

早期胃癌研究会

2016年3月の例会から

長浜 隆司¹⁾永田 信二²⁾

1) 千葉徳洲会病院消化器内科内視鏡センター

2) 広島市立安佐市民病院内視鏡内科

2016年3月度の早期胃癌研究会は3月16日(水)に笹川記念会館2F国際会議場にて、司会は長浜(千葉徳洲会病院消化器内科内視鏡センター)と永田(広島市立安佐市民病院内視鏡内科)が、病理は二村(福岡大学医学部病理学講座)により行われた。

【第1例】 50歳代、男性。胃底腺粘膜型胃癌(症例提供：高知赤十字病院消化器内科 内多訓久)。

2013年に胃体上部の胃癌に対してESD(endoscopic submucosal dissection)が施行された。follow up目的の胃内視鏡検査にて胃体下部小彎に病変を認め紹介となった。

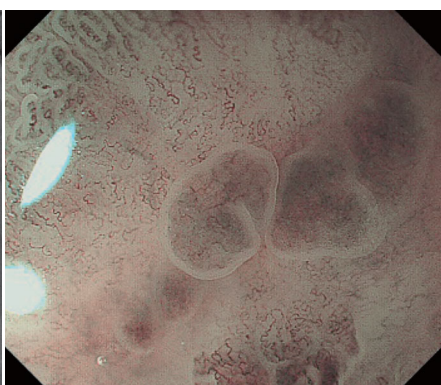
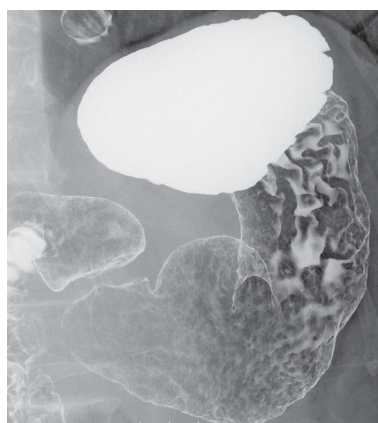
読影は山崎(岐阜県総合医療センター消化器内科)が担当した。山崎は、白色光通常内視鏡では、背景粘膜は萎縮を伴う背景粘膜所見で*Helicobacter pylori*(*H. pylori*)除菌後の所見であると読影し、胃体下部小彎前壁寄りにやや発赤調の境界不明瞭な10mmほどの平坦な隆起性病変を指摘した(**Fig.1a**)。色素撒布像でも同様の所見であり、診断は0-IIa

型、分化型、M癌と診断した。

NBI(narrow band imaging)拡大内視鏡所見(**Fig.1b**)では、病変の背景粘膜は萎縮しており、病変は腺窩辺縁上皮で囲まれた上皮に大小不同、構造不整がみられた。血管模様は口径不同、走行不整がみられ、分化型腺癌の所見であり、一部にはwhite zoneが不明瞭かつ腺管密度が高くなっている部分が認められる。また、white zoneの不整がほとんどなく腺管密度が低い部分もあり、*H. pylori*除菌後も考慮し、一部には異型度が低いか非腫瘍性粘膜で被覆されている所見と考え、0-IIa型のM癌で*H. pylori*除菌に伴い表層の構造がややおとなしい領域と癌が混在した症例であると読影した。竹内(長岡赤十字病院消化器内科)は、この病変は*H. pylori*除菌後であり、表層が非常によく分化したり、非腫瘍の粘膜が被覆したりすることがあり、それが通常内視鏡、色素内視鏡で範囲をわかりにくくしている原因であると述べた。また、このような病変を診断する場合、すべての部位で癌のNBI所

1a 1b





2a 2b

見を捉えるのではなく、まずどこかに強く癌の所見を見つけることが重要である。そのような観点で読影すると、大小不同が目立つ乳頭顆粒状の構造がみられる部位は明らかな癌の部位で、周囲には非腫瘍性の粘膜が介在しており、範囲診断においては背景粘膜の非腫瘍性粘膜から病変の範囲を同定していくことが重要であると述べた。斉藤（市立旭川病院消化器病センター）は、粘膜集中と厚みがあり、SM浸潤を考慮する必要があると発言した。

