

胃粘膜 -胃炎と胃癌-の拡大内視鏡診断の紹介

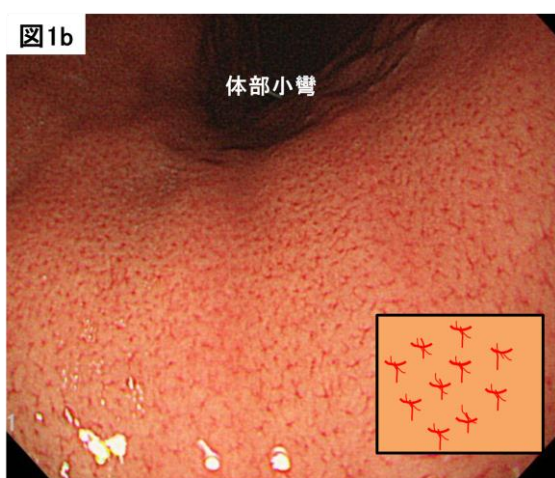
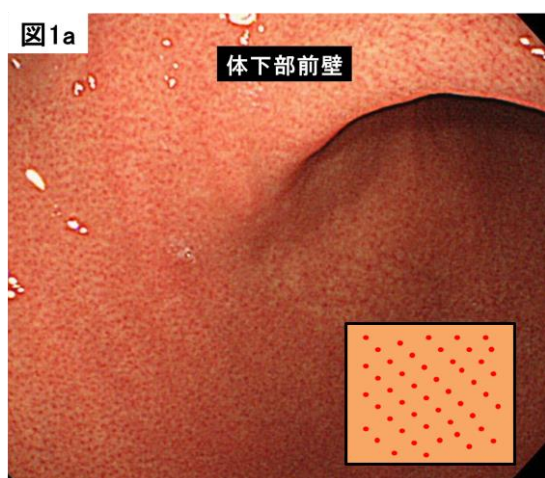
新潟県立吉田病院

八木 一芳

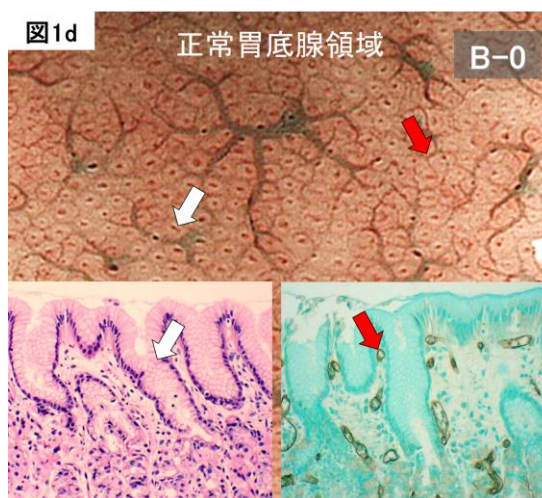
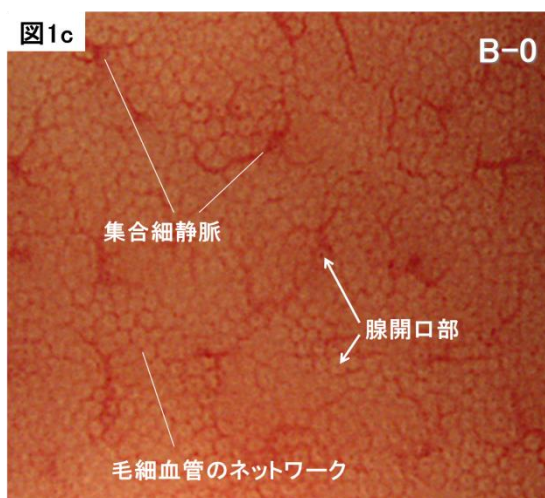
拡大内視鏡とはレンズのズーム機能を用いて消化管粘膜を拡大して観察し、粘膜内の血管や腺管構造の詳細な構造の情報から通常内視鏡よりさらに正確な診断を得る検査法です。ここでは胃の拡大内視鏡診断について述べますが、ピロリ菌による炎症の有無、癌か胃炎かの鑑別などを行うことができます。

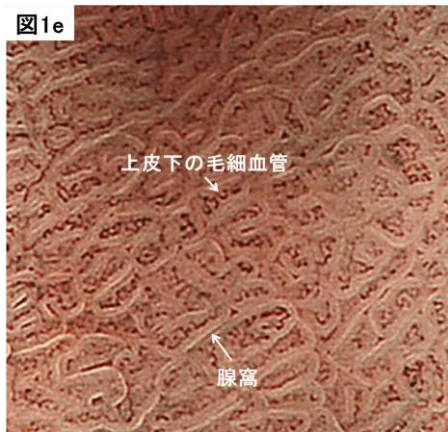
1. ピロリ菌未感染の正常の胃の拡大像

ピロリ菌未感染の正常の胃の胃体部(胃底腺領域)には RAC(regular arrangement of collecting venules)と呼ばれる像が内視鏡的に観察されます(図 1a)。集合細静脈(collecting venules)の規則的配列像という意味です。胃底腺粘膜を貫いている集合細静脈が点状に規則的に配列している像です。近接するとヒトデのような形に見えます(図 1b)。

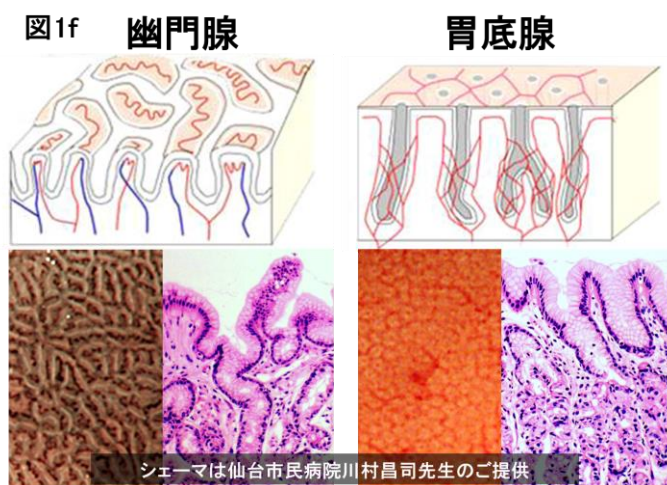


RAC を拡大内視鏡観察すると酸とペプシンが分泌される円形の開口部とそれを取り巻く毛細血管のネットワークが観察されます(図 1c)。組織像との対比では円形の開口部は腺窩に一致し、毛細血管のネットワークはその腺窩を取り囲んでいる毛細血管になります(図 1d)。それら毛細血管は粘膜内で集合細静脈に合流し、粘膜内を下降し、粘膜下層の大きな静脈に合流します。

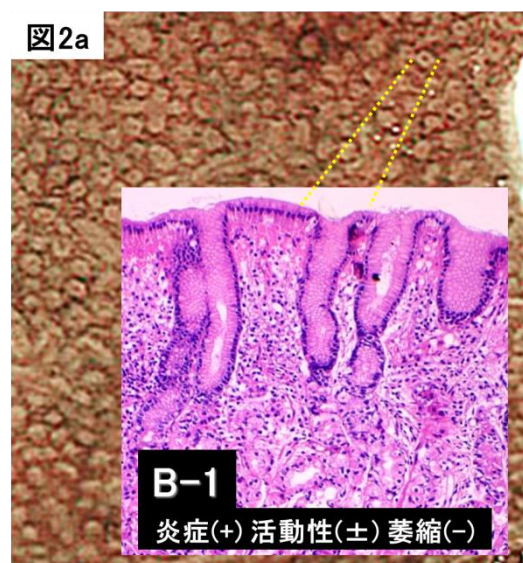




一方、前庭部の幽門腺領域はまったく異なる像が観察されます。うろこのような管状模様が観察されます(図 1e)。これは幽門腺では酸やペプシンは分泌されず、外分泌という働きでなく、蠕動の働きをする部分だからです。食物を蠕動で粉々にし、十二指腸に運ぶ役割です。そのために粘膜は伸縮ができるアコーディオンが畳まれたような管状の模様を呈しています。この幽門腺粘膜の拡大像と胃底腺粘膜の拡大像を組織像と立体シェーマで示すと図 1f のようになります。



