

内 視 鏡 科

教授：田尻 久雄	消化器内視鏡診断・治療、 胆膵内視鏡診断と治療
准教授：貝瀬 満	消化器内視鏡診断・治療、 <i>H.pylori</i> ・消化管発癌の基 礎的臨床的研究
准教授：角谷 宏	胆道内視鏡、門脈圧亢進症 の画像診断
講師：加藤 智弘	消化器内視鏡診断・治療、 Peyer's patch、特にM細胞 を中心とした消化管免疫 機構
講師：鈴木 武志	消化器内視鏡、消化器癌・ 大腸腫瘍の診断及び治療、 赤外線内視鏡
講師：松田 浩二	消化器内視鏡診断・治療、 特に超音波内視鏡・内視鏡 データベース・教育システ ム・洗浄消毒
講師：今津 博雄	胆・膵内視鏡、超音波内視 鏡、門脈圧亢進症、消化器 病学

教育・研究概要

I. 上部消化管および咽頭悪性疾患に関する研究

1. 胃食道悪性腫瘍の内視鏡診断に関する研究
食道癌、胃癌を早期に発見し正確な診断をすることは、適切な治療を選択し、実行する上で重要である。従来の内視鏡診断に加え、画像強調技術を用いたより精度の高い内視鏡診断を行い、またその意義を明らかにするために前向き試験を行ってきた。また、近年、患者にやさしい内視鏡として開発された極細径内視鏡を経鼻的に挿入する経鼻内視鏡が実地医家に普及してきた。その診断能について前向き試験とともに食道の運動能・知覚診断への応用に関する臨床試験を行っている。

1) 狭帯域フィルター内視鏡 (Narrow Band Imaging: NBI) システムを併用した拡大内視鏡観察 (NBI 拡大内視鏡)：90 倍の拡大観察に特殊な光源システムを併用したもので、粘膜表層の微細模様や毛細血管を観察できる。生検することなく、胃癌の組織型・深達度診断、病巣の進展範囲の診断、Barrett 食道における癌の発生母地としての特殊円柱上皮の同定に関して検討し、成果はすでに国内外の学会、論文により報告してきた。さらに、NBI

拡大内視鏡による癌診断 criteria の作成およびその範囲診断能について前向き試験を行っている。

2) 自家蛍光内視鏡システム (Autofluorescence Imaging: AFI)：励起光の照射により消化管粘膜から発生する自家蛍光を内視鏡画像化する AFI を用いて、表在性消化管腫瘍の拾い上げ診断の意義を検討している。偽陽性が多いという欠点があり、未だ発展途上の modality であるが、通常光観察・AFI・NBI の 3modality の組み合わせによる Tri-modal endoscopy として臨床的意義があると予測している。AFI については前向き試験について国内外の学会・論文として既に発表しており、Tri-modal endoscopy についても前向き試験を行い、臨床的意義を検討中である。

3) 極細径内視鏡 (経鼻内視鏡)：通常内視鏡の約半分の内視鏡径である極細径内視鏡は患者負担が少ない長所の反面、画質が劣るといふ短所を有する。表在性胃腫瘍診断能に対する極細径内視鏡とハイビジョン内視鏡の前向き比較試験を行い、極細径内視鏡は診断能が劣ることを明らかにした。従って、基幹病院としての当院において、通常観察では当内視鏡を導入せず、従来どおり適正な鎮静剤使用による、いわゆる conscious sedation 下で精度の高いスコープを用いて実施すべきと考える。一方で、鎮静剤を用いず検査中に会話も可能という極細径内視鏡のメリットを生かし、消化管機能内視鏡という新しい分野に應用を検討している。後述する、極細径内視鏡を用いた食道運動能・食道知覚診断法の開発について、現在、検討中である。

4) 超音波内視鏡 (Endoscopic ultrasonography: EUS) 下穿刺, 吸引法：食道, 胃の粘膜下腫瘍, 縦隔や腹部の腫大リンパ節など、通常内視鏡では直視下に観察が不可能な病変が対象である。EUS で病変を確認しながら針を穿刺し細胞を直接採取 (超音波内視鏡下穿刺, 吸引法: EUS-FNA), 病変の組織診断を行い、安全性ならびに有用性を評価している。

2. 胃食道悪性腫瘍の内視鏡治療に関する研究

近年、内視鏡診断技術や治療用処置具の向上により、内視鏡治療可能な早期胃癌、食道癌の対象症例が増加している。内視鏡治療の発展に寄与すべく以下の研究を行なっている。

1) 内視鏡的治療の適応拡大と粘膜下層剝離術 (ESD)：早期胃癌について、内視鏡治療の絶対適応の他に、潰瘍非合併の低分化型腺癌、20mm 以上の粘膜内の高分化型腺癌および粘膜下層微小浸潤例の適応拡大について、病理学的背景をもとに検討を

