

第8回

下垂体神経内分泌腫瘍 (PitNET)：名称変更に関連する問題点と今後の課題

虎の門病院 間脳下垂体外科

西岡 宏

今回改訂された WHO 組織分類 2022 年 (第 5 版) では「Pituitary adenoma」は「Pituitary Neuroendocrine tumor (PitNET) / adenoma」へ名称が変更され、今後は「/ adenoma」も削除される予定である。この変更に関連する問題点と今後の課題について述べる。

1. PitNET への名称変更

主な変更理由は「adenoma」は純粋な上皮細胞性の良性腫瘍を指すが、(1) 分泌顆粒を有する下垂体前葉細胞は神経内分泌細胞である、(2) 転移 (悪性転化) しなくても一部は aggressive, invasive であり良性腫瘍の枠を明らかに超えている、(3) 臓器特異性は大きいと全身の NET の概念と名称を統一する WHO の方針、などがあげられる。この変更の是非を巡っては、後述する他の NET と PitNET の著しい違いや NET = 悪性腫瘍 (?) など臨床の場での混乱への懸念など、Pituitary society など臨床側からの反対意見も強く、現在も激しい議論が続いている。

日本では関連学会などでの議論を経て「下垂体神経内分泌腫瘍；PitNET」へ名称が変更され、「下垂体腺腫」は用いられないことになった。しかし臨床での混乱を防ぐため組織病名「PitNET」に対して臨床病名「下垂体腫瘍」は引き続き使用されることになった。

2. 名称変更に関連する諸問題

他の NET、例えば膵や消化管 NET では生命予後と有意に相関する確立した grade 分類が使用されている。これに対して PitNET ではコンセンサスに基づいた予後予測のための grade 分類はまだ示されていない。他の NET と同様に potentially malignant とされているが、ほとんどの PitNET はきわめて良性の経過 (NET G1 ?) を示し、metastatic PitNET (NET G3 ?) はきわめて稀 (約 0.2%)、NEC (neuroendocrine carcinoma) の存在は否

定的である。また他の NET と異なり PitNET では腫瘍よりも下垂体機能障害 (クッシング病や下垂体機能低下症など) の内容と程度がより大きく生命予後に関与することも考慮する必要がある。NET の病態や予後には臓器特異性が大きいと、特に PitNET は他の NET とこれらの点で大きく異なっている。

一方、これまで Pituitary adenoma は ICD-O (国際疾病分類腫瘍学) code/O (良性腫瘍) とされてきたが、今回、他の NET と同様に PitNET は全て code /3 (悪性腫瘍) に変更されてしまった。Grade 分類も確立していない中、potentially malignant といっても大多数はきわめて良性の経過を呈する PitNET を一括して code /3 とすることは甚だ強引であり、臨床の立場からの理解は到底得られないと考えられる。そもそも今回の PitNET への名称と ICD-O code の変更は、下垂体腫瘍の病態・治療や予後などに関する新たな知見に基づくものではない。

3. 今後の課題

下垂体腫瘍に対しても科学的コンセンサスに基づいた grade 分類 (さらには stage 分類) の確立が早急に望まれる。それにより他の NET との相違点 (特異性) が明らかとなれば、「PitNET」を用いることの臨床の場での混乱は軽減する可能性がある。

また「PitNET」が医学的に妥当であっても社会的コンセンサスを得て浸透していくには相当な時間を要する点には十分な配慮が必要である。今後も下垂体疾患診療・教育・研究に携わる多くの関係者がこの問題を共有し広く議論していく必要がある。

【参考文献】

- 1) Asa SL, Casar-Borota O, Chanson P, *et al.* Pituitary adenoma to pituitary neuroendocrine tumor (PitNET): an International Pituitary Pathology Club proposal. *Endocr Relat Cancer* 24: C5-C8, 2017.
- 2) Rindi G, Inzani F. Neuroendocrine neoplasm update: toward universal nomenclature. *Endocr Relat Cancer* 27: R211–R218, 2020.
- 3) Ho K, Fleseriu M, Kaiser U, *et al.* Pituitary neoplasm nomenclature workshop: does adenoma stand the test of time? *J Endocr Soc* 5: bvaa 205, 2021.
- 4) Ho KKY, Kaiser UB, Chanson P, *et al.* Pituitary adenoma or neuroendocrine tumour: the need for an integrated prognostic classification. *Nat Rev Endocrinol* 19(11): 671-678, 2023.