

1. Stage 0～Ⅲ大腸癌の治療方針

Note 1- ②内視鏡的摘除後のサーベイランス

内視鏡治療後の経過観察に関しては、規定のガイドラインは存在しない。

分割切除された症例に関しては、どのような経過観察が推奨されるのか？ pSM1 (1,000 μ m 以浅)癌に関しては今後、外科手術されることなく、内視鏡的に経過観察される症例が増えることが予想される。しかしながら、経過観察に際しての検査項目や検査間隔に関してはあまり検討されていない。

◆ 1 National Polyp Study (NPS)

米国 National Polyp Study (NPS) group から、大腸腺腫性ポリープをすべて摘除することにより、76～90%の大腸癌抑制効果が得られること、また、index lesion (IL；大腸癌や前癌病変)の発生を考慮した場合の大腸内視鏡検査の至適間隔は3年後でよいことが提唱された^{1, 2)}。米国の American Cancer Society (ACS) からは、大腸癌リスクの層別化を行い、リスク別の大腸内視鏡検査間隔についてのサーベイランスプログラムが提唱されている。

◆ 2 日本における多施設共同ランダム化比較試験 — Japan Polyp Study (JPS)

陥凹型腫瘍の頻度も異なり、内視鏡観察の精度も異なる欧米の知見をそのまま日本に当てはめることには異論がある。また、日本におけるサーベイランスプログラムはいまだ統一されておらず、各施設で独自の考え方で行われているのが現状である。そこで、日本における多施設共同ランダム化比較試験 (RCT) が計画され、すでにエントリーを終了し、現在、RCT 後の経過観察が進行中である。JPS はデザインこそ NPS に似ているものの、試験のコンセプト・本質は似て非なるものである³⁾。

◆ 3 多施設における遡及的検討— JPS レトロ

JPS を開始するに際し、6 施設 (国立がんセンター中央病院、国立がんセンター東病院、秋田赤十字病院、熊本地域医療センター、北里大学、大阪府立成人病センター) における遡及的検討を行った³⁾。対象は 40 歳以上、一定期間における初回検査例のうち 3 年以上の経過が追跡 total colonoscopy により確認された 5,309 症例とした。IL を「10mm 以上の上皮性腫瘍・癌腫」と定義して、対象における累積 IL 推定発生率を Kaplan-Meier 法によって求めた。初回検査時所見に従い、A) pure-NAD 群 (no abnormality detected)：上皮性腫瘍を全く認めなかったも

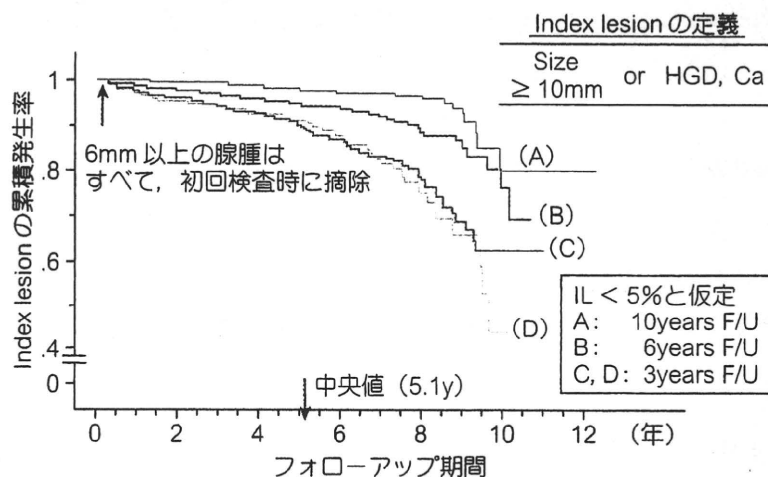


図 Index lesions の累積発生率

ILの発生率を仮に5%以内を許容範囲とした場合、適正な検査間隔は、A群は10年を超えるもののB群では6年、C・D群で3年という結果であった。

の(2,006例)、B) NAD群：5mm以下の腺腫のみを認め、摘除の有無を問わないもの(1,655例)、C) 腺腫群：5mm以下を除いて6mm以上の腺腫はすべて摘除したもの(1,123例)、D) m癌群：内視鏡摘除により粘膜内癌と診断されたもの(525例)に分け、4群間でのIL推定発生率の差について解析した。

結果、平均観察期間5.1年、平均検査回数4.2回、平均検査間隔は15.7カ月といずれも各群間に有意な差は認めていない。IL発生頻度は、A群2.6%、B群6.7%、C群13.3%、D群12.6%であり、A・B群に比べC・D群でILの発生頻度が高い傾向にあった(A+B群[5%]<C+D群[13%]; $p < 0.0001$)。また、 $A < B < C < D$ 群の順にIL発生の危険度が高く、その発生時期も早まる傾向にあった(図)。

ILの発生率を仮に5%以内を許容範囲とした場合、適正な検査間隔は、A群は10年を超えるもののB群では6年、C・D群で3年という結果であった(図)。

4 ESDとEMRの治療成績(20mm以上の腺腫・早期癌：経過観察例)

国立がんセンター中央病院にて2003年から2006年までに、20mm以上の大腸腺腫・早期癌に対して内視鏡治療を行った553病変中、病理学的に『大腸癌治療ガイドライン』の内視鏡的治療切除基準を満たし、6カ月以上の経過観察が可能であった373病変(EMR/EPMR: 228病変, ESD: 145病変)を対象に検討した⁴⁾。腫瘍径はESD群で大きい傾向があるものの、組織、占居部位、年齢、経過観察回数、観察期間等において両群に差は認めなかった(表)。

