

食道粘膜癌に対する内視鏡的粘膜切除術の適応と限界

東海大学外科¹⁾, 慶應がんセンター²⁾

幕内 博康¹⁾²⁾ 町村 貴郎¹⁾ 宋 吉男 水谷 郷一
島田 英雄 徳田 裕 杉原 隆 佐々木哲二
田島 知郎 三富 利夫 大森 泰²⁾ 三吉 博

近年, 診断技術とくに色素内視鏡の進歩により, 食道表在癌はもとより食道粘膜癌も増加してきた。粘膜癌で粘膜筋板に達しないものでは脈管侵襲やリンパ節転移をきたすことも極めてまれである。そこで内視鏡的粘膜切除術の適応を, ①粘膜筋板に達しない粘膜癌, ②長径2cm以下, ③食道全長に多発していないもの, とした。

われわれは18例23病巣に内視鏡的粘膜切除術を施行しており, このうち表在癌は15例19病巣であった。

手技は, ①ヨード染色により病巣の範囲を確認し, ②病巣周囲にマーキングを行い, ③インジゴカルミン・エビネフリン加生食水を粘膜下に注入し, ④内視鏡的粘膜切除術を施行して組織を回収し, ⑤再度ヨード染色で切除範囲を確認するものである。

皮下気腫をきたした1例以外合併症はなく, 穿孔例や緊急手術の適応となったものはない。本法の発展普及と食道癌の予後改善を期待する。

Key words: endoscopic mucosectomy, strip biopsy for esophageal carcinoma, mucosal carcinoma in the esophagus

はじめに

食道領域では, 高周波やレーザーを使用して, 狭窄部の切開拡張術, 粘膜下腫瘍の cutting polypectomy, 血管腫に対する硬化切除術などの endoscopic surgery が施行されている。

最近, 診断技術とくに色素内視鏡の進歩普及により, 食道表在癌はもとより食道粘膜癌の発見例も増加してきた。これらに対して侵襲の大きい食道切除再建術を施行することは quality of life の面からも行き過ぎの感がある。そこでわれわれは1987年10月以来, 比較的小さい食道粘膜癌に対し, 胃の粘膜癌に施行されている内視鏡的粘膜切除術¹⁾²⁾を応用してきた。食道粘膜癌に対する内視鏡的粘膜切除術の適応と限界, 手技と困難性, 成績と合併症などにつき, 自験例をもとに検討し報告する。

I. 対象

食道病変に対し粘膜切除術を施行した18例(23病巣)を対象とした。その内分けは, 食道表在癌が15例19病巣で, 上皮内癌(ep癌)9病巣, 粘膜癌(mm癌)8病巣, 粘膜下層癌(sm癌)2病巣であり, 加えて, 生検で癌が疑われた食道潰瘍と Barrett 上皮が各1例1病巣である。

東海大学外科で扱った食道表在癌111例から切除例80例を対象として, 内視鏡的粘膜切除術の適応について検討した。

II. 方法

1. 内視鏡的粘膜切除術の適応と限界

リンパ節転移, 脈管侵襲, 予後を検討した。

2. 内視鏡的粘膜切除術の術式

(1) 内視鏡は直視型のファイバースコープ(Olympus GIF-P₂₀, XQ₂₀など)や電子スコープ(Olympus EVIS 100, 200など)とクリエートメディック社製内視鏡的粘膜切除用ガイドチューブまたは1.5チャンネル用サテライトを用いるか, 2チャンネル処置用ファイバースコープ(Olympus GIF2T-10など)

*第37回日消外会総会シンポ1・Endoscopic Surgeryの適応と限界

<1991年7月3日受理>別刷請求先: 幕内 博康
〒259-11 伊勢原市望星台 東海大学医学部外科

を用いる。PSD-electro-surgical unit とスネア、異物鉗子、ヘラ型内視鏡用電気メスなどを用意する。

(2) 通常の内視鏡検査を同様の前処置を行い、内視鏡を食道内に挿入して常水40~60mlで食道内腔を洗浄する。食道内を観察後3.4%ヨウ素ヨウ化カリ溶液20mlを散布して病巣の広がりを確認する。