病理解説は頼田（高知赤十字病院病理診断科部）が解説した。治療はESDが施行された。診断は当初、高分化型腺癌と診断されていたが、臨床からの指摘により病理へのコンサルトを行い、最終的には胃底腺粘膜型胃癌と診断し、深達度はSMに一部浸潤していた。表層は一見、腺窩上皮様にみえるものの核の腫大と極性の乱れがあり、側方の通常の腺窩上皮とフロントを形成することで表層まで腫瘍の存在があると述べた。中央部は壁細胞様の形態を示す核異型のある細胞を認め、深部においては好塩基性の細胞質を持った主細胞様の細胞の増生がみられた。免疫染色像では、中部から深層にかけて pepsinogen 1, MUC6, H^+/K^+ -ATPase の陽性像、表層は MUC5AC の陽性像がみられ、胃底腺粘膜型胃癌と診断した。深達度はSMであり、 β -catenin は陰性であった。読影で指摘されたように、表層は散在性に非腫瘍性粘膜に被覆されていた。また、粘膜下層の線維化はなかった。八尾（順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学）から、本例は表層は MUC5AC が有意に陽性であり、腺窩上皮に分化した癌であるが、中層から深層はさまざまな免疫染色に染まる未熟な細胞から成り、表面からみると腺窩上皮型の癌としての認識しかできず、最近このような胃底腺粘膜型胃癌が増えており、悪性度が高いことが知られていると発言があった。渡辺（PCL JAPAN 病理・細胞診センター）は、通常の腺癌で、粘膜深部でペプシノゲン、副細胞への分化を示した癌と考えたと

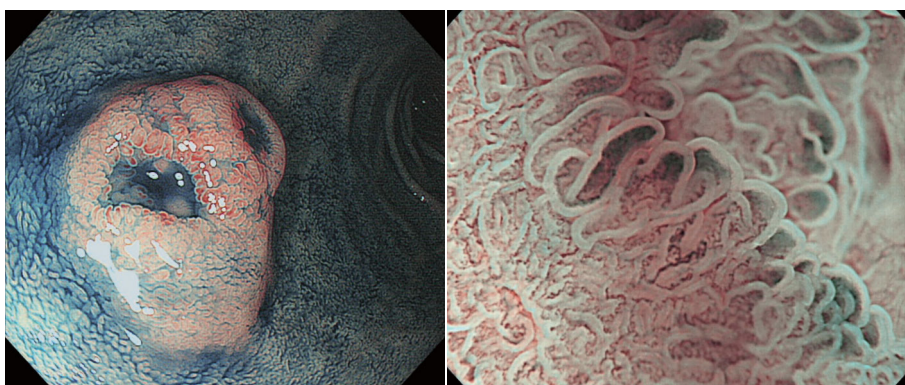
発言し、八尾はそのような分化を示す癌を今は胃底腺粘膜型胃癌と呼んでいると追加発言があった。

〔第2例〕 70歳代、女性。乳癌の胃転移（症例提供：福岡大学医学部消化器内科 石橋英樹）。

主訴は特になく、検診目的のため、近医にて上部消化管内視鏡検査を施行した。胃に病変を指摘され、精査加療目的にて紹介され受診となった。

読影は柴垣（島根大学医学部附属病院光学医療診療部）が担当した。X線造影像では（Fig. 2a）、胃体部から胃角部に多発する周囲がわずかに隆起し、中心部に不整形の陥凹を伴う病変を指摘した。MALT（mucosa-associated lymphoid tissue）リンパ腫、低分化型胃癌を考えると読影した。斉藤（市立旭川病院消化器病センター）は、形態学的には一見びらん性胃炎の像であるが、陥凹にひげ状の伸び出しがあると述べ、局面があることから腫瘍であり、病歴から乳癌の胃転移を考えると発言した。趙（洛和会丸太町病院消化器内科）は陥凹周辺の隆起が圧迫像でも残存することから、ある程度の硬さと腫瘍量のある粘膜下層主体の病変で隆起を形成し、中央に陥凹を呈する乳癌の胃転移であると、斉藤と同様の診断を述べた。濱本（手稲溪仁会病院消化器内視鏡センター）は、鑑別に挙げるべきはEBV（Epstein-Barr virus）関連の多発した分化型胃癌であると述べた。しかし、通常分化型癌の辺縁像とは異なり棘状を呈していないことから、本例では考えにくく、乳癌の胃転移はスキルス様に発育していくことが典型例ではあるが、粘膜固有層に転移した乳癌の胃転移を考えると診断した。内視鏡像では軽度の萎縮性胃炎を背景に、胃体部に周囲隆起を伴う褪色調の不整形陥凹が多発している。陥凹境界は比較的明瞭であり、蚕食像は認めないこと、多発していることから上皮性腫瘍ではなく、陥凹の形態から MALT リンパ腫も否定的であり、陥凹にさほど不整がないことから低分化型癌も否定的である。また、他臓器の胃転移の所見とし

