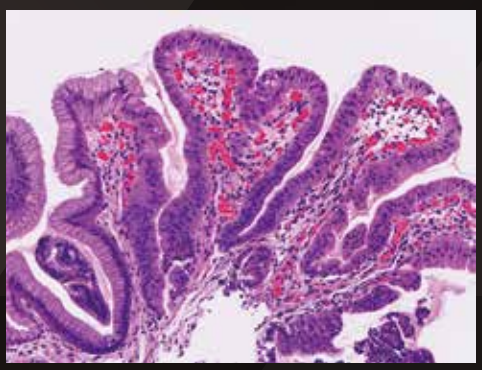
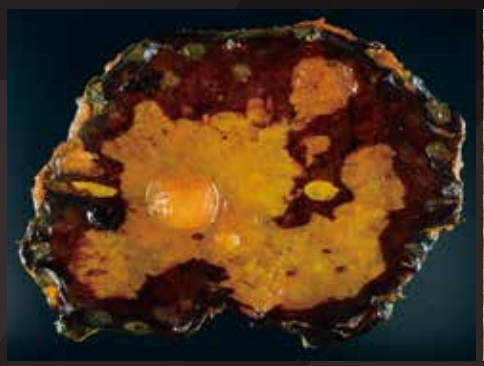
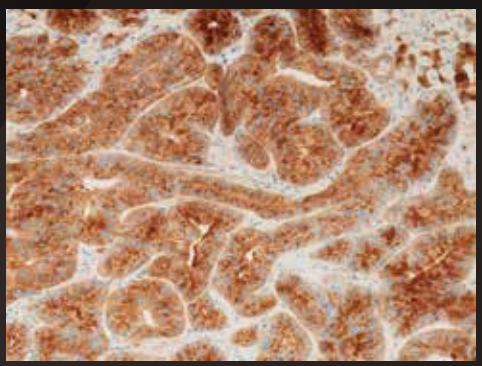
癌治療戦略に活かす

病理診断 ベストプラクティス

上部消化管癌

監　修◉青笹克之

総編集◉小田義直，都築豊徳

巻編集◉九嶋亮治

副編集◉吉永繁高

中山書店

序

消化管病理診断は単なる「病理組織学的な分類と命名」にとどまるものではなく，内視鏡治療や外科手術，さらには薬物療法をはじめとする臨床治療戦略と深く連動して初めてその真価を発揮する．本書は，従来の『癌診療指針のための病理診断プラクティス』シリーズの精神を継承・発展させ，病理診断が実際の診療にどう直結し，いかにして的確な鑑別診断を進めるべきかを，臨床現場の視点から具体的かつ明解に紐解いた『癌治療戦略に活かす病理診断ベストプラクティス』シリーズの二巻目として上梓するものである．

食道・胃をはじめとする上部消化管癌は，わが国のがん診療において常に中心的な位置を占めている．胃癌は *Helicobacter pylori* 感染率の低下とともに減少傾向にあるといわれているが，それに伴い除菌後胃癌や未感染胃癌といった新たな背景病態に基づく胃癌の相対的・絶対的増加がみられ，その診断や病態理解はむしろ多様化・複雑化している．一方，食道癌は欧米に比べて日本では扁平上皮癌が主流であるが，食道胃接合部癌を含め，腺癌に遭遇する機会が増加してきた．さらに，従来は比較的まれとされてきたものの，発見機会が飛躍的に増加している十二指腸腫瘍も含め，食道から胃，十二指腸へと至る一連の上部消化管として幅広く捉え，深く理解することが不可欠となっている．そこで本書では，上部消化管全体を包括的に扱い，日常診療および先進的がん診療において現時点で行いうる「ベストプラクティス」を提示することを目指した．

