

早期胃癌研究会

2017年6月の例会から

蔵原 晃一¹⁾土山 寿志²⁾

1) 松山赤十字病院胃腸センター

2) 石川県立中央病院消化器内科

2017年6月の早期胃癌研究会は2017年6月28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(松山赤十字病院胃腸センター)と土山(石川県立中央病院消化器内科)、病理は菅井(岩手医科大学医学部病理診断学講座)が担当した。「早期胃癌研究会方式による画像プレゼンテーションの基本と応用」は、高木(芦屋中央病院内科)が「画像診断プレゼンテーションの基本手順(基礎編):食道」と題して行った。

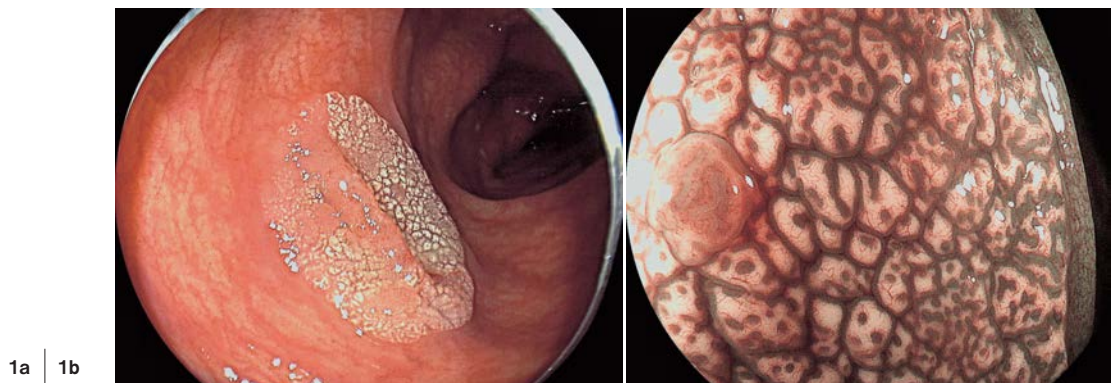
【第1例】 70歳代、男性。過形成性変化を伴った大腸xanthomaの1例(症例提供:京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学 吉田直久)。

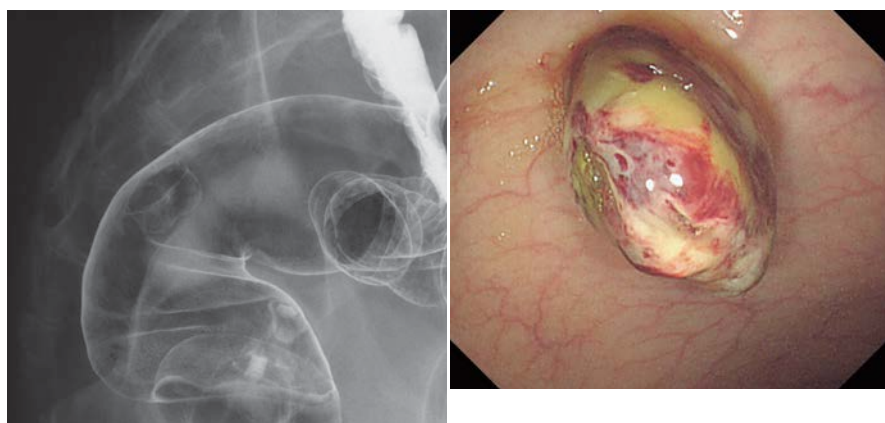
大腸内視鏡像の読影は川崎(岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野)が担当した。病変は、横行結腸の径20mm大の平板状隆起性病変(Fig.1a)、表面は微細顆粒状で、白色調を呈している部分と発赤調を呈している部分があると述べた。白色調の部分はxanthoma、発赤調を呈している部分は鋸歯状病変であり、xanthomaが鋸歯状病変を

