

症例報告

早期胃癌と GIST が同一部位に存在し、 噴門側胃切除術を施行した 1 例

下 立 雄 一 杉 浦 香 織 三 谷 洋 介
濱 口 京 子 土 井 顕 西 村 直 之
藤 田 英 行 毛 利 裕 一 松 枝 和 宏
山 本 博¹⁾

要旨：症例は 79 歳男性。3 カ月前から持続する体重減少を主訴に当院紹介となった。上部内視鏡検査で胃体上部後壁に径 30mm 大の IIa 病変を認め、生検で高分化型腺癌の所見であった。病変の大弯側は粘膜下腫瘍様に隆起しており、超音波内視鏡検査で早期胃癌の直下に GIST の併存が疑われた。内視鏡治療は困難と判断して噴門側胃切除術を施行し、深達度 SM1 の早期胃癌直下に GIST の併存が確認された。

索引用語：早期胃癌，GIST，超音波内視鏡検査，同一部位，噴門側胃切除術

はじめに

消化管上皮性腫瘍と Gastrointestinal stromal tumor (GIST) 合併例の報告が近年散見されるようになってきたが、早期胃癌と GIST が同一部位に併存することはまれである。今回われわれは早期胃癌と GIST が同一部位に併存し、内視鏡的に術前診断し得た 1 例を経験したので、報告する。

I 症 例

症例：79 歳，男性。

主訴：体重減少，咽頭部違和感。

既往歴：高血圧で内服治療中。

家族歴：特記すべき点なし。

現病歴：3 カ月前から体重減少と咽頭部の違和感が持続するため、精査目的で当院紹介となった。

入院時現症：身長 164.7cm，体重 58.6kg，体温 36.8℃，血圧 114/78mmHg，脈拍 60 回/分 整，

眼瞼結膜に貧血を認めない。腹部は平坦，軟，圧痛なし。

入院時検査所見：腫瘍マーカー（CEA，CA19-9）を含めて特記すべき点なし。

胸腹部 CT 検査所見：明らかな転移を疑わせる所見を認めなかった。胃病変の指摘も困難であった。

胃 X 線造影検査所見（Figure 1）：胃体上部小弯後壁に，径 3cm 大の辺縁に上皮性変化をともなう不整隆起を認め，大弯側の辺縁は SMT 様に隆起しており，辺縁不明瞭であった。また側面変形は見られなかった。

上部消化管内視鏡所見（Figure 2）：体上部後壁に径 30mm 大の褪色調 IIa 病変を認め，病変の中央部にはびらんをともなっていた。また病変の大弯側は SMT 様に隆起しており，粘膜下を主体とした病変の存在が疑われた。病変大弯側の境界部は，隆起部分の中腹に一致して背景の萎縮粘膜

1) 倉敷中央病院消化器内科

Corresponding author：下立 雄一 (ys13544@kchnet.or.jp)



Figure 1. 胃 X 線造影検査所見：胃体上部後壁に径 30mm 大の隆起性病変を認め、病変の大弯側は粘膜下腫瘍様に隆起していた。

との間に明瞭な Demarcation line を認め、病変内部の microvascular pattern, microsurface pattern は irregular と診断した¹⁾。褪色域に一致した分化型の早期胃癌として矛盾しない所見であり、生検結果で Group 5 (tub1) の結果であった。

超音波内視鏡検査所見 (Figure 3)：病変大弯側の粘膜下腫瘍様隆起部に一致して第 4 層に由来する内部均一な low echoic mass が描出され、GIST などの間葉系腫瘍が疑われた。癌部分は第 3 層が均一に保たれており、明らかな SM 深部浸潤を疑わせる所見は認めなかった。GIST の確定診断として、超音波内視鏡下穿刺術 (endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration ; EUS-FNA) や粘膜切開下生検は、超音波内視鏡所見から典型的な筋層由来の GIST として矛盾しない結果であったことから施行しなかった。

