

粘膜下腫瘍の形態を呈した胃内分泌細胞癌の1例

¹東京女子医科大学東医療センター卒後臨床研修センター²東京女子医科大学東医療センター外科（指導：小川健治教授）³東京女子医科大学東医療センター病院病理科

シマザキ 島崎	アサコ 朝子 ¹	カツベ 勝部	タカオ 隆男 ²	ヒゴ 肥後	ミワ 美和 ¹	ムラヤマ 村山	ミノル 実 ²	イソハタノリユキ 五十畑則之 ²
クハラコウタロウ 久原浩太郎 ²	コンノ 今野	ソウイチ 宗一 ²	シオザワ 塩澤	シュンイチ 俊一 ²	ヨシマツ 吉松	カズヒコ 和彦 ²	シマカワ 島川	タケシ 武 ²
ナリタカ 成高	ヨシヒコ 義彦 ²	オガワ 小川	ケンジ 健治 ²	アイバ 相羽	モトヒコ 元彦 ³			

(受理 平成19年11月1日)

Gastric Endocrine Cell Carcinoma Showing the Features of a Submucosal Tumor: a Case Report

Asako SHIMAZAKI¹, Takao KATSUBE², Miwa HIGO¹, Minoru MURAYAMA², Noriyuki ISOHATA²,
Kotaro KUHARA², Soichi KONNO², Schunichi SHIOZAWA², Kazuhiko YOSHIMATSU²,
Takeshi SHIMAKAWA², Yoshihiko NARITAKA², Kenji OGAWA² and Motohiko AIBA³

¹Department of Medical Training Center for Graduates, Tokyo Women's Medical University Medical Center East²Department of Surgery, Tokyo Women's Medical University Medical Center East³Department of Surgical Pathology, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

The patient, a woman aged 60, was admitted to this hospital in October 2006 for detailed examinations and treatment because she had developed nausea and a sensation of gastric fullness and was noted to have pyloric stenosis at the time of the checkup. Upper gastrointestinal endoscopy revealed an elevated lesion with regenerative epithelial growth in the prepyloric area (biopsy finding group I). A CT scan of the abdomen showed annular hyperplasia of the pyloric wall, enlargement of the perigastric lymph nodes and multiple metastatic lesions in the liver. A PET-CT scan demonstrated hyperaccumulation in all those lesions. A diagnosis of malignant tumor of the stomach with multiple hepatic metastases and lymph node metastasis was made and a distal gastrectomy with D1 + β lymphadenectomy was performed in January 2007. Histopathologic examination revealed cancer cells invading areas ranging from the muscularis propria to the subserosal tissue but there was no evidence of malignant cells in the mucosal epithelium. Chromogranin A stain and synaptophysin stain of the cancer cells were both positive, and a diagnosis of endocrine cell carcinoma was made. The lymph node metastasis and hepatic metastases were also of the same histologic type as the gastric tumor, and the final diagnosis in the case was endocrine cell carcinoma: P0, H1, T2 (SS), N2, INF β , ly0, v3 and Stage IV. The patient is under combination chemotherapy with CDDP and TS-1.

Key words: gastric cancer, endocrine cell carcinoma, a submucosal tumor

緒 言

粘膜下腫瘍の形態を呈する胃癌 (SMT 様胃癌) は
まれで¹⁾²⁾, 確定診断に難渋する症例も多い^{3)~8)}. 病理
組織学的には多彩な組織型が報告されてい
るか²⁾³⁾⁹⁾¹⁰⁾, 今回, SMT 様胃癌で診断に苦慮した内分

泌細胞癌の1例を経験したので報告する.

症 例

患者：60歳女性.

主訴：嘔気, 胃もたれ感.

既往歴：胃十二指腸潰瘍.

家族歴：母が大腸癌。

現病歴：平成 18 年 10 月、上記主訴が出現し、上部消化管内視鏡検査で幽門狭窄を指摘されて東京女子医科大学東医療センター外科に入院した。

入院時現症：身長 152cm, 体重 52kg, 特記すべき異常所見はなかった。

入院時血液検査所見：血液生化学, 腫瘍マーカー値はいずれも正常値であった。

上部消化管造影検査：腹臥位充盈像で幽門前庭部になだらかな辺縁の陰影欠損がみられ, 全周性の狭窄を認めた (図 1)。

上部消化管内視鏡検査：XQ230 (径 9.6mm) による観察では, 幽門狭窄のため, 胃内に大量の残渣を認めた。狭窄部の表面は平滑で, 周囲の正常粘膜とほぼ同一の粘膜に被われ, 十二指腸球部への内視鏡挿入は不可能であった。狭窄部の粘膜より生検を行ったが, 組織診断は group I であった。そこで, N 260 (径 4.8mm) を用いて再検査を施行した。十二指腸球部への挿入は可能で, 幽門輪近傍に再生上皮を伴う隆起性病変を認めた (図 2)。同部位の生検組織診断はやはり group I であった。

