

症例報告

隆起形成を呈した未分化型胃粘膜内癌に対し 内視鏡治療を施行した1例

獨協医科大学越谷病院 消化器内科

大浦 亮祐 片山 裕視 行徳 芳則
須藤 梨音 市川 光沙 徳富 治彦
林 和憲 斎藤 浩紀 玉野 正也

要旨 症例は67才男性。上部消化管内視鏡検査で胃前庭部前壁に0-I+IIc型隆起性病変を指摘され、生検結果は低分化型腺癌の診断であった。適応拡大病変と診断して内視鏡的胃粘膜下層剥離術(ESD)施行し適応拡大治療切除であった。フォローの内視鏡で初回病変の近傍に0-I+IIc型の隆起を主体とした病変を認め、生検結果は印環細胞癌であり、再度ESDを施行した。初回病変のような、隆起を主体とした未分化型粘膜内癌の症例は稀である。二回目の病変の成因は、局所再発・腫瘍移植(implantation)・異時性癌のいずれか確定は困難であったが、貴重な症例と思われたので報告した。

Key Words : 未分化型胃粘膜内癌, 内視鏡的胃粘膜下層剥離術(ESD)

はじめに

未分化型早期胃癌の形態は陥凹性病変が多く隆起性病変を呈する症例は稀である。未分化型微小癌の表面上皮は新生され難くびらんを生じやすいためと言われて¹⁾いる。今回著者らは隆起形成を呈した未分化型胃粘膜内癌を経験したので、内視鏡治療とその後の経過について報告する。

症 例

患者 : 67歳男性。既往歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 拡張型心筋症による心不全及び両室ペースメーカー機能付き植え込み型除細動器装着後、当院循環器内科でフォローされていた。20××年1月頃から心窩部痛を認め、当科を受診した。現症 : 身長162cm, 体重43kg, 腹部は平坦軟, 圧痛はなし。血液検査所見 : Hb 12.8g/dl, CEA1.9ng/ml, CA19-9 13.7U/ml, 抗*H. pylori* (*Hp*) 抗体陰性, 他は特記所見なし。上部消化管

内視鏡所見 : 胃前庭部前壁に10mm弱の0-I+IIc型隆起性病変を認めた(図1a)。Narrow Band Imaging (NBI) 拡大内視鏡所見 : 隆起の頂部に不規則な血管パターンを認めた(図1b)。超音波内視鏡所見 : 病変部は正常第2層よりやや高エコーを呈するが第3層は保たれ、腫瘍は粘膜内病変と思われた(図1c)。病理組織所見 : 腫瘍部の生検組織からadenocarcinoma (por>sig)が検出された。以上より、深達度M・UL(-)・適応拡大病変と診断し、周囲生検の陰性所見を確認して内視鏡的胃粘膜下層剥離術(ESD)を施行した。切除標本のHE染色では、隆起部は低分化型癌と印環細胞癌の混在する所見であった(図2a)。病変切除径21×12mm, 病変径8mm, 0-I+IIc, adenocarcinoma (por1>sig), pT1a, UL(-), ly(-), v(-), HM0, VM0で適応拡大治療切除であった(図2b, c)。経過 : 重篤な心疾患の治療を優先し、約15ヶ月後にフォローの上部消化管内視鏡検査を施行したところ、前回のESD施行部の近傍に0-I+IIc型病変を認め(図3a)、生検にて印環細胞癌が検出された。同部位のNBI拡大観察では無構造部分は認めず粘膜模様を認めることにより、粘膜内病変の可能性が高いと診断した。前回のESD瘢痕の影響で手技の困難が予測されたが、UL(-)・2cm以下で適応拡大病変と診断したことと、心機能が低く手術のリスクを

