

れ自体の重さで重力方向に牽引される。そのような場面では、粘膜下層を直視しながらITナイフで、筋層に平行に剥離することで、安全にかつspeedyに剥離可能である(図3-d)。もちろんコストを考慮した場合ボールチップ型Bナイフ1本で最初から最後まで完遂することも十分可能である。一括切除を安全に終了し、標本を回収する(図3-e, f)。

#### d. 困難例に対するESD

以上の方法を使用することで、内視鏡治療後の局所再発例(図4)や、10cmを越える大きなLST(図5)に対しても安全にESDが施行できるようになってきた。

### 8. 多施設大腸ESDの治療成績

大腸ESDが開始された当初は、胃ESDと異なり長い治療時間や高い偶発症発生率が問題となっていた。しかしながら、最近では胃・食道ESDも保険収載されESD件数の増加に伴い手技も安定し、前述したように安全なデバイスが開発され大腸ESDを施行する施設も増加している。そこで厚生労働省班会議の一環として、全国のがん専門施設10施設で最近施行された大腸ESDの治療成績を遡及的に検討した。計1,111例の大腸ESDが施行され、その臨床成績は次に示すとおりであった。

平均3.9cm(最大15cm)の表面型大腸腫瘍を対象とし、平均治療時間116分、一括切除率88

%であった。合併症に関しては、穿孔5.2%、うち遅発性穿孔0.4%、後出血1.7%であった。緊急外科手術を必要とした症例は0.5%であり、残りの95.5%は保存的に軽快した。

#### おわりに

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、本稿でも述べたように、安全なデバイスを用い、手技を工夫することで大腸腫瘍に対しても従来大きさから外科手術を選択せざるをえなかった病変であっても内視鏡的に治療可能となってきている。

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もある。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、更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。

一方、どのような病変であっても内視鏡で治療できるようになった現在、明らかなSM深部浸潤癌などを安易に診断的治療といって治療することは避けなければならない。そのためには以前にも増して正確な内視鏡診断が重要となってきていることを再認識する必要がある。

#### ■ 文 献

- 1) Deyhle P, et al: Report on new instruments and new methods, endoscopic polypectomy in the proximal colon. *Endoscopy* 3: 103-105, 1971.
- 2) 工藤進英: 早期大腸癌—平坦・陥凹型へのアプローチ, p42-45, 医学書院, 1993.
- 3) Fujii T, et al: Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy* 33: 1036-1041, 2001.
- 4) Yokota T, et al: Endoscopic mucosal resection for colorectal neoplastic lesions. *Dis Colon Rectum* 37(11): 1108-1111, 1994.
- 5) Hotta K, et al: Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis* 24(2): 225-230, 2009.
- 6) 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: 476-483, 1998.
- 7) Yamamoto H, 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.
- 8) Saito Y, et al: Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: A cases series of 200 endoscopic submucosal dissections(with video). *Gastrointest Endosc* 66(5): 966-973, 2007.

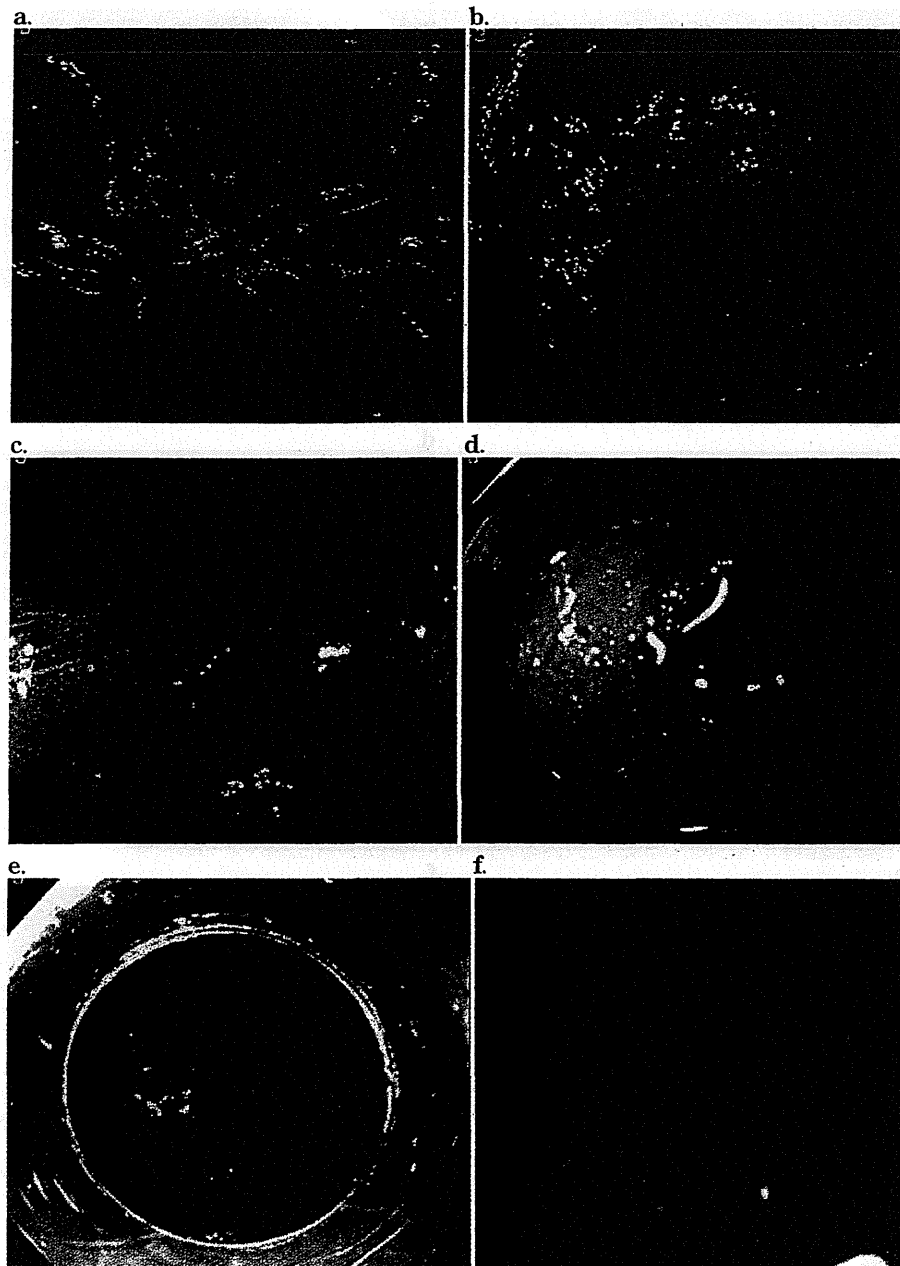


図4 遺残再発例に対するESD

- a: 20 mm の彙集中を伴う遺残病変が横行結腸に存在する。
- b: インジゴカルミン®撒布像。
- c: クリスタルバイオレット染色後拡大観察にても IIIs ~ IIIL の non-invasive pattern が観察され粘膜内病変と診断できる。
- d: 先端アタッチメントにより粘膜下層の著明な線維化が確認できる。この線維化と筋層の間を剥離する必要がある。
- e: 一括切除後潰瘍面。穿孔などの合併症もなく約1時間で終了した。潰瘍面周囲のマーキングは、潰瘍縫縮のため一括切除後、追加したもの。
- f: 一括切除標本。粘膜内癌で治癒切除が得られた。組織標本では粘膜下層に前医内視鏡治療後の線維化が確認された。

