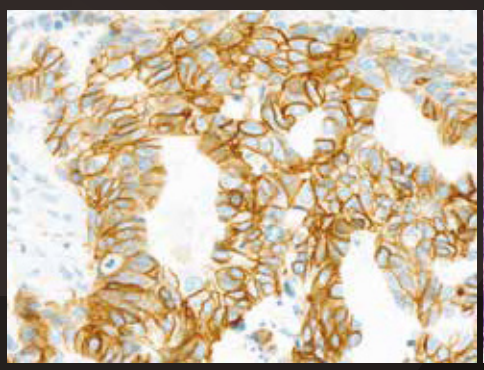
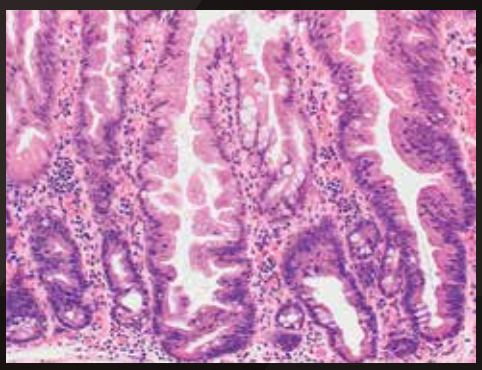
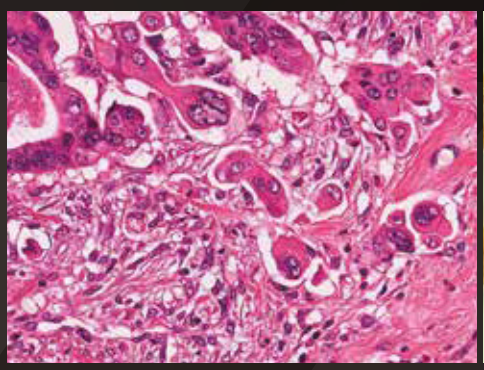
癌治療戦略に活かす

病理診断 ベストプラクティス

下部消化管癌



監　修◉青笹克之

総編集◉小田義直，都築豊徳

巻編集◉新井冨生

中山書店

刊行にあたって

“癌の診断・治療の第一線にある病理医・臨床医に向けて，腫瘍の病理診断の実際的かつスタンダードな知識を提供する”ことを目的として，2010 年 11 月に『癌診療指針のための病理診断プラクティス』第 1 巻「リンパ球増殖疾患」が刊行された．以後巻を重ねて 14 巻を世に送り出すことができたのは，腫瘍医療に携わる多くの方々の支援の賜物と感謝する次第である．

このシリーズでは，形態学的所見，免疫組織学的所見を基本に，実に多様な腫瘍型の分類が簡潔かつ実用を旨として取り上げられている．一方，分類の意義，つまり分類が臨床医へ伝えなければならない治療，予後についての指針となる情報が多くないことも，編集を通じて感じていたところではある．“臨床病理分類”は，それ自体が治療法，患者の予後予測にかかわる手がかりを与えるものでなくては，臨床医にとって十分に意義のある有用な情報とはいえず，その点では既存の書籍と同様の物足りなさがあった．

新シリーズ企画の理由の一つに，『癌診療指針のための病理診断プラクティス』も刊行以来 10 年以上を経過し，この間，診断技術，疾患分類や治療法などの面で新しい知見が蓄積されてきたことが挙げられる．第二の理由は，上述したように病理診断（分類）と治療・予後あるいは病因との関連についての記述が前シリーズでは十分でなかったことである．新シリーズでは“病理診断の究極の目的は分類学そのものにあるのではなく，治療とのつながりを重視する必要がある”というコンセプトを全巻において追究して実現を図りたいと考えている．加えて，分子標的薬などを用いた個別化医療の時代にも対応できる内容としたい．新シリーズは前シリーズの基本，すなわち簡潔な記述，国際的に通用する標準的な知見の提供，を踏襲しつつ，より実用的で完成度の高い腫瘍病理診断の“教科書”をめざしている．このため，新シリーズでは各巻ごとに当該領域の治療法に通暁した臨床医の担当する章を新たに設けることとした．本シリーズが，臨床医の心に響く病理診断レポートの作成に大いに資する内容となることを期待している．

