

早期胃癌研究会

2017年12月の例会から

永田 信二¹⁾小澤 俊文²⁾

1) 広島市立安佐市民病院内視鏡内科

2) 総合犬山中央病院消化器内科

2017年12月の早期胃癌研究会は2017年12月20日(水)に笹川記念会館2F国際会議場で開催された。司会は永田(広島市立安佐市民病院内視鏡内科)と小澤(総合犬山中央病院消化器内科)、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。「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、松本(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「画像診断プレゼンテーションの基本手順(基礎編):小腸・大腸(主に非腫瘍性疾患)」と題して行った。

【第1例】 40歳代, 男性. 直腸粘膜脱症候群(症例提供: 佐世保共済病院消化器内科 大仁田賢).

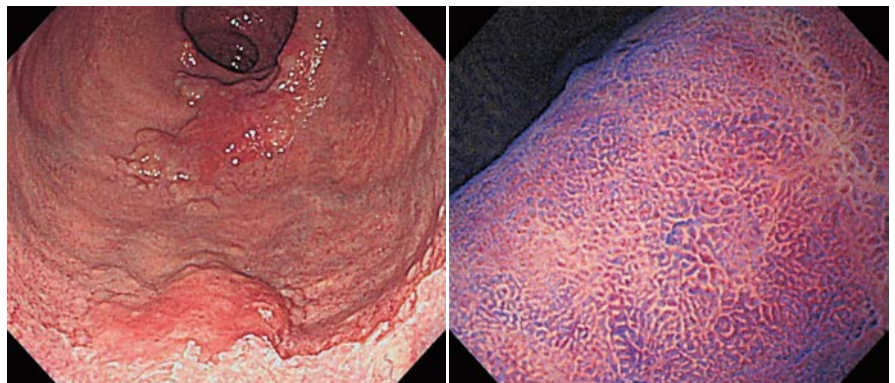
検診目的で施行された下部消化管内視鏡検査で病変を指摘された。

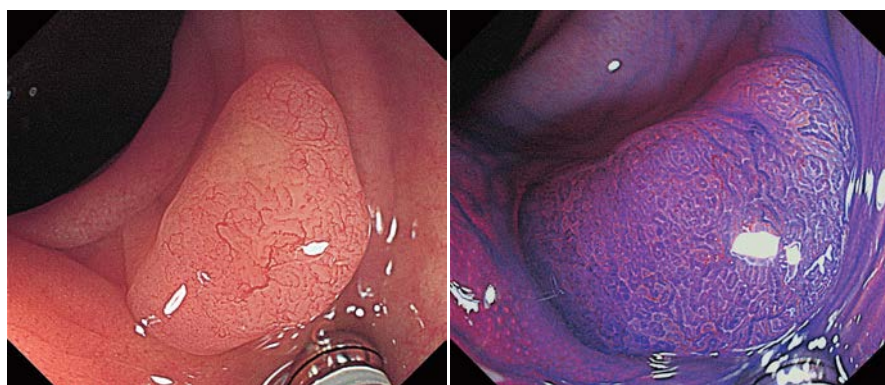
読影は川崎(岩手医科大学医学部内科学講座消化器内科消化管分野)が担当した。注腸X線造影像では、上部直腸(Ra)～下部直腸(Rb)の前壁に30mm大の隆起性病変を認め、中心

に向かってひだ集中様所見と内部には凹凸不整、辺縁も不整で変形を認め、上皮性腫瘍が考えられるとした。側面像では中心に向かってひだが寄っており、粘膜内癌から一部がSM浸潤した癌とした。斉藤(市立旭川病院消化器病センター)は、注腸X線造影像から側面変形はなく浅い病変と診断した。

通常内視鏡像(Fig.1a)の読影で川崎は、Ra～Rbにひだ集中を伴った発赤調の隆起性病変で一部に緊満感を認めるとし、また主病変とは別に注腸X線造影像では写っていなかったRbに、発赤調の隆起性病変を認めた。表面は正常粘膜で覆われており、直腸粘膜脱症候群と診断した。一元的に考えると主病変も直腸粘膜脱症候群と診断したいが、注腸X線造影所見での凹凸像と合致しないとし、主病変は上皮性腫瘍で病変には厚みがあるためSM深部浸潤癌とした。癌の組織型は低分化腺癌を含むと考え、表面構造をNBI(narrow band imaging)拡大観察で読影したいとした。斉藤は、主病変とRbの多発病変でいずれも直腸粘膜脱症候群と診断した。

