

# ESDが生検として有用であった 早期胃胎児消化管類似癌の一例

田中完治<sup>†</sup> 柳井秀雄<sup>1)</sup> 矢原 昇<sup>2)</sup> 千原大典<sup>3)</sup>  
原野 恵<sup>3)</sup> 坂口栄樹<sup>3)</sup> 村上知之<sup>4)</sup> 松田彰史<sup>5)</sup>

IRYO Vol. 74 No. 5 (205-209) 2020

## 要旨

悪性度の高いまれな胎児消化管類似癌 (Adenocarcinoma with enteroblastic differentiation : ACED) の早期胃癌を経験した。ACEDの術前診断は困難であり、術前には内視鏡的胃粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection : ESD) の絶対適応と考え、ESDにて一括切除した。切除標本で粘膜下層深部浸潤とリンパ管浸潤を認めた。追加外科切除では、腫瘍の残存や転移はみられなかった。本例ではESDはACEDの生検として有用であった。将来的に術前診断が進歩し、多数例集積され、脈管侵襲のないACEDの転移リスクが明らかとなれば、ACEDに対するESDの治療的な役割が明確となるものと期待される。

キーワード 胃胎児消化管類似癌, ESD

## はじめに

胎児消化管類似癌 (adenocarcinoma with enteroblastic differentiation : ACED) は、予後不良でまれな胃癌の特殊型の一つであり、一般型胃癌と比較して有意に脈管侵襲やリンパ節転移、肝転移が多いと報告されている<sup>1)2)</sup>。今回、われわれは術前診断が困難で治療前には一般型の早期胃癌と考え、内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection : ESD) を行ったACEDの一例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：70歳代，女性

主訴：なし（早期胃癌の精査加療目的紹介）

現病歴：前医でB型慢性肝炎の加療中で定期的に上部消化管内視鏡検査 (esophagogastroduodenoscopy : EGD) を受けていた。201X年6月に前医EGDにて胃前庭部大弯に0-II c型病変を認めた。生検でGroup 5 (tub 1 > tub 2) であり、精査加療のため国立病院機構関門医療センター (当院) 紹介となった。既往歴：B型慢性肝炎、高血圧、臍ヘルニア、胆石内服薬はエンテカビル錠<sup>®</sup>0.5 mg 1T1×朝 (1日1回1錠) 等であった。血液検査所見では著変をみなかった (表)。腹部-骨盤部造影CT：明らかな遠

国立病院機構関門医療センター 総合診療部, 1) 同 臨床研究部, 2) 同 外科, 3) 同 消化器内科, 4) 同 病理診断科, 5) 松田内科クリニック †医師

著者連絡先：田中完治 国立病院機構関門医療センター 総合診療部 〒752-0985 山口県下関市長府外浦町1-1 e-mail : knjtnk@icloud.com

(2020年1月20日受付, 2020年5月8日受理)

A case of early gastric adenocarcinoma with enteroblastic differentiation in which ESD was useful as a biopsy Kanji Tanaka, Hideo Yanai<sup>1)</sup>, Noboru Yahara<sup>2)</sup>, Daisuke Chihara<sup>3)</sup>, Megumi Harano<sup>3)</sup>, Eiki Sakaguchi<sup>3)</sup>, Tomoyuki Murakami<sup>4)</sup> and Shoushi Matsuda<sup>5)</sup>, 1)-4) NHO Kanmon Medical Center, 5) Matsuda internal medicine clinic (Received Jan. 20, 2020, Accepted May. 8, 2020)

Key Words : adenocarcinoma with enteroblastic differentiation, endoscopic submucosal dissection

表 血液検査

血液算定：	生化学：	腫瘍マーカー：
WBC 6.6×10 <sup>3</sup> /μl	TP 7.3 g/dl	(ESDでACEDと判明後に測定)
RBC 4.4×10 <sup>6</sup> /μl	Alb 4.4 g/dl	CEA 1.3 ng/ml
Hgb 13.4 g/dl	T-Bil 1.36 mg/dl	AFP <2.0 ng/ml
PLT 205×10 <sup>3</sup> /μl	AST 27 U/l	CA19-9 6.6 U/ml
凝固：	ALT 19 U/l	
PT時間 10.3 秒	LDH 209 U/l	
PT-% 100.9 %	ALP 265 U/l	
PT-INR 1.00	γ-GTP 13 U/l	
APTT 29.8 秒	BUN 18.9 mg/dl	
出血時間 1.30	Cre 0.63 mg/dl	
	eGFR 69.1	
	BS 99 mg/dl	
	CRP 0.04 mg/dl	

