

	CO ₂ group (n = 57)	Air group (n = 57)	P value
Median age, yr (IQR)	65 (59-73)	62 (47-71)	0.107
Females	39 (68)	38 (67)	1.00
Eligibility criteria for difficult cases ¹			
Females with relatively low BMI (< 22)	35 (61)	36 (63)	0.133
Previous abdominal and/or pelvic open surgery	41 (72)	37 (65)	0.546
Males with previously diagnosed left-side diverticulosis	6 (11)	2 (4)	0.271
One or more previous colonoscopies	16 (28)	15 (26)	1.00

¹Some patients had more than one difficult case factor. IQR: Interquartile range; BMI: Body mass index.

	CO ₂ group (n = 57)	Air group (n = 57)	P value
Patients receiving antispasmodic drug (%)	54 (95)	56 (98)	0.616
Median total procedure time, min (IQR)	22.5 (17.9-29.6)	22.3 (16.3-43.9)	0.734
Insertion to cecum	10.3 (6.5-16.6)	9.6 (5.8-16.2)	0.601
Withdrawal	11.9 (10.1-13.6)	12.0 (9.8-14.2)	0.986

	EC group (n = 53)	LEC group (n = 61)	P value
Median total procedure time, min (IQR)	19.5 (15.3-25.8)	23.8 (19.2-34.5)	0.005
Insertion to cecum	7.7 (5.1-13.2)	12.5 (7.0-18.9)	0.036
Withdrawal	10.9 (10.0-13.0)	12.5 (10.2-15.1)	0.003
Examiner replaced during intubation	1	5	0.213

EC: Experienced colonoscopist; LEC: Less experienced colonoscopist.

Subgroup analysis

Based on the subgroup analysis relative to experience level of the participating colonoscopists, we evaluated 53 patients (46%) in the EC group and 61 patients (54%) in the LEC group. There were no significant differences in eligibility criteria for potentially difficult cases between the two groups, however, the EC group achieved insertion to the cecum significantly faster, while withdrawal and total procedure times were also significantly shorter than those in the LEC group (Table 3). The number of replacements by another colonoscopist was larger in the LEC group (5) than in the EC group (1), however, there was no significant difference between the two groups.

Figure 3 shows the mean VAS scores for 27 CO₂ insufflation patients and 26 air insufflation patients during and following colonoscopy examinations performed by the EC group. There were no significant differences in the mean VAS scores between the two patient groups

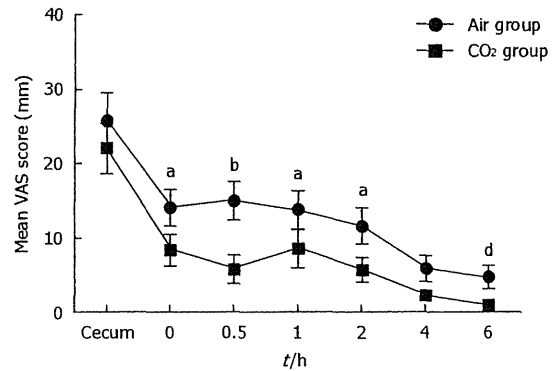


Figure 2 Mean VAS scores at corresponding measurement points during and after colonoscopy examinations in CO₂ and air insufflation groups. VAS scores for CO₂ insufflation were significantly better than those for air insufflation (^a*P* < 0.001, ANOVA for repeated measures). ^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01 vs the CO₂ group at each measurement point by Wilcoxon rank sum test. VAS: Visual analogue scale.

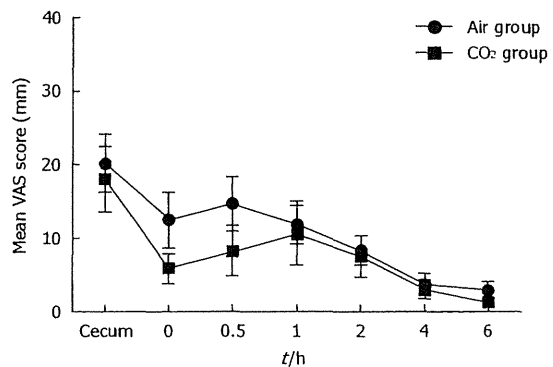


Figure 3 Mean VAS scores at corresponding measurement points during and after colonoscopy examinations for experienced colonoscopists (EC group) in CO₂ and air insufflation groups. There were no significant differences in VAS scores between the two insufflation groups for EC group (*P* = 0.29, ANOVA for repeated measures).

(*P* = 0.29, ANOVA for repeated measures). A comparison of the two patient groups at each measurement point also revealed no significant differences. The maximum mean difference of 6.5 mm (95% CI: -3.7-16.6, *P* = 0.207) occurred 30 min after the examinations.

In the LEC group, 30 CO₂ insufflation patients were evaluated along with 31 air insufflation patients. The mean VAS scores in the CO₂ insufflation group were significantly better than those in the air insufflation group (*P* = 0.023, ANOVA for repeated measures) (Figure 4). The overall mean difference was 7.5 mm (95% CI: 4.9-10.0, *P* < 0.001). A comparison of the two groups by nonparametric analysis at each measurement point produced results favoring CO₂ insufflation from immediately after the examinations up to 4 h later with the maximum mean difference of 11.6 mm (95% CI: 3.4-19.8, *P* = 0.006) occurring 30 min after the examinations.

DISCUSSION

The increase in patient abdominal pain and discomfort

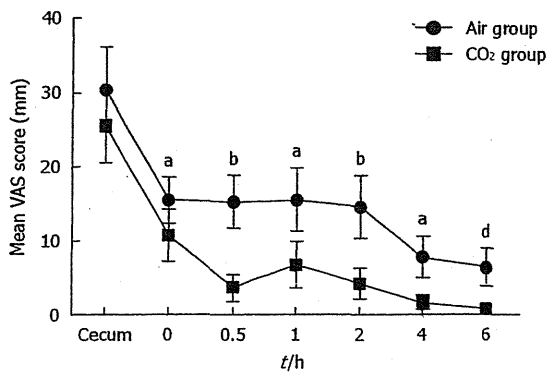


Figure 4 Mean VAS scores at corresponding measurement points during and after colonoscopy examinations for less experienced colonoscopists (LEC group) in CO₂ and air insufflation groups. VAS scores for CO₂ insufflation were significantly better compared to air insufflation for LEC group (^a*P* = 0.023, ANOVA for repeated measures). ^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01 vs the CO₂ group at each measurement point by Wilcoxon rank sum test.

often encountered in difficult colonoscopy examination cases is a concern that needs to be satisfactorily resolved by colonoscopists. In this study, we successfully demonstrated the clinical effectiveness of CO₂ insufflation in potentially difficult colonoscopy examination cases. We also clarified the efficacy of CO₂ insufflation for LECs compared to highly ECs.

CO₂ with its characteristic rapid rate of absorption into surrounding tissue has been reported to be more suitable than atmospheric air in various clinical settings^[12-15]. In fact, several randomized trials have shown that CO₂ insufflation reduced post-colonoscopy abdominal pain and discomfort compared to conventional air insufflation in ambulatory settings. Bretthauer *et al*^[15] demonstrated that CO₂ insufflation was not only effective, but also safe during colonoscopies in patients receiving conscious sedation. Saito *et al*^[19] introduced the use of CO₂ insufflation during lengthier colorectal endoscopic submucosal dissections in patients receiving conscious sedation. Their results demonstrated the effectiveness and safety of CO₂ insufflation as well as a resultant reduction in total dosage of midazolam. CO₂ insufflation has also been applied in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)^[20] and endoscopic dilatation therapy using a double balloon endoscope^[21]. There have been few detailed investigative reports on the use of CO₂ insufflation during difficult colonoscopy cases. In addition, the effect of the relative experience of colonoscopists using CO₂ insufflation has not been previously analyzed.

This study validated our theory that CO₂ insufflation is more effective than air insufflation in potentially difficult colonoscopy cases with the comparative difference for the two procedures being particularly discernable between LECs and ECs. Colonoscopy is a technically demanding procedure requiring considerable instruction and on-the-job experience for optimal performance. A suitable training program and sufficient opportunities to improve practical skills in a clinical setting are essential for beginners as well as colonoscopists with a moderate degree of experience^[10,11,22].

Difficult colonoscopy examinations performed by LECs require additional time as do ERCP and therapeutic endoscopic procedures, and can cause patient abdominal pain and discomfort both during the procedure and afterwards. The results of our study demonstrated a difference not only in intubation times, but also in withdrawal and overall examination times according to the experience of the participating colonoscopists. Avoiding prolonged insufflation especially during insertion, however, might have led to similar results in the LEC group concerning the clinical effectiveness of CO₂ in reducing patient pain and discomfort.

Lee *et al*^[8] recommended that trainees perform over 150 examinations in a colonoscopy training program to be technically competent for diagnostic colonoscopy. Our results revealed significant differences in examination times and patient abdominal pain and discomfort after colonoscopy between the EC and LEC groups. The four colonoscopists in the LEC group had each performed a minimum of 900 colonoscopies, thus the question arises as to whether a minimum of 150 cases referred to in the report by Lee above, is sufficient for conducting examinations in potentially difficult colonoscopy cases.

A recent study in Ontario, Canada analyzed factors associated with incomplete colonoscopies based on the following settings: an academic hospital, a community hospital and private medical offices. The incomplete colonoscopy rate was highest in private offices with an odds ratio increase of more than three-fold^[3], thus introducing CO₂ insufflation may be particularly useful in reducing patient complaints in non-hospital environments. We refrained from using novice colonoscopists in this study because of the formidable nature of potentially difficult colonoscopy cases. Such novices should only conduct difficult colonoscopies after gaining the necessary experience performing routine colonoscopy examinations.

A number of techniques and devices have reportedly been effective in reducing patient abdominal pain and discomfort during difficult colonoscopies, improving the rate of successful insertion to the cecum, shortening insertion time to the cecum and reducing the dosage of sedatives^[23] including the use of a pediatric colonoscope^[24], variable stiffness colonoscope^[25], gastroscope^[26], double balloon endoscope^[27] and hood attached to the top of the colonoscope^[28]. A PVSC featuring both variable stiffness on demand and a thin diameter was used in our trial. Previously, this instrument was shown not to be superior to adult or standard pediatric colonoscopes^[29-32]. However, there have been reports that use of the PVSC made it possible to complete colonoscopies that would have been much more difficult or impossible to perform using an adult colonoscope, including patients who had undergone hysterectomies^[31] and patients with diverticular disease and severe stenosis^[32].

