陥凹型早期胃癌 (IIa+ IIc型, IIc型) に対する内視鏡的レーザー照射療法—再発, 遺残腫瘍への対応—

Endoscopic laser irradiation therapy for depressed typed early gastric cancer (IIa + IIc , IIc)
—correspond to remnant or recurrenced tumor—

佐藤 彰, 浅木 茂, 金沢徳昭, 大原秀一, 渋谷大助, 目黒真哉,
石井典夫, 後藤由夫

Akira Sato, Shigeru Asaki, Noriaki Kanazawa,
Shuichi Ohara, Daisuke Shibuya, Shinya Meguro,
Norio Ishi, Yoshio Goto.

東北大学医学部第3内科

3rd Dept. of Internal Medicine, School of Medicine,
Tohoku University.

The first reason of remnant or recurrenced tumor after laser irradiation therapy was that we couldn't sufficiently detect tumor's extent of deep invasion. So, we devised Submucosography using water soluble contrast medium containing MMC. Owing to this method, we could know extent of tumor's deep invasion preoperatively. The second reason was that we could not irradiate sufficiently because of perforation and bleeding in depressed typed early gastric cancer especially. So, we devised combination therapy of endoscopic pure ethanol injection. As to the action of pure ethanol on tumor tissue, it has been shown from our fundamental and clinical studies that pure ethanol caused degenerative necrosis of tissue to fall.

1. 緒言

我国において, 上部消化管腫瘍に対し内視鏡的 Nd-YAGレーザー照射治療が最初に行なわれてから約7年が経ている¹⁾。この間の症例の集積とその分析により本法における種々の問題点が明らかになってきた。今回, 我々はこれまでに当科において内視鏡的 Nd-YAGレーザー照射療法を施行した早期胃癌49例の治療成績の検討から比較的腫瘍の遺残, 再発の多かった陥凹型早期胃癌例を

中心にして照射の適応例の選択, 照射方法, 局所再発に対する治療法等の問題について検討した。

2. 方法

図1に従来より我々が行なっている早期胃癌, 胃腺腫に対する内視鏡的治療の手順を示した。まず治療に先立ち, 内視鏡観察や内視鏡下胃生検等を行うことにより, 腫瘍の形態, 浸潤範囲の同定や質的診断を十分に行う必要がある。特に通常

図 1 方 法

の内視鏡観察で側方浸潤の簡便の同定が困難な症例には、色素散布法 (インジゴカルミン、メチレンブルー等) を併用することにより腫瘍浸潤範囲を決め、内視鏡下に点墨を行なっている。これを治療の際 1 つの目安とし高周波切除及びレーザー照射を行なっている。深部浸潤の同定には、最近超音波内視鏡の応用や水溶性造影剤、マイトマイシン C 及び charcoal の混合液を用いた粘膜下造影法を用いている。治療に際しては、陥凹型腫瘍の場合 IIa+IIc 型以外は直接レーザー照射を行なうことが多いが、最近ではその他の陥凹型腫瘍でも症例によってはダブルスネアー法による高周波切除を照射前に行なっている。

レーザーの照射方法は、側方伸展に対しては腫瘍周囲の正常粘膜を 5~10mm を含む範囲を重層的照射法を用いて照射し、深部浸潤に対しては各照射スポットが十分に白変するまで照射した。

治療後の内視鏡的経過観察は、レーザー照射潰瘍が治癒に至るまでは 1~2 週毎に施行し、癒後治癒後は、1~3 ヶ月毎に行なった。尚、内視鏡的経過観察に際しては、胃生検、有棘針による細胞診を併用した。経過中に腫瘍の遺残、再発を認

めた場合は再度レーザー照射を行なった。

3. 対象

当科でこれまでに経験した早期胃癌 49 例 51 病変のうちの陥凹型早期胃癌 8 例 9 病変を対象とした (図 2)。内視鏡診断は、IIa+IIc が 2 例 2 病変、IIc が 6 例 7 病変であった。年齢は 65 才から 82 才までの平均 76 才であった。いずれの症例も重篤な基礎疾患にて外科手術不能とされたり、手術拒否のため他医より紹介された例であった。