伴った病変と考える。軟らかい病変で壁伸展性は保たれており、粘膜内の病変である。通常観察像では、明らかな異型や癌の合併は指摘できないとした。

BLI (blue laser imaging) 拡大観察像(Fig.1b)とインジゴカルミン散布拡大観察像では、白色調の部分はxanthomaの所見であり、発赤調の部分は分岐した構造がやや目立つが、一部にシダの葉状の所見を認め鋸歯状病変と考え、典型的ではないがSSA/P (sessile serrated adenoma/polyp)ではないかとした。鶴田(久留米大学病院消化器病センター)は、大腸の場合、泡沫状細胞の集簇(xanthoma)は、鋸歯状病変に伴うことが多く、腫瘍に伴うことは少ないことを指摘したうえで、提示症例は病変全体が鋸歯状病変で、白色調の部分はxanthomaを伴っており、発赤調の部分は腫瘍化している可能性があるとし、発赤調部の拡大像で、鋸歯状変化に加え分岐・蛇行した構造を認めることを指摘した。

内視鏡的切除による標本の病理組織学的所見を岸本(京





2a 2b

都府立医科大学附属病院病理部が解説した。病理組織学的には、SSA/P様の病変と、表層間質に泡沫状細胞の集簇があることが示された。泡沫状細胞はCD68陽性、adipophilin陽性のマクロファージであり、xanthoma cellと考えられた。上皮性病変に関しては、免疫染色像ではannexin A10核陽性率5%以上、MIB-1陽性細胞の非対称な分布があり、SSA/Pに合致した。一部にxanthoma cellの密度が低く、複雑な構造を示した異型腺管領域(cytological dysplasia)を認めた。さらに、ミスマッチ修復遺伝子(MLH1, PMS2, MSH2, MSH6)の発現低下がなく、また *BRAF*, *KRAS* 遺伝子変異もなく野生型であることが示され、xanthoma with cryptal hyperplastic change mimicking SSA/P with cytological dysplasiaとの診断が示された。内視鏡所見で問題となった白色調の部分と発赤調の部分について、その差異はxanthoma cellの有無を反映していたことが解説された。味岡(新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野)から、典型的ではないが、深部増殖帯から枝分かれしつつ増殖するSSA/Pの特徴を示していることが説明され、collagen bandの肥厚の有無がHP (hyperplastic polyp)とSSA/Pの鑑別に有用との提案もあった。また、異型腺管部に関しては、味岡、菅井(岩手医科大学医学部病理診断学講座)とも、粘液形質が胃型であることを考慮して、癌と診断すると発言した。なお、主たる診断がxanthomaかhyperplastic change(鋸歯状病変)かについては、岸本と味岡とで意見が分かれた。

また、xanthomaとWOS (white opaque substance)との内視鏡的鑑別診断についての議論があり、小澤(総合犬山中央病院消化器内科)は、WOSの場合では同部の微小血管が視覚化されないのに対して、xanthomaではより深部に泡沫状細胞の集簇を認めるため、白色部の表面に微小血管が視覚化される(**Fig. 1b**)ことを指摘した。提示施設からも両者の内視鏡的鑑別点についての考察が示された。拡大観察を含め、大腸xanthomaの貴重な所見が提示された症例であった。

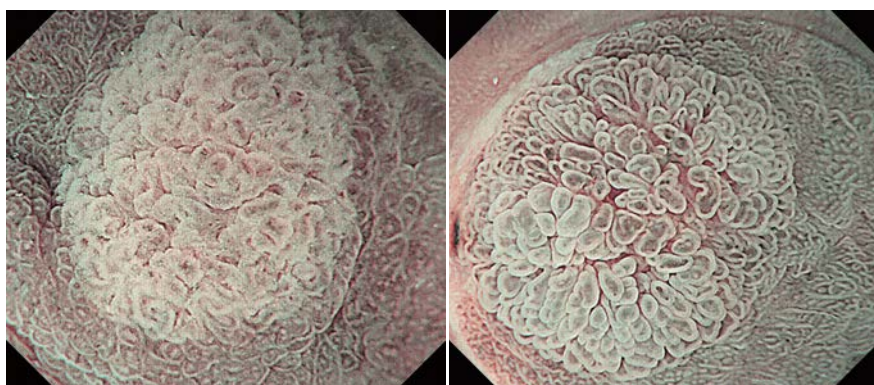
【第2例】 60歳代、男性。腎細胞癌直腸転移の1例(症例提供：九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 永田豊)。

