

早期胃癌に対する ESD の適応に関する検討 —外科手術例からの解析—

山中 義之¹⁾, 村尾 高久¹⁾, 藤田 穰¹⁾, 筒井 英明¹⁾, 松本 啓志¹⁾, 今村 裕志²⁾,
垂水 研一¹⁾, 鎌田 智有¹⁾, 眞部 紀明²⁾, 楠 裕明³⁾, 塩谷 昭子¹⁾, 秋山 隆⁴⁾,
松本 英男⁵⁾, 平井 敏弘⁵⁾, 畠 二郎²⁾, 春間 賢¹⁾

1) 川崎医科大学消化管内科学, 〒701-0192 倉敷市松島577

2) 同 検査診断学 (内視鏡・超音波)

3) 同 総合臨床医学

4) 同 病理学 1

5) 同 消化器外科学

抄録 近年, 消化管癌の新しい手技として切開・剥離法 (ESD: Endoscopic submucosal dissection) が開発され, これまで EMR (Endoscopic mucosal resection) 適応外であった病変についても, 一部切除可能となったことから, 術前診断がより重要となった. 今回, 当院の胃癌手術例から ESD による治療が可能であった症例について内視鏡診断を中心に検討した. 15年間で47例が現在の適応基準からみると EMR または ESD が可能であった. 術前に内視鏡または超音波内視鏡検査により深達度を深読みしていたものが29例と最多で, 次いで組織診断により未分化型と診断されていたものが10例, 上部消化管造影検査により深読みしていたものが1例であった.

(平成22年8月17日受理)

キーワード: 胃癌, 内視鏡治療, ESD, EMR, 内視鏡診断

緒言

近年, 胃癌を中心とした上皮性腫瘍に対する新しい治療法として内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD: endoscopic submucosal dissection) が開発され, 全国的に普及しつつある. 当院においても, 2002年11月より IT knife (Insulation-tipped diathermic knife) を用いた ESD を胃腫瘍に対して開始し, その治療成績についても従来法 (EMR: endoscopic mucosal resection) と比較して良好な結果が得られていることを報告した¹⁾. ESD の導入によりこれまで EMR 適応外であった病変についても, 条件により切除可能となったことから, 術前の範囲診断や深達度診断がより重要となった. 今回, 胃癌手術例から

ESD による治療が可能であった症例について内視鏡診断を中心に検討したので報告する.

対象と方法

1994年から2008年に当院消化器外科において, 胃癌の診断で手術された症例のうち非根治的な姑息的手術例を除いた1,082例 (早期癌501例, 進行癌581例, 男性759例, 女性323例, 平均年齢67.7歳) を対象とし, 占拠部位, 肉眼型, 深達度, 組織型について検討した. 病理結果から内視鏡治療が可能であった症例については, 外科手術を選択した理由 (診断方法など) について検討を行った. なお, 1994年から2002年までは EMR を, 2003年から2008年までは ESD

を内視鏡治療の方法と分けて検討した。

EMR の治療適応病変は①分化型腺癌 (pap: 乳頭腺癌, tub1: 高分化型腺癌, tub2: 中分化型腺癌) ② 2 cm 以下の肉眼的粘膜癌 ③ 陥凹型では UL (-) を満たす病変とし²⁾, ESD による適応拡大病変は, 肉眼的粘膜癌のうち① 2 cm を越える UL (-) の分化型癌 ② 3 cm 以下の UL (+) の分化型癌 ③ 2 cm 以下の UL (-) の未分化型癌とし, SM 浸潤癌については④ UL (-) の 3 cm 以下の分化型腺癌で粘膜下層への浸潤が $500 \mu\text{m}$ 以下の病変を適応拡大病変とした³⁾。

結果

胃癌手術症例

1994年から2008年に当院消化器外科において行われた胃癌の根治術症例は1,082例で, 早期癌が501例, 進行癌が581例, 男性759例, 女性323例, 平均年齢67.7 (27-92) 歳であった。平均腫瘍径は43.2 mm で, 早期癌では27.1 mm, 進行癌では 59.3 mm であった。

