

症例報告

びまん性胃粘膜下異所腺の合併により深達度診断が
困難であった多発早期胃癌の一切除例中村玉美, 都志見貴明, 田中俊樹, 竹本圭宏, 原田栄二郎,
清水建策¹⁾, 田中慎介²⁾, 権藤俊一³⁾, 榎 忠彦, 濱野公一

山口大学大学院医学系研究科 器官病態外科学分野(外科学第一) 宇部市南小串1丁目1-1(〒755-8505)

山口大学大学院医学系研究科 放射線医学分野(放射線医学)¹⁾ 宇部市南小串1丁目1-1(〒755-8505)山口大学大学院医学系研究科 病理形態学分野(病理学第一)²⁾ 宇部市南小串1丁目1-1(〒755-8505)山口大学医学部附属病院病理部³⁾ 宇部市南小串1丁目1-1(〒755-8505)

Key words : びまん性胃粘膜下異所腺, 多発胃癌, 早期胃癌, 深達度診断

和文抄録

症例は70歳代男性。定期検診で多発早期胃癌と診断され、治療目的で当院へ入院となった。術前の上部消化管内視鏡検査で噴門直下に0-IIc病変、胃体上部後壁に0-IIa病変、胃体下部後壁に0-IIc病変が認められた。生検で噴門直下病変はGroup IV、その他の病変はGroup V(高分化型管状腺癌)と診断された。また生検標本の粘膜下層には異型のない多発性の異所腺が認められた。胃体上部後壁病変に対して超音波内視鏡検査(Endoscopic ultrasonography : EUS)を施行したところ、第3層に突出した低エコー域が認められたため、体上部病変にsm高度浸潤を伴う多発癌と診断し、腹腔鏡補助下胃全摘術を行った。摘出標本の病理検査で、粘膜下層に異型のない異所腺が多発しており、びまん性胃粘膜下異所腺(Diffuse cystic malformation : DCM)に合併した多発胃癌と診断した。また、上部消化管内視鏡検査で診断されていた3病変に加え、術前判明していなかった癌病変も指摘された。深達度に関しては、術前のEUSによる精査で体上部の病変をsm高度浸潤と診断していたが、実際には深達度mであり、体下部後壁病変のみが深達度smであった。

胃癌症例で粘膜下層に異所性腺管構造を認める場合には、DCMを合併している可能性がある。本症例のようにDCMを合併した胃癌ではEUSによる深達度診断が困難な場合があるため、治療法選択の際には慎重な精査を行うことが望ましい。

はじめに

びまん性胃粘膜下異所腺(Diffuse cystic malformation : DCM)は、胃腺組織が異所性に粘膜下層に認められるものであり、しばしば多発胃癌を合併することが知られている。今回我々は、DCM合併により術前深達度診断が困難であった多発早期胃癌の一手術例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 70歳代, 男性。

主 訴 : なし。

既往歴 : 53歳時に虫垂切除術。

家族歴 : 特記事項なし。

生活歴 : 喫煙40本×55年間, 飲酒2合/日。

現病歴 : 2009年3月, 定期検診の上部消化管内視鏡検査で、胃体上部後壁に0-IIa病変、胃体下部後壁

に0-IIc病変を指摘され、生検でGroup V、高分化型管状腺癌が検出されたため、当科紹介入院となった。

入院時現症：眼瞼結膜に貧血はなかった。右下腹部に虫垂切除時の手術痕が認められたが、腹部は平坦・軟で肝脾腫大や腹部腫瘤は触知されなかった。

入院時血液検査所見：CEA 13.7 ng/mlと軽度上昇していたが、CA19-9は正常でその他異常所見は認められなかった(表1)。

上部消化管内視鏡検査所見：体上部後壁に約15 mm大の0-IIa病変、体下部後壁に約10 mm大の0-IIc病変が認められ、前医で指摘された2病変と考えられた。また噴門直下にも約10 mm大の0-IIc病変が認められた。

超音波内視鏡検査(Endoscopic ultrasonography: EUS)所見：最も深達度が深いと考えられた体上部後壁病変にEUSを施行した。第2層主体の低エコー域が認められ、それらが第3層に突出しており、sm高度浸潤が疑われた(図1)。

病理組織検査所見(生検組織)：前医で指摘された2病変については、高分化なcancer cellがtubular patternを呈して増生しており、Group V、高分化型管状腺癌と診断された。当院で新たに見つかった噴門直下病変についてはGroup IVであったが、粘膜下層に明らかな異型性を有さない円柱状の上皮からなる軽度拡張した腺管構造が認められた(図2 a, b)。

