

消化器の臨床

Clinics in Gastroenterology

別 刷

● Vol.13 No.1 2010 (2010年2・3月号) ●

ヴァン メディカル

ESDの実際 (9)

大腸 ESD の手技と工夫

坂本 琢*・斎藤 豊*・青木貴哉*・中島 健*・松田尚久*

Summary

大腸の粘膜下層剝離術 (ESD) は、手技的難易度や合併症 (穿孔) の高さが問題であり、これらを改善すべく、治療機器や周辺機器の改良・開発がなされてきている。当院における大腸 ESD には、治療デバイスとしてバイポーラシステムを利用したボールチップ型 B-Knife[®] を主に使用し、状況に応じて IT knife[®] を併用している。局注剤は glycerin・fructose と sodium hyaluronate を併用し、良好な粘膜下膨隆を作製することが重要である。これらは穿孔予防に大きく寄与するものであるが、穿孔が生じた際にもそれによる臨床症候を最低限に抑制するため前処置を厳格に行い、さらに治療中は二酸化炭素 (CO₂) 送気を用いている。

Key Words : 大腸 ESD / バイポーラシステム / 二酸化炭素 (CO₂) 送気 / IT knife[®] / 安全性

はじめに

大腸癌の発生母地として、平坦型腫瘍や陥凹型腫瘍の臨床的重要性が世界的に認識されつつあるなか、それらの治療についても従来から行われていた snare polypectomy や内視鏡的粘膜切除術 (EMR) に加え、近年は内視鏡的粘膜下層剝離術 (ESD) が大腸腫瘍にも適用されるようになった。

ESD の長所としては、EMR では一括切除が困難な大きな病変であっても、それを可能とすることで正確な病理診断を可能にすること、さらには分割切除と比較した際の低い遺

残・再発率が挙げられる。また、従来外科手術しか選択肢がなかったような 5 cm を超える病変に対しても内視鏡治療が可能となっている。

一方で、技術的難易度の高さや出血・穿孔といった合併症が比較的高いことが報告され、標準的治療とは言い難いのが現状である。すなわち、大腸 ESD における安全性を高めるための工夫は今後も必要であり、当院においても ESD 治療導入以降、種々のデバイスや治療周辺機器の改良・導入を行っている。本稿では、大腸 ESD 治療の当院での現況について解説する。

* 国立がんセンター中央病院内視鏡部

● 治療適応病変

ESDの適応病変としては、側方発育型腫瘍 (laterally spreading tumor: LST) が代表的な病変である。しかしながら腫瘍径とは無関係に、LSTの多くは腺腫または腺腫内癌と診断されることが多く、分割切除でも対応可能なことが多い。

そのような背景のなかでESDにより一括切除が必要な病変としては、20 mm以上の非顆粒型LST (LST-NG) 病変が最も良い適応である¹⁻³⁾。Uraokaらの報告により、LST-NGはSM浸潤率が比較的高く、SM浸潤部位の判定が拡大内視鏡観察を用いても困難(約3割が多中心性浸潤)という臨床病理学的特徴が示されていることが大きな根拠となる⁴⁾。さらに、技術的側面でnon-lifting sign陽性の粘膜内病変もまた絶対的適応となる。

一方、顆粒型LST (LST-G) については、基本的には計画的分割切除が認容されるが、大きな粗大結節を含む30~40 mm以上の病変については、正確な病理診断を要する粗大結節部が分割切除となることがあるため、ESDの相対的適応となることがある。いずれにせよ、治療前の病変のLST肉眼形態の亜分類 (LST-NGまたはLST-G) と拡大内視鏡観察により、十分に病変の組織学的特徴を類推し、治療選択をしなければならない。

● 条 件

良好な腸管内環境は、治療を円滑に行い、かつ合併症が生じた際の負のアウトカムを最小限にとどめることができるため、治療者は細心の注意と努力をもって整備する必要がある。

まず前処置について、当院では前日入院と

し低残渣(流動)食の摂取としている。治療当日はpolyethylene glycol (ムーベン®)を最低3,000 mL内服し、必要に応じ500~1000 mLを追加している。腸管内洗浄を十分しておくことで、仮に穿孔が生じた際にも便汁が腸管外へ漏出し、汎発性腹膜炎となることをある程度防ぐことを期待している。

次に、鎮静については意識下鎮静とすることである。大腸ESDにおいては、必要に応じ体位変換を要するため、速やかな体位の維持が可能となる上、大きな苦痛を伴う無理な反転操作などによる穿孔を防ぐこともできる。

最後に、CO₂送気の使用である。大腸ESDでは腫瘍径の大きな病変を治療することも多く、その場合、比較的長時間を要することがあり、通常送気の場合は患者の苦痛が強くなるが、吸収性の優れたCO₂を使用することで患者の苦痛を軽減できるのみならず、穿孔が生じた際の気腹とそれに続く腹部コンパートメント症候群の予防にも役立つと考えている。その安全性についても報告されていることから、大腸ESDにおいては是非とも使用すべきである^{5,6)}。

● ESD の実際

安全に治療を行うためには、術者の技量も然ることながら、治療機器および周辺機器もまた非常に重要な因子である(図1)。治療に関わる機器としては、スコープ、アタッチメント、ナイフならびに周辺機器が挙げられ、順に紹介する。

1. スコープ選択

当院では原則的に、右半結腸病変は下部内視鏡スコープ、左半結腸・直腸病変は上部内視鏡スコープまたは下部内視鏡スコープを選択するが多い。この選択は、あくまで目



a	b	c
d		

図1 周辺機器とデバイス

- a. UCR (CO₂レギュレーター)*
- b. OFP (Water Jet 装置)*
- c. PCF-Q260JI*
- d. ボールチップ型 B-Knife®**

(*オリンパスメディカルシステムズ, **ゼオンメディカル)

安であり、治療前観察時に「挿入性」「反転観察の可否」「病変との距離調節」など、治療を意識した観察を行いつつ選択するスコープを決める。

さらに、水分の溜まる方向と病変位置の関係、病変の視認やスコープ操作のしやすい体位を把握しておくことは重要である（ただし空気量や挿入状態により、実際は想定通りにならないこともあり、臨機応変に対応する必要がある）。

また、ウォータージェット機能付きのスコープを用いることで出血時の責任部位の同定、切除検体へのトラクション、粘液や残渣除去の効率が上がり結果的に治療時間の短縮につながるため、非常に有用である。粘膜下層が比較的疎な大腸では、蒸留水でなく、生理食塩水を使用することでわずかではあるが粘膜下局注の助けにもなりうる。

2. 局注剤と注入法

ESD 時の使用薬剤は粘膜下膨隆維持効果を考慮し、glycerin・fructose (グリセオール®注) と sodium hyaluronate (スベニール®) の

併用を原則としている⁷⁾。後者については、ムコアップ®が市販されたため、現在はそれを使用している。

実際の注入法であるが、粘弾性の高いムコアップ®は長時間の隆起保持に優れた薬剤であるが、ひとたび予想外の局注をしてしまった際一固有筋層内への局注や過膨隆一の復元が難しいため、まずグリセオール®を少量注入し、良好な粘膜下膨隆を形成することで粘膜下層内局注を確認し、次いでムコアップ®を追加するようにしている。なお、局注の目的は穿孔予防のみならず切除時の病変視認を好転させる効果もあり、局注次第でその後の操作を難しくしてしまうこともあるため、丁寧かつ計画的に行うことが肝要である。

3. 処置具

実際使用するナイフとして、バイポーラ処置具である B-Knife®を導入した。B-Knife®の特徴はモノポーラデバイスと異なり、拡散・能動電極を処置具に設置することで対極板を要さず切除部分局所の電流密度分布となり、固有筋層方向への高周波電流が軽減され、

穿孔のリスクを軽減していることにある。さらに、針状ナイフであるため、切除方向に対する制限が少なく、比較的扱いやすいデバイスと考えている。さらに近年、ナイフ先端にボールチップを取り付けたタイプの B-Knife[®]を開発した⁸⁾。これにより、組織との接地面積が広くなり、より穿孔のリスクを軽減できるようになった。さらに、先端ボールチップ部分を用いて Hook knife[®]のように組織にかけながら切除することも可能である。

