

早期胃癌研究会

第60回「胃と腸」大会から

小澤 俊文¹⁾蔵原 晃一²⁾

1) 総合犬山中央病院消化器内科

2) 松山赤十字病院胃腸センター

第60回「胃と腸」大会は2021年5月13日(木)に現地(リーガロイヤルホテル広島)とオンラインでのハイリッド開催となった。司会是小澤俊文(総合犬山中央病院消化器内科)と蔵原晃一(松山赤十字病院胃腸センター)、病理は八尾隆史(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。“忘れられない1例”として、長浜隆司(新東京病院消化器内科)が“スキルス胃癌”の症例を解説した。

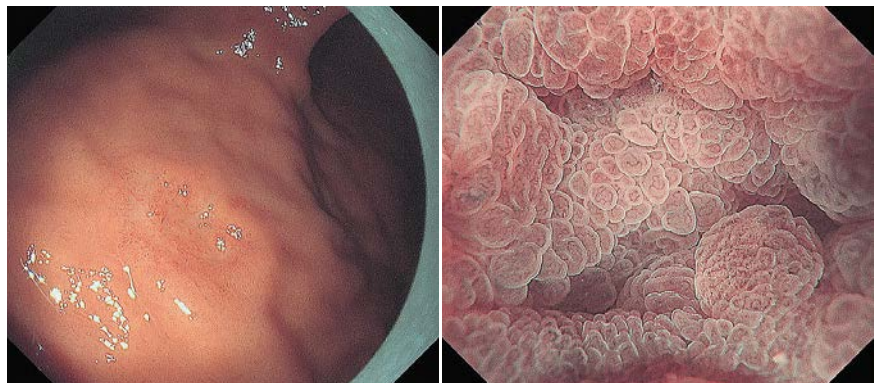
【第1例】 50歳代、男性。小腸型形質を呈した超高分化腺癌の1例(症例提供:順天堂大学医学部消化器内科 上山浩也)

心窩部不快感の精査目的に上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy; EGD)が施行され、十二指腸および胃に病変を指摘された。内視鏡像の読影を高橋(佐久医療センター内視鏡内科)が担当した。背景胃粘膜は萎縮性で、胃体下部前壁にやや白色調陥凹性病変を認める(Fig. 1a)ものの、病変が存在する部位には内視鏡的萎縮性変化はなく胃底腺領域内にあるとした。なだらかな辺縁隆起を伴うが境

界は不明瞭で、陥凹部分はやや粗糙であるものの、通常分化型腺癌は否定的で胃底腺型胃癌を第一に考えた。深達度はcT1b (SM)を疑うとした。山崎(岐阜県総合医療センター消化器内科)は、陥凹部分で細かい粘膜構造を有しており、内反性発育を示すようにも見て取れるので、分化型の腫瘍であり未分化型は否定され、胃型腺腫を含めた腫瘍を考えたいとした。病理の渡辺(PCL JAPAN)は腫瘍の表面への露出の有無および範囲について読影者に言及を求めた。それに対し小山(佐久医療センター内視鏡内科)は辺縁不整までは腫瘍の露出、その外側は粘膜下進展とした。

NBI (narrow band imaging) 拡大像では、大小不同で不整な絨毛様構造を認め、LBC (light blue crest) も観察(Fig. 1b)されたとした。腸型粘液形質であり分化型腺癌、tub1の診断に変わらないとした。山崎は蛙卵状形態からVEC (vessels within epithelial circle) pattern と思われるため、胃型粘液形質を有する病変と考えたいとした。吉村(国立病院機構九州医療

1a | 1b





2a 2b

センター消化器内科)はLBCと考えるべきであり、粘膜ヘルニア様に粘膜下層に向けた内反性発育を疑うとした。超音波内視鏡検査(endoscopic ultrasonography; EUS)では第3高エコー層上縁の圧排所見を認め、cT1b (SM)と上山が説明した。

