

# 非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡診療ガイドライン

矢作直久 加藤元彦 阿部展次 角嶋直美 九嶋亮治  
蔵原晃一 滝沢耕平 福原誠一郎 布袋屋 修 山崎泰史  
吉水祥一 野中 哲 土肥 統 廣瀬 崇 藤城光弘  
小山恒男 郷田憲一 布部創也 八尾隆史 山本博徳  
上堂文也 良沢昭銘 田中信治

日本消化器内視鏡学会

## 要 旨

日本消化器内視鏡学会は、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」に従い、EBM に基づいた「非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡診療ガイドライン」を作成した。表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor：SNADET）は、近年発見される機会が増加している疾患である。従来内視鏡治療はリスクが高いとされてきたが、新しい治療手技の発達、周術期管理の向上により内視鏡治療の適応となる病変は増加している。執筆は CQ（clinical question）形式とし、必要に応じて BQ（background question）を設けた。なお、一部の CQ においては、レベルの高いエビデンスが少ないため、専門家のコンセンサスを重視せざるを得なかった。本ガイドラインは、「内視鏡診断」「治療時の術者・施設基準、必要なバックアップ体制」「内視鏡的切除の適応と適切な治療法の選択」「適切な術後管理、偶発症のマネジメント」「検体の取り扱いと病理評価基準」「治療切除の基準」「NET の診断と治療」の 7 項目で構築し、現時点での指針とした。

**Key words** 非乳頭部十二指腸腫瘍, 病理診断, 超音波内視鏡

### [1] はじめに

表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor：SNADET）は、その頻度は低いものの、内視鏡診断技術の進歩および検診・スクリーニングの普及に伴い、発見される機会が増加している疾患である。SNADET の多くは内視鏡的治療の適応となりうる一方で、十二指腸の解剖学的・生理学的特性から、出血や穿孔などの偶発症リスクが高く、診断および治療方針の決定には高度な専門性が求められる。

近年では浸水下に局注を行わずに病変を切除する浸水下内視鏡的粘膜切除術（underwater EMR）、高周波による通電を行わずに病変を物理的に切除する cold polypectomy などの新しい内視鏡治療技術が提案され、それまで非常にリスクが高いとされてきた内視鏡的粘膜下層剥離術についても治療技術や周術期管理が発達している。さらには腹腔鏡内視鏡合同手術（laparoscopy and endoscopy cooperative surgery）も 2020 年に保険収載された。これまでに 2021 年に十二指腸癌診療の包括的指針となる「十二指腸癌診療ガイドライン」<sup>1)</sup>が刊行され、2025 年には改訂第 2 版<sup>2)</sup>が刊行されているが、詳細な内視鏡診断、上記の新しい治療技術を含んだ治療に関する適応、手技選択、術後管理などについては未記載であり、臨床現場においては、エキスパートオピニオンや関連ガイドライン、症例報告などを参照しながら個別に対応がなされてきたのが実情である。また稀ではあるが日常診療で遭遇しうる十二指腸の神経内分泌腫瘍（duodenal neuroendocrine tumor）についても内視鏡治療についての指針は存在しない。そこで、日本消化器内視鏡学会ガイドライン委員会は、非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡ガイドラインを、科学的な手法に基づいた基本的な指針となるものとして新たに作成することを決定した。作成方法は、近年行わ

1 れている国際的に標準とされている evidence based medicine (EBM) の手順に則って行った。具体的には  
2 「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」<sup>3)</sup>に従い、EBM に基づいたガイドライン作成を  
3 心がけた (Table 1)。執筆は CQ (clinical question) 形式とし、CQ のうち、すでに結論が明らかなものは  
4 BQ (background question)、として記載した。なお、一部の CQ においては、レベルの高いエビデンスが  
5 少ないため、専門家のコンセンサスを重視せざるを得なかったが、最新のエビデンスを概ね網羅した本  
6 ガイドラインは、本邦そして世界における非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡診療での有用な指針と  
7 なり、大きな役割を果たすものと考えている。

8 本ガイドラインの内容は、一般論として臨床現場の意思決定を支援するものであり、医療訴訟等の資料  
9 となるものではない。

10

11 Table 1 推奨の強さとエビデンスレベル。

---

推奨の強さ
1: 強く推奨する
2: 弱く推奨する (提案する, 条件付きで推奨する)
(なし: 明確な推奨ができない, もしくは推奨の強さを決められない)

---

エビデンスの確実性 (強さ)
A (強): 効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B (中): 効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
C (弱): 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D (非常に弱い): 効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

---

12

13

## 文 献

- 14 1. 十二指腸癌診療ガイドライン作成委員会編. 十二指腸癌診療ガイドライン 2021 年度版. 金原出版, 東  
15 京, 2021.
- 16 2. 十二指腸癌診療ガイドライン作成委員会編. 十二指腸癌診療ガイドライン 2025 年版 第 2 版. 金原出  
17 版, 東京, 2025.
- 18 3. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会編. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020  
19 ver. 3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構, 東京, 2021.

20

21

## [2] 本ガイドラインの作成手順

22

### 1. 委員

23

24 ガイドライン作成委員として消化器内視鏡医 13 名, 病理医 1 名が作成を委嘱された。ガイドライン作  
25 成委員とともにシステマティックレビュー協力者 22 名がシステマティックレビューを行った。評価委員  
26 として消化器内視鏡医 5 名, 病理医 1 名が評価を担当した (Table 2)。

27

Table 2 非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡診療ガイドライン作成委員会構成メンバー。

---

日本消化器内視鏡学会	ガイドライン委員会
理事長	田中 信治 (JA 尾道総合病院)
担当理事	良沢 昭銘 (埼玉医科大学国際医療センター消化器内科)
委員長	上堂 文也 (大阪国際がんセンター消化管内科)

---

非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡診療ガイドラインガイドラインワーキング委員会

作成委員長 矢作 直久（慶應義塾大学医学部腫瘍センター）  
副作成委員長 加藤 元彦（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）  
作成委員 阿部 展次（杏林大学医学部消化器・一般外科）  
角嶋 直美（東京大学医学部附属病院光学医療診療部）  
九嶋 亮治（滋賀医科大学病理学講座（人体病理学部門））  
蔵原 晃一（松山赤十字病院胃腸センター）  
滝沢 耕平（神奈川県立がんセンター消化器内科）  
福原 誠一郎（国立病院機構東京医療センター消化器内科）  
布袋屋 修（虎の門病院消化器内科）  
山崎 泰史（岡山大学病院消化器内科）  
吉水 祥一（医療法人社団敬生会西北クリニック ※委員選任時：がん研有明病院上部消化管内科）  
野中 哲（国立がん研究センター中央病院内視鏡科）  
土肥 統（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）  
廣瀬 崇（名古屋大学医学部附属病院光学医療診療部）

---

評価委員長 藤城 光弘（東京大学大学院医学系研究科器官病態内科学講座消化器内科学分野）

評価委員 小山 恒男（佐久医療センター内視鏡内科）  
郷田 憲一（獨協医科大学病院消化器内視鏡センター）  
布部 創也（がん研有明病院胃外科）  
八尾 隆史（順天堂大学大学院医学研究科人体病理病態学）  
山本 博徳（自治医科大学内科学講座）

---

システマティック  
レビュー協力者 池上 幸治（松山赤十字病院 胃腸センター）  
石井 侃（虎の門病院消化器内科・内視鏡部）  
岩井 直人（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）  
岩上 裕吉（日本赤十字社和歌山医療センター消化器内科）  
魚住 健志（国立がん研究センター中央病院内視鏡科）  
江頭 信二郎（松山赤十字病院胃腸センター）  
小田 実（虎の門病院消化器内科・内視鏡部）  
木戸 恒陽（がん研有明病院消化器内科）  
栗原 涉（がん研有明病院消化器内科）  
塩月 一生（神奈川県立がんセンター消化器内科）  
諏訪 哲也（浜松赤十字病院消化器内科）  
瀬谷 真由子（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）  
高取 祐作（慶應義塾大学医学部内視鏡センター）  
津山 翔（石川県立中央病院）  
東條 誠也（国立病院機構東京医療センター消化器内科）

鳥谷 洋右 (岩手医科大学消化器内科)  
平井 悠一郎 (国立がん研究センター中央病院内視鏡科)  
松枝 克典 (岡山大学病院消化器内科)  
松永 崇宏 (国立病院機構東京医療センター消化器内科)  
松原 亜季子 (滋賀医科大学医学部附属病院病理診断科)  
峯崎 大輔 (大分大学消化器内科)  
吉田 将雄 (静岡県立静岡がんセンター内視鏡科)

協力学会

消化器病学会, 日本胃癌学会

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32

## 2. 推奨の強さとエビデンスレベル, ステートメント

委員長の素案を基に 13 のクエスチョン案を全委員にて検討し, CQ 11 個, BQ2 個としてすべてのクエスチョンを採用した. CQ ごとにキーワードを抽出し検索式を決定して 2013 年から 2023 年 8 月までの期間で, PubMed および医中誌 Web の各データベースから系統的な文献検索を行った. 不足の文献に対してはハンドサーチも採用した. 検索した文献を評価し必要な文献を採用し, 各クエスチョンに対するステートメントと解説文を作成した. 作成委員は各担当 CQ の各文献のエビデンスレベルおよびステートメントに対する推奨の強さとエビデンスレベルを「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0」りに従って設定した. 作成されたステートメントと解説文を用いて CQ 形式のガイドラインを作成し, ステートメント案に対して, 作成委員と評価委員の合計 20 名により修正 Delphi 法による投票を行った. 修正 Delphi 法は, 1-3 : 非合意, 4-6 : 不満, 7-9 : 合意, として 7 以上のものをステートメントとして採用した. 完成したガイドライン案は評価委員の評価を受けるとともに, 外部評価の一環として学会会員に公開されてパブリックコメントを求めたうえで, それぞれの結果に関する議論を経て修正を加え, 本ガイドラインが完成した.

