

消化管間質腫瘍 Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)

局在コード(ICD-O-3): 下記 3. 部位と局在コードの欄参照

形態コード(ICD-O-3): 消化管間質腫瘍、悪性 Gastrointestinal stromal tumor (GIST), malignant 8936/3

1. 概要

消化管間質腫瘍(Gastrointestinal Stromal Tumor; 以下 GIST)は消化管、腸間膜に発生する間葉系腫瘍※1の一つである。発生頻度は稀であり、わが国での発生頻度は10万人に1~2人程度とされる。好発部位は胃が最も多く(70%)、次いで小腸(20%)、大腸及び食道とされる(5%)。後発年齢は中高年齢が多く、40歳以下は稀とされる。多くは散発性だが、わずかながら家族性 GIST も存在する。

以前は GIST の一部は良性と考えられていたが、現在では、たとえ小さな腫瘍であっても全 GIST が潜在的に悪性の性質を持っており、良性/悪性に分類できないと考えられている。腹膜播種や肝転移を来することがあるが、骨、肺転移やリンパ節転移はまれである。全 GIST の 30-40%で治療後再発や腫瘍死を起こしうる。

※1間葉系腫瘍: 非上皮系腫瘍。例えば筋、脂肪、脈管、神経、骨などの細胞を由来とした腫瘍。

2. 解剖

原発部位

大半が胃、小腸癌、大腸、食道などの消化管からの発生であるが、まれに腸間膜や大網・小網発生と思われる例がある。

組織学的構造

多くは、食道から直腸までの消化管の主として平滑筋層ないし粘膜筋板層に発生する。これら層の神経叢に局在するカハール介在細胞(消化管運動やリズムを調整する働きをもつ細胞)に分化する細胞から発生するとされる。大半が被覆化されているが、一部では浸潤性所見を有することもある。組織学的に GIST の多くが比較的単一の紡錘状形態を示した細胞からなるが、上皮様形態を示した細胞を含む場合もある。

免疫組織化学的特徴として、ほぼ 100%が KIT 陽性を示し、約 70%が CD34 陽性、20%が α -SMA 陽性を示す。デスミンや S-100 蛋白は基本的に陰性である。

3. 亜部位と局在コード

ICD-O-3 局在コード

ICD-O 局在	部位
C15	食道
C16	胃
C17	小腸
C17.1	十二指腸
C17.2	空腸
C17.3	回腸
C18	結腸
C19	直腸 S 状結腸移行部
C20	直腸
C48.1	大網・小網・腸間膜

4. 形態コード -

ICD-O-3 形態コード

病理組織名(日本語)	英語表記	形態コード
胃腸間質肉腫	Gastrointestinal stromal sarcoma	8936/3
胃腸管間質腫瘍、悪性	Gastrointestinal stromal tumor, malignant	8936/3
GIST, 悪性	GIST, malignant	8936/3

5. 病期分類 と 進展度

1) UICC TNM 分類(第 8 版 2017 年)

骨・軟部腫瘍の一つとして分類された

T-原発腫瘍

原発腫瘍の最大径を評価する。

- TX 原発腫瘍の評価が不可能
- T0 原発腫瘍を認めない
- T1 最大径が 2cm 以下の腫瘍
- T2 最大径が 2cm を越えるが 5cm 以下の腫瘍
- T3 最大径が 5cm を越えるが 10cm 以下の腫瘍
- T4 最大径が 10cm をこえる腫瘍

N-領域リンパ節転移

領域リンパ節は原発腫瘍の部位によって規定される詳細は消化器系部位を参照。

- NX 領域リンパ節の評価が不可能*
- N0 領域リンパ節転移なし
- N1 領域リンパ節転移あり

*NX:GIST では領域リンパ節への転移は稀であり、リンパ節病変が臨床的にも病理学的にも評価されていない症例は、NX または pNX ではなく NO と考えてよい。

M-遠隔転移

- M0 遠隔転移なし
- M1 遠隔転移あり

G-病理組織学的分化度分類

GIST の分化度は細胞分裂数*に依存する。

低細胞分裂数: 50hpf あたり 5 以下

高細胞分裂数: 50hpf あたり 5 をこえる

*GIST の細胞分裂像数は 40 倍の対物レンズを使用する視野(high power field, hpf) 50 あたり (50hpf 合計面積 5 mm²) の細胞分裂の数で最適に表現される。

Stage-病期

胃 GIST の病期指標は、原発性、孤立性大・小網 GIST に適用することができる。小腸 GIST の病期指標は食道、結腸、直腸、腸間膜など頻度が低い部位の GIST に適用することができる。

病期(Stage)のマトリクス（Matrix）《胃 GIST》

UICC TNM8 (胃 GIST)	NO		N1
	細胞分裂像		細胞分裂像
	低	高	低/高
T1	I A	II	IV
T2	I A	II	IV
T3	I B	III A	IV
T4	II	III B	IV
M1	IV	IV	IV

原発性、孤立性、大網・小網 GIST に適用することができる

病期(Stage)のマトリクス（Matrix）《小腸 GIST》

UICC TNM8 (小腸 GIST)	NO		N1
	細胞分裂像		細胞分裂像
	低	高	低/高
T1	I	III A	IV
T2	I	III B	IV
T3	II	III B	IV
T4	III A	III B	IV
M1	IV	IV	IV

