

内視鏡的切除後の経過観察中に超音波内視鏡下穿刺吸引生検法 (Endoscopic Ultrasound-guided Fine-Needle Aspiration : EUS-FNA) にて診断した粘膜内乳頭腺癌の分化型早期胃癌リンパ節転移の1例

柳井秀雄[†] 原野 恵¹⁾ 鶴 政俊²⁾ 南 麻梨子³⁾

IRYO Vol. 76 No. 3 (230-234) 2022

要旨

超音波内視鏡下穿刺吸引生検 (EUS-FNA) にて診断した粘膜内乳頭腺癌の分化型早期胃癌リンパ節転移の1例を経験した。乳頭腺癌は分化型の一部とされているが、内視鏡的切除にて内視鏡的根治度Aと判定された早期胃癌症例でリンパ節転移を経験したことから、乳頭腺癌の組織型の内視鏡的根治度A症例では内視鏡的根治度Bの場合と同様に、内視鏡検査に加えて腹部超音波検査、CT検査などで転移の有無を調べつつ経過観察を行うことが望ましいのではないかと考えられた。本症例の転移リンパ節の診断には、EUS-FNAが有用であった。

キーワード 早期胃癌, 乳頭腺癌, リンパ節転移, 内視鏡的切除, 超音波内視鏡下穿刺吸引生検

はじめに

近年、内視鏡的粘膜切除術 (Endoscopic mucosal resection : EMR) や内視鏡的胃粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection : ESD) などの内視鏡的切除術は、リンパ節転移リスクが非常に低いと推定される早期胃癌病変の一部に対する根治的治療法として、広く世界に普及している¹⁾。わが国の胃癌治療ガイドラインでは、早期胃癌病変の中でもリンパ節転移リスクが非常に低いと考えられる、

2 cm以下の肉眼的粘膜内癌 (cT1a), 分化型癌, UL0 (潰瘍性変化なし) と判断される病変を, EMR/ESDの絶対適応病変としている。ガイドラインでの分化型には, 胃悪性上皮性腫瘍のうちpap (乳頭腺癌), tub 1 (管状腺癌: 高分化), tub 2 (管状腺癌: 中分化) が含まれる²⁾。しかし, この度われわれは, EMRにて切除した早期胃癌病変において, 粘膜までの乳頭腺癌でありながらリンパ節転移を有していた一例を経験した。胃の乳頭腺癌は, 分化型胃癌の一部として取り扱われているものの, 手

国立病院機構関門医療センター 臨床研究部 1) 消化器内科 2) 血液内科 3) 倉敷中央病院 消化器内科 †医師
著者連絡先: 柳井秀雄 国立病院機構関門医療センター 臨床研究部
〒752-8510 山口県下関市長府外浦町1番1号
e-mail : yanai.hideo.mu@mail.hosp.go.jp
(2021年8月9日受付, 2022年2月25日受理)

A Case of Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration-proven Lymph Node Metastasis of Endoscopically Resected Early Gastric Papillary Adenocarcinoma Limited to within the Mucosa
Hideo Yanai, Megumi Harano, Masatoshi Tsuru and Mariko Minami, Department of Clinical Research, NHO Kanmon Medical Center, Department of Clinical Research, 1) Department of Gastroenterology & Hepatology, 2) Department of Hematology, NHO Kanmon Medical Center, 3) Kurashiki Central Hospital
(Received Aug. 9, 2021, Accepted Feb. 25, 2022)

Key Words : early gastric cancer, endoscopic mucosal resection, endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration, lymph node metastasis, papillary adenocarcinoma

