

原 著

食道表在癌の深達度診断と内視鏡的根治療法の適応に関する検討

国立がんセンター中央病院外科, 同 内科*

同 研究所病理部 (現・茨城県立中央病院病理科)**

黒岡 正之 山口 肇* 板橋 正幸** 田村 祐樹
日月 裕司 加藤 抱一 渡辺 寛

食道表在癌の内視鏡的深達度診断と内視鏡的根治療法の適応について検討した。対象は術前未治療で切除された O-IIc 型を主体とした食道表在癌53例57病巣である。深達度を ep, mm1~3, sm1~3の亜分類に分け病理組織学的に検討すると脈管侵襲, リンパ節転移ともに認めなかったのは ep または mm1癌であり, これらが内視鏡的根治療法の適応と考えられた。内視鏡像の検討より, ep または mm1癌の診断は, 1) 深い陥凹を認めない, 2) 表面に大顆粒や結節を認めない, 3) 周囲粘膜の肥厚なし, 4) 硬化像なし, の所見をすべて満たすこととすることができ, その正診率は92.3%であった。したがってこの診断基準を用いれば内視鏡像から ep または mm1癌を診断することはほぼ可能であり治療前の内視鏡的根治療法の適応決定に有用であると考えられた。

Key words: superficial esophageal carcinoma, endoscopic mucosectomy, subclassification for the depth of tumor invasion

はじめに

近年, 食道表在癌に対して根治を目的として内視鏡的粘膜切除が行われ始めた^{1)~3)}。これは従来の外科的根治術に比べ患者に対する侵襲が格段に小さいという意味で, 非常に有用な治療法である。しかし, リンパ節転移に対する治療を伴わない局所治療であるため, これを根治術として施行するためには, リンパ節転移のない症例という厳密な適応基準の設定が要求される。一方, 癌の深達度とリンパ節転移の有無には相関があり, 治療前の正確な深達度診断が内視鏡的根治療法の適応決定に必要である。これに対応して, 深達度分類も mm 癌, sm 癌をそれぞれの浸潤の程度に応じてさらに細分化する深達度亜分類が試みられている⁴⁾⁵⁾。今回我々は食道表在癌のうち最も頻度が高く, その深達度も ep から sm 深層まで多岐におよぶ O-IIc 型食道癌を対象の中心として, 根治を目的とした内視鏡的粘膜切除術の適応基準の設定と適応例決定のための内視鏡的深達度診断について検討した。

対象と方法

国立がんセンター中央病院において1992年までに術

前未治療で切除された食道表在癌のうち O-IIc 型を中心として内視鏡写真が検討に耐えうる質を有している53症例57病巣を対象とした。その肉眼型別内訳は, O-IIc 型50病巣, O-IIc+IIb 型2病巣, O-IIb 型5病巣である。O-IIb 型は内視鏡的に O-IIc 型との境界が必ずしも明確でないことから今回の対象に加えた。まず, これらの対象について, その病理組織所見から組織学的深達度と脈管侵襲, リンパ節転移の頻度との関係を検討し内視鏡的根治療法の適応基準を設けた。内視鏡的粘膜切除施行例は対象から除外し, 多発癌では深達度の最も深い病変のみを検討の対象とした。さらに各病巣の特徴から深達度診断がどこまで可能か否かについて, 腫瘍の長径と内視鏡診断上の陥凹の程度, 表面性状, 周囲粘膜の肥厚, 硬化像という4点の形態的特徴を内視鏡写真を用いて検討した。なお, 長径60mm以上の表層拡大型は内視鏡的に全体像を把握することが容易でなく各要素の評価が難しいことから今回の対象から除外した。検討に先立ち当院における深達度亜分類案を示す。mm 癌はその浸潤が粘膜固有層の2分の1までに留まるものを mm1, 粘膜固有層の2分の1以上の浸潤を認めるが粘膜筋板には及ばないものを mm2, 粘膜筋板に浸潤を認めるものを mm3とし, sm 癌はその浸潤が粘膜下層の3分の1までに留まるもの

<1995年5月17日受付> 別刷請求先: 黒岡 正之
〒565 吹田市山田丘2-2 大阪大学医学部放射線
基礎医学講座

をsm1, 3分の1から3分の2までの範囲に留まるものをsm2, 3分の2以上の浸潤を認めるものをsm3とした。亜分類による深達度別病巣数はep, 16病巣, mm1, 8病巣, mm2, 7病巣, mm3, 1病巣, sm1, 13病巣, sm2, 8病巣, sm3, 4病巣であった。

結 果

1. 深達度亜分類と脈管侵襲,リンパ節転移の頻度との関係

各深達度の脈管侵襲,リンパ節転移の頻度を検討すると,ep,mm1では脈管侵襲,リンパ節転移ともに認めず,脈管侵襲はmm2以上で認められ,リンパ節転移はmm3以上で認められた (Table 1)。

