

早期胃癌研究会

2014年12月の例会から

蔵原 晃一¹⁾平澤 大²⁾

1) 松山赤十字病院胃腸センター

2) 仙台市医療センター仙台オープン病院消化器内科

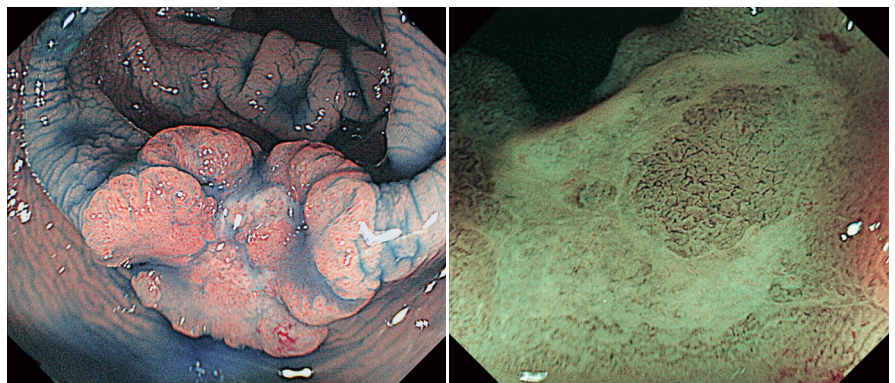
2014年12月度の早期胃癌研究会は12月17日(水)に笹川記念会館2F国際会議場で開催された。司会は蔵原晃一(松山赤十字病院胃腸センター)と平澤大(仙台市医療センター仙台オープン病院消化器内科)、病理は伴慎一(埼玉県済生会川口総合病院病理診断科)が担当した。また、画像診断教育レクチャーは根本哲生(東邦大学医療センター大森病院病理診断科)が「臨床医が知っておくべき病理 第2弾 食道:正常と炎症性疾患」と題して行った。

【第1例】 70歳代、男性。リンパ濾胞形成を伴った上行結腸早期大腸癌(症例提供:広島大学病院内視鏡診療科 田丸弓弦)。

便潜血陽性を契機に病変が発見された。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。大腸通常内視鏡像および色素撒布像(**Fig.1a**)について、病変は上行結腸の半月ひだ上に位置する径約15mm大の平盤状の隆起であり、頂部に発赤調の陥凹面を

認め、LST-NG (PD) [laterally spreading tumor non-granular type (pseudo-depressed type)]の所見で腺腫成分を伴わない0-IIa+IIc型早期大腸癌とした。病変は全体に空気量の増減によって容易に変形するが、びらんの合併を認める中央部付近には厚みが残し、同部付近の進展不良が示唆され、陥凹面の大部分は粘膜内癌だが、中央部付近でSM深部浸潤が疑われるとした。拡大観察では、陥凹面の大部分はNBI (narrow band imaging) 拡大内視鏡像(**Fig.1b**)でC1~C2、クリスタルバイオレット染色拡大像でV₁軽度不整で粘膜内癌の所見だが、びらんを合併している中央部付近の評価は難しく、通常観察での進展不良所見を考慮して、陥凹面の中心部付近でSM深部浸潤を疑うとした。鶴田(久留米大学医学部消化器病センター)は、陥凹面の大部分は粘膜内癌としたうえで、陥凹面の中央部からやや右奥に白苔が付着していない島状粘膜部を陥凹内隆起として指摘し、同部でSM軽度浸潤が疑われるとした。陥凹内隆起の拡大観察で表面の腺管構

1a 1b





造は保たれていることから、粘膜内病変が残っていて粘膜筋板が保たれSM内のリンパ球の集簇などによって下から押し上げられた所見とし、このような場合、SM浸潤距離は1,000 μ mまでにとどまる(SM軽度浸潤)とした。

超音波内視鏡検査(endoscopic ultrasonography; EUS)で、川崎は、陥凹内隆起部に一致して第3層内に突出する部分を指摘し、同部のSM浸潤距離は1,000 μ m前後であり、内視鏡的に切除可能な病変と診断した。趙(洛和会丸太町病院消化器内科)は、第3層内に突出している部のエコーレベルが低く、低エコー性腫瘍を呈していることから、同部はSM内のリンパ球の集簇の所見ではないかとコメントした。治療としてESD(endoscopic submucosal dissection)が施行された。

