症例

早期胃癌を合併した胃gastrointestinal stromal tumorの1例

岩手労災病院外科
合 川 公 康

A Case of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor Combined with Early Gastric Cancer

Masayasu AIKAWA

Department of Surgery, Iwate Rousai Hospital

今回われわれは、比較的稀であるGastrointestinal stromal tumor（以下GIST）と早期胃癌の同時合併例を経験したので文献的検索を加え報告する。症例は57歳、男性。定期健康診断の胃透視で粘膜下腫瘍を疑われ当院を受診し、上部消化管内視鏡で胃体中上部の粘膜下腫瘍と、胃体下部に高分化腺癌（IIc）を診断した。切除術を行い、それぞれuncommitted typeで中間悪性度群に相当するGISTと、Stage I Aの早期胃癌であった。本邦の報告を参照し臨床病理学的な検討を加えたところ、胃癌合併GISTは単発の胃GISTに比べ高齢の男性に多い傾向があったが、それ以外の因子では特徴的なものはなかった。胃GISTと胃癌の合併における関連性は未だ不明であり、今後の症例の蓄積と検討が必要である。また、GISTの診療にあたり、特に高齢者、男性の場合は胃癌合併を念頭に置き、慎重に検索すべきである。

索引用語：胃粘膜下腫瘍（gastric submucosal tumor）、gastrointestinal stromal tumor（GIST）、早期胃癌（early gastric cancer）

はじめに

今回われわれは、比較的稀である胃Gastrointestinal stromal tumor（以下GIST）と早期胃癌の同時合併例を経験したので、文献的検索を加え報告する。

症 例

症 例：57歳、男性。

主 訴：胃透視による異常陰影。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：約1年前の定期健康診断で胃透視をうけ、粘膜下腫瘍を疑われたが放置していた。再度、

定期健康診断の胃透視を受診し、同様に粘膜下腫瘍を疑われ当院を受診した。

現 症：身長159cm、体重62kg。表在リンパ節触れず。腹部は圧痛なく、平坦、軟で腫瘤は触れなかった。

血液検査所見：腫瘍マーカーは、CEA 1.2ng/ml(<5.0)、CA19-9 < 6 U/ml(<37)、CA125 6.5 U/ml(<35)と、いずれも正常値であった。その他血算、血液生化学検査に異常は認められなかった。

画像所見

胃透視（Fig. 1）：胃体中部大彎側にbridging foldを伴う欠損像を認めた。

バリウム内服下造影CT（Fig. 2a, b）：胃内部に

Fig. 1 Gastrography showed a defect of barium with bridging folds in greater curvature side of the upper-middle body.

a b

Fig. 3a, b Gastric endoscopy showed a submucosal tumor with bridging fold in greater curvature side of the upper-middle body (3a), and tiny protruded lesion depressing slightly in the anterior side of the lower body simultaneously (3b).

Fig. 2a, b Enhanced CT filling with barium showed the tumor protruding into the lumen was not enhanced and involved site of necrosis in part (2a). The tumor continuing into the pancreas tail, partly had unclear border at pancreas (2b).

$\frac{a}{b}$

突出する造影効果に乏しい腫瘍像が認められ、その内部は一部低吸収域を認め壊死の存在が疑われた (Fig. 2a)。腫瘍は臍体尾部まで連続しており、一部臍との境界が不明瞭な部分が認められた (Fig. 2b)。

上部消化管内視鏡検査：胃体中上部大彎に、bridging foldを伴う粘膜下病変が認められた (Fig. 3a) が、その粘膜面は正常で粘膜生検も悪性所見は認められなかった。このとき胃体下部前壁に浅い陥凹を伴う隆起性病変 (IIc) を認め (Fig. 3b)、生検しGroup V、高分化腺癌であった。内視鏡的深達度はSMと診断した。

手術所見：開腹所見では、腹水、播種、肝転移は認められなかった。体中部大彎の腫瘍は、被膜に覆われ明らかに胃壁由来のものであった。臍体部に固定されていたため、臍体尾部合併切除も念頭にいれ胃切除を進めたが、臍被膜の一部で癒着しているのみであったので、被膜の一部を腫瘍と一塊に切離した。

胃体下部のIIc病変は漿膜側への所見は認められなかった。幽門側胃切除術+リンパ節郭清 (D2)、Billroth II法で再建し手術を終了した。

肉眼および病理所見：体中部の腫瘍は、6.0×4.7cm、粘膜変化を伴わない胃壁発生の腫瘍 (Fig. 4) で、一部に出血を伴う充実性の病変であった。また、胃体下部前壁にIIc病変を認めた。病理学的

Fig. 4 The submucosal tumor was solid, 6.0×4.7cm lesion without mucosa abnormality, derived from the gastric wall, and partly involved hemorrhagic necrosis. And a small ILC lesion was confirmed in the anterior wall of the lower gastric body (arrow).

