

齋藤 何例か試験的にモニターしていますが、胃でも、例えばプロポフォルなどを使用した deep sedation でも、今のところ CO₂ 濃度の上昇は認めておりません。しかしながら上部消化管で deep sedation 下の CO₂ 使用には十分な注意が必要だと思えます。

矢作 当院では、胃に CO₂ 送気を使おうと思ってモニターをつけたら、初めから 50 mmHg ぐらいになっていてアラームが鳴ってしまうので、上部消化管での CO₂ 送気は、最近はあまりやっています。

小山 sedation は何を使っていますか。

矢作 オピスタンとジアゼパムです。

工藤 先日の「The Yokohama Live 2007」で、ESD の症例をずいぶん用意して、アメリカの ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) のチーフエディターの先生などに来てもらったのですが、外国の人は、あれを見て皆びっくりして帰っていきました。この前来た Gostout 先生(アメリカ, Mayo clinic)は、これは日本人にしかできないのではないかとっており、「技術的に非常に細かい作業なので、ちょっと白人には無理だ、スシ職人の世界だ」とコメントしていました。これを安全にスピーディに、世界中の誰でもできるようにするにはいけません。極東の日本だけでいつまでもやっても寂しい感じがしますね。

小山 でも、あのとき Gostout 先生は、小野裕之先生(静岡県立静岡がんセンター)の IT ナイフを見て「スシ職人みたいだ」と言われたので、Hook ナイフで粘膜下層を直視しながら剝離する場面をお見せし「これならいかがですか」と伺ったら、「納得できる」というコメントをされました。

工藤 あのライブを見て実際にドイツに帰ってやった先生が、なんと 50% ぐらい大腸で穿孔したそうです。

田中 私は普段 deep sedation をかけないで、「息を止めてください」と言って視野を固定した状態にするのですが、「The Yokohama Live 2007」で盲腸の病変に対処したときは、ライブということで患者さんに deep sedation で寝てもら

っていたので呼吸のコントロールが全くつかず、横隔膜の動きの影響を大きく受け、ナイフで切開できる状況ではありませんでした。

工藤 患者さんの管理においては、そういうこともあるでしょうね。

田中 大腸内視鏡検査で呼吸を止めてもらうことは診断でも治療でも重要なのですが、特に ESD では必須だと、あのときに反省しました。

山野 先ほど齋藤先生が言われたように、胃のデバイスをそのまま転用していることも原因だと思えます。

田中 それだけではなく、あのときは動脈の拍動のようにかなり視野が動いていましたからね。

山野 そうですね。動いていてもできるものを作っていくかないといけないと思います。

工藤 安全に行えるようにするには、全く違う視点から開発しないとダメかもしれません。

田中 今後の課題ですね。

齋藤 デバイスについてももう 1 ついいのでしょうか。あまり普及していないのですが、バイポーラ針状メスというのは非常に安全だと思います。

田中 モノポーラの針状メスと、バイポーラの針状メスは、感覚的にどのくらい違いますか。

齋藤 かなり違います。特に難しい症例には違いが出ると思います。粘膜下層がしっかり水平に見えているときはモノポーラでも全く問題ないのですが、例えばメスが垂直にしか当たらない場合に、モノポーラだとちょっとペダルを踏んだだけで筋層に通電してしまっていますが、バイポーラはその構造上メスに電流が局限していますので、穿孔の危険性が低いのです。そして、時には Hook ナイフのように引っかけて切ることもできます。

田中 先端に電流が伝わっていないのですね。

齋藤 そうです。

矢作 バイポーラだと、アクティブ電極とユニバーサル電極がありますから、接地しないと切れませんよね。

齋藤 はい。メスの長さが 0~3 mm まで調整できますので、そういった場合はメスを 1 mm 程度に短くします。

田中 いずれにしても、モノポーラではできない針状メスの操作ができるということですね。

齋藤 そうです。

渡邊 シャープに切れすぎて困るということはありませんか。

齋藤 いえ、逆に切れません。粘膜下層が切れにくいので、胃ではたぶん使いにくいと思います。

工藤 大腸にはいいのですか？

齋藤 はい。

田中 私は、剝離は主に Hook ナイフで行っていますが、少し時間がかかります。このあいだのライブで、針状メスによる剝離を見ていて“速いなあ”と思いました。その点は、小山先生どうですか。

小山 術者の技量にもよりますが、ゆっくり確実にというときや、困難な局面については Hook ナイフがいいと思います。

田中 それはそうですね。

小山 水平方向からアプローチできるのだったら、Flex ナイフや Flush ナイフを使うほうが絶対に速いのですが、垂直方向からのアプローチでは Hook ナイフが優れています。それこそ、先ほど田中先生がおっしゃったように、呼吸性変動が非常に強いところは Hook ナイフがいいですね。

田中 真正面に腸壁があるときもですね。

渡邊 モノポーラもスプレー凝固のようなものは使わないのですか。

小山 使います。

渡邊 スプレー凝固だと、熱が深く入らないと思います。テンションがかかってさえいれば、当てるだけで、接触させなくても切れます。だから、剝離面はきれいだと思います。

小山 ただ、そのカウンタートラクションが外科ほどうまくかからないのです。重力しか使えないので、そこが難しいところです。

渡邊 難しいかもしれないですね。バイポーラのほうがシャープに切れるかもしれません。

外科での機器開発

工藤 渡邊先生、ロボット手術のダヴィンチは穿孔率が少なく、事故がないと聞きましたが。

渡邊 ダヴィンチは、心臓の動きなどのバックグラウンドを消して、静止画像にします。また血

管吻合も拡大視できるので、縄ぐらいの太さの血管を縫っているような感じで誰でも簡単に縫えます。

工藤 事故がないそうですね。

渡邊 はい。

工藤 大腸 ESD でも、そういうものを開発していかなければだめなのではないかと思います。

渡邊 すごくお金がかかりますけどね。

工藤 いや、お金に換えられるならいくらでもいいのです。

小山 エンドスコーピーは柔らかく、ダヴィンチのような rigid な道具ではないので根本的には無理です。例えば、ハーモニックスカルペルが使えるだけで随分変わります。フレキシブルなスコープではそれが不可能なのです。

渡邊 私は、1997年だったかにある会社で作った、切除と縫合が同時に内視鏡下のできる装置を試したことがあります。まだ試作品でした。ダブルチャンネルで、病変の両サイドをまず全層でつかんでしまいます。病変部をオーバチューブに引き込んで自動縫合器でガチャンと切除すると、病変が“ギョウザ型”に取れるわけです。なぜその開発をやめたかということ、病変部をつかんだときに、その向こう側にある小腸にも切り込んでしまうという欠点があったからです。でも、その辺のノウハウはまだ使えると思うんです。

工藤 そうですね。あれを腹腔鏡ガイド下でやれば、切ったとたんに縫えているというのが素晴らしいですね。

渡邊 はい。そのときに外科と内科の接点とういか共同作業がありうるかなと。

田中 ESD も、そうなりますかね。

工藤 なるでしょう。

標準化に向けた教育・トレーニング

田中 教育やトレーニングの点はどうでしょう。ESD をやっておられる施設でも、大腸の ESD はその中心的人だけがされていて、お弟子さんは誰もされていないという施設もありますね。当院でも私以外には1人しかやっていません。自分でやっていて、これを平均的な若い人たちにやらせる気にならないというのが理由です

が、それでは絶対に標準化はしません。少なくとも、指導医がいる施設ではどんどん若い人が手を出せる環境にしないといけないと思います。その辺について、どうでしょうか。

山野 田中先生がほかの先生たちにやらせない理由というは、内視鏡の操作のレベルを見て、ということですか。

田中 自分がやっても結構苦勞しているのに、私よりはるかにレベルの低い人にやらせる気にはならないですね。当院では、胃に関しては7~8名の若い先生がESDを既にやっていますが、大腸ではまだ時期尚早だということです。

小山 部分的にここだけとか、一番安全な所を少し、というふうにして経験させてはどうですか。

齋藤 当院でも最近、小山先生のやり方を真似して、大腸でその方式でやっています。

田中 手技の途中で、一部をですか。

小山 そうです。

齋藤 全部を任せるのは難しいこともあるので、簡単などころだけ少しやってもらって、切り方の感覚をつかんでももらいます。

山野 少し切って、スネアEMRというのもステップの1つですか。

小山 ケースバイケースです。

山野 そういうふうにして危ないということはないですか。

小山 危なくないと思います。

矢作 ただ、ベタッとくっついたようなものをスネアリングすると、真ん中だけ取り残したり、逆にガバッと噛んでしまって大きな穴が開いたりしますので、そういうものは考えたほうがいいですよ。よく浮くものは、切開、スネアリングでいいと思います。

