

症例報告

多発性肝転移に対し、Degradable starch microspheres (DSM) と リピオドールによる肝動脈化学塞栓療法を施行後、 オクトレオチド酢酸塩を継続投与した 回腸原発神経内分泌腫瘍肝転移の一例

大野高嗣, 瀬川 誠¹⁾, 橋本真一, 内田耕一, 寺井崇二, 山崎隆弘²⁾,
星井嘉信³⁾, 坂井田功

山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学(内科学第一) 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
山口大学医学部地域医療推進学講座¹⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
山口大学医学部附属病院光学医療診療部²⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
山口大学医学部附属病院病理部³⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : 微小デンプン球, 神経内分泌腫瘍, 肝転移, オクトレオチド, 肝動脈化学塞栓術

和文抄録

症例は50歳代女性。健診の腹部超音波検査で多発肝腫瘍を指摘され当院を受診。ダブルバルーン小腸内視鏡で回腸に多発する腫瘍性病変を認め、生検により、回腸原発神経内分泌腫瘍の多発肝転移と診断された。肝転移病巣に対し、微小デンプン球 (degradable starch microspheres : DSM) とリピオドールを用いた肝動脈化学塞栓療法を施行し、良好な腫瘍縮小効果を認めた。さらに、術後に持続性ソマトスタチンアナログマイクロスフェア型徐放性製剤 (オクトレオチド酢酸塩徐放性製剤 : 商品名 : サンドスタチンLAR筋注用) を継続投与し、長期間にわたる腫瘍の増殖抑制効果を維持し得た。切除不能の消化管神経内分泌腫瘍の肝転移症例に対する治療法として有用であると考えられた。

はじめに

腸管原発神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine

tumor : NET) の肝転移症例では、肝病変のコントロールが予後を決定し、切除適応外症例の予後は概して不良である¹⁾。切除不能症例に対しては、全身化学療法、インターフェロン α 療法、経カテーテル的肝動脈化学塞栓療法 (transcatheter arterial chemoembolization : TACE) 等、種々の治療が試みられているが、確立した治療法のない現状である。

微小デンプン球 (degradable starch microspheres : DSM) は、転移性肝癌の経動脈的化学塞栓術の際の短期塞栓物質として用いられるが、消化管神経内分泌腫瘍の転移性肝癌に対する治療的有用性に関しては、十分検討されていない。一方、ソマトスタチンアナログであるオクトレオチド酢酸塩は、NETを含む消化管ホルモン産生腫瘍に対するホルモン分泌抑制作用と同時に、腫瘍増殖抑制効果が明らかとなり、肝転移を有する中腸型の高分化型NETに対する臨床試験が進行中である²⁾。今回、回腸NETの多発肝転移に対し、DSMとリピオドールを用いた肝動脈化学塞栓療法 (lipiodol-DSM-transarterial infusion chemotherapy : Lip+DSM-TAI)^{3, 4)} 術後のオクトレオチド酢酸塩の継続投与を組み合わせることで、長期間にわたる

腫瘍増殖抑制効果を認めた。切除不能の消化管NETの肝転移症例に対する治療法として有用であると考えられたので報告する。

I 症例

症例：50歳代，女性。

主訴：なし。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：生来健康であった。2008年11月，職場検診の腹部超音波検査で多発肝腫瘤を指摘され，精査のため当院紹介となった。紅潮，チアノーゼ，下痢，下肢浮腫，喘鳴等のカルチノイド症状は認められなかった。

初診時身体所見：身長160.0 cm，体重48.9 kg，BMI：19.1，血圧106/44 mmHg，脈拍77 /分，結膜に黄染，貧血なし，胸部所見異常なし，腹部所見異常なし，表在リンパ節は触知されず。

初診時検査所見（表1）：一般検血において特記すべき異常なし。腫瘍マーカーはAFP，PIVKA-II，CA19-9，NSEいずれも正常範囲内であった。血中5-ヒドロキシインドール酢酸（5-hydroxyindol acetic acid：5-HIAA）は7.6ng/mlと上昇していたが尿中5-HIAAは5.4mg/dayと正常範囲内であった。腹部超音波検査所見：肝両葉に多発する低エコーの腫瘤を認めた。一部の腫瘤は高エコーを呈していた。腹部造影CT検査（図1）：肝右葉に，最大径2.4cmの腫瘍を中心に肝両葉にわたり最大径1 cm程度の腫瘍を7個認めた。腫瘍は，単純CTでは低吸収域として描出されたが造影開始後，動脈相・門脈相で緩徐に染まり，平衡相ではほぼ等吸収に描出され，やや血流に乏しい印象であった。他臓器への転移病巣や腸管の腫瘍性病変は明らかではなかった。

