

急性虫垂炎術後に虫垂杯細胞腺癌と 診断され追加切除を行った1例

さ さ き よう へい す とう いち ろう
佐々木 陽 平 須 藤 一 郎
すず き けん じ
鈴 木 賢 二

キーワード：虫垂杯細胞腺癌，杯細胞カルチノイド，急性虫垂炎

要 旨

症例は70歳，女性。右下腹部痛を主訴に当院を受診した。CTにて虫垂の腫大と血液検査で炎症反応の上昇を認め，急性虫垂炎と診断し，腹腔鏡下虫垂切除術を行った。術後の病理診断で虫垂杯細胞腺癌（appendiceal goblet cell adenocarcinoma：AGCA）と診断され腹腔鏡下回盲部切除術，また胆嚢結石・胆嚢腺筋腫症に対して，同時に腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。現在，術後1年であるが再発所見なく経過している。

虫垂の杯細胞カルチノイド（goblet cell carcinoid：GCC）は，WHO分類第5版よりAGCAと改称された。稀な疾患であるAGCAは術前診断が困難なため，急性虫垂炎と術前診断され，術後の病理診断で判明することが多い。今回同様にAGCAと判明し，追加切除を行った症例を経験したため，文献的考察を加えて報告する。

緒 言

虫垂杯細胞カルチノイドはWHO分類第5版¹⁾より，虫垂杯細胞腺癌（AGCA）と改称された。AGCAは術前診断が困難であり，ほとんどの症例が術前に急性虫垂炎と診断され，虫垂切除後の病理組織学的検査で診断される。AGCAはカルチノイドと腺癌の両性質を有する稀な疾患であり，虫垂杯細胞カルチノイドよりも悪性度が高く，腺

癌の治療に準じて行われることが多い。

今回，急性虫垂炎と術前診断し，虫垂切除後の病理組織学的検査にてAGCAと診断され，追加切除を行った症例を経験したので，文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：70歳，女性。

主訴：右下腹部痛。

現病歴：2021年10月，上記主訴にて当院を受診し，採血にて炎症反応上昇と造影CTにて虫垂の腫大・周囲脂肪織濃度上昇を認めた（Fig. 1）。急

Yohei SASAKI et al.

町立奥出雲病院

連絡先：〒699-1511 島根県仁多郡奥出雲町三成1622-1

町立奥出雲病院 外科

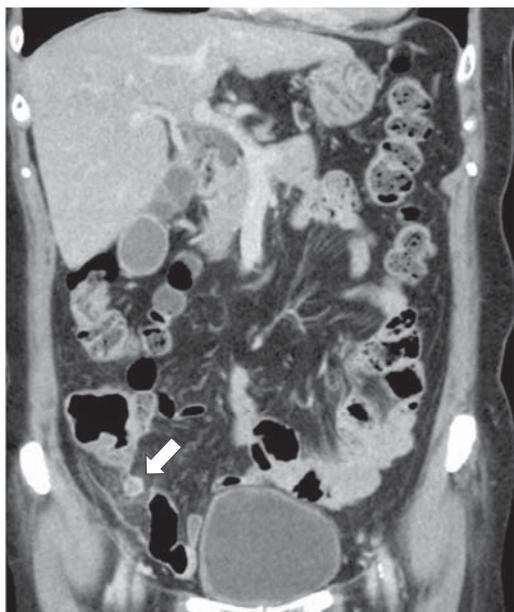


Fig 1. 初診時造影 CT 所見
虫垂の腫大や周囲脂肪織濃度の上昇を認めた (白矢印)。

性虫垂炎と診断し、同日緊急で腹腔鏡下虫垂切除術を施行した (Fig. 2)。術後経過は良好で術後5日目に退院となり、症状なく経過した。病理組織学的検査で AGCA と診断され、術後48日目に追加切除の方針となった。

既往歴：高血圧症，右肺扁平上皮癌，髄膜腫，症候性てんかん。

家族歴：特記事項なし。

現症：身長 154cm，体重 56.8kg。体温 36.5℃，血圧 136/90mmHg，脈拍 72回/min。腹部は平坦・軟で圧痛を認めなかった。

血液検査所見：CEA 2.4ng/mL，CA 19-9 14.8 U/dl。

病理組織学的所見 (虫垂)：虫垂の先端約3/4の領域において肉眼的に壁肥厚を認め，一部内腔の狭窄を認めた (Fig. 3)。同部位ではほぼ全周性の腺癌成分を認めた。腫瘍組織は異型管状腺管構造，粘液湖を形成し微小な腫瘍胞巣の浮遊，印環細胞形態をとる粘液産生性腫瘍細胞の微小胞巣の形成を認め，これらの像が移行するパターンを呈していた。腫瘍胞巣における免疫染色では，chromogranin 一部陽性，synaptophysin 陽性，CD 56一部陽性の所見を認めた (Fig. 4)。これらの所見より，AGCA と診断した。腫瘍サイズ 36×15 mm，INFb，pT3，Ly0，VO，BD1，Pn1a，pR0。

