

原 著

超音波内視鏡と食道粘膜下造影法による食道癌 深達度診断の比較検討

富山医科薬科大学第2外科

黒木 嘉人 山田 明 榊原 年宏 清水 哲朗
坂本 隆 唐木 芳昭 田沢 賢次 藤巻 雅夫

超音波内視鏡(EUS)と食道粘膜下造影法による食道癌の深達度診断成績について、両検査とも施行された20例の食道癌切除症例を対象に比較検討した。全体の深達度正診率(over all accuracy)は、EUSと粘膜下造影ともに80.3%と同等であった。粘膜下浸潤癌の正診率(over all accuracy)は、EUSが76.5%、粘膜下造影が100%と粘膜下造影の方が良好であった。EUSではsm癌3例すべてが過剰診断となり、使用した探索子(7.5MHz)の解像力が不十分で、それに加えsm層へmassiveに浸潤していたことが原因と考えられた。a₁₋₃癌の正診率(over all accuracy)は、EUSが94.1%、粘膜下造影が70.6%とEUSのほうが良好で、外膜浸潤の有無の判定能がEUSの方が高かったためと考えられた。しかし外膜へのmicro invasionを示した1例では両検査とも誤診となり、現時点での診断能の限界と思われた。両検査法を併用すれば、より正確な深達度診断に迫れるものと思われた。

Key words: diagnosis for depth of invasion of esophageal cancer, endoscopic ultrasonography, submucosal esophagography, esophageal cancer

結 言

消化管の癌、とりわけ食道癌では術前の壁深達度診断は術式の選択にもつながるため重要である。従来より深達度診断法としてX線、内視鏡、computer tomographyなどが用いられているが、近年、超音波内視鏡(endoscopic ultrasonography:以下EUS)は食道壁を断面像としてとられる事ができるため、深達度診断に有力な手段として特に進歩がめざましい^{1)~7)}。一方、食道粘膜下造影法は食道壁を客観的に描出する方法として和田⁸⁾、斉藤ら⁹⁾によって考案されたユニークな方法である。教室では1979年の開院より、術前の有用な食道癌壁深達度診断として食道粘膜下造影法をルーチンとしてほぼ全例に行ってきた。しかし、食道癌におけるこの両診断方法の成績などについて詳細な比較検討はまだまだ十分なされておらず、いわば新旧の2つの検査法を対比してみるのは大変興味深いものと思われた。

そこで今回われわれは、EUSと食道粘膜下造影法の

食道癌壁深達度診断の成績について、両検査をととも施行した症例を検索症例とし、両検査法の診断成績や特徴を比較検討したので報告する。

なお、本稿での表現は食道癌取扱い規約¹¹⁾に従った。癌の深達度は食道癌取扱い規約¹¹⁾に基づきep, mm(ep, mmをあわせてm), sm, mp, a₁, a₂, a₃に分類し、それぞれの深達度の癌はsm癌, mp癌などと表現し、術前画像診断では、これに準じて大文字で、それぞれSM, MPなど、SM癌, MP癌などと表記した。

対象と方法

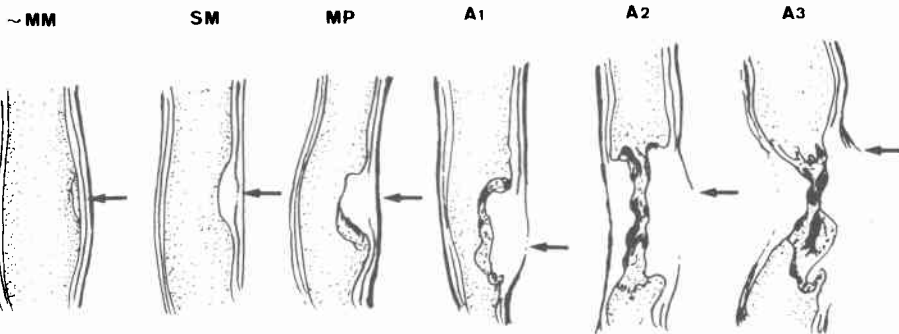
1. 対象

1986年11月より1990年1月までにEUSと食道粘膜下造影の両者ともに施行した食道癌症例は35例であった。そのうち非切除例10例と術前合併療法施行例の5例を除く、病理組織所見との対比がなされた20例を対象とした。対象症例の平均年齢は61.3歳(44歳~76歳)、性別では男性17例、女性3例であった。病変の占拠部位は、Iu 1例、IuIm 2例、ImIu 2例、Im 7例、ImEi 2例、EiIm 1例、Ei 4例、EiEa 1例であった。

