

症例報告

ソマトスタチン受容体シンチグラフィが有用であった
腹腔鏡下肝切除を行った肝原発神経内分泌腫瘍の1例

河原 慎之輔¹⁾, 村川 正明¹⁾, 鷺見 公太²⁾, 金本 滯¹⁾
 高橋 大志¹⁾, 上岡 祐人¹⁾, 澤崎 翔³⁾, 山本 直人¹⁾
 大島 貴¹⁾, 湯川 寛夫³⁾, 利野 靖³⁾, 横瀬 智之²⁾
 齋藤 綾³⁾, 森永 聡一郎¹⁾

¹⁾神奈川県立がんセンター 消化器外科

²⁾神奈川県立がんセンター 病理診断科

³⁾横浜市立大学医学部 外科治療学

要旨: 症例は73歳男性で、背部痛を主訴に来院し、精査目的に施行した腹部造影CTで偶発的にリング状濃染を伴う肝腫瘍を認めた。腹部超音波検査では肝S5に境界明瞭辺縁整、内部不均一の27mmの腫瘍を認め、生検を行ったところNET G1と診断した。その他の検査では他臓器に原発腫瘍を指摘し得なかった。ソマトスタチン受容体シンチグラフィで肝S5に異常集積を認めたが、その他の肝および他臓器に集積は認めなかった。以上より、肝原発NETと診断し根治切除を行った。手術は腹腔鏡下肝S5部分切除術を施行し、術後5日目に退院となった。病理診断では腫瘍径は20mmで、synaptophysin, CD56がそれぞれ陽性であった。核分裂像は2個/10 HPF, Ki-67 indexは1.3%であり、術前と同様にNET G1の診断であった。肝原発NETはNET全体のうち0.3%と稀な疾患である。今回我々はソマトスタチン受容体シンチグラフィが有用であった肝原発NETの1例を経験したので、文献的考察加えて報告する。

Key words: 肝原発 (primary liver), 神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor),
 ソマトスタチン受容体シンチグラフィ (somatostatin receptor scintigraphy),
 腹腔鏡 (laparoscope), 肝切除 (hepatectomy)

はじめに

神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor; 以下, NETと略記) は, 消化管, 肺・気管支, 膵臓など多様な臓器から発生するが, 肝原発のものはNET全体の0.3%と極めて稀な疾患であり, 予後不良と言われている¹⁾. 特異的な画像所見も乏しく, 生検でNETと診断できたとしても, 原発性腫瘍と転移性腫瘍との鑑別診断に苦慮することも多い¹⁾. 今回我々はソマトスタチン受容体シンチグラフィがNETの原発巣検索において有用であった症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 73歳, 男性

主訴: 背部痛

現病歴: 背部痛を主訴に近医受診された。その際に施行した腹部造影CT検査で偶発的に肝腫瘍を認めた。肝生検を行ったところ, neuroendocrine tumor (NET) G1の診断に至り, 加療目的に当院紹介受診となった。

既往歴: 舌癌 (65歳時), 脂質異常症, 高尿酸血症, 尿路結石症

嗜好歴: 喫煙: 10本/日×30年, 飲酒: ビール1杯/日×

河原 慎之輔, 横浜市旭区中尾2-3-2 (〒241-5815) 神奈川県立がんセンター 消化器外科 (肝胆腔)
 (原稿受付 2023年8月3日/改訂原稿受付 2023年8月23日/受理 2023年8月30日)

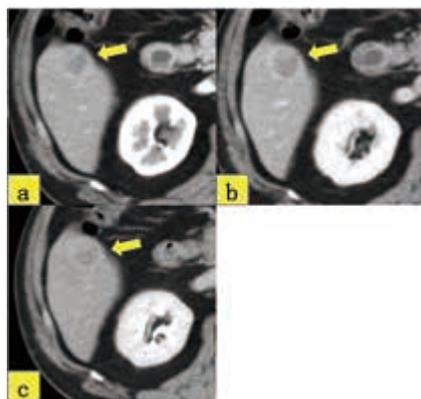


Fig. 1

腹部造影CT検査：a; 動脈相, b; 門脈相, c; 平衡相肝S5に27mmの低吸収な腫瘍性病変を認め, 動脈相～平衡相で遷延性のリング状の造影効果を呈した (a, b, c)

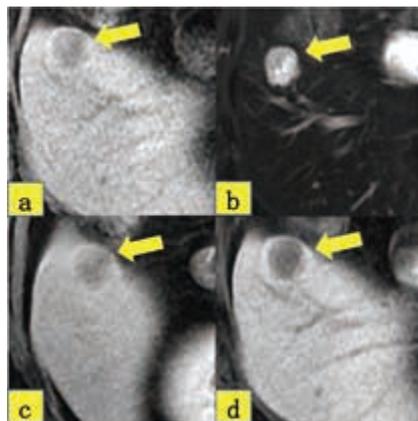


Fig. 2

腹部EOB-MRI検査：a; T1強調, b; T2強調, c; 移行相, d; 肝細胞相
肝S5の腫瘍は, T1強調で低信号, T2強調で高信号, 造影各相でリング状の造影効果を呈し, 肝細胞相では低信号を認めた (a, b, c, d)



