

## 早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除の安全限界

社会保険埼玉中央病院外科<sup>1)</sup>, 同 病理<sup>2)</sup>

防衛医科大学校検査部<sup>3)</sup>, 東京歯科大学市川総合病院外科<sup>4)</sup>

山本 修美<sup>1)</sup> 寺畑信太郎<sup>3)</sup> 片井 均<sup>1)</sup>

細田洋一郎<sup>1)</sup> 下地 恵吉<sup>2)</sup> 吉野 肇<sup>4)</sup>

切除早期胃癌252例を対象にリンパ節転移率の検討を行った後、内視鏡的粘膜切除(EMR)を51例に施行し、次の結果を得た。

① UI(-)のm癌ではリンパ節転移が認められず、EMRの積極的適応となる。② EMRの技術として、反復把持法を用いると、切除粘膜の長径は平均2.2cmで、胃内のほとんど全部でEMRが可能であった。③合併症としては穿孔1例と出血2例を経験したので、防止対策を検討した。④完全切除33例の再発は0%であるのに対し、分割切除例では、4~18か月以内に50%が再発した。⑤ EMR前後の比較で、EMRによるQOLの低下は認めなかった。

EMRの安全適応限界は、EMR切除標本で、深達度m、病巣内にUI(-)、断端(-)であり、患者のインフォームドコンセントを得て、内視鏡的経過観察の条件が得られれば、胃切除術に勝る根治療法とみなしうる。

**Key words:** early gastric cancer, endoscopic mucosal resection, repeated grasping resection

### 目 的

早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除, endoscopic mucosal resection (EMR) は、自験例252例の早期胃癌の病理組織学および文献の検討より、後に述べる条件を満たせば、開腹胃切除術に勝る根治的な治療法となりうると判断し、積極的に施行してきた<sup>1)</sup>。病変の大きさ・部位に対する適応を広げていくと、完全一括切除が困難な症例も経験した。分割切除となり、経過観察中に局所再発し開腹手術を要した症例も出現し、その病理組織学的検討も行った。開腹胃切除は安全で、術後生存率は満足すべきものである<sup>2)</sup>が、イレウスなどの合併症の可能性もあり、quality of life (QOL) の面で問題を残す<sup>3)</sup>。

以下の3点を中心に、現時点におけるEMRの安全限界を検討した。第1点はEMRにより治療できないリンパ節転移、第2点は切除技術、第3点は切除標本の取り扱いとも関連した完全切除の定義についてであ

る。

### 対 象

リンパ節転移について、1987年より92年までに当院で開腹胃切除が行われた早期胃癌252例で検討した。EMRの対象は1989年3月より1992年12月までに当院に入院または通院した51例で、内訳は男性36例、女性15例で、平均年齢は64歳(32歳~81歳)であった。

### 方 法

開腹胃切除が行われた早期胃癌の病理組織学的検討は通常の方法で行った。EMRの際の病巣の大きさの測定には、2mm間隔の目盛りがついた屈曲型メジャーを用いて切除可能の判定の補助とした。病巣範囲の不明瞭な症例には微粒子活性炭CH40を用いて点墨し、それに接した箇所を術前生検して、切除範囲決定のマーキングとした。内視鏡は、初期はオリンパス社製TGF2Dを、その後は同GIF-2T10を用い、把持鉗子は鋭V字型広鉗子を、スネアは半月スネア(Model SD-9シリーズ, オリンパス社)、六角型スネア(DH2116H, ペンタックス社)を使い分けた。手技は多田らの方法<sup>4)</sup>に準じたが、粘膜下に注入する生理食塩液の注入範囲を明確にするためインジゴカルミンを少量加えて着色し、生理食塩液の拡散時間の延長を日

\*第41回日消外会総会シンポジウム・m, sm 消化管癌の治療—外科手術と内視鏡的手術の接点—

<1993年6月14日受理>別刷請求先: 山本 修美

〒336 浦和市北浦和4-9-3 社会保険埼玉中央病院外科

的として最終希釈濃度10万倍のボスミンを添加した。内視鏡の4方向の屈曲角度・術者の体軸の回転・捻りにより病巣を正面視してEMRを行うが、生検が困難な部位の病巣についての切除の工夫として、我々が命名した。反復把持法 (repeated grasping technique) いわゆる“鎖鎌法”，すなわち把持鉗子とスネアで引き寄せた粘膜の切除最適部を改めて把持鉗子でつかみ直し、スネアで再度絞扼して高周波電流で凝固・切離する方法およびこれに幕内<sup>9)</sup>の吸引切除法を組み合わせた。分割切除ではなく一括切除を心掛けた。

