

第31回患者会

「直腸 NET に対する内視鏡診療の最前線」

京都府立医科大学付属病院 内視鏡・超音波診療部 講師 吉田 直久先生

本日は直腸 NET に絡めて大腸内視鏡診療の最前線について紹介する。

☆検診の重要性

☆精密な内視鏡診断

☆進化する内視鏡治療

直腸 NET(神経内分泌腫瘍)は稀な病気のひとつ

NET の診断や治療法は大腸ポリープ診療ガイドライン(ネットでもダウンロード可能)に詳細に記載されている。

神経内分泌腫瘍とは、内分泌細胞に由来する腫瘍、神経内分泌細胞とはホルモンなどを分泌する細胞のことで消化器が最多の60%、続いて肺や気管支が30%を占める。なお、消化器では膵臓、直腸に発生するものが多い、以前はカルチノイド(がんもどき)と呼んでいたが2000年に WHO により、NET と変更された。

NET はホルモンを分泌して全身疾患として扱うこともあるが直腸 NET ではそのようなことはほとんどなく、患者さんはほぼ無症状で、内視鏡検査で見つかったという人が大半である。

NET と NEC(内分泌癌)の違いは、細胞の形は似ているが悪性度合が違う。細胞分裂の数によって、ある程度を超えると NEC と呼び悪性度が高くなる。

NET の病理診断には、細胞の形の似ているリンパ腫との鑑別が重要である。通常の方法では診断が困難な場合もあるため、免疫組織化学染色という手法により診断が容易となる。現在はクロモグラニン A とシナプトフィジンが用いられることが多い。これらに染まってくるものは NET、染まらないのはリンパ腫(リンパ腫にはリンパ腫が染まる免疫組織が学染色がある)。

・内視鏡検査でサイズや深達度をみて 10mm 未満で表面が平滑かつ粘膜下層にとどまるものであれば転移リスクが低く内視鏡治療適応となるためそれらを判断している。

・画像検査(CT、FDG-PET など)では、転移の有無をみる。

内視鏡治療の適応

転移リスクがあれば外科切除手術の適応

・Polypectomy や通常の EMR といった一般の手技では取り残しなく切除できる率が低いことから、本邦では特殊な結紮装置を用いた ESMR-L(endoscopic submucosal resection with band ligation)が行われることも多い。

OnoA. GastrointesEndosc 2003; 57: 583-587

・大腸 ESD は平成 30 年より「最大径が 5mm から 1cm までの神経内分泌腫瘍」に対して適応が拡大されたが、手技時間に課題を有している。

Park H. Gastrointest Endosc 2010; 2. 143-149

・Precutting EMR という通常の EMR にやや工夫を加えた手技では、スネア先端あるいは ESD ナイフを用いて、全周切開を行った後、スネア切除を行う方法であり、EMR 困難病変の一括切除率向上に有用である。

大腸 ESD/EMR ガイドライン、Gastroenterol Endosc 2014; 50: 1598-1617

Yoshida N. Endoscopy 2019 In Press

◎直腸 NET の内視鏡治療は施設、術者によって異なり、上記の中から選択して施行されているのが現状である。

一般に大腸腫瘍に対する内視鏡治療は大きく下記の 3 つに大別される。

・ポリペクトミーでは金属の輪(スネア)で腫瘍を把持し切除する手技で 10mm 以下の良性腫瘍のみが対象となり日帰りの治療が可能である。現在は通電をしないコールドスネアポリペクトミーが急速に全国で普及している。

・粘膜切除術(EMR)では局所注射をして腫瘍を盛り上げたのちにスネアで切除する手技であり 10-20mm の病変が対象となり悪性でも治療が可能である。施設によりやや異なるが 1-2 日の入院で実施可能である。
・粘膜下層剥離術(ESD)は局注後にスネアの代わりに内視鏡用の電気メスで腫瘍を切離する手技である。一般的に長径 20mm 以上の悪性病変が対象となる。施設によりやや異なるが 3-5 日の入院となる。病院によって EMR ができない病院や ESD ができない病院もある。取り残しが発生すると追加切除術が必要となる。また取り残しを防止する工夫した EMR として precutting EMR や ESMR-L などの術式もある。