田中 1cm以上病変が縮むように、剝離操作でトリミングすればいいと思います。

山野 そうなったら、非常に取りやすいという例がありますよね。

田中 ただスネアリングの過程で中心が沈んでいくようなら、絶対に中止して剝離を追加しないといけません。

矢作 そういうところも含めて指導しなくては

いけません。胃でよくされているように、ビデオをみただけとか、パンフレットを読んだだけで大腸ESDをやるのは、非常に危険だと思います。少なくとも、リカバーしてくれるようなエキスパートがそばにいないと苦しいでしょう。理想的なのは、先に胃と食道のESDを経験することです。食道の粘膜は薄いですし、粘膜下層の剝離にはちょっとしたコツがいますから、その感覚をわかったうえで大腸に行くのが望ましいと思います。それができないなら、少なくとも大腸のESDができる術者についてもらって、少しずつ切開と剝離の感覚を身につけていかざるを得ないと思います。

田中 止血鉗子による潰瘍底の止血操作なども、感覚がぜんぜん違いますからね。

矢作 はい。

齋藤 大腸ESDのハードルが高いのは、胃のESDだけマスターしてもできないところにあると思うのです。大腸内視鏡も軸保持短縮法で、ある程度専門的にやっていないと大腸のあらゆる部位での自由なスコープ操作はできません。

山野 やはりステップがあって、習熟するのはかなり難しく、すべての内視鏡をやらないと無理ではないかと思います。

矢作 私はそれでいいと思います。センター化すべきかどうかというのも今日のディスカッションのテーマの1つだと思います。LST-NGのpseudo-depressed typeでもESDをやるべき適応はかなり狭まってくるわけで、LST-Gではもちろんそうですから、総数が早期胃癌と同じぐらいあるかということ、恐らくかなり少なくて、EMRで取れる病変が8~9割、残りの1割ぐらいがESDの対象になると思います。だから、事故を起こさず安全にできる施設だけで確実に行えばいいと思います。それで取れなければ、腹腔鏡下手術という手もあるのですから。ただ、そうすると保険が通るかという点が大きな問題になってしまいます。例えばほかではできないような、非常に高度な手技を3時間ぐらいかけてやっても、ほとんど病院の収益にならず、かつ人手をたくさん取られて、デバイス代も高いというジレンマが出てしまいます。

小山 胃や食道も全く同じですね。

矢作 そうですね。

渡邊 腹腔鏡が出てきたときも全く同じです。

工藤 やはり、それを経ていかないといけないのでしょうか。

齋藤 1つの案として、センター化が必要ということで先進医療を申請するのはどうでしょう。

小山 一般病院では通らないと思います。

矢作 国立がんセンターは出していますよね。

齋藤 いま準備中です。あともう1つの案は、先ほどから話題になっているように、結腸と直腸を分けて考えて、直腸のほうは標準化してある程度広められる技術かなという感じもします。外科手術のQOLもかなり悪いようすし。

渡邊 直腸が残ると残らないのとでは、QOLがぜんぜん違います。結腸は取ってもQOLはあまり変わりはありません。

小山 穿孔率が全国平均で5%あるのですから、大腸のESDをやるときには必ず外科医がいる施設でやることも前提ですね。

病理の立場から

田中 岩下先生、いろいろお話を聞いてこられて、病理の観点から何かアドバイスやコメントはございませんか。

岩下 トレーニングの問題ですが、これは、何年やっても下手な人は下手だと思います。標本を見ただけで“あの先生がやったな”とわかる人がいます。だから、センスという問題もあると思いますね。

病理学の立場からは、内視鏡的な治療も、医療の大原則である正しい診断下の正しい治療であるべし、ということです。真の正しい診断とは、先ほどから出ていますように、病変の質的診断、範囲診断、深達度診断のすべてにおいて正確だということだと思います。そして、正しい治療の証明には、やはり一括完全切除標本であること、それから質的診断、範囲診断、深達度診断のすべての病理診断が可能な、人工控滅のない、あるいは少ない標本であることが必要です。鑑定するためには、この2つが必要です。

この内視鏡的治療を、外科的治療と同じような、1つの確立した治療とするためには、まず消化管癌の臨床病理学的特徴を十分に把握している臨床医が行うということです。そして2つ目に病変の可及的一括切除に心がけること。それから3つ目に切除標本は病変の質的診断、範囲診断、深達度診断すべての病理診断が十分可能な、人工控滅のない、または少ない標本であること。この3条件が揃って、内視鏡的治療が癌治療の中で真の治療としての意味をもってくるのではないかと思います。これを山野先生も強調してくださってありがたかったです。

そして、病理の立場からの結語として、消化管癌の臨床病理学的特徴を十分に理解、把握していて、質的診断、範囲診断、深達度診断が正確に行える、こころ優しい臨床医、すなわち消化管癌の形態学を心底愛しており、かつ強く患者の立場に立った臨床家のみが、内視鏡的治療を行うべきであるということです。

小山 おっしゃるとおりです。

おわりに

田中 では、最後に全体を通して何か言い残したこと、期待や夢などございませんでしょうか。

津田 内視鏡をしている若い先生や、これからESDを始める先生に伝えておきたいのは、ESDという難しい治療を行う際には、岩下先生のご指摘に加えて、治療に対する慎重な姿勢を失わないでほしいということです。気がゆるんだ瞬間に腸管に穴を空けるケースもあるようです。常に集中して治療を行うことが大切です。それができない人は、手を出さないでいただきたい。

渡邊 いま、大腸癌の悪性度を規定する因子を見い出そうといろいろな分子生物学的なアプローチが進められています。しかしいまだに深達度とかlyのみを指標として、われわれの手術適応が決められています。もうちょっと分子マーカーのようなものを応用して、無駄な手術を減らしたいですね。内科の先生が“sm massiveなので送ります”とされても、外科医の努力の9割は無駄になります。その9割を、今後、8~7割へと減らす努力を病理学者も含めてやってくれれば、

ESD や EMR がもっと生きてくると思います。そうすれば、現在行っている技術革新がもっともっと意味をもつようになるでしょうね。

田中 適応も広がりますね。

小山 ますます忙しくなりますね。

渡邊 外科医がますます暇になるとというのが理想です。

工藤 外科医は減っていますから、ちょうどいいですね。

小山 工藤先生、夢はいかがでしょうか。

工藤 ESD も、開腹手術も、腹腔鏡下手術も、手技がすごく重視されるのですが、今日ディスカッションしたように、本来の病気をどういふふうに見ていくかが重要で、最後に適応になるものはこれだ、これだ、と絞っていくのですから、手技はそのうちの1つだと思うのです。常に、今ある技術や知識は途中段階であり、必ず次のステップがあるので、そこを皆で目指して努力していたらいいと思います。

現在日本でやっている大腸腫瘍の診断学と内視鏡治療は、世界の最先端を行っていますから、このディスカッションはまさに世界の最先端のディスカッションです。これをもっと実のあるものにするために、日本だけでなく、世界中に広めていくという大きな視野をもってやっていくことが必要だと思います。渡邊先生が外科の立場でいろいろ発言してくださって、今日の話は非常に内容

の濃いものになりました。

小山 山野先生、いかがでしょうか。

山野 内視鏡で1人でも多くの患者さんを助けたいというのが、皆さんの気持ちだと思います。そういう気持ちで内視鏡医が標本を取り扱い、解析する努力が必要だと思います。できるだけ外科医に回さないようがんばります。

工藤 だからといって内科であまり引っぱらないで、適切に回すべきですね。

小山 今日は、お忙しいなかありがとうございました。私たち ESD 第一世代の者たちがどうしてこういう手技を始めたかということ、やはり外科切除材料と同じくらいクオリティの高い標本を得ることによって、自分たちの診断学が正しかったかどうか、その確証を得たい、そして患者さんに対して正確な情報をお返ししたいというところからです。その後、技術がどんどん先走って、先ほどもご指摘がありましたように、十分な診断技術がないまま ESD に入ってきて様々なトラブルを起こしているという現状もございます。そういった状況をふまえて、今日は、まず診断が非常に大事だというコメントをいただきました。そのうえで技術にも非常に大事なものがあるというお話、病理の立場、外科の立場からも示唆に富んだご意見をいただきました。大変実りあるディスカッションができたのではないかと思います。ありがとうございました。

MEDICAL BOOK INFORMATION

医学書院

がん診療レジデントマニュアル 第4版

編集 国立がんセンター内科レジデント

●B6変型 頁420 2007年
定価3,990円(本体3,800円+税5%)
[ISBN978-4-260-00310-0]