早期胃癌は明らかな深達度 SM 深部浸潤を疑わせる所見を認めず endoscopic submucosal dissec-

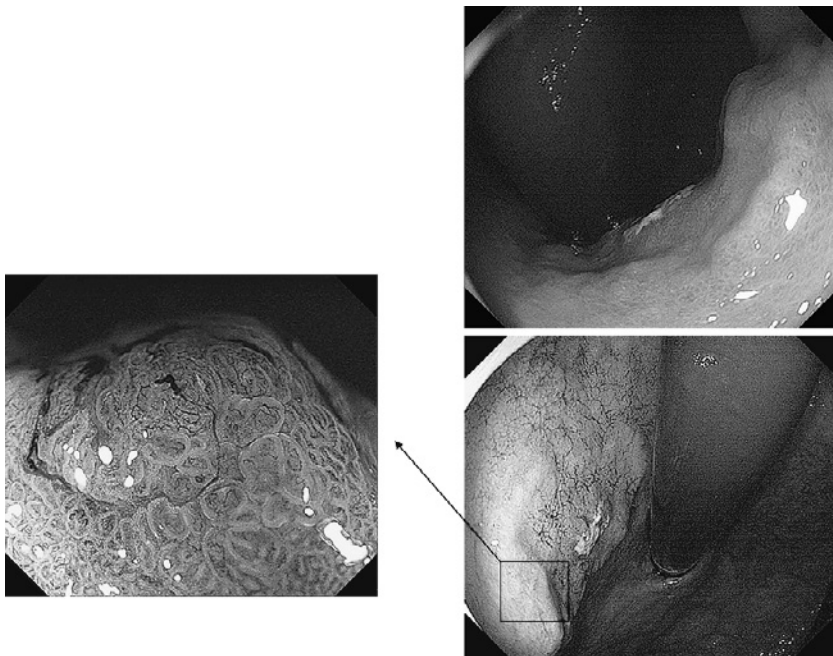


Figure 2. 上部内視鏡検査所見：体上部後壁に径 30mm 大の褪色調 IIa 病変を認め、病変の大弯側は SMT 様に隆起していた。病変大弯側の境界部は、隆起部分の中腹に一致して背景の萎縮粘膜との間に明瞭な Demarcation line を認め、病変内部の microvascular pattern, microsurface pattern は irregular と診断した。

tion (ESD) も考慮される病変であったが、GIST を疑わせる粘膜下腫瘍が病変深部に併存していたため噴門側胃切除術の方針となった (Figure 4).

病理組織所見 (Figure 5) : HE 染色では粘膜内を主体として癒合状の管状構造を形成した腫瘍腺

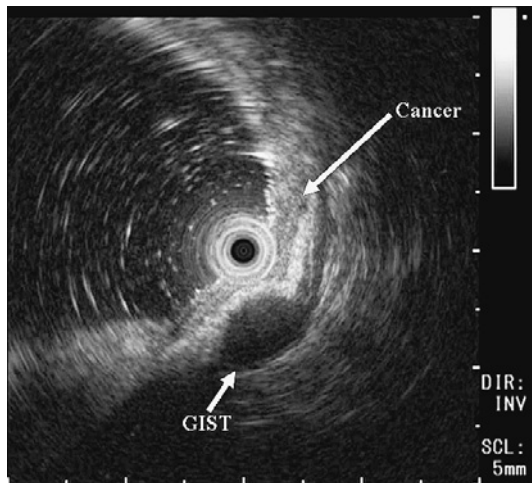


Figure 3. 超音波内視鏡検査所見：第4層に由来する内部均一な low echoic mass を認めた。癌部分は第3層が均一に保たれており、明らかな SM 深部浸潤を疑う所見を認めなかった。

管を認め、一部で粘膜下層浅層 (<0.5mm) への浸潤を認めた。粘膜下腫瘍は直径 13mm 大であり、紡錘形の核と好酸性の胞体を有する腫瘍細胞が錯綜配列を示していた。粘膜下腫瘍部分の免疫染色では c-KIT, CD34 陽性, α SMA, Desmin 陰性であり、GIST の診断であった。核分裂像はほとんど見られず、very low risk²⁾に相当する病