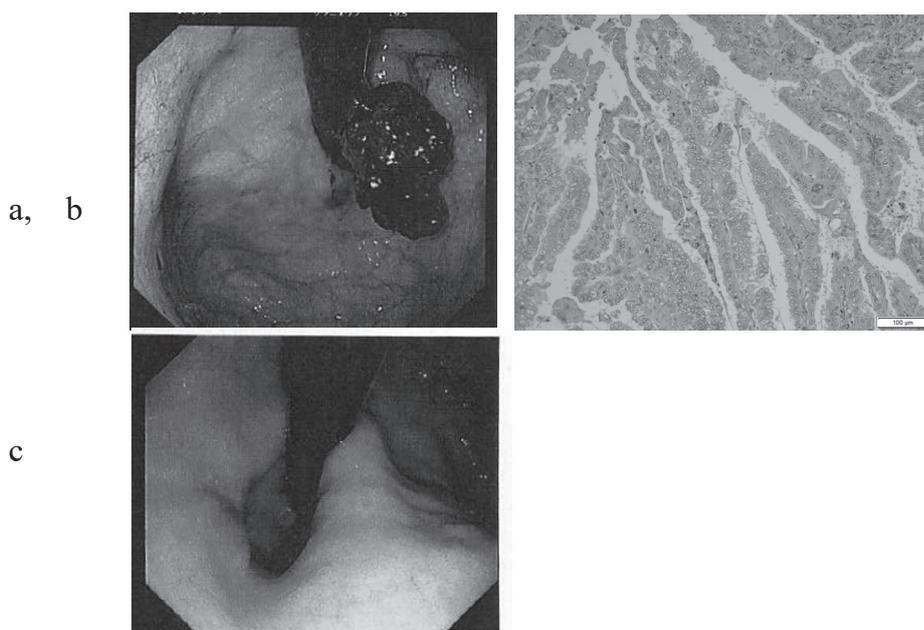


図1 第1回早期胃癌EMR.

- a 内視鏡像では、胃噴門部直下後壁に凝血塊が付着した径2 cm程度の山田Ⅲ型^{ホリ-フ}を認めた。生検はGroup 3。
 b 乳頭腺癌のH 6 E染色組織像。EMR切片の病理結果は、pap>tub1, pM, ly0, v0, pHM0, pVM0.で、乳頭腺癌が主体の分化型粘膜内早期胃癌の内視鏡的治癒切除であった。
 c 第1回EMRの1年後の内視鏡像。内視鏡的に明らかな腫瘍性病変を認めず。胃生検もGroup 1であった。

術例の検討では乳頭腺癌以外の胃癌よりも術後5年生存率が低かったとの報告もみられている³⁾。このため、この度の症例を、乳頭腺癌の内視鏡的治療における警鐘的症例と考え、報告する。

症 例

症例は、70歳代男性。2009年3月より慢性骨髄性白血病(Chronic myeloid leukemia: CML)のため国立病院機構関門医療センター(当院)血液内科でメシル酸イマチニブにより加療中であった。2012年6月に貧血・タール便精査のため上部消化管内視鏡検査(Esophagogastroduodenoscopy: EGD)を受け、胃の噴門直下後壁に径2 cmほどの凝血の付着した山田Ⅲ型易出血性ポリ-フを指摘された。生検結果はGroup 3(腺腫に相当)であった(第1病変)。2012年7月に胃出血の予防とポリ-フの完全生検の目的で、同病変をEMR(初回)にて切除した。EMRの病理結果は、大部分が乳頭腺癌で一部が高分化管状腺癌の粘膜内癌で断端陰性、脈管侵襲なしであった(図1 a, b)。分化型粘膜内早期胃癌の内視鏡的な治癒切除と考え、EGDにて経過観察とし

た。病理診断において、断端については必要部位で0.5mm幅での検索を行い、脈管侵襲については必要部位で免疫染色(D2-40など)を用いて検索した。*Helicobacter pylori*抗体は陰性であった。

初回EMR1年後の2013年7月のEGDでは、EMR癒痕に著変なく、生検もGroup 1であった。(図1 c)しかしさらにその4カ月後に貧血のためEGD再検したところ初回EMR癒痕の1 cmほど肛門側に径1 cm山田Ⅲ型血豆様隆起(第2病変)を認めた。2013年12月に、出血予防目的で第2回EMRを行った。病理結果は、脈管侵襲のない粘膜までの乳頭腺癌で断端陰性であった(図2)。分化型粘膜内癌の一括切除であり内視鏡的な治癒切除と考えられた。