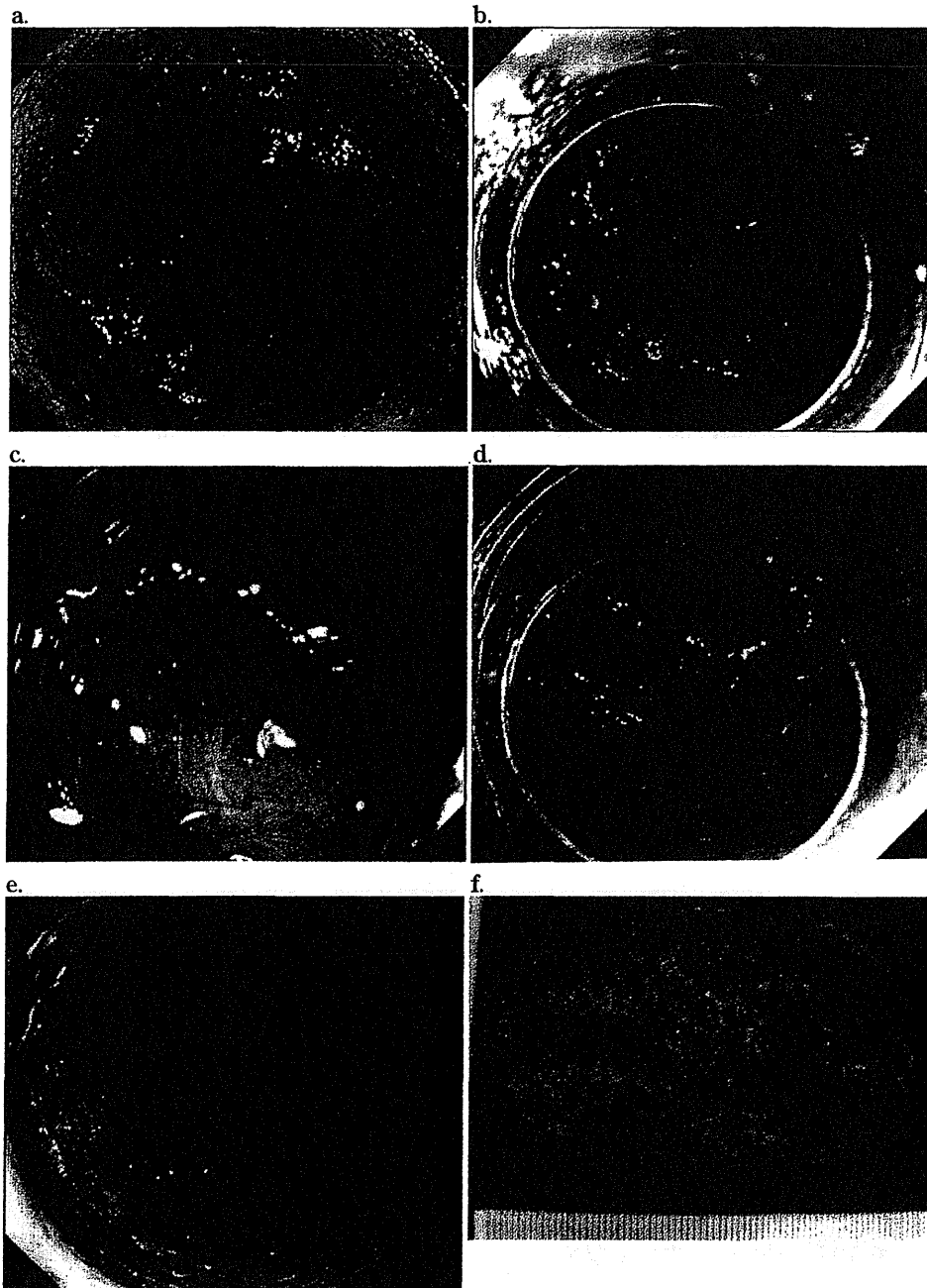


図5 大きなLST-Gに対するESD

a: 100 mmのIs+IIa(LST-G)病変がS状結腸に存在する。インジゴカルミン®撒布にて病変境界は明瞭に認識できる。拡大観察にても non-invasive pattern が観察され腫瘍径は大きい粘膜炎と診断できる。

b: 反転にて周囲切開からボールチップ型Bナイフ(effect 3, endocut 50W)にて、病変口側から約1/4-半周の切開を開始するが、切開の割合は病変の大きさに応じて調整する。

c: 先端アタッチメントによりインジゴカルミン®で青く染まった粘膜下層が確認できる。この青い粘膜下層の真ん中から下1/3を剥離する。

d: 反転にて剥離が進んだ状態。

e: 一括切除後潰瘍面。穿孔などの合併症もなく約2時間で終了した。

f: 一括切除標本。粘膜内癌で治癒切除が得られた。

- 9) Kitajima K, 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.
- 10) Ikehara H, et al: Diagnosis of depth of invasion for early colorectal cancer using magnifying colonoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010. (in press)
- 11) Matsuda T, 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.
- 12) Uraoka T, et al: Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointest Endosc* 61(6): 736-740, 2005.
- 13) Uraoka T, et al: Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 55(11): 1592-1597, 2006.
- 14) Saito Y, et al: Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc* 24(2): 343-352, 2010.
- 15) 佐野 寧ほか: 【いわゆる LST 非顆粒型をめぐって】 II c 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 II c 型大腸腫瘍との比較. *早期大腸癌* 4(4): 357-366, 2000.
- 16) Sano Y, et al: A newly developed bipolar-current needle-knife for endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors. *Endoscopy* 38(Suppl 5): E95, 2006.
- 17) Saito Y, 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.
- 18) Nonaka S, et al: Safety of carbon dioxide insufflation for upper gastrointestinal tract endoscopic treatment of patients under deep sedation. *Surg Endosc*, 2010. (in press)
- 19) Taku K, et al: Iatrogenic perforation at therapeutic colonoscopy: should the endoscopist attempt closure using endoclips or transfer immediately to surgery? *Endoscopy* 38(4): 428, 2006.

主題

治療法選択からみた  
側方発育型大腸腫瘍 (LST) の分類と意義  
ESD の立場から

齋藤 豊	坂本 琢	福永 周生	青木 貴哉
大竹 陽介	中島 健	松田 尚久	松本美野里
曹 絵里子	谷口 浩和	九嶋 亮治	

胃 と 腸

第 45 卷 第 6 号 別刷  
2010 年 5 月 25 日 発行

*Stomach and Intestine (Tokyo) Vol. 45 No. 6 2010. IGAKU-SHOIN, Tokyo, Japan*

医学書院

## 主 題

治療法選択からみた  
側方発育型大腸腫瘍 (LST) の分類と意義

## ESD の立場から

斎藤 豊<sup>1)</sup> 坂本 琢 福永 周生 青木 貴哉  
 大竹 陽介 中島 健 松田 尚久 松本美野里  
 曹 絵里子<sup>1)2)</sup> 谷口 浩和<sup>2)</sup> 九嶋 亮治

**要旨** 内視鏡所見と病理組織における検討から, SM 浸潤率が高く多中心性 SM 浸潤を呈することが多い 20 mm を超える LST-NG を ESD のよい適応とし, SM 浸潤率が低く, たとえ SM 浸潤するにしても粗大結節下で浸潤することが多い LST-G に関しては計画的分割切除 (EPMR) での対応が可能と報告してきた. しかしながら, LST-G に対する治療方針に関してはコンセンサスが得られていないのが現状である. 最近 LST-G に対する EPMR 後に浸潤癌再発を来した症例を経験したため, ESD で一括切除された LST-G の SM 浸潤率・SM 浸潤部位の再評価を行い, LST-G に対する治療適応を考察した. LST-G においても 30 mm を超えると 16% の SM 浸潤率を呈し, また全 SM 癌の 25% にて LST-NG 同様, 粗大結節や陥凹以外の多中心性浸潤を認め, 拡大観察でも診断できない場合が多かった. 以上より 20 mm を超える LST-NG に加え, LST-G においても, 30 mm 以上の結節混在型の病変に関しては ESD のよい適応と考える.

**Key words** : 計画的分割切除術 (EPMR) ESD LST-G LST-NG 多中心性浸潤

## はじめに

内視鏡治療技術の発展とともに, 以前は外科手術の適応となっていた腫瘍径の大きな側方発育型大腸腫瘍 (laterally spreading tumor ; LST)<sup>1)2)</sup> に関しても内視鏡治療の適応が拡大されつつある. LST は顆粒型 [LST-G (granular type)] および非顆粒型 [LST-NG (non granular type)] それぞれの肉眼型で生物学的性質が異なると考えられ<sup>3)4)</sup>, 治療方針を考慮する際にも LST の亜分類が有用である.

SM 浸潤率, SM 浸潤部位の検討<sup>5)6)</sup> などから,

20 mm 以上の LST-NG に対しては内視鏡的粘膜下層切除術 (endoscopic submucosal dissection ; ESD) による一括切除が望ましいということに関してはほぼ見解が統一されている<sup>7)8)</sup>. 一方, LST-G に対する治療方針に関しては, 最初に粗大結節を含む部位をできる限り大きく切除し, 残りの顆粒均一部に関しては piecemeal resection で対応する計画的分割切除術 (endoscopic piecemeal mucosal resection ; EPMR) で十分とする意見や, ESD が必要であるといった意見など, いまだコンセンサスは得られていない<sup>7)9)</sup>. 今回, SM 浸潤率・SM 浸潤部位の再評価を行うことで, LST-G に対する治療適応を明らかにする.

## 当院での従来の LST に対する治療指針 (Fig. 1)

内視鏡治療の適応となるいわゆる LST ではそ

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

2) 同 臨床検査部

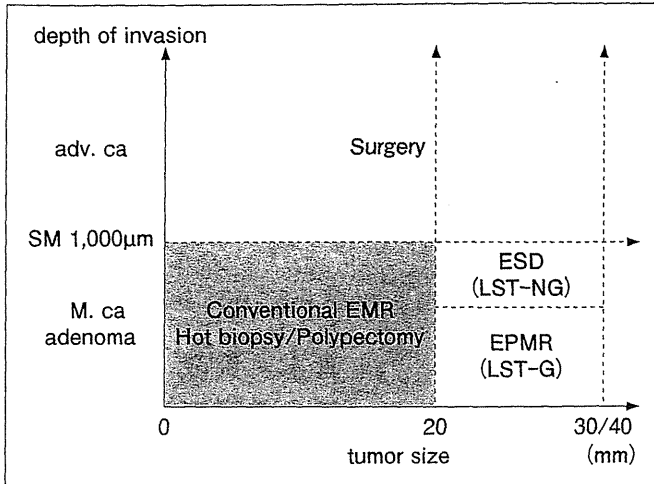


Fig. 1 Treatment strategy for colorectal LSTs at NCCH (national cancer center hospital).