表 治療成績

	EMR/EPMR	ESD	p 値
症例数	228 (74/154)	145	
内視鏡経過観察回数 (平均± SD)	2.4 ± 1.6	2.0 ± 1.1	NS
(範囲)	(1 - 8)	(1 - 5)	
内視鏡経過観察期間 (平均± SD ; 月)	26 ± 17	20 ± 13	NS
(範囲)	(6 - 68)	(6 - 61)	
一括切除 (%)	74 (33%)	122 (84%)	< 0.0001
遺残・再発数 (%)	33 (14%)	3 (2%)	< 0.0001
一括 / 分割	2/31	0/3	
合併症			
穿孔 (%)	3 (1.3%)	9 (6.2%)	NS
後出血 (%)	7 (3.1%)	2 (1.4%)	NS
術時間 (平均± SD ; 分)	29 ± 25	108 ± 7	< 0.0001
(範囲)	(3 - 120)	(15 - 360)	

EMR : endoscopic mucosal resection, EPMR : endoscopic piecemeal mucosal resection, ESD : endoscopic submucosal dissection, SD : standard deviation, NS : not significant

(文献4より引用)

EMR 群 vs. ESD 群における一括切除率は、33% vs 84%であった ($p < 0.001$)。遺残・再発率は、EMR 群 14% (平均観察期間 (カ月) 13.4 ± 7.9 , range : 6-40) vs ESD 群 2% (平均観察期間 (カ月) 11.1 ± 7.9 , range : 6 - 44) であり、一括切除が可能であった ESD 症例では遺残・再発は認めなかった (表)。

再発例のほとんどが治療後 6 カ月以内の初回内視鏡検査時に発見され、内視鏡での追加治療で対処可能であったが、EPMR 後の 2 例は浸潤癌として再発し、外科手術を要した。

◆ 5 現時点での国立がんセンター中央病院における サーベイランスガイドライン

『大腸癌治療ガイドライン』内視鏡治療の治癒基準を満たした病変であれば、一括切除では 1 年後、分割切除では半年後の内視鏡サーベイランスを施行している。

◆ 6 大腸 SM 癌内視鏡治療後のフォローアップ

大腸 SM 癌の臨床病理学的検討⁵⁾ から、pSM 癌であっても pSM1 (粘膜筋板から $1,000\mu\text{m}$ 未満, Ip で筋板が錯綜して想定不能な場合には Modified Haggitt 分類で head invasion) かつ脈管侵襲陰性、先進部低分化傾向 (-) であれば、リンパ節転移の危険性がきわめて低いこと

が明らかになってきている。ただし、前述の治癒切除基準を満たす症例であっても転移・再発を来した、という報告も少数ではあるが報告されており、患者に転移・再発の危険性について十分インフォームドコンセントを行った上で、慎重な経過観察が必要となる。しかしながら、現時点においては pSM1 癌に対する経過観察のガイドラインは存在せず、各施設あるいは各内視鏡医が独自のフォローアッププログラムで、経過観察しているのが現状である。今後、CT や超音波検査を含めた pSM1 癌内視鏡治療後のフォローアッププログラムの確立が急務となっている。

(斎藤 豊, 中島 健, 松田尚久)

〔文 献〕

- 1) Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al : Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 329 (27) : 1977-1981, 1993
- 2) Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, et al : Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study. Design, methods, and characteristics of patients with newly diagnosed polyps. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 328 (13) : 901-906, 1993
- 3) Matsuda T, Fujii T, Sano Y, et al : Five-year incidence of advanced neoplasia after initial colonoscopy in Japan : a multicenter retrospective cohort study. Jpn J Clin Oncol 39(7) : 435-442, 2009
- 4) Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al : Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. Surg Endosc. 2009 Jun 11. [Epub ahead of print], 2009
- 5) Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, et al : Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma : a Japanese collaborative study. J Gastroenterol 39 (6) : 534-543, 2004

スキルアップ大腸内視鏡

治療編

[編集]

田中信治

広島大学 内視鏡診療科 教授

中外医学社

スキルアップ^{だいちょうない しきょう}大腸内視鏡^{ちりょうへん} 治療編 ©

発行 2010年4月25日 初版1刷

編集者 ^{た なか しん じ}田 中 信 治

発行者 株式会社 中外医学社
代表取締役 青 木 滋

〒162-0805 東京都新宿区矢来町62
電 話 03-3268-2701 (代)
振替口座 00190-1-98814 番

印刷/製本 三報社印刷 (株) <HI・SH>
ISBN 978-4-498-04174-5 printed in Japan

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。
複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構
(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.
or.jp)の許諾を得てください。

