Q&A 多発リンパ節腫大をともなう PET 強陽性の肝左葉を占める巨大腫瘍

解答：

1. 肝内胆管癌，転移性肝癌，混合型肝癌を第一に考える．

2. 肝原発神経内分泌癌. Conversion surgery を選択.

解説：

臨床経過および画像所見より，まずは，肝内胆管癌，転移性肝癌，混合型肝癌が鑑別診断に挙がる．血管が腫瘍内に貫通する所見を認めること，PET 陽性の多発リンパ節腫大を認めることから悪性リンパ腫の可能性も指摘されたため，肝腫瘍生検を行った．Neuroendocrine carcinoma，CK7（＋），CK20（－），CK19（＋），synaptophysin（＋），chromogranin A（＋），Ki-67 70～80% 陽性，肝以外に原発巣は認めず，肝原発神経内分泌癌（PHNEC）と診断した．

切除適応外と診断し，化学療法を選択して，CDDP+CPT-11 を 3 クール施行した．さらに，CT の早期相では肝実質と同程度に造影されることから，同時にマイクロスフィアを用いた肝動脈塞栓療法も施行した．その結果，腫瘍は著明に縮小し，FDG の集積も著明に低下した．肝門部リンパ節の FDG 集積は残存するも，上縦隔・気管分岐下部のリンパ節の FDG 集積は消失した．患者の強い希望もあり，conversion surgery を選択した．肝拡大左葉切除，リンパ節郭清（#1，2，3，7，8，12，13）を施行した．病理組織検査の結果，断端陰性で，Ki-67 45% 陽性，腫瘍壊死像や線維化像より 30～40% の制癌効果を認めた．しかしながら，術後 1 カ月の PET で縦隔，大動脈周囲リンパ節に FDG 集積を認めた．その後，化学療法，放射線治療も施行したが，診断から 14 カ月，手術から 9 カ月弱で死亡した．

PHNEC は非常にまれとされるが，最近は文献報告も散見される．外科切除，放射線治療，肝動脈塞栓療法，薬物療法などが試みられ，12 例の検討だが，その生存期間中央値は 16.5 カ月とされる（そのうち外科切除を受けた症例は 36.9 カ月生存，18.0 カ月生存，15.29 カ月生存）[1]．ただ，publication bias の存在が推察され，予後が極めて不良な症例（生存期間；61 日および 109 日）も報告されている[2]．28 例の検討では，CA125，ALT，AST，ヘモグロビン，Ki-67 positive index，外科切除，病理所見でのグレードが予後に関連するとされるが，Ki-67 positive index のみが独立した予後因子であった[3]．本症例は，化学療法により腫瘍の縮小および FDG 集積低下が得られ，conversion surgery が施行できたが，早期に再発し，良好な予後を得られなかった．PHNEC であっても治癒を目指して，新規薬物療法の開発と集学的治療アプローチの確立に期待したい．

参考文献：

1）Park CH, Chung JW, Jang SJ, et al : Clinical features and outcomes of primary hepatic neuroendocrine carcinomas. J Gastroenterol Hepatol 27 ; 1306–1311 : 2012

2）Zhao ZM, Wang J, Ugwuowo UC, et al : Primary hepatic neuroendocrine carcinoma : report of two cases and literature review. BMC Clin Pathol 18 ; 3 : 2018

3）Chen RW, Qiu MJ, Chen Y, et al : Analysis of the clinicopathological features and prognostic factors of primary hepatic neuroendocrine tumors. Oncol Lett 15 ; 8604–8610 : 2018

本論文内容に関連する著者の利益相反
：なし

出題：波多野悦朗（兵庫医科大学肝胆膵外科）
宮下　正寛（　　〃　　）
楊　　和典（兵庫医科大学肝胆膵内科）