

## 早期胃癌診断の実態と評価

東京女子医科大学消化器病センター外科

鈴木 茂 村上 平 橋本 忠美  
長谷川利弘 川田 彰得 山田 明義  
鈴木 博孝 榊原 宣 遠藤 光夫  
小林誠一郎

### PRESENT STATUS AND EVALUATION OF CLINICAL DIAGNOSIS FOR EARLY GASTRIC CANCER

Shigeru SUZUKI, M.D., Hitoshi MURAKAMI, M.D., Tadayoshi HASHIMOTO, M.D.,  
Toshihiro HASEGAWA, M.D., Akinori KAWADA, M.D., Akiyoshi YAMADA, M.D.,  
Hiroyoshi SUZUKI, M.D., Noburu SAKAKIBARA, M.D., Mitsuo ENDO, M.D.  
and Seiichiro KOBAYASHI, M.D.

Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical College, Tokyo

胃癌の予後が悪いことは周知のことであるが、これを早期胃癌の段階で治療すればその五生率は90%以上である。そこで早期胃癌688病巣を細かく分析し、より多くの早期胃癌発見のためには現在何が必要であるかを調べてみた。X線、内視鏡の併用はもちろんであるがまず内視鏡器種は1本にこだわらずそれぞれの欠点を補うような組合せで使用し、胃体上部から噴門部の病変を見落さぬこと、生検は胃体部からとくに慎重に行うこと、Ⅱbの発見には色調の変化を重視し、確実な生検を行うこと、Ⅲ型の診断には潰瘍全周からの的確な生検が必要であること、微小癌はわずかな変化の発見と第1個目の生検組織採取を確実に行うこと、などが重要であることが判明した。これにさらに最近の色素法等の補助診断の活用も望まれる。

索引用語：早期胃癌。胃癌の診断

#### はじめに

近年、癌腫に対する化学療法、免疫療法の研究が進み、これにともない癌治療への関心も、むしろこの方面に向けられ診断学そのものはあまり顧みられない傾向にさえある。しかし現実には胃癌の治療も早期発見から外科治療に至るこの伝統的な手段に匹敵するような効果はこれらの化学療法や免疫療法には残念ながらもまだまだ期待できない。このような事実を目の当りにするとき、臨床医が自らの手でできる最も有効な癌の治療法は何であるかを再認識して欲しい気がするのである。

早期胃癌の遠隔成績を5年生存率でみると、現在どこの施設でもほぼ90%前後の好成績をあげている。このことは胃癌であってもそれを早期癌の段階で発見し、外科

治療が行われるならば、大多数の患者はこの病気から救われることを意味するのである。

そこで早期胃癌診断の現状を紹介し、より多くの早期胃癌発見のために、これまでの診断学に反省を加えると同時に今後の展望も考察してみたい。

#### 1. 早期胃癌の頻度

胃癌の消化器悪性腫瘍中に占める頻度が最も高いことは周知の事実である。しかしこれもここ数年の間にわずかつつではあるが、死亡数が減少の傾向にあるといわれる<sup>1)</sup>。これは恐らく積極的な早期胃癌の発見と治療、化学療法剤の発達などに負うところが多いのであろう。とくに早期発見と外科治療はこの中でも最も効果をあげているように思われるのである。さてこの胃癌死亡率をさ

表1 全胃癌中に占める早期胃癌の頻度

進行度	症例数	%
早期胃癌	601	16.4
進行胃癌	3062	83.6
計	3663	100.0

表2 早期胃癌症例  
(601症例, 688病巣, 1965—1975年)

型別分類	病巣数	頻度(%)
I	66	9.7
I + IIa	1	
IIa	91	22.7
IIa + IIc	63	
IIa + I	2	
IIb	32	4.9
IIb + IIc	2	
IIc	244	56.3
IIc + IIa	58	
IIc + IIb	2	
IIc + III	83	
III	12	6.0
III + IIc	29	
その他	3	0.4
計	688	100.0

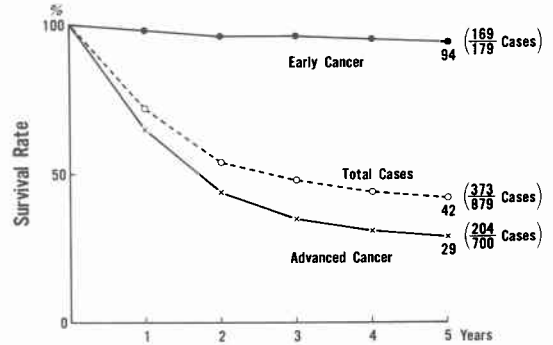
らに減少させるためには早期癌の発見率の増加が何にも増して重要であることは論をまたない。

実際に全胃癌例中に占める早期胃癌の割合は著者らの施設では表1のごとくわずか16.4%である。他の施設でもほぼ同様の傾向を示している。胃癌の死亡率を減少させるためには、まずこの早期癌の割合を増加させることが第一でなければならない。恐らくこれが50%以上になった時、死亡率は飛躍的に減少するであろうと思われるのである。このためには1例でも多くの早期癌を発見することであるが、これにはより多くの臨床医の努力が必要であると同時に、全国的な規模でのより一層の癌啓蒙が望まれるのである。

次に参考までに診断された早期胃癌の肉眼形態を早期胃癌分類に沿って分けてみると表2のようになる。やはりIIcを中心とする陥凹型が多く、IIbやIIIはきわめて少ないことが目立っている。これは今後の早期胃癌診断の焦点がいかなる所にあるかをよく物語っているといえよう。

