●〈症例〉

リンパ節転移を認めた 腫瘍径10mmの 直腸Neuroendocrine tumorの1例

大宜見崇* 島田英雄 西 隆行 田島隆行
宮北寛士 富奥美藤

東海大学医学部附属大磯病院／外科

*Corresponding author: togimi@tokai.ac.jp

〔Key Words〕直腸NET, カルチノイド

はじめに

直腸Neuroendocrine tumor(以下NET)は、腫瘍径10mm以下であればリンパ節転移の可能性は低く、内視鏡的治療が選択されることが一般的である。近年、腫瘍径10mm以下でも9.7%に転移を認める報告もあり、腫瘍径が比較的小さくてもリンパ節転移のリスクは高いと認識されつつある¹⁾。今回リンパ節転移を認めた、腫瘍径10mmの直腸NETの症例を経験した。

症 例

患者：50歳代、女性。

主訴：排便時出血。

既往歴：高血圧症、子宮外妊娠(手術)、臍ヘルニア。
家族歴：なし。

現病歴：1カ月前より排便時出血を認めたため、当院を受診された。

血液生化学所見：血液・生化学検査には異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 1.3ng/ml, CA19-9 8.8IU/mlと正常範囲であった。

下部消化管内視鏡検査：肛門縁より10cmの直腸に10mm大の表面平滑で色調やや黄色調の粘膜下腫瘍を認めた(Color 1)。病変の頂部にわずかな中心陥凹を認めた。これらの所見で内視鏡治療の適応になると考えたため、Endoscopic Ultrasonographyは施行していない。

胸腹部造影CT検査：直腸後壁に10mm大の壁肥厚を認める。リンパ節転移や遠隔転移を疑わせる所見を認めなかった。

診断と治療：腫瘍径10mm以下の病変であり、リンパ節転移を疑わせる所見も認めないため、内視鏡的切除の適応と判断した。Endoscopic Submucosal Dissection(ESD)を施行し、腫瘍の一括切除を行った。内視鏡所見では残存病変は認めなかった。

病理組織学的所見(ESD)：HE染色で類円型で粗大顆

粒状のクロマチンを含む核を有する腫瘍細胞がシート状またはリボン状に増殖している所見を認めた(Color 2)。ルーペ所見では粘膜下に腫瘍細胞を認め、陥凹部では一部粘膜表面まで腫瘍細胞の露出を認めた。粘膜下層脈管浸潤は認めず、核分裂像は3個/10HPFであった。脈管侵襲はly 0, v0であった。免疫組織化学染色ではMIB-1:3%, Synaptophysin:陽性, Chromogranin A:陰性, CD56:陽性, SSTR-2:陽性で、直腸NET G2と診断した。しかし、腫瘍切離面に腫瘍細胞を認めたため、切除断端は陽性と診断された。追加治療は腹腔鏡補助下低位前方切除術、D3リンパ節郭清を施行した。

病理組織学的所見(手術)：切除標本でESD瘢痕部に腫瘍の遺残は認めなかった。郭清リンパ節35個のうち1個(No.251)に転移を認めた。

経過：術後経過は良好で、第12病日に退院した。現在術後16カ月無再発経過観察中である。

考 察

神経内分泌腫瘍は、大腸癌取り扱い規約(第8版)では低異型度腫瘍をカルチノイド腫瘍、高異型度腫瘍を内分泌細胞癌と腫瘍細胞の異型度で分類している。一方、2010年のWHO分類では核分裂数とKi-67指数による腫瘍細胞の増殖能で、NET G1, NET G2, Neuroendocrine Carcinoma(NEC)に分類している。

