

早期胃癌研究会

2015年7月の例会から

小林 広幸¹⁾長南 明道²⁾

1) 福岡山王病院消化器内科

2) 仙台厚生病院消化器内視鏡センター

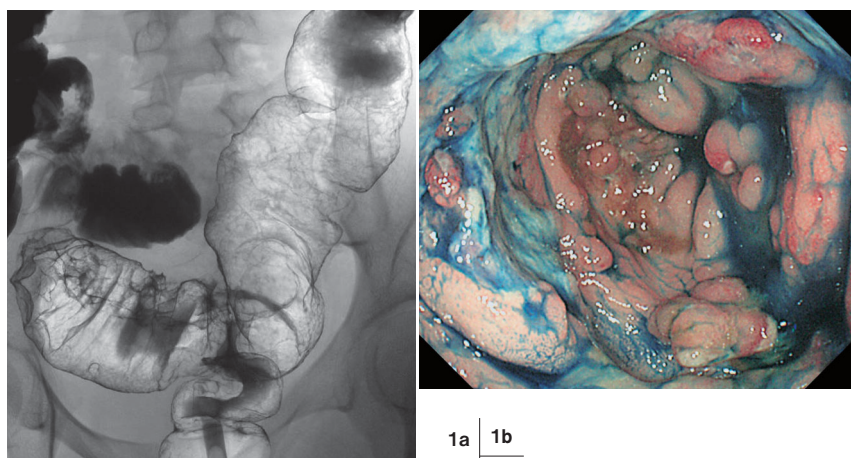
2015年7月の早期胃癌研究会は2015年7月24日(金)にグランドプリンスホテル新高輪の国際館パミールで開催された。司会是小林広幸(福岡山王病院消化器内科), 長南明道(仙台厚生病院消化器内視鏡センター), 病理は大倉康男(杏林大学医学部病理学教室)が担当した。また, 画像診断教育レクチャーは, 松原亜季子(防衛医科大学校病態病理学講座)が「臨床医が知っておくべき病理 第2弾 十二指腸の正常および十二指腸炎, 腫瘍様病変」と題して行った。

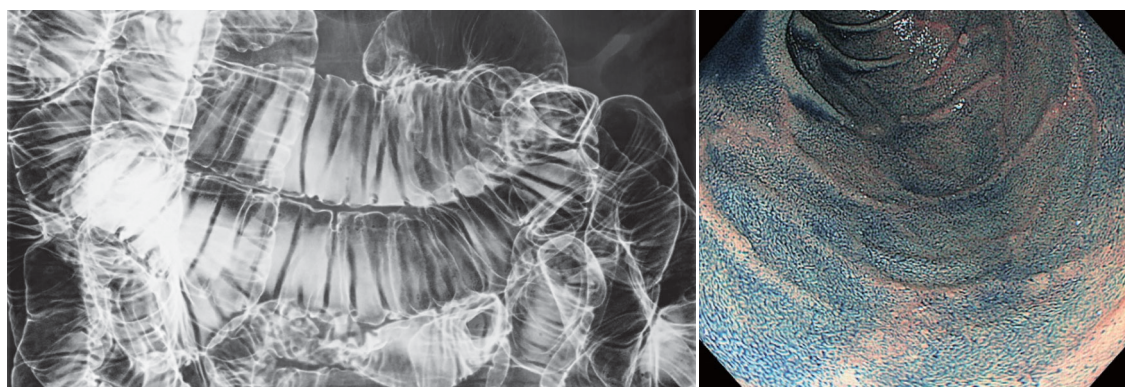
【第1例】 10歳代, 女性。大腸悪性リンパ腫(MALT+DLBCL)+サイトメガロウイルス腸炎(症例提供: 川崎医科大学消化管内科学 松本啓志)。

主訴は慢性の下痢, 腹痛。近医で潰瘍性大腸炎と診断加療されていたが, 改善しないため精査加療目的で当院に紹介され, 受診となった。読影は川崎(岩手医科大学医学部内科

