

## ■ 治療の実際と前後の処置

- 内視鏡的粘膜切除術 (endoscopic mucosal resection; EMR) は、経内視鏡的に生理食塩水あるいはヒアルロン酸ナトリウム溶液などを表面型腫瘍の粘膜下層に局注し、スネアで病変を絞扼し高周波装置を用いて通電・切除する方法である。EMR の際、分割切除となった場合、分割 EMR という。また、粗大結節や癌部を組織学的に正確に診断するため、最初に大きく分断(分割)しないよう切除し、その後も切除部位を計画的に分割切除する手法を計画的分割 EMR という<sup>1)</sup>。
- 内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection; ESD) は、経内視鏡的に生理食塩水あるいはヒアルロン酸ナトリウム溶液などを腫瘍の粘膜下層に局注し、ESD 用電気メスと高周波装置を用いて病変の周囲を切開し、粘膜下層を剥離することにより、大きさにかかわらず病変を含む範囲を一括で切除できる方法である<sup>2)</sup>。わが国では、2012 年 4 月に 20~50 mm の早期大腸悪性腫瘍が ESD の保険適用となった。

## ■ 治療の危険性・予後

- 合併症に関しては熟練者が施行すれば EMR と ESD の間に差はほとんどない。
- 出血と穿孔が主な合併症として挙げられる。
- 出血に関しては術中出血、術直後出血、後出血がある。輸血や緊急手術を要する出血はまれである。
- 穿孔に関しても、術中穿孔と遅発性穿孔がある。術中穿孔は穿孔部位の縫縮が完全で、腸液のリーキがなければ腹部所見、炎症反応を慎重にモニターすることで絶食+抗菌薬投与による保存的治療も可能であるが、外科医と緊密に連携をとり緊急手術のタイミングを逃してはならない。遅発性穿孔に関しては基本外科手術の適応となる。

## ■ 患者説明のポイント

### 1. EMR と ESD の違い

- EMR<sup>1)</sup>は通常 20 mm 以下の表面型腫瘍に対して適用する。生理食塩水あるいはヒアルロン酸ナトリウム溶液などを表面型腫瘍の粘膜下層に局注し、スネアで病変を絞扼し高周波装置を用いて通電・切除する方法である(図 IV-10)。
- 一方、ESD<sup>2)</sup>は 20 mm を超える粘膜内から SM 浅層までの癌(Tis~T1a)を疑う病変で、EMR で一括切除が困難な病変に適用する。EMR 同様、生理食塩水あるいはヒアルロン酸ナトリウム溶液などを腫瘍の粘膜下層に局注した後に、スネアではなく、ESD 専用電気メスを用いて病変の周囲を切開し、粘膜下層を剥離することにより、大きさにかかわらず病変を含む範囲を一括で切除できる方法である(図 IV-11)。

### 2. EMR の利点・欠点

#### (1) 利点

- 局注やスネアリングにコツがあり、慣れが必要であるが、ESD に比較し手技が簡便であり、外来治療も可能である。

#### (2) 欠点

- スネアの大きさから一括切除できる大きさに限界があり、一般的に 20 mm 以上の病変に対し EMR を適用すると分割切除となるおそれがある。
- 分割切除の問題点は、早期癌において SM 浸潤などがあった場合に、詳細な病理検索が困難となる場合がある。その場合外科手術など適切な追加治療が選択できない危険性がある<sup>1)</sup>。
- 局所再発のリスクがある。再発しても腺腫あるいは粘膜内癌の再発であれば、再度の内視鏡治療が可能とされるが、頻度は低いものの浸潤癌再発や局所リンパ節再発をきたした場合は、サルベージ治療の有効性は明らかでない。

### 3. ESD の利点・欠点

#### (1) 利点

- 腫瘍径に関係なく粘膜内病変であれば内視鏡的



図 1  
a: 通常  
b: NBI  
c: イン  
d: NBI  
e: クリ  
f: 生理  
g: スズ  
h: 一括



図 2  
a: 一括



図 IV-10 EMR

- a: 通常内視鏡像. 10 mm 大の 0-IIa.  
 b: NBI 内視鏡像. 病変周囲が brownish で中心は同色調.  
 c: インジゴカルミン散布像.  
 d: NBI 拡大. 蛇行した血管が観察され佐野分類 II なし IIIA と診断.  
 e: クリスタルバイオレット染色拡大. III-L から III-s pit が観察.  
 f: 生理食塩水を局注. lifting 良好.  
 g: スネアで絞扼.  
 h: 一括切除. 治癒切除.



