

Figure 1 Erosion (Case 6). Multiple erosions are clearly shown in gastric body. A: Before indigo carmine dye spraying; B: After indigo carmine dye spraying.

Table 4 Endoscopic features in patients with and without CMV gastritis

| Variables | Patients with CMV gastritis (n = 7) | Patients without CMV gastritis (n = 108) |
|------------------------|-------------------------------------|--|
| Atrophic mucosa | 3 | 36 |
| Redness | 5 | 100 |
| Edema | 2 | 9 |
| Orange peel appearance | 2 | 21 |
| Mucosal sloughing | 1 | 6 |
| Erosion | 6 ^b | 24 ^b |
| Ulceration | 0 | 2 |
| Oozing | 2 ^a | 3 ^a |

^a*P* = 0.029, ^b*P* = 0.0012.

0.0026) (Table 2). The median number of positive cells in the CMV antigenemia test among the seven patients with CMV gastritis was 8 cells per 50 000 cells (range, 0-143) at the time of EGD.

Development of abdominal pain preceded the CMV antigenemia in four of the five patients who complained of it, and the median interval between onset of abdominal pain and the first positive CMV antigenemia was 7 d (range, -5 to 16 d) (Table 3).

Endoscopic findings

Erosion was observed in six of the seven patients with CMV gastritis and in 24 of the 108 control patients (*P* = 0.0012) (Table 4). The erosive lesions were located in the antrum (*n* = 2), body (*n* = 2), and antrum-body (*n* = 2) of the stomach. Two of the six patients had a solitary erosion, and the other four patients had multiple erosions of various sizes. Erosions were flat in four patients and raised in the other two. A representative example of erosion is shown in the accompanying figure; multiple erosions are clearly shown in the gastric body (Figure 1).

Oozing was observed in two of the seven patients with CMV gastritis and in three of the 108 control patients (*P* = 0.029). Oozing was located in the antrum with erosion (Case 3), and in the antrum-body with mucosal sloughing (Case 2).

Pathological findings

Detailed information regarding pathological findings is shown in Table 5. CMV inclusion bodies were docu-

mented in 12 of 14 biopsy specimens obtained from erosive lesions, while they were identified in 4 of 15 biopsy specimens obtained from lesions other than erosions (*P* = 0.0025) (Table 5).

Outcomes

Four patients died, and CMV disease was not the primary cause of death in any of them (Table 5). Two died from recurrences of their primary diseases, one died of bacterial pneumonia and one died of renal failure.

DISCUSSION

The present study clarifies the endoscopic findings of CMV gastritis following allo-SCT in addition to its clinical features. CMV gastritis was diagnosed pathologically in seven patients (1.3%) among 523 patients who underwent allo-SCT at our facility. The incidence is comparable to a previous study (1.7%)¹². None of the seven patients died of CMV gastritis, while three patients complained of significant abdominal pain requiring analgesia which impaired their quality of life. CMV gastritis was a clinically important complication after allo-SCT.

No detailed information on clinical features of CMV gastritis has been previously reported. In the present study, abdominal pain was a common symptom of CMV gastritis. The pain was localized in the upper abdomen in all four patients whose medical reports provided the specific location of their pain. Ganciclovir administration improved abdominal pain in these four patients, supporting the likelihood that this symptom was attributable to CMV gastritis. Clinicians should pay particular attention to upper abdominal pain following allo-SCT as a possible symptom of CMV gastritis.

The association between watery diarrhea and CMV gastritis may be minimal as it remained unclear whether such diarrhea was due to CMV gastritis or overlapping intestinal GVHD. In the present study, ganciclovir improved symptoms in only one of four patients with diarrhea. In contrast, CMV gastritis was complicated by intestinal GVHD in three of those four patients. Our observations suggested that watery diarrhea in patients with CMV gastritis was more likely due to intestinal GVHD rather than the CMV gastritis itself.

Endoscopic findings characteristic of CMV gastritis

Table 5 CMV inclusion bodies and response to ganciclovir of CMV gastritis

| | Positive specimens with CMV inclusion bodies/total specimens in EGD biopsy | | | | Response to ganciclovir | | Outcome | |
|--------|--|------------------|-------------------|--|-------------------------|-----------------------|---------|-------------------------------|
| | Total | Erosions | Mucosal sloughing | Other findings or normal mucosa | Abdominal pain | CMV antigenemia assay | Outcome | Cause of death |
| Case 1 | 1/2 | 1/2 | None | 0 | Continued | Continued | Death | Bacterial pneumonia |
| Case 2 | 2/2 | None | 2/2 ¹ | 0 | Improved | Turned negative | Death | Recurrence of primary disease |
| Case 3 | 2/3 | 2/3 ³ | None | 0 | Improved | Turned negative | Death | Renal failure |
| Case 4 | 5/7 | 4/4 | None | 1 ² /3 | Improved | Turned negative | Alive | NA |
| Case 5 | 1/5 | 1/1 | None | 0/4 | Improved | Turned negative | Alive | NA |
| Case 6 | 4/7 | 3/3 | None | 1 ² /4 | NA | Turned negative | Alive | NA |
| Case 7 | 1/3 | 1/1 | None | 0/2 | NA ³ | NA ⁴ | Death | Recurrence of primary disease |
| Case 7 | | 26, male, ML | | Nausea, vomiting, abdominal discomfort | NA | NA | NA | 0 ¹ |

¹Oozing was accompanied in these findings; ²The patient was not given ganciclovir, but CMV gastritis improved spontaneously; ³The patient was not given ganciclovir, and CMV antigenemia remained negative throughout clinical course; ⁴The patient was not given ganciclovir, and CMV antigenemia remained negative throughout clinical course.

after allo-SCT have not been fully investigated, but the present study indicates that erosion and oozing might be useful markers for early diagnosis of CMV gastritis. Vascular endothelium infected with CMV narrows vessels and induces local ischemia^[13] eventually resulting in erosions and oozing. In fact, most CMV inclusion bodies were obtained from erosion sites. Erosions from CMV gastritis developed in all stomach sites and varied in size. Endoscopists should suspect CMV gastritis and obtain multiple biopsies whenever erosions are found in any stomach site.

In contrast, none of the seven patients with CMV gastritis had punched out ulcers which had previously been considered characteristic of GI CMV disease^[14-16]. In the present study, early EGD might have enabled early diagnosis of CMV gastritis before progression to ulcers. In two patients (Cases 4 and 6), CMV inclusion bodies were identified pathologically from normal mucosa as well as erosions. This result demonstrates the necessity of biopsy even if only normal findings are identified when EGD is performed.

CMV antigenemia reflects the severity of CMV reactivation^[3,17], but the clinical significance of CMV antigenemia remains unknown in the diagnosis of GI CMV disease because of the wide variation in positive findings, ranging from a low of 21%^[4] to a high of 73%^[18]. In this study, CMV antigenemia was positive in six of the seven patients with CMV gastritis. This result supports the usefulness of CMV antigenemia in the diagnosis of CMV gastritis. It should be noted that abdominal pain preceded CMV antigenemia in four of the five patients with positive CMV antigenemia and abdominal pain. Our observations suggest that elaboration of physical and endoscopic examinations is even more important than detection of CMV antigenemia in the early diagnosis of CMV gastritis.

Patients with GVHD, and patients given corticosteroids for treatment of GVHD, carry a high risk of CMV disease^[19]. In this study, such increased risk was confirmed as all seven patients with CMV gastritis also had GVHD and five of them had grade II-IV GVHD that was being treated by corticosteroids. GVHD, by itself and also ac-

companied by corticosteroid administration, are exacerbating factors in the existence of CMV gastritis.

