

## 症例報告

## ESD 後に手術を施行した複合型胃腺神経内分泌癌の1症例

多根総合病院 外科

松井 佑起 森 琢 児 伊丹 偉文 小池 廣人  
 久戸瀬 洋三 庄 司 太一 山口 拓也 廣岡 紀文  
 城田 哲哉 小川 稔 小川 淳宏 上村 佳央  
 西 敏夫 丹羽 英記

## 要 旨

症例は72歳, 男性. 201X年Y月, 近医での胃炎フォロー中に胃体中部大弯に直径1cm程度の隆起性病変を認め, 生検にて胃神経内分泌腫瘍(以下, NET)が疑われたため, 当院紹介受診となった. 当院での上部消化管内視鏡・超音波内視鏡検査にて胃体中部大弯に9mmの隆起性病変を認め, 生検にて胃神経内分泌腫瘍(NET G1)と診断した. CT検査にて明らかなリンパ節転移, 遠隔転移を認めなかったため, 同年Y+1月に内視鏡的粘膜下層剥離術(以下, ESD)を施行した. 病理検査にて複合型腺神経内分泌癌 mixed adenoneuroendocrine carcinoma (以下, MANEC)の診断となったが, 深達度がSM2であったため, 翌月に腹腔鏡下幽門側胃切除術を施行した. 術後の病理検査ではリンパ節転移を認めず, 病期はpT1b2N0M0, pStageIAであった. 現在は術後補助化学療法なしで外来通院を行っている. 今回, ESD後に手術を施行した複合型腺神経内分泌癌の1症例を経験したので, 若干の文献的考察を含めて報告する.

**Key words** : 腺神経内分泌細胞癌 (MANEC) ; 胃癌 ; 神経内分泌腫瘍 (NET)

## はじめに

MANECは神経内分泌細胞癌(以下, NEC)成分, 腺癌成分がそれぞれ30%以上含まれるものと定義される. 発生頻度は胃癌全体の約0.6%であり<sup>1)</sup>, 現時点では症例数が少ない. 今後さらなる症例の蓄積により, 病理組織学や臨床対応の検討が必要である腫瘍と考える. 今回, NETの診断にてESD後に手術を施行した複合型胃腺神経内分泌癌の1症例を経験したので, 若干の文献的考察を含めて報告する.

## 症 例

患者: 72歳, 男性.

主訴: なし.

既往歴: 高血圧症, 高尿酸血症, 肺気腫, 高コレステロール血症, 胆石症, 前立腺肥大症, 変形性頸椎

症, 腰部脊柱管狭窄症.

現病歴: 201X年Y月近医の上部消化管内視鏡検査にて胃体下部に隆起性病変を認め, 生検にて神経内分泌腫瘍が疑われ, 当院消化器内科紹介となる.

現症: 特記所見なし.

血液生化学的所見: CEA 6.2 ng/ml と高値を認めた. 他に特記所見は認めなかった.

上部消化管内視鏡検査: 胃体下部大弯側に9×7mmの中心部陥凹を伴う隆起性病変を認めた(図1).

胸腹部造影CT: 明らかな腫瘍は認めず, リンパ節転移, 遠隔転移も認めなかった.

病理学的検査: 生検標本では小型で均一な腫瘍細胞が充実性~索状構造をとって浸潤増殖していた(図2). 免疫染色ではChromogranin A陽性, Synaptophysin陽性, CD56陽性であり, MIB-1indexは1%未満であったことから神経内分泌腫瘍(以下, NET)G1と

