

## 食道粘膜癌に対する内視鏡的食道粘膜切除術

岡山大学医学部第一外科学教室 (指導: 折田薫三教授)

上川 康明, 猶本 良夫, 羽井佐 実, 上塚 大一  
井上 文之, 濱田 円, 森 淳, 金子 晃久  
八木 孝仁, 岡林 孝弘, 田中 紀章, 折田 薫三

(平成7年4月28日受稿)

**Key words:** 食道粘膜癌, 食道表在癌, 内視鏡的粘膜切除術

### 緒 言

食道粘膜癌はその形態学的特徴が明らかにされるにつれ, 発見される症例数が近年増加している。それとともに臨床病理学的特徴が検討され, 治療としてこれまで常識的とされていた手術療法が見直されることとなった。すなわち食道粘膜癌の中で進展が一定の範囲内にとどまるものは, 内視鏡的に病変を切除することで根治

的効果を得ることができると考えられるに至った。加えて, 内視鏡的食道粘膜切除術 (endoscopic esophageal mucosal resection, 以下 EEMR) のための新しい器具や手技の開発<sup>1-5)</sup>がなされ, より実用的な治療法として普及しつつあるといえる。

我々は1992年12月以降, 食道表在癌の中で壁深達度が原則としてm3までと考えられる病変および severe dysplasia に対し, EEMRを行

表1 当教室におけるEEMR症例  
(1992年12月~1994年10月 岡山大学第一外科)

症 例	年 齢 性	麻 酔	肉 眼 型	大 き さ (mm)	切 除 回 数	深達度 亜分類	ly	v
1	54M	全	0-II c	9×7	2	m 2	0	0
2	69M		0-II b	25×8	2	m 1	0	0
3	69M	全	0-II b	40×30	6	m 3	0	0
4	66M		0-II c	10×8	1	m 1	0	0
5	59 F		0-II b	15×10	4	m 1	0	0
6	61M	全	0-II c	30×20	3	m 1	0	0
7	67M		0-II c	12×8	2	m 3	1	0
8	72 F		0-II c	25×22	1	m 1	0	0
9	52M		0-II c	25×20	11	s m 1	2	1
10	74M		0-II c	12×8	2	m 2	0	0
11	49M		0-II b	20×15	4	m 3	0	0
12	75M	全	0-II b	30×25	4	m 1	0	0
13	63M		} dysplasia	8×6	1			
14	58 F			15×10	2			
15	63M	全		6×5	1			
2				10×5	1			
9				8×8	1			
10			8×6	1				

っている。今回、我々が行っている EEMR の手技と成績およびその臨床的意義について報告する。

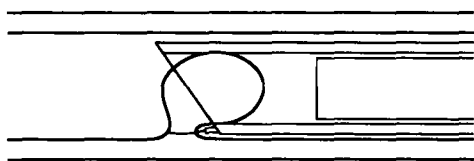
### 対象と方法

1992年12月から1994年10月までの間に、通常の生検で扁平上皮癌あるいは severe dysplasia と診断された表在性食道病変の15症例、18病変に対し EEMR を施行した(表 1)。鎮静処置はオピスタンをを用いたが、EEMR を行う以前に施行した内視鏡検査で、咽頭反射が強かった患者や訴えが極めて多い患者、あるいは分割切除で長時間を要することが予想された患者など5例は全身麻酔下に行った。EEMR の手順は井上ら<sup>2)</sup>あるいは幕内ら<sup>3)</sup>の方法に準じて行った。

