

## 2. 消化管癌の画像検査法

## 2) 内視鏡検査

## c. Equipment-based image enhanced endoscopy : 下部消化管

鈴木晴久, 齋藤 豊, 松田尚久

## 狭帯域内視鏡 (narrow band imaging : NBI)

## Point

- ① 大腸ポリープの存在診断 (病変の発見), 質的診断 (腫瘍・非腫瘍の鑑別), 量的診断 (深達度診断) を目的に NBI 併用拡大観察を行う
- ② NBI 観察は十分な送気により腸管を伸展した上で, 腸管壁に近づき行う
- ③ NBI による存在診断に関しては依然有用性について見解が分かれていること, また NBI のみで質的・量的診断を行うのではなく, pit pattern 診断などの併用が重要である

## 検査の目的・適応・禁忌

目的: 大腸ポリープ (大腸限局性病変), 特に大腸腫瘍性病変の存在診断, 質的診断, 量的診断 (深達度診断) を目的に NBI 併用拡大観察を行う<sup>1)~6)</sup>.

適応: 大腸過形成性ポリープ, 大腸腺腫と大腸癌を含む大腸腫瘍.

禁忌: 特に NBI 観察の禁忌はないが, 前処置が不十分な場合, 通常観察以上に NBI 観察は困難となる. また, メラノーシスが強い大腸では病変とのコントラストがつきにくく病変を見逃してしまう可能性があるため, NBI は不適當である.

## 検査方法とポイント

## ❖ 使用機器と設定

内視鏡システムは EVIS LUCERA SPECTRUM (オリンパス社) を用いる<sup>4)~6)</sup>. スコープは PCF-Q240ZI よりも高解像度の CF-H260AZI の方がよい. 構造強調と色彩の設定は, 構造強調 A-5, 適応型 IHb 色彩 3 が大腸の観察には推奨される.

## ❖ 観察方法

NBI は通常観察と比べ離れた部位の画像が暗くなるため, 腸管壁に近づいてなめるように観察する. 空気量に関しては, 通常観察と同様にある程度腸管を伸展した状態でないと, 特に表面型病変の発見は困難と考えられる. 観察中の適切な体位変換, 腸管内容液や残渣の吸

引も必要で、前処置も通常観察時よりも十分に行わなければならない。

## 読影・画像診断の方法と注意点

### ◆ 大腸ポリープの存在診断の方法

正常粘膜と過形成性ポリープでは表層部の微小血管は非常に細いため、NBIで微小血管を認識することは困難である。これに対し腫瘍性病変では組織学的な異型度や悪性度が進むにつれて血管新生が亢進するため、周囲の正常粘膜と比べて腫瘍はNBIでbrownish areaとして認識される(図1)。一般にスコープ抜去時にこのbrownish areaを指標に病変の発見を行う。

なお、NBIによる存在診断に関しては肯定的な報告と否定的な報告の両方が国内外で散見されており、有用性については依然見解が分かれているが、我々の施設で行ったprospective pilot studyの結果では、特に右側結腸の観察において通常観察では見逃しやすい腫瘍径の小さい表面型腫瘍の発見率が向上していた<sup>3)4)</sup>。このため、現在多施設による無作為割付大規模前向き研究が進行中であり、その結果が待たれる。



図1 ● II a, 8 mm, 腺腫 (高度異型)

### ◆ 大腸ポリープの質的診断と量的診断の方法

#### 1) pit pattern による質的診断

NBIによる大腸腫瘍の質的診断と深達度診断の分類はいくつかあるが、ここでは佐野らのcapillary pattern分類(図2)を用いて解説する。腺管周囲を取り巻く網目状血管を以下のcapillary pattern (CP) type I-IIIの3つに分類している<sup>4)~6)</sup>。

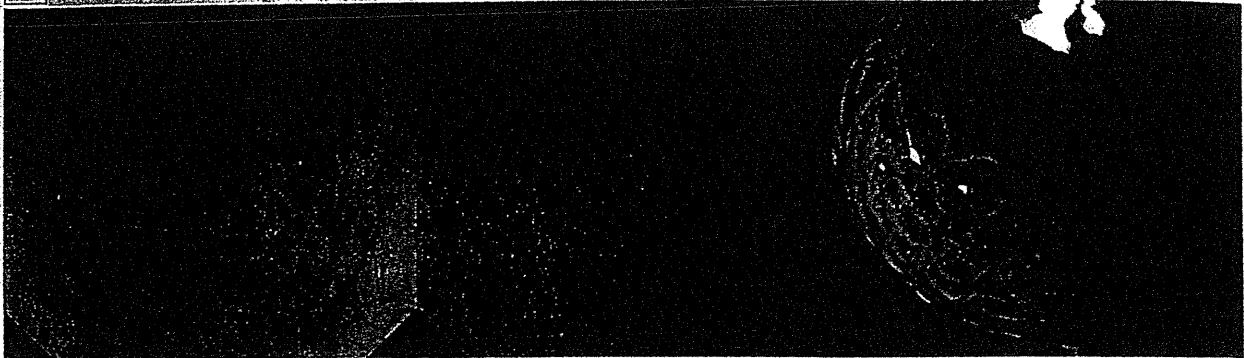
CP type I: 腺管周囲に規則的に取り巻く六角形、もしくは蜂の巣様形態(honeycomb-like pattern)の毛細血管。正常(図2 A)、過形成性ポリープ(図2 B)のパターンで、現状の内視鏡の分解能では血管が認識しにくい。

CP type II: 正常と比較して太い血管径を有し、管状/卵円形に拡大した腺管周囲を取り巻く毛細血管。蜂の巣様形態が部分的に残存している場合もある。基本的に腺腫のパター

A type I (正常)

B type I (過形成性ポリープ)

C type II (腺腫 (軽度異型))



D type III A (高分化癌 M)

E type III B (中~高分化癌 SM2)

F type III B (Eの強拡大)

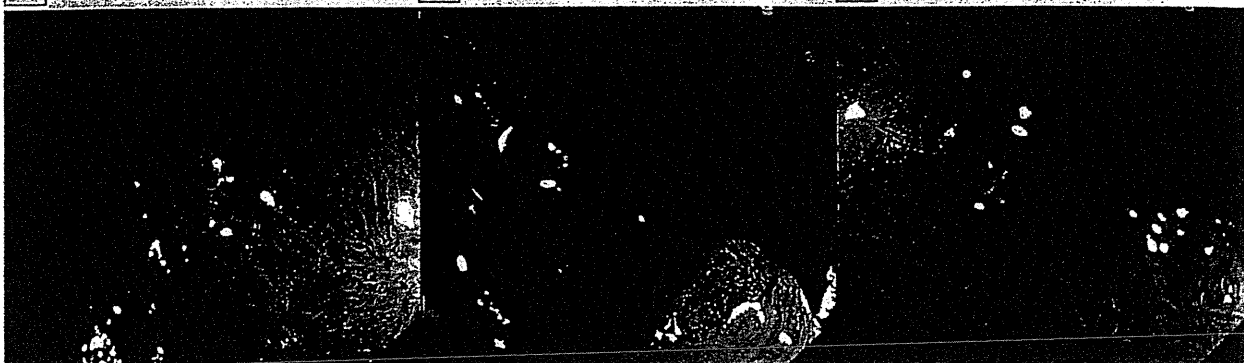


図2 ● Capillary pattern 分類 (佐野分類)

ンで、現状の内視鏡の分解能でも血管の認識が可能である。血管径は均一である (図2 C)。  
 CP type III : 正常と比較し太い血管径を有し、不規則に腺管周囲を取り巻く毛細血管。毛細血管の口径不同、途絶、蛇行、密度の増加を認める。蜂の巣様形態は破壊されている。基本的に癌のパターンで、現状の内視鏡の分解能で血管の認識が可能である。CP type IIIを血管が密に存在するIII A (図2 D) と血管が疎になり血管の規則性が崩れたIII B (図2 E, F) と亜分類し、III AはSM1までの病変、III BをSM massiveの病変の指標としている。

