

診療科ダイジェスト

消化器内科



頼られる消化器内科を目指して。

大腸癌の治療

消化器内科医長 住友靖彦



日本人の癌のうち、大腸癌は罹患数で1位、死亡数で2位と患者数の非常に多い癌であり、さらに増加傾向を示しております。大腸癌は遠隔転移が比較的少ない癌であることや、治療法が進歩していることから、より早期に治療を行うことによりより良好な予後が期待できる癌ですので、罹患数が増加する中で死亡数を減らすためには、大腸内視鏡検査を行い、早期に癌を発見することが重要です。

当院では大腸内視鏡検査を年間約2,500件、毎日約10件程度行っており、全例で拡大観察が可能な内視鏡を用いて検査を行っています。腫瘍を発見した場合、病変を詳細に観察し、続いて生検による病理組織検査を行い、大腸癌と診断し、浸潤の程度の評価を行います。さらにCT検査などを行い、進行度、病期を評価し、内視鏡治療、手術、化学療法などを選択します。



大腸内視鏡検査

癌が大腸の一番内側の粘膜層に限局する、あるいはその下の粘膜下層に軽度浸潤している程度と評価できれば、リンパ節転移の可能性がないと判断されるため、内視鏡的切除術を行います。早期癌を内視鏡的に切除する方法としては、内視鏡からスネアと呼ばれる器具を用いて絞扼して切除する内視鏡的粘膜切除術が行われていましたが、一括切除できる病変の大きさに制限があるのが弱点でした。最近では大きな病変に対しては、周囲の粘膜を高周波メスで切開し、粘膜下層を剥離して切除する内視鏡的粘膜下層切開剥離術を行い、一括完全切除を行います。



内視鏡的粘膜下層切開剥離術

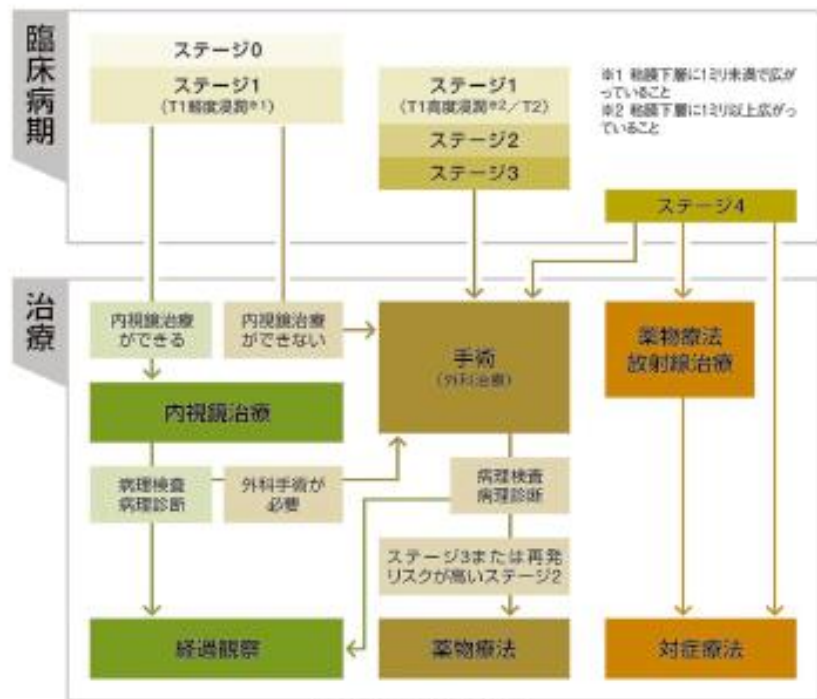
粘膜下層深層より深く浸潤した癌のうち肺や肝臓などの他臓器への転移のない癌には手術が行われます。また、他臓器転移があっても、大腸原発巣、転移巣ともに切除可能な場合には手術にて切除することが可能です。大腸原発巣が切除不能である場合や、肺や肝臓への転移が切除不能である場合には、腫瘍の増大を遅らせたり、症状をコントロールすることを目的として抗癌剤による薬物療法が行われます。切除不能と判断された進行・再発大腸癌の

