

症例報告

内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) にて加療した
多発胃粘膜下異所腺 (DCM) を背景とする早期胃癌の1例大江晋司, 柳井秀雄¹⁾, 谷岡ゆかり²⁾, 坂口栄樹²⁾,
祐徳浩紀²⁾, 村上知之³⁾, 岡本真理子⁴⁾

国立病院機構関門医療センター 総合診療部 下関市後田町1丁目1-1 (〒751-8501)

国立病院機構関門医療センター 臨床研究部¹⁾ 下関市後田町1丁目1-1 (〒751-8501)国立病院機構関門医療センター 消化器科²⁾ 下関市後田町1丁目1-1 (〒751-8501)国立病院機構関門医療センター 病理部³⁾ 下関市後田町1丁目1-1 (〒751-8501)青柳内科医院⁴⁾ 下関市菊川町大字下岡枝374-6 (〒750-0317)**Key words** : 多発胃粘膜下異所腺, 早期胃癌, 内視鏡的粘膜下層剥離術

和文抄録

症例は, 80歳代男性. 胃精査の過程で超音波内視鏡検査 (Endoscopic ultrasonography, EUS) にて多発胃粘膜下異所腺 (diffuse cystic malformation, DCM) を診断. 経過観察中に早期胃癌を確認し, 内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection, ESD) を施行した. DCMの診断にはEUSが有用であった. 下床, 側方を含めた十分な内視鏡的切除にはESDが有用であった. DCMは胃癌の並存病変として知られている. そのため, 上部消化管内視鏡検査にて境界不明瞭な隆起を認めた場合には, EUSを積極的に行い, DCMが存在する場合には多発胃癌のハイリスクグループとしての経過観察が重要である.

はじめに

通常は上皮成分の存在しない胃粘膜下層内に異所性の非腫瘍腺管が多発する多発胃粘膜下異所腺 (diffuse cystic malformation, DCM) は, 従来より胃癌の背景併存病変として知られている. しかし

DCMが存在する局所においても, 胃粘膜表面の変化は乏しく, その治療前の存在診断はやや困難であり, 真の胃癌合併頻度も明らかではない. 今回われわれは, 胃癌が疑われるも確認困難な病巣の精査の過程で超音波内視鏡検査 (Endoscopic ultrasonography, EUS) にてDCMの存在を認め, その経過観察中に早期胃癌を確認し, 内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection, ESD) にて切除した一例を経験した. DCMの診断・加療に関する有益な経験と考え, 報告する.

症 例

患 者 : 80歳代, 男性.**主 訴** : なし (胃精査目的).**既往歴** : 64歳時より高血圧. 68歳時より慢性胃炎.**家族歴** : 父が肺癌, 母が肝癌.**生活歴** : 20歳時よりタバコ7~8本/日, アルコール日本酒1.5合/日.**現病歴** : 平成2年以来, 近医にて, 毎年上部消化管内視鏡検査を受けていた. 平成18年10月上旬消化管内視鏡検査にてはじめて胃体部に境界不明瞭な隆起性病変認め, 鉗子生検にてGroup Vとされたものの病巣は不明瞭であったため, 精査目的にて11月当院

紹介受診. EUSにて, 胃体部の胃粘膜隆起部を中心に5 cmほどの範囲の胃壁第2-3層(M-SM)内に腺管の嚢胞状拡張と思われる1-3 mmの類円形低エコー像の多発を認め, DCMと診断した(図1). 明らかな低エコー腫瘍の粘膜下層浸潤の所見は見られなかった. 同部位の当院での生検ではGroup IIで, 癌は確認されなかった. このため, 3ヵ月後の平成19年2月に再検査を行ったところ, 同部位の生検にてGroup V(胃体部), 別の部位でGroup III(胃角部)であったため, ESDを予定し, 4月当院入院となった.

