

臨床消化器内科

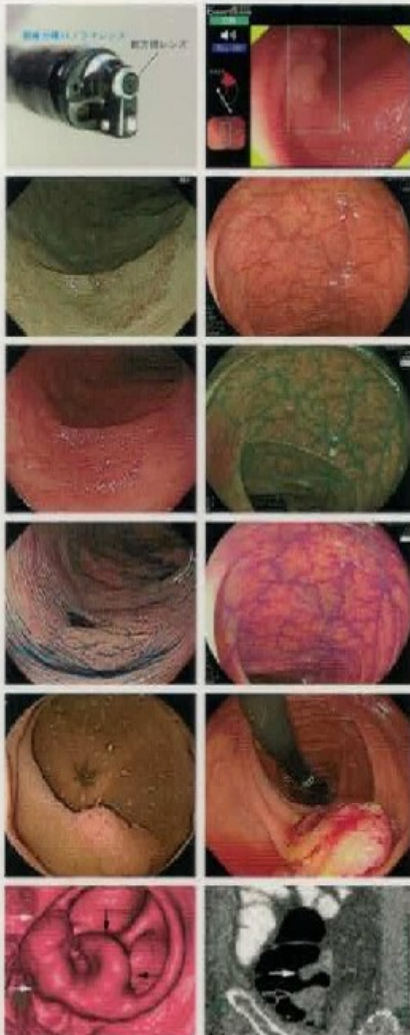
Clinical Gastroenterology VOL.37 NO.6 2022

特集 内視鏡検査で

6 月号

大腸癌の見落としとしゼロを目指して

Aiming for Reducing Post Colonoscopy Colorectal Cancer



- 巻頭言 浦岡俊夫
- 大腸癌の見落としとはいつ、どうして起こるのか
 - 大腸癌はどれだけ見落とされているのか
一大腸がんスクリーニングの現状と最近のトピックス 松田一夫
 - 大腸内視鏡スクリーニングとサーベイランスガイドライン
におけるポイントー見落としとゼロの観点から 斎藤 豊 他
 - 大腸内視鏡の質を高め、維持する
Quality Indicator の重要性 今井健一郎 他
 - PCCRC と適切な大腸内視鏡検査間隔 松田尚久 他
 - 見落としとさないための工夫
 - 見落としとゼロを目指した前処置法 堀内英華, 玉井尚人
 - フードアタッチメントを用いて見落としとゼロへ 寺井 毅 他
 - 大腸内視鏡検査で見落としやすい病変とは
ー内視鏡検査のポイント
(白色光, 色素内視鏡を中心に) 岩館峰雄, 佐野 寧 他
 - NBI による観察で見落としとゼロへ 藤井隆広
 - BLI/LCI による観察で見落としとゼロへ 笹部真亜沙, 池松弘明 他
 - AI 支援で見落としとゼロへ 森 悠一 他
 - 見落としとゼロに有用か
 - カプセル内視鏡の立ち位置 壺井章克, 田中信治 他
 - 大腸 CT 検査の立ち位置 永田浩一 他
 - 見落としと病変と考えられた症例ー症例から学んだこと
 - 観察不十分による見落としと症例
ーその要因と対策を考察する 泉 敦子, 斎藤彰一
 - ポリープの経過観察中に、短期間に浸潤癌に至った
早期大腸癌の 1 例 大津健聖, 久部高司
 - 病変が小さかったことが見落としと要因となった症例 原田馨太
 - サーベイランス内視鏡にて進行大腸癌で発見された
PCCRC の 2 例 佐藤義典, 清川博史
- 見落としと病変と考えられた症例のまとめ
ー症例から何を学んだのか 浦岡俊夫

連載

[新連載] 大腸ポリープに挑む 松田尚久, 堀田欣一
胆膵超音波内視鏡の読み方と描出法 川崎佑輝, 脇岡 範

2 見落とさないための工夫

(4) NBI による観察で見落としゼロへ

藤井 隆広*

Key words

NBI
O-ring sign
PCCRC
LST-NG
IIc

要旨

PCCRC の見逃し病変としては、SSA/P よりも LST-NG と IIc が考えられた。これら表面型腫瘍発見の検討として、① 全大腸の抜去観察においては、NBI が WLI よりも優れた結果であった、② 盲腸の微小腺腫発見には CE>NBI>WLI 観察の順に有用性が示されたが、実臨床における盲腸からの抜去観察では NBI 観察が最適であると考えられた。以上の結果から、大腸病変の見落としゼロを目指す観察法は、前処置不良例やメラノーシスを除き、第二世代から第三世代の NBI 光源装置の使用を条件に、盲腸からの NBI による抜去観察がその一助になると考えられた。