本邦において直腸NETは消化管NETの55.7%と高頻度に認められており、特に下部直腸が好発部位と報告されている²⁾。膵・消化管神経内分泌腫瘍ガイドラインで、治療方針は腫瘍径によって分類され、腫瘍径10mm以下は内視鏡的切除もしくは経肛門の切除の適応となり、腫瘍径10mmより大きい腫瘍は直腸切除術＋リンパ節郭清の適応とされている(Fig. 1)³⁾。内視鏡的切除が行われた場合でもMP浸潤または脈管浸潤を認めた際や、切除断端陽性の際は手術の適応となる。

直腸NETのリンパ節転移危険因子としては腫瘍径、深達度、表面陥凹の有無、脈管侵襲、細胞増殖能などが報告されている⁴⁾。医学中央雑誌にて2000年以降で10mm以下の直腸NETでリンパ節転移を認めた報告例は15例にすぎない。自験例を含めると、表面陥凹を認める症例は4例、脈管侵襲はly(+)が7例、v(+)が6例、深達度はSMが14例、MPが2例であった。しかし、6mmの腫瘍でこれらの因子をすべて認めない報告例もあった。ほとんどの報告において病理診断はカルチノイドと記載されており、NET G1, G2の割合は明らかでない。NET G1, G2のリンパ節転移率に関しては、千野らが直腸NET206例の検討でNET G1が5%, NET G2が40%と報告している⁵⁾。

自験例は切除断端陽性で外科治療を行ったが、もし

Fig. 1 Flowchart of the therapeutic strategy for rectal NET.

切除断端陰性であればそのまま経過観察となり，転移リンパ節の増悪が示唆された．直腸NETの治療後は10mm以下の腫瘍であっても転移の可能性を考慮した経過観察が必要と思われた．

おわりに

腫瘍径10mmの直腸NETに対して，まずESDを行い，病理組織所見により追加治療として外科治療を行い，リンパ節転移を認めた症例を経験した．

文 献

- 1) Soga J : Early-Stage Carcinoids of the Gastrointestinal Tract. An Analysis of 1914 Reported Cases. Cancer 103 : 1587-95, 2005
- 2) Ito T, Sasano H, Osamura R, et al : Epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. J Gastroenterol 45 : 234-43, 2010
- 3) 日本神経内分泌腫瘍研究会 (編) : 痔・消化器神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドライン, 第1版. 金原出版, 東京, 2015
- 4) 小嶋基寛, 池田公治, 柵山尚紀, 他 : 大腸内分泌腫瘍のアンケート調査結果—第80回大腸癌研究会アンケートを中心に—. 胃と腸 52 : 454-460, 2017
- 5) 千野昌子, 片岡星太, 田顔夫佑樹, 他 : 直腸NETの診断, 予後, 経過観察法. 消化器内視鏡 28 : 1793-1801, 2016
(カラーはp. 15に掲載)

A case of 10-mm rectal neuroendocrine tumor with lymph node metastasis

Takashi Ogimi*	Hideo Shimada
Takayuki Nishi	Takayuki Tajima
Hiroshi Miyakita	Mifuji Tomioku

A 58-year-old woman visited our hospital with the complaint of bleeding on defecation. Colorectal endoscopy showed a 10-mm submucosal tumor with a slight central depression. Histopathological examination of biopsy specimens led to the diagnosis of rectal neuroendocrine tumor (NET). Thoracoabdominal computed tomography did not reveal lymph node or distant metastasis. We performed endoscopic submucosal dissection. Immunohistopathological examination of the resected tumor led to the diagnosis of synaptophysin-positive, chromogranin-negative, CD56-positive grade 2 NET with a positive resection margin. Therefore, we additionally performed laparoscopic-assisted low anterior resection and lymphadenectomy. No remaining tumor was found in the resected ESD scar. Metastasis was identified in one (No. 251) of the 35 dissected lymph nodes. Her postoperative course was good, and she was discharged on the 12th hospital day. We report a case of a small rectal carcinoid tumor with lymph node metastasis with a literature review.

Department of Surgery, Tokai University Oiso Hospital

*Corresponding author : t.ogimi@tokai.ac.jp