腹部 CT 検査：胃幽門前庭部に造影効果 (早期相) を伴う限局した全周性の壁肥厚と内腔の狭窄を認めた (図 3)。さらに, 胃周囲リンパ節の腫大と肝 (S8, S7, S5, S4) に多発する low density area を認めた。

PET：肝臓, 胃幽門前庭部, 胃周囲の腫大したリンパ節に高集積像を認めた。

以上より, 多発肝転移とリンパ節転移を伴う胃幽門前庭部の悪性胃粘膜下腫瘍と診断し, 通過障害もみられたため診断も兼ねて手術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開で開腹, 腹水, 腹膜播種はなかったが, 胃壁に腫瘍を触知 (T2) し, リンパ節転移 (No6, No8a), 多発肝転移を認めた。リンパ節郭清 (D1+β) を伴う幽門側胃切除術を行い, 組織診断のため S4 の肝転移に対し肝部分切除を施行後, Roux-en-Y 法で再建した。

切除標本肉眼所見：幽門輪に接し, 正常粘膜に被われた 32×45mm 大の隆起性病変を認めた (図 4)。

病理組織学的所見 (HE 染色)：N/C 比の高い, 大小さまざまな核を有する癌細胞の充実性, 索状の増殖を認めた。粘膜上皮に癌細胞はみられなかったが, 固有筋層から漿膜下組織まで浸潤する癌細胞を認めた (図 5a, b)。

免疫組織学的所見：癌細胞は chromogranin A 染色および synaptophysin 染色陽性で, 内分泌細胞癌

と診断した (図 6)。なお, リンパ節転移と肝転移も同じ組織所見であった。

最終診断は, 形態的には SMT 様胃癌, 組織学的には内分泌細胞癌, P0, H1, T2, N2, INFβ, ly0, v3, Stage IV であった。術後残存する肝転移に対し, TS-1+CDDP 併用化学療法を開始し, 現在 2 クール施行中である。

考 察

1995 年, 長南ら¹⁾は癌の粘膜露出面の長径が腫瘍の粘膜面の長径の 1/3 以下のものを SMT 様胃癌と定義し, 自験例はこれに合致した。全胃癌における SMT 様胃癌の頻度は 0.53¹⁾, 1.27%²⁾とまれで, 確定診断に難渋する症例も多い^{3)~8)}。粘膜下腫瘍との鑑別が重要であるが, SMT 様胃癌の形態的な特徴として, ①隆起が低い, ②基部が不整形, ③隆起全体に占める陥凹部の面積が広い, ④陥凹が不整形, ⑤陥凹が浅い, ⑥陥凹に内掘れがみられるなどの諸点が報告されている⁵⁾⁹⁾。U.M 領域を好発部位とする報告¹⁾もあるが, 逆に L 領域に多いともいわれ⁹⁾, 自験例と同様の幽門狭窄例も 2 例報告されている⁷⁾⁸⁾。

画像診断では上皮性変化を見いだすことが大切で, 上部消化管造影検査では腫瘍部のいびつな輪郭や表面の凹凸不整¹⁾, 腫瘍頂部の陥凹所見が重要とされる²⁾。一方, 内視鏡検査では SMT 様隆起内の陥凹, 不整発赤, 白苔付着部の確認が大切で, これらの位置が腫瘍中央部から偏位していることも特徴とされる²⁾。自験例の上部消化管造影検査では, 病変部に一致してなだらかな辺縁の陰影欠損がみられたが, 壁の不整などはなかった。また, 内視鏡検査でも不整発赤や白苔はなく, 再生粘膜に被われた隆起性病変で, 診断に苦慮した。

確定診断には生検組織診断が必要であるが, 術前正診率について小土井ら⁶⁾は, 頂部に潰瘍ないし陥凹を認める症例で 60% 程度, 潰瘍ないし陥凹のない症例で 30% 程度と報告している。自験例の生検組織診断は group I で, 癌の診断はできなかった。結城ら²⁾は, SMT 様胃癌 11 例中初回生検組織診断が group V であったのは 6 例 (54.5%) とし, 他の 5 例も内視鏡的粘膜切除術, ボーリング生検, 超音波内視鏡下穿刺針生検 (EUS-FNAB) などの併用で group V の組織診断を得たと報告している。自験例のように, 多発する肝転移やリンパ節転移を伴う場合はさらに確実な組織診断が必要となるが, 幽門狭窄症状のため, 診断も兼ねて手術を施行した。

