

## 消化管間質腫瘍（GIST）

東京医科歯科大学腫瘍外科助教

石川 敏 昭

（聞き手 山内俊一）

消化管間質腫瘍についてご教示ください。

80歳男性、COPDにて加療中でした。7月30日には特に訴えなく、9月2日に来院、9月中旬より腹部膨満、ヘソの左に痛みを訴え、排便（－）、昼食は食べている。腹部エコーで十数cmの腹部腫瘍を認めました。肛門診異常なし。紹介した病院から消化管間質腫瘍（gastrointestinal stromal tumor：GIST）とのお返事でした。GISTとはどのようなものか、治療法、予後等についてご教示ください。

<岡山県開業医>

**山内** 石川先生、まず、消化管間質腫瘍、これは略してGISTですが、これがどのようなものかといったあたりから教えてください。

**石川** GISTというものを日本語に訳しますと、消化管間質腫瘍という言葉になります。消化管にできる間質細胞の腫瘍です。通常の胃がん、大腸がんといったものは上皮（粘膜）で起こりますが、その下にある間質というところにあるカハール細胞というものが起源になっている腫瘍といわれています。良性なのか、悪性なのかということに関して、いろいろな議論もあった

のですが、基本的には転移して、この病気によって亡くなる方がいらっしゃるということから、悪性のポテンシャルを持った、いわゆる悪性腫瘍として治療しているというのが現状です。

**山内** これの好発部位ですが、どのあたりなのでしょう。

**石川** 胃、小腸、大腸という順序の頻度といわれていまして、胃が50～60%、小腸が20～30%ぐらい、大腸に約5%といわれております。

**山内** 胃が圧倒的に多いと考えてよろしいわけでしょうか。

**石川** はい。

**山内** この疾患に特有の症状といったものはあるのでしょうか。

**石川** おそらくは発生した部位、場所が決まるのだと思うのですが、大部分が胃であるということを考えますと、よほど大きくなって、触れるとか、出血ということがあると思うのですが、日本では胃がんの検診が非常に進んでいますから、胃カメラ、透視で検査をするというところで引っかかってくる方が多いので、多くは無症状なのではないかと思います。

小腸に関しては、閉塞症状ですとか、消化管出血はあって、上部消化管にも下部消化管にも原因が見つからないときは、小腸内視鏡で見つかることがあります。

**山内** 何かありそうだけれども、少し調べてみたぐらいではなかなかわからないというときにも、疑うといいということですね。

**石川** はい。CTも有用です。

**山内** 頻度としてはあまり高い疾患ではないと見てよろしいでしょうか。

**石川** いわゆる一般的な胃がん、大腸がんといったものに比べると頻度は少ないのですが、スクリーニングで胃カメラを行うと、粘膜下腫瘍というかたちで発見することはそんなにまれではありません。

**山内** 確かに健康診断などで粘膜下腫瘍というのは時々ありますね。そういったものでは要注意と。

**石川** 経過をきちんと見るのが大事だと思います。

**山内** 経過を見るということですが、その前に少し精密検査をやるかという気にもなります。このあたりの兼ね合いはいかがなのでしょう。

**石川** そこが難しく、ほかにいわずゆる筋腫ということで悪性度の低いものもありますし、GISTの中にも悪性度の高いものから低いものまであります。基本的にはGISTの悪性度というのは大きさ、増殖能というもので測ることになっていますから、一つの目安としては小さい、大きくならないというものは経過観察でいい。日本のガイドラインでは、2 cm以下であれば1～2年、カメラで経過を見て、増大傾向があるかどうかを見ましょう。2 cm以上5 cm未満であれば精密検査をしましょう。5 cm以上であれば手術をして取りましょうというガイドラインがあります。

**山内** サイズで決めているということですね。

**石川** その通りです。

**山内** 組織を取るとか、そういった話はいかがなのでしょう。

**石川** 今、超音波内視鏡検査をしながら、針生検をするという方法がありますので、ガイドラインでも2 cm以上5 cm未満で悪性を疑う場合には針生検という記載がありますが、合併症の問題があります。出血や播種のリスクも

考えなければいけないので、専門の機関に依頼してやってもらうのがいいと思います。

**山内** 悪性度に関してはいかがですか。

**石川** 悪性度分類というのがありまして、大きさ、それから顕微鏡で見たときの分裂像、増殖能がどのくらいあるかということで、ローリスク、中間リスク、ハイリスクと分けられています。ハイリスクの場合には再発率も高く、将来的には生命にかかわってくるという感じで考えております。