病変の発生部位については, M, L 領域がそれぞれ441例 (40.8%), 403例 (37.2%) と同程度の発生がみられ, U 領域が238例 (22%) であった。

病変の肉眼型は進行癌では 2 型139例

(23.9%) と 3 型184例 (31.7%) で全体の半数以上を占め, 早期癌では 0 II c が294例 (58.7%) と大半を占めていた (図1)。組織型は分化型 (tub1, tub2) と, その他の組織型がほぼ同程度 (51.1%, 48.9%) であった (図2)。深達度では半数近くを占める早期癌は粘膜内病変119例 (23.8%) と粘膜下層浸潤の病変124例 (24.7%) がほぼ同程度であった (図3)。

内視鏡診断と内視鏡治療適応

当院で内視鏡治療として EMR が行われていた 9 年間 (ESD 導入以前) の全胃癌手術症例は637例で, そのうち早期癌は304例であった。早期癌のうち EMR 適応病変は16例あり, 他疾患 (総胆管結石, 胆嚢結石, MALT リンパ腫, 十二指腸乳頭腺腫) の合併により手術となった 4 例, および他院紹介により直接手術が行われた 2 例を除く 10 例が, 術前診断の結果 EMR 適応外病変と術前診断し手術されていた。いずれも深達度診断で適応外病変 (sm 以深へ浸潤) と診断されており, 7 例は内視鏡検査で m と診断したが超音波内視鏡検査 (EUS; Endoscopic ultrasonography) で, 2 例は内視鏡検査および超音波内視鏡検査で, 1 例は上部消化管造影検査で sm 以深と診断されていた。