(3) 病巣から2~3mm離してヘラ型電気メスで病巣周囲に点々とマーキングを行う。

(4) 生理的食塩水に1,000倍エビネフリン0.2~0.3mlとインジゴカルミン2~3mlを混入して、内視鏡用注射針を用いて病巣中央の粘膜下層に5~6ml注入し、粘膜を膨隆させる。

(5) 内視鏡的粘膜切除術を施行するが、われわれは以下の3種類の方法を行っている。

① 2チャンネル処置用ファイバースコープを用いて、病巣を異物鉗子で把持し引き上げ、スネアをかけて通電切除する方法¹⁾。

② 病巣の周囲をヘラ型電気メスで切開し、鉗子で引き上げて切除する方法

③ ガイドチューブを用いて陰圧をかけ病巣をチューブ内に吸引し、スネアをかけて切除する方法

(6) 切除された組織を回収し、再度ヨード染色を行って病巣が完全に切除されていることを確認する。不十分と思われる部分があれば追加切除を行う。

3. 切除標本の検討

(1) 回収された切除標本はほぼ元の大きさになるように伸展し、25G位の細い針でコルク板に固定する。生標本とヨード染色の写真撮影を行う。

(2) 実体顕微鏡による観察と写真撮影を行う。

(3) 病理組織学的検索を行う。

3. 合併症、予後の検討

内視鏡的粘膜切除術を施行した症例について、合併症の発生率、種類を検討し、さらに再発など予後についても検討した。

III. 成 績

1. 食道表在癌のリンパ節転移・脈管侵襲・予後の検討

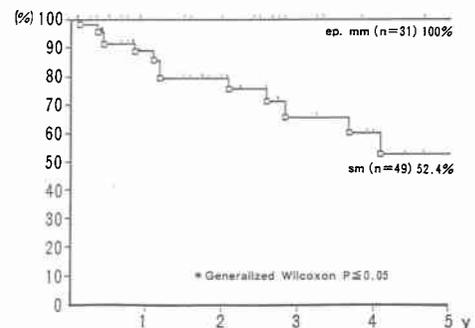
ep癌12例ではリンパ節転移や脈管侵襲は認められなかった。mm癌19例ではリンパ節転移はなかったが、2例10.5%に脈管侵襲が認められた。これらは病巣径が3~5cmと大きく、粘膜筋板に達する発育を示すものであった。sm癌49例では16例32.7%にリンパ節転移が、36例に脈管侵襲が認められた (Table 1)。ep・mm癌は5年生存率100%を示し、sm癌では5年生存

Table 1 Vessel's invasion and lymph node metastasis of superficial carcinoma in esophagus (Tokai Univ. 1991)

depth	ly		v		n		total
	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	
ep	12	0	12	0	12	0	12
mm	18	1	18	1	19	0	19
sm	16	33	29	20	33	16	49
total	46	34	59	21	64	16	80

	ly v ⊕	n ⊕
ep	0 %	0 %
mm	10.5 %	0 %
sm	73.5 %	32.7 %

Fig. 1 Survival rate of superficial carcinoma in esophagus (Tokai Univ. 1991)



率52.4%と低下していた (Fig. 1)。

2. 内視鏡的粘膜切除術施行例の検索

(1) 粘膜切除術の成績

18例23病巣の切除が行われ、いずれの病巣も1回の切除術で病巣の完全切除が行われている。

病巣の切除が一括切除となったものは9病巣39.1%で、追加切除を行い分割切除となったものは14病巣60.9%であった。

粘膜切除術が不成功に終り、他の治療法を選択したものはなかった。

(2) 切除標本の病理組織学的検討

表在癌は15例19病巣を切除した。いずれも扁平上皮癌であった。ep癌が9病巣、epかmmか判断が難かしいような、わずかに粘膜固有層に浸潤しているかと思われるmm₁癌が6病巣、明らかに粘膜固有層に浸潤しているが粘膜筋板に達していないmm₂癌が1病巣、粘膜筋板に達しているmm₃癌が1病巣、わずかに粘膜筋

