

原 著

当科の大腸ESD困難例に対する工夫による治療成績

石垣 智之, 工藤 進英, 林 武雅, 桜井 達也, 矢川 裕介,
一政 克朗, 豊嶋 直也, 三澤 将史, 森 悠一, 工藤 豊樹,
久行 友和, 若村 邦彦, 石田 文生

要 旨：大腸ESD困難例に対し安全かつ効率的にESDを完遂するためには、症例に応じた工夫とストラテジーが重要となる。大腸ESDの難易度が上がる要因の代表として粘膜下層の線維化がある。術前に線維化が想定される病変として癒痕症例とT1癌が挙げられ、これらとその他の粘膜内病変に対するESDとの治療成績を比較検討した。2009年1月から2017年8月の間、1370病変がESDにより切除された。そのうち、癒痕症例（腺腫～粘膜内癌）は129病変、T1癌は224病変であり、その他の粘膜内病変（腺腫～粘膜内癌）は1017病変であった。「癒痕症例+T1癌」vs「その他の粘膜内病変」の比較検討では、治療時間は前者で有意に長く、RO切除率は後者で有意に高かった。穿孔率は前者で有意に高かったが、後出血率は両者間で有意差は無かった。偶発症に対しては全例保存的に対処可能であった。困難症例ではある程度の治療成績の低下はあるものの、様々な手技の工夫により治療のqualityは保っているものと考えられた。当院での大腸ESD困難例に対する工夫の提示を併せて行う。

Key word：Endoscopic submucosal dissection, 線維化, T1癌, 困難例

背 景

大腸粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection; ESD)の進歩により、これまで外科手術で切除されていた大きな病変や、線維化症例等も適切に適応を判断すれば内視鏡的切除で治癒切除が望める時代となり、ESD後の長期予後も概ね良好である¹⁻⁶⁾。2012年の保険収載以

降、標準化されつつある手技といえるものの現実的には困難例は存在し、かつそのバリエーションが豊富で手技の難易度が高いことが問題となる。これらへの適切な対応が治療成績の向上に繋がるといえる。当科における大腸ESD困難症例に対する工夫の提示と治療成績の検討を行い、ESDの妥当性を評価した。

Devices of colonic ESD for difficult cases

Tomoyuki Ishigaki

Digestive Disease Center, Showa University Northern Yokohama Hospital
35-1 Tuzuki, Yokohama, Kanagawa 224-8503, Japan

対象および方法

当院で本格的に大腸ESDを導入した2009年1月から2017年8月を対象期間とした。大腸ESDの難易度が上がる要因の代表として粘膜下層の線維化がある。術前に線維化が想定される病変として「癒痕症例とT1癌」が挙げられ、これらの病変と「その他の粘膜内病変」との治療成績の比較検討を行った。癒痕症例はESD後の病理結果が腺腫～粘膜内癌であったもののうち、術前の内視鏡検査で、遺残再発や生検癒痕等により病変自体もしくは近傍にscarを形成している病変、襞のひきつれを形成している病変、点墨が剥離範囲にかかっている病変と定義した。粘膜下層の線維化の程度は文献⁷⁻⁸⁾より引用し、F0（線維化なし）、F1（クモの巣様の比較的疎な線維が存在するもの）、F3（白い筋層様の線維化が存在するもの）とした。全例でESD前に拡大内視鏡にてpit pattern診断を施行した。比較検討項目は、平均腫瘍径、平均切除標本径、治療時間、一括切除率、R0切除率、穿孔率、後出血率とし後方視的に検討した。統計学的有意差の検定はFisher's exact test及び一元配置分散分析法を用い、 $P < 0.05$ を有意差有りとした。

当科の大腸ESD困難例に対する工夫

当科での使用デバイスと基本的な工夫

内視鏡：CF-Q260JI（オリンパス社）+CO₂送気高周波発生装置：ICC200 or VIO300D
先端フード：ディスポーザブル先端アタッチメントD-201-11804（オリンパス社）
ナイフ：Flush knife 1.5mm（富士フィルム社）
止血鉗子：コアグラスパー（上部消化管用or下部消化管用）
局注液：グリセオール[®]、ムコアップ[®]、生理食塩水、インジゴカルミン注、ボスミン注

当科ではFlush knifeを基本デバイスとしている。Needle typeで切れ味が良く線維化症例でもデバイスを変更することなく完遂でき汎用



図1 大腸ESD時の足元

性が高い。ナイフ先端からの生理食塩水の送水による局注機能はデバイスの入れ替え無しに、こまめな局注が可能となるため粘膜下層のスペースが限られる困難症例には非常に有用である。そのメリットを最大限生かすために、当院では術者は座った状態でESDを行い、左足は常にFlush knifeの送水用フットスイッチ上に置くようにしている（図1）。

