

これからの大腸癌診療

～これからの大腸腫瘍の内視鏡診断～

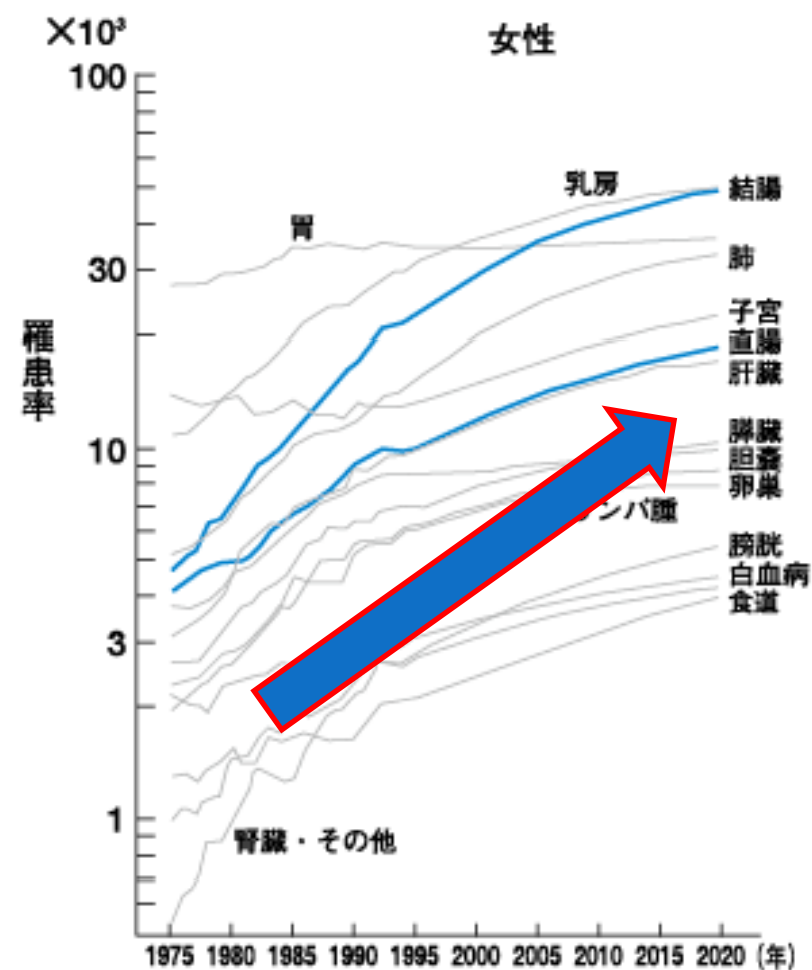
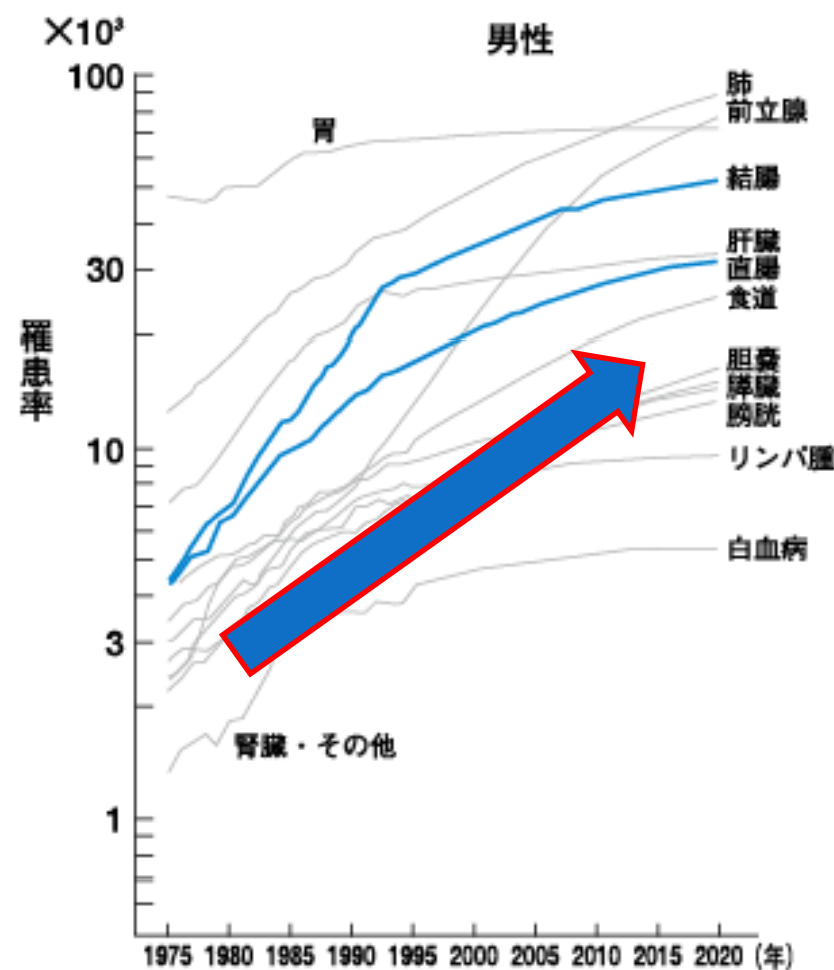
広島市立広島市民病院 内科