その後近医通院中であったが、第2回EMRの約8カ月後に黒色便にて当科紹介となった。上部・下部消化管には出血病変をみず黒色便の要因は不明であったが、腹部骨盤CTで胃の小弯側近傍に径3 cmの腫大リンパ節を認めた。腫大リンパ節の位置が2回のEMR部位である噴門直下小弯に近接しており、また第1病変と近接した部位に1年4カ月後の異時多発第2病変を経験していたため、早期胃癌病変のリンパ節転移を疑い、2014年9月に、超音波内視鏡

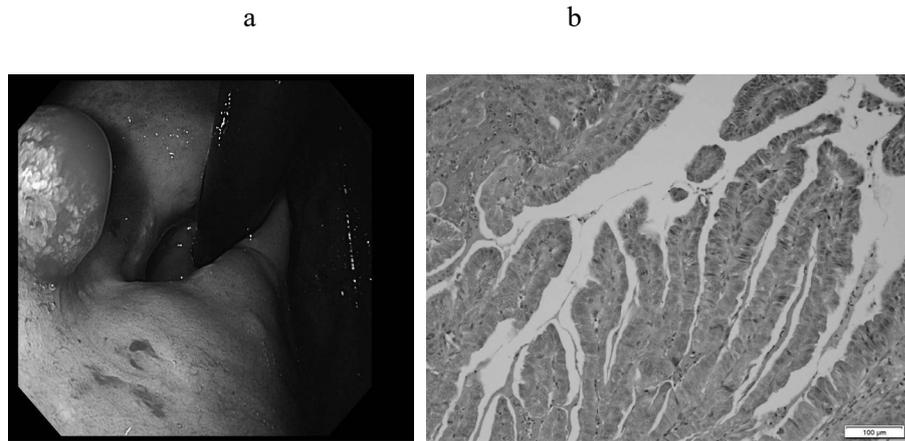


図2 第2回EMR

- a 第1回EMRの一年後の、さらにその4カ月後の内視鏡像。噴門部後壁のEMR癒痕の肛門側小弯に、径約1 cmの山田Ⅲ型血豆様発赤調ポリープの出現を認めた。出血予防目的でEMR施行した。
- b 乳頭腺癌のH6E染色組織像。第2回EMRの病理結果は、乳頭腺癌の組織型の分化型粘膜内癌の内視鏡的治癒切除であった。pap, pM, ly0, v0, pHM0, pVM0。