今日の上部消化管癌診療は，伝統的な形態学的診断に加え，拡大内視鏡や image-enhanced endoscopy による精細な観察，ロボット支援下手術，さらには免疫チェックポイント阻害薬や抗体薬物複合体などの分子標的治療，がんゲノム医療の導入により，かつてないスピードで進化を遂げている．かつて病理医は，提出された検体を肉眼的・組織学的に観察し，確定診断を下すことでその役割を果たしてきた．しかし現在ではそれに加え，胃・食道胃接合部癌においては HER2，Claudin 18.2，PD－L1，dMMR/MSI といったコンパニオンバイオマーカーの検索が日常的に求められるようになっている．すなわち，病理診断が治療法の選択や個別化医療の成否を直接左右する時代へと突入したのである．病理医と臨床医が共通の言語で対話し，相互の理解を深めることの重要性はこれまで以上に高まっている．

このような背景を踏まえ，本書は単なる病理診断の手引きにとどまらず，「病理診断がどのように臨床治療戦略に還元されるか」に徹底して焦点を当てて編集した．この１冊があれば，上部消化管の腫瘍様病変，良性腫瘍/前癌病変から悪性腫瘍に至るまで，その病理・臨床対応を網羅できるよう工夫を凝らしている．また，各執筆者には豊富な写真と見

やすいフローチャートを駆使していただき，鑑別診断のピットフォールとポイントを直感的に理解できるようご配慮いただいた．

本書が，病理医や臨床医をはじめとする医療者にとって基礎知識の再確認から日常臨床での判断のブレをなくすための確かな道標となり，一人でも多くの患者への最適な治療提供につながることを心より願っている．

最後に，多忙な診療・研究の合間を縫って本書の企画・執筆にご尽力いただいた執筆者の皆様，ならびに本書の刊行にあたり温かいご指導と多大なご協力をいただいた中山書店編集部の皆様に，深く感謝申し上げます．

令和 8 年秋

京都梅小路病理診断科 代表
滋賀医科大学病理学講座 名誉教授
九嶋 亮治

目次

第1章 上部消化管癌診断の流れ

食道腫瘍診断の流れ …… 根本哲生 2
胃腫瘍（Group 分類を含む） …… 九嶋亮治 13
非乳頭部十二指腸腫瘍 …… 八尾隆史 25

第2章 病理検体の取扱い

外科医から …… 柳本喜智，山本和義，本間圭一郎 42
病理医から …… 二村 聡 52

第3章 病理診断と治療のかかわり

食道癌治療の全体像 …… 犠沢一徳，眞柳修平，坪佐恭宏 60
胃癌治療の全体像 …… 貝田佐知子，九嶋亮治，谷 眞至 70
食道表在癌の内視鏡診断と治療 …… 石原 立 80
食道胃接合部癌の内視鏡診断と治療 …… 竹内 学 88
胃上皮性腫瘍の内視鏡診断と治療 …… 吉永繁高，阿部清一郎，斎藤 豊 100
胃癌の腹腔細胞診の判定と治療 …… 伴 慎一，山﨑泰樹 113
非乳頭部十二指腸腫瘍の内視鏡診断と治療 …… 勝海 愛，中山敦史，加藤元彦 124
上部消化管癌の化学・放射線治療における病理診断の役割
（バイオマーカー検査～組織学的治療効果判定） …… 桑田 健 134

