

消化器疾患診療の最前線

10. 消化管の最新内視鏡診断と治療：大腸

札幌東徳洲会病院

消化器センター（消化器内科）

部長 佐藤 龍

はじめに

近年、本邦でも食の欧米化とともに大腸癌の罹患率、死亡率が増加傾向にある。切除不能大腸癌、再発大腸癌では分子標的薬を始めとした新薬の開発により生存期間の延長が認められるようになったが、完治するものはごく一部であり、大腸癌による死亡を回避するためには転移の認められない段階以前での治療、そして予防が重要である。一方で、大腸癌発生には3つの経路が推測されている。1つ目は“adenoma-carcinoma sequence”で大腸腺腫から癌化をきたす経路、2つ目は“de novo”で正常粘膜から腺腫を介さず癌化をきたす経路、3つ目は“serrated pathway”といわれるもので鋸歯状腺腫からの癌化をきたす経路である。大腸癌は40歳頃から増加し始め、危険因子として飲酒、喫煙、赤肉、また男性の糖尿病が報告されている。従って40歳以上から大腸がん検診が推奨されているが、前癌状態である大腸ポリープの発見に便潜血検査が有用であるという証明はされていない。欧米では大腸内視鏡検査を行い、腺腫性ポリープを適宜除去していくことで約50%の大腸癌死亡抑制効果(National Polyp Study)があったと報告され¹⁾、大腸癌予防に5mm未満の小ポリープを含めたすべての腺腫性ポリープ切除が推奨されている。一方、本邦では2014年に大腸ポリープガイドライン²⁾が刊行され、その中では6mm以上の腺腫、5mm未満の平坦陥凹型腫瘍や癌との鑑別が困難な病変は切除が推奨されており、5mm以下の隆起性病変いわゆる微小ポリープは経過観察が推奨されている。本邦でも微小病変の取り扱いが今後検討課題であるが、本邦の検討で微小ポリープの経過観察(平均7.8年)では20%が6mm以上に増大したとの報告もある。現在Japan Polyp Studyが進行中であり、微小ポリープのサイズ、個数がどのような影響を及ぼすか検討されている。あくまでもポリープ切除は大腸癌の予防であり、現時点では微小ポリープの切除は対象患者の年齢や全身状態、大腸癌の家族歴そして患者の希望など総合し

て切除するかどうか決定するべきである。

診断

1 腫瘍・非腫瘍診断

a 通常(白色光)観察

大腸内視鏡検査中に病変を発見した後は、まず治療適応病変か否かの診断を行う。つまり腫瘍性病変か非腫瘍性病変かの診断であるが、病変の発見に用いられる白色光では診断能が75～88%であるとされている³⁾⁴⁾。一方で内視鏡経験の乏しいレジデントは69.1%と(スペシャリスト77.6%)より診断能が低くlearning curve存在の可能性が示唆される⁵⁾。この数値からは、白色光単独ではおよそ4つの病変に1つは誤診をしてしまう可能性があることを示している。

b 狭帯域観察 NBI(Narrow band imaging)、FICE(Flexible spectral imaging color enhancement)

NBIとは血液中のヘモグロビンに吸収されやすい450nmと540nmという二つの狭帯域化された波長を照射することで粘膜表層の毛細血管を強調する観察方法であり、非腫瘍から低異型度、高異型度、癌と悪性度が進むにつれて腫瘍血管が太くなっていくことに主眼をおいた観察方法である。上記の通常観察に加えてNBI併用拡大観察を用いると組織診断能は正診率93%、感度100%、特異度75%で白色光観察の正診率79%、感度83%、特異度44%に比し有用であったと報告されている。腫瘍、非腫瘍鑑別においてわれわれもNBI併用拡大観察を行うことで正診率がレジデントでは69.1%から84.7%にスペシャリストでは77.6%から91.7%に増加することを報告した⁵⁾。FICE併用拡大観察もNBI拡大観察と同様に有用であると報告されている。また近年はBLI(Blue LASER imaging)というレーザー制御された狭帯域観察も市場にでてきている。

c 自家蛍光観察 AFI (Auto-fluorescence imaging)

AFIとは自家蛍光を用いた観察法であり、正常粘膜を緑色に、異常(炎症や腫瘍性変化)があるとマゼンダ調に観察される(緑からマゼンダまで4段階に分類されることが多い)ため拡大観察が不要な新しい観察手段である。AFIを用いて腫瘍・非腫瘍の鑑別を行うとレジデントの診断能が通常観察の69.1%から86.1%に上昇し、NBIの84.7%より高く、AFIが内視鏡経験の浅い医師に有用である可能性がある⁵⁾。NBIは診断にlearning curveがあるとされているが、AFIは病変の色調の違いによる診断であるため、内視鏡経験によらず診断能の向上が期待できると思われる。しかし、AFI搭載の光源が必要で、かつ使用するスコープが限られているなど一般的に普及していないのが現状であり、さらに先端口径が14.8mmと通常の内視鏡よりも太く、挿入操作に慣れが必要である。