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)が解説した。生検検体は慎重にGroup 2としたが、癌を疑った理由は、腸上皮化生に極めて類似した腺管が、粘膜筋板直下から粘膜下層に不規則に進展していることから、超高分化型の腺癌を疑うとした。海崎(福井県立病院病理診断科)も生検ではGroup 5とはできず同様の診断となつた。診断的に内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection; ESD)が施行され、細胞レベルでは腸上皮化生に極めて類似した異型度の低いものであったが、粘膜筋板がほぼ保たれて腺管が間質反応を伴いながら不規則に粘膜下層に存在していた。MUC2陽性、CD10陽性の完全腸型の粘液形質を有する癌であった。追加外科的切除を施行されたがリンパ節転移は認めなかった。

内視鏡像では明らかな癌であったが、病理組織学的検索では2回の生検でもGroup 2とされた超高分化型腺癌であった。LBCを伴う小腸型癌であり、マクロ病理診断に迫る読影が可能であった。

【第2例】 60歳代、男性。胃底腺粘膜型胃癌の1例(症例提供:国立病院機構岡山医療センター消化器内科 梅川剛)

*Helicobacter pylori*除菌後で、胃癌サーベイランス目的の上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy; EGD)にて病変を指摘された。読影はWebから柴垣(鳥根大学医学部附属病院消化器内科)、会場から佐野村(県立広島病院内視鏡内科)とが担当した。柴垣は白色光像で背景粘膜は褪色調で萎縮粘膜とした。ここで音声トラブルが生じ、佐野村が読影した。胃体上部前壁に周囲粘膜より若干発赤調の軽度隆起性病変を認め、表面にはイクラ状の粒々とした構造が観察(Fig.2a)され、また辺縁には粘膜下腫瘍(submucosal tumor;

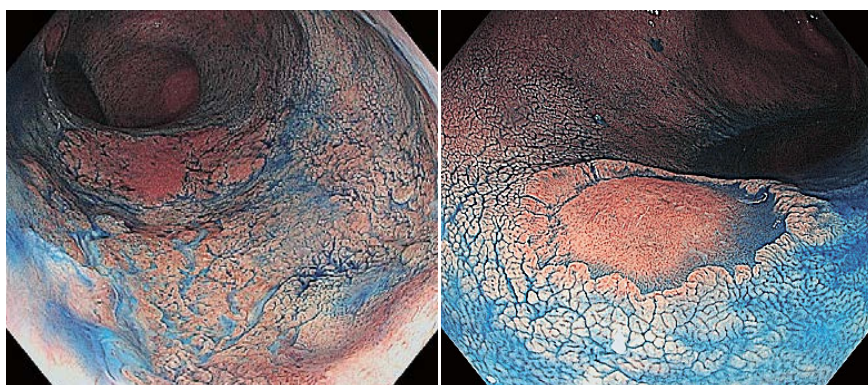
SMT)様隆起を伴うとした。明瞭な境界を持った病変であり、炎症より上皮性腫瘍、分化型癌を考えるとした。復帰した柴垣は、病変が胃底腺領域内に存在すること、胃型粘液形質を有すること、深達度は腫瘍の粘膜下層深部に存在するものの、inverted growth(粘膜筋板を保ちつつ粘膜下層内への落込み)を疑うとした。周囲には黒点が散在性に観察された。

NBI(narrow band imaging)拡大像で佐野村は、病変周囲には整なpit構造が観察されるため存在部位は胃底腺領域内とした。乳頭状/イクラ状構造は大小不同であり、いわゆるVEC(vessels within epithelial circle) patternであることから胃型の癌とした。柴垣も、口側と肛門側でVEC構造におけるwhite zone幅の違いを指摘し、組織構造に違いがある可能性を指摘した。両名とも深達度診断は難しいこと、表面は腺窩上皮型のため深部で分化度が低下している可能性も否定できないと付言した。山崎(岐阜県総合医療センター消化器内科)は一部にLBC(light blue crest)に見えろとし、上堂(大阪国際がんセンター消化管内科)も同部位はギザギザしておりLBC陽性に採るとした。吉永(国立がん研究センター中央病院内視鏡科)は同部位の画像(Fig.2b)において、“病変中央に小範囲でpit構造粘膜の残存”を指摘し、“深部から表層に向けて腺窩上皮類似構造が発育したために残された構造”であり、総じて胃底腺粘膜型胃癌と診断した。また深達度はcT1b2(SM2)の蓋然性が高いとした。

