

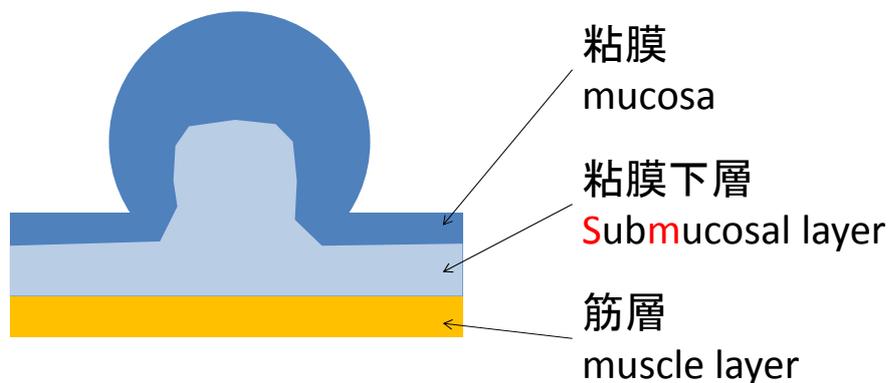
第10回 浜松オンコロジーフォーラム

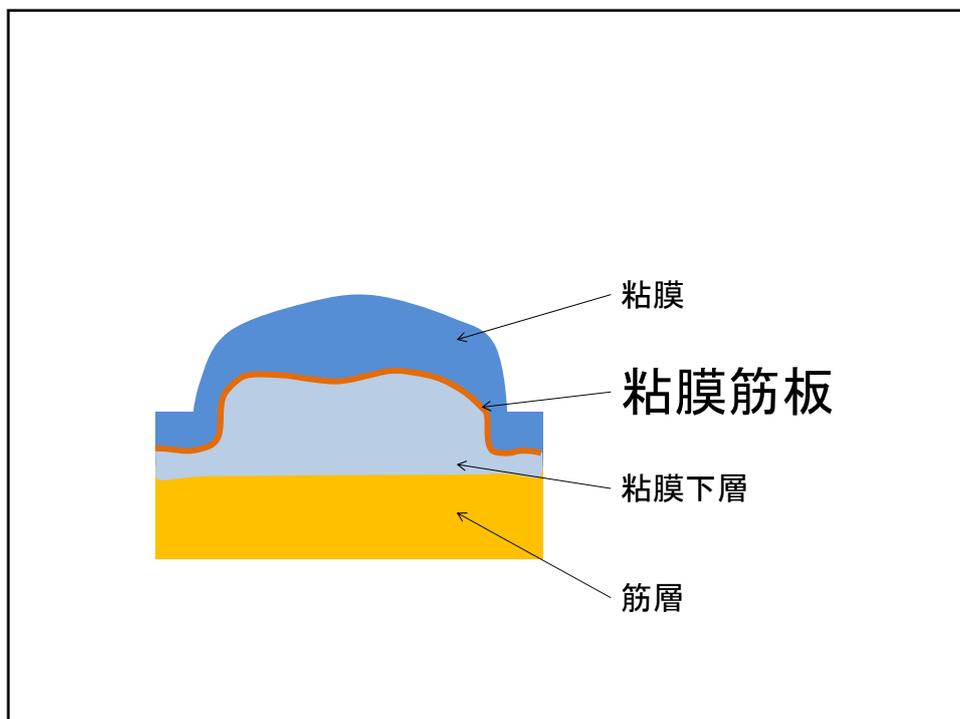
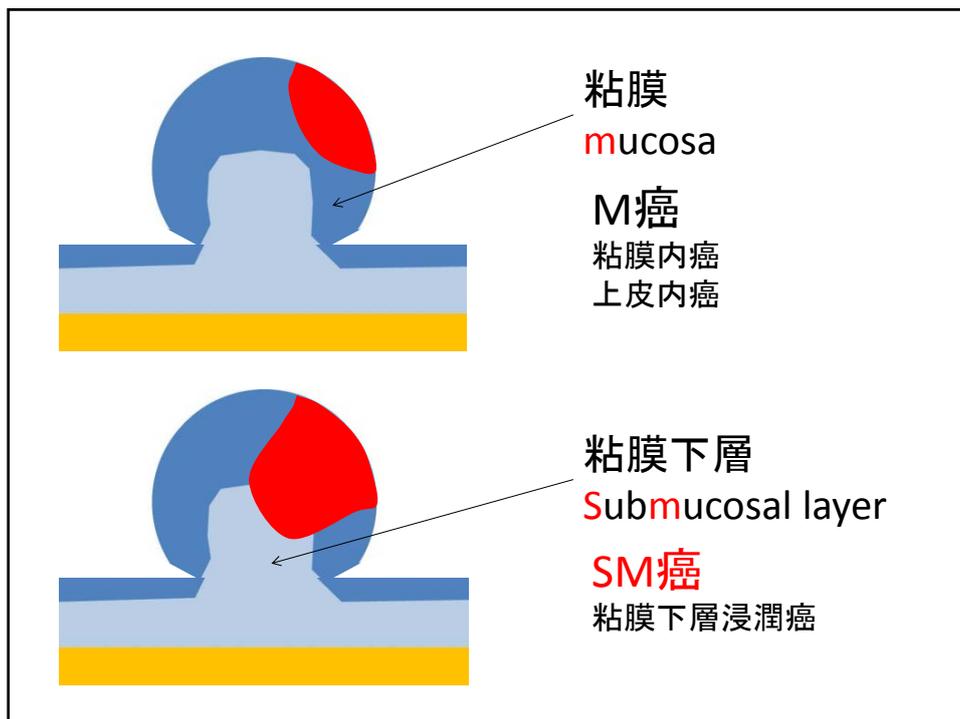
大腸SM癌の診断と治療をめぐる諸問題

松田病院 内視鏡センター長
浅野道雄

2012.4.21 アクティシティ浜松研修交流センター

大腸SM癌とは

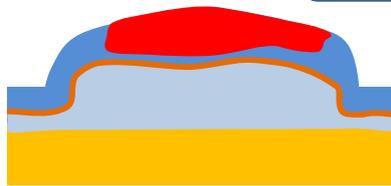




欧米にはM癌が存在しない?!

- 粘膜下層に浸潤して初めて癌と認識する
- 同じものでも粘膜内にあるものはがんとは呼ばない

われわれは
ガンとは呼びませーん!



欧米と日本の違い

WHO分類(2010)における前癌病変に関する用語(抜粋)

Dysplasia

Traditionally, dysplasia is defined as **histologically unequivocal neoplastic epithelium without evidence of invasive growth**. Use of the term “dysplasia” is only appropriate when cytological and/or architectural features of neoplasia are encountered.

Intraepithelial neoplasia

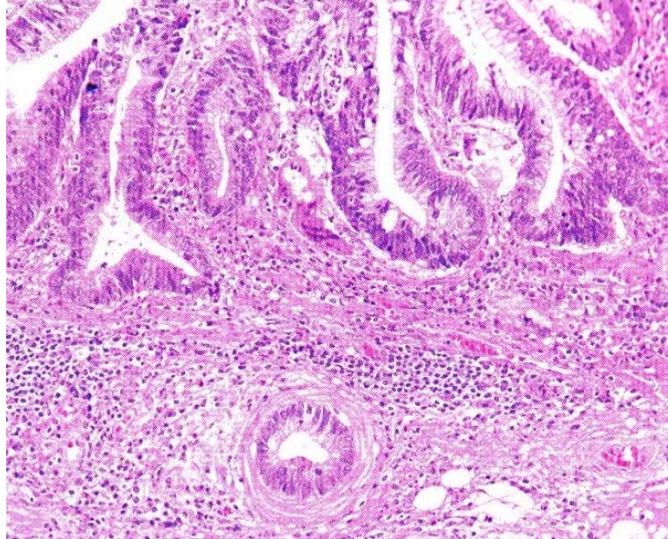
Intraepithelial neoplasia is a term used to describe lesions that display cytological and/or architectural alterations perceived to reflect underlying molecular abnormalities that may lead to invasive carcinoma

Intramucosal adenocarcinoma

In the USA and in most European countries, the term is applied **to lesions that show histological evidence of invasion into the lamina propria or musucularis mucosa, but not into the submucosa.**

WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 4th Ed.

欧米と日本の違い(病理写真)



大腸癌の組織診断、欧米との比較。何がどう違うのか？：九嶋亮治、他.大腸癌Frontier 4:12-18,2011

外資系がん保険における早期大腸がんの取り扱い(1)

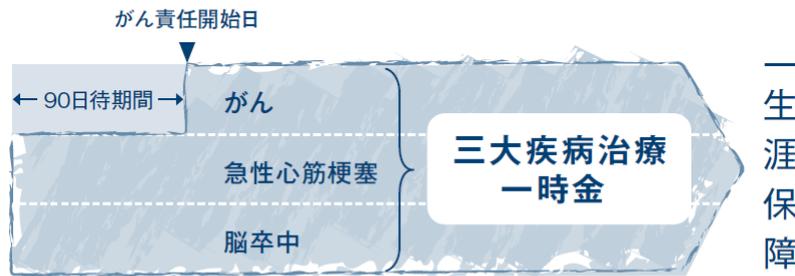
保障内容		保険期間	ベースプラン	スタンダードプラン	フルサポートプラン
治療に専念するための 基本保障	診断 初めてがん・上皮内新生物と診断確定されたとき 診断給付金	終身	(それぞれ1回限り) がんの場合一時金100万円 上皮内新生物の場合一時金10万円		
	入院 がん・上皮内新生物の治療目的で入院したとき 入院給付金	終身	(日数無制限・1日目から)	1日につき10,000円	
	通院 がん・上皮内新生物の治療目的で所定の通院をしたとき 通院給付金	終身	(三大治療による通院は日数無制限・往診も含む)	1日につき10,000円	
がんの三大治療を受けるための プラス保障	手術 がん・上皮内新生物の治療目的で所定の手術を受けたとき 手術治療給付金	終身		(入院しなくても) 1回につき20万円	
	放射線治療 がん・上皮内新生物の治療目的で所定の放射線治療を受けたとき 放射線治療給付金	終身		(入院しなくても) 1回につき20万円	
	抗がん剤治療 がんの治療目的で所定の抗がん剤治療を受けたとき	10年満期 所定の年齢	ベースプランは保障対象外です	(入院しなくても) 抗がん剤治療を受けた月ごとに	1か月10万円 「乳がん・前立腺がんの」 1か月5万円

AF社

外資系がん保険における早期大腸がんの取り扱い(2)

しくみ

がん、急性心筋梗塞または脳卒中の治療を目的として入院を開始したときは、三大疾病治療一時金をお支払いします。



※三大疾病とは、がん、急性心筋梗塞、脳卒中を指します。がんには、上皮内新生物を含みます。
 ※くわしくは別表10「対象となる三大疾病」をご参照ください。

〇社

外資系がん保険における早期大腸がんの取り扱い(3)

保険期間:終身

三大疾病による保険料
 払込免除

次のいずれかに該当した場合に、以降の保険料の払込みを免除します。

初めて「がん(悪性新生物)」と診断確定された場合(「上皮内がん」「悪性黒色腫以外の皮膚がん」は対象となりません)

・「急性心筋梗塞」または「脳卒中」を発病し、初めて診察を受けた日からその日を含めて60日以上、所定の状態が継続したと医師に診断された場合

●保険期間の開始日より以前に「がん(悪性新生物)」と診断されたことがある方については、保険期間開始後に診断されても保険料払込免除の対象となりません。

●「がん」については、保険期間開始後90日間(待機期間)は診断確定された場合でも保険料の払込みを免除できない期間(待機期間)があります。

●「急性心筋梗塞」「脳卒中」における「所定の状態」はタフ・医療の保険(インフレットP10)をご確認ください。

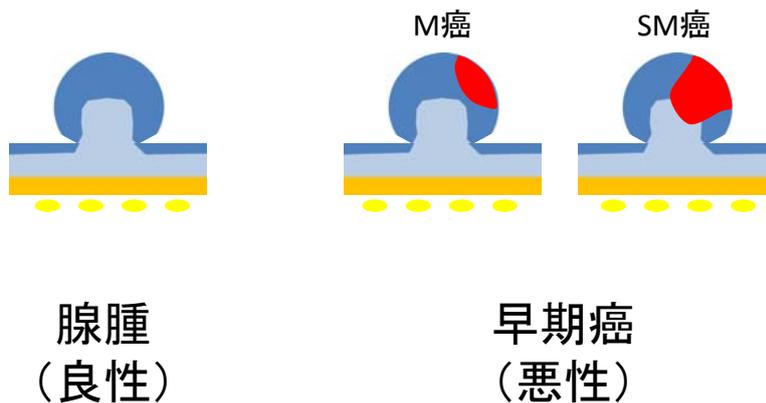
A社

本日の内容

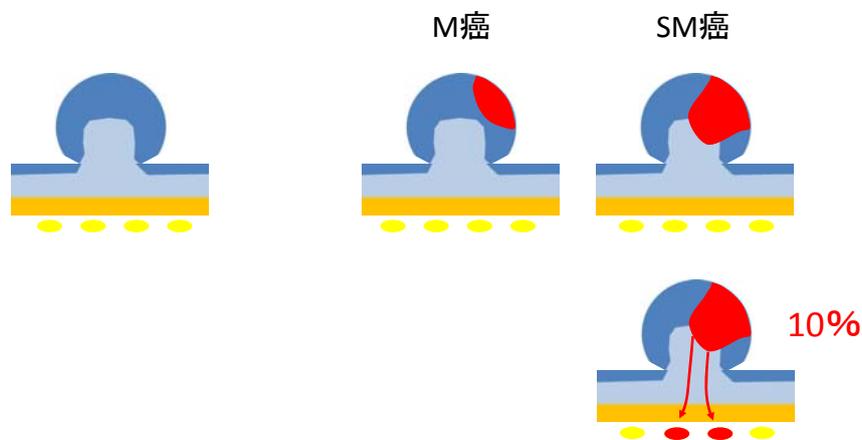
1. 大腸「SM癌」が特別視される理由
2. 大腸SM癌研究の変遷と現行の大腸がん治療ガイドライン
3. 大腸SM癌の内視鏡診断
4. 早期大腸癌に対する治療
5. 現行ガイドラインの問題点と今後
6. 残された臨床的な疑問