1a 1b





2a 2b

主病変は上皮性病変としては発赤が強いこと、また、軟らかいこと、さらには前壁に存在することからRbの病変と一元的に考えて直腸粘膜脱症候群と診断した。

NBI拡大観察像で川崎は、血管は分岐しているが不整に乏しいとした。クリスタルバイオレット染色 (Fig.1b) では、枝分かれしたpitを認め、一見すると腺腫様であるが、癌と診断すると表面構造が乖離するとした。通常観察所見を加味して、病変が前壁に存在し多発病変であることから、粘膜脱症候群と診断した。山野 (札幌医科大学医学部消化器内科学) は、癌としては領域性がないことから、癌ではないと診断した。EUS (endoscopic ultrasonography) では第2層主体のlow echoic areaを認め、粘膜脱症候群と診断した。

病理解説は大仁田が担当した。生検像では、表層部に毛細血管の増生、拡張、線維芽細胞の増生、粘膜固有層に線維筋症 (fibromuscular obliteration) を認め、直腸粘膜脱症候群と診断した。渡辺 (PCL JAPAN) は、通常に比べてfibromuscular obliterationを表層まで認めるとした。腺管拡張があり粘液産生を認めるとし、病理組織学的に粘液染色をお願いしたいとコメントした。大仁田より、臨床的には粘液産生を認めなかったと報告があった。

【第2例】 50歳代、男性。SSA/P由来の大腸粘膜内癌 (症例提供: 秋田赤十字病院消化器病センター 田中義人)。

便秘のため施行された下部消化管内視鏡検査で病変を指摘された。

読影は吉田 (京都府立医科大学消化器内科) が担当した。通常内視鏡像 (Fig.2a) では、横行結腸に8mm大の表面平滑な隆起性病変で表面には血管増生を認め、インジゴカルミン撒布像では明らかな陥凹面を認めないとした。

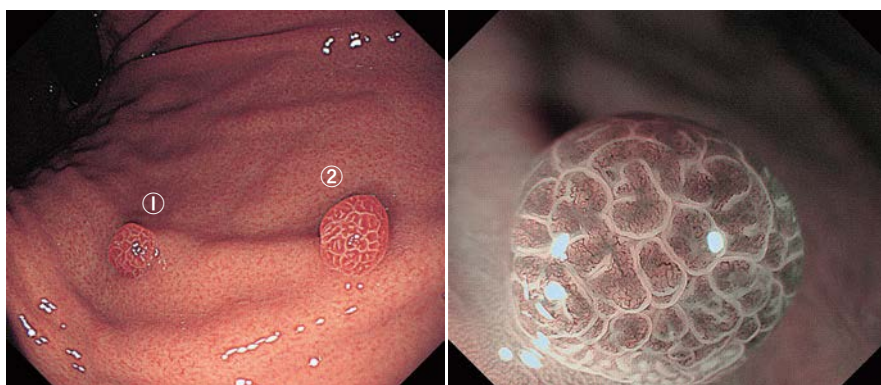
NBI (narrow band imaging) 拡大観察では、太い血管と細い血管を認め、口径不同があり、vessel patternは不整でsurface patternはIII型、IV型類似であると読影した。さらに病変辺縁のvessel patternは口径不同はなく、surface patternは不明瞭

であり、2つのコンポーネントから成るとし、腫瘍中央部は腫瘍性変化を認め、病変辺縁は過形成性変化とした。中央部は癌の場合であっても粘膜内癌で、辺縁は鋸歯状病変から成ると発言した。樫田 (近畿大学医学部消化器内科) は、血管は途絶しており、一部粘膜下層に浸潤した可能性があるとコメントした。

