

早期胃癌研究会

2016年7月の例会から

土山 寿志¹⁾斉藤 裕輔²⁾

1) 石川県立中央病院消化器内科

2) 市立旭川病院消化器病センター

2016年7月度の早期胃癌研究会は7月20日(水)に笹川記念会館2F国際会議場にて、司会は土山寿志(石川県立中央病院消化器内科)と斉藤裕輔(市立旭川病院消化器病センター)が、病理は海崎泰治(福井県立病院病理診断科)により行われた。画像診断教育レクチャーは、八尾隆史(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)により、「臨床医が知っておくべき病理 その2【大腸】鋸歯状病変」と題して行われた。

【第1例】 60歳代、男性。食道癌肉腫早期癌(症例提供：仙台市医療センター仙台オープン病院消化器内科 前田有紀)。

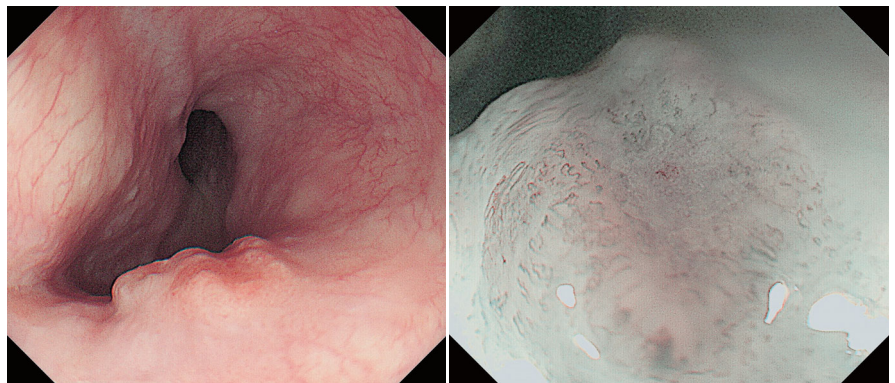
胃癌術後のサーベイランス検査で施行された上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy; EGD)にて胸部上部食道に病変が発見された。

読影は北村(市立奈良病院消化器内科)と竹内(長岡赤十字病院消化器内科)が担当した。通常内視鏡像(**Fig.1a**)で

は北村は非腫瘍性粘膜に覆われた粘膜下腫瘍(submucosal tumor; SMT)様の立ち上がりを有する径1cm程度の腫瘍であり、中心の発赤調陥凹面の境界は不整で内部に凹凸を認める。以上より扁平上皮癌であり、深達度はMM~SM1と読影した。

NBI (narrow band imaging) 併用拡大像(**Fig.1b**)では、非腫瘍性粘膜の立ち上がりは同様の読影で、中心陥凹面について北村は日本食道学会拡大内視鏡分類のB2血管が中心であるが、粗な存在であり、特殊な組織型も混じた低分化型扁平上皮癌と読影した。竹内は背景のbrownish areaが目立たず境界も不明瞭な点、さらにはSMT様の立ち上がりを有する割には粘膜表層の血管変化が乏しい点を挙げ、非癌粘膜に覆われた上皮下を主体に発育した、いわゆる基底層型の扁平上皮癌と読影した。小澤(佐藤病院消化器内科)は、中心陥凹面の凹凸から類基底細胞癌も鑑別に挙げるべきであるとコメントとした。なお、ルゴール染色像では中心陥凹面

1a 1b





2a 2b

は淡染で、境界は不明瞭であった。超音波内視鏡検査では粘膜下層軽度浸潤が疑われた。治療としては内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection ; ESD) が選択された。

病理は藤島 (東北大学病院病理部) が担当した。非癌粘膜に覆われた上皮を主体に増殖した低分化型扁平上皮癌が中心であり、深達度 T1b-SM1 (150 μ m), ly1, v1 であった。ただし、低分化型扁平上皮癌領域に接して肉腫成分が存在しており、食道癌肉腫の初期像と診断した。江頭 (大阪医科大学病理学教室) から、類基底細胞癌様成分の存在が指摘されたが、八尾 (順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学) からは、食道癌肉腫の初期像として矛盾しないとコメントがあった。

