

早期胃癌研究会

2016年5月の例会から

中村 真一¹⁾岩男 泰²⁾

1) 東京女子医科大学消化器内視鏡科

2) 慶應義塾大学病院予防医療センター

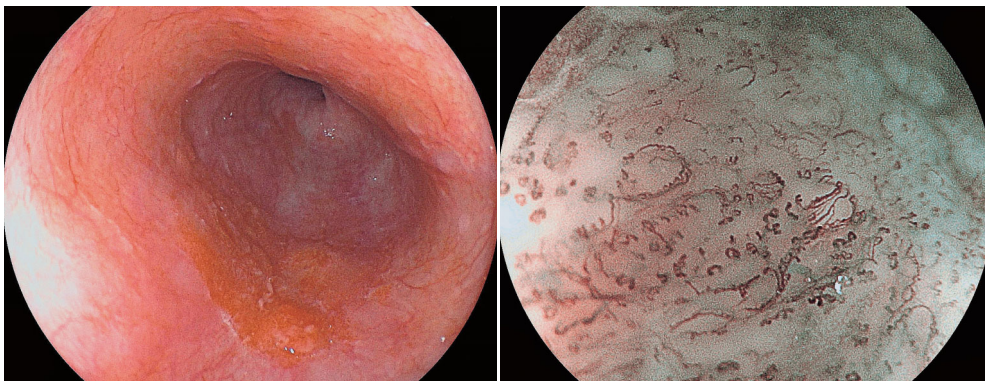
2016年5月の早期胃癌研究会は2016年5月11日(水)にニューピアホールで開催された。司会は中村(東京女子医科大学消化器内視鏡科)と岩男(慶應義塾大学病院予防医療センター)、病理は根本(東邦大学医療センター大森病院病理診断科)が担当した。また、画像診断教育レクチャーは、江頭(大阪医科大学病理部)が「臨床医が知っておくべき病理その2 非腫瘍性大腸ポリープ(鋸歯状病変を除く)」と題して行った。

【第1例】 60歳代、男性。最深部の深達度評価が困難であった食道SM癌の1例(症例提供:埼玉県立がんセンター消化器内科 有馬美和子)。

人間ドックの上部消化管内視鏡検査で食道に異常を指摘された。読影は小田(東京都がん検診センター消化器内科)、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。通常および拡大内視鏡像で、小田は食道上部から中部の0-IIc+Is型、約4cmの半周性の扁平上皮癌と診断した

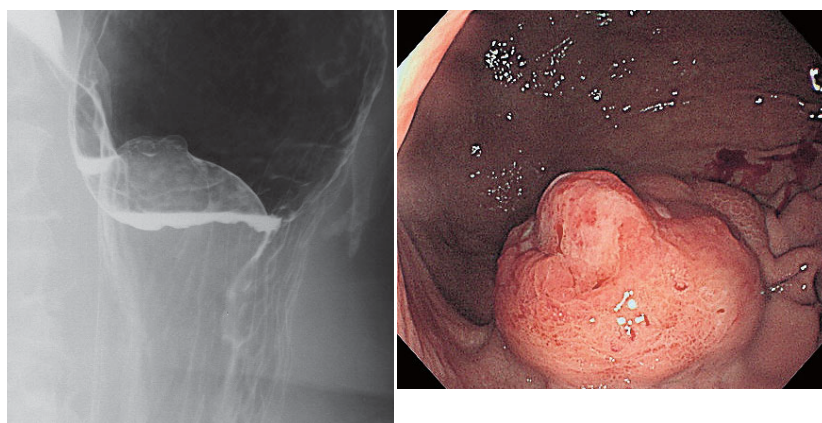
(**Fig.1a**)。発赤調の平坦陥凹が主体で、2つのなだらかな隆起部分の深達度が問題となることを述べ、口側および肛門側の隆起とも深達度SMと診断した。吉永は全体としてLPM程度の癌で、口側の隆起部は炎症の影響もあり深達度は浅くLPMで、肛門側はB1からB2血管の所見でやや深く、MM～SM1を考えると述べた(**Fig.1b**)。平澤(仙台厚生病院消化器内科)は発赤部の細い密な血管部を指摘し、腫瘍よりも再生性変化を考えると述べた。EUS (endoscopic ultrasonography) 像では、吉永は肛門側の隆起はSM1と診断し、平澤は隆起についてリンパ濾胞などの影響を考えると追加した。

