

などは、線維化のためESDが困難なことがある(図3)。また腺腫と低異型度癌との組織学的鑑別は病理専門医の間でも診断のdiscrepancyがあり、ESDを癌に限ることは若干の問題がある。もちろん、20~30mmの0-IIa(LST-G)などの顆粒均一型LSTで明らかな腺腫で外来一括EMRが可能なような病変にまで、練習や導入と称してESDを積極的に行うようなことがあってはならないが、腺腫であってもESDが必要な症例は存在する。要はESD/EMRの選択は、内視鏡医の良心に頼るしかない。

## おわりに

以上 oncological な観点と、技術的な観点からLSTの治療方針について考察した。LST-NG>20mmならびにLST-G>30mmは、ESDを含む一括切除が望ましい。しかしながらESD手技に慣れていない施設においてはLST-G(30~40mm)に関しては分割EMRも許容されるが、40mmを超えるLSTに対する多分割切除はSM浸潤の可能性もあり避けるべきである。

## 文献

- 1) 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
- 2) 斎藤 豊, 坂本 琢, 福永周生, 他 : 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. *胃と腸* 2010 ; 45 : 1001-1010
- 3) 山田真善, 斎藤 豊, 松田尚久 : 大腸SM癌の取り扱い—側方発育型大腸腫瘍(LST)の担癌率, SM浸潤率と部位に関する再評価. *Gastroenterol Endosc* 2013 ; 55(Suppl 1) : 971
- 4) Tanaka S, Haruma K, Oka S, et al : Clinicopathologic features and endoscopic treatment of superficially spreading colorectal neoplasms larger than 20mm. *Gastrointest Endosc* 2001 ; 54 : 62-66
- 5) Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al : Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996 ; 44 : 8-14
- 6) 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* 2008 ; 103 : 2700-2706
- 7) 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* 2010 ; 24 : 343-352
- 8) Cipolletta L, Bianco MA, Garofano ML, et al : Can magnification endoscopy detect residual adenoma after piecemeal resection of large sessile colorectal lesions to guide subsequent treatment? A prospective single-center study. *Dis Colon Rectum* 2009 ; 52 : 1774-1779
- 9) Hotta K, Fujii T, Saito Y, et al : Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis* 2009 ; 24 : 225-230
- 10) Sakamoto T, Matsuda T, Otake Y, et al : Predictive factors of local recurrence after endoscopic piecemeal mucosal resection. *J Gastroenterol* 2012 ; 47 : 635-640
- 11) Oka S, Taniaka S, Kanao H, et al : Current status in the occurrence of postoperative bleeding, perforation and residual/local recurrence during colonoscopic treatment in Japan. *Dig Endosc* 2010 ; 22 : 376-380
- 12) Matsuda K, Masaki T, Abo Y, et al : Rapid growth of residual colonic tumor after incomplete mucosal resection. *J Gastroenterol* 1999 ; 34 : 260-263
- 13) Yamamoto H : Endoscopic submucosal dissection of early cancers and large flat adenomas. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005 ; 3 : S74-S76
- 14) Fujishiro M, Yahagi N, Nakamura M, et al : Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors : endoscopic submucosal dissection with a mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar. *Gastrointest Endosc* 2006 ; 63 : 243-249
- 15) Hirasaki S, Kozu T, Yamamoto H, et al : Useful

ness and safety of 0.4% sodium hyaluronate solution as a submucosal fluid "cushion" for endoscopic resection of colorectal mucosal neoplasms : a prospective multi-center open-label trial. *BMC Gastroenterol* 2009 ; 9 : 1

- 16) 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* 2007 ; 65 : 537-542
- 17) Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, et al : Endoscopic mucosal resection outcomes and prediction of submucosal cancer from advanced colonic mucosal neoplasia. *Gastroenterology* 2011 ; 140 : 1909-1918
- 18) 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* 2010 ; 24 : 343-352
- 19) Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, et al : A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2010 ; 72 : 1217-1225
- 20) Nakajima T, Saito Y, Tanaka S, et al : Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. *Surg Endosc* 2013 ; 19[Epub ahead of print]
- 21) Sakamoto T, Saito Y, Matsuda T, et al : Treatment strategy for recurrent or residual colorectal tumors after endoscopic resection. *Surg Endosc* 2011 ; 25 : 255-260
- 22) Sakamoto T, Miyake M, Nakajima T, et al : The use of computed tomographic colonography in predicting the difficulty of endoscopic treatment for large protruding neoplasms. *Int J Colorectal Dis* 2012 ; 27 : 1243-1244

## Summary

The basic skill and pitfall of endoscopic submucosal dissection for laterally spreading tumors—The indication for EMR/ESD, Is piecemeal EMR allowable? Is biopsy necessary or not before endoscopic treatment?

Yutaka Saito\*, Masayoshi Yamada\*, Eriko So\*, Hiroyuki Takamaru\*, Taku Sakamoto\*, Yosuke Otake\*, Takeshi Nakajima\*, Takahisa Matsuda\*, and Ryoji Kushima\*\*

We previously reported that granular type laterally spreading tumors (LST-Gs) could be treated with endoscopic piecemeal mucosal resection (piecemeal EMR) because of the lower submucosal (SM) invasion rates associated with most SM invasions and that they occur under large nodules. In contrast, non-granular type laterally spreading tumors (LST-NGs) >20mm should be resected en-bloc using endoscopic submucosal dissection (ESD) because of the higher SM invasion rates and the difficulties in predicting areas of SM invasion.

We have re-evaluated SM invasion rates and SM invasion areas using en-bloc ESD and surgical specimens from LST-Gs and reconsidered our previous treatment strategy for LST-Gs.

The SM invasion rate for LST-Gs >30mm was 17% and 16% for multifocal invasion outside of large nodules or depressions which were difficult to diagnose even using magnification colonoscopy. Based on these latest findings, LST-Gs with large nodules >30mm are also good candidates for ESD, however, it is important to consider the endoscopist's skill when choosing treatment modality.

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

**Key words** : ESD, piecemeal EMR, LST-G, LST-NG, multifocal SM invasion

### Legends to Figures and Tables

Fig. 1 Various devices for safe colorectal ESD

Fig. 2 Endoscopic diagnosis and ESD for large 0-IIc (LST-NG)

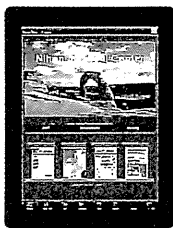
Fig. 3 Endoscopic diagnosis and ESD for large Is-villous (LST-G)

Table 1 Ratio of cancer and SM cancer according to tumor size in LSTs

Table 2 SM penetration area in LST-Gs

Table 3 SM penetration area in LST-NG

## iPad で書籍・雑誌の見本ページをご覧いただけます



- iPadにて当社のアプリをダウンロードしていただきますと、書籍・雑誌の新刊等の Sample をご覧いただくことが出来るようになりました。
- 一部、全文無料公開の図書もございますので、ぜひご利用ください。

1. iPad の App Store 内で「nmckk」, 「Nihon Medical Center」のいずれかで検索してください。
2. 検索が終わりましたら、アプリをダウンロードしてください (無料)。
3. ダウンロード後、アプリをタップします。「NEW」にある書籍は有料です。「Sample & Free」にあるものは、すべて無料でご覧いただけます。1点でもダウンロード (またはストリーミング) していただきますと、「Bookshelf」に並びます。「NEW」にある書籍も、“立ち読み”可能です。



日本メディカルセンター

ホームページアドレス：<http://www.nmckk.co.jp>

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町1-64 ☎03(3291)3901 FAX03(3291)3904

### 3. ESD を選択すべき大腸腫瘍

やまだ まさよし さいとう ゆたか さかもと たく なかじま たけし まつだ たかひさ  
山田 真善\* 斎藤 豊\* 坂本 琢\* 中島 健\* 松田 尚久\*

- 1 大腸 ESD は安全で有効性の高い治療法である。
- 2 大腸 ESD を選択すべき大腸腫瘍には、まず 2 cm より大きな非顆粒型の側方発育型腫瘍 (LST-NG) が絶対適応として挙げられる。
- 3 大腸 ESD が望まれる病変として 3 cm より大きな結節混在型の顆粒型 LST (LST-G) が挙げられる。
- 4 遺残・再発病変などの non-lifting sign を有する病変で 2 cm 以上は絶対適応, 1~2 cm は相対適応である。
- 5 直腸カルチノイド腫瘍 1~2 cm の直腸カルチノイド腫瘍も相対適応と考えるが、今後の症例の蓄積が必要である。

Key Words : 大腸腫瘍, ESD, 側方発育方腫瘍 (LST)

IT knife を用いた ESD (endoscopic submucosal dissection) は細川・小野らにより 1999 年に開発された治療法であり、消化管の早期がんを内視鏡的に一括切除することが可能となった。この治療法は早期胃癌から始まったが、その高い有用性と安全性から食道癌、大腸腫瘍へと適応が広がっている。手技のコンセプトは同じであるが、やはり臓器により ESD の適応と技術は異なる。胃と大腸の ESD の異なる事項は、大腸は胃に比べ難易度が高い点として、管腔が狭い、部位によってはスコープ操作性が不安定である、腸管壁が薄い、基本的に便汁が存在する部位であるので穿孔が生じた場合に腹膜炎を生じる確率が高いこと、などが挙げられる。一方、利点として、体位変換が可能であること、粘膜下層が疎であり線維化症例以外では剝離が容易である点などが挙げられる。

