

表 2 対象の臨床病理背景

	CP完遂 (N=156)	CP逸脱 (N=33)	全対象 (N=189)
平均年齢(歳)	65	67	66
性比(M/F)	94/62	22/11	116/73
病変部位(%)			
結腸	108(69)	23(70)	131(69)
直腸	48(31)	10(30)	58(31)
病変最大径(mm, 中央値)	34.5	35	35
後出血(%)	1(1)	4(12)	5(3)
穿孔(%)	1(1)	6(18)	7(4)
腹痛(%)	2(1)	5(15)	7(4)
発熱(%)	2(1)	2(6)	4(2)
WBC(/ $\mu$ l, 中央値)	6,800	7,700	7,500
Hb変動(%)	5(3)	1(3)	6(0)
CRP(mg/dl, 中央値)	0.4	0.5	0.4

察・処置を要する出血), 穿孔, 臨床症候(腹痛, 38℃以上の発熱), 血液検査所見(POD1のWBC・CRPの変動, 治療前後でHb値 $2\text{ g/dl} \geq$ )についての成績を示す(表2)。

CP逸脱の最大原因は, 患者希望による入院期間延長の21%(7/33)であった。一方, 治療に伴う偶発症によりCPを逸脱した症例は, 術中穿孔が18%(6/33), 後出血が12%(4/33)であった。なお, CP完遂群にも穿孔と後出血が1例ずつあったが, 前者は微小穿孔で術中にクリップにて縫縮し, 翌日の腹部理学所見, ならびに検査所見に大きな問題はなかったためCP完遂となり, 後者は退院後に発生した事例であった。その他, 臨床症候として, 腹痛の訴えにより入院延長となった症例が15%(5例)にみられた。

以上より, 患者希望を除くと, 穿孔, 後出血および腹痛の存在がCP逸脱の重要な因子と考えられ, それらの詳細を表3に示す。それぞれの症例数が少ないものの, 後出血は直腸のみにみられ, 穿孔および腹痛は直腸と比較すると結腸に多く認められた。

これらは, 大腸の解剖学的特性や病変局在による大腸ESDの難易度を反映していることが予想され, 大腸ESDにおいては, 画一的な標準診療計画を立案するよりも, 直腸と結腸に分けた診療計画, ならびに患者への説明が適切かもしれない。また, 後出血例の75%(3/4)は術翌日に発症しており, 追加止

表 3 CP逸脱主要因子の臨床背景

	入院期間 (平均) (日)	病変部位 (結腸/直腸)	病変 最大径 (mm)
穿孔	7.5	5/1	33
後出血	6.8	0/4	45
腹痛	8.0	5/0 (Cecum)	55

血処置により十分対応可能で, 輸血を要する症例は経験していないこと, 偶発症により入院期間を延長した症例であっても, 実際の延長期間はほとんどが1~2日程度であることなどを考慮すると, さらに入院期間を短縮できる可能性がある。

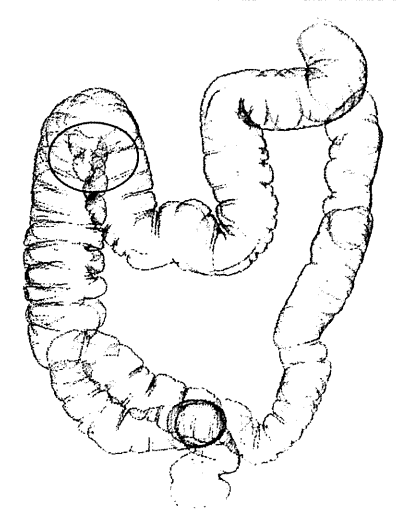
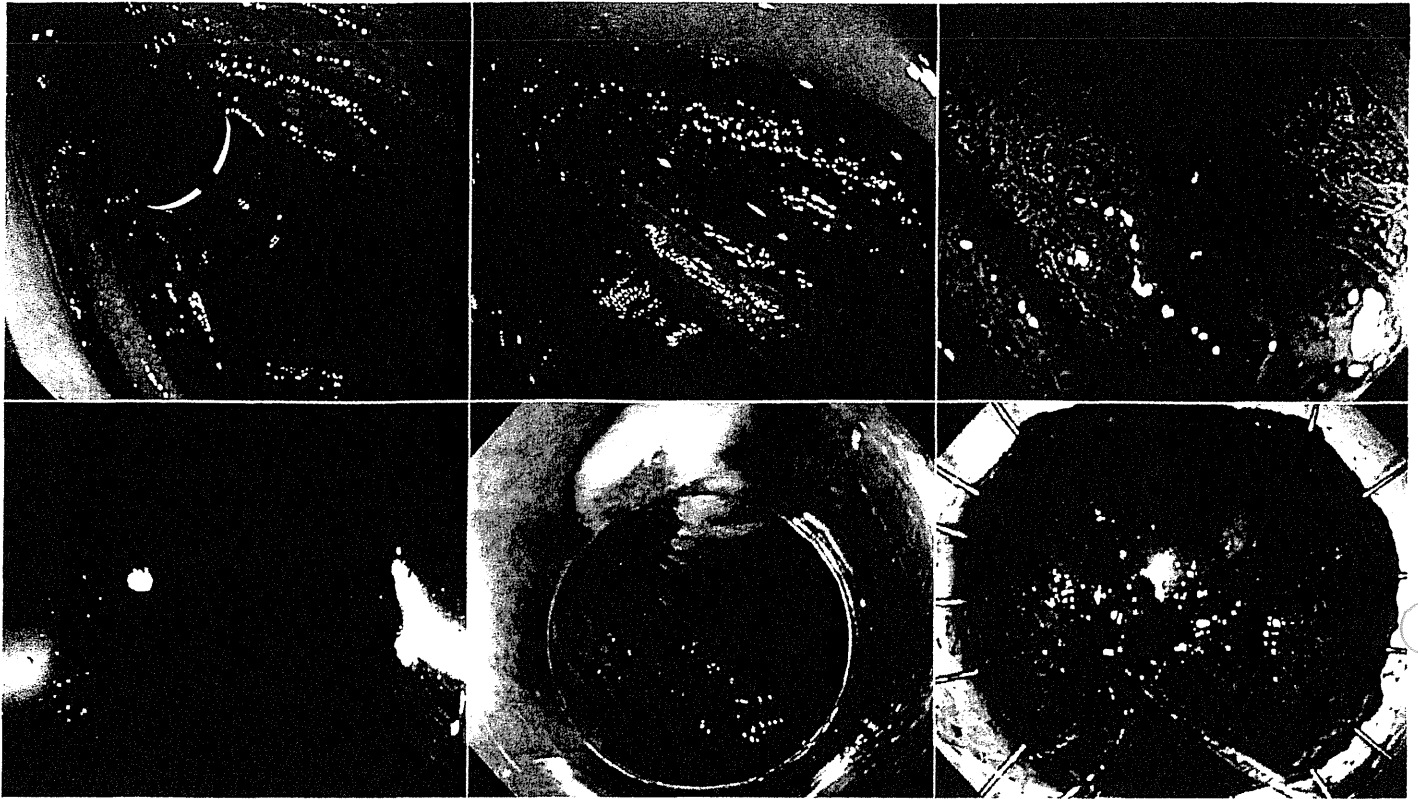
### Ⅲ. 大腸ESDの適応

当院においては, 20 mm以上の非顆粒型側方発育型腫瘍(LST-NG)やnon-lifting sign陽性の粘膜内病変を, ESDの主たる適応としている<sup>1,2)</sup>。これはLST-NG病変が比較的高いSM浸潤率, およびSM浸潤部位の判定が困難(約30%が多中心性浸潤)な症例があることから, 確実な一括切除による正確な病理組織評価を要するためである<sup>6)</sup>。

また, 顆粒型LST(LST-G)病変であっても, 粗大結節を有する混在型で40 mmを超えるような場合には, 結果的に多分割切除となり, 正確な病理診断が必要な粗大結節部分ですら, 十分な精度をもって評価できなくなる可能性があり, そのような病変もESDの相対的適応病変として扱っている。

以上は, 病変の病理組織学的背景に基づいた考え方であるが, 大腸ESDにおいては, それ以外にも術者の技術的背景や患者背景に応じた治療選択が必要な場合がある。術者の技術的背景としては, 病変の局在はその適応を考慮するうえでは大きな因子となる。盲腸は腸管壁が薄く, さらにデバイスが腸壁に対し垂直になることが多く, 穿孔のリスクに注意が必要であり, 肝彎曲近傍や脾彎曲に存在する病変の一部はひだの深さや屈曲などにより, 病変を安定したスコープ操作下に切除することが困難となることが経験される(図)。

