

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

消化器癌 (1992.10) 2巻5号:437～442.

消化器癌と内視鏡の進歩
—概論—

北守 茂, 並木正義

消化器癌と内視鏡の進歩

— 概 論 —

北守 茂・並木正義*

消化器癌の分野における内視鏡学の進歩は、診断面と治療面とに大別されるが、近年は特に治療面の進歩がいちじるしい。消化管領域においては、より小さな早期癌の内視鏡的治療症例が蓄積され、それらに対する局所的根治が期待できるようになった。一方、進行癌の症例に対する集学的治療の一環としても、QOLの向上を目指すうえで非常に重要な役割を果たしている。

今後は、倫理を含めた内視鏡的治療学としての体系づくりを国際的視野からすすめる必要がある。

Progress in gastroenterological endoscopy for cancer

In recent years, significant progress has been made in gastroenterological endoscopy, especially in the area of endoscopic therapy for cancers of the gastrointestinal tract. Based on numerous data of patients with gastric cancer who were treated by endoscopic therapy and of their long-term follow-up studies, endoscopic therapy has proved to be effective for a curable treatment of early gastric cancer when indicated properly. This treatment strategy will be applied to the therapy for esophageal or colorectal cancers in the very near future. Moreover, endoscopic treatment plays an important role for the improvement of quality of life (QOL) of patients with inoperable advanced cancer as a part of multidisciplinary therapy. We should establish a comprehensive system for endoscopic therapy including medical ethics from an international point of view.

Shigeru Kitamori · Masayoshi Namiki*

key words : endoscopy, gastrointestinal tract, cancer, endoscopic therapy

わが国の消化器領域における内視鏡学の進歩はめざましいものがある。特に消化器癌の分野においては、診断面だけでなく治療面の進歩がいちじるしい。電子内視鏡、拡大内視鏡、色素法、超音波内視鏡などによって、取り扱う“癌”が質的にも量的にも変化をきたし、より小さな早期癌の症例が蓄積され、それに伴って内視鏡的治療で根治の期待できる例が増えてきた。また、根治が期待できるという前提のもとでは、外科的手術より内視鏡的治療のほうが患者の術後の quality of life (QOL) ははるかにすぐれている。

一方、根治の期待できない進行癌の症例に対する集学的治療の一環としても、内視鏡的治療は手術侵襲が少なく、しかも機能温存をはかることができるので、進行癌患者のQOLの向上を目指すうえからも意義がある。

いまや、内視鏡学の進歩は消化器癌に対する治療体系そのものを大きくかえようとしている。しかし、常に忘れてならないことは、内視鏡的治療の基盤は正確な内視鏡診断にあり、そのレベルを維持・発展させるための地道な努力と、治療する側として持たねばならない倫理観を養うことがなによりも大事だということである。

本特集では、わが国の第一人者がそれぞれの分野における内視鏡学の最近の進歩を分担執筆しているので、本稿では食道・胆道系の癌などに対する内視鏡的診断と治療の進歩を補足しながら総説的に述べてみたい。

食道癌

(1) 早期食道癌

panendoscope とルゴール散布による色素内視鏡の普及に伴い、表在型食道癌 (0 型) の発見される頻度が高くなっている。しかし、遠藤が行った早期食道癌の全国集計¹⁾によれば、それらの術後5年生存率は、上皮内癌 (ep) 96.9%、粘膜癌 (mm) 91.9%、粘膜下層癌 (sm) 66.9%であり、深達度が sm に達すると予後はかなりわるくなる。また、sm 癌ではリンパ節転移が多いため、外科的手術の侵襲も大きくなる傾向がある。

* Internal Medicine III, Asahikawa Medical College 旭川医科大学第三内科学教室

したがって、食道癌の治療成績を向上させるためには、ep・mm 癌の発見を目指す必要がある。その拾い上げについては、内視鏡検査で軽度の凹凸や色調の変化に注意するのはもちろんのこと、粘膜の混濁・粗造な局面があればルゴール染色を行うべきである。また、色素法ではじめてその存在を知ることのできる 0-II b も多いことから、50 歳以上の男性、特に酒・タバコを多量に飲む人や頭頸部癌症例などには、最初から積極的に色素内視鏡検査を行うことが望ましい。

