

## スライドカンファレンス

### <症例>

患者：60歳代，男性

既往歴：バセドウ病

臨床経過：腹部膨満感を主訴に受診し，体重減少と血糖値の上昇を認めた．精査のため上腹部USを施行し，臍尾部に58×38×32mm大の不整形の低エコー腫瘍を認めた．臍瘍が疑われ，後日EUS-FNAを行った．

回答者診断：神経内分泌癌

出題者回答：神経内分泌癌

解説：多数の壊死成分を背景に，裸核状の異型細胞が結合性の緩い集塊～集簇性，孤立散在性に出現していた(写真1)．異型細胞はN/C比がきわめて高く，炎症細胞の2～3倍程度の大きさを呈していた．核は円形～類円形，核の大小不同を認め，核の切れ込みや核形不整がみられた．核小体は1個～複数個有し，核クロマチンは細顆粒状に増量していた．また，少数ながら木目込み様配列(写真2)や大型の多核細胞，多形成に富む細胞(写真3)を認めた．さらに，一視野中に複数個の核分裂像や核線を伴う集塊が観察された．以上の所見から神経内分泌癌(Neuroendocrine carcinoma: NEC)と推定された．

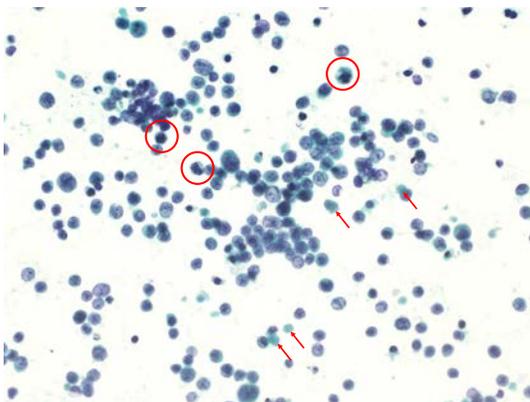


写真1 壊死成分(→)や核分裂像(○)を背景に裸核状の異型細胞が孤立散在性に出現している(Pap.染色，×40)．

EUS-FNAの組織像は出血と壊死成分を背景に異型細胞が充実性集塊で出現していた．異型細胞はN/C比がきわめて高く裸核状，核は類円形～楕円形で核クロマチンは濃染し，肺の小細胞癌に類似していた．また，核分裂像が高倍率視野中に約3個認められた(写真4)．免疫組織化学染色ではCKAE1/3, EMA, Ki-67