目次

第1章 インフォームド・コンセント 〈日山 亨 吉原正治 田中信治〉 1

- A. 内視鏡的異物除去が成功せず、緊急開腹手術となった事例 1
- B. 内視鏡的ポリペクトミーの際の、医師の説明内容などが問題とされた事例 3

第2章 腫瘍に対する内視鏡治療の原則 〈斎藤裕輔 富永素矢〉 5

- A. 早期大腸癌の予後 5
- B. QOL を考えた治療 6
- C. 早期大腸癌における局所切除の条件 6
- D. 早期大腸癌の脈管侵襲およびリンパ節転移の頻度 7
- E. 確実な内視鏡切除を行うための深達度診断の重要性 8
- F. 早期大腸癌に対する内視鏡的治療法の選択 (EMR v.s. ESD) 8

第3章 腫瘍に対する内視鏡治療に必要な機材と周辺機器 10

- A. 高周波電源装置 〈國弘真己〉 10
- B. スネア 13
- C. ナイフ 15
- D. 止血鉗子 18
- E. 回収鉗子 〈大江啓常 黒目 学 水野元夫〉 19
- F. 局注液 21
- G. アルゴンプラズマ凝固装置 21

第4章 腫瘍に対する内視鏡治療の方法 24

1. ホットバイオプシー 〈平賀裕子〉 24

- A. 概要 24
- B. 使用機材 24
- C. 内視鏡治療手技の実際—コツとピットフォール 24
- D. 内視鏡治療手技別の適応と限界 26
- E. 手技特異的な偶発症と予防 27

2. ポリペクトミー	〈小泉浩一〉 30
A. 概要	30
B. 使用機材	30
C. 内視鏡治療手技の実際—コツとピットフォール	33
D. 内視鏡治療手技別の適応と限界	40
E. 手技特異的な偶発症と予防	41
3. EMR/EPMR (一括/分割切除)	〈樫田博史〉 44
A. 概要	44
B. 使用機材	44
C. 手技の実際—コツとピットフォール	46
D. 適応と限界	51
E. 偶発症と予防	53
4. ESD	〈為我井芳郎〉 58
A. 概要	58
B. 大腸 ESD の使用機材と薬剤	59
C. 大腸 ESD 手技の習得のためのトレーニング	64
D. 大腸 ESD と外科手術の類似点—層を見極めることの重要性	66
E. 胃・食道 ESD と大腸 ESD の相違点	67
F. 大腸 ESD の実際—コツとピットフォール	68
G. 大腸 ESD の適応と限界	73
H. 粘膜下層に線維化を有する病変の ESD	74
I. 大腸 ESD の偶発症の現状と対策	78
5. 組織破壊療法	〈永田信二 木村 茂 大越裕章〉 81
A. 概要	81
B. 使用機材	81
C. 内視鏡治療手技の実際	82
D. 適応	83
E. 偶発症	85

第5章 経肛門的外科手術

86

1. 直腸鏡下手術—TES/TEM—

〈金平永二 塩澤邦久 栗田 淳〉86

- A. 概要 86
- B. 適応 87
- C. 術前準備 87
- D. 手術用直腸鏡 87
- E. 手術手技 89
- F. 術後管理 89

2. MITAS

〈前田耕太郎 花井恒一 勝野秀稔〉93

- A. 適応 93
- B. 手術の実際 94
- C. 成績 96

第6章 偶発症の予防と対策

101

1. 偶発症の種類と実際（全身偶発症）・対策

〈森 直樹 斎藤彰一 相原弘之 荒川廣志 田尻久雄〉101

偶発症の実際 101

2. 偶発症の種類と実際（局所偶発症）・対策

〈森 直樹 斎藤彰一 相原弘之 荒川廣志 田尻久雄〉105

- A. 出血（治療直後） 105
- B. 穿孔 105
- C. 皮下気腫 105
- D. 後出血（治療終了後） 106
- E. 遅発性穿孔 107

3. 全身の偶発症の予防と対応（麻酔・薬剤関連等）

〈堀田欣一〉108

- A. 大腸内視鏡治療の全身偶発症についての報告 108
- B. 腸管前処置に伴う偶発症 108
- C. 前投薬に伴う偶発症 110
- D. 鎮静剤，鎮痛剤に伴う偶発症 110
- E. 内視鏡的摘除術に伴う偶発症（穿孔，出血を除く） 111

4. 出血の予防と対策, 止血術	〈岡 志郎 田中信治〉 113
A. 術中出血の予防と対策	113
B. 後出血の予防と対策	114
C. 止血術の種類と方法	117
5. 穿孔の予防と対策, 縫縮術	〈岡 志郎 田中信治〉 121
A. 術中穿孔の予防と対策	121
B. 遅発性穿孔の予防と対策	122
C. 壊疽性筋膜炎 (フルニエ症候群)	124
D. 穿孔時の縫縮術	125
6. 術後管理のポイントとピットフォール	〈網岡 徹〉 127
7. 合併症を有する患者の取り扱い	〈日山 亨 吉原正治 田中信治〉 132
A. 大腸内視鏡検査の禁忌疾患	132
B. 大腸内視鏡検査の相対的禁忌疾患	133
C. 腸管洗浄液の禁忌など	133
8. 抗凝固薬・抗血小板薬内服時の出血予防対策	〈日山 亨 吉原正治 田中信治〉 135
A. 内視鏡手技の出血危険度および患者の原疾患による危険度	135
B. 抗凝固薬使用時	135
C. 抗血小板薬使用時	136
D. 内視鏡治療時の出血への対応	137
E. 広島大学病院での対策	137
F. 抗凝固薬, 抗血小板薬休薬に伴う偶発症	137
第7章 内視鏡治療後のサーベイランス	141
1. 内視鏡的摘除後のサーベイランスの必要性和意義	〈松田尚久 斎藤 豊 藤井隆広〉 141
A. 腺腫性ポリープ・粘膜内癌に対する内視鏡的摘除後サーベイランスの 必要性和意義	141
B. 遡及的検討からみた, 腺腫性ポリープ・粘膜内癌摘除後のサーベイランス方法	142