追加切除術前 CT：回盲部に壁肥厚は認めなかった。さらに所属リンパ節の腫大や遠隔転移所見も認めなかった。また胆嚢内に胆泥・結石，さらに

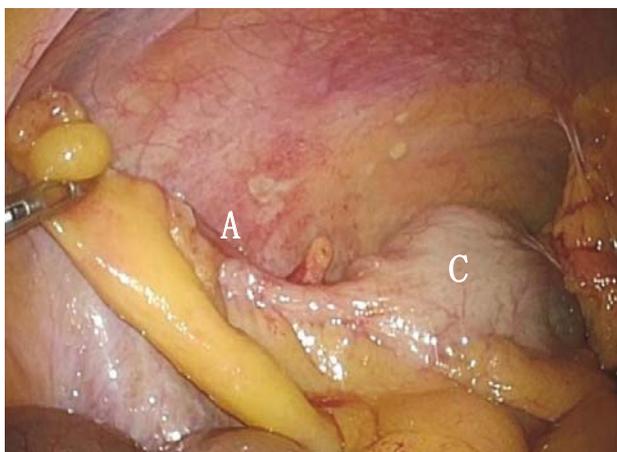


Fig 2. 虫垂切除時の手術所見
虫垂先端側に腫大を認めた。
A：虫垂，C：盲腸。

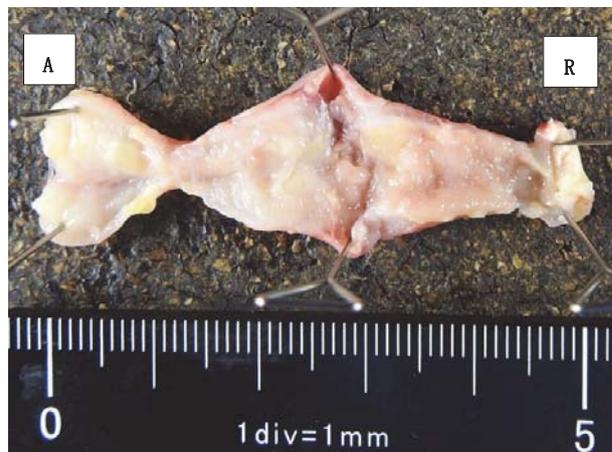


Fig 3. 切除標本 (虫垂粘膜面)
先端側約3/4が壁肥厚・一部内腔狭窄を認めた。
A：先端，R：根部。

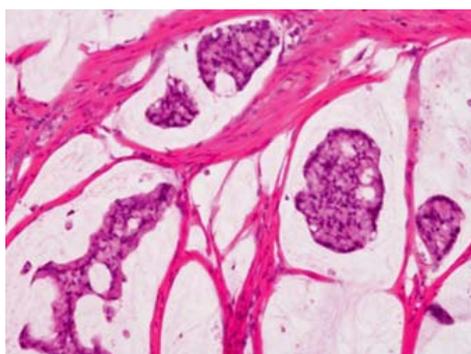


Fig 4 a.

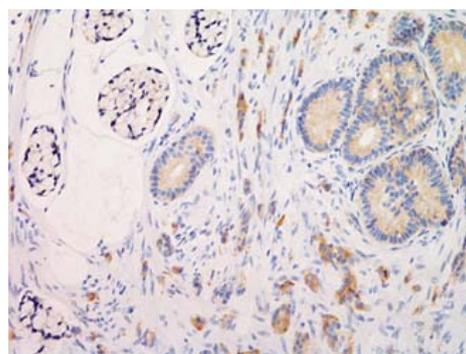


Fig 4 c.

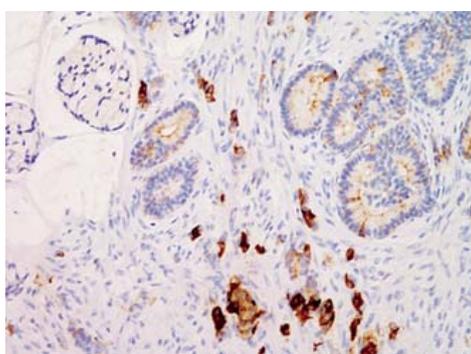


Fig 4 b.

