

出題症例 4： 佐久医療センター 高橋 亜紀子先生

症例 4 は佐久医療センター 高橋亜紀子先生からの呈示で、読影は行田総合病院 芹澤と信州大学 菅が担当した。

症例は 60 歳台・男性。胃癌のため幽門側胃切除術を受けた既往歴があり、術後のサーベイランスで施行した内視鏡検査で胃病変を指摘された例であった。

芹澤は白色光・色素散布・NBI 通常では背景粘膜に萎縮があり、胃体上部の大彎に発赤して中心にびらんを有す 5mm 程度の境界不鮮明で平坦な病変が認められる。びらん・発赤・白色調な隆起がドーナツ状に取り囲んでいるが、主体は白色調の扁平隆起性病変と指摘した。真ん中のびらん性変化は炎症性、基本は上皮性腫瘍で腺窩上皮型の粘膜内癌と診断した。菅は褪色調の平坦な病変があり、中に発赤とびらんがあり、腺窩上皮の変性を伴う NBI で白色に抜けてくる病変であると述べた。中心のびらんと発赤調の不整な鱗状の部分、白色調の部分に分かれていると指摘した。腫瘍性変化と言うよりは中心部は炎症性の変化、発赤部は腺窩上皮の変化、全体として大腸不同の模様となっている部分は腫瘍性変化で二つのコンポーネントを有する粘膜内の腺窩上皮型の上皮性腫瘍(癌)を疑うとした。周辺部は粘膜下の炎症性変化・腫瘍性変化などで厚みを持っているとした。芹澤は胃底部の発赤調の病変は粘膜下のことがあるので、意外と粘膜下病変かもしれないと付け加えた。

NBI 拡大では芹澤は境界が追えず、はっきりしない病変で、内部は割と模様が整った病変で異型度の高い癌、white zone が目立つ周辺は異型度が弱いとした。菅は全体的には癌と考えたいが、中心部の血管にあまり不整がないことから異型が強いとは言えない、びらんの部分はただ炎症所見を反映しているだけで、隆起の部分は異型が強い部分で粘膜下に入っていると診断した。会場の竹内は周辺の赤色の部分は乳頭顆粒状の構造であるが、「もっこり」隆起した部分があり、乳頭状の部分は胃型優位の腫瘍で、の胃癌可能性がある、その深部は低分化化しやすく、粘液を含んだ腫瘍に変化して粘膜下から押し上げているのではないか、範囲が決めにくいのもこの腫瘍の特徴で低分化な組織で血管が伸ばされていると意見した。赤松は盛り上がりの範囲は思ったより広く、立ち上がりは非腫瘍の立ち上がりをしている、腫瘍があつて下に潜って広く持ち上げている病変であると説明した。土山は血管で読むと中心部は無構造の部分があり、粘膜下層への浸潤した癌で周辺の白い部分は非腫瘍で境界がはっきりしないと説明した。小山からコークスクリューを呈する血管は低分化型癌でよいのかとの質問があり、土山は表面構造が壊れているので異型度が一段高いが、血管に関しては単に伸ばされているのではなく、異型を示す吻合があると説明した。超音波内視鏡が呈示されたが、芹澤・菅ともに癌という診断に違いはなく、菅は第 3 層に断裂があり、その部分で粘膜下浸潤があるが粘液がたまっているようには見えないと述べた。

病理は高橋が説明した。生検は発赤の部分と白色の境界部から生検し、表層は腺窩

上皮で覆われており、粘膜固有層に主要な病巣があった。強拡大にすると胞体が明るく、紡錘形の核を有する細胞が増生しており、**spindle cell infiltration** を認めていた。術前診断は粘膜下腫瘍としての **spindle cell tumor** で粘膜下層浸潤と診断し、診断と深部断端の確保のために全層切除を考えた。残胃で後壁側小弯寄りの病変のため LECS を行うためには胃の全体の脱転と大弯側の血管の切離を必要とするが、幽門側胃切除術を行ったため大弯側の血管からのみで供給されており LECS は不可能と判断され、やむを得ず ESD を行っていた。ESD の標本では中心部は発赤、その周辺ではやや白濁しており扁平な隆起を伴っており、境界は **round-pit** を呈しており不鮮明であった。