提示施設から超音波内視鏡検査(endoscopic ultrasonography; EUS)の説明があり、病変中央部主体に第3層が不明瞭化しており粘膜下層浸潤が疑われ、また隆起深層の低エコーは粘膜下異所性胃腺が疑われるとした。術前診断は“胃底腺粘膜型胃癌”, Type 0-IIa, cT1b, cN0, cM0, cStage IAとし、生検未施行のままESDが行われた。

永喜多(国立病院機構岡山医療センター病理診断科)が病理解説を行った。切除標本肉眼所見は14×10mm大の0-IIa型、病理組織学的にはgastric adenocarcinoma of the fundic

3a 3b



gland mucosa type, tub1, pT1b2 (SM2, 1,200 μ m), pUL0, Ly0, V1, pHM0, pVM0, pStage IAと総括した。肉眼的に乳頭状に見えた部分は表層が腺窩上皮様の腫瘍細胞から成り、深部には主細胞に類似した細胞が不整な分岐をしつつ小型腺管を形成し増殖していた。同部の免疫組織化学染色ではp53過剰発現はなく、Ki-67では増殖帯が不規則であった。粘液性質では、腺窩上皮類似細胞はMUC5ACに陽性、深部の胃底腺に類似した小型腺管群はMUC6陽性、かつMUC2/CD10/CDX2は陰性であった。また、pepsinogen-IおよびH⁺/K⁺-ATPaseはともに陽性であった。術前EUSで認めた低エコー域は著明に拡張した腫瘍腺管であるとした。また、辺縁では粘膜深層に胃底腺類似の癌が占居し隆起を形成していたが、表層は正常腺窩上皮の被覆が観察されたとした。粘膜筋板はdesmin染色でも完全な断裂は認めなかった。

八尾(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)と九嶋(滋賀医科大学病理学講座)は表層の分化度が非常に高く、生検診断の難しさ、すなわち生検で癌と診断されず経過観察される可能性を指摘した。万波(提示施設)もその観点から、術前診断を根拠に生検せず内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection; ESD)を行ったと付言した。

(小澤)

【第3例】 40歳代、男性。0-IIc+IIa型と0-IIa型のT1b癌が同時性発症した潰瘍性大腸炎関連腫瘍の1例(症例提供: 広島市立安佐市民病院内視鏡内科 嶋田賢次郎)

患者は17歳時に潰瘍性大腸炎(全大腸炎型)を発症したが、23歳時より治療を自己中断していた。40歳代になり下痢・血便などの症状が増悪し提示施設を受診した。5-アミノサリチル酸(5-aminosalicylic acid; 5-ASA)製剤とステロイド投与を開始し、2か月後に施行した大腸内視鏡検査で下部直腸(Rb)に病変を認めた。

大腸内視鏡像の読影を斎藤(がん研究会有明病院下部消化管内科)が担当した。Rbは肛門輪直上から軽度～中等度の

活動期潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis; UC)の所見を認め、その口側に横軸方向に広がる約25mm大の発赤調を呈する扁平な隆起性病変を認める(**Fig.3a**)。また、同病変の約15mm口側に発赤調の径8mm大の0-IIc型様病変を認める(**Fig.3b**)とし、2病変を指摘した。

斎藤は、肛門側のLST-NG (laterally spreading tumor non-granular type) 様の隆起性病変はインジゴカルミン色素撒布像においても、病変周囲に明らかな平坦型 dysplasia の領域は指摘できず、病変の境界は明瞭に見える。隆起表面はNBI (narrow band imaging) 拡大像でJNET (the Japan NBI Expert Team) Type 2A主体で、クリスタルバイオレット染色拡大像ではVi型軽度不整相当の所見である。病変全体が癌と思うが、向かって右半分よりも中央部から左半分においてやや腺管密度が高く見え、右半分はやや低異型度でhigh grade dysplasia 相当の可能性もある。病変周囲に明らかな dysplasia の領域を指摘できないが、UCの炎症が残っているためマスクされて認識できない可能性が高く、UC関連腫瘍(UC associated neoplasia; UCAN)として矛盾しないのではないかとした。深達度はUCANの場合、予想以上に深部浸潤している可能性もあるが、病変部の壁進展性は保たれて見えるのでM主体ではないかとした。

