症例報告

若年者に発生した肝原発カルチノイドの1例

松田 忠和¹⁾ 李 正煜¹⁾ 岩藤 浩典¹⁾ 勝部 亮一¹⁾
船曳 定実¹⁾ 上川 康明¹⁾ 和仁 洋治²⁾

¹⁾天和会松田病院外科

²⁾姫路赤十字病院病理診断科

症例は16歳の女性で、腹痛と発熱を主訴として近医を受診した。CTにて肝臓に space occupying lesion を指摘され精査のため入院となった。生化学検査 CEA, AFP, PIVKA-II は正常であった。上部下部内視鏡検査は異常を認めなかった。腹部超音波検査で肝 S4/8 に中肝静脈に接し直径 6 cm の高低エコーの混在する辺縁不正の腫瘤を認めた。腹部 CT では、肝 S4/8 境界部に比較的境界明瞭で不均一な漸増型の造影効果を示し、洗い出しを認めた。MRI では CT と同様に、不均一な早期濃染を示し肝細胞相では低信号となり脂肪成分は指摘できなかった。血管造影では、血流豊富な早期濃染像を呈した。生検も考えたが腹腔内播種や出血が懸念され手術となった。手術では、S4/8 境界で S4 より表面に突出したやや軟の腫瘤を認め、肝 S4+切除を行った。病理にて肝カルチノイドと診断され、4 年を経過した現在も他臓器にカルチノイドの出現はなく原発性と診断した。

キーワード：原発性肝カルチノイド，若年性，診断

はじめに

カルチノイド腫瘍は原腸細胞由来の細胞に発生し消化管、肺気管支などが報告されているが、肝臓にみられるものは、ほとんどが転移性で肝原発のものは極めてまれである^{1)~4)}。今回、我々は術前診断が困難であったおそらく本邦最若年症例と思われる肝原発カルチノイドの1切除例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：16 歳，女性

主訴：発熱，腹痛

既往歴：2011 年春頃より不明熱を繰り返し、同 7 月扁桃腺炎が原因として摘出術を受けたが、その後も月 1 回程度の発熱を繰り返していた。

現病歴：2011 年秋頃に 40°C の発熱、軽度の心窩部痛があり、解熱しないため当院を受診した。このとき行われた単純 CT にて肝中央天頂部に 6 cm 大の腫瘤影を認め、精査加療のため入院となった。

入院時現症：身長 160 cm，体重 60 kg と軽度の肥満を認めた。表在リンパ節腫大なし。黄疸や貧血はなく、腹部全体に軽度の圧痛があるものの、筋性防御や Blumberg 徴候は認めなかった。腹水、肝脾腫なし。呼吸機能検査は正常であった。

Table 1 Laboratory data on admission

	Result value	Reference value
AST	15	10–15 IU/l
ALT	11	7–42 IU/l
ALP	134	110–360 IU/l
γ-GTP	19	5–40 IU/l
LDH	201	120–240 IU/l
T-Bil	0.6	0.2–1.0 mg/dl
ALB	4.8	3.8–5.3 mg/dl
PT	80.8%	
HBV Ag	0	0–0.05 IU/ml
HCV Ab	(—)	
CEA	1.3	0–6.7 ng/ml
AFP	1	0–10 ng/ml
PIVKA II	33	0–40 mAU/ml
CA19-9	84	0–37 U/ml
WBC	111	45–85×100/μl
CRP	16.6	0–0.4 mg/dl
5-HIAA	1.8	1.6–6.1 ng/dl

Abnormal values are depicted in bold font.

Fig. 1 Abdominal US showed a hyperechoic lesion, about 60×55 mm in size, partially cystic and locally indented between 4 and 8 of the liver.