これらの病変部位の特異的な難易性は, 症例ごと



a	b	c
d	e	f
g	h	

図 症例

上行結腸肝彎曲部の30 mm大の0-IIa (LST-NG)病変である(a, b)。NBI拡大観察ではtype III A(c)、拡大色素内視鏡ではVI(non-invasive)と診断し(d)、内視鏡治療適応と診断した。反転観察で病変全体の観察は可能であるが、スコープの操作性が悪く、手技的難易度は比較的高いと予想される。同病変はESDにて一括切除し(e, f)、病理組織診断はwell-differentiated adenocarcinoma, low grade, pMであった。

仮想注腸像(g)、仮想内視鏡像(h)では、微細な粘膜隆起が描出されている。

に個人差があるため、術前検査の段階で処置が可能か否かを自らの技量と照らし合わせて冷静に判断し、無理せずESDの経験豊富な医師へ紹介することや、場合によっては腹腔鏡下手術を外科医に依頼することも考慮すべきであろう。

ちなみに、更なるESDの工夫として、ダブルバルーン内視鏡やシングルバルーン内視鏡を用いることで、安定したスコープ操作を実現し、ESDの難

易度を軽減する工夫も報告されている。

今後症例を蓄積し、その有用性を検討する必要がある。また、大腸ESDは、病変の重力を利用するために頻回の体位変換を要することがあり、意識下鎮静にて治療を行っている。すなわち、予想される切除時間もまた治療選択の一因となるかもしれない。実際、3時間以上の意識下鎮静での治療には、患者苦痛を含め種々のデメリットがあり、施設ごとに予

測される治療時間に一定の制限を設けることも必要である。

当院では、熟練医で3時間以内に終了できると見込める病変に対して、内視鏡室でESDを行うことを一つの目安としている。もちろん病変・患者背景によってはそれ以上の治療時間が予想される場合でも、ESDが望ましい場合はその限りではない。

次に、患者背景であるが、下部直腸病変の治療選択では、個々の患者の社会的背景が治療選択において大きな因子となる。内視鏡治療の長所は、治療後のquality of life (QOL)を低下する可能性が極めて低いことであり、さらに近年は先端アタッチメントの改良に伴い、肛門管に伸展する病変でも直視化に腫瘍辺縁を視認しながら切除可能である。

一方で、外科領域においては、肛門に非常に近接した病変であっても、肛門機能を温存する肛門括約筋温存術が盛んになっている<sup>7,8)</sup>。しかし、人工肛門にならないとはいえ、排便障害が他の術式に比べて長期間続くとの報告もある<sup>9,10)</sup>。したがって、拡大内視鏡を含めた総合診断にて、内視鏡・外科治療の適応境界病変であれば、外科医との十分な議論と患者説明の後、診断的内視鏡治療をまず試みるべきであろう。

このように、大腸は臓器形態の個人差が胃・食道に比較して大きく、病変の病理組織学的側面のみならず、患者ごとの解剖学的特性や社会的背景まで加味したうえで治療選択を検討することが必要であり、内視鏡医と外科医の連携や議論が重要といえる。

## おわりに

当院における大腸ESDのCPとその成績、さらにはESD施行に際しての適応についての考え方を述べた。大腸ESDは保険収載されてはいないものの、従来外科手術を選択していた病変に対しても、患者のQOLを損なうことなく、病変の一括切除と正確な病理診断を可能とし、いまや大腸腫瘍性病変の治療体系の一部として認識されつつある。

今後、治療機器や周辺機器の発展、さらには周術期管理における留意点の詳細な検討によるリスクマネジメントについて、十分議論を重ね安全性を高

めつつ標準化していくことが期待される。

## 文献

1. Saito Y, Uraoka T, Matsuda T et al: Endoscopic treatment of large colorectal tumors: A case series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* **66**(5): 966-973, 2007
2. Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S et al: Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Dig Endosc* **21**(1): S7-S12, 2009
3. Hirota WK, Petersen K, Baron TH et al: Guidelines for antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* **58**(4): 475-482, 2003
4. Ishikawa H, Akedo I, Minami T et al: Prevention of infectious complications subsequent to endoscopic treatment of the colon and rectum. *J Infect Chemother* **5**(2): 86-90, 1999
5. Aoki T, Saito Y, Matsuda T et al: Is 5 days hospitalization really necessary for colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD)? *UEGW*, 17th, 2009
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. Shirouzu K, Ogata Y, Araki Y et al: A new ultimate anus-preserving operation for extremely low rectal cancer and for anal canal cancer. *Tech Coloproctol* **7**: 203-206, 2003
8. Saito N, Moriya Y, Shirouzu K et al: Intersphincteric resection in patients with very low rectal cancer: a review of the Japanese experience. *Dis Colon Rectum* **49**(Suppl): S13-22, 2006
9. Bittorf B, Stadelmaier U, Gohl J et al: Functional outcome after intersphincteric resection of the rectum with coloanal anastomosis in low rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* **30**: 260-265, 2004
10. Saito N, Ono M, Sugito M et al: Early results of intersphincteric resection for patients with very low rectal cancer: an active approach to avoid a permanent colostomy. *Dis Colon Rectum* **47**(4): 459-466, 2004

## Perioperative Management of Endoscopic Submucosal Dissection for Colorectal Neoplasms

Taku SAKAMOTO\*, Yutaka SAITO, Takaya AOKI, Takeshi NAKAJIMA, Takahisa MATSUDA, and Mototaka MIYAKE\*\*

\*Endoscopy Division, \*\*Diagnostic Radiology Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is gradually recognized as an effective treatment strategy for *en-bloc*

resection of colorectal neoplasms. ESD has been considered, however, too difficult apply to colorectal tumors because of anatomical features of the colon and the technical difficulty of the procedures. To expand the applicability of colorectal ESD, refinement of equipment and establishing a standardized treatment plan are important. In our hospital, a standard stay of 5 days was arbitrarily chosen for all colorectal ESD cases in 2007. A retrospective study was conducted of 189 hospitalized patients from July 2007 to March 2009. The following factors were reviewed for all 189 cases: average hospitalization period, location of tumor, mean size of tumor, hemorrhage that needs emergency colonoscopy, perforation occurring during and after ESD, abdominal pain, fever ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), and blood test results (WBC, Hb, CRP) after ESD. Overall,

83% (156/189) of patients were discharged within 5 days; prolonged length of stay was mainly due to patient's request, perforation, haemorrhage, or abdominal pain. Almost of all perforations and abdominal pain occurred in patients whose lesions were located at the right colon, and haemorrhage occurred at the rectum.

### Legends to a Figure and Tables

Figure	A case of ascending colon tumor near the hepatic flexure.
Table 1	Standardized system for all colorectal ESD.
Table 2	The results for the patients reviewed.
Table 3	Clinical characteristics of each complication.

---

## 第22回 新潟拡大内視鏡研究会のご案内

---

会 期: 平成22年3月27日(土) 14:00~18:00

会 場: 新潟大学医学部有壬記念館 2階

代表世話人: 八木一芳(新潟県立吉田病院)

症例検討: 症例呈示: 小林正明, 竹内 学(新潟大学医歯学総合病院消化器内科)

病理診断・コメント: 味岡洋一, 西倉 健, 渡辺 玄

(新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野)

病理レクチャー: 「胃型と腸型の胃癌」(仮題)

味岡洋一(新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野教授)

大倉康男(杏林大学医学部病理准教授)

特別講演: 「NBIを用いた早期胃癌の早期内視鏡診断」

藤崎順子(癌研有明病院消化器センター内科)

