症 例

粘膜下腫瘍様の形態を呈した胃粘膜癌 (m 癌) の 1 例

千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学

米 本 昇 平 今 西 俊 介 羽 成 直 行
上 里 昌 也 早 野 康 一 松 原 久 裕

粘膜下腫瘍様の形態を呈した胃粘膜癌 (m 癌) を経験したので報告する。症例は64歳の女性。検診で胃体上部大彎前壁に粘膜下腫瘍様の病変を指摘され、1年3カ月経過観察の後に胃癌として診断され当科紹介となった。精査の結果、胃癌 cT2N0M0 と診断し、胃全摘術 (D2 郭清)、脾臓摘出術を施行した。病理結果は well differentiated adenocarcinoma (tub1), Type0-I, 22×15×15mm, pT1a, ly0, v0, pN0, pStage IA であった。粘膜筋板が頂部から憩室様に内反し、そこに腫瘍が陥入するように存在しており、粘膜筋板の連続性は保たれ粘膜癌の診断となった。術後4カ月無再発経過中である。粘膜下腫瘍様の形態を呈する胃癌の中でもこのような形態を呈することは非常に稀であり、術前深達度診断は困難である。本邦での粘膜下腫瘍様胃癌210例を集計し、文献的考察を加え報告する。

索引用語：胃癌、粘膜下腫瘍、粘膜癌

緒 言

胃癌は稀に粘膜下腫瘍様の形態を呈することがある。今回われわれは、粘膜が内反することで粘膜下腫瘍様の形態を呈した胃粘膜癌の症例を経験した。このような形態を呈する胃癌は非常に稀であるため、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：64歳、女性。

主訴：なし。

現病歴：2015年2月、検診にて胃体上部大彎前壁に粘膜下腫瘍様病変を指摘され、上部消化管内視鏡下生検にて Group1 であり経過観察となった。2016年5月、経過観察目的の内視鏡下生検にて Group5 であったため、精査加療目的に当院へ紹介となった。

既往歴：なし。

初診時現症：明らかな異常所見を認めず。

血液検査：腫瘍マーカーは CEA 1.5ng/ml, CA19-9 13.1ng/ml と正常範囲内。H. pylori IgG 正常範囲内 (除菌後)。

上部消化管内視鏡検査：穹窿部大彎前壁に、25mm 大の立ち上がりが見え、送脱気にて不明瞭になる隆起性病変を認めた。隆起性病変は正常粘膜で覆われ、頂部に 5 mm 大の陥凹を伴っており、NBI 拡大観察では、近接すると陥凹は管腔様に深く見え、陥凹辺縁から陥凹深部にかけて乳頭様構造で覆われ、蛇行延長した microvascular pattern を認めた (Fig. 1a, b)。陥凹辺縁からの生検結果は Group1, 2 であった。

超音波内視鏡検査 (EUS)：胃壁は5層に分離され、腫瘍は第2層を主座とした比較的境界明瞭な低エコー像として描出された。一部の管腔辺縁にて第3層の立ち上がりが見られ、粘膜下層深部へ達していることが示唆された (Fig. 2)。

上部消化管造影検査：穹窿部大彎側に表面平滑な粘膜下腫瘍様隆起を認めた。

腹部造影 CT：穹窿部に内腔に突出する粘膜下腫瘍様病変を認め、深達度は固有筋層と考えられた。リンパ節転移や遠隔転移は認めなかった (Fig. 3)。

臨床経過：当科の初診時生検では診断はつかなかったが、前医で Group5 が出ていることから、粘膜下腫瘍直上の粘膜に偶然胃癌が発生した可能性もあると考え、EUS-FNA を施行した。2回穿刺を行うも poor material であったため、腫瘍頂部の陥凹へボーリング

2017年9月4日受付 2017年9月19日採用

〈所属施設住所〉

〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1

Fig. 1 上部消化管内視鏡：(a) 穹窿部大彎前壁に25mm大の立ち上がりが送脱気にて不明瞭になる隆起性病変あり，正常粘膜で覆われ，頂部に5mmの陥凹を伴う．(b) NBI併用拡大観察では陥凹は管腔様に深く見え，乳頭様構造で覆われ，蛇行延長したirregular microvascular patternを認める．