インジゴカルミン撒布像で吉田は、うっすらと粘液の付着があり、pit辺縁にギザギザを認め、鋸歯状病変由来の粘膜内癌と診断した。樫田も同様であると発言したが、開II型pitは認めないとした。クリスタルバイオレット染色像 (Fig.2b) で吉田は、腫瘍中央部のpitは分岐しており、pit辺縁にギザギザを認めるが、不整は強くないとした。辺縁には開II型pitは認めないが、pit辺縁にギザギザを伴っており、鋸歯状病変由来とした。樫田は、総合的に判断すると粘膜内癌としたが、開II型pitはなく典型的なSSA/P (sessile serrated adenoma/polyp) ではないとした。田中 (広島大学病院内視鏡診療科) は、血管に関して背景正常粘膜に茶色の血管がみられることがあり、炎症が生じると血管が相対的に青く見えるとコメントした。提示施設の術前診断は2つのコンポーネントから成り立っており、腫瘍中央部は不規則分岐を示すpitから成るが、不規則の程度が弱くhigh grade tubular adenomaか高分化型管状腺癌とし、辺縁は細かい密在したpitを認め、星芒状pitはなく分化度が中央部に比べて低いと診断した。粘液の付着、ごくわずかに開II型pitを認め、鋸歯状病変由来の粘膜内癌と診断し、EMR (endoscopic mucosal resection) を施行した。

病理解説は永塚 (岩手医科大学医学部病理診断学) が担当した。腫瘍中央部はtub1、辺縁はtub2とSSA/Pから成り立つとした。また、SSA/Pが癌化する過程では、腺底部の腺管の拡張は消失するとし、詳細な免疫染色も併せて解説した。味岡 (新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学) は発育進展を考えるうえで、SSA/Pの部位はbottom up、tub2部分はtop downの増殖帯を呈しており、興味深い症例とした。(永田)

3a 3b



【第3例】 30歳代、男性。多発胃腺窩上皮型胃癌と腺窩上皮型過形成性ポリープが併存した1例(症例提供:島根医科大学第二内科 福山知香)。

大腸型 Crohn 病患者のスクリーニング内視鏡検査にて胃に病変を指摘された。

読影は北村(奈良市民病院消化器内科)が担当した。通常内視鏡像では、背景胃粘膜に萎縮性変化を認めず、*H. pylori* (*Helicobacter pylori*) 未感染であるとしたうえで、胃体部に褪色調ポリープとは別に発赤調ポリープを3つ指摘した。不整のない腫大した villi 様構造を認め、一見すると過形成性ポリープを考えるが、非萎縮粘膜に生じており、腫瘍性病変を考えた(図 3.3a)。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)は、窩間部の開大と色調から、炎症細胞浸潤の存在を追加した。小山(佐久医療センター内視鏡内科)は、通常の腺窩上皮型過形成性ポリープは表面のびらんを伴うことが多く、当該病変では表面微細構造に大小不同があることを指摘し、高分化腺癌と診断した。平澤(仙台厚生病院消化器内科)は、胃体上部前壁の病変は小山と同意見であったが、胃体中部大彎の病変については色調の違いや窩間部の開大、整な white zone などの所見から過形成性ポリープとした。

NBI (narrow band imaging) 拡大像で、北村と小山は villi 様表面構造に細かな不整突起構造と口径不同のある拡張した血管(図 3.3b)を指摘した。橋本は、前壁病変の white zone は円形に近い構造だが、大彎病変は一部 pit 様に見えることから、前者との構造の違いを認め、幽門腺型腺腫とした。八尾(福岡大学筑紫病院内視鏡部)も、上皮と血管の形状から幽門腺型腺腫ないし類似疾患を最も疑うとした。

本病変は1年前に指摘され、過形成性ポリープとして経過観察されていた。NBI 拡大観察での不整な villi 様構造と口径不同を伴う不整血管の存在から腺窩上皮型低異型度胃型腺癌と診断し、EMRC (endoscopic mucosal resection using a cap-fitted panendoscope) が施行された。

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。胃体部前壁の2病変は、鋸歯状に入り組んだ不規則な構造が表層まで観察され、軽度の異型を有する腫大した核から成る細胞が領域性をもって表層まで存在しており、腫瘍性異型であるとした。Ki-67 染色で増殖細胞は深層から表層まで認められ、粘液産生は少ないものの、コア蛋白は MUC5AC 免疫染色で陽性を呈した。また、粘膜固有層内に団子状、糸球体状の拡張した血管群がみられた。