会 費: 1,000円

申込み方法: 施設名, 氏名, FAX, TEL, E-mailをご記入のうえ, 下記事務局にFAXでお送りください。

事 務 局: 新潟大学大学院医歯学総合研究科分子・診断病理学分野(第一病理) 渡辺 玄

TEL 025-227-2095 FAX 025-227-0431

---

特集：大腸 ESD と EMR のすみ分け

○ VII. EMR と ESD のすみ分け — 私はこう考える  
e. 腺腫に ESD は必要か？

坂本 琢\* 斎藤 豊\*  
中島 健\* 松田 尚久\*

\*国立がんセンター中央病院内視鏡部

VII

EMR と ESD のすみ分け — 私はこう考える

e. 腺腫に ESD は必要か？

坂本 琢\* 斎藤 豊\*  
 中島 健\* 松田 尚久\*

Key words : 腺腫, LST-NG, EMR, ESD

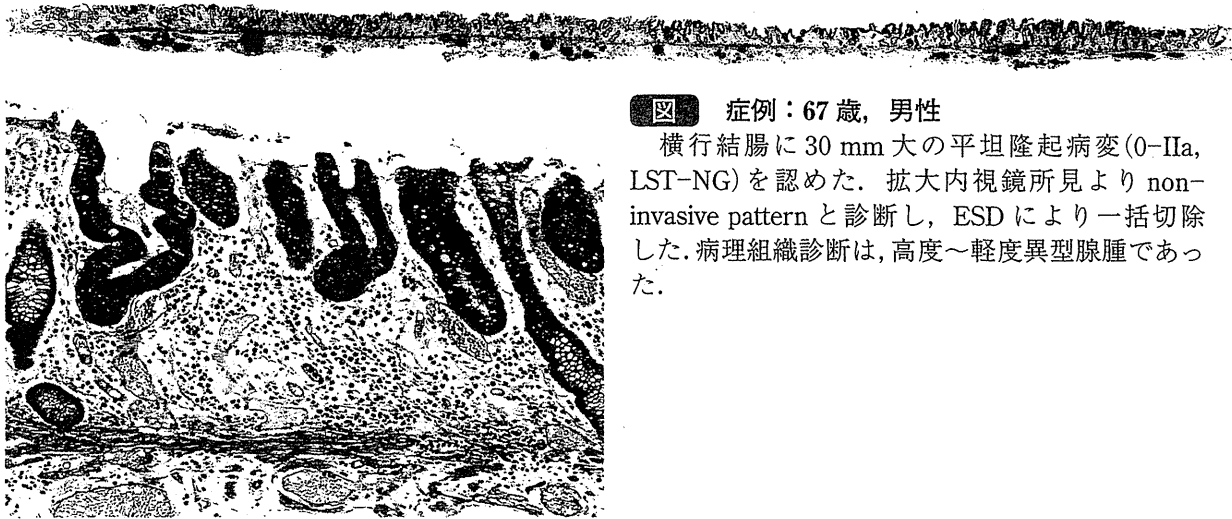
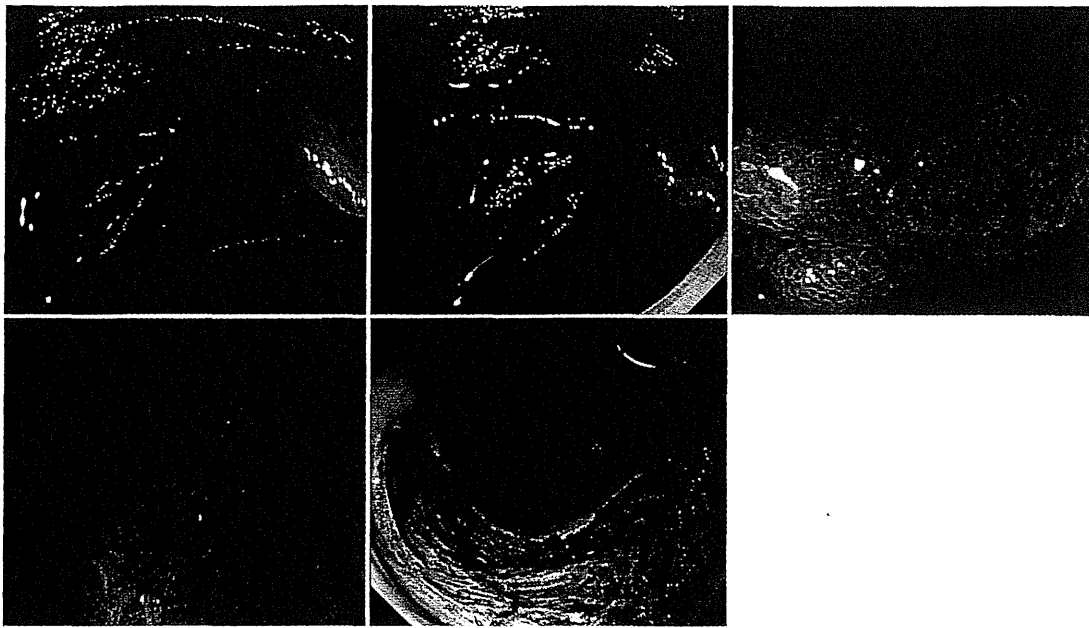
大腸腫瘍の内視鏡治療に endoscopic submucosal dissection (ESD) が導入され、従来外科手術の適応としてきた病変に対し内視鏡的一括切除および正確な病理診断が可能となってきた<sup>1)</sup>。一方、その技術的困難性や合併症の点から、現時点では限られた施設においてのみ施行されている。つまり、病変発見時の検査医が治療方針を適切に management することが必要であり、実際には初回検査(病変発見)時の生検診断がなされたうえで高度医療機関へ治療依頼されることが多い。一方、大腸腫瘍の特徴(内視鏡治療対象とされる病変)として、その多くが腺腫・腺腫内癌であることが挙げられる。組織学的に高度異型腺腫と低異型度癌は連続的で、その鑑別は容易でないことがあり、共存することも多く経験する。これらの組織学的特徴を考慮すれば、生検診断に基づく腺腫と癌の違いによる治療選択は有益とはいえない。拡大色素内視鏡を用いた pit 診断により、病変全体の構造異型を推測し、量的診断を行う意義はここにあると考える。

われわれは、治療選択において病変の発育形

態分類[laterally spreading tumor (LST) 亜分類]が非常に重要であると考えており、とくに非顆粒型 LST は顆粒型と比較し有意に SM 浸潤率が高く、さらに浸潤部位について、約 3 割は多中心性であることを報告した<sup>2)</sup>。そのような病変は、低異型度癌としての粘膜構造および粘膜筋板を完全に保持しつつ SM 浸潤することがあり、拡大内視鏡による詳細な観察をもってしても浸潤部分を判定することが困難なことがある。すなわち、LST-NG (non-granular type) では確実な一括切除が望まれるわけで、endoscopic mucosal resection (EMR) による一括切除が困難とされる 20 mm 以上の LST-NG は、ESD の良い適応となる。さらに、LST-NG の特徴として、その大きさにかかわらず部分的に線維化を有する症例が存在する。このような病変に対し EMR での切除を試みた場合、多分割切除となり正確な病理診断が行えないばかりか、lifting 不良病変に対する無理な snaring で穿孔の risk も高まる可能性もある。

本稿では LST-NG に対する治療の考え方を述べた。拡大内視鏡診断が理想ではあるが、それを

\*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)



【図】 症例：67歳，男性

横行結腸に30 mm大の平坦隆起病変(0-IIa, LST-NG)を認めた。拡大内視鏡所見より non-invasive patternと診断し，ESDにより一括切除した。病理組織診断は，高度～軽度異型腺腫であった。

導入していない施設でも発育形態の判定を行い，治療方針を概ね定めることは可能である。生検による腺腫と癌の鑑別は，治療方針決定の過程で必須ではなく，むしろそれによる線維化がESDの難易度を高めることがあることも認識する必要がある。

#### 文 献

- 1) 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

- 2) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al : Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 2006 ; 55 : 1592-1597

\*\*\*\*\*

#### Do we really need ESD for adenomas?

Taku Sakamoto\*, Yutaka Saito\*,  
Takeshi Nakajima\* and Takahisa Matsuda\*

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

# 消化器の臨床

*Clinics in Gastroenterology*

別 刷

● Vol.13 No.1 2010 (2010年2・3月号) ●

ヴァン メディカル



# ESD の実際 (9)

## 大腸 ESD の手技と工夫

坂本 琢\*・斎藤 豊\*・青木貴哉\*・中島 健\*・松田尚久\*

### Summary

大腸の粘膜下層剥離術 (ESD) は、手技的難易度や合併症 (穿孔) の高さが問題であり、これらを改善すべく、治療機器や周辺機器の改良・開発がなされてきている。当院における大腸 ESD には、治療デバイスとしてバイポーラシステムを利用したボールチップ型 B-Knife<sup>®</sup>を主に使用し、状況に応じて IT knife<sup>®</sup>を併用している。局注剤は glycerin・fructose と sodium hyaluronate を併用し、良好な粘膜下膨隆を作製することが重要である。これらは穿孔予防に大きく寄与するものであるが、穿孔が生じた際にもそれによる臨床症候を最低限に抑制するため前処置を厳格に行い、さらに治療中は二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) 送気を用いている。