血便を主訴とした症例であり、読影は佐野村(北摂総合病院消化器内科)が担当した。佐野村は、注腸X線造影像では直腸Raに径20mm大で、立ち上がりやや急峻な粘膜下腫瘍(submucosal tumor; SMT)様隆起を認め(**Fig. 2a**)、病変の表面にはバリウムの付着ムラも認めたため、表面にびらんを合併している可能性があるとして読影した。頂部はわずかに陥凹しているようにみえるが陥凹局面は明らかではなく、病変の立ち上がり急峻であることから、粘膜固有層の深層～粘膜下層に由来するSMTを考え、NET (neuroendocrine tumor) ないしは顆粒細胞腫を疑うとした。

大腸内視鏡像では、病変の表面全体が壊死物質に覆われた隆起性病変で、通常観察像(**Fig. 2b**)ではSMTか上皮性腫瘍かわかりにくいとし、NET/NEC (neuroendocrine carcinoma)に加え、上皮性腫瘍として粘液癌を鑑別に挙げた。斉藤(市立旭川病院消化器病センター)は、立ち上がり部分が正常粘膜に覆われており、SMTの表面が自壊し肉芽組織に覆われているのではないかとし、NET/NECとして矛盾しないとした。長南(仙台厚生病院消化器内視鏡センター)は、斉藤と同様に、表面が肉芽組織に覆われたSMTの所見であるとし、pyogenic granulomaではないかとした。NBI (narrow band imaging) 拡大観察像では、壊死物質に覆われた表面の一部に正常粘膜に覆われた部分を認め、佐野村もpyogenic granulomaを疑うとした。EUS (endoscopic ultrasonography) 像では、病変は第二層～第三層内の高エコー性腫瘍として描出され、趙(洛和会丸太町病院消化器内科)は腫瘍の深部に索状構造を指摘し、血管に富む腫瘍でありpyogenic granulomaとしても矛盾しないとした。

生検では診断に至らず、出血のコントロール目的に、また、診断的治療目的に内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal

3a 3b



resection ; EMR)が施行された。病理組織学的所見を保利(九州大学大学院医学研究院形態機能病理学)が説明した。生検検体は炎症成分のみであり、切除標本では約2mmの厚い白苔の下に腫瘍を認めた。淡明な異型細胞が増殖し、免疫染色像ではvimentin陽性、CK7陰性、CK20陰性であった。脈管侵襲を伴う腎細胞癌(淡明細胞癌)の既往があるため、その転移と診断した。隆起の辺縁では、腫瘍が下から圧排して既存の直腸粘膜が消失する像が示され、表面の大部分は炎症性肉芽組織で覆われていたが、わずかな大腸粘膜の残存、毛細血管増生、出血なども示された。菅井(岩手医科大学医学部病理診断学講座)より、原発巣はGrade 2、転移巣では異型が上昇しているとの指摘があった。海崎(福岡県立病院病理診断科)が、病変の基部が狭く主座が粘膜固有層内であることを追加し、腎癌は血管に富む腫瘍であること、胞体には脂肪成分が多く含まれていることを指摘して、EUSにおけるエコー輝度に影響した可能性を推察した。EUSの読影で指摘された索状構造は、切除病理検体では確認されなかったことが追加された。また、岩下(福岡大学筑紫病院病理部)が、腎癌の消化管転移は隆起が目立つ形態を呈することが多いことを指摘した。

提示施設より、症例提示の冒頭において、腎癌の手術歴(大腸病変診断の4か月前)が示されていたが、症例検討においては腎癌転移の可能性を指摘する意見は挙がらなかった。直腸の単発性病変で、表面が炎症性肉芽組織に覆われたSMT様隆起を呈した腎癌転移症例であった。

(蔵原)

【第3例】 70歳代、女性。H. pylori感染による胃限局性tight junction障害が引き起こした過形成病変(症例提供:佐久医療センター内視鏡内科 高橋亜紀子)。