血液生化学的検査所見：白血球 11,100/mm³ (Neutrophil 89.5%), CRP 16.6 g/dl と炎症所見がある以外は血液生化学検査に異常は認めなかった。AFP 1 ng/ml, PIVKA-II 33 ng/ml, CEA 1.3 ng/ml, CA19-9 84 U/ml と CA19-9 の軽度上昇を認めた。血中 5-hydroxyindole acetic acid (以下, 5-HIAA と略記) 1.8 ng/dl, 尿中 5-HIAA 1.2 mg/l であった (Table 1)。また、肝予備能は PT 80.8%, K-ICG 値 0.221, R15 分値 3.0% と良好であった。

腹部超音波検査所見：肝 S4/8 境界部, 中肝静脈前方に 60 mm の境界明瞭で辺縁凹凸不正で薄い被膜を持つ高エコー腫瘍を認めた。また、内部に cystic な部分も認めた (Fig. 1)。

胸部 CT 所見：異常所見を認めなかった。

腹部 CT 所見：肝 S4/8 境界に動脈相では早期から内部が不均一に造影され、門脈相、後期相では、ほぼ全域がやや cystic な欠損像を伴い濃染する 6.0×6.0 cm の腫瘍影を認めた (Fig. 2)。

Fig. 2 CT scan findings. **A:** Abdominal CT scans showed a heterogeneously stained tumor 2 in the early arterial phase. **B:** The mass had similar staining in the late arterial phase. **C:** Early washout of the contrast medium was incomplete in the portal phase. **D:** The tumor stain was obscured in the equilibrium phase.

腹部MRI所見：CTと同様の位置にT1強調画像でlow intensity, T2強調画像でhigh intensity, gadolinium ethoxybenzyl diethylene triamine pentaacetic acid 造影MRI（以下、Gd-EOB-DTPA 造影MRIと略記）肝細胞相で境界明瞭なlow intensityな腫瘍影を認めた（Fig. 3）。

FDG-PET所見：異常集積を認めなかった。

腹部血管造影検査所見：S4/8にA4とA8をFeederとする、比較的均一なhypervascularな腫瘍を認めた（Fig. 4）。同時に行ったCT during hepatic arteriography（以下、CTHAと略記）で高度hypervascular, CT during arterial portography（CTAP）では辺縁明瞭凹凸不整な腫瘍影を認めた。また、APシャント、肝内転移を疑う結節は認めなかった（Fig. 4）。

上部下部消化管内視鏡検査所見：異常所見を認めなかった。

以上より、肝原発性疾患を疑い2011年12月混合型肝癌、胆管細胞癌、カルチノイド腫瘍などを念頭に手術を施行した。なお肝生検は腹腔内播種を懸念し行わなかった。

手術所見：Cantlie線前方に肝表に突出する弾性軟で表面比較的平滑暗赤色の腫瘍を認めた。まずS4のGlissonを処理、内側区域と外側区域の間において離断を頭側に行い中肝静脈根部を露出しS4の背側を切離、中肝静脈と腫瘍の間を剥離S8に切り込み右側に十分マージンを確保（2cm）Hr1+で切除した。ただし、中肝静脈に接した部分はギリギリの剥離となった（Fig. 5）。切除肝重量280g、手術時間4時間、出血量300mlであった。

切除標本所見：腫瘍径は6.0×4.5×4.5cmで、正常肝との境界は比較的明瞭で、断面は乳白色で、内部に出血巣を伴い、出血巣の吸収後と思われる小嚢胞を認めた。

病理組織学的検査所見：腫瘍径6.0×4.5×4.8cmの線維被膜を有さない境界明瞭な腫瘍で、辺縁に娘結節を認めた。断面に粘液を入れた小嚢胞が散見された。組織学的には、HE染色で淡好酸性立方状細胞が大きく嚢胞状に拡張する部分や小さな腺腔を形成し篩状の胞巣を形成しながら増殖し、偽腺管構造、索状配

Fig. 3 MRI findings. A: T1-weighted image showed a hypointense tumor on segment 4/8 of the liver. B: T2-weighted image showed hyperintense signal at the same location. C: Enhanced MRI with Gd-EOB-DTPA enhancement showed a well-demarcated, lobulated hypointense tumor in the hepatobiliary phase.

Fig. 4 Angiography and related imaging modality. Angiography showed tumor stain and the feeders were A4 and A8 arteries. CTAP demonstrated a partially stained mass. CTHA demonstrated an enhanced indented tumor stain that was sharply demarcated.

Fig. 5 Macroscopic findings of the resected specimen. Macroscopically, a cut section of the resected specimen showed a well-circumscribed, non-encapsulated, milky-white nodular lesion that had hemorrhagic foci and small cystic lesions.