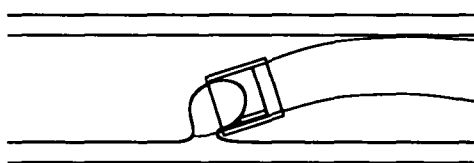
まずルゴール染色を行ったのちインジゴカル

ミン・エビネフリン加生食を10ml以上粘膜下層に注入した。次にスネアの先端で病変周囲に5～6カ所マーキングを施したが、1回で容易に切除できるような小病変はマーキングを省いた。切除は図1のごとく、EEMR チューブ<sup>2)</sup>か先端キャップ<sup>3)</sup>を用いる方法、あるいは双方を用いる方法により行った。最近になり改良型把持鉗子(V字罅口型把持鉗子、Olympus)を入手することができたので、1例のみ2チャンネル処置用ファイバースコープを用いて切除を行った。切除は6病変を除き分割切除となった。分割切除を行う際、主な部分の切除を図1-1の方法で行い、周囲の追加切除は2または3の方法で行うことが多かった(図2)。スネアで付けたマークを確認しながら、病変の完全切除を心掛けた上で、切除後再度ルゴール染色を行い病変の遺残がないことを確認した。

### 1. EEMR チューブを用いる方法



### 2. 先端キャップを用いる方法



### 3. 1, 2 双方を用いる方法

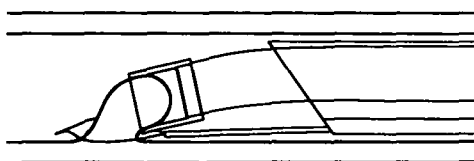


図1 EEMR の方法

### 結 果

対象とした病変は、途中で中止した症例8を除きすべて切除し得た。EEMR を施行した15症例中12例、18病変中12病変が扁平上皮癌で、他は dysplasia であった。癌であった病変の壁深

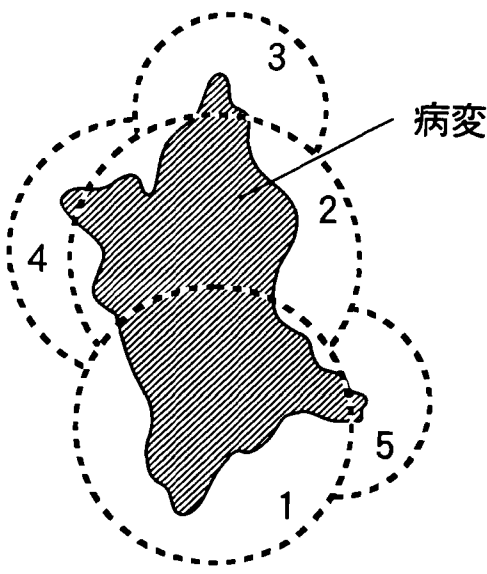


図2 分割切除のシェーマ  
1, 2を図1-1の方法で、3, 4, 5を図1-2または3で切除する。

達度はm1が6例, m2が2例, m3が3例, sm1が1例であった。脈管侵襲はm3の3例中1例にly1, sm1の1例にly2, v1を認めた。分割切除例では病変の再構築が難しいため、病理標本上断端(+)か(-)かの判定に確信をもてないものがあつたが、術中の所見も参考にして全例断端(-)と判定した。

EEMRの合併症が4例にみられた(表2)。穿孔(全層切除)が1例に発生したが、術中に診断していたことと、穿孔部は胸腔との間に結合織と胸膜が介在していたため、発熱以外は顕著な症状もなく禁食と抗生物質投与および中心静脈栄養により治癒した。止血処置を要する程度の出血が1例に生じたが、エピネフリン加生食の局注とトロンビンの散布により比較的容易に止血し得た。2例において皮下気腫を認めた。1例は程度が軽く術後に気付いたものであつたが、他の1例(症例8)は術中に頸部から顔面におよぶ皮下気腫が生じたものであり、EEMRは中止した。切除が不完全であつたため、後日手術を施行した。

EEMR施行後、病理組織学的検索の結果により、3症例に追加治療を行った(表3)。このうち脈管侵襲を認めた2症例(症例7, 9)には手術を行った。症例7は深達度がm3でly1であり、占居部位(IuCe境界部)を考慮して頸部郭清も付加した。症例9は深達度がsm1でly2, v1であつた。結果的には2例ともn(-)であつた。一方、症例3と11は深達度がm3でly0, v0であり、病理標本上m3となっている部分の面積が広い症例11に対して放射線治療を追加した。症例3は小範囲でのみm3となつていたので経過観察とした。

