

VII. 大腸癌の検査・診断

大腸癌の内視鏡検査・診断

早期癌の深達度診断の要点

Essence of endoscopic diagnosis for the depth of early colorectal cancer

坂本 琢 齋藤 豊 中島 健 松田尚久

Key words : 早期大腸癌, 内視鏡診断, 深達度

はじめに

上部消化管領域の内視鏡治療, 特に我が国における胃癌治療では, 内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection: ESD)が広く普及し, 標準化されつつある治療といえる。大腸腫瘍の内視鏡治療でも ESD は注目され, その臨床的有用性が認識されてきており, 現在先進医療として認可されている。すなわち, ESD は病変径や局在, non-lifting sign(+)¹⁾の病変など, 通常の内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection: EMR)では治療できずに外科的切除されていた病変も内視鏡的に切除可能で, 病変の組織診断を正確に行えることがその長所である。

一方, 内視鏡で切除できる病変の範疇が拡大したため, 外科治療との境界病変を ESD で切除する機会も増えるわけで, 内視鏡治療適応となる病変が原則的にリンパ節郭清を必要としない病変に限定されるという原則を常に念頭に置かなければならない。

2010年改訂版の‘大腸癌治療ガイドライン’では, 切除後の病理学的検索において, 垂直断端陰性例では, リンパ節転移の危険因子として‘癌の組織型’, ‘浸潤度’, ‘脈管侵襲’, ‘簇出’の4項目を評価することにより追加外科切除の必

要性を考慮することとなっているが²⁾, これらの因子のうち内視鏡診断により推定できるのは‘浸潤度’のみである。すなわち, これを正確に判定することは内視鏡医の使命であり, ESD の普及に伴い術前内視鏡診断の重要性と責任が更に増すわけである。

深達度診断は, 拡大内視鏡を用いた pit pattern 観察により高精度に診断することが可能となり, これに精通することは ESD を含めた内視鏡治療を行う場合には必須事項とされる。更に, 近年 narrow-band imaging (NBI) の臨床的有用性がトピックとして議論されており, 同様に高い質的診断能が報告されつつある。

本稿では, これら拡大内視鏡を含めた内視鏡による深達度診断の要点を述べるとともに, 課題についても述べる。

1. 通常観察の要点

a. 通常観察像

内視鏡観察の第一歩は通常観察である。通常観察から読み取れる所見として, 病変径, 肉眼型, 緊満感, びらん・潰瘍の有無, ひだ集中, 病変の硬さ, 陥凹またはその局面性の有無, 腫瘍増殖を加味した腫瘍辺縁の形態や粘膜下腫瘍様形態などが挙げられる。近年, non-polypoid type すなわち平坦または陥凹型腫瘍の臨床的重

Taku Sakamoto, Yutaka Saito, Takeshi Nakajima, Takahisa Matsuda: Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital 国立がん研究センター中央病院 消化管内視鏡科

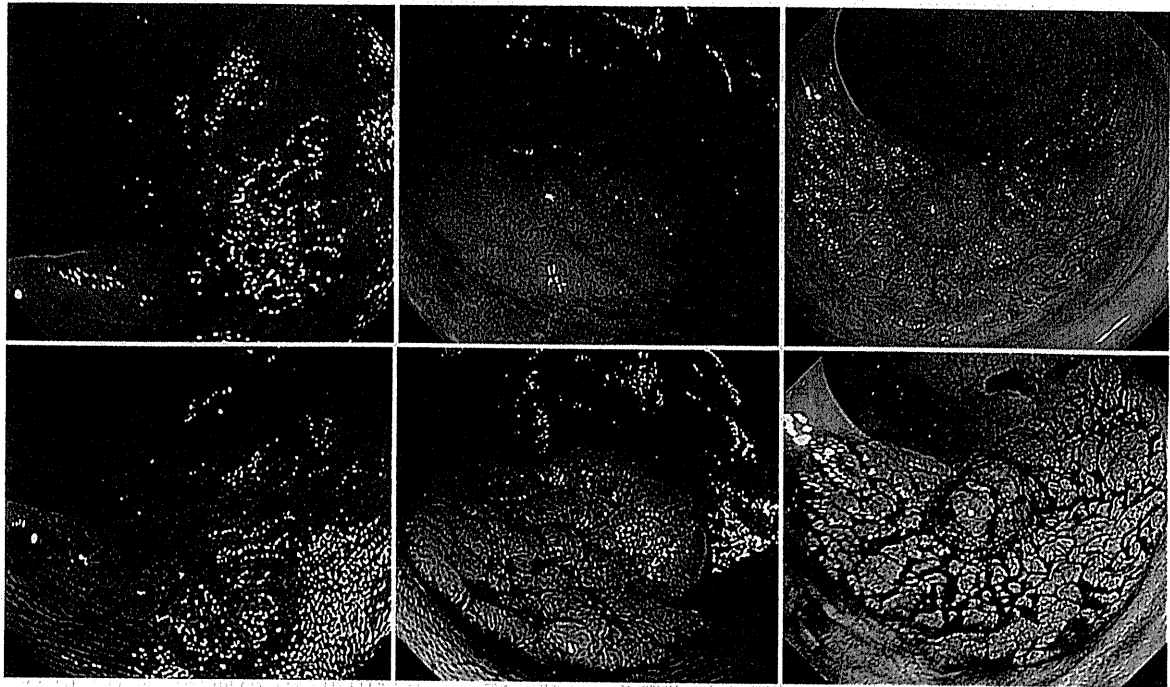


図1 Laterally spreading tumor (LST) の分類
左より LST-NG, LST-G(顆粒均一型), LST-G(結節混在型) 病変の典型像。

要性が注目されているが、それらを対象に SM 癌の有意所見として‘病変径’、‘白斑’、‘発赤’、‘硬さ’、‘緊満感’、‘ひだ集中’、‘深い陥凹’の有無を検討した結果が Matsuda らにより報告されている^{2,3)}。それによると‘白斑’、‘発赤’、‘硬さ’および‘深い陥凹’が単変量解析にて有意所見であった。特に陥凹所見については、1998 年に Saitoh らも SM 浸潤癌の指標の一つとして報告しており⁴⁾、陥凹の有無に着目した観察が大切である。

b. 肉眼形態

内視鏡治療の適応ならびにその方法を検討する際に非常に重要なのは、肉眼形態の評価である。特に側方発育型腫瘍(laterally spreading tumor: LST)病変は内視鏡治療の主たる治療適応の範疇となり、その形態の違いと大きさ別に SM 浸潤率を検討した結果を著者らが報告しており^{5,6)}、病変の臨床的特徴として銘記しておくべきである。

1) LST の形態分類(図 1)

LST 病変は、その形態から顆粒型(granular type: LST-G)と非顆粒型(non granular type:

LST-NG)に大別され、前者は更に粗大結節を含む結節混在型(mixed type)とほぼ均一な顆粒が集簇した顆粒均一型(uniform type)に分類される。LST-G は 30mm を超えると 10% の SM 癌がみられ、更に病変径の増大に伴い SM 癌は増加する。それゆえ、30mm 以上の LST-G 病変、特に粗大結節を含む mixed type 病変については慎重に病変の深達度を評価したうえで、適切な治療を選択するようにならなければならない。一方、LST-NG 病変では 10mm を超えた段階で SM 癌率が高く、更に SM 浸潤部の評価が困難なことが半数程度認められるとのことより、通常 EMR で確実に一括切除できないと考える場合には、ESD により一括切除することを考えるべきであろう。このように、肉眼形態の評価からでも、病変の内視鏡治療方針をおおむね決定することができる。

2) 発育様式による分類

Shimoda, Ikegami らにより報告された PG (polypoid growth), NPG (non polypoid growth) 分類⁷⁾は、元来病理組織標本上での診断がベースとなっているが、病変の悪性度を推測できる