IT knife[®]については、ブレードを用いて多くの組織を切除でき、治療時間の短縮に役立つものの、壁の薄い大腸において盲目的に用いるのは穿孔のリスクがある。よって、まずボールチップ型 B-Knife[®]により周囲切開ならびに粘膜下層剝離を進め、視野を展開し切除ラインを確実に視認できる程度まで剝離を進めた段階で、IT knife[®]を併用することを推奨する。これにより治療時間はボールチップ型 B-Knife[®]のみで処置を完遂するよりも明らかに短縮されるため、ほとんどの症例で併用している。なお、IT knife[®]を用いるのは単純に時間短縮のみでなく、病変局在によっては「引き」操作での処置を要することがあり、このような病変は難易度が比較高いことが多いため、セオリーに固執せず状況に応じたデバイスの選択が要求される場合があることを認識しておくべきで、初級者は無理せずに上級医に治療を交代するようにする。

● 手 技 (図2)

当院での標準的手技は、反転観察が可能で切除部位を視認できる距離が確保できるなら、病変口側からの処理を開始することとしている。反転操作の方が、順方向よりもスコープ操作が安定し、切除しやすかつ安全に処理できる。注意が必要なのは、まず周囲切開後

の剝離開始時に細心の注意を払うことである。この段階では、アタッチメントを用いても粘膜下層の視認が不十分であり、その視野を得るためのステップとも言えるため、病変の直下(粘膜下層上層)を丁寧になぞるようにトリミングするように心がける。この操作により、切除ラインを十分に視認できるようにすることがその後の ESD の成否を左右する。

次に、剝離が進んだ段階で反転を解除する際には潰瘍面に接触しないように留意することである。剝離後の露出した筋層は、極めて薄いため、切除と無関係にアタッチメントを付けたスコープ先端との接触により穿孔する危険性があるためである。肛門側から切除をスタートする例外としては、肛門管におよぶ下部直腸病変や盲腸の病変が挙げられる。前者においては、良好な視野の得られにくい肛門側を、視野条件の良い治療初期の段階で確実に処置しておく方がよいと思われる。

その他、病変の切除しやすい位置を体位変換によりこまめに維持するように努めることも重要である。大腸は常に条件が変わるため、同じ部分を切除する場合にも適切な体位が変わることがあることを認識しておく必要がある。さらには、重力を利用することにより、剝離部分の視野が得られやすくなり、治療が容易になることがよく経験される。

● おわりに

当院における大腸 ESD の実際について述べた。「治療困難例の克服」については、今後さらなる工夫が必要であり、たとえば肝彎曲などの病変に対してシングルバルーン内視鏡を用いることでスコープ操作を安定させることができるかもしれないし、治療ナイフについても細部にわたる改良・改善がなされ、より安全に大腸 ESD を施行可能となること

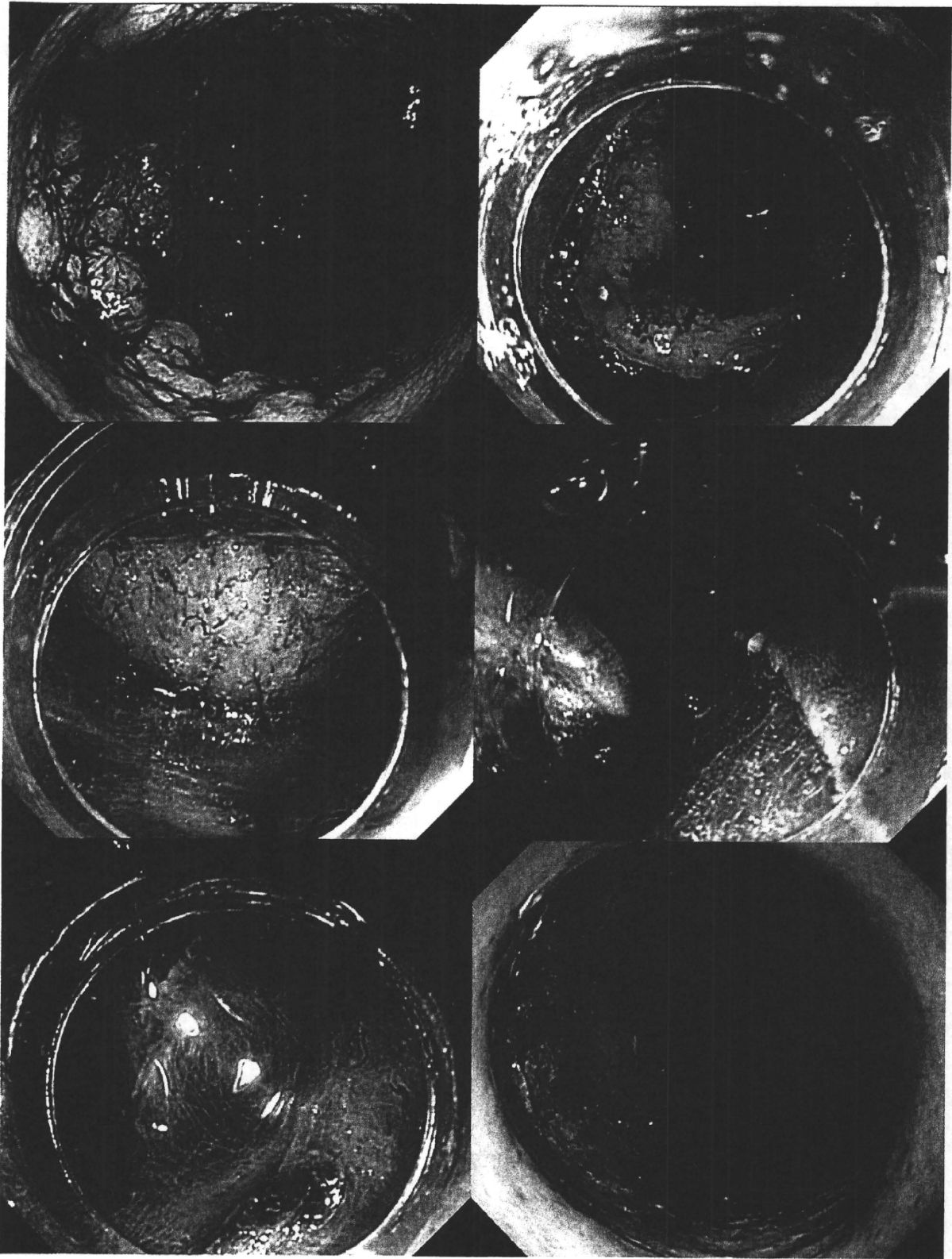


図2 手技の実際

S状結腸，約70 mm 大の0-II a(LST-G)病変：病変口側より周囲切開および粘膜下層剝離を開始。病変の挙上（重力を利用）が良好となった段階でIT knife®を併用。病変の辺縁にナイフで組織を把持し，筋層に対し水平にスコープを滑らせるように切除。病変は一括切除された。

が期待される。そして多くの医師が、あらゆる症例を簡易にかつ安全に内視鏡的に切除可能となることが理想的であるが、現状では難しいだろう。

今後大腸 ESD の習得を目指す者にとって重要なことは、「治療前に診断学を十分に理解すること」「安全に処置ができないと判断された場合の第二の策を事前に考慮しておくこと」「自らの技量を冷静に見極め、諦める時は潔く決断し、上級医に交代を依頼する」「外科医との連携を十分にとっておく」これらの条件を意識しながら手技の習得を心がけることであろう。「習うよりも慣れろ」という言葉があるが、大腸 ESD においては「慣れるよりもまずは習え」である。日本国内には、幸いにも卓越した技術を有する医師が、各地で治療を行っているわけであり、高額な旅費を費やさずとも直に治療を見学し、アドバイスを得られる機会を利用すべきであろう。