好評を博している国立がんセンターのレジデントマニュアル第4版。①practical、②concise、③up to dateという編集方針をさらに徹底。現時点で最適ながん治療をまとめるべく全面改訂。分子標的薬や抗体などの新しい抗がん剤の開発やそれらの併用療法、また放射線治療、免疫治療など、治療選択肢が非常に多様化している昨今、がんに関わる医療者に欠かせない1冊。

カプセル内視鏡

カプセル内視鏡とは、内服薬のように飲み込まれたあと消化管を通過しながらその内部を撮影することができる、カプセル型の小型内視鏡である。イスラエルの GIVEN 社が世界で初めて開発し、当初 M2ATMと呼ばれていた。最近、食道用のカプセル内視鏡 PillCamTMESO (図 1) が実用化され、M2ATMは小腸用と位置づけられ PillCamTMSB という名前に変更された (図 2)¹⁾。PillCamTMSB は 2001 年に欧米で認可されてから爆発的に普及し、2006 年 6 月までに世界で 34 万件以上も検査が行われている。日本でもほぼ同じ仕様の小腸用カプセル内視鏡がオリンパス社により開発され、2005 年末より日本に先がけてヨーロッパで販売が開始された。さらに、大腸用カプセル内視鏡が GIVEN 社により開発され、アメリカで臨床治験中である。また胃用のカプセル内視鏡も GIVEN 社により開発が予定されている。19 世紀の内視鏡の代表が硬性鏡、20 世紀が軟性鏡とすれば、カプセル内視鏡は 21 世紀の内視鏡といえるであろう。

現時点でのカプセル内視鏡は、ワイアレスで撮影した画像を体外の記録装置に転送し、それをコンピュータ画面上のビデオ画像で診断するシステムで、生理的な消化管内腔を撮影できる点が最大の特徴である。絶食した患者がカプセル内視鏡を

飲み込むだけで検査が行えるため、内視鏡医の検査技術は不要である。小腸用カプセル内視鏡である PillCamTMSB の場合、稼働開始後約 8 時間の間に 6 万枚近くの静止画像を撮影・記録でき、それを画像解析専用ソフト (RAPID[®]: Reporting and processing of images and data) により診断する²⁾。したがって、その診断にはコンピュータに関する基礎知識と RAPID[®] の使用方法に関するトレーニング、そして動体視力が必要とされる。

小腸用カプセル内視鏡の第一の適応は、上部・下部消化器内視鏡で原因不明の消化管出血である²⁾。最近、上部消化器内視鏡で見つからなかった胃潰瘍や十二指腸潰瘍が、カプセル内視鏡で初めて見つかったという症例も出てきている。近い将来、スクリーニングだけが目的の内視鏡検査はカプセル内視鏡に取って代わられるかもしれない。

文 献

- 1) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 他:カプセル内視鏡の現況と未来. Gastroenterol Endosc 2005; 47: 305-312
- 2) 寺野 彰 監, カプセル内視鏡研究会 編:カプセル内視鏡診療ガイド. 南江堂, 東京, 2006

[中村哲也, 寺野 彰]



図 1 食道用カプセル内視鏡 PillCamTMESO (26 mm×11 mm)

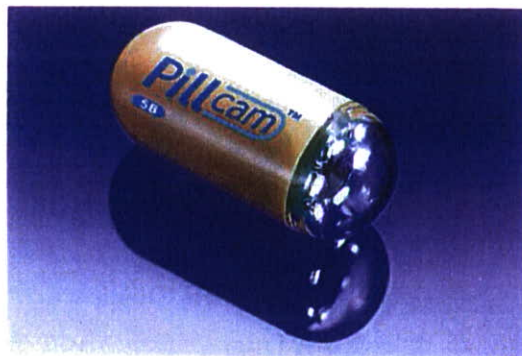


図 2 小腸用カプセル内視鏡 PillCamTMSB (26 mm×11 mm)

9. カプセル内視鏡の必要性

1 カプセル内視鏡とは

- 従来、小腸全体の内視鏡観察は困難であり、小腸病変の存在を十分に検討できない場合も少なくなかった。最近、苦痛を伴うことなく全小腸を観察できるカプセル内視鏡(以下、CE)が開発・実用化され、比較的少ないとされてきた小腸病変が数多く認識されるようになった。
- 現在使用可能なCEは、イスラエルのGIVEN[®] Imaging社が開発したPillCam[®] SB(Pill Camera for Small Bowel, 旧名M2A[®])であり、欧米などでは2001年から認可・使用されている(図108)。日本でも2007年に認可された。CEのシステムの概略や検査の手順などの詳細は、既出の文献を参考にされたい^{1,2)}。

2 カプセル内視鏡の適応

- CEの最もよい適応は、上部・下部消化管内視鏡検査など従来の検査法で出血源がわからない消化管出血である。その他、Crohn病などの炎症性腸疾患やNSAIDs服用に起因する小腸病変の評価、遺伝性ポリポーシスのサーベイランスなどの目的で使用される³⁾。
- CE検査の理由として最も頻度の高いものは、原因不明消化管出血の診断である。
- 原因不明消化管出血とは、繰り返す出血や持続する貧血、便潜血を認めるが上下部消化管内視鏡検査で出血源を特定できない状態である。このような症例で緊急の処置を必要としない場合は、まずカプセル内視鏡を行うのがよいと考える。その理由は、カプセル

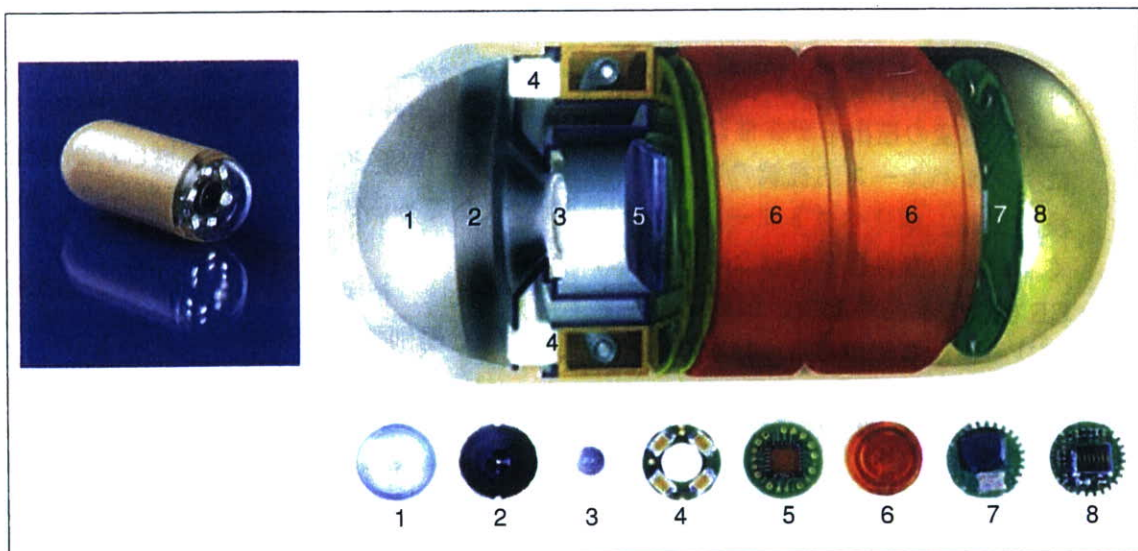


図108 カプセル内視鏡の外観(11×26 mm, GIVEN[®] Imaging社製 PillCam[®] SB)と内部構造

1. 透明ドーム
2. レンズホルダ
3. 短焦点非球面レンズ
4. 照明用 LEDs (Light Emitting Diodes)
5. 受像素子: CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor)
6. 生体適合性プラスチック電池
7. 送信機: ASIC (Application Specific Integrated Circuit)
8. アンテナ

表 58 原因不明消化管出血の鑑別診断

潰瘍/びらん病変	血管病変	腫瘍/ポリープ	その他
消化性潰瘍	血管腫	良性ポリープ	憩室症
NSAIDs/薬剤性	Dieulafoy 潰瘍	脂肪腫	Meckel 憩室
GERD	動静脈奇形	カルチノイド	アミロイドーシス
Cameron 症候群	前庭部毛細血管拡張症	リンパ腫	
Crohn 病	静脈瘤	腺癌	
吻合部潰瘍	リンパ管腫	GIST	
ウイルス性(CMV など)		転移性腫瘍	
他の感染症によるもの			

(文献 4 より引用, 改変)

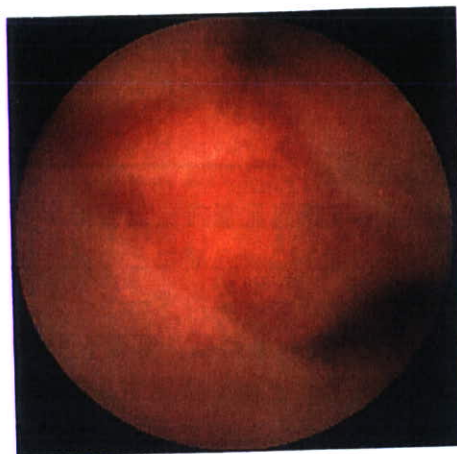


図 109 正常小腸のカプセル内視鏡画像

内視鏡が全く苦痛を伴わないこと, 1 回の検査で 70~80% の確率で全小腸を観察できること, 病変の描出率が非常に高いこと, である. カプセル内視鏡で得られた情報をもとにダブルバルーン内視鏡のアプローチ方法(経口, 経肛門)を決め, 予想される処置(生検, 止血, ポリペクトミー, マーキング)についてあらかじめ準備することで, 効率よく, 患者にも負担をかけない診療が可能となる.