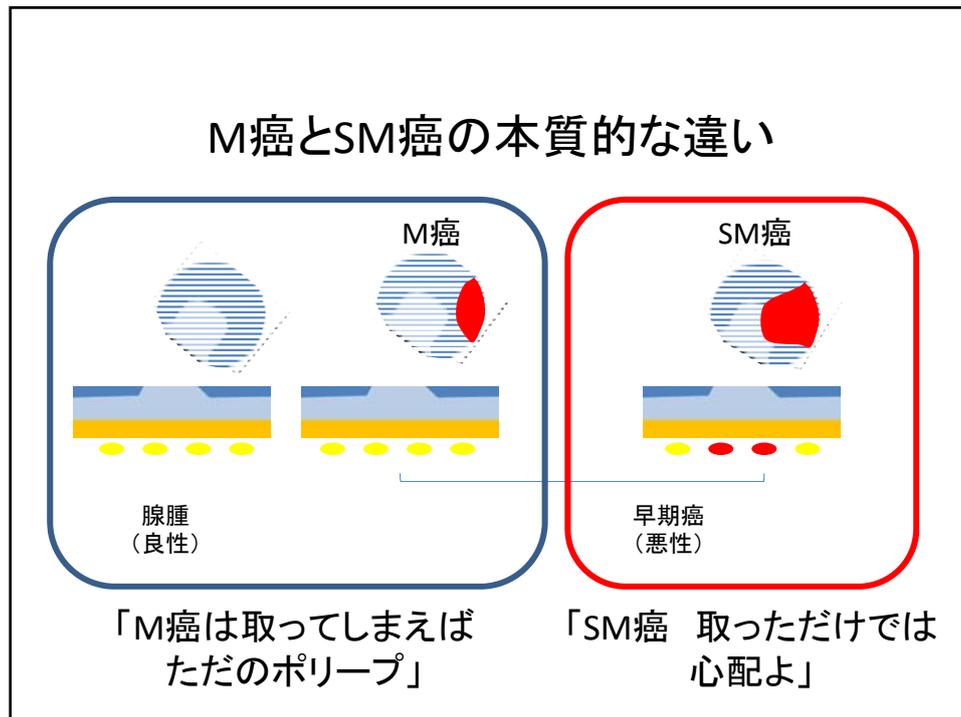
1. **大腸「SM癌」が特別視される理由**
2. 大腸SM癌研究の変遷と現行の大腸がん治療ガイドライン
3. 大腸SM癌の内視鏡診断
4. 早期大腸癌に対する治療
5. 現行ガイドラインの問題点と今後
6. 残された臨床的な疑問

大腸腺腫と早期癌



SM癌はリンパ節転移する可能性がある





大腸「SM癌」が特別視される理由

- 粘膜内癌は内視鏡的切除で十分(リンパ節転移はない)
- SM癌の多くは内視鏡適切除が可能だがリンパ節転移を伴うものがある
→手術するか内視鏡で取るか迷う
- 進行がん(MP以深)はそもそも内視鏡的切除が不可能→手術(または薬物療法など)

1. 大腸「SM癌」が特別視される理由
2. 大腸SM癌研究の変遷と現行の大腸がん治療ガイドライン
3. 大腸SM癌の内視鏡診断
4. 早期大腸癌に対する治療
5. 現行ガイドラインの問題点と今後
6. 残された臨床的な疑問

大腸SM癌の研究の主たる目的は、
無駄な手術を減らすため！

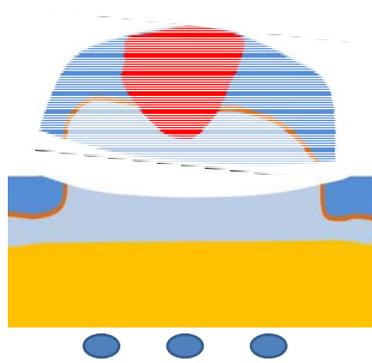
SM癌



10%

大腸SM癌の研究の主たる目的は、
無駄な手術を減らすため！

SM癌

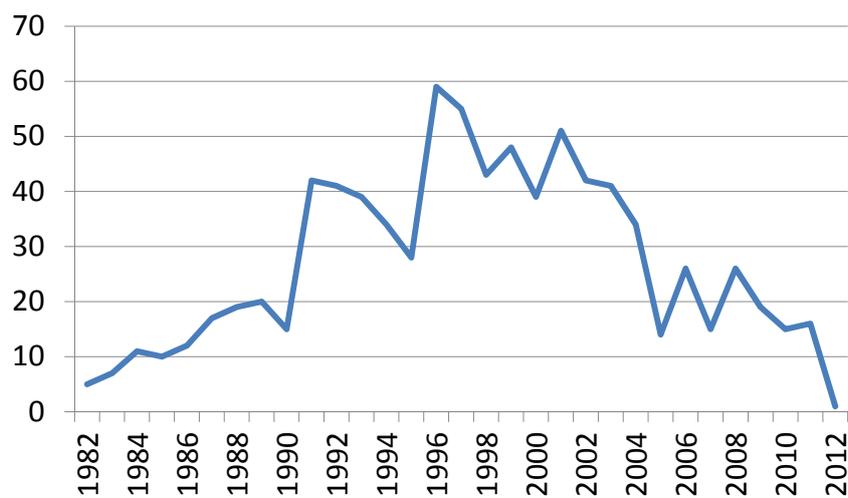


経過観察

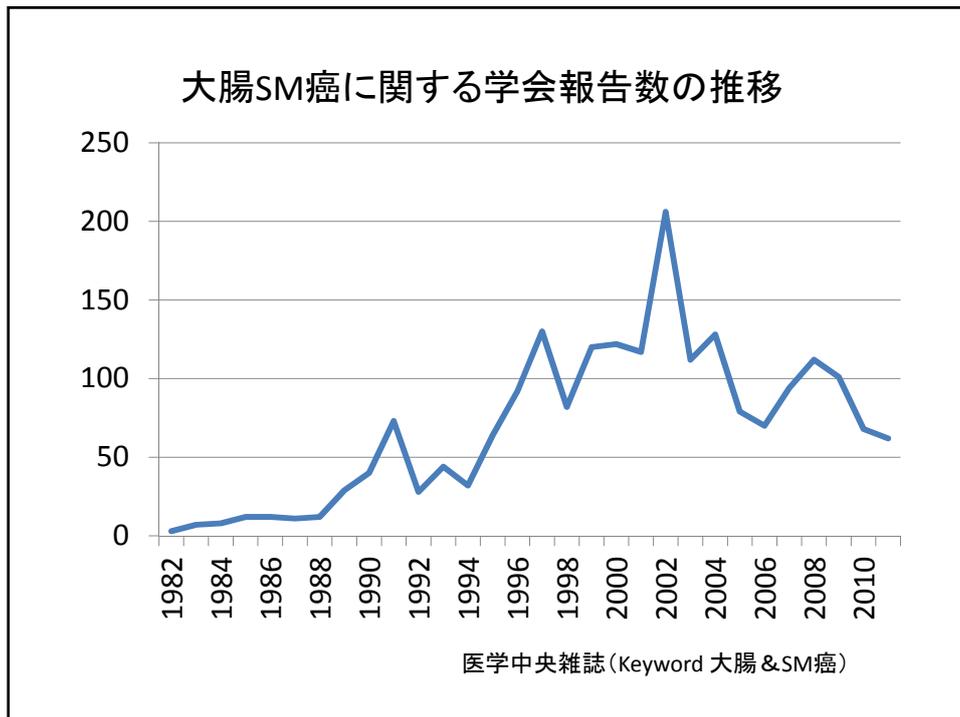


リンパ節郭清を伴う
追加腸切除

大腸SM癌に関する原著論文数の推移



医学中央雑誌 (Keyword 大腸 & SM癌)



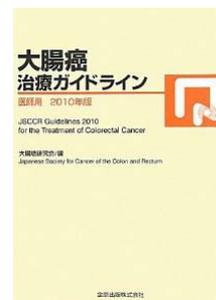
大腸がん治療ガイドライン 2009年版(2010年版)

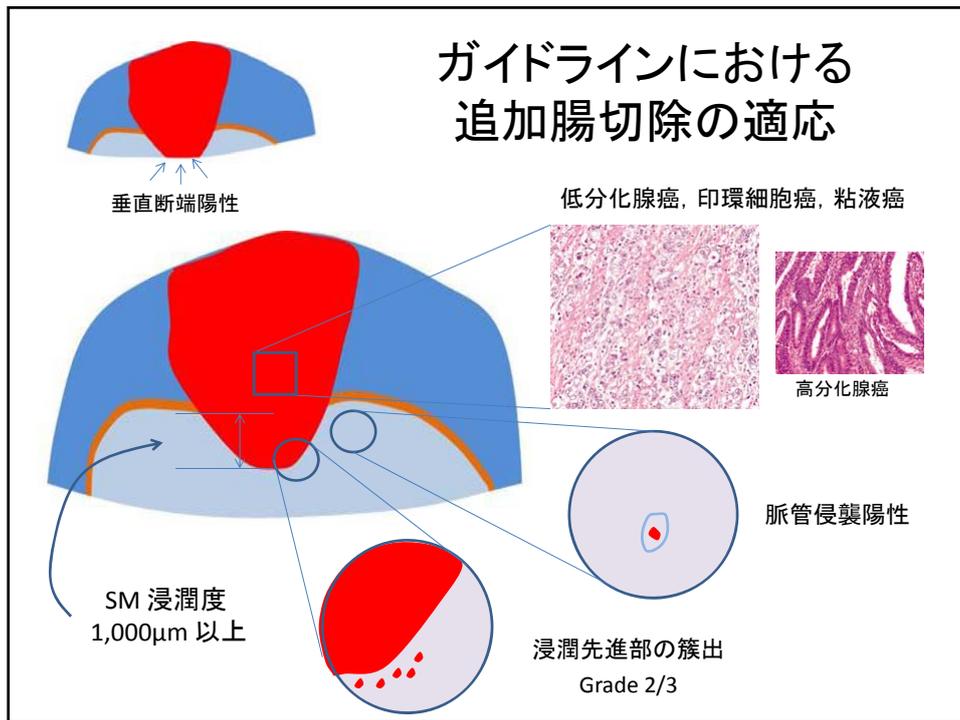
垂直断端陽性の場合には外科的切除が望ましい。

摘除標本の組織学的検索で以下の一因子でも認めれば、追加治療としてリンパ節郭清を伴う腸切除を考慮する。

- (1) SM 浸潤度 1,000 μ m 以上
- (2) 脈管侵襲陽性
- (3) 低分化腺癌, 印環細胞癌, 粘液癌
- (4) 浸潤先進部の簇出 (budding) Grade 2/3

注) 垂直断端陽性とは、癌が粘膜下層断端に露出しているものである





大腸SM癌のガイドラインの変遷

大腸癌取り扱い規約(第2版) 1980年
↓
大腸癌取り扱い規約(第6版) 1998年
↓
大腸癌治療ガイドライン 2005年版
↓
大腸癌治療ガイドライン 2009/2010年版

大腸がん治療ガイドラインの変遷

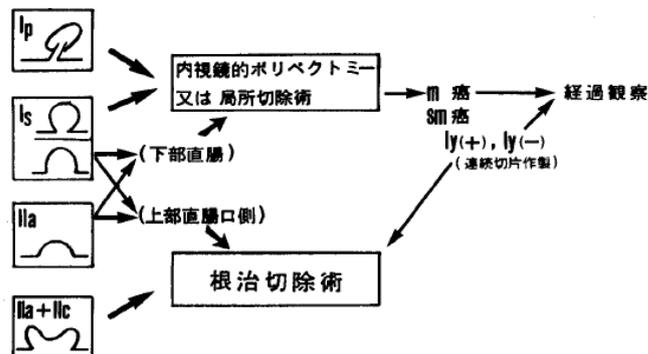
大腸癌取り扱い規約 第2版(1980年)

- ①明らかな脈管内癌浸潤,
- ②低分化腺癌あるいは未分化癌,
- ③断端近傍までの massive な癌浸潤

1982年

SM癌研究の変遷

図5 治療方針 (金大2外)



高島茂樹, 上村卓良, 片山外一:大腸早期癌の臨床病理学的特徴と治療方針について.日本消化器外科学会雑誌 15, 1546-1552, 1982

1983年

SM癌研究の変遷

394 大腸 sm 癌治療の問題点 (転移陽性例を中心に)
市立豊中病院外科⁽¹⁾ 病理⁽²⁾
高見元敏⁽¹⁾ 藤本高義⁽¹⁾ 竹内直司⁽¹⁾ 清水 宏⁽¹⁾
太田俊行⁽¹⁾ 高田俊明⁽¹⁾ 北原健志⁽¹⁾ 奥村幸康⁽¹⁾
木村正治⁽¹⁾ 花田正人⁽²⁾

大腸 sm 癌は、早期癌の範疇に入るとはいえ、リンパ節転移や血行転移も少なく、また局所再発例も少数ながら報告されている。従って sm 癌の取扱いに関しては、m 癌と異り、慎重な配慮が要求される。

われわれがこれまでに経験した12例の大腸 sm 癌の中には、リンパ節転移を来した1例と、リンパ節および脳・肺転移を生じた1例が含まれている。この2例を中心に、大腸 sm 癌の治療のあり方について考察を加えた。

(中略)

大腸 sm 癌のうち、直腸下部に発生したものについては、その取り扱いに苦慮する場合が多い。われわれの症例でも、直腸 sm 癌 8 例のうち 2 例は、患者の了解が得られない等の理由から、根治術を行うことなく経肛門的局所切除或いは内視鏡的ポリペクトミーを行ったまま follow up 中であるが、上述のような転移陽性例の存在を考慮すると、sm 癌といえども積極的な外科手術とともに、十分な補助化学療法を行うことが必要と考えられる。

高見元敏他:大腸sm癌治療の問題点(転移陽性例を中心に).
日本消化器外科学会雑誌6,1248,1983

1986年

SM癌研究の変遷

19 (10) : 2050-2056, 1986年

石井 慶;
安藤 昌;
金子 慶!

A STUDY ON EARL

Keita ISHII,!

Masayuki ANDO

Yoshitora KANEK

The First Department of Surgery

大腸 m・sm 癌49例 (m癌27病巣、: 遠度、および治療について検討を行の100%が sm 癌であった。2cm 以上度の相関は認めなかった。m 癌で: polypectomy もしくは経肛門的腫瘍検索を行えた20例中2例(10%)に聖ら R₂ のリンパ節郭清を伴う手術が留

索引用語: 大腸 sm 癌のリンパ節転移

結 語

大腸の早期癌49例50病巣および文献上リンパ節転移を認めた sm 癌47例について検討し、以下の結論を得た。

1. 自験例では肉眼型が深達度と強い相関を示し、I 型の30~40%、IIa 型の50%、IIa+IIc などの100%が sm 癌であった。

2. sm 癌の肉眼型、病理組織所見より、リンパ節転移の危険性を予見し治療方針を決定するのは不可能であった。

3. sm 癌の治療はその肉眼型、脈管侵襲の有無、sm 浸潤の程度にかかわらず、R₂の郭清を伴った major operation を行うべきである。

稿を終るにあたり、土浦協同病院、取手協同病院、太田綜合病院、上尾中央病院の外科より貴重な症例をお借りできたことに、謝意を表します。

石井慶太, 他: 大腸の早期癌の検討.
日本消化器外科学会雑誌,10:2050-2056,1986

SM癌研究の変遷

1984年

胃と腸 19 (12) : 1349-1356, 1984.