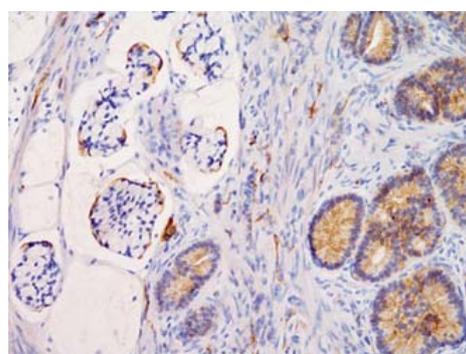


Fig 4 d.

Fig 4. 病理組織学的所見

- a H.E.染色, 20倍。細胞質内は粘液に富む杯細胞様の腫瘍細胞の集塊を形成していた。個々の腫瘍細胞の異型度は低く, 低異型度パターンであった。
 b chromogranin A, 20倍。図の中央下部に陽性所見を認めた。
 c synaptophysin, 20倍。腫瘍細胞の細胞質に弱陽性像を認めた。
 d CD 56, 20倍。腫瘍細胞表面に一致して染色された。

胆嚢底部に限局的な壁肥厚を認めた。

下部消化管内視鏡検査：虫垂開口部を含め, 盲腸に異常所見を認めなかった。

術中所見：腹腔鏡補助下5ポートにより施行した。腹腔内に播種・転移所見は認めなかった。回盲部切除 (+D2郭清) を施行し, 吻合は機能的端々吻合で行った。その後, 腹腔鏡下胆嚢摘出術を施行した。

病理組織学的所見 (回盲部・胆嚢)：切除した回盲部や胆嚢に腫瘍性病変を認めず, リンパ節転移も認めなかった。

術後経過：術後8日目に退院となった。pStage II A で大腸癌におけるハイリスク因子を有しなかったため, 術後補助化学療法は施行しなかった。追加切除後1年経過したが再発所見なく経過している。

考 察

WHO分類第5版より, 虫垂GCCはAGCAと改称された¹⁾。AGCAに関する症例報告は少なく, 虫垂GCCの症例報告を基に考察する。

虫垂GCCは稀な疾患で発生率は10万人あたり

1.5人, 虫垂切除症例の0.02-1.5%と報告されている²⁾。男女比は1.7:1とやや男性に多く, 平均年齢は58.4歳である³⁾。

虫垂GCCはカルチノイド腫瘍と腺癌の両性質を有し, 粘液産生能を持つとされている⁴⁾。多能性を持つ上皮の前駆細胞から発生し, 杯細胞や印環細胞様の腫瘍細胞からなり, 多彩な組織像を呈する⁵⁾。さらに遺伝子レベルでは, 細胞増殖に関わるWntシグナル経路における遺伝子変異が解明され, また大腸癌における典型的な遺伝子変異(e.g. KRAS, APC, TP53)は稀であることが報告されている⁶⁾。

虫垂GCCの術前診断は困難とされ, 特異的な臨床症状や画像所見の報告もない。急性虫垂炎と術前診断され, 術後の病理組織学的検査で虫垂GCCと判明することがほとんどである。便潜血陽性のため, 下部消化管内視鏡検査による病変部の生検により術前診断が可能であったとの報告⁷⁾があるが, 下血や血便を主訴とする急性虫垂炎は稀であり, さらにAGCAが遠位虫垂に好発¹⁾し虫垂開口部へ腫瘍の露出が見られるとは限らないことを考慮しても, 下部消化管内視鏡検査による術前診断は困難と考えられる。

AGCAに関する病理組織学的所見では, 少なくとも病巣の一部は低異型度像を呈し, 様々な割合で高異型度像が混じり, 両パターンの占める比

率によりGrade1-3に分類される(Table1)¹⁾。低異型度像では, 杯様粘液細胞からなる腺管, 軽度の核異型や稀に核分裂像などの所見を呈しうる。さらに腫瘍浸潤部における線維化(desmoplastic reaction)を伴わずに虫垂壁を全周性に進展する⁸⁾。高異型度像では, 異型の目立つ杯様細胞や印環様細胞が大きな集塊を形成し, 多数の核分裂像や壊死像および孤立性の腫瘍細胞浸潤やdesmoplastic reactionを伴って発育する所見が見られうる⁸⁾。

