

基準があるが、真に良質喀痰の場合には多核白血球のみが一面に広がる視野を得ることが出来る。扁平上皮が存在しても、少し視野を移動させると多核白血球が集簇した良質なエリアを見つけることができることもよくあり、その部分で観察してもよい。

次に強拡大(×10×100)で観察する。上記の9パターンの分類を念頭に判断する。重要であるのは再現性である。ある視野で一つの判断を下したら、離れた別の視野に移動して同じ判断を下すことができるか否かである。適切な検体の場合は、異なった視野で観察しても同一の判断となる。同じ判断ができない場合は、片方あるいは両方の視野が不良な部分であることを示す。

染色と鏡検の具体的な方法については、文献¹⁾の写真による説明を参照していただきたい。

(4) 抗菌薬の選択

グラム染色パターンに応じた抗菌薬の選択は、各医療機関ごとに細菌の抗菌薬感受性率が異なるので、一般的な推奨は難しい。一つの目安として、表1に示した選択薬剤を参考にさせていただきたい。

文献

- 1) 藤本卓司：『呼吸器腫瘍の病理学』、コクリ、岡野書院、東京、2004。
- 2) 藤本卓司：『シジブントのための呼吸器腫瘍病理学』、コクリ、岡野書院、東京、2008。

◆◆◆ 回答 ◆◆◆

市立堺病院総合内科部長

藤本卓司

EMR-Lとは

EMR-Lとはどのようなものか。



(富山県 K)



EMR-Lは、EMR-L with ligation deviceの略で、内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection: EMR)の方法の一種であり、食道静脈瘤治療用のligation bandを使用する¹⁾。筆者ら^{2)~4)}は、ESMR-L(endoscopic submucosal resection with ligation device)として報告している。

従来法のEMR同様、粘膜下層に生理食塩水あるいはグリセロールなどの粘膜下局中液を局注した

後に、ligation deviceを内視鏡先端に装着し、ligation bandを装填した後に、病変を内視鏡画面の中心に捉える。その後、病変全体をしっかりと吸引(full suction)し、

病変がligation device内に十分吸引されたことを確認した後、ligation bandをリリースする。その後、ligation deviceを取り外し、視野のよい状態で、通常のEMR

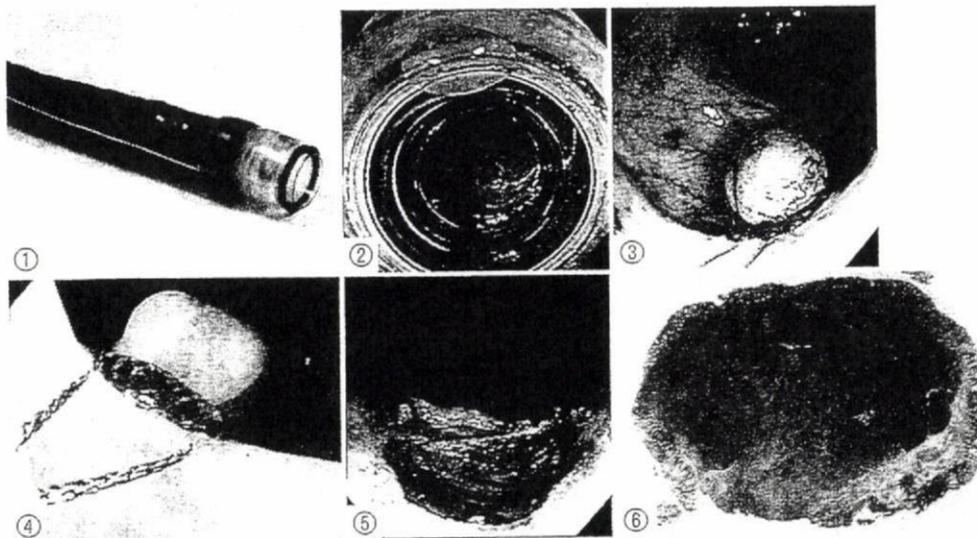


図1 カルチノイドに対するE(S)MR-L法

- ①内視鏡先端に装着したligation device.
- ②カルチノイド病変を内視鏡画面の中心に捉える.
- ③病変全体を吸引後、ligation bandをリリースする.
- ④ligation bandの下にスネアをかけることがポイントである.
- ⑤切除後潰瘍面.
- ⑥病理組織像。深部断端陰性にて切除.

同様にスネアをかけて切除する。その際、bandの上ではなく下で切除することが深部断端陰性で切除するためのポイントである(図1)2)4)。

EMR-Lは食道早期癌のEMRや、直腸カルチノイドのEMRなどに主に用いられる。通常のEMRと比べ、病変を吸引してからligation bandをかけるため、粘膜炎を十分量切除することが可能であるが、ligation bandの大きさから切除径に限界がある。したがって当院では、主に直腸カルチノイドの治療に使用している。

直腸カルチノイドの局所切除の適応は、一般的には①1cm以下、②びらん・潰瘍などの陥凹を認めない、③術前のEUS、CTなどで傍直腸リンパ節・遠隔転移を認めず、粘膜下層に留まるものと認め5)6)、EMR-L法のよい適応である。上記適応を満たす病変に對しても、通常EMRやポリペクトミーでは約40%で深部断端陽性となってしまうが、EMR-L法では、ほぼ100%深部断端に關しても陰性で切除可能であり3)4)、完全切除が期待できる。

一方、直腸カルチノイド切除の

方法として、EMR-Cや2チャンネル法もあるが、簡便性、確実性の面から当院ではEMR-L法を使用している。

最近では、粘膜下層剝離術(endoscopic submucosal dissection: ESD)を直腸カルチノイドの切除に施行した報告があるが、内視鏡治療の適応病変である1cm以下の病変に関しては、①簡便性(数分で終了)、②侵襲性(穿孔の危険性はほぼゼロ)、③外来治療可能といった点を考慮すると、EMR-L法で十分と考える。

あえてESDを施行しなければならぬ病変は、①Raに存在し、EMR-L法では穿孔の危険性がある病変、②1cmを超える病変ではあるが、年齢などの理由から根治術が難しい病変くらいであろう。

文献

- 1) Akiyama M, et al: Gastrointest Endosc 45: 182, 1997.
- 2) 斎藤 豊, 他: 消化器内視鏡 14: 1497, 2002.
- 3) Ono A, et al: Gastrointest Endosc 57: 583, 2003.
- 4) Mashimo Y, et al: J Gastroenterol Hepatol 23: 218, 2008.
- 5) Soga J: Surg Today 27: 112, 1997.
- 6) Hotta K, et al: Pathol Int 56: 591, 2006.

◆◆◆ 回答 ◆◆◆
国立がんセンター中央病院
内視鏡部医長
斎藤 豊

高脂血症における IDL-Cの臨床的意義



中間比重リポタンパク (IDLコレステロール (IDL-C)) について、以下を。

- (1) 臨床的意義。
- (2) スタチン等で減少、治療可能といわれるが、HDL-C、LDL-C、VLDL-C、TG、FPG、HbA_{1c}は、食事制限とフェノフィブラートにより正常値になっても、IDL-Cのみの異常値20mg/dl前後(正常値0mg/dl)の続く場合の対処法について。

(岡山県 M)



(1) IDLは、超遠心法で比重1.006(1.019g/ml)に分離されるリポタンパクである。リポタンパクパーゼ(LPL)に

より超低比重リポタンパク(VLDL)やカイロミクロンが水解され、中性脂肪を失う過程で小型化した中間代謝物である。それぞれVLDLレムナント(狭義のIDL)、カイロミクロンレムナントと呼ばれ、両者を併せてレムナントリポタンパクと総称される。本リポタンパクは通常は速やかに代謝され、血液中にはほとんど存在しないが、これらが血中にうっ滞すると血管の内膜に沈着し動脈硬化を進展させる。

レムナントリポタンパクは、低比重リポタンパク(LDL)のように、変性を受けなくてもマクロファージに取り込まれマクロファージを泡沫化することや、レムナント自体が血液凝固を亢進させる働きがあることなど、より動脈硬化を起しやすいつ特徴を持っている。

レムナントが増加する病態としては、遺伝性の代表疾患として家族性III型高脂血症が挙げられ、アポタンパクE(アポE)の遺伝子変異アポE₂/2ホモ型がよく知られている。すなわちアポEの機能は、レムナント代謝の中心的役割を担っていると考えられる。

