

# 大腸がん perspective



2016  
Vol.3 No.1

New Perspectives in the treatment of Colorectal Cancer

## Round Table Discussion

### 大腸癌における免疫機構とImmune Checkpoint阻害薬の可能性について

#### State of the art

Resected and discard は患者さんの治療に貢献するか

#### 〔連載〕

画像診断との対比で学ぶ 大腸疾患アトラス

Catch Up 分子生物学

大腸癌の内視鏡 Up-to-date

Q&A レジデントのための診療のEssence

大腸癌化学療法の特ピックス



# 画像診断との対比で学ぶ 大腸疾患アトラス

## 微小癌

理事長

藤井隆広

Takahiro FUJII

藤井隆広クリニック

『大腸がん perspective』(第7号)大腸疾患アトラスのテーマは、「微小癌」である。かつて、幻の大腸Ⅱcといわれ、内視鏡医の心をときめかせた病変が今はⅡc微小癌である。前回一度企画したが、今回は5mmの病変を対象に提示されている。先人達の創意工夫の結果、多くの内視鏡医、それも治療を得意とする医師が増加している。その代表の一人が本項の著者である。この分野の先達として著者に影響を与えた人たちが、多田正弘(strip biopsyの開発)と多くの後輩を指導した、吉田茂昭、工藤進英(大腸Ⅱcの提唱)であるということに異論はないであろうと思われる。いずれにしても、1980年代から1990年代は消化管がんの診断治療を学ぶ医療関係者にとっては実に面白いテーマの連続であったと思える。もちろん、その結果から生まれた成熟した今の時代に診断治療に携わっている当事者にも楽しい時代であろうが、1980年代から1990年代は消化管がんの診断治療の変換期、言い換えると新しい時代の幕開けであった。Hp (helicobacter pyloriの発見)、MALT type lymphoma、幻のⅡc/de novo (中村恭一)、大腸の多段階発がん (adenoma-carcinoma sequence; ACS, Vogelstein)、