前シリーズは青笹単独での総編集であったが，新シリーズにおいては現在のわが国の腫瘍病理学研究や病理診断学の分野を代表する小田義直先生（九州大学教授）と都築豊徳先生（愛知医科大学教授）が総編集を担当し，青笹は全体の監修にあたることになった．病理分野の第一線において活躍中の 2 名の病理医師が編集に加わることで，本シリーズの面目が一新され，一層充実した内容となるものと期待している．

大阪大学名誉教授
青笹克之

序

本書は，『癌診療指針のための病理診断プラクティス』のシリーズをブラッシュアップし，病理診断がどう診療と関連しているか，どう鑑別診断を進めるかを具体的に分かりやすく解説した『癌治療戦略に活かす 病理診断ベストプラクティス』シリーズの第１巻である．

わが国では２人に１人ががんに罹患する時代となった．特に大腸癌は，すべての悪性腫瘍のなかで罹患率１位，死亡数２位と，診療上最も重要な腫瘍の一つである．また，小腸癌は大腸癌の1%程度の発生率を示すきわめてまれな腫瘍であるものの，診療において大腸癌と共通する点が多い．そのため，本書では虫垂，肛門管を含め，まとめて下部消化管として取り扱い，これらの臓器のがん診療に対し現時点で行いうるベストプラクティスを目指した．

がん診療は伝統的な診療技術に加え，最近ではがんゲノム医療，ロボット支援手術，内視鏡治療，分子標的薬および抗体薬，放射線療法が普及しつつあり，日進月歩の進歩を遂げている．かつて病理医は検体を肉眼的，病理組織学的に観察し，病理診断をつければ十分な時代もあった．現在でもそのこと自体の臨床的意義は減弱するものではないが，腫瘍の多様性に対応し，遺伝子変異や蛋白発現などの情報をもとに腫瘍を亜分類するようになってきた．そして，それに合わせた治療の選択，副作用の回避・軽減が図られるようにもなってきた．その目的を達成するためにコンパニオン病理診断が普及し，その種類は年々増加傾向にある．つまり，がん診療における病理医の役割が今まで以上に高くなってきており，病理診断が治療の選択に重要な役割を果たすようになってきた．一方，臨床医も病理診断報告書から得られた情報をもとに治療方針を構築するようになり，これまで以上に病理の知識が必要となってきた．このような観点から，本書は病理医，臨床医の両者にとって共通認識を醸成するとともに，相互の理解を深めるように工夫した．

本書は単に病理診断のための解説書というだけでなく，病理診断がどのように診療に関連しているかに焦点を当て編集した．加えて，日常診療で頻繁に遭遇する通常の癌のみならず，炎症性腸疾患を背景とした癌，遺伝性腫瘍，ポリポーシスに関連した腫瘍など比較的まれな腫瘍に対しても解説し，この１冊があれば下部消化管の悪性腫瘍に対応できるようにした．また，均霑化と個別化という，相反する目標を達成するために必要な情報を盛り込み，正確な病理診断をどこでも誰でも提供できるよう鑑別診断にも配慮した．その内容を容易に理解できるよう図やフローチャートを用いるとともに，鑑別診断の要点も分かりやすく解説した．

本書を多くの人に活用していただき、下部消化管がんにおける基礎的知識の習得から日常診療への応用に役立てていただきたい.

最後に，本書の企画，立案，執筆を担当された皆様，および多大な助言をいただきました中山書店編集部の皆様に心より感謝申し上げます.

