

早期胃癌研究会

2017年3月の例会から

江崎 幹宏¹⁾長南 明道²⁾

1) 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学

2) 仙台厚生病院消化器内視鏡センター

2017年3月の早期胃癌研究会は2017年3月15日(水)に笹川記念会館2F国際会議場で開催された。司会は江崎(九州大学大学院医学研究院病態機能内科学)と長南(仙台厚生病院消化器内視鏡センター)、病理は八尾(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)が担当した。また、「早期胃癌研究会2016年最優秀症例賞」の表彰式が行われ、受賞者の九州大学大学院医学研究院病態機能内科学・貫陽一郎氏による症例解説が行われた。

【第1例】 50歳代、男性。潰瘍性大腸炎に合併した大腸鋸歯状病変(症例提供:大阪市立十三市民病院消化器内科小野洋嗣)。

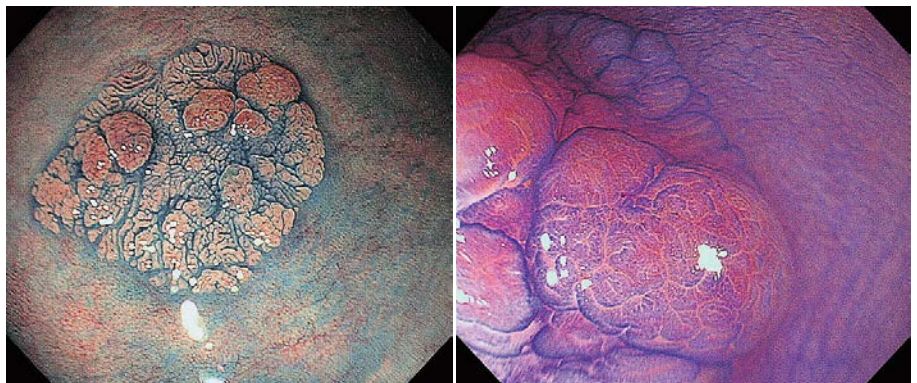
潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis; UC)のサーベイランス目的で施行された下部消化管内視鏡検査で直腸に病変が発見された。

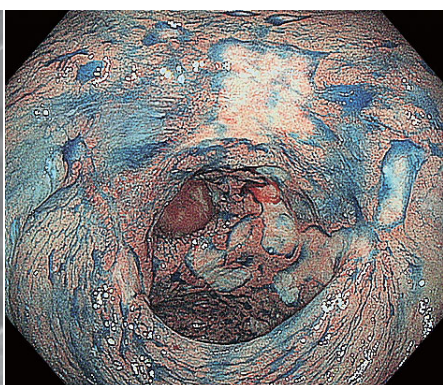
読影は川崎(岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野)が担当した。通常内視鏡像では、一部に発赤

を混じた背景粘膜と同色調で境界明瞭な20mm程度の扁平隆起性病変(**Fig.1a**)で、表面構造が異なる2つのコンポーネントから成る上皮性病変であり、UCに関連したhigh grade dysplasiaを考えると診断した。拡大像では、管状ないし樹枝状の表面構造を示す中に鋸歯状病変が疑われる部分もあることから、鋸歯状変化を伴った孤発性腺腫も鑑別として挙げられるとした(**Fig.1b**)。田中(広島大学病院内視鏡診療科)は、病変の境界が明瞭であることから、孤発性腺腫のほうが考えやすいのではないかとコメントした。

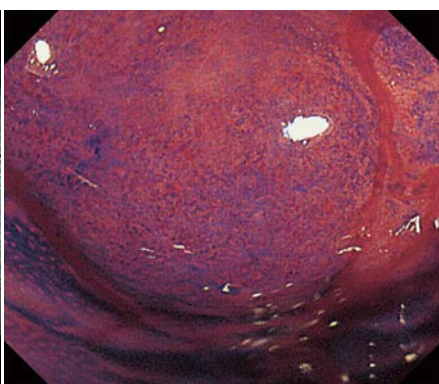
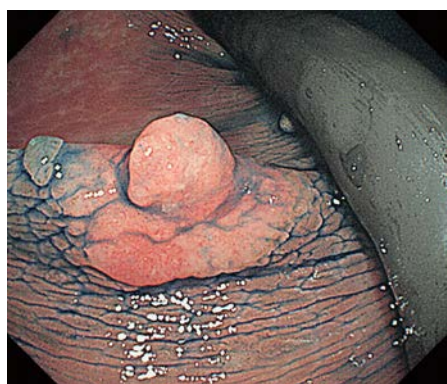
病理は小野寺(市立川西病院病理診断科)が担当した。病変はHE染色像では、明らかな腫瘍性変化はみられないが、腺管底部での拡張や分岐が観察されることから鋸歯状病変と考えられるとの解説がなされた。なお、免疫染色像では、p53は陰性、粘液形質では2つのコンポーネントでMUC5ACの染色パターンがやや異なること、遺伝子変異検索ではKRAS(G12D)変異を認めたが、BRAF変異は陰性であったことが