Fig. 2 EUS：一部の管腔辺縁にて第3層の立ち上がりを認める．

Fig. 3 腹部CT：内腔に突出する粘膜下腫瘍様病変を認め，深達度は固有筋層．リンパ節転移や遠隔転移は認めず．

生検を施行した．陥凹表面および腫瘍内部のいずれもGroup5であり，粘膜下腫瘍と考えていた病変そのものが胃癌と診断した．術前診断はcT2N0M0，cStage IBで，腫瘍は大彎に存在するため，同年7月胃全摘術（D2 郭清），脾臓摘出術を施行した．

手術所見：上腹部正中切開にて開腹．肝転移や播種，腹水は認めなかった．洗浄細胞診陰性．局所の腫瘍や腫大リンパ節は触知できなかった．出血量865g，手術時間5時間53分．

切除標本：胃体上部大彎に22×15×15mm，頂部に陥凹を伴うType0-I病変を認めた（Fig. 4）．

Fig. 4 切除標本：胃体上部大彎に22×15×15mm 頂部に陥凹を伴うType0-I病変を認める．

Fig. 5 病理所見

- (a) 表層の大部分が正常胃粘膜が覆う。頂部から憩室様に粘膜が内反し腫瘍が陥入するように存在 (H.E. 染色, ルーベ像)。
 (b) 粘膜筋板は腫瘍頂部で内反 (H.E. 染色, $\times 40$)。
 (c) Desmin 陽性細胞は深部まで存在し, 粘膜筋板は途切れることなく連続性が保たれている (Desmin 染色)。

a
b
c

Table 1 粘膜下腫瘍様胃癌報告例210例の検討

年齢	66歳 [24-85]	
性別	男:女	138:72
診断までの 生検回数	0回	9 (4.3%)
	1回	108 (51.4%)
	2-4回	59 (28.1%)
	5回以上	21 (10.0%)
	不明	13 (6.2%)
初診から治療までの 期間	3カ月以内	153 (72.9%)
	4-12カ月	21 (10.0%)
	13-24カ月	6 (2.9%)
	25-36カ月	15 (7.1%)
	37カ月以上	7 (3.3%)
治療前診断	不明	8 (3.8%)
	胃癌	158 (75.2%)
	粘膜下腫瘍	41 (19.5%)
	その他	9 (4.3%)
	不明	2 (1.0%)
初回治療	手術	181 (86.2%)
	EMR/ESD	19 (9.0%)
	その他	10 (4.8%)
病理学的壁深達度	m	11 (5.2%)
	sm	81 (38.6%)
	mp	34 (16.2%)
	ss	33 (15.7%)
	se	19 (9.0%)
	si	19 (9.0%)
	不明	13 (6.3%)

病理組織学的所見：表層の大部分が正常胃粘膜に覆われ、頂部から憩室様に粘膜が内反し異型腺上皮が陥入するように存在し、粘膜下腫瘍様を呈していた。粘膜筋板も腫瘍頂部で内反し、深部でも粘膜筋板は途切れることなく連続性が保たれていたため粘膜癌と考えられた (Fig. 5a, b)。病理診断は well differentiated adenocarcinoma (tub1), Type0-I, $22 \times 15 \times 15$ mm, pT1a, ly0, v0, pN0, MUC2 (-), MUC5 (+), MUC6 (+)であった。深部でも Desmin 陽性細胞を認め、粘膜筋板が連続していることが示された (Fig. 5c)。

術後経過：術後4カ月無再発経過中である。

考 察

胃癌は胃粘膜固有層内に発生する上皮性腫瘍であり、通常腫瘍表面の性状は周辺粘膜と明らかに異なる。しかし、稀に粘膜下腫瘍様の形態を呈することがあり、胃癌全切除例の0.53~1.27%と報告される¹⁾。河田らによると、①por1 (endocrine cell carcinomaを含む)

Table 2 粘膜下腫瘍様粘膜内癌11例

著者	年	年齢	性別	術前診断 (深達度)	組織型	SMT様を呈した成因
小山 ⁵⁾	1995	71	女	胃SMT	tub1	粘膜の内反
望月 ⁶⁾	1995	62	男	胃癌(m)	sig	限局性充実性発育
湊 ⁷⁾	2003	65	男	胃SMT	por	carcinoma-with lymphoid stroma
浜本 ⁸⁾	2009	61	男	胃癌(m)	tub1	粘膜下異所性腺
大平 ⁹⁾	2009	72	女	胃癌(m)+ 胃SMT	tub1	直下に好酸性肉芽種が 存在
Oya ¹⁰⁾	2012	63	女	胃SMT	adenoneuroendocrine	憩室内発育
平嶋 ¹¹⁾	2014	70	男	胃癌(sm)	pap	粘膜の内反または 異所性腺
安部 ¹²⁾	2015	67	男	胃癌(m)	tub1	胃底腺型胃癌
安部 ¹²⁾	2015	71	男	胃癌(m)	不明	胃底腺型胃癌
山本 ¹³⁾	2016	69	男	胃癌(sm)	tub1	粘膜下異所性腺
自験例	2017	63	女	胃癌(mp)	tub1	粘膜の内反