There was only one case (0.85%) of incomplete insertion to the cecum in our study and just four (3.5%) patients required sedation. Complete screening colonoscopy without sedation or with on-demand sedation in

academic medical centers has been reported to be in the 88%-99% range^[33-36], with the optimum intubation rate obtained using a PVSC. In this study, the PVSC more than likely contributed to the impressive successful intubation rates and reduction in pain during insertion to the cecum achieved in both groups, as well as the favorable intubation times for each group. In several studies performed by ECs at academic medical centers, insertion to the cecum times varied between 7-13 min for colonoscopies performed without sedation or with on-demand sedation^[33-36]. Our median intubation times of 7.7 and 12.5 min for ECs and LECs, respectively, were in line with these earlier reports.

In conclusion, we clearly demonstrated the clinical effectiveness of CO₂ insufflation in potentially difficult colonoscopy examination cases performed without sedation. We also successfully clarified the efficacy of CO₂ insufflation for LECs.

COMMENTS

Background

Colonoscopy is the preferred method for preventing, detecting and treating colorectal cancer, however, prolonged cecal intubation can cause increased patient abdominal pain and discomfort especially in difficult cases, such as female patients with a relatively low body mass index, patients with a history of abdominal and/or pelvic open surgery and male patients with diverticulosis. CO₂ with its rapid rate of absorption has been reported to be more suitable than atmospheric air as an insufflation agent in various clinical settings, although air insufflation is still the standard method due to a lack of suitable equipment and inadequate information as to when and on whom CO₂ insufflation should be used during colonoscopy examinations.

Research frontiers

This prospective randomized controlled study was conducted to clarify the effectiveness of CO₂ insufflation in potentially difficult cases, particularly in relation to colonoscopist experience level.

Innovations and breakthroughs

The clinical effectiveness of CO₂ insufflation was clearly demonstrated in potentially difficult colonoscopy examination cases performed without sedation. The procedure that was followed also clarified the efficacy of CO₂ insufflation for less experienced colonoscopists (LEC) particularly in comparison to more experienced colonoscopists.

Applications

The use of CO₂ insufflation can be incorporated into existing and future colonoscopy training programs in order to further improve the technical skills of colonoscopists.

Peer review

The authors successfully demonstrated that CO₂ insufflation with its rapid rate of CO₂ absorption and improved efficacy reduced patient pain in potentially difficult cases particularly when colonoscopy examinations were performed by LECs.

REFERENCES

- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-1981
- Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, Ganiats T, Levin T, Woolf S, Johnson D, Kirk L, Litin S, Simmang C. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. *Gastroenterology* 2003; 124: 544-560
- Shah HA, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA, Rabeneck L. Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study. *Gastroenterology* 2007; 132: 2297-2303
- Kim WH, Cho YJ, Park JY, Min PK, Kang JK, Park IS. Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 600-605
- Anderson JC, Gonzalez JD, Messina CR, Pollack BJ. Factors that predict incomplete colonoscopy: thinner is not always better. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2784-2787
- Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 307-314
- Bernstein C, Thorn M, Monsees K, Spell R, O'Connor JB. A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 72-75
- Lee SH, Chung IK, Kim SJ, Kim JO, Ko BM, Hwangbo Y, Kim WH, Park DH, Lee SK, Park CH, Baek IH, Park DI, Park SJ, Ji JS, Jang BI, Jeon YT, Shin JE, Byeon JS, Eun CS, Han DS. An adequate level of training for technical competence in screening and diagnostic colonoscopy: a prospective multicenter evaluation of the learning curve. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 683-689
- Eckardt AJ, Swales C, Bhattacharya K, Wassef WY, Phelan NP, Zubair S, Martins N, Patel S, Moquin B, Anwar N, Leung K, Levey JM. Open access colonoscopy in the training setting: which factors affect patient satisfaction and pain? *Endoscopy* 2008; 40: 98-105
- Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut* 2004; 53: 277-283
- Bisschops R, Wilmer A, Tack J. A survey on gastroenterology training in Europe. *Gut* 2002; 50: 724-729
- Brethauer M, Thiis-Evensen E, Huppertz-Hauss G, Gisselsson L, Grotmol T, Skovlund E, Hoff G. NORCCAP (Norwegian colorectal cancer prevention): a randomised trial to assess the safety and efficacy of carbon dioxide versus air insufflation in colonoscopy. *Gut* 2002; 50: 604-607
- Sumanac K, Zealley I, Fox BM, Rawlinson J, Salena B, Marshall JK, Stevenson GW, Hunt RH. Minimizing postcolonoscopy abdominal pain by using CO(2) insufflation: a prospective, randomized, double blind, controlled trial evaluating a new commercially available CO(2) delivery system. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 190-194
- Church J, Delaney C. Randomized, controlled trial of carbon dioxide insufflation during colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 322-326
- Brethauer M, Lyng AB, Thiis-Evensen E, Hoff G, Fausa O, Aabakken L. Carbon dioxide insufflation in colonoscopy: safe and effective in sedated patients. *Endoscopy* 2005; 37: 706-709
- Gisiger PA, Palma JP, Eberhard P. OxiCarbo®, a single sensor for the non-invasive measurement of arterial oxygen saturation and CO₂ partial pressure at the ear lobe. *Sens Actuators B Chem* 2001; 76: 527-530
- Heuss LT, Chhajer PN, Schnieper P, Hirt T, Beglinger C. Combined pulse oximetry/cutaneous carbon dioxide tension monitoring during colonoscopies: pilot study with a smart ear clip. *Digestion* 2004; 70: 152-158
- Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 1990; 13: 227-236
- Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, Emura F, Ikehara H, Mashimo Y, Kikuchi T, Kozu T, Saito D. 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* 2007; 65: 537-542
- Brethauer M, Seip B, Aasen S, Kordal M, Hoff G, Aabakken L. Carbon dioxide insufflation for more comfortable endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled, double-blind trial. *Endoscopy* 2007; 39: 58-64
- Hirai F, Matsui T, Yao K, Sou S, Seki T. Efficacy of carbon

- dioxide insufflation in endoscopic balloon dilation therapy by using double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; **66**: S26-S29
- 22 Grassini M, Verna C, Battaglia E, Niola P, Navino M, Bassotti G. Education improves colonoscopy appropriateness. *Gastrointest Endosc* 2008; **67**: 88-93
- 23 Rex DK, Chen SC, Overhiser AJ. Colonoscopy technique in consecutive patients referred for prior incomplete colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; **5**: 879-883
- 24 Marshall JB, Perez RA, Madsen RW. Usefulness of a pediatric colonoscope for routine colonoscopy in women who have undergone hysterectomy. *Gastrointest Endosc* 2002; **55**: 838-841
- 25 Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, Williams CB. A new variable stiffness colonoscope makes colonoscopy easier: a randomised controlled trial. *Gut* 2000; **46**: 801-805
- 26 Kozarek RA, Botoman VA, Patterson DJ. Prospective evaluation of a small caliber upper endoscope for colonoscopy after unsuccessful standard examination. *Gastrointest Endosc* 1989; **35**: 333-335
- 27 Kaltenbach T, Soetikno R, Friedland S. Use of a double balloon enteroscope facilitates caecal intubation after incomplete colonoscopy with a standard colonoscope. *Dig Liver Dis* 2006; **38**: 921-925
- 28 Kondo S, Yamaji Y, Watabe H, Yamada A, Sugimoto T, Ohta M, Ogura K, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. A randomized controlled trial evaluating the usefulness of a transparent hood attached to the tip of the colonoscope. *Am J Gastroenterol* 2007; **102**: 75-81
- 29 Shumaker DA, Zaman A, Katon RM. Use of a variable-stiffness colonoscope allows completion of colonoscopy after failure with the standard adult colonoscope. *Endoscopy* 2002; **34**: 711-714
- 30 Rex DK. Effect of variable stiffness colonoscopes on cecal intubation times for routine colonoscopy by an experienced examiner in sedated patients. *Endoscopy* 2001; **33**: 60-64
- 31 Shumaker DA, Zaman A, Katon RM. A randomized controlled trial in a training institution comparing a pediatric variable stiffness colonoscope, a pediatric colonoscope, and an adult colonoscope. *Gastrointest Endosc* 2002; **55**: 172-179
- 32 Kaffes AJ, Mishra A, Ding SL, Hope R, Williams SJ, Gillespie PE, Bourke MJ. A prospective trial of variable stiffness pediatric vs. standard instrument colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003; **58**: 685-689
- 33 Yörük G, Aksöz K, Unsal B, Buyraç Z, Buran T, Yazicioğlu N, Yildiz C, Yalçın HC. Colonoscopy without sedation. *Turk J Gastroenterol* 2003; **14**: 59-63
- 34 Ladas SD. Factors predicting the possibility of conducting colonoscopy without sedation. *Endoscopy* 2000; **32**: 688-692
- 35 Konishi K, Kaneko K, Kurahashi T, Yamamoto T, Kushima M, Kanda A, Tajiri H, Mitamura K. A comparison of magnifying and nonmagnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal polyps: A prospective study. *Gastrointest Endosc* 2003; **57**: 48-53
- 36 Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K. Sedation-free colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2005; **48**: 855-859

S- Editor Li LF L- Editor Webster JR E- Editor Zheng XM

Novel diagnostic methods for early-stage squamous cell carcinoma of the anal canal successfully resected by endoscopic submucosal dissection

Although anal canal squamous cell carcinoma (ACSCC) is quite rare, it can be recognized clearly using iodine staining [1]. Early-stage esophageal squamous cell carcinoma (SCC) has recently been diagnosed using both narrow-band imaging (NBI) [2] and autofluorescence imaging (AFI) [3]. Here we report on the first case of early-stage ACSCC diagnosed by NBI and AFI and treated successfully by endoscopic submucosal dissection (ESD).

A 70-year-old woman was referred to our hospital for treatment of ACSCC. Conventional colonoscopy (PCF-Q240Z, Olympus Optical Co., Tokyo, Japan) revealed a slightly protruded lesion approximately 10 mm in size and located close to the dentate line (● Fig. 1). The superficial microvessels of the lesion were examined by white light and NBI systems with magnification (● Fig. 2), and appeared similar to esophageal intraepithelial papillary capillary loops (IPCLs) [4]. The AFI image was purple in color (● Fig. 3 d), and the lesion was unstained following iodine staining. NBI, AFI, and iodine staining images were similar to those of esophageal SCC (● Fig. 3) [3,4].

An endoscopic diagnosis of carcinoma in situ was made because of the IPCL-like microvessels; ESD was performed (● Fig. 4) [5] because the location of the lesion caused technical difficulties in achieving an en-bloc endoscopic mucosal resection. Histopathological analysis of the resected specimen revealed SCC, with microinvasion of 0.4 mm but no lymphovascular invasion (● Fig. 5). Chemoradiation therapy, with a dose-reduction of 25%, was carried out because of the microinvasion. A follow-up colonoscopy performed 23 months later revealed the ESD scar (● Fig. 6), and the biopsy specimen was negative for malignancy.