Fig. 3

腹部超音波検査：肝S5に境界明瞭, 辺縁整, 内部は不均一で, 嚢胞様成分を有した低エコー腫瘍を認めた

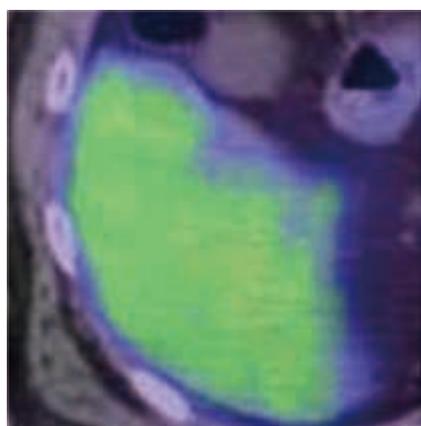


Fig. 4

FDG-PET-CT検査：肝S5の腫瘍は, 肝臓と等集積であり検出困難であった

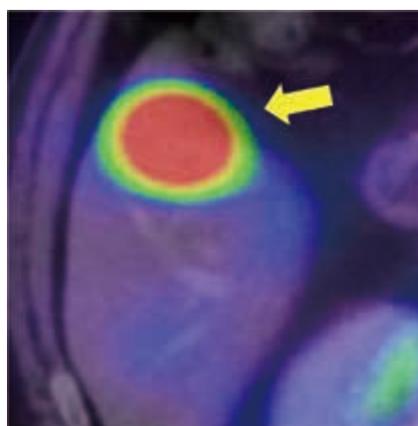


Fig. 5

ソマトスタチン受容体シンチグラフィ：肝S5に強い集積を認めた. その他の肝および他臓器に集積を認めなかった

腹部造影magnetic resonance imaging (MRI) 検査：肝S5の腫瘍は, T1強調で不均一な低信号, T2強調で不均一な高信号を呈し, 拡散強調像で拡散制限を認めた (Fig. 2a, b). 造影MRIでは, CTと同様動脈相～移行相でリング状造影効果を呈し, 肝細胞相で低信号を認めた (Fig. 2c, d).

腹部超音波検査：肝S5に27×19mmの境界明瞭で, 辺縁整な, 辺縁内部ともに血流を伴う低エコー腫瘍を認めた (Fig. 3). 内部は嚢胞様成分を有した.

肝生検組織診所見：HE染色で好酸性細胞質に小型類円形核を持つ異形細胞が, 充実性, 一部はロゼット様構造を形成し増殖していた. また免疫染色ではChromogranin A, Synaptophysin, CD56のいずれもが陽性, Ki-67 indexが1.1%のため, neuroendocrine tumor (NET) G1と診断した.

上部・下部消化管内視鏡検査：異常所見なし

FDG-PET-CT検査：肝S5の腫瘍は, 肝臓と等集積であり検出困難であった (Fig. 4).

ソマトスタチン受容体シンチグラフィ検査 (somatostatin receptor scintigraphy; SRS)：肝S5にオクトレオスキャン早期・後期いずれも強い集積を認めた. 消化管・膵など他臓器に集積は認めなかった (Fig. 5).

以上から, 肝原発NET単発と診断し, 根治切除術を施行した.

手術所見：硬膜外麻酔併用全身麻酔下, 開脚位で手術を開始した. 臍部にカメラポート, 心窩部に12mmポート, 右鎖骨中線および右中腋窩線上にそれぞれ5mm

53年

家族歴：なし

アレルギー歴：なし

内服歴：ベザフィブラート, エゼチミブ, フェブキソスタット

入院時現症：身長164.6cm, 体重65.0kg, BMI23.9kg/m², 意識清明, 体温36.1℃, 血圧142/94mmHg, 脈拍103回/分. 腹部所見は平坦, 軟, 圧痛を認めなかった.

血液検査所見：肝胆道系酵素は正常範囲であった. T-Bil 0.7 mg/dl, Alb 5.1g/dl, PT活性120%, ICGR15分値6.8%, Child-Pugh: A (5点), 肝障害度: Aであった. 肝炎ウイルスマーカーはいずれも陰性で, 腫瘍マーカーはCEA, CA19-9, AFP, PIVKA II, ProGRP, NSEのいずれも正常範囲内であった.

腹部造影computed tomography (CT) 検査：肝S5に27mmの内部不均一, 低吸収な腫瘍性病変を認めた. 動脈相～平衡相でリング状の造影効果を呈した (Fig. 1a, b, c).