はじめに

2018 年 WEO (World Endoscopy Organization) からステートメントが提唱され、post-colonoscopy colorectal cancer (PCCRC) は、「大腸癌が検出されなかった大腸内視鏡検査後に発生した大腸癌」に対し用いること、また、PCCRC とする大腸内視鏡検査後の期間は 4 年以内という条件付けがなされた。この PCCRC の要因には、① 見逃し病変、② 不完全切除、③ 新規発生癌の三つに大別されており、今回のテーマである見落とし病変は PCCRC の要因①に相当し、加えて見落としゼロという究極的な高い精度の内視鏡検診を目指すのであれば、微小腺腫を含む全腫瘍性病変を見逃さないための

工夫が必要となる。Narrow Band Imaging (NBI) による盲腸からの抜去観察が、その一助となると考えており、当院で行ってきた検討結果を中心に解説したい。

I 当院で発見された PCCRC

ポイント

- ・PCCRC の要因となる見落とし癌には、LST-NG や IIc という肉眼形態が重要である。

PCCRC の責任病変を明らかにすることを目的に検討を行った^{1,2)}。2003 年 7 月～2015 年 12 月までに、当院で 6,268 症例(女性 2,386、男性 3,882)に全大腸内視鏡検査(TCS)を行い、そのうち TCS が 1 回のみの施行で、その後受診歴のない 3,646 症例は除外し、当院で 2 回以上の TCS が行われた 2,622 症例を対象とした。2 回行われた TCS のうち、1 回目 TCS で no abnormality detected(異常なし、NAD)、または発見

*藤井隆広クリニック

(〒104-0061 東京都中央区銀座 4-13-11)



図1 PCCRCの見逃し病変

60歳代、男性。1回目TCSではNAD、その20ヵ月後に横行結腸の35mm、LST-NG (PD)を発見。ESDで完全摘除し、病理結果は高分化腺癌、pT1a, ly0, v0であった。

された腫瘍性病変のすべてを摘除しクリーンコロンの状態とした後、1回目TCS後3年以内にTCSで発見された浸潤性大腸癌のT1~T2 tumor (TNM classification)をPCCRCとした。その結果は、2,622例中8例(0.3%: 8/2,622)にPCCRCに相当する浸潤性大腸癌が発見された。その8例の平均年齢は68.1歳、男性5>女性3、平均腫瘍径は22.3mm(18~35mm)、肉眼形態はlaterally spreading tumor, non-granular type (LST-NG)が5例[4: pseudo-depression; PD(図1), 1: flat-elevation], IIa+IIcは1例の計6例のSM癌(pT1b 3, pT1a 3)であり、他の2例はType 2進行癌であった。部位は、直腸2、下行結腸1、横行結腸3、上行結腸1、盲腸1で、右半結腸に5病変を占めていた。また、1回目TCSから2回目TCSでPCCRC発見までの平均観察期間は18.6ヵ月(約1年半)であった。Type 2進行癌の2例は、比較的小型の病変で、肉眼形態はnon-polypoid growthの発育進展形態であり、陥凹型由来の形状を示していた。以上より、PCCRCの責任病変として、LST-NGが8例中5例と最多であり、残る3例は陥凹型由来の急速発育型癌を示唆し、これら8例すべてはnon-polypoid lesion由来と考えられた。Japan Polyp Studyの最終結果からも、Matsudaら³⁾はPCCRCの責任病変としてLST-NGが重要であると述べており、欧米が主張するsessile serrated adenoma/polyp (SSA/P)が