行なっている。適応拡大病変を確実に治癒切除するためには粘膜下層剝離術 (ESD) が不可欠である。切除処置具・局注剤を工夫することで、より確実に安全な ESD が可能となってきた。また ESD の合併症の現状とその予防法を明らかにする目的で、胃内 pH monitoring を行い、酸分泌抑制剤の効果の評価のため前向き臨床試験を行い、その成績を国内外で報告してきた。ESD に併発する可能性がある菌血症の実態を明らかにするため、高感度 endotoxin 測定系も併用した臨床検討も行っている。

食道癌では、リンパ節転移の解析から、上皮内癌 (m1)、粘膜固有層癌 (m2) まだが EMR/ESD の適応であるが、粘膜筋板癌 (m3) および sm1 に対する適応について検討している。

2) 新しい機器を用いた治療: 2カ所で内視鏡を屈曲できる機能を有する multi-bending scope (M-scope) や挙上および左右可動鉗子が M-scope に追加装着された特殊なスコープ (R-scope) を用いて、その意義について各内外で学会・論文として報告してきた。更に、消化管粘膜全層切除術や NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) などの先進的内視鏡治療を目指し、臨床研究を推進している。

3. 胃癌と *Helicobacter pylori* の関与に関する研究

Helicobacter pylori (*H. pylori*) と胃癌の密接な関連は、疫学的・実験的・臨床的にも明らかとなっており、胃癌を取り扱う科として重要な研究テーマである。東芝病院研究部との共同研究により、胃癌と *H. pylori* の関連を明らかにすべく実験を行っており、特に *H. pylori* と遺伝子メチル化について取り組んでいる。これまでに *H. pylori* 除菌治療により遺伝子メチル化が改善すること、遺伝子メチル化が胃癌のリスクと相関すること、除菌後5年間の胃粘膜メチル化の変動について明らかにし、国内外の学会で報告してきた。また、iNOS 遺伝子多型が *H. pylori* 感染による胃癌に関与する可能性を検討し報告を行った。

4. 中・下咽頭悪性疾患に対する研究

ヨード色素内視鏡により、食道癌の約半数は早期に発見可能となり、その予後は著しく改善した。食道癌の治療成績の向上に伴い、高頻度に同時・異時に重複する中・下咽頭癌が食道癌患者の予後や生活の質 (Quality of life: QOL) の低下に大きく関わってくるようになった。中・下咽頭癌においても早期診断・早期治療が非常に重要であるが、食道癌とは違い、ヨード染色の実施が極めて制約されるた

めに早期発見が極めて困難であった。しかし、NBI システムと拡大内視鏡との併用の観察により、ヨードを用いることなく、早期の中・下咽頭癌の拾い上げが可能になった。現在、当科では中・下咽頭表在癌に対する NBI 併用拡大内視鏡の有用性について、Randomized controlled study (部外施設との多施設検討) に参加し検討を行っている。

II. 上部消化管機能に関する研究

胃食道逆流症 (非びらん性胃食道逆流症=NERD も含む) や機能性胃腸症 (Functional dyspepsia: FD) では、消化管運動能、消化管神経過敏性などの消化管機能の障害がその病態の基本とされる。従って、これらの病態については従来の内視鏡画像診断だけでなく、消化管機能に対する臨床研究が不可欠である。

当科では、極細径内視鏡 (経鼻内視鏡) を利用し食道機能の評価システムを構築する研究を行っている。生理的条件下で内視鏡観察を行うと同時に、食道過敏性試験・食道運動能評価を行うための基礎的な研究を開始し、臨床応用されることを目指している。

III. 胃食道静脈瘤の診断と治療

主としてカラードプラー超音波内視鏡 (CD-EUS) を用いて門脈血行動態を分析している。食道静脈瘤では、内視鏡治療後の再発に関与する因子が明らかになり、早期再発例の予測が可能である。また、胃静脈瘤において胃腎短絡路の存在を高い精度で診断でき、IVR 適応症例の決定とその効果を予測する上で有用である。

IV. 小腸・大腸(下部消化管)内視鏡に関する研究

1. 内視鏡診断学に関する研究

原因不明の消化管出血に対して、精査目的で小腸カプセル内視鏡検査を当院では本年3月までに約100件以上施行し、今まで明らかにされてなかった小腸疾患の病態が徐々に解明されつつある (後述)。一方、バルーン式小腸内視鏡の検査件数も年100件を超えており、小腸疾患に対して診断だけでなく、治療件数も昨年と比較して増加傾向にある。