2. サーベイランスの方法（局所再発・転移再発・異時性病変）	〈松田尚久 斎藤 豊 藤井隆広〉 147
A. SM 癌に対する内視鏡的摘除後サーベイランスの必要性と意義	147
B. SM 癌に対する内視鏡摘除後のサーベイランス方法	147
3. 局所再発病変の特徴（形態、発見率、背景因子）	〈福永周生 斎藤 豊 松田尚久〉 152
A. 形態	152
B. 発見率	155
C. 背景因子	157
4. 内視鏡治療後の局所再発の実際と追加治療	〈鎮西 亮 豊永高史〉 160
A. 内視鏡治療後の遺残・再発	160
B. 遺残・再発病変に対する追加治療	160
C. 遺残・再発例の問題点と対策	163
第 8 章 組織標本の取り扱い方	〈岡 志郎 田中信治〉 164
A. 内視鏡摘除標本の取り扱い方と写真撮影	164
B. 実体顕微鏡観察	166
第 9 章 早期大腸癌の病理組織分類	〈小野祐子 藤盛孝博〉 169
A. 大腸癌の組織分類	169
B. 腺腫・癌の鑑別	176
C. 内視鏡治療された SM 癌の取扱い	183
D. 早期大腸癌の評価に有用な免疫組織化学	189
第 10 章 内視鏡的摘除大腸 SM 癌の取扱い指針	〈田中信治〉 196
A. ポイント	196
B. 内視鏡摘除大腸 pSM 癌の根治度判定基準の考え方	196
C. 大腸癌ガイドライン 2009 年度版（第 2 版）における pSM 癌取扱いの要点	197
D. SM 浸潤実測距離測定の方法	199
E. pSM 癌取扱いにおける注意点	201

3 局所再発病変の特徴 (形態, 発見率, 背景因子)

はじめに

内視鏡治療後の局所再発は、岡本らが「腫瘍の存在部位が前回切除部位と一致し、ひだ集中が存在したり、ひだ集中がなくても明らかな癒痕を近傍に認める隆起性病変」と定義している¹⁾。しかし、局所再発の原因は内視鏡治療時の遺残であり、最近では、内視鏡治療後の局所の再発病変は遺残・再発病変ともよばれている²⁾。内視鏡治療においては、一般的な外科的切除と異なり、病変部を確認しながら切除できる反面、一括切除が困難であったり、十分なセーフティマージンを確保できなかったりすることも少なくない。よって、治療後の経過観察を行う際には、局所の遺残・再発という問題を常に念頭におかなくてはならない。本稿では、局所の遺残・再発病変の特徴、特に形態、発見率、背景因子について、具体例を含めて解説する。

A ▶ 形態

遺残・再発病変は、比較的早期には、治療後の癒痕上またはその近傍に存在する、結節状の小隆起として認められることが多い。病変が小さい場合には、治療後の再生結節と区別がつきにくいことがあるが、NBI や色素散布下に拡大観察を用いると、明らかに周囲の正常ピットとは異なる腫瘍性ピットを確認でき、遺残・再発病変と診断可能である。ある程度時間が経過すると、遺残・再発の腫瘍径は増大し、通常観察でも隆起や粘膜模様から病変の認識が可能となる。

一般的に、遺残・再発病変は、前治療の影響で粘膜下層に線維化をきたすため、局注時の lifting が不良となり、思うようにスネアがかからない。無理にスネアをかけると、筋層を巻き込んで穿孔のリスクが上昇する。一方で、遺残・再発病変の治療が不十分であると、再々発をきたす。遺残・再発病変の内視鏡治療は難易度が高く、再々発を助長する多分割切除はなるべく避けなければならない。手技の実際は他項にゆずるが、当センターでは、小さな遺残・再発病変に対してはポリペクトミー、EMR や、場合によってはホットパイオプシーで対応し、大き目の遺残・再発病変や高度の線維化が予想される病変に対しては、ESD で対応している。局注液が全く入らない、粘膜下層が真っ白で筋層との区別がつかないといったような、高度の線維化にもしばしば遭遇するが、このような病変は、穿孔のリスクが高く、専門性の高い施設への紹介や、腹腔鏡手術を選択することも必要である。

当センターにおいて、EPMR 後の経過観察中に、最終的に浸潤癌として遺残・再発した症例を経験したので提示する。

症例は 57 歳の女性。Rb から Ra に存在する、約 10 cm 大の病変で、肉眼型は Is + IIa (LST-G) である (図 7-4)。結節の明らかな崩れや緊満感、陥凹などなどの SM 深部浸潤を示唆する所見は認めず、拡大観察でも Non-invasive pattern であった (図 7-5, 7-6)。以上より深達度 M-

