

消化器内視鏡

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

2016 November

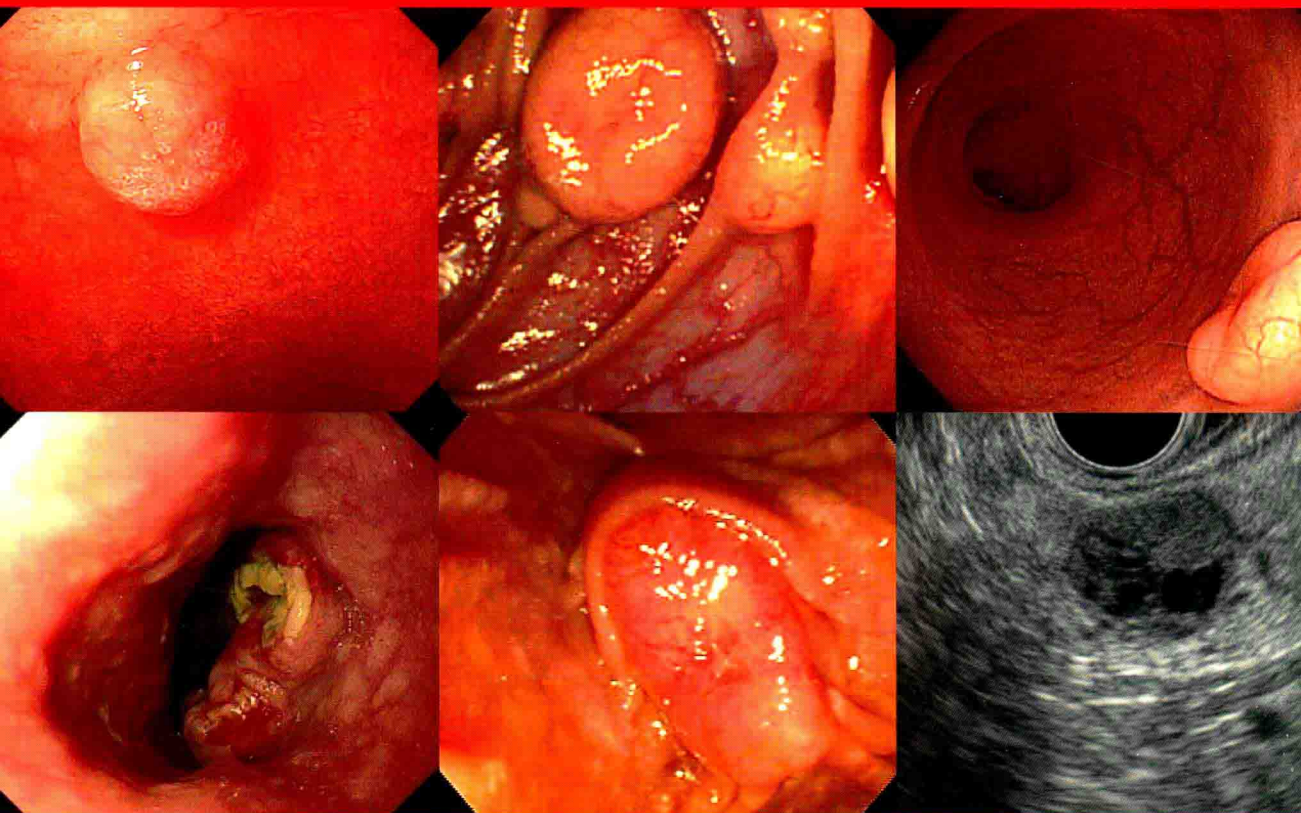
11

Vol.28 No.11

よくわかる消化器神経内分泌腫瘍 (NET/NEC)

Neuroendocrine Neoplasm (NET/NEC) of Digestive Organs

消化管、膵を含めた消化器神経内分泌腫瘍に関して、WHOは2010年の改訂でNET/NECにまとめ、「カルチノイド腫瘍」という用語を事実上廃止した。日本神経内分泌腫瘍研究会も準拠する立場をとっているが、胃癌研究会や大腸癌研究会の癌取り扱い規約では、「カルチノイド腫瘍」の名称が、まだ残されている。NETとNECは発生母地や病態が異なる点も多く、多少の混乱が見受けられる。読者にとって本特集が、用語や概念を整理し理解する一助になることを期待する。



消化器内視鏡

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

よくわかる 消化器神経内分泌腫瘍 (NET/NEC)

Neuroendocrine Neoplasm (NET/NEC) of Digestive Organs

2016 Vol.28 No.11

Buy Now!