特集 最新の十二指腸・大腸腫瘍性病変の内視鏡治療—エキスパートからの提案—

【大腸癌】安全にできる内視鏡治療の工夫とコツ—私はこう行う
大腸 ESD

CO₂送気・半周切開 ESD をどう行うか

並木 伸***・斎藤 豊*・中島 健*・松田尚久*

● はじめに

1990年代後半、細川らにより IT ナイフが開発され¹⁾、早期胃癌に対する内視鏡治療に臨床応用された^{2,3)}。その後、内視鏡的粘膜下層剝離術 (ESD) は2006年4月には胃において、また2008年4月より食道においても保険収載された。大腸においては、現在 polypectomy や内視鏡的粘膜切除術 (EMR) が広く普及しているが、計画的分割切除や外科的局所切除に比べ、大腸 ESD は遺残・再発率が低く⁴⁾、また病理組織学的評価の点⁵⁾からも有用な治療と考えられ、今後大腸 ESD を施行する施設が増えてくるものと思われる。しかしながら、大腸では壁が薄いことによる穿孔の危険性、狭い管腔や蠕動に由来するスコープ操作性の困難性、およびこれらに基づく技術的な困難性から時に施行時間も長時間に及ぶことがあり、また穿孔時には腹膜炎など重篤な合併症を引き起こす可能性があり、いまだ一般に普及するには至っていない。

● 大腸 ESD における適応病変

当院では、通常観察に加えて拡大内視鏡で明らかな V_I (invasive pattern) あるいは V_N pit⁶⁾ を認めないことを絶対条件として、一括

切除が困難な20~30 mm 以上の非顆粒型側方発育型腫瘍 (laterally spreading tumor non-granular type : LST-NG) を ESD の絶対適応としている。40 mm 以上の粗大結節を有する顆粒型 LST (LST granular type : LST-G) においては SM 浸潤率が高くなるのに加え、粗大結節部の一括切除も困難になることから ESD の相対適応としている。その他、何らかの線維化により non-lifting sign を呈する粘膜内病変、内視鏡治療後の遺残・再発病変、villous tumor などのうち比較的大きな病変も ESD の適応となる⁷⁾。

● 手技の安全・簡便化のための工夫

1. 大腸内視鏡検査における CO₂送気の有用性・安全性

当院では、大腸 ESD を2003年から導入し、現在までに350症例以上を経験している。初期には頻度は低いものの穿孔、穿通や後出血などの合併症を認めたが、先端ボールチップ型バイポーラー針状メス (B-knife)⁸⁾ を導入してからは、穿孔は経験していない。

大腸では穿孔を未然に防ぎ、仮に穿孔した場合にも軽症にとどめる対策が必要であり、十分な前処置、ESD 前の余分な腸液の吸引、体位変換による腸液の病変対側への移動が重

*国立がんセンター中央病院内視鏡部

**青梅市立総合病院消化器科

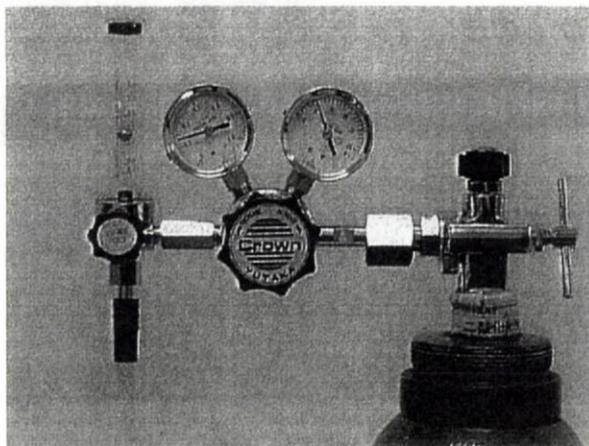


図1 CO₂ガスレギュレーター
圧を0.15, 流量を1.5L/分に設定している。



図2 プロトタイプCO₂ガスレギュレーター
CO₂の圧・流量が一定に設定されているため、簡便に使用できる。また、急激なCO₂の流入を防ぐことができる。ボンベ内のCO₂の残量も認識できる。

要である。

すでにCO₂送気の通常大腸内視鏡(CF)における安全性・有用性はいくつか報告されている^{9,10)}。2004年11月~2005年5月に当院にて大腸ESDを施行した35名の患者に対して通常送気の代わりにCO₂送気下で治療を行い、安全性・有用性を検討した。その結果、CO₂送気群において鎮静剤使用量の有意な減少を認め、また血中CO₂濃度の上昇および目立った偶発症も認めなかったことから、意識下鎮静法における大腸ESDでのCO₂送気の安全性および有用性が明らかとなった¹¹⁾。CO₂送気は、患者の腹部膨満感軽減だけでなく、万一穿孔した場合でも血中への吸収が速やかなため皮下気腫などの予防および軽減が期待でき、気腹による腹部コンパートメント症候群の予防にも有用である可能性がある¹¹⁾。その後、2006年2月からの大腸ESD 37例を対象にPtcCO₂持続モニター(TOSCA500:パーゼル社)で経時的PtcCO₂値の変化を測定したところ、PtcCO₂ピーク時平均値は55.6 mmHgであった。不整脈などの症状が起こりうるとされるPtcCO₂ 60 mmHg以上を8例の患者に認めたが、いずれもミダゾラム(ドルミカム®)投与直後のdeep sedation下に一過性に記録されたものであり、他には

特記すべき合併症を認めなかった。このように術中にCO₂ナルコーシスを起こす危険性も極めて低いと考えられた。よって現在では、酸素濃度および心電図モニターのみで大腸ESDを施行しており、これまでに300症例以上にCO₂送気を実施しているが、特に偶発症は認めていない。

2. CO₂送気の禁忌

60 mmHg以上の高CO₂ガス血症が続くと不整脈を誘発する危険があるため、慢性閉塞性肺疾患(COPD)や重度の心不全の患者には禁忌と考えている。

3. CO₂送気を導入する準備

CO₂送気は大腸内視鏡に使用するために新たに準備すべき機材は、①CO₂ガスボンベ、②CO₂ガスレギュレーター、③CO₂ガス送気用タンクの3点である。CO₂ガスボンベは、腹腔鏡下手術で使用されているものである。CO₂ガスレギュレーターについては、YUTAKA社製(Crown, Model FR-IIS-P: 図1, また最近ではオリンパス社製のプロトタイプのCO₂ガスレギュレーター: 図2)を使用している。CO₂ガス送気用タンクもオリ