3a 3b



ては非典型的である。NBI (narrow band imaging) 拡大内視鏡 (Fig.2b) では、柴垣は背景粘膜は類円形の腺管開口部を示し、胃底腺が残存した粘膜であると述べた。また、病変の陥凹部分は表面構造が不明瞭化し、微細な血管もみられるが、ネットワークを形成しておらず、口径不同もなく、腫瘍血管としては認識できないことから低分化型の拡大内視鏡所見とは異なり、粘膜固有層の深部に腫瘍があり、表面が自壊した所見であると読影した。上皮性腫瘍は否定的で、何らかの充実性の細胞成分の粘膜固有層への増殖であり、具体的な診断はできないと述べた。斉藤、濱本は、内視鏡所見からもX線造影所見と同様に乳癌の胃転移の診断であった。斉藤は配列がばらばらであり、陥凹形態がいびつであることが良性のびらんと鑑別であると発言した。

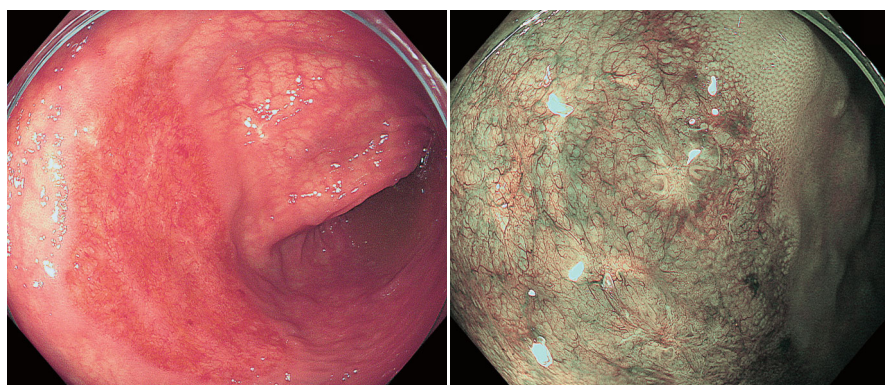
病理解説は二村 (福岡大学医学部病理学講座) が解説した。生検標本では臨床から乳癌の既往の情報ももらい、多発病巣であること、乳癌手術歴があること、腫瘍細胞の形態と形質を勘案して、最終的に乳癌の胃転移と診断した症例であった。原発の乳癌は浸潤性の乳管癌であり、一部には硬癌、小葉癌の組織像がみられた。前医の診断は浸潤性乳管癌であったが、浸潤性乳管癌では陽性となるE-cadherinは陰性であるため小葉癌の診断とした。生検組織像では1層の腺窩上皮を残し、粘膜固有層に充満するように腫瘍細胞が増殖、免疫染色ではcytokeratin-7, GCDPF-15, GATA-3が陽性であり、乳癌細胞として矛盾しない細胞形質をもっていた。HE染色標本の形態からも小葉癌の診断を行つたと解説した。海崎 (福井県立病院病理診断科) も同様の病理診断であった。菅井 (岩手医科大学医学部病理診断学講座分子診断病理学分野) は原発の組織像は浸潤性乳管癌であり、E-cadherinは参考にはなるが確定診断には至らず、小葉癌とするには疑義があると発言した。最後に石橋より症例、本邦報告例の解説が行われた。

