

胃の悪性新生物

Gastric Cancer

【要 旨】 胃の悪性新生物のほとんどは胃癌であるが、胃癌以外の悪性腫瘍(約5%)として比較的頻度が高いのは、悪性リンパ腫、平滑筋肉腫およびカルチノイドに限られ他はきわめて稀である(表1)¹⁾²⁾。日本の胃癌死亡率は世界的に男女ともに一位であり、国内においても長年にわたり我が国の癌死亡率の第一位を占めていた。1993年男性では肺癌が胃癌を越えて一位となり、1996年には男女合計でも肺癌が一位、胃癌が二位となりこの差は広がりつつある³⁾。最近では、毎年新たに10万人が胃癌に罹患し、5万人が胃癌で死亡している。上部内視鏡検査および上部消化管X線撮影の進歩と普及により、発見胃癌の60～70%を早期胃癌が占めるようになった。間接X線検査を一次スクリーニングとする胃癌集団検診が長年行われてきたが、胃粘膜萎縮の指標となるペプシノゲンの測定や *H. pylori* 感染の診断による胃癌高度危険群のスクリーニングも試みられている。近年早期胃癌の診断の発達も著しく、微小癌などに対する内視鏡的治療も行われているが、なお根治手術が困難な進行胃癌の症例も絶えない。

【キーワード】 早期胃癌、進行胃癌、上部消化管造影検査、上部消化管内視鏡検査、*H. pylori* 感染

■胃癌の集団検診および確定診断に要する検査

(図1)

A. 一次スクリーニングとしての検査

1)間接X線検査⁴⁾

主として進行胃癌の拾い上げを行う。大小弯陰影欠損、胃壁の著しい進展不良、前後壁の明らかな不整形の陥凹、壁集中像や隆起を示す異常所見などを的確に拾い上げる。

2)ペプシノゲン法⁵⁾

ペプシノゲンIおよびペプシノゲンI/IIは胃癌の発生母地となり得る慢性萎縮性胃炎の進展を反映した指標である。同法は採血のみの一次スクリーニングであり受診者の負担は少なく費用効果が高いので、保険適応はないが住民検診や企業検診などに利用されている。本法と間接X線法は基本的に異なる角度から胃癌をスクリーニングしており、両者を併用することにより胃癌検診の精度がより一層高まると考えられる。

B. 臨床症状と確定診断としての検査⁶⁾

胃癌に特有な自覚症状はなく、上腹部不快感、

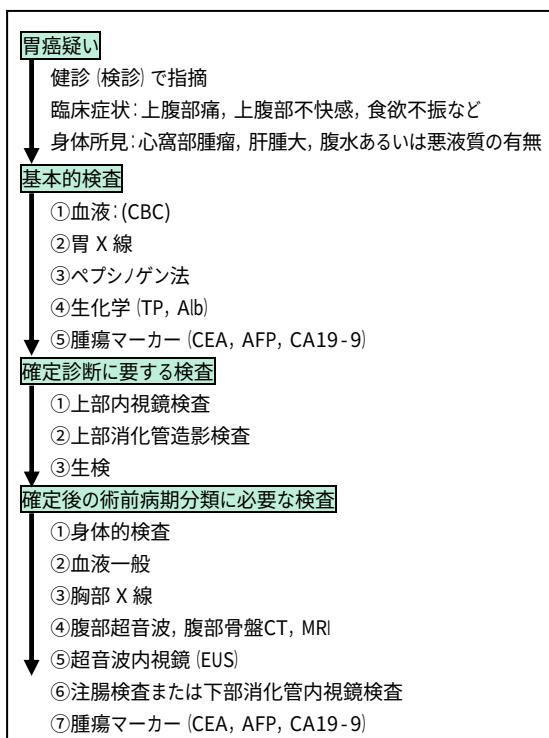


図1 胃癌が疑われた場合の検査のフローチャート

表1 胃悪性腫瘍の組織学的分類

胃 癌
1)一般型
乳頭腺癌
管状腺癌
高分化型
中分化型
低分化型
充実型
非充実型
印環細胞癌
粘液癌
2)特殊型(0.88%)
腺扁平上皮癌
扁平上皮癌
カルチノイド腫瘍
その他の癌
小細胞癌, 未分化癌, 絨毛上皮腫
α -fetoprotein産生腺癌
胃肉腫(非上皮性悪性腫瘍)(2%)
1. 悪性リンパ腫(60～80%)
2. 平滑筋肉腫(20%)
3. 血管肉腫
4. 線維肉腫
5. 形質細胞腫
6. 神経肉腫
7. その他

