赤外レーザー内視鏡による胃癌の精密診断

Detailed diagnosis on gastric cancer with infrared laser endoscopy

三村征四郎, 一居 誠, 奥田 茂

Seishiro Mimura, Makoto Ichii, Shigeru Okuda

大阪府立成人病センター第3内科

Department of Gastroenterology, The Center for Adult Diseases, Osaka

Abstract

Infrared laser endoscopy was devised to diagnose the depth and spread of involvement of gastric cancer. The beam of IR laser with an output of 200 to 400 mW at 805 nm wavelength was produced by a krypton dye laser. It was led through a diffuser into the light guide fiber bundle of a conventional gastrofiberscope, so that the gastric wall was illuminated uniformly. Since infrared rays are invisible to naked eye, reflected light was visualized by an IR vidicon tube on a television monitor. That made possible the real-time observation of the gastric wall illuminated by the IR laser on the TV monitor. The vessels of gastric wall were observed in positive image, because hemoglobin absorbs infrared rays considerably. ICG which was used as a routine liver function test and had a strong absorption peak at 805 nm, was injected intravenously, and the vascular network of the deep layers was obviously enhanced.

Forty-six gastric cancer cases were examined by this method. About 10 seconds after beginning of intravenous injection of ICG (5 mg/kg), the image of vessels became markedly clear in all of cases. In a few minutes, tumor stain and pooling phenomenon were observed. The characteristic findings of IR laser endoscopy are disappearance of normal vascular network of the mucosa with thin tumor stain in mucosal cancer, thick tumor stain and pooling on the margin in submucosal cancer, thick tumor stain on the crater in advanced cancer, respectively.

In 23 out of 46 cases with gastric cancer, findings of infrared laser endoscopy were studied by referring the operated gastric specimens. Tumor stain and/or pooling phenomenon were observed along the whole margin in 11 cases, at half margin in 6 cases, and partially in 6 cases, respectively.

In other 15 cases with 16 gastric cancer lesions, this method was under-

taken to decide the indication of endoscopic treatments, that is, HpD-photo-dynamic therapy and/or electrodiathermy.

This method is very useful to determine the indication for endoscopic treatment of gastric cancer.

赤外レーザー内視鏡は胃癌の深達度と拡がりを診断するために考案された。波長 805 nm 出力 200~400 mW の赤外線はクリプトン・ダイレーザーで発振された。それはディフューザーを通して通常の内視鏡のライトガイド・ファイバー束に誘導される。そのため胃壁は均一に照明される。赤外線は肉眼視できないので反射光は赤外ビジコンによってテレビモニター上に映し出される。それによって、赤外レーザー光で照明された胃壁をテレビモニター上にリアル・タイムで観察できるようになった。胃壁の血管は黒く見える。それはヘモグロビンが赤外線のある程度吸収するからである。肝機能検査に汎用され、805 nm に強い吸光を持つ ICG を静注すると、深層の血管網が著明に増強された。

胃癌46症例に本検査を行った。ICG (5 mg/kg) の静注開始から約10秒で、すべての症例において血管像が著明に増強された。数分後に、腫瘍濃染と pooling 像が観察された。赤外レーザー内視鏡の特徴的所見は、それぞれ、m癌では粘膜の正常血管網の消失と淡い stain, sm癌では濃い stain と辺縁にそった pooling 像、進行癌ではクレーター上の濃い stain である。

胃癌46例中23例に対し、赤外レーザー内視鏡所見を、切除胃の病理組織と対比した。腫瘍濃染又は pooling 像が全周に観察されたものが11例、半周が6例、一部が6例であった。

16個の胃癌病巣を有する他の15例について、本法は内視鏡下の治療の適応すなわち HpD 光化学治療が高周波電気焼灼かを定める目的で行なわれた。

本法は胃癌の内視鏡下の治療の適応を決めるのに非常に有用であった。

Key words : infrared laser endoscopy
laser endoscopy
early gastric cancer
depth of involvement
infrared absorption angiography