内視鏡治療は局所治療に留まることから、リンパ節転移を有さないあるいはリンパ節転移に対するリスクを有さない早期大腸癌が ESD を含めた内視鏡治療の適応であることは言うまでもない。しかし、大腸癌においては発がん経路が胃癌、食道癌と異なり腫瘍の多くが良性の腺腫からがんが発生する経路をたどること、ポリープ状の形状を有する腫瘍が多いためスネアリングの可能な 2 cm までの腫瘍は従来の EMR (endoscopic mu-

cosal resection) で基本的に治療が可能であることなどから、大腸 ESD の適応については controversial な部分が多い。また、医療費の低減のためには大腸 ESD の適応は重要な課題であると言える。

ただし、現在のところ厚生労働省による大腸 ESD の保険適応は 2~5 cm の早期がんまたは腺腫である。腺腫かがんの鑑別には拡大内視鏡を用いた内視鏡診断が有効な場合もあるが、腫瘍径の増大と共に担癌率が上昇し表面からの内視鏡診断では鑑別できない場合もあることは事実である。さらには病理診断でも腺腫とがんの鑑別が困難な病変も多い。そこで本稿では大腸腫瘍の腫瘍径と肉眼型 (発育形態) に基づいた当院での大腸 ESD の適応を解説する。

#### □ 当院における大腸 ESD の適応

当院における大腸 ESD の適応を表 1 に示す<sup>1)</sup>。現在の保険適応である最大径 2 cm 以上という ESD の適応は EMR の際に使用するスネアのサイズが 2 cm であることに起因する。適応にはこの技術的な側面に加え、oncological な側面を考える必要がある。まず、リンパ節転移リスクについて解説する。

現在明らかになっているリンパ節転移リスク因子には、大腸癌治療ガイドラインから、粘膜下層

\*国立がん研究センター中央病院 内視鏡科

表 1 国立がん研究センター中央病院における大腸 ESD の適応

適応	腫瘍径			
	<10 mm	10~20 mm	20~30 mm	>30 mm
0-IIa, IIc, IIa+IIc (LST-NG)	EMR	EMR	ESD	ESD
0-I s+ IIa (LST-G, mixed type)	EMR	EMR	EMR	ESD
0-I s (Villous)	EMR	EMR	EMR	ESD
Residual or recurrent tumor	EMR	EMR/ESD	ESD	ESD
Rectal carcinoid tumor	EMR	ESD/Surgery	Surgery	Surgery

(Saito Y, et al. : Gut and Liver 7 : 263-269, 2013<sup>9)</sup>より引用, 一部改変)

(SM) 浸潤距離, 低分化腺癌・印環細胞癌・粘液癌などの組織型, 浸潤先進部の低分化胞巣・粘液結節の存在, 簇出, 脈管侵襲などが報告されている<sup>2)</sup>。これらのリスク因子の中で, 内視鏡的に判断し得るのは SM 浸潤距離のみである。SM 浸潤癌全体では 10~20% のリンパ節転移率が報告されている。大腸癌研究会にて外科切除が施行された 865 例の SM 浸潤癌のリンパ節転移が検討され, SM 浸潤距離が 1,000  $\mu$ m 未満ではリンパ節転移は認められないことが示された<sup>3)</sup>。この結果を持って, 現在 1,000  $\mu$ m 浸潤までの SM 浸潤癌を SM 軽度浸潤癌と区別し, 他の上記のリンパ節転移リスク因子が陰性であれば内視鏡切除後に追加外科手術は勧めない。

したがって大腸 ESD の適応は, まず深達度が SM 1,000  $\mu$ m 未満の上皮性病変であり, 術前内視鏡診断にてこれを見極めることから始まる。本邦では拡大内視鏡観察による pit pattern 診断(工藤・鶴田分類)が深達度診断に gold standard として用いられている。当院では腺腫~SM 軽度浸潤癌と SM 高度浸潤癌の鑑別に重点を置いた臨床分類 (invasive/non-invasive pattern) を使用している。臨床分類は 1998 年に藤井らによって報告された分類で, 工藤・鶴田分類において 7 型に分類された pit pattern を実臨床における治療方針の決定に適応することを目的に, ①治療不要病変 (非腫瘍), ②内視鏡的切除の適応病変 (腺腫~SM 軽度浸潤癌), ③内視鏡的切除の適応外病変 (SM 高度浸潤癌) の 3 型に分類している。この臨床分類において腺腫~SM 軽度浸潤癌と評価されることが, 当院における大腸 ESD 適応病

変の大前提である。

次に, 技術的な 2 cm 以上について, リンパ節転移リスク因子は摘除標本を検索し評価するが, これらの病理学的な評価を正確に行うために一括切除が必要である。前述の通り, スネアのサイズより小さい 2 cm 以下の病変で lifting が良ければ, 従来の EMR で一括切除できることから ESD は不要である。適応病変を肉眼型別 (発育形態) に考えると, 2 cm 以上の病変でも 0-Ip あるいは 0-Isp の有茎性の病変に関しては従来の EMR あるいはポリペクトミーで対応できるであろう。よって, 広基性の病変で 0-Is や側方発育型腫瘍 (LST), 遺残・再発などの non-lifting sign を示す病変, SMT 様の形態をとる直腸 carcinoid 腫瘍 (1 cm 以下に関しては ESMR-L 法で対応) が ESD の適応となる。

最後に, 肉眼型による oncological な差異を解説する。

#### □ LST

LST はその表現型から顆粒型 (LST-G) と非顆粒型 (LST-NG) に亜分類される。我々は 2006 年に 511 例の LST (LST-G 287 例, NG 224 例) の臨床病理学的特徴を検討し, SM 浸潤様式が LST-G と NG で異なることを報告した<sup>4)</sup>。すなわち, LST-G は LST-NG と比較し SM の頻度が低く, SM の場合も, そのほとんどが粗大結節か陥凹で浸潤していたことから, 最初に粗大結節を含む部位を大きく切除する計画的分割切除を, LST-NG は SM 浸潤率が高く, 多中心性の SM 浸潤様式が認められることから一括切除が勧めら

れると報告した。その後、症例数を蓄積し、一括切除された検体で再検討を行うと、LST-Gにおいても3cmを超えると16%と高いSM浸潤率を有し、全SM癌の25%にNG同様の粗大結節や陥凹以外のSM浸潤を認めたことを報告した<sup>5)</sup>。そこで、以下にLST-GとLST-NGに分けて最新のデータで現在の考え方を解説する。

LST-G 414 病変の検討から、担癌率は腫瘍径の増大と共に増加し、SM浸潤率は腫瘍サイズにかかわらず一定の頻度(約20%)で推移していた(図1)。SM浸潤様式を見てみると、ほとんど(84%)は粗大結節下あるいは陥凹部でSM浸潤し、16%(13/80)に粗大結節と陥凹以外の浸潤パターンが認められた(図2)。したがって、この一定のSM浸潤リスクと粗大結節と陥凹以

外の浸潤から、内視鏡的に癌が疑われる部位、つまりV型pit patternが認められる部位は一括切除することが望まれる。これまでに我々はSM浸潤を病理学的に評価するため、LST-G病変には粗大結節あるいは陥凹を最初に大きく切除すれば分割切除が適切な治療法であると報告してきた<sup>4)</sup>。しかし、隆起性病変で表面構造が保たれているとSM高度浸潤部位がV<sub>I</sub>(invasive)pit patternを示し難いことを考慮し、担癌率がおおよそ80%となる3cmを超える病変あるいは色素拡大観察においてがんを示唆するV<sub>I</sub>型pit patternが観察される部位は分割しないことが望まれる。

LST-NG 408 病変の検討から、担癌率とSM浸潤率はサイズにかかわらず高かった(図3)。したがって、これまでに我々が報告してきたように、一括切除による詳しい病理組織学的評価が全てのLST-NGに対して必要であろう<sup>4)</sup>。主なSM浸潤パターンは陥凹と多中心性パターンであり(図4)、これらのパターンの違いはSM深達度の差として示された。つまり、陥凹パターンのほとんど(83%)はSM高度浸潤、多中心性パターンのほとんど(79%)はSM軽度浸潤であった。この多中心性浸潤パターンの頻度の多さを考慮すると、LST-NGはLST-Gに比べ浸潤傾向が強く、深達度が深くなると陥凹を形成するのであると考えられる。

以上から現在、当院におけるLSTに対するESD適応は20mmを超えるLST-NGと30mmを超えるLST-Gの結節混在型としている。

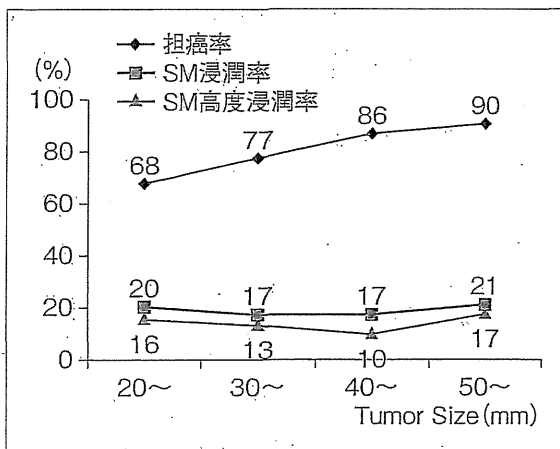


図1 顆粒型側方発育型腫瘍(LST-G)の担癌率、SM浸潤率、SM高度浸潤率  
腫瘍径と担癌率が正の相関関係を示しているが、SM浸潤率は腫瘍径にかかわらず20%前後で推移している。