文 献

- 1) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T *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, Sakamoto T, Fukunaga S *et al* : Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Dig Endosc* 21(Suppl 1) : S7-S12 (2009)
- 3) 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) [Epub ahead of print]
- 4) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T *et al* : Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 55(11) : 1592-1597 (2006)
- 5) Bretthauer M, Lyngge AB, Thiis-Evensen E *et al* : Carbon dioxide insufflation in colonoscopy : safe and effective in sedated patients. *Endoscopy* 37(8) : 706-709 (2005)
- 6) 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(3) : 537-542 (2007)
- 7) Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K *et al* : Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 36(7) : 579-583 (2004)
- 8) 福永周生, 斎藤 豊, 菊地 剛ほか : 大腸腫瘍に対する ESD の手技と治療成績. *臨牀消化器内科* 23 : 89-98 (2008)

潰瘍

ULCER RESEARCH
Vol.36-No.2 2009

日本潰瘍学会雑誌

発行 日本潰瘍学会
制作・発売 株式会社 ヴァン メディカル

B 5 判 104 頁
定 価 4,200 円
(本体4,000円+税 5%)
送料実費
2009年 9 月発行
ISBN978-4-86092-013-5

主題症例

早期大腸低分化腺癌の1例

松本 美野里
中島 健

斎藤 豊
松田 尚久

坂本 琢
九嶋 亮治

胃 と 腸

第45巻 第11号 別刷
2010年10月25日 発行

Stomach and Intestine (Tokyo) Vol. 45 No. 11 2010. IGAKU-SHOIN, Tokyo, Japan

医学書院

早期大腸低分化腺癌の1例

松本美野里¹⁾ 斎藤 豊 坂本 琢
中島 健 松田尚久 九嶋亮治²⁾

要旨 患者は50歳代、女性。食思不振、体重減少の精査目的で下部消化管内視鏡検査を施行し、横行結腸に15 mm大のひだ集中を伴う丈の低い隆起性病変を認めた。病変は褪色调でわずかな陥凹面を有し、病変中央にはやや発赤の強い一段丈の高い隆起を伴っていた。NBI拡大観察では、通常みられるようなcapillary patternとは異なった、屈曲、蛇行の強い、縮れたような血管所見が認められた。また、pit観察では、不整形の小型pitが不規則に配列しているのが観察されたが、不整の程度は弱く、また、明らかな領域性は認めなかった。総合的に病変はSM1までにとどまるものと考え、EMRを試みた。しかしながら、non-lifting signが陽性であり、ESDに切り替えた。病理結果は、粘膜病変が完全に保たれている中～低分化腺癌で、粘膜筋板下に著明なリンパ管侵襲像と線維化を認めた。

Key words: 早期大腸癌 低分化腺癌 内視鏡診断

はじめに

印環細胞癌を含んだ大腸低分化腺癌が全大腸癌に占める割合は2.8~7.0%^{1)~3)}とされる。まれな組織型であり、なおかつ発見されたときは既に進行癌であることが多く、発生初期の肉眼形態や組織像、発育進展様式などいまだ明らかにされていない部分が多い。今回筆者らは、粘膜病変、および粘膜筋板をほぼ完全に残した状態で粘膜下層へ浸潤する低分化腺癌を経験したので報告する。

症例

患者: 50歳代、女性。

主訴: 食思不振、体重減少。

既往歴・生活歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2008年8月に上記主訴で近医を受診した。精査目的で下部消化管内視鏡が施行された。横行結腸に直径15 mm大の丈の低い褪色调

の隆起性病変を認め、前医で生検を施行したところgroup Vが検出された。内視鏡治療を希望され、精査加療目的で同年9月、当院を紹介され受診となった。

入院時現症: 身長148 cm、体重42 kg、眼球結膜貧血なし、表在リンパ節を触知せず。

胸部・腹部所見: 異常なし。

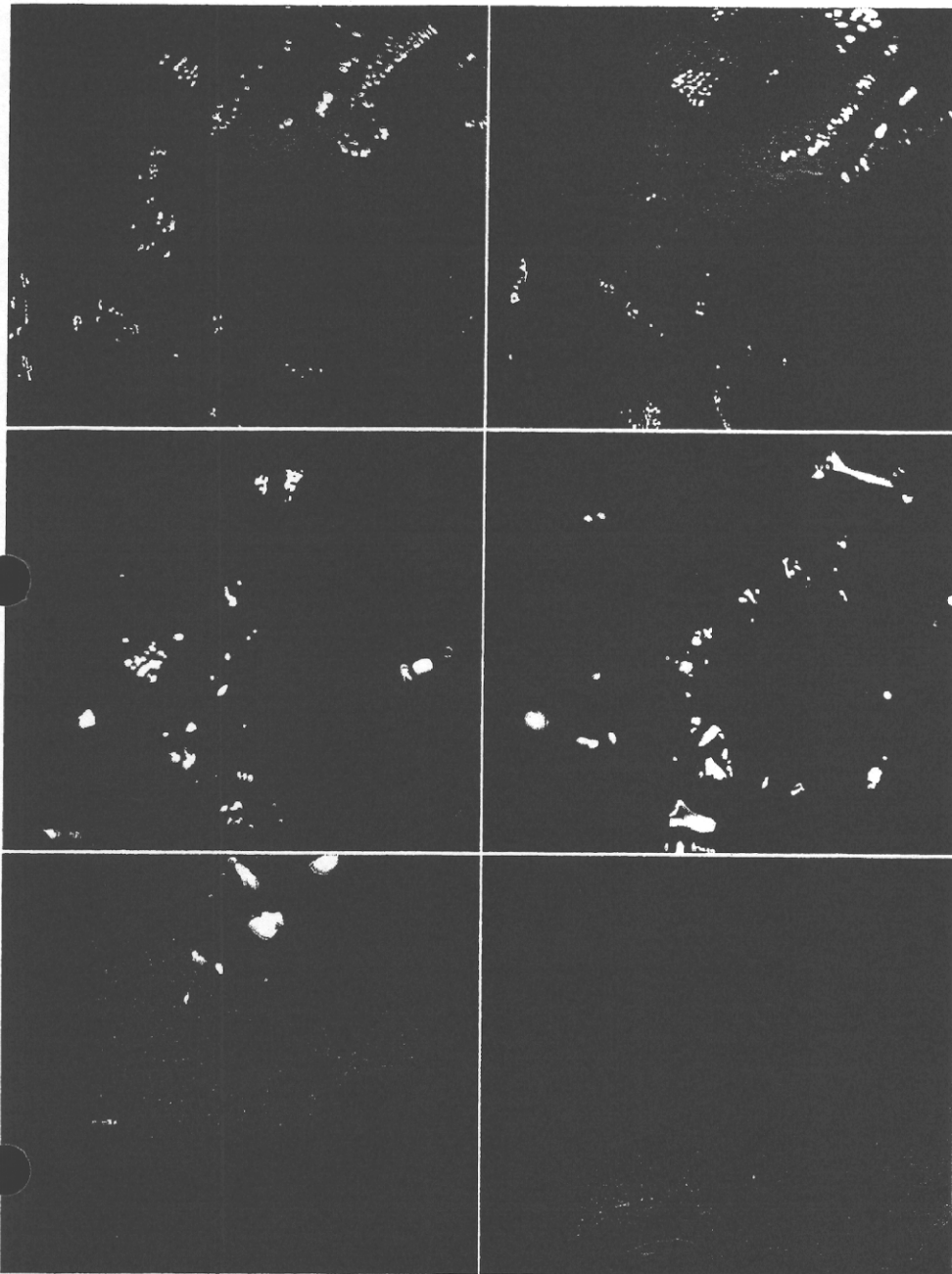
入院時血液検査所見: 血算、生化学、腫瘍マーカーに異常を認めず。

胸部X線所見: 異常なし。

下部消化管内視鏡所見 通常観察では、横行結腸の肝彎曲付近に15 mm大の丈の低い扁平隆起性病変を認めた。病変はわずかな陥凹面を有し、ひだのひきつれを伴っていた。なお、ひだのひきつれは空気量を増しても消失しなかった。病変は全体的に褪色调を示し、病変中央付近には周辺と比較してやや丈の高い発赤調の隆起を認めた。腫瘍は側方進展を示し、表面は平滑で辺縁に偽足様所見を伴っており、肉眼型はIIa+IIc〔LST-NG (laterally spreading tumor non-granular type)〕と診断した(Fig. 1)。

1) 国立がん研究センター中央病院消化管内視鏡科
(〒104-0045 東京都中央区築地5丁目1-1)
E-mail: mmatsumo@ncc.go.jp

2) 同 病理科



1a	1b
2a	2b
2c	2d

Fig. 1 通常観察. 15 mm 大の丈の低い扁平隆起性病変. 病変はわずかな陥凹面を有し, ひだのひきつれを伴う. 病変は全体的に褪色调を示し, 病変中央付近には周辺と比較してやや丈の高い発赤調の隆起を認めた (IIa + IIc, LST-NG).