実際のESD時には、スコープが病変下で安定して動けるスペースを確保するために、病変が重力の上方向or下方向に局在する場合は病変の左右両側に正常粘膜を5mm程度残して剥離し、正常粘膜のけん引力を利用することを意識している（図2a）。また、同様の理由で重力の右方向or左方向に病変が局在する場合は、重力の上方向の正常粘膜1か所を残して剥離することが有用である（図2b）。

大腸ESD困難例に対する工夫

当院における大腸ESD困難症例に対する簡潔なストラテジーをに示す（図3）。

肉眼形態別で難易度の高い病変として隆起型（Is or Isp）や大きな粗大結節を伴うLST-G（M）が挙げられる。隆起部分で筋層が牽引されているケースが多く、同部位でスコープの安定性を保つために病変の肛門側の1cm以上離れた部位よりmucosal flapを形成する。この際、スコープが筋層に弾かれて左右に逃げないようにflap

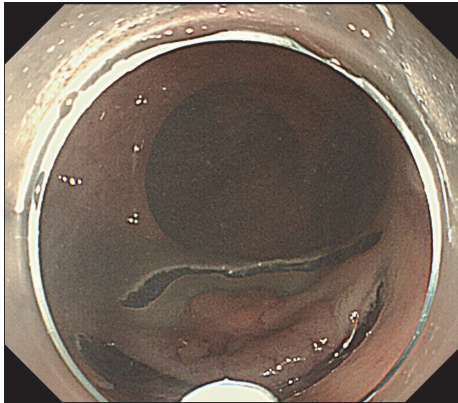


図2a 重力の下方方向に局在する病変。
両側に正常粘膜を残し剥離。

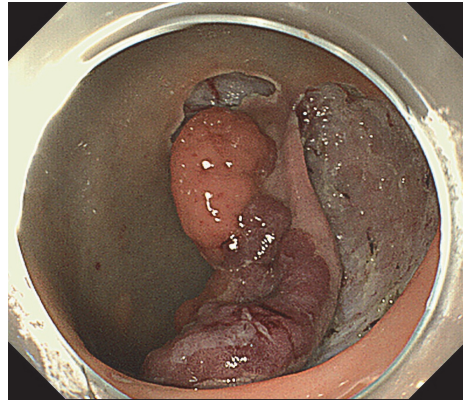


図2b 重力の右方向に局在する病変。
上方方向に正常粘膜を残し剥離。

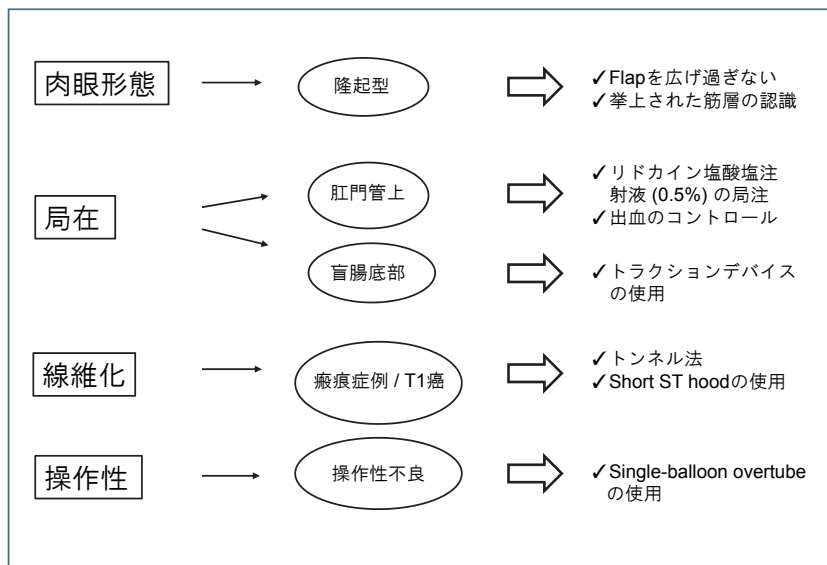


図3 困難症例に対するストラテジー

を横に広げ過ぎないことがポイントとなる。しっかり局注し牽引された筋層の走行を認識しその上端を剥離することが肝要である(図4)。

局在別では、肛門管上の病変や盲腸底部の病変が挙げられる。前者では肛門の疼痛コントロール目的にリドカイン塩酸塩注射液 (0.5%) を肛門に局注することや、発達した静脈叢からの出血をナイフもしくはコアグラスパーでコントロールすることが重要となる。後者では、筋層が対峙し更に粘膜下層の線維化を来している