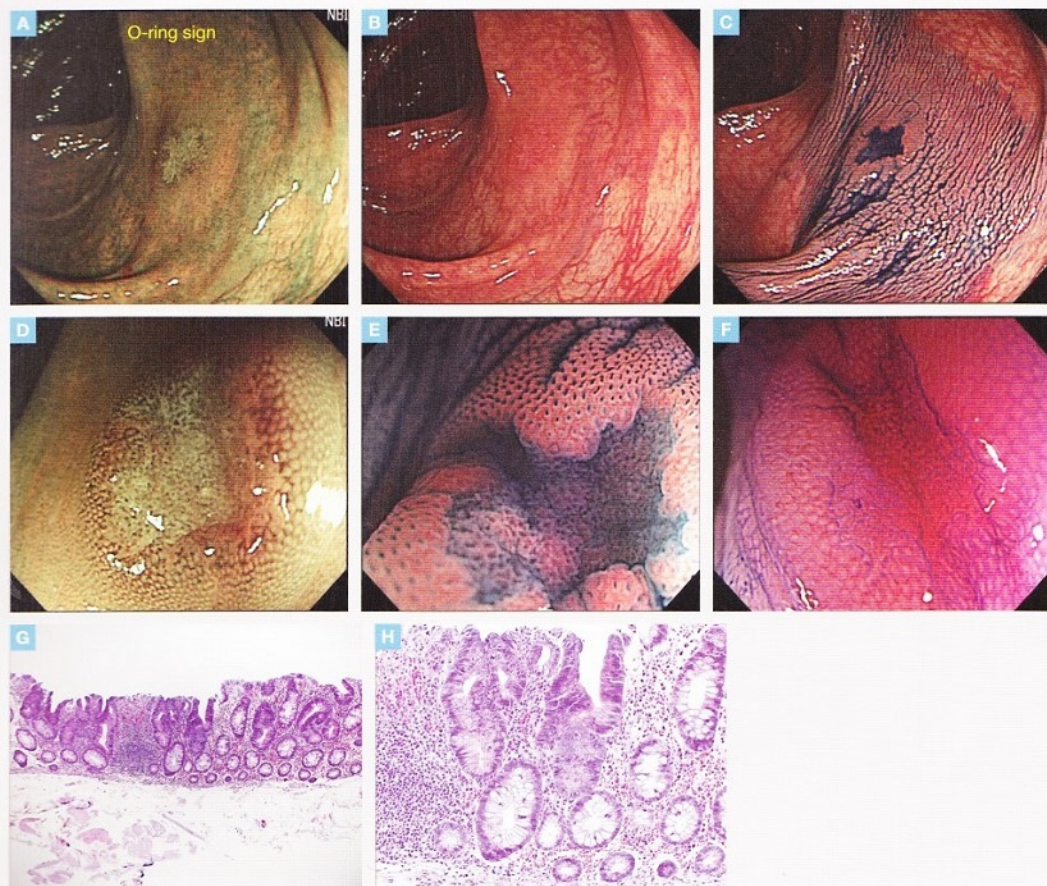
PCRの開発、内視鏡機器の開発と切除術の改良、などがすぐに思いつくことである。

微小癌がde novoかどうかについては、依然として議論のあるところである(cancerization by progression等、喜納)。発がん機序に係る遺伝子異常についてもACSと異なり、APC遺伝子やK-ras遺伝子の関与が少ないといわれているが、特徴的な分子異常については、いまだに、これからの課題である。最近では、局所の炎症と発がんに関与する因子としてactivation-induced cytidine deaminase (AID)やheat shock protein 70 (Hsp 70)が潰瘍性大腸炎の癌化だけでなく、平坦型がんにも関与するという報告もみられる。

小さいうちに癌を見つけて採ることは良性の腺腫をたくさん採るよりも、内視鏡医にとって、大腸癌撲滅には重要であることはいままでもない。微小癌を見逃さないための内視鏡学の発展(普及:これが一番大事)に本項のアトラスが貢献できることを期待したい。そのことは今回の「State of the art: Resected and discardは患者さんの治療に貢献するか」にもかかわってくることである。

(監修コメント=社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院病理診断センター長/福島県立医科大学特任教授 藤盛孝博)





47歳、男性。

A: NBI観察下で発見された横行結腸の5mm径陥凹型腫瘍(Ⅱc)。陥凹面は褪色調であるのに対し、陥凹辺縁の反応性隆起部はVesselが強調して認められる。われわれは、この所見をNBI観察下におけるⅡc発見のマーカーとしてO-ring signと呼んでいる。

B: 色調差に乏しい淡い発赤の病変であり白色光観察での発見は困難。

C: インジゴカルミン色素散布後の内視鏡像。陥凹面が強調されⅡcの認識が容易化。

D: NBI拡大観察。JNET分類では、陥凹面のVessel patternでは点状の分布がみられ、Type2Aと診断。Surface patternは整でありType2Aと診断。

E・F: インジゴカルミン色素散布、クリスタルバイオレット染色下拡大観察ともに、小型ⅢL型pitとⅢS型pitで構成されており、総合診断は粘膜内病変としてEMRを施行。