- CE 検査で発見可能な, 出血源となりうる病変には, 潰瘍/びらん, 血管性病変, 腫瘍/ポリープ, などがある. 比較的頻度の高い疾患の鑑別診断を表 58 に示す⁴⁾.

3 カプセル内視鏡による診断

現時点で CE 画像の読影法や, 得られた画像の解釈あるいは分類について, 明確な基準といえるものはない. CE 検査を行うにあたって有用と思われるプロセスとノウハウについて, 筆者らの経験を加味して以下に述べる.

■ カプセル内視鏡の画像 ■

- CE の視野角は 140° であり, 1~30 mm の被写界深度を持っている. CMOS によって撮影される 19 万画素相当の画像は約 8 倍の拡大率を有し, 0.1 mm まで解像することができる. 実際に小腸粘膜面の絨毛をかなり明瞭に認識することが可能である. 正常小腸の画像を図 109 に示す.
- CE による撮影は毎秒 2 枚であり, 約 8 時間の検査による記録枚数は 6 万枚弱に及ぶ.

これらの静止画を、毎秒1~25フレームの範囲で任意に調整可能な動画として読影する。

■ カプセル内視鏡の診断能 ■

- CEは蠕動運動によって小腸を少しずつ移動するので、粘膜の微細な変化を捉えることができ、従来の小腸造影検査などではほとんど認識できなかった血管性病変や潰瘍性病変を数多く診断できるようになった。
- また、鎮静薬や鎮痙薬を投与する必要がなく、送気による腸管の伸展もないため、生理的な状態に近い観察が行える。送気による圧の変化のみで止血してしまうような微細な出血性病変も、CEを用いれば診断できる可能性がある。
- 生理的という意味で付け加えると、CEは口から肛門まで自然な速度で進んでいくので、出血点そのものが確認できない場合でも、おおよその出血部位は同定可能である。ある時点から内容が血性となるので、その近傍に病変が存在すると診断できる。

■ 検査のタイミング ■

- 出血性病変の診断では、実際に出血が起きている時期にCE検査を行うことが最も理想的である。
- また、入院や特別な前処置の必要がなく、被検者の苦痛を伴わないため、コスト面さえクリアされれば、繰り返し検査することが可能であり、消化管出血のスクリーニングに適している。

■ 自動画像解析システム ■

- CEのシステムには、自動画像解析機能が備わっており、背景の小腸粘膜よりも赤い色調の存在を検出し、出血が疑われる部分として抽出する。これは、suspected blood indicator (SBI)として時間軸上に赤く表示される(図110)。
- 実際の使用においても、出血や粘膜の発赤を高率に認識可能で、読影の効率化や見落としの防止に有用である⁵⁾。

■ カプセルの通過遅延 ■

- CE画像上は病変が描出されない場合でも、小腸の一部分でCEの通過が著しく遅延することがある。このような現象は、何らかの病変の存在を示唆している可能性がある。
- 15分以上CEが同じ場所に留まることをregional transit abnormality(RTA)と呼び、特に注意すべきであるとした報告がある⁶⁾。

■ その他の間接所見 ■

- その他の間接所見として、内腔の拡張や残渣の集積を認める場合、その肛門側に狭窄が存在するというケースがしばしば経験される。
- また、多数例での検討はできていないが、大きな粘膜下腫瘍が存在し、CEが一時的に滞留する場合、粘膜面からその全体像を把握できないときでも、腸管の収縮によって不自然な縦走ひだが現れたり、粘膜が引き伸ばされて絨毛の丈が低く見えたりするなどの変化を観察できる場合がある。

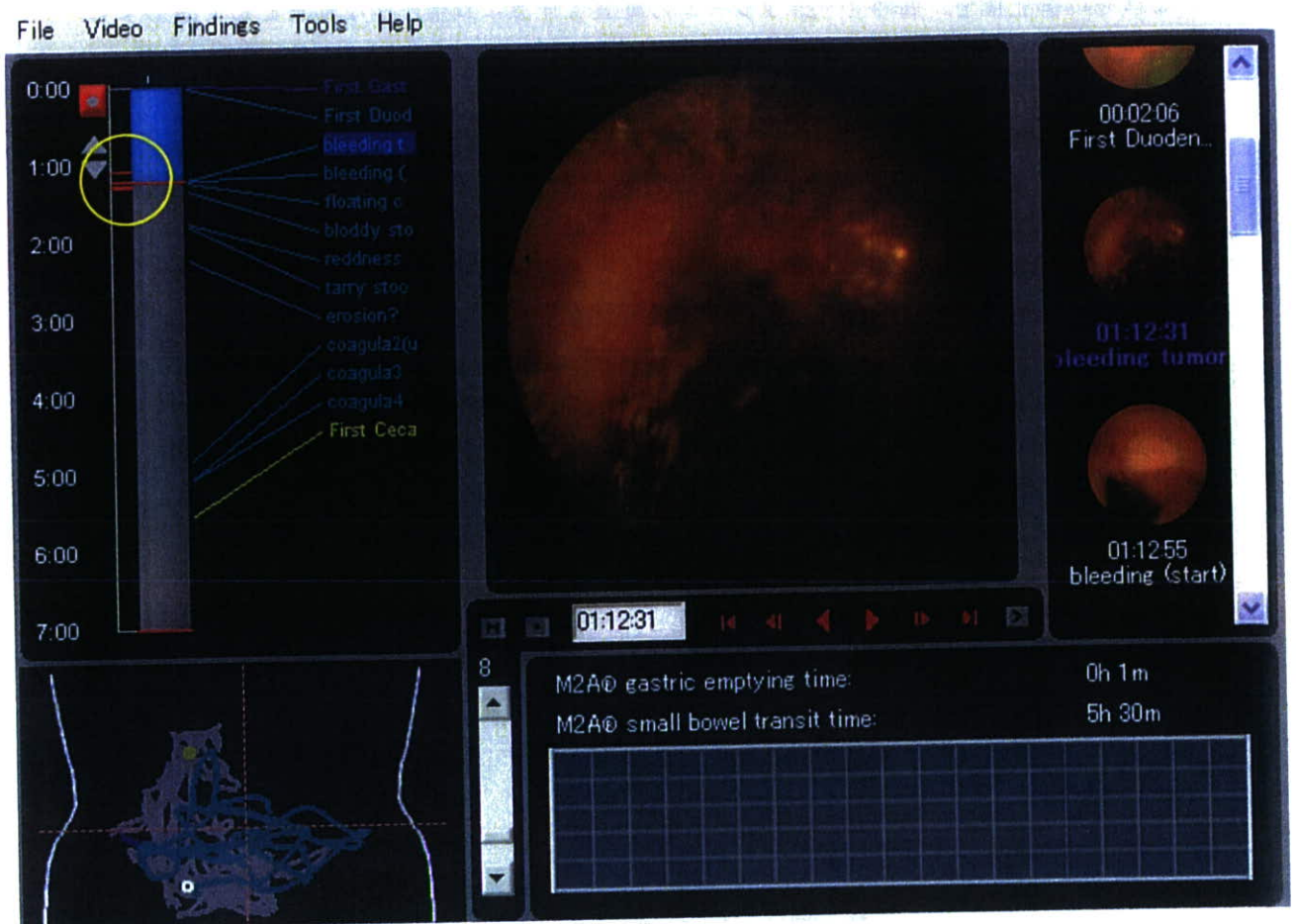


図 110 出血性ポリープ症例で示された suspected blood indicator (黄色で囲まれた部分)

