

【解 答】

肝原発神経内分泌腫瘍 (primary hepatic neuroendocrine tumor ; PHNET) Grade 1

解説：

腹部超音波検査でのスクリーニングを契機に発見された肝占拠性病変であり、背景に肝疾患を認めなかった。ダイナミックCTでは早期相からの濃染が持続し、肝血管腫が疑われた。ペルフルプタンを用いた造影超音波では、動脈優位相から腫瘍全体が濃染され、門脈相で欠損像を示し肝血管腫に特徴的な所見はなく、肝細胞癌を否定できなかった。

肝動脈造影下CT検査では、動脈相で濃染し平衡相でコロナ様濃染やwash outを認めず、肝細胞癌に特徴的な所見を認めなかった。

FDG-PETでは、肝臓内にFDGの異常集積ないが、画像検査のみでは確定診断困難であり、前立腺癌の転移も否定ができなかったため、肝腫瘍生検を施行した。組織学的には、クロマチン増生をともなう類円形核を有しており、腺管状、索状、小胞巣状構造を示して増殖していた (Figure 2)。

免疫染色では、Hepatocyte 陰性、Glypican3 陰

性、CD56 陽性、Chromogranin-A 陽性、Synaptophysin 陽性、Ki67 陽性 (3% 未満) より、神経内分泌腫瘍と診断した (Figure 3)。

神経内分泌腫瘍は、文字通り神経内分泌細胞に由来する上皮性腫瘍であり、2022年のWHOの分類により、原発巣によらず分化度の高いNETと分化度の低いNECに大別され、NECはさらに小細胞性と大細胞性に分類されるようになった¹⁾。また、細胞増殖能を示すKi67指数によりGrade分類が行われる。治療としては、原則、切除が第一選択となる。切除不能の場合は、薬物療法やペプチド受容体放射性核種療法 (peptide receptor radionuclide therapy ; PRRT) が選択される。今回はPHNET疑いではあるが、肝転移の場合にはラジオ波焼灼療法や肝動脈塞栓術が行われている²⁾。

肝臓は、NETの転移が多く見られる臓器であり、肝原発の神経内分泌腫瘍の報告は少ない³⁾。本症例は多発する肝腫瘍であり、転移も疑われたがFDG-PETや上部下部内視鏡検査では原発巣と疑われる病変は認めなかった。病理検体でソマトスタチン受容体 (SSRT2) が陽性であり、後日オクトレオスキャンを行ったが、肝臓のみ集積しており肝原発であると考えられた (Figure 4)。今後、EUSや小腸内視鏡で膵臓病変や小腸病変の検索予定である。

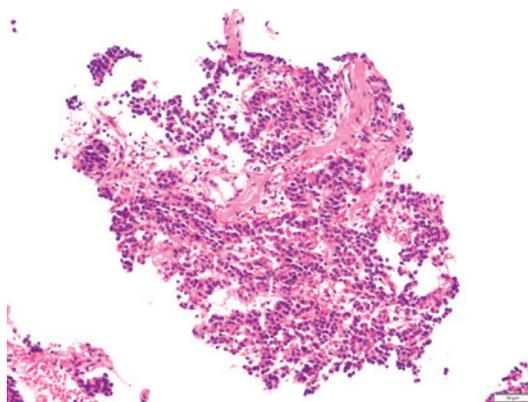


Figure 2. HE弱拡大、クロマチン増生をともなう類円形核を有しており、腺管状、索状、小胞巣状構造を示し増殖していた。

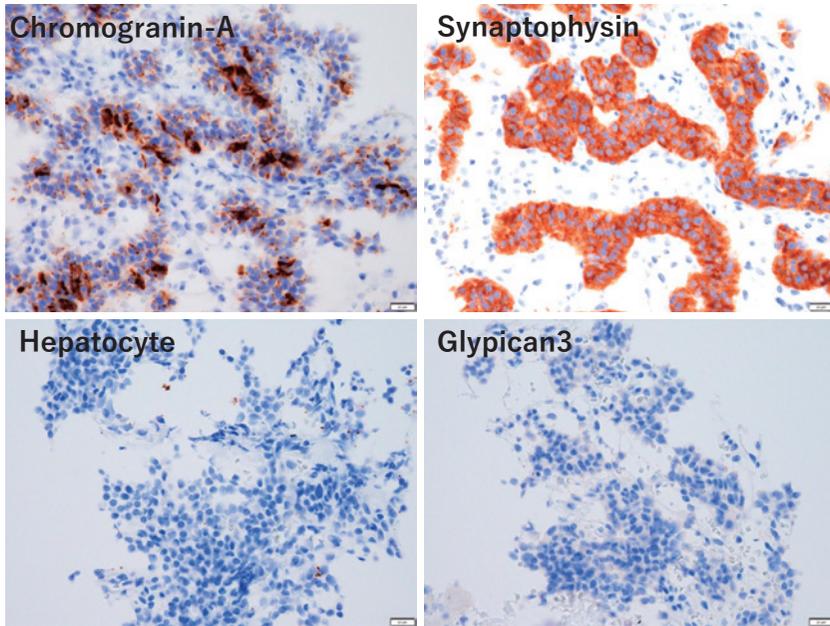


Figure 3. 免疫染色. Chromogranin-A 陽性, Synaptophysin 陽性, Hepatocyte 陰性, Glypican3 陰性.

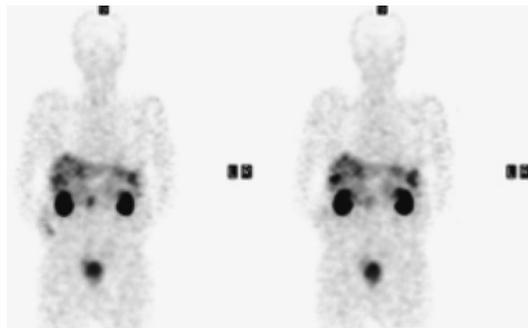


Figure 4. オクトレオスキャン (ソマトスタチン受容体シンチグラフィ) : 肝臓内のみ多発する集積を認める.

多血性腫瘍においては、背景肝疾患がない場合や腫瘍マーカー陰性の場合、神経内分泌腫瘍も鑑別疾患として考慮に入れる必要がある。

参考文献：

1) Rindi G, Mete O, Uccella S, et al: Overview of the 2022 WHO Classification of Neuroendocrine Neoplasms. *Endocr Pathol* 33; 115-154:

2022

2) 膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン, 2019年第2版, 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第2版作成委員会編, 2019

3) Quartey B: Primary Hepatic Neuroendocrine Tumor: What Do We Know Now? *World J Oncol* 2; 209-216: 2011