2. 病巣の長径と深達度亜分類との関係

切除標本上の病巣の平均長径はep;23.4±12.5mm,mm1;20.6±16.6mm,mm2;28.0±16.6mm,mm3;38.0mm,sm1;27.8±16.7mm,sm2;22.5±5.3mm,sm3;14.2±8.2mmであり,深達度と長径の間には有意な相関関係は認められなかった(p=0.3893,一元配置分散分析による)。

3. 内視鏡観察による形態的特徴と深達度亜分類

(1) 陥凹の程度と深達度

陥凹の程度を,平坦もしくは浅い陥凹,中等度の陥凹,深い陥凹の3つに分類し検討した。この結果,ep癌とmm1癌では平坦または浅い陥凹としたものがそれぞれ16病巣(100%),5病巣(62.5%)と大部分を占め,逆に深い陥凹と診断したものはep癌,mm1癌には1例も存在せず,すべてmm2以上の癌であった。これより,epまたはmm1癌の特徴を平坦もしくは浅い陥凹を有することと考えると,平坦もしくは浅い陥凹の32病巣のうち21病巣がepまたはmm1癌であり,正診率は65.6%となった。

(2) 表面性状と深達度

病巣の表面性状について,平滑であるもの,小さな顆粒が存在するもの,大きな顆粒が存在するもの,結節状隆起が存在するもの,の4つに分類し検討した。顆粒の大小については,径2mm未満の顆粒のみが存在するものを小顆粒の存在ありとし,径2mm以上の顆粒が存在するものを大顆粒の存在ありとした。ep癌とmm1癌では表面平滑としたものが,おのおの15病巣(93.7%),6病巣(75.0%)と大部分を占め,大顆粒や結節状隆起を認めたものは1例も存在しなかった。逆に大顆粒が存在したものはすべてmm2以上の深達度の癌で,結節状隆起を認めたものはsm癌のみであった。これより,epまたはmm1癌の特徴を表面平滑であることと考えると,この条件を満たす25病巣のうち21病巣がepまたはmm1癌であり,正診率は84.0%となった。

(3) 周囲粘膜の肥厚と深達度

正常粘膜の2倍以上の肥厚を病巣周囲粘膜に認めたものを肥厚ありとすると,この所見を認めたものは,すべてmm2以上の癌であり,ep癌とmm1癌は全例に肥厚を認めなかった。これより,周囲粘膜の肥厚を認めないことをepまたはmm1癌の特徴と考えると,肥厚を認めない48病巣のうち24病巣がepまたはmm1癌であり,正診率は50.0%となった。

(4) 硬化像の存在と深達度

病巣内で一定の領域性を持った変形で,内視鏡観察

Table 1 Rate of vessel invasion and lymph node metastasis according to the depth of tumor invasion in superficial esophageal carcinomas

Depth	Vessel invasion (%)	Lymph node metastasis (%)
ep (n=15)	0.0	0.0
mm1 (n= 8)	0.0	0.0
mm2 (n= 6)	50.0	0.0
mm3 (n= 1)	100.0	100.0
sm1 (n=11)	63.6	18.2
sm2 (n= 8)	62.5	37.5
sm3 (n= 4)	75.0	0.0

Table 2 Endoscopic gross appearance according to the depth of tumor invasion

Endoscopic appearance	Depth of tumor invasion				
	ep n=16	mm1 n=8	mm2 n=7	mm3 n=1	sm n=25
Depression					
Flat or shallow	16	5	2	1	8
Moderate	0	3	4	0	8
Deep	0	0	1	0	9
Surface					
Smooth	15	6	1	1	2
Small granule	1	2	4	0	7
Large granule	0	0	2	0	3
Nodule	0	0	0	0	13
Thickening					
Positive	0	0	1	0	8
Negative	16	8	6	1	17
Stiffness					
Positive	0	0	2	1	18
Negative	16	8	5	0	7

No. of lesions

時の送気量による影響を受けないものを硬化像とした。この硬化像の有無と深達度との関係の検討では、硬化像を認めたものはすべてmm2以上の癌で、ep癌とmm1癌では硬化像を認めなかった。これより、epまたはmm1癌の特徴を硬化像を認めないことと考えると、硬化像を認めない36病巣のうち24病巣がepまたはmm1癌であり、正診率は66.7%となった (Table 2)。