通常の大腸内視鏡検査では、NBI 併用拡大内視鏡・AFI などの画像強調観察を併せて行うことにより、より診断精度の高い内視鏡検査に取り組んでおり、これらの有用性について国内外の学会・研究会で順次報告している。特に NBI 併用拡大内視鏡観察像は慈恵医大分類として注目を浴びている。

2. カプセル内視鏡 (capsule endoscope : CE)

CEは2007年4月に保険診療が認可された。上部・下部消化管内視鏡検査で原因不明の消化管出血 (Obscure Gastrointestinal Bleeding ; OGIB) を対象に、積極的にカプセル内視鏡検査を施行している。2004年4月までの症例を含めた検討では、出血のエピソードから可及的早期にカプセル内視鏡を施行することがOGIBの出血原因判明率を向上させることが明らかとなり、この結果を学会や雑誌に報告した。今後、CEがOGIBの診断の中心となることは明らかであり、さらに診断率の向上に関する検討を行っていく予定である。

3. 手技・治療に関する研究

近年の縮小手術傾向から、比較的大きな腫瘍径をもつ病変でも、粘膜内に限局する病変であれば、第一に内視鏡治療 (ESD (大腸)) を選択する施設が増えている。しかしながら、上部消化管粘膜と異なり、腸管壁が薄く、出血・穿孔といった偶発症の発生頻度が極めて高く、標準術式とは言い難い。当科では、より安全で確実なESDを遂行するために、手技の問題だけでなく、病変を一度に全括するESDの有用性と問題点についても検討中である。

V. 胆膵内視鏡に関する研究

1. 診断に関する研究

DPC導入に伴い、胆膵悪性腫瘍の診断にはより合理的な診断体系が求められつつある。胆膵悪性腫瘍の合理的かつ確実な診断体系の確立を目指して、EUS, EUS-FNA, MDCT, MRCP, ERCPの診断能の比較検討を行っている。さらに、第二世代の超音波造影剤を用いてEUSの診断能の向上を目指している。

ERCPは確立された診断・治療手技であるが、ERCP後膵炎などの偶発症や、手技困難例の存在など、解決すべき点も少なくない。これらの問題を解決すべく、新しい造影カニューレの開発を行っている。

十二指腸乳頭部腫瘍の診断ではNBIシステムを併用した拡大観察による表面微細構造の特徴像から良悪性を鑑別し、EUSによる深達度診断を行っている。この診断結果に基づき内視鏡の乳頭切除術の適応を決定し、良好な成績を得ている。

2. 治療に関する研究

従来、慢性膵炎の疼痛コントロールのために超音波内視鏡下腹腔神経叢ブロック (EUS-CPB) が行われてきたが、その効果の持続期間が短いという問題点があった。この問題点を解決するために少量の

エタノールを用いてEUS-CPNを行い、その有用性を検討している。

さらに、ブタ膵を用いてInterventional EUSの手技を応用した新しい膵癌治療や胆嚢腫瘍の診断法の開発を行っている。

VI. 緩和医療に関する研究

近年、社会的に緩和医療への関心が高まり、緩和医療に貢献する手技も多く開発されている。特に消化管における緩和的治療は内視鏡を使用したものが主役となっている。当科では、従来から経口摂取不能の患者に対してPEG (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy) を施行してきた。さらに胃手術既往のある患者に対してPEE (Percutaneous Endoscopic Enterostomy) を1994年より積極的に施行し、その臨床的有用性について報告を続けている。また新しい感染防止造設キットの開発にも取り組んでおり、合併症の軽減などの成果を上げた。

消化管癌や胆管癌による狭窄病変に対しては、バルーンなどによる狭窄解除術を行っている。さらにメタリックステント留置術を施行し良好な成績を得ている。また慢性膵炎や手術不能膵癌患者の疼痛コントロール目的で経胃的に腹腔神経叢ブロックを行い、治療成績を検討している。これらの手技は根治術が望めない患者や癌術後患者のQOL改善に大きく寄与している。医療経済効果の観点からもその有用性を検討している。

「点検・評価」

診療面では、西新橋本院、柏病院、第三病院、青戸病院の4病院の内視鏡部のほかに晴海トリートメントクリニック、総合健診・予防医学センターにおける内視鏡検査を統括しており、診療内容のより充実と効率化を図っている。本院では診療内容の改善と安全管理の観点から部位別に責任者をおき臨床の臨床問題に対して迅速な対応を行っている。