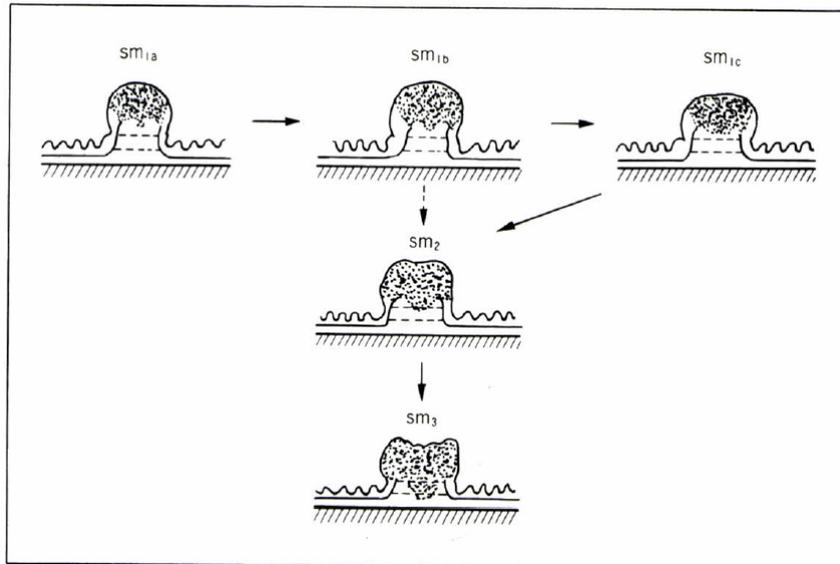
研究

大腸 sm 癌の sm 浸潤の分析と治療方針 sm 浸潤度分類について

工藤進英* 曾我淳** 下田聡*
山本睦生 小山真 武藤輝一

要旨 大腸 sm 癌の sm 浸潤について、その深達度に従い粘膜筋板位置より固有筋層までを3等分して sm_1 , sm_2 , sm_3 とし、更に横の拡がりを加味して、sm 領域の癌の横の拡がりが粘膜部の癌の面に対しごく一部のものを a, 50%以上のものを c, 中間型を b として分類した。肉眼形態と sm 浸潤度はかなり相関し、I p はすべて sm_{1c} までにとどまり、Ips は sm_2 まで、Is, IIa は $sm_{2,3}$ が多い傾向があり、IIa+IIc はほとんどが sm_3 の深層浸潤を示した。n(+) 例は18.2%に認められ、 sm_{1b} より出現し、ly(+) 例も同様であった。深達度が浅くとも横の拡がりのある sm_{1c} では ly(+) 例が多く治療上注意を要すると思われた。 sm_{1a} では予後悪性因子はなかった。

SM癌研究の変遷



SM癌研究の変遷

大腸肛門誌 40: 119-126, 1987

1987年

原 著 I

大腸 sm 癌の検討

— とくに脈管侵襲と簇出について —

久留米大学第1外科
林田 啓 介 磯 本 浩 晴 白 水 和 雄

sm 癌の治療上、局所切除の適応は転移・再発の危険性がないことが条件とされるが、その決定は決して容易でない。この治療方針決定の一助となるべく、脈管侵襲を中心に臨床病理学的に検討した。対象は sm 癌 30病変とし、さらに比較検討のために腺腫134病変、m 癌18病変、pm 癌50病変を加えた。形態別特徴としては有茎型に pm 癌はなく、陥凹型に深達度 sm 以上であり、隆起型に各病変が混在した、sm 癌の大きさは10~29mm に集中した。脈管侵襲は有茎型: sm 癌40%、隆起型: sm 癌47%、pm 癌50%、陥凹型: sm 癌100%、pm 癌100%と、sm・pm 癌とも陥凹型に高率であった。リンパ節転移と関係が深い ly と簇出 (budding) との関連性は、簇出 (+) で ly (+) は80%、簇出 (-) で ly (-) は85%と両者の関連性が示唆された。このことから簇出は判定が困難な ly を補足する上で有用な所見になり得ると考えられた。

索引用語: 大腸 sm 癌, 脈管侵襲と簇出, 大腸癌リンパ節転移

れた。このことから簇出は判定が困難な ly を補足する上で有用な所見になり得ると考えられた。

林田啓介,磯本浩晴,白水和雄,他:大腸sm癌の検討とくに脈管侵襲と簇出について.日本大腸肛門病学会雑誌40:119-126,1987

SM癌研究の変遷

日本大腸肛門病学会誌 46: 160-168, 1993

1993年

原 著 VII

治療方針から見た大腸早期癌の検討

千葉大学第1外科
斎 藤 典 男 更 科 広 實 布 村 正 夫
中 山 肇 大 森 敏 生 幸 田 圭 史
滝 田 伸 浩 斎 藤 公 男 佐 野 隆 久
下 山 真 彦 豊 沢 忠 柳 沢 真 司
小 田 健 司 近 藤 公 一 新 藤 寛

大腸早期癌185例191病変を対象とし、臨床病理学的所見と治療方針について検討した。sm 癌は sm 浸潤度別に sm-slight 癌 (sm₁) と sm-massive 癌 (sm₂, sm₃) に分類し、臨床病理学的特徴と治療方針について比較した。sm-massive 癌では、sm-slight 癌に比較し組織の分化度が有意に低く、脈管侵襲陽性の頻度も高かった。リンパ節転移は、sm-massive 癌にのみ認められた。sm-massive 癌は転移・再発の高危険群であり、sm-slight 癌はm癌に近い性質をもっていた。この結果より、sm-massive 癌は最初から根治手術の適応であり、mおよび sm-slight 癌では 進歩の目覚しい内視鏡治療を主とした局所治療が初回治療の方針として妥当と考えられた。実際の治療において重要なことは、m・sm-slight 癌と sm-massive 癌を治療前に鑑別することであり、これには生検による腺腫成分の有無、EUS および拡大内視鏡所見が有用と考えられた。

索引用語: 大腸早期癌, sm 癌浸潤度分類, sm-slight 癌, sm-massive 癌, 大腸早期癌の治療方針

斎藤典男,他:治療方針から見た大腸早期癌の検討.
日本大腸肛門病学会雑誌.46:160-168,1993

1998年

大腸がん治療ガイドラインの変遷

大腸癌取り扱い規約 第6版(1998年)

癌の粘膜か浸潤は、“きわめて浅い浸潤”であるか、“それよりも深い浸潤”であるかを判定する。“**きわめて浅い浸潤**”とは、**粘膜筋板をわずかに(たとえば約200~300 μ m)超えた程度の浸潤である**。なお、癌の粘膜下浸潤の判定に関して、非癌腺管あるいは腺腫腺管の粘膜下偽浸潤(pseudocarcinomatous invasion)との鑑別に注意する必要がある。

癌が粘膜下層の“きわめて浅い層”までに止まっている場合にはリンパ節転移はほとんどない

大腸がん治療ガイドラインの変遷

大腸癌取り扱い規約第6版

従来より粘膜下層浸潤を伴う大腸がんの内視鏡摘除後の追加腸切除(リンパ節郭清を含む)の条件は、

- ①明らかな脈管浸潤癌
- ②低分化腺癌あるいは未分化癌
- ③断端近傍までのmassiveな浸潤癌

の1項目以上の存在であったが、最も問題となるのは項目③である。これに関しては、どこまでを断端近傍とするか、massiveの具体的内容は何かなどの問題がある。今回の改訂では特に後者を問題とし、**5.注3に示したような“より深い粘膜下浸潤”でも脈管浸潤のない場合には、リンパ節転移の頻度が低いので追加手術を行う必要がないという意見もある**。ここで問題となるのは**脈管浸潤の正確な組織学的判定は必ずしも容易ではないことである**。従って、現時点ではこのような場合には追加手術の適応を考慮したほうがよい。**以上の見解はひとつの指針である**。

1998年

SM癌研究の変遷

日消外会誌 31 (1) : 119~123, 1998年

転移再発した大腸 sm 癌の 4 例

東海大学第 2 外科

徳永 信弘 貞廣 壯太郎 野登 隆 安田 聖栄
 向井 正哉 石田 秀樹 木村 富彦 鈴木 俊之
 田島 知郎 幕内 博康

1976年から1993年までに腸切除あるいは経肛門的切除が行われた大腸 sm 癌症例51例のうち 4 例 (7.8%) に転移再発が認められた。4 例の肉眼的形態はいずれも lsp で平均腫瘍径は20mm, 占居部位は S 状結腸 2 例, Rs 1 例, Rb 1 例であった。Rb の 1 例に局所切除, その他の 3 例に腸切除が行われ, うち 2 例がリンパ節転移陽性であった。再発形式は肝転移 1 例, 肺転移 1 例, 大動脈周囲リンパ節転移 1 例, 肝, 肺, リンパ節転移が同時にみられたものが 1 例で, 転移再発までの期間は 9 か月から 4 年 (平均 2 年 7 か月) であった。

大腸 sm 癌の転移再発はまれでなく, 組織学的所見からその予測は困難であることから大腸 sm 癌であっても的確な経過観察が重要であると考えられた。

SM癌研究の変遷

は sm₁ の再発がみられたが, sm₁ は一般に局所切除で経過観察可とされるものであり自験例のような sm₁ 症例での肺転移はきわめてまれである。組織型では小平ら³⁾, 望月ら⁹⁾ は高分化腺癌, 中分化腺癌の転移再発はほぼ同数であると報告し, Kikuchi ら¹⁰⁾, Pollard ら¹¹⁾, Volk ら¹²⁾ の再発例に高分化腺癌の報告はない。自験例では高分化腺癌は 39 例中 1 例 (2.6%) が, 中分化腺癌は 10 例中 3 例 (30.0%) が再発し, 中分化腺癌の再発率が高かった ($p < 0.05$)。リンパ節転移は, 小平らは 40 例中 17 例 (42.5%)³⁾, 望月らは 10 例中 5 例 (50.0%)⁹⁾, Kikuchi らは 5 例中 2 例 (40.0%)¹⁰⁾ にみられたと報告し, 自験例では局所切除を除く 3 例中 2 例 (66.6%) に認められた。しかしながら, リンパ節転移陰性例にも転移再発は認められている。脈管侵襲に関しては, 小平ら³⁾ は 40 例中 26 例がリンパ管侵襲陽性, 20 例が静脈侵襲陽性と報告しており, 望月ら⁹⁾ は転移再発 10 例中リンパ管侵襲陽性は 6 例, 静脈侵襲陽性は 4 例で脈管侵襲陰性例は 3 例であったと報告している。Kikuchi ら¹⁰⁾ の転移再発 5 例はすべてがリンパ管侵襲陽性であり, うち 2 例が静脈侵襲陽性であった。自験例では転移再発 4 例中 1 例のみが静脈侵襲陽性で, 転移再発との間に関連は認められなかった。腸切

除前に施行された内視鏡的ポリペクトミーが予後に影響を与えるか否かについては, 内視鏡的ポリペクトミーが腸切除前に行われたかどうかについての記載のある報告は少なく, 他報告との検討は困難であった。再発確認時期に関しては, Kikuchi ら¹⁰⁾ の転移再発 5 例は術後 7 か月から 47 か月 (平均 29 か月) に, Pollard ら¹¹⁾ の転移再発 2 例は術後 41 か月と 56 か月 (平均 49 か月) に, 自験例 4 例は術後 9 か月から 48 か月 (平均 31 か月) の間に転移再発が確認されており, 治癒切除進行大腸癌術後の肝転移発現までの期間が平均 17 か月であることと比較すると¹⁰⁾ sm 癌の転移再発確認までの期間は比較的長い。

今回の検討結果からは, s 状結腸と直腸, lsp, 中分化腺癌が大腸 sm 癌の転移再発の危険因子として考えられたが, 転移再発例の頻度は低く, 従来からの組織学的所見のみで転移再発例を識別することは困難であった。私達は大腸 sm 癌を対象として CEA の免疫組織染色を行い, 癌先進部間質の CEA の陽性像がリンパ節転移の予測因子となりうる可能性を報告してきたが¹⁰⁾, 転移再発との関連はあきらかでなかった。今後さらに新しい診断手技を加えることが必要であろう。

なお, 本論文の要旨の 1 部は, 第 40 回大腸癌研究会 (久留

1. 大腸「SM癌」が特別視される理由
2. 大腸SM癌研究の変遷と現行の大腸がん治療ガイドライン
3. 大腸SM癌の内視鏡診断
4. 早期大腸癌に対する治療
5. 現行ガイドラインの問題点と今後
6. 残された臨床的な疑問

大腸がん治療ガイドラインの変遷

大腸癌治療ガイドライン 2005年版

【内視鏡的摘除後の追加治療の適応基準】

摘除標本の組織学的検索にて以下の条件をひとつでも認めれば、外科的追加腸切除を考慮する。

- sm 垂直断端陽性
- sm 浸潤度 1,000 μ m 以上
- 脈管侵襲陽性
- 低分化腺癌, 未分化癌



大腸がん治療ガイドラインの変遷

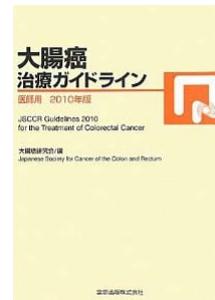
大腸癌治療ガイドライン 2009年版(2010年版)
推奨カテゴリー B

垂直断端陽性の場合は外科的切除が望ましい。

摘除標本の組織学的検索で以下の一因子でも認めれば、追加治療としてリンパ節郭清を伴う腸切除を考慮する。

- (1) SM 浸潤度 1,000μm 以上
- (2) 脈管侵襲陽性
- (3) 低分化腺癌, 印環細胞癌, 粘液癌
- (4) 浸潤先進部の簇出 (budding) Grade 2/3

注)垂直断端陽性とは、癌が粘膜下層断端に露出しているものである



大腸がん治療ガイドラインの変遷

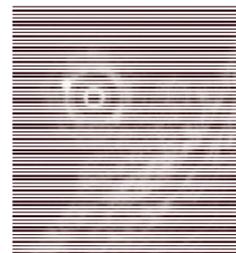
大腸癌取り扱い規約 第2版	大腸癌取り扱い規約 第6版	大腸癌治療 ガイドライン	大腸癌治療 ガイドライン
1980年	1998年	2005年	2009/2010年
脈管内癌浸潤	脈管内癌浸潤	脈管侵襲陽性	脈管侵襲陽性
低分化腺癌, 未分化癌	低分化腺癌, 未分化癌	低分化腺癌, 未分化癌	低分化腺癌, 印環細胞癌, 粘液癌
massive な癌浸潤	massive な癌浸潤 200~300μm	sm 浸潤度 1,000μm 以上	SM 浸潤度 1,000μm 以上
			浸潤先進部の簇出 Grade 2/3

