

早期胃癌研究会

2015年4月の例会から

山野 泰穂¹⁾入口 陽介²⁾

1) 秋田赤十字病院消化器病センター

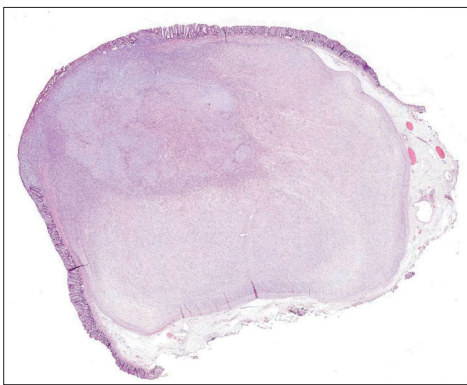
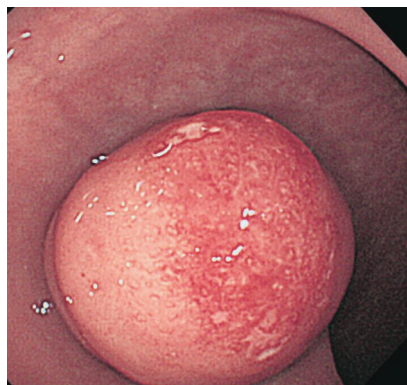
2) 東京都がん検診センター消化器内科

2015年4月の早期胃癌研究会が、2015年4月15日(水)に日本教育会館一ツ橋ホールで開催された。司会は山野泰穂(秋田赤十字病院消化器病センター)と入口陽介(東京都がん検診センター消化器内科)、病理は味岡洋一(新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野)が担当した。また、画像診断教育レクチャーは、新井富生(東京都健康長寿医療センター病理診断科)が「臨床医が知っておくべき病理 第2弾 食道: Barrett 食道と腺癌」と題して行った。

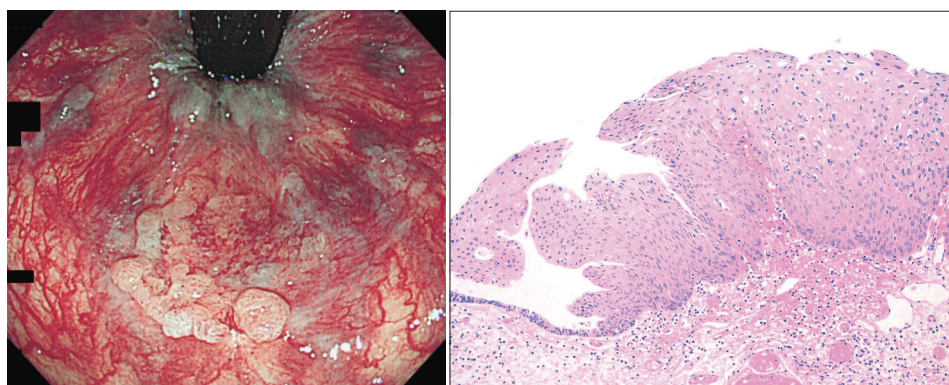
【第1例】 30歳代、男性。直腸神経鞘腫(症例提供: 弘前大学医学部附属病院消化器血液膠原病内科 澤谷学)。

主訴は腹部不快感、鼠径部痛、腋窩痛。注腸X線造影像(4か月後)が提示され、読影は菅(信州大学医学部附属病院消化器内科)と佐野村(北摂総合病院消化器内科)が担当した。菅は病変は直腸Ra、径2cm弱で、粘膜下腫瘍(submucosal tumor; SMT)を指摘したが、質的診断は困難とした。佐野村は直腸カルチノイドと示唆した。斉藤(市立旭川病院消