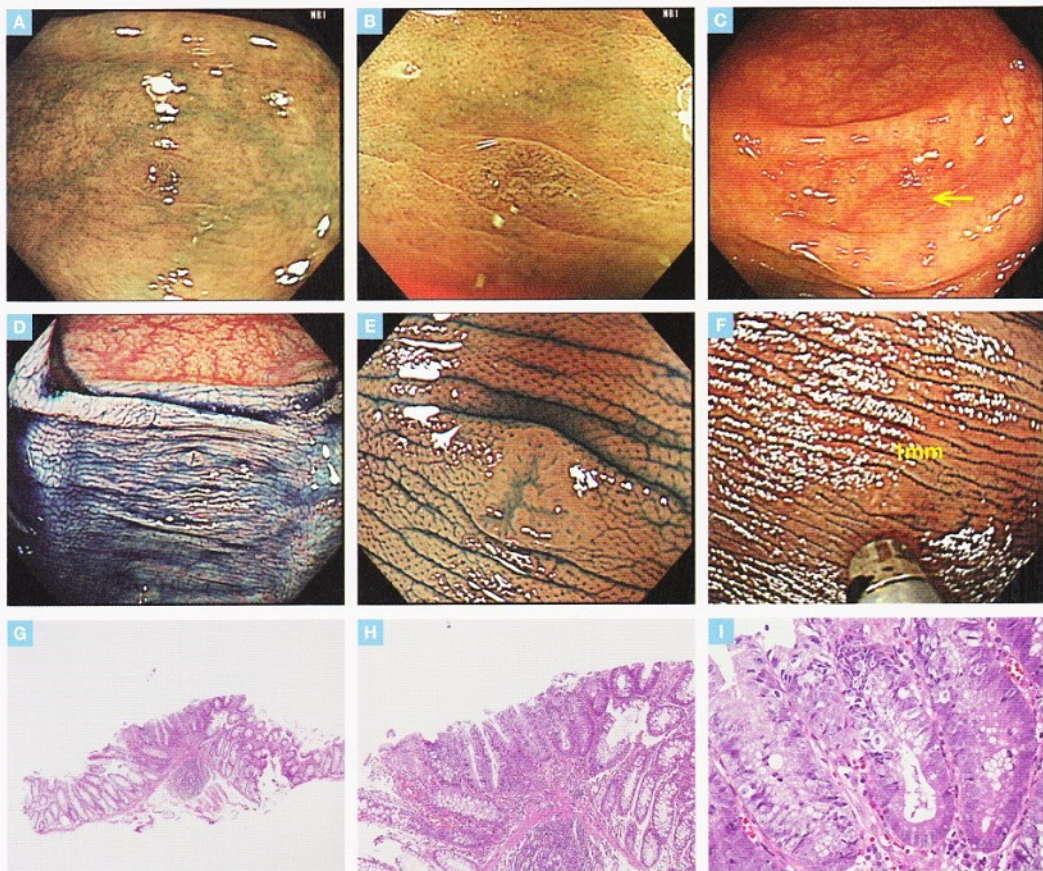
G・H: EMR切除標本のHE染色像。組織診断は高度異型腺腫と診断。

## 症例1

当院では2008年11月より盲腸からの抜去時には、NBIによる観察を行ってきた。白色光観察による平坦・陥凹型腫瘍の発見は困難であり、淡い発赤などの色調差、血管透見像の消失、粘膜不整など、わずかな粘膜異常を捉えるというプロセスの眼が必要であった。NBIが登場した当時の課題であった光量不足は、現在のハイビジョンスコープ

や光源装置の開発により、視野良好のもとbrownish areaに注目した観察により、多くのⅡcやLST-NGが発見されつつある。本病変では、陥凹面は褪色調で、陥凹辺縁隆起部はbrownishに認識され、この所見をO-ring signと呼び、NBI観察によるⅡc発見のマーカーとしている。





