

直腸原発内分泌細胞腫瘍 (カルチノイド腫瘍ならびに内分泌細胞癌) 60 例の検討

高久 秀哉・須田 武保*・飯合 恒夫・畠山 勝義

新潟大学大学院消化器・一般外科,

日本歯科大学新潟生命歯学部外科*

味岡 洋一

新潟大学大学院分子・病態病理学分野

Primary Neuroendocrine Cell Tumors of The Rectum - Carcinoid Tumor and Endocrine Cell Carcinoma

Hideya TAKAKU, Takeyasu SUDA*, Tsuneo IIAI

and Katsuyoshi HATAKEYAMA

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences,

Division of Digestive and General Surgery

Nippon Dental University School of Life Dentistry at Niigata, Department of Surgery *

Yoichi AJIOKA

Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences,

Division of Molecular and Diagnostic Pathology

要 旨

【はじめに】直腸原発内分泌細胞腫瘍について種々の分類法が提案されている。今回自験例で、大腸癌取扱い規約による分類での具体的な悪性度の違いとその有用性について検討した。

【対象と方法】当科で経験した直腸内分泌細胞腫瘍 60 例を、カルチノイド腫瘍 52 例と内分泌細胞癌 8 例とに分け臨床病理学的検討を行った。

【結果】両群間で、平均年齢、腫瘍最大径、5 年生存率（カルチノイド腫瘍：87.5%，内分泌細胞癌：23.4%）に有意差を認めた。リンパ節郭清切除術が施行された 22 例で検討すると、カルチノイド腫瘍の 1/14 例（7.7%）（深達度 sm，径 8 mm），内分泌細胞癌の 6/8 例（75%）にリンパ節転移を認めた。カルチノイド腫瘍死亡例は 2 例（共に深達度 sm，径 7mm と 10mm）で、共に初回発見時から肝転移を認め 4 年以上の経過で原病死していた。

【結論】大腸癌取扱い規約による直腸内分泌細胞腫瘍の分類は、それぞれの生物学的悪性度を

Reprint requests to: Hideya TAKAKU
Department of Surgery
Mito Saiseikai General Hospital
3-3-10 Futabadai,
Mito 311-4198 Japan

別刷請求先：〒311-4198 茨城県水戸市双葉台 3-3-10
水戸済生会総合病院外科 高久 秀哉

反映し、予後予測や治療選択の上で有用と考えられた。

キーワード：直腸, カルチノイド腫瘍, 内分泌細胞癌

はじめに

消化管原発の内分泌細胞腫瘍は、Oberndorfer¹⁾の報告以来カルチノイド腫瘍という名称で広義に扱われてきた。その後、組織学的に低異型度で生物学的に低悪性度である狭義のカルチノイド腫瘍と高異型度で高悪性度の内分泌細胞癌に大別されるようになった²⁾³⁾。また最近ではWHOによる分類法も次々と改訂され報告されている⁴⁾⁵⁾。しかし、それぞれの分類法を用いた臨床病理学的検討に関する報告は少なく、その有用性を扱った検討はない。今回、病理組織学的所見から直腸内分泌細胞腫瘍を大腸癌取扱規約(第7版補訂版)⁶⁾に従ってカルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌とに分類し、臨床病理学的に具体的な悪性度の違いと共

にその有用性について検討した。

対象と方法

1975年～2004年までに新潟大学消化器・一般外科ならびに関連病院で治療が行われ、組織学的には第一病理学教室で検索された直腸内分泌細胞腫瘍60例を対象とした。病理組織学的特徴から、カルチノイド腫瘍52例と内分泌細胞癌8例とに分類した(図1)。術後平均観察期間はカルチノイド腫瘍47.9か月、内分泌細胞癌31.4か月で、術式の内訳は、リンパ節郭清切除術22例、局所切除術11例、内視鏡的切除術27例であった。内分泌細胞癌は全例、リンパ節郭清切除術が施行されていた。これら症例につき、性別、年齢、腫瘍最大径、