標本対比および病理は有馬が解説した。0-IIc+Is型の扁平上皮癌で、拡大内視鏡所見では明らかなB3血管はみられず、cT1b-SM1/SM2, N0, M0と診断した。十分なインフォームドコンセントを行い、内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection; ESD)を行った。病理組織標本では口側の隆起部は一部が脱落していたが、LPM相当の隆起で



1a | 1b

2a 2b



あったと思われた。肛門側はばらけた癌巣が浸潤しSM1と診断し、一部にリンパ管侵襲を認めた。後に根治手術を施行したが、癌の遺残は認めなかった。小山(佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科)、趙(洛和会丸太町病院消化器内科)からEUS所見についての確認があり、口側の隆起についてはリンパ濾胞の影響が示唆された。竹内(長岡赤十字病院消化器内科)は発赤部の血管について腫瘍の影響を言及した。鮮明な内視鏡像が示され、血管の読影と深達度診断の勉強になる症例であった。

【第2例】 70歳代、女性。貧血を契機に発見された胃inflammatory myofibroblastic tumorの1例(症例提供:東京女子医科大学消化器病センター 小林亜也子)。

肺癌に対してゲフィチニブによる治療歴があり、貧血精査の上部消化管内視鏡検査で胃体上部に異常を認めた。読影は吉村(済生会福岡総合病院消化器内科)、丸山(藤枝市立総合病院消化器内科)が担当した。胃X線造影像では、吉村は胃体上部後壁に3cmの粘膜下腫瘍(submucosal tumor; SMT)様の隆起性病変で一部露出部(潰瘍)を認め、GIST(gastrointestinal stromal tumor)を疑うと述べた(Fig.2a)。丸山は上皮性の悪性腫瘍や転移性腫瘍を考えると述べた。安保(小樽掖済会病院消化器内科)は可動性がないことから後腹膜や脾からの浸潤を考えると述べた。上堂(大阪府立成人病センター消化器内科)は粘膜下異所腺からの癌も鑑別に挙がると述べた。内視鏡像では、吉村は4~5cmのSMT様で硬い病変で潰瘍の内部に隆起があるが潰瘍の辺縁に不整はなく、上皮性腫瘍やGISTよりも転移性腫瘍を考えると述べた(Fig.2b)。丸山はMPが主座で壁外からの浸潤と考え、やはり転移性腫瘍を考えると述べた。上堂は潰瘍の性状からGISTやリンパ腫は考えにくく、上皮性で特殊な癌を考えた。渡辺(PCLジャパン病理・細胞診センター)から、粘膜下の病変の主座を明確にするようにとの指摘があった。安保

は悪性黒色腫も鑑別に挙がると追加した。症例提供者から腹部CTで均一に濃染される腫瘍であることが示された。生検で紡錘形細胞を認めGISTを疑い、胃部分切除術を行った。

病理は根本(東邦大学医療センター大森病院病理診断科)が解説した。最終診断は炎症性筋線維芽細胞腫瘍(inflammatory myofibroblastic tumor; IMT)と述べた。腫瘍は粘膜側、漿膜側に伸びる、だるま型の肉眼像で、組織像では腫瘍は固有筋層を分け入るように浸潤し、紡錘形細胞の増殖と炎症性細胞浸潤を認める病変と解説した。間葉系腫瘍の鑑別になるとし、免疫組織化学染色像では、GISTや上皮性マーカーは陰性でALK(anaplastic lymphoma kinase)が陽性であり、炎症性細胞浸潤が目立つことからIMTを最も考えるとして述べた。渡辺から診断はIMTでよいが、臨床画像で粘膜下の浸潤形式をよく吟味するようにとのコメントがあった。病理学的にIMTと診断され、SMTの鑑別、腫瘍の主座を検討するうえで示唆に富む症例であった。