PCCRCの責任病変という報告とは異なる結果であった。

以上より、PCCRCの要因となる見逃し癌防止には、LST-NG、表面陥凹型腫瘍(IIc)の見落としに注意が必要と考えられた。

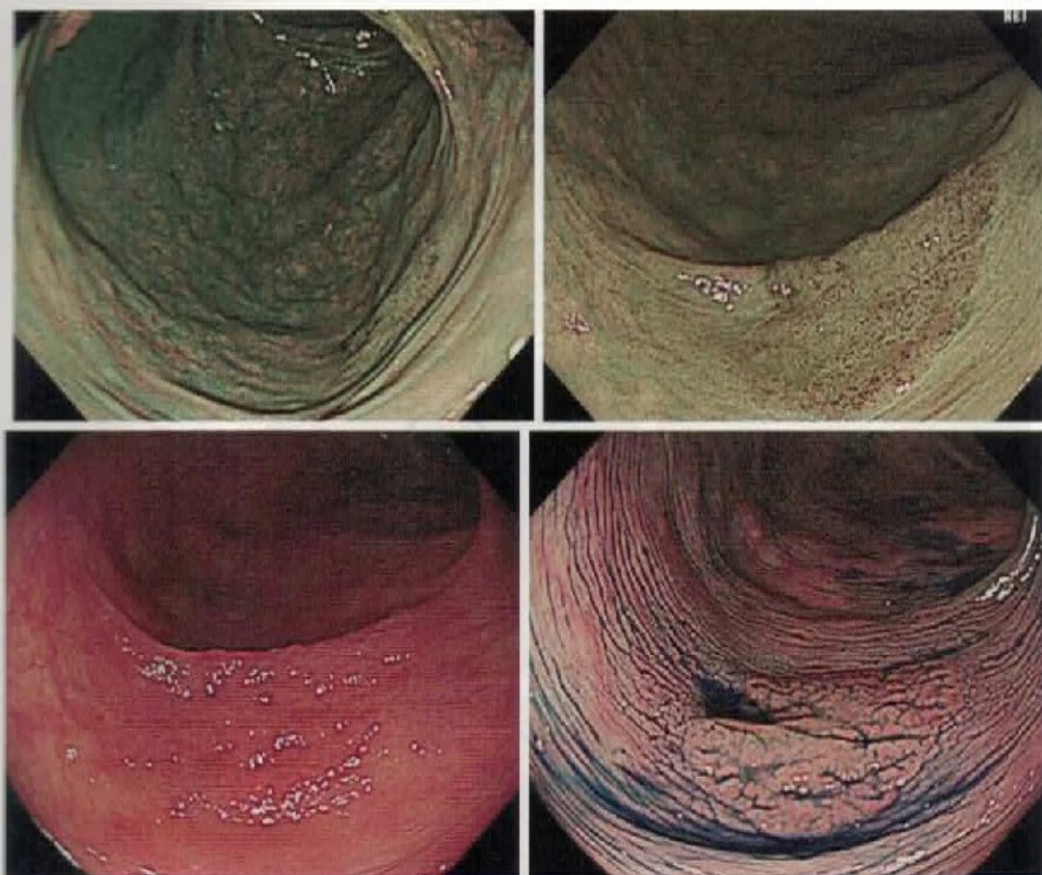
II 表面型腫瘍のLST-NG, IIcを見落とさないためには

ポイント

- ・表面型腫瘍の発見には、盲腸からのNBIによる抜去観察が有用である。

1 表面型腫瘍に対するNBI観察の有用性 (WLI vs. NBI)

第一世代の光源装置SPECTRUM(オリンパス社製)を使用していた2008年11月~2010年3月の期間において、盲腸からの抜去観察による腫瘍発見能をWhite light Imaging (WLI)観察とNBI観察の比較検討を行った^{4),5)}。検討方法としてWLI観察ではPCF-Q260AIとPCF-Q240ZI、NBI観察ではCF-H260AZIを使用しているため、内視鏡機種の違いによるバイアス是否定できないが、表面型腫瘍発見率は、NBI観察56/777(7.2%)>WLI観察44/1,206(3.6%)とNBI観察が表面型腫瘍発見能に有用と考えられた。表面型腫瘍のなかでも肉眼型別にはLST-NGがNBI 30/777(3.9%)>WLI 19/1,206(1.6%)($p<0.01$)と有意にNBI観察による



2a/2b
2c/2d

図2 NBIで発見したLST-NG
病変

50歳代，男性，a，b：盲腸からのNBI抜去観察で発見した横行結腸の20 mm，LST-NG(PD)．c：WLI観察では，NBI観察よりも発見の困難性が窺える．d：インジゴカルミン色素撒布後は，病変を明瞭に認める．

