

## GIST (消化管間質腫瘍) の最新情報

慶應義塾大学 (一般・消化器) 外科助教

高橋 常浩

(聞き手 大西 真)

**大西** 高橋先生、GIST、消化管間質腫瘍の最新情報についておうかがいしたいと思います。まず、そもそもGISTとはどういうものか。以前から胃の粘膜下腫瘍というのはよくいわれていましたけれども、そういったものとどういふうに関係があるのか、違うのか、そのあたりからお聞かせいただけますでしょうか。

**高橋** 胃のGISTというのは、胃の粘膜下にできる腫瘍の一つです。胃の粘膜下腫瘍は、従来、平滑筋腫であるとか神経鞘腫、迷入腺というものがありました。GISTもその中の一つの腫瘍です。

近年、免疫染色や遺伝子診断でわかるようになってきた腫瘍です。GISTは、いわゆる消化管壁の筋層のカハール介在細胞という消化管運動のペースメーカー細胞を発生母地となって生じると考えられている腫瘍です。

**大西** そうしますと、昔から我々が胃の粘膜下腫瘍といていたものの中の範疇の一部と考えてよろしいのでし

ょうか。

**高橋** そのとおりです。

**大西** 胃がんとはどのように違うと考えるとよろしいのでしょうか。

**高橋** がんというのは、上皮性の腫瘍でして、粘膜から発生する悪性腫瘍をがんと呼んでいます。一方、GISTは間葉系腫瘍といいまして、上皮性成分を持たない間葉系腫瘍と、発生母地が違ってきます。

また、腫瘍の性質としましても、胃がんはご存じのように、血行性であったり、リンパ行性であったり、腹膜等に播種を起こす性質がありますが、間葉系腫瘍の場合は主に血行性転移をきたすといったような、腫瘍の性質も差があります。

**大西** ゆっくり進行するケースも多いかと思いますが、悪性度の指標などはどのように考えるとよろしいのでしょうか。

**高橋** がんと違ひまして、GISTの場合は必ずしも悪性のもとは限らなくて、良性と悪性の区別が非常に難しい

腫瘍です。そのため悪性度の指標をリスク分類というもので分けているのですが、腫瘍の大きさおよび切除したあとの病理学的に核分裂像などを組み合わせてリスク分類を決めていることが多いのが現状です。

**大西** そういったリスクも見つかるケースも多いかと思えますけれども、実際、疫学的なことは日本の場合、どのような状況なのでしょう。患者数やその傾向はいかがでしょうか。

**高橋** 非常に珍しい病気ではあるのですが、約10万人に2人程度、日本では発見されるといわれています。しかしながら、近年、胃がんの早期発見のために、皆さん、健康診断とか人間ドックで内視鏡を施行されておりますので、そういったことを契機に、小さい2cm以下のものであれば数%程度見つかることが多いようです。

**大西** そうしますと、案外、見つければ多いかもしれないということですね。

**高橋** はい。

**大西** 欧米の状況はいかがでしょうか。

**高橋** 欧米ですと、10万人に2～3人程度といわれています。ただ、日本のほうがそういった健診システムが発展しておりますので、その分、小さいものまで含めると発見頻度が高いようです。

**大西** 次に診断のことをおうかがい

したいのですが、先ほど胃の内視鏡検査でたまたま見つかるケースも多いと言いましたが、ほかにはどのような検査手段がありますでしょうか。

**高橋** 基本的に一番多いのは胃の検査、内視鏡です。そのほか、バリウムの検査で見つかることもありますし、あとはそのほかの病気で施行されたCT検査やMRI検査で偶然見つかることも多いようです。

**大西** 診断を詰めていく場合に、病理組織所見なども重要だと思いますけれども、専門の病院では今はどのように行われていますでしょうか。

**高橋** 胃がんの場合は、粘膜にできる疾患ですので、内視鏡検査をすれば、その病変から生検を取ることによって確定診断をすることが容易ですけれども、粘膜下腫瘍の場合には、粘膜の下にできている腫瘍ですので、なかなか生検診断が難しいといわれています。しかしながら、最近、超音波内視鏡という超音波を使って、針生検を行うことによって確定診断をつけることが可能となってきました。

