

IV 空腸, 回腸, 盲腸, 結腸, 直腸

血行障害, 血管病変

原因不明消化管出血

Obscure gastrointestinal bleeding (OGIB)

Key words : 原因不明消化管出血 (OGIB), カプセル内視鏡 (capsule endoscopy), ダブルバルーン内視鏡 (double balloon endoscopy: DBE), 中部消化管出血 (mid GI bleeding), 小腸 (small bowel)

中村 哲也¹
寺野 彰²

はじめに

obscure gastrointestinal bleeding (OGIB) は, 2000年に発表された米国消化器病学会 (American Gastroenterological Association: AGA) 声明¹⁾および医療技術評価報告²⁾で初めて定義され, 我が国でのカプセル内視鏡 (capsule endoscopy) 治験とその後の自主研究に伴い '原因不明消化管出血'^{3,4)}と訳されて紹介され, 以後広く用いられるようになった。しかし, 2007年10月に我が国で初めて保険適用となったカプセル型内視鏡 'M2A カプセル/PillCam SB カプセル' の材料価格算定の留意事項では, 類似するが内容の異なる記載となった⁵⁾。また2007年に改訂された AGA 声明⁶⁾および医療技術評価報告⁷⁾において, OGIB の定義に変更が加えられた。したがって, 現在の我が国では原因不明消化管出血 (OGIB) の定義が複数あることになり, 臨床現場や学会などの討論の場で混乱が生じている。

本稿では, まず原因不明消化管出血と OGIB に関する定義の差を明らかにし, その疫学や病因・病態などについては2007年の AGA 声明⁶⁾と医療技術評価報告⁷⁾を中心に紹介する。

1. 概念・定義

2000年の AGA 声明¹⁾および医療技術評価報告²⁾で定義された OGIB は, 以下のとおりである。

Obscure bleeding is defined as bleeding of unknown origin that persists or recurs (i.e., recurrent or persistent IDA, FOBT positivity, or visible bleeding) after a negative initial or primary endoscopy (colonoscopy and/or upper endoscopy) result. Obscure bleeding can thus have two clinical forms: (1) obscure-occult, as manifested by recurrent IDA and/or recurrent positive FOBT results, and (2) obscure-overt, with recurrent passage of visible blood.

(同, 日本語訳) 原因不明出血は, 最初の内視鏡検査 (大腸内視鏡および/または上部消化管内視鏡) で所見のない持続するかまたは再発を繰り返す出血源不明の出血 (つまり, 再発性または持続性の鉄欠乏性貧血, 便潜血陽性, あるいは明らかな出血) と定義される。したがって, 原因不明出血には2つの臨床形態がある。

- ① 原因不明潜在性: 再発性の鉄欠乏性貧血および/または再発性の便潜血陽性を示すもの,
- ② 原因不明顕性: 再発性の明らかな下血。

2007年以前の英文論文における OGIB は, そのほとんどがこの定義に基づいている。

これを日本語訳した '原因不明消化管出血'^{3,4)} は, 我が国でカプセル内視鏡が保険適用となる前から自主研究などで検査を行ってきた施設の医師の間で '上部・下部消化管内視鏡でも原因が不明の消化管出血'⁴⁾ と一般に理解されてきた。しかし, '原因不明潜在性' と '原因不明顕性' 出血を区別せずに論じられることが多かつ

¹⁾Tetsuya Nakamura: Department of Medical Informatics, Dokkyo Medical University School of Medicine 獨協医科大学 医療情報センター ²⁾Akira Terano: The President, Dokkyo Group of Academic Institutions and Dokkyo Medical University 獨協学園 理事長・獨協医科大学 学長

た。

2007年10月1日付けで保険適用となった、カプセル型内視鏡‘M2Aカプセル/PillCam SBカプセル’の材料価格算定の留意事項(保医発第0928003)⁵⁾の一部を以下に抜粋する。‘事前に上部消化管検査及び下部消化管検査を実施し、原因不明の消化管出血を伴う小腸疾患の診断を行うために使用した場合に算定できる。’これによれば、上部・下部消化管とも必ずしも内視鏡検査を行う必要がないことになる。カプセル内視鏡が保険適用になってから検査を始めた施設の医師は、この留意事項と上記の‘原因不明消化管出血’を混同している可能性がある。

カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡(double balloon endoscopy: DBE)の登場は、OGIBの診断と治療に劇的な変化をもたらした。それに伴って2007年に発表されたAGA声明⁶⁾および医療技術評価報告⁷⁾において、OGIBは以下のように定義された。

Obscure GI bleeding, defined as bleeding from the GI tract that persists or recurs without an obvious etiology after esophagogastroduodenoscopy(EGD), colonoscopy, and radiologic evaluation of the small bowel such as small bowel follow-through or enteroclysis, could be categorized into obscure overt and obscure occult bleeding based on the presence or absence of clinically evident bleeding.

(同、日本語訳)原因不明消化管出血は、食道・胃・十二指腸内視鏡(EGD)、大腸内視鏡、小腸追跡造影や経管小腸造影などの小腸X線検査を行っても明らかな原因がない、持続性または再発性の消化管からの出血と定義される。そして、それは臨床的に明らかな出血の有無によって原因不明顕性と原因不明潜在性の出血とに分類される。

これまでTreitz靱帯を境として、その上部からの出血を上部消化管出血(upper GI bleeding)、下部からの出血を下部消化管出血(lower GI bleeding)と2つに分類していたが、これを機に上部、中部(mid)、下部消化管出血の3つに再分類した。つまり、食道・胃・十二指腸内

視鏡(EGD)が届く範囲内である Vater 乳頭より上部からの出血を上部消化管出血、カプセル内視鏡やDBEによって検査するのが適している Vater 乳頭から回腸末端までの小腸からの出血を中部消化管出血(mid GI bleeding)、そして大腸内視鏡で検査できる大腸からの出血を下部消化管出血としている。

最近の英文論文におけるOGIBの定義および消化管出血の分類は、2007年のAGA声明および医療技術評価報告に基づいている。

2. 疫 学

消化管出血を示す患者の約5%において上部・下部消化器内視鏡で出血源が見つからず、そのうち約75%の患者で小腸に出血原因となる病変が発見される。また原因不明顕性出血の患者を検査すると、その30-60%で血管拡張症(angiectasia)が見つかる⁷⁾とされている⁷⁾。

3. 病因・病態

2007年に発表されたAGAの医療技術評価報告における、OGIBの病因を表1に示す⁷⁾。小腸の病変だけでなく、上部・下部消化管内視鏡で見落とされた食道、胃、大腸病変が含まれていることに注目する必要がある。原因不明消化管出血症例を中心とした小腸用カプセル内視鏡の日本人における多施設共同研究報告においても、確定診断がついた70症例中6例(8.6%)は小腸外病変であった⁴⁾。