SM1 の病変と診断し、当時は ESD 導入時期であったこともあり計画的分割切除 (EPMR) を施行した (図 7-7)。病理組織学的には、腺腫を背景に高分化腺癌が混在していたが、腫瘍は粘膜内に限局し、脈管侵襲を認めなかった。6 カ月後と 1 年後の follow up で、瘢痕部上に小さい遺残・再発を認め、それぞれホットバイオプシーおよび EMR にて切除した (図 7-8 ~ 7-10)。そのさらに半年後には遺残・再発がないことを確認した。しかし、初回治療から 2 年半後の follow up にて、瘢痕部の口側に粘膜下腫瘍様の隆起を認め (図 7-11)、CEA は 10.4 ng/m と上昇しており、CT でも腫瘍を確認できた (図 7-12) ことから、浸潤癌としての遺残・再発と診断した。同病変に対し、低位前方切除術を施行したところ、高分化および中分化腺癌が漿膜下層まで浸潤していた。多分割切除により、深達度や脈管侵襲などの病理組織学的評価が不十分となり、追加外科切除の適切

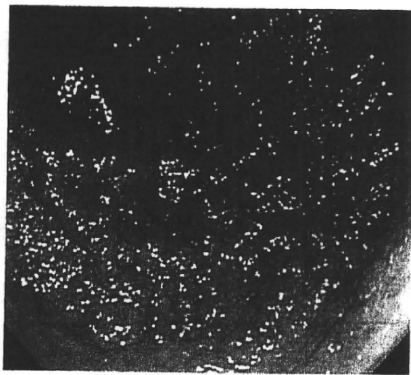


図 7-4 初回内視鏡時の病変

Rb から Ra に存在する、約 10 cm 大の病変で、肉眼型は Is + IIa (LST-G) である。結節の明らかな崩れや、表面凹凸不整、陥凹などなどの SM 深部浸潤を示唆する所見は認められなかった。

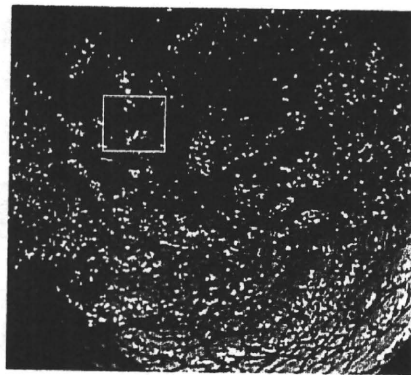


図 7-5 同病変のインジゴカルミン散布像

粗大結節と周囲の顆粒状隆起が明瞭となる。粗大結節内の四角で囲った領域の拡大像を図 7-6 に示す。

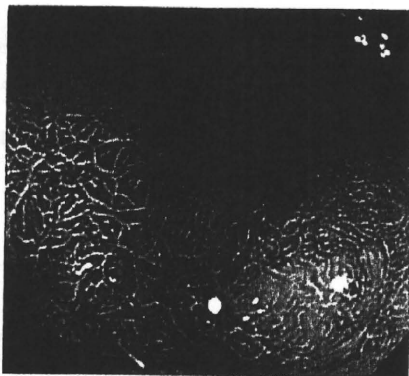


図 7-6 同病変のインジゴカルミン散布像

粗大結節部の拡大内視鏡像は、VI (Non-invasive pattern) を呈していた。

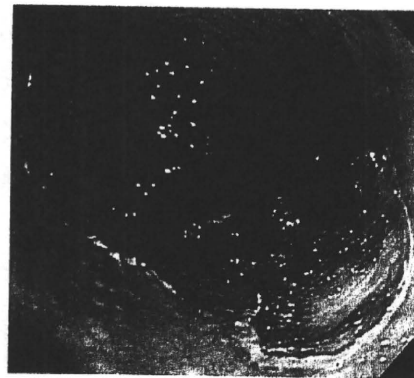


図 7-7 EPMT 後の潰瘍底

同病変の深達度を M と診断し、EPMT を施行した。拡大内視鏡を用いて周囲および潰瘍底に遺残がないことを確認した。



図 7-8 EPMR 後 6 カ月後の経過観察

拡大観察にて腫瘍性 pit を認め、遺残・再発と診断した。同部位を EMR + hot biopsy にて摘除した。組織学的には腺腫であった。

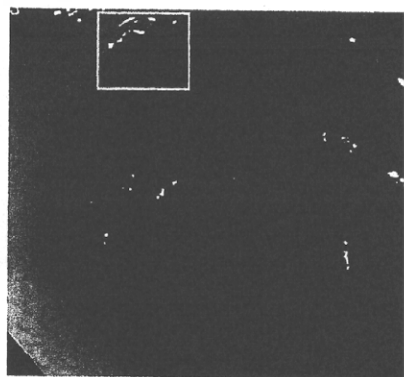


図 7-9 EPMR 後 1 年後の経過観察

EPMR 後潰瘍瘢痕上に結節上隆起を認めた。四角で囲った領域の拡大像を図 7-10 に示す。

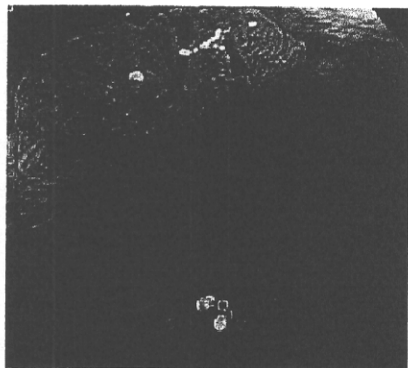


図 7-10 EPMR 後 1 年後の経過観察

潰瘍瘢痕の辺縁に再度遺残・再発を認め、同部位を EMR にて切除した。組織は高分化腺癌であった。このさらに 6 カ月後（EPMR 後 1 年 6 カ月後）に遺残・再発がないことを確認した。

