

消化器疾患診療の最前線

8. 消化管の最新内視鏡診断と治療：咽喉頭、食道

北海道大学大学院
医学研究科内科学講座消化器内科学分野

准教授 清水 勇一

はじめに

上部消化管内視鏡検査、いわゆる「胃カメラ」は、消化器内科専門医のみならず、一線病院勤務医や開業医により広く行われている検査である。本稿では、胃カメラにおいて胃だけではなく、咽喉頭、食道にも気を使ってほしいとの思いもこめ、早期癌のスクリーニング法、および内視鏡治療の現況について概説する。

I. 食道癌の内視鏡スクリーニング

1. 内視鏡通常観察の基本

早期食道扁平上皮癌を拾いあげるにあたり重要な粘膜面の所見は、かすかな発赤、細血管の乱れ、消失、わずかな凹凸、光沢の消失、白濁などであり、特に重要なのは発赤所見である。白色Ⅱa以外、つまり早期食道癌病変の9割以上は何らかの発赤所見を呈する。発赤所見が捉えられた場合、鑑別の対象となるのは逆流性食道炎や異所性胃粘膜くらいであり、診断に苦慮することはあまりない。比較的広い0-IIb病変の場合、発赤所見がかえって分かりづらいこともままあるが、この場合、境界部分における細血管の途絶が重要な所見となる。通常観察にて所見

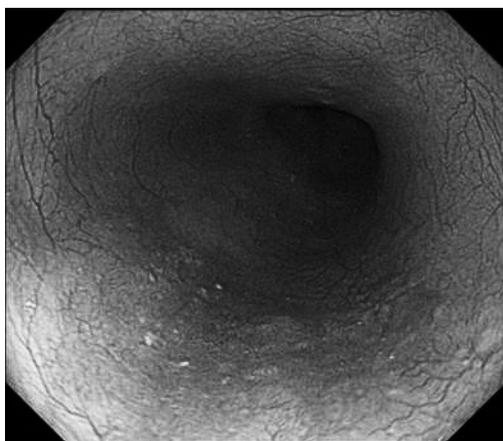


写真 1a 粘膜内 (T1a LPM) 癌：白色光通常観察。細血管の途絶を伴う発赤病変

を捉えた場合、もしくはハイリスクグループに対してはヨード染色を行うことが望ましい。

2. ハイリスクグループに対する

内視鏡的ヨード染色

早期食道癌スクリーニングに際しては、ハイリスクグループを設定しておき、合致する症例にヨード染色を行うのが効率的と考えられる。正常食道扁平上皮がヨード散布にて茶褐色に染色されるのは、蓄えられているグリコーゲンがヨウ素に対して化学反応を起こすからである。つまり、グリコーゲンを作っている正常な上皮成分が薄くなれば、ヨードへの染色性は弱く淡染帯となり、上皮が欠損、もしくは異常な細胞に置き換わってしまえば完全なヨード不染帯として認識されることになる。既に数世代前の診断法であるが、最新の診断法が開発された現在においても、早期食道癌のスクリーニングにおいては、いまだに最も有用な所見が得られる方法である(写真 1 a, b)。

ハイリスクグループとして、最も頻度の高いのは頭頸部癌症例であり、食道癌の合併率は5~7%¹⁻²⁾、また、最近の報告では10数%であると報告されている。アルコール多飲者もハイリスクグループとしてコンセンサスが得られており、アルコール依存症入院患者を対象としたヨード染色内視鏡スクリーニングでの食道癌発見率は3.3%であったと報告されている³⁾。

3. Narrow Band Imaging (NBI) を用いた内視鏡スクリーニング

前述の内視鏡的ヨード染色は、食道癌スクリーニングにおいて極めて有用な手法であるが、ヨード液の刺激性のために、被検者に胸焼けなどの苦痛を与え、ひいては継続的な受診を妨げる原因にもなり得るために、すべてのスクリーニングに適用されるべきものではないと考えられる。最近、画像強調内視鏡として、Narrow Band Imaging (NBI) が広く

