

# 1 胃癌に対する内視鏡切除をする前に： インフォームドコンセント、死亡例、重篤な偶発症についての頻度など

## A 手技以前の問題として

我が国において胃癌死亡率は近年低下傾向を示しているが、2009年の人口動態統計では胃癌死亡数は50,017人であり、部位別の癌死亡率は肺癌に次いで多い。一方、人口10万人当たりの年齢調整死亡率でみると、1970年には男性：88.9、女性：46.5であったが、2009年には男性：29.0、女性：10.7まで低下してきている。早期診断の重要性の認識と、内視鏡による早期胃癌発見率の上昇、適切な非侵襲的治療の普及が原因と考えられる。

内視鏡的粘膜切除術（endoscopic mucosal resection：EMR）は小さな早期消化管腫瘍に対する治療法の第一選択として欧米を含めてすでに広く普及している。本邦では、一括切除に重点をおいた内視鏡的粘膜下層剥離術（endoscopic submucosal dissection：ESD）が開発され、2006年には新規保険収載もされた。ただし、ESDが普及しすぎている現状において、早期胃癌に対する根治治療としてESDがEMRより優れた治療であるということを証明したエビデンスは存在しないという事実も認識しておくべきである。つまり、ESDありきというわけではなく、EMRも選択肢の一つである。あくまで胃癌の根治治療が最終目標であって、ESDを施行することが目的であってはならない、ということ念頭に置いた慎重な術前検査と治療方針の決定、切除後の適切な判断が大切である。

胃癌治療の決定にあたっては「胃癌治療ガイドライン」に基づいて、胃癌進行度による治療適応の説明がなされ同意を得る手続き（インフォームドコンセント）の過程のなかで治療方針が選択されている。胃癌診療ガイドラインは、日本胃癌学会により作成されている。2001年に初版が公開され、2004年に改訂（第2版）、2010年の胃癌取扱い規約改訂（第14版）<sup>1)</sup>に伴い2010年10月に第3版<sup>2)</sup>が発行となった。

特にESDは腫瘍部を一括切除することによって局所のコントロールを図ると共に、詳細な病理組織学的検索によって根治性を評価することを目的として普及してきた手技である。だからと言って、ただ大きく切除すれば済むという話ではなく、また手技時間の考慮もなく結果的に一括切除すればよいという訳でもない。切除したい範囲を自由にデザインして切除できる手技だけに、術前の正確な評価は以前にも増して重要となってきている。よって、少なくとも最低限の存在診断、質的診断、量的診断の技術は持ち合わせておくべきである。

その上で、病変毎・患者ベースの内視鏡切除のメリットとデメリットが検討されて治療方針が決定されるべきである。最終的には、全身麻酔下で外科手術の方がベターな治療方法であると判断す

