

10

Barrett 食道表在腺癌の 拡大内視鏡観察の ポイント

郷田憲一¹⁾, 金森 瑛¹⁾, 河内 洋²⁾, 石田和之³⁾, 入澤篤志¹⁾

1) 獨協医科大学医学部 内科学 (消化器) 講座

2) がん研究会有明病院臨床病理センター 病理部 / がん研究会がん研究所 病理部

3) 獨協医科大学 病理診断学

Barrett 食道腺癌は欧米諸国において急増しているが、日本では依然まれである。しかし、日本における逆流性食道炎と Barrett 食道の罹患率は増加しており、実際に Barrett 食道腺癌を含む食道の腺癌は漸増傾向にある。他の消化管癌と同様に、Barrett 食道腺癌も早期発見が患者予後の改善に重要であるが、通常の内視鏡観察のみでは難しい場合も少なくない。近年、NBIをはじめとする画像強調技術を併用した拡大内視鏡観察が、Barrett 食道腺癌の検出から範囲診断まで有用との報告が相次いでいる。拡大内視鏡診断の体系化は欧米が先行していたが、最近、日本においても、拡大内視鏡診断分類(食道学会 Barrett JES-BE 分類)が作成・報告された。本稿では、JES-BE 分類を紹介するとともに、拡大内視鏡診断の内視鏡切除前の範囲診断における有用性について、扁平上皮下進展の浸潤診断を含め解説したい。

はじめに

食道腺癌は欧米諸国では過去 30～40 年間に 3～5 倍と最も増加の著しい悪性疾患の一つであるが¹⁾、日本ではまれとされてきた。しかし、この数十年間における胃食道逆流症 (gastro-esophageal reflux disease: GERD) の増加や *Helicobacter pylori* (ピロリ菌) 感染率の低下に伴い²⁾、GERD との関連性が明らかな Barrett 食道 (Barrett's esophagus: BE)³⁾ の増加が懸念されている。BE は腺癌の高リスク状態でもあるため、BE 腺癌の増加

も危惧されている。実際、日本胸部外科学会の年次報告 (2015 年) では、全食道悪性疾患に占める BE 腺癌を含む食道腺癌の割合は約 7% と比較的まれであるが⁴⁾、過去 10 年余りで年間 200 例台から 700 例台となり、扁平上皮癌に対する比率も倍増しており、漸増傾向にある⁵⁾。

進行癌を含めた BE 腺癌の 5 年生存率は 15～20% と予後不良である⁶⁾。よって、BE に対しては定期的サーベイランスが必要であり、早期発見がその予後を改善する鍵となる。BE 腺癌が早期発見された場合、リンパ節転移のリスクの低い表在腺癌に対しては内視鏡治療の

適応となる。ラジオ波焼灼療法 (radiofrequency ablation: RFA) が導入されていない日本における標準的内視鏡治療は内視鏡的切除術であり、粘膜下層剝離術 (ESD) で一括切除することが推奨されている⁶⁾ (※食道癌取り扱い規約に準じて、粘膜下層までに留まる癌腫を“表在癌”とする)。

BE 表在腺癌で粘膜表層に限局した浅い病変の場合、色調変化のない平坦型 (II b) を示す、または視認可能な病変周囲に II b 進展部を伴っていることがあり、通常の白色光観察のみで検出・範囲診断することが困難であることも少なくない。そこで NBI・酢酸など画像強調技術を併用した拡大内視鏡観察が BE 早期癌の検出や範囲診断に応用され、その有用性が報告されている⁶⁾。

病変の検出については他稿に譲り、本稿では BE 表在腺癌の範囲診断における NBI・酢酸をはじめとする画像強調技術を併用した拡大内視鏡観察の有用性ととも、最近、食道学会より提唱された新規拡大内視鏡分類⁷⁾ について解説したい。

拡大内視鏡を用いた範囲診断

前述のごとく、日本では BE 表在腺癌に対する標準的治療法として ESD が広く行われている。そのゴールは根治的完全切除にあり、術前の深達度より範囲診断を正確に行う必要がある。深達度診断の評価には超音波内視鏡が用いられるが、BE 表在腺癌に対する精度は低く、最新のガイドラインでも推奨されていない⁶⁾。拡大内視鏡がテーマの本稿では、拡大内視鏡を用いた範囲診断について解説したい。

日本の BE 表在腺癌の大多数は、Short segment Barrett's esophagus (SSBE) から発生するため、食道裂孔ヘルニアを伴う食道胃接合部に局在することが多い。逆流性食道炎による慢性炎症も伴っている場合が多いため、通常内視鏡による病変範囲診断は容易ではない。よって、拡大内視鏡の有用性が期待されるが、BE 表在腺癌の範囲診断における拡大内視鏡の有用性を直接的に検討した報告はこれまでなかった。そこで、表在腺癌の範囲診断は、検出(存在診断)と同様の癌・非癌診断を連続的に行いながら腫瘍境界線を決定するものと考えられるため、画像強調併用拡大内視鏡を用いた内視鏡的検出 (high

grade dysplasia: HGD, 腺癌) に関する臨床研究の成果を解析した。NBI 併用拡大内視鏡の診断能は、感度 94% (95% CI: 83-98)、特異度 94% (95% CI: 81-99) と優れた成績であった。酢酸法併用拡大観察の報告は同解析に含まれなかったものの、その他の研究において有用性が示されている。日本からの報告に限ると、NBI 併用拡大観察、酢酸法併用拡大観察の診断能はさらに良好であり、拡大内視鏡を併用することで病変の質的診断能の向上にも寄与することが示唆される。よって、BE 表在腺癌の範囲診断において、拡大内視鏡観察は有用と考えられる⁶⁾。

しかし、Long segment Barrett's esophagus (LSBE: 日本以外では最大長 M ≥ 3cm が一般的) に発生した表在腺癌の場合、癌や HGD の周囲にも広範に Low grade dysplasia (LGD) が広がっていることがあり⁸⁾、拡大内視鏡を用いたとしても、その範囲診断はしばしば困難となる (LGD は日本における低異型度高分化腺癌に相当することが多い)。欧州からの BE 表在腺癌に対する内視鏡治療の報告 (ESD された 87 例) では、SSBE での R0 切除率 (対 HGD) が 85% であったのに対し、LSBE ではわずか 48% であった⁹⁾。また日本でも、BE 表在腺癌に対する ESD 193 例のうち、SSBE での R0 切除率は 91% であったのに対し、全周 3 cm 以上の LSBE では 70% とされており (著者照会データ)¹⁰⁾、LSBE での病変範囲診断の困難さが示唆される。

このような背景から、最新のガイドラインでは、術前範囲診断において、最大長 3cm 以上の LSBE に発生した BE 表在腺癌に対しては、画像強調併用拡大観察に加え、病変周囲からの生検による病理学的評価を行うことが推奨されている。さらに欧米のガイドラインでは、その生検病理診断においては、p53 免疫染色を追加することや 2 人以上の病理医 (うち少なくとも 1 人は消化管専門の病理医) が携わることも推奨されている⁶⁾。

Barrett 食道腺癌に対する内視鏡切除前の範囲診断は、円柱上皮部だけでないことに留意する必要がある。我々が過去に行った国内多施設検討において、squamocolumnar junction (SCJ) にかかる Barrett 表在癌の 52% に口側の扁平上皮下への浸潤が認められた¹¹⁾。SCJ にかかる Barrett 表在癌に対する術前範囲診断にお