平成27年12月10日受付, 平成28年2月10日受理
別刷請求先 : 大浦亮祐

〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50
獨協医科大学越谷病院 消化器内科

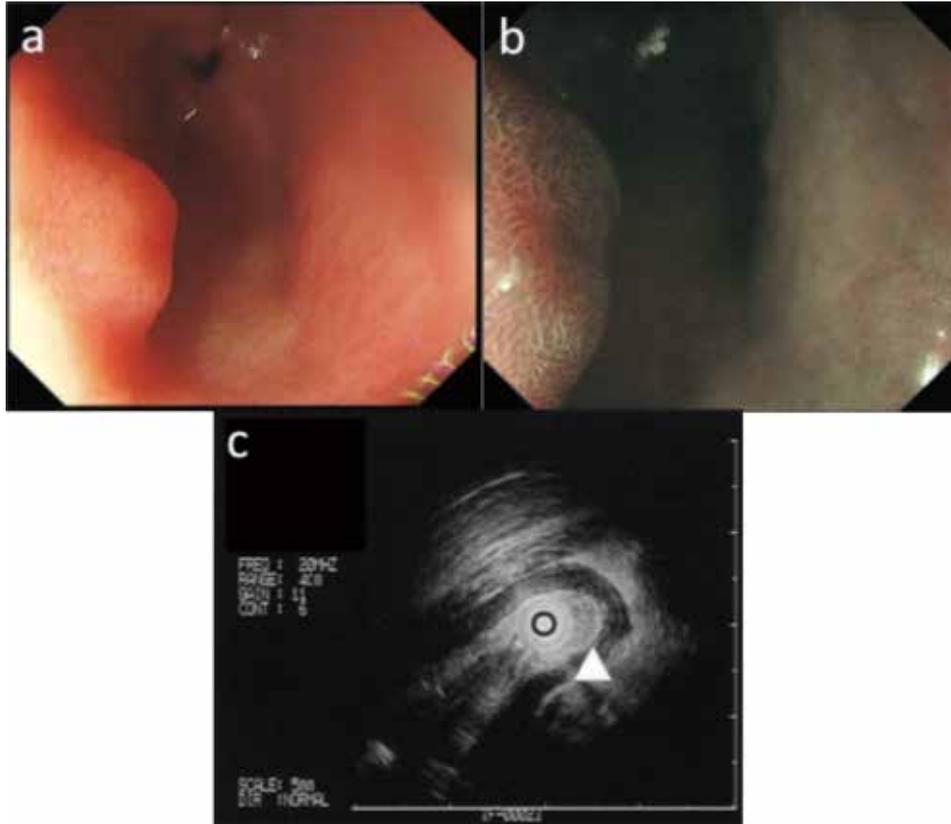


図1 初回病変の内視鏡像

- a. 胃前庭部前壁に0-I+IIc型隆起性病変を認める。
- b. 同部のNarrow Band Imaging (NBI) 拡大内視鏡所見。隆起の頂部に不規則な血管パターンを認める。
- c. 同部の超音波内視鏡像。胃壁の第3層は保たれ(矢頭)、腫瘍は粘膜内病変と思われる。

考慮してESDを選択し施行した。病変径15×11mmで、最終病理所見は、0-I+IIc, adenocarcinoma (sig), pT1a, UL(-), ly(-), v(-), HM1, VM0であった。前壁のごく一部が断端陽性となったため(図3b)、十分なインフォームドコンセントを行い内視鏡的に焼灼処置を行った後、経過観察している。

考 察

今回の症例に関して、以下の二点について考察を加える。一点目は初回病変の形態についてである。隆起型を呈する早期胃癌のほとんどは分化型胃癌で、未分化型は稀である²⁾。著者らの検索では9例の報告のみで非常に稀であった。未分化型微小癌の表面上皮は腺頸部の消失によって新生され難くなること、癌細胞増殖は粘膜表層まで達しびらんを生じ易くなるため¹⁾、未分化型腺癌が隆起型を呈することは少ないと考えられる。安西らは³⁾未分化型胃癌について、発育増殖の方向と浸潤の程度という2つの要素の結果から隆起性病変を形成すると考