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LST-GとLST-NGに亜分類され<sup>2)6)</sup>、*k-ras*、*p-53*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<sup>3)4)</sup>。当院では、内視鏡的、臨床病理的検討から、明らかなV<sub>N</sub>あるいはV<sub>I</sub>(invasive pattern)<sup>10)11)</sup>を認めない場合に、SM浸潤率が低く、また、SM浸潤したとしてもその浸潤部位が通常内視鏡所見で予測できる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EPMRで対応可能としている<sup>7)9)</sup>。一方、LST-NGにおいては、20mmを超えた時点でSM浸潤率が20%近くあり、また、拡大観察においても術前に予測困難な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(Fig. 2)<sup>7)8)</sup>。腸管の半周を超えるようなIs+IIa(LST-G)の治療方針においては意見の分かれるところではあるが、粗大結節を分断しない計画的EPMRも困難であり、浸潤癌として再発した症例も経験しているため<sup>9)</sup>、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<sup>7)9)12)</sup>。

## EMRとESDの治療成績

### —20mm以上の腺腫・早期癌：経過観察例

#### 1. 対象と方法

当院において2003年1月から2006年12月までに20mm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か月以上の経過観察が可能であった373病変〔EMR(endoscopic mucosal resection)/EPMR: 228病変, ESD: 145病変〕を対象に、治療法別の遺残再発率, 偶発症, 治療時間, 遺残再発した病変の経過について検討した<sup>9)</sup>。

#### 2. 結果

通常EMRを選択した228病変中、一括切除vs. 分割切除が32%(74/228)vs. 68%(154/228)となった。ESD群には他院内視鏡治療後、あるいはTEM(transanal endoscopic microsurgery)後の局所遺残・再発に対する治療例が6例含まれている。腫瘍径は、ESD群が大きい傾向があるものの、組織, 占居部位, 平均年齢, 治療後の観察回数, 観察期間などにおいて両群間に差は認めない。EMR/EPMR群vs. ESD群における一括切

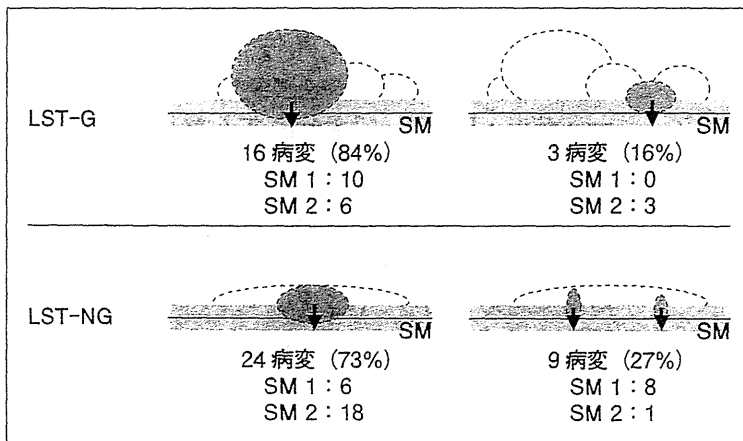


Fig. 2 The area of submucosal (SM) penetration in LSTs—Analysis of 52 cases of SM invasive LSTs. LST-Gs have a lower rate of SM invasion and most such invasions are found under the largest nodule which is easy to predict endoscopically. In contrast, 27% of SM invasions are multi-focal in LST-NGs histologically and such invasions are mostly SM1 and difficult to predict before treatment.

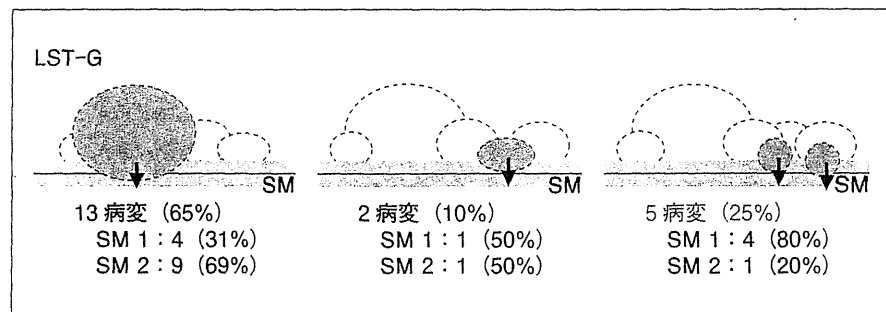
**Table 1** Relationship between size and SM invasion rate among LST-Gs resected en bloc by ESD

	10~20 mm	20~30 mm	30~40 mm	40~50 mm	50 mm ~	total
Ca (%)	2/2 (100%)	8/14 (57%)	27/40 (68%)	25/32 (78%)	44/56 (79%)	106/144 (74%)
SM (%)	0/2 (0%)	0/14 (0%)	4/40 (10%)	5/32 (16%)	11/56 (20%)	20/144 (14%)
SM-d (%)	0/2 (0%)	0/14 (0%)	3/40 (8%)	2/32 (6%)	6/56 (11%)	11/144 (8%)
				20/128 (16%)		
				11/128 (9%)		

We re-examined the rate of SM invasion of LST-Gs using en-bloc ESD cases. As shown, the rate of SM invasion was 0% for LST-G type lesions less than 30 mm in diameter, but it increased to approximately 20% in lesions larger than 50 mm in size. 2002. 1~2008. 8 : NCCH (national cancer center hospital).

Ca : cancer, SM-d : SM-deep.

**Fig. 3** Area of SM penetration-20 cases of SM LST-Gs. We re-evaluated the SM invasion rate and SM invasion area using en-bloc ESD specimens and re-considered the treatment strategy for LST-Gs. Even for LST-Gs, 25% multifocal invasion was observed outside the large nodule or depression which was difficult to diagnose even using magnification colonoscopy.



除率は 32% (74/228) vs. 84% (122/145) であり ESD 群で有意に高く ( $p < 0.001$ ), その結果, 遺残・再発率は EMR/EPMR 群 : 14% (33/228) (平均観察期間  $13.4 \pm 7.9$  か月, range : 6~40) vs. ESD 群 : 2% (3/145) (平均観察期間  $11.1 \pm 7.9$  か月, range : 6~44) と ESD 群で有意に低かった。さらに, 一括切除が可能であった症例では遺残・再発は認めなかった。EMR/EPMR 群の再発例の 90% 以上が治療後 6 か月以内の初回内視鏡検査時に発見され, 内視鏡での追加治療 (半数は hot biopsy の追加のみ) で 94% (31/33) 対処可能であったが, 2 例は浸潤癌としての再発が認められ, 外科手術を要した。ESD 群の再発 (結果的に分割切除となった症例) も, すべて治療後初回の内視鏡検査にて発見され, 内視鏡治療 (EMR 1 例, hot biopsy 2 例) のみで対処可能であった。

### LST の SM 浸潤率・SM 浸潤部位の再評価

筆者ら<sup>6)</sup>が報告した国立がん研究センター中央病院 (NCCH ; National Cancer Center Hospital) における LST の亜分類別臨床病理学的検討は, 再構築可能な病変に関しては, 特に LST-G にお

いては EPMPR 症例も検討の対象となっている。そこで, ESD にて一括切除が可能であった LST に限定した SM 浸潤率および SM 浸潤部位の再評価を行い, 特に治療方針にコンセンサスの得られていない LST-G に対する一括切除の是非を検討する。

#### 1. 腫瘍径別担癌率・SM 浸潤率 (LST-G) (Table 1)

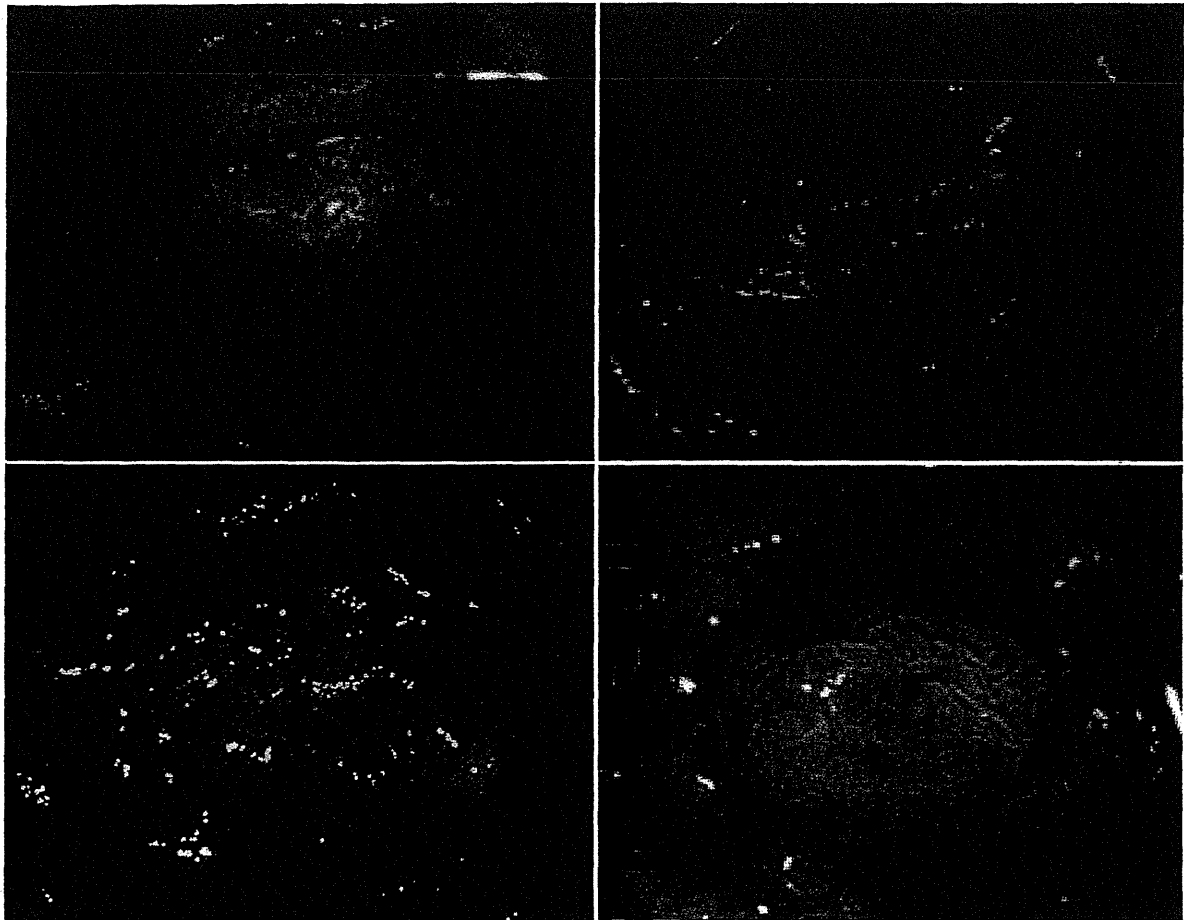
担癌率は total で 74% であった。10~20 mm で 100%, 20~30 mm で 57%, 30~40 mm で 68%, 40 mm 以上では 78% が癌であった。