ため、内視鏡観察時にも確認すべきポイントの一つである。

PGは大きさにかかわらず粘膜内にとどまる病変が多いが、NPGはたとえ小さな病変であってもSM層への浸潤傾向の強い病変が多い。内視鏡的にはI型やIs+IIa(LST-G)型、IIa(LST-NG)型病変の一部がPGに、IIa(LST-NG)型病変の一部や陥凹を主体とした病変がNPGにそれぞれ相当することが多いと考えられる。病変全体像の観察について、病変辺縁部の腫瘍・非腫瘍境界部を観察し、非腫瘍から腫瘍移行部で明らかな丈の違いのない病変についてはNPGであることを考慮し、SM癌の可能性を意識しながらその他の有意所見を確認することで、より深達度診断精度を高めることができるであろう。また、腫瘍・非腫瘍境界部分の認識については通常観察でも認識可能ではあるが、拡大内視鏡を用いることにより正確に判定できる。

c. 色素内視鏡

通常観察時のインジゴカルミン撒布による色素内視鏡観察所見の解釈は、深達度診断に必須事項であり、それにより前述の肉眼形態の解釈を正確に行える。すなわち、局面を有する陥凹や分葉の癒合傾向・消失、陥凹内隆起などの所見を明確に確認できるし、拡大観察により詳細観察すべき部位を絞り込むことができる。

2. 拡大観察の要点

a. 拡大色素内視鏡

色素内視鏡には、インジゴカルミンを使用したコントラスト法とクリスタルバイオレットを用いた染色法がある。いずれも出血させないように、病変を慎重かつ丹念に洗浄したうえで観察することが条件となる。インジゴカルミンによりI-IV型pitの観察は十分できるが、深達度診断に必要なV型pitの解釈には不十分なことが多く、クリスタルバイオレット染色を追加することが重要である。クリスタルバイオレット染色の際には、通常の洗浄のみでなくnon-traumatic tubeや撒布チューブなどの処置具とproteinase(プロナーゼ®)を用いて、病変に付着

した粘液を十分に除去するようにする。

b. V型pitの解釈

深達度診断には、V型pitの解釈が重要である。V型pitはVi型とVN型に大別され、更にVi型は‘境界不明瞭’、‘辺縁不整’、‘狭小化’、‘染色性の低下’、‘scratch sign’の有無により高度不整と軽度不整に重分類されている。これらの分類のうち、Vi型高度不整およびVN型pitがSM深部浸潤癌の指標に有用であると諸家より報告されている⁸⁻¹⁰。しかしながら、診断精度の高さについては証明されていても、高度不整と軽度不整の線引きは施設ごとにはばらつきがあり、いままなお議論がされるところである。これに対し、藤井らにより提唱された、V型pitに領域性を加味した臨床分類は拡大観察のみならず、非拡大観察所見もその分類に加味した所見で、よりSM深部浸潤癌の診断について特異性を高めるものと考えられる(図2)¹¹。診断精度はMatsudaraにより感度85.6%、特異度99.4%、正診率98.8%と報告されており、臨床判断をするうえで有用な方法の一つである¹²。

c. NBI拡大観察

腫瘍・非腫瘍の鑑別について有用であることは、コンセンサスがほぼ得られているところであるが、深達度診断については今後更なる議論を要する段階である。多くの臨床研究で、その有用性が報告されているものの、‘何を’、‘どのように’読影・解釈して判定するのか、つまりその評価因子にばらつきがあることや、各々の因子における定義が不確定的であることなどが問題であると思われる。

例えば、当施設では、佐野分類を用いているが、深達度についてはcapillary patternのtype IIIAとtype IIIBの鑑別に焦点が置かれる。その定義上、type IIIAとtype IIIBを鑑別するには、不整血管の密度が鍵になるが、‘どの程度の密度’に客観性をもって線引きすることは難しく、その境界を引くことが難しい。また、不整血管についても‘どの程度の不整’、‘どのような不整’について、細部の所見が討論されることがあり、これについても各々の内視鏡医の主観が介入する。

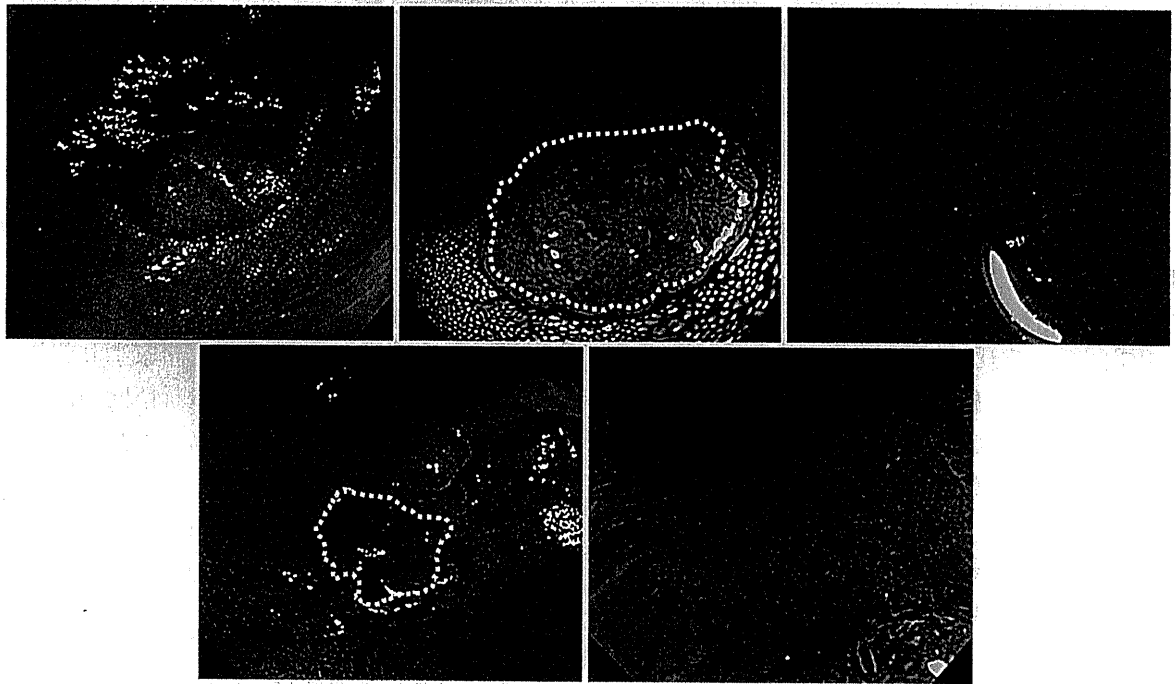


図2 Invasive pattern

これらについて、更なる議論と臨床研究がなされ、定義づけされることが期待される。また、血管所見のみでなく‘surface pattern’すなわち pit 様構造をその解釈に加えることで客観性を高めることができることが報告されているものの、これも同様に普遍的な読影手段とは現段階ではいえず、今後も更なる議論がなされるものと考えられる。

3. 超音波内視鏡(EUS)の要点

EUSは大腸壁の層構造を描出し、低エコー領域に描出される腫瘍がどの程度層構造を破壊しているかを客観的にとらえられるモダリティである。深達度を客観的に観察できることが最大の利点であるが、病変局在やひだ状の病変、隆起病変すなわち深部減衰などにより誤診することがあるとされる。Fuらは拡大内視鏡との診断精度を比較し、拡大内視鏡とEUSによる深達度診断能に有意な差がなかったことを報告している¹³⁾。すなわち、いずれのツールを用いても、一定の経験と技術を習得すれば高精度に深達度診断を行うことができるわけで、病変の場の特徴、大きさや肉眼型などの特性に応じ、

適切な臨床判断をするべきであろう。当院では診断精度に差はなく、拡大内視鏡観察では病変部位や場の影響を比較的受けにくいこと、およびその簡便性から、すべての診断を拡大内視鏡観察により行っている。

4. 光学的干渉断層法(optical coherence tomography: OCT)

OCTは赤外光を用いた生体の画像化技術であり、高分解能な断層画像を描出可能である。EUSとの違いは、より高い分解能(10-15 μ m)を有することと、深部到達度が2mm程度と浅いことである。同システムの応用は眼科、循環器内科領域や歯科領域で行われ、消化管領域での深達度診断においても、今後研究がなされていくことが期待される新しいツールである。より表層の層構造を明瞭に描出することから、食道癌などの診断においては、有用性が高いかもしれない。一方、大腸腫瘍の深達度診断への応用については、特に陥凹型腫瘍における微小浸潤を正確にとらえられる可能性があり、今後の研究結果が注目される場所である。

おわりに

早期大腸癌の深達度診断の要点を述べた。深達度診断では、病変の表面構造を詳細に観察することからその異型の程度を推測し、更に肉眼形態や通常観察から得られる間接的所見を総合

的に考慮したうえで病変全体の病理組織構築を想定することが要求される。すなわち、正確な解釈には多くの経験と病理学的知識の習熟が必要である。これらの知識は、自施設のみで習得しようとするよりも、多くの施設からの症例報告や研究報告を拝聴することも効果的であろう。