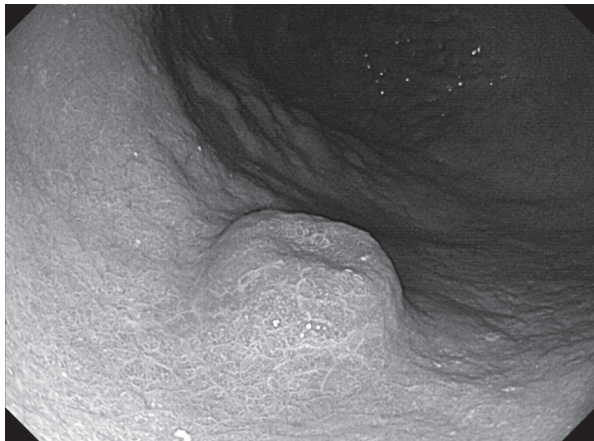


図1 上部消化管内視鏡写真  
9×7 mm の陥凹を伴う隆起性病変を認めた。

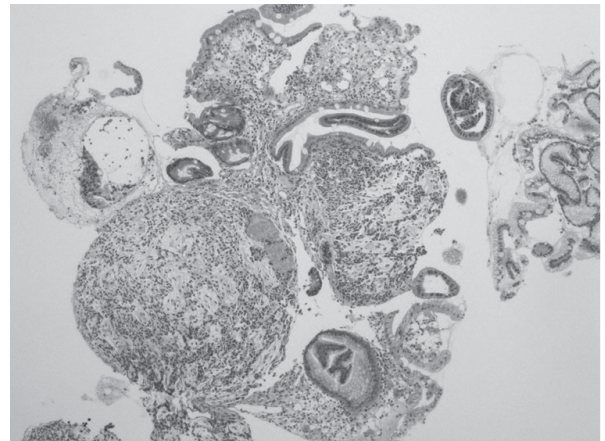


図2 HE 染色 ×20

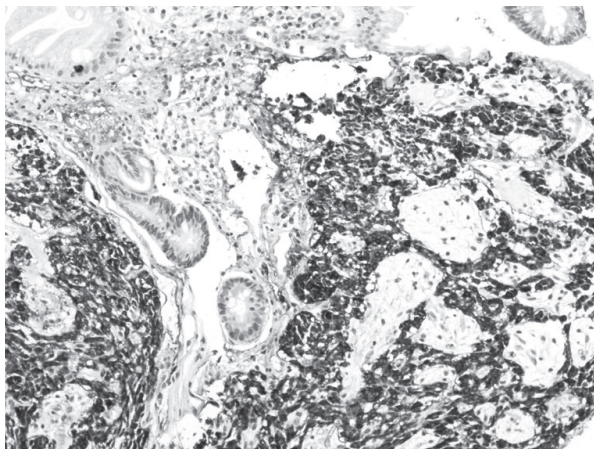


図3 Chromogranin A 染色 ×100

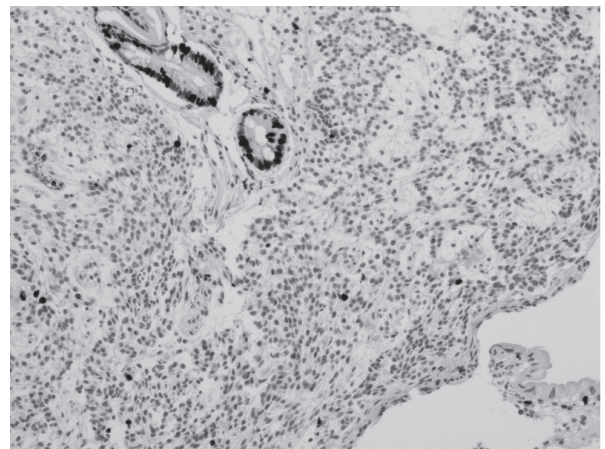


図4 MIB-1 index ×100

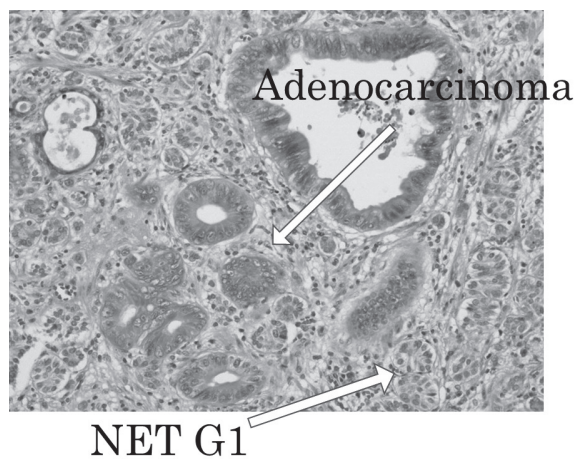


図5 HE 染色 ×100  
NET G1 と adenocarcinoma の混在を認めた。

診断した (図3, 4).