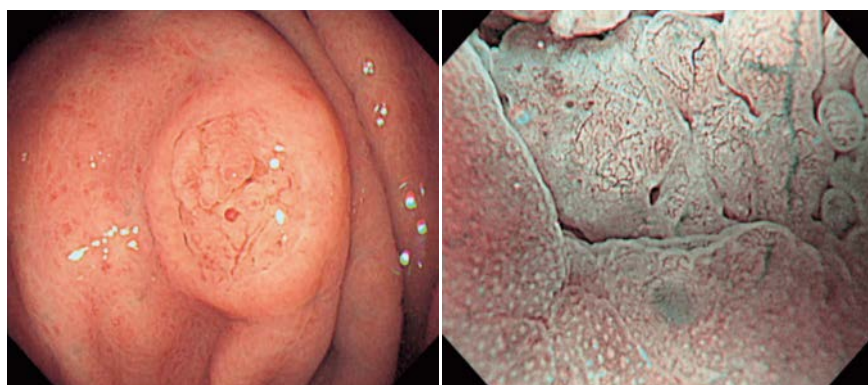
スクリーニング目的で施行された上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy ; EGD)にて、胃体上部後壁に病

変が発見された。便中H. pylori (*Helicobacter pylori*)抗原陽性であった。読影は安保(小樽掖済会病院消化器内科)が担当した。通常観察像では、萎縮の乏しい粘膜を背景に、5mm程度の白色扁平隆起があり、表面は顆粒状で腺管密度が高く、拡張血管も認め、領域性を持つため、まずは腫瘍性病変を考えた。赤松(長野県立信州医療センター内視鏡センター)は立ち上がりかなだらかで、粘膜下層に病変の中心が存在する胃底腺型胃癌か胃底腺粘膜型胃癌と診断した。

NBI (narrow band imaging) 併用拡大観察像(最大倍率, Fig.3a)で安保は、demarcation lineを認め、microvascular patternはWOS (white opaque substance)にてabsent、microsurface patternはirregularより、癌と考え、背景の非萎縮粘膜および立ち上がりのなだらかさから粘膜深層から発生した胃底腺粘膜型胃癌と診断した。平澤(仙台厚生病院消化器内科)は、WOSの存在から表面は腸型の分化型腺癌と診断した。吉村(済生会福岡総合病院消化器内科)は、WOSではない変化が微小乳頭状に起こっている腫瘍で、背景粘膜から胃型腫瘍と診断した。生検結果はGroup1で1年後に再検された。

1年後にH. pylori除菌療法が施行された後の通常観察像とNBI併用拡大観察像(最大倍率, Fig.3b)において、安保、平澤、吉村は所見の軽減がみられるも診断は不変とした。赤松からは、粘膜下層の様相が軽くなったとの指摘があった。胃型の腺腫もしくは低異型度腺癌を考え、再生検が施行された。

病理は太田(信州大学医学部保健学科生体情報検査学)が担当した。H. pylori感染によるserratedな変化を来した過形成病変と診断された。原因として、限局性のtight junction障害を考え、また白色調に見えるのは細胞が重積して厚みを増して突出しているからであると解説した。限局性に存在する理由として、渡辺(PCL JAPAN)から、H. pyloriによる過形成性ポリープは限局性であるように、胃内のH. pylori感染には強弱があり、強いところに変化が生じたのであろうとコメントがあっ