2. ピロリ菌感染による胃粘膜拡大像の変化

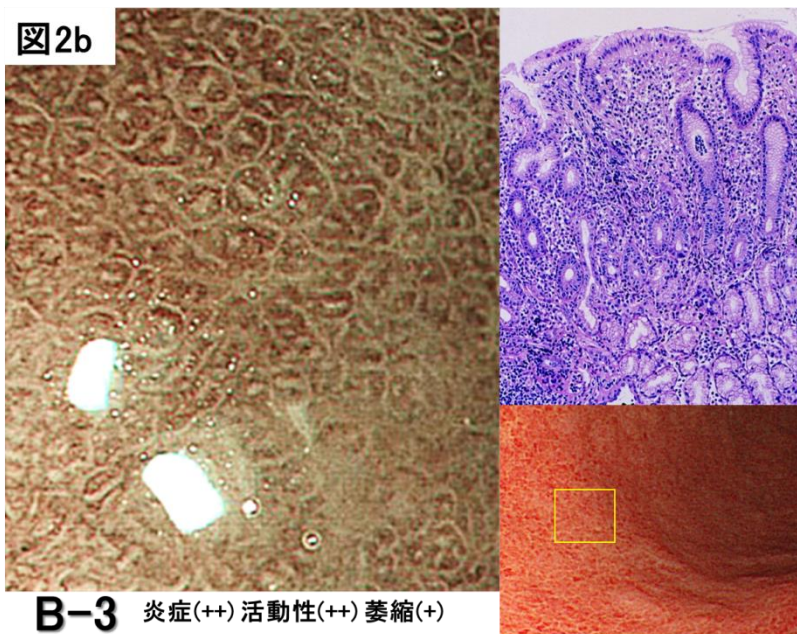


ピロリ菌感染によって炎症細胞浸潤が生じます。そして表層腺窩上皮の構造が変化すると共に胃底腺の萎縮、すなわち消失と幽門腺類似の腺への変化(偽幽門腺化生と呼ばれています)が起こります。そして腸上皮化生にまで変化することが多いです。

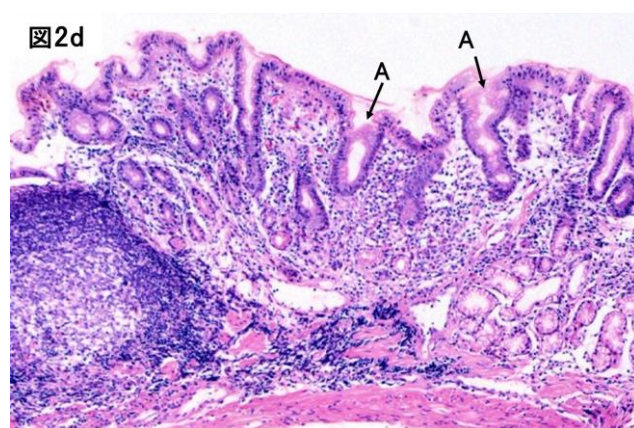
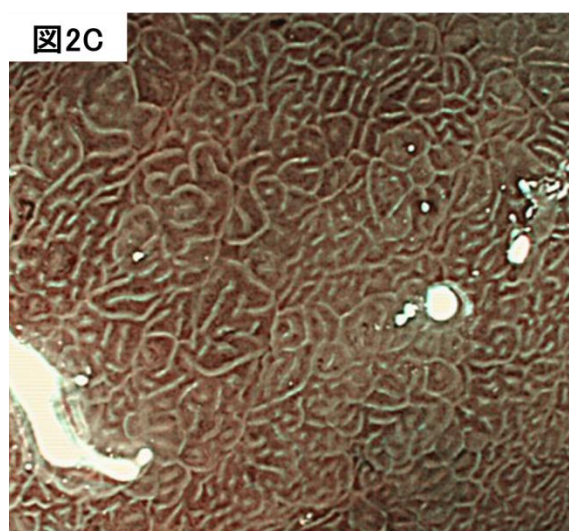
ピロリ菌による拡大内視鏡像の変化は胃底腺粘膜で著明に現れます。それは胃底腺の消失によって粘膜の立体構造が大きく変化するからです。一方、幽門腺粘膜は管状模様に不整が現れたりしますが基本的には同じ構造を保ちます。

好中球浸潤が乏しく、リンパ球など単球細胞浸潤が主体の場合、腺窩構造は比較的保たれます。胃底腺の萎縮もなく円形の開口部は残りますが大きさや形に不整が生じます(図 2a)。

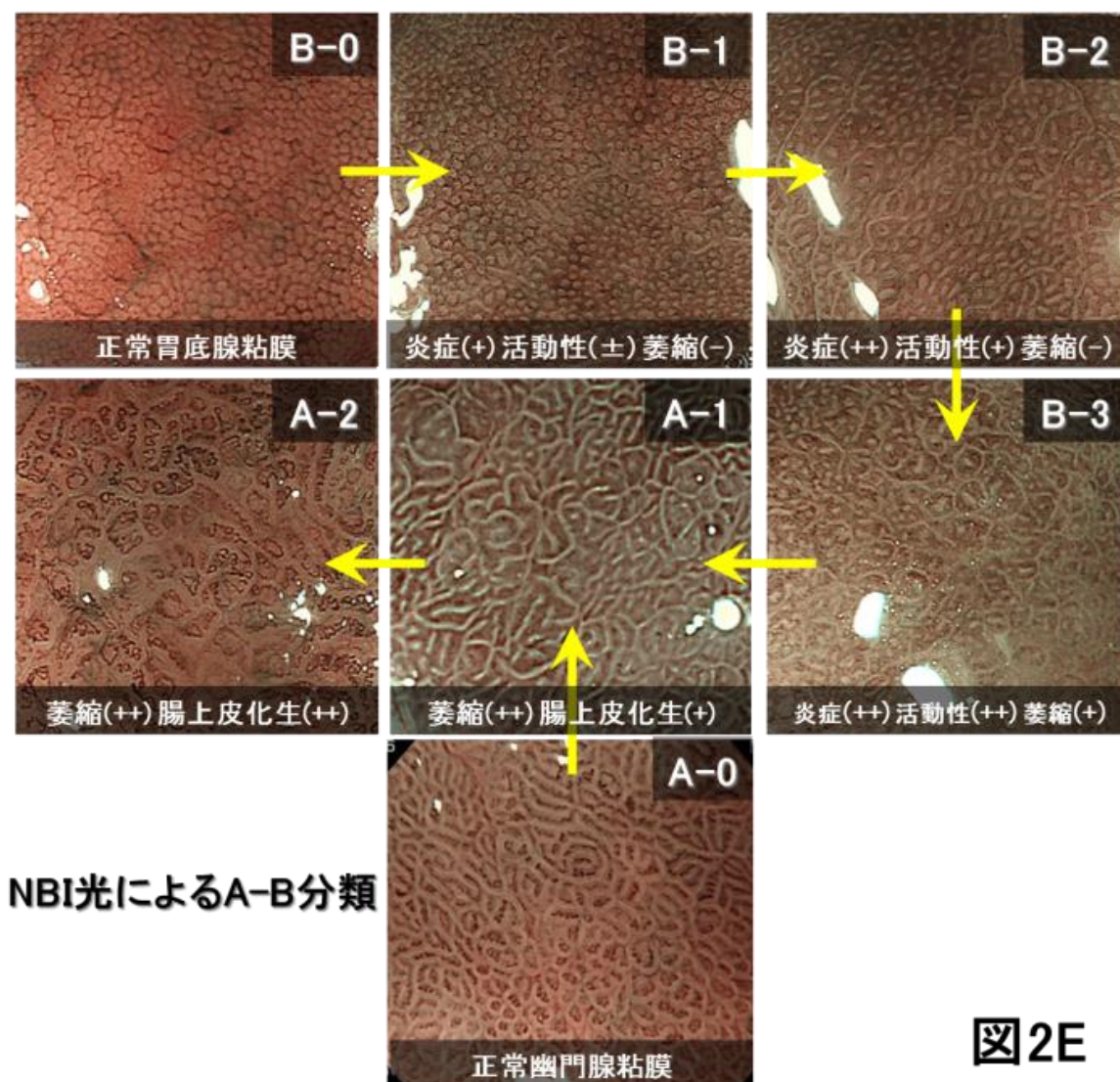
好中球浸潤も加わる活動性胃炎では胃底腺の萎縮も始まり、表層腺窩上皮の構造が変わってきます。拡大内視鏡では円形の開口部が減少し、楕円やスリット状の開口部が現れてきます(図 2b)。