隔転移なし。

臨床経過：

当院でのEGD，生検および胃超音波内視鏡検査（endoscopic ultrasonography：EUS）にて早期胃癌を2病変認めた。

第一病変（のちにACEDと判明）（図1）：幽門輪近傍の前庭部大弯0-IIc，径1cmほど，不整形発赤陥凹，内視鏡的M，EUS-M/SM境界領域，生検Group5（tub1>tub2）。

第二病変：前庭部前壁0-IIc，径1.5cmほど，不整形発赤陥凹，内視鏡的M，EUS-M，生検Group5（tub2）。

腹部骨盤単純CTでは明らかな転移病変の指摘なく，2病変ともに2cm以下の肉眼的粘膜癌，生検で分化型，UL（-）でESD絶対適応病変と判断した。このため，2病変ともにESDにて一括切除した（図2）。ESD切片の病理診断：

第一病変（ACED）（図3-5）：L，Gre，0-IIc，13×7mm，Carcinoma with enteroblastic differentiation， $\alpha$ -fetoprotein（AFP）（+）（10% positive），1,975  $\mu$ m，pT1b2，UL（-），Ly1，V0，pHM0（3mm），pVM0（60  $\mu$ m），eCuraC-2

第二病変（一般型）：L，Ant，0-IIc，20×9mm，tub1>tub2，M，pT1a，

UL（-），Ly0，V0，pHM0（5mm），pVM0，eCuraA

腫瘍辺縁は高分化型管状腺癌で覆われており，腫瘍中央は分化がやや低く，粘膜下層に浸潤していた。腫瘍中央の粘膜下層浸潤領域は腫瘍細胞の胞体が淡明となり，胎児消化管上皮に類似していた。また，腫瘍細胞の10%程度がAFP陽性であった。リンパ管侵襲があり，SM深部浸潤を認め，eCuraC-2の判

定で，追加外科手術を施行した。

追加外科手術：腹腔鏡下幽門側胃切除，D1+郭清，B-I再建

病理：遺残腫瘍なし リンパ節転移なし pT1bN0M0，pStage I A

追加外科手術では，遺残腫瘍，リンパ節転移なく根治切除であった。術後1年間経過した時点で再発は認めていない。

## 考 察

ACEDは，淡明な細胞質を有し，胎児消化管上皮に類似する細胞から構成される管状・乳頭状あるいは充実性に発育する腺癌で，AFP，Glypican3，SALL4のいずれかが陽性であるものとされており，胃癌取扱い規約第15版では特殊型の一つに分類されている<sup>1)2)</sup>。

頻度は，全胃癌のうちACEDは2.2%程度との報告があり，高度のリンパ管浸潤や静脈浸潤をとまうことが多く，高頻度のリンパ節転移や肝転移をきたし，悪性度が高いとされている<sup>3)</sup>。ACEDの年齢・性別・発生部位に目立った特徴は報告されていない。ACEDの早期癌6例と中～高分化型腺癌の186例を比較したMatsumotoらの報告では，ACEDは早期癌でさえ高悪性度であり，また，6例のACEDすべてにおいて内視鏡所見では粘膜下浸潤の特異な特徴はみられず，表層粘膜層が従来の管状腺癌で覆われており，生検標本ではACEDと診断できなかったとされている<sup>4)</sup>。

これらの報告から現時点ではACEDの術前診断は困難と考えられる。予後不良とされる現状では，術前の画像診断でリンパ節転移を認めない場合でもACEDの治療の原則は外科手術である。ACEDはAFP産生胃癌も含むが，AFP産生胃癌の1年生存率は38.7%と予後は悪く，Stage1の症例で根治術後1年以内に肝転移を認めた例や術後6カ月で補助化学療法中に肝転移を認めた報告もある<sup>5)</sup>。

未分化型早期胃癌とAFP産生早期胃癌を比較した文献では，AFP産生早期胃癌の24例中18例にリンパ節転移がみられていた<sup>6)</sup>。

本症例は術前の生検では通常分化型腺癌とされており，EGD，EUSでも通常分化型0-IIc病変との相違を指摘し得ずSM深部浸潤も推定し得なかった。このため術前にはわれわれはESDの絶対適応と判定していた。しかし，ESD標本ではSM深部浸潤

