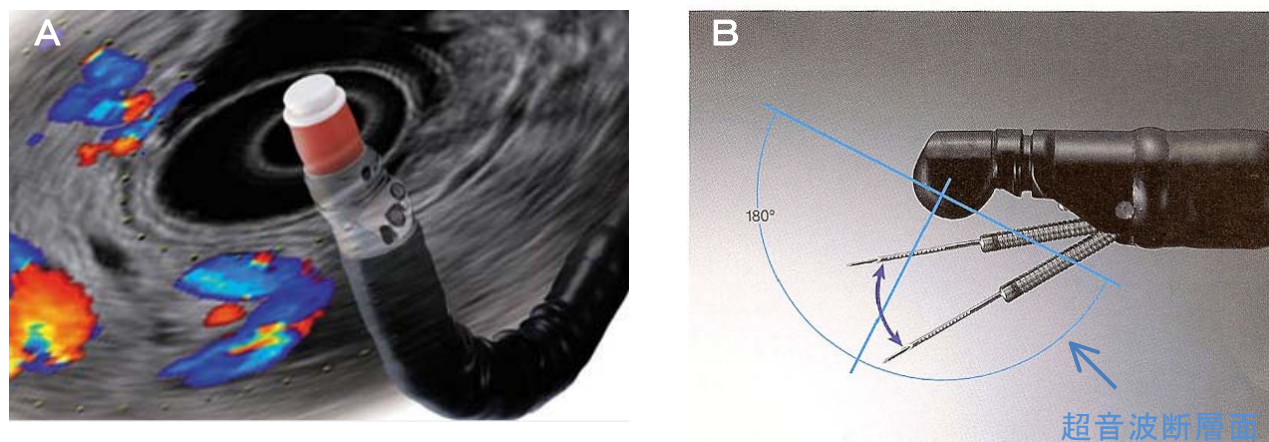


第 5 回 超音波内視鏡 (EUS-FNA) による消化管粘膜下腫瘍の診断

従来、超音波内視鏡 (Endoscopic Ultrasonography: EUS) とは食道や胃・十二指腸などの粘膜下の病変や隣接臓器 (膵・胆・肝・副腎・脾など) の病変を詳細に観察するための検査であり、**図 1-A** のようにラジアル型の内視鏡スコープが主流でした。当院でも以前よりラジアル型内視鏡による EUS を行ってきましたが、2008 年よりラジアル型に加えコンベックス型 EUS スコープを配備しました (**図 1-B**)。コンベックス型 EUS の最大の特徴は、リアルタイムに病変を観察しながら穿刺や吸引生検が行えることであり、この手技を EUS-guided fine needle aspiration (以下 EUS-FNA) といいます。1992 年にデンマークの Vilman らによってコンベックス型 EUS による EUS-FNA が報告されて以来、この手技は欧米を中心に拡大しました。それまで、採取が困難であった消化管粘膜下腫瘍や膵腫瘍、縦隔・腹腔リンパ節の組織診断が EUS-FNA により低侵襲に可能となりました。また、2010 年より EUS-FNA の手技が保険収載されたこともあり、今後さらにこの検査の必要性が認知されるであろうと予測されます。当院でも、胃粘膜下腫瘍・膵腫瘍・リンパ節転移などの約 50 症例に EUS-FNA を行ってまいりました。現在まで EUS-FNA において出血などの合併症はなく、検体も確実に採取可能で、消化管粘膜下腫瘍や膵腫瘍等の診断に極めて有効な技術でございます。そこでまず今回は胃の粘膜下腫瘍 (Submucosal Tumor: SMT) に対する EUS-FNA について紹介させていただきます。

【図 1 EUS の種類】



- A ラジアル型 EUS : 内視鏡の長軸に対して直交する水平超音波断面像が得られる。EUS 下穿刺はできない。
- B コンベックス型 EUS (FNA 針を挿入したところ) : 図のように内視鏡の鉗子の軸と同じ断面像が得られるため、穿刺針がエコー画面で確認できることが特徴であり、EUS 下穿刺が可能である。