## 2) pit pattern による量的診断

近年NBIによる微細血管構築パターンの観察により、質的診断のみならず量的診断も pit patternに匹敵する情報が得られると報告がなされている。国立がん研究センター東病院の池松らは、2005年10月から2008年7月までに色素拡大内視鏡とNBI拡大観察が行われた1,130の大腸病変を対象に検討を行っている<sup>5)6)</sup>。まず、pit pattern診断とcapillary pattern診断の腫瘍・非腫瘍の質的診断については、それぞれの正診率、感度、特異度、PPV (positive predictive value) かつNPV (negative predictive value) が98.6%, 99.0%, 93.9%, 99.4%と90.2% (pit pattern診断), 96.8%, 97.3%, 91.8%, 99.2%と76.3% (capillary pattern診断)であり、両診断とも正診率、感度、特異度とPPVは高かったが、capillary pattern診断のNPVは76.3%と低かった。この理由として血管の認識できる過形成性ポリープの存在の関与を考察している。

また、量的診断 (深達度診断) についてはV<sub>I</sub> (高度不整)・V<sub>N</sub>型pit pattern, capillary patternのtype III BをSM2・3癌の指標とすると、それぞれの正診率、感度、特異度、PPV

かつNPVが98.0%，77.6%，99.1%，80.9%と98.9% (pit pattern診断)，97.7%，77.6%，98.7%，76.0%と98.8% (capillary pattern診断) であり，両診断とも正診率，感度，特異度とNPVはほぼ同等であったが，capillary pattern診断のPPVは76.0%と低かった。この理由を検討するためにcapillary patternのtype III Bを詳しくみてみると，組織で間質反応 (desmoplastic reaction) を認めたものは56%で，粘膜下層が露出していたものが64%であり，粘膜病変が残存していた例，特に腺管密度の密の病変をcapillary patternのtype III Bと診断していた。そこでcapillary patternのtype III Bを認めた病変にpit pattern観察を加えたところ，正診率，感度，特異度，PPVかつNPVが98.0%，73.5%，99.3%，83.7%と98.6%となり，pit pattern診断のみとほぼ同等の成績となった。

さらに，当院でpit pattern診断とNBI拡大診断による確信度を加味した量的診断をそれぞれ単独で行った際の成績と，評価者間での一致率により信頼性を検討したところ，各モダリティー間での精度に有意差はなかったが，信頼性においてはpit pattern診断が優れており，質的診断においては現時点ではpit pattern診断を優先すべきと考えられた<sup>7)</sup>。

## ◆ 注意点

NBI観察の注意点としては，腸管内容液，残渣かつ部分的な粘膜内血管の怒張を消化管出血のような赤色や，brownish areaとして誤認したりすることがあるため，このような場合にはいったん通常観察に変更してから再度詳細な観察をするべきである。また，腸管が虚脱した状態では観察ができないため，十分送気し腸管を伸展した上で腸管壁に近づいて観察すべきである。さらに，これらのポイントを十分に理解し，NBI画像に目を慣らしNBI観察に習熟する必要がある。

NBI診断の注意点としては，まず存在診断に関しては依然その有用性について見解が分かれていること，またNBIのみで量的診断を行うことについても現時点では確立した診断学ではないことを理解しておく。なお，現段階での大腸ポリープ発見後のNBI capillary pattern観察のストラテジーとしては，まず病変発見後にNBI観察にて血管の有無から腫瘍・非腫瘍の鑑別を行い，さらに腫瘍性病変に関してはcapillary patternのtype III Aを内視鏡治療適応病変に，capillary patternのtype III Bは色素内視鏡による詳細なpit pattern観察を行った上で治療方針を決定すべきであると考えている (図3)。

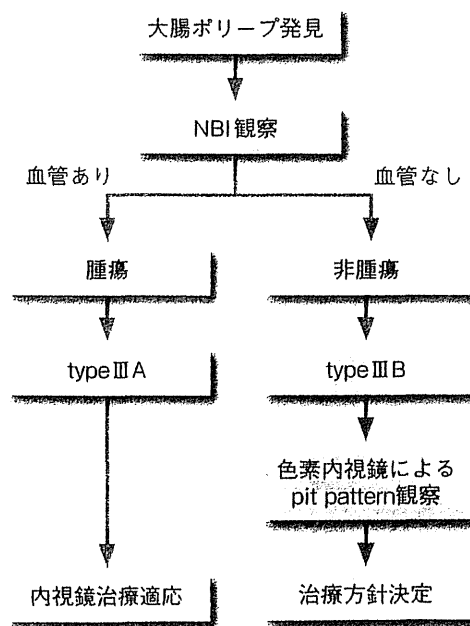


図3 ● NBI capillary pattern観察のストラテジー

## 自家蛍光内視鏡 (auto-fluorescence imaging : AFI)

### Point

- ① 大腸ポリープの存在診断を目的にAFI観察を行う
- ② AFI観察は十分な送気により腸管を伸展した上で、腸管全体をゆっくりと見渡すように行う
- ③ 現時点では存在診断に関してのみ有用性が期待されているため、質的診断と量的診断についてはNBI、色素内視鏡と拡大内視鏡などとの併用が必要であると考え

### 検査の目的・適応・禁忌

目的：大腸ポリープ、特に大腸腫瘍性病変の存在診断を目的にAFI観察を行う<sup>8)</sup>。AFIによる質的診断に関しては依然として議論の余地があり、一定の見解が得られていない。

適応：大腸過形成性ポリープ、大腸腺腫と大腸癌を含む大腸腫瘍。

禁忌：AFI観察に特に禁忌はないが、前処置が不十分な場合、通常観察以上にAFI観察は困難となる。

### 検査方法とポイント

#### ❖ 使用機器と設定

光源はEVIS-CLV260SL (オリンパス社) を、スコープはAFI電子スコープCF-FH260AZL/I (オリンパス社) を用いる。なお、通常白色光からAFI画像の切り換えはスコープのグリップ部分についているボタンを押して行う。

#### ❖ 観察方法

通常観察と同様にある程度腸管を伸展した状態で、腸管全体をゆっくりと見渡すように観察する。腸管粘膜にスコープを近接しすぎると画面全体が過度に明るくなり観察困難となるため、適度な距離が必要である。また、フレームレートの関係で、画像の追従性が悪いため、スコープはゆっくりと動かすことが重要である。さらに、蛍光観察では残渣や気泡が偽陽性所見となるため、洗浄と十分な吸引が必要で、前処置も十分に行わなければならない。ウォータージェット機能が付加されているためそれを有効利用する。

### 読影・画像診断の方法と注意点

#### ❖ 大腸ポリープの存在診断の方法

AFI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違いを異なる色調で強調表示する診断技術である。正常組織は自家蛍光の減弱はなくグリーン調に、腫瘍性病変は腫瘍の厚みやヘモグロビン量の増加などで自家蛍光が減弱するためマゼンダ調に表示され、正

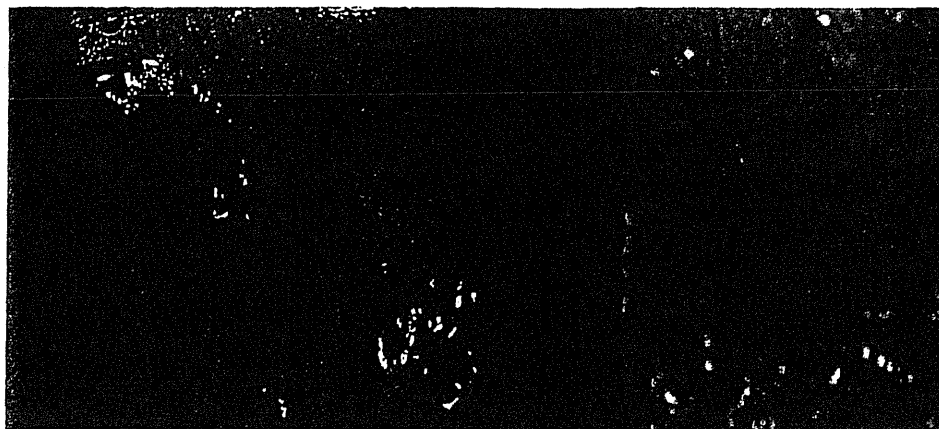


図4 ● II a, 3 mm, 腺腫  
(軽度異型)