0 型の食道癌手術症例の蓄積により、内鏡所見と深達度の関係がかなり明らかになってきた。明らかに隆起として認められる 0-I 型や、はっきりとした陥凹の 0-III 型は sm 癌であり、0-II b 型は ep 癌であると診断される。0-II a 型はほとんどが mm 癌で、0-II c 型は ep から sm まで幅広く分布するが、軽度な隆起、あるいは陥凹の性状・トルイジンブルーに対する染色態度により、深達度診断が可能である^{2,3)}。

また、超音波内視鏡では傍食道リンパ節の検索が可能で、5 mm 以上の描出率は 85% となっている。類円形の 10 mm 以上のものでは 50% 以上は転移陽性である⁴⁾。粘膜癌の診断は困難であるが、最近では鉗子孔を通じて操作が可能な 20 MHz の細径プローブも登場しており、今後期待が持てる。

ep-mm₂ 癌（深達度が粘膜固有層の中間層までで粘膜筋板に達していないもの）は、リンパ節転移がほとんど認められないことから、内視鏡的治療の対象となりうる。0-II b 癌の中には病変の境界が不鮮明な症例（基底層型）が存在することから、今後はその範囲をより正確に決定することが必要となろう。

内視鏡的治療に関しては、内視鏡的粘膜切除法・レーザー照射法・マイクロ波療法・局注療法などの方法がある。このなかで粘膜切除法（strip biopsy など）は、病巣を回収してその病理組織学的所見を確認して効果判定ができるという利点があり、第一選択の方法といえる。また、透明チューブを用いて病変粘膜をより確実に切除することが可能な工夫も進んでいる⁵⁾。

内視鏡的治療症例の蓄積により、的確な治療効果の判定基準が示される日もそう遠くないであろう。

(2) 進行食道癌

進行癌の深達度診断・リンパ節転移に関しては、ある程度までは超音波内視鏡で診断が可能である。狭窄のために内視鏡の通過不能な症例が問題となるが、前述した細径プローブの開発により改善が図られており、今後の課題といえる。

手術不能症例に対しては、高度の狭窄例にレーザー内視鏡治療を食道ブジー・食道挿管などと組み合わせて施行し、患者の QOL の改善に効果を上げている⁶⁾。

早期癌にしても進行癌にしても、内視鏡的治療が患者の QOL の向上を目指す方向へと進歩しているのは、望ましいことである。そのためにもより正確な内視鏡診断を養う努力が要求される。これは、消化器癌全般に当てはまることでもある。また、医師としての確固たる倫理を持ち、適応をしっかりと見きわめたうえで、informed consent を得ることが大切であることはいうまでもない。

胃 癌

早期胃癌の診断は、より小さな胃癌の発見に向けて努力が重ねられている。それは内視鏡的治療で根治が期待できるからである。今日では病巣の最大径が 10 mm 以下を小胃癌、5 mm 以下を微小胃癌として取り扱っている。

また、胃炎類似早期胃癌という表現も最近使われるようになった。この概念は、従来発見されてきた早期胃癌の肉眼像が、陥凹所見、あるいは隆起所見を主体とするものがほとんどであったのに対して、平坦退色・平坦発赤・軽度凹凸などの内視鏡的に胃炎に類似した所見を呈する早期胃癌を意味している。現在もなお、II b 型早期胃癌の術前診断はなお困難であるが、色素内視鏡の応用⁷⁾と積極的な内視鏡下生検が診断率の向上に有用である。

また、筆者らの経験した陥凹型を呈する微小・小胃癌について、分化型・未分化型にわけてその

内視鏡所見を比較した結果では⁹⁾、辺縁の隆起や不整像の認められない例も多く、注意が必要である。これらの所見の拾い上げには、画質のよいことが必須の条件であり、画像処理・拡大観察などを含めた電子内視鏡の一層の性能向上が待たれる。