図 IV-11 ESD

- a: 通常内視鏡像. 70 mm 大の 0~IIa (LST-NG) 著明な壁集中と認める.  
 b: NBI 内視鏡像. 病変の境界が明瞭に描出.  
 c: NBI 拡大. 蛇行した血管が観察され佐野分類 IIIA と診断.  
 d: インジゴカルミン散布像(通常像). 病変境界が明瞭に描出される.  
 e: インジゴカルミン散布像(反転像). 病変は口側に伸展している.  
 f: クリスタルバイオレット染色拡大. III-s pit が観察.  
 g: ST フードショートタイプを装着.  
 h: 反転像.  
 i: 口側から ESD を開始.  
 j: IT knifenano で SM 層の剥離.  
 k: 一括切除が完了.  
 l: 切除検体. 治癒切除が得られた.

に治癒切除が可能である。現在保険の縛りはあるが、技術的には50mm以上の粘膜内癌も治療可能である<sup>2)</sup>。

## (2) 欠点

- 手技の習得に時間がかかり、特に大腸では筋層が薄く穿孔の危険性から、適切なデバイスを使用し、確立したストラテジーで治療することが必須である。
- EMRと比較すると治療時間が長い傾向にあるが、適応は原則、従来外科手術が施行されていた病変であることから、単純な比較は意味がない。むしろ腹腔鏡手術などと比較した場合、術時間は短く、合併症頻度も低い。

## 文献

- 1) Saito Y, et al : Surg. Endosc 24 : 343–352, 2010
- 2) Saito Y, et al : Gastrointest Endosc 72 : 1217–1225, 2010
- 3) Uraoka T, et al : Gut 55 : 1592–1597, 2006

(斎藤 豊、松田尚久、藤井隆広)

# 内視鏡的止血処置 —上部消化管

## ■ 治療の意義

- 消化管出血の止血法として、内視鏡治療、interventional radiology (IVR)、外科手術がある。現時点では奏効率、簡便性、低侵襲性などの点から内視鏡的止血が第一選択である。特に上部消化管の良性疾患において、内視鏡止血成功率は諸家の報告から9割以上と高率である。ただし、腫瘍出血を含め止血困難例も一定の割合で存在するため、外科医・放射線科医と連携しながら対応する体制を整えておくことが重要である。

## ■ 治療の実際と前後の処置

- 施行前にまず循環動態や呼吸状態の安定することが重要である。しかし、全身状態が安定していないなくても内視鏡施行が可能と考えられる場合は、止血を試みることがある。
- 施行前にCT(可能であれば造影が望ましい)等の画像検査で、責任病変、出血の状況、肝疾患の有無などを評価しておくことが推奨される。おおよその出血部位や疾患が推定できることが多い、また出血の状態(造影剤の腸管内への漏出を認めた場合など)から内視鏡的止血困難の可能性や対応策を想定することができる。
- 消化管出血時の緊急内視鏡の第1の目的は、出血状態の確認および責任病変の同定であり、出血点が発見できた場合には引き続いて止血を試みる。
- 緊急内視鏡時には、胃内に血液や食物残渣があり十分な視野が得られないことが多く、まずは可能な限り除去を試みる。頻回のスコープの出し入れが必要な場合には、誤嚥予防のためオーバーチューブの使用を考慮する(挿入時の咽頭・食道損傷に注意)。検査時には可能な範囲で体位変換を行い、なるべく広い範囲の観察を心がける。ただし、検査が長時間になることは避け、時間を空けての再検査を検討することも選択肢である。
- 出血部位が接線方向に存在し正面視が困難な場合は先端フードなどのデバイスを用いる。ウォータージェット装置付きスコープは止血点を確認しながら操作を行ううえで有用である。
- 処置後は、全身状態および発熱や疼痛(腹痛、胸痛)などの症状に注意し、通常よりも症状が強い場合は、穿孔などの合併症、偶発症を疑い、画像、血液生化学検査を進める。
- 止血法は、食道・胃静脈瘤からの出血(静脈瘤性出血)とそれ以外の病変からの出血(非静脈瘤性出血)に分けて考えることが一般的である。

特 集

大腸側方発育型腫瘍(LST)ー新たな時代へ

VII

## LSTに対するESD治療の基本と ピットフォール

(1) EMR/ESD の選択基準、分割 EMR 許容の  
是非、生検の是非

斎藤 豊\* 山田 真善\* 曽 絵里子\*  
高丸 博之\* 坂本 琢\* 大竹 陽介\*  
中島 健\* 松田 尚久\* 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浸潤を呈することが多いLST-NG>20mm 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が多い LST-G に関しては計画的分割切除(分割 EMR)での対応が可能と報告していたが、『胃と腸』誌において 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 30mm 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、拡大観察にても診断できない場合が多くあった。