フロアから渡辺(兵庫医科大学腸管病態解析学)は、病変の周囲粘膜について、隆起性病変の1～3時方向の発赤した粘膜面は平坦型 dysplasia である可能性が高いことを指摘した。また、クリスタルバイオレット染色拡大像で隆起性病変の辺縁部に腺管密度がやや低下した領域が認識できることを指摘し、併せて、UCANの所見であるとした。江崎(佐賀大学医学部内科学講座消化器内科)は軽度～中等度活動期の所見を呈している肛門輪直上から病変肛門側にかけての粘膜面に関しても一部にpitが乱れて見える部分があり、同部にも dysplasia が存在する可能性を指摘した。

また、口側の0-IIc型様病変に関して、斎藤は、陥凹内部は



4a 4b

NBI拡大像でJNET Type 2B主体、クリスタルバイオレット染色拡大像では工藤・鶴田分類のIIIs型pit主体である。陥凹内部はやや盛り上がり見え、小型の腺管を形成した癌が粘膜内病変を保ったまま粘膜下層に浸潤している所見とした。病変は境界明瞭な陥凹に一致した病変で、周囲粘膜に明らかな平坦型dysplasiaを疑う所見は認められないこと、UCANではなくsporadicな大腸癌の可能性もあるとした。渡辺は本病変のような陥凹型を呈するUCANはまれであることを指摘した。江崎は、陥凹にやや深さがあり内部の盛り上がりも目立つことからSM massivelyに浸潤した癌と考えるが、sporadicな癌としては、深達度の割に周囲の反応性隆起が目立たない印象がある。陥凹型UCANの頻度はまれではあるが、所見からsporadicよりはUCANを考えたいとした。

提示施設より、EUSを施行し、肛門側の病変は明らかなSM浸潤を認めなかったことから0-IIa型:cTis、口側の病変は粘膜下層への浸潤を認めたことから0-IIc+IIa型:cT1bと臨床診断したことが説明された。また、両病変の周囲から生検を施行し、肛門側の病変のさらに肛門側に拡がる軽度活動期の粘膜面からの生検でdysplasiaが疑われた(厚労省研究班分類:UC-IIb)ことから、少なくとも肛門側の病変はUCANと診断し、UCを背景粘膜として発生した早期直腸癌2病変(0-IIa型と0-IIc+IIa型)と診断し外科手術(大腸全摘術)を施行したと説明された。

病理は嶋本(広島修道大学健康科学部)が解説した。大腸全摘術が施行され、直腸は全割された。全大腸に緩解期から軽度活動期のUCの所見を認めたが、dysplasiaは直腸にのみみられた。肛門側の0-IIa型病変は、高分化腺癌が浸潤するとともに分化度が低下しながら粘膜下層に浸潤していた。間質には炎症細胞浸潤が目立った。最終的にadenocarcinoma (tub1>tub2), pT1b (SM 1,900 μ m), Ly0, V0, BD1, 22 $\times$ 18mmと診断した。病変の肛門側、口側には広範にp53

陽性のdysplasticな腺管を呈する領域が拡がっておりUCANと考えられた。

口側の0-IIc+IIa型病変について、陥凹部では比較的小型で異型性の少ない核を有する癌細胞が不規則な腺腔構造を示しながらSM 2,350 μ mまで浸潤していた。一部に粘膜内成分の残存を認めた。間質は炎症細胞浸潤と軽度の線維化を伴っており、脈管侵襲も認め、budding Grade 2であった。最終的にadenocarcinoma (tub1>tub2), pT1b (SM 2,350 μ m), Ly0, V1a, BD2, 8 $\times$ 8mmと診断した。病変口側と肛門側の周辺粘膜にp53陽性のdysplasticな腺管領域を認め本病変もUCANと考えられた。またリンパ節転移陽性であった(No.251:1/6)。

本症例は、内視鏡的には一見、境界明瞭に見える両病変の周囲にdysplasiaが広範に拡がっていた。八尾(順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学)は、本例のdysplasiaは異型が弱く再生粘膜に類似した分化を示しており、このことが内視鏡的に認識することが難しかった理由ではないかとコメントした。UCを背景粘膜とする腫瘍性病変の拾い上げ診断、範囲診断、質的診断の難しさを改めて学んだ1例であった。