上部消化管造影検査所見：体下部後壁に線型のバリウム斑および浅い不整陥凹がみられ、0-IIc病変と考えられた。体上部後壁と噴門直下の病変は、同定できなかった。

CT検査所見：胃の原発巣同定は困難であった。所属リンパ節腫大は認められず、遠隔転移を示唆する所見も認められなかった。

表1 入院時血液検査所見

TP	8.1 g/dl	Na	139 mEq/l	WBC	6340/μl
Alb	4.0 g/dl	K	3.9 mEq/l	RBC	471 × 10 ⁴ /μl
T.Bil	0.5 mg/dl	Cl	105 mEq/l	Hb	14.9 g/dl
AST	23 IU/l			Ht	44.5 %
ALT	17 IU/l	PT%	89.6 %	Plt	19.4 × 10 ⁴ /l
BUN	11 mg/dl	APTT	24.9 sec		
Cre	1.06 mg/dl				
Glu	135 mg/dl	CEA	13.7 ng/ml		
CRP	0.17 mg/dl	CA19-9	13.8 U/ml		

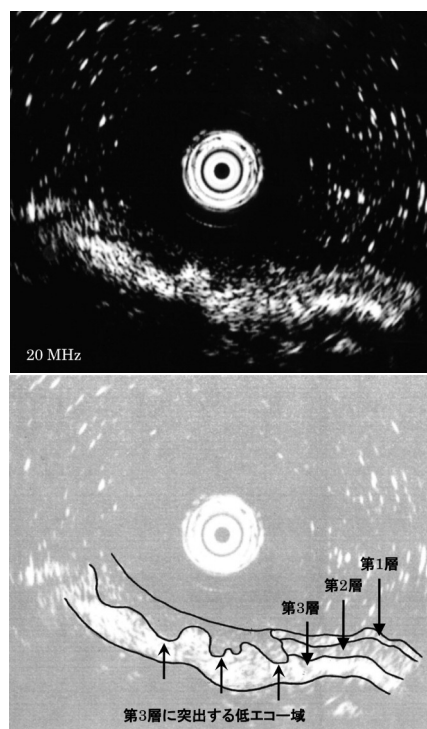


図1 EUS所見(胃体上部後壁病変)
第2層主体に低エコー域が認められ、第3層に低エコー域が1 mm以上の段差をもって突出している。

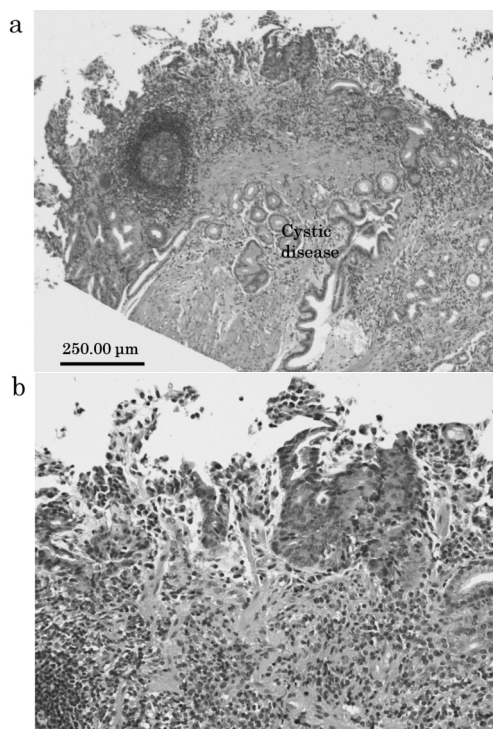


図2 生検の病理組織所見(噴門直下病変)

- a 粘膜下層に明らかな異型性を有さない円柱状の上皮からなる軽度拡張した腺管構造が認められる。
b aの腫瘍部分の強拡大像。
粘膜表層部はhyperchromaticでやや不整な類円形の核を有した円柱状のatypical cellが不規則融合腺管状に増生しており、Group IVと診断された。

以上の所見より、多発早期胃癌（cT1N0M0, cStage I A）と診断し、腹腔鏡補助下胃全摘術を施行した。

手術所見：癌の明らかな漿膜浸潤なく、N0, H0, P0であった。腹腔鏡補助下胃全摘術とリンパ節廓清（D1+a）、Roux-en-Y法再建を行った。

摘出標本：噴門直下に7×7mmの0-IIc病変、胃体上部後壁に16×8mmの0-IIa病変、体下部後壁に9×9mmの0-IIc病変が認められた。これらの3病変以外には肉眼的に明らかな病変は認められなかった（図3）。

