

(敬称略)

#### 症例 4 80 歳代・女性

症例呈示は佐藤病院 小澤俊文 読影は信州大学消化器内科 長屋匡信が行った。

現病歴:2011年6月、近医のEGDにて早期胃癌と診断され精査加療目的に紹介。前医の病変以外に新たに病変が発見された。*H. pylori*は陰性。

長屋の読影は以下の通りである。

(図1)白色光は4枚。周辺粘膜としては萎縮・化生が目立つ胃粘膜で、前庭部小彎に大きさは10mm程度であるが、軽度隆起し、中心がやや陥凹した病変が存在する。隆起の境界は不明瞭で、内部の陥凹には白苔と出血で発赤の強い部分があり、隆起の中の陥凹は周辺との境界が明瞭であり、上皮性病変とした。色素散布像では、隆起の部分に関しては表面粘膜が正常で非腫瘍性の部分であり、陥凹の中に隆起の要素を有する病変で、表面のアレアの性状から上皮性の悪性腫瘍、高分化型(tub1一部 tub2)の癌で、毛細血管が軽度不整なところや真ん中の隆起と厚みを考えると深達度として粘膜下までの早期胃癌とした。

佐久総合病院の篠原が意見し、0-IIcであるが、陥凹の中央部分が厚みをもって盛り上がっている病変であり、中心の白苔様の物質は組織型がmucinousで、粘液が分泌されている可能性を示した。

NBIの読影で長屋は、周辺の villi は整っているが、境界をもって明らかに villi の大小不同など不整が目立ってきており、白苔がある部分の構造がわかりにくいと述べた。外から追っていくと一部の villi から大きさが大きくなっており、中に透見される血管も不整があるのでこの部分から腫瘍による影響があるとし、外側から villi の不整の範囲を示した。さらに内側の範囲では白色光で認められた太い血管は villi を横走する血管となっているが、villi の構造は残存していた。血管構造は異常があるが明らかに低分化を示す所見はないと考え、tub2+tub1 の所見であるが、内側になるに従って低分化の癌になると述べた。

少し肛門側でも病変範囲を示し、内側になると丸みを帯びた villi となっており、主病変の villi とは少し性質が異なり、pap とまでは行かないが、乳頭状の構造が存在し、通常 tub1 と分化度が落ちている部分と、papillary な部分があり、肛門側の部分は構造があるがかなり不明瞭化していると結論した。

長野赤十字病院 三枝は太い横走する血管は非腫瘍性血管であり、かつ、

白色調の綿毛状の物質は粘液であり、下からの粘液湖からの吹き上げによって引き延ばされた血管として、やはり深部で粘液癌に変化している可能性が高いと述べた。

篠原は表面構造が読めない white zone が消失した部分は低分化 (por) への移行で、乳頭状の構造をもつものは pap、粘液がついているところは広く表面構造も読めず中分化程度で粘液が表面から出ているのではないかとまとめた。

吉田病院の八木はコメントとして mucinous cancer がかなりあり、間の乳頭状の部分は pap とするのか pap 様の tub1-tub2 とするのか難しく、表層は壊れて粘膜中から粘膜下に表層が分からないところは mucin が間質に存在し、粘液内に乳頭状に増殖している部分があるとし、周辺で隆起が広がっている部分は粘膜中層に tub2 とか手つなぎ型の癌が広がっている可能性を示唆した。

小澤が経過を説明した。前庭部小彎で幅を持った病変であり、粘膜下層浅層浸潤を考えながら ESD で治療を行った。固定標本では口側で病変の境界が不鮮明、肛門側で境界が明瞭になっている淡褐色の腫瘍性病変であった。一番後壁端の病変は粘膜筋板内に入る病変はあるが基本的には粘膜内癌であり、ほぼ表層構造と white zone が保たれていた。中心部から前壁側に向かって表面が脱落した領域が増えてきて、分化型癌の残存部位が減ってきていた。特に口側の辺縁であった反応性隆起が消失しているのが顕著であった。

