

2023年度 がん登録塾
部位別セミナー

第1回

3コマ

消化器のがん 神経内分泌腫瘍
消化管間質腫瘍



JA長野厚生連 佐久総合病院
総合医療情報センター

西本 寛



消化管 神経内分泌腫瘍の解剖

消化管の解剖

- 食道(頸部→胸部→腹部)→食道胃接合部
- 胃(噴門→胃底部→胃体部→幽門前庭部→幽門)
- 十二指腸(上部【球部】→下行部→水平脚→上行部)
→Treitz^{トライツ}靱帯

↑上部消化管
↓下部消化管

- 小腸*(空腸→回腸)→回盲部 * 狭義の小腸
- 結腸(盲腸→上行結腸→横行結腸→下行結腸)
- 直腸(直腸S状部→上部→下部)
- 肛門管

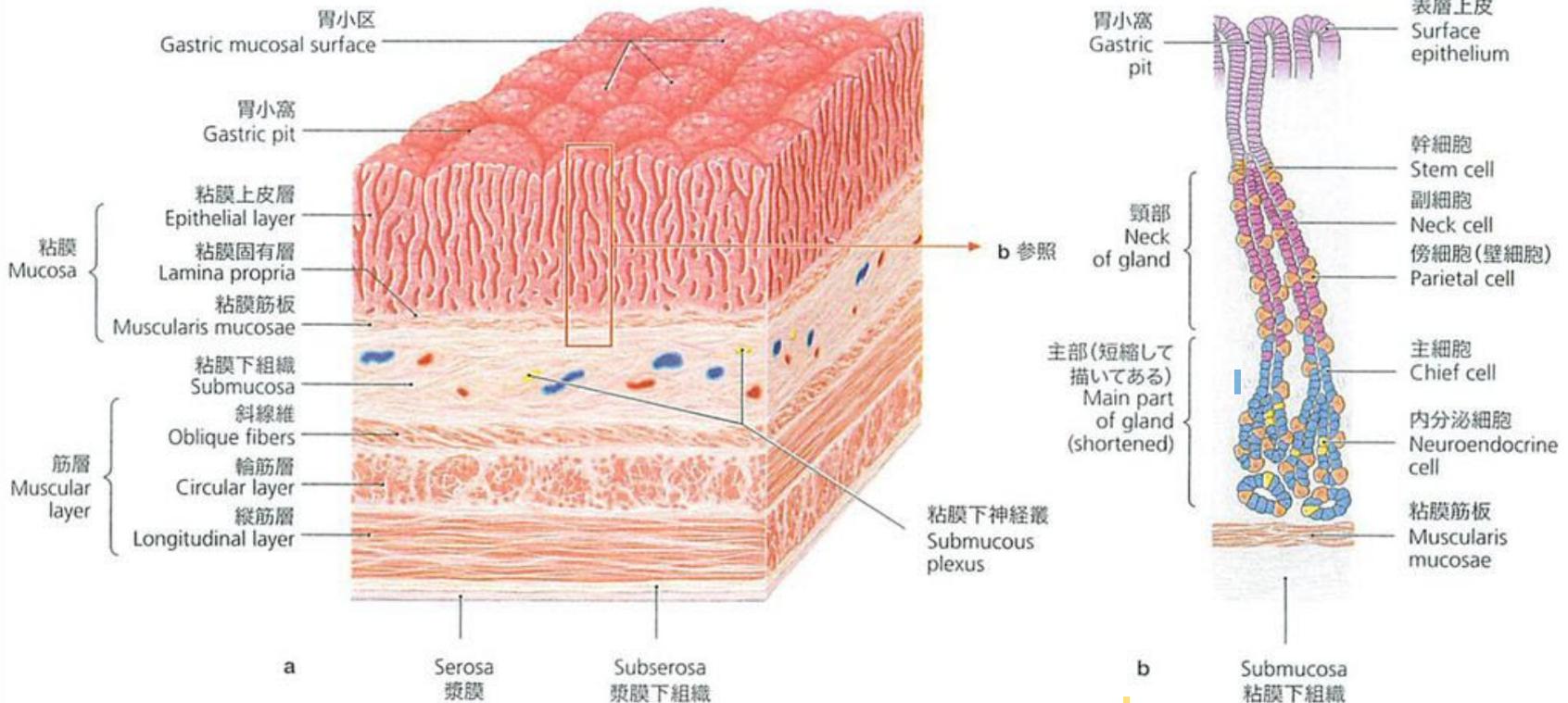
青字は腹腔内

胃粘膜・胃底腺の構造

● 胃粘膜

■ 胃底部の胃底腺領域

■ 幽門前庭部の幽門腺領域



小腸上皮の細胞

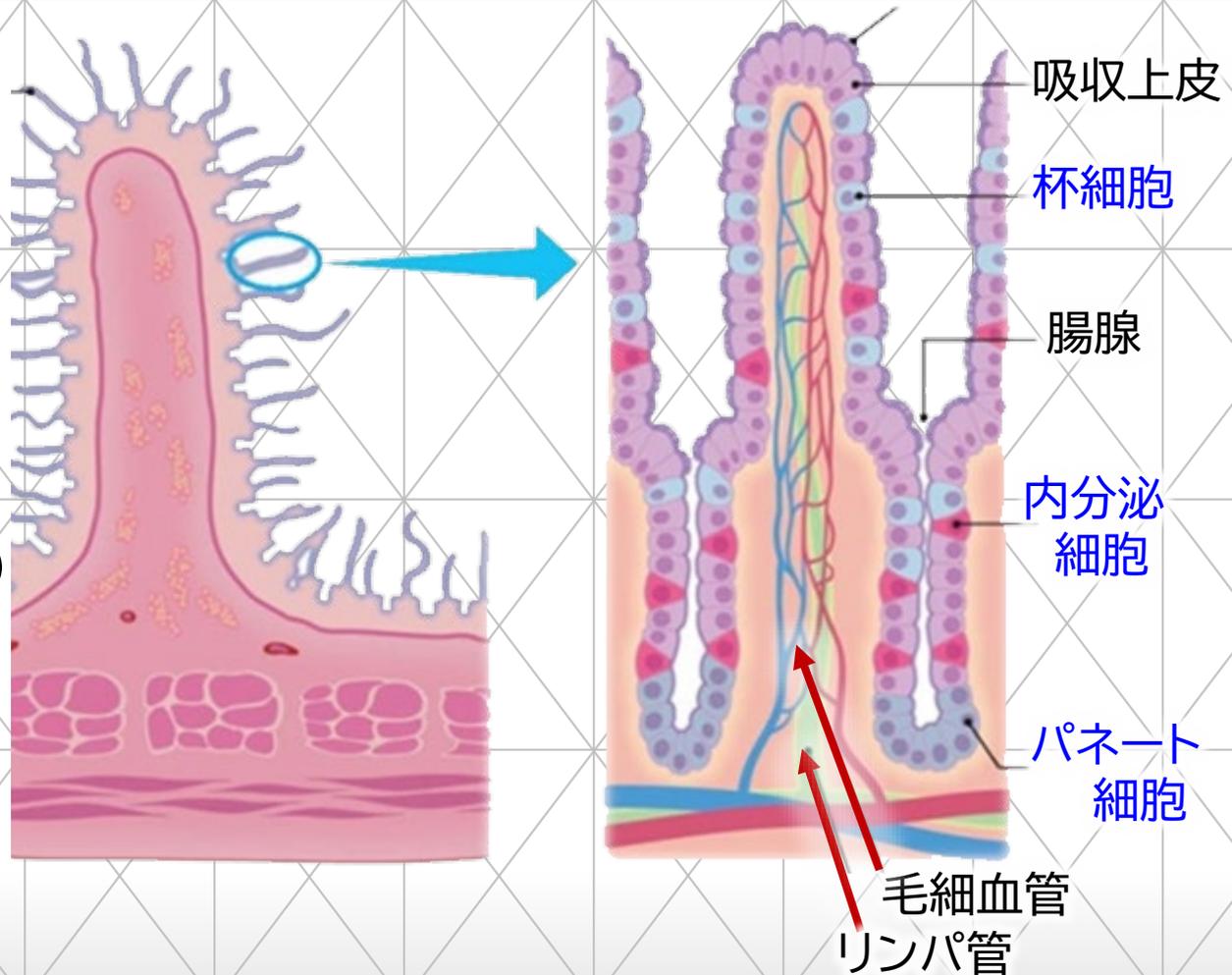
●絨毛上皮

■ 吸収上皮

■ 杯細胞
(ムチン分泌)

■ 内分泌細胞

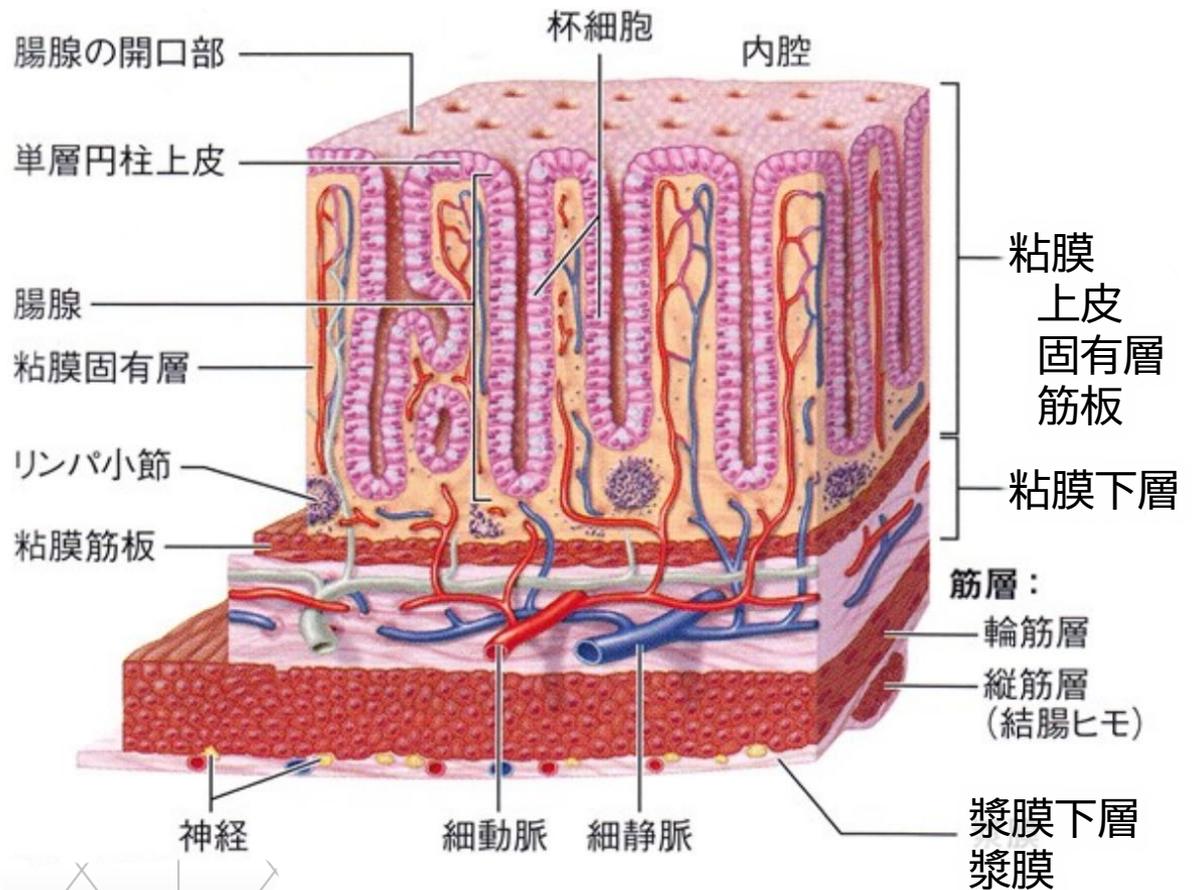
■ パネート細胞
(抗菌ペプチド)