Fig. 2 NBI による拡大内視鏡観察. 屈曲, 蛇行の強い縮れた微細血管所見を示す.

Fig. 3 crystal violet 染色による pit pattern 拡大観察. 陥凹面に一致して配列の不整な小型の円形 pit や不揃いで不整な pit を認める. 領域性を有さず, また不整の程度も弱く, Vi (non-invasive) pit pattern と診断した.

NBI (narrow band imaging) による拡大内視鏡観察では, 通常の大腸 NBI 観察ではあまりみられない, 屈曲, 蛇行の強い縮れた微細血管所見を示し, 佐野分類 IIIA と IIIB との診断に迷うような所見であった (Fig. 2).

また, crystal violet 染色による pit pattern 拡大観察では, 陥凹面に一致して配列の不整な小型の円形 pit や不揃いで不整な pit を認めたが, 領域

性は有さず, また不整の程度も弱く, Vi (non-invasive) pit pattern と診断した (Fig. 3).

臨床経過 下部消化管通常内視鏡観察にて, 病変内のひだのひきつれが気になるころではあったが, NBI を含めた拡大観察所見から総合的に M ~ SM1 までの病変と判断し, 診断的治療を試行した. EMR (内視鏡的粘膜切除術, endoscopic mucosal resection) を試みたが, non-lifting sign

陽性だったことから、一括切除を目的としてESD (内視鏡的粘膜下層切開剝離術, endoscopic submucosal dissection) に変更した。

固定標本肉眼所見 18×12 mm の表面平滑な隆起性病変で、病変やや肛門側に粘膜のひきつれ (Fig. 4, 白矢印) を有していた。通常観察で確認できたわずかな陥凹面は、固定後にさらに明瞭となった。Fig. 4 で示したように、腫瘍を4分割し、検討を行った。

病理組織所見 剖面ルーペ像 #2 において (Fig. 5), 中分化管状腺癌からなる粘膜病変およびほぼ完全に保存された粘膜筋板を認め (desmin 染色, Fig. 6), わずかに破壊された筋板をすり抜けるように低分化腺癌が粘膜下層へ浸潤していた。粘膜下層浸潤部分は通常観察で確認されたやや丈の高い発赤部分とほぼ一致した。同部位の粘膜病変は腺管形態の比較的保たれた中分化管状腺癌から構成され (Fig. 7), pit 拡大観察において IIIs pit からなる VI non-invasive の所見を示した理由と考えられた。

腫瘍は粘膜筋板下より低分化腺癌となり (Fig. 8), 特に最深浸潤部では低分化腺癌が個細胞性に浸潤する様子が観察された (Fig. 9 a)。粘膜下浸潤距離は粘膜筋板から測定し、約 800 μm であった。また、粘膜筋板下では多数のリンパ管侵襲像

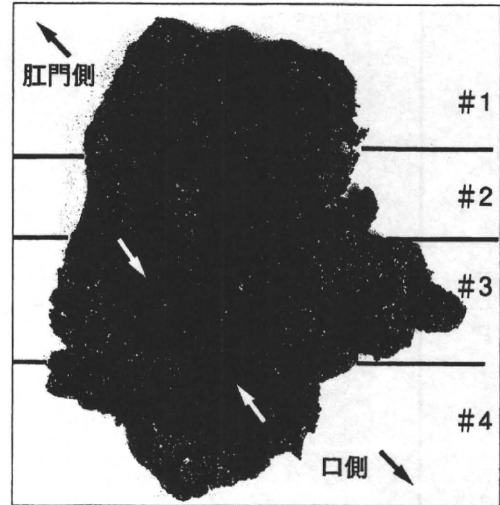
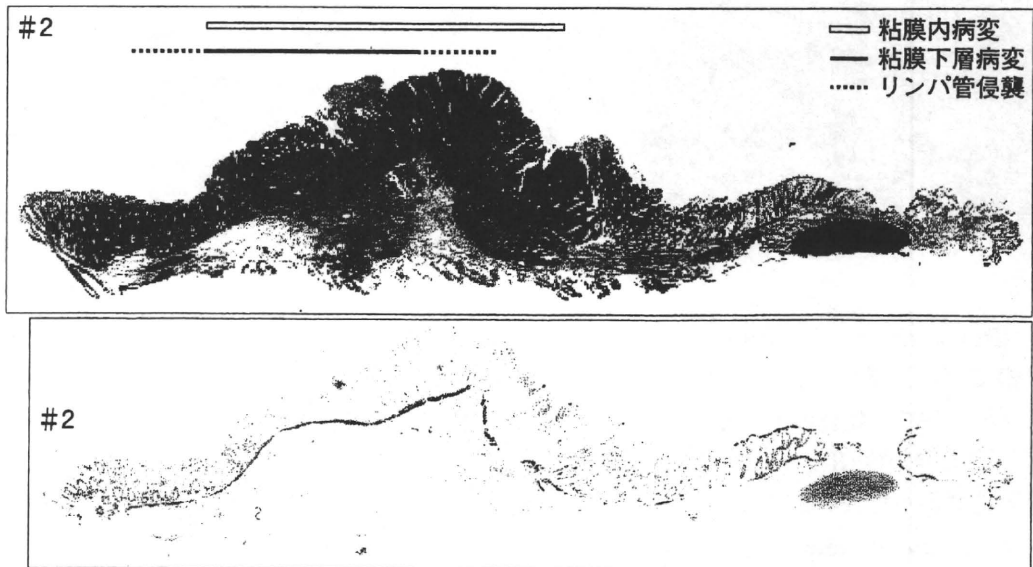


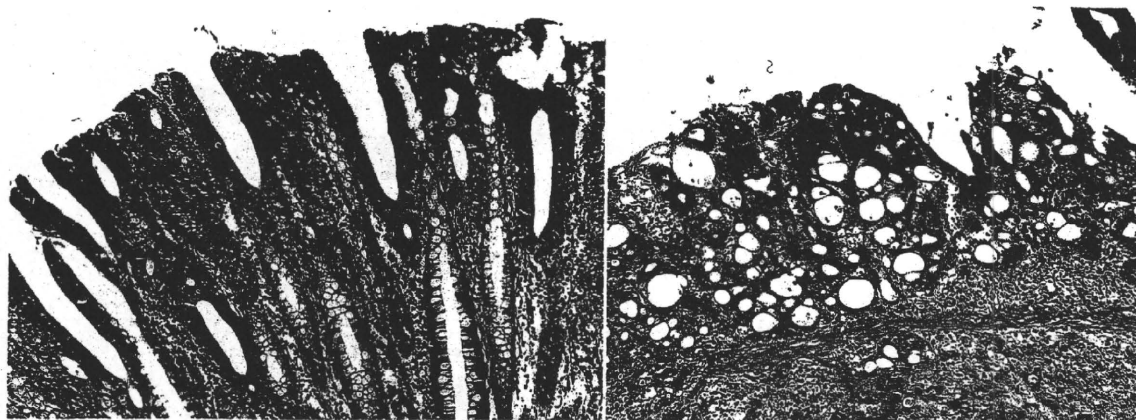
Fig. 4 18×12 mm の表面平滑な隆起性病変で、病変やや肛門側に粘膜のひきつれ (白矢印) を有す。