大腸がん治療ガイドラインの変遷

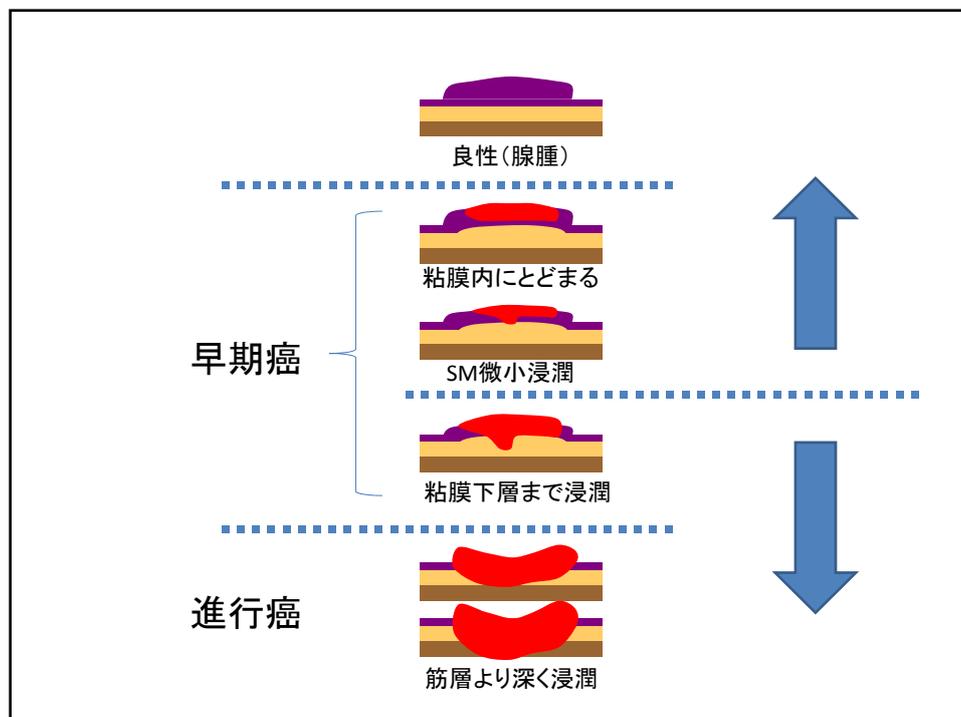
大腸癌取り扱い規約 第2版	大腸癌取り扱い規約 第6版	大腸癌治療 ガイドライン	大腸癌治療 ガイドライン
1980年	1998年	2005年	2009/2010年
脈管内癌浸潤	脈管内癌浸潤	脈管侵襲陽性	脈管侵襲陽性
低分化腺癌, 未分化癌	低分化腺癌, 未分化癌	低分化腺癌, 未分化癌	低分化腺癌, 印環細胞癌, 粘液癌
massive な癌浸潤	massive な癌浸潤 200~300µm	sm 浸潤度 1,000µm 以上	SM 浸潤度 1,000µm 以上
			浸潤先進部の簇出 Grade 2/3

切る前にいかにして癌の深さを推測するか？

- 内視鏡診断
 - ✓ 形態や表面構造を詳細に観察してSM
深部浸潤癌に特徴的な所見を探す
- 超音波内視鏡
 - ✓ 断面の様子を画像化する
- 生検
 - ✓ 粘膜下層にしかないはずの組織増が
癌組織の周囲にあれば深部浸潤とみ
なせる
(間質線維化反応
desmoplastic reaction)



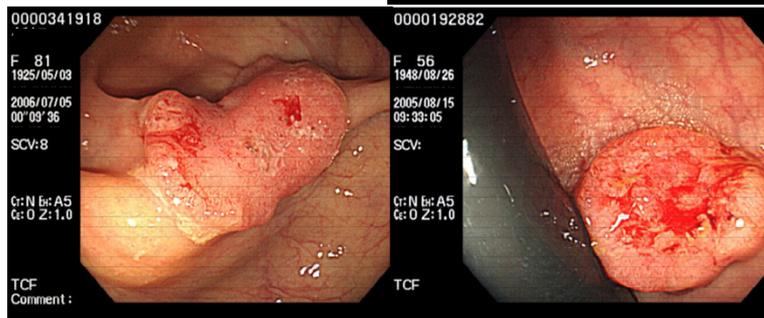
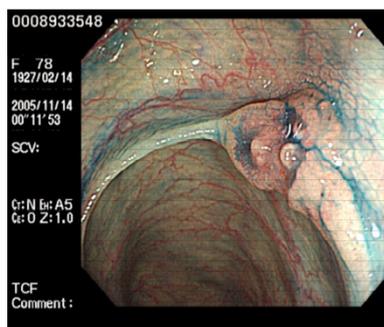
1. 大腸「SM癌」が特別視される理由
2. 大腸SM癌研究の変遷と現行の大腸がん治療ガイドライン
- 3. 大腸SM癌の内視鏡診断**
4. 早期大腸癌に対する治療
5. 現行ガイドラインの問題点と今後
6. 残された臨床的な疑問



SM癌の内視鏡診断

- 通常観察
- 拡大観察
- 超音波内視鏡
- NBI診断

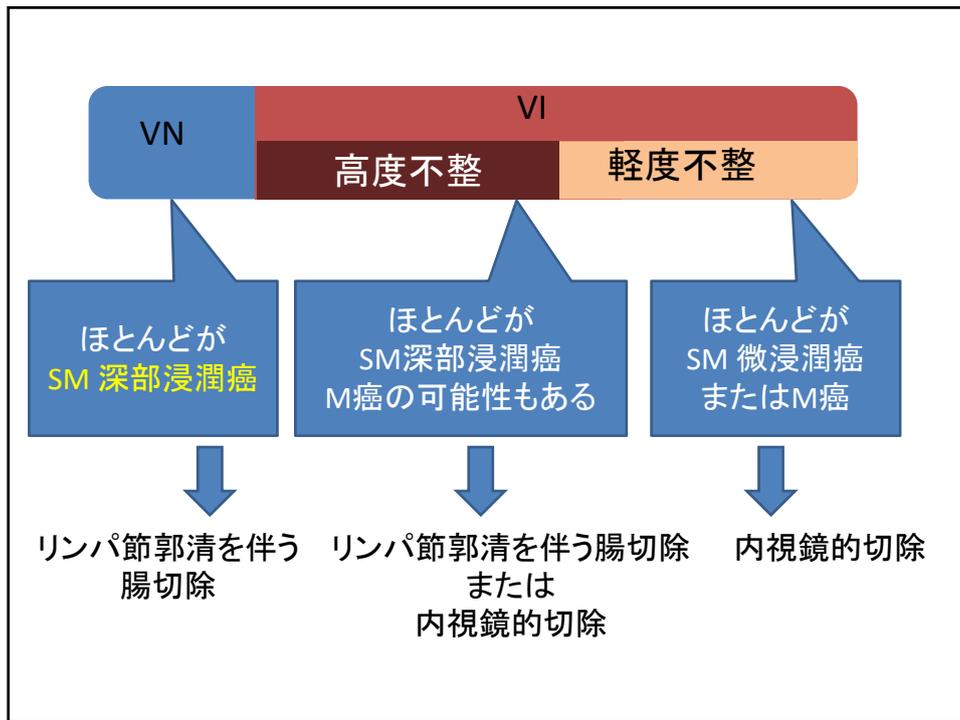
異出血性
緊満感
ひだの引きつれ
表面の凹凸
表面粗造



- Pit pattern (工藤・鶴田分類)
- Vi 高度不整
- invasive pattern
- SA pattern
- scratch sign
- 逆噴射所見(逆浸潤所見)

I		Round pit (normal pit)		正常粘膜
II		Asteroid pit		II型 pit pattern は過形成性病変に特徴的であるが、表面型锯齿状腺腫もこの pit pattern を呈する regular pattern → 粘膜内病変 主として腺腫性病変
III _s		Tubular or round pit that is smaller than the normal pit (Type I)		
III _L		Tubular or round pit that is larger than the normal pit (Type I)		
IV		Dendritic or gyrus-like pit		
VI		Irregular arrangement and sizes of III _L , III _s , IV type pit pattern		irregular pattern → M~SM 多量浸潤までさまざま
VN		Loss or decrease of pits with an amorphous structure		non-structure pattern → SM 以深への多量浸潤

大腸腫瘍の pit pattern 分類 (工藤・鶴田, 2001) と治療指針



V型ピット亜分類の混乱期

	不正なもの	無構造なもの
工藤	VA	VN
鶴田	VA	VI
藤井	VI	VN

2001 工藤・鶴田の合意 → 工藤鶴田分類

	不正なもの	無構造なもの
「工藤・鶴田分類」	Vi	Vn

施設によるViとVnの認識の違い

2004 箱根合意

- ① 不整線管構造をVI型とする
- ② 明らかな無構造領域を有するものをVN型とする
- ③ Sm癌の指標としてのinvasive pattern、高度不整腺管群、scratch signは付記してもよい

明らかな無構造領域を有するものをVN型とする

2005 工藤班 VI高度不整の定義
既存のpit patternが破壊、荒廃したもの

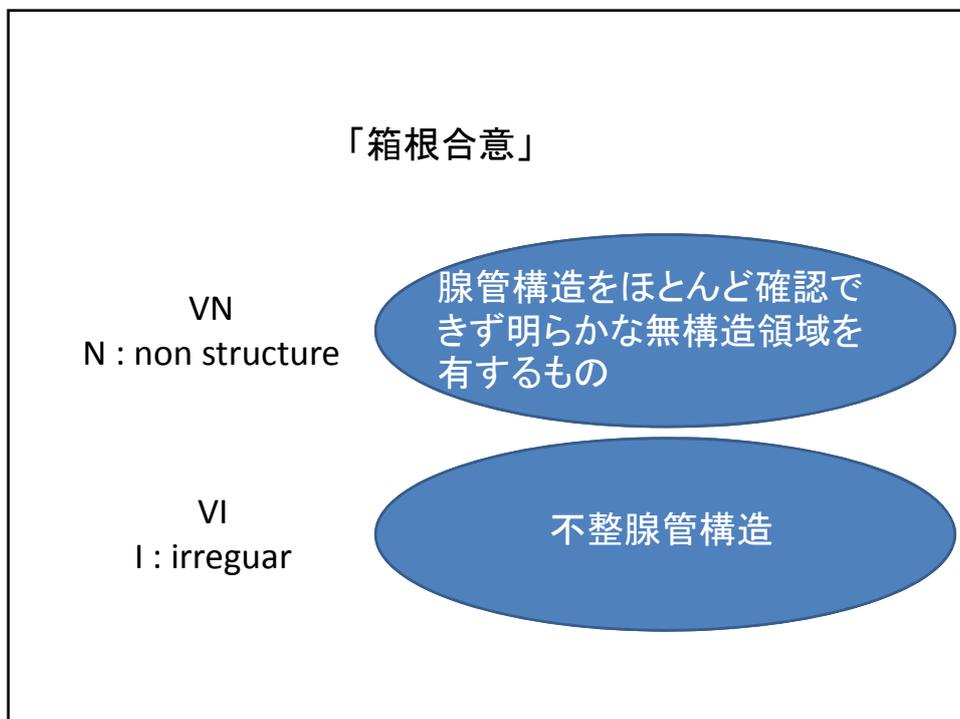
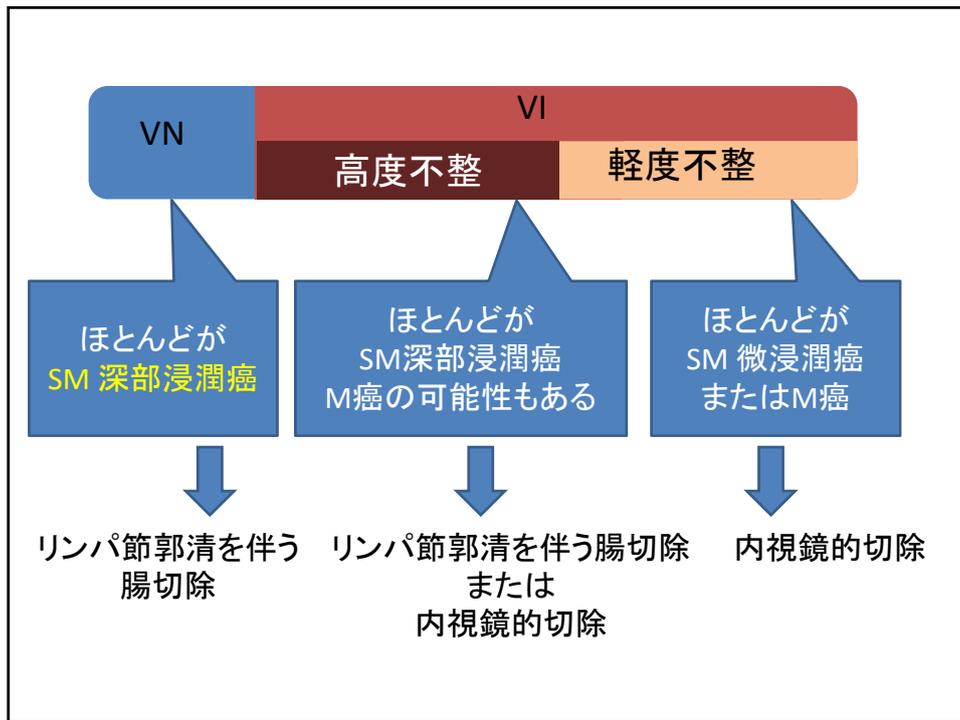
- ① 内腔狭小
- ② 辺縁不整
- ③ 輪郭不明瞭
- ④ Steomal area(表層被覆上皮)の染色性低下・消失
- ⑤ Scratch sign