1994年11月30日現在、EEMRのみで治療を完了したもの、および放射線治療を追加した症例

11を合わせた9例の術後平均観察期間は15.1ヵ月(7~24ヵ月)である。この間、全例に約1ヵ月後、3ヵ月後、それ以降は6ヵ月毎の内視鏡検査を行っているが、再発を認めた症例はない。

## 考 察

わが国における食道粘膜癌切除症例の集積により、ep癌にはリンパ節転移がみられないが、mm癌では約6%に転移を認め<sup>6,7)</sup>、中でもm3に達すると脈管侵襲やリンパ節転移の可能性が無視できない頻度となることが判明してきた<sup>2,8-10)</sup>。これらのことを踏まえ、我々はEEMRの適応を表4のごとく考えている。深達度に関していえば最も良い適応はm1であり、EEMRのみで治療を完了することができる。一方、深達度亜分類レベルでの術前深達度診断の正診率がまだ不十分な現況を考慮し、我々はsmに達していないと評価した病変には本法を適応している。これは深達度の過大評価により無用に食道癌根治術

表3 EEMR後に追加治療を施行した症例

症例7	67歳 男性 IuCe境界部の0-IIcに対しEEMR施行。病理所見はm3, ly1, v0であつたため30日後に頸部郭清を伴う手術を施行。n(-)であつた。
症例9	52歳 男性 Im, 0-IIcに対しEEMR施行。病理所見はsm1, ly2, v1であつたため30日後に手術施行。n(-)であつた。
症例11	49歳 男性 Im, 0-IIbに対しEEMR施行。病理所見はm3(massive), ly0, v0であつたため放射線治療を加えた。

表2 EEMRの合併症

合併症	症例数	処置および転帰
穿孔	1	絶飲食、抗生物質投与、中心静脈栄養により保存的に治癒
出血	1	エピネフリン加生食の局注、トロンビンの散布にて止血
縦隔・皮下気腫	2	経過観察のみで治癒。1例はEEMR中止し、不完全切除となつたため後日手術施行

表 4 食道粘膜癌に対する EEMR の適応

1. 深達度に関して：
1) ep~m2 が最も良い適応である。
2) 深達度診断の不確実性を考慮し，total biopsy という観点から，画像診断上 N(-) で sm に達していないと評価したものを適応としている。
3) poor risk や手術拒否患者においては sm 癌でも EEMR+追加治療（放射線治療，化療）が選択されても良い。
2. 大きさに関して：
全周切除の距離が長くなるような拡がりを有する病巣は適応外と考える。
3. 数に関して：
同時性，異時性多発癌いずれにしても数に制限をしていないが，5個を越えるような症例では潜在的な病巣の存在の可能性あるいは食道粘膜全体の癌化の potential を考慮して，手術を行うのが良いと考える。

のごとき多大な侵襲を患者に加えることを避けたいという配慮である。言い換えれば，全病変を生検し深達度や脈管侵襲の確定診断を得た上で誤りなく治療指針を立てるということである。ただ，我々はこれまで旧型の超音波内視鏡を深達度診断の一助としてきたが，現在新世代の機種を調達中であり，これによってその精度が高まれば EEMR の適応基準に修正を加えるつもりである。深達度が m3 以上に達している疑いがある場合はもちろんであるが，そうでない場合も組織学的検査の結果によっては手術を含めた追加治療を行うこともある旨，事前に患者によく説明し理解を得ておくことが必要である。現在我々は EEMR 後の追加治療の適応については，m3 で脈管侵襲を認めるもの，sm に達しているものは原則として根治手術を施行している。また，massive な m3 を認めるが脈管侵襲のないものには放射線治療を加えることとしている。今後，minimum な sm1，ly0，v0 症例や m3 症例については，リンパ節転移や予後との相関が示唆されている p-53 mutation<sup>11)</sup>，増殖因子受容体あるいは E 型カドヘリン<sup>8)</sup>などについても検討し，治療をより合理的なものにしたいと考えている。一方，手術を追加することについては，