The present investigation was a retrospective study based on our examination of medical records as well as endoscopic and pathological findings. The small size of the study does not exclude the possibility of unrecognized bias. Since EGD was not conducted in all allo-SCT recipients, underestimation of the frequency of CMV gastritis is a possibility. Consequently, further prospective evaluation is warranted to clarify the endoscopic findings for early diagnosis of CMV gastritis.

The results of this study suggest that endoscopic and clinical findings are useful indicators in the diagnosis of CMV gastritis following allo-SCT. Use of EGD is warranted for the establishment of an early diagnosis of CMV gastritis following allo-SCT.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Dr. Naoko Murashige for her helpful comments and suggestions on the manuscript.

COMMENTS

Background

Cytomegalovirus (CMV) disease is a serious complication after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-SCT), which is widely accepted as a curative therapy for advanced hematological malignancies including leukemia and malignant lymphoma. CMV disease can involve many organs and stomach is a common target.

Research frontiers

Few reports have been published regarding endoscopic examination in diagnosing CMV gastritis after allo-SCT. In this study, the authors demonstrate the endoscopic findings of CMV gastritis after allo-SCT in addition to its clinical features.

Innovations and breakthroughs

The present study indicated that erosion and oozing might be useful markers for early diagnosis of CMV gastritis.

Applications

Endoscopists should suspect CMV gastritis and obtain multiple biopsies whenever erosions are found in any stomach site when performing esophagogastroduodenoscopy in patients after allo-SCT.

Peer review

Although it does not really break new ground, this is an interesting manuscript on an important topic. The study presented here is a retrospective one with a small number of affected patients (7), but it offers some insight into this complex problem.

REFERENCES

- 1 Stocchi R, Ward KN, Fanin R, Bacarani M, Apperley JF. Management of human cytomegalovirus infection and disease after allogeneic bone marrow transplantation. *Haematologica* 1999; **84**: 71-79
- 2 Spencer GD, Hackman RC, McDonald GB, Amos DE, Cunningham BA, Meyers JD, Thomas ED. A prospective study of unexplained nausea and vomiting after marrow transplantation. *Transplantation* 1986; **42**: 602-607
- 3 Boeckh M, Gooley TA, Myerson D, Cunningham T, Schoch G, Bowden RA. Cytomegalovirus pp65 antigenemia-guided early treatment with ganciclovir versus ganciclovir at engraftment after allogeneic marrow transplantation: a randomized double-blind study. *Blood* 1996; **88**: 4063-4071
- 4 Mori T, Mori S, Kanda Y, Yakushiji K, Mineishi S, Takaue Y, Gondo H, Harada M, Sakamaki H, Yajima T, Iwao Y, Hibi T, Okamoto S. Clinical significance of cytomegalovirus (CMV) antigenemia in the prediction and diagnosis of CMV gastrointestinal disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2004; **33**: 431-434
- 5 Fujishima N, Hirokawa M, Fujishima M, Saitoh H, Odashima M, Nanjo H, Sawada K. Cytomegalovirus-associated granulomatous gastritis after cord blood transplantation for acute myeloid leukemia. *Int J Hematol* 2007; **85**: 362-363
- 6 Minami H, Matsushita T, Sugihara T, Kodera Y, Sakai S, Shimokata K. Cytomegalovirus-induced gastritis in a bone marrow transplant patient. *Jpn J Med* 1990; **29**: 433-435
- 7 Strayer DS, Phillips GB, Barker KH, Winokur T, DeSchryver-Kecskemeti K. Gastric cytomegalovirus infection in bone marrow transplant patients: an indication of generalized disease. *Cancer* 1981; **48**: 1478-1483
- 8 Sale GE, Shulman HM, McDonald GB, Thomas ED. Gastrointestinal graft-versus-host disease in man. A clinicopathologic study of the rectal biopsy. *Am J Surg Pathol* 1979; **3**: 291-299
- 9 Kanda Y, Mineishi S, Saito T, Saito A, Ohnishi M, Niiya H, Chizuka A, Nakai K, Takeuchi T, Matsubara H, Makimoto A, Tanosaki R, Kunitoh H, Tobinai K, Takaue Y. Response-oriented preemptive therapy against cytomegalovirus disease with low-dose ganciclovir: a prospective evaluation. *Transplantation* 2002; **73**: 568-572
- 10 Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P, Klingemann HG, Beatty P, Hows J, Thomas ED. 1994 Consensus Conference on Acute GVHD Grading. *Bone Marrow Transplant* 1995; **15**: 825-828
- 11 Sullivan KM, Agura E, Anasetti C, Appelbaum F, Badger C, Bearman S, Erickson K, Flowers M, Hansen J, Loughran T. Chronic graft-versus-host disease and other late complications of bone marrow transplantation. *Semin Hematol* 1991; **28**: 250-259
- 12 van Burik JA, Lawatsch EJ, DeFor TE, Weisdorf DJ. Cytomegalovirus enteritis among hematopoietic stem cell transplant recipients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2001; **7**: 674-679
- 13 Roberts WH, Sneddon JM, Waldman J, Stephens RE. Cytomegalovirus infection of gastrointestinal endothelium demonstrated by simultaneous nucleic acid hybridization and immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med* 1989; **113**: 461-464
- 14 Wilcox CM, Chalasani N, Lazenby A, Schwartz DA. Cytomegalovirus colitis in acquired immunodeficiency syndrome: a clinical and endoscopic study. *Gastrointest Endosc* 1998; **48**: 39-43
- 15 Hinnant KL, Rotterdam HZ, Bell ET, Tapper ML. Cytomegalovirus infection of the alimentary tract: a clinicopathological correlation. *Am J Gastroenterol* 1986; **81**: 944-950
- 16 Iwasaki T. Alimentary tract lesions in cytomegalovirus infection. *Acta Pathol Jpn* 1987; **37**: 549-565
- 17 Gondo H, Minematsu T, Harada M, Akashi K, Hayashi S, Taniguchi S, Yamasaki K, Shibuya T, Takamatsu Y, Teshima T. Cytomegalovirus (CMV) antigenaemia for rapid diagnosis and monitoring of CMV-associated disease after bone marrow transplantation. *Br J Haematol* 1994; **86**: 130-137
- 18 Halme L, Höckerstedt K, Salmela K, Lautenschlager I. Cytomegalovirus detected in the upper gastrointestinal tract parallel with CMV-antigenemia in liver transplant patients. *Transplant Proc* 1999; **31**: 487
- 19 Winston DJ, Ho WG, Champlin RE. Cytomegalovirus infections after allogeneic bone marrow transplantation. *Rev Infect Dis* 1990; **12** Suppl 7: S776-S792

S- Editor Wang YR L- Editor Logan S E- Editor Ma WH

〈トピックス〉
大腸用カプセル内視鏡

角川康夫 斎藤 豊

消化器内視鏡 第22巻 第3号 別刷

(2010年3月)

東京医学社

〒113-0033 東京都文京区本郷3-35-4
電話 03(3811)4119(代表)

〈トピックス〉 大腸用カプセル内視鏡

角川康夫*,** 斎藤 豊**

要旨 本邦で承認されているカプセル内視鏡は、小腸用カプセルのみであるが、欧州では大腸用カプセル内視鏡(PillCam® COLON)もすでに認可され、臨床現場に登場している。この大腸カプセル内視鏡は、大きさが31×11 mmで、カプセルの両端にレンズが備わっており4フレーム/秒の頻度で撮影される。これまでの研究によると、6 mm以上の大腸ポリープの感度はおよそ60%前後である。この感度は腸管前処置に大きく依存しており、洗浄度が良好な場合には感度は大幅に上昇する。また、35フレーム/秒の頻度で撮影される新しい大腸カプセル内視鏡 PillCam® COLON 2が2009年暮れに初めて論文紙上で公表され、6 mm以上の大腸ポリープの感度が89%になったと報告された。大腸カプセル内視鏡の進歩には目覚ましいものがあり、本邦でも一刻も早い登場が待ち望まれる。

key words: 大腸カプセル内視鏡, PillCam® COLON, PillCam® COLON 2

はじめに

本邦で承認されているカプセル内視鏡は、小腸用カプセルのみであるが、欧州では大腸用カプセル内視鏡(PillCam® COLON)も2006年にすでに認可され、臨床現場に登場してきている。