【第2例】 40歳代、女性。粘膜下腫瘍 (submucosal tumor ; SMT) 様の形態を呈した胃低分化腺癌 (症例提供：長野赤十字病院第一消化器内科 徳竹 康二郎)。

貧血の精査目的で施行された通常内視鏡にて胃前庭部後壁に病変が発見された。

読影は平川 (福岡赤十字病院消化器内科) と長浜 (千葉徳洲会病院消化器内科内視鏡センター) が担当した。X線造影像 (**Fig.2a**) では、平川は胃前庭部後壁中心の5cm程度の隆起性病変で中心の深い陥凹面とその口側の浅い陥凹面を認め、共に辺縁にはみ出しを持ち、また周堤が広いことから、進行癌と読影した。また、背景粘膜は *Helicobacter pylori* 菌陰性の萎縮のない状態であるが、組織型は断定できないとした。長浜は隆起成分の粘膜は非腫瘍の SMT 様とし、伸展性が良好なことから、線維性が乏しく細胞成分の多い腫瘍を考えるが、中心の陥凹面のはみ出しを認める画像と認めない画像があり、低分化腺癌あるいは GIST (gastrointestinal stromal tumor) との鑑別は困難とした。

通常内視鏡像では、平川は隆起のすべては非腫瘍であることが明白であり、深い陥凹面に蚕食像を有することから、低分化腺癌と診断した。長浜は陥凹面周囲の不整像は軽度で、また大きく深い潰瘍であり、GIST も鑑別に残ると診断した。長南 (仙台厚生病院消化器内視鏡センター) は、再生上皮の不規則さを両方の陥凹面に認めることより、低分化腺癌で矛盾しないとし、さらには、再生上皮が不規則である部位からしっかり生検すべきであるとコメントした。

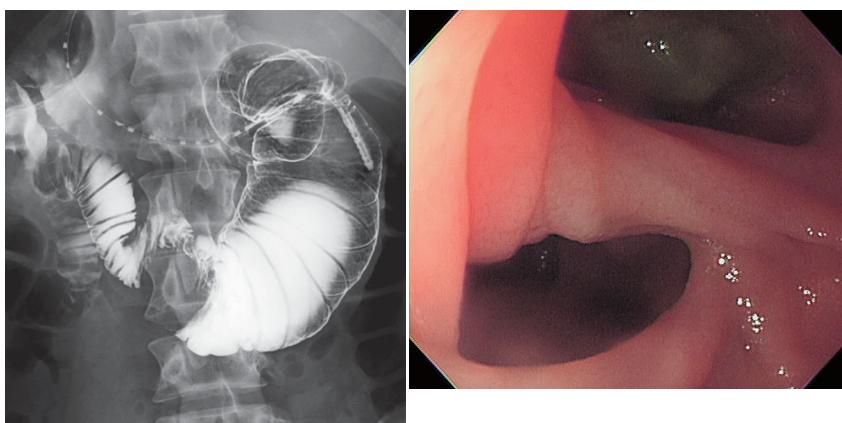
NBI (narrow band imaging) 併用拡大像 (**Fig.2b**) では、平川は深い陥凹面およびその周囲には癌の露出が乏しいようであるが、浅い陥凹面辺縁にはごくわずかな領域ではあるが irregular microvascular pattern (IMVP) が明確に存在し、癌の診断は容易であるとした。治療としては外科切除が施行された。