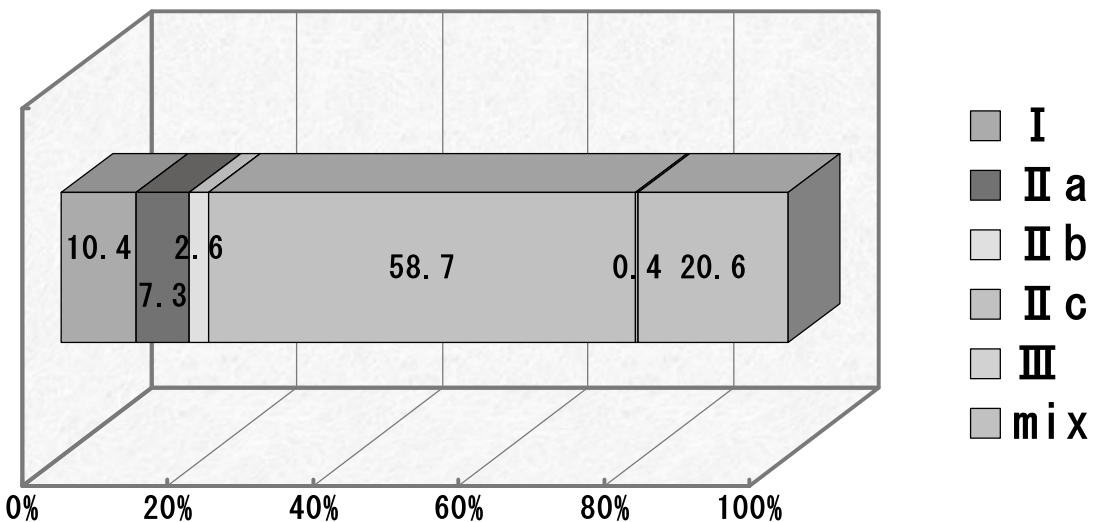


図1 早期胃癌の肉眼型。0 II c 病変が大半を占める。

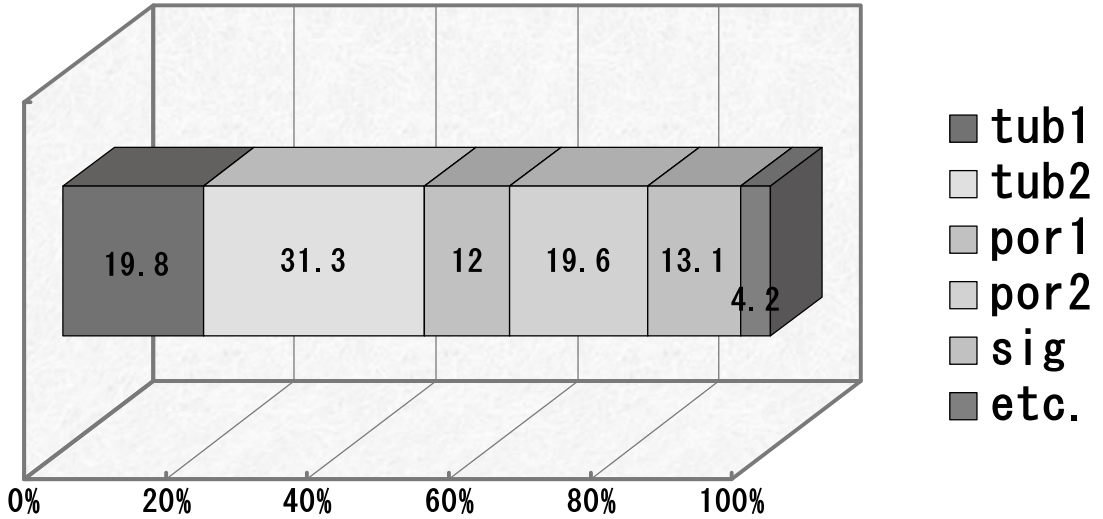


図2 胃癌の組織型. 約半数が分化型 (pap,tub1,tub2) であった.
 pap; papillary adenocarcinoma, tub1/2; tubular adenocarcinoma1/2 (高分化 / 中分化)
 por1/2; poorly differentiated adenocarcinoma1/2 (充実型 / 非充実型)
 sig; signet-ring cell carcinoma

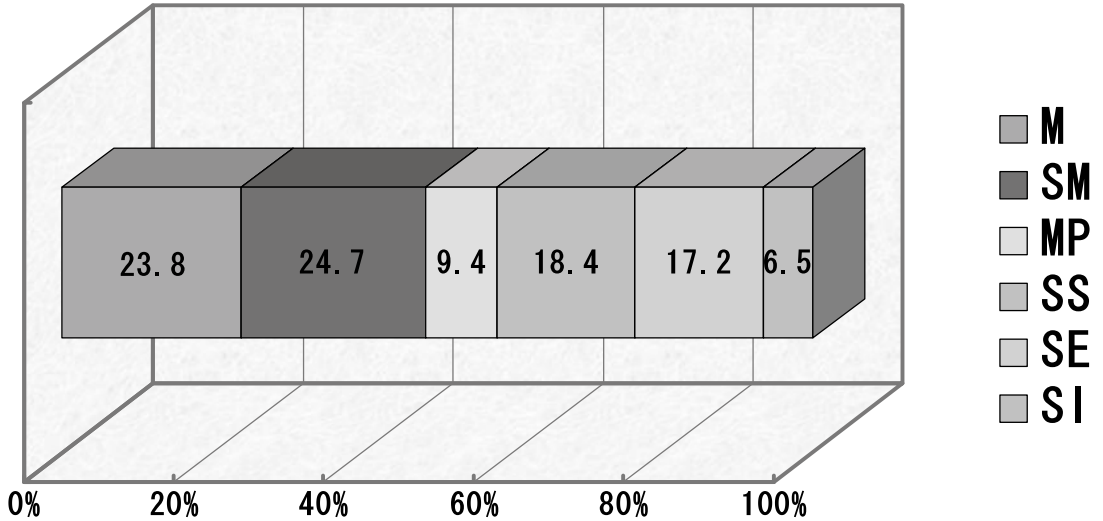


図3 胃癌の深達度. 早期癌の頻度は約半数. そのうち、粘膜内病変と粘膜下層浸潤の病変がほぼ同頻度であった.