超音波内視鏡では、胃壁の断層像が5層構造として描出され、胃癌深達度診断上の有用性が注目された。しかし、潰瘍を合併する癌では、sm層あるいはpm層の変化が癌によるものか、潰瘍性変化によるものかの鑑別が困難である点が問題となる。良性潰瘍の超音波内視鏡像は、急性期ではsm層あるいはpm層の断裂像と潰瘍エコーとよばれる低エコー領域の存在が認められるが、治癒機転が働き癒痕性収縮をきたしてくるとsm層の先細り状収束(tapering)の所見を呈してくる。これがsm層以下に浸潤した癌細胞あるいはそれに伴う線維化によって阻害されてくると考えると、tapering patternの障害程度をみることにより深達度診断の向上に役立てることが期待される⁹⁾。最近では、機種改良により操作性や得られる画像も向上しつつあり、今後はより細部にわたる検討が望まれる。

(2) 内視鏡的治療

診断能の向上により、小・微小胃癌が発見されるようになり、術後の膨大な病理組織学的検討によってリンパ節転移のない早期胃癌が明らかにされてきた。そのような症例に対しては外科治療の面から縮小手術についても検討されている。一方では、内視鏡手技の進歩により、いわゆる外科手術のhigh risk groupに対して、早期胃癌の内視鏡的治療が行われた症例の検討が蓄積されるにつれて、内視鏡による局所的根治が期待できる方向性が明らかになってきた。

内視鏡的に早期胃癌を治療する方法としては、粘膜切除法とレーザーを主体とする組織破壊法とがあり、それぞれ長所と短所を併せ持っている。筆者らは1978年にわが国でもっともはやく、YAGレーザーの非接触照射による高エネルギーを応用し、早期胃癌の治療に当たってきた¹⁰⁾。治療方

法は、Nd:YAGレーザーを用い、非接触法では照射距離1~2cm・先端出力60W前後・1秒間を、接触法では15~20W・1秒間を病変の大きさに応じて間欠照射している。69例に対して施行してきた結果、レーザー治療のもっともよい適応は、大きさが2cm以下で深達度がmのII a型とI型、さらに大きさが1cm以下ではul(-)のII c型で、しかも組織型がいずれも分化型腺癌であると考えている。再発例の検討では、3年を過ぎてからの局所再発例をみていないことから3年をもって無再発例と診断している。しかしながら、レーザー治療法の欠点は治療後すぐには組織学的に癌の消失を確認できない点にある。一方、内視鏡的胃粘膜切除法(strip biopsyなど)では、治療と同時に得られた摘出標本から病理組織学的な治癒の判定ができる点で有用である。しかしながら、病変部位や潰瘍性病変の合併の有無などからみて、すべての早期胃癌症例に行いうるとは限らない。必要なことは、各症例に応じてそれぞれの内視鏡的治療の利点をいかし、手技に精通し適応をわきまえたうえで、適宜、レーザー治療とのcombined therapyを活用していくことが望ましいと考える。

このレーザー治療を含めた早期胃癌に対する効果判定基準については、日本消化器内視鏡学会の内視鏡治療効果判定委員会において統一見解が近々示される見通しである。

大腸

(1) 早期大腸癌の意義

大腸内視鏡検査は、大腸癌の罹患数増加、one-man methodなどの手技の向上と普及・polyethylene glycolなどを用いた前処置の改良・色素内視鏡や電子スコープの普及に伴って急速な進歩をみている。大腸癌の発生に関しては、adenoma-carcinoma sequence説とde novo説との間で従来から議論がつけられているが、最近になって、平坦・陥凹型早期大腸癌が多数発見されるようになり、新たな知見の集積がなされている。これらの病変の特徴は、淡い発赤、および褪色などの色

調変化・側面像における凹凸不整や変形が重要な所見であり、その際には空気変形所見や無名溝消失所見を確認することが必要である¹¹⁾。

詳説は別項にゆずるが、主として strip biopsy により得られたそれら微小病変の意義は、単に治療的意義のみにとどまるものではないことを強調しておきたい。すなわち、これらの知見の集積は大腸癌の発生様式のみならず、癌の組織発生そのものの解明にも近づく重要な手掛かりとなる点である。従来は実験動物による発癌を材料にして研究が進められてきたが、今日では臨床例から非常に早期の段階における変化を検討することが可能となってきた。分子生物学・癌遺伝子学の進歩とあいまって、今後の発展が大いに期待される分野である。