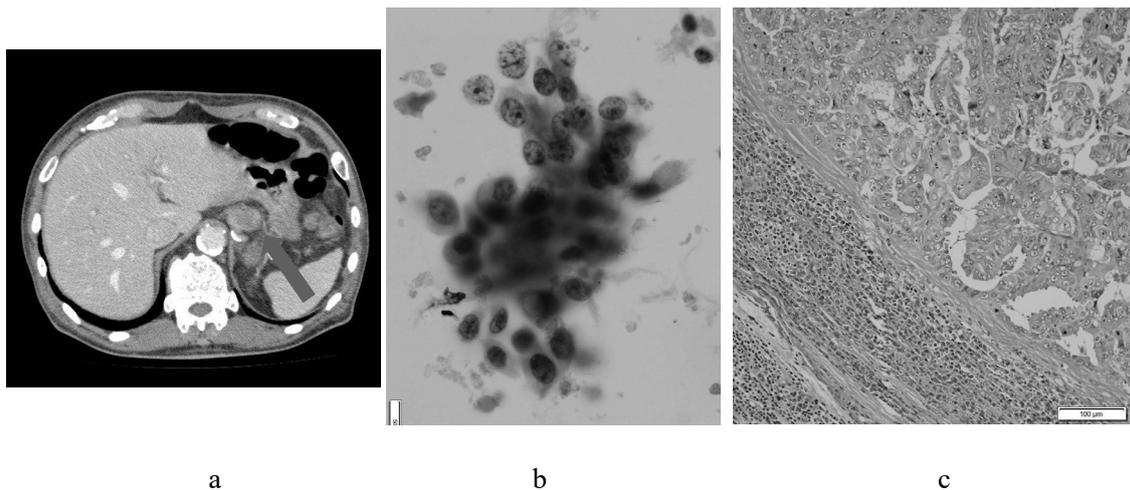


図3 第2回EMRの約8カ月後の腹腔内リンパ節腫大

- a 腹部造影CT所見。胃小弯側傍大動脈付近に30mm大に腫大したリンパ節を認める(矢印)。リング状造影効果を認め、内部には壊死・変性が疑われる。腸管の明らかな壁肥厚・腫瘤形成は認めず。
- b EUS-FNAでは、体上部小弯後壁付近より穿刺した。FNA標本では、以前の2回の早期胃癌EMR時の病理組織類似の腺癌細胞を認めた。
- c 外科手術時病理所見では胃壁には腫瘍は認めず、#3のリンパ節に腺癌の転移を認めた。腫大リンパ節のH&E組織像では、以前の2回のEMRで切除した乳頭腺癌との組織像の類似からその転移と考えられた。

下穿刺吸引生検(Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: EUS-FNA)を行った。EUS-FNAの結果は、転移性腺癌(分化の比較的高い腺癌で乳頭腺癌や高分化管状腺癌などが考えられる、本患者の胃癌の転移に矛盾しない)であった(図3a, b)。このため、胃癌リンパ節再発の診断にて、

同月に、開腹胃全摘術+D2郭清を行った。手術の結果、胃壁に腫瘍病変はみられなかったが、リンパ節1個に腺癌の転移を認め、以前の2回のEMRで切除した乳頭腺癌との組織像の類似からその転移と考えられた(図3c)。

その後は胃癌転移病変の再発はみられなかった

が、患者は、胃全摘術から約3年後の2017年8月に、原疾患（CML）の経過により死去された。

考 察

乳頭腺癌は高分化および中分化の管状腺癌とともに分化型として取り扱われているが、近年の検討では、乳頭腺癌の悪性度に注意を喚起する報告がみられている。本症例の分化型粘膜内早期胃癌病変のリンパ節再発の要因として、乳頭腺癌の組織型が注目された。Yasudaらは、胃癌外科手術631例において乳頭腺癌の65例（胃癌の10.3%）とそれ以外の組織型の566例を比較して報告している。彼らの解析では、胃の乳頭腺癌は65歳以上の高齢者の胃の上部に多く、腫瘍型で漿膜への進展はないが、肝転移が高頻度で予後不良であった³⁾。また、Sekiguchiらの検討では、乳頭腺癌成分を有する55例を含む早期胃癌手術例628例628病変において、乳頭腺癌成分を有する早期胃癌でのリンパ節転移（18.2%）は乳頭腺癌成分なし例での（7.3%）よりも有意に多く、乳頭腺癌成分を有することは、腫瘍のサイズ・深達度・肉眼型・未分化型成分を有すること・脈管侵襲と共にリンパ節転移と関連していた⁴⁾。早期胃癌内視鏡的切除の視点からの検討として、Kimらは、乳頭腺癌87例を含むESDで加療した早期胃癌4,140例を検討し、治癒切除後の長期予後は良好であったとしている⁵⁾。これに対して、Minらは、乳頭腺癌130例を含む早期胃癌手術の6,710例の検討を行い、乳頭腺癌症例では粘膜下層浸潤や脈管侵襲が多くみられたことから、乳頭腺癌の組織型の早期胃癌病変の内視鏡的切除後には慎重な評価が望ましいとしている⁶⁾。本例での、初回で断端陰性と考えられたにもかかわらず局所再発が疑われる近接再発の場合の内視鏡的根治度の評価については、慎重さが必要であったと考えられた。

胃癌治療ガイドライン（2018年1月、第5版）では、内視鏡的切除の結果が分化型癌で潰瘍性変化がなく粘膜内病変で脈管侵襲なく一括切除の場合は内視鏡的根治度Aと判定され、その後の方針は、「年に1-2回の内視鏡検査による経過観察が望ましい」とされている。本症例は慢性骨髄性白血病のため血液内科通院加療中であり、EMRの目的は2回ともに胃ポリープの出血予防であった。EMRの結果は2回ともに分化型粘膜内癌で内視的な治癒切除と考えたため、消化器内科ではCT検査を行って