キーワード： 赤外レーザー内視鏡
レーザー内視鏡
早期胃癌
深達度診断
赤外線血管造影

はじめに

赤外線の被写体深部への優れた透過性に着目して、著者らは赤外線胃カメラを考案した¹⁾。これによって胃壁深部の血管の網目模様を撮影することに成功した。次いで、赤外線吸光性色素インドシアニン・グリーン(ICG)の静注によって血管陰影が増強されることを見出した。また、赤外ビジコンを用いて動的観察を可能にした。さ

らに、赤外レーザー光を照明光として利用する方法を考案した。その結果、胃の癌巣部を濃染帯(tumor stain)として内視鏡像に捉えることに成功した²⁾。

一方、胃癌の内視鏡下の治療は、エタノール局注法³⁾と高周波電気による焼灼法を、隆起あるいは限局した陥凹型早期胃癌に対して行ってきた⁴⁾。近年、HpD 光化学治療法が開発された⁵⁾。著者らは食道癌と胃癌の内視

図1 赤外レーザー内視鏡検査に用いる装置

鏡下の治療に応用した⁶⁾。この治療法は、従来の方法では治療が困難であった陥凹型早期胃癌に対しても有効である点が特長である。

しかし、内視鏡下の治療では、胃癌の拡がりや深さの正確な診断が治療の成否の鍵を握っていることに変わりはない⁷⁾。

本稿では、まず赤外レーザー内視鏡検査法の方法と診断精度について述べ、次に本検査法の臨床における有用性に言及する。

目的

1. 赤外レーザー内視鏡検査法の診断精度を検討する。
2. 本検査法の臨床における有用性を検討する。

対象

本検査を胃癌46例に対して行った。まず、手術された陥凹型早期胃癌および類似の進行癌23例について、赤外レーザー内視鏡の所見と切除胃の病理組織所見を対比した。次に、胃癌の内視鏡下の治療の適応と治療手段を決める目的で本検査を行った15例16病巣を対象とした。

方法

1. 赤外レーザー内視鏡検査法

A. 装置

赤外レーザー内視鏡検査に用いる装置は、図1に示すごとく、赤外レーザー発振器・ファイバースコープ・赤外テレビカメラ・ビデオレコーダーとテレビモニターから成り立つ。

1) 赤外レーザー発振器

Krypton laser 励起色素レーザー(Spectra-Physics社製 model 171, 375)で805 nmの赤外レーザー光出力200~400 mWを発振させる。このレーザー光は連続波(continuous wave)で、ビーム径は約0.5 mmである。これを付属のコンデンサー(凸レンズ)で集光し、焦点の後方で光が拡散したところでライトガイド・ファイバー束に送り込む。図のように凹レンズを用いる方法もある。

2) 胃ファイバースコープ

胃ファイバースコープは市販のもので、図には側視鏡の場合を示した。主にオリンパス GF-10を用いる。

3) 赤外テレビカメラ

胃ファイバースコープの接眼部に、アダプターを介し

図2 ニュービコン S4119 の分光感度

て赤外テレビカメラを装着する。現在の装置は、松下電器社製ニュービコン S4119 を搭載した浜松ホトニクス社製である。このニュービコンの分光感度は図2のごとく可視全域から赤外線波長 1,000 nm までである⁸⁾。

4) ビデオレコーダーとテレビモニター

ビデオレコーダーはソニー社製 U-matic model VO-2960, テレビモニターは池上通信社製 model PM 950 である。

B. 検査方法

1) 前処置

一般の胃内視鏡検査と同様に、抗コリン剤を注射し、咽頭粘膜浸潤麻酔を行う。また、色素内視鏡の前処置に準じてプロナーゼ、重曹、ガスコン液を服用させ、体位変換を行う⁹⁾。さらに、本検査では、テフロン針で静脈を確保しておく。それは、検査中にインドシアン・グリーン(ICG)を静注するためである。

