

表2 ● 改訂ベセスダ基準

- ・ 50歳未満で診断されている
- ・ 年齢に関わらず、大腸癌およびHNPCC関連腫瘍*¹の同時性・異時性重複癌がある
- ・ 60歳未満で診断され、MSI-Hの病理組織像*²を呈する
- ・ 第1度近親者が1人以上、50歳未満でHNPCC関連腫瘍と診断されている
- ・ 年齢に関わらず、第2度近親以内の血縁者が2人以上HNPCC関連腫瘍と診断されている

*¹ 大腸癌、小腸癌、子宮内膜癌、胃癌、卵巣癌、膵臓癌、尿管・腎盂癌、胆道癌、脳腫瘍（膠芽腫）、皮脂腺腫や角化棘細胞腫

*² 浸潤リンパ球、クローン様リンパ球反応、粘液性・印環細胞癌様分化、髄様増殖

MSI-H: microsatellite instability-high

(文献1より引用)

❖ 画像検査以外に検査すべき点

1) 便潜血検査

古典的にはグアヤック法によるスクリーニングが行われていたが、食肉の摂取や、ビタミンC製剤の服用による偽陽性・偽陰性の問題があった。一方、免疫化学的検査ではヒト血液成分に対する特異抗体を用いていることから、偽陽性・偽陰性を軽減しうる方法として注目されているものの、異なる抗体を用いた定性的検査が存在しており、すべての抗体が同様の検出能を有するかは不明であった。これに対し大腸癌の前駆病変として重要な“advanced adenoma [10mm以上, villous component (+) または高度異型腺腫]”の発見率について、従来法であるグアヤック法を含めた6つの診断特性を比較した臨床研究結果が報告された²⁾。その結果、従来のグアヤック法と6つの免疫検査法による診断能を比較し、免疫法が良好な診断能を有する可能性が示唆されたものの、それぞれの診断特性が異なる結果が報告されており²⁾、使用する検査がどのような診断能を有するのか認識しておく必要がある。

2) 血液検査

一般にCEA (carcinoembryonic antigen) またはCA19-9が調べられることが多い。いずれも発見・開発当初は、大腸癌に特異的なマーカーとされていたが、その後のデータ集積により、CEAでは大腸癌以外の種々の癌および非癌状態（肝疾患や糖尿病など）で陽性となることがあり、CA19-9は膵癌または胆道系癌に対するマーカーとして定着している。大腸癌としてCEAが高値となる際には、すでに肝転移を伴っていることが多く、スクリーニング検査としての意義は高くないが、大腸癌治療後の再発に対する発見契機となることがあるため、治療後の経過観察時には検査項目として加えるべき項目である。

❖ 診断のための画像検査と、画像検査選択の考え方

1) 注腸X線検査

Brown変法による直接二重造影法による撮影が一般的である。大腸癌の精密検査としては、全大腸内視鏡検査が推奨されており、注腸検査のニーズは低下しつつあるが、半月ひだの間や肝彎曲や脾彎曲部のような屈曲部の観察は内視鏡検査時の観察が不十分になりやすい部分

であり、注腸検査の方が優れることもある。また病変位置の同定に関しては、注腸検査の方が客観的であり、術前検査として行われている (p.49 参照)。

2) 大腸内視鏡検査

大腸腫瘍における平坦型腫瘍や陥凹型腫瘍の臨床的重要性が認識され、世界的にも注目されてきている中で、大腸内視鏡検査はそれらの発見、質的・量的診断ならびにその後の治療まで1回の検査で完結可能な検査である。これには、拡大観察ならびに近年の画像強調観察 (image-enhanced endoscopy : IEE) の著しい進歩による腫瘍性病変の診断学の向上が大きく寄与している³⁾。

大腸領域における IEE については拡大内視鏡診断の役割は非常に大きく、病理組織学的構築を腫瘍表面構造から推測しうる色素内視鏡による pit pattern 診断学を中心に、その議論はなされてきた。pit pattern 観察による腫瘍の質的・量的診断については非常に高い診断能が報告されており、現時点では腫瘍病変の内視鏡診断においてはゴールドスタンダードといえる。さらに、近年の narrow-band imaging system (NBI) を用いた診断学も色素内視鏡に近い診断能が報告され、質的診断については一定のエビデンスが得られていると考えられる⁴⁾。一方、量的診断能については、まだ議論を要する段階であり、所見の統一などと併せて今後さらなる質の高い臨床研究が必要とされる。

その他、auto fluorescence imaging (AFI) (p.94 参照)、flexible spectral imaging color enhancement (FICE) (p.96 参照) など、種々の臨床研究が本邦のみならず、海外からも報告されており、その臨床的有用性が期待されている。

3) CT colonography

大腸の画像診断法としては、前述の注腸 X 線検査、内視鏡検査が中心的役割を果たしてきた。その一方、CT 領域においては、ヘリカル CT の開発による三次元画像表示、マルチスライス CT (MSCT) の登場による撮影の高速化と高解像度の画像構築が可能となり、CT colonography として臨床応用されるに至っている⁵⁾。その利点としては、注腸検査と同様に内視鏡で観察困難な部位においても客観性をもって病変の有無を評価できることや、病変の正確な位置が把握できることのほかに、MPR (multi planar reconstruction) 表示と 3D-CT 画像との合成表示により、管腔外の情報 (隣接臓器との位置関係) や、任意の場所と方向の断面で自由に画像構築できるため、腫瘍表面内部についての情報も得ることができるため、大腸癌術前検査としては、全身転移検索のみならず、術前シミュレーションとしても有用であると考えられる (図 1)。

なお、直腸癌の術前評価としては、壁外浸潤を正確に判定するため MRI 検査を追加することがある。10mm 以上のポリープに対する検出能は、90% 程度と報告されているが⁶⁾、表面平坦または陥凹型腫瘍の検出に課題があり、今後の改善が期待される。

4) 腹部超音波検査

腹部超音波検査の消化管領域の診断能については、必須の診断ツールとして定着はしていない。しかしながら、超音波検査は消化管壁の層構造を分離する高い分解能を有することがその特徴であり、細かな病理学的変化をより客観的に捉えることにより、壁深達度を正確に判定することができる。また、条件さえよければ、体外式でも超音波内視鏡に匹敵するだけ