患者の surgical risk をも考慮に入れた上で，その適応が検討されなければならない。つまり，追加手術を行わない場合に予測される癌再発の可能性が，手術に関連した死亡（直死，早期・晩期合併症死）のそれと同等以下と考えられる場合は，手術適応はないといわざるを得ない。前者の具体的な数値は，今後の全国的な症例の集積によってより明らかとなってくるものと思われる。

EEMR の合併症として，穿孔，出血，皮下・縦隔気腫があげられるが，穿孔と出血については，その対応を誤ると重大な結果を招く可能性がある。穿孔は 1993 年の食道色素研究会のアンケート調査<sup>12)</sup>によると 2.5% (360 例中 9 例) に発生している。その治療の詳細については不明であるが，我々の 1 例も含め，知り得た限りではすべて保存的治療で治癒している。その場合，穿孔は術中に診断できるので EEMR 後は絶飲食とし，十分な栄養管理を行う必要があることはいうまでもない。穿孔は適切な配慮がなされればほとんど予防できると考えられ，その意味で我々が経験した 1 例については反省させられる点がある。穿孔を防止するための重要な留意点として，粘膜下層への生理食塩水の注入は 10ml 以上行うこと，スネアーで把持したときあるいは通電したときに疼痛を訴える場合や通電しても通常の時間で切除できない場合にはスネアーを掛け直すことなどが指摘されている<sup>1,2)</sup>。出血は多くのものが小規模であり放置していても間もなく止まるが，時に積極的な止血操作を必要とする場合がある。我々も 1 例に拍動性の出血を生じ，ボスミン加生食の局注とトロンピン散布により止血を得た。皮下気腫・縦隔気腫もときに経験される<sup>2)</sup>。これは処置中の送気により，露出した粘膜下層から空気が侵入するために発生すると考えられ，我々も 2 例経験した。症状としてある程度の発熱がみられるが文献的にも数日から 1 週間の禁食と抗生物質の投与で改善される<sup>2)</sup>。その他の合併症として，全周あるいはそれに近い粘膜切除を行った場合に，粘膜の修復過程で狭窄が起り得るが<sup>2)</sup>，その場合には拡張術を適宜行う必要がある。

我々の症例の術後平均観察期間は 15.1 ヶ月で

あり、EEMRの遠隔成績に及ぼす効果について結論を出すには十分な期間とはいえないが、まだ再発を認めたものはなく良好な経過である。近年食道癌根治術はかなり安全に施行できるようになったとはいえ、胃癌や大腸癌の手術に比較すればまだまだriskは高く、術後のquarity of life (QOL)も良好とはいえない。したがって、内視鏡的に病巣の完全な処理が可能となると、胃や大腸の粘膜癌の場合よりも意義はさらに大きく、これにより患者の得る利益は計り知れない。食道粘膜癌に対する認識がさらに深まり、今後より多くの食道癌が粘膜癌の段階で見られることを期待するとともに、今以上に安

全での確な切除ができるようEEMRの手技に工夫を加えていきたいと考えている。

## 結 論

食道粘膜癌に対して我々が行っている内視鏡的食道粘膜切除について報告した。合併症として穿孔、止血処置を要する出血が各1例、縦隔・皮下気腫が2例に発生したが、いずれも保存的に治癒した。本法施行後の平均観察期間は15.1ヵ月(7~24ヵ月)であるが、再発を認めた症例はない。食道癌根治術のriskや術後のQOLを考えると、本法の有用性は極めて大きいといえる。