教育面では、慈恵医大内視鏡科方式として定着してきた内視鏡教育システムを継続している。すなわち、各々の内視鏡領域における研修取得目標を立て、ステップごとの研修内容と各段階での指導医による評価を実践している。コンピュータによってvirtual endoscopyを可能としたcomputer based simulatorを有効に活用している。また、内視鏡診療技能について東京慈恵会医科大学内部での認定試験を行い、研修医・レジデントの技量を客観的に評価して内視鏡教育および医療安全に生かしている。現在上部消化管内視鏡認定試験が運用されており、今

年度,新たに大腸内視鏡認定試験が導入された。

臨床研究面では,内視鏡科の専門領域学会である日本消化器内視鏡学会における演題とくにシンポジウムなど主題への採択数は名実ともにわが国のトップに位置し,また米国消化器病学会採択演題数もわが国のトップレベルに達した。研究の成果を問うためには,学会で発表する形式と論文発表を行う二通りの方法がある。われわれが学会発表している独創的な研究成果の質・量から考えてみても impact factor の高い英文誌に投稿することが課題と強調しており,英文原著に採用される論文数が増加傾向にある。

附属4病院および関連クリニックでの内視鏡検査件数は,年間35,000~40,000件に及び,その検査数は国内外でも有数である。これらを臨床研究に応用していくためにはデータベース化の構築が必要である。本院を中心にデータベースを作成しているが,全体の統一したデータベース化を実現させていきたいと考えている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Sumiyama K, Gostout CJ (Mayo Clinic Rochester). Techniques for transgastric access to the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18(2): 235-44.
- 2) Okamoto T, Gocho T, Futagawa Y, Fujioka S, Yanaga K, Ikeda K, Kakutani H, Tajiri H. Usefulness of pancreatic duct stenting prior to surgery as a guide to decide the feasibility of limited pancreatic resection. *Dig Surg* 2008; 25(3): 175-8.
- 3) Rajan E¹⁾, Gostout CJ¹⁾, Lurken MS¹⁾, Talley NJ¹⁾, Locke GR¹⁾, Szarka LA¹⁾, Sumiyama K, Bakken TA¹⁾, Stoltz GJ¹⁾, Knipschild MA¹⁾, Farrugia G¹⁾ (Mayo Clinic Rochester). Endoscopic "no hole" full-thickness biopsy of the stomach to detect myenteric ganglia. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(2): 301-7.
- 4) Sumiyama K, Tajiri H, Gostout CJ (Mayo Clinic Rochester). Submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve (SEMF) technique: a safe access method into the peritoneal cavity and mediastinum. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2008; 17(6): 365-9.
- 5) Goda K, Tajiri H, Ikegami M, Yoshida Y, Yoshimura N, Kato M, Sumiyama K, Imazu H, Matsuda K, Kaise M, Kato T, Omar S (Orebro University). Magnifying endoscopy with narrow band imaging for predicting the invasion depth of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus* 2009; 22(5): 453-60.
- 6) Yoshida Y, Goda K, Tajiri H, Urashima M, Yoshimura N, Kato T. Assessment of novel endoscopic techniques for visualizing superficial esophageal squamous cell carcinoma: autofluorescence and narrow-band imaging. *Dis Esophagus* 2009; 22(5): 439-46.
- 7) Aihara H, Sumiyama K, Saito S, Tajiri H, Ikegami M. Numerical analysis of the autofluorescence intensity of neoplastic and non-neoplastic colorectal lesions by using a novel videoendoscopy system. *Gastrointest Endosc* 2009; 69(3 Pt2): 726-33.
- 8) 二上敏樹, 斎藤彰一, 田尻久雄, 池上雅博. Narrow Band Imaging (NBI) 拡大観察を用いた大腸腫瘍性病変の異型度・深達度診断能の検討. *Gastroenterol Endosc* 2009; 51(1): 10-9.