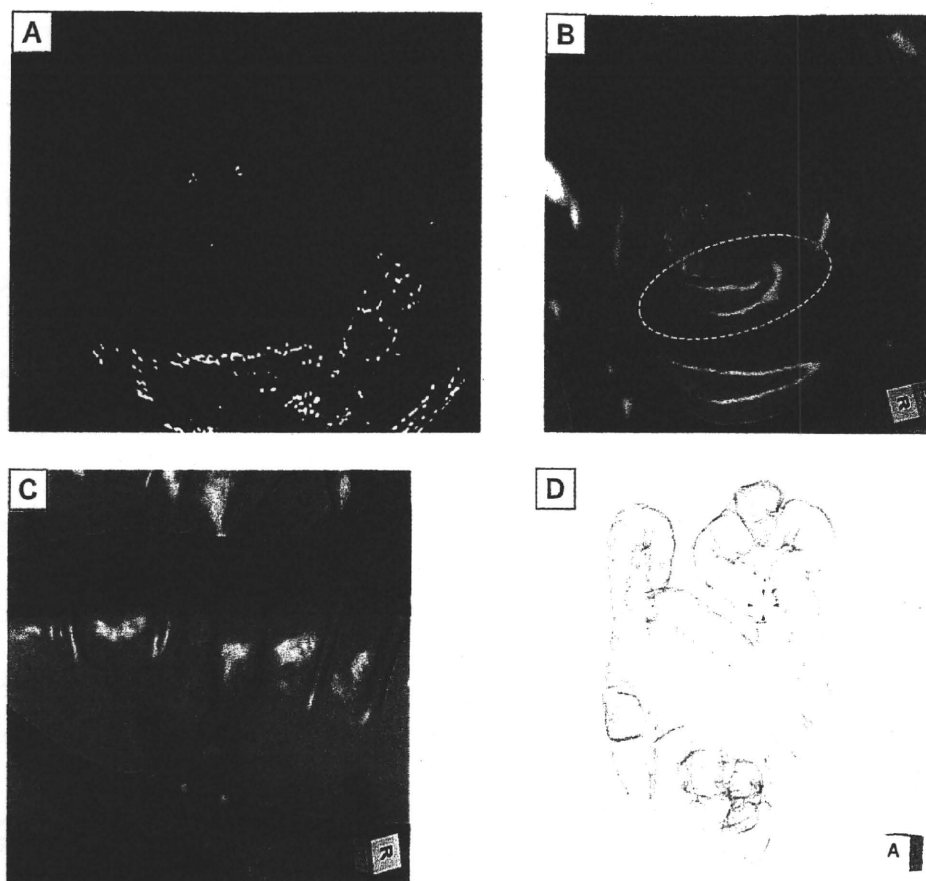


図1 ● 内視鏡画像 (A) とCT colonography画像 (B~D) の対比

横行結腸の15mm大、0-IIa+IIc (LST-NG) 病変である。CT colonographyにおいても陥凹を有する丈の低い隆起病変として認識され (B)、さらにCT colonographyでは任意の方向からの断面を評価できる (C) 上、大腸全体における正確な位置を把握することができる (D)。目的に応じた種々の画像構築ができ、術前シミュレーションとして有用と考えられる

の評価が可能となりえることから、低侵襲性の点でもメリットはある。また、CTと同様に周囲臓器や管腔外の脂肪織の炎症性変化をとらえることができることから、虫垂炎や憩室炎の診断に寄与するうえ、ダイナミックレンジやゲインを目的に応じて調節することで、消化管穿孔による微小なfree airも検出可能とされている。

文 献

- 1) Umar A, et al : Revised Bethesda Guideline for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. J Natl Cancer Inst 96 : 261-268, 2004
- 2) Hundt S, et al : Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. Ann Intern Med 150 : 162-169, 2009
- 3) Tajiri H, et al : Recent Advances in Electronic Endoscopes: Image-enhanced endoscopy. Jpn Med Assoc J 51 : 199-203, 2008
- 4) Van den Broek FJ, et al : Systematic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of neoplastic and nonneoplastic lesions in the colon (with videos). Gastrointest Endosc 69 : 124-135, 2009
- 5) 飯沼 元, 他 : CT colonography-大腸癌スクリーニングへの応用を目指して. 胃と腸, 43 : 939-954, 2008
- 6) Johnson CD, et al : Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. N Engl J Med 359 : 1207-1217, 2008

2. 消化管癌の画像検査法

2) 内視鏡検査

a. 通常内視鏡検査：下部消化管

河俣浩之, 坂本 琢, 斎藤 豊

Point

- 下部消化管内視鏡検査は、便潜血反応 (FOBT) 陽性、下血、下痢など大腸疾患が疑われる場合に適応となり、検査と同時に、腺腫や早期大腸癌の治療 (内視鏡的切除術) を行うことも可能である
- 経口腸管洗浄液により前処置を行った後に、肛門より内視鏡を挿入し、全大腸内視鏡検査 (total colonoscopy : TCS) では、回腸末端、盲腸から直腸までの全領域の観察を行う
- 消化管穿孔、イレウス、炎症性腸疾患の重症例 (中毒性巨大結腸症など) の疑いがある場合などは、内視鏡検査は禁忌である。また検査に伴うリスクとして、頻度は稀ではあるが、腸管洗浄液によるイレウス・腸管破裂や、内視鏡挿入操作・内視鏡的切除術に伴う出血・穿孔、使用薬剤 (抗コリン薬、静脈麻酔薬) などによるアナフィラキシーショックなどがあり、慎重な対応が必要である

検査の目的と適応

下部消化管内視鏡検査は、大腸疾患を疑わせる臨床症状 (下血、下痢、腹痛、便秘、腹部膨満感など) を認める場合に適応となり、個別検診や集団検診の大腸がん検診 [便潜血反応 (FOBT)] の精密検査としても広く行われている。大腸癌のハイリスク群では積極的に施行すべきである。また、全身性疾患の腸管病変の評価や、炎症性腸疾患のフォローアップとしても重要な検査である。さらに、腺腫や早期大腸癌の診断・治療 (内視鏡的切除術) を行うことも可能である。下部消化管内視鏡検査の適応を表1に示す。

表1 ● 下部消化管内視鏡検査の適応

- ・大腸疾患を疑わせる臨床症状 (下血、下痢、腹痛、便秘、腹部膨満感など) を認める場合
- ・便潜血反応陽性 (大腸がん検診) に対する精密検査
- ・全身性疾患の腸管病変の評価、炎症性腸疾患のフォローアップ
- ・腺腫や早期大腸癌の診断・治療 (内視鏡的切除術)

検査方法とポイント

❖ インフォームド・コンセント

検査に先立って説明すべき項目として、検査の目的と必要性、具体的な方法、発生しうる

偶発症の種類や頻度およびその対処法，検査後の注意点などがある。前処置や前投薬についても，副作用も含め十分に説明する必要がある。特に抗コリン薬の使用の可否，静脈麻酔薬使用の希望の有無に関しては，十分な問診，帰宅後の注意点（自動車の運転は避けるなど）などのしっかりとした説明が必要である。

また，内視鏡的治療（ホットバイオプシー，ポリペクトミー，EMR/ESD）を実施する際には，その適応や長所・短所などに関する十分な説明を行い，他に代わりうる治療法についても説明し，治療法の選択に関し，患者側の十分な納得を得る必要がある¹⁾。

インフォームド・コンセントで説明すべき項目を表2に示す。

表2● インフォームド・コンセントで説明すべき項目

- ・検査の目的と必要性
- ・具体的な手順と方法
- ・前処置と前投薬
- ・内視鏡的治療（ホットバイオプシー，ポリペクトミー，EMR/ESD）を行う可能性と必要性
- ・代替的治療法がある場合はその内容および利害得失
- ・発生しうる偶発症の種類や頻度，その対処法
- ・検査後の注意点

◆ 前処置

前処置を行う前に消化管通過障害がないことを確認する。以前は注腸造影検査の場合と同様に検査前日に大腸検査食と下剤を服用するBrown変法が行われていたが，近年は腸管洗浄液による洗腸法が一般的となっている。必要に応じ，検査前日就寝前に緩下剤（ピコスルファートナトリウムなど）を服用し，当日の検査開始約4時間前より等張性腸管洗浄液（ニフレック[®] 2L）を2時間で服用する。ニフレック[®]の代わりにクエン酸マグネシウム（マグコロールP[®]）100gを1,800 mLの水に溶かした等張液でもよい。洗浄不十分な場合には，500～1,000 mL程度の追加も可能であり，適宜洗腸を併用する²⁾。最近では，リン酸ナトリウムの錠剤（ビジクリア[®]）も使用可能である。

マグコロールP[®] やビジクリア[®] に関しては，腎機能障害などがある場合は使用禁忌となるので注意が必要である。

◆ 前投薬

1) 鎮痙薬

大腸の蠕動運動を抑制する目的で使用し，腸管の収縮が少ない方が挿入，観察が容易である。一般的には臭化ブチルスコポラミン（ブスコパン[®]）を筋注，または静脈内投与する。当院では，静脈内投与の場合にはまず半量投与を行い，必要があれば適宜追加投与している。投与禁忌となる疾患には，緑内障，前立腺肥大症，不整脈などがあり，その場合には，グルカゴン（グルカゴンG・ノボ[®]）を用いる。