消化器内視鏡

Interventional EUS の すべて

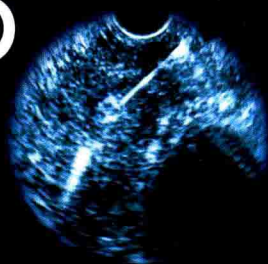
Everything about Interventional EUS

<http://www.tokyo-igakusha.co.jp>

雑誌・書籍新刊オンライン販売サイト



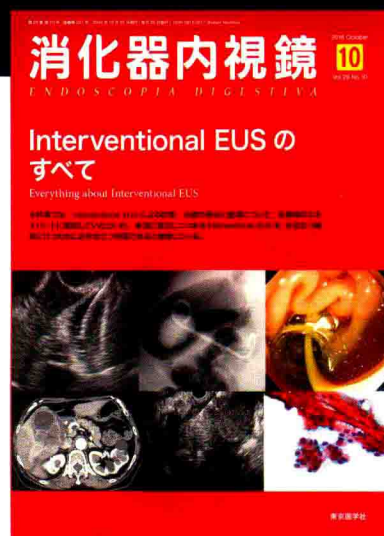
東京医学社



本特集では、Interventional EUSによる診断、治療の現状と展望について、各領域のエキスパートに解説していただいた。急速に普及しつつあるInterventional EUSを、安全かつ確実に行うために必ず役立つ特集であると確信している。

2016 Vol.28 No.10 196 頁

定価 (本体 3,100 円+税)



目次 CONTENTS

・序説 「Interventional EUS のすべて」によせて

総論

- ・EUS-FNA による診断の現状と展望
- ・Interventional EUS による治療の現状と展望
- ・Interventional EUS における教育

各論

1. 診断

- ・EUS-FNA による診断のための機器と処置具
- ・穿刺用 EUS スコープを用いた標準的描出法：縦隔領域
- ・穿刺用スコープを用いた標準的描出法：胆膵領域
- ・EUS-FNA 検体の取り扱い
- ・縦隔病変における EUS-FNA の実際
- ・消化管病変における EUS-FNA の実際
- ・膵実質病変における EUS-FNA の実際
- ・膵嚢胞性病変における EUS-FNA の実際
- ・胆道病変における EUS-FNA の実際
- ・リンパ節、転移巣病変における EUS-FNA の実際
- ・特殊な部位の病変に対する EUS-FNA の実際とコツ

- ・EUS-FNA 検体を用いた分子生物学的解析

2. 治療

- ・Interventional EUS による治療に必要な処置具
- ・膵・膵周囲貯留に対する EUS ガイド下ドレナージ術
- ・WON に対する内視鏡的ネクロセクトミー—膵瘍診断、治療法選択、タイミング
- ・EUS ガイド下膵管ドレナージ術
- ・EUS ガイド下胆道ドレナージ術
- ・EUS ガイド下胆嚢ドレナージ術
- ・EUS ガイド下ランデブー法
- ・EUS ガイド下腹腔神経叢・神経節ブロック術—EUS-CPN/CGN

【トピックス】

- ・膵腫瘍に対する EUS ガイド下局所治療
- ・肝細胞癌に対する EUS ガイド下治療
- ・EUS ガイド下胃空腸吻合術
- ・EUS ガイド下胃静脈瘤治療

特集

よくわかる消化器神経内分泌腫瘍 (NET/NEC)

● 序説	加藤 洋	1720
------	------	------

総論

● 消化器神経内分泌腫瘍 WHO 分類の変遷, 問題点と今後の動向	福嶋敬宜	1722
● 膵消化管神経内分泌腫瘍における NET/NEC の部位別頻度	伊藤鉄英 ほか	1728
● 消化管内分泌細胞腫瘍の病理診断	河内 洋	1734

各論

I. 上部消化管

● 食道 NEC の特徴と治療	新田美穂 ほか	1746
● 胃 NET/NEC の分類 (Rindi 分類), 診断, 予後	細川 治 ほか	1751
● 胃 NET に対する内視鏡治療の適応と実際	赤松泰次 ほか	1761
● 十二指腸非乳頭部 NET の診断と内視鏡治療	野中 哲 ほか	1768
● 胃・十二指腸 NET の外科治療と予後	河本 泉 ほか	1776

II. 下部消化管

● 小腸 NET (カルチノイド) の診断と治療・予後	森山智彦 ほか	1784
● 直腸 NET の診断, 予後, 経過観察法	千野晶子 ほか	1793
● 大腸 NET に対する内視鏡治療の適応と実際	榎田博史	1802
● 下部消化管 NEC/MANEC (大腸) の特徴	岩渕三哉 ほか	1812
● 下部消化管 NET/NEC に対する外科治療と予後	日高英二 ほか	1824

III. 膵・胆道

● 十二指腸乳頭・副乳頭部 NET/NEC の診断	長谷部 修 ほか	1834
● 胆管・胆嚢 NET/NEC の診断	伊藤哲也 ほか	1841
● 膵 NET/NEC の診断: US, EUS, EUS-FNA を中心に	松本慎平 ほか	1848
● 膵 NET/NEC の診断: CT, MRI	戸島史仁 ほか	1864
● 膵 NET の外科治療と予後	土井隆一郎	1876