4 カプセル内視鏡の課題

■ 滞留 ■

- 欧米のコンセンサスでは CE が 2 週間以上体内に留まる場合を滞留とみなす。NSAIDs 長期内服者、腹部の放射線治療を受けた患者、Crohn 病による小腸狭窄などで起こりやすいとされている。対象が原因不明消化管出血の場合、滞留の頻度は約 1% と低い。
- 事前に滞留の可能性を予測するために、一定時間後に溶解するダミーのカプセル (patency capsule) も開発されている。
- 滞留をきたした場合でも腸閉塞などの症状が生じることはほとんどなく、待機的に回収すればよい。最近ではダブルバルーン内視鏡や腹腔鏡による侵襲の少ない回収法が積極的に選択されている。

■ 前処置など ■

- 嚥下障害を有する患者や、消化管の運動機能が低下している場合には、CE による小腸の撮影ができないことがある。その対策として、上部消化管内視鏡と異物回収ネットなどを用いて CE を十二指腸まで誘導する場合がある⁷⁾。
- また、回腸遠位部で残渣や腸液が観察の妨げになることがあり、腸管洗浄液による前処置を推奨する考えもある²⁾。
- 消化管内腔の気泡により、良好な視野が得られないこともしばしば経験される。この間

題に対しては、あらかじめ消泡剤を内服させることである程度対処できる⁸⁾。

■ 病変の観察 ■

- CE は腸管の蠕動のみによって移動するため、任意にコントロールすることはできない。したがって、病変と周辺粘膜との関係を詳しく観察したり、送気して全体像を捉えたり、といった内視鏡医の理想とするような画像が得られないこともある。
- 数万枚の画像のうちたった1枚にしか病変が映っていない場合もある。

■ 正確な位置の判定 ■

- 小腸には部位を知る手がかりになるような目印がなく、CEによる病変位置の正確な判定は困難である。小腸に達してからの時間経過から判断するが、CEの進行速度は一定ではないため、実際の病変部位が予測と異なる場合もある。
- また、位置表示システムも参考になるが、現状では厳密な精度を期待できるものではない。

■ 所見の解釈 ■

- CE検査時に、現在進行中の出血があるときには、少なくとも出血部位の判定が可能であり、CEのみで診断が確定することもある。しかし、検査が行われた時点で出血がない場合は責任病変の確定は困難である。CE画像を仔細に検討すると、粘膜の発赤、毛細血管や静脈の拡張などの所見を多く認める。また潰瘍形成のない腫瘍性病変などが認められた場合でも、本当に出血の原因であるかどうかを確かめることができず、「出血源の疑い」という位置付けになり、他の検査や再出血時のCE再検が必要となる。
- このほか、比較的小さな粘膜下腫瘍と壁外からの腸管圧排を見分けることが困難な場合がしばしば経験される。

■ 確定診断 ■

CEで非常に特徴的な所見が得られ、それのみでほぼ診断が可能な場合もあるが、組織所見を含めた確定診断を行うためには、ダブルバルーン小腸内視鏡など他の検査法を併用する必要がある。

5 まとめ

CEは従来の内視鏡と全く異なる発想から生まれた新しい診断装置であり、小腸疾患の診療に新しい扉を開いた。しかしCEも万能ではなく、それのみでは確定診断に至らないことも多い。ただし、そのようなときでも小腸全域をスクリーニングし、病変の性状とおおよその部位を知ることは、次に精密検査や治療の方針を立てるうえで非常に有用な情報となる。

被検者に全く苦痛を与えないというCEの最大の利点を活かしつつ、検査手順や読影法が確立され、今後さらに発展してゆくことが望まれる。

(白川勝朗, 中村哲也)

文献

- 1) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 他. カプセル内視鏡の現況と未来. *Gastroenterol Endosc* 47: 305-312, 2005

- 2) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 他. カプセル内視鏡の現況と展望. 日本消化器病学会雑誌 101 : 970-975, 2004
- 3) Rey JF, Gay G, Kruse A, et al. European society of gastrointestinal endoscopy guideline for video capsule endoscopy. *Endoscopy* 36 : 656-658, 2004
- 4) Dulai GS, Jensen DM. Severe gastrointestinal bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 14 : 101-113, 2004
- 5) Liangpunsakul S, Mays L, Rex DK. Performance of Given suspected blood indicator. *Am J Gastroenterol* 98 : 2976-2679, 2003
- 6) Tang SJ, Zanati S, Dubcenco E, et al. Capsule endoscopy regional transit abnormality : a sign of underlying small bowel pathology. *Gastrointest Endosc* 58 : 598-602, 2003
- 7) Carey EJ, Heigh RI, Fleischer DE. Endoscopic capsule endoscope delivery for patients with dysphagia, anatomical abnormalities, or gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 59 : 423-426, 2004
- 8) Albert J, Göbel CM, Lesske J, et al. Simethicone for small bowel preparation for capsule endoscopy : a systematic, single-blinded, controlled study. *Gastrointest Endosc* 59 : 487-491, 2004

photodynamic therapy (PDT)

中村哲也 獨協医科大学消化器内視鏡センター・医療情報センター

Point

- 治療前の病変診断（広がり，推定深達度，組織型など）を正確に判定する。
- 腫瘍親和性光感受性物質投与直前より，適切な遮光を行う。
- 治療対象となる範囲をマーキングし，病変に応じて照射時間・照射方法を考える。
- 病変とその周囲にむらなくレーザー照射を行う。
- 治療後は，定期的な経過観察を行う。

PDTについて

- ① PDTとは腫瘍親和性光感受性物質（PS：photosensitizer）の持つ腫瘍組織や新生血管への特異的な集積性と，光の励起によって発生する一重項酸素の強い細胞破壊効果を利用して，腫瘍選択的破壊を起こさせる治療法である¹⁾。
- ② 現在厚生労働省の認可を受けているものは，PSはポルフィマーナトリウム（PHE：フォトフリン[®]注：ワイス株式会社），PDT用レーザーはエキシマダイレーザー（EDL，model EDL-1，2：浜松ホトニクス株式会社）とYAG-OPOレーザー（YOL，model 1000：石川島播磨重工業株式会社）である。
- ③ 消化管における日本の保険適用は，「手術等の他の根治的治療が不可能な場合，かつ，内視鏡的に病巣全容が観察でき，レーザー光照射が可能な表在型食道癌および表在型胃癌」である [表1]。
- ④ 保険適用外であるが，今までの臨床検討では，一部の早期類似進行胃癌やMP癌などにも著効が得られている²⁾。
- ⑤ PDTは日本ではまだあまり普及していない治療であるため，患者本人および家族に対する説明と同意がきわめて大切である。

基本的手技 [図1, 2]

- ① レーザー照射を行う48時間前に2mg/kgのPHEを患者に静注する。同時にPHEによる光過敏症対策のため，患者に対して適切な遮光を行う [図1A]。
- ② 治療前に病変の広がり，推定深達度，組織型をできるだけ正確に判定し，レーザー照射予定部位をマーキングする [図2A, B]。マーキング方法は，照射範囲の面積が計算できるような方法が望ましい³⁾。

表1 PDTの消化管における適応病変

1) 内視鏡的粘膜切除など根治的治療が可能な患者は、これらの治療法を優先すること。

2) 表在型食道癌

横への広がりか1/3~1/2周程度で2×2cm以内の内視鏡的に一視野でとらえられる範囲内にあり、かつ粘膜切除が不可能な上皮内 (ep) から粘膜下層 (sm) までの腫瘍で、画像診断上リンパ節転移がないもの。