ことが多く、Flapの形成が難しい。ナイフを動かす際にブラインドにならざるを得ない局面があるが、筋層の走行を想定しつつcutモードでしっかりFlapを開くことが肝要である。S-O clip (図5) や糸付きクリップ等のトラクションデバイスの使用が有用である⁹⁻¹¹⁾。また、虫垂開口部に掛かっている、もしくは入り込んでいる病変はより困難性が増すものの、虫垂内部の病変の辺縁が術前に確認されている症例であれば、上記トラクションデバイスのサポートによ

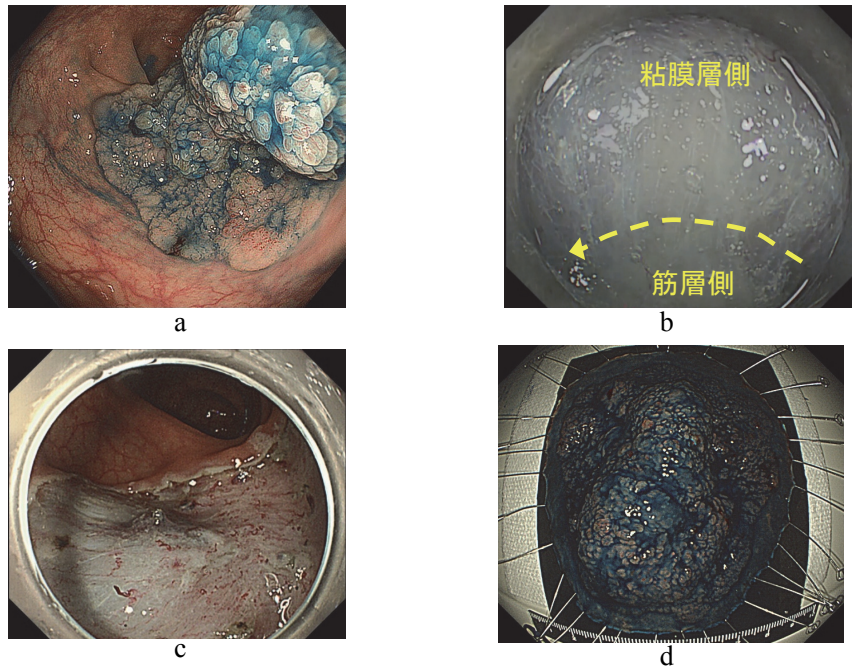


図4

- a 直腸S状部に認めた75mm大のLST-G (M)。巨大な粗大結節を有する。
- b ESDを施行。粗大結節下で筋層の牽引と線維化がみられた。インジゴカルミンを混じた局注液によるコントラストを利用し、筋層の上縁(点線のライン)で剥離を行う。
- c ESD一括切除後の潰瘍面。
- d 切除標本。

り一括切除が望めるようになってきた(図6)。

線維化症例に関しては癒痕症例やT1癌が代表的であるが、いずれの場合でも、病変より1cm以上離れた部位より mucosal flapを形成し、スコープが病変下に到達する前に適切な剥離深度に到達しておくことが肝要である。常に穿孔や、粘膜側に切り込んでしまう可能性があるのもこまめに剥離したラインを確認し、剥離レベルの細かな修正を行う。スコープの病変下での安定性を保つために、病変両側の正常粘膜を残しトンネルを形成することがポイントである。わずかな粘膜下層と筋層の走行を認識し cutモード中心で剥離を行う(図7)。病変下に潜り込めない場合には、STフードショートタイプ(図8)への変更が有用である。

過長腸管によるスコープ操作性不良症例に対



図5 S-O clip (ゼオンメディカル社;TC1H05)

してはシングルバルーンオーバーチューブ(図9)を使用している。バルーンが肛門側の腸管を塞ぐことで、術野に空気が溜まりやすくなり視野の確保も容易となるメリットもある。

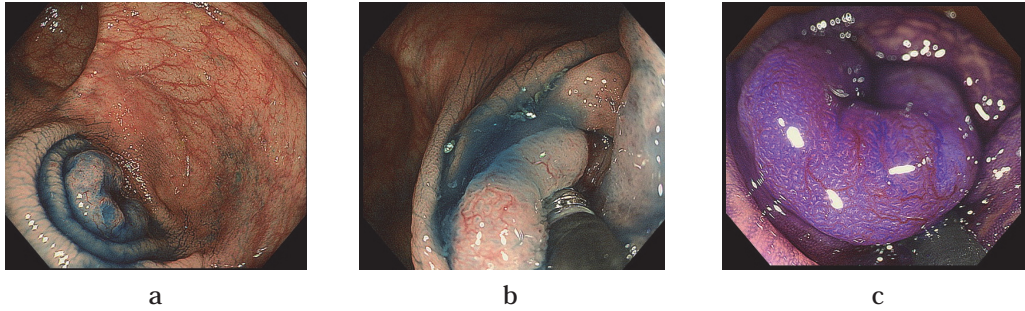


図6

- a 虫垂内部に入り込む14mm大の病変。
- b 虫垂内部で一部正常粘膜が確認され、虫垂深部までの浸潤は無いと判断した。
- c II型pit patternが観察された。SSA/Pと診断しESDの方針となった。