板を破る sm₁癌が1病巣, 粘膜下層の中間まで浸潤する sm₂癌が1病巣であった。

この他に癌とはっきり診断できない腫瘍性異型を示す dysplasia が2病巣, 良性の食道潰瘍と specialized type の Barrett 上皮が各1病巣認められた。

(3) 実体顕微鏡による検討

ホルマリン固定標本, トリジンブルー染色, ヨード染色標本を実体顕微鏡で観察し, 内視鏡所見との対比, 切除断端の検索を行った。

3. 合併症と予後の検討

合計23回の内視鏡的粘膜切除術を施行して死亡例, 穿孔例はなく, また, 緊急手術となったものもなかった。1例のみ縦隔気腫, 皮下気腫の発生をみたが, 食道造影で造影剤の漏出は認められず, 5日間の禁食と抗生物質の使用により, 特に感染の徴候もなく経過した。術中に動脈性出血をきたした1例と肝硬変合併例で静脈瘤出血をきたした1例を経験したがいずれも術中に容易に止血しえた。

予後を検討するには経過年数が不十分であるが, 最長3年4か月で癌死はもちろん, 切除部の局所再発も認めていない。

IV. 考 察

内視鏡の通常観察でほとんど同定できないような粘膜癌に対して食道の切除再建術を施行することは, 侵襲の大きさや術後の quality of life の面からみて over surgery の感がある。

食道表在癌切除例80例の検討からも ep 癌はリンパ節転移も脈管侵襲もないので内視鏡的粘膜切除術で根治可能である。mm 癌となると基底膜下脈管叢, 筋板上脈管叢があり, 脈管侵襲や極く稀れにリンパ節転移をきたすものもある。これらは粘膜切除術の適応外となるが, 問題は術前にこのような病巣が鑑別できるかにある。脈管侵襲やリンパ節転移をきたす mm 癌は粘膜筋板に広く達しているもので, 病巣の表面の凹凸がやや目立ち粗大顆粒状を示し, 病巣径も大きいものが多く, あるいは sm 癌ではないかとの疑いをもたれるものが多かった。一方, 脈管侵襲やリンパ節転移を認めない mm 癌は ep 癌との鑑別が病理学的にもむづかしいものや粘膜筋板に達していないもので, 通常の内視鏡観察ではほとんどわからないか淡い発赤斑, あるいは浅い IIc 病巣で陥凹面が平滑なものや白色調の軽度隆起性病変となる。

病巣径は2cm 位までのものが望ましく, 通常観察ではわからない IIb 病巣では4~5cm のものでも適応と

Table 2 Indication of endoscopic mucosectomy for mucosal carcinoma in esophagus

Absolute indication

2. Mucosal carcinomas limited to the epithelial layer or proper mucosal layer without invasion to the lamina propria mucosa.
2. Lesions less than 2cm in diameter.
3. Number of lesions less than three to four (not widely spreading throughout the esophagus).

Relative indication

1. Submucosal carcinomas without swelling lymphnodes detected by an echo-endoscopy and CT.
2. Patients with high operative risk for esophagectomy.