第4章 病理鑑別診断の実際

食道，食道・胃接合部

食道腫瘍様病変と良性腫瘍 …… 松坂恵介 150

食道上皮内腫瘍 …… 立石陽子 161

食道扁平上皮癌 …… 藤井誠志 171

特殊型食道がん …… 中野 薫，河内 洋 185

食道腺癌・食道胃接合部癌 …… 藤島史喜 207

胃

胃腫瘍様病変と胃腺腫 …… 九嶋亮治 218

胃乳頭腺癌・管状腺癌・組織混在型癌 …… 河内 洋 231

胃印環細胞癌と非充実型低分化腺癌 …… 向所賢一，仲山貴永，九嶋亮治 244

胃充実型低分化腺癌 …… 新井冨生 253

胃粘液癌 …… 六反啓文 262

胃底腺型腫瘍 …… 八尾隆史，上山浩也，中村駿佑 269

胎児消化管型腺癌・肝様腺癌・絨毛癌 …… 津山 翔，八尾隆史 282

リンパ球浸潤癌と EBV 関連胃癌 …… 牛久 綾 291

残胃癌 …… 海崎泰治 298

転移性胃癌 …… 表 梨華 306

非乳頭部十二指腸

非乳頭部十二指腸の腫瘍性病変と腺腫 …… 松原亜季子 316

非乳頭部十二指腸の腺癌 …… 牛久哲男 328

上部消化管全般

未分化癌 …… 阿部浩幸 335

上部消化管（食道・胃・十二指腸）の神経内分泌新生物 …… 藤原美奈子 342

遺伝性腫瘍症候群と消化管ポリポーシスに伴う上部消化管病変 …… 橋本大輝 365

上部消化管（食道・胃・十二指腸）のリンパ増殖性疾患 …… 堀川恭佑，田中健大 380

上部消化管（食道・胃・十二指腸）の間葉系腫瘍 …… 山元英崇 390

索引 …… 403

胃上皮性腫瘍の内視鏡診断と治療

POINT

- 胃上皮性腫瘍は腺腫と腺癌に大別され，内視鏡で境界明瞭な隆起や陥凹として観察される．
- NBI/BLI 拡大観察により，深達度や側方範囲，組織型を診断したうえで治療方針を決定する．
- 治療は ESD が主流であり，切除後は eCura 分類に基づいて根治性と追加治療の必要性を評価する．

胃上皮性腫瘍の概要

- 胃上皮性腫瘍とは胃の上皮から発生する腫瘍で，内視鏡上，周囲粘膜と異なる表面構造と明らかな境界をもつ陥凹や隆起を呈する．
- 特殊な組織型を除くと，良性腫瘍である「腺腫」と悪性腫瘍である「腺癌」に大別される．

腺　腫

- 腺腫には萎縮や腸上皮化生を背景に発生する主に腸型形質をもつ「腸型腺腫」が多くみられる．
- 腸型腺腫は白色調の隆起を呈することが多い（**図 1a**）．
- それ以外に「幽門腺腺腫」や「腺窩上皮型腺腫」のような胃型の腺腫がある．
- 幽門腺腺腫は絨毛状，乳頭状構造を呈し，内反性発育することがある（**図 1b**）．
- 近年，ラズベリー型の腺窩上皮型腫瘍（**図 1c**）の報告が増えている．
- 内視鏡だけでは腺腫か粘膜内癌かの鑑別が困難な病変がある．

腺　癌

- 通常，腺癌は境界明瞭で辺縁不整な陥凹（**図 2a**）や隆起（**図 2b**）を呈する．
- 肉眼型や表層粘膜は腺腫に比べ不整であり，腺腫との鑑別のポイントとなる．
- 近年開発された画像強調観察の一種である光デジタル法の NBI/BLI を用いて癌と非癌の鑑別を行うことが可能である．
- NBI/BLI を用いて病変に明瞭な境界があるか，ある場合には不整な微細血管（irregular microvascular pattern：IMVP）や不整な微細表面構造（irregular microsurface pattern：IMSP）があるかを観察する．