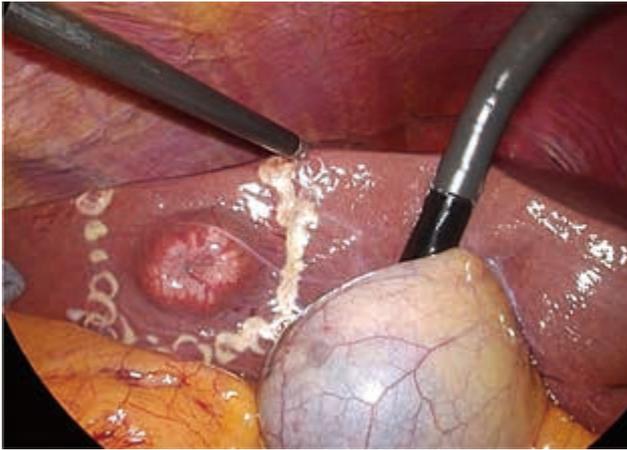


Fig. 6

手術所見：腫瘍はS5/6境界に位置し、肝下面より遊離腹腔側に突出する腫瘍で、脈管侵襲を認めず、腹腔鏡下肝S5部分切除術を施行した

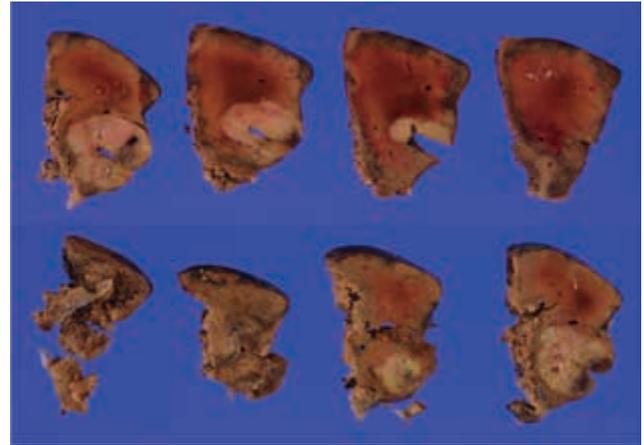


Fig. 7

摘出標本肉眼所見：20×18×18mm大の、境界明瞭な淡褐色調の充実性腫瘍を認めた。切除断端は陰性であった(検体左側が切離側、右側は遊離腹腔側)

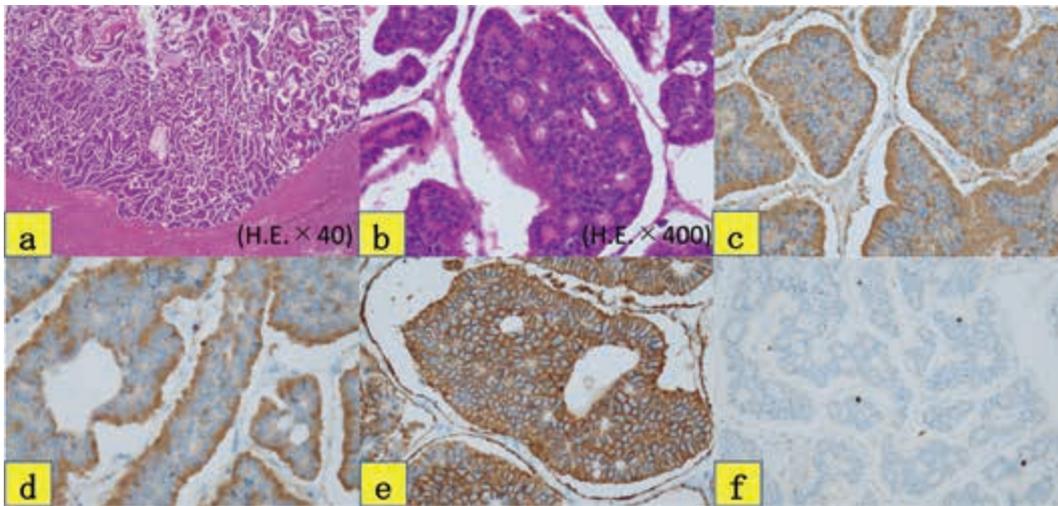


Fig. 8

病理組織学的所見：HE染色で好酸性細胞質に類円形の均質な核を持つ異形細胞が、索状、管状に配列し、一部はロゼット様構造を形成し増殖していた(a, b)。免疫染色では、Chromogranin A (c)、Synaptophysin (d)、CD56 (e)のいずれもが陽性であり、核分裂像はKi-67 indexは1.3%であった(f)

ポートを挿入した。腫瘍はS5/6境界に位置し、肝下面より遊離腹腔側に突出していた。腹腔鏡下肝S5部分切除術を施行した(Fig. 6)。手術時間は237分、出血は25mlであった。

摘出標本肉眼所見：標本は20×18×18mm大の、周囲との境界明瞭な淡褐色調の充実性腫瘍を認めた(Fig. 7)。切除断端は陰性であった。

病理組織学的所見：HE染色で好酸性細胞質に類円形の均質な核を持つ異形細胞が、小包巣状や索状、管状に配列し、一部はロゼット様構造を形成し増殖していた(Fig. 8a, b)。免疫染色では、Chromogranin A、Synaptophysin、CD56のいずれもが陽性であり、核分裂像は2個/10 HPF、Ki-67 indexは1.3%であることから、NET G1と診断した(Fig. 8c, d, e, f)。

術後治療経過：術後第5日目に軽快退院となった。現在術後5か月経過しているが、再発、転移なく外来来院

中である。

考 察

神経内分泌腫瘍は、1888年にLubarschによって初めて報告され²⁾、以後低悪性度腫瘍を意味するcarcinoidと呼ばれてきた³⁾。しかし悪性度の多様性が認識され、2010年にWHO分類で内分泌系の性質を有する膵・消化管腫瘍をneuroendocrine neoplasms(以下、NENと略記)と総称し、核分裂像とKi-67指数を用いて高分化型のNET G1、NET G2、NET G3、低分化型のneuroendocrine carcinoma(以下、NECと略記)に分類された。

NENは、年間人口10万人対3～5人の新規患者が発生する稀な腫瘍であるが⁴⁾、その原発部位は、消化管に57%、肺・気管支に31%、膵臓に3.6%と多様な臓器から発生する¹⁾。肝に発生するNETは膵や消化管原発NETからの転