拡大観察によりM～SM1と診断し，EMRで一括摘除．病理結果は，高異型度腺腫であった．

LST-NGの発見に有効性が示された(図2)．

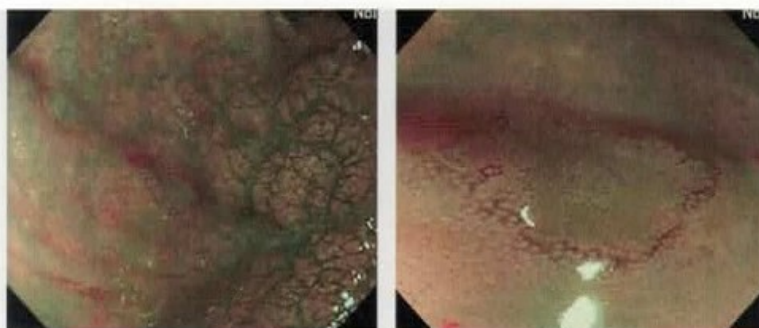
第一世代のNBI以降，内視鏡機種も進化し，当院では2012年12月に第二世代NBI(CV-290 Elite)，2021年7月からは最新の光源装置EVIS-X1，内視鏡機種も高画質拡大内視鏡CF-XZ1200Iを導入した．この最新機種では，第一世代のSPECTRUMの光源装置に比べ，光量や観察範囲の拡大，画質も別次元の高解像度に進化しており，現在，NBIによる盲腸からの抜去観察が表面型腫瘍発見に，有効性が高いと認識している(図3)．

2 微小腺腫発見能の比較(NBI vs. CE)

WLI観察よりもNBI観察が，表面型腫瘍の発見に有用であることが示されたが，インジゴカルミン色素内視鏡(mucosal indigocarmine dye spraying chromoendoscopy；CE)観察とNBI観察の腫瘍発見能を比較した報告は少ない．そこで，正面視可能な盲腸をモデルとして，

微小腺腫の発見能についてNBIとCEの比較検討を行った⁶⁾．当院で2013年6月～2016年10月まで(第二世代NBI使用期間)に大腸内視鏡検査を施行した1,301例(平均年齢59.9歳，男性648例，女性653例)の盲腸観察に対し，WLI→NBI→CEの順番で観察し，各観察法による5 mm以下の微小腺腫の発見について前向きに検討を行った．盲腸で発見された微小腺腫は1,301例中90例(6.9%)95病変であった．95病変は，WLIによるものが11例(63.9歳，男性10例，女性1例)11病変，肉眼形態(I s 3病変，IIa 8病変)，すべて低異型度腺腫，平均腫瘍径3.8 mmであった．NBIでは36例(60.5歳，男性28例，女性8例)37病変，肉眼形態(I s 3病変，IIa 34病変)，高異型度腺腫1病変，低異型度腺腫36病変，平均腫瘍径3.2 mmであった．CEは43例(58.5歳，男性21例，女性22例)47病変，肉眼形態(IIa+IIc 1病変，IIa 46病変)，平均腫瘍径2.3 mm，すべて低異型度腺腫で

LUCERA
SPECTRUM
PCF-Q240ZI
(第一世代 NBI)



LUCERA
ELITE
PCF-H290ZI
(第二世代 NBI)



EVIS-X1
CF-XZ1200I
(第三世代 NBI)

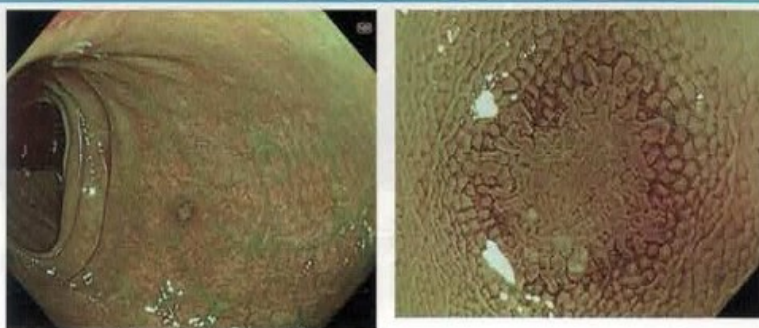


図3 内視鏡機器の進化

NBI 観察で発見した表面陥凹型腫瘍(O-ring sign)を第一世代, 第二世代, 第三世代の NBI 観察像で比較.