**Key Words : 大腸 ESD / バイポーラシステム / 二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>) 送気 / IT knife<sup>®</sup> / 安全性**

### はじめに

大腸癌の発生母地として、平坦型腫瘍や陥凹型腫瘍の臨床的重要性が世界的に認識されつつあるなか、それらの治療についても従来から行われていた snare polypectomy や内視鏡的粘膜切除術 (EMR) に加え、近年は内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) が大腸腫瘍にも適用されるようになった。

ESD の長所としては、EMR では一括切除が困難な大きな病変であっても、それを可能とすることで正確な病理診断を可能にすること、さらには分割切除と比較した際の低い遺

残・再発率が挙げられる。また、従来外科手術しか選択肢がなかったような 5 cm を超える病変に対しても内視鏡治療が可能となっている。

一方で、技術的難易度の高さや出血・穿孔といった合併症が比較的高いことが報告され、標準的治療とは言い難いのが現状である。すなわち、大腸 ESD における安全性を高めるための工夫は今後も必要であり、当院においても ESD 治療導入以降、種々のデバイスや治療周辺機器の改良・導入を行っている。本稿では、大腸 ESD 治療の当院での現況について解説する。

\* 国立がんセンター中央病院内視鏡部

## 治療適応病変

ESD の適応病変としては、側方発育型腫瘍 (laterally spreading tumor : LST) が代表的な病変である。しかしながら腫瘍径とは無関係に、LST の多くは腺腫または腺腫内癌と診断されることが多く、分割切除でも対応可能なことが多い。

そのような背景のなかで ESD により一括切除が必要な病変としては、20 mm 以上の非顆粒型 LST (LST-NG) 病変が最も良い適応である<sup>1-3)</sup>。Uraoka らの報告により、LST-NG は SM 浸潤率が比較的高く、SM 浸潤部位の判定が拡大内視鏡観察を用いても困難 (約 3 割が多中心性浸潤) という臨床病理学的特徴が示されていることが大きな根拠となる<sup>4)</sup>。さらに、技術的側面で non-lifting sign 陽性の粘膜内病変もまた絶対的適応となる。

一方、顆粒型 LST (LST-G) については、基本的には計画的分割切除が認容されるが、大きな粗大結節を含む 30~40 mm 以上の病変については、正確な病理診断を要する粗大結節部が分割切除となることがあるため、ESD の相対的適応となることがある。いずれにせよ、治療前の病変の LST 肉眼形態の亜分類 (LST-NG または LST-G) と拡大内視鏡観察により、十分に病変の組織学的特徴を類推し、治療選択をしなければならない。

## 条 件

良好な腸管内環境は、治療を円滑に行い、かつ合併症が生じた際の負のアウトカムを最小限にとどめることができるため、治療者は細心の注意と努力をもって整備する必要がある。

まず前処置について、当院では前日入院と

し低残渣 (流動) 食の摂取としている。治療当日は polyethylene glycol (ムーベン®) を最低 3,000 mL 内服し、必要に応じ 500~1000 mL を追加している。腸管内洗浄を十分しておくことで、仮に穿孔が生じた際にも便汁が腸管外へ漏出し、汎発性腹膜炎となることをある程度防ぐことを期待している。

次に、鎮静については意識下鎮静とすることである。大腸 ESD においては、必要に応じ体位変換を要するため、速やかな体位の維持が可能となる上、大きな苦痛を伴う無理な反転操作などによる穿孔を防ぐこともできる。

最後に、CO<sub>2</sub> 送気の使用である。大腸 ESD では腫瘍径の大きな病変を治療することも多く、その場合、比較的長時間を要することがあり、通常送気の場合は患者の苦痛が強くなるが、吸収性の優れた CO<sub>2</sub> を使用することで患者の苦痛を軽減できるのみならず、穿孔が生じた際の気腹とそれに続く腹部コンパートメント症候群の予防にも役立つと考えている。その安全性についても報告されていることから、大腸 ESD においては是非とも使用すべきである<sup>5,6)</sup>。

## ESD の実際

安全に治療を行うためには、術者の技量も然ることながら、治療機器および周辺機器もまた非常に重要な因子である (図 1)。治療に関わる機器としては、スコープ、アタッチメント、ナイフならびに周辺機器が挙げられ、順に紹介する。

### 1. スコープ選択

当院では原則的に、右半結腸病変は下部内視鏡スコープ、左半結腸・直腸病変は上部内視鏡スコープまたは下部内視鏡スコープを選択する機会が多い。この選択は、あくまで目



図1 周辺機器とデバイス

- a. UCR (CO<sub>2</sub>レギュレーター)\*
- b. OFP (Water Jet装置)\*
- c. PCF-Q260JI\*
- d. ボールチップ型 B-Knife®\*\*

(\*オリンパスメディカルシステムズ, \*\*ゼオンメディカル)

a	b	c
d		

安であり、治療前観察時に「挿入性」「反転観察の可否」「病変との距離調節」など、治療を意識した観察を行いつつ選択するスコープを決める。

さらに、水分の溜まる方向と病変位置の関係、病変の視認やスコープ操作のしやすい体位を把握しておくことは重要である(ただし空気量や挿入状態により、実際は想定通りにならないこともあり、臨機応変に対応する必要がある)。

また、ウォータージェット機能付きのスコープを用いることで出血時の責任部位の同定、切除検体へのトラクション、粘液や残渣除去の効率が上がり結果的に治療時間の短縮につながるため、非常に有用である。粘膜下層が比較的疎な大腸では、蒸留水でなく、生理食塩水を使用することでわずかではあるが粘膜下局注の助けにもなりうる。

## 2. 局注剤と注入法

ESD時の使用薬剤は粘膜下膨隆維持効果を考慮し、glycerin・fructose(グリセオール®注)とsodium hyaluronate(スベニール®)の

併用を原則としている<sup>7)</sup>。後者については、ムコアップ®が市販されたため、現在はそれを使用している。

実際の注入法であるが、粘弾性の高いムコアップ®は長時間の隆起保持に優れた薬剤であるが、ひとたび予想外の局注をしてしまった際一固有筋層内への局注や過膨隆一の復元が難しいため、まずグリセオール®を少量注入し、良好な粘膜下膨隆を形成することで粘膜下層内局注を確認し、次いでムコアップ®を追加するようにしている。なお、局注の目的は穿孔予防のみならず切除時の病変視認を好転させる効果もあり、局注次第でその後の操作を難しくしてしまうこともあるため、丁寧かつ計画的に行うことが肝要である。

## 3. 処置具

実際使用するナイフとして、バイポーラ処置具であるB-Knife®を導入した。B-Knife®の特徴はモノポーラデバイスと異なり、拡散・能動電極を処置具に設置することで対極板を要さず切除部分局所の電流密度分布となり、固有筋層方向への高周波電流が軽減され、

穿孔のリスクを軽減していることにある。さらに、針状ナイフであるため、切除方向に対する制限が少なく、比較的扱いやすいデバイスと考えている。さらに近年、ナイフ先端にボールチップを取り付けたタイプの B-Knife<sup>®</sup>を開発した<sup>8)</sup>。これにより、組織との接地面積が広くなり、より穿孔のリスクを軽減できるようになった。さらに、先端ボールチップ部分を用いて Hook knife<sup>®</sup>のように組織をかけながら切除することも可能である。

IT knife<sup>®</sup>については、ブレードを用いて多くの組織を切除でき、治療時間の短縮に役立つものの、壁の薄い大腸において盲目的に用いるのは穿孔のリスクがある。よって、まずボールチップ型 B-Knife<sup>®</sup>により周囲切開ならびに粘膜下層剝離を進め、視野を展開し切除ラインを確実に視認できる程度まで剝離を進めた段階で、IT knife<sup>®</sup>を併用することを推奨する。これにより治療時間はボールチップ型 B-Knife<sup>®</sup>のみで処置を完遂するよりも明らかに短縮されるため、ほとんどの症例で併用している。なお、IT knife<sup>®</sup>を用いるのは単純に時間短縮のみでなく、病変局在によっては「引き」操作での処置を要することがあり、このような病変は難易度が比較高いことが多いため、セオリーに固執せず状況に応じたデバイスの選択が要求される場合があることを認識しておくべきで、初級者は無理せずに上級医に治療を交代するようにする。