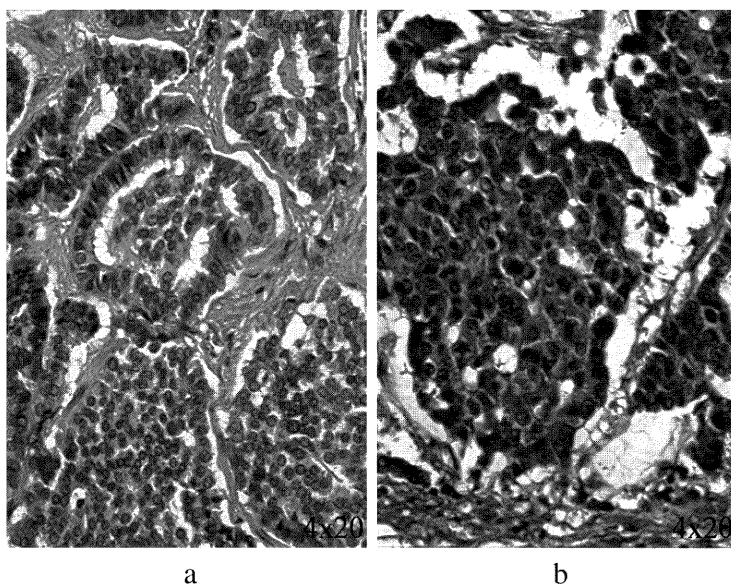


図1

Histological findings : (a) carcinoid tumor,
(b) endocrine cell carcinoma (HE × 80)

表 1
Clinical characteristics of carcinoid tumor and endocrine cell carcinoma

	Carcinoid tumor	Endocrine cell carcinoma
Cases	52	8
Age (mean)	32~80 (55 ± 13)	62~82 (69 ± 8)
	p<0.05	
Gender (male : female)	34:18	4:4
Diameter of the tumor (mean) mm	2~21 (8.1 ± 3.9)	16~5 (46.4 ± 17.5)
	p<0.05	
Depth of invasion		
m	1	0
sm	50	1
mp	1	1
ss(a1)~	0	6
Location		
Rs:Ra:Rb:P:R _(unknown)	0:2:48:0:2	1:0:6:1:0

予後等の検討を行った。また、リンパ節郭清切除術例においてリンパ節転移の程度について検討した。統計学的処理は、Student-t 検定、 χ^2 検定を用いた。生存率は、Kaplan-Meier 法にて算出した。いずれも、 $P<0.05$ で有意差ありとした。

結 果

1. 臨床病理学的検討（表 1）

カルチノイド腫瘍 52 例の、平均年齢は 55 ± 13 歳（32 ~ 80 歳）で、男性 34 例、女性 18 例であった。平均腫瘍径は 8.1 ± 3.9 mm（2 ~ 21mm）であった。壁深達度は m 1 例、sm 50 例、mp 1 例であった。局在は、Rb 48 例、Ra 2 例、R（詳細不明）2 例であった。一方、内分泌細胞癌 8 例では平均年齢は 69 ± 8 歳（62 ~ 82 歳）で、男性 4 例、女性 4 例であった。平均腫瘍径は 46.4 ± 17.5 mm（16 ~ 65mm）であった。壁深達度は sm 1 例、mp 1 例、ss（a1）以深 6 例であった。局在は、Rs 1 例、Rb 6 例、PRb 1 例であった。カルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌との間で、平均年齢、

腫瘍径に有意差を認めた。カルチノイド腫瘍の中に、直腸癌合併例 6 例、直腸悪性リンパ腫合併例 1 例、潰瘍性大腸炎合併例（うち 1 例直腸癌合併例）2 例、を認めた。

2. 治療法（図 2）

カルチノイド腫瘍例の治療法は、内視鏡的切除 27 例、局所切除 11 例、郭清切除 14 例であった。内視鏡的切除施行例の壁深達度は全例 sm で、平均腫瘍径 6.9 ± 2.5 mm（2.5 ~ 13mm）であった。局所切除例は、m 1 例、sm 10 例で平均腫瘍径 9.0 ± 3.3 mm（6 ~ 18mm）であった。他疾患合併により郭清切除された症例を除く郭清切除例 8 例では、sm 7 例、mp 1 例で平均腫瘍径 12.6 ± 5.3 mm（7 ~ 21mm）であった。術式は、低位前方切除術 7 例、腹会陰式直腸切断術 1 例であった。内分泌細胞癌は全例郭清切除術が施行されていた。術式は、前方切除術 1 例、低位前方切除術 3 例、腹会陰式直腸切断術 4 例であった。

