綜 説

内視鏡診断技術の進歩に伴う食道癌の診断について

*熊谷 義也, 幕内 博康
藤田 博正

Recent Advance in Esophagosopic Diagnosis of Esophageal Cancer

Yoshiya Kumagai, M.D., Hiroyasu Makuuchi, M.D. and
Hiromasa Fujita, M.D.

Keio Cancer Detective Center, Tokyo

Since 1964, 597 patients with esophageal cancer have been examined by the fiberoptic esophagoscope at our center.

Since 1973, as a result of recent advance in fiberoptic esophagoscopy, some new diagnostic techniques have been elaborated, which are as follows; Lugol solution spreading method, clip-marking method, tattooing method, intraluminal U-turn technique, and boring biopsy.

Since 1973, 240 cases have been examined by these new endoscopic techniques for the diagnosis of esophageal cancer.

Lugol solution spreading method is an application of Shiller's method which had first been used in the field of gynecology. This method is very useful for discerning the existence of intraepithelial cancer. Iodine stains normal epithelium into a brownish colour, but the epithelium replaced by cancer cells is not stained because it lacks glycogen.

Nowadays using these new techniques, a-factor (depth of cancer invasion) and n-factor (tendency of metastasis or malignancy) are able to be determined before treatment.

A-factor is determined by calculation of length of the tumor, degree of circular invasion and "submerging rate".

The clinical characteristics of malignancy of esophageal cancer are obtained by integrating the following five factors; the form of the margin, intraepithelial invasion, diffuse invasion into lamina propria or submucosal layer, skipping metastasis, and type of invasion.

The malignancy of esophageal cancer is expressed as the diagnostic malignant point. The relationship between the diagnostic malignant point and survival period after successful treatment of esophageal cancer was discussed in our patients. These were divided into three groups; the highly malignant group, the intermediate group, and the least malignant group. In the highly malignant group, no patient survived more than one year after treatment. A new treatment needs to be developed for patients in this group.

All of those who survived more than one year belonged to the least malignant group.

*財団法人慶応がんセンター

はじめに

内視鏡とりわけ食道ファイバースコープの開発、改良によってもたらされた最大の成果は患者の苦痛がそのつど著しく改善されたことである。現在使用されている細径食道ファイバースコープEFP₂ (Olympus) などでは、検査を苦痛と考える患者はほとんどない。

患者の苦痛がないということは検査を医師がやりたい時にいつでも自由に何回でも行えるという利点を生じたので「食道癌が照射によってどのように消えていくのか？」などが経時的に観察されるようになったし、微少な食道癌も発見しうようになった。

ファイバーが明るくなり、光源が大きくなったことによって、色素法などができるようになった。色素法には、ルゴール法とトルイジンブルー法とがあるが、とりわけ、ルゴール法は食道鏡診断法に革命的進歩をもたらした。

この方法の一般化によって早期食道癌の発見が飛躍的に増加するものと思われる。

I 食道内視鏡検査法の進歩

1) 挿入法と入口部、下咽頭の観察

直視型スコープのため硬性鏡と同様下咽頭をみながら挿入するという利点がある。入口部はどちらかと言えば近接像になりすぎて、挿入時より、ひき抜き時の方が観察しやすいという傾向があったが、先端にやや長めのフードをつけることにより挿入時でも近接拡大像として充分に観察しうようになった。

2) ルゴール法

ルゴール法は婦人科領域で用いられたシラーのヨード診を、佐野が食道に応用して以来最近ではルーチンに用いる施設がふえている。

われわれは、2.4% KI+1.2% I の溶液をスプレーヤーによって食道腔内に散布している。上皮内に含まれるグリコーゲンとヨードとの反応により正常上皮が着色し、癌上皮、dysplasia、びらんなど上皮の欠如または上皮内のグリコーゲンの欠如部分が非染帯として明瞭に区分される。

3) トルイジンブルー法

吉田・遠藤の考案になるもので、吉田らは2

%トルイジンブルーをスプレーしている。

われわれは0.5%のものを用いているが、癌上皮、びらんなどが青色に染め出される。

4) マーキング・クリップ法¹⁾

小さく微少な病変であったり、IIc様の浅い病変などで、X線で示現できないものに対して手術や、照射療法を加えようという場合、マーキング・クリップは、その位置を明確にX線上に示すことも、また術者の指標にすることも可能である。