Fig. 6 Histopathological and immunochemical findings (×100). **A:** Proliferation of normal sized monomorphic epithelial cells collected in strings and pseudo-glandular structures on HE staining. The cells were palely eosinophilic and tended to form alveolar and cribriform lesions without high-grade cell mitosis. **B:** A few of the glandular cavities were positive after Alcian blue PAS staining method. **C:** A argyrophil fibers were found around the cancer nests (silver impregnation by Grimelius' method). **D:** Almost all of the tumor cells positively stained for cytokeratin 7. **E:** A few tumor cells positively stained for CD56 antibody. **F:** Almost all of the tumor cells were positively stained for synaptophysin.

列像がみられた。肝芽腫にみられるような間葉成分は認めなかった。核は類円形で、比較的均一であり、核分裂像もほとんどみられない ($<1/50$ high power fields) (Fig. 6A)。Alcian blue PAS 染色でごく一部小腹腔に粘液をうかがわせる像を認めた (Fig. 6B)。鍍銀染色で、胞巣周囲の銀線維の繊細な配列がみられた (Fig. 6C)。免疫染色検査では、CD34 により、腫瘍胞巣間には線維血管間質が明らかとなった。腫瘍細胞には cytokeratin 7 がびまん性に陽性 (Fig. 6D)、CA19-9 陽性で Hepper1 は一部陽性所見を認めたのみであった。CEA, AFP, glypican 3 は全て陰性であった。Chromogranin A は陰性であったが、synaptophysin は陽性 (Fig. 6E)、CD56 は一部陽性 (Fig. 6F) となり、神経内分泌細胞への分化が窺われる。また、MIB-1 index は 1%未満であった。以上から、well differentiated neuroendocrine tumor ; NET, G1 と病理学的に診断された。

術後経過：術後は極めて順調で第 9 病日に軽快退院し、外来にて経過観察中であるが、再燃再発は認めない。

考 察

1907 年に Obendorfer により命名された原腸由来の臓器から発生する腫瘍であるが、肝原発と考えられるカルチノイドは極めてまれで 1958 年に Edmondson により報告されて以来 1997 年の National Cancer Institute による 8,305 例の報告では肝原発カルチノイドは 14 例 (0.17%) あったという^{4)~6)}。また、国内でも 1993 年の曽我⁷⁾による国内 2,504 例のカルチノイド腫瘍の原発部位は、直腸 25%、肺気管支 20%、胃 18%などで肝原発カルチノイドの記載はない。また、その発症年齢も 2009 年の Lin ら²⁾による肝カルチノイド 94 例の集計では平均年齢 49.8 歳で男女比は男性 39 例女性 55 例と中年女性に好発しており Andreola ら⁸⁾の報告にある症例が最年少で 19 歳であった。国内でも 2004 年の藤田ら⁹⁾の肝カルチノイドの集計では 30 歳が最年少で、本症例が、16 歳という国内最年少症例と考えられ、また、カルチノイドには若年発症と成人発症に文献上その特徴に差違は報告されておらず、術前診断が極めて困難であったものと思われた。1983 年の松本ら¹⁰⁾の報告が国内の初報告であり⁹⁾、医学中央雑誌 (1983 年~2015 年) で「肝」、「原発」、「カルチノイド」をキーワードとして検索したところ (会議録を除く)、現在まで肝原発性カルチノイドとしては 43 例が報告されているのみであった (Table 2)^{9)~48)}。

カルチノイド腫瘍は、原腸系臓器に散在する Kulchitsky 細胞が腫瘍化したものである。このため内分泌腫瘍としての症状を呈するといわれるが Lin ら²⁾の報告では腹痛 (44%)、カルチノイド症候群 (16.7%)、腹部腫瘍 (14.3%) と必ずしも高頻度に内分泌腫瘍としての臨床症状が多いわけではない。本症例もカルチノイド症候群を思わせる臨床症状は認めなかった。