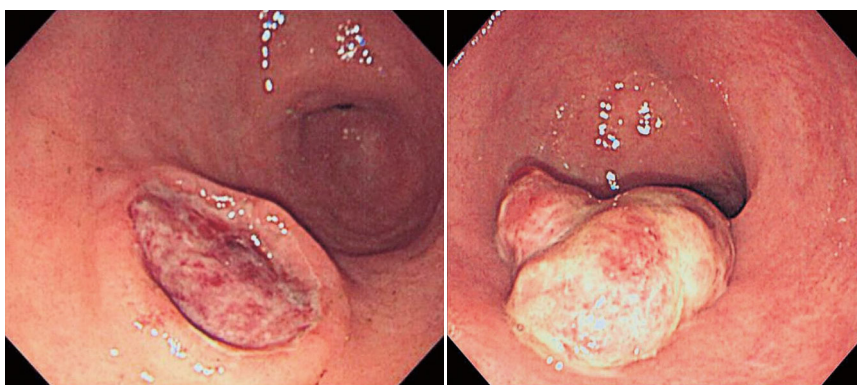
病理は嶋本(県立広島大学人間文化学部健康科学科)が解説した。切除標本肉眼所見は径18×15mm大の0-IIa+IIc型で、病理組織学的には陥凹部に一致して高分化型管状腺癌を認め、垂直断端陰性で切除されていた。大部分は粘膜内癌であったが、内視鏡像の読影で指摘があった陥凹内隆起部の直下のSM内にリンパ濾胞様のリンパ球浸潤があり、同部で癌細胞がSMに浸潤していた。粘膜筋板は保たれており、浸潤距離は粘膜筋板から測定して1,012 μ mであった。簇出はなく脈管侵襲を認めなかったとした。小山(佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科)から浸潤距離の測定法について確認の質疑があった。深達度診断において、陥凹内隆起部の評価が問題となった0-IIa+IIc型早期大腸癌症例であった。

【第2例】 60歳代、男性。横行結腸MALTリンパ腫(症例提供:松山赤十字病院胃腸センター 長末智寛)。

水様性下痢と腹部膨満を主訴に来院した。注腸X線造影像(Fig.2a)の読影を入口(東京都がん検診センター消化器内科)が担当した。近位横行結腸全域にわたってハウストラが消失し、同領域内部の粘膜面は、全周性、びまん性に顆粒

状粘膜パターンを呈し、軽度の進展不良所見を伴っていると。同領域内部には肛門側を中心に頭側方からの管外性圧排の所見を認めること、同領域の頭側方はガス像に乏しく、すりガラス状を呈していることから、腹腔内の巨大な腫瘍からの圧排、浸潤による所見ではないかと。趙(洛和会丸太町病院消化器内科)もほぼ同様の読影で、横行結腸原発の病変よりも管外の癌からの浸潤による二次的な所見と考えたいとし、粘膜面に無数に認められる顆粒状小隆起はリンパ管の閉塞による変化ではないかと。清水(大阪鉄道病院消化器内科)は、横行結腸原発の癌が管外性に発育して腫瘍を形成し腸間膜のリンパ管侵襲を伴った結果、癌性リンパ管炎を合併した所見ではないかと。山野(秋田赤十字病院消化器病センター)は、粘膜面の変化は0-IIa+dep様小隆起の集簇にみえとし、転移性腫瘍を鑑別に挙げた。高木(芦屋中央病院内科)は、近位横行結腸の所見を区域性炎症性変化と読影し、同部の粘膜面には全周性にバリウム斑を認め浮腫状所見を伴っていることから、管外性腫瘍からの圧排・浸潤の結果、二次的に虚血性大腸炎が惹起されたのではないかと。八尾恒良(佐田病院)は、ハウストラが消失し鉛管状を呈している範囲の口側と肛門側の両端にそれぞれ横ひだの集束像を認め、集束した横ひだはやや腫大してみえるが、この腫大した集束像は、腸管原発悪性リンパ腫の両端によくみられる所見であるとした。また、集束像に縁どられ境界された内部領域はハウストラが消失し鉛管状を呈しているが、粘膜面の構造が少し残っているようにみえること、加えて充盈像で辺縁に軽度の拇指圧痕様所見を認めることから、悪性リンパ腫の粘膜下層浸潤に合致した所見であるとした。この症例のような長軸方向に長い病変は経験がないが、X線造影所見からは横行結腸原発の全周性びまん性の悪性リンパ腫の所見であるとし、同リンパ腫が腸管外に発育し腸間膜付着側優位に腫瘍を形成して横行結腸と上行結腸に管外