組織学的には中分化から高分化型腺癌が 9 病変と多く、低分化型腺癌は 1 例であった。

4. 結果

初回の治療法として高周波切除療法を IIa+IIc の 2 例と IIc の 1 例に施行した。

腫瘍の再発、遺残は 2 例 2 病変に認めたが、他の 6 例 7 病変はレーザー照射潰瘍癒後癒後最底 1 ヶ月経過したが、現在のところ再発、遺残を認めていない。再発、遺残を認めた 2 例は、初回治療後 2 ヶ月及び 5 ヶ月目に内視鏡観察及び生検にて判明した。その際の内視鏡像は、IIa+IIc 型早期胃癌例 (症例 25) では、Borrmann II 型進行胃癌を思わせ、IIc 型早期胃癌例 (症例 29) では癒後中心部に発赤した小ポリポイドとして認められた。いずれも内視鏡的に再治療を行なった。

治療は、はじめにレーザーの追加照射を病巣全体に行ない、1 週前後経過してから純エタノールを病巣の陥凹面に分割局注した。純エタノール局注に際しては、患者の疼痛を目安に浅く局注し、内視鏡的経過観察を行ないつつ、数日に分けて行なった。

再治療中及び治療後に出血、穿孔、その他の偶発症は認めなかった。再治療潰瘍の癒後癒後 14 ヶ月及び 8 ヶ月を経過したが再発を認めていない。

症例 25 の治療経過 (図 3. 図 4. 図 5.): 図 3 の右上は、治療前の内視鏡像で、胃角部前壁に認めた IIa+IIc 型早期胃癌である。左下は、その生検組

図 2

陥凹型早期胃癌例 (IIa + IIc 型, IIc 型)

症 例	性	年 令	形 態	部 位	生検診断	高周波ポリペクトミー 併 用	再 発 遺 残	純エタノール 局 注 併 用	療 效 治 癒 後 の 観 察 期 間 (月)
5 M.K	♂	74	IIc	体中, 前	Tub ₁		無		37
17 T.T	♀	82	IIa+IIc	胃角, 小	Tub ₁	○	無 (剖検)		8
25 Y.K	♂	80	IIa+IIc	胃角, 前	Tub ₂	○	有 (2ヶ月)	○	14
29 T.S	♂	65	IIc	体中, 小	Tub ₁		有 (5ヶ月)	○	8
31 K.U	♂	76	IIc	胃角, 後	Tub ₁		無		12
35 M.G	♀	80	IIc	噴門下, 後	por		無		10
			IIc	体上, 小	Tub ₂		無		10
40 C.I	♀	71	IIc	体中, 小	Tub ₁		無		6
46 Z.M	♂	77	IIc	前庭, 小	Tub ₁	○	無		治療中

織像で中分化型腺癌であった。右下は腫瘍の主たる部分を分割して高周波切除した後の内視鏡像を示している。切除した組織は回収し病理組織学的検索を行なった。隆起部分を切除することにより病巣部は平坦化している。しかし、内視鏡的には明らかに腫瘍は残存している。図 4 の左上は、残存腫瘍に対しレーザー照射を施行後 5 日目の内視鏡像である。照射部位に広範な壊死物質の付着を認め、照射は十分であったと考えた。

レーザー照射潰瘍の治癒は遅延したが、経過中の胃生検では 5 ケ月目までは、癌陰性であった。右上はレーザー照射後 6 ケ月目の内視鏡像である。病巣部は周堤を形成し Borrmann II 型の進行胃癌を思わせる。左下は、再治療としてレーザーの追