4. 診断と鑑別診断

原因不明潜在性消化管出血で鉄欠乏貧血があれば、小腸の出血病変を確認するためにカプセル内視鏡やDBEなどの検査が必要である⁶⁾。欧米ではその原因の80%近くが血管拡張症とされるが、我が国では潰瘍・びらん性病変の方が多く⁴⁾今後の検討課題である。

若年の患者では小腸腫瘍が原因であることが多い(表1)、積極的にカプセル内視鏡などの検査を行う方がよい⁶⁾。

貧血、血便や下血など明らかな出血のある原因不明顕性消化管出血の患者に対しては、上

表1 原因不明消化管出血(OGIB)の病因

上・下部消化管出血の見落とし	中部消化管出血(mid GI bleeding)
上部消化管病変 Cameron's erosion* 胃底部静脈瘤 消化性潰瘍 血管拡張症(angiectasia) Dieulafoy病変 gastric antral vascular ectasia(GAVE)	40歳未満 腫瘍** Meckel憩室 Dieulafoy病変 Crohn病 Celiac病(Celiac disease)
下部消化管病変 血管拡張症(angiectasia) 腫瘍	40歳以上 血管拡張症(angiectasia) NSAID enteropathy Celiac病(Celiac disease)
	まれな病因 血性胆汁症(hemobilia) 血液分泌性膵炎(hemosuccus pancreaticus) 大動脈腸瘻(aortoenteric fistula)

*巨大な食道裂孔ヘルニア内のびらん病変。(文献⁷⁾より引用)

**リンパ腫, カルチノイド, 腺癌, 遺伝性ポリポーシス症候群のポリープなど。(文献⁷⁾より引用)

部・下部消化管検査での見落としの可能性もあるため, 内視鏡検査の再検が勧められている。それでも出血原因が不明であれば, カプセル内視鏡を第三の検査として行うべきである⁶⁾。

5. 治療と予後

Yamamotoらが開発したDBEは, 内視鏡先端のバルーンとオーバーチューブ先端の2つのバルーンで腸管を交互に把持し, 小腸を短縮・安定しながら挿入していく検査法で, 生検や内視鏡治療も可能である⁸⁾。2007年からオーバーチューブのみにバルーンが装着されたシングルバルーン内視鏡も市販され⁹⁾, これらはバルーン内視鏡と総称されて, 特に小腸病変に対する内視鏡治療に欠かせないものになってきている。

原因不明消化管出血(OGIB)の患者にまずカプセル内視鏡を行い, 小腸病変が見つかった場合にバルーン内視鏡による内視鏡治療や腹腔鏡下手術などを行うというのが, 我が国と海外においてほぼ共通した考え方である。DBEが普

及している我が国では, 原因不明消化管出血のうち持続出血を伴ったり緊急性を要する場合には, 出血部位の確定と治療とを兼ねてDBEをまず行うという考え方もある¹⁰⁾。

カプセル内視鏡とバルーン内視鏡の登場により, 原因不明消化管出血(OGIB)患者の予後は飛躍的に改善されたが, 費用対効果や長期予後については今後の更なる検討が必要と思われる。

おわりに

我が国で使用されている原因不明消化管出血(OGIB)という用語の定義が複数あり, それらの内容が類似しながらも異なっていることを明らかにした。またOGIBの疫学や病因・病態などを, 2007年のAGA声明⁹⁾と医療技術評価報告⁷⁾を中心に紹介した。

我が国と海外の医療事情が異なること, また複数存在する原因不明消化管出血(OGIB)の定義をよく理解したうえで, この用語を適切に使い分けることが必要である。

■ 文 献

- 1) American Gastroenterological Association: American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 118: 197-200, 2000.
- 2) Zuckerman GR, et al: AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 118: 201-221, 2000.
- 3) 中村哲也ほか: カプセル内視鏡の現況と展望. *日消誌* 101: 970-975, 2004.
- 4) 中村哲也ほか: 小腸用カプセル内視鏡の日本人における多施設共同研究報告—原因不明消化管出血を中心に—. *Gastroenterol Endosc* 49: 324-334, 2007.
- 5) <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/hoken/iryokiki/index.html>
- 6) Raju GS, et al: AGA Institute: American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 133: 1694-1696, 2007.
- 7) Raju GS, et al: American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 133: 1697-1717, 2007.
- 8) Yamamoto H, et al: Total enteroscopy with nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 53: 216-220, 2001.
- 9) 今枝博之ほか: ダブルバルーン内視鏡とシングルバルーン内視鏡の比較. *消化器内視鏡* 20: 1518-1523, 2008.
- 10) 荒川大吾ほか: 小腸疾患診断・治療の今後のアルゴリズム (1) 出血性病変を中心に b. 小腸出血の診断と治療. *早期大腸癌* 11: 211-215, 2007.

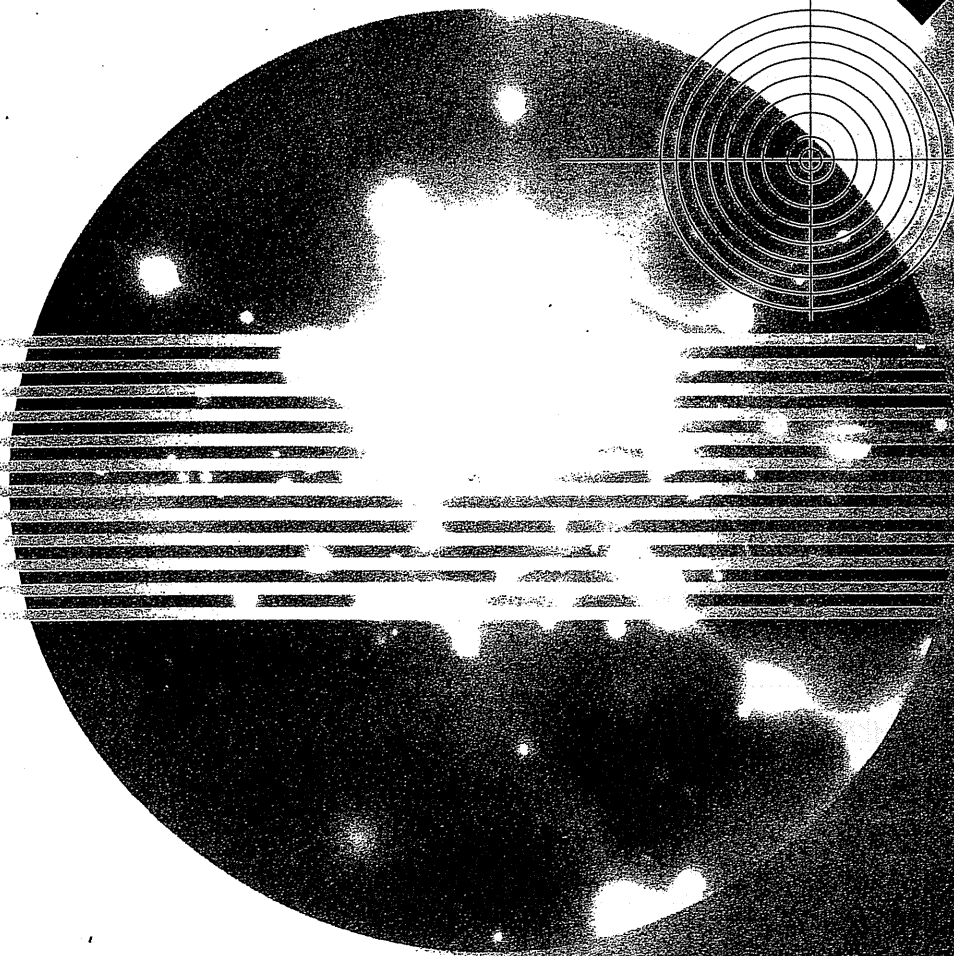
新臨床腫瘍学

がん薬物療法専門医のために

日本臨床腫瘍学会

[編集]