中心部の深部は分化型の癌が断片化したような構造が粘液湖の中に漂っている構造が認められた。一部筋板の中に浸潤している構造がみられた。後壁側は脱落した部分がよりいっそう広くなり、深部では断片化した高分化型癌がやはり粘液湖内に認められた。後壁側では tub1 があり、表面に透明なエオジン陽性領域があり、tub1 が崩れて明るい胞巣を有する細かな腫瘍細胞が入り込んで、分化型の癌と孤立性の癌が組織学的に連続して存在していた。粘液形質は MUC2 陽性で muc5AC が一部粘膜内癌の部分に陽性であり、混合型の粘液形質を有する分化型癌であった。結論として分化型癌 (tub1+tub2) と粘液癌 (muc) を有する粘膜筋板を超えることのない粘膜内癌で、分化型の癌の一部が低分化型の癌に変化して粘液湖を形成したとした。

病理の立場として太田は表面と辺縁に乳頭状・分化型の癌が広がっており、中層から深層にかけて構造的には tub1 が優勢であり、間質には増殖能の高い粘液癌がある。初回の HE との対比では粘液染色が少しずれてはいるが、辺縁の癌は杯細胞が混ざって表面が直線状に配置する部分があり、腸型の形質が

メインの癌が優位に配置している。それと対局に位置するところがあり、核が単紡錘形となり胃型の形質を有する要素が強い部分も存在した。一見すると結合性の強い印環細胞癌のような形を伴ってそれが崩れて粘液癌となり、粘液を吹きだしているような形態を有していると述べた。粘液染色でみるとMUC5ACの部分が少なく、MUC2 陽性の腸型の形質が多い部分で混合型の形質を有する癌になったが、MUC2 陽性の部分の分化度が低下し、胃型の部分が腸型になるにつれて構造的に崩れていった腫瘍であるとコメントした。

また、下田は粘膜内癌で粘液癌になるのは非常に少なく珍しい、最表層は腺管構造が残っており、粘膜の下 3 分の 1 から粘液癌になっており、それで厚さが増していると説明した。粘液癌の特徴として胃型の癌の場合は低異型度であり、本例も腺管を作っているところは低異型度であるとした。

粘膜内癌でありながら粘液癌に分化し、粘膜筋板で踏みとどまった高分化型腺癌という珍しい形態を表面の粘液・villi の性状から読み取らねばならないという難しい症例であった。

(敬称略)

## 症例 5 80 歳代・女性

症例提示は新潟大学 竹内 学、読影は岐阜総合医療センター 山崎健路が行った。

症例は 70 歳代の女性。主訴はなし。

現病歴: 検診目的にて近医で上部消化管内視鏡検査を施行されたところ、胃に異常を指摘され新潟大学 消化器内科に精査目的に紹介された。今回の治療の 1 年前に *Helicobacter pylori* 除菌療法が施行されていた。

白色光では除菌後であるが、背景は萎縮性粘膜であり、病変は胃体上部小彎前壁寄りにあるとした。淡い発赤領域として認識される病変で境界は通常観察では不明瞭であった。角度を変えると一部に境界明瞭な隆起を伴う病変で、中心は発赤調であるがやや陥凹し、陥凹面の辺縁は不明瞭で、周囲の隆起の部分は表面構造が残っているものの、中心の陥凹した部分に関しては表面構造がわかりにくくなっていた(図 1)。

色素散布像では、白色光よりも境界がわかりにくくなっているが、内部の構造は一部構造が保たれており、中心はやはり陥凹面として認識された。背景の粘膜は萎縮性粘膜で隆起部分の粘膜はやや密なつぶつぶの模様をした不整形のエリアとして境界が追えた。上皮性の腫瘍であり、病変の長径は約 2-3cm 程度で 0-II a+II c の病変で、周囲と比べて密な構造で、中心構造が残る分化型の腺癌で、伸展もよい病変であり深達度は粘膜内癌と述べた。背景粘膜は萎縮とともに化生があるとした(図 2)。

途中長野日赤の三枝から病変はコンポーネントがいくつかあるように考えられるとの意見があり、出題者の竹内からも三枝が指摘したように、観察上平坦な部分と顆粒状の部分の 2 つのパーティションがあるということで、口側の発赤陥凹の部分に黄色矢印のマーキングをしてパート A、後壁側の平坦な茶褐色な病変に黄色に 2 点マーキングして、パート B として拡大観察を呈示すると説明があった(図 3)。