14-11 大腸腫瘍性病変における腺口構造の診断学的意義の解明に関する研究

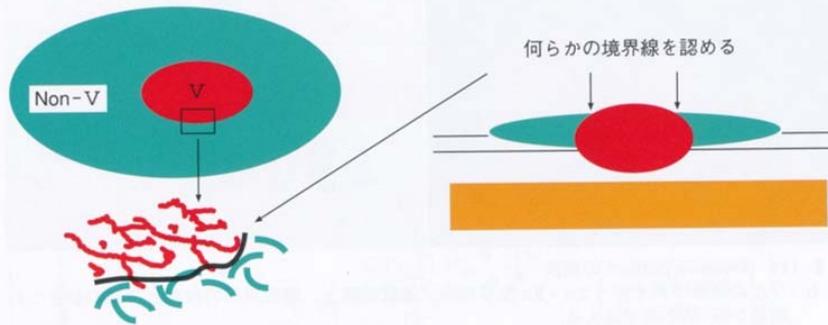
主任研究者 昭和大学横浜市北部病院 工藤進英

研究成果の要旨

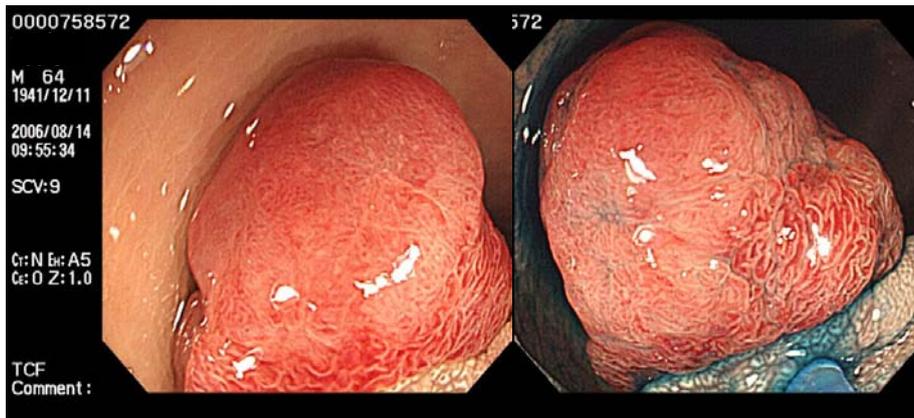
今年度の研究計画としては、計画1) 治療方針決定のために、Vi型pit patternの中でsm深部浸潤癌を選別する指標を検討する。 計画2) 潰瘍性大腸炎関連大腸腫瘍における腺口構造の分析。 計画3) 新しい診断手法と従来のpit pattern診断の比較検討を行う。 (1) 今年度の班会議で、sm massive癌の可能性があり慎重に扱うべきVi型pit patternを、「Vi高度不整」と呼称することになり、以下のごとく定義された。Vi高度不整の定義：既存のpit patternが破壊、荒廃したもの。具体的には・内腔狭小・辺縁不整・輪郭不明瞭・stromal areaの染色性の低下・消失・scratch sign。(2) UCにおける拡大内視鏡所見を、Neoplastic Pit Pattern of Ulcerative Colitis (NPUC) と Non-Neoplastic Pit Pattern of Ulcerative Colitis (nonNPUC) に分けて考えることを提案した。NPUCは、IV、IIIc、Vi、VN型で、不整・大小不同・pitの極性の消失・領域性・疎な腺管密度・大型円形を含む腺口開大・pitの癒合などが特徴である。一方、nonNPUCとしては、大小そろった大きさ・均一・pitの極性の保持といった点が上げられる。(3) NBI観察による大腸病変に対するpit pattern診断能について検討した。病変の色調は毛細血管密度を反映していると考えられた。また、病変の毛細血管性状(太さ/走行)と組織型/深達度は有意に関連しており、大腸腫瘍の異型度や深達度診断に有用である可能性が示唆された。



Invasive pattern



V型pitとnon-V型pitの境界が、内視鏡観察においてわずかな段差や一線を画した明瞭な境界（いわゆるfront形成）として捉えられる。その境界をほぼ全周に追うことができ、その局面内に一致してV型pitが存在すればsm2以深癌であることが多い。ほとんど高異型度の癌腺管であるV型pitが、領域を持つような場合には、癌塊として構成されたためと考えられる。



自験例

SA pattern

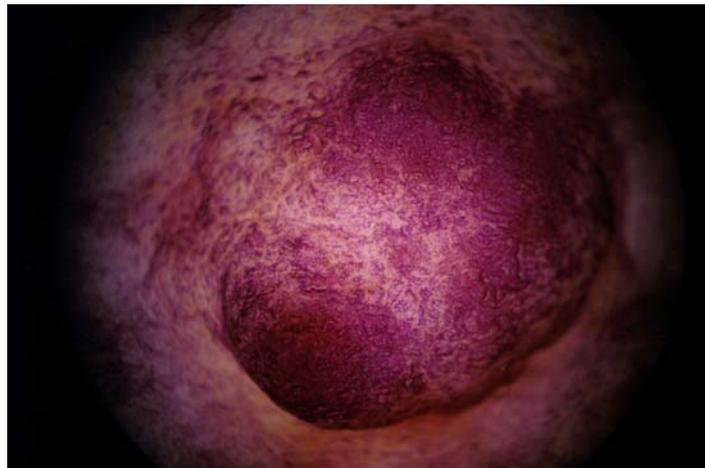


工藤進英編著 大腸pit pattern診断 医学書院 2005

SA pattern c はSM深部浸潤を示唆する所見

scratch sign

Vn pit patternを呈する病変の表面にできた爪で引掻いたような構造
粘膜下層深部浸潤癌に多い

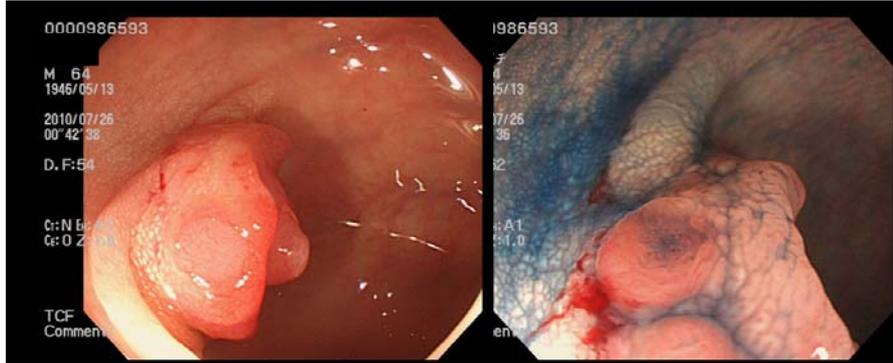


自験例 実態顕微鏡写真

逆噴射所見(逆浸潤所見)

癌病巣辺縁や周囲の正常粘膜部に噴火口様の辺縁のスムーズな類円形の陥凹を形成し、陥凹底部に玉葱状の構造を呈する

深部浸潤した癌が、粘膜下層から粘膜層に浸潤し表面に顔を出している像を反映している



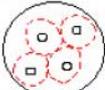
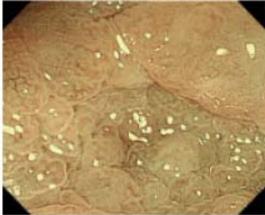
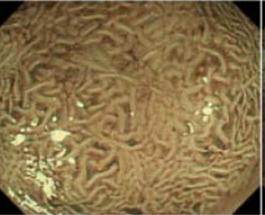
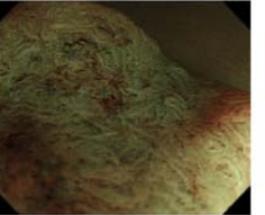
自験例

大腸拡大NBIの分類

佐野の分類

I	II	IIIA	IIIB
血管が認識できない	血管が認識できる 網目状に存在 血管径が均一 隆起型で間質内に 血管が均一に存在	血管径が大小不同 血管の途絶 血管の蛇行	血管密度が疎 規則性がない
		血管密度が密 太い血管が目立つ	

大腸拡大NBIの分類		広島分類
A type (hyperplasia pattern)		微小血管は 不可視
B type (adnomaous pattern)		整 な網目模様を構成 間接的に 整 な腺管構造が観察される
C type (cancerous pattern)	1 	不整 な網目模様を構成 間接的に 不整 な腺管構造が観察される 血管の太さ・分布が均一
	2 	不整 な網目模様を構成 間接的に 不整 な腺管構造が観察される 血管の太さ・分布が不均一
	3 	網目模様は 崩壊 、間接的な腺管構造の 観察は不能 血管の太さ・分布は不均一 無血管領域 (avascular area;AVA)が出現 不整血管が断裂し断片が散在

A type (hyperplasia pattern)	B type (adnomaous pattern)	C type (cancerous pattern)
		
		
微小血管が不明瞭	腺管の周囲を取り囲む 細い微小血管を認め、 間接的に明瞭な腺管構 造が観察される。	血管の不整または口径 不同を認め、間接的に 不整な腺管構造が観察 される。

C type (cancerous pattern)

C1

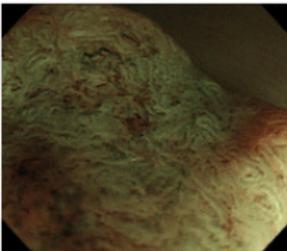
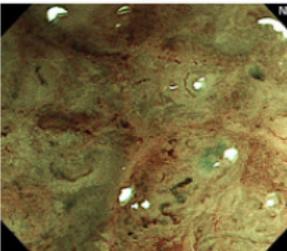


C2



C3

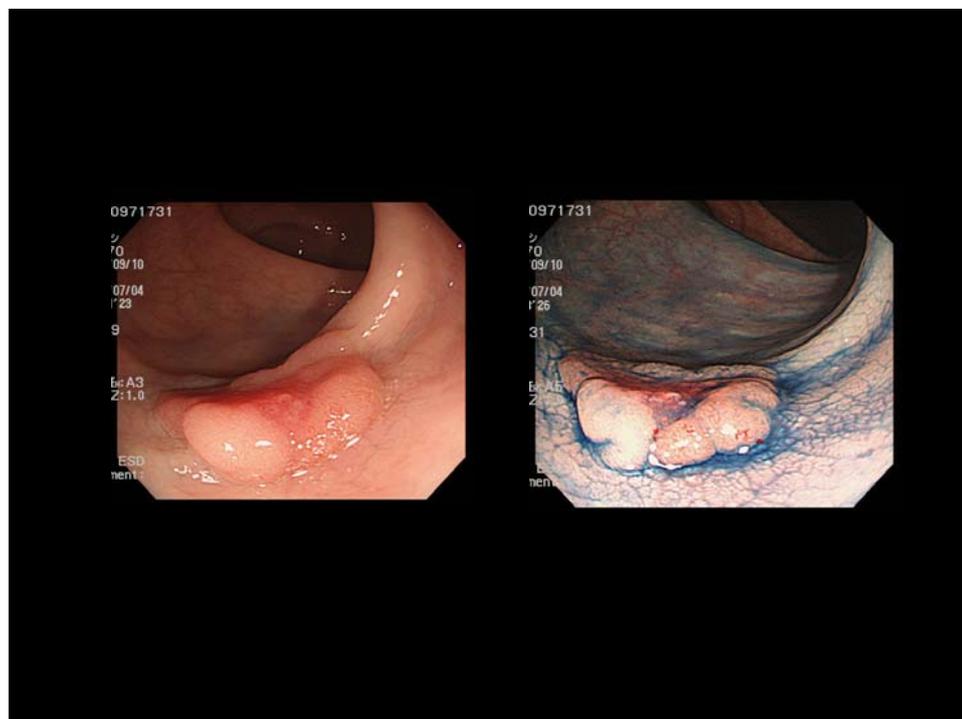


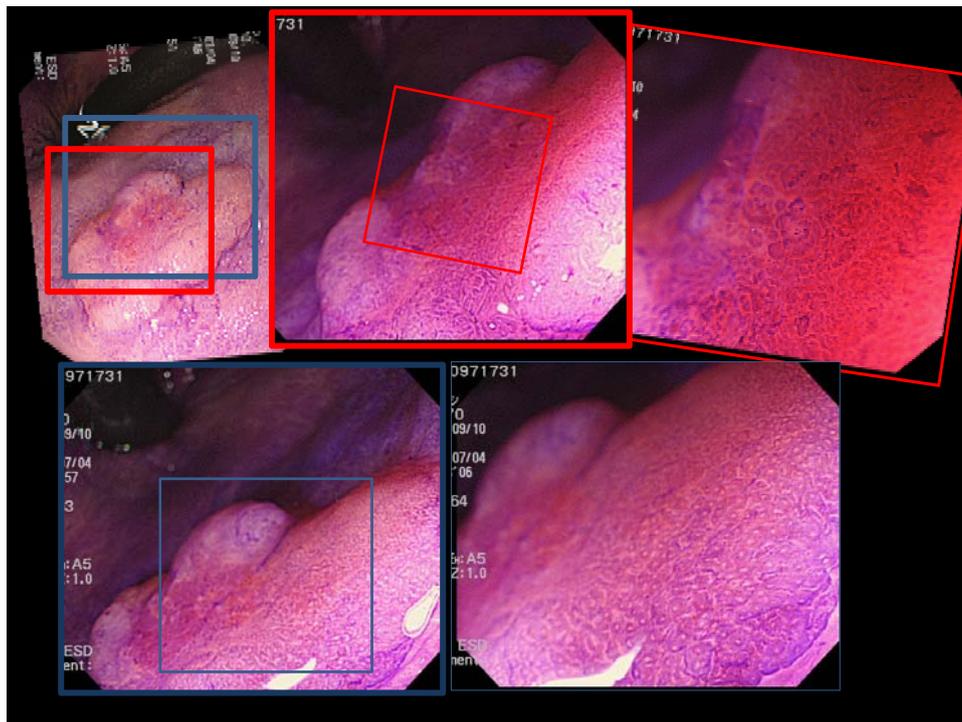




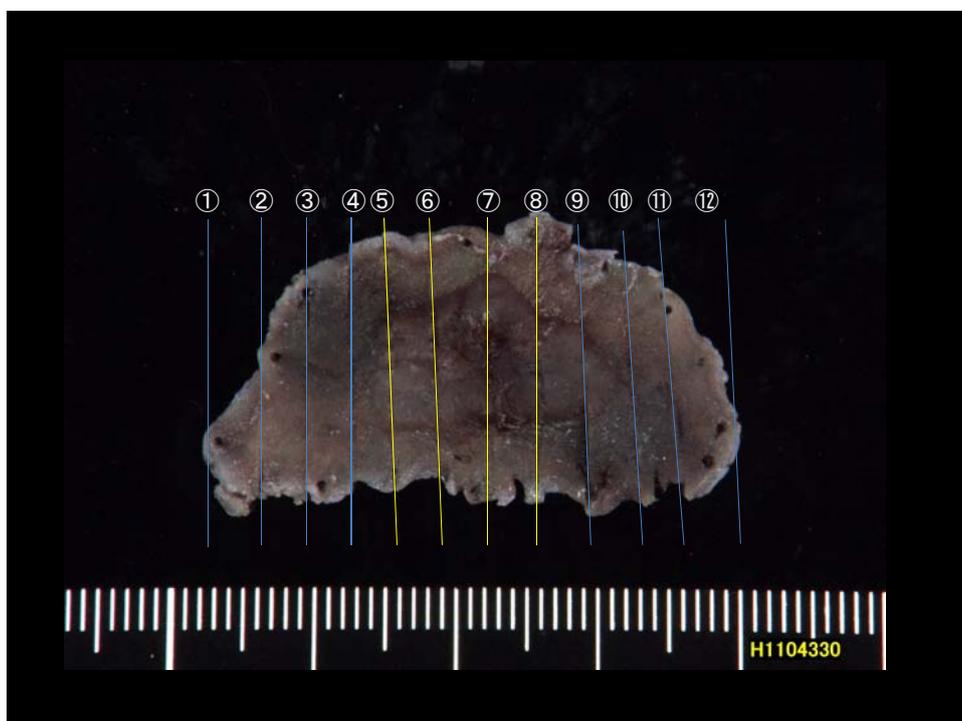
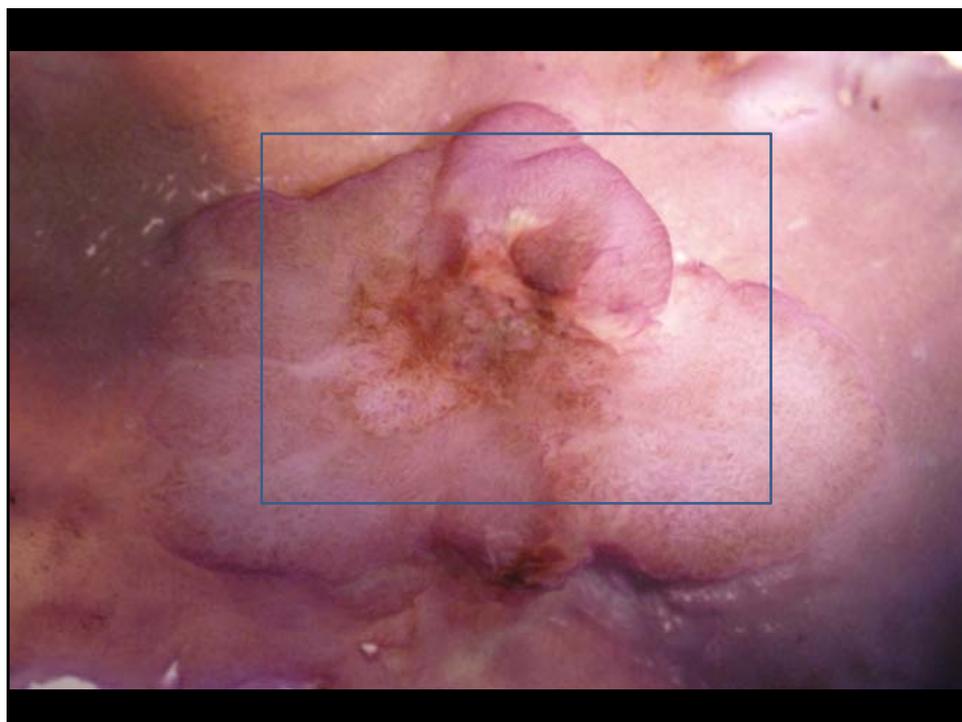
不整な網目模様を構成。
間接的な腺管構造がやや不明瞭になる。
血管の太さ/ 分布が均一。