移がほとんどである¹⁾。肝原発NETは1958年にEdmondson⁵⁾により初めて報告され、NET全体の0.3%と極めて稀な疾患である¹⁾。肝原発NETの発生機序は明確にされていないが、①肝内胆管上皮、肝内胆管周囲の付属腺内に存在する神経内分泌細胞の悪性転化、②肝臓の幹細胞や多分化能をもつ未分化な細胞から発生した癌の分化、③肝細胞癌や胆管細胞癌が増殖する過程でNETへ分化、④異所性膵組織や副腎組織から発生などの説がある⁶⁾。本症例においては、肝細胞癌や胆管細胞癌からの分化を示す所見、肝内胆管周囲や異所性膵組織からの発生を示す所見もないため、肝臓の幹細胞や多分化能をもつ未分化な細胞から発生した可能性がある⁷⁾と推察された。

肝原発NETの画像的特徴として、超音波検査では内部の嚢胞性変化を反映した低エコー領域を有する高エコー腫瘍を呈することが多い⁷⁾。また、CT検査では単純CTで低吸収、造影CTでは動脈相で濃染、平衡相でwash outされ、原発性肝癌に類似の所見を呈するが⁸⁾、腫瘍辺縁に遷延性のリング状濃染を認め、中心は壊死を反映して不均一な低吸収を示すことが多いとされている⁹⁾。MRIではT1強調画像で部分的に高信号を伴う低信号、T2強調画像で不均一な高信号を示すものが多いが⁹⁾、このような画像的特徴は肝原発NET以外の原発性、転移性肝腫瘍や胆管細胞癌にもしばしばみられる特徴であり、画像所見のみで術前に確定診断をつけることは非常に困難である。本症例では造影CTでリング状の造影効果を呈し、MRIではT1強調で低信号、T2強調で高信号、肝細胞相で低信号であり、肝生検にて確定診断に至った。一方で、生検でNETの診断に至った場合でも、転移性NETとの鑑別が必要になる。NETは原発巣がCTなどで描出されない3mmと非常に小さい場合でも遠隔転移を起こす可能性があるため¹⁰⁾、他臓器からの肝転移の可能性を十分に考慮し、他検査で全身検索を行う必要がある。本症例においては、生検に基づいてNETの診断に至ったが、画像診断、FDG-PET検査では原発・転移診断には至らなかった。転移検索の画像検査はFDG-PETが多く用いられているが、高分化NET (G1/G2) では陽性率は低く¹¹⁾、本症例のように集積しないことがある。そのため、FDG-PET以外の検査も考慮しなければならない。SRSも全身検索を行う検査であるが、SRSがNETの転移診断に有用な可能性がある。SRSの診断能として感度、特異度、正診率はそれぞれ52%、93%、58%との報告があり⁴⁾、感度は必ずしも高くない。しかし一方で、Binderupらの報告によると、SRSは分化能によって集積率に差があり、FDG-PETと相補的に集積するとされ、NECなどの増殖能力の高い病変、悪性度の高い病変は陽性率が低いが、高分化NET (G1/G2) ほど集積率が高くなる傾向があり、検出率はCTやFDG-PETと比べSRSの方が優れるとされる¹¹⁾。本症例では肝

生検でNET G1と診断されており、SRSで肝以外に原発巣と考えられる所見がないため、肝原発NET単発と診断可能であった。

肝原発NETの治療は、外科的切除が第一選択である¹²⁾。Zhangらによると、肝原発NETの切除例と非切除例では5年生存率はそれぞれ80%、33%、生存期間中央値は148ヵ月、54ヵ月であった¹³⁾。また転移性NETを含めた切除例でも5年生存率が73%と報告されており¹¹⁾、肝原発NETと転移性NETのいずれでも根治切除で予後良好であった。一方で、多発肝内転移の症例では、手術適応外のことが多く、予後不良と報告されている¹⁴⁻¹⁶⁾。切除不能例の治療は、TACEやRFA、化学療法、分子標的薬であるエベロリムス・スニチニブなどであるが^{8, 15, 17, 18)}、切除例と比較し非切除例では予後不良である。

医学中央雑誌で「肝原発」「神経内分泌腫瘍または神経内分泌癌」「NETまたはNEC」(会議録を除く)をキーワードに1983~2020年の期間で検索したところ、自験例を含めて46例の報告を認めた (Table 1)^{6-10), 12-50)}。46例のうち、PHNETと術前診断し得た症例は16例 (34.8%)であった。術前診断の根拠は生検が15例 (93.7%)、造影CTが1例 (6.3%)であった。また、手術検体を用いた病理診断で術後に肝原発NETと診断した症例は30例 (65.2%)であった。以上から、肝原発NETと術前に画像等で診断することは比較的難しく、診断には生検が有用と考えられる。しかし、腫瘍の局在により生検が困難な症例もあり、また生検に伴い腹膜播種を来す可能性もあり生検を行う場合には注意が必要である。肝原発NETの診断において転移性腫瘍であるか、原発腫瘍であるかは治療方針を決定する上で、重要な要素であると考えられる。転移検索に関して報告例のうち、FDG-PETを用いて全身検索を術前に行った症例は19例 (41.3%)で、術後に行った症例は2例 (4.3%)であった。術前にFDG-PETを用いて全身検索を行った19例のうち、14例は全例肝腫瘍のみに集積を認めたが、自験例を含む5例^{26, 30, 36, 46)}は、他臓器のみならず肝腫瘍にも集積を認めておらず、原発性・転移性の鑑別まで至っていない。その理由として、FDG-PET検査では高分化NET (G1/G2) で陽性率は低いことが挙げられる¹¹⁾。一方で自験例ではSRSを術前に施行することにより肝内、肝以外の臓器に集積がないことから肝原発であると診断し得た。以上のことから原発・転移の鑑別を行う上で、SRSは有用であると考えられる。一方でSRSはNECのような悪性度の高い病変や小さい病変は鑑別困難な場合もあり、また施行可能施設が少ない、検査費用が高価であるなどの理由から簡便な検査ではないが、本症例のように鑑別診断が困難な症例や生検困難な症例では術前のSRSは鑑別診断の一助になると考えられた。