令和 7 年春

東京都健康長寿医療センター
病理診断科部長
新井 冨生

目次

第1章 下部消化管癌診断の流れ　新井冨生　2

第2章 診断のための基本知識

病理検体の取り扱い …… 二村　聡　24
下部消化管疾患の分類 ―疾患分類の歴史と現状 …… 八尾隆史　33
下部消化管癌の画像診断 ―内視鏡を中心に …… 山野泰穂　40
画像診断，その他の検査 ―CT，MRI，PET など …… 石垣聡子　48
個別化医療時代の大腸癌
　免疫染色によるコンパニオン診断 …… 関根茂樹　58
　大腸癌の遺伝子変化概論と病理検体を用いた診断法 …… 新沼　猛，鈴木　拓　66
　大腸癌のバイオマーカー …… 松原裕樹，谷口浩也　74

第3章 病理鑑別診断の実際

管状腺腫，管状絨毛腺腫，絨毛腺腫，鋸歯状腺腫，無茎性鋸
　歯状腺腫/ポリープを中心とした良性腫瘍の鑑別診断 …… 伴　慎一　84
管状腺癌，乳頭腺癌 …… 岸本光夫　101
印環細胞癌，髄様癌，低分化腺癌 …… 新井冨生　115
粘液癌 …… 高松　学　129
内視鏡治療検体における SM 浸潤度，切除断端の評価と
　その臨床的意義 …… 菅井　有，上杉憲幸　137
予後予測因子となりうる病理所見の評価法と悪性度との関連
　―簇出，神経侵襲，desmoplastic reaction，脈管侵襲 …… 阿尾理一，上野秀樹　145
漿膜浸潤の評価法とその臨床的意義 …… 小嶋基寛，坂本直也　157

小腸癌 …… 近藤修平，味岡洋一 168
炎症性腸疾患にみられる dysplasia，colitic cancer の
鑑別診断 …… 林　宏行 183
虫垂腫瘍 ―腹膜偽粘液腫を含む …… 竹村しづき，九嶋亮治 197
肛門管腫瘍の病理診断とその鑑別が必要な病変 …… 藤原美奈子 210
カルチノイド腫瘍，内分泌細胞癌 …… 岩渕三哉 221
GIST …… 櫻井信司 241
悪性リンパ腫 …… 田中健大 252
遺伝性大腸・小腸腫瘍 ―家族性大腸腺腫症，Lynch 症候群，
Peutz-Jeghers 症候群，若年性ポリポーシス症候群
…… 鈴木興秀，東　守洋，石田秀行 268
癌と鑑別が必要な良性病変
非腫瘍性ポリープ/ポリポーシス …… 海崎泰治 284
悪性と鑑別を要する良性病変 …… 五十嵐誠治，小林美穂，日下部　崇 300

第4章 下部消化管癌治療の実際

下部消化管内視鏡治療・外科治療の実際 …… 田中秀典，岡　志郎，田中信治 328
化学療法，分子標的薬，免疫チェックポイント阻害薬
による治療 …… 中澤泰子，室　圭 342

第5章 鑑別診断の実際

前立腺癌の直腸浸潤
…… 新井冨生，小松明子，三井秀雄，本多五奉，金澤伸郎，永田卓士，粕谷　豊 352
子宮内膜症から発生した直腸癌 …… 松田圭二，新井冨生，橋口陽二郎 359
HER2 陽性大腸癌 …… 藤井誠志 369
Invasive micropapillary carcinoma …… 黒田直人，頼田顕辞 376
直腸 GIST …… 櫻井信司，古谷未央，井出宗則 381

索引 …… 385

前立腺癌の直腸浸潤

POINT

- 前立腺癌の直腸浸潤の検体が，直腸生検の検体として提出されることがある．
- 通常の大腸癌と異なる病理所見に注目し，免疫組織化学的に鑑別診断する．
- 大腸癌と治療法がまったく異なるので，適切に病理診断することが重要である．

直腸生検として提出された検体のなかに，まれではあるが前立腺の直腸浸潤の症例が含まれる．前立腺癌の直腸浸潤を確認する目的で生検する場合は特に問題ないが，前立腺癌に関する臨床情報がない場合，単に「腺癌」あるいは「直腸腺癌」と診断すると，適正な治療方針決定までに予期しない時間を要する．前立腺癌と直腸癌とでは治療法がまったく異なり，しかも直腸浸潤した前立腺癌は生物学的悪性度の高い癌である可能性が高いので，この両者を鑑別することは診療上きわめて重要である．