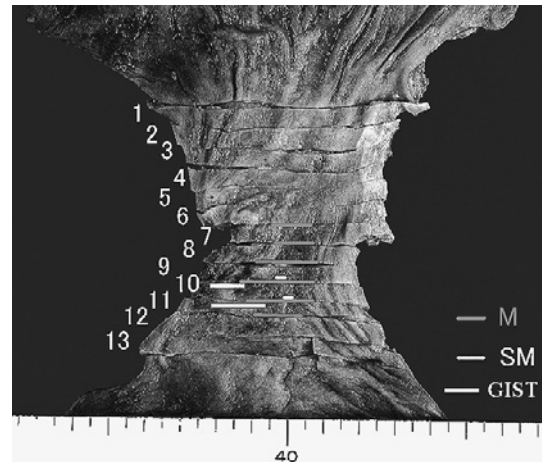


Figure 4. 術後標本：深達度 SM1 の早期胃癌の直下に GIST が併存していた。

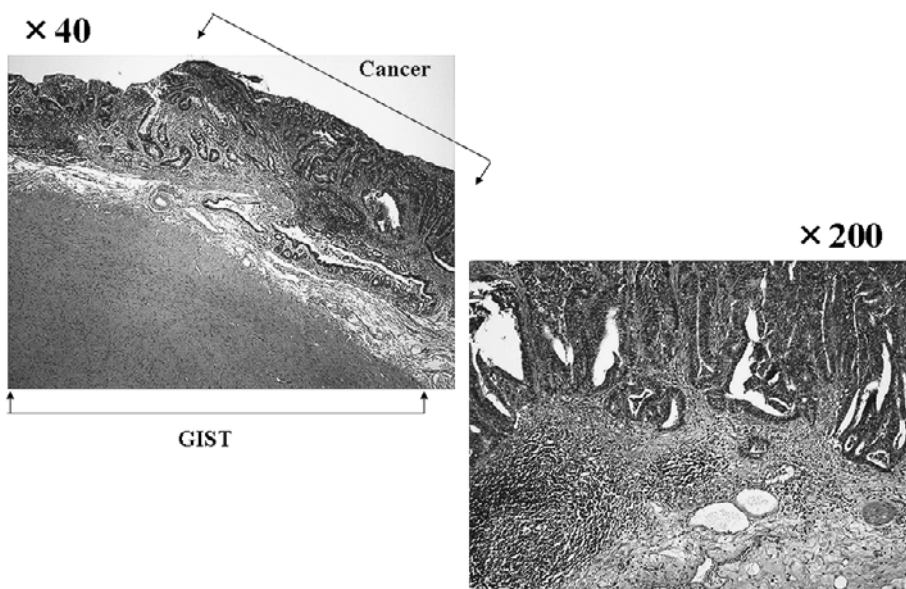


Figure 5. 病理組織検査所見 (HE 染色) : 免疫染色の結果、粘膜下腫瘍は GIST と診断された。

Table 1. 胃癌と胃 GIST の同一部位併存例 (本邦報告例)

報告者	年齢	性別	GIST			胃癌		
			部位	病変径 (mm)	悪性度	部位	病変径 (mm)	病理
奥村 (2003)	72	男性	体中部前壁	48	Low	体中部前壁	47	tub2, sm, ly3, v1, n1
千葉 (2004)	78	男性	体上部前壁	30	Low	体上部小弯	80	tub2, se
吉田 (2005)	67	男性	体部後壁	13	Very low	体部後壁	55	tub2, sm, ly0, v0, n0
竹内 (2008)	75	男性	体上部小弯	7	Very low	体部大弯	69	por2, se, ly2, v1, n1
本症例 (2013)	79	男性	体上部後壁	13	Very low	体上部後壁	30	tub2, SM1, ly0, v0, n0

変であった。内視鏡像との対比では、術前に指摘していた病変大弯側の SMT 様隆起部分に一致して GIST の併存を認めた。

最終病理結果は U, Less, pType 0-IIa, 18×30 mm, pT1b(SM1), tub2, int, INFa, ly0, v0, pN0, H0, P0, CYX, M0, pStage IA, Gastrointestinal stromal tumors, very low risk との結果であった。