ESD 導入後の6年間の全胃癌手術症例は445例で、そのうち早期癌は197例であった。早期癌のうちESD 適応病変(適応拡大病変を含む)は51例で、EMR 期同様に術前診断以外の理由で手術となった11例(患者本人の強い手術希望、ESD の偶発症、ESD 後の残存疑い、穿孔性潰瘍や他臓器癌の合併等)および他院紹介で直接外科手術になった3例を除く37例が術前診断の結果ESD 適応外病変と術前診断され手術されていた。手術となった理由が詳細不明なものを除くと、その多くが深達度診断(sm 以深)、組織診断(未分化型癌)およびその両方によるもので、特に深達度診断で適応外病変と判断されたものが20例と最多で、20例のうち7例は内視鏡検査で、9例はEUS で、4例は内視鏡検査およびEUS で深達度sm 深部浸潤あるいはUL (+)を伴ったsm 浅層の浸潤と診断されていた。内視鏡またはEUS によりsm 以深と深読みされた病変は、U 領域が3例、M 領域が8例、L 領域が9例、また前壁、後壁、小弯がそれぞれ6例ずつ、大弯が2例であった。肉眼型はI またはII a の隆起型が3例、II c またはII c 成分を含む混合型が17例であった。これらの結果はやや前壁および後壁の病変が多いものの、概ね手術症例全体のものに類似していた。

術前の組織診断で、術後診断では分化型腺癌であるにも関わらず術前に低~未分化腺癌と診断され適応外病変とされたものは10例であった。また、病変の範囲設定が困難で外科手術になった症例が1例、ESD 導入直後で、手技的に困難と判断し外科手術となった2例があった(表1)。

内視鏡およびEUS の結果から手術施行し、病理結果からESD 適応病変であった(深読みであった)ことが確認された症例を提示する。

症例1

前庭部小弯後壁のII c 病変で組織型は高分化型腺癌。通常内視鏡および色素内視鏡(図4)ではやや発赤した浅い陥凹性病変として観察され、表面は凹凸不整で一部壁の変形が見られるためsm 層深層におよぶ浸潤ありと判断した。EUS では第3層の断裂と4層との境界の不整を認め筋層へ浸潤した2型の進行癌と診断した

表1 適応外病変とした理由

深達度診断による誤診	30例
組織診断による誤診	10例
範囲設定困難	1例
手技的に困難と判断	2例

理由の重複あり、詳細不明例は除く

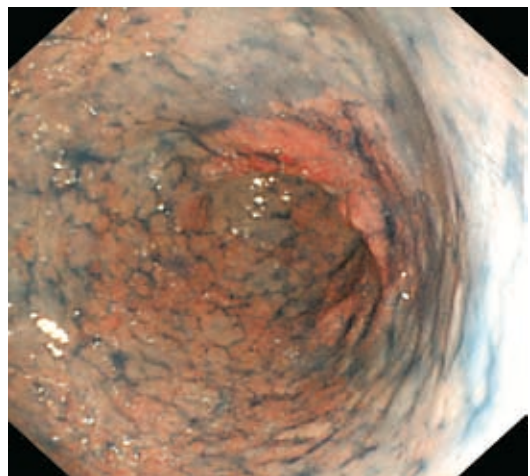


図4 症例1の内視鏡像。前庭部小弯後壁の0II c 病変で、やや発赤した浅い陥凹性病変として観察され、表面は凹凸不整で一部壁の変形が見られる。

(図5). また壁外に転移を疑うリンパ節腫大を認め内視鏡治療の適応外病変と判断し手術試行した. 術後の組織診断では, IIc, 46×19mm, tub1で深達度はmにとどまっていた.