病理組織検査所見：背景粘膜は萎縮が著明で腸上皮化生が進行しており、H. pyloriは認められなかった。粘膜下層には明らかな異型性を有さない腺管構造が散見された（図4a）。嚢胞状に拡張した腺管や、腺管が集簇し、分葉状、小葉状を呈していると思われる部分も認められた。この腺管構造は腫瘍直下や近傍を含めた広範な部位に存在し、DCMと診断した。腫瘍病変については術前検査と肉眼所見で確認されていた3病変の他に、体上部後壁病変の大弯側にも新たな病変が認められた（図3）。いずれも高分化型管状腺癌であった。深達度については、術前に深達度smと診断されていた体上部後壁病変は、実際には深達度mであった（図4b, c）。またこの病変部の直下にも異型性を伴わない腺管構造が認められた（図4b）。体下部後壁病変のみがsm2, ly0, v0であり、その他の病変は全てm, ly0, v0であった。

以上よりDCMを合併した多発早期胃癌（T1N0M0, Stage I A）と診断した。

術後経過：術後経過良好で、術後14日目に軽快退院となった。外来にて経過観察中であるが、明らかな再発・転移所見は認めていない。

考 察

胃粘膜下異所腺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層に認められるものであり、1907年にLubarscheら¹⁾によって最初に報告された。岩永らは胃粘膜下層の10ヵ所以上の場所で異所腺がみられたものをびまん性胃粘膜下異所腺（DCM）と定義しており、本邦における頻度は、切

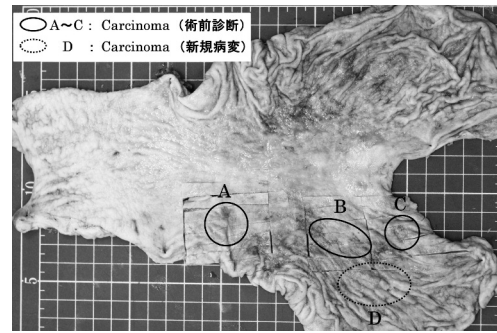


図3 摘出標本

- A. 胃体下部後壁の0-IIc病変（9×9mm）
- B. 胃体上部後壁の0-IIa病変（16×8mm）
- C. 噴門直下の0-IIc病変（7×7mm）
- D. 術前検査と肉眼所見で確認されず、病理組織検査で初めて指摘された病変

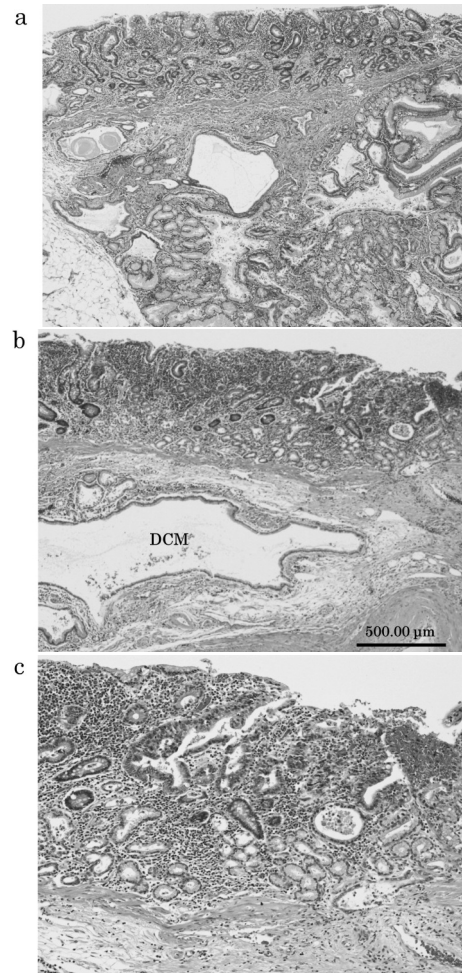


図4 摘出標本の病理組織所見

- a 腫瘍の近傍の粘膜下層には明らかな異型性を有さない多発性の腺管構造が認められる。
- b 体上部後壁病変の粘膜下層にも明らかな異型性を有さない腺管構造が認められる。
- c bの腫瘍部分の強拡大像。クロマチンの増量した軽度不整形腫大核を有する atypical cellが不規則な管状を呈して増殖しており、高分化型管状腺癌と診断された。

除胃の2.3-10.7 %と報告されている²⁾。中高年男性に多く、胃体中部後壁で胃底腺の幽門腺化生、腺萎縮、腸上皮化生が生じつつある領域に好発する^{2, 3)}。単発性胃粘膜下異所腺では癌合併がまれなのに対し、DCMは胃癌との関連性が知られている。岩永らは切除胃の4.0 %にDCMが認められ、そのうち98 %に胃癌を合併し、その中でも33 %は多発癌であったと報告している²⁾。また、深達度ではsmまでにとどまる表在癌が80 %前後を占めていたとされる²⁾。