4a 4b

た。岩下(福岡大学筑紫病院病理部)から粘膜筋板の関与について質問があったが、関与はないとのことであった。極めて珍しい症例であった。

【第4例】 70歳代、女性。胃粘膜ヘルニア内に発生した胃底腺粘膜型腺癌(症例提供:産業医科大学第三内科学 久米井伸介)。

スクリーニング目的で施行された上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy; EGD)にて、胃体上部大彎に病変が発見された。血清 *H. pylori* (*Helicobacter pylori*) 抗体陽性であった。読影は山崎(岐阜県総合医療センター消化器内科)と小澤(総合犬山中央病院消化器内科)が担当した。通常観察像(Fig.4a)で山崎は、萎縮性変化の強い粘膜を背景とした1cm程度の病変で、陥凹面には大小不同の顆粒状変化、陥凹周囲には粘膜下腫瘍(submucosal tumor; SMT)様の変化があり、上皮性腫瘍を考えた。粘液が多い所見を認め、空気変形が強いことより、粘膜下異所性胃腺由来の癌、深達度は粘膜内と診断し、鑑別として粘液癌を挙げた。小澤は、粘膜下異所性胃腺由来の癌としては開口部がやや大きく、陥凹周囲の非腫瘍粘膜が幅広く、陥凹面の上皮成分が破壊されていないため、粘膜筋板を保ったまま内反性に発育をした胃型の分化型腺癌で、深達度は粘膜内と診断し、鑑別として粘膜ヘルニアからの癌を挙げた。長南(仙台厚生病院消化器内視鏡センター)は、陥凹面と周囲粘膜の境界はスリット状であり、粘膜下異所性胃腺由来の癌と診断した。一方で、内反性に増殖する腫瘍であれば陥凹辺縁に粘膜病変が残っているはずとコメントした。斉藤(市立旭川病院消化器病センター)は、辺縁がはっきりと立ち上がっており、粘膜筋板を保ったまま内反性に発育をした腫瘍で、粘膜下異所性胃腺由来の癌ではないと読影した。吉永(国立がん研究センター中央病院内視鏡科)は、内反性発育すること多い幽門腺型腺腫もしくは由来の腺癌と診断した。

NBI (narrow band imaging) 併用拡大観察像(最大倍率、

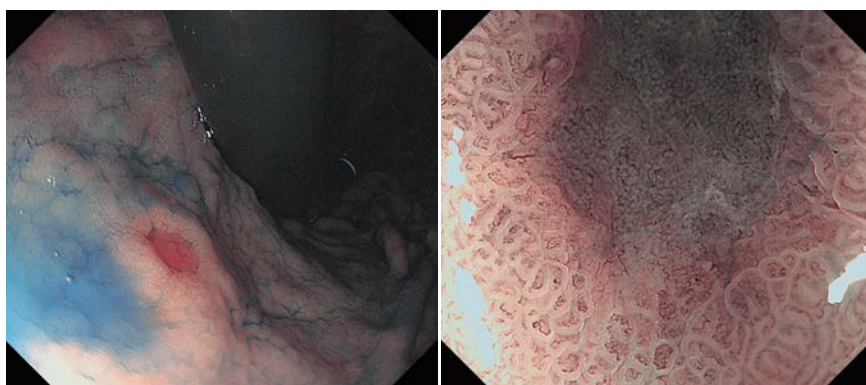
Fig.4b)では、山崎は、irregular MS patternであり、MV patternはぼやけていて判断できないが、確認できるごく一部ではirregular MV patternで、開口部もみてとれると陥凹面を読影し、粘膜下異所性胃腺由来の分化型癌だが、表層は腸型、深部では胃型であり、幽門腺型腺腫でも矛盾しないと診断した。小澤は、陥凹辺縁にも癌の所見がみてとれ、診断は不変とし、陥凹面の顆粒乳頭状構造と胃底腺の形態を保った周囲粘膜から胃型形質が中心であるとコメントした。吉永の診断は不変であった。

超音波内視鏡像では、山崎は粘膜下層は保たれており、病変の主座は粘膜内、粘膜下異所性胃腺の存在を示唆する嚢胞状の変化はみてとれず、内反性に増殖する腫瘍も考えるとコメントした。胃底腺粘膜型胃癌の診断にてESD (endoscopic submucosal dissection)が施行された。

病理は野口(産業医科大学第2病理学)が担当した。最終診断は、8×7mm、0-IIa+IIc, tub1, pT1b2(SM2 2mm), int, INFa, ly(-), v(-), U1(-), pHM0, pVM0であった。内反性に増殖する腫瘍で、正常粘膜で覆われた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た。MUC2陰性、MUC5ACびまん性に陽性、MUC6びまん性に陽性、pepsinogen I陽性、H⁺/K⁺-ATPase陽性であり、胃底腺粘膜型胃癌であるとした。八尾隆史(順天堂大学医学部人体病理病態学講座)は胃底腺粘膜型胃癌に合致し、深達度は粘膜筋板が破壊されているため粘膜下層浸潤とコメントした。岩下(福岡大学筑紫病院病理部)は胃粘膜ヘルニア内に発生した癌に間違いなく、深達度は粘膜内とコメントした。九嶋(滋賀医科大学臨床検査医学講座(附属病院病理診断科))から、内反性増殖をした幽門腺型腺腫と昔は言っていたが、今は胃底腺型胃癌・胃底腺粘膜型胃癌と言うようになったとの診断名の歴史に関する解説があった。

