

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Clinicopathological characteristics and frequency of multiple rectal neuroendocrine tumors: A single center retrospective study
別タイトル	多発直腸神経内分泌腫瘍の頻度と特徴の検討:単施設後ろ向き研究
作成者(著者)	西川, 雄祐
公開者	東邦大学
発行日	2021.10.14
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査: 松岡克善 / タイトル: Clinicopathological characteristics and frequency of multiple rectal neuroendocrine tumors: A single center retrospective study / 著者: Yusuke Nishikawa, Akiko Chino, Daisuke Ide, Shoichi Saito, Masahiro Igarashi, Manabu Takamatsu, Junko Fujisaki, Yoshinori Igarashi / 掲載誌: International Journal of Colorectal Disease / 巻号・発行年等: 34(11): 1887-1894, 2019 / 本文ファイル: 査読前原稿 or 査読後原稿
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2949号
学位記番号	乙第2788号
学位授与年月日	2021.10.14
学位授与機関	東邦大学
DOI	info:doi/10.1007/s00384-019-03405-z
その他資源識別子	https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00384-019-03405-z
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD53130940

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

西川雄祐より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2788 号

学位申請者 : にし かわ ゆう すけ
 西 川 雄 祐

学位論文 : Clinicopathological characteristics and frequency of multiple rectal neuroendocrine tumors: A single-center retrospective study

(多発直腸神経内分泌腫瘍の頻度と特徴の検討: 単施設後ろ向き研究)

著者 : Yusuke Nishikawa, Akiko Chino, Daisuke Ide, Shoichi Saito, Masahiro Igarashi, Manabu Takamatsu, Junko Fujisaki, Yoshinori Igarashi

公表誌 : International Journal of Colorectal Disease 34(11): 1887-1894, 2019

論文内容の要旨 :

目的: 消化管内分泌腫瘍 (NET: Neuroendocrine tumor) は原腸系内分泌細胞に由来する腫瘍で、本邦における直腸 NET の割合は、消化器 NET の 55.7% を占めるとされる。本邦の既報では多変量解析にて腫瘍径 11 mm 以上、脈管侵襲陽性が独立したリンパ節転移の危険因子と報告されている。これまで直腸 NET に対し、多くの検討が行われてきたが、多くの研究は単発例のみを対象とした検討である。

直腸 NET には稀少ながら多発例が存在するが、頻度のみならず生物学的悪性度は明らかでなく、施設により病変の認識や対処法は異なる。また、多発例においても総腫瘍数を肉眼的に確認できるものと無数に存在し確認不能なものがある。多発例の治療法については言及されている報告はなく、この研究では多発例の特徴を単発例と比較する事で多発例の適切な治療を検討する事を目的とした。

方法: 1979 年 1 月から 2016 年 12 月末日までに初回治療をがん研究会有明病院で行った直腸 NET 369 症例を単発例と多発例に分け、更に多発例を腫瘍数 8 個未満の several type と 8 個以上の numerous type にわけ比較検討した。

結果: 全 369 症例の内、単発例は 348 例 (94.3%)、多発例は 21 例 (5.7%) であった。多発例の内、several type は 18 例 (4.9%)、numerous type は 3 例であった (0.8%)。

単発例 vs 多発例 (several type+ numerous type) 、単発例 vs several type の 2 群間比較ではリンパ節転移率、静脈侵襲陽性率、リンパ管侵襲陽性率いずれも有意な差を認めなかった。

次に、単発例 vs numerous type の 2 群間比較ではリンパ節転移率、静脈侵襲陽性率は有意な差を認めないが、リンパ管侵襲陽性率は numerous type で有意に高率であるとの結果であった (p-value=0.025)。同様に、several type vs numerous type の 2 群間比較ではリンパ節転移率、静脈侵襲陽性率は有意な差を認めないが、リンパ管侵襲陽性率は numerous type で有意に高率であるとの結果であった (p-value=0.041)。多発例の中で、numerous type のみがリンパ管侵襲陽性率が高い可能性があると考え、単発例 + several type vs numerous type の 2 群間比較を行った所、同様にリンパ節転移率、静脈侵襲陽性率は有意な差を認めないが、リンパ管侵襲陽性率は numerous type で有意に高率であるとの結果であった (p-value=0.024)。単発例 vs numerous type、単発例 + several type vs numerous type、several type vs numerous type のいずれの群間においてもリンパ管侵襲陽性率 or 静脈侵襲陽性率は numerous type にて高い傾向にあるものの有意な差は認めなかった。