以上より、低異型度の腺窩上皮型高分化腺癌と最終診断された。一方、大彎病変は生検のみ施行され、粘液産生の強い腺窩上皮型過形成性ポリープと診断された。渡辺(PCL JAPAN)は、診断は同様だが、前者は胃底腺ポリープを母地として発生したものと追加した。岩下(福岡大学筑紫病院病理部)も渡辺と同様に、いずれも深部に胃底腺ポリープ様の組織が残存しており、暫定的に mixed hyperplastic polyp and fundic gland polyp probable due to PPI (proton pump inhibitor) としてはどうかと発言した。しかし、当該患者は PPI の服用はなく、術後の血清ガストリン値も正常であった。

最後に提示施設における低異型度腺窩上皮型腺癌20病変の画像が列挙された。その特徴は“表面不整なラズベリー状外観”であると強調した。*H. pylori* 未感染胃が増加する一途の中、内視鏡診断に警鐘を鳴らす極めて貴重かつ教育的な症例であった。

【第4例】 70歳代、男性。*H. pylori* 除菌後7年目に SMT 様に発症した chronic active gastritis with florid lymphoid follicle formation の1例(症例提供:佐世保共済病院消化器内科 丸山祐二)。

H. pylori (*Helicobacter pylori*) 除菌7年後の上部消化管内視鏡検査にて胃の異常を指摘され、当院を紹介され受診した。

読影は濱本(手稲溪仁会病院消化器内科)と高橋(佐久医療センター内視鏡内科)が担当した。濱本は、X線造影像で胃体



4a 4b

上部後壁側に高低差のあるひだ肥大を指摘し、ひだ頂部に浅い陥凹面がみられるとした (**Fig.4a**)。隆起全体として境界が不明瞭で、蛇行なども認める軟らかい病変であり、リンパ腫などを鑑別に挙げた。白色光観察像では、境界不明瞭なSMT (submucosal tumor) 様病変で、表面に白いドット状構造物を伴い拡張した血管が観察される (**Fig.4b**) ことが特徴的であるとした。周囲にはpit状構造がみられることから胃底腺の存在が疑われ、拡張した血管は粘膜固有層に存在することから、病変は粘膜固有層深部から粘膜筋板直上にかけて流出障害を来するような病変の存在を指摘した。白色構造はリンパ濾胞類似の所見とした。高橋は怒張した血管の存在、多彩な表面構造所見から、MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫を最も疑うとした。赤松 (長野県立信州医療センター内視鏡センター) も同様に、潰瘍形成がないことからMALTリンパ腫とした。

NBI (narrow band imaging) 拡大観察像で高橋は、怒張血管に不整は認めず、周囲粘膜にはpit状構造が観察されとした。また、白色化し粘膜表面構造が視認しにくい部分については、上皮が菲薄化した所見であり、上皮直下まで細胞浸潤を来しているとした。八尾 (福岡大学筑紫病院内視鏡部) は、NBI観察像で白色部にabsent microsurface patternとregular SECN (subepithelial capillary network) を認めることからmassが上皮直下に存在すること、また、白色光観察像で集合細静脈がみられる部位は、NBI観察像で円形腺開口部を認めることから、massは粘膜深部から粘膜下層にかけて存在すること、という違いを読み取るべきとコメントした。

EUS (endoscopic ultrasonography) で丸山は、第3層粘膜下層を中心に低エコー腫瘍が存在し、粘膜筋板は保たれているとした。

病理解説は新野 (長崎大学病院病理診断科) が担当した。生検では診断がつかず、診断的ESD (endoscopic submucosal

dissection) が施行された。豊富なリンパ組織が粘膜下層を主体に結節状の増殖を示しており、同部分の免疫染色ではBCL2が陰性で、反応性の胚中心がみられた。臨床読影では1層の薄い上皮の存在が指摘されたが、組織学的には拡張膨張した胚中心を伴ったリンパ濾胞が上皮直下まで局所的に認めていた。通常のMALTリンパ腫でみられるLEL (lymphoepithelial lesion) など浸潤性発育は認めなかった。増殖細胞はCD20陽性のB細胞で、遺伝子再構成ではIgH鎖の再構成やFISH (fluorescence *in situ* hybridization) 法でのAPI2-MALT1転座も認められなかった。以上より、以前にはRLH (reactive lymphoid hyperplasia) とされていた病変と診断した。江頭 (大阪医科大学病理学教室) も、粘膜腺管の変化が極めて少ないことからMALTリンパ腫とすべきではないこと、臨床鑑別に挙げられた形質細胞腫は粘膜固有層で発育するため、臨床画像でも鑑別は十分可能であるとした。一方、海崎 (福井県立病院病理診断科) は、*H. pylori* 除菌後のMALTリンパ腫ではLELを形成しない場合が多いとコメントした。*H. pylori* 除菌後7年が経過した背景胃粘膜に本病変が生じた要因や病態生理については不明のままであった。