【第3例】 70歳代、女性。異型度の検討が行えた胃型腺腫の1例(症例提供:慶應義塾大学医学部腫瘍センター 鮑本哲兵)。

潰瘍性大腸炎で通院中、スクリーニングの上部消化管内視鏡検査で胃に病変を指摘された。読影は菅(信州大学医学部附属病院内視鏡センター)、田沼(手稲溪仁会病院消化器病センター)が担当した。胃X線造影像では、菅は胃体中部の前壁大彎側の約4cm程度の隆起性病変で、深達度SMまでの0-I型の癌と述べた。田沼は*Helicobacter pylori*(*H. pylori*)未感染で非上皮性腫瘍、リンパ腫を考えると述べた。安保(小樽掖済会病院消化器内科)は軟らかい腫瘍でlymphoid stromaを伴う癌を考えた。通常内視鏡像では、菅は萎縮性変化のない胃で、境界明瞭で軟らかな上皮性腫瘍で粘膜内の癌と診断した(Fig.3a)。田沼は構造異型が少なく軟ら



かいことから高分化型腺癌，幽門型腺腫と診断した。安保は分化型癌であるとした。赤松（長野県立須坂病院内視鏡センター）は表面の模様がおとなしく，超分化型癌，特に胃型の癌を考えた。八木（新潟県立吉田病院内科）も胃型腺腫を一番考えるとコメントした。拡大内視鏡像では，菅は血管の不整や口径不同があり癌とする。田沼は絨毛様の模様があり，血管の異常は少なく胃型腺腫を考えた。安保は口側には異型があり癌であるとし（Fig.3b），肛門側は乳頭状で異型が少ないことを述べた。八木は典型的な胃型腺腫としたが，口側は細かい乳頭状変化があり，血管の口径不同もあり異型が強いと読影した。内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic submucosal dissection；ESD）を行った。

病理は下田（慶應義塾大学病理学）が解説した。高分化型腺癌（癌化）を伴う胃型の腺腫（幽門型腺腫），大きさ45mm×40mm，0-IIa+IIc型と診断した。内視鏡所見で異型の強かった口側は絨毛状の構造で血管の増生もみられ，上皮の極性が乱れ核腫大もあり，上皮内癌相当と診断した。肛門側は上皮には異型が弱く，腺腫と診断した。MUCやp53，Ki-67などの免疫組織化学染色所見についても言及した。菅井（岩手医科大学医学部病理診断学講座）と渡辺（PCLジャパン病理・細胞診断センター）から腺腫と癌の境界についての質問とコメントがあった。赤松から内視鏡像と肉眼病理標本との差異について指摘があった。典型的な胃型腺腫であったが，腺腫部分とその異型（癌化）部分の差異が明確に検討できた症例であった。（中村）

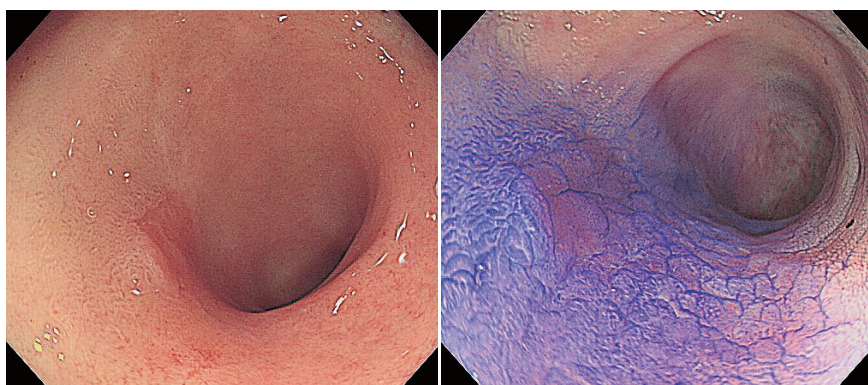
【第4例】 60歳代，男性。潰瘍性大腸炎合併陥凹型・平坦型 dysplasia（症例提供：東京慈恵会医科大学内視鏡科井出大資）。