前立腺癌の直腸浸潤と直腸癌の鑑別診断

前立腺癌の直腸浸潤の鑑別の進め方

- **鑑別点 1**：管腔形成
  - 腫瘍細胞の腺管形成にも注目して，前立腺癌と直腸癌を鑑別する．
  - 前立腺癌では，Gleason pattern にもよるが，小円形腺管を形成することが多い．癒合腺管を呈する場合も，基本的には小腺腔形成がみられる（**図 1a**）．
  - 直腸癌は，高分化管状腺癌では大きな円形から楕円形の腺管を，中分化管状腺癌では篩状構造を示す腺管を形成する（**図 1b**）．
- **鑑別点 2**：腫瘍細胞の核の形態
  - 腫瘍細胞の核の大きさと形態に注目し，前立腺癌と直腸癌を鑑別する．
  - 前立腺癌は，比較的小型で円形から類円形の張りのある核で，小型の核小体を 1 個有することが多い（**図 2a**）．
  - 直腸癌は，楕円形から紡錘形を呈する核が密にみられる（**図 2b**）．
- **鑑別点 3**：免疫組織化学的所見
  - 前立腺癌と直腸癌を鑑別する際の免疫組織化学の反応結果を**表 1** に示す．
  - 前立腺癌は，PSA（prostate specific antigen），P504S 陽性を示す（**図 3a〜d**）．ただし，分化傾向に乏しい前立腺癌では陰性のこともあるので，陰性は前立腺