2. 早期胃癌の遠隔成績

図1 胃癌の遠隔成績



現状では胃癌の遠隔成績も他臓器の悪性腫瘍のそれと同様に必ずしも良好であるとはいえない。とくに進行胃癌の予後の不良なことは一般によく知られている。一方、早期胃癌となると逆にその遠隔はきわめて良好であるといえる。

図1は著者らの施設での5年遠隔を各年毎の単なる生存率から表示したものであるが、5年生存率が94%という良好な成績を示している。他の施設での報告をみても、ほぼこれに近い生存率が示されている。例えば、林田<sup>2)</sup>の全国集計による5生率は98.6% (他病死を除いた5生率)、北岡<sup>3)</sup>は93.4%という数値をあげている。最近の本田<sup>4)</sup>の集計によれば早期胃癌の他病死も含めた10年生生存率は80.2%と報告されている。つまり早期胃癌の長期遠隔は5年で90%以上という誠に良好な成績をえていることが理解できよう。

胃以外の他の消化管癌での早期癌の遠隔成績は、従来胃癌ほどに早期癌という観点での集計がなされていないために、比較することはむずかしいが、最近それでもようやく食道や大腸においても症例数の増加がみられ、遠隔成績も散見されるようになってきている。ところがこれらの成績をみると必ずしも早期癌の5生率が早期胃癌と同様によいとは限らないようである。たとえば早期食道癌(表在癌)の5生率は約70%と報告されているが<sup>5)6)</sup>、これは早期胃癌のそれに比べると大変悪い結果となる。この相違の原因には多くの要因があるろうが、早期胃癌の遠隔が他臓器の早期癌と比較してみても大変良好なことが強調される点で、これからも胃癌の早期発見、早期治療の必要性が痛感されるわけである。

3. 早期胃癌診断の現況

X線学的にも内視鏡学的にも最近、早期癌診断に際立った進展はみられていない。とくにX線的には、この傾

向が強いように思う。これは早期胃癌の診断が方法的にすでに完成されたものと考えべきなのか、1つの壁に当たっているのか、さらにはこれに対する一般の興味は薄れたのか、いずれかが原因であろう。見方によれば、いずれの要素も含まれているのかも知れない。

内視鏡診断の分野もむしろ後者の理由、つまり壁に当たり四苦八苦という状況がつづいているように見受けられるが、これも内視鏡診断学の主流がむしろ他の方向(ERCPとかColonoscopy)に片寄り、多くの有能な若い新鮮な目がこれらに向きすぎているためであるかも知れない。わが国における胃癌死亡の頻度を考える時、もう少しこの点は考慮されるべきであろうと思う。単なる流行現象であればよいがと念じずにはいられない。

それでも内視鏡の分野では比較的新しい技術の導入がこの数年の間にみられている。したがって、ここでは次に主として早期胃癌の内視鏡診断の現況を中心に述べてみる。

#### 1) 内視鏡器種の改良

早期胃癌の診断が胃カメラの普及によって著しく発展したことは周知の事実であるが、この武器も現状ではもうすでに古く、胃カメラや初期のファイバースコープは使用していないという施設の方が多くなっている。そして現在胃内視鏡器種は大きく4種に分れるように思う。その1つは従来の胃カメラの伝統をつぐファイバースコープ付き胃カメラであろう。このようなものとしてGTF-Sが出廻っている。

次は純粋にファイバースコープのみによるもので、これには3種があり、直視式(前方視式)のもの、側視式のもの、そしてこの両者の中間ともいえる前方斜視(GIF-K)や視野方向が直視・側視変換式のもの3種である。

現在市販されているこれらの内視鏡器種はいずれも優れた性能を持ち、甲乙つけがたいものであり、慣れた器種であればどれを用いてもよいと考えているが、各スコープにもそれぞれ特徴があるので、これをよくわきまえてその長所を生かすことが重要である。ただ欲をいえば、その施設の性格や患者数等を加味して器種を選択することが望まれる。つまり集団検診的要素が強い施設ではGTFを主体とするもの、時間をかけて詳細な観察も行える場所では純ファイバースコープ、ないしはGTFとの併用といった選択もできる。Panendoscopeといわれるタイプのもの、例えばGIF、PFS等の直視式のスコープは大変便利で、上部消化管出血の際の緊急内視鏡

検査には欠かせないものであるが、胃のみに限って、早期癌の診断ということになると、拡大観察は別としてやはりまだ側視式のものの方が優れているといわざるをえない。これは主として直視式のもののが胃癌の好発部位である胃体部小弯から幽門洞小弯にかけての観察にやや難点があることによる。しかし最近ではこの直視式のものもアングル機構が大幅に改善され盲点が少なくなりつつあり、GIF-P2のように細径である上に強アングルがきくものやPFS-BI200Ⅱのような視野方向変換式の最新型といった優れた器種も出てきているので、いずれ1本のファイバースコープですべての欲求を満足させるものも出てこよう。ただ現状では早期胃癌に対する内視鏡器種の選択としてはやはり1本にこだわらず、複数でそれぞれの器種の弱点をカバーするような組合せで行うべきであると考えている。

最近の内視鏡による粘膜の拡大観察<sup>7)8)9)</sup>がクローズアップされているが、このような観察法もゆくゆくは微小胃癌の発見へと結びついてくるであろうが、現状ではまだそこまでは到達できず、正常胃粘膜像の解析から萎縮性変化、とくに腸上皮化生などの粘膜変化の所見の積み重ねを行っている段階である。