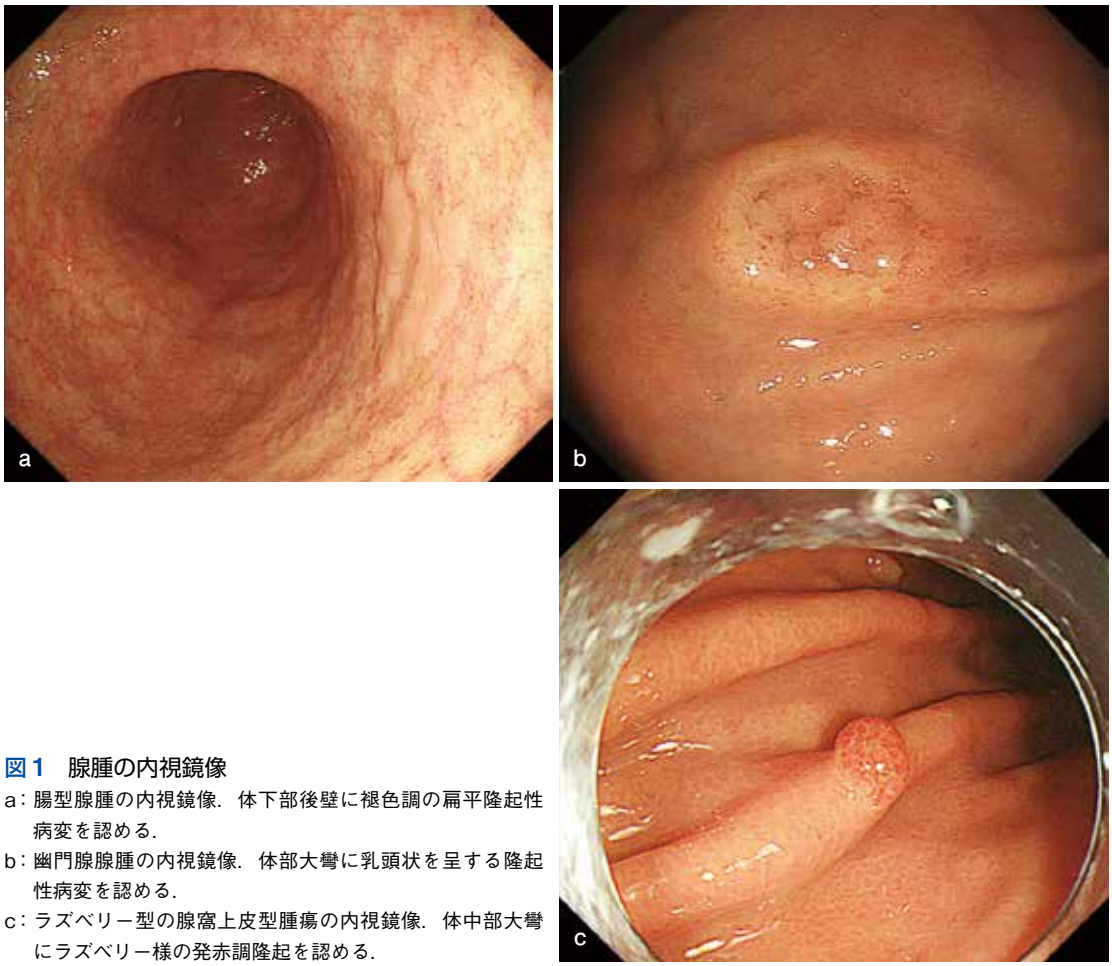


図1　腺腫の内視鏡像

a：腸型腺腫の内視鏡像．体下部後壁に褪色調の扁平隆起性病変を認める．

b：幽門腺腺腫の内視鏡像．体部大彎に乳頭状を呈する隆起性病変を認める．

c：ラズベリー型の腺窩上皮型腫瘍の内視鏡像．体中部大彎にラズベリー様の発赤調隆起を認める．

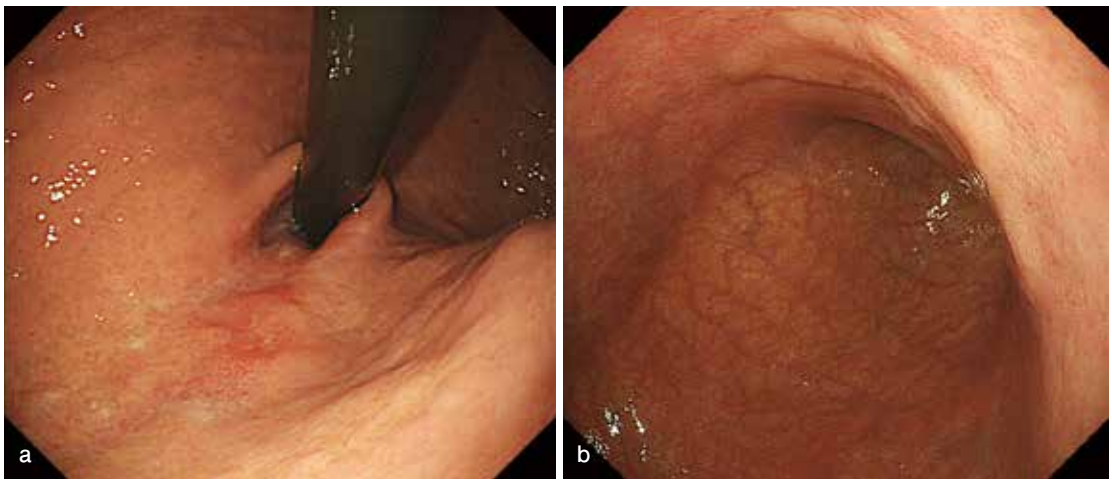


図2　腺癌（早期胃癌）の内視鏡像

a：陥凹を呈する腺癌の内視鏡像．体上部小彎に発赤を呈する陥凹性病変を認める．

b：扁平隆起を呈する腺癌の内視鏡像．体下部小彎に褪色調の扁平隆起性病変を認める．

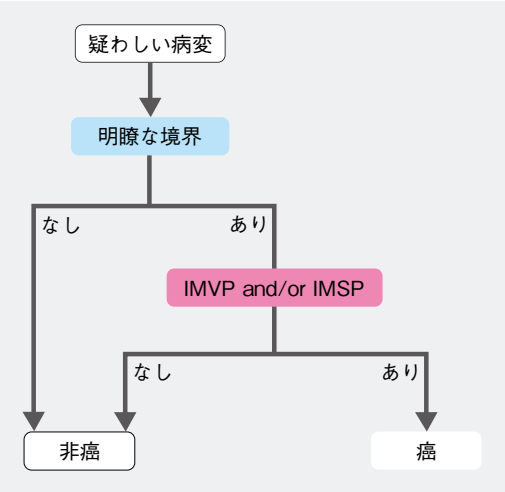


図3　胃癌診断アルゴリズム（MESDA-G）
（Muto M, et al. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer（MESDA-G）. Digest Endosc 2016；28：379-93. より）

- NBI/BLI 併用拡大内視鏡観察による癌の診断は診断アルゴリズムである MESDA-G（magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer）を用いて行う（**図3**）.