Table. 1 本邦における肝原発神経内分泌腫瘍・癌の報告例 (1983-2020年)

症例	著者/年	年齢/性別	腫瘍径 (mm)	術前検査	生検	術前診断	治療	悪性度	悪性度 WHO(2019)	再発部位	全生存期間 / 転機
1	松本 ¹⁹⁾ /1983	54/F	-	UGI, LS	(-)	胃粘膜下腫瘍 or 肝腫瘍	手術+化学療法	NET	NET G 1	-	1 m/ 死去
2	矢野 ²⁰⁾ /1993	56/F	62	US, CT, MRI, Angio	(-)	肝細胞癌	手術	NET	NET	なし	9 m/ 生存
3	濱本 ²¹⁾ /1996	57/F	50	US, CT, Angio	(-)	肝細胞癌	手術	NET	NET G 1	なし	7 m/ 生存
4	山中 ²²⁾ /1998	64/M	20	US, CT, Angio	(-)	肝内胆管癌	手術	NET	NET	骨, 脳	5 m/ 生存
5	佐藤 ²³⁾ /1998	51/F	90	US, CT, Angio	(-)	肝細胞癌	手術	NET	NET	肝, 腎, 脾, 骨	156m/ 死去
6	宮崎 ¹⁴⁾ /2001	72/F	130	US, CT	(-)	胆嚢癌 肝転移	BSC	NET	NET	-	1 m/ 死去
7	市川 ⁷⁾ /2002	47/M	95	US, CT, Angio	(+)	肝細胞癌+肝内胆管癌	手術	NET	NET	-	3 m/ 死去
8	堀米 ²⁴⁾ /2002	70/M	160	US, CT, MRI, Angio	(-)	限局性結節性過形成	手術	NET	NET	肝	21m/ 死去
9	高橋 ¹⁵⁾ /2005	37/M	-	US, CT	(+)	PHNET	化学療法+TAE	NET	NET G 1	-	18m/ 死去
10	石部 ⁹⁾ /2006	51/M	115	CT, MRI	(-)	肝内胆管癌	手術+化学療法	NET	NET	なし	13m/ 生存
11	今井 ¹⁰⁾ /2006	53/M	45	US, CT, MRI, Angio	(+)	PHNET	手術	NET	NET G 1	肝	17m/ 生存
12	加藤 ¹²⁾ /2006	53/M	12	US, CT, MRI, Angio, GaS	(+)	PHNET susp.	手術+TAE	NET	NET G 1	なし	18m/ 生存
13	田村 ⁸⁾ /2006	69/F	40	US, CT, MRI, Angio	(-)	肝細胞癌	TACE+手術	NET	NET	なし	18m/ 生存
14	田中 ²⁵⁾ /2006	56/M	95	CT, MRI, GaS	(+)	PHNET	なし	NET	NET	なし	132m/ 生存
15	中村 ¹⁷⁾ /2008	55/M	100	US, CT, MRI, Angio	(+)	肝内胆管癌 or PHNET	手術+RFA	NET	NET G 1	なし	78m/ 生存
16	中木村 ²⁶⁾ /2009	71/F	55	US, CT, MRI, PET	(+)	PHNET	手術	NET	NET	なし	10m/ 生存
17	松永 ²⁷⁾ /2010	40/M	190	CT, MRI	(-)	肝細胞癌	手術	NET	NET G 1	なし	18m/ 生存
18	長谷川 ²⁸⁾ /2010	55/M	120	CT, PET	(+)	PHNEC	化学療法	NET	NET	-	4.5m/ 死去
19	川原林 ²⁹⁾ /2012	66/F	90	US, CT, MRI	(-)	肝内胆管癌	手術	NET	NET	肝, 肺, 骨, 脳	6 m/ 死去
20	丸野 ³⁰⁾ /2013	65/M	85	US, CT, MRI, PET	(-)	PHNET or 嚢胞腺癌, etc.	手術	NET G 1	NET G 1	なし	60m/ 生存
21	山崎 ³¹⁾ /2013	45/F	140	US, CT, MRI, Angio	(-)	肝細胞癌 or PHNET, etc.	手術	NET G 2	NET G 2	なし	12m/ 生存
22	吉田 ³²⁾ /2013	38/F	130	US, CT, MRI	(+)	PHNET G2	手術+ RFA	NET G 2	NET G 2	なし	24m/ 生存