大腸粘膜の構造

●ヒダ、絨毛のない粘膜

- 吸収上皮
- 杯細胞
(ムチン分泌)
- 内分泌細胞



小腸 / 結腸壁の組織構造



● 結腸とよく似た構造

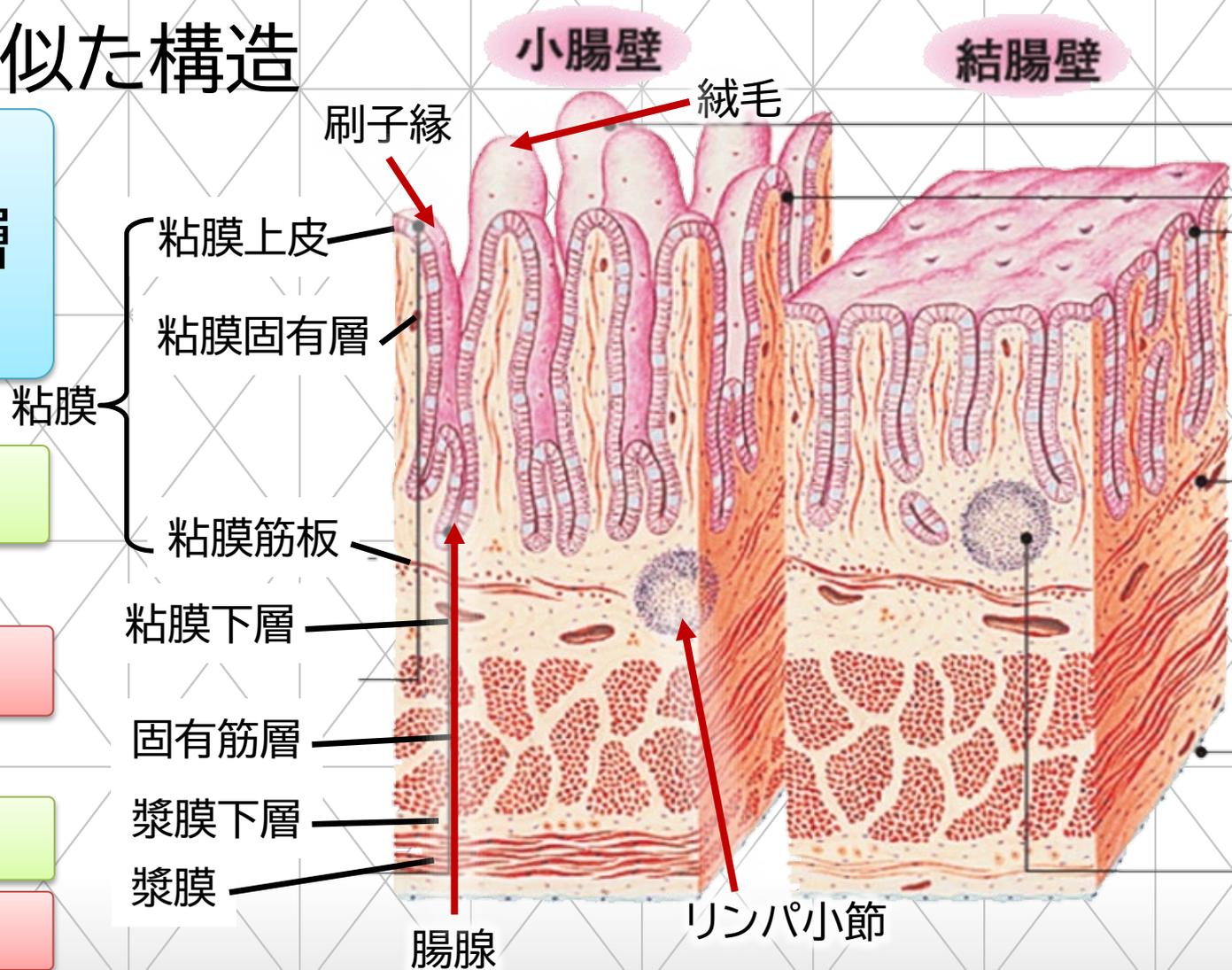
- 粘膜上皮
- 粘膜固有層
- 粘膜筋板

■ 粘膜下層

■ 固有筋層

■ 漿膜下層

■ 漿膜



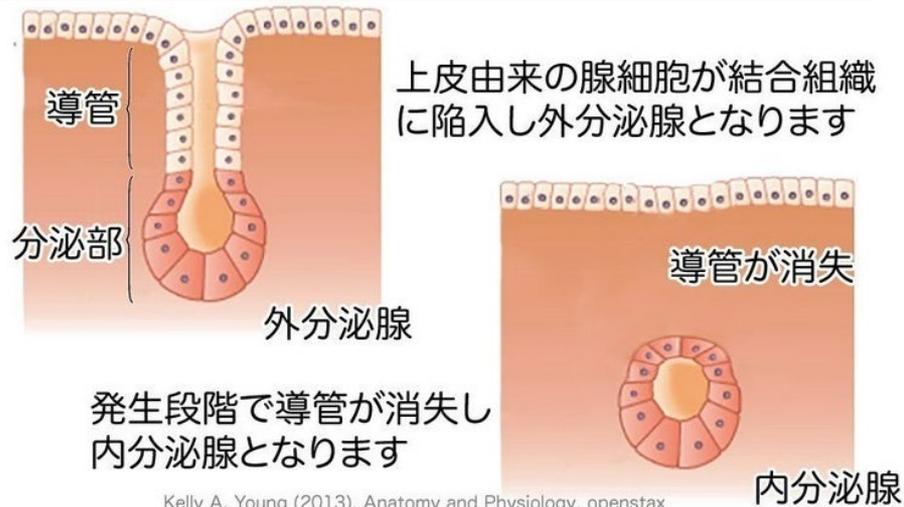


消化管 神経内分泌腫瘍の生理

内分泌と外分泌

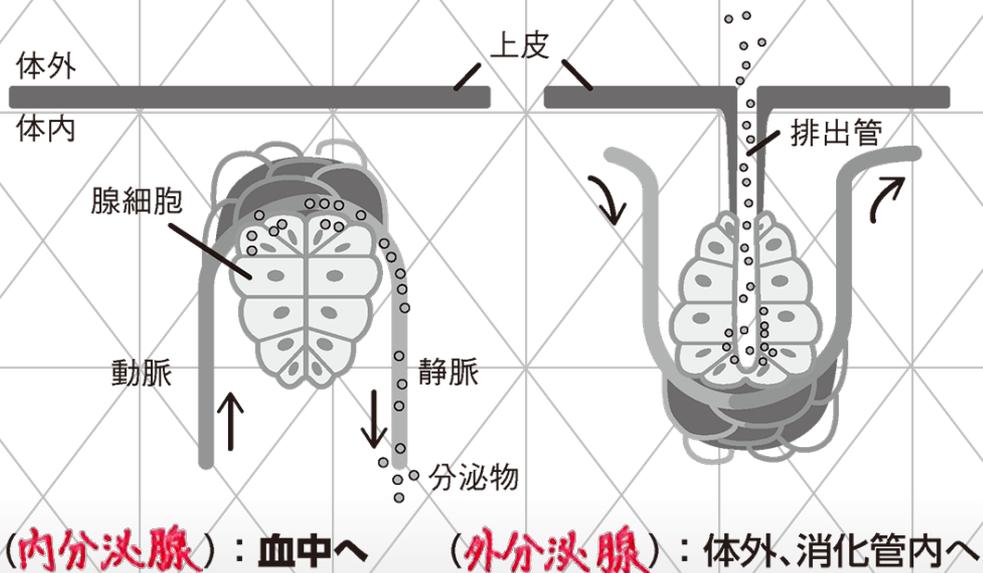
● Endocrine (内分泌)

- 血液中にホルモンを分泌
- 標的臓器が存在



● Exocrine (外分泌)

- 体外(管腔内)に放出



内分泌器官と内分泌細胞

- 内分泌器官(古典的)
 - 脳下垂体
 - 甲状腺
 - 副甲状腺(上皮小体)
 - 副腎(皮質と髄質)
 - 膵臓(ランゲルハンス島)
 - 卵巣・精巣
- 内分泌細胞
 - 消化管ホルモン
 - 視床下部ホルモン
 - エリスロポエチン

ホルモンの種類

- 内分泌(ホルモン)
 - 内分泌器官から 血管内に分泌
- 神経内分泌
 - 軸索輸送により 血管内に分泌
- 傍分泌(パラクリン)
 - 細胞の近くに分泌し、細胞間伝達