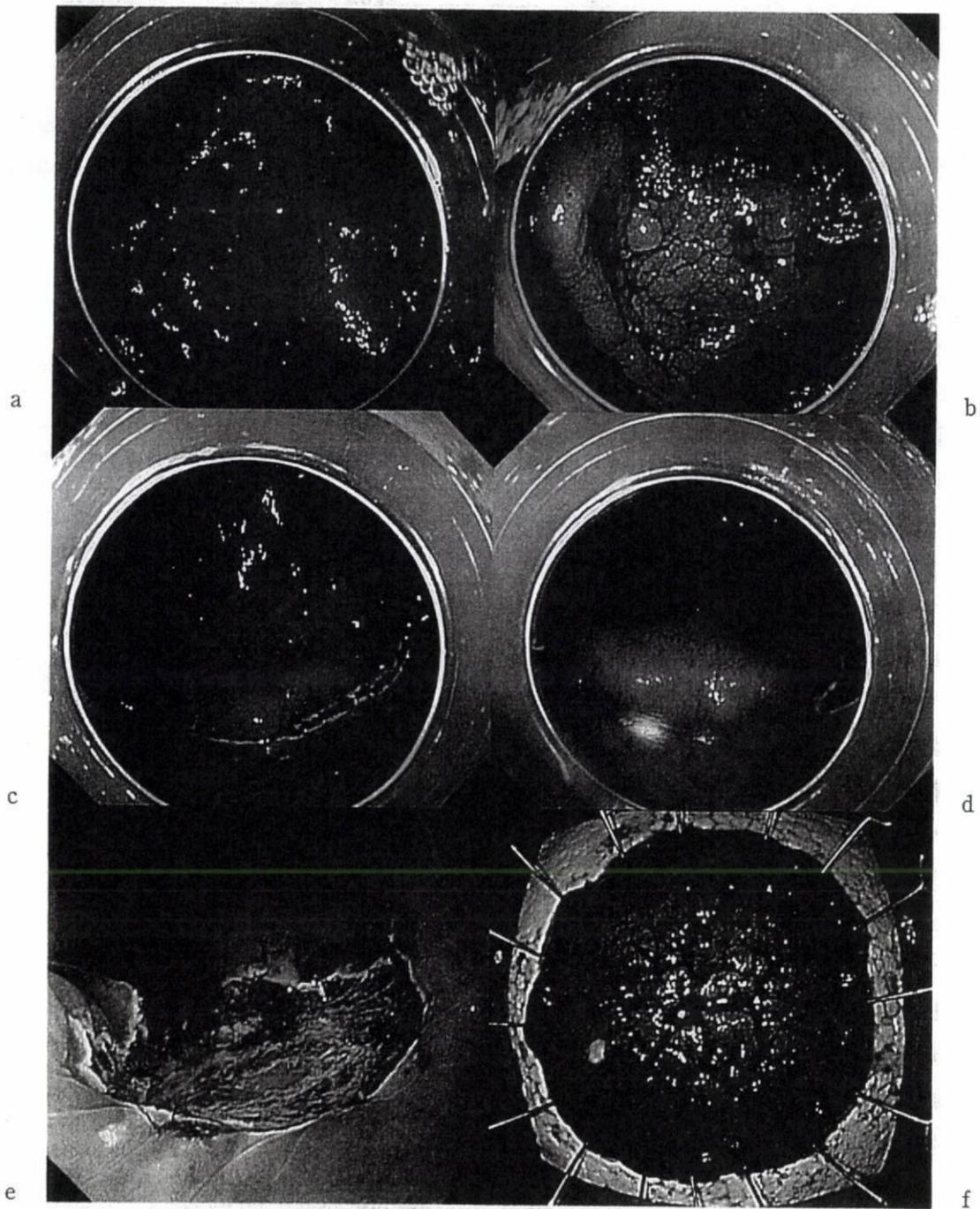


図3 上行結腸の40 mm, 0-IIa (LST-NG) に対する半周切開 ESD

- a. 上行結腸内反転操作による観察。
- b. インジゴカルミン撒布像：明らかな SM 浸潤を示唆する所見なく、粘膜内病変と診断した。
- c. 病変口側にグリセリン(グリセオール®)およびヒアルロン酸ナトリウム(ムコアツプ®)で局注した後、スコープを反転し、B-knife で病変口側の粘膜を半周性に切開し、粘膜下層の剝離を行う。
- d. スコープの反転を解除し、順方向に戻して観察を行う。順方向の観察で盲点となる病変口側の切除が十分されているため、確実なスネアリングが可能である。
- e. スネアにて一括切除を行った。遺残および穿孔の所見なく、局注からの術時間は15分であった。
- f. 切除標本：病理組織結果は、well differentiated adenocarcinoma, M, ly0, v0, VM(-), HM(-)で根治度 A であった。

ンパス社からすでに市販されている。

● 半周切開 ESD

ESD では反転にて B-knife で病変口側から約1/4～半周の切開を開始し、同時に口側粘膜下層の剝離を行い、その後肛門側および左右側の切開および剝離を進めるという手順で行っている。EMR と比べ、一括切除が期待できる半面、時に施行時間が長時間に及ぶ場合がある。大きな villous tumor や 3～4 cm までの LST など、通常 EMR が可能ではあるが病変口側の観察が難しく、その部位において分割切除となる可能性のある病変などを対象とし、短時間かつ確実な一括切除を目的として半周切開 ESD を施行している。現在まで10例に施行し、うち7例に一括切除が得られている。

手順は反転にて病変口側を半周性に切開し、粘膜下層剝離をある程度進めた後、順方向(肛門側)からスネアリングし一括切除を行う(図3)。半周切開 ESD は粘膜下層剝離面積を最小限にすることで安全性を確保し、またスネアリングを用いることで施行時間の大幅な短縮が可能となる。注意点としては、平坦な大きめの病変の場合は、絞扼の際にスネアがずれて分割切除になるおそれがあること、また線維化が強いなどの理由から局注液の注入によっても病変の挙上が不十分な場合は、病変の中心を分割して遺残させてしまう可能性があるため、これらの場合には通常の ESD が望ましい。

● おわりに

◆ COPD などの禁忌を有する患者以外には、時に長時間を要する大腸 ESD のような内

視鏡手技においては CO₂ 送気が安全かつ非常に有用であり、積極的に使用すべきである。

◆ 半周切開 ESD は術時間の短縮や偶発症予防の点から有用であり、症例を選択して行っている。

文 献

- 1) 細川浩一, 吉田茂昭: 早期胃癌の内視鏡的粘膜切除術. 癌と化学療法 25: 476 (1988)
- 2) 小野裕之, 後藤田卓志, 近藤 仁ほか: IT ナイフを用いた EMR—適応拡大の工夫. 消化器内視鏡 11: 675-681 (1999)
- 3) Ono H, Kondo H, Gotoda T *et al*: Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 48: 225-229 (2001)
- 4) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T *et al*: Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: a case series of 200 endoscopic submucosal dissection (with video). *Gastrointest Endosc* 66: 966-973 (2007)
- 5) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T *et al*: Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 55: 1592-1597 (2006)
- 6) 国立がんセンター内視鏡部: 国立がんセンター大腸内視鏡診断アトラス, 医学書院, 東京 (2004) p.8-13
- 7) 田中信治: 大腸 ESD の現状と将来展望. 胃と腸 42: 1049-1052 (2007)
- 8) 土井俊彦: 治療—高周波焼灼電源装置: バイポーラー針状ナイフ (解説/特集). 消化器内視鏡 17: 925-928 (2005)
- 9) Bretthauer M, Thiis-Evensen E, Huppertz-Hauss G *et al*: NORCCAP (Norwegian colorectal cancer prevention): a randomized trial to assess the safety and efficacy of carbon dioxide versus air insufflation in colonoscopy. *Gut* 50: 604-607 (2002)
- 10) Bretthauer M, Lyngge AB, Thiis-Evensen E *et al*: Carbon dioxide insufflation in colonoscopy: safe and effectiveness in sedated patients. *Endoscopy* 37: 706-709 (2005)
- 11) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T *et al*: A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation. *Gastrointest Endosc* 65: 537-542 (2007)

第3章 EMR/ESD の実際と基本手技～コツとピットフォール

③ ESD のコツとピットフォール

5. CO₂ 送気装置の有用性

鈴木晴久，齋藤 豊，菊地 剛

粘膜下層剥離術 (ESD) は、大腸の大きな表面型腫瘍に対しても一括切除が可能であるが、長時間を要する場合があります。送気による患者の苦痛が問題となる。炭酸ガス (CO₂) は空気と比較し腸管内での吸収がすみやかで、通常の大腸内視鏡検査での有用性・安全性は既に報告されている (MEMO 参照)。そこで、意識下鎮静下に CO₂ 送気 (図1, 図2) を用いて大腸 ESD を施行し、その有用性・安全性を検討した。

MEMO

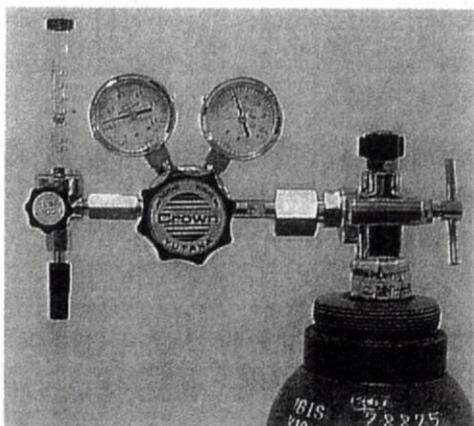
大腸内視鏡検査における CO₂ 送気の有用性については、欧米からいくつかの報告¹⁾ がされており、CO₂ 送気は有意に大腸内視鏡検査後の患者の腹部膨満感を和らげるとしている。また、Bretthauer らは CO₂ 送気下での大腸内視鏡検査中に終末呼気炭酸ガス濃度 (ETCO₂) の計測を行い、著明な上昇がないことを報告²⁾ し、安全性についても報告³⁾ している。