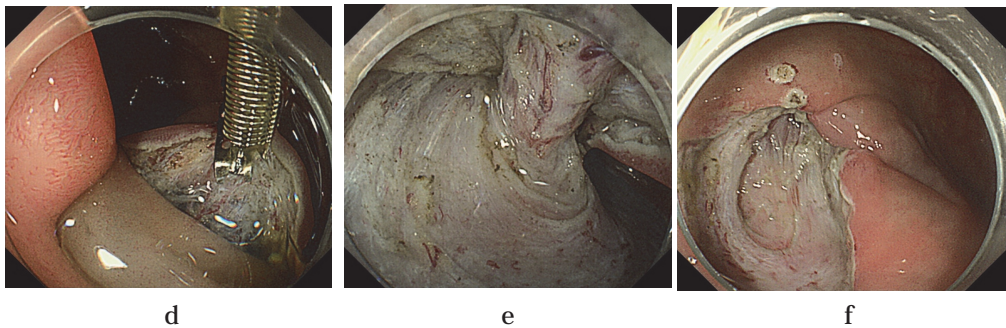


図6

- d Flapを形成するも粘膜下層の線維化が強かった。S-O clipを用いて重力上方向へ牽引した。
- e トラクションデバイスの牽引力で安定して虫垂を反転させることができた。虫垂の根元で切開した。
- f ESD一括切除。

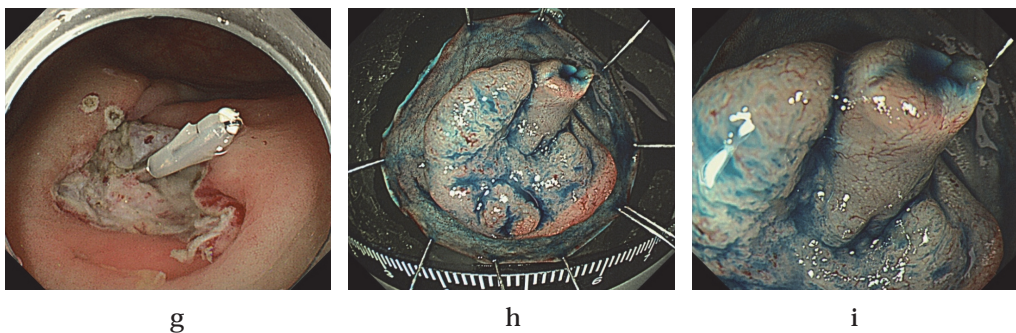


図6

- g 虫垂開口部にクリップを掛けた。
- h 切除検体。
- i 切除検体の内視鏡での拡大観察。虫垂内部に入り込む病変は僅かであり、水平断端は陰性であることが示唆された。

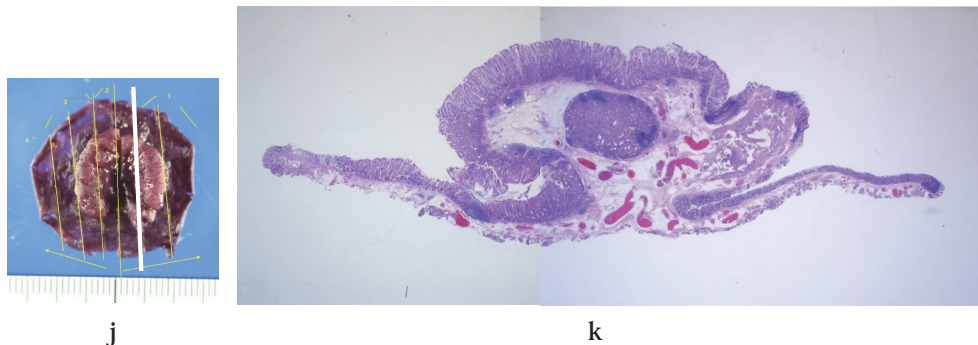


図6

- j 切り出し図。
 k 虫垂開口部を通る代表切片（白線）のルーペ像。Sessile serrated adenoma/polyp (SSA/P)、HMO、VMO。治癒切除となった。