VI. 内分泌学的側面からみた NET

● 機能性神経内分泌腫瘍の診断	高野幸路	1885
● 多発性内分泌腫瘍症 1 型に伴う膵消化管 NET	櫻井晃洋 ほか	1894

V. NET/NEC の薬物療法

● 切除不能 NET/NEC に対する化学療法—ソマトスタチンアナログ, 抗癌薬, 分子標的薬	濱 良太 ほか	1901
---	---------	------

【コラム】

- NET を放置すると NEC になるのか? 海崎泰治 1744
- 長期の胃酸分泌抑制は, 胃カルチノイドを増加させるのか? その予後は? 千葉 勉 1759
- 虫垂のいわゆる杯細胞カルチノイド 原岡誠司 1791
- 脈管侵襲は直腸 NET の予後を悪化させるか 関口正宇 1810
- UC associated neoplasia にしばしば神経内分泌細胞への分化を認める 藤盛孝博 ほか 1831
- 膵神経内分泌癌 (NEC) の特徴 大池信之 1872

■ 訂正とお詫び1908

■ 次号予告・バックナンバー1910

■ 投稿規定1911

■ 編集後記1912

今月の表紙



a	b	c
d	e	f

- a. 野中 哲 1770 頁
- b. 森山智彦 1788 頁
- c. 檜田博史 1806 頁
- d. 新田美穂 1748 頁
- e. 長谷部 修 1836 頁
- f. 松本慎平 1850 頁

□ 関連学会・研究会開催案内

第71回 日本食道学会学術集会 1822

□ AD INDEX (五十音順)

アストラゼネカ(株) ネキシウムカプセル	表紙 3
オリンパス(株) EVIS LUCERA ELITE ビデオスコープ	表紙 4
カイゲンファーマ(株) クリーントップ KD-1	1733
富士フイルムメディカル(株) LASEREO	1713
(株) トップ エンド・リーダー / ファイン・ジェット	1718

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Volume 28, Number 11, November 2016

CONTENTS

Special Issue

Neuroendocrine neoplasm (NET/NEC) of digestive organs

Introductory remarks	<i>Yo Kato</i>	1720
Neuroendocrine neoplasms: Current issues of histological grading in WHO classification	<i>Noriyoshi Fukushima</i>	1722
Distribution of NET and NEC in patients with pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine neoplasm in Japan	<i>Tetsuhide Ito et al.</i>	1728
Pathologic diagnosis of endocrine cell neoplasia in the digestive tract	<i>Hiroshi Kawachi</i>	1734
《Column》The possibility of an NET transforming into an NEC	<i>Yasuharu Kaizaki</i>	1744
Upper gastrointestinal tract: Features and treatment of esophageal neuroendocrine carcinoma	<i>Miho Nitta et al.</i>	1746
Gastric NET/NEC: Diagnosis and prognosis based on Rindi's classification	<i>Osamu Hosokawa et al.</i>	1751
《Column》Is long-term acid suppression a risk for development of gastric carcinoid tumor?	<i>Tsutomu Chiba</i>	1759
Indication and practice of endoscopic treatment for gastric neuroendocrine tumors	<i>Taiji Akamatsu et al.</i>	1761
The diagnosis and endoscopic treatment of nonampullary duodenal neuroendocrine tumor (NET)	<i>Satoru Nonaka et al.</i>	1768
Surgical treatment for gastro-duodenal neuroendocrine tumors	<i>Izumi Komoto et al.</i>	1776
Diagnosis, treatment, and prognosis for small intestinal neuroendocrine tumors	<i>Tomohiko Moriyama et al.</i>	1784
《Column》Goblet cell carcinoid of the appendix	<i>Seiji Haraoka</i>	1791
Diagnosis for treatment strategy, outcome, and optimal surveillance of rectal neuroendocrine tumor (R-NET)	<i>Akiko Chino et al.</i>	1793
Indications and techniques of several kinds of endoscopic resection for colorectal NET	<i>Hiroshi Kashida</i>	1802
《Column》Does the presence of lymphovascular invasion affect the prognosis of patients with rectal neuroendocrine tumors?	<i>Masau Sekiguchi</i>	1810
Pathology of neuroendocrine carcinoma and mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the colon and rectum	<i>Mitsuya Iwafuchi et al.</i>	1812
Surgical treatment and outcomes for NET/NEC in the lower digestive system	<i>Eiji Hidaka et al.</i>	1824
《Column》Neuroendocrine differentiation in ulcerative colitis-associated neoplasm and related lesions	<i>Takahiro Fujimori and Kazuhito Ichikawa</i>	1831
Diagnosis of neuroendocrine tumor (NET) and neuroendocrine carcinoma (NEC) of the major and minor duodenal papilla	<i>Osamu Hasebe et al.</i>	1834
The diagnosis of neuroendocrine tumor of the gallbladder and bile duct	<i>Tetsuya Ito et al.</i>	1841