拡大内視鏡 NBI の山崎の読影ではパート A は、背景の white zone が溝状に伸びているので萎縮性粘膜であり、境界が不明瞭である。0-II a の部分に関しては大小不同の villi 様構造を呈する病変であり、境界は比較的明瞭である。full zoom で見た図では white zone が整っており、狭小化はなく、血管の走行についても不整が目立たない、一部に構造の見えない部分はあるが腫瘍が露

出している像ではないかと考えられた。その口側の 0-II a の隆起部分も癌であり、villi 様の構造・血管構築とも整っており比較的 low grade の分化型腺癌、発赤様陥凹様の部分では確実に癌であり、周囲に比して一段異型度が強くなったものと考えられると述べた(図 4-6)。

信州大学 長屋からは腫瘍が露出している部分もふくめてすべて癌であり、villi と villi の間に隙間があり(図 7)、きれいな papillary な腺管ではないが、乳頭状発育した腫瘍が指摘された以外の部分も low grade の乳頭状腺癌が主体であると指摘した。構造が見えることからして低分化というよりは高分化型腺癌 tub1 で周囲と違う構造の癌であり、二つの癌の component があり粘膜内癌ではないかと述べた(図 7-8)。

佐藤病院 小澤からは中心の周辺部分の拡大では腺管同士の癒合も認められ癌である、陥凹の端の部分では clear な white zone に囲まれた顆粒乳頭状の腫瘍から villi の幅がせまくなって表面構造のわからない発赤の部分へ移行型のような部分が認められる脱分化した腫瘍との意見であった。

長野日赤 三枝は表面構造の white zone が整いすぎているので、後壁側の隆起の表層の部分は非腫瘍と考える。陥凹の部分はわかりづらいが腫瘍が全層性に発育した部分で、両脇の white zone unit のところは腺頸部など深めの部分に腫瘍が這っていて腫大・隆起しているのではないかと述べた。

長野市民の岩谷は後壁側の隆起の部分は拡大上胃型の腺腫と類似しており、white zone は三枝が指摘したようにきれいに整っているので、胃型の腺腫が周辺にあって、中央で癌として腺管密度が高くなっている可能性があるとして述べた。

佐久の小山は弱拡大の所見で、part A の陥凹した部分はすでに明らかに大小不同の villous pattern を呈しておりで高分化型の癌である。やたらに拡大をするので解釈が難しくなっていると説明した。水浸下で観察した部分は拡大しすぎており全部が癌であり、高分化・low grade の癌が後壁側を占めており、小弯側の発赤の部分は中分化型癌、きれいだった crypt が徐々に小さくなって大小不同・いびつ・腺管密度が高くなっているところは異型が強く、びらんを合併するので白色調の部分は白苔である。mucinous の癌ではなくて、高分化な癌が分化度を落として中分化癌になったためと述べた(図 7-10)。

次に出題の竹内から part A に連続する part B の読影を依頼された。

読影者の山崎は part B は part A とは異なり、細かい pit 様の構造が中心に

認められる。ネットワークを形成する血管は保たれており、分化型の腺管腺癌のパターンであるとした。強拡大で丸い pit が見えており、villi 様の構造が見えているが周囲は乳頭状の構造を持つ密な network を形成しており tub1 を、陥凹の部分は乳頭状の pit が残っており papillary の成分を示しているとした。B part 病変の肛門側では通常観察では腫瘍と読影しなかった部分であり network の血管がすべて残っており、腺管の開口部もすべて残存しており非腫瘍と判断するとした。まとめると 0-II a+II c の分化型の腺癌であり、周囲は低異型度、中心になるにつれて分化度が落ちて高異型度の癌となるが、深達度は粘膜内(m)の分化型胃癌であるとした。細かい pit の部分は非腫瘍、大きな pit の部分が腫瘍であると考えた(図 11-14)。

藤崎はインジゴカルミン散布で pit が引き延ばされた部分は隆起の部分はおとなしい成分の癌が並んでいて、腺管に縁取られた血管が追え、網目状の構造が並んでいる部分は、fine network 状の部分があり、腺管一つ一つがきれいに揃っており、腺管構造がおとなしいので腺腫の成分であろう、発赤陥凹の部分は山崎らと同様に癌、そのうち乳頭状腺癌であり、腺腫と乳頭状腺癌の衝突腫瘍の可能性があったとした。