2) 検査手技

胃内視鏡を経口的に挿入し、胃内容液を吸引後送気して胃内を観察しカラー写真撮影を通常のごとく終える。次いで赤外レーザー光観察に移る。胃ファイバースコープのライトガイド・ファイバー束を Xenon 球の光源装置から外して、図1のごとくレーザーライトガイド接続器²⁾に挿し込む。また、胃ファイバースコープの接眼部を赤外ビコンに付ける。すると、赤外レーザー光で照明された胃壁の内視鏡像がテレビモニター上に白黒で観察される。同時にビデオレコーダーに録画・録音を行う。

3) ICG による陰影の増強

ICG は肝機能検査に汎用されている試薬で、その分光透過率を測定してみると、図3のごとく、水溶液中では 780 nm に、血清中では 805 nm に深い谷がある。この ICG を Rmax の使用量である 5mg/kg を約10秒間で静注する¹⁰⁾。

図3 ICG の分光透過率

結果

1. 赤外レーザー内視鏡所見

赤外線胃カメラでは、胃壁深部の血管模様が黒のポジ画像として捉えられる。波長 805 nm の krypton dye laser 光で照明し、赤外テレビカメラで撮影した胃壁の内視鏡像においても、太い血管が樹枝状に黒く見える。そこへ ICG を静注すると、まず太い血管陰影が濃くなり、直後に細い血管の網目模様が出現する。一瞬画面は暗くなり、数十秒後に再び明るくなる。このとき胃癌の浸潤範囲に一致して tumor stain が出現する。数分後から癌巣の辺縁に沿って pooling 像が出現する。稀に、ICG 静注直後に stain が現われて数秒間で消退するものがある。また、周囲の正常部より白く浮き出たように見える癌巣もある。

陥凹型早期胃癌および類似の進行癌における赤外レーザー内視鏡による血管造影像の癌深達度別の特徴は、表1のごとくで、粘膜内(m)癌は淡い tumor stain, 粘膜下層に浸潤した(sm)癌は濃い tumor stain と pooling, 進行癌(pm以上)は crater 内の tumor stain である¹¹⁾。

2. 診断精度

本検査を行ってから開腹手術した陥凹型早期胃癌あるいは類似の進行癌23例について、赤外レーザー内視鏡所見と切除胃標本の病理組織構築図を対比した。その結果を表2に示した。拡がりの診断における優とは全周、良とは半周以上、可とは半周以下において正診であったものである。優と良を有効例とみなすと、有効率は 17/23 (73%) となる。また、深さにおける優とは深達度と深達部位が正しかったもの、良とは深達度は正しかったが、深達部位が少し違っていたもの、可とは深達度が違っていたものである。不可とは何ら情報が得られなかったもの

表 1 赤外レーザー内視鏡検査による、胃癌の深達度別特徴

m 癌：正常粘膜血管網の消失と淡い tumor stain
sm 癌：濃い tumor stain と辺縁の pooling 像
進行癌：crater 内部の tumor stain