3) 表在型早期胃癌

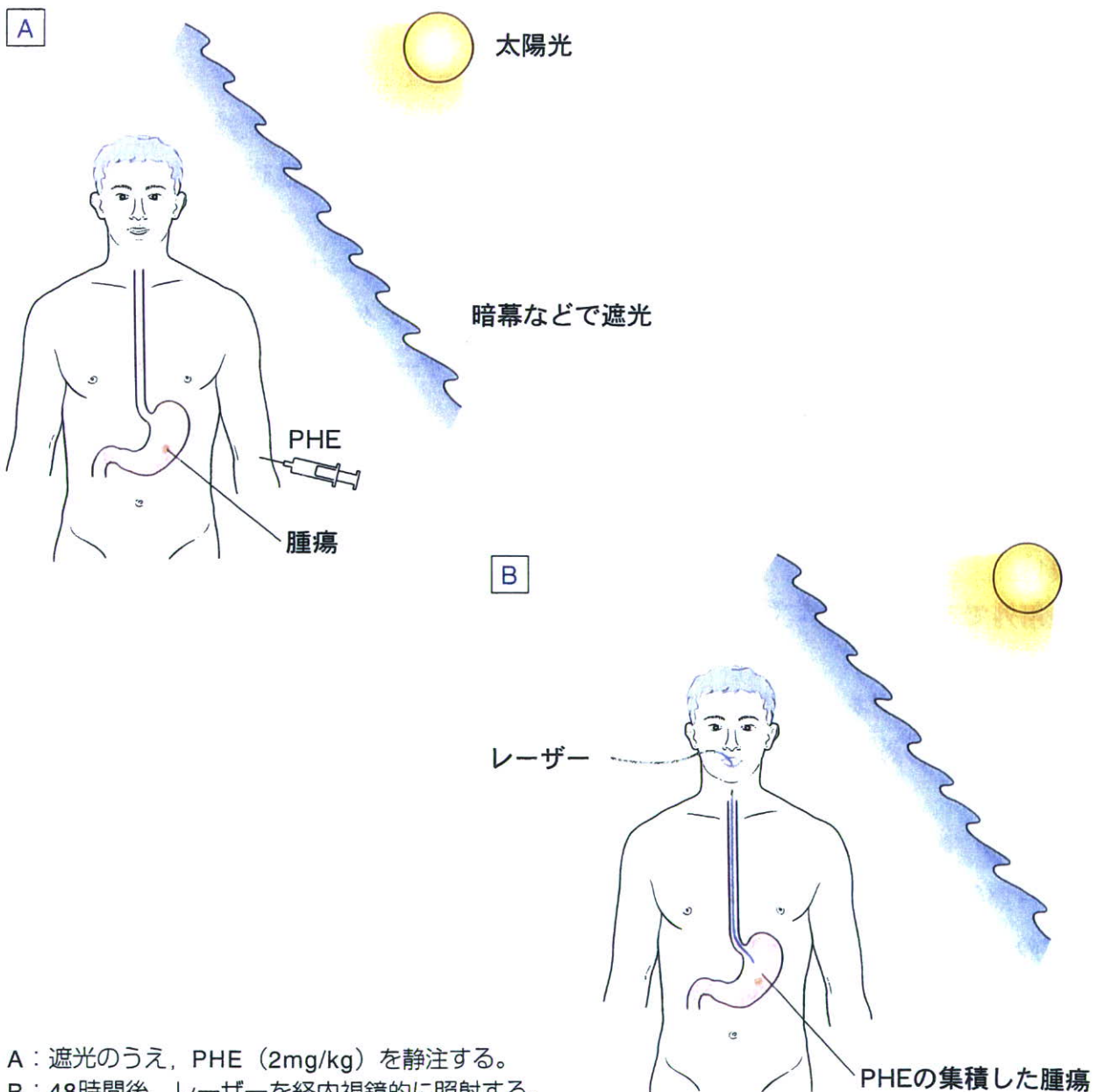
本療法が適応となるのは次の腫瘍で、画像診断上リンパ節転移がなく、粘膜切除が不可能なものである。

ア. 潰瘍を伴わない長径1~3cm程度の粘膜下層 (sm) までの腫瘍

イ. 潰瘍を伴う長径2cm程度以下の粘膜下層 (sm) までの腫瘍

(フォトフリン®注, エキシマ・ダイ・レーザー光線力学的療法 使用成績調査 I 調査票を改変)

図1 治療の基本



A: 遮光のうえ、PHE (2mg/kg) を静注する。
B: 48時間後、レーザーを経内視鏡的に照射する。

③レーザー光は直径400 μmの石英ファイバーで導光し、経内視鏡的に病変部とその周囲に対して一定の距離からむらなく照射する [図2C]。照射エネルギー密度 (J/cm²) は、60J/cm²以上を目標とする。

④レーザー潰瘍に対して、急性潰瘍に準じた治療をその病期に応じて行う [図2E]。遮光の中止時期は通常4週間程度であるが、患者が在宅で遮光可能であれば2週間程度で退院可能である。

⑤退院後は定期的な経過観察を行う。PDTは組織破壊法であるため、治療後の内視鏡的経過観察がとくに重要である [図2F]。

確実な治療のための工夫

①病変をできるだけ正面視してレーザー照射を行えるように、適宜側視鏡や前方斜視鏡を用いる。前方視鏡しかない場合は、透明フードを併用する。

②低分化癌などで正常粘膜下に広く浸潤しているときや病変が大きい場合には、PHE静注後48時間目だけでなく72時間目にもレーザー照射を行う。この際、壊死に陥った組織を除去してから追加照射を行うとよい [図2D]。

安全な治療のためのポイント

①日本レーザー医学会による「消化器疾患を対象としたPDT施行の安全ガイドライン」²⁾を参照すること。

②レーザー光を直接肉眼でみつめないように、ファイバーコープの接眼部に専用のフィルターをつけるか、内視鏡TVシステム (オリンパス社製OTVシリーズ) を用いてレーザー照射を行う。三村らの干涉膜フィルター⁴⁾が使用できるとよりよいであろう。

③介助者、見学者、患者もレーザー光を直視しないように、専用のサングラスを着用させる。

④患者の遮光に注意するとともに、心理的なサポートを絶やさないようにする。

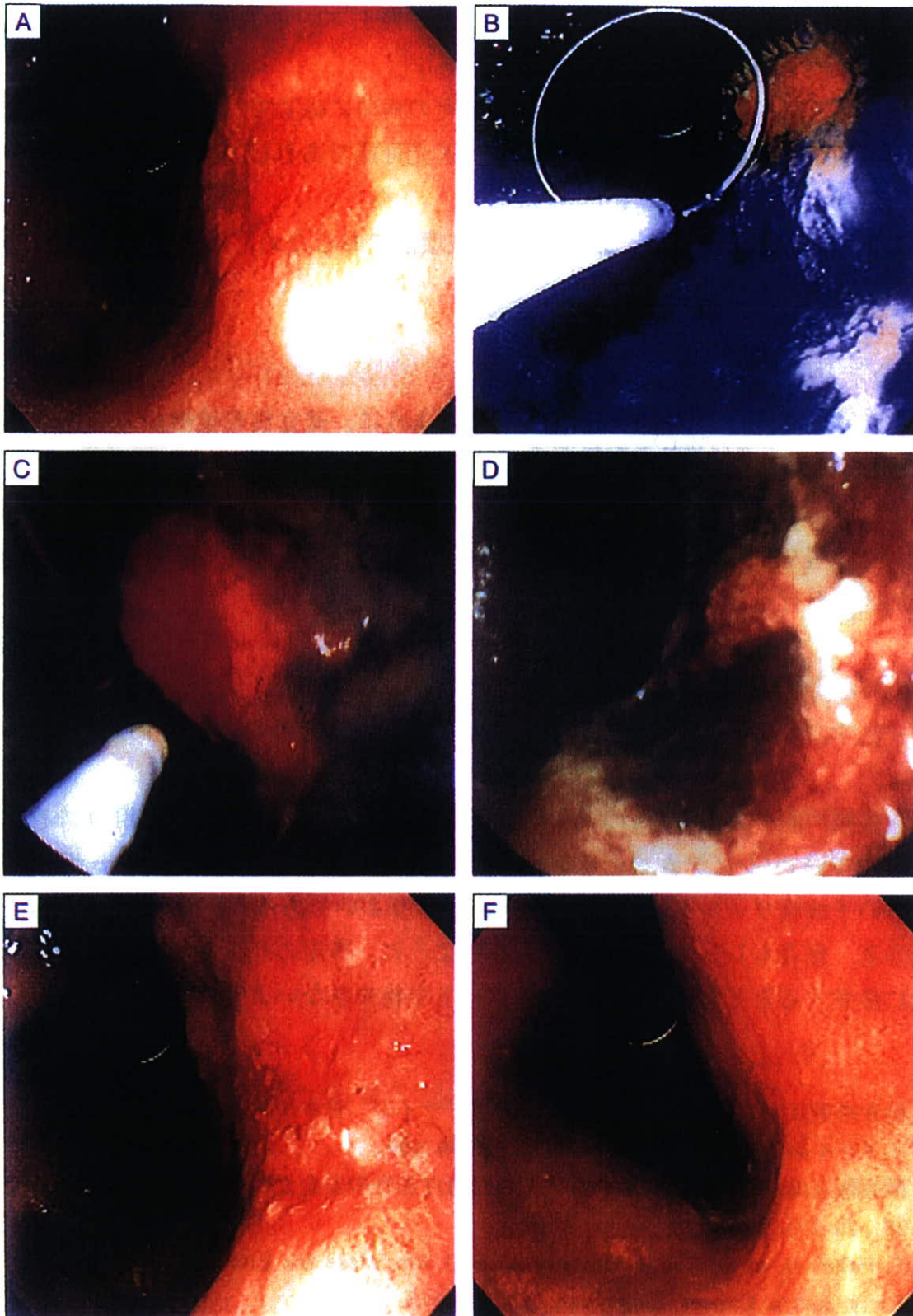
文献

- 1) 中村哲也, 松井裕史ほか: レーザー内視鏡治療ガイドライン. 日本消化器内視鏡学会監修: 消化器内視鏡ガイドライン第3版, 医学書院, 2006, pp299-309.
- 2) 中村哲也, 榎原啓之ほか: 消化器疾患を対象としたPDT施行の安全ガイドライン. 日本レーザー医学会誌, 28: 21-27, 2007.
- 3) Nakamura T, Fukui H, et al: Shape-Memory Alloy Loop Snare for Endoscopic Photodynamic Therapy of Early Gastric Cancer. Endoscopy, 32: 609-613, 2000.
- 4) 三村征四郎: 早期食道癌, 早期胃癌に対するPDT. 加藤治文監修, 奥仲哲弥編: PDTハンドブック, 医学書院, 2002, pp27-42.

