Pancreatic neuroendocrine tumors: a single-center 20-year experience with 100 patients

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2016-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 柴, 知史 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001899

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 1756 号

Pancreatic neuroendocrine tumors: a single-center 20-year experience with 100 patients

(膵神経内分泌腫瘍：単施設における 20 年間の検討)

柴　知史（しば　さとし）

博士（医学）

論文内容の要旨

膵神経内分泌腫瘍は、年間人口 10 万人あたりおよそ 0.32 から 1.01 人程度とされている希少疾患であり、患者背景、臨床経過などの生物学的特性が十分に明らかでない悪性腫瘍である。近年、分子標的治療薬（エベロリムス、スニチニブ）が本疾患に承認され注目を集めているが、非常に稀な疾患群であるため、わが国をはじめアジア地域において多数例を集積した研究はこれまで十分に行われていない。本研究は、1991 年から 2010 年に国立がん研究センター中央病院において、膵神経内分泌腫瘍と診断された 100 名の患者の背景、臨床的特徴、予後、治療内容を調査した。2010 年に World Health Organization (WHO) より新たな分類が提唱され、この分類を用いて膵神経内分泌腫瘍患者を Grade 毎 (Grade 1 [G1]、Grade 2 [G2]、神経内分泌がん [NEC]) に分け、各々の臨床的特徴を比較・検討した。Grade 分類を行うために必要な MIB-1 (Ki-67) index については、切除または生検検体を用いて免疫染色を行った。本研究の対象となった 100 例の患者背景は、女性 52 名、男性 48 名であり、年齢中央値は 55 歳であった。難治性下痢、多発性潰瘍などの内分泌症状がみられたのは、14 名であった。G1、G2 および NEC と診断された患者は、それぞれ 12 名、54 名、32 名であり、5 年生存率はそれぞれ、91%、69%、10%であった。また、Grade が上昇する（悪性度が高くなる）につれて、Neuron-Specific Enolase (NSE) や Lactate Dehydrogenase (LDH) が有意に上昇した。さらに、performance status (PS)、stage および grade は、独立した予後因子であることがわかった。

本研究により、日本人における膵神経内分泌腫瘍の臨床的特徴・予後が明らかとなった。これまでの報告では、欧米諸国での膵神経内分泌腫瘍の研究がほとんどであったため、アジアにおいて病理組織学的診断が確認された切除不能・進行膵神経内分泌腫瘍を含めた大規模な検討は、本研究がはじめてである。新たな知見として、膵神経内分泌腫瘍においては、NSE や LDH が NEC を予測するうえで有用な可能性が示唆された。2010 年に改訂された WHO 分類は、膵神経内分泌腫瘍の病勢や予後を反映しており、stage、grade に基づいた適切な治療選択が重要である。