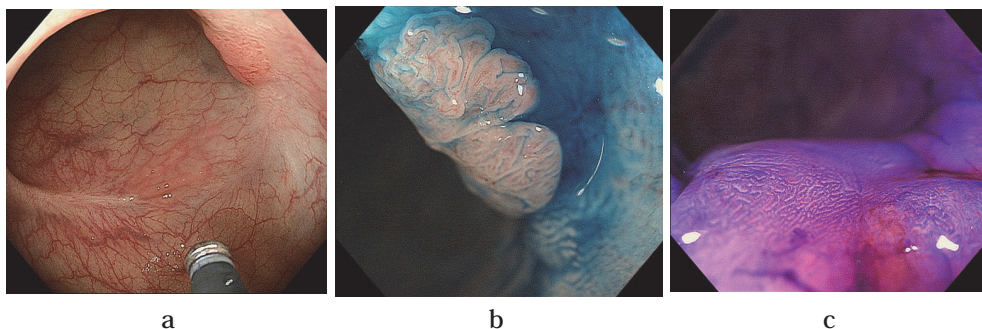


図7

- a 通常光観察。S状結腸の12mm大の遺残再発病変。
 b インジゴカルミン撒布像。病変の辺縁は明瞭である。
 c クリスタルバイオレット染色像。ⅢL型pit patternを認めた。

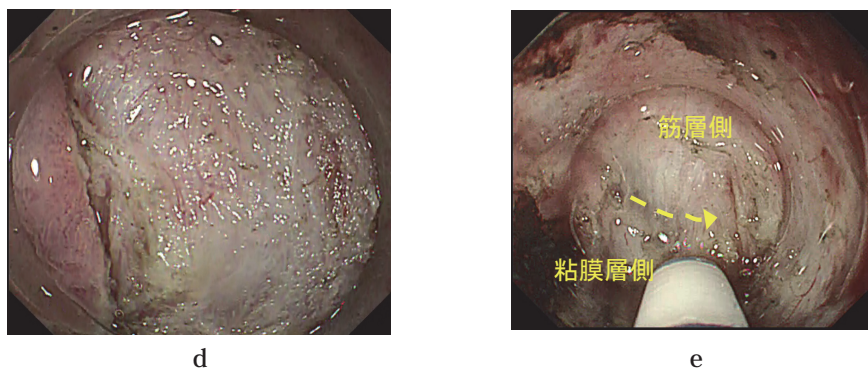
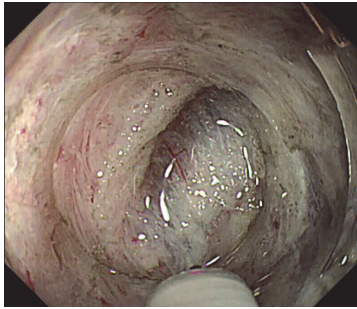
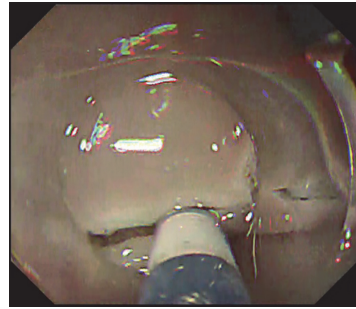


図7

- d 線維化が強く、Flap形成後も病変下に入り込むことができなくなった。
 e STフードショートタイプ（富士フィルム社；DH-28GR）へ変更し、視野展開が可能となった。わずかな粘膜下層を頼りに筋層直上をcutモードで剥離していく。



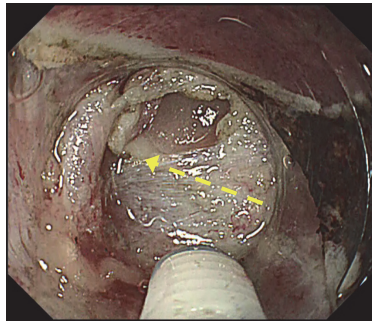
f



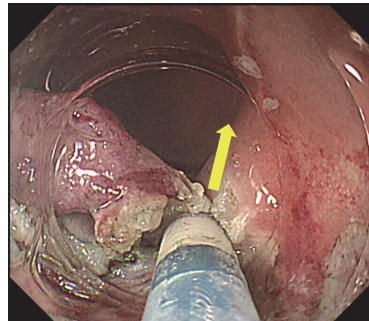
g

図7

- f 強い線維化の部位を越え、潤沢な粘膜下層の領域に到達した。
- g 口側の粘膜切開を置く。病変両側の正常粘膜は病変下のスコープの安定性を保つために意図的に残した(図2aと同じ状況)。