視床下部ホルモン

- 視床下部の神経細胞が下垂体門脈にホルモンを分泌

代表的ホルモンがソマトスタチン

神経細胞がホルモンを血中に分泌する。

- 下垂体前葉細胞に作用

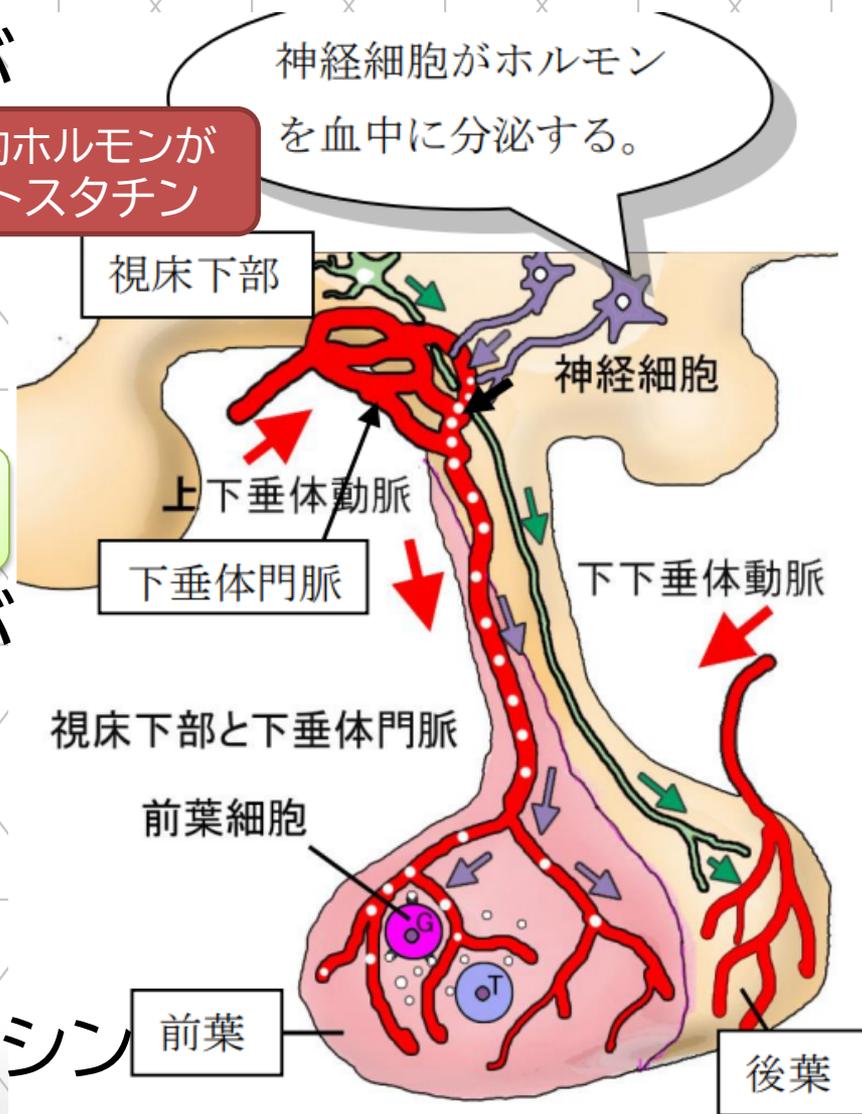
前葉細胞から

GH、PRL、ACTH、TSH、FSH、LH

- 視床下部の神経細胞が下垂体動脈に軸索を経て、分泌

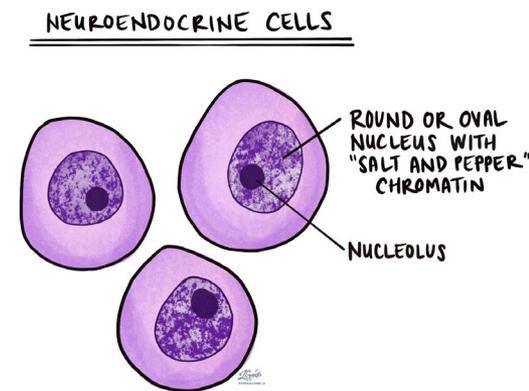
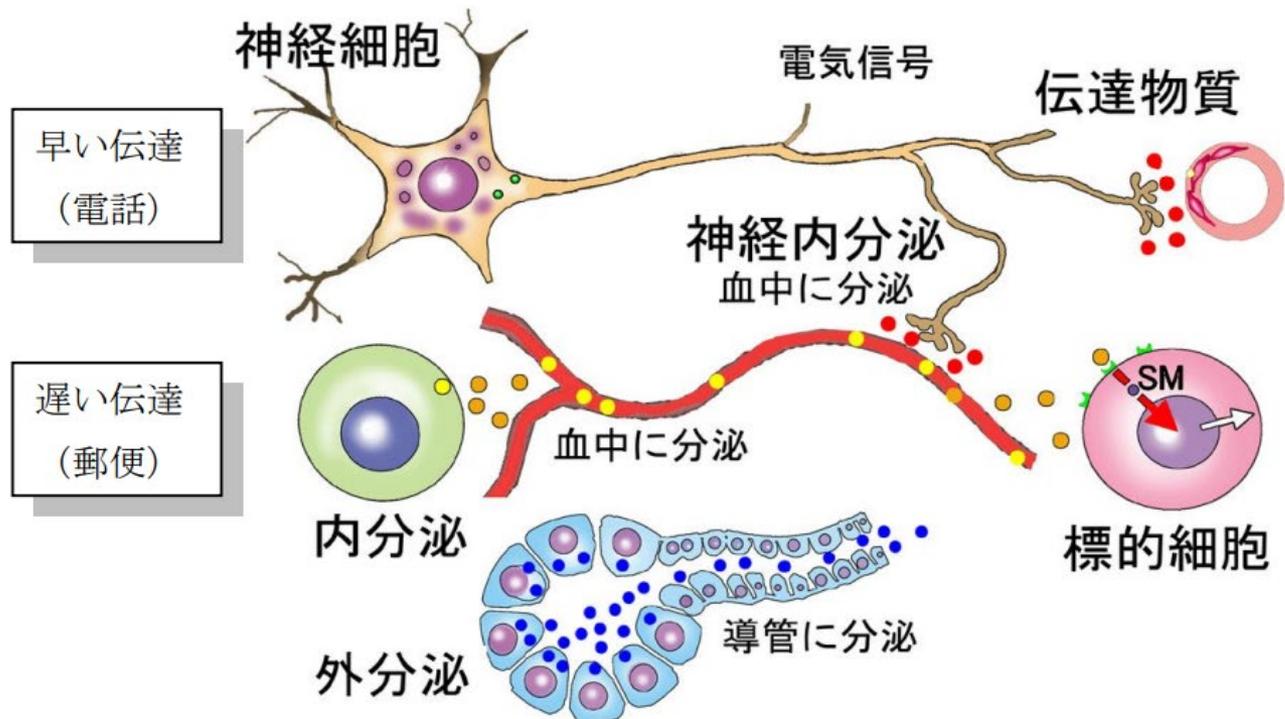
- 下垂体後葉で分泌

オキシトシン, バソプレッシン



神経内分泌細胞

- NeuroEndocrine cell(神経内分泌細胞)
 - ホルモンやペプチドを分泌
 - 神経系の働きと内分泌系の働きを合わせ持つ細胞
 - 全身に存在する



消化管ホルモン（神経内分泌）

● ガストリン

- 胃幽門粘膜G細胞から分泌

● セクレチン

- 十二指腸粘膜S細胞

● コレシストキニン

- 十二指腸粘膜M細胞

● 他にも、

- VIP、Substance-P、エンケファリン、ソマトスタチン、ノイロテンシン、CCK-8、GRPなど

	消化管でのおもな分泌器官	機能
ガストリン	胃幽門前庭部 G 細胞	胃酸分泌促進, 細胞増殖促進
CCK	上部小腸 I 細胞	摂食抑制, 膵外分泌促進, 胆汁排出促進, 胃排出抑制, ソマトスタチン分泌促進
セクレチン	十二指腸, 上部小腸 S 細胞	膵液中の水・炭酸水素分泌促進, ソマトスタチン分泌促進, ガストリン分泌抑制
グルカゴン	膵 A 細胞 (B 細胞, D 細胞とともに Langerhans 島を形成)	インスリン分泌促進, 糖新生促進, 消化管運動抑制, 膵外分泌抑制, 胆汁排出促進
GLP-1	下部小腸 L 細胞	摂食抑制, インスリン分泌促進, グルカゴン分泌抑制, 胃排出抑制
GIP	上部小腸 K 細胞	胃酸分泌抑制, ガストリン分泌抑制, インスリン分泌促進
OXM	下部小腸 L 細胞	摂食抑制, インスリン分泌促進
VIP	腸管神経叢	膵外分泌促進, 平滑筋弛緩 (腸管, 血管)
PACAP	胃・膵臓の腸管神経叢	膵外分泌促進, 胃酸分泌調節
モチリン	腸クロム親和性細胞(十二指腸から上部小腸)	消化管運動調節, 胃酸分泌促進, 膵外分泌促進
グレリン	胃 X/A-like 細胞	摂食促進, 空腹期消化管運動, 胃酸分泌促進, インスリン分泌抑制, エネルギー消費抑制
PP	膵 PP 分泌細胞	摂食抑制, 胃排出抑制, 膵外分泌抑制, 胃酸分泌促進
PYY	下部消化管 L 細胞	摂食抑制
ソマトスタチン	D 細胞 (膵, 胃から小腸)	ホルモン分泌抑制 (CCK, セクレチン, ガストリン, グルカゴン, インスリンなど), 膵外分泌抑制, 消化管運動抑制
GRP	腸管神経叢	ホルモン分泌促進(ガストリン, CCK, ソマトスタチン, グルカゴンなど), 摂食抑制
CGRP	胃粘膜下・筋層間神経叢	平滑筋弛緩 (腸管, 血管), 内臓知覚
ガラニン	腸管神経叢	消化管運動調節, 胃酸分泌抑制, 胃排出抑制, 膵アミラーゼ分泌抑制
レプチン	胃	摂食抑制, 胃排出抑制 (CCK の生理作用増強)
アミリン	膵 B 細胞	摂食抑制, 胃排出抑制, グルカゴン分泌促進
セロトニン	腸クロム親和性細胞 (胃から大腸), 神経	摂食調節, 消化管運動調節

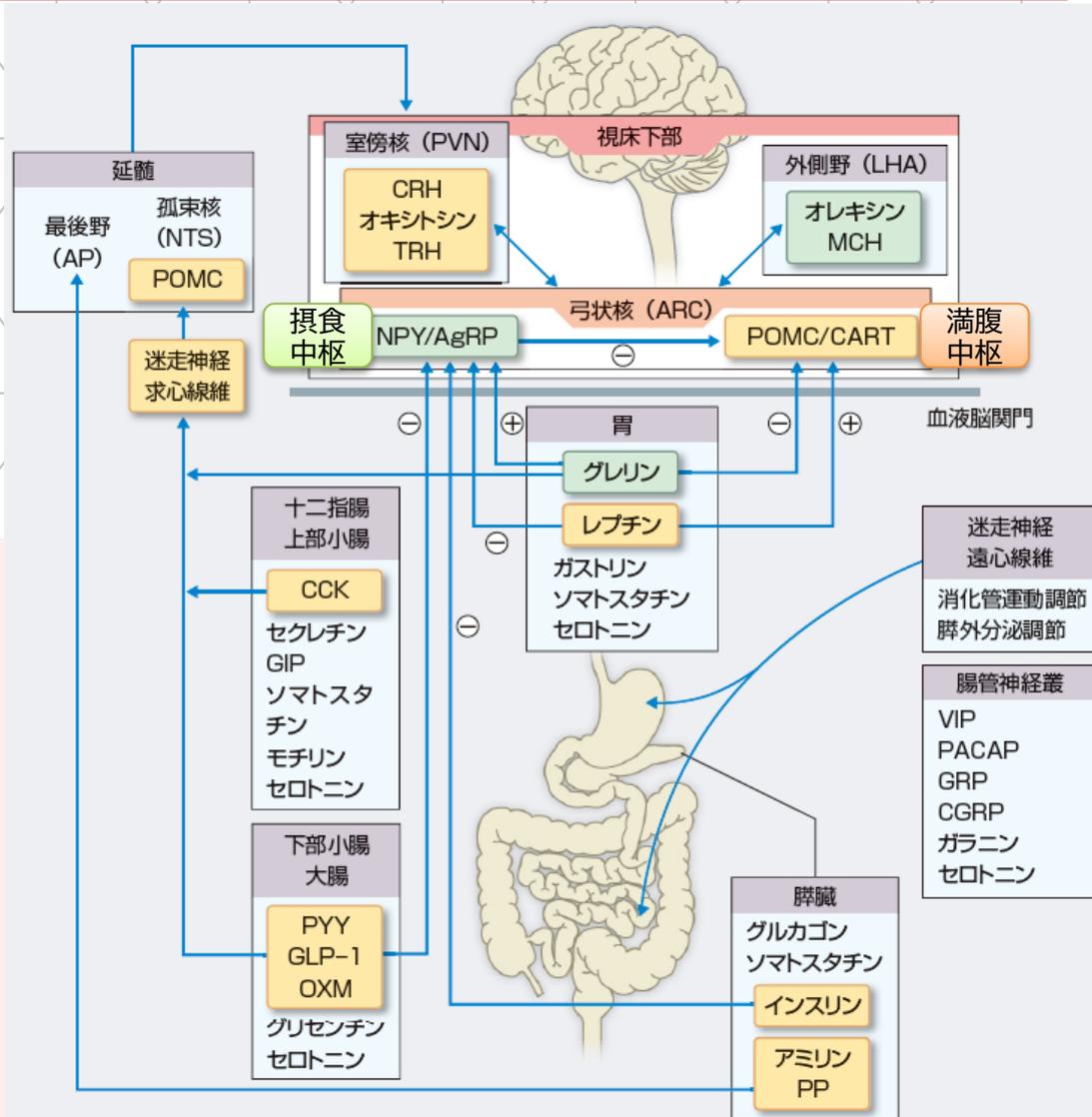
消化管ホルモンと視床下部

● 摂食中枢

■ グレリンで刺激

● 満腹中枢

■ レプチンで刺激



- 消化管、肺・気管支、卵巣、膵などに発生
- 進行は遅く経過が長いものが多い
 - 虫垂や直腸は、比較的悪性度が低い
 - 他の部位は、比較的悪性度が高く、転移しやすい
- ホルモンを産生することが多い
 - ACTH(副腎皮質刺激ホルモン)の他、ADH、ガストリンなどを産生することがある

2000年のWHO分類以降、「カルチノイド」という呼び方でなく、「神経内分泌腫瘍」(Neuroendocrine tumor:NET)という呼び名に変わってきた

カルチノイド症候群

古い概念

- カルチノイドが分泌する血管作用性物質（セロトニン、カテコラミンなど）が原因
 - 消化管カルチノイドでは、肝転移/浸潤が前提
 - 卵巣/精巣、肺、副腎カルチノイドで起きやすい
 - ICD-10では E34.0
- 症状としては、
 - ①皮膚潮紅、②腹部痙攣、下痢、
 - ③三尖弁閉鎖不全・肺動脈弁狭窄症
- 尿中5-ヒドロキシインドール酢酸(5-HIAA)増加で診断される

カルチノイドの分類

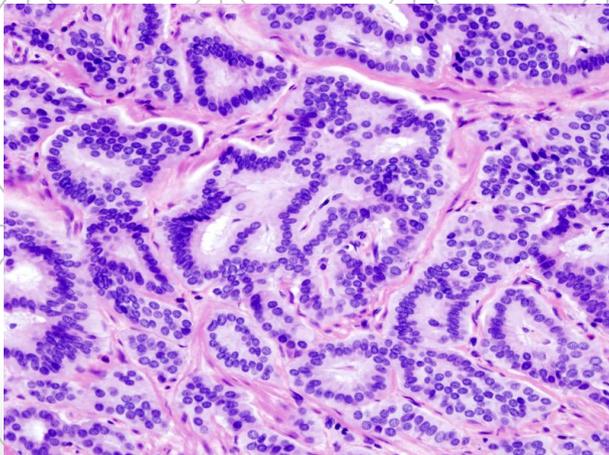
古い概念

	部位	銀親和性	好銀染色	セロトニン	尿中5-HIAA
前腸型	胃、十二指腸、 気管支	陰性	陽性	産生しない	増加
中腸型	小腸～横行結腸	陽性	陽性	産生	増加
後腸型	下行結腸、直腸	陰性	陰性	産生しない	低い

