

検診における十二指腸腫瘍性病変の取り扱い

松山赤十字病院胃腸センター（消化管内科）
蔵原 晃一

近年、内視鏡による上部消化管スクリーニング検査の普及を背景に、十二指腸非乳頭部の上皮性腫瘍に遭遇する機会が増加しつつある。これらの上皮性腫瘍（腺腫・癌）を正しく診断するためには、十二指腸の特徴的な組織学的構築を知り、腫瘍様病変と腺腫・癌の成り立ちを組織発生観点から理解しておくことが重要である。

十二指腸は解剖学的に小腸の一部に区分され粘膜表層は空腸、回腸と同様の小腸型絨毛上皮に被蓋されているが、乳頭より近位側（近位十二指腸）では Brunner 腺が粘膜下層を主座に密在している。Brunner 腺は組織学的には胃幽門腺に酷似し細胞形質の観点からも胃型（MUC6 陽性）に分類される。近位十二指腸粘膜には Brunner 腺に由来する胃腺窩上皮化生（MUC5AC 陽性）と胃底腺細胞、さらに異所性胃粘膜が島状ないし面状に存在する（異所性胃型上皮）。腫瘍は背景粘膜を模倣するため、近位十二指腸には絨毛上皮を背景とする腸型形質の腺腫・癌と、Brunner 腺ないし異所性胃型上皮を背景とする胃型形質の腺腫・癌、あるいはそれらの混合型形質の腫瘍が存在する。

十二指腸非乳頭部において、腸型腺癌は絨毛上皮を背景とし腸型腺腫を併存することが多く、腸型腺腫を前癌病変とする発症（adenoma-carcinoma sequence）を主な発癌経路とする。一方、胃型腺癌の背景には胃腺窩上皮化生、異所性胃粘膜や Brunner 腺過形成などの腫瘍様病変が認められ、胃型腺腫成分を併存している症例もみられる。また、近年、胃腺窩上皮化生の一部や異所性胃粘膜には *GNAS* 変異と *KRAS* 変異が高頻度に認められることが指摘され、同様の変異を特徴的に認める胃型形質の腺癌の前駆病変であることが示唆されている。すなわち、胃型腺腫・癌は、胃型上皮を伴う腫瘍様病変—胃型腺腫—腺癌という多段階発癌経路の存在が示唆されている。この発癌経路の相違により両者は好発部位が異なり腸型腺腫・癌は絨毛上皮を発生母地とするため全十二指腸にほぼ均一に分布するが、胃型腺腫・癌は異所性胃型上皮を伴う腫瘍様病変が好発する近位十二指腸、特に球部に位置する例が大部分を占める。

近年、細胞形質の相違に着目した臨床研究により腸型形質の腺腫・癌と胃型形質の腺腫・癌の臨床的特徴が明らかにされつつある。腸型腺腫・癌は、形態的には平坦な隆起性病変が多く高率に白色化を伴う。内視鏡による拾い上げ診断には白色化に着目することが有用となる。一方、胃型腺腫・癌は、Is 様ないし粘膜下腫瘍様の比較的丈の高い病変が多い。腸型腫瘍と異なり白色化を伴う頻度は低いが、その表層には病理組織学的に胃腺窩上皮への分化を示す細胞を領域性をもって認めることが多い。そのため、異所性胃型上皮を伴う腫瘍様病変との内視鏡的鑑別が問題となる。

一般に、消化管上皮性腫瘍における腫瘍と非腫瘍の鑑別は治療前の生検による組織診断が標準である。しかし、十二指腸は壁が薄いなどの組織構築の特殊性から生検によって線維化が誘発され内視鏡治療の障害となることが指摘されている。近年、画像強調内視鏡技術を用いた拡大観察（ME-IEE）を組み合わせた内視鏡診断が広く行われており、十二指腸においても生検診断に対する ME-IEE 併用内視鏡診断の有用性が指摘されている。ME-IEE により、腸型腺腫・癌における腫瘍と非腫瘍の鑑別診断、低異型度

腺腫と高異型度腺腫/腺癌の鑑別診断、および、腸型腺腫・癌と胃型腺腫・癌の鑑別診断にその有用性が報告されている。

現在までに、特に腸型形質の腫瘍が疑われる平坦な病変に対しては、生検施行による線維化の影響への懸念から安易な生検施行を避け、ME-IEE 併用内視鏡診断を優先し場合により診断的治療として内視鏡的切除を施行する治療戦略が受け入れられつつある。一方、小病変の段階から白色化を伴うため病変を拾い上げやすい腸型と異なり、胃型腺腫・癌の初期病変は明確でなく腫瘍様病変との鑑別は容易ではないこと、丈が高く隆起が目立つ病変が多いことにより生検による線維化の影響が少ないことから、必要最小限の生検施行による病理組織学的評価が有用となる可能性が指摘されている。

最近の検討では腸型腺癌に比して胃型腺癌の悪性度が高いことが報告されている。「対策型検診のための胃内視鏡検診マニュアル 2024」において胃内視鏡検診の観察範囲は食道・胃・十二指腸球部とし、十二指腸下行部の観察は必ずしも必須とはしないと記載されているが、胃型腫瘍は球部に好発する。十二指腸観察の際には腸型腫瘍のみならず胃型腫瘍の拾い上げ診断を意識したい。内視鏡検診において十二指腸腫瘍が疑われた場合、不用意な生検を避け IEE 観察を優先し、まずは専門施設への紹介を考慮すべきであろう。

講演では十二指腸非乳頭の腫瘍様病変、腸型腺腫・癌、胃型腺腫・癌の内視鏡画像と病理所見を供覧する。