胃切除標本の病理組織学的所見では, 粘膜上皮に

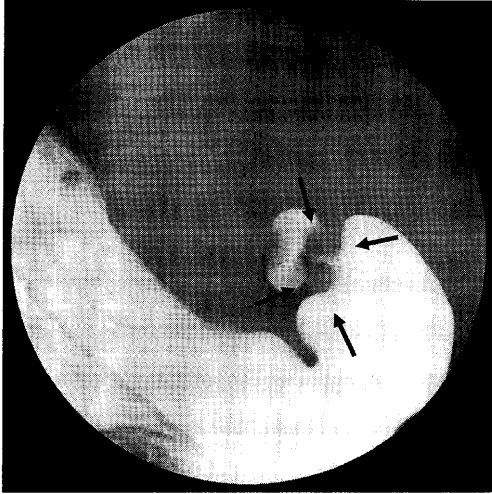


図1 上部消化管造影検査（腹臥位充盈像）
幽門前庭部になだらかな辺縁の陰影欠損がみられ，全周性の狭窄を認める。

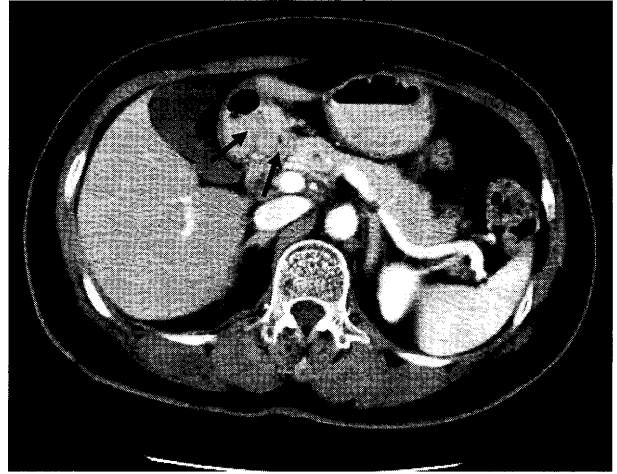


図3 腹部CT検査
造影効果を伴う幽門前庭部の全周性壁肥厚を認める。



図2 上部消化管内視鏡検査（細径内視鏡，径4.8mm）
狭窄部の幽門輪の大弯前壁よりに再生上皮を伴う隆起を認める。

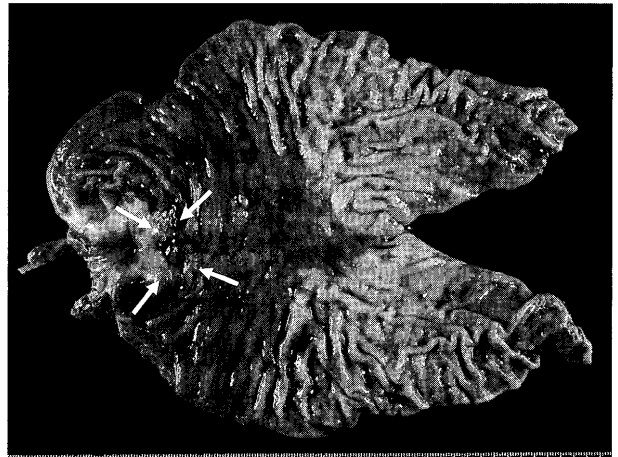


図4 切除標本
幽門輪に接して正常粘膜に被われた45×32mmの隆起性病変を認める。

癌細胞はみられなかったが，固有筋層から漿膜下組織まで癌細胞は浸潤していた。癌細胞は chromogranin A 染色および synaptophysin 染色陽性で，最終的に形態的には SMT 様胃癌，組織学的には内分泌細胞癌と診断した。なお，肝転移，リンパ節転移も同じ組織所見を示した。SMT 様胃癌の特徴として，早期に粘膜下に浸潤し，粘膜下層で境界明瞭な増殖を示すこと¹⁰⁾，充実型低分化型腺癌 (por1) や粘液癌が多いこと⁹⁾が報告されている。内分泌細胞癌は胃癌の約 0.1% にみられるまれな組織型¹²⁾であるが，SMT 様胃癌に限ればその 4.5¹⁰⁾～8.3⁹⁾% を占める組