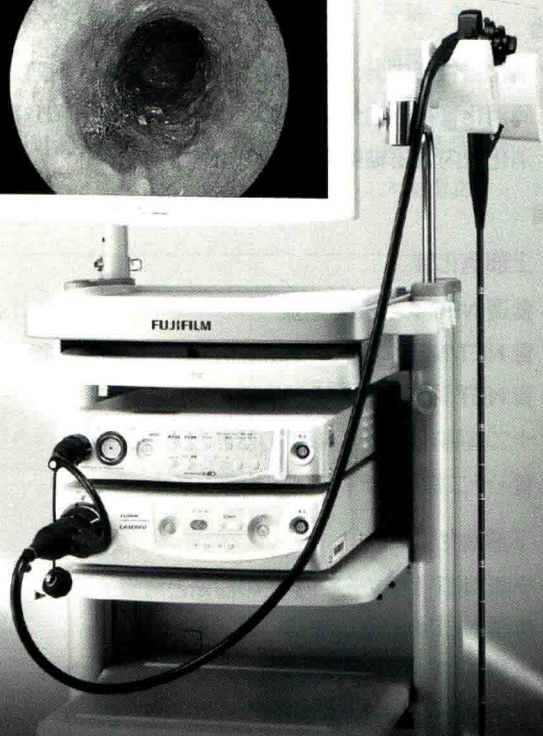
The diagnosis of pNET/NEC with special reference to US, EUS, EUS-FNA	<i>Shimpei Matsumoto et al.</i>	1848
Diagnosis of pancreatic NET/NEC using CT and MRI	<i>Fumihito Toshima and Toshifumi Gabata</i>	1864
《Column》 Characteristics of pancreatic neuroendocrine carcinoma (NEC)	<i>Nobuyuki Ohike</i>	1872
Surgical treatment strategy for pancreatic neuroendocrine tumors	<i>Ryuichiro Doi</i>	1876
Diagnosis of functioning neuroendocrine tumors	<i>Koji Takano</i>	1885
Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors associated with multiple endocrine neoplasia type 1	<i>Akihiro Sakurai and Masanori Yamazaki</i>	1894
Systemic therapies for unresectable or metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors	<i>Ryota Hama et al.</i>	1901

TOKYO IGAKUSHA Ltd. 35-4 Hongo 3-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 Japan

FUJIFILM
Value from Innovation



2つの光が生み出す、
「新しい世界」。



白色光観察用レーザー

BLI

狭帯域光観察用レーザー

白色光用、BLI用の2波長のレーザー光源を搭載。発光強度比を変えて照射し、
画像処理を行うことで、血管や表面構造の観察に適した画像を表示します。

LCI

Linked Color Imaging
特殊光色彩強調機能

赤みを帯びた色はより赤く、白っぽい色はより白く
なるように色の拡張・縮小を行い、粘膜の微妙な色
の違いを強調し、炎症診断をサポートします。

レーザー光源搭載の新世代内視鏡システム

LASEREO

販売名：光源装置 LL-4450 認証番号：223AABZX00062000

富士フイルム メディカル株式会社 〒106-0031 東京都港区西麻布2丁目26番30号 富士フイルム西麻布ビル tel.03-6419-8045(代) <http://fms.fujifilm.co.jp>

特集

よくわかる消化器神経内分泌腫瘍 (NET/NEC)

● 序説	加藤 洋	1720
------	------	------

総論

● 消化器神経内分泌腫瘍 WHO 分類の変遷, 問題点と今後の動向	福嶋敬宜	1722
● 膵消化管神経内分泌腫瘍における NET/NEC の部位別頻度	伊藤鉄英 ほか	1728
● 消化管内分泌細胞腫瘍の病理診断	河内 洋	1734

各論

I. 上部消化管

● 食道 NEC の特徴と治療	新田美穂 ほか	1746
● 胃 NET/NEC の分類 (Rindi 分類), 診断, 予後	細川 治 ほか	1751
● 胃 NET に対する内視鏡治療の適応と実際	赤松泰次 ほか	1761
● 十二指腸非乳頭部 NET の診断と内視鏡治療	野中 哲 ほか	1768
● 胃・十二指腸 NET の外科治療と予後	河本 泉 ほか	1776

II. 下部消化管

● 小腸 NET (カルチノイド) の診断と治療・予後	森山智彦 ほか	1784
● 直腸 NET の診断, 予後, 経過観察法	千野晶子 ほか	1793
● 大腸 NET に対する内視鏡治療の適応と実際	榎田博史	1802
● 下部消化管 NEC/MANEC (大腸) の特徴	岩渕三哉 ほか	1812
● 下部消化管 NET/NEC に対する外科治療と予後	日高英二 ほか	1824