ともかく現在の内視鏡はまだ次々と改良がつづけられ、1年もすると次の新しい器種が現われ、常に新しいものを持ちつづけることさえ大変であるが、この辺で改良ばかりではなく一段飛躍した発想も必要なのではないかとさえ思われてならないのである。

#### 2) 直視下胃生検の反省

生検技術は内視鏡器種によって多少異なることは当然であるが、的確な狙撃とより良い生検材料の採取のための基本的手技は常に変わらないであろう。この胃生検の胃癌に対する癌組織陽性成績を著明な施設からの報告でみると、城島ら<sup>10)</sup>は全胃癌で正診率91.8%、早期胃癌で90.8%、奥田<sup>11)</sup>は早期胃癌で95.8%、林ら<sup>12)</sup>も早期胃癌で95.7%、早川ら<sup>13)</sup>は早期胃癌生検での偽陰性率が14.6%もあったと述べている。

消化器病センターにおける最近の資料からこの点を検討してみると、早期胃癌の生検正診率は96.5%となる。今これらを隆起型(I、IIa、IIa+IIcなど)、陥凹型(IIc、IIc+IIa、III、III+IIc、IIc+IIIなど)に分けて、胃内のそれぞれの部位における正診率でみると、表3のような結果となる。全体として隆起型の方が陥凹型より成績が良く、部位別には隆起型で胃体部の正診率が悪く、陥凹型では噴門、次いで胃体部の成績が悪いこと

表3 早期胃癌の部位別生検陽性率

( )内は病巣数

	幽門洞	胃角	胃体部	噴門部	小計	計
隆起型	100.0%	100.0	92.0	100.0	97.9 $\left(\frac{94}{96}\right)$	96.6 $\left(\frac{315}{326}\right)$
陥凹型	96.4	96.7	95.7	93.3	96.1 $\left(\frac{221}{230}\right)$	

表4 隆起型早期胃癌の大きさと部位別正診率

(観察診 → 生検組織診, 86病巣)

病巣の大きさ (cm)	幽門洞	胃角	胃体部	噴門部	計
4 > 長径 > 2	93.1 : 100	100 : 100	100 : 100	100 : 100	95.5 : 100
2 ≥ 長径	61.1 : 83.3	80.0 : 100	75.0 : 83.3	100 : 100	73.2 : 87.8

表5 陥凹型早期胃癌の大きさと部位別正診率

(観察診 → 生検組織診, 205病巣)

病巣の大きさ (cm)	幽門部	胃角	胃体部	噴門部	計
4 > 長径 > 2	77.3 : 95.5	80.3 : 98.4	82.4 : 98.0	83.3 : 100	80.7 : 97.9
2 ≥ 長径	75.0 : 93.8	85.7 : 95.2	73.9 : 91.3	80.0 : 100	78.5 : 93.8

が分る。これはまたファイバースコープでの直視下生検の難易をも良く反映した成績ではなからうか。そこでさらにこれらの成績を細かく分析してみた。

隆起型早期胃癌の大きさ(病理肉眼所見での長径)と部位とでの成績は表4の如くである。観察のみによる正診率は大小を問わず幽門洞が意外に低率である。そしてさらに生検結果をえての補正では2cm以下の小さいものでの正診率が胃体部においてあまり改善されないことがよく分る。

また陥凹型早期胃癌でも表5のように隆起型で見たと同様の傾向が現れているが、陥凹型ではさらに小さな病巣で全般的に成績が低下することが示される。その上、陥凹性病変でとくに胃体部後壁での生検結果がやはり最も悪く、これは以前から度々指摘されている結果とよく一致する。

以上のことを要約すると、現在の胃ファイバースコープでの早期胃癌の生検は胃内の部位では胃体部で最も成績が悪く、ついで幽門洞ということになり、陥凹型の早期胃癌は病巣が小さくなればなる程、その正診率が低下する傾向にあるといえよう。この点を改良ないしは注意することはより多くの早期胃癌の発見にもつながるものである。

ただこのような資料は多くの医師、それも教育中の人も含めた医師グループによって行われた生検結果であり、かつまた多種類のファイバースコープが使用されていることを念頭に置いていただきたいものである。ごく最近の優れたファイバースコープ一種で、しかもベテランの内視鏡医のみが行えば、より優秀な結果が出るだろうと期待されるのであるが、これでも一般的な傾向を見るためにはそれなりの意味があるように思う。

次に生検陰性であった陥凹型早期胃癌の1例を示してみよう。図2は胃体下部大弯やや後壁例にある潰瘍性変化の内視鏡写真であるが、部位的に見ても、辺縁の性状からも悪性が疑われる。しかしこの辺縁からの生検3個の組織像には悪性所見が認められなかった。切除標本の組織検査の結果は未分化腺癌が証明された。ただこの腺癌の範囲は潰瘍の辺縁にわずか1mm程の幅で全周に存在していたにすぎず、生検組織片はついにこの部位から採取されなかったことになる。つまり生検が確実にかつたんねんに辺縁から採取されていれば、この症例は生検陽性所見がえられたはずである。

### 3) 噴門部早期胃癌の診断

胃上部ことに食道胃接合部から胃側2~3cmまでの範囲の病変の診断は従来から大変むずかしいと考えられ

図2 胃体下部大弯のⅢ型早期胃癌(生検偽陰性例)