表 2 赤外レーザー内視鏡検査の診断精度 一切除胃23例の病理組織構築図との対比—

評価	優	良	可	不可
広がり	11	6	6	0
深さ	10	8	4	1

表 3 赤外レーザー内視鏡所見と治療方法

No.	症例	肉眼病型	生検の組織型	赤外レーザー内視鏡所見 stain	pooling	深達度診断	治療方法
1.	H.K.61m	I + IIa	well diff. adeno-ca.	+	-	m	stripping snarectomy
2.	M.T.48f	IIa	well diff. adeno-ca.	+	-	m	stripping snarectomy
3.	M.T.69f	IIa	well diff. adeno-ca.	+	-	m	stripping snarectomy
4.	D.K.77m	IIa assembled	well diff. adeno-ca.	+	-	m	HpD-PDT
5.	K.K.59f	IIa + IIb	well diff. adeno-ca.	+	-	m	HpD-PDT
6.	T.T.72m	IIc conv.(-)	well diff. adeno-ca.	-	-	m	HpD-PDT
7.	S.A.79m	IIc conv.(-)	well diff. adeno-ca.	+	-	m	HpD-PDT
8.	T.O.85m	IIc conv.(-)	well diff. adeno-ca.	+	-	m	surgery
9.	S.S.65m	IIc conv.(+)	well diff. adeno-ca.	+	-	m	HpD-PDT
10.	M.U.68m	IIc conv.(+)	Signet-ring cell ca.	+	-	m	HpD-PDT
11.	T.O.85m	IIa + IIc	well diff. adeno-ca.	+	+	sm	surgery
12.	S.M.59f	IIc conv.(-)	well diff. adeno-ca.	+	+	sm	HpD-PDT
13.	Y.K.70f	IIc conv.(+)	mod. diff. adeno-ca.	+	+	sm	HpD-PDT
14.	Y.T.75m	IIc conv.(+)	well diff. adeno-ca.	+	+	sm	partial treatment for stenosis by hot biopsy
15.	S.S.72f	IIc conv.(+)	mod. diff. adeno-ca.	+	+	sm	HpD-PDT
16.	I.T.61m	IIc conv.(+)+ IIb	mod. diff. adeno-ca.	+	+	sm	surgery

のである。優を有効例とみなすと 10/23(43%)，良を加えると 18/23(78%) となる。

3. 臨床における有用性

胃癌を内視鏡下に治療する前に、精密診断のため本検査を行っている。本検査の所見を重視して、内視鏡下の治療の適応の有無を決めると共に、治療方法の選択を行う。表 3 は、そのような目的で本検査を行った15例16病果の肉眼病型、赤外レーザー内視鏡所見、深達度診断、治療方法をまとめたものである。隆起性病変Ⅰ型は、本検査を行わないで、snarectomy することが多い。表面隆起型Ⅱa では、stripping snarectomy が選ばれる(症例 No.1, 2, 3)。集簇型(assembled type)Ⅱa(症例

No.4)や表面平坦型Ⅱbを伴うⅡa(症例 No.5)では、HpD-PDT が選ばれる。表面陥凹型(Ⅱc)では、ひだ集中(convergence)の有無に関わらず HpD-PDT が選ばれる(症例 No.6, 7, 9, 10, 12, 13, 15)。症例 No.16 はⅡc conv. ⊕に広いⅡbを伴っていることが本検査で発見された。HpD-PDT を試みたが局所治癒が得られなかったため、5 箇月後胃全摘術を行った。また、症例 No. 8 と No.11 は同一症例の重複癌である。いずれも広範な病果であったため、内視鏡下の治療は困難と考え、開腹手術を行った。

写真1 症例1、表面陥凹型早期胃癌、襞集中を伴う型 (Ilc conv. ⊕)。通常内視鏡による体下部小弯の見下ろし像。視野の左端が病巣の中心部である。画面の中央や、上部、退色帯の一部に癌巣は広がっているのであるが、その輪郭は辿れない。

写真3 症例2、表面陥凹型早期胃癌、襞集中を伴わない型 (Ilc conv. ⊖) の通常内視鏡像。画面の中央に発赤帯として病巣が捉えられている。

写真2 症例1の赤外レーザー内視鏡像。ICG 静注後2分。画面中央の淡い stain が粘膜(m)の定型的所見である。

症例

症例を2例呈示する。

1. 症例1, I. T. 61歳男。年齢, 全身状態, 臓器機能などからみて手術可能である。しかし, 全身の慢性湿疹を20年来病っていて, 汎発性湿疹の形をとる。腹壁は苔癬状湿疹であるため, 患者は内視鏡下の治療を希望した。胃癌の病巣は, 体下部後壁にあり表面陥凹型早期胃癌