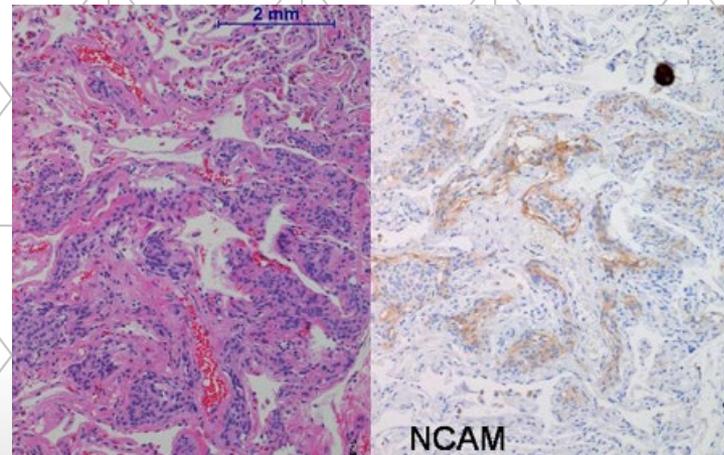
Carcinoidの起源

古い概念

- 神経内分泌細胞 (neuroendocrine cell) の腫瘍化？
消化管カルチノイドは上皮前駆細胞が起源
 - 腸クロム親和性細胞 (腸や気管の粘膜深層)
Kulchitzky嗜銀細胞 セロトニン産生
 - 腸クロム親和性様細胞 (胃) ヒスタミン産生
- 高分化神経内分泌腫瘍 (癌) を carcinoid と考える
→ ICD-Oでは 8240~8249/3 (一部は癌腫に分類)



結腸カルチノイド



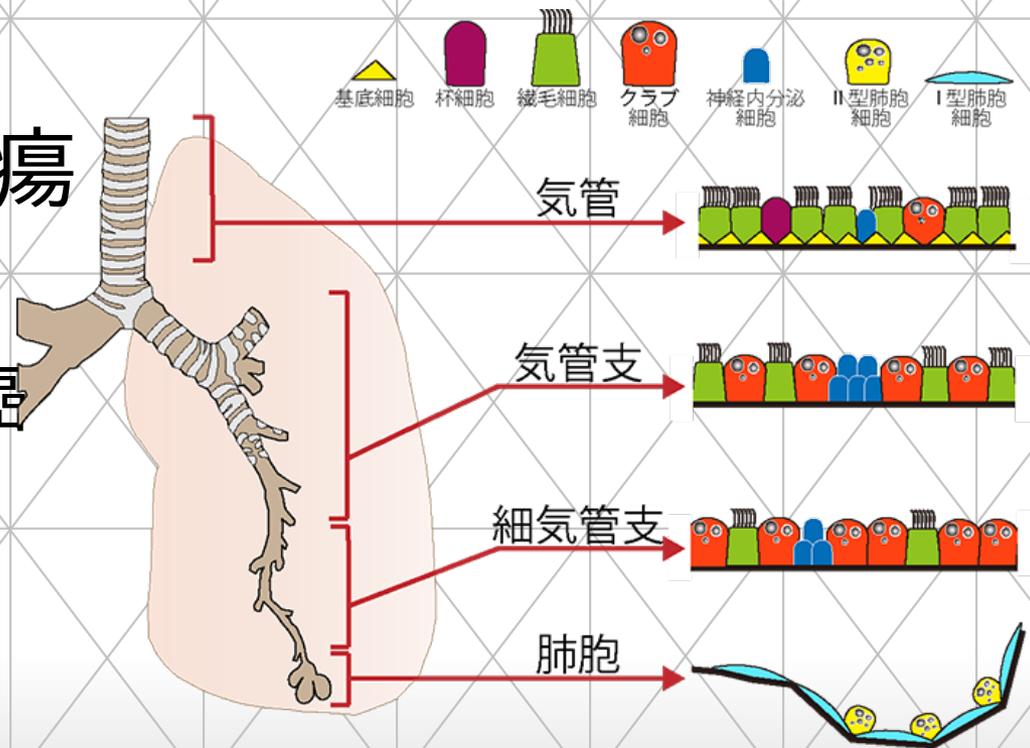
肺カルチノイド

肺の神経内分泌細胞(NE細胞)

- 主に、気管支などに分布(遊走する?)
 - 呼吸環境を感知
 - 外来因子の侵襲による障害に対応

- 肺の神経内分泌腫瘍

- 小細胞癌
- 大細胞神経内分泌癌
- 非定型カルチノイド
- 定型カルチノイド



高分化神經內分泌腫瘤

形態コード(組織型)《消化管・神経内分泌腫瘍》

病理組織名	英語表記	形態コード
カルチノイド腫瘍、NOS	Carcinoid tumor, NOS	8240/31
神経内分泌腫瘍、異型度 I	NET G1	8240/31
異型カルチノイド腫瘍	Atypical carcinoid tumor	8249/3
神経内分泌腫瘍、異型度 II	NET G2	8249/32
神経内分泌腫瘍、異型度 III	NET G3	8249/33
腸クロム親和性細胞カルチノイド	Enterochromaffin cell carcinoid	8241/3
ガストリノーマ	Gastorinoma	8153/3
ソマトスタチン産生腫瘍	Somatostatinoma	8156/3
杯細胞カルチノイド	Goblet cell carcinoid	8243/3
腺神経内分泌癌	MANEC → MINEN	8244/3
神経内分泌癌(NEC G3)	Neuroendocrine ca.(NEC G3)	8246/3
大細胞神経内分泌癌	Large cell neuroendocrine ca.	8013/3
小細胞神経内分泌癌	Small cell neuroendocrine ca.	8041/3

赤字は、「癌腫」として、分類

形態コード(組織型)《膵臓・神経内分泌腫瘍》

病理組織名	英語表記	形態コード
膵神経内分泌腫瘍、非機能性	Pancreatic (neuro)endocrine tumor	8150/3
膵(神経)内分泌腫瘍, G1	PNET G1	8150/31
膵(神経)内分泌腫瘍, G2	PNET G2	8150/32
膵(神経)内分泌腫瘍, G3	PNET G3	8150/33
複合型腺神経内分泌癌	MANEC → MINEN	8244/3
膵神経内分泌腫瘍、機能性		
インスリノーマ	Insulinoma	8151/3
グルカゴノーマ	Glucagonoma	8152/3
膵ペプチド/膵ペプチド様ペプチド産生腫瘍	PP/PYY産生腫瘍	8152/3
腸グルカゴン腫瘍	Enteroglucagonoma	8152/3
ガストリノーマ	Gastorinoma 〈G cell tumor〉	8153/3
VIP産生腫瘍	VIPoma	8155/3
ソマトスタチン産生腫瘍	Somatostatinoma	8156/3
膵外分泌・内分泌細胞混合腫瘍	Mixed pancreatic neuroendocrine non-neuroendocrine tumor(MiNEN)	8154/3
神経内分泌癌	Neuroendocrine carcinoma	8246/3
小細胞神経内分泌癌	Small cell neuroendocrine ca.	8041/3
大細胞神経内分泌癌	Large cell neuroendocrine ca.	8013/3

赤字は、「癌腫」(膵臓癌)として、分類

WHO 神經內分泌腫瘤(2010)

- NET (NeuroEndocrine Tumor)
 - NET G1 (Carcinoid) 8240/3
 - NET G2 8249/3
- NEC (NeuroEndocrine Carcinoma) G3
(large cell / small cell type) 8246/3
- MANEC 8244/3
(Mixed adenoneuroendocrine carcinoma)
- Hyperplastic and Preneoplastic lesions

WHO 神経内分泌腫瘍(2019)

- **NET** (NeuroEndocrine Tumor)
 - **NET G1** (Carcinoid) 8240/3
 - **NET G2** 8249/3
 - **NET G3** 8249/3
- **NEC** (NeuroEndocrine Ca.)
 - Small cell type 8246/3
 - Large cell type 8041/3
- **MiNEN** (mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine np)
← **MANEC** 8154/3

WHO 神経内分泌腫瘍(2019)

名称	分化度	Grade	核分裂像 (/2mm ²)	Ki-67
NET, G1	高分化	Low	<2	<3%
NET, G2		Intermediate	2-20	3-20%
NET, G3		High	>20	>20%
NEC, small cell type (SCNEC)	低分化	High	>20	>20%
NEC, Large cell type (LCNEC)				
MiNEN (mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm)	高~低分化	さまざま	さまざま	さまざま

膵臓と他の消化管神経内分泌腫瘍の間の差異は、なくなりつつある

消化管の高分化神経内分泌腫瘍

● 膵臓についても、この分類を適用する。

- 胃
- 空腸/回腸
- 虫垂
- 結腸/直腸
- 膵臓

いずれも、
領域リンパ節は、同部位の癌腫の範囲と同様

● 分化度分類は共通

- G1
- G2

	核分裂像(10HPF)	Ki-67指数(%)
G1	2 未満	2% 以下
G2	2 以上 20以下	3%以上 20%以下
G3	20 を越える	20% を越える

肺の神経内分泌腫瘍は、肺癌(癌腫)扱いで分類する

皮膚の神経内分泌腫瘍であるメルケル細胞癌は、メルケル細胞癌の分類を用いる

T分類(UICC第8版) 《胃・神経内分泌腫瘍》

TX 原発腫瘍の詳細が不明

T0 原発腫瘍を認めない

T1 粘膜 または 粘膜下層に浸潤し、
かつ 最大径 \leq **1cm**の腫瘍

T2 固有筋層に浸潤する腫瘍
または 最大径が**1cm**を越える腫瘍

T3 漿膜下層に浸潤する腫瘍

T4 漿膜(臓側腹膜)を貫通する
または 他の隣接する臓器/組織に浸潤する腫瘍

N分類(UICC第8版) 《胃・神経内分泌腫瘍》

NX 領域リンパ節の評価が不可能

NO 領域リンパ節転移なし

N1 領域リンパ節転移あり

- **領域リンパ節**

胃食道胃接合部とそれ以外で異なる

- **胃食道接合部**

#1, #2, #7, #9, #19, #20, #110, #111

- **胃食道接合部以外**

#1~#12, #14v

亜部位と領域リンパ節一覧(UICC)

亜部位	UICC TNM分類での 領域リンパ節名	取扱い規約第15版での リンパ節番号	取扱い規約第15版での リンパ節名
	右噴門	#1	右噴門
	左噴門	#2	左噴門
	小彎	#3	小彎
	大彎	#4	大彎
	幽門上	#5	幽門上
	幽門下	#6	幽門下
	左胃動脈	#7	左胃動脈幹
	総肝動脈	#8	総肝動脈
	腹腔動脈	#9	腹腔動脈周囲
	脾門	#10	脾門
	脾動脈幹	#11	脾動脈幹
	肝十二指腸靱帯	#12	肝十二指腸間膜内
	幽門下(に連続)	#14V	上腸間膜静脈に沿う

※領域リンパ節以外(表にないリンパ節)への転移は、「遠隔転移あり(M1)」に分類する。

M分類(UICC第8版) 《胃・神経内分泌腫瘍》

- M0** 遠隔転移なし
- M1** 遠隔転移あり
 - M1a** 肝転移のみ
 - M1b** 肝外転移のみ
 - M1c** 肝および肝外転移

ステージ(UICC第8版) 《胃・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1		I	III
T2		II	III
T3		II	III
T4		III	III
M1	M1a	IV	IV
	M1b		
	M1c		

進展度(UICC第8版) 《胃・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1		限局	領域リンパ節 転移
T2		限局	領域リンパ節 転移
T3		限局	領域リンパ節 転移
T4		隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1	M1a	遠隔転移	遠隔転移
	M1b		
	M1c		

T分類(UICC第8版)《十二指腸/膨大部・神経内分泌腫瘍》

TX 原発腫瘍の詳細が不明

T0 原発腫瘍を認めない

T1 **十二指腸:** 粘膜 または 粘膜下層に浸潤し、
かつ 最大径 ≤ **1cm** の腫瘍

膨大部: Oddi括約筋内に限局し、
かつ 最大径 ≤ **1cm** の腫瘍

T2 **十二指腸:** 固有筋層に浸潤する腫瘍
または 最大径が **1cm** を越える腫瘍

膨大部: 括約筋をこえ
十二指腸粘膜下層あるいは固有筋層に浸潤する腫瘍
または 最大径 ≤ **1cm** の腫瘍

T3 膵臓 または 膵臓周囲脂肪組織に浸潤する腫瘍

T4 漿膜(臓側腹膜)を貫通する

または 他の隣接する臓器/組織に浸潤する腫瘍

N分類(UICC第8版)《十二指腸/膨大部・神経内分泌腫瘍》

NX 領域リンパ節の評価が不可能

N0 領域リンパ節転移なし

N1 領域リンパ節転移あり

- **領域リンパ節**

- **十二指腸**

膵十二指腸、幽門部、上腸間膜
肝臓(総胆管周囲、胆嚢、肝門)