## 3. 対象

本ガイドラインの取り扱う対象患者は, 非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡診療・治療を受ける患者とする. また, 利用者は非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡診療・治療を施行する臨床医およびその指導医とする. ガイドラインはあくまでも標準的な指針であり, 個々の患者の意志, 年齢, 合併症, 社会的状況, 施設の事情などにより柔軟に対応する必要がある.

### 文 献

1. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会編. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver. 3.0. 公益財団法人日本医療機能評価機構, 東京, 2021.

#### [3] 本論文内容に関連する著者の利益相反

本ガイドライン作成に関与した各委員の利益相反に関して下記の内容で申告を求めた.

- ①本ガイドラインに関係し, 委員個人として何らかの報酬を得た企業・団体について: 役員・顧問職の有無と報酬 (100 万円以上), 株式の保有と利益 (100 万円以上, または 5%以上の保有), 特許使用料 (100 万円以上), 講演料等 (50 万円以上), 原稿料 (50 万円以上), 研究費, 助成金 (100 万円以

- 1 上), 奨学(奨励)寄付など(100万円以上), 企業などが提供する寄附講座(100万円以上), 旅費,  
2 贈答品などの受領(5万円以上).
- 3 ②申告者の配偶者, 一親等内の親族, または収入・財産を共有する者が何らかの報酬を得た企業・団体  
4 について: 役員・顧問職の有無と報酬額(100万円以上), 株式の保有と利益(100万円以上, または  
5 5%以上の保有), 特許権使用料(100万円以上).
- 6 ③申告者の所属する研究機関・部門の長にかかる institutional COI (申告者が所属研究機関・部門の長と  
7 過去に共同研究者, 分担研究者の関係にあったか, あるいは現在ある場合)について: 研究費(1,000  
8 万円以上), 寄附金:(200万円以上), 株その他.
- 9 報酬金額は年度ごとに対象とし, 直近3年度についての利益相反について申告を求めた.

10 (後日申告内容を記載)

11  
12 なお, ステートメント決定時の投票に際しては, 本ガイドラインに関連する内容で, 「個人的・組織的  
13 に経済的 COI が基準額\*を上回る場合」「経済的 COI 以外の COI 等(研究活動・キャリア・人間関係・利  
14 害競合等)が考えられる場合」の申告を求めたが, いずれも該当はなかった.

15 \*: 本学会 COI 指針第 8 条第 7 項により定められた診療ガイドライン策定参加者の議決権に関する基準額は以下のとおり  
16 である. 講演料 200 万円, パンフレットなど執筆料 200 万円, 受け入れ研究費 2,000 万円, 奨学寄附金 1,000 万円  
17

18 [4] 資金

19 本ガイドライン作成に関係した費用については, 日本消化器内視鏡学会による資金提供を受けた.  
20

21 [5] ガイドラインのモニタリング

22 本ガイドラインの発行後, 日本消化器内視鏡学会総会においてガイドラインの普及および臨床的妥当  
23 性の検証等を目的としたプログラムを実施予定である. 広く本ガイドラインに関する演題を募集し, 推  
24 奨事項の普及状況や臨床現場における効果について多角的な検証を行うほか, 学会参加者との討論を経  
25 て得られた知見を次回改訂時に活かす予定である.  
26

27 [6] 改訂

28 医学の進歩や社会情勢の変化に伴い, 本ガイドラインの内容も随時見直しが求められることが予想さ  
29 れるため, 今後も新しいエビデンスの集積と機器や手技の進歩を見極めて, 約 5 年を目標に本学会のガ  
30 イドライン委員会を中心となって改訂を行う予定である. また, 必要に応じて改訂時期を待たずに追補  
31 を発行することも検討する.  
32  
33  
34

1 [7] 非乳頭部十二指腸腫瘍に対する内視鏡診療ガイドライン

2 1. 内視鏡診断

3 CQ1：SNADET 疑い病変の診断に生検は推奨されるか？（蔵原）

4 **ステートメント**：SNADET 疑い病変に対して不用意に生検せず，拡大併用画像強調内視鏡観察を施行す  
5 ることを弱く推奨する。

6 修正 Delphi 法による評価：中央値 8，最低値 7，最高値 9

7 合意割合：100%（20/20 名）

8 推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

9 **解説**：

10 消化管上皮性腫瘍における腫瘍と非腫瘍の鑑別は治療前の生検による組織診断が標準である。しかし、  
11 十二指腸は壁が薄いなどの組織構築の特殊性から，生検によって線維化が誘発され内視鏡治療の障害と  
12 なることが指摘されている。近年，消化管腫瘍の診断に画像強調内視鏡技術を用いた拡大観察（magnified  
13 endoscopic examination with image enhancement endoscopy：ME-IEE）を組み合わせた内視鏡診断が広く行わ  
14 れており，表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor：SNADET）  
15 においても生検診断に対する ME-IEE 併用内視鏡診断の有用性が検討されつつある。

16 この CQ では「SNADET 疑い病変の診断に生検が推奨されるか」について文献検索を行った。PubMed：  
17 346 編，医中誌：27 編が抽出され，1 次スクリーニングで PubMed：13 編，医中誌：6 編が抽出された。  
18 2 次スクリーニングでは，SNADET の質的な鑑別診断，例えば腺腫と癌の鑑別診断を対象としている検  
19 討は除外し，腫瘍と非腫瘍の鑑別診断を対象としている PubMed：2 編，医中誌：1 編の計 3 編を抽出し，  
20 定性的システマティックレビューを行った。3 編はすべて本邦からの研究で 2 編は後ろ向き観察研究で 1  
21 編は症例蓄積研究であった。

22 Yamasaki らの論文<sup>1)</sup>では病理組織学的に確診した SNADET（70 例）と非腫瘍性病変（44 例）の表面構  
23 造を NBI 併用拡大内視鏡（magnified endoscopic examination with narrow band imaging：ME-NBI）所見から  
24 pit-type，groove-type と absent の 3 パターンに分類し，absent は血管構造から regular と irregular に分類し  
25 評価した。SNADET の 88%（62/70）が pit-type，非腫瘍性病変 79%（35/44）が groove-type を呈すること  
26 を指摘し，十二指腸下行部と水平部に位置した病変（83 病変）に関しては，腫瘍は pit-type ないし absent  
27 with irregular pattern を呈する頻度が高く，SNADET と非腫瘍性病変を区別するための診断アルゴリズム  
28 として診断精度が高い（感度 96%，特異度 95%，正診率 96%）ことを示し ME-NBI 所見によって生検を  
29 省略可能とした。一方，球部に位置する病変（31 病変）に関しては同アルゴリズムでは十分な成績が得  
30 られなかった（感度 62%，特異度 65%，正診率 64%）ため生検を施行すべきと結論している。球部の病  
31 変において十分な成績が得られなかった要因として球部には胃型形質の腫瘍が多いことが影響している  
32 可能性を考察している。

33 Nakayama らの論文<sup>2)</sup>では，内視鏡的切除（endoscopic resection：ER）により確診した 95 例の SNADET  
34 と生検により診断した 58 例の非腫瘍性病変の ME-IEE 所見を検討した。表面構造を OLS（open-loop  
35 structure）と CLS（closed-loop structure）に分類し，白色不透明物質（WOS：white opaque substance），DL  
36（demarcation line），EME（enlargement of marginal epithelium）の有無をそれぞれ検討したところ，SNADET  
37 は OLS を示し WOS を認める場合（OLS with WOS）と CLS を呈し DL を認め EME を認めない場合（CLS  
38 with DL without EME）のどちらかに分類されることが多く，両パターンのどちらかを呈することを非腫

1 瘍性病変と鑑別するための基準とした場合、その感度は 88.4%，特異度は 98.3%，正診率は 92.2%であ  
2 ったとし、このアルゴリズムにより生検を省略できる可能性を示唆している。彼らは、OLS と CLS は  
3 Yamasaki らの論文の pit-type と groove-type と相関するとし、OLS with WOS は腸型形質の腫瘍を、CLS  
4 with DL without EME は胃型形質の腫瘍を反映している可能性が高いと考察している。