SM 浸潤率に関しては, 30 mm まではすべて粘膜内病変であるが, 30~40 mm で 10%, 40~50 mm で 16%, 50 mm 以上で 20% (30 mm 以上で 16%) と SM 浸潤率が上昇した。SM 深部浸潤率に関しては, それぞれ 0%, 8%, 6%, 11% とやはり腫瘍径が大きくなるにつれ上昇している。

#### 2. SM 浸潤部位の検討—SM1 も考慮して (LST-G) (Fig. 3)

20 mm 以上の LST は通常 EMR では分割切除となりやすく, その際, 最深部を分断しないことが病理評価のために重要である。そこで, ESD





**Fig. 4** A 50 mm LST-G located in the ascending colon. Conventional : M-SM1, magnification : non-invasive, final diagnosis : M-SM1 → ESD.

a	b	<p>a This lesion was located in the ascending colon.</p> <p>b Tumor size was 50 mm in diameter. Macroscopic type was Is + IIa (LST-G).</p> <p>c Indigo-carmin dye spraying marked the tumor surface nodular changes.</p> <p>d Magnifying diagnosis of the large nodule showed a non-invasive pit pattern. Overall estimated depth of invasion was M-SM1. Previously, these kinds of lesions were treated by EPMR, but this lesion was resected by ESD.</p>
c	d	

にて一括切除された LST-G の SM 癌 20 例において SM 浸潤部位の再検討を行った。以前報告したように、LST-G では 65% が粗大結節下で SM 浸潤を来し、10% は陥凹下浸潤であった。しかしながら、LST-G においても 25% において粗大結節や陥凹以外の、多中心性 SM 浸潤を認めた。この浸潤のほとんどは SM1 までの浸潤であり、拡大内視鏡診断を使用しても診断は困難であった。

### 3. 症例

症例は上行結腸に存在する 40~50 mm の Is + IIa (LST-G) である。インジゴカルミン撒布後、拡大観察を施行するが、粗大結節部含め明らかな V<sub>I</sub> (invasive pattern) を認めない (Fig. 4)。従来であれば EPMR で対応可能であるが、大きさから ESD の相対適応であり、ESD による一括切除を

施行した (Fig. 5)。

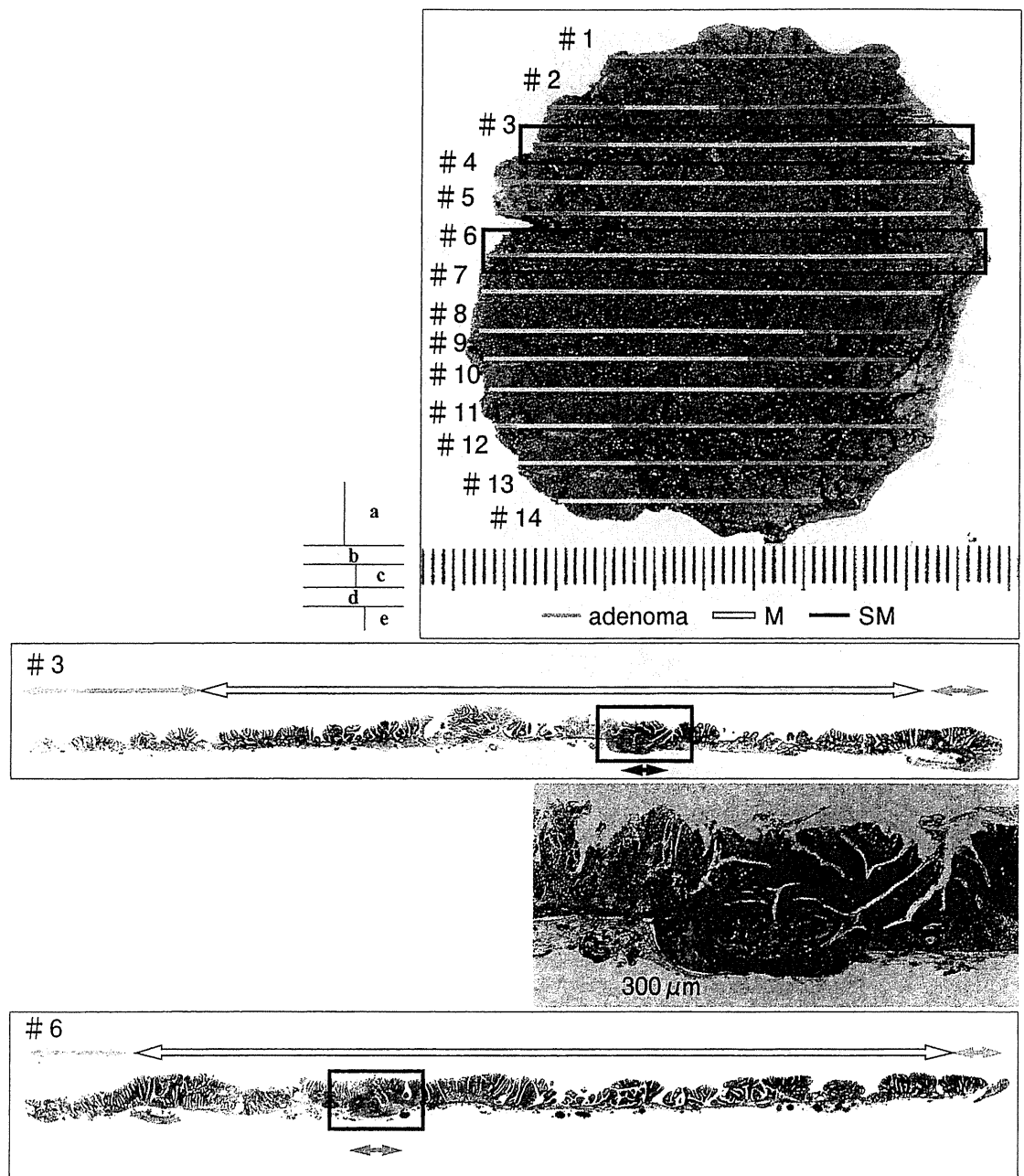
組織所見は高分化腺癌で、切片 #3 と切片 #6 でそれぞれ 300 μm, 1,100 μm で SM に浸潤していた。

内視鏡像と、切除検体を比較してみても治療前の SM 浸潤部位の特定は困難である (Fig. 6)。

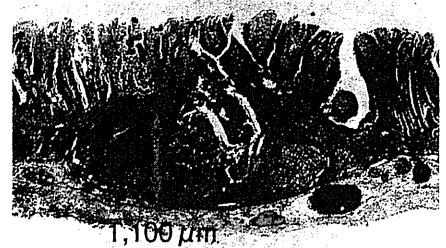
### LST-G に対する治療指針

LST-G に対する多分割切除後の浸潤癌再発の症例の経験と、SM 浸潤率、浸潤部位の再検討の結果から、LST-G に対する治療指針を考察した。

SM 浸潤率は 30 mm を超えると 10%、50 mm を超えると 20% となる。また、25% に粗大結節や、陥凹部位以外の多中心性 SM 浸潤の可能性があることを考慮すると、30 mm 以上の粗大結節



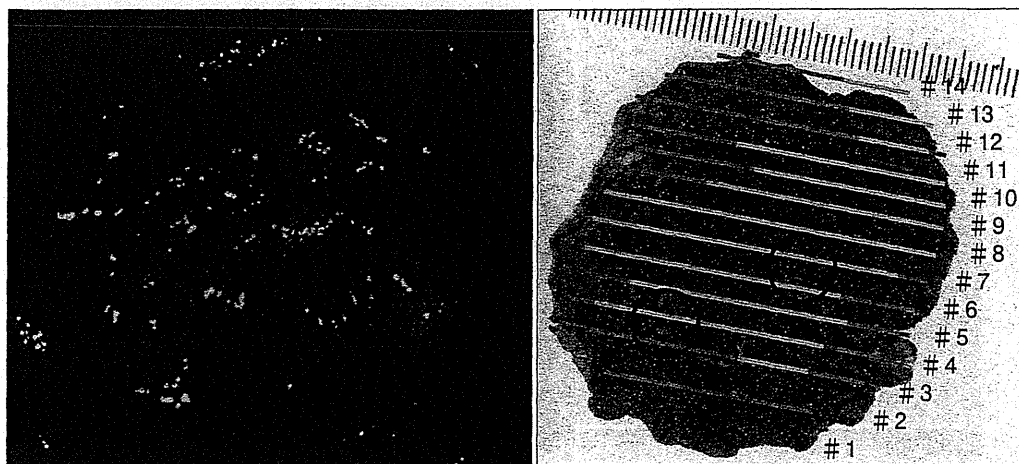
**Fig. 5** Histopathology. Pathological diagnosis was a well differentiated adenocarcinoma and the depth of invasion was SM2. SM invasion was diagnosed in two cutting sections (# 3 and # 6). SM invasion was 300  $\mu$ m (SM1) at # 3 and 1,100  $\mu$ m (SM2) at # 6. Well differentiated adenocarcinoma, low and high grade atypia, in adenoma. Category 5.2 Vienna classification Is + IIa, PG, 50  $\times$  50 mm, pSM2 1,100  $\mu$ m, ly0, v0, adenoma component (+), cut end (-).