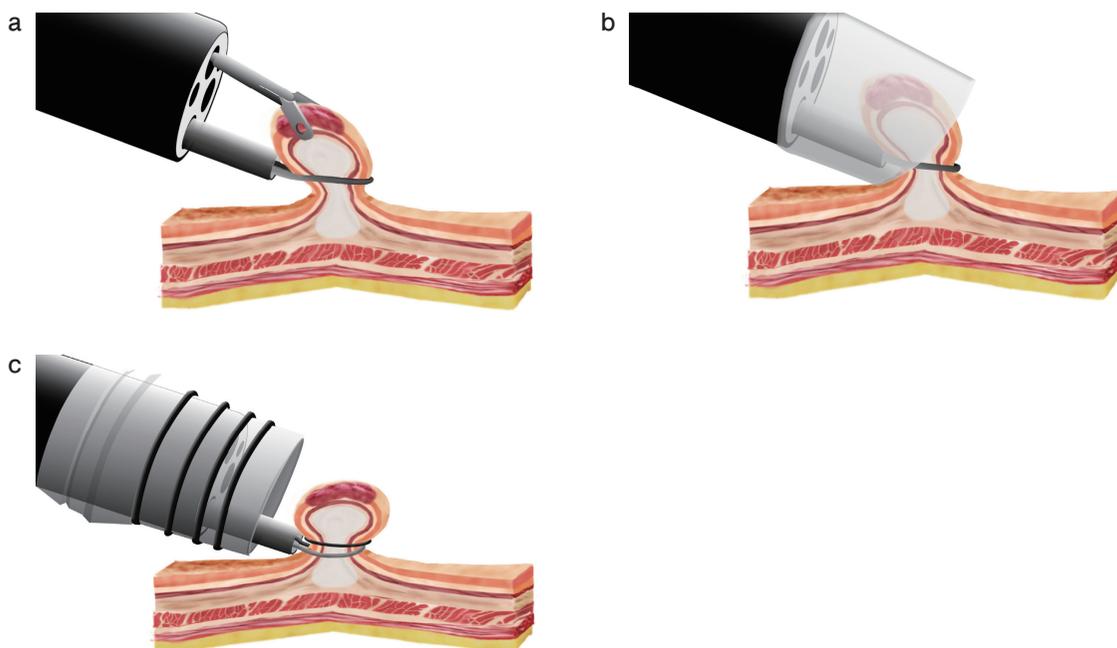
る場合もあるし、無治療がベストと評価せざるを得ない場合もあることを常にオプションとして持った上で評価に臨む余裕が臨床では必須と考える。始めることは簡単でも、止めることを判断するタイミングは非常に難しいということを肝に銘じておくべきである（このことは戦争や恋愛で考えてみるとすぐに理解できると思う）。

## B 歴史を知る

早期の消化管癌に対する内視鏡切除の歴史を紐解けば、さかのぼること約40年前のポリペクトミーを起源とする<sup>3)</sup>。ポリペクトミーは、その名の通りポリープなどの隆起性病変には有効だが、平坦な病変の切除は困難であった。

1980年代になると平坦病変に対してレーザーなどを用いて病変を焼灼する組織破壊法が普及してきたが、組織の回収が不可能であるため根治度を判定する病理組織学的評価ができないことが最大の欠点であった。

1980年代前半に病理組織学的評価をより正確にすることによって根治度を判定する目的でEMRが登場し、内視鏡切除の分野に大きな変革をもたらした。つまり、消化管内視鏡領域における最大の進歩は、診断のための切除から根治のための切除に変遷してきたことである。1990年代に入り、より安全で簡便な様々なEMR手技が次々と報告されるようになってきた（図I-1）<sup>4)</sup>。



図I-1 様々なEMR手技<sup>4)</sup>

- a: 2チャンネルスコープ（切除に使用する道具を挿入する孔が2つある内視鏡）を用いた strip biopsy 法
- b: 内視鏡先端に装着したフード内に病変部を吸引した後にスネアにて切除する EMRC 法
- c: 病変部を吸引し食道静脈瘤で使用するゴム輪をかけた後にスネアにて切除する EMRL 法

EMRの開発当初は1 cm程度の小さな病変が対象であったが、なし崩し的に大きな病変に対しても徐々にEMRが行われるようになってきた。EMRは安全性と簡便性から現在も広く行われているが、技術的な限界から1 cmを越える病変を確実に一括切除することは困難である<sup>5)</sup>。しかし、大きな一括切除を可能とする方法がないことから、仕方なく分割切除が許容されていた。