浸潤部位	粗大結節	陥凹	多中心性
病変数	45 (56%)	22 (28%)	13 (16%)
SM軽度	8 (18%)	2 (9%)	7 (54%)
SM高度(≥1,000μm)	37 (82%)	20 (91%)	6 (46%)

図2 LST-GのSM浸潤様式

ほとんどの腫瘍は粗大結節あるいは陥凹でSM浸潤しているが、16%は多中心性浸潤であった。深達度は、粗大結節と陥凹では約9割がSM高度浸潤であるが、多中心性は半数以上がSM軽度浸潤にとどまっている。

つ  
切  
M  
に  
れ  
き  
て  
dit  
お  
素  
at  
ま  
M  
う  
全  
M  
り  
の  
と  
ン  
こ  
る  
と  
る  
im

□ 遺残・再発などの non-lifting sign を示す病変

粘膜内病変でも 20 mm 以上の 0-IIc 病変や遺残・再発病変は non-lifting sign を示すため従来の EMR では一括切除は困難であろう。当院の坂本らにより、遺残・再発病変に対する ESD の一括切除率が従来の EMR より高いこと、穿孔は認められなかったこと、再発率が EMR より低いことが示されたことから、技術的困難性はあるものの ESD は遺残・再発病変において安全でかつ効果的な治療法と言える<sup>6)</sup>。この検討は当院にて内視鏡的切除術が行われた連続する 67 病変を対象としたものであり、EMR 58 病変と ESD 9 病変の治療成績を比較すると、一括切除率がそれぞれ 39% と 56%、穿孔がそれぞれ 1 例と 0 例、後出血がそれぞれ 1 例ずつ、再発がそれぞれ 8 例

(14%) と 0 例と、ESD 群において良好な成績であった。技術的困難性のため、報告される大腸 ESD の治療成績より一括切除率は低いが、EMR と比較すると十分に許容できるものであろう。また、以上の成績から 1~2 cm のサイズであっても従来の EMR では不十分な切除となってしまう病変は ESD の相対適応と考えるが熟練者が行うべきである。

□ 直腸カルチノイド腫瘍

1 cm までの直腸カルチノイド腫瘍は結紮バンドを用いた内視鏡切除術 (endoscopic submucosal resection using a ligation device : ESMR-L) で安全に切除可能である。また、NCCN のガイドラインからも 2 cm 以上の病変は外科手術の適応である。したがって、1~2 cm までの直腸カルチノイド腫瘍が ESD の相対適応になるが、大腸カルチノイド 648 病変のアンケート調査から 11~15 mm の病変では 23.0% (14/61)、16~20 mm の病変では 55.6% (10/18) と高いリンパ節転移率が示されていることから、深達度や脈管侵襲等の検討を含めた切除後の慎重な対応が求められる<sup>7)</sup>。この領域についてはデータが少なく、治療指針に対する根拠が不十分な領域である。今後の症例の蓄積が必要である。

まとめ

ESD を選択すべき大腸腫瘍について当院での ESD 適応病変から考察した。とはいえ、今回解説したデータにはエキスパートが施行した技術的に困難な病変が含まれている。大腸 ESD では時

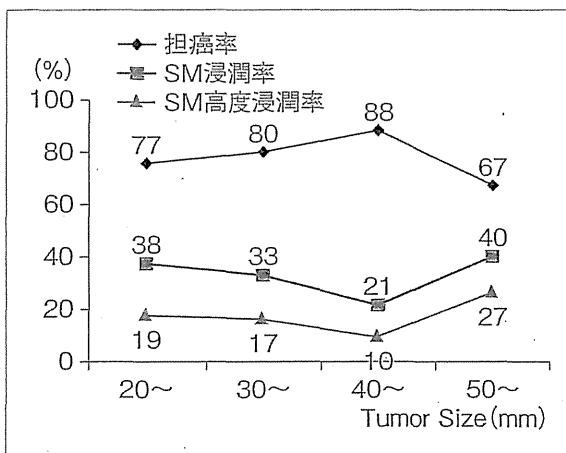


図 3 非顆粒型側方発育型腫瘍 (LST-NG) の担癌率, SM 浸潤率, SM 高度浸潤率  
腫瘍径にかかわらず高い担癌率と SM 浸潤率を有する。

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 軽度	4 (25%)	12 (17%)	57 (79%)
SM 高度 (≥1,000 μm)	12 (75%)	59 (83%)	15 (21%)

図 4 LST-NG の SM 浸潤様式

非顆粒内隆起は全体の 1 割を占め、残りの約半数ずつを陥凹あるいは多中心性浸潤が占めている。その深達度は、非顆粒内隆起と陥凹はほとんどが SM 高度浸潤であるが、多中心性ほとんどが SM 浅層浸潤にとどまっている。



にスコープ操作性の悪さや壁の薄さを実感することがあり、結果的に多分割切除になった場合は再発に対する危険から患者のQOLを低下させる可能性がある。一方で、従来のEMRで一括切除できる病変をESDすることはあってはならない。したがって、患者に不利益が出ないように治療戦略をたてられるかどうか今日の内視鏡医に求められている。

### 文 献

- 1) Saito Y, Otake Y, Sakamoto T, et al : Indications for and technical aspects of colorectal endoscopic submucosal dissection. Gut and liver 7(3) : 263-269, 2013
- 2) 大腸癌研究会 : 大腸癌治療ガイドライン. 金原出版, 東京, 2010
- 3) Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, et al : Correlations

between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma : a Japanese collaborative study. Journal of gastroenterology 39(6) : 534-543, 2004

- 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) 斎藤 豊, 坂本 琢, 福永周生, 他 : 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. 胃と腸 45(6) : 1001-1010, 2010
- 6) Sakamoto T, Saito Y, Matsuda T, et al : Treatment strategy for recurrent or residual colorectal tumors after endoscopic resection. Surgical endoscopy 25(1) : 255-260, 2011
- 7) 斎藤裕輔, 岩下明徳, 飯田三雄 : 大腸カルチノイド腫瘍の全国集計 大腸カルチノイド腫瘍の治療方針. 胃と腸 40(2) : 200-213, 2005

# 小さいけれど強い味方の ポケットエコー

竹中 克 (日本大学板橋病院循環器内科) : 編著  
東京大学医学部附属病院検査部

## ポケットエコーでいつもの臨床が変わる!

軽量・コンパクトなポケットエコーの出現で超音波検査の現場は大きく変わりつつあります。

超音波検査のエキスパートがこのポケットエコーの実際の活用術を解説。超音波検査がまったく初めての方に、これから自分の専門領域以外に挑戦してみたい方に、実臨床での使い方を伝授します!

### 主要目次

1. ポケットエコー装置Vscanとはどんな装置? / 2. ポケットエコー装置Vscan: 買う? 借りる? / 3. ポケット心エコー: まずはたった3つの基本断面 / 4. ポケット心エコー: カラー Doppler と圧推定 / 5. ポケット心エコー: 胸痛 / 6. ポケット心エコー: 息切れ / 7. ポケット心エコー: ショック / 8. 急性腹症の超音波検査 / 9. 診察室で駆使するポケットエコー / 10. 産婦人科でのポケットエコー / 11. 在宅医療でのポケットエコー / 12. 東日本大震災での携帯型超音波装置の使用経験 / 13. ポケットエコーと教育 / 14. 病院検査体制の変化

とことん使う術、  
教えます!!