を認め (Fig. 9 b, 矢印), SM slight にとどまる病変としては浸潤傾向の強い、まれな症例であると思われた。

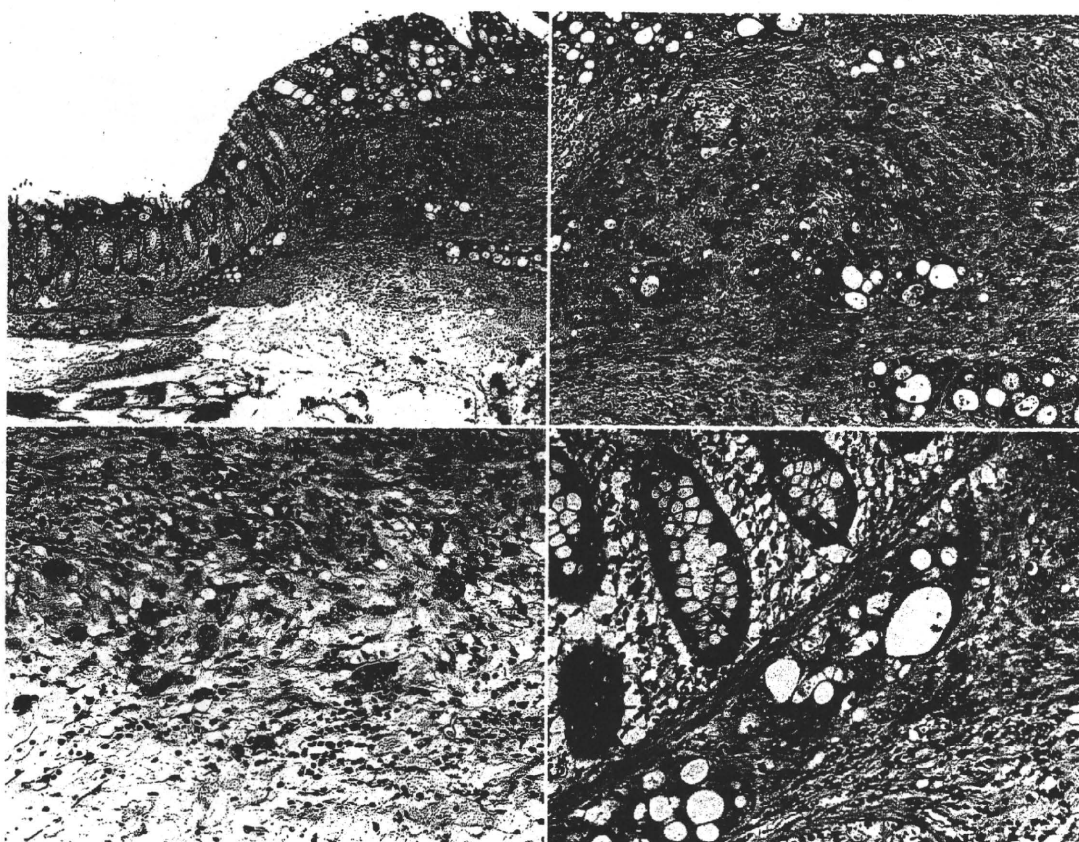
また、剖面ルーペ像 #3 (Fig. 10) は粘膜のひきつれを認めた部分と一致するが、ルーペ像でも確認できるほどの強い線維化を認め (Fig. 10, 矢印), 前医生検の影響も考慮したが、粘膜下層全体に及ぶ線維化の原因としては妥当ではなく、腫



5 Fig. 5 剖面ルーペ像 #2 の HE 染色。粘膜病変を残したまま、粘膜下層へ腫瘍が浸潤する。
6 Fig. 6 剖面ルーペ像 #2 の desmin 染色。粘膜筋板はほぼ保たれている。



a | b Fig. 7 粘膜病変は中分化腺癌から成り，腺管構造は比較的保たれている。



8a | 8b Fig. 8 粘膜筋板下より低分化腺癌となる。

9a | 9b Fig. 9 最深部は個細胞性に低分化腺癌が浸潤し(a)，粘膜筋板下に多数のリンパ管侵襲像(bの矢印)を認める。

瘍の浸潤によるものも否定的で，原因は不明であった。

以上より最終診断は，moderately and poorly differentiated adenocarcinoma, type IIa + IIc, SM (800 μ m), ly2, v0, N(-)であった。

内視鏡と病理所見の対比 通常観察像で確認できるやや丈の高い発赤部分は比較的腺管形態の残存した中分化管状腺癌から成り，隆起からやや肛門側に向かって粘膜下層に低分化腺癌が浸潤，増殖している (Fig. 11)。

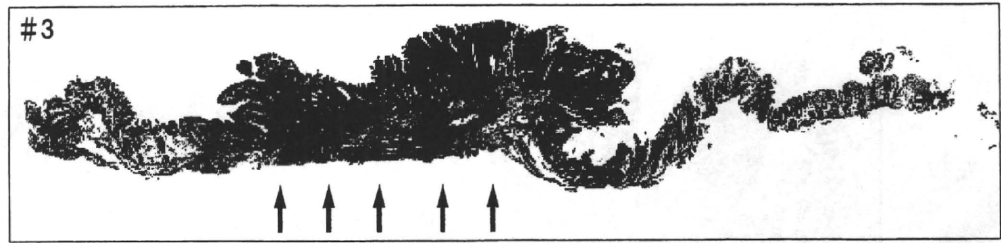


Fig. 10 剖面ルーベ像 #3. 強い線維化を認める(矢印).

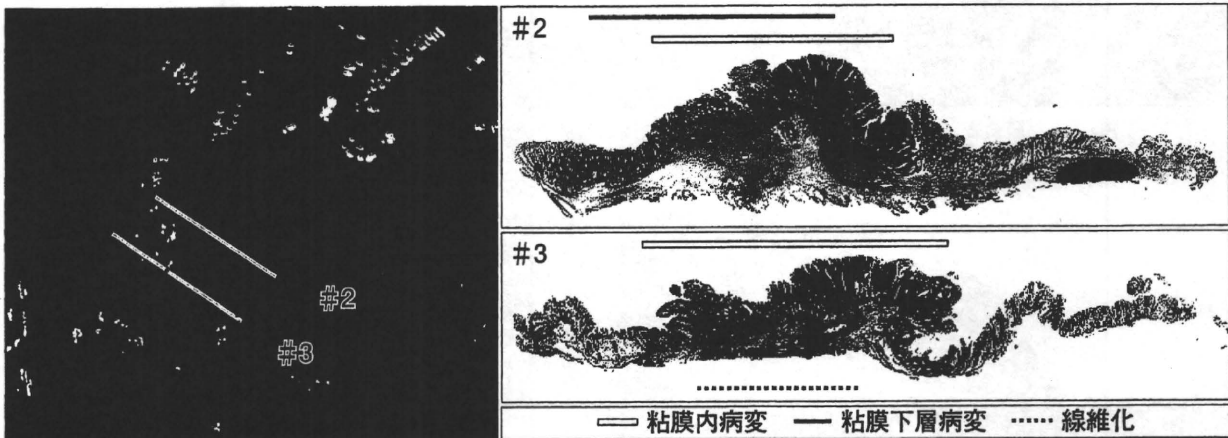


Fig. 11 内視鏡像と病理の対比.

