

【症例 4】

症例提示：信州大学医学部附属病院 消化器内科 原 大地先生

読影：丸子中央病院 消化器内科 中嶋太郎先生

長野赤十字病院 消化器内科 徳竹康二郎先生

病理：信州大学医学部附属病院 臨床検査部 岩谷 舞先生(以下敬称略)

診断：colonic MALT lymphoma in the hepatic flexure

症例は信大の原が提示した。70 歳台・男性。便潜血反応陽性で施行された大腸内視鏡検査で隆起性病変を指摘され同院に精査のため紹介された。

読影は中嶋と徳竹が担当した。初回の白色光所見では中嶋は肝弯曲部に病変があり、炎症所見がなく、血管透見がよく見える背景粘膜に約 5cm 大の粘膜下の隆起主体の病変で中央部にやや陥凹が認められる境界不明瞭な上皮性成分の乏しい SMT 様病変が認められ、色素散布ではより強調されていると判断した。この時点では粘膜下腫瘍、Volume があるので悪性の疾患を考え粘膜下主体の癌なども考えたいとした。徳竹は非上皮性腫瘍で、約 3cm, 1/3 周の病変、表在の I 型 pit を有す顆粒状隆起があるほか、周囲の細血管が拡張している、無名溝が隆起によって強調されている GIST のような硬さはなく、比較的柔らかい粘膜下主体の病変が特徴と述べた。次に半年後の内視鏡所見が提示された。白色光では、中嶋は前回の内視鏡所見よりも中心の陥凹が目立ち、周囲は腫瘍があつてひきつれている、色素散布ではそれらの所見が強調されており、sm 主体の病変であるとした。肛門側を脱気した写真では空気変形が著明となった。NBI 非拡大でも sm 主体で中心陥凹が目立つ非上皮性の腫瘍性病変と述べ、柔らかさを考えるとリンパ腫も考えたい。徳竹は真ん中の陥凹が目立ち、奥の血管では樹枝状に相当する血管が周囲に認められリンパ腫が考えられる。I 型 pit が主体の無名溝が連なる非上皮性の変化で、中間程度の柔らかさで、がんや脂肪腫は考えにくく、リンパ腫を考えたいとした。肝弯曲の粘膜下主体の病変と言うことで、悪性リンパ腫・腸管囊腫様気腫症・稀なものとして大腸のアニサキス症も鑑別に上がるとした。隆起性のものとして悪性リンパ腫としても MALT リンパ腫などが考えられるとした。NBI 拡大・浸水所見の読影で、中嶋は、JNET type I で隆起の部分は type IIA とした。周辺は type I だが、血管構造が目立つところもあり、陥凹は IIA 相当と考えた。徳竹は上皮性腫瘍とはいえず、溝の部分は pit が崩れており、口径不同があり上皮性の腫瘍も考えてみなければいけない、介在粘膜は異なる、機械的な挫滅もありと説明した。岐阜県総合医療の山崎先生から、介在粘膜には丸い pit と開大した pit が混在し、柔らかそうな SMT 様の病変であり、リンパ腫のほか鑑別で神経系の腫瘍で、粘膜固有層まで腫瘍細胞が上がってくる神経節細胞腫(ganglio-neuroma)をあげたいとした。安曇野日赤の中村直先生は、拡大前の所見で拡大した血管を指摘し、上皮下と粘膜下の浸潤所見がある、硬さと柔らかさを両方持った腫瘍で、リンパ腫か、神経系腫瘍・カルチノイドなどをあげるべきと述べた。赤松から通常 PCI は多発すること、透明感がないことから PCI の否定はできるとした。何か粘膜下に詰まっている所見である。山崎から半年前に何か生検を大きくしているのではないかとの指摘があり、原からボーリング気味には生検はしていると説明があつた。ピオクタニン染色では、中嶋では NBI と同様に大部分が I 型 pit, 時に星芒状の II 型 pit が認められるが、III 型以上の上皮性腫瘍を示す