3a 3b



性圧排所見を呈していると読影した。

大腸内視鏡像(**Fig.2b**)では、入口は、近位横行結腸は全周性に発赤調の結節顆粒状粘膜面を呈し一部に潰瘍の合併を認めるとし、粘膜面の表層は保たれている印象で粘膜下層以深主体の全周性病変と考えるが、管外性の圧排所見が顕著であることから管外の腫瘍からの浸潤による所見ではないかとした。清水も入口と同様に管外の腫瘍からの浸潤、転移を疑うとしたが、その場合、潰瘍の成因が不明であり気になるとした。一方、八尾恒良は、注腸X線造影像と同様の内視鏡所見であり、潰瘍を含め横行結腸原発の悪性リンパ腫に合致した所見であるとし、管外性の圧排所見は粘膜下層以深から管外性に発育したリンパ腫二次的所見であるとした。超音波内視鏡検査(endoscopic ultrasonography; EUS)は趙が第3層が低エコー性に著明に肥厚した所見を指摘したが、EUS所見から質的診断は難しいとした。

病理は大城(松山赤十字病院病理診断科)が解説した。大腸内視鏡下に施行された顆粒状粘膜面からの生検で、粘膜固有層内全層に小型から中型の異型リンパ球の密な増殖を認め、cryptの萎縮を伴い、一部にLEL (lymphoepithelial lesion)も認めた。免疫組織化学染色像では、CD20陽性、CD3・CD10・CD5・cyclin D1陰性、MIB1低値でMALT (mucosa-associated lymphoid tissue)リンパ腫と診断した。

症例提供者から、腹部造影CTとFDG-PET (fluorodeoxyglucose positron emission tomography)所見の説明があり、横行結腸を原発とする全周性びまん性のMALTリンパ腫が管外性に著明に発育し、右上腹部を占める巨大な腫瘍を形成していたことが示され(Lugano国際会議分類IIE期)、化学療法後の注腸X線造影所見、大腸内視鏡とCT所見の経時的变化が追加解説された。また、本症例と類似した注腸X線造影所見・内視鏡所見と管外性発育を呈した横行結腸MALTリンパ腫の症例報告(Ikuta K, Fujiya M, Ueno N, et al. Atypical mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in the

transverse colon associated with macroglobulinemia. Inter Med 49:677-682, 2010)が紹介された。本症例は全周性びまん性の大腸原発悪性リンパ腫が管外性に発育して巨大な腫瘍を形成し管外性圧排所見を呈した症例であり、所見を一元的に理解しにくい難解な症例であった。八尾恒良の示唆に富むX線造影読影に会場全体が震撼した夜となった。

(蔵原)

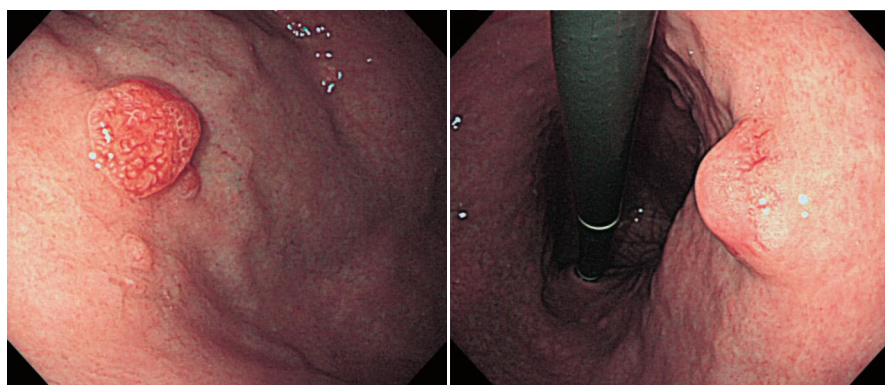
【第3例】 80歳代、男性。短期間で激しい状態変化を来した胃癌。(症例提供: 亀田総合病院消化器内科、現、九州医療センター消化器科 藤井宏行)。

読影は濱本(仙台厚生病院消化器内視鏡センター)と吉村(福岡県済生会福岡総合病院消化器内科)が担当した。

吐血時の緊急内視鏡で前庭部に約2cmの潰瘍性病変を認めた(**Fig.3a**)。濱本は辺縁隆起の立ち上がりは比較的急峻で耳介様であることから悪性リンパ腫の決壊型と診断した。吉村は潰瘍辺縁の棘状変化に着目し、上皮性の腫瘍性病変を疑う所見であると発言した。