(2) 大腸検診

2010年には大腸癌の死亡率が胃癌の死亡率を追い越すと予測されている。ところで、胃癌の死亡率の減少に関しては、早期発見・早期治療の効果と考えられ、検診の果たす役割は直接的・間接的に大きなものがあると考えられる。その意味からも、大腸癌検診の必要性に関しては異論のないところであろう。

しかしながら、その具体的な方法論（一次スクリーニング、精検方法など）については、理想と現実の間にかかなりの隔たりが存在している。内視鏡検査は精検の段階で必ず組み入れられるべき検査として位置づけられ、X線検査に比較して小・微小病変の拾い上げ率が優っている¹²⁾。しかしながら、検査の負担が大きいこと・穿孔などの偶発症の頻度も無視できないこと・検査に熟練した医師が少ないこと、などの理由から、精検対象者数が制限されているのが現状である。今後の課題としては、被検者の負担をできるだけ軽くする工夫をなすと同時に、大腸内視鏡検査に熟練した医師の養成、さらに効率的な診断体系のシステムづくりが必要であろう。

胆・膵

(1) 胆道系の早期癌

早期胆嚢癌とは、“癌の深達度が粘膜または筋層内までのもので、Rokitansky-Aschoff sinus 内にある癌は粘膜内癌とみなす”¹³⁾とされている。また、早期胆道癌の深達度は胆管壁の線維筋層内 (fm) あるいは線維筋層をとりまく粗な線維層である外膜 (af) まで¹⁴⁾とされている。胆嚢・胆管癌においては、早期の段階で診断されるものがまだまだ少ない現状にある。胆嚢癌に限ってみても、早期癌が症状に乏しいこと・結石を伴っていることがほとんどであること・表面型が多いことなどにより、特徴的な画像所見を得るのが困難な場合が多いからである。

しかし、近年、早期胆嚢癌の報告は超音波検査法の進歩・普及に伴って確実に増加している。さらに、最近では超音波内視鏡が鑑別精査の診断体系に組み入れられ、より正確な術前診断が可能となってきた¹⁵⁾。超音波内視鏡においても、表面平坦型 (IIb) の診断は困難であるが、胆嚢壁の変化があればその形状・内部エコーパターンによる質的診断や、壁構造の障害程度により深達度診断も可能である。

経皮経肝胆嚢内視鏡検査法 (PTCCS) は、直接胆嚢内腔を観察し生検することができるという点では、もっとも正確に病理組織学的診断まで下すことができる検査法である。しかし、侵襲的な検査法であるので、超音波内視鏡による診断が困難な例などに適応を限定すべきである。

一方、胆管癌に関しては、胆嚢癌よりもさらに high risk group の設定が困難で、黄疸が診断への明らかな手掛かりとされている。しかし、早期胆管癌診断のためには、無黄疸症例からのスクリーニングが適切になされる必要がある¹⁶⁾。超音波検査における胆管拡張所見はもちろんのこと、胆嚢の異常所見や胆道系酵素の上昇をきたす例では内視鏡的胆管造影へと検査を進める必要がある。

超音波内視鏡は、中・下部胆管の描出にすぐれており、深達度やリンパ節転移の診断も可能である。胆管癌ではしばしば表層拡大進展を伴うために、経皮経肝胆管内視鏡検査 (PTCS) は最終的には必ず適応となり、診断体系の中心をなすもので

ある。

また、十二指腸内視鏡スコープの処置用チャンネルを介して、胆管内に挿入できる細径ファイバースコープ(PCS, POCS)や細径超音波プローブも開発されており、症例によっては有用な検査法といえる。