食道、小腸、結腸、腸間膜など頻度が低い部位の GIST に適用することができる

2) 進展度

UICC TNM 分類からの変換マトリクス（Matrix）《GIST》

UICC TNM8 (GIST)	NO	N1
T1	410: 限局	420: 領域リンパ節転移
T2	410: 限局	420: 領域リンパ節転移
T3	410: 限局	420: 領域リンパ節転移
T4	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
M1	440: 遠隔転移	440: 遠隔転移

※ UICC TNM 分類「適用外」の腫瘍についても、「癌腫」に準じて分類して、進展度を導出することが望ましい。

6. 診断検査

1) 検診—胃 GIST では、X 線造影検査や内視鏡検査で胃粘膜下腫瘍を発見することがある。

2) 臨床症状

・自覚症状がないこともしばしばあるが、顕性／潜在性の消化管出血により貧血を来すことがある。また、腹痛や腹部不快感、腹部腫瘍を触知することがある。また肝転移や腹膜播種を来した場合に、その部位に特異的な自覚症状を来しうる。

3) 診断に用いる検査

◇画像診断

- ・X 線透視検査： 大きさや形状、輪郭、潰瘍や表面の陥凹の有無等を評価する。
- ・CT 検査： 病変の質的評価や周囲組織への浸潤、他臓器転移やリンパ節転移等の評価に用いられる。
- ・MRI 検査： 病変の質的評価に用いることがある。
- ・PET 検査： 全身の PET 検査にて、腹膜播種や他臓器転移の評価に用いることがある。

◇内視鏡検査(生検含む)： 大きさや形状、輪郭、潰瘍や表面の陥凹の有無等を評価する。また、通常生検を施行するが、確実に組織を採取することができない場合もある。

- ・超音波内視鏡(生検含む)： 内視鏡の先端部の超音波プローブによって、腫瘍の発生部位や内部性状、辺縁の評価が可能となり有用である。また、術前診断のため、超音波内視鏡下穿刺吸引生検法 (endoscopic ultrasonography guided fine needle aspiration biopsy; EUS-FNAB) による生検を行うことがある。

◇腫瘍マーカー： 現時点では有効な血清マーカーはない。

◇病理診断： HE 染色で GIST として矛盾ない所見を認め、KIT を含めた免疫組織化学染色で陽性を確認し、GIST と診断する。また病期分類のため細胞の核分裂像を確認する。治療効果予測のため遺伝子変異解析 (c-kit 遺伝子変異、PDGFRA 遺伝子変異) 等を行うことがある。

7. 治療

治療方針

- ✓ 切除可能な原発 GIST 治療の第一選択は肉眼的断端陰性の完全切除である。
- ✓ リンパ節郭清は、リンパ節転移が疑われる場合やリンパ節転移が証明された場合以外は推奨されない。
- ✓ 完全切除された GIST のうち再発高リスクと考えられる群に対し、術後補助化学療法として3年間のイマチニブ継続が勧められる。
- ✓ また、切除不能な GIST に対する一次治療として、イマチニブが推奨される。
- ✓ イマチニブ無効例に対してスニチニブが、両者に無効の場合はレゴラフェニブが推奨される。

1) 観血的治療

(1) 外科的治療

- ・臓器機能を温存した部分切除で完全切除が可能であれば部分切除を行い、そうでない場合は、全摘もしくは周囲臓器切除を伴う拡大切除を行う。
- ・肉眼的断端陽性は避けるべき (R2 切除) だが、組織学的断端陽性 (R1 切除) の臨床的意義は不明である。

(2) 鏡視下治療

- ・腹腔鏡下手術は開腹術に比較し同等ないしそれ以上の手術成績 (出血量、手術合併症など) をもつ可能性があるが、長期的に優れているかどうかは現時点で不明である。

(3) 内視鏡的治療

- ・現時点で確立した方法はなく、積極的に勧められる治療法ではない。

【治療結果の評価】

手術標本の切除断端評価

腫瘍の遺残 (R)

手術後の腫瘍の遺残を原発巣、転移巣の全てを対象として R(residual tumor) で示す。

- RX 癌の遺残が評価できない
- R0 癌の遺残がない
- R1 癌の遺残が疑わしい(顕微鏡的)。 癌遺残が疑わしいか、または微小と判断される場合
- R2 明らかに癌の遺残がある(肉眼的)。 癌遺残が明らかであるか、または多量と判断される場合

2) 放射線治療

現在のところ、GIST に対する放射線治療の積極的役割はない。

3) 薬物治療

(1) 化学療法（単剤または併用で使用される薬剤名、商品名（一例））

Imatinib（イマチニブ，グリベック®）

Sunitinib（スニチニブ，スーテント®）

Regorafenib（レゴラフェニブ，スチバーガ®）

8. 参考文献

- ・がん情報サービス <https://ganjoho.jp/public/cancer/gist/index.html>
- ・Up To Date <https://www.uptodate.com/home>
- ・GIST 診療ガイドライン第3版
- ・GIST 研究会ウェブサイト <https://gist.jp/>
- ・UICC TNM 悪性腫瘍の分類 第8版 日本語版(金原出版)
- ・がん・放射線療法 2017
- ・分子腫瘍マーカー診療ガイドライン第1版