図 3

図 5 の左は、潰瘍瘢痕治癒後 13 ケ月目の内視鏡像を示した。処置部は高度の変形をきたしている。

図 4

図 5

しかし、臨床的には通過障害の症状もなく、内視鏡観察時にも胃内に食物残渣を認めなかった。右はその生検組織像で、腫瘍の再発を認めていない。

5. 考按

現時点での胃腫瘍に対する内視鏡的レーザー照射法の適応は、種々の制約があり外科治療ができない症例に限って行なうべきと考えている。しかし、今後このような症例の長期経過観察の成績の積み重ねから、根治的治療が可能な症例のプロファイルが明らかにされるものと考えている。そのためには、局所的治療をいかに行なえば再発なしに十分に治療できるかを検討する必要があると思われる。

それは、局所的治療を十分せずして根治的療法を論ずることはできないからである。そこで、局所治療を十分に行なう際の問題点とその対処の仕方についてレーザー治療後の遺残、再発例の検討から考察した。

その結果、診断面からの第1の問題点として、腫瘍の側方浸潤の診断のために、通常の内視鏡検査の他に、色素散布法や胃生検等の併用が必要であること。又、第2の問題として術前の精度の高い深達度診断が必要であることを痛感した。そこで、我々は図6のように術前に水溶性造影剤を用い粘膜下造影を行ない深達度診断を行っている²⁾。

この方法は、腫瘍をmassとして把えることを目的としたものである。手技としては、活性炭吸着マイトマイシン液に水溶性造影剤を混合した液を局注針を用いて内視鏡下に粘膜下層の口側と肛門側の2ヶ所に注入するものである。注入後直ちに、正面像、側面像のレ線撮影を行なっている。図7に本法のパターン分類を示した。深達度診断は主として側面像にて行なった。又、治療の面からの問題としては、照射方法であり、我々が行なっている病巣とその周囲の正常粘膜部を含めて照射することにより、側方伸展の面からの腫瘍の遺残、再発の危険性を軽減することが可能である。しかし、もっとも重要な問題は、腫瘍の深部方向

図6

水溶性造影剤注入X線診断法 (submucosography)

1. 活性炭吸着マイトマイシン液混合水溶性造影剤 (MMC-CH)

MMC..... 2 mg
活性炭+生食..... 2 ml
コンラキシンH液..... 4 ml

2. 注入方法

図7

粘膜下造影法によるパターン分類

造影像	I 型	II 型	III 型	IV 型
正面像				
側面像				
	diffuse	relative diffuse	relative defect	defect
胃壁の質型 各層での 占拠と 造影剤 の拡散				
	m	sm	pm	

への浸潤に対して、いかに十分な治療を行なうかにある。胃癌深達度の点から局所治療としてのレーザー治療の適応となるのは粘膜下造影法におけるdiffuse patternを呈するm癌とrelative diffuse patternを呈するSm浅層癌と考えている。しかし、後述する純エタノール局注療法等の補充療法を併用することによりrelative defectを呈するSm中層～深層癌も十分な治療が可能と考えている。これまでに本法を32例の胃癌例に施行したが穿孔、出血等の偶発症を認めておらず、安全に行なえる方法と考えている。本法

は、活性炭吸着 MMC を用いることにより局注操作による癌細胞の拡散の危険性への対応とすでに転移している可能性のある所属リンパ節の癌細胞への治療を考慮したものである。後者については、すでに萩原³⁾らが検討し、その有用性について報告している。図8は、術前の粘膜下造影法により relative defect を呈した症例で、手術摘出標本の病理組織学的検討から Pm に接するように発育した Sm の早期胃癌例である。上段は、粘膜で造影の側面像で、下段は摘出標本のルーペ像である。注入した charcoal が腫瘍の内側及び肛門側に残存している。