23	荻野 ¹⁶⁾ /2013	65/M	28	US, CT, PET	(+)	食道癌 肝転移	化学療法	NET	NET	肝	6 m/ 死去
24	河郷 ¹³⁾ /2014	80/M	37	US, CT, MRI, Angio, PET	(+)	PHNEC	TACE	NET	NET	リンパ節	14m/ 死去
25	小島 ³³⁾ /2014	70/M	80	CT, MRI	(+)	PHNEC	なし	NET	NET	-	0.5m/ 死去
26	木村 ³⁴⁾ /2014	57/F	21	US, CT, MRI, Angio, PET	(+)	PHNET G1	手術	NET G1	NET G1	なし	20m/ 生存
27	大目 ⁶⁾ /2014	74/F	42	CT, MRI, PET	(-)	肝内胆管癌	手術	NET	NET	肝	4 m/ 生存
28	村田 ³⁵⁾ /2015	82/M	100	US, CT, MRI, Angio, PET	(+)	PHNET	手術	NET	NET	肝	5 m/ 生存
29	坂江 ³⁶⁾ /2015	40/F	32	US, CT, MRI, PET	(+)	PHNET	手術	NET	NET G1	なし	36m/ 生存
30	山東 ³⁷⁾ /2016	76/F	71	US, CT, MRI, PET	(-)	肝細胞癌 or 肝内胆管癌	手術	NET G2	NET G2	なし	8 m/ 生存
31	大西 ³⁸⁾ /2016	57/M	60	US, CT, PET	(-)	肝細胞癌+肝内胆管癌	手術	NET	NET	肝	8 m/ 生存
32	原田 ³⁹⁾ /2017	69/F	30	CT, PET	(-)	直腸癌 肝転移	手術	NET	NET	肺, 肝	19m/ 死去
33	松本 ⁴⁰⁾ /2017	77/M	70	CT, MRI	(-)	肝細胞癌	手術	NET	NET	肝	3 m/ 死去
34	真鍋 ⁴¹⁾ /2018	84/F	150	CT, MRI, PET	(-)	肝原発悪性腫瘍	手術	NET	NET	なし	24m/ 生存
35	佐々木 ⁴²⁾ /2018	55/F	100	CT	(+)	NET 肝転移	手術	NET G1	NET G1	なし	24m/ 生存
36	久木山 ⁴³⁾ /2108	40/M	120	US, CT, MRI, PET	(+)	PHNET G2	-	NET G2	NET G2	-	-
37	甲田 ⁴⁴⁾ /2018	65/M	62	CT, MRI, PET	(-)	胆管嚢胞腺腫	手術	NET G2	NET G2	肝, 骨, 副腎	108m/ 生存
		72/M	23	CT, PET	(-)	肝細胞癌	手術	NET	NET	肝	17m/ 生存
38	糸川 ⁴⁵⁾ /2019	70/F	120	CT, MRI	(-)	肝細胞癌	手術	NET G3	NET G3	なし	15m/ 生存
39	脇川 ⁴⁶⁾ /2019	55/M	-	CT, PET	(-)	再発NET	手術	NET G2	NET G2	肝	132m/ 生存
40	藤本 ⁴⁷⁾ /2019	70/M	40	CT, MRI	(-)	肝細胞癌	手術	NET G2	NET G2	なし	18m/ 生存
41	小澤 ⁴⁸⁾ /2020	60/F	18	CT, MRI	(-)	肝細胞癌	手術	NET G3	NET G3	なし	36m/ 生存
42	秋山 ⁴⁹⁾ /2020	72/M	29	CT, MRCP	(-)	肝内胆管癌 or PHNEC	手術	NET	NET	肝, リンパ節, 肺	13m/ 死去
43	西谷 ¹⁸⁾ /2020	74/M	20	CT, MRI, PET	(+)	PHNET	RFA, TACE, 手術	NET G1	NET G1	肝	57m/ 生存
44	谷 ²⁰⁾ /2020	65/M	19	US, CT	(-)	肝細胞癌	手術	NET G1	NET G1	なし	6 m/ 生存
45	本症例 /2021	73/M	20	US, CT, MRI, PET, SRS	(+)	PHNET G1	手術	NET G1	NET G1	なし	5 m/ 生存