## ● 手 技 (図2)

当院での標準的手技は、反転観察が可能で切除部位を視認できる距離が確保できるなら、病変口側からの処理を開始することとしている。反転操作の方が、順方向よりもスコープ操作が安定し、切除しやすかつ安全に処理できる。注意が必要なのは、まず周囲切開後

の剝離開始時に細心の注意を払うことである。この段階では、アタッチメントを用いても粘膜下層の視認が不十分であり、その視野を得るためのステップとも言えるため、病変の直下(粘膜下層上層)を丁寧になぞるようにトリミングするように心がける。この操作により、切除ラインを十分に視認できるようにすることがその後のESDの成否を左右する。

次に、剝離が進んだ段階で反転を解除する際には潰瘍面に接触しないように留意することである。剝離後の露出した筋層は、極めて薄いため、切除と無関係にアタッチメントを付けたスコープ先端との接触により穿孔する危険性があるためである。肛門側から切除をスタートする例外としては、肛門管におよぶ下部直腸病変や盲腸の病変が挙げられる。前者においては、良好な視野の得られにくい肛門側を、視野条件の良い治療初期の段階で確実に処置しておく方がよいと思われる。

その他、病変の切除しやすい位置を体位変換によりこまめに維持するように努めることも重要である。大腸は常に条件が変わるため、同じ部分を切除する場合にも適切な体位が変わることがあることを認識しておく必要がある。さらには、重力を利用することにより、剝離部分の視野が得られやすくなり、治療が容易になることがよく経験される。

## ● おわりに

当院における大腸ESDの実際について述べた。「治療困難例の克服」については、今後さらなる工夫が必要であり、たとえば肝彎曲などの病変に対してシングルバルーン内視鏡を用いることでスコープ操作を安定させることができるかもしれないし、治療ナイフについても細部にわたる改良・改善がなされ、より安全に大腸ESDを施行可能となること

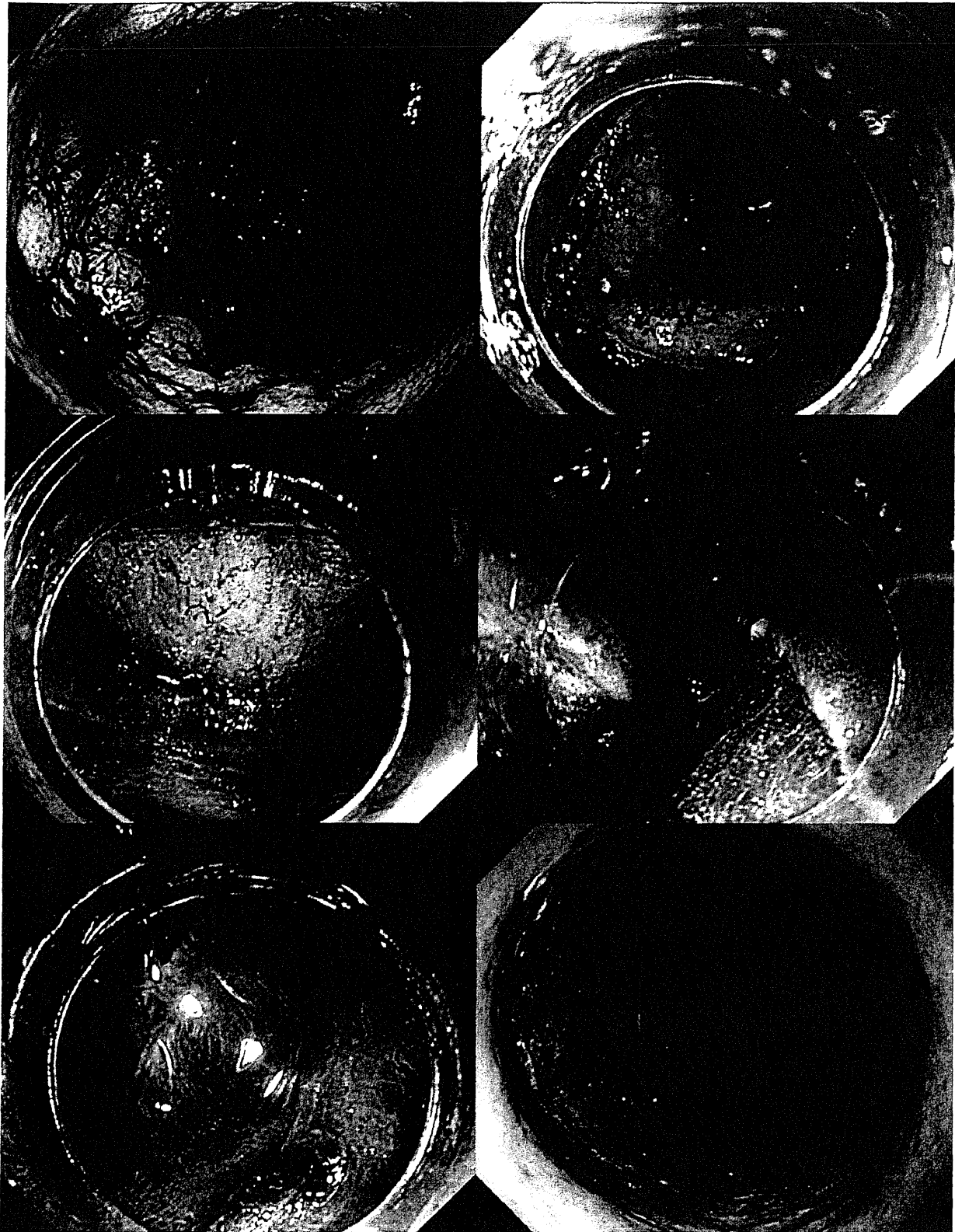


図2 手技の実際

S状結腸，約70 mm 大の0-IIa(LST-G)病変：病変口側より周囲切開および粘膜下層剝離を開始。病変の挙上（重力を利用）が良好となった段階で IT knife®を併用。病変の辺縁にナイフで組織を把持し，筋層に対し水平にスコープを滑らせるように切除。病変は一括切除された。

が期待される。そして多くの医師が、あらゆる症例を簡易にかつ安全に内視鏡的に切除可能となることが理想的であるが、現状では難しいだろう。

今後大腸 ESD の習得を目指す者にとって重要なことは、「治療前に診断学を十分に理解すること」「安全に処置ができないと判断された場合の第二の策を事前に考慮しておくこと」「自らの技量を冷静に見極め、諦める時は潔く決断し、上級医に交代を依頼する」「外科医との連携を十分にとっておく」これらの条件を意識しながら手技の習得を心がけることであろう。「習うよりも慣れる」という言葉があるが、大腸 ESD においては「慣れるよりもまずは習え」である。日本国内には、幸いにも卓越した技術を有する医師が、各地で治療を行っているわけであり、高額な旅費を費やさずとも直に治療を見学し、アドバイスを得られる機会を利用すべきであろう。

### 文 献

- 1) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T *et al* : Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors : a case series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 66(5) : 966-973 (2007)
- 2) Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S *et al* : Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Dig Endosc* 21(Suppl 1) : S7-S12 (2009)
- 3) 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* (2009) [Epub ahead of print]
- 4) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T *et al* : Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 55(11) : 1592-1597 (2006)
- 5) Bretthauer M, Lynge AB, Thiis-Evensen E *et al* : Carbon dioxide insufflation in colonoscopy : safe and effective in sedated patients. *Endoscopy* 37(8) : 706-709 (2005)
- 6) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T *et al* : A pilot study to assess the safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection with the patient under conscious sedation. *Gastrointest Endosc* 65(3) : 537-542 (2007)
- 7) 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) : 579-583 (2004)
- 8) 福永周生, 斎藤 豊, 菊地 剛ほか : 大腸腫瘍に対する ESD の手技と治療成績. *臨床消化器内科* 23 : 89-98 (2008)