本稿では、大腸カプセル内視鏡につき、これまでに海外から報告された論文を中心に、現状と今後の展望につき紹介する。

I. 大腸カプセル内視鏡: PillCam® COLON

1. 特徴

大腸カプセル内視鏡(図1b)は電源が入った3分後にいったん電源は切れ、およそ1時間45分後に再び点灯し撮影が再開するようプログラミングされてい

る。大きさは31×11 mmで、従来の小腸用カプセル内視鏡 PillCam® SB(図1a)に比べ長径が5 mmほど長い。ビデオカメラのレンズがカプセルの両端にあり、それぞれ1秒あたり2枚ずつ画像を撮影するため、合わせて1秒間に4枚の内視鏡画像が得られることになる。撮影時間はおよそ6~8時間である。各レンズは従来の小腸カプセル内視鏡 PillCam® SBに比べ視野角が140度から156度に拡がり、また自動調光機能も備わったため、撮影される範囲や深度が大幅に広がった。

2. 大腸ポリープの感度および影響を与える因子

大腸カプセル内視鏡: PillCam® COLONに関する代表的な4本の研究の概略を供覧する(表1)¹⁻⁴⁾。これらの研究によると、6 mm以上の大腸ポリープの感度はおよそ60%前後である。このなかで最も規模の大きい European multicenter studyでは、6 mm以上の大腸ポリープの感度は64%と報告されており、advanced adenomaに限定すると、その感度は73%になると述べている⁴⁾。さらに、彼らは腸管前

Capsule endoscopy for the colon

* 国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診研究開発部 ** 同 中央病院内視鏡部
〔〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1〕

a/b

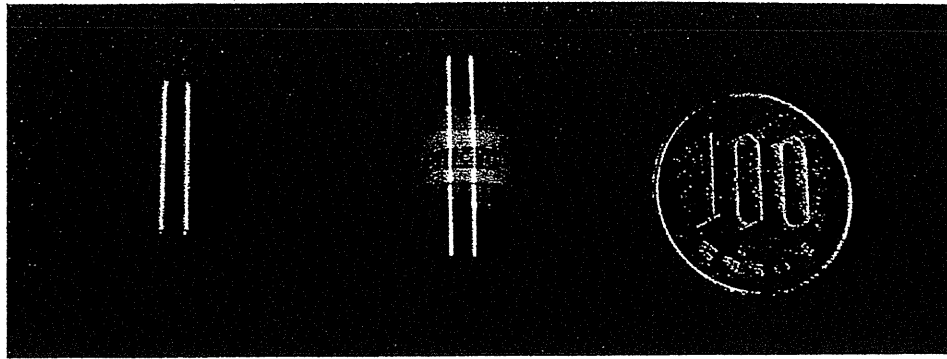


図 1 大腸カプセル内視鏡: PillCam® COLON

aは小腸カプセル内視鏡PillCam® SBで, bが大腸カプセル内視鏡PillCam® COLONである。大きさは31×11 mmで, 両端にレンズが備わっている。視野角が156度に拡がり, 自動調光機能も備わったため, 撮影される範囲や深度が大幅に広がった。

表 1 大腸カプセル内視鏡の感度, 特異度(海外の報告から)

| | Eliakim Rら ¹⁾ | Schoofs Nら ²⁾ | Sieg Aら ³⁾ | Van Gossum Aら ⁴⁾ |
|------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| 発表年 | 2006 | 2006 | 2009 | 2009 |
| ジャーナル | Endoscopy | Endoscopy | AJG | NEJM |
| 参加国 | イスラエル | ベルギー | ドイツ | European Union |
| 施設数 | 3施設 | 1施設 | 1施設 | 8施設 |
| 症例数 | 91 | 41 | 38 | 332 |
| 平均年齢(歳) | 57 | 56 | 56 | 58.5 |
| Polyp≥6 mm | | | | |
| 感度(%) | 58 | 60 | 64 | 64 |
| 特異度(%) | 83 | 73 | Not Reported | 84 |

AJG: American Journal of Gastroenterology, NEJM: New England Journal of Medicine

表 2 大腸カプセル内視鏡の腸管前処置方法(海外の報告から)

| | Eliakim Rら ¹⁾ | Schoofs Nら ²⁾ | Sieg Aら ³⁾ | Van Gossum Aら ⁴⁾ |
|--------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| 前日 夕方 | PEG 2l | PEG 3l | PEG 3l | PEG 3l |
| 当日 午前 | PEG 1l | PEG 1l | PEG 0.5l | PEG 1l |
| 0H | 大腸カプセル内服 | | | |
| 2H | NaP 30 ml+Water 1l | NaP 45 ml+Water 1l | NaP 22 ml+Water 0.5l | NaP 45 ml+Water 1l |
| 4~6H | NaP 15 ml+Water 0.5l | NaP 30 ml+Water 1l | NaP 22 ml+Water 0.5l | NaP 30 ml+Water 1l |
| 8H | Bisacodyl坐薬 10 mg | Bisacodyl坐薬 10 mg | — | Bisacodyl坐薬 10 mg |
| 総水分摂取量 | 4.5l | 6l | 4.5l | 6l |

PEG: polyethylene glycol, NaP: sodium phosphate

処置がその感度に大きく影響すると述べており, 腸管の洗浄度が良好な場合には88%まで上昇することを報告している。逆に洗浄度が不良の場合には, その感度は44%に留まる。そのため, よりintensiveな腸管前処置にすべし, といった論調が少なくない。

3. 腸管前処置

しかし, 大腸カプセル内視鏡の腸管前処置はこれまでの方法(表2)¹⁻⁴⁾では, いずれも被検者にかかる負担が少なくない。いずれも検査前日から禁食となり, 夕方にはポリエチレングリコール(PEG)の服用が要求される。さらに, 検査当日にもPEGの服

表 3 大腸カプセル内視鏡における腸管洗浄度と体外排出率(海外の報告から)

| | Eliaکم Rら ¹⁾ | Schoofs Nら ²⁾ | Sieg Aら ³⁾ | Van Gossum Aら ⁴⁾ |
|-----------|-------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| 腸管洗浄度 | | | | |
| Excellent | 40 % | 30 % | Cleansing level: 1.9 | Not Reported |
| Good | 44 % | 58 % | | Not Reported |
| Fair | 11 % | 6 % | | Not Reported |
| Poor | 4 % | 3 % | | Not Reported |
| 体外排出率 | 78 % | 83 % | 84 % | 93 % |

腸管洗浄度がExcellentあるいはGoodをAdequate, FairあるいはPoorをInadequateと定義される。

*なお, Schoofsらの腸管洗浄度については, 大腸カプセル内視鏡が再点灯した時点でBauhin弁の口側に位置していた症例(97%)についての検討結果である。

用が必要とされ, その後にやっと大腸カプセル内視鏡検査を開始することができる。

しかし, このままでは小腸通過に何時間も要するため, カプセルを大腸まで押し流す目的でリン酸ナトリウム(NaP)が用いられる。これをBoosterと呼び, 現在はBooster IとBooster IIの2回に分けて行うことが一般的で, このときに水も同時に飲むため, 結果的に1~2L程度の水分が負荷されることとなる。最後に坐薬(Bisacodyl)を用いて最終排便を行い, カプセル内視鏡検査は完了する。