M分類(UICC第8版)《十二指腸/膨大部・神経内分泌腫瘍》

M0 遠隔転移なし

M1 遠隔転移あり

M1a 肝転移のみ

M1b 肝外転移のみ

M1c 肝および肝外転移

ステージ(UICC第8版)《十二指腸/膨大部・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1		I	III
T2		II	III
T3		II	III
T4		III	III
M1	M1a	IV	IV
	M1b		
	M1c		

進展度(UICC第8版)《十二指腸/膨大部・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1		限局	領域リンパ節 転移
T2		限局	領域リンパ節 転移
T3		隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
T4		隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1	M1a	遠隔転移	遠隔転移
	M1b		
	M1c		

T分類(UICC第8版)《空腸/回腸・神経内分泌腫瘍》

TX 原発腫瘍の詳細が不明

T0 原発腫瘍を認めない

T1 粘膜 または 粘膜下層に浸潤し、
かつ 最大径 \leq **1cm**の腫瘍

T2 固有筋層に浸潤する腫瘍
または 最大径が**1cm**を越える腫瘍

T3 漿膜下層に浸潤するが、
漿膜(臓側腹膜)には浸潤しない腫瘍

T4 漿膜(臓側腹膜)を貫通する
または 他の隣接する臓器/組織に浸潤する腫瘍

N分類(UICC第8版)《空腸/回腸・神経内分泌腫瘍》

NX 領域リンパ節の評価が不可能

N0 領域リンパ節転移なし

N1 **12**個未満の領域リンパ節転移
かつ 径2cm以下の腸間膜腫瘍

N2 **12**個以上の領域リンパ節転移
および/または 2cmを超える腸間膜腫瘍

- 領域リンパ節
腸間膜リンパ節 ※腸間膜の腫瘍として認識される

M分類(UICC第8版)《空腸/回腸・神経内分泌腫瘍》

M0 遠隔転移なし

M1 遠隔転移あり

M1a 肝転移のみ

M1b 肝外転移のみ

M1c 肝および肝外転移

ステージ(UICC第8版)《空腸/回腸・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1	N2
T1		I	III	III
T2		II	III	III
T3		II	III	III
T4		III	III	III
M1	M1a	IV	IV	IV
	M1b			
	M1b			

進展度(UICC第8版)《空腸/回腸・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1	N2
T1		限局	領域リンパ節 転移	領域リンパ節 転移
T2		限局	領域リンパ節 転移	領域リンパ節 転移
T3		限局	領域リンパ節 転移	領域リンパ節 転移
T4		隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1	M1a	遠隔転移	遠隔転移	遠隔転移
	M1b			
	M1b			

T分類(UICC第8版)《虫垂・神経内分泌腫瘍》

TX 原発腫瘍の詳細が不明

T0 原発腫瘍を認めない

T1 最大径が**2cm**以下の腫瘍

T2 **2cm** < 最大径 ≤ **4cm**

T3 **4cm** < 最大径

または 漿膜下層 もしくは 虫垂間膜に浸潤する腫瘍

T4 腹膜を貫通する

または 他の隣接する臓器/組織に浸潤する腫瘍
(隣接する漿膜下層への直接壁面浸潤を除く)

※ 肉眼的に他の臓器/組織に癒着する腫瘍はT4に分類。
顕微鏡的に癒着部に腫瘍が認められない時は、pT1-T3に分類する

N分類(UICC第8版)《虫垂・神経内分泌腫瘍》

NX 領域リンパ節の評価が不可能

N0 領域リンパ節転移なし

N1 領域リンパ節転移あり

- 領域リンパ節
回結腸リンパ節

M分類(UICC第8版)《虫垂・神経内分泌腫瘍》

M0 遠隔転移なし

M1 遠隔転移あり

M1a 肝転移のみ

M1b 肝外転移のみ

M1c 肝および肝外転移

ステージ(UICC第8版)《虫垂・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1		I	III
T2		II	III
T3		II	III
T4		III	III
M1	M1a	IV	IV
	M1b		
	M1c		

進展度(UICC第8版)《虫垂・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1		限局	領域リンパ節 転移
T2		限局	領域リンパ節 転移
T3		限局	領域リンパ節 転移
T4		隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1	M1a	遠隔転移	遠隔転移
	M1b		
	M1c		

T分類(UICC第8版)《結腸/直腸・神経内分泌腫瘍》

TX 原発腫瘍の詳細が不明

T0 原発腫瘍を認めない

T1 粘膜 または 粘膜下層に浸潤する腫瘍

または 最大径 $\leq 2\text{cm}$ の腫瘍

T1a 最大径 $< 1\text{cm}$ の腫瘍

T1b $1\text{cm} \leq$ 最大径 $\leq 2\text{cm}$ の腫瘍

T2 固有筋層に浸潤する

または $2\text{cm} <$ 最大径の腫瘍

T3 漿膜下層に浸潤する腫瘍

または 腹膜被覆のない結腸/直腸周囲組織に浸潤する腫瘍

T4 漿膜(臓側腹膜)を貫通する

または 他の隣接する臓器に浸潤する腫瘍

N分類(UICC第8版)《結腸/直腸・神経内分泌腫瘍》

NX 領域リンパ節の評価が不可能

N0 領域リンパ節転移なし

N1 領域リンパ節転移あり

- 領域リンパ節
腸間膜リンパ節

UICC領域リンパ節 (取扱い規約表記)

亜部位	UICC TNM分類 所属リンパ節名	取扱い規約(第8版) 対応する リンパ節番号			取扱い規約対応 リンパ節名
虫垂 (V)	回結腸	#201 ~203	腸管傍リンパ節	#201	結腸傍
			中間リンパ節	#202	回結腸
			主リンパ節	#203	回結腸根
盲腸 (C)	回結腸	#201 ~203	腸管傍リンパ節	#201	結腸傍
			中間リンパ節	#202	回結腸
			主リンパ節	#203	回結腸根
	右結腸	#211 ~213	腸管傍リンパ節	#211	結腸傍
			中間リンパ節	#212	右結腸
			主リンパ節	#213	右結腸根
上行結腸 (A)	回結腸	#201 ~203	腸管傍リンパ節	#201	結腸傍
			中間リンパ節	#202	回結腸
			主リンパ節	#203	回結腸根
	右結腸	#211 ~213	腸管傍リンパ節	#211	結腸傍
			中間リンパ節	#212	右結腸
			主リンパ節	#213	右結腸根
	中結腸	#221 ~223	腸管傍リンパ節	#221	結腸傍
			中間リンパ節	#222	中結腸
			主リンパ節	#223	中結腸根
肝曲	中結腸	#221 ~223	腸管傍リンパ節	#221	結腸傍
			中間リンパ節	#222	中結腸
			主リンパ節	#223	中結腸根
	右結腸	#211 ~213	腸管傍リンパ節	#211	結腸傍
			中間リンパ節	#212	右結腸
			主リンパ節	#213	右結腸根
横行結腸 (T)	右結腸	#211 ~213	腸管傍リンパ節	#211	結腸傍
			中間リンパ節	#212	右結腸
			主リンパ節	#213	右結腸根
	中結腸	#221 ~223	腸管傍リンパ節	#221	結腸傍
			中間リンパ節	#222	中結腸
			主リンパ節	#223	中結腸根
	左結腸	#231 ~232	腸管傍リンパ節	#231	結腸傍
			中間リンパ節	#232	左結腸
			主リンパ節	#233	左結腸根
下腸間膜	#253	主リンパ節	#253	下腸間膜根	

亜部位	UICC TNM分類 所属リンパ節名	取扱い規約(第8版) 対応する リンパ節番号			取扱い規約対応 リンパ節名		
脾曲	中結腸	#221 ~223	腸管傍リンパ節	#221	結腸傍		
			中間リンパ節	#222	中結腸		
			主リンパ節	#223	中結腸根		
下行結腸 (D)	左結腸	#231 ~232	腸管傍リンパ節	#231	結腸傍		
			中間リンパ節	#232	左結腸		
			主リンパ節	#233	左結腸根		
下行結腸 (D)	下腸間膜	#253	主リンパ節	#253	下腸間膜根		
			左結腸	#231 ~232	腸管傍リンパ節	#231	結腸傍
					中間リンパ節	#232	左結腸
S状結腸 (S)	S状結腸	#241 ~242, #252	腸管傍リンパ節	#241	結腸傍		
			中間リンパ節	#242	S状結腸		
			主リンパ節	#252	下腸間膜幹		
	左結腸	#231 ~232	腸管傍リンパ節	#231	結腸傍		
			中間リンパ節	#232	左結腸		
			主リンパ節	#233	左結腸根		
	上直腸	#251 ~252	腸管傍リンパ節	#251	直腸傍		
			中間リンパ節	#252	下腸間膜		
			主リンパ節	#253	下腸間膜根		
下腸間膜	#251,#253	腸管傍リンパ節	#251	直腸傍			
		中間リンパ節	#253	下腸間膜根			
		主リンパ節	#253	下腸間膜根			
直腸 (RS, Ra, Rb)	直腸S状結腸	#252	中間リンパ節	#252	下腸間膜		
	上直腸	#251 ~252	腸管傍リンパ節	#251	直腸傍		
			中間リンパ節	#252	下腸間膜		
	中直腸	#251	腸管傍リンパ節	#251	直腸傍		
	下直腸	#251	腸管傍リンパ節	#251	直腸傍		
	下腸間膜	#253	主リンパ節	#253	下腸間膜根		
	内腸骨	#263	側方リンパ節	#263	内腸骨		
	巨腸間膜(巨腸間膜)	#251	腸管傍リンパ節	#251	直腸傍		
	外側仙骨	#260	その他	#260	外側仙骨		
	仙骨前	#270	その他	#270	正中仙骨		
	仙骨岬(Gerota)			#270	正中仙骨		

M分類(UICC第8版)《結腸/直腸・神経内分泌腫瘍》

M0 遠隔転移なし

M1 遠隔転移あり

M1a 肝転移のみ

M1b 肝外転移のみ

M1c 肝および肝外転移

ステージ(UICC第8版)《結腸/直腸・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1	T1a	I	ⅢB
	T1b		
T2		ⅡA	ⅢB
T3		ⅡB	ⅢB
T4		ⅢA	ⅢB
M1	M1a	IV	IV
	M1b		
	M1c		

進展度(UICC第8版)《結腸/直腸・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1	T1a	限局	領域リンパ節 転移
	T1b		
T2		限局	領域リンパ節 転移
T3		限局	領域リンパ節 転移
T4		隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1	M1a	遠隔転移	遠隔転移
	M1b		
	M1c		

T分類(UICC第8版)《膵臓・神経内分泌腫瘍》

- TX** 原発腫瘍の詳細が不明
- T0** 原発腫瘍を認めない
- T1** 膵臓に限局*し、最大径 $\leq 2\text{cm}$ の腫瘍
- T2** 膵臓に限局*し、 $2\text{cm} < \text{最大径} \leq 4\text{cm}$ の腫瘍
- T3** 膵臓に限局*し、 $4\text{cm} < \text{最大径}$ の腫瘍
または 十二指腸 / 胆管に浸潤する腫瘍
- T4** 他の隣接する臓器に浸潤する腫瘍
(胃 / 脾 / 結腸 / 副腎)
または 大血管に浸潤する腫瘍
(腹腔動脈幹 / 上腸間膜動脈)

*膵周囲脂肪組織への浸潤は、限局と判断する

N分類(UICC第8版)《膵臓・神経内分泌腫瘍》

NX 領域リンパ節の評価が不可能

N0 領域リンパ節転移なし

N1 領域リンパ節転移あり

- 領域リンパ節
膵臓の癌腫のリンパ節に準ずる

M分類(UICC第8版)《膵臓・神経内分泌腫瘍》

M0 遠隔転移なし

M1 遠隔転移あり

M1a 肝転移のみ

M1b 肝外転移のみ

M1c 肝および肝外転移

ステージ(UICC第8版)《膵臓・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1		I	III
T2		II	III
T3		II	III
T4		III	III
M1	M1a	IV	IV
	M1b		
	M1c		

進展度(UICC第8版)《膵臓・神経内分泌腫瘍》

		N0	N1
T1		限局	領域リンパ節 転移
T2		限局	領域リンパ節 転移
T3		限局	領域リンパ節 転移
T4		隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1	M1a	遠隔転移	遠隔転移
	M1b		
	M1c		