萎縮が進み、胃底腺が完全に消失し、偽幽門腺化生または腸上皮化生に置き換わると、スリット状の開口部や小溝から成る拡大像に変化します(図 2c)。その組織像を図 2d に示します。A は腺窩ですがこれは円形の開口部は形成せずスリット状の開口部や小溝を作ります。



これらの胃底腺粘膜が萎縮粘膜に至るまでの経過を示したものが A-B 分類です(図 2e)。B-0 が未感染の正常像、B-1 からはピロリ感染ありの像です。萎縮が生じ、進行すると共に、B-1→B-2→B-3→A-1→A-2 となります。A-1 と A-2 は胃底腺は消失した完全な萎縮粘膜です。幽門腺粘膜は A-0→A-1→A-2 と進行しますが、A-0 はピロリ未感染の正常の幽門腺粘膜を表しています。



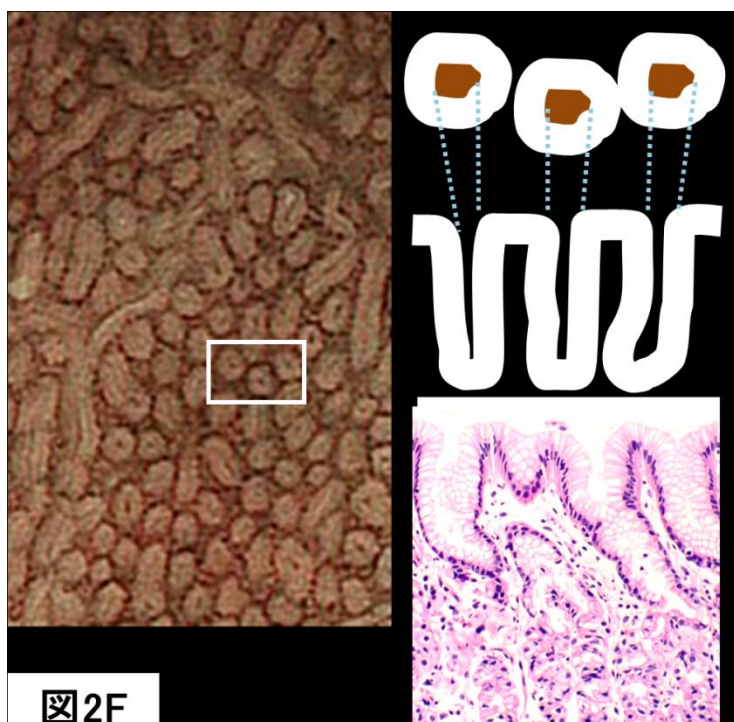


図2F

ここで注意したいのは胃底腺が存在するか否かで基本的な腺窩上皮の構造が異なる点です。

胃底腺が存在する場合、腺窩上皮の腺窩は外分泌腺である胃底腺の分泌開口部として働きます。よって円形の開口部を有しています(図 2F)。

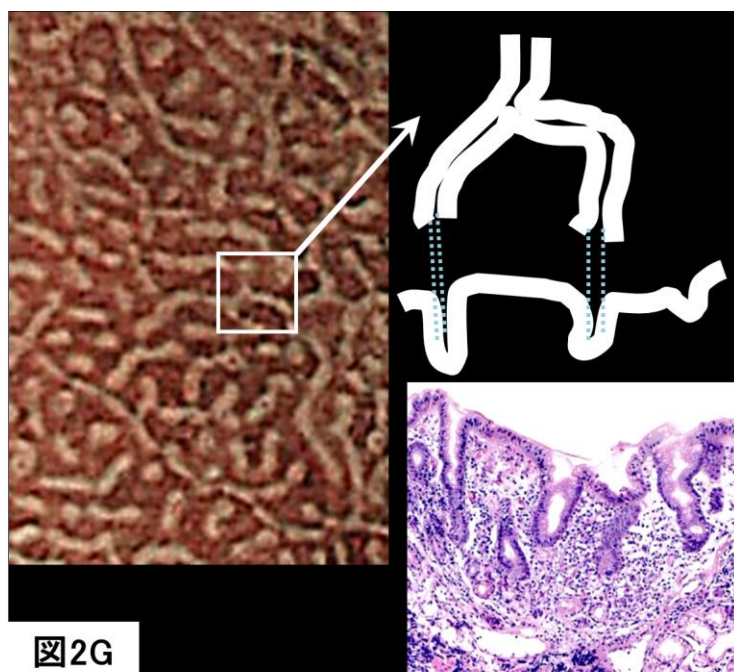
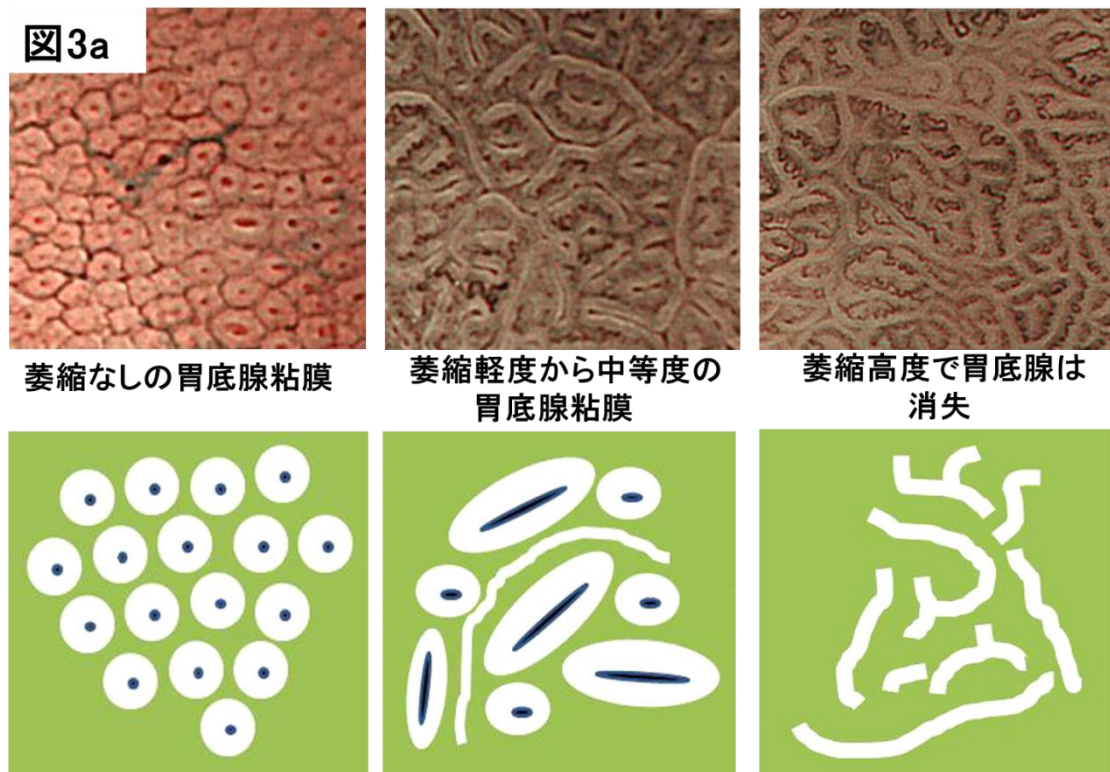