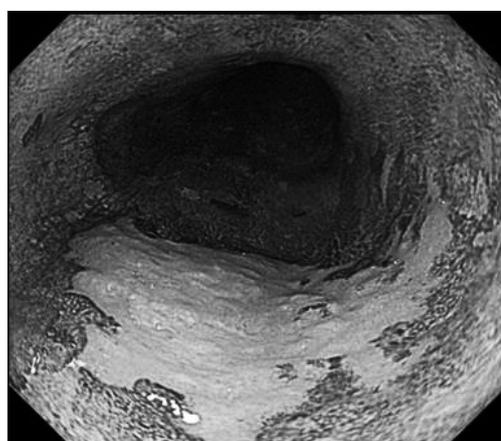


写真 1b ヨード染色後：明瞭な不染帯として認識できる

用いられるようになってきており、食道扁平上皮癌スクリーニングにおいては、Mutoらは食道癌EMR後経過観察症例320例を通常光観察先行例とNBI観察先行例の二群に分けた多施設前向き研究を行い、食道癌異時性多発病変の発見数が、通常光観察では57病変であったのに対し、NBI観察では101病変と、有意に感度が高かったことを報告している⁴⁾。

早期食道扁平上皮癌はNBI上、brownish areaとして認識される。これは、病巣内における乳頭内血管ループ(IPCL)の不整拡張所見と合わせ、血管間の間質の色調変化(background coloration: BGC)が加わったためと考えられている⁵⁾。NBI観察はボタン操作一つで簡単に切り替えられるため、設備を有する施設においては中高年男性のスクリーニングは全例NBI食道観察を行うことが望ましい。ただし前述のハイリスクグループに対しては、やはり積極的に内視鏡的ヨード染色を行うべきと考える。

II. 食道癌の内視鏡治療

食道癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection; ESD)は、先行して普及した胃癌ESDと比較すると、壁が薄い、漿膜が存在しない、内腔が狭い、心拍動や呼吸の影響を受けやすい、さらに穿孔した場合、気胸、縦隔気腫、縦隔膿瘍などの重篤な合併症につながりやすい、などの技術的な困難さから、長らく標準的な手技とはみなされてこなかった。しかし、2008年4月より早期食道癌の治療としてESDが保険収載され、従来の内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection; EMR)と比べ、広範な病変も一括で切除できるESDは急速に普及し、最近では長期成績も報告されつつある。2013年版の食道癌診断・治療ガイドラインでは、内視鏡治療は一括切除が原則とされ、EMRで一括切除困難な広範な病変ではESDでの治療が推奨されている⁶⁾。食道ESDは今後、標準的な治療法として位置付けられると思われる。手技やデバイスに関しては、現在、10種類以上のナイフが市販されており、ほとんどは食道ESDに使用可能である。広く使用されているのは、Hookナイフ、ITナイフnano、Flushナイフ、Bナイフ、Dualナイフであり、また、三角ナイフや、剥離用のみの使用となるが、ムコゼクトームやSBナイフなども使われている。具体的な使用法や高周波装置の設定、手技のコツは、それぞれ開発者により成書や論文としてまとめられており、参照されたい。

1. 術後食道狭窄への対応

Katadaらは、食道EMR後狭窄のリスクファクターとして周在性2/3周以上、長径3cm以上と報告しており⁷⁾、食道ESDにおいては、Onoらが多変量解析の結果、周在性3/4周以上の切除が独立した術後狭窄のリスクファクターであったと報告している⁸⁾。

術後食道狭窄症例に対しては、内視鏡的バルーン拡張術が有効であるが、狭窄が完成したあとでは硬い線維化のために、しばしば拡張に難渋する。狭窄する前に拡張を始めることが大事である。井上らは6例に対して食道全周性ESDの後に予防的拡張術を試みている。術後1～3日目より拡張を開始し、平均拡張期間103日、平均拡張回数31回で十分な拡張が得られたと報告している⁹⁾。全周性病変もESDの適応となり得ると考えられ、以前のガイドラインではESDの絶対適応は周在性2/3以下と診断された症例とされていたが、新しいガイドラインでは周在性のしよりは外れている⁶⁾。

術後食道狭窄への最近の試みとして、再狭窄防止のためにステロイドの粘膜下局注を行う報告や、ステロイドの内服報告がある。Hashimotoらは21例の食道全周切除症例に対し、切除後粘膜欠損部分へのトリアムシノロン粘膜下局注を行い、コントロールの非局注群に比べ、有意に狭窄の頻度が低く、バルーン拡張の頻度も少ないことを報告している¹⁰⁾。Yamaguchiらは、19例の全周～全周切除症例にプレドニゾロン内服投与(30mg/日から減量、8週間投与)を行い、その狭窄予防効果を報告している¹¹⁾。

