

臨床医のための 乳腺基礎医学

基礎からみた乳腺疾患： 乳腺における神経内分泌腫瘍

笹野公伸

東北大学大学院医学系研究科病理診断学分野教授

キーワード解説

●NEN(neuroendocrine neoplasm)

日本語ではNETと同様に神経内分泌腫瘍と訳されているが、NETとNEC双方を包括する病名として2017年のWHO分類から提唱された。過形成などの非腫瘍性病変は含まれない。今後、全身の多くの臓器に発生する神経内分泌腫瘍でこのNENという名称が使用されてくることが考えられる。

●神経内分泌マーカー

組織標本上で確実に神経内分泌への分化を証明するものとして、特異度は高いが感度が低いクロモグラニンAと、特異度は低いが高感度が高いシナプトフィジンの2つが日常診療では最も用いられている。乳腺原発の神経内分泌腫瘍の場合には、この両者かどちらか1つが免疫組織化学的に陽性になることが望まれる。

神経内分泌腫瘍の変遷

19世紀にドイツの病理学者であるLubarschらによって、消化管にいわゆる“Krebs”に類似した病理組織形態所見を呈するが、良性の臨床経過を示す腫瘍が存在することが初めて報告された。この報告が神経内分泌腫瘍が初めて同定された記念すべき第一報となった。その後1907年にOberndorferが、“Krebs/carcinoma”のように顕微鏡下で見えるが、臨床的には良性の経過をたどる腫瘍、すなわち“benign carcinoma”，今でいうところの“がんもどき”であることを明瞭に記載し大きな注目を当時集めた¹⁾。そしてこれらの腫瘍を“Karzinoid/carcinoid”と呼ぶようになり、100年以上この病名が使われるようになった¹⁾。さて、このカルチノイド患者が悪性か良性の経過をたどるかに関しては、その病理組織診断時には一切不明であるとい

う概念が長いあいだ定着してきた。このことから、カルチノイドという病理診断名を受け取った臨床医も患者にどのように対応してよいのか、いわば五里霧中の状態であった。

しかし21世紀になり、腸消化管に発生するgastroenteropancreatic neuroendocrine tumor (GEP-NET)と呼ばれる一連の神経内分泌腫瘍患者の臨床予後は従来重要視されてきた病理組織学的分化度や腫瘍細胞の形態所見ではなく、細胞分裂数、Ki-67指標などで規範される腫瘍細胞の細胞増殖動態により規範されることが、筆者も関与したEuropean Neuroendocrine Tumor Society (ENETS)の研究成果で初めて示されるようになった²⁾³⁾。その後この分類はWHO 2010⁴⁾、WHO 2017⁵⁾、WHO 2019⁶⁾で次々に骨子とされ、神経内分泌腫瘍の病型分類で大きな進展となった。基本的には神経内分泌腫瘍全体をneuroendocrine neoplasm (NEN)として総括し、その後、病理形態学的特徴を