生存期間中央値は、薬物療法を実施しない場合は約8か月と報告されていますが、最近の薬物療法の進歩によって生存期間中央値は30か月を越えるまで延長してきました。全身状態が良好で、主要臓器機能が保たれ、重篤な併存疾患がなく、使用する薬剤に対する忍容性に問題ない場合、当院ではガイドラインに即して標準的な化学療法を行います。大腸癌の化学療法は長期にわたること、副作用をコントロールする技術が進歩していることから、主に外来にて行います。

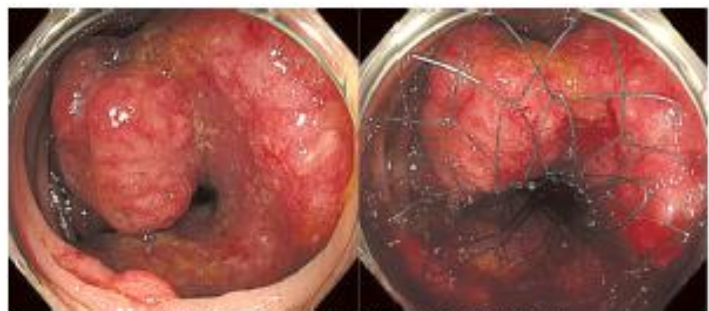
大腸癌は増大すると次第に全周性の腫瘍となり、大腸の狭窄を呈することがあります。当院では癌が大きく増大してから診断される症例が多く、大腸イレウスを発症し受診される方が多くいらっしゃいます。その場合、まずはイレウスの解除が必要ですが、その治療にも内視鏡が有効です。内視鏡を用いて肛門からイレウス管を狭窄部の口側まで挿入したり、腫瘍による狭窄部に自己拡張型の金属ステントを留置することが可能です。切除不能な進行癌の場合、ステント留置によりイレウスの治療としての姑息的な人工肛門造設を回避することができますし、

切除可能な大腸癌に大腸イレウスを伴った場合でも、ステント留置を行うことによりイレウスが改善し、大腸の状態を改善させることができ、より安全に待機的に根治切除術を行うことができます。

大腸内視鏡検査は下剤による前処置が必要なため、FAX 予約で直接は検査の予約は取っていただくことはできませんが、通常の診察目的の FAX 予約でご紹介いただければ、受診後数日以内に検査が可能になっておりますので、便潜血陽性、血便、原因不明の体重減少などありましたら、(腸管洗浄液の内服が可能であれば) 年齢の制限はございませんので、是非お気軽にご紹介をお願い致します。



大腸癌の病期別治療



大腸癌による狭窄に対するステント留置

胃カメラ一本で胃癌に立ち向かえ!!

～胃癌の低侵襲治療 ESD～

消化器内科 副院長 星 充



いつも患者さんのご紹介やご支援をして頂き、ありがとうございます。

今回は、胃癌に対する内科治療として、早期に発見された胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection ; ESD) についてご紹介します。

ESDとは

胃癌に対する ESD は、粘膜層 (M) から発生した腫瘍を粘膜下層 (SM) ごと剥離し、病変を一括切除する治療法です (図 1)。2006年に保険収載され、高い一括切除率や詳細な病理組織学的評価が可能ならず、そして何より外科手術より低侵襲であるという特徴があります。当院では、直近の1年間で54件の胃 ESD を施行しています。

ESDの適応

リンパ節転移の可能性が極めて低く、腫瘍が一括切除できる大きさと部位にある病変が適応となります。特に、リンパ節転移の危険性が1%未満と推定される病変が「絶対適応病変」とされています (図 2)。びらんと判断される粘膜欠損がない分化型癌 (pap、tub1、tub2) に関しては、病変の大きさに制限はなく、未分化型癌 (por1、por2、sig) でも 2cm以下のものは絶対適応病変となります (図 3～5)。