症例2

prepylorus 前壁のIIa+IIc病変で組織型は高分化型腺癌. 通常内視鏡および色素内視鏡(図6)では中心部に発赤した浅い陥凹を伴う丈の低い隆起性病変として観察され, 病変の一部は幽門輪を超えて十二指腸側にまで及んでいるよ

うに見える. しかし深部浸潤を示唆する所見に乏しくm癌と判断した. EUSでは第3層の断裂は認めるものの4層との境界の不整は認めずsm深層に浸潤していると診断した(図7), 内視鏡治療の適応外病変と判断し手術試行した. 術後の組織診断ではIIa+IIc, 21×15mm, tub1で深達度はmにとどまっていた.

考 察

当院の胃癌手術症例から早期胃癌に対するEMR, ESDの適応病変について検討したが,

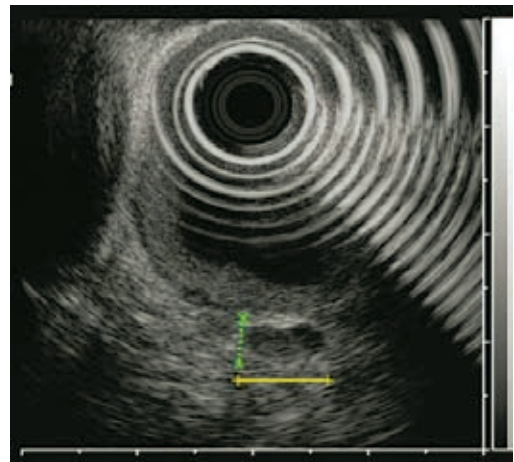
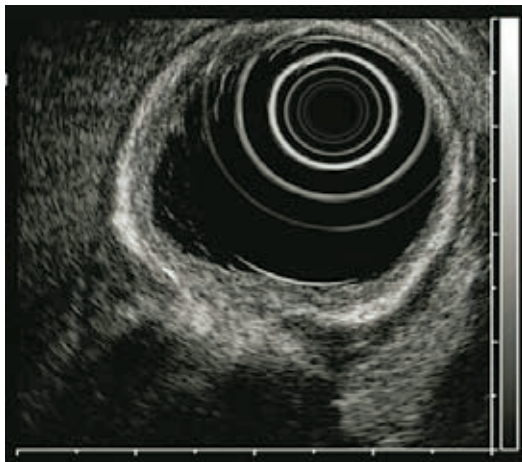


図5 症例1のEUS像. 第3層の断裂と4層との境界の不整を認める. また壁外にリンパ節転移を疑うリンパ節腫大を認めた.

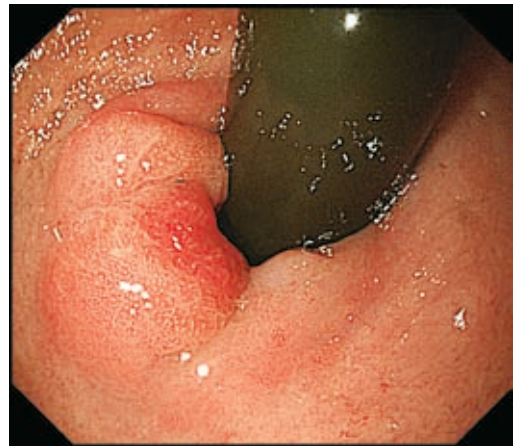
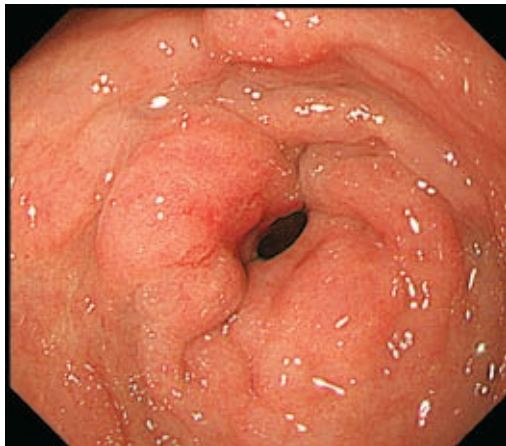