2. EUS

EUSの使用機種はオリンパス社製ラジアル走査式

Fig. 1 Diagnostic criteria for depth of invasion of esophageal cancer by submucosal esophagography; -MM: submucosal layer is smooth and clearly defined, SM: submucosa has thin lesion or slight interruption, MP: adventitia is smooth without interruption, A₁: adventitia has thin lesion or slight interruption, A₂: adventitia has interruption at the center of tumor, A₃: adventitia has sudden or fluffy interruption at the adge of tumor.



超音波内視鏡 GF-UM2(周波数7.5MHz), 超音波像表示装置 EU-M2を用いた。描出手段としてバルーン法を主体としたが、表在癌と予想される症例などには患者の上体をやや挙上させた脱気水充満法も施行した。正常食道はEUSにて5層構造を示し、第1層の高エコー像は粘膜表面の反射および粘膜層で、第2層は粘膜筋板、第3層は粘膜下層、第4層は固有筋層、第5層は外膜および脂肪組織に相当する¹⁴⁾。癌の深達度は固有筋層よりやや高いエコーレベルで観察される癌組織によって置換された最外層を癌の深達度とした。

3. 食道粘膜下造影法

食道粘膜下造影法は、和田ら⁹⁾の方法と同様で、内視鏡的に腫瘍の口側および肛門側よりリピオドールをそれぞれ1~2ml 粘膜下に注入し、24から48時間後にバリウムによる食道造影を併用しながらX線撮影した。注入されたリピオドールは、レントゲン上粘膜下層と外膜外層に相当する2つの層となって現れる。壁深達度診断は齊藤ら⁹⁾の判定法を以下のごとく更に細分化した教室の診断基準にて判定した。すなわち、1) MM以下の癌は明らかに粘膜下層が滑らかに描出されるもの、2) SM癌は粘膜下層が菲薄化またはごく軽度の断裂を示すもの、3) MP癌は外膜外層が途絶せず滑らかに描出されるもの、4) A₁癌は外膜外層の一部が途絶または菲薄化するもの、5) A₂癌は外膜外層が癌腫の中央付近で途絶するもの、6) A₃癌は外膜外層が癌腫の辺縁で急峻に途絶したり、外側へはね上がるものとした (Fig. 1)。

Table 1 Diagnosis of depth of invasion in esophageal carcinoma by EUS

EUS diagnosis (n)	Pathological diagnosis			
	mm	sm	mp	a ₁₋₃
MM (0)				
SM (1)			1	
MP (6)		3	2	1
A ₁₋₃ (10)				10
Unjudged (3)	1 ^{a)}		1 ^{b)}	1 ^{c)}
Total (20)	1	3	4	12

a): artifact by lipiodol
 b): undetectable due to small lesion
 c): EUS scope could not pass through.

成績

1. EUSによる深達度診断

癌による狭窄のため内視鏡が挿入不能であった1例、小さな病変のため描出不能であった1例、リピオドールにより食道癌の層構造が不鮮明となったもの1例の合計3例がEUSで判定不能であった。

sm癌の3例はEUSでは、いずれもMPと深く読みすぎた。しかし a₁₋₃癌では、判定不能であった1例を除くと11例中10例 (90.9%) が正診と良好な成績が得られた (Table 1)。

2. 食道粘膜下造影法による深達度診断

粘膜下造影法ではリピオドール注入量不足などによる判定不能例が3例あった。EUSの成績に対し、粘膜

Table 2 Diagnosis of depth of invasion in esophageal carcinoma by submucosal esophagography

