

編集後記

長浜 隆司 新東京病院消化器内科

本号は、胃印環細胞癌の定義や診断基準、*H. pylori* (*Helicobacter pylori*) 感染や遺伝子異常の観点から病理像・内視鏡像を概説するとともに、胃印環細胞癌の最新知見と現状を明らかにする目的で企画された。

序説では、下田が総論的な内容を執筆した。

向所は胃印環細胞癌の病理学的定義と組織学的特徴を提示し、病理診断においてはどの程度の粘液量で印環細胞癌 (signet ring cell carcinoma; SRCC) と判断するか基準があいまいであり、WHO分類と日本の規約で記載方式が異なることが課題であるためグローバルなコンセンサスが得られることが望まれるとし、層構造を保つ段階でも最終的には進行癌へ移行するため、早期発見・早期治療が極めて重要であること、浸潤成分が混在する場合は悪性度が高いため、粘膜切除の判断は慎重に行う必要があることを強調した。

海崎は *H. pylori* 感染状態による SRCC の病理学的相違を述べた。 *H. pylori* 陰性例、陽性例で組織学的特徴に大きな相違点はないものの、 *H. pylori* 陰性例は若年男性に多く、腫瘍径が小さく深達度も浅く細胞増殖能の低いものが多い。一方、 *H. pylori* 陽性例は高齢女性に多く、腫瘍径が大きく深達度も深く細胞増殖能が高く、E-cadherin 陽性例が多い。特に混在型ではさらに高齢で腫瘍径が大きく、純粋な SRCC の進行した状態をみている可能性があることを述べた。

吉村は胃 SRCC の臨床病理学的・内視鏡特徴について論述した。SRCC は 50 歳未満発症が 40% に及ぶことから、現行の対策型内視鏡検診の弱点を指摘し、 *H. pylori* 感染状態に応じた観察のポイントとして、 *H. pylori* 未感染胃では腺境界領域、現感染・既感染胃では萎縮境界近傍への着目が重要であるとした。十分な空気伸展下での白色光観察と IEE (画像強調内視鏡) を併用し、色調差に留意した観察が有用であると述べた。

堀内は胃 SRCC 混在型の臨床病理学的・内視鏡的特徴を明らかにし、por (低分化腺癌) 混在例は ESD における非治癒切除を示唆する独立したリスク因子であることを示した。内視鏡診断では irregular vessel (不整血管) の存在と生検の組み合わせにおいて 80% 超で por 混在例を検出可能であったとし、irregular vessel を認めた場合、por 混在例であることを念頭に置き、詳細に ME-NBI (拡大狹帯域光観察) で観察することが、ESD 適応診断に有益であると述

べた。

岩泉は *CDH1* または *CTNNA1* の生殖細胞系列病的バリエーションを原因とする常染色体顕性遺伝 (優性遺伝) 病である遺伝性びまん性胃癌の診断について論述した。上部消化管内視鏡検査で多発褪色調病変が SRCC と病理診断された場合には重要な診断の鍵となることを述べ、発端者および血縁家系員のケアには、遺伝医療スタッフをはじめとした多職種連携によるチーム医療が不可欠であるとした。

阿部は胃 SRCC の遺伝子異常について概説した。SRCC は胃癌の中では遺伝子異常の比較的に少ない組織型であるが、いくつかの特徴的な遺伝子異常が知られ、大きく 3 つの群に分けられるとした。SRCC では *CLDN18* や *FGFR2b* の発現が一定頻度で認められ、治療標的として期待される。一方で腫瘍免疫微小環境が抑制的であることから、免疫チェックポイント阻害薬の効果は限定的であり、新しい免疫療法の開発が求められると述べた。

主題研究として村井は、胃粘膜内 SRCC における二層構造とリンパ節転移との関連性について報告した。胃 SRCC は二層構造破壊がリンパ節転移リスク因子であり、脈管侵襲・潰瘍なしであれば腫瘍長径が 20mm を超えても、二層構造が保たれていればリンパ節転移は認めなかったとした。免疫組織化学染色法による二層構造の有無を追加評価することが、内視鏡治療後の追加外科切除の判定と適応拡大に寄与する可能性があることを述べた。

トピックスとして杉本は、微小環境が誘導する印環細胞形成のメカニズムについて概説した。患者由来オルガノイドは、疾患上皮細胞の固有の遺伝型および表現型を再現可能な、従来とは異なるアプローチから疾患表現型のメカニズム解明を可能とする強力なツールとなるとし、Wnt および R-spondin に依存する胃印環細胞形成メカニズムについて解説した。

症例報告として、柿本より「*de novo CDH1* 遺伝子欠損印環細胞癌の 1 例」が、田中より「粘膜下以深に浸潤した *H. pylori* 未感染印環細胞癌の 1 例」が、宇田より「検出困難な印環細胞癌を多数認めた遺伝性びまん性胃癌の 1 例」が、美麗な症例写真とともに提示された。

本号では胃 SRCC の病理・臨床・遺伝学的側面から現時点での最新の知見をこの分野の第一人者たちにより執筆いただいた。ぜひ一読いただき、今後の診療にご活用いただければ幸いです。