5 SNADET を細胞形質から腸型形質と胃型形質に分類し両者の臨床病理学的特徴を検討すると、腸型腫  
6 瘍は十二指腸全体に均一に分布し、丈の低い平坦な形態を呈し、内視鏡検査/ME-IEE において白色化/WOS  
7 を高率に認めるのに対して、胃型腫瘍は、球部ないし乳頭部より近位側の下行部に好発すること、丈の高  
8 い肉眼型を呈すること、白色化/WOS を認める頻度が低いことが報告されている。清森ら<sup>3)</sup>は ER により  
9 確診した胃型腫瘍（35 病変）の病理組織学的特徴を検討した結果、術前生検が施行された 25 病変中 22  
10 病変において病理組織学的に腫瘍の可能性が指摘されていたこと（正診率 88%）、また、球部に好発す  
11 る丈の高い病変が多かったため生検施行例において線維化を来し ER の障害となった症例は存在しな  
12 かったことを報告し、胃型腫瘍と非腫瘍性病変（腫瘍様病変）の鑑別診断には NBI 拡大観察に生検診断を  
13 加味することが有用となると考察している。

14 今回の定性的システマティックレビューでは、SNADET 疑い病変の診断における腫瘍と非腫瘍の鑑別  
15 において、RCT などの質の高い研究はみられなかったが、後ろ向きの検討では ME-IEE 併用内視鏡診断  
16 の有用性がある程度示唆されたことに加え、生検施行によって惹起される線維化が内視鏡治療の障害に  
17 なる可能性があることから、内視鏡治療を考慮する場合、特に腸型形質の腫瘍が疑われる WOS を伴う平  
18 坦な病変や下行部・水平部の病変に対しては、ME-IEE 観察を優先し生検を省略することも容認されると  
19 考えられた。そのため推奨文としては、「SNADET 疑い病変に対して不用意に生検せず、拡大併用画像  
20 強調内視鏡観察を施行することを弱く推奨する」とした。

## 21 文 献

- 23 1. Yamasaki Y, Takeuchi Y, Kanesaka T et al. Differentiation between duodenal neoplasms and nonneoplasms using  
24 magnifying narrow-band imaging – Do we still need biopsies for duodenal lesions? Dig Endosc 2020 ; 32 : 84-  
25 95.
- 26 2. Nakayama A, Kato M, Masunaga T et al. Differential diagnosis of superficial duodenal epithelial tumor and non-  
27 neoplastic lesion in duodenum by magnified endoscopic examination with image-enhanced endoscopy. J  
28 Gastroenterol 2022 ; 57 : 164-73.
- 29 3. 清森亮祐, 蔵原晃一, 大城由美ほか. 胃型形質を示す非乳頭部十二指腸腺腫・癌の臨床病理学的特徴.  
30 胃と腸 2022 ; 57 : 1563-75.

### 33 CQ2：SNADET における腺腫と癌の鑑別に拡大併用画像強調内視鏡観察は推奨されるか？（角嶋）

34 ステートメント：SNADET における腺腫と癌の鑑別に拡大併用画像強調内視鏡観察を行うことを弱く推  
35 奨する。

36 修正 Delphi 法による評価：中央値 8，最低値 7，最高値 9  
37 合意割合：100%（19/19 名，学術的棄権 1 名）  
38 推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

39 解説：

1 検索された文献は、医中誌：1,363 編、PubMed：140 編であった。1 次スクリーニング、2 次スクリー  
2 ニングを経て 17 編が抽出された。16 編を、narrow band imaging (NBI) を併用したものとそうでない  
3 ものとにわけてそれぞれ定量的・定性的レビューを行った

4 **NBI 併用拡大内視鏡 (magnified endoscopic examination with NBI: ME-NBI)** ME-NBI による内視鏡  
5 診断にて低異型度腺腫と高異型度腺腫・癌の鑑別を行っている論文 8 編を抽出し、定量的システマティ  
6 ックレビューを行った。抽出された 8 編のうち、2 編は同一対象に対して異なる診断基準を用いて診断  
7 を行っていたため、延べ 11 の検討を統合して解析した<sup>1)~8)</sup>。また、生検診断、白色光観察による診断  
8 でも同様に低異型度腺腫と高異型度腺腫・癌の鑑別を行っている検討をそれぞれ 4 編<sup>3),9)~11)</sup>、4 編<sup>4),11)~</sup>  
9 <sup>13)</sup>を抽出し、モダリティ別に統合解析した。抽出された論文はいずれも後ろ向きの研究であった。

10 ME-NBI による内視鏡診断では感度 78% (95%CI: 66~86%)、特異度 77% (95%CI: 67~85%) で  
11 あった。一方、生検診断では感度 47% (95%CI: 37~58%)、特異度 86% (95%CI: 79~91%)、白  
12 色光観察による内視鏡診断は感度 80% (95%CI: 65~89%)、特異度 80% (95%CI: 70~87%) であ  
13 った。また、それぞれのモダリティにおける偶発症の報告はなかったが、治療前に EMR の適応と考え  
14 られた症例のうち、25%が生検の結果生じた線維化によって ESD へ移行しており<sup>3)</sup>、内視鏡治療前の安  
15 易な生検は控えるべきと考えられる。

16 今回の定量的システマティックレビューでは統合された症例の背景はそれぞれのモダリティで異な  
17 り、さらに生検診断、白色光観察による内視鏡診断は限られた研究による統合解析であるため、モダリ  
18 ティ間の正確な比較が難しいことには注意が必要であるが、生検診断に関しては既報と同様に特異度が  
19 高い一方、感度は低いという結果であった。また、ME-NBI による内視鏡診断の感度、特異度はともに  
20 高い結果であったが、現時点では白色光観察による内視鏡診断を上回るほどの結果ではなかった<sup>14)</sup>。今  
21 後、同一患者でそれぞれのモダリティを前向きに比較した研究の実施が望まれる。

## 22 **NBI 以外の拡大併用画像強調診断**

### 23 ▶Blue light imaging (BLI)・linked color imaging (LCI) 拡大

24 Kitae らの報告では、20 mm 以上の病変を除く 90 例 110 病変 (腺腫 23 病変、癌 87 病変) において、  
25 LCI 観察における orange color sign、BLI 併用拡大内視鏡における mixed microsurface pattern (MSP)、  
26 irregular MSP が癌の指標となる内視鏡所見として抽出され、3 つの所見をすべて認めた場合、感度  
27 37.9%、特異度 100%、3 つのうちのいずれか 1 つでも陽性であった場合、感度 100%、特異度 17.4% で  
28 あった<sup>15)</sup>。

### 29 ▶共焦点内視鏡

30 Nonaka らの報告では、18 例 33 病変 (低異型度腺腫 23 病変、高異型度腺腫・癌 10 病変) においてプ  
31 ローブ型共焦点内視鏡における apical-basal connecting sign を低異型度腺腫、chaos sign を高異型度腺腫以  
32 上と診断した場合、感度 90%、特異度 100%、正診率 97%であった<sup>16)</sup>。

### 33 ▶Crystal violet (CV) 拡大

34 Mizumoto らの報告では、103 例 103 病変 (低異型度腺腫 73 病変、高異型度腺腫・癌 30 病変) におい  
35 て CV 染色併用拡大内視鏡 (ME-CV) における irregular pit pattern を高異型度腺腫・癌と診断した場合、  
36 感度 77%、特異度 88%、正診率 84%であった<sup>8)</sup>。Toya らの報告では、76 例 76 病変 (低異型度腺腫 54  
37 病変、高異型度腺腫・癌 22 病変) において ME-CV における表面構造を 4 つのパターンに分類し、単  
38 の regular pattern を低異型度腺腫、単一の irregular pattern もしくは複数のパターンを認めるものを高異  
39 度腺腫・癌と診断した場合、感度 63.6%、特異度 85.2%、正診率 78.9%であった<sup>12)</sup>。

## 1 ▶Endocytoscopy

2 Hirose らの報告では、20 例 20 病変（低異型度腺腫 7 病変，高異型度腺腫・癌 13 病変）において光学  
3 式超拡大内視鏡（endocytoscopy system：ECS）による EC 分類 B を低異型度腺腫，EC 分類 C を高異型  
4 度腺腫・癌と診断した場合，methylene blue 単独染色では感度 100%，特異度 76.5%，正診率 92.9%，  
5 methylene blue と CV の二重染色では感度 100%，特異度 64.3%，正診率 88.9%であった<sup>17)</sup>。Muramoto  
6 らの報告では、93 例 98 病変（低異型度腺腫 42 病変，高異型度腺腫・癌 56 病変）において二重染色に  
7 による ECS 分類を用いた診断で、感度 87.7%，特異度 85.4%，正診率 86.7%であった<sup>9)</sup>。