本項では、当院にて行った CO₂ 送気の有用性・安全性に関する検討結果を解説する。

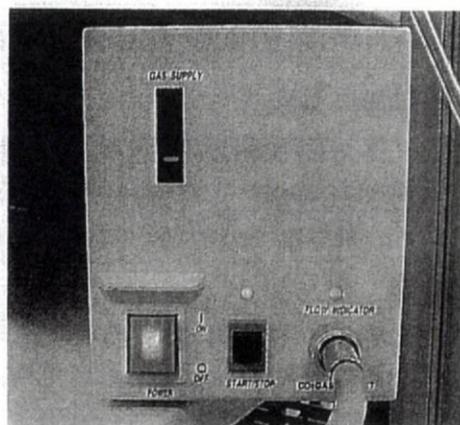
❖ 検討に用いた大腸 ESD の適応条件と使用デバイス

ESD の対象病変は、内視鏡的・臨床病理学的検討から invasive pattern を呈さない 20mm 以上の非顆粒型側方発育型腫瘍 (LST-NG) (絶対適応)、および 30mm 以上の結節混在型側方発育型腫瘍 [LST-G (mix type)] (相対適応) とした。その他 20mm 以上の II c 病変、遺残再発病変、non-lifting sign を呈する粘膜内病変なども対象に含まれている。

ESD のデバイスとして、主にゼメックス社製 B ナイフ[®] およびオリンパス社製 IT ナイフ[®] を使用した。



◆ 図1 CO₂ ガスレギュレーター
圧を 0.15、流量を 1.5 L/分に設定している



◆ 図2 プロトタイプ CO₂ ガスレギュレーター
(オリンパス社製)

CO₂ の圧・流量が一定に設定されているため、簡単に使用でき、また急激な CO₂ の流入を防ぐことができる。ボンベ内の CO₂ の残量も認識できる。

全症例治療開始前にドルミカム® 2 mg, およびペンタジン® 15 mg を静脈注射 (IV) して治療を開始し, 患者の苦痛に応じ, 術者の判断でドルミカム® 2 mg を随時追加投与した。

❖ CO₂ 送気の有用性に関する検討

1 目的・方法

CO₂ 送気の有用性・安全性を検討することを目的に, 2004年11月から2005年5月までに当院でCO₂ 送気下に施行した大腸ESD 35例について, 術時間, ドルミカム® 総使用量, 偶発症などのデータを解析し, 通常送気群との比較を行った。

2 結果

表1に両群の平均腫瘍径, 術時間, ドルミカム® 総使用量, 偶発症などについて示す。術時間は, CO₂ 送気群で90 ± 57分 (平均 ± SD), 通常送気群で100 ± 80分で有意差はなかった。ドルミカム® 総使用量は, CO₂ 送気群で5.6 ± 4.9 mg, 通常送気群で9.7 ± 5.9 mgであり, CO₂ 送気群で有意に少なかった (p = 0.005)。

偶発症は, 通常送気群で穿孔が3例認められた。いずれの症例も縫縮術が成功したが, 1例は気腹状態となり, 経皮的な脱気術を必要とした。また, アトランダムに施行されたESD後の腹部単純X線像では, 通常送気群と比較して, CO₂ 群で明らかに腸管内ガスの貯留が少なかった。

◆ 表1 CO₂ 群と通常送気群における比較

	CO ₂ 群	通常送気群	p値
症例	35	35	
腫瘍径 (mm, 平均 ± SD)	32 ± 15	30 ± 14	N. S.
術時間 (分)	90 ± 57	100 ± 80	N. S.
動脈血ガス (mmHg)	4.5 ± 5.4		
ドルミカム® 総使用量 (mg)	5.6 ± 4.9	9.7 ± 5.9	0.005
偶発症 (穿孔)	0	3	N. S.

❖ CO₂ 送気の安全性に関する検討

1 目的・方法

さらに2006年2月から2006年11月までに施行された37症例では, PtcCO₂ 持続モニター (TOSCA500® : パーゼル社製) を用いて大腸ESD中の経時的なPtcCO₂ のモニタリングを行い, 経時的PtcCO₂ 値の変化と使用薬剤につき検討した。

2 結果

表2に37症例のPtcCO₂ 持続モニターのデータを示す。術時間: 132 ± 119分 (平均 ± SD), 切除標本径: 44 ± 23 mm (平均 ± SD), ドルミカム® 使用量: 5.8 ± 4.1 mg (平均 ± SD), PtcCO₂ 入室時平均: 41 mmHg, 退室時平均: 44 mmHg, PtcCO₂ ピーク時平均: 56 mmHgであった。また, 不整脈などの症状が起こりうるとされるPtcCO₂ 60 mmHg以上を記録した症例は8例認められたが, いずれの症例においても一時的な上昇であり, CO₂ の蓄積によると思われる不整脈などの症状はきたさなかった。

◆ 表2 CO₂ 持続モニターを行った37例

術時間 (分) (平均±SD)	132±119
切除標本径 (mm)	44±23
ドルミカム® 使用量 (mg)	5.8±4.1
PtcCO ₂ (mmHg)	
入室時平均	41
退室時平均	44
ピーク時平均	56

❖ CO₂ 送気の有用性・安全性

1 検討結果

CO₂ 送気の有用性に関する検討におけるドルミカム® 総投与量から推測すると、患者の腹部膨満感はCO₂ 送気群において有意に軽減されていた。また腹部X線写真の比較からも、大腸ESDにおけるCO₂ 送気は有用であると考えられた。

また、ESDの術中や術後にCO₂の蓄積によると思われる症状は認められず、PtcCO₂ 持続モニターによって得られたPtcCO₂ ピーク時平均値56mmHgは諸家の報告より安全範囲内であり、術中にCO₂ ナルコーシスなどの合併症を起こす危険性は低いと考えられた。今回のPtcCO₂ 持続モニターの検討により、意識下鎮静法における大腸ESDにおけるCO₂ 送気の安全性について確認ができた。

この検討結果から現在は、酸素濃度(PO₂)および心電図モニターのみで、CO₂ 送気下で大腸ESDを施行している。現在までに計250例になるが、特に大きな問題は生じていない。もちろん鎮静を深くかける必要がある場合は、CO₂ 送気の使用に対しては慎重になる必要があり、慢性閉塞性肺疾患の患者などに対しては禁忌と考える。

2 穿孔・気腹のリスク

250例中8例に穿孔が認められ、そのうち1例で緊急手術が必要となったが(病変が虫垂開口部にあり同部位で穿孔をきたし、穿孔時に疼痛がコントロール不能となりクリップ縫縮不可能であった症例)、その他の7例はいずれも縫縮術による保存的治療が成功し、治療中も特に腹満などは認められなかった。以上から、症例数が少ないため推測の域を脱しないが、仮に穿孔が起きた場合でも、CO₂ は吸収が早いために気腹による腹部コンパートメント症候群の予防にも有用である可能性が示唆された。



CO₂ 送気下でESDを行うと、仮に穿孔が起きた場合でもCO₂ は吸収が早いために、気腹を最小限に抑えられる可能性があるが、逆に穿孔の症状が現れにくいいため、術中は剥離面を直視しながらの操作と、術後の慎重な経過観察が必要である。

ポイント

- CO₂送気は、大腸ESDのように長時間を要する内視鏡手技において患者苦痛の軽減の観点から非常に有用である
- 鎮静薬の軽減につながり、偶発症予防の観点からも有用である
- PtcCO₂持続モニターの検討により、CO₂送気下のESDでも、PtcCO₂に著明な上昇がないことが判明した

文献

- 1) Bretthauer, M. et al : NORCCAP (Norwegian colorectal cancer prevention) : A randomized trial to assess the safety and efficacy of carbon dioxide versus air insufflation in colonoscopy. Gut, 53 : 604-607, 2002
- 2) Bretthauer, M. et al. : Carbon dioxide insufflation in colonoscopy : safe and effective in sedated patients. Endoscopy, 37 : 706-709, 2005
- 3) Sumanac, K. et al. : Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO₂ insufflation : A prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO₂ delivery system. Gastrointest. Endosc., 56 : 190-194, 2002
- 4) Saito, Y. et al. : Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors : a case series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). Gastrointest. Endosc., 66 (5) : 966-973, 2007
- 5) Saito, Y. et al. : A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation. Gastrointest. Endosc., 65 (3) : 537-542, 2007
- 6) 斎藤 豊 他 : 進化するESD 大腸ESDにおける炭酸ガス送気のメリット. 消化器内視鏡, 19 (5) : 694-699, 2007
- 7) Saito, Y. et al. : Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon. Endoscopy, 33 (8) : 682-686, 2001
- 8) Uraoka, T. et al. : Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. Gut, 55 (11) : 1592-1597, 2006
- 9) Saito, Y. et al. : Response. Gastrointest. Endosc., 66 (6) : 1253, 2007