明らかな転移病変も認めなかったことから、消化器内科にてESD施行した。術中術後は問題なく経過した。

術後病理学的検査：小型で均一な腫瘍細胞が小胞巣～索状構造をとり、浸潤増殖していた。粘膜下層に腺

癌 adenocarcinoma (tub1) が混在し、SM2 (500 $\mu$ m 以深) まで浸潤していた。NET, adenocarcinoma 成分はそれぞれ腫瘍の30%以上を占めていた (図5)。

腺癌がSM2まで浸潤していたことから追加外科切除の適応となり、腹腔鏡下幽門側胃切除術、D1+郭清、

Billroth I 法再建を施行した。

最終病理：追加切除標本に腫瘍の遺残，リンパ節転移は認めなかった。pT1b2 (SM2) N0 (0/30) M0 pStage I A

術後経過：術後経過は良好で術後 14 日目に退院した。現在は術後補助化学療法なしで，無再発で外来通院を継続している。

## 考 察

膵・消化管に発生し，神経内分泌分化を特徴とする腫瘍は，膵・消化管神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine neoplasm; NEN) と総称され，主に高分化な神経内分泌腫瘍 neuroendocrine tumor (NET)，低分化な神経内分泌癌 neuroendocrine carcinoma (NEC) および混合型腺神経内分泌癌 (MANEC) に分類される。NET はさらに増殖能により G1, G2 に分類される<sup>2)</sup>。

神経内分泌細胞癌の発生頻度は胃癌全体の約 0.6% であり，発生部位は胃下部：胃中部：胃上部 = 43% : 33% : 12% で通常型胃癌と同様の傾向である。NEC 成分，腺癌成分がそれぞれ 30% 以上含まれるものを MANEC と定義している<sup>1)</sup>。胃 NEC は腺癌の共存も高頻度に認められ，50.7% (45/71 例) ~ 73% (33/45 例) で腺癌との共存を認め，分化型腺癌との共存が高率に見られることを報告している<sup>3,4)</sup>。腺癌の組織亜型は分化型がほとんどであるが，内分泌細胞癌は sm 以下の浸潤部のみであり，消化管の神経内分泌癌は腺癌を原発として，癌の深部浸潤部で神経内分泌性格を有した腫瘍細胞に分化すると考えられる<sup>4)</sup>。胃 NEC は悪性度が高く，粘膜下層に浸潤した胃 NEC の 50 ~ 100% で転移が見られるとされ<sup>5)</sup>，全生存期間の中央値は 11 ~ 13.3 か月と極めて不良である<sup>6,7)</sup>。進行癌の状態では診断されることも多く，治療としては外科的治療や化学療法が選択されることが多い<sup>8)</sup>。胃 NEC に対する化学療法は確立したものは存在しないが，小細胞肺癌の治療に準じ，白金製剤をベースとする併用療法が治療選択肢となる<sup>9)</sup>。シスプラチン+イリノテカンや，タキサン系の薬剤を追加した 3 剤併用療法 (カルボプラチン+エトポシド+パクリタキセル) などのレジメンが推奨されている<sup>6,10)</sup>。

胃 MANEC に対する化学療法は，より悪性度の高い腫瘍部分に対し，焦点を定めるべきとの報告がある。しかし，現時点では症例数が少なく，術後補助化学療法の是非，内容については確立されていない<sup>11)</sup>。