織型とされる。その発生機序は，腺癌内部に生じた腫瘍性内分泌細胞が粘膜下層以深で急速に発育進展して形成されると推測されているが¹³⁾，西倉ら¹⁴⁾も胃内分泌細胞癌の 70.6% に腺癌を合併すること，その 85.7% に組織学的移行像を認めることからこの発生機序を支持している。自験例では腺癌の混在はなかったが，同様の機序によるものと考えられる。胃内分泌細胞癌は発見時すでに進行癌のことが多く，脈管侵襲や肝転移，リンパ節転移を高率に伴うとされる¹⁴⁾。そのため，5年生存率は進行癌で 28.4%，早期癌でも 66.6% と不良である¹⁵⁾。SMT 様胃癌も同様に，早期胃癌の報告^{3,4)}はあるが自験例を含めて多くは進行癌で⁵⁻⁸⁾，半数以上で脈管侵襲やリンパ節転移

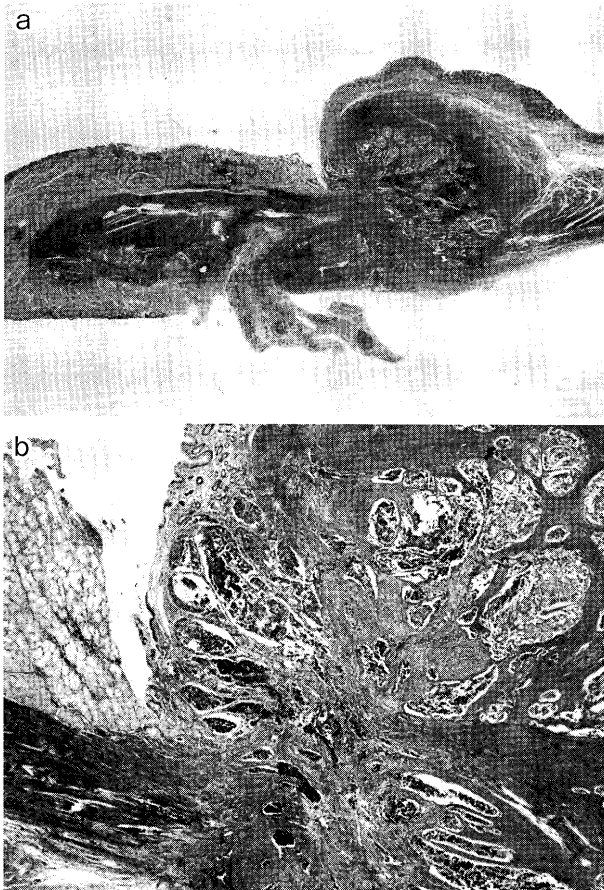


図5 病理組織所見 (HE 染色)

a: ルーペ像, b: 強拡大. 粘膜上皮に癌細胞はみられなかったが, 固有筋層から漿膜下組織までの癌細胞の浸潤を認める.

がみられ, 予後不良であった²⁾.

胃内分泌細胞癌の治療としては, リンパ節郭清を伴う標準的外科手術と積極的な補助療法の追加が推奨されている¹³⁾. 自験例では多発肝転移もあり, リンパ節郭清 (D1+β) を伴う幽門側胃切除術と組織診断のためのS4転移に対する肝部分切除を施行した. 肝転移巣を伴う場合, その切除が予後の改善につながったとの報告¹⁶⁾もあるが, 肺の小細胞癌に準じたCDDPを中心とする化学療法が一般的で¹⁷⁾, 濱野ら¹⁸⁾はこれら化学療法施行例の平均予後は375日と報告している. しかし, CDDP・TS-1併用療法と二次化学療法 (CDDP・CPT-11併用療法) で550日を超える長期生存例も報告されている¹⁸⁾. 自験例はCDDP・TS-1併用療法を施行中であるが, 二次化学療法も視野にいたる嚴重な経過観察が重要と考えている.

結 語

SMT様胃癌で, 診断に苦慮した内分泌細胞癌の1

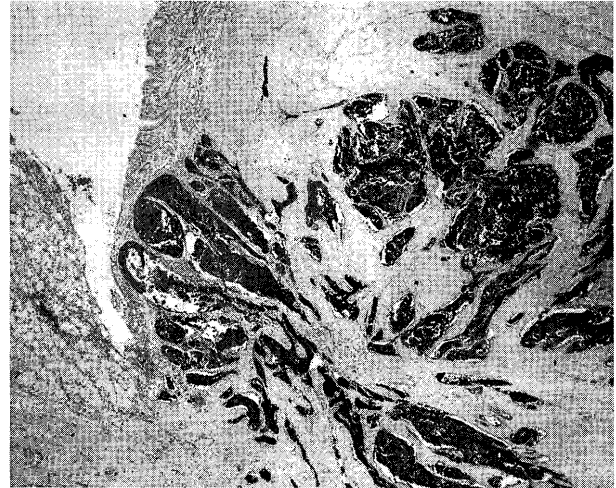


図6 免疫染色所見 (chromogranin A)
chromogranin A 染色陽性の癌細胞を認める.