さらに最近の手術例も含めた検討でも同様の結果であり、LST-NG>20mm に加え、LST-G においても 30mm 以上の病変に関しては ESD のよい適応と考える。しかしながら遺残再発例や大型の隆起性病変など線維化困難例なども存在し、術者の技術的側面を考慮することも必要である。

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

### はじめに

大腸 ESD(endoscopic submucosal dissection) も胃・食道に続き 2012 年 4 月より保険収載され、多くの病院で大腸 ESD が施行されるようになってきている。背景には胃・食道 ESD の普及に伴う ESD 技術の進歩と、デバイスの発達が挙げられる。大腸が胃・食道と異なる点は、腺腫あるいは

は腺腫内癌の割合が多く、oncological な点から、20mm 以上の腫瘍のすべてに ESD が必要ではないということと、穿孔が起きた場合に腹膜炎を併発する危険性があることの 2 点であろう。

EMR(endoscopic mucosal resection)/ESD の選択基準を議論する前に重要なことは、技術的側面と oncological な側面を混同しないことである。一方、技術を標準化する際には oncological な側面に技術的な側面も加味して考えることが必要と

\*国立がん研究センター中央病院内視鏡科 \*\*同 検査部(〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1)

なる。

そこで本稿ではこれらを考慮して EMR/ESD の選択基準、計画的分割 EMR の限界、ESD の限界について述べたい。

## I EMR/ESD の選択基準

われわれは 2006 年の『Gut』<sup>1)</sup>に 511 例の側方発育型腫瘍 (LST) (287 例の顆粒型 LST; LST-G と 224 例の非顆粒型 LST; LST-NG) の臨床病理学的特徴を検討し、悪性度と SM 浸潤様式から LST-NG には一括切除が必要であると報告した。LST-G においては腺腫内癌が多く、たとえ SM 癌であってもそのほとんどは粗大結節か陥凹部で浸潤していることから、これらの部分を分断しないようしっかりと切除可能であれば残りの平坦部は分割 EMR で対応可能であるとの報告をしている。この報告に関しては 1999 年 1 月から 2003 年 12 月までのデータであることから分割 EMR 例も含まれていた。

その後の ESD 症例の蓄積により、『胃と腸』<sup>2)</sup>で、一括切除された ESD 検体の検討を行い、LST-Gにおいても 30mm 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 SM 浸潤を認めたことを報告した。さらには、それらの SM 浸潤は SM1 までの浸潤が多く、拡大観察でも診断で

きない場合が多かった。これらの LST-G における粗大結節、陥凹部以外の SM 微小浸潤はおそらく 2006 年に『Gut』で報告した際には分割 EMR となつたために、病理学的には判定できなかつた症例があつたのではないかと推測する。

以上より 20mm を超える LST-NG に加え、LST-G においても、30mm 以上の結節混在型の病変に関しては oncological な側面から ESD のよい適応と考える。

## II IST 最新のデータ

『胃と腸』のデータ<sup>2)</sup>に関しては手術例が含まれていなかったため、再度、手術例も含めた全LST 822例に関して、データ(2002年1月～2013年2月)を報告した<sup>3)</sup>ので以下に示す。

その結果 LST-G では表 1 に示すように腫瘍径の増大とともに担癌率は上昇し(20mm～；68%， 30mm～；77%， 40mm～；86%， 50mm～；90%)，40mm 以上では 9 割弱が癌と診断されている。SM 浸潤率に関しては、それぞれ 20%， 17%， 17%， 21% と腫瘍径にかかわらず 2 割前後であった。一方 LST-NG に関しては、担癌率は 20mm 以上すでに 8 割弱(20mm～；77%， 30mm～；80%， 40mm～；88%， 50mm～；67%) で腫瘍径に関わりなく高く、逆に 50mm を超えると 67% とやや低い値を示した。

表1 LST における腫瘍径別担癌率・SM 癌率

腫瘍径	20 mm ~	30 mm ~	40 mm ~	50 mm ~
LST-G 癌	n = 50 34(68%)	n = 112 86(77%)	n = 100 86(86%)	n = 137 123(90%)
SM 浸潤癌	10(20%)	19(17%)	17(17%)	29(21%)
SM 高度浸潤癌	8(16%)	14(13%)	14(14%)	23(17%)
LST-NG 癌	n = 186 144(77%)	n = 96 77(80%)	n = 42 37(88%)	n = 15 10(67%)
SM 浸潤癌	70(38%)	32(33%)	9(21%)	6(40%)
SM 高度浸潤癌	35(19%)	16(17%)	4(10%)	4(27%)

(2002年1月～2013年2月：NCCH)