(2) 内視鏡的減黄術

胆道癌症例の多くは、依然として外科的根治手術が不能であり、そのために種々の集学的治療法が行われている。胆汁内瘻術はその中心的な方法であり、経十二指腸乳頭的な内視鏡的胆管ドレナージと、経皮経肝胆管ドレナージ(PTBD)とによるアプローチがある。また、このルートを利用して、レーザー治療による胆道再開通・腫瘍減量¹⁷⁾・腔内照射¹⁸⁾などの併用療法も試みられている。また、内瘻化の方法にしても、通常型のステントチューブばかりではなく、expandable metallic stent(EMS)などを用いた工夫¹⁹⁾が進み、手術不能胆管癌患者のQOLのいちじるしい改善が望めるようになった。

肝門部胆管癌の内瘻術には、PTCDのルートを通じて肝両葉からのドレナージを行うことが一般的である。しかし、当科では、経乳頭的にラジフォークスガイドワイヤーを用いて、選択的に左右肝管にステントを挿入することによって良好な成績をあげており¹⁹⁾、試みてよい方法である。本法はまた、ERCの際に肝内胆管を選択的にくまなく造影することが可能であり、診断的にもきわめて有用である。

(3) 臍

近年、比較的早期の臍癌や予後のよい臍腫瘍(粘液産生臍腫瘍など)の報告が増加している。現状において予後の期待できる臍癌としては、腫瘍径が2 cm以下(T₁)のものか、臍管内進展をきたしても実質浸潤のないものであるが、これらを術前に診断することは必ずしも容易ではない。

超音波内視鏡は10 mm前後の腫瘤の描出が可能で、体外式超音波検査に比較してはるかに鮮明な像を得ることができる点で有用である。特に、嚢胞性病変の診断に関しては多くの情報を得るこ

とができる。しかし、良・悪性の鑑別はなお困難な場合がある。

臍癌のほとんどは臍管癌であり、粘液産生臍腫瘍も臍管内を進展発育する腫瘍であるところから、臍管からの生検がreasonableである。当科では、ERPの際にラジフォークスガイドワイヤーを用いた選択的造影をも施行して、十分な臍管像を得たあとに、癌が疑わしい場合には積極的に内視鏡的臍生検(EPB)を行ってきた^{20,21)}。初期(1983~85年)には陽性率が67%(6/9)であったが、片開き鉗子とM鉗子(狭窄用生検鉗子)を導入した1989年以降では、86%(32/37)と陽性率が向上している。ブラッシング細胞診に比較すると、組織が得られる点で有利である。

臍管鏡に関しては、直視下に腫瘍の微細な形状・臍管内進展を観察でき、しかも生検が可能である点では理想的な検査法である。最近では、正常臍管上皮と癌の内視鏡像との比較や、粘液産生臍腫瘍の表面像の特徴的所見などの知見が集積されつつある。また、術中臍管鏡は、切除範囲の決定に威力を発揮している。しかし、現状では診断のみの超細径ファイバーは、耐久性・操作性上の問題があり、生検が可能な機種では乳頭切開術が必要であるなど、臨床に広く普及するには今後改善を要する点が残されている。いずれにしても、胆道鏡とともに将来の発展を期待したい。

消化器癌の内視鏡的治療と倫理

近年、消化器内視鏡学の分野では治療面の進歩がいちじるしいことは、前述のとおりである。特に、胃・食道においては、当初は手術不能な症例に対して施行していた早期癌に対する内視鏡的治療に局所根治性が期待できるようになり、その適応拡大に向けて大きく前進しつつある。早期大腸癌についても同様のことが当てはまる。

しかし、それら早期癌患者に対して、内視鏡的治療の有用性を強調しすぎたり、安易に誘導することは厳に慎むべきである。適応決定にいたるまでの診断過程の慎重な吟味はもちろんのこと、外科的治療と内視鏡的治療双方の長所・短所、さら

に偶発症についても十分に説明したうえで、患者あるいは家族の納得を得ることが必要である (informed consent)。

同時に、その際には“癌の告知”という問題を避けて通ることはできない。患者一人一人の心理社会的背景を十分考慮し、告知後の精神的ケアについても責任を持ち²²⁾、きめ細かく対応するといった全人的医療の基本方針を守ることがなんといっても大事である。

