

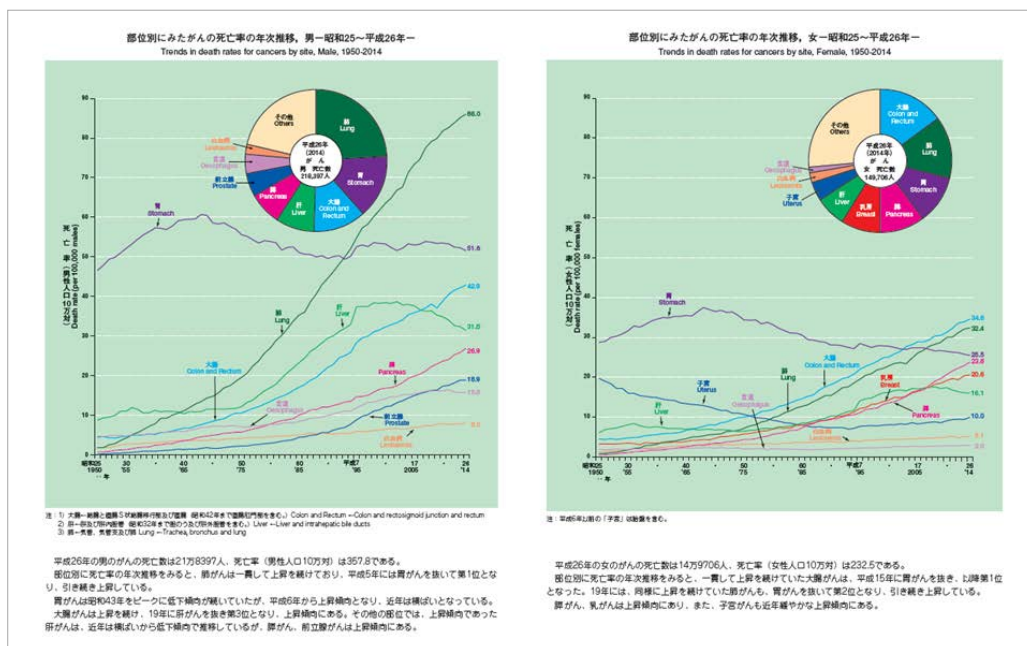
2016年10月27日放送

## 「胃がんの ESD/EMR 治療」

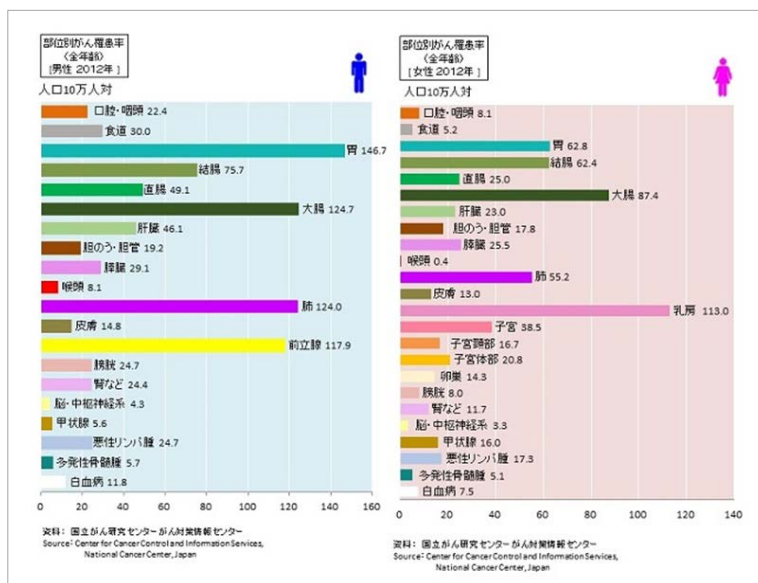
虎の門病院 消化器内科 医長  
布袋屋 修

最初に胃癌の疫学についてお話しします。

厚生労働省の人口動態統計による平成 26 年の主な死因別の死亡率（人口 10 万対）の年次推移をみますと、がんは一貫して上昇を続け、昭和 56 年以降死因順位の第 1 位となっています。そして部位別のがん死亡率の年次推移を男女別にみますと、男性において肺癌は一貫して上昇を続け、平成 5 年には胃癌を抜いて第 1 位となり、胃癌は第 2 位のまま近年は横ばいとなっています。女性では大腸癌が平成 15 年に胃癌を抜き、以降第 1 位となり、肺癌が第 2 位、胃癌は第 3 位となっています。