# 潰瘍

# ULCER RESEARCH Vol.36-No.2 2009

日本潰瘍学会雑誌

発行 日本潰瘍学会  
制作・発売 株式会社 ヴァン メディカル

B 5 判 104頁  
定 価 4,200円  
(本体4,000円+税5%)  
送料実費

2009年9月発行  
ISBN978-4-86092-013-5

主題症例

早期大腸低分化腺癌の1例

松 本 美野里      齋 藤      豊      坂 本      琢  
中 島      健      松 田 尚 久      九 嶋 亮 治

胃 と 腸

第 45 卷 第 11 号 別刷  
2010 年 10 月 25 日 発行

*Stomach and Intestine (Tokyo) Vol. 45 No. 11 2010. IGAKU-SHOIN, Tokyo, Japan*

医学書院

## 早期大腸低分化腺癌の1例

松本 美野里<sup>1)</sup> 齋藤 豊 坂本 琢  
中島 健 松田 尚久 九嶋 亮治<sup>2)</sup>

**要旨** 患者は50歳代、女性。食思不振、体重減少の精査目的で下部消化管内視鏡検査を施行し、横行結腸に15 mm大のひだ集中を伴う丈の低い隆起性病変を認めた。病変は褪色调でわずかな陥凹面を有し、病変中央にはやや発赤の強い一段丈の高い隆起を伴っていた。NBI拡大観察では、通常みられるようなcapillary patternとは異なった、屈曲、蛇行の強い、縮れたような血管所見が認められた。また、pit観察では、不整形の小型pitが不規則に配列しているのが観察されたが、不整の程度は弱く、また、明らかな領域性は認めなかった。総合的に病変はSM1までにとどまるものと考え、EMRを試みた。しかしながら、non-lifting signが陽性であり、ESDに切り替えた。病理結果は、粘膜病変が完全に保たれている中～低分化腺癌で、粘膜筋板下に著明なリンパ管侵襲像と線維化を認めた。

**Key words**: 早期大腸癌 低分化腺癌 内視鏡診断

## はじめに

印環細胞癌を含んだ大腸低分化腺癌が全大腸癌に占める割合は2.8~7.0%<sup>1)~3)</sup>とされる。まれな組織型であり、なおかつ発見されたときは既に進行癌であることが多く、発生初期の肉眼形態や組織像、発育進展様式などいまだ明らかにされていない部分が多い。今回筆者らは、粘膜病変、および粘膜筋板をほぼ完全に残した状態で粘膜下層へ浸潤する低分化腺癌を経験したので報告する。

## 症例

**患者**: 50歳代、女性。

**主訴**: 食思不振、体重減少。

**既往歴・生活歴・家族歴**: 特記すべきことなし。

**現病歴**: 2008年8月に上記主訴で近医を受診した。精査目的で下部消化管内視鏡が施行された。横行結腸に直径15 mm大の丈の低い褪色调

の隆起性病変を認め、前医で生検を施行したところgroup Vが検出された。内視鏡治療を希望され、精査加療目的で同年9月、当院を紹介され受診となった。

**入院時現症**: 身長148 cm, 体重42 kg, 眼球結膜貧血なし, 表在リンパ節を触知せず。

**胸部・腹部所見**: 異常なし。

**入院時血液検査所見**: 血算, 生化学, 腫瘍マーカーに異常を認めず。

**胸部X線所見**: 異常なし。

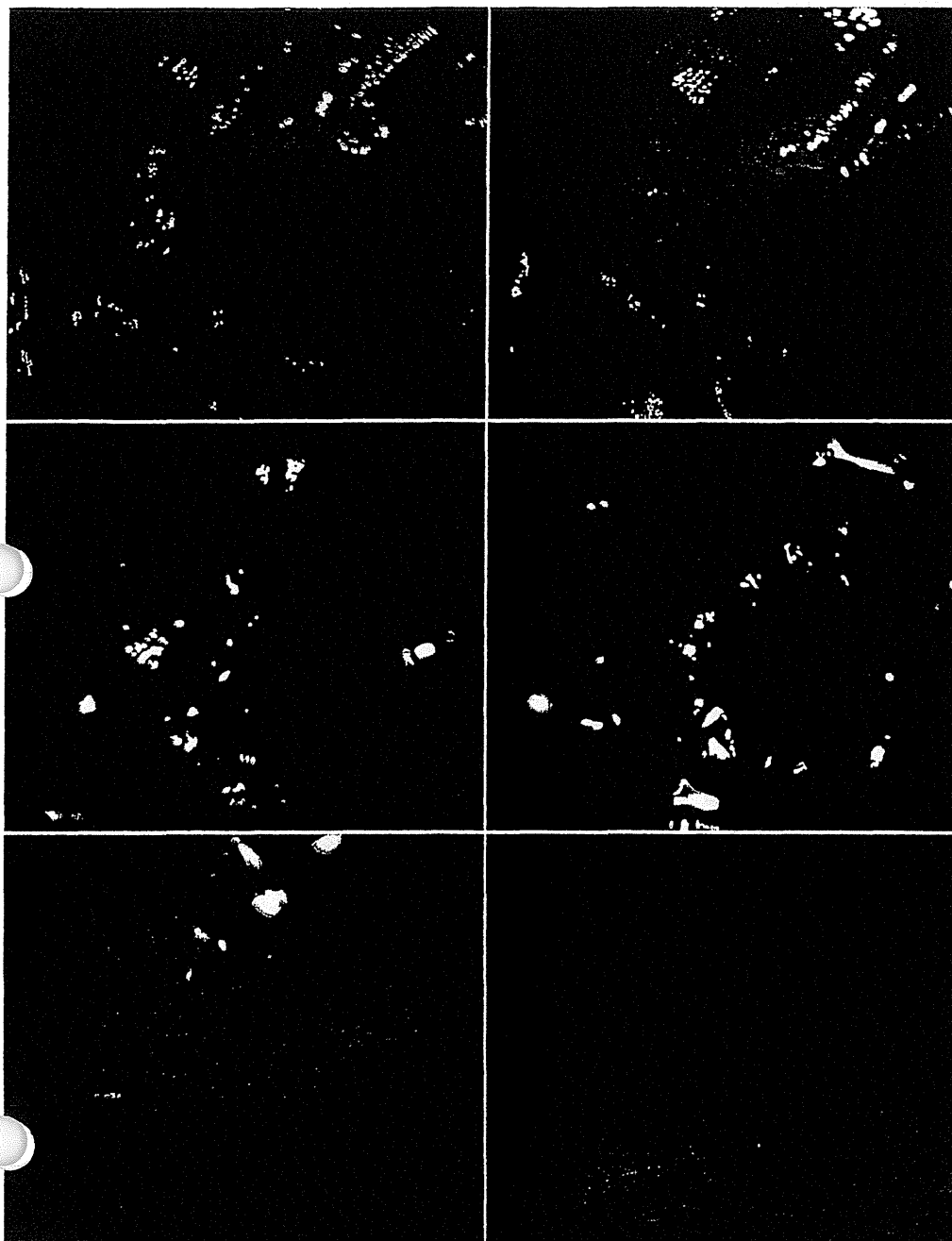
**下部消化管内視鏡所見** 通常観察では、横行結腸の肝彎曲付近に15 mm大の丈の低い扁平隆起性病変を認めた。病変はわずかな陥凹面を有し、ひだのひきつれを伴っていた。なお、ひだのひきつれは空気量を増しても消失しなかった。病変は全体的に褪色调を示し、病変中央付近には周辺と比較してやや丈の高い発赤調の隆起を認めた。腫瘍は側方進展を示し、表面は平滑で辺縁に偽足様所見を伴っており、肉眼型はIIa + IIc [LST-NG (laterally spreading tumor non-granular type)] と診断した (Fig. 1)。

1) 国立がん研究センター中央病院消化管内視鏡科  
(〒104-0045 東京都中央区築地5丁目1-1)

E-mail: mmatsumo@ncc.go.jp

2) 同 病理科





1a	1b
2a	2b
2c	2d

**Fig. 1** 通常観察. 15 mm 大の丈の低い扁平隆起性病変. 病変はわずかな陥凹面を有し, ひだのひきつれを伴う. 病変は全体的に褪色調を示し, 病変中央付近には周辺と比較してやや丈の高い発赤調の隆起を認めた (IIa + IIc, LST-NG).

**Fig. 2** NBI による拡大内視鏡観察. 屈曲, 蛇行の強い縮れた微細血管所見を示す.

**Fig. 3** crystal violet 染色による pit pattern 拡大観察. 陥凹面に一致して配列の不整な小型の円形 pit や不揃いで不整な pit を認める. 領域性を有さず, また不整の程度も弱く,  $V_1$  (non-invasive) pit pattern と診断した.