図8

図9

図10

このように本法は、腫瘍の深達度診断と局所リンパ節転移巣の治療とを同時に行なうことができ、レーザー治療を行なう上で極めて有用な補助療法と考えられる。

次に遺残、再発腫瘍例の検討から、初回治療及び再治療について考えてみたい。

我々の経験では、レーザー治療の初期には側方浸潤診断の誤りや照射の際の手技上の問題等により遺残、再発を認めた例があった。しかし、最近の遺残、再発例の多くは、陥凹型胃癌例であり、深部への照射が不十分であったと考えられる症例が多い。この原因として照射中の出血や穿孔等の偶発症を懸念するため深部への照射が十分に行なえなかったことや十分に照射したと考えてもレーザーの深部減衰性の問題から深部の腫瘍組織の残存が生じたのではないかと考えている。そこで、深部への治療を十分に行なう目的で、レーザー照射療法と純エタノール局注療法の併用療法を考案した。胃癌組織に対する純エタノールの作用機序は組織の脱水固定を行なうことにより腫瘍の壊死脱落を目的とするものであり、その有用性についてはすでに諸家^{4) 5) 6)}の報告に見られる。純エタノール局注療法を施行した1例を呈示する。図9の左上は、胃体中部の前壁から小彎にかけてのIIc型早期胃癌である。右上は、生検組織像で中分化型腺癌であった。左下は、純エタノールを内視鏡下に局注した直後の内視鏡像である。

局注の方法は、粘膜層より順次深部に向って局注固定した。局注時の粘膜の肉眼的変化は、粘膜層への注入の場合、粘膜面は白色に変化し、粘膜下層への注入の場合、浮腫状の盛り上がりとうっ血によるチアノーゼ様の色調の変化として観察された。筋層への注入の場合、患者は疼痛を訴え、これが注入による穿孔を防止する1つの目安となった。

右下は、2週後の内視鏡像で、局注部位に一致し腫瘍の脱落を認め、均一な白苔の付着を認めた。図10は、手術摘出標本の病理組織像で、粘膜下層と固有筋層に線維化を認めたが癌細胞の残存は認めなかった。

このように純エタノール局注療法の安全性と有用性が確かめられたが、レーザー治療との併用の際には以下のような注意が必要である。エタノール局注療法は、注入後の拡散（特に粘膜下層への注入の場合）により不用意な潰瘍を形成する可能性があることから、まずレーザー照射を腫瘍の全体に行ない、深部に対しても疼痛を目安に十分行なうことを原則とした。その後レーザー照射潰瘍の浮腫が軽減してきた時点から週1～2回の割合で純エタノール局注を行なった。局注は、潰瘍底に対して、0.1～0.2 ml づつなるべく均一に、浅く局注した。局注針の刺入の深さは、純エタノール局注時の患者の疼痛を目安に行なった。

現在、前述の診断法でSm深層への浸潤が考えられる陥凹型早期胃癌症例に対しては、初回レーザー照射時からこの併用療法を行なっている。

以上述べたような深達度診断法、併用療法を行うことにより、より安全で、確実なレーザー療法が展開できるものと考えた。

文 献

- 1) 水島和雄, 他: YAG レーザーの臨床への応用 (等2報) Gastroenterological Endoscopy, 21: 1289～1296, 1979.
- 2) 渋谷大助, 他: 水溶性造影X線法 (Submucosography) による新しい胃癌深達度診断の試み, Gastroenterological Endoscopy, 27: 2164～2166, 1985.
- 3) 萩原明郎: 活性炭吸着マイトマイシン製剤の開発とその臨床応用のための基礎的研究。秋田医学, 10: 187～229, 1983.
- 4) 達家威, 他: 胃隆起性病変の新しい内視鏡治療法 (エタノール局注療法について)。Gastroenterological Endoscopy, 16: 572～579, 1974.
- 5) 丸山正隆, 他: 純エタノール局注による胃癌の治療, Gastroenterological Endoscopy, 26: 947～950, 1984.
- 6) 浅木茂, 他: 微小胃癌, 内視鏡下局注療法—純エタノールを中心に—。外科診療, 27: 32～38, 1986.