完全切除の判定は切除標本を20%ホルマリンで1~2日間固定後、水洗し、1%Alcian-blue染色液(pH 2.5)に数分間浸した(藤盛法<sup>9)</sup>変法)後、実体顕微鏡で、表面微細構造を観察し、病巣の範囲を確認後、切除断端が最も短い部位を最大断面になるように、1.5mm間隔で全割を行った。病理組織学的検討により、深達度がm、癌病巣内に潰瘍および潰瘍瘢痕がなく、癌巣の辺縁より粘膜筋板を含んで非癌の腺管が数個以上存在する場合に、EMRの完全切除と判定した。

結果

1. 早期胃癌のリンパ節転移

深達度mでは135例中3例(2.2%)に転移が認めら

れ、smでは117例中19例(16.2%)に転移がみられた。リンパ節転移が認められたm癌3例には、全例UIIIの潰瘍瘢痕が認められた (Table 1)。

2. EMR前後の病理組織診断の推移

EMR前の生検診断では、Group Vが25例、IVが9例、IIIが17例であったが、EMR後の組織診断でGroup IVの4例が腺癌に、5例が腺腫と判明し、Group IIIの4例も腺癌であることが明らかとなり、計33例が腺癌であった (Table 2)。

3. EMR切除標本の長径

1cm未満が1例、2cm未満が17例、3cm未満26例、3cm以上が7例で、平均2.2cmの組織が全例粘膜下層まで切除された。

4. 深達度診断

術前m癌と診断した33例中、m癌は31例で2例はsm癌であり、診断率は94%であった。

5. 肉眼分類と組織型

IIC 14例、IIa 9例、I型9例、IIa+IIC 1例であった。組織型は高分化型23例、中分化型5例、低分化型5例であった。

6. EMR施行病変部位

噴門・穹窿部から十二指腸球部にまで分布した。○印は完全切除例、×印が不完全切除例を示す。長径が2cm以下の病巣はすべて完全切除された (Fig. 1)。

7. EMR施行例の経過

先述の切除標本病理組織学的検索基準に適して完全切除と判定されたのは、早期癌15例と腺腫18例の計33例で、これらは現在まで、追跡期間が最長50か月と短い、再発は1例も認められていない。10例を不完全切除と判定し、R<sub>2</sub>胃切除を行ったが、それらの深達度はm 9例、sm 1例で全例リンパ節転移は認められず、

Table 1 Lymph node metastasis in early gastric cancer

Depth of invasion	Lymph node metastasis		Total	Rate of lymph node metastasis(%)
	(+)	(-)		
m	3	132	135	2.2
sm	19	98	117	16.2

Total 252 cases

Table 2 Patho histological diagnosis of biopsied and EMR specimens

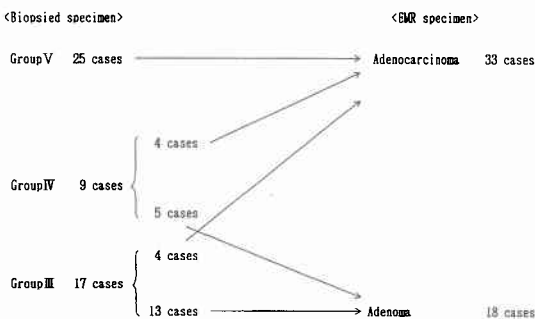
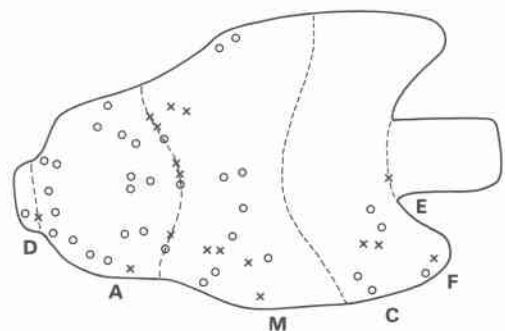
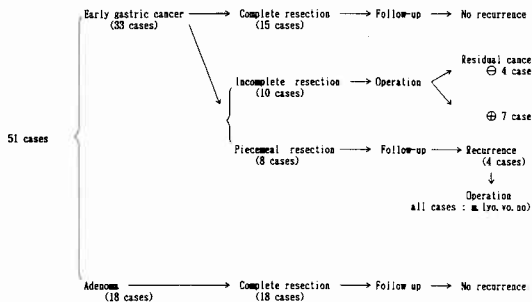


Fig. 1 Distribution of lesions resected by EMR ○: complete resection, ×: incomplete resection