学講座消化器内科消化管分野)が担当した。注腸X線造影像では, 直腸からほぼ全大腸にびらん, 潰瘍と浮腫を伴うびまん性の病変を認め, 一部には腸管の変形やハウストラ消失も認められるため何らかの炎症性疾患を疑うが(**Fig. 1a**), 潰瘍性大腸炎としては非典型的で, 年齢・アレルギー歴も考慮すると, 家族性地中海熱や好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(Churg-Strauss症候群)などの大腸病変を鑑別に挙げたい, とした。斉藤(市立旭川病院消化器病センター)は直腸からS状結腸にかけての画像所見の主体は浮腫や潰瘍ではなく, 粘膜下腫瘍(submucosal tumor; SMT)様の隆起によるものと指摘し, 多彩な画像所見からリンパ増殖性疾患も鑑別に挙げた。

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)はアミロイドーシス(AA型)も鑑別診断に挙げたが, 斉





2a 2b

藤はアミロイドーシスであれば隆起の様相を加味してAL型であろうとコメントした。

内視鏡像では、川崎は全体に粘膜病変と浮腫が主体の病変であるが、直腸からS状結腸の隆起は斉藤が指摘したように粘膜下の腫瘍性病変によると読影し (Fig.1b), 一元的に考えると炎症性疾患よりもリンパ系疾患、なかでも年齢 (若年発症) と腫瘍形成からEBV (Epstein-Barr virus) 関連のBurkittリンパ腫を鑑別に挙げたいとした。斉藤と赤松は、リンパ腫 [MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) やDLBCL (diffuse large B-cell lymphoma) など] の可能性は除外診断的に否定できないが、本症例ほど多彩でびまん性病変を呈するものは経験がないとした。中村 (岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野) は、このように多彩でびまん性病変を呈する腫瘍であればT細胞系リンパ腫が最も考えられると発言した。

病理解説は秋山 (川崎医科大学病理学1) が担当したが、消化管生検組織のみでの診断であった。本症例は多彩な病変を呈していたが、いずれの病変部位からもMALT (B細胞系) リンパ腫に合致した組織像とサイトメガロウイルス (cytomegalovirus; CMV) 感染所見、隆起主体の病変部にはDLBCLの組織像も認められた。また、十二指腸球部病変からの生検でもMALT+CMV所見が確認されていた。本症例のように大腸にびまん性で多彩な病変を伴うB細胞性リンパ腫は極めてまれであり、貴重な症例であった。

【第2例】 70歳代、女性。消化管病変を伴った家族性アミロイドポリニューロパチー (症例提供: 岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野 朝倉謙輔)。

主訴は慢性下痢。読影は江崎 (九州大学大学院医学研究院病態機能内科学) が担当した。ゾンデ法による小腸のほぼ全域の二重造影像が提示され、江崎は小腸全体の粘膜にややバリウムの付着むら様の所見がみられることから、軽微な

粘膜病変 (微小びらんなど) が存在する可能性があり (Fig.2a), T細胞性リンパ腫、スプルー、Whipple病などのびまん性疾患は否定できないと読影した。蔵原 (松山赤十字病院胃腸センター) も同様に、明らかなKerckring皺襞の異常は指摘しづらいが、微細顆粒状の病変 (が存在する) とすれば、それ以外にアミロイドーシスも鑑別に挙げられるとした。江崎は、十二指腸下行部の内視鏡像では白色絨毛所見はなく、軽度ながら絨毛の萎縮が認められることから (Fig.2b), Whipple病、軽症のアミロイドーシス>寄生虫 (ランブル鞭毛虫、糞線虫) などを鑑別に挙げた。蔵原はアミロイドーシスとすればAA型>ATTR (amyloidogenic transthyretin, 老人性の正常トランスサイレチン沈着) 型であろうと読影した。大腸内視鏡像では、蔵原は軽微な血管増生は否定できず、小腸像と合わせると薬剤 [ARB (angiotensin receptor blocker, アンジオテンシンII受容体拮抗薬) のオルメサルタン] 起因のスプルー様病変などもありうるとした。