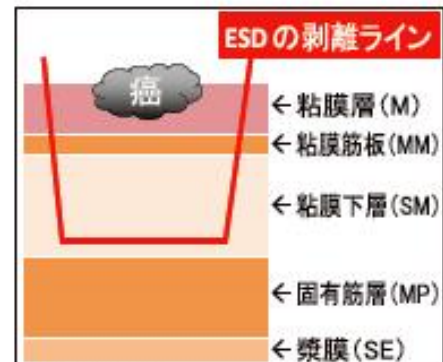


図 1 胃粘膜構造

絶対適応病変

肉眼的粘膜内癌 (cT1a) で以下のもの。

- ・分化型癌
 - UL0⇒大きさに制限なし。
 - UL1⇒3cm以下。
- ・未分化型癌
 - UL0かつ2cm以下。

UL0: 粘膜欠損なし。
UL1: 粘膜 (M) のみの欠損。びらん。

図 2 胃癌治療ガイドライン第6版より引用して改変



図 3 分化型癌に典型的な発赤調隆起性病変

図 4 未分化型癌に典型的な褐色調陥凹性病変

図 5 近年報告されたピロリ未感染胃癌である腸窩上皮型胃癌 (ラズベリー型胃癌)

検査の実際

上部消化管内視鏡検査 (以下、胃カメラ) で胃癌が指摘されますと、次に ESD の適応となる病変かどうかの深達度診断および範囲診断を行います。

● 深達度診断

通常内視鏡での観察にて、SM 深部浸潤を示唆する粘膜下腫瘍様の基部や深い陥凹、陥凹内隆起、ひだの癒合・棍棒状腫大などの所見がないかを確認します。それらの所見を認めた場合は、ESD による病変の一括切除が困難であるため、CT 検査や腹部超音波検査などの結果も踏まえ、外科手術や化学療法などを検討します。

ただし、現実的には判断に迷う病変も少なくありません。そのような時は、超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasonography; EUS) を行い、病変が胃壁層構造のどの層まで浸潤しているかを客観的に評価します (図 6)。

● 範囲診断

当院において、ESD 適応となる病変かの判断をする際は、インジゴカルミンなどを用いた色素内視鏡検査の他に、より詳細な病変の側方進展範囲を把握できる拡大内視鏡を用いた範囲診断を、基本的に全例で行なっています。

癌部と背景粘膜の境界線 (demarcation line; DL) に囲まれた範囲内に、不規則な微小血管構築線 (microvascular (MV) pattern) か表面微細構造 (microsurface (MS) pattern) を認めた際に、「癌」と診断する VS classification system を用いて、範囲診断を行なっています¹⁾ (図 7)。

当院での ESD の実際

上記の診断法にて、ESD 適応と判断された病変に対し、ESD を施行しています。

ESD はファイバースコープ 1 本で行うため、外科手術のような助手による剥離層の展開がありません。そのため、基本的には局注液および病変にかかる重力を利用して剥離層を展開します (図 8)。術前にあらかじめ、どの部位から順に切開・剥離を行うかを入念に検討することが重要となります。また、繊維化が高度である場合や、剥離層への近接が困難となる場合は、適宜トラクションデバイスの併用や、マルチベンディング機能付きスコープを用意して対応しています。

高周波発生装置を含めた各種デバイスの進歩もあり、当院では標本径が 100mm ほどに及ぶ大型病変やスコープ操作が制限される噴門部病変、十二指腸反転操作が必要な幽門輪をまたぐ病変などに対する ESD も多く実施しています (図 9~11)。