II 考 察

GIST とは消化管の固有筋層、筋層間神経叢周囲に分布するカハールの介在細胞を起源とする紡錘形細胞が主体となった腫瘍で、免疫組織化学的染色では CD34 および c-KIT が陽性となる³⁾。以前から GIST に悪性上皮性腫瘍が併存することが報告されており、草薙らは病理学的に胃または小腸 GIST と診断された 109 例の中で同時性 9 例、異時性 10 例の計 19 例 (17.4%) に他腫瘍の併存を認めたと報告している⁴⁾。また Liszka ら⁵⁾は病理学的に GIST の診断を得た 82 例の検討から 27% に他腫瘍の併存を認め、大腸癌、胃癌、膵癌の併存が多かったと報告している。

胃 GIST と胃癌の同時性併存に関して Abraham ら⁶⁾は、食道胃接合部癌に対して手術を施行した 150 例の手術標本を詳細に検討したところ、偶発的に存在する GIST (腫瘍径の中央値は 1.3 mm) が 10% に見られ、いずれも癌との間に連続性は見られなかったと報告している。また Kawanowa ら⁷⁾は、胃癌に対して手術が施行され

た 100 例の手術標本の詳細な検討から 5mm 以下の微小 GIST を 50 病変 (35 例) に認め、その 90% が U 領域に存在することを報告した。これらの報告では術後症例を対象とした検討であるため真の有病率は不明であるが、臨床的に問題とならない微小 GIST は比較的高頻度で見られ、その中でいわゆる “malignant GIST” に進展する病変はごく一部であると推測される。また微小 GIST は U 領域に多く存在し、本邦と欧米の間に臨床的特徴の差異はないものと考えられる。欧米では食道胃接合部癌、本邦では *H. pylori* 感染をとともなう L, M 領域の胃癌が多い点で胃癌の臨床像は異なるが、GIST の臨床像は類似している事実から、本症例では GIST と胃癌の因果関係に関しては互いに無関係に、偶然 1 つの胃に発生したものと考えるのが妥当と思われる。さらに Yan ら⁸⁾は、胃癌に対して手術が施行され、手術標本で偶然に発見された胃 GIST 15 例を対象として胃癌、背景粘膜および胃 GIST の KIT/PDGFRA 変異の解析を行い、胃癌と GIST との間には遺伝子学的な関連性が見られなかったとしている。

医学中央雑誌を用いて過去 20 年間で胃癌、GIST をキーワードに会議録を除いて検索を行ったところ、胃癌と GIST の併存例は 21 例の報告^{9)~26)}があるが、その中で胃癌と胃 GIST が同一部位に存在した報告は 4 例のみ (Table 1) であり、いずれも術後の病理組織標本の検索で GIST の診断が得られていた。また当院では 2009 年 1

Table 2. 当院における胃癌と胃 GIST の同一部位併存例

年齢	性別	GIST				胃癌		
		GIST の術前診断	部位	病変径 (mm)	悪性度	部位	病変径 (mm)	病理
64	男性	なし	噴門部小弯	2	Very low	噴門部小弯	29	0-IIa, tub1, pSM2, ly+, v+, n0
56	女性	なし	噴門部小弯	6	Very low	噴門部小弯	12	0-IIa, tub1, pSM2, ly1, v2, n0
67	女性	なし	体中部小弯	5	Very low	体部小弯	120	0-IIc, sig, pSM2, ly0, v0, n2
79	男性	あり	体上部後壁	13	Very low	体上部後壁	30	0-IIa, tub2, SM1, ly0, v0, n0

