

14. 胃の悪性新生物

関塚 永一，大塩 力，細田 泰雄，宮崎 耕司，石井 裕正

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）¹²⁾。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，2001 年には肺癌 55,034 人で胃癌が 49,958 人と差は開きつつある。40 歳以上では男性の頻度が高く加齢とともにその傾向が強いが，若年者ではむしろ女性に多い³⁾。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% が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。

■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

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，襞集中像や隆起を示す異常所見などを的確に拾い上げる。

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

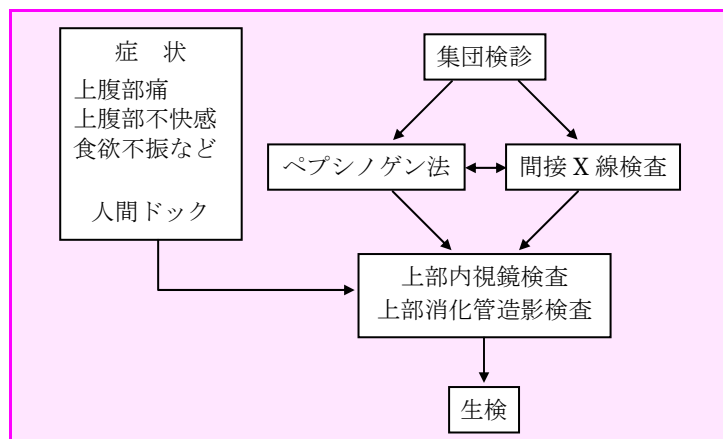


図 1 胃癌の検査のフローチャート

2. ペプシノゲン法⁴⁾

ペプシノゲン I およびペプシノゲン I/II は胃癌の発生源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、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. 確定診断としての検査⁵⁾

胃癌に特有な自覚症状はなく、上腹部不快感、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、現在で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

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の描出であり、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考えられる。

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關する。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。

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、内視鏡的粘膜切除術の適応が示された (表5)⁶⁾。

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。

表2 組織学的深達度

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

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と部位にあること
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

表6 胃生検組織診断規準(Group 分類)

第 I 群	Group I	正常組織及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

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)⁶⁾

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 が併存しているので見逃さないようにすることと、良性潰瘍と思われても必ず胃生検を施行することである。

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，Brnner 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 筋原性腫瘍，脂肪腫，嚢胞，迷入腺，外圧排 肥厚性胃炎，Menetrier 病
--

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。

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。

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 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く，潰瘍の辺縁が耳介様で，多発病変が多く粘膜下の成分を有することである。

5. 筋原性腫瘍

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。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。

表8 胃癌確定後の検査（術前病期分類）

- (1) 身体的検査
- (2) 一般血液検査
- (3) 胸部 X 線撮影
- (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)

■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。また CA125 や FDP が上昇していると腹膜や血管浸潤を意味し，病期は末期を意味することが多い。

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

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	IA	IB	II	IV
T2	IB	II	IIIA	
T3	II	IIIA	IIIB	
T4	IIIA	IIIB		
H1, P1, CY1, M1				

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の分子レベルでの検索が実施されるようになり、術式の決定に有用である。

■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、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 の中に入れている。また、腹膜播種(P)が陽性のものもIVとなる。

■上部消化管内視鏡検査のフォローアップ間隔

胃癌高度危険群(慢性萎縮性胃炎、胃腺腫、ペプシノゲン法陽性例、胃癌術後、EMR 術後)は、とくに根拠となるデータはないが、原則的に毎年が望ましいと考えられる。腸上皮化生の高度なもの、大きい腺腫、胃癌術後やEMR 後の症例によっては、3～6ヶ月間隔のフォローアップが必要となる。

世界保健機構内の国際癌研究機関が1994年に *H. pylori* を胃癌の definite carcinogen と認定して以来、多くの胃発癌の動物モデル実験や除菌による疫学的介入試験が実施されているが、いまだ解決されていない。血清 *H. pylori* 抗体検査も、胃十二指腸潰瘍には保険適用になったが、胃癌高度危険群、ペプシノゲン法との併用や感染率の低い若年層の利用も今後は考えられる。また、遺伝子診断の進歩につれて、TNM分類にその癌の遺伝子異常の情報を加えて悪性度の一つの指標とする考えがあり、胃癌については現在有力な遺伝子がないが、将来に期待される。

参考文献

- 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
- 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
- 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
- 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
- 5) 日本胃癌学会編 : 胃癌取り扱い規約第 13 版, 金原出版, 1999
- 6) 日本胃癌学会編 : 胃癌治療ガイドライン, 金原出版, 2001. p 8
- 7) 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
(平成 15 年 9 月脱稿)