2. 大きな穿孔

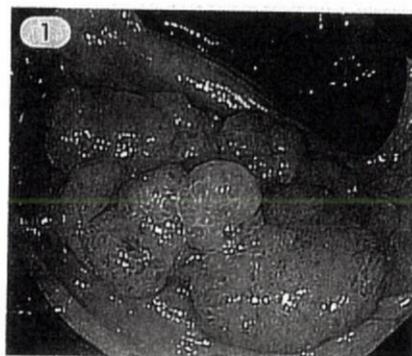
鈴木晴久, 中島 健, 斎藤 豊

Case EMR にて大きな穿孔をきたした症例

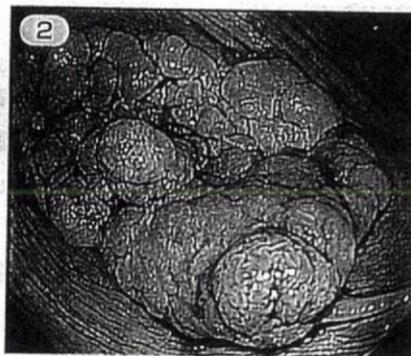
70歳男性. 上行結腸に存在する径35mmのⅡs + Ⅱa (LST-G) 病変 (図A-①, A-②) に対して, グリセオール局注後に, スネアによりEMRを施行した. 筋層の巻き込みを防止するため一度スネアを緩めてから再度スネアリングし, さらに患者に痛みのないことを確認し切除を行った. 切除後の写真を示す (図B).

診断と, 行うべき対応・処置は? その後の管理は?

Case ◆ 図A 径35mmのⅡaの病変

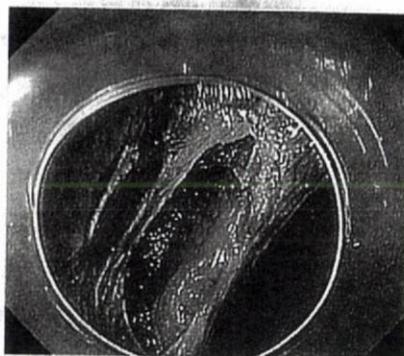


通常観察



インジゴカルミン撒布像

Case ◆ 図B スネアリング後の切除面



Strategy

● 大きな穿孔が生じた場合の対応・処置・術後管理

近年, 表面型大腸腫瘍や大型の腫瘍に対しEMR (EPMR), さらに粘膜下層剥離術 (ESD) が行われるようになったが, その一方で穿孔や出血などの偶発症の報告も散見される. なかでも穿孔は, 腸液の腹腔内への漏出により汎発性腹膜炎をきたし, 敗血症などの重篤な状態にいたる危険性を有しているため, 大腸内視鏡治療を施行する医師は, 穿孔に対する迅速かつ適切な対応に習熟している必要がある.

● 対応

① 本人および家族への説明

穿孔が起こった場合には, まずバイタルサインの変化, 腹部膨満, 腹痛の有無の確認を行い, 患者に穿孔が起きたことを伝える. その後, 病変および穿孔部をどう処理するかをすみやかに判断する. 入院加療の必要性や, 緊急手術となる可能性もあることを十分説明しておく.

② 対処法の決定

大腸穿孔例では汎発性腹膜炎から重篤な状態にいたる危険性があるため、外科的治療を必要とする場合があり、緊急手術のタイミングを逸さないことが重要である。そのため、穿孔を内視鏡的に完全縫縮した場合でも、外科医と密な連携をとり、慎重に対応すべきである。しかし、最近ではポリエチレングリコールなどの腸管洗浄液の発達により前処置が良好となっているため、穿孔部のクリップ閉鎖による保存的治療が可能である場合も多い。

保存的治療が可能な条件としては、

- ・穿孔部をクリップで完全に縫縮可能
- ・腹痛や腹膜刺激症状などが軽微で、限局性、しかも改善傾向
- ・前処置が良好で残渣が少なく、腸液の漏出がわずか
- ・敗血症の症状がなく患者の全身状態が良好

などである。

一方で、

- ・腹痛、腹膜刺激症状が強いが、増強している
- ・敗血症症状が出現している
- ・穿孔部をクリップで縫縮できない

などの場合には外科的治療の適応となる。タイミングを逸すると重篤な状態に至る危険性が高く、手術をためらってはならない。最近では開腹手術の他に、全身状態が良好な場合には腹腔鏡下の創閉鎖術も行われている。

● 処 置

① クリップによる穿孔部縫縮法

EMRは、腸液が腹腔内に漏出するのを防ぐ意味で、病変を腸液の貯留する方向と反対側に体位変換し、腸液を十分吸引したうえで試行する。仮に穿孔が起きた場合もすぐに腸液が漏出することはないのであわてずに穿孔部縫縮する。

クリップ縫縮のコツは以下のとおりである。

- ・まず腸管内の空気をできるだけ吸引して穿孔部を縮小させる
- ・次にクリップの先端で正常粘膜を引き寄せる
- ・さらに空気を抜きながら対側の粘膜を近づけ、ゆっくり縫縮する
- ・上記の方法をくり返し、隙間なく完全に縫縮する

ただし、腸管内を脱気した場合に管腔が虚脱し、反対側の腸液が穿孔部に移動する危険性があるため、可能な限り治療前に余分な腸液は吸引しておくべきである。

② 大きな穿孔に対する処置の工夫

穿孔が大きい場合、腸管内の空気が漏れてしまうため、腸管の膨らみが悪くなり穿孔部の閉鎖ができずに、患者の苦痛やさらなる腸管虚脱を招く。そのため、特に迅速な処置が必要である。

- ・留置スネアによる潰瘍縫縮法

大きい穿孔の縫縮方法として、2チャンネルスコープを用いた留置スネアによる潰瘍縫縮法が有用である。これは2チャンネルスコープ下で、切除面の口側および肛門側の正常粘膜にクリップで固定した留置スネアを絞扼し、巾着式に正常粘膜を引き合わせ、最終的にクリップで完全縫縮を行う方法である。

この方法は、切除面に対するクリップ操作がなく、安全かつ比較的短時間で完全縫縮が可能である。なお、腫瘍の埋没防止のため、施行前に腫瘍の遺残がないかを確認後、施行する必要がある。8-ringを使用した縫縮法も報告され、この手技は通常の1チャンネルスコープでも可能であるため、今後の実用化が期待される。

- ・ CO₂ 送気

最近では治療内視鏡の際に CO₂ 送気が用いられることが多く、患者の腹満感などの苦痛を軽減するとされている。CO₂ は空気と比較し腸管内での吸収がすみやかであるため、仮に穿孔が起きた場合でも、気腹による腹部コンパートメント症候群の予防にも有用であり、またその後の穿孔部に対するアプローチがしやすいと考えられている (p116, 基礎編第3章③-5)。

- ・ 腹腔内 free air の穿刺減圧

われわれは、腹腔内 free air の穿刺減圧が苦痛の軽減や腸管虚脱の防止に有用であった症例を経験している。この症例では、ESD の剥離操作中に穿孔したが、すみやかに腹腔内 free air を穿刺減圧したため苦痛が軽減され、腸管の虚脱が防止でき、早急にクリップによる穿孔部閉鎖に成功している。穿孔が大きく気腹が著しい際に、この腹腔内 free air の穿刺減圧が有用である可能性が示唆されるが、最近では CO₂ 送気を使用しているため、その必要性は少なくなっていると考ええる。

- 術後管理 (保存的治療法)

穿孔縫縮後の保存的治療としては、床上安静、絶飲食による腸管安静、補液および広域スペクトラムの抗生物質投与を行う。縫縮後 3~5 日で軽快することが多い。ただし、経過観察中に腹痛コントロール不良、腹膜炎や敗血症症状の出現など保存的治療が奏功しない場合には、やはり外科手術をためらうべきではない。