【第3例】 60歳代、男性。Brunner腺から発生した十二指腸癌 (症例提供：松山赤十字病院胃腸センター 原田英)。

主訴はなく、前医で検診目的に施行された上部消化管内視鏡検査にて十二指腸に病変を認め、精査目的で紹介となった。

読影は橋本 (新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野) が担当した。X線造影像では、十二指腸前壁に10mm弱の中心陥凹を有する隆起性病変を指摘した。明瞭な立ち上がりを呈し、陥凹は類円形の陥凹を呈する。隆起の表面は比較的平滑で、側面像では壁の硬化所見は認められなかった。隆起の立ち上がりは整であり、非上皮性の十二指腸の粘膜下腫瘍 (submucosal tumor ; SMT) と考え、一部に陥凹所見を認めるため、GIST (gastrointestinal stromal tumor) と診断した。斉藤 (市立旭川病院消化器病センター) は、明瞭なbridging foldを認めたSMTであり、表面は平滑であるがびらんがあり、十二指腸球部に発生していることから類型的には第一にカルチノイドを考えると発言した。内視鏡像では (Fig.3a), 10mm大のなだらかな立ち上がりを呈する隆起性病変で、隆起の立ち上がりが明瞭であり、粘膜下層より粘膜固有層に主座がある病変で陥凹にも上皮性腫瘍の所見はなく、Brunner腺の過形成、異所性胃腺を考えると診断した。NBI拡大内視鏡像では (Fig.3b), 通常の十二指腸の絨毛とは異なり、胃の腺窩上皮に似た構造を呈しており悪性所見はなく、異所性胃粘膜と診断した。土山 (石川県立中央病院消化器内科) は、拡大内視鏡所見で窩間部の開大所見と腺窩辺縁上皮のserratedな変化を指摘し、幽門腺型腺腫に変化した異所性胃粘膜と診断した。

病理解説は九嶋 [滋賀医科大学医学部臨床検査医学講座 (附属病院病理診断科)] が解説した。治療はESD (endoscopic submucosal dissection) が施行された。病理診断はBrunner腺由来の胃型のadenocarcinomaで、一部の腺腫成



4a 4b

分に相当する部分が含まれるとの診断であった。立ち上がりの表面は非腫瘍性の十二指腸粘膜で被覆されており、もともとのBrunner腺の存在する層に非規則な腺管が増殖していた。胃腺窩上皮に類似したところでは胃上皮化生、腺窩上皮の過形成を呈していた。正常のBrunner腺の過形成、腺腫、腺癌の部分があり、それぞれの部分にフロントを認めた。免疫染色像では、全体がMUC6に染まり、癌の部分ではMUC5AC陽性、MIB1 indexが高く、不規則になっていた。海崎(福井県立病院病理診断科)からBrunner腺からの発生でいいのではないかと発言があった。伴(獨協医科大学越谷病院病理診断科)は、腺腫の表面に増殖する細胞ができて、そこから異型の強い細胞が出てくることが多いとコメントした。小山(佐久総合病院佐久医療センター内視鏡内科)より、拡大内視鏡像での所見の違いがどのような組織の違いなのか質問があり、九嶋から腺管密度の低い部分では粘膜の深部に癌の浸潤があると解説があった。(長浜)

【第4例】 70歳代、男性。限局性直腸アミロイドーシス(症例提供：徳島県立中央病院消化器内科 高橋幸志)。

下痢のため施行された下部消化管内視鏡検査で、直腸に病変を指摘された。

読影は三上(神戸市立医療センター西市民病院消化器内科)が担当した。通常観察(**Fig.4a**)では、半周性の発赤調の陥凹性病変を認め、病変の伸展性は良好で周囲粘膜には炎症を認めない。インジゴカルミン撒布像では、陥凹性病変はさらに明瞭となる。上皮粘膜は萎縮しており、異常血管がより明瞭となる。以上より、上皮性腫瘍の所見はなく、直腸の限局性アミロイドーシスと診断した。山野(秋田赤十字病院消化器病センター)は、pitとpitの間隔が広がっており、間質に細胞成分が浸潤していることからリンパ球浸潤が考えられ、リンパ腫も挙げられるとした。三上はNBI(narrow band imaging)拡大観察(**Fig.4b**)では、血管は細く、上皮性腫瘍による変化はなく粘膜下に何らかの物質(アミロイドーシス)が沈着してい

ると読影した。山野は既存の血管構築が残存しており、粘膜下に物質が沈着したら血管が破壊されると読影した。斉藤(市立旭川病院消化器病センター)は、正常粘膜が萎縮しており、腫瘍成分ではなく何らかの物質が沈着していると述べ、仮に粘膜下に腫瘍成分(リンパ増殖性疾患)が増殖したら、多結節性に隆起をすると読影した。斉藤も直腸の限局性アミロイドーシスと診断した。趙(洛和会丸太町病院消化器内科)は、アミロイドーシスでは血管が脆弱し出血してくるのではないかと読影した。血管所見から、典型的ではないがMALT(mucosa-associated lymphoid tissue)リンパ腫と診断した。斉藤は、リンパ増殖性疾患であれば腫瘍の増殖により粘膜下にmassを形成してこないとおかしいとコメントした。田中(広島大学病院内視鏡診療科)は、血管がスムーズで網目模様を形成しており、ばらけた細胞が密在した所見であるため、アミロイドの沈着ではないとコメントし、EUS(endoscopic ultrasonography)の画像から、リンパ腫は否定できるとした。趙は、第3層が肥厚しているがEUSでは確定診断は困難とした。斉藤はhigh echoでアミロイドではないかと追加した。