Endoscopic diagnosis of ACSCC and an accurate prediction of invasion were both based on similarity to esophageal IPCLs. En-bloc ESD of early-stage ACSCC followed by chemoradiation therapy resulted in a successful treatment and better

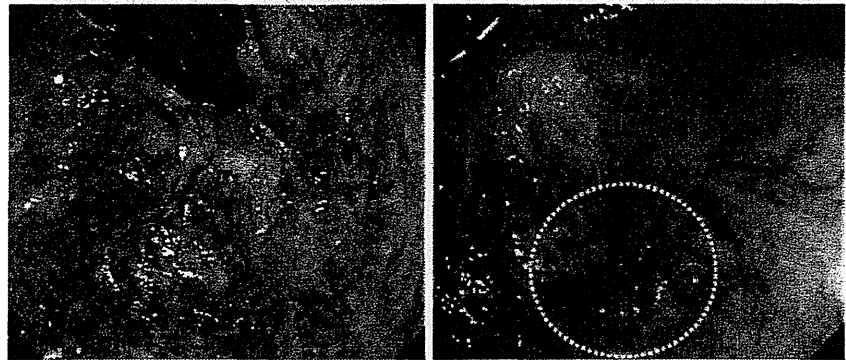


Fig. 1 Conventional colonoscopy showed a slightly protruded lesion (white circle) measuring approximately 10 mm in the lower rectum close to the dentate line.

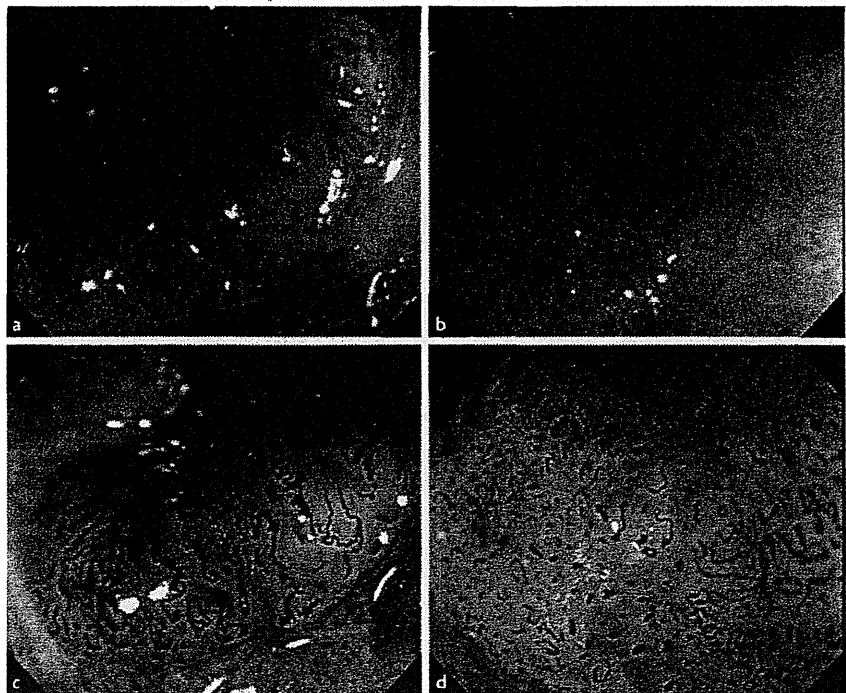


Fig. 2 a,b Magnified conventional white light views of the mildly protruded lesion showed dilatation, weaving, and elongation of intraepithelial papillary capillary loops (IPCL)-like microvessels. c,d Magnified narrow-band imaging colonoscopic views clearly showed dilatation, weaving, and elongation of IPCL-like microvessels.

patient quality of life; it is possible, therefore, that this could become a standard treatment protocol in the future for early-stage ACSCC.

Endoscopy_UCTN_Code_TTT_1AQ_2AD

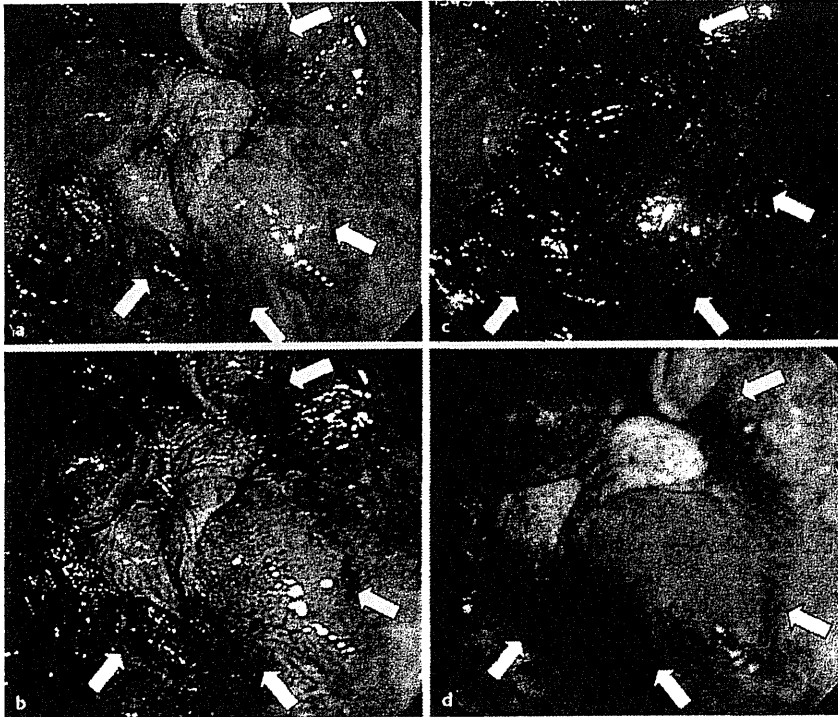


Fig. 3 Different views of the lesion. a Conventional white light. b Narrow-band imaging. c Chromoendoscopy (iodine-staining). d Autofluorescence imaging.

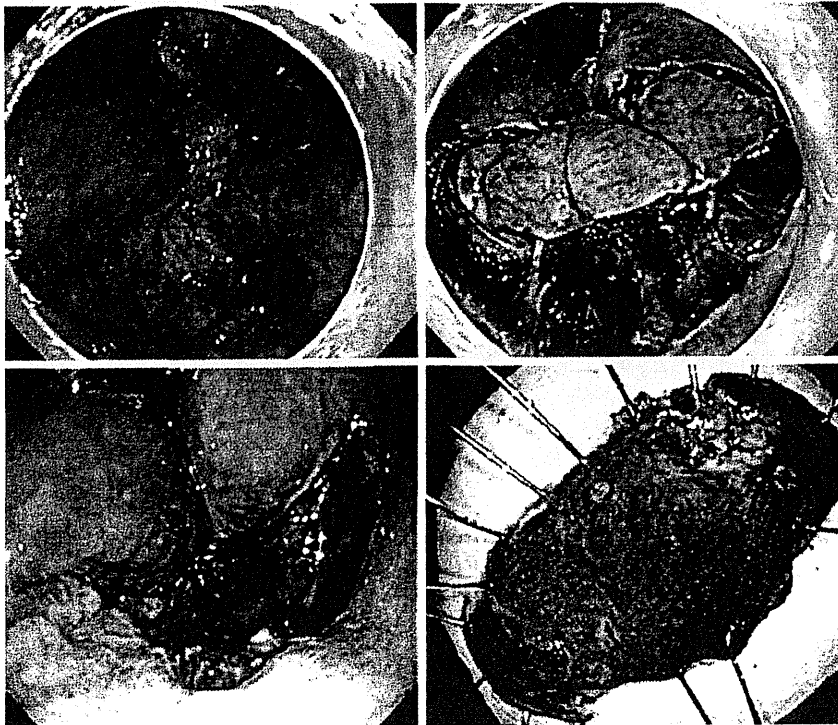


Fig. 4 Pictures of the endoscopic submucosal dissection procedure.

Y. P. Chou^{1,2}, Y. Saito¹, T. Matsuda¹,
T. Nakajima¹, Y. Mashimo¹, Y. Moriya³,
T. Shimoda⁴

- ¹ Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan
- ² Division of Hepato-Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung Medical Center, Chang Gung University College of Medicine, Taiwan
- ³ Colorectal Surgery Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan
- ⁴ Clinical Laboratory Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

References

- 1 Yamaguchi T, Moriya Y, Fujii T et al. Anal canal squamous-cell carcinoma in situ, clearly demonstrated by indigo carmine dye spraying: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1161–1163
- 2 Goda K, Tajiri H, Kaise M et al. Flat and small squamous cell carcinoma of the esophagus detected and diagnosed by endoscopy with narrow-band imaging system. *Dig Endosc* 2006; 18: S9–S12
- 3 Uedo N, Iishi H, Tatsuta M et al. A novel videoendoscopy system by using autofluorescence and reflectance imaging for diagnosis of esophagogastric cancers. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 521–528
- 4 Inoue H, Honda T, Nagai K et al. Ultra-high magnification endoscopic observation of carcinoma in situ of the esophagus. *Dig Endosc* 1997; 9: 16–18
- 5 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* 2007; 66: 966–973

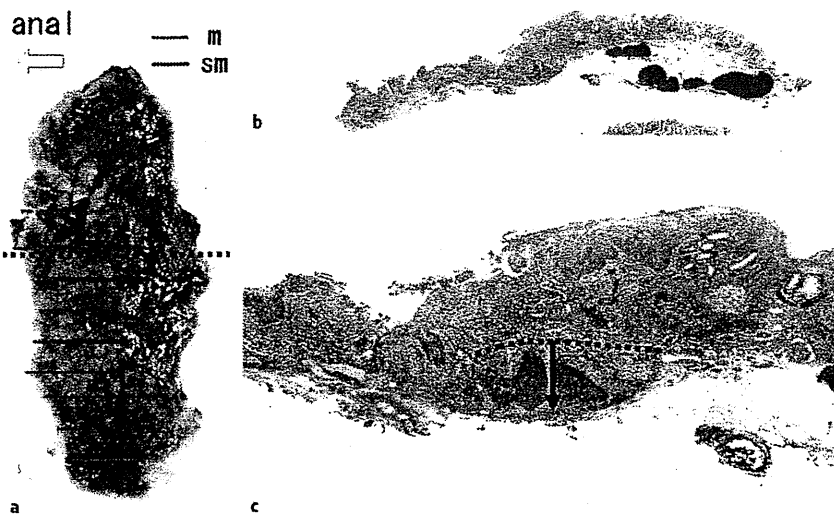


Fig. 5 a Resected specimen (10 × 40 mm). Orange lines indicate mucosal (m) cancer areas. The red line indicates the submucosal (sm) invasion area. b Hematoxylin and eosin staining. c Original magnification of black square shown in b (× 80). The submucosal invasion was 0.4 mm, estimated by the putative line extending from the muscularis mucosa of the colorectal mucosa.