上部消化管内視鏡検査所見(再検時): 胃粘膜は胃体部全域でわずかな凹凸多発しており, 特に胃体中部後壁に境界不明瞭で4 cm大のやや白色の山田II型隆起認められた(図2).

入院時現症: 体温36.6℃, 血圧153/89mmHg, 脈拍62/分整. 眼瞼結膜貧血なく, 眼球結膜黄疸ない. 腹部平坦, 軟, 肝腫大みとめず, 表在リンパ節触知

しない.

入院時検査成績(表1): 入院時検査成績では, 軽度の腎機能の低下がみられる以外, 著変認めなかった.

以上より, DCMを伴う早期胃癌(分化型, 潰瘍性変化なし, 粘膜内)と診断し, 4月に入院後にてESDを施行した. 胃体部病巣については明らかな隆起性病巣を含むよう, また胃角部病巣については発赤陥凹より全周に十分な非腫瘍部を含むよう切除線を設定した(図3).

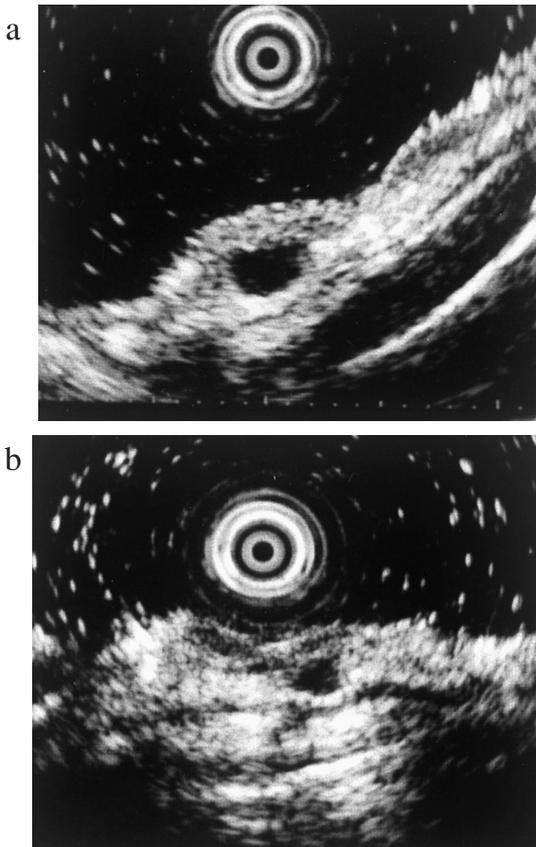


図1 (a, b) 超音波内視鏡検査 (EUS) (20MHz細径プローブ)

胃壁第2-3層(M-SM)内に腺管の嚢胞状拡張と思われる1-3 mmの類円形低エコー像の多発嚢胞状無エコー領域の多発を認める.



図2 上部消化管内視鏡検査

胃体中部後壁に4 cm大のやや白色調山田II型隆起を認める. 表面像からのDCMの存在確定は困難. また内視鏡的には明らかな癌の所見に乏しい.

表1

RBC	512X10 ⁴ /μl	TP	7.0 g/dl
Hb	15.7 g/dl	Alb	3.8 g/dl
MCV	93.0 fl	T. Bil	1.1 mg/dl
MCH	30.7 pg%	AST	23 IU/l
Plt	16.4X10 ⁴ /μl	ALT	19 IU/l
WBC	6180/μl	BUN	24.1 mg/dl
(N. seg	62.7 %	Cr	1.34 mg/dl
Eos	1.7 %	Na	144 mmol/l
Baso	0.6 %	K	4.1 mmol/l
Lymph	27.7 %	Cl	102 meq/l
Mono	4.7 %)	TC	228 mg/dl
CRP	0.07 mg/dl	PT 時間	12.4 秒
		INR	0.91
		APTT	35.1 sec
		出血時間	3'30"