2日間で負荷される水分はおよそ4.5~6lに及ぶ。禁食も2日間に及ぶ。これでは, 本来侵襲の少ないことが最大の売りであるはずのカプセル内視鏡のメリットは大きく損なわれてしまう。

このような腸管前処置方法により洗浄度がadequate(excellentあるいはgood)になった割合は72~88%, またカプセル内視鏡の検査時間内の体外排出率は78~93%であった(表3)^{1~4)}。良好な洗浄度および体外排出率を維持しつつ, かつ被検者の負担をいかに軽減させていくかが今後の課題である。

4. 本邦における研究について

筆者らは第3次対がん10か年総合戦略研究事業の斎藤 豊班「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」の一環として, 大腸カプセル内視鏡の多施設共同研究(国内6施設)を研究者主導により行っている。本研究の目的は, 被検者の侵襲をできるだけ減らし, かつこれまでと同等の洗浄度および体外排出率が確保された腸管前処置方法の探求である。表4は筆者

表 4 被検者の負担を軽減した新しい腸管前処置方法(概略)(現在, 多施設共同研究で検討中)

| 当日 | |
|-------|--------------------------------------|
| 午前 | PEG 2l* |
| 0時 | 大腸カプセル内服 |
| 2 H | Magnesium citrate 50 g/Water 900 ml |
| 5~6 H | Magnesium citrate 50 g/Water 900 ml |
| 8 H | Bisacodyl suppository 10 mg(排便がない場合) |

*: 洗浄が不十分な場合は, 個別に効能書きの範囲内で追加投与を行う。詳細な方法はここでは割愛する。

PEG: polyethylene glycol

らが考案したスケジュールの概略であるが, 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点などがこれまでの方法と異なる大きな特徴である。

また, この方法できれいにならない場合は, 効能書きの範囲内で追加投与も可能とし, これにより腸管内がinadequate(fairあるいはpoor)となる被検者の割合を減少させるよう工夫した。Boosterは本邦では液状のNaPは市販されていないため, クエン酸マグネシウム(magnesium citrate)で代用することとした。

図2は本研究中に観察された大腸病変の1例であるが, 大腸カプセル内視鏡でも十分明瞭にLST-NGを描出できている(図2b, c)。

II. 新しい大腸カプセル内視鏡: PillCam® COLON 2

新しくバージョンアップされた大腸カプセル内視鏡PillCam® COLON 2(図3a)が2009年暮れに初めて論文紙上で公表された⁵⁾。これはデータレコーダー

a|b|c

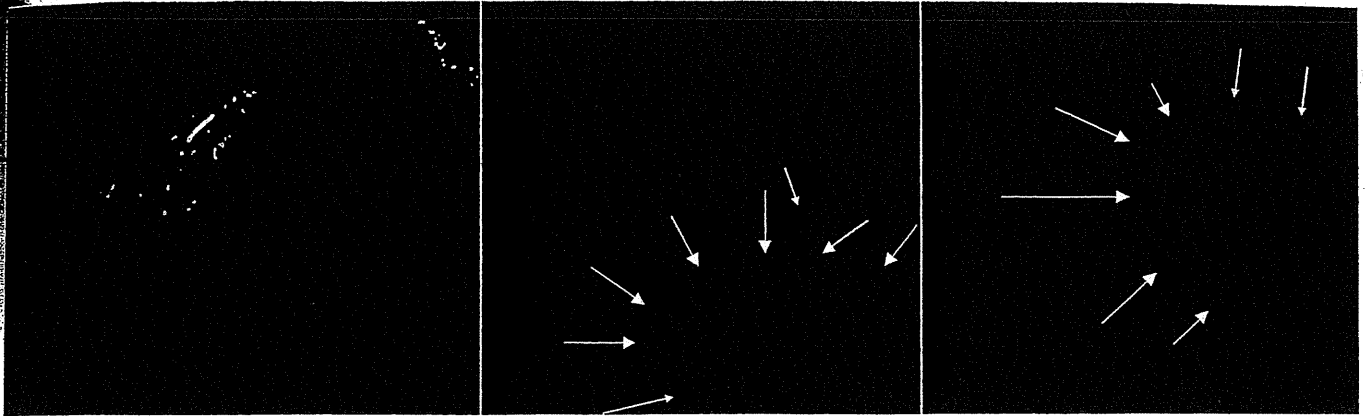
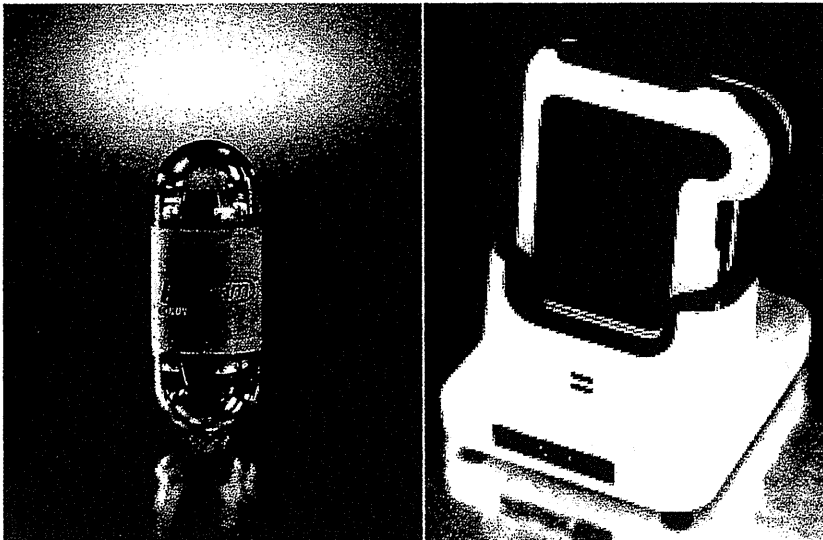


図 2 大腸 LST-NG 病変の 1 例

a. 大腸内視鏡像: S 状結腸に 30 mm 大の LST-NG を認める。
 b, c. 大腸カプセル内視鏡像: 血管透見が低下した淡い発赤調の扁平隆起として認識される (矢印)。



a|b

図 3 新しい大腸カプセル内視鏡

- a. PillCam® COLON 2
- b. データレコーダー

(Given Imaging 社より提供)

PillCam® COLON 2 の視野角は 172 度で従来のものに比べ、さらに拡がった。撮影頻度は 4 フレーム/秒と 35 フレーム/秒の 2 パターンがあり、その選択はカプセルが静止している状態か、動いている状態かによる。データレコーダーはカプセルから送信される画像データを蓄積するのみならず、カプセルに撮影頻度を指示するように設定されている。

(図 3b) がカプセル内視鏡の進行を感知することで、1 秒間に 35 枚の撮影を指示している。これにより、4 フレーム/秒の撮影間隔で危惧される見逃し(病変は存在するが画像に映り込まない状態)のリスクを大幅に抑え込むことが期待される。実際に 60% 前後であった 6 mm 以上の大腸ポリープの感度は 89% にまで向上している⁵⁾。カプセルとデータレコーダーは両方向に情報が伝達され、カプセルがほとんど動いていない状態では従来通り 4 フレーム/秒の頻度で、カプセルが進んでいるときのみ 35 フレーム/秒の頻度で撮影される。カプセル内視鏡の技術

の進歩には目を見張るものがある。

しかし、一方で腸管前処置に関する問題は、いまだ解決していない。PillCam® COLON 2 を常に良好な腸管洗浄状態で用いることができれば、ポリープ発見の感度はさらに向上するであろう。

おわりに

本邦の大腸がん検診受診率は 1 次検診受診率で 18.6% と低く⁶⁾、精密検査受診率も 60.1% にすぎない⁷⁾。大腸がん検診受診率が芳しくない理由の一つに、大腸検査の負担の大きさや、不安・怖いといっ