III. 膵・胆道

● 十二指腸乳頭・副乳頭部 NET/NEC の診断	長谷部 修 ほか	1834
● 胆管・胆嚢 NET/NEC の診断	伊藤哲也 ほか	1841
● 膵 NET/NEC の診断: US, EUS, EUS-FNA を中心に	松本慎平 ほか	1848
● 膵 NET/NEC の診断: CT, MRI	戸島史仁 ほか	1864
● 膵 NET の外科治療と予後	土井隆一郎	1876

VI. 内分泌学的側面からみた NET

● 機能性神経内分泌腫瘍の診断	高野幸路	1885
● 多発性内分泌腫瘍症 1 型に伴う膵消化管 NET	櫻井晃洋 ほか	1894

V. NET/NEC の薬物療法

● 切除不能 NET/NEC に対する化学療法—ソマトスタチンアナログ, 抗癌薬, 分子標的薬	濱 良太 ほか	1901
---	---------	------

【コラム】

- NET を放置すると NEC になるのか? 海崎泰治 1744
- 長期の胃酸分泌抑制は, 胃カルチノイドを増加させるのか? その予後は? 千葉 勉 1759
- 虫垂のいわゆる杯細胞カルチノイド 原岡誠司 1791
- 脈管侵襲は直腸 NET の予後を悪化させるか 関口正宇 1810
- UC associated neoplasia にしばしば神経内分泌細胞への分化を認める 藤盛孝博 ほか 1831
- 膵神経内分泌癌 (NEC) の特徴 大池信之 1872

- 訂正とお詫び1908
- 次号予告・バックナンバー1910
- 投稿規定1911
- 編集後記1912

今月の表紙



a	b	c
d	e	f

- a. 野中 哲 1770 頁
- b. 森山智彦 1788 頁
- c. 檜田博史 1806 頁
- d. 新田美穂 1748 頁
- e. 長谷部 修 1836 頁
- f. 松本慎平 1850 頁

□ 関連学会・研究会開催案内

第71回 日本食道学会学術集会 1822

□ AD INDEX (五十音順)

アストラゼネカ(株) ネキシウムカプセル	表紙 3
オリンパス(株) EVIS LUCERA ELITE ビデオスコープ	表紙 4
カイゲンファーマ(株) クリーントップ KD-1	1733
富士フイルムメディカル(株) LASEREO	1713
(株) トップ エンド・リーダー / ファイン・ジェット	1718

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

Volume 28, Number 11, November 2016

CONTENTS

Special Issue

Neuroendocrine neoplasm (NET/NEC) of digestive organs

Introductory remarks	<i>Yo Kato</i>	1720
Neuroendocrine neoplasms: Current issues of histological grading in WHO classification	<i>Noriyoshi Fukushima</i>	1722
Distribution of NET and NEC in patients with pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine neoplasm in Japan	<i>Tetsuhide Ito et al.</i>	1728
Pathologic diagnosis of endocrine cell neoplasia in the digestive tract	<i>Hiroshi Kawachi</i>	1734
《Column》The possibility of an NET transforming into an NEC	<i>Yasuharu Kaizaki</i>	1744
Upper gastrointestinal tract: Features and treatment of esophageal neuroendocrine carcinoma	<i>Miho Nitta et al.</i>	1746
Gastric NET/NEC: Diagnosis and prognosis based on Rindi's classification	<i>Osamu Hosokawa et al.</i>	1751
《Column》Is long-term acid suppression a risk for development of gastric carcinoid tumor?	<i>Tsutomu Chiba</i>	1759
Indication and practice of endoscopic treatment for gastric neuroendocrine tumors	<i>Taiji Akamatsu et al.</i>	1761
The diagnosis and endoscopic treatment of nonampullary duodenal neuroendocrine tumor (NET)	<i>Satoru Nonaka et al.</i>	1768
Surgical treatment for gastro-duodenal neuroendocrine tumors	<i>Izumi Komoto et al.</i>	1776
Diagnosis, treatment, and prognosis for small intestinal neuroendocrine tumors	<i>Tomohiko Moriyama et al.</i>	1784
《Column》Goblet cell carcinoid of the appendix	<i>Seiji Haraoka</i>	1791
Diagnosis for treatment strategy, outcome, and optimal surveillance of rectal neuroendocrine tumor (R-NET)	<i>Akiko Chino et al.</i>	1793
Indications and techniques of several kinds of endoscopic resection for colorectal NET	<i>Hiroshi Kashida</i>	1802
《Column》Does the presence of lymphovascular invasion affect the prognosis of patients with rectal neuroendocrine tumors?	<i>Masau Sekiguchi</i>	1810
Pathology of neuroendocrine carcinoma and mixed adenoneuroendocrine carcinoma of the colon and rectum	<i>Mitsuya Iwafuchi et al.</i>	1812
Surgical treatment and outcomes for NET/NEC in the lower digestive system	<i>Eiji Hidaka et al.</i>	1824
《Column》Neuroendocrine differentiation in ulcerative colitis-associated neoplasm and related lesions	<i>Takahiro Fujimori and Kazuhito Ichikawa</i>	1831
Diagnosis of neuroendocrine tumor (NET) and neuroendocrine carcinoma (NEC) of the major and minor duodenal papilla	<i>Osamu Hasebe et al.</i>	1834
The diagnosis of neuroendocrine tumor of the gallbladder and bile duct	<i>Tetsuya Ito et al.</i>	1841