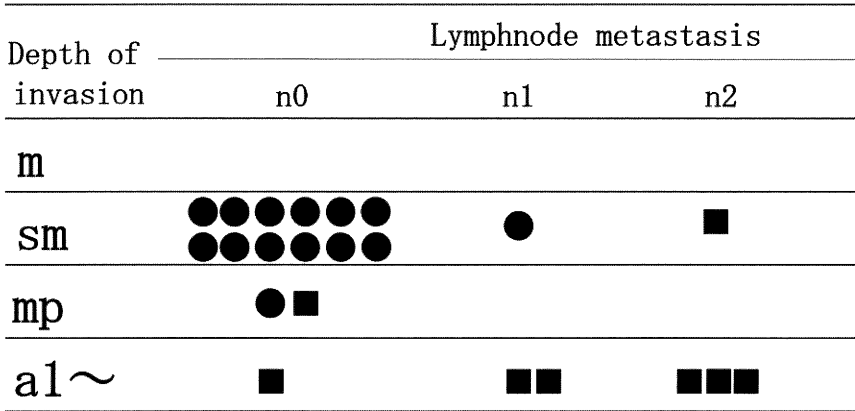


図 4 Lymphnode metastasis according to depth of invasion
●：carcinoid tumor ■：endocrine cell carcinoma

Carcinoid tumor (n=52)			
Liver meta(+) (n=2)	case1 H3 (sm, 7mm)	4Y4M	death
	case2 H(+) (sm, 10mm)	4Y1M	death
Lymphnode meta(+)(n=1)	case3 n1 (sm, 8mm)	15Y1M	alive
No metatasis(n=49)			alive

Endocrine cell carcinoma (n=8)			
Liver・lymphnode meta(n=1)	case4 H3, n2	4M	death
Lymphnode meta(n=5)	case5 n1	9M	death from LNs meta
	case6 n1	10M	death from lung liver LNs meta
	case7 n2	2Y2M	death from lung liver skin meta
	case8 n2	3Y6M	alive
	case9 n2	7Y7M	alive
No metastasis(n=2)	case10	5Y6M	death from liver meta
	case11	1Y9M	alive

図 5 Prognosis according to metastasis

5. 療法別にみた予後 (図 2)

治療別に予後を検討すると、カルチノイド腫瘍では初回肝転移のあった 2 例以外全例生存していた。腫瘍径 7 mm の症例 (図 5: case1) は、原発巣を局所切除後、多発性肝転移に対し動注療法が施行された。10mm の症例 (図 5: case2) では

原発巣を内視鏡的に切除後、患者が肝転移の治療を希望せず経過観察されていた。内分泌細胞癌例では全例郭清切除術が施行されているものの 5 例原病死していた。

Carcinoid tumor (n=52)			
Liver meta(+) (n=2)	case1 H3 (sm, 7mm)	4Y4M	death
	case2 H(+) (sm, 10mm)	4Y1M	death
Lymphnode meta(+) (n=1)	case3 n1 (sm, 8mm)	15Y1M	alive
No metatasis(n=49)			alive
Endocrine cell carcinoma (n=8)			
Liver・lymphnode meta(n=1)	case4 H3, n2	4M	death
Lymphnode meta(n=5)	case5 n1	9M	death from LNs meta
	case6 n1	10M	death from lung liver LNs meta
	case7 n2	2Y2M	death from lung liver skin meta
	case8 n2	3Y6M	alive
	case9 n2	7Y7M	alive
	case10	5Y6M	death from liver meta
No metastasis(n=2)	case11	1Y9M	alive

図 6 Overall survival curve following resection (Kaplan - Meier method)
a significant difference in cumulative survival was seen
between patients with carcinoid tumor and patients with
endocrine cell carcinoma