(5) 4つの形態的特徴による深達度診断基準

4つの形態的特徴を合わせて検討することによりepまたはmm1癌の診断精度の向上を試みた。1) 平坦もしくは浅い陥凹、2) 表面平滑、3) 周囲粘膜の肥厚なし、4) 硬化像なし、の4つの特徴をすべて満たすことを診断基準Aとすると、これに適合するものは対象例中21病巣で、このうち19病巣(90.5%)が病理組織学的にもepまたはmm1癌であった。また組織学的にepまたはmm1癌であった24病巣のうち5病巣(20.8%)が不適合であった。一方、1) 深い陥凹、2) 表面に大顆粒または結節あり、3) 周囲粘膜の肥厚あり、4) 硬化像あり、の4つの所見のいずれの1つをも認めないことを、診断基準Bとした。これに適合するものは26病巣で、このうち24病巣(92.3%)が組織学的にepまたはmm1癌であった。また病理組織学上のepまたはmm1癌は1例も診断基準不適合に含まれなかった。また、診断基準AとBでは除外できるmm2

以上の癌は33病巣中31病巣と変わらなかった (Table 3)。

考 察

内視鏡的粘膜切除を食道癌の根治療法とする場合には、脈管侵襲とリンパ節転移のない腫瘍が対象となる。この適応を厳格にするためには、食道表在癌の深達度をより詳細に分類し、脈管侵襲、リンパ節転移との関係を検討することが必要である。これに対応して、最近、各施設で深達度亜分類と内視鏡的粘膜切除の適応に関する検討がなされている。たとえば、基底膜をわずかに破るものをmm1、粘膜筋板に接したり浸潤するものをmm3、その中間をmm2とする分類に基づき、epからmm2癌には脈管侵襲、リンパ節転移ともに認めないことから、これらを適応としているものや^{6)~8)}、mm2癌については、症例数が少ないため、epからmm1癌を適応とすべきとするもの⁹⁾、また、我々の深達度亜分類のmm1とmm2を併せたものを1pm癌と定義し、1pm癌には脈管侵襲、リンパ節転移ともに認めたので絶対適応はep癌であるとしている論文もある¹⁰⁾。我々は当院における深達度亜分類案に基づいて、自験例を検討した。その結果、mm2癌で、脈管侵襲が認められ、mm3以上の表在癌では脈管侵襲、リンパ節転移がともに認められたので、根治を目的とした内視鏡的粘膜切除術の適応は脈管侵襲、リンパ節転移ともに認められなかったepまたはmm1癌とするのが妥当であると考えた。

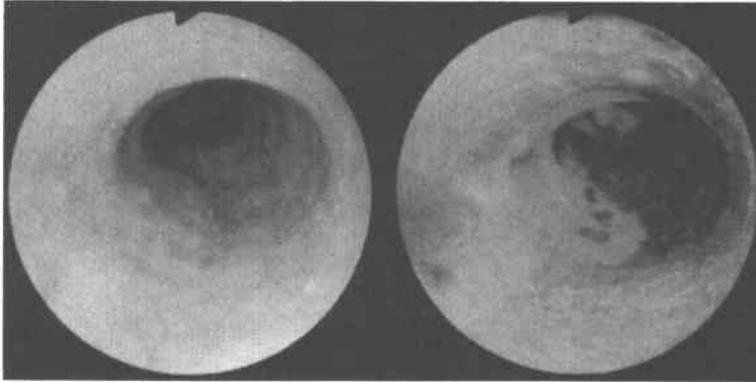
そこで、epまたはmm1癌を正確に診断するために腫瘍の肉眼所見と深達度との相関を検討した。病巣の長径と病理組織学的深達度との間には有意な相関関係が認められず、長径を用いて深達度を診断することは不可能であると結論した。つぎに病巣の内視鏡像における、陥凹の程度、表面性状、周囲粘膜の肥厚、硬化像という4点の形態的特徴から深達度診断が可能か否かについて検討した。この結果、epまたはmm1癌とmm2以上の表在癌との間にそれぞれ形態的差異が認められ、各要素において、epまたはmm1癌の特徴は、1) 平坦もしくは浅い陥凹、2) 表面平滑、3) 周囲粘膜の肥厚なし、4) 硬化像なし、と考えられた。これら個々の所見を用いたepまたはmm1癌の正診率は、それぞれ65.6%、84.0%、50.0%、66.7%であった。そこでさらに正診率を上げるためにepまたはmm1癌に特徴的であった4つの所見のすべてを満たすこととした診断基準Aと、mm2以上の表在癌の特徴的所見のいずれの1つも認めないこととした診断基準Bとを設

Table 3 Rules by endoscopic findings and the depth of tumor invasion in superficial esophageal carcinoma

	ep-mm1	mm2-sm
Rule A		
① flat or shallow depression		
② smooth surface		
③ without mucosal thickening around the depression		
④ without stiffness		
Rule B		
① without deep depression		
② without large granule and nodule on the surface		
③ without mucosal thickening around the depression		
④ without stiffness		
Rule A		
Conformable	19	2
Not conformable	5	31
Rule B		
Conformable	24	2
Not conformable	0	31