■ 文 献

- 1) 大腸癌研究会(編): 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2010年版, 金原出版, 2010.
- 2) Matsuda T, et al: Assessment of likelihood of submucosal invasion in non-polypoid colorectal neoplasms. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 20: 487-496, 2010.
- 3) Ikehara H, et al: Diagnosis of depth of invasion for early colorectal cancer using magnifying colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 25: 905-912, 2010.
- 4) Saitoh Y, et al: Invasion depth diagnosis of depressed type early colorectal cancers by combined use of videoendoscopy and chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc* 48: 362-370, 1998.
- 5) 斎藤 豊ほか: 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. *胃と腸* 45: 1001-1010, 2010.
- 6) Uraoka T, et al: Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 55: 1592-1597, 2006.
- 7) Shimoda T, et al: Early colorectal carcinoma with special reference to its development de novo. *Cancer* 64: 1138-1146, 1989.
- 8) 工藤進英ほか: 箱根コンセンサス・工藤班会議の総括—Vi pit pattern の分析および診断に関するコンセンサス. *胃と腸* 42: 898-904, 2007.
- 9) 樫田博史ほか: 1000 μ m を読む—拡大観察による大腸 sm 癌の深達度診断. *消化器内視鏡* 18: 293-301, 2006.
- 10) 松田尚久ほか: Vi 型 pit pattern における不整の程度と浸潤度 (1)内視鏡治療の立場から. *早期大腸癌* 10: 195-200, 2006.
- 11) 国立がんセンター内視鏡部(編): 国立がんセンター 大腸内視鏡診断アトラス, 医学書院, 2004.
- 12) 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.
- 13) Fu KI, et al: Staging of early colorectal cancers: magnifying colonoscopy versus endoscopic ultrasonography for estimation of depth of invasion. *Dig Dis Sci* 53: 1886-1892, 2008.

大腸ESD—手技のコツ とピットフォール

Practical technique and pitfall of Colorectal ESD

国立がん研究センター中央病院
消化管内科 副科長・消化管内視鏡科
グループ長

斎藤 豊

同 消化管内視鏡科

玉井 尚人, 中村 文彦,

栗林 志行, 大竹 陽介,

坂本 琢, 中島 健

同 消化管内視鏡科 医長

松田 尚久

Summary

大腸ESDは、現在先進医療としてのみ実施可能であるが、認可は2011年7月現在で140施設をすでに超えている。当院でのESDの適応は先進医療の適応に準じLST-NG>20mm, LST-G (mix) >30mmを基本としている。手技は、ボールチップ型Bナイフ、ITナイフを主デバイスとし、グリセオール®/ヒアルロン酸を局注剤とし、water jetスコープにSTフードショートタイプを装着し、必ずCO₂送気のもとに行う。通常反転で口側から周囲切開を開始し、部分的な切開後、SM層の剥離をスタートさせることがコツである。当院における治療成績を2007年までの前期と2008年からの後期3年との間で比較したところESD施行医は2→6人と増加し、穿孔率3.8→1.9% (最近2年間は0.8%)と減少している。院内における手技の標準化が進み、大腸ESDが安全に施行できる環境が整ったが、今後は日本国内から海外に向けてESD手技の普及を考える必要がある。

はじめに

早期胃癌においては、腫瘍径の大きな病変に対しても一括切除を可能とする内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection; ESD)の有用性が認識され、日本国内においてはかなり普及しつつある。また海外においても、ESDの有用性は理解され、高い関心がもたれているものの、大腸に関しては、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、いまだ普及しているとは言い難い。日本国内においても、現在先進医療としてのみ実施可能であるが、施設数は2011年7月現在で140施設をすでに超えているといった状況である。

今後、保険収載する際に問題となる、大腸ESDの適応に関しても腺腫内癌の多い側方発育型腫瘍(laterally spreading tumor; LST)^{1, 2)}において、癌に限定すべきか、腺腫内癌に対して一括切除の必要性はあるのかなど、議論すべき課題も多い。

- 大腸ESD
- 標準化
- 偶発症
- 側方発育型腫瘍(LST)
- 拡大内視鏡診断

Key words

大腸ESDにおける 適応病変の設定

内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection ; EMR)の適応となるいわゆるLST^{1,2)}ではその多くが腺腫内癌であり、必ずしもすべての病変を一括切除する必要はないとされてきた。LSTはその表面形態により顆粒型LST (LST-granular type ; LST-G)と非顆粒型LST (LST-non granular type ; LST-NG) に垂分類され、LST-Gはさらに粗大結節の有無によって結節混在型 I s + II a (LST-G)と顆粒均一型 II a (LST-G)に細分類される。当院では、内視鏡的、臨床病理的検討から、明らかなinvasive pattern³⁾を認めないことを絶対条件として、その多くが腺腫あるいは腺腫内

がんであり、SM浸潤率が低く、またSM微小浸潤したとしてもその浸潤部位が予測できる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分割切除(endoscopic piecemeal mucosal resection ; EPMR)で対応可能としてきた。

一方LST-NGにおいては、20mmを超えた時点でSM浸潤率が約20%あり、また約3割のSM微小浸潤が術前に予測不可能であるためESDなどの一括切除術が望ましい^{1,2)}。

その後の追加検討⁴⁾で、LST-Gにおいても25%、LST-NGに至っては56%もの多中心性浸潤を認めることが判明した(図1a, b)。

また当院における20mm以上のLSTに対するESDと通常EMRの治療成績の長期成績に関する比較⁵⁾では、2003年1月～2006年12月までに

当院で553例の内視鏡治療が施行されていた。

その内、組織学的に治癒切除と判定され、最低6ヵ月以上経過観察がされていた病変は、EMR/ESDが145/228例で腫瘍径は平均28(20～95mm)/37mm(20～140mm)であった。LST-NGの比率は15%/49%とESD群に多く、癌の比率は66%/69%と有意差はないものややESDで多かった。特筆すべきはやはり一括切除率が33%/84%と有意にESD群で高く、その結果、局所遺残再発率が14%/2%とEMR群で高いという結果である。ただし、今までは、たとえ局所遺残したとしても再度の内視鏡治療が可能であるため、3～6ヵ月後の経過観察を行うことでEPMRも臨床的に許容されるとしていたが、今回EMR後の局所遺残再発33例中2例で浸潤癌再発が診断された。これらの症例は、いずれもEPMR当初、粘膜内癌、ly0, v0, por(-), LM不明、VM(-)と組織診断され内視鏡的に6ヵ月ごとに経過観察されていたが数年後に、浸潤癌として再発したものであり、多分割切除のためSM浸潤や脈管浸潤などの詳細な病理学検討が難しく適切な追加治療が選択できなかったものと推測される。

したがって、現在はLST-Gであっても結節混在型で30mm以上の病変はESDの相対的適応としている。

2011年5月にアメリカ、シカゴで開催された米国内視鏡学会における指定講演においてもドイツのHorst Neuhaus氏は、大腸においては、悪性度の高いLST-NGはきわめて頻度が少ないため大部分のLST-Gに対して

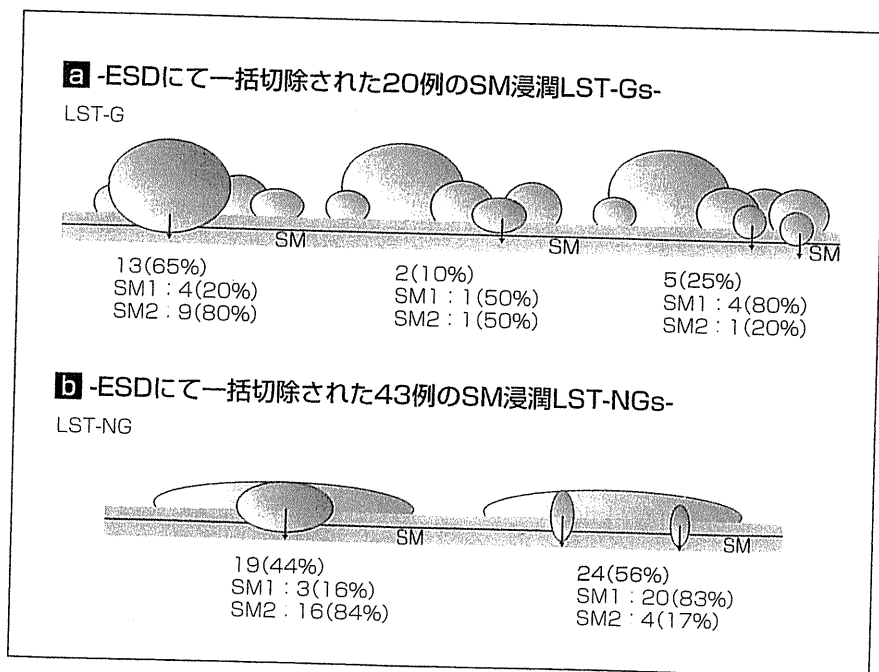


図1 SM浸潤部位の検討

a・b : 2002.1-2008.8 : NCCH

(胃と腸45 : 1001-1010, 2010より引用)