5) 刺青法

金属のマーキング・クリップは長くても2週間で脱落する。そのため照射をして切除をするなどの長期の術前治療中に癌のあった範囲は急激に不明瞭となって、切除標本でどこまで癌があったかは判定しにくい。そこで、マーキング・クリップを操着した位置に刺青を施しておくとうい。

6) ボーリング生検

粘膜下にひそむ病変は通常の生検では採取されにくい、同一箇所を何個も生検を採取するボーリング生検法では、6個目位から、粘膜下の組織がとれてくることが多い。現在粘膜下腫瘍などはこの方法ですべて検出しうる。

7) 反転観察²⁾

隆起性の食道癌では、通常口側から隆起の形を観察している。肛内側の型は上からはみえない。隆起した病変部と正常食道粘膜上皮の関係が、その癌の予後を左右する重要な要素なので、隆起を下からも観察しておくとうい。細径ファイバースコープを用いると、隆起の部を通過さえすれば反転して下から隆起の辺縁の状態をみることができる。

II 進行食道癌の診断⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹³⁾

食道癌は胃癌にくらべると、進行が著しく早く、予後も非常に悪い。

食道癌の予後を決定する因子はa因子(深達度)とn因子の両者があるが、a因子、n因子の両者をX線検査および内視鏡検査で得られる情報により、治療をはじめる前に決定しておく必要がある。何故ならば、最近ではa因子とn因子の組合わせにより、種々な治療法を選択していく方向にあるからである。

たとえば, 術前照射は a 因子が多く, そのまま手術をすれば当然, 癌を残してしまうと考えられる症例に対して, その外膜浸潤を消去して根治切除を可能にするために非常に有効な手段であるが, 外膜にまで浸潤の及ばないもの (a₀ 癌) に対して術前照射を行う意味はない。

1) a 因子診断—深達度係数—⁴⁾⁵⁾¹⁸⁾

X線における, 陰影欠損の長さをもって, 深達度を推計することはクラシックな方法で, 簡略な方法である。秋山ら¹²⁾は軸変位の有無によって a 因子を診断できるとした。粘膜下造影などによって深達度が知りうるという報告もあり, また食道固有動脈造影によって a 因子を診断するという古寺ら²⁰⁾の報告もある。

特殊な検査をせずに, ルーチンの検査で, 簡略に深達度を知る方法が, 深達度係数である。

「仮に腫瘍の体積を求めることが出来ればこの腫瘍のかたまりの何%が水平面 (上皮) から浮いているかを知ることが出来れば深達度は知りうる」という考えにもとづいて, われわれの考案したものであるが, 長軸上の長さ, 周在性 (内視鏡の記述方式に従って, たとえば癌の存在する範囲は, 2時~6時とすれば, 周在性は $\frac{4}{12}$ と表現される) とを掛け合わせた数値が,

癌の平面図における面積を表現する数値と考え, これにその腫瘍がどれだけ浮いているかどうか (潜在率・submerging rate) を辺縁の形から3段階に分類して得た係数を掛け合わせて得られる数を「深達度係数」としている。これによれば, 治療前にその深達度を充分に知ることができる¹⁷⁾(図1, 2, 3, 4)。

2) n 因子の診断—診断的悪性度数について—⁶⁾¹⁴⁾¹⁸⁾

診断上 n 因子を左右するものとして, 「腫瘍の辺縁の明瞭・非明瞭」

1. Length of the tumor X
Vertical extent
2. Circular invasion Y
Horizontal extent
3. Form of the margin Z
Submerging rate

$$X \times Y \times Z = \text{Depth coefficient}$$

図1 Depth coefficient

図2 Submerging rate
Form of the margin coefficient (Z).

$$4 \text{ o'clock}-12 \text{ o'clock } Y = 8/12$$

図3

「粘膜下浸潤の有無」「飛石転移の有無」「上皮内伸展の有無」「浸潤形式」などが主な要因でありこれらを診断することは進行食道癌の予後を診断することとなる。

a) 腫瘍の辺縁の形について

ロート型のように正常部分と癌部分との境界の不明なものから有茎のポリープで言えば山田IV型のものまで、主病巣のたちあがりの形をポリープの山田分類のようにI～IV型迄分けてみると、辺縁不明瞭なものでは3年以上の生存例がなかった。後述する随伴病変をともしやすく、ひいてはn因子の多さを表現する重要な点と考えている(図5)。