【第4例】 60歳代、女性。直腸MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫の1例(症例提供:国家公務員共済組合連合会浜の町病院消化器内科 岩崎一秀)

患者は血便を主訴に提示施設を受診した。注腸X線造影検査と大腸内視鏡検査で直腸に病変を認めた。

読影を佐野村(北摂総合病院消化器内科)が担当した。注腸X線造影画像では、下部直腸(Rb)から上部直腸(Ra)にかけて平坦な粗大隆起が集簇した所見を認める(Fig.4a)。病変は左側壁を中心に前後壁に拡がり約2/3周性に及んでいる。個々の粗大隆起の立ち上がりはなだらかで表面は比較的平滑であり粘膜下腫瘍(submucosal tumor; SMT)様である。粗大隆起は大小不同で、表面には淡いバリウム斑を認め、びら

んを合併している所見と思う。病変は側面像で大きさの割に変形が軽度にとどまり、軟らかい印象である。一部に深い側面ニッシュを認め、潰瘍が合併している所見である。診断としては、平坦な粗大隆起が集簇した形態の比較的軟らかい粘膜下腫瘍 (submucosal tumor ; SMT) の所見であることからリンパ腫、特に MALT リンパ腫を考えたい。病変は MALT リンパ腫主体だが潰瘍部では DLBCL (diffuse large B-cell lymphoma) を合併している可能性があるとした。

内視鏡所見では、通常内視鏡像で、Rb から Ra に発赤した SMT 様隆起が多発集簇している (Fig.4b)。隆起表面にはびらん、潰瘍の合併を認める。注腸 X 線造影所見と一致する所見である。NBI (narrow band imaging) 拡大像で上皮性腫瘍の所見は認められず、一部に車軸状あるいは樹枝状を呈する血管拡張像を認める。病変は比較的平坦な隆起の集簇から成り、結節状腫瘤を呈している部分はなく、悪性リンパ腫、特に MALT リンパ腫主体を考え、潰瘍が散在していることを考慮すると一部に high-grade な成分を認める可能性があるとした。

提示施設の岩崎が EUS 所見と臨床診断を説明した。EUS では病変は第 2~3 層内を主座とする低エコー性腫瘤として描出された。生検で病理組織学的に MALT リンパ腫の診断となり、造影 CT、FDG-PET (fluorodeoxyglucose positron emission tomography)、MRI の結果、直腸病変は周囲臓器への進展はなく、直腸間膜に軽度のリンパ節腫大を認めるのみであったことから、臨床病期は Stage II₁ (Lugano 国際会議分類) と

診断した。リンパ節郭清を含めた超低位前方切除術 (肛門輪温存) が施行された。

病理は本下 (JCHO 九州病院病理診断科) が解説した。直腸を全割し標本を作製した。隆起性病変に一致して小型の異型リンパ球の集簇性ないしシート状の浸潤、増殖が壁全層性に認められた。免疫組織化学染色では B cell マーカー (CD20, CD79a) 陽性リンパ球が増生しており、T cell マーカー (CD3, CD10) 陽性リンパ球は少量であった。Ki-67 陽性細胞は比較的少数であり、low-grade の B 細胞性リンパ腫、MALT リンパ腫と診断した。全割したが、DLBCL への変化はみられず、断端は陰性で完全切除であったとした。

八尾 (順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学) から、MALT リンパ腫の診断に異論はないが、腫瘍部と腫瘍から離れた部位にも壁全層性に非腫瘍性のリンパ濾胞を認め、閉塞性肉芽腫性リンパ管炎の所見である。リンパ節にも同様の肉芽腫性炎症を認めるとし、病理からは Crohn 病を考える所見であるとの指摘があった。臨床像とは合致しない所見であるが、肉芽腫性炎症が背景粘膜に存在していることは確実であり、この点について藤原 (国立病院機構九州医療センター病理診断科) は病理組織学的に再検討したいと述べた。また、赤松 (長野県立信州医療センター消化器内科) から、個人的な意見だが直腸 MALT リンパ腫の治療として手術ではなく化学療法が考慮されてよかったのではないかとコメントがあった。

(蔵原)