NBI (narrow band imaging) による拡大内視鏡観察では, 通常の大腸 NBI 観察ではあまりみられない, 屈曲, 蛇行の強い縮れた微細血管所見を示し, 佐野分類 IIIA と IIIB との診断に迷うような所見であった (Fig. 2).

また, crystal violet 染色による pit pattern 拡大観察では, 陥凹面に一致して配列の不整な小型の円形 pit や不揃いで不整な pit を認めたが, 領域

性は有さず, また不整の程度も弱く,  $V_1$  (non-invasive) pit pattern と診断した (Fig. 3).

**臨床経過** 下部消化管通常内視鏡観察にて, 病変内のひだのひきつれが気になるころではあったが, NBI を含めた拡大観察所見から総合的に M ~ SM1 までの病変と判断し, 診断的治療を試行した. EMR (内視鏡的粘膜切除術, endoscopic mucosal resection) を試みたが, non-lifting sign

陽性だったことから、一括切除を目的としてESD (内視鏡的粘膜下層切開剝離術, endoscopic submucosal dissection) に変更した。

**固定標本肉眼所見** 18×12 mm の表面平滑な隆起性病変で、病変やや肛門側に粘膜のひきつれ (Fig. 4, 白矢印) を有していた。通常観察で確認できたわずかな陥凹面は、固定後にさらに明瞭となった。Fig. 4 で示したように、腫瘍を4分割し、検討を行った。

**病理組織所見** 剖面ルーペ像 #2 において (Fig. 5), 中分化管状腺癌からなる粘膜病変およびほぼ完全に保存された粘膜筋板を認め (desmin 染色, Fig. 6), わずかに破壊された筋板をすり抜けるように低分化腺癌が粘膜下層へ浸潤していた。粘膜下層浸潤部分は通常観察で確認されたやや丈の高い発赤部分とほぼ一致した。同部位の粘膜病変は腺管形態の比較的保たれた中分化管状腺癌から構成され (Fig. 7), pit 拡大観察において IIIs pit からなる VI non-invasive の所見を示した理由と考えられた。

腫瘍は粘膜筋板下より低分化腺癌となり (Fig. 8), 特に最深浸潤部では低分化腺癌が個細胞性に浸潤する様子が観察された (Fig. 9 a)。粘膜下浸潤距離は粘膜筋板から測定し、約 800 μm であった。また、粘膜筋板下では多数のリンパ管侵襲像

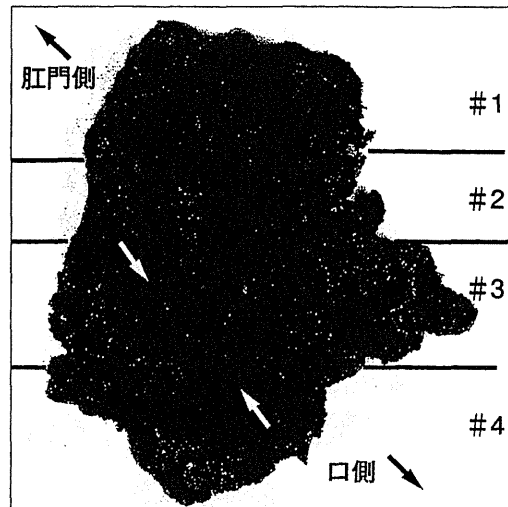
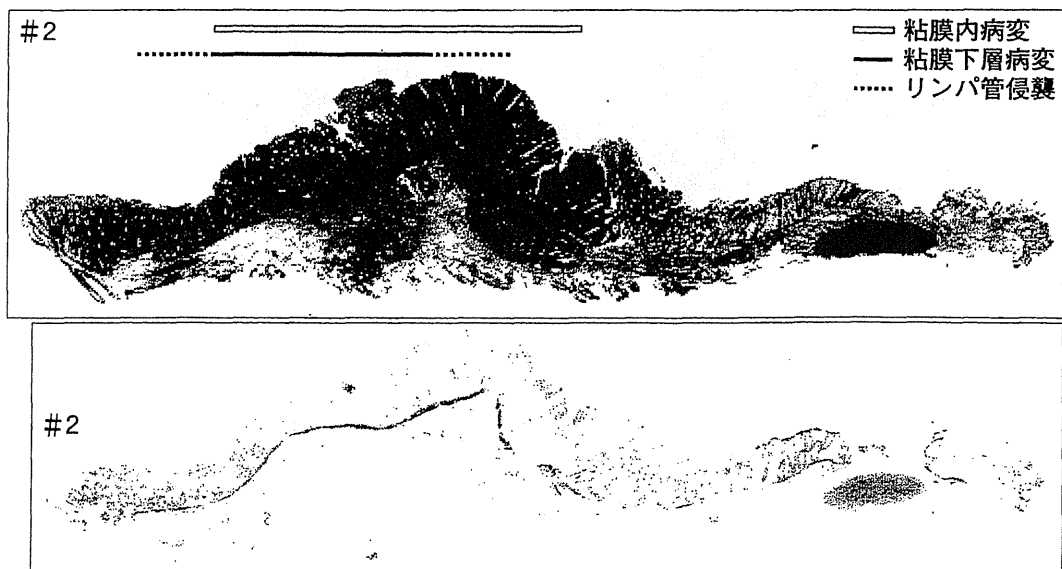


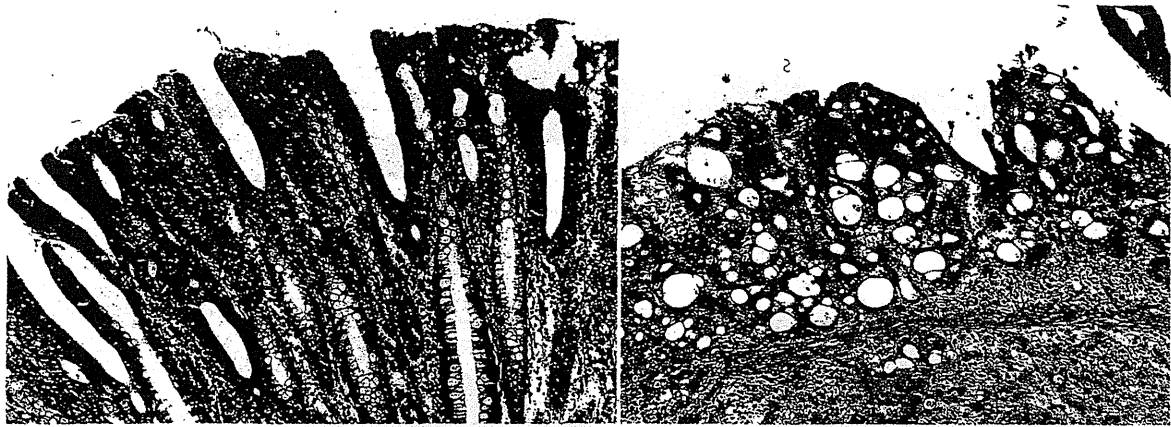
Fig. 4 18×12 mm の表面平滑な隆起性病変で、病変やや肛門側に粘膜のひきつれ (白矢印) を有す。