**Table 3** Result of the endoscopic therapy for early gastric cancer by EMR

うち4例(m 3例, sm 1例)には癌遺残が認められなかった。分割切除された8例の経過観察期間は、最短4か月、最長1年6か月で、4例で生検組織診にて癌再発が確認され、R<sub>2</sub>胃切除が施行され、初回EMRでm癌と考えられた例はすべて、深達度m, lyo, vo, noであった(Table 3)。

#### 8. 不完全切除例の検討

不完全切除の原因として、以下の4項目が存在した。  
 ① IIcの病巣内にUIIIの潰瘍痕を原めた(1例)。  
 ② sm癌(2例)。  
 ③使用器具の不備によるもの(6例)。すなわち、反覆使用でそり返り、小さな切除片しか採取できなかったスネアーや、初期の症例で用いた先端可動性の不良な内視鏡(TGF2D)では胃角部病変の正面視が困難なことなどによる。  
 ④折れ曲がった曲面上の病変で、スネアーが病変に平行な面で接触せず、切除線がズレた(3例)。  
 ⑤③と④の複合のため、正確な角度でアプローチできなかった(6例)。なお③以下は、病巣の大きさがすべて長径2cm以上であった。

#### 9. 合併症とその対策

合併症として、穿孔1例と出血3例を経験したが、直ちに開腹して縫合、止血を行い、その後は術後愁訴を訴えていない。

その後、穿孔防止策として、①高周波スネアーの絞扼は術者自身が行う。②スネアーの絞扼最終点の目印としてスネアーグリップのプラスチックにマジックインクにてマークをつける。③スネアーの絞め込みの弾力性を指で感じ、筋層を巻き込まないようにする。

また、出血防止策として分割切除となった症例では、切除線の重なり部分が深くなるため、十分凝固することにした。これらにより、最近1年半では合併症を経験していない。

EMRのみで経過観察した41例を、術後のQOLから

検討すると、食欲低下・食事摂取量低下、体重減少などを訴えた例やイレウスを発症した例は1例もなく、performance statusの低下を訴えた患者もいなかった。

これに比べ、同時期に開腹胃切除を施行したm癌症例では、胃全摘後縫合不全1例を始め、術後出血1例、吻合部狭窄4例、腹腔内血腫1例、術後肝機能障害1例、ダンピング症状1例、イレウス5例などの合併症が認められ、在院期間の延長や、75歳以上の患者では食事摂取量や気力の低下などを訴える例がみられた。

#### 考 察

EMRは、欧米ではRosenbergら<sup>7)</sup>やDeyhleら<sup>8)</sup>が内視鏡的切除法として開発し、本邦では、多田ら<sup>9)</sup>がstrip biopsyとしてその普及に貢献した。

EMRの問題点としては、第1点は根治的治療としてリンパ節転移のないことが条件であり、小黒<sup>9)</sup>、竹腰ら<sup>10)</sup>や比企ら<sup>9)</sup>の多数の早期胃癌開腹手術症例の検討から、長径2cm以下のUI(-)のm癌という点で大方の合意が得られている。

第2点は切除技術である。我々は胃のどの部位でも切除可能な切除法を工夫して切除困難な病巣に対処している。その1つは、反復把持法(repeated grasping technique)を用いて病巣を切除可能な位置に引き寄せる方法であり、もう1つは、これに幕内ら<sup>9)</sup>が開発した吸引切除法を組み合わせた方法である。大きいm癌に対しては、我々の成績では分割切除例の再発率が高率で、再発時に結局胃切除が行われることを考え、全身麻酔の準備を完全に行ってEMRを行い、穿孔・出血時には、即座に開腹し、止血・穿孔部縫合する心構えで、すなわち、大切除片の一括完全切除を心掛けている。ただし、この方法は、外科・麻酔科・手術室の連携が非常に円滑に行える施設でのみ慎重に行える方法で、安易に用いるべきではないと考えている。以上の切除法を組み合わせることにより、その適応が従来の方法に比して広がり胃全域で切除可能であり、しかも2cm以下の小癌巣は完全切除可能になりつつあり、今後、さらに切除技術は向上していくと期待される。

第3の問題点は、完全切除の判定であり、切除標本の取り扱いに関連するが、藤盛ら<sup>9)</sup>は10~20%ホルマリンで24時間固定後、Alcian-blue and hematoxylin染色を行い、実体顕微鏡下で観察して、表面の微細構造を観察して、癌浸潤と切除端の最短部分を最初の断面とし、それに平行に2~3mm間隔の切片を作製し組織診を行っている。我々も染色法を種々検討中であるが、