2) 鎮静薬、鎮痛薬

大腸内視鏡検査は、術者の技量により、患者の感じる苦痛の程度に大きな差が生じる。また、腹部手術後の癒着症例や、腸過長症例は、検査に際し苦痛を伴う場合もあり、必要に応じて適宜、鎮静薬、鎮痛薬の使用を考慮する。汎用されている鎮静薬にはジアゼパム（ホリゾン[®]、セルシン[®]）、ミダゾラム（ドルミカム[®]）があり、鎮痛薬にはペンタゾシン（ソセゴン[®]、ペンタジン[®]）、塩酸ペチジン（オピスタン[®]）などがある。拮抗薬として、鎮静薬にはフルマゼニル（アネキセート[®]）、鎮痛薬には塩酸ナロキソン（ナロキソン[®]）などがある。

主な副作用には呼吸抑制、血圧低下がある。血管確保を行い、血圧、脈拍、血中酸素飽和度などのモニタリングを行い、救急セットを常備し、検査終了後もリカバリールームで安静にする必要がある²⁾。

memo

鎮静薬・鎮痛薬の使用について

下部消化管内視鏡検査はエキスパートが慎重に検査を行っても、苦痛を伴う場合もある。当院では全例には鎮静薬・鎮痛薬の使用はしていないが、検査時に疼痛が強い場合や、高度に不安感の強い場合などには、少量（2 mg）のミダゾラムなどの静脈内投与を行っている。適切な鎮静薬・鎮痛薬を使用することは、検査を円滑に行うために重要であり、熟練者ほどこれらの薬剤を適切に使い分けている。一方、初心者・中級者においては、自らの技術力のなさを鎮静薬でカバーするようなことは、無理な挿入となる危険もあり、極力慎むべきである。

挿入法

大腸内視鏡は熟練を要する検査であり、治療手技はもちろんのこと、挿入技術をマスターするのも時間と経験を要する。挿入法に関しては、多数の良書が出版されているので参照されたい。軸保持短縮法での挿入が理想的であり、適宜必要に応じて、体位変換、用手圧迫法を併用する。また、硬度可変式スコープの使用が有効な場合もある。

内視鏡室と検査の様子を図1、2に示す。

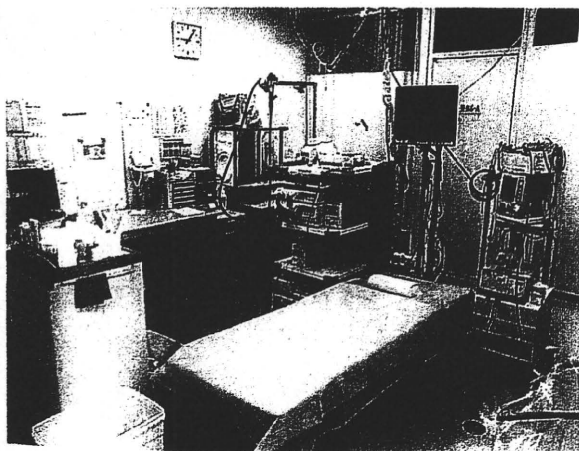


図1 ● 下部消化管内視鏡室

効率的に検査・治療が施行できるように、内視鏡関連器具、高周波装置、検査台、自動血圧計、血中酸素飽和度測定器などを、十分なスペースの部屋に配置している



図2 ● 検査の様子

施行医師、看護師、介助者など、複数の担当者が協力して検査・治療を行う

読影・画像診断の方法、注意点

初心者においては、内視鏡挿入法に関心がいき、観察が疎かになりがちだが、観察が最も重要であることは言うまでもなく、観察には十分な時間を費やす必要がある。肛門管からスコープを挿入した時点からできるだけ観察を心がけるが、挿入時は、送気を控えているため、盲腸へ挿入後に送気をしながら、詳細に観察を行う。

観察の基本は、盲点をなくすことであり、状況に応じ、体位変換、上行結腸や直腸では反転観察も心がけるようにする。盲点となりやすいのは、屈曲部やひだの内側などであり、回盲弁の裏側、肝・脾彎曲、SDJ、肛門部周辺などは特に注意する。

病変は、遠景から観察を開始し、徐々に近接してゆく。また、空気量などの条件を変えて観察することが望ましい。病変の位置を内視鏡画面の5時から6時の方向にもってくると詳細に観察しやすく、また、内視鏡的治療を行う上でも処置がしやすい³⁾。病変の存在を認識した場合は、質的診断を行い、腫瘍と診断した場合には、その深達度診断も行う。通常内視鏡観察では、色調、緊満感、びらん・潰瘍、ひだ集中、陥凹局面などの所見に注目し、引き続き、色素撒布、拡大観察などでさらに詳細な診断を行う⁴⁾。

検査の禁忌・リスク

❖ 検査の禁忌

大腸内視鏡検査の禁忌としては、重篤な大腸疾患が予想される場合であり、具体的には、消化管穿孔、イレウス、炎症性腸疾患の重症例（中毒性巨大結腸症など）の疑いがある場合、腹膜刺激症状を有する場合などがあげられる。また、患者の同意が得られない場合も禁忌である。下部消化管内視鏡検査の禁忌を表3に示す。

表3● 下部消化管内視鏡検査の禁忌

- ・消化管穿孔
- ・イレウス
- ・炎症性腸疾患の重症例（中毒性巨大結腸症など）
- ・腹膜刺激症状を有する場合
- ・患者の同意が得られない場合

❖ リスク・偶発症と対策

1) 前処置（腸管洗浄液）に伴う偶発症

消化管通過障害がある場合などは等張性腸管洗浄液（ニフレック[®]）などを投与することにより、急激な血圧低下、腸管破裂を来す危険がある。問診にてイレウス症状の有無を確認し、疑わしければX線、CT検査を施行し、イレウスが疑われる場合には投与しない。マグコロールP[®]や、リン酸ナトリウムの錠剤（ビジクリア[®]）では腎障害などにも注意する。

2) 前投薬に伴う偶発症

緑内障、前立腺肥大症、不整脈などの場合には、鎮痙薬として、臭化ブチルスコポラミン（ブスコパン[®]）は使用しない。またはグルカコン（グルカゴンG・ノボ[®]）で代用する。鎮静薬、鎮痛薬の主な副作用には呼吸抑制、血圧低下があり、特に高齢者では注意が必要である。

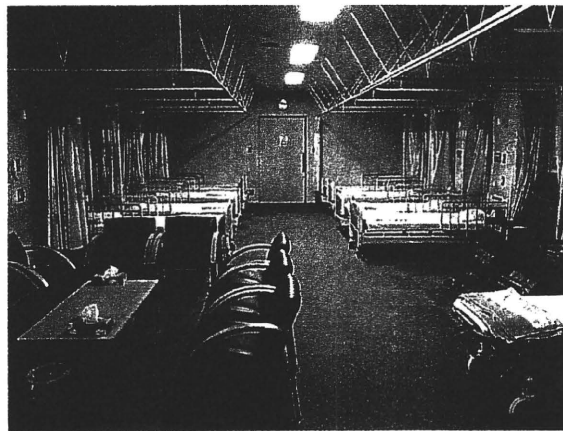


図3● リカバリールーム
検査・治療後の休息，鎮静薬・鎮痛薬使用後の全身状態の十分なモニタリングを行う

血管確保を行い，血圧，脈拍，血中酸素飽和度などのモニタリングを行い，拮抗薬を準備し，検査終了後はリカバリールーム（図3）で十分な安静が必要である。頻度は低いものの，アナフィラキシーショックなどの報告もあり，救急セットも常備しておく。