発赤しているところは密度が高く、**villi** 様構造を呈しており、周辺の白濁しているところは腺管密度が低い傾向があり、なだらかに背景粘膜に移行しており、中心部に口径不同はなくなっていた。固定後は少し白色調の扁平隆起となっており、ピオクタニン染色所見では背景は **pit** 様構造があるが、中心部は口径不同の上皮になっていた。表層から固有粘膜層にかけて全層性の細胞浸潤を認め、強拡大では紡錘形の核を有する細胞が密に増生していた。診断としては **spindle cell tumor** で深達度は T1, SM1000 μ m を超えており粘膜下層浸潤と診断していた。

信州大学 太田に免疫染色をお願いし、GULT-1 陽性で EMA と S100 が陰性で末梢神経系の膜を形作る細胞から起源した **perineurioma** という組織診断で HM0, VM0 であった。Mapping では病変は粘膜固有層内に広範囲に進展していたが、断端陰性であった。太田は病理組織学には粘膜固有層内に紡錘形の細胞の増生を見た場合は、**neurofibroma, Schwannoma, perineurioma** を鑑別にあげると言うことであった。もっこり隆起した部分は既存の粘膜固有層・血管を残しながら、固有の腺管を充填しながら偽幽門化生を起こして紡錘形細胞が増殖する特徴をもつためと述べた。

対比では背景粘膜は **pit** 様構造を呈する萎縮性粘膜、中心の発赤していた部分は軽度不整な **villi** 様構造は表層から固有粘膜層にかけて **perineurioma** の細胞浸潤があった。表層の血管は密度が高くなかった。辺縁の白色調部分は表層上皮内に **perineurioma** が浸潤していた。同部位の血管密度は低下していた。粘膜固有層に増殖しているが粘膜下腫瘍として扱い厚さによって見え方が違うという結果となった。

出題症例 5：新潟大学医歯学総合病院 橋本 哲先生呈示

症例 5 は新潟大学医歯学総合病院 橋本 哲先生からの呈示で、読影は長野赤十字病院 柴田と藤澤が担当した。

症例は 80 歳台・女性。近医で施行した EGD で胃体上部に異常を指摘され新潟大学に紹介された。*Hp* は培養で陽性であった。

白色光観察で柴田は背景粘膜は *Hp* 感染を反映して萎縮性粘膜であり、病変は胃体上部後壁に 10mm 大程度のポリープ様の隆起性病変として認められる。基部は発赤調、先端は黄色調の病変で、基部は癒合した villi のようになっているのに対して、頂部はつるつるとして構造がなく緊満感があり平滑に見える」と述べた。診断としては背景の萎縮粘膜からは明瞭に区別される上皮性腫瘍で 0-I 型の胃癌で 2 個の component からなると診断した。藤澤はほとんど同様であるが、黄色調の部分に陥凹がある、立ち上がりになだらかであるが、粘膜下腫瘍とは異なる粘膜の構造異常があり、表面がずるむけになって中の構造が露出している印象があると説明した。仙台医療センター縄田から粗大な villi からなる胃型腺腫を考えると意見があった。