予後はステージと前述の組織Gradeに関連があるとされている¹⁾。虫垂GCAのステージ別5年生存率はステージI:100%, II:76%, III:22%, IV:14%との報告がある⁹⁾。ステージとは別に組織Gradeも予後と相関し, 全生存期間ではGrade1:84-204カ月, Grade2:60-86カ月, Grade3:29-45カ月¹⁾と高異型度像が多いほど予後が悪くなることが報告されている。またAGCAではリンパ管や神経への浸潤はよく見られる所見であり, これらはリンパ節転移や予後には関連しないと報告されている¹⁰⁾。

治療に関して, 虫垂GCCは腺癌の要素を有し悪性度が高く, リンパ節転移が8.8-38%¹¹⁾と高頻度であるため, 虫垂切除後症例ではリンパ節郭清目的に回盲部切除や結腸右半切除による追加切除を検討する必要があるとされている。医学中央雑誌で2023年3月の時点にて, キーワード「虫垂」「杯細胞カルチノイド」「追加切除」(会議録は除く)にて検索したところ, 虫垂切除後に虫垂GCCと診断され追加切除を行った症例は自験例を含めて23例であった(Table2)^{3-5,11,12-27)}。本症例と同じステージでは, 回盲部切除術がほとんどを占め, 妥当な術式と思われた。虫垂切除断端陽性例では, リンパ節転移や遠隔転移例があり, 術後補助化学

Table 1 AGCAの組織学的グレード分類¹⁾

Grade	Tubular or clustered growth (low-grade pattern)	Loss of tubular or clustered growth (any combination of high-grade patterns)
1	> 75%	< 25%
2	50 - 75 %	25 - 50%
3	< 50%	> 50%

Table 2 虫垂切除後に虫垂 GCA/AGCA と診断され追加切除が行われた報告例

症例	報告年	著者	年齢	性別	虫垂断端	初回手術からの期間	追加切除術式	最終病期 ^{*)}	術後補助化学療法	追跡期間/再発増悪の有無
1	2002	村上 ¹⁾	76	女	陽性	14日	L-ICR (D2)	T3N0M0 Stage II A	なし	5年 RFS
2	2002	村上 ¹⁾	35	男	陰性	37日	L-ICR (D2)	T2N0M0 Stage I	なし	5年 RFS
3	2006	寺岡 ²⁾	70	女	陰性	43日	L-ICR (D3)	T3N0M0 Stage II A	なし	3年 RFS
4	2010	森 ³⁾	29	女	陽性	不明	L-RHC (D2)	T3N0M0 Stage II A	なし	10か月 RFS
5	2010	高林 ⁴⁾	40代	女	陽性	不明	L-CR	不明	不明	不明
6	2011	島田 ⁴⁾	61	男	不明	32日	L-ICR (D2)	T3N0M0 Stage II A	なし	7か月 RFS
7	2011	福田 ⁵⁾	75	男	陰性	65日	L-ICR (D2)	T2N0M0 Stage I	なし	1年9か月 RFS
8	2011	永見 ⁶⁾	53	男	陽性	不明	L-ICR (D3)	T3N0M0 Stage II A	あり	2年 RFS
9	2012	後藤 ⁷⁾	69	女	陽性	57日	L-ICR (D2)	T3N0M0 Stage II A	あり	不明
10	2012	横田 ⁸⁾	60	女	陰性	70日	L-ICR (D2)	T1N0M0 Stage I	なし	8か月 RFS
11	2014	西上 ⁹⁾	13	女	陰性	翌月	L-ICR (D2)	T2N0M0 Stage I	なし	4年 RFS
12	2014	前川 ¹⁰⁾	13	女	陽性	21日	L-ICR (D3)	T3N0M0 Stage II A	なし	2年 RFS
13	2015	正司 ¹¹⁾	80	男	陰性	53日	L-ICR (D3)	T3N0M0 Stage II A	なし	12か月 RFS
14	2015	張 ¹²⁾	67	男	陰性	40日	L-ICR (D3)	T3N0M0 Stage II A	なし	6か月 RFS
15	2015	張 ¹²⁾	43	男	陽性	不明	結腸右半 (D3)	T3N0M0 Stage II A	なし	1年3か月 RFS
16	2015	木村 ¹³⁾	60代	男	陽性	9日	L-ICR (D2)	T3N1M0 Stage III B	なし	9か月 RFS
17	2016	三浦 ¹⁴⁾	43	男	陰性	32日	L-ICR (D3)	T3N0M0 Stage II A	なし	8か月 RFS
18	2016	蓮尾 ¹⁵⁾	59	女	陰性	50日	L-ICR (D3)	不明	不明	不明
19	2018	上田 ¹⁶⁾	50	男	陽性	56日	L-RHC (D3)	T4aN0M0 Stage II B	なし	8か月 RFS
20	2020	河北 ¹⁷⁾	26	女	陰性	90日	L-ICR (D3)	T2N0M0 Stage I	なし	12か月 RFS
21	2021	山田 ¹⁸⁾	56	女	陰性	26日	L-ICR (D3)	T3N0M0 Stage II A	なし	12か月 RFS
22	2022	小松崎 ¹⁹⁾	46	女	陽性	27日	L-ICR (D3)	T3N0M1b Stage IV c	あり	16か月 PFS
23	2022	自験例	70	女	陰性	48日	L-ICR (D2)	T3N0M0 Stage II A	なし	1年 RFS