3) 内視鏡操作（挿入操作，治療手技）に伴う偶発症

挿入操作による最も重篤な偶発症が穿孔である。穿孔を来すリスクの高い症例（腹部手術例，高度癒着例，挿入困難例）では特に慎重なスコープ操作が要求されるが，無理な挿入をしないということに注意すれば基本的には挿入での穿孔は極めて頻度は低い。また注腸造影などの代替案もあることを常に念頭においておくことは必要である。

一方，内視鏡治療に伴う偶発症として穿孔には十分注意する必要がある。万一穿孔を来した場合には，クリップによる内視鏡的縫縮術が可能な場合もあるが，外科医との緻密な連携をとり治療法を選択し，慎重な対応が必要である²⁾。

文 献

- 1) 『イラストレイテッド大腸内視鏡 図解挿入法マニュアル』(岩男泰，寺井毅)，ベクトル・コア，2003
- 2) 五十嵐正広，津田純郎，小林広幸. 大腸内視鏡ガイドライン. 『消化器内視鏡ガイドライン第3版』(日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会 編)，pp.94-104，医学書院，2006
- 3) 『内視鏡診断のプロセスと疾患別内視鏡像（下部消化管）改訂版』(田中信治，長南明道)，日本メディカルセンター，2007
- 4) 『国立がんセンター大腸内視鏡診断アトラス』(国立がんセンター内視鏡部)，医学書院，2004

2. 消化管癌の画像検査法

2) 内視鏡検査

b. Dye-based image enhanced endoscopy : 下部消化管

坂本 琢, 斎藤 豊, 松田尚久

Point

大腸内視鏡における色素観察には、インジゴカルミンによるコントラスト法とクリスタルバイオレットによる染色法が主に用いられている

非拡大観察でも、拡大観察前に得るべき病変情報（硬さ・陥凹面の有無や腫瘍の増殖形態など）は多くあり、これらも見落とさないように留意する

拡大観察では、pit pattern観察が基本であり、pit pattern所見を正確に解釈するには病理学的知識を習得しておく必要がある

検査の目的と適応

目的

本検査の目的は病変の表面模様や肉眼形態を詳細に観察し、質的診断（腫瘍/非腫瘍の鑑別）ならびに腫瘍性病変の量的診断（深達度診断）を行うことにある。さらに、拡大内視鏡を用いたpit観察により、さらに高精度にその診断を行うことができる。時に、非腫瘍粘膜と高さがほとんど変わらない、特に非顆粒型のlaterally spreading tumor (LST-NG) などでは通常観察での病変指摘あるいは、腫瘍境界を認識しづらいことがあり、この際の視認性の改善に寄与しうる。

適応

内視鏡観察時に発見された病変に対して、選択的に色素撒布を行うことが一般的である。一方で、潰瘍性大腸炎患者に対する“dysplasia”の発見率向上のため“pancolonic indigo carmine dye spraying”という方法¹⁾や、カプセルを内服して全結腸を観察する方法²⁾も報告されている。

禁忌・リスク

色素内視鏡においては、特に禁忌やリスクは報告されていない。

検査方法とポイント

❖ 色素観察の前提条件

色素内視鏡観察において、まず重要なことは病変表面の粘液を十分に除去することである。粘液除去には、ジメチコン（ガスコン[®]）を加えた水で十分に洗浄している。それで不十分であればプロナーゼ（プロナーゼMS[®]）溶液を追加する。その際、病変周囲より愛護的に洗浄するようにし、病変より出血しないように留意しなければならない。また、クリスタルバイオレット染色を要するような病変の観察は、スコープとの接触による出血を避けるため盲腸までの挿入を行う前に観察するべきである。

❖ 使用薬剤と使用法の実際

当院においては、コントラスト法では0.4%インジゴカルミンを使用している。具体的には20 mLシリンジにインジゴカルミン5 mLとエア15 mLを入れ、鉗子口より直接撒布している（図1）。一方、染色法では0.05%クリスタルバイオレット溶液を用いている。染色前には必ずプロナーゼ溶液により十分に粘液を除去し、過剰な染色を避けるために、non-traumatic tubeを使用しながら少量ずつ病変に滴下している（図2）。原則的に1分以内の染色時間としており、適切な染色状態となったことを確認し、再度プロナーゼ溶液を用いて洗浄する。洗浄の際には、病変に近接し、送水ボタンを押すことで行うレンズ洗浄も効果的である。

❖ 観察時のポイント

観察は、病変全体像（遠景像）と近接像、弱拡大から強拡大へと順次移行するわけだが、評価したい部分を全体像で把握し、系統的に撮影をしていく必要がある。これにより、病変の内視鏡像と病理組織像の対比を正確に行うことができ、そのようにして行う病変のレビューは、初学者にとって如何なる書物よりも実りある教材となる。また、拡大観察は病変に対し可能な限り正面視して行うことが望ましく、接線方向となる際には、non-traumatic tubeを用いて、病變の手前を押さえたり、空気量の調節をしたりすることにより、正面視を心がける（図3）。



図1 ● インジゴカルミン撒布の実際

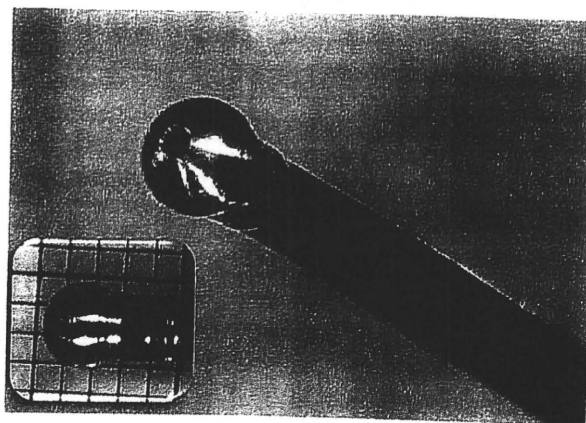


図2 ● non-traumatic tube

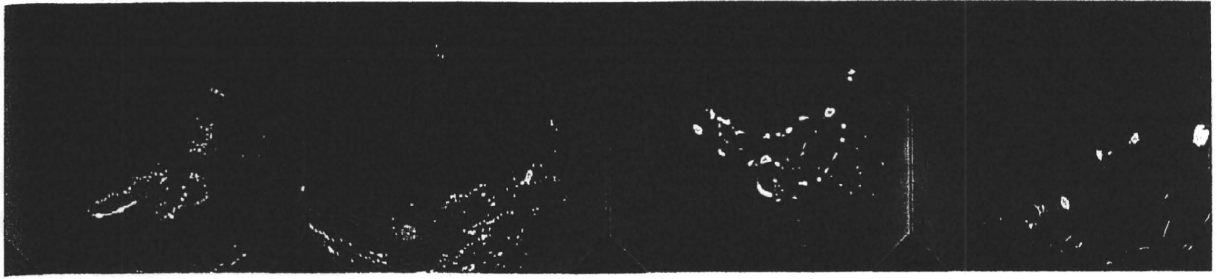


図3 ● non-traumatic tube を用いた病変観察

接線方向の平坦型病変の場合、その表面模様を十分に観察するのが困難なことがある。non-traumatic tubeを用いることで、腫瘍表面を正面視することができ、空気量やチューブ先端長の調節により病変との距離を自在に変えることができる

読影・画像診断の方法、注意点

◆ 非拡大観察

1) 粘液の付着状態の観察

コントラスト法においては、拡大内視鏡を用いなくても重要な情報を得るように心がけなくてはならない。まず、病変指摘時点での粘液の付着状態を観察することから評価は始まる。過形成性ポリープやsessile serrated adenoma/polyp (SSA/P)、villous featureを有する病変、粘液癌などでは粘液の付着が比較的多い。粘液が固着し頻回の洗浄を要する場合には、それだけでもある程度病変の絞り込みができる。

memo

sessile serrated adenoma/ polyp (SSA/P)