考察

大腸癌は高、中分化管状腺癌が大部分を占め、低分化腺癌、印環細胞癌の頻度は低く、諸家の報告によれば本邦では2.8~7.0%^{1)~3)}と述べられている。まれな疾患であることに加え、診断時は既に進行癌であることが多く、現在のところ早期大腸低分化腺癌のまとまった報告例はない。

経験症例が少なく、低分化腺癌の組織発生については憶測の域ではあるが、本邦においてなされたいくつかの症例報告例⁴⁾、および当院における経験例から推測すると、大腸低分化腺癌には大きく分けると2つの発生形態があると考えられる。1つは今回筆者らが経験したような、粘膜内に分化型腺癌成分を残したまま、深部へ浸潤増殖するに従い分化度が低下し、低分化腺癌の形態を示すもので、もう一方は発生初期の段階から低分化腺癌の形態をとるものである。Suzukiら⁴⁾によれば、粘膜内に分化型腺癌成分を残したまま浸潤部低分化腺癌の形態をとるものに関して、肉眼型は全例表面型で、リンパ管侵襲の頻度が有意に高

かったとの報告があり、本症例の組織学的特徴もこれらの報告を裏づける結果となった。

おわりに

今回筆者らは、早期大腸低分化腺癌の組織発生を推測可能な、貴重な症例を経験したので報告した。内視鏡診断の進歩に伴い、今後早期大腸低分化腺癌の報告数も増加が見込まれる。さらなる症例の蓄積とともに、詳細な内視鏡観察に基づいた組織的検討を重ねる必要があると考えられた。

文献

- 1) Ogawa M, Watanabe M, Eto K, et al. Poorly differentiated adenocarcinoma of the colon and rectum : clinical characteristics. *Hepatogastroenterology* 55 : 907-911, 2008
- 2) Takeuchi K, Kuwano H, Tuzuki Y, et al. Clinicopathological characteristics of poorly differentiated adenocarcinoma of the colon and rectum. *Hepatogastroenterology* 51 : 1698-1702, 2004
- 3) 平井一郎, 池田栄一, 飯沢肇, 他. 大腸低分化腺癌, 印環細胞癌の臨床病理学的検討. *日消外会誌* 28 : 805-812, 1995
- 4) Suzuki A, Nagasako K, Fujimori T, et al. Clinico-

pathologic evaluation of the trend toward histologically poor differentiation with submucosal invasion in superficial early colorectal adenocarcinomas. *J Gastroenterol* 35 : 832-839, 2000

Summary

Early Poorly Differentiated Adenocarcinoma of the Colon, Report of a Case

Minori Matsumoto ¹⁾, Yutaka Saito,
Taku Sakamoto, Takeshi Nakajima,
Takahisa Matsuda, Ryouji Kushima ²⁾

A 58-year-old woman consulted a previous hospital with a complaint of anorexia and weight loss. She underwent colonoscopy and a 15 mm flat elevated lesion was detected in the transverse colon. She was referred to our institution for endoscopic treatment.

Conventional colonoscopic examination revealed a

flat elevated lesion with a slight depression in the transverse colon. Stretching folds and a reddish nodule were observed in the lesion. Magnifying NBI image showed an unusual capillary pattern with irregular capillary vessels. Crystal violet staining, using the magnifying view, identified a slight irregular small pit but a well demarcated area was not recognized. Finally, we estimated the depth of this lesion was SM (submucosal) slight and tried to perform diagnostic EMR, but the non-lifting sign was strongly positive in this lesion. We performed ESD (endoscopic submucosal dissection) to achieve en-bloc resection. Histologically, the cancer was almost completely mucosal, but the tumor was composed of moderately and poorly differentiated adenocarcinoma that infiltrated into the SM slight layer with lymphatic vessel invasion and severe fibrosis.

1) National Cancer Center Hospital, Endoscopy Division, Tokyo

2) National Cancer Center Hospital, Clinical Laboratory Division, Tokyo

「今月の症例」症例募集

「今月の症例」欄はX線、内視鏡写真など形態学的所見が読めるようにきちんと撮影されている症例の掲載を目的としています。珍しい症例はもちろん、ありふれた疾患でも結構ですから、見ただけで日常診療の糧となるような症例をご投稿ください。

投稿規定 原則として1症例につき3頁以内におさまるように、症例のあらましとX線、内視鏡、超音波、CT、病理などの画像とその読影ポイントをまとめてください(写真10枚程度、文章1,000字程度)。

典型例では文献は必要ありませんが、比較的珍しい症例では2~3編の文献をつけてください。

要旨、英文抄録は不要です。

送付先 ☎ 113-8719

東京都文京区本郷1丁目28-23

医学書院 「胃と腸」編集室

「今月の症例」係

採否と論文掲載 編集委員会で採否を決定し、採用順に掲載します。

「胃と腸」編集委員会

特集 直腸(Rb)癌の謎

I [総論]

(1) 大腸癌の部位別にみた時代的変遷

松田 尚久* 斎藤 豊* 中島 健*
坂本 琢* 森谷 宜皓** 赤須 孝之**
藤田 伸** 山本聖一郎** 藤井 隆広*3

要旨 当院における大腸癌外科手術症例(8,296 病変)のデータを中心に「大腸癌の部位別にみた時代的変遷」について検討した。今回の解析から以下の点が明らかとなった。①大腸癌手術症例の高齢化は進行している。②60%以上を占めていた直腸・S状結腸癌の割合が減少し、右側結腸癌が約30%を占めるようになった。③1970年代まではT2以深癌が大半を占めたが、1980年以降はT1癌の割合が増加した。④直腸には、腺腫性病変が少ないにもかかわらず、粘膜内癌から浸潤癌にかけてその割合が増加する。⑤腺腫性病変における男女比は圧倒的に男性優位であるが、癌になるとその差は縮まる。

Key words : 大腸癌, 直腸癌, 局在, 時代的変遷, 外科手術

はじめに

わが国における大腸癌罹患患者数は増加の一途を辿っており、2015年には、2004年の98,055名を大きく上回る193,692名が大腸癌に罹患するであろうと推測されている(がんの統計2007)。とくに女性においては、罹患患者数のみならず死亡者数においても、すでに胃癌・肺癌・乳癌を抑えて第1位となっている状況にある。大腸癌はその前駆病変と考えられている腺腫性ポリープを内視鏡的に摘除することで、その罹患率が76~90%抑制

できるという1993年の米国National Polyp Study (NPS) Groupからの報告¹⁾を受けて、日本においても全大腸内視鏡検査(TCS)が広く普及してきているにもかかわらず、性別を問わず増加傾向にあるのは何故だろうか? 一般的には、食生活を中心とした生活習慣の欧米化がその大きな一因となっているといわれている。また、近年の高齢化(平均寿命の延長)により、見かけ上の大腸癌罹患患者数が増加しているだけで、実際のところ若い世代ではすでにplateauに達しているという報告もある。実際に大腸癌の好発年齢は、米国SEER(米国の10%のpopulationを反映するといわれ

* 国立がん研究センター中央病院消化管内視鏡科 ** 同 大腸外科 (〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1)

*3 藤井隆広クリニック

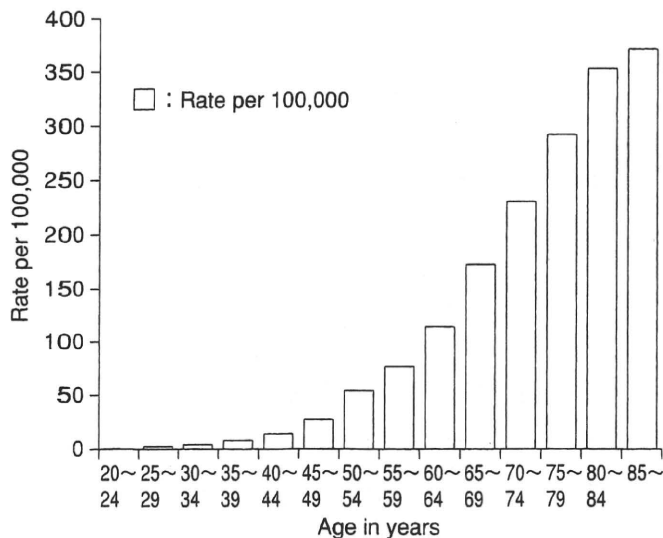


図1 年齢階層別にみた大腸癌罹患率 (米国 SEER)

(Data from: Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, 2002-2006. Available online at <http://seer.cancer.gov>.)