8 他の消化管臓器と同様に、生検には腺腫と癌の鑑別の他に腫瘍と非腫瘍の鑑別の意味合いもあるた  
9 め、治療前の生検による組織診断が標準であるとされる。一方で、生検による線維化によって、その後  
10 の内視鏡治療に支障を来すデメリットもある<sup>18)</sup>。また、腫瘍径の大きな病変では腺腫内癌がみられるた  
11 め、単純な生検では正確な質的診断には至らない可能性もあり、病変がすでに腫瘍と診断されている内  
12 視鏡治療前の症例に関しては、内視鏡での診断が望ましいと考えられる。ME-NBI は保険診療として普  
13 及しており、白色光観察にひきつづき実施されることが多いが、エビデンス、コスト、益と害のバラン  
14 スが確実ではないため、現時点では弱い推奨とした。

## 15 文 献

- 18 1. 辻 重継，中西宏佳，津山 翔ほか。十二指腸腺腫と癌の NBI 拡大内視鏡観察による鑑別診断。胃と腸  
19 2019；54：1121-30.
- 20 2. Ishii R, Ohata K, Sakai E et al. Simple scoring system for the diagnosis of superficial non-ampullary duodenal  
21 epithelial tumors. Dig Endosc 2021；33：399-407.
- 22 3. Nakayama A, Kato M, Takatori Y et al. How I do it: Endoscopic diagnosis for superficial non-ampullary duodenal  
23 epithelial tumors. Dig Endosc 2020；32：417-24.
- 24 4. Kakushima N, Yoshida M, Takizawa K et al. White light and/or magnifying endoscopy with narrow band imaging  
25 for superficial nonampullary duodenal epithelial tumors. Scand J Gastroenterol 2021；56：211-8.
- 26 5. 菊池大輔，布袋屋 修，飯塚敏郎ほか。十二指腸上皮性腫瘍の内視鏡診断 NBI 拡大内視鏡を用いた十  
27 二指腸非乳頭部腫瘍の診断。胃と腸 2016；51：1566-74.
- 28 6. Miura H, Tanaka K, Umeda Y et al. Usefulness of magnifying endoscopy with acetic acid and narrow-band  
29 imaging for the diagnosis of duodenal neoplasms:proposal of a diagnostic algorithm. Surg Endosc 2022；36：  
30 8086-95.
- 31 7. Tanaka Y, Fujii S, Oiwa Y et al. Efficacy of magnifying narrow band imaging with acetic acid spray in diagnosing  
32 superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors tumors. Digestion 2021；102：572-9.
- 33 8. Mizumoto T, Sanomura Y, Tanaka S et al. Clinical usefulness of magnifying endoscopy for non-ampullary  
34 duodenal tumors. Endosc Int Open 2017；5：E297-302. Publication Date：3 Apr 2017；DOI：10.1055/s-0043-  
35 103681.
- 36 9. Muramoto T, Ohata K, Sakai E et al. A new classification for the diagnosis of superficial non-ampullary duodenal  
37 epithelial tumors using endocytoscopy: A prospective study. J Gastroenterol Hepatol 2021；36：3170-6.
- 38 10. Kinoshita S, Nishizawa T, Ochiai Y et al. Accuracy of biopsy for the preoperative diagnosis of superficial  
39 nonampullary duodenal adenocarcinoma. Gastrointest Endosc 2017；86：329-32.

- 1 11. Goda K, Kikuchi D, Yamamoto Y et al. Endoscopic diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial  
2 tumors in Japan: Multicenter case series. *Dig Endosc* 2014 ; 26 : 23-9.
- 3 12. Toya Y, Endo M, Oizumi T et al. Diagnostic algorithm of magnifying endoscopy with crystal violet staining for  
4 non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Dig Endosc* 2020 ; 32 : 1066-73.
- 5 13. Kakushima N, Yoshida M, Iwai T et al. A simple endoscopic scoring system to differentiate between duodenal  
6 adenoma and carcinoma. *Endosc Int Open* 2017 ; 5 : E763-8. Publication Date : 7 Aug 2017 ; DOI : 10.1055/s-  
7 0043-113567.
- 8 14. Yoshida M, Toya Y, Notsu A et al. Whit-light imaging and image-enhanced endoscopy with magnifying endoscopy  
9 for the optical diagnosis of superficial nonampullary duodenal epithelial tumors: a systematic review and meta-  
10 analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2025 ; 40 : 379-86.
- 11 15. Kitae H, Dohi O, Naito Y et al. Linked color imaging and blue laser imaging for the diagnosis of superficial non-  
12 ampullary duodenal epithelial tumors. *Dig Dis* 2022 ; 40 : 693-700.
- 13 16. Nonaka K, Ohata K, Ichihara S et al. Development of a new classification for in vivo diagnosis of duodenal  
14 epithelial tumors with confocal laser endomicroscopy. *Dig Endosc* 2016 ; 28 : 186-93.
- 15 17. Hirose T, Kakushima N, Furukawa K et al. Endocytoscopy is useful for the diagnosis of superficial nonampullary  
16 duodenal epithelial tumors. *Digestion* 2021 ; 102 : 895-902.
- 17 18. Nakagawa K, Sho M, Fujishiro M et al. Clinical practice guidelines for duodenal cancer 2021. *J Gastroenterol*  
18 2022 ; 57 : 927-41.

## 20 2. 治療時の術者・施設基準，必要なバックアップ体制

### 21 BQ1：十二指腸 ER を行う術者・施設基準・バックアップ体制は？ （阿部）

22 **ステートメント**：通電を伴う十二指腸の内視鏡的切除，特に ESD は，起こりえる偶発症の予防的処置や  
23 種々のトラブルシューティングに精通した消化管・胆膵内視鏡医，偶発症に対して臨機応変に対応でき  
24 る熟練した外科医，IVR に精通した放射線科医が在籍する施設で施行することを弱く推奨する。

#### 25 解説：

26 2021 年に刊行された「十二指腸癌診療ガイドライン（2021 年版）」<sup>1)</sup>でも本 BQ と同様の CQ（各種内  
27 視鏡治療の術者・施設要件は何か？）が設けられた。そこでは，内視鏡治療成績に関する報告（論文 7 編）  
28 をもとに行った定性的システマティックレビューにより，主に各種内視鏡的切除（endoscopic resection：  
29 ER）の偶発症発生率が提示されながらも，ER における術者要件や施設要件を設定する根拠はみられない  
30 とされた。しかし，ESD の偶発症発生率が他の ER よりも明らかに高率であることから，ステートメント  
31 として「術者・施設要件は明らかでないが，ESD は手技に習熟した術者，施設による施行を弱く推奨す  
32 る（エビデンスの強さ：C）」が示された。本 BQ では，「十二指腸癌診療ガイドライン（2021 年版）」  
33 <sup>1)</sup>刊行後に本邦から発信された本領域における重要な論文 2 編<sup>2),3)</sup>を参考に，「十二指腸 ER を行う術者・  
34 施設基準・バックアップ体制は？」について総論的に考察する。

35 1 編は，多施設多数例の表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial  
36 tumor）に対する ER 成績に関する遡及的研究報告である<sup>2)</sup>。本研究に参加した 18 施設の多くは，ER を  
37 積極的に推進してきたこの領域における high volume 施設である。各種 ER 施行 3,107 例 [コールド・ス  
38 ネア・ポリペクトミー（cold snare polypectomy：CSP） 187 例，浸水下内視鏡的粘膜切除術（underwater

1 EMR : UEMR) 579 例, EMR 1,324 例, ESD 1,017 例] の短期治療成績を検討した本報告では,  
2 CSP/UEMR/EMR/ESD の一括切除率はそれぞれ 79.1/78.6/86.8/94.8%, R0 切除率は 40.5/56/61.2/78.7%, 術  
3 中穿孔率は 0/0.5/0.8/9.3%, 後出血率は 0.5/2.1/2.6/4.7%, 遅発穿孔率は 0/0.2/0.2/2.3%であったことが示さ  
4 された. EMR で 1 例 (0.07%), ESD で 25 例 (2.5%) に偶発症に対する手術が行われ, 治療関連死亡例  
5 (後出血例) を ESD で 1 例 (0.1%) に認めた. このように, ESD は他の ER 法に比べ一括・R0 切除率は  
6 有意に高いが, 周術期偶発症発生率・手術移行率が有意に高率であることが示された. 本研究結果から十  
7 二指腸 ER を行う術者基準を明確に設定することはできないが, 本研究に参加したエキスパートは, 日本  
8 消化器内視鏡学会専門医・指導医として他の消化管 ER を数百・数千と経験してきたものと推察される.  
9 したがって, 通電を伴う十二指腸 ER, 特に ESD やハイリスクとなる ER (乳頭近傍, 乳頭合併切除, 大  
10 型腫瘍など) は, 他の消化管 ER に習熟している者であっても安易に行つてよい手技とは言い難いことが  
11 示唆される. 一方, 非通電の ER 法である CSP は, R0 切除率は低いものの, 術中穿孔や術後出血, 遅発  
12 穿孔が起こる可能性は低く, 手技に習熟している術者であれば安全に施行可能であると考えられる.