大腸癌の発育過程の一つとして、“serrated neoplasia pathway”が注目されている。その過程において注目されるのがSSA/Pである。SSA/Pは右半結腸に多く、腺底部での鋸歯状変化や内腔拡張、増殖細胞帯の幅の拡大や同部位の核異型などが組織学的特徴とされている。従来のhyperplastic polypと臨床的には重複する病変ながら、癌を合併するものがあることが重要な点である。今日までに得られたコンセンサスからは、右半結腸の多発例や10mm以上の病変などは、治療適応と考えて切除する必要がある。

2) 上皮性腫瘍かの鑑別

次いで、粘液の除去後に色素撒布をするわけであるが、まず病変が上皮性腫瘍なのかそれ以外かを大きく鑑別する。上皮性腫瘍であれば、色素撒布後に非腫瘍粘膜との間に不規則な境界を明瞭に認識することができることが多い。例えば、粘膜下腫瘍様の隆起性病変について、上皮性腫瘍が粘膜下層以深でmassiveな浸潤増殖を来したことによる形態変化なのか、転移性腫瘍などの非上皮性腫瘍なのかを鑑別する上で重要な所見となる。

3) 腫瘍・非腫瘍の鑑別

腫瘍・非腫瘍の鑑別については、後述する拡大観察を用いることで高精度に診断可能である。しかしながら、拡大内視鏡を用いなくても色素撒布後の腫瘍表面の模様を観察し、「分葉溝が確認できれば腫瘍性病変、分葉溝が視認されず滑らかな形態を呈していれば過形成性ポリープ」と大別することは可能である。

4) 腫瘍性病変の観察

腫瘍性病変の観察では「病変の硬さ」「周囲ひだのひきつれ」「緊満感」「壁の硬化像」「陥凹局面の有無」「表面形態の不整性」「空気変形」「分葉」などの所見を、空気量の調節により確認することも必要である。これは色素撒布せずとも確認できる所見ではあるが、色素撒布により、より病変の量的診断に重要なポイントに絞った観察が可能となるため、可能であれば色素撒布後にも確認したいところである。

さらに、近年内視鏡治療の対象病変として注目されているLST病変においては、その亜分類は治療選択を決定する上で非常に重要な情報であり、コントラスト法により顆粒型と非顆粒型の区別・粗大結節の有無・陥凹局面の有無を正確に判定しなければならない。

◆ 拡大観察

拡大色素内視鏡は、大腸病変の質的診断・量的診断においては現在の内視鏡診断学においては最も信頼性の高いツールであり、それは病変の腺管開口部の観察をすることで直接的に病変の組織学的構築を表面から視認していることに起因する。すなわち、腫瘍性病変の診断学においては、narrow-band imaging (NBI) や flexible spectral imaging color enhancement (FICE) が注目されているが、組織像との対比が明確に行える点では、内視鏡診断のゴールドスタンダードはやはり色素内視鏡である。

色素拡大観察においては、pit pattern分類(工藤・鶴田, 2001)が基礎となっている³⁾(p.260参照)。円形のほぼ同じ大きさのpitが等間隔で分布しているI型、星芒状または乳頭状でI型よりやや大型のパターンを呈するII型は、非腫瘍性病変を示唆する。III型は正常腺管との大きさの比によりIII_L型とIII_S型に亜分類されており、III_L型は正常より大型の管状型、III_S型は正常よりも小型の管状あるいは類円形を呈すると定義されている。III_L型の場合、病理組織学的には管状腺腫がほとんどである一方、III_S型は陥凹型または非常に丈の低い平坦型腫瘍で観察されることが多く、管状腺腫のみならずde novo型癌の可能性もあるため、注意が必要である。IV型は溝紋型、樹枝状、脳回転状を呈する。特に、脳回転状を呈するものは、正確にはpitではなく被覆上皮を反映したものであるが、villous tumorとしての組織構造を示すものに多く認められる。V型は組織学的な構造異型の出現を反映し、種々の不規則性(大きさ、配列、分岐など)を呈するもので、高度異型腺腫ならびに癌を示唆することが多い。V型pitの解釈は腫瘍性病変の量的診断上非常に重要であり、次に詳しく述べる。

◆ V型pitの解釈

2004年の箱根ピットパターンシンポジウムにおいて、V型pitは以下のような判定の統一が提言された。

V_N型 : 明らかな無構造領域を有する

V_I型 : 不整腺管構造を有する

さらにV_I型は以下の所見を示す高度不整群とそれ以外の軽度不整に亜分類されている。

[V_I型pitの高度不整群]

- | | | |
|--------------------------|----------------|---------|
| ① pitの内腔狭小 | ② 辺縁不整 | ③ 輪郭不明瞭 |
| ④ stromal areaの染色性の低下・消失 | ⑤ scratch sign | |

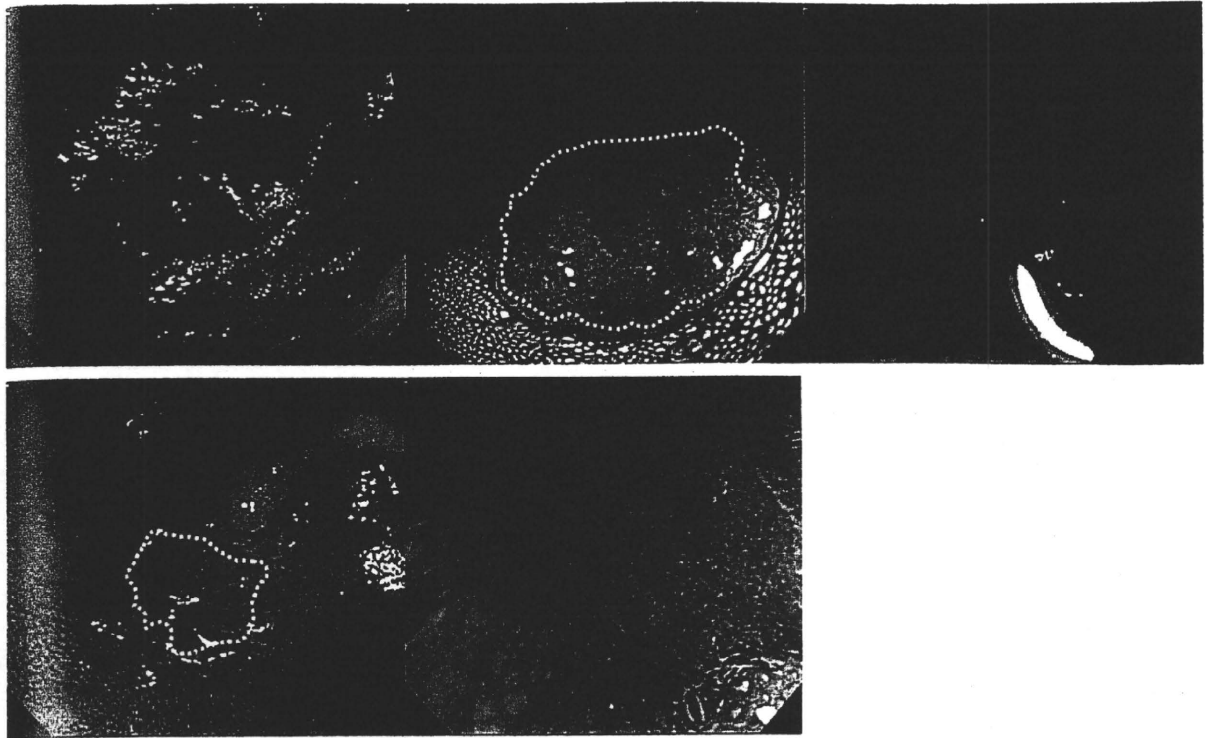


図4 *invasive pattern

上段の症例では発赤した結節（陥凹内隆起）部に，下段の症例では陥凹面に一致してVI型pitを認め，“invasive pattern”と診断される

この亜分類は，病変の組織構築を内視鏡的に正確に捉え，その所見を表現することが可能で，量的診断においてはVN型とVI型高度不整の一部がSM深部浸潤癌の指標として諸家より報告されている。