2 深達度診断

a 通常(白色光)観察

次に腫瘍性病変であった場合、治療方針を決定するうえでの診断を行う。大きくは外科的切除か内視鏡的切除に大別されるが、現在は大腸sm1, 000 μ m 浸潤が大腸癌深達度診断の基準になっている。白色光観察でのSM深部浸潤癌に特徴的な所見として隆起型では緊満感、病変の崩れ、凹凸不整、台状挙上、壁の硬化、表面型では陥凹境界明瞭、陥凹部の凹凸不整、陥凹内隆起、台状挙上、鄒壁集中などがいわれている。Sm1, 000 μ m未満、1, 000 μ m以深の正診率は全病変では87.3%であるが隆起型77.8%、表面隆起型66.7%、表面陥凹型80.6%と肉眼型によって異なることが特徴である。

b 狭帯域観察

NBIの分類は多々あるが腫瘍・非腫瘍の鑑別には基本的には拡大観察で血管が可視できるかどうかのポイントとなる。拡大観察では14～20 μ m幅は視認可能であるが8～12 μ m幅では視認不可能であるとされている。一方で正常組織での平均血管径は8.6～12.4 μ m、腺腫は平均13.1±3.3 μ m、癌では18.3～19.8 μ mであり、この血管に注目した分類が佐野分類⁶⁾(capillary pattern分類)や昭和分類⁷⁾にあたる。つまり、正常から過形成では血管の認識が困難で(CPI, normalまたはfaint)、概ね腺腫以上になると血管の認識ができることになる(CPII, networkまたはdense)。さらに異型度が増加するにつれて血管の大小不同や途絶、蛇行が出現し、概ね血管の口径不同が1.5から2倍になると癌の存在が示唆される(CPIIIA, irregular)。さらに癌がSM深部に浸潤してくると間質反応がおこるため、血管が疎になり、規則性が消失する(CPIIIB, sparse)。この血管に加えて相対的に観察できるpit patternの複合診断に広島分類⁸⁾がある。現在分類が多数あり簡略化のためNICE分類(表1)⁹⁾が提唱されているが、これは1色調、2微小血管構築、3

表1 NICE分類

	Type 1	Type 2	Type 3
Color	Same or lighter than background	Browner relative to background (verify color arises from vessels)	Brown to dark brown relative to background; sometimes patchy whiter areas
Vessels	None, or isolated lacy vessels might be present coursing across the lesion	Thick brown vessels surrounding white structures †	Has area(s) with markedly distorted or missing vessels
Surface pattern	Dark or white spots of uniform size, or homogenous absence of pattern	Oval, tubular or branched white structures surrounded by brown vessels	Areas of distortion or absence of pattern
Most likely pathology	Hyperplastic	Adenoma	Deep submucosal invasive cancer
Sano classification	Type I	Type II–III A	Type III B
Hiroshima classification	Type A	Type B–C 2	Type C 3
Showa classification	Faint pattern	Dense pattern Network pattern	Sparse pattern

表面構造の視点から分類を行いType 1は非腫瘍をType 2は腺腫から粘膜内癌を、Type 3はSM深部浸潤癌の指標となっている。この分類は組織や深達度の微細な分類は困難であるが、大雑把に経過観察、内視鏡治療、外科的なのか腫瘍のマネージメントの指標になりえる¹⁰⁾。また現在さらなる診断能の向上を目的としてJNET(The Japan NBI Expert Team)による統一分類が画策されている。また腫瘍・非腫瘍診断に有用であるAFI観察においては、深達度診断の有用性は証明されていない。

c 色素拡大観察

色素拡大観察はpit pattern分類¹¹⁾ではほぼ統一されており、インジゴカルミン散布(コントラスト法)またはクリスタルバイオレット染色(染色法)後に拡大観察を行い、表面構造を観察する方法である。I型とII型は経過観察(鋸歯状腺腫の場合は治療考慮)、III型(III LとIII S)とIV型は内視鏡治療、V型はVi型とV_N型に大別されVi型はさらに軽度不整と高度不整に再分類される。V型の再分類は明らかに染色されていても領域を持った無構造が認められればV_N、無構造領域は明確ではないが、pitの辺縁が不整(ぎざぎざ)、内腔の狭小化、異常分岐(scratch sign)などが認められればVi高度不整、pitの乱れ、非対称がみられるが微小変化にとどまる場合はVi軽度不整の指標となる。V_NまたはVi高度不整の存在がSM深部浸潤癌の指標となっている。また現在はさらに病理診断に近づくべく超拡大観察の研究臨床応用も始まっている。