1a 1b





2a 2b



3a 3b

示された。菅井(岩手医科大学医学部病理診断学講座)は、*BRAF*が陰性であること、*MUC5AC*の染色パターンなどが通常の鋸歯状病変とは異なることから、孤発性ではなくUCに関連した鋸歯状病変とするのが妥当とコメントした。

【第2例】 70歳代、女性。家族性地中海熱類縁腸炎(症例提供:松山赤十字病院胃腸センター 田中貴英)。

繰り返す発熱、右下腹部痛の精査目的で行った消化管検査で回盲部を中心とした病変が発見された。

読影は佐野村(北摂総合病院消化器内科)が担当した。ゾンデ法小腸X線造影像および注腸X線造影像では、回腸末端から近位側上行結腸に多発バリウム斑を主体とした病変(FIG.2a)が観察されることから炎症性変化と考えられ、腸結核、血管炎症候群あるいは家族性地中海熱が鑑別に挙げられるとした。下部消化管内視鏡像では、腸結核とするには潰瘍辺縁の不整像が乏しいものの、回盲弁の破壊があること(FIG.2b)を考えると腸結核が第一に考えられると診断した。斉藤(市立旭川病院消化器病センター)は、X線造影所見からは腸結核を第一に考えるが、内視鏡所見では潰瘍に明らかな輪状傾向を認めないことから、むしろ非ステロイド性抗炎症

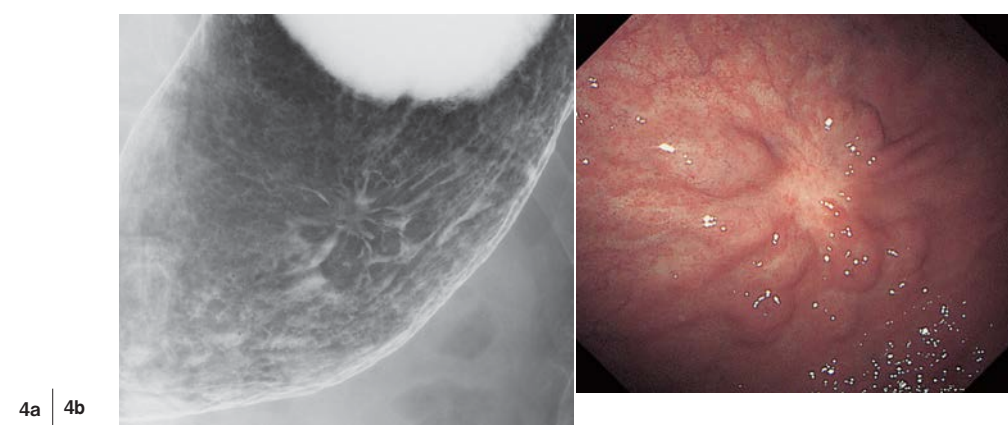
薬(nonsteroidal anti-inflammatory drugs ; NSAIDs)起因性腸症を考えたいとコメントした。

病理は八尾(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)が担当した。潰瘍辺縁からの生検では、慢性炎症細胞を主体とした密な炎症細胞浸潤と腺管のねじれ、basal plasmacytosisの所見がみられるが、生検病理組織像からは確定診断は困難で、炎症性腸疾患に類似した所見としか言えないとの解説がなされた。岩下(福岡大学筑紫病院病理部)からは、慢性活動性炎症であるが、不均衡炎症であることからCrohn病でも潰瘍性大腸炎でもないが、それ以上は病理組織学的所見から言及することは困難とのコメントがなされた。なお、本症は家族性地中海熱の診断基準を満たし、MEFV遺伝子変異診断も確認されたことから、最終診断は家族性地中海熱類縁腸炎とされた。

【第3例】 60歳代、女性。早期直腸低分化腺癌(症例提供:NTT東日本札幌病院消化器内科 重沢拓)。

便潜血検査陽性を契機に施行された下部消化管内視鏡検査で直腸病変を指摘された。

読影は森山(九州大学大学院医学研究院病態機能内科



学)が担当した。通常内視鏡像では、病変は内部に一段高い隆起を伴った10mm大の発赤調隆起性病変(**Fig.3a**)として観察され、一部に境界不明瞭な部分があるものの、上皮性悪性腫瘍を考えると診断した。NBI (narrow band imaging) 拡大像では、血管拡張・不整像は確認されるが、クリスタルバイオレット染色像では、通常の癌でみられるようなpit様構造が観察されない(**Fig.3b**)ことから、腫瘍性病変は考えにくく、むしろ粘膜脱症候群(mucosal prolapse syndrome ; MPS)が考えやすいとした。山野(札幌医科大学医学部消化器内科学講座)は、MPSとするには周囲粘膜との移行像が明瞭であることから否定的で、内分泌細胞癌や低分化腺癌の転移性病変のほうが考えやすいとコメントした。