L-ICR：腹腔鏡下回盲部切除術，L-RHC：腹腔鏡下結腸右半切除術，L-CR：腹腔鏡下盲腸切除術，RFS：無再発生存期間，PFS：無増悪生存期間，*：進行度は TNM 分類 (UICC 8th edition に基づく)。

療法が施行されている症例もある。また追加切除を行う必要がない症例として、虫垂に限局した 2 cm 未満の腫瘍、切除断端陰性、深達度が T1-2、組織 Grade が 1 のような低異型度像では、虫垂切除のみでも許容される²⁸⁾と提唱されており、特に切除断端陽性例では追加切除を考慮すべきと思われる。術後補助化学療法に関しても明確な基準はないが、ステージ III・IV に関しては、大腸癌の腺癌の治療レジメンを参考に、5-FU ベースのレジメン (FOLFOX or FOLFIRI) が推奨されている²⁸⁾。転移部位として最も多い腹膜へ転移があれば、日本では保険適用外であるが腫瘍減量手術・腹腔内温熱化学療法も治療選択肢とされている²⁹⁾。

本症例では、虫垂腫瘍のサイズが 3.6 cm・深達度 pT3 であったため、追加切除として回盲部切

除を行った。最終ステージは II A であり、術後補助化学療法を行わず経過観察を行っている。

結 語

AGCA は稀な悪性疾患であり、術前診断が困難である。中高年以上の患者において、急性虫垂炎と診断した際は AGCA を念頭に置く必要がある。さらに虫垂切除術後に AGCA と診断された際は、追加切除を考慮する必要がある。