腹部MRI検査（図2）：T1強調像では低信号，T2強調像では高信号腫瘍として描出された。EOB（Gd-EOB-DTPA）プリモビストを用いた造影検査では，早期相・後期相とも造影効果は弱く，肝細胞相では欠損像を呈した。

PET-CT検査（図3）：肝右葉に2.5cm大のFDG（fluoro-deoxy-glucose）の集積を認める他，S6にもFDG集積を認めた。また，直腸周囲・脾臓腹側先端部位にもFDG集積を認め，他臓器への転移が疑われた。

表1 入院時検査所見

Peripheral blood		Serological test		Bioche	
WBC	5210 / μ l	HbSAg	(-)	TP	
RBC	407 10 ³ / μ l	HCV-Ab	(-)	Alb	4.5 g/dl
Hb	13.7 g/dl			T-Bi	
Hct	41.4 %			AST	
Plt	17.5 10 ³ / μ l			ALT	25 IU/l
				ALP	221 IU/l
				γ -GTP	47 IU/l
Tumor marker		Hormon marker		LDH	
AFP	1.7 ng/ml	Carcitonin	65 pg/dl	BUN	10 mg/dl
PIVKA-II	19 mAU/ml	Insulin	21.1 μ U/ml	Cre	0.63 mg/dl
CA19-9	8.8 U/ml	Glucagon	188 pg/ml	Na	
NSE	6.7 ng/ml	Gastrin	78 pg/ml	K	4.2 mEq/l
		血中5-HIAA	7.6 ng/ml	Cl	106 mEq/l
		尿中5-HIAA	5.4 mg/day	CRP	0.03 mg/dl

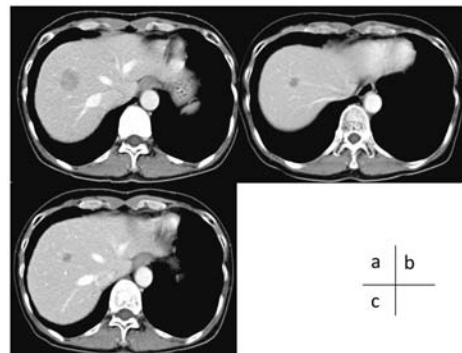


図1 腹部造影CT

a 治療前CT，b 治療12ヵ月後CT，c 治療23ヵ月後CT：肝右葉に動脈相から門脈相にかけて緩徐に淡く造影される低吸収性腫瘍を認めた（a）。肝右葉の最大の腫瘍は2.4cmから1.2cmまで縮小し，その後増大無く経過している（b，c）。

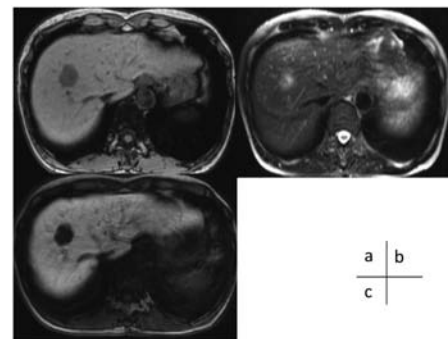


図2 腹部MRI

a T1強調像，b T2強調像，c 造影MRIの肝細胞相像：肝転移巣は，T1強調像で低信号を呈し（a），T2強調像で高信号の像を呈した（b）。EOBプリモビストを用いた造影MRIの肝細胞相では欠損像を呈した（c）。