東 玲治



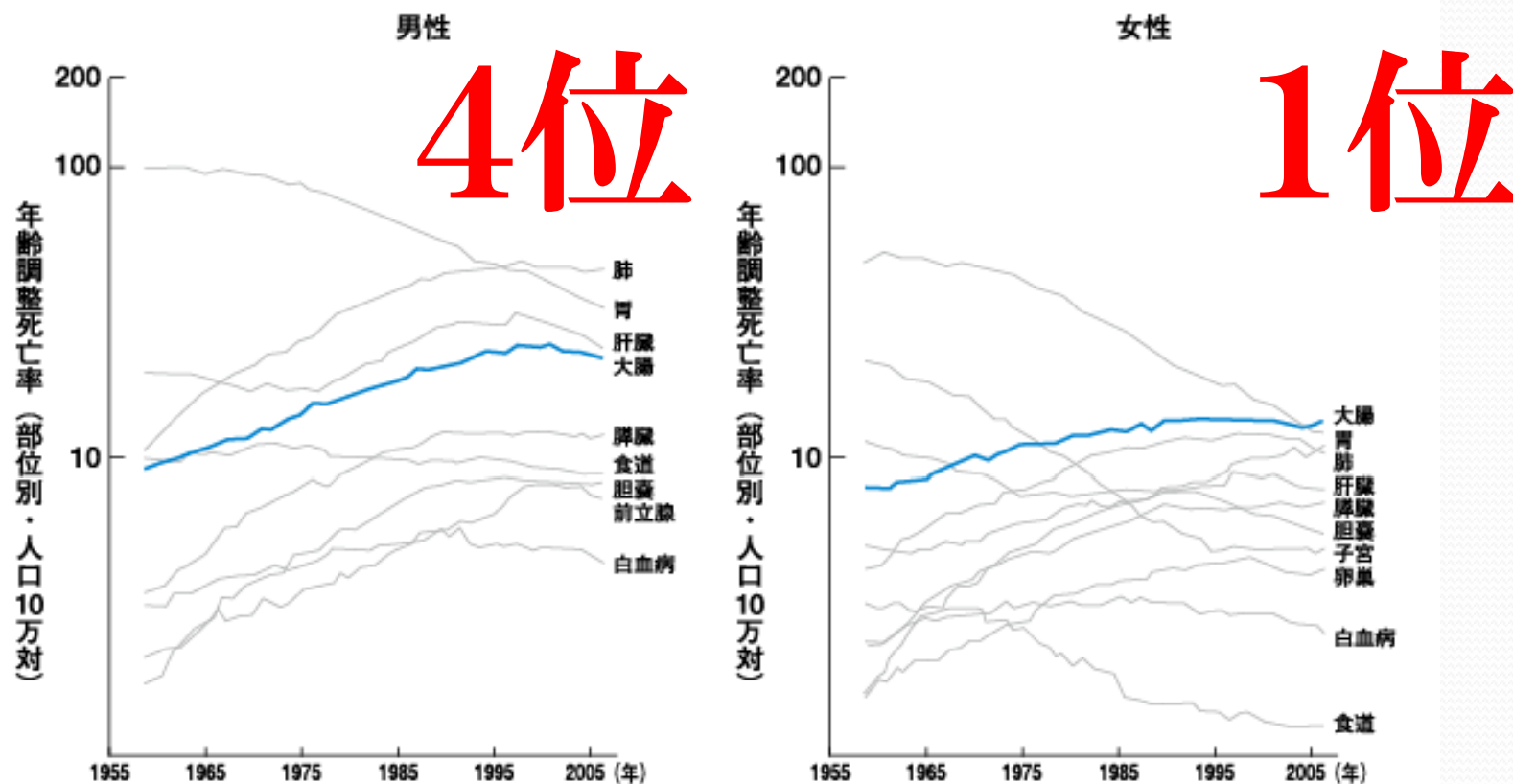
大腸癌の疫学

癌の種類別に見た罹患率



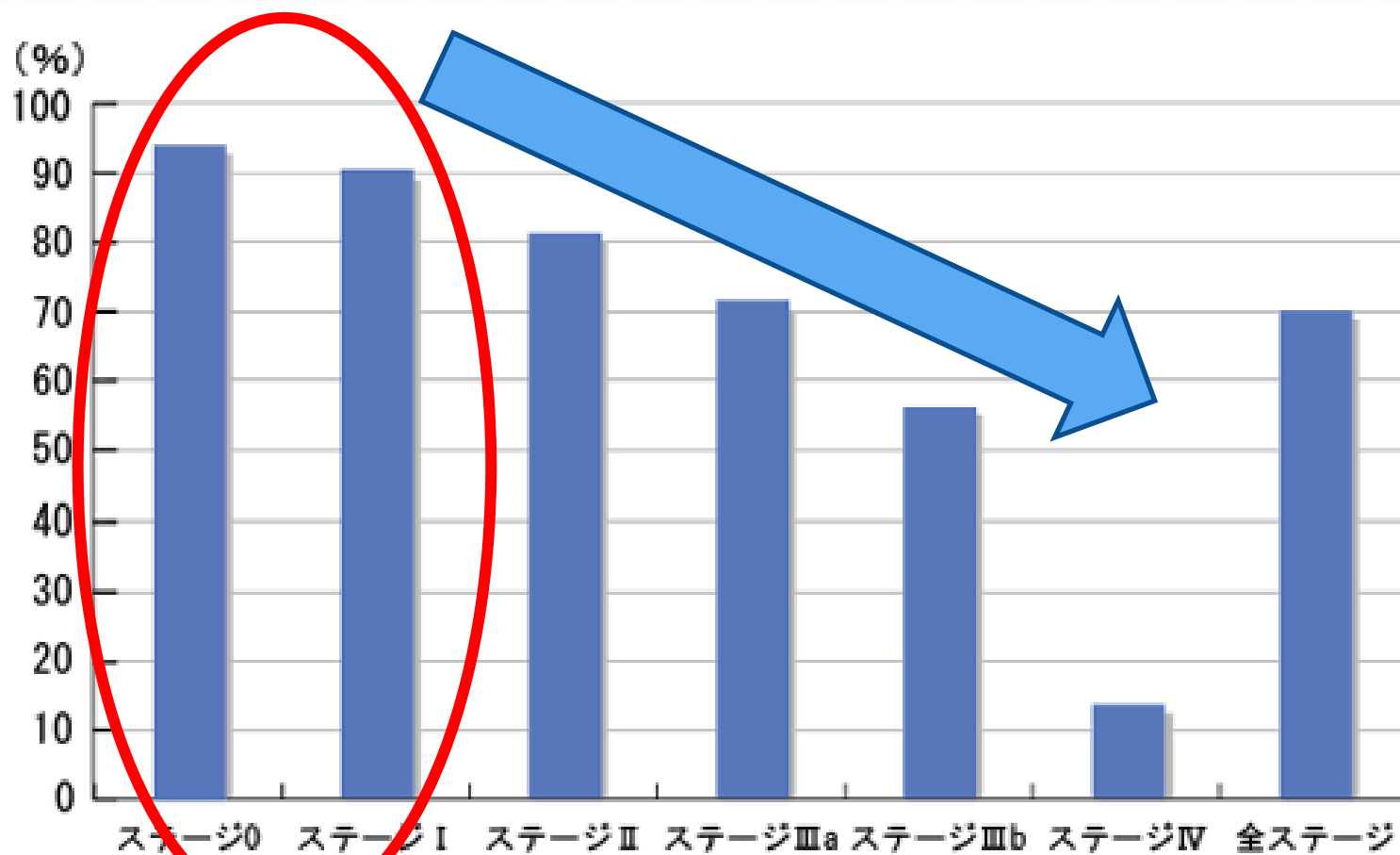
出典：がん・統計白書2004

癌の種類別にみた死亡率



出典：がん・統計白書2004

大腸癌のステージ別 5年生存率

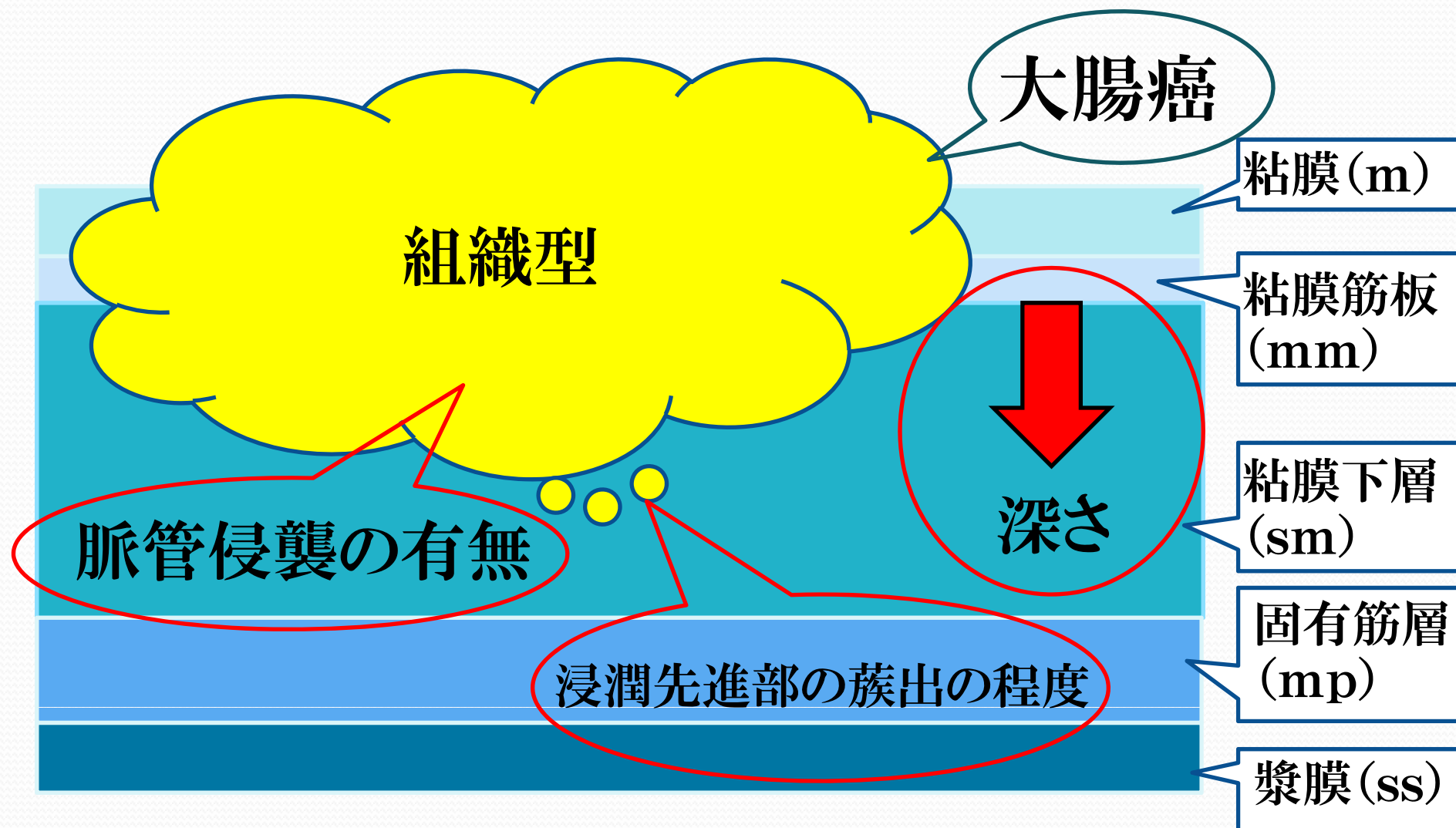


出典：大腸癌研究会「大腸癌全国登録1991～1994年度症例」



内視鏡治療の適応

リンパ節転移リスク因子



sm癌浸潤距離（深さ）とリンパ節転移

sm 浸潤距離 (μm)	有茎性		非有茎性	
	病変数	n (+) (%)	病変数	n (+) (%)
head invasion	53	3 (5.7)		
0 < X < 500	10	0 (0)	65	0 (0)
500 ≤ X < 1,000	7	0 (0)	58	0 (0)
1,000 ≤ X < 1,500	11	1 (9.1)	52	6 (11.5)