COLORECTAL ESD PROCEDURE



Ball tip B-knife Muco-Up CO₂ insufflation Short ST New IT knife

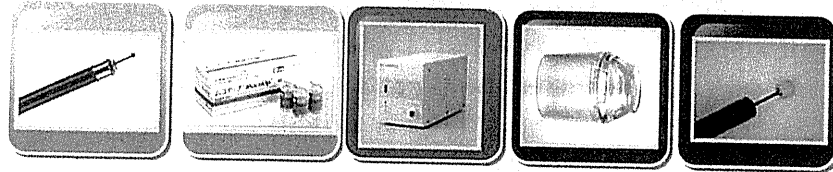


図2 国立がん研究センターにおける大腸ESDのデバイス

(文献6,9より引用)

はEPMRで十分であるといった要旨の発言をしていた。数年前に日本においても同様の議論が学会などで盛んにされていたことを思い出す。

現時点では、腺腫内がんの多いLST-Gにおいても、結節混在型のI s + II a (LST-G)に対しては一括切除が望ましいという認識は日本国内では広まりつつある。またLST-NG病変は発見が難しいものの、しっかりした前処置のもと表面型腫瘍に対する認識をもって内視鏡検査をすることで、少なからず発見され、決してまれな病変ではない。

今後、日本国内だけでなく海外に向けても大腸ESDの必要性・重要性を普及していくためにエビデンスに基づいたデータを発信していくためにわれわれ日本の内視鏡医に求められる役割は大きい。

大腸ESDにおけるデバイス

1. Ball-tip型Bipolar needle knife (ボールチップ型Bナイフ) (図2)

Bナイフはバイポー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、穿孔の危険性がきわめて少なく、組織への凝固の影響も少ない。また安全性を考慮して、先端を球状にしたボールチップ型Bナイフを開発した。当院では、大腸ESDにおける粘膜周囲切開および粘膜下層の剥離にボールチップ型Bナイフを使用している。

2. Insulation-tipped knife (ITナイフ) (図2)

ITナイフは先端に針状メスの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、胃のESDにおいて安全な切開・剥離を可

能とした。また切開スピードが早いことが特徴である。一方、欠点としては、横方向(短軸方向)の切開に弱い点があげられるが、最近では、絶縁体を小型化した大腸ESDに特化した新型ITナイフ(KD-Y0009; 薬事承認済み)を使用することで横方向の周囲切開も可能となり、安全・確実なESDが可能となっている。2011年秋頃市販される予定である。

3. 先端アタッチメント(図2)

当院ではSTフードを独自に改良したSTフードショートタイプを最近の大腸ESDでは、全例使用している。①突出長を短くし先端開口径を広げ、フード材質の透明度をアップさせ、②フード固定をスカート型でなく、弾力のあるラバータイプに変更し、脱着を容易にし、③処置具誘導溝を廃止することでITナイフなど、各種処置具の挿通性向上を実現、④視野確保のための排水口を2箇所設けた。視

野が非常にクリアであるため、ESDのはじめから終わりまで使用することが可能な万能タイプのフードである。

4. CO₂送気(図2)

腸管内に多量の空気が注入されると被検者の腹部膨満・苦痛は大きく、また腸管内の空気が内視鏡操作の妨げとなることもある。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CO₂^{6,7)}を用いている。現在まで600例以上にCO₂送気を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副作用は経験していない。意識下鎮静法で行っているため、CO₂ retentionの危険性は少ない。穿孔した場合に発見が遅れるのではないかと懸念も聞かれるが、大腸ESDにおいては粘膜下層の切除面を直視しながら切開・剥離することが基本であり、穿孔に気づかないということはない。慢性閉塞性肺疾患、重度心疾患のある患者に対してはCO₂ retentionの危険性から使用を控える必要がある。

5. water jet スコープ

出血への対処、反転する場合のスコープ先端の回転半径なども考慮しwater jet付きスコープを常用している。

6. 局注液(図2)

200ccのグリセオール^{®)}に2ccのインジゴカルミン、および1ccのボスミン[®]を混合したもので、適切な粘膜下膨隆を形成した後に、ヒアルロン酸(ムコアップ[®])を追加局注している。

7. 高周波装置の設定

ボールチップ型Bナイフでの周囲切開はeffect 3, エンドカットの50W(エルベ社製ICC200)で行っている。粘膜下層の剥離はボールチップ型Bナイフ・ITナイフともにforced凝固の40Wを使用している。出血に対する凝固はバイポーラー式のヘモスタットY[®]を安全性の観点から使用している。今まで700例近い大腸ESDにおいて遅発性穿孔は1例も経験していない。

当院における切除の手順(図3a~l)⁹⁻¹¹⁾

1. 周囲切開

拡大観察にてnon-invasive pattern³⁾(図3a~d)を確認する。STフードショートタイプを装着、反転にて局注を開始する(図3e, f)。周囲切開はボールチップ型Bナイフにて、病変口側から約1/4~半周の切開を開始する(図3g, h)。大腸では胃と異なり全周切開は行わない。理由は、粘膜下層・筋層の薄い大腸において粘膜下の良好な膨隆をできる限り長時間維持するためである。切開の割合は病変の大きさに応じて調整する。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。

2. 粘膜下層の剥離(前半)

粘膜下層の剥離は主にボールチップ型Bナイフで行っている(図3i)。周囲切開を一部施行後、全周切開をせずに、粘膜下層の膨隆が十分あるうちにSM層の剥離を開始することが、安全な大腸ESDのコツである。

また周囲切開後のSM層の剥離の開始は、周囲健常粘膜部であることも考慮し、筋層の直上ではなく粘膜に近い部位で剥離を開始する(図3g)ことも穿孔を防止する上で重要である。粘膜下層が十分展開し、SM層がしっかり視認できるようになってはじめてSM層の下1/3を剥離する。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ボールチップ型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。またburning effectも少ないため組織評価にも有利である。

3. 止血

出血に対する凝固は主にバイポーラー式の止血鉗子ヘモスタットY[®]を用いている。バイポーラーの構造上、筋層への熱焼灼の影響も少なく大腸ESD時の出血に対して安全に使用できる。

4. 病変の辺縁の処理

口側の切開・剥離が終了した段階で、両側の短軸方向の切開・剥離に入る。このときの病変の辺縁の処理に、ITナイフが有効である。ITナイフの先端絶縁体を病変の角の遠位側に固定し、ITナイフのブレードで病変を持ち上げるようにして、筋層の方向を確認しながら少しずつ、筋層と平行にITナイフを滑らせることで、穿孔の危険なく処理の難しい辺縁を処理することが可能となる。

5. 粘膜下層の剥離(後半)