上腹部痛、食欲不振などがあるが、無症状のものも多い。進行癌では、嘔気、体重減少、出血によるタール便などが認められ、身体的所見としては心窩部腫瘍、肝腫大、腹水あるいは悪液質を呈する。転移性病変の徴候には、鎖骨上リンパ節腫大(Virchow 結節)、骨盤診察における腫大した卵巣(Krukenberg 腫瘍)がある。従来はX線検査から内視鏡という手順が踏まれたが、生検が可能で見逃しや術者の技術の差が少ないため、現在はまず内視鏡という手順が増えている。発見される胃癌の約半分が早期胃癌で、さらにX線では描出が困難な胃の上部の癌が増加しているので、高度危険群には初めから内視鏡を選択すべきと思われる。

1) 上部内視鏡検査および内視鏡を用いた直視下生検

内視鏡診断でも同様に胃内の各部位をいろいろ

な角度から、くまなく観察することが重要である。凹凸、色調の変化をとらえ、疑わしいものに対しては生検を行う必要がある。存在診断と鑑別診断にインジゴカルミン色素散布の使用は有力である。直視下生検では、生検材料を確実に病変部から採取することと生検結果に対しての適切な対応が重要である。

2) 上部消化管造影検査⁴⁾

現在は、二重造影法と圧迫法が主流である。基本は消化管粘膜の微細な模様を描出であり、病変の肉眼形態をできるかぎり正確に把握して診断する。

C. 専門医にコンサルテーションするポイント

進行胃癌の診断については問題はないと考えられるが、早期胃癌とくに内視鏡的粘膜切除術の適応となる m 癌を診断するには、専門医が上部内視鏡検査を施行する必要がある。胃癌の病期に相応する治療法の決定にも専門医の関与が必須である。生検診断にて Group III 以上の診断が行われれば、あるいは癌と診断できる肉眼形態であればすぐに専門医に送るべきものとする。

D. 組織学的深達度(表2)

胃癌は浸潤の程度により、早期胃癌と進行胃癌に二分され、癌の深達度は胃癌手術後の予後と密接に相関する。組織学的深達度は、癌浸潤の及んだ最も深い胃壁の層をもって表わす。早期癌のうち、m 癌(粘膜内癌)ではリンパ節転移の頻度は数%以下で、手術後5年生存率は100%であるが、sm 癌では約20%にリンパ節転移を認め、5年生存率は約90%である。進行癌についても、深達度が深くなるに従いリンパ節転移や血行性転移の頻度が高く、5年生存率は低下する。

表2 組織学的深達度

早期癌	m癌	粘膜内にとどまる癌(粘膜癌)
	sm癌	粘膜下層に浸潤した癌
進行癌	mp癌	固有筋層内に浸潤した癌
	ss癌	固有筋層を貫き漿膜下層に達した癌
	s癌	漿膜に達した癌

表3 胃癌取扱い規約による胃癌の肉眼分類

0型	表在型	病変の肉眼形態が、軽度な隆起や陥凹を示すにすぎないもの。
1型	腫瘤型	明らかに隆起した形態を示し、周囲粘膜との境界が明瞭なもの。
2型	潰瘍限局型	潰瘍を形成し、潰瘍をとりまく胃壁が肥厚し周堤を形成する。周堤の周囲粘膜との境界が比較的明瞭なもの。
3型	潰瘍浸潤型	潰瘍を形成し、潰瘍をとりまく胃壁が肥厚し周堤を形成するが、周堤と周囲粘膜との境界が不明瞭なもの。
4型	びまん浸潤型	著明な潰瘍形成も周堤もなく、胃壁の肥厚・硬化を特徴とし、病巣と周囲粘膜との境界が不明瞭なもの。
5型	分類不能	上記の0～4型のいずれにも分類しがたいもの。

この分類は深達度とはかわりなく判定し、別個に深達度を必ず併記する。この場合の深達度は、臨床・手術所見では推定されるものとなる。

表4 0型(表在型)の亜分類(早期胃癌の肉眼分類を準用)