しかしながら，臨床的に重要なことは，内視鏡または外科治療とするかである。臨床分類としては二者択一であればシンプルかつ明確に判断しやすくなる。そこで藤井らは，VI型の一部とVN型に相当するものに領域性を加味することで，外科的治療適応病変を鑑別することを目的に“invasive pattern（不整形なpit構造が，ある領域性に一致して認められるもの）”を定義した（図4）⁴⁾⁵⁾。太田らの実体顕微鏡写真を用いた検討で，表面型病変で3 mm，隆起型病変では6 mmの領域性が，M-SM1とSM2とのボーダーラインであることが報告され，最近では深達度診断におけるこの領域性の重要性が再度クローズアップされてきている。実際にこの分類を用いた治療方針決定において良好な成績を報告されているため，有用な分類の一つと考えられる⁵⁾。

文 献

- 1) Rutter MD, et al. Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut*, 53 : 256-260, 2004
- 2) Mitooka H, et al. Minute flat depressed neoplastic lesions of the colon detected by contrast chromoscopy using an indigo carmine capsule. *Gastrointest Endosc*, 41 : 453-459, 1995
- 3) 工藤進英：大腸pit pattern診断。医学書院，2005
- 4) 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，2004
- 5) Matsuda T, et al. Efficacy of the invasive/ non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol*, 103 : 2700-2706, 2008

2. 消化管癌の画像検査法

2) 内視鏡検査

c. Equipment-based image enhanced endoscopy : 下部消化管

鈴木晴久, 斎藤 豊, 松田尚久

狭帯域内視鏡 (narrow band imaging : NBI)

Point

- ① 大腸ポリープの存在診断 (病変の発見), 質的診断 (腫瘍・非腫瘍の鑑別), 量的診断 (深達度診断) を目的にNBI併用拡大観察を行う
- ② NBI観察は十分な送気により腸管を伸展した上で, 腸管壁に近づき行う
- ③ NBIによる存在診断に関しては依然有用性について見解が分かれていること, またNBIのみで質的・量的診断を行うのではなく, pit pattern診断などの併用が重要である

検査の目的・適応・禁忌

目的: 大腸ポリープ (大腸限局性病変), 特に大腸腫瘍性病変の存在診断, 質的診断, 量的診断 (深達度診断) を目的にNBI併用拡大観察を行う^{1)~6)}.

適応: 大腸過形成性ポリープ, 大腸腺腫と大腸癌を含む大腸腫瘍.

禁忌: 特にNBI観察の禁忌はないが, 前処置が不十分な場合, 通常観察以上にNBI観察は困難となる. また, メラノーシスが強い大腸では病変とのコントラストがつきにくく病変を見逃してしまう可能性があるため, NBIは不适当である.

検査方法とポイント

❖ 使用機器と設定

内視鏡システムはEVIS LUCERA SPECTRUM (オリンパス社) を用いる^{4)~6)}. スコープはPCF-Q240ZIよりも高解像度のCF-H260AZIの方がよい. 構造強調と色彩の設定は, 構造強調A-5, 適応型IHb色彩3が大腸の観察には推奨される.

❖ 観察方法

NBIは通常観察と比べ離れた部位の画像が暗くなるため, 腸管壁に近づいてなめるように観察する. 空気量に関しては, 通常観察と同様にある程度腸管を伸展した状態でないと, 特に表面型病変の発見は困難と考えられる. 観察中の適切な体位変換, 腸管内容液や残渣の吸

引も必要で、前処置も通常観察時よりも十分に行わなければならない。

読影・画像診断の方法と注意点

❖ 大腸ポリープの存在診断の方法

正常粘膜と過形成性ポリープでは表層部の微小血管は非常に細いため、NBIで微小血管を認識することは困難である。これに対し腫瘍性病変では組織学的な異型度や悪性度が進むにつれて血管新生が亢進するため、周囲の正常粘膜と比べて腫瘍はNBIでbrownish areaとして認識される(図1)。一般にスコープ抜去時にこのbrownish areaを指標に病変の発見を行う。

なお、NBIによる存在診断に関しては肯定的な報告と否定的な報告の両方が国内外で散見されており、有用性については依然見解が分かれているが、我々の施設で行ったprospective pilot studyの結果では、特に右側結腸の観察において通常観察では見逃しやすい腫瘍径の小さい表面型腫瘍の発見率が向上していた³⁾⁴⁾。このため、現在多施設による無作為割付大規模前向き研究が進行中であり、その結果が待たれる。



図1 ● I a, 8 mm, 腺腫 (高度異型)

❖ 大腸ポリープの質的診断と量的診断の方法

1) pit pattern による質的診断

NBIによる大腸腫瘍の質的診断と深達度診断の分類はいくつかあるが、ここでは佐野らのcapillary pattern分類(図2)を用いて解説する。腺管周囲を取り巻く網目状血管を以下のcapillary pattern (CP) type I - IIIの3つに分類している^{4)~6)}。

CP type I : 腺管周囲に規則的に取り巻く六角形、もしくは蜂の巣様形態(honeycomb-like pattern)の毛細血管。正常(図2 A)、過形成性ポリープ(図2 B)のパターンで、現状の内視鏡の分解能では血管が認識しにくい。

CP type II : 正常と比較して太い血管径を有し、管状/卵円形に拡大した腺管周囲を取り巻く毛細血管。蜂の巣様形態が部分的に残存している場合もある。基本的に腺腫のパター