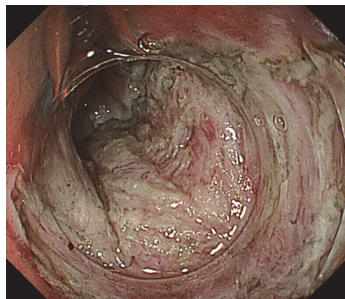
h



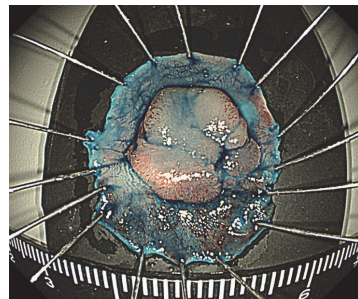
i

図7

- h 口側へのトンネルが開通。筋層を損傷しないように粘膜切開のラインに沿って(黄色点線 矢印)剥離を行いトンネルを広げる。
- i 最後に、両側に残っていた正常粘膜を切離する。



j



k

図7

- j 切除後の潰瘍面。
- k 切除標本。

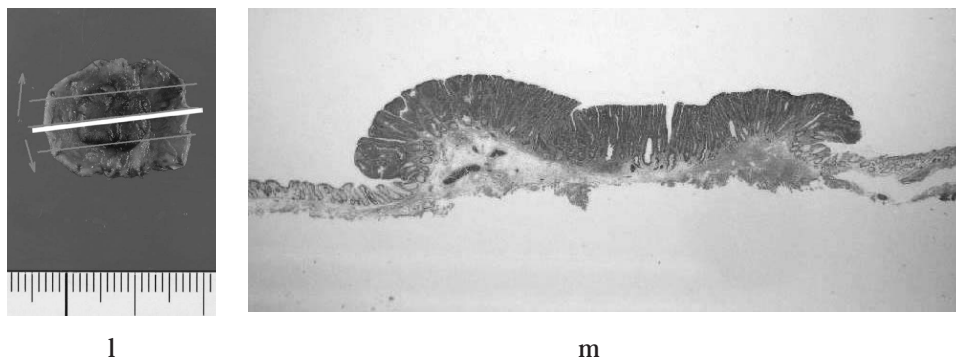


図7

l 切り出し図。

m 代表切片(白線)のルーペ像。Low grade adenoma、12×10mm、HM0、VM0。治癒切除となった。



図8 STフードショートタイプ(富士フイルム社;DH-28GR)

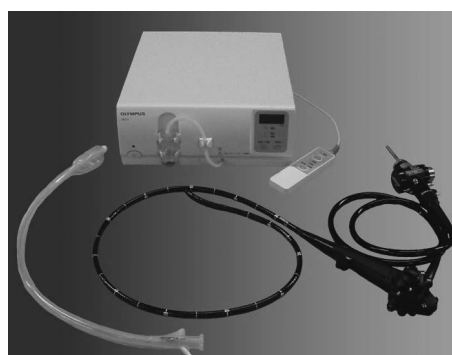


図9 シングルバルーンオーバーチューブ(オリンパス社;ST-CB1)

結 果

2009年1月から2017年8月の間に計1370病変がESDにより切除された。そのうち、癒痕症例は129病変、T1癌は224病変であり、これらの合計353病変とその他の粘膜内病変1017病変との比較検討を行った。

「癒痕症例+T1癌」vs「その他の粘膜内病変」の治療成績を示す(表1)。平均腫瘍径は30.3mm vs 33.3mm ($P=0.007$)と「その他の粘膜内病変」で有意に大きかったが、平均切除標本径は42.8mm vs 43.2mm ($P=0.737$)と有意差は認めなかった。治療時間は83.3分 vs 68.1分 ($P<0.001$)と「癒痕症例+T1癌」で長かった。一括切除率は94.9% vs 99.5% ($P<$

0.001)、R0切除率は91.7% vs 99.2% ($P<0.001$)と「その他の粘膜内病変」で高く、各々統計学的有意差を認めた。穿孔率は3.7% vs 1.0% ($P=0.003$)で、「癒痕症例+T1癌」で有意に高かった。後出血率は、2.0% vs 1.0% ($P=0.161$)で若干「癒痕症例+T1癌」で高いものの有意差を認めなかった。ESD撤退例は3例あり、いずれも術中にT1b癌以深と診断し剥離層が同定不能な症例であった。

「実際にESD時に視認された粘膜下層の線維化の程度」に関しては、癒痕症例では、F0:7.0%、F1:72.9%、F2:20.1%、T1癌では、F0:49.5%、F1:42.9%、F2:7.6%であった(表2)。

