

早期胃癌研究会

2022年12月の例会から

中島 寛隆¹⁾斎藤 彰一²⁾

1) 早期胃癌検診協会附属茅場町クリニック

2) がん研究会有明病院下部消化管内科

2022年12月の早期胃癌研究会は、12月21日(水)にオンラインにて開催された。司会は中島(早期胃癌検診協会附属茅場町クリニック)、斎藤(がん研究会有明病院下部消化管内科)と、病理を下田(東京慈恵会医科大学病理学講座)が担当した。忘れられない1例シリーズのレクチャーでは「EBV関連胃癌の1例」を海崎(福井県立病院病理診断科)が担当した。

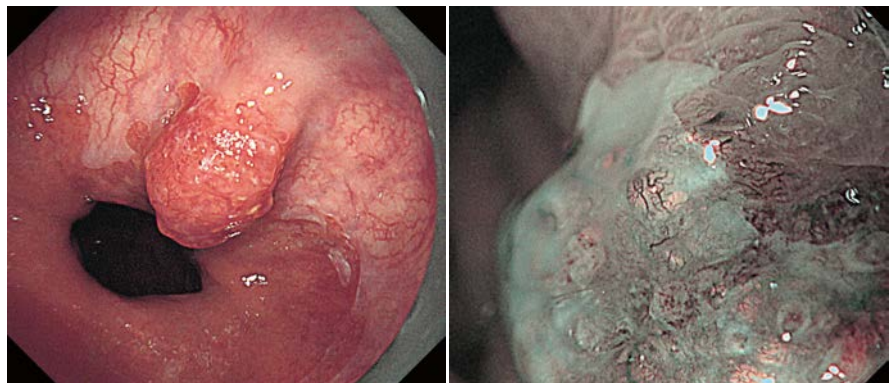
【第1例】 60歳代、男性。buried Barrettより発生し、粘膜下腫瘍様の形態を呈したBarrett食道腺癌の1例(症例提供：島根大学医学部附属病院消化器内科 岸本健一)

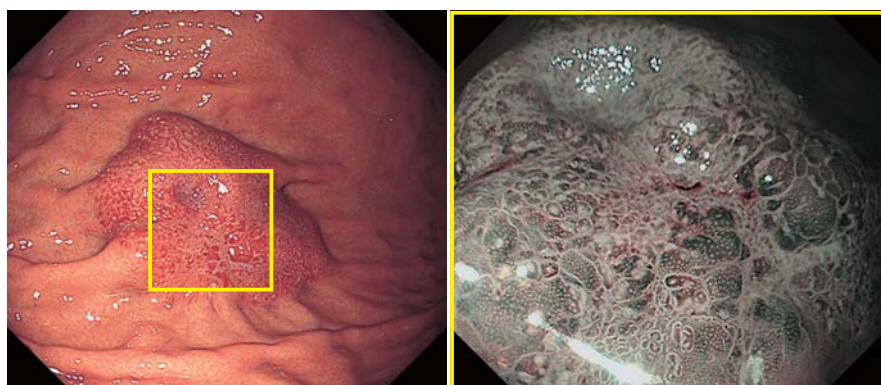
喉頭癌切除後サーベイランス目的の上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy; EGD)で病変を指摘された症例で、ポノプラザンの長期投与歴がある。読影は依光(東京都立がん検診センター消化器内科)が担当した。

提示された白色光像から、依光は、食道胃接合部右側前壁に存在するSSBE(short segment Barrett's esophagus)を背景とした径1cmの発赤調隆起性病変で、粘膜内から粘膜下層

付近まで浸潤する腺管腺癌と述べた(Fig.1a)。高橋(佐久医療センター内視鏡内科)は、同じく白色光像で隆起型病変の周囲には0-IIb様進展がないことに加え、腫瘍表面の血管所見が視認できることと、表層が薄く扁平上皮で覆われている所見を指摘した。竹内(長岡赤十字病院消化器内科)は、腫瘍の増殖様式を膨張型と予測し、表層に太い血管が見えることから明らかな粘膜下層浸潤を来す病変との見解を述べた。続いて、NBI(narrow band imaging)併用拡大像で依光は、表層に光沢がみられる所見から扁平上皮に被覆された病変であること、口径不同に乏しい拡張した血管像が目立つこと、WGA(white globe appearance)様の所見が散見することに注目し、腫瘍表面が露出した部分については日本食道学会Barrett食道腺癌分類(JES-BE分類)のmucosal pattern; invisible, vascular pattern; non net irregularに相当することも踏まえて、Barrett腺癌が粘膜下層深部浸潤した病変と診断した(Fig.1b)。竹内は、腺癌の組織構築について、隆起の丈が高い病変であるこ