Alcian blue 単独が表面の微細構造が見やすい場合があると考えている。完全切除の判定には、多田ら<sup>4)</sup>は切除断端に非癌腺管が数個存在することと定義し、竹腰ら<sup>10)</sup>は切除断端の癌細胞の有無で判定し、焼灼効果も加味して予後判定を行い、三隈ら<sup>11)</sup>は癌と断端との間に非癌腺管が10個(距離にして2mm)以上介在することを根治切除の判定基準としている。岩永ら<sup>13)</sup>は隆起型、隆起+陥凹型で限局性病変の場合、病巣の境界の肉眼診断と組織学的診断の一致率は高く、96%と報告している。EMRのまま経過観察する条件として、筆者らは患者のインフォームドコンセントを得ることを必須条件として、全員に胃早期癌である旨を告げている。

現在、早期胃癌に対する開腹胃切除は安全になってきたとはいえ、渡辺<sup>12)</sup>はそれによる直接死亡がm癌で0.58%(6例/1,031例)あり、比企<sup>3)</sup>は早期胃癌術後の合併症として、肺合併症3.4%、感染症5.0%、縫合不全3.7%、肝機能障害5.0%、精神障害5.3%などを、また中期合併症としてダンピング症状10.2%、下痢7.5%、腸閉塞症15.2%を挙げ、イレウスの手術が行われた症例の約1/4に再びイレウスの手術がなされ、特に80歳以上の高齢者での術後の食事摂取量の低下、体重減少、performance statusの低下を指摘している。我々の施設での合併症も結果の項で述べたごとくであり、これに対し、EMR 施行例では、出血により、開腹した2例、穿孔により開腹した1例を除き、合併症はなく、食餌摂取量低下・体重減少・performance statusの低下を認めた症例は1例もなかった。出血、穿孔で開腹した症例も術後何ら障害を訴えていない。

再発率に関しても、第53回胃癌研究会での鍋谷<sup>14)</sup>が行った全国集計では、リンパ節郭清を伴う従来の胃切除を行っても、5年以内の再発例はm癌で131例/20,343例(0.6%)あり、しかも再発例の大部分が血行転移による遠隔転移であった。したがって外科医が陥りやすい、開腹切除が一番安全で確実であるといういわば独断と偏見は考え直すときが来たように思われる。EMRで完全切除と判定された自験例での再発は、追跡期間が最長50か月と短い、1例もみられていない。分割切除が行われた8例中4例で、4~18か月後に再発が認められ、開腹胃切除を行ったが、全例m, lyo, vo, noであった。

以上より、EMR 切除標本で、深達度m、病巣内にU1(潰瘍ないし潰瘍痕)を認めず、病理組織学的検索で断端癌(-)ならば、患者のインフォームドコンセントを得て内視鏡的に経過を観察できれば根治的治療と

みなしうる。現時点での安全に切除できる病巣の大きさの目安は隆起型で2cm、陥凹型1cm以下であるが、これはスネアーがかかりうる大きさともいい換えられる。また分割切除では半数に再発が認められ、根治術とはなりえないことが確認された。

今後の展望として、EMRの適応は技術の向上に伴い拡大されるが、大上ら<sup>15)</sup>の腹腔鏡下のlesion lifting法や高木ら<sup>16)</sup>の開腹局所切除も併せ考えるべき方法であろう。従来の胃癌に対する一律的なR<sub>2</sub>+αの郭清を伴う胃切除という時代は去り、進行癌に対して斜め胴切り法<sup>17)</sup>などを用いたR<sub>4</sub>郭清<sup>18)</sup>を、早期m癌にはEMR切除という病期進行度に応じたキメ細かい治療法が要求されている。