改訂
第2版



南江堂

目次

④臨床試験	141
1) 第Ⅰ相試験, 第Ⅱ相試験	柴田大朗 141
2) 第Ⅲ相試験	福田治彦 146
3) 有効性と安全性の評価	中村健一 152
4) 研究の科学性確保と組織論	福田治彦 158
⑤がん検診・がん研究の社会的側面	163
1) わが国のがん対策の動向	若尾文彦 163
2) がん医療と臨床試験における倫理的原則	栗原千絵子 168
3) 臨床試験・臨床研究をめぐる知的財産権	田上麻衣子 173
4) 臨床試験・臨床研究をめぐる個人情報保護	辻 純一郎 178
5) わが国の医薬品開発をめぐる規制	草間真紀子 182
6) わが国の保険診療体系とがんの医療経済学概説	小野俊介 188
⑥画像診断 (CT, MRI, PET・RI, 超音波診断)	村上康二 193
⑦内視鏡診断	203
1) 消化器	武藤 学 203
2) 呼吸器	宮澤輝臣 209
⑧病理診断・TNM分類	下山芳江 214
⑨腫瘍マーカー	山下継史 223
⑩腫瘍外科学総論	山村義孝 229
⑪放射線腫瘍学	早川和重 236
⑫Interventional radiology	荒井保明 246
⑬薬物療法総論	藤原 豊 250
⑭造血幹細胞移植	豊嶋崇徳 258
⑮抗がん薬の薬理学	266
1) 薬物の開発 (発見, スクリーニング, 前臨床試験まで)	塩津行正 266
2) 薬物動態学・薬力学	南 博信 271
3) 薬理ゲノミクス	小澤正吾 278
4) Drug delivery system (DDS)	濱口哲弥 281
5) 薬剤耐性とその克服	杉本芳一 285
⑯抗がん薬	289
1) アルキル化薬, 抗生物質	山内高弘 289
2) 白金製剤	安藤雄一 295
3) 代謝拮抗薬	市川 度 301
4) トポイソメラーゼ阻害薬	堀田勝幸 310
5) 微小管作用抗がん薬	山本 昇 316
6) インターフェロン, インターロイキン-2	高橋俊二 323
7) ホルモン療法	佐治重衡 325
8) その他の抗がん薬	飯田真介 333
⑰分子標的治療薬	338
1) シグナル伝達系阻害薬 (小分子薬)	338
① HER 阻害薬	岡本 勇 338

7

内視鏡診断

1 消化器

1. 消化器における内視鏡診断

消化器の中でも消化管は、内視鏡により直接観察が可能で生検も容易に行えるため、消化管に発生する疾患の診断には内視鏡は必要不可欠である。最近では、これまで観察が困難であった上部消化管の入口である咽頭部のがんが早期発見できるようになり、内視鏡が到達できなかった小腸にも内視鏡が挿入できる時代になった。いまでは、咽頭から肛門に至る全消化管の観察が可能となったといえる。また、実質臓器でも胆管と膵管は直接造影だけではなく内視鏡そのものを挿入することが可能であり、消化器全域の管腔が観察できる。

臨床開発における RECIST による病変の評価では、内視鏡観察は参考所見にしかならず、生検による完全奏効や再発の確認にのみ有効とされているが、日常臨床においては、良・悪性診断、壁深達度診断、病変の進展診断など消化器腫瘍の治療方針の決定、さらには薬物療法や放射線療法の治療効果の判定にきわめて重要である。

2. 内視鏡機器

a) 電子内視鏡システム

現在使用されている内視鏡システムは電子内視鏡と呼ばれ、観察光を供給する「光源」と人体に挿入して観察する「内視鏡本体」の2つの機器構成になっている。内視鏡画像を得るためには、光源内のキセノンランプから放たれた白色光が内視

鏡本体を通過して臓器表面で反射し、内視鏡先端に付いた CCD (charged coupled device) またはカラーチップにより色の3原色である red, green, blue (RGB) の画像情報に分けられ、ビデオプロセッサを介してモニターにある RGB 端子に入力され映像化される。最新の機器では、得られる画像は高画質・高解像度のハイビジョン映像としてモニター上に映し出される。また、消化器用の内視鏡は、軟性内視鏡と呼ばれフレキシビリティが高く、深部消化管まで到達することができる。内視鏡本体には鉗子口が付いており、診断用の色素を散布するためのカテーテルや生検をするための鉗子、処置用器具を挿入することができる。

b) 超音波内視鏡 (EUS : endoscopic ultrasound) システム

上述の電子内視鏡システムの光源に加え、超音波画像を処理する本体と超音波内視鏡本体の3つの機器構成になっている。超音波内視鏡には、内視鏡本体の先端に超音波発生端子が付いている超音波内視鏡専用機と通常の電子内視鏡の鉗子口から挿入するプローブ型の2種類がある。いずれも消化管の断層像を映し出し、消化管の壁内の情報または壁外の情報を得ることができる。超音波内視鏡には横断面を観察するラジアル型と長軸方向をスキャンできるリニア型の2種類がある。前者は腫瘍の壁深達度や周囲臓器への浸潤、さらにリンパ節腫大の診断に用いられ、後者は超音波内視鏡下穿刺吸引生検法 (EUS-FNA : EUS-fine needle aspiration) に用いられる。超音波の周波数は専用機は 7.5 MHz が一般的で、プローブ型には