月～2013年7月の期間において胃癌とGISTが同一部位に併存した症例は、本症例を含めて4例経験した（Table 2）が、本症例以外は術後の病理組織標本で偶然発見された微小GISTであった。胃癌と胃GISTが同一部位に併存することは確率的な問題から比較的まれであり、術後の病理学的検索によって胃GISTの併存が確認される場合が多く、本症例のように術前に診断されるのは極めてまれと思われる。また本邦における胃GIST併存胃癌の深達度はいずれもSM深部浸潤を認めており、本症例のように内視鏡治療が検討された報告はない。当院で経験した本症例以外の3例もSM2以深の早期胃癌であった。ESD困難な早期胃癌に対する代替治療として、Nunobeら²⁷⁾はLaparoscopic and endoscopic cooperative surgery (LECS)の有用性を報告しているが、胃内を開放する術式は医原性腹膜播種が懸念されることから最近では非穿孔式のLECS関連術式として、Non-exposed endoscopic wall-inversion surgery (NEWS)²⁸⁾やCombination of laparoscopic and endoscopic approaches to neoplasia with a non-exposure technique (CLEAN-NET)²⁹⁾が報告されている。これらの手技では胃内を開放せず腫瘍の切除が可能であり、確実な癌の術前浸潤範囲診断や術前転移診断の問題はあるが、本症例のように同一部位にGISTが存在する早期胃癌に対しては今後の発展が期待される治療方法と思われる。

おわりに

本症例は早期胃癌の直下にGISTが併存したまれな1例であり、超音波内視鏡検査所見から術前にGISTの指摘が可能であった。2病変の発育進展過程および治療方針において示唆に富む症例であったため報告した。

本症例は2013年11月の日本消化器内視鏡学会中国支部例会（米子コンベンションセンター）において発表した。

本論文内容に関連する著者の利益相反

：なし

文 献

- 1) 八尾建史：胃拡大内視鏡，第1版，日本メディカルセンター，東京，2009
- 2) Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al: Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol 33: 459-465: 2002
- 3) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al: Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. Science 279: 577-580: 1998
- 4) 草薙 洋, 杉本卓哉, 内藤敬嗣, 他：胃および小腸 GIST の臨床病理学的検討. 日本臨床外科学会雑誌 70: 3229-3233: 2009
- 5) Liszka Ł, Zielińska-Pajak E, Pajak J, et al: Coexistence of gastrointestinal stromal tumors with other neoplasms. J Gastroenterol 42: 641-649: 2007
- 6) Abraham SC, Krasinskas AM, Hofstetter WL, et al: "Seedling" mesenchymal tumors (gastrointestinal stromal tumors and leiomyomas) are common incidental tumors of the esophagogastric junction. Am J Surg Pathol 31: 1629-1635: 2007