また、入院中はクリニカルパスを適用しており、切除部位に関係なく、合併症等がなければ入院期間は 6~7 日程となっています。

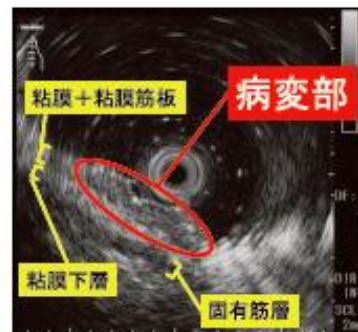


図 6 超音波内視鏡(EUS)による深達度診断 (粘膜下層 約500μm 浸潤例)

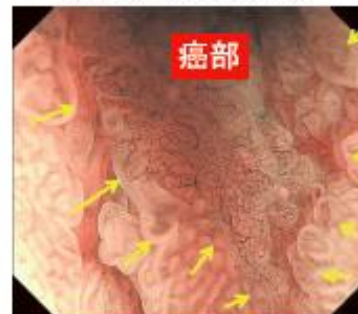


図 7 拡大内視鏡による VS classification system を用いた範囲診断



図 8 重力による剥離層の展開 (胃体上部前壁の場合)



図 9 標本径が100mm ほどの大型病変



図 10 スコープ操作が制限される噴門部の病変



図 11 十二指腸反転操作が必要な幽門輪をまたぐ病変

おわりに

ESD 技術の進歩により、胃癌に対する ESD 治療は、比較的安全に施行することが可能となってきました。その一方で、病変自体や既往歴等を踏まえた治療リスクは症例ごとに大きく異なります。治療法の相談も含めて、ご紹介頂きました患者さん一人ひとりが満足できる、最適な胃癌治療を提供し続けられるように、今後も消化器

内科スタッフ一同で励んでまいります。

胃カメラをご検討の際や、胃癌を発見された際は、是非お気軽にご相談ください。

<参考文献>

- 1) Yao K, et al; Endoscopy. 2009

当院の肝細胞癌の診断と治療

副院長 消化器科内科部長 山下 幸政



我が国の原発性肝癌は、以前B型肝炎あるいはC型肝炎の持続感染を背景に発症し、死亡者数は年間3万人を超えていました。しかし2003年以降緩やかに減少に転じ、2020年は2万5千人以下になり、現在男性で第5位、女性で第6位になっています。これはC型肝炎に対するDAA製剤（Direct Acting Antiviral）の95%以上という驚異的なウイルス排除効果や、B型肝炎に対する核酸アナログ製剤のウイルス制御効果によりますが、しかし最近ではアルコール性肝障害やNASH（非アルコール性脂肪性肝炎）などメタボリック症候群に起因する非ウイルス性の肝癌が増加しています。肝癌に対する当科の取り組みを紹介させていただきます。

B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、非ウイルス性の肝硬変患者が肝癌の高危険群、B型肝硬変、C型肝硬変はさらにリスクが高い超高危険群になりますので、まず肝癌の高危険群を適切に判断し、効果的な治療導入と定期フォローを行います。慢性肝疾患は肝硬化（線維化）の評価も重要であり、線維化が進行すれば発癌リスクが増加します。以前から肝生検が行われてきましたが、それに変わる非侵襲的な検査として、当院ではSWE（Shear Wave Elastography）という肝臓の繊維化の評価を通常の超音波装置で数値化できる超音波エラストグラフィ検査を行っており、慢性肝疾患の繊維化精査・フォローに役立てています（図1）。またUGAP（Ultrasound-guided attenuation parameter）という肝臓の脂肪化を調べる検査も導入しており（図2）、脂肪肝については、SWEとUGAPを同時に施行することで、脂肪肝（NAFLD）、脂肪性肝炎（NASH）の鑑別、繊維化進展度についても精査しています。

