

21. Hayakawa M, Gando S, Kameue T, Morimoto Y, Kemmotsu O (2002) Abdominal compartment syndrome and intrahepatic portal venous gas: a possible complication of endoscopy. *Intensive Care Med* 28:1680–1681
22. Peppriell JE, Bacon DR (2000) Acute abdominal compartment syndrome with pulseless electrical activity during colonoscopy with conscious sedation. *J Clin Anesth* 12:216–219
23. Rizzo AG, Sample GA (2003) Thoracic compartment syndrome secondary to a thoracic procedure: a case report. *Chest* 124:1164–1168
24. van Mook WN, Huslewe-Evers RP, Ramsay G (2002) Abdominal compartment syndrome. *Lancet* 360:1502
25. Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, Emura F, Ikehara H, Mashimo Y, Kikuchi T, Kozu T, Saito D (2007) 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
26. Gotoda T, Kondo H, Ono H, Saito Y, Yamaguchi H, Saito D, Yokota T (1999) A new endoscopic mucosal resection procedure using an insulation-tipped electrosurgical knife for rectal flat lesions: report of two cases. *Gastrointest Endosc* 50:560–563
27. Ono H, Hasuike N, Inui T, Takizawa K, Ikehara H, Yamaguchi Y, Otake Y, Matsubayashi H (2008) Usefulness of a novel electrosurgical knife, the insulation-tipped diathermic knife-2, for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer* 11:47–52
28. Saito Y, Takisawa H, Suzuki H, Takizawa K, Yokoi C, Nonaka S, Matsuda T, Nakanishi Y, Kato K (2008) Endoscopic submucosal dissection of recurrent or residual superficial esophageal cancer after chemoradiotherapy. *Gastrointest Endosc* 67:355–359
29. Yamamoto H, Yahagi N, Oyama T, Gotoda T, Doi T, Hirasaki S, Shimoda T, Sugano K, Tajiri H, Takekoshi T, Saito D (2008) Usefulness and safety of 0.4% sodium hyaluronate solution as a submucosal fluid “cushion” in endoscopic resection for gastric neoplasms: a prospective multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 67:830–839
30. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, Mizushima Y, Oka M, Enomoto S, Kakushima N, Kobayashi K, Hashimoto T, Iguchi M, Shimizu Y, Ichinose M, Omata M (2004) Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 36:579–583
31. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, Mizushima Y, Oka M, Matsuura T, Enomoto S, Kakushima N, Imagawa A, Kobayashi K, Hashimoto T, Iguchi M, Shimizu Y, Ichinose M, Omata M (2004) Different mixtures of sodium hyaluronate and their ability to create submucosal fluid cushions for endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 36:584–589
32. Parker SM, Gibson GJ (2007) Evaluation of a transcutaneous carbon dioxide monitor (“TOSCA”) in adult patients in routine respiratory practice. *Respir Med* 101:261–264
33. Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, Carratu P, Sofia M (2008) Evaluation of a transcutaneous carbon dioxide monitor in severe obesity. *Intensive Care Med* 34:1340–1344
34. Carter BG, Wiwczaruk D, Hochmann M, Osborne A, Henning R (2001) Performance of transcutaneous PCO<sub>2</sub> and pulse oximetry monitors in newborns and infants after cardiac surgery. *Anaesth Intensive Care* 29:260–265
35. Eberhard P, Gisiger PA, Gardaz JP, Spahn DR (2002) Combining transcutaneous blood gas measurement and pulse oximetry. *Anesth Analg* 94:76–80
36. Rohling R, Biro P (1999) Clinical investigation of a new combined pulse oximetry and carbon dioxide tension sensor in adult anaesthesia. *J Clin Monit Comput* 15:23–27
37. Sumanac K, Zealley I, Fox BM, Rawlinson J, Salena B, Marshall JK, Stevenson GW, Hunt RH (2002) Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO<sub>2</sub> insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO<sub>2</sub> delivery system. *Gastrointest Endosc* 56:190–194
38. Inoue H, Endo M, Takeshita K, Yoshino K, Muraoka Y, Yone-shima H (1992) A new simplified technique of endoscopic esophageal mucosal resection using a cap-fitted panendoscope (EMRC). *Surg Endosc* 6:264–265
39. Nelson DB, Freeman ML, Silvis SE, Cass OW, Yakshe PN, Vennes J, Stahnke LL, Herman M, Hodges J (2000) A randomized, controlled trial of transcutaneous carbon dioxide monitoring during ERCP. *Gastrointest Endosc* 51:288–295
40. Bell GD (2000) Premedication, preparation, and surveillance. *Endoscopy* 32:92–100
41. Bolliger D, Steiner LA, Kasper J, Aziz OA, Filipovic M, Seeburger MD (2007) The accuracy of noninvasive carbon dioxide monitoring: a clinical evaluation of two transcutaneous systems. *Anaesthesia* 62:394–399
42. Oda I, Gotoda T, Sasako M, Sano T, Katai H, Fukagawa T, Shimoda T, Emura F, Saito D (2008) Treatment strategy after noncurative endoscopic resection of early gastric cancer. *Br J Surg* 95:1495–1500
43. Imagawa A, Fujiki S, Kawahara Y, Matsushita H, Ota S, Tomoda T, Morito Y, Sakakihara I, Fujimoto T, Taira A, Tsugeno H, Kawano S, Yagi S, Takenaka R (2008) Satisfaction with bispectral index monitoring of propofol-mediated sedation during endoscopic submucosal dissection: a prospective, randomized study. *Endoscopy* 40:905–909
44. Lazzaroni M, Porro Bianchi (2005) Preparation, premedication, and surveillance. *Endoscopy* 37:101–109

## INDICATIONS FOR ENDOSCOPIC RESECTION OF COLORECTAL POLYPS AND SURVEILLANCE GUIDELINES

### IMPACT OF NARROW-BAND IMAGING IN SCREENING COLONOSCOPY

TOSHIO URAOKA,<sup>1</sup> REIJI HIGASHI,<sup>2</sup> YUTAKA SAITO,<sup>3</sup> TAKAHISA MATSUDA<sup>3</sup> AND KAZUhide YAMAMOTO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Endoscopy, Okayama University Hospital, <sup>2</sup>Department of Gastroenterology and Hepatology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama and <sup>3</sup>Division of Endoscopy, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

Narrow band-imaging (NBI) enhances mucosal visualization of the vascular network and surface structure and helps to increase the visibility of neoplasia by improving contrast. Studies on the detectability of colorectal neoplastic lesions using NBI have primarily been reported in Western countries, but the published opinions and conclusions remain controversial at the present time. Our earlier prospective pilot study demonstrated that NBI colonoscopy significantly improved detection of flat lesions, which are more likely to be missed, particularly on the right side of the colon. It is especially important that even examiners performing routine screening colonoscopies become sufficiently familiar with flat and depressed lesions and then take full advantage of the endoscopic systems and specific image enhancement functions currently available for improved detection of flat and diminutive lesions. Adequate bowel preparation is another important consideration.

**Key words:** detection, colonoscopy, narrow-band imaging (NBI), screening.

#### INTRODUCTION

Colonoscopy is the preferred screening method for colorectal cancer, but the number of missed colon polyps can be considerable. Back-to-back colonoscopies have found that the undetected rate for adenomatous polyps is approximately 25%<sup>1,2</sup> and even adenomas greater than 1 cm have been missed on occasion. Several techniques including chromoendoscopy,<sup>3</sup> cap-fitted colonoscopy,<sup>4</sup> retroflexion of the colonoscope<sup>5</sup> and wide-angle colonoscopy<sup>6</sup> have been used to improve the polyp detection rate and the newly developed Third Eye Retroscope system is expected to further increase overall detection.<sup>7</sup>

Narrow band-imaging (NBI) is based on modifying the bandwidth transmittance of spectral features using various optical filters to enhance visualization of the mucosal vascular network and surface structure.<sup>8,9</sup> This relatively new endoscopic technology has recently become available worldwide for use in the detection of colorectal neoplastic lesions, so greater attention is now being paid to whether NBI can be effective in adenoma detection.

This review focuses on the present status of the role of NBI, taking into account various other screening modalities, this promising technology's future prospects and the need for its further refinement.

Correspondence Toshio Uraoka, Department of Endoscopy, Okayama University Hospital, 2-5-1 Shikata-cho, Kita-ku, Okayama 700-8558, Japan. Email: turaoka@md.okayama-u.ac.jp; toshi\_uraoka@yahoo.co.jp

Conflicts of interest: The authors declare no potential conflicts of interest.

Received 18 December 2009; accepted 18 January 2010.

© 2010 The Authors

Journal compilation © 2010 Japan Gastroenterological Endoscopy Society

#### NARROW-BAND IMAGING

The center wavelengths of the dedicated trichromatic optical filters are shifted to shorter wavelengths of 500 nm, 445 nm and 415 nm with each having a bandwidth of 30 nm.<sup>9</sup> The NBI system is a relatively simple device in which two filters, a standard filter and an NBI filter, are built into one light source. NBI provides unique views especially of the mucosal vascular network and surface structure and helps in the visualization of neoplasia by improving contrast. One of the system's advantages is that the conventional view can be switched instantaneously to the NBI view and vice versa by pressing a single electronic button on the control handle of the colonoscope. NBI could potentially improve both polyp detection and differentiation of neoplastic from non-neoplastic polyps thereby serving a dual purpose in screening colonoscopy.

