

【症例報告】

胃粘膜下嚢胞を伴う残胃 1 型充実性低分化腺癌の 1 例

二 村 浩 史¹ 二 村 聡² 池 上 雅 博²
高 山 澄 夫³ 青 木 照 明³

¹東京慈恵会医科大学外科学講座

²東京慈恵会医科大学病理学講座

³益子病院外科

(受付 平成 16 年 4 月 15 日)

A CASE OF TYPE 1 POORLY DIFFERENTIATED, SOLID-TYPE ADENOCARCINOMA OF THE GASTRIC REMNANT WITH GASTRIC SUBMUCOSAL CYSTS

Hiroshi NIMURA¹, Satoshi NIMURA², Masahiro Ikegami²,
Sumio Takayama³, and Teruaki Aoki³

¹*Department of Surgery, The Jikei University School of Medicine,*

²*Department of Pathology, The Jikei University School of Medicine,*

³*Department of Surgery, Mashiko Hospital*

An 80-year-old man, who had undergone distal gastrectomy with Billroth II anastomosis for gastric ulcer 43 years ago, was admitted for further evaluation of elevated lesions of the remnant stomach. Endoscopy revealed an elevated lesion of the suture line on the lesser curvature which was diagnosed with biopsy as poorly differentiated adenocarcinoma. Endoscopic ultrasonography revealed several hypoechoic lesions in the submucosal layer and invasion of cancer cells beyond the serosa. The remnant stomach was completely resected. Histologic examination of the resected specimen revealed type 1 advanced gastric cancer with submucosal cystic dilatation of glands. These cystic glands were diagnosed as gastric submucosal cysts. Mucin-histochemical and immunochemical studies showed 1) poorly differentiated adenocarcinoma of solid type with predominantly gastric-type cells showing diffuse staining for Ki-67 and scattered staining for p53 and 2) gastric submucosal cysts with predominantly incomplete intestinal type cells showing scattered staining for Ki-67 and no staining for p53. In this case, the findings of gastric submucosal cyst glands did not suggest participation in carcinogenesis.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2004 ; 119 : 297-302)

Key words: gastric remnant, poorly differentiated adenocarcinoma of solid type, gastric submucosal cyst, mucin-histochemistry, immunohistochemistry

I. は じ め に

充実性低分化型癌と胃粘膜下嚢胞が併存してみられた残胃 1 型進行癌症例を経験した。癌部、粘膜下嚢胞部の粘液および免疫組織化学染色により癌発生母地の検討を行ったので若干の文献的考察

を加えて報告する。

II. 症 例

80 歳, 男性. 主訴: 貧血. 既往歴: 43 年前, 胃潰瘍にて幽門側胃切除術が施行された. 現病歴: 心房細動で加療中, 貧血を指摘され, 上部消化管

内視鏡検査を施行したところ残胃に隆起性病変を認めた。病理組織検索により低分化腺癌と診断され、手術目的にて入院となった。入院時現症：身長 162 cm, 体重 50 kg. 胸部腹部に理学的異常所見を認めなかった。眼瞼結膜は白色調で貧血であった。血圧 117/68 mmHg, 脈拍 73/分, 不整。心電図にて心房細動を認めた。入院時検査所見：血液検査では, Hb 7.7 g/dl, MCV 70.4 fl, MCH 22.8% と小球性低色素性貧血を認める以外は特記すべき異常は認めなかった。CEA は 3.4 ng/ml と正常範囲であった。上部消化管内視鏡所見：Bilroth II 法吻合 (B-II 法) された残胃であった。吻

合部からやや離れた小弯縫合線上に不整粘膜に覆われた 50 mm 大の隆起性病変を認め、肉眼型 1 型の残胃癌と診断した (Fig. 1a)。超音波内視鏡所見：腫瘍内に筋層が引き込まれ、漿膜外まで達する低エコー域の所見から充実性増殖を示す腫瘍と考えられた。また粘膜下層に嚢胞性パターンを示す病変も認めた (Fig. 1b)。手術所見：術前に胆嚢結石も認めたため、残胃全摘術+胆嚢摘出術+Roux-en Y 再建術を施行した。腹膜播種巣を認め、stage IV であった。