なるが, IIc 病巣では前述の通り大きいものでは脈管侵襲を伴う可能性があり適応外とすべきである。また, 病巣数も3~4個位までで, 食道全長に渡り多発散在するような症例は非開胸食道抜去術の適応としたほうがよいと思われる。

sm 癌ではリンパ節転移や脈管侵襲の頻度が高いので手術適応とすべきである。しかし, 心肺肝腎機能低下など全身的因子でどうしても手術不能である場合, 病巣が比較的小さく, CT や超音波内視鏡検査でリンパ節転移が認められなければ, 内視鏡的粘膜切除術の比較的適応としてよい症例もあると考える (Table 2)。

われわれの経験した15例では, 定期検診や集検でヨード不染病変を発見して3~4年経過を観察し, 病巣の増大・変化を認めて適応としたものが8例, 1回目の内視鏡検査で粘膜癌と診断されたものが3例, 肝硬変で肝癌と食道静脈瘤を合併していたものが3例あり, このうち2例は粘膜下層への浸潤が疑われたが, 他の治療法の適応とならず, 幸いリンパ節腫大も認められなかったので本法の適応とした。他に, 胃癌で胃全摘術の既往があり, 脳卒中後3か月の1例は粘膜筋板に達する mm 癌で, もう1例, 舌癌で食道癌のスクリーニングを行って発見した ep 癌があった。

食道の内視鏡的粘膜切除術は胃のそれと比べて手技的に困難である。その理由は, ①内腔が狭いため内視鏡の操作性が低下し, 病巣に対して接線方向の接近となること, ②呼吸性移動, 心拍動, 蠕動などによる動きがあること, ③壁が薄く漿膜を欠くため無理な操作ができないこと, などである。

ただ1つ食道で優れている点は, ヨード染色を行うことにより病巣の範囲を正確に把握できることであ

る。それゆえ、一括して病巣を切除し、完全切除を病理学的に確認することが必ずしも必要でなく、3~4cmに及ぶような比較的大きな病巣も分割切除で処理可能なことである。切除後、再度ヨード染色を行ってみることは大切であり、また、断端までの距離が不足と思われたら、躊躇することなく追加切除すればよいわけである。ヨード染色は切除標本に割を入れる際にも有用で病巣を正確に診断するうえで役立っている。

食道表在癌では多発病巣を有する症例もまれではない。時期を分けて3病巣をそれぞれ切除したものが1例、2病巣を同時に切除したものが1例、2病巣を時期を分けて切除したものが1例ある。食道内に小病巣が散在している症例では、密度が高く広い範囲で癌化しているものでは食道切除が勧められるが、4~5か所に比較的小さいヨード不染部がばらばらと認められる症例では、増大を示す病巣から順次切除していくことも可能である。上皮内癌が粘膜癌に進展するには2~3年はかかるようである³⁾。

内視鏡的粘膜切除術は食道粘膜癌の治療法として有用であることは述べたが、ジャンボバイオプシーとして診断のために施行することは、竹本⁴⁾が“strip biopsy, jumbo biopsyの歩みを顧みて”で述べている初期の目的とも合致するものである。食道の上皮内癌、とくに基底層型の上皮内癌では生検でdysplasiaと診断されるものも少なくなく、また、食道胃粘膜接合部付近のびらん潰瘍では癌と誤診される例もある。1cm近い大きさのヨード不染部を認め、生検でdysplasiaの診断をえたら、むやみに生検をくり返すことなく、診断と治療を兼ねて粘膜切除術を行ってみることがよいと思われる。また、食道胃接合部付近の潰瘍性病変では、癌の生検結果をえても疑わしい場合には抗潰瘍剤を投与してヨード染色を併用し経過観察し、確認のために内視鏡的粘膜切除術を行うこともある。実際、われわれも他院から食道癌で紹介された1例に施行した経験がある³⁾。

前述のように食道癌に対する内視鏡的粘膜切除術は

胃癌の場合より多少困難であるが、慣ればそれ程むつかしくはない。粘膜切除術の3種類の方法のうち、井上⁵⁾も行っているガイドチューブを用いての切除法が最も容易である。2チャンネルのファイバースコープを用いての胃のstrip biopsyに順じた方法⁶⁾も容易であるが切除標本がやや小さいことが多い。われわれのcutting polypectomyを応用した病巣周囲切開法³⁾は任意の大きさの粘膜を切除することが可能であるが、手技はややむつかしく習熟しないと合併症をおこす可能性が高い。最も普及すると思われるのはガイドチューブを用いる方法で、シリコンラバー製の挿入し易く苦痛のないチューブを試作して用いている。