と carcinoma with lymphoid stroma の群, ②組織型にかかわらずリンパ球浸潤の強い群, ③癌巣周辺に限局した線維化を認める群, ④粘液癌, ⑤粘膜下異所性腺からの発生が考えられる群, ⑥その他, と分類されている²⁾. また, 粘膜下腫瘍様の胃癌は通常生検による正診が比較的困難であり, 治療前の確定診断率も低いとされている³⁾. 医学中央雑誌で“粘膜下腫瘍”“胃癌”で検索した結果(会議録含まず), 本邦では1977年から2016年何月までに自験例を含めて210例報告されている. これらの報告例を集計し検討を行った.

粘膜下腫瘍様胃癌210例を示す (Table 1). 治療に至るまで生検した回数では, 1回が108例 (51.4%) と過半数であったが, 5回以上の生検を要した例も21例 (10.0%) あった. また, 治療開始まで期間を要した例も多く, 1年以内に治療を開始できなかった例は28例 (13.3%) 存在した. 治療前の最終診断で胃癌と診断されたものは158例 (75.2%) に留まり, 胃癌の診断が得られずに治療された例が多く存在した. 初回治療では手術を選択した例が181例 (86.2%) と大多数であったが, 診断的治療等でEMR・ESDを施行する例も19例 (9.0%) 存在した. 深達度ではm癌11例 (5.2%), sm癌81例 (38.6%) であった. 自験例は治療に至るまで5回以上の生検を要し, 1年以上が経過していた. 術前の深達度診断は困難であり, 手術を選択したが, 最終診断はm癌であった.

粘膜下腫瘍様胃癌の内視鏡的特徴として, 陥凹や白苔が腫瘍中央から偏位していることや一部に不整な発赤, 血管透見像を認める等が報告されており¹⁾⁴⁾, これらの内視鏡所見を認めた際は, 初回生検で診断がつかずとも, EUS-FNA, ポーリング生検, 粘膜切開後生検や診断治療目的のEMR・ESDで確実に診断をすることが重要であると考えられた.

次に, 粘膜下腫瘍様で粘膜内癌の11例を示す (Table 2)^{5)~13)}. 術前に胃癌 (m) と診断しえたものは4例のみであり, 正確な深達度診断は困難であると考えられた. 組織型はtub1が6例と多くみられた. 発育形態では, 粘膜の内反や憩室が関連しているものが4例, 粘膜下異所性腺からの発生が3例, 胃底腺型胃癌が2例, その他3例であった.

自験例では, 憩室様に内反した粘膜に発生した癌が発育したと推測した. 全210例中, 粘膜の内反や憩室が関連し発育したと考察されたものは自験例を含む5例 (2.4%) のみであった⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾. 平嶋ら¹¹⁾の報告では, 粘膜内に発生した腫瘍が偽憩室様に発育した可能性が指摘されている. 小山ら⁵⁾は, 粘膜筋板を伴う固有粘膜が粘膜下層に内反し, その粘膜内のみ癌が発生したと推測している. 憩室様の発育形態では, 粘膜筋板や粘膜下層が表層に押し上げられるため, EUSで粘膜下層深部へ浸潤しているように観察され, 深達度診断が困難であると考えられた.

自験例においてわれわれは、総合的に固有筋層浸潤と診断し胃全摘術を行ったが、内視鏡観察では、送脱気で開口部が変化し比較的柔らかい印象があり、管腔内に胃粘膜が続いているような特徴があった。この特徴は通常の粘膜下腫瘍様胃癌では報告されておらず、粘膜癌を考慮し得る特徴なのかもしれない。その場合、診断的ESDや胃局所切除を施行するののも一つの選択肢であると考えられる。粘膜下腫瘍様の胃癌では、自験例のような憩室様の発育形態をとる胃粘膜癌の可能性を念頭に置く必要がある。