63歳。男性。

A：NBI観察下で発見された横行結腸の微小病変。

B：NBI拡大観察。

C：白色光観察では、病変の認識は困難である（黄色矢印）。

D：インジゴカルミン色素散布下の内視鏡像。

E：色素散布下拡大観察。星状陥凹面には小型Ⅲ～Ⅳs型pit、邊緣隆起部にはⅡL型pitを認める。

F：チューブ先端径と比較して腫瘍径1mmと判定。

G：組織ルーペ像（H&E染色）。腫瘍直下の粘膜下層にリンパ球集簇がみられる。

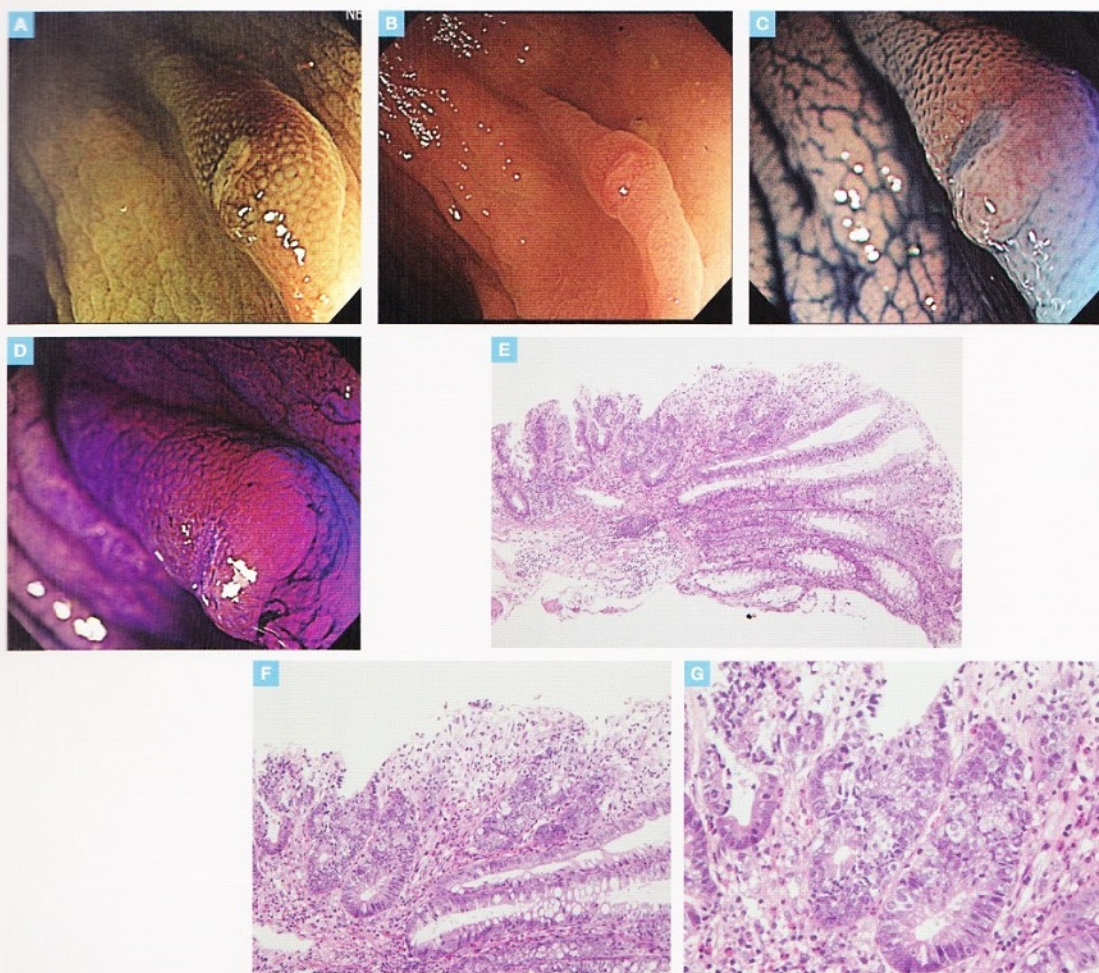
H：10数腺管の腫瘍腺管からなり、中央の腺管では高分化管状腺癌、その辺縁には高度異型腺腫を認める。

I：高分化腺癌の拡大像。

## 症例2

NBI観察により発見された1mmの高分化腺癌であるが、  
 図Cの黄色矢印に示すように白色光では認識困難である。  
 図Eに示すように陥凹面は棘状不整であり純粋なⅡc型とはいえない。