病理解説は佐竹(徳島県立中央病院病理診断科)が担当した。直腸限局性アミロイドーシスと診断した。直腸以外の部位の生検では、アミロイドの沈着は認めていない。粘膜固有層に好酸性の無構造物質が沈着しており、HE染色像だけでもアミロイドの沈着と診断できるとした。過マンガン酸カリウム処理後のコンゴレッド染色では、粘膜内に橙赤色に染色される物質があり、偏光下で緑色偏光がみられアミロイドと診断した。新井(東京都健康長寿医療センター病理診断科)は、アミロイドの沈着により陰窩と被蓋上皮が萎縮しており、内視鏡所見と一致しているとした。免疫染色では、アミロイドA陰性、トランスサイレチン陰性、 β_2 ミクログロブリン陰性で、AA、老人性、透析アミロイドではなく、ALアミロイドが一番考えられると診断した。本例はリンパ増殖性疾患との鑑別が問題となった非常に興味深い限局性直腸アミロイドーシスで

5a | 5b



あった。

【第5例】 60歳代、女性。詳細な内視鏡観察が施行されたSSA/P (sessile serrated adenoma/polyp)由来早期大腸癌(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 鳥谷洋右)。

大腸癌術後のfollow upの下部消化管内視鏡検査で病変を指摘された。

読影は河野(聖マリア病院消化器内科)が担当した。注腸X線造影像では、盲腸に大きさ15mm大の平坦な丈の低い隆起性病変で、辺縁分葉状、内部に淡い不整なバリウム斑を認め、上皮性腫瘍で伸展不良所見はないとした。さらに、病変に厚みや粘膜下層深部に浸潤した所見もなく、粘膜内あるいは粘膜下層浅層までの病変と読影した。通常観察(Fig.5a)では、盲腸に境界明瞭な平坦な隆起性病変を認める。隆起中央に発赤の強い隆起部分と周囲には褪色調部分も認める。周囲の褪色調部分は、pitの開大あるいは粘液の付着もなく、過形成を主体とした病変とした。深達度は発赤隆起部分で厚みがあり、SMに1mm前後浸潤した病変とした。インジゴカルミン撒布像では、境界は明瞭となり発赤隆起部分のみ構造異型が強く、褪色調部分は周囲のpitと同様に腺管密度が低く、粘液の付着や腺管開口部が開大した所見も認められず、過形成を主体とした病変の可能性を指摘した。斉藤(市立

旭川病院消化器病センター)は、隆起の褪色調部分で低分化腺癌の可能性があるとコメントした。趙(洛和会丸太町病院消化器内科)は、通常観察では弧状変形はなくSMの深い浸潤はないとした。隆起部分は過形成あるいはSSA/Pから進展した可能性があったとした。NBI拡大観察(Fig.5b)では、発赤隆起部分ではsurface patternは不整であるが残存しており、vessel patternも不整であるとした。この部分の組織型・深達度は癌であるが、surface patternが残存しており、SM深部浸潤までではないとした。周囲には拡張した腺管開口部を認め、過形成あるいはSSA/Pがあり、その中に不整な血管があり、癌が疑われるとした。クリスタルバイオレット染色像では、発赤隆起部分はVi型軽度不整とした。以上より発赤隆起部分でSMに1mm前後浸潤した癌で周囲に過形成あるいはSSA/Pを併存した病変と診断した。

病理解説は上杉(岩手医科大学医学部病理診断学講座分子診断病理学分野)が担当した。発赤隆起部分は中分化管状腺癌で粘膜下層に散在性に癌があり、SM 1,150 μ mまでの浸潤を認めた。周囲には典型的なSSA/Pの部分と一部過形成様の部分から成り立っているとした。免疫染色、遺伝子解析など詳細な報告もされた。本例は術前に詳細な内視鏡観察が施行されたSSA/P由来で一部が癌化した早期大腸癌の貴重な症例であった。(永田)