を有する LST は LST-G であっても ESD などによる一括切除が望ましいと考える。もちろん、安全な ESD 技術、拡大観察による詳細な術前診断のもと行うべきであることは言うまでもない。

ただし、30~40 mm までの LST-G に関しては、条件によっては、適切な Muco Up® 局注、

スネアリング技術を用いることで一括切除あるいは 1 +  $\alpha$  程度の切除も可能であり、そのような場合には必ずしも ESD にこだわる必要はないものと考えている。一方、50 mm を超える LST-G に関しては SM 浸潤率も 20% に上昇し、病変全体の詳細な観察も困難な場合があり、ESD の絶対



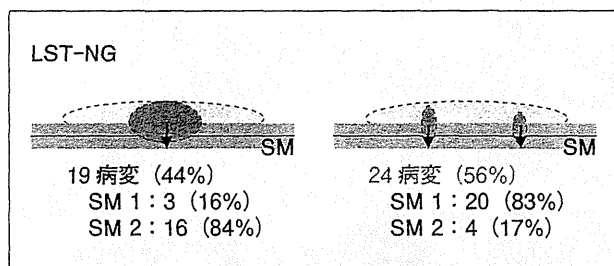
**Fig. 6** Comparison between endoscopic image and resected specimen. Comparing the endoscopic view before treatment with the resected specimen, the SM penetration area (blue circle and black circle) wasn't under the large nodule. The diagnosis of SM penetration prior to treatment is very difficult in such cases.

**Table 2** Relationship between size of LST-NGs and SM invasion rate among LST-NGs resected en bloc by ESD

	10~20 mm	20~30 mm	30~40 mm	40~50 mm	50 mm ~	total
Ca (%)	12/14 (86%)	51/73 (70%)	27/35 (77%)	21/25 (84%)	5/6 (83%)	116/153 (76%)
SM (%)	8/14 (57%)	21/73 (29%)	9/35 (26%)	4/25 (16%)	3/6 (50%)	45/144 (31%)
SM-d (%)	1/14 (7%)	9/73 (12%)	6/35 (17%)	1/25 (4%)	2/6 (33%)	19/144 (13%)

We also re-examined the rate of SM invasion of LST-NGs using en-bloc ESD cases. As shown, the rate of SM invasion was already high at 57% for LST-NG type lesions less than 20 mm in diameter. It was 29%, 26% and 16% for LST-NG type lesion larger than 20 mm, 30 mm and 40 mm, respectively. In addition, it increased to 50% in lesions larger than 50 mm in size. 2002. 1~2008. 8 : NCCH (National Cancer Center Hospital).

Ca : cancer, SM-d : SM-deep.



**Fig. 7** Area of SM penetration-43 cases of SM LST-NGs. Based on the re-evaluation of SM penetration area using en-bloc resected LST-NGs, 56% of SM invasions were multi focal in LST-NGs histologically and such invasions were mostly SM1 and difficult to predict before treatment. 2002. 1~2008. 8 : NCCH (national cancer center hospital).

適応と考える。

LST-Gでも粗大結節を有さない顆粒均一型に関しては以前の検討でも、腫瘍径が大きくなってもほとんど腺腫ないしは腺腫内癌であり、EMR (EPMR)で対応可能である。

### LST-NGのSM浸潤率・SM浸潤部位の再評価

参考までにLST-NGについての再評価の結果を概説する。

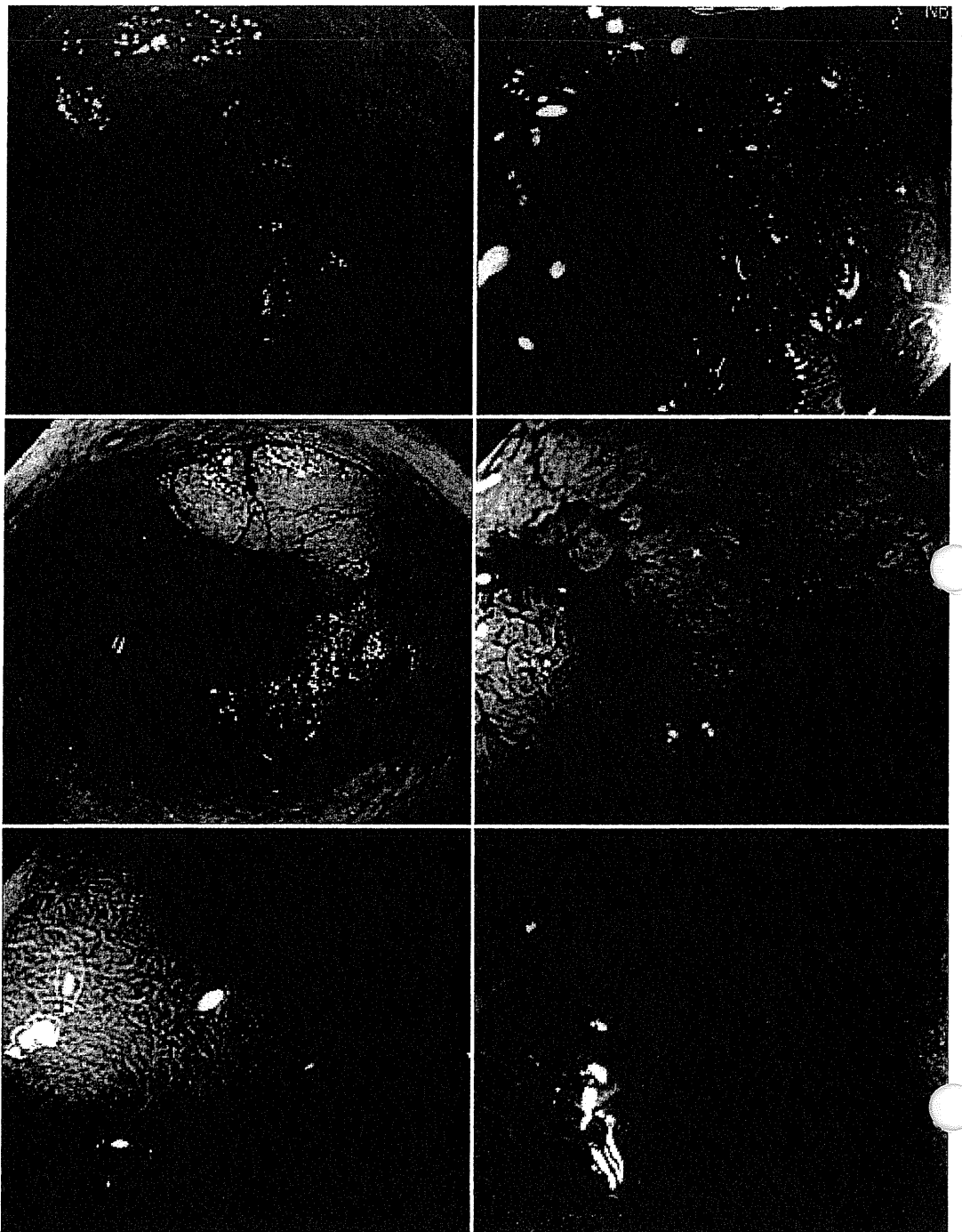
#### 1. 腫瘍径別担癌率・SM浸潤率(LST-NG) (Table 2)

担癌率はtotalで76%であった。10~20mmで86%、20~30mmで70%、30~40mmで77%、40mm以上では84%が癌であった。

SM浸潤率に関しては、10mm大でも57%、20~50mmで16~29%、50mm以上で50%とSM浸潤率が上昇した。SM深部浸潤率に関しては、それぞれ7%、4~17%、33%であった。

#### 2. SM浸潤部位の検討—SM1も考慮して(LST-NG) (Fig. 7)

ESDにて一括切除されたLST-NGのSM癌43例においてSM浸潤部位の再検討を行ったところ、以前報告した27%よりも高い56%の多中心



a	b
c	d
e	f

**Fig. 8** Is + Ila (LST-G), Descending colon (D/C), 50 mm.

**a** Is + Ila (LST-G) was located in the descending colon and the estimated size was 5 cm in diameter.

**b** NBI diagnosis of the depressed area in the center of the lesion was type IIIA.

**c** Indigo carmine dye was sprayed on the lesion and the margin became apparent.

**d** Indigo carmine dye of the depressed area showed a type VI (non-invasive) pattern.

**e** Crystal violet staining of the large nodule revealed a type IV (non-invasive) pattern.

**f** Crystal violet staining of the depressed area showed a type VI (non-invasive) pattern.

性浸潤が明らかとなった。この浸潤のほとんど(83%)はSM1までの浸潤であり、拡大内視鏡診断を使用しても診断は困難であり、以前にもましてESDによる一括切除の必要性が再認識された。