ESD切片病理組織学的所見：胃体中部後壁から切除した45×30mmの切片において、断端陰性ながら粘膜固有層から粘膜筋板内に腺癌がみられた。腫瘍細胞は立方から円柱状で異型性が低く、腺窩や腺の上皮を置換しながら増殖しており、高分化型管状腺癌であった。粘膜内から粘膜下層内にかけて非腫瘍様

の異所性腺が散在多発しているが、癌細胞のみられるのは筋板内までであった。Adenocarcinoma, tub1, M, ly0, v0, LM (-), VM (-) (図4)。胃角部からの35×20mmの切片には、腺腫が認められた。また、明らかなDCMは認めなかった。

考 按

DCMは中高年の男性に好発し、主として胃体部に存在し、粘膜筋板に接しながら粘膜下層に発生するものが多いと報告されている¹⁾。腫瘍を形成することは稀であり²⁾、胃癌病巣の近傍に多くみられるとされているが、胃癌の具体的な合併頻度は明らかではない。本症の成因として井口ら³⁾、Obermanら⁴⁾は、拡張腺管を構成する細胞に異型性を認め、粘膜筋板を破壊して上皮へと移行している部分が認められることから先天性の迷入説を、岩永ら^{1, 5)}は、粘膜下層の異所腺は粘膜筋板の間隙を通じ表層粘膜と連続し、異所腺を囲む平滑筋線維は筋板と連続していることから、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る後天性の迷入説を提唱している。また、ヘリコバクター・ピロリ感染スナネズミモデルにおいて異型の乏しい腺管の粘膜下浸潤が見られることも知られている。

DCMの内視鏡像は多彩であり、米村ら⁶⁾はポリープ型、浮腫型、平坦型の3つの型に分類しており、また奥脇ら⁷⁾はflat type, giant-fold type, SMT type, rough-surface typeの4つの型に分類している。超音波内視鏡像では、梶山ら⁸⁾が、胃壁第3層が肥厚し粘膜側が比較的低エコーに描出され、第2層から第3層内に無エコー嚢胞状病変が多発すると述べている。本症例ではEUSがDCMの存在診断に有用であった。本症例におけるEUS像は胃壁第2-3層(M-SM)内に腺管の嚢胞状拡張と思われる1-3mmのcystic lesion多発であり、典型的なDCMの所見であったと思われる。

DCMに胃癌を合併した場合、癌の壁深達度診断への影響が、臨床的に問題となる。DCMは肥厚した粘膜下層や深部粘膜層に多発する嚢胞を伴っており、粘膜層と腫瘍、粘膜下層との境界がはっきりしないため、DCMが背景にある場合、EUSでの癌深達度の確認はやや困難となると思われる⁹⁾。本症例での胃壁第2-3層(M-SM)内のcystic lesionの