表2 LST-GにおけるSM浸潤部位

LST-G: SM癌80病変

浸潤部位	粗大結節	陥凹	多中心性
病変数	45(56%)	22(28%)	13(16%)
SM浅層	8(18%)	2(9%)	7(54%)
SM高度( $\geq 1,000 \mu\text{m}$ )	37(82%)	20(91%)	6(46%)

表3 LST-NGにおけるSM浸潤部位

LST-NG: SM癌159病変

浸潤部位	非顆粒内隆起	陥凹	多中心性
病変数	16(10%)	71(45%)	72(45%)
SM浅層	4(25%)	12(17%)	57(79%)
SM高度( $\geq 1,000 \mu\text{m}$ )	12(75%)	59(83%)	15(21%)

SM浸潤率に関しても腫瘍径にかかわらず21～40%とLST-Gよりも高い値であった。

次にSM浸潤部位を示す。

表2のよう、やはりLST-Gであっても、16%のSM浸潤が、粗大結節や陥凹部以外で認められた。LST-NGに関しても45%の多中心性SM浸潤を認めた(表3)。これらの多中心性SM浸潤は、LST-G, NG両者ともに腫瘍径が大きくなつた場合にみられ、またSM軽度浸潤が多い。したがつてpit patternでもV型を示さない場合があり、拡大内視鏡診断の限界と考えられる。

手術例も含めた腫瘍径別担癌率、SM癌率、ならびにSM浸潤部位の検討結果からも当院のESD適応基準LST-NG>20mm, LST-G(nodular mixed type)>30mmは妥当であると考える。

### III 分割EMR許容の是非

早期大腸癌に対する内視鏡切除は一括切除が望ましいが、LST-Gにおいては、腺腫や腺腫内癌

の一部は、分割EMRも適切に施行されるのであれば許容される<sup>1), 2), 4), 5)</sup>。これは、oncologicalな観点からは、LST-NGに比較して、LST-Gは腺腫内癌が多くSM癌の頻度が低いという点<sup>1)～4)</sup>と、たとえSM浸潤していたとしてもそれは粗大結節部で浸潤していることが多いため、計画的分割EMRが可能であるという二つの側面から導き出されたものである<sup>1)～3)</sup>。一方、技術的側面からも、LST-GはNGに比較して、局注後のliftingが良好でありEMRが施行しやすい点も考慮されている<sup>5)</sup>。

分割EMRを施行する際には、治療前の拡大内視鏡診断<sup>5), 6)</sup>などを十分に行い、癌部は決して分割しないようにすることが肝要である<sup>1), 2)</sup>。その理由は、癌部を分断してしまうと、仮にSM浸潤癌であった場合、浸潤距離や脈管侵襲の判定などの病理診断が困難となり、必要な追加治療を選択できなくなる危険性があるからである<sup>7)</sup>。分割EMRの際は、切除後辺縁や潰瘍底を拡大内視鏡観察することで遺残・再発率が低下するという報告がある<sup>8)</sup>。また、遺残再発の確認のため半年後

程度に経過観察の内視鏡を施行する<sup>9)~12)</sup>。

腫瘍径の増大とともに T1(SM)癌の頻度も増え、病理の再構築が困難となるような多分割切除においては、組織評価の困難性に加え、局所遺残再発の頻度も高くなることが知られており<sup>9)~12)</sup>、半周を超えるような大きな病変に関しては、分割EMRは避け、術者の習熟度、施設の治療環境、患者の状態や病変に応じて ESDあるいは外科手術で対応することが望ましい<sup>13)~16)</sup>。

#### IV 海外での現状

最近の欧米の現状では、ESDに興味はあるものの、技術的側面ならびに、経済的側面から大腸ESDは普及しているとはい難く、opinion leaderである欧米の内視鏡医の一部も分割EMRを積極的に推奨している。『Gastroenterology』の論文で、オーストラリアの多施設前向き試験の結果が報告されたが<sup>17)</sup>、彼らもLST-NGに対してはESDが必要であることを理解しているが、半周を超えるような大きなLST-Gに対しては積極的に分割EMRを行っている。われわれの施設でもESD導入前には、同様に半周を超えるLST-Gに

対しても積極的に分割EMRを施行していた。その経過観察の結果、1%未満のきわめて低い頻度ではあるが<sup>18)</sup>、EMR時は粘膜内癌の組織診断であったものが、浸潤癌として再発した2症例を経験しており、半周を超えるLSTに対しては、慎重になるべきである。