図2G

胃底腺が消失すると幽門腺に類似した構造になります。腺窩は溝を作り、粘膜が伸縮しやすいようにアコーディオンが畳まれたような構造になります(図 2G)。幽門腺粘膜と同様に粘膜は伸縮します。胃体部の萎縮粘膜から発生した分化型癌を ESD した時に標本を固定時に非常に伸びることを経験した方は多いともいます。これはこの腺窩上皮の構造のためです。

3. 萎縮による粘膜拡大像の変化の胃癌診断への応用 -組織像をイメージするために-

胃底腺が消失するにしたがって、図 3a のように拡大内視鏡で観察される粘膜模様は変化します。この変化は胃底腺粘膜の粘膜深部に発生した癌の診断にも応用できます。



A. 胃底腺型胃癌：胃底腺から発生する低異形度分化型胃癌である胃底腺型胃癌が近年、注目されています。表層は非癌腺窩上皮を残すことがほとんどで癌は表層に露呈しません。



そのために診断は非常に難しいとされています。しかし胃底腺が癌に置換され、胃底腺が消失するために表層の非癌腺窩上皮は萎縮粘膜類似の拡大像を示すようになります。未分化型胃癌や MALT リンパ腫のように表層にバラバラと腺窩上皮を破壊するような浸潤形式もとらないので萎縮粘膜様の粘膜模様が鮮明に残ります。それがこの癌の特徴です。胃体部の胃底腺型胃癌です(図 3b 黄色矢印)。

周囲粘膜には RAC が観察され、*H.pylori* 未感染と考えられます。*H.pylori* 未感染胃にも発生するのがこの癌のもう一つの特徴です。

図3c

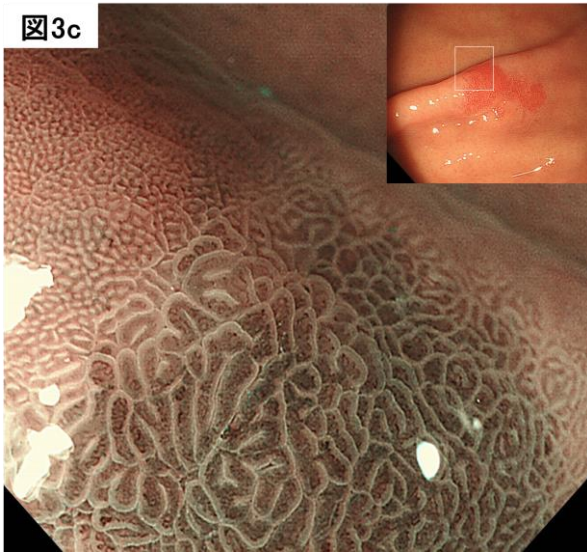


図3d

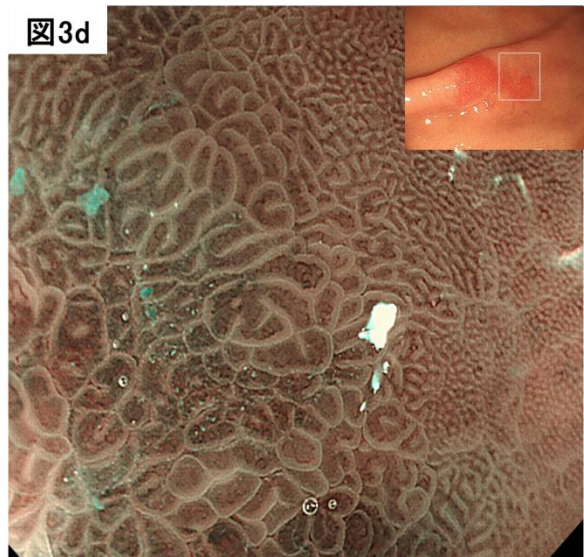
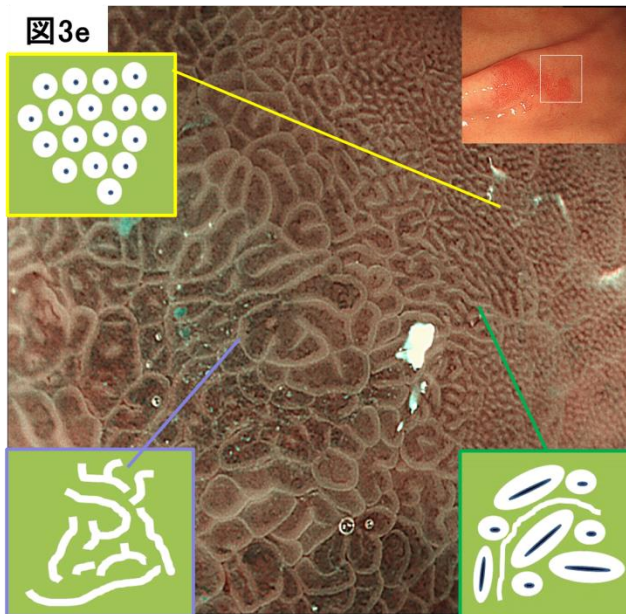
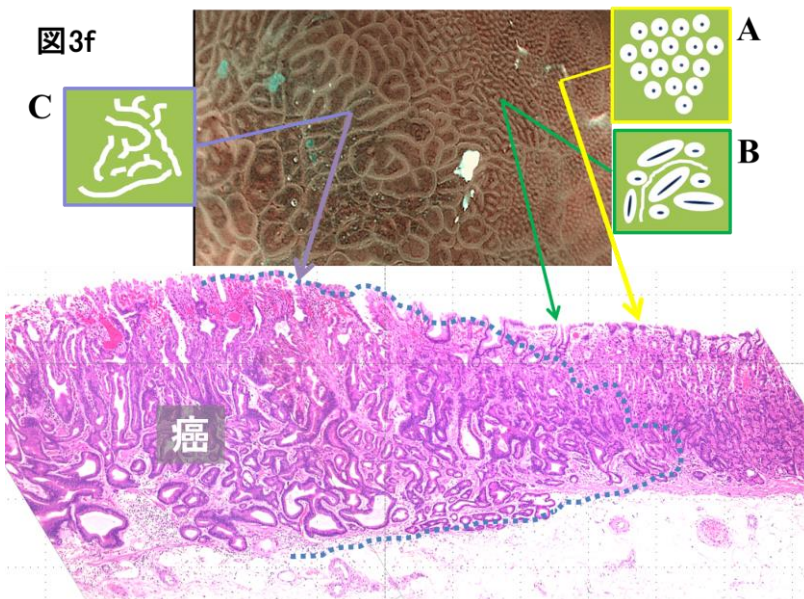