6．生存曲線（図 6）

5 年生存率はカルチノイド腫瘍で 87.5 %，内分泌細胞癌例で 23.4 %であり両群間に有意差を認めた。

考 察

消化管の内分泌細胞腫瘍は，Oberndorfer¹⁾ の報告以来カルチノイド腫瘍という名称で総称されてきた。その後，組織学的に低異型度で生物学的に低悪性度であるカルチノイド腫瘍と高異型度で高悪性度の内分泌細胞癌に分類されるようになった²⁾³⁾⁷⁾。組織学的規約分類で見ると，本邦での大腸癌取扱い規約（第 7 版補訂版）⁶⁾ では，カルチノイド腫瘍 carcinoid tumor と悪性上皮性腫瘍の内分泌細胞癌 endocrine cell carcinoma に分けられている。一方，WHO 分類⁴⁾ では広義のカルチノイド腫瘍が NET（neuroendocrine tumor: 神経内分泌腫瘍）に対応し，更に狭義のカルチノイド

腫瘍が well - differentiated neuroendocrine tumor: 高分化型神経内分泌腫瘍と well - differentiated neuroendocrine carcinoma: 高分化型神経内分泌癌に，内分泌細胞癌が poorly - differentiated neuroendocrine tumor: 低分化型神経内分泌癌に分けられている。さらに最近の WHO 分類⁵⁾ では，全身諸臓器に発生する Neuroendocrine tumor (NET) の一部として捉え，細胞増殖能の点から G1, G2, G3 の 3 段階に分類する方法が提唱されている。HE 標本上，腫瘍細胞の N/C 比，核の多型性・異型性，核分裂の多寡，胞巣状態，脈管侵襲の有無，壊死巣の有無，共存変化（扁平上皮化生，腺癌・腺腫共存）がカルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌との鑑別に有用である²⁾。免疫染色では，カルチノイド腫瘍では p53 蛋白過剰発現が見られず，細胞増殖能（Ki67 陽性細胞率）が一般的に低い²⁾。

今回，病理組織学的所見から直腸内分泌細胞腫瘍を大腸癌取扱い規約（第 7 版補訂版）⁶⁾ に従っ

てカルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌とに分類し臨床病理学的検討を行った。その結果、カルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌とを比較すると、発症年齢は内分泌細胞癌でより高齢で、腫瘍径もより大きかった。特に、5 年生存率はカルチノイド腫瘍で 87.5 %、内分泌細胞癌で 23.4 % と大きく異なっていた。また、直腸の内分泌細胞腫瘍の治療方法には、リンパ節郭清を伴った腸管切除、経肛門（経仙骨）的局所切除、内視鏡的切除がある。特に下部直腸に発生した内分泌細胞腫瘍では、局所切除で根治が得られる症例がある一方で、腹会陰式直腸切断術が必要となり、永久的人工肛門となる場合もある。両者の鑑別は、その予後や治療だけでなく、その後の quality of life にも大きく影響してくるため非常に重要であると考えられた。

Soga⁸⁾ による直腸カルチノイド 1217 例の集計では、壁深達度 sm の転移率が 11.7 % であったのに対し、mp では 57 % に認められた。また、腫瘍径別にわけた転移率は、10mm 以下で 5.5 %、11 ~ 20mm で 30 %、21 ~ 30mm で 70 % であった。腫瘍径が大きくなるにつれ、壁深達度が深くなるにつれ、カルチノイドの転移率は上昇しており、腫瘍径と壁深達度が、治療法の選択の際に考慮されている⁹⁾⁻¹³⁾。また、Soga ら⁸⁾ のリンパ節転移の集計でのカルチノイドは、大腸癌取扱い規約でのカルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌を含めた広義のカルチノイド腫瘍である。今回、自験例のリンパ節転移率は全体では、7/60 例 (11.7 %) であり、Soga らの集計とほとんど同じであったが、カルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌に大別すると、前者で 7.1 %、後者で 75 % と大きく異なっていた。そのため、組織型もまた治療方針決定に重要な要素であると考えられる。

腫瘍径 20mm を超える症例、壁深達度 mp 以上の症例に関しての治療方針は、リンパ節郭清をとる腸管切除が一般的である⁹⁾⁻¹³⁾。近年、大腸では大腸内視鏡検査の発達に伴い、腫瘍径の小さいカルチノイド腫瘍が多数発見されるようになった。腫瘍径 10 ~ 20mm の症例では、術前検索で明らかな転移がない場合は局所切除だけでよいとする報告¹²⁾、リンパ節郭清を含めた切除がよい