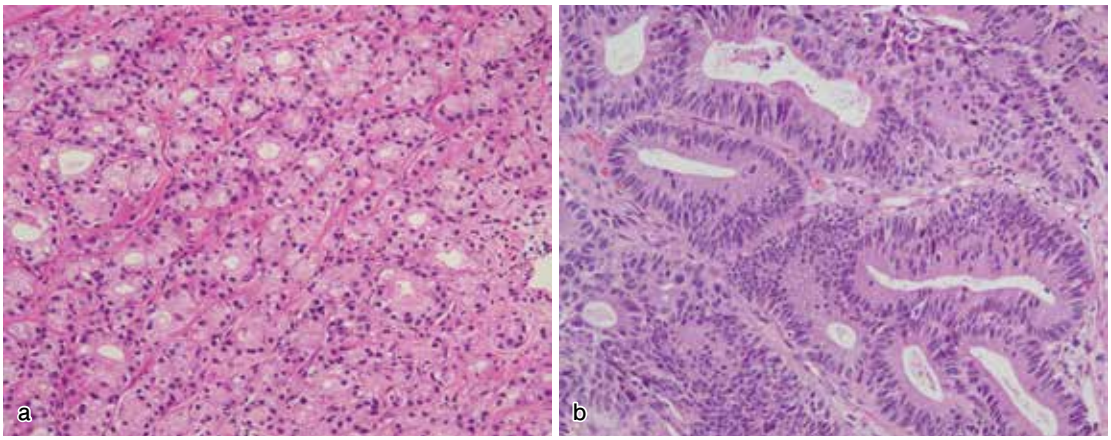


図1　前立腺癌と直腸癌の腺管形成の比較

前立腺癌（a）では，円形から類円形の小腺腔形成を示すことが多い．一方，直腸癌（b）では，楕円形からやや不整で大きな腺腔形成を示すことが多い．a，b とも同倍率．

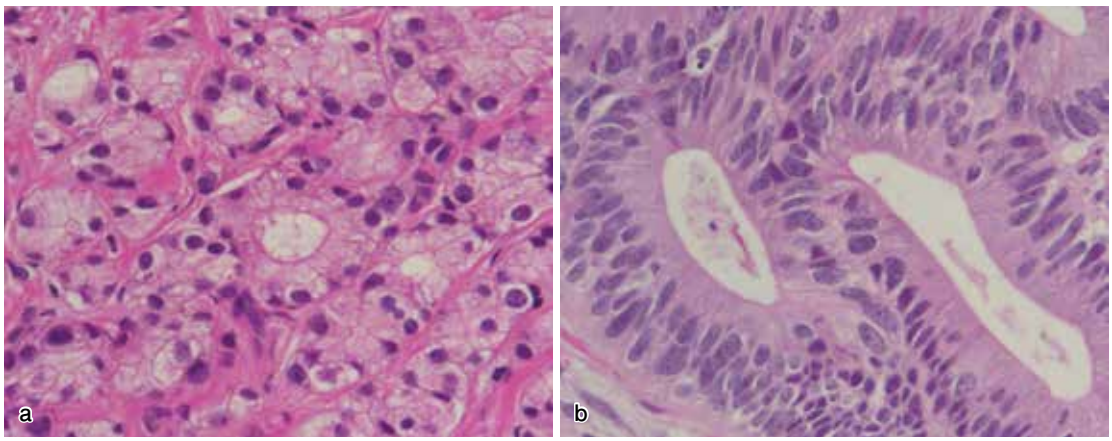


図2　前立腺癌と直腸癌の腫瘍細胞の比較

前立腺癌（a）では，張りのある類円形核に小さな核小体を 1 個有することが多い．一方，直腸癌（b）では，腫瘍腺管内に紡錘形核が密に配列する．a，b とも同倍率．

表1　前立腺癌と直腸癌を鑑別するための免疫組織化学

抗原	前立腺癌	直腸癌
PSA	＋	－
P504S	＋	－
CK20	－	＋
CDX2	－	＋

PSA：prostate specific antigen，P504S：α-methylacyl-CoA racemase（AMACR）とも称される，CK20：サイトケラチン 20

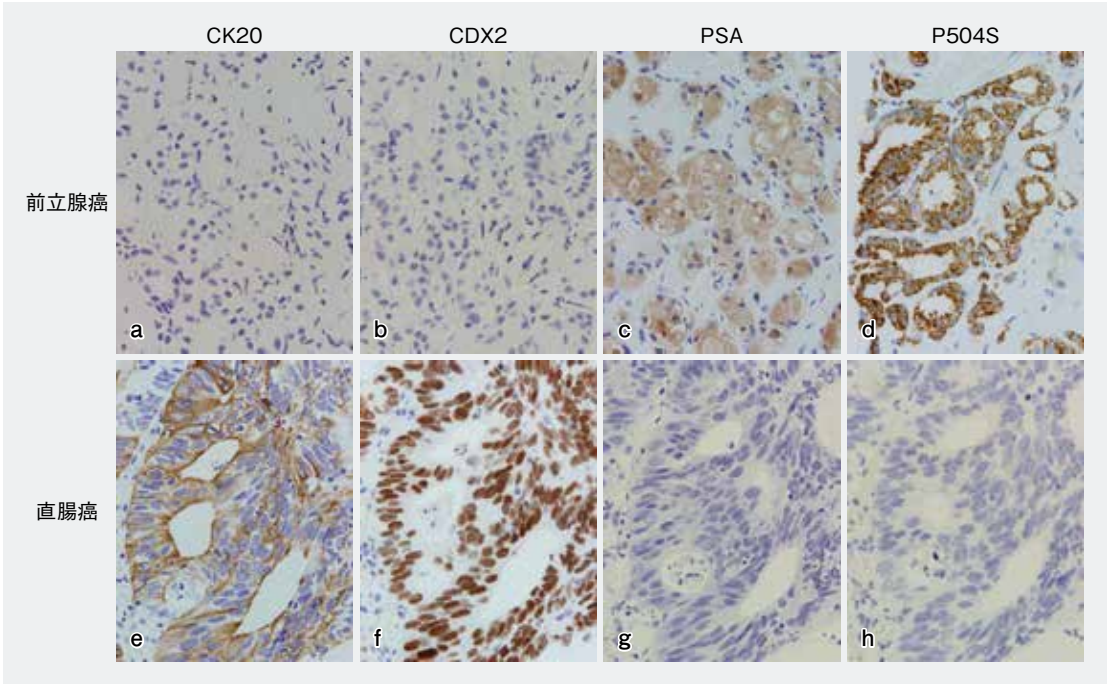


図3　前立腺癌と直腸癌との免疫組織化学的鑑別
前立腺癌は PSA (c)，P504S (d) が陽性，直腸癌は CK20 (e)，CDX2 (f) 陽性を示す．すべて同倍率（対物×60 で撮影）．核染色はヘマトキシリン．

