

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1896 号

Excellent prognosis following endoscopic resection of patients with rectal neuroendocrine tumors despite the frequent presence of lymphovascular invasion

(直腸 NET 内視鏡摘除例の長期予後と脈管侵襲の臨床的意義)

関口 正宇 (せきぐち まさう)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

直腸 Neuroendocrine tumor (NET) に対する内視鏡治療件数が増えてきているが、その長期成績については十分なデータがない。また、直腸 NET の内視鏡治療後、脈管侵襲が陽性の場合には追加外科切除が推奨されるが、脈管侵襲を特殊・免疫染色で系統的に評価している報告は皆無に等しく、その臨床的意義は十分に解明されていない。そこで、本研究では、直腸 NET 内視鏡治療例の長期成績を明らかにするとともに、その脈管侵襲を特殊・免疫染色で系統的に評価の上、その長期成績と照らし、脈管侵襲の意義を解明することを目的とした。

1997 年から 2011 年に国立がん研究センター中央病院で内視鏡治療を施行した直腸 NET 90 病変 (86 患者) を対象に、その臨床病理学的因子 (腫瘍径、深達度、Ki-67 指数、脈管侵襲) と長期成績 (再発、転移、生存) を検討した。脈管侵襲は、上記期間の日常臨床では原則 HE 染色で評価されていたが、今回新たに抗シナプトフィジン抗体と抗 D2-40 抗体を用いた重染色 (リンパ管侵襲評価)、抗シナプトフィジン抗体と抗 CD-31 抗体を用いた重染色と EVG 染色 (静脈侵襲評価) を全例に施行した。

結果を以下に記す。直腸 NET 90 病変中、87 病変 (96.7%) が R0 で摘除 (一括切除かつ切除段端陰性) された。直腸 NET の腫瘍径は中央値 5 mm (range, 2-13 mm) で深達度は全て粘膜下層にとどまっていた。Ki-67 指数は全例 3%未満 (中央値 0.9%) で NET G1 に分類された。脈管侵襲は HE 染色では静脈侵襲を 1 例に認めるのみであったが、新規に特殊・免疫染色を行った結果、計 42 病変 (46.7%) で脈管侵襲が陽性であった。全症例、内視鏡治療後に経過観察が選択されたが、経過観察期間中央値 67.5 ヶ月 (range, 12.2-175.2 ヶ月) の間に 1 例も再発、転移、原病死を認めなかった。

内視鏡治療後の長期予後は良好であり、小さな直腸 NET 病変に対する内視鏡治療の妥当性が示唆された。脈管侵襲については、筋層浸潤のない小さな直腸 NET G1 病変でも高い割合で脈管侵襲陽性が見られ、かついずれも再発・転移をきたさなかったことより、このような病変における脈管侵襲陽性は追加外科切除の絶対的条件にはならない可能性が考えられた。