

エラストグラフィーを用いた 早期胃癌深達度診断の有用性に関する検討

癌研究会有明病院 内視鏡診療部

副部長 藤崎順子

(共同研究者)

癌研究会有明病院 消化器内科 医長 山本頼正

医員 平澤俊明

部長 星野恵津夫

はじめに

早期胃癌の治療は、内視鏡的粘膜剥離術（ESD）の普及により大きな変革を遂げ、病巣内に癒痕のある病変や大きさが2cmを超える病変でも一括で切除が可能となった。それにより①潰瘍所見のないすべての分化型粘膜癌、②3cm以下の潰瘍を有する分化型粘膜癌、③2cm以下の潰瘍所見のない未分化型粘膜癌、④3cm以下の分化型微小粘膜下（500 μ m以下）浸潤癌までESDが適応拡大されている^{1,2}。

早期胃癌の深達度診断は通常、電子内視鏡による観察、超音波内視鏡があるが正診率は大幅な改善がない。EUSは消化管壁の断層像が描出できるため、客観的な評価の modality として有用であるとされる^{3,4}。しかし、胃癌の深達度診断においては悪性サイクルによる潰瘍、癒痕化に線維化や炎症により癌の浸潤と線維化の識別が困難である。EUSでも早期胃癌の深達度診断において最も難しい点であることが指摘されている⁵。

最近、組織弾性の相対的な硬さをリアルタイムに可視化することができるエラストグラフィーが開発された。癌の組織が硬くなるという特性を生かして、乳癌、甲状腺癌などで使用されている。

組織の変形率である歪みを計測する技術は Ophir らにより 1990 年代前半より研究が開始され⁶、2004 年日立メディコ社により世界で初めてエラストグラフィーが製品化された。組織の弾性は、組織の組成や構造に依存するため、筋組織や脂肪などの組織間で異なる。生体組織をバネ弾性体として 1 次元的にモデル化し、圧縮した各部の変位を空間微分し、歪みの割合を弾性像として表した。エラストグラフィーは歪み分布を画像構築し、カラースケールの歪み画像を重ねたものをリアルタイムにあらわしたものである。エラストグラフィーの表示は、弾性係数でなく、圧縮の程度に応じて変化する相対的な指標をカラーで示しており、硬いものは青色、やや硬いものは水色、中程度であれば緑色、

やや軟らかいものは黄色、軟らかいものは赤色の色合いで表示される。

消化器領域において、体表からみるものでは肝臓の線維化の評価などに使用されるが、消化管においては HITACHI 社と Pentax 社が協同して EUS-Elastography (EG-EUS)を開発した。EUS を用いたエラストグラフィの有用性は膵炎や膵癌では報告されるが、消化管癌におけるものは少ない。われわれは胃癌においてエラストグラフィを用いて、特に線維化合併胃癌において深達度診断における有用性があるか検討した。

対象と方法

対象は通常の内視鏡検査にて早期胃癌と診断された 10 例（平均 歳、53 歳～73 歳；男 7 人、女 3 人）10 病変である。EUS はエラストグラフィ-module 内臓の Pentax-HITACHI 社 EG-EUS を用い、先端のバルーンを水で充満させ、そのバルーンで病変を圧迫した。圧迫することにより組織の違いによる歪みの変位の差が出て、その違いを捉えた。

EG-EUS は右側に conventional gray-scale B-mode EUS 像が、左側にエラストグラフィの像が同時に 2 つのパネルを使って映し出される。Region of interest (ROI)を設定し、標的部位をその範囲内に収める。ROI 範囲内で周囲の組織の平均と標的病変の硬さを EG-EUS は比較するため、ROI は周囲の組織を十分に含める必要がある。圧迫の程度は圧迫速度が適正かどうかを画面に”圧迫測定バー”が 7 段階で表示されており、3-5 に調節するのが適正である。

12-MHz にて B-mode とエラストグラフィの 2 つの画像を同時に捉えて比較した。エラストグラフィは適性の画像が描出されるまで何度か行い、動画をハードディスクに記録し、再現性のある画像にて判定した。超音波装置として EUB-8500 と HI VISION 900 (HITACHI)を、内視鏡として EG-3630UR と EG-3670URK (PENTAX)を用いた。

症例は 0-I が 1 例、0-II a+II c が 2 例、0-II c が 7 例であった。5 例は ESD を施行し、5 例は腹腔鏡下胃切除を行った。切除後の病理組織標本とエラストグラフィの画像の比較を行った。

EUS による断層構造は 5 層構造を基本とし、深達度診断は木田の分類を用い⁷、癒痕もしくは浸潤部の検討を行った。

切除標本の病理検査は 2-5mm スライスし、H-E 染色にて行った。胃癌の深達度や組織型は日本胃癌取扱い規約に従って判定した。SM への浸潤は粘膜筋板から 500 μ m までを SM1、それ以深を SM2 とした。

結果

UL(-)症例

UL(-)は0-Iが1例、0-IIa+IIcが2例、0-IIcが1例であった。(表1.)