成因としてScottら⁴⁾は先天的な胃腺の粘膜下への迷入という先天性迷入説を唱えた。一方、岩永ら²⁾は粘膜の繰り返すびらん、再生によって粘膜固有層内にGastritis cysticaと称される、胃腺が多数嚢腫状に拡張した病変が生じ、粘膜固有層深部の腺が粘膜筋板の間隙より粘膜下層へ侵入増殖することによって形成されるという後天性炎症説を唱えている²⁾。単発性胃粘膜下異所腺の成因については前者が有力なのに対し、DCMについては後者を支持する報告が多い。中高年に多いこと、背景粘膜に萎縮性変化が存在することが多いことから、炎症との関連が示唆されており^{5, 6)}、組織学的には、①表層粘膜のびらん・再生性変化、②粘膜筋板の断裂、③粘膜筋板の裂隙を通じた異所腺と粘膜固有腺との連続性、④異所腺周囲の平滑筋線維の粘膜筋板との連続性が特徴とされる⁷⁾。

DCMの診断にはEUSが有用であり、第3層に主座を置く多房性無エコー域が認められる⁸⁾。潰瘍性変化のない早期胃癌におけるEUSの深達度診断能は、m癌で80~100 %、sm癌で74~85 %と良好であるが⁹⁾、DCMを合併した胃癌の場合は、多発する嚢胞のためEUSによる癌深達度診断が困難となることがある。したがって術前深達度診断が困難な場合、明らかな筋層への浸潤所見がみられない症例については、内視鏡的切除による診断的治療法が有用との報告もある^{10, 11)}。自験例においても、胃体上部後壁病変はEUSにて粘膜下層に低エコー像が認められたため、術前にはsm浸潤が疑われたが、実際には深達度mであった。Retrospectiveにみれば第3層に突出した低エコー域はDCMであり、本症例ではDCMの存在が深達度診断を困難にしたと考えられる。

治療については、胃癌の合併がなければ慎重に経

過観察を行うとされるが^{12, 13)}、診断困難な胃癌が存在する可能性もあり、積極的に外科治療を行うという意見もある¹⁴⁾。一方、胃癌の合併がある場合、全例に胃全摘を奨める報告もあるが¹⁵⁾、文献的にはDCM非合併胃癌と同様の治療法が選択されていることが多い。胃癌のDCM合併例では残胃癌発生のリスクが高い¹⁶⁾とされるが、早期癌が多く、残胃に発生した癌の悪性度が通常より高いという報告もないことから、必ずしも全ての症例に対して胃全摘を行う必要はないと考えられる。本症例では、噴門直下~体下部に及ぶ多発癌であり、体上部の病変についてはsm高度浸潤が疑われたため、胃全摘を施行した。術前の生検で粘膜下層に異型を伴わない腺管構造が指摘されていたものの、DCMの確定診断には至っていなかった。しかしDCMの有無によって術式が変更になる可能性はないと考え、更なる精査を行わなかった。DCM合併胃癌に対し胃全摘を推奨する報告もあるため、本症例に胃全摘を行ったことは容認されると考えられるが、体上部病変は結果的に深達度mであり、先に内視鏡的粘膜下層剥離術を施行していれば胃全摘を回避できた可能性はある。

胃癌症例で粘膜下層に異所性腺管構造を認めた際には、DCMの合併を念頭に置く必要がある。DCMを合併した胃癌では、本症例のようにEUSによる深達度診断が困難な場合もある事に留意し、慎重に精査を行ってから治療方針を検討するのが望ましいと考えられる。