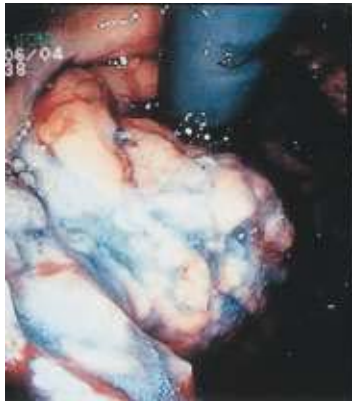


Fig. 1a

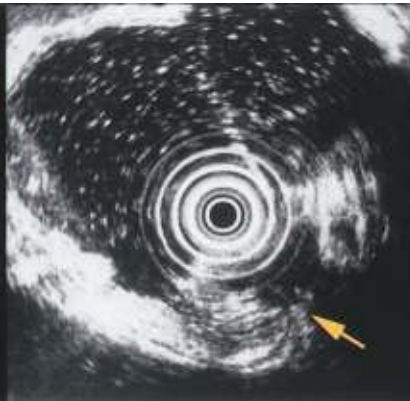


Fig. 1b

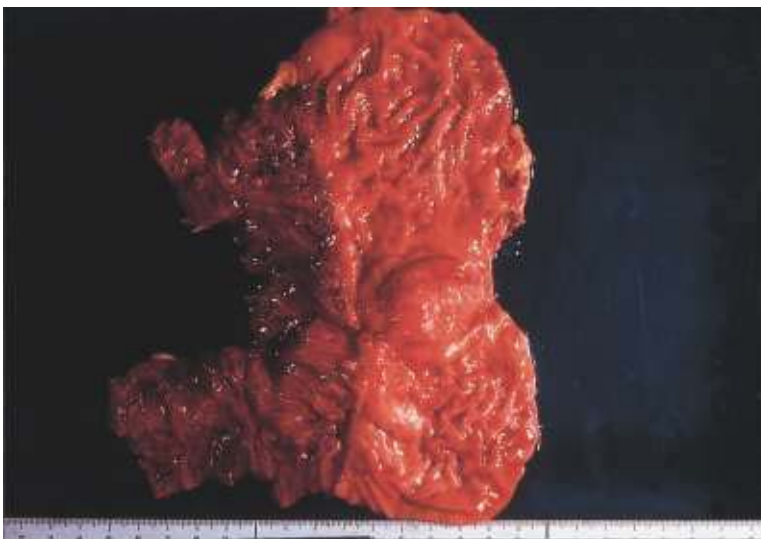


Fig. 1c

Fig. 1a. Endoscopic view of elevated type advanced gastric remnant cancer. Fig. 1b. Endoscopic ultrasonography showing several low echoic lesions in the submucosal layer. Gastric cancer invades to over the serosa (arrow). Fig. 1c. Macroscopic appearance of the resected specimen.