おわりに

わが国における消化器癌に関連した内視鏡の進歩について、最近の話題を中心に概説した。紙面の都合上、すべてについて紹介できなかった点はお許し願いたい。この分野における今後のますますの発展を期待したい。

文 献

- 1) 遠藤光夫：早期食道癌—全国集計の分析. *Gastroenterol. Endosc.* 32: 2466-2470, 1990.
- 2) 門馬久美子・他：内視鏡による食道表在癌の深達度診断の精度. *胃と腸* 27: 157-174, 1992.
- 3) 幕内博康・他：内視鏡による食道表在癌の深達度診断の精度. *胃と腸* 27: 175-184, 1992.
- 4) 神津照雄：超音波内視鏡の現況. *Progress of Digestive Endoscopy* 37: 27-32, 1990.
- 5) 井上晴洋・他：内視鏡的食道粘膜切除術 (EMRT) における手技上の工夫. *Gastroenterol. Endosc.* 33: 1185-1188, 1991.
- 6) 柴田 好・他：手術不能の食道癌に対する各種内視鏡的治療に関する臨床的研究. *Gastroenterol. Endosc.* 31: 3194-3206, 1989.
- 7) 井田和徳・他：色素法による微小胃癌の診断. *消化器内視鏡* 3: 305-311, 1991.
- 8) 原田一道・他：早期胃癌. *Annual Review 消化器* 1992. 中外医学社, 1992, p 29-34.
- 9) 北守 茂・他：内視鏡下超音波診断法 (EUS) による胃癌深達度診断の検討—層別分類法の有用性について—. *超音波医学* 18: 749-758, 1991.
- 10) 水島和雄・他：YAG レーザーによる隆起性早期胃癌胃ポリープの内視鏡的治療—第2報. *日本レーザー医学会誌* 1: 400-402, 1980.
- 11) 工藤進英・他：大腸微小癌の内視鏡像と実体顕微鏡像の特徴. *消化器内視鏡* 2: 979-986, 1990.
- 12) 渡 二郎・他：微小表面型大腸腫瘍の X 線診断—その基礎と診断の解析. *胃と腸* 27: 889-901, 1992.
- 13) 渡辺英伸・他：早期胆嚢癌の概念—病理形態と予後からみて—. *胆と膵* 13: 113-117, 1992.
- 14) 永川宅和：早期胆管癌の概念. *胆と膵* 12: 347-351, 1991.
- 15) 乾 和郎・他：早期胆嚢癌の診断—内視鏡 (経皮的・超音波内視鏡を含めて) —. *胆と膵* 13: 143-148, 1992.
- 16) 炭田正俊・他：無黄疸胆管癌の診断手順. *胆と膵* 12: 353-358, 1991.
- 17) Kubota, Y. et al.: Long-term efficacy of percutaneous transhepatic choledochoscopic YAG laser therapy for malignant biliary obstruction. *Dig. Endosc.* 2: 156-163, 1990.
- 18) 斉藤博哉：Expandable Metallic Stent の胆道系への臨床応用に関する研究—第1編初期成績—. *日本医放会誌* 52: 762-773, 1992.
- 19) 真口宏介・他：切除不能胆道癌に対する胆道ドレナジー左右肝管 ERBD 2 本挿入法の有用性—. *Gastroenterol. Endosc.* (投稿中)
- 20) Maguchi, H. et al.: Selective Endoscopic Retrograde Pancreatography (Selective ERP) Using a Radifocus Guidewire—A new Technique for a Diagnostic Pancreatogram—. *Dig. Endosc.* 3: 308-319, 1991.
- 21) 山雄健次・他：超細径子ファイバーを使用した経口的膵管鏡検査 (POPS) の臨床的検討—膵管鏡検査のルーチン化を目指して. *膵臓* 4: 1-6, 1989.
- 22) 竹本忠良：消化器癌の告知をめぐる. *Medical Express* June 1991. 日本アクセル・シュプリングー, 1991, p 1-12.