1例の皮下気腫を除いて特別な合併症の経験はなく、現在まで安全に施行しえている。動脈性出血にはエピネフリン加生食水の局注を、静脈瘤出血には硬化療法を行えば容易に止血可能で、それぞれ1例の経験を有した。

本法施行例の長期予後を論じるには、いまだ症例数も経過期間も不足しているが、現時点では満足いくものと考えている。

文 献

- 1) 多田正弘, 柳井秀雄, 荻田幹夫ほか: Strip off biopsyの開発. Gastroenterol Endosc 28: 833-839, 1984
- 2) 竹腰隆男, 藤井 彰, 高木国夫ほか: 内視鏡的ポリペクトミーによる早期胃癌の治療—curative polypectomyの有用性について—. 癌の臨 32: 1185-1190, 1986
- 3) 幕内博康, 町村貴郎, 杉原 隆ほか: 食道粘膜癌の内視鏡診断と治療. 消内視鏡 2: 447-452, 1990
- 4) 竹本忠良: Strip biopsy, jumbo biopsyの歩みを顧みて. 胃と腸 23: 371-372, 1988
- 5) 井上晴洋, 遠藤光夫ほか: 透明チューブを用いた内視鏡的粘膜切除術 (EMRT). Gastroenterol Endosc 32: 37-42, 1990
- 6) 門馬久美子, 神 信廣, 吉田 操: 食道粘膜癌の内視鏡的治療—内視鏡的粘膜切除 (mucosectomy)を中心に—. 消内視鏡 2: 501-506, 1990

Endoscopic Mucosectomy for Mucosal Carcinomas in the Esophagus

Hiroyasu Makuuchi¹⁾²⁾, Takao Machimura¹⁾, Yoshio Soh¹⁾, Kyoichi Mizutani¹⁾, Hideo Shimada¹⁾,
Takashi Sugihara¹⁾, Yutaka Tokuda¹⁾, Tetsuji Sasaki¹⁾, Tomoo Tajima¹⁾, Toshio Mitomi¹⁾,
Tai Ohmori²⁾ and Hiroshi Miyoshi²⁾

Department of Surgery, Tokai University School of Medicine¹⁾ and Keio Cancer Detective Center²⁾

Superficial esophageal carcinomas, even mucosal carcinomas are increasing in number because of developments in endoscopic diagnosis and chromoendoscopy. In mucosal carcinomas, in which the muscularis mucosa is not invaded, both lymphnode metastasis and lymphatic and vessel invasion are extremely rare. Therefore, these superficial mucosal carcinomas could be treated by endoscopic mucosectomy. Instead, for lesions more than 3 cm in size or multiple lesions spreading widely throughout the esophagus, a blunt esophagectomy without thoracotomy should be performed. We have treated 19 mucosal carcinomas in 15 patients by endoscopic mucosectomy. The techniques of mucosectomy are as follows: (1) The extension of the lesion is determined by iodine staining. (2) The area to be resected is marked by high-frequency electric coagulation. (3) Approximately 5 to 10 ml of saline containing 80,000- to 160,000-fold diluted epinephrine and indigocarmine is injected into the submucosal layer of the lesion. (4) Endoscopic mucosectomy is performed, and the lesion is resected. (5) Mucosectomy is followed by iodine staining to assure the complete resection of the lesion. Up to now, no complications following mucosectomy have occurred except for one case of subcutaneous emphysema. This patient recovered in a few days with only antibiotic treatment.

Reprint requests: Hiroyasu Makuuchi Department of Surgery, Tokai University School of Medicine
Boseidai Isehara-City, 259-11 JAPAN