化器病センター)は陥凹の存在を疑い神経内分泌癌(neuro-endocrine carcinoma; NEC)ではないかと述べた。次に初回(Fig. 1a)、4か月後、6か月後の内視鏡像が提示された。菅は初回画像と6か月後では健常粘膜で覆われ、4か月後画像は一部に隆起を認めたが、生検による再生上皮性変化とし、カルチノイド腫瘍、リンパ腫を鑑別に挙げた。佐野村は硬さ、緊満感より内視鏡治療適応がない直腸カルチノイド腫瘍とし、趙(洛和会丸太町病院消化器内科)は非黄色調、硬さのない緊満感とし、カルチノイド腫瘍との矛盾を指摘した。また注腸X線造影像で粘膜下層に主座を置く病変とした。渡辺(新潟大学名誉教授)は粘膜下腫瘍に対する画像診断能について質問したが、臨床からは的確な解答は得られなかった。次にEUS(endoscopic ultrasonography)像が提示され、菅、趙とも第3層=粘膜下層に主座があり、趙はリンパ腫とは異なるエコー輝度で不均一な組織像を示唆するとしたが、診断は困難とした。症例提示者よりCT像ではlow density, PET(positron



1a 1b



emission tomography)でわずかの集積があり、また前医生検は良性であったことから、ESD (endoscopic submucosal dissection)による一括切除を行ったと説明があった。

病理解説は菅井(岩手医科大学医学部病理診断学講座)が担当した。粘膜筋板直下に境界明瞭な紡錘形細胞による腫瘤を認め、柵状配列や核分裂像も乏しい間葉系腫瘍で、desmin陰性、S100陽性、vimentin陽性などから神経鞘腫と診断し、粘膜筋板内か近傍からの発生を示唆した(**Fig.1b**)。江頭(大阪医科大学病理学教室)も同意見だが、腫瘍周囲にlymphoid cuffが認められないと指摘したが、八尾(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)は典型的神経鞘腫とした。渡辺も神経鞘腫としたが、粘膜固有層への進展はfibroblastがないことから生検の影響ではないとした。また神経周囲膜腫の関与を検討するため、EMA (epithelial membrane antigen)とepidermal growth factorによる検索が必要とした。

【第2例】 80歳代、女性。AIN with condyloma acuminatum (症例提供: 岐阜県総合医療センター消化器内科 山崎健路)。

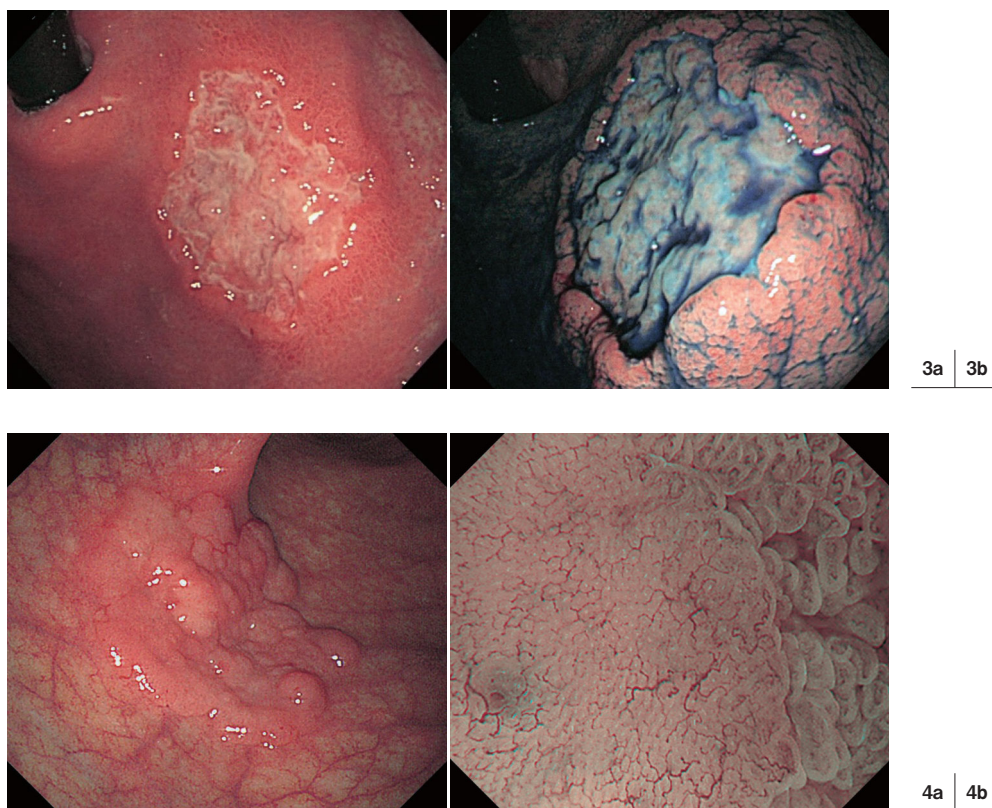
主訴は便潜血検査陽性。通常内視鏡像(**Fig.2a**)およびインジゴカルミン色素撒布像が提示され、読影は吉村(済生会福岡総合病院消化器内科)と渡辺(大阪市立総合医療センター消化器内科)が担当した。吉村は病変は直腸Rb肛門縁の口側に径15mm程度、粗大顆粒結節状病変で鋸歯状病変とした。渡辺は背景が扁平上皮であることからHPV (human papillomavirus)感染関連腫瘍とし、大川(大阪市立十三市民病院消化器内科)も尖圭コンジローマとした。松下(秋田赤十字病院消化器病センター)は鋸歯状病変を否定し、食道乳頭腫と類似した病変と読影した。次にNBI (narrow band imaging)の通常および拡大画像が提示され、吉村はドット状拡張や延長した血管などから尖圭コンジローマおよびその癌として、前言を訂正した。渡辺も同意見で、NBI所見から病変内の異型度の相違を示唆するとした。松下も同意見だが、