#### NBI in differentiating neoplastic from non-neoplastic colorectal polyps

Machida, Sano and their colleagues first reported that the NBI system improved endoscopic visualization without the need for any dye solution (high-contrast endoscopy).<sup>10</sup> In addition, their research examined the usefulness of NBI with magnification for the differential diagnosis of neoplastic from non-neoplastic lesions and determined that diagnostic accuracy using NBI was higher than that of conventional colonoscopy (93.4% vs 79.1%) and equal to that of chromoendoscopy using indigo-carmin dye spraying. Subsequently, the effectiveness of NBI in the differential diagnosis of colorectal polyps has clearly been demonstrated in several prospective studies<sup>11–13</sup> indicative of a growing consensus on the subject.

**NBI for improving colorectal adenoma detection**

Results from the first American randomized study on detectability using NBI were quite negative,<sup>14</sup> but a subsequent British comparative study on NBI was more positive particularly with respect to the detection of flat lesions.<sup>15</sup> Table 1 shows the results of our prospective pilot study.<sup>16</sup> Compared to conventional colonoscopy, the total number of adenomas detected by NBI was significantly higher. Based on the macroscopic type, flat lesions were detected significantly more often with NBI than with conventional colonoscopy. In terms of location, lesions on the right side of the colon were identified with NBI significantly more often compared to conventional colonoscopy. A number of NBI reports published primarily in Western countries, including the studies mentioned above, are characterized as being either positive or negative in Table 2,<sup>17-21</sup> but the opinions and conclusions are still controversial.

**RECOMMENDATIONS**

**Comparing NBI systems and lack of reported information on function settings**

In our review of the published reports on the detectability of colorectal adenomas using NBI, we noticed that two different

**Table 1.** Comparison of detected adenomas – total number, lesion size, macroscopic type and location

	CC	NBI	P-Value
Total number of detected adenomas	58	72	0.04
Lesion Size			
<5 mm	48	57	0.15
5–9 mm	58	68	0.06
≥10 mm	10	9	0.61
Macroscopic type			
Flat	58	72	0.04
Polypoid	58	62	0.45
Location			
Right Colon	72	87	0.02
Left Colon	31	36	0.45
Rectum	13	11	>0.99

CC, conventional colonoscopy; NBI, narrow-band imaging.

**Table 2.** Clinical outcomes of studies comparing adenoma detectability using narrow-band imaging and conventional colonoscopy

	Negative Studies	Olympus Endoscopic Video System
Rex DK, <i>et al.</i> <sup>14</sup>	2007, USA	EXERA-II
Kaltenbach T, <i>et al.</i> <sup>17</sup>	2008, USA	EXERA-II
Alder A, <i>et al.</i> <sup>18</sup>	2009, Germany	EXERA-II
Paggi S, <i>et al.</i> <sup>19</sup>	2009, Italy	EXERA-II
	Positive Studies	Olympus Endoscopic Video System
East JE, <i>et al.</i> <sup>15</sup>	2008, UK	LUCERA
Rastogi, <i>et al.</i> <sup>20</sup>	2008, USA	EXERA-II
Inoue, <i>et al.</i> <sup>21</sup>	2008, Japan	LUCERA
Our Study <sup>16</sup>	2008, Japan	LUCERA

Olympus (Tokyo, Japan) endoscopic video systems, either the sequential LUCERA series or the simultaneous EXERA-II series (also known as the ‘color chip system’) were used in all of the studies as both Olympus systems are now in service in different parts of the world. Nearly all of the positive studies used the LUCERA system while all of the negative studies relied on the EXERA-II system. Accordingly, the LUCERA system may be preferable to the EXERA-II system for polyp detection. Unfortunately, the specific NBI system image enhancement settings (i.e. surface structure and adaptive index of hemoglobin [IHb] color enhancement settings) were not indicated in any of the other reports so a truly accurate comparative analysis is even more problematic.

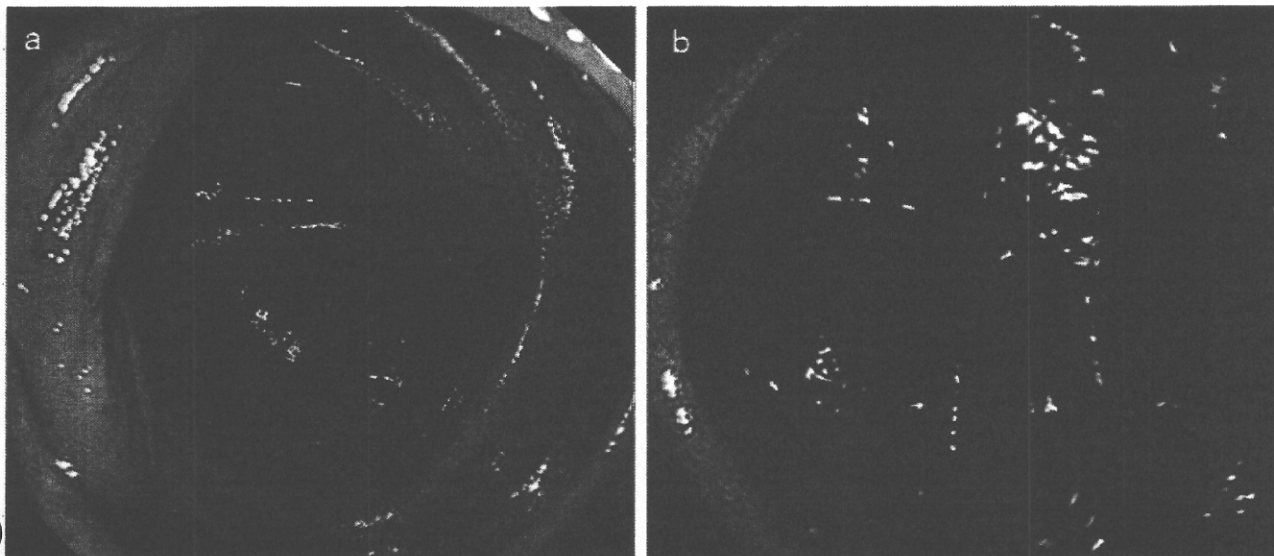
**Appropriate system function settings and other important considerations**

We believe that appropriate NBI system function settings are essential in order to properly assess the detectability of adenomas using NBI.<sup>22</sup> Use of both enhancement functions previously mentioned markedly improves the contrast of NBI system images. The surface structure enhancement function includes six different image settings that provide increased definition of mucosal and microcirculatory structure. The adaptive IHb color enhancement function with its three separate level settings automatically calculates the average hemoglobin concentration in formulating the NBI view of the surrounding tissue in combination with the enhanced image features. The A-5 image setting of the surface structure enhancement function together with the level 3 adaptive IHb color enhancement setting seem to be the most suitable for detection of colorectal adenomas based on our experience.

Selection of an appropriate colonoscope is another important consideration. A high-definition colonoscope should be used for polyp detection, but a standard definition colonoscope is unsuitable for such a purpose (Fig. 1). In contrast, use of a high-definition colonoscope is not necessary for the differential diagnosis of polyps with magnification. In addition, the importance of adequate bowel preparation is even more pronounced with NBI compared to conventional colonoscopy. Lastly, it is increasingly important that screening colonoscopy examiners be sufficiently familiar with flat and depressed lesions in order to ensure a thorough colorectal screening examination.

**NBI FUTURE PROSPECTS AND REFINEMENTS**

A multicenter randomized controlled trial utilizing appropriate NBI system settings is currently being conducted in Japan to evaluate the efficacy of screening and surveillance colonoscopies. More precise NBI system settings for screening colonoscopy could increase the detection rate for flat adenomatous lesions and reduce variations in diagnostic performance. Finally, we recommend further refinement of the NBI system itself with practical improvements such as a more powerful light source to extend the NBI view in the colon and better enhancement of lesion margins, which would be most helpful in the detection of adenomas.



**Fig. 1.** Comparison of narrow-band images from different colonoscopes. (A) High-definition colonoscopy view with CF-H260AZI (Olympus, Tokyo, Japan). (B) Standard-definition colonoscopy view with PCF-240ZI (Olympus).