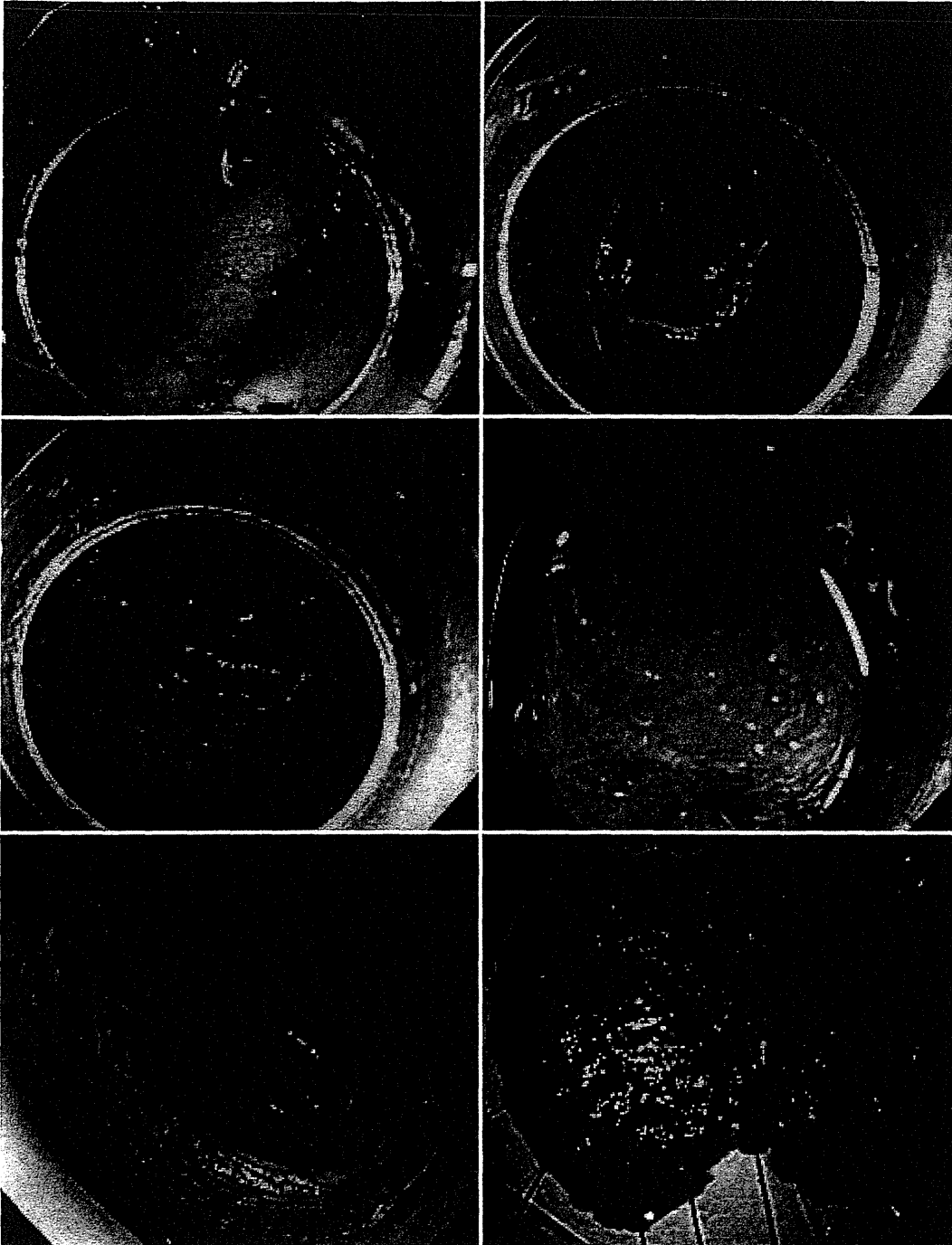
#### 治療指針

以前の検討と同様、SM浸潤率、SM浸潤部位の検討から20mm以上のLST-NGに関しては

ESDによる一括切除が望ましい(Fig. 8~11)。

#### ESDの利点

ESDの最大の利点は腫瘍径にかかわらず、粘膜内からSM1までの病変と判断した場合に内視鏡治療が選択できる点である。開腹外科手術はもとより低侵襲と言われる腹腔鏡手術(laparoscopic assisted colectomy; LAC)と比較しても、全身麻



a	b
c	d
e	f

**Fig. 9** ESD procedure for LST-NG.

**a** Retroflex view of the scope using distal attachment revealed an LST-NG in the descending colon (D/C).

**b** The oral margin of the lesion was resected using a B-knife with retroflex view.

**c** Submucosal dissection was additionally performed using the same B-knife.

**d** Some fibrosis was observed during the ESD procedure probably because of a previous biopsy.

**e** En-bloc ESD was successfully achieved within 100 minutes.

**f** En-bloc resected specimen was 5 cm in diameter.

酔を必要とせず、また腹部に傷がないわけであるから患者の QOL が良好なのは自明である。当院においても ESD を導入することで、腺腫や粘膜内癌に対する技術的な問題(ほとんどが大きさ)からの外科手術例は約 20% から、0 に減少した<sup>13)</sup>。

#### おわりに

一括切除された LST 検体を用いた SM 浸潤率・SM 浸潤部位の再評価から、従来の報告どおり、20 mm を超える LST-NG は ESD のよい適応であることが再確認された。加えて、結節混在型の 30 mm を超える LST-G も ESD による治療が望

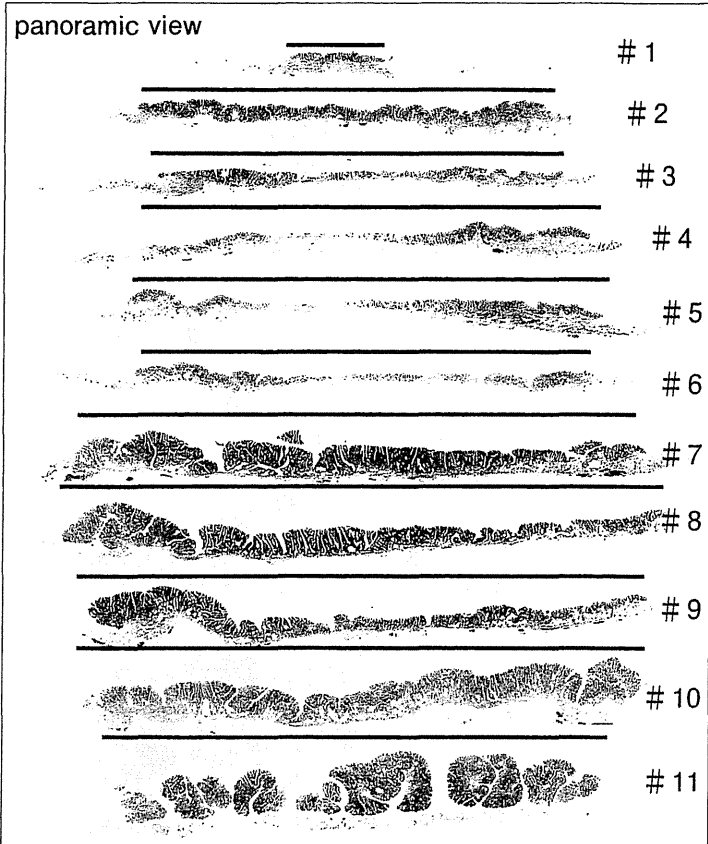
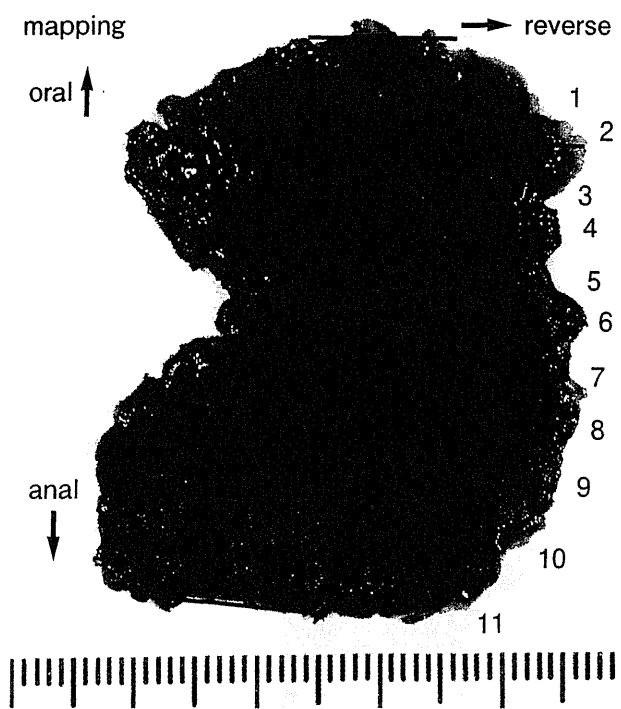


Fig. 10 Histopathology of the LST-NG. Well differentiated adenocarcinoma with low grade atypia. The depth of invasion was intramucosal and curative resection was achieved.