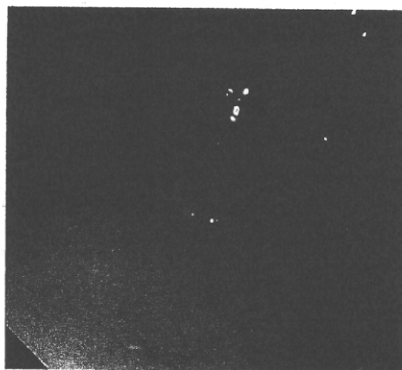


図 7-11 EPMR 後 2 年 6 カ月後の経過観察

潰瘍瘢痕のやや離れた口側に粘膜下腫瘍様の隆起を認め、浸潤癌再発を強く疑った。

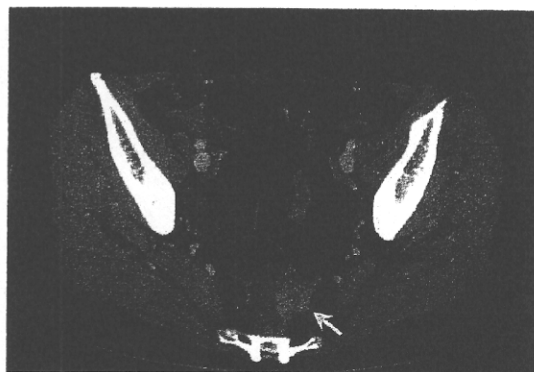


図 7-12 EPMR 後 2 年 6 カ月後の造影 CT

内視鏡にて粘膜下腫瘍様の隆起を認めた部位に一致して、腸管壁外まで浸潤する癌の再発所見を認めた。CEA も 10.4 ng/ml と上昇していた。外科手術標本では、高分化および中分化腺癌が漿膜下層まで浸潤していた。

な判断ができず、浸潤癌として再発したと考えられた。

このような症例は頻度的にはきわめてまれであるが、決して0ではないということを認識すべきである。

B ▶ 発見率

側方発育型腫瘍 (laterally spreading tumor: LST) のような表面型腫瘍では、隆起型腫瘍と比較して、腫瘍径が20mm以上になると、EMRによる一括切除は困難となることが多い。しかしながら、顆粒型 (granular type: LST-G) においては、SM浸潤部位が予測しやすいことから、非顆粒型 (on-granular type: LST-NG) よりもEPMRが容認される傾向にある³⁾。その一方で、本邦における大腸腫瘍のEPMR後の遺残・再発は、0.5～24%と差はあるものの、いずれも遡及的検討によるデータである。EMRによる一括切除例に比べ、EPMRに多い傾向があり^{2,4-9)}、特にEMRで分割切除、特に多分割切除となった場合、スネアリングを繰り返すという手技の特性上、潰瘍辺縁や潰瘍底に腫瘍が残存する可能性を完全に防止できない。

よって今回、遺残・再発のリスクの高いとされる^{4,10)}、EPMRとなった20mm以上のLSTに着目して検討を行った。

当センターにおいて、結果的にEPMRとなった病変で、6ヵ月以上当センターでの経過観察が可能であった、20mm以上のLST (137病変) を対象として、retrospectiveに遺残・再発率を検討した (施行期間: 2003年1月～2006年12月)。一括切除例、および追加外科切除例は検討からは除外した。各病変の臨床病理学的特徴と各因子別の遺残・再発率を示す (表7-6, 7-7)。表のごとく、右半結腸の病変が54%で、LST-Gが78%を占めていた。腫瘍径の平均は30mm、60%が粘膜内癌であった。中央値18ヵ月 (6～55ヵ月) の観察期間において、全体の遺残・再発率は21% (29/137) であった。次に、部位 (直腸 vs. 結腸)、肉眼型 (LST-NG vs. LST-G)、腫瘍径 (20～39mm vs. 40mm～)、最終組織型 (腺腫 vs. 癌) の各因子において、遺残・再発率の差を検

表7-6 各病変の臨床病理学的特徴

病変数	137
占居部位 (直腸/左半結腸/右半結腸)	36/27/74 (26%) (20%) (54%)
肉眼型 (LST-G/LST-NG)	107/30 (78%) (22%)
腫瘍径 (平均±SD: mm)	30.1±11.0 (20-95)
最終組織型 (腺腫/M/SM1)	51/82/4 (37%) (60%) (3%)

