

大腸腫瘍性病変の病理診断は大腸腫瘍の分子異常の解明の進歩に影響されており、従来の病理組織学的所見のみに依存した病理診断から分子異常も加味した分子病理診断へと変容してきている。WHO分類も改訂され、分子異常の記載が大幅に増えていることもそれを裏づけているように思われる。しかしながら、病理診断がHE染色標本に基づいた病理組織学的所見によって行われるという基本的姿勢に変わりはない。病理診断は主観的判断によりなされるが、これまで多くの先人の努力により客観的な指標の導入が試みられてきた。先に述べた分子病理診断もこれらの先人たちの努力の上に成り立っていることを忘れてはなるまい。

本特集は3つの主題で構成されている。一つは“大腸粘膜内癌の診断基準と問題点”というタイトルで小嶋基寛先生にご執筆いただいた。本邦では粘膜内癌を上皮内癌と固有層浸潤癌に分離しているが、欧米ではこの分離があいまいで、両者を厳密に区別する基準はない。確かに孤立癌細胞の形成とdesmoplasiaの形成以外は客観的な基準の指摘はされておらず、これらの所見のみでは固有層浸潤を過小評価することになるとの指摘がなされている。しかし最近の傾向として十分なコンセンサス形成までは至っていないものの、不規則な癌腺管の分岐や高度な乳頭状変化を固有層浸潤とみる見解も有力になっている。また高グレード腺腫と上皮内癌の鑑別も病理医による差異があり、十分な合意形成はされていないのが現状である。しかし、異型判断が主観性を排除できない以上、病理医によって判断が異なるのは当然とも言える。両者の判断が異なっても臨床的な対応には影響を与えないので、実務においては病理医が考えるほど深刻な問題ではない。要は病理医が自らの診断基準を臨床医(特に内視鏡医)に提示することと従前用いていた診断基準を根拠も示さず変更しない姿勢こそが重要である。加えて本論文では癌細胞のコピー数変化が癌の進展に質的な影響を及ぼすことを指摘しているが(コピー数変化のボトルネック作用)、これは従来の筆者らの主張を支持する考え方である(Sugai T, et al. Oncotarget 9:22895-22906, 2018; Eizuka M, Sugai T, et al. J Gastroenterol 52:1158-1168, 2017)。染色体上の変化は大腸腫瘍の良悪性の鑑別に有用と思われる。今後の検査化指標への発展が期待される。

林宏行先生には“潰瘍性大腸炎における異形成/癌の診断基準と問題点”について述べていただいた。本論文において記載されているdysplasiaの病理組織学的特徴は実臨床においても有用である。これらの所見をぜひ記憶して今後の病理診断に活

用していただきたい。加えてdysplasiaに関する他の病理組織学的所見についても述べられており、通り一遍の記載には終わっていない。一方で散発性腺腫とUC関連異形成の鑑別としては従来強調されていたTP53の過剰発現以外の鑑別マーカーの紹介はなく、今後もこれらの鑑別の困難さは解消されそうもない。加えてUCの発癌仮説についても述べられているが、炎症粘膜→異形成粘膜→癌化の過程における発癌機序の解明については発展途上の印象を受けた。散発性大腸癌における発癌仮説とどこが異なり、どこが共通しているのか今後の課題も多く、多数症例を有している施設が中心になり、分子機序の解明を期待したい。

最後に鋸歯状病変であるが(菅井論文)、診断基準は本邦で作成された基準の定着が進んでいるが、腺底部の所見を重視する考え方が有力化されてきており、診断基準の見直しが必要な時期に来ている。一方、分子異常についてはほぼ出切った印象があるが、micro RNAの解析など今後の発展が必要な領域もある。今後はこれまで集積されてきた分子異常と病理組織学的所見との関連性についてより精緻な検討が必要になると思われる。さらに新しい病型の提案もされており、特にSuSAは従来われわれが呼称していた“adenoma with serration”や“第3の腺腫”(third type adenoma)といった病変に該当していると思われるが、Sekineらによって明らかにされた分子異常の特徴はこの病変の独立性を再認識させるものである。TSAについてもポリープ起始部における違いから2型に分類する試みも進行しており、今後の発展が期待されよう。

また大腸腫瘍性病変の内視鏡診断のエキスパートである山野泰穂先生の巻頭言も秀逸である。山野氏はわれわれ病理医のよき理解者であるが、内視鏡医として病理医に要求するレベルも高く、氏の提言は貴重である。内視鏡医が何を病理側に期待しているのか、病理医に精読をお願いしたい。

最後に本特集号には、事前診断した大腸腫瘍性病変27症例を用いた消化管病理医による座談会と、それらの診断結果を八尾隆史先生がまとめた特集が掲載されている。ぜひ、これも一読をお勧めする。大腸腫瘍性病変における消化管病理医の診断の現状が理解できると思われる。また座談会は読み物としても気軽に読めるものに仕上がっているので、病理医のみならず、内視鏡医、外科医にも活用していただくことを願っている。本特集号において、ゲノム医学全盛の時代に病理診断がどのような進歩を遂げてきたのか的確に示せているのであれば、この企画に参加した者にとってこれ以上の喜びはない。