病理は高桑(NTT東日本札幌病院臨床検査科)が担当した。病変は中心部がわずかに陥凹した隆起性病変の形態をとった低分化腺癌で、癌細胞は細柵状構造をとり粘膜全層性に浸潤し、リンパ管侵襲でごく一部に粘膜下層浸潤を伴った大きさ14×11mmの低分化型0-IIa、深達度T1a (SM) 350 μ m, ly1, v0との解説がなされた。病変辺縁に存在した過形成隆起は偶発的に併存したと考えるとの説明がなされた。江頭(大阪医科大学病理学教室)からは、MPSによる腺管構造の破壊であれば腺管構造の残存がもう少しみられることが、本例のような低分化腺癌との鑑別点であろうとのコメントがなされた。(江崎)

【第4例】 60歳代、男性。UI-III潰瘍瘢痕を伴ったリンパ球浸潤早期胃癌の1例(症例提供:福岡大学筑紫病院消化器内科 今村健太郎)。

腹部膨満感を主訴に当院に紹介され、上部消化管内視鏡検査で病変を指摘された。*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) IgG抗体は陰性であった。

読影は吉永(国立がん研究センター中央病院内視鏡科)、丸山(藤枝市立総合病院消化器内科)が行った。X線造影

像では、吉永は胃体中部後壁大彎寄りの萎縮粘膜内に3cm大のひだ集中を伴う陥凹性病変を認め、その周囲は隆起しており、陥凹の境界は明瞭で不整であることから、上皮性悪性腫瘍と考え、UL (+), 0-IIa+IIcで、周囲に隆起を伴っているが、側面変形は軽度であることから、深達度Mと読影した。丸山は、側面像の変形があることから、深達度はSMであるとし、*H. pylori*陰性であるが著明な萎縮を伴っており、自然除菌の可能性が高いことを指摘した(**Fig.4a**)。

一方、通常内視鏡像・インジゴカルミン撒布像では、吉永は、ひだ集中を伴う陥凹性病変を認めるが、陥凹の境界が不明瞭であり、ひだ先端の蚕食像も認めない。陥凹底は白色調で細かい血管を認め(**Fig.4b**)、周囲の結節状隆起の表面は平滑で健常な被蓋上皮に覆われており、伸展性はよい。以上より、第一にMALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫を、第二に潰瘍瘢痕が考えられるとした。また、周囲隆起に関してはMALTリンパ腫によるものであっても粘膜下層止まり、あるいは粘膜下異所性胃腺(submucosal heterotopic gastric gland ; SHG)によるものを考えたいとした。丸山も、潰瘍瘢痕あるいはMALTリンパ腫を挙げ、周囲隆起は透光性を認め、軟らかさであること、しかも陥凹の中心部から離れていることからSHGを考えたいとした。

NBI (narrow band imaging) 拡大内視鏡像では、吉永は、demarcation lineがないこと、明らかなtree like appearanceは認めないが陥凹部にやや不整な血管を認めることから、MALTリンパ腫を考えたいとした。丸山も、辺縁部の弱い血管不整をtree like appearanceととらえ、MALTリンパ腫を考えたいとした。小澤(佐藤病院消化器内科)は、褪色調で蚕食像のない潰瘍瘢痕様病変で、周囲の結節状隆起部の被蓋上皮が保たれていること、およびその形状から粘膜深部から粘膜下層を中心に上皮直下から粘膜下層に病変が存在するとし、サルコイドーシスも併せて考えられるとコメントした。



5a 5b

EUS (endoscopic ultrasonography) では、吉永は、周囲隆起部で第3層主体に内部がやや粗な低エコー領域を認めることから、無エコー域はなくSHGは否定できるが、MALTリンパ腫であればもっと均一な極低エコーとなりMALTリンパ腫とも言えず、何らかのリンパ増殖性疾患を考えたいとした。丸山は、細かい無エコー域が内部に散見されるので、細胞成分が多く、小さな嚢胞腔を有するSHGで矛盾しないとした。斉藤(市立旭川病院消化器病センター)はX線造影所見・内視鏡所見ではサルコイドーシスを考えるが、EUSで粘膜下層に塊があることから、限局したAL型の胃アミロイドーシスを考えたいとした。