Submucosal esophagography diagnosis (n)	Pathological diagnosis			
	mm	sm	mp	a ₁₋₃
MM (0)				
SM (3)		3		
MP (7)			2	5
A ₁₋₃ (7)				7
Unjudged (3)	1 ^{a)}		2 ^{b)}	
Total (20)	1	3	4	12

a) inadequate condition
b) insufficient contrast medium

下造影では sm 癌では 3 例とも正診が得られた。しかし a₁₋₃ 癌では 12 例中 5 例 (41.7%) が MP と過少診断した (Table 2)。

3. 正診率

判定可能であった症例につき正診率を検討した (Table 3, 4)。全体の over all accuracy は EUS で 80.3%、粘膜下造影でも 80.3% と同等の成績が得られた。しかし組織学的深達度別にみると、sm 癌では EUS の sensitivity が 0% と不良であるのに対し、粘膜下造影では sensitivity, specificity とともに 100% で、over all accuracy は EUS 76.5%、粘膜下造影 100% と sm 癌では粘膜下造影の方が良好であった。一方 a₁₋₃ 癌では、EUS は sensitivity 90.0%、specificity 100% と高い診断率を示したのに対し、粘膜下造影は sensitivity 58.3% と低く、over all accuracy は EUS 94.1%、粘膜下造影 70.6% と EUS の方が良好であった。mp 癌は症例数が少ないが、両者の間に明らかな差は認めなかった。

4. 誤診例の検討

誤診となったのは EUS は 4 例、粘膜下造影では 4 例で、両者ともに誤診となったのは 1 例と合計 9 例であったが、それらの誤診の原因を検討した。

a) EUS の誤診例

EUS 診断で誤診となった 5 例のうち sm 癌が 3 例

Table 3 Accuracy rate of depth of invasion in esophageal carcinoma by EUS

Accuracy rate of EUS	Pathological diagnosis			
	sm	mp	a ₁₋₃	Total
Sensitivity	0/3 (0%)	2/3 (66.7%)	10/11 (90.9%)	12/17 (70.6%)
Specificity	13/14 (92.9%)	10/14 (71.4%)	6/6 (100%)	29/34 (85.3%)
Over all accuracy	13/17 (76.5%)	12/17 (70.6%)	16/17 (94.1%)	41/51 (80.3%)

Table 4 Accuracy rate of depth of invasion in esophageal carcinoma by submucosal esophagography

Accuracy rate of submucosal esophagography	Pathological diagnosis			
	sm	mp	a ₁₋₃	Total
Sensitivity	3/3 (100%)	2/2 (100%)	7/12 (58.3%)	12/17 (70.6%)
Specificity	14/14 (100%)	10/15 (66.7%)	5/5 (100%)	29/34 (85.3%)
Over all accuracy	17/17 (100%)	12/17 (70.6%)	12/17 (70.6%)	41/51 (80.3%)

Fig. 2 Case 1. Endoscopic findings show elevated lesion with superficial depression occupying almost all the lumen.

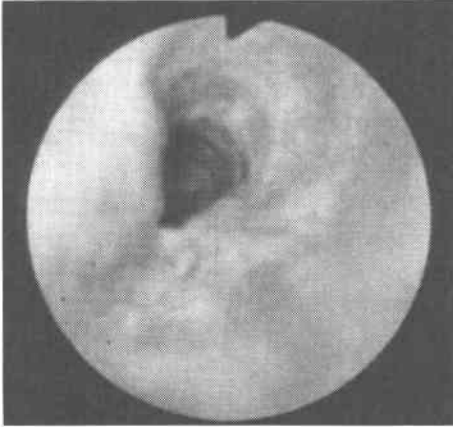


Fig. 3 Case 1. EUS findings showed a hypo-echoic lesion until the fourth layer. The EUS diagnosis was carcinoma invading to muscularis propria.