治療

1 cold polypectomy

昨今話題のcold polypectomyは通電しないポリープ切除であり、スネアを用いて切除するcold snare polypectomyと鉗子を用いて切除するcold forceps polypectomyに分類される。いわゆる生検の延長と生切れであるが、確かに切除直後には出

血がみられるが、多くは自然止血され、全200万件以上の内視鏡による偶発症の検討¹²⁾では、通電しないポリープ切除は通常内視鏡と比較してORは1.84の出血riskと報告しているが、明らかに通電するポリープ切除(OR10.90)よりは低く、700例以上のcold polypectomyの検討でも後出血例は1例も報告されていない。さらにcoldとhotとを比較し内視鏡時間の短縮(18min vs 25min)、治療後腹部症状の軽減(2.5% vs 20.0%)がみられたと報告されている。Cold forceps polypectomyは偶発症がほとんどなく、短時間で終了できるメリットがある反面、ポリープの回収率、一括切除率が低いことが問題点としてあげられる。現在適応病変は明確にはなっていないが10mm未満の非有茎性の低異型度腺腫がよい適応と考えている。

2 内視鏡的粘膜切除術

(EMR: Endoscopic mucosal resection)

EMRの治療適応は確実に一括切除できる径20mmまでの病変である。また、径20mm以上であっても粘膜内癌までであれば分割切除も容認され、拡大観察を用いた計画的分割切除の有用性も言われている。しかし、不適切なEMRによる分割切除の場合、病理学的診断が不十分となったり、局所遺残再発が容易に起こり得る。従って、正確な術前診断のもと計画的分割EMRを根治的内視鏡治療として遂行する必要がある。EMRを確実に施行するための内視鏡医・施設に必要な条件が提唱されており、内視鏡医が目指す到達目標にもなっているため、表2に記す。

EMRのコツとしてはEMRの手技的な向上は当然であるが、手技的な向上以外に遺残再発防止、つまり一括完全切除を目指す方法・対策としては、1 局注液に2倍から3倍希釈のヒアルロン酸の使用、2 volumeのある隆起の形成、3 大きな病変に関しては33mm径スネアの使用、4 部位的に切除困難である場合は先端フードによる視野の展開や回転できるローテータブルスネアの使用、そして、5 介助者との連携が大きな役割を果たす。

表2 内視鏡医に必要なEMRの到達目標

- | |
|---|
| (1) 十分な術前診断学：通常観察、拡大観察、EUSなどの内視鏡診断学を必須とするが、とくに拡大観察によるpit pattern診断はきわめて重要である |
| (2) 十分な臨床病理学的知識：大腸腫瘍の臨床病理学的特徴を理解していること。内視鏡所見から組織ルーペ像が思い浮かぶ程度の能力は必須である |
| (3) 十分な内視鏡操作技術：大腸内視鏡挿入技術はもとより、最低でも径20mm程度の表面型病変が容易に一括切除できるレベルのスネアリング操作能を必要とする |
| (4) 切除局所の拡大観察による根治度判定・トリミングの遂行 |
| (5) 切除標本の確実な回収と標本処理、切り出し |
| (6) 切除標本の正確な病理診断 |

3 内視鏡的粘膜下層剥離術

(ESD: Endoscopic submucosal dissection)

2012年に大腸にもESDが保険適応となり、ESDが普及しつつある。大腸ESD標準化検討会ではESDの適応病変を提唱しており表3に記す。ESD施行には表3に加えて適応の決定には拡大内視鏡観察を参考にすることと追記されており、診断の重要性が言われている。手技としては、大腸自体粘膜下層が比較的疎であり粘膜も薄いため切開剥離は容易なことが多い。しかし胃と違って狭い管腔内での処置、蠕動や動脈拍動の影響、壁の菲薄、腸内細菌の存在など注意する点も多く、施行できる施設が限定されている。本年大腸ESDの多施設前向き共同研究の中間報告が発表されたが、偶発症は術中穿孔3.0%、遅発性穿孔0.4%、術後出血2.8%と報告された¹³⁾。対策としてより良好な前処置とヒアルロン酸を用いた局注、先端フードを用いた視野の確保、体位の変換が有効である¹⁴⁾。