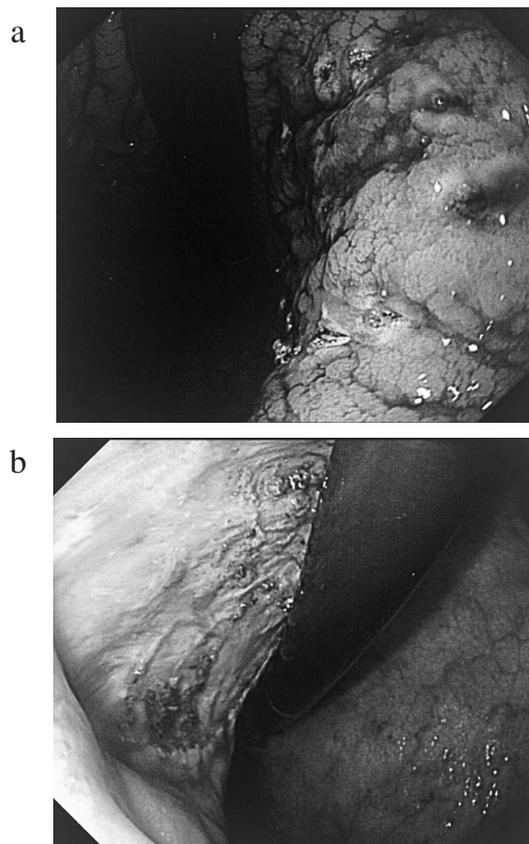


図3 (a, b) 内視鏡的粘膜下層剥離術中所見
体中部後壁の3 cm程の不明瞭な隆起に対し、ESDにて一括切除した。

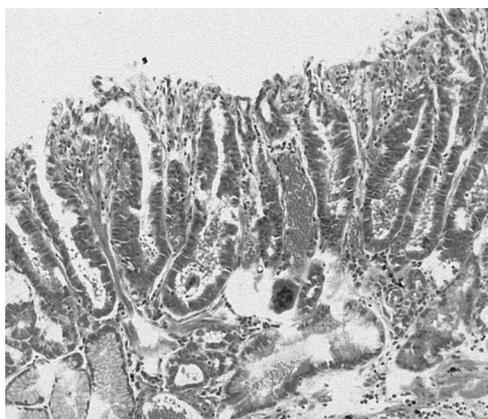


図4 ESD切片病理組織 (H・E染色×100倍)
粘膜内から下層内にかけて非腫瘍性の異所性腺管が散在しているが、癌(高分化型管状腺癌)のみられるのは粘膜筋板内までである。

多発は、類円形で、良性腺管の嚢胞状拡張と思われた。DCMを伴う癌においては広い範囲、粘膜下層を含み切除できるESDが有用と考えられる。ESDを行う際、内視鏡的に腫瘍を疑う部分を含み、やや広く切除する。しかし、多くの場合DCMは胃内に多発していることからEUSでDCMのみられる部分をすべて切除することは困難である。本症例では、ESD切片において癌は粘膜内までで断端陰性であった。しかし、周辺胃壁内に遺残したDCMに対し今後も経過観察が必要になると考えられる。

DCMを伴う早期胃癌の転移リスクは、明瞭とは言えないが、本例では病巣は粘膜内で、高齢であることも含めると、低侵襲性かつ、下床、側方を広く切除可能なESDは適切な治療であったと思われる。

内視鏡表面像でのDCMの確診は一般的には困難であるが、一方EUSでのDCMの診断は比較的容易である。このため本例の経験より、上部消化管内視鏡検査にて胃に境界不明瞭な隆起を認めた場合には、生検で癌の確診が得られなくともEUSを積極的に行いDCMの有無を検索し、DCMが存在する場合には、3ヵ月後、半年後、1年後、その後1年毎といった期間で慎重な経過観察を行う必要があるものと考えられた。またDCMを伴う早期胃癌におけるESDの適応設定や有用性の評価のため、DCMを背景とした場合の癌の多発やリンパ節転移リスクに関する今後のデータの集積が望まれる。

結 語

ESDにて加療したDCMを背景とする早期胃癌の一例を経験したので報告した。EUSがDCMの局在診断に有用であった。DCMを背景とする早期胃癌においてESDが治療診断双方の面から有用であることが示唆された。