使用機器

エキシマダイレーザー	PDT EDL-1	浜松ホトニクス
上部消化管電子内視鏡	Q200	オリンパス
上部消化管ファイバーコープ	Q20	オリンパス
内視鏡TVシステム	OTV-F2	オリンパス
形状記憶合金製スネア	非売品: 文献3)	

図2 治療の実際



- A : 電子内視鏡による治療前の通常観察。
B : 色素撒布のうえ、直径2cmの形状記憶合金製スネアによる病変の計測とマーキング。
C : PHE静注後48時間目に、ファイバーコープを用いて経内視鏡的にレーザー照射。
D : 出血壊死に陥った病変（PHE静注後72時間目）。壊死物質を除去して、レーザーを追加照射。
E : 治療後1カ月目のレーザー潰瘍。
F : 治療後2年目のレーザー潰瘍瘢痕。

カプセル内視鏡とは、内服薬のように飲み込まれた後、消化管を通過しながらその内部を撮影することができるカプセル型の小型内視鏡のことである。もっとも代表的な小腸用カプセル内視鏡PillCam™SB (Given Imaging Ltd.,イスラエル)が、2007年4月に認可され、10月より保険適用となった(図1)。

システムは、カプセル内視鏡本体と腰に装着するセンサアレイおよびデータレコーダ、撮影した画像を解析する専用ワークステーションからなる(図2)。センサアレイは、腹部の所定の位置に貼り付け(図3)、腰に装着したデータレコーダに接続する。カプセル内視鏡の検査時間は、約8時間である。その間に撮影された5万枚以上の静止画像は、データレコーダに転送され、専用ワークステーションの画像解析ソフトRAPIDによりビデオ画像に変換され(図4)、それを医師が見て診断する。獨協医科大学病院での検査の実際を表に示す。

カプセル内視鏡PillCam™SBの一番の適応は、上部・下部消化管内視鏡検査で原因が不明の消化管出血である。従来の内視鏡検査と比べ患者にとってほとんど苦痛のない点が最大の特徴であり、今後日本でも爆発的に普及する可能性が高い。

1) 榎信廣, 中村哲也編集, 寺尾彰監修:カプセル内視鏡診療ガイド, 南江堂, 東京, 2006

図1 小腸用カプセル内視鏡 PillCam™SB



Given Imaging Ltd.

図2 カプセル内視鏡のシステム



- a. カプセル内視鏡本体
- b. センサアレイ
- c. データレコーダ
- d. 専用ワークステーション

図3 腹部に貼り付けたセンサアレイ

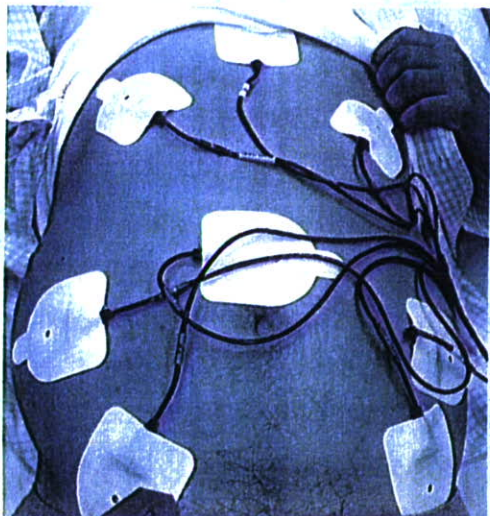
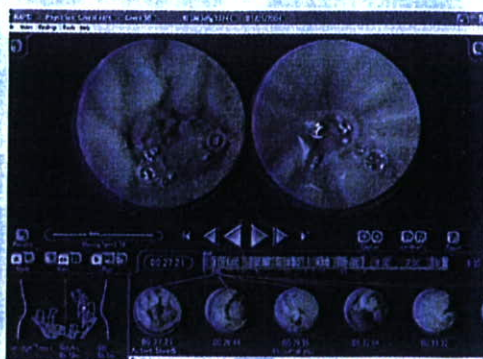
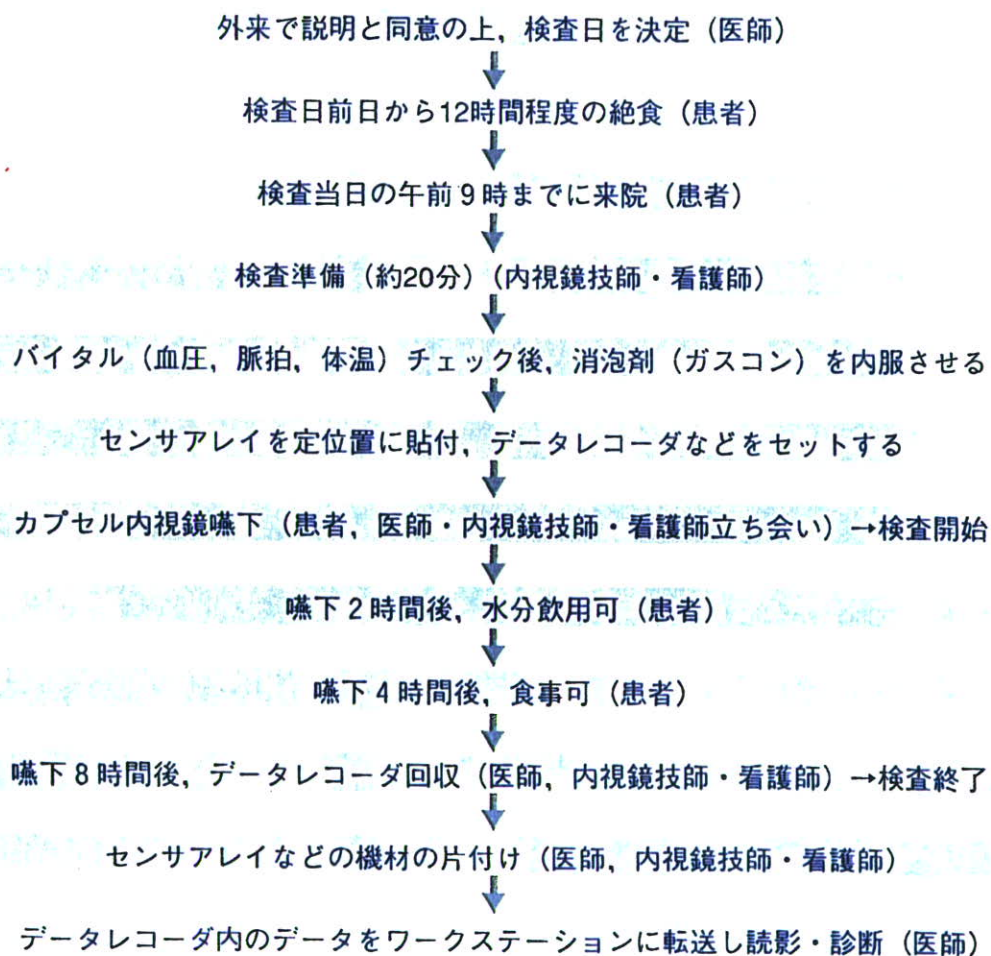


図4 画像解析ソフト (RAPID)