右半結腸の病変が54%で、LST-Gが78%を占めていた。腫瘍径の平均は30.1mm、60%が粘膜内癌であった。

討した。部位別では直腸、肉眼型では LST-G、組織型では癌の遺残・再発率が高い傾向であったが、これらに有意差はなく、腫瘍径においては、40mm 以上の遺残・再発率が 38 % と、40mm 未満の 17 % と比較して有意に高率であった、また 20 ～ 29mm の遺残・再発率は 15 %、30 ～ 39mm の遺残・再発率は 19 % で、両群に有意差を認めなかった。

次に、遺残・再発病変の臨床経過を示す (表 7-8)。初回遺残・再発の発見時期は 6 カ月後が最

表 7-7 各因子別の遺残・再発率

	遺残・再発率	p 値
全病変	21 % (29 / 137)	—
部位 (直腸 vs. 結腸)	31 % vs. 18 % (11 / 36) (18 / 101)	0.108
肉眼型 (LST-G vs. LST-NG)	23 % vs. 13 % (25 / 107) (4 / 30)	0.315
腫瘍径 (20 ～ 39 mm vs. 40 mm ～)	17 % vs. 38 % (18 / 108) (11 / 29)	0.025
最終組織型 (腺腫 vs. M-SM1)	16 % vs. 24 % (8 / 51) (21 / 86)	0.227

全体の遺残・再発率は 21 % で、部位、肉眼型、最終組織型において、有意差は認められなかった。腫瘍径においては、40mm 以上の遺残・再発率が 38 % と、40mm 未満の 17 % と比較して有意に高率であった。

表 7-8 遺残・再発病変の臨床経過

初回遺残・再発の発見時期	6 カ月未満 : 6 例 6 カ月後 : 18 例 7 ～ 12 カ月後 : 3 例 13 カ月後以降 : 2 例 median : 6, 2 ～ 39
追加内視鏡治療回数	平均回数 : 1.3 回 1 回 : 24 例 2 回 : 3 例 3 回 : 1 例 4 回 : 1 例
追加処置	EMR : 17 例 Hot biopsy : 11 例 外科切除 : 1 例

初回遺残再発の発見時期は 6 カ月が最も多く、追加内視鏡治療の回数の平均は 1.3 回であった。追加処置として、1 例は 2 回の内視鏡治療の後に外科切除となったが、その他は内視鏡的に対応可能であった。

も多く、62% (18/299) を占めていた。また、追加内視鏡治療の回数の平均は1.3回で、初回追加治療法は、2回以上の追加内視鏡治療を要した病変は17% (5/29) であった。遺残・再発例29例のうち、1例は2回の内視鏡治療の後に外科切除となったが、その他は内視鏡的に対応可能であった (EMR: 17例, ホットバイオプシー: 11例)。

以前の遺残・再発の発見時期に関する検討では、3カ月後の経過観察で遺残・再発を認めず、6カ月後に初めて発見した症例も数例存在し、今回の検討と同様に6カ月後の発見が最も多かった^{5,6,11,12)}。遺残・再発は、上記のごとく再治療に難渋することが多く、大きい病変ではなおさら難易度が高くなる。よって遺残・再発が可視化してくる時期で、適切な時期での早期発見がポイントとなるため、通常我々は、分割切除例に関しては、治療後6カ月に大腸内視鏡検査にて経過観察を行っている。追加内視鏡治療の検討においては、EPMRとなった20mm以上のLSTの99.3% (136/137) が局所治療で問題なく対応できていた。遺残・再発は再内視鏡治療でほとんど完治するため、適切なEPMRが行われるならば、LST-NGを除いてESDにこだわる必要はないとする意見もある¹⁰⁾。しかしながら、当センターでは、過去に結節混在型LST-GのEPMR後の浸潤癌再発を、上記症例以外にもう1例経験している。これらの経験から、最近では30~40mm以上の結節混在型LST-Gは、ESDの適応病変とし、比較的大きい粘膜内癌で、脈管侵襲や低分化成分がなくても、多分割切除となった病変の経過観察は、特に慎重に行っている。浸潤癌再発の場合、表面性状に異常がなくても、粘膜下に再発病巣が出現する可能性があることを念頭におき、半年 (~1年) ごとの大腸内視鏡検査時には、必ず腫瘍マーカーを測定し、胸部レントゲン写真・腹部超音波、場合によっては造影CTも適宜組み込んでいる。

C ▶ 背景因子

当センターにおいては、EPMR後の切除面には、色素散布を行い、拡大観察を施行して遺残の有無をチェックし、遺残が疑われた場合は小型スネアやホットバイオプシー鉗子を用いたトリミングを施行している。それでも大きい病変に対するEPMR後では、上記のように、一定の遺残・再発のリスクが伴う。しかしながら、遺残・再発の背景には、不必要な多分割切除や、切除直後の不十分な観察やトリミングの不足などが考えられ、術者の技量の差が少なからず反映される可能性もある。一定水準以上のスネアリング技術と、切除後の拡大観察、およびAPCなどを用いた十分なトリミングにより、20mm以上のLSTのEMR・EPMR後の遺残・再発率を0.5%に減少させたという報告もある⁹⁾。