とする報告¹³⁾、まず局所切除を行い組織診断所見で高悪性であるとき根治切除を行うとする報告¹¹⁾があり、治療方針はいまだ定まっていない。腫瘍径 10mm 未満の症例には、局所切除、内視鏡的切除が行われていることが多い⁹⁾⁻¹³⁾。しかし、10mm 以下のカルチノイド腫瘍でも転移を来すことがある¹⁴⁾。肉眼的に中心陥凹を認めた症例や、組織学的に核の大型化や大小不同、多形性、核分裂像増加、脈管・神経浸潤像など組織形態学的指標がある場合や、細胞増殖マーカー (Ki67 など) 陽性細胞率の増加がある場合には悪性度が高く、転移陽性である可能性があり注意を要する²⁾。Konishi らの大腸癌研究会の大腸カルチノイド登録例の検討では、リンパ節転移の危険因子は腫瘍径 11mm 以上、リンパ管浸潤陽性で、遠隔転移の危険因子は大きさ 21mm 以上と静脈浸潤陽性であった¹⁵⁾。自験カルチノイド腫瘍例では、リンパ節転移は郭清切除例 14 例中 1 例に認められ、大きさ 8 mm であった。肝転移は、腫瘍径 7 mm、10mm の 2 例に認められた。小型カルチノイドにおいても、初回診断時のリンパ節や他臓器転移検索は念頭におく必要がある。

カルチノイドと悪性腫瘍の合併が報告されており、Soga の多数例の解析では、直腸カルチノイドの 8 % に同時性癌が合併し、頻度は直腸癌、結腸癌、胃癌の順であった⁸⁾。Tichansky らも、7.8 % に同時性癌が、5.2 % に異時性癌が見つかったとしている¹⁶⁾。我々の検討でも直腸癌合併 5 例、直腸悪性リンパ腫合併 1 例を認めた。カルチノイドが発見された場合、他癌の合併を念頭にいれる必要があると思われた。また、潰瘍性大腸炎を合併したカルチノイド腫瘍を 2 例認めた¹⁷⁾。浜口らは、炎症性腸疾患に合併した消化管カルチノイドの 2 例を報告し、カルチノイド腫瘍発生に炎症性腸疾患が関与している可能性を示唆している¹⁸⁾。この問題に関しても今後の炎症性腸疾患合併例の蓄積がまたれる。

今回、経験したカルチノイド腫瘍死亡例は肝転移による 2 例であった¹⁹⁾。直腸カルチノイド肝転移切除例は、非切除例より有意に生存期間が長いと報告されており²⁰⁾、肝転移例に対する治療

は外科的切除が第1選択となる。非切除例に対しては、肝動注療法²¹⁾やTAE²²⁾が有効であるとする報告例が多い。われわれが経験した2例では、原発巣が径7mm, 10mmと小型の直腸カルチノイド腫瘍による転移例であった。7mmの例には肝動注療法が施行されたが、10mmの例は無治療で経過を観察された。いずれの症例も4年以上の経過を経て原病死した。一般的に、内分泌細胞腫瘍肝転移例の予後は不良とされており、5年生存率は19～38%と報告されている²³⁾。一方、発育が緩徐な直腸カルチノイド腫瘍肝転移例の報告が散見される²⁴⁾²⁵⁾。自験例2例も、4年以上かけて原病死にいたっており、Ki-67陽性細胞率は低く、発育が緩徐な腫瘍であった¹⁹⁾。これら症例は、増殖能が低いまま転移能を有している悪性腫瘍例であり、通常の癌腫と性格が異なり興味深い。