b) 随伴病変その1—粘膜下浸潤の有無について—

慶大外科の最近の8年間の食道癌153例中、a(外膜)に浸潤のないものは22.2%でこの34例のうち粘膜下浸潤のあった7例(20.6%)について検討すると3年以上の生存例がない¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾。他の27例に比し著しく予後不良である(図6)。粘膜下浸潤は粘膜下層、固有層にびまん性に主腫瘍の辺縁から癌浸潤が伸びているもので表面からは必ずしも診断容易でないが、よくみると主腫瘍の辺縁の不明瞭なものに多いので、辺縁のなだらかな移行を示すものではボーリング法などを利用して、証明しておく。なお3000rads照射時に観察すると、こうした部分は“ひき潮現象”²³⁾により、被覆正常上皮が脱落するため生検は容易となる(図7)。

c) 随伴病変その2—飛石転移について—

壁内飛石転移は粘膜下のリンパ管をつたわって癌細胞が浸潤してきたものが、着床し、発芽したものであろうから、当然ly⊕やリンパ節転移と同様に評価しても良い重大事である。注意ぶかくみれば表面に癌が出現しているものは診

図4 照射前深達度の判定方法(照射切除例)¹⁷⁾

図5 a₀ 癌の辺縁の性状と予後¹⁹⁾

断容易だが、さらにルゴール法を用いるとよい。粘膜下にひそむ、小病変は困難なことが多く、約30%が見逃されている(表1)。

3000rads前後の照射中に観察すると、照射野内に含まれていれば必ず“ひき潮現象”によって、びらん化してくるため発見しうる(図8)。

図6 a₀ 癌の随伴病変と予後¹⁹⁾

図7 粘膜下浸潤におけるひき潮現象 (ebb)³⁾

表1 食道癌飛石転移の診断内視鏡による見逃し例の検討

飛石転移・多発例	34例
見逃し例	10例 (29.4%)
挿入不能例遠位側	6例
腫瘍の極く近傍	2例
近位側	0.7cm
遠位側	0.8cm
小さいs m転移	2例
	0.2×0.4cm
	0.4×0.4cm

図9 上皮内伸展の照射による変化³⁾

主病巣の周辺への浸潤形式は上皮内伸展を診断して、照射切除範囲に含めなければならない。上皮内伸展は照射療法により脱落消失するので照射前に確認すべきであり照射例で上皮内伸展のごとくみえるものは実は粘膜下浸潤の“ひき潮現象”の生じたものの見あやまりである。

図10 a₀ 癌の浸潤性 (INF) と予後¹⁹⁾ 図11 a₀ 癌の年齢と予後¹⁹⁾

d) 随伴病変その3—上皮内伸展について—¹¹⁾

上皮内伸展がどのようにして生じるものかについては未だ議論のあるところである。

主病巣の周辺にひろく生じた上皮内伸展はmに限られている場合4000rads以上の照射療法が進むと、上皮内癌の部分は完全に消失してしまうので、こちらは逆に照射前にルゴール法を活用して確実に診断しておく必要がある(図9)。

e) 浸潤形式

浸潤形式も、明らかに予後に関連があり、図9のように $\alpha > \beta > \gamma$ となっており、INF γ のものでは3年以上生存例がない。生検で浸潤形式を知ることが現在必ずしも、容易ではない(図10)。

f) 年齢、占居部位—その他の因子の総括—

その他、年齢は40歳台は胃癌の20歳台と同様に予後不良で、年齢による差も明らかで、占居部位ではI_uが圧倒的に悪く2年以上生存例がない(図11, 12)。

以上を総括してみると、a因子のないものでも「辺縁の形不明瞭」「粘膜下浸潤」「浸潤形式 γ 」の3要素のどれか一つあっても3年以上生存はないことが判明している。この他に占居部位I_uでは2年以内、40歳台1年以内などの諸因子を総合してみると進行食道癌の治療後の予

図12 a₀ 癌の占居部位と予後¹⁹⁾

後はすでに治療前から診療しうる状況となっている。こうして諸因子の悪性度を点数表示したものが、診断的悪性度数¹⁸⁾である。

III 早期食道癌、表在癌の診断

表在型のものではX線の指摘なく内視鏡検査を行い疑いをもち生検で診断されるものが少なくない。こうした場合のチェックポイントとして重要なことは、色調の変化である。IIc様のびらん境界明瞭な発赤として判りやすい。