たイメージの先行などが考えられる。その点、苦痛なく受けられるイメージのカプセル内視鏡は大腸がん検診の受診率向上の一つの契機になりうるかもしれない。本邦においても、大腸カプセル内視鏡の一刻も早い登場が待ち望まれる。

文 献

1. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM et al: Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* 38(10): 963-970, 2006
2. Schoofs N, Deviere J, Van Gossum A: PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. *Endoscopy* 38(10): 971-977, 2006
3. Sieg A, Friedrich K, Sieg U: Is PillCam COLON capsule endoscopy ready for colorectal cancer screening? A prospective feasibility study in a community gastroenterology practice. *Am J Gastroenterol* 104(4): 848-854, 2009
4. Van Gossum A, Navas MM, Fernandez-Urien I et al: Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med* 361(3): 264-270, 2009
5. Eliakim R, Yassin K, Niv Y et al: Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 41(12): 1026-1031, 2009
6. 平成18年度地域保健・老人保健事業報告の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/06/r8.html>
7. 北川晋二, 宮川国久, 宇都宮 尚ほか:平成18年度消化器がん検診全国集計 I. 胃がん検診全国集計 II. 大腸がん検診全国集計 III. 食道がん検診および肝胆膵検診全国集計. *日消がん検診会誌* 47(1): 69-92, 2009

第9回 内視鏡下肥満治療(胃内バルーン留置術)トレーニングコースのご案内

会 期: 2010年5月16日(日) 10:00~16:00(昼食あり)

会 場: 東京大学医学部附属病院 入院棟A棟 15階 大会議室

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1 TEL 03-3815-5411 内線37723

<http://www.h.u-tokyo.ac.jp/access/index.html>

コースディレクター: 北野正剛(大分大学第1外科)

オーガナイザー: 瀬戸泰之(東京大学胃食道外科).

目 的: 肥満治療全般の知識と内視鏡的胃内バルーン留置術の技術の習得

内 容: ・肥満症治療ガイドライン2006と肥満に対する内科的治療

・内視鏡的胃内バルーン留置術(肥満症治療における位置づけ, ビデオを使ったテクニックの説明, 留置後の患者のフォローアップ方法)

募集人数: 30名(先着順, 定員になり次第締め切らせていただきます)

参加資格: 日本消化器内視鏡学会 専門医

参加費: 50,000円(宿泊料金および交通費は含まれておりません)

参加申し込みの詳細につきましては事務局までお問い合わせください。

*現在, トレーニングコース修了証をもってBioEnterics® IntraGastric Balloon (BIB®) Systemの輸入が可能となっています。

事務局: 内視鏡下肥満外科治療研究会 幹事 太田正之(大分大学第1外科)

TEL 097-586-5843 FAX 097-549-6039 E-mail: jwelto@med.oita-u.ac.jp

当院における超音波内視鏡下穿刺吸引術 (EUS-FNA)の経験

吉永 繁高 瀧澤 初 野中 哲 坂本 琢
金城 徹 多田和弘 松本美野里 小田一郎
後藤田卓志

当院における超音波内視鏡下穿刺吸引術 (EUS-FNA)の経験

吉永 繁高¹⁾ 瀧澤 初 野中 哲 坂本 琢
 金城 徹 多田和弘 松本美野里 小田一郎
 後藤田卓志^{1, 2)}

要旨：【目的】超音波内視鏡下穿刺吸引術(EUS-FNA)は近年消化管粘膜下腫瘍や膵腫瘍の診断、肺癌のstagingなどに用いられているが、いまだ一般的な手技とは言い難い。今回当院におけるEUS-FNAの現状をその有用性について検討し報告する。【対象】当院に導入した2008年4月より2009年11月までに施行したEUS-FNA症例45例。【結果】対象臓器の内訳は膵臓26例、縦隔リンパ節7例、胃4例、腹腔リンパ節、食道がそれぞれ3例、乳頭部、十二指腸がそれぞれ1例であった。全例細胞・組織診目的に施行し、全例穿刺可能であった。全例で試料採取されたが、6例は細胞診のみ行われた。細胞診では45例中31例が、組織診では39例中35例が診断可能で、最終的には45例中41例が診断可能であった。術中に明らかな合併症は認めなかったが、術後に発熱、腫瘍内血腫をそれぞれ1例に認めたが保存的に改善し、その他重篤な合併症は認めなかった。診断可能であった41例中9例に手術が施行され、膵癌と診断された1例において切除標本にて膿瘍と診断された以外は術前診断と同様であった。【結論】EUS-FNAは新規に導入した場合でも安全に施行でき、診断に有用な検査と考えられる。

はじめに

超音波内視鏡下穿刺吸引術(Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: EUS-FNA)は超音波内視鏡(EUS)を用いてリアルタイムに観察しながら、病変内に太さ19-25Gの穿刺針を刺入・吸引し細胞・組織を採取し病理診断を得る方法として1992年のVilmannら¹⁾により報告されて以来、欧米を中心に広く行われており、その手技を応用し、膵仮性嚢胞や閉塞性黄疸に対するドレナージ、腹腔神経叢ブロックや切除不能膵癌に対する薬液注入等のdrug deliveryなどにも行われている。しかしながら本邦においては未だ一般的な手技ではなく、主に一部の先進的な施設で行われるにすぎない状況である。当院においても2008年4月より導入したばかりの初期の段階でありEUS-FNA先進施設に比べれば症例数は少ない状況である。今回我々は2008年4月から当院に新規導入したEUS-FNAの経験について報告する。

¹⁾ 国立がん研究センター中央病院/内視鏡部消化管内視鏡科

²⁾ 国立国際医療研究センター病院/消化器科

対象と方法

2008年4月より2009年11月までに超音波内視鏡ガイド下穿刺術ガイドライン²⁾に基づき施行した診断的EUS-FNA症例45例を対象とし、検体採取率、診断可能率、合併症発生率、炎症反応などの採血上の変化、経過をふまえた正診率を評価した。

EUS-FNAは全例入院患者に対し施行し、術後最低2日間入院することとした。手技は手技の経験がある1名の内視鏡医(S.Y)が全例に行い、術前には十分なinformed consentを行った。超音波内視鏡は主にGIF-UCT240(Olympus Optical Co, Ltd, Tokyo, Japan)を用い、超音波観測装置として主にprosound α10(ALOKA Co, Ltd, Tokyo, Japan)を用いた。血圧、脈拍、血中酸素飽和度を計測しつつ鎮痛剤にはpentazocine 15mg、鎮静剤にはmidazolam 5 mgを静脈注射し、状況に応じて適宜追加した。穿刺針として主に22GのEcho-tip ultra(Cook Endoscopy, Winston-Salem, NC)を用い、症例によっては19G、25Gの穿刺針を用いた。穿刺時にはdopplerモードにて穿刺

Table 1 The characteristics of EUS-FNA cases.

| | | |
|------|-----------------|----|
| 性別 | 男性 24例、女性 21例 | |
| 年齢 | 36~87歳 (中央値62歳) | |
| 臓器 | 膵臓 | 26 |
| | 縦隔リンパ節 | 7 |
| | 胃 | 4 |
| | 食道 | 3 |
| | 腹腔リンパ節 | 3 |
| | 十二指腸 | 1 |
| | 乳頭部 | 1 |
| 穿刺回数 | 1~6回 (平均2.3回) | |