B5判 154頁  
 定価 (本体3,500円+税)  
 ISBN978-4-88002-739-5



株式会社 新興医学出版社

〒113-0033 東京都文京区本郷6-26-8  
 TEL. 03-3816-2853 FAX. 03-3816-2895

http://www.shinkoh-igaku.jp  
 e-mail: info@shinkoh-igaku.jp



## [内視鏡治療]

内視鏡センター長/科長

齋藤 豊<sup>1)</sup>, 高丸博之<sup>1)</sup>, 山田真善<sup>1)</sup>, 坂本 琢<sup>1)</sup>

Yutaka SAITO

Hiroyuki TAKAMARU

Masayoshi YAMADA

Taku SAKAMOTO

外来医長

教授

大竹陽介<sup>1)</sup>, 中島 健<sup>1)</sup>, 松田尚久<sup>1)</sup>, 九嶋亮治<sup>2)</sup>

Yosuke OTAKE

Takeshi NAKAJIMA

Takahisa MATSUDA

Ryoji KUSHIMA

1) 国立がん研究センター中央病院内視鏡科 2) 滋賀医科大学医学部臨床検査医学講座

## Summary

**大**腸癌治療ガイドライン改定の大きなポイントは、大きく2点ある。

1点は、内視鏡治療適応に関して2cmという大きさの制限の記載が削除され、(2)大きさは問わなくなった点である。これは大腸ESDが保険取載されたためである。従来のスネアの大きさから一括切除の限界が2cm程度までであったものがESDの登場で理論上撤廃された。

もう1点、変更点として内視鏡的摘除されたT1 (SM)大腸癌の追加治療の適応基準に関するエビデンスレベルと推奨度に関し、『推奨度なし、エビデンスレベルB』となった。

理由は、SM 浸潤度 1,000 $\mu$ m以上であっても9割程度は

リンパ節転移がないため、1,000 $\mu$ m以深浸潤癌のすべてが追加外科手術の絶対適応ではなく、SM 浸潤度以外のリンパ節転移危険因子、個々の症例の身体的・社会的背景、患者自身の意志等を十分に考慮したうえで追加治療の適応を決定することが重要である。としている。

これは最もなことではあるが、頻度は低いもののSM浸潤度1,000 $\mu$ m以内で他のリスク因子(-)の再発例の報告もあり、またそのような症例に対してはSalvage手術が有効でない場合が多く、外科手術せずに経過する場合には細心の注意が必要であることをつけ加えたい。

## Key words

- 内視鏡治療適応   ➤ 内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD)   ➤ 内視鏡的粘膜切除術 (EMR)  
 ➤ 追加治療適応基準   ➤ リンパ節転移危険因子   ➤ 再発

## はじめに

大腸癌治療ガイドライン改定の大きなポイントは、大きく2点ある。1点は、以下のように内視鏡治療適応に関して2cmという大きさの制限の記載が削除され、(2)大きさは問わなくなった点である。

## 内視鏡的摘除の適応基準

(1) 粘膜内癌, 粘膜下層への軽度浸潤癌。

(2) 大きさは問わない。

(3) 肉眼型は問わない。

## 腫瘍径制限の撤廃

これは従来のEMR<sup>1)</sup>ではスネアの大きさの限界で一括切除が可能な早期大腸癌が2cm程度までということから、制限があったものの、大腸内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD)<sup>1)2)</sup>が保険取載され、技術的には内視鏡で一括切除

可能な病変の大きさに制限がなくなったことが理由である。

しかしながらCQ3に詳細が記載されているが、腫瘍径が大きくなれば、とくに隆起型病変では、術前に診断しきれないSM高度浸潤癌(T1b癌)の可能性も高くなり<sup>3)</sup>、またそのような病変では線維化や筋層牽引の所見が認められることもあり、治療時間が長くなる、一括切除が完遂できないなどの可能性も出てくるため、慎重な対応が必要である<sup>2)4)</sup>。

### 保険収載における上限5cmの適応拡大

現在、保険収載の範囲を5cm以上にも適応拡大する必要性が議論されているが、5cm以上でESD適応病変の絶対数は、限られており、保険収載して日本全国の病院で均等に治療する必要性は少ないであろう。

ハードルは高いが、ESD技術認定制度などをつくり、点数を高く設定し治療困難病変のESDをセンター化することも一つの方策と考える。腫瘍径以外に線維化など他の因子が治療困難性に関与するとの指摘もあるが、これらは術前の予測が困難であり、われわれの多施設研究<sup>2)</sup>、大腸癌研究会のプロジェクト研究<sup>4)</sup>や内視鏡学会の先進医療に関する前向きコホート研究でも腫瘍径が5cmを超えると有意に治療時間が長くなることは共通であり、保険収載においてまずは上限を5cmとしたことは安全性を担保する上で適切であったと考える。

### 内視鏡的摘除されたT1(SM)大腸癌の追加治療の適応基準の問題

もう1点、変更点として内視鏡的摘除されたT1(SM)大腸癌の追加治療の適応基準に関するエビデンスレベルと推奨度がある。

内視鏡治療の根治基準は、リンパ節転移のリスクがきわめて低いものとしてSM浸潤度1,000 $\mu$ m以内がKitajima論文<sup>5)</sup>で提唱され、大腸癌治療ガイドライン2005年版から2010年版まで<sup>6)</sup>根治基準の一つとして採用されている。

2010年版までは、『摘除標本の組織学的検索で以下の1因子でも認めれば、追加治療としてリンパ節郭清を伴う腸切除を考慮する。』とされている。

今回、この記載に関して推奨度なし、エビデンスレベルBとした。理由は、ガイドラインにも以下のように記載されている。

『大腸癌研究会のプロジェクト研究によればSM浸潤度1,000 $\mu$ m以上のリンパ節転移率は12.5%であった。しかしながら1,000 $\mu$ m以深浸潤例のすべてが追加手術の絶対適応になるわけではない。SM浸潤度1,000 $\mu$ m以上であっても9割程度はリンパ節転移がないわけであり、SM浸潤度以外のリンパ節転移危険因子、個々の症例の身体的・社会的背景、患者自身の意志等を十分に考慮したうえで追加治療の適応を決定することが重要である。なお、上記の治療の適応基準の推奨の強さについては、ガイドライン委員のコンセンサスが得られていないため推奨度は示していない。』

### 転移・局所再発例の問題

しかしながら、学会・研究会などではSM浸潤度1,000 $\mu$ m以内で、深達度以外の転移危険因子を認めない症例においてもリンパ節転移を含めた局所・遠隔転移再発の報告が全体としての頻度は低いものの、散見される。1,000 $\mu$ m以上の病変においてさらに、頻度は多くなる。

ここで注意すべきは、大腸SM癌は早期癌であり、標準治療である外科手術を行うことで、生存率は100%近くに保たれるということである。もちろん、手術をしても遠隔転移などを避けられない場合があるし、外科手術の合併症リスクや術死のリスクもきわめて少ないながらも0ではない。しかし、Yodaらの多施設遡及的報告<sup>7)</sup>で、大腸癌治療ガイドラインで、追加外科手術を考慮する群に対し追加外科手術を施行することで再発のリスクを6.6%から3.6%に有意に下げることが示された。

また同じ多施設遡及的検討での解析でIkematsuら<sup>8)</sup>が、Cox回帰分析にて再発の危険因子として直腸のみが抽出されたと報告している。実際、追加手術非施行群の再発例7例中6例が直腸病変で、また7例中6例で脈管侵襲陰性であった。

直腸では術後QOLの観点から、患者希望を優先し手術をせずに経過観察となることも多いが、直腸では再発が多いということであれば、やはり外科手術が必須となり、

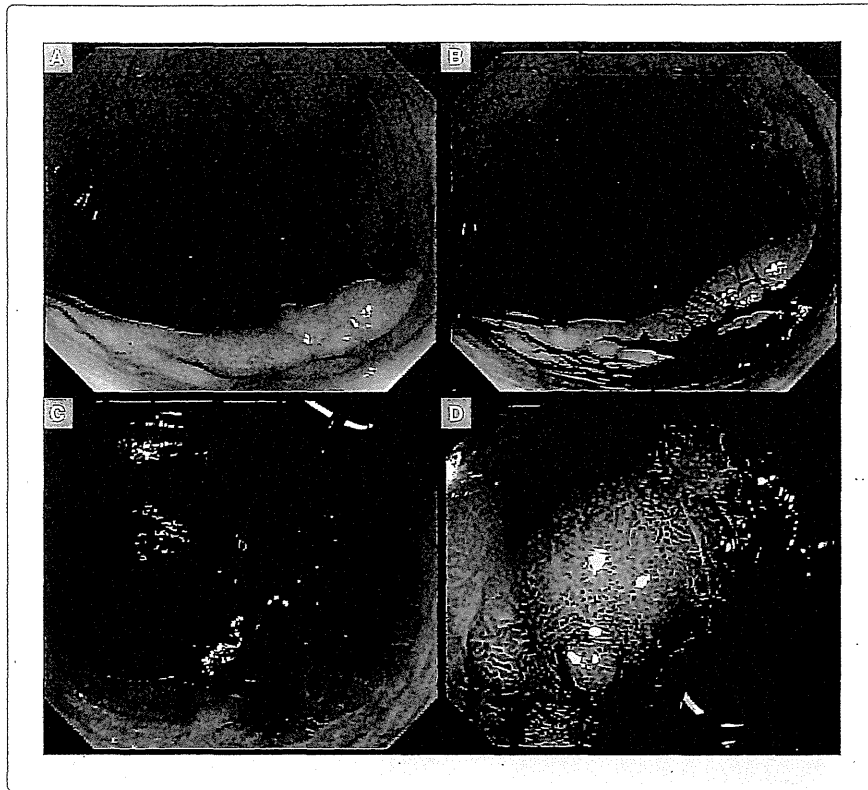


図1 | 症例一下部消化管内視鏡検査

60代女性。下部消化管内視鏡検査にてS状結腸に40mm大の平坦隆起性病変を認めた。肉眼型は0-II a (LST-NG)と診断した。インジゴカルミン撒布では明瞭な分葉構造を認めた(A, B)。クリスタルバイオレット拡大観察ではV<sub>1</sub>軽度不整のpitを認めV<sub>1</sub> (non-invasive pattern)と診断した(C, D)。