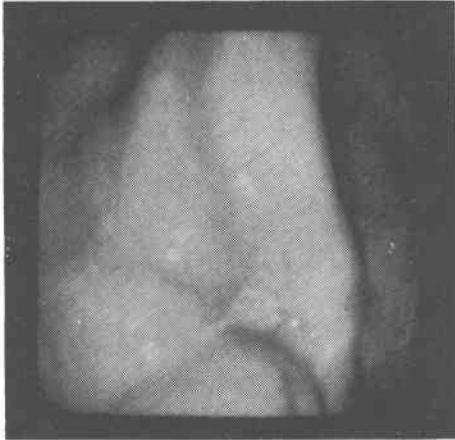
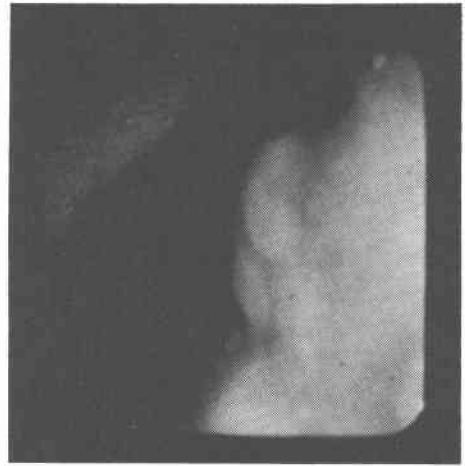


図3 食道胃接合部の微小Ⅱaの内視鏡像



てきた。これは主として、この部位の観察なり撮影なりが機械的にも技術的にもむずかしかったことによる。そしてこれは胃カメラから始まるわが国における内視鏡診断学の普及発展から見れば当然のことかも知れない。すなわち、長い期間にわたりわが国の胃内視鏡の主流が側視式のスコープで占められてきたためのある種の弊害であろう。側視式では噴門部は観察がむずかしいし、反転操作は面倒だし、患者に苦痛を与えるといった感覚がある。ところが現状の胃ファイバースコープは器種の項でも述べたように大変操縦性の優れたものが出廻っているので噴門部の観察もかつてほど困難ではない。

もちろん多種類のスコープを持つことができるならば、この部位の観察にはなんといっても直視式のスコープが良い。とくに接合部を全周に渡り観察するためにはどうしても直視式でなくてはならないし、この部に病変がある場合の側視式での Down 観察には大変無理がある。

実際にこの部位の胃癌についてみると、まだまだ進行癌が多く早期癌の占める割合は少ない。この意味でも部位的な早期胃癌の診断で最も問題となるのはこの部位の診断であろう。そこで著者らの資料から病巣の辺縁が接合部より2cm以内にあり術前に診断された長径が2cm以下の早期癌を調べてみると、わずかに13病巣にすぎない。さらにこれらから接合部に接する長径1cm以下の微小癌を探すと3例にすぎず、わが国全体でのこれまでの発表が4例であるのをみても<sup>14)15)</sup>、いかにこの部位の早期癌の発見頻度が少ないかがよく分るであろう。これは決してこの部位の早期胃癌の出現率がこれほど低いからであるとは思われない。そしてこれらの症例の発見経過をみると、いずれの症例でも直視式のファイバースコープで発見され、生検で癌陽性所見がえられている。

図3はこれらの症例の典型例を示すが、直視式の食道ファイバースコープでの写真であり、食道胃接合部に小隆起を観察することができる。この症例の切除標本での大きさは $0.9 \times 0.5$ cmであり、この部の微小癌として貴重な症例である。なお他の2症例もいずれもⅡa様の小隆起として観察され、標本でも明瞭に隆起として認められ、この部位の早期癌の発生と初期像を考える上に誠に興味のある所見である。

4) Ⅱb型およびⅢ型の診断  
確かに早期胃癌に対する内視鏡診断は飛躍的に進歩してきた。しかしことⅡbやⅢ型の診断となると依然として困難であると考えられている。とくにⅡbの診断については何回か学会でもシンポジウムのテーマとして取り上げられているが、ここ数年目立った進歩はないようである。Ⅲ型についても同様なことがいわれているが、こちらはⅡbに比較して明らかに潰瘍性変化が存在することによって診断はむしろ有利なはずである。それでもなおかつ典型的なⅢ型にはなかなかお目にかかれない。

#### 4) Ⅱb型およびⅢ型の診断

著者らのⅡb症例からの診断経過を振り返ってみると、Ⅱbの内視鏡診断はわずかな変化にも躊躇なく、丹念に生検標本を採取すること以外には方法がないと結論される。このわずかな変化とは主として色調の変化(発赤が多い)で、これに粘膜表面の微細模様の変化が加味されたものがとくに要注意であり、このような変化をまず探し出すことが基本であるが、これには色素法(とく

らであるとは思われない。そしてこれらの症例の発見経過をみると、いずれの症例でも直視式のスコープで発見され、生検で癌陽性所見がえられている。

にコントラスト法<sup>17)-20)</sup>が有用である。最近では拡大能のきわめて優れたファイバースコープも市販されており、このような器種を用いての近接観察によって、正常の胃粘膜像と異なった所見をわずかな範囲からも読み取ることができれば、Ⅱb 診断も比較的容易となるかも知れない。

さらには後述するような色素染色法<sup>21)-24)</sup>、蛍光色素法<sup>22)-24)</sup>、勝ら<sup>27)</sup>が試みているような Remote Sensing の応用、赤外線フィルムの活用などが今後さらに発展すればⅡb 診断のみならず、早期胃癌全体の発見頻度もますます向上することが期待される。