ところが、分割切除後に約20%の局所再発があることが報告されだした<sup>6)</sup>。次のステップとして大きな切除が可能な内視鏡的切除の開発が急務であることは誰の目にも明らかであった<sup>7,8)</sup>。1990年代後半に入り、大きな一括切除を施行する目的でセラミックボール（電気を通さない絶縁体）を装着したITナイフが開発<sup>9)</sup>され臨床応用<sup>10)</sup>に成功した。一括切除率が飛躍的に向上したことからESDが一躍認知されるようになった（図I-2）<sup>11)</sup>。2006年の診療報酬改定によって、「胃の早期悪性腫瘍に対する内視鏡的粘膜下層剥離術（K653-2）」が新規保険収載（11,000点）され、その後、2008年改定（14,130点）と2012年改定（18,300点）で増点となっている。ただし、不必要なESDが横行しないために、不正請求を予防する意味で、「経内視鏡的に高周波切除器を用いて病変の周囲を全周性に切開し、粘膜下層を剥離することにより病変部を含む3 cm以上の範囲を一括で切除した場合に算定する。」と但し書きがされている。

## C 適応とは

「胃癌治療ガイドライン」によれば、内視鏡的切除の適応の原則は以下となる。

- ①リンパ節転移の可能性がほとんどない病変
- ②技術的に腫瘍が一括切除できる大きさと部位にあること

臨床的には、この上記の原則を満たすには以下の条件が必要となり、絶対適応病変としている。

- ①2 cm以下で肉眼的に粘膜に癌がとどまっていること（cT1a）
- ②組織型が分化型であること（pap, tub1, tub2）
- ③肉眼型を問わないが陥凹型の病変では潰瘍所見を伴わないこと

なお、分化型癌と未分化型癌（por1, por2, sig, muc）の組織型が混在する場合は、優勢な組織像に従って分類する。また、複数の組織型の混在する場合は、胃癌取扱い規約に従って量的に優勢な組織型から順に記載する。ただし、個人的にはsigよりも分化型癌に分類されているpapの方が生物学的な悪性度は高いと考えている。

従来のガイドラインでは、上記の「絶対適応病変」に対するESD・EMRを日常診療として推奨し、下記の「適応拡大病変」に対するESDを臨床研究として位置づけてきた。しかし後者に関しては、すでに多くの施設でESDが試みられている現状と<sup>12,13)</sup>、ESDの根治性評価および治療方針検定の重要性を考慮し、胃癌治療ガイドライン第3版では「絶対適応病変」と併せて記述している。

早期胃癌5,265例の過去の外科手術症例の検討から、リンパ節転移リスクの検討が行われ、リンパ節転移のリスクがほとんどなく、外科手術と同等の根治性を有する可能性が高い条件として、内視鏡治療の適応拡大条件が考えられた<sup>14)</sup>。適応拡大条件は、①2 cmを越えるUL（-）の分化型M癌、②3 cm以下のUL（+）の分化型M癌、③2 cm以下のUL（-）の未分化型M癌、④3 cm以