癌を否定するものではない．

- 直腸癌は，通常，CK20，CDX2 陽性を示す（**図 3e〜h**）．背景の直腸粘膜の陰窩を構成する細胞も CK20 陽性，CDX2 陽性となるので，陽性コントロールとして評価の目安とするとよい．

前立腺癌の病理診断

病態の概要

前立腺は骨盤内に存在し，陰茎の上部，膀胱の下部に位置し，前方には恥骨，後方には直腸が存在する．前立腺と直腸は隣接しているが，両者の間には Denonvilliers 筋膜があり，直腸癌の前立腺への直接浸潤はきわめてまれである．

Denonvilliers 筋膜は，Douglas 窩と精嚢基部あるいは前立腺底部の間の平滑筋成分を含む比較的しっかりとした結合組織と，この結合組織の背側と直腸の間の一定の厚みを有する疎な結合組織の 2 種類の結合組織から構成されている．したがって，通常は前立腺癌の直腸への直接浸潤はしにくい状況にある．

まれに，前立腺癌がこの筋膜を通過して直腸に浸潤することがあり，直腸に浸潤した前立腺癌が下部消化管内視鏡検査で生検されることがある．その頻度は，直腸生検の約 0.1% である．

症例提示

●症例 1

患者：15 年前に直腸癌の既往がある 70 代後半，男性.

現病歴：1 か月持続する下痢の症状のため外科を受診し，直腸診で肛門縁（AV）より 4 cm の直腸に腫瘤を触知した.

内視鏡検査：腫瘤の奥にさらに全周性腫瘍を認め（図 4a），内視鏡の通過が不可能であった.

病理所見：腫瘍から生検した結果，直腸癌としては非定型的な像（図 4b，c）を示したため，免疫組織化学的に検討し，前立腺癌の直腸浸潤と診断された（図 4d〜f）．その結果を受けて検査を追加した結果，血清 PSA 値 69.36 ng/mL であった.

CT 検査：軽度腫大した前立腺から直腸への浸潤が認められ，直腸壁が全周性に肥厚するとともに，多発リンパ節転移，肺転移，骨転移も認められた.

前立腺癌に対する治療を実施したが，8 か月後に死亡した.

●症例 2

患者：70 代後半，男性.

現病歴：1 年前から前立腺癌，骨転移に対しホルモン療法を施行していた.

内視鏡検査：粘血便がみられたため内視鏡検査を実施し，下部直腸に全周性の病変が認められ（図 5a），2 か所生検した（図 5b，c）.

病理所見：原発性直腸癌と前立腺癌の直腸浸潤が鑑別診断としてあげられたため，免疫組織化学的に検討した．その結果，腫瘍細胞は PSA および P504S 陽性，CDX2，CK20 陰性であり（図 5d〜f），前立腺癌の直腸浸潤と診断された.

CT 検査：腫大した前立腺癌から直腸へ浸潤する像が認められた.

経肛門的にイレウス管を挿入し，人工肛門造設術を施行した．その後，腫瘍は進展し 4 か月後に死亡した.

臨床所見

前立腺癌の直腸浸潤は，まれに直腸原発癌として見つかることがある．また，前立腺癌の経過観察中に消化器症状のため直腸癌との鑑別が必要となる場合がある．前立腺癌の直腸浸潤の症状として，腸蠕動の変化，直腸腫瘤，骨盤痛，腸閉塞，下部消化管出血の報告がある.

病理所見

直腸生検の病理組織標本を鏡検する際には，まずは直腸癌として典型的な像ではないと認識することが重要である．また，臨床医とコミュニケーションをとり，できる限りの臨床情報を収集することも必要である.

