胃粘膜下異所腺を合併し術前進行癌と診断された早期胃癌の 1 例

東京都済生会中央病院外科, 同 病理科*

岡田 慶吾 菊山 成博 今津 嘉宏

大山 廉平 折笠 英紀* 山崎 一人*

症例は 56 歳の男性。検診で指摘された胃の隆起性病変の精査および加療目的にて当科紹介となった。胃体上～中部後壁小彎寄りに IIc 様陥凹から広範に広がる粘膜下腫瘍様の隆起性病変を認め、生検結果は高分化型腺癌であった。術前診断は IIa + IIc 様進行胃癌とし、幽門側胃切除術を施行した。病理学的検索の結果、表層の高分化型管状腺癌 (IIc + III, 1.5 × 1.5 cm, sm) とその直下の粘膜下層に 2.5 × 2.5 cm 大、厚さ 5 mm 前後の嚢胞状拡張の目立つ異所腺を認めた。本症は本来胃粘膜固有層内にあるべき胃腺組織が異所性に粘膜下に認められるものであり、発生原因としては後天性炎症説が有力視されている。癌との関連性については諸説があり、更なる症例検討の余地がある。胃粘膜下異所腺が合併した早期胃癌病変であったため、肉眼形態が修飾される形となり、術前進行癌が疑われた 1 例について若干の文献的考察を加えて報告する。

はじめに

胃粘膜下層に腺組織が異所性に存在する疾患は時に腺組織が嚢胞状に拡張を呈する場合もあるため、名称については統一されたものがなく、種々の名称で呼ばれている。胃粘膜下異所腺の同義語として用いられているものには迷入異所腺、異所性胃粘膜、胃粘膜下嚢胞などがある。今回我々は胃体部粘膜下層に認められた異所腺上に発生した早期胃癌の 1 例を経験した。胃粘膜下異所腺が併存した早期胃癌病変であったため、肉眼形態が修飾される形となり、術前には進行胃癌が疑われた本症例について、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：56 歳、男性

既往歴：糖尿病

現病歴：2001 年 7 月、検診での上部消化管造影にて胃体中部後壁寄りに隆起性病変を指摘される。8 月に他院にて胃内視鏡施行し、同部位からの生検の結果、高分化型腺癌と診断され、精査加療

目的にて当科紹介となる。

入院時現症：身長 160.5 cm、体重 48 kg。腹部は平坦かつ軟。表にリンパ節は触知せず。

入院時検査：Glu. 137 mg/dl、HbA1c 7.1%。腫瘍マーカーは CEA 4.8 ng/ml、CA19-9 65.7 U/ml であった。

上部消化管造影検査：二重造影にて胃体中部後壁小彎寄りに径約 7 cm の粘膜下腫瘍様の隆起性病変を認め、その表面に IIc 様陥凹を認めた (Fig. 1)。

腹部 CT 検査：胃体部後壁小彎寄りに丈の低い 2 型様病変を認めた。有意なリンパ節腫大および遠隔転移像はなかった (Fig. 2)。

胃内視鏡検査：胃体中～上部後壁小彎に粘膜下浸潤を疑わせる IIa 様病変を認め、生検にて高分化型管状腺癌、group V であった。Helicobacter pylori の培養は陽性であった (Fig. 3)。

以上より、粘膜下層以深への癌浸潤を有する IIa + IIc 様進行胃癌の術前診断のもとに、同年 9 月手術を施行した。

手術所見：上腹部正中切開にて開腹。腫瘍を胃体中部後壁小彎に触知するも漿膜浸潤はなく T₁、H₀、P₀、N₀、M₀ であった。術中迅速診断にて

< 2003 年 5 月 27 日受理 > 別刷請求先：岡田 慶吾
〒108 0073 東京都港区三田 1 4 17 東京都済生会中央病院外科

Fig. 1 Upper gastrointestinal study showed a submucosal tumor-like elevated lesion (a) with type IIc depression (b) on the posterior wall of the middle body of the stomach.

Fig. 2 Abdominal CT scan showed a type 2 lesion on the posterior wall of the stomach body (arrow)

Fig. 3 Endoscopy showed a IIa lesion with invasion to submucosal layer on the posterior wall of the upper and middle body of the stomach (arrow)

口側切除断端に癌浸潤所見なきことを確認し，幽門側胃切除 D2 郭清 B-I 再建術を施行した。

摘出標本：胃体中部～上部後壁小彎に径約 2 cm の平坦な粘膜下腫瘍様の隆起を認め，表面の一部に約 10mm の陥凹が見られた。断面を観察する以前の肉眼型は粘膜下浸潤を有する進行癌と考えられた。病変部よりやや肛門側寄りにも粘膜下腫瘍様の小隆起を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：主病変部には，表層の腺癌とその直下の粘膜下層の 2.5 × 2.5cm 大，厚さ 5