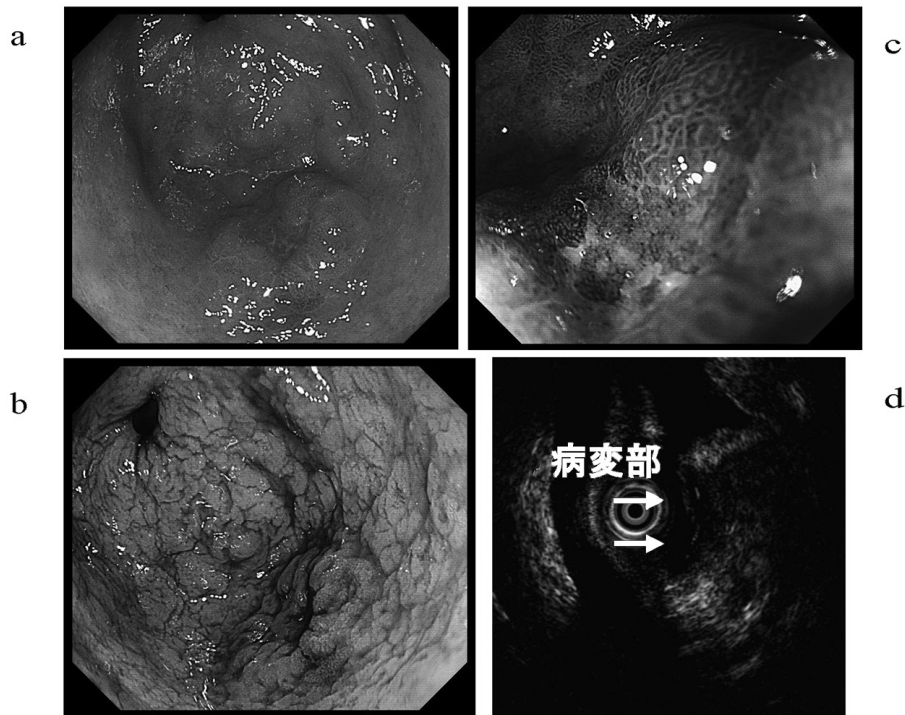


図1 (a-d) のちにACEDと判明した第一病変のEGD, EUS画像  
 (幽門輪近傍の前庭部大弯0IIc, 径1cmほど, 不整形発赤陥凹, 内視鏡的M, EUS-M/SM  
 境界領域, 生検Group5 (tub 1 > tub 2))