13 次に, 前述の多施設多数例の研究<sup>2)</sup>と同じコホートをを用いた研究結果<sup>3)</sup>を示しながら, 十二指腸 ER を  
14 行う施設基準・バックアップ体制について考察する. 前述のコホートで ER 後の臨床経過が十分に評価可  
15 能であった 3,047 例のうち, 周術期偶発症 (術中穿孔, 後出血, 遅発穿孔, 膵炎, 胆嚢炎) が発生した 226  
16 例 (7.4%) の臨床経過が詳細に示された<sup>3)</sup>. 226 例の偶発症発生例のうち, CSP/UEMR/EMR/ESD の症例  
17 数は各々 1 (0.4%) / 18 (8%) / 48 (21.2%) / 159 (70.4%) 例であり, ESD が多くを占めていた. 偶発症が  
18 発生した症例においても, ER 創面に対する後出血・遅発穿孔に対する何らかの予防的処置がなされていた  
19 症例は 187 例 (82.7%) であった. また, 226 例のうち外科手術を要した症例は 18 例 (8.0%) であり,  
20 その理由となった偶発症は術中穿孔が 4 例, 後出血が 1 例, 遅発穿孔が 12 例, 胆嚢炎が 1 例であった.  
21 偶発症のマネジメントを個別にみても, 術中穿孔 108 例では, 絶食・抗菌薬投与などの保存的治療や  
22 内視鏡処置 [クリップ縫縮, ポリグリコール酸 (polyglycolic acid : PGA) シート貼付, 内視鏡的経鼻胆管・  
23 膵管ドレナージ (endoscopic nasobiliary and pancreatic drainage : ENBPD) など] で対応可能であった症例  
24 は 104 例 (96.3%), 手術移行例が 4 例 (3.7%) であった. 後出血 99 例では, 保存的治療や内視鏡的止  
25 血が奏効した症例が 98 例 (99%), interventional radiology (IVR) による止血が 2 例 (うち 1 例は手術移  
26 行, ほかに 1 例は出血性ショックに起因する致死性不整脈で死亡) であった. 遅発穿孔 24 例では, 最終的  
27 に 12 例 (50%) で手術を要したが, 7 例 (29%) は保存的治療で, 5 例 (21%) は内視鏡処置 (over-the-  
28 scope clip, PGA シート貼付, ENBPD など) で手術を回避できていた. 最後に, 手術を要した症例 18 例  
29 の術式をみても, 膵頭十二指腸切除術 (pancreatoduodenectomy : PD) が 3 例, 縫合閉鎖 7 例, 十二指  
30 腸空腸吻合術 3 例, 大網被覆術 4 例, その他 (空腸瘻併施, ドレナージのみ, 胆摘) であった.

31 以上, 2 編の研究結果からは, 十二指腸 ER 施行にあたっては, ただ単に他の消化管 ER の経験を多く  
32 有している内視鏡医がいるだけでは施設基準として十分とは言い難く, ER で起こりえる偶発症の予防的  
33 処置 (内視鏡的創閉鎖や ENBPD, PGA シート貼付など) や種々のトラブルシューティング (内視鏡的止  
34 血術・創閉鎖, ENBPD など) に精通した消化管・胆膵内視鏡医がいることが最低限の施設条件になると  
35 考えられる. また, 偶発症に対して臨機応変に対応できる外科医がいることも必須な施設条件と言える.  
36 ER 周術期において容易に外科サイドに相談でき, ER 実施の際もあらかじめバックアップを依頼できる  
37 ような体制が構築されていることが理想的である. 術中穿孔を内視鏡的に閉鎖できない場合や, それ  
38 が不十分な場合, 途中で ER を断念した場合など, 腹腔鏡下手術あるいは開腹手術の介入が急遽必要となる  
39 場合が想定されるためである. また, 遅発穿孔は手術になる可能性が高く (50%), そのトラブルシュー

1 ティングとなる手術では十二指腸のダメージと周囲の炎症の程度など個々の病態によって複数の術式が  
2 想定しえる。したがって、このような場合でも適切な術式が選択でき、高度な技能が要求される緊急 PD  
3 までできる熟練した外科医がいることが求められる。さらに、十二指腸 ER 後の後出血で内視鏡的止血が  
4 不可能な場合や、偶発症で手術介入がなされた場合の後出血（管腔内あるいは腹腔内）に対して経動脈的  
5 カテーテル塞栓術が必要になる場合も想定しえるので、緊急で IVR が施行できる体制が構築されている  
6 ことも望まれる。なお、「十二指腸癌診療ガイドライン（2025 年版）」<sup>4)</sup>においても、施設・術者要件と  
7 して「（ESD では）複数の安全策についての十分な経験や外科および胆膵内視鏡医との連携が取れる体  
8 制下にかぎり実施されるべきであると考えられる」と記載されている。

9 以上、十二指腸 ER を行う際には、患者背景や腫瘍因子、ER 各種の安全性や根治性、ER の代替療法  
10 （手術）の適応可否、施設の総合力、high volume 施設への紹介など、すべてのことのバランスを考えな  
11 がら慎重に検討する必要がある。

12

13

## 13 文 献

- 14 1. 十二指腸癌診療ガイドライン作成委員会編. 十二指腸癌診療ガイドライン 2021 年版. 金原出版, 東  
15 京, 2021.
- 16 2. Kato M, Takeuchi Y, Hoteya S et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal tumors: 10 years'  
17 experience in 18 Japanese high volume centers. Endoscopy 2022 ; 54 : 663-70.
- 18 3. Dohi O, Kato M, Takeuchi Y et al. Clinical course and management of adverse events after endoscopic resection  
19 of superficial duodenal epithelial tumors: Multicenter retrospective study. Dig Endosc 2023 ; 35 : 879-88.
- 20 4. 十二指腸癌診療ガイドライン作成委員会編. 十二指腸癌診療ガイドライン 2025 年版 . 金原出版, 東  
21 京, 2025.

22

23

### 24 3. ER の適応と適切な治療法の選択

#### 25 CQ3：小型の SNADET に対して CP は推奨されるか？ （滝沢）

26 **ステートメント**：低異型度腺腫と考えられる小型の SNADET に対する内視鏡治療方法として、CP を弱  
27 く推奨する。

28 修正 Delphi 法による評価：中央値 8, 最低値 7, 最高値 9

29 合意割合：100% (20/20 名)

30 推奨の強さ：2, エビデンスレベル：C

#### 31 **解説**：

32 小型の表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor :  
33 SNADET）に対する cold polypectomy (CP) は推奨されるかという CQ に関して文献検索を行ったとこ  
34 ろ、PubMed：509 編、医中誌：488 編の論文が抽出された。1 次スクリーニングにかけ、さらに 160  
35 編、39 編を 2 次スクリーニングにかけ、ハンドサーチ 2 編を追加し、最終的に 11 編の論文を対象に<sup>1)</sup>  
36 <sup>1)</sup>、定性的システマティックレビューを行った。なお、同一施設からの論文あるいは元データが重複す  
37 ることが明らかである論文については症例数が最大であるものを採用した。

#### 38 **CP の治療成績**

39 小型の SNADET に対する CP に関する前向き研究が 2 報ある。

- 1) 6 mm 以下の SNADET に対して CP を行った単施設前向き観察研究では、9 病変に対して cold forceps polypectomy (CFP) , 30 病変に対してコールド・スネア・ポリペクトミー (cold snare polypectomy : CSP) が施行され、一括切除割合は CFP 77.8% , CSP 96.7% であった。3 カ月後の上部消化管内視鏡検査で確認された遺残・再発症例は 0 例であった<sup>1)</sup>。
- 2) 10 mm 以下の SNADET に対して CSP を行った単施設前向き観察研究では、21 病変に対して CSP が施行され、一括切除割合は 81% であった。3 カ月後の上部消化管内視鏡検査で 1 例の遺残・再発症例を認めたが、生検摘除により対応可能であった<sup>2)</sup>。
- ・過去に報告されている後方視的研究の治療成績も含め CP の治療成績を、症例数が 20 例以上のものに限り Table 3 にまとめた。

Table 3

小型  
SNADET  
に対する  
CP の治  
療成績症  
例数

CP の種類	試験デザイン	対象	病変サイズ中央 値 (範囲) *	一括切除割 合	遺残・再発割 合	文献	
9	CFP	単施設前向き	6 mm 以下	P 3 (2-4) mm	77.80%	0%	[1]
30	CSP	単施設前向き	6 mm 以下	P 4 (2-6) mm	96.70%	0%	[1]
21	CSP	単施設前向き	10 mm 以下	E 8 (3-10) mm	81%	4.70%	[2]
187	CFP+CSP	多施設後ろ向き	-	P 5.5 ±2.4** mm	79.10%	-	[3]
46	CSP	単施設後ろ向き	-	P 4 (2-7) mm	97.80%	2.70%	[4]
53	CSP	単施設後ろ向き	-	E 6 (2-12) mm	96%	2.10%	[5]
430	CSP	多施設前向き***	10 mm 以下	E 5 (2-10) mm	90%	3.80%	[11]