0-Iの症例はEGで黄～緑を呈した。病理では乳頭状発育していて、表面には毛細血管が増生しているため、柔らかい部分として描出された。

0-IIa+IIcの症例はEGで赤～黄を呈した。病理でSM massiveに浸潤する癌であるが、浸潤する部分はmucinousであり、粘液を持っているため柔らかい部分として描出された。

0-IIcの症例はEGで青を呈した。

ULを伴わない症例では、血管や粘液が多く柔らかいものは赤～黄～緑を呈し、柔らかいことを表し、低分化型腺癌では青を呈し、癌細胞が蜜に増殖し硬いことを示していた。組織型の違いによる硬さの差が描出されていた。

表1

	肉眼型	深達度	組織型	EG
UL(-)	0-I	SM1	pap	黄～緑
	0-IIa+IIc	SM2	por2	青
	0-IIa+IIc	SM2	muc	赤～黄
	0-IIc	SM2	tub2>por2	青

UL(+)症例

UL(+)は0-IIcが6例であった(表2)。深達度MはUL2sが2例(うち1例が症例2)、UL3sは2例(うち1例が症例1)であるが、4例とも線維化の部分でEGで青を呈した。深達度SMは2例あり、UL2sが1例(症例4)、UL3sが1例(症例3)、EGで青～緑を呈した。

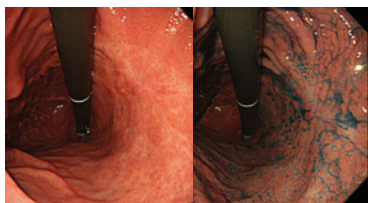
表2

	肉眼型	深達度	UL	組織型 (副所見)	EG (副所見)
UL(+)	0-IIc	M	II	tub1	青
	0-IIc	M	II	tub1>tub2	青
	0-IIc	M	III	por2	青
	0-IIc	M	III	tub2 (異所性胃粘膜を伴う)	青 (赤～黄、緑)
	0-IIc	SM2	II	por2 (ULの周囲は脂肪)	青～緑 (赤～黄)
	0-IIc	SM2	III	por2	青～緑

症例提示

症例 1

胃体中部後壁の 0-IIc(図 1, 2), 組織型は tub2, 深達度 M, UL-III_s であった。UL の部分は EG で青を呈し(図 3)通常 EUS では UL-III_s(図 4)、病理では Masson 染色で蜜な線維化あることを反映していた(図 5, 6)。



(図 1, 2)

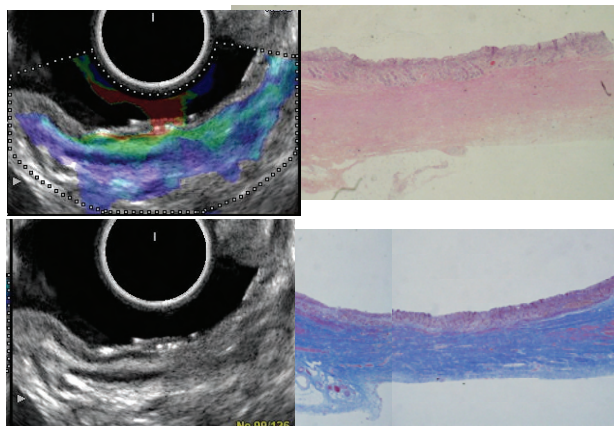
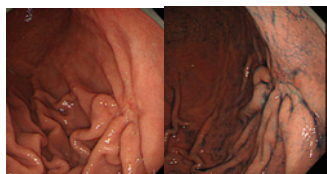


図 3. 5

4. 6

症例 2

胃体中部大弯の 0-IIc(図 7, 8), 組織型は por2, 深達度 SM2, UL-II_s の症例。UL の部位が EG で青～緑を示し、その周囲に赤～黄色を示した。病理標本では癌は線維化内の上層部に浸潤し、さらにその下方にばらばらと浸潤していた。線維化の周囲は脂肪組織であった。癌の浸潤があり、線維化のみで構成されていないため癒痕内の色調は青～緑が混在したものであった。



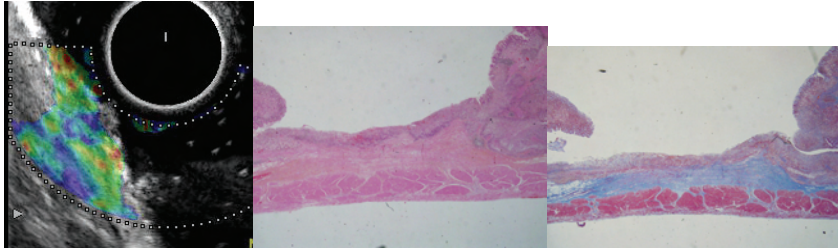


図 9.10.11

考察

乳癌では乳腺腫瘍のエラストグラフィー所見がスコア化された“Tsukuba Elasticity Score”が実臨床で使われ、良悪性鑑別の補助診断として普及している。スコアは5段階の色調で表され、スコア1は緑が均一、スコア2は緑、青、赤のモザイクパターン、スコア3は青が中央で回りが緑、スコア4はほぼ青が均一で一部低エコーの部分に伴う、スコア5はほぼ青が均一で、スコア4,5は悪性の可能性が高いとされる。⁸