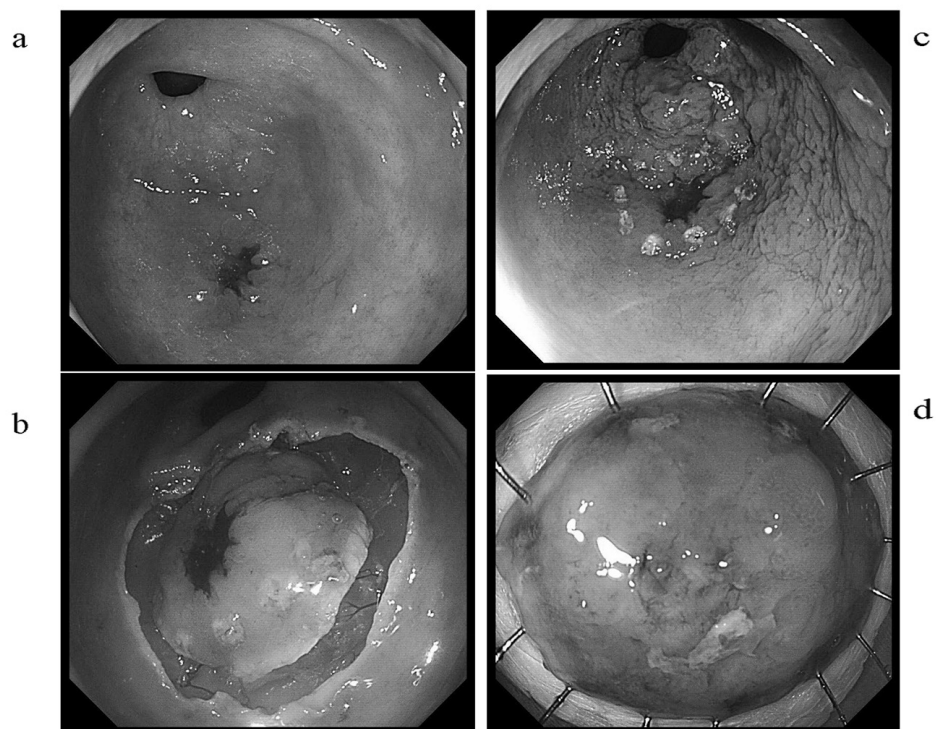


図2 (a-d) のちにACEDと判明した第一病変のESD画像

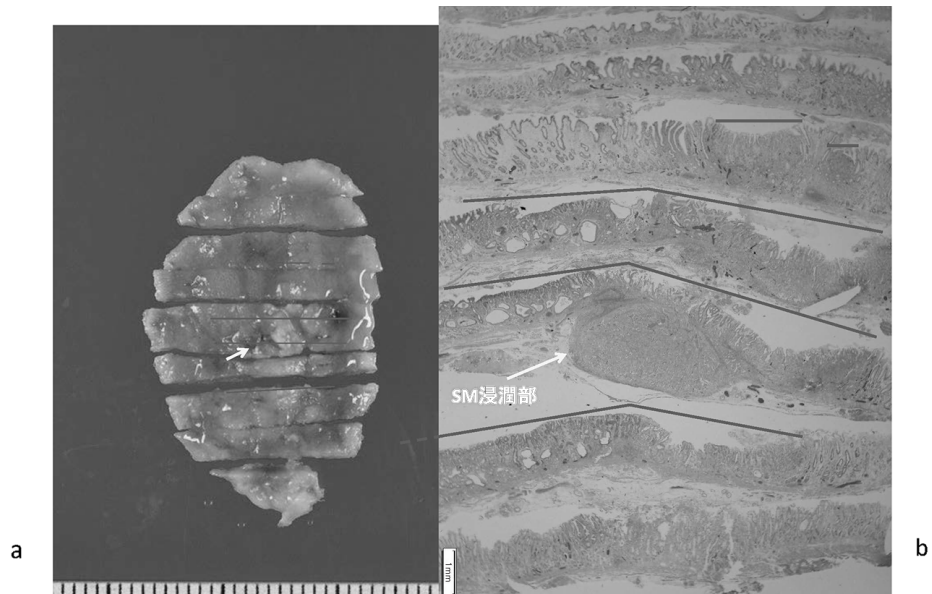


図3 ACEDの病理標本 ホルマリン固定後の切り出し切片(a)とHE染色ルーペ像(b)  
ルーペ像でもSM深部浸潤が明瞭である。

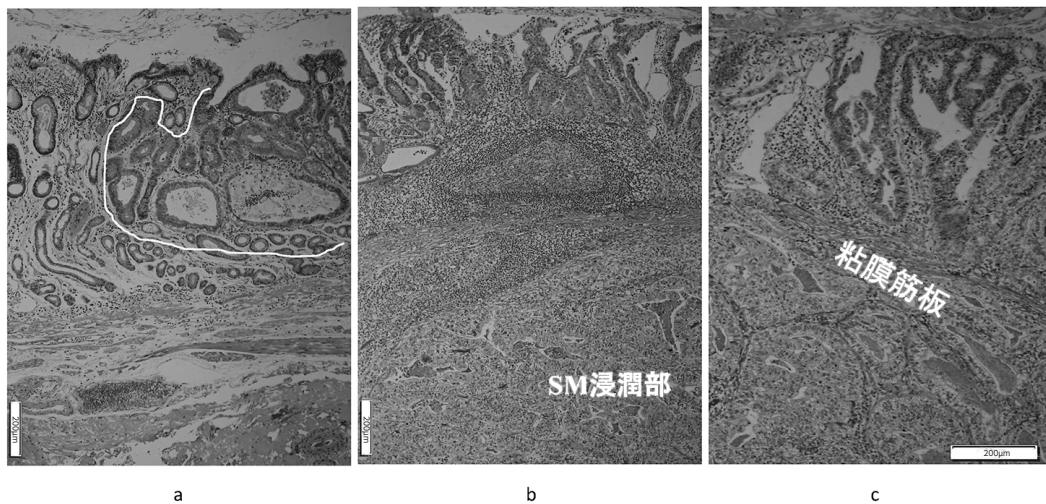


図4 (a,b) HE染色弱拡大①

腫瘍辺縁は高分化型の管状腺癌に覆われており、腫瘍中央部では分化がやや低くなり粘膜下層に浸潤している。

図4 (c) HE染色弱拡大②

腫瘍中央の粘膜下層浸潤領域では腫瘍細胞の胞体が淡明となり、胎児消化管上皮に類似している。

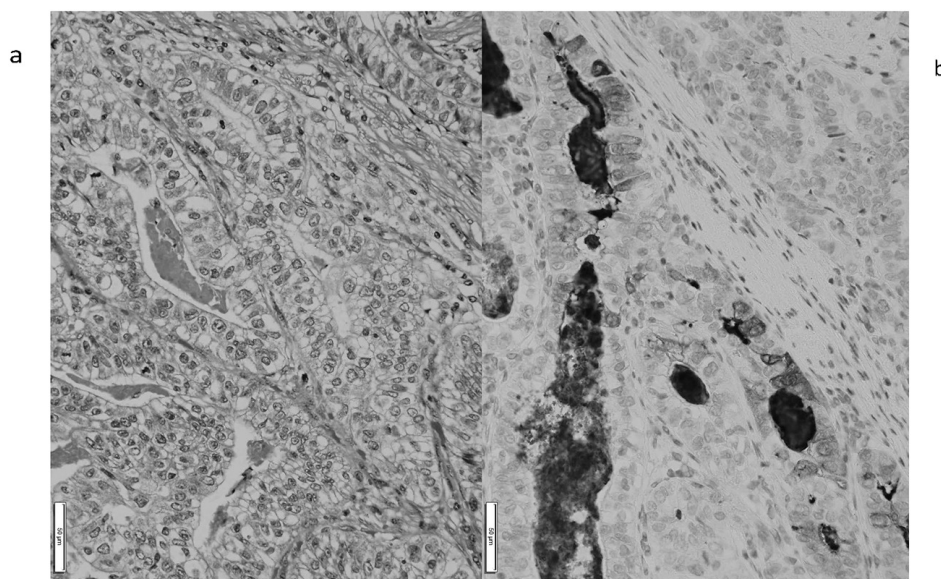


図5 HE染色強拡大(a)と $\alpha$ -fet protein (AFP)免疫染色像(b)  
腫瘍細胞の10%程度がAFP染色陽性となった。

を認め、リンパ管侵襲を認めたため、追加外科切除を行った。早期ACEDの診断が困難であるためにわれわれのESD適応判定は誤っていたが、本例では結果的にESDは完全生検としてACEDの診断に有用であった。本例では追加外科切除の結果で局所残存や転移はみられなかった。しかし、現時点で早期ACEDに対する治療としてのESDの適応は不明瞭である。将来的に術前診断が進歩し、多数例集積され、脈管侵襲のないACEDの転移リスクが明らかとなれば、ACEDに対するESDの治療的な役割が明確となるものと期待される。

## 結 語

悪性度が高いとされるまれなACEDの早期胃癌を経験した。術前診断は困難であり、ESD切除標本で粘膜下層深部浸潤とリンパ管浸潤を認め、追加外科切除を施行した。本例ではESDはACEDの生検として有用であった。