\* E : 内視鏡サイズ、P : 病理サイズ

\*\* 平均値±標準偏差、\*\*\* 学会発表データのための参考データ

## CP の有害事象

小型 SNADET に対する CP の報告では術中穿孔ならびに遅発性穿孔の報告は 1 例も認めていない<sup>1)~5)</sup>。

家族性大腸腺腫症 10 患者 SNADET 332 病変に対する CSP の前向き観察研究でも、重篤な有害事象は 1 例も認めなかった<sup>6)</sup>。10 mm 以上のサイズも含まれるが、十二指腸における浸水下内視鏡的粘膜切除術 (underwater EMR : UEMR) , EMR , ESD の遅発性有害事象発生割合は 2.2~6.8% である一方、CSP では 0.5% (後出血のみ) と報告され、有害事象が極めて少ない手技と考えられる<sup>3)</sup>。しかし、術中の噴出性出血<sup>7)</sup>や副乳頭に対する CP 後急性膵炎<sup>8)</sup>の症例報告があり、注意が必要である。

## 切除深度

小型 SNADET に対する内視鏡切除時の切除深度を評価した報告が 2 編ある。

1 1) 10 mm 以下の小型 SNADET に対する内視鏡切除方法別の切除深度を評価した後方視的観察研究にお  
2 いて、各切除深度は CSP : 93 $\mu$ m , EMR : 256 $\mu$ m, ESD : 277 $\mu$ m であった。EMR と ESD の切除深度  
3 に有意な差はみられなかったが (P<0.49) , CSP と EMR, ESD を比較すると、有意に CSP の切除深  
4 度が浅かった (P<0.01) <sup>9)</sup>。

5 2) 12 mm 以下の SNADET に対する CSP と UEMR の RCT において、主評価項目である粘膜下層を含む  
6 R0 切除割合は CSP : 41.5% vs UEMR : 65.6% (P=0.01) であり、UEMR は CSP に比べ、粘膜下層を  
7 含む R0 切除割合は高かった <sup>10)</sup>。一方で、副次評価項目である一括切除割合、R0 切除割合に関しては  
8 CSP : 95.4%, 61.5% vs UEMR : 92.2%, 70.3% (P=0.49, P=0.29) であった。

9 高異型度腺腫や癌が疑われる病変では、粘膜下層を十分に含む切除が必要であり、上記結果より、  
10 CSP では不十分な切除となる可能性がある。画像強調・拡大観察を含む内視鏡診断により、高異型度腺  
11 腫や癌が疑われる場合には、より確実な粘膜下層を含む切除が可能な内視鏡切除方法を選択することが  
12 望ましい。

### 13 参考データ：多施設前向き試験 (D-COP trial) の成績

14 10 mm 以下の小型 SNADET に対する CSP の安全性および有効性を評価する目的で、日本全国 86 施設  
15 から 10 mm 以下の SNADET 430 病変を対象とし大規模な多施設共同前向き観察研究が行われた <sup>11)</sup>。一括  
16 切除割合は 90%、後出血割合 0.7%、術中穿孔割合 0%、遅発性穿孔割合 0%で、主評価項目である 12  
17 カ月間の局所再発割合は 3.8% (95%CI : 2.1~6.3%) で、閾値 7%を下回っており、既存の EMR に劣ら  
18 ない有効な治療法であると考えられると学会報告されている。3 年の長期経過観察後の結果が待たれる。

### 19 まとめ

20 CSP を中心とした CP のデータでは、一括切除割合 79.1~97.8%、R0 切除割合 40.5~70.3%、3~12  
21 カ月後の局所遺残・再発割合 0~4.7%で、遺残・再発例に対しても再内視鏡治療で対応可能であった。  
22 また、12 mm 以下の SNADET に対する CSP と UEMR の比較では、一括切除割合、R0 切除割合は有意  
23 差がみられなかったため、既存の EMR の治療成績と比較しても遜色がないと考えられる。さらに、CP  
24 は後出血、術中穿孔、遅発性穿孔などの有害事象発生割合が極めて低いことから、CP は小型 SNADET  
25 に対する安全かつ有用な治療法であると考えられる。

26 しかしながら、他の切除法 (EMR, UEMR, ESD) と比較すると CP の切除深度はやや浅いため、内  
27 視鏡切除前に高異型度腺腫や癌が疑われる場合には、より確実な粘膜下層切除が可能な切除方法を選択  
28 し、CP は行わないことが望ましい。

29 「入院期間延長」、「治療にかかるコスト (患者側)」については論文がなかったため、検討できな  
30 かった。

31 以上より、有用性や安全性の側面から低異型度腺腫と考えられる小型の SNADET に対する内視鏡治  
32 療方法として、「CP を弱く推奨する」とした。

## 34 文 献

- 35 1. Maruoka D, Matsumura T, Kasamatsu S et al. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a prospective clinical  
36 trial. Endoscopy 2017 ; 49 : 776-83.
- 37 2. Takizawa K, Kakushima N, Tanaka M et al. Cold snare polypectomy for superficial non-ampullary duodenal  
38 epithelial tumor: a prospective clinical trial (pilot study). Surg Endosc 2022 ; 36 : 5217-23.

3. Kato M, Takeuchi Y, Hoteya S et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal tumors: 10 years' experience in 18 Japanese high volume centers. *Endoscopy* 2022 ; 54 : 663-70.
4. Okimoto K, Maruoka D, Matsumura T et al. Long-term outcomes of cold snare polypectomy for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. *J Gastroenterol Hepatol* 2022 ; 37 : 75-80.
5. Suwa T, Yoshida M, Ono H. Issues and prospects of current endoscopic treatment strategy for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Curr Oncol* 2022 ; 29 : 6816-25.
6. Hamada K, Takeuchi Y, Ishikawa H et al. Safety of cold snare polypectomy for duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: a prospective exploratory study. *Endoscopy* 2018 ; 50 : 511-7.
7. Masunaga T, Kato M, Takatori Y. Spurting delayed bleeding on postoperative day six after cold snare polypectomy for small superficial duodenal epithelial tumor. *Dig Endosc* 2021 ; 33 : 1198.
8. Akimoto T, Kato M, Yahagi N. Severe acute pancreatitis following cold polypectomy of the minor duodenal papilla in a case with pancreas divisum. *Dig Endosc* 2020 ; 32 : 151.
9. 吉水祥一, 藤崎順子. 十二指腸における cold polypectomy 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍に対する cold snare polypectomy. *臨消内科* 2021 ; 37 : 13-21.
10. Miyazaki K, Nakayama A, Sasaki M et al. Resectability of small duodenal tumors: a randomized controlled trial comparing underwater endoscopic mucosal resection and cold snare polypectomy. *Am J Gastroenterol* 2024 ; 119 : 856-63.
11. Takizawa K, Takeuchi Y, Ohmori M et al. Cold snare polypectomy for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor: a multicenter prospective confirmatory trial (D-cop trial). *UEG* 2021 : OP028.

#### CQ4 : 中型の SNADET に対して EMR/UEMR は推奨されるか? (山崎)

ステートメント : 中型の SNADET に対する内視鏡治療方法として, スネアを用いた通電切除 (EMR あるいは UEMR) を行うことを弱く推奨する.

修正 Delphi 法による評価 : 中央値 8, 最低値 7, 最高値 9  
合意割合 : 100% (20/20 名)  
推奨の強さ : 2, エビデンスレベル : C

#### 解説 :

本 CQ に対して系統的な文献検索を行った結果, PubMed : 509 編, 医中誌 : 488 編が抽出された. その中で, 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍 (superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor : SNADET) に対して内視鏡治療が行われており, 症例数が 30 例以上で, 中型 (主に 10~20 mm) が対象病変として含まれる可能性がある文献を 1 次スクリーニングの採用基準とした. 1 次スクリーニングとして PubMed : 58 編, 医中誌 : 36 編の論文が抽出された.

この中で中型の SNADET が対象病変に含まれ, 症例数が 30 例以上の文献を 2 次スクリーニングの採用基準とした. 文献中に複数の内視鏡治療法が検討されている場合はそれぞれの治療法が 10 例以上であるもの, を採用基準とした. 内視鏡単独による治療でないデータ, 家族性大腸腺腫症の十二指腸病変を対象としたデータは除外した. また, 同一施設からの同じ内視鏡治療法を対象とした文献, あるいは元データが重複することが明らかである文献については症例数が最大であるものを採用とした. その結

1 果, PubMed: 25 編, 医中誌: 9 編の文献が抽出された. 医中誌: 9 編は PubMed で抽出された文献と重  
2 複あるいはその和訳であり, 最終的に 25 編<sup>1)~25)</sup>を採用した.

3 EMR 18 編, 浸水下内視鏡的粘膜切除術 (underwater EMR: UEMR) 9 編, ESD 9 編, コールド・ス  
4 ネア・ポリペクトミー (cold snare polypectomy: CSP) 1 編であり, いずれも観察研究 (重複あり) で  
5 あった.