画像検査は腹部エコーを基本に、腹部造影CT、腹部造影MRI（EOB-MRI）も定期的に行い、肝腫瘍の早期

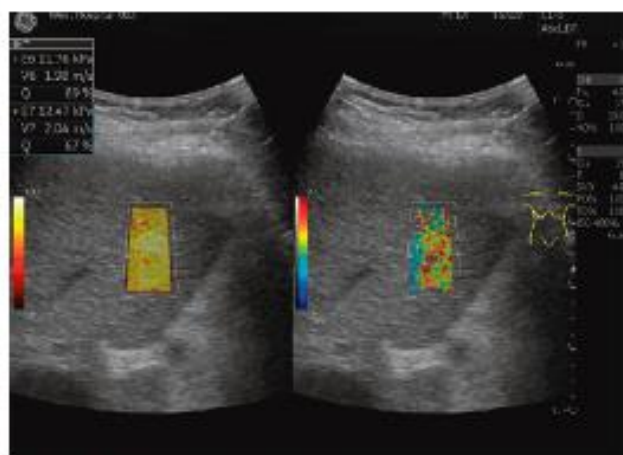


図1 超音波エラストグラフィー
SWE 12.47KPa 肝硬変(F4)と診断

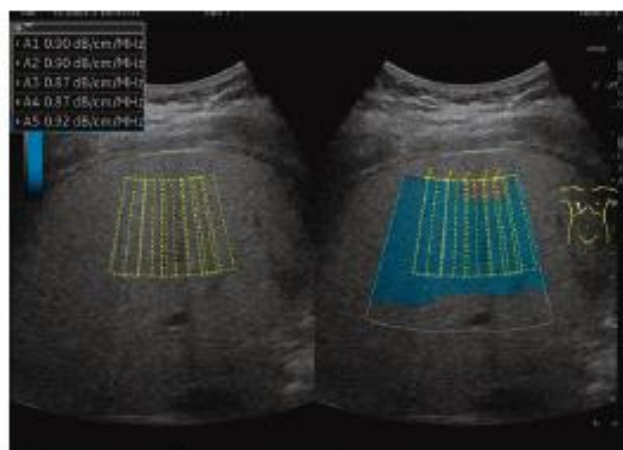


図2 UGAP法で0.90 dB/cm/MHz
S3の脂肪肝と診断

発見に努めています。肝癌は発生的に異形結節、早期肝癌、高分化肝癌、典型的肝癌に分かれますが、各種検査を組み合わせることで診断を行います。造影 CT、造影 MRI で判断が困難な腫瘍に対しては、ソナソイド® 造影超音波検査で詳細な腫瘍内血流を精査することで診断しています（図 3）。また当院では超音波装置に取り込んだ CT/MRI 画像と超音波画像を同期して、同時に画面表示できる fusion 超音波検査を行っており、超音波検査で描出が困難な腫瘍や鑑別の難しい多発腫瘍なども、この装置で CT/MRI に一致した腫瘍の正確な同定が可能になり、より正確な超音波造影検査や RFA 治療の術前・術中検査に役立っています（図 4）

肝癌の治療は、原則肝癌診療ガイドラインに従って行っています（3 ページ参照）。消化器内科では 3 cm、3 個以下の肝癌に対しては、ラジオ波焼灼療法（RFA）を積極的に行っていますが（図 5）、肝予備能の保たれている症例には、肝動脈塞栓術（TACE）と RFA を同時期に施行することで、より治療効果を高めています。また肝門部胆管に接する肝癌など RFA 困難例にはエタノール注入療法（PEIT）も施行し、症例毎に治療法を選択しています。

手術適応症例は外科に手術を依頼し、手術不能で肝動脈化学塞栓術（TACE）適応症例は放射線科に治療を依頼しています。

近年、肝癌治療で大きく進化した治療法に全身薬物療法があります。RFA、肝切除、TACE の適応にならない進行肝癌に対して、2018年に新しい分子標的薬のレンパチニブ、2020年に免疫チェックポイント阻害薬（抗 PD-L1 抗体）と抗 VEGF 抗体の組み合わせのアテゾリズマブ+ベバシズマブの治療法が承認されました。これら治療法は従来よりも良好な治療成績を認めていますが、最近抗 PD-L1 抗体（デュルバルマブ）と抗 CTLA 抗体（トレメリムマブ）の組み合わせによる新しい治療法も承認されました。これらの新しい薬物治療と RFA や TACE を組み合わせることで、これまで治療が困難であった肝癌症例でも良好な結果が得られるようになりました。