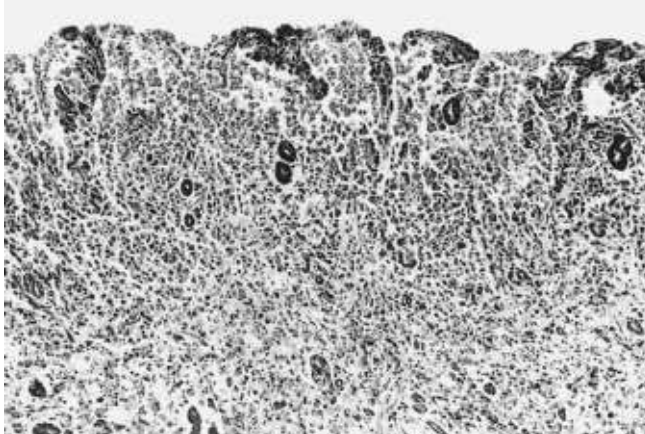


Fig. 2a

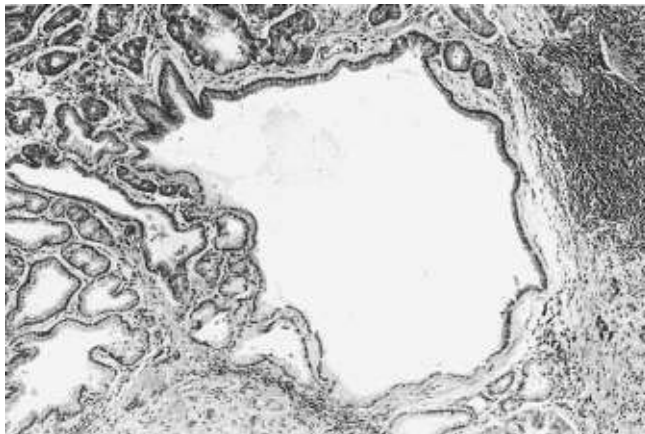


Fig. 2b



Fig. 2c

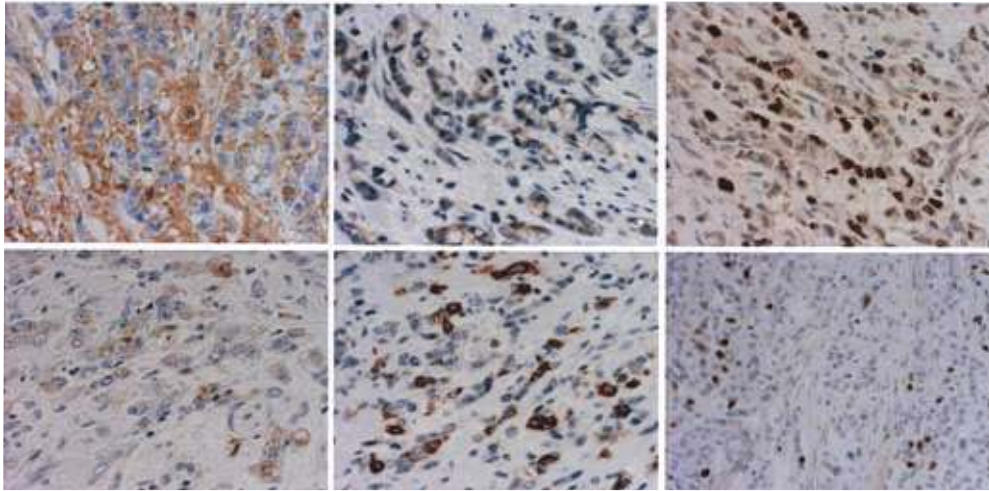
- Fig. 2a. The histological appearance of the mucosal layer. The histological type of the lesion is poorly differentiated adenocarcinoma. (H.E.)
- Fig. 2b. The histological appearance of the gastric submucosal cysts. These cysts are lined by a single layer of cuboidal and columnar epithelium. (H.E.)
- Fig. 2c. Cut-surface of the elevated lesion: Cancer invaded over the serosal tissue. The proximal side of the elevated lesion: Several cystic glands in the submucosal layer. (panoramic view)