では直腸 NET の内視鏡治療成績について述べるが当院(京都府立医科大学関連病院含む11施設)での112例治療成績を紹介する。

年齢は59.7±13.6歳

腫瘍径は5.8±2.3mm

完全一括切除率 82.1%

NETグレードG1 97.1% G2 2.9%

脈管侵襲陽性例 16.1%

追加切除考慮例 27.6%

追加切除施行例 8.9%

大学病院の関連施設と言えども治療法はさまざまで、やはりNETは稀な病気であるため、治療体系が確立されていないことが問題である。

内視鏡治療後の再発を見つけるにはこまめに半年ごとにCT検査をしていたとしても、3-5mm程度の腸管内やリンパ節への再発は見つけられない。再発が見つかった際には全身に広がり致命的となることもあるため、内視鏡切除後の病理検査でリンパ節転移リスクのある直腸 NET 病変と判明し

た場合に外科手術を勧めることも少なくはない。しかし外科切除は人工肛門となることも少なくはなく、また人工肛門にならなくても直腸の大部分を失うため排便機能が低下し生活の質に大きく関係するので、患者さんの希望をよく聞いて治療法は決定することが重要である。

ここからは大腸癌の総論について述べる。生活習慣と大腸がん(科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関するデータより)

喫煙→可能性あり

飲酒→確実

肥満→ほぼ確実

運動→データ不足

食品→データ不足(ただし保存肉は可能性あり)

飲料→データ不足

となっている。

また大腸がん検診は40歳以上が年1回が推奨される。

検査時は2回分の排便を提出することが一般的である。目に見えない血液を検出するものであり1回でも陽性であれば精密検査が必要であり検診者の約7%が陽性となる。精密検査は、大腸内視鏡検査が一般的であり便潜血検査で陽性となった人の約3%に癌が発見されるため検診で陽性になった際にはかならず大腸内視鏡検査を受けてほしい。

重要ポイント=毎年の検査が重要である。

検診では進行がんは90%以上陽性となるが早期がんは60%程度しか陽性とならないためである。40%の早期がんは陰性となりますがその年に陽性とならなくても毎年検査を受けていれば翌年には陽性となりがんは検出されることとなる。検診の目的は、死亡を減らすことですので検診で発見されたがんは治癒率が高いことも分かっている。

最新の内視鏡検査の情報についてすこし触れるが下剤については昔は2リットルの下剤を飲まないといけなかったが、今は、1リットル+500ミリリットルの水でよい。味も梅味となり飲みやすくなっている。また検査時の腹部の張り感も空気のかわりに二酸化炭素を使うのでお腹のはりや痛みはかなり軽減されている。内視鏡の直径も13ミリから11ミリと細くなっているし、カメラの硬度も調節できるように検査時の痛みが軽減されより細かな動きが可能である。

レーザー内視鏡という新しい光源を使った高画質の内視鏡が登場し腫瘍を見落としなく見つけたり、鮮明に拡大することでより正確な診断ができる。またカプセル内視鏡も現在は小腸検査に主に用いられているが、2014年より大腸検査としても使用可能である(ただし内視鏡ができない人が対象)。

ただし内視鏡診断にも限界もある。当院での正診率は **84.3%**であり2つの問題点が発生しうる。すなわち **Over surgery**(外科切除を行ったが後に内視鏡で治癒できたものであることが判明)、

Under diagnosis(内視鏡治療するも不十分であり後日外科切除が必要となり2度手間となる)が起こりうるため患者さんへの十分な説明を行い治療方針を決定するよう心がけている。

Yoshida N, et al. Dig Endosc 2014; 26: 250-8 一部改変