典型的でない腺癌と認識した場合は，腫瘍細胞の核の性状，腺管形成をはじめと

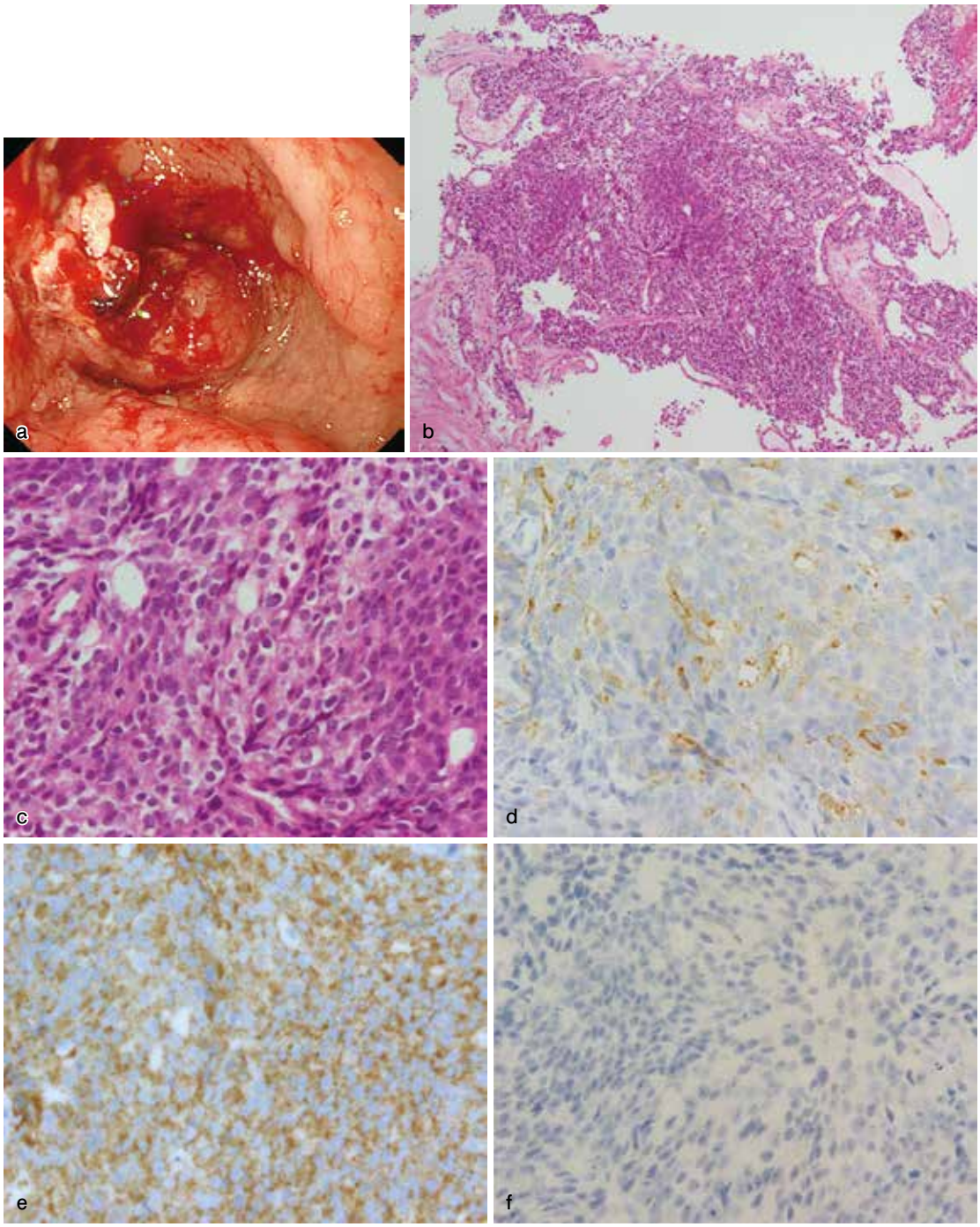


図 4　前立腺癌の直腸浸潤（症例 1）

70 代後半，男性．内視鏡検査（a）で直腸内腔に突出する腫瘍が観察され，同部位から生検された（b）．組織学的に類円形核を有する腫瘍細胞が充実性に増殖する（c）．免疫組織化学的には，腫瘍細胞は PSA（d）および P504S（e）に陽性，CDX2（f）に陰性を示し，前立腺癌の直腸浸潤と診断された．