図3e



病変部を拡大観察すると胃底腺粘膜特有の円形開口部が消失し、管状模様に変化しているのがわかります(図 3cd)。この管状模様は萎縮粘膜に発生する粘膜模様極めて類似しています。この変化をわかり易くシェーマ化したのが図 3e です。この拡大像からこの病変の組織像をイメージできますか？ 萎縮粘膜様になった部分には正常の胃底腺が消失して、かわりに癌が置き換わっているのです。図 3f の写真を見てください。A のシェーマの部分には胃底腺がしっかり

図3f



存在しています。B のシェーマの部分には胃底腺がかなり癌に置き換わっています。C のシェーマの部分は癌が完全に置き換わって胃底腺は消失しています。このように拡大内視鏡で観察される粘膜模様から腺窩上皮の状態を推測し、診断することができます。

- B. **未分化型胃癌**：胃底腺に置換するように発生する癌は胃底腺胃癌ではありません。未分化型胃癌も胃底腺に置き換わるように発生して進展していきます。胃底腺型胃癌とは異なる点は腺窩上皮にも浸潤し、腺窩を破壊していきます。その際に粘膜模様(NBI拡大内視鏡では **white zone** と呼ばれる白い縁で認識できます)が不鮮明化し、そこに **wavy micro-vessels** と呼ばれる螺旋様の血管が出現します。それが特徴です。

図4a

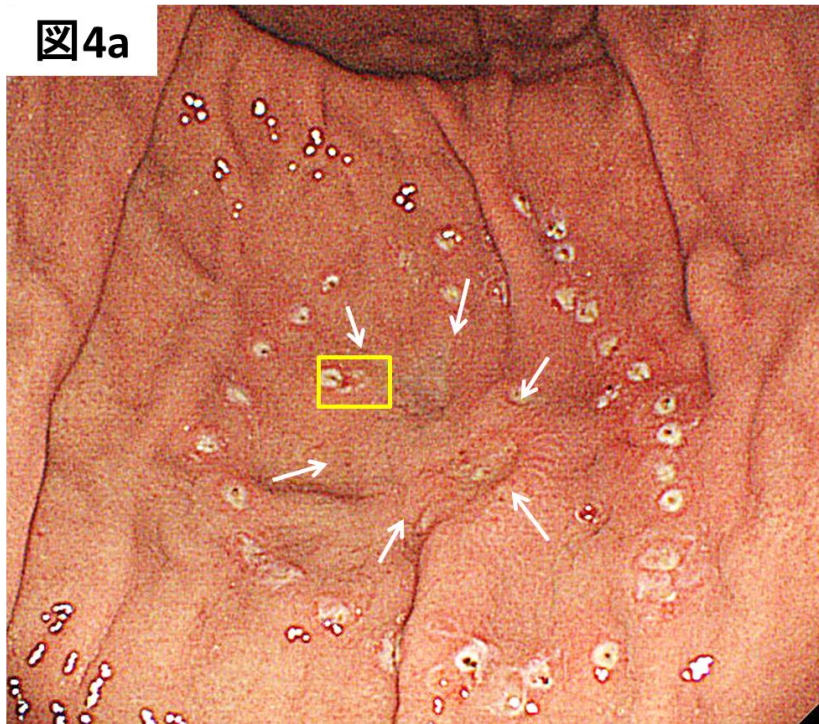


図4b

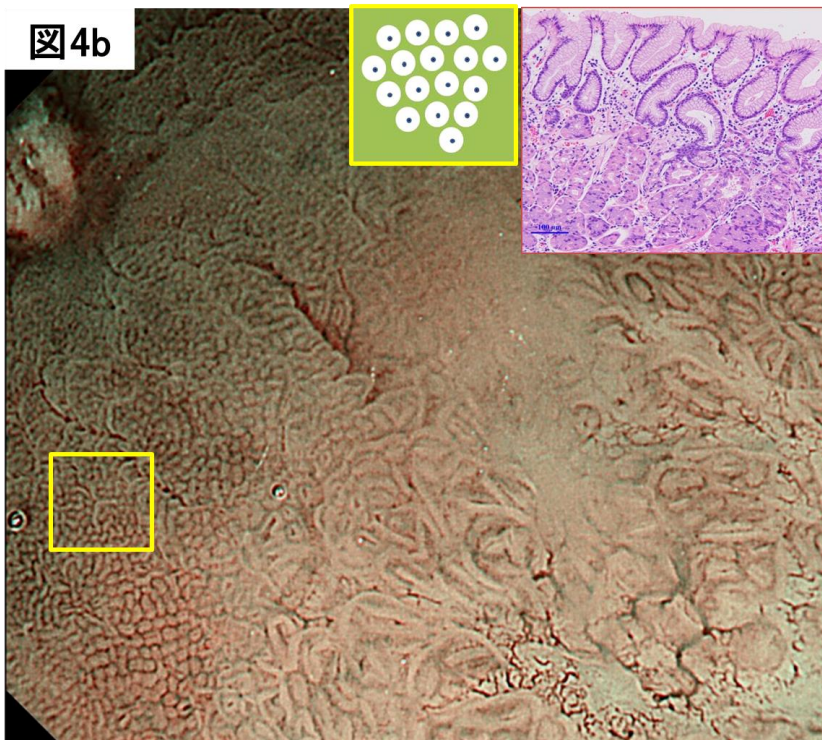
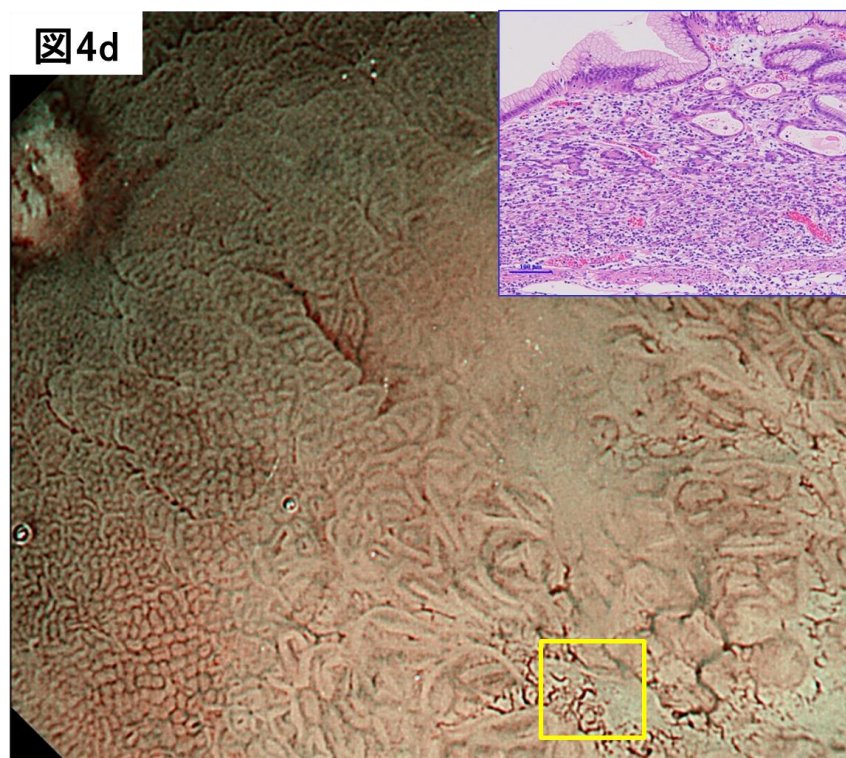
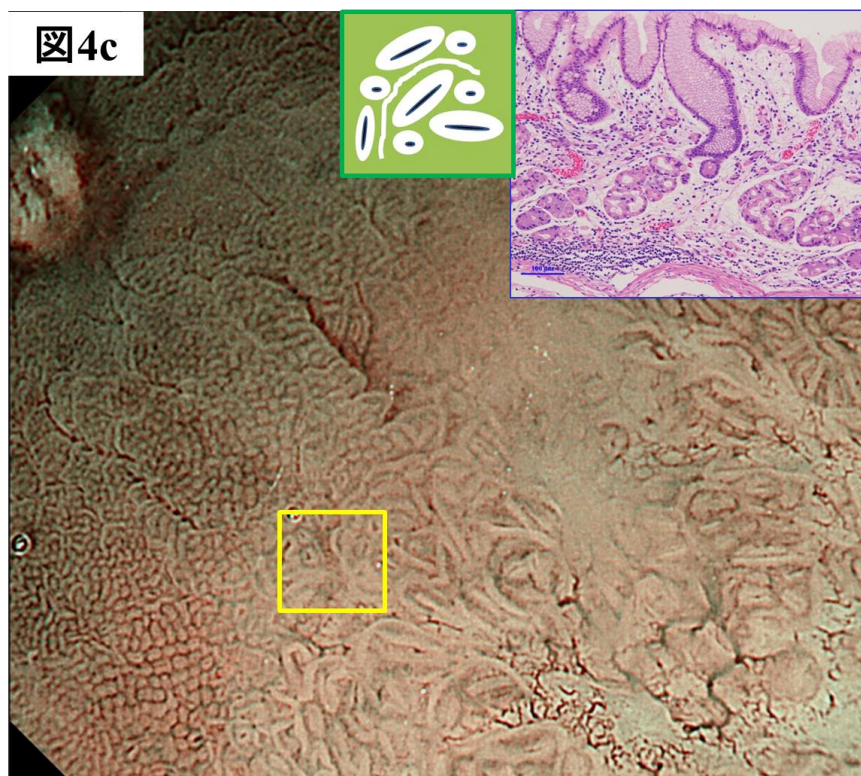