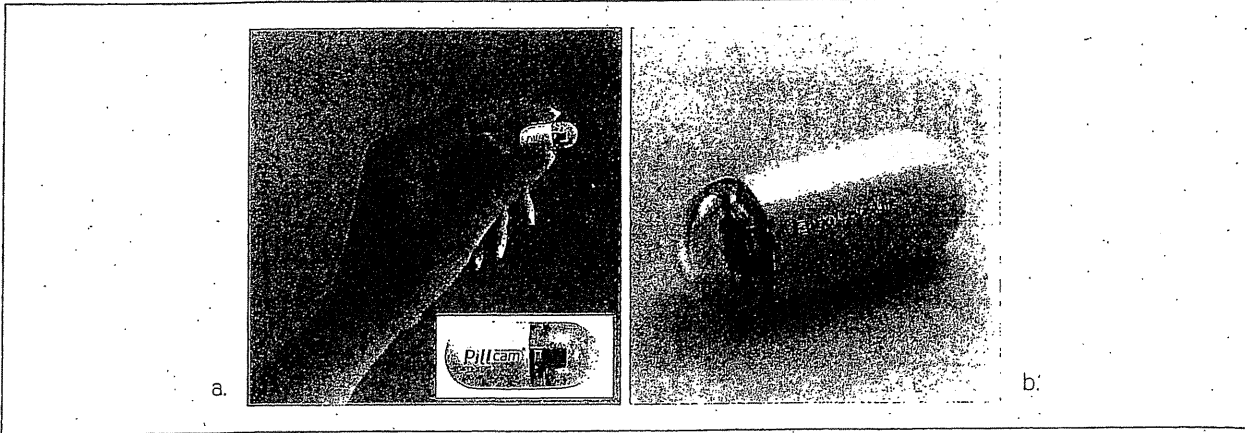


図1 カプセル内視鏡

- a: ギブソン社の小腸用カプセル内視鏡.
- b: オリンパス社の小腸用カプセル内視鏡.

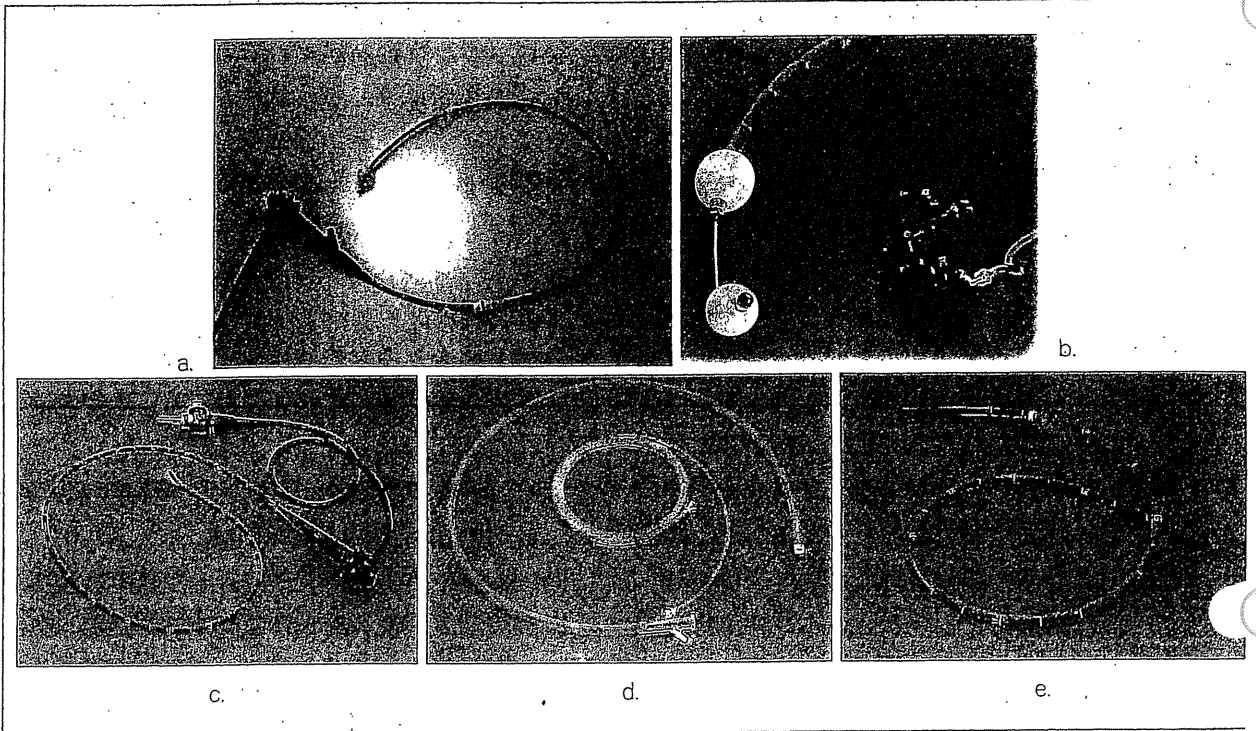


図2 バルーン小腸内視鏡

- a, b: ダブルバルーン小腸内視鏡 (フジノン社)
 - a. 内視鏡本体にオーバーチューブを装着した全体像. b. ダブルバルーン内視鏡の先端部.
- c, d: シングルバルーン小腸内視鏡 (オリンパス社)
 - c. 内視鏡本体. d. オーバーチューブ. e. 内視鏡本体にオーバーチューブを装着して挿入する.

12MHz, 20MHz, 30MHzの3種類があり, 周波数が大きくなるにつれ臓器表面(粘膜や粘膜下層)の観察に適するようになる. 一方, 周波数が少なくなると減衰が少なくなり深部情報を得ることが可能になるので, それぞれを目的に合わせて使

い分けることになる.

c) 小腸の内視鏡

小腸は十二指腸を含めて6mを超える長さであることに加え, 空腸や回腸は後腹膜に固定され

おらずに自由に動いてしまうため、これまで小腸を隅々まで内視鏡観察することは物理的にきわめて難しいとされてきた。しかし、近年カプセル型の内視鏡が開発され、それを経口的に服用することで経時的に位置情報とともに内視鏡画像が記録媒体に録画され、専用の解析ソフトで観察することができるようになった(図1)。さらに、バルーンを用いて内視鏡を深部小腸内に進める小腸内視鏡も開発され、小腸も観察だけではなく生検や治療ができる時代になった(図2)。

d) 胆膵系の内視鏡

胆管や膵管を観察するためには、十二指腸の下行脚まで挿入し、 Vater 乳頭を正面視できる後方斜視型の CCD が装着されている十二指腸内視鏡が必要である。胆管や膵管の性状や腫瘍の有無を確認するためには、経乳頭的に造影カテーテルを挿入し直接造影を行う endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) が広く行われている。胆管や膵管の内腔を直接観察するためには、さらに細径の専用内視鏡を挿入して観察することも可能である。また、先述の超音波内視鏡を用いて、胆管や膵管のみならず、胆嚢や膵臓実質も観察可能である。また、胆管や膵管内に細径の超音波プローブを挿入して観察する intraductal ultrasonography (IDUS) もがんの進展範囲の診断には有用である。

e) バーチャル内視鏡

ヘリカル CT と MD-CT (multi detector CT) の情報を高速演算処理することにより、人体の 3 次元データを 3D 画像化し、あたかも内視鏡で観察したかのような映像をつくることができる。消化器の領域では、挿入が困難な大腸の領域で精力的に研究が進められている。とくに検査を行う内視鏡医が不足している欧米では、有効なスクリーニング法として期待されている。

f) 腹腔内視鏡

経口的または経肛門的に挿入する内視鏡はフレキシビリティの高い軟性内視鏡であるのに対し、腹壁から腹腔内に挿入する内視鏡はフレキシビ

ティーのない硬性内視鏡が用いられる。主に腹腔鏡は低侵襲な外科治療に用いられるが、胃がんの腹膜播腫の診断などの病期診断にも有用である。

g) 拡大内視鏡

内視鏡先端の CCD に拡大機能が付いているもので、80～100 倍まで拡大観察することができる。この機能により、生体内でも粘膜表面の微細粘膜構造 (pit pattern) が観察できるようになった。