われわれはとくに直腸SM癌(T1b)の治療方針に関していつも頭を悩ますことになる。欧米のように術後adjuvant chemo-radiationなども今後選択肢の一つに入ってくる可能性はある。

### Salvage手術は可能か？

転移再発してもSalvage治療(手術)が可能であれば、Wait and seeというポリシーが成立する。しかしながら、いくつかの報告から、Salvage手術が一度は可能であるものの、最終的に5割以上が原病死する可能性が高いことがわかってきており(Non published data)、再発の危険性は、きわめて低いものの、再発した場合はSalvage手術の成績もきわめて不良で、癌死する可能性が高いことを肝に銘じるべきである。

したがって当院では、大腸癌治療ガイドラインにおいて追加治療を考慮する病変に関しては、全例、1,000 $\mu$ m以上で、他のリスク因子を認めない症例に関しても再発のリスクをお話し、一度は外科外来を受診いただいている。外科手術の必要性・手術のリスクを、内視鏡医だけでなく外科医の立場からも聞いてもらい、それでも患者さんが手術を拒否した場合に限って経過観察としている。その場合も、CTや腫瘍マーカーなどの経過観察が、最低5年間、可能であれば8~10年間は必要と考える。早期癌の再発は5年以上経過してからの報告もあるからである。

### 大腸癌研究会におけるプロジェクト研究

現在、大腸癌研究会で味岡らが、SM癌の転移リスクの層別化に関する検討を進めている。このプロジェクトで、

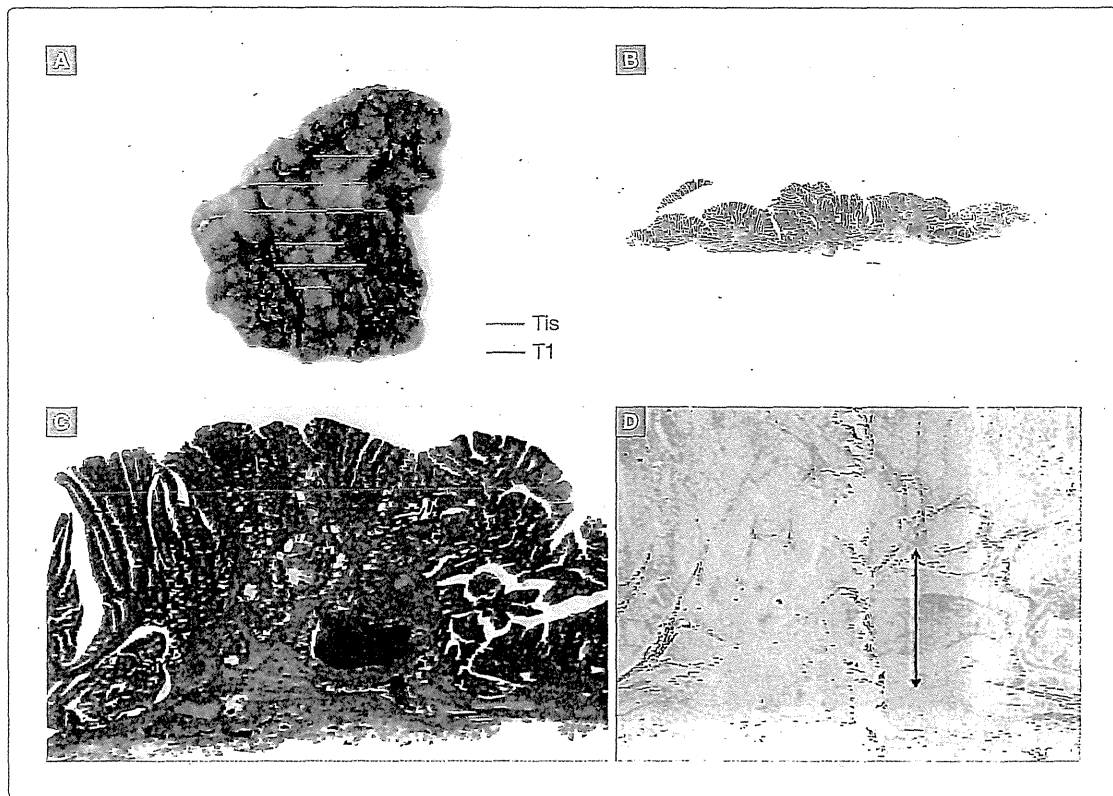


図2 | 症例—ESD—一括切除

ESDにて一括切除を行った(A)。病理結果は高～中分化腺癌で、粘膜固有層全層に腫瘍を認め、一部で粘膜下層に浸潤していた(B, C)。デスミン染色により粘膜筋板を確認し、浸潤距離は1,000 $\mu$ mと診断した(D)。

転移リスクが信頼区間を含めて何%以下という症例が抽出できて初めて、SM癌の内視鏡治療の適応拡大が可能となると考える。

その場合も、あくまで外科手術時の転移リスクであり、それらを外科手術なしに経過観察する場合は、さらなるSafety marginを考慮する必要がある。

また外科手術を追加することで、0にはならないが、再発のリスクをわずかでも減らすことが可能であること<sup>7)8)</sup>、また、再発した場合には命にかかわることを患者に十分理解してもらうことも重要である。

### 症例提示

60代女性。下部消化管内視鏡検査にてS状結腸に40mm大の平坦隆起性病変を認めた(図1)。肉眼型は

0-II a (LST-NG)と診断した。インジゴカルミン撒布では明瞭な分葉構造を認めた(図1-A, B)。クリスタルバイオレット拡大観察ではV<sub>I</sub>軽度不整のpitを認めV<sub>I</sub>(non-invasive pattern)と診断した(図1-C, D)。ESDにて一括切除を行った(図2-A)。病理結果は高～中分化腺癌で、粘膜固有層全層に腫瘍を認め、一部で粘膜下層に浸潤していた(図2-B, C)。デスミン染色により粘膜筋板を確認し、浸潤距離は1,000 $\mu$ mと診断した(図2-D)。垂直断端陰性、脈管侵襲陰性、低分化成分陰性であり、外科医・病理医・ご本人と協議の上、年に1度下部消化管内視鏡検査、CT検査、腫瘍マーカーの検査を行い慎重に経過観察していた。4年目までは再発徴候を認めなかったが、5年後、腫瘍マーカー上昇(CEA 8.5ng/mL, CA19-9 43ng/mL)と、CT検査にて局所再発が疑われ、PET-CT検査を追加したところ、S状結腸近傍に集積を認めた。再発と診

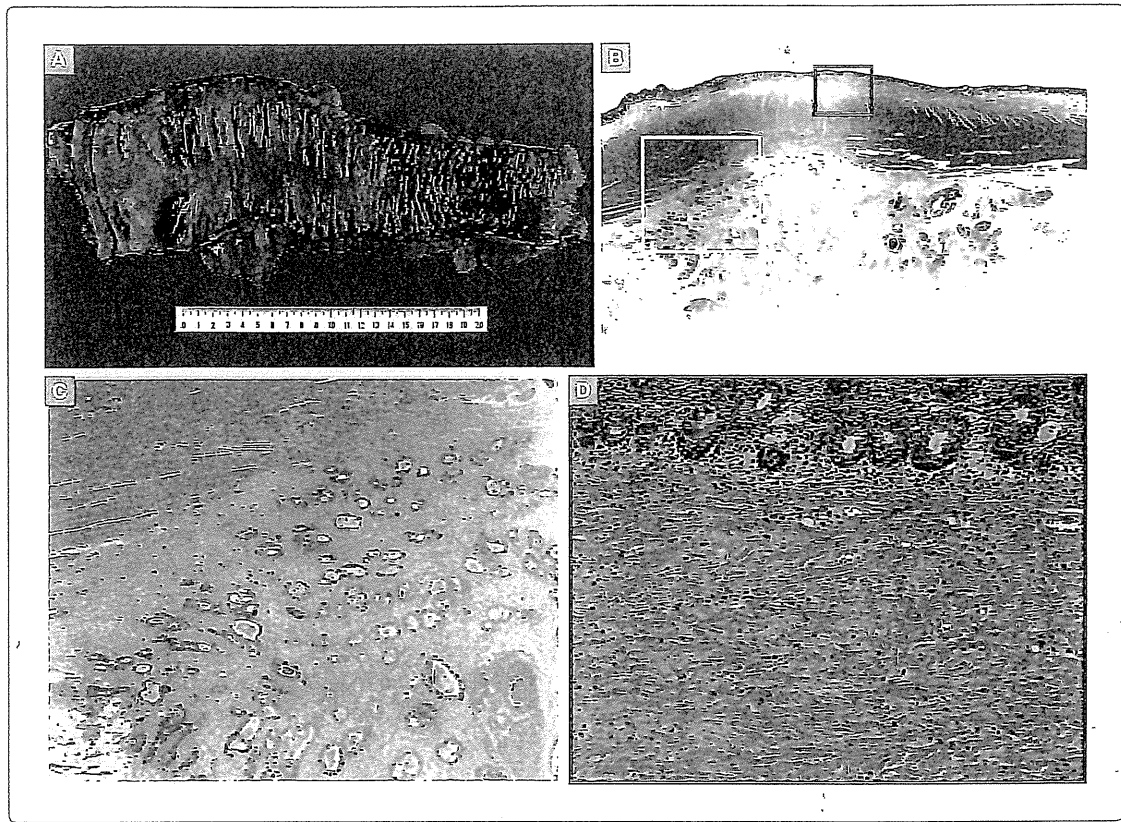


図3 | 症例—追加切除

再発と診断しS状結腸切除術による追加切除を選択した(A)。病理結果では、漿膜下層から固有筋層深部の一部にかけて高～中分化腺癌を認めた(B～D)。粘膜下層には線維化を伴う潰瘍瘢痕を認めたが、この部分に腫瘍は認めなかった(D)。