予定ルート上に明らかな血流エコーがないことを確認し、そのままdopplerモードで穿刺し、最低20回以上対象病変内で針先を前後させた。穿刺針を抜去後すぐにecho free spaceが出現している、dopplerモードにて穿刺したルート上に血流エコーが出現しているなどの出血の兆候を確認した。採取した細胞、組織はすぐにDiff-Quik染色を行い、細胞の有無を確認した。明らかな細胞、組織が確認できない場合には同じ病変に対し最大6回まで穿刺を行い、明らかな細胞が確認できない場合は6回目までの検体で細胞診、組織診に提出した。手技終了後内視鏡的に出血していないことを確認のうえ内視鏡を抜去した。明らかなアレルギーがない場合に限り術前後および術翌日にcefazolin sodiumを1gずつ2回予防的投与した。術後1日目の朝に採血を行いヘモグロビン、白血球・CRPなどの炎症反応、血清アミラーゼなどを確認し、理学所見も含め問題なければ食事開始とし、食事開始後明らかな症状がなければ術後2日目退院とした。

検体採取率は1回の手技における検体の採取の有無を、診断可能率は提出した検体による診断の可否を、合併症発生率はEUS-FNA施行以降の腹痛、嘔吐、出血、炎症、膵炎、気胸などの理学・検査所見の変化を元に評価した。炎症反応などの採血上の変化は検査前後の変化を比較し、統計学的有意差はStudent-t testを用いて算定した。またEUS-FNAで診断可能であった症例において、

白血球 (n=45)

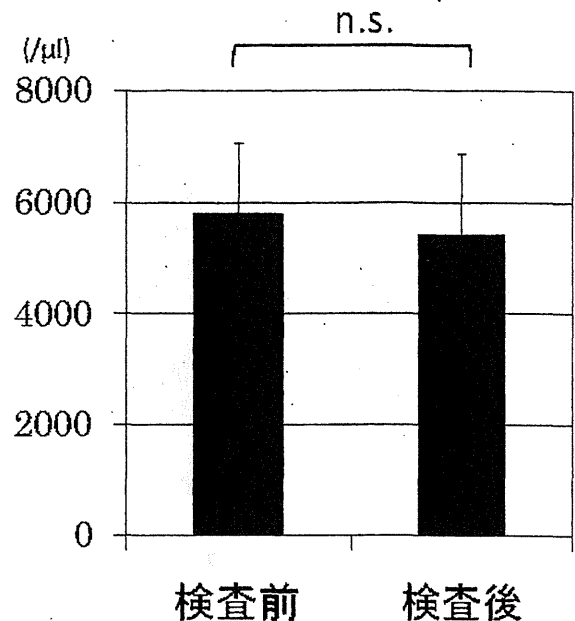


Fig. 1a The comparison of white blood cell count between before and after EUS-FNA.

外科的切除を行った症例はその病理結果を、経過観察となった症例は経過をふまえた上でその正診率を評価した。

結果

対象症例の内訳は男性24例、女性21例、検査時年齢は36~87歳(中央値62歳)、対象臓器は膵臓26例、縦隔リンパ節7例、胃4例、腹腔リンパ節、食道がそれぞれ3例、乳頭部、十二指腸がそれぞれ1例であった。全例穿刺可能で穿刺回数は平均2.3回(1~6回)、全例で検体が採取された(Table 1)。6例では組織診に提出できるほどの検体量がなかったため細胞診のみ行われた。術中に明らかな合併症は認めなかった。腹腔リンパ節腫大の症例において術後1日目に白血球上昇(12,000/ μ l)を伴う37.9度の発熱を認めたが2日目には軽快した。また膵脂肪腫の症例において術後経過観察目的の腹部CTにおいて腫瘍内血腫を認めたが経過観察中に自然縮小を認めた。その他重篤な合併症は認めなかった。以上45例中2例に合併症を認め、合併症発生率は4.4%であった。また白血球、ヘモグロビンは45例、CRPは38例、血清アミラーゼは28例で検査前後に測定されており、白血球

ヘモグロビン (n=45)

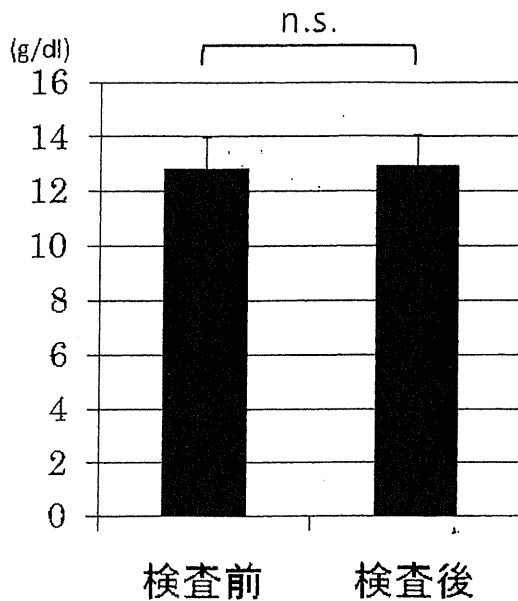


Fig. 1b The comparison of hemoglobin level between before and after EUS-FNA.

アミラーゼ (n=28)

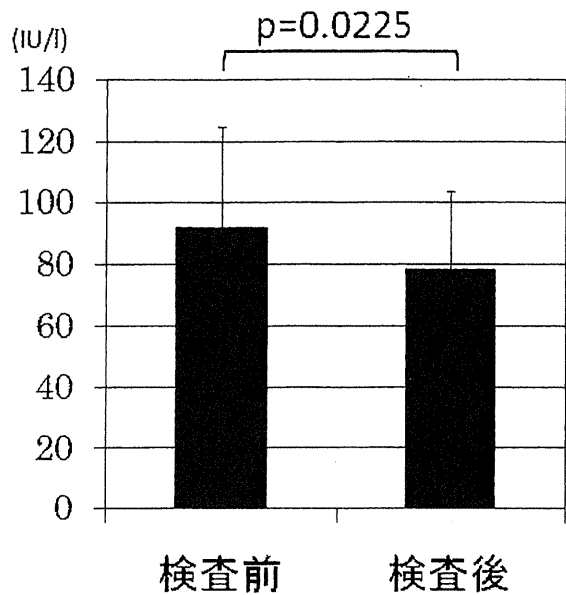


Fig. 1d The comparison of serum amylase level between before and after EUS-FNA.

CRP (n=38)

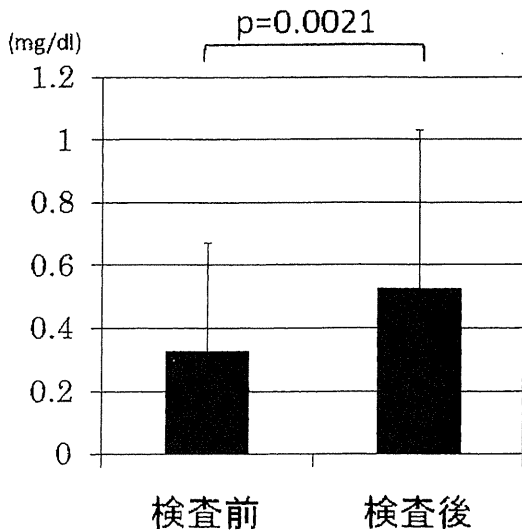


Fig. 1c The comparison of serum C-reactive protein level between before and after EUS-FNA.