1,500 ≤ X < 2,000	7	1 (14.3)	82	10 (12.2)
2,000 ≤ X < 2,500	10	1 (10.0)	84	13 (15.5)
2,500 ≤ X < 3,000	4	0 (0)	71	8 (11.3)
3,000 ≤ X < 3,500	9	2 (22.2)	72	5 (6.9)
3,500 ≤ X	30	2 (6.7)	240	35 (14.6)

1,000 μm 以上の浸潤症例のリンパ節転移率は 11.1%であった。

head invasion 例でリンパ節転移陽性であった 3 例はいずれも ly 陽性であった。

内視鏡切除で治癒が見込める条件

病理評価が行える
組織が必要

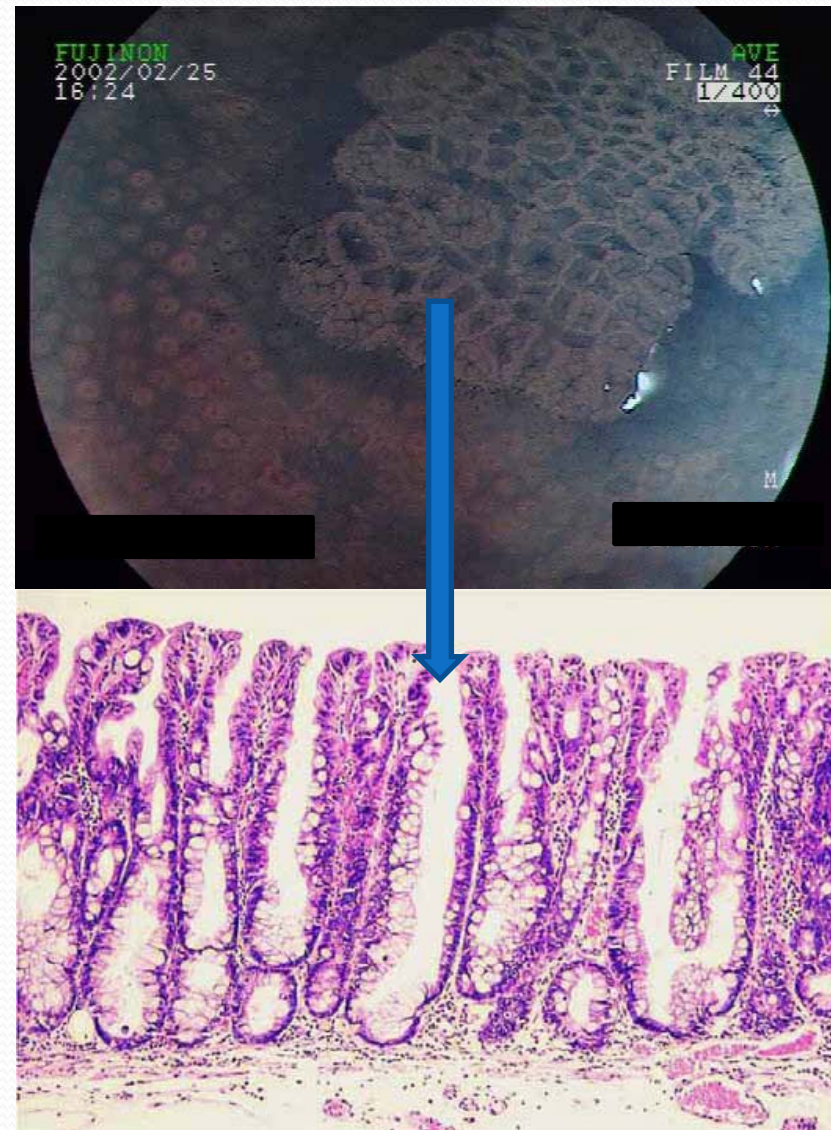
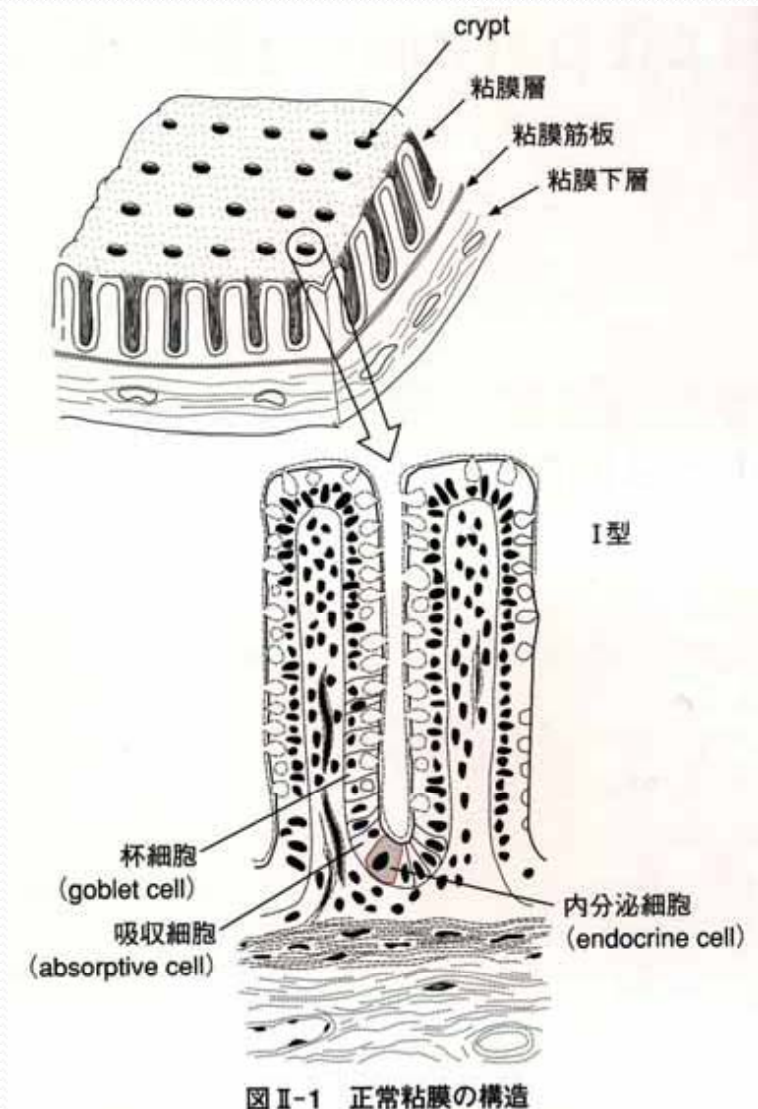
1. 垂直断端陰性
2. 粘膜下層浸潤距離 1000 μ m未満
3. 脈管侵襲陰性(リンパ管侵襲、静脈侵襲)
4. 組織型が乳頭腺癌、管状腺癌
5. 浸潤先進部の簇出 Grade1