消化管間質腫瘍(GIST)

三胚葉(発生学的視点から)

●外胚葉

- 皮膚(表皮)・口腔・咽頭
- 神経系(中枢神経・末梢神経)

●内胚葉

- 消化管・肺・肝胆膵・膀胱・尿道

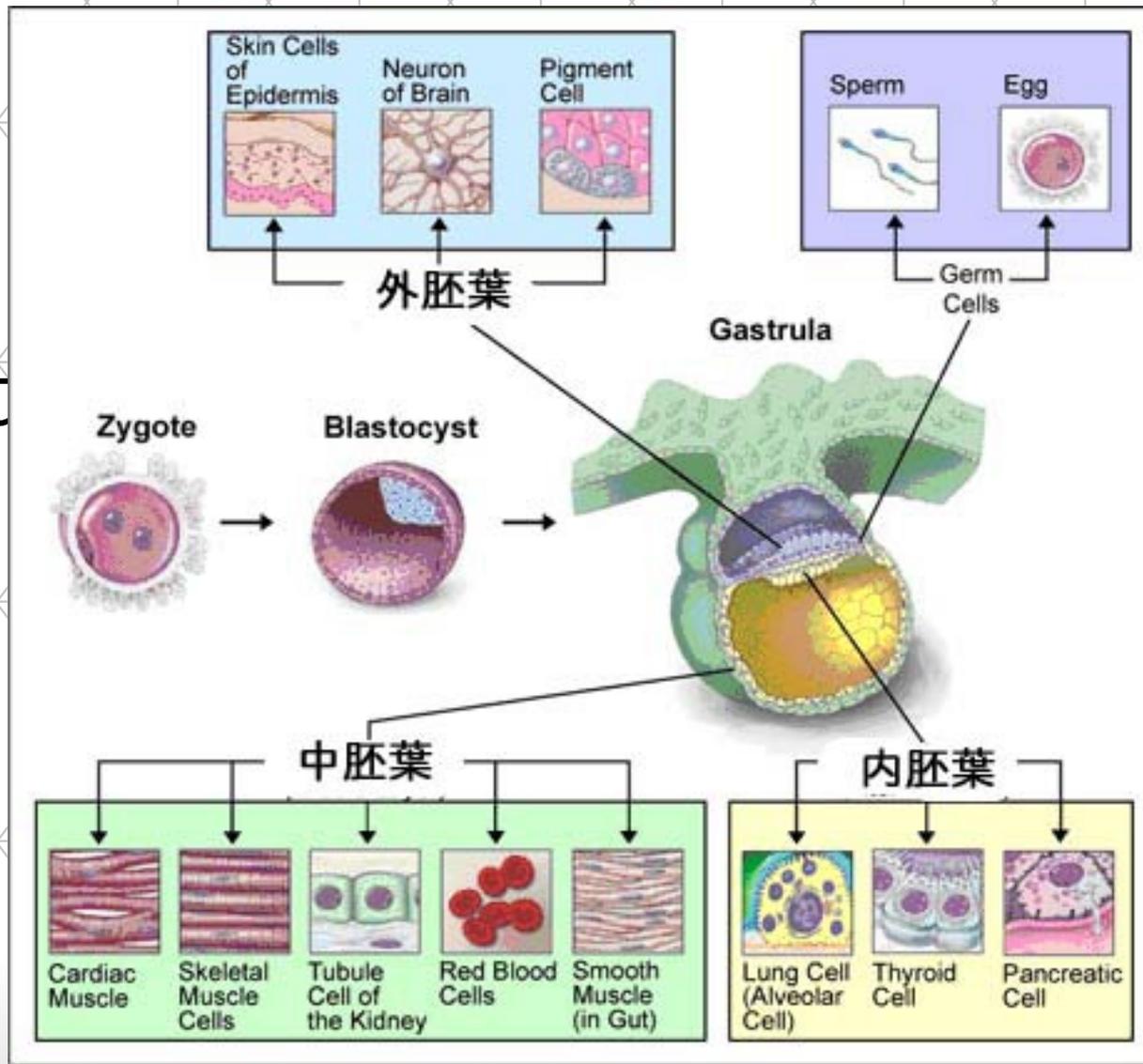
●中胚葉

- 筋肉・骨格・皮膚(真皮)・心血管系
- 腎・尿管・性腺
- 中皮

間葉系

三胚葉の発生

- 接合子 (Zygote)
- 胚盤胞 (Blastocyst)
- 原腸胚 (Gastrula)



ICD-11

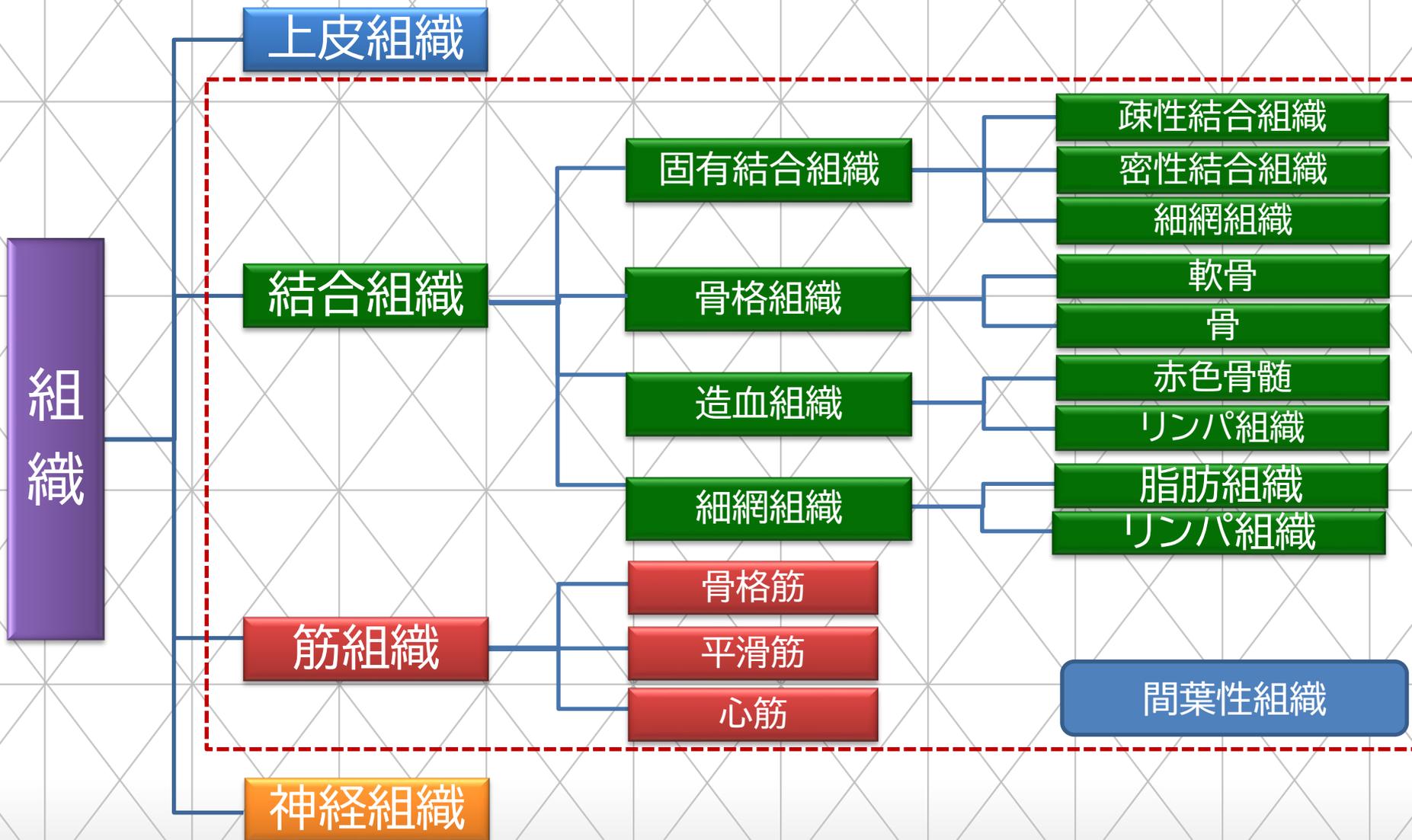
● 新生物

- 脳・中枢神経系の新生物
- 造血器・リンパ組織系の新生物
- 悪性新生物(中枢神経、造血器/リンパ組織系を除く)
 - 悪性間葉系新生物
 - 部位別悪性新生物
- 上皮内新生物(同上)
- 良性新生物(同上)
- 性状が不確かな新生物(同上)
- 性状が分からない新生物(同上)
- 遺伝性腫瘍症候群

間葉系新生物

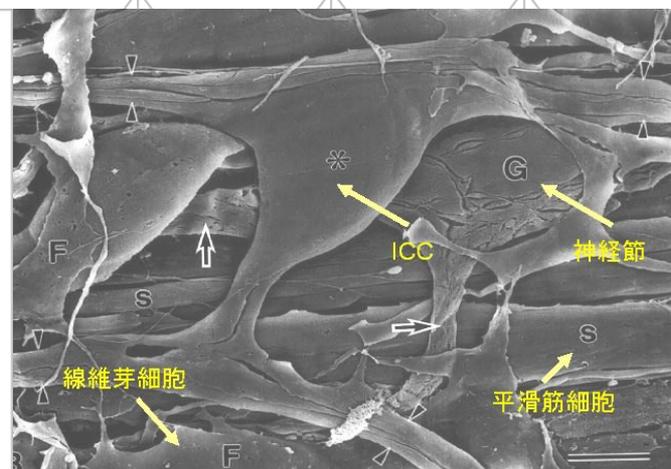
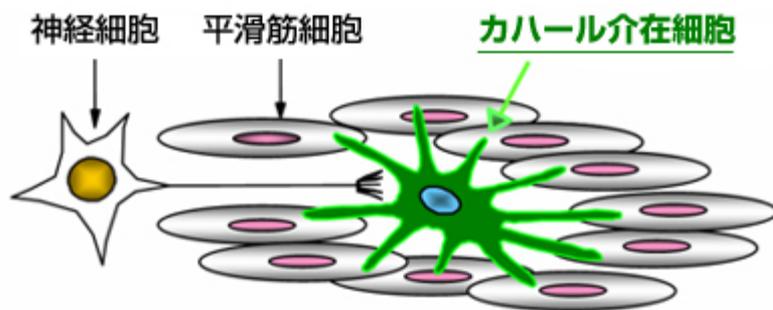
- 軟骨肉腫
- 骨肉腫
- Ewing肉腫
- 線維芽性/筋線維芽性腫瘍
- 分類されない多形性肉腫
- 横紋筋肉腫
- 血管肉腫
- Kaposi肉腫
- 平滑筋肉腫
- 脂肪肉腫
- 滑膜肉腫
- **GIST**
- 子宮内膜間質肉腫
- 悪性上皮・間葉混合性腫瘍
- 他に分類されない肉腫
- その他

組織の分類(結合組織とは)