1a 1b





2a 2b

とから表層が高分化型でも浸潤部では低分化の傾向を示すとの予測を述べた。

超音波内視鏡(endoscopic ultrasonography ; EUS)像で平澤(仙台厚生病院消化器内科)は、提示画像において腫瘍浸潤の所見が挙上した第3層(粘膜下層)上側に限局する所見から、深達度が粘膜下層深部とする他の内視鏡診断とEUS像が乖離する点を指摘した。

提示施設から治療法として内視鏡的切除の後に噴門側胃切除が追加されたことが報告され、最終病理診断はadenocarcinoma in the Barrett's esophagus, Ae, 11×8mm, Type 0-Is, pT1b-SM2, tub1~2>por, INFb, ly (+), v (+), HM0, VM0, pN0, cM0, Stage Iで、表層に扁平上皮が被覆するburied Barrett領域より発生した病変と説明された。また、免疫組織化学染色による粘液形質所見から胃型形質を発現する管状腺癌と、腸型形質を発現する低分化型の成分が混在することも示された。病理像と内視鏡像との対比に関して根本(昭和大学横浜市北部病院臨床病理診断科)は、低分化型腫瘍から分泌された粘液によって癌包巣が崩れて生じた嚢胞状の病理組織学的所見がWGAとして認識された点と、腫瘍表面を被覆する扁平上皮と直下の腫瘍本体との間に拡張した血管の分布が示唆されることを解説した。

【第2例】 60歳代、男性。非萎縮粘膜を発生母地とし、特殊な形態を呈した進行胃癌の1例(症例提供：千葉大学医学部附属病院消化器内科 明枝直樹)

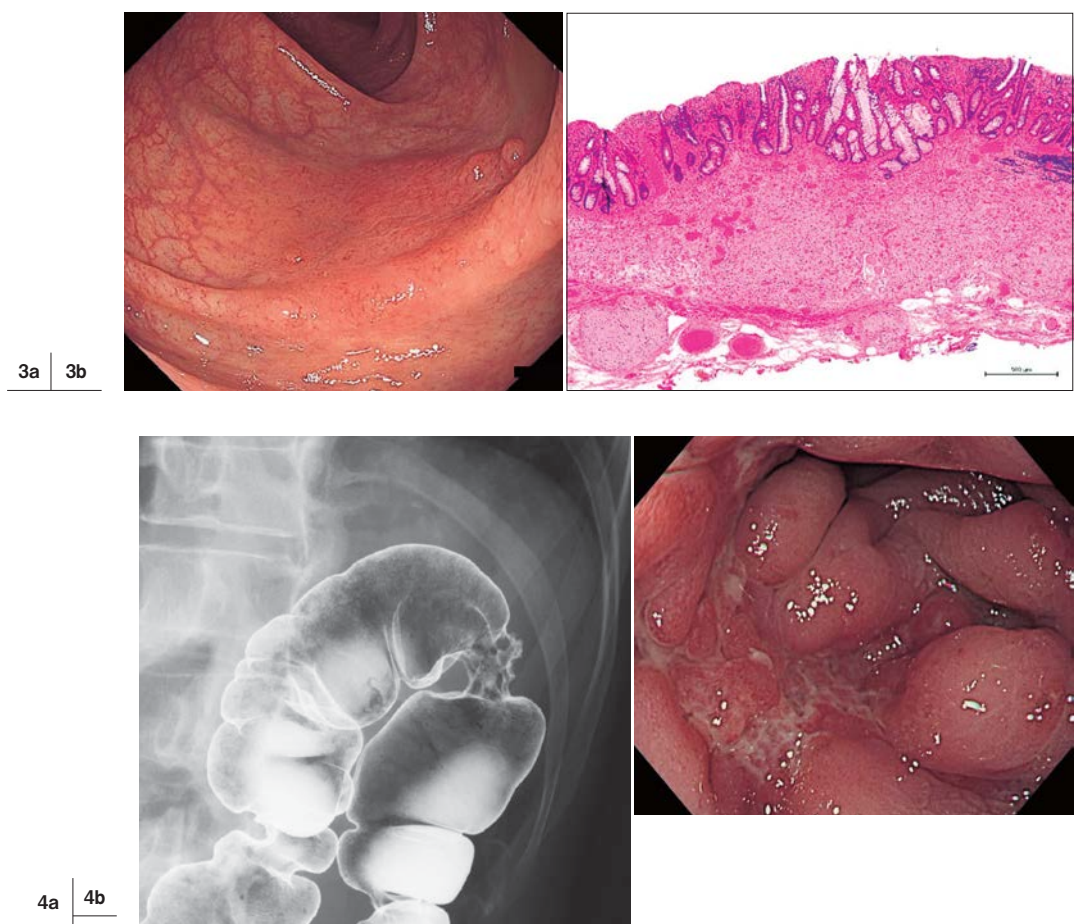
主訴は腹痛で*H. pylori* (*Helicobacter pylori*)除菌歴あり。精査目的で施行された上部消化管内視鏡検査(esophagogastroduodenoscopy ; EGD)で胃の病変を指摘された。読影は平澤(がん研究会有明病院上部消化器内科)が担当した。

