

膵・消化管神経内分泌腫瘍（NEN / NET）

神経内分泌腫瘍について

神経内分泌腫瘍（NEN）は、ホルモンを分泌する細胞に発生する腫瘍で、胃や膵臓、小腸、大腸などの消化器系、肺や気管支などの呼吸器系にできる希少ながんです。以前は「カルチノイド」と呼ばれることもありました。

NENにはさまざまなタイプがあり、腫瘍の進行の速さや症状の現れ方は人によって異なります。顕微鏡での検査により、次の2つに分類されます：

- ・ **NET（Neuroendocrine Tumor: 神経内分泌腫瘍）**：比較的ゆっくり進行することが多い。G1からG3に分類され、G1が最も進行が遅く、G3が進行が速いとされています。
- ・ **NEC（Neuroendocrine Carcinoma: 神経内分泌がん）**：悪性度が高く、進行が非常に速い腫瘍です。

図1：膵・消化管神経内分泌腫瘍の分類

神経内分泌腫瘍 NEN Neuroendocrine Neoplasm	神経内分泌腫瘍 NET Neuroendocrine tumor	NET G1
		NET G2
		NET G3
	神経内分泌がん NEC Neuroendocrine carcinoma	

肺に発生する神経内分泌腫瘍では、以下のように分類されます：

- ・ **悪性度が高い腫瘍**：小細胞がん、大細胞神経内分泌がん。
- ・ **悪性度が低い腫瘍**：異型カルチノイド（中等度悪性）、定型カルチノイド（低悪性）。

図 2：肺神経内分泌腫瘍の分類

高分化	カルチノイド腫瘍	定型カルチノイド
		異型カルチノイド (非定型的カルチノイド ・非定型カルチノイド)
低分化	大細胞神経内分泌がん	
	小細胞がん	

※肺神経内分泌腫瘍の診断・治療については別項をご参照ください。

NEN の発症率は部位によって異なりますが、年間 10 万人に対して約 2~6 人程度とされています。また、多発神経内分泌腫瘍症 1 型 (MEN1) や von Hippel-Lindau 病 (VHL) といった遺伝性疾患を持つ場合、発症リスクが高いことが知られています。

症状について

神経内分泌腫瘍 (NEN) は、ホルモンを産生する細胞から発生するため、ホルモンによる特有の症状が現れる場合があります (**機能性腫瘍**)。一方で、ホルモンによる症状が現れない場合 (**非機能性腫瘍**) もあります。

非機能性腫瘍の場合

ホルモン症状はありませんが、腫瘍が大きくなることでしこりが触れたり、痛みや黄疸 (皮膚や目が黄色くなる) などの症状が現れることがあります

機能性腫瘍の場合

ホルモンを過剰に分泌するため、腫瘍の種類によって特有の症状が現れます。

図3 機能性神経内分泌腫瘍の分類

名称	症状
インスリノーマ	低血糖症状（物がかすんで見える、混乱、物忘れ、性格変化、異常行動、意識障害、けいれん、ふるえ、発汗、だるさなど）。特に空腹時に多く見られます
ガストリノーマ	胃酸分泌の増加による消化性潰瘍や逆流性食道炎（腹痛・出血・胸やけ）、下痢など。
グルカゴノーマ	糖尿病、体重減少、遊走性壊死性紅斑（赤みを伴う皮膚の症状）、口内炎など。
VIP オーマ	大量の下痢、低カリウム血症（疲労感、筋力低下、息切れ、けいれん、こむら返りなど）。
ソマトスタチノーマ	体重減少、腹痛、糖尿病、胆石症、下痢など
セロトニン産生腫瘍	カルチノイド症候群（下痢、皮膚の赤み、喘息、心不全など）

診断について

膵・消化管神経内分泌腫瘍の診断や評価には、さまざまな検査が行われます。それぞれの検査の特徴を以下にまとめました。

1. 内視鏡検査

- ・ **上部内視鏡（胃カメラ）・下部内視鏡（大腸カメラ）**
胃カメラは胃や十二指腸の検査、大腸カメラは大腸の検査に用います。
- ・ **小腸内視鏡**
小腸は非常に長いため、通常の内視鏡では届きません。以下の方法が使われます：
 - ・ **カプセル内視鏡:** カメラ付きカプセルを飲み込み、小腸内を撮影する方法。
 - ・ **ダブルバルーン内視鏡:** 口または肛門から挿入し、小腸を詳細に検査します。

2. 超音波内視鏡

内視鏡の先端に小型の超音波装置が付いており、腫瘍の大きさや性質を調べます。追加で超音波を見ながら針を刺して細胞を採取し、顕微鏡で観察することで正確な診断を行うことがあります（病理診断）。

3. CT 検査

X線を使って身体の断層画像を撮影する検査。腫瘍の大きさや位置だけでなく、他の臓器への転移があるかどうかも調べられます。神経内分泌腫瘍では、造影剤を使うことで腫瘍をより鮮明に映し出すことができます。