るデータベース)からの報告では、大腸癌の発生はそのほとんどが50歳以上であり、年齢とともにその罹患リスクが急増する(図1)²⁾。一方で、TCSの普及も相俟って大腸癌の発生部位が右側結腸にシフトしているという報告が散見される^{3)~7)}。さらに盲腸癌の頻度が高くなっているという報告もある^{8),9)}。

本稿では、当院における1962年開院以来の大腸癌外科手術症例のデータを中心に「大腸癌の部位別にみた時代的変遷」について報告し、40~50年前と今の相違点について論じてみたい。なお、今回の検討では直腸S状部(RS)は、旧規約に従い直腸に分類している。

I 大腸癌外科手術症例の時代的変遷 (NCCH 1962~2009)

国立がん研究センター中央病院(NCCH)において、1962年の開院から2009年までに外科手術を施行した大腸癌8,296病変(多発癌症例を含む)を対象として検討を行った。対象を年代ごとに五つのグループ(1962~69年, 1970~79年, 1980~89年, 1990~99年, 2000~09年)に分け、性別・年齢・病変部位・深達度について比較した(表1)。

1. 年齢, 性

8,296病変全体での男女比(M/F)は1.45(男性:4,913, 女性:3,383)、平均年齢は60.9歳であった。時代的変遷をみると、M/F比については1970年代のみ1.16と比較的男女差が少なかったが、その他の年代では1.41~1.76倍男性患者が多かった。また平均年齢については、1960年代が55.8歳であるのに対し、2000年代では62.1歳と6.3歳高く、外科手術症例の高齢化は年代ごとに徐々に進行していた。年代ごとの年齢階層別割合(49歳以下・50~74歳・75歳以上)を見ると、1960年代の高齢者(75歳以上)の割合は全体の約3%(11/331)にすぎなかったが、その後微増し続け2000年代には約14%(507/3,782)に達している(図2)。

2. 病変部位, 深達度

病変部位を大きく三つ〔右側結腸(盲腸~横行結腸)・左側結腸(下行~S状結腸)・直腸〕に分けて時代的変遷をみると、1960年代と70年代は直腸癌が約60~70%を占めていたが、1990年代以降はその割合が40%前後に減少し、右側(近位)結腸癌が全体の約30%を占めるようになった。さらに深達度については、1970年代まではT2(MP)

表1 大腸癌外科手術症例の時代的変遷(NCCH 1962~2009)

Period	n	Gender (M/F)	M/F ratio	Age (mean)	Age (~49/50~74/75~)	Location (Rt/Lt/R)*	Depth (T1/T2/T3~)
1962~1969	331	211/120	1.76	55.8	102(31%)/218(66%) /11(3%)	34(10%)/63(19%) /234(71%)	19(6%)/33(10%) /280(84%)
1970~1979	629	338/291	1.16	57.5	175(28%)/406(64%) /48(8%)	83(13%)/182(29%) /364(58%)	68(11%)/82(13%) /479(76%)
1980~1989	1,366	800/566	1.41	59.5	269(20%)/941(69%) /156(11%)	239(18%)/438(32%) /689(50%)	209(15%)/161(12%) /996(73%)
1990~1999	2,188	1,333/855	1.56	61.5	288(13%)/1,660 (76%)/240(11%)	572(26%)/715(33%) /901(41%)	510(23%)/303(14%) /1,375(63%)
2000~2009	3,782	2,231/1,551	1.44	62.1	466(12%)/2,809 (74%)/507(14%)	1,019(27%)/1,129 (30%)/1,634(43%)	718(19%)/614(16%) /2,450(65%)
Total	8,296	4,913/3,383	1.45	60.9			

*Rt : right-sided colon (cecum, ascending and transverse colon),
Lt : left-sided colon (descending and sigmoid colon), R : rectum

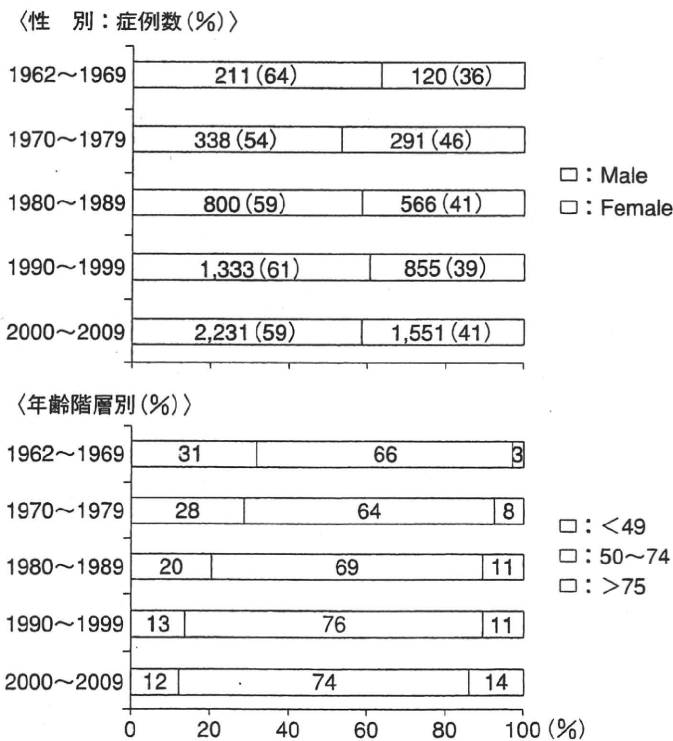


図2 大腸癌外科手術症例の性別・年齢階層別推移(NCCH 1962~2009)

以深癌が全体の90%を占めたが、1980年以降とくに1990年代以降はT1(M, SM)癌が全体の約1/4を占めるに至った。

病変部位について年代ごとに詳細にみても、1960年代に全体の37.8%(125/331)を占めた直腸Rb癌は、年代の推移とともに減少の一途を

辿り、1990年以降は18～19%と約半分の割合となっている。これは、いわゆる右側結腸癌である盲腸癌が2.7%から6.8%、上行結腸癌が4.2%

から11.8%に上昇したことに伴う相対的な変化と考えられる。かつて全体の60%以上を占めていた直腸・S状結腸癌の割合が、1990年代から

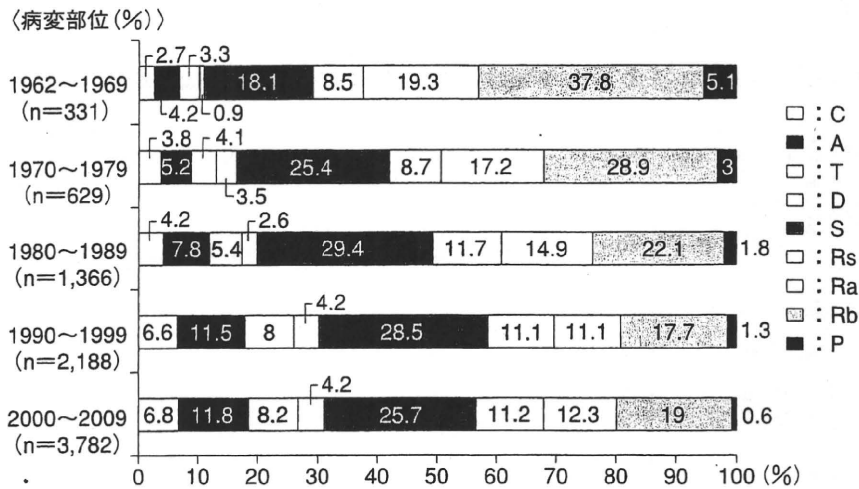


図3 病変部位の時代的変遷(NCCH 1962~2009)