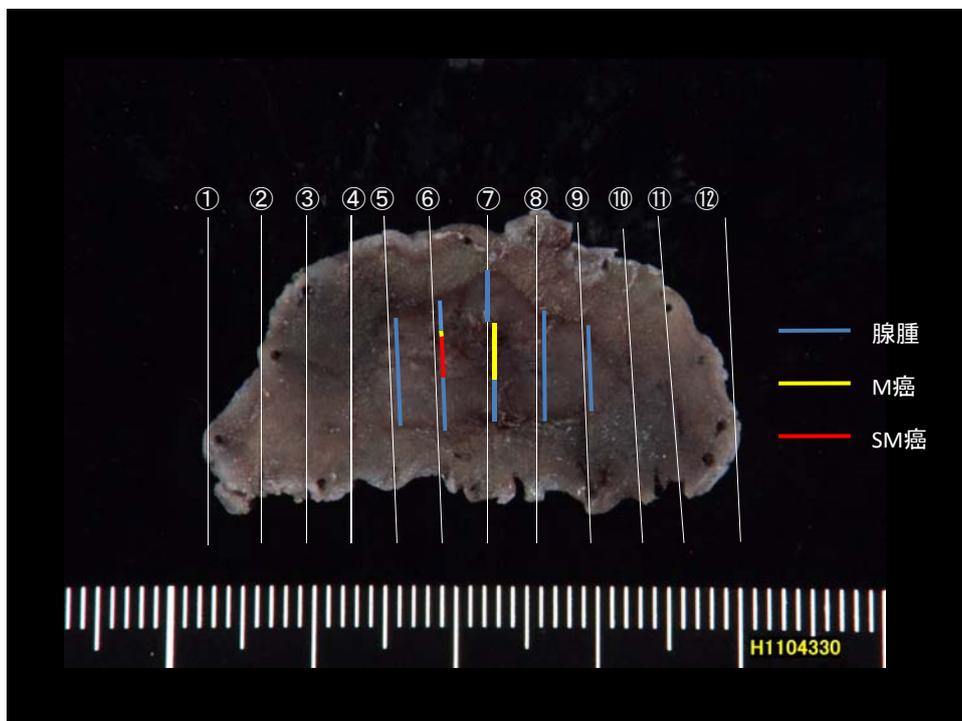
不整な網目模様を構成。
間接的な腺管構造が不整になる。
血管の太さ/ 分布が不均一。

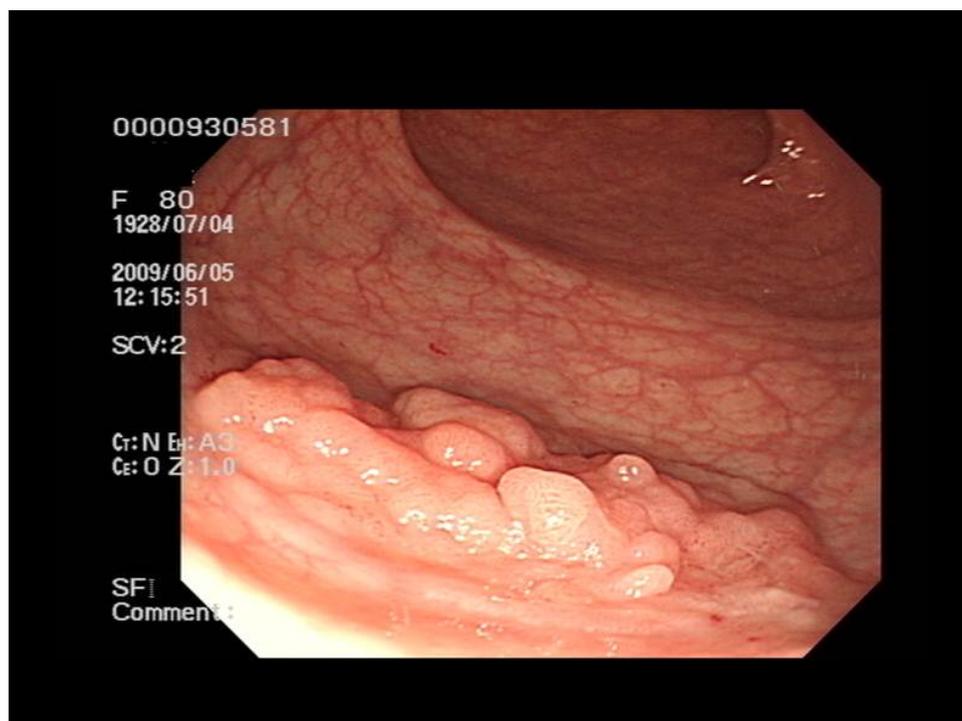
腺管構造は不明瞭。
無血管領域の出現。
血管の太さ/ 分布が不均一。











拡大内視鏡による診断の限界

検討の対象

2005年1月から2006年12月までの2年間
松田病院内視鏡センターで治療された早期癌病変108例

性別 男55例 女 53例	形態	
年齢 41~91歳 (平均65.3歳)	llc	3
	llc+lla	1
	lla+llc	2
	lla	1
病理組織像	ls	1
M癌	lsp	27
SM1	lp	4
SM2 以深	LST-nonG	22
	LST-G	10

検討の方法

Keyとなる内視鏡写真を6枚選択した画像データベースを作成。
retrospectiveに、SM2以深を示唆する内視鏡所見の有無を記録し、病理組織学的診断と照合し、正診率を算出した。

- 腺腫
- M癌
- SM1癌
- SM2癌
- SM3癌



全体的な内視鏡診断成績

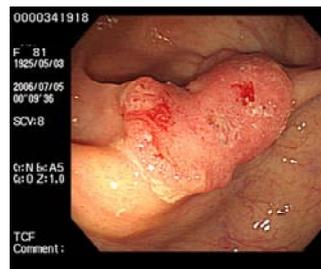
		内視鏡診断		
		M/SM1	SM2~	
組織診断	M/SM1	74	6	80
	SM2~	8	20	28

正診率: 87%

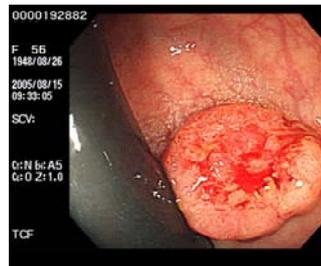
通常観察でほぼ診断が確実な病変 32例 (29.6%)



SM3



SM3



SM3



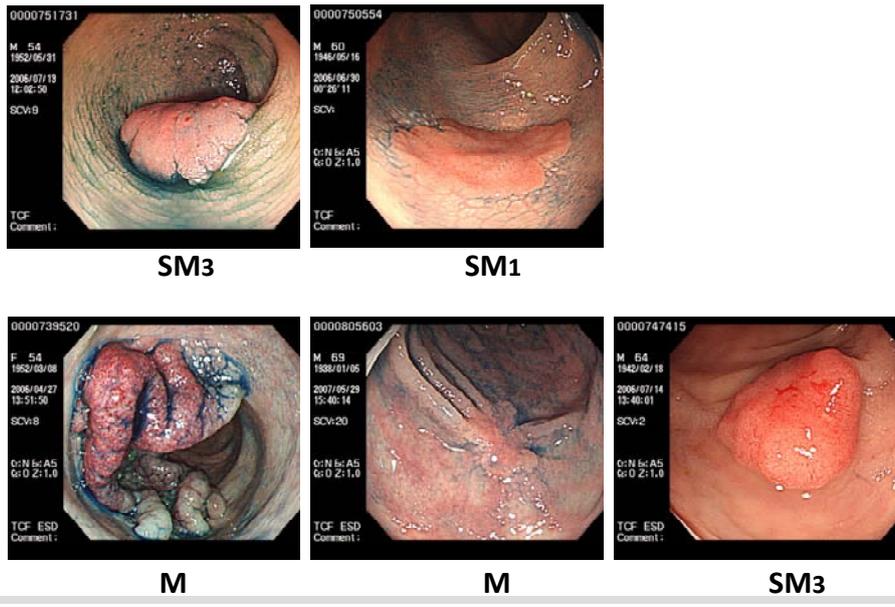
M

通常観察でほぼ診断が確実な病変の診断成績

		内視鏡診断		
		M/SM1	SM2~	
組織診断	M/SM1	17	0	17
	SM2~	0	15	15

正診率: 100%

通常観察では診断が困難な病変 (76例70.4%)

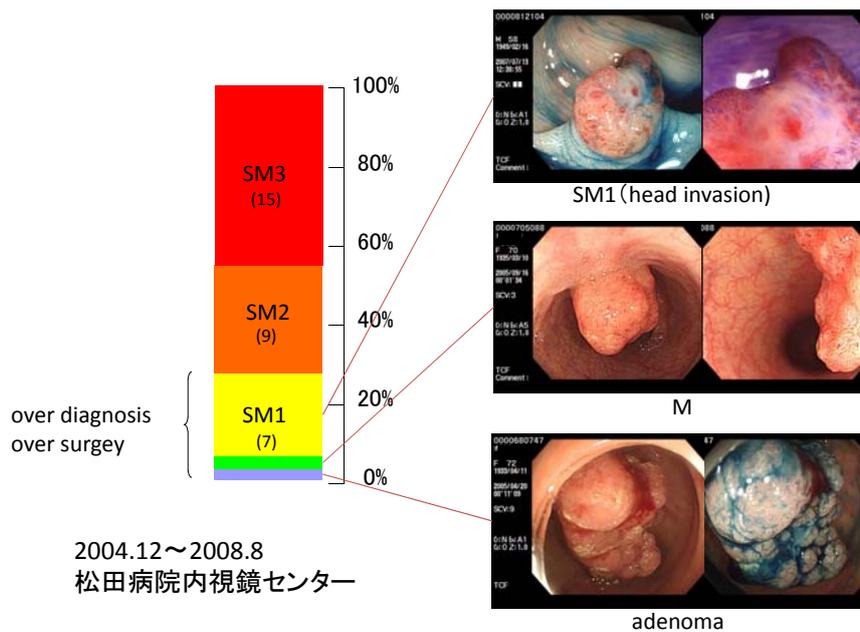


拡大観察を必要とした病変の診断成績

		内視鏡診断		
		M/SM1	SM2~	
組織診断	M/SM1	57	6	63
	SM2~	8	5	13

正診率: 81.6%

内視鏡的にSM深部浸潤と診断した症例の実際の壁深達度



拡大観察による深達度診断の妨げとなる因子

染色性の低下

VNピット？ 染色性の低下？

大きなLST

腫瘍全体の観察が困難

隆起性病変

腫瘍の反対側の観察が困難



1. 大腸「SM癌」が特別視される理由
2. 大腸SM癌研究の変遷と現行の大腸がん治療ガイドライン
3. 大腸SM癌の内視鏡診断
4. 早期大腸癌に対する治療
5. 現行ガイドラインの問題点と今後
6. 残された臨床的な疑問

腸切除
開腹手術
腹腔鏡手術
内視鏡的切除
ポリペクトミー
EMR
ESD

<直腸>
経肛門的切除

開腹 腹腔鏡

EPMR : 分割 EMR

癌の切片がばらばら
癌の深さや範囲が分からない
遺残の可能性

内視鏡的粘膜下層剥離術

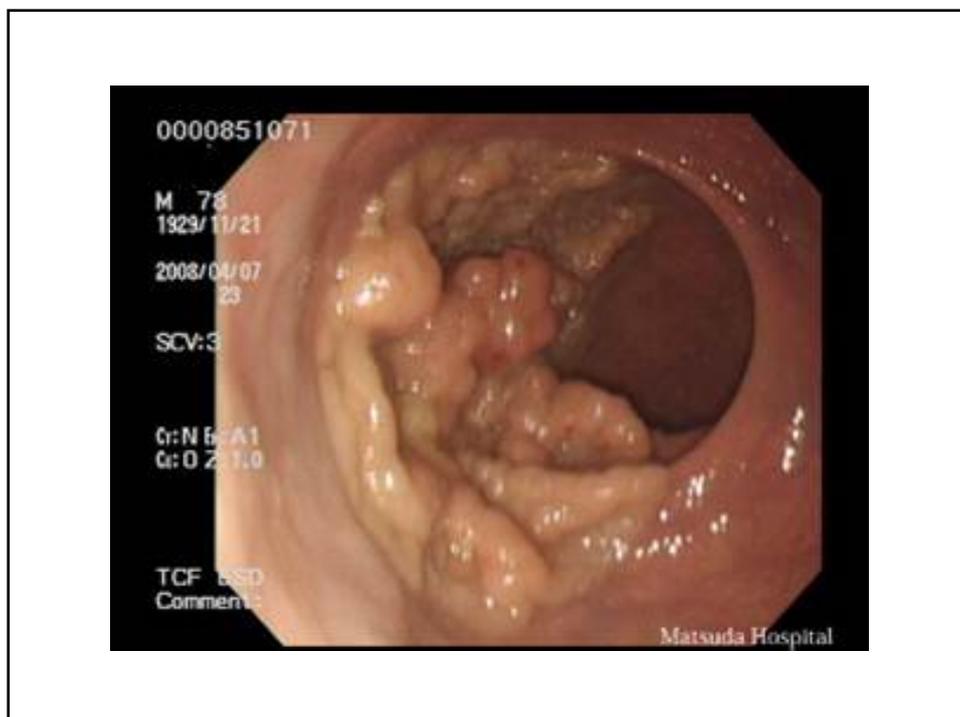
Endoscopic Submucosal dissection (ESD)