癌は指摘できないとした。小山(佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科)は、乳頭様構造を主体としており、全体として食道乳頭腫に近似するとした。症例提示者よりESDで一括切除したと説明があった。

病理解説は九嶋(滋賀医科大学医学部臨床検査医学講座(病理診断科))が担当し、扁平上皮領域におけるp16の意義の説明後、本症例を解説した。背景粘膜は扁平上皮と介在した移行帯上皮にあり、結節性隆起、糸くず状乳頭様隆起と平坦部分から構成。結節状隆起では高度異型、融解壊死した細胞が認められ、Ki-67染色陽性率上昇、p16陽性を示し、糸くず状隆起で軽度異型、p16染色陽性を示していたが、一部に異型性が乏しく、表層分化を保ち、p16陰性を示す部分も指摘した。以上よりAIN (anal intraepithelial neoplasia), low and high grade with condyloma acuminatumと結論した(**Fig.2b**)。なおHPVの同定はしていないとした。和田(順天堂大学医学部附属静岡病院病理診断科)はHE染色単独でも判断可能とした。臨床的取り扱いに関して、小山からは食道乳頭腫での経験もふまえ、臨床診断においても腫瘍を意識する必要性が今後求められるとした。症例提示者からは拡大内視鏡像と病理組織像の対比について解説があり、AIN、尖圭コンジローマに関する文献的考察がなされた。(山野)

【第3例】 70歳代、女性。胃結核(症例提供: 静岡県立静岡がんセンター内視鏡科 五十嵐公洋)。

主訴は心窩部痛。上部内視鏡検査で病変が発見された。読影は丸山(藤枝市立総合病院消化器内科)が担当した。丸山は、X線造影像では胃体上部前壁に境界明瞭な不整形の陥凹性病変を認め、陥凹辺縁の鋸歯状の形態から、0-IIc型、分化型早期胃癌と診断した。通常内視鏡像(**Fig.3a**)、インジゴカルミン色素撒布像(**Fig.3b**)、NBI拡大内視鏡像からは、陥凹底の形態をみると胃癌に認められる所見ではなく、悪性リンパ腫、アミロイドーシスなども鑑別すべきであるとした。EUS (endoscopic ultrasonography) 像では、SM層まで病変