- おわりに

内視鏡治療は低侵襲な治療法であるため、穿孔が生じた場合にも迅速かつ適切に、侵襲の少ない処置方法で対応可能であることが望ましい。大腸内視鏡治療を行う場合には、穿孔は起こりうる偶発症であることを認識し、穿孔の対処法に精通すべきである。

回答：クリップによる完全縫縮+外科的治療か保存的治療か検討

提示症例は EMR による 20mm 大の腸管穿孔と診断する。EMR の際は、腸液が腹腔内に漏出するのを防ぐため、病変を腸液の貯留する方向と反対側に体位変換し、腸液を十分吸引したうえで治療を開始すべきである。穿孔が起きた場合、あわてずに穿孔部をクリップにて完全縫縮する (図 C)。

穿孔が大きい場合、腸管の膨らみが悪くなり、穿孔部の縫縮が困難になるため、迅速な処置が必要である。穿刺針による脱気が必要となる場合もある。

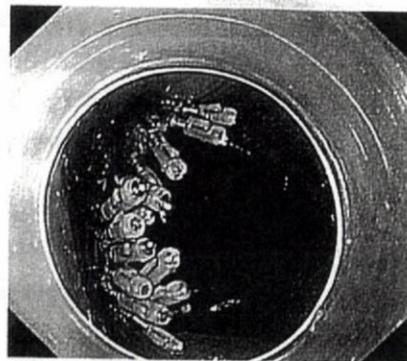
通常の縫縮が困難な場合は、2チャンネルスコープを用いた留置スネアや 8-ring を用いた潰瘍縫縮法が有用である。

また、CO₂ 送気は、穿孔時の腹腔内 free air の増加を最小限に抑え、患者の苦痛を軽減できるため、可能なら使用する。

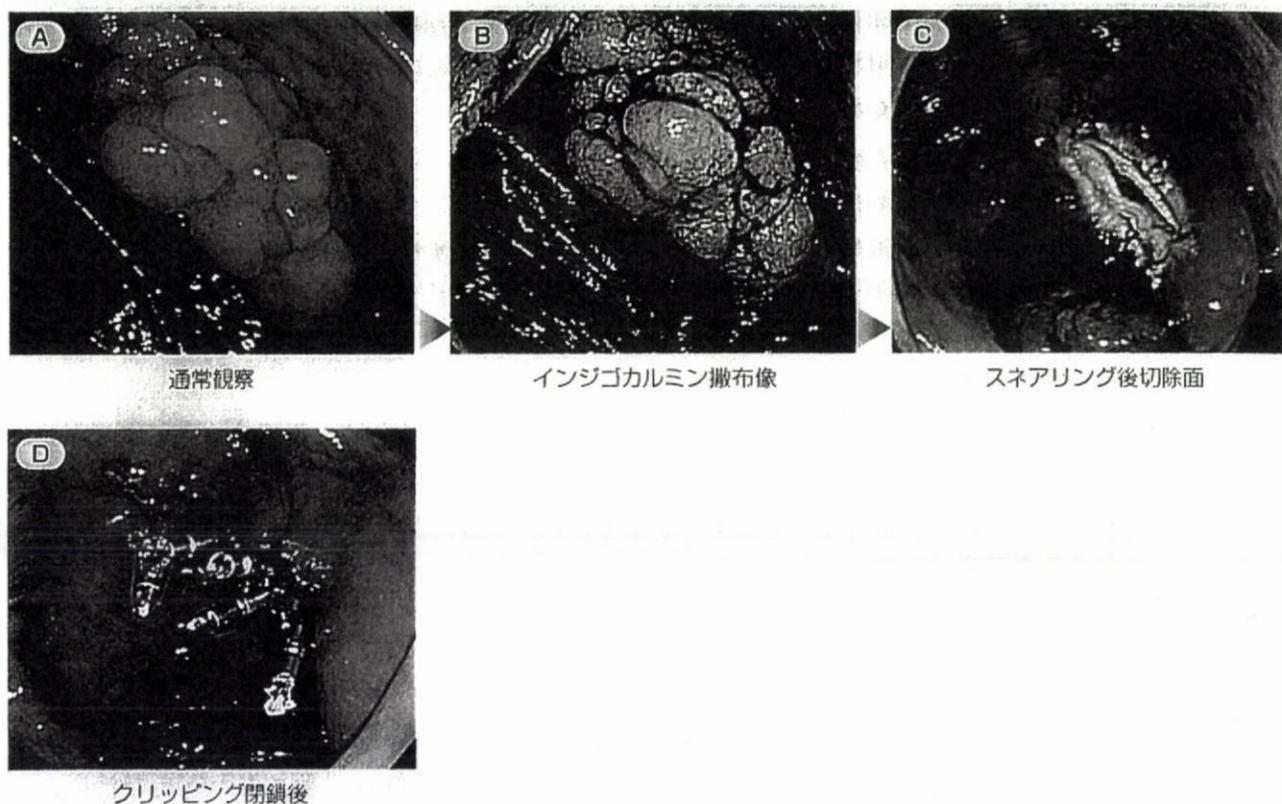
なお、処置と同時に、本人および家族に、穿孔が起こったこと、入院加療の必要性、場合により緊急手術が必要になることも含め、十分に説明を行う。これらの説明は治療前にも十分に行っておく。

処置後は、早急に外科医と手術の必要性を含めて相談し、慎重に対応する。保存的治療が可能な場合は、床上安静、絶飲食による腸管安静、補液および広域スペクトラムの抗生物質を投与し、厳重に経過観察を行う。

Case ◆ 図 C クリップによる完全縫縮



- **症例 1** 盲腸に存在する径 35mm の I s + II a (LST-G) 病変に対して、グリセオール局注後に、スネアにより EMR が施行された症例である。切除面に腸管穿孔を認めたため、腸液を吸引後に穿孔部をクリップにて完全に閉鎖した。
処置後は、床上安静、絶飲食による腸管安静、補液および抗生物質を投与し、保存的に経過観察を行った。その後は問題なく経過し、軽快退院した。



◆ 図 1 参考症例 1 (盲腸での穿孔)

ポイント

- 大きな穿孔が生じた場合、穿孔部から腸液が漏れないように体位変換と吸引を行い、クリップにて穿孔部を完全縫縮する。その後、安静、絶飲食、補液および抗生物質投与を行う
- 穿孔が大きい場合は、2チャンネルスコープを用いた留置スネアによる潰瘍縫縮法が有用である
- CO₂ 送気は、穿孔時の腹腔内 free air の増加を最小限に抑え、患者の苦痛を軽減できるため有用である
- 本人および家族に、穿孔が起こったこと、入院加療の必要性や場合によっては緊急手術が必要になることも含め、十分に説明を行う
- 外科医と手術の必要性を含め十分相談する

文 献

- 1) Saito, Y. et al. : Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors : a case series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest. Endosc.*, 66 (5) : 966-973, 2007
- 2) Saito, Y. et al. : A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation. *Gastrointest. Endosc.*, 65 (3) : 537-542, 2007
- 3) 藤城光弘 他 : 内視鏡治療の偶発症の対策 3) 大腸. *胃と腸*, 41 (4) : 715-720, 2006
- 4) Matsuda, T. et al. : Complete closure of a large defect after EMR of a lateral spreading colorectal tumor when using a two-channel colonoscope. *Gastrointest. Endosc.*, 60 (5) : 836-838, 2004
- 5) Saito, Y. et al. : Successful endoscopic closures of colonic perforations requiring abdominal decompression after endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for early colon cancer. *Dig. Endosc.*, 19 (1) : 34-39, 2007
- 6) Fujii, T. et al. : A novel endoscopic suturing technique using a specially designed so-called "8-ring" in combination with resolution clips (with videos). *Gastrointest. Endosc.*, 66 (6) : 1215-1220, 2007