一方、内分泌細胞癌は、進行が早く、早期より転移を来す予後不良な腫瘍である。Bernick²⁶⁾による大腸内分泌細胞癌の38例のまとめによると、初回診断時に転移をきたしていた症例は69.4%であった。また、広瀬ら²⁷⁾の直腸内分泌細胞癌本邦報告例の集計では、初診時に39%に肝転移を、87%にリンパ節転移を認め、1年以内の死亡率は63%であった。我々も8例中6例に転移を認め、リンパ節2群以上の転移例が4例あり、5年生存率23.4%と予後不良であった。中には、脳、皮膚および縦隔に転移した深達度smの内分泌細胞癌1例²⁸⁾を経験しており、直腸内分泌細胞癌の早期からの悪性度の高さを伺わせた。その予後改善のためには、通常の大腸癌と同様の手術を行い、積極的に補助化学療法を行うべきである。須納瀬ら²⁹⁾は、骨盤内再発、肝再発を来した直腸内分泌細胞癌に対し、局所に放射線療法、肝に抗がん剤動注による塞栓療法、全身化学療法としてCDDP, CPT-11, L-OHPを用い、再発後20か月無増悪となっている症例を報告している。また、大島ら³⁰⁾は、CDDP+5FU療法が著効した内分泌細胞癌肺転移症例を経験している。今後、症例の蓄積と集学的治療法のさらなる開発が望まれる。

今回、われわれは大腸癌取扱規約(第7版補訂

版)⁶⁾を用い、直腸内分泌腫瘍をカルチノイド腫瘍と内分泌細胞癌とにわけ検討を行った。その結果、両者間に生物学的悪性度や予後において両者の大きな違いを認め、本分類は予後予測や治療選択の上で有用と考えられた。国際的には、全身諸臓器に発生するNeuroendocrine tumor (NET)の概念が普及してきているため、今後、新しいWHO分類を検証していく必要もあると考えられた。

文 献

- 1) Oberndofer S: Karzinoide Tumoren des Dunndarms. Frankf Zschr Pathol: 426-432, 1907.
- 2) 岩淵三哉, 渡邊 徹, 渡辺英伸: 消化管内分泌細胞腫瘍の病理. 早期大腸癌 6: 191-200, 2002.
- 3) 曾我 淳: カルチノイド及び類縁の内分泌癌—本邦症例と外国症例の比較—. 日臨外会誌 64: 2953-2966, 2003.
- 4) Hamilton SR and Aaltonen LA (eds): Pathology and Genetics, Tumors of the Digestive System. WHO, pp99-101, pp137-139, 2000.
- 5) Bosman FT, Carneiro F and Theise ND: Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of digestive system. Eds.. WHO classification of tumours of the digestive system, 4th Ed. pp13-14, 2010.
- 6) 大腸癌研究会/編: 大腸癌取扱規約(第7版補訂版). 金原出版, 東京, pp26-31, 2009.
- 7) 樋口哲郎, 杉原健一: 下部消化管神経内分泌腫瘍の診断と治療. 日外会誌 109: 152-158, 2008.
- 8) Soga J: Carcinoid of the rectum: An evaluation of 1271 reported cases. Surg Today 27: 112-119, 1997.
- 9) 鈴木 力, 曾我 淳, 岡本春彦, 須田武保, 畠山勝義: 消化管カルチノイドの外科治療. G.I. Research 7: 40-45, 1999.
- 10) 松田圭二, 野澤慶次郎, 安達実樹, 大見琢磨, 荒井武和, 矢後尋志, 白 京訓, 味村俊樹, 小平進, 沖永功太: 大腸カルチノイド腫瘍の外科治療 40. 胃と腸 40: 195-199, 2005.
- 11) 白水和雄, 片山達生, 大北 亮, 山内祥弘: 結腸・直腸カルチノイド—その治療方針につい