白色光像とインジゴカルミン色素撒布像における胃体中部大彎の径2.5cm程度の隆起型病変について、平澤は、粘膜下腫瘍(submucosal tumor ; SMT)様のなだらかな立ち上がり

と頂部の浅い陥凹で構成される発赤調病変の所見から隆起型腺管腺癌で深達度は粘膜下層と診断し、鑑別疾患として胃底腺型・胃底腺粘膜型腺癌を挙げた(Fig.2a)。平澤は続いでNBI (narrow band imaging)併用拡大像で、背景粘膜から連続する病変基部の立ち上がりの形状と、腫瘍表面が水平方向に伸展された腺窩上皮と腺管腺癌の所見が腫瘍表面で混在する所見を指摘し、粘膜固有層深部で増殖した腫瘍が腺窩上皮を浸潤し表層へ露出する発育様式であると述べた(Fig.2b)。上堂(大阪国際がんセンター消化器内科)は、腫瘍表層の開口部に散見する微小な白色物質を粘液や壊死物と予想し、組織型の鑑別として粘液癌を挙げた。これらの指摘に対して小澤(総合犬山中央病院消化器内科)は、弱伸展で腫瘍の隆起が強調される点と発赤が目立つことから血管系由来の腫瘍も鑑別に加えるべきと発言した。

提示施設では、超音波内視鏡検査(endoscopic ultrasonography ; EUS)と造影CT検査および生検の所見を含めて原発性胃癌(tub 1相当)と術前診断され、外科手術が施行された。

病理解説は松坂(千葉大医学部附属病院病理診断部)が担当した。最終病理診断はadvanced gastric cancer : M, Gre, Type 3, 40×34mm, tub1>tub2>por2>pap, pT3 (SS), INFb, Ly1a, V1c (EVG), pPM0 (22 mm), pDM0 (132mm), pN0 (0/27)であった。病変の背景粘膜は萎縮のない胃底腺粘膜で、腫瘍成分は粘膜下層から固有筋層に増殖し最深部は漿膜下までの浸潤がみられた。SMT様の隆起頂部に認められた陥凹は、粘膜層が欠損した癌性潰瘍であった。粘液形質に関する免疫組織化学染色法は、胃腸いずれに対しても陽性像が乏しく判定が難しい所見であったが、胃型形質に関連する接着因子であるclaudin-18と腸型遺伝子のCDX2がともに陽性で、広義の胃腸混合型と診断された。EBER-ISH (Epstein-Barr virus-encoded small RNA *in situ* hybridization)でのEBV (Epstein-Barr virus)反応はなく、Lynch症候群を疑うミスマッチ修復蛋白の異常所見も認めなかった。表層への腫瘍露出に対する病理組織学的所見について八尾(順天堂大学