3. 内視鏡診断

消化管における良・悪性腫瘍の診断には、周囲の背景粘膜を含めた表面性状の観察が重要である。内視鏡の観察には、従来のキセノンランプによる白色光観察に加え、色素による観察法、機械的に視認性をよくする観察法があり、それぞれの特性と目的を理解する必要がある。

a) 白色光観察

白色光観察は可視光による通常観察であり、発赤や退色などの粘膜の色調変化、隆起や陥凹などの形態的变化を観察し、質的診断や深達度診断を行う。進行がんの診断は比較的容易であるが、白色光による早期がんの内視鏡診断は熟練が必要であることが課題である。

b) image enhanced endoscopy (IEE)

消化管の早期がんでは粘膜のわずかな色調変化や性状変化を捉えることが重要であるが、白色光観察のみで診断するのは難しい。そこで、より視認性を高めるために用いられるのが色素を用いた内視鏡である。最近では、従来の色素法に加え機械的に視認性を向上させる方法が臨床応用されたため、米国消化器病学会によって、IEE という用語が提唱され、色素による IEE (dye-based IEE) と機械的な IEE (equipment-based IEE) に分類された。

(1) dye-based IEE

色素法にはコントラスト法と染色法の 2 つの方法がある。がんの診断には、インジゴカルミン法

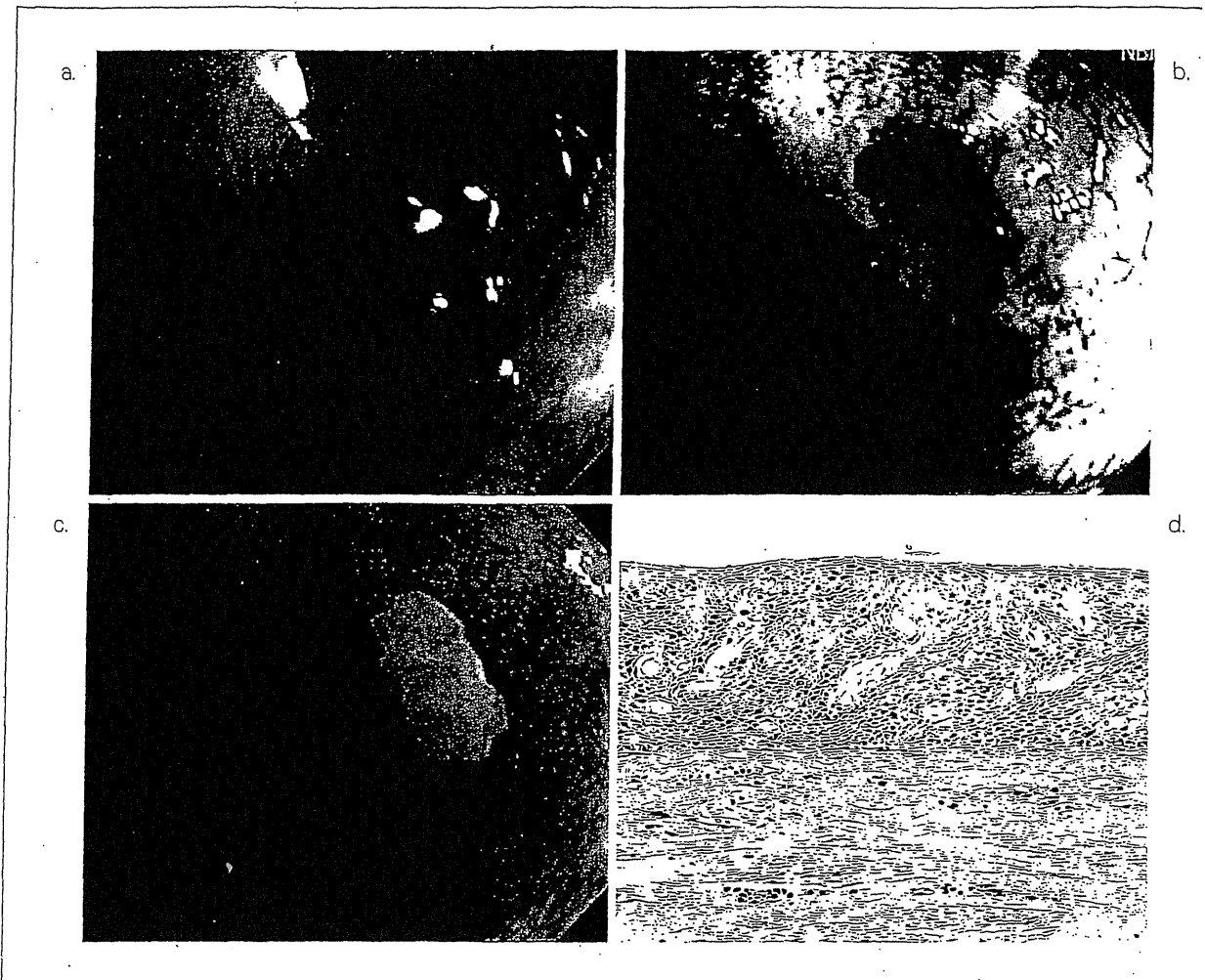


図3 NBIシステム

- a : 従来の白色光観察では、がん部は淡い発赤域として認識できる。
- b : NBI 観察では、がん部は境界の明瞭な茶褐色調の領域として視認できる。
- c : ヨード染色では、正常粘膜は茶褐色に染色されるが、がん部では染色されずにピンク色に視認できる。
- d : 内視鏡的に切除された病変は上皮内がんと診断された。

(コントラスト法)とヨード色素法(染色法)が広く用いられている。

①インジゴカルミン法

インジゴカルミン液は胃・十二指腸・大腸で用いられる青色の色素液で、発赤域や退色域をより明瞭に描出し、窪みに溜まるため凹凸をより際立たせることができる。

②ヨード色素法

1.5~2%のルゴール液を直接食道に散布すると、非腫瘍性の扁平上皮は茶褐色に濃染されるが、がん部ではグリコーゲン含有量が減少するためピンク色の不染域となり、食道における早期がん発見にはきわめて有効である。頭頸部がんや食道がんの症例では多発性のヨード不染域がみられる場合、