7) 治療法の選択 - 呈示例②

坂本 琢, 斎藤 豊

Q

【症 例】59歳 男性

【主 訴】便潜血陽性

【既往歴】特記事項なし

【現病歴】上記主訴より前医にて大腸内視鏡検査を施行された。横行結腸に病変を認め、精査・加療目的にて当院紹介となった

1. この腫瘍の内視鏡診断は？
2. 治療方針は？

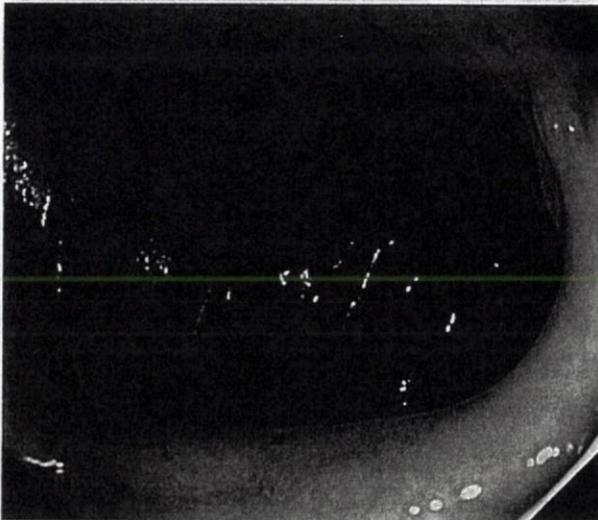


図1 通常内視鏡観察

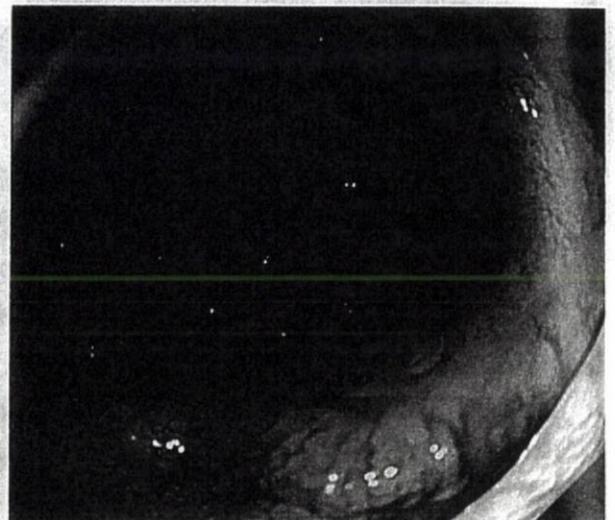


図2 インジゴカルミン撒布像



図3 クリスタルバイオレット拡大観察

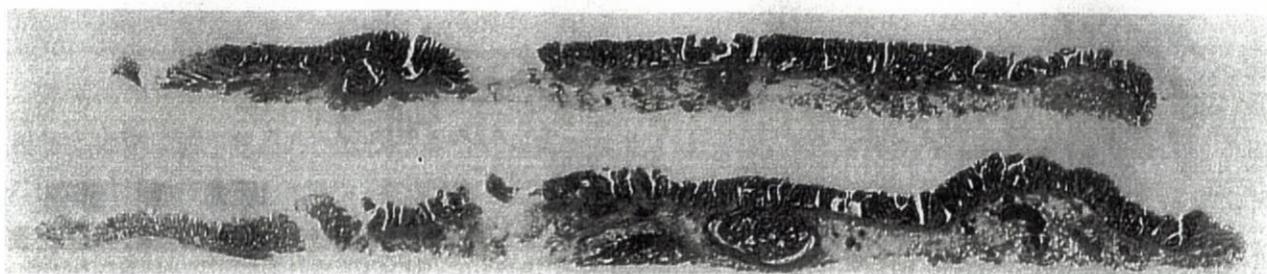


図4 ルーペ像

Explanation [解説]

Q1:

通常内視鏡観察では、病変はヒダのひきつれを伴う、境界不明瞭な丈の低い隆起性病変である(図1)。インジゴカルミン撒布にて境界は明瞭となり、肛側には顆粒状の扁平隆起部分があるが、前医での生検部位と合致し、評価はできない(図2)。拡大観察では、比較的整った細かい腺管構造と大きさや配列の不整なpitがみられるが、いわゆる高度不整所見はなく、総合的にVI型pit pattern (non-invasive)と判断した(図3)。

Q2:

20 mmを超えるLST病変は内視鏡治療のよい適応とされる。LST-Gは腺腫や粘膜内癌が多く、たとえSM浸潤したとしてもSM浸潤部位の同定が比較的容易なため計画的分割切除(EMR)が可能である。一方、LST-NGはSM浸潤率がLST-Gと比べて高く、その部位の同定が困難な場合がある^{1) 2)}。Uraokaらは、LST-NGはLST-Gと比較し高頻度にsm浸潤癌がみられ、その浸潤部位は72%が陥凹面であったが、18%は内視鏡的に同定困難なリンパ濾胞内またはmultifocalにみられたと報告している³⁾。すなわちLST-NGにおいては、特に病理組織診断での正確な深達度・脈管浸襲の評価が重要であり、一括切除を前提とした治療を選択すべきである。本例はESDを選択したが、ESDが困難で多分割切除となることが治療前に予想される場合には、腹腔鏡補助下大腸切除術(LAC)の方針とすることも選択肢である。

病理組織にて高分化腺癌が粘膜内を主体に浸潤増殖していた。しかし、複数個所で粘膜下層への浸潤がみられ、その最深部分は1,300 μ mであった。低分化傾向や脈管侵襲、水平断端に腫瘍の露出はなかった(図4)。大腸癌治療ガイドライン⁴⁾に従えば深達度の点で追加治療の適応だが、浸潤距離がわずかに1,000 μ mを超える程度であるため、追加手術は行わず厳重な経過観察としている。

- A
1. IIa (LST-NG), VI型pit pattern (non-invasive)
 2. 内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)または腹腔鏡補助下大腸切除術(LAC)

文献

- 1) 田中信治, 他: EMR・ESDの標準的適応 - EMRとESDの使い分け -. 消化器内視鏡, 18: 115-165, 2006
- 2) Saito, Y. et al.: Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: A cases series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video), Gastrointest. Endosc., 66: 966-973, 2007
- 3) Uraoka, T. et al.: Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. Gut, 55: 1592-1597, 2006
- 4) 大腸癌研究会/編: 大腸癌治療ガイドライン - 医師用 (2005年版), 金原出版, 2005

第1章 内視鏡治療法の選択とその手技の実際

～ polypectomy, EMR, ERMR, ESD, 外科手術のどれを選択するか? ～

3. SM 癌 : EMR or ESD or 外科手術 (LST を中心に)

坂本 琢, 斎藤 豊

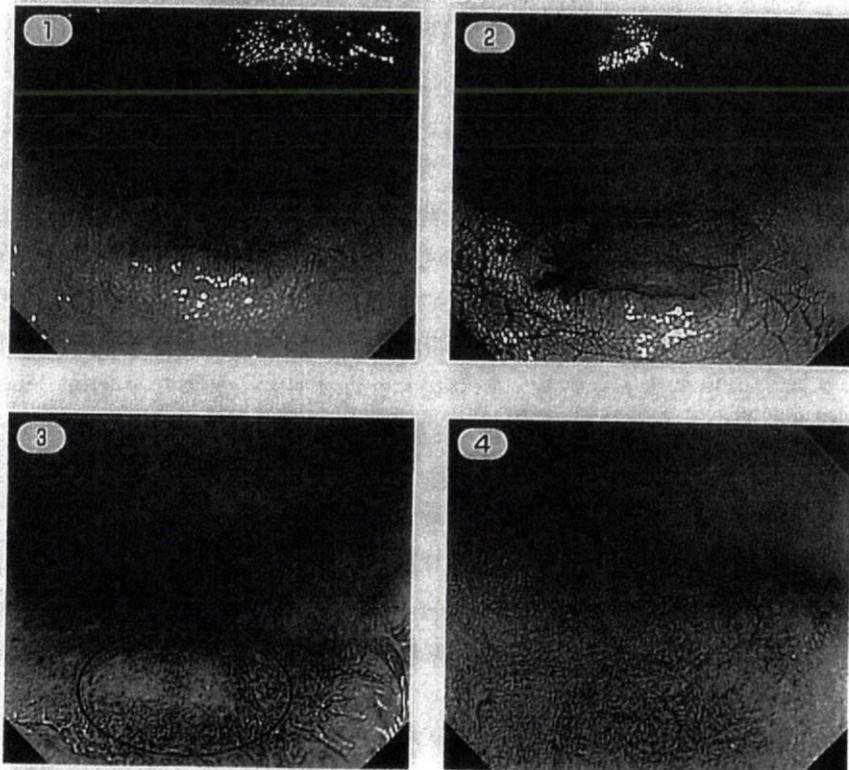
Case 内視鏡治療? 外科手術?