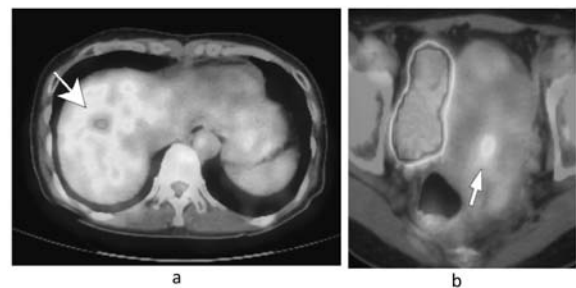


図3 PET-CT検査

a 肝転移巣，b 直腸近傍の病巣：肝転移巣（a），直腸近傍の小腸病変と思われる部位（b）にFDG集積（矢印）を認めた。

上下部消化管内視鏡検査：上部消化管，下部消化管とも明らかな異常所見は認めなかった。

ダブルバルーン小腸内視鏡検査（図4）：回腸内に，径1 cm大の粘膜下腫瘍様の隆起性病変を多発性に認めた。

腹部血管造影（図5）：門脈造影では門脈浸潤像は認めなかった。肝動脈造影では肝右葉に多数の濃染像を認めた。CTAP（computed tomography arterial portography）では肝右葉の2.5cm大の病変を中心に，欠損像を呈する腫瘤を合計9個認めた。CTA（computed tomography angiography）では，腫瘍は緩徐に淡く造影され，やや血流に乏しい腫瘤と考えられた。

病理組織学的所見（図6）：肝腫瘍に対しては肝腫瘍生検を，回腸腫瘍に対しては内視鏡下に粘膜下腫瘍生検を施行した。肝腫瘍では，HE染色でN/C比の高い類円型核を持つ異型細胞の索状配列がみられた。免疫組織化学染色では，腫瘍細胞はクロモグラニンA，シナプトフィジン，CD56，ソマトスタチン受容体サブタイプ2a（Somatostatin Receptor (SSTR) subtype 2a）に陽性であり，細胞増殖の指標であるMIB1/Ki67の標識率は2%未満，高倍率10視野あたりの核分裂像の数（10HPF）は2未満であった。腫瘍の虚血性壊死は明らかでなかった。WHO分類⁵⁾に従い，高分化型NET G1と診断した。回腸の腫瘍組織においても，粘膜筋板に神経内分泌的性格を持つ異型細胞の小胞巣を認め，神経内分泌腫瘍の原発巣として矛盾しない所見であった。

以上の所見から，回腸NETの多発肝転移と診断した。病期はAmerican Joint Committee on Cancer (AJCC) の提唱するTMN分類⁶⁾に基づき，T2N0M1，stage IVであった。回腸病変は，回腸内に広範囲に多発しており，切除不能であった。肝転移巣に対してDSMとリピオドールを用いた肝動脈化学塞栓療法（Lip+DSM-TAI）^{3, 4)}を行い，その後オクトレオチド酢酸塩による治療を開始した。

肝転移巣に対し肝動脈化学塞栓療法を施行した。塩酸エピルビシン50mg，マイトマイシン10mgとlipiodol 7 mlの懸濁液にて塞栓後，造影剤と混注したDSMを単独にて追加塞栓した。DSMの総使用量は270mgであった。治療後の単純CT像では，肝転移巣に十分なりピオドールの集積を認めた（図5）。

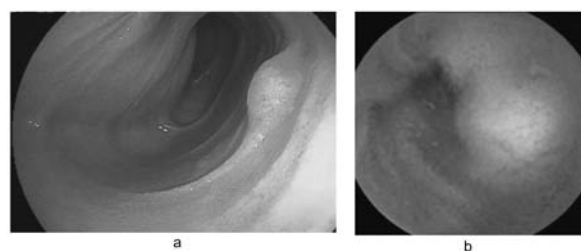


図4 回腸病変の内視鏡像

a 治療前ダブルバルーン内視鏡像：回腸内には粘膜下腫瘍様の小腫瘤が多発して認められた。
b 治療開始10ヵ月後のカプセル内視鏡像：回腸の病変の変化は認めなかった。