## REFERENCES

- Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT *et al.* Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; **112**: 24–8.
- Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, Garewal HS. Prospective blinded trial of the colonoscopic miss-rate of large colorectal polyps. *Gastrointest. Endosc.* 1991; **37**: 125–7.
- Brooker JC, Saunders BP, Shah SG *et al.* Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: a randomized controlled trial. *Gastrointest. Endosc.* 2002; **56**: 333–8.
- Matsushita M, Hajiro K, Okazaki K, Takakuwa H, Tominaga M. Efficacy of total colonoscopy with a transparent cap in comparison with colonoscopy without the cap. *Endoscopy* 1998; **30**: 444–7.
- Harrison M, Singh N, Rex DK. Impact of proximal colon retroflexion on adenoma miss rates. *Am. J. Gastroenterol.* 2004; **99**: 519–22.
- Rex DK, Chadalawada V, Helper DJ. Wide angle colonoscopy with a prototype instrument: impact on miss rates and efficiency as determined by back-to-back colonoscopies. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; **98**: 2000–5.
- Triadafilopoulos G, Watts HD, Higgins J, Van Dam J. A novel retrograde-viewing auxiliary imaging device (Third Eye Retroscope) improves the detection of simulated polyps in anatomic models of the colon. *Gastrointest. Endosc.* 2007; **65**: 139–44.
- Gono K, Obi T, Yamaguchi M *et al.* Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J. Biomed. Opt.* 2004; **9**: 568–77.
- Sano Y, Muto M, Tajiri H, Ohtsu A, Yoshida S. Optical/digital chromoendoscopy during colonoscopy using narrow-band image system. *Dig. Endosc.* 2005; **17**: S43–8.
- Machida H, Sano Y, Hamamoto Y *et al.* Narrow-band imaging for differential diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. *Endoscopy* 2004; **36**: 1094–8.
- Sano Y, Ikematsu H, Fu KI *et al.* Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest. Endosc.* 2009; **69**: 278–83.
- Chiu HM, Chang CY, Chen CC *et al.* A prospective comparative study of narrow-band imaging, chromoendoscopy, and conventional colonoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia. *Gut* 2007; **56**: 373–9.
- Tischendorf JJ, Wasmuth HE, Koch A, Hecker H, Trautwein C, Winograd R. Value of magnifying chromoendoscopy and narrow band imaging (NBI) in classifying colorectal polyps: a prospective controlled study. *Endoscopy* 2007; **39**: 1092–6.
- Rex DK, Helbig CC. High yields of small and flat adenomas with high-definition colonoscopes using either white light or narrow band imaging. *Gastroenterology* 2007; **133**: 42–7.
- East JE, Suzuki N, Stavrinidis M, Guenther T, Thomas HJ, Saunders BP. Narrow band imaging for colonoscopic surveillance in hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Gut* 2008; **57**: 65–70.
- Uraoka T, Saito Y, Matsuda T *et al.* Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system: a pilot study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; **23**: 1810–15.
- Kaltenbach T, Friedland S, Soetikno R. A randomised tandem colonoscopy trial of narrow band imaging versus white light examination to compare neoplasia miss rates. *Gut* 2008; **57**: 1406–12.
- Adler A, Aschenbeck J, Yenerim T *et al.* Narrow-band versus white-light high definition television endoscopic imaging for screening colonoscopy: a prospective randomized trial. *Gastroenterology* 2009; **136**: 410–16.
- Paggi S, Radaelli F, Amato A *et al.* The impact of narrow band imaging in screening colonoscopy: a randomized controlled trial. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; **7**: 1049–54.
- Rastogi A, Bansal A, Wani S *et al.* Narrow-band imaging colonoscopy – a pilot feasibility study for the detection of polyps and correlation of surface patterns with polyp histologic diagnosis. *Gastrointest. Endosc.* 2008; **67**: 280–6.
- Inoue T, Murano M, Murano N *et al.* Comparative study of conventional colonoscopy and pan-colonic narrow-band imaging system in the detection of neoplastic colonic polyps: a randomized, controlled trial. *J. Gastroenterol.* 2008; **43**: 45–50.
- Uraoka T, Sano Y, Saito Y, Saito H, Matsuda T, Yamamoto K. Narrow-band imaging for improving colorectal adenoma detection: appropriate system function settings are required. *Gut* 2009; **58**: 604–5.

日本臨牀 第68卷・第7号（平成22年7月号）別刷

特集：内視鏡・内視鏡外科治療最前線

## 下部消化管

齋藤 豊      坂本 琢      青木 貴哉  
大竹 陽介    中島 健      松田 尚久

## 内視鏡治療の進歩 消化器領域

## 下部消化管

齋藤 豊 坂本 琢 青木 貴哉  
大竹 陽介 中島 健 松田 尚久

## Recent progress in endoscopic treatment for colorectal tumors

Yutaka Saito, Taku Sakamoto, Takaya Aoki,  
Yosuke Otake, Takeshi Nakajima, Takahisa Matsuda  
Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital

## Abstract

**Background:** Endoscopic mucosal resection (EMR) is indicated for the treatment of superficial, early-stage colorectal cancer because of its minimal invasiveness and excellent results in terms of clinical outcomes. Conventional EMR techniques currently used for the resection of laterally spreading tumors (LSTs), however, are inadequate for the en-bloc resection of flat lesions  $\geq 20$  mm because both incomplete removal and local recurrence have been observed and reported on occasion. Endoscopic submucosal dissection (ESD) is widespread as a minimally invasive treatment for early gastric cancer, however, it is not as widely used in the colorectum because of its technical difficulty and complication risk.

**Indications for colorectal ESD:** Based on clinicopathological analyses of LSTs, the indication for colorectal ESD is an LST non-granular type (LST-NG)  $> 20$  mm. LST granular type (LST-G)  $> 30$  mm or  $40$  mm are possible candidates for ESD because they have a higher submucosal (SM) invasion rate and are difficult to treat even by endoscopic piecemeal mucosal resection (EPMR).

**ESD procedures:** ESD procedures were performed using a ball-tip bipolar needle knife (B-knife) and an insulation-tip knife (IT knife) with carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) insufflation. Glycerol and 0.4% hyaluronic acid were used as an SM injection solution in order to provide longer lasting SM elevation.

**Conclusion:** ESD is an effective technique for treating colorectal LST-NGs  $> 20$  mm and LST-Gs  $> 30$  mm providing a higher en-bloc resection rate as well as being less invasive than surgery.

**Key words:** endoscopic mucosal resection (EMR), endoscopic submucosal dissection (ESD), endoscopic piecemeal mucosal resection (EPMR), colorectum, laterally spreading tumor (LST)

## はじめに

早期大腸癌に対する内視鏡治療は 1971 年, Deyhle<sup>1)</sup>が高周波電流によるポリペクトミーの方法論を開発し, 新谷らが大腸に臨床応用したことでその端緒が開かれた。

本法の治療学的な意義は Morson らの提唱したポリープ癌化説 (polyp cancer sequence) によって支持され, 長い間, 大腸癌における早期診断・早期治療の中心的役割を担ってきた。しかし, 我が国では工藤らの診断努力によって陥凹型早期大腸癌がまれならず存在することが明らかとなり, 現在では従来のポリープとは全く様相を異にする表面型大腸腫瘍の診断と治療が大きな課題となっている<sup>2,3)</sup>。

この表面型腫瘍に対する切除法は平坦な病変であるため, 通常ポリペクトミーの手技では切除を困難としていた。このため, 粘膜下層に生理食塩液を注入切除する内視鏡的粘膜切除術 (EMR) が適用されるようになった<sup>4)</sup>。また EMR 手技の進歩により 20mm 以上の表面型腫瘍に対しても EMR の適応が拡大されるようになったが, 通常 EMR では分割切除 (EPMR) となることが多い。EPMR においては, 遺残・再発率が一括切除と比較して多く<sup>5)</sup>, 詳細な病理学的検索が困難となる場合があるといった点から, 一括切除を目的とした内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD)<sup>6)</sup>が大腸においても行われるようになった。早期胃癌および食道癌に対する内視鏡治療としては, EMR より高額に保険収載され, ここ数年で急速に普及し, それに伴い大腸 ESD<sup>7,8)</sup>を施行する施設も増えている。

### 1. EMR の適応の現状

EMR の適応に関しては, 根治的治療がなうことが絶対条件であり, 必然的に深達度の限界が問題となる。Morson は, 大腸の粘膜内腫瘍は, 転移の報告がなく局所切除で根治可能であるとしている。したがって粘膜内病変に関しては, 大きさや部位などの条件から技術的困難性などが適応の限界点になる。一方, 大腸 SM 癌に関しては, 10% 程度のリンパ節転移が

認められる。2005 年 7 月に大腸癌治療ガイドライン 2005 年度版が出版され, 更に 2009 年の改訂版において内視鏡的摘除後の追加治療の適応基準<sup>9)</sup>として推奨カテゴリー B (低いレベルのエビデンスに基づき, ガイドライン作成委員の意見が一致している) として以下の基準が示された。

‘垂直断端陽性の場合には外科的切除が望ましい。

摘除標本の組織学的検索で以下の一因子でも認めれば, 追加治療としてリンパ節郭清を伴う腸切除を考慮する。

(1) SM 浸潤度 1,000  $\mu$ m 以上 (2) 脈管侵襲陽性 (3) 低分化腺癌, 印環細胞癌, 粘液癌 (4) 浸潤先進部の簇出 (budding) grade 2/3'

以上の因子のうち治療前に臨床的に推測可能なものは壁深達度のみであり, 治療方針の決定には拡大内視鏡や超音波内視鏡などに基づいた深達度診断が重要となってくる。当院では, 通常内視鏡診断に加え<sup>10)</sup>, ‘工藤・鶴田分類’をもとに 3 群に分けた藤井らの臨床分類を使用し, 腫瘍性病変が内視鏡治療が適切 (non-invasive pattern) か, それとも外科手術が妥当 (invasive pattern) かを判断している<sup>3,11)</sup>。

### 2. 内視鏡治療の種類

病変の大きさ, 形に応じて, 内視鏡治療の方法を使い分ける必要がある。

#### a. Hot biopsy (図 1-a)

主に 6mm 程度までの腺腫性ポリープに対して施行する。鉗子でポリープを把持し粘膜面から持ち上げた状態で通電することで, ポリープと正常粘膜間の最も薄くなった部分が切除される。それ以上の大きさのポリープや, 早期癌, 陥凹性病変に対しては通常, 適用しない。

#### b. ポリペクトミー (図 1-b)

スネアでポリープの基部正常粘膜部を把持し通電切除する方法であり<sup>1)</sup>, 主に Ip などの隆起型病変に対して施行される。スネアの最大径が 3cm 程度であるため大きさの限界がある。