4. PET 検査

放射性物質（FDG）を注射して全身の画像を撮影します。悪性度の高い腫瘍がどこにあるかを確認し、全身に転移がないかを調べるのに適しています。

5. ソマトスタチン受容体シンチグラフィ（オクトレオスキャン）

神経内分泌腫瘍の一部が持つ「ソマトスタチン受容体」に反応する放射性物質を使います。これにより腫瘍の位置や全身の転移の有無を調べることができます。

治療について

膵・消化管神経内分泌腫瘍（NEN）は患者さんの腫瘍の進行度や種類、体調に合わせて治療法を選択します。

1. 手術治療

完全切除が可能であれば、手術によって腫瘍を取り除き根治を目指します。また完全切除が難しい場合でも、一部を摘出することでホルモンによる症状が和らぐことがあります。部位や大きさに応じて、低侵襲手術（ロボット支援手術や腹腔鏡手術など）を行う場合があります。

2. 内分泌治療（ソマトスタチンアナログ）

ランレオチド、オクトレオチドという薬剤を4週間に1回、皮下または筋肉

内に注射します。ソマトスタチン受容体に結合し、腫瘍の増殖を抑制します。特にホルモン症状がある場合に効果的です。

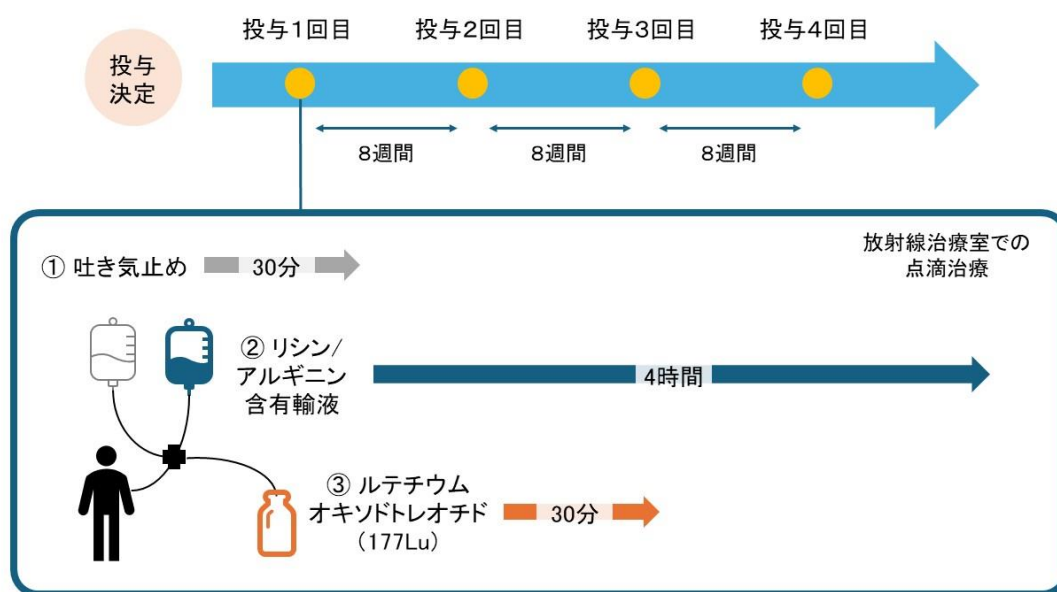
3. 分子標的治療薬

エベロリムス、スニチニブという内服薬（1日1回）を使用します。腫瘍の成長や血管の新生を抑え、進行を遅らせる効果があります。

4. PRRT 療法（ペプチド受容体放射性核種療法）

ルテチウム（ ^{177}Lu ）キソドトレオチド（商品名：ルタテラ[®]）という薬剤を使用します。入院して静脈注射を行い、通常8週間ごとに4回実施します。この治療では、ソマトスタチン受容体に薬剤が結合して腫瘍に放射線を集中させます。進行した腫瘍において縮小や進行抑制、生活の質（QOL）の向上が期待されます。

図 4. PRRT 投与の実際



5. 化学療法

腫瘍が進行している場合や、特に悪性度の高い神経内分泌がん（NEC）の場合に実施されます。一般的なNENではストレプトゾシンなどを用いますが、NECではプラチナ系薬剤を含む併用療法（エトポシド+シスプラチン、シスプラチン+イリノテカン など）を用います。

6. その他の治療法

- **血管内治療:** 動脈内カテーテルで腫瘍を栄養する血管を閉塞し、腫瘍を壊死させる方法です。
- **腫瘍焼灼療法:** 腫瘍に針を刺し、薬剤を注入またはラジオ波で焼灼します。小さい病変に有効です。
- **治験・臨床試験:** 標準治療が難しい場合や新しい治療法の可能性を探るために提案されることがあります。遺伝子パネル検査を行う場合もあります。

当院では、患者さん一人ひとりの病状やご希望に応じて、最適な治療法を組み合わせて提供しています。治療に関する疑問や不安があれば、いつでもご相談ください。

執筆者

- 氏名： 高見 秀樹
- 所属医療機関： 名古屋大学医学部附属病院
- 診療科： 消化器・腫瘍外科（肝胆膵）