**山内** ただ、進行はものすごく速いというわけではないのですね。

**石川** そうですね。いわゆるがんの悪性度の高いものとは違うのですが、年単位での生存期間と考えます。

**山内** はっきりしなければ、少し経過観察をすることもあるというお話でしたけれども、それらしいと思ったら、治療になります。まず手術と見てよろしいのでしょうか。

**石川** 薬で消すということはちょっと難しい病気とされていますので、きれいに取りきるということが非常に大事です。そうしますと、見つけた段階で転移があるかどうかということを全身的に調べる、造影CTで見る。PETもいいのではないかという話もあります。まずはCTを撮ります。粘膜下腫瘍というかたちで発見されますが、予想外に壁外に広がっている場合もある

ので、CTできちっと評価するのが安全だと思います。

**山内** かなり難しい手術なのでしょうか。

**石川** 場所によると思います。基本的にはリンパ節転移は少ないといわれているので、転移がなければリンパ節郭清をしない、局所の切除が原則となります。ただ、一番大事なポイントは、被膜を破ってしまうと再発のハイリスクになるということがわかっていますので、腫瘍をさわらず、必ず被膜を破らないという術式の選択が必要になってくると思います。

**山内** そうしますと、術野もなるべく大きくして、大きな手術をしたほうが本当はいいと考えてよろしいのですか。

**石川** その通りです。ただ、取ってみて分裂像などを見たときに、ローリスクだった場合のものが有りますから、やはり術中判断も含め、根治性と侵襲のバランスを考えてということが重要だと思います。

**山内** 最近、消化器系では腹腔鏡下の手術も随分増えているようですが、この疾患に関する賛否はいかがなのでしょう。

**石川** やるならば専門施設でというふうになっているようです。大きさが2 cm以下であればやってもいいのかという話はあるのですが、ある程度の大きさになった場合には、先ほどの被膜

の損傷の問題があるので、なるべくなら開腹で、やるとしても専門施設でよく判断してやる、適応は慎重にといわれております。

**山内** 術後に何らかの抗がん剤が加わるとか、あるいは進行したものに對する抗がん剤あるいは放射線治療、こういったものに関してはいかがなのでしょう。

**石川** まずきれいに切除できた場合の術後の治療、補助化学療法と申しますが、それに関しては、ハイリスクの症例、大きくて分裂像がよく見られた患者さんには、イマチニブ（グリベック）という薬をのみましようということになっております。そうしますと、再発率が5割ぐらいのところを1割ぐらいに抑えられるということです。

ただ、問題点は、それによって再発が永久になくなるというわけではなくて、どうも再発を抑えるだけの薬らしい。のみ続けているといいのだけれども、やめるとまた出てくることが多いことがわかっています。今いろいろな臨床試験が行われているのですが、少なくとも3年はのんでいたほうがいい。もしかするとそれ以上かもしれないというのが現状です。

そして、切除できないという方の場合には薬の治療になります。欧米では、原発だけではなくて、転移があった場合にはたとえ切除可能であっても、全身病と考えて手術切除よりも薬の適応

にしましょうという考え方もあります。その場合には、今申し上げましたイマチニブという薬をひたすらのみ続ける。長くのんだほうがいいというかたちになっております。

**山内** 一生涯に近いような感じといますか、そういったケースでも、のみ続けると、先ほどのお話ですと、比較的予後がいい、悪性度の少ないがんなのでしょう。

**石川** 我々がよく扱う胃がん、大腸がん比べると、無再発生存や無増悪生存は長いのですが、2年ぐらいうると効かなくなってくる。それは遺伝子変異が二次的に起こるといわれています。その場合には二次治療としてスニチニブという薬を使うこととなります。これも、一般的には半年ぐらいうるとだんだん効かなくなりますが、その場合には、最近ではレゴラフェニブという薬が出てきましたので、三次治療としてこれを使用するというのが現状だと思います。

**山内** ただ、消化器のがんは急速に進む例もけっこう多いのですが、その中では比較的いろいろな抗がん剤での対応があると見てよろしいわけですか。

**石川** はい。ただ、問題は、また遺伝子の話になってしまうのですが、腫瘍においてある遺伝子に変異があると、薬が効かないという方々がいることが報告されています。私の経験でも、どの薬も効かなくて、すぐに亡くなって

しまった方がいらっしゃいます。

**山内** そもそもイマチニブ自体が消化器系の抗がん薬というイメージからはほど遠いところもあるのですが、こういったものにも絡めて、原因は消化器的なものより遺伝的なものと考えてよろしいのでしょうか。

**石川** 遺伝性の方はごくまれです。後天性の疾患ですが、KITというタンパクをコードする*c-Kit*という遺伝子に変異がある方が85%といわれています、*c-Kit*遺伝子変異がGISTの原因として重要です。

**山内** 誘発因子についてはまだ十分わかっていないと見てよろしいのでしょうかね。

**石川** 遺伝子変異とGISTの発生に関しては、日本の方がいろいろ調べて、重要な発表をされているのですが、誘発因子まではわかっていないというのが現状です。

**山内** 比較的日本人に多いのでしょうか。

**石川** 欧米人と日本人とで大きな差異はないとされています。

**山内** ありがとうございます。