- *Helicobacter pylori* 感染率の状況の変化より，萎縮の少ない胃底腺より発生する胃底腺型腺癌という新しい型の胃癌が報告され，通常型の腺癌とは異なる形態を呈しており，明らかな境界をもたないことが多く，やや白色調の上皮下病変様隆起を呈し，拡張した血管を伴うことが多い（**図4**）.

胃上皮性腫瘍の内視鏡診断

- 内視鏡を用いて胃上皮性腫瘍を観察する際に最も重要なことは量的診断である.
- 量的診断には胃壁に対し水平方向と垂直方向があり，垂直方向，すなわち壁深達度診断は治療方針に直結する．水平方向，すなわち側方範囲診断は治療方針だけでなく切除範囲の設定に必要である.
- その他，治療方針決定には潰瘍瘢痕の有無や癌の組織型の診断も重要である.

深達度診断

- 腺腫はほとんどが隆起を呈し，形態，表面粘膜ともに不整に乏しく，後述のような深部浸潤を示唆するような所見は通常認めない.
- 腺癌（早期胃癌）では肉眼形態や病変の硬さより粘膜下層（SM）浸潤を診断する.
- 0-Ⅰ型では大きさ 3 cm 以上の病変，2 cm 以上の無茎性の病変，びらんや陥凹面を伴う病変などは SM 浸潤を疑う（**図5a**）.