結 語

粘膜下腫瘍様の形態を呈した胃粘膜癌の稀な1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、病理学的見地より御教授頂きました千葉大学病理学教室の松嶋惇先生に深謝いたします。

利益相反：なし

文 献

- 1) 結城豊彦, 佐藤 匡, 石田一彦他：粘膜下腫瘍様の形態を示した胃癌。胃と腸 2003；38：1527-1536
- 2) 河田佳代子, 石黒信吾, 辻 直子他：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 1995；30：739-746
- 3) 山奥公一郎, 國崎主税, 佐藤 勉他：粘膜下腫瘍様の形態を呈し術前診断が困難であった胃癌の1例。日外科系連会誌 2011；36：623-629
- 4) 長南明道, 望月福治, 結城豊彦他：粘膜下腫瘍の形態を示した胃の内視鏡診断。胃と腸 1995；30：777-785
- 5) 小山 洋, 小山 登, 伊藤晴夫他：粘膜下腫瘍と臨床上に診断された小さな胃癌の1例。胃と腸 1995；30：819-822
- 6) 望月 剛, 成澤林太郎, 本間 照他：内視鏡的粘膜切除術により治療しえた粘膜下腫瘍様形態を呈した胃粘膜内印環細胞癌の1例。胃と腸 1995；30：807-813
- 7) 湊 栄治, 藤野一平, 杉平宣仁他：Blue cell carcinoma を伴った胃3重複癌の1例。三重医 2003；47：43-46
- 8) 浜本哲郎, 高野友爾, 堀立 明他：内視鏡的粘膜下層剥離術にて切除した、びまん性胃粘膜下異所腺を合併した早期胃癌の1例。内科 2009；104：396-398
- 9) 大平哲也, 平澤 大, 野田 裕他：病変の直下にアニサキス虫体を認めた早期胃癌の1例。消内視鏡 2009；21：1757-1762
- 10) Oya M, Akahoshi K, Toyomasu T：Adenocarcinoma arising in an intramural diverticulum presenting as a long-standing submucosal tumor. Gastric Cancer 2012；15：216-220
- 11) 平嶋勇人, 中道太郎, 北沢尚子他：粘膜下腫瘍様の形態を呈した早期胃癌（粘膜内癌）の1例。胃と腸 2014；49：110-117
- 12) 安部 真, 中川昌浩, 東 玲治他：表面に腫瘍の露出を認めなかった胃底腺型胃癌6例の内視鏡像の検討。Gastroenterol Endosc 2015；57：2667-2673
- 13) 山本康英, 井口幹崇, 丹羽 徹他：粘膜下異所腺を伴った早期胃癌の1例。臨床内科 2016；31：245-250
- 14) 若杉正樹, 梅村彰尚, 南村圭亮他：粘膜下腫瘍の形態を呈した胃憩室内高分化型管状腺癌の1例。日外科系連会誌 2009；34：56-60

A GASTRIC INTRAMUCOSAL CARCINOMA (m CARCINOMA) WITH
A SUBMUCOSAL TUMOR-LIKE APPEARANCE

Shohei YONEMOTO, Shunsuke IMANISHI, Naoyuki HANARI,
Masaya UESATO, Koichi HAYANO and Hisahiro MATSUBARA

Department of Frontier Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University

A case of a gastric intramucosal carcinoma (m carcinoma) with a submucosal tumor-like (SMT-like) appearance is reported. A 64-year-old woman was found to have an SMT-like lesion in the anterior wall of the greater curvature of the upper gastric body during a medical examination. After follow-up for 1 year and 3 months, gastric carcinoma was diagnosed, and the patient was referred to our department.

Further evaluation yielded a diagnosis of gastric carcinoma cT2N0M0. A total gastrectomy with D2 lymph node dissection and a splenectomy were performed. Histopathology showed well differentiated adenocarcinoma (tub1), Type 0-I, 22×15×15 mm, PT1a, ly0, v0, pN0, pStage IA.

The muscularis mucosa was inverted from the apex like a diverticulum, and a tumor invaginating into this area was present. An intramucosal carcinoma contiguous with the muscularis mucosa was diagnosed. There has been no tumor recurrence during 4 months of postoperative follow-up.

Tumors with this appearance, even among SMT-like gastric carcinomas, are very rare, and preoperative determination of tumor depth is difficult. This case is reported along with a discussion of the relevant literature, which includes 210 cases of SMT-like gastric carcinomas.

Key words : gastric carcinoma, submucosal tumor, intramucosal carcinoma