え、A：表層粘膜の癌発育によるもの、B：表層粘膜のみならず粘膜下層への癌浸潤を認めるもの、C：粘膜層より粘膜下層での癌浸潤が著明であるものの3型に分類した。これに従うと、本症例はA型に相当すると思われる。また、馬場ら²⁾・中井ら⁴⁾は隆起形態を示す未分化型粘膜内癌の大部分の症例で隆起の表面の一部にIIc様陥凹が見られたとしており、本症例においても同様の特徴を有していた。二点目はフォロー中に見られた二回目の病変の成因についてである。早期胃癌のESD後の経過観察中に、初回病変の近傍に新たな病変を認めたときに考えられる成因は、局所再発・腫瘍移植(implantation)・異時性癌のいずれかである。局所再発は初回の不完全な切除で遺残した病変の増殖に起因するが、池原らの報告では⁵⁾早期胃癌ESD後の治癒切除176症例・適応拡大治癒切除173例の長期経過観察において再発を認めていない。Takenakaらの報告⁶⁾においても同様に177例に再発を認めていない。胃癌に対するEMR/ESDガイドライン⁷⁾には病理標本の作成方法として、

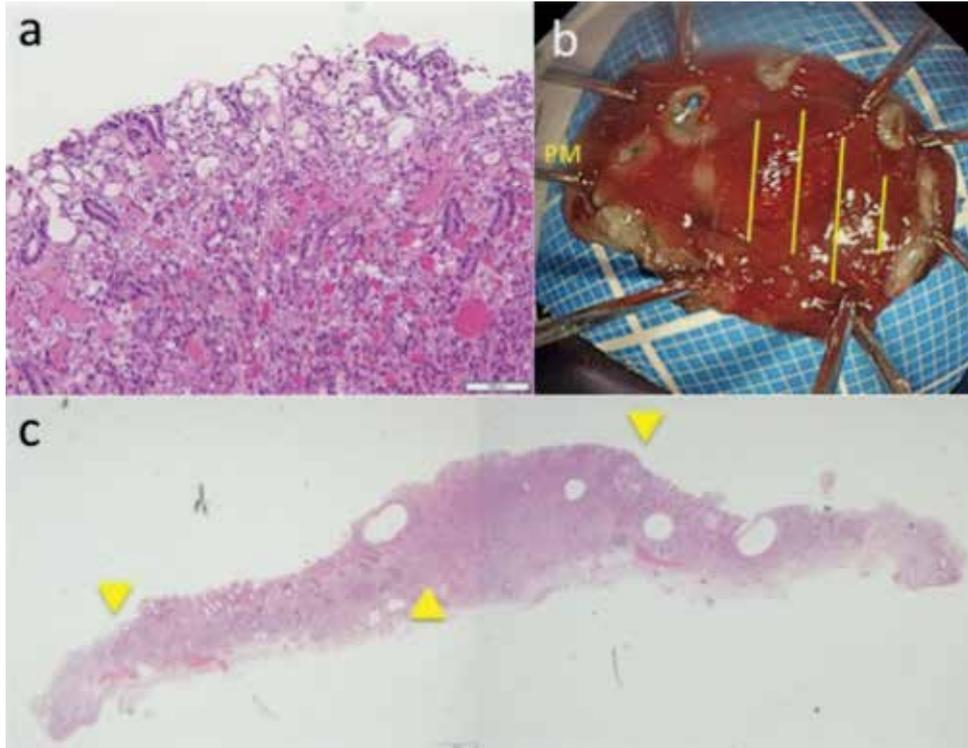


図2 初回病変の病理組織像と切除検体の肉眼像

- a. 隆起部の病理組織像. 低分化型癌と印環細胞癌の混在する所見を認める.
- b. 内視鏡的に剥離した検体と癌の局在 (黄線).
- c. 病理組織学的な水平・垂直断端 (黄矢頭).