症例は43歳男性。便潜血反応陽性により大腸内視鏡検査を施行。直腸 (Rb) に発赤調の、明らかな陥凹局面を有する II a + II c 病変を認めた。ひだのひきつれや病変の硬さはないが、陥凹局面内に結節状の隆起を有しており、通常観察では SM 浸潤を疑うべき病変である (図 A-①, ②)。

pit pattern 観察では、陥凹面は比較的整った細かい腺管構造がみられる。陥凹内隆起部 (図 A-③, ④) は染色不良と判断し、さらにそのサイズが2 mm 大と病変全体のなかでの領域は狭いため、総合的に V_I 型 pit pattern (non-invasive) と診断 (図 A-③, ④)。

本例では、内視鏡治療または外科手術いずれが妥当か?

Case ◆ 図 A 直腸の II a + II c 病変



1) 通常観察
2) インジゴカルミン
撒布像
SM 浸潤を疑う

3, 4) クリスタルバ
イオレット染色像
拡大観察では V_I 型 pit
pattern (non-inva-
sive) と診断

Strategy

● 内視鏡治療の適応 (LST を中心に)

大腸腫瘍の治療において、ESD が登場したことで内視鏡治療の適応は拡大しつつある。さらに ESD の一括切除では遺残再発率が低く、病理組織診断において正確な深達度・脈管浸襲を評価することが可能であることなどの長所があげられている。特に 20mm を超える LST 病変は内視鏡治療のよい適応である。

LST-G は粘膜内癌が多く、SM 浸潤率も低い。また、例え SM 浸潤したとしても、浸潤部位の同定が比較的容易であれば計画的分割切除 (EPMR) での治療が可能である。しかし、LST-NG においては SM 浸潤率が高く、その同定が困難な場合がある。Uraoka らは、LST-NG は LST-G と比較し高頻度に SM 浸潤癌がみられ、その浸潤部位は 72% が陥凹面であったが、18% が内視鏡的に同定が困難なリンパ濾胞内または多巣性にみられたと報告している¹⁾。すなわち、LST-NG > 20mm では、ESD が選択されるべきであろう。

上記のように一括切除の重要性を考慮すれば、解剖学的理由や技術的に ESD が困難であると考えられる病変で、多分割切除となることが治療前に予想される場合には、無理に内視鏡的切除は行わず腹腔鏡補助下大腸切除術 (laparoscopy-associated colectomy : LAC) の方針とすることも選択肢である。

● 治療の根治性の検討

次に、内視鏡的切除後の組織学的検索により、治療の根治性を検討するわけであるが、SM 癌であった場合の追加治療の適応基準は大腸癌治療ガイドライン内で「SM 垂直断端陽性、SM 浸潤距離 1,000 μm 以上、脈管侵襲陽性、低分化腺癌・未分化癌の条件のうち 1 つでも認められる場合」と定められている²⁾。

● 本例の場合

本例は SM 浸潤距離が大腸癌ガイドラインの追加治療の適応基準に該当し、さらに SM 癌の場合は垂直断端との距離が 500 μm 未満の場合、断端陽性と判断する点でも追加治療適応と判断されるが、500 μm という基準に明らかなエビデンスはない。その他に、粘膜筋板の状態 (type B) がリンパ節転移の危険因子として重要な因子であるとされ³⁾、これらの結果をふまえてガイドラインに従うと内視鏡治療を選択しても追加外科治療を考慮する必要があった。

しかし、本例では患者本人に転移・再発のリスクを十分に説明した結果、経過観察を希望されたため、厳重な follow となった。また、診断的内視鏡切除として行った手技を以下に述べる。

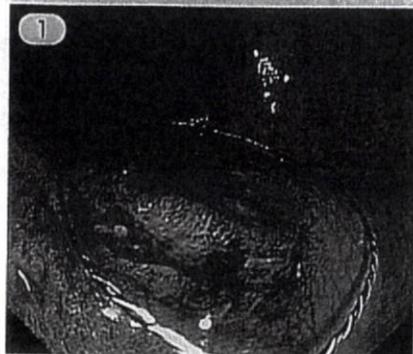
まず EMR での一括切除を試みたが、局注 (ヒアルロン酸ナトリウム) での lifting が不良でありスネアがかからなかったため、周囲切開 + スネアリングへ変更し、一括切除した (図 B)。病理組織学的には、腫瘍は高分化および中分化腺癌からなり、陥凹内隆起部を中心に SM 浸潤 (1,250 μm) していた。粘膜筋板状態は Type B (B1) で、脈管侵襲・低分化傾向はみられず、各断端に腫瘍の露出はなかった。なお、腫瘍から切除断端までの距離は 300 μm であった (図 C)。

ちなみに、SM 浸潤距離 1,000 μm をわずかに越える病変であっても、粘膜内癌の組織構築が保たれ、粘膜筋板の状態がいわゆる type A で SM 浸潤しているような病変であれば、必ずしも追加治療が必要とはいえず、厳重な follow が選択される症例がある。これについてのプロスペクティブなデータが集積され、良好な結果であればさらに過大手術を減らすことが可能と考えられる。以下の **Reference** 症例 1 に SM 浸潤距離 1,000 μm 以上であるが、厳重な follow とした症例を 1 例あげる。

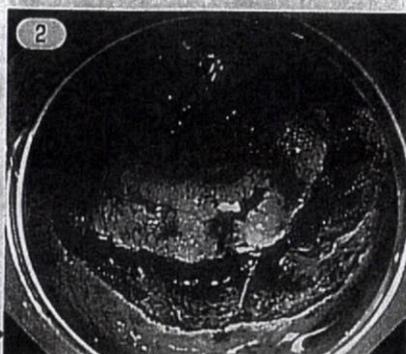
かつては技術的困難性から LAC が選択されてきた病変でも、治療技術やデバイス、機器の

開発・改良により ESD での治療が可能となってきており、良好な治療成績をあげている。その背景には、拡大内視鏡による pit pattern 観察で飛躍的に深達度診断が向上していることがあり、治療適応を判断するにはこれを十分に習得することが不可欠である。また、ESD は高度の技術を要する治療であるため、治療法の選択には術者の技量も同時に考慮する必要がある。今後、SM 癌の治療選択については、ESD と LAC の棲み分けに対する一定の指針を確立することが期待される。

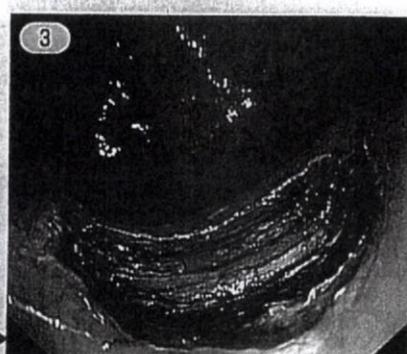
Case ◆ 図 B 周囲切開+スネアリング



局注にて lifting 不良

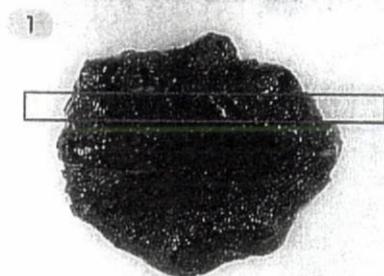


周囲切開



周囲切開後、スネアリングで一括切除

Case ◆ 図 C 病理所見

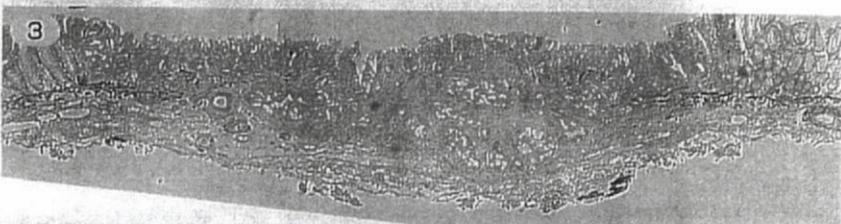


1



2

①の□の垂直断面：高分化および中分化腺癌が陥凹部に一致して粘膜下層まで浸潤増殖している



3

デスミン染色では、粘膜筋板状態は Type B と診断できる

回答：内視鏡治療

本症例の治療法は、ガイドラインとしては SM 浸潤から外科手術の適応となるが、患者年齢や病変の局在が直腸 (Rb) であることを考慮し、診断的内視鏡切除を選択した。