獨協医科大学病院における検査の実際



排泄されないカプセル内視鏡への対処

カプセル内視鏡は、被検者が自ら飲み込むだけで検査ができる小型内視鏡である。現在、もっとも普及しているのはイスラエルの Given® Imaging Ltd.が開発した小腸用カプセル内視鏡 PillCam™SB で、2001 年以来欧米を中心に多数使用され、日本でも2007年に薬事認可された。また国産の小腸用カプセル内視鏡 OL-CP-001 がオリンパス社によって開発され、2006年に国内治験が終了した。食道用は Given® Imaging Ltd.が開発した PillCam™ESO があり、2004年に欧米で認可され、近い将来日本に導入される可能性が高い。これら3種のカプセル内視鏡は、いずれも幅11mm、長さ26mmの本体内部に画像撮影素子やボタン電池などを内蔵し、消化管の蠕動に従って内腔を進んで排便とともに体外に排泄される仕組みである。

しかし、消化管に狭窄があると、場合によっては排泄されないことがある。カプセルが消化管の狭窄部の口側に少なくとも2週間以上とどまることを「滞留 (retention)」といい、カプセル内視鏡の最大の合併症である。ICCE (International conference on capsule endoscopy) 2005においてカプセルの滞留がひとつのテ

マとして取り上げられ、討議された。小腸用カプセル内視鏡による滞留のリスクは、健常人0%、原因不明消化管出血1.4%、クローン病疑い症例1.4%、クローン病と診断された症例5%、小腸狭窄を疑う症例21%という結果であった。その際に示された小腸用カプセル内視鏡滞留のマネージメントを図に示す。

カプセル内視鏡を行う際に、あらかじめ腹痛や腸閉塞症状がない患者を選択することがもっとも重要である。小腸用カプセル内視鏡が行われ、その記録された画像に大腸の画像が含まれていれば、ほとんどの場合カプセルは排泄される。排泄されたか否かわからない場合、背臥位腹部単純X線写真正面像を撮影することによってカプセルが滞留しているかどうかを判定できる。図に示したカプセル滞留時の対策以外に、日本ではダブルバルーン内視鏡によるカプセルの回収が試みられ、かなりの確率で成功している。

カプセルが滞留してもまったく症状を伴わないことが多く、異物であるカプセルの回収を拒否する場合があります。これがもっとも問題になるかもしれない。

(中村哲也, 生沼健司, 寺野 彰)

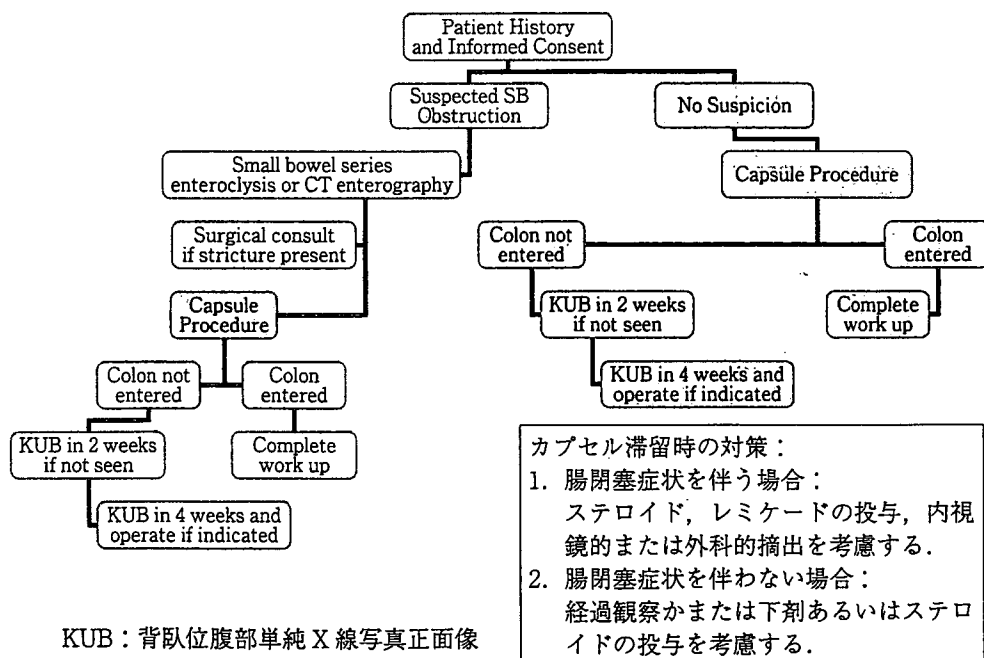
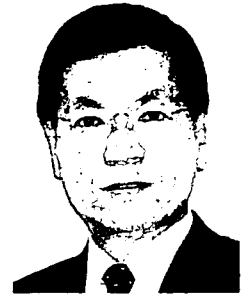


図 小腸用カプセル滞留のマネージメント (ICCE 2005 Consensus より引用改変)

MODIFIED PHOTODYNAMIC THERAPY FOR GASTROINTESTINAL CANCERS

*Tetsuya Nakamura¹, Takeshi Oinuma², Katsuro Shirakawa³,
Hidetsugu Yamagishi^{2, 4}, Hirokazu Fukui⁴, Takahiro Fujimori⁴,
Hideyuki Hiraishi², and Akira Terano⁵



1: Department of Endoscopy, Dokkyo Medical University School of Medicine, Tochigi; 2: Department of Gastroenterology, Hyogo Medical Center for Adults, Akashi; 3: Department of Gastroenterology, Dokkyo Medical University School of Medicine, Tochigi; 4: Department of Surgical and Molecular Pathology, Dokkyo Medical University School of Medicine, Tochigi; 5: The President, Dokkyo Medical University School of Medicine, Tochigi, Japan

Photodynamic therapy (PDT) is based on the theoretical principle: the specific low level laser light irradiation activates a photosensitizer which is selectively concentrated in rapidly proliferating tissues including malignant tumor cells, resulting in selective necrosis by the intracellular singlet oxygen from photochemical reaction. PDT using Photofrin[®] (porfimer sodium) with excimer-dye laser (EDL) was approved in Japan. Its indication for GI cancers was limited to superficial esophageal and early gastric cancer not indicated for other curative treatments. Meanwhile, endoscopic mucosal resection (EMR) is considered the first choice of treatment for intra-mucosal GI cancers. Thus PDT has been considered as one of the alternative treatments for GI cancers including recurrent cancer; however, its efficacy was relatively limited. Therefore, we have designed a new therapy called "Modified PDT". The major points of Modified PDT are as follows. 1. Irradiation of EDL is applied to the lesion not only 48 but also 72 hours after Photofrin[®] injection. 2. When the cancer is polypoid type, partial resection of the cancer is performed before irradiation. 3. Before the second irradiation, necrotic tissue covering the surface of the lesion is removed. Modified PDT was carried out on 20 patients (mean age 73 years). Complete response was achieved in 4 of 6 (66.7%) of superficial esophageal cancers, 9 of 10 (90%) of early gastric cancers, 1 of 3 (33.3%) of advanced gastric cancers and 1 rectal cancer. No serious complication occurred. Modified PDT may be considered an alternative therapy for GI cancers not indicated for EMR or surgery.

Key words: Modified photodynamic therapy (PDT), superficial esophageal cancer, early gastric cancer, rectal cancer

Introduction

Photodynamic therapy (PDT) is a unique treatment for not only gastrointestinal (GI) cancers but also malignant tumors of other organs. This therapy is based on the theoretical principle: the specific low level laser light irradiation activates a photosensitizer which is selectively concentrated in rapidly proliferating tissues including malignant tumor cells, resulting in selective

necrosis by the intracellular singlet oxygen from photochemical reaction. Dougherty et al. reported clinical applications of PDT using hematoporphyrin derivatives (HpD) as a photosensitizer for cutaneous or subcutaneous malignant tumors⁽¹⁾. The endoscopic application of PDT using HpD for upper GI cancers has been done in Japan since 1979⁽²⁾. HpD was further modified to increase its localization in tumors and named Photofrin[®] (porfimer sodium). After developing a new designed pulsed excimer-dye laser (EDL) (Hamamatsu Photonics Inc., Hamamatsu, Japan) for PDT⁽³⁾, Japanese government (at present, Ministry of Health, Labor and Welfare) approved PDT using Photofrin[®] (at present, Wyeth-Takeda, Tokyo, Japan) as a photosensi-

Addresssee for Correspondence:

Tetsuya Nakamura, M.D., Ph.D., FACC.
Department of Endoscopy, Dokkyo Medical University
School of Medicine,
880 Kitakobayashi, Mibu, Shimotsuga, Tochigi,
321-0293, Japan
Tel. +81-282-86-1111, Fax. +81-282-86-7761
E-mail: nakamurt@dokkyomed.ac.jp

Manuscript received: January 2007
Accepted for publication: January 2007