●〈症例〉

原発性大腸びまん浸潤型神経 内分泌癌に対する集学的治療の1例

阿部道子^{1)*} 渡辺一宏²⁾ 渡邊俊介¹⁾ 西畠瑞希¹⁾
 武田剛志¹⁾ 高原楠晃¹⁾ 後藤絵理子¹⁾ 瀬戸元子¹⁾
 小池幸宏¹⁾ 川瀬建夫¹⁾ 岡 輝明³⁾

¹⁾ 公立学校共済組合関東中央病院／消化器内科, ²⁾ 同／光学医療診療科, ³⁾ 同／病理科

*Corresponding author: happy7pappy@yahoo.co.jp

〔Key Words〕 神経内分泌腫瘍, びまん浸潤型大腸癌, 集学的治療

はじめに

自験例の病理組織学的所見である大腸神経内分泌癌は、全大腸癌の0.2%程度と極めて稀な疾患である。また、内視鏡所見ではびまん浸潤型(4型)大腸癌であり、自覚症状に乏しく炎症性疾患に類似した画像所見を呈することからも、早期発見が困難である¹⁾。我々は、この極めて予後不良で遠隔転移のある原発性大腸びまん浸潤型神経内分泌癌に対して、集学的治療が有効であった1例を経験した。

症 例

患者: 68歳, 女性。

主訴: 左下腹部痛。

家族歴: 長女40歳で胃癌により死亡。

現病歴: 2012年2週間前より持続する左下腹部痛と腰痛の主訴で来院し、精査・加療目的に入院となった。

入院時現症: 身長156.6cm, 体重69kg, 意識清明, 体温36.4℃, 血圧190/83mmHg, 脈拍46回/分・整。腹部は軟で左下腹部に弾性硬の拳大の腫瘍を触知し圧痛を認めたが、反跳痛や筋性防御は認めなかった。

入院時検査所見: LDH, CRPとNSEの上昇を認めた(Table 1)。

造影CT検査: 下行結腸肛門側からS状結腸にかけて不正な壁肥厚と、周囲のリンパ節腫大、肝・両肺・第12胸椎に転移を認めた(Fig. 1)。

下部内視鏡検査(CS): 下行結腸からS状結腸にかけて広範囲に全周性の狭窄と伸展不良、顆粒状の粘膜下腫瘍隆起を認め、内視鏡は通過しなかった(Fig. 2)。

注腸検査: 同部位に壁の硬化像を認めた(Fig. 3)。

PET-CT検査所見: 下行結腸からS状結腸の集積が最も強く、その他の転移巣への集積も認めた。

病理検査所見: HE染色では、異型性の強い核をもつ細胞が索状配列をとって増殖しており、免疫組織化

Table 1 Laboratory data on admission.

AST	19 IU/L	Na	140 mEq/L	CEA	3.6 ng/mL
ALT	12 IU/L	K	4.1 mEq/L	CA19-9	2.7 U/mL
LDH	245 IU/L	Cl	106 mEq/L	PIVKA-2	47 mAU/mL
ALP	319 IU/L	Ca	9.3 mg/dL	AFP-L3	9.3 %
γ-GT	165 IU/L	Glu	195 mg/dL	SCC	1.7 ng/mL
T-Bil	0.4 mg/dL	CRP	3.22 mg/dL	sIL-2	711 U/mL
TP	7.7 g/dL	WBC	7600 /μL	IgG4	105 mg/dL
Alb	4.2 g/dL	RBC	484万 /μL	DUPAN2	28 U/mL
CK	85 IU/L	Hb	14.2 g/dL	SPAN-1	<1.0
BUN	23 mg/dL	Ht	42.4 %	NSE(ECLIA)	101 ng/mL
Cre	0.6 mg/dL	Plt	36.7万 /μL	シフラ	4.3 ng/mL
UA	4.2 mg/dL	PT-INR	1.05		
T-CHO	251 mg/dL	PT%	90 %		
TGL	157 mg/dL				
HbA1c (NGSP)	8.6 %

Fig. 1 Abdominal computed tomography showing an enhanced mucosal mass located between the sigmoid and descending colon.