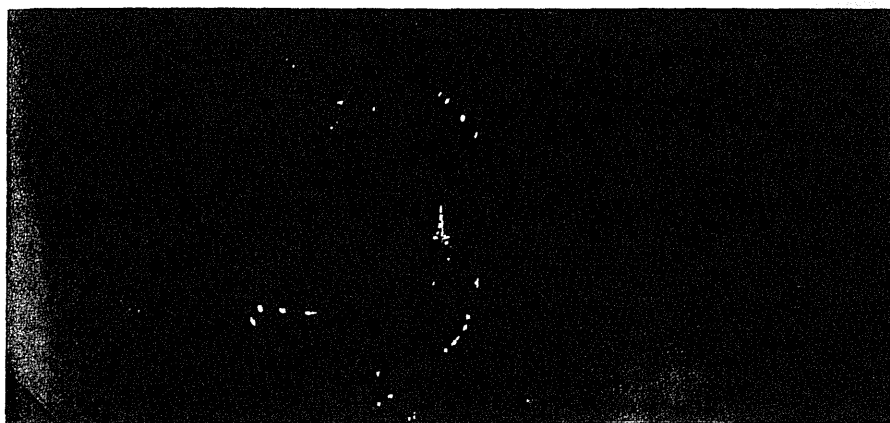


図5 ● II a, 35 mm, 腺腫  
(高度異型)

常と病変組織が識別可能となる。一般にスコープ抜去時にこのマゼンダ調のエリアを指標に病変の発見を行う。

なお、我々の施設で行った prospective pilot studyの結果では、AFIは通常観察に比べて、右半結腸において有意に大腸ポリープの見逃し率が低く、より多くの大腸ポリープを検出していた<sup>8)</sup>。また、微小病変や平坦な病変のような通常観察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(図4、5)。このため、現在当院を含む多施設で、複数の内視鏡医による無作為割付大規模前向き研究が進行中であり、その結果が待たれる。

## 大腸ポリープの質的診断

腺腫と非腫瘍である過形成性ポリープのAFIによる鑑別診断については、McCallumらは“背景粘膜と比較した病変部のAFI画像強度を算出すると、腺腫性ポリープと過形成性ポリープの鑑別診断が可能であった”と報告している<sup>9)</sup>。ただし、この報告で用いられているAFIは旧型の機種であったこと、また益子らの報告によると、現行型のAFIと通常白色光による腫瘍・非腫瘍の鑑別診断能を検討したが、有意差はなかったとしており<sup>10)</sup>、現時点ではAFIによる大腸ポリープの質的診断に関しては依然議論の余地のあるところである。

## ❖ 注意点

AFI 観察の注意点としては、蛍光観察では残渣や気泡が偽陽性所見となるため、洗浄と吸引を十分行ってから観察する必要がある。また、腸管粘膜とスコープとは適度な距離が必要である。さらにAFIは画像の追従性が悪いため、スコープはゆっくりと動かすことが重要である。これらのポイントを十分に理解し、AFI画像に目を慣らしAFI観察に習熟する必要がある。

AFI 診断の注意点としては、存在診断に関しては有用性が期待されているものの、質的診断については現時点では一定の見解が得られていないため、NBI、色素内視鏡と拡大内視鏡などの診断モダリティとの併用が必要である。

## Flexible spectral-imaging color enhancement (FICE)

### Point

- ① FICE は特に大腸ポリープの存在診断において有用である
- ② FICE の特長として、FICE 画像と通常画像が瞬時に切り替わること、遠景像が明るいこと、微小血管の視認性が向上することが挙げられる
- ③ FICE による大腸ポリープの質的診断と深達度診断については、さらなる検討が必要である

### 検査の目的・適応・禁忌

目的：大腸ポリープ、特に大腸腫瘍性病変の存在診断を目的にFICEによる観察を行う<sup>11)~13)</sup>。

適応：大腸過形成性ポリープ、大腸腺腫と大腸癌を含む大腸腫瘍。

禁忌：特にFICE観察の禁忌はないが、前処置が不十分な場合にはFICEによる観察が困難となる。

### 検査方法とポイント

#### ❖ 使用機器と設定

直接方式の電子内視鏡では、光をCCDにより電気信号(RGBシグナル)に変換し、display上に内視鏡画像を投影するが、最近の画像処理技術の進歩により、このRGBシグナルを“特定の波長の光に応じた画像情報(分光画像)”に分離することが可能となった。各分光画像はモノクロ画像にすぎないが、FICEではRGBシグナルに割り当てることにより擬似カラー化して表示する<sup>12) 13)</sup>。NBIとの違いは、NBI画像は特定波長の分光波を被検体に照射することによっているが、FICE画像では通常光で得られた画像をコンピューター上で画像処理している点である。

FICE画像の自由度は非常に大きく、理論上2,700万通りの設定が可能であり、出荷時に10

通りのデフォルト設定（0～9）が提供されている。このうち0，4，5，7，8が大腸に用いる設定である。なお，デフォルト設定はカスタマイズすることが可能である。

## 観察方法

通常画像では全体をよく見渡して観察しないと病変の存在を見落とす可能性があるが，FICEでは遠景でも画像が明るいいため，遠景・近景に関わらず正常粘膜との色調の違いから病変が容易に認識され，見逃す危険は少ないと考えられている。また，通常画像からFICE画像への切り替えを瞬時に行うことが可能である。

## 読影・画像診断の方法と注意点

### 大腸ポリープの存在診断の方法

FICEによる大腸ポリープの存在診断の有用性については，2009年にドイツのPohl Jらが多施設共同試験の結果を報告した<sup>11)</sup>。この報告によると，764人の大腸内視鏡検査受診者を，インジコカルミンを用いた色素内視鏡群とFICE群とに無作為に分け，大腸腺腫の発見率を比較したところ，色素内視鏡群の発見率は35.4%，FICE群は35.6%であり，FICEは存在診断において色素内視鏡と同等であったとしている（この際のFICEの設定はR500・G480・B420であった）。また，富樫らによると，FICEをR540・G490・B420の設定7にし，大腸ポリープの存在診断に関して，通常内視鏡とFICEとの比較試験を行ったところ，FICEにより有意に多くのポリープが発見されており，FICEは存在診断において有用性であると報告している<sup>13)</sup>。なお，我々の施設で行ったprospective pilot studyの結果では，FICEは通常観察に比べて，右半結腸において有意に大腸ポリープの見逃し率が低く，より多くの大腸ポリープを検出していた。

以上の報告から，FICEは大腸ポリープの存在診断に有用である可能性が示唆されたが，2つの報告はFICEの設定が異なっており，どのFICEの設定が最も拾い上げ診断において効果的であるかは明らかになっていないため，今後詳細な検討を行う必要があると考える。なお，FICEの設定により多少色調は異なるものの，一般に病変は褐色調に描出される。

### 大腸ポリープの質的診断と量的診断の方法

FICE画像では，腫瘍性ポリープの表層には微小血管模様がみられるが，過形成性ポリープではこのような微小血管模様は観察されない<sup>13) 14)</sup>。この微小血管模様に注目し，5mm以下のポリープを対象に，腫瘍性ポリープと非腫瘍性ポリープの鑑別診断（質的診断）にFICEが有用かどうかを検討したところ，90%以上の正診率で腫瘍性ポリープと非腫瘍性ポリープが鑑別されたと報告されている<sup>14)</sup>。同一病変で色素撒布によるpit pattern診断も実施されたが，正診率は同等であった。この結果から，小ポリープの鑑別診断においてFICEが十分に活用されることが示された。しかし，FICE診断における検者間・検者内のばらつき（inter/intra observer variability）はpit pattern診断よりも大きく，さらに症例を積み重ねる必要があると考えられた。