胃癌の死亡率は男女とも横ばいか、減少傾向ですが、胃癌罹患率（人口10万対）はまだまだ高く、男性は146.7と第1位、女性は62.8と第3位であります。このような背景の中、近年はピロリ菌除菌による胃癌予防も行われておりますが、やはり内視鏡によって胃癌を早期に発見し、内視鏡によって早期治療を行うことが重要であることには変わりありません。



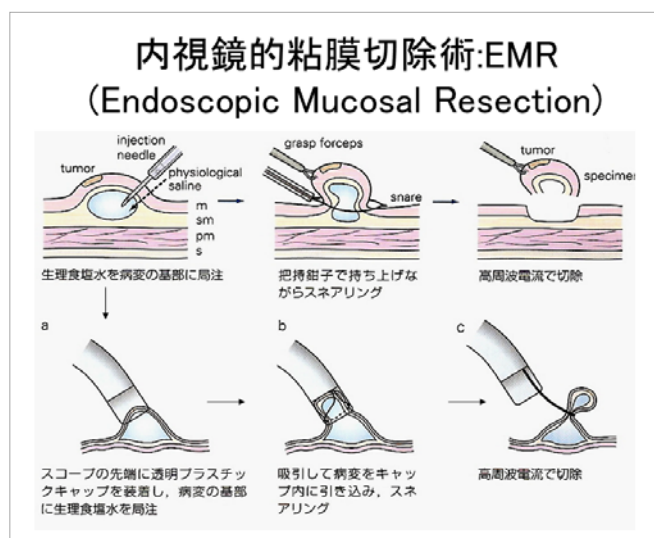
#### 次に早期胃癌の内視鏡的治療についてお話しします

早期胃癌の内視鏡的治療は、患者のQOL (quality of life) を保ちつつ、外科的手術と同等の根治性を実現する優れた治療として、急速に進歩を遂げてきました。1980年初頭に内視鏡的胃粘膜切除術 (Endoscopic mucosal resection; 以下EMR) が開発され、その後様々な工夫も加えられ、早期胃癌に対する標準的治療手技となりました。早期胃癌に対する内視鏡的治療の対象となる病変の基準は、「リンパ節転移の可能性が殆どないことと、腫瘍が内視鏡的に一括切除できる大きさと部位にあること」という原則に基づいています。具体的な条件として「2cm以下の肉眼的粘膜内癌と診断される病変で組織型が分化型、肉眼型は問わないが、陥凹型では潰瘍合併なしに限る。」とされてきました。すなわち、早期癌のうち、サイズが小さく、深達度が浅い癌は、内視鏡切除で根治可能な癌として、今日まで広くEMR切除が行われてきました。その一方で、内視鏡検査の普及や機器の進歩とともにより大きなサイズの早期癌も発見されるようになり、また、腫瘍サイズや性状などの状態がより詳細に診断できるようになってきました。そして従来の適応サイズを超える、より大きなサイズの病変や少し粘膜下層に浸潤した癌もEMRで切除が試みられるようになりました。しかしここで大きな問題点が浮上しました。それは2cmを超える大きな病変は、EMRでは分割切除となってしまいます。そして分割切除となった場合、断端部分の病理診断が正確に行えず、根治性の評価が困難となります。さらに、断端部分に癌細胞が取り残されていることによる局所の遺残・再発という問題も生じてきました。その対応策として内視鏡的粘膜下層剥離術 (Endoscopic submucosal dissection ; 以下ESD) が開発され、内視鏡的治療の技術的な可能性が飛躍的に拡大しました。直接粘膜下層を剥離するESDという技術によって、一括切除可能なサイズの制限がとりはられました。さらに従来の条件