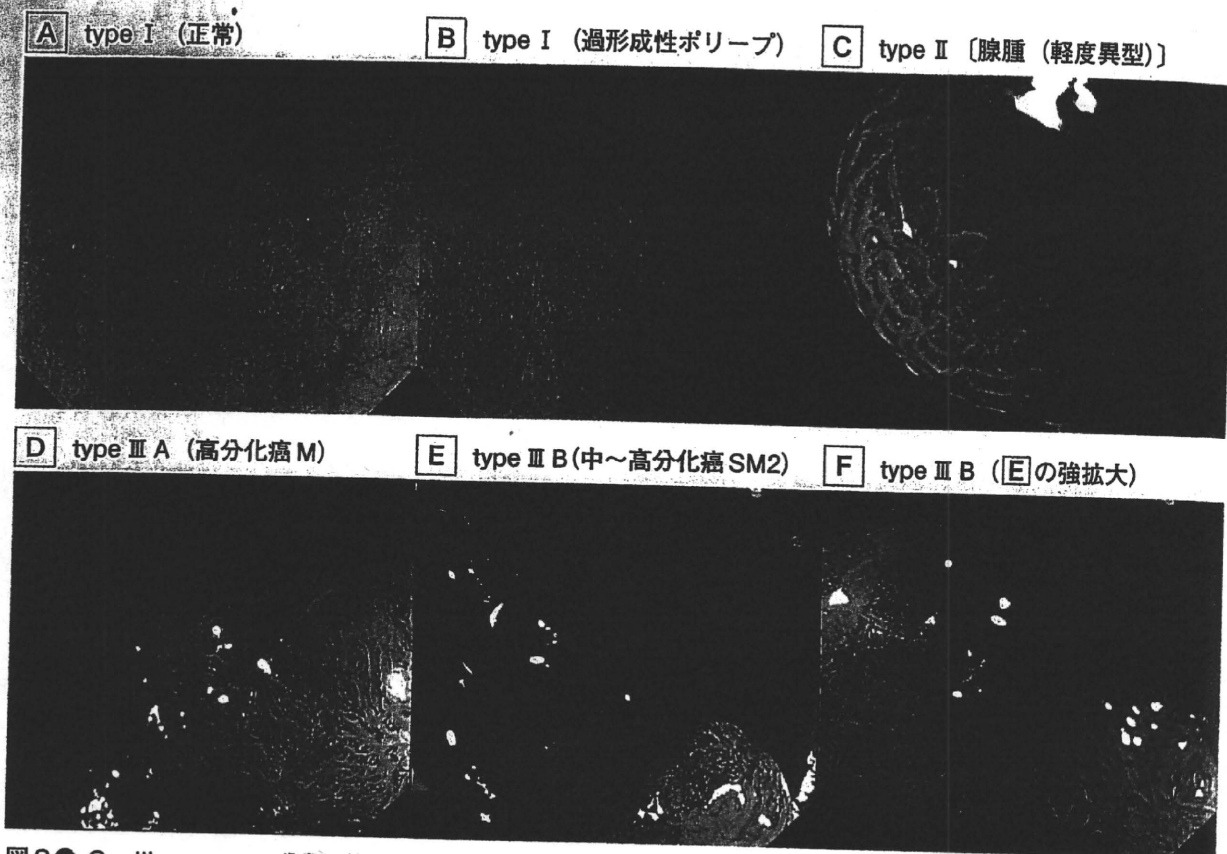


図2 ● Capillary pattern分類 (佐野分類)

ンで、現状の内視鏡の分解能でも血管の認識が可能である。血管径は均一である (図2 C)。
CP type III：正常と比較し太い血管径を有し、不規則に腺管周囲を取り巻く毛細血管。毛細血管の口径不同、途絶、蛇行、密度の増加を認める。蜂の巣様形態は破壊されている。基本的に癌のパターンで、現状の内視鏡の分解能で血管の認識が可能である。CP type IIIを血管が密に存在するIII A (図2 D) と血管が疎になり血管の規則性が崩れたIII B (図2 E、F) と亜分類し、III AはSM1までの病変、III BをSM massiveの病変の指標としている。

2) pit pattern による量的診断

近年NBIによる微細血管構築パターンの観察により、質的診断のみならず量的診断も pit pattern に匹敵する情報が得られると報告がなされている。国立がん研究センター東病院の池松らは、2005年10月から2008年7月までに色素拡大内視鏡とNBI拡大観察が行われた1,130の大腸病変を対象に検討を行っている⁵⁾⁶⁾。まず、pit pattern 診断と capillary pattern 診断の腫瘍・非腫瘍の質的診断については、それぞれの正診率、感度、特異度、PPV (positive predictive value) かつNPV (negative predictive value) が98.6%、99.0%、93.9%、99.4%と90.2% (pit pattern 診断)、96.8%、97.3%、91.8%、99.2%と76.3% (capillary pattern 診断) であり、両診断とも正診率、感度、特異度とPPVは高かったが、capillary pattern 診断のNPVは76.3%と低かった。この理由として血管の認識できる過形成性ポリープの存在の関与を考察している。

また、量的診断 (深達度診断) についてはV_I (高度不整)・V_N型 pit pattern, capillary pattern の type III BをSM2・3癌の指標とすると、それぞれの正診率、感度、特異度、PPV

かつNPVが98.0%，77.6%，99.1%，80.9%と98.9%（pit pattern診断），97.7%，77.6%，98.7%，76.0%と98.8%（capillary pattern診断）であり，両診断とも正診率，感度，特異度とNPVはほぼ同等であったが，capillary pattern診断のPPVは76.0%と低かった．この理由を検討するためにcapillary patternのtype III Bを詳しくみてみると，組織で間質反応（desmoplastic reaction）を認めたものは56%で，粘膜下層が露出していたものが64%であり，粘膜病変が残存していた例，特に腺管密度の密の病変をcapillary patternのtype III Bと診断していた．そこでcapillary patternのtype III Bを認めた病変にpit pattern観察を加えたところ，正診率，感度，特異度，PPVかつNPVが98.0%，73.5%，99.3%，83.7%と98.6%となり，pit pattern診断のみとほぼ同等の成績となった．

さらに，当院でpit pattern診断とNBI拡大診断による確信度を加味した量的診断をそれぞれ単独で行った際の成績と，評価者間での一致率により信頼性を検討したところ，各モダリティ間での精度に有意差はなかったが，信頼性においてはpit pattern診断が優れており，質的診断においては現時点ではpit pattern診断を優先すべきと考えられた⁷⁾．

注意点

NBI観察の注意点としては，腸管内容液，残渣かつ部分的な粘膜内血管の怒張を消化管出血のような赤色や，brownish areaとして誤認したりすることがあるため，このような場合にはいったん通常観察に変更してから再度詳細な観察をするべきである．また，腸管が虚脱した状態では観察ができないため，十分送気し腸管を伸展した上で腸管壁に近づいて観察すべきである．さらに，これらのポイントを十分に理解し，NBI画像に目を慣らしNBI観察に習熟する必要がある．

NBI診断の注意点としては，まず存在診断に関しては依然その有用性について見解が分かれていること，またNBIのみで量的診断を行うことについても現時点では確立した診断学ではないことを理解しておく．なお，現段階での大腸ポリープ発見後のNBI capillary pattern観察のストラテジーとしては，まず病変発見後にNBI観察にて血管の有無から腫瘍・非腫瘍の鑑別を行い，さらに腫瘍性病変に関してはcapillary patternのtype III Aを内視鏡治療適応病変に，capillary patternのtype III Bは色素内視鏡による詳細なpit pattern観察を行った上で治療方針を決定すべきであると考えている（図3）．

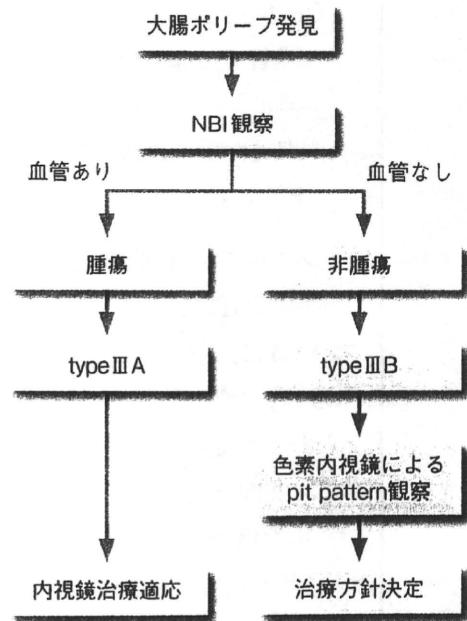


図3 ● NBI capillary pattern観察のストラテジー

自家蛍光内視鏡 (auto-fluorescence imaging : AFI)

Point

- ① 大腸ポリープの存在診断を目的に AFI 観察を行う
- ② AFI 観察は十分な送気により腸管を伸展した上で、腸管全体をゆっくりと見渡すように行う
- ③ 現時点では存在診断に関してのみ有用性が期待されているため、質的診断と量的診断については NBI、色素内視鏡と拡大内視鏡などとの併用が必要であると考え

検査の目的・適応・禁忌

目的：大腸ポリープ、特に大腸腫瘍性病変の存在診断を目的に AFI 観察を行う⁸⁾。AFI による質的診断に関しては依然として議論の余地があり、一定の見解が得られていない。