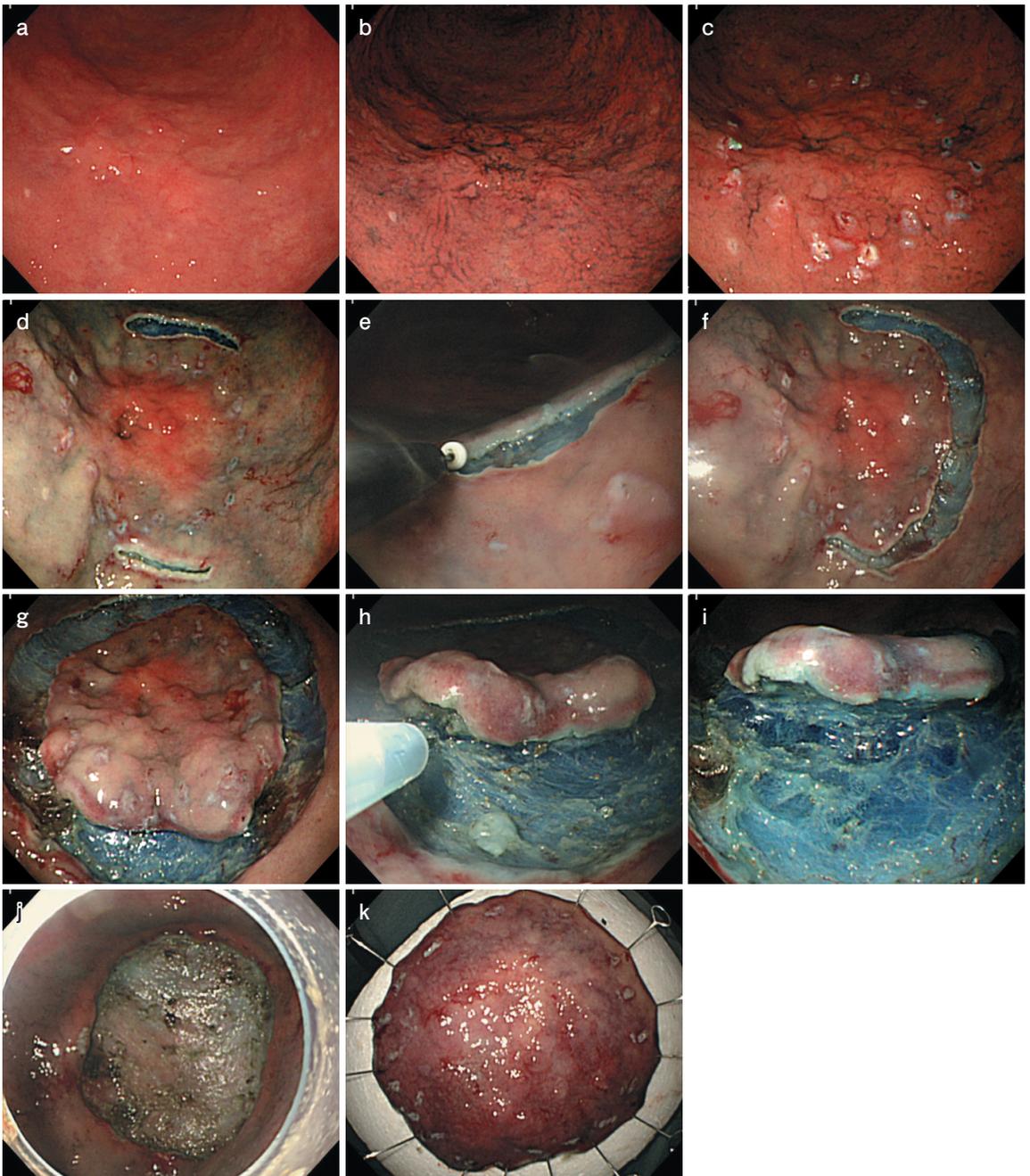


図1-2 内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD)

- a: 胃幽門部大彎の約3 cmの早期胃癌
- b: 色素内視鏡による病変の範囲診断
- c: 病変周囲へのマーキング
- d: EMR手法と同様に粘膜下層への生理食塩水の局注後にITナイフを挿入するために粘膜を切開
- e: 先端に白いセラミックボールを装着したITナイフを粘膜切開した部位に挿入する
- f: ITナイフの刃の部分でマーキングの周囲約半周を切開
- g: マーキング周囲全周の粘膜切開
- h: 粘膜下層を剥離するために生理食塩水を直接粘膜下層へ局注
- i: 膨隆した粘膜下層をITナイフにて剥離
- j: ESDによる切除後の胃粘膜の欠損
- k: 約5 cmの切除切片