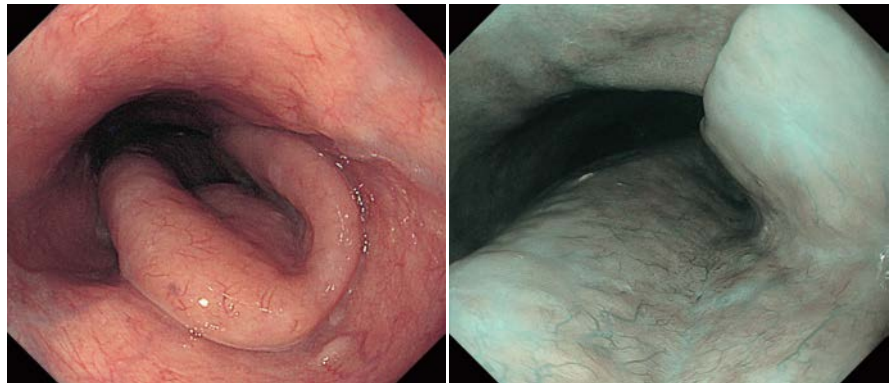
【第5例】 70歳代、女性。食道MALTリンパ腫の1例 (症例提供: 広島市立安佐市民病院消化器内科 向井伸一)。

無症状で検診目的の上部消化管X線造影検査にて食道に異常を指摘され、当院を紹介され受診した。

読影は山崎 (岐阜県総合医療センター消化器内科) と前田 (仙台厚生病院消化器内科) が担当した。食道X線造影像で山崎は、右壁中心に表面平滑な径15cmの隆起性病変を認め、立ち上がりはなだらかであり、びらんや潰瘍など上皮性変化を疑う所見はなく、大型の平滑筋腫と診断した。

通常内視鏡像で前田は、びらんや潰瘍、発赤などを伴わない表面平滑な粘膜下腫瘍であり (**Fig.5a**)、表層に拡張した血管 (**Fig.5b**) を指摘した。また、肛門側では形態に変化を来

5a | 5b



していることから軟らかい病変であり、平滑筋腫やGIST (gastrointestinal stromal tumor) は否定的で、脂肪腫やリンパ増殖性疾患を疑うとした。小山(佐久医療センター内視鏡内科)は悪性リンパ腫、赤松(長野県立信州医療センター内視鏡センター)は潰瘍形成がないことから aggressive lymphoma ではなく MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫と、それぞれ診断した。

EUS (endoscopic ultrasonography, 20MHz) では、第2～3層を主体に発育する低エコー腫瘍で、一部には隔壁と思われる高エコー構造物が観察された。PET-CTで同部位はSUV_{max}6.7のホットスポットとして描出された。

病理解説は金子(広島市立安佐市民病院病理診断科)が担当した。生検組織が6つ採取され、診断はMALTリンパ腫とし、一部DLBCL (diffuse large B-cell lymphoma) への転化を示

唆する所見を認めた。リンパ腫細胞は核のくびれを伴ったN/C比の高い中型の異型リンパ球であり、上皮直下に存在していた。免疫染色ではCD20, BCL2陽性のB細胞から成り、濾胞内への浸潤も認められた。Ki-67陽性細胞は少ないものの、やや陽性率の高い部分では大型異型リンパ球の集簇像を認めた。そのほか、CD43弱陽性、CD5, CD10, BCL6, cyclin D1は陰性であり、パラフィン切片のPCR (polymerase chain reaction) でIgH 鎖再構成を認めたことから、最終診断となった。

腫瘍サイズが大きく、所属リンパ節腫大も認めることから、治療はR-THP-COP (リツキシマブ、パロノセトロン、シクロホスファミド、ドキシソルビン、ビンクリスチン)による化学療法が6コース施行された。CR (complete response) となり、経過観察後の生検でも腫瘍細胞を認めなかった。(小澤)