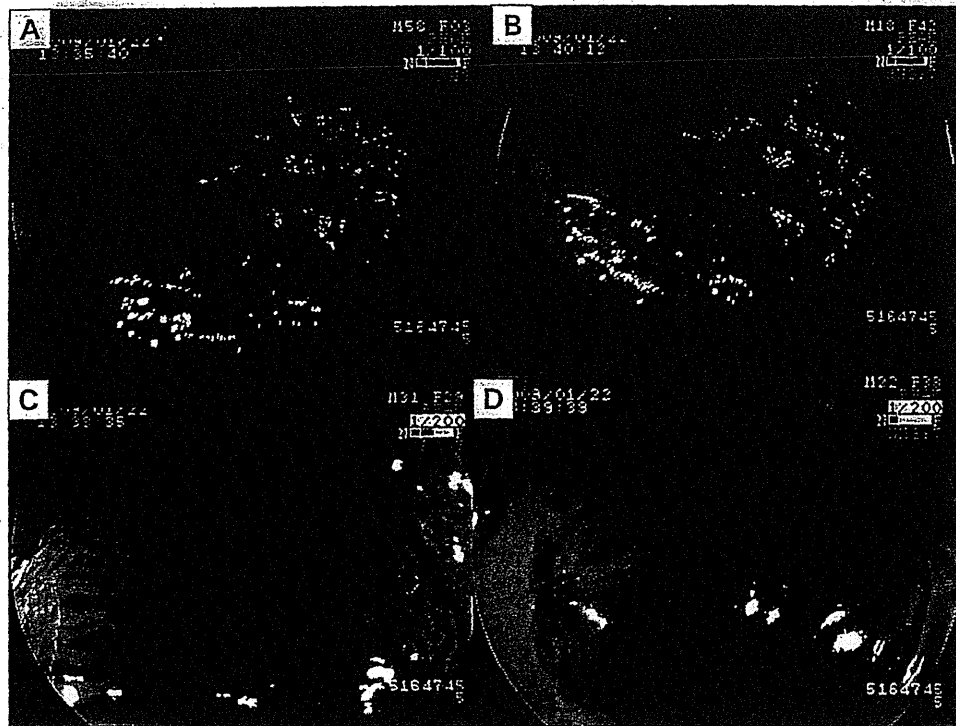


図6● I s+ II a (LST-G), 38 mm, 高分化腺癌, 深達度M  
通常内視鏡像 (A), FICE像 (B) (R540・G490・B420の設定7), FICE拡大像〔弱拡大 (C), 強拡大 (D)〕

また, Pohl JらもFICEによる腫瘍性ポリープと非腫瘍性ポリープの鑑別診断に関する検討を行っているが, この検討ではpit pattern診断と血管パターンの両方の観察を行い, 総合的に腫瘍と非腫瘍の鑑別を行っている<sup>13) 15)</sup>. その結果, FICEは良好な鑑別診断能を有していたとしているが, pit pattern診断と血管パターンの診断が異なった場合の取り扱いに関しては明言しておらず, どちらのパターン診断が有用であるのかの判定が困難である.

図6に38mmの表面型腫瘍〔I s+ II a (LST-G), 高分化腺癌, 深達度M〕の通常内視鏡像 (A), FICE像 (B) (R540・G490・B420の設定7), FICE拡大像〔弱拡大 (C), 強拡大 (D)〕を示す. 通常で発赤調の丈の低い隆起性病変として認識されるが, FICE像で境界明瞭な褐色調の病変として認識された. FICE拡大像では, pit様模様に加えて微小血管模様も明瞭に観察され, 腫瘍性病変と考えられた.

なお, FICEによる早期癌の深達度診断においては, 冨樫らによると, 腫瘍表面のpit様模様と無血管野の存在に着目する必要があるとしている<sup>13) 16)</sup>. FICE画像ではpit patternそのものが強調されることに加えて, pit周囲のpericryptal spaceに存在する細血管が濃染することにより, pitが間接的に観察される (図6 D). 腫瘍表面のpit様模様とは, 増幅された血管に裏打ちされたpitを間接的に見ているものである. SM微小浸潤癌では, FICE拡大像でこのpit様模様が明瞭に観察されるが, SM高度以深浸潤癌では, pit様模様が荒廃し観察できないとしている. また, 無血管野が領域をもって存在する場合にもSM高度以深浸潤癌である可能性が高いとしている. ただし, FICEによる血管診断学を含んだ深達度診断学には確立されたものがないため, 今後のさらなる検討が必要である.

## 注意点

FICEによる観察の注意点としては、FICEは大腸ポリープの存在診断に有用である可能性が示唆されたものの、FICEの設定は多彩であり、最も大腸ポリープを拾い上げることのできる設定は明らかでない。病変の形態や色調、組織所見に応じた設定が必要かもしれないが、なかでも臨床重要性が高いLST-NG (laterally spreading tumor, non-granular type) や表面陥凹型腫瘍を効率的に発見できるような設定が望まれる。FICEによる診断の注意点としては、FICEで質的診断や量的診断を行うことについては、現時点では確立したものがないため、今後さらなる検討の上で診断法を確立していく必要がある。

## 文献

- 1) Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, et al : Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. *Endoscopy* 36 : 1094-1098, 2004
- 2) Sano Y, Ikematsu H, Fu KI, et al : Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 69, 278-283, 2009
- 3) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al : Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system : A pilot study. *J Gastroenterol Hepatol* 23 : 1810-1815, 2008
- 4) 浦岡俊夫, 斎藤 豊, 東 玲治, 他 : 大腸癌の存在診断 NBIによる大腸腫瘍性病変の存在診断の現状と可能性. 「大腸癌画像診断の最先端」 *Intestine13* : 128-134, 2009
- 5) 池松弘朗, 依田雄介, 金子和弘, 佐野 寧 : 大腸癌の質的・量的診断 NBI拡大観察 佐野分類 capillary pattern と pit pattern 診断の比較検討. 「大腸癌画像診断の最先端」 *Intestine13* : 195-201, 2009
- 6) 佐野 寧, 豊田昌徳, 蓮池典明, 他 : NBI大腸. 「内視鏡イメージングの進化」 *消化器内視鏡* 21 : 195-203, 2009
- 7) 坂本 琢, 斎藤 豊, 松田尚久, 他 : 大腸の色素内視鏡 NBI と色素内視鏡とを比較した読影試験. 「色素内視鏡を見直す 画像強調観察法との比較」 *臨床消化器内科*, 24 : 1401-1409, 2009
- 8) Matsuda T, Saito Y, Fu K, et al : Does autofluorescence imaging videoendoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate ? - A pilot study. *Am J Gastroenterol* 103:1926-1932, 2008
- 9) McCallum AL, Jenkins JT, Gillen D, et al : Evaluation of autofluorescence colonoscopy for the detection and diagnosis of colonic polyps. *Gastrointest Endosc* 68 : 283-290, 2008
- 10) 益子貴博, 今津博雄, 斎藤彰一 : 大腸腫瘍性病変に対する自家蛍光観察内視鏡システム Autofluorescence Imaging (AFI) Videoendoscopy System の有用性. *慈恵医大誌*, 122 : 143-153, 2007
- 11) Pohl J, Lotterer E, Balzer C, et al : Computed virtual chromoendoscopy versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoscopy : a randomized multicentre trial. *Gut* 58 : 73-87, 2009
- 12) 富樫一智, 志村国彦, 宮倉安幸, 他 : 大腸癌の存在診断 Flexible spectral Imaging Color Enhancement (FICE) による存在診断. 「大腸癌画像診断の最先端」 *Intestine13* : 162-166, 2009
- 13) 富樫一智, 砂田圭二郎, 歌野健一, 他 : 早期大腸癌の精密画像診断 画像強調・拡大観察 FICE. 「早期大腸癌2010」 *胃と腸*, 45 : 842-848, 2010
- 14) Togashi K, Osawa H, Koinuma K, et al : A comparison of conventional endoscopy, chromoendoscopy, and the optimal-band imaging system for the differentiation of neoplastic and non-neoplastic colonic polyps. *Gastrointest Endosc* 69 : 734-741, 2009
- 15) Pohl J, Nguyen-Tat M, Pech O, et al : Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions : a prospective comparative study. *Am J Gastroenterol* 103 : 562-569, 2008
- 16) 富樫一智, 志村国彦, 濱田徹, 他 : NBI/FICE 拡大観察による pit pattern 診断 (6) pit pattern 診断における FICE の位置づけと今後の展望. 「NBI/FICE と pit pattern」 *早期大腸癌*, 12 : 395-399, 2008