ある程度、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

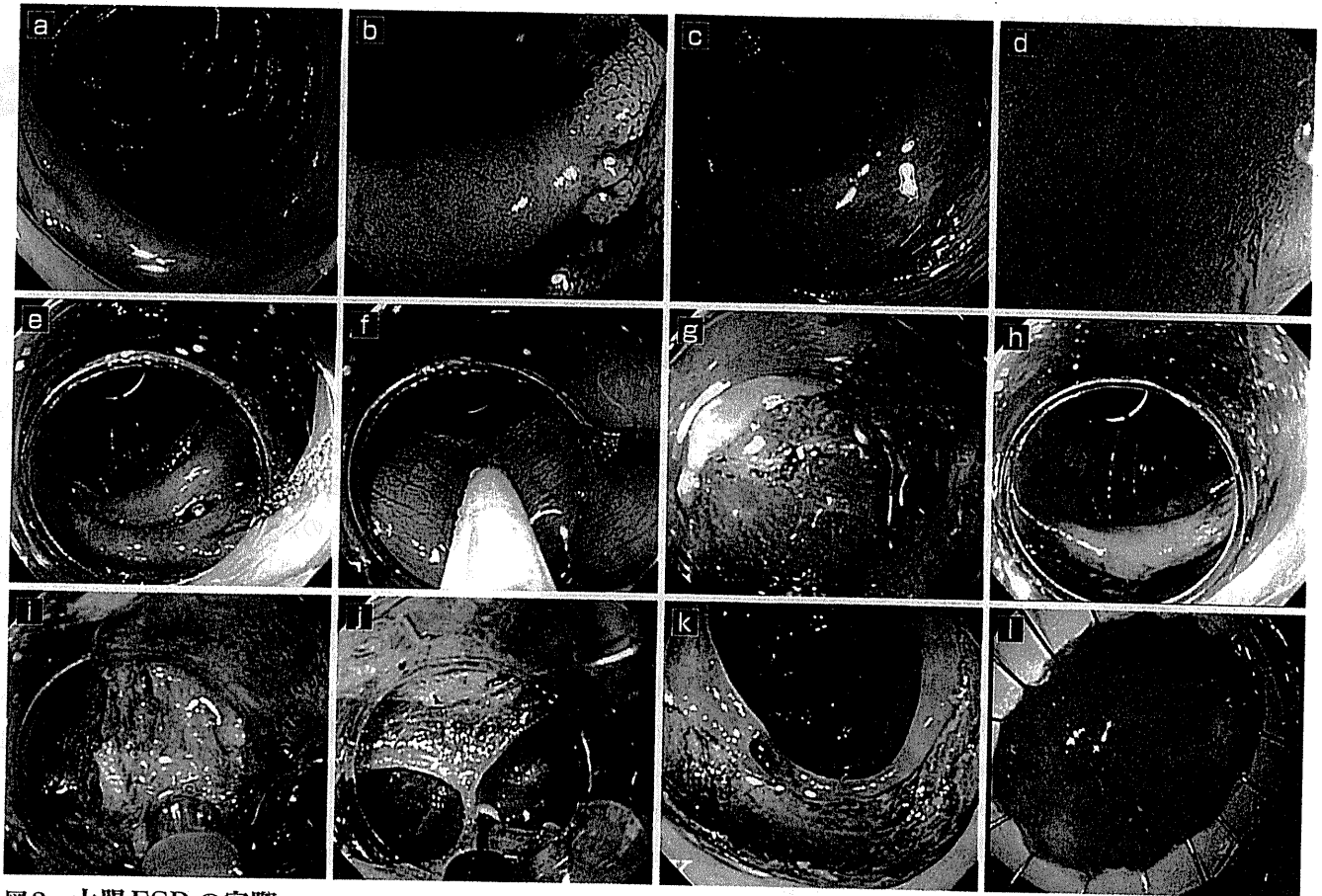


図3 大腸ESDの実際

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、安全にかつスピーディーに剥離可能である(図3j)。一括切除を安全に終了し、標本を回収する(図3k, l)。

大腸ESDにおける工夫

1. 偶発症(穿孔)対策

穿孔に対する偶発症対策として前処置の強化を行っている。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

液が病変と反対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。仮に穿孔した場合は、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の邪魔にならぬよう、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¹²⁾。

2. 偶発症(出血)対策

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時間をかけて切開することで対応可能で

ある。太い血管は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。その際、コアグラスパー[®]や前述のヘモスタットY[®]が有用である。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。

大腸ESD多施設共同研究の結果

多施設大腸ESD1,111例の治療成績

表 国立がん研究センター中央病院における大腸ESDの時代別治療成績

	ESD 症例	直腸 (%)	年齢 (age±SD)	腫瘍径 (mm±SD)	治療時間 (min±SD)	一括切除	スネア併用	担癌率	治癒切除	穿孔	後出血
2004～2007年	308	25%	65.4±10.1	37.4±19.9	106.8±76.8	86%	33%	74%	85%	3.8%	0.3%
2008～2010年	314	26%	65.6±10.1	35.3±15.6	97.4±66.1	93%	19%	81%	89%	1.9%	1.6%

の検討¹¹⁾から、①大腸ESD総治療件数50件未満、②50mm以上の病変に対する大腸ESDの2つの因子が、穿孔などの偶発症との関連が高いとの結論が得られた。穿孔の頻度は、大腸ESD総治療件数50件未満、50件以上100件未満、100件以上でそれぞれ11.8%、5.5%、4.1%で有意差をもって症例数と相関していた。この多施設研究の結果は各施設大腸ESDの第一例目からすべての症例を登録しているため、いずれの施設でも導入当初の合併症率が高くなっている。ここ数年は大腸ESD手技の方法論の確立、各種デバイスの改良に伴い治療時間、一括切除率、合併症の率など治療成績は大幅に向上している。

当院におけるラーニングカーブ；治療成績の変遷

当院における大腸ESD治療データベースから、診断精度・治療成績を検討した。また治療成績を2004～2007年までの前期の4年と2008～2010年までの後期3年との間で比較する。前期308病変、後期314病変の大腸ESDを施行していた。前期は主に2人の施行医が中心に大腸ESDを施行していたが、後期は当院における大腸ESD手技が標準化したため、レジデント含む5～6人の内視鏡医が施行している。治療成績はスネア併用率が

33→19%、穿孔率も3.8→1.9%（最近2年間は0.8%）に減少した。前・後期を通し直腸の全大腸に占める割合は1/4で不変であった（表）。

当然のことながら安全な内視鏡治療にはラーニングカーブが重要である。

大腸ESDの臨床的有用性

大腸ESDの臨床的有用性はいまでもまく、20mmを超える腫瘍型の大きな大腸腫瘍に対しても、一括切除と詳細な病理組織学的検討が可能で、その後の治療方針の決定（追加外科手術の必要性）にきわめて有用である。また従来技術的困難性から外科手術が適用されてきた大腸病変（特に20～30mm以上のLST-NGや半周を超えるようなLST-G）に対しても内視鏡治療を可能とすることが患者QOLに関してもESDの有用な点であろう。実際、当院において、ESDの導入の前後で、20mm以上のLST-NGに関し治療法の変遷を検討したところ¹³⁾、前期で63例、後期で103例のLST-NG>20mmが内視鏡的あるいは外科的に切除されていた。その内、前期で外科手術の割合は20%、後期でわずか1.1%であった。一方、内視鏡治療例における非治癒切除（SM深部浸潤など）の割合は前期0%であったが後期は10.2%であった。これら非治

癒切除例に関しては追加外科手術が勧められている。要約すると、ESD導入前は技術的な制約から、約2割の粘膜内病変に対して外科手術が施行されており、これはover surgeryと考えられる。一方ESDの導入によりそれらの病変に対しても内視鏡治療が可能となったが、腫瘍径の大きな病変に対して積極的にESDが適用されるようになり、患者QOLは改善したが、約1割の患者でESD後、SM深部浸潤や脈管浸潤などが判明し、追加外科手術が必要となっている。この1割を少ないとするか多いとするかはESDの安全性、コスト、患者意識などさまざまな因子がかかわってくる。また深部断端陽性の切除などが散見されるようではESDの臨床的有用性が問われるが、基本的にこれらのSM浸潤の多くは1,000μmを少し超える程度であり、そのような場合には適切なESDが施行されれば、深部断端が陽性となることはまずない。

大腸ESDの問題点と限界

大腸ESDの問題点としては、技術的に難しいため普及・均てん化が課題となる点である。特に欧米においては早期胃癌に対するESDの機会が少なく、このことが大腸ESD普及の大きな関門となっているという話も聞く。しかしながら、豚切除胃や生き豚を用

いたシミュレーションにより、実践に近いトレーニングは可能であり、今後、これらを活用したハンズオントレーニングの普及も国内外で必要である。また、最近では手技の進歩、デバイス、局注剤の改良により穿孔の頻度が少なくなっているものの、やはり穿孔は0ではない。したがって穿孔が起きた場合の対策が重要である。NOTESなどで開発されている完全縫縮のためのデバイスは、今後有用となってくる可能性が高い。

一方、保険収載する際に問題となる大腸ESDの適応に関しても、腺腫内癌の多いLST^{1,2)}において、癌に限定すべきか、腺腫内癌に対しても一括切除の必要性はあるのかなど、議論すべき課題も多い。胃と異なり内視鏡治療の多くを腺腫内癌が占める大腸においてEPMRで十分とする意見もあるが、一方で多分割切除後、浸潤癌再発をきたす症例も経験する⁵⁾。病理医間でさえ癌と腺腫の鑑別の診断基準が一定しない中、内視鏡的に癌と腺腫の厳密な区別は困難である。また治療前の生検も、線維化の原因となり、治療の妨げとなるばかりでなく、表面のごく一部の生検組織で、腫瘍全体の組織診断を予測することは不可能であろう。