があるが、アルデヒド脱水素酵素2型欠損の飲者が高頻度にみられ、食道内や頭頸部の多重がんのバイオマーカーとして知られている。一方、ルゴール液は刺激性が強く、胸焼け・胸痛や時にアレルギー性のショックを引き起こすことがあるので注意が必要である。

(2) equipment-based IEE

病変の視認性を光学技術で向上させるために開発された機器で、光源に様々な工夫がなされている。

① narrow band imaging (NBI)

これまで可視光全域をカバーしていた内視鏡フィルターを、ヘモグロビンの吸収波長である415nmと540nmを中心とした狭帯域フィルター

に置き換えることで、腫瘍の病変の視認性が飛躍的に向上した。とくに拡大内視鏡との組み合わせにより、臓器表面の微細血管構造と微細粘膜構造が、白色光に比較してより明瞭に視認できるようになった(図3)。現在、咽頭・食道・胃・十二指腸・大腸のすべての消化管において早期がんの診断に有用であると報告されている。

② FICE

FICEは、可視光全域をカバーする白色光画像から任意の波長における画像をコンピュータの演算処理によって推定して画像化を行う分光推定技術を応用したもので、病変の分光特性をきわだたせる技術である。

c) 超音波内視鏡診断

超音波内視鏡では、消化管は層構造として描出される。腫瘍エコーは多くは不均一な低エコー域として描出され、その存在部位によって深達度や大きさが推定される。また、周囲のリンパ節の腫大も描出できるためリンパ節転移の診断にも有用である。gastrointestinal stromal tumor (GIST)は消化管の間葉系腫瘍では最も頻度が高く、胃が70~80%で好発部位である。内視鏡的には他の粘膜下腫瘍との鑑別が難しく、超音波内視鏡下穿刺吸引生検法(EUS-FNA)によって診断できることもある。悪性リンパ腫の中でも *Helicobacter pylori* 感染に関連する MALT リンパ腫は、粘膜層に相当する部位の肥厚として描出できる。

4. 各消化器がんの内視鏡診断

a) 食道がん

わが国の食道がんの組織型は92%が扁平上皮がん、欧米に多い腺がんの頻度は少ない。扁平上皮がんの危険因子は飲酒と喫煙といわれているが、とくに日本人を含む黄色人種ではアルデヒド脱水素酵素2型欠損者が常習飲酒をすると食道がんになるとされるため、この高危険群に対するヨード色素法やNBIを用いたスクリーニング検査が重要である。また、食道がんには表層進展や食道内多発、そして他臓器重複がんが高頻度に見られるた

め、治療方針決定には注意が必要である。さらに化学放射線療法後の局所の遺残再発は30%前後に及ぶため、救済治療をするためにも内視鏡による早期発見が重要とされる。扁平上皮がん以外では、腺がん、内分泌細胞系腫瘍、悪性黒色腫などもみられ、組織型によって治療方針が異なるので、生検による確認は必要である。腺がんは背景にバレット食道を伴うことが多い。

b) 胃がん

胃がんは日本人では最も罹患頻度の高いがん腫である。内視鏡検査の普及によって早期発見される数も増加しているが、手術不能の胃がんの予後は悪い。スキルス胃がんの初期像は見落とされることがあるので、慎重な内視鏡診断が重要である。原発不明の腹水・リンパ節転移・骨転移や肺のがん性リンパ管症では、胃がんが原因の場合がある。胃がんの多くは腺がんであるが、悪性リンパ腫、内分泌細胞がん、未分化がん、カルチノイドなども鑑別診断が必要である。

c) 小腸

小腸内視鏡の普及によって、原因不明の消化管出血や腸閉塞の症例、さらには原発不明がん症例において、小腸内視鏡で原発巣が発見される場合がある。カプセル内視鏡は、腸閉塞の原因になるため、原因不明の消化管出血の精査以外は禁忌とされている。

d) 大腸がん

下血や便潜血陽性者では、大腸がんの疑いがあるので内視鏡検査を行う必要がある。大腸ポリープの中で、6mm未満の小さな過形成ポリープは内視鏡検査施行者の86%に認められ、日々の日常診療において最も遭遇する病変であるが、腫瘍との鑑別診断は容易である。色素内視鏡では腫瘍、非腫瘍の鑑別診断正診率は89%である。一方、色素内視鏡のみでは診断に難渋する症例もあり、NBI拡大内視鏡診断がより有用とされている。

e) 膵臓がん・胆管がん・胆嚢がん

薬物療法が適応になるような進行がんの場合は

II章 Principles of Oncology

内視鏡検査が適応になることは少ないが、組織診断のためのEUS-FNAや減黄のためのドレナージなどの処置には内視鏡検査は必要である。

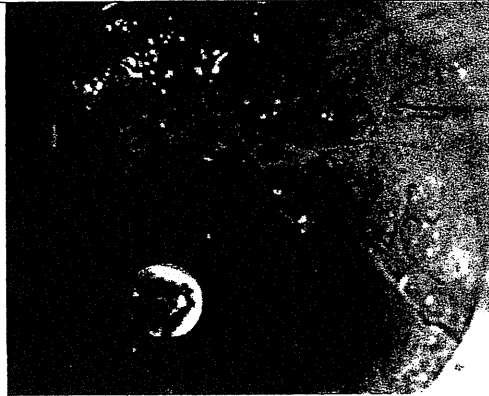
※参考文献

- 1) Eizenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J et al : New response evaluation criteria in solid tumors : revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 45 : 228-247, 2009
- 2) Costamagna G, Shah SK, Riccioni ME et al : A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 123 : 999-1005, 2002
- 3) Yamamoto H, Kita H, Sunda K et al : Clinical outcome of double balloon endoscopy for diagnosis and treatment of small-intestinal disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2 : 1010-1016, 2004
- 4) Tonya K, Sano Y, Shai F et al : American Gastroenterological Association (AGA) institute technology assessment on image-enhanced endoscopy. *Gastroenterology* 134 : 327-340, 2008
- 5) Muto M, Horimatsu T, Ezoe Y et al : Narrow band imaging of the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol* 44 : 13-25, 2009

症例で身につける
消化器内視鏡シリーズ

食道・胃ESD

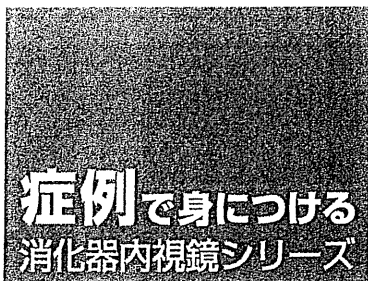
ITナイフによるESDの実際



Knack and pitfall of
gastrointestinal endoscopy in
**Esophageal and gastric ESD with
IT knife based on case study**