あった。盲腸の微小腺腫発見能は、CE>NBI>WLI の順であり、CE は NBI, WLI に比較し、小さく平坦な腺腫が発見される傾向にあり、微小腺腫を含めた表面型腫瘍の発見には CE が最も優れた観察法であると結論された。

3 全大腸の抜去観察法(NBI vs. CE)

前述したように盲腸に局限した微小腺腫の screening については、CE が NBI, WLI よりも優れた結果であった。しかしながら、全大腸の抜去観察法として、CE 観察では以下の問題点が挙げられる。全大腸をインジゴカルミン撒布で抜去観察する場合、①コスト面：インジゴカルミン色素の大量使用と、撒布チューブを必要とする、②煩雑性：インジゴカルミン色素の準備、撒布チューブの出し入れ、③観察の困難性：前処置不良や腸管洗浄液が残留している場合には、色素貯留により粘膜面の観察を困難とする。

一方 NBI 観察では、①観察の困難性：胆汁を含む腸管残留液は赤色となり、粘膜面の観察を困難とする。これは、CE 観察と同様に、体位変換による腸管残留液を移動することで観察可能となるため、体位変換を随時行うためには deep sedation ではなく、conscious sedation 下での大腸内視鏡検査を推奨したい。NBI 観察は CE 観察に比較して、コスト面よりも、手間や時間をかけずワンタッチで瞬時に WLI から NBI に切り換え可能なこと、これに反し色素撒布後の CE 観察から WLI の内視鏡画像に戻るに

は不可逆的であり、CE 観察は病変発見後の拡大観察を含めた詳細な観察に適している。盲腸からの抜去観察において表面型腫瘍の screening には、WLI や CE ではなく NBI 観察が最適であると考えられる。

Ⅲ NBI 観察での陥凹型腫瘍

ポイント

- ・盲腸からの NBI 抜去観察では、O-ring sign を指標とした観察が陥凹型腫瘍の発見率向上につながるものと期待される。

1 IIc の特徴像

IIc の拡大観察を含めた内視鏡所見の特徴像として、① IIc の通常内視鏡所見：辺縁不整な陥凹局面とその陥凹辺縁を縁取る紐状の反応性隆起、② 陥凹面の拡大所見：III s 型 pit 主体の小型管状腺管の密在と、NBI による血管所見では微細な毛細血管を散在性に認める。これらの所見から NBI 観察では、陥凹面は白色～正色調として認められる。この NBI 血管所見(vessel pattern)を JNET 分類では、Type 2A の注意書きとして「陥凹型については、微細血管が点状に分布されることが多く、整った網目・らせん状血管が観察されないこともある」としており⁷⁾、陥凹型では隆起型とは異なる vessel pattern を特徴とする。③ 反応性隆起部の拡大所見：腺口形態は III L 様の I 型 pit を特徴とする健常粘膜である。NBI 拡大観察による血管所見は、陥凹面を縁取る太めの血管を明瞭に認めることや、反応性隆起部全体が brownish(うっ血によるものか?)に見える病変も存在する。

上記所見より、通常倍率での NBI 観察では陥凹面が周囲の健常粘膜に比べ正色～白色調に見え、その陥凹面をリング状に囲む brownish area として捉えられ、これを“O-ring sign”と呼んでいる⁸⁾。

2 O-ring sign を指標とした評価の検討

そこで、陥凹型腫瘍(IIc または IIa+IIc 型)における O-ring sign の発現頻度やその特徴を明らかにすることを目的に、2008 年 11 月～2017 年 2 月までに内視鏡切除され、組織学的に確認された陥凹型腫瘍 227 病変(IIa+IIc 156 病変、IIc 71 病変)を対象に検討を行った。内視鏡記録画像から陥凹型腫瘍における O-ring sign 陽性の有無ならびに、その程度(Grade 0: 陰性, Grade 1: 弱陽性, Grade 2: 強陽性)を適切的に評価した。

O-ring sign の程度は、図 4 に示すように、Grade 0 は陥凹面にも陥凹辺縁と同様の血管像を認め、O-ring sign 陰性。Grade 1 は、陥凹面には微細な毛細血管を散在性に認め、周囲健常粘膜と同色調のもの、反応性隆起部は太い血管を認めるものを O-ring sign 弱陽性と判定。Grade 2 は、反応性隆起部では太い血管を認める一方、陥凹面は周囲健常粘膜に比べ褪色調を示すものを、O-ring sign 強陽性とした。

これらの O-ring sign 評価不能例 16 病変を除く、211 病変について画像の見直し評価を行った。その結果は、陥凹型腫瘍 211 病変(IIa+IIc 141 病変、IIc 70 病変)中、“O-ring sign”の評価は、Grade 0 84 病変(IIa+IIc 60 病変、IIc 24 病変)、Grade 1 105 病変(IIa+IIc 69 病変、IIc 36 病変)、Grade 2 22 病変(IIa+IIc 12 病変、IIc 10 病変)であり、全体の“O-ring sign”陽性率は 60.2%(127/211)で肉眼型別には IIa+IIc が 57.4%(81/141)、IIc が 65.7%(46/70)であった。以上より、NBI による盲腸からの抜去観察において“O-ring sign”を指標とした観察が大腸陥凹型腫瘍の発見率向上に期待できるものと考えられた。