一方で、顆粒均一型LSTなどの腺腫が予想される病変に対して積極的にESDを適応していくと、保険の財源の問題といった別の問題も生じてくる。

先進医療の適応には『早期大腸がんの内、EMR(内視鏡的粘膜切除術)では一括切除が困難な2cm以上の病変であって、拡大内視鏡診断又は超音

波内視鏡診断による十分な術前評価の結果、根治性が期待できるものに限る。又は腺腫(EMRを実施した際の病変の挙上不良なもの又はEMRを実施した後に遺残若しくは再発したものであって、EMRでは切除が困難な1cm以上の病変のものに限る。』』となっているが、今後保険収載の際に、再度十分な議論が必要であろう。

おわりに

現在、大腸ESDは先進医療としてのみ施行可能であるが、これまでに140を超える施設が認可されている。今後、日本国内だけでなく海外に向けても大腸ESDの必要性・重要性を普及していくためには、トレーニングシステムの普及と同時に、ESDの必要性・安全性に関するエビデンスに基づいたデータを日本から世界に発信していくことが重要であり、われわれ日本の内視鏡医に求められる役割は大きい。

References

- 1) Saito Y, Fujii T, Kondo H et al: Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon. *Endoscopy* **33** (8): 682-686, 2001
- 2) 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
- 3) Matsuda T, Fujii T, Saito Y 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** (11): 2700-2706, 2008
- 4) 斎藤 豊, 浦岡俊夫, 松田尚久ほか: いわゆる側方発育型大腸腫瘍の治療-私はこう考える。胃と腸**40**(13): 1827-1830, 2005
- 5) 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* **24** (2): 343-352, 2009
- 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) Kikuchi T, Fu KI, Saito Y et al: Transcutaneous monitoring of partial pressure of carbon dioxide during endoscopic submucosal dissection of early colorectal neoplasia with carbon dioxide insufflation: a prospective study. *Surg Endosc* **24** (9): 2231-2235, 2010
- 8) Uraoka T, Fujii T, Saito Y et al: Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointest Endosc* **61** (6): 736-740, 2005
- 9) 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
- 10) Yamazaki K, Saito Y, Fukuzawa M: Endoscopic submucosal dissection of a large laterally spreading tumor in the rectum is a minimally invasive treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* **6** (1): e5-6, 2008
- 11) Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y et al: A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* **72** (6): 1217-1225, 2010
- 12) Saito Y, Matsuda T, Kikuchi T et al: Successful endoscopic closures of

colonic perforations requiring abdominal decompression after endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for early colon cancer. *Digestive*

Endoscopy **19** (suppl1) : S34-39, 2007

13) Kobayashi N, Saito Y, Uraoka T et al: Treatment strategy for laterally spreading tumors in Japan : before

and after the introduction of endoscopic submucosal dissection. *J Gastroenterol Hepatol* **24** (8) : 1387-1392, 2009

質 疑 心 答

questions and answers

要 項

質 問
送 付 先

●質問は「質疑応答係」宛に

① FAX(03-3292-1550)

②はがき(綴込はがき利用可)

③封書

④メール(shitugi@jmedj.co.jp)

のいずれかをお願いします。

●質問は誌上掲載が前提です。

●誌上匿名の取り扱いを致しますが、連絡の必要がありますので、住所・氏名・電話番号・FAX番号を必ず明記してください。

●質問の採否はご一任ください。

●質問は無料ですが、誌上に掲載される前に回答をご覧になりたい場合は、1件につき送付手数料1,000円を切手同封か現金書留等を利用してお送りください。

なお、普通郵便に現金を同封することは絶対にお止めください。

〒101-8718

東京都千代田区神田駿河台2-9 日本医事新報社
質疑応答係

FAX: 03-3292-1550 e-mail: shitugi@jmedj.co.jp

内科

Q

大腸腫瘍の色素内視鏡と拡大内視鏡の使い分け

大腸腫瘍の内視鏡的診断・治療について以下を。

従来、色素内視鏡と拡大内視鏡による観察がなされているが、腫瘍・非腫瘍の鑑別、癌の深達度診断において、どのように使い分けられているか。

(岡山県 T)

A

拡大観察は不必要な生検や治療を減らすことが可能であり、患者負担、内視鏡医・病理医の負担、医療費のコスト削減とすべての面において推奨される

色素内視鏡と拡大内視鏡は、実際は常に組み合わせて使用するのが理想的である。

拡大内視鏡機能を持った内視鏡であれば、zoom leverを上下するだけで瞬時に通常倍率から光学100倍までの連続的な拡大観察が可能となる。工藤・鶴田のpit pattern分類¹⁾(図1)は、腫瘍表面のpit(腺管開口部)の形状を観察することで組織診断を推定する診断学であり、基本的に拡大観察を前提としている。おおよそ以下のように対応する。

I型: 正常粘膜, II型: 過形成性, III_L型, III_S型, IV型: 腺腫, V型: 癌

色素内視鏡は、一般的にはインジゴカルミ

ン(0.4%)色素散布によるコントラスト法で、病変表面の性状や、病変の範囲を詳細に観察することを目的としている。その上で、腫瘍・非腫瘍の鑑別、腺腫・癌の鑑別、さらには癌の深達度診断が必要となってくる。

(1) 腫瘍・非腫瘍の鑑別

腫瘍・非腫瘍の鑑別とは、大腸においては、過形成性ポリープと腺腫・癌との鑑別が主なものである。基本的に、過形成性ポリープは白色調で扁平(II_a型)な小ポリープであり、拡大観察を用いなくても診断が可能なものが多い。しかし、時に赤色調や隆起したI_S型

工藤・鶴田分類と臨床分類（藤井の invasive pattern）

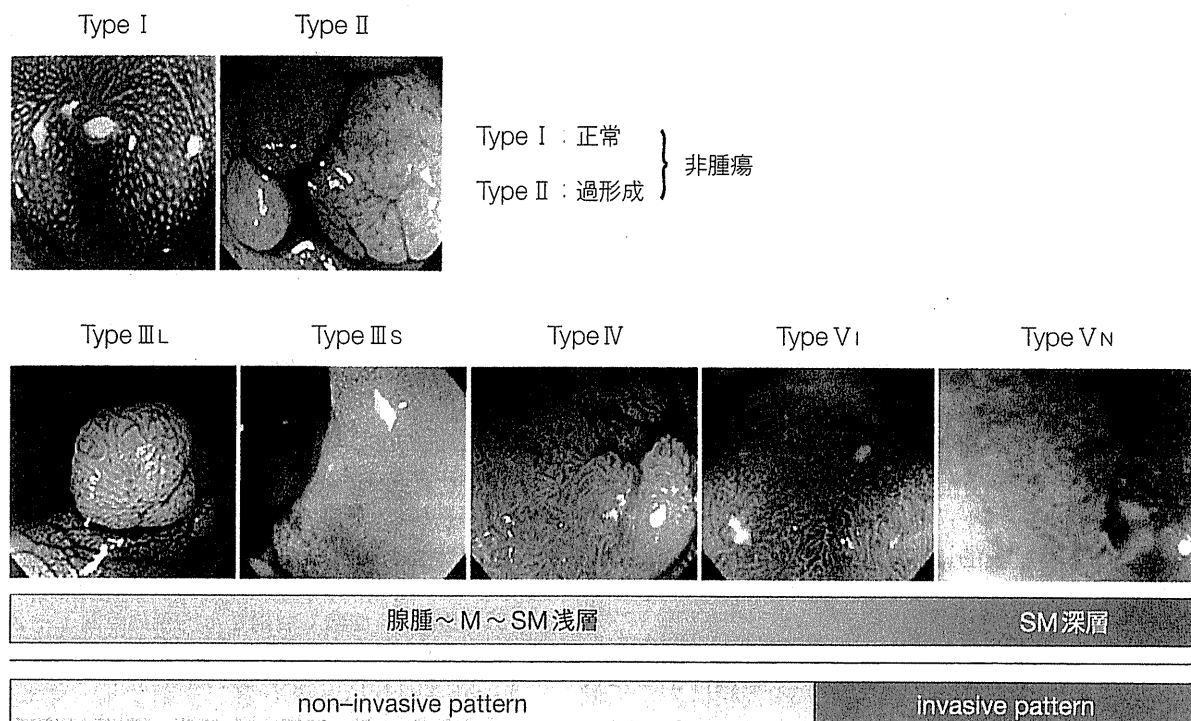


図1 pit pattern分類

の過形成性ポリープ、側方発育型腫瘍（LST）類似の large hyperplastic polyp なども存在し、そのような症例には拡大観察をしっかりと行い、工藤・鶴田分類¹⁾のⅡ型 pit pattern を診断することで正確な診断が可能となる。