なぜなら、上述のように腫瘍径の増大とともにSM癌の頻度は高くなり、拡大観察も100%正診できるわけではなく、腫瘍径が大きくなればなおさら、拡大で観察できない領域も出てくる可能性がある。また詳細な組織評価が困難であるだけでなく、SM浸潤度の正確な診断、脈管侵襲などの診断も困難となるおそれがあるからである。

#### V 生検の是非

LST、とくにLST-NGなどの表面型腫瘍に対しては治療前に生検を施行するとnon-lifting signを呈し、EMRが困難になるとされる。しかしながらESDでの対応では、よほどの線維化を呈するようなmultiple biopsyが繰り返されないかぎりは、生検によるnon-lifting signが問題になることは少ない。実際当院での紹介例では、治

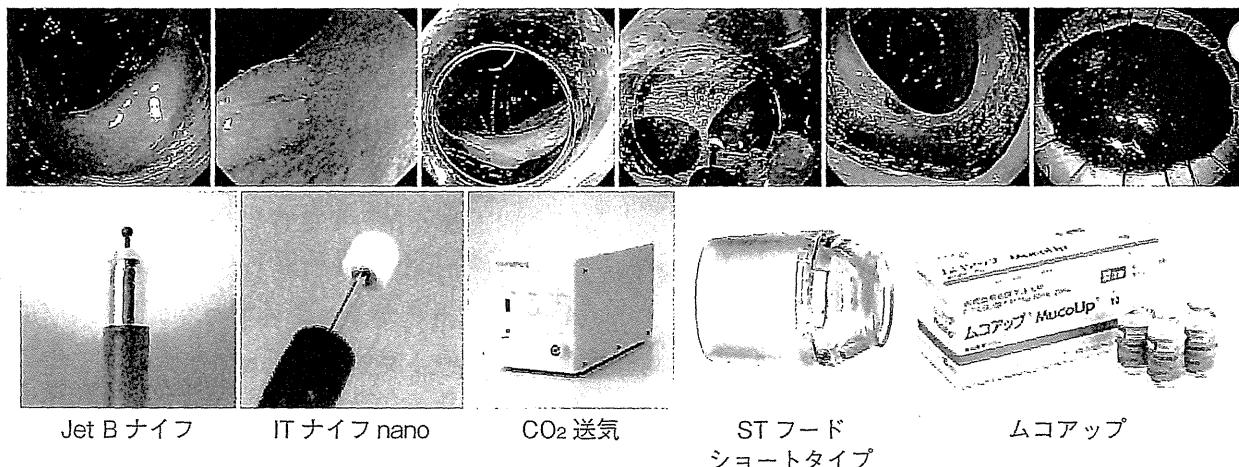


図1 大腸ESDを安全に施行する工夫

当科での大腸ESDでは、周囲切開と粘膜下層の剥離の前半をJet B 刃で、剥離の後半をIT 刃 nanoで行っている。全例CO2送気を用い、ESD治療の際はST フードショートタイプを最初から装着している。粘膜下局注にはグリセオール®とムコアップ®を使用し、water jet 内視鏡を全例使用。