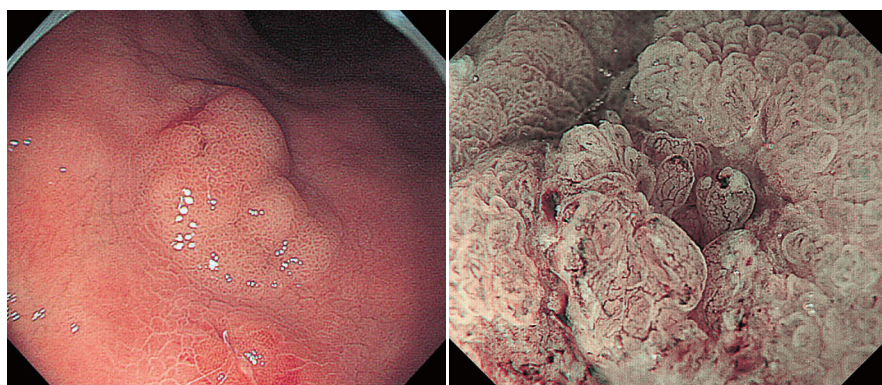
病理解説は石田 (岩手医科大学医学部病理診断学講座) が担当した。生検にて胃から大腸までの消化管粘膜内にアミロイド蛋白の沈着が認められ、家族歴および特殊染色・遺伝子学的解析から、本症例は家族性アミロイドポリニューロパチーによる変異型トランスサイレチン沈着による消化管アミロイドーシスと確定診断された。

(小林)

【第3例】 80歳代、男性。内反性の發育を来した胃型分化型癌の1例 (症例提供: 仙台厚生病院消化器内視鏡センター 濱本英剛)。

心窩部痛にて前医で上部消化管内視鏡検査を施行し胃病変が発見され、精査治療目的に紹介となった。尿中 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 抗体、尿素呼気テストは共に陰性。読影は吉永 (国立がん研究センター中央病院内視鏡科) が担当した。通常内視鏡像では、軽度の萎縮粘膜を背景に胃体下部大彎前壁寄りに境界明瞭な20mm大の褪色调の隆起

3a 3b



性病変を認め、頂部に発赤調の陥凹を伴っていた。上皮性腫瘍であるが、表面構造が整っており、腺腫あるいは異型の弱い0-I型分化型癌が考えられ、深達度に関して、丈は高いが深部浸潤所見はないとした (**Fig.3a**)。丸山 (藤枝市立総合病院消化器内科) はwhite zoneを伴った細かな絨毛構造があるので分化型癌でpap成分を伴っている可能性を指摘し、*H. pylori* 菌に関しては既感染であろうとコメントした。長浜 (千葉徳洲会病院消化器内科内視鏡センター) はおとなしい表面形態にもかかわらず丈が高いことから、粘膜固有層から粘膜下層にリンパ球浸潤や異所性胃腺を合併している可能性を示唆した。NBI (narrow band imaging) 拡大像、酢酸撒布像で、吉永は背景粘膜と隆起の間に明瞭なdemarcation lineを認め、上皮性腫瘍であるといえ、隆起表面はwhite zoneを伴う大小不同の絨毛様構造を呈しており不整であることから、乳頭状発育を呈する分化型腺癌を考えた。頂部の溝状の陥凹部では絨毛構造の癒合傾向があり、微細血管の不整も強いことから異型度が強いと読影した。また、陥凹部では深部からあふれ出す印象があり、粘液を産生し、乳頭状に発育する腫瘍を考えたいとした (**Fig.3b**)。八尾 (福岡大学筑紫病院内視鏡部) は表面構造の不整が弱く、WOS (white opaque substance) もLBC (light blue crest) もないので胃型の超高分化型腺癌から高分化型腺癌と考えるとコメントした。丸山は隆起の丈が高く、しかも軟らかいことから、粘液癌の可能性を指摘した。小山 (佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科) は、酢酸を撒布すると、陥凹部の絨毛状構造の表面にさらに細かい微絨毛様構造がみられ、これは組織学的には腺管の表面に毛羽立つようにさらに細かい構造が出ていることを反映していると指摘した。