Ⅲ型については、潰瘍そのものの存在診断はむしろしくないはずであるから、やはり疑わしい症例での潰瘍縁全周からの正確な生検が何にもまして重要であるといわねばならない。

#### 5) 微小胃癌

微小胃癌を切除生標本での病巣の長径が1cm 以内で組織学的にもこれを越えて浸潤がない場合と定義すると、これに当てはまる早期胃癌は意外に少ない。最近ではこの制限をもう少し厳格にして、長径は0.5cm 以内とすべきだと主張する意見もある。ただここまで小さくしてしまうと、X線的にも内視鏡的にも全く偶然としかいいようのない発見のされ方のものや、標本上で発見されたものが増加するし、なんといっても全体の数がまだまだごく少なくなってしまっていて、病理学的には面白いかも知れないが、診断学の上で議論することがむずかしくなってしまう。現状ではまだ前者の定義に従って微小癌を検討した方が賢明であろう。

著者らの施設での微小癌の病巣数は表6のように81病巣(全早期胃癌の11%)であるが、この中で術前に診断できたものは42病巣である。これをさらに細かく診断経過で見ると、X線で20病巣が見つかり、内視鏡で15病巣、さらに生検で3病巣が発見されている。なお残りの3病巣は診断経過が明確ではなかった。

これら病巣の型別分類ではⅡa とⅡb が際立って多くなっているのが特徴的である。また小さい病巣であるだけに著者らの微小癌は単純な形態、つまりⅠ、Ⅱa、Ⅱb、Ⅱc の形を取るものが多く、複合型が少なかったのは興味深い所見である。さらにまた隆起型が幽門洞と噴門部ことに食道胃接合部にごく近接した部位に多く見られる傾向はこれらの病変の発生とも関連して、これまた大変興味を引く現象であろう。

診断されたⅡb の6病巣はいずれも発赤といった色調

表6 微小胃癌症例

(70症例, 81病巣)

型別分類	病巣数	術前診断された病巣数
Ⅰ	5	2
Ⅱa	27	16
Ⅱa + Ⅱc	2	2
Ⅱb	23	6
Ⅱc	20	14
Ⅱc + Ⅱa	1	1
Ⅲ	3	1
計	81	42

変化として捕えられ、生検によって確診されたものばかりであり、内視鏡観察時にはむしろ良性の変化とさえ考えられたほどの病変で、もし的確な生検が行われていなければ診断されていなかったかも知れない。これに反し、陥凹型Ⅱc や隆起型ⅠないしⅡa の中には内視鏡の肉眼所見だけで、すでに癌であると確実に診断できたものも多く、このようなものではたとえ小さいといっても診断はそれほど困難ではない。要はいかにこの存在を発見するかにある。

このように現在の診断学はたとえ1cm 以内の病変であってもこの存在診断はそれほどむずかしいものではなく、これから確実な生検標本が採取されれば質的診断も容易であるといえる。微小癌の生検診断はだからといってやたらに生検標本を採取すればよいというものでもない。普通、生検標本を1個採取すればそれに応じて出血が起こる。この出血量によってはこれだけで1cm 直径程度の範囲は覆いかくされてしまう。したがって微小病変の生検には、できるだけ多くの標本を採取して、その中から悪性変化を発見しようなどという態度は許されない。とにかく、第1個目の生検をまず確実に行うことが肝腎であろう。因みに微小癌からの生検標本採取順による癌陽性組織出現率は表7のようになることが分っている<sup>16)</sup>。

#### 4. 新しい早期胃癌診断法の展開

ここ数年来、早期胃癌の診断にはそれほど目新しいものは見当たらないと最初にも記したが、内視鏡診断学全体を見てみると、地味ではあるが多くの臨床医の努力の跡をみることができる。それらのうち胃癌診断に利用される代表的なものを次に挙げてみよう。

##### 1) 色素内視鏡検査

胃癌の診断に限らず、最近の内視鏡の分野で特筆されなければならないのがこの色素内視鏡検査法の発展であ

表7 微小胃癌の生検順位別癌陽性率

採取順位	生検個数	陽性個数	陽性率(%)
1	18	16	88.9
2	18	11	61.1
3	15	6	40.0
4	11	4	28.6
5	8	1	12.5
6	4	0	0

る。もともと色素を早期胃癌の診断に導入したのは色素撒布法としてであったが<sup>17)18)</sup>、近年さらにこれが改良されより効果的な方法が用いられるようになってきた<sup>19)20)</sup>。さらにこの撒布法とは全く別に色素の持つ着色ないしは染色効果を胃癌診断に用いようとするのが試みられ、色素着色法<sup>21)~24)</sup>として登場してきた。そしてまた種々の色素の利用、その投与法の改良などさまざまな問題がクローズアップされ、現在これらを総合的に統一して、研究を便利にしようとする機運がある。

コントラスト法(色素撒布法)では色素としてインジゴカルミン、エバンスブルーなどの非吸収性の色素が利用される。最近ではブリリアントブルーが良いという報告<sup>25)</sup>もある。いずれにしてもこのコントラスト法も初期のようにただ色素を撒布するだけではなく、蛋白分解酵素による粘液の溶解、そしてさらにはこの色素によって出現する胃小区像を近接観察するといったきめの細かい方法も取られている。井田ら<sup>26)27)</sup>によれば、これによって胃低腺、幽門腺域の区別のみならず早期胃癌の表面性状も通常観察よりもはるかに区別し易いと述べられている。