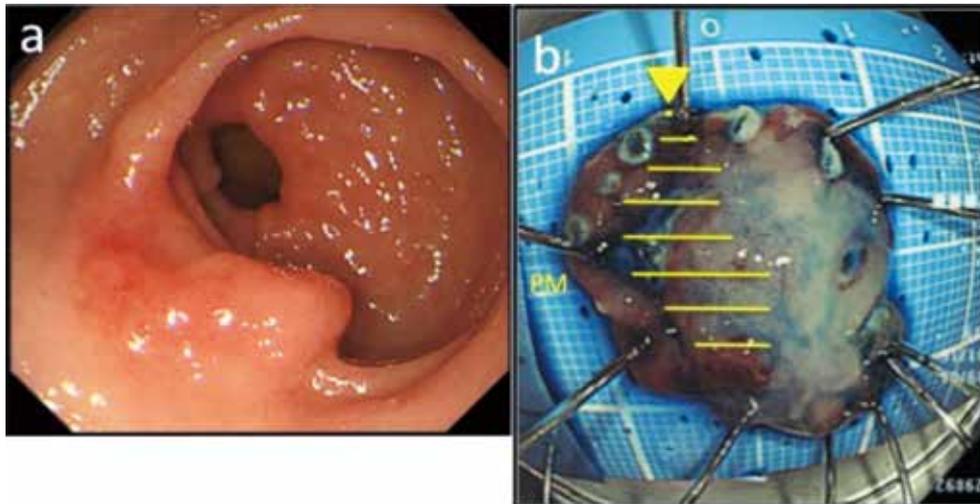


図3 二回目の病変の内視鏡像と切除検体の肉眼像

- a. 前庭部の大弯前壁に0-I+IIc病変を認める.
- b. 内視鏡的に剥離した検体と癌の局在 (黄線). 前壁の一部に断端陽性所見を認める (黄矢頭).

病巣部の辺縁部と水平断端の距離が最も短い部分を組織学的に観察できるよう最初の割をいれ、つぎに2.0-3.0mmの間隔で最初の割線に平行に割をいれると記載されている。本症例では同方法に準じて検索されて適応拡大治癒切除が得られており、局所再発の可能性は低いと考えている。implantationに関しては、以前から外科手術の際に報告されているが⁸⁾、ESD時の報告は稀である。implantationによる再発は、腸管内の遊離癌細胞が吻合の際に縫合糸により腸管壁内や漿膜面に生着し発育する機序による⁹⁾と考えられている。ESD時のclippingがimplantationの原因となる可能性はあり得るが、本症例では使用していない。また、著者らの検索範囲において大腸ESDの症例報告を一例認めたが¹⁰⁾、胃ESD症例では認めなかった。最後に異時性胃癌についてであるが、胃癌の内視鏡切除後の経過観察中に発生する癌で、治療後に新規に発生した新生癌・内視鏡治療時には内視鏡的に発見できなかった潜在癌、及び見逃された臨床癌が考えられる¹¹⁾。最近のコンセンサスでは¹²⁾初回内視鏡治療後一年以上経過して発見された癌を異時性癌としている。Hpの現感染あるいは除菌後の症例の発生頻度は2.4から10%前後とされている¹³⁾。本症例はHp抗体価陰性で背景胃粘膜に萎縮を認めずHp未感染と考えられるが、Hp未感染例の異時性胃癌の頻度は6%と報告されている¹⁴⁾。前回の内視鏡写真の見直しによって臨床癌の多くは鑑別可能であるが、新生癌と潜在癌からの発生の鑑別は不可能である¹⁵⁾。本症例は初回病変の近傍に発生しているので、異時性癌と確定診断をすることは困難であるが、上記の考察を踏まえ著者らは異時性癌の可能性を第一に考えている。Abeらは¹⁶⁾粘膜下層浸潤(SM1)適応拡大治癒切除症例の局所再発を報告している。TP53の一塩基多型の相同性を確認して局所再発と結論づけているが、本症例ではそこまでの検討には至らなかった。

結 語

隆起形成を呈した未分化型胃粘膜内癌を認め内視鏡治療施行し、経過中に認めた病変に再度内視鏡治療した症例を報告した。未分化癌においては、適応拡大治癒切除が得られても特に慎重な経過観察が必要と思われ、考察を加え報告した。

文 献

- 1) 篠原直宏, 中村恭一, 菊地正教, 他: 微小胃癌における癌発生初期の発育様式. 胃と腸 **20**: 431-439, 1985.
- 2) 馬場保昌, 清水宏, 武本憲重, 他: 胃癌組織分類とX