なお、本論文の要旨は第 77 回日本消化器外科学会総会 (2022 年 7 月、横浜：ハイブリッド開催) において発表した。

利益相反について

今回の報告について、開示すべき利益相反はない。

参 考 文 献

- 1) WHO Classification of Tumours Editorial Board : Tumours of the colon and rectum. WHO Classification of Tumours, 5th ed., Digestive System Tumours, IARC Preess, Lyon, 2019
- 2) 柴田佳久. 虫垂原発カルチノイド症例の検討. 日本大腸肛門病会誌 2008 ; 61 : 22-26
- 3) 正司裕隆, 今 裕史, 石川隆壽, 他. 虫垂 Goblet Cell Carcinoid の1例. 日外科系連会誌 2015 ; 40 : 266-272
- 4) 上田正射, 池永雅一, 太田勝也, 他. 急性虫垂炎術後に goblet cell carcinoid と診断され腹腔鏡下に追加切除を行った1例. 日外科系連会誌 2018 ; 43 : 1078-1083
- 5) 張 一光, 高尾嘉宗, 原田潤一郎, 他. 虫垂切除後に虫垂杯細胞カルチノイドと診断された2例. 日外科系連会誌 2015 ; 4 : 910-915
- 6) Jesinghaus M, Konukiewitz B, Foersch S, et al. Appendiceal goblet cell carcinoids and adenocarcinoma ex-goblet cell carcinoid are genetically distinct from primary colorectal-type adenocarcinoma of the appendix. Mod Pathol 2018 ; 31 : 829-839
- 7) 片岡将宏, 北原弘恵, 吉村昌記, 他. 術前の生検で診断し腹腔鏡下回盲部切除術を施行した虫垂杯細胞型カルチノイドの1例. 外科 2021 ; 83 : 73-75
- 8) 岸本光夫 . 消化器腫瘍 I 新 WHO 分類のポイント 消化管編. 病理と臨 2020 ; 38 : 1001-1005
- 9) Pham TH, Wolff B, Abraham SC, et al. Surgical and chemotherapy treatment outcomes of goblet cell carcinoid : a tertiary cancer center experience. Ann Surg Oncol 2006 ; 13 : 370-376
- 10) Yan W, Ali S, Agens L, et al : Appendiceal Goblet Cell Adenocarcinoma A Historically Informed Reading of 6 cases. Arch pathol Lab Med 2022 ; doi : 10.5858/arpa.2021-0249-RA
- 11) 三浦孝之, 吉田 寛, 橋本明彦, 他 . 虫垂炎術後に診断され腹腔鏡下に追加切除を施行した虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 日腹部救急医学会誌 2016 ; 36 : 937-941
- 12) 村上真基, 宗像康博, 林 賢, 他. 腹腔鏡下回盲部切除術を行った虫垂杯細胞カルチノイド (goblet cell carcinoid) の2例. 日臨外会誌 2002 ; 63 : 927-931
- 13) 寺岡 均, 竹内一浩, 櫻井克宣, 他. 腹腔鏡下虫垂切除術を行った虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 日臨外会誌 2006 ; 67 : 1053-1056
- 14) 森 至弘, 金丸太一, 高瀬功三, 他 . 腹腔鏡下虫垂切除後に虫垂カルチノイドと判明し, 再度腹腔鏡補助下右結腸切除術を施行した1例. 日内視鏡外会誌 2010 ; 15 : 243-247
- 15) 高林一浩, 齊田芳久, 榎本俊行, 他. SILS (Single Incision Laparoscopic Surgery) にて盲腸切除術を施行した1例. Prog Dig Endosc 2010 ; 76 : 102-103,107
- 16) 島田雅也, 角谷慎一, 棚田安子, 他. 穿孔性壊疽性虫垂炎を契機に診断され腹腔鏡補助下回盲部切除術を施行した虫垂 goblet cell carcinoid の1例. 臨外 2011 ; 66 : 1397-1401
- 17) 福田直也, 角谷昌俊, 竹林徹郎. 虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 北海道外科誌 2011 ; 56 : 127-130
- 18) 永見希一, 河合雅也, 高原一裕, 他. 虫垂炎術後に診断された虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 日外科系連会誌 2011 ; 36 : 818-820
- 19) 後藤正和, 三浦連人, 木下貴史, 他 . 虫垂杯細胞カルチノイドの1切除例. 臨外 2012 ; 67 : 291-294
- 20) 横田健太郎, 高橋昌宏, 岡田邦明, 他 . 虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 癌と化療 2012 ; 39 : 2286-2288
- 21) 西上翔平, 多羅尾光, 山口智仁, 他. 小児虫垂カルチノイドの1例. 外科 2014 ; 76 : 791-794
- 22) 前川昌平, 深井利夫, 古田英樹, 他. 虫垂切除後に虫垂カルチノイドと診断され追加切除を施行した1例. 日小外会誌 2014 ; 50 : 1104-1108
- 23) 木村 慶, 賀川義規, 加藤健志, 他. 虫垂炎術後に診断され追加切除を行った虫垂 Goblet Cell Carcinoid の1例. 癌と化療 2015 ; 42 : 2221-2223
- 24) 蓮尾公篤, 山田貴允, 熊頭勇太, 他 . 腹腔鏡下回盲部切除の追加切除を行った虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 神奈川医会誌 2016 ; 43 235-238
- 25) 河北英明, 逢坂由昭, 加藤文昭, 他 . 虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 癌と化療 2020 ; 47 : 126-128
- 26) 山田正法, 嶋田泰尚, 瀧井麻実子, 他 . 腹腔鏡下追加切除を施行した虫垂杯細胞カルチノイドの1例. 癌と化療 2021 ; 48 : 1579-1581
- 27) 小松崎修平, 福沢淳也, 川松夏実 . 虫垂切除術後に杯細胞カルチノイドの診断となり追加切除を行った1例. 日本大腸肛門病会誌 2022 ; 75 : 399-402
- 28) Gregory G, Kristin J, Shreyas S, et al. Goblet cell

carcinoid of the appendix diagnostic challenges and treatment updates : a case report and review of the literature. J Med Case Rep 2018 ; 12 : 275

29) Sigley K, Franklin M, Welch S. Appendiceal Goblet

Cell Adenocarcinoma Case Report and Review of the Literature. Cureus 2021 ; doi : 10.7759/cureus.13511