**大西** GISTと診断されたら、次に治療の適応をどのように考えたらいいか、そのあたりを教えていただけますでしょうか。

**高橋** GISTと確定診断をつけることができれば、その時点で治療適応となっています。先ほどお話したように、リスク分類は、取ってみて、核分

裂像を含めて評価しなければならないので、治療前に評価するのは難しくなっています。しかしながら、GISTと治療前に診断できることは少ないので、粘膜下腫瘍というかたちで見つかることが多いのが現状です。

2 cm以下の場合、基本的には経過観察をして、増大傾向であるとか、形状の変化がないかを注意しながら経過観察していくこととなります。5 cmを超える場合は、粘膜下腫瘍、GISTでなくても手術適応と考えられています。2～5 cmの腫瘍に関しましては、診断と治療を兼ねて、腹腔鏡手術で、腫瘍全体を取る局所切除によって診断をつけるとというのが一つのフローチャートと考えられています。

**大西** 2 cmでは経過を見て、5 cmを超えたら治療を考える。形などが少し変化してくる場合もあるのでしょうか。

**高橋** 平滑な形をしていることが多いのですが、形状が変化したり、潰瘍を形成することがあります。

**大西** そうすると治療も考えなければいけないということになるわけですね。

**高橋** はい。

**大西** そうしますと、腹腔鏡で取れるケースもあれば、そうでない場合もあるかと思えますけれども、そのあたりはどのように判断されますか。

**高橋** 2～5 cm、比較的小さい粘膜下腫瘍に関しましては腹腔鏡下手術が

可能であると考えられています。5 cmを超えるものに関しましては、技術的には可能ですが、腫瘍が大きくなるときますと、腹腔鏡の操作によって腫瘍の被膜損傷等、その後の経過に悪影響を及ぼすことも考えられるので、現状では5 cm以下が腹腔鏡手術の対象と考えられています。

**大西** それ以上だと開腹して取るということですね。

**高橋** 開腹手術により、安全に取ることが重要になります。

**大西** 切除ができない場合もあるかと思えますけれども、そうした場合はその後どのように対処していったらよろしいのでしょうか。

**高橋** 今は、GISTに対して有効な薬としてイマチニブがあります。切除不能でもイマチニブを投与することによって、切除可能になれば、その段階で外科手術を検討することもあります。

**大西** 先ほど胃のことが話題になりましたけれども、ほかの部位にできることもあると考えてよろしいのでしょうか。

**高橋** 消化管全般にできる腫瘍です。頻度が高いのは胃です。そのほか、小腸、大腸、食道、頻度は少ないですが腸間膜、あとは大網にできることもあります。

**大西** そうしますと、手術が無事できた場合や切除不能の場合など、いろいろ分かれてくると思えますけれども、

予後はどのように考えたらよろしいでしょうか。

**高橋** 先ほどお話ししたリスク分類で考えますと、大きさが非常に小さくて、核分裂像が少ないものに関しましては、手術をすることによって完治できる可能性が高い疾患と考えられています。しかしながら、腫瘍が大きく、核分裂像も高い場合は、完全切除しても、再発リスクが高くなっています。そのため、先ほどお話ししたイマチニブを再発予防のために内服をしていただく術後補助療法が推奨されています。

**大西** 再発してきたら、再手術される場合も非常に多いと考えてよろしいのでしょうか。

**高橋** 治療薬の選択肢が、イマチニブ、スニチニブと限られていますので、切除可能な再発病変に関しましては切除を積極的に行っていくことが重要と考えています。

**大西** そうしますと、切除不能であったケースも、化学療法をしたり、再発でも手術をしたりして、延命されるケースも多いように思いますけれども。

**高橋** イマチニブがよく効く可能性

があります。小さくならなくても、GISTの場合は定常状態、大きさがあまり変わらずに維持できる病勢コントロールが可能な病変もあります。GISTの治療は集学的な治療が大切なのではないかと考えています。

**大西** 血行転移で肝臓とかに転移してくる場合がありますが、そうした場合の対応方法はありますか。

**高橋** 切除可能であれば手術を第一に考えるということになります。手術が難しい場合は、先ほどお話ししたイマチニブが第一選択になってきます。

**大西** 今後、様々な薬剤が出てくる可能性はあるのでしょうか。

**高橋** 今、幾つか新薬の臨床試験が行われています。2013年8月にはレゴラフェニブが、スニチニブ、イマチニブ治療後の治療として認可がおりましたので、選択肢がまた一つ増えています。現在も臨床試験および治験が進行中ですので、今後も、これらの結果を注目していきたいと思っています。

**大西** いろいろ進歩しているということですね。どうもありがとうございました。