IIb 様のものは白くやや厚いまたは硬いようにみえるものがあるが、粘膜は混濁して毛細管像をみることが少ない。この場合も境界は明瞭にみとめられる。隆起しているものは、診断はいずれも容易である。

いずれの場合も境界は明瞭にみられるが、ルゴール法などを用いると、非染帯はさらに大きく広がっていることが多い、周辺に dysplasia を伴うものがあるからで、単独に dysplasia だけの病変は、肉眼的には全く正常でルゴール法によって初めてみえてくるものが多い。

ルゴール法をルーチンに用いるように努力をしているとさらに微少なものも多く発見されるようになる。

おわりに

昭和52年以降、胃のファイバースコープとしてGIF-P₂ (Olympus) なる機種が、多賀須らによって開発された。直視型の細径の長い胃鏡である。これによって胃の検査をする専門家は往復、食道内腔を観察しなくなってきた。そのために早期食道癌が多く発見されるようになった。また最近、耳鼻咽喉科領域の先生方で、食道迄は観察しようとされる方も急増しつつあるようであり、上の分野と下の分野で食道に対する関心が高まってきたことは喜ばしい限りである。本文がこうしたこれら食道を目指す方々への手だすけとなれば幸いである。

(本論文要旨の一部は第15回, 16回日本癌治療学会, IV Congreso Mundial de Endoscopia digestiva, 第21回日本消化器内視鏡学会大会パネルディスカッションにおいて発表した。)

文 献

- 1) 幕内博康: 食道ファイバースコープによるマッキングクリップについて, Gastroenterological Endoscopy, 856: 18, 1976.
- 2) 熊谷義也: 食道癌における細径ファイバースコープの応用とした食道内反転法について, Progress of Digestive Endoscopy, 40: 11, 1977.
- 3) 熊谷義也: 食道癌治療中に観察されたひき潮現象について, 三越厚生事業団研究年報, 63: 13, 1972.
- 4) 磯野可一・他: 食道癌の発育様式, 外科, 35: 625-632, 1973.
- 5) 井手博子・他: 食道癌の深部進展様式, 日外会誌, 74: 1276-1277, 1973.
- 6) 秋山洋・他: 食道癌の特性に基づく診断と治療 (リンパ節転移と悪性度類型について), 日胸外会誌, 22: 713-715, 1974.
- 7) 御厨修一・他: 胸部食道癌の放射線治療, 日医放会誌, 36: 403-419, 1976.
- 8) 木暮喬・他: 食道癌の病型分類と予後一とくに潰瘍型進行食道癌一, 癌の臨床, 22: 227-233, 1976.
- 9) 岡本良夫: 8cm以上の食道癌の予後の治療前判定, 日消外会誌, 10: 7-13, 1977.
- 10) 岡本良夫: 食道癌治療方針に関する一考察, 癌の臨床, 23: 1291-1300, 1977.
- 11) 秋山洋・他: 食道癌にみられる上皮内癌, 外科, 31: 1287-1297, 1969.
- 12) 秋山洋・他: 食道癌の手術適応とX線上の食道軸について, 外科, 32: 673-683, 1970.
- 13) 秋山洋・他: 食道癌に伴う粘膜変化について, 胃と腸, 7: 1055-1062, 1972.
- 14) 山田明義: 食道表在癌におけるX線像とn因子, 日消会誌, 359: 10, 1977.
- 15) 藤田博正・他: 食道癌の病型分類・術式と予後, 第30回日本胸部外科学会総会号, 25: 148, 1977.
- 16) 藤田博正・他: 食道癌の病型分類と予後, 日消外会誌, 11: 42, 1978.
- 17) 熊谷義也・他: 食道癌深達度診断に関する臨床的研究, 三越厚生事業団研究年報, 14: 30-32, 1978.
- 18) 熊谷義也・他: 食道癌における診断的要素からみた悪性度の研究, 大和ヘルス財団業績集, p. 3, 1979.
- 19) 藤田博正・他: 食道a₀癌の臨床病理学的検討, 日外会誌, 81: 15-22, 1980.
- 20) 古寺研一・他: 撰摺の固有食道動脈造影100例の検討, 臨床放線, 25: 41, 1980.

(別刷請求: 〒160 東京都新宿区信濃町35
(財)慶応がんセンター
熊谷 義也)