NBI 読影では基部を part A、先端の平滑な部分を part B、肛門側の色調が変わった部分を part C として読影するよう出題者から依頼があった。柴田は A が癒合した villi からなり、white zone は整っており、血管には口径不同はなく、軽度不整にとどまっている。頂部は white zone は見えず、網目状の構造がある。C は A と同様に villi 様の構造があり、多少の不整はあるものの white zone は A と C は同様と述べ、胃型の腺癌のみであるとした。藤澤は white zone の大小不同など不整があり、囲まれた部分の血管の異型もあり、part A と C は同様で胃型の癌で深達度は粘膜内と診断した。B は二次的に剥離してびらんとなったと述べた。安曇野赤十字 中村からは一つ一つの villi が大きく、血管は細めで異型のない状態で Juvenile polyp を考えておくべきだが、先端の黄色いところはそれでは合わない、下から伸ばされたような血管がある、黄色い部分は脂肪成分が多いのではと指摘した。横澤・菅からは血管構造は変化がなく、上皮には変化がなく、非上皮性の腫瘍、特にリンパ系腫瘍・カルチノイドも考えるべきで最表層は非腫瘍と考えられると追加した。講師の吉村先生からは part C は大きな蕁状の villi で迷路の仕切りの様な形で中を血管が走っており、pyloric gland adenoma のような腫瘍を考えると意見した。A は幽門腺の腫瘍の密度に応じて構造が伸展されて、B は内部の構造でパンパンになって黄色く見える、拡張した腺管があると述べた。酢酸散布でも変化があまりないようであったが、フロアの菅・横澤からは絨毛様の構造が強調されるが非腫瘍でもよいのではないかと述べた。

病理は出題者橋本から説明があった。ESD を行い、pap-tub1 の腺癌で粘膜内の癌であり、pyloric gland adenoma が周囲にあるという構造であった。頂部は大腸不同の腺管構造を呈しており、先端部で小型腺管に変化していた。A の部分は拡大すると幽門腺

様の腺管であり、核は比較的底部にそろっており、粘液嚢室では MUC6 がびまん性に陽性、MUC5AC が一部陽性、MUC2 は陰性であり幽門腺腺腫として矛盾しないと説明した。B の部分は foam cell の増生を認めており、CD163 陽性の組織球で、マクロで白色調に見える部分で黄色腫と診断していた。同部位の深部は乳頭状に深く浸潤している部分があり腺窩上皮型の乳頭状癌(pap)とされた。C は内腔に乳頭様構造をもっており、腺窩上皮型の癌であり、MUC6 は一部陽性、MUC5AC がびまん性に陽性、MUC2 は陰性であり、乳頭管状腺癌と診断された。病理の塩澤からは胃型腺腫を背景にした腺癌であり、背景にも所々胃型腺腫が散在しているが、連続するように幽門腺腺腫-腺窩上皮型の腺癌に移行しており、境界が不鮮明な部分があり、MIB-1 により区別できない部分があると説明した。

対比では腫瘍の溝をマークにすると、A は構造が不明瞭になったのは pit が押されて潰れたためと説明した。B は組織学的には A と B は幽門腺腺腫であるが、小型の腺管の増生により見えにくくなっている。C は内腔に突出する部分に乳頭腺管癌がひょうしゅつしている部分に一致すると述べた。

出題症例 6：長岡赤十字病院 高綱将史・竹内 学先生呈示症例

症例 6 は長岡赤十字病院 高綱将史・竹内 学先生からの呈示であり、読影は長野赤十字病院 徳竹と相澤病院 五十嵐が担当した。

症例は 60 歳台・女性。糖尿病にて長岡赤十字病院で通院中のところ同院の EGD で異常を指摘された。なお Hp 抗体が陽性であった。

白色光観察では徳竹は背景粘膜は Hp 感染を反映してびまん性に発赤があり、萎縮性粘膜であり、萎縮は C-II 程度で炎症を反映してびらんが散在しており、胃小区の大小不同が認められるとした。病変は前庭部後壁大彎寄りに平坦で褪色調病変を認め、大きさは鉗子幅からすると 2-3mm 程度の小さな病変であり、周囲に比べると胃小区, pit 様構造の大小不同が認められるとした。平坦病変ではあるがわずかに落ち込んであり、0-IIc と表現し、褪色調の病変から未分化型癌を示していると述べた。五十嵐からは褪色調で境界不鮮明で非常に浅いやはり未分化の小さな 0-IIc 癌と診断した。会場の縄田から胃小区の不揃いな模様が特徴的であり、褪色調であることから胃底腺胃癌も鑑別に入れなければならないと意見した。