竹内から経過の報告がなされた。病変は Part A・B 含めて ESD が施行された。

固定標本がまず呈示された(図 15-16)。標本径は 47x38mm で、part A が口側顆粒隆起の部分と、発赤の強かった陥凹部がある。Part B はやや黄色調になっている部分をランドマークとした。mapping すると赤線部に分化型の粘膜内高分化腺癌、その口側に白苔を伴うびらんが認められた。B のパートは臨床医側も病理医側も腫瘍とすべきか非腫瘍とすべきか迷っているとのことであった。青矢印の発赤・陥凹の部分は表層にびらんを伴う分化型腺癌の所見であった。粘膜筋層で側方の結合が認められ、細胞異型が比較的高度な部分を認めた。次に陥凹と周辺のマーキングの乳頭様構造を示した部分であるが、腺窩上皮に類似した低異型度高分化型腺癌の様相を呈しており、粘膜中層では側方吻合を認めていた。細胞質内の粘液が減少し、軽度の核異型を呈しており、杯細胞様の腫瘍細胞が混在していた。Part A の境界が今ひとつ不鮮明であるが、右側が腫瘍、左側側が非腫瘍とした部分、腫瘍とした部分は核の軽度腫大・偽重層が認められた。

Part B であるが、病理の側も過形成性変化を疑うが、腫瘍部と連続している

ことから胃型の低異型度癌も完全には否定できないということで今回の病理医に解説を願いたいと希望した。

最終診断は adenocarcinoma (tub1+pap > tub2), low grade な形質を示しており、胃型形質を主体とする混合型の胃癌であり、深達度は粘膜内癌(M)とした。

病理医の立場から太田がまず病理所見について述べた。Part A の典型的な全体を癌と読影した部分から説明があった。背景粘膜は体部粘膜領域であり、表面乳頭状を呈する異型腺管の領域が存在する。一見すると幽門腺が増加している様に見えるが、腺管が密なところと疎なところ混在が認められた。びらんの部分は腺管が密になり小型化している。拡大すると細胞のクロマチンが均等に増加しており、深部から内腔側にかけては全体にみて均一にクロマチンが分布するパターンを呈しており、先端部まで腺管が円形化して核の表層分化が腫瘍をなしている状態。二重構造の乱れもあり低異型度の分化型の癌と診断した。びらん化している病変は、不規則な腺管が散在して認められ、かつ、核異型の程度も増しており、tub2 に近いような腺管構造の乱れと説明された。

Part B については癌部と非癌部が同時に見える標本スライドで説明があった。腺管の配列が比較的均等になっており、不規則分枝が屈曲・蛇行するようなものが出てきており再生粘膜で見られるようなパターンであった。間質のパターンも浮腫性で、粘液細胞が認められる。きわめて低異型度の分化型癌というよりどちらかという過形成に近い腺管のパターンと間質反応のパターンをとっている。細胞の増殖パターンをみると低異型度の胃型の癌といえども増殖帯が拡大して Ki67 染色陽性細胞が腺管の先端まで認められるのに対して、非癌部は細胞が増えているように見えるが、増殖帯は腺管基底部に局限して存在している。このことから腫瘍性変化ではなく過形成性変化であると考えたと述べた。

同じく病理の下田は、part B の方の腺管は典型的な再生性のらせん状腺管であり、増殖細胞帯も基底膜に局限しており、かつ、増殖細胞も極端に少ないことが鑑別点となる。これに対して低異型度の癌の部分は増殖帯が拡大して非常にばらばらに存在し、分岐もあちこちで認められることが特徴で part B は再生腺管と結論づけた。また、下層の方は幼弱な細胞であるが、まだ幽門腺に分化していない細胞であり、もうすこし時間をおくときれいな幽門腺細胞に分化するのではないかと追加した。

病理の側からは腺管の分布が part B の部分では均一であり、part A の部分

は腺管の分布が狭くなったり、広くなったりと、腺管密度が高いところ低いところ  
とばらばらであることが特徴でやはり part B は過形成であると結論づけられた。

以上

(文責： まつもと医療センター松本病院宮林)