最後に、CH40を心よく提供していただいた京都府立医大第1外科高橋俊雄教授、荻原明於博士、岡本 貢博士に心より深謝いたします。

本論文の要旨は第41回日本消化器外科学会総会で発表した。

## 文 献

- 1) 山本修美, 中川 健, 佐藤道夫ほか: 早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術—自験例18例の検討—. 埼玉医会誌 25: 317—322, 1990
- 2) 吉野肇一, 熊井浩一郎: 早期胃癌の外科治療—合理的な縮小手術のすすめ—. 癌の臨 32: 1191—1194, 1986
- 3) 比企能樹: 外科からみた内視鏡治療の現況. Gastroenterol Endosc 33: 2285—2299, 1991
- 4) 多田正弘, 刈田幹夫, 柳井秀雄ほか: 治療内視鏡法としてのstrip biopsyの意義. 胃と腸 23: 373—385, 1988
- 5) 幕内博康, 町村貴郎, 水谷郷一ほか: 早期食道癌に対する内視鏡的粘膜切除術. EEMR-tube法の実験. 胃と腸 28: 153—159, 1993
- 6) 藤盛孝博, 平山大介, 里中和廣ほか: 早期胃癌の内視鏡的切除標本の取り扱い. 胃と腸 26: 301—310, 1991
- 7) Rosenberg N: Submucosal saline wheal as safety factor in fulguration of rectal and sigmoidal polypi. Arch Surg 70: 120—122, 1955
- 8) Deyhle P, Jenny S und Fumagalli I: Endoskopische polypektomie im proximalen Kolon. Ein diagnostischer, therapeutischer (und prophylaktischer?) Eingriff. Dtsch Med Wochenschrift 5: 219—220, 1973
- 9) 小黒八七黒: 内視鏡による早期胃癌の最小侵襲治療—適応と成績—. 外科 54: 334—340, 1992
- 10) 竹腰隆男, 藤井 彰, 高木國夫ほか: Endoscopic double snare polypectomy (EDSP)の方法と評価. 胃と腸 23: 387—398, 1988

- 11) 三隈厚信, 水本誠一, 三隈克毅ほか: Endoscopic surgery の適応と限界: 経験症例の分析と切除早期胃癌におけるリンパ節転移及び非連結性浸潤の検討から. 日消外会誌 24: 2610-2614, 1991
- 12) 渡辺 豊: 手術適応からみた内視鏡的治療適応—アンケート調査成績を中心に—. 外科診療 30: 1206-1212, 1988
- 13) 岩永 剛, 小山博記, 今岡真義ほか: 早期胃癌に対する根治的内視鏡治療の可能性. 外科診療 30: 1232-1239, 1988
- 14) 鍋谷欣市: 早期胃癌治療後再発例に関するアンケート集計結果(5年以内再発例に限る). 日臨治療会誌 25: 283-290, 1990
- 15) 大上正裕, 熊井浩一郎, 久保田哲朗ほか: 早期胃癌(m癌)に対する Lesion Lirting 法による腹腔鏡下胃部分切除術. 日外会誌 94: 61, 1993
- 16) 高木國夫, 岩切啓二, 武長誠三ほか: 早期胃癌の外科的治療. 胃と腸 28: 115-126, 1993
- 17) 西 満正, 大橋一郎, 畦倉 薫ほか: 左開胸斜め胸切りによる食道浸潤胃癌の手術術式. 消外 8: 1469-1476, 1985
- 18) 徳田 一, 高橋 滋, 竹中 温: 胃癌の超拡大郭清における適応とその限界. 日外会誌 89: 1528-1530, 1988

### Endoscopic Mucosal Resection of Early Gastric Cancer —Indications and Limitations—

Osami Yamamoto<sup>1)</sup>, Shintaro Terahata<sup>3)</sup>, Hitoshi Katai<sup>1)</sup>, Yoichiro Hosoda<sup>1)</sup>,  
Eikichi Shimoji<sup>2)</sup> and Keiichi Yoshino<sup>4)</sup>

Department of Surgery, Saitama Chuo Hospital (SCH)<sup>1)</sup>, Department of Pathology of SCH<sup>2)</sup>,  
Department of Laboratory Medicine, National Defense Medical College<sup>3)</sup> and  
Department of Surgery, Tokyo Dental College<sup>4)</sup>

To clarify the indications and limitations of endoscopic mucosal resection (EMR) for early gastric cancer, we reviewed 252 early cancer patients who underwent surgery and 51 cases treated by EMR. No lymph node metastasis was observed in gastric cancers localized only in the mucosa, and not accompanied with ulcer scar in the foci. We developed a new EMR technique, the so-called repeated grasping technique. Features of this technique are summarized as follows. First, we grasped the mucosa near the cancer lesion with a grasp forceps and snare. Then we released the forceps and grasped the most suitable part of the mucosa again. Next we released the snare and re-strangulated the best-suited mucosa and resected mucosa containing the cancerous lesion by electrocauterization. Using this technique, we could resected cancer foci from any part of the stomach. We could thus expand the indications for EMR more extensively. Complete resection at one time was performed in 15 cases without recurrence, whereas recurrences were recognized within 18 months in the 4 (50%) of 8 patients who had been followed up. QOL after EMR was more satisfactory compared with that after surgery. In conclusion, EMR is the best procedure for small gastric cancer, if follow-up endoscopy can be applied under the patient's informed consent.

**Reprint requests:** Osami Yamamoto Department of Surgery, Saitama Chuo Hospital  
4-9-3 Kitaurawa, Urawashi, 336 JAPAN