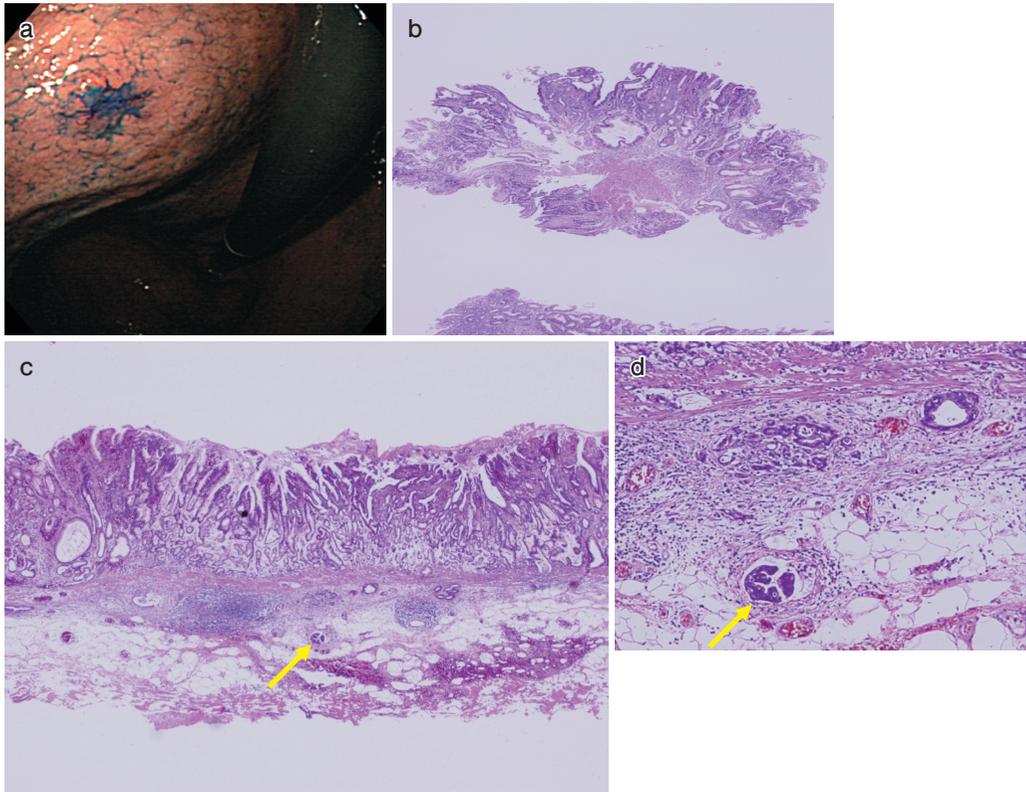


図 I-3 非治癒切除

- a: 胃体上部後壁の約 6 mm の明らかな粘膜下層浸潤所見を伴わない陥凹型早期胃癌  
 b: 生検にて高分化腺癌  
 c: 第一選択の治療として ESD を施行し、一括切除標本より微小粘膜下層浸潤癌と診断された  
 d: 拡大像にて粘膜下層でリンパ管侵襲（リンパ節転移との関係が強い因子）を認め（黄矢印）非治癒切除となり根治目的で外科切除となる

下の分化型かつ深達度が SM1（500  $\mu$ m 未満の浸潤）癌である。これらの病変は、EMR では技術的に不完全切除となる可能性が高いため、ESD を行うべきである。現時点では、適応拡大病変に対する ESD が生命予後と安全性に関して外科切除成績と同等であるというデータは遡及的検討のみであり<sup>15)</sup>、十分なエビデンスに乏しいため臨床試験として位置づけられている。最終的には ESD と外科切除の 2 アームによる RCT でしか決着は着かない。逆に言うと、永遠に正解の出ない事案であるということでもある。

大きな病変や潰瘍瘢痕を伴う病変に対しても一括切除が可能となった<sup>16)</sup>。しかし、現有する診断機器を用いても、術前に深達度や脈管侵襲の有無などを術前に正確に診断することは不可能である（図 I-3）<sup>17)</sup>。よって臨床運用上は、図 I-4 に示すような条件を満たす病変に対して内視鏡切除が第一選択の治療法とされ、切除後の詳細な病理組織学的検索によって根治度を評価しているわけで、外科手術が必要と判断される場合もあることを十分に念頭に置いておくべきであるし、そのような事前の説明が重要である。このような意味では、「診断のための切除から根治のための切除に変遷して