日本では胃癌の健康診断が浸透しているため、胃 SMT の発見される頻度が欧米に比べて高いといわれています。国内施設の例では、内視鏡検査例の約 3% が SMT とされており、そのなかには悪性のものも含まれています。消化管に生じる SMT の多くは間葉系腫瘍 (粘膜上皮以外の筋組織や神経組織由来の腫瘍) であり、以前はその多くが平滑筋腫瘍と考えられていました。しかし、近年の電子顕微鏡や免疫組織学的研究により間葉系腫瘍の多くが GIST (Gastrointestinal Stromal Tumor) であることが明らかにされています。GIST の腫瘍細胞は、KIT (c-kit 遺伝子産物) や CD34 を発現しており、消化管運動のペースメーカーである Cajal (カハール) 介在細胞 (intestinal cell of Cajal; ICC) と類似点が多いことより、ICC を細胞起源とする腫瘍と考えられています。筋層にある Cajal 介在細胞が何らかの原因で KIT 蛋白の産生を亢進させ異常増殖して GIST となるわけです。胃間葉系腫瘍では 80% が GIST であり、15% が平滑筋腫、5% が神経鞘腫に相当すると報告されています。GIST の発生頻度は、人口 100 万人あたり 20 人/年と推定され、50~60 歳代が最も頻度が高く、その発生部位は、胃が 60~70%、小腸が 20~30% で他に食道や大腸に認めることもあります。GIST に特徴的な症状はなく、腫瘍が大きくなるまではほとんどが無症状です。一般的には 5cm 以上の大きさに成長してようやく出血、腹痛、腫瘍触知の症状を認めます。

図 2 に GIST 診療ガイドラインに記載されている胃 SMT の診断と治療の指針を示します。まず、通常の生検鉗子による組織診断で胃 SMT の組織型が診断できることはほとんどありませんので、大部分の胃 SMT 症例は無症状かつ生検陰性のグループに当てはまります (**図 2-*印**)。このような通常の鉗子生検で診断のつかない胃 SMT では、腫瘍の大きさにより治療方針が変わります。**図 2-a** : 5. 1cm 以上の胃 SMT は組織型に係わらず悪性腫瘍の可能性が高いため手術による切除が必要です。**図 2-b** : 2~5cm の胃 SMT は EUS-FNA を行い、組織学的に診断することが推奨されています。この理由は、腫瘍径 5cm 以下でも GIST の場合は、非常に稀ですが転移の可能性がある低リスクの悪性腫瘍と考えられるからです。従って GIST と診断された時点で大きさに関係なく原則的には切除による治療が必要となります。また、胃 SMT において、GIST と他の間葉系腫瘍 (平滑筋腫や神経鞘腫など) との鑑別診断は CT や MRI などの画像診断では困難であり、GIST の診断は腫瘍組織の KIT 蛋白や CD34 の免疫染色によってなされることから組織診断が必須といえます。一方、2~5cm の SMT で EUS-FNA が行えず、組織学的な確定診断がつかないときはやむを得ず経過観察となりますが、消化管間葉系腫瘍の 80% が GIST であることを考えると可能な限り EUS-FNA による組織診断を行う必要があるといえます。**図 2-c** : ガイドライン上、2cm 未満の SMT は経過観察ですが、当院におきましては 2cm 未満の SMT でも **図 3** の症例のように安全に FNA を施行可能と判断した病変には FNA を行っております。図 3 の症例は EUS-FNA で組織学的に GIST と診断されており、2cm 未満の病変でも EUS-FNA を行うことが望ましいと考えております。