<Grade 0>

<Grade 1>

<Grade 2>

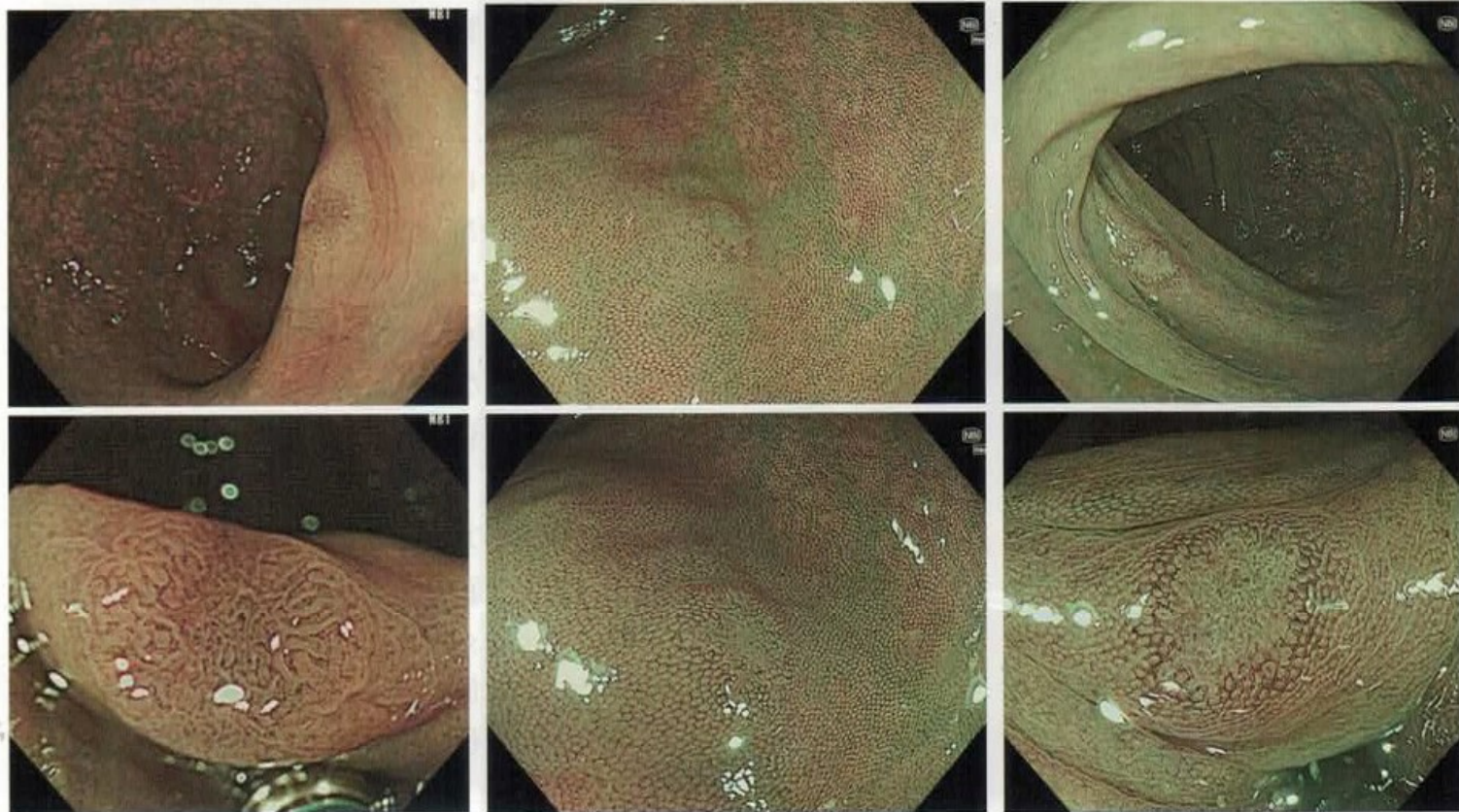


図4 O-ring sign の程度を評価

【症 例】Ⅱc の自然史を捉えた 1 例：

80 歳代，男性(図 5)