カルチノイド腫瘍の診断には、カルチノイド症候群を呈さないものでは画像診断が重要となる。腹部超音波検査では比較的均一な、高エコーの内部にのう胞状の低エコー部を認める腫瘍として描出されることが多く⁹⁾¹⁶⁾、本症例も同様な所見であった。また、CT では内部は造影早期相で不均一な造影効果を認める辺縁明瞭な腫瘍影を呈するものが多い²⁾³⁾⁹⁾⁴⁹⁾。MRI では T1 強調像で低信号、T2 強調像では内部が一部高信号のある不整形の腫瘍として描出され、Gd-EOB-DTPA 造影 MRI でも造影 CT と同様な所見がみられた。また、血管造影像では比較的均一に造影される血管に富んだ腫瘍として造影され、CTHA でも極めて hypervascular な腫瘍として造影された。また、FDG-PET では検出率があまり高くなく⁵⁰⁾、本症例でも診断的意義は認められなかった。

以上のごとく、本症例ではカルチノイド腫瘍に合致した所見が多く認められたが年齢や疾患の希少性から、画像のみで断定は困難であった。鑑別診断としては年齢を鑑みて、発熱が当初あったため肝膿瘍や、腫瘍病変としては fibrolamellar hepatocellular carcinoma (HCC) や多臓器原発の転移病巣などが考えられた。このためまとまった組織が得られるならば生検が最も有効な診断法であるが、本症例は年齢が若く、血流豊富な腫瘍であることから腹膜播種、出血などの合併症が懸念され施行しなかった。

カルチノイドは、HE 染色において、通常の悪性腫瘍に比較し、類円形核を有し、リボン状、索状、ロ

Table 2 Primary hepatic carcinoid tumors reported in Japan

Case	Author	Year	Age	Sex	Immunological examination					Other diagnostics	Diagnosis
					G	CgA	SYNAP	CD56	NSE		
1	Matsumoto ¹⁰⁾	1983	54	F	+					EM	resection
2	Sugaya ¹¹⁾	1989	54	F					—	EM	autopsy
3	Higaki ¹²⁾	1991	30	F	+					EM	resection
4	Hashizume ¹³⁾	1991	34	F	+	+			+	EM	autopsy
5	Miura ¹⁴⁾	1992	69	F							resection
6	Inoue ¹⁵⁾	1993	43	F	+				+	EM	resection
7	Yano ¹⁶⁾	1993	56	F	—				+	EM	resection
8	Kakizaki ¹⁷⁾	1993	75	M		+			+	EM	autopsy
9	Yasoshima ¹⁸⁾	1993	69	F	+	+			+		resection
10	Ishii ¹⁹⁾	1993	40	F	—	+				EM	resection
11	Fujimori ²⁰⁾	1996	68	M		+					resection
12	Sato ²¹⁾	1998	51	F	+	+					resection
13	Fujino ²²⁾	1998	40	F		+					resection
14	Asakawa ²³⁾	1999	49	F		+	—	—	—	EM	resection
15	Pilichowska ²⁴⁾	1999	66	M	+	+			+		resection
16	Pilichowska ²⁴⁾	1999	39	F	+	+			+		resection
17	Pilichowska ²⁴⁾	1999	47	F	+	+			+		resection
18	Hashimoto ²⁵⁾	1999	62	M	—	—				EM	resection
19	Hashimoto ²⁵⁾	1999	59	M	—	—	+			EM	resection
20	Miura ²⁶⁾	1999	53	F	+	+					resection
21	Hidaka ²⁷⁾	2000	61	M		+					biopsy
22	Miyazaki ²⁸⁾	2001	72	F		+			+		autopsy
23	Ichikawa ²⁹⁾	2002	47	M	+	+					resection
24	Kim ³⁰⁾	2002	53	F		+					resection
25	Miura ³¹⁾	2002	53	F	+				+		resection
26	Fujita ⁹⁾	2004	53	F	—	—	+				resection
27	Tohyama ³²⁾	2005	57	F		+				SS	autopsy
28	Takahashi ³³⁾	2005	37	M		+	+				autopsy
29	Imai ³⁴⁾	2006	53	M	+	+	+	+			resection
30	Kato ³⁵⁾	2006	53	M		+					resection
31	Seiya ³⁶⁾	2006	49	M		+				SS	biopsy
32	Nagamura ³⁷⁾	2007	64	M		+	+				biopsy
33	Nakamura ³⁸⁾	2008	55	M	+	+	+		+		resection
34	Kohara ³⁹⁾	2008	69	F		—	+				resection
35	Nakakimura ⁴⁰⁾	2009	71	F		+	+	—			resection
36	Matsunaga ⁴¹⁾	2010	40*	M		+	+	+	+		resection
37	Mima ⁴²⁾	2011	49	F		+	+				resection
38	Yoshida ⁴³⁾	2013	38	F		+	+			SS	resection
39	Maruno ⁴⁴⁾	2013	65	M	+	+		+			resection
40	Ookusa ⁴⁵⁾	2013	49	M		+	+				biopsy
41	Okumura ⁴⁶⁾	2014	80*	M		—	—	+			resection
42	Kimura ⁴⁷⁾	2014	57	F	—	+	+				resection
43	Sakae ⁴⁸⁾	2015	40	F		+	+				resection
44	Our case		16	F	+	—	+	+			resection