#### c. EMR (図 1-c)

表面型腫瘍や粘膜内癌に対して施行される。

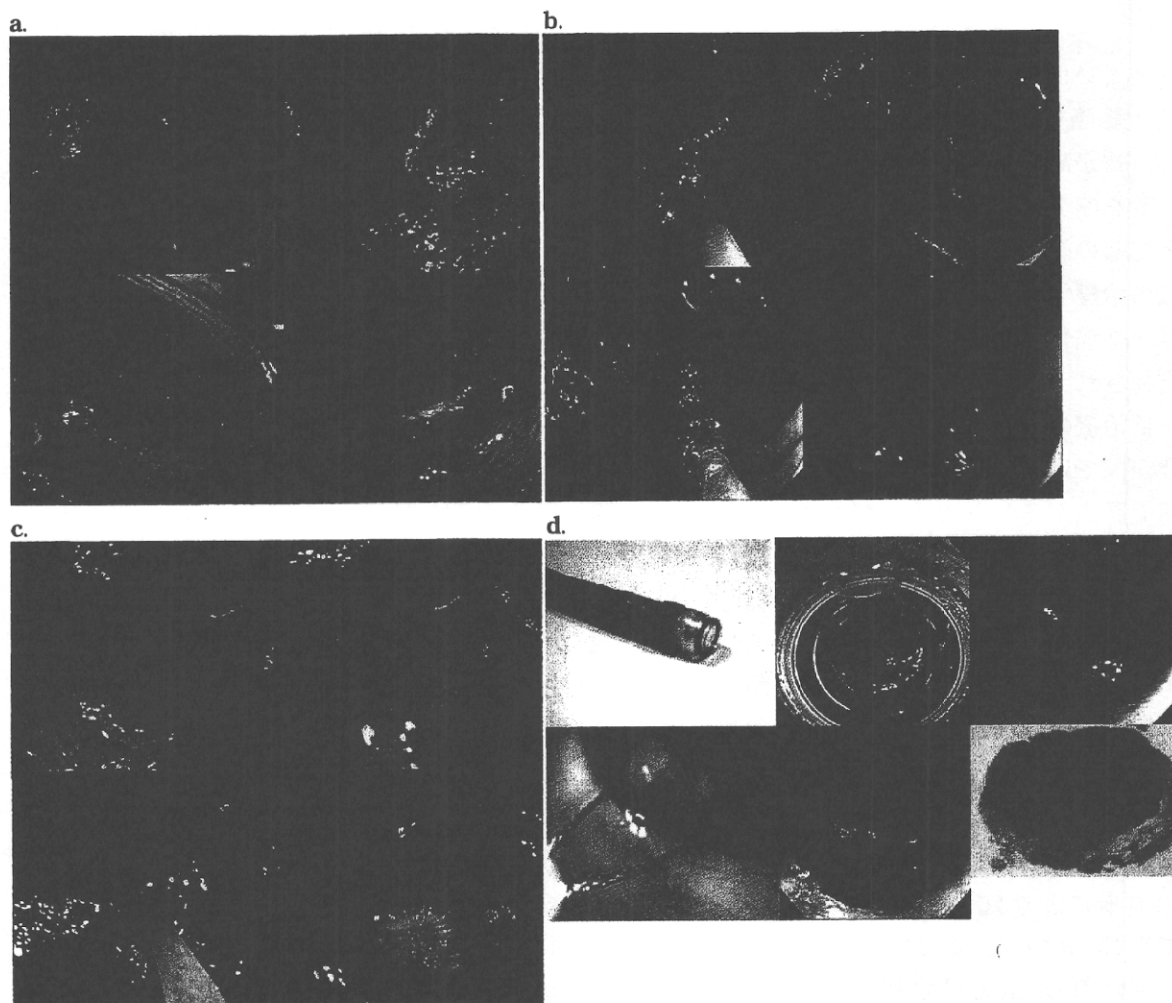


図1 内視鏡治療法

a: hot biopsy

主に6mm程度までの腺腫性ポリープに対して施行する。鉗子でポリープを把持し粘膜面から持ち上げた状態で通電することで、ポリープと正常粘膜間の最も薄くなった部分が切除される。

b: ポリペクトミー

スネアでポリープの基部正常粘膜部を把持し通電切除する方法であり、主にIpなどの隆起型病変に対して施行される。スネアの最大径が3cm程度であるため大きさの限界がある。

c: EMR

表面型腫瘍や粘膜内癌に対して施行される。生理食塩液などを粘膜下層に局注して表面型病変をポリープ状に隆起させたうえで切除する。

d: ESMR-L(endoscopic submucosal resection with a ligation device)

ポリペクトミーと同様スネアで切除するが、生理食塩液などを粘膜下層に局注して表面型病変をポリープ状に隆起させたうえで切除する<sup>4)</sup>。EMRにおいてはいかに適切な粘膜下膨隆を形成できるかが、手技の成否にかかわってくる。最近では、生理食塩液の代わりに、グリセオール<sup>®12)</sup>やヒアルロン酸製剤(ムコアップ<sup>®)</sup><sup>7)</sup>が粘膜下局注剤として使用されるようになり、粘膜

下膨隆の持続時間も長くなり、また形の良い膨隆が容易に形成できるようになっている。

d. Endoscopic submucosal resection with a ligation device (ESMR-L) (図1-d)

キャプ法(EMR-C法)とともに、食道では多用されてきたが大腸では穿孔の危険性からあまり使用されない。手技は簡便であり、短時間で施行でき、粘膜下層をしっかりと切除できるため



直腸カルチノイドの治療に非常に有用である。

### 3. 大きさからみた EMR の適応の限界

大きさからみた通常 EMR による内視鏡的一括切除術の限界は、スネアの大きさに規定される。大腸癌治療ガイドラインの 2009 年度版において、内視鏡的摘除の適応基準に関し、'(1) 粘膜内癌、粘膜下層への軽度浸潤癌。(2) 最大径 2 cm 未満。(3) 肉眼型は問わない。'としている。またコメントで、'ポリペクトミーやスネア EMR で無理なく一括切除できる限界は 2 cm である。'としている。

陥凹型 (IIa+IIc, IIc) および表面型 (非顆粒型 LST: LST-NG) 病変に関しては、腺腫癌化説とは異なる発育進展系 (de-novo 様進展) が考えられ一括切除が望まれるため、2 cm までの粘膜内癌と診断される病変が EMR の適応となる。

### 4. 内視鏡的分割切除 (EPMR)

2 cm を越える病変でも、顆粒型 LST (LST-G) などは腺腫あるいは腺腫内癌であって、そのほとんどが腺腫であれば分割切除 (EPMR) が許容されると考えられ<sup>13)</sup>、EMR が普及してからは、多くの施設で EPMR が施行され始めている<sup>14)</sup>。注意すべきは、癌部あるいは SM 浸潤部などを絶対にスネアで分断しないことである。正確な病理組織診断、深達度診断や脈管侵襲の評価ができなくなる可能性があり、その場合、適切な追加外科手術が選択できなくなる危険性がある。

LST-G は、顆粒均一型では、腫瘍径が大きくなってもそのほとんどが腺腫あるいは腺腫内癌であり、EPMR の良い適応と考えられる<sup>13,14)</sup>。一方、粗大結節を含む結節混在型においては、腫瘍径とともに SM 浸潤率も上昇することから 3-4 cm までを EPMR の適応としている<sup>13)</sup>。

LST-G では、粗大結節部か陥凹部で SM 浸潤をきたすことが多いが、結節部においては拡大内視鏡を用いても invasive pattern を呈さない場合がある。したがって、invasive pattern を呈さない LST-G では最初に、粗大結節を含む部位をできるかぎり大きく切除し、残りの顆粒均一部に関しては piecemeal resection で対応する

計画的分割切除術を行う必要がある<sup>13,14)</sup>。

### 5. 内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD)

EMR の腫瘍径の限界、EPMR の局所遺残の問題点を克服することを可能とした画期的方法が ESD である。元々は平尾らの endoscopic resection with local injection of HSE solution (ERHSE) 法を改良し、細川ら<sup>6)</sup>・小野らが開発した IT ナイフを使用して早期胃癌の一括切除を目的としていた。その後、Yamamoto ら<sup>7)</sup>、矢作らが先駆者となり、深部結腸においても局注液やナイフに工夫をし、ESD を積極的に行うようになった。しかしながら、大腸では腸管壁の薄さからくる穿孔の危険性や、管腔が狭いことから内視鏡の操作性が悪いといった技術的困難性から、いまだ ESD は一般化していない。また胃癌と異なり、EMR の適応となるいわゆる側方発育型腫瘍 (LST) ではその多くが腺腫内癌であり、分割切除でも十分に対応できている<sup>14)</sup>ことも、大腸における ESD が広まらない理由の一つと考えられる。

しかしながら、LST の中でも LST-NG においては、k-ras, p-53 などの遺伝子の検討からも陥凹型腫瘍に近い性質を有していることが示唆されている<sup>15)</sup>。また SM 浸潤率や SM 浸潤様式の点からも LST-NG に関しては一括切除が必要であるという認識はある程度統一した見解となっている<sup>13)</sup>。そこで、大腸 ESD を安全に行うための工夫が必要となり、以下に示すように様々な工夫、機器の改良が行われている。

#### a. 局注液 (図 2-d)

十分な粘膜下膨隆を長時間維持する目的でグリセオール<sup>®</sup>の有用性が報告されている<sup>12)</sup>。しかしながら大腸において ESD を行うにはグリセオール<sup>®</sup>だけでは十分でなく、更に粘稠度の高い局注液が必要となりムコアップ<sup>®7)</sup>が必須となっている。また 200 cc のグリセオール<sup>®</sup>に 1-2 cc のインジゴカルミン<sup>®</sup>、および 1 cc のボスミン<sup>®</sup>を混合し、粘膜下層の視認性を高め、止血効果をも期待している。最近では、メチルセルロースなどの更に粘稠度の高い局注液も研究されており、今後の臨床応用が期待される。

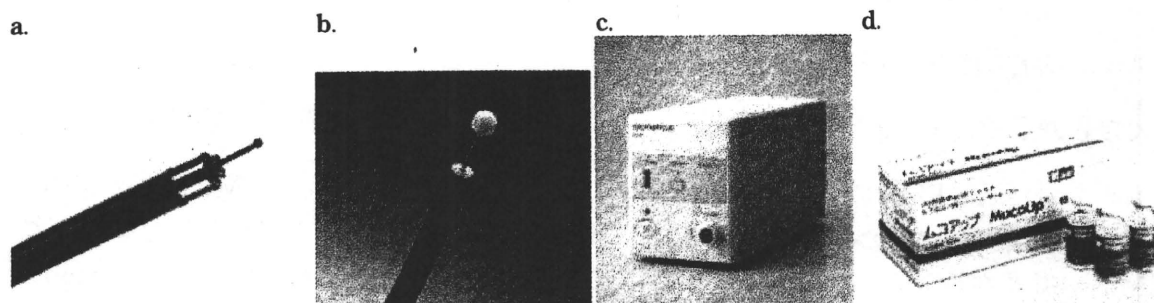


図2 国立がんセンター中央病院における大腸 ESD のデバイス

a: ボールチップ型Bナイフ, b: ITナイフ, c: CO<sub>2</sub>送気装置, d: 局注剤ムコアップ®.