M: male, F: female, UGI: upper gastrointestinal series, LS: liver scintigraphy, US: ultrasonography, GaS: gallium scintigraphy, SRS: somatostatin receptor scintigraphy, PHNET: primary hepatic neuroendocrine tumor, PHNEC: primary hepatic neuroendocrine carcinoma, BSC: best supportive care, TAE: transcatheter arterial embolization, TACE: transcatheter arterial chemoembolization, RFA: radiofrequency ablation, m: month

文 献

- 1) Modlin IM, Lye KD, Kidd M: A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. *Cancer*, **97**: 934–959, 2003.
- 2) Lubarsch O: Ueber den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberculose. *Virchows Arch Path Anat*, **111**: 280–317, 1888.
- 3) Oberndorfer S: Karzinoide tumoren des dunndarms. *Frankf Z Patho*, **1**: 426–432, 1907.
- 4) 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: 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, 金原出版, 東京, 2019.
- 5) Edmondson HA: Tumors of the liver and intrahepatic bile duct. In: *Atlas of tumor pathology, section 7, fascicle 25*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 105–111, 1958.
- 6) 大目祐介, 加藤祐一郎, 後藤田直人, 高橋進一郎, 小西 大: 肝原発神経内分泌癌の1例. *日臨外会誌*, **75**: 3135–3140, 2014.
- 7) 市川 剛, 田中肖吾, 久保正二, 他: 肝原発カルチノイドの1例. *日消外会誌*, **35**: 507–511, 2002.
- 8) 田村尚之, 長島郁雄, 高田忠敬, 他: 肝に発症した神経内分泌癌の1例. *Liver Cancer*, **12**: 27–36, 2006.
- 9) 石部敦士, 望月康久, 鬼頭文彦, 福島恒男: 肝原発神経内分泌癌の1例. *日消外会誌*, **39**: 566–571, 2006.
- 10) 今井健一郎, 山本雅一, 有泉俊一, 他: 肝原発が示唆された多発肝カルチノイドの1例. *Liver Cancer*, **12**: 8–13, 2006.
- 11) 栗田裕介, 桑原崇通, 水野伸匡, 他: 膵神経内分泌腫瘍診断に対するソマトスタチン受容体シンチグラフィの有用性. *膵臓*, **34**: 78–85, 2019.
- 12) 加藤正人, 北 順二, 下田 貢, 他: 肝原発を示唆するカルチノイドの1例. *Liver Cancer*, **12**: 18–26, 2006.
- 13) 河郷 亮, 白築祥吾, 岩本拓也, 他: 臨床的に肝原発が示唆された神経内分泌癌の一例. *山口医学*, **63**: 53–60, 2014.
- 14) 宮崎泰可, 朝長道生, 内藤慎二, 他: 胆嚢癌を合併した肝原発性カルチノイド腫瘍の1剖検例. *日消誌*, **98**: 1289–1293, 2001.
- 15) 高橋光彦, 大田喜孝, 檜垣浩一, 他: 肝穿刺吸引細胞診で推定した肝原発カルチノイドの1例. *日臨細胞会誌*, **44**: 224–229, 2005.
- 16) 荻野美里, 富澤直樹, 安東立正, 荒川和久, 須納瀬豊, 竹吉 泉: 肝原発神経内分泌癌の1例. *日臨外会誌*, **74**: 1341–1347, 2013.
- 17) 中村 登, 菰方輝夫, 濱田信男, 他: 肝内多発転移を有する肝原発カルチノイドに対する肝切除とラジオ波焼灼併用療法の1例. *日消外会誌*, **41**: 200–205, 2008.
- 18) 西谷健太, 北川裕久, 河本和幸: 肝原発神経内分泌腫瘍の1切除例. *日消外会誌*, **53**: 139–146, 2020.
- 19) 松本一仁, 伊藤隆夫, 土田 博: 肝原発と思われるカルチノイドの1例. *医療*, **37**: 587–591, 1983.
- 20) 矢野誠司, 田村勝洋, 橋本幸直, 他: 術前診断が困難であった原発性肝カルチノイドの1切除例. *日臨外医会誌*, **54**: 494–499, 1993.
- 21) 濱本隆浩, 安井 弥, 田原榮一, 河村 寛, 中井志郎: 肝原発内分泌細胞癌の1例. *病理と臨床*, **14**: 1313–1317, 1996.
- 22) 山中秀高, 末永昌宏, 国場良和, 田中 穰, 飛永純一, 初野 剛: 肝切除後, 早期に遠隔転移を認め, 診断に難渋した肝原発神経内分泌癌の1例. *肝臓*, **39**: 261–267, 1998.
- 23) 佐藤 弘, 坂元亨宇, 中西幸浩, 他: 転移再発を示しながらも, 手術治療にて13年生存し得た肝原発カルチノイドの1例. *Liver Cancer*, **4**: 152–159, 1998.
- 24) 堀米直人, 金子源吾, 疋田仁志, 他: 限局性結節性過形成に類似した臨床所見を呈した肝原発神経内分泌癌の1例. *肝臓*, **43**: 294–298, 2002.
- 25) 田中 篤, 森澤嘉彦, 三神昌樹, 他: von Recklinghausen病に合併した肝原発somatostatinomaの1例. *Liver Cancer*, **12**: 37–45, 2006.
- 26) 中木村繁, 神山俊哉, 中西一彰, 横尾英樹, 松下通明, 藤堂 省: 肝原発carcinoid腫瘍と診断した1例. *日臨外会誌*, **70**: 481–485, 2009.
- 27) 松永志保, 四方伸明, 木下勇一, 他: 嚢胞構造を呈した肝原発カルチノイド腫瘍の1例. *日臨細胞会誌*, **49**: 216–220, 2010.
- 28) 長谷川裕子, 葛下典由, 中水流正一, 他: 経皮的肝腫瘍生検にて診断された肝原発神経内分泌癌の1例. *日消誌*, **107**: 1956–1962, 2010.
- 29) 川原林伸昭, 網倉克己, 坂元裕彦, 他: 肝内胆管癌と近接する肝原発neuroendocrine carcinomaの1例. *日消外会誌*, **45**: 1012–1019, 2012.
- 30) 丸野敦子, 加川健弘, 藤澤美亜, 他: 17年間の経過で増大した肝原発カルチノイド腫瘍の一例. *肝臓*, **54**: 33–43, 2013.
- 31) 山崎 大, 辻 邦彦, 志田勇人, 他: 著名な石灰化を伴った肝原発神経内分泌腫瘍の1例. *肝臓*, **54**: 152–160, 2013.
- 32) 吉田直裕, 緒方俊郎, 奥田康司, 安永昌史, 中島収, 木下壽文: 肝右三区域切除を施行した肝内転移