色素着色法(メチレンブルー染色法)も早期胃癌診断の補助診断法として是非利用したい方法である。この染色法はすでに胃粘膜腸上皮化生の診断<sup>28)29)</sup>にはなくてはならない方法となっているが、胃癌も高率に着色してくれる。しかし腸上皮化生の診断と胃癌の診断の場合とではメチレンブルー色素の投与に違いがある。

表8に色素の投与法を記載したが、このような投与法を行うのは腸上皮化生の着色が比較的早い時間内(1~2分)に起こり、しかも消失も早いのに反し、胃癌の着色には長時間(30分以上)が必要であるし、一旦着色するとその消失にも時間がかかるからである。図4にこの手法によるIIcの典型的な着色像を示しておく。またこの方法が行われた症例での着色率は表9にあげてあるように大変高率である。この率は着色をどの程度までとるかによって随分変わってくるものであるが、病変の一部に

表8 メチレンブルー染色法

1. 撒布法
0.1~0.5%メチレンブルー液を直視下に胃粘膜上に撒布
2~3分後、水で洗滌
2. 内服法
150mgメチレンブルー1カプセルを
プロテアーゼ 200mg
10倍稀釈ガスコン液 30ml) で服用
↓ 体位変換
2.5~3時間後内視鏡検査

表9 メチレンブルー染色法による胃癌の着色率

進行度	病巣数	着色数	非着色数	着色率(%)
進行胃癌	37	34	3	91.9
早期胃癌	116	103	13	88.8
計	153	137	16	89.5

着色をみたものや、程度のごく薄いものも含めてある。このような見方をしても、約10%前後に非着色像をみることは事実で、このような症例での組織所見はすべて癌組織が非癌性の上皮で被われているものであった。したがってスキルスのような癌巣では本法も当然無効ということになる。この事は本法を応用する場合に十分注意しなければならない重要な点である。

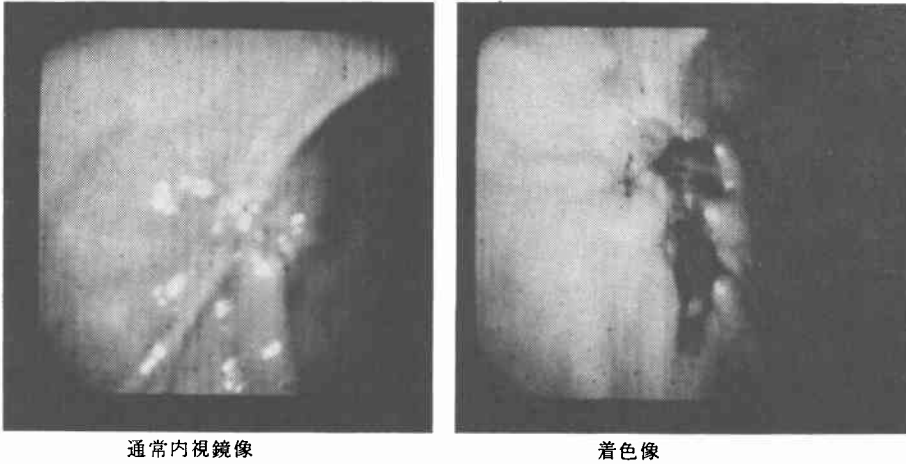
いずれにしても、メチレンブルー染色法によって、わずか5mmほどの微小癌も診断されているという事実は、今後の早期癌診断に大変明るい資料を与えているように思う。

2) 蛍光色素法

これも広い意味の色素内視鏡検査に入るものであるが、手技や機がいくぶん異なるので、ここでは別に扱う。蛍光色素を用いた内視鏡検査の歴史もそれほど新しいものではない。胃カメラの全盛期にすでに吉利<sup>30)</sup>、大浦ら<sup>31)</sup>によってこれが行われており、最近再び見なおされてきている。勝ら<sup>32)33)</sup>はフルオレスチン静注によってこの方法の再評価を行い興味ある成績を報告している。また加藤ら<sup>34)</sup>はアクリジン・オレンジの経口投与によって良い成績をえている。

フルオレスチン静注法では蛍光発現の時間差が大変重要な意味を持つものであるが、この発現時間が非常に早いことにこの検査の難があるといわれている。アクリジン・オレンジの経口法ではメチレンブルー染色法と同様に直接癌組織の露出していないような組織形態を示す

図4 メチレンブルー染色法によるⅡcの着色



ものではやはり蛍光の発現が悪いという弱点がある。現状ではどちらの方法が優れているかといった問題ではなく、まだまだこの方法は未熟であり、今までの研究を基盤にしてさらに一層の発展改良が必要であろう。

3) その他の方法

胃癌をより発見し易くしようとする方法は今まで確実なものがないだけに色々な試みがある。ここではそれらのうちで代表的なものを挙げてみよう。

従来から使用されているコンゴレッド色素も胃底腺領域内の診断に役立つという竜田ら<sup>35)</sup>の研究がある。

鎌田ら<sup>36)</sup>はアズールA色素を用いて粘液染色を行い、粘液と病変との相関を細かく検討しているが、Mucosal barrierの1つとしての粘液性状・分布を分析して癌診断とも関連した大変興味ある成果を上げている。

また最近では、資源開発の面で注目をあびているRemote sensingを内視鏡診断に応用しようする試み<sup>37)</sup>もある。まだまだ実用段階には至っていないが、消化管内視鏡診断の将来を暗示しているかのような夢をいだかせるものである。こういった面での研究は臨床医学者のみの力では到底無理なものであって、大きな機関、施設との協力が是非必要である。