Bibliography

DOI 10.1055/s-0029-1214942

Endoscopy 2009; 41: E283–E285

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 0013-726X

Corresponding author

Y. Saito, MD, PhD

Endoscopy Division

National Cancer Center Hospital

5-1-1 Tsukiji

Chuo-ku

Tokyo 104-0045

Japan

Fax: +81-3-35423815

ytsaito@ncc.go.jp

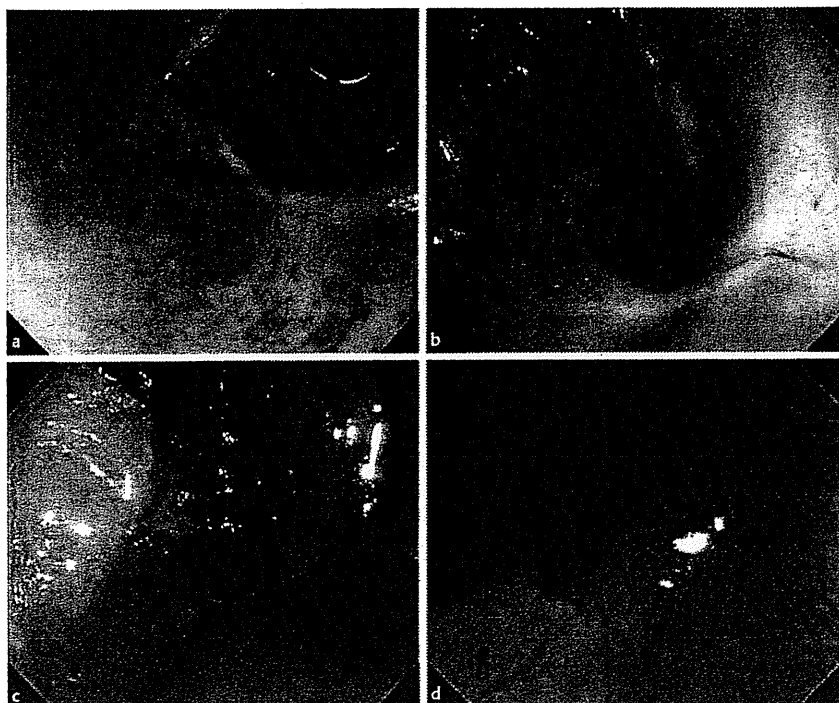


Fig. 6 The follow-up pictures of colonoscopy after endoscopic submucosal dissection and chemoradiation therapy. a Conventional colonoscopic view. b Close-up conventional colonoscopic view. c Iodine-stained chromoendoscopic view. The resection area is shown as iodine-stained. d Magnified chromoendoscopic view. The resection was iodine-stained, and there were no abnormal IPCL-like microvessels.

研究会報告

「さくら消化器内視鏡研究会」について：2005年3月より、年2回、本学消化器肝臓内科、日大医師会、エーザイ(株)の共催にて、毎回テーマを決めて本学板橋、駿河台、練馬光が丘の三病院からの報告、症例検討、ならびに各分野の著名な講師を招いての特別講演を開催している。

大腸内視鏡の A to Z —挿入から診断・治療まで—

齋 藤 豊

国立がんセンター中央病院内視鏡部

はじめに

大腸内視鏡治療の適応は、大腸腺腫および早期癌の内、リンパ節転移の危険性のほとんど無いと思われる病変である。大腸癌治療ガイドラインでは、粘膜内癌および、SM癌のうち無莖性病変においては pSM 1000 μ m 未満の病変 (pSM1) がそれに該当する。粘膜筋板が保持され、脈管浸潤、低分化腺癌を認めないことなどが条件となるが、これらの因子の中で内視鏡的に判断可能なのは深達度のみである。

I. 軸保持短縮法

大腸腫瘍の的確な内視鏡診断および治療を行う大前提として、工藤の軸保持短縮法による挿入が大前提となる。その際、1. スコープは肛門縁から 40 cm 離してソフトに握る。2. スコープの操作はゆっくり行い、過度な jigging technique は行わない。3. 挿入は自然に腸管内に存在する空気を利用して送気は最小限にする。4. SD を越えるまでは、スコープの回転のみで挿入する。5. スコープの左右アングルと、右手の捻りで左右への回転を行う。と言った点に注意する。RS から SD junction までは右旋回を主体としたスコープの回転操作のみで挿入する。しかしながら結腸過長例では α ループ法で S-top をわずかに越えたのちに Right turn shortening で短縮する。横行結腸においてもスラロームテクニックを駆使して挿入する必要があり、さらに的確な腹壁圧迫、体位変換を頻繁に併用する必要がある。

II. 内視鏡診断

深達度診断に通常内視鏡所見に加え拡大内視鏡所見を重視している。VI-pit pattern に領域性を考慮した Vi (Invasive) pit pattern (Fig. 1) を SM2 以深の指標として臨床的に使用している。

III. 治療方針

2 cm 未満の病変、また Ip では 2 cm 以上においても通常ポリペクトミーあるいは内視鏡的粘膜切除術 (EMR) にて一括切除可能である。一方、表面型病変では 2 cm を超えると通常 EMR では分割切除となる場合が多く、中でも側方発育型腫瘍 (Laterally spreading tumor; LST) では、肉眼型の亜分類により SM 浸潤率・様式も異なってくるため治療方針を考える上で注意すべき病変である (Fig. 2)。

IV. 大腸 EMR・ESD の適応 (Fig. 2)

LST についての臨床病理学的検討から、拡大観察にて Invasive pattern を認めないことを前提に以下のような治療法選択をとっている。顆粒均一型の場合、腫瘍径に関わらず EMR・EPMR で対応。結節混在型は、粗大結節部を確実に切除する計画的 EPMR で対応しているが、30~40 mm 以上になると sm 浸潤率が高くなる上、計画的 EPMR の困難性から ESD の相対適応病変と考えている。LST-NG については、sm 癌の頻度も高く sm 微小浸潤部の予測が困難な病変が多いことから、一括切除が望ましい。

V. ESD と EMR の治療成績 (Fig. 3)

対象・方法：20 mm 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療切除基準を満たし、6ヶ月以上の経過観察が可能であった 373 病変 (EMR/EPMR: 228 病変, ESD: 145 病変) を対象とし治療成績を比較した。

結果：EMR/EPMR 群、ESD 群における一括切除率は 33% vs. 84% ($p < 0.001$)。遺残・再発率はそれぞれ 14% (観察期間 13.4 ± 7.9) vs. 2% (11.1 ± 7.9)。穿孔(穿通)は 2例 (0.9%) vs. 9 例 (6.2%) に、後出血を 7 例 (3.1%) vs. 2 例 (1.4%) に認めた。平均治療時間は 108 分 vs. 29 分であつ

本論文は、第9回さくら消化器内視鏡研究会 (2009年3月5日、日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野、日本大学医師会、エーザイ株式会社の共催) での特別講演の要旨である。

(日本大学医学部内科学系消化器肝臓内科学分野 水野滋章, 荻原章史, 森山光彦)