Fig. 4 Macroscopic finding of the resected specimen showed a submucosal tumor-like elevated lesion with a Ilc depression (arrow)

Fig. 5 Low power view of Microscopic findings of the resected specimen showed well differentiated adenocarcinoma (tub 1) with submucosal heterotopic gastric tissue. Small ulceration of non-cancerous mucosa was associated. Cystic dilatation of gland surrounded by smooth muscle fibers were prominent.

mm 前後の囊胞状拡張の目立つ異所腺を認めた (Fig. 5). 癌の近傍で胃粘膜腔に開口し, 開口部にびらんを伴っていた (Ilc + III に相当). 表層の腺癌は, 腺管の大小不同・構造異型 核の大小不同・異型の目立つ高分化型管状腺癌像 (Ilc + III, 1.5 × 1.5cm, sm, ly0, v0, n0) であった (Fig. 6). 癌に連続してその直下の粘膜下層に腺窩, 幽門腺もし

Fig. 6 High power view of inset ① of Fig. 5. Well differentiated tubular adenocarcinoma associated with intra-luminal necrotic debris.

Fig. 7 High power view of inset ② of Fig. 5. Submucosal heterotopic gastric tissue. Gastric pit () pyloric or cardiac type glands () and fundic type glands () were seen.

くは噴門腺, 胃底腺に相当する上皮から成る拡張した異所腺とその周囲を囲む平滑筋線維が認められた (Fig. 7). 腺組織には Chromogranin および Synaptophysin 陽性の神経内分泌細胞が散見された. また α -amylase は陰性であった. これらの所見から, この病変は脾組織由来よりも胃組織が支持された.

このほか, 主病変の肛門側寄りの小隆起も粘膜下異所腺と判明した. さらに主病変とは離れて口側切除断端付近にも微視的な異所腺が認められた.

術後経過: 特に問題なく退院し, 現在再発所見

を認めていない。

考 察

胃粘膜下異所腺とは本来胃粘膜固有層内にあるべき胃腺組織が異所性に粘膜下に認められたものであり、切除胃の検索によって初めて診断されることの多い病変である。本症については1947年、Scottら¹⁾がdiffuse congenital cystic hyperplasia of stomachの名称で報告したのに始まる。その後、欧米ではdiffuse heterotopic cystic malformation²⁾、diffuse cystic malformation of stomach³⁾など種々の名称で報告されている。50～60歳代の男性に多く、頻度は主として切除胃の検討^{4)～7)}より5.7%程度とされており、胃体中部後壁(胃底腺と幽門腺の境界領域付近)に好発し、瀰漫性病変が多い。癌の合併率は約3.3%とされ、smまでに留まる分化型腺癌が80%前後を占めている⁴⁾。

成因についてはいくつかの説が提唱されてきた。Scottら¹⁾は先天性迷入説を唱え、先天性な胃腺の粘膜下への迷入と解した。Obermanら²⁾は先天性発育障害を唱え、またTchertkoffら³⁾は嚢腫性過誤腫とみなした。

一方、岩永ら⁴⁾は後天性の立場をとっており、粘膜のびらんや潰瘍の再生を繰り返している間に粘膜筋板の断裂が生じ、再生された上皮が極性を失って粘膜下へ落ち込み、異所腺として増殖し、嚢胞状に拡張するという発生過程を想定した後天性炎症説を唱えている。また同著の中で、胃以外の疾患で死亡した20歳未満の剖検例21例の胃を検索したが、異所腺は全く認められなかったとも報告している。

自験例では、臨床的には過去の胃検診で病変を指摘されたことがなく、中高年者であるということ、組織学的には異所腺周囲に粘膜筋板類似の平滑筋線維が存在することなどの所見より、後天性の因子を重要視せざるをえない。

本症の術前診断は困難であり、切除標本で初めて本症の存在に気付く場合が多い。自験例においても嚢胞状拡張を呈した異所腺によって形成された隆起部を診断しきれずにIIa+IIc様進行胃癌という術前診断に至る結果となった。しかし近年、超音波内視鏡診断学の進歩により「第3層に主座

を置く多房性無エコー域」として術前に診断可能な症例が報告されるようになってきた。これは嚢胞状に拡張した腺管と密に増生した腺管の割合により、無エコー域、低エコー域、高エコー域がさまざまに混合してエコー像を形成する所見に基づくもので、1999年までに12例の診断報告がある⁸⁾。したがって本症と診断しえた場合、併存癌病変の有無を十分に検索し、また将来的な胃癌発生に十分注意して経過観察を行う必要がある。

治療に関して、胃癌の合併がなければ胃切除の対象にはならないとされている⁹⁾。自験例のように癌の合併があり、胃垂全摘を行ったような場合には、術後も残胃が癌の発生母地としてのポテンシャルを有している可能性を念頭に置いて経過観察をしていかねばならない。