考察：単発例を対象とした既報では直腸 NET のリンパ節転移リスク因子として腫瘍径 11 mm以上、脈管侵襲陽性が独立したリンパ節転移のリスク因子と報告されている。いずれの報告でも腫瘍径 11 mm以上または脈管侵襲陽性のどちらかを満たす直腸 NET に対してはリンパ節郭清を伴う外科的切除を行う事を考慮すべきであると報告されている。本研究の numerous type では平均腫瘍径は 6.0mm (range 4-8mm) と小さいが、有意にリンパ管侵襲率が高率であった。脈管侵襲陽性である事がリンパ節転移の危険因子である事を踏まえると、リンパ節転移率に有意差は認めなかったものの、腫瘍径に関わらず、numerous type である事自体が、リンパ節転移の危険因子であると考え、治療方針としてリンパ節郭清を伴う外科的切除を行う事を推奨する。一方、多発例でも several type は単発例と比較し、リンパ節転移率、静脈侵襲陽性率、リンパ管侵襲陽性率いずれも有意な差を認めなかった。また、numerous type との比較ではリンパ管侵襲陽性率が numerous type で有意に高率であるとの結果であった。以上より several type の治療方針は単発例に準じる事を推奨する。

結語：直腸 NET の治療選択としては、単発例や several type では、EUS による腫瘍径と深達度診断、CT や MRI を用いた画像診断を行う事が重要である。また、局所切除術を選択した症例では組織学的検査で脈管侵襲の評価をしっかりと行う事が追加外科切除の必要性を検討する上で、重要となる。一方、numerous type ではリンパ管侵襲率が高率である為、腫瘍径に関わらず numerous type である事自体が、リンパ節転移の危険因子であると考え、治療方針としてリンパ節郭清を伴う外科的切除を第一選択とする事を推奨する。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2788 号	氏 名	西 川 雄 祐
学位審査担当者	主 査	松 岡 克 善
	副 査	船 橋 公 彦
	副 査	三 上 哲 夫
	副 査	中 村 陽 一
	副 査	片 桐 由 起 子

学位論文の審査結果の要旨 :

直腸は胃・十二指腸と並ぶ neuroendocrine tumor (NET) の好発臓器である。直腸 NET は単発病変がほとんどであるが、多発病変を認めることもある。しかし、直腸 NET における多発病変の割合や、その臨床病理学的特徴については明らかになっていない。本研究では、多発直腸 NET (Multiple NET; M-NET) を単発直腸 NET (solitary NET; S-NET) と比較することで、その臨床病理学的特徴を検討することを目的とした。1979 年から 2016 年までに診断された直腸 NET 369 例のうち M-NET は 21 例 (5.7%) であった。M-NET を病変数 8 個未満 (Several; S 群) と 8 個以上 (Multiple; M 群) に分けると、S 群は 18 例 (4.9%)、M 群は 3 例 (0.8%) であった。M 群は、S-NET や S 群と比較して、高率にリンパ管侵襲およびリンパ節転移を認めた。また、S 群では腫瘍径 10mm 以上がリンパ節転移の危険因子であったが、M 群では腫瘍径 4mm にも関わらずリンパ節転移があった症例を認めた。以上より、内視鏡的に認識できない病変が多発する M 群の患者では、病変が小さくてもリンパ節郭清を含めた外科的切除が望ましい可能性があると考えられた。

学位審査会は 2021 年 8 月 23 日午後 6 時から医学部 3 号館 2 階の多目的室 4 で、審査委員 5 名の出席のもとで開催された。研究要旨発表の後、研究内容について審査委員との活発な質疑応答がなされた。病変個数だけで手術適応を決めることは是非、直腸 NET の長期的な予後、診断年代による組織診断や診断能の違いが結果に影響を与えた可能性、直腸 NET の診断・治療の進歩、S 群において micronest を認めたか、などについて質問がなされた。申請者は、それら全ての質問事項に対して適切かつ明確に回答した。特に、S 群と M 群の病態の違い、M 群において直腸に病変が多発する理由について、申請者は M 群では直腸に何らかの慢性炎症が存在して NET が多発したのではないかとの仮説を述べた。

M 群が 3 例と少数例での検討であったが、直腸多発 NET について詳細に検討した初めての研究で、多発直腸 NET の臨床病理学的特徴を明らかにした点で特筆すべき論文であり、審査委員全員の一致で学位に相当すると判断し、学位審査会を終了した。