Age*: according to decade. G: grimelius, CgA: chromogranin A, SYNAP: synaptophysin, NSE: neuron-specific enolase, EM: electron microscope, SS: signs and symptoms of carcinoid syndrome.

ゼット形成といった特徴的な細胞配列を示す。本症例においても同様であった。また、本症例のように Grimelius 染色で染まるものが多い。診断には免疫組織化学染色検査が必要で、chromogranin A, synaptophysin, CD56 の発現が知られている⁴⁶⁾。本症例では chromogranin A は陰性であったが、腫瘍細胞内の内分泌顆粒の多寡によって chromogranin A が陰性になった可能性を想定している。さらに、本症例は

cytokeratin7, CA19-9でも染色され胆管への分化傾向も疑われたが、鍍銀染色、HEでの細胞配列、その他の免疫染色検査の結果から神経内分泌細胞への分化傾向は否定しがたく、肝原発カルチノイドと最終診断された。

治療法については肝原発のカルチノイドであれば外科切除が推奨され、Modlinら⁵⁾によれば5年生存率は74%、再発率は18%、切除率85%以上で、またKnoxら⁵¹⁾によれば10年生存率68%で比較的良好な予後が得られており積極的切除が望ましいと考えられた。切除術式の選択では、年齢が若く、肝予備能は良好で拡大切除も考慮したが、単発、境界明瞭で術中、中肝静脈との剥離が容易でS4を主体としたHr1+切除で根治可能と考え、可及的に非腫瘍部を温存した。

今井ら³⁴⁾によれば原発性肝カルチノイドと診断するには、肝臓以外にカルチノイド病変がなく、さらに少なくとも術後3年は他臓器にカルチノイド病変の出現がないことを確認する必要があると指摘しており、これがそのまま肝原発カルチノイドと肝転移性カルチノイドの鑑別点になると思われる。本症例は術後4年超を経過し再発は確認されていないため肝原発カルチノイドと判断したが、今後も定期的に厳重な経過観察を行っていく予定である。