GISTの起源

- Cajalの介在細胞(intermittent cell)の腫瘍化が疑われている
- 固有筋層から発生することが多い
- CD34, kit を発現している



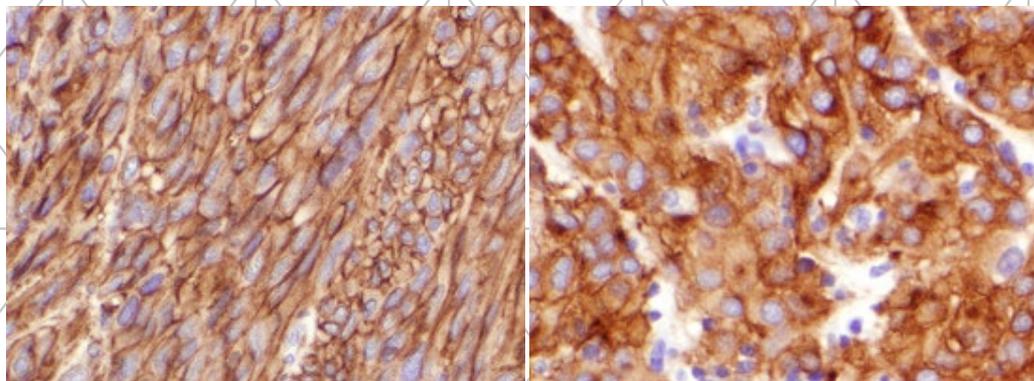
KIT陽性

- GISTの診断には免疫組織染色が不可欠

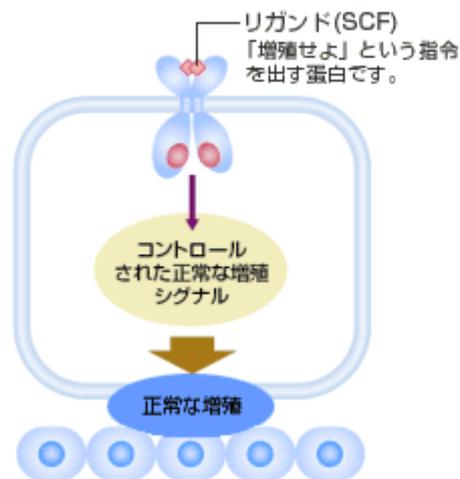
- KITタンパク
- CD34

- デスミン
← 平滑筋肉腫

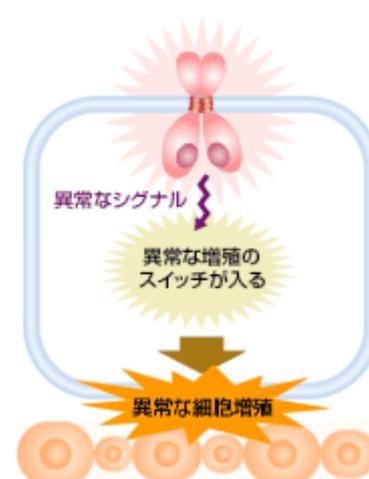
- S-100
← 神経鞘腫



正常な蛋白 (KIT蛋白)



異常な蛋白 (KIT蛋白)



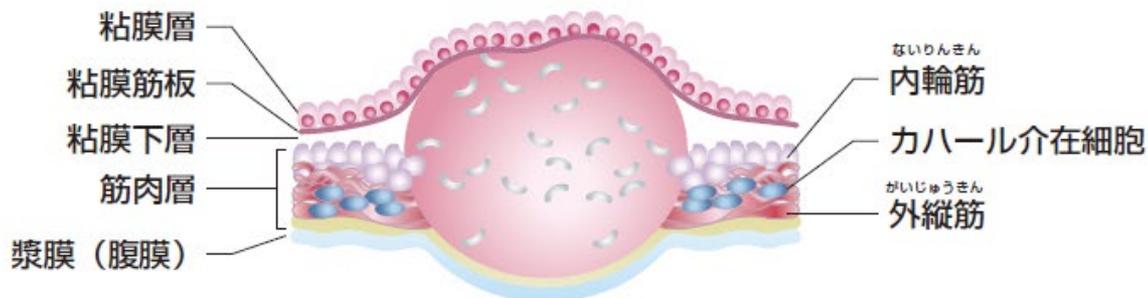
GISTの悪性度

- 潜在的悪性
- 再発の危険性高い
 - 腫瘍径が大きい
 - 細胞分裂が活発
- 再発の可能性低い
 - 腫瘍径が小さい
 - 細胞分裂が活発でない

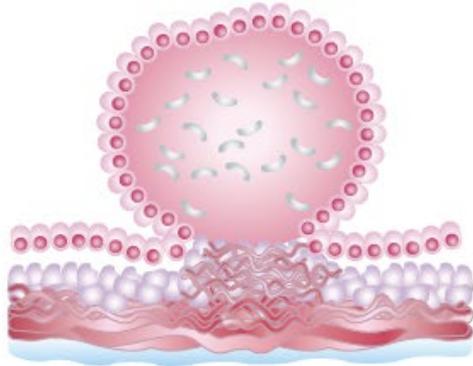
GISTの発育形式

粘膜下腫瘍の発育型

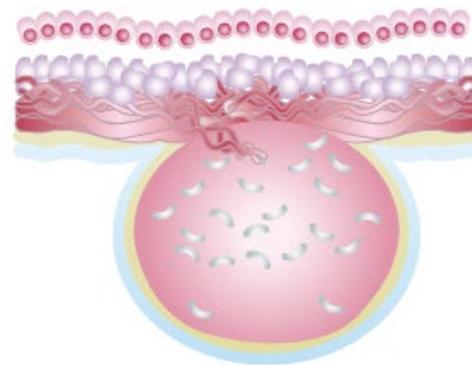
壁内発育型



管内発育型



管外発育型



*このほかにこれらが混在する「混合型」があります

消化管間質腫瘍の病期分類

消化管間質腫瘍(GIST)

《胃》

T分類(UICC第8版) 《胃・GIST》

TX 原発腫瘍の評価が不可能

T0 原発腫瘍を認めない

T1 最大径 \leq **2cm**

T2 **2cm** $<$ 最大径 \leq **5cm**

T3 **5cm** $<$ 最大径 \leq **10cm**

T4 **10cm** $<$ 最大径

N分類(UICC第8版) 《胃・GIST》

《胃》

NX 領域リンパ節転移の評価が不可能

NO 領域リンパ節転移なし

N1 領域リンパ節転移あり

※ リンパ節転移は稀なため、**NX**→**NO**と扱っても良い

領域リンパ節は《胃》の癌腫と同様

M分類・G分類 (UICC第8版)《胃・GIST》

M分類

MX 遠隔転移の評価が不可能

M0 遠隔転移なし

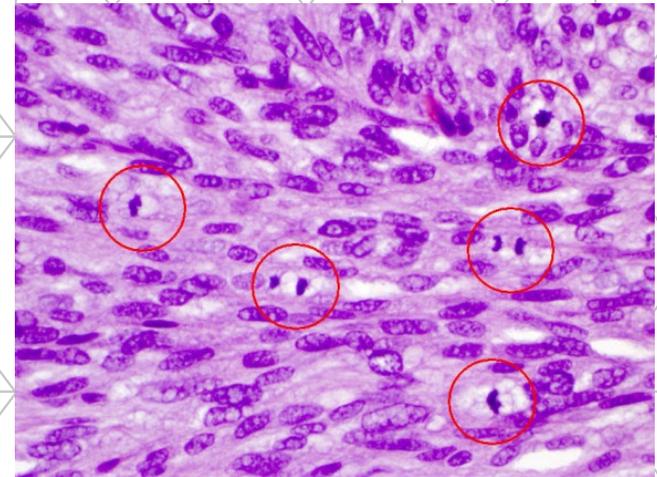
M1 遠隔転移あり

G分類 細胞分裂像

低 50hpf当たり **5以下**

高 50hpf当たり **5を越える**

※ **hpf** high power field(強拡大:400倍)
(50hpfが、5mm²に相当する)



ステージ(UICC第8版) 《胃・GIST》

	N0		N1	
	細胞分裂像(G)		細胞分裂像(G)	
	低	高	低	高
T1	I A	II	IV	
T2	I A	II	IV	
T3	I B	III A	IV	
T4	II	III B	IV	
M1	IV	IV	IV	

大網・小網GISTで、孤立性・原発性の場合は、胃GISTの病期を適用してよい。

進展度(UICC第8版)

《胃・GIST》

	N0	N1
T1	限 局	領域リンパ節転移
T2	限 局	領域リンパ節転移
T3	限 局	領域リンパ節転移
T4	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1	遠隔転移	遠隔転移

消化管間質腫瘍(GIST)

《小腸》

T分類(UICC第8版) 《小腸・GIST》

TX 原発腫瘍の評価が不可能

T0 原発腫瘍を認めない

T1 最大径 \leq 2cm

T2 2cm $<$ 最大径 \leq 5cm

T3 5cm $<$ 最大径 \leq 10cm

T4 10cm $<$ 最大径

NX 領域リンパ節転移の評価が不可能

N0 領域リンパ節転移なし

N1 領域リンパ節転移あり

※ リンパ節転移は稀なため、**NX**→**N0**と扱っても良い

領域リンパ節は《原発部位》の癌腫と同様

M分類・G分類 (UICC第8版)《小腸・GIST》

M分類

MX 遠隔転移の評価が不可能

M0 遠隔転移なし

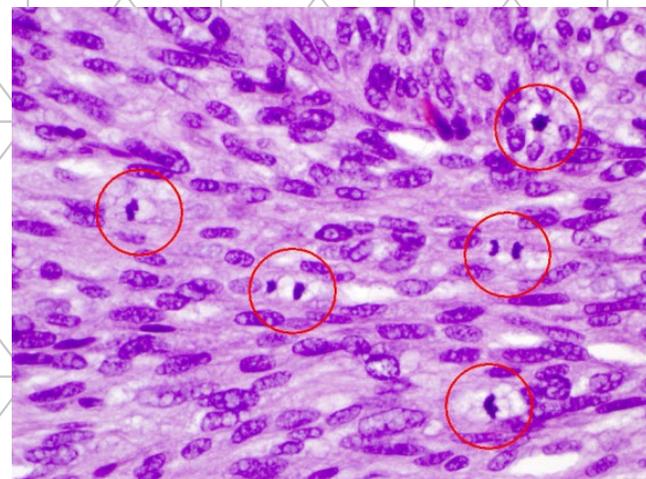
M1 遠隔転移あり

G分類 細胞分裂像

低 50hpf当たり **5以下**

高 50hpf当たり **5を越える**

※ **hpf** high power field(強拡大:400倍)
(50hpfが、5mm²に相当する)



ステージ(UICC第8版) 《小腸・GIST》

	N0		N1	
	細胞分裂像(G)		細胞分裂像(G)	
	低	高	低	高
T1	I	ⅢA	IV	
T2	I	ⅢB	IV	
T3	II	ⅢB	IV	
T4	ⅢA	ⅢB	IV	
M1	IV	IV	IV	

食道、結腸・直腸(虫垂を含む)、腸間膜のGISTは、小腸GISTの病期を適用。

進展度(UICC第8版) 《小腸・GIST》

	N0	N1
T1	限 局	領域リンパ節転移
T2	限 局	領域リンパ節転移
T3	限 局	領域リンパ節転移
T4	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤
M1	遠隔転移	遠隔転移

GIST診療ガイドライン(第3版)

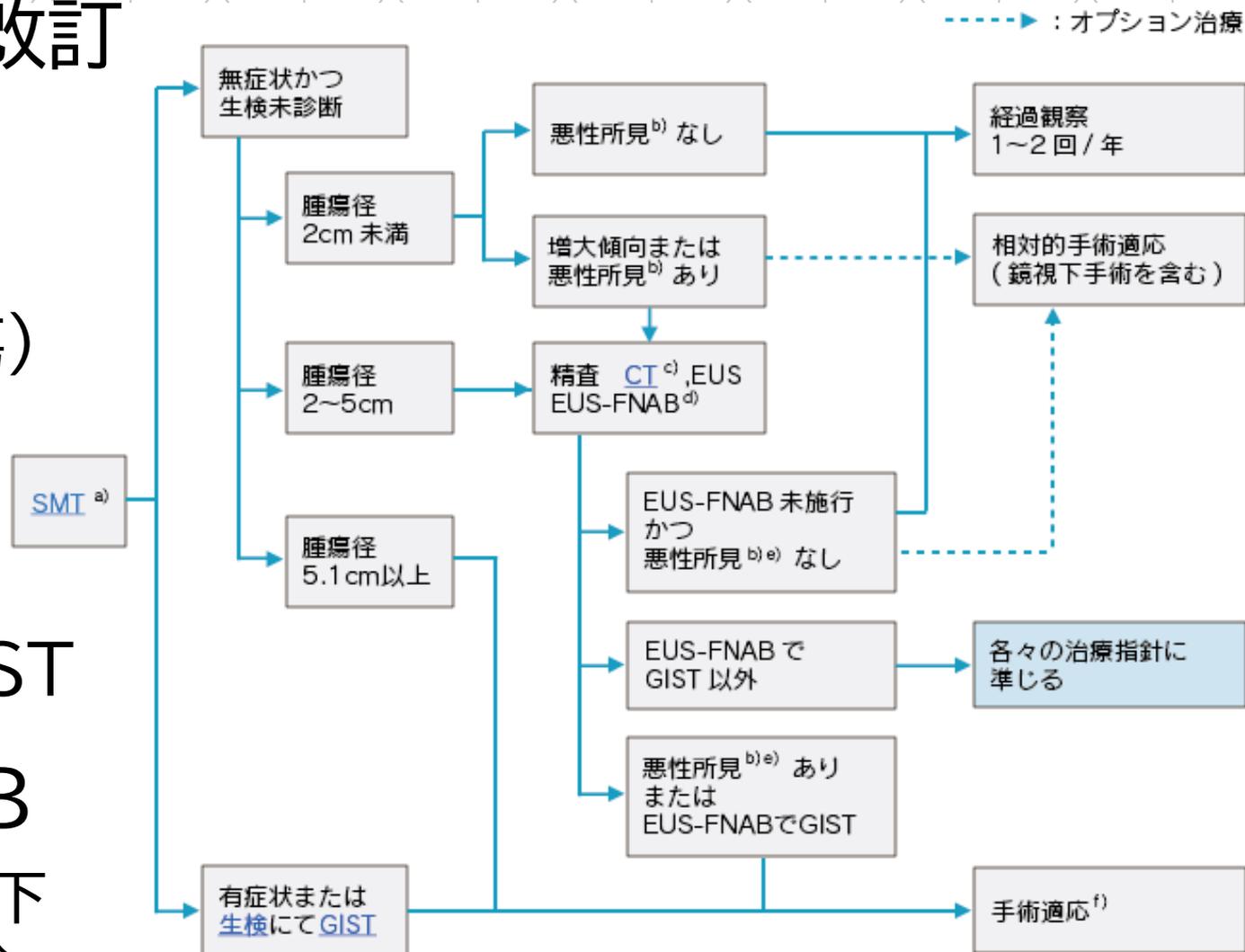
● 2014/3改訂

● SMT (粘膜下腫瘍)