小野裕之 編

 羊士社
YODOSHA



食道・胃ESD

ITナイフによるESDの実際

序 小野裕之

基礎編—手技のコツとポイント—

第1章 治療法選択のための術前内視鏡診断

① ルーチン撮影法		
1. 咽頭～食道	角嶋直美	12
2. 胃	乾 哲也	16
② 病変部の通常・色素内視鏡診断		
1. 食道	森田周子, 武藤 学	22
2. 胃	池原久朝	26
③ 画像強調 (NBI)・拡大内視鏡診断		
1. 食道	森田周子, 武藤 学	32
2. 胃	上堂文也, 竹内洋司, 石原 立	37
④ 超音波内視鏡診断	大竹陽介	43

第2章 EMRとESDの適応

1. 食道EMRとESDの適応	田中雅樹, 蓮池典明, 滝沢耕平, 角嶋直美, 小野裕之	46
2. 胃癌に対する内視鏡切除の適応	後藤田卓志	51

第3章 ESDの実際と基本手技～コツとピットフォール

1. インフォームド・コンセントの重要性とその内容	田辺 聡, 樋口勝彦, 佐々木徹, 堅田親利, 小泉和三郎, 西元寺克禮	57
2. 局注液の種類と特性	藤城光弘	60
3. 高周波電源装置と条件設定	森田圭紀	63
4. スコープの種類・機能・選択	炭山和毅, 田尻久雄	67

第1章 治療法選択のための術前内視鏡診断

③ 画像強調 (NBI) ・ 拡大内視鏡診断

1. 食道

森田周子, 武藤 学

食道表在癌の拾い上げと質的診断は、narrow band imaging (NBI) の登場により、より診断しやすくなった。食道表在癌はNBIでは、brownish areaとして視認でき、拡大内視鏡の併用により異型血管の増生を確認することで白色光観察より、より高精度に診断できる。また、拡大観察による血管パターンの鑑別により深達度診断も可能である。

食道表在癌はNBI (基礎編 - 第1章 - ③ - 2 参照) の登場により白色光による観察に比較して検出しやすくなった。また、拡大機能と併用することで、微小血管構造の変化が明瞭に観察でき、より正確な質的診断そして深達度診断もできるようになってきた。ここではNBIによる病変の拾い上げと拡大併用NBIによる詳細観察について解説する。

❖ 拾い上げるべき NBI 所見

NBIによる観察では白色光に比較して光量が少なくなるため視野がやや暗くなる。そこで送気をして管腔が開いた状態でやや近接しつつ観察する必要がある。また、NBIはヘモグロビン吸収波長に狭帯域を設定しているため、出血すると視野が茶褐色になり視野が不良になるので、出血させないように注意する必要がある。

拾い上げるべき食道表在癌のNBI所見は、

- 褐色の領域 (brownish area)

である。食道表在癌は程度の差はあれ発赤した病変が多く、その理由として異常血管の増生があげられる。発赤はNBI観察では褐色になることから、癌部はやや白みがかった緑色の非腫瘍粘膜を背景にしたbrownish areaとして認識できる (図1 A ~ D)。brownish areaを見つければ、次は拡大観察にて質的診断と深達度診断を行う。

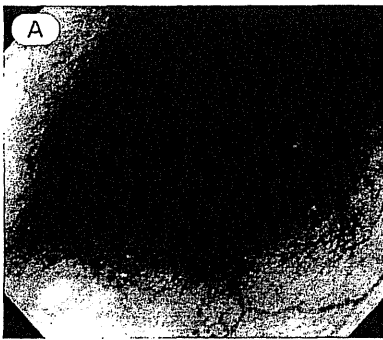
❖ 詳細観察のポイント

食道は管腔臓器であり、病変が接線方向になるため正面視しづらい。送気量を変えたり、内視鏡軸を回していろいろな角度から見てみたりして、できるだけ正面視しやすい方向を探す。また出血しないように注意しながら、先端アタッチメントを装着して食道粘膜をアタッチメントで押さえて観察することで容易に病変を正面視して拡大観察できる。

病変の存在を疑えば、拡大して病変内の異型血管を観察する。井上らはこの異型血管を上皮乳頭内ループ状毛細血管 (intra-epithelial papillary capillary loop : IPCL) と呼んでいる。拡大観察を用いて詳細に観察する点は、

- 異型血管の形態パターン
- 境界が明瞭であるか

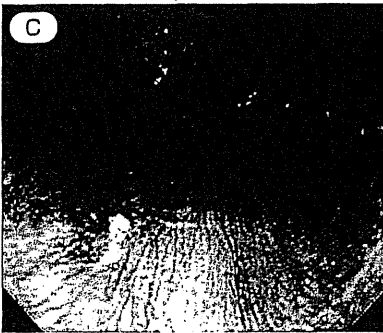
である。癌では“拡張、蛇行、口径不同、形状不均一”を特徴とする異常な異型血管をbrownish area内に認め、非癌部との間には明瞭な境界がある (図1 E)。周囲粘膜と境界を有



A 後壁に正常血管影の消失した平坦発赤部を認めるが、所見が乏しく認識にくい



B NBIを併用することで、緑色の非腫瘍を背景にした brownish area として認識しやすくなる



C 食道・胃接合部口側の左壁に正常血管影の消失した発赤平坦部を認めるが、所見が乏しく認識しづらい



D NBIを併用することで brownish area として認識しやすくなる



E 異型血管を有する brownish area が境界明瞭に全周を追うことができる

◆ 図1 拾い上げ～詳細観察

する brownish area と、内部に“拡張，蛇行，口径不同，形状不均一”を示す異型血管が観察できれば，癌の質的診断は容易である。

さらに，有馬ら，井上らは，その血管パターン診断が食道表在扁平上皮癌の診断および深達度診断に有用であることを明らかにした^{1) 2)}。図2，3に示す両分類は名前が統一されていないが，いずれも深達度診断には有効であり，通常内視鏡診断に血管パターン診断を加えることでより正確に癌の深達度を診断することができる。

有馬分類・井上分類について図2，3に示す。それぞれの分類と深達度診断の参考にしていただきたい。

■ 有馬分類 (図2)

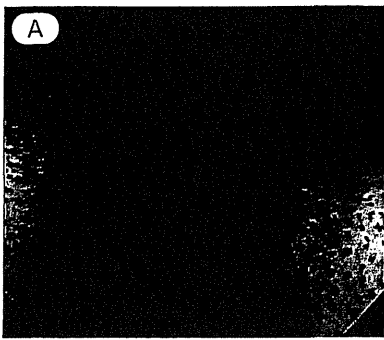
- Type 1 : 細く直線的な乳頭内血管が観察されるか，ほとんど乳頭内血管が観察されないもの
- Type 2 : 血管の伸張や血管径の拡張，分岐や螺旋状腫大，血管数の増加はあるが，乳頭内血管構造が保たれ，配列の規則性が比較的保たれるもの
- Type 3 : 乳頭内血管構造の破壊と口径不同を伴う糸くず状・潰れた赤丸状・らせん状血管で，配列が不揃いなものである。Type 3 には4つの subtype がある
 - 3a : 壊れた糸くず状血管 (図4 A)
 - 3b : 潰れた赤丸状血管 (図4 B)
 - 3c : 3b が伸張したり癒合がみられるもの (図4 C)
 - 3d : イクラ状の形態のもの
- Type 4 : 乳頭から逸脱した血管で，多重状 (multi-layered : ML)，不整樹枝状 (irregu-