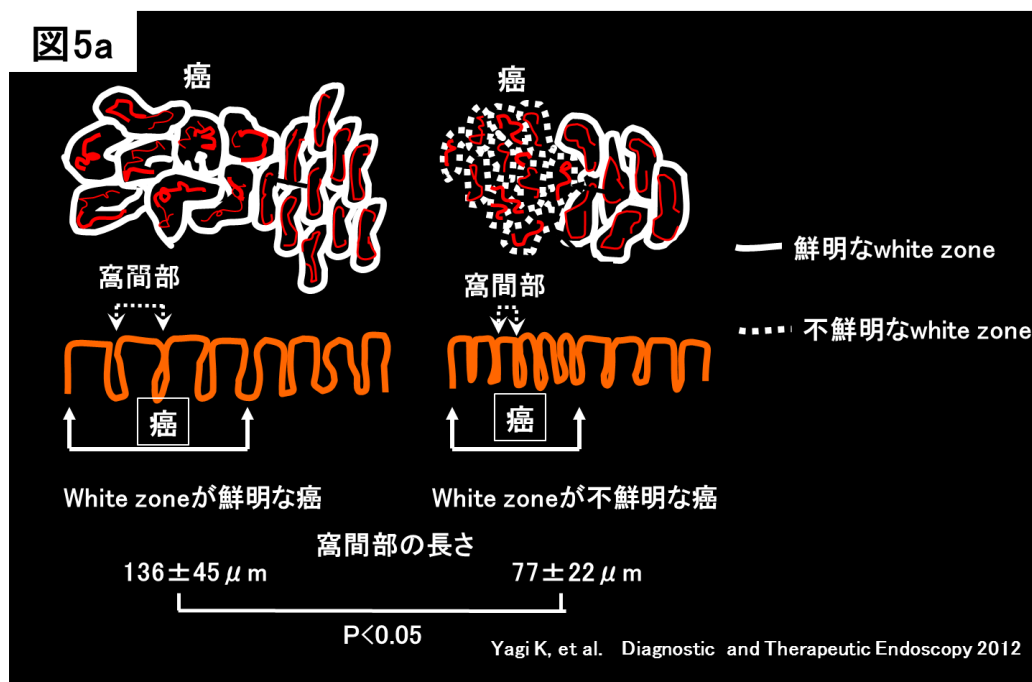
図 4a が病変の通常内視鏡像です。白矢印が病変部、黄色枠が拡大観察部位です。図 4b の黄色枠は円形開口部からなる拡大像で組織写真のような胃底腺粘膜を表しています。胃底腺粘膜は疎らとなっています。

図 4d では粘膜模様は消失し、wavy micro-vessels が出現しています。組織写真のように癌細胞は腺窩上皮にも浸潤し腺窩が浅くなっています。このように拡大内視鏡で観察される粘膜模様で上皮下の胃底腺の状態を推測し、癌によってどのような変化をおこしているかもイメージすることができます。

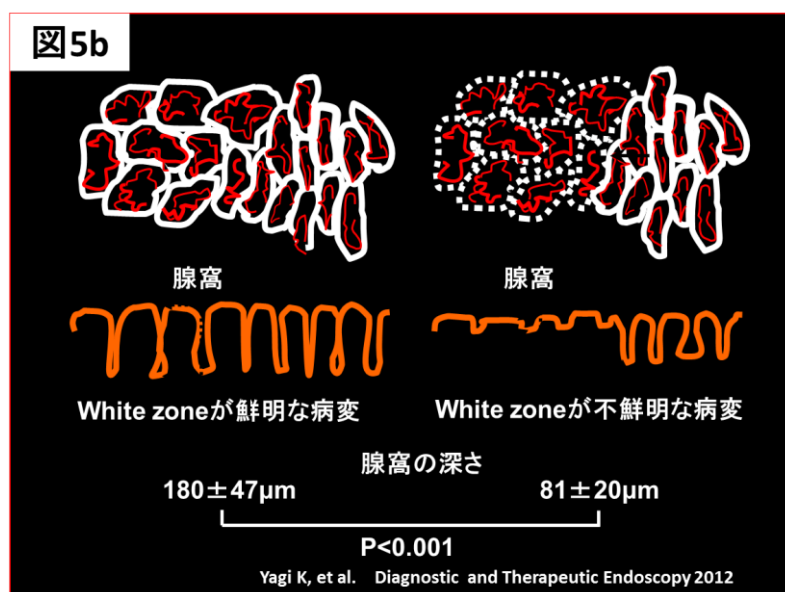


4. 分化型胃癌の拡大内視鏡診断

胃粘膜を NBI 拡大内視鏡観察すると粘膜模様が見えてきます。White zone と呼ばれる白縁で輪郭を作っている模様です。この模様が見えるか否かは表層上皮の構造が重要です。腺管密度が高く、そのために窩間部が狭い上皮層を有している粘膜は white zone と粘膜模様は不鮮明になります(図 5a)。