メリット

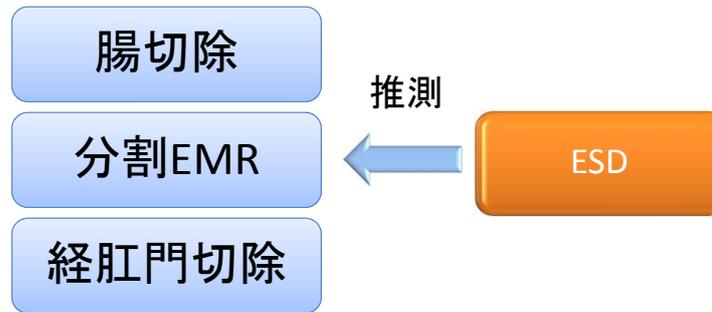
- 一括切除を可能とする
 - 正確な病理診断、局所再発の予防
 - 開腹腸切除の回避

デメリット

- 大腸の屈曲、薄い壁
 - 高い難易度、長い所要時間、偶発症のリスク
- 保険適応外 (EMRとして算定)
 - デバイスは持ち出し



従来の治療法とESD



ESDが行なわれなかった場合に 想定される切除法

133例

分割EMR



Sigmoid colon
34 × 30mm
Tis

32例

経肛門切除



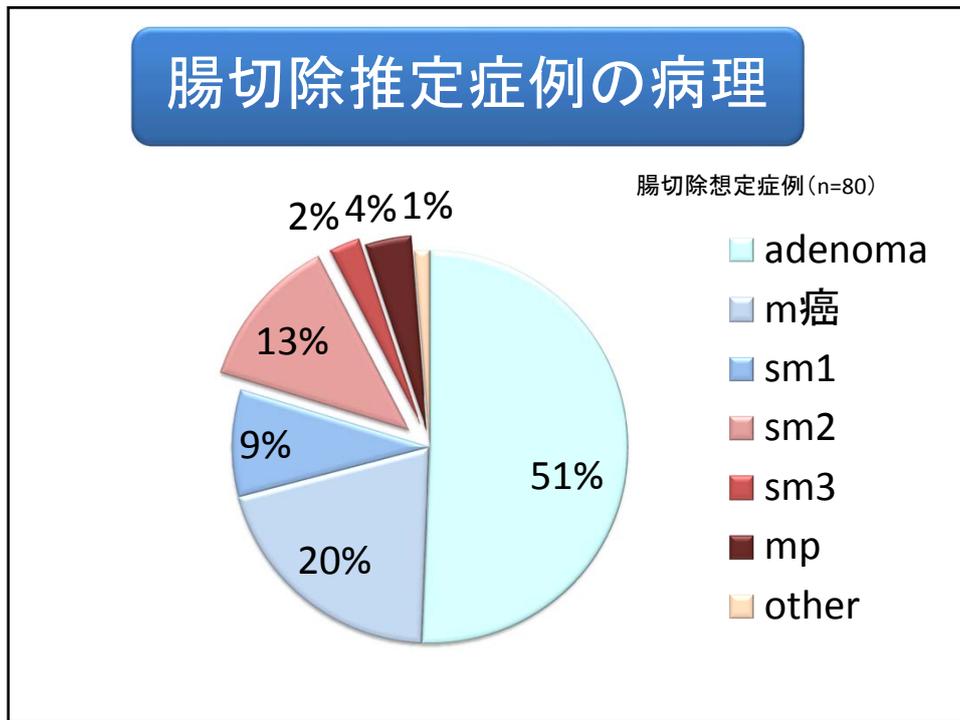
Rectum (Rb)
80 × 47mm
adenoma

79例

腸切除



Rectum (Ra)
107 × 100mm
adenoma



結腸

何がベストか？
施設が有している技術と
その安全性

ESD

腹腔鏡下腸切除

開腹腸切除

経験数
偶発症発症率
所要時間

52M S/C



0000888222
ヤマタ
イフガ
M 52
1956/09/02
2008/11/04
15:04:24
SCV:89
C: N E: A: 3
C: O Z: 1.0
GIF Comment



切除粘膜75mm
S,0-IIa(LST-G),
T1(SM3500μ),N0,M0,well,

初回治療(ESD)

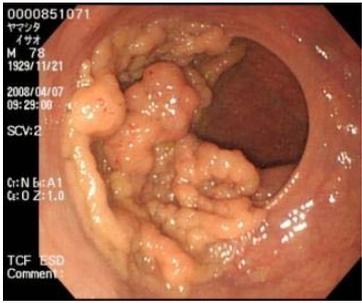


施行時間 1時間1分
入院期間 5日 術後愁訴なし

追加腸切除(開腹腸切除)



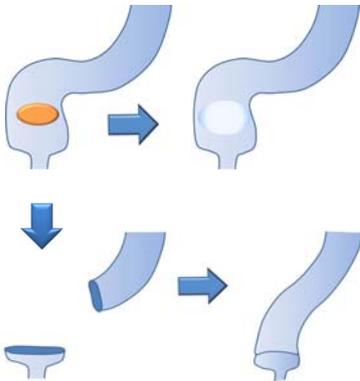
手術時間 1時間7分
入院期間 6日 術後腹部膨満感あり



0000851071
ヤマタ
イフガ
M 73
1929/11/21
2008/04/07
08:29:09
SCV:2
C: N E: A: 1
C: O Z: 1.0
TCF ESD
Comment

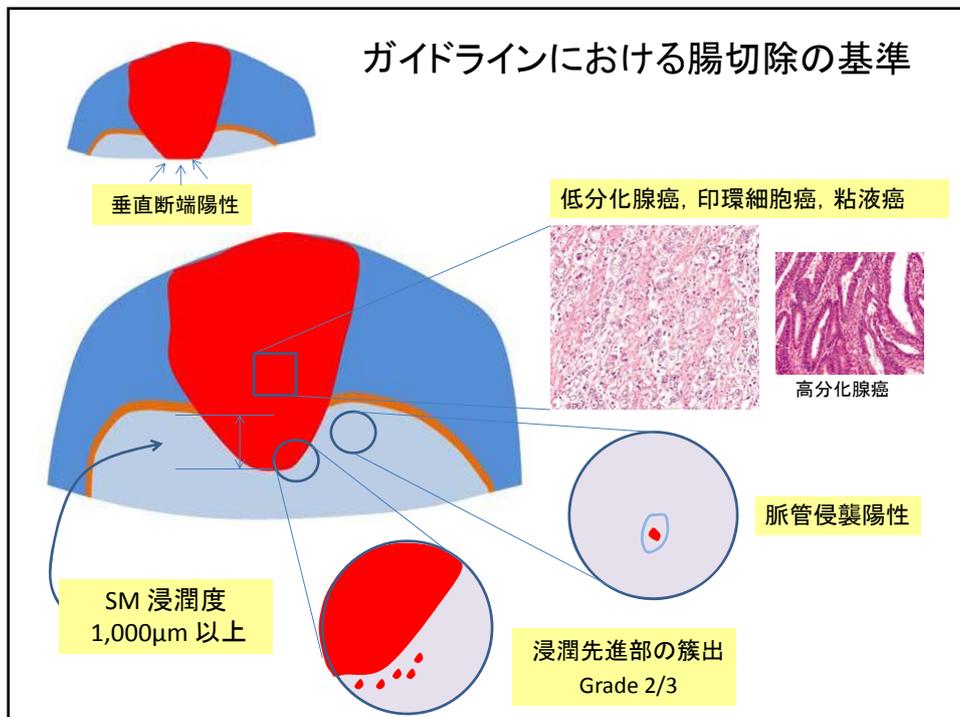
直腸

切除後のQOLは
圧倒的にESDがいい



- 1 ESD
- 2 腹腔鏡下腸切除
- 3 開腹腸切除

1. 大腸「SM癌」が特別視される理由
2. 大腸SM癌研究の変遷と現行の大腸がん治療ガイドライン
3. 大腸SM癌の内視鏡診断
4. 早期大腸癌に対する治療
5. **現行ガイドラインの問題点と今後**
6. 残された臨床的な疑問



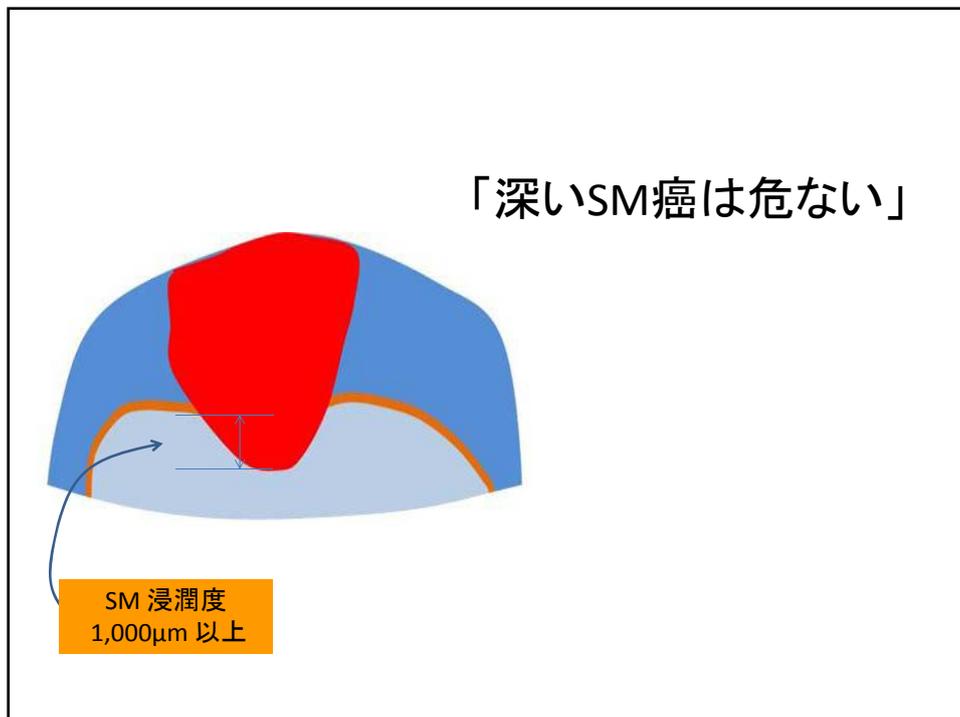
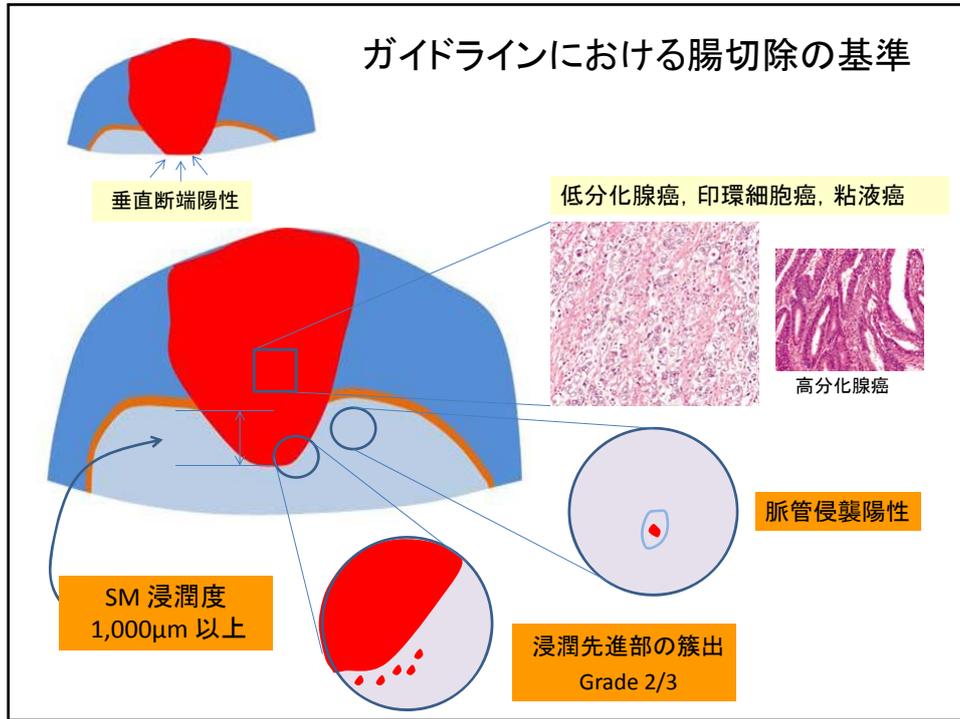
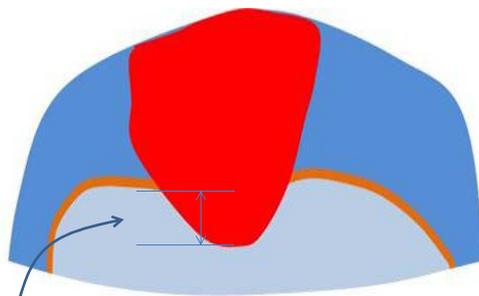


Table 1 SM 癌の浸潤実測値とリンパ節転移 [大腸癌研究会 (編), 大腸癌治療ガイドライン 医師用, 2005 年版, 17 頁, 2005, 金原出版, 東京より改変して転載]

浸潤実測値 X (μm)	有茎性		非有茎性	
	病変数	pN (+) (%)	病変数	pN (+) (%)
head invasion (X = 0)	53	3 (5.7) *		
0 < X < 500	10	0 (0)	65	0 (0)
500 ≤ X < 1,000	7	0 (0)	58	0 (0)
1,000 ≤ X < 1,500	11	1 (9.1)	52	6 (11.5)
1,500 ≤ X < 2,000	7	1 (14.3)	82	10 (12.2)
2,000 ≤ X < 2,500	10	1 (10.0)	84	13 (15.5)
2,500 ≤ X < 3,000	4	0 (0)	71	8 (11.3)
3,000 ≤ X < 3,500	9	2 (22.2)	72	5 (6.9)
3,500 ≤ X	30	2 (6.7)	240	35 (14.6)

* : head invasion 例で pN (+) であった 3 例はすべて ly (+) であった。1,000 μm 以上の浸潤症例のリンパ節転移率は 11.1% であった。

「深いSM癌は危ない」
?