5. 胃癌発生母地の問題

最近のメチレンブルー染色法の発展、実験胃癌の詳細な追求は従来からしばしば大きな関心を抱かせていた胃癌の発生母地とは何か、という問題をにわかにクローズアップさせてきた。これは早期胃癌、とりわけ微小癌の診断を追求して行くと必ずや直面する問題でもあるわけで、まさに早期胃癌研究の究極でもあろう。だからとい

ってこの問題がそう簡単に解決するはずはない。

メチレンブルー染色法は腸上皮化生の診断をきわめて容易なものとした。そこで今までは病理組織学的にしか研究されていなかった胃病変と腸上皮化生との関連も生体内で容易に研究できるようになった。表10は主病変と内視鏡的に染色される腸上皮化生との合併頻度を示したものであるが、従来からいわれている病理組織学的な合併頻度とはほぼ同様な傾向であり、やはり胃癌に合併する頻度が最も高くなっている。

次に胃癌の組織型と染色腸上皮化生は表11のような相関を示し、高分化型腺癌の腸上皮化生合併率は100%と

表10 胃疾患と腸上皮化生の合併頻度

疾患	症例数	腸上皮化生の有無		合併率 (%)
		有	無	
胃癌	65	53	12	81.5
胃ポリープ	17	8	9	47.1
胃十二指腸潰瘍	36	22	14	61.1
慢性胃炎	54	36	18	66.7
計	172	119	53	69.2

表11 胃癌の組織型と腸上皮化生の合併頻度

組織型	病巣数	腸上皮化生の有無		合併率 (%)
		有	無	
高分化型腺癌	40	40	0	100.0
低分化型腺癌	22	14	8	66.6
印環細胞癌	13	7	6	53.8
計	75	61	14	81.3



なる。このことは胃癌の中でも高分化型の腺癌は腸上皮化生と大変密接な関係を有することを暗示している。しかしこのことから直ちに腸上皮化生から分化型癌が発生すると結論することはできないが、このような変化をもたらす胃粘膜の状態が癌発生と深い関係にあることは想像に難くない。

一方、染色腸上皮化生を内視鏡的に観察すると、それらは隆起型、平坦型そして陥凹型の基本3型に大別できる。これらの胃内における分布は隆起型は幽門洞に、陥凹型は胃体部に、そして平坦型はこれらの中間的な領域に存在することが多い。このようなことから著者らは腸上皮化生の発生経過の一部に陥凹型→平坦型→隆起型となる発育過程を推測している。そして高分化型腺癌の周囲に存在する腸上皮化生にはこの隆起型の併存する頻度が高いことが分ってきた。

以上のような腸上皮化生の経過や発癌の様子を人胃で観察することは大変むずかしいことで、この実証は誠に困難である。幸いなことに最近では実験胃癌の経過観察が綿密に行われ、この発癌以前に腸上皮化生がみられたという報告<sup>39)</sup>、さらには胃粘膜への放射線照射中に化生上皮の出現をみたという報告<sup>39)</sup>もみられるようになった。そこで著者らはNG投与犬に定期的に内視鏡検査をメチレンブルーを用いながら行い腸上皮化生の出現、染色状態を検討中である<sup>40)41)</sup>。近い将来、この問題も必ずや解決できるものと期待している。

#### おわりに

早期胃癌診断の現状を反省をも含めて多方面から記してきたが、どれも決して飛躍的であったり、画期的であったりしたものはここ数年間にはみられなかった。しかし地味ではあるが着実な進歩が少しづつ進んでいることは事実である。内視鏡器種1つを取りあげてもそうであるし、検査手技にしてもそうである。恐らく将来この両面でさらに飛躍的な発展がみられるであろう。ともあれ現状でも早期胃癌の遠隔成績は誠にすばらしいものであることを再認識し、胃癌を1例でも多く早期癌の状態で発見し治療することが、現在の癌治療の中でもまだまだ重要であることを強調したい。

#### 文 献

- 1) 栗田英男：過渡期に立つ胃集検活動の課題、厚生省の指標、25(5), 29—32, 1978.
- 2) 林田健男ほか：早期胃癌の遠隔成績。胃と腸、4, 1077—1085, 1969.
- 3) 北岡久三ほか：早期胃癌の手術成績、外科、36, 1468—1469, 1974.