I 型		隆起型	明らかな腫瘤状の隆起が認められるもの。
II 型		表面型	明らかな隆起も陥凹も認められないもの。
	II a 型	表面隆起型	表面型であるが、低い隆起が認められるもの。
	II b 型	表面平坦型	正常粘膜にみられる凹凸を超えるほどの隆起、陥凹が認められないもの。
	II c 型	表面陥凹型	わずかなびらん、または粘膜の浅い陥凹が認められるもの。
III 型		陥凹型	明らかに深い陥凹が認められるもの。

E. 胃癌形態の肉眼的分類

1) 基本分類

胃癌を粘膜面からみてその形態を 0～5 型に分類する(表3)。0 型は早期胃癌の肉眼分類を準用し亜分類する。1～4 型は Borrmann 分類に準ずる。

2) 早期胃癌の肉眼的分類(表4)

I 型は粘膜の厚さの約 2 倍(5mm)以上の丈の高い隆起で、IIa 型は粘膜の厚さの 2 倍までの丈の低い病変である。I 型、IIa 型など隆起型の早期胃癌は高齢者の腸上皮化生を伴う萎縮性の胃粘膜に発生し、組織学的に分化型の腺癌が多い。隆起型の中では、IIa 型が I 型に比し頻度が多い。

III 型は粘膜筋板を超える深い陥凹を示す潰瘍の辺縁に癌巣を認めるもので、IIc 型は粘膜筋板に達しない浅い陥凹を示す病変である。早期胃癌各型の中では、IIc 型や IIc+III 型など、IIc を伴う陥凹性病変の頻度が高い。

胃癌学会より 2001 年「胃癌治療ガイドライン」が発表され、胃癌の進行病期に従った治療法の中

表5 内視鏡的粘膜切除術の適応

適応の原則

- ① リンパ節転移がほとんどないこと
- ② 腫瘍が一括切除できる大きさや部位にあること

適応条件

- 1) 粘膜内癌(m癌)
- 2) 2cm 以下
- 3) 分化型腺癌
- 4) 潰瘍所見を認めない

に内視鏡的粘膜切除術の適応が示され、2004 年 4 月の改訂版では臨床研究の適応に粘膜下層にて剥離切除する切開剥離法が加わった(表5)⁷⁾。

F. 胃生検組織診断規準(Group 分類)(表6)

この分類はあくまでも生検診断に利用されるもので、切除標本の病理組織診断に用いられるものではない。生検で Group III と診断される病変の中には、切除標本の組織学的検索で高分化型の癌と診断されるものも含まれていることに留意すべ

表6 胃生検組織診断規準(Group分類)

第Ⅰ群	Group I	正常組織および異型を示さない良性病変
第Ⅱ群	Group II	異型を示すが良性と判定される病変
第Ⅲ群	Group III	良性と悪性の境界領域の病変
第Ⅳ群	Group IV	癌が強く疑われる病変
第Ⅴ群	Group V	癌

表7 鑑別診断

良性胃潰瘍 胃ポリープ 胃腺腫, 過形成性ポリープ, Brunner腺腺腫 胃悪性リンパ腫 カルチノイド 転移性胃癌 粘膜下腫瘍 GIST, 脂肪腫, 嚢胞, 迷入腺, 外圧排 肥厚性胃炎(Ménétrier病)
--

表8 胃癌確定後の検査(術前病期分類)

- | |
|---|
| (1)身体的検査
(2)血液(CBC)
(3)胸部X線
(4)腹部超音波および腹部骨盤CTスキャン
またはMRI
(5)超音波内視鏡(EUS)
(6)注腸検査または下部消化管内視鏡検査
(7)腫瘍マーカー(CEA, CA19-9, AFPなど) |
|---|

きである。Group III と診断されたときには、できるだけ再生検などによってその判定の適否を検討すべきである。

G. 鑑別診断(表7)⁸⁾⁹⁾

1) 良性胃潰瘍

悪性潰瘍も悪性サイクルにより縮小するので鑑別不可能のものもあるが、多くはIIcが併存しているの見逃さないようにすることと、良性潰瘍と思われる場合も必ず胃生検を施行することである。

2) 胃腺腫

肉眼的に隆起性IIa様外観を呈する異型上皮で、内視鏡では周囲粘膜よりやや蒼白～退色した色調である。生検診断にてGroup IIIと診断されれば確定診断となる。大きさや形の変化を有するものには、癌の併存に注意する。