罹患年数30年，臨床的寛解期の潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis；UC）患者。経過観察目的の大腸内視鏡検査で直腸に病変を指摘された。読影は岡（広島大学病院内視鏡診療科）と渡辺（大阪市立総合医療センター消化器内科）が担当

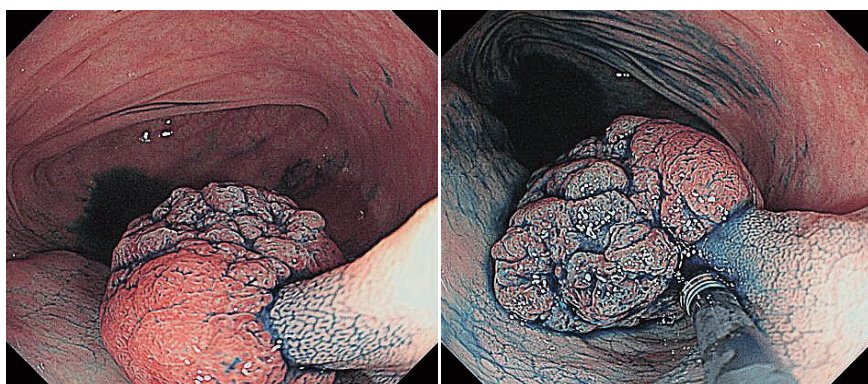
した。通常内視鏡像では，岡は直腸Raに発赤した陥凹性病変を指摘し，背景粘膜はやや血管透見不良だが寛解期にあり，発赤が強い領域では境界が追えるが，口側に境界不明瞭な領域も拡がっており，UC関連腫瘍で範囲診断は難しいが，深達度は粘膜内にとどまる病変であると読影した（Fig.4a）。渡辺は発赤が強い領域では境界が認識できるが，境界の外側の粘膜も正常ではなく，範囲診断が難しいこともUC関連腫瘍を示唆する所見であり，陥凹性の病変は珍しいと述べた。赤松（長野県立須坂病院内視鏡センター）は接線方向の観察で難しいが，境界不明瞭とした領域もある程度境界が追えるのではないかとコメントした。NBI（narrow band imaging）拡大内視鏡像で，岡は発赤領域の surface pattern ははっきり読み取れないが，vesselの異常から腫瘍性と読めるとした。境界の外方の粘膜は再生性的変化でよいと思うが非腫瘍との断定は難しく，範囲診断は難しいとした。八尾（福岡大学筑紫病院内視鏡部）は，発赤領域にみられる demarcation line の外側については，腺窩辺縁上皮が比較的丸く，形状の不揃いはあまりない。窩間部の上皮下の血管がよく見えないが，白色透明物質が集積している所見が読み取れる。したがって surface pattern は regular としてよい。一方，病変内も血管の所見は多角形の血管，きれいな腺開口部が見える，腺管密度は高いが，さほど腫瘍性としての異型は強くないと判断できるとコメントした。渡辺も，血管の irregularity はさほど高くなく，深部浸潤を示唆する所見はないと述べた。

色素拡大内視鏡所見で，岡は発赤領域のインジゴカルミン撒布像は粘液で詳細は読めないが，クリスタルバイオレット染色拡大像（Fig.4b）ではV1軽度不整から一部高度不整が読み取れ，dysplasiaか癌かは難しいが粘膜内にとどまる腫瘍である。周囲は絨毛状の形態をとっており，粘液で読めないところも多く，範囲診断は発赤の強い領域のほかは難しいと読影した。渡辺はクリスタルバイオレット染色像ではNBI拡大像の印象より irregularity が高く見えるが，深部浸潤を疑う

4a 4b



5a 5b



所見はなく、粘膜内病変であると読影した。症例提供者から、完全生検目的でESD (endoscopic submucosal dissection) がなされたことが報告された。