表3 大腸ESDの適応病変

- | |
|---|
| 1) スネアによる一括切除が困難なLST-NG、特にpseudo-depressed typeやV型pit patternを呈する病変、SM軽度浸潤癌、大きな陥凹型腫瘍、がんが疑われる大きな隆起性病変(全体が丈高な結節集簇型腫瘍(LST-G)も含む) |
| 2) 粘膜下層に線維化を伴う粘膜内病変(biopsyや病変の蠕動によるprolapseに起因するもの) |
| 3) 潰瘍性大腸炎などの慢性炎症を背景としたsporadicな局所腫瘍 |
| 4) 内視鏡的切除後の局所遺残再発早期がん |

診断・治療のストラテジー

近年、本邦では大腸癌の罹患率が増加している。病変の発見には通常観察で確認し、病変発見時は、通常観察のみならず、特殊光観察や色素観察、それぞれの拡大観察を追加することで腫瘍・非腫瘍の鑑別から腫瘍の質的、深達度診断能を向上させることができる。大腸がん予防の観点ですべてのポリープ切除前提にすると、一般的に通常観察に加えてNBIやFICEを用いて加えて腫瘍・非腫瘍の鑑別を行い、非腫瘍であれば(鋸歯状腺腫は除く)経過観察、可視できる血管が均一であれば低異型度腺腫とし、coldを含めた切除を行う。また血管の不規則性、口径不同がみられれば高異型度病変から粘膜内癌を疑い、色素拡大観察を用いて精密検査を行い、EMRないしESDを行う。さらに深部浸潤癌の可能性が疑われれば、拡大観察を中心に、注腸X線や、超音波内視鏡などを加味して総合的に判断し、外科的切除か、内視鏡切除か治療方針を決定することが望ましい(表4、5)。

表4 NBI併用診断から治療へのストラテジー

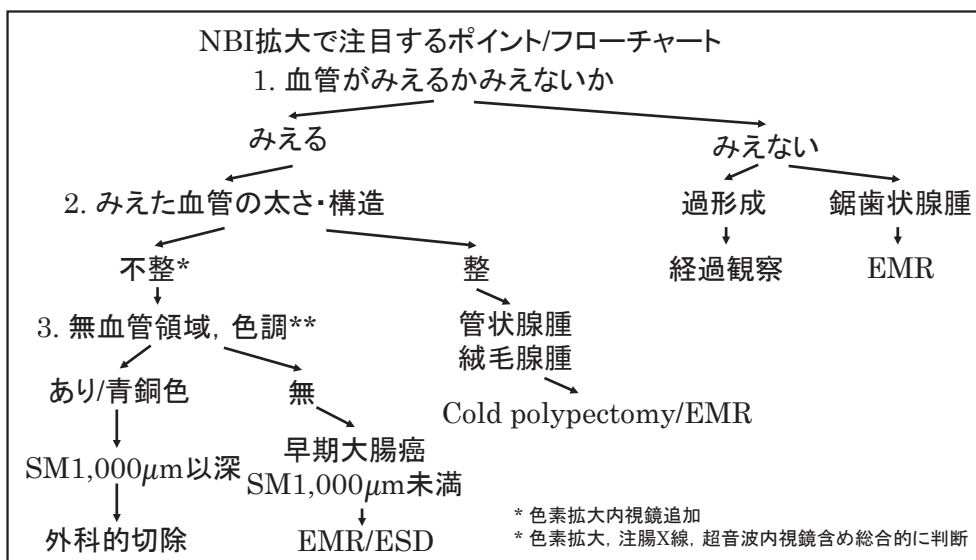
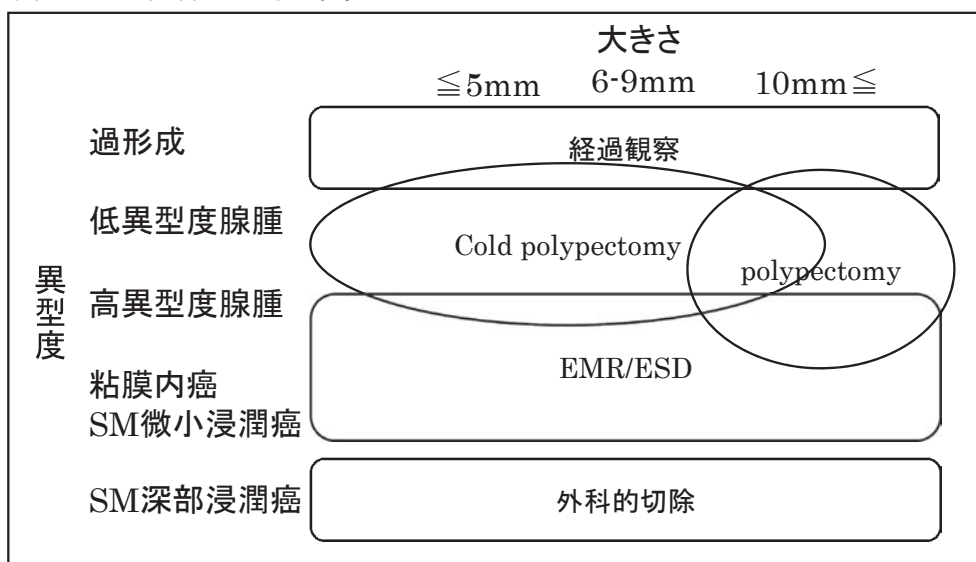