3) 過形成性ポリープ

I型早期胃癌との鑑別が必要で、2cm以内の有茎性ポリープは良性が多く表面に特有のイチゴ状微細構造を有する。易供血性陥凹を伴うものでは、癌化はまれであるが、2cm以上で癌を併存することがある。

4) 悪性リンパ腫

消化管悪性リンパ腫は全リンパ腫の約10%を占め、胃原発のものが約60～80%と最も多く(胃

原発性悪性腫瘍の約1%)、その大半はB細胞性非Hodgkinリンパ腫である。近年、胃MALTリンパ腫という概念が登場し、*H. pylori*菌陽性のlow-grade MALTリンパ腫の除菌療法が薦められている。多くは上部消化管造影検査や上部内視鏡検査で発見される。病期分類は表8のほかにGaシンテや骨髄穿刺で評価する。胃癌との鑑別点は、線維化が少ないため病変の大きさのわりに壁の伸展が良い。潰瘍辺縁は平滑で蚕蝕像がなく、周堤の幅が狭く、耳介様である。多発病変が多く粘膜下の成分を有することである。

5) GIST(gastrointestinal stromal tumor)

平滑筋腫、平滑筋肉腫、神経鞘腫、消化管間葉系腫瘍の総称である。内視鏡上、硬い粘膜下腫瘍としてみられる。大きく(40mm以上)、結節状で潰瘍形成を見るものに平滑筋肉腫が多い。

6) カルチノイド

粘膜下腫瘍の所見が基本である。結節状の粘膜腫瘍で、びらんや腫瘍を伴うことが多い。表面に拡張した血管も認められる。わが国では全カルチノイドの発生率は0.14%で、そのうち消化管カルチノイドは68%を占め、さらに胃カルチノイドはその中の26%と高率を示す。

7) 転移性胃癌

粘膜下腫瘍様の隆起を呈し、腫瘍が粘膜面に露

出するとびらんや潰瘍を形成する。Bull's eye 所見は有名である。

■胃癌確定後の術前病期分類に必要な検査(表8)

胃癌確定後は治療法の決定のために以下の検査が必要となる。

- ① 身体的検査
- ② 一般血液検査

胃癌に関連した生化学検査に特徴的な生化学検査はないが、遠隔転移や病態把握のための検査をあげる。

- ③ 胸部 X 線撮影

肺転移性病変を指摘する。

- ④ 腹部超音波および腹部骨盤 CT スキャンまたは MRI

腫瘍の胃外進展、腫瘍による周辺臓器への直接浸潤、リンパ節転移、腹水とほかの腹腔内臓器への転移を明らかにできる。

- ⑤ 超音波内視鏡(EUS)

胃壁内の腫瘍の深達度と所属リンパ節の転移の描出においては、CT スキャンに勝っている。周辺臓器への原発巣からの浸潤が描出可能で、肝左葉の転移も指摘できる。早期胃癌の内視鏡治療の適応決定や粘膜下腫瘍の質的診断・良悪性の鑑別にも有用である。

- ⑥ 注腸検査または下部消化管内視鏡検査

横行結腸への直接浸潤や重複癌の除外にも必要である。注腸検査での大腸壁のひきつれはかなりの確率で腹膜転移を示唆する。

- ⑦ 腫瘍マーカー(CEA, CA19-9, AFP など)

胃癌に特有な腫瘍マーカーはない。胃癌の血清腫瘍マーカーの陽性率は病期によって異なり、早期胃癌では極めて低く、早期胃癌の診断にはまず役に立つことはない。予後や再発そして治療効果の判定には有用である。CEA, CA19-9, AFP などが上昇している症例は、潜在転移率が高く予後不良の徴候である。

- ⑧ 腹腔鏡下超音波検査

病期診断のための腹腔鏡は、CT スキャンや EUS で見逃された腹膜播種や他の腹腔内転移のある患者に対して不必要な開腹術を避けるため有用であり、試みがなされている。腹腔鏡下超音波検査は、より詳細な実質臓器の転移の評価が加えられる。