断しS状結腸切除術による追加切除を選択した(図3-A)。病理結果では、漿膜下層から固有筋層深部の一部にかけて高～中分化腺癌を認めた(図3-B～D)。粘膜下層には線維化を伴う潰瘍瘢痕を認めたが、この部分に腫瘍は認めなかった(図3-D)。

本症例では、浸潤距離がSM1,000 $\mu$ mとボーダーラインの病変であり、粘膜筋板に関しても想定可能か、断裂と取るか悩ましい病変である。実臨床の場合には追加切除の選択を悩む場合もおおいにあり得る。浸潤距離以外のリンパ節転移のリスク因子が陰性であった場合は、浸潤距離が1,500～2,000 $\mu$ mまでならリンパ節転移の危険性がきわめて低いという報告もいくつかある。本症例ではEVG, D2-40の免疫染色を追加し、明らかな脈管侵襲がないことを確認し慎重に経過観察としていたが、5年後に局所浸潤癌としての再発を認めている。

病理カンファの結果、診断しきれていない脈管侵襲などを介して、転移再発した可能性が最も考えられるという意見が多かった。脈管侵襲の診断に関しては、病理医間で診断に差があり、またその精度も一定ではない。SM浸潤絶対値が高くなればその分、診断しきれない脈管侵襲の割合も増えてくると推測される。

したがって、脈管陰性や未分化成分などが陰性でも、SM浸潤距離が1,000 $\mu$ m程度のボーダーラインのものに関しては、慎重な対応が必要である。現時点では、大腸SM癌の内視鏡適応拡大には慎重であるべきと考える。

● 文 献

- 1) 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
- 2) Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, et al: A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* **72**: 1217-1225, 2010
- 3) 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
- 4) Nakajima T, Saito Y, Tanaka S, et al: Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. *Surg Endosc* **27**: 3262-3270, 2013
- 5) Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, et al: Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* **39**: 534-543, 2004
- 6) Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al: Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* **17**: 1-29, 2012
- 7) Yoda Y, Ikematsu H, Matsuda T, et al: A large-scale multicenter study of long-term outcomes after endoscopic resection for submucosal invasive colorectal cancer. *Endoscopy* **45**: 718-724, 2013
- 8) Ikematsu H, Yoda Y, Matsuda T, et al: Long-term outcomes after resection for submucosal invasive colorectal cancers. *Gastroenterology* **144**: 551-559, 2013

# 大腸ESDの最前線

The frontier of colorectal ESD



齋藤 豊(写真) 高丸博之 松田尚久

Yutaka SAITO, Hiroyuki TAKAMARU and Takahisa MATSUDA

国立がん研究センター中央病院内視鏡科

◎大腸内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)も保険適用され、径2~5 cmの早期癌が対象となった。一括切除が必要、かつ通常EMRが困難な病変で、原則拡大観察にてnon-invasive patternであることが条件となる。当院ではJet BナイフとITナイフナノをメインデバイスに、CO<sub>2</sub>送気とSTフードショートタイプを必須として、安全なESDが可能となっている。それでも線維化例や再発など治療困難例は存在し、それらの対策としてはトラクション法がkeyとなる。当院では治療困難例の割合が多いにもかかわらず、穿孔率も1~2%に低下し、もっとも重篤な偶発症である緊急手術例に関しても0.2%(2/1,000)ときわめてまれである。最近では海外においてもESDデバイスが開発されるようになり、大腸ESDが世界的に普及し、一人でも多くの患者が低侵襲性治療の恩恵を受けることができることを切に願う。

**Key Word** : 内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD), non-invasive pattern, トラクション法, ITナイフナノ, Jet Bナイフ, STフードショートタイプ, CO<sub>2</sub>送気

胃内視鏡的粘膜下層剥離術(esoscopic submucosal dissection: ESD)が2006年4月から11,000点、食道ESDが2008年4月から17,000点で保険収載され、全国的に普及するなかで、大腸ESDも先進的施設では内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection: EMR)の点数で施行されていた。当院でも2003年10月より深部結腸におけるESDをスタートしている。その後、大腸ESDは2009年6月より先進医療として認可され、当初は限られた施設でのみ施行されていたが、先進医療を申請する施設が順調に増加し、最終的には200近い施設で大腸ESDが先進医療で施行されるようになった。

国立がんセンター(当時)の厚労省班会議(EMR班)にて大腸ESDの前向き入力データベースを用いた10施設1,111例の治療成績を検討し、『*Gastrointest. Endosc.*』誌で発表した<sup>1)</sup>。その後、大腸癌研究会にて2 cm以上のEMR・ESDの多施設比較<sup>2)</sup>、日本消化器内視鏡学会で先進医療で施行された大腸ESDの多施設コホート研究が取りまとめられ、大腸ESDの安全性と臨床的有用性が認

表1 大腸ESDの適応病変(大腸ESD標準化検討部会・案より)

- ① スネアEMRによる一括切除が困難な、
  - ・LST-NG、とくにpseudo-depressed type
  - ・V<sub>1</sub>型pit patternを呈する病変
  - ・T1(SM)軽度浸潤癌
  - ・大きな陥凹型腫瘍
  - ・癌が疑われる大きな隆起性病変<sup>※1</sup>
- ② 粘膜下層に線維化を伴う粘膜内病変<sup>※2</sup>
- ③ 潰瘍性大腸炎などの慢性炎症を背景としたsporadicな局在腫瘍
- ④ 内視鏡的切除術の局所遺残早期癌

※1: 全体が丈高の結節集簇病変(LST-G)も含む。

※2: biopsyや病変の蠕動によるprolapseに起因するもの。

められ、胃・食道に引き続き2012年4月より保険収載されるに至った。

## 大腸ESDの適応

大腸のESDは、2012年4月に“早期悪性腫瘍”に対して保険適用が認可された“大きさにかかわらず一括摘除が可能な内視鏡摘除手技”であるが、EMRと比較して技術的難易度が高いので、施行術者の技量を考慮して施行する。現時点では径2~5 cmの病変が保険適用になっている。



表1に大腸ESD標準化検討部会案<sup>3)</sup>と、それを改変した日本消化器内視鏡学会大腸ESD/EMRガイドライン<sup>4)</sup>に掲載されている適応病変を示す。要は、一括切除が臨床的に必要、かつ通常EMRが困難な病変が対象であり、著者らの施設もほぼこれに準じた適応でESDを施行している<sup>5-7)</sup>。ESDの臨床的意義は、従来外科手術が必要であったようなEMRで対応困難な早期大腸癌の内視鏡治療が可能となった点にある。なお、適応を決める際、ESDの適応は側方発育型腫瘍(LST)がおもな対象となる。原則Pitパターン診断でnon-invasive pattern<sup>8,9)</sup>を呈するLST-NG>20mmならびにLST-G>30mmの病変に関しては通常EMRで一括切除が難しく、かつ担癌率やSM癌率からESDによる一括切除が望ましい。もちろんこれらの病変でも通常EMRで一括切除可能と判断すれば、当院では積極的に外来EMRを施行している。ただし、気をつけるべき点は一括EMRにこだわりすぎると逆に穿孔の危険性が出てくることであり、無理は禁物である。

LST以外のESD適応は、Is-villous>30mmや、non-lifting signを呈する粘膜内病変(遺残・再発を含む)であるが、治療困難な場合が多く、注意が必要である。直腸カルチノイドに関しては内視鏡治療適応の基本は1cm以下で、これらはligation deviceを用いたESMR-L法で十分対応可能であり<sup>10,11)</sup>、ESDが必要となる病変は相対的適応の1~1.5cmの病変に限られる。dysplasia-associated lesion or mass(DALM)に関してはその診断基準、また内視鏡治療の是非についてもいまだ議論があるところであり、ESDのよい適応とはいいがたい。

## 大腸ESDを安全に行う工夫

### 1. CO<sub>2</sub>送気

大腸は解剖学的に筋層が薄く、また狭い腸管が屈曲し、病変はひだ上に存在することが多い。したがって、安全なデバイスを適切に使用する必要がある。当院では局注剤にグリセオールとムコアップのサンドイッチ法(最初にグリセオールで適切な粘膜下膨隆を確認した後にムコアップを局注し、最後に再度グリセオールでフラッシュす