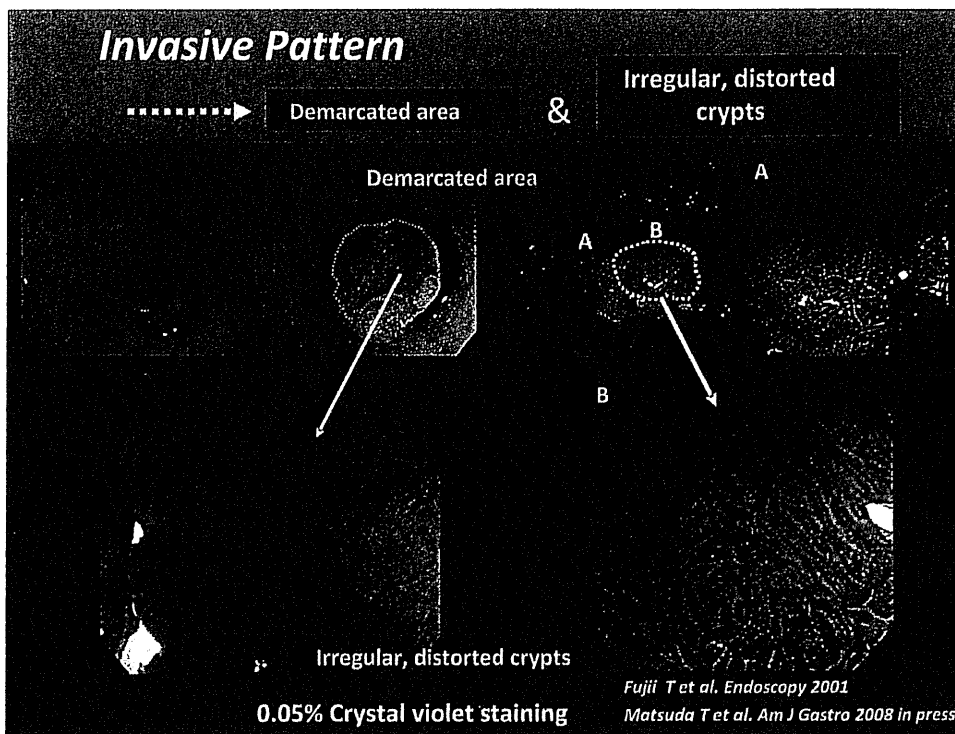


Fig. 1

**Optical Image Enhanced Endoscopy (IEE)
Using NBI System and AFI System**

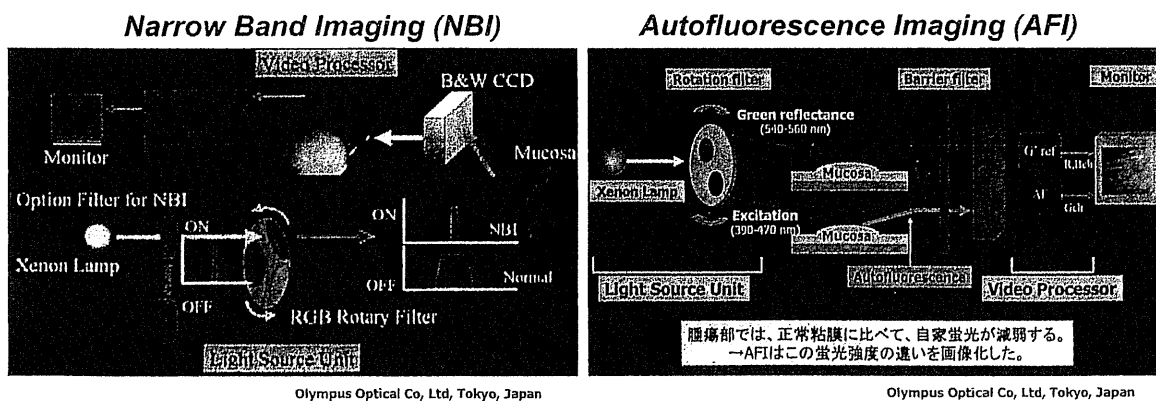


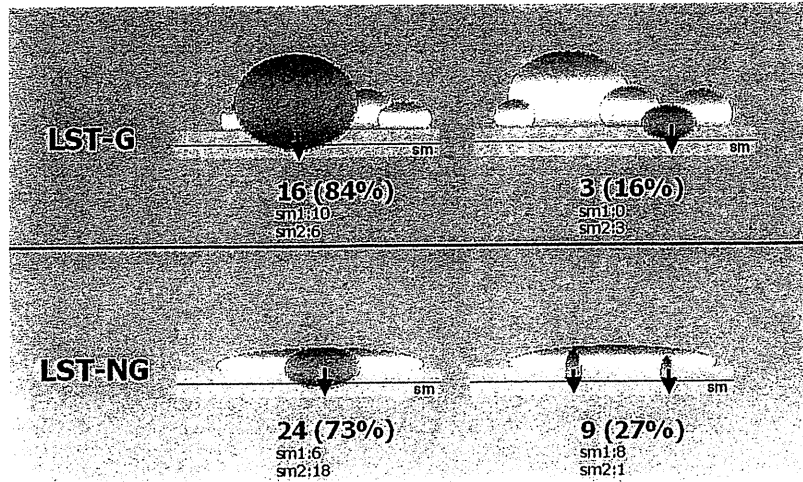
Fig. 4

た ($p < 0.001$). EMR/EPMR 群の再発例に関しては、内視鏡での追加治療で 94% (31/33) 対処可能であったが、1 例は浸潤癌として再発した。ESD 群ではすべて内視鏡治療で対処可能であった。

VI. 新しい内視鏡技術—光デジタル法 (Fig. 4)

狭帯域内視鏡：Narrow Band Imaging (NBI) や自家蛍光内視鏡：Autofluorescence Imaging (AFI) といった内視鏡が開

Area of Sm Penetration
—52 Cases of Submucosal Cancers—



Uraoka T, Saito Y, et al. Gut 2006

Fig. 2

EMR と ESD の 治療成績
—20 mm 以上の腺腫・早期癌：経過観察例—

	EMR/EMPR	ESD
Cases	228 (EMPR: 154)	145
Tumor Size (mean ± SD: mm)	28.2 ± 7.9 (20–25)	37.0 ± 14.1 (20–140)
Follow-up Duration (mean ± SD: Month) (median: Month)	13.4 ± 7.9 (6–40) 12	11.1 ± 7.9 (6–44) 6
En-bloc Resection	74 (33%)	122 (84%) p < 0.001
Recurrence Rate	33 (14%) EMR: 2 (3%), EMPR: 31 (20%)	3 (2%) p < 0.001 En-bloc: 0 (0%), Piecemeal: 3 (13%)
Complications: Perforation Delayed Bleeding	3 (1.3%) 7 (3.1%)	9 (6.2%) p < 0.001 2 (1.4%) N.S
Operation Time (mean ± SD: min)	29.0 ± 24.8 (3–120)	108.7 ± 7.1 p < 0.001 (15–360)

2003. 1–2006. 12: National Cancer Center Hospital

Fig. 3

発され光デジタル法として注目されている。NBIによる腫瘍・非腫瘍の鑑別に関し、佐野らからすでに有用性が報告されている一方、腫瘍の発見率については、欧米から、いくつかの報告があるものの有用性に関して議論がわかれている。浦岡らが行った Back to back による検討では、NBIは通常光と比較し腫瘍径の小さな表面型病変をより多く発見できる可能性が示唆された。AFI に関しても、大腸腫瘍の発見に関する知見が明らかにされつつある。これらの光デジタル法の新しい内視鏡システムを使用することで、今

まで発見が困難であった表面型大腸腫瘍の診断が容易になることが期待される。

おわりに

大腸腫瘍に対する内視鏡診断と治療方針について概略を述べた。通常内視鏡診断に加え拡大内視鏡診断などを有効に利用し、腫瘍の臨床病理学的特性を考慮した治療方針を立てることが重要である。

早期大腸癌内視鏡治療の現状と未来

齋藤
さいとう

豊
ゆたか

- 内視鏡治療の適応はリンパ節転移の危険性がほとんどないと考えられる病変である。現時点では、腺腫・粘膜内癌 (M 癌)・粘膜下層癌の一部 (SM1; 粘膜下層浸潤距離 1000 μ m 未満・脈管侵襲 (=)・先進部 por 成分 (-)) である。これらの因子の中で内視鏡的に術前に診断可能な因子は深達度のみである。
- 深達度診断には通常内視鏡診断・拡大内視鏡診断・超音波内視鏡診断・Non-lifting sign などが用いられているが当院では拡大内視鏡診断を重視している。
- ポリープ型の病変に対してはポリペクトミー・2 cm 以下の平坦型病変に対しては内視鏡的粘膜切除術 (EMR) が適用されている。2 cm 以上の表面型病変に対しては、詳細な内視鏡観察のもと計画的分割切除術 (EPMR) が適用されてきた。
- 大腸病変に対しても内視鏡的粘膜下層剝離術 (ESD) が可能となり、2 cm 以上の側方発育型腫瘍 (LST), なかでも非顆粒型 LST (LST-NG) に対して適用されている。
- 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がある。
- 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、さら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。

Key Words

内視鏡的粘膜切除術 (EMR), 内視鏡的粘膜下層切除術 (ESD), 内視鏡的計画的分割切除術 (EPMR), 深達度診断, 拡大内視鏡, リンパ節転移

早期大腸癌に対する内視鏡治療は 1971 年, Deyhle¹⁾らが高周波電流によるポリペクトミーの方法論を開発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 Morson²⁾らの提唱したポリープ癌化説 (polyp-cancer sequence) により支持され、長いあいだ大腸癌における診断・治療の中心的役割を担ってきた。一方、わが国では工藤・藤井ら^{3,4)}の啓蒙努力により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、欧米においてもその臨床的重要性が認識されるようになってきた。この表面型腫瘍に対しては粘膜下に生理食塩水を注入し病変を半球状に隆起させた後にポリペクトミーに準拠して粘膜を切除する内視鏡的粘膜切除術 (EMR) が汎用されるようになった^{5,6)}。20 mm 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、通常の EMR では分割切除 (EPMR) となる場合が多く、遺残・再発率が一括切除と比較して高い、ま

た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剝離術 (ESD) が大腸においても行われるようになった。ESD が早期胃癌や食道癌に対する内視鏡治療としては、ここ数年で急速に普及したことは、保険点数が改定されたことから明らかである。一方、大腸 ESD に関しては、手技の困難性や、穿孔の危険性、また穿孔した場合に腹膜炎を併発する危険性から、一部の施設のみで行われていたが、最近では、胃 ESD 件数の増加とともに大腸 ESD を行う施設も徐々に増えてきているのが現状である。

□ 適応病変 (表 1)

ESD の適応病変は、腫瘍径以外は EMR の適応病変と同じである。すなわち腺腫を含めた粘膜内病変から、sm1 癌 (1000 μ m 未満) までである。2005 年 7 月に『大腸癌治療ガイドライン 2005 年

*国立がんセンター中央病院 内視鏡部

表1 大腸 ESD の適応

原則 Non-invasive pattern

絶対適応

- 非顆粒型 LST ; LST-NG > 20~30 mm
- M~SM1 with Non-lifting sign

相対的適応

- 顆粒型 LST ; LST-G (Mix) > 30~40 mm
- Large Recurrent Tumor
- Large Villous Tumor

大腸 ESD の適応は、臨床病理学的検討から、拡大観察で Non-invasive pattern を呈する病変の内、内視鏡的肉眼型と腫瘍径などを考慮して決定される。

度版』が出版され、①脈管侵襲陰性、②癌先進部低分化陰性であれば、③壁深達度 sm1 (sm 1000 μm) まではリンパ節転移の危険性が少ないことが示された⁷⁾。これらの組織学的因子の中で治療前に内視鏡で推定可能な因子は壁深達度のみであり当院では拡大内視鏡観察にて V_I (invasive pattern) あるいは V_N pit を認めないことを EMR/ESD の絶対条件としている^{8~10)}。

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顆粒型 LST (LST-G) と非顆粒型 LST (LST-NG) に亜分類され^{3,10,11)}、*K-ras*, *p53* 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^{12,13)}。当院では、内視鏡的、臨床病理学的検討から、明らかな invasive pattern^{8~10)} を認めない場合に、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 EP_{MR} で対応可能としている。一方 LST-NG においては、20 mm を超えた時点で sm 浸潤率が 20% 近くあり、また術前に予測困難な 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^{10,11)}。腸管の半周を越えるような Is+IIa (LST-G) の治療方針においては意見のわかれるところではあるが、粗大結節を分断しない計画的 EP_{MR} も困難であり、浸潤癌として再発した症例も数例報告されているため、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^{14,15)}。他、何らかの線維化により non-lifting sign を呈する粘膜内病変、内視鏡治療後の遺残・再発病変、villous tumor などのうち比較的大きな病変にも、ESD が選択される場合がある。

一方、直腸カルチノイドに関して ESD を施行している報告もあるが、局所治療の適応が一般的に 10 mm 以下のびらん・陥凹をともなわない病変であり、そのほとんどが下部直腸に存在することから当院では EVL デバイスを用いた ESMR-L 法^{16,17)}で対応している。一括切除率および断端陰性率ともに 100% に近い成績を示し、なおかつ外来で施行可能である。

□ 大腸 ESD の最近の進歩

1999 年に、直腸表面型腫瘍の内視鏡治療に、われわれは IT ナイフ[®]を用いた一括切除の有用性を報告し¹⁸⁾その後、山本、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 が積極的に行われるようになった^{19,20)}。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。そこで、大腸 ESD を安全に行うため、さまざまな工夫、機器の改良が行われている。