膵臓のエラストグラフィーでは、正常の膵臓は緑で表されるが、慢性膵炎ではhoneycomb patternやモザイク状を呈し、膵腫瘍では膵管癌は青が優位で緑や赤がわずかに混在し、神経内分泌腫瘍では均一な青であらわされ、良悪性の鑑別の可能性がある^{9, 10}と報告される。

また、リンパ節をエラストグラフィーで観察した報告では、悪性腫瘍の転移によるリンパ節転移は青で表される傾向があった¹¹。

胃癌においては、通常のエUS所見の分類が様々報告されている。UI-例においては90%程度の正診率が報告されているが、線維化合併例における正診率は70%程度と満足できるものはない¹²。胃癌のエラストグラフィーは線維化の有無によって大きく分かれた。線維化がない胃癌では、乳頭腺癌や粘液腺癌などは低分化型腺癌と比較して柔らかいことを表しているように、組織型による硬さの差を反映した。乳頭腺癌では病理組織をみると癌細胞だけでなく毛細血管も増生しており、柔らかさとして描出され、粘液腺癌も粘液の部分が柔らかさとして描出された。一方、低分化型腺癌は癌細胞が蜜に増殖するため、硬いものとして描出された。高分化型腺癌と低分化型腺癌や印環細胞癌との比較は今回できなかったが、癌細胞増殖の密度の差がエラストグラフィーで差が出ると期待される。

一方、線維化がある胃癌では線維化の部分は硬いものとして表され、その線維化内への浸潤の程度によって、その浸潤部にエラストグラフィーで色むらとして表される傾向があった。症例数が少ないためさらなる症例の集積が必要であるが、線維化合併胃癌においても補助診断となりうることを示唆された。

エラストグラフィーの検査は客観性に乏しく、その診断制度が検者の技量に大きく依存するという欠点がある。また、乳癌など表在にある病変は容易に検

査が可能であるが、胃癌の EUS におけるエラストグラフィーでは free movement であるため、圧迫をコントロールするのが難しい上に、呼吸や心拍による変動があり安定した画像が得にくい。エラストグラフィーの技術は様々な方法でアプローチされており、さらなる改善や改良により向上するものと期待される。

文献

-
- ¹ Yamaguchi N, Isomoto H, Fukuda E, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer by indication criteria. *Digestion* 2009;80:173-181.
 - ² Hirasawa T, Gotoda T, Miyata S, et al. Indication of lymph node metastasis and the feasibility of endoscopic resection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2009;12:148-152.
 - ³ Ohashi S, Segawa K, Okamura S, et al. The utility of endoscopic ultrasonography and endoscopy in the endoscopic mucosal resection of early gastric cancer. *Gut* 1999;45:599-604.
 - ⁴ Hizawa K, Iwai K, Esaki M, et al. Is endoscopic ultrasonography indispensable in assessing the appropriateness of endoscopic resection for gastric cancer? *Endoscopy* 2002;34:973-978.
 - ⁵ Akashi K, Yanai H, Nishikawa J, et al. Ulcerous change decrease the accuracy of endoscopic ultrasonography diagnosis for the invasive depth of early gastric cancer. *Int J Gastrointest Canc* 2006;37:133-138.
 - ⁶ Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging* 1992;13:111-134.
 - ⁷ Kida M, Tanabe S, Watanabe M, et al. Staging of gastric cancer with endoscopic ultrasonography and endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 1998;30:A64-68.
 - ⁸ Schaefer FK, Heer I, Schaefer PJ, et al. Breast ultrasound elastography- Results of 193 breast lesions in a prospective study with histopathologic correlation. *Eur J Radiol*, 2009. [Epub ahead of print]
 - ⁹ Janssen J, Schlörer E, Greiner L. EUS elastography of the pancreas: feasibility and pattern description of the normal pancreas, chronic pancreatitis, and focal pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2007;65:971-8.
 - ¹⁰ Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, et al. EUS elastography for the characterization of solid pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2009, [Epub ahead of print]
 - ¹¹ Săftoiu A, Vilmann P, Hassan H, et al. Analysis of endoscopic ultrasound elastography used for characterization and differentiation of benign and malignant lymph nodes. *Ultraschall in Med* 2006;27:535-542.
 - ¹² Chonan A. A clinical evaluation of Endoscopic Ultrasonography(EUS)in the diagnosis of depressed type early gastric cancer. *Gastroenterol Endosc* 1993;35:1269-81