る)を用い、全例にCO<sub>2</sub>送気を使用している<sup>12-14)</sup>。

このCO<sub>2</sub>送気は以前より大腸内視鏡検査の患者負担軽減に用いられていたが、器具を揃える煩雑さからあまり普及はしていなかった。著者らは大腸ESD導入当初、直腸ESD後の穿孔例で、縦隔気腫の重篤な合併症を1例経験した。腹腔鏡手術や、経肛門的内視鏡下マイクロサージェリー(TEM)で使用されているCO<sub>2</sub>は、その吸収が空気の100倍速いことから、大腸ESDに導入することにした<sup>12,13)</sup>。その後、食道ESDにもCO<sub>2</sub>送気を導入し、その有用性・安全性を報告してきた<sup>14)</sup>。CO<sub>2</sub>送気は長時間の治療が必要な場合も患者の腹部膨満を有意に軽減し、また穿孔などの偶発症が発生した場合にも気腹や、腹部コンパートメント症候群などの重篤な偶発症を軽減する効果がある。これらはすぐに広く周知され、現在では大腸に限らず、消化管ESDやERCPなどには必須のアイテムとなっている。

### 2. 高周波ナイフ

当施設では安全性から、バイポーラー式のJet Bナイフ(Jet B-knife<sup>®</sup>;ゼオンメディカル)とITナイフナノ(ITknife nano<sup>®</sup>;オリンパスメディカルシステムズ)ナイフナノをメインデバイスとしている。Jet Bナイフは従来、バイポーラー方式のため穿孔の危険性がきわめて少ないナイフであったが、フラッシュナイフ同様局注機能を搭載したことで、よりいっそう安全性と治療時間の短縮に威力を発揮するデバイスとなった。とくに回盲部のLSTで、ileumに進展している場合にも効果的である。止血鉗子としてやはりバイポーラー式のHemostat Yを汎用している。これを使用することで、過通電や遅発性穿孔に気を遣うことなく、しっかりと止血操作を行うことが可能である。

また、静岡がんセンターと共同で開発したITナイフナノはチップを小型化し、short bladeを小型円盤化することで、狭い粘膜下層にも容易に潜り込むことが可能となり、また操作性の悪い大腸のどの部位においても取り回しが容易となった。従来のITナイフ2ではshort bladeで筋層に熱損傷やダメージを与える可能性が高かったが、小型円盤化したshort bladeでそういった危険性を極力軽減している。

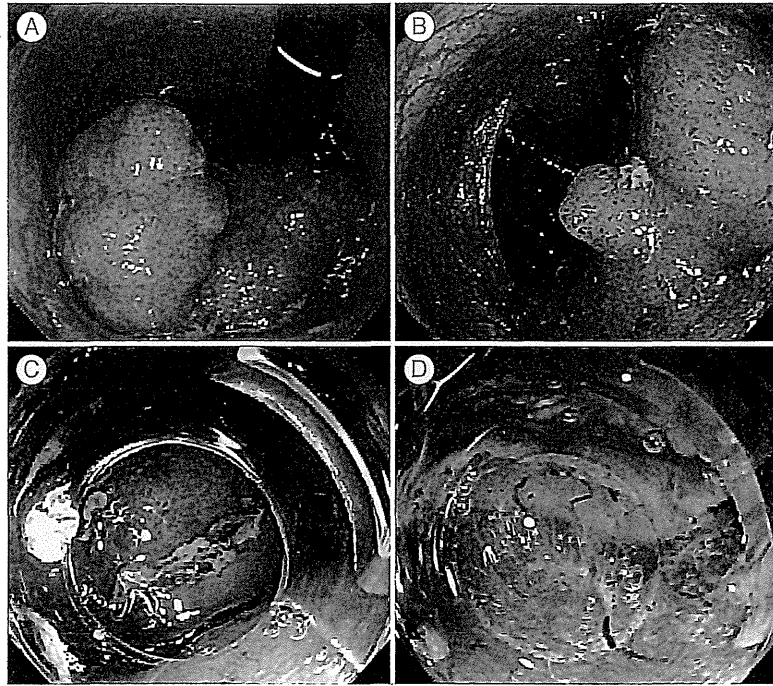


図 1 S状結腸の病変の剝離とポケットの作成  
 A: S状結腸に存在する10 cm 超のIs病変(反転像).  
 B: 同病変を別角度より観察し, スコープの操作性を確認.  
 C: 粘膜切開は部分切開にとどめる.  
 D: ST フードショートタイプにて粘膜下層に潜り込み, 剝離を開始し, スペース(ポケット)を作成する.

### 3. 先端アタッチメント

山本らのSTフードを改良したSTフードショートタイプを, 周囲切開の段階から使用している. フードの材質を改善することで視野が改善し, レールを撤廃したことで, デバイスが干渉することが少なくなっている. また, 黒スカートによる固定を弾性のあるラバーに変更したことでスコープへの装着が簡便となり, ずれることも少ない. 高度線維化例では従来型STフードが必要との指摘もあるが, かなりの線維化まで対応可能である.

### ESD困難例に対する対応

ESDの困難例としては, 線維化例や再発病変があげられる. また, 肉眼型ではとくに大型のIs-villous病変において強い線維化や筋層挙上が観察されることが多く, 安全にESDを施行する工夫が必要である.

#### 1. 深達度診断

隆起型腫瘍に関して拡大内視鏡診断の診断精度の感度は50%前後と低い. したがって, 通常診断

が決め手となる. 強いひだの引きつれがある場合, 筋層牽引所見を呈することが多く, 注意が必要である. 当院では半周を超えるような大きなIs-villousではESD前に3D-CTを撮影し, MPR (multi planner reconstruction)像で明らかな筋層への浸潤像, あるいは筋層の牽引所見の有無を確認し, ESDの困難性の予測に用いる試みをしている<sup>15)</sup>.

#### 2. ESDの実際

① S状結腸に存在する10 cmを超える巨大Is病変. 全体像の把握は困難(図1-A, B). 可能であれば反転から開始する. 全周切開は行わず, 部分切開に引き続き(図1-C), 粘膜下層の剝離を開始し, STフードショートタイプが潜り込めるスペース(ポケット)を早い段階で作成する(図1-D).

② 周囲切開を左右へと進め, SM層の剝離を追加する.

③ SM層がある程度展開した後はITナイフナノを使用し, 迅速な剝離を継続する. ITナイフの剝離は基本アウトサイド→インで左右から均等

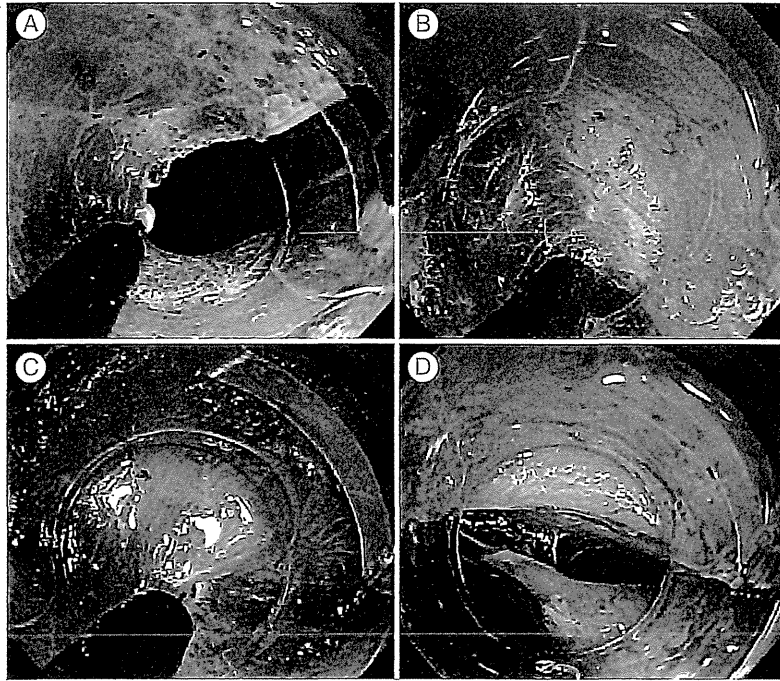


図 2 ITナイフナノによる剥離

- A: IT ナイフナノを剥離された粘膜下層の edge に、フックさせる。
- B: 筋層と平行にナイフをアウトサイド→インにすべらせる。
- C: 筋層の方向を確認しつつ、剥離をすすめる。
- D: speedy な剥離が可能。

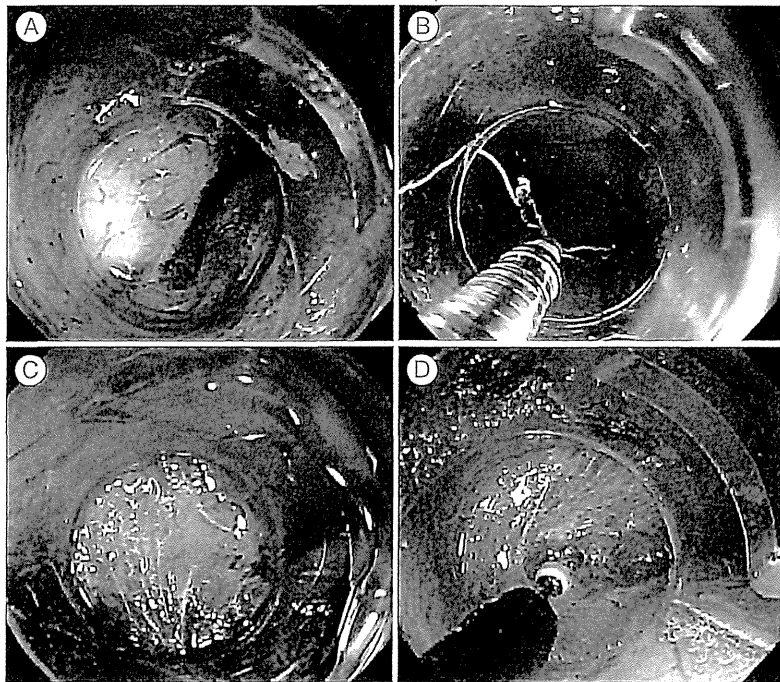


図 3 線維化で剥離困難なため、クリップによる牽引

- A: 画面上方に病変が視認できる。
- B: ナイロン糸を結んだクリップを挿入し、病変を把持する。
- C: トラクションにより、線維化の強い粘膜下層が視認可能となる。
- D: IT ナイフナノで、安全に剥離可能となった。