図6 症例2の内視鏡像. prepylorus 前壁の0IIa+IIc病変で, 中心部に発赤した浅い陥凹を伴う丈の低い隆起性病変として観察され, 病変の一部は幽門輪を超えて十二指腸側にまで及んでいるように見える. 深部浸潤を示唆する所見は認めない

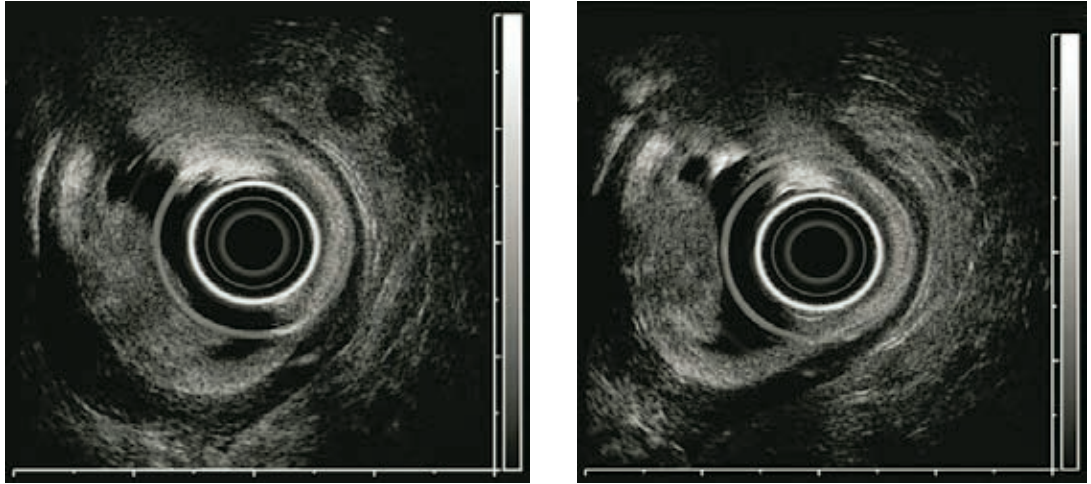


図7 症例2のEUS像。第3層の断裂は認めるが4層との境界の不整は認めなかった。

67例が術後の病理組織診断の結果、内視鏡治療の適応であった。適応外と判断した理由としては、67例中、他疾患の合併や患者希望、また直接外科入院で手術となったものが20例あり、残りの47例が術前診断で適応外と診断されていた。そのうち30例がEUSを含めた内視鏡での深達度診断で、粘膜内病変を粘膜下層以深と判断するいわゆる『深読み』が原因であった。手術症例中の内視鏡治療の適応病変の誤診率は501例中47例と9.4%であり、このうち深読みによる誤診率は501例中30例と6.0%であった。これらは我々と同様に手術症例からの検討による報告例^{4,5)}と比較して良好な結果であった(表2)。深読みの原因として、病変の形態や部位に明らかな偏りは見られないが、全病変の分布と比較して前壁および後壁の病変がやや多い傾向が見られた。原因は、前壁のものは長南ら⁶⁾の報告にもあるようにEUSで垂直に超音波が当たり難く、診断能が低い傾向にあることが、後壁のものは接線方向となり易く内視鏡診断が困難であることが原因の一つと考えられた。検査方法としてEUSによるものが30例中16例で、6例は内視鏡診断、EUSとも深読みしていた。しかしながら、内視鏡所見からm病変と判断した症例の中に、EUSによりsm以深への浸潤を診断し無駄なESDを回避できた症例も多く、

表2 内視鏡治療適応誤診率

報告者(手術数)	誤診例(%)	深読みによる誤診例(%)
小沢ら(n=105)	16(15.2)	13(12.3)
金子ら(n=98)	32(32.7)	23(23.5)
当院(n=501)	47(9.4)	30(6.0)