表1 癒痕症例（腺腫～粘膜内癌）およびT1癌とその他の粘膜内病変（腺腫～粘膜内癌）のESD治療成績の比較（T1b癌での撤退例3例を含む）

	癒痕症例（腺腫～粘膜内癌）+T1癌	その他の粘膜内病変	P値
N	353 [129+224]	1017	
平均腫瘍径 (range)	30.3mm (2-175mm)	33.3mm (5-163mm)	0.007*
平均切除標本径 (range)	42.8mm (10-187)	43.2mm (10-185)	0.737*
治療時間	83.3±66.9分	68.1±49.9分	<0.001*
一括切除率	94.9% (335/353)	99.5% (1012/1017)	<0.001**
RO切除率	91.7% (324/353)	99.2% (1009/1017)	<0.001**
穿孔率	3.7% (13/353)	1.0% (10/1017)	0.003**
後出血率	2.0% (7/353)	1.0% (10/1017)	0.161**

*一元配置分散分析法

** Fisher's exact test

表2 癒痕症例（腺腫～粘膜内癌）とT1癌におけるESD時に実際に視認された粘膜下層の線維化の程度の内訳〔線維化の程度の評価法は文献⁷⁾より引用〕

		ESD時に実際に視認された粘膜下層の線維化の程度	
		癒痕症例（腺腫～粘膜内癌）	T1癌
N		129	224
線維化の程度	FO	7.0% (9/129)	49.5% (111/224)
	F1	72.9% (94/129)	42.9% (96/224)
	F2	20.1% (26/129)	7.6% (17/224)

考 察

今回の検討では、粘膜下層の線維化が想定される癒痕症例とT1癌に対し、その他の通常のESD症例（粘膜内病変）との治療成績の比較検討を行った。前者では、平均腫瘍径・平均切除標本径は小さいものの、治療時間の延長を認めた。これは線維化や筋層の牽引による剥離速度の低下や、粘膜下層深部への浸潤の可能性がある際に、筋層の直上を慎重に剥離する必要がある等の要因による。線維化への対処のため mucosal flap 形成時に病変肛門側に十分な距離を取る傾向にあるため、平均切除標本径に関しては両者間の差が小さく統計学的有意差を認めなかった。前者でRO切除率の低下を認めたが、

これは線維化による粘膜下層・筋層の視認不良が第一の要因である。それに加え、現実的には術前検査でT1b癌以深の可能性があると判断された病変に対し、年齢や併存疾患を考慮しESDを先行させることがあり、このような症例で垂直断端が陽性もしくは評価不能となったものを含んでいることや3例のESD撤退例を含んでいることが要因である。偶発症に関しては、穿孔率が前者で有意に高い結果となったが、実際には線維化症例では筋層が固くなっていることによりESD中に穿孔部位が広がりにくい特性があり、剥離層を修正した後にクリッピングでの対応が可能な場合がほとんどである。穿孔例では、ESD時の前処置の状況、術後の発熱、腹膜刺激症状の有無、炎症反応上昇の有無等を考慮

し、必要に応じて抗菌薬投与を行っている。緊急手術や長期入院を要した症例は無く全例保存的治療で対処可能であった。

為我井ら¹²⁾は、線維化の程度をMild、Moderate、Severeの3分類とし大腸ESDの治療成績を報告している。ESD撤退例8例を含んだ線維化症例の一括切除率は84.5% (163/193)、穿孔率は1.0% (2/193)と報告している。当科ではESD撤退例3例を含んだ線維化症例 (F1/F2) は癒痕症例、T1癌をあわせ、計233例認め (表2)、これらの一括切除率は92.3% (215/233)、穿孔率は5.2% (12/233)であった。当科でも困難症例では当然ながらある程度の治療成績低下は認めるものの、前述した様々な手技の工夫やデバイスの使用により良好な一括切除率を保持できていると考えられた。穿孔率に関しては前述のように全例保存的に対処できており、特に癒痕症例 (腺腫～粘膜内癌) ではESDを完遂することで治癒切除となり外科手術を回避できる可能性が高く、ESDのメリットが非常に大きいという背景があることや、症例蓄積によるトラブルシューティング技術の向上や術後管理の向上があり、許容される範囲と考える。

大腸ESDの適応を考慮する上で病変の深達度予測の重要度は高い。粘膜下層浸潤の程度は、pit pattern等による術前の内視鏡診断で予測可能¹³⁻¹⁵⁾であることが多い。しかし、困難症例として代表的な隆起型病変では、pit patternの正診率が低く診断的治療目的にESDが施行されることもあり、実際の病理は腺腫～粘膜内癌に留まるものも多い。また、内視鏡治療後の遺残再発病変も同様に病理学的には腺腫～粘膜内癌に留まる症例が大半である。これらの病変では、外科手術を第一選択とすることはover surgeryとなる可能性があり、回避する手段としてESDが選択肢になるが、一方で手技の難易度が高く、ストラテジーの構築やデバイスの活用が重要となる。