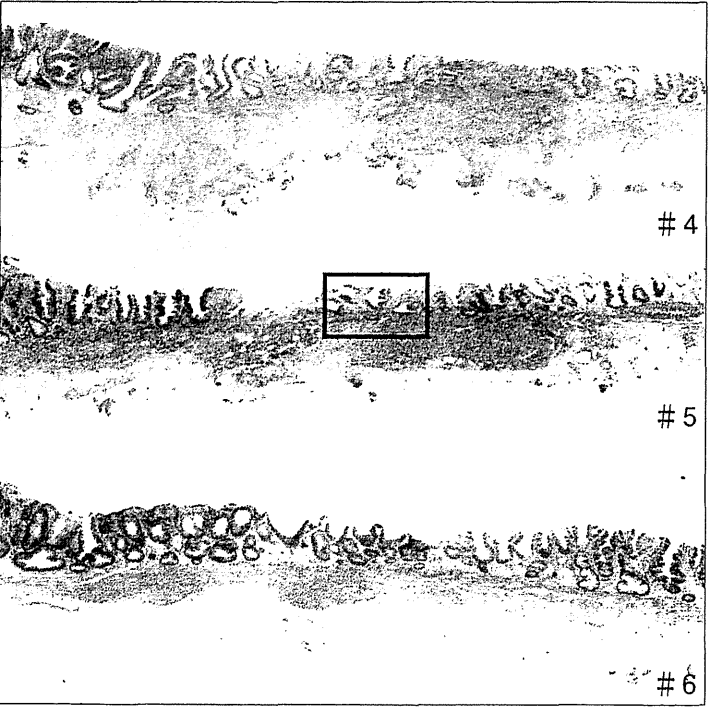
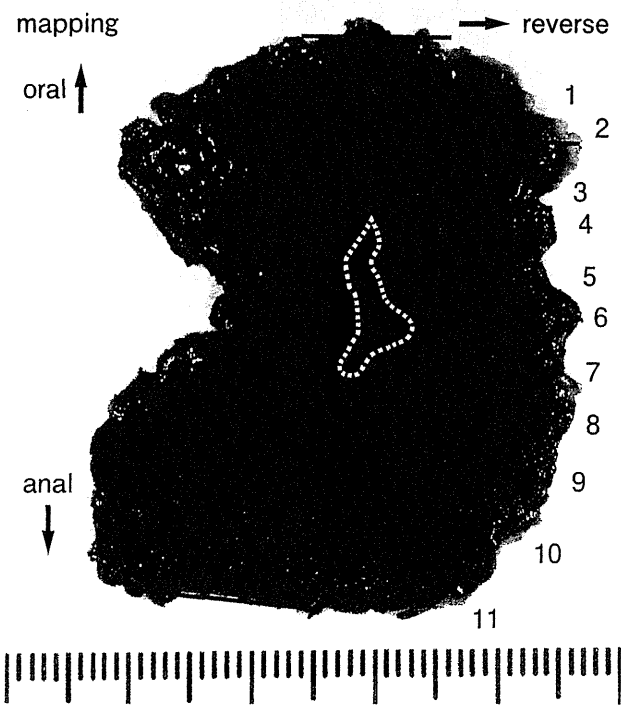


Fig. 11 Histopathology of the central depressed area. Slight fibrosis was found at the center of the depression.

ましいことが示唆された。

当院では、bipolar needle knife と IT ナイフを用いて大腸においても安全な ESD が可能となっており、積極的に ESD を施行している。ESD の適応に関しては、拡大内視鏡観察にて V<sub>I</sub> (invasive pattern) あるいは V<sub>N</sub> を呈さないことが前提であり、そのうえで、LST の肉眼型亜分類と腫瘍径を考慮して、決定することが重要である。

#### 文 献

- 1) 石川勉, 牛尾恭輔, 宮川国久, 他. “結節集簇様大腸病変”の画像診断とその経過. 胃と腸 27 : 389-398, 1992
- 2) 工藤進英. 早期大腸癌—平坦・陥凹型へのアプローチ. 医学書院, pp42-45, 1993
- 3) 佐野寧, 傅光義, 加藤茂治, 他. 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 : 357-366, 2000
- 4) 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 38 : 2815-2825, 1996
- 5) Saito Y, Fujii T, Kondo H, et al. Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon. Endoscopy 33 : 682-686, 2001
- 6) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. Gut 55 : 1592-1597, 2006
- 7) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, et al. Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors : a case series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). Gastrointest Endosc 66 : 966-973, 2007
- 8) Tanaka S, Oka S, Kaneko I, et al. Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia : possibility of standardization. Gastrointest Endosc 66 : 100-107, 2007
- 9) Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. Surg Endosc 24 : 343-352, 2010
- 10) Fujii T, Hasegawa RT, Saitoh Y, et al. Chromoscopy during colonoscopy. Endoscopy 33 : 1036-1041, 2001
- 11) Matsuda T, Fujii T, Saito Y, et al. Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. Am J Gastroenterol 103 : 2700-2706, 2008
- 12) Yamazaki K, Saito Y, Fukuzawa M. Endoscopic submucosal dissection of a large laterally spreading

tumor in the rectum is a minimally invasive treatment. Clin Gastroenterol Hepatol 6 : e5-e6, 2008

- 13) Kobayashi N, Saito Y, Uraoka T, et al. Treatment strategy for laterally spreading tumors endoscopic in Japan : before and after the introduction of endoscopic submucosal dissection. J Gastroenterol Hepatol 24 : 1387-1392, 2009

#### Summary

#### Significance of Macroscopic Classification of Laterally Spreading Tumors in Determining Endoscopic Treatment Strategy

Yutaka Saito<sup>1)</sup>, Taku Sakamoto,  
Shusei Fukunaga, Takaya Aoki,  
Yosuke Otake, Takeshi Nakajima,  
Takahisa Matsuda, Minori Matsumoto,  
Eriko So<sup>1)2)</sup>, Hirokazu Taniguchi<sup>2)</sup>,  
Ryoji Kushima

We previously reported that granular type laterally spreading tumors (LST-Gs) can be treated by EP MR (endoscopic piecemeal mucosal resection) because of a lower submucosal (sm) invasion rate with most SM invasions that do occur found under a large nodule.

In contrast, non-granular type laterally spreading tumors (LST-NGs) > 20 mm should be resected en bloc using ESD (endoscopic submucosal dissection) because of a higher sm invasion rate and difficulty in predicting the area of sm invasion. There is no consensus, however, on the appropriate treatment strategy for LST-Gs at the present time.

We recently encountered two cases of invasive recurrence after EP MR of LST-Gs histologically determined to be intramucosal cancers. As a result, we have reevaluated the sm invasion rate and sm invasion area using en bloc LST-G specimens and reconsidered our previous treatment strategy for LST-Gs.

The sm invasion rate for LST-Gs > 30 mm was 16 % with 25 % for multifocal invasion outside of a large nodule or depression which was difficult to diagnose even using magnification colonoscopy. Based on these latest findings, LST-Gs with a large nodule > 30 mm are also good candidates for ESD.

1) Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo

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

# ASAHI Medical

朝日新聞社

メディカル朝日

特集

UP  
TO  
DATE  
消化器内視鏡



インタビュー

日本の医療、どう立て直す？

原中勝征 医師会長

特集  
皮膚から見抜く内科疾患

July 7 2010



苦痛を減らし、検診受診率向上へ

# 大腸カプセル内視鏡の現状と将来

齋藤 豊

国立がん研究センター中央病院 消化管内視鏡科



カプセル内視鏡は、患者が自ら飲み込むだけで検査を行うことができる、全く新しい内視鏡検査法である。

イスラエルのギブン・イメージング社が開発し、2000年に世界初の動物実験結果を発表した時は全世界が衝撃を受けた。翌年8月には、小腸用カプセル内視鏡M2A（後にPillCam® SBに製品名変更）がFDA（米国食品医薬品局）に承認されて臨床使用が始まり、消化管開存性（カプセルの通過性）を確認するためのPatencyカプセルや食道用、さらには大腸用カプセル内視鏡が開発された。その間、第2世代の小腸・食道用カプセルも販売が始まり、09年までには、全世界でおよそ100万個以上のカプセル内視鏡が臨床使用されている。

## 日本におけるカプセル内視鏡の現状

日本では、2007年10月にPillCam® SBが保険適応となった。08年9月にはオリンパスメディカルシステムズ社の小腸用カプセルEndoCapsule®も薬事承認され、それまで「暗黒大陸」と言われていた小腸領域の観察が、被検者の苦痛なしに可能となった。さらに、シーメンスヘルスケアとオリンパスメディカルシステムズが共同して、胃観察用の

磁気誘導型カプセル内視鏡システム（図1）の開発を始めている。これは磁気誘導装置によって体外からカプセル内視鏡を自由に操作できるというものである。

## 大腸用カプセル内視鏡

欧州では大腸用カプセル内視鏡（PillCam® COLON）が06年に薬事認可された。しかし、初期型には、蠕動で腸管を移動するために上行結腸では遅く、横行・下行結腸ではかなり速く移動するという問題と、小腸の倍の直径を持つ大腸の観察にいかに対応するかという課題があった。

09年9月、第2世代の大腸用カプセルPillCam® COLON2が発表された。画期的とも言える技術的改良として、カプセルが速く移動すると撮像枚数を35コマ/秒（動画レベル）に、遅い場合は4コマ/秒に自動的に変化させる機能（Adaptive Frame Rate）がついた。視野角172度のカメラをカプセルの前後に装備することで、360度近い観察も可能となった。また、新たに開発された画像解析ソフトRAPID®（図2）には、ポリープの大きさを推定表示する機能も加わった。