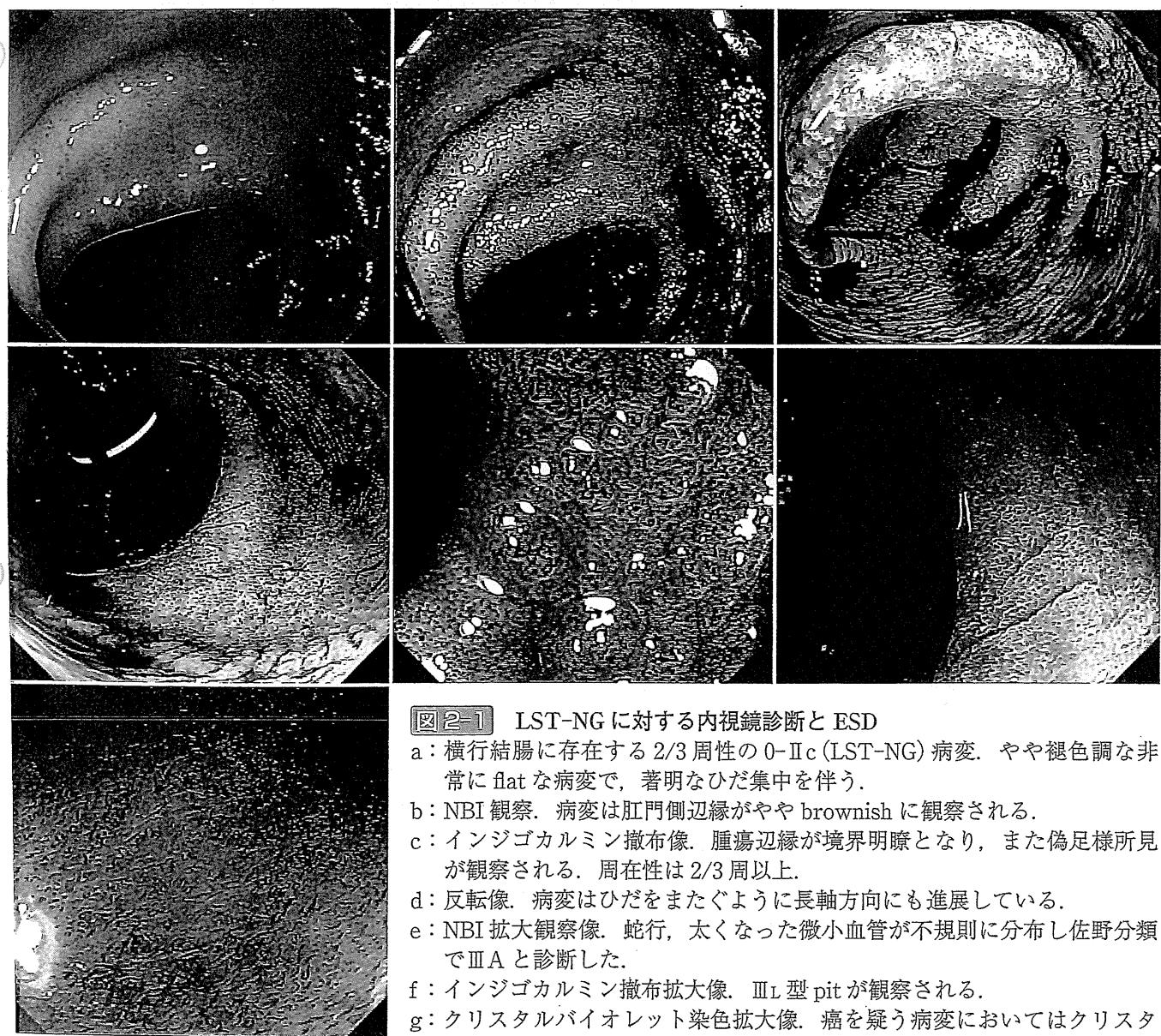


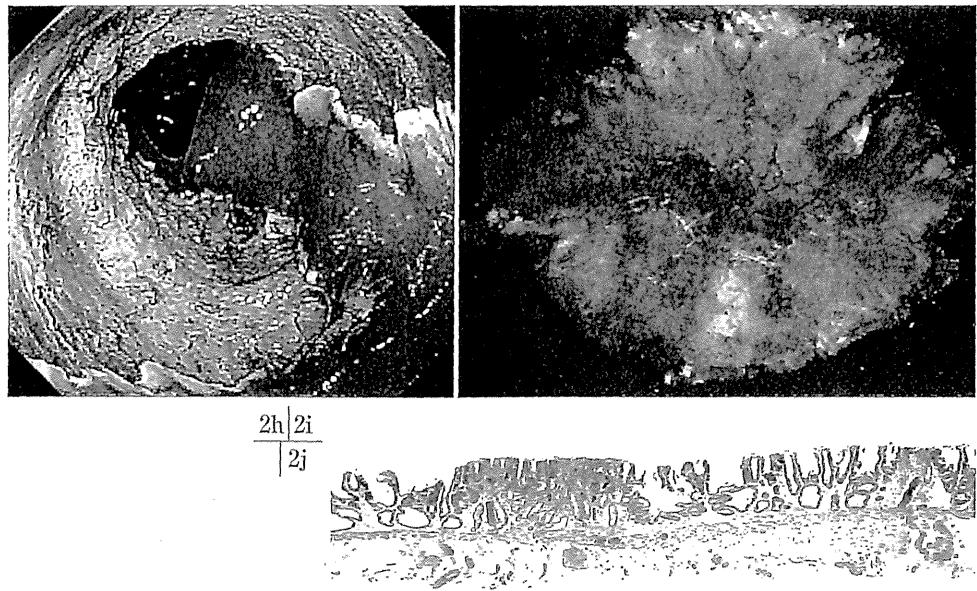
図2-1 LST-NGに対する内視鏡診断とESD

- a: 横行結腸に存在する2/3周性の0-IIc(LST-NG)病変。やや褪色調な非常にflatな病変で、著明なひだ集中を伴う。
- b: NBI観察。病変は肛門側辺縁がややbrownishに観察される。
- c: インジゴカルミン撒布像。腫瘍辺縁が境界明瞭となり、また偽足様所見が観察される。周在性は2/3周以上。
- d: 反転像。病変はひだをまたぐように長軸方向にも進展している。
- e: NBI拡大観察像。蛇行、太くなった微小血管が不規則に分布し佐野分類でⅢAと診断した。
- f: インジゴカルミン撒布拡大像。ⅢL型pitが観察される。
- g: クリスタルバイオレット染色拡大像。癌を疑う病変においてはクリスタルバイオレット染色までルーチンで行う。小型ⅢLからⅢS型pitが観察される。配列の乱れからV1軽度不整(non-invasive)と診断。