The diagnosis of pNET/NEC with special reference to US, EUS, EUS-FNA	<i>Shimpei Matsumoto et al.</i>	1848
Diagnosis of pancreatic NET/NEC using CT and MRI	<i>Fumihito Toshima and Toshifumi Gabata</i>	1864
《Column》 Characteristics of pancreatic neuroendocrine carcinoma (NEC)	<i>Nobuyuki Ohike</i>	1872
Surgical treatment strategy for pancreatic neuroendocrine tumors	<i>Ryuichiro Doi</i>	1876
Diagnosis of functioning neuroendocrine tumors	<i>Koji Takano</i>	1885
Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors associated with multiple endocrine neoplasia type 1	<i>Akihiro Sakurai and Masanori Yamazaki</i>	1894
Systemic therapies for unresectable or metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors	<i>Ryota Hama et al.</i>	1901

TOKYO IGAKUSHA Ltd. 35-4 Hongo 3-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033 Japan

内視鏡用マウスピース

エンド・リーダー® マルチタイプ

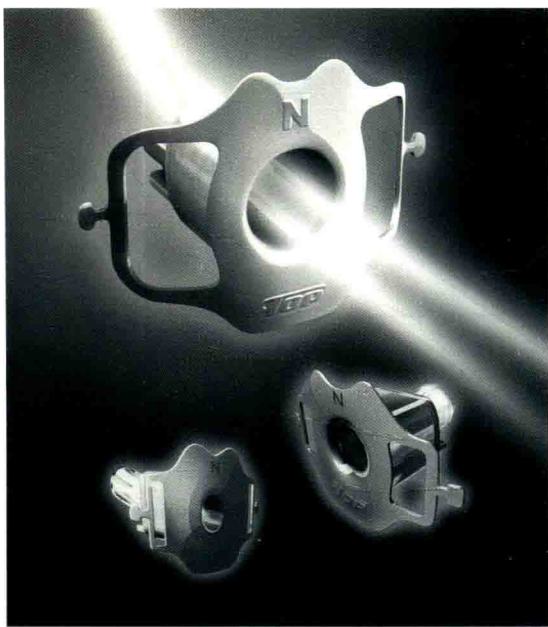
通常径内視鏡の経口挿入をサポートする
新型マウスピース

特長

- マウスピース一体型舌圧子により舌を理想的に押さえます。
- 上向きに傾斜が付いたガイドスライダーが、内視鏡のスムーズな挿入をサポートします。
- 内視鏡操作に制限を加えない半円形状のガイドスライダーにより、術者はストレスなく内視鏡操作を行えます。
- ソフトなシリコンベルトにより、噛み易く、安定感があります。
- 唾液排出が可能で、固定ベルトが取付易い形状です。



左：スタンダード 中：ラージ 右：マルチ

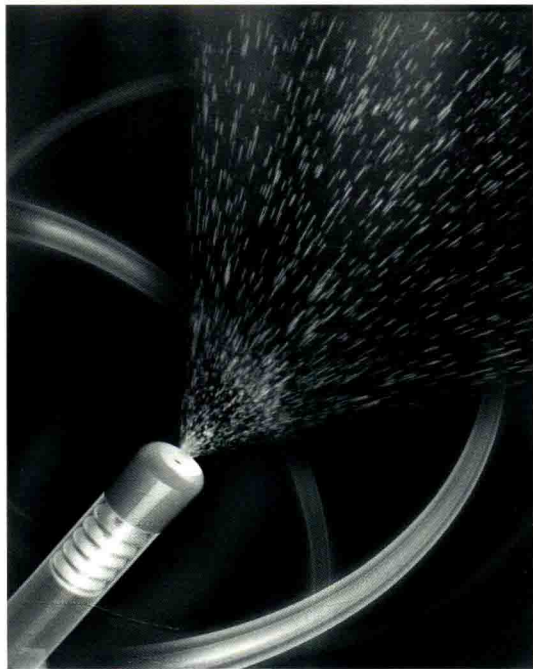


医療機器届出番号13B1X00085000076



TOP PRODUCT LINE UP

製品のご紹介



医療機器届出番号:13B1X00085000083

内視鏡用散布チューブ

ファイン・ジェット®

霧状の噴射で、
薬液をソフトにムラなく散布

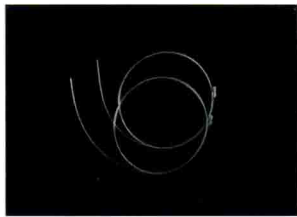
特長

■ 滅菌済み単回使用製品

- ・散布精度の劣化がなく、常に最良の状態でご使用頂けます。
- ・洗浄・消毒・滅菌などの作業を省けます。
- ・滅菌済みですので、感染リスクを軽減します。

■ 豊富なバリエーション

- ・適用チャンネルは2.8mm用と、極細径内視鏡にも挿入可能な2.0mm用を用意しました。
- ・スコープの長さに合わせて、チューブ長は1600mmと2500mmからお選び頂けます。