当センターにおいて、遺残再発をなるべく減少させるために行っている注意点を、切除時と切除直後の場面にわけて紹介する。

切除時においては、多分割切除を避け、スネアリングとスネアリングの間に遺残をなるべく残さないことが重要となる。腸管の屈曲部や襞の裏側、スコープの可動性や安定性が悪い部位、蠕動が強い状況などでは、安定したスネアリングが困難となり、本来なら一括切除や計画的分割切除が可能な病変でも、多分割切除となる場合がある。また、スコープの操作性が悪く、いわゆる生切れなどを起こして出血を惹起すると病変の認識すら困難になる。このような状況においては、①ス

コブのループ解消, ② 過剰な空気の脱気, ③ 体位変換, ④ スコープの反転, ⑤ 潤滑剤のスコープへの塗布 (抵抗を減らす), ⑥ 鎮痙剤の追加, などのあらゆる方法を駆使して, まず初めに良好な視野可動性を確保することが必要である。また, 計画的 EPMR で分割数を減らすには, 2 回目以降の切除の際, 初回切除時の潰瘍辺縁にシースの先端を固定し, 切除深度を一定に保つこともポイントである。小さな病変でも, 無理は禁物であり, どうしても条件が悪い場合は, 術者を交代する, 中止して次回に再トライする, 専門施設に紹介する, などを考慮する。

切除後は, 潰瘍辺縁と潰瘍底における腫瘍遺残の有無を確認する。特に, NBI や色素撒布を用い, 拡大観察を併用して, 周囲および潰瘍底をくまなく観察する。そうすることで, 通常観察では発見できないわずかな遺残でも発見可能となる。もちろん, 短時間で十分な範囲の拡大観察を行うためには, 日ごろからの鍛錬が必要である。拡大観察における, ピントを合わせておれない写真を撮影するといった, スコープを微調整できる能力は, 治療内視鏡時の安定したスコープ操作にもつながり, 重要と考えている。小遺残を発見した際には, スネアの先端を少し出した状態での焼灼や, 止血鉗子やホットパイオブシー鉗子での焼灼, アルゴンプラズマ凝固療法 (APC) での焼灼などを追加する。ただし, 過度の焼灼は遅発穿孔を誘発するため, 避けなければならない。

おわりに

当院では, EPMR となった場合には必ず半年後の経過観察を行うため, たとえ遺残・再発を認めたとしてもその時点で再度内視鏡治療を施行すれば問題ないというスタンスのもと, Intensive な潰瘍辺縁や潰瘍底に対する APC などは現時点では施行していない。その結果, 全体の遺残・再発率 21 % という数字が遡及的検討における正直な数字であるが, これは許容範囲内と考えている。現在, 大腸癌研究会のプロジェクトの一環として多施設共同前向き観察研究が進行中であり, EPMR 後の遺残・再発率に関しても信頼性の高いデータが得られるものと期待している。

■文献

- 1) 岡本平次, 佐々木哲夫, 佐竹儀治, 他. 内視鏡的ポリペクトミー後の経過観察からみた大腸腫瘍性ポリープの見逃し, 再発例の検討. *Gastroenterol Endosc.* 1989; 31: 1241-6.
- 2) 町田浩久, 佐野 寧, 吉田茂昭. 局所遺残病変の診断と治療予後. In: 田中信治, 編. 大腸 EMR・ESD の基本手技. 東京: メジカルビュー社; 2006; 79-83.
- 3) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut.* 2006; 55: 1592-7.
- 4) 太田智之, 齊藤裕輔, 折居 裕, 他. 大腸腫瘍の内視鏡切除後における局所再発の実態. *胃と腸.* 1999; 34: 611-8.
- 5) 堀田欣一, 藤井隆広, 神津隆弘, 他. 大腸腫瘍 EMR 後の遺残再発例からみたサーベイランスのあり方——括切除の必要性. *消化器内視鏡.* 2003; 15: 965-9.
- 6) Hotta K, Fujii T, Saito Y, et al. Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis.* 2008; 24: 225-30.
- 7) 伊藤絃朗, 佐野 寧, 傳 光儀, 他. 大腸の治療内視鏡—最近の進歩: 腫瘍切除と偶発症対策. *臨床消化器内科.* 2005; 20: 1759-68.
- 8) 工藤進英, 山野泰穂, 今井 靖, 他. 切除局所の評価からみた大腸腫瘍内視鏡治療の根治度判定. *胃と腸.*

- 1999; 34: 629 - 34.
- 9) 田中信治, 岡 志郎, 平田真由子, 他. 従来法による大腸 EMR のメリットと適応および治療成績. 消化器内視鏡. 2008; 3: 328 - 37.
 - 10) 若村邦彦, 工藤進英, 竹村織江, 他. 大腸腺腫・早期癌の内視鏡切除後の follow up. 胃と腸. 2007; 42: 1453 - 7.
 - 11) 福澤誠克, 斎藤 豊, 松田尚久. 治療手技からみた大腸腫瘍内視鏡切除後の follow up サーベイランスに向けて. 胃と腸. 2007; 42: 1483 - 92.
 - 12) Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. Surg Endosc. 2009; 11: [Epub ahead of print]

〈福永周生 斎藤 豊 松田尚久〉

スキルアップ大腸内視鏡

診断編

[編集]

田中信治

広島大学 内視鏡診療科 教授

中外医学社