写真4 症例2の赤外レーザー内視鏡像。ICG 静注後6分。画面中央の濃い stain が癌巣で、粘膜下に浸潤した癌(sm)の定型的所見の1つである。

(Ilc) で, 襞集中を伴う(convergence ⊕)。組織型は中分化型管状腺癌であった。治療前の精密診断を目的として, 赤外レーザー内視鏡検査を行った。写真1は, 通常の内視鏡写真である。胃体下部小弯を見下ろしたところで, 視野の左端に急峻な切込みの陥凹があって, 後壁および口側後壁寄りから襞が集中し中断している。Ilc conv. ⊕の所見である。写真2は, 引き続き行った赤外レーザー内視鏡検査のビデオの1コマで, ICG 静注後2分である。視野の中央に淡い stain が広がっている。その左下

方（肛側後壁寄り）の濃い stain が通常内視鏡の陥凹部である。胃癌の深達度は、陥凹部で sm，口側に拡っている部は m と診断した。また、病巣面積は 12 cm^2 と推定した。HpD 光化学治療の適応限界 10 cm^2 ¹²⁾ を越えていたが、あえて HpD 光化学治療を試みた。しかし、完全寛解は得られず、5 箇月後に胃全摘術を行った。病理組織診断で正診が確認された。

2. 症例 2, S. M. 59 歳女。肝硬変のため手術不能とされた。病巣は、前庭部後壁にあり、表面陥凹型早期胃癌 (Ic) で襲集中を伴わない (convergence $\ominus$)。組織型は高分化型管状腺癌であった。HpD 光化学治療前の精密診断を目的として、赤外レーザー内視鏡検査を行った。写真 3 は、通常の内視鏡写真である。視野の中央の発赤部に一致して病巣は比較的限局している。写真 4 は、赤外レーザー内視鏡検査のビデオからのスチール写真で、ICG 静注後 6 分である。病巣に一致して濃い stain が捉えられている。癌深達度 sm と診断した。本例に対しては HpD 光化学治療を行った。

考按

先ず、赤外線光源としてレーザー光を用いた意義について考按する。内視鏡用の光源には通常 Xenon 球が用いられていて、赤外線を豊富に含んでいる。しかし、市販の内視鏡用光源装置には赤外線除去フィルターが取り付けられている。そこで、このフィルターを除去して、代りに可視光除去フィルターを装着すると赤外線光源に改造できる。この光源を用いた赤外線内視鏡テレビジョンで胃内を観察しながら ICG を静注すると、粘膜下の血管が鮮明に描写できる。しかし、病巣の tumor stain や pooling 像を捉えることはできなかった¹¹⁾。多種類の波長の光が胃壁の各層で散乱するため胃壁深部の細い血管の輪郭が不鮮明になるためと考えられる。単一波長のレーザー光による高解像力の画像によって初めて tumor stain や pooling 像が得られたのである。

次に ICG についてであるが、使用量の 5 mg/kg は ICG Rmax に用いる量で臓器毒性や発癌性に問題はない。しかし、アレルギーによるショック例があるので、ICG 検査をすでに終えていることが望ましい。ICG 10 バイアルを 20 ml の蒸留水で溶解し、テフロン針から約 10 秒間で静注している。この急速注入によって、動脈相の解析が可能になった¹⁰⁾。その結果、従来の 30～60 秒間かけた緩徐な注入では、見逃していた IIa 型早期胃癌の ICG 静注直後の一過性の濃染とか腺腫内の微小病巣が描出できるようになった。

本検査法は、胃癌の粘膜表面での拡がりは勿論、粘膜

下層での拡がりをも濃染帯 (stain) や血流の停滞 (pooling) として捉えることができる。また、癌巣のどの部位が深達しているのか内視鏡像上に直接示されるので、内視鏡下の治療前の検査法として有用である。さらに、潰瘍瘢痕内への癌浸潤をも stain として描写できる点が特徴である¹¹⁾。しかし、本検査法にはいくつかの問題点がある。805 nm の赤外線では鮮明に描写できる胃壁の厚さは 5 mm 位と考えられる¹⁾。このため固有筋層 (pm) 以上の深層については情報がきわめて乏しい。また、潰瘍瘢痕内に浸潤した癌の厚さと拡がりは診断できるがその層が固有筋層の瘢痕 (ul-III scar) であるのか、漿膜下層 (ss) の瘢痕 (ul-IV scar) であるのかは診断できない。本検査法の真価は、浸潤発育する陥凹型早期胃癌における粘膜内癌 (m) と粘膜下層に浸潤した癌 (sm) の鑑別において発揮されると言える。