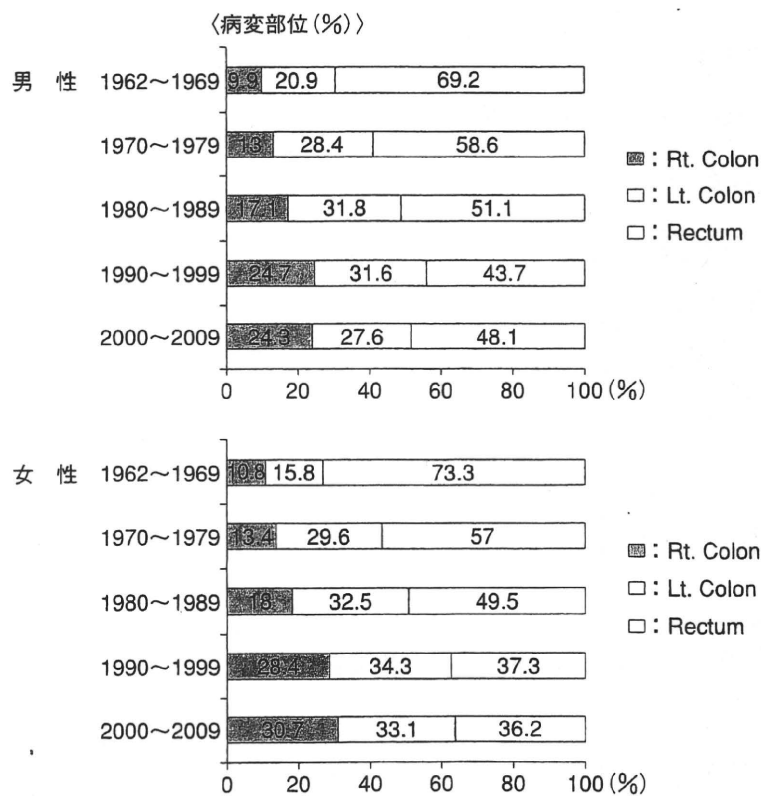


図4 性別にみた病変部位の時代的変遷(NCCH 1962~2009)

表2 年齢階層別にみた病変部位の時代的変遷 (NCCH 1962～2009)

	Period	n	Rt	Lt	R
49歳以下	1962～1969	102	13(12.7%)	13(12.7%)	76(74.5%)
	1970～1979	175	13(7.4%)	46(26.3%)	116(66.3%)
	1980～1989	269	44(16.4%)	73(27.1%)	152(56.5%)
	1990～1999	288	57(19.8%)	95(33.0%)	136(47.2%)
	2000～2009	466	87(18.7%)	130(27.9%)	249(53.4%)
50～74歳	1962～1969	218	21(9.6%)	47(21.6%)	150(68.8%)
	1970～1979	406	64(15.8%)	122(30.0%)	220(54.2%)
	1980～1989	941	151(16.0%)	316(33.6%)	474(50.4%)
	1990～1999	1,660	408(24.6%)	557(33.6%)	695(41.9%)
	2000～2009	2,809	711(25.3%)	867(30.9%)	1,231(43.8%)
75歳以上	1962～1969	11	0(0%)	3(27.3%)	8(72.7%)
	1970～1979	48	6(12.5%)	14(29.2%)	28(58.3%)
	1980～1989	156	44(28.2%)	49(31.4%)	63(40.4%)
	1990～1999	240	107(44.6%)	63(26.3%)	70(29.2%)
	2000～2009	507	221(43.6%)	132(26.0%)	154(30.4%)

Rt : right-sided colon (cecum, ascending and transverse colon),
 Lt : left-sided colon (descending and sigmoid colon), R : rectum

は約半数(1990年代30.1%, 2000年代31.9%)となったことは特筆すべき事実である(図3)。

さらにこの傾向は、とくに女性および高齢者において特徴的であることが明らかとなった。図4に性別ごとにみた病変部位の時代的変遷を示す。直腸癌の割合の減少と右側結腸癌の増加傾向は、男女を問わず両群で認められる。とくに2000年代に入ると、女性における病変の分布は、右側結腸・左側結腸・直腸がほぼ均等になっていることがわかる(右側結腸30.7%, 左側結腸33.1%, 直腸36.2%)。一方、年齢階層別に病変の分布をみると、年齢層が上がるほど直腸癌の比率が減少し、右側結腸癌が増加している(表2)。とくに75歳以上の高齢者群において、1990年代以降、右側結腸癌の割合が45%近い値を示している(1990年代44.6%, 2000年代43.6%)。また、症例全体の約70%を占める50～74歳のグループでも、

1990年代以降、右側結腸・左側結腸・直腸の割合はそれぞれ25%, 30～35%, 40～45%であり、初期のころの病変分布とは大きく異なることがわかる。

II 直腸 Rb と他部位病変の比較

今回のテーマである「直腸(Rb)癌の謎」を解く糸口を探るべく、外科手術症例をRb病変と他部位病変とに大別して検討を行った。全対象8,296病変中、Rb癌は1,826病変(22%)、他部位癌が6,470病変(78%)であった。図5に示すように、開院当初の1960年代には全体の43%(142/331)がRb病変であった。その後、Rb病変の割合は減少し、1990年代からは約20%[1990年代19%(415/2,188), 2000年代20%(742/3,782)]となった。つまり最近では、全体の約80%がRb以外

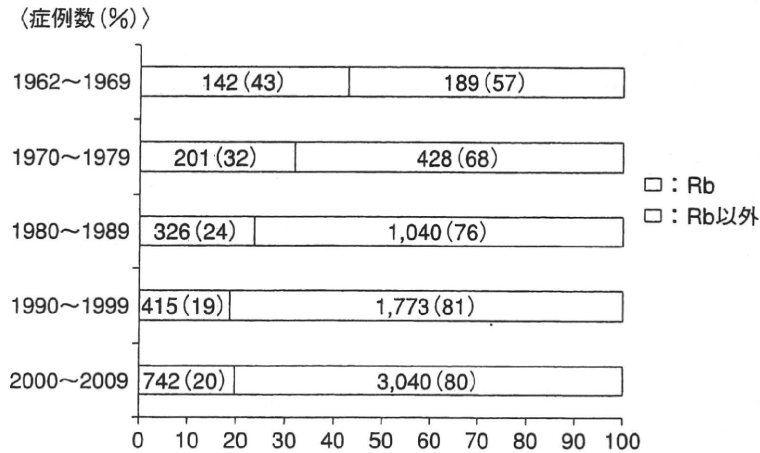


図5 直腸 Rb と他部位病変の割合 (NCCH 1962~2009 外科手術症例)

表3 直腸 Rb と他部位病変の比較 (NCCH 1962~2009 外科手術症例)

	Rb	Rb 以外	<i>p</i>
Number (%)	1,826 (22)	6,470 (78)	
Age (mean ± SD)	58.3 ± 12.0	61.6 ± 11.5	<i>p</i> = 0.006
Gender (M/F)	1,171/655	3,742/2,728	<i>p</i> < 0.0001
M/F ratio	1.79	1.37	
Tumor size (mean ± SD ; cm)	4.7 ± 2.4	4.5 ± 2.5	<i>p</i> = 0.002
Depth T1	344 (19)	1,179 (18)	
T2	430 (24)	763 (12)	
>T3	1,052 (58)	4,528 (70)	<i>p</i> < 0.0001*
Dukes A	591 (32)	1,584 (24)	
B	385 (21)	1,716 (27)	
C	628 (34)	2,014 (31)	N.S.**
D	213 (12)	1,087 (17)	
Unknown	9	69	

*Depth T1/T2 vs T3, **Dukes A/B vs C/D

の病変ということになる。

Rb 病変と他部位病変の臨床病理学的背景の相違点について表3にまとめた。平均年齢はそれぞれ58.3歳、61.6歳とRb症例が有意に若く、M/F比はそれぞれ1.79、1.37とRb症例において有意に男性患者が多かった。また、平均腫瘍径はRb病変が有意に大きく、Dukes分類では差を認めなかった。また、深達度において、Rb以外の病変群で有意にT3以深癌が多い結果であった。

III 内視鏡治療例の検討：深達度別にみた病変部位 (NCCH 1998~2007)

当院において、1998~2007年の期間に内視鏡的摘除を行った腺腫・早期癌16,304病変を対象に、深達度別・性別ごとにみた病変の分布について検討を行った。対象病変の内訳は、腺腫14,285病変、粘膜内(M)癌1,717病変、粘膜下層(SM)