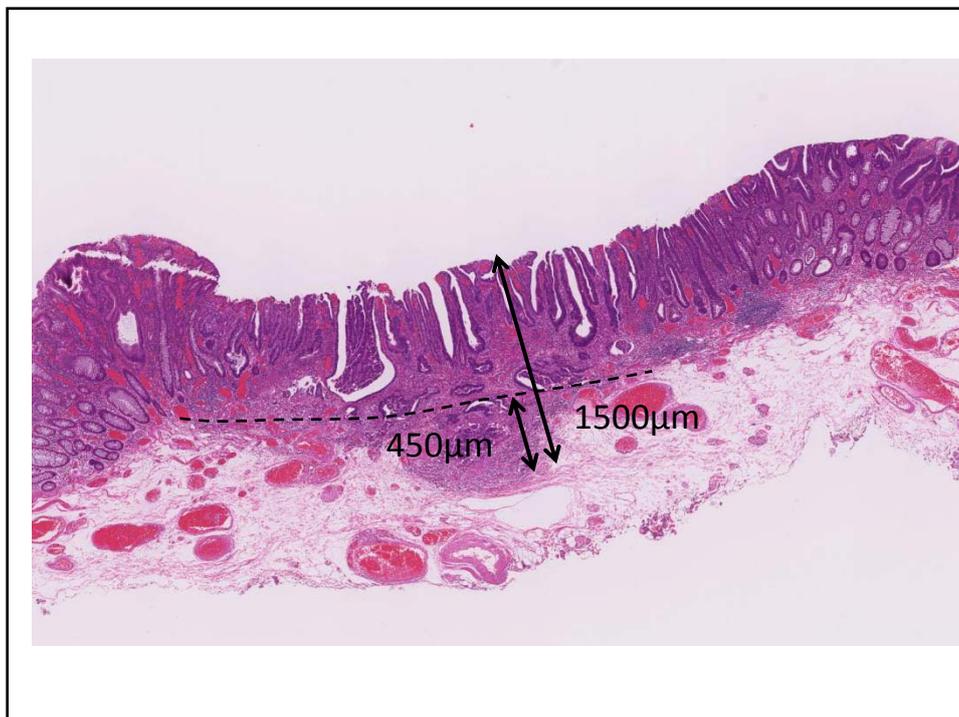
SM 浸潤度
1,000μm 以上

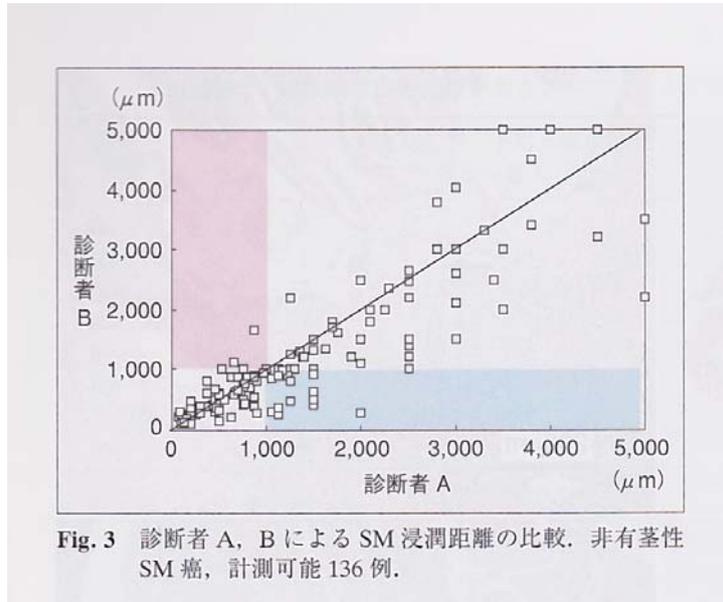


基準線があいまいで、病理医によって測定される浸潤距離が異なる

 <p>粘膜筋板の錯綜した有茎性ポリープ型sm癌は、頸部から基部への浸潤距離を測定する。 (Haggit level 2以深の浸潤距離) 頭部内の浸潤は「head invasion」と記載する</p>	 <p>粘膜筋板同定(推定)可能例は、粘膜筋板からの浸潤距離を測定する。</p>
 <p>粘膜筋板同定(推定)不能例は、粘膜病変表層からの浸潤距離を測定する。</p>	

粘膜筋板の同定 : 可能? 不可能?





味岡洋一.大腸sm癌深達度診断の現状 前向き検討 集計結果の病理組織学的考察. 胃と腸:41:1250-1256,2006

診断者A、B間のSM浸潤度判定の対比
(非有茎性、計測可能例)

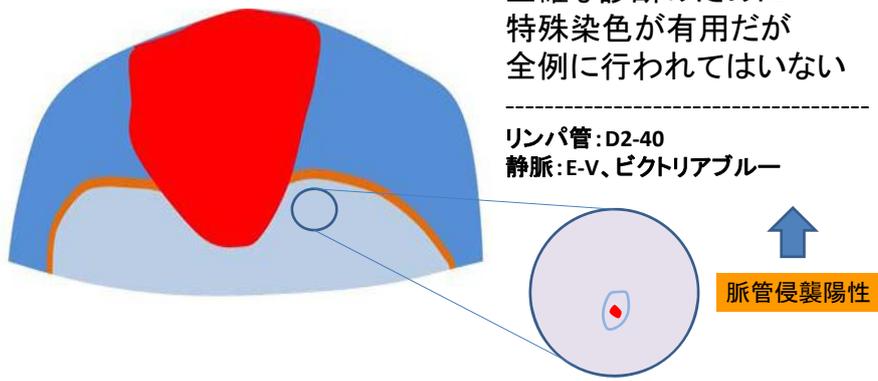
診断者A	診断者B		計	一致率
	X < 1,000μm	X ≥ 1,000μm		
X < 1,000μm	60 (94%)	4 (6%)	64	117/136 (86.0%)
X ≥ 1,000μm	15 (21%)	57 (79%)	72	
計	74	62	136	

味岡洋一.大腸sm癌深達度診断の現状 前向き検討 集計結果の病理組織学的考察. 胃と腸:41:1250-1256,2006

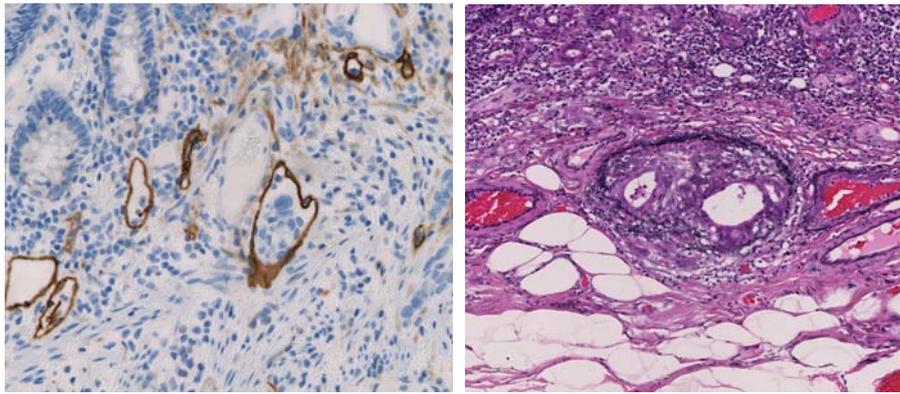
ガイドラインにおける腸切除の基準

見落とされる可能性がある
正確な診断のために
特殊染色が有用だが
全例に行われてはいない

リンパ管: D2-40
静脈: E-V、ピクトリアブルー

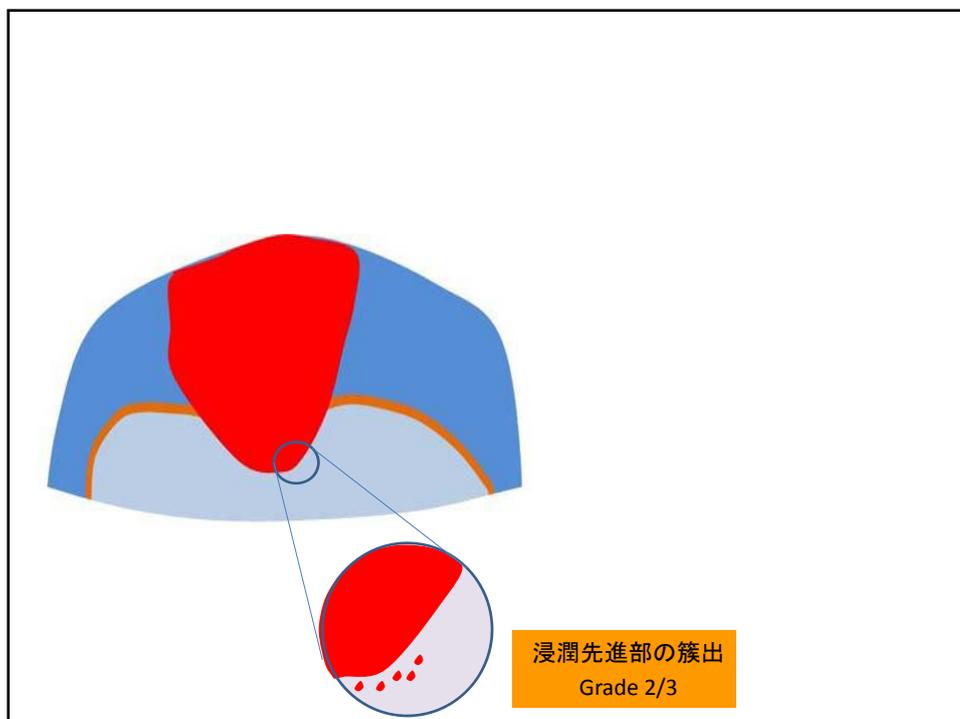
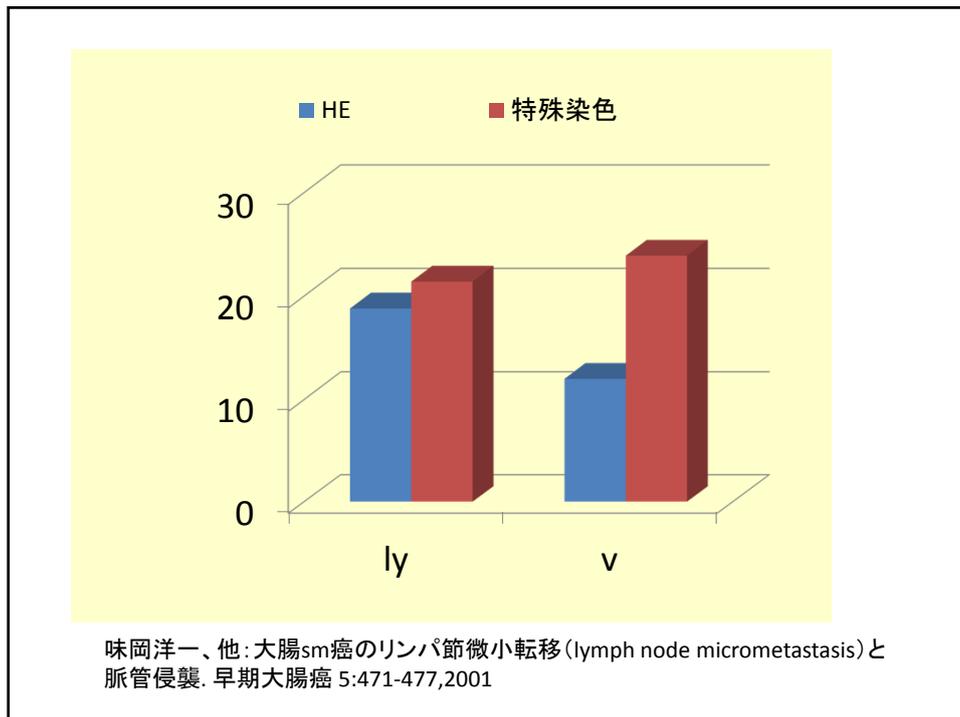


脈管侵襲陽性



リンパ管: D2-40染色

静脈: E-V染色



高分化化型腺癌、脈管侵襲(一)、簇出(一)症例の
SM浸潤度とリンパ節転移の関係

SM 浸潤度 (μm)	リンパ節転移率 (%)	95% CI (%)
SM < 1,000	0 (0/114)	0 ~ 2.59
SM < 1,500	0 (0/149)	0 ~ 1.99
SM < 1,800	0 (0/158)	0 ~ 1.88
SM < 2,000	1.22 (2/164)	0.15 ~ 4.34
SM < 3,000	1.56 (3/192)	0.53 ~ 5.00
SM < 4,000	1.41 (3/213)	0.29 ~ 4.06
SM < 5,000	1.33 (3/226)	0.27 ~ 3.83
全症例	1.20 (3/249)	0.25 ~ 3.48

高分化化型腺癌
 脈管侵襲(一)
 簇出(一)

} なら SM浸潤距離は無視できる？

大腸がん治療ガイドラインの今後

大腸癌取り扱い 規約第2版	大腸癌取り扱い 規約第6版	大腸癌治療 ガイドライン	大腸癌治療 ガイドライン	今後の方向性 ？
1980年	1998年	2005年	2009/2010年	
脈管内癌浸潤	脈管内癌浸潤	脈管侵襲陽性	脈管侵襲陽性	脈管侵襲陽性 (特殊染色)
低分化腺癌, 未分化癌	低分化腺癌, 未分化癌	低分化腺癌, 未分化癌	低分化腺癌, 印環細胞癌, 粘液癌	低分化腺癌, 印環細胞癌, 粘液癌
massive な 癌浸潤	massive な 癌浸潤 200~300 μm	sm 浸潤度 1,000 μm 以上	SM 浸潤度 1,000 μm 以上	
			浸潤先進部の 簇出Grade 2/3	浸潤先進部の 簇出Grade 2/3

SM癌を疑っても、まず内視鏡で完全に切除して

- 分化度
- 脈管侵襲
- 簇出

を検索すればよい？

SM深部浸潤の有無を推測するためのこれまでの
内視鏡診断は無意味なのか？

1. 大腸「SM癌」が特別視される理由
2. 大腸SM癌研究の変遷と現行の大腸がん
治療ガイドライン
3. 大腸SM癌の内視鏡診断
4. 早期大腸癌に対する治療
5. 現行ガイドラインの問題点と今後
6. **残された臨床的な疑問**

残された臨床的な疑問

- 追加腸切除せずに経過観察した場合、転移が発見されてからの治療でサルベージできるか？
- 追加腸切除で遠隔転移は防げるか？

残された臨床的な疑問

内視鏡的切除は遠隔転移を惹起するか？

残された臨床的な疑問

- リンパ節転移(+)の場合に補助化学療法を行うべきか？
- 補助化学療法による再発予防効果はあるか？

残された臨床的な疑問

直腸SM癌に対する局所切除＋放射線化学療法