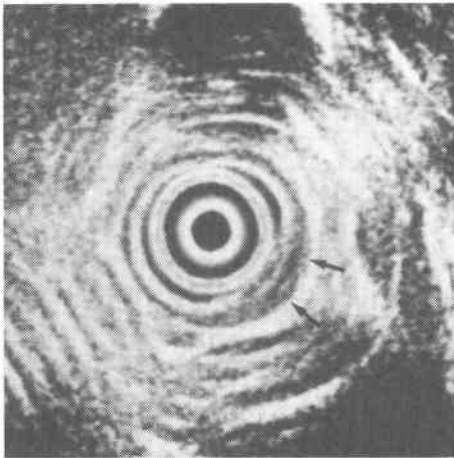


Fig. 4 Case 1. Submucosal esophagography showed smooth submucosal layer without interruption. The diagnosis was submucosal carcinoma.

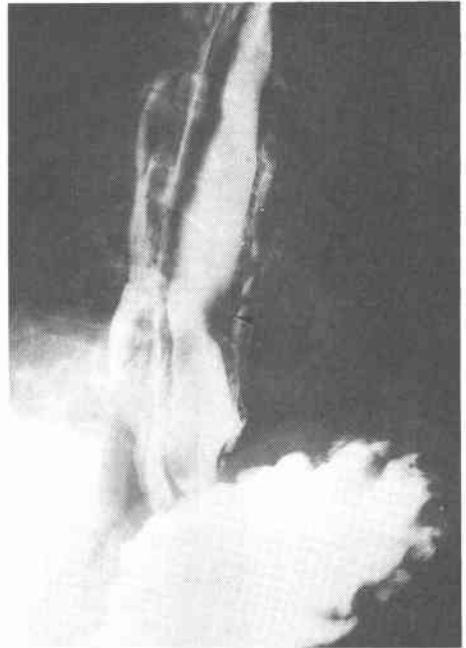
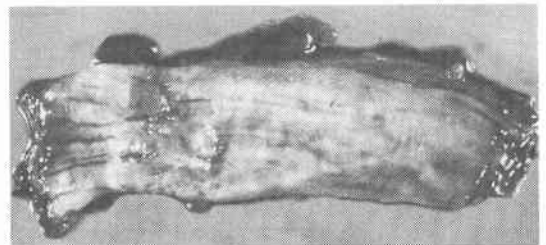


Fig. 5 Case 1. Fresh resected specimen showing a 0-Ip+IIc type carcinoma of Ei region.



と最も多かった。sm癌3例中2例がsm層にmassiveに浸潤していた。以下にその1例を提示する。

症例1：内視鏡では隆起とその周囲に全周性の浅い陥凹が混在しており(Fig. 2)，EUSでは癌は第4層に至る低エコー部分として描出され、MP癌と診断したが(Fig. 3)，食道粘膜下造影法では粘膜下層の連続性は保たれており、SM癌と診断した(Fig. 4)。病理組織所見ではsm層に固有筋層を圧排するように浸潤するEiの0-Ip+IIc型中分化型扁平上皮癌であった(Fig. 5, 6)。

b) 食道粘膜下造影法の誤診例

食道粘膜下造影法の誤診例5例はいずれもMPと診断した症例であるが、組織学的には5例中4例はa₁癌であった。症例を提示する。

症例2：内視鏡所見では、食道約半周を占める周提を有する深い不整潰瘍を認め(Fig. 7)，食道粘膜下造影法では外膜外層の連続性が保たれているためMPと診断したが(Fig. 8)，EUSでは一部で第5層の破壊所見がありA₁以上と診断した(Fig. 9)。病理所見では、Eiの2型、深達度a₁の高分化型扁平上皮癌であった(Fig. 10, 11)。

Fig. 6 Case 1. Histological picture showing moderately differentiated squamous cell carcinoma with massive invasion into submucosa deeply (HE stain $\times 2.5$).

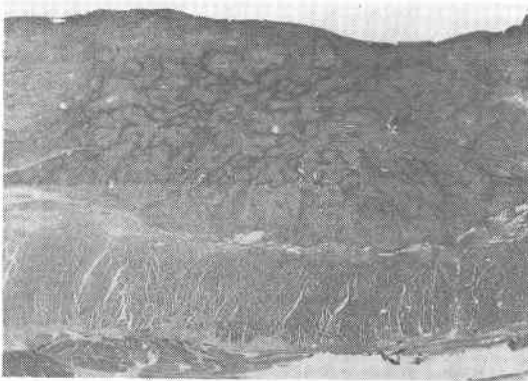


Fig. 7 Case 2. Endoscopic findings showed a deep irregular ulcerative lesion occupying about half the lumen.