上記条件を全て満たさなければ追加治療としてリンパ節郭清を伴う追加腸切除を考慮する

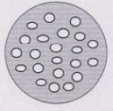
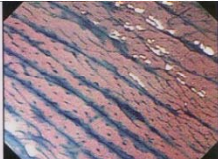
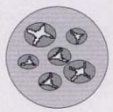
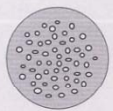
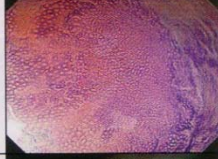
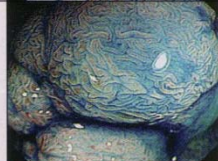
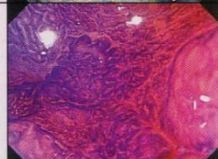
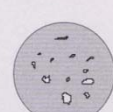


内視鏡診断

腺窩(crypt)の開口部＝“pit”



pit pattern 診断

I		Round pit (normal pit)	
II		Asteroid pit	
IIIs		Tubular or round pit that is smaller than the normal pit (Type I)	
III _L		Tubular or round pit that is larger than the normal pit (Type I)	
IV		Dendritic or gyrus-like pit	
VI		Irregular arrangement and sizes of III _L , III _s , IV type pit pattern	
VN		Loss or decrease of pits with an amorphous structure	