(Fig. 1a), ヘモグロビン (Fig. 1b) は有意な変化はなかったが, CRPは有意に上昇しており (Fig. 1c), 血清アミラーゼは有意に低下していた (Fig. 1d)。提出した検体において細胞診では45例中31例が, 組織診では39例中35例が診断可能で, 最終的に45例中41例 (91.1%) が診断可能であった。診

断可能であった41例中33例を GIST (Gastrointestinal stromal tumor) を含め悪性腫瘍, 8例を良性腫瘍もしくは炎症と診断した。悪性腫瘍と診断した33例中9例に手術が施行され, 膵癌と診断された1例において切除標本にて膿瘍と診断された以外は術前診断と同様であった。21例は化学療法または化学放射線療法が施行されたが, 膵癌症例の2例が死亡した。残りの3例は経過観察されたが乳頭部の内分泌細胞癌症例において経過観察中に肝転移の出現など増悪を認めた。良性腫瘍もしくは炎症と診断された8例において観察期間中に4例が経過観察目的の画像検査を施行されたが, いずれも変化を認めなかった。4例中2例は紹介元で経過観察されており, 残りの2例は観察期間中でまだ評価されていなかった。以上, 観察期間中央値4カ月 (0~18カ月) の間, 1例が偽陽性であったが正診率は97.6% (40/41) であった。診断ができなかった4例において画像上GISTと診断した症例は手術を, 膵癌と診断した症例は化学療法を施行された。1例は胃癌術後の吻合部再発疑いの症例であったがボーリング生検にて腺癌と診断, 手術が施行された。残りの1例は膵腫瘍疑いであったが経過観察の後に膵癌と診断された (Fig. 2)。

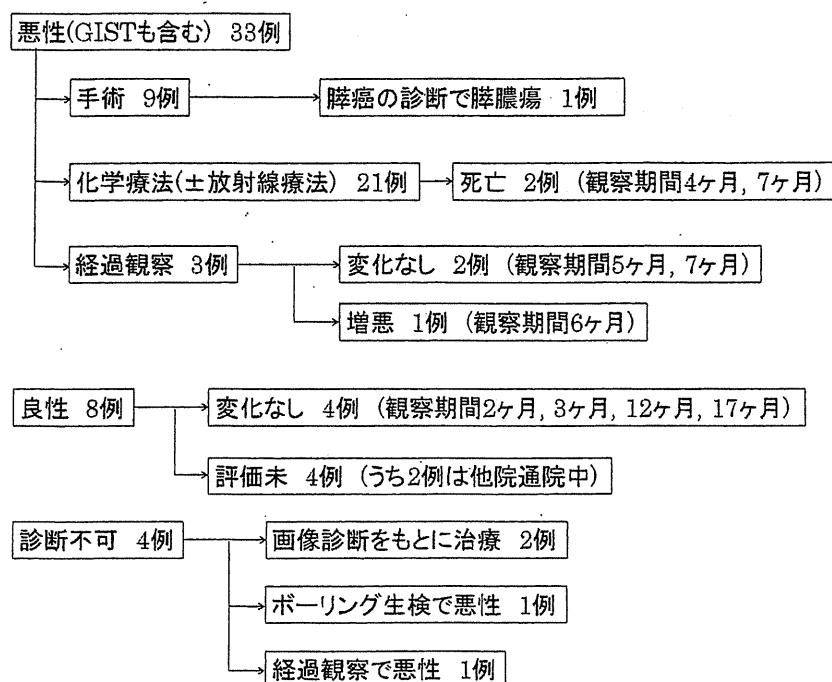


Fig. 2 The clinical course after EUS-FNA diagnosis.

考 察

EUS-FNAは欧米を中心に多くの報告があり、膵腫瘍に対するEUS-FNAの成績は感度64~85%、特異度90~100%³⁾、その合併症発生率は1~2%と報告されている⁴⁾。すでに安全性に関するprospective studyも行われており合併症率1.4%、重篤な合併症は認めなかったと報告されている⁵⁾。日本においてもEUS-FNAの成績の報告は多く、例えば膵癌に対してRyozawaら⁶⁾は検体採取率94.0%、正診率89.4%、感度82.1%、特異度100%、陽性的中率100%、陰性的中率79.2%、合併症なし、腹部リンパ節腫大に対してNakaharaら⁷⁾は検体採取率93%、正診率96%、感度94%、特異度100%、陽性的中率100%、陰性的中率90%、合併症なしと報告しており、いずれも高い成績であった。その他様々な報告はあるが概ねいわゆるEUS-FNA先進施設から報告が多かった。それに対し今回我々は「これから手技を始める施設」としての現状を報告したが観察期間は短いものそれほど遜色ない結果であった。EUS-FNAを行った45例中4例において診断不可能であった。1例は内部壊死の強い壁外発育型のGISTであり、穿刺可能な部位である固有筋層と連続している部位が少なく、穿刺部位を変えることができず1回の穿刺で血

液・壊死成分を大量に吸引したのみで終了した。その他3例はいずれも異型細胞と診断されたがそれ以上の診断ができなかったが、うち1例は呼吸性変動のため穿刺が困難であったため1回のみしか穿刺しなかった。他の2例は胃癌食道壁内転移症例と膵癌症例に対し22G穿刺針にてEUS-FNAを行った症例であり、4回以上穿刺したが十分な量の検体が採取できず診断確定はできなかった。このような症例において22Gの穿刺針を19Gに変更することにより診断可能であったと報告されているが⁸⁾、そのうち膵頭部症例において19Gの穿刺針にて穿刺ができなかった症例もあり、症例による穿刺針の選択が重要であると考えられた。またEUS-FNAで腺癌と診断し術後標本にて膵嚢胞と診断された症例があったが、細胞診を再検してもやはり同様の診断であり、また病変の大きさもEUSでは12×9mmであったものが切除切片上30×14×5mmと広がっており、もともと壊死の強い腫瘍に炎症性変化が加わり病変が消失した可能性も否定できなかった。上述のように過去の報告と遜色ない結果であったが、そのためには少なからず準備が必要であった。実際施行医は当院赴任前に少なからず手技を経験しており、成書⁹⁾を参考に部屋のレイアウト、人の配置などを

工夫している。このような準備が立ち上げの際に、特に症例が少ない施設においては必要であると考えられ、今後この手技が普及する際には人材、知識の交流が必須であると考えられる。

今回当院におけるEUS-FNAの経験をその有用性について検討し報告した。EUS-FNAは新規に導入した場合でも、手技の見学、検査室のレイアウトなどの準備を十分に行うことにより安全に施行でき、診断に有用な検査と考えられた。なお、日本消化器病学会の社会保険委員の立場から、平成22年度診療報酬改訂では今回報告したEUS-FNAなどの多くの新規技術が収載されたことなど、医師の技術料に焦点が当てられた点で極めて評価に値するものとなった。

文献

- 1) Vilmann P, Jacobsen GK, Henriksen FW et al : Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. *Gastrointest Endosc.* 38 : 172-173, 1992.
- 2) 神津照雄, 山雄健次, 入澤篤志 : 超音波内視鏡ガイド下穿刺術ガイドライン, 消化器内視鏡ガイドライン第3版, 日本消化器内視鏡学会編 : p170-187, 医学書院, 2006.

- 3) Bhutani MS : Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration of pancreas. *Interventional endoscopic ultrasonography.* Butani MS, p65-72, Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 1999.
- 4) Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M et al : Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy : diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology.* 112 : 1087-1095, 1997.
- 5) Al-Haddad M, Wallace MB, Woodward TA et al : The safety of fine-needle aspiration guided by endoscopic ultrasound : a prospective study. *Endoscopy.* 40 : 204-208, 2008.
- 6) Ryozaawa S, Kitoh H, Gondo T et al : Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of pancreatic cancer. *J Gastroenterol.* 40 : 907-911, 2005.
- 7) Nakahara O, Yamao K, Bhatia V et al : Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) for undiagnosed intra-abdominal lymphadenopathy. *J Gastroenterol.* 40 : 907-911, 2005.
- 8) Song TJ, Kim JH, Lee SS et al : The prospective randomized, controlled trial of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration using 22G and 19G aspiration needles for solid pancreatic or peripancreatic masses. *Am J Gastroenterol.* [Epub ahead of print]
- 9) Jacobson BC. *EUS Instruments, Room Setup and Assistants.* Endoscopic Ultrasonography Second edition, Gress FG and Savides TJ, p15-22, Wiley-Blackwell, West Sussex, 2009.