- 4) 本田利男：早期胃癌十年遠隔成績—40施設の集計報告—, Gastroent. Endoscopy 19, 613—629, 1977.
- 5) 遠藤光夫ほか：癌手術の遠隔成績, 食道, 外科診療, 18, 863—867, 1976.
- 6) 遠藤光夫：最近の胸部食道癌診療上の問題点。日本胸部臨床, 36, 887—892, 1977.
- 7) 丸山正隆ほか：拡大胃内視鏡 Magnifying Fibergastroscope (FGS-ML) type 2の使用経験。Gastroent. Endoscopy, 13, 358—363, 1971.
- 8) 大石雅巳ほか：胃粘膜微細病変の拡大観察, Gastroent. Endoscopy, 20, 189—191, 1978.
- 9) 榊 信広ほか：胃炎粘膜の拡大観察と病態生理, Gastroent. Endoscopy, 20, 191—193, 1978.
- 10) 城島嘉昭ほか：胃生検の実態と反省, Gastroent. Endoscopy, 14, 206—208, 1972.
- 11) 奥田 茂：胃生検の反省と今後の問題, Gastroent. Endoscopy, 14, 221—224, 1972.
- 12) 林 学ほか：胃生検の評価と反省—鑑別診断を中心として—, Gastroent. Endoscopy, 14, 208—209, 1972.
- 13) 早川尚男ほか：胃生検の評価と反省—偽陰性例を中心として—, Gastroent. Endoscopy, 14, 209—211, 1972.
- 14) 鈴木 茂ほか：食道・噴門境界部の微小癌。胃と腸, 11, 697—704, 1976.
- 15) 村上 平ほか：食道・胃接合部微小胃癌の内視鏡診断と病理。Gastroent. Endoscopy, 20, 623—629, 1978.
- 16) 鈴木 茂ほか：微小胃癌の生検。胃と腸, 5, 971—976, 1970.
- 17) 津田靖彦ほか：特殊な方法による胃微細病変の観察, Gastroent. Endoscopy, 9, 48, 1967.
- 18) 青木誠孝ほか：慢性胃炎の内視鏡診断殊に色素剤撤布法の立場から, Gastroent. Endoscopy, 10, 141—142, 1968.
- 19) 井田和徳ほか：胃内視鏡検査における色素撤布法の応用—第1報 基礎的検討—, Gastroent. Endoscopy, 14, 261—266, 1972.
- 20) 井田和徳ほか：色素撤布法に関する工夫とそれによる胃粘膜表面所見の検討, Gastroent. Endoscopy 14, 340—341, 1972.
- 21) 鈴木 茂ほか：選択的胃粘膜染色法の内視鏡的検討, Gastroent. Endoscopy, 14, 502—503, 1972.
- 22) 鈴木 茂ほか：早期胃癌の内視鏡的着色法。胃と腸, 8, 87, 1973.
- 23) 鈴木 茂ほか：胃内視鏡的色素着色法の研究, Gastroent. Endoscopy, 15, 681—688, 1973.
- 24) 鈴木 茂ほか：色素内視鏡検査による胃癌の診断。消化器内視鏡検査のトピックス, p. 123—131, 医学図書出版, 1978.
- 25) 依光幸夫ほか：胃疾患における色素内視鏡法の検討, 特にプリリアント・ブルー法を中心に, 消

- 化管の癌に対する色素内視鏡検査, p. 33—40, 医学図書出版, 1978.
- 26) 井田和徳ほか: 胃内視鏡検査における色素撤布法の応用—第2報. 胃底腺および幽門腺領域の識別とそれぞれの粘膜所見. *Gastroent. Endoscopy*, **15**, 37—40, 1973.
- 27) 井田和徳ほか: 色素内視鏡検査による胃癌浸潤範囲の診断. *胃と腸*, **12**, 1043—1054, 1977.
- 28) 井田和徳ほか: 胃内視鏡検査における色素撤布法の応用. 第6報. 胃粘膜ことに腸上皮化生の生体染色. *Gastroent. Endoscopy*, **15**, 671—678, 1973.
- 29) 鈴木 茂ほか: 腸上皮化生をめぐる諸問題(Ⅱ) 腸上皮化生の内視鏡診断. *東女医大誌*, **45**, 565—572, 1975.
- 30) 吉利 和ほか: 胃粘膜蛍光撮影について. *Gastroent. Endoscopy*, **6**, 209, 1964.
- 31) 大浦辰男ほか: 悪性腫瘍組織親和性物質の臨床的応用に関する基礎的研究. *Gastroent. Endoscopy*, **6**, 210, 1964.
- 32) 勝 健一ほか: 蛍光胃内視鏡の臨床応用の試み. *Gastroent. Endoscopy*, **27**, 391—399, 1975.
- 33) 勝 健一ほか: 蛍光色素剤を用いた内視鏡検査法, 色素内視鏡検査の手技と応用, 99—106, 医学図書出版, 1977.
- 34) 加藤 晃: *Acridine Orange* 蛍光色素を利用した胃の内視鏡検査法. *Gastroent. Endoscopy*, **12**, 351—360, 1970.
- 35) 竜田正晴ほか: Congo red 色素を用いた胃の内視鏡的機能検査法—胃癌の早期診断への応用—, 消化管の癌に対する色素内視鏡検査, p. 121—130, 医学図書出版, 1978.
- 36) 鎌田武信ほか: *In vivo* 染色による胃 mucous barrier の内視鏡による検討, 胃癌表層粘液層の偏倚, 消化管の癌に対する色素内視鏡検査, p. 41—46, 医学図書出版, 1978.
- 37) 勝 健一ほか: 遠隔探知方式 (remote sensing) の内視鏡的応用. *Gastroent. Endoscopy*, **20**, 303, 1978.
- 38) Sugimura, T. et al.: Tumor production in the glandular stomach and alimentary tract of the rat by N-methyl-N-nitro-N-nitrosoquandine. *Cancer Res.*, **30**: 455—465, 1970.
- 39) 渡辺敦光ほか: Wister ラットに X 線照射により生じた完全型腸上皮化生, 医学のあゆみ, **99**, 135—137, 1976.
- 40) 鈴木 茂ほか: 実験胃癌犬における腸上皮化生の発生とその診断. *胃と腸*, **12**, 1072, 1977.
- 41) 橋本忠美ほか: 実験胃癌犬における腸上皮化生の色素着色法による診断. 消化管の癌に対する色素内視鏡検査, 73—78, 医学図書出版, 1978.