利益相反：なし

文献

- 1) Pilichowska M, Kimura N, Ouchi A, Lin H, Mizuno Y, Nagura H. Primary hepatic carcinoid and neuroendocrine carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical study of five cases. *Pathol Int*. 1999 Apr;49(4):318-24.
- 2) Lin CW, Lai CH, Hsu CC, Hsu CT, Hsieh PM, Hung KC, et al. Primary hepatic carcinoid tumor: a case report and review of the literature. *Cases J*. 2009;2(1):90.
- 3) Fenoglio LM, Severini S, Ferrigno D, Golle G, Serraino C, Bracco C, et al. Primary hepatic carcinoid: a case report and literature review. *World J Gastroenterol*. 2009 May;15(19):2418-22.
- 4) Camargo ES, Viveiros MD, Correa Neto IJ, Robles L, Rezende MB. Primary hepatic carcinoid tumor: case report and literature review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014 Nov;12(4):505-8.
- 5) Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors. *Cancer*. 1997 Feb;79(4):813-29.
- 6) Modlin IM, Shapiro MD, Kidd M, Siegfried Oberndorfer: origins and perspectives of carcinoid tumors. *Hum Pathol*. 2004 Dec;35(12):1440-51.
- 7) 曾我 淳. 本邦 Carcinoid 腫瘍—1342 症例の統計学的分析. *外科*. 1986;48:1397-409.
- 8) Andreola S, Lombardi L, Audisio RA, Mazzaferro V, Koukouras D, Doci R, et al. A clinicopathologic study of primary hepatic carcinoid tumors. *Cancer*. 1990 Mar;65(5):1211-8.
- 9) 藤田 雄司, 重田 匡利, 岡村 啓二, 友近 忍, 宮原 誠, 久保 秀文, ほか. 術前診断が困難であった原発性肝カルチノイド腫瘍の1切除例. *日本消化器外科学会雑誌*. 2004;37(5):545-50.
- 10) 松本 一仁, 伊藤 隆夫, 土田 博. 肝原発と思われるカルチノイドの1例. *医療*. 1983;37(6):587-91.
- 11) 菅谷 洋子, 菅谷 仁, 飯島 誠, 湯村 和博, 藤原 弘道, 伊吹 泰一, ほか. 後腹膜奇形腫を合併した原発性肝カルチノイドの1例. *肝臓*. 1989;30(11):1628-34.
- 12) 檜垣 時夫, 高山 忠利, 大石 均, 田中 隆. 原発性肝カルチノイドの1切除例. *日大医学雑誌*. 1991;50(11):945-8.
- 13) 橋詰 新子, 森下 鉄夫, 武藤 章弘, 森木 隆典, 長濱 貴彦, 栄本 昭剛, ほか. 肝原発カルチノイドの1例. *静岡赤十字病院研究報*. 1991;11(1):70-4.
- 14) 三浦 行矣, 中尾 宣夫. 肝原発カルチノイド. *日独医報*. 1992;37(2):364-5.
- 15) Inoue Y, Nakamura H, Mizumoto S, Mori H, Yamasaki K. Primary hepatic carcinoid with production of gastrin: a case report. *Radiation Medicine*. 1993;11(3):102-6.
- 16) 矢野 誠司, 田村 勝洋, 橋本 幸直, 舟塚 雅英, 板倉 正幸, 石田 徹, ほか. 術前診断が困難であった原発性肝カルチノイドの1切除例. *日本臨床外科医学会雑誌*. 1993;54(2):494-9.
- 17) 柿崎 暁, 桜井 誠司, 阿部 毅彦, 高木 均, 小島 明, 伊藤 秀明, ほか. 肝原発重複腫瘍の1剖検例. *北関東医学*. 1993;43(2):185-92.
- 18) Yasoshima H, Uematsu K, Sakurai K, Ueno Y, Hori K, Kanazawa N, et al. Primary hepatic carcinoid tumor. *Acta Pathol Jpn*. 1993;43(12):783-9.
- 19) 石井 良文, 佐藤 美幸, 千葉 耕三, 鳥越 俊彦, 古家 隆司. 原発性肝カルチノイドの1例:免疫組織学的および超微形態的検討. *自衛隊札幌病院研究年報*. 1993;35:22-7.
- 20) 藤森 芳郎, 梶川 昌二, 下澤 信彦, 中田 伸司, 渡辺 洋行, 矢澤 和虎, ほか. 術前診断が困難であった肝カルチノイドの1例. *Liver Cancer*. 1996;2(2):150-4.