病理は海崎 (福井県立病院病理診断科) が担当した。63 $\times$ 52mm, por2>>sig, pT3 (SS), sci, INFc, ly0, v2, pN0 で、ほとんどが正常粘膜に覆われた SMT 様の発育をしているが、浅い陥凹面辺縁にわずかに癌が露出していると診断した。江頭 (大阪医科大学病理学教室) は、陥凹面周囲に IIc 面があり、癌の診断は容易であるとコメントした。初回検査担当医である赤松 (長野県立病院機構長野県立須坂病院内視鏡センター) から、深い陥凹面辺縁の IIc 面より生検を行い、低分化腺癌の診断が可能であったとコメントがあった。

【第3例】 20歳代、男性。十二指腸狭窄症状を呈した十二指腸デスモイド (症例提供：市立旭川病院消化器病センター 柴田 進)。

主訴は嘔気、嘔吐、体重減少。EGD (esophagogastroduodenoscopy) にて十二指腸に病変が発見された。

読影は柴垣 (島根大学医学部附属病院第二内科) と蔵原 (松山赤十字病院胃腸センター) が担当した。X線造影像 (**Fig.3a**) では、柴垣は十二指腸水平部の狭窄と下行部の拡



3a 3b

張をまず指摘し、狭窄は半球状の腫瘍の足側からの圧排変化で粘膜面は正常であることから、GIST (gastrointestinal stromal tumor) と診断した。蔵原はbridging foldの存在を指摘し、GISTをまず考えるが管内発育が目立つため、Brunner腺由来の腫瘍や過誤腫も鑑別に挙がるとした。

通常内視鏡像 (Fig. 3b) では、柴垣はクッションサイン陽性および粘膜面の透光性から、軟らかい腫瘍であることと狭窄口側の偽憩室の存在を追加指摘した。診断は困難であるが、管内発育の腫瘍であるためGISTはやや否定的であり、Brunner腺過形成は考えられるとした。蔵原はcysticな様相を持つ腫瘍であり、ねじれにて偽憩室が生じた可能性を指摘した。腺窩上皮への変化が粘膜面になく、過形成も否定的であるとし、まれな腫瘍と診断した。斎藤 (がん研有明病院消化器センター) は、リンパ管腫を鑑別に挙げるべきとした。治療としては外科切除が施行された。

病理は九嶋 (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、デスモイド腫瘍と診断された。境界不明瞭な腫瘍が十二指腸、腸間膜および脂肪織と一塊となっており、粘膜面は正常であった。口側の腸管拡張、偽憩室、および狭窄の原因はねじれ込みとした。また、GISTであれば狭窄は来さないとコメントした。出題者から本症例は家族性大腸腺腫症の合併はなく、散発性であると報告された。

(土山)

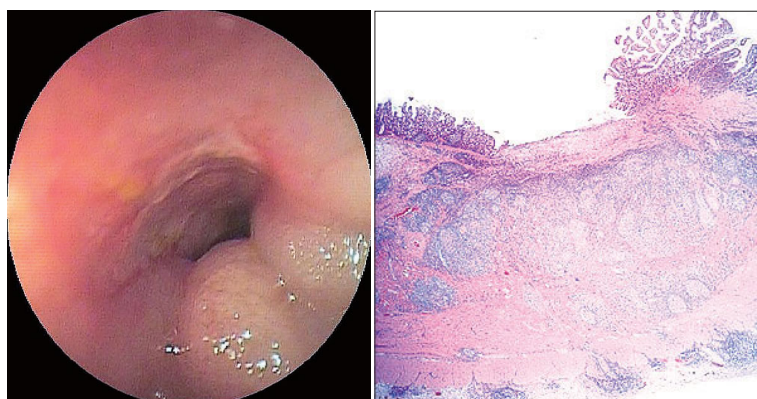
【第4例】 60歳代、男性。貧血を主訴に発見され、狭窄・潰瘍性病変を伴った回腸リンパ濾胞増殖症例 (症例提供：藤枝市立総合病院外科 羽田綾馬)。

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) と野村 (さっぽろ大通り内視鏡クリニック) が担当した。経肛門の小腸内視鏡下でのガストログラフィンによるX線造影検査で、川崎は、回腸に左右対称性の12~13mm