緊急内視鏡検査から47日目のX線造影像で腫瘍は急速に増大していた。濱本は側面変形を認めるため筋層まで浸潤する悪性リンパ腫と診断した。吉村は腫瘍に硬さがあることから増殖の速い未分化癌を第一に考えると診断した。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)も急速に増大する病変は、鑑別として悪性リンパ腫と未分化癌が挙がる。側面変化がリンパ腫には強すぎるため、線維化の少ない未分化癌の可能性が高いと発言した。同時期の内視鏡像(**Fig.3b**)で、濱本は隆起内に癌を示唆する所見がないため、悪性リンパ腫と診断した。急速な増大や形態変化、表層の白苔から壊死傾向が強いことも悪性リンパ腫を示唆する所見と発言した。吉村は壊死傾向が強い隆起の形成は未分化癌示唆する所見と発言した。

病理解説は伴(埼玉県済生会川口総合病院病理診断科)が担当した。生検はGroup 5 (por2>tub2)で幽門側切除が



4a 4b

行われた。間質へのリンパ球浸潤が強く、lymphoid stromaを伴う癌であったが、EBER (Epstein-Barr virus-encoded small RNAs)は染色されなかった。最終診断はType 5, 32×32mm, carcinoma with lymphoid stroma, pT1b2 (SM2), med, INFa, ly1, v0, pN0, Stage IAと診断した。ただし、八尾隆史(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)と九嶋(滋賀医科大学医学部臨床検査医学講座(附属病院病理診断科))はリンパ球以外にも好中球浸潤が強いことからlymphoid stromaは伴わないとコメントした。

急激に増大し隆起の丈が高くなった低分化腺癌であった。ただし形態変化の原因は不明であった。リンパ球浸潤が高度で間質に線維化に乏しい軟らかい腫瘍であったため、癌と悪性リンパ腫の鑑別が議論となった症例であった。

【第4例】 40歳代、女性、NET G1 (カルチノイド)。(症例提供: 帝京大学医学部附属病院内科 青柳仁)。

スクリーニングのEGD (esophagogastroduodenoscopy)で胃の病変が指摘された。読影は柴垣(鳥取市立病院)と上堂(大阪府立成人病センター消化管内科)が担当した。最初にX線造影画像が提示された。柴垣は、胃体下部の約1cmの病変に着目し、周辺隆起を伴う陥凹性病変で背景粘膜の萎縮がないことから、リンパ球系の腫瘍と読影した。上堂は萎縮の少ない胃底腺領域の多発性の隆起性病変と読影し、カルチノイド、転移性腫瘍、多発性の粘膜下腫瘍(submucosal tumor; SMT)を鑑別に挙げた。中島(早期胃癌検診協会附属茅場町クリニック)は多彩な形態の小隆起と既往症から転移性腫瘍と読影した。長浜(千葉徳洲会病院消化器内科内視鏡センター)は、bridging foldを伴う辺縁がシャープな隆起で上皮性変化はなく、主座は粘膜固有層と考え、多発する点からカルチノイドと診断した。吉永(国立がん研究センター中央病院内視鏡科)は背景粘膜からA型胃炎に合併した多発カルチノイドと診断した。

次に通常内視鏡像が提示された。柴垣は背景に萎縮あり

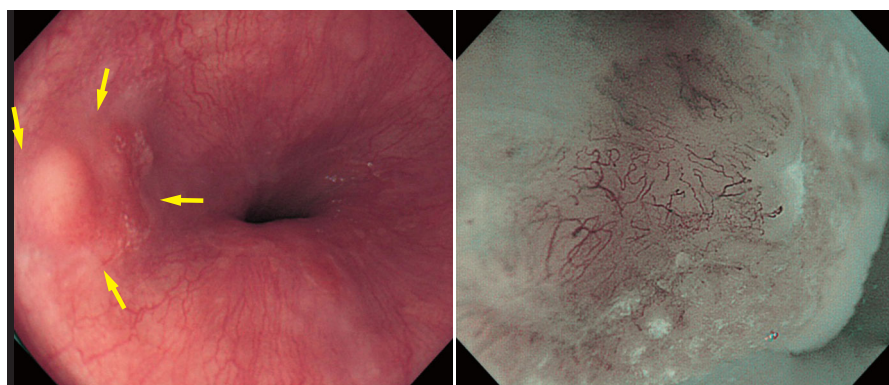
と訂正し、胃体部に球状～台状の隆起が多発していると読影した。色調は発赤調(**Fig.4a**)と同色調(**Fig.4b**)が存在し、表面構造に非腫瘍粘膜が残存していることから癌の壁内転移と診断した。上堂は発赤病変(**Fig.4a**)は基部にくびれがあるので粘膜固有層主体の病変、同色調病変(**Fig.4b**)はSMT様の立ち上がりがあるので粘膜下層に主座があり、頂部で腫瘍が露出していると読影した。くびれを有する形態から、転移性腫瘍は否定的でA型胃炎に合併したカルチノイドに矛盾しないと診断した。八尾建史(福岡大学筑紫病院内視鏡部)は、同色調病変(**Fig.4b**)がカルチノイド、発赤調病変(**Fig.4a**)は萎縮から取り残された胃底腺粘膜の過形成と読影した。