が及んでいるが、エコーパターンから悪性リンパ腫は否定的であると診断した。長浜(千葉県徳州会病院消化器内科内視鏡センター)は、X線造影像および内視鏡像の陥凹辺縁と内部の所見は、共に癌に認められる所見ではなく、悪性リンパ腫とすると陥凹内部の所見が合わないこと、空気量の増減で形態変化がみられ、軟らかい病変であることから、細胞成分の多い腫瘍、例えば形質細胞腫などの特殊な腫瘍も考慮すべきであると診断した。*Helicobacter pylori*除菌後2年間の内視鏡像から、丸山、長浜は共に癌、悪性リンパ腫でないことはわかるが、それ以上の診断は難しいとの意見であった。症例提示者より、全身検索を行ったが他に異常を認めず、初回検査から3年後の胃液培養より結核菌が証明されたため、抗結核薬治療を行ったところ潰瘍は急速に瘢痕化し治癒したことから、胃結核と診断したと説明があった。

病理解説は下田(静岡県立静岡がんセンター病理診断科)が担当した。初回内視鏡検査の潰瘍辺縁の生検組織から類上皮性肉芽腫を認めたが、経過中の複数回の生検で結核菌は認めず、病理組織学的診断から肉芽腫を伴う胃病変と診断した。岩下(福岡大学筑紫病院病理部)は、生検組織で肉芽腫が3個癒合していることからCrohn病は否定的であり、潰瘍辺縁で癒合した肉芽腫がみられる場合には腸結核を考

える必要があるとコメントした。

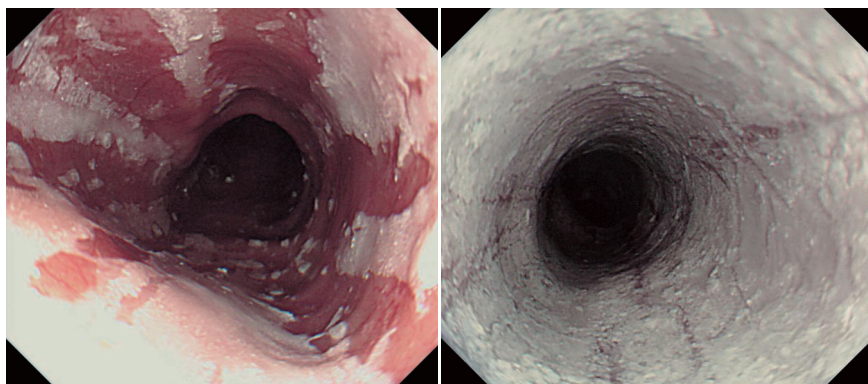
小野(静岡県立静岡がんセンター内視鏡科)は、最終診断を知ったうえで、内視鏡像から胃結核の診断は可能であるかと質問した。丸山は、再生上皮が潰瘍辺縁からではなく内部にみられることから、通常の消化性潰瘍の治癒過程と異なっていることはわかるが、胃結核と診断することは難しいと回答した。

小山(佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科)は、潰瘍底の生検組織の経時的変化について質問した。八尾恒良(佐田病院)は、本症例のように胃上部に認められた胃結核の症例はなく、画像から診断するのは困難であり、潰瘍の経時の変化をみても診断は難しく、潰瘍周囲に萎縮瘢痕帯を伴っている腸結核と胃結核を安易に対比してはいけないとコメントした。

【第4例】 70歳代、女性。早期胃癌(症例提供:福岡大学筑紫病院消化器内科 金光高雄)。

上部内視鏡検査で病変が発見された。読影は濱本(手稲溪仁会病院消化器病センター)が担当した。X線造影検査では、萎縮領域の胃角部前壁に大きさ30mm、顆粒結節状の0-IIa型を認め、分化型胃癌、深達度T1a(M)と診断した。通常内視鏡像(Fig.4a)では、辺縁部は丈の低い顆粒状、病変