- 7) Kawanowa K, Sakuma Y, Sakurai S, et al: High incidence of microscopic gastrointestinal stromal tumors in the stomach. *Hum Pathol* 37;1527-1535:2006
- 8) Yan Y, Li Z, Liu Y, et al: Coexistence of gastrointestinal stromal tumors and gastric adenocarcinomas. *Tumour Biol* 34; 919-927:2013
- 9) 奥村権太, 田中一郎, 田中圭一, 他: 早期胃癌と胃 GIST が同一部位に合併した1例. *日本臨床外科学会雑誌* 64;851-854:2003
- 10) 千葉裕樹, 田中正則, 楠美智巳, 他: 腺癌と GIST よりなる胃の衝突腫瘍. *弘前市立病院医誌* 13; 26-30:2004
- 11) 吉田尚弘, 村上 望, 伴登宏行, 他: 早期胃癌直下に GIST を併存した1例. *日本臨床外科学会雑誌* 66;2441-2445:2005
- 12) 竹内 聖, 花畑哲郎, 大橋龍一郎, 他: 同一部位に胃癌と GIST が併存した1例. *臨床外科* 63; 281-285:2008
- 13) 伊神 剛, 長谷川洋, 小本曾清二, 他: 早期胃癌を合併し肝転移を伴った巨大胃 gastrointestinal stromal tumor の1例. *日本臨床外科学会雑誌* 60;3172-3176:1999
- 14) 上田順彦, 根塚秀昭: 胃癌に合併した gastrointestinal stromal tumor (neural type) の1例. *日本外科系連合学会誌* 25;176-180:2000
- 15) 中野志保, 栗永篤信, 美馬伸章, 他: 当院で経験した gastrointestinal stromal tumor の6例. *高松市民病院雑誌* 16;68-73:2000
- 16) 高橋 翼, 恩田昌彦, 徳永 昭, 他: Gastrointestinal stromal tumor と早期胃癌を合併した1例. *日本臨床外科学会雑誌* 61;2032-2036:2000
- 17) 倉立真志, 矢田清吾, 岸田 基, 他: 胃 stromal tumor の5例. *日本臨床外科学会雑誌* 62;2166-2171:2001
- 18) 上田順彦, 吉光 裕, 磯部芳彰, 他: 早期胃癌に併存した胃壁外型有茎性発育を呈した gastrointestinal stromal tumor (uncommitted type) の1例. *臨床外科* 57;121-123:2002
- 19) 櫻井俊孝, 山成英夫, 金丸幹郎, 他: 早期胃癌に gastrointestinal stromal tumor およびカルチノイドを合併した1例. *日本臨床外科学会雑誌* 63;2678-2682:2002
- 20) 長谷龍之介, 杉浦 博, 下沢英二, 他: 胃の GIST と癌を重複した1例. *北海道外科雑誌* 47;20-23:2002
- 21) 大森康弘, 別府俊治, 瀬川賀世子, 他: アルドステロン産生副腎腺腫 (APA) に胃癌と Gastrointestinal stromal tumor (GIST) を合併した1例. *臨牀と研究* 79;634-638:2002
- 22) 村嶋英学, 植田健治, 阿部公紀, 他: 胃癌に GIST を併存した1例. *Progress of Digestive Endoscopy* 66;58-59:2005
- 23) 岡 正巳, 中谷佳弘, 玉置卓也, 他: 胃 GIST と早期胃癌が併存した1例. *和歌山医学* 58;75-78:2007
- 24) 合川公康: 早期胃癌を合併した胃 Gastrointestinal stromal tumor の1例. *日本外科系連合学会誌* 32;852-856:2007
- 25) 多田耕輔, 兼清信介, 渡辺裕策, 他: 胃癌に併存した胃 gastrointestinal stromal tumor の1例. *臨床外科* 62;987-989:2007
- 26) 阿尾理一, 村山道典, 菅澤英一, 他: 腹腔内出血により緊急手術を要した進行胃癌に併存した GIST の1例. *日本臨床外科学会雑誌* 74;81-86:2013
- 27) Nunobe S, Hiki N, Gotoda T, et al: Successful application of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery (LECS) for a lateral-spreading mucosal gastric cancer. *Gastric Cancer* 15;338-342:2012
- 28) Goto O, Mitsui T, Fujishiro M, et al: New method of endoscopic full-thickness resection: a pilot study of non-exposed endoscopic wall-inversion surgery in an ex vivo porcine model. *Gastric Cancer* 14;183-187:2011
- 29) Inoue H, Ikeda H, Hosoya T, et al: Endoscopic mucosal resection, endoscopic submucosal dissection, and beyond: full-layer resection for gastric cancer with nonexposure technique (CLEAN-NET). *Surg Oncol Clin N Am* 21;129-140:2012

〔論文受領, 2014年2月26日〕
〔受理, 2014年4月1日〕

A case report of endosonography used for the diagnosis of early gastric cancer and gastrointestinal stromal tumor

Yuichi SHIMODATE, Kaori SUGIURA, Yousuke MITANI, Kyouko HAMAGUCHI, Akira DOI, Naoyuki NISHIMURA, Hideyuki FUJITA, Hirokazu MOURI, Kazuhiro MATSUEDA and Hiroshi YAMAMOTO¹⁾

¹⁾ *Department of Gastroenterology, Kurashiki Central Hospital*

A 79-year-old man was referred to our hospital complaining of weight loss. Esophagogastroduodenoscopy revealed a flat, elevated lesion of 30-mm diameter located on the posterior wall of the upper gastric body. The lesion was histologically diagnosed as a well-differentiated adenocarcinoma. Endosonography showed a submucosal tumor under the carcinoma, which was highly suspicious of a gastrointestinal tumor derived from the muscle layer. Adenocarcinoma was diagnosed as an intramucosal lesion, but laparoscopic fundectomy was performed because of the submucosal tumor. Pathological diagnosis was U, less, pType 0-IIa, 18 × 30mm, pT1b (SM1), tub2, int, INFa, ly0, v0, pN0, H0, P0, CYX, M0, pStage IA, gastrointestinal stromal tumors, prognostic group 1.