Type 1		normal intraepithelial neoplasia (low)
Type 2		inflammation intraepithelial neoplasia (low, high)
Type 3	a b c d	M1・M2
Type 4	ML IB R AVA/SSIV non-AVA S M L <div style="display: flex; align-items: center; margin-left: 20px;"> <div style="margin-right: 5px;">↕</div> <div style="margin-right: 5px;">↕</div> <div style="margin-right: 5px;">↕</div> </div>	$\leq 0.5\text{mm}$ M2-deep $\leq 3\text{mm}$ M3・SM1 $> 3\text{mm}$ SM2・SM3 SM2~SM (por)

◆ 図2 拡大観察による表在食道病変の微細血管分類 (有馬らによる)

IPCL-Type I			
IPCL-Type II			
IPCL-Type III			
IPCL-Type IV			
IPCL-Type V-1 (拡張・蛇行・口径不同・ 形状不均一)		M1	領域 (局面) の形成
IPCL-Type V-2 (Type V-1のIPCLの延長)		M2	
IPCL-Type V-3 (IPCLの高度破壊)		M3, SM1以深	EMRを中心とした 局所治療
IPCL-Type VN (New tumor vessel の出現)		SM2以深	
			絶対適応 V-1, V-2 相対適応 V-3
			手術を中心とした 集学的治療 VN

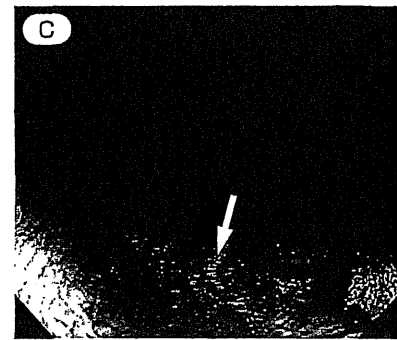
◆ 図3 IPCLパターン分類 (井上らによる)



深達度 M1・M2 の病変. 有馬らの分類 (図 2) では Type 3a, 井上らの分類 (図 3) では Type V-1 にあたる



深達度 M2 の病変 (矢印). 有馬らの分類 (図 2) では Type 3b, 井上らの分類 (図 3) では Type V-2 にあたる



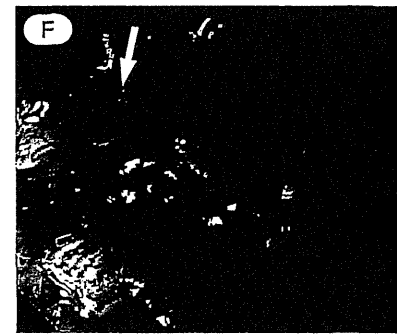
深達度 M2 の病変 (矢印). 有馬らの分類 (図 2) では Type 3c, 井上らの分類 (図 3) では Type V-2 にあたる



深達度 M2 の病変. 有馬らの分類 (図 2) で Type 4S にあたる



深達度 M3 の病変 (矢印). 有馬らの分類 (図 2) では Type 4, 井上らの分類 (図 3) では Type V-3 にあたる



深達度 SM2 の病変 (矢印). 有馬らの分類 (図 2) では Type 4, 井上らの分類 (図 3) では Type VN にあたる

◆ 図 4 深達度診断

larly-branched : IB), 網状 (reticular : R) の 3 つに分類される. Type 4 血管が, 血管に乏しい領域 (avascular area : AVA) を取り囲む変化が出現する. この AVA の長径と深達度には関係があるので, 4S : 0.5mm 以下 (図 4 D), 4M : 3mm 以下, 4L : 3mm 以上と分類している (図 4 E, F)

2 井上分類 (図 3)

- Type V-1 : “拡張, 蛇行, 口径不同, 形状不均一” の所見を認める IPCL (図 4 A)
- Type V-2 : Type V-1 の所見が深部に向かって延長を始めるもの (図 4 C)
- Type V-3 : Type V-2 の変化がさらに構造の破壊が進んだもの (図 4 E)
- Type VN : 腫瘍内を無秩序に走行する太い腫瘍血管 (図 4 F)

通常観察での深達度診断にこれらの拡大内視鏡所見を加味して深達度を診断する.

MEMO

NBI とは基本的な技術は異なるが, 分光特性を応用した FICE (FUJI intelligent color enhancement) でも拡大観察により異常血管パターンが観察可能であり, 食道表在癌の深達度を正確に診断できる¹⁾. 最近では, 従来色素法に加え, これら光学的または機械的に色調を変化させて観察したい病変を強調する技術を image enhanced endoscopy (IEE) と総称することが提唱されている.



食道癌は他臓器重複癌が多い。堅田らは他臓器重複癌の頻度は47%で、特に頭頸部重複癌が36%と多かったと報告している³⁾。食道癌症例では頭頸部癌のリスクが高いことを考慮して、内視鏡挿入時からNBIを併用して咽頭・喉頭の観察が必要である。頭頸部癌の内視鏡所見も食道癌と同様に、境界の明瞭なbrownish areaと、拡大内視鏡観察の併用による拡張、蛇行、口径不同、形状不均一の所見をもつ異常血管の指摘である。しかし深達度の診断はまだ確立されていない。

ポイント

- 拾い上げるべき食道表在癌のNBI所見はbrownish areaである
- 拡大観察を用いて詳細に観察する点は異型血管の形態変化である

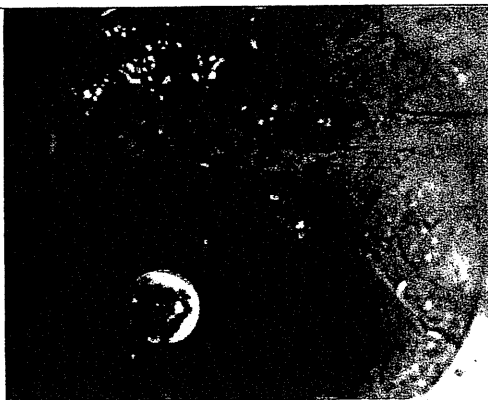
文献

- 1) 有馬美和子 他：4. 拡大内視鏡による分類表 1) 食道 (2) 微細血管分類. 胃と腸, 42: 589-595, 2007
- 2) 井上晴洋 他：食道表在癌深達度診断の進歩. 胃と腸, 41: 197-205, 2006
- 3) 堅田親利, 武藤 学：背景因子からみた異時性多発食道癌の長期経過. 胃と腸, 42: 1355-1363, 2007

症例で身につける
消化器内視鏡シリーズ

食道・胃ESD

ITナイフによるESDの実際



Knack and pitfall of
gastrointestinal endoscopy in
**Esophageal and gastric ESD with
IT knife based on case study**

小野裕之 編

 羊土社
YODOSHA