→ 正常粘膜

→ 過形成性
ポリープ

腺腫、
粘膜内癌、
粘膜下層浅
部浸潤癌

→ 粘膜下層深部
浸潤癌

無治療

正診率
95-99%

→ 内視鏡治療

→ 手術

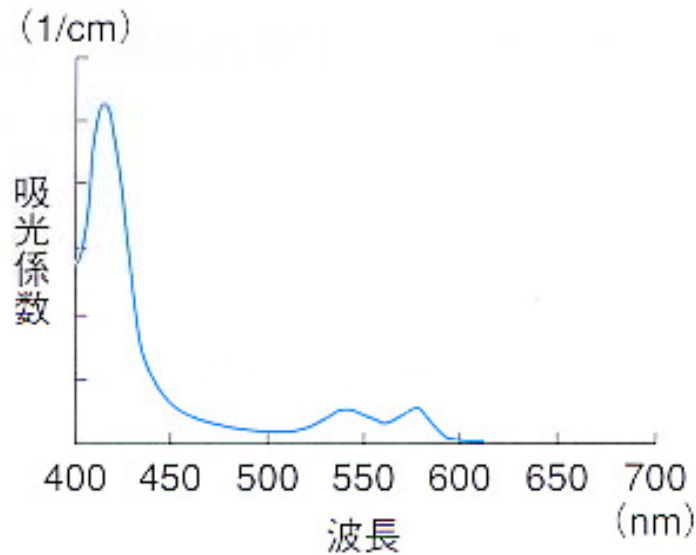


Crystal violet によるPit pattern について

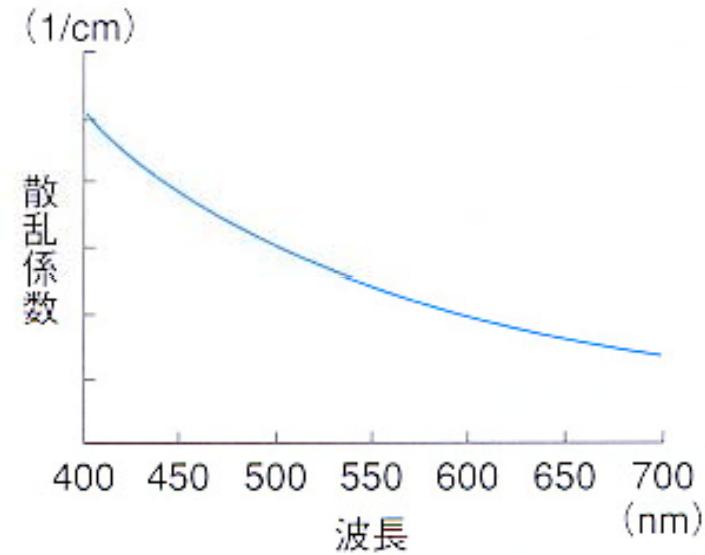
長所
診断能が優れている。

短所
染色が煩雑で時間がかかる。
染色不良が時々起る。
crystal violetがない施設がある。

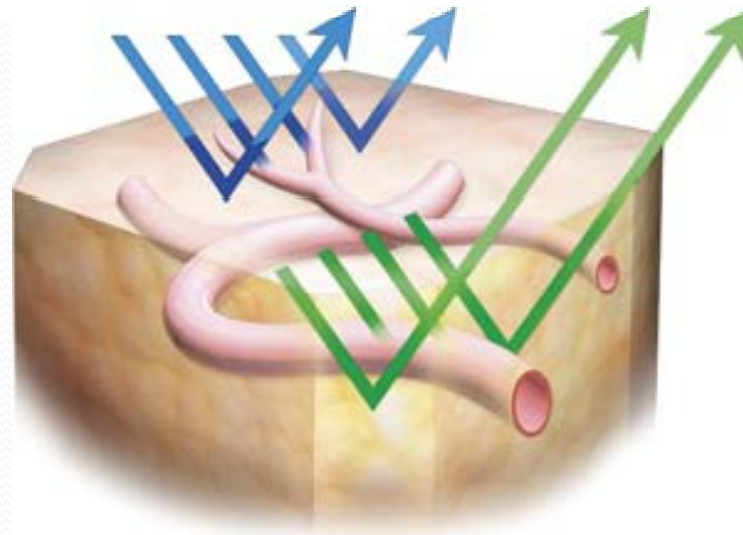
NBI (narrow-band imaging) system



a. ヘモグロビンの吸収特性

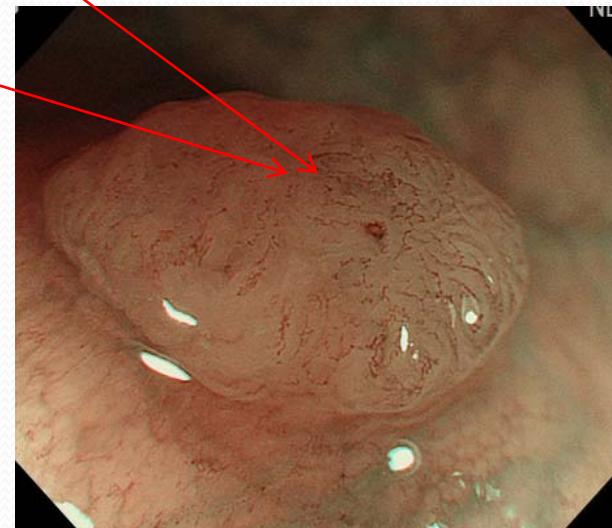
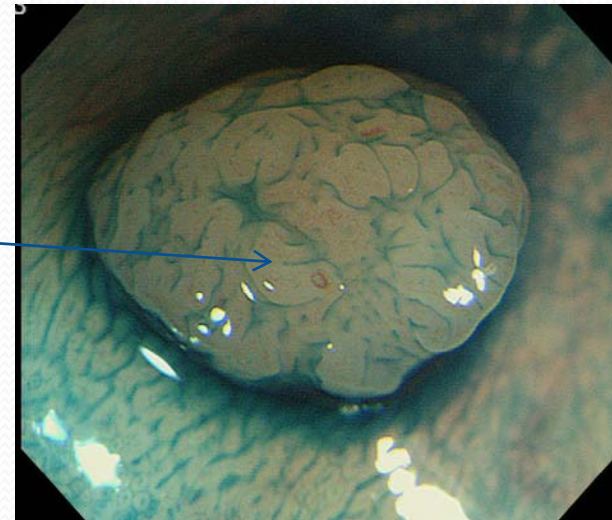
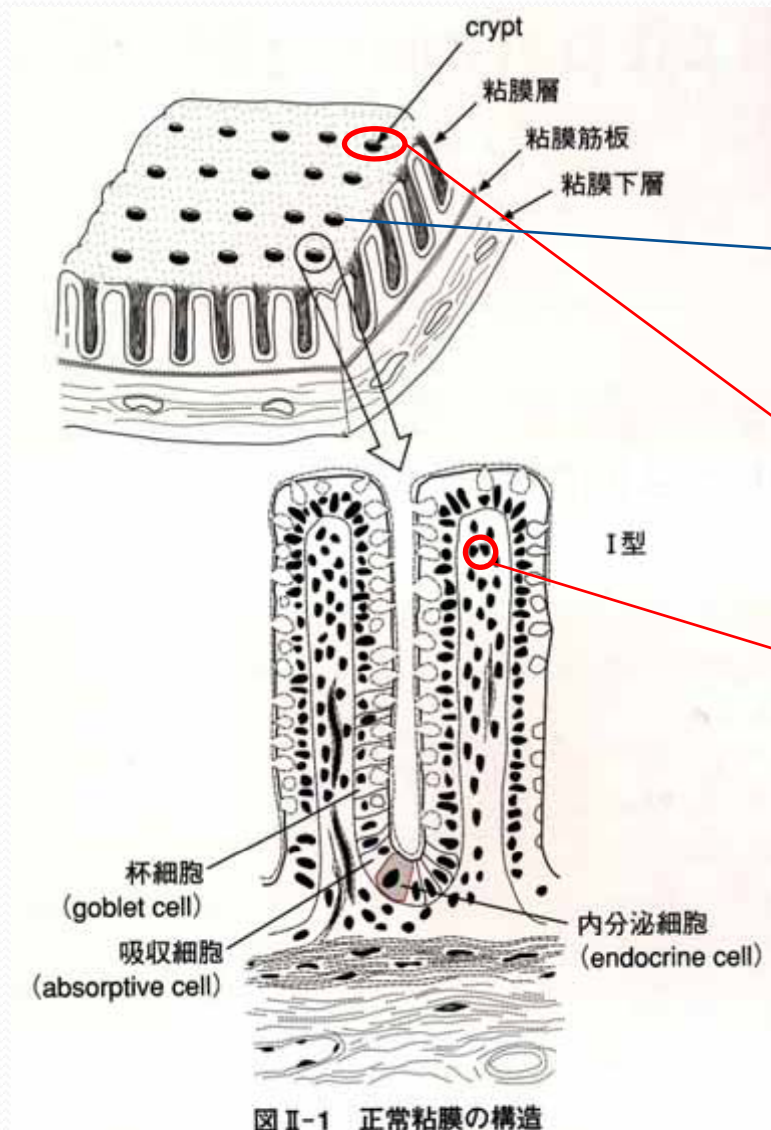


b. 生体モデルの散乱特性



Olympusホームページより

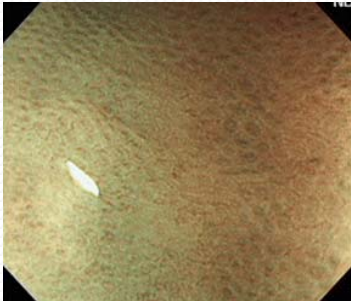
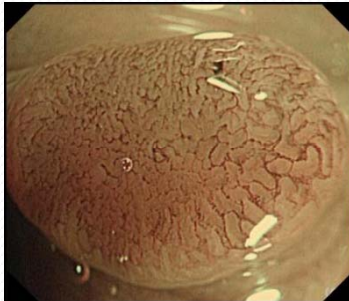
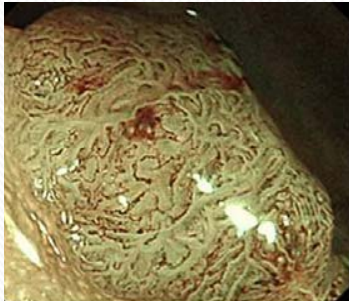
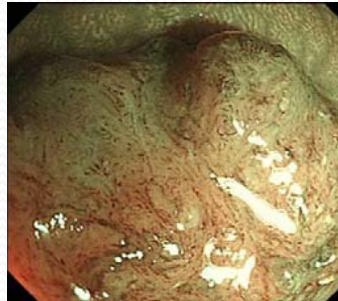
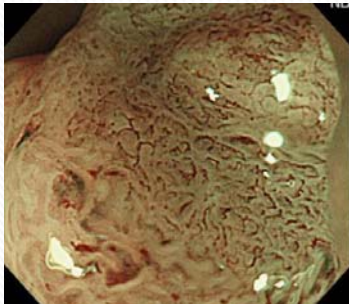
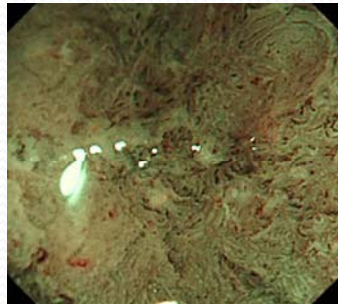
meshed capillary vessel



手元のスイッチ1つで簡単に切り替えられる
色素散布が省ける
拡大観察を併用することで質的診断に迫ることができる

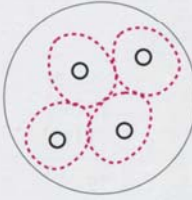
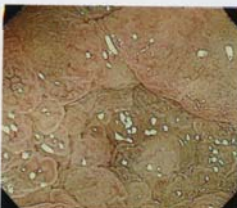
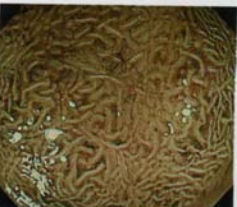
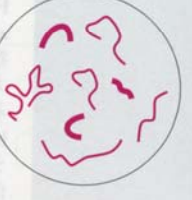
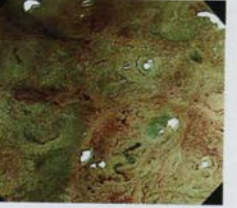


Capillary pattern 分類(佐野分類)

	I	II	IIIA	IIIB
内視鏡画像				
				
血管の認識不可				
血管の認識可				
血管径が均一				
血管径が大小不同				
血管の途絶				
血管の蛇行				
血管密度が密				
血管密度が疎				
太い血管が目立つ				
規則性なし				
正常粘膜 過形成性ポリープ				
腺腫				
粘膜内癌 粘膜下層軽度浸潤癌 ¹⁾				
粘膜下層深部浸潤癌 ²⁾				
治療				
無治療				
内視鏡治療				
手術				

1): sm superficial invasion (<1000μm), 2): sm deep invasion (≥1000μm)

広島大学のNBI拡大観察所見分類

A type			正色～褪色調を呈し、微小血管は不可視 (pit 内腔が褐色～黒色に見える)。
B type			腺管周囲の褐色調変化や構造強調により、間接的に明瞭で整な pit 様構造が観察される。または、pit を取り囲む整な meshed microvessel network pattern の存在。
C type	1 		間接的に不整な pit 様構造が観察可能。 血管は不整な網目模様を構成し、太さ/分布が比較的均一。
	2 		間接的に不整の強い pit 様構造が観察可能。 血管は不整な網目模様を構成し、太さ/分布が不均一。
	3 		不整 pit 構造は不明瞭で観察不能。 不整血管の太さ/分布は不均一で不整。 無血管領域 (AVA) の出現。 断片化した微小血管が散在する。

正常粘膜
過形成性ポリープ

腺腫

粘膜内癌、粘膜下
層浅部浸潤癌

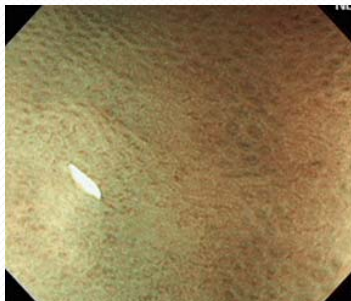
粘膜内癌～粘膜下層
深部浸潤癌

粘膜下層深部浸潤癌

Capillary pattern 分類(佐野分類)