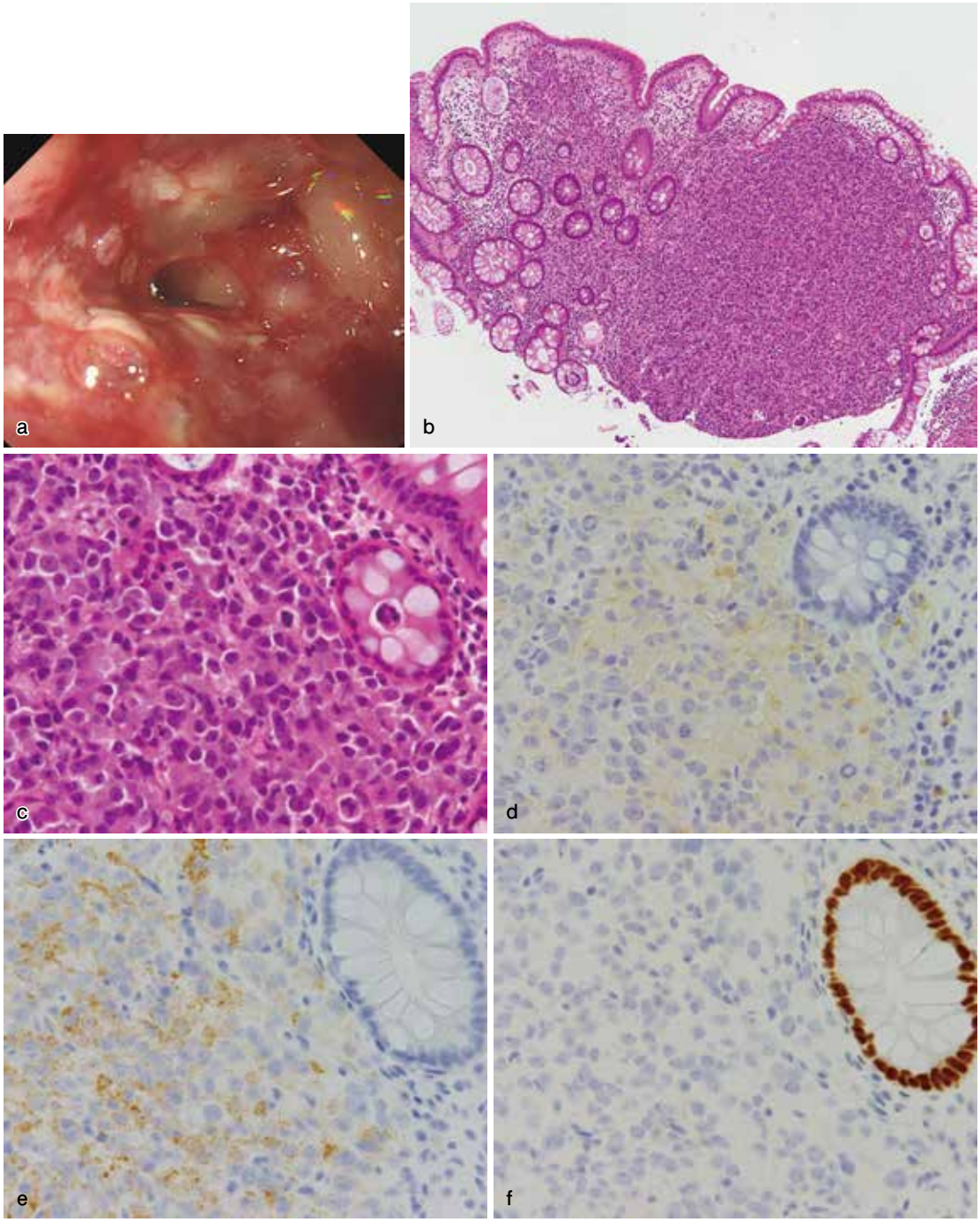


図 5　前立腺癌の直腸浸潤（症例 2）

70 代後半，男性．内視鏡検査（a）で直腸全周性に増殖する腫瘍が認められ，同部位から生検された（b）．類円形核を有する腫瘍細胞が直腸粘膜固有層に充実性に増殖する（c）．免疫組織化学的には，腫瘍細胞は PSA（d）および P504S（e）に陽性，CDX2（f）は陰性であった．一方，直腸陰窩上皮は PSA および P504S 陰性，CDX2 陽性を示した．