5a 5b



中央部に向かって結節状となり、中央部にはやや褪色调で、インジゴカルミン色素撒布像で溝状所見が消失している領域があることから、中央部では組織像が異なるかあるいは深達度が一段深い可能性があると診断した。NBI (narrow band imaging) 拡大内視鏡像 (Fig.4b) では、病変の辺縁部は蜂巣状を呈しており腺管状、中央寄りには絨毛状を呈し構造不整と白色不透明物質 (white opaque substance ; WOS) の沈着を認めることから、腸型の粘液形質をもつ分化型癌と診断した。

病理解説は金光が担当した。ESD (endoscopic submucosal dissection) を施行した結果、大きさ30×20mm、一部に腺腫を伴う高分化腺癌、深達度pT1a (M), ly0, v0であった。肉眼所見は、辺縁から中央部にかけて、顆粒状、顆粒結節状、大小不同の結節状の3領域で構成され、それぞれに特徴的なNBI拡大内視鏡像をmicrosurface pattern, microvascular patternに分けて組織像と対比して説明した。辺縁部の丈の低い顆粒状隆起の部分では、腫瘍腺管は均一で整然と並んでおり、goblet cellへの分化を認め、腺腫と診断した。中央部では大小不同の高分化腺癌が粘膜筋板まで浸潤していた。WOSについては、腺窩上皮直下の脂肪滴であることと、密度の差によって視覚化される場合とそうでない場合があることを説明した。海崎 (福井県立病院病理診断科) は、病理組織学的診断について、ほんの一部は腺腫と考えてよいかもしれないが、個人的には全体を癌と診断するとした。また、味岡 (新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野) は、病理組織学的診断でtub1と記載されていても、拡大内視鏡像を用いた表面構造でみると、pap+tub1というようにpapの成分が含まれてみえる症例があるとコメントした。

本症例は、NBI拡大内視鏡所見と病理組織学的所見との詳細な対比が行われており、隆起型病変の観察方法と画像診断の基本となる教育的な症例であった。

【第5例】 70歳代、男性。ダビガトラン起因性食道粘膜障害 (症例提供: 鳥取市立病院消化器内科 柴垣広太郎)。

上部内視鏡検査で病変が発見された。読影は高橋 (佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科) が担当した。通常内視鏡像では、上切歯から14~28cmにかけて、全周性に白色調の沈着物が付着している (Fig.5)。その他の領域は正常である。腫瘍性病変やカンジダ食道炎などの炎症性病変は考えにくい。内服歴があれば、ダビガトラン起因性食道炎も考えられると診断した。平澤 (仙台市医療センター仙台オープン病院消化器内科) は、白色光で観察しているとは思えない色調を呈しており、食道の表面全体が刺激を受けて過角化したり、上皮が壊死して剥離しているような剥離性食道炎も考えられ、広範囲に白色調を呈する腫瘍性病変としては、verrucous carcinomaが挙げられるが、所見は異なっていたとした。門馬 (がん・感染症センター都立駒込病院内視鏡科) は、食道上部から下部まで全周性であり、薬剤性食道炎であると診断した。

症例提示者から、ダビガトランの内服歴があったため、休業してワルファリンに変更後4週目の内視鏡検査で改善を認めたことと臨床経過について説明があった。

生検病理診断は、根本 (東邦大学医療センター大森病院病理診断科) が解説した。生検診断では、表層は通常の過角化とは異なり、核と細胞間橋が認められ炎症細胞浸潤は軽度であり、表層の細胞の変性壊死と考えられるとした。岩下 (福岡大学筑紫病院病理部) は、細胞の形態を保ったまま壊死しているので、凝固壊死と表現するとコメントした。小山 (佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科) は、表面の凝固壊死の程度が、内視鏡像でみられた白色調の差であったかと質問した。また、生検標本の取り扱いについて注意した。赤松 (長野県立病院機構長野県立須坂病院内視鏡センター) は、本症例は広範囲の粘膜障害が生じており、薬剤の接触による直接的な障害とは異なるのではないかと質問した。症例提示者は、過去の報告例では、局所的なびらん、潰瘍を形成した症例が多く、本症例は機序が異なっている可能性があると回答した。 (入口)