結 語

DCM合併多発早期胃癌の一切除例を経験した。粘膜下層に異所性腺管構造を認める胃癌症例ではDCMの合併を念頭に置き、深達度診断は慎重に行う必要がある。

引用文献

- 1) Lubarsche Z. Ueberheterotope Epithelwucherungen und Krebs. *Verhandl Deutsch Pathol Ges* 1907; 10: 208-216.
- 2) 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.
- 3) 安田武史, 檜村弘隆, 池上雅博. びまん性異所性胃粘膜下嚢腫の臨床病理学的検討—粘液形質分類からみたその組織発生と分化について—. 慈恵医大誌 2001; 116: 289-298.
- 4) Scott HW Jr, Payne TP. Diffuse congenital cystic hyperplasia of stomach clinically simulating carcinoma. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1947; 81: 448-455.
- 5) 万代光一, 森脇昭介, 土井原博義. 胃多発性粘膜下異所性嚢胞のparacancerous lesionとしての意義. 病理と臨床 1991; 9: 1217-1225.
- 6) 岩永 剛, 小山博記, 古河 洋, 谷口春生. 胃に於ける前癌病変としてのびまん性粘膜異所腺の意義. 日本消化器外科学会雑誌 1976; 73: 31-40.
- 7) 井上 茂, 長南明道, 結城豊彦, 石田一彦, 藤田直孝, 野田 裕, 望月福治. 特徴的な超音波内視鏡像を呈した単発性胃粘膜下異所腺の1例. *Gastroenterol Endosc* 1995; 37: 2216-2221.
- 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) 長南明道, 三島利之, 三宅直人, 石橋潤一, 中堀昌人, 松田知己, 高林広明, 羽根田昇, 濱本英剛, 水野浩志, 宮下佑介, 李 仁, 望月福治. 超音波内視鏡による早期胃癌の深達度診断. 胃と腸 2009; 44: 623-635.
- 10) 吉満信一郎, 多田修治, 郷田憲一, 大湾朝尚, 須古博信, 神尾多喜浩, 川野芳朗, 松本主之. 早期胃癌に合併したdiffuse cystic malformation 3例の検討. *Gastroenterological Endoscopy* 2003; 45: 1036-1043.
- 11) 川村昌司, 杉山幸一, 阿部 修, 北川正基, 渋谷大助, 加藤勝章, 猪股芳文, 増田高行. びまん性胃粘膜下異所腺内に多発進展し術前深達度診断が困難であった早期胃癌の1例. *Gastroenterological Endoscopy* 2009; 51: 1129-1134.
- 12) 戸倉康之, 水谷謙二, 神谷 隆, 大石俊明, 鈴木敏生, 尾藤博道, 中井勝彦, 中村真一. 多発性びまん性胃嚢腫の1例. 消化器外科 1982; 51: 1941-1944.
- 13) 岸本弘之, 柴田俊輔, 狩野卓夫, 日野原徹, 小松健治, 山代 昇, 黒田 聡. 胃癌を合併した多発性胃粘膜下嚢腫の1例. 島根医学 1990; 9: 100-102.
- 14) 中野秀磨, 中原泰生, 水本一生ほか. 異所性胃粘膜(粘膜下嚢胞)を合併した(早期)胃癌症例. 日外会誌 1987; 88: 1024-1030.
- 15) 笹田伸介, 二宮基樹, 西崎正彦, 高倉範尚, 高田晋一. 胃粘膜下異所腺に併存した残胃癌の1例. 臨床と研究 2009; 86: 237-239.
- 16) 佐藤暢人, 北上英彦, 横山和之, 池田淳一, 須永道明, 新里順勝, 小澤達吉, 池田 仁, 加藤紘之. びまん性胃粘膜下異所腺に併存した多発早期胃癌の1例. 日本消化器外科学会雑誌 2004; 37: 142-146.

Multiple Early Gastric Cancers with Diffuse Cystic Malformation Mimicking Submucosal Invasion on Endoscopic Ultrasonography : Report of a Case

Tamami NAKAMURA, Takaaki TSUSHIMI, Toshiki TANAKA, Yoshihiro TAKEMOTO, Eijiro HARADA, Kensaku SHIMIZU¹⁾, Shinsuke TANAKA²⁾, Toshikazu GONDO³⁾, Tadahiko ENOKI and Kimikazu HAMANO

Surgery and Clinical Science (Surgery I.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 1) Radiology (Radiology), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 2) Pathology (Pathology I.), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 3) Department of Pathology, Yamaguchi University Hospital, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

SUMMARY

A 75-year-old man was admitted to our hospital for further investigation of multiple early gastric cancers. Three cancerous lesions were found by gastrointestinal endoscopy and biopsies confirmed well differentiated tubular adenocarcinoma. Endoscopic ultrasonography (EUS) findings suggested carcinoma of the upper gastric body invading sm2 or sm3 ; thus, we performed laparoscopy-assisted total gastrectomy. Interestingly, the pathological diagnosis was

multiple early gastric cancer with diffuse cystic malformation(DCM). Contrary to the preoperative diagnosis based on the EUS findings, the carcinoma of the upper gastric body existed in the mucosal layer (m). The submucosal multiple cysts made assessing the tumor depth of invasion difficult by EUS in this case of gastric cancer with DCM. Thus, treatment should be decided only after confirming the tumor depth pathologically with endoscopic submucosal dissection.