なかった点が反省される。本症例でのリンパ節転移の経験からは、乳頭腺癌の組織型の粘膜内癌に対しては、未分化型で2cm以下の潰瘍性変化のない粘膜内癌等に準じて、ガイドラインにおける内視鏡的根治度Bの場合の方針である「経過観察では、年に1-2回の内視鏡検査に加えて、腹部超音波検査、CT検査などで転移の有無を調べることが望ましい」を準用する必要性が示唆された。

リンパ節転移の診断において、本症例では、EUS-FNAが有用であった。EUS-FNAの適応は、1. 腫瘍の鑑別診断、2. 癌の進展度診断、3. 化学療法・放射線療法施行前の組織学的確定診断が挙げられている⁷⁾。de Mouraらの多施設研究では、リンパ節の診断において、病理診断担当者の立ち合い（Rapid onsite evaluation : ROSE）をとまなうEUS-FNAは針生検（EUS-guided fine-needle biopsy : EUS-FNB）単独と同等に有用であるとされている⁸⁾。本症例では、ROSEをとまなうEUS-FNAにより、腹腔内腫大リンパ節の転移性腺癌の診断ができ、治療方針を決定することができた。

結 語

乳頭腺癌は分化型の一部とされているが、内視鏡的切除にて内視鏡的根治度Aと判定された早期胃癌症例でリンパ節転移を経験した。乳頭腺癌の組織型の内視鏡的根治度A症例では、内視鏡検査に加えて腹部超音波検査、CT検査などで転移の有無を調べつつ経過観察を行うことが望ましいのではないかと考えられた。

謝辞：本症例の病理診断をいただいた、村上知之博士（前、国立病院機構関門医療センター病理・現、(株)キューリンおよび(株)キューリンパーセル病理業務管理医師）へ感謝致します。

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) Bourke MJ, Neuhaus H, Bergman JJ. Endoscopic submucosal dissection: indications and application in Western endoscopy practice. *Gastroenterology* 2018 ; 154 : 1887-900.
- 2) 日本胃癌学会. 内視鏡的切除. In : 胃癌治療ガイド

- ライン (医師用 2018年1月改訂 第5版). 日本胃癌学会編 東京: 金原出版: 2018: p20-4.
- 3) Yasuda K, Adachi Y, Shiraishi N, et al. Papillary adenocarcinoma of the stomach. *Gastric Cancer* 2000 ; **3** : 33-8.
 - 4) Sekiguchi M, Kushima R, Oda I, et al. clinical significance of a papillary adenocarcinoma component in early gastric cancer: a single-center retrospective analysis of 628 surgically resected early gastric cancers. *J Gastroenterol* 2015 ; **50** : 424-34.
 - 5) Kim TS, Min BH, Kim KM, et al. Endoscopic submucosal dissection for papillary adenocarcinoma of the stomach : low curative resection rate but favorable long-term outcomes after curative resection. *Gastric Cancer* <https://doi.org/10.1007/s10120-018-0857-3>.
 - 6) Min BH, Byeon SJ, Lee JH, et al. Lymphovascular invasion and lymph node metastasis rate in papillary adenocarcinoma of the stomach: implications for endoscopic resection. *Gastric Cancer* 2018 ; **21** : 680-8.
 - 7) 中井陽介, 伊佐山浩道, 小池和彦. 超音波内視鏡下穿刺吸引生検法 (EUS-FNA) —さらなる診断能向上を目指して—. *Gastroenterol Endosc* 2014 ; **56** : 2141-9.
 - 8) de Moura DTH, McCarty TR, Jirapinyo P, et al. Endoscopic ultrasound fine-needle aspiration versus fine-needle biopsy for lymph node diagnosis : A large multicenter comparative analysis. *Clin Endosc* 2020 ; **53** : 600-10.