III. 咽喉頭癌の内視鏡スクリーニング

近年の内視鏡診断技術の発達により、早期咽喉頭癌が多数発見されるようになり、ESDなどの低侵襲治療でも良好な予後が望めるようになった¹²⁻¹⁶⁾。しかし、咽喉頭領域の詳細な観察は、時間がかかり、被験者の苦痛も伴うため、効率的なスクリーニングのためには、リスク群、およびハイリスク群を絞って早期癌発見に努めるのが望ましい。

1. リスク群

早期咽喉頭癌症例多数例の患者背景から、55歳以上の男性をリスク群と設定することができ^{14,15)}、以下の観察法を推奨する。

咽頭反射は同領域の観察の大きな妨げになるために、あらかじめキシロカインピスカスでの咽頭麻酔を十分に行い、できるだけキシロカインスプレーも追加する。スプレー噴霧時には、「あー」と声を出してもらおうと効果的である。観察時の体位は、左側臥位のまま、顔を前に出し、顎を前に突き出す、いわゆる匂いを嗅ぐ姿勢を取ってもらおうと、舌根と口蓋弓の間が少し展開して、舌根や咽頭壁との接触が回避でき、観察がしやすくなる。

内視鏡挿入時から、NBIにて咽喉頭観察を行う。まず、中咽頭後壁から、下咽頭後壁を観察する(写真2 a, b)。この時点で口腔内の唾液が観察の妨げになることが多いので、可及的に吸引を行う。口腔内の唾液は粘調性が高く、比較的吸引しやすい。適宜、内視鏡の送水ボタン機能を使ってこまめに洗浄を行う。鉗子口からの送水は誤嚥を引き起こすため、絶

対に行わない。次に、梨状陥凹から喉頭にかけての観察を行う。左の梨状陥凹は、重力の関係でべったりと閉じて見えることが多いので、まず右から観察を行う。同様に可及的に唾液を吸引して、できるだけ食道入口部近くまで観察する(写真2c)。喉頭観察については、声門上のみならず、できるだけ声門下領域まで観察(遠くから)するようにする(写真2d)。輪状後部は最も観察しづらい領域であるが、呼吸や反射による変動を利用したり、あるいは被験者に声を出してもらったり、「うっ」と息をつまらせてもらう(Valsalva法)と視野がいくらか広がる(写真2b)。最後に左梨状陥凹をスコープで押し広げながら観察し(写真2e)、食道へと挿入する。

早期咽喉頭癌の多くが血管増生を伴うことより、毛細血管(乳頭内血管ループ)の拡張、増生、境界明瞭な茶色調領域(Brownish area)、周囲血管の途絶所見に留意する(写真3a, b)。また、びらんの上に乗った白苔も重要所見である。

2. ハイリスク群

食道扁平上皮癌の合併既往例、また、問診でフラッシュの常習飲酒者、大量飲酒喫煙者であることが分かっている被験者はハイリスク群と設定すべきである。このようなハイリスク群に対しては、上記の咽喉頭観察に加え、下記の観察を加えることを

推奨するが、専門施設での検査が望ましい。観察法を概説する。

咽頭後壁の観察前に、硬口蓋から軟口蓋の観察を行い、さらに両側口蓋弓、扁桃、口蓋垂の観察を行う。口蓋垂は、先端までしっかりと観察する。重力により口蓋垂が左に倒れこんで口蓋弓の観察の妨げになる場合は、スコープでこれを押し広げる。

次に、喉頭蓋の裏側にスコープを進ませ、喉頭蓋舌面を観察する。この部位は、見ようとする意図が無ければ、絶対に見えない部位であるが、癌の好発部位でもある。スコープで喉頭蓋を押し下げ、喉頭蓋谷まで観察するようにする。また、接線方向になるため観察困難であるが、できるだけ、舌根部の観察も行うようにする。