III. 病理学的所見

1. 肉眼および組織所見

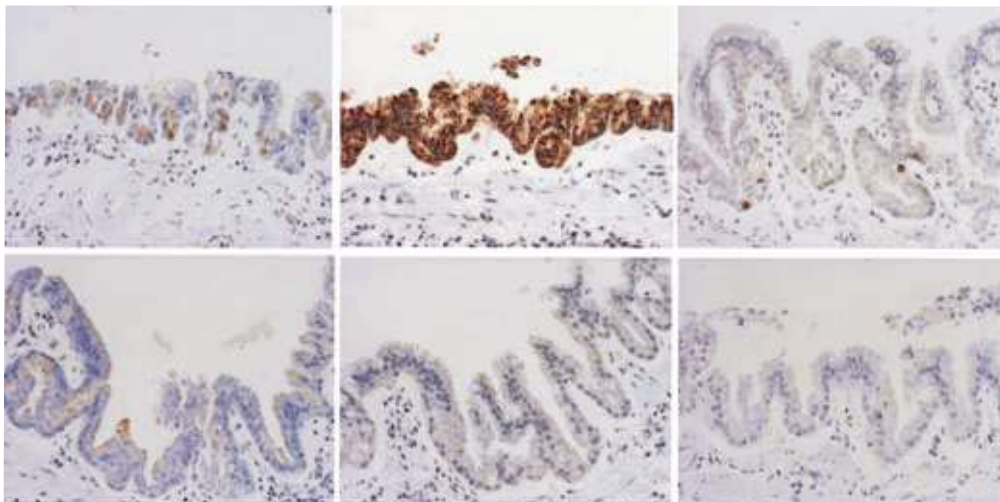
大弯切開した切除胃 (Fig. 1c) の小弯缝合線上

にドーム状の硬い隆起性病変を認めた。隆起部表面の粘膜は不整で、アリア模様は消失していた。全割して組織学的検索を行った。腫瘍は低分化腺癌であり、漿膜下組織まで浸潤していた (Fig. 2a,



a	c	e
b	d	f

Fig. 3. Phenotypic expression of poorly differentiated adenocarcinoma. a : Note the cancer cells with a foveolar epithelial phenotype. (HGM) b : Weakly positive for the cytoplasm of the cancer cells. (conA-III) c : MUC2-positive cancer cells are scattered. (MUC2) d : CD10-positive cancer cells are scattered (not the brush border but the cytoplasm). (CD10) e : The Ki-67 labelling index is high. (Ki-67) f : p53-positive cancer cells are scattered. (p53)



a	c	e
b	d	f

Fig. 4. Phenotypic expression of the gastric submucosal cysts (GSC). a : The epithelia lining GSC with a foveolar epithelial phenotype. (HGM) b : Weakly positive for the cytoplasm. (ConA-III) c : Note the epithelia lining GSC with a intestinal phenotype. (MUC2) d : Negative for CD10. (CD10) e : Ki-67-positive cells are scattered in GSC. (Ki-67) f : Negative for p53. (p53)

2c). また隆起部口側の粘膜下層には大小の嚢胞状拡張腺管が多発していたが, gastritis cystica polyposa (GCP) の所見のひとつである鋸歯状腺窩上皮過形成は認めなかった (Fig. 2b). 漿膜下まで充実に浸潤増殖した癌により隆起が形成され, 粘膜下層の嚢胞状腺管を癌が口側上方に圧排し, さらに大きな隆起を形成していた (Fig. 2c). なお癌と嚢胞状腺管との連続性は認めなかった.

2. 粘液および免疫組織化学的所見

Concanavalin-A III 型粘液染色 (ConA-III) と抗 human gastric mucin (HGM) 抗体, 抗 MUC2 抗体, 抗 CD10 抗体, 抗 p53 抗体 (以上 Novocastra 社), 抗 Ki-67 抗体 (IMMUNOTECH 社) を用いて免疫染色を行った. 粘液形質発現の判定は, ConA-III 陽性を胃型 (幽門腺型), HGM 陽性を胃型 (腺窩上皮型), MUC2 陽性を腸型 (杯細胞型), CD10 が刷子縁に沿って陽性となる場合は完全腸型とした. その結果, 癌部はすべての染色に陽性で, とくに HGM 陽性細胞が広範囲に分布していた (Fig. 3). CD10 は腫瘍の細胞質内に陽性となったため評価不能とした. 嚢胞部は CD10 陰性であったが, その他はすべて陽性であり, とくに MUC2 陽性細胞の分布が広範囲であった (Fig. 4). Ki-67 陽性細胞は, 癌部では多数分布していたが, 嚢胞部では散在性に分布していた. p53 陽性細胞は癌部のみに認めた.