□ 局注液

表面型腫瘍の粘膜下に生理食塩水を注入して病変を隆起させた後にポリペクトミーに準拠して粘膜を切除する内視鏡的粘膜切除術 (EMR) が適用されてきたが^{5,6)}、20 mm を超える病変に対しては EP_{MR} となることが多い。そこで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[®]の有用性が報告されている^{21,22)}。しかしながら大腸において ESD を行うにはグリセオール[®]だけでは十分でなく、さらに粘稠度の高い局注液が必要となり山本¹⁹⁾らが ESD に使用しているヒアルロン酸 (スベニール[®], アルツ[®]) が必須となっている。以前はヒアルロン酸に関して、大腸 EMR への保険適用が認められていなかったが、最近ムコアップ[®]が市販され保険適用となった。

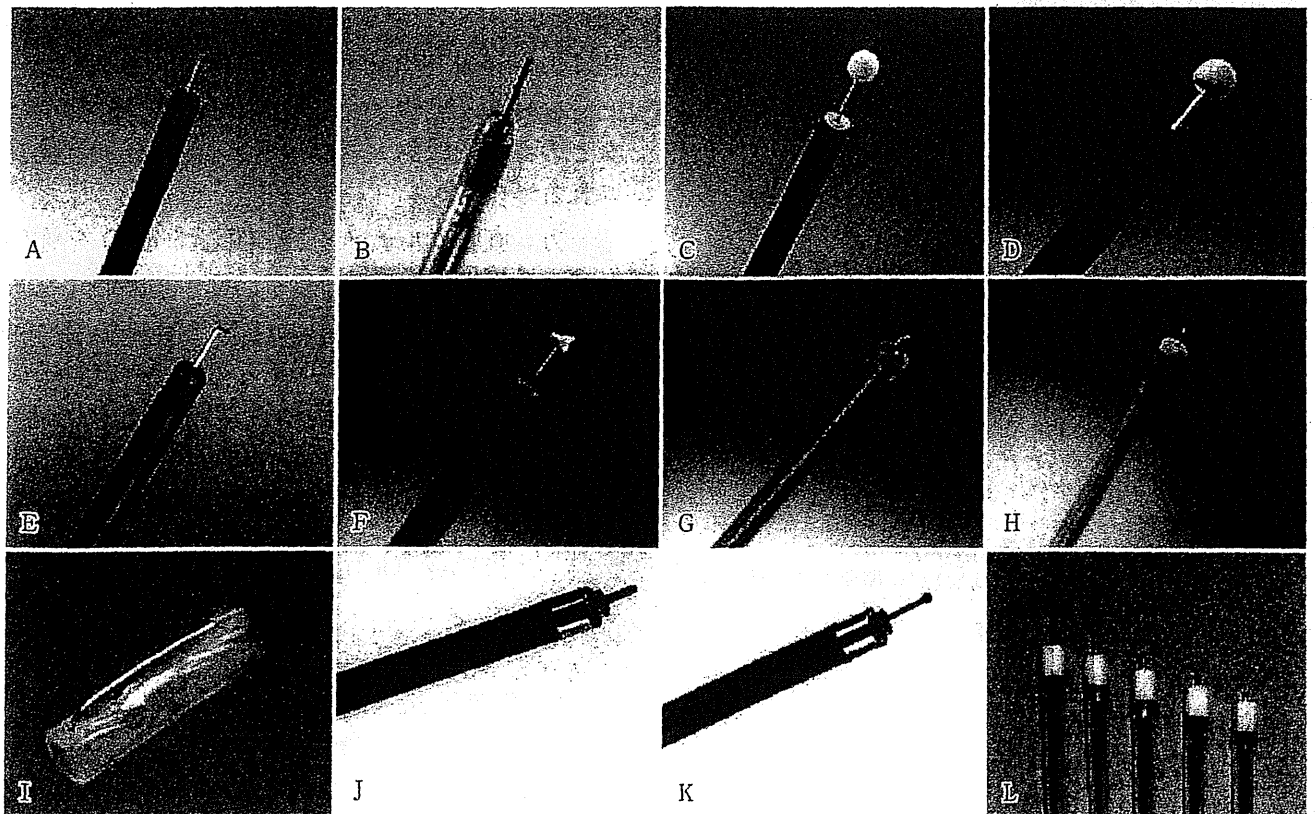


図1 ESDメス

各社からさまざまなESDメスが市販されている。

A, B: 針状メス. C, D: ITナイフ. E: フックナイフ. F: 三角メス. G: フレックスナイフ. H: Dual Knife (以上オリンパス社製). I: ムコセクトーム (PENTAX社製). J, K: バイポーラー針状メス (Bナイフ). (ゼオンメディカル社製). L: フラッシュナイフ (フジノン社製).

メチルセルローズなどの低コストかつ粘稠度の高い局注液も研究されており²⁸⁾、今後の臨床応用が期待される。

□ デバイス

1. ナイフ (図1)

針状メスで周囲切開を行った後にスネアリングする平尾らの Endoscopic resection with local injection of HSE solution: ERHSE 法という方法が胃 ESD の原点となっている。その後、細川・小野らが粘膜下層を剝離して一括切除を可能とするデバイスとして開発したのが針状メスの先端に絶縁セラミックチップを擁した IT ナイフ[®]である^{24~26)}。

おもに食道 ESD で使用されているフックナイフ^{®27)}やフレックスナイフ^{®20, 28, 29)}、Dual Knife[®]、IT ナイフ^{2®}などさまざまなナイフが開発されている。

バイポーラー針状メス (B ナイフ[®]) は、バイポーラーシステムという構造上、針とシース先端の電極間だけに電流が流れ、針先端から病変に対しては電流が流れず、穿孔の危険性がきわめて少なく、また組織への凝固の影響も少ない^{14, 30, 31)}。また針長が 0~3 mm まで無段階に調整可能である。その改良型である先端ボールチップ型 B ナイフ[®]は、その形状から安全性が飛躍的に向上し、さらには組織をフックすることも可能となった。

フラッシュナイフ[®]は、送水機能付きの針状メスであり³²⁾、Dual Knife[®]や B ナイフ[®]と同様、周囲切開から粘膜下層剝離まで ESD のすべての行程をこの 1 本で完結することが可能である。

その他、TT ナイフ[®]や、MUCOSECTOME[®]などさまざまなナイフが開発され臨床応用されている。大腸 ESD においては、管腔が狭く、スコープの操作性が悪い、筋層が薄く穿孔の危険性が高いといった臓器特性を考慮した上で術者の使

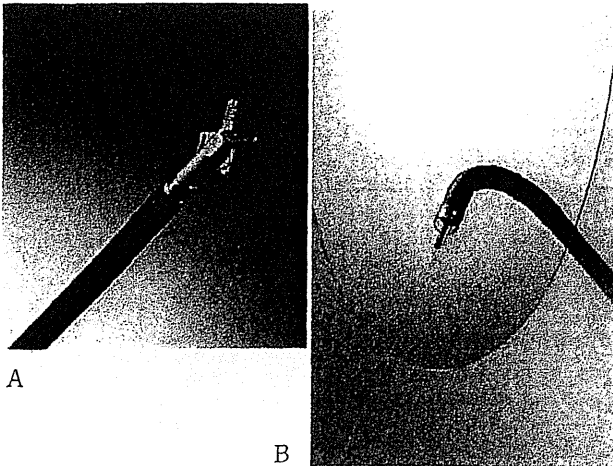


図2 止血デバイス・Water Jet Scope

- A: 大腸用コアグラスパー。鉗子部が小さく設計され、また有効長も長く大腸 ESD 用に開発された。
 B: Water Jet Scope。大腸 ESD 用に開発された細径 Water Jet Scope (いずれもオリンパス社製)。

い慣れたデバイスを選択する必要がある。

2. 止血デバイス (図 2A)

止血デバイスに関しても胃でおもに使用されているホットパイオプシー鉗子を大腸にそのまま転用すると穿孔の危険性が高い。したがって出血に対する凝固はおもにコアグラスパー[®]が使用され、soft 凝固の 70~80W で止血している。大腸では壁が薄いため、過度な通電は穿孔の危険性があるため、慎重を要するため、大腸用に、鉗子部分が小型化し有効長の長いタイプが市販された (図 2 A)。また、バイポーラーの止血鉗子であるヘモスタット Y[®]が、筋層への熱焼灼の影響も少なく安全に使用できる。

3. 内視鏡 (図 2B)

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剝離は困難となる。そこでわれわれは、大腸のいかなる部位においても反転操作を行えるよう Water jet 機能付きの細径スコープである PCF (オリンパス社製) (図 2B) をおもに使用している。また肝彎曲付近でスコープの固定が難しく、ESD が非常に困難となる病変に対し、山本ら³³⁾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。シングルバルーン内視鏡なども同様に有用である

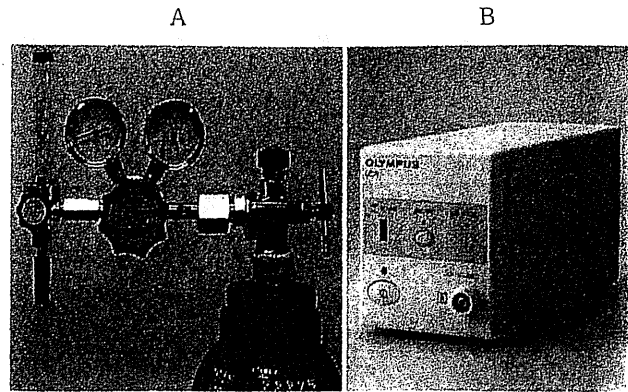


図3 CO₂ガスレギュレーター

- A: CROWN 社 (Tokyo, Japan) の簡易式ガスレギュレーター。
 B: オリンパス社から市販されている UCR。ガス流量が自動で調節され安定した送気が可能である。また CO₂ の残量がひと目でわかる。

う。

4. 先端アタッチメント

大腸 ESD では先端アタッチメントは必須である。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。また先端細径フード (ST フード[®]) 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¹⁹⁾。水抜き用側溝のついたアタッチメントも視野確保の面で優れている。

□ トラクション法

ESD を困難とする最大の原因は切除した病変に対してトラクションをかけることができないからである。外科医の左手と同様、切除した検体にトラクションをかけることが可能になれば ESD は飛躍的に簡便となる。先端アタッチメントで粘膜下層に潜り込みトラクションをかけることは可能であるが若干のコツが必要であり、他にさまざまな工夫がされている。われわれは病変の重力を利用した sinker 法³⁴⁾を開発した。坂本らは輪ゴムやバネを用いてトラクションをかける方法を開発し良好な成績³⁵⁾を収めている。また浦岡らは細径スコープをもう 1 本使用することで切除検体にトラクションをかける試みを報告している³⁶⁾。