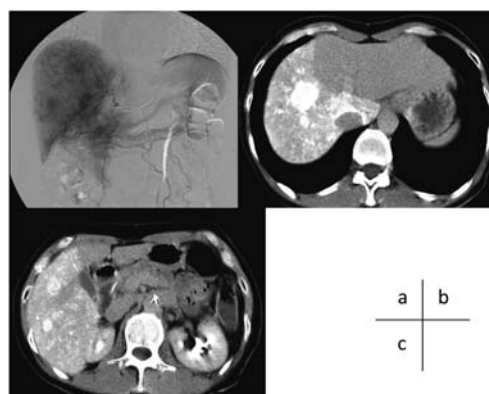


図5 腹部血管造影検査

a 肝動脈造影早期相：肝右葉に濃染する多数の腫瘤を認めた。
b, c Lip+DSM-TAI治療後の単純CT像：肝病変に一致して，リピオドールの貯留を認めた。

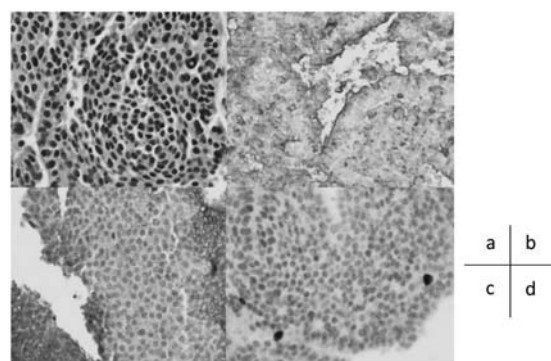
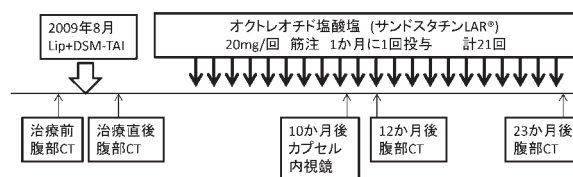


図6 肝病理組織学的所見

a HE染色：N/C比の高い円形細胞が索状に配列している。
b クロモグラニンA染色：クロモグラニンA染色にて陽性所見を示す。
c SSTR2染色：SSTR2染色にて陽性所見を示す。
d MIB1/Ki67染色：MIB1/Ki67の標識率は2%未満であった。

表2 治療経過



施術5ヵ月後の造影CTによる治療効果判定では、RECISTガイドライン⁷⁾によりpartial response (PR)と判定された。

肝動脈化学塞栓療法に引き続いて、オクトレオチド酢酸塩徐放性製剤 (サンドスタチンLAR[®]) 20mgの月1回投与を開始した。治療効果に関しては、小腸病変は施術10ヵ月後のカプセル内視鏡検査像では増大傾向を認めず、良好な腫瘍増殖抑制効果が得られていると判断された (図4)。Lip+DSM-TAI施術12ヵ月後の造影CTでは、最大の肝転移巣は径12mmにまで縮小し、他の腫瘍も縮小を確認した。施術23ヵ月後のCTでも増大傾向は認められず、新たな転移病巣の出現は認められていない (図1, 表2)。現在までに21回のオクトレオチド酢酸塩投与を施行したが、治療に伴う副作用は認められず、無症状にて経過している。

II 考 察

神経内分泌腫瘍 (NET) は、神経内分泌細胞に由来する腫瘍の総称で、内分泌臓器以外にも全身の様々な臓器に発生する。本邦における消化管NETは、人口10万人あたりの有病患者数は約3.5人、新規発症数は2.1人/年と推定され⁸⁾、発生頻度は比較的低い。欧米では近年増加傾向にある¹⁾。本邦の消化管原発のNETは前腸由来 (食道、胃、十二指腸) の高分化NETが30.4%、中腸由来 (回腸、空腸、虫垂) の高分化NETが9.6%、後腸由来 (大腸、結腸) の高分化NETが60.0%と報告され、中腸由来の高分化NETが約30%を占める欧米と比較し⁹⁾、中腸由来のNETは本邦では稀である⁸⁾。遠隔転移の頻度は、消化管NET全体の6%と少ないものの、原発巣別の検討では、小腸は66.7%、十二指腸は33%と高く、直腸は6%、結腸は0%と部位による差がある⁸⁾。1986年の曾我¹⁰⁾の報告でも、小腸病変の遠隔転移の頻度は51.6%と高く、腫瘍径10mm以下で5%、11~20mmで26%、肝転移率は10mm以下で2%としている。小腸原発NETの遠隔転移症例の予後は概して不良である。米国における35,825例のNETを対象とした調査では、十二指腸・小腸原発の高分化から中分化型NETの遠隔転移症例における3年、5年、10年生存率はそれぞれ70%、54%、30%と報告されている¹⁾。