内視鏡画像

I

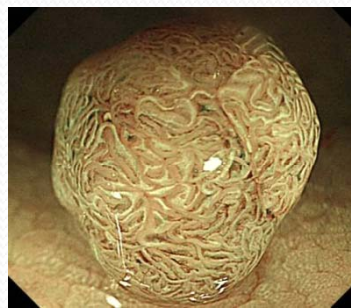
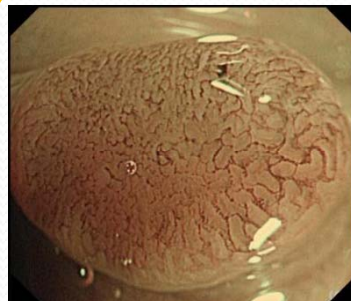


血管の認識不可

正常粘膜
過形成性ポリープ

無治療

II

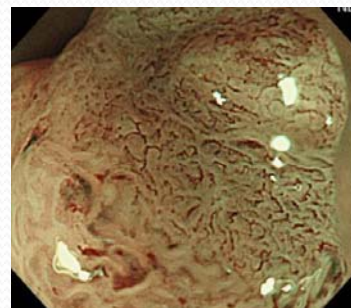
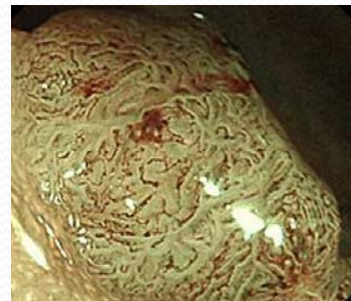


- ・血管の認識可
- ・網目状に存在
- ・血管径が均一

腺腫

内視鏡治療

IIIA

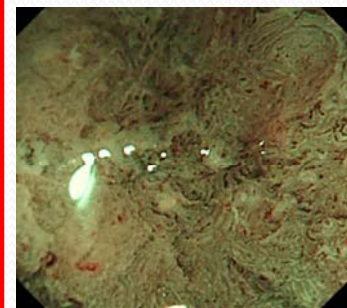
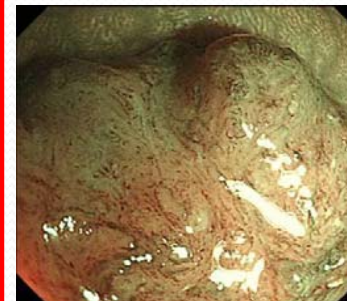


- ・血管径が大小不同
- ・血管の途絶
- ・血管の蛇行
- ・血管密度が密
- ・太い血管が目立つ

粘膜内癌
粘膜下層軽度浸潤癌¹⁾

1): sm superficial invasion (<10000µm), 2): sm deep invasion (≥10000µm)

IIIB



- ・血管密度が疎
- ・規則性なし

粘膜下層深部浸潤癌²⁾

手術

病理組織

治療

Capillary pattern での診断能

Capillary pattern	正診率	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
腫瘍・非腫瘍の鑑別 ^{1,2)} I vs II	95.3%	96.4%	92.3%	97.3%	90.0%
腺腫と癌の鑑別 ³⁾ II vs III	95.5%	90.3%	97.1%	90.3%	97.1%
深達度診断 ^{4,5)} IIIA vs IIIB	87.7%	84.8%	88.7%	71.8%	94.5%

1): Sano Y, et al:Gastrointest Endosc 69 : 278-283, 2009

2): Higashi R, et al: Gastrointest Endosc 72 : 127-135, 2010

3): Katagiri A, et al: Aliment Pharmacol Ther 27 : 1269-1274, 2008

4): Fukuzawa M, et al: World J Gastroenterol 16 : 1727-1734, 2010

5): Ikematsu H, et al: BMC Gastroenterol 10 : 33, 2010

Capillary pattern での診断能

Capillary pattern	正診率	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
腫瘍・非腫瘍の鑑別 ^{1,2)} I vs II	95.3%	96.4%	92.3%	97.3%	90.0%
腺腫と癌の鑑別 ³⁾ II vs III	95.5%	90.3%	97.1%	90.3%	97.1%
深達度診断 ^{4,5)} IIIA vs IIIB	87.7%	84.8%	88.7%	71.8%	94.5%

1): Sano Y, et al:Gastrointest Endosc 69 : 278-283, 2009

2): Higashi R, et al: Gastrointest Endosc 72 : 127-135, 2010

3): Katagiri A, et al: Aliment Pharmacol Ther 27 : 1269-1274, 2008

4): Fukuzawa M, et al: World J Gastroenterol 16 : 1727-1734, 2010

5): Ikematsu H, et al: BMC Gastroenterol 10 : 33, 2010

Capillary pattern での診断能

Capillary pattern	正診率	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率
腫瘍・非腫瘍の鑑別 ^{1,2)} I vs II	95.3%	96.4%	92.3%	97.3%	90.0%
腺腫と癌の鑑別 ³⁾ II vs III	95.5%	90.3%	97.1%	90.3%	97.1%
深達度診断 ^{4,5)} IIIA vs IIIB	87.7%	84.8%	88.7%	71.8%	94.5%

Crystal violet 染色による pit pattern
診断が必要

- 1): Sano Y, et al: Gastrointest Endosc 69 : 278-283, 2009
2): Higashi R, et al: Gastrointest Endosc 72 : 127-135, 2010
3): Katagiri A, et al: Aliment Pharmacol Ther 27 : 1269-1274, 2008
4): Fukuzawa M, et al: World J Gastroenterol 16 : 1727-1734, 2010
5): Ikematsu H, et al: BMC Gastroenterol 10 : 33, 2010

NBI について

長所

簡便で検査時間の短縮が可能
腫瘍・非腫瘍の鑑別、腺腫・癌の鑑別
能は高い。

短所

深達度診断はpit patternに劣る
分類が統一されていない。



NBIによる診断の習得性



目 的

**NBI および色素内視鏡 (Pit pattern) による
大腸腫瘍・非腫瘍性病変の鑑別診断能とそ
の習得性を明らかにすること。**

対 象

5mm以下の大腸ポリープ44病変

方 法

44病変に対して、通常、**NBI拡大**、**インジゴカルミン
撒布下(拡大)** 観察および写真撮影後、内視鏡切除又は生検を行った。

診断医

- NBI未経験医

研修医群:内視鏡診断を知らない研修医 4人

内視鏡医群:NBI・拡大内視鏡未経験の内視鏡医 4人

- NBI経験医

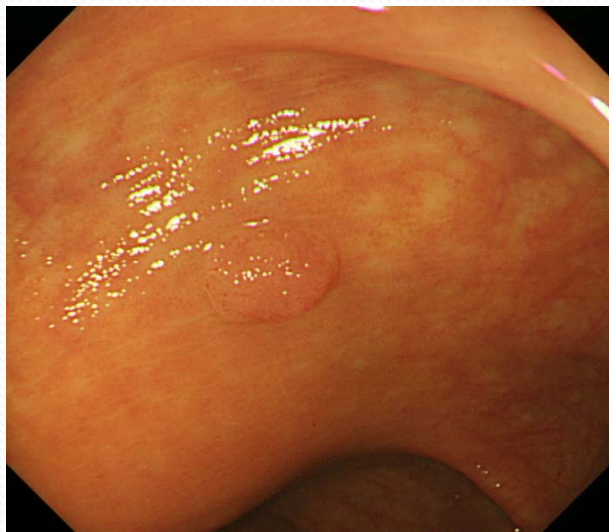
熟練医群:NBI診断経験5年以上の熟練医 4人

大腸ポリープ44病変の背景

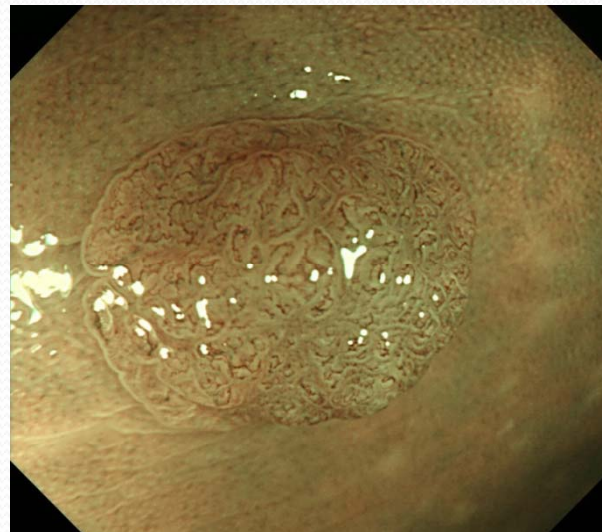
- 形態 : 隆起型37 平坦型6 陥凹型1
- 腫瘍径, mm (mean±S.D.) 3.4(±1.1)
- 病理組織 : 管状腺腫27 過形成性ポリープ17

