●〈症例〉

化学療法奏功後に脳転移を来した
膵神経内分泌細胞癌の1例

山本修平¹⁾ 齋藤倫寛^{1)*} 権 勉成¹⁾ 徳久順也¹⁾
 新後閑弘章¹⁾ 榎本泰典²⁾ 前谷 容¹⁾

¹⁾ 東邦大学医療センター大橋病院／消化器内科, ²⁾ 同／病理診断科

*Corresponding author: michihiro.saitou@med.toho-u.ac.jp

〔Key Words〕 膵神経内分泌細胞癌, 脳転移

症 例

症例：60歳代，女性。

主訴：腹痛，背部痛。

既往歴：19歳時に卵巣破裂による腹膜炎。60歳時に大腸ポリープ。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：受診1カ月前より下腹部痛を自覚し，徐々に腹部全体から背部に広がったため当科初診となった。

入院時血液検査所見：LDH 92IU/lと高値，S-IL2Rが559U/mlと軽度高値であった。腫瘍マーカーの上昇は認めなかった(CEA 2.4ng/ml, CA19-9 <0.6U/ml)。

腹部dynamic CT検査：膵体尾部に背景膵と比べやや弱い造影効果を有する低吸収腫瘤を認めた。傍大動脈リンパ節の著明な腫大，左副腎の結節状腫大を認めた(Fig. 1)。

超音波内視鏡下穿刺吸引術(EUS-FNA)：膵体尾部に不整形の低エコー腫瘤を認め，周囲には腫大したリンパ節を多数認めた。膵尾部腫瘤と腫大したリンパ節とが一塊となった病変であったため，FNAを施行した(Fig. 2)。

FNA検体組織学的所見：HE染色では好酸性の細胞質からなるN/C比の増した異型細胞が充実性に増殖していた。免疫染色ではSynaptophysin陰性，ChromograninA一部で淡く陽性，CD56陽性，Trypsin陰性，Ki-67 labeling indexは80%以上であった(Color 1)。

診断と治療：全身検索にて膵以外に原発巣を認めず，FNA検体所見と合わせて膵原発の神経内分泌細胞癌(Neuroendocrine carcinoma: NEC)と診断した。非切除と診断しCDDP(60mg/m²) + CPT-11(60mg/m²)の併用化学療法を開始し，第4クール終了後のCTでは膵尾部腫瘍，腫大したリンパ節ともに著明に縮小しPRと判定した(Fig. 3)。PET-CTでは左副腎の転移病変にのみ集積を認め，病変は局限しており切除可能と判断し，初診より約6カ月後に膵体尾部・脾・左副腎摘出術を施行した。

Fig. 1 Abdominal CT revealed a low density mass in the pancreas body and tail (arrow), and swelling para-aortic lymph node (dotted line). The left adrenal gland was enlarged nodularly and the metastasis was suspected (arrow head).

Fig. 2 EUS-FNA was performed from a site where a pancreatic tumor and swelling lymph node became a lump.

Fig. 3 In the follow up CT after 4 cycles chemotherapy, pancreatic mass and metastatic lymph node had been remarkably reduced. However, metastatic lesions of the left adrenal glands remained (arrow head).

手術検体肉眼所見：膵内には明らかな腫瘍は認めず，左副腎内に転移病変と考えられる境界不明瞭な白色調の充実性腫瘍を認めた(Color 2)。

手術検体組織学的所見：膵内に残存する腫瘍成分は認めなかった。左副腎内の腫瘍はFNA検体と同様の腫

Fig. 4 Head MRI revealed multiple brain metastasis.