所見はないと説明した。隆起部も陥凹部も pit 構造が残っておりI型とした。上皮性腫瘍はピオクタン染色では否定的で粘膜下腫瘍がやはり考えられるとした。非上皮性の親交がある腫瘍性病変であり、第一にリンパ腫で、潰瘍形成がなく、比較的低位型度と考えられるので MALT リンパ腫や濾胞性リンパ腫であろうと結論づけた。徳竹からは凹んだところもI型、周辺に樹枝状血管があり、リンパ腫が粘膜下にあるが、顆粒状の部分は凹んだIII型の部分もあり、LST-G 状の部分もかぶっている可能性もあり、粘膜下は MALT リンパ腫で押し上げている可能性ありとした。赤松からIII型 pit と呼んでいる部分は引き延ばされたI型 pit であろう、全体にはあまり大きくなってはいなくてへこみが急に目立ったのみとの意見があった。山崎から可換部のところは眼球様の所見はなく、神経系腫瘍は否定的との付け加えがあった。小澤先生から神経系の腫瘍は粘膜筋板直上で生育することが多く、もう少し可換部が開いて欲しいが、領域が狭すぎて、隆起が目立っており、神経系腫瘍ではないのではないか、隆起が赤かったら脱落の所見とみて、AL 型アミロイドーシスも考えられる、NBI で血管異常があった部分は何らかの組織浸潤であろう、MALT リンパ腫が第一に考えると説明があった。EUS では原から 2 層を主体とした低エコーの所見であり、第 4 層は菲薄化している所見であり、全体像から濾胞や索状物を含んでおり、全体が低エコーとした。経過が原から述べられた。術前生検にて B-cell monoclonality(+) \cdot API2-MALT1 の融合シグナルを検出し、MALT lymphoma と診断された。Staging で明らかな転移なしで、Lugano 国際会議分類 Stage Iとされた。限局した病変であり、放射線療法も検討されたが、肝弯曲近傍で固定が弱く、腎臓も照射野に入るため治療困難であり、外科的切除の方針となった。最初の生検でリンパ腫の細胞が出ていたが、Staging の段階で甲状腺癌が見つかり、そちらの治療が優先されたため半年してからの再検となったと付け加えられた。マクロの所見では、陥凹を中心とした病変が切除され検討された。病理解説は岩谷が担当した。弱拡大では粘膜固有層から粘膜下層にかけて、腫瘍細胞浸潤があり、一部濾胞様構造が認められた。上層部で上皮が残ったイクラ状の結節性顆粒状病変があり、ほかは腺管構造が破壊されたびまん性腫瘍浸潤が認められた。免疫染色では既存の CD10 陽性の濾胞構造は残っているが、それ以外は CD20 陽性細胞がびまん性に増殖している像が認められた。その他 bcl-2 陽性細胞がびまん性に陽性、Ki67 は 10-20%の陽性率で低位型度とされたため、術前の API2-MALT1 遺伝子陽性所見もあり、診断は MALT lymphoma の診断で良いとされた。結節状の隆起病変は、粘膜固有層内の腫瘍浸潤は不均一であり、細胞密度は低かった。平坦な部分に関しては腫瘍密度が高く、小型リンパ球が粘膜固有層を突き破って浸潤している所見があり、陰窩はほとんど消失してしまっており、いわゆる lympho-epithelial lesion も消失していた。深部は CCL(centro-cyte-like cell)のびまん浸潤が認められたが、明らかな DLBCL になったような形質転換を示す所見はなかった。Ki67 は粘膜固有層全体でも低値であった。郭清されたリンパ節も MALT リンパ腫として矛盾がなかった。徳竹から全体的に病変の凹んだ部分の病理はどうなっているかの質問に対し、岩谷から粘膜固有層内の腫瘍細胞浸潤が目立ち、陰窩の密度が低下し、腫瘍の密度が高い部分であると説明があった。マクロ像で陥凹の部分は腫瘍量が少ないのではないかと指摘があった。標本と内視鏡像の対比像では、目立った結節で対比が行われ、陥凹した部分で pit が見づらくなっており、結節の間の部分で、腫瘍細胞が多く、可換部がリンパ腫細胞で駆逐され、腺窩が消失していた部分を示していた。徳竹から全体像の陥凹を議論するには陥凹に沿っ

た割入れが必要であったと指摘があった。赤松からほかの疾患を否定して、MALT リンパ腫と診断される病変で、今回の所見をみて MALT リンパ腫と診断できる要素はなく、なかなか内視鏡診断は難しいのではないか、リンパ腫は形が経過中変わることがある、生検だけで変わったのではないと説明が加えられた。下田からは隆起しているところは腫瘍細胞がないところで陰窩が残っているところ、平坦な部分は陰窩がまばらであり萎縮状、表層まで腫瘍細胞の浸潤があるところ、その差が結局目立っている。結節状隆起の部分は 500-600 μm の正常上皮が残っているところだと考えられると述べた。(終)