胃癌の治療を従来のごとく、開腹手術という方法で行うなら、本検査法は手術術式をほんの少し変えさせる程度の力しかない⁸⁾。しかし、胃癌を内視鏡下に治療する場合、精密度の高い診断が要求される。本検査法の臨床における有用性については結果の項で詳しく述べた。また、治療成績の詳細については本稿では割愛した。

最後に、内視鏡下の癌治療では、初回の治療が非常に大切である。そのために、治療前の精密診断が重要であることを強調したい。

結論

1. 赤外レーザー内視鏡所見を切除胃の病理組織診断に対比させることにより、癌の拡がりの診断で 73%、深達度の診断で 78% の有効率が得られた。本検査法は、m 癌と sm 癌の鑑別に役立つ。

2. 胃癌を内視鏡下に治療する前に、胃癌の精密診断を目的として本検査を行い、臨床上きわめて有用であった。

謝辞

本研究は、一部厚生省がん研究助成金 (62-30) および財団法人内視鏡医学研究振興財団の援助によった。ここに記して謝意を表す。

文献

- 1) 三村征四郎, 奥田茂: 赤外線胃カメラに関する研究。Gastroenterological Endoscopy, 21: 511～519, 1979.
- 2) Okuda, S., Otani, T., Mimura, S., et al: Application of dye laser to gastroendo-

- scopy. The 4th congress of the international society for laser surgery. p.17-5~17-8, Tokyo, 1981.
- 3) Otani, T., Tatsuka, T., Kanamaru, K., et al : Intramural injection of ethanol under direct vision for the treatment of protruberant lesions of the stomach. *Gastroenterology* 69 : 123~129, 1975.
 - 4) Imanishi, K., Otani, T., and Okuda, S., : Progress in endoscopic treatment of early gastric cancer with intramural ethanol injection and electrodiathermy. Recent topics of digestive endoscopy, edited by Takemoto, T. and Kawai, K., p.340~344, Excerpta Medica, Amsterdam, 1987.
 - 5) Dougherty T.J., Lawrence, G., Kaufman J.H., et al : Photoradiation in the treatment of recurrent breast carcinoma. *J. Natl. Cancer Inst.*, 62 : 231~237, 1979.
 - 6) 三村征四郎, 大谷透, 今西清, 他 : 老年者胃癌の治療 — 局所療法 — 。*Geriatric Medicine*, 21 : 997~1006, 1983.
 - 7) 三村征四郎, 一居誠, 今西清, 他 : 赤外レーザー内視鏡による胃癌の精密診断。日本レーザー医学会誌, 7 : 99~100, 1987.
 - 8) 三村征四郎, 今西清, 大谷透, 他 : 赤外レーザー内視鏡による胃癌の深達度診断。映像情報, 17 : 777~782, 1985.
 - 9) 井田和徳, 川井啓市, 郡大裕, 他 : 胃内視鏡検査における色素撒布法の応用 — 第1報基礎的検討 — 。*Gastroenterological Endoscopy*, 14 : 261~267, 1972.
 - 10) 三村征四郎, 一居誠, 石黒信吾, 他 : レーザーによる上部消化器癌の早期診断。図説臨床癌シリーズ5, 癌とレーザー, 末舛恵一, 池田茂人編, p.72~81, メディカルビュー社, 1986.
 - 11) 三村征四郎, 一居誠, 大谷透, 他 : 赤外レーザー内視鏡による早期胃癌の血管造影。臨床科学, 22 : 549~553, 1986.
 - 12) 三村征四郎, 一居誠, 奥田茂 : 第5章胃癌, 第2節光線力学的レーザー。レーザー腫瘍治療マニュアル, 早田義博監修, p.124~135, サイエンスフォーラム, 東京, 1986.