## b. ナイフ・メス(図2-a, b)

### 1) 針状メス

Yamamoto ら<sup>7)</sup>により ERCP 用のプリカッティングナイフが大腸 ESD でも使用されている。シャープな切開・剥離が可能で、ねらった部位を確実に切開できる利点がある反面、筋層に向かって通電すると容易に穿孔をきたす危険性がある。

### 2) IT ナイフ

IT ナイフは針状メスの先端に絶縁セラミックチップを取り付けることにより穿孔の危険性を減らしている<sup>8)</sup>。一度に切開できる面が多いため切開 speed が早いことが特徴である。欠点として、横方向(短軸方向)の切開に弱い点があげられるが、粘膜が薄く、また粘膜下層の組織のまばらな大腸においては、横方向の切開においても十分にテンションをかけて切れば、粘膜切開も可能である。しかしながら粘膜・粘膜下層の薄い大腸においては絶縁チップの大きさがやや大きく、また新しく開発された IT ナイフ<sup>2)</sup>は筋層への思わぬ損傷を引き起こす危険性がある。そこで著者らはチップを小型化し安全性・操作性を高めた大腸専用 IT ナイフの開発を行っている。

### 3) フックナイフ

小山らが考案し、主に食道 ESD で使用されているデバイスである。特に線維化の強い部位の剥離においては ST フード<sup>®</sup>などを装着して粘膜下層に潜り込み、フックナイフでその線維化部分を少しずつ剥離する方法が選択される。

### 4) フレックスナイフ

シースもナイフの部分も柔らかく、多少押し

つけても穿孔の危険が少ないとされる。またシース先端の太りがストッパーとなるため、このストッパーを視認しながら切開・剥離することで安全な大腸 ESD が可能である。しかしながら、穿孔の危険が少ないものの構造上はモノポラーナイフであり、筋層に垂直に当たっている場合はわずかの通電でも穿孔をきたしうる。

### 5) Dual knife

フレックスナイフの後継品である。ナイフ長を固定し、助手のナイフ長調整の手間を省いた。ナイフ先端が disk 状となっており、安全性が増している。またナイフを収納した状態で止血やマーキングが可能である。以上はすべてオリンパス社製である。

### 6) B ナイフ

B ナイフはバイポラーシステムという構造上、針状ナイフとシース先端の電極間だけに電流が流れナイフ先端から病変に対して電流が流れず、穿孔の危険性が極めて少なく、また組織への凝固の影響も少ない<sup>10)</sup>。またナイフ長が調整可能であり、ナイフが病変と垂直にしか当たらない場合はナイフ長を 1mm 程度に短く調整することで安全に ESD を行うことが可能である。最近、著者らは、先端にボールチップを擁したボールチップ型 B ナイフを開発した。先端が鈍であり穿孔の危険性が更に減じられており、また先端のボールチップで組織をフックした切開剥離が可能である。周囲切開から粘膜下層剥離まで 1本のナイフで ESD が可能であり、安全性および手技の容易さから大腸 ESD の初心者には特にお勧めのナイフである。

## 7) フラッシュナイフ

豊永らが開発した送水機能(局注も可能)付きの針状メスである。針の長さも1-3mmまでのラインアップを擁している。フレックスナイフやBナイフと同様、周囲切開から粘膜下層剥離までESDのすべての工程をこの1本で完結することが可能である。生理食塩液の局注が可能ではあるが、グリセオール<sup>®</sup>やヒアルロン酸の局注は難しいようである。

## 8) その他

他各社から、幾つかのナイフが発売されている。

### c. 止血デバイス

#### 1) コアグラスパー<sup>®</sup>

出血に対する凝固は主にオリンパス社製のコアグラスパー<sup>®</sup>が使用され、soft凝固の70-80Wで止血する。大腸では壁が薄いので、過度な通電は穿孔の危険性があるため、慎重を要する。また太い血管は切開前に、あらかじめ止血しておくことが望ましい。

#### 2) ヘモスタットY<sup>®</sup>

ペンタックス社製のヘモスタットY<sup>®</sup>はバイポーラーの止血鉗子である。大腸ESD時の出血に対しては、筋層への熱焼灼の影響も少なく安全に使用できる。

### d. 内視鏡

大腸ESDにおける反転操作は、ESDを安全にかつspeedyに施行するために必須であると考えられる。反転操作が難しい症例においては、特にITナイフを用いた粘膜下層の剥離は困難となる。そこで著者らは、大腸のいかなる部位においても反転操作を行えるよう細径スコープであるオリンパス社製PCF-240Z<sup>®</sup>あるいはwater jet機能付きの大腸ESD専用細径スコープ(PCF260WJ<sup>®</sup>)を主に使用している。また肝彎曲付近でスコープの固定が難しい病変に対し、矢野らは、大腸ESD専用のダブルバルーン内視鏡を開発し有効性を報告している。更にはまた直腸や左半結腸の病変においては、操作性の点から上部用スコープを使用することも一案である。

### e. 先端アタッチメント

胃のESDにおいてはITナイフによるESDでは先端アタッチメントを使用する場面は少ないが、大腸ESDでは先端アタッチメントは必須である。

#### 1) 先端アタッチメント

通常オリンパス社製あるいはトップ社製のソフト先端アタッチメントが汎用されている。胃のESDと比較し、先端を長めに装着することがポイントである。

#### 2) 先端細径フード(STフード<sup>®</sup>)

STフード<sup>®</sup>は線維化の影響などで粘膜下層に潜り込めないときには非常に有用である<sup>7)</sup>。欠点として視野が若干不良で、またナイフ用のレールが装着されていることからITナイフなどを使用するとレールに絶縁チップが引っ掛かってしまう不具合があった。したがって線維化以外のESDを最初から最後までSTフード<sup>®</sup>で完遂することはあまりないと考える。そこで著者らは、それらの欠点を改良したshort STフードの開発を行っている。

### f. 送 気

大腸ESDにおいては、腫瘍径の大きな病変を対象にしているため治療時間は長くなる傾向にあり、腸管内に多量の空気が注入されると被検者の苦痛は大きい。これらの問題を解決するため2004年10月より大腸ESDにおいて送気にCO<sub>2</sub>を用いている<sup>17)</sup>(図2-c)。現在まで400例以上に実施したが数例で軽度嘔気の訴えがあったのみで問題となるような偶発症は経験していない。意識下鎮静法で行っているため、CO<sub>2</sub> retentionの危険性は少ないが念のため経皮的にCO<sub>2</sub>濃度をモニターしている。慢性閉塞性肺疾患、重度心疾患のある患者に対しては使用を控える必要がある。最近は大腸ESDのみでなくdeep sedationを必要とする食道ESDでの安全性も報告している<sup>18)</sup>。

### g. 偶発症対策

大腸ESDにおける主な偶発症は穿孔と出血である。

#### 1) 穿 孔

穿孔に関しては、大腸の穿孔は腹膜炎を併発

する危険性から外科手術が必要であるという考えが一般的であった。しかしながら最近では、内視鏡的にクリップ縫縮することで保存的な経過観察の可能性も報告されている<sup>19)</sup>。これにはニフレック<sup>®</sup>やマグコロール<sup>®</sup>などで腸管内洗浄が完全に行われるようになったこと、またESDにおける穿孔は通常EMRによる穿孔と比べて小さな穿孔であることが多くクリップ縫縮が容易であることなどが要因となっていると思われるが、現時点では胃の穿孔と同じには考えず慎重に対応すべきである。

したがって穿孔を起こさない心構えが大前提ではあるが、万一の穿孔に備え前処置の強化が重要となる。当院では更に第2世代セフェムの静注を、治療当日に予防的に行っている。また腸液の腸管外への漏出を予防する目的で、ESD前に余分な腸液の吸引および腸液が病変と反体側に移動するよう被検者の体位変換をしている。この体位変換は病変の重力を利用したESDにも有用である。万一穿孔した場合は、可及的速やかにクリップ縫縮を行うが、その際その後のESDの邪魔にならないよう、ある程度剥離を進めてからクリップ縫縮することがポイントである。保存的に経過観察する場合でも外科医と緊密な連携を取り、緊急手術のタイミングを逃さないことが重要である。

## 2) 出血

出血は術中出血と後出血に分けられる。術中出血に関しては、細い血管を視認した場合は凝固モードでゆっくりと切開することで対応可能である。太い血管は前述のようにあらかじめ凝固してから剥離に入ることがポイントである。後出血の頻度は多くないものの、便器が真っ赤になる程度の下血を認めた場合は内視鏡的な止血が必要となる。術中止血はその後の剥離の妨げにならぬよう凝固止血を主に使用するが、後出血の際はクリップにて露出血管を処理する場合もある。