- て一. 外科 58: 1342 - 1347, 1996.
- 12) 村田幸生, 山口達郎, 大植雅之, 高橋慶一, 森武生: 外科的治療の適応と限界 (1) 外科の立場から見た治療. 早期大腸癌 6: 233 - 238, 2002.
- 13) 今村哲理, 黒河 聖, 吉井新二, 安保智典, 本谷聡, 奥田博介, 森本一郎, 萩原 武, 西岡 均, 山崎健太郎: 消化管カルチノイドの診断と治療 3) 大腸. 胃と腸 39: 592 - 600, 2004.
- 14) 川村秀樹, 近藤征文, 岡田邦明, 石津寛之, 益子寛幸, 秦 庸壮, 田中浩一, 菊池一公, 植村一仁, 横田良一, 後藤了一, 寺崎康展, 佐々木盛: 転移をとまなう 10mm 以下直腸カルチノイドの 2 例. 日大肛誌 57: 412 - 416, 2004.
- 15) Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Kotake K, Muto T and Nagawa H, on behalf of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum: Prognosis and risk factors of metastasis in colorectal carcinoids: results of a nationwide registry over 15years. Gut 56: 863 - 868, 2007.
- 16) Tichansky DS, Cagir B, Borrazzo E, Topham A, Palazzo J, Weaver EJ, Lange A and Fry RD: Risk of second cancers in patients with colorectal carcinoids. Dis Colon Rectum 45: 91 - 97, 2002.
- 17) 味岡洋一, 渡辺英伸, 渋谷 論, 工藤進英, 畠山勝義: 潰瘍性大腸炎に大腸の癌, 腺腫およびカルチノイドを合併した 1 例. 胃と腸 21: 951 - 956, 1986.
- 18) 浜口洋平, 小尾芳郎, 和田淨史, 藤井義郎, 千葉泰彦, 山内 毅, 高橋利通, 林 嘉繁, 鬼頭文彦, 福島恒男: 炎症性腸疾患に合併した消化管カルチノイドの 2 例. 日消外会誌 30: 2039 - 2043, 1997.
- 19) 須田武保, 岡本春彦, 畠山勝義, 味岡洋一, 曾我淳: 直腸カルチノイドの肝転移 6. 早期大腸癌: 273 - 275, 2002.
- 20) Soreide O, Berstad T, Bakka A, Schrumpf E, Hanssen LE, Engh V, Bergan A and Flatmark A: Surgical treatment as a principle in patients with advanced abdominal carcinoid tumors. Surgery 111: 48 - 54, 1992.
- 21) 久光和則, 牧野正人, 木村 修, 貝原信明: 多発性肝転移巣に対して肝動注療法が有効であった直腸カルチノイドの 1 例. 日臨外会誌 57: 918 - 921, 1996.
- 22) 山本広幸, 松下利雄, 広瀬由紀, 藤井秀則, 田中文恵, 青竹利治: TAE 療法が奏功した直腸カルチノイド肝転移・長期生存の 1 例. 日臨外会誌 64: 1209 - 1212, 2003.
- 23) Dawes L, Schulte WJ and Condon RE: Carcinoid tumors. Arch Surg 119: 375 - 378, 1984.
- 24) 野坂俊壽, 五関謹秀, 岩井武尚, 明石 巧: 肝転移切除後に発見された微少直腸カルチノイドの 1 例. 日消外会誌 34: 137 - 141, 2001.
- 25) 石崎直樹, 浜田信男, 門野 潤, 中村 登, 平明: 術後 12 年目に肝転移を来した直腸カルチノイドの 1 例. 日臨外会誌 61: 1506 - 1510, 2000.
- 26) Bernick PE, Klimstra DS, Shia J, Minsky B, Saltz L, Shi W, Thaler H, Guillem J, Paty P, Cohen AM and Wong WD: Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 47: 163 - 169, 2004.
- 27) 広瀬邦弘, 篠原敏樹, 佐治 裕: 直腸内分泌細胞癌の 1 例. 日臨外会誌 65: 1620 - 1624, 2004.
- 28) 須田武保, 畠山勝義, 酒井靖夫, 岡本春彦, 島村公年, 西倉 健, 岩淵三哉, 渡辺英伸, 奈良井省吾, 石原法子: 脳, 皮膚および縦隔に転移した直腸 sm 内分泌細胞癌の 1 例. 胃と腸 29: 1302 - 1306, 1994.
- 29) 須納瀬豊, 竹吉 泉, 小川哲史, 富澤直樹, 伊藤秀明, 森下靖雄: 集学的治療により再発後 20 ヶ月無増悪の直腸内分泌細胞癌の 1 例. 日臨外会誌 67: 1848 - 1852, 2006.
- 30) 大島 貴, 山崎安信, 牧野達郎, 郷 克己, 金谷洋, 千島隆司, 原田 浩, 須田 嵩, 中村宣子, 今田敏夫: CDDP + 5FU 療法が著効した肛門管内分泌細胞癌肺転移の 1 例. 日消外会誌 36: 314 - 318, 2003.

(平成 23 年 2 月 24 日受付)