●〈症例〉

ESDにより カルチノイド症候群が消失した 回盲部カルチノイド腫瘍の1例

渡邊俊介¹⁾ 渡辺一宏^{2)*} 武田剛志¹⁾ 西島瑞希¹⁾
阿部道子¹⁾ 高原楠昊¹⁾ 後藤絵里子¹⁾ 瀬戸元子¹⁾
小池幸宏¹⁾ 岡 輝明³⁾ 川瀬建夫¹⁾

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

*Corresponding author: k-watanabe@kanto-ctr-hsp.com

〔Key Words〕カルチノイド症候群, ESD, 消化管カルチノイド腫瘍

はじめに

カルチノイドとは、消化管神経内分泌腫瘍(neuroendocrine tumor: NET)の病名である。直腸NET治療については、2012年に大腸NET治療ガイドライン¹⁾が公開されているが、回盲部カルチノイド腫瘍の治療指針はいまだにない。今回我々はESDにより回盲部カルチノイド腫瘍を3年間局所コントロールし、カルチノイド症候群が消失し得た症例を経験した。

症 例

患者: 75歳, 男性。

主訴: 発作性皮膚紅潮, 易怒性。

既往歴・家族歴: 特記事項なし。

現病歴: 2009年便潜血陽性にて下部消化管内視鏡検査(total colonoscopy: TCS)を施行, 回盲弁上に8mm大の粘膜下腫瘍を認めたが経過観察となっていた。同時期より家人から易怒性の指摘と発作性皮膚紅潮を自覚していた。2010年11月にTCSを再検, 腫瘍が12mmに増大しており, 生検にてカルチノイド腫瘍と診断した。内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection: ESD)を行う方針とし, 2010年12月に入院となった。

入院時現症: 顔面皮膚紅潮以外の特記事項なし。

入院時検査所見: 血清セロトニン値とCEAの軽度上昇を認めた(**Table 1**)。

下部消化管内視鏡所見: Bauhin弁上に約12mm大の発赤調粘膜下腫瘍を認めた(**Fig. 1-a**)。

腹部CT検査: Bauhin弁近傍に12mm大の濃染される腫瘍を認めた(**Fig. 2**)。周囲のリンパ節腫脹や明らかな遠隔転移は認めなかった。肝臓には動脈相で辺縁が濃染され, 平衡相で造影が遷延する腫瘍を認めた。

Table 1 Laboratory data on admission.

WBC	8000 / μ l	TP	7.1 g/dl
RBC	514 $\times 10^4/\mu$ l	Alb	4.3 g/dl
Hb	15.5 g/dl	Na	138 mmol/l
Ht	46.2 %	K	4.1 mmol/l
MCV	89.2 fl	Cl	106 mmol/l
MCH	30.1 pg	CRP	0.2 mg/dl
MCHC	33.6 %	Gastrin	110 pg/ml
PLT	27.4 $\times 10^4/\mu$ l	Serotonin	299 ng/ml
PT%	107 %	CEA	6.1 ng/ml
PT-INR	0.93	CA19-9	11.2 U/ml
APTT	29.1 sec		
GOT	20 IU/l	Urinary test	
GPT	29 IU/l	Occult Blood	(-)
LDH	159 IU/l	Glucose	(-)
CHE	371 IU/l	Protein	(-)
CK	64 IU/l	Ketone body	(-)
γ -GTP	24 IU/l	Bilirubin	(-)
BUN	17 mg/dl	Urobilinogen	($\pm$)
Cr	0.8 mg/dl

Fig. 1 Colonoscopy revealing submucosal tumor about 12 mm in size on the Bauhin valve (a), and scar 2 years after ESD (b).