本症と癌の関連性については諸説があり、いまだ議論のあるところではあるが、以下のような仮説が考えられている。①前癌病変：先行する粘膜下異所腺の表層上皮に癌化が起こる場合⁵⁾。②腫瘍続発病変：表面の癌病巣の為に下方の正常粘膜腺が貯留嚢腫化し、嚢腫内圧が高まるにつれて脆弱化、断裂した粘膜筋板を介して粘膜に突出するなどの機序が考えられる¹⁰⁾。③Paracancerous lesion：胃粘膜表層のびらん・再生を繰り返している間に胃粘膜下層に異所腺を生じ、一方では、胃粘膜に癌が発生する場合⁵⁾。④特に因果関係なく併存する場合¹¹⁾。

自験例を検討してみると、癌と胃粘膜下異所腺の発生部位がほぼ一致していることや癌による異所腺表層の置換像などは本症と癌との何らかの関連を示唆する興味深い所見と思われる。また癌病巣が単発であったのに対し、異所腺は癌病巣直下およびその周囲の粘膜下層に広がって分布しており、さらにはその部位とは離れた場所にも存在していた。これらの所見より本症が前癌病変となった可能性が示唆された。本症と発癌の関係については症例を重ね、さらに検討を続けていく必要があると思われる。

稿を終えるにあたり、御協力を頂いた東京都済生会中央病院病理科、折笠英紀先生、山崎一人先生に深謝する。

文 献

- 1) Scott HW, Pavne TPB : Diffuse congenital cystic hyperplasia of stomach clinically simulating carcinoma. Bull Johns Hopkins Hosp 81 : 448 455, 1947
- 2) Oberman HA, Lodmell JG, Sower ND : Diffuse heterotopic cystic malformation of the stomach. N Engl J Med 269 : 909 911, 1963
- 3) Tcherkoff V, Wagner BM : Diffuse cystic malformation of stomach. NY State J Med 66 : 2049 2052, 1966
- 4) 岩永 剛, 古河 洋, 石黒信吾 : 胃粘膜下びまん性異所腺の102例の検討による胃癌発生機序に関する研究. 最新医 41 : 2418 2426, 1986
- 5) 万代光一, 森脇昭介, 土井原博義ほか : 胃多発性粘膜下異所性嚢胞の paracancerous lesion としての意義. 病理と臨 9 : 1217 1225, 1991
- 6) 米村 豊, 大山繁和, 上田順彦ほか : 多発性胃粘膜下嚢腫 とくにその組織発生と胃癌との関連性. 癌の臨 31 : 162 167, 1985
- 7) 山際裕史, 松崎 修, 石原明徳ほか : 胃粘膜下異所性胃腺の意義. 医のあゆみ 104 : 577 578, 1978
- 8) 阿部慎哉, 長南明道, 増田高行ほか : 特異な形態を呈した胃粘膜下異所腺の1例. 胃と腸 34 : 923 928, 1996
- 9) 岸本弘之, 柴田俊輔, 狩野卓夫ほか : 胃癌を合併した多発胃粘膜下嚢腫の1例. 島根医 9 : 496 498, 1990
- 10) 伊原勝雄, 工藤浩三郎, 永井一徳 : 胃多発性粘膜下嚢腫症 14 例の病理学的検討. 最新医 37 : 1598 1604, 1982
- 11) 松川滋夫, 野村益世, 山下宏治ほか : 胃粘膜下嚢胞の粘膜面にみられた IIc 型早期胃癌の1例. 消内視鏡の進歩 23 : 217 219, 1983

Early Gastric Cancer Associated with Submucosal Heterotopic Gastric Glands, Preoperatively Diagnosed as Advanced Stage

Keigo Okada, Shigehiro Kikuyama, Yoshihiro Imazu, Rempei Ohyama,
Hideki Orikasa* and Kazuto Yamazaki*
Departments of Surgery and Pathology*, Saiseikai Central Hospital

A 56-year-old man admitted for gastric cancer found in mass screening was found in endoscopy to have a 2 cm elevated lesion resembling a submucosal tumor with a type IIc-like depression on the posterior wall of the upper and middle stomach. A biopsy specimen showed adenocarcinoma. We preoperatively diagnosed the lesion as type IIa + IIc advanced cancer and conducted distal gastrectomy. The pathological diagnosis was well-differentiated adenocarcinoma extending to the submucosal layer with submucosal heterotopic gastric glands. The pathogenesis of the lesion was mainly explained by acquired aberration. Several reports about the relationship between lesions and cancer have been presented, but the issue remains controversial.

Key words : submucosal heterotopic gastric glands, early gastric cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1525 1529, 2003]

Reprint requests : Keigo Okada Department of Surgery Saiseikai Central Hospital
1 4 17 Mita, Minato-ku, Tokyo, 108 0073 JAPAN