II. 総説

- 1) 加藤正之, 貝瀬 満, 田尻久雄. 【胃癌のすべて】胃癌の診断 診断法 特殊内視鏡(色素, NBI 併用拡大). *消外* 2008; 31(5): 651-7.
- 2) 松田浩二, 田尻久雄, Hawes RH. 【EUS 下穿刺術これが標準】EUS-FNA トレーニングシステムと穿刺モデル. *消内視鏡* 2008; 20(5): 663-9.
- 3) 今津博雄, 田尻久雄. 【EUS 下穿刺術これが標準】欧州における EUS-FNA. *消内視鏡* 2008; 20(5): 676-81.
- 4) 荒川廣志, 貝瀬 満, 豊泉博史, 米澤 仁, 吉田幸永, 相原弘之, 加藤正之, 斎藤彰一, 今津博雄, 角谷 宏, 小林 剛, 加藤智弘, 田尻久雄, 河合良訓. 内視鏡挿入が鼻腔・咽頭・舌根部に及ぼす物理的影響についての解剖学的検討と透明プラスチック胃モデルを用いた診断能についての検討. *新薬と臨* 2008; 57(8): 1309-10.
- 5) 山崎琢士, 貝瀬 満, 三輪 純¹⁾, 田代 淳¹⁾, 冨田高重¹⁾, 松原康朗¹⁾, 三代俊治¹⁾ (東芝病院), 田尻久雄. *H. Pylori* 感染消化性潰瘍・胃癌におけるメチル化発現と除菌による可逆性についての検討. *消化器医* 2008; 6: 89-97.
- 6) 田尻久雄. 電子スコープの進歩とそれに伴う新たな発展. *Gastroenterol Endosc* 2008; 50(Suppl. 3): 3429-35.
- 7) 池田圭一, 田尻久雄. 【先端医療機器と内視鏡外科手術】最新の内視鏡治療機器 NOTES への応用. *日内視鏡外会誌* 2008; 13(6): 687-92.
- 8) 加藤智弘, 貝瀬 満, 田尻久雄. 【内視鏡イメージ

ングの進化】Confocal Endomicroscopy 下部消化管. 消内視鏡 2009; 21(2): 281-7.

- 9) 斎藤彰一, 二上敏樹, 相原弘之, 荒川廣志, 田尻久雄, 池上雅博. 【大腸癌画像診断の最先端】大腸癌の質的・量的診断 NBI 拡大観察 慈恵分類 血管模様分類と深達度診断の関係性. Intestine 2009; 13(2): 209-13.

III. 学会発表

- 1) Kaise M, Kato M, Ikeda K, Tajiri H. Current status and future perspective in endoscopic treatment for gastric neoplasia. The 8th Korea-Japan Joint Symposium on Gastrointestinal Endoscopy. Seoul, Mar.

IV. 著 書

- 1) 郷田憲一, 貝瀬 満, 田尻久雄. 第4章: 拡大内視鏡・色素内視鏡のポイント(NBIを含む) 1. 咽頭・食道. 貝瀬 満, 河合 隆(東京医大)編. 上部消化管内視鏡挿入・観察のポイント: 経口内視鏡・経鼻内視鏡: 初心者からベテランまで. 東京: 日本メディカルセンター, 2008. p.143-52.
- 2) Tajiri H. Advances in endoscopic imaging and diagnosis: Toward molecular imaging. In: Niwa H, Tajiri H, Nakajima M, Yasuda K, editors. New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy. Tokyo: Springer, 2008. p.29-39.
- 3) Kaise M. Diagnosis of gastric cancer by magnifying endoscopy with narrow-band imaging; Impact and clinical feasibility of narrow-band imaging for accomplishing endoscopic pathology. In: Niwa H, Tajiri H, Nakajima M, Yasuda K, editors. New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy. Tokyo: Springer, 2008. p.177-90.
- 4) 相原弘之, 斎藤彰一, 田尻久雄. 第三章: 小腸を探る達人—その技と極意—カプセル内視鏡. 北野正剛(大分大学)編. 消化器内視鏡の最前線: カラーアトラスでみる達人の技. 東京: 日本メディカルセンター, 2008. p.68-71.
- 5) 大谷友彦, 炭山和毅, 田尻久雄. I章7. その他 3. 内視鏡治療. 炭山嘉伸(東邦大学), 門田守人(大阪大学), 跡見 裕(杏林大学)監修. 消化器外科学レビュー 2009: 最新主要文献と解説. 東京: 総合医学社, 2009. p.179-84.

V. その他

- 1) 堀内洋志, 米澤 仁, 貝瀬 満, 古川賢英, 猪又寛子, 小山誠太, 川原洋輔, 鈴木はるか, 荒井吉則, 吉田幸永, 加藤正之, 吉村 昇, 豊泉博史, 郷田憲一, 荒川

廣志, 田尻久雄. NBI 併用拡大観察にて癌併存部位を指摘できた胃過形成性ポリープの1例. Prog Dig Endosc 2008; 72(2): 54-5.

- 2) 安達 世, 加藤智弘, 森 直樹, 松永和大, 角谷 宏, 貝瀬 満, 田尻久雄, 大村光浩, 河原秀次郎, 小林 進, 小野敏孝. 直腸原発 mucosa-associated lymphoid tissue(MALT)lymphoma の1例. Prog Dig Endosc 2008; 72(2): 112-3.