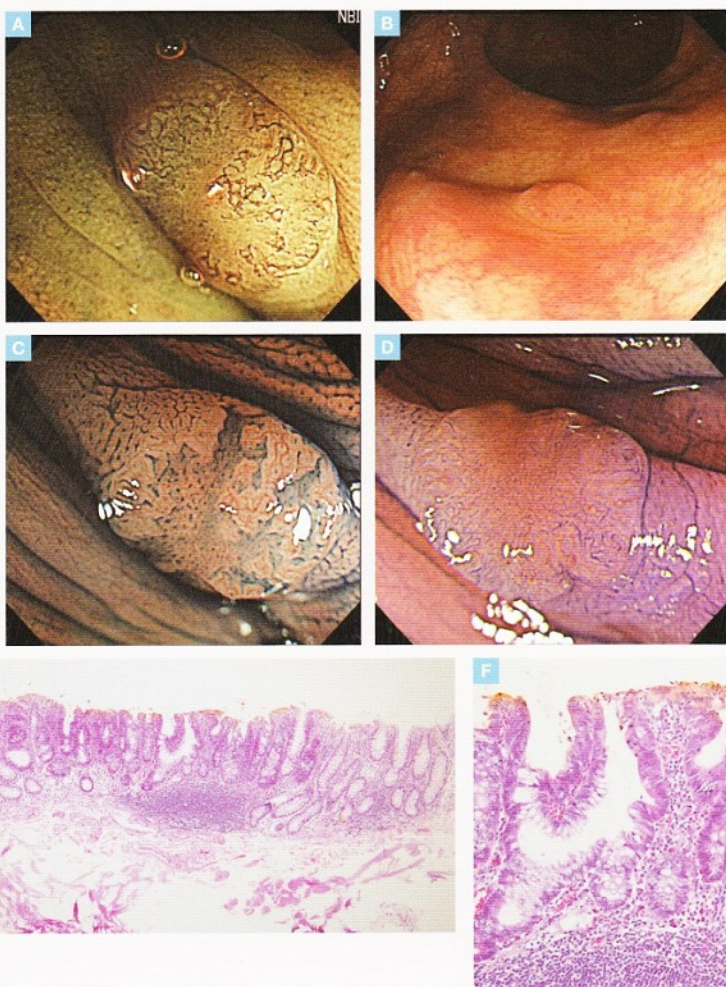
58歳、男性。  
 A: NBI観察下で発見された横行結腸の微小陥凹型腫瘍。  
 B: 白色光観察。  
 C: インジゴカルミン色素散布下拡大観察。  
 D: クリスタルバイオレット染色下拡大観察。陥凹型腫瘍の多くは陥凹辺縁隆起部にはⅢL様pitを多く認めるが、本症例ではⅠ型pitで構成されており、陥凹面のみにⅢs型pitを認める。  
 E: 陥凹に一致して腫瘍腺管を認める。辺縁の非腫瘍腺管では反応性の過形成腺管として認められる。  
 F, G: 高度異型腺腫の組織像。

### 症例3

NBI観察により発見された2mmのびらん様の腫瘍性病変である。陥凹面はびらんの白苔として認識され、その周囲の反応性隆起部にも通常の陥凹型腫瘍で見られるⅢL様の反応性pitはみられず、Ⅰ型pitとして認識される。これ

らの所見からは、炎症によるびらん性変化と思われたが、図Dに示す陥凹面にはⅢs型pitを認め、腫瘍性病変の診断のもと内視鏡治療を施行した。





63歳、男性。

A：NBI観察によるO-ring signで発見された横行結腸の腫瘍径4mm。Ⅱa+Ⅱc型の陥凹型腫瘍。陥凹面のVesselは乏しく、JNET分類のType2Aと診断。