学的染色では、CD56およびシナプトフィジン陽性で、Ki-67標識率は90%以上であった(Color 1)。

臨床経過: 臨床所見と病理所見より、大腸原発の低分化型神経内分泌癌と診断し、第9病日よりイリノテカン塩酸塩水和物(60mg/m²) + シスプラチン(60mg/m²)によるIP療法(1回/週, 3投1休)を開始し、下行結腸と第12胸椎には放射線治療を併用した。抑うつ症状から化学療法は2クールと放射線治療は34Gyで中止。2クール後の評価CTでは、原発巣・肝転移は縮小し、肺転移は消失した。しかしながら、CS所見で内視鏡の通過は困難であったことと、患者が通常食摂取を強く希望したことから、人工肛門を造設した。その後、肝S8の転移巣の著明な増大を認め、2回のラジオ波焼灼術(RFA)を施行後は抑うつ症状が強く、すべての治療継続を6カ月で中止し、治療開始から10カ月後に永眠された。

Fig. 2 The colonoscopic findings showed cobblestone-like appearance (a) with severe stenosis (b) between the sigmoid and descending colon.

Fig. 3 The Barium-enema examination showed the irregular narrow segment of descending colon.

考 察

自験例にみられた低分化型神経内分泌癌(poorly differentiated neuroendocrine carcinoma: PDNEC)は、消化管神経内分泌細胞腫瘍(GI-NET)に含まれる。2010年NETのWHO分類²⁾では、核分裂像およびKi-67指数から生物学的悪性度を検討しており、自験例は核分裂像も多くKi-67標識率が90%以上であることから、より低分化な高悪性度のNECに分類される。

次に治療については、2013年National Comprehensive Cancer Network(NCCN)の治療ガイドラインで、転移を有する大腸原発PDNECの治療法は、小細胞肺癌の化学療法レジメンに準ずるとされ、一般的にはIP療法、エトポシド+シスプラチン(EP)療法が使用されている。2012年6月にシカゴで行われた米国癌治療学会議(ASCO)の発表³⁾では、本邦23施設において2010~2011年の1年間にPDNECに対して化学療法が施行された、大腸-直腸の31症例の全生存期間中央値は7.6カ月であった。自験例においては、この化学

療法に放射線治療を併用し、肝転移コントロールのためRFA⁴⁾を追加したことにより、比較的長期予後を保つことができた。この肝転移に対する局所治療については賛否両論あるものの、NETの長期予後は肝転移巣の制御が重要であることから、肝動脈化学塞栓術(TACE)や今回選択したRFAも今後は検討されるべきであろう。遠隔転移のある自験例では、集学的治療により、10カ月間の生存期間を得ることができた。

文 献

- 1) 高木 馨, 渡辺一宏, 成田明子, 他: 敷石像変化を呈した原発性びまん浸潤型大腸癌の1例. *Prog Dig Endosc*, 78: 140—141, 2011.
- 2) Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND et al (edi): WHO Classification of Tumours of Digestive System 4th edition, IARC Press, Lyon, 2010.
- 3) Machida N, Yamaguchi T, Kasuga A et al: Multicenter retrospective analysis of systemic chemotherapy for advanced poorly differentiated neuroendocrine carcinoma of the digestive system. *J Clin Oncol*, 30(suppl): abstr No. 4046, 2012.
- 4) Maithel SK, Fong Y: Hepatic ablation for neuroendocrine tumor metastases. *J Surg Oncol*, 100: 635—638, 2009.
(カラーは12頁に掲載)

Poorly differentiated neuroendocrine carcinoma (PDNEC) of the sigmoid colon, primary advanced diffuse infiltrative type

Michiko Abe ^{1)*}	Kazuhiro Watanabe ²⁾
Shunsuke Watanabe ¹⁾	Mizuki Nishibatake ¹⁾
Tsuyoshi Takeda ¹⁾	Naminatsu Takahara ¹⁾
Eriko Goto ¹⁾	Motoko Seto ¹⁾
Yukihiro Koike ¹⁾	Tateo Kawase ¹⁾
Teruaki Oka ³⁾	

A 68-year-old woman was admitted to our hospital with severe back pain. Laboratory data revealed high serum levels of LDH, CRP, and NSE (101 ng/ml). The diagnosis of PDNEC was confirmed with a biopsy specimen from the lesion. Conventional cisplatin plus irinotecan chemotherapy was administered. Furthermore, radiation therapy was performed at the primary site and bone metastases, and radiofrequency ablation (RFA) was administered to hepatic metastases for down staging. Nevertheless, chemotherapy could only be continued for two courses because of the patient's depression, and overall survival was ten months. This is a report describing a case of advanced PDNEC in which multidisciplinary treatment was performed.

¹⁾Department of Gastroenterology, ²⁾Department of Endoscopy and Endoscopic Surgery, ³⁾Department of Pathology, Kanto Central Hospital

*Corresponding author: happy7pappy@yahoo.co.jp