

<切除不能神経内分泌腫瘍に対する集学的治療>

横浜市立大学附属病院 小林 規俊先生

①概要

NET 患者は徐々に増加（膵 NET1.2 倍、非機能性は 1.8 倍、消化管 NET1.8 倍）

診断：造影 CT、造影 MRI、オクトレオスキャン（2015 年 9 月から保険適応）、EUS-FNA（2010 年から保険適応）

造影 MRI は肝転移に効果的

オクトレオスキャンは初期診断、フォローアップ、治療方針決定に有効

GaDOTATOC に比べると感度は落ちる

EUS-FNA は生検＋造影検査が行える

②治療

肝転移に対しては手術をしている方が 5 年生存率は良い結果であり、90%以上の減量ができ、残肝機能が維持できる場合に行う。一方で使用できる薬剤も増えてはきている。

ENETS ガイドライン 2016 膵 NETs/消化管 NETs ができている

グレード分類によってそれぞれ使用薬剤を選択

- ・ソマチクリン・サンドスタチン
- ・アフィニトール・スーテント
- ・ザノサー
- ・シスプラチン＋エトポシド
- ・ザノサー＋5FU
- ・カペシタビン＋テモゾロマイド
- ・FOLFOX または FOLFIRI
- ・PRRT
- ・TACE、ラジオ波（後方的に調べた結果、TACE は消化管 NET、機能性腫瘍、腫瘍量が少なく、動脈相でよく造影される場合に効きやすい）

ソマトスタチンアナログ製剤とアフィニトールは併用したほうがよいかは現時点ではデータ上はないが、経験的には良いかなという感触はある

### ③CAPTEM（カペシタビン、テモゾロミド併用療法） 2016年～治験

カペシタビン（day 1～14）、テモゾロミド（day10～14）内服し、28日サイクル

B型肝炎や結核の人は適応外、感染症に対して予防的にST合剤（バクタ）内服

吐き気にはテモゾロミド前にナゼア内服

手足症候群対策

MGMTの欠損している症例は有効性が期待できるが、MGMTの欠損は腓NETにしかない  
また酵素のある人にも効いている症例はあり

### ④PRRT

ENETSでは何らかの治療後に推奨される治療という位置づけ

放射線内用療法でソマトスタチン受容体（オクトレスキャン検査で集積がある）  
があることが条件

使用される放射線同位元素はイットリウムまたはルテシウム、ルテシウムはβ線と  
γ線を出し、主流となっている。ルタセラによるPRRTが有効であるとの報告が発表され、国内での治験が2017年8月に開始

副作用は急性期：悪心、嘔気、全身倦怠感

亜急性期：貧血、白血球減少、血小板減少、腎機能障害

晩期：白血病など

現状：ルタセラは切除不能腓・消化管NETに対する治療薬として2017年9月にEMA  
で、2018年1月にFDAで承認、国内では第一相試験が実施

### ⑤今後の展望

- ・α線を用いたPRRT（より高いエネルギーで短い飛距離）
- ・受容体に対する拮抗薬（細胞外でも作用）を用いた治験（バーゼル）
- ・PRRTとCAPTEMの併用療法（オーストラリア）
  
- ・免疫チェックポイント阻害薬は今のところあまり効果があるとは言えない、NECで期待できる??
- ・遺伝子異常（がんクリニカルシーケンス検査）：遺伝子変異を根拠とした薬剤選択