臨床経過: 2010年12月にESDを施行。病理所見は, 類円形核と好酸性細顆粒状の細胞質を持つ細胞が包巣構造, 索状・管状構造を呈しながら増殖しており, カルチノイドと診断した(**Color 1**)。シナプトフィジン免疫染色, CD56免疫染色(**Color 2**)がともに陽性となりカルチノイドに矛盾しない所見であった。肝腫瘍は造影パターンから肝血管腫と考えたが, カルチノイド腫瘍の肝転移も多血性腫瘍であり, 肝転移も否定できず肝腫瘍生検も行った。病理結果は肝海綿状血管腫の診断であった。以降, 血清セロトニン値, TCS, 腹部CT検査にて経過観察をした。血清セロトニン値は術前には299ng/mlであったが, 2年が経過した時点で133ng/mlまで低下し, それに伴い発作性皮膚紅潮や易怒性は改善を認めた。TCS(**Fig. 1-b**)や腹部CT検査では明らかな再発は認められていない。

考 察

回盲部に発生する消化管カルチノイドは1%程度と非常に稀である。臨床的に無症状であることが多いが, 腫瘍から産生分泌されるセロトニン, プロスタグランジンなどによりカルチノイド症候群と呼ばれる特

Fig. 2 Abdominal CT showing a 12 mm sized enhanced mass located on the Bauhin valve.

微的な症状を呈することがある。大腸カルチノイドのうちカルチノイド症候群を随伴する率は2.8%と低い²⁾が、部位別に見ると中腸由来の回盲部では24.4%と比較的高率に合併する²⁾。直腸NET治療について、2012年の大腸NET治療ガイドライン¹⁾では超音波内視鏡検査(endoscopic ultrasonography : EUS)で腫瘍径1 cm未満と腫瘍径1～2 cmまでのMRI/CT確認後の筋層浸潤がない病変(G1)を内視鏡切除の適応としている。本邦では、内視鏡所見で陥凹がないことやEUS、CTなどで深達度が粘膜下層まで、傍直腸リンパ節の腫大や遠隔転移を認めないものに内視鏡切除が推奨されている³⁾。自験例では腫瘍径が12mmでびらんを伴っていたが、びらんも前医の生検痕と考えた。内視鏡所見から深達度を予測し、全身CTで明らかな遠隔転移や周囲リンパ節の腫脹を認めないことを確認した。

以上から2010年の治療時に内視鏡治療の絶対適応病変ではないが、内視鏡切除可能な病変と判断し、ESDを施行した。2012年の大腸NET治療ガイドライン¹⁾では適応病変であったと思われる。

今回、内視鏡治療によりカルチノイド腫瘍は3年間局所コントロールされており、カルチノイド症候群も消失した症例を経験したが、深部大腸カルチノイドにおける深達度診断、腫瘍サイズ評価、遠隔転移評価をどのようにすべきであったのか課題も残る。また10mm以下の病変でもリンパ節転移を認めた症例報告もあり、今後も長期経過観察が必要である。

文 献

- 1) Caplin M, Sundin A, Nillson O et al : ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: colorectal neuroendocrine neoplasm. *Neuroendocrinology*, 95 : 88—97, 2012.
- 2) 曾我 淳 : カルチノイドおよび類縁の内分泌癌. *日臨外誌*, 64 : 2953—2966, 2003.
- 3) 池松弘朗, 藤井隆広, 斎藤 豊, 他 : 直腸カルチノイドの診断と治療方針. *消内視鏡*, 16 : 223—228, 2004.
(カラーは13頁に掲載)

A case of colonic carcinoid with carcinoid syndrome treated using ESD

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

A 75-year-old man underwent total colonoscopy (TCS) after a positive fecal occult blood test, and was diagnosed with submucosal tumor (SMT) in the Bauhin valve. In 2009, the patient had a hot reddish face and easily became angry. In 2010, TCS re-examination showed the enlarged SMT lesion to be approximately 12 mm in size. Laboratory data showed normal serum gastrin and elevated serum serotonin (299 ng/ml). Abdominal CT scan identified a 12 mm sized enhanced mass on the Bauhin valve. Subsequently, endoscopic submucosal dissection (ESD) of the SMT was performed. Pathological examination was positive for synaptophysin, CD56 and chromogranin, and the results confirmed the diagnosis of neuroendocrine tumor (NET-G1, i.e. carcinoid). Following ESD, serum serotonin decreased to 133 ng/ml, and the patient's symptoms of carcinoid syndrome—such as readiness to anger—were gone. In this case we performed ESD to treat colonic carcinoid with carcinoid syndrome. Follow-up shows there have been no signs of recurrence for three years.

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

*Corresponding author : k-watanabe@kanto-ctr-hsp.com