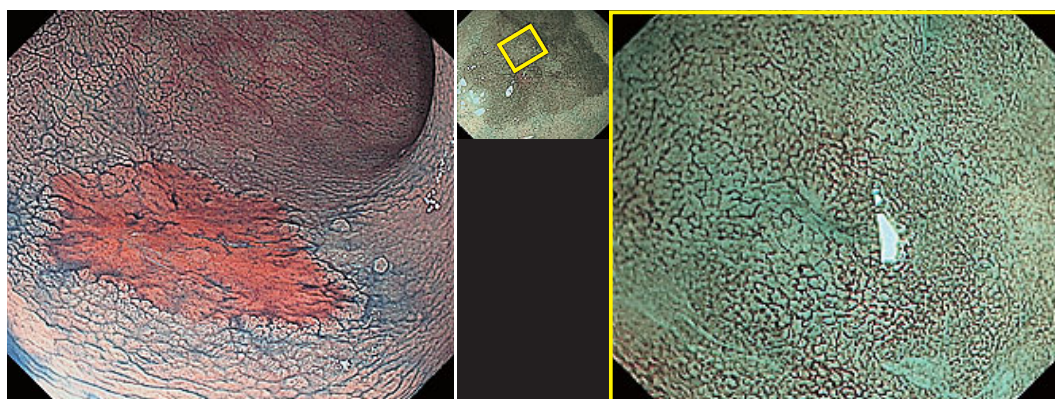
程度の短い狭窄を認めるが、口側小腸の拡張所見は認めない。口側小腸の拡張所見を認めないこと、病変と正常粘膜の境界部にoverhanging edgeの所見を認めないことから癌は否定的である。炎症は完全には否定しきれないが、非上皮性の腫瘍性病変、悪性リンパ腫の中でもMALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫を考えると読影した。野村も同様の読影であった。小腸内視鏡検査では、川崎は、狭窄部に一致して、縦走傾向を有する浅い潰瘍性病変を認める。内視鏡が通過する、軟らかい病変であること、狭窄部の肛門側、口側に白色絨毛所見を認めないことから、悪性リンパ腫の中でも、びまん性大細胞性リンパ腫や濾胞性リンパ腫は否定的で、MALTリンパ腫が考えられる、と述べた。赤松 (長野県立須坂病院内視鏡センター) は小腸の軟らかい狭窄を伴う腫瘍性病変の鑑別として、T細胞性リンパ腫を鑑別に挙げたい、とコメントした (Fig. 4a)。

出題者から、CTにて、回腸の部分的壁肥厚所見と近傍リンパ節の腫大所見およびPET-CT (positron emission tomography with computed tomography) にて、同部位の集積像を認めることが追加された。

病理は新井 (東京都健康長寿医療センター病理診断科) が担当した。狭窄部の粘膜下層を主体に、濾胞様構造を呈する著明なリンパ球浸潤の所見、また腫大したリンパ節にも同様の所見を認め、一見すると濾胞性リンパ腫を疑う (Fig. 4b)。しかし、浸潤するリンパ球に異形成は認めず、enteropathy-type T-cell lymphomaやMALTリンパ腫の所見は認めない。免疫組織化学染色では浸潤リンパ球はCD20、79aが陽性のB細胞性であるが、BCL2、 κ 、 λ は陰性であり、遺伝子再構成でも回腸、リンパ節共にリンパ球のmonoclonalityは認められず、腫瘍性ではなく反応性のリンパ球増生である。さらに免疫組織化学染色にて、回腸病変の潰瘍形成部近傍の浸