- 21) 佐藤 弘, 坂元 亨宇, 中西 幸浩, 福嶋 敬宣, 山本 順司, 島田 和明, ほか. 転移再発を示しながらも, 手術治療にて13年生存し得た肝原発カルチノイドの1例. *Liver Cancer*. 1998;4(2):152-6.
- 22) Fujino K, Koito K, Sano S, Takahara T, Nakamura E, Morisaki Y, et al. A primary hepatic carcinoid tumor: evaluation by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Radiat Med*. 1998;16(5):371-3.
- 23) Asakawa T, Tomoka T, Abe K, Yamaguchi T, Tsunoda T. Primary hepatic carcinoid tumor. *J Gastroenterol*. 1999;34(1):123-7.
- 24) Pilichowska M, Kimura N, Ouchi A, Lin H, Mizuno Y, Nagura H. Primary hepatic carcinoid and neuroendocrine carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical study of five cases. *Pathol Int*. 1999;49(4):318-24.
- 25) 橋本 雅司, 上野 正紀, 中村 豊英, 松田 正道, 渡邊 五朗, 森 正也. 肝臓原発カルチノイド腫瘍の2切除例. 手術. 1999;53(12):1866-70.
- 26) 三浦 義明, 黒田 英克, 葛西 和博, 近藤 公亮, 吉田 俊巳, 鈴木 一幸, ほか. 原発性肝カルチノイドの一切除例. 超音波医学. 1999;26(9):975-81.
- 27) Hidaka H, Kuwao S, Kokubu S, Yanagimoto K, Satomichi A, Takada M, et al. Mixed carcinoid-adenocarcinoma of the liver. *Intern Med*. 2000;39(11):910-3.
- 28) 宮崎 泰可, 朝長 道生, 内藤 慎二, 伊東 正博, 中村 研二, 木下 秀樹, ほか. 胆嚢癌を合併した肝原発性カルチノイド腫瘍の1剖検例. 日本消化器病学会雑誌. 2001;98(11):1289-93.
- 29) 市川 剛, 田中 肖吾, 久保 正二, 首藤 太一, 山本 隆嗣, 上西 崇弘, ほか. 肝原発カルチノイドの1切除例. 日本消化器外科学会雑誌. 2002;35(5):507-11.
- 30) Kim SR, Imoto S, Maekawa Y, Matsuoka T, Hayashi Y, Ando K, et al. CEA producing primary hepatic carcinoid. *Hepatol Res*. 2002;22(4):313-21.
- 31) Miura Y, Kuroda H, Kasai K, Kondo K, Yoshida T, Suzuki K, et al. Primary carcinoid tumor of the liver: a case report. *J Med Ultrasonics*. 2002;29(Summer):71-7.
- 32) Tohyama T, Matsui K, Kitagawa K. Primary hepatic carcinoid tumor with carcinoid syndrome and carcinoid heart disease: a case report of a patient on long-term follow-up. *Intern Med*. 2005;44(9):958-62.
- 33) 高橋 光彦, 大田 喜孝, 檜垣 浩一, 伊藤 園江, 塚本 孝久, 武井 美和, ほか. 肝穿刺吸引細胞診で推定した肝原発カルチノイドの1例. 日本臨床細胞学会雑誌. 2005;44(4):224-9.
- 34) 今井 健一郎, 山本 雅一, 有泉 俊一, 桂川 秀雄, 片桐 聡, 吉利 賢治, ほか. 肝原発が示唆された多発肝カルチノイドの1例. *Liver Cancer*. 2006;12(1):8-17.
- 35) 加藤 正人, 北 順二, 下田 貢, 六角 丘, 磯 幸博, 澤田 登起彦, ほか. 肝原発を示唆するカルチノイドの1例. *Liver Cancer*. 2006;12(1):18-26.
- 36) Seiya S, Matsuo S, Azuma T, Obata S, Ohno N, Hayashi T. Primary hepatic carcinoid tumor presenting carcinoid syndrome and carcinoid heart disease. *Acta Medica Nagasakiensia*. 2006;51(4):125-8.
- 37) 永村 徳浩, 安東 正晴, 豊川 達也, 大西 亨, 中津 守人, 洲脇 謹一郎, ほか. 大腸癌に併発した肝臓原発カルチノイド腫瘍の1例. 日本内科学会雑誌. 2007;96(7):1473-5.
- 38) 中村 登, 孤方 輝夫, 濱田 信男, 岩下 龍史, 九玉 輝明, 福倉 良彦, ほか. 肝内多発転移を有する肝原発カルチノイドに対する肝切除とラジオ波焼灼併用療法の1例. 日本消化器外科学会雑誌. 2008;41(2):200-5.
- 39) 小原 則博, 中添 悠介, 赤司 有史, 堤 卓也, 入江 準二, 高槻 光寿. 術前診断が困難であり, 肝原発が示唆されたカルチノイドの1例. 手術. 2008;62(13):1869-73.
- 40) 中木村 繁, 神山 俊哉, 中西 一彰, 横尾 英樹, 松下 通明, 藤堂 省. 肝原発 carcinoid 腫瘍と診断した1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2009;70(2):481-5.
- 41) 松永 志保, 四方 伸明, 木下 勇一, 濱口 記久子, 垓 貴司, 鷹巢 晃昌, ほか. 嚢胞構造を呈した肝原発カルチノイド腫瘍の1例. 日本臨床細胞学会雑誌. 2010;49(3):216-20.
- 42) Mima K, Beppu T, Murata A, Otao R, Miyake K, Okabe H, et al. Primary neuroendocrine tumor in the liver treated by hepatectomy: report of a case. *Surg Today*. 2011;41(12):1655-60.
- 43) 吉田 直裕, 緒方 俊郎, 奥田 康司, 安永 昌史, 中島 収, 木下 壽文. 肝右三区域切除を施行した肝内転移を伴う肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 日本臨床外科学会雑誌. 2013;74(3):756-62.
- 44) 丸野 敦子, 加川 建弘, 藤澤 美亜, 川口 義明, 沼田 誠, 長田 成彦, ほか. 17年間の経過で増大した肝原発カルチノイド腫瘍の一例. 肝臓. 2013;54(1):33-43.
- 45) 大久 佐紀子, 森田 賀津雄, 鈴木 将慶, 杉本 京美, 池田 由利子, 福田 道代, ほか. 肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 臨床検査医学. 2013;8(2):26-30.
- 46) 奥村 能啓, 岸 亮太郎, 宇賀 麻由, 土橋 一代, 兵藤 剛, 高倉 範尚, ほか. FDG-PET/CTで集積を示した肝神経内分泌腫瘍の1例. 臨床放射線. 2014;59(9):1253-9.
- 47) 木村 成宏, 石川 達, 廣瀬 奏恵, 窪田 智之, 堀米 亮子, 本田 博樹, ほか. 詳細な画像検討を施行した肝原発神経内分泌腫瘍の一切除例. 肝臓. 2014;55(11):690-7.
- 48) 坂江 遥, 玉井 努, 宇都 浩文, 室町 香織, 大西 容雅, 門野 潤, ほか. 造影超音波検査が有用であった肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 超音波医学. 2015;42(5):637-45.
- 49) Gao J, Hu Z, Wu J, Bai L, Chai X. Primary hepatic carcinoid tumor. *World J Surg Oncol*. 2011;9:151.
- 50) Modlin IM, Latich I, Zikusoka M, Kidd G, Eick G, Chan AK. Gastrointestinal carcinoids: the evolution of diagnostic strategies. *J Clin Gastroenterol*. 2006 Aug;40(7):572-82.
- 51) Knox CD, Anderson CD, Lamps LW, Adkins RB, Pinson CW. Long-term survival after resection for primary hepatic carcinoid tumor. *Ann Surg Oncol*. 2003 Dec;10(10):1171-5.