大学院医学研究科人体病理病態学)は、粘膜下層以深からの吹き上げではなく、粘膜固有層深部で癌組織が複雑に進展した結果であるとの見解を述べた。読影を担当した平澤は、逐年内視鏡検査での本病変の初期像について質問したが、出題者は過去の画像が取得できなかったと回答した。(中島)

【第3例】 60歳代、男性。大腸神経節細胞腫(ganglioneuroma)(症例提供:岐阜大学医学部附属病院消化器内科 高田淳)

読影は宮地(昭和大学横浜市北部病院消化器センター)、吉田(京都府立医科大学附属病院消化器内科)が担当した。大腸内視鏡像(Fig.3a)では宮地は、pit patternはI型で病変は伸展性があることを指摘し、非上皮性腫瘍もしくは炎症性変化と読影した。また吉田も同様に、非上皮性腫瘍でMALT(mucosa-associated lymphoid tissue)リンパ腫などの血液疾患や、アミロイドーシスを疑った。一方で、鶴田(聖マリア病院消化器内科)は、拡大像から鋸歯状構造を有する腺管が散在性にみられ、併せて腺管と腺管の幅がまばらに開いており、間質内に神経系腫瘍細胞が分布している所見を疑うが、神経系腫瘍の種類までは断定できないとした。

提示施設より、超音波内視鏡検査(endoscopic ultrasonography; EUS)では第2~3層にかけて境界不明瞭で、内部不均一な病変がびまん性に拡がっていたと説明された。生検にてSchwann cell hamartomaが疑われ、診断的治療としてESD(endoscopic submucosal dissection)が施行された。

病理解説は九嶋(滋賀医科大学医学部病理学講座(附属病院病理診断科))が担当し、最終病理診断は神経節細胞腫(ganglioneuroma)とした。粘膜固有層間質および粘膜下層にびまん性に淡好酸性の紡錘形細胞が増生しており(Fig.3b)、その間に散在性に神経節細胞が認められ、さらに粘膜下層内では結節状・蔓状の分布がみられたと解説した。

【第4例】 50歳代、女性。腸結核(症例提供:がん研究会有明病院下部消化管内科 原健三)

読影は川崎(九州大学大学院病態機能内科学)が担当した。注腸X線造影像(Fig.4a)からは上皮性腫瘍を疑う「硬さ」の所見はなく、非上皮性腫瘍、特に悪性リンパ腫を疑った。斉藤(市立旭川病院消化器病センター)も同様に、大腸癌でみられる所見ではなく、全周性に潰瘍を来した病変で悪性リンパ

腫が疑わしいとした。一方、蔵原(松山赤十字病院胃腸センター)は、炎症性変化も否定できないと読影し、病変部位が肝彎曲であれば腸結核も疑われるが発生部から否定的とした。また、虚血性変化も否定的とした。

内視鏡像(Fig.4b)からも川崎と斉藤は、正常粘膜で覆われていることから上皮性腫瘍は否定的で、悪性リンパ腫が一番疑わしいとした。一方で、蔵原はX線造影像と同様で、スコープの通過が良好であることや硬さがない点から腸結核などの炎症性疾患も否定できないとした。

病理解説は河内(がん研究会有明病院病理部)が担当した。病変部より2回、生検組織が採取されており、明らかな腫瘍

細胞は確認できなかった。しかし、著明な炎症細胞浸潤とともに散在性に類上皮細胞肉芽腫を認めた。乾酪壊死はみられなかったが、大型で癒合傾向のある肉芽腫であり、腸結核もしくはサルコイドーシスが疑わしいとした。以上より抗酸菌染色も施行したが、結核菌の同定はできなかった。

一方で、併せて施行した結核菌のPCR検査で陽性と判明し、即日、抗結核薬の内服治療を行い、完全治癒が得られた。藤原(九州医療センター病理診断科)は、今回みられた肉芽腫は大型で、Crohn病で通常みられる小型のものとは鑑別が可能であるとコメントした。

(斎藤)