に進める(図 2-A~D)。

④ 5~8 割の剥離が完了した後に、スコープを

順方向に戻し、肛門側の周囲切開と SM 層の剥離を行う。

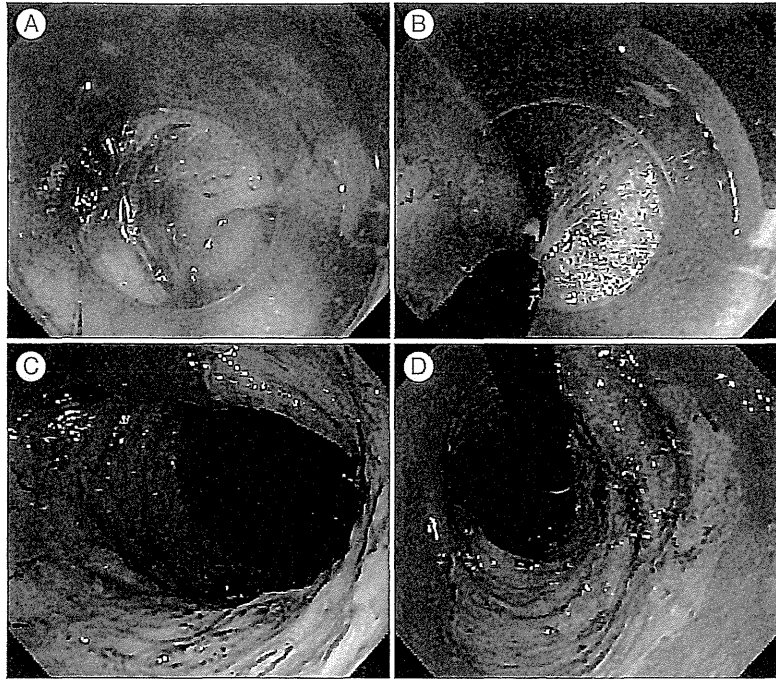


図4 V字ライン剥離による穿孔の予防と一括切除

- A: 高度な線維化で、筋層が牽引されている所見。  
 B: 高度線維化以外の部分を剥離し、線維化部分の剥離は、最後に12°→6°方向へ、up-downでcutする。  
 C: 亜全周の剥離となったが、安全に完遂可能であった。  
 D: 切除面(順方向)、切除面(反転像)。

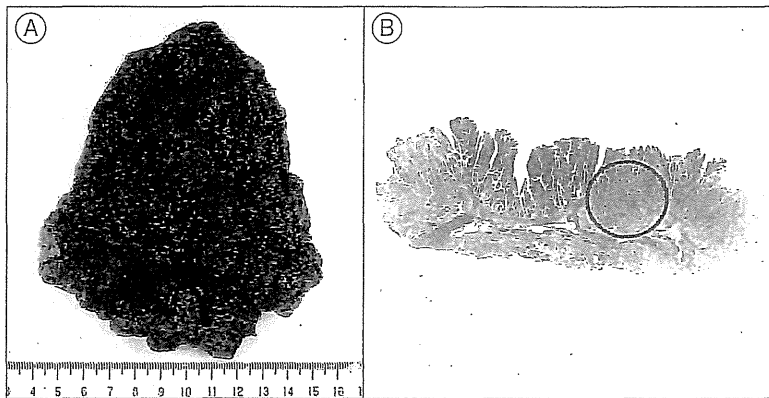


図5 病理組織結果

- A: 一括切除された検体。  
 B: 組織像。Villous adenoma, high grade atypiaであり、治癒切除が得られた。

⑤ 線維化や筋層が牽引されている病変のESDにおいては、線維化の部分の剥離を最後に残しておき、線維化のない部分の剥離から完了させておくことがポイントとなる。

⑥ 病変が12時方向に視認される(図3-A)ため、そこを切り込まないように剥離する。線維化で剥離困難な場合、RからSまではクリップによる牽引が有効である(図3-B~D)。

⑦ 筋層が牽引されている部位に関しては筋層

の走行を想定し、V字のラインを描くように剥離することで穿孔を予防する(図4-A, B)。難しい部分を最初に行って穿孔などが起これば、そこでESDを中断せざるを得ない。

⑧ 亜全周性に近い一括切除が合併症なく完了した(図4-C, D)

⑨ 病理組織結果は、Villous adenoma, high grade atypiaであり治癒切除が得られた(図5-A, B)。筋層牽引所見が強固で、穿孔の危険が高いと判

表 2 当院における大腸ESD成績

症例	1,121
平均年齢(±SD, range)	66±10(21-93)
性(M/F)	637/484
腫瘍径(mm, Av±SD)	39±18
部位(colon/rectum)	750/371
治療時間(min, Av±SD)	103±74
一括切除	1,011(91%)
穿孔	28(2.5%)
後出血	23(2.1%)
治癒切除	963(86%)

断した場合は躊躇なく、撤退する判断も必要である。

### 3. トラクション法

ESDにおいてトラクション法は安全確実なESDに有効である。とくに線維化例では威力を発揮する。著者らも大腸ESD導入当初はsinker法<sup>16)</sup>を用いていたが、デバイスの改良、手技の上達、ストラテジーの確立に伴い、トラクションを必要とする症例は少なくなっている。とくにSTフード(short type)の導入後はそれが顕著であるが、それでもやはりESD困難例は存在する。

小山らの糸付きクリップによるトラクション法<sup>17)</sup>は直腸からRsまでの病変には有効であるが、深部結腸には利用できない。坂本らのS-Oクリップ法<sup>18)</sup>や、岡本らのクロスカウンター・トラクション法<sup>19)</sup>は深部結腸でも利用可能である。今後は深部結腸でもトラクションが自在にできるようなオーバーチューブなどの開発が必要であろう。

### ESDの当院での成績——合併症含む

当院での大腸ESDの治療成績を表2に示す。当初は穿孔率は5%程度<sup>1)</sup>で、通常EMRと比較すると高い傾向にあったが、手技の安定とともに、ここ数年は治療困難例の比率が高くなっているにもかかわらず、穿孔率は1%台である。ESD開始当初からの1,121例においても2.5%と許容範囲内であろう。緊急手術例は盲腸の2例(0.17%)のみであり、前処置が良好でクリップによる縫縮が可能であれば、抗生剤の点滴と絶食により保存的な治療が可能である。もちろん、外科医と緊密な連携を取り腹部所見を慎重に観察することが必須である。

## 海外におけるESDの現状

韓国や中国では大腸ESDもいくつかの施設で積極的に施行されている。一方、欧米では一部の先進的な医師によって施行されるようになってきたが、大腸ESDは残念ながらまだまだ少数派である。USAのRexら、ドイツのNeuhausら、オーストラリアのBourkeらは大きなLST-Gに対しては積極的に分割EMRを施行しており、また推奨している。日本においても10年前は同様の状況であったことを考えると、欧米でも大腸ESDが安全に施行できるようになれば急速に普及する可能性はある。

保険制度の違いは大きく、日本以外ではESDとEMRの保険点数に違いがなく、時間を要するESDが実施しにくい環境があると聞く。しかしESDは従来外科手術の適応となっていた2cmを超える表面型腫瘍に対する一括切除を可能とする手技であり、また分割EMRと比較し、遺残再発率が有意に低くまた詳細な組織診断が可能である<sup>20)</sup>。分割EMRに関しては、頻度は低いものの浸潤癌再発例を著者らも経験しており<sup>20)</sup>、また他施設からの報告例もあり、早期癌に対しては可能なきぎり一括切除が望ましいことは自明の理である。

## 新規ESDナイフ

一方、大腸以外の胃・食道においてはドイツやフランスではESDが積極的に施行されており、新しいESDデバイスも開発されている。ERBE社から発売されているハイブリットナイフは強力なwater jet機能を有する高周波ナイフであり、局注針を使用することなく粘膜下局注が可能である。Flush knifeやJet Bナイフと比較してもより強力な局注効果があり、正常粘膜の上からも局注が可能である。そのため、とくに欧米のESD初心者には評判がよい。欠点として、ESDナイフのシー스가強力な局注機能を有するため硬く、反転操作が難しい点がある。また、ナイフの先端形状がやや大柄で荒削りなため、穿孔の危険性がやや高いのではないかという危惧がある。著者自身に関しては海外で1回、患者のlive demonstrationで、動物実験で2回使用した経験しかない。