- 無症状
- 有症状
- 生検でGIST

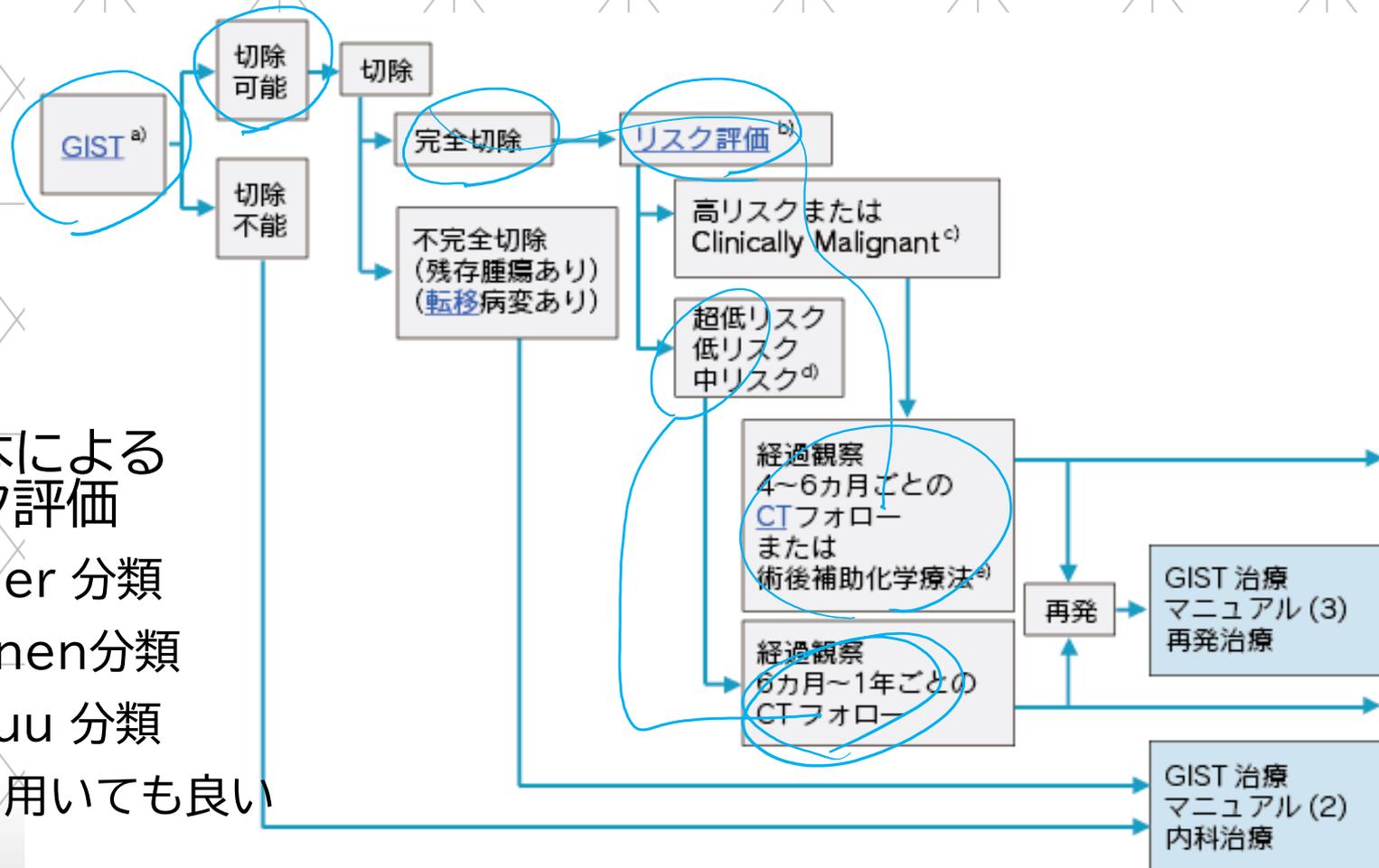
EUS-FNAB

超音波内視鏡下
細針吸引生検



GISTの外科治療

- 原則は、外科的切除



- 病理標本による
リスク評価

- Fletcher 分類

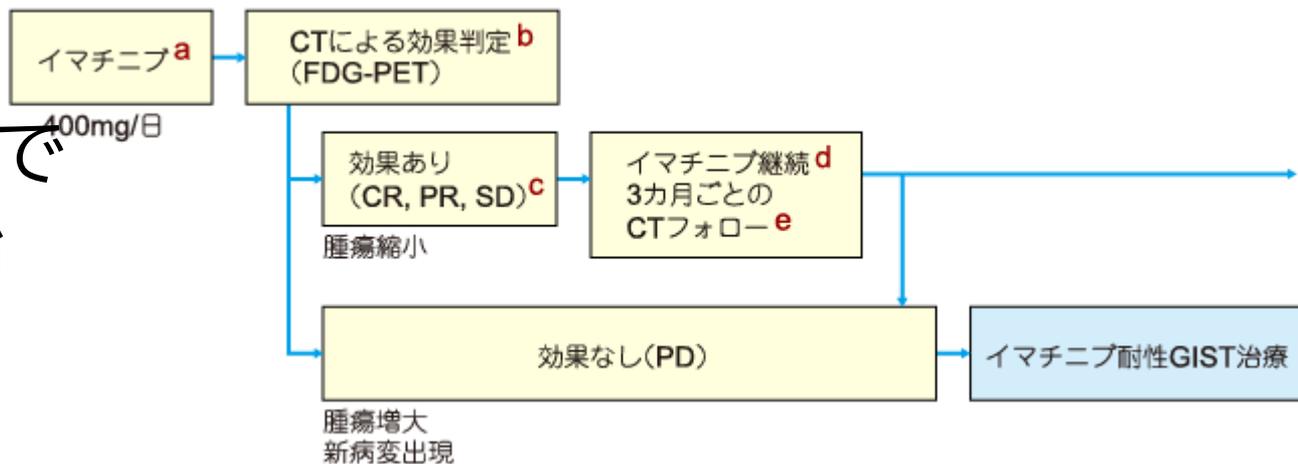
- Miettinen分類

- Joensuu 分類

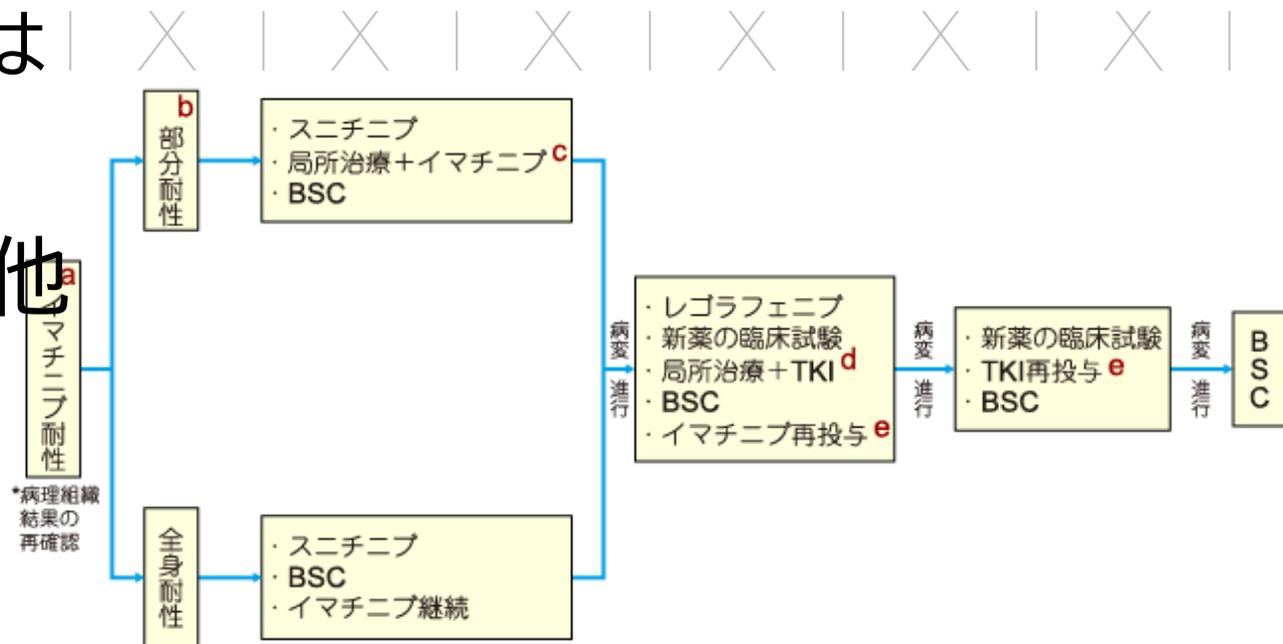
いずれを用いても良い

GISTの内科治療

- イマチニブ
(グリベック)で
治療を開始



- 効果ない場合は
耐性と考えて
スニチニブ他



Fletcherのリスク分類

	腫瘍径(cm)	核分裂数 (50hpfあたり)
超低リスク	最大径 < 2cm	分裂像数 < 5
低リスク	2cm ≤ 最大径 ≤ 5cm	分裂像数 < 5
中間リスク	最大径 < 5cm	5 < 分裂像数 ≤ 10
	5cm ≤ 最大径 ≤ 10cm	分裂像数 < 5
高リスク	5cm < 最大径	5 < 分裂像数
	10cm < 最大径	分裂像数に関わらず
	腫瘍径に関わらず	10 < 分裂像数

Miettinenのリスク分類

腫瘍径(cm)	核分裂数 (50hpfあたり)	胃	小腸 (空腸/回腸)	十二指腸	大腸
最大径 ≤ 2cm	分裂数 ≤ 5	なし	なし	なし	なし
2 < 最大径 ≤ 5	分裂数 ≤ 5	超低	低	低	低
5 < 最大径 ≤ 10	分裂数 ≤ 5	低	中	?	?
10 < 最大径	分裂数 ≤ 5	中	高	高	高
最大径 ≤ 2cm	5 < 分裂数	なし	高	なし	高
2 < 最大径 ≤ 5	5 < 分裂数	中	高	高	高
5 < 最大径 ≤ 10	5 < 分裂数	高	高	?	?
10 < 最大径	5 < 分裂数	高	高	高	高

Joensuu分類(Fletcher改訂版)

	腫瘍径(cm)	核分裂数 (50hpf当たり)	原発部位 他
超低リスク	最大径 ≤ 2cm	分裂像数 ≤ 5	—
低リスク	2cm < 最大径 ≤ 5cm	分裂像数 ≤ 5	—
中間リスク	最大径 ≤ 5cm	6 ≤ 分裂像数 ≤ 10	胃
	5cm < 最大径 ≤ 10cm	分裂像数 ≤ 5	
高リスク	腫瘍径に関わらず	分裂像数に関わらず	腫瘍破裂
	10cm < 最大径	分裂像数に関わらず	—
	腫瘍径に関わらず	10 < 分裂像数	
	5cm < 最大径	5 < 分裂像数	
	最大径 ≤ 5cm	5 < 分裂像数	胃以外
	5cm < 最大径 ≤ 10cm	分裂像数 ≤ 5	