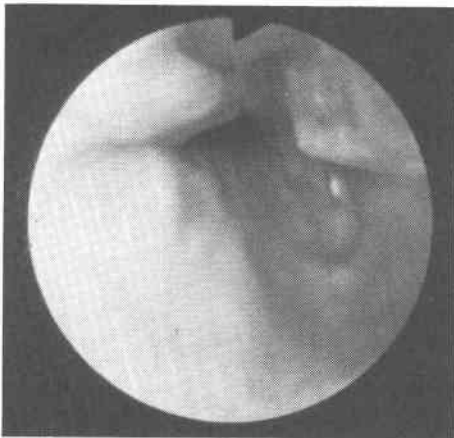
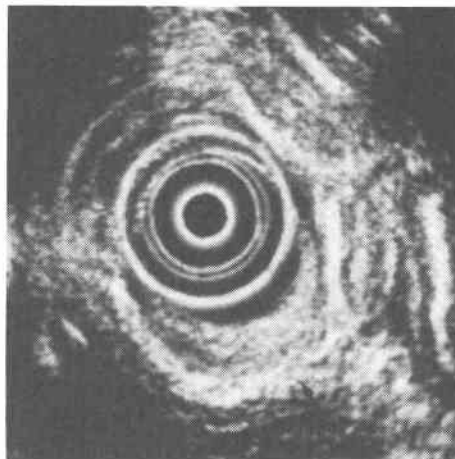


Fig. 8 Case 2. Submucosal esophagographic findings showed no interruption of the adventitia. The diagnosis was carcinoma limited to muscularis propria.



Fig. 9 Case 2. EUS findings showed partial interruption of the fifth layer, the diagnosis was carcinoma invading to the adventitia.



c) 両者の誤診例

EUS と食道粘膜下造影法ともに誤診となったのは以下に提示する 1 例であった。

症例 3：内視鏡では 3 型を中心とした混合型癌で、周囲の不整粗大隆起と広範なびらんが存在する (Fig. 12)。EUS では第 5 層が明瞭に描出され (Fig. 13)、粘膜下造影でも外膜外層に途絶の所見なく (Fig. 14)、いずれも MP と診断した。しかし病理所見では IuIm の 3+0-IIc 型で、潰瘍の深部でごく一部に外膜への micro invasion を示す中分化型扁平上皮癌であった (Fig. 15, 16)。

考 察

EUS の食道癌深達度診断については、諸家の報告^{1)~3)}では 70~80% の正診率である。粘膜下造影について Saito¹⁰⁾は、46 例中 33 例 (71.7%) で組織学的深達

Fig. 10 Case 2. Fresh resected specimen showing ulcerative and localized type carcinoma of Ei region.

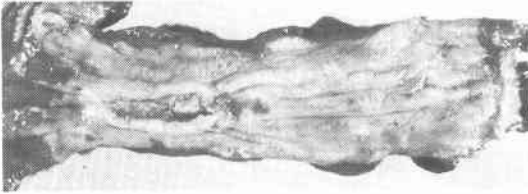


Fig. 11 Case 2. Histological findings showing a well differentiated squamous cell carcinoma with a, invasion (HE stain. ×2.5).

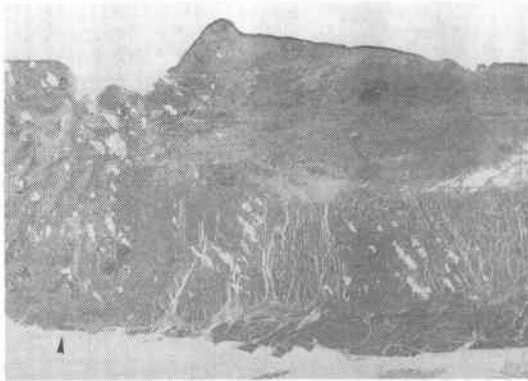


Fig. 12 Case 3. Endoscopic findings showed ill-defined circular depressed lesion with widely spreading irregular mucosa.