●イラストはイメージ図であり、製品とは異なる部分がありますので、ご了承下さい。 ●製品改良にともない予告なく仕様、外観などを変更させて頂く場合がありますので、ご了承下さい。

製品の規格等は、お近くの支店・営業所までお問い合わせください。

製造販売業者

株式会社 トップ

本社:〒120-0035
東京都足立区千住中居町19番10号

東京支店 tel:03-3811-9915

札幌営業所 tel:011-820-8383

千葉営業所 tel:043-214-1641

静岡営業所 tel:054-263-0824

広島営業所 tel:082-246-7651

名古屋支店 tel:052-834-3333

盛岡営業所 tel:019-645-3452

横浜営業所 tel:045-260-5271

京都営業所 tel:075-643-6351

鹿児島営業所 tel:099-265-4566

大阪支店 tel:06-6361-5831

仙台営業所 tel:022-265-3610

金沢営業所 tel:076-268-3370

神戸営業所 tel:078-341-1683

福岡支店 tel:092-472-4233

北関東営業所 tel:048-685-5797

新潟営業所 tel:025-244-2191

高松営業所 tel:087-866-5691

消化器内視鏡

ENDOSCOPIA DIGESTIVA

よくわかる 消化器神経内分泌腫瘍 (NET/NEC)

Neuroendocrine Neoplasm (NET/NEC) of Digestive Organs

2016 Vol.28 No.11

序 説

獨協医科大学日光医療センター病理部 加藤 洋

半世紀近く前の話であるが、筆者が病理学を開始した1970年代前半は、消化器病理学の世界では、Pearseの説が大きく花開いていた。「消化器内分泌細胞は、生化学的には神経細胞と同じAPUD systemに所属する細胞である」、「消化器内分泌細胞の起源は、神経堤(neural crest)である」という説である。APUDは“amine precursor uptake and decarboxylation”の頭文字をとってきたものであるが、この生化学的特徴を示す細胞は、消化器だけでなく、内胚葉起源の呼吸器、甲状腺、膀胱(三角部を除く)、尿道などにも分布している。しかもこれが、neural crest origin(外胚葉起源)であるという気宇壮大な説であり、皆が驚いた。そして、この特徴を示す腫瘍に対して、彼は“APUDoma”なる名称を付与した。

しかし、その後、ウズラのneural crestをニワトリの胚に移植したキメラ動物の観察が行われ、ウズラの細胞はニワトリの消化管粘膜上皮には決して組み入れられないなどの報告があり、neural crest origin説は否定された。その後、内胚葉起源の内分泌腫瘍を“APUDoma”とよぶことも避ける傾向にある。

しかし、Pearseの達見は、消化器や呼吸器に分布する内分泌細胞(basal-geköörnte Zelle, Kulchitsky cellなどとよばれていた)に共通する生化学的特徴をまとめ、分泌物の産生・分泌状況が神経における伝達物質(アセチルコリン, GABA, ドパミン, ノルエピネフリンなど)の状況と極めて類似していることを示したことである。その後、これら内分泌細胞はアミンとペプチドの両方を産生する能力があることがわかり、これによって消化管の内分泌細胞が神経内分泌細胞とよばれるに相応しい位置にあることが示されたのである。

同じ頃、新潟大学の藤田恒夫教授および、その一派は、GEP(gastroenteropancreas)内分泌細胞の電子顕微鏡を用いた微細形態学的研究を通して、GEPには20種類近くの内分泌細胞が存在することを示した。さらに、これらは形態学的に味蕾などの感覚細胞と多くの類似性があることを示し、彼らは消化管内分泌細胞はparaneuronであるとした。

以上の状況から、内胚葉起源の内分泌細胞は“神経内分泌細胞”とよぶに相応しい状況にあったが、消化管内分泌腫瘍を“神経内分泌腫瘍”とよぶことに関してはかなりのtime lagがあり、いまだに抵抗もある。その経緯は不詳であるが、2000年のWHO Histological Classification of Tumours of the Digestive Systemには、neuroendocrine tumorの項目はなく、この表現が用いられるのは2010年になってからである。

一方、わが国の消化器関係の癌取扱い規約はWHOの動向を見ながら動いており、分類内容はきちんと翻訳できる形になっていると思われるが、正式に“神経内分泌腫瘍”なる表現を用いているのは、現時点では胆道と膵のみである。わが国においても、消化器の内分泌腫瘍について何らかの統一表現を検討する時期がきていると思われる。