(MIB-1), Synaptophysin, CGA, CD56, INSM-1

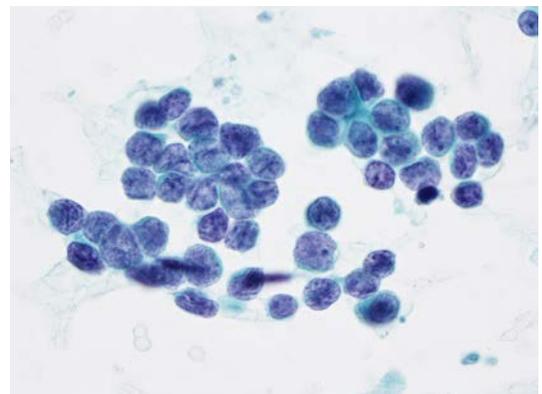


写真2 核の切れ込みや核形不整を認め，核小体を1個～複数個有している．また，木目込み様配列を認める(Pap.染色，×100)．

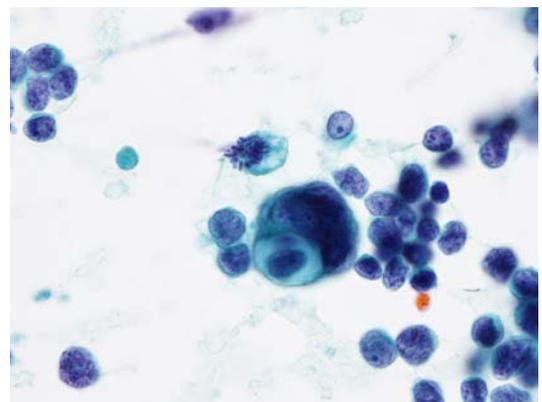


写真3 核分裂像と大型の多核細胞を認める(Pap.染色，×100)．

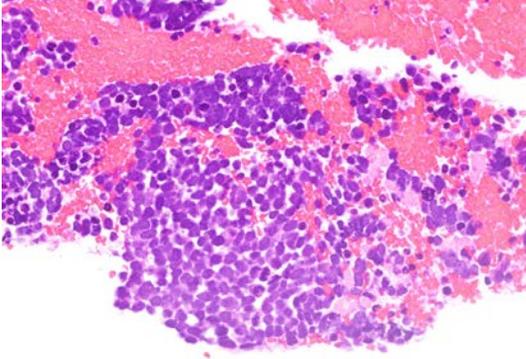


写真4 出血と壊死成分を背景に、肺の小細胞癌に類似した腫瘍細胞が充実に出現している。また、核分裂像がみられる (HE 染色, ×40)。

が陽性、TTF-1, LCA, Bcl-10,  $\beta$ -カテニン, CD10 が陰性を呈したことから NEC と診断した。

NEC は第7版膵臓癌取扱い規約で上皮性腫瘍の神経内分泌腫 (Neuroendocrine neoplasms: NENs) に分類され、神経内分泌細胞への分化を示す腫瘍である。膵臓原発腫瘍の約1~2%を占めるが、EUS-FNA の普及もあり発生率は近年増加している<sup>1,2)</sup>。NENs は高倍率視野中の核分裂像数およびKi-67抗体による染色陽性率 (Ki-67 指数) により神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumors: NET G1-G3) と NEC に Grade 分類される<sup>1)</sup> (表1)。本症例は分類に基づくと、核分裂像数が高倍率視野中に約3個、Ki-67 指数が約80%を呈したため、NEC に分類される。なお、Ki-67 指数の上限は定義されていないが、NET G3, NEC ともに高い増殖動態を有し、通常 Ki-67 指数は NET G3 では55%未満、NEC では70%前後かそれ以上との報告もある<sup>2,3)</sup>。

NET の細胞像は小~中型の比較的一様で単調な類円形核を有し、ロゼット形成や索状、充実胞巣状、孤立散在性に出現する。核は形質細胞様の偏在傾向を示し、ごま塩状、砂粒状の核クロマチン凝集を認めることもある。一方、NEC は肺の小細胞癌や大細胞内分泌癌に類似した所見や NET の細胞所見とともに壊死や核分裂像が目立つとされている<sup>1)</sup>。

表1 神経内分泌腫瘍 (NENs) の Grade 分類

	核分裂像数 (HPF : 0.2mm <sup>2</sup> )	Ki-67 (MIB-1) 指数
NET G1	<2	<3
NET G2	2~20	3~20
NET G3	>20	>20
NEC	>20	>20

NEC との鑑別疾患として、腺房細胞癌 (以下 ACC)、悪性リンパ腫、NET が挙げられる。ACC は腺房構造や篩状構造を呈し、泡沫状、好酸性な細胞質を有し、明瞭な核小体を認める。悪性リンパ腫は N/C 比が高く、核形不整、核クロマチンが粗顆粒状に増量した腫瘍細胞が上皮結合を欠いた孤在性に出現する。NET の所見は前述した通りであるが、NET G3 の一部は NET G1-G2 に比べて核異型が目立つ症例もあり NEC との鑑別が難しいことがある。しかしながら、NET G3 と NEC は遺伝子異常に違いがあることから、両者の生物学的特性が異なることがわかっている<sup>4)</sup>。いずれの疾患も典型像であれば NEC との鑑別はさほど難しくはないが、小型の円形細胞が多く採取された際に鑑別に苦慮することが考えられる。これらを鑑別する上で、それぞれの特徴的な所見に注視することが重要であり、本症例の様に壊死成分や核分裂像とともに、肺の小細胞癌に類似した異型細胞を認めた際は、細胞診で NEC と推定することは可能と考える。

本論文において開示すべき利益相反状態はありません

## 文 献

- 1) 日本膵臓学会, 編. 膵臓癌取扱い規約 第7版 増補版. 東京: 金原出版; 2020. 79-80, 111-112.
- 2) 中村安二, 古川 徹, 福村由紀, 編. 膵臓を見る診る医師のための膵臓病理テキスト. 東京: 南江堂; 2020. 180-190.
- 3) 鳥山和浩, 細田和貴. 膵・消化管 G3 と NEC の鑑別診断とピットフォール. 病理と臨床 2022; 40 (12): 1216-1223.
- 4) 笠島敦子. 肝胆膵領域の神経内分泌腫瘍. 病理と臨床 2020; 38 (12): 1134-1138.