## 6. ESDを安全に行う工夫

### a. Traction法

大腸ESDの良い適応であるLST-NGは粘膜

内病変であっても、non-lifting signを呈する症例では粘膜下層の剥離に難渋することがある。そこで粘膜下層を直視する工夫として、sinker法を開発した。病変の剥離された辺縁に、sinker(錘)の装填されたクリップを装着し、患者の体位を適切な方向に変換することで、病変にsinkerの重さのトラクションがかかり、切除すべき粘膜下層が展開する。粘膜下層を直視しながらESDを進め、最後にsinkerシステムと切除標本を同時に回収する。ほかに、坂本らはSOクリップを用いて、浦岡らはダブルスコープを用いてそれぞれ切除された粘膜にトラクションをかける工夫を報告している。ESDでは外科手術における外科医の左手にあたるトラクションをいかに効果的にかけるかがポイントとなる。

## 7. 国立がんセンターにおける大腸ESDの実際(図3-a~f)

### a. 適応の診断

肉眼型からESD適応であるか否かを判断し、粘膜内病変であることを通常内視鏡・拡大内視鏡などを駆使して診断する。

### b. 周囲切開

大腸病変に関して基本的に病変境界は明瞭であり、病変周囲のマーキングは必要ないが、治療前にはインジゴカルミン<sup>®</sup>を撒布し側方への進展を観察する(図3-a)。周囲切開からボールチップ型Bナイフ(effect 3, endocut 50W)にて、病変口側から約1/4-半周の切開を開始するが、切開の割合は病変の大きさに応じて調整する(図3-b)。

### c. 粘膜下層の剥離

粘膜下層の剥離も主にボールチップ型Bナイフで行っている。凝固モード(effect 3, forced 40W)で剥離するため出血が少なく、細い血管であればゆっくりBナイフを動かすことで出血を予防することが可能である。

粘膜下層の剥離が十分進んだ後に、スコープの反転を解除し(図3-c)、病変肛門側の周囲切開および粘膜下層の剥離を開始する。病変の剥離が進むと、被検者の体位変換により病変がそ

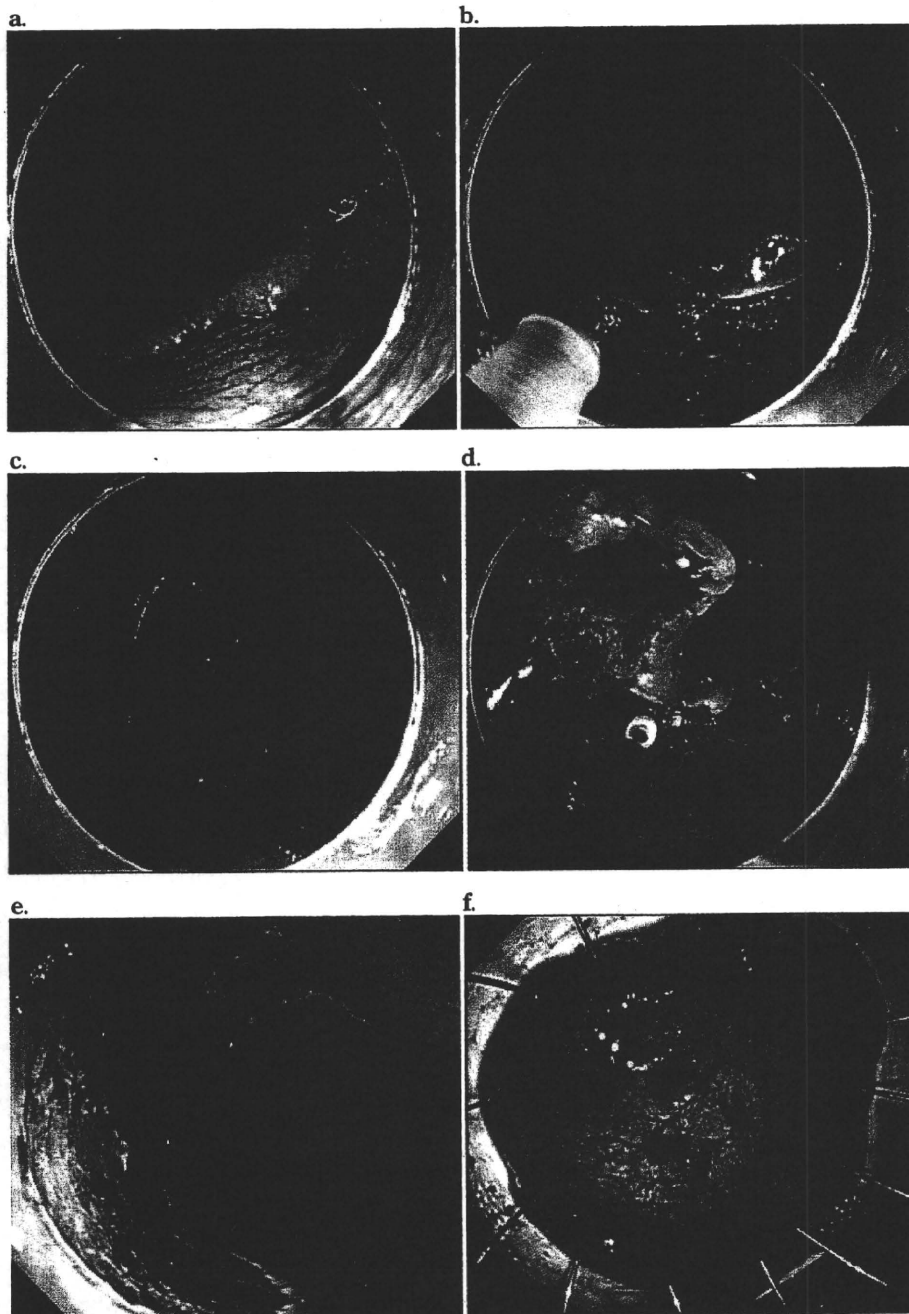


図3 大腸ESDの実際

a: 反転にて4cm大の非顆粒型LST(LST-NG)を口側から観察している。インジゴカルミン®撒布および先端アタッチメントの装着により病変境界は明瞭に観察可能である。

b: 同様に反転にて周囲切開からボールチップ型Bナイフ(effect 3, endocut 50 W)にて、病変口側から約1/4-半周の切開を開始するが、切開の割合は病変の大きさに応じて調整する。

c: 粘膜下層の剥離が十分進んだ後に、スコープの反転を解除し、病変肛門側の周囲切開および粘膜下層の剥離を開始する。

d: 病変の剥離が進むと、被検者の体位変換により病変がそれ自体の重さで重力方向に牽引される。そのような場面では、粘膜下層を直視しながらITナイフで、筋層に平行に剥離することで、安全にかつspeedyに剥離可能である。

e: 一括切除後潰瘍面。

f: 切除検体。

れ自体の重さで重力方向に牽引される。そのような場面では、粘膜下層を直視しながらITナイフで、筋層に平行に剥離することで、安全にかつspeedyに剥離可能である(図3-d)。もちろんコストを考慮した場合ポールチップ型Bナイフ1本で最初から最後まで完遂することも十分可能である。一括切除を安全に終了し、標本を回収する(図3-e, f)。

#### d. 困難例に対するESD

以上の方法を使用することで、内視鏡治療後の局所再発例(図4)や、10cmを越える大きなLST(図5)に対しても安全にESDが施行できるようになってきた。

### 8. 多施設大腸ESDの治療成績

大腸ESDが開始された当初は、胃ESDと異なり長い治療時間や高い偶発症発生率が問題となっていた。しかしながら、最近では胃・食道ESDも保険収載されESD件数の増加に伴い手技も安定し、前述したように安全なデバイスが開発され大腸ESDを施行する施設も増加している。そこで厚生労働省班会議の一環として、全国のがん専門施設10施設で最近施行された大腸ESDの治療成績を遡及的に検討した。計1,111例の大腸ESDが施行され、その臨床成績は次に示すとおりであった。

平均3.9cm(最大15cm)の表面型大腸腫瘍を対象とし、平均治療時間116分、一括切除率88

%であった。合併症に関しては、穿孔5.2%、うち遅発性穿孔0.4%、後出血1.7%であった。緊急外科手術を必要とした症例は0.5%であり、残りの95.5%は保存的に軽快した。

#### おわりに

大腸ESDに関しては、手技の困難性と、適応症例数も限られていることから現時点では、手技をセンター化することも一つの方法である。しかしながら、本稿でも述べたように、安全なデバイスを用い、手技を工夫することで大腸腫瘍に対しても従来大きさから外科手術を選択せざるをえなかった病変であっても内視鏡的に治療可能となってきている。

今後、リンパ節転移の危険因子が病理学的および分子生物学的に解明されることで、SM癌の中でもリンパ節転移の危険性がほとんどない病変の抽出が可能となる可能性もある。全層縫合のデバイスが開発されつつあり、大腸においてもESDが標準化し、更には全層切除術といった新たな治療手技が開発される日も近い。

一方、どのような病変であっても内視鏡で治療できるようになった現在、明らかなSM深部浸潤癌などを安易に診断的治療といって治療することは避けなければならない。そのためには以前にも増して正確な内視鏡診断が重要となってきていることを再認識する必要がある。

#### ■ 文 献

- 1) Deyhle P, et al: Report on new instruments and new methods, endoscopic polypectomy in the proximal colon. *Endoscopy* 3: 103-105, 1971.
- 2) 工藤進英: 早期大腸癌—平坦・陥凹型へのアプローチ, p42-45, 医学書院, 1993.
- 3) Fujii T, et al: Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy* 33: 1036-1041, 2001.
- 4) Yokota T, et al: Endoscopic mucosal resection for colorectal neoplastic lesions. *Dis Colon Rectum* 37(11): 1108-1111, 1994.
- 5) Hotta K, et al: Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis* 24(2): 225-230, 2009.
- 6) 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: 476-483, 1998.
- 7) Yamamoto H, et al: Successful en-bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood. *Endoscopy* 35: 690-694, 2003.
- 8) Saito Y, et al: Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: A cases series of 200 endoscopic submucosal dissections(with video). *Gastrointest Endosc* 66(5): 966-973, 2007.