さて、本号企画テーマである neuroendocrine tumor/carcinoma (NET/NEC) であるが、2010年のWHO分類を念頭においたものである。WHO分類では2000年の時点から、従来からの“carcinoid”と“内分泌細胞癌”を合わせたものとして“endocrine tumour”を設定していたが、この時から「“carcinoid”という表現は廃止しよう」という姿勢をとっている。その理由は、この用語が良性腫瘍と誤解される可能性があるためとしており、その上、“atypical carcinoid”なる診断内容が、かなり幅の広いものとなった経緯があるからである。また、2000年のWHO分類には、NETのgrading systemの定義のなかにstage分類の要素(大きさ、深達度)が入っているが、腫瘍分類にstageが入るのはおかしいということで、腫瘍細胞の純粋な性格をみるものとして組織型(well-differentiatedとpoorly-differentiated)と増殖活性(Ki-67 index)のみを採用することとなったのである。その他に、grading systemに関しては、発生部位ごとの差異も考慮されるべきとしているが、今後の課題である。

しかし、“carcinoid”相当のNETと、小細胞癌や大細胞癌に相当するNECは、そもそも組織発生が全く異なるものであり、わが国においては、これらを括って一緒に扱うことに抵抗感をもつ病理医が少なくなく、2010年のWHO分類を素直に受け入れる状況にない。また、最近発刊の肺腫瘍のWHO 2015年分類では、neuroendocrine tumorの中に“carcinoid”なる用語が採用されている。ともあれ、消化器にはおとなしい内分泌腫瘍と、転移しやすく極めて予後不良な内分泌細胞癌が存在すること、さらに通常型癌のなかに内分泌細胞への分化を示す癌(mixed adenoendocrine carcinoma: MANEC)が存在することは確かである。

本特集では、一応WHO 2010年分類にならってこれらを整理し、これらに対する診断・治療の最前線を紹介することとした。

消化器神経内分泌腫瘍WHO分類の変遷、 問題点と今後の動向

福嶋 敬 宜

要旨 WHOの腫瘍分類は、消化器臓器の神経内分泌腫瘍について、2010年にそのグレード分類基準を大きく改定した。その主な内容は、①従来の「carcinoid(カルチノイド)」[「endocrine neoplasm(内分泌腫瘍)」という名称を、臓器によらず、すべて「neuroendocrine neoplasm(神経内分泌腫瘍)」に変更し統一した、②核分裂像数とKi-67指数のみを基準とした組織グレード分類を提示した、③消化管、肝胆膵も含め、消化器臓器発生の神経内分泌腫瘍のグレード分類をすべて同じ診断基準とした、などである。これにより、グレード分類がシンプルにはなったが、いくつかの問題点も指摘されている。(1)増殖能のみによるグレード分類の妥当性について、(2)腫瘍内のheterogeneityについて、(3)臓器特異性について、などである。腫瘍分類は人が作るものであり、それによって腫瘍の本質が変わるわけではないが、治療方針にも影響を及ぼすため、その妥当性は、常に病理学的にも臨床上也も丹念に検証され進められていくべきだろう。

key words : WHO分類, 神経内分泌腫瘍, グレード分類

はじめに

腫瘍の組織分類は、その腫瘍の治療方針決定の大きな指針となるものである。国内では多くの領域で各種癌取り扱い規約が用いられているが、国際的には国際がん研究機関(International Agency for Research on Cancer : IARC)が発行する「WHO分類」分冊(通称「ブルー・ブック」)が用いられることが多い。

神経内分泌腫瘍については、2010年発行のWHO分類「消化器腫瘍」分冊(以下、現行WHO分類とする)のなかで、そのグレード分類が大きく改定された。改定当初は国際的にも国内的にも若干の混乱がみられ、その後の研究により具体的な課題もみえてきた。

本稿では、頻度の高い消化管と膵臓の神経内分泌

腫瘍について、WHO分類の変遷と問題点、展望などについて概説する。

I. 現行WHO分類(2010年発行)の概要

神経内分泌腫瘍の分類における現行WHO分類の特徴として、以下のような事項をあげることができる(表1)^{1)~3)}。

①従来使われていた「carcinoid(カルチノイド)」[「endocrine neoplasm(内分泌腫瘍)」という名称を、臓器によらずすべて「neuroendocrine neoplasm : NEN(神経内分泌腫瘍)」に変更し統一した。

②神経内分泌腫瘍のグレード分類を、核分裂像数とKi-67指数のみを基準として行うことにし、その分類基準により神経内分泌腫瘍(neuroendocrine tumor : NET)と神経内分泌癌(neuroendocrine carcinoma : NEC)に大別した。

③消化管、肝胆膵も含め、消化器臓器発生の神経