- を伴う肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 日臨外会誌, **74**: 756-762, 2013.
- 33) 小島伊織, 印牧直人, 堀部良宗: 肝破裂を伴った肝原発神経内分泌癌の1剖検例. 診断病理, **31**: 376-379, 2014.
- 34) 木村成宏, 石川 達, 廣瀬奏恵, 他: 詳細な画像検討を施行した肝原発神経内分泌腫瘍の一切除例. 肝臓, **55**: 690-697, 2014.
- 35) 村田礼人, 佐藤俊輔, 玄田拓哉, 他: 病変内に拡張胆管の貫通を認めた肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 肝臓, **56**: 526-532, 2015.
- 36) 坂江 遥, 玉井 努, 宇都浩文, 他: 造影超音波検査が有用であった肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 超音波医学, **42**: 637-645, 2015.
- 37) 山東雅紀, 渡邊博行, 田口泰郎, 新宮優二, 法水信治, 坂本英至: 12年間の経過で増大し切除した肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 日臨外会誌, **77**: 1764-1771, 2016.
- 38) 大西 慶, 平岡 淳, 植木秀太郎, 他: AFP, AFP-L 3 増加を呈した肝原発神経内分泌癌の1切除例. 肝臓, **57**: 397-404, 2016.
- 39) 原田 郁, 野尻和典, 熊本宜文, 他: 肝原発神経内分泌癌の1例. 日消外会誌, **50**: 9-17, 2017.
- 40) 松本 聖, 松川啓義, 塩崎滋弘, 他: 術後早期に残肝再発し急速に増悪した肝細胞癌と肝原発神経内分泌癌の混在癌の1例. 癌と化学療法, **44**: 1748-1750, 2017.
- 41) 真鍋高宏, 坂東 正, 三輪武史, 清水哲朗, 長田拓哉: 肝原発神経内分泌癌の1例. 日消科会誌, **51**: 99-105, 2018.
- 42) 佐々木 優, 中場寛行, 玉川浩司, 吉川浩之, 谷口英治, 有馬良一: 10年生存している多発肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 日臨外会誌, **79**: 858-863, 2018.
- 43) 久木山 綾, 宮瀬志保, 東野奈津己, 岩下博文, 藤山重俊, 有馬信之: 経皮的肝腫瘍生検にて診断された肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 肝臓, **59**: 224-229, 2018.
- 44) 甲田祐介, 大目祐介, 嵯峨謙一, 河本和幸: 肝原発神経内分泌腫瘍の2例. 日外科系連会誌, **43**: 239-246, 2018.
- 45) 糸川 凜, 萩原悠介, 木村俊郎, 豊木嘉一, 遠藤正章, 楠美智巳: 肝原発神経内分泌腫瘍G3の1例. 日臨外会誌, **80**: 1519-1524, 2019.
- 46) 肱川 健, 北出浩章, 柳田英佐, 他: 術後9年目に肝内再発を来した肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 癌と化学療法, **46**: 1665-1667, 2019.
- 47) 藤本直斗, 富丸慶人, 野口幸藏, 他: 肝原発神経内分泌腫瘍の1切除例. 癌と化学療法, **46**: 2081-2083, 2019.
- 48) 小澤祥成, 緑川 泰, 吉田 直, 他: B型肝炎既感染の経過観察中に診断された肝細胞癌との鑑別が困難であった肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 肝臓, **61**: 116-121, 2020.
- 49) 秋山貴洋, 亀高 尚, 牧野裕庸, 深田忠臣, 清家裕, 三富弘之: 門脈合併切除再建を伴う肝切除を行った肝原発神経内分泌癌の1例. 日臨外会誌, **81**: 548-553, 2020.
- 50) 谷 直樹, 堀 武治, 飯盛 望, 他: 肝細胞癌の術前診断で肝切除を施行した肝原発神経内分泌腫瘍の1例. 癌と化学療法, **47**: 2050-2052, 2020.

Abstract

A CASE OF LAPAROSCOPIC HEPATECTOMY FOR PRIMARY HEPATIC
NEUROENDOCRINE TUMOR DIAGNOSED PREOPERATIVELY BY
SOMATOSTATIN RECEPTOR SCINTIGRAPHY

Shinnosuke KAWAHARA¹⁾, Masaaki MURAKAWA¹⁾, Kota WASHIMI²⁾,
Rei KANEMOTO¹⁾, Daishi TAKAHASHI¹⁾, Yuto KAMIOKA¹⁾,
Sho SAWAZAKI³⁾, Naoto YAMAMOTO¹⁾, Takashi OOSHIMA¹⁾,
Norio YUKAWA³⁾, Yasushi RINO³⁾, Tomoyuki YOKOSE²⁾,
Aya SAITO³⁾, Soichiro MORINAGA¹⁾

¹⁾ *Department of Gastrointestinal Surgery, Kanagawa Cancer Center*

²⁾ *Department of Pathology, Kanagawa Cancer Center*

³⁾ *Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine*

A 73-year-old man was admitted to our hospital complaining of back pain. Abdominal enhanced computed tomography showed incidentally that the patient had a liver mass with ring enhancement. Abdominal ultrasonography revealed a 27-mm mass in S5, and tumor biopsy revealed neuroendocrine tumor (NET) Grade 1 without evidence of a primary tumor in other organs. Somatostatin receptor scintigraphy (SRS) showed abnormal accumulation only in the liver. Based on the above, the patient was diagnosed with primary hepatic NET (PHNET). Laparoscopic S5 partial liver resection was performed, and the patient was discharged on postoperative day 5 without any complications. The pathological diagnosis was a 20-mm tumor positive for synaptophysin and CD 56, and the Ki-67 index was 1.3%, which was the same as the preoperative diagnosis. PHNET is rare, comprising only 0.3% of all NETs. We report a case of PHNET for which somatostatin receptor scintigraphy was useful for preoperative diagnosis, with a review of the literature.