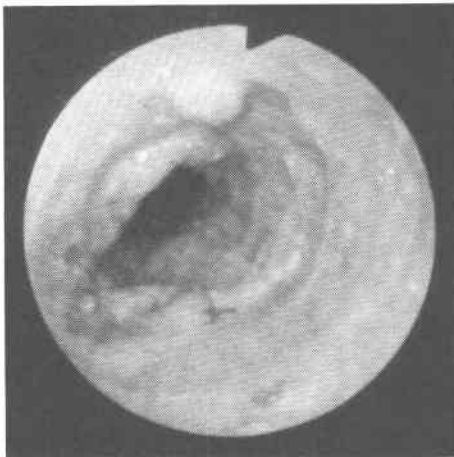


Fig. 13 Case 3. EUS showed the intact fifth layer clearly, the diagnosis was carcinoma limited to muscularis propria.

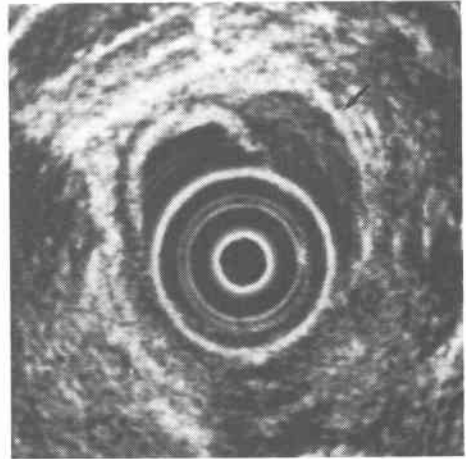
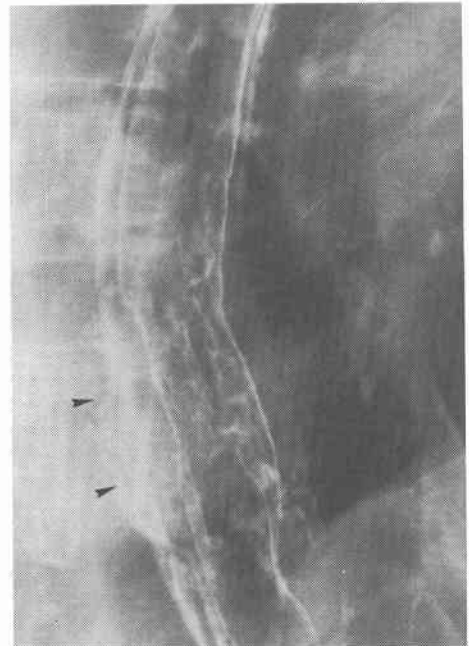


Fig. 14 Case 3. Submucosal esophagography also showed no interruption of the adventitia, the diagnosis was carcinoma limited to muscularis propria.



度と一致したと報告している。今回の検討では、全体の深達度正診率 (over all accuracy) は、EUS と粘膜

下造影ともに80.3%と同等であったものの、深達度別にみると両者の診断率に差がみられた。

EUS は、外膜浸潤例では正診率 (over all accuracy)

Fig. 15 Case 3. Fresh resected specimen showing 3+0-IIc type carcinoma of Iulm region.

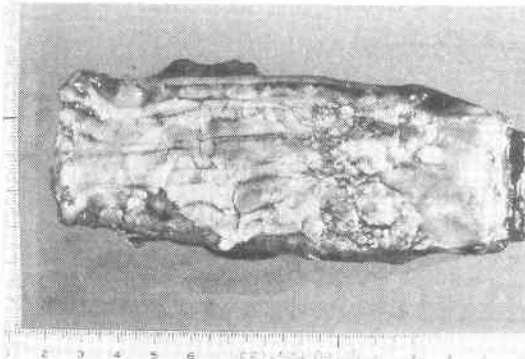
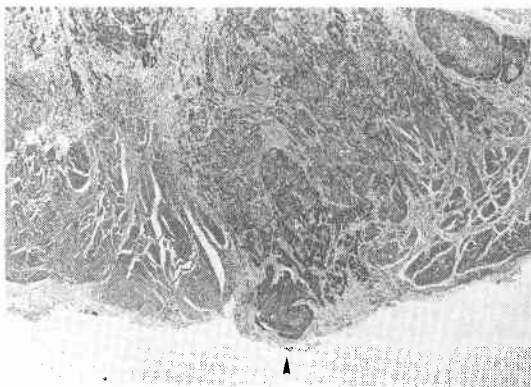