DCMを認めた症例に対しては多発胃癌のハイリスクグループとして厳重な経過観察が重要と考えられる。

付記：尚、本論文の要旨は、第87回日本消化器病学会中国支部例会（平成19年6月23日・広島市）において発表した。

引用文献

- 1) 岩永 剛, 小山博記, 古川 洋. 胃における前癌性病変としてのびまん性粘膜下異所腺の意義. 日消誌 1976; **73**: 31-40.
- 2) Yanagiwa H, Matsuzaki O, Ishihara A, Yoshimura H. Heterotopic gastric glands in the submucosa of the stomach. *Acta Pathol Jpn* 1979; **29**: 347-350.
- 3) 井口公雄, 松本仁志, 石橋治昭, 桐山藤重郎, 藤森千尋, 山藤琢爾, 柴田鈍祐, 田中承男, 小玉正智, 橋本 勇. 重複胃癌を合併した多発性胃粘膜下嚢腫の2例について. 日外会誌 1980; **81**: 688-693.
- 4) Oberman HA. Diffuse heterotopic cystic malformation of the stomach. *N Engl J Med* 1963; **269**: 909-911.
- 5) 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. 最新医学 1986; **41**: 2418-2426.
- 6) 米村 豊, 大山繁和, 上田順彦, 宮崎逸夫. 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. 癌の臨床 1985; **31**: 162-167.
- 7) 奥脇秀一郎, 増田勝紀, 大政良二, 藤崎順子, 秋庭宏紀, 宮本兼吾, 蜂谷公敏, 一之瀬万紀子, 新井弥生, 鈴木博昭. 超音波内視鏡が有用であった異所性胃粘膜下嚢腫の4例. *Gastroenterol Endosc* 1994; **36**: 992-998.
- 8) 梶山 徹, 門脇則光, 辻 康平, 西尾彰功, 高 敏 博, 山本富一, 州崎 剛, 羽白 清, 松末智, 兼松雄象. 超音波内視鏡による多発性胃粘膜下嚢腫の臨床診断. *Gastroenterol Endosc* 1989; **31**: 2078-2088.
- 9) Hizawa K, Suekane H, Kawasaki M, Yao T, Aoyagi K, Fujishima M. Diffuse Cystic Malformation and Neoplasia Associated Cystic Formation in the Stomach. *J Clin Gastroenterol* 1997; **25** (4): 634-639.
- 10) 渡邊雅秀, 立石秀夫, 中原慶太, 原田 寛, 松井 豊, 鶴田 修, 佐田通夫, 豊永 純, 長田英輔. 粘膜下異所性胃腺の1例. 臨床消化器内科 1998; **13**: 1795-1798.

A Case of Early Gastric Cancer Based on Diffuse Cystic Malformation Treated by Endoscopic Submucosal Dissection

Shinji OE, Hideo YANAI¹⁾, Yukari TANIOKA²⁾, Eiki SAKAGUCHI²⁾,
Koki YUTOKU²⁾, Tomoyuki MURAKAMI³⁾ and Mariko OKAMOTO⁴⁾

Department of General Medicine, Kanmon Medical Center, 1-1-1 Ushiroda, Shimonoseki, Yamaguchi 751-8501, Japan

1) Department of Clinical Research, Kanmon Medical Center, 1-1-1 Ushiroda, Shimonoseki, Yamaguchi 751-8501, Japan

2) Department of Gastroenterology and Hepatology, Kanmon Medical Center, 1-1-1 Ushiroda, Shimonoseki, Yamaguchi 751-8501, Japan

3) Department of Pathology, Kanmon Medical Center, 1-1-1 Ushiroda, Shimonoseki, Yamaguchi 751-8501, Japan

4) Aoyagi Clinic, 374-6 Shimookae, Kikugawa, Shimonoseki, Yamaguchi 750-0317, Japan

SUMMARY

We report a case of early gastric cancer based on diffuse cystic malformation (DCM) treated by endoscopic submucosal dissection (ESD). A 82-year-old man was diagnosed the illness as a DCM of the stomach by endoscopic ultrasonography (EUS) on a careful stomach survey. In a follow-up we found an early gastric cancer and performed ESD. EUS is very useful for the diagnosis of a DCM, and we know that DCM is an important background for gastric cancer. Consequently, EUS is recommended for elevated lesion without endoscopically well defined the line of demarcation. It is important to follow-up the patient with DCM as a high risk group of a multiple cancer. In the future we need to collect data related to growth of cancer and the risk of lymph metastasis with DCM in order to estimate of use of ESD for an early gastric cancer with DCM.