提示施設から胃粘膜ヘルニア内に発生する機序が説明された。本症例ではガイドラインに準拠し、追加外科的切除が

5a | 5b



なされたが、本症例のような特殊型の臨床対応についてはいまだコンセンサスがなく、今後の検討課題が必要である。

【第5例】 60歳代、男性。EBV関連微小胃癌(症例提供：新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学分野 橋本哲)。

スクリーニング目的で施行された上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy ; EGD)にて、胃体下部大彎に病変が発見された。*H. pylori* (*Helicobacter pylori*)除菌治療後であった。読影は濱本(手稲溪仁会病院消化器病センター)が担当した。

通常観察の色素撒布像(**Fig.5a**)で濱本は、発赤が強い5mm大の平坦陥凹を認め、陥凹面内部が均一に無構造で、蚕食像と断崖様の辺縁が混在しているため、未分化混在型癌を考えると、周囲隆起の幅が全周性に広いため粘膜下層深部浸潤を強く疑うと読影した。八尾恒良(佐田病院)は、深達度診断は空気量が多い状態で判定すべきで、粘膜下層深部浸潤の所見はないと断言した。NBI(narrow band imaging)併用拡大観察像(最大倍率、**Fig.5b**)では、濱本は明らかなdemarcation lineを認めるとし、陥凹面では腺管が細かく密に存在し、微小血管がnetworkを形成しているため高分化型腺癌、陥凹辺縁では上皮下進展があり中分化型腺癌とした。しかし、陥凹面のシアン調が強く粘膜固有層深部あるいは粘膜筋板の下で何かが起こっているのではないかと読影した。上堂(大阪国際がんセンター消化器内科)は、陥凹面のnetworkを形成する粘膜表面微細構造がかなり微細かつ均一であり、通常の高分化型腺癌と違う印象とコメントした。八木(新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院消化器内科)は、管状腺

管がかなり密でnetworkが整いすぎており、高分化型腺癌を考えたいが、色調が合わない。表層はおとなしいが、筋板周辺で中分化型腺癌へと2段階に変化している印象とコメントした。酢酸撒布NBI併用拡大内視鏡像では、濱本は、細かな腺管で高分化型腺癌が表層にあるが、断崖様の辺縁が目立ち、やはり深部での組織型の変化があると読影した。八木は、腺管開口部がまだらに存在するため、表層は高分化型腺癌だが、やはり下で何かが起こっているとコメントした。

組織混在型腺癌、深達度粘膜内の診断でESD(endoscopic submucosal dissection)が施行された。

病理は味岡(新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学)が担当した。最終診断は5×4mm, 0-IIc, tub2>por2 with lymphoid stroma, gastric (pyloric gland) type, EBV (Epstein-Barr virus)-associated, pT1b (SM1 300μm), ly(-), v(-), U1(-), pHM0, pVM0。粘液形質染色では、HIK-1083のみ陽性で幽門腺型、表面は細い腺管が連なっていた。粘膜内は中分化管状腺癌で網目状を呈するが、粘膜中層以深では低分化腺癌も混在しており、リンパ球浸潤癌の典型的所見であった。EBER1陽性からEBV関連微小胃癌であると診断された。陥凹辺縁では、500μm程度の上皮下進展があり、intraglandular necrotic debrisも認めた。CD31が陽性であり、発赤が強いのは血管成分が増えているからであるとの解説があった。濱本から、粘膜内にほとんどがとどまる発赤の強いEBV関連胃癌の経験があるとのコメントがあった。病理学的にはEBV関連胃癌の典型例でもある、内視鏡的には粘膜内にほとんどがとどまるEBV関連胃癌はまれであり、今後の症例集積が必要である。(土山)