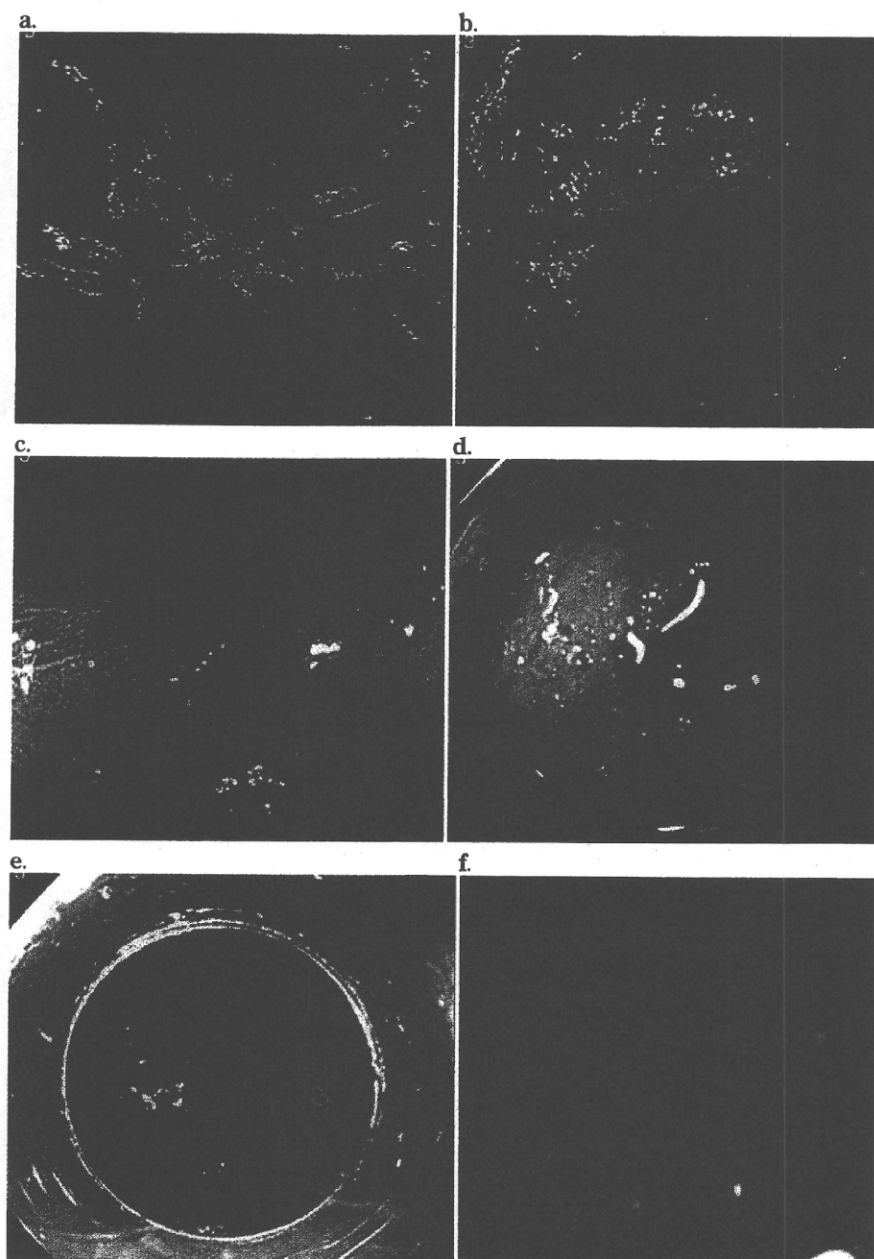


図4 遺残再発例に対するESD

- a: 20mmの贅集中を伴う遺残病変が横行結腸に存在する。
- b: インジゴカルミン®散布像。
- c: クリスタルバイオレット染色後拡大観察にてもIIIs~IIILのnon-invasive patternが観察され粘膜内病変と診断できる。
- d: 先端アタッチメントにより粘膜下層の著明な線維化が確認できる。この線維化と筋層の間を剥離する必要がある。
- e: 一括切除後潰瘍面。穿孔などの合併症もなく約1時間で終了した。潰瘍面周囲のマーキングは、潰瘍縫縮のため一括切除後、追加したもの。
- f: 一括切除標本。粘膜内癌で治療切除が得られた。組織標本では粘膜下層に前医内視鏡治療後の線維化が確認された。

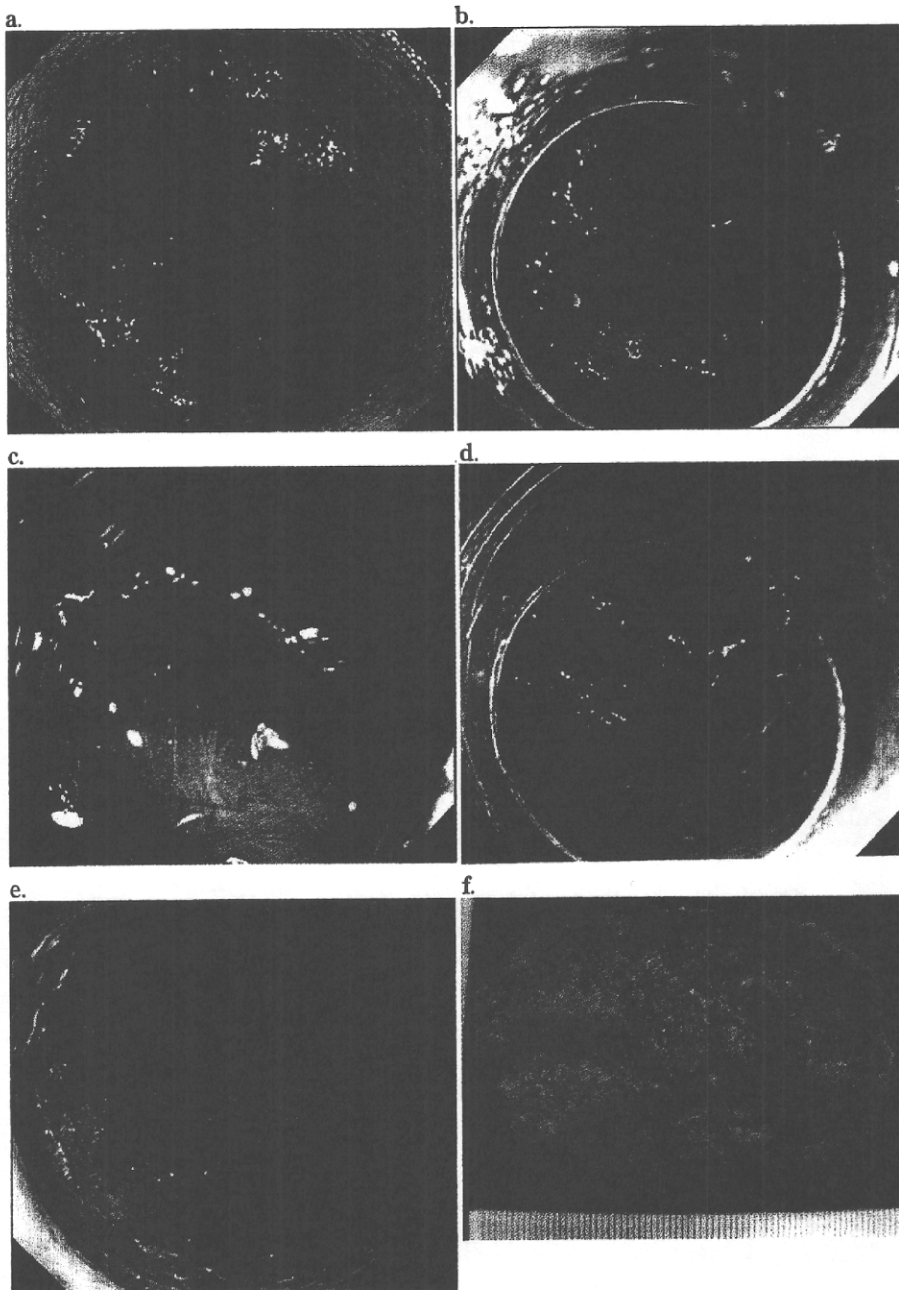


図5 大きなLST-Gに対するESD

a: 100mmのIs+IIa(LST-G)病変がS状結腸に存在する。インジゴカルミン®撒布にて病変境界は明瞭に認識できる。拡大観察にて非侵襲パターンが観察され腫瘍径は大きい粘膜炎性病変と診断できる。

b: 反転にて周囲切開からボールチップ型Bナイフ(effect 3, endocut 50W)にて、病変口側から約1/4-半周の切開を開始するが、切開の割合は病変の大きさに応じて調整する。

c: 先端アタッチメントによりインジゴカルミン®で青く染まった粘膜下層が確認できる。この青い粘膜下層の真ん中から下1/3を剥離する。

d: 反転にて剥離が進んだ状態。

e: 一括切除後潰瘍面。穿孔などの合併症もなく約2時間で終了した。

f: 一括切除標本。粘膜内癌で治癒切除が得られた。



- 9) Kitajima K, 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.
- 10) Ikehara H, et al: Diagnosis of depth of invasion for early colorectal cancer using magnifying colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010. (in press)
- 11) Matsuda T, et al: Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol* 103(11): 2700-2706, 2008.
- 12) Uraoka T, et al: Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointest Endosc* 61(6): 736-740, 2005.
- 13) Uraoka T, et al: Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 55(11): 1592-1597, 2006.
- 14) Saito Y, et al: Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc* 24(2): 343-352, 2010.
- 15) 佐野 寧ほか:【いわゆる LST 非顆粒型をめぐって】IIc と LST 非顆粒型の相違点と類似点 Laterally spreading tumor(LST) non-granular type の臨床・分子病理学的特徴 IIc 型大腸腫瘍との比較. *早期大腸癌* 4(4): 357-366, 2000.
- 16) Sano Y, et al: A newly developed bipolar-current needle-knife for endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors. *Endoscopy* 38(Suppl 5): E95, 2006.
- 17) Saito Y, et al: A pilot study to assess safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection under conscious sedation. *Gastrointest Endosc* 65(3): 537-542, 2007.
- 18) Nonaka S, et al: Safety of carbon dioxide insufflation for upper gastrointestinal tract endoscopic treatment of patients under deep sedation. *Surg Endosc*, 2010. (in press)
- 19) Taku K, et al: Iatrogenic perforation at therapeutic colonoscopy: should the endoscopist attempt closure using endoclips or transfer immediately to surgery? *Endoscopy* 38(4): 428, 2006.