- 線・内視鏡所見. 胃と腸 **26**: 1109-1124, 1991.
- 3) 安西春幸, 高木国夫, 太田博俊, 他: 未分化型腺癌の組織像を示す隆起型胃癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌 **21**: 2094-2098, 1988.
- 4) 中井久雄, 清水宏, 武本憲重, 他: 未分化型隆起性早期胃癌の臨床的検討. Prog Dig Endosc **40**: 195-199, 1992.
- 5) 池原久朝, 後藤田卓志, 小田一郎, 他: 早期胃癌ESD後の長期経過の検討. 胃と腸 **41**: 91-98, 2006.
- 6) Takenaka T, Kawahara Y, Okada H, et al. Risk factors associated with local recurrence of early gastric cancers after endoscopic submucosal dissection. Gastrointest Endosc **68**: 887-894, 2008.
- 7) 小野裕之, 八尾建史, 藤城光弘, 他: 胃癌に対するEMR/ESDガイドライン. Gastroenterol Endosc **56**: 310-323, 2014.
- 8) 松本昌久, 丸田守人, 前田耕太, 他: Implantationによる再発と考えられた結腸癌術後吻合部再発の2例. 日臨外会誌 **60**: 1341-1344, 1999.
- 9) Cohn I: Implantation in cancer of the colon. Surg Gynecol Obstet **124**: 501-508, 1967.
- 10) Inoue T, Fujii, Koyama F, et al: Local recurrence after rectal endoscopic submucosal dissection: a case of tumor implantation. Clin J Gastroenterol **7**: 36-40, 2014.
- 11) 加藤元嗣, 小野尚子, 高橋正和, 他: *Helicobacter pylori*除菌後の多発胃癌. 胃と腸 **46**: 75-78, 2011.
- 12) Nakajima T, Oda I, Gotoda T, et al: Metachronous gastric cancers after endoscopic resection: how effective is annual endoscopic surveillance? Gastric cancer **9**: 93-98, 2006.
- 13) 小林正明, 成澤林太郎, 佐藤祐一, 他: 内視鏡治療後における異時性多発胃癌の発生リスクは永続しない. Gastroenterol Endosc **54**: 1498-1505, 2012.
- 14) Kim Y, Choi J, Kook MC, et al: The association between *Helicobacter pylori* status and incidence of metachronous gastric cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. Helicobacter **19**: 194-201, 2014.
- 15) 上西紀夫, 大原毅. 残胃の癌. 胃外科. 胃外科研究会(編). 医学書院, 東京. pp153-155, 1997.
- 16) Abe S, Oda I, Nakajima T, et al: A case of recurrence and distant metastasis following curative endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. Gastric Cancer **18**: 188-192, 2015.

A Case of Undifferentiated Intramucosal Gastric Cancer that Exhibited Elevated Type

Ryosuke Oura, Yasumi Katayama, Yoshinori Gyotoku, Rion Sudo, Arisu Ichikawa, Naohiko Tokutomi,
Kazunori Hayashi, Hiroki Saito, Masaya Tamano

Department of Gastroenterology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital

A 67-year-old man was diagnosed with a small elevated undifferentiated gastric adenocarcinoma in situ and subsequently underwent endoscopic submucosal dissection (ESD). Curative resection was achieved. Fifteen months later, a new lesion was found near the ESD scar of the first lesion. This lesion was similarly elevated, and histopathological examination of the biopsy specimen revealed signet ring cell carcinoma. We performed ESD again for this lesion. Elevated early gastric cancer in which histological examination shows undifferentiated adenocarcinoma and depth M is very rare. We searched for elevated early

undifferentiated gastric cancers in the PubMed and Ichushi databases and find only nine cases. The cause of the second lesion was suspected to be either local recurrence, or implantation or metachronous cancer, but it seemed to be very difficult to diagnose exactly. It should be careful observation, even if obtained curative resection of undifferentiated intramucosal gastric cancer by ESD.

Key Words : undifferentiated intramucosal gastric cancers, endoscopic submucosal dissection