横行結腸肝彎曲近傍に O-ring sign を呈する病変を認めたが，前処置不良，蠕動運動亢進のため病変を見失い，1 年後の大腸内視鏡検査で同部位に O-ring sign を示す大きさ 5 mm のⅠs+Ⅱc 型早期癌を発見，陥凹面には，NBI 拡大観察で Type 2B，クリスタルバイオレット染色では V_I 型高度不整を認め，深達度 SM 浸潤も否定できなかったが，腫瘍径 5 mm で一括摘除可能と判断し，EMR(内視鏡的粘膜切除術)を施行，病理結果は高分化腺癌，深達度 pT0 であった，Ⅱc の自然史を捉えた貴重症例であり，O-ring sign はⅡc 発見の key finding と考える。

Ⅳ

当院での全大腸内視鏡観察法
—見落としゼロを目指して

ポイント

- ・病変の見落とし予防策として，NBI 観察に加え，死角をなくす工夫が必要である。

1 挿入～盲腸到達およびNBIによる抜去観察

大腸内視鏡挿入はWLIで深部挿入を行い，虫垂入口部と回盲弁の存在から盲腸到達を確認する。症例に応じて回腸末端へ挿入し，虫垂入口部では，虫垂部の粘膜下膨隆像などの所見の有無から虫垂癌の存在を否定する。盲腸部ではWLI→NBI→CEの順番で詳細な観察を行い，表面型腫瘍や鋸歯状病変の存在に注意を向ける。その後，前処置不良例やメラノーシスを除いてはNBIによる内視鏡抜去観察を基本とし，病変の見落とし対策として，

① 内視鏡反転観察：直腸内反転はほとんどに行

<PCF-PQ260I>



1年後

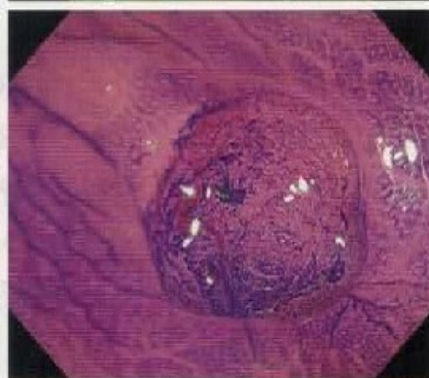
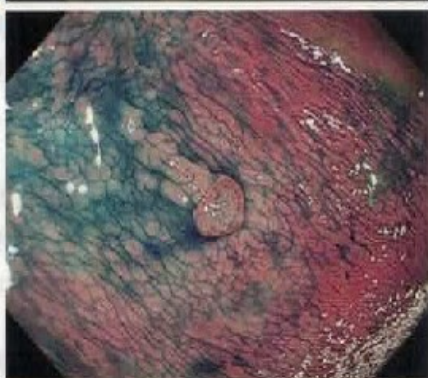


図5 症例：IIc の自然史を捉えた1例

80歳代、男性、横行結腸の肝彎曲近傍にO-ring signを発見したが前処置不良や蠕動運動で見失い、1年後に5mmのIs+IIc型早期癌に発育進展したと思われる病変、病理結果は高分化腺癌、T0であった。

うが、上行結腸内反転はときに行う。直腸内反転操作は大切であるが、過信は禁物であり、反転操作で死角となる領域が存在しRa~RS領域のひだ裏などには注意を要する。

② 体位変換：上行結腸では仰臥位での観察後に左側臥位でも再確認し、肝彎曲から横行結腸までを左側臥位で観察。横行結腸は仰臥位、脾彎曲から下行結腸では半右側臥位(45度の斜位)、S状結腸~直腸では左側臥位とする。

③ 腸管伸展による観察：脾彎曲部では、横行結腸から下行結腸に抜去する際に、脾彎曲部の脾臓側の粘膜観察が不十分となるため、下行結腸から再挿入し、脾彎曲部の腸管をある程度伸展した状態での観察を行う。この伸展操作は脾彎曲に限らず屈曲部の強い箇所、とくに下行結腸、S状結腸、直腸など左半結腸では、被検者が苦痛のない程度で多用している。