6 この中で 3 編<sup>1)~3)</sup>は EMR, UEMR, ESD のいずれかを含む多施設研究であったため責任著者にメー  
7 ル連絡し, 各文献に掲載されているアウトカムについて中型 (10~20 mm) のみを対象とした成績を問  
8 い合わせた. その結果を下にそれぞれの内視鏡治療法のシステムティックレビューを行った. この 3 編  
9 において計 658 例の EMR, 431 例の UEMR, 476 例の ESD が中型を対象として行われていた. EMR vs  
10 UEMR vs ESD の一括切除割合は 82.7% (95%CI: 79.6~85.4) vs 74.8% (95%CI: 70.0~79.1) vs 94.6%  
11 (95%CI: 92.2~96.4), R0 切除割合は 54.2% (95%CI: 50.2~58.1) vs 50.6% (95%CI: 44.6~56.5)  
12 vs 80.9% (95%CI: 77.1~84.2), 後出血割合は 3.3% (95%CI: 2.2~5.0) vs 3.2% (95%CI: 1.7~5.6)  
13 vs 5.4% (95%CI: 3.6~7.8), 術中穿孔割合は 1.1% (95%CI: 0.5~2.2) vs 0% (95%CI: -0.2~1.3) vs  
14 7.9% (95%CI: 5.8~10.8), 遅発穿孔割合は 0.3% (95%CI: 0.0~1.2) vs 0% (95%CI: -0.2-1.3) vs  
15 3.0% (95%CI: 1.8~5.0) であった. 一括切除・R0 切除割合は ESD>EMR≥UEMR で ESD が高かった  
16 が, 有害事象割合も ESD>EMR≡UEMR で ESD が高かった. この 3 編では, 再発割合は UEMR のみ評  
17 価されており, 2.4% (95%CI: 0.1~8.8) であった.

18 次に, 残り 19 編<sup>4)~22)</sup>の EMR, UEMR, ESD の治療成績を評価した単施設研究に対して再発割合を含  
19 めて定性的システムティックレビューを行った. 大型を対象病変として含む文献に関しては, 責任著者  
20 にメール連絡し, 各文献に掲載されているアウトカムについて中型病変の成績を問い合わせた. EMR vs  
21 UEMR vs ESD の再発割合は, 0~5.8% vs 0~4.5% vs 0%, 後出血割合は 0~14.1% vs 0~4.5% vs 0~  
22 16.0%, 術中穿孔割合は 0~2.6% vs 0% vs 0~24.0%, 遅発穿孔割合は 0~2.2% vs 0~0.7% vs 0~  
23 20.0% であった. 再発割合は ESD≤EMR≡UEMR であったが, 有害事象割合は ESD>EMR≥UEMR であ  
24 った. ただし, いずれの文献も単施設観察研究であるため, 施設ごとの治療法の考え方による選択バイ  
25 アスが存在する. また, 治療成績に関しては施設間でのバラつきが大きかった.

26 中型を対象病変に含めた CSP に関する報告は海外からの 1 編<sup>23)</sup>のみで, 通電切除 (EMR あるいはホ  
27 ット・スネア・ポリペクトミー) を対照とした後方視的観察研究であった. 切除後のアルゴンプラズマ  
28 凝固 (argon plasma coagulation) 焼灼と複数セッションの治療を許容した研究であり, 他の文献との治療  
29 成績の比較は難しいと判断した.

30 なお, 治療成績向上を期待した UEMR の変法 (partial injection UEMR, gel immersion EMR) に関する  
31 報告が 3 編<sup>5),24),25)</sup>あったが, いずれも治療成績は向上しているものの, 症例数が少ない単施設研究であ  
32 り, 今回のシステムティックレビューには含めなかった.

33 また, EMR あるいは UEMR での切除が困難であると考えられた場合の ESD への conversion の治療成  
34 績に関する報告が 1 編<sup>11)</sup>あったが, 中型の病変に対して EMR あるいは UEMR での計画的分割切除より  
35 も ESD での一括切除のほうが有益であるかどうかは現時点で不明なため, 十分な経験があり有害事象予  
36 防およびその対策が可能な施設で検討されるべきであると考えられた.

37 以上のことから中型の病変に対して, スネアを用いた通電切除 (EMR あるいは UEMR) は ESD と比  
38 べて一括切除割合は低いものの大きく再発割合を高めることはなく, 有害事象割合は低いため, スネア

1 を用いた通電切除をまず行う治療として推奨する。EMR と UEMR を比べると、再発割合、有害事象割  
2 合ともに大きな差はないため、現時点ではどちらを選択しても良いと考える。EMR と UEMR のいずれ  
3 を選択するかに関しては今後の多施設 RCT の報告が待たれる。

4 なお、報告されている研究がすべて観察研究であり、多施設研究が含まれるもののエビデンスも弱く、  
5 施設間での治療選択法の違いがあるためバイアスリスクが高く、推奨度は「弱」とした。

## 7 文 献

- 8 1. Kanzaki H, Matsueda K, Nakagawa M et al. Clinical characteristics and course of sporadic non-ampullary  
9 duodenal adenomas: A multicenter retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2021 ; 100 : e27382. Publication  
10 Date : 1 Oct 2021 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000027382.
- 11 2. Kato M, Takeuchi Y, Hoteya S et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal tumors: 10 years'  
12 experience in 18 Japanese high volume centers. *Endoscopy* 2022 ; 54 : 663-70.
- 13 3. Yamasaki Y, Uedo N, Akamatsu T et al. Nonrecurrence rate of underwater EMR for ≤20-mm nonampullary  
14 duodenal adenomas: a multicenter prospective study (D-UEMR Study). *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022 ; 20 :  
15 1010-8.e3.
- 16 4. Hara Y, Goda K, Dobashi A et al. Short- and long-term outcomes of endoscopically treated superficial non-  
17 ampullary duodenal epithelial tumors. *World J Gastroenterol* 2019 ; 25 : 707-18.
- 18 5. Hashiguchi K, Yamaguchi N, Shiota J et al. 'Underwater endoscopic mucosal resection with submucosal  
19 injection and marking' for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors to achieve R0 resection: a  
20 single-center case series. *Scand J Gastroenterol* 2023 ; 58 : 813-21.
- 21 6. Hirasawa K, Ozeki Y, Sawada A et al. Appropriate endoscopic treatment selection and surveillance for  
22 superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Scand J Gastroenterol* 2021 ; 56 : 342-50.
- 23 7. Hoteya S, Furuhashi T, Takahito T et al. Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection  
24 for non-ampullary superficial duodenal tumor. *Digestion* 2017 ; 95 : 36-42.
- 25 8. Inoue T, Uedo N, Yamashina T et al. Delayed perforation: a hazardous complication of endoscopic resection for  
26 non-ampullary duodenal neoplasm. *Dig Endosc* 2014 ; 26 : 220-7.
- 27 9. Iwagami H, Takeuchi Y, Yamasaki Y et al. Feasibility of underwater endoscopic mucosal resection and  
28 management of residues for superficial non-ampullary duodenal epithelial neoplasms. *Dig Endosc* 2020 ; 32 :  
29 565-73.
- 30 10. Kawamura T, Hirose T, Kakushima N et al. Factors related to delayed adverse events of endoscopic submucosal  
31 dissection in the duodenum. *Dig Dis* 2023 ; 41 : 80-8.
- 32 11. Kiguchi Y, Kato M, Nakayama A et al. Feasibility study comparing underwater endoscopic mucosal resection  
33 and conventional endoscopic mucosal resection for superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor < 20  
34 mm. *Dig Endosc* 2020 ; 32 : 753-60.
- 35 12. Maselli R, Alkandari AA, Spadaccini M et al. Sporadic non-ampullary duodenal adenomas: efficacy and  
36 outcomes of endoscopic resection. *Surg Endosc* 2022 ; 36 : 5224-31.
- 37 13. Matsumoto S, Yoshida Y. Selection of appropriate endoscopic therapies for duodenal tumors: an open-label  
38 study, single-center experience. *World J Gastroenterol* 2014 ; 20 : 8624-30.