を越える病変でもリンパ節転移のないものが多数あることが報告され、内視鏡切除の対象となる理論的条件も拡大可能であることが示されました。

最近の胃癌治療ガイドラインでは、1) 分化型粘膜内癌で潰瘍を伴わない病変は大きさに制限なし、2) 分化型粘膜内癌で潰瘍を伴う病変の場合、3 cm以下、3) 分化型粘膜下層 500  $\mu$ m 以下の浸潤癌の場合 3 cm以下、4) 未分化型粘膜内癌で 2 cm以下、の4つの条件にあてはまる病変はリンパ節転移が極めて少なく、臨床研究的に適応条件の拡大が可能であるとしています。そしてより大きな病変を一括切除できる方法としてのESDを許容しています。この「リンパ節転移のない病変」の理論的な条件拡大と、「一括切除」をするための技術的な条件拡大という2つの条件が同時に拡大されたことにより、胃癌に対する内視鏡治療は大きな進化を遂げることとなりました。実臨床においては「ESDによって適応拡大病変を一括切除する」という新たな治療戦略が誕生し、外科的手術をせずに内視鏡切除で根治可能となる病変の可能性が大幅に広がりました。

ではEMRの実際と成績について説明します。EMRは病変直下の粘膜下層に局注液を注射後、スネアやスコープの先端に装着したキャップを用いて、周囲の粘膜ごと病変を切除する方法です。病変が比較的小さく、スコープ操作性も問題のない部位であれば、EMRによって、がんは問題なく完全切除が可能です。しかし、前述のように、EMRの最大の問題は、大きな病変や難しい部位の病変はEMRでは分割切除、つまり不完全切除となってしまう、がんの遺残再発の原因となってしまうことです。2000年1月から2005年9月までの期間、当院で行った328病変のEMRの成績を示します。平均腫瘍サイズ12.9mm、局所完全切除率は64.2%、治癒切除率は59.5%、局所不完全切除例から局所遺残・再発を13例(4.0%)に認めました。合併症率は術中穿孔率1.5%、術後出血率5.2%でした。



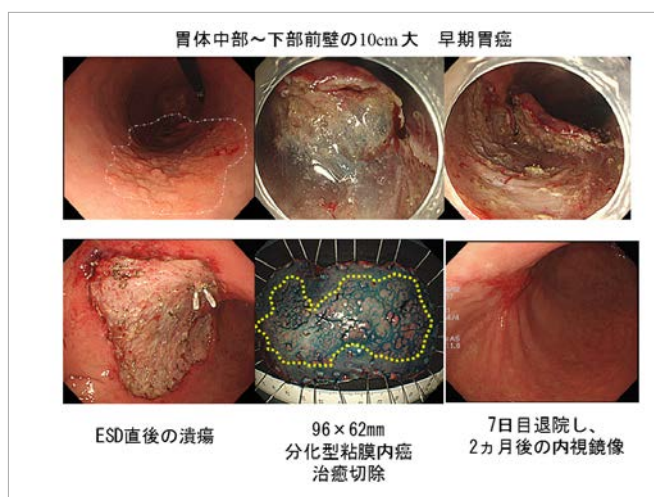
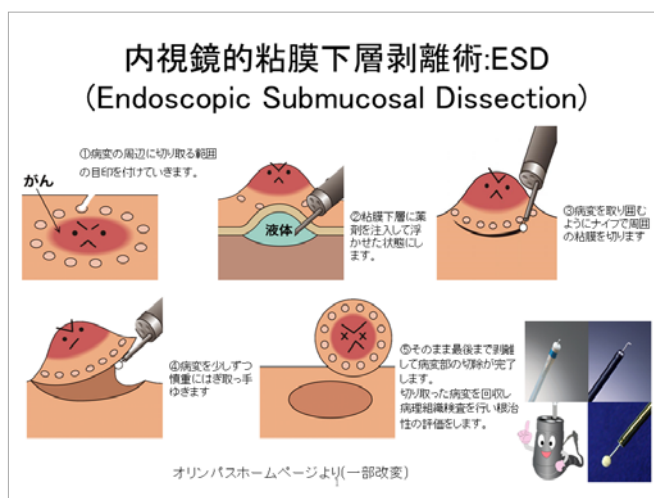
次にESDの実際と成績についてですが、ESDは病変直下と周囲の粘膜下層に局注液を注射後、特殊なナイフを使用して、周囲の正常粘膜を切開し、その後、病変直下の粘膜下層を直接ナイフで剥離する方法です。EMRよりは高度な技術を要しますが、一括切除できるサイズに制限がないばかりか、粘膜下層を直接剥離することによって、EMRでは超えられなかった様々な問題点を克服することが可能となりました。例えば10 cm近い巨大な表層拡