おわりに

食道癌の外科手術は消化管癌の中でも最も侵襲の高いものであり、内視鏡治療可能な段階で癌を発見する意義は大きい。またそれ以上に、咽喉頭癌の外科手術は基本的に喉頭全摘となりQOLが著しく損なわれるため、早期癌を発見することによる恩恵は多大である。決して頻度の高い疾患ではないが、この領域の精密な観察に努力を惜しむべきではないと考える。

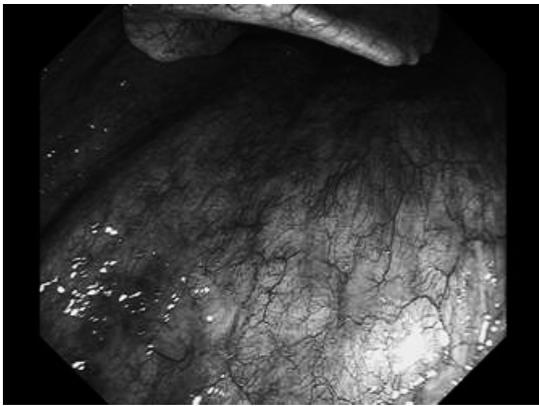


写真2a 中咽頭後壁

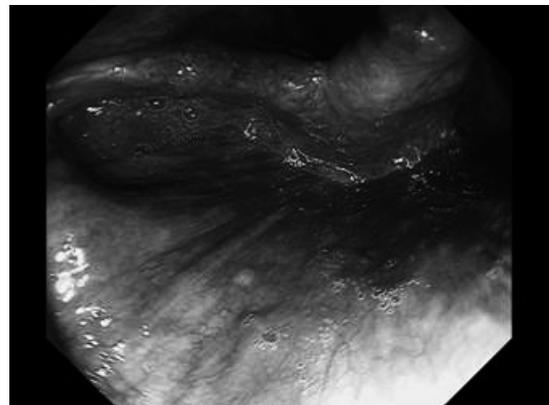


写真2b 下咽頭後壁～輪状後部

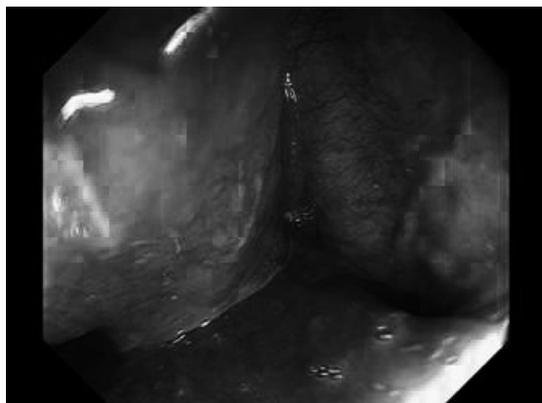


写真2c 右梨状陥凹

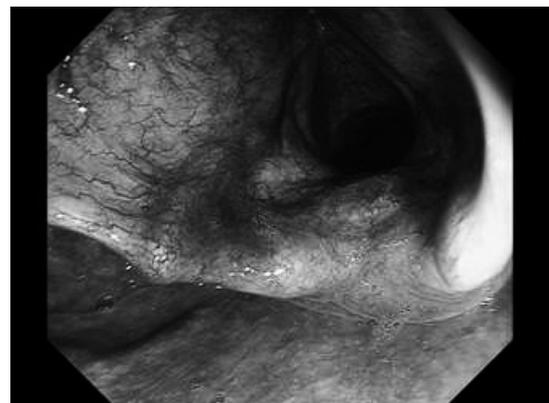


写真2d 喉頭

参考文献

- 1) Shaha AR, Hoover EL, Krespi YP, et al. Synchronicity, multicentricity, and metachronicity of head and neck cancer. *Head Neck Surg* 10: 225-228, 1988
- 2) Shiozaki H, Tahara H, Imamoto H, et al. Endoscopic screening of early esophageal cancer with the lugol dye method in patients with head and neck cancers. *Cancer* 66: 2068-2071, 1990
- 3) Yokoyama A, Ohmori T, Makuuchi H, et al. Successful screening for early esophageal cancer in alcoholics using endoscopy and mucosal iodine staining. *Cancer* 76: 928-934, 1995
- 4) Muto M, Tajiri H, Saito d et al. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1566-72.
- 5) Takahashi M, Shimizu Y, Kato M et al. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 24: 762-8.
- 6) 日本食道学会 (編). 食道癌診断・治療ガイドライン, 2013年版. 金原出版, 2013.
- 7) Katada C, Muto M, Yoshida S et al. Esophageal stenosis after endoscopic mucosal resection of superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 57; 165-169: 2003.
- 8) Ono S, Fujishiro M, Omata M et al. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms. *Endoscopy* 41; 661-665: 2009.