2 前処置不良例への対応

前処置不良例では、体位変換で便汁や便塊を移動、多少の残渣は、ウォータージェット(オリンパス社製)による水洗で残渣や粘液の除去を行うことで問題はない。粘液除去は、SSA/Pの診断には大切である。SSA/Pは、腫瘍表面に粘液が被覆している状態("mucous cap")で発見されることがあり、NBI観察下では、粘液が赤く見えることが多く"mucous cap"を捉えやすい。その粘液除去の際に、簡単に除去されるのは単なる残渣粘液なことが多いが、水洗によっても粘液除去されにくいものはSSA/Pを疑う所見となる。粘液除去の後に粘膜面を拡大観察し、血管所見で浦岡らのVMV (varicose microvascular vessel)⁹⁾やYamadaらのDBVs (dilated and branching vessels)¹⁰⁾や腺口形態のIII_H型pit¹¹⁾、木村、山野ら¹²⁾の開II型pitなどからSSA/Pを診断する。

3 クリップによるマーキング

また、マーキングとしてのクリップ使用も、腫瘍性病変の発見治療に有用である。具体例として、①挿入時に発見し、抜去時に同定しにくいと判断した場合、②前処置不良例や腸管蠕動亢進などで、病変を見失いそうな場面では、即座にマーキングとして病変近傍にクリップによるマーキングを行っている。さらに、non-traumatic catheter (NT-catheter, オリンパス社製)の使用も有効なことがある¹³⁾。上行結腸やS状結腸などひだ裏に病変が潜んでいるような場合には、NT-catheterで、ひだや腸管壁を押し付けて観察することで、病変が確認できることも少なくない。

おわりに

WLI観察の肉眼による識別には限界があるが、光源装置を含めた内視鏡機器の進化には無限の可能性を秘めている。今、話題の人工知能の進歩によって、表面型腫瘍など発見困難な病変を内視鏡機器が自動診断する時代もそう遠くはない。従来のWLIではなくNBI抜去観察による表面型腫瘍のscreeningは、その第一歩として捉えている。現時点で大腸病変の見落としゼロを目指すには、第二～第三世代のNBI光源システムの使用を条件として、盲腸到達後にはNBIでの抜去観察が絶対的に必要なことであると確信している。

文 献

- 1) 藤井隆広：症例のまとめ—Interval cancerとPost-colonoscopy CRCについて、*INTESTINE* 21；85-90, 2017
- 2) 藤井隆広：大腸Interval cancerの責任病変は？*INTESTINE* 22；208-214, 2018
- 3) Matsuda T, Fujii T, Sano Y, et al：Randomised comparison of postpolypectomy surveillance

intervals following a two-round baseline colonoscopy: the Japan Polyp Study Workgroup. *Gut* 70；1469-1478, 2021

- 4) 藤井隆広：大腸表面型腫瘍に対するNBI観察の有用性。日本臨牀 69；277-283, 2011
- 5) Fujii T and Fu K：Narrow band imaging for detection of non-polypoid colorectal neoplasms；A Prospective study. *Gastrointest Endosc* 2010；W1480
- 6) 藤井隆広：通常内視鏡における存在診断能向上の検討 2)通常内視鏡での画像強調観察 b. NBIによる診断能の向上の可能性。 *INTESTINE* 21；405-412, 2017
- 7) 佐野 寧, 田中信二, 工藤進英, 他：The Japan NBI Expert Team (JNET)大腸拡大Narrow Band Imaging (NBI)分類。 *INTESTINE* 19；5-13, 2015
- 8) 藤井隆広：NBIによる大腸表面型腫瘍のスクリーニング。胃と腸 52；1210-1214, 2017
- 9) 浦岡俊夫, 東 玲治, 大原信哉, 他：大腸鋸歯状病変の内視鏡診断—pit pattern所見を中心に。胃と腸 46；406-416, 2011
- 10) Yamada M, Sakamoto T, Otake Y, et al：Investigating endoscopic features of sessile serrated adenomas/polyps by using narrow-band imaging with optical magnification. *Gastrointest Endosc* 82；108-117, 2015
- 11) 藤井隆広：大腸拡大内視鏡診断はどこまで病理診断に近づいたか 大腸上皮性腫瘍を対象として。胃と腸 13；1653-1664, 1999
- 12) 木村友昭, 山野泰穂, 菅井 有, 他：大腸鋸歯状病変の内視鏡診断—pit pattern所見を中心に。胃と腸 46；418-426, 2011
- 13) 藤井隆広：色素拡大観察のコツ—Non-traumatic tube (NT-tube)の使用法を中心に。消化器内視鏡 28；1471-1474

How to Prevent Missed Lesion in Colonoscopy

Takahiro Fujii*

Key words： NBI, O-ring sign, PCCRC, LST-NG, IIc

*TF Clinic, 4-13-11 Ginza, Chuo-ku, Tokyo 104-0061, Japan