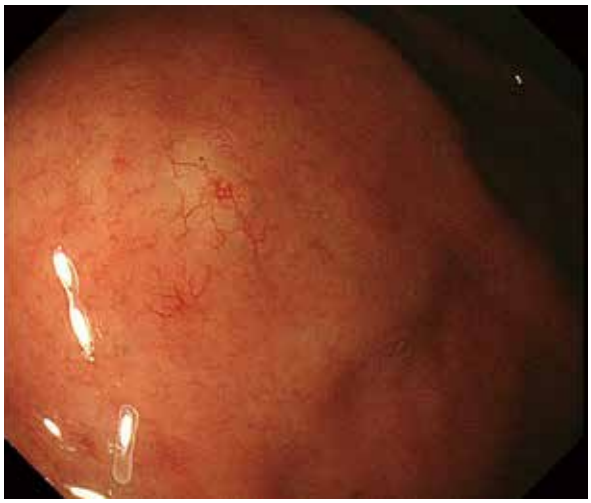


図 4　胃底腺型胃癌の内視鏡像
境界不明瞭な白色調の上皮下病変様隆起を呈し，表層に拡張した血管を認める．

- 0-Ⅱa 型では大小不同な結節状，中心陥凹，発赤やびらんなどが SM 浸潤を示唆する所見である（**図 5b，c**）．
- 0-Ⅱc 型では陥凹内の上皮下病変様隆起や凹凸不整，粘膜面の強発赤や無構造化，陥凹辺縁の上皮下隆起様の立ち上がりなどが SM 浸潤を示唆する所見である（**図 5d，e**）．
- 襞の集中を伴う場合には襞先端の棍棒状，ばち状の肥大や融合を認める場合に SM 浸潤を疑う（**図 5f**）．
- 病変の硬さは実際に触れて調べることはできないので，送気，脱気をして病変が変形するかを確認する．
- 0-Ⅰ型を除く扁平隆起や浅い陥凹を呈する病変において，送気にて伸展しない，脱気にて屈曲など変形しないなどの場合には SM 浸潤を疑う（**図 5g，h**）．
- 深達度診断に超音波内視鏡を用いることがある（**図 5i**）．

側方範囲診断

- 通常白色光を用いて側方範囲診断を行うときは隆起や陥凹，色調，粘膜不整などより範囲診断を行う（**図 6a**）．
- 側方範囲診断には画像強調観察であるインジゴカルミンや NBI/BLI が有用である．
- インジゴカルミンは色素法であるが，染色するのではなく凹凸を強調するコントラスト法であり，隆起や陥凹，粘膜不整が強調されることで範囲診断の助けとなる（**図 6b**）．
- NBI/BLI を用いることで色調変化も認識しやすくなるが，拡大観察を併用することにより，側方範囲をより詳細に診断することが可能になる（**図 6c，d，e**）．