大型の病変や、幽門輪をまたぐ病変も問題なく一括切除が可能であり、さらに、EMR 治療後の遺残再発病変や術後消化管癌であっても、ESD によって切除可能となり、消化管温存という術後 QOL の観点からは極めて有用性が高いといえます。ESD の開発当初は、穿孔や出血という合併症率が高く、一部の先進施設のみで ESD は行われておりましたが、その後、経験の蓄積による様々な工夫と内視鏡機器の発展によって安全性も向上し、なによりもその高い臨床的有用性から、全国に急速に普及し現在では多くの施設で導入されています。

当院でも 2002 年の導入後、これまで 2800 例を越える早期胃癌に対し ESD を行ってきました。その治療成績は、平均腫瘍サイズ 18.8mm、局所完全一括切除率 95.0%、治癒切除率 88.5%、遺残再発率 0.0%、と EMR と比較し圧倒的に根治性に優れた成績を得ております。その一方で安全性は術中穿孔率 1.9%、術後出血率 5.2%と EMR と遜色のないレベルでした。さらに、より安全で確実な治療にむけて ESD 技術は現在も進化し続けており、従来の EMR では切除不可能であった胃粘膜下腫瘍や表在食道癌、早期十二指腸癌や早期大腸癌にまでその適応を広げ、安全性と根治性を両立した低侵襲治療として極めて良好な成績が得られています。

このように ESD は早期胃癌に対する内視鏡治療に大きなブレイクスルーをもたらしましたが、問題点もいくつか指摘されています。一つは技術的な問題であり、ESD 手技の習得が難しいこと

あります。学会や研究会、ライブデモなどを通じて様々な情報が得られるものの、一定のト



EMR と ESD の治療成績			
	EMR(n=328)	ESD(n=2815)	P
	n (%)	n (%)	
平均腫瘍サイズ	12.9mm	18.8mm	
局所一括切除率	210/328 (64.2)	2673/2815(95.0)	< 0.05
治癒切除率	195/328 (59.5)	2492/2815(88.5)	< 0.05
偶発症率			
術中穿孔	5/328 (1.5)	54/2815(1.9)	NS
術後出血	17/328 (5.2)	147/2815(5.2)	NS
遺残・再発率	13/328 (4.0)	0	< 0.05

レーニンシステムがないため、その技術や治療成績に施設間での差や術者間で差があるのも現状であります。ESD を安全で確実な治療として標準化するためには、各施設内や学会内での教育システムが構築されることが望まれます。また、ESD によって新しい治療戦略が生まれた反面、消化管温存に伴う異時性多発癌の問題、医療経済の問題、高齢者治療におけるバイオエシックス（生命倫理）の問題など、新たな議論も必要となっています。

おわりに

低侵襲で術後 QOL を維持しつつ、高い根治性を両立した ESD は全国に急速に普及しつつありますが、当院は ESD 先進施設として多くの見学者や研修医を受け入れ、その教育にも力を入れています。とはいえ、ESD の対象となる病変は通常無症状である早期癌がほとんどであるため、やはり定期健診による早期発見が重要と考えられます。最近では細径スコープを使用した経鼻内視鏡も進歩し、被検者の苦痛を軽減しながらも、高い精度で病変を発見することが可能となっています。無症状でもなるべく定期的な検査を啓蒙することが、良質な治療の第一歩と考えられます。