以前、非拡大内視鏡と拡大内視鏡で腫瘍・非腫瘍の診断に関して、ランダム化比較試験を行ったところ、正診率は非拡大の84%に対し拡大で95%と有意に高かった。その傾向は腫瘍径が小さいほど顕著であり、5mm以下の病変においては非拡大で78%、拡大で94%であった²⁾。すなわち通常観察でも8割程度の正診率が得られるが、拡大観察を追加することで100%に近い診断が可能となる。

このことから、拡大観察は不必要な生検や治療を減らすことが可能であり、患者負担、内視鏡医・病理医の負担、医療費のコスト軽減とすべての面において推奨される。

(2) 腫瘍の質的（腺腫 vs. 癌）・量的診断（深達度診断）

通常、腺腫は pit pattern 分類で、先に述べたようにⅢL、Ⅲs、Ⅳ型 pit pattern（図1）を呈する。ⅢL、Ⅳ型 pit pattern の診断は拡大を用いなくてもある程度推定可能であるが、陥凹型腫瘍に特徴的なⅠ型 pit より小さいⅢs型 pit pattern の診断や、癌のⅤ型 pit の診断には拡大内視鏡観察が必須である。特に早期癌の深達度診断をする場合には、Ⅴ型 pit の不整の程度（軽度不整～高度不整）や、Ⅴ型 pit の領域性の診断が重要となり〔invasive pattern³⁾（図1）〕、そのような詳細な診断には拡大観察が必須であり、さらにはインジゴカルミンのコントラスト法に加え、0.05%クリスタルバイオレット染色まで行うことが望ましい。

最近では画像強調内視鏡の1つである狭帯

域内視鏡 (NBI) が登場し、腫瘍・非腫瘍の診断においては、色素内視鏡を用いなくても診断可能な時代となった⁴⁾。NBI 診断に関しても、詳細な質的診断には拡大内視鏡観察が必須である^{5) 6)}。NBI 診断と拡大内視鏡観察を併用し、詳細な観察をした場合には、NBI 拡大加算も保険請求できるようになっている。

従来、色素内視鏡観察は粗糙粘膜や分様溝の消失などといった腫瘍表面構造の微細な変化を捉えるために使用されてきたが、そのような変化をより詳細に観察可能とするのが光学式ズームであり、pit pattern 診断である。拡大内視鏡は、通常観察から100倍の拡大観察まで連続的に、しかも瞬時に可能とする便利なツールであり、デジタルカメラでも光学式ズームのない機種はもはや誰も見向きもしないであろう。以前は拡大内視鏡は太くて硬いといったイメージがあったが、最新の内視鏡では細径スコープタイプも市販されている。

日頃、すべての病変に対し拡大観察を行う癖をつけることで、通常観察と拡大観察像との比較のフィードバックから通常観察においても拡大観察像が想像できるようになってくると、通常の過形成性ポリープや腺腫などで

は拡大観察を省略できるようになる。

しかし、拡大観察が必要な早期癌などもいつ発見されるか分からないし、病変はスコープや内視鏡医を選ぶことはできない。ぜひ全例、拡大機能付きのスコープでの大腸内視鏡検査をお勧めしたい。

▶ 文 献

- 1) 工藤進英：早期大腸癌—平坦・陥凹型へのアプローチ，医学書院，東京，1993.
- 2) Emura F, et al : J Gastroenterol Hepatol 22 : 1722, 2007.
- 3) 国立がんセンター 編著：大腸内視鏡診断アトラス，医学書院，東京，2004.
- 4) Sano Y, et al : Gastrointest Endosc 69 : 278, 2009.
- 5) 田尻久雄 他編：目指せ！内視鏡診断エキスパート 早期消化管癌の診断Q&A，南江堂，東京，2011.
- 6) 丹羽寛文 監，田尻久雄 他編：画像強調観察による内視鏡診断アトラス，日本メディカルセンター，東京，2010.

▶ 回 答

国立がん研究センター中央病院
消化管腫瘍科副科長
斎藤 豊

《スクリーニングの戦略》 大腸カプセル内視鏡

齋藤 豊 角川康夫*

要 旨

- ◎ 欧州では 35 フレーム/sec の頻度で撮影される第二世代の大腸カプセル PillCam COLON 2 が認可されている。これまでの研究によると第一世代の PillCam COLON では 6 mm 以上の大腸ポリープの感度はおよそ 60% 前後であったが、PillCam COLON 2 では 89% になったと報告された。この感度は腸管前処置に大きく依存しており、洗浄度が良好な場合には感度は大幅に上昇する。
- ◎ 大腸癌の発育進展には、以前よりポリープ癌化説が支持されてきたが、本邦からの発信で表面型腫瘍の診断の重要性が欧米においても認識されつつある。しかしながら、表面型腫瘍に対する大腸カプセルの診断能についてはほとんど検討されていない。
- ◎ 最近では可動式カプセル内視鏡など機器の進歩には目覚ましいものがあり、本邦でも一刻も早い大腸カプセル内視鏡の臨床導入および表面型腫瘍をターゲットにした研究が待たれる。

はじめに

本邦で承認されているカプセル内視鏡は小腸用カプセルのみであるが、欧州では大腸用カプセル内視鏡 (PillCam COLON) も 2006 年に認可され、現在では 35 フレーム/sec の頻度で撮影される第二世代の大腸カプセル PillCam COLON 2 がすでに臨床現場に登場している。大腸癌の発育進展には、以前よりポリープ癌化説が支持されてきたが、本邦からの発信で表面型腫瘍の診断の重要性が欧

米においても認識されつつある。しかしながら、表面型腫瘍に対する大腸カプセルの診断能についてはほとんど検討されていない。

本稿では大腸カプセル内視鏡について、これまでに海外から報告された論文と、本邦での臨床試験の結果を中心に、表面型大腸腫瘍に対するカプセル内視鏡診断の可能性も踏まえ、現状と今後の展望につき紹介する。

大腸カプセル内視鏡——PillCam COLON

1. 第一世代大腸カプセル内視鏡の特徴

第一世代大腸カプセルは電源が入った 3 分後にいったん電源は切れ、約 1 時間 45 分後に再び

* Y. Saito (副科長) : 国立がん研究センター中央病院消化管内視鏡科 ; Y. Kakugawa (室長) : 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター検診研究開発部 (〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1)。

Table 1. 大腸カプセル内視鏡の感度, 特異度 (海外の報告から)

	Eliakim ¹⁾	Schoofs ²⁾	Sieg ³⁾	Van Gossum ⁴⁾	Gay ⁵⁾
発表年	2006	2006	2009	2009	2010
ジャーナル	Endoscopy	Endoscopy	AJG	NEJM	AJG
参加国	イスラエル	ベルギー	ドイツ	EU	フランス
施設数	3 施設	1 施設	1 施設	8 施設	1 施設
症例数	n= 91	n= 41	n= 38	n= 332	n= 128
平均年齢	57 歳	56 歳	56 歳	58.5 歳	55 歳
ポリープ≥6 mm					
感度	58%	60%	63%	64%	77%
特異度	83%	73%	記載なし	84%	記載なし
	Sacher-Huvelin ⁶⁾		Pilz ⁷⁾		
発表年	2010		2010		
ジャーナル	Aliment Pharmacol Ther		BMC Gastroenterology		
参加国	フランス		スイス		
施設数	16 施設		1 施設		
症例数	n= 545		n= 59		
平均年齢	59 歳		60 歳		
ポリープ≥6 mm					
感度	39%		79%		
特異度	88%		54%		

AJG : The American Journal of Gastroenterology, NEJM : The New England Journal of Medicine.