病理は廣岡(東京慈恵会医科大学附属病院病院病理部)が解説した。高分化型腺癌で、深達度M、断端陰性、腺管密度の高いところが癌[欧米ではHGD (high-grade dysplasia)]で発赤が強い部位に一致し、内視鏡像で範囲診断が難しかった領域はLGD (low-grade dysplasia) であるが、腺管密度の低い弱い異型でHE染色だけでは判定困難であり、p53免疫組織化学染色像がないと診断は難しい病変であると述べた。周囲の絨毛状粘膜はp53の染色性はなく、上皮の過形成性変化であるとした。対比像が示され、赤松は色調の違いで境界が読めるのではないかと、接線方向にはなるがこの領域の拡大観察が必要とコメントした。渡辺からESDの適応の是非についての質問があり、今後の経過観察の重要性についてコメントがあった。炎症粘膜を背景として発生するUC関連腫瘍の診断と取り扱い方を議論するうえで示唆に富む症例であった。

【第5例】 60歳代、男性。非腫瘍との鑑別に難渋したIp型大腸癌(症例提供: 秋田赤十字病院消化器病センター 松下弘雄)。

検診での便潜血陽性に対し大腸内視鏡検査が施行され、直腸Rsに病変を指摘された。読影は河野(聖マリア病院消化器内科)と斎藤(がん研有明病院消化器センター)が担当した。内視鏡像では、河野は頭部が15mm大の有茎性の病変を指摘し、頭部は発赤が強く、表面平滑な部分と褪色調で凹凸不整な部分の2コンポーネントに分かれている。腫瘍にしては腺管密度が低いが、凹凸の強い部分はやはり上皮性腫瘍であり癌を疑う、stalk invasionを示唆する所見はないと読影した。斎藤も所見については同様であるが、通常の腺腫、癌とは微妙に異なる病変であり、PJ (Peutz-Jeghers) 型のポリープなどの腫瘍化も、念頭に置いておく必要があるとした。インジゴカルミン撒布拡大像(FIG.5)およびクリスタルバイオレット染色拡大像で、河野は強い発赤を示す表面平滑なコンポーネントは、若年性ポリープやPJ型ポリープとは異なる所見であるが、腺管密度が低く非腫瘍性である。一方、凹凸不整なコンポーネントの表面構造は平滑なコンポーネントの構造を模倣しているが、乳頭状の構造変化や縦長で枝分かれしたような腺管もあり、不均一性および多様性から腫瘍性、癌と考えたい。深達度は粘膜内にとどまると読影した。斎藤は腫瘍としては通常の腺腫、癌とは異なる所見であり、凹凸不整のコンポーネントは乳頭状の増生をする非上皮性、非腫瘍

性のポリープで、腺管密度が高くなり異型が強くなった部分が表面平滑なコンポーネントの部分であり、こちらが腫瘍性病変であるとした。菅（信州大学医学部附属病院内視鏡センター）は腺管が入り組んでいて若年性ポリープとしては合わない、両コンポーネントとも腫瘍と考えたいとコメントした。

病理は永塚（岩手医科大学医学部病理診断学講座）が担当した。病理診断はcancer in adenomaで深達度Mであった。表面平滑なコンポーネントの表層は中等度異型の管状腺腫で毛細血管の増生がみられ、粘膜中層に一部構造異型が強くとub1相当の腺管を認め、粘膜深層は中等度異型管状腺腫であった。凹凸の強いコンポーネントも基本的には同様の構

造から成るが、表層の中等度異型管状腺腫部分の間質は疎で炎症性細胞浸潤が強く、粘膜中層には構造異型の強いtub2相当の腺管を認めた。粘液形質は凹凸の強いコンポーネントでMUC2陽性、平滑な部分がMUC2、MUC5AC陽性、p53は両者で中等度陽性、Mib-1、Ki-67はびまん性の分布を示し、分子生物学的にはAPC（argon plasma coagulation）およびKRAS変異陽性で、通常のadenoma-carcinoma sequence上にある腫瘍であり、serrated pathwayの変化は認められなかったと解説した。特異な形態、表面構造を呈した0-I型早期大腸癌であり、こういった形態を示した理由は明らかにできなかったが、極めてまれで貴重な症例であった。（岩男）