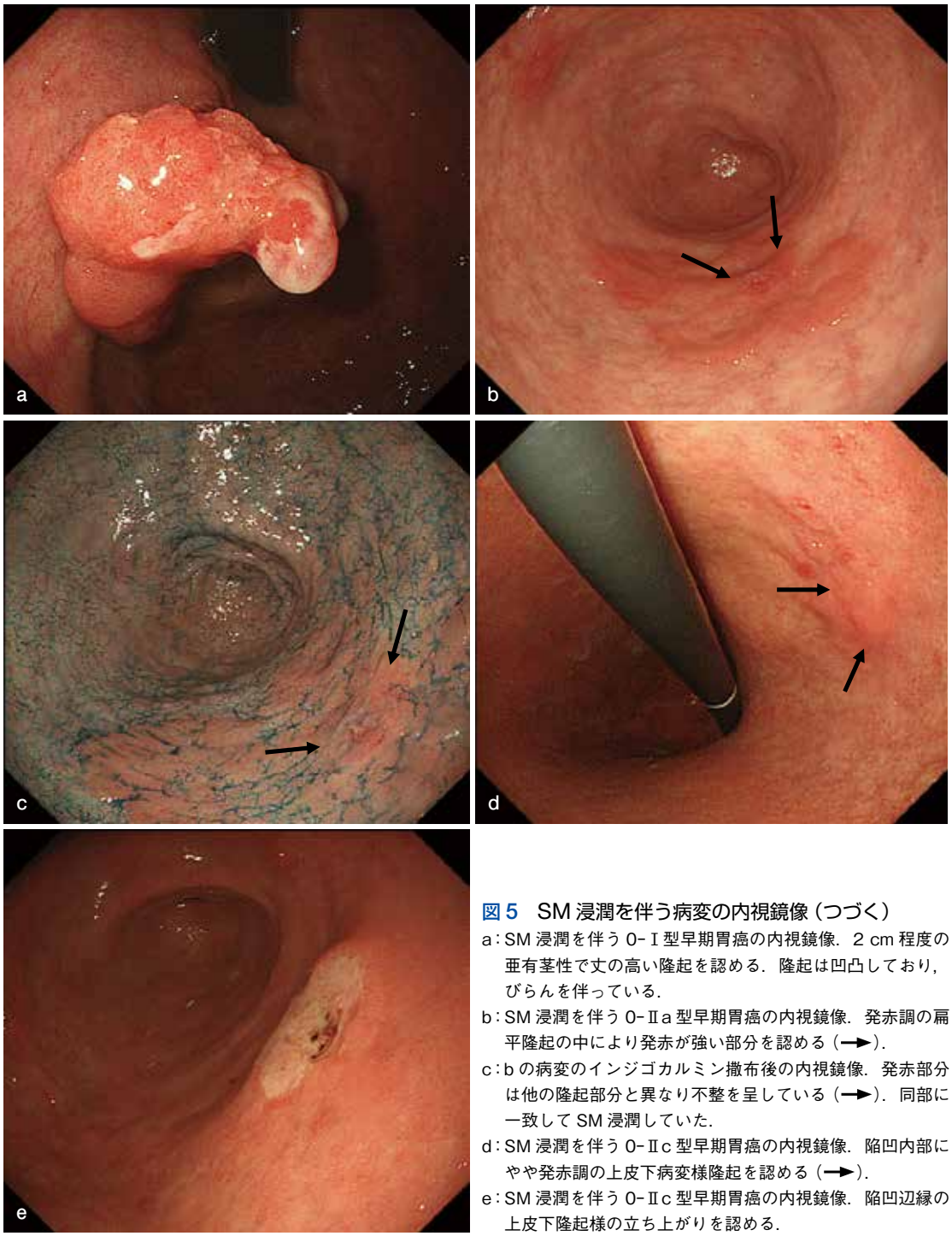


図5　SM 浸潤を伴う病変の内視鏡像（つづく）

a：SM 浸潤を伴う 0-Ⅰ型早期胃癌の内視鏡像．2 cm 程度の亜有茎性で丈の高い隆起を認める．隆起は凹凸しており，びらんを伴っている．

b：SM 浸潤を伴う 0-Ⅱa 型早期胃癌の内視鏡像．発赤調の扁平隆起の中により発赤が強い部分を認める（→）．

c：b の病変のインジゴカルミン撒布後の内視鏡像．発赤部分は他の隆起部分と異なり不整を呈している（→）．同部に一致して SM 浸潤していた．

d：SM 浸潤を伴う 0-Ⅱc 型早期胃癌の内視鏡像．陥凹内部にやや発赤調の上皮下病変様隆起を認める（→）．

e：SM 浸潤を伴う 0-Ⅱc 型早期胃癌の内視鏡像．陥凹辺縁の上皮下隆起様の立ち上がりを認める．

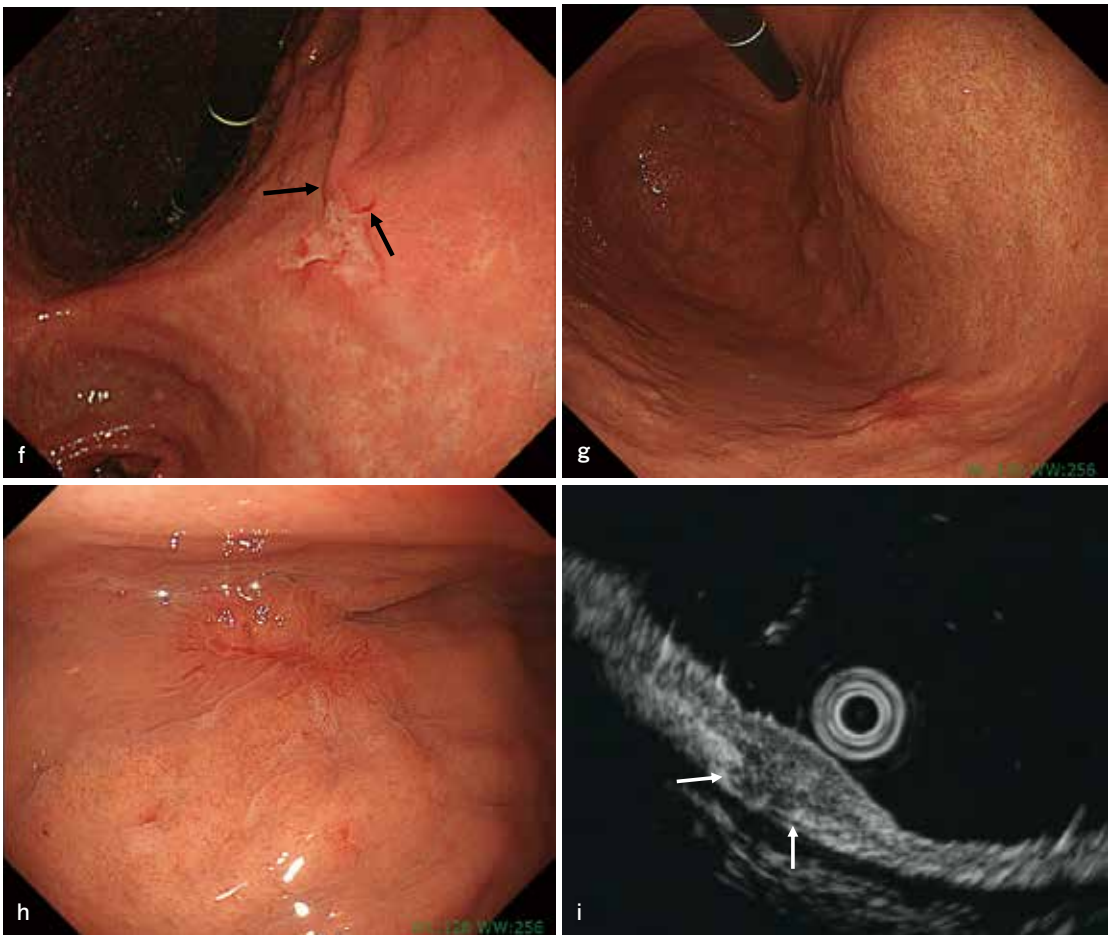


図5　SM 浸潤を伴う病変の内視鏡像（つづき）

f：SM 浸潤を伴う 0-Ⅱc 型早期胃癌の内視鏡像．陥凹辺縁の上皮下隆起様立ち上がりを認め，集中する襞の融合を認める（➡）．

g：SM 浸潤を伴う 0-Ⅱa+Ⅱc 型早期胃癌の内視鏡像．十分な送気後も病変部の伸展は不良である．

h：g の病変の脱気後の内視鏡像．脱気後も病変の変形に乏しい．

i：d の病変の陥凹内隆起部の超音波内視鏡像．粘膜下層を示唆する高エコー層（第 3 層）内に低エコーな腫瘍エコーの進展を認める（⇨）．

潰瘍瘢痕の存在診断

- 一般的に襞の集中を伴う場合，襞の集中がはっきりしない場合でも，線状，面状の白色調の局面を認める場合に内視鏡的に潰瘍瘢痕の存在を疑う（**図 7**）．
- しかし，内視鏡による潰瘍瘢痕の存在診断精度は高くなく，診断率は 5 割程度といわれている．
- その要因として，術前組織生検により線維化が生じることがあることや内視鏡切除検体で潰瘍瘢痕の存在診断が困難になることなどが考えられる．