内視鏡画像

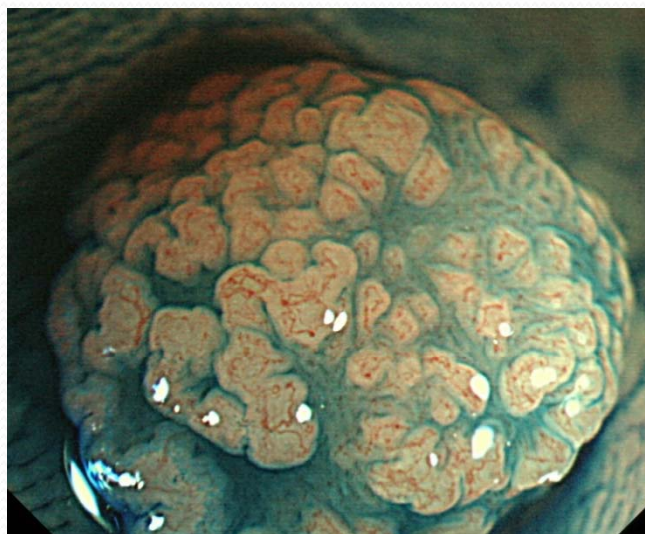
通常観察



NBI拡大



色素拡大



5mm以下の44個のポリープ

内視鏡写真撮影(通常、NBI拡大、色素拡大)
後、組織採取

内視鏡画像132枚を無作為に提示

研修医群が診断

内視鏡医群が診断

熟練医群が診断

60分の講義

講義後再度画像診断

Dataの解析(病理診断を gold standard)

結果

正診率 - 熟練医群

研修医群

内視鏡医群

熟練医群

Modality	講義前		講義後		
通常	0.43	0.64	0.72	0.74	0.74
NBI拡大	0.63	0.74	0.73	0.90	0.93
CE拡大	0.63	0.66	0.67	0.81	0.85

正診率 - 研修医群

研修医群

内視鏡医群

熟練医群

Modality	講義前	講義後	講義前	講義後	
通常	0.43	0.64	0.72	0.74	0.74
NBI拡大	0.63	0.74	0.73	0.90	0.93
CE拡大	0.63	0.66	0.67	0.81	0.85

正診率 - 研修医群 vs. 熟練医群

研修医群

内視鏡医群

熟練医群

Modality	研修医群		内視鏡医群		熟練医群
	講義前	講義後	講義前	講義後	
通常	0.43	0.64	0.72	0.74	0.74
NBI拡大	0.63	0.74	0.73	0.90	0.93
CE拡大	0.63	0.66	0.67	0.81	0.85

正診率 - 内視鏡医群

研修医群

内視鏡医群

熟練医群

Modality	講義前		講義後		
通常	0.43	0.64	0.72	0.74	0.74
NBI拡大	0.63	0.74	0.73	0.90	0.93
CE拡大	0.63	0.66	0.67	0.81	0.85

正診率 - 内視鏡医群 vs. 熟練医群

研修医群

内視鏡医群 熟練医群

Modality	研修医群		内視鏡医群		熟練医群
	講義前	講義後	講義前	講義後	
通常	0.43	0.64	0.72	0.74	0.74
NBI拡大	0.63	0.74	0.73	0.90	0.93
CE拡大	0.63	0.66	0.67	0.81	0.85

正診率 - 検査法

研修医群

内視鏡医群

熟練医群

Modality	<u>研修医群</u>		<u>内視鏡医群</u>		<u>熟練医群</u>
	講義前	講義後	講義前	講義後	
通常	0.43	0.64	0.72	0.74	0.74
NBI拡大	0.63	0.74	0.73	0.90	0.93
CE拡大	0.63	0.66	0.67	0.81	0.85

小括

- 内視鏡医群は短時間の講義により、NBI拡大・色素拡大(pit pattern)で熟練医群とほぼ同等の正診率を習得できた。
- 研修医群は短時間の講義では、通常を除き熟練医群とほぼ同等の正診率は習得できなかった。
- 全modalityで正診率は、研修医, 内視鏡医, 熟練医群すべてにおいて、NBI拡大が最もよかった。

考察

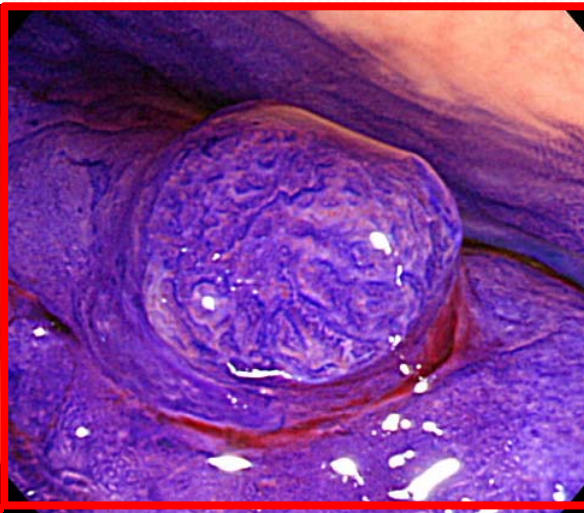
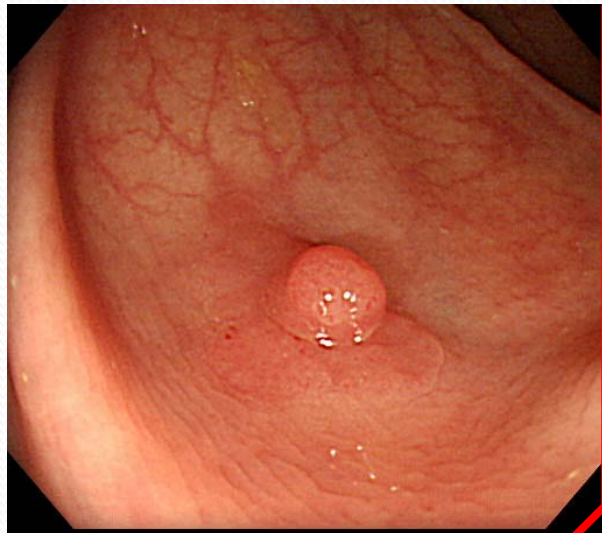
NBI拡大と色素拡大 (pit pattern) 観察を併用することにより、高い確率で腫瘍の診断を行うことができる。

学会等では生検とNBI拡大診断とはほぼ同等の正診率であると報告されており、また、診断能の習得も容易であることがわかった。

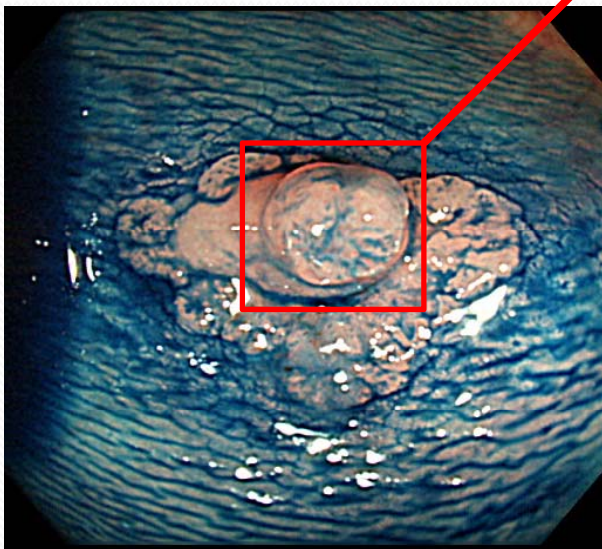
近年、内視鏡手技の進歩に伴い大きな腫瘍も一括で切除可能となった。しかし、不要な生検の為、瘢痕化をきたし治療に難渋することや、内視鏡切除が不能となり手術となる例もある。