- 9) 井上晴洋, 南ひとみ, 工藤進英, 他. 食道全周性ESDと予防的拡張術. *胃と腸* 44; 394-397: 2009.
- 10) Hashimoto S, Kobayashi M, Takeuchi M et al. The efficacy of endoscopic triamcinolone injection for the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 74; 1389-93: 2011.
- 11) Yamaguchi N, Isomoto H, Nakayama T et al. Usefulness of oral prednisolon in the treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 73; 1115-21: 2011.
- 12) Muto M, Nakane M, Katada C, et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 2004; 101: 1375-1381.
- 13) Shimizu Y, Yamamoto J, Kato M, et al. Endoscopic submucosal dissection for treatment of early stage hypopharyngeal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 255-259.
- 14) Iizuka T, Kikuchi D, Hoteya S et al. Endoscopic submucosal dissection for treatment of mesopharyngeal or hypopharyngeal carcinomas. *Endoscopy* 2009; 41: 113-117.
- 15) Muto M, Satake H, Yano T, et al. Long-term outcome of transoral organ-preserving pharyngeal endoscopic resection for superficial pharyngeal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2011; 74: 477-484.
- 16) Shimizu Y, Yoshida T, Kato M, et al. Long-term outcome after endoscopic resection in patients with hypopharyngeal carcinoma invading the subepithelium: a case series. *Endoscopy* 2009; 41: 374-376.

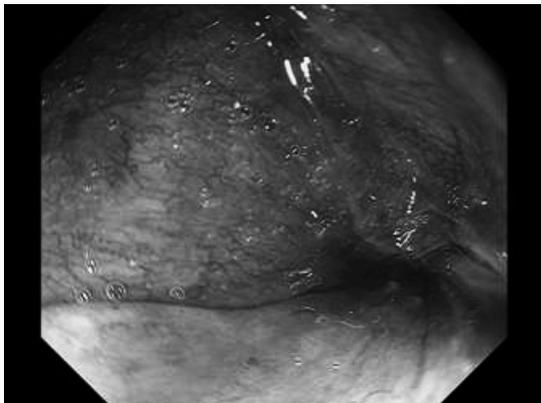


写真 2 e 左梨状陥凹

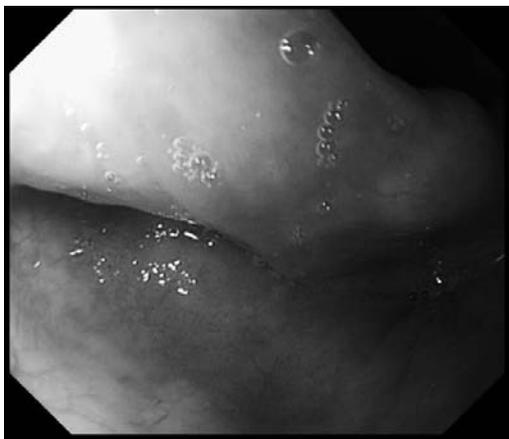


写真 3 a 左梨状陥凹上皮内癌：白色光通常観察ではほとんど病変を認識できない

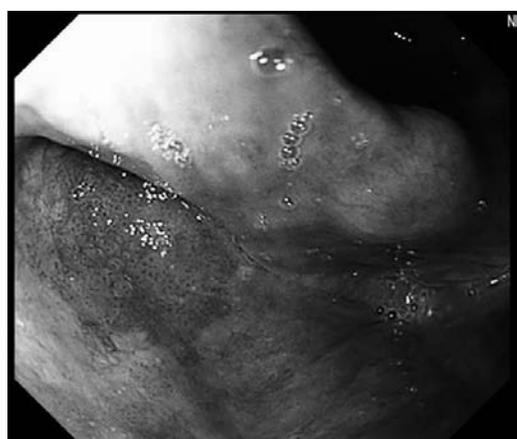


写真 3 b Narrow Band Imagingにて境界明瞭な brownish areaとして認識される