## 6. 大腸癌の画像所見と鑑別診断 A. 基本知識と典型例

## 大腸癌の基本知識と典型例

大竹陽介, 斎藤 豊

## 疾患の基本知識

6  
大腸癌

## ❖ 病態・病理

## 1) 疫学

『がんの統計'09』によると1980年代に入りわが国の死因第1位となった悪性新生物の中で、大腸癌（結腸癌および直腸癌）は部位別がん死亡率の第3位（男性3位，女性1位）となっている<sup>1)</sup>。欧米においては罹患率，死亡率ともに減少に転じているのに対して，わが国ではようやく頭打ちの状態にさしかかってきたという現状である。食生活を含めた生活習慣の欧米化が進む一方で，その対策や検診，スクリーニングといった予防面がまだまだ十分とは言えない状況である。大腸癌は早期発見により完治が可能とされているにもかかわらず，一次検診である便潜血検査および内視鏡検査をはじめとする精密検査（二次検診）の受診率が低い。今後罹患率，死亡率を減少させるためには検診受診率を向上させることが必須であり，より効率的で受け入れられやすい検査および検診プログラムの確立が待たれる。

## 2) 大腸癌の組織発生と関連遺伝子

従来，散発性大腸癌の発生については，腺腫を介するadenoma-carcinoma sequence説と非腫瘍粘膜から直接発生する*de novo*説とが長きにわたり議論されてきた。しかしながら進行癌に至る主経路はいずれなのか，一定の見解は得られていない。粘膜内癌の多くは腺腫が癌化したものと考えられており，欧米では実際に内視鏡で発見した腺腫性ポリープをすべて摘除することで，76～90%の大腸癌発生抑制効果があると報告されている<sup>2)</sup>。しかし一方で早期大腸癌の発育形態の詳細な検討から，進行癌の約80%は*de novo*癌であるとする報告もある<sup>3)</sup>。いずれにおいても最終形である進行癌の肉眼形態は2型が大半であり，進行癌そのものを対象として，その初期病変を検討するのは困難である。遺伝子学的な背景についてはVogelsteinの多段階説が広く認知されている<sup>4)</sup>。つまりadenoma-carcinoma sequenceにおいて，腺腫の発生にはAPC遺伝子の変異が関与し，腺腫の増大には*K-ras*遺伝子が，腺腫から癌への進展には*p53*遺伝子の異常が，さらに浸潤にも複数の遺伝子異常が関与するというものである。一方*de novo*癌の発生に関与する遺伝子学的背景はまだまだ不明な点が多いが，adenoma-carcinoma sequenceとは異なった遺伝子異常の集積が推測される<sup>5)</sup>。その他familial adenomatous polyposis (FAP：家族性大腸腺腫症) およびhereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC：遺伝性非ポリポーシス大腸癌) といった家族集積性のものや，潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患を背景としdysplasiaを介して発生するcolitic cancerが挙げられる。家族集積性のものであれば詳細な問診や家族歴の聴取が重要であるし，また炎症性腸疾患についても症状出現を契機に内視鏡的な経過観察が必要となり，大腸癌発生のハイリスク集団としてエビデンスに基づいた治療法およびサーベイランスプログラムの確立

が待たれる。これらの大腸癌の発生に關与する遺伝子異常についても徐々に解明されつつあり、HNPCCにおいては複数のミスマッチ修復遺伝子異常が關与する<sup>6)</sup>。潰瘍性大腸炎を背景とする大腸癌ではAPCや*K-ras* 遺伝子の異常はあまり起こらず、*p53*の異常が比較的早期に起こるとされている<sup>7)</sup>。また、hyperplastic polypからserrated adenoma (serrated polyp) への發育を経て発癌に至る serrated pathway についても解明されつつある。

### 3) 病理

大腸癌の組織型では腺癌が最も多く、とりわけ管状腺癌（高分化および中分化）が大半を占める。粘膜内癌（M癌）では圧倒的に腺腫成分を伴うものが多く、肉眼的には隆起型を呈する。これはadenoma-carcinoma sequenceによる発癌の形式と考えられている。一方*de novo*癌は腺腫成分を伴わない癌とされ、肉眼型は表面陥凹型およびそれを主体とする複合型を呈する。その頻度は少ないとされているが、発見の困難さ、あるいは浸潤の速さによるという見方もある。進行癌では2型を呈するものが多いが、前述の通りその初期病変が腺腫内癌なのか*de novo*癌なのかを推定するのは困難である。

## 分類・病期

### 1) 分類






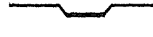


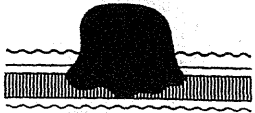



国内における大腸生検組織診断分類は大腸癌取扱い規約のグループ分類が主に用いられている。あくまで生検材料が対象であり、上皮性のものにのみ用いられる。これに対し日米欧の病理学者間の診断の一致を目指し提唱されたVienna classification<sup>8)</sup>では生検材料だけでなく内視鏡あるいは手術で得られた切除標本に対しても用いられ、生検診断に浸潤性が加味された分類となっている（表1）。

肉眼型分類は取扱い規約では6型に分類されており、内視鏡的所見で判定される。0型（表在型）は早期癌と推定されるものに対する分類であり、早期胃癌分類に準じている。また複数の要素を有する腫瘍では複合型として表現する（表2）。なお、組織学的に腺腫や非腫瘍性病変であってもそれを考慮せずに内視鏡的な病変の形を全体像として判断する。今日、早期癌の肉眼型においてlaterally spreading tumor (LST：側方發育型腫瘍)の概念が發育進展も加味した分類として定着している。工藤らが提唱した、側方に拡がる發育進展形式をとり、大

表1 ● 生検組織診断の分類





大腸癌取扱い規約による分類	Vienna classification
グループX：生検組織診断ができない不適材料	カテゴリー1：Negative for neoplasia/dysplasia
グループ1：正常組織および非腫瘍性病変	カテゴリー2：Indefinite for neoplasia/dysplasia
グループ2：腫瘍性か非腫瘍性か判断の困難な病変	カテゴリー3：Non-invasive low grade neoplasia (low grade adenoma/dysplasia)
グループ3：腺腫（良性腫瘍）	カテゴリー4：Non-invasive high grade neoplasia
グループ4：腫瘍と判定された病変のうち癌が疑われる病変	4.1 High grade adenoma/dysplasia
グループ5：癌	4.2 Non-invasive carcinoma (carcinoma in situ)
	4.3 Suspicion of invasive carcinoma
	カテゴリー5：Invasive neoplasia (carcinoma)
	5.1 Intramucosal carcinoma
	5.2 Submucosal carcinoma or beyond

表2 ● 肉眼型分類

0型 (表在型)	1~5型
I: 隆起型 Ip : 有茎性  Isp : 亜有茎性  Is : 無茎性  II: 表面型 IIa : 表面隆起型  IIb : 表面平坦型  IIc : 表面陥凹型  複合型 (例) IIa+IIc  Is+IIa 	1型: 隆起腫瘤型  2型: 潰瘍限局型  3型: 潰瘍浸潤型  4型: びまん浸潤型  5型: 分類不能

文献13より引用

表3 ● LSTの肉眼型分類

顆粒型 (LST-G)	非顆粒型 (LST-NG)
IIa (LST-G) : uniform 	IIa (LST-NGIIa) : flat elevated 
Is+IIa (LST-G) : mixed 	IIa+IIc (LST-NG) : pseudo-depressed 

きな腫瘍径のわりに浸潤傾向に比較的乏しい病変群の総称である。現在LSTの亜分類別の浸潤頻度や浸潤形式および治療法選択が報告されている(表3)<sup>9)</sup>。LSTは大きいながらも内視鏡治療の適応病変になりうること、それに関連して治療前の正確な深達度診断が求められる点で臨床的に重要である。現在の取扱い規約では用いられてはいないものの臨床的重要性は無視できず、その概念はすでに世界に広く知られている。取扱い規約上の肉眼分類に続いて括弧付でニックネーム的に付記されるのが現状である。