点灯し撮影が再開するようプログラミングされている。大きさは 31×11 mm で、従来の小腸用カプセル PillCam SB に比べ長径が 5 mm ほど長い。ビデオカメラのレンズがカプセルの両端にあり、それぞれ 1 秒あたり 2 枚ずつ画像を撮影するため、合わせて 1 秒間に 4 枚の内視鏡画像が得られる。撮影時間はおよそ 6~8 時間であり、各レンズは従来の小腸カプセル PillCam SB に比べ視野角が 140° から 156° に広がり、また自動調光機能も備わった。

2. 大腸カプセル内視鏡の感度と影響を与える因子

PillCam COLON に関する代表的な 7 本の研究の概略を示す (Table 1)^{1~7)}。これらの研究によると 6 mm 以上の大腸ポリープの感度はおよそ 60~70% 程度である。もっとも規模の大きい European multicenter study では、6 mm 以上の大腸ポリープの感度は 64% と報告されており、advanced adenoma に限定するとその感度は 73%

になる⁴⁾。腸管前処置がその感度に影響し、腸管の洗浄度が良好な場合には 88% であるが、逆に洗浄度が不良の場合には、その感度は 44% まで低下する。このことから強力な腸管前処置が必要と考えられている。

3. 大腸カプセル内視鏡の腸管前処置

大腸カプセル内視鏡の腸管前処置はこれまでの方法 (Table 2)^{1~7)}では、いずれも被験者の負担が少なくない。検査前日から禁食、検査前日夕方および当日にポリエチレングリコール含有電解質溶液 (PEG-ELS) の服用が必要である。さらに、カプセルを押し流す目的でブースターとしてリン酸ナトリウム (NaP) が必要となる。ブースターは I と II の 2 回に分けて行われることが一般的で、結果的に 2 l 程度の水分が追加で負荷される。したがって 2 日間で負荷される水分はおよそ 5~6 l に及び、禁食も 2 日間に及ぶ。これでは、本来侵襲の少ないことが最大のメリットであるはずのカプセル内視鏡のメリットは大きく損なわれてしま

Table 2. 大腸カプセル内視鏡の腸管前処置方法(海外の報告から)

	Eliakim ¹⁾	Schoofs ²⁾	Sieg ³⁾	Van Gossum ⁴⁾
前日 夕方	PEG-ELS 2l	PEG-ELS 3l	PEG-ELS 3l	PEG-ELS 3l
当日 午前	PEG-ELS 1l	PEG-ELS 1l	PEG-ELS 0.5l	PEG-ELS 1l
0h	大腸カプセル内服			
2h	NaP 30 ml+水 1l	NaP 45 ml+水 1l	NaP 22 ml+水 0.5l	NaP 45 ml+水 1l
5~6h	NaP 15 ml+水 1l	NaP 30 ml+水 1l	NaP 22 ml+水 0.5l	NaP 30 ml+水 1l
8h	bisacodyl suppository 10 mg			
総水分摂取量	5l	6l	4.5l	6l
	Gay ⁵⁾	Sacher-Huvelin ⁶⁾	Pilz ⁷⁾	
前日 夕方	PEG-ELS 3l	PEG-ELS 3l	PEG-ELS 2l	
当日 午前	PEG-ELS 1l	PEG-ELS 1l	PEG-ELS 2l	
0h	大腸カプセル内服			
2h	NaP 45 ml+水 1l	NaP 45 ml+水 1l	NaP 45 ml+水 1l	
5~6h	NaP 30 ml+水 1l	NaP 30 ml+水 1l	NaP 30 ml+水 1l	
8h	bisacodyl suppository 10 mg			
総水分摂取量	6l	6l	6l	

Table 3. 大腸カプセル内視鏡における腸管洗浄度と体外排出率(海外の報告から)

	Eliakim ¹⁾	Schoofs ²⁾	Sieg ³⁾	Van Gossum ⁴⁾	
腸管洗浄度					
excellent	40%	30%	cleansing level : 1.9	報告なし	
good	44%	58%		報告なし	
fair	11%	6%		報告なし	
poor	4%	3%		報告なし	
体外排出率	78%	84%	94%	93%	
	Gay ⁵⁾	Sacher-Huvelin ⁶⁾	Pilz ⁷⁾		
腸管洗浄度					
excellent	30%	報告なし	good 27%	52%	
good	58%	報告なし			moderate 53%
fair	6%	報告なし			
poor	3%	報告なし			poor 20%
体外排出率	84%	91%	64%		

腸管洗浄度が excellent あるいは good を adequate, fair あるいは poor を inadequate と定義される。なお, Sieg および Pilz らの研究ではこれとは別の評価方法が用いられた。

う。

このような腸管前処置方法により洗浄度が adequate (excellent あるいは good) になった割合は 52~88%, またカプセル内視鏡の検査時間内の

体外排出率は 64~94% であった (Table 3)^{1~7)}。良好な洗浄度および体外排出率を維持しつつ, かつ被験者の負担をいかに軽減させていくかが今後の課題である。

Table 4. 被験者の負担を軽減した新しい腸管前処置方法(概略)

当日	
午前	PEG-ELS 2l*
0h	大腸カプセル内服
2h	magnesium citrate 50 g/水 900 ml
5~6h	magnesium citrate 50 g/水 900 ml
8h	bisacodyl suppository 10 mg (排便ない場合)

*洗浄が不十分な場合は個別に効能書きの範囲内で追加投与を行う。

詳細な方法はここでは割愛する。

現在、多施設共同研究で検討中。

4. 本邦における大腸カプセル内視鏡の研究について

第三次対癌 10ヵ年総合戦略研究事業の「新しい内視鏡診断機器の臨床への応用とこれらを用いた診断精度の向上に関する調査研究」の一環として、大腸カプセル内視鏡の多施設共同研究を行っている。現在より負担の少ない腸管前処置方法の検討を研究者主導により国内 6 施設(大阪医科大学・大阪市立大学・国立がん研究センター中央病院・東京慈恵会医科大学・名古屋大学・広島大学)で行っている。

大腸内視鏡検査においても欧米では前日の前処置に重点が置かれてきた。本邦では当日 1 日法の前処置が主流であり、海外でも当院で内視鏡診断学を学んだ医師によって、1 日法の有用性が無作為比較試験で証明され^{8,9)}、ようやく欧米においても split dose など当日の前処置の重要性が認識されてきた。これを踏まえ、PEG-ELS の服用は当日だけに限定し、かつ前日の食事(低残渣食)を可能にしたスケジュール (Table 4) を考案した。ブースターは本邦では液状のリン酸ナトリウムは市販されていないため、magnesium citrate で代用した。結果、われわれの提唱した 1 日法(A 群)で十分良好な腸管洗浄度が得られたが、カプセル排出率が低かったため、ブースターに若干の改良を加える予定である。

Fig. 1 は本研究中に観察された非顆粒型側方発

育型腫瘍の 1 例であるが、われわれの提案した前処置でも明瞭にカプセル内視鏡で病変を描出できている。

当院での同期間における内視鏡的粘膜下層剝離術(ESD)対象例 12 例 14 病変の表面型早期癌に対し、カプセル内視鏡を施行し、病変が視認可能であったのは 10 例 11 病変(79%)であった。この結果は病変の部位、性状に関しあらかじめ情報を得た医師が読影した結果ではあるが、表面型大腸腫瘍に対するカプセル内視鏡診断の可能性は十分期待できるものである。今後は、大腸カプセル内視鏡や CT コロノグラフィなどで、早期に病変を発見し、画像強調内視鏡で精査を行い、内視鏡で治療する時代が到来するであろう。

新しい大腸カプセル内視鏡——PillCam COLON 2◎

新しくバージョンアップされた大腸カプセル、PillCam COLON 2 が 2009 年、論文紙上で公表された¹⁰⁾。これはデータレコーダー(DR3)がカプセル内視鏡の進行を感知することで、1 秒間に 35 枚の撮影を可能としている (Fig. 2)。これにより、4 枚/sec の撮影間隔で危惧される見逃しのリスクを大幅に抑えることが期待される。実際に 60% 前後であった 6 mm 以上の大腸ポリープの感度は 89% にまで向上している¹⁰⁾。また、PillCam COLON 2 を用いたヨーロッパ多施設共同研究の論文によると、その感度は 84% にまで向上している¹¹⁾。カプセルとデータレコーダーは双方向性に情報が伝達され、カプセルがほとんど動いていない状態では従来どおり 4 枚/sec の頻度で、カプセルが進んでいるときには 35 枚/sec の頻度で撮影される。また、磁気を用いた可動式カプセル内視鏡も、オリンパス社、ギブン社の両社において開発されている。

しかし、一方で腸管前処置に関する問題はまだまだ解決していない。PillCam COLON 2 を常に良好な腸管洗浄状態で用いることができれば、ポリープ発見の感度はさらに向上するであろう。PillCam COLON (C1) を用いた大腸多発側方発育型腫