これらの改良により、大腸内視鏡と比較しても、6 mm

図1 磁気誘導型カプセル内視鏡システム試作機



図2 画像解析ソフトウェアRAPID®

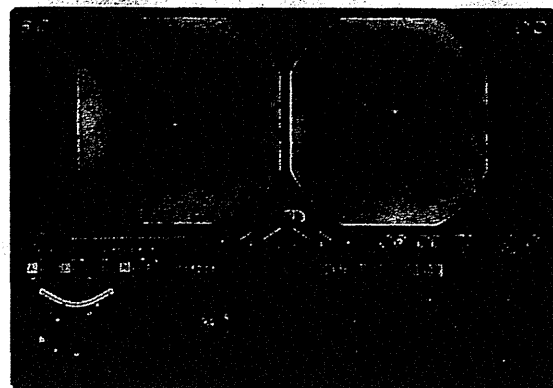
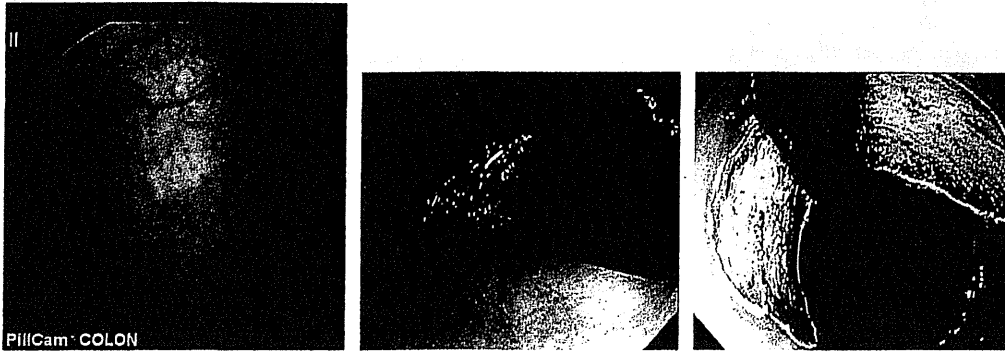


図3



a 大腸カプセル内視鏡で病変を指摘 b 大腸内視鏡像 c 内視鏡的一括切除後潰瘍面

以上のポリープに対する検出感度は89%、特異度は76%、10mm以上のポリープに対する検出感度は88%、特異度は89%となっている\*。これらの先端技術は、近い将来、全消化管の検査が可能なカプセル内視鏡の登場を予感させる。

### 腸管前処置に関する問題

日本の大腸がん検診受診率は、1次検診受診率で18.6%と他のがん検診に比べ著しく低く、精密検査受診率も60.1%にすぎない。その理由の一つに、不安・怖いといったイメージの先行が考えられる。熟練医が施行すれば大腸内視鏡検査は苦痛を伴うこともまれで、しかもポリープや早期がんの発見・治療においてはgold standardとされる一方、検査医の技術にこれほど患者苦痛が左右される検査も少ない。その点で、検査医の技術に全く関係なく、被検者が誰でも苦痛なく受けられるカプセル内視鏡は、大腸がん検診の受診率向上のひとつの契機になりうるかもしれない。

大腸内視鏡検査が敬遠されるもう一つの理由に、2Lもの下剤(PEG; polyethylene glycol)を内服する前処置の負担が指摘される。大腸カプセル内視鏡の腸管前処置でも、2日間で5~6Lの水分を摂取し、禁食も2日間に及ぶ。これでは、苦痛の少ないことが最大の売りであるカプセル内視鏡のメリットは大きく損なわれてしまう。

欧米では、大腸内視鏡検査の前処置として、前日・当日合わせて4Lという大量のPEGを内服する方法が主流であり、しかも前処置は必ずしも良好とは言えない。検査前日に下剤を服用しても、当日検査の段階では胆汁を含む小

腸液が排出されてくることが原因と推測される。このことから、第3次対がん10年総合戦略研究事業「新しい内視鏡診断機器の臨床への応用とこれらを用いた診断精度の向上に関する調査研究」班において、がん予防検診研究センターの角川らが、PEGの服用は当日だけに限定し、かつ前日の

食事(低残渣食)を朝昼晩ともに可能にした前処置法を考案した。図3は本研究中に観察された表面型大腸腫瘍の1例であるが、上記の腸管前処置でも十分明瞭にカプセル内視鏡で病変を描出できることが分かる。

### カプセル内視鏡について 解決すべき問題点

小腸以外のカプセル内視鏡の薬事取得が、日本での最初のハードルであり、次なる大きなハードルはコストである。しかしながら任意型検診(人間ドック)のように受診者はその費用を全額負担する場合には問題は少ないと考えられる。小腸カプセルでは、5万枚以上の内視鏡写真の読影が医療者の大きな負担となるが、大腸カプセルにおいては通過時間も比較的短く、また自動解析ソフトの開発も日進月歩の勢いであり、近い将来これらの問題は早々に解決されるであろう。

カプセル内視鏡は被検者への負担の少ない検査法としてすでに海外では普及している検査であるが、従来の腸管前処置では患者への負担が非常に大きい。大腸カプセル内視鏡が可能となれば、被検者の受容性は大幅に向上し、大腸検診受診率向上につながる事が期待される。また、ひいては国民全体の大腸がん死亡率減少効果も大いに期待される。大腸カプセル内視鏡の未来は非常に明るいものと確信している。

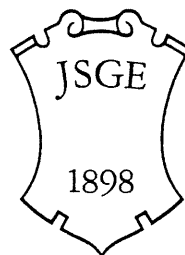
MA

\* Eliakim R et al: Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy: Endoscopy 41:1026-1031; 2009

大腸腺腫性病変の診断・取り扱い

齋藤 豊 坂本 琢 豊嶋 直也  
中島 健 大竹 陽 介 松田 尚久

日本消化器病学会雑誌  
第107巻 第11号



The Japanese Society of Gastroenterology  
Tokyo Japan

## 今月のテーマ ● 消化管前癌病変の診断・取り扱い

### 大腸腺腫性病変の診断・取り扱い

斎藤 豊 坂本 琢 豊嶋 直也  
中島 健 大竹 陽介 松田 尚久<sup>1)</sup>

**要旨：**食生活の欧米化にともない、大腸癌（結腸癌・直腸癌）の死亡率は男女とも上昇を続けており大腸癌の予防が急務である。Morsonらのポリープ癌化説に基づき、大腸腺腫は内視鏡的に切除されてきた。米国の大規模臨床試験 National Polyp Studyの結果からも大腸腺腫性ポリープを切除することで大腸癌死を抑制できる可能性が示唆されている。大腸腺腫の診断には、通常内視鏡観察に加え、拡大内視鏡を使用した色素内視鏡観察や、Narrow Band Imaging (NBI) といった画像強調観察が有効である。内視鏡切除の際には、腫瘍の大きさ、形態を考慮して最適の治療法（Hot biopsy, ポリペクトミー, EMR, ESD）を選択する。5mm以下の腺腫に関する治療の必要性に関しては明確なコンセンサスは存在しないが、切除するのが一般的であるが、切除せずに、経過観察がされる場合もある。現在、多施設前向きランダム化比較試験（Japan Polyp Study ; JPS）が国内で進行中であり、内視鏡治療が介入することによる大腸癌発生リスク軽減の可能性や、日本独自の内視鏡によるサーベイランス法の確立などが期待される。

**索引用語：**大腸腺腫, Endoscopic mucosal resection (EMR), Endoscopic submucosal dissection (ESD), Japan Polyp Study (JPS), 画像強調内視鏡 (IEE)

#### はじめに

日本における死亡率の推移を見ると、1980年を境に悪性新生物による死亡率が脳血管疾患を抜いて第1位となっている。食生活の欧米化にともない、1位を占めていた胃癌の死亡率は減少に転じ、代わって大腸癌（結腸癌・直腸癌）の死亡率は男女とも上昇を続けており、大腸癌の予防が急務となっている。

大腸癌の発育進展には、以前よりMorsonらの提唱したポリープ癌化説（polyp-cancer sequence）<sup>1)</sup>が支持され、長い間大腸癌における早期診断・治療の中心的役割を担ってきた。この説に基づき、内視鏡検査の際に欧米では、主に大腸

ポリープにのみ注意が払われてきたが、わが国では工藤・藤井らの診断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<sup>2)</sup>、表面型腫瘍の重要性が認識されてきている。陥凹型腫瘍の一部は*de novo*癌の可能性も考えられており、さらには潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患における炎症発癌や、Serrated pathwayなどの発癌経路が考えられる。

本稿では、通常の大腸腫瘍性病変（腺腫）の内視鏡診断および、取り扱い（切除の有無・方法）ならびに切除後の経過観察に関する指針について述べる。

1) 国立がん研究センター中央病院消化管内視鏡科  
Endoscopic diagnosis and treatment for colorectal adenomas  
Yutaka SAITO, Taku SAKAMOTO, Naoya TOYOSHIMA, Takeshi NAKAJIMA,  
Yosuke OTAKE and Takahisa MATSUDA<sup>1)</sup>

1) Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital  
Corresponding author : 斎藤 豊 (ytsaito@ncc.go.jp)