主題

治療法選択からみた  
側方発育型大腸腫瘍 (LST) の分類と意義

ESD の立場から

斎藤 豊	坂本 琢	福永 周生	青木 貴哉
大竹 陽介	中島 健	松田 尚久	松本美野里
曹 絵里子	谷口 浩和	九嶋 亮治	

胃 と 腸

第 45 卷 第 6 号 別刷  
2010 年 5 月 25 日 発行

*Stomach and Intestine (Tokyo) Vol. 45 No. 6 2010. IGAKU-SHOIN, Tokyo, Japan*

## 主 題

治療法選択からみた  
側方発育型大腸腫瘍 (LST) の分類と意義

## ESD の立場から

斎藤 豊 <sup>1)</sup>	坂本 琢	福永 周生	青木 貴哉
大竹 陽介	中島 健	松田 尚久	松本美野里
曹 絵里子 <sup>1)2)</sup>	谷口 浩和 <sup>2)</sup>	九嶋 亮治	

**要旨** 内視鏡所見と病理組織における検討から, SM 浸潤率が高く多中心性 SM 浸潤を呈することが多い 20 mm を超える LST-NG を ESD のよい適応とし, SM 浸潤率が低く, たとえ SM 浸潤するにしても粗大結節下で浸潤することが多い LST-G に関しては計画的分割切除 (EPMR) での対応が可能と報告してきた. しかしながら, LST-G に対する治療方針に関してはコンセンサスが得られていないのが現状である. 最近 LST-G に対する EPMR 後に浸潤癌再発を来した症例を経験したため, ESD で一括切除された LST-G の SM 浸潤率・SM 浸潤部位の再評価を行い, LST-G に対する治療適応を考察した. LST-G においても 30 mm を超えると 16% の SM 浸潤率を呈し, また全 SM 癌の 25% にて LST-NG 同様, 粗大結節や陥凹以外の多中心性浸潤を認め, 拡大観察でも診断できない場合が多かった. 以上より 20 mm を超える LST-NG に加え, LST-G においても, 30 mm 以上の結節混在型の病変に関しては ESD のよい適応と考える.

**Key words** : 計画的分割切除術 (EPMR) ESD LST-G LST-NG 多中心性浸潤

## はじめに

内視鏡治療技術の発展とともに, 以前は外科手術の適応となっていた腫瘍径の大きな側方発育型大腸腫瘍 (laterally spreading tumor ; LST)<sup>1)2)</sup> についても内視鏡治療の適応が拡大されつつある. LST は顆粒型 [LST-G (granular type)] および非顆粒型 [LST-NG (non granular type)] それぞれの肉眼型で生物学的性質が異なると考えられ<sup>3)4)</sup>, 治療方針を考慮する際にも LST の亜分類が有用である.

SM 浸潤率, SM 浸潤部位の検討<sup>5)6)</sup> などから,

20 mm 以上の LST-NG に対しては内視鏡的粘膜下層切除術 (endoscopic submucosal dissection ; ESD) による一括切除が望ましいということに関してはほぼ見解が統一されている<sup>7)8)</sup>. 一方, LST-G に対する治療方針に関しては, 最初に粗大結節を含む部位をできる限り大きく切除し, 残りの顆粒均一部に関しては piecemeal resection で対応する計画的分割切除術 (endoscopic piecemeal mucosal resection ; EPMR) で十分とする意見や, ESD が必要であるといった意見など, いまだコンセンサスは得られていない<sup>7)9)</sup>. 今回, SM 浸潤率・SM 浸潤部位の再評価を行うことで, LST-G に対する治療適応を明らかにする.

## 当院での従来の LST に対する治療指針 (Fig. 1)

内視鏡治療の適応となるいわゆる LST ではそ

1) 国立がん研究センター中央病院内視鏡部  
(〒104-0045 東京都中央区築地 5 丁目 1-1)  
E-mail : ytsaito@ncc.go.jp  
2) 同 臨床検査部

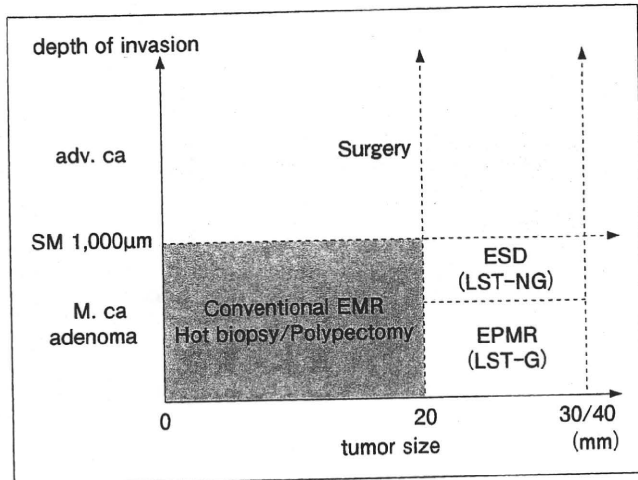


Fig. 1 Treatment strategy for colorectal LSTs at NCCH (national cancer center hospital).

の多くが腺腫あるいは腺腫内癌であり、必ずしもすべての病変を一括切除する必要はない。LSTはその表面形態によりLST-GとLST-NGに亜分類され<sup>2)6)</sup>、*k-ras*、*p-53*などの遺伝子の検討からも肉眼形態別に異なる性質を有することが推測されている<sup>3)4)</sup>。当院では、内視鏡的、臨床病理的検討から、明らかなVNあるいはVi (invasive pattern)<sup>10)11)</sup>を認めない場合に、SM浸潤率が低く、また、SM浸潤したとしてもその浸潤部位が通常内視鏡所見で予測できるLST-Gに対しては、粗大結節を分断しないように切除する計画的EPMRで対応可能としている<sup>7)9)</sup>。一方、LST-NGにおいては、20mmを超えた時点でSM浸潤率が20%近くあり、また、拡大観察においても術前に予測困難なSM微小浸潤を認めることが多く、

ESDなどの一括切除術が望ましいと考える (Fig. 2)<sup>7)8)</sup>。腸管の半周を超えるようなIs + IIa (LST-G)の治療方針においては意見の分かれるところではあるが、粗大結節を分断しない計画的EPMRも困難であり、浸潤癌として再発した症例も経験しているため<sup>9)</sup>、当院ではESDの技術が安定した時期よりESDの適応としている<sup>7)9)12)</sup>。

## EMRとESDの治療成績

—20mm以上の腺腫・早期癌：経過観察例

### 1. 対象と方法

当院において2003年1月から2006年12月までに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」の治癒切除基準を満たし、6か月以上の経過観察が可能であった373病変 [EMR (endoscopic mucosal resection)/EPMR : 228病変, ESD : 145病変] を対象に、治療法別の遺残再発率、偶発症、治療時間、遺残再発した病変の経過について検討した<sup>9)</sup>。

### 2. 結果

通常EMRを選択した228病変中、一括切除 vs. 分割切除が32% (74/228) vs. 68% (154/228) となった。ESD群には他院内視鏡治療後、あるいはTEM (transanal endoscopic microsurgery) 後の局所遺残・再発に対する治療例が6例含まれている。腫瘍径は、ESD群が大きい傾向があるものの、組織、占居部位、平均年齢、治療後の観察回数、観察期間などにおいて両群間に差は認めない。EMR/EPMR群 vs. ESD群における一括切

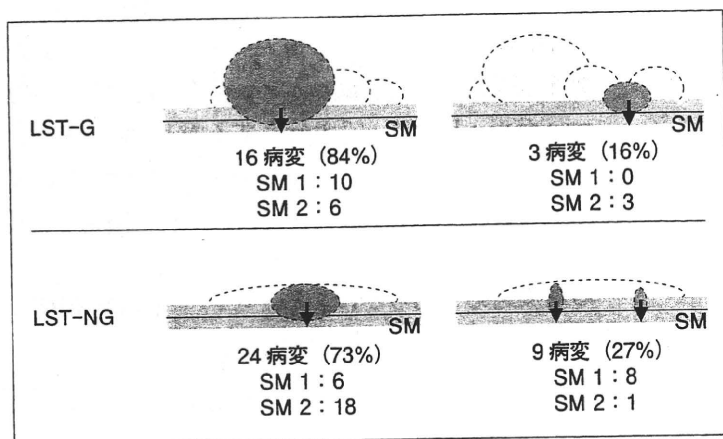


Fig. 2 The area of submucosal (SM) penetration in LSTs—Analysis of 52 cases of SM invasive LSTs. LST-Gs have a lower rate of SM invasion and most such invasions are found under the largest nodule which is easy to predict endoscopically. In contrast, 27% of SM invasions are multi-focal in LST-NGs histologically and such invasions are mostly SM1 and difficult to predict before treatment.