B：白色光でも発見可能な病変。

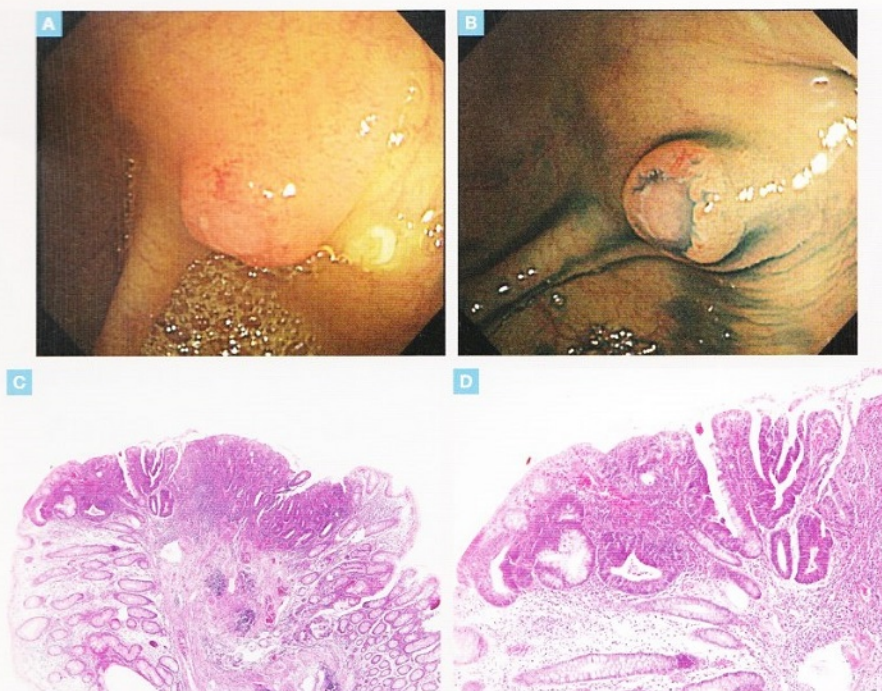
C、D：インジゴカルミン色素散布下拡大観察(C)。クリスタルバイオレット染色下拡大観察(D)。C・Dともに陥凹面はⅢs型pitが認められる。

E：組織ルーペ像(H&E染色)。

F：核の類円形化と腺管の構造異型がみられ、高度異型腺腫と診断。

## 症例4

横行結腸にNBI観察で発見された4mmのⅡa+Ⅱc型腫瘍であり、O-ring signとして認識される。



79歳、男性。

A：横行結腸に発見された5mmの腫瘍性病変。

B：インジゴカルミン色素散布にてⅡa+Ⅱc型の陥凹型腫瘍であることが明瞭となる。陥凹面は結節状に盛り上がり、Aの色素散布前には全体にⅠs型の隆起性病変として捉えられる。工藤らが提唱するNPG型Ⅰs+Ⅱc病変に進展する病変が考えられる。

C、D：組織像では陥凹部辺縁に構造異型・細胞異型から中分化管状腺癌の腺管群を認め、粘膜内病変と診断。

## 症例5

横行結腸に発見された大きさ5mmのⅡa+Ⅱc型腫瘍である。色素散布により陥凹面が強調されⅡa+Ⅱc型またはⅠs+Ⅱc型腫瘍と認識できるが、色素前の所見では単なるⅠs型の腺腫として捉えられる可能性がある。欧米では、resect & discard strategyが注目されているが、前処置不良の状態でのNBI観察、色素散布、拡大観察の使用頻度の低さから考えると、果たしてdiscardは許容されてよいものであろうか。5mm以下の病変では、転移を示すSM癌は少なく、完全摘除されることを条件にdiscardは容認されるかもしれない。しかし、本症例や1mmの病変にも腺癌は存在し、それらは陥凹を伴う病変である。さらにいうならば、NBI、色素、拡大観察によって、微小

病変の陥凹の有無や詳細な情報を得たうえでdiscardを判断すべきであり、陥凹を伴う病変については微小病変であってもdiscardは控えるべきである。

最後に、病理診断は藤盛孝博先生(神鋼記念病院病理診断センター長)に担当いただいており、discardについて、『先達の内視鏡医の名言である、あるから見えるではなく、見るからある、という言葉の内視鏡医を目指すこれからの人たちに送りたい。確かな見視観があってこそそのdiscardである』という言葉をいただいた。確かな見視観、それが白色光、NBI、色素、拡大観察、すべての機能を駆使し、病理診断に近い内視鏡診断ができてこそdiscardについて、はじめて議論できるものと私は考える。