## 文 献

- 1) 井上晴洋, 竹下公矢, 吉野邦英, 遠藤光夫: 食道癌に対する粘膜切除. 外科 (1992) 54, 1276-1281.
- 2) 幕内博康, 町村貴郎, 水谷郷一, 島田英雄, 菅野公司, 杉原 隆, 佐々木哲二, 田島知郎, 三富利夫, 大森泰, 北川雄光, 重田廣昌, 熊谷義也: 食道病変の治療. 消化器内視鏡 (1992) 4, 839-845.
- 3) 門馬久美子: 食道表在癌の局所治療: 食道表在癌, 吉田 操, 幕内博康, 神津照雄, 板橋正幸, 海上雅光, 河野辰幸編, 医学書院, 東京 (1993) pp129-141.
- 4) 幕内博康, 町村貴郎, 杉原 隆, 水谷郷一, 島田英雄, 菅野公司, 花上 仁, 田島知郎, 三富利夫, 板倉 勝, 松崎松平, 熊谷義也: 食道癌の内視鏡的治療. 治療 (1991) 73, 1277-1287.
- 5) 井上晴洋, 竹下公矢, 河野辰幸, 長浜雄二, 滝口 透, 吉野邦英, 遠藤光夫: 内視鏡的食道粘膜切除術 (EMRT) における手技上の工夫. Gastroenterol Endosc (1991) 33, 1185-1188.
- 6) 吉井由利: 食道粘膜癌集計報告. 第25回食道色素研究会アンケート調査 (1991).
- 7) 遠藤光夫: 早期食道癌—全国集計の分析—. Gastroenterol Endosc (1990) 32, 2465-2470.
- 8) 田村茂行, 塩崎 均, 井上雅智, 岡 博史, 土岐祐一郎, 門脇隆敏, 松井成生, 岩沢 卓, 嶋谷 薫, 辻仲利政, 城戸良弘, 森 武貞: 食道粘膜癌の診断と治療方針—特に内視鏡的食道粘膜切除術の適応について—. 日消外会誌 (1994) 27, 1007-1014.
- 9) 門馬久美子, 吉田 操, 榊 信廣, 田島 強, 岩崎善毅, 滝澤登一郎: 内視鏡による食道表在癌の深達度診断の精度. 胃と腸 (1992) 27, 157-173.
- 10) 門馬久美子, 吉田 操: 食道表在癌の深達度診断: 食道表在癌, 吉田 操, 幕内博康, 神津照雄, 板橋正幸, 海上雅光, 河野辰幸編, 医学書院, 東京 (1993) pp103-112.
- 11) Wang DY, Xiang YY, Tanaka M, Li XR, Li JL, Shen Q, Sugimura H and Kino I: High prevalence of p53 protein overexpression in patients with esophageal cancer in Linxian, China and its relationship to progression and prognosis. Cancer (1994) 74, 3089-3096.
- 12) 食道色素研究会: 第29回食道色素研究会アンケート集計 (1993).

**Endoscopic esophageal mucosal resection  
for esophageal mucosal carcinoma**

**Yasuaki KAMIKAWA, Yoshio NAOMOTO, Minoru HAISA  
Hirokazu UETSUKA, Fumiyuki INOUE, Madoka HAMADA  
Jun MORI, Akihisa KANEKO, Takahito YAGI  
Takahiro OKABAYASHI, Noriaki TANAKA and Kunzo ORITA**

**First Department of Surgery,  
Okayama University Medical School,  
Okayama 700, Japan  
(Director : Prof. K. Orita)**

From December 1992 to October 1994, 15 patients who had esophageal superficial mucosal lesions (18 lesions) underwent endoscopic esophageal mucosal resection (EEMR). Among them, 12 cases and 12 lesions were squamous cell carcinomas. Although perforation complicated this procedure in one patient and hemorrhage in another, these were improved by conservative treatment. Marked subcutaneous emphysema occurred in the neck and face during EEMR without esophageal perforation in one patient. Therefore the procedure was stopped and the patient underwent radical operation 41 days later. Two of the 12 patients with carcinoma underwent radical operation 30 days after EEMR because pathological study revealed m3 and ly1 in one of them and sm1, ly2 and v1 in the other. Radiotherapy was indicated for another patient who had m3, ly0 and v0. In the other patients, the cancerous lesions developed within m2, ly0 and v0 except in one who had minimal m3 invasion, and the therapy was completed with only EEMR. The mean period of observation after EEMR was 15.1 months (7-24). Follow-up did not reveal any recurrence of carcinoma in these 9 patients. EEMR seems to be a highly useful method for treatment of esophageal mucosal carcinoma.