例を経験した. 胃粘膜上皮に癌細胞を認めず, 生検診断は困難で, 切除標本より前記の診断を得た. 多発肝転移, リンパ節転移もあり, 標準的な原発巣手術後, 現在積極的な化学療法を併用している.

文 献

- 1) 長南明道, 望月福治, 結城豊彦ほか: 粘膜下腫瘍の形態を示した胃癌の内視鏡診断. 胃と腸 30: 777-785, 1995
- 2) 結城豊彦, 佐藤 匡, 石田一彦ほか: 粘膜下腫瘍の形態を呈した胃癌. 臨床および画像的特徴と鑑別診断. 胃と腸 38: 1527-1536, 2003
- 3) 松永元里, 幕内博康, 大谷泰雄ほか: 粘膜下腫瘍の形態を示し術前に確診が得られなかった高分化型早期胃癌の1例. 胃と腸 30: 827-832, 1995
- 4) 木村次宏, 本郷仁志, 中村圭也ほか: 粘膜下腫瘍様形態を呈し7年間経過観察された高分化型早期胃癌の1例. Gastroenterol Endosc 48: 1563-1567, 2006
- 5) 上堂文也, 飯石浩康, 石黒信吾ほか: 粘膜下腫瘍様の形態を呈し術前診断が困難であった胃粘液癌の1例. 胃と腸 38: 1557-1561, 2003
- 6) 小土井淳則, 田中信治, 島本文裕ほか: 粘膜下腫瘍様形態を呈した胃癌の1例. Gastroenterol Endosc 36: 343-350, 1994
- 7) 白石 慶, 良沢昭銘, 矢川智仁ほか: 粘膜下腫瘍様の形態を呈し, 超音波内視鏡下穿刺吸引生検が診断に有用であった進行胃癌の1例. Gastroenterol Endosc 48: 2283-2287, 2006
- 8) 香川栄基, 香川豊明: 幽門狭窄一良性的胃・十二指腸潰瘍によるものと粘膜下腫瘍様形態を呈した胃癌によるもの一. 医事新報 4093: 53-56, 2002
- 9) 河田佳代子, 石黒信吾, 辻 直子ほか: 粘膜下腫瘍様形態を示す胃癌の臨床病理学的特徴. 胃と腸 30: 739-746, 1995
- 10) 石黒信吾, 塚本吉胤, 春日井務ほか: 粘膜下腫瘍様の形態を示す胃癌 病理学的検討. 胃と腸 38: 1519-1252, 2003

- 11) 中野 浩, 宇野浩之, 外間政希ほか: 粘膜下腫瘍の形態を示した胃癌の X 線診断. 胃と腸 30: 747-757, 1995
- 12) Masusaka T, Watanabe H, Enjoji M: Oat-cell carcinoma of the stomach. 福岡医誌 67: 65-73, 1976
- 13) 西倉 健, 味岡洋一, 渡邊 玄: 胃内分泌細胞癌の病態・診断・治療. 臨消内科 21: 1399-1407, 2006
- 14) 西倉 健, 渡辺英伸, 岩淵三哉ほか: 消化管カルチノイドの診断と治療. 癌と化療 30: 606-613, 2003
- 15) 矢野佳子, 前浦義市, 山崎恵司ほか: 胃内分泌細胞癌の 1 例. 日臨外会誌 64: 352-355, 2003
- 16) 中澤幸久, 原 春久, 加藤芳司ほか: 肝転移と左右副腎転移を切除しえた胃小細胞癌の 1 例. 手術 59: 681-684, 2005
- 17) 長谷川慎一, 山本裕司, 石和直樹ほか: 胃小細胞癌の 1 例. 癌と化療 30: 999-1002, 2003
- 18) 濱野梨絵, 平尾隆文, 徳岡優佳ほか: 術後に化学療法を施行し長期生存が得られている胃小細胞癌の 1 例 小細胞癌に対する化学療法施行例の検討. 癌と化療 34: 609-613, 2007