LSTを含めた早期大腸癌は治療方針(内視鏡的切除か外科切除か)を決定するにあたって術前深達度診断が重要である。従来の通常観察および色素撒布による観察に加えて、腫瘍表面の腺管開口部を80倍から100倍に倍率を上げて観察し、その形態や配列から質的診断(腫瘍か非腫瘍か)および深達度診断を行う拡大内視鏡が普及している。分類としては工藤らのpit pattern分類が広く認知されている<sup>10) 11)</sup>。I型およびII型は非腫瘍pit, III型, IV型は腺腫

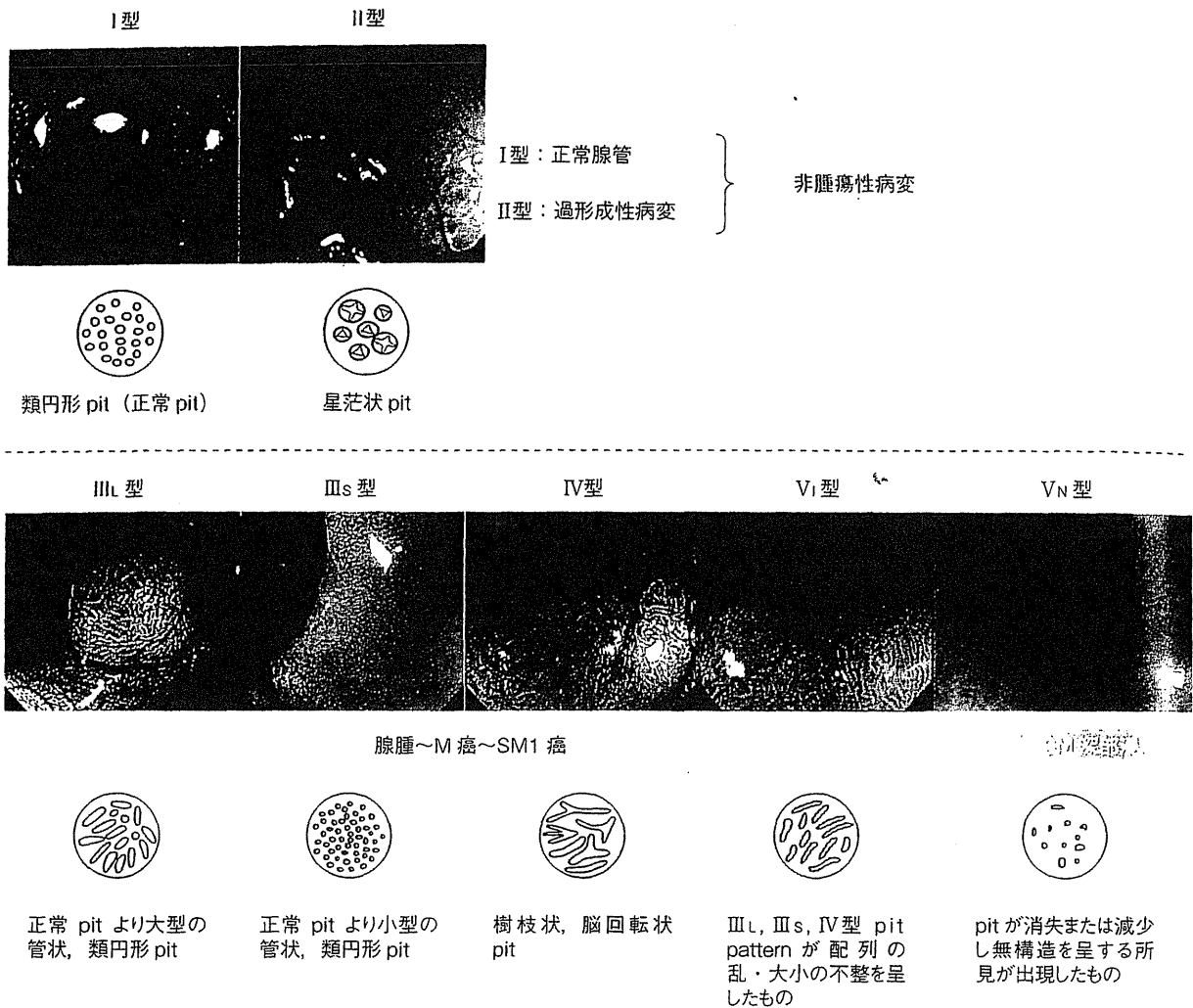


図1 pit pattern分類 (工藤ら)

あるいは粘膜内癌を反映する pit である。V 型のうち V<sub>N</sub>型は無構造であり、浸潤した癌の表面への露出を示唆する (図1)。また V<sub>I</sub>型は配列および開口部辺縁の不整な pit で、粘膜内癌から SM 浸潤癌までに相当し、不整の程度や不整領域の大きさ等により詳細な深達度予測が可能である。藤井らは工藤らの分類を基にして治療方針を重視し、より簡便に3つに分類している。すなわち治療不要な non-neoplastic (非腫瘍)、内視鏡治療を選択する non-invasive、外科切除を選択する invasive の3群である<sup>12)</sup>。

## 2) 病期

大腸癌に用いられる病期分類 (進行度分類) は癌の広がり进行分类し、治療方針の指標となるものであり、世界的には Dukes 分類が用いられてきたが TNM 分類がそれに代わって広く普及している (表4)。一方日本では取扱い規約の進行度分類が用いられている (表5)。検討すべき項目は腫瘍深達度、リンパ節転移、腹膜転移、肝転移、肝以外の他臓器転移であり、国際間の病期分類の相違を減少させるべく改訂がなされている。最近の改訂版は2006年3月の第7版 (その後補訂版が追加) で、TNM 分類に準じ変更された主な点としてリンパ節転移の程度に個数を考慮した点や、外膜浸潤の程度を表す A1, A2 が A としてまとめられた点などが挙げられる<sup>13)</sup>。

表4 ● TNM分類

**Primary Tumor (T)**

- TX : Primary tumour cannot be assessed
- T0 : No evidence of primary tumour
- Tis : Carcinoma in situ : intraepithelial or invasion of lamina propria
- T1 : Tumour invades submucosa
- T2 : Tumour invades muscularis propria
- T3 : Tumour invades through muscularis propria into subserosa or into non-peritonealized pericolic or perirectal tissues
- T4 : Tumour direct invades other organs or structures and/or perforates visceral peritoneum

**Regional Lymph Nodes (N)**

- NX : Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0 : No regional lymph node metastasis
- N1 : Metastasis in 1 to 3 regional lymph nodes
- N2 : Metastasis in 4 or more regional lymph nodes

**Distant Metastasis (M)**

- MX : Distant metastasis cannot be assessed
- M0 : No distant metastasis
- M1 : Distant metastasis

	M0			M1
	N0	N1	N2	AnyN
Tis	0			
T1, T2	I	III A	III C	IV
T3	II A	III B		
T4	II B			

表5 ● 大腸癌取扱い規約による進行度 (Stage)

	H0, M0, P0			H1, H2, H3, M1, P1, P2, P3
壁深達度	N0	N1	N2, N3	M1 (リンパ節)
M	0			
SM, MP	I	III A	III B	IV
SS, A, SE, SI, AI	II			

**壁深達度**

- M : 癌が粘膜内にとどまり、粘膜下層に及んでいない
- SM : 癌が粘膜下層までにとどまり、固有筋層に及んでいない
- MP : 癌が固有筋層までにとどまり、これを越えていない

**漿膜を有する部位**

- SS : 癌が固有筋層を越えて浸潤しているが、漿膜表面に露出していない
- SE : 癌が漿膜表面に露出している
- SI : 癌が直接他臓器に浸潤している

**漿膜を有しない部位**

- A : 癌が固有筋層を越えて浸潤している
- AI : 癌が直接他臓器に浸潤している

**リンパ節転移**

- NX : リンパ節転移の程度が不明である
- N0 : リンパ節転移を認めない
- N1 : 腸管傍リンパ節と中間リンパ節の転移総数が3個以下
- N2 : 腸管傍リンパ節と中間リンパ節の転移総数が4個以上
- N3 : 主リンパ節または側方リンパ節に転移を認める