胃型腺腫疑いで悪性を否定できないことから、ESD (endoscopic submucosal dissection) が施行された。病理解説は遠藤 (仙台厚生病院病理診断・臨床検査科) が行った。組織学的には0-I型、異型の弱い胃型乳頭状腺癌で一部にtub1を

混じえていた。癌は粘膜下層に内反性発育を呈しており、深達度はMであった。また、小山より指摘のあった微絨毛様構造に関して、組織上もpapillaryの表面にserrationのような細かいギザギザした辺縁を持った腫瘍腺管がみられた。九嶋 (滋賀医科大学医学部臨床検査医学講座 (病理診断科)) より同部では胃底腺型細胞への分化が認められたと追加コメントがあった。また、内反の成り立ちに関して、胃型腺腫が内反発育しているようなパターンが一部みられ、それらから発生した可能性があるとした。

本症例は内反性発育を呈する胃型胃癌でまれな症例であった。内反性発育を呈する胃腫瘍は胃型の腺腫ないし癌に多いことを記憶にとどめておきたい。

【第4例】 70歳代、女性。断崖状の辺縁を有する分化型癌の1例 (症例提供: 福岡大学筑紫病院消化器内科 金光高雄)。

前医の上部消化管内視鏡検査で胃角部に陥凹性病変を指摘され、精査加療目的に紹介となった。*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 菌除菌済。読影は田沼 (手稲溪仁会病院消化器病センター) が担当した。X線造影像では、萎縮を背景に、胃角部前壁に境界明瞭な2cm大の不整バリウム斑を認め、0-IIc型と考えた。その周囲に細かいアレア模様を認め、周囲への拡がりが見えられ示唆されるも範囲を指摘することが困難であると読影し、伸展はよく深達度Mとした。長浜 (千葉徳洲会病院消化器内科内視鏡センター) は陥凹の境界が断崖状であることから、陥凹部では表面に露出した未分化型癌であり、その周囲にアレアの不整域が拡がり、未分化型癌が固有層進展を来しているのであろうとコメントした。通常内視鏡像で、田沼は高度の萎縮粘膜を背景に、胃角部前壁に発赤調の境界明瞭な陥凹性病変を認めた。インジゴカルミン撒布像では陥凹の境界はより明瞭となり、発赤調ではあるが段差が明瞭であることから0-IIc型、低分化腺癌と考えられ、伸展がよく深達度はMと読影した (**Fig.4a**)。また、X線造影像と異



なり周囲への拡がりは明らかではないとした。NBI (narrow band imaging) 拡大内視鏡像では、demarcation lineが明瞭であり、病変部の表面構造は不整であるが保たれており、white zoneがしっかりと残っていることから、高分化型癌と診断した(Fig.4b)。小山(佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科)は病変の中にLBC (light blue crest)を認め、小腸型の高分化型癌であるとコメントした。

内視鏡治療の適応と考えられ、ESD (endoscopic submucosal dissection) が施行された。病理は田邊(福岡大学筑紫病院病理部)が担当した。ほぼ陥凹に一致して深達度Mの0-IIc型の分化型癌を認め、表層は非常に分化度のよい癌であるが、粘膜中層から深層にかけて、いわゆる手つなぎ型腺管癌を呈しているとした。また、病変の一部には充実性の低分化腺癌部や印環細胞癌がみられ、免疫組織化学的には胃型形質の混在した小腸型である。さらに大彎側では背景粘膜は萎縮が弱く、深部に体部腺が残存しており、表層は腺窩上皮の過形成を呈している。一方、腫瘍部は小型の腺管から成り、菲薄化しているため、明瞭な陥凹辺縁を形成したものと思われると解説した。海崎(福井県立病院病理診断科)と河内(がん研有明病院病理部)は手つなぎ型腺管癌の特性として、明らかな低分化癌の部分以外にも小さな蜂巣状の低分