**著者の利益相反：**本論文発表内容に関連して申告なし。

## 【文献】

- 1) 日本胃癌学会編. 胃癌取扱い規約. 第15版, 東京: 金原出版; 2017.
- 2) Murakami T, Yao T, Mitomi H et al. Clinicopathologic and immunohistochemical characteristics of gastric adenocarcinoma with enteroblastic differentiation: a study of 29 cases, *Gastric Cancer*, 2016; **19**: 498-507.
- 3) 八尾隆史, 赤澤陽一, 村上 敬ほか. 肝様腺癌と胎児消化管類似癌. *胃と腸* 2018; **53**: 746-51.
- 4) Matsumoto K, Ueyama H, Matsumoto K et al. Clinicopathological features of alpha-fetoprotein producing early gastric cancer with enteroblastic differentiation. *World J Gastroenterol* 2016; **22**: 8203-10.
- 5) 夕部由規謙, 石橋雄次, 小平佳典ほか. 胃原発胎児消化管類似癌の2例. *日臨外会誌* 2017; **78**: 2652-7.
- 6) Hirasaki S, Tanimizu M, Tsuzuki T et al. Seronegative alpha-fetoprotein-producing early gastric cancer treated with endoscopic mucosal resection and additional surgery. *Intern Med* 2004; **43**: 926-30.