※肝転移 (H), 腹膜転移 (P), 肝以外の遠隔転移 (M) についての詳細は原著を参照文献13より引用

## 症例画像① 2型進行癌

### 通常内視鏡検査像, インジゴカルミン撒布像 (画像1)

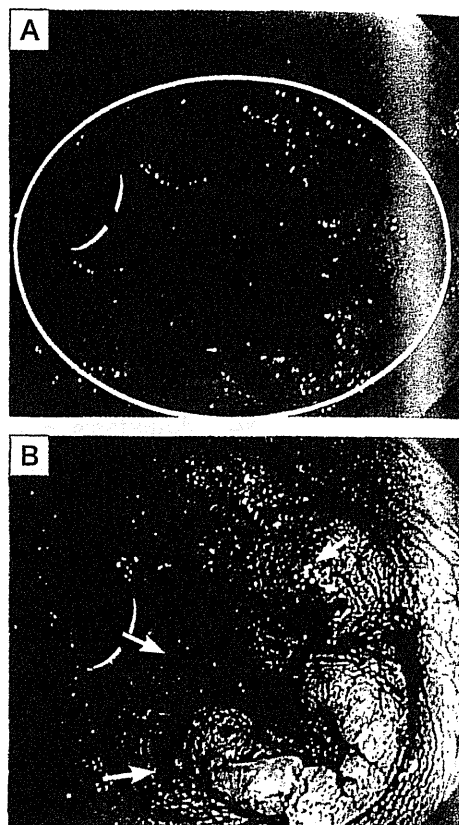
下部直腸 (Rb) の後壁を主座とする4 cm大の, 立ち上がりが明瞭な周堤隆起を伴う潰瘍性病変 (A).

#### 着目すべきポイント

病変の周囲から周堤の頂部まで非腫瘍粘膜が連続している (B, 矢印). 確実な生検材料を得るには腫瘍が表面に露出している周堤の内側から採取する.

#### 検査/読影のコツ

スコープの接触による出血に注意し, 遠景から近景へと撮影する. 盲腸まで挿入後に観察すると, 出血により詳細な観察が不可能となるため挿入前に観察する. インジゴカルミンは潰瘍底に溜まらないよう適宜吸引する. 手術を念頭に, 必要な情報を漏れなく得よう心がける. 確実な生検や深達度予想の他にもスコープ通過の可否や近傍のポリープ等の副病変の有無は重要である. 下部直腸であれば壁在性や歯状線からの距離計測も忘れてはならない.



画像1

## 症例画像② I s型早期癌

### 通常内視鏡検査像, インジゴカルミン撒布像, クリスタルバイオレット染色下拡大観察 (画像2)

S状結腸の立ち上がりが明瞭な15mm大の隆起性病変 (A).

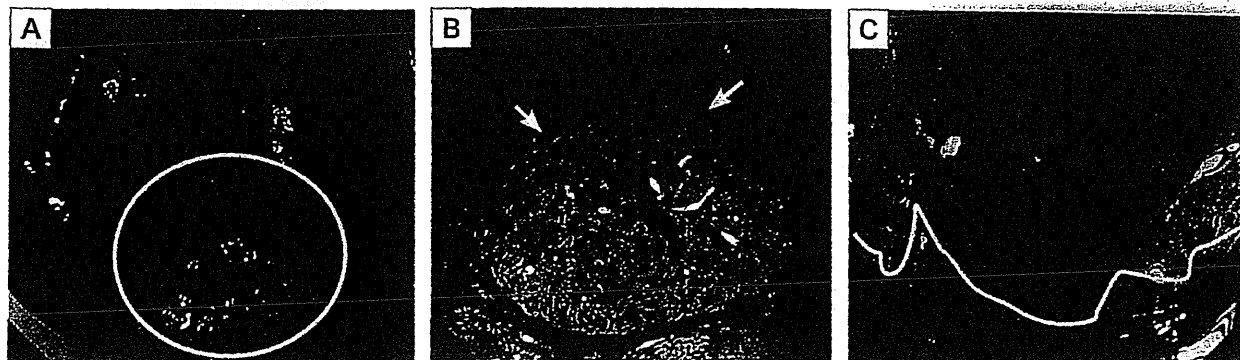
#### 着目すべきポイント

明らかな陥凹面はないが表面に結節状隆起と緊満感がみられSM深部浸潤を疑う (B, 矢印). 拡大観察 (C) では表面全体に配列および辺縁の不整なpit構造 (V1) がみられ, やはりSM深部浸潤を疑う. 腫瘍, 非腫瘍の境界はCの黄色線の通りであり, 隆起の立ち上がりは非腫瘍粘膜である.

#### 検査/読影のコツ

まず通常観察で病変の全体および周囲 (硬さ, 緊満感, ひだのひきつれ等) をみる. 空気量を変えての観察が一助となる. 色素撒布像では陥凹面や二段隆起の有無や分葉溝の状態を観察し, 拡大観察では色素撒布で指摘した注目すべき領域のpit構造をみる.





画像 2

### 症例画像③ II a型早期癌

#### ❖ インジゴカルミン撒布像，専用機を用いた超音波内視鏡画像 (画像3)

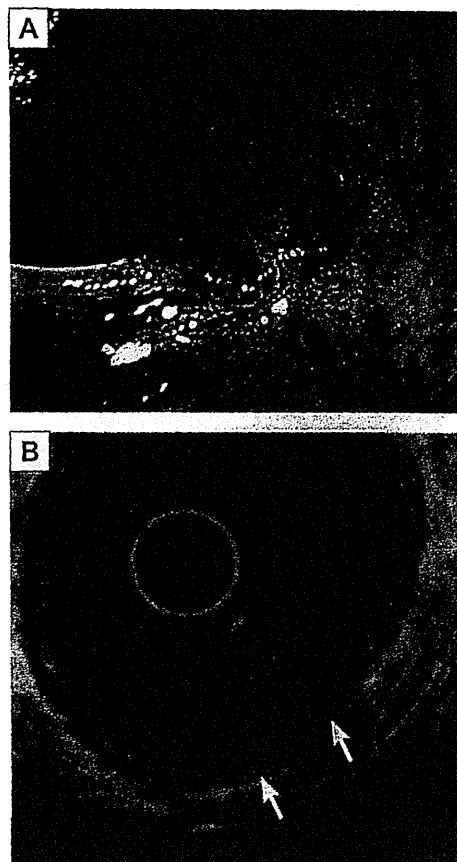
S状結腸の15mm大の丈の低い隆起性病変(A).

##### 着目すべきポイント

特に第2層(粘膜固有層に相当)から第4層(固有筋層に相当)までの変化をみる。写真では第3層は途絶し、第4層は軽度肥厚している(B, 矢印)。SM深部浸潤を示唆する所見である。

##### 検査/読影のコツ

キーボード操作が煩雑なため、可能であれば数人の検査医で協力しながら観察する。病変の高さや予想深達度に応じた適切な周波数のプローブを選択する。決定的な画像が得られても数回反復して走査し再現性を確認する。



画像 3

### 症例画像④ 2型進行癌

#### ❖ 注腸検査 (画像4)

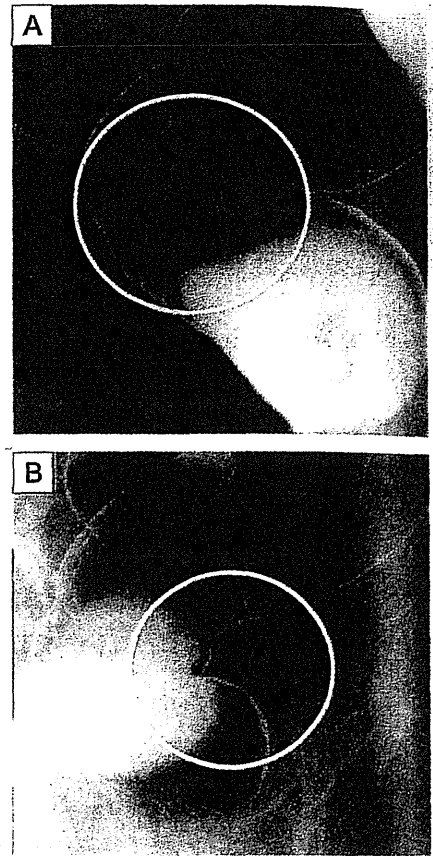
下部直腸(Rb)前壁を主座とする、4cm大の周堤隆起と陥凹として描出される(A)。周在としては1/4周程度。Bは側面像。