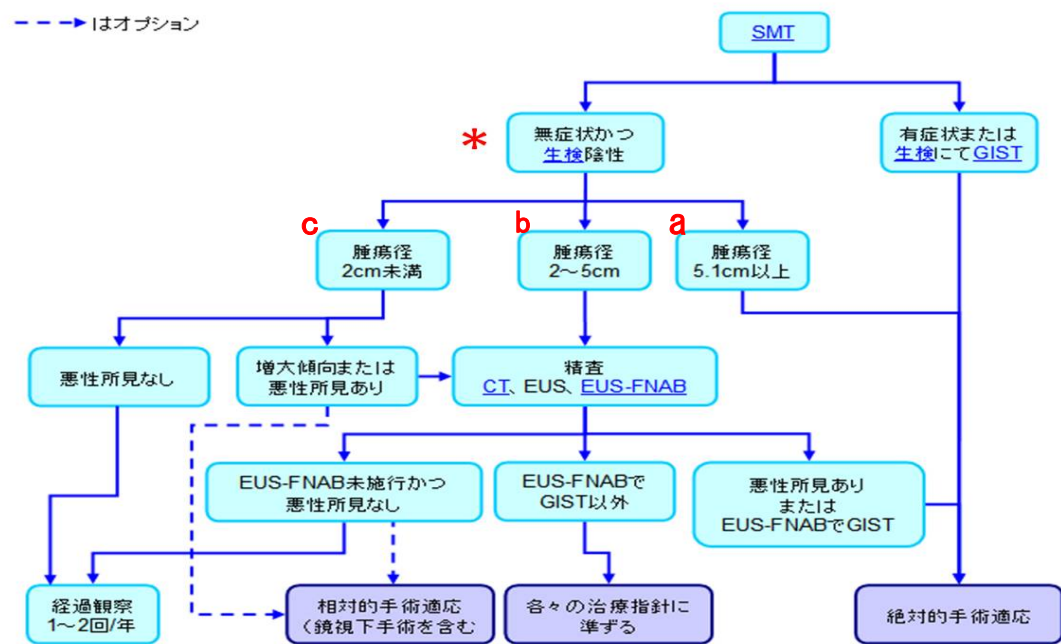
社会保険滋賀病院 地域医療連携室

(ご予約受付時間: 月~金 8:30~20:00、土 8:30~12:30)

TEL : 077-531-2057 (直通)、077-537-3101 (代表)

FAX : 077-534-8419

【図2 胃粘膜下腫瘍（SMT）の治療方針（GIST ガイドラインより）】



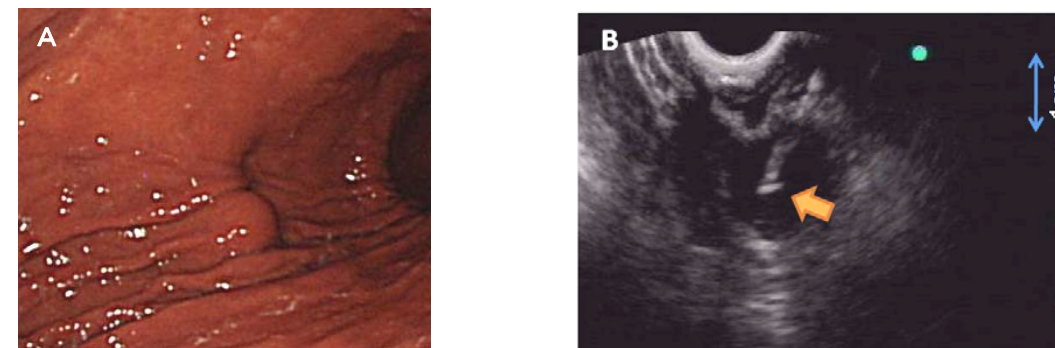
注記) ①有症状または腫瘍径 5.1 cm 以上の SMT は外科手術が強く推奨されます。
 ②腫瘍径 2 cm 未満の SMT は、無症状かつ悪性でない場合には経過観察が推奨されます。
 ③腫瘍径 2 cm 以上 5 cm 以下の SMT に対しては、悪性であると推定される場合には外科手術を行うことがあります。また、EUS-FNA で GIST が確認された場合には外科手術が強く推奨されます。

最後に GIST と他の関係系腫瘍との鑑別において EUS-FNA が有用であった症例を提示いたします。図4は胃噴門部付近の直径 3 cm の SMT です。EUS では粘膜下層内に低エコー腫瘍を認め GIST よりも粘膜筋板より発生した平滑筋腫が疑われました(図4-B)。この部位は胃平滑筋腫の好発部位であり、3 cm の平滑筋腫であれば経過観察でよいと考えられましたが、組織学的エビデンスを得るため EUS-FNA を行いました(図5)。組織診断の結果は KIT・CD34 が陽性で GIST と診断し(図6)、内視鏡的切除術を受けていただきました。(切除組織の病理診断も GIST でしたが、術後 3 年が経過しますが現在も再発なく経過は良好です)。この様に胃 SMT の診断では GIST を念頭に置いた診療が必要であり、EUS-FNA は胃 SMT の診断に欠くことのできないモダリティとして認知されつつあります。