Fig. 16 Case 3. Histological findings showing a moderately differentiated squamous cell carcinoma with micro-invasion to adventitia partially (HE stain, $\times 10$)



94.1%を得たものの、sm癌では3例全てが過剰診断となった。その原因は、深達度の浅い病変に対しては使用した周波数7.5MHzの探索子の表層部分での解像力の限界性があり、それに加えて3例中2例で癌がsm層でmassiveに浸潤していた事が過剰診断の原因と考えられた。

諸家のEUSの正診率を外膜浸潤例と表在癌について比較すると、久米川¹⁾はa₁a₂癌94%、a₃癌100%、sm癌67%、富樫²⁾はa₁以深92%、sm癌33%と必ずしも表在癌の診断率は満足のできる成績ではない。これらの報告はいずれも7.5MHzの探索子を使用しており、われわれの結果とほぼ一致している。しかし10MHzの探索子を使用した村田³⁾は、第3層を注意深く観察することで、表在癌でもm癌を89%、sm癌では84%診断可能であったと報告している。最近ではより高い周波

数の12MHz探索子が普及し、また20MHzの探索子も開発されており、EUSの探索子性能の向上が診断能の向上につながると期待されており、さらに症例を重ねて検討したい。いずれにせよ現時点ではsm層を超えたmp以上の癌にはEUSの客観的な画像診断は優れているが、ep、mm癌までの癌ではEUSより内視鏡診断の方が優れているようである⁵⁾⁶⁾。

一方、食道粘膜下造影では、sm癌でEUSより高い正診率が得られた。sm層はリピオドールの連続として比較的明瞭に描出されるとともに、バリウムによる食道造影の所見も同時に深達度診断の参考にできるためと考えられ、表在癌診断に対する食道粘膜下造影法の有用性が示された。胃癌の深達度診断についても浅木¹⁵⁾は、submucosographyは特に表層病変や小病変においてはEUSより有効であったとしている。

外膜浸潤癌については、a₁₋₃癌の正診率(over all accuracy)はEUS 94.1%、粘膜下造影70.6%と、sm癌の場合とは逆にEUSの方が粘膜下造影より良好であった。粘膜下造影で誤診となった5例中4例はa₁で、外膜浸潤の程度が軽度のため、造影で外膜外層のリピオドールの途絶がとらえられず過少診断となったと思われた。EUSでは癌深達度がmp以上になると描出しやすくなり、外膜の破壊や途絶が粘膜下造影より鋭敏に判定され、外膜浸潤の診断が良好であった。すなわち、mp癌とa₁癌の鑑別能の差がa₁₋₃癌における成績の差として現れたと考えられた。しかしmicroscopicな微小浸潤を有する例では、EUSと粘膜下造影の両者とも誤診となり、現時点ではEUSと粘膜下造影とも診断能の限界であると思われた。

しかし、高度進行A₃例で全周狭窄を伴っているような症例となると、内視鏡が通過不能となりEUSでは診断できないことが多いが、粘膜下造影法はこのような全周狭窄例でも施行可能である。今回は、a₁からa₃までまとめて検討したが、外膜浸潤の程度の判定については、斉藤⁹⁾、千葉¹²⁾、芳賀¹³⁾、鈴木¹⁴⁾によって、粘膜下造影の有効性が報告されている。

以上よりEUSと粘膜下造影の比較を総合してみると、ep、mm癌については今後の検討を要するが、sm癌には粘膜下造影が、mp癌からa₃癌にはEUSが、そして全周狭窄をもつa₃癌には粘膜下造影が有用であると考えられた。EUSと食道粘膜下造影法の併用で、いっそう正確な食道癌の壁深達度診断を得られることが示唆された。