化成分が出現しているため、粘膜を保つ柱が失われて丈の低い局面を形成し、境界が非常に明瞭になっているとコメントした。

分化型癌であっても断崖状を呈することがあること、さらに秀麗な画像ときちんとした対比に基づき、その理由が明瞭に示された興味深い症例であった。

【第5例】 60歳代、男性。食道胃接合部に発生した腺内分泌細胞癌の1例(症例提供：北九州市立医療センター消化器内科 村上正俊)。

検診の上部消化管内視鏡検査で食道胃接合部に病変を認め、精査加療目的に紹介となった。生活歴は、喫煙1日50本×50年、飲酒1日ビール1lで、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) IgG抗体陰性。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、SSBE (short segment Barrett's esophagus)を認めた。その口側に扁平上皮に覆われて立ち上がる粘膜下腫瘍(submucosal tumor; SMT)様隆起を認め、中央は境界明瞭な発赤陥凹を呈していた(Fig.5a)。ヨード染色像をみると、立ち上がりのSMT様隆起部分は染色されるが、陥凹部分は地図状に不染を呈していた。SSBEと離れて発生していること、SMT様隆起を呈していることから、小細胞癌や内分泌細胞癌などの特殊型の

食道癌を第一に考えたいとした。濱本(手稲溪仁会病院消化器内視鏡センター)は食道下端に発生したSMT様の腫瘍であり、特殊型の食道癌に加えて食道噴門腺由来の癌も考えた」とコメントした。

NBI (narrow band imaging) 拡大内視鏡像では、陥凹の肛門側を中心に網状の血管を、深部にはシアン調の太い血管を認めた。また、血管の口径不同・走行不同がみられた。以上より、高橋は円柱上皮から出てくる異常血管と考え、腺癌と診断した。一方、濱本は、NBI所見より陥凹部では菲薄化した扁平上皮に覆われ、表層に網状の4R血管、深部にシアン調血管がみられ、ゆえに上皮下に充血するような腫瘍があり、内分泌細胞癌や小細胞癌を考えたい、さらに、粘液付着が多いので粘表皮癌も鑑別に挙げたいとコメントした。小山(佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科)も、NBI所見で中心陥凹部は扁平上皮に覆われているにもかかわらずヨード染色像では不染となっていることから、非常に薄い扁平上皮に覆われており、血管構造や表面構造から腺癌は否定的であり、SMT様の形態、空気量で形態変化し軟らかいことから、内分泌細胞癌や小細胞癌を第一に挙げるとした(Fig. 5b)。さらに深達度は、SMT様隆起で中央が深く掘れているのでSM massive、一部MPとコメントした。X線造影像で、高橋は内視鏡像と同様、中央に陥凹を有するSMT様隆起所見と読影した。高木(芦屋中央病院内科)はMP以深を示唆する硬化所

見はないとコメントした。

生検診断はmoderately to poorly differentiated adenocarcinomaであり、0-IIa+IIc型のBarrett食道癌、深達度SM massiveの術前診断にて、胸腔鏡下食道下部切除術が施行された。病理は高橋(社会保険直方病院内科)が担当した。最終診断はendocrine cell carcinoma with adenocarcinoma component and signet ring cells, 2型, 20×11mm, pT2 (MP), med, ly1, v0, リンパ節転移陽性であった。腫瘍の肛門側は立ち上がりから扁平上皮に覆われており、病変は食道側にあった。また、大部分は内分泌細胞癌であったが、口側の一部に腺癌、陥凹部に印環細胞癌を認めた。食道から発生した腺癌から内分泌細胞癌が増殖したものと考えたと説明した。九嶋[滋賀医科大学医学部臨床検査医学講座(病理診断科)]より深達度はMPではなくSM massiveであると訂正があった。

本症例はSSBEを伴い、生検で腺癌の診断であったため、Barrett腺癌の術前診断となった。しかし、NBI拡大内視鏡像では腺癌の表面構造、血管構造がみられず、扁平上皮に覆われていることに気づくか否かがポイントとなる。さらにSMT様の隆起を呈していること、空気変形を来し軟らかいことを併せれば、特殊型の食道癌→内分泌細胞癌や小細胞癌の診断に至ったものとする。その点において、小山、濱本が見事に読影コメントした。

(長南)