現在、NETの病理学的分類としては生物学的悪性度を反映したWHO分類⁵⁾が用いられる。本症例においてMIB1/Ki67の標識率は2%未満、核分裂数は10HPFに2個未満との所見から、NET G1と診断された。NET G1は高分化型の神経内分泌腫瘍であり、臨床的には悪性度が低く、転移の可能性は低いと考えられる。しかし、本症例では病理学的にNET G1と診断されたにもかかわらず、肝転移を認め、臨床的には悪性の性質を有しており、病理形態学的診断との間に乖離がみられた。

本症例では小腸ダブルバルーン内視鏡検査で回腸病変を見出し、生検にて確定診断をした。小腸ダブルバルーン内視鏡検査は、小腸NETの検索と診断が同時に行え、有用な診断手法と考えられた。また、小腸病変の治療効果の評価は、カプセル内視鏡 (Pillcam SB2[®], Given Imaging Ltd., Yoqneam, Israel) で行い、病変部は良好に描出された。カプセル内視鏡による小腸NETの検索手法としての有用性は既に報告されている¹¹⁾。Coatesらは、小腸NETのサーベイランスの手技としては有用であるが、その正確な部位の同定の能力には、限界があるとしている¹²⁾。カプセル内視鏡は、ダブルバルーン内視鏡と比較し、身体的負担が少ない検査手法であり、既に判明している小腸病変の経過観察を行う目的には適していると考えられる。

切除不能な肝転移病変に対する治療としては、全身化学療法 (奏効率6~55%)¹³⁾、インターフェロン α 療法 (奏効率11%)¹⁴⁾、肝動脈塞栓療法 (38~73%)¹⁵⁾、肝動脈化学塞栓療法 (6.7~50%)¹⁵⁾、ソマトスタチンアナログなどの報告がある。ENET (European Neuroendocrine Tumor Society) のConsensus Guidelineでは、消化管NET肝転移は、肝臓に限局した転移巣が切除可能なら切除、両葉にある場合は切除とRFA (radiofrequency ablation)、びまん性の場合には化学療法とし、肝臓以外に転移が広くある場合は、肝転移に対する治療も切除以外のRFA、TACEあるいはTAE (transcatheter embolization) を推奨している。オクトレオチドは、症状軽減と腫瘍安定化効果を期待し、単独もしくはインターフェロン α と併用してSSTR2を発現し、緩徐に発育する高分化型NETに対する使用が推奨されている^{16, 17)}。Guptaらは、肝転移を有するNET69症例を対象に、polyvinyl alcohol particleもしくは、gelform

powder を用いた肝動脈塞栓療法 (TAE) と肝動脈化学塞栓療法 (TACE) を施行し、奏成功率66.7%、無増悪生存期間22.7ヵ月、全生存期間33.8ヵ月としている¹⁵⁾。

微小デンプン球 (DSM) は、肝動脈塞栓療法を行う際の短期塞栓物質であり、主として転移性肝癌の治療に用いられ、その塞栓時間は80分程度と短いという特徴を有する¹⁶⁾。我々は、肝細胞癌に対する塞栓効果を向上させる目的で、抗癌剤とリピオドールによる塞栓に加え、DSMを用いた塞栓を追加する手技による肝動脈化学塞栓療法 (Lip+DSM-TAI) を15名の肝細胞癌患者に行い、奏成功率80%と良好な治療成績を得たことを報告しており^{3, 4)}、今回、肝細胞癌に対する治療^{3, 4)}と同様の手技を用いて治療を試み、良好な治療効果を得た。また、藤崎らは、DSMを用いた肝動脈化学塞栓療法によるNET肝転移病巣に対する治療を10例に対して行い、奏成功率70%と良好な成績を報告している¹⁹⁾。その手技は、塩酸エピルビシンを投与後、マイトマイシンをDSMに溶解後投与するもので、我々の治療手技とは異なる。

肝細胞癌に対するDSMを用いた肝動脈化学塞栓療法後の副作用としては、血小板減少、ALT上昇が認められることを我々は報告している³⁾。本症例では、治療後に一過性の肝障害 (ALT, ASTの300IU/L程度) と血小板低下 (6.9万/ μ l) を認めたが、いずれも自然軽快した。