早期胃癌の外科手術症例における内視鏡治療適応誤診率

さらなる診断能の向上が求められる。

ESD導入後に、術前の胃生検で未分化型癌の診断を受け外科手術となった症例が10例あり、内視鏡所見より分化型癌が疑われるような症例では胃生検の再検が必要である。

また、内視鏡での範囲設定が困難で外科手術になった症例が1例のみであり、我々がESD前の切除範囲を決定するために病変周囲からの生検を行っていることが良い結果に結びついてるものと思われた。

文 献

- 1) 山中義之, 楠裕明, 村尾高久, 他: 当院における切開・剥離法による内視鏡的粘膜切除術の治療成績. 川崎医学会誌 34: 103-107, 2008
- 2) 日本胃癌学会(編). 胃癌治療ガイドライン(医師用). 金原出版. 2004, pp8
- 3) 小野裕之, 乾哲也, 山口裕一郎, 福富晃, 吉野孝之, 廣中秀一, 小野澤祐輔, 朴成和: 胃癌-内視鏡治療の最先端. 胃と腸 38: 67-74: 2003
- 4) 小沢正幸, 池田篤, 木庭雄二, 他: 内視鏡から見た

- 早期胃癌の治療法選択の問題点. Tama Symposium
Journal of Gastroenterology 23 ; 42-46, 2009
- 5) 金子佳史, 土山寿志, 山田真也, 他: 分化型早期胃癌治療法決定に関わる術前診断能の検討. ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 24 ; 71-78, 2008
- 6) 長南明道, 三島利之, 安藤正夫, 田村知之, 熱海稔, 望月福治: 胃癌の深達度診断 超音波内視鏡からみた深達度診断. 胃と腸 36 ; 341-350, 2001

Indication of ESD for the early gastric cancer – Analysis from the surgical operation case –

Yoshiyuki YAMANAKA¹⁾, Hideaki TSUTSUI¹⁾, Takahisa MURAO¹⁾
Hiroshi MATSUMOTO¹⁾, Minoru FUJITA¹⁾, Hiroshi IMAMURA²⁾, Ken-ichi TARUMI¹⁾
Tomoari KAMADA¹⁾, Noriaki MANABE²⁾, Hiroaki KUSUNOKI³⁾, Akiko SHIOTANI¹⁾
Takasi AKIYAMA⁴⁾, Hideo MATSUMOTO⁵⁾, Toshihiro HIRAI⁵⁾, Jiro HATA²⁾, and
Ken HARUMA¹⁾

1) Department of Gastroenterology

2) Department of Endoscopy and Ultrasound

3) Department of General Medicine

4) Department of Pathology I

5) Department of Digestive Surgery, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

ABSTRACT In recent years, endoscopic submucosal dissection (ESD) has become a newly established endoscopic technique for the treatment of gastrointestinal cancers. Some mucosal lesions larger than 20 mm in size, which are not an indication of conventional endoscopic mucosal resection (EMR), are able to be treated by ESD. Therefore, the preoperative diagnosis – especially the accuracy in diagnosing the depth of submucosal invasion – is now critically important. We selected patients who had received surgical operations for gastric cancer which used ESD, and investigated the preoperative diagnostic methods. In 15 years, 47 patients had surgical operations for cancer lesions where endoscopic treatment could be applied. Preoperative assessments of tumor invasion depth were incorrect in 29 patients examined by endoscopy or endoscopic ultrasonography, and in one patient by upper GI series. In 10 patients, the histological diagnosis of the biopsy samples were wrong, and differentiated carcinomas were misdiagnosed as undifferentiated carcinomas.

(Accepted on August 17, 2010)

Key words : Gastric cancer , Endoscopic treatment , ESD , EMR , Endoscopic diagnosis

Corresponding author

Yoshiyuki Yamanaka

Department of Gastroenterology, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111

Fax : 81 86 464 1195

E-mail : yamanaka@med.kawasaki-m.ac.jp