病理解説は近藤(帝京大学医学部附属病院病理診断科)が担当した。生検で充実性、柵状、腺管様構造がみられ、免疫組織化学染色像からもNET (neuroendocrine cell tumor) G1 (カルチノイド)の診断であった。画像で示した2病変がESD (endoscopic submucosal dissection)で切除された。発赤調病変(**Fig.4a**)は腫瘍径8mmで腫瘍細胞は粘膜固有層に限局し、腺窩上皮の過形成が腫瘍を覆っていた。一方、同色調病変(**Fig.4b**)の主座は粘膜下層にあり、一部は粘膜固有層にも認めたが、正常上皮に覆われ、腺窩上皮の過形成性は目立たなかった。病変の形態や色調は腫瘍の主座の違いと腺窩上皮の過形成の有無を反映し、それらの特徴がX線造影と内視鏡像で対照的に表現されていた。

【第5例】 80歳代、男性、食道内分泌細胞癌。(症例提供: 静岡県立静岡がんセンター内視鏡科 田中雅樹)。

スクリーニングのEGD (esophagogastroduodenoscopy)で食道病変が指摘された。読影は竹内(新潟大学医歯学総合病院消化器内科)が行った。WLI (white light imaging, **Fig.5a**)で胸部下部食道(Lt)の左側壁に約10mmの病変を認めた。病変内には2瘤の丈の低い隆起がみられ、境界明瞭であることから食道癌で、伸展性も良好なため深達度はT1a-

5a | 5b



MM～SM1と診断した。組織型は扁平上皮癌(squamous cell carcinoma ; SCC)を考えるが、白濁した部位は腫瘍細胞の密度が高く、特殊な組織型が混在している可能性があると発言した。NBI (narrow band imaging) 拡大内視鏡像では、口側辺縁は正常の扁平上皮に被覆され、なだらかな立ち上がりを呈し、中心部でbrownish areaが認識された。内部の血管(Fig.5b)はループ構造が破壊された不整樹枝状の血管であるが、口径不同が乏しく、配列も比較的に整っており、通常のType B2血管と異なる印象を受けると発言した。癌が表面に完全に露呈しておらず、薄い正常扁平上皮が覆っており、血管はSECN (subepithelial capillary network)を反映した所見と推測した。最終診断はLtの径10mmの0-IIa型で、辺縁の性状とSECNの所見から上皮主体のSCC、最深部はT1a-MM～SM1と診断した。小山(佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科)は、診断は竹内とほぼ同じと発言したうえで、病変が平滑でヨード染色像で淡染、Type B1血管がみられないことから、表層に薄い正常扁平上皮が覆われた特殊型の癌を考えると発言した。ただし、特殊型の癌であれば

Type R血管のことが多いが、Type Rの典型例と比較して血管径が太く、血管密度が低い点が合致しないと発言した。いずれにせよ空気変形は良好で深達度はT1a-MM～SM1程度の病変と診断した。

術前診断は、生検で内分泌細胞癌(endocrine cell carcinoma ; ECC)が認められ、T1a-MM, N0, M0とし、ESD (endoscopic submucosal dissection)を行った。

病理解説は下田(静岡県立静岡がんセンター)が行った。病変の辺縁にはEP (epithelium)～LPM (lamina propria mucosae)のSCCが存在し、中心でLPM～MMに浸潤したECCがみられた。表面には非常に薄い正常扁平上皮が覆っていた。最終診断は、9×9mm、0-IIc+IIa, SCC主体で一部にECCが混在し(SCC with ECC), pT1a-MM, INFc, ly0, v0, pHM0, pVM0であった。非常にまれな小型のECCで、NBI拡大内視鏡像の血管形態から表層の扁平上皮の存在、癌の主座、特殊型癌の存在を見事に読み切った1例であった。

(平澤)