### 着目すべきポイント

周堤隆起の立ち上がりは明瞭で、陥凹の辺縁は不整である。側面像にて壁は台状の変形を呈しており、深達度MP以深（進行癌）の所見である。

### 検査/読影のコツ

病変周囲のバリウム量を微妙な透視台の傾倒や体位変換によって調節し、隆起の高さや陥凹面の状態を描出する。体外から観察する客観的な検査であり、内視鏡では見落としがちな、ひだ裏の副病変も視認可能である。



画像 4

## 症例画像⑤ 進行癌

### CT colonography 像 (画像 5)

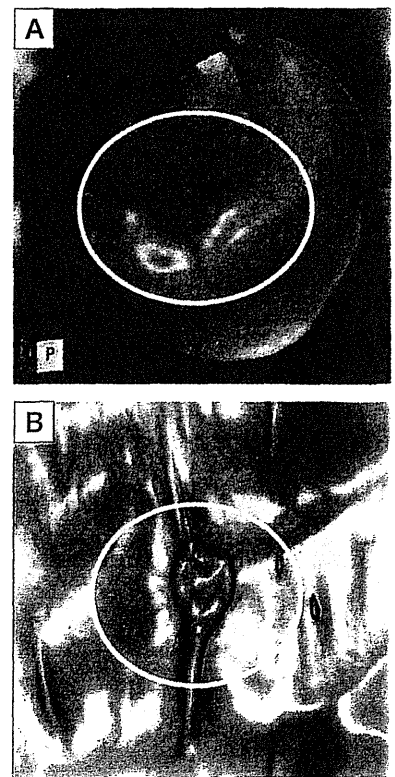
S 状結腸の 4cm 大の 2 型病変、A : fry through 法 (仮想内視鏡像)、B : virtual gross pathology 法 (仮想切除標本展開像)。

### 着目すべきポイント

進行癌のように、正常粘膜との高低差が十分あり、壁やひだの変形を伴うものは内視鏡像とほぼ同様に描出可能である。

### 検査/読影のコツ

内視鏡では認識可能な微妙な色調の変化は検出不可能であり、病変の検出は原則的には病変の高低差の視認による。スクリーニングとしては今後 LST などの丈の低い病変をいかに検出できるかが課題となる。



画像 5

## 症例画像⑥ 転移性肝腫瘍

### ❖ CT画像 (画像6)

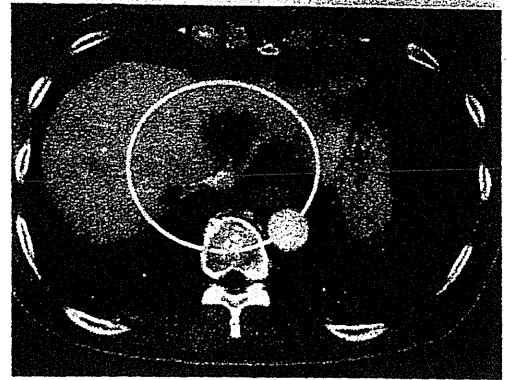
原発は上行結腸の2型進行癌。腹部造影CTで肝S3～4領域に辺縁不整な4cm大の腫瘍とS7領域に1.5cm大の腫瘍を認める。

#### 着目すべきポイント

S3～4領域の腫瘍において辺縁にわずかながら造影効果がみられる。典型的な転移性腫瘍の所見である。

#### 検査/読影のコツ

肝転移の個数および大きさはstagingの要素であり、ガイドラインではこれを外科的に切除するか否かを決定する目安となっている<sup>14)</sup>。CT上で肝実質内の腫瘍性病変があり、転移性腫瘍か別病変かの鑑別が困難な場合、造影MRIやPET-CTの併用も検討する。



画像6

## 症例画像⑦ 進行直腸癌

### ❖ MRI画像 (画像7)

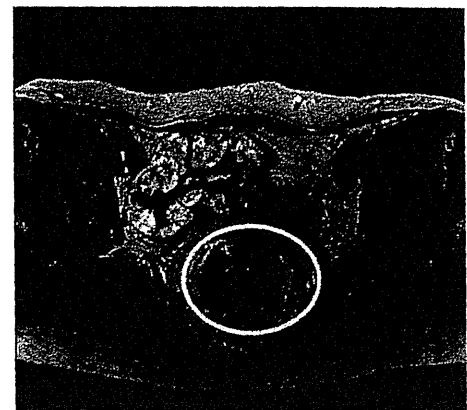
上部直腸右壁を主座とする進行癌。内腔側は周堤様の隆起と陥凹からなり2型を疑う。病変部において壁の層構造は消失し、固有筋層に相当する低信号層が途絶している。

#### 着目すべきポイント

病変部において直腸周囲の脂肪組織と思われる高信号域と腫瘍の最外層との境界にけばだちがみられ、漿膜外への浸潤を疑うが近接臓器への浸潤はみられない。

#### 検査/読影のコツ

MRIは原発病変の腸管外への浸潤の程度をみるのに適しており、とりわけ腸管周囲に臓器が隣接する直腸において有用である。あらゆる断面の画像を活用し、子宮、膀胱、前立腺、精嚢、仙骨などへの浸潤を評価する。



画像7

## 症例画像⑧ 早期大腸癌

### ❖ 内視鏡的切除 (ESD) 後病理標本 (画像8)

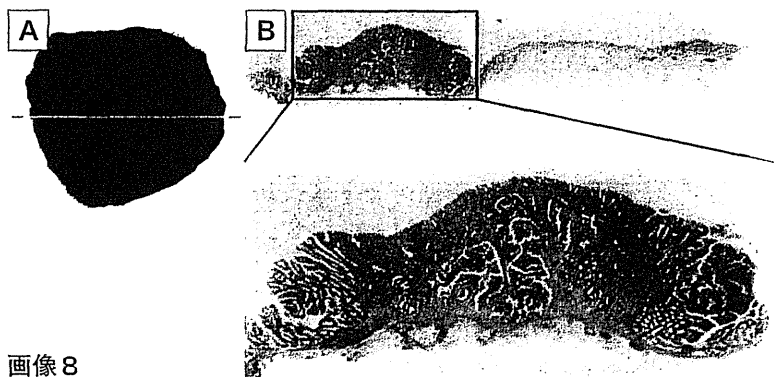
上部直腸 (Ra) の5cm大の0-I s+II a病変 (結節混在型LST) のESD後切除標本 (A)、B: 粗大結節部を含んだ最大断面のルーペ像。粗大結節部で粘膜下層に浸潤した高分化腺癌の像である。最深浸潤距離は5,000  $\mu$ mであり、後日追加外科切除を行った。

#### 着目すべきポイント

内視鏡的切除標本の組織学的所見は追加外科切除が必要か、経過観察でよいかを決定する上で非常に重要である。結節混在型の病変では拡大観察でinvasive patternを呈さない場合でも粗大結節部で浸潤する場合があります、同部位の観察を慎重に行う。

#### 検査/読影のコツ

切片作成にあたっては、粗大結節部の中心を通るような断面を得られるように心がける。ガイドライン上、SM癌で内視鏡切除後に経過観察可とされる条件は、①高・中分化腺癌、②浸潤距離1,000  $\mu$ m未満、③脈管侵襲陰性、④簇出軽度であり、特にこれらの項目について漏れなく観察する<sup>14)</sup>。



画像8

## 見逃し・誤りを防ぐための検査と診断のコツ

### 画像診断のポイント

- 盲点 (バウヒン弁やヒューストン弁の裏、ひだの高い上行結腸、生理的屈曲部、肛門周囲など) を理解し入念に観察する
- 治療前検査にあたっては他の検査の結果をすべて把握しておく。注腸で指摘された副病変は必ず観察し、多発転移を伴う進行癌症例では閉塞の有無が化学療法前の原発切除や人工肛門造設の適否を決める要素となるので重要である
- 以前の検査での見逃しも考慮し、時には反転操作も併用しつつ慎重に観察する

### 画像検査の選択

- 発見したポリープの質的診断が可能な点、同時に摘除可能な点で内視鏡検査の方が注腸