ソマトスタチンは脳や消化管、膵臓、腎臓などに分布するソマトスタチン受容体 (SSTR) に結合し、種々のホルモンの分泌を抑制する。ソマトスタチンアナログはこのSSTRに競合的に結合し、より強力なホルモン分泌抑制作用を示す。このためNETを含む消化管ホルモン産生腫瘍に対して、ホルモン分泌抑制作用により臨床症状の改善が得られる。ソマトスタチンアナログの下痢や潮紅などのカルチノイド症候群に対する有効性は72%と報告されている²⁰⁾。

一方、ソマトスタチンアナログは、抗腫瘍効果も報告されている²⁾。ソマトスタチン受容体には5種類のサブタイプがあり、ホルモンの合成・分泌にはSSTR2, 5, 細胞周期抑制にはSSTR1, 2, 4, 5, apoptosis誘導にはSSTR2, 3を介して作用する。ソマトスタチンアナログの1つであるオクトレオチドは、SSTR2に対する親和性が高く、SSTR5にも中

等度の親和性を有している²¹⁾。

切除不能あるいは転移性の高分化型の中腸型NETに対するオクトレオチドの抗腫瘍効果を検討した第Ⅲ相臨床試験で、primary endpointである増殖抑制期間 (TTP: time to tumor progression) は、オクトレオチド群で14.3ヵ月、placebo群で6.0ヵ月とオクトレオチド群で有意な延長が認められた。また、腫瘍増殖の抑制効果も、プラセボ群37.2%に対し、オクトレオチド群は66.7%に認められた²⁾。本症例はホルモン非産生腫瘍であるが、治療前に病理組織学的にSSTR2が陽性であることを確認し投与を行った。治療開始後23ヵ月のCTでは、肝内には新たな腫瘍の発生はなく、治療開始10ヵ月後のカプセル内視鏡では、回腸病変の増大傾向も認めなかった。

本症例は、腫瘍生検にてSSTR2の発現を確認後、DSMとリピオドールを用いた肝動脈塞栓療法後に、オクトレオチド酢酸塩の投与を継続することで、肝病変のみならず、原発巣に対しても腫瘍増殖を抑制し、良好なコントロールを維持できており、患者QOLの向上という点からも有効な治療法であり、NETの肝転移症例に対する有用な治療になり得る可能性が示唆された。

Ⅲ 結 語

回腸原発神経内分泌腫瘍の多発肝転移に対する、DSMとリピオドールを用いた肝動脈化学塞栓療法とオクトレオチド酢酸塩の併用治療で良好な治療効果を得られた1例を報告した。

本論文の要旨は、第94回日本消化器学会中国支部例会 (平成21年11月、島根) にて発表した。

引用文献

- 1) Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "Carcinoid": Epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol* 2008; **26**: 3063-3072.
- 2) Rinke A, Müller HH, Schade-Brittinger C, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect

- of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors : a report from the PROMID Study Group. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 (28) : 4656-4663.
- 3) 山崎隆弘, 佐伯一成, 播磨陽平, 他. 肝細胞癌に対するdegradable starch microspheres (DSM) を用いた新たな肝動脈塞栓療法の試み. *肝臓* 2008 ; 49 : 25-27.
 - 4) Yamasaki T, Hamabe S, Saeki I, et al. A novel transarterial infusion chemotherapy using iodized oil and degradable starch microspheres for hepatocellular carcinoma : a prospective randomized trial. *J Gastroenterol* 2011 ; 46 : 359-366.
 - 5) Bosman FT, Carneiro F, Theise ND. Nomenclature and classification of neuroendocrine neoplasms of digestive system. *WHO classification of tumors of the digestive system* 4th Ed., IARC, Lyon, 2010 ; 13-14.
 - 6) Boudreaux JP, Klimstra DS, Hassan MM, et al. The NANET consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors. Well-differentiated neuroendocrine tumors of the jejunum, ileum, appendix, and cecum. *Pancreas* 2010 ; 39 : 753-766.
 - 7) Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours : Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009 ; 45 : 228-247.
 - 8) Ito T, Sasano H, Tanaka M, et al. Epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. *J gastroenterol* 2010 ; 45 : 234-243.
 - 9) Oberg K. Diagnosis and treatment of carcinoid tumors. *Expert Rev Anticancer Ther* 2003 ; 3 : 863-877.
 - 10) 曾我 淳. 本邦カルチノイド腫瘍1342例の統計学的分析. *外科* 1986 ; 48 : 1397-1409.
 - 11) De Mascarenhas-Saraiva MN, da Silva Araujo Lopes LM. Small-bowel tumors diagnosed by wireless capsule endoscopy : report of five cases. *Endoscopy* 2003 ; 35 : 865-868.
 - 12) Coates SW Jr, DeMarco DC. Metastatic carcinoid tumor discovered by capsule endoscopy and not detected by esophagogastroduodenoscopy. *Dig Dis Sci* 2004 ; 49 : 639-641.
 - 13) Maton RN. The carcinoid tumor and the carcinoid syndrome. In : Becker KL eds. *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. JB Lippincott, Philadelphia, 1990 ; 1640-1643.
 - 14) Oberg K, Norheim I, Lind E, et al. Treatment of malignant carcinoid tumors with human leukocyte interferon : long-term results. *Cancer Treat Rep* 1986 ; 70 (11) : 1297-1304.
 - 15) Gupta S, Johnson MM, Murthy R, et al. Hepatic arterial embolization and chemoembolization for the treatment of patients with metastatic neuroendocrine tumors. *Cancer* 2005 ; 104 : 1590-1602.
 - 16) 今村正之. 消化器神経内分泌腫瘍の診断と治療. *日消誌* 2010 ; 107 : 365-373.
 - 17) Steinmüller T, Klanmanesh R, Falconi M, et al. Consensus guidelines for management of patients with liver metastases from digestive (neuro) endocrine tumors : foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology* 2008 ; 87 : 47-62.
 - 18) Dakhil S, Ensminger W, Cho K, et al. Improved regional selectivity of hepatic arterial BCNU with degradable microspheres. *Cancer* 1982 ; 50 : 631-635.
 - 19) 藤崎 聡, 猪狩功遣, 亀井 明, 他. 神経内分泌腫瘍の肝病変に対するdegradable starch microspheres (DSM) 併用動注化学療法 (DSM-TACE) の検討. *日消誌* 2008 ; 105 : 206-213.
 - 20) Kvols LK, Moertel CG, O'Connell MJ, et al. Treatment of the malignant carcinoid syndrome. Evaluation of a long-acting somatostatin analogue. *N Engl J Med* 1986 ; 315 (11) : 663-666.
 - 21) 和田郁雄, 清水伸幸, 瀬戸泰之. 消化管神経内分泌腫瘍の治療. *癌と化学療法* 2009 ; 36 (10) : 1606-1610.

A Case of Neuroendocrine Tumor of the Ileum with Liver Metastases Treated with Transcatheter Arterial Chemoembolization with Degradable Starch Microspheres and Biotherapy with Octreotide.

Takashi OONO, Makoto SEGAWA¹⁾,
Shinichi HASHIMOTO, Koichi UCHIDA,
Shuji TERAJ, Takahiro YAMASAKI²⁾,
Yoshinobu HOSHII³⁾ and Isao SAKAIDA

Department of Gastroenterology and Hepatology (Internal Medicine I.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 1) Department of Community Health and Medicine, Yamaguchi University School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 2) Department of Gastroenterological Endoscopy, Yamaguchi University Hospital, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 3) Department of Surgical Pathology, Yamaguchi University Hospital, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

SUMMARY

We report a case of neuroendocrine tumor of the ileum with liver metastases. A 50 year-old level woman was pointed out multiple liver tumors by the abdominal ultrasonography and admitted to our hospital. Histological diagnosis was neuroendocrine tumor G1 (WHO classification) on tumor biopsy of the liver. Multiple ileum tumors were found on endoscopic examination of the ileum using double balloon endoscopy and assessed as a primary lesion. Transcatheter arterial infusion chemotherapy using iodized oil (lipiodol) and degradable starch microspheres (Lip-TAI using DSM) was performed for the metastatic lesion of the liver, and tumor regression was observed. Long-acting somatostatin analogue (octreotide) was administered once a month as an additional therapy. Inhibition of the tumor proliferation in both primary and metastatic lesion was observed for about 2 years. Combination therapy with Lip-TAI using DSM and biotherapy with octreotide will be a promising therapy for unresectable neuroendocrine tumor with liver metastases.