The evaluation of the effectiveness and safety of EUS-FNA ; the experience of our institute

Shigetaka Yoshinaga¹⁾ Hajime Takisawa Satoru Nonaka Taku Sakamoto
Tetsu Kinjo Kazuhiro Tada Minori Matsumoto Ichiro Oda
Takuji Gotoda^{1, 2)}

Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) is useful for the diagnosis of gastrointestinal submucosal tumor and pancreatic tumor and the staging of lung cancers. In this study, we evaluated the effectiveness and safety of EUS-FNA in our institute.

We performed EUS-FNA for 45 lesions from April 2008 to November 2009 and evaluated the clinical impact and the complication of EUS-FNA. We could

achieve specimens from all lesions, and diagnose 41 lesions finally. Two complication occurred, but we could manage conservatively.

EUS-FNA is a useful procedure that can be performed safely.

¹⁾Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, ²⁾Division of Gastroenterology, National Center for Global Health and Medicine.

20118009B (別刷 3/3)

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

平成21年～23年度

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

3 / 3 冊

(平成23年度)

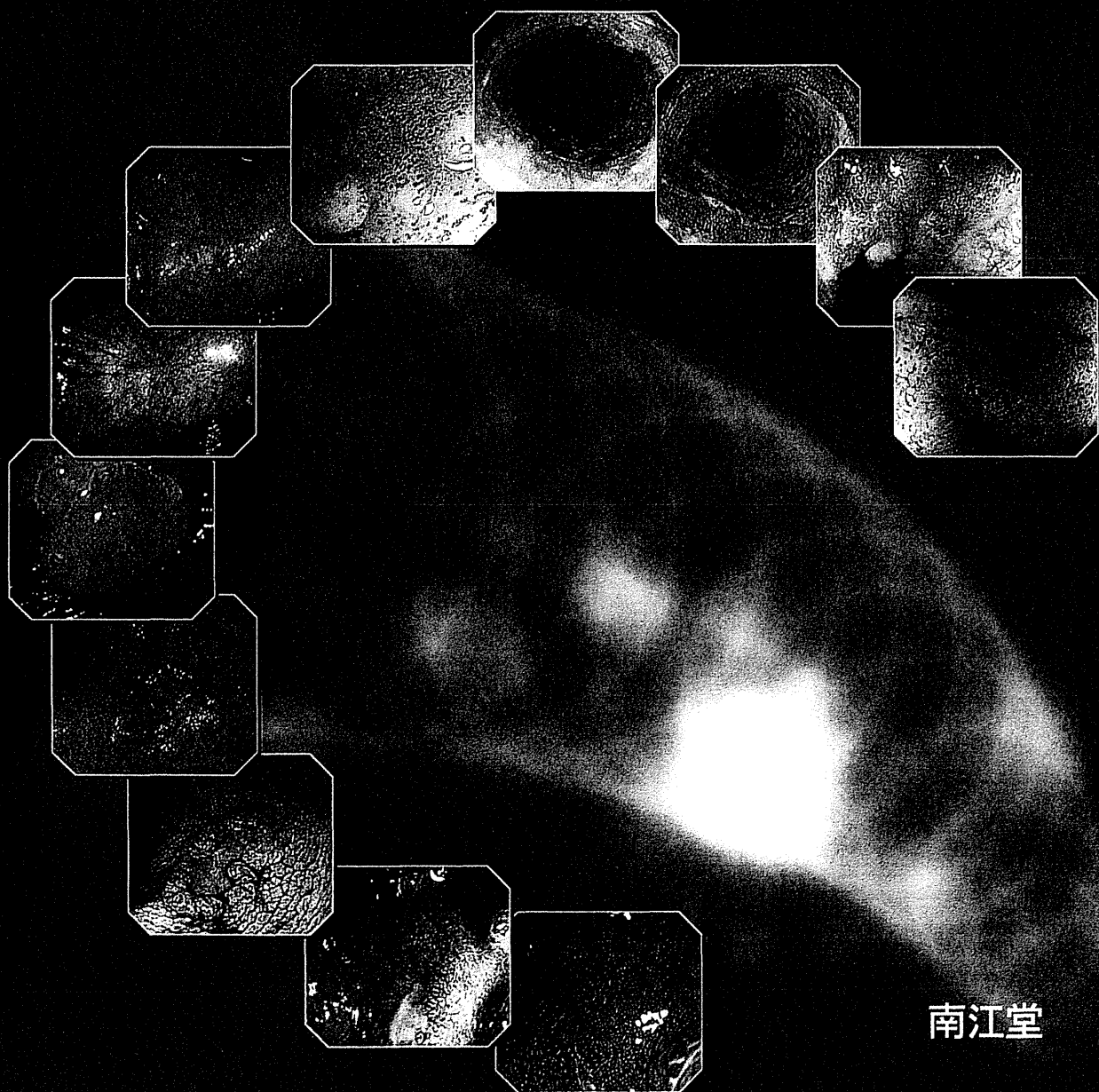
目指せ！ 内視鏡診断エキスパート 早期消化管癌の診断 Q&A

◆編集◆

田尻久雄・斎藤 豊

Hisao Tajiri

Yutaka Saito



南江堂

目指せ！内視鏡診断エキスパート
—早期消化管癌の診断 Q&A—

2011年1月15日 発行

編集者 田尻久雄, 斎藤 豊

発行者 小立鉦彦

発行所 株式会社 南江堂

〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42番6号

☎(出版)03-3811-7236 (営業)03-3811-7239

ホームページ <http://www.nankodo.co.jp/>

振替口座 00120-1-149

© Nankodo Co., Ltd., 2011

印刷・製本 永和印刷
協力 リーブルプランニング

定価はカバーに表示してあります。
落丁・乱丁の場合はお取り替えいたします。

Printed and Bound in Japan

ISBN 978-4-524-26285-4

本書の無断複写を禁じます。

JCOPY (社) 出版者著作権管理機構委託出版物)

本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き、禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に(社)出版者著作権管理機構(TEL 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

目次

I 内視鏡検査を始める前に 1

1. 検査の基本事項, 診断の進め方……………加藤智弘 2
2. 内視鏡機器の基礎知識……………荒川廣志 4
3. 画像強調観察(IEE)の基礎知識……………田尻久雄 8
4. ルーチン検査の基本……………角川康夫 11
5. 内視鏡検査時の抗血栓療法ガイドラインの注意点……………荒川廣志 19

II 咽頭・喉頭 21

[知っておきたい基礎知識]…………… 22

1. 解剖知識と正常像……………郷田憲一・吉村 昇・田尻久雄 22
2. 内視鏡診断……………鈴木晴久 23
3. 内視鏡治療適応……………野中 哲・小田一郎 26

[目指せエキスパート! —症例から学ぶ—]…………… 29

- Case 1……………郷田憲一・吉村 昇・池上雅博 29
- Case 2……………野中 哲・斎藤 豊 33
- Case 3……………野中 哲・斎藤 豊 37
- Case 4……………松本美野里・斎藤 豊・九嶋亮治 41

[鑑別疾患]

- ①乳頭腫……………郷田憲一・吉村 昇・田尻久雄 31
- ②咽頭炎……………吉村 昇・郷田憲一・池上雅博 39

[Side Memo]

- 1) 咽喉頭部観察の注意点……………郷田憲一・吉村 昇・田尻久雄 25
- 2) 観察のコツ(粘液除去): pronase……………鈴木晴久 28
- 3) 咽喉頭 NBI 内視鏡撮像のコツ……………郷田憲一・吉村 昇・田尻久雄 34
- 4) ヨード撒布の注意点……………鈴木晴久 35
- 5) 内視鏡治療の注意点……………鈴木晴久・斎藤 豊 42

III 食道 47

[知っておきたい基礎知識]…………… 48

1. 解剖知識と正常像……………郷田憲一・吉村 昇・田尻久雄 48
2. 範囲診断……………鈴木晴久・斎藤 豊 49