適応：大腸過形成性ポリープ、大腸腺腫と大腸癌を含む大腸腫瘍。

禁忌：AFI 観察に特に禁忌はないが、前処置が不十分な場合、通常観察以上に AFI 観察は困難となる。

検査方法とポイント

❖ 使用機器と設定

光源は EVIS-CLV260SL (オリンパス社) を、スコープは AFI 電子スコープ CF-FH260AZL/I (オリンパス社) を用いる。なお、通常白色光から AFI 画像の切り換えはスコープのグリップ部分についているボタンを押して行う。

❖ 観察方法

通常観察と同様にある程度腸管を伸展した状態で、腸管全体をゆっくりと見渡すように観察する。腸管粘膜にスコープを近接しすぎると画面全体が過度に明るくなり観察困難となるため、適度な距離が必要である。また、フレームレートの関係で、画像の追従性が悪いため、スコープはゆっくりと動かすことが重要である。さらに、蛍光観察では残渣や気泡が偽陽性所見となるため、洗浄と十分な吸引が必要で、前処置も十分に行わなければならない。ウォータージェット機能が付加されているためそれを有効利用する。

読影・画像診断の方法と注意点

❖ 大腸ポリープの存在診断の方法

AFI は青色励起光と緑色光を照射し、腫瘍と非腫瘍からの自家蛍光の違いを異なる色調で強調表示する診断技術である。正常組織は自家蛍光の減弱はなくグリーン調に、腫瘍性病変は腫瘍の厚みやヘモグロビン量の増加などで自家蛍光が減弱するためマゼンダ調に表示され、正

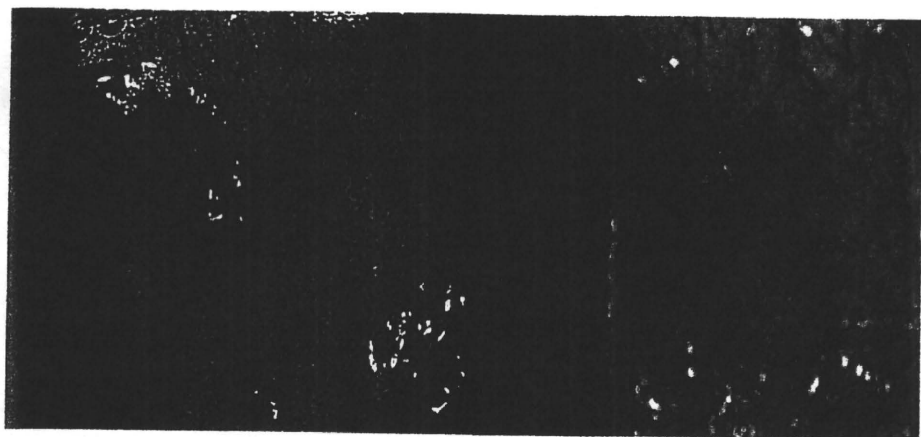


図4 ● I a, 3 mm, 腺腫
(轻度異型)

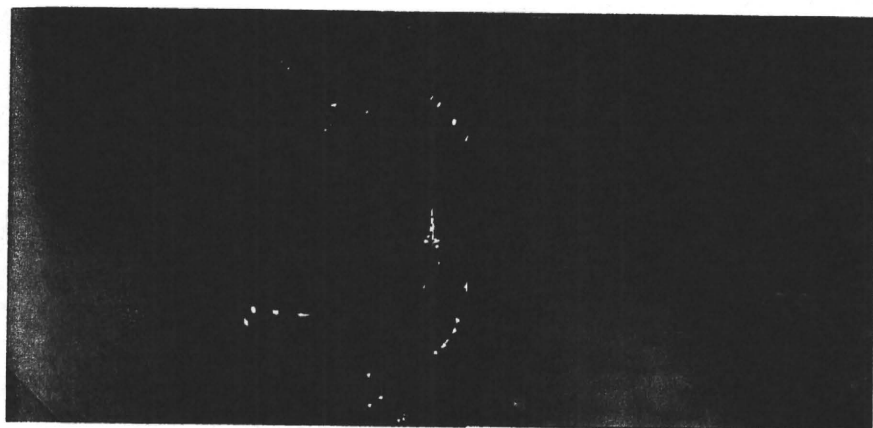


図5 ● I a, 35 mm, 腺腫
(高度異型)

常と病変組織が識別可能となる。一般にスコープ抜去時にこのマゼンダ調のエリアを指標に病変の発見を行う。

なお、我々の施設で行った prospective pilot study の結果では、AFIは通常観察に比べて、右半結腸において有意に大腸ポリープの見逃し率が低く、より多くの大腸ポリープを検出していた⁸⁾。また、微小病変や平坦な病変のような通常観察では検出できない病変に対しても、AFIは診断に有用である可能性が考えられた(図4、5)。このため、現在当院を含む多施設で、複数の内視鏡医による無作為割付大規模前向き研究が進行中であり、その結果が待たれる。

大腸ポリープの質的診断

腺腫と非腫瘍である過形成性ポリープのAFIによる鑑別診断については、McCallumらは“背景粘膜と比較した病変部のAFI画像強度を算出すると、腺腫性ポリープと過形成性ポリープの鑑別診断が可能であった”と報告している⁹⁾。ただし、この報告で用いられているAFIは旧型の機種であったこと、また益子らの報告によると、現行型のAFIと通常白色光による腫瘍・非腫瘍の鑑別診断能を検討したが、有意差はなかったとしており¹⁰⁾、現時点ではAFIによる大腸ポリープの質的診断に関しては依然議論の余地のあるところである。

❖ 注意点

AFI 観察の注意点としては、蛍光観察では残渣や気泡が偽陽性所見となるため、洗浄と吸引を十分行ってから観察する必要がある。また、腸管粘膜とスコープとは適度な距離が必要である。さらにAFIは画像の追従性が悪いため、スコープはゆっくりと動かすことが重要である。これらのポイントを十分に理解し、AFI画像に目を慣らしAFI観察に習熟する必要がある。

AFI 診断の注意点としては、存在診断に関しては有用性が期待されているものの、質的診断については現時点では一定の見解が得られていないため、NBI、色素内視鏡と拡大内視鏡などの診断モダリティとの併用が必要である。

Flexible spectral-imaging color enhancement (FICE)

Point

- ① FICE は特に大腸ポリープの存在診断において有用である
- ② FICE の特長として、FICE 画像と通常画像が瞬時に切り替わること、遠景像が明るいこと、微小血管の視認性が向上することが挙げられる
- ③ FICE による大腸ポリープの質的診断と深達度診断については、さらなる検討が必要である

検査の目的・適応・禁忌

目的：大腸ポリープ、特に大腸腫瘍性病変の存在診断を目的にFICEによる観察を行う^{11)~13)}。

適応：大腸過形成性ポリープ、大腸腺腫と大腸癌を含む大腸腫瘍。

禁忌：特にFICE観察の禁忌はないが、前処置が不十分な場合にはFICEによる観察が困難となる。

検査方法とポイント

❖ 使用機器と設定

直接方式の電子内視鏡では、光をCCDにより電気信号(RGBシグナル)に変換し、display上に内視鏡画像を投影するが、最近の画像処理技術の進歩により、このRGBシグナルを“特定の波長の光に応じた画像情報(分光画像)”に分離することが可能となった。各分光画像はモノクロ画像にすぎないが、FICEではRGBシグナルに割り当てることにより擬似カラー化して表示する^{12) 13)}。NBIとの違いは、NBI画像は特定波長の分光波を被検体に照射することによっているが、FICE画像では通常光で得られた画像をコンピューター上で画像処理している点である。

FICE画像の自由度は非常に大きく、理論上2,700万通りの設定が可能であり、出荷時に10