所見で粘膜下腫瘍は、節層に主座を置き、粘膜下層から漿膜近傍に及ぶ境界明瞭な腫瘤であった。紡錘形細胞が交錯し増殖しているが、核異型に乏しく、核分裂像も強拡大で10視野に1個程度であった (Fig. 5)。免疫組織化学検査では、c-KIT (+), SMA (-), HHF (-), S-100 (-) であり、狭義のGISTと診断した。悪性度診断のためKi-67 (MIB-I) による染色を行ったが、標識率は5%未満であり、悪性度はlow grade、腫瘍径も考慮したリスクカテゴリーでは中間悪性度群に相当した。胃体下部のILC病変は、8×6mmの高分化腺癌で、深達度m、脈管侵襲、リンパ節転移は認められず、Stage I Aの早期胃癌と診断した。術後経過は良好で術後20日目に退院した。術後補助療法は行わず、現在再発なく、経過観察中である。

考 察

消化管の間葉系腫瘍は、最近の免疫組織化学検査や分子生物学的研究の進歩により、その概念が確立されつつあり、生物学的特徴も多く報告されるようになった。消化管上皮性腫瘍との合併例も散見されるが、胃内に同時期に発生した例は、本邦の報告で13例程度と未だ少ない。現在まで本邦で報告されている胃癌合併胃GISTを参照し (Table 1)^{10)~20)}、これらを臨床病理学的な検討を加えた。

Fig. 5 Microscopic finding in lower power revealed the tumor was existed from submucosal layer near serosa, mainly in muscle layer with clear margin. The tumor was proliferating in the spindle cells arranged in an interlacing pattern, hardly had atypic cells and contained a mitotic cell per 10 high power fields.

GISTは50から60歳に好発し、平均59.8歳¹⁾とされるが、今回検討した胃癌合併GIST症例では、平均67.9歳 (57~86) とGIST単独症例に比較し高かった。これは、胃癌の罹患率が年齢とともに上がる²¹⁾ことに影響されていると思われる。また、GISTの発生に男女差の偏りほとんどない¹⁾とされているが、胃癌合併GISTは、6:1と男性に多い傾向にあった。胃癌単独の罹患率が女性に比べ男性が約2倍高い²¹⁾ことを考えても、胃癌合併GISTは男性に多い傾向があった。これら以外には、合併症例に特徴的な因子は認められなかった。

胃癌とGISTの合併における病因論は、岩永ら²⁾の解釈を参考にすると、①互いに無関係、②ある共通の原因が両腫瘍に関係、③一方の腫瘍が他の腫瘍の発生に関与、と分類されるが、どれも明確に判断できた報告はない。今回の症例は、発生部位が離れており、③の可能性は低い。GISTの病因論として支持されているものとして、c-KIT遺伝子の機能獲得性突然変異³⁾が挙げられているが、その引き金となる要因は不明である。組織学的発生母地も胃癌とは異なっており、②を支持するに足る根拠もない。Maioranaらの報告⁴⁾によると2,035例の胃上皮性腫瘍に合併したGISTは6例

Table 1 Reported cases of GIST of the stomach coexisting with gastric cancer

No.	Author	Age	Sex	Location (GIST)	Size (cm) (GIST)	Grade	risk	Type (cancer)	Location (cancer)	Stage (cancer)
1	Igami ¹⁰⁾	76	M	M	23	high	high	II c	L	Ia
2	Ueda ¹¹⁾	68	M	U	7.5	low	inter	3	L	IIIa
3	Takahashi ¹²⁾	55	M	L	4.5	low	low	II c	L	Ia
4	Nakano ¹³⁾	86	F	M	7	low	inter	II c	L	Ia
5	Ueda ¹⁴⁾	73	M	M	2.5	low	low	II c	M	Ia
6	Sakurai ¹⁵⁾	78	F	L	0.7	low	low	II c	U	Ia
7	Hase ¹⁶⁾	65	M	L	0.8	low	low	2	U	
8	Okumura ¹⁷⁾	72	M	M	4.8	low	low	II a	M	Ib
9	Ishiyane ¹⁸⁾	57	M	M				2	U	IIIa
10	Kuratake ¹⁹⁾	59	M	U	5	high			U	Ib
11	Kuratake ¹⁹⁾	64	M	M	0.5	low	low		M	II
12	Kuratake ¹⁹⁾	74	M	L	0.5			II c	U	Ia
13	Yoshida ²⁰⁾	67	M	U	1.3	low	low			
14	our case	57	M	M	6	low	inter	II c	L	Ia

cancer : gastric cancer

(0.29%)であり、この発生頻度から考えると偶然的の合併であり、現段階では互いに無関係であるとする①と考えるのが妥当であろう。

GISTのリンパ節転移は、腫瘍が大きくても稀であり、リンパ節郭清の意義は少ないと考えられている⁸⁾⁹⁾。本症例のような場合は、胃癌の部位、深達度から判断した胃切除、リンパ節郭清をすれば良く、その切除範囲にGISTが含まれれば問題ない。GISTの経過追跡報告⁵⁾では病変が3 cm以内なら経過観察も可能であり、GIST病変が胃癌病変と離れている場合は、GISTのみの核出術や、部分切除も考え得る術式の一つであろう。