以上のように、当科では肝癌に対して早期発見・早期治療を心掛けていますが、今後とも地域の先生方との病診連携を密に行い、当地域の肝炎・肝癌対策をより積極的、効果的に行いたく考えますので、今後ともよろしくお願いいたします。

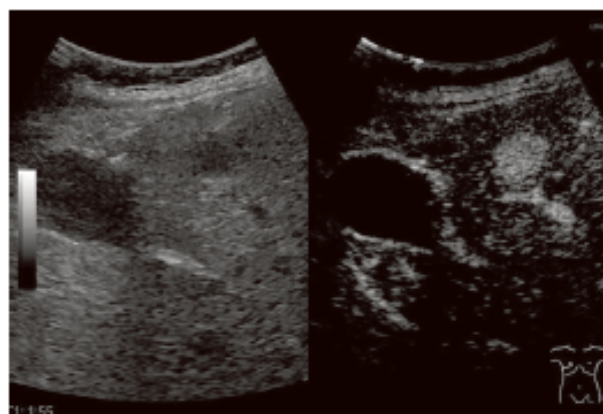


図3 造影超音波検査
左側：通常エコー像 右側：造影エコー画面
造影剤投与後に腫瘍の早期造影効果を認め、肝癌と診断。

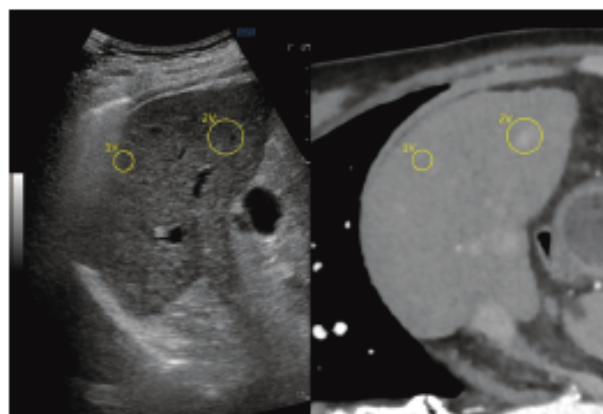


図4 fusion 超音波検査
左側：エコー画面、右側：CT 画像
エコー画面に同期して CT 画像が 3D に描出される。
エコーで描出困難な腫瘍の正確な同定が可能

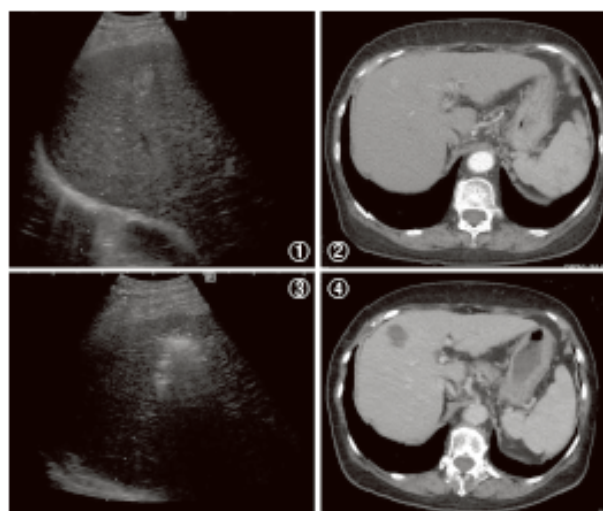


図5 RFA
① 肝 S4 に14×11mm大の高エコー腫瘍を認めた。
② 造影 CT で腫瘍の一部に早期造影効果を認め、
肝癌と診断（MRI 検査でも確認）。
③ 超音波下 RFA 施行
④ 肝癌は良好に焼灼された。