7 nano  
る。粘  
る  
g

となっており、腺腫は適応でないと意見もあるが、腺腫であってもnon-liftingを呈するようなLST-NGや、30mmを超えるようなLSTに関してはESDによる一括切除が分割EMRよりもbetterであることは今までの議論で明白である。また、腺腫と癌の鑑別を点の診断による生検で行おうとすれば、それこそ治療前にmultiple biopsyが施行されかねない。

大腸癌研究会のプロジェクトでdesmoplastic reaction(DR)に関する研究が行われ、ある程度



**図2-2** LST-NGに対する内視鏡診断とESD

h: 半周を超えるLST-NGで、著明なひだ集中を認めるが拡大観察にてnon-invasive patternと診断しESDを施行した。約2時間で一括切除が安全に終了。切除後の潰瘍面は亜全周となった。

i: 実体写真。

j: 病理組織像. well differentiated tubular adenocarcinoma in adenoma, M, ly0, v0, HM(-), VM(-)にて治癒切除が得られた。

生検 DR と SM 浸潤との間に相関があるとのデータが提示された。しかしながら、頻度は低いものの、DR が(+)であっても M～SM 軽度浸潤癌も存在し、また逆に DR が(−)であっても、生検部位の問題もあり SM 高度浸潤癌も存在する。もちろん内視鏡診断に迷った場合に、生検を一つの追加判断の材料にすることに関しては否定しないものの、生検診断を治療方針の最後の拠り所にすることには異論がある。

むしろ、拡大内視鏡診断を十分に理解し常に実施することで、高精度に病理診断に迫る内視鏡的 virtual histology が可能な時代となっており、治療前の生検は可能なかぎり省略すべきであると考える。