No. of lesions

Fig. 1 The typical picture of ep or mm1 esophageal carcinoma which has all the following findings. 1) without deep depression, 2) without large granule or nodule on the surface, 3) without mucosal thickening around the depression, 4) without stiffness. (before and after iodine staining)



定し、両者を比較検討した。正診率はそれぞれ、90.5%、92.3%であり、深達度を過大評価した ep または mm1 癌を診断基準 A では 5 例認めたが診断基準 B では認めず、深達度を過小評価した mm2 以上の表在癌は診断基準 A と B では同一の 2 例であった。これより、診断基準 B がよりよいと考え、ep または mm1 癌の内視鏡的診断基準を、1) 深い陥凹を認めない、2) 表面に大顆粒や結節を認めない、3) 周囲粘膜の肥厚なし、4) 硬化像なし、のすべてを満たすことと結論した (Fig. 1)。

一方、治療法選択のうえで最も問題となる過小評価例は、2 例存在したが、これらは病巣のごく一部に微小な sm 浸潤があり、その部分が周囲の mm1 までに留まる部分と肉眼形態的に差異を認めず、内視鏡写真の review による検討でも sm 浸潤部位を指摘できない病巣であった。このような症例を内視鏡的粘膜切除による根治療法の対象から除外するためには、内視鏡粘膜切除を行った後、切除された標本の詳細な病理組織学的検索を行って深達度を確認することが重要である。その結果、mm2 以上の浸潤を認めた場合には迅速に外科的根治切除を施行できる態勢づくりが必要であることは、言うまでもない。

文 献

- 1) 井上晴洋, 遠藤光夫, 竹下公矢ほか: 透明チューブ

を用いた内視鏡的食道粘膜切除術 (EMRT). *Gastroenterol Endosc* 32: 37-42, 1990

- 2) 門馬久美子, 榊原 廣, 吉田 操: 食道粘膜癌の内視鏡治療. *消内視鏡* 2: 501-506, 1990.
- 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) 井手博子, 野上 厚, 葉梨智子ほか: 食道 sm 癌の臨床診断と予後. *胃と腸* 25: 1067-1074, 1992.
- 5) 門馬久美子, 吉田 操: 食道癌に対する内視鏡的粘膜切除法の適応と限界. *日消外会誌* 24: 2604-2609, 1991.
- 6) 門馬久美子, 吉田 操, 山田義也ほか: 早期食道癌に対する内視鏡的粘膜切除の実際. *胃と腸* 28: 141-151, 1993.
- 7) 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. *胃と腸* 28: 153-159, 1993.
- 8) 遠藤光夫, 竹下公矢, 河野辰幸ほか: 食道・胃の内視鏡的粘膜切除術. *外科治療* 66: 153-160, 1992.
- 9) 岩崎善毅, 滝澤登一郎, 門馬久美子ほか: 食道癌に対する粘膜切除の適応—その病理学的基盤. *胃と腸* 28: 125-132, 1993.
- 10) 井手博子, 江口礼紀, 中村 努ほか: 手術成績からみた食道粘膜切除術の評価. *胃と腸* 28: 133-139, 1993

Endoscopic Diagnosis of Tumor Invasion of Superficial Esophageal Carcinoma and the Indication of Endoscopic Mucosectomy as a Curative Treatment

Masayuki Kurooka, Hajime Yamaguchi*, Masayuki Itabashi**, Hiroki Tamura,
Yuji Tachimori, Hoichi Kato and Hiroshi Watanabe
Department of Surgery, Department of Medical Oncology*, Pathology Division**,
National Cancer Center Hospital and Research Institute

We examined endoscopic and pathological findings of superficial esophageal carcinomas and tried to determine indications for curative endoscopic mucosectomy. We examined 57 lesions of 0-IIc type and 0-IIb type (slightly depressed type and superficial flat type) superficial esophageal carcinomas in 53 patients who underwent surgery or endoscopic mucosectomy in the National Cancer Center Hospital, Tokyo. We classified them into seven groups as ep, mm1, mm2, mm3, sm1, sm2 or sm3 according to the depth of tumor invasion. In the pathological study, ep and mm1 carcinomas had no vessel invasion or lymph node metastasis, and could thus be cured with endoscopic mucosectomy. We tried to diagnose them by endoscopic findings, and these findings were confirmed by pathological study of the resected specimen. In the endoscopic study, ep and mm1 carcinomas could be defined as lesions which have all the following findings. 1) without deep depression, 2) without large granule or nodule on the surface, 3) without mucosal thickening around the depression, 4) without stiffness. The rate of accuracy of diagnosis was 92.3%. Thus ep and mm1 carcinomas were suitable for curative endoscopic mucosectomy and we could diagnose them accurately from endoscopic findings.

Reprint requests: Masayuki Kurooka Department of Radiation Biology, Faculty of Medicine, Osaka University
2-2 Yamadaoka, Suita-city, 565 JAPAN