瘍細胞を認めた。以上の所見より最終病理診断は膵に
残存するNECは認めず、左副腎腫瘍は転移性NECとし
て矛盾しないとの診断となった。

経過：術後13日目より意識障害、両上下肢の脱力が
出現したため、頭部MRI検査を施行したところ、多発
脳転移、髄膜播種を認めた(Fig. 4)。その後徐々に全
身状態は悪化し、初診より約8ヵ月後に永眠された。

考 察

非切除膵NECに対する化学療法は、その稀少性から
エビデンスは不足しており、膵・消化管神経内分泌腫
瘍診療ガイドライン(NEGL)では病理学的・臨床的
に類似する小細胞肺癌治療に準じて、プラチナベース
の併用化学療法を推奨している¹⁾。自験例ではCDDP+
CPT-11を選択し、4コース後にはPRが得られた。本
邦の肺癌診療ガイドライン(肺癌GL)では、小細胞肺癌
に対する初回治療は4コースが上限とされている²⁾が、
膵NECにおいてはCDDP+VP-16を22クール継続し
CRを得た報告や³⁾、CDDP+CPT-11を3コース投与後
にR0切除が得られ、術後20ヵ月長期生存している報
告⁴⁾もあり、レジメン、投与スケジュールにおいて統一
した見解は存在しない。自験例では、4コースの化学
療法後にR0切除が得られたが、術後早期に脳転移、髄
膜播種により死亡の転帰となった。

膵NECは小細胞肺癌同様に脳転移を来しやすい可
能性がある。しかし、小細胞肺癌における予防的全脳
照射(PCI)は国内外のガイドライン^{2,5)}で見解が異なっ
ているのが現状であり、NEGLでも膵NECの脳転移
に関する記載はない。術前PET-CTでは明らかな脳転
移はないと判断したがPET-CTの脳転移検出能は低
く、自験例では術後早期に脳転移症状が出現しており、
頭部MRIを施行していれば脳転移が検出された可能性
は否定できない。しかし、化学療法奏功後に脳転移が
ないことを確認したうえで、早期にPCIを行っていれ
ば、予後改善を期待できた可能性があると考えられた。

おわりに

EUS-FNAにより診断し化学療法奏功後に根治的切
除が得られたが、術後早期に脳転移、髄膜播種を来し
急激な転帰をたどった膵NECの1例を経験した。今後
膵NECに対するレジメン・投与スケジュールやPCIな
ど、症例の集積によるエビデンス作りが望まれる。

文 献

- 1) 日本神経内分泌腫瘍研究会(JNETS)膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン作成委員会編：膵・消化管神経内分泌腫瘍(NE)診療ガイドライン。第1版。東京、金原出版。2015
- 2) 日本肺癌学会編：EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2014年度版。東京、金原出版。2014
- 3) Rudolf M, Howard WB: Complete remission of small cell carcinoma of the pancreas with cisplatin and etoposide. *Cancer* 64: 2007-2009, 1989
- 4) 野村 悟, 外川 明, 海保 隆, 他。術前CDDP+CPT-11を行い二期的切除を施行した肝転移を有する膵神経内分泌細胞癌の1例。癌と化学療法 36: 1897-1900, 2009
- 5) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Small Cell Lung Cancer Version 1.2016
(カラーはp. 18に掲載)

A Case of Pancreatic Neuroendocrine Cell Carcinoma (NEC) Causing Brain Metastasis after Response to Chemotherapy

Shuhei Yamamoto¹⁾ Michihiro Saito^{1)*}
Katsushige Gon¹⁾ Junya Tokuhisa¹⁾
Hiroaki Shigoka¹⁾ Yasunori Enomoto²⁾
Iruu Maetani¹⁾

A 60-year-old woman was admitted to our hospital with abdominal and back pain. CT revealed a low density mass in the pancreas. According to image and EUS-FNA histological findings, we diagnosed her condition as pancreatic neuroendocrine cell carcinoma (NEC). Subsequently, she underwent systemic chemotherapy (CDDP+CPT-11). After 4 cycles, the lesion reduced in size remarkably and she underwent surgery. However, brain metastasis appeared after surgery and rapidly progressed leading to the patient's death. Chemotherapy based on the treatment for small cell lung cancer is also recommended for pancreatic NEC. However, there is no recommended chemotherapy schedule and no consensus for the strategy for brain metastasis in pancreatic NEC. Evidence showing pancreatic NEC is necessary, including a schedule for chemotherapy and a strategy for brain metastasis.

¹⁾Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Toho University Ohashi Medical Center,

²⁾Department of Pathology, Toho University Ohashi Medical Center

*Corresponding author: michihiro.saitou@med.toho-u.ac.jp