4a 4b



5a 5b

潤リンパ球にIgG, 特にIgG4がびまん性に染色され, 術後に測定した血中IgG4値も180mg/mlと高値であったことから, IgG4関連の反応性リンパ濾胞増殖による小腸病変の可能性も考えられる, と述べた。二村(福岡大学医学部病理学講座), 八尾(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学), 渡辺(PCL JAPAN 病理・細胞診センター)らは, 小腸病変はリンパ濾胞増殖症であり, IgG4は肉芽組織など炎症部位における形質細胞の浸潤に伴って発現したものであり, IgG4関連小腸病変とは言えない。リンパ節はfollicular lymphoid hyperplasiaである, と診断した。臨床的には低悪性度のリンパ腫を疑ったが, 成人ではまれな良性反応性のリンパ濾胞過形成であった。ちなみに, 全身, その他IgG4関連疾患の併存は認めていない。

【第5例】 50歳代, 男性。胃型形質を呈した直腸のIIb型中分化腺癌(tub2>por2), T1a(400μm)例(症例提供: 藤田保健衛生大学病院消化管内科 中野尚子)。

読影は吉田(京都府立医科大学附属病院消化器内科)と

山野(秋田赤十字病院消化器病センター)が担当した。注腸X線造影検査で, 吉田は, 直腸Raに大きさ10mm強の非常に平坦な隆起性病変を認める。表面に凹凸不整は認めず, 上皮性病変と考えるが, 良悪性の診断は困難である, と読影した。大腸内視鏡検査では, 吉田は, 同部位に非常に発赤の強く, 平坦な隆起性病変を認め, IIa型の上皮性腫瘍性病変を考える。発赤が非常に強いことから, 癌を疑う。一部に粘膜集中様の所見も認めるが, 空気変形の所見を認めることから, 基本的にはM癌と診断する, と述べた。山野はIIb型の低分化型M癌で粘膜集中は生検によるものであり, SMへの浸潤所見は認めない, 正常粘膜から病変への表面構造がスムーズに移行していることから, 病変は粘膜固有層主体に存在する, と読影した(Fig.5a)。NBI(narrow band imaging)拡大観察で, 吉田は, 表面の毛細血管のnetworkを認め, 腫瘍性病変とは断定できない。腫瘍とすると通常の分化型腺癌ではなく, 扁平上皮癌や非上皮性のリンパ腫なども考えたい所見である, と述べた。山野も表面の血管構築が保たれていること,

通常観察でもみられた正常粘膜から腫瘍への境界部が非常にスムーズに移行していることから、通常の分化型腺癌ではなく、非腫瘍の可能性もある、と述べた。鶴田(久留米大学医学部消化器病センター)も、所見はほぼ同様であり、上皮性腫瘍と診断するが良悪性の鑑別は困難である、とコメントした(Fig.5b)。

ピオクタニン拡大観察で、山野は、正常の被蓋上皮を残しながら周囲の正常粘膜からの移行がみられ、上皮下に何かが浸潤している。低分化型腺癌や形質細胞腫なども考えた。また、非腫瘍性の萎縮粘膜も考えられる、と述べた。鶴田は、表面構造の乱れから、上皮性腫瘍である、と診断した。

病理は塚本(藤田保健衛生大学病院病理診断科)が解説した。直腸のIIB型中分化型腺癌(tub2>por2), pT1a(400μm), ly0, v0, pHM0, pVM1, budding Grade 1であり、追加手術に

て遺残病変なし。粘液形質の検討にて、CK7, Muc6, pepsinogen II陽性, Muc5ACは部分的に陽性であり、胃型の粘液形質を有する直腸癌と診断した。下田(静岡県立静岡がんセンター病理診断科), 渡辺(PCL JAPAN病理・細胞診センター)からは、極めてまれ(初めて経験したとのこと)な大腸癌である。通常、胃型形質を発現する大腸癌は異所性胃粘膜、潰瘍性大腸炎を背景として発生した癌、または過形成性ポリープの癌化例においてみられる変化であり、本例はそのいずれも直腸の背景粘膜に認めていないようであることから、病理発生学的にも極めて興味深い症例であることが強調された。日本の名だたる(拡大)内視鏡医をもってしても診断困難な極めてまれで、貴重な例であった。

(斉藤)