GISTの予後評価(リスクカテゴリー)を決定する因子として、腫瘍径、細胞分裂像、Ki-67標識率などが挙げられる。腫瘍径と細胞分裂数によるカテゴリー⁸⁾は、核分裂数の評価が再現性に乏しいため、腫瘍径とKi-67によるカテゴリーが推奨されている¹¹⁾。本症例では後者の評価方法を用い、中間悪性群と診断した。術後は肝転移などの血行性転移とともに、粘膜癌ではあるが胃癌のリンパ節再発も念頭に置き経過観察している。胃癌と胃GISTの合併例は稀で、その関連性は未だ不明であり、今後の症例の蓄積と検討が必要である。また、GISTの診療にあたり、特に高齢者、男性の場合は胃癌合併を念頭に置き、慎重に検索すべきである。

参考文献

- 1) Fujimoto Y, Nakanishi Y, Yoshimura K, et al : Clinicopathologic study of primary malignant gastrointestinal stromal tumor of the stomach, with special reference to prognostic factors: analysis of results in 140 surgically resected patients. *Gastric Cancer* 6 : 39-48, 2003
- 2) 岩永 剛, 和田祥之, 今井克一 : 胃癌と胃非上皮性良性腫瘍との併存例. *胃と腸* 5 : 1667-1677, 1970
- 3) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y : Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumor. *Science* 279 : 577-580, 1998
- 4) Maiorana A, Fante R, Maria Cesinaro A, et al : Synchronous occurrence of epithelial and stromal tumors in the stomach: a report of 6 cases. *Arch Pathol Lab Med* 124 : 682-686, 2000
- 5) 浜田史朗, 大原秀一, 関根 仁他 : 胃平滑筋腫瘍の臨床からみた良・悪性の鑑別診断. *胃と腸* 30 : 1141-1150, 1995
- 6) Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al : Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 33 : 459-465, 2002
- 7) Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, et al : Gastrointestinal stromal tumor: consistent CD117 immunostaining for diagnosis, and prog-

- nostic classification based on tumor size and MIB-1 grade. Hum Pathol 33:669-676, 2002
- 8) Kwon SJ: Surgery and prognostic factors for gastric stromal tumor. World J Surg 25:290-295, 2001
 - 9) 大谷吉秀, 古川俊治, 久保田哲朗他: GIST (gastrointestinal stromal tumor) の治療 手術と化学療法における新しい展開. 胃と腸36:1169-1175, 2001
 - 10) 伊神 剛, 長谷川洋, 小木曾清二他: 早期胃癌を合併し肝転移を伴った巨大胃gastrointestinal stromal tumorの1例. 日臨外会誌60:3172-3176, 1999
 - 11) 上田順彦, 根塚秀昭: 胃癌に合併したgastrointestinal stromal tumor (neural type) の1例. 日外科系連会誌25:176-180, 2000
 - 12) 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. 日臨外会誌61:2032-2036, 2000
 - 13) 中野達夫, 月岡雄治, 佐久間寛他: 早期胃癌を伴った胃Gastrointestinal Stromal Tumorの1例. 日外科系連会誌26:1444-1448, 2001
 - 14) 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. 臨外57:121-123, 2002
 - 15) 櫻井俊孝, 山成英夫, 金丸幹郎他: 早期胃癌にgastrointestinal stromal tumor及びカルチノイドを合併した1例. 日臨外会誌63:2678-2682, 2002
 - 16) 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. 北海道外科誌47:20-23, 2002
 - 17) 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. 日臨外会誌64:851-854, 2003
 - 18) 石畝 亨, 長野裕人, 寺角匡弘他: 横行結腸癌による成人腸重積に胃癌・胃GISTの併存をみた1例. 日腹部救急医会誌21:1170, 2001
 - 19) 倉立真志, 矢田清吾, 近石 寛: 胃stromal tumorの5例. 日臨外会誌62:2166-2171, 2001
 - 20) 吉田尚弘, 村上 望, 伴登宏行他: 早期胃癌の直下にGISTを併存した1例. 日臨外会誌66:2441-2445, 2005
 - 21) 国立がんセンターがん対策情報センター: 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (1975年~2001年)