表5 Cold polypectomyの位置づけ



参考文献

- 1) Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 30; 1988-1991, 1993
- 2) 大腸ポリープ診療ガイドライン2014 南江堂
- 3) 鶴田 修, 辻雄一郎, 河野弘志, 他. 通常内視鏡下pit観察による大腸腫瘍・非腫瘍鑑別能の検討-5mm以下の病変を対象として. 胃と腸 34; 1613-1622, 1999
- 4) Saitoh Y, Waxman I, Watari J, et al. Can assessment of the surface structure of diminutive polyps by conventional colonoscopy and chromoendoscopy predict histological findings? A prospective study. Gastrointest Endosc 68; 49: 1999
- 5) Sato R, Fujiya M, Watari J, et al. The diagnostic accuracy of high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow-band imaging for differentially diagnosing colon adenoma. Endoscopy 43; 862-868, 2011
- 6) 佐野 寧, 堀松高博, 片桐 敦, 他. 大腸におけるnarrow band imaging(NBI)の観察の臨床意義について 胃と腸 41; 1793-1800, 2006
- 7) 樫田博史, 和田祥城, 三澤将史, 他. 大腸癌の質的・量的診断 NBI拡大観察 昭和大学横浜市北部病院分類(昭和分類) vascular patternによる腫瘍・非腫瘍, 深達度診断の有用性 Intestine 13; 202-208, 2009
- 8) 田中信治, 平田真由子, 大庭さやか, 他. 大腸癌の質的・量的診断 NBI拡大観察 広島大学分類- 微小血管構築とpit様構造の総合評価

Intestine 13; 188-194, 2009

- 9) Tanaka S, Sano Y. Aim to unify the narrow band imaging (NBI) magnifying classification for colorectal tumors: current status in Japan from a summary of the consensus symposium in the 79th Annual Meeting of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. Dig Endosc 23; 131-139, 2011
- 10) Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. Gastrointest Endosc 78; 625-632, 2013
- 11) Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al.

Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. Gastrointest Endosc 44; 8-14, 1996

- 12) Chukmaitov A, Bradley CJ, Dahman B, et al. Association of polypectomy techniques, endoscopist volume, and facility type with colonoscopy complications. Gastrointestinal Endosc 77; 436-446, 2013
- 13) 藤城光弘, 田中信治, 斎藤豊, 他. 大腸ESDデータ検討委員会中間報告: 先進医療として施行された大腸ESDの有効性と安全性に関する多施設共同研究(前向きコホート研究) Gastroenterol Endosc 57; 1411-1427, 2015
- 14) 豊永高史, 西野栄世, 横崎 宏, 他. 病変のサイズと部位に応じた基本的治療戦略 消化器内視鏡 25; 433-443, 2013

お知らせ

ストレスチェック制度 サポートダイヤルおよびQ&Aのご案内

◆北海道産業保健総合支援センター◆

平成27年12月から、常時使用する従業員に対してストレスチェックを実施することが事業者の義務となります。

そこで、ストレスチェック制度でお悩みの実施者、事業者、制度担当者の皆様へご案内です。

◎労働者健康福祉機構では、「ストレスチェック制度サポートダイヤル」を開設しました。

これにより、産業医、保健師などストレスチェックの実施者、事業者、衛生管理者等ストレスチェック制度担当者などからのストレスチェック制度の実施方法、実施体制、不利益な取り扱いなどに関する相談にお答えします。

電話番号：全国統一ナビダイヤル 0570-031050 ※相談は無料ですが、通話料がかかります。

受付時間：平日10時～17時(土曜、日曜、祝日、12月29日～1月3日は除く)

◎厚生労働省では、今まで受付けた質疑につきまして、厚生労働省のホームページに「ストレスチェック制度関係Q&A」を掲載しております。

このQ&Aは、専用電話相談窓口等に寄せられた相談内容を加味して、内容の充実を図っていく予定となっております。

厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/>