□ 送気 (図 3)

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当院では、大腸 ESD において送気に二酸化炭素 (CO₂) を用いている。現在まで 300 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^{14,31)}。意識下鎮静法で行っているため、CO₂ retention の危険性は少なく、今まで経皮的に CO₂ 濃度をモニターしていたが、現在では酸素飽和度のモニターのみで施行し何ら問題ない。慢性閉塞性肺疾患、重度心疾患のある患者に対しては使用を控える必要がある。

□ 偶発症対策

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緊急外科的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^{37,38)}。これにはポリエチレングリコールにて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微小穿孔であることが多くクリップ縫縮が容易である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、頻度は少なくなっているものの、万一の穿孔に備え前処置の強化が重要となる。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多用することで、病変の重力を利用した ESD が可能となる。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。最近ボールチップ型 B ナイフを使用するようになってから個人的には、穿孔は経験していないが、大腸のように筋層が非常に薄い臓器においては常に穿孔の危険性があるものとして慎重な対応が肝要である。

遅発性穿孔の報告も頻度は多くないものの存在し、これらは緊急外科手術を必要とする。筋層へ

の過通電を避ける意味でも、バイポーラーシステムほか安全なデバイスの使用が必須である。

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剝離に入ることがポイントであり、その際、前述のコアグラスパー[®]やヘモスタット 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剝離の妨げにならぬよう凝固止血をおもに使用するが、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 の実際 (図 4)

1. 周囲切開

拡大観察にて non-invasive pattern^{4,9,10)}を確認する。最近では周囲切開からボールチップ型 B ナイフを使用し、病変口側から約 1/4~半周の切開を開始している。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が、まれに、範囲が不明瞭な IIa や IIb のような病変の際には、境界の判定に拡大内視鏡が有用である。

2. 粘膜下層の剝離

粘膜下層の剝離はおもにボールチップ型 B ナイフで行っている。先端の長さを短く調整した上で、凝固モード (effect 3, forced 40W) で剝離する。病変の剝離が進むと、被検者の体位変換により病変が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、筋層に平行に剝離することで、安全にかつ迅速な剝離が可能である。一括切除を安全に終了し、標本を回収する。

□ 今後の展望

胃・食道³⁹⁾において ESD が EMR とは別に保険収載された。大腸においてははまだ保険収載はされていないが、LST が好発する直腸においては、穿孔の危険性も少なく、スコープや処置具の

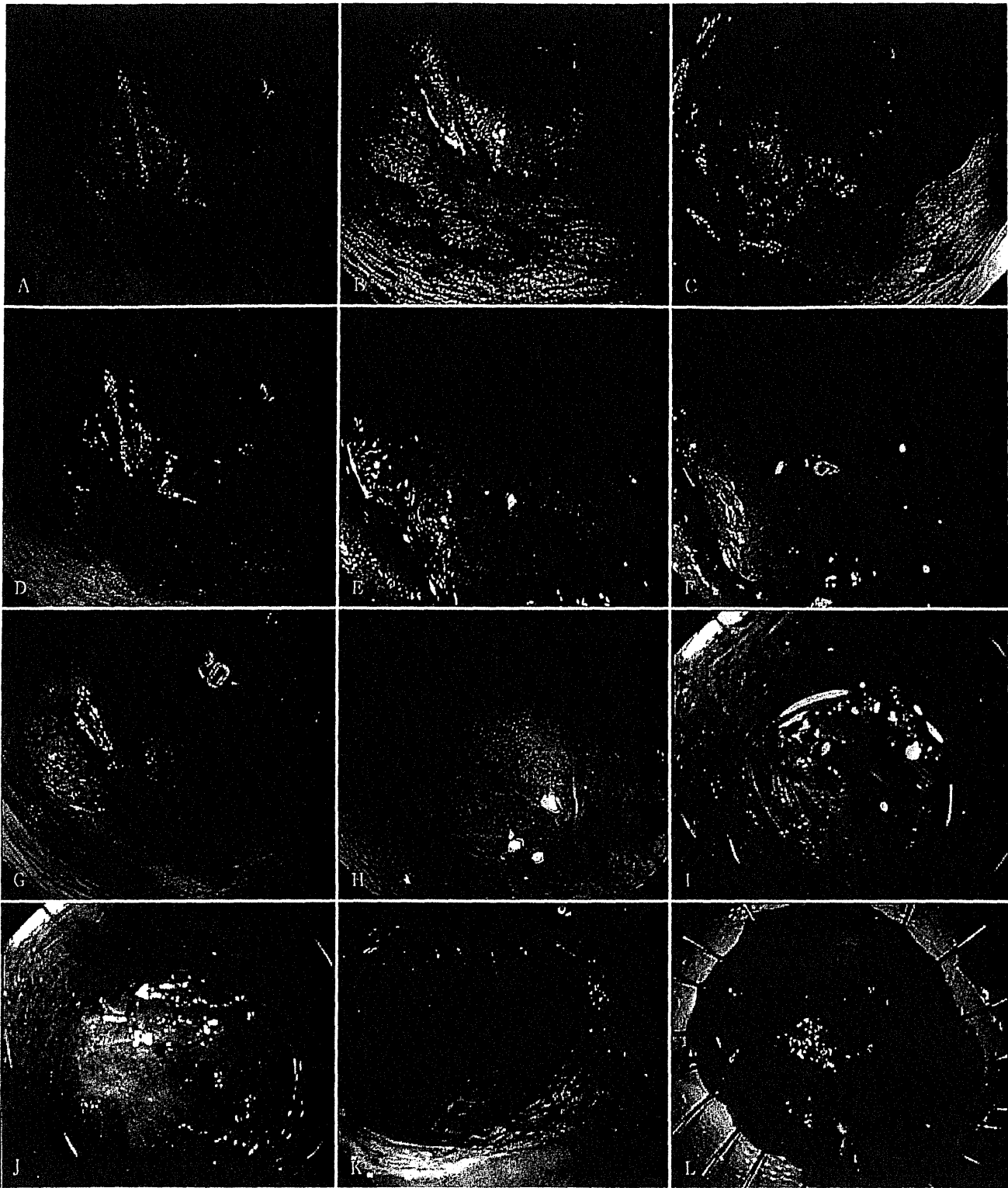


図4 大腸 ESD の実際 (上行結腸の存在する 0-IIa (LST-NG) 病変)

A: 内視鏡反転像. やや発赤した 40 mm 大の 0-IIa (LST-NG) 病変. 巖の引きつれを認める. B: インジゴカルミン撒布像. 腫瘍肛門側に軽度の隆起成分を認める. C: 空気量をやや減じた像. 腫瘍に堅さは感じられない. D: NBI 観察像. E: インジゴカルミン拡大観察にて軽度隆起部もⅢL型 pit にて Non-invasive pattern と診断. F: NBI 拡大像. 佐野分類のⅢA と診断. G: 内視鏡反転クリスタルバイオレット染色像. H: クリスタルバイオレット染色拡大観察にても軽度隆起部も含め Non-invasive pattern と診断し ESD を選択した. I: ESD 時の粘膜下層剥離時に SM 層に多くの血管が存在し, 止血しながら剥離を進めた. J: 軽度隆起部の SM 層に線維化を認める. この線維化と筋層の間でピンポイントで剥離する必要がある. K: ESD 終了時の剥離面. L: 一括切除された検体. 粘膜内癌にて治癒切除が得られた. 線維化の原因は生検による影響が考えられた.

アプローチや操作性も良い。また外科手術後の患者 QOL を考慮すると標準化する可能性が大いに期待できる。さらには Suturing Device などの開発により全層切除が臨床的に応用できる可能性も十分に考えられる。全層切除が可能となった暁には、大腸 ESD においても穿孔はもはや合併症ではなく、ますます低侵襲である ESD が発展するものと期待する。

まとめ

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、安全なデバイスを用い、手技を工夫することで大型の大腸腫瘍に対しても安全な ESD が可能となってきている。今後、胃・食道 ESD の症例数の増加にともない大腸 ESD も確実に普及していくと考えている。

文 献

- 1) Deyhle P, Seuberth K, Jenny S, et al : Report on new instruments and new methods, endoscopic polypectomy in the proximal colon. *Endoscopy* 3 : 103-105, 1971
- 2) Morson BC and Dawson IMP : The polyp-cancer sequence. *Gastrointestinal Pathology*, pp. 542-547, Blackwell Scientific, London, 1972
- 3) 工藤進英 : 早期大腸癌—平坦・陥凹型へのアプローチ. pp. 42-45, 医学書院, 東京, 1993
- 4) Fujii T, Hasegawa RT, Saitoh Y, et al : Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy* 33 : 1036-1041, 2001
- 5) Karita M, Tada M, Okita K, et al : Endoscopic therapy for early colon cancer : the strip biopsy resection technique. *Gastrointest Endosc* 37(2) : 128-132, 1991
- 6) Yokota T, Sugihara K, Yoshida S : Endoscopic mucosal resection for colorectal neoplastic lesions. *Dis Colon Rectum* 37(11) : 1108-1111, 1994
- 7) Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, 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
- 8) Fujii T, Hasegawa RT, Saitoh Y, et al : Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy* 33 : 1036-1041, 2001
- 9) Matsuda T, Fujii T, Saito Y, 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
- 10) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al : Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 2006 May Epub ahead of print (DOI : 10.1136/gut.2005.087452)
- 11) Saito Y, Fujii T, Kondo H, et al : Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon. *Endoscopy* 33(8) : 682-686, 2001
- 12) 佐野 寧, 傳 光義, 加藤茂治, 他 : 【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
- 13) 尾田 恭 : 表面型大腸腫瘍にみられる“偽足様所見”の診断学的, 腫瘍生物学的検討. *Gastroenterol Endosc* 33(12) : 2815-2825, 1996
- 14) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, et al : Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors : cases series of 200 endoscopic submucosal dissection (with video). *Gastrointest Endosc* 66(5) : 966-973, 2007
- 15) Yamazaki K, Saito Y, Fukuzawa M : Endoscopic submucosal dissection of a large laterally spreading tumor in the rectum is a minimally invasive treatment. *Chin Gastroenterol Hepatol* 6(1) : e5-6, 2008
- 16) Ono A, Fujii T, Saito Y, et al : Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors with a ligation device. *Gastrointest Endosc* 57(4) : 583-587, 2003
- 17) Mashimo Y, Matsuda T, Uraoka T, et al : Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower rectum. *J Gastroenterol Hepatol* 23(2) : 218-222, 2008
- 18) Gotoda T, Kondō H, Ono H, et al : A new endoscopic mucosal resection (EMR) procedure using an insulation tipped diathermic (IT) knife for rectal flat lesions. *Gastrointest Endosc* 50 : 9560-9563, 1999
- 19) Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, 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
- 20) 矢作直久, 藤城光弘, 小俣政男, 他 : 手技の解説 レックスナイフを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD). *臨床消化器内科* 19(11) : 1559-1564, 2004
- 21) Uraoka T, Fujii T, Saito Y, et al : Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointest Endosc* 61(6) : 736-740, 2005
- 22) 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) : 638-639, 2004
- 23) Yamasaki M, Kume K, Yoshikawa I, et al : A novel method of endoscopic submucosal dissection with blunt abrasion by submucosal injection of sodium carboxymethylcellulose : an animal preliminary study. *Gastrointest Endosc* 64 : 958-965, 2006
- 24) 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, 1988