生検で低分化腺癌、リンパ球浸潤胃癌と診断され、噴門側胃切除術が行われた。病理解説は山岡(福岡大学筑紫病院病理部)が担当した。診断はリンパ球浸潤を伴う低分化腺癌、深達度は4,000 μ mのSM深部浸潤、脈管浸潤は伴わず、リンパ節転移なし、EBV (Epstein-Barr virus)陽性であり、EBV関連リンパ球浸潤癌であった。癌の大部分は周囲隆起部のSM層に存在しており、粘膜内に認められたのは一部のみであった。また、最表層は非腫瘍粘膜に覆われていた。陥凹部に腫瘍細胞は認めず、UI-IIIの所見であった。海崎(福井県立病院病理診断科)より、通常ならば癰痕化した中心部分の粘膜内に癌があるはずだが、それが脱落し再生性粘膜に完全に覆われており、診断を難しくしたのだろう。また、通常のリンパ球浸潤癌に比べてややエコーレベルが高くみえたのも、潰瘍癰痕に伴う線維化の影響であろうとのコメントがあった。

胃リンパ球浸潤癌では、癌の周囲に線維化などの間質反応を伴うことが比較的少ないことが特徴とされているが、本症例ではUI-IIIの潰瘍を伴い、広範囲に線維化の所見が認められていた。二次的な潰瘍により癌が完全に脱落したと考えられる珍しい症例であった。

【第5例】 60歳代、男性。出血を契機に発見された胃ランタン沈着症の1例(症例提供:岐阜県総合医療センター消化

器内科 山下晃司)。

慢性腎不全にて近医で維持透析中、貧血と黒色便を認めたことから当センターに紹介となり、上部消化管内視鏡検査で病変を認めた。

読影は濱本(手稲溪仁会病院消化器内科)と上堂(大阪国際がんセンター消化器内科)が行った。

通常内視鏡像では、濱本は、萎縮粘膜を背景に前庭部の胃壁が全体に肥厚し、もこもこしていると読影した。その一部から出血しており、胃前庭部毛細血管拡張症(gastric intravascular ectasia ; GAVE)などの毛細血管拡張症があることを疑った。また、中央が窪んだ白色調隆起が多発し、一見腸上皮化生様にみえる。その所々に白色顆粒がびまん性にみられることから、マクロファージが貪食して溜まっている病態を考えたい。透析中なのでランタンなどのリン吸着剤の沈着を考えると診断した。上堂は、当初、胃前庭部中心の4型胃癌が否定できないとしたが、二度目の内視鏡像では伸展がよいことから撤回した。中央が窪んでいて、周りが白く隆起しているものが多発しており、胃小区の間が狭いので *Helicobacter pylori* 感染による腸上皮化生ではなく、沈着系の疾患であろうと診断した(**Fig. 5a**)。

NBI (narrow band imaging) 拡大内視鏡像では、濱本は、絨毛状の隆起の上皮下の毛細血管の下に白色沈着物がみられ、窩間部が開大している。逆に腺開口部のまわりには白色顆粒がみられないことからランタン沈着と診断した。鑑別診断として、沈着系の plasmacytoma, histiocytosis が挙げられるが、びまん性であることから否定的であるとした。上堂も、萎縮した絨毛状の粘膜の間質に白いものが溜まっていて、毛細血管より下にあるので、ランタン沈着や黄色腫(xanthoma)を考えると診断した。また、腺開口部の周囲にランタンが沈着することもある旨コメントした(**Fig. 5b**)。

小澤(佐藤病院消化器内科)は、WOS (white opaque substance) との鑑別について、WOSは脂肪滴が上皮直下に溜ま

るのに対し、ランタン沈着やxanthomaはマクロファージに貪食され沈着するので毛細血管の下に溜まるとコメントした。

ランタンを内服していたため、ランタン沈着を疑い生検がなされた。病理は九嶋〔滋賀医科大学医学部臨床検査医学講座(附属病院病理診断科)〕が担当した。胃前庭部では、腸上皮化生を伴う萎縮性幽門腺粘膜の表層から比較的深いところまで、赤い物質を貪食したマクロファージが塊を作らずに浸潤してみられる。一方、胃体中部小彎では、腸上皮化生のない軽度萎縮粘膜の被蓋上皮直下に赤い物質を貪食したマ

クロファージの浸潤を認めており、胃ランタン沈着症と診断した。伴(獨協医科大学越谷病院病理診断科)は、腸上皮化生のないところに比べて、腸上皮化生があるところはよりランタンが沈着しやすいが、腸上皮化生のあるところは透過性が亢進して沈着しやすいのではないかとコメントした。

近年ランタン沈着症の報告が散見されるようになってきており、われわれ内視鏡医としても頭に入れておかねばならない疾患である。特徴的な内視鏡像であるため一度見たら忘れない疾患でもある。(長南)