早期胃癌の高精度のリンパ節転移診断には、術中センチネルリンパ節生検における有用性の検証が進行中である。

■胃癌の病期分類(表9, 10)⁵⁾

病期分類は胃癌取扱い規約によるものであり、

表9 TNM 分類の要約

胃壁深達度	T1	癌の浸潤が粘膜(M)または粘膜下組織(SM)にとどまるもの。
	T2	癌の浸潤が粘膜下組織を超えているが、固有筋層(MP)または漿膜下組織(SS)にとどまるもの。
	T3	癌の浸潤が漿膜下組織を超えて漿膜に接しているか、またはこれを破って遊離腹腔に露出しているもの(SE)。
	T4	癌の浸潤が直接他臓器まで及ぶもの(SI)。
リンパ節転移	N0	リンパ節転移を認めない。
	N1	第1群リンパ節のみに転移を認める。
	N2	第2群リンパ節まで転移を認める。
	N3	第3群リンパ節まで転移を認める。
	H1	肝転移を認める。
	P1	腹膜転移を認める。
	CY1	腹腔細胞診で癌細胞を認める。
	M1	肝転移・腹膜転移および腹腔細胞診陽性以外の遠隔転移を認める。

表10 胃癌の Stage 分類

	N0	N1	N2	N3
T1	I A	I B	II	IV
T2	I B	II	IIIA	
T3	II	IIIA	IIIB	
T4	IIIA	IIIB		
H1, P1, CY1, M1				

TNM 分類も T 分類は日本の分類案に準じている。胃癌取扱い規約では、遠隔転移の中で肝転移は別に分けられているが、胃癌の肝転移は大腸癌に比べて予後が悪いこともあり、他の遠隔転移と同じく Stage IV の中に入れられている。また、腹膜播種(P)が陽性のものも IV となる。

■ *H. pylori* 除菌と上部消化管内視鏡検査の フォローアップ間隔

日本ヘリコバクター学会より「*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン」の 2003 年改訂版が発表され、*H. pylori* 除菌治療が進められる疾患に胃 MALT リンパ腫が繰り上げられた。*H. pylori* 除菌治療が望ましい疾患として、早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術(EMR)後胃、萎縮性胃炎、胃過形成ポリープが揚げられた⁹⁾。このような胃癌高度危険群は除菌治療を実施し、除菌判定とともに、6ヵ月から1年間隔の上部内視鏡検査によるフォローアップが必要となる。

上部消化管検査の現場においては、電子内視鏡検査が中心の手法になっており、早期胃癌の診断と治療に画期的な進歩をもたらした。現在も、電子内視鏡の画像解析法と拡大電子内視鏡による診断能力の向上やカプセル内視鏡の開発などが進められている。

参考文献

- 1) 岡田利邦, 西澤 護 : 胃癌. 新消化器病学, 1. 消化管(木原 彊, 他編), 医学書院. 1989. p322～405.
- 2) 星 和夫 : 胃の非上皮性腫瘍・特殊な胃癌. 日本の胃癌(胃癌研究会編), 金原出版. 1996. p746～755.
- 3) 富永祐民 : I. 胃癌の疫学, 日本および世界における胃癌の疫学的動向. 胃癌の診断と治療—最近の研究動向—. 日本臨牀 59(増刊号 4): 5～12, 2001
- 4) 日本消化器集団検診学会 胃 X 線撮影法標準化委員会編 : 新・胃 X 線撮影法(間接・直接)ガイドライン, メディカルレビュー社. 2005. p1～13.
- 5) 北内信太郎, 一瀬雅夫 : ペプシノゲン法とは. ペプシノゲン法ハンドブック(厚生省癌研究助成金による「血清ペプシノゲン値による胃癌スクリーニングに関する研究」班編), メジカルビュー社. 2001. p10～15.
- 6) 日本胃癌学会編 : 胃癌取り扱い規約第 13 版, 金原出版, 1999
- 7) 日本胃癌学会編 : 胃癌治療ガイドライン. 金原出版. 2004. p 6～9.
- 8) 後藤田卓志 : 胃癌・胃悪性リンパ腫. がん診療レジデントマニュアル第 2 版(国立癌センター中央病院内科レジデント編), 医学書院. 2000. p 45～54.
- 9) 三島利之, 長南明道 : 胃癌の診断. 鑑別診断. 胃癌(飯田三雄), 最新医学社. 2003. p 119～125.
- 10) 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会 : *H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン, 日本ヘリコバクター学会誌 4(suppl) : 2～17, 2003