- 25) 小野裕之, 後藤田卓志, 近藤 仁, 他 : IT ナイフを用いた EMR—適応拡大の工夫. 消化器内視鏡 11 : 675, 1999
- 26) 後藤田卓志, 小野裕之, 小田一郎, 他 : 胃 EMR の適応拡大 : 大きさからみて—組織学的検索の重要性と一括切除の必要性 : IT ナイフを含めた検討. 胃と腸 37 : 1145-1154, 2002
- 27) 小山恒男, 菊池勇一, 島谷茂樹, 他 : 【胃粘膜内癌 EMR の適応拡大と限界】 胃 EMR の適応拡大 大きさからみて 一括切除を目指した手技の工夫と成績 Hooking ナイフ法 with intra-gastric lesion lifting method. 胃と腸 37(9) : 1155-1161, 2002
- 28) Kodashima S, Fujishiro M, Yahagi N, et al : Endoscopic submucosal dissection using flexknife. J Clin Gastroenterol 40(5) : 378-384, 2006
- 29) 矢作直久, 藤城光弘, 小俣政男, 他 : 手技の解説 フレックスナイフを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD). 臨床消化器内科 19(11) : 1559-1564, 2004
- 30) Sano Y, Fu KI, Saito Y, et al : A newly developed bipolar-current needle-knife for endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors. Endoscopy 38 (Suppl 5) : E95, 2006
- 31) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, 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
- 32) 豊永高史, 西野栄世, 廣岡大司 : 送水機能付きショートニードルナイフ (FlushKnifeTM) の開発. 消化器内視鏡 17(12) : 2167-2174, 2005
- 33) 矢野智則, 山本博徳, 喜多宏人, 他 : 【大腸の治療内視鏡 最近の進歩】 内視鏡機器と治療 ダブルバルーン内視鏡の大腸治療への応用. 臨床消化器内科 20(13) : 1803-1808, 2005
- 34) Saito Y, Emura F, Matsuda T, et al : A New Sinker-Assisted Endoscopic Submucosal Dissection Method for Colorectal Tumors. Gastrointest Endosc 62 (2) : 297-301, 2005
- 35) Sakamoto N, Osada T, Shibuya T, et al : Endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors by using a novel spring-action S-O clip for traction (with video). Gastrointest Endosc. 2009 Apr 27, Epub ahead of print (DOI : 10.1016/j.gie.2008.12.245)
- 36) Uraoka T, Kato J, Ishikawa S, et al : Thin endoscope-assisted endoscopic submucosal dissection for large colorectal tumors (with videos) Gastrointest Endosc 66 (4), 836-839, 2007
- 37) Taku K, Sano Y, Fu KI, et al : Iatrogenic perforation at therapeutic colonoscopy : should the endoscopist attempt closure using endoclips or transfer immediately to surgery? Endoscopy 38(4) : 428, 2006
- 38) 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(1) : S34-39, 2007
- 39) Saito Y, Takisawa H, Suzuki H, et al : Endoscopic Submucosal Dissection of Recurrent or Residual Superficial Esophageal Cancer after Chemoradiotherapy. Gastrointest Endosc 67(2) : 355-359, 2008

TOPICS

Does Autofluorescence Imaging videoendoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate? — a pilot study

Matsuda T, Saito Y, Fu KI, Uraoka T, Kobayashi N, Nakajima T, Ikehara H, Mashimo Y, Shimoda T, Murakami Y, Parra-Blanco A, Fujimori T, Saito D

[Am J Gastroenterol 2008; 103: 1926-1932 掲載]

自家蛍光内視鏡システムは大腸ポリープ発見率を向上させるか？ —パイロット・スタディ

松田 尚久* 斎藤 豊* 鈴木 晴久*
Takahisa Matsuda Yutaka Saito Haruhisa Suzuki
中島 健* 傅 光義**
Takeshi Nakajima Kuang-I Fu

Key words : 自家蛍光内視鏡, 大腸内視鏡, 大腸ポリープ, 腺腫, 発見率

■ 論文の背景

近年, 大腸癌は癌死亡の主要な原因の一つとなっており, その前癌状態と考えられる大腸腺腫を内視鏡的により早期発見し治療(摘除)することが, 癌予防の観点から重要となっている。現在, 大腸内視鏡画像の高精細化や内視鏡診断学の進歩などにより, 大腸腺腫の診断能は向上したものの, 依然として大腸内視鏡での腺腫性ポリープの見落としが24%に存在するといわれている¹⁾。また, インジゴカルミンによる色素散布法により, 大腸病変の描出能は向上するが, 全大腸に色素を散布することは効率の良い検査法とはいえず, 簡便に大腸腫瘍をスクリーニングできるような機器の開発が望まれてきた²⁾。

自家蛍光内視鏡システム(Autofluorescence Imaging system; AFI, オリンパスメディカルシステムズ社製)は, 青色励起光と緑色光を照射し, 腫

瘍と非腫瘍からの自家蛍光の強度の差を異なる色調で表示する診断技術である。食道・胃・大腸などの消化管領域の腫瘍性病変の診断に関して, これまでにいくつか報告されているが^{3)~7)}, その有用性に関する詳細な検討は少ない。

そこでわれわれは, AFIによる大腸ポリープ拾い上げ診断に関するpilot studyを計画し, その結果をAmerican Journal of Gastroenterology誌に報告した。

本稿では, その内容を中心にAFIシステムの紹介とその有用性および今後の課題について論じてみたい。

■ 論文の概要

1. AFIによる自家蛍光観察

AFI電子スコープが開発され, 自家蛍光像の実時間での動画観察が可能となった。AFIを搭載したスコープには, ハイビジョン画質に対応した通

* 国立がんセンター中央病院内視鏡部(〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1)

** 順天堂大学附属練馬病院消化器内科

* Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan

** Department of Gastroenterology, Juntendo University Nerima Hospital

常内視鏡の白色光用と AFI 用の二つの CCD が組み込まれており、通常画像と AFI 画像が容易に切り替え表示可能となっている。自家蛍光観察の場合は、専用の面順次式ロータリーフィルターに切り替え、光源から発せられた白色光を回転フィルターにより分光し、青色励起光(390~470 nm)と緑色光(540~560 nm)を順次照明し、内視鏡先端に設けられたモノクロ CCD により自家蛍光と反射光画像を取得する。取得した自家蛍光画像をモニター画像の G チャンネルに、緑色反射光画像をモニター画像の R・B チャンネルに割り当て、自家蛍光像と緑色反射光像の合成像として正常組織と病変組織が容易に識別できるように再構築し、実時間でモニターに擬似カラー表示される。つまり、正常組織はグリーン調に、腫瘍性病変はマゼンタ調に表示され、正常と病変組織とが識別可能となる。

なお、現行型の AFI 電子スコープは、自家蛍光画像に血液成分を反映する緑領域の反射光を合成することによって、先に開発されたファイバースコープによる自家蛍光観察装置では病変との鑑別が難しかった血液成分が青色調に表示されるとともに、表面構造や血管の情報が加味された認識しやすい自家蛍光画像が得られるようになっている。また、通常内視鏡(白色光)と AFI 画像の切り替えは、スコープのグリップ部についているボタンを押すだけで簡単に行うことが可能であり、操作性も従来型に比べ向上している。

2. AFI 観察の臨床的有用性

1) AFI による大腸ポリープ拾い上げ診断

a. 検討方法

通常白色光(以下、WL)と AFI 観察各々における、大腸ポリープ拾い上げ診断能を前向きに比較検討することを目的に、当院にて pilot study を行った。167 名の患者を、AFI 先行群(83 名)と WL 先行群(84 名)の 2 群にランダムに分け、盲腸→上行結腸→横行結腸の右半結腸を、1 名の経験のある内視鏡医が modified back-to-back 法で観察し、各々の観察法での検出病変を比較した。対象 167 名の背景および検査動機、腸管前処置の程度は表 1 に示すとおり両群間に差はなく、両群とも 80% 以上の症例において良好な前処置での観

察が可能であった。

b. 結果

検出されたポリープの総数は、AFI 観察で 100 病変、WL 観察では 73 病変であり、AFI 観察で有意に多かった(表 2)。AFI 先行群で病変を見落とした確率は 30%、WL 先行群では 49% と、AFI 先行群のほうが有意にポリープの見落としが少なかった。また、腫瘍性病変に限っても、AFI 観察で 92 病変、WL 観察では 69 病変検出され、AFI 観察で有意に多かった。なお、有意差はなかったが、AFI 観察では WL 観察に比べて平坦かつ小さな(5 mm 以下の)病変が多く検出される傾向にあった(表 3)。さらに、初回の AFI/WL 観察時に見落とされた腫瘍性病変の特徴としては、AFI にて見落とされた 19 病変、WL にて検出しえなかった 45 病変はいずれも LGD(軽度異型腺腫)であり、そのほとんどが 5 mm 以下の小さな病変であった。

以上より、AFI は WL に比べて、右半結腸においてより多くの大腸ポリープを検出していた。また、ある程度の大きさや丈の高さがある病変については、WL でも十分に検出が可能であるが、WL では検出できない病変に対しても、AFI は診断に有用である可能性が考えられた。さらに、サイズが小さくても悪性度が高い IIc 病変や、非常に平坦で WL では検出困難な場合が多い LST-

表 1 患者背景(検査動機と腸管前処置)

	Group A (AFI-WL) (n=83)	Group B (WL-AFI) (n=84)
Male sex-no.(%)	58(70)	49(58)
Age*-yr	62.2±10.2	62.2±9.5
Indication for Colonoscopy-no.(%)		
—Polyps surveillance	42(51)	36(43)
—Screening	35(42)	41(49)
—Abdominal pain/constipation	2(2)	5(6)
—FOBT†(+)	4(5)	2(2)
Bowel preparation-no.(%)		
—Excellent	18(22)	23(27)
—Good	49(59)	49(58)
—Fair	16(19)	12(14)

* : Data presented with mean ± SD

† : Fecal occult blood test