なお、本論文の要旨は、第36回日本消化器外科学会総会に

において報告した。

文 献

- 1) 久米川啓：内視鏡超音波検査による食道癌壁深達度，リンパ節転移診断の臨床的研究。日消外会誌 18：1774—1783，1985
- 2) 伊藤忠彦，相部 剛，吉田智治ほか：超音波内視鏡による食道癌の深達度診断およびリンパ節転移の検討。Gastroenterol Endosc 28：1193—1201，1986
- 3) 富樫 満：超音波内視鏡による食道癌深達度診断の検討。Gastroenterol Endosc 31：1439—1449，1989
- 4) 村田洋子：超音波と内視鏡超音波による食道表在癌の進行度診断—組織学的評価と臨床経過からの評価—。日消外会誌 22：195—204，1989
- 5) 村田洋子，吉田 操：内視鏡超音波(EUS)による食道癌の深達度診断。Gastroenterol Endosc 29：2345—2347，1987
- 6) 神津照雄，荻野幸伸：食道癌の深達度診断—内視鏡像とEUS像から—。Gastroenterol Endosc 29：2347—2348，1987
- 7) 山田 明，田中三千雄，藤巻雅夫：超音波内視鏡の現状と将来。消内視鏡 1：817—824，1989
- 8) 和田寛治，斉藤寿一，小林清男ほか：食道粘膜下造影法について(第1報)—新診断法としての特性を中心として—。外科診療 16：679—685，1974
- 9) 斉藤寿一，小林清男，田中乙雄ほか：食道癌における食道粘膜下造影法について—主として外膜浸潤(A)の判定について—。外科診療 17：595—600，1975
- 10) Saito J: Submucosal esophagography A new method for demonstrating the depth of invasion of esophageal cancer. Jpn J Surg 9：37—48，1979
- 11) 食道疾患研究会編：臨床・病理。食道癌取扱い規約。第7版。金原出版，東京，1989
- 12) 千葉 惇，坪井正碩，芳賀甚市ほか：食道手術適応に関する食道粘膜下造影像の意義。日外会誌 78：509—517，1977
- 13) 芳賀甚市：食道粘膜下造影法施行切除食道の組織学的，軟線レ線学的研究。日外会誌 78：547—556，1977
- 14) 鈴木 謙：食道粘膜下造影像と手術成績。日消外会誌 14：645—652，1981
- 15) 浅木 茂，太田恵輔：消化管癌の深達度診断法—SubmucosographyとEUSの評価—。Gastroenterol Endosc 29：2358—2360，1987

Accuracy Estimation for Depth of Esophageal Cancer Invasion between Endoscopic Ultrasonography and Submucosal Esophagography

Yoshito Kuroki, Akira Yamada, Toshihiro Sakakibara, Tetsuro Shimizu, Takashi Sakamoto,
Yoshiaki Karaki, Kenji Tazawa and Masao Fujimaki
Second Department of Surgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University

We compared the accuracy of estimation of depth of esophageal cancer invasion by endoscopic ultrasonography (EUS) and submucosal esophagography in 20 patients who had received resections. For all patients the over all accuracy rate of EUS and that of submucosal esophagography were the same (80.3%). But in submucosal cancers, the over all accuracy rate of submucosal esophagography was higher than that of EUS (100%, 76.5%, respectively). EUS overdiagnosed all three cases of submucosal cancer, which might be caused by the limited resolving power of the 7.5-MHz echo-probe used in this study and massive invasion of the cancers into the submucosa. On the other hand, in cancers invading to the adventitia (a_1 - a_3), the over all accuracy rate of EUS was higher than that of submucosal esophagography (94.1%, 70.6%, respectively). EUS could distinguish between a_1 and mp cancers more sensitively than submucosal esophagography. However, neither examination could diagnose accurately a case with microinvasion into the adventitia. This might be a limitation of the diagnostic power of these methods at this time. Our data suggest that the combined use of EUS and submucosal esophagography would result in more accurate diagnosis of the depth of esophageal cancer invasion.

Reprint requests: Yoshito Kuroki Second Department of Surgery, Toyama Medical and Pharmaceutical University
2630 Sugitani, Toyama City, 930-01 JAPAN