NBI 所見で徳竹は白色光所見と同様の所見であり、0-IIc 病変で褪色調を反映しており、周囲粘膜が round pit で占められているのと対照的に、病変は pit 構造が不明瞭化して villi 様構造を示している、white zone の拡大像は均一に保たれており、上皮下の病変で上皮の腺管構造が菲薄化して消失しつつあるとした。いわゆるコークスクリューなどの血管構造の異型は認められないが、若干口径不同があると上皮下の腫瘍浸潤を示していると説明した。前庭部の未分化型癌で粘膜内病変とした。五十嵐は血管に関しては腫瘍性変化を示す直接の変化はなく、深層の変化を示しているのみで未分化か、胃腺型胃癌でも進展された血管を示すことがあり両者の鑑別を考えるとした。土山からは、もしも未分化癌だとすると表面構造の可換部が開いているので、かなり直下まで腫瘍がきていなければならない。上から見える血管は腫瘍血管を示すものであり、血管が見えないと言うことは、バラバラに入る未分化型癌より深層にボリュームのある胃底腺胃癌を考えた方がよいのではないかと意見した。三枝からはリンパ系の腫瘍も鑑別に入れるべきであり、読影上は変わりはないが、血管系の異型がないことを考えに入れるべき、特に MALToma なども同様の所見と意見した。八木からは Hp はいるにしても胃底腺が消えてくると円形の pit が消えてくるが、この小さな病変にして未分化癌がびっしり入っているとは考えにくく、sig の細胞も腺窩上皮型の腺窩を壊してくるので、white zone がもっと不鮮明になる。不鮮明な部分に不整な血管が入ってくるのは MALToma でも同様で、やはり胃底腺型の胃癌であれば置換して細胞が入ってくるので腺窩の構造を残したまま増殖するのでこのような形をとってもよいのではないかと説明した。高橋からは表層の villi 様構造が残っており、MALToma では樹枝状・網目状の血管を、印環細胞癌では血管の口径不同があるのではないかと除外診断で背景粘膜も考慮し胃底腺型胃

癌と診断したいと意見した。吉村先生からの診断も胃底腺型胃癌とのことであった。小林から背景粘膜の pit を見て Hp の既感染か、現在感染中かわかるのかとの質問があり、吉村先生から完全な round pit ではなく長細くなっていることが示しているとされ、八木から active と inactive をしめすものは、pin-hole pit がきれいに出てくると既感染の目安であるが、白色光の所見であり、NBI ではどうしても pin-hole pit 様に見えてしまうので判断が難しくなると説明した。本症例は悩むが pin-hole pit でないところもあり、不揃いであることから現感染であろうと考える。鑑別には白色光の強拡大をと示した。

ESD の直前所見では病変は周囲に比べて乳頭状の構造を有する褪色調病変であり、demarcation line を引ける病変であった。酢酸散布では乳頭状構造が強調された。

病理組織の説明があり、マクロではマーキングの間に褪色調病変として境界が追える病変であった。腫瘍は陥凹部に存在し、非腫瘍性の胃底腺粘膜の中に明瞭な腺房構造と腺管構造を有する腫瘍細胞と思われる細胞の増殖があり、不規則な分岐が見て取れ、腫瘍細胞は N/C 比が比較的 low、正常腺管と似通った構造を呈しており、部分的に核の大小不同があり、配列の乱れが生じており、MUC5AC は腫瘍部で陰性、MUC6 は腫瘍部の一部で陽性、MUC2・CDX はともに陰性であった。ペプシノーゲン I は長岡赤十字病院では腫瘍部でびまん性に陽性、新潟大学での同染色では陰性であったとの結果であった。プロトンポンプは腫瘍部の一部で陽性、Ki67 は少数陽性、P53 は陰性であった。最終診断は胃底腺型胃癌・粘膜内浸潤と診断した。病理の塩澤から腫瘍細胞は幾分細胞質が幾分好酸性を示しており、細胞異型が乏しく整然とした状態であるとされ、立場の違いにより癌と診断するか、腺腫と診断するかは意見が分かれるとした。

下田先生は主細胞型の胃底腺型腺腫にとどまると考えると意見を述べた。癌と腺腫をどう区別するかにつきるとした。核がきれいで、たまにあるにしろ大小不同がないと説明した。