結 語

「線維化症例+T1癌」に対する当院での大腸

ESDの治療成績の検討と、当科の大腸ESD困難症例に対する工夫の提示を行った。これらの工夫により、今まで外科手術でしか切除できなかった大腸腫瘍のうちの一部はESDで治癒切除が望めるようになってきており患者へのメリットは非常に大きい。しかし、そのような病変は概して難易度が高い。大腸ESD困難例に対する際は、ストラテジーを持ち、困難なシチュエーションを打破するための次の手を常に準備できるようにする必要がある。

文 献

- 1) Hayashi T, Kudo SE, Miyachi H, et al. Management and risk factor of stenosis after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms. *Gastrointest Endosc.* 2017 Aug;86(2):358-369.
- 2) Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc* 24 : 343-352, 2010
- 3) Oka S, Tanaka S, Saito Y, et al. Colorectal Endoscopic Resection Standardization Implementation Working Group of the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum, Tokyo, Japan. Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. *Am J Gastroenterol.* 2015 May;110(5):697-707.
- 4) Terasaki M, Tanaka S, Oka S, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20mm. *J Gastroenterol Hepatol* 27 : 734-740, 2012
- 5) Toyonaga T, Man-i M, Fujita T, et al. Retrospective study of technical aspects

- and complications of endoscopic submucosal dissection for laterally spreading tumors of the colorectum. *Endoscopy*. 2010 Sep;42(9):714-22.
- 6) 石垣智之, 工藤進英, 林武雅, 他: 摘除法からみたLSTの中・長期経過. *胃と腸*: 第50巻: 第4号: p394-404, 2015
 - 7) Matsumoto A, Tanaka S, Oba S, et al. *Scand J Gastroenterol* 2010 ; 45 : 1329-37
 - 8) 岡志郎, 田中信治, 高田さやか, 他: 大腸ESDのコツとピットフォール. *日本消化器内視鏡学会雑誌*: Vol.53(10), Oct. 2011, p3340-48
 - 9) Sakamoto N, Osada T, Shibuya T, et al. Endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors by using a novel spring-action S-O clip for traction (with video). *Gastrointest Endosc*. 2009 Jun;69(7):1370-4.
 - 10) Ritsuno H, Sakamoto N, Osada T, et al. Prospective clinical trial of traction device-assisted endoscopic submucosal dissection of large superficial colorectal tumors using the S-O clip. *Surg Endosc*. 2014 Nov;28(11):3143-9.
 - 11) Yamasaki Y, Takeuchi Y, Uedo N, et al. Traction-assisted colonic endoscopic submucosal dissection using clip and line: a feasibility study. *Endosc Int Open*. 2016 Jan;4(1):E51-5.
 - 12) 為我井芳郎, 岸原輝仁, 福長洋介, 他: 線維化病変に対する大腸ESDのコツと対策. *日本消化器内視鏡学会雑誌*: Vol. 57(3), Mar. 2015, p259-271
 - 13) Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol*. 1994 Oct;47(10):880-5.
 - 14) Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 44 : 8-14, 1996
 - 15) Wada Y, Kashida H, Kudo SE, et al. Diagnostic accuracy of pit pattern and vascular pattern analyses in colorectal lesions. *Dig Endosc*. 2010 Jul;22(3):192-9.

Devices of colonic ESD for difficult cases

Tomoyuki Ishigaki

Digestive Disease Center, Showa University Northern Yokohama Hospital
35-1 Tuzuki, Yokohama, Kanagawa 224-8503, Japan

In order to accomplish colonic ESD safely and efficiently against difficulty cases, devices and strategy of case-by case are important. Fibrosis of the submucosal layer is a representative factors that increase the difficulty level of colonic ESD. Scarring cases and T1 cancers are considered as lesions that are expected to have fibrosed submucosal layer before ESD, and treatment outcomes of ESD between fibrosis and no fibrosis cases were compared. From January 2009 to August 2017, 1370 cases were treated with ESD technique. Among them, there were 129 lesions with scar (adenoma to intramucosal carcinoma), 224 lesions of T1 carcinoma, and 1017 lesions in other mucosal lesions (adenoma to intramucosal carcinoma). In the comparative study of "scarring case + T1 cancer" vs "other mucosal lesion", the treatment time was significantly longer in the former and the R0 resection rate was significantly higher in the latter. Perforation ratio was significantly higher in the former, but there was no significant difference in postoperative bleeding rate. All incidental diseases could be dealt with conservative treatment. Although difficulty cases have some deterioration in treatment results, it is considered that the quality of treatment is maintained by devising various manipulations. We also present some ideas for cases of colonic ESD at our hospital.