今回の症例は増殖能の指標である MIB-1 index は 1% 未満であったことから NET G1 であり，adenocarcinoma 成分と NET G1 成分がそれぞれ 30% 以上を占めてい

たことから，MANEC と診断される。adenocarcinoma (tub1) と NET G1 の MANEC であり，悪性度から NET ではなく，胃癌治療に基づき，術後化学療法は施行せずに外来通院を続けている。今後さらなる症例の蓄積により，さらなる病理組織学的検討や臨床対応の検討が必要である腫瘍と考える。

## 結 語

ESD 後に手術を施行した複合型胃腺神経内分泌癌の 1 症例を経験したので，若干の文献的考察を含め報告した。

## 文 献

- 1) 海崎泰治，小上瑛也，原 季衣，他：消化管内分泌細胞腫瘍の病理学的特徴。胃と腸，52 (4) : 390-401, 2017
- 2) Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, et al : WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 4th Edition, World health Organization, Lyon, 2010
- 3) 日比知志，寺崎正起，岡本恭和，他：腺癌と共存した胃内分泌細胞癌の 1 例とわが国の報告 71 例の検討。癌の臨，48 (12) : 807-812, 2002
- 4) Yamamoto J, Ohshima K, Ikeda S, et al : Primary esophageal small cell carcinoma with concomitant invasive squamous cell carcinoma or carcinoma in situ. Hum Pathol, 34 (11) : 1108-1115, 2003
- 5) Basuroy R, Srirajaskanthan R, Prachalias A, et al : Review article : the investigation and management of gastric neuroendocrine tumours. Aliment Pharmacol Ther, 39 (10) : 1071-1084, 2014
- 6) Yamaguchi T, Machida N, Morizane C, et al : Multicenter retrospective analysis of systemic chemotherapy for advanced neuroendocrine carcinoma of the digestive system. Cancer Sci, 105 (9) : 1176-1181, 2014
- 7) Sorbye H, Welin S, Langer SW, et al : Predictive and prognostic factors for treatment and survival in 305 patients with advanced gastrointestinal neuroendocrine carcinoma (WHO G3) : the NORDIC NEC study. Ann Oncol, 24 (1) : 152-160, 2012
- 8) 小田切啓之：胃疾患アトラス 陥凹を呈する病変 上皮性・非腫瘍性 神経内分泌腫瘍 (MANEC-SM 癌)。消内視鏡，28 (8) : 1300-1301, 2016

- 9) 膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドライン作成委員会：膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドライン, 第1版, 2013, <http://jnets.umin.jp/pdf/guideline001s.pdf>
- 10) Hainsworth JD, Spigel DR, Litchy S, et al : Phase II trial of paclitaxel, carboplatin, and etoposide in advanced poorly differentiated neuroendocrine carcinoma : a Minnie Pearl Cancer Reserch Network Study. J Clin Oncol, 24 (22) : 3548-3554, 2006
- 11) Lee HH, Jung CK, Jung ES, et al : Mixed exocrine and endocrine carcinoma in the stomach : a case report. J Gastric Cancer, 11 (2) : 122-125, 2011

#### Editorial Comment

本症例は、上部消化管内視鏡検査での鉗子生検の結果がNETであり、ESDをした結果、複合型胃腺神経内分泌癌であると発覚し外科手術となった、病理学的にも診療経過的にも比較的まれで貴重な症例報告である。神経NETは、1 cm未満で腫瘍の深達度が粘膜下層までであれば、リンパ節転移のリスクは非常に低くESDを中心とした内視鏡的切除の適応となる。しかしながら内視鏡的切除は診断的治療の側面があり、病理

結果によっては約1割程度の症例で本症例のようにESD後に追加手術が必要となる。本症例では昨今のトレンドである、消化器内科でESD→病理組織学的検査→外科で腹腔鏡下手術という低侵襲治療がスムーズに行われており質の高い診療がなされていると考えられる。

消化器内科  
浅井 哲