CASE REPORT

Primary Liver Carcinoid Tumor in a Girl

Tadakazu Matsuda¹⁾, Jeon-Uk Lee¹⁾, Hironori Iwadou¹⁾, Ryoichi Katsube¹⁾,
Sadami Funabiki¹⁾, Yasuaki Kamikawa¹⁾ and Yoji Wani²⁾

¹⁾Department of Surgery, Tenwakai Matsuda Hospital

²⁾Department of Pathology, Himeji Red Cross Hospital

A 16-year-old girl consulted her local physician for newly-appearing abdominal pain and pre-existing unrelenting fever. A tumor was pointed out in her liver on abdominal screening CT scan and she was referred to our hospital for further evaluation and treatment. Her laboratory work-up was unremarkable, including no elevation of CEA, AFP and PIVKA-II levels. Upper gastrointestinal endoscopy and pancolonoscopy revealed no abnormal findings. On abdominal US, a hyperechoic lesion, about 60×55 mm, partially cystic and locally indented, was detected between segments 4 and 8 of the liver. Heterogeneous enhancement was detected on contrast CT scan and the enhancement gradually intensified during the arterial phase, partially washed out in the portal phase and faded out in the equilibrium phase. On dynamic MRI as well, heterogeneous intensity was detected during the arterial phase and no signal intensity was detected in the hepatocellular phase. Intense tumor stain was observed on hepatic arteriography. The tumor was resected and diagnosed as a liver carcinoid by immunohistochemical pathology. Four years have passed from surgery without the occurrence of carcinoid tumors in other organs and her tumor was diagnosed as primary onset in the liver.

Key Words: primary liver carcinoid tumor, juvenile onset, diagnosis

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2017;50(8):646-655]

Reprint requests: Tadakazu Matsuda Department of Surgery, Tenwakai Matsuda Hospital
1-3-10 Tsurugata, Kurashiki, 710-0056 JAPAN

Accepted: March 15, 2017