を認め (Fig. 9 b, 矢印), SM slight にとどまる病変としては浸潤傾向の強い、まれな症例であると思われた。

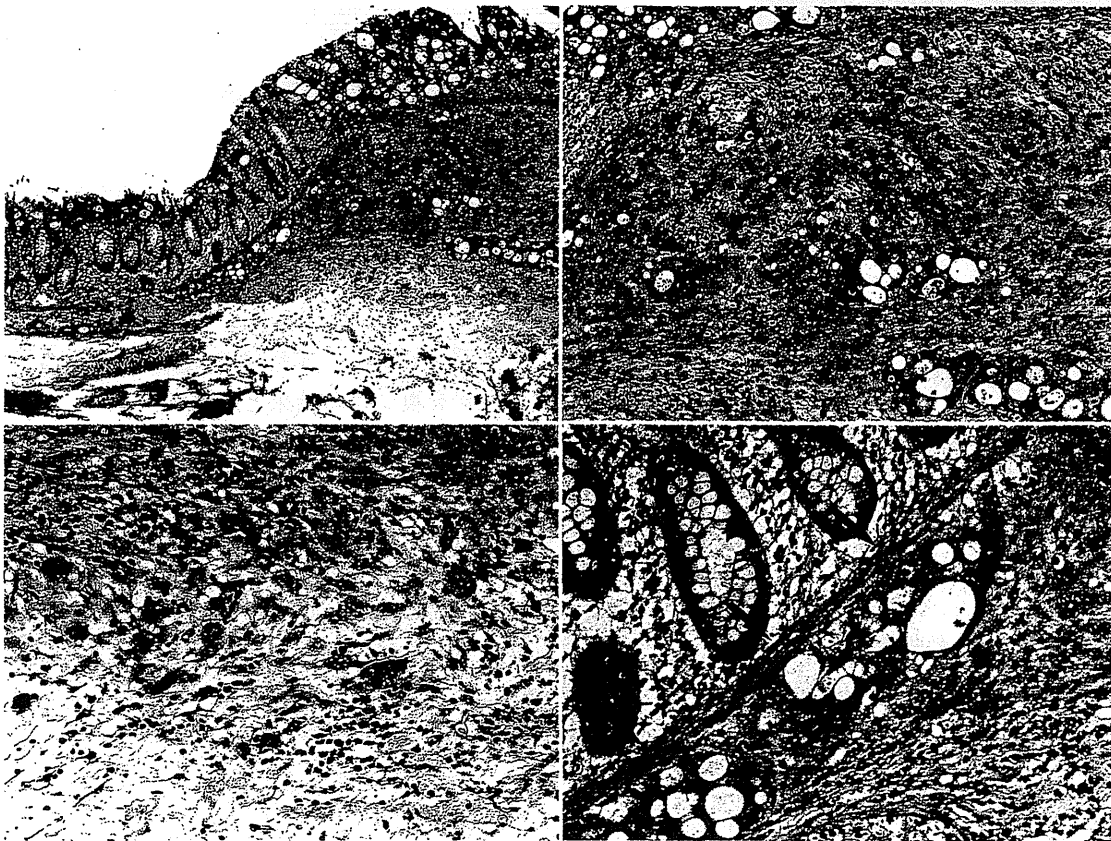
また、剖面ルーペ像 #3 (Fig. 10) は粘膜のひきつれを認めた部分と一致するが、ルーペ像でも確認できるほどの強い線維化を認め (Fig. 10, 矢印), 前医生検の影響も考慮したが、粘膜下層全体に及ぶ線維化の原因としては妥当ではなく、腫



5 Fig. 5 剖面ルーペ像 #2 の HE 染色。粘膜病変を残したまま、粘膜下層へ腫瘍が浸潤する。  
6 Fig. 6 剖面ルーペ像 #2 の desmin 染色。粘膜筋板はほぼ保たれている。



a | b Fig. 7 粘膜病変は中分化腺癌から成り，腺管構造は比較的保たれている。



8a | 8b Fig. 8 粘膜筋板下より低分化腺癌となる。

9a | 9b Fig. 9 最深部は個細胞性に低分化腺癌が浸潤し (a)，粘膜筋板下に多数のリンパ管侵襲像 (b の矢印) を認める。

瘍の浸潤によるものも否定的で，原因は不明であった。

以上より最終診断は，moderately and poorly differentiated adenocarcinoma, type IIa + IIc, SM (800  $\mu$ m), 1y2, v0, N(-)であった。

内視鏡と病理所見の対比 通常観察像で確認できるやや丈の高い発赤部分は比較的腺管形態の残存した中分化管理状腺癌から成り，隆起からやや肛門側に向かって粘膜下層に低分化腺癌が浸潤，増殖している (Fig. 11)。

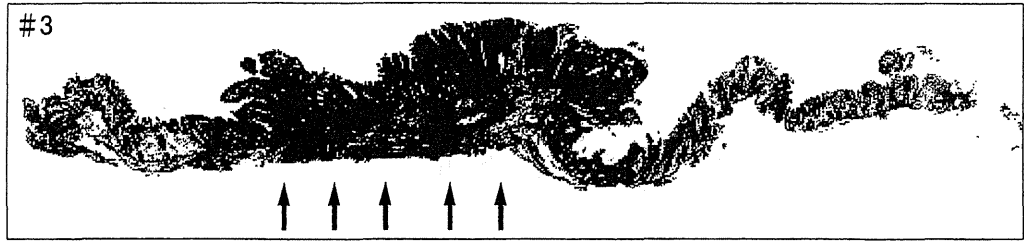


Fig. 10 剖面ルーペ像 #3. 強い線維化を認める(矢印).

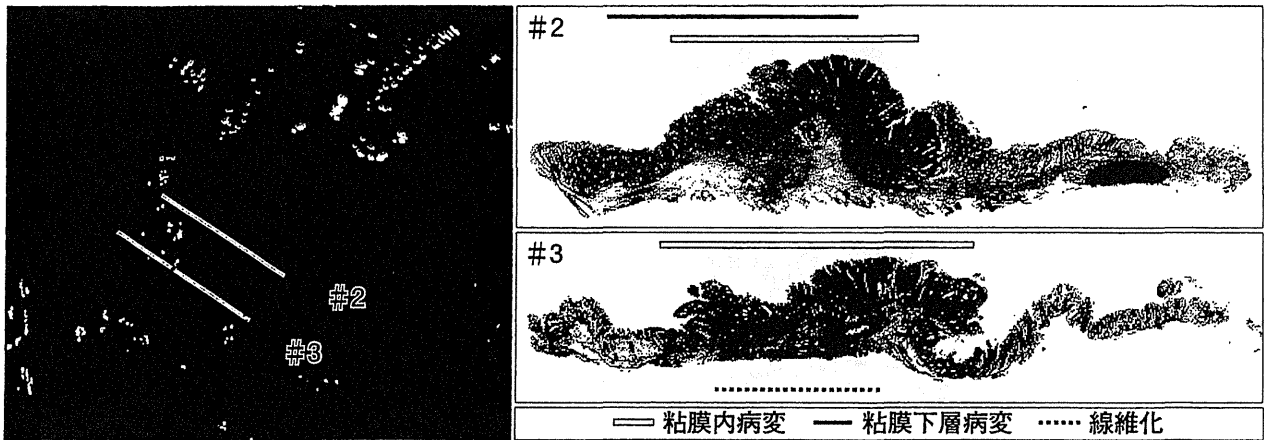


Fig. 11 内視鏡像と病理の対比.

### 考 察

大腸癌は高, 中分化管状腺癌が大部分を占め, 低分化腺癌, 印環細胞癌の頻度は低く, 諸家の報告によれば本邦では2.8~7.0%<sup>1)~3)</sup>と述べられている. まれな疾患であることに加え, 診断時は既に進行癌であることが多く, 現在のところ早期大腸低分化腺癌のまとまった報告例はない.

経験症例が少なく, 低分化腺癌の組織発生については憶測の域ではあるが, 本邦においてなされたいくつかの症例報告例<sup>4)</sup>, および当院における経験例から推測すると, 大腸低分化腺癌には大きく分けると2つの発生形態があると考えられる. 1つは今回筆者らが経験したような, 粘膜内に分化型腺癌成分を残したまま, 深部へ浸潤増殖するに従い分化度が低下し, 低分化腺癌の形態を示すもので, もう一方は発生初期の段階から低分化腺癌の形態をとるものである. Suzukiら<sup>4)</sup>によれば, 粘膜内に分化型腺癌成分を残したまま浸潤部低分化腺癌の形態をとるものに関して, 肉眼型は全例表面型で, リンパ管侵襲の頻度が有意に高

かったとの報告があり, 本症例の組織学的特徴もこれらの報告を裏づける結果となった.

### おわりに

今回筆者らは, 早期大腸低分化腺癌の組織発生を推測可能な, 貴重な症例を経験したので報告した. 内視鏡診断の進歩に伴い, 今後早期大腸低分化腺癌の報告数も増加が見込まれる. さらなる症例の蓄積とともに, 詳細な内視鏡観察に基づいた組織的検討を重ねる必要があると考えられた.

### 文 献

- 1) Ogawa M, Watanabe M, Eto K, et al. Poorly differentiated adenocarcinoma of the colon and rectum : clinical characteristics. *Hepatogastroenterology* 55 : 907-911, 2008
- 2) Takeuchi K, Kuwano H, Tuzuki Y, et al. Clinicopathological characteristics of poorly differentiated adenocarcinoma of the colon and rectum. *Hepatogastroenterology* 51 : 1698-1702, 2004
- 3) 平井一郎, 池田栄一, 飯沢肇, 他. 大腸低分化腺癌, 印環細胞癌の臨床病理学的検討. *日消外会誌* 28 : 805-812, 1995
- 4) Suzuki A, Nagasako K, Fujimori T, et al. Clinico-