以上より、大腸腫瘍診断のための生検は控えるべきであると考ええる。

60歳 男性 直径12mm Is+Ila



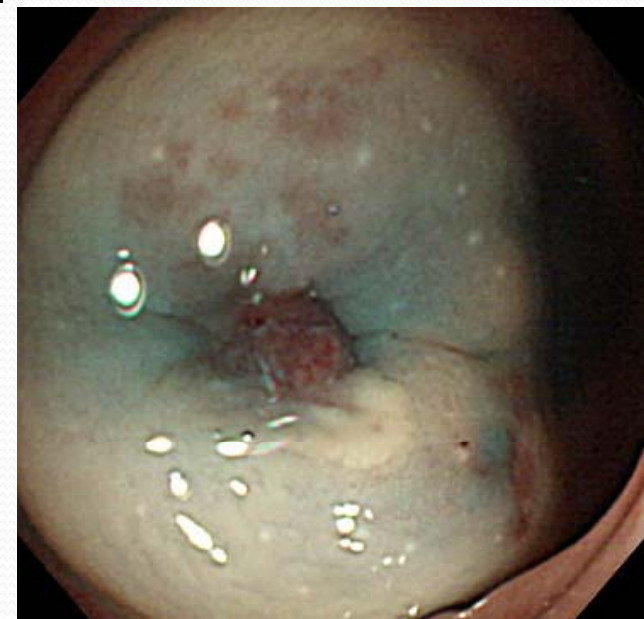
病理:
well differentiated
adenocarcinoma,
m,lyo,vo,no



生検後
EMRを試み
たが...

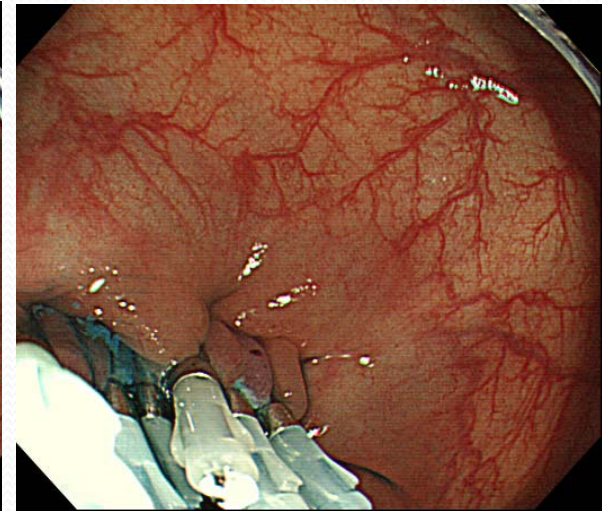
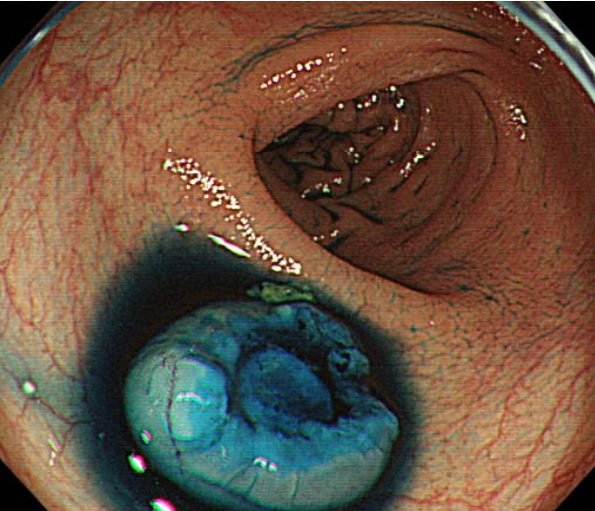
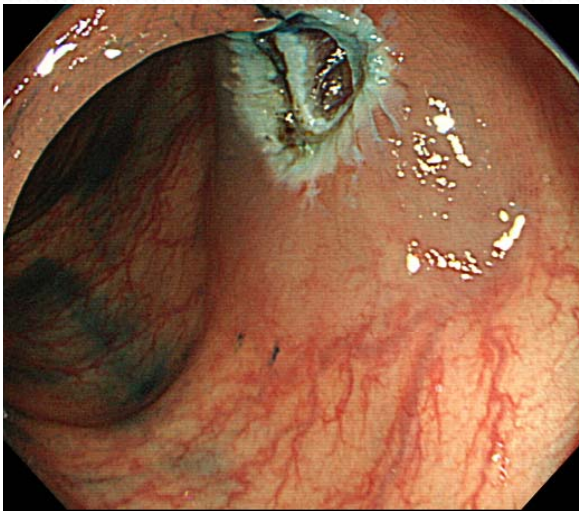
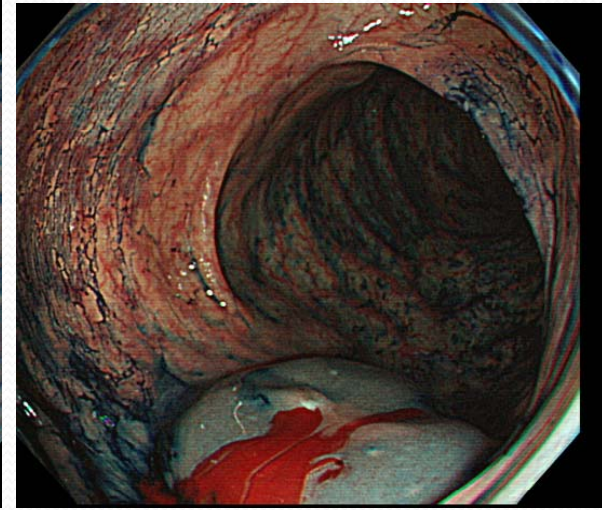
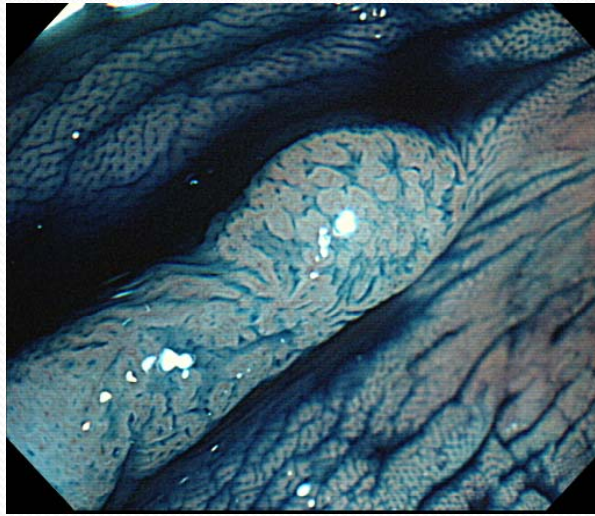
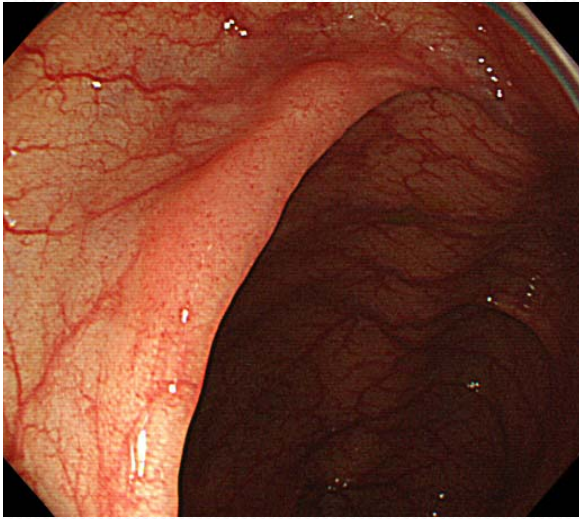


non-lifting sign 陽性
→外科紹介



55歳 男性 直径6mm IIa 他院より生検後EMR紹介

病理:tubular adenoma



まとめ

- ✓ NBI拡大と色素拡大（pit pattern）観察を併用することにより、質の高い診断を簡便に行うことができるようになった。
- ✓ NBI診断能の習得も短時間の講義で十分だとわかった。
- ✓ 不要な生検は控えるべきである。