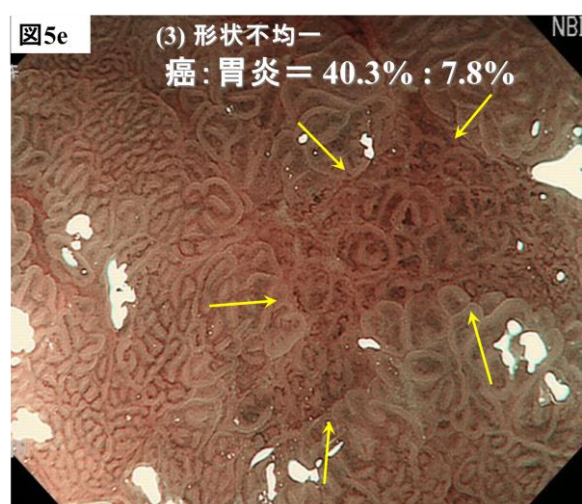
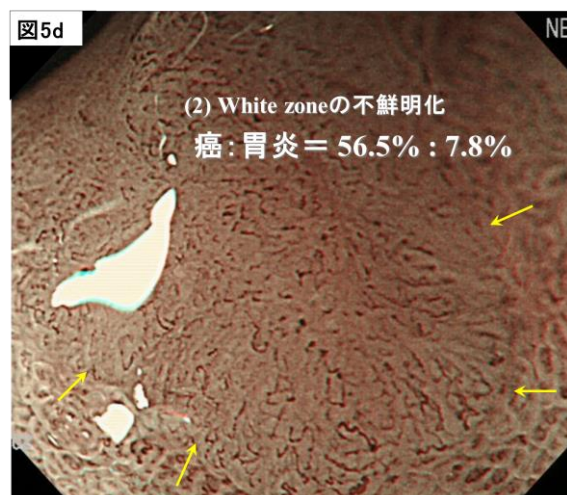
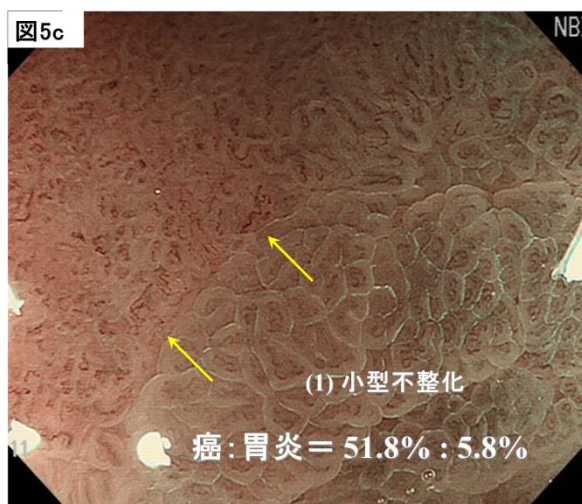
また腺窩が浅い上皮層を有している粘膜も white zone と粘膜模様は不鮮明になります(図 5b)。胃癌は胃炎粘膜に比して腺管密度は高く、さらに腺窩の浅いできそこないの上皮・腺管構造を持つ傾向があります。胃炎粘膜に比して胃癌は NBI 拡大観察を行うと



無構造に見える傾向があるわけです。内視鏡医はきちんとした構造を持つと非癌、無構造は癌と考えたがるのでこれは内視鏡医の本能に合っています。しかし模様がしっかり観察される胃癌も稀ではありません。そのような癌の診断が難しいのです。

ここで分化型胃癌の典型的な粘膜模様パターンを示します。

まず、**小型不整化**です(図 5c)。腺管密度が高く、さらにそれぞれの形状に不整があります。さらに腺管密度が高くなると **white zone** の**不鮮明化**です(図 5d)。逆に腺管密度が低く、腺窩も深いと **white zone** は鮮明に見えてきて一見、胃炎に見えます(図 5e)。しかし **white zone** から成る粘膜模様を隣同士比べるとその形や大きさが不均一なことに気付きます(図 5e)。White zone の幅も癌部では不揃いです(図 5e)。これが**形状不均一**です(図 5e)。また粘膜模様は楕円や管状の模様に見えます。その長軸にベクトルを引いてください。そしてその矢印の方向を見てください。胃炎はその方向性に一定の傾向がありますが胃癌はその方向が隣同士もバラバラです(図 5f)。これが**方向性不同**です(図 5f)。胃癌の周囲の胃炎粘膜も炎症という病的な粘膜です。よってこれらの像を呈する場合がありますが、癌に比較するとずっと少ないです(写真内の頻度%を参考ください)。さらに**血管の不整(口径不同と走行不整)**を診断に加えると診断率はさらに高まります。



5. 診断が困難な分化型癌の NBI 拡大内視鏡診断のコツ —除菌後胃癌—

分化型粘膜内癌は ESD で治癒します。見落とすことなく拾いだし、正確に範囲診断することが極めて大切です。範囲診断が難しい分化型胃癌として除菌後胃癌が近年指摘されています。そこでこの項では 2 例の除菌後胃癌を示し、難しい胃癌の NBI 拡大内視鏡診断のコツをお教えします。

難しい胃癌の NBI 拡大内視鏡診断は下記の 3 項目です。

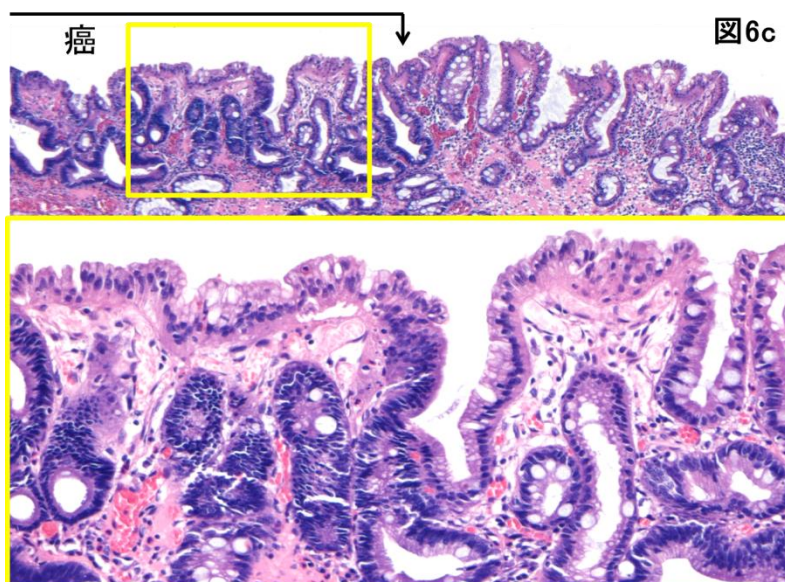
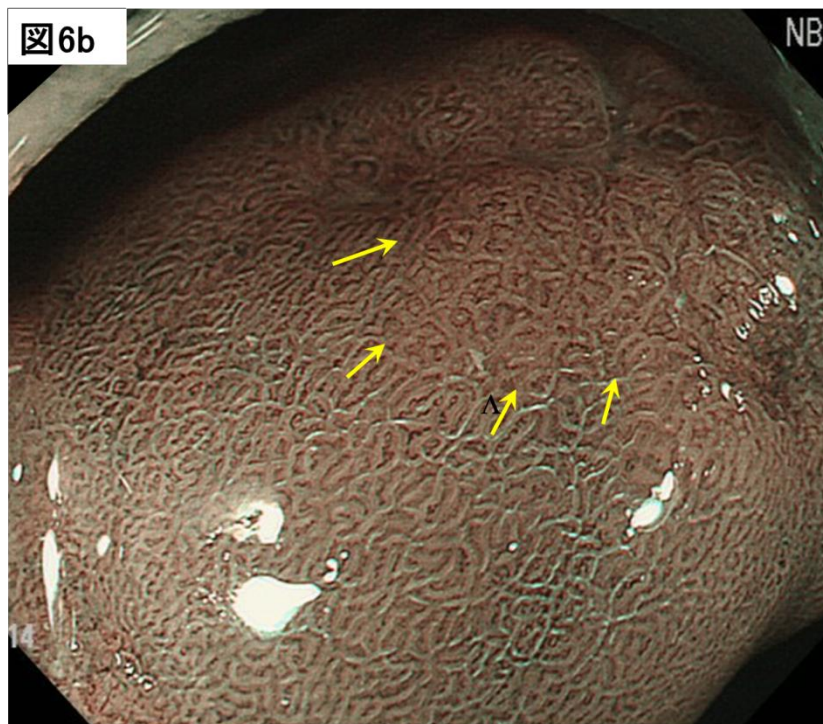
1. 範囲診断は神様に誓って胃炎と言えるところから始める。別に神様でなく、奥さんでも恋人でもいいのですが、要するに絶対に胃炎！というところからスタートします。
2. 病変に向かって行き、粘膜模様が異なったところで形状不均一と方向性不同がないか、すなわち癌と診断できる所見がないか、丁寧に読むのです。もちろん血管も参考にしてください。
3. そこを癌と非癌の境界と判断したら同様に全周を診断して一周追えるかどうか確認します。一周追えなければどこかで診断は間違っているのです。1 からやり直します。