IV. 考 察

B-II 法で吻合された残胃の経時的な観察では, 術後早期には軽度の間質浮腫を伴う腺窩上皮の過形成しか認められないが, 次第に胃底腺の萎縮・消失と偽幽門腺化が生じ, 術後 10 年から 20 年を経て, 粘膜深部の嚢胞状拡張腺管が形成されるようになるといわれている¹⁾. このような肉眼的にポリープ状の隆起を特徴とした吻合部病変を Littler らは GCP として報告した²⁾. GCP の粘液形質は胃型であり, Ki-67 標識率, p53 蛋白の異常発現の点からも前癌病変であろうと報告されている³⁾⁴⁾. 本症例においても, 嚢胞状腺管が GCP で, 同部から発生した癌の可能性が考えられた. しかし, 本症例は隆起の局在が吻合部ではなく小弯縫合部であったこと, 隆起成分のほとんどが癌であったこと, 組織学的に腺窩上皮過形成を伴わな

かったこと, また嚢胞部は Ki-67 標識率が低く, p53 が陰性であったことなどから嚢胞状腺管は GCP ではなく胃粘膜下嚢胞と考えられた.

癌は, 1 型隆起を呈した残胃低分化腺癌であった. 胃癌において, 一般的には低分化腺癌は陥凹型を, 分化型腺癌は隆起型を呈することが知られている⁵⁾. しかし, 残胃に発生する低分化腺癌は充実性増殖を示すものが多いとされており³⁾, 本症例も充実性で隆起を形成していた. 残胃癌における癌部の粘液形質は, 分化型であっても胃型形質を, 未分化型であっても進行癌では不完全腸型形質を有すると報告されている³⁾⁶⁾. 今回, 癌と胃粘膜嚢胞との関係を検索する目的で, 新しい抗体を用いた免疫染色を施行した. 結果, 癌部, 嚢胞部いずれも胃腸混合型形質を示した. しかし癌部は腺窩上皮型優位の胃型形質で, 嚢胞部は不完全腸型形質であり, 形質発現パターンは異なっていた. 以上, 粘液形質発現の違い, 癌と胃粘膜下嚢胞との間の連続性の欠如から本症例の嚢胞状腺管は発癌母地としての可能性は否定的と考えた.

嚢胞の発生機序としては胃切除のために粘膜筋板にずれを生じ, 粘膜下層に腺管が迷入した可能性があり, 癌は偶然その近傍に発生したのではないかと考えた.

本症例は臨床的に GCP 由来の残胃癌と鑑別はできない. しかし, 内視鏡的に吻合部付近に隆起が観察された場合, 癌の合併を常に考慮する必要がある.

文 献

- 1) Borchard F, Schroeders ChE. Reaktive gastritis imreseziertenund nicht-reseziertenmagen. Verh Dtsch Ges Path 1993; 77: 443.
- 2) Littler ER, Gleibermann E: Gastritis cystica polyposa (Gastric mucosal prolapse at gastroenterostomy site, with cystic and infiltrative epithelial hyperplasia). Cancer 1972; 29: 205-9.
- 3) 九嶋亮治, 服部隆則. 残胃癌の病理と組織発生. 消化器内視鏡 1999; 11: 1495-502.
- 4) 落合正宏, 船曳孝彦, 桜井洋一, 松原俊樹, 長谷川茂, 今津浩喜 ほか. Gastritis cystica polyposa は前癌病変か. 消化器内視鏡 1999; 11: 1519-24.
- 5) 中村恭一. 胃癌の構造. 第2版. 東京: 医学書院;

1990. p. 8.
- 6) 二村浩史, 高山澄夫, 残胃癌. 青木照明, 羽生信
義 編. 胃切除後障害のマネジメント. 東京: 医薬
ジャーナル社; 2000. p. 98-103.