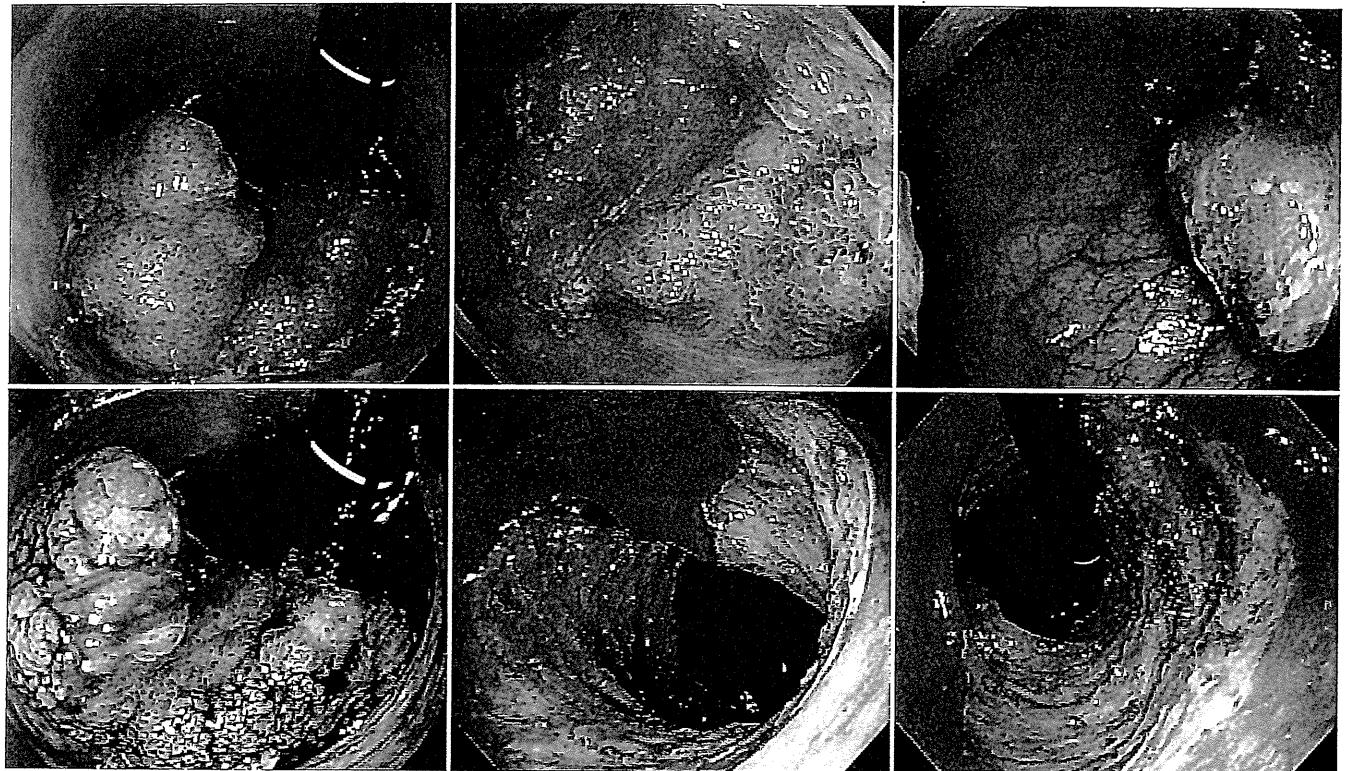
## VI ESD を施行する際の基本的注意事項

大腸 ESD は機器の開発、方法論の確立により

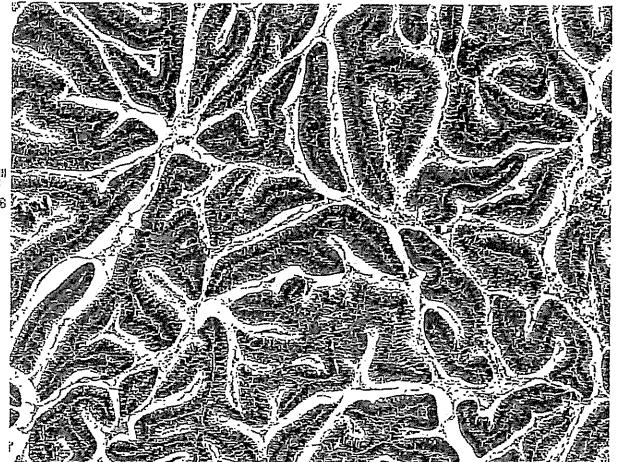
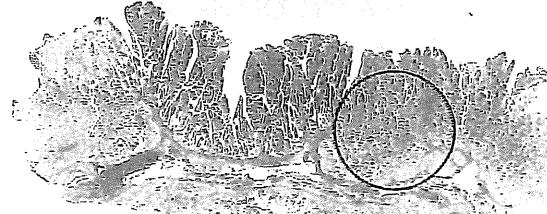
熟練者が施行すれば、安全・確実に施行できるようになってきた。しかしながら、ESD を施行する際には、穿孔予防のため必要な各種デバイス(電気メス、止血デバイス、先端アッタチメント、ヒアルロン酸などの局注剤<sup>13)～15)</sup>、CO<sub>2</sub>送気装置クリップなど)を準備したうえで、入院設備・外科的処置の体制を整えた環境で行うことが重要である(図1)。

## VII ESD におけるピットフォールと限界

日本において多施設の大腸 ESD の結果も報告されており、大腸 ESD も安全に施行できるようになってきている<sup>19), 20)</sup>。20mm を超える LST-NG とくに pseudo-depressed type に対しては ESD がよい適応であることは共通の見解となった(図2)。しかしながら、EMR 後の遺残・再発例<sup>21)</sup>や、腫瘍径の大きな隆起型腫瘍(とくに Is-villous)<sup>22)</sup>



3a	3b	3c
3d	3e	3f
3g   3h		



**図3** I s-villous (LST-G)に対する内視鏡診断と ESD

- a : 直腸 S 状結腸に存在する 15 cm 近い隆起型腫瘍。管腔を占める大きな腫瘍のため、前処置を十分に行っても残渣が残っている。
- b : 辺縁には flat な成分も存在し、LST 由来であり肉眼型は 0-I s + II a (LST-G)とした。
- c : 周在性も腸管の 3/4 周を占める。
- d : 反転インジゴカルミン撒布像。この後拡大観察を施行したが明らかな V 型 pit は認めない。腫瘍径から SM 癌の可能性も十分あるため、LAC か ESD による一括切除が必要と判断した。
- e : 患者の希望により診断的 ESD を施行した。長時間を要したが、安全に一括切除が可能であった。
- f : 反転にて切除面を観察。この後の半年後の内視鏡経過観察でも遺残再発や狭窄はきたしていない。
- g : 実体写真。一括切除された検体をピンで貼りつけ実体顕微鏡観察後、組織病理検査に提出。
- h : 組織(下は赤丸部分の拡大)。病理診断では癌ではなく adenoma (high grade atypia) であり、治癒切除が得られた。