図 6a



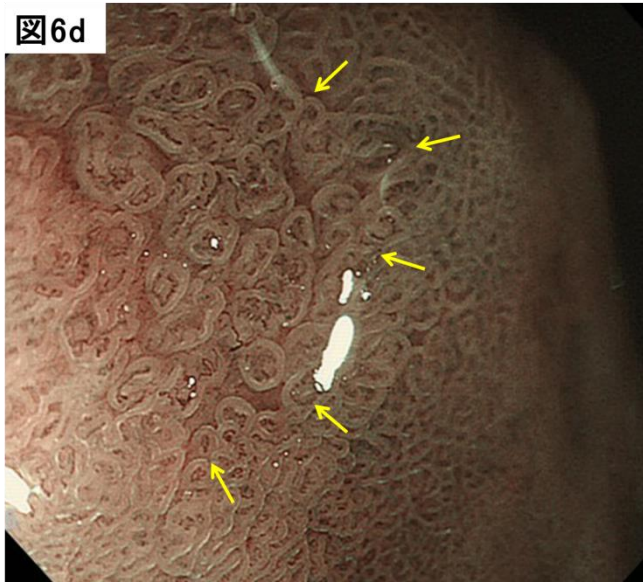
図 6a は数年前に除菌された症例から発生した tub1 癌の拡大像です。黄色矢印より右側が癌ですが、簡単にその範囲を決めてはいけません。その左側は本当に胃炎なのか、し

っかり見極めるべきです。病変から離れ背景とした部分が本当に胃炎なのか、境界部を含めて観察します(図 6b)。背景は腸上皮化生から成る胃炎粘膜のようです(図 6b)。黄色矢印より左下には癌はないようです。しかし癌とした部分も胃炎にも見えるような模様です。実はこれが除菌後に発見される除菌後胃癌の特徴です。



黄色矢印の部分の組織像が図 6c です。癌部も周囲の背景粘膜と同様の表層構造を取っています。さらに黄色枠の組織を見ますと明らかな癌腺管は上皮下に存在し、表層は非癌とも取れるような上皮から成っています。このような組織像が除菌後胃癌の診断を非常に難しくしています。

図6d



次の症例(図 6d)はわかり易いと思いますが、実はこの病変も大変難しく、これはわかり易い部分を切り取ってきたのです。右側の間違いなく胃炎と考えられる部分から病変に向かっていくと黄色矢印でパターンが変わっているのがわかります。White zone から成る粘膜模様の形状不均一と方向性不同を意識して観察すると周囲に比して明らかに不整です。粘膜模様内の血管にも不整を認めます。この部分の組織像で

すが周囲の非癌粘膜と癌部の構造がほぼ同じです(図 6e)。さらに拡大を上げた組織写真では明らかな癌腺管は一部表層に露呈していますが上皮を置換性に発育しています(図 6f)。この構造も除菌後胃癌の特徴です。このような癌は拡大内視鏡観察像が癌らしさに乏しく、上にあげた 3 つの項目に従って診断していくことが重要になります。

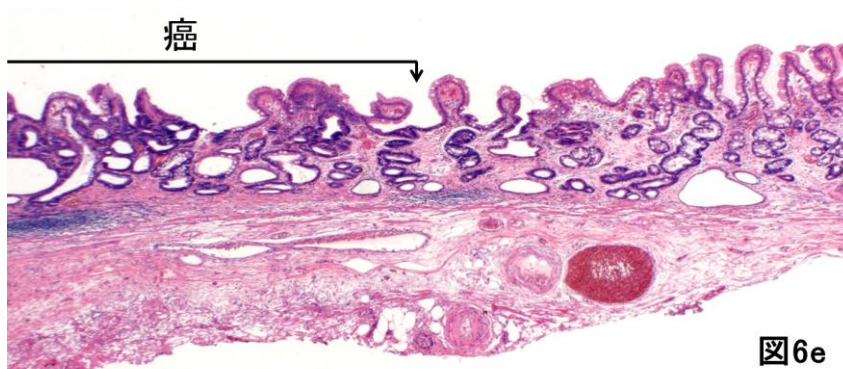


図6e

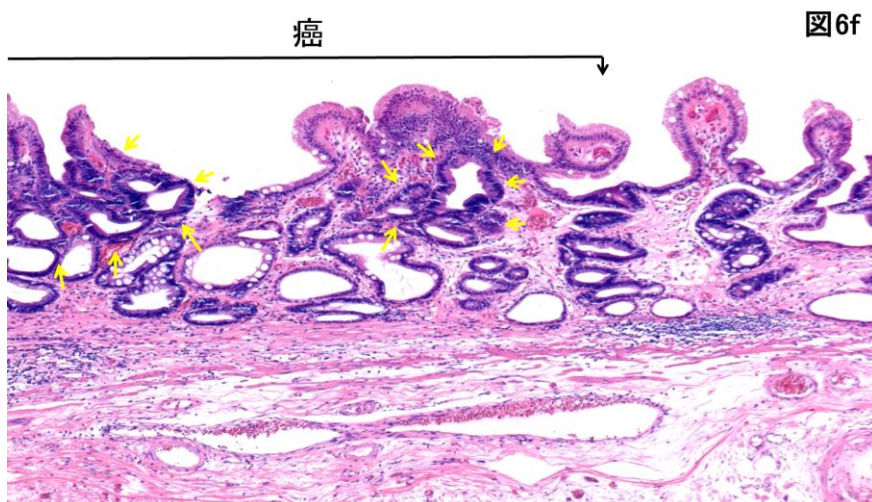


図6f