当院の EUS-FNA におきましては、現在まで出血などの合併症はなく、患者様の痛みなど苦痛がありませんので安心して受けていただける検査です。また、胃 SMT に対する EUS-FNA は入院の必要はなく、外来検査として行っております。ご予約は地域医療連携室を通じて行えますが、検査前に当院で患者様に同意書をいただきます(出血傾向など基礎疾患により入院を要する場合がありますので、予め地域医療連携室担当者にご相談ください)。また、EUS は若干内視鏡径が太いため、鎮静下に検査を行います。このため、付き添いの方に同伴来院していただけるようお願いいたします。最後に、先生方の日常診療におきまして胃粘膜下腫瘍は遭遇する可能性の高い疾患であります。組織診断の必要性をご理解いただき、当院 EUS-FNA をご利用いただければ幸いです。

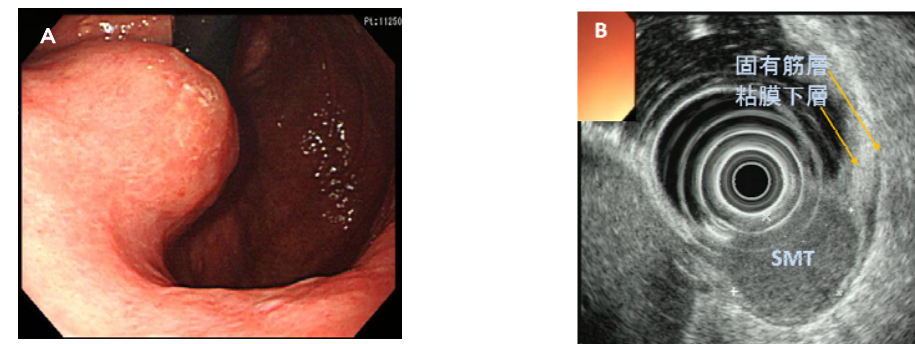
【図3 症例1】

A : 胃体中部大弯の粘膜下腫瘍 (直径 1.5 cm。)
 B : EUS-FNA 施行時、矢印が穿刺針先端。病理診断は GIST であった。



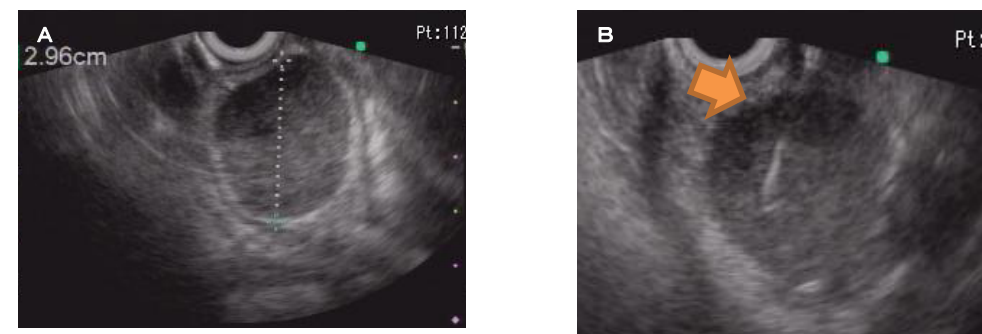
【図4 症例2】

A : 内視鏡画像、B : ラジアル型 EUS 画像
 主として粘膜下層内に筋層と同様のエコーレベルの SMT を認める。この時点では粘膜筋板由来の平滑筋腫と考えていました。



【図5 症例2のコンベックス型 EUS 画像】

A : 大部分が粘膜下層内に発育する均一なやや低エコーの腫瘍 (直径 2.9 cm) を認めました。
 B : EUS-FNA。矢印は FNA 針を穿刺したところ。



【図6 同症例の FNA で採取された組織 (×200)】

A : HE 染色、紡錘形型の組織像 B : KIT 陽性 C : CD34 陽性
 以上の所見より GIST と診断しました。