- 1 14. Nonaka S, Oda I, Tada K et al. Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors.  
2 Endoscopy 2015 ; 47 : 129-35.
- 3 15. Oh GM, Je HS, Jung K et al. Low recurrence rate after endoscopic resection in non-ampullary duodenal lesions:  
4 A 16-year single-center retrospective study. Medicine (Baltimore) 2021 ; 100 : e26267. Publication Date : 11  
5 Jun 2021 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000026267.
- 6 16. Ojima T, Nakamori M, Nakamura M et al. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery versus endoscopic  
7 submucosal dissection for the treatment of low-risk tumors of the duodenum. J Gastrointest Surg 2018 ; 22 :  
8 935-40.
- 9 17. Okimoto K, Maruoka D, Matsumura T et al. Appropriate selection of endoscopic resection for superficial  
10 nonampullary duodenal adenomas in association with recurrence. Gastrointest Endosc 2022 ; 95 : 939-47.
- 11 18. Tomizawa Y, Ginsberg GG. Clinical outcome of EMR of sporadic, nonampullary, duodenal adenomas: a 10-  
12 year retrospective. Gastrointest Endosc 2018 ; 87 : 1270-8.
- 13 19. Yahagi N, Kato M, Ochiai Y et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal epithelial  
14 neoplasia. Gastrointest Endosc 2018 ; 88 : 676-82.
- 15 20. Yamamoto Y, Yoshizawa N, Tomida H et al. Therapeutic outcomes of endoscopic resection for  
16 superficial non-ampullary duodenal tumor. Dig Endosc 2014 ; 26 : 50-6.
- 17 21. Yamamura M, Nagami Y, Sakai T et al. Safety of endoscopic mucosal resection using a bipolar snare  
18 for superficial nonampullary duodenal epithelial tumors and the predictive factors of piecemeal  
19 resection. Digestion 2021 ; 102 : 682-90.
- 20 22. Zheng L, Li D, Jiang C et al. Clinical characteristics of non-ampullary duodenal polyps in the elderly  
21 and the outcomes of endoscopic mucosal resection. Medicine (Baltimore) 2020 ; 99 : e23429.  
22 Publication Date : 20 Nov 2020 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000023429.
- 23 23. Trivedi M, Klapheke R, Youssef F et al. Comparison of cold snare and hot snare polypectomy for the  
24 resection of sporadic nonampullary duodenal adenomas. Gastrointest Endosc 2022 ; 96 : 657-64.
- 25 24. Miyakawa A, Kuwai T, Sakuma Y et al. A feasibility study comparing gel immersion endoscopic  
26 resection and underwater endoscopic mucosal resection for superficial nonampullary duodenal  
27 epithelial tumors. Endoscopy 2023 ; 55 : 261-6.
- 28 25. Takatori Y, Kato M, Masunaga T et al. Feasibility study of partial submucosal injection technique  
29 combining underwater EMR for superficial duodenal epithelial tumors. Dig Dis Sci 2022 ; 67 : 971-7.

30  
31  
32 **CQ5：大型の SNADET に対して ESD は推奨されるか？（加藤）**

33 **ステートメント：**大型の SNADET に対する ESD は、合併症対策を含めた十分な臨床経験と診療体制を有  
34 する施設においてのみ施行することを弱く推奨する。

35 修正 Delphi 法による評価：中央値 9，最低値 7，最高値 9

36 合意割合：100%（20/20 名）

37 推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

38 **解説：**

1 本 CQ に対して系統的な文献検索を行った結果、PubMed：509 編，医中誌：200 編が抽出された。そ  
2 の中で，表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor）に対し  
3 て ESD，EMR，腹腔鏡内視鏡合同手術（laparoscopy and endoscopy cooperative surgery：LECS）が行われ  
4 ている文献を 1 次スクリーニングの採用基準とした。1 次スクリーニングとして 131 編の論文が抽出さ  
5 れた。この中で ESD と EMR，もしくは ESD と LECS の治療成績が比較可能な論文を 2 次スクリーニン  
6 グの採用基準とした。また，同一施設からの論文あるいは元データが重複することが明らかである論文  
7 については症例数が最大であるものを採用した。多施設での報告については，明らかに他の論文と重複  
8 しているデータを除いて検討を行った<sup>1)</sup>。その結果，18 編の論文が抽出された<sup>1)~18)</sup>。これら 18 編の論  
9 文について ESD の治療成績に関する定性的システマティックレビューを行った。また ESD と EMR の  
10 治療成績が比較されていた 17 編<sup>1)~17)</sup>を用いて定量的システマティックレビューを行った。

11 大型病変の定義についてはシステマティックレビュー協力委員で討議し，今回の検討ではサイズが 20  
12 mm 以上の病変と定義した。そのため各論文に掲載されているアウトカムについて 20 mm 以上の病変に  
13 おける成績を別途各責任著者にメールで問い合わせ，2024 年 3 月 23 日までに回答が得られた論文を対  
14 象として 20 mm 以上の病変における ESD と EMR の治療成績を追加で検討した。その結果，11 編<sup>1)~11)</sup>  
15 の論文が追加検討の対象となった。

16 いずれの解析においても治療における益を内視鏡的一括切除割合とし，害を術中穿孔割合および遅発  
17 性合併症発生割合（遅発穿孔・後出血）として比較検討した。内視鏡的一括切除を益とすることについ  
18 ては，十二指腸腫瘍において病変サイズと担癌率の関連が過去複数報告されていること，分割切除率  
19 が高い場合には再発率も高くなることが複数報告されていること<sup>19)~21)</sup>から，担癌率が比較的高いと考  
20 られる大型の十二指腸病変において内視鏡的一括切除を益とすることは妥当であると考えた。

21 2 次スクリーニング後に抽出された 18 編において計 1,356 例の ESD が行われており，一括切除割合は  
22 94.2%（95%CI：84.8~95.0），術中穿孔割合は 10.6%（95%CI：11.5~22.5），遅発性偶発症発生割合  
23 は 7.2%（95%CI：5.7~15.0）であった。

24 次に ESD と EMR の比較がなされていた 17 編を対象として行われた定量的システマティックレ  
25 ビューでは，一括切除割合は ESD 群で有意に高い結果であった [オッズ比 2.58（95%CI：1.19~5.57，P  
26 =0.02，I<sup>2</sup>=65%）]。術中穿孔，遅発性合併症発生割合も ESD 群で有意に高く，オッズ比はそれぞれ  
27 9.95（95%CI：6.12~16.15，P<0.01，I<sup>2</sup>=0%），3.06（95%CI：2.03~4.62，P<0.01，I<sup>2</sup>=4%）であ  
28 った。

29 20 mm 以上の病変を対象とした検討では，一括切除割合，術中穿孔発生割合は ESD 群で有意に高  
30 く，オッズ比はそれぞれ 8.82（95%CI：5.51~14.11，P<0.01，I<sup>2</sup>=0%），9.32（95%CI：3.52~34.66，  
31 P<0.01，I<sup>2</sup>=0%）であったが，一方で遅発性合併症発生割合は有意差を認めず，オッズ比は 1.98  
32 （95%CI：0.78~5.00，P<0.15，I<sup>2</sup>=16%）であった。

33 今回 ESD と LECS の治療成績が比較できた論文は 1 報のみであった<sup>18)</sup>ため，現時点において ESD と  
34 LECS の比較から ESD の有効性を検討することは難しいと判断した。

35 以上のことから治療による益と害のバランスを考慮し，大型の病変については ESD を行うことを推奨  
36 するとした。しかしながら，今回解析対象となった論文はすべてが単施設もしくは後ろ向きの検討であ  
37 り，一部解析対象となったデータには症例数が 10 例未満のものも含まれていた。施設間による診療方  
38 針の差などもバイアスとして存在すると考えられ，検討項目によっては高い異質性を示していたことか

1 らも全体的なエビデンスは弱く（エビデンス総体の総括：C），推奨度は「弱」とした。  
2 また、いずれの解析においても ESD は EMR と比較して術中穿孔のリスクが有意に高いことから、切  
3 除を完遂するだけの十分な臨床経験だけでなく、クリップ/糸付きクリップ法などによる創部の縫縮<sup>6),22)</sup>  
4 ~<sup>24)</sup>や、over-the-scope clip を用いた縫縮<sup>24)~26)</sup>、切除後の内視鏡的経鼻胆管・膵管ドレナージ（endoscopic  
5 nasobiliary and pancreatic drainage）の挿入<sup>27),28)</sup>など合併症に対する安全策についても十分な経験有するこ  
6 と、外科および胆膵内視鏡医など関連する他の診療科との綿密な連携が取れる体制下で実施されることが  
7 が必須であると考えられるため、推奨文には“合併症対策を含めた十分な臨床経験と診療体制を有する施  
8 設においてのみ施行すること”と記載した。

## 10 文 献

- 11 1. Kato M, Takeuchi Y, Hoteya S et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal tumors: 10 years'  
12 experience in 18 Japanese high volume centers. *Endoscopy* 2022 ; 54 : 663-70.
- 13 2. Inoue T, Uedo N, Yamashina T et al. Delayed perforation: a hazardous complication of endoscopic resection for  
14 non-ampullary duodenal neoplasm. *Dig Endosc* 2014 ; 26 : 220-7.
- 15 3. Kakushima N, Ono H, Takao T et al. Method and timing of resection of superficial non-ampullary duodenal  
16 epithelial tumors. *Dig Endosc* 2014 ; 26(suppl 2) : 35-40.
- 17 4. Matsumoto S, Yoshida Y. Selection of appropriate endoscopic therapies for duodenal tumors: an open-label  
18 study, single-center experience. *World J Gastroenterol* 2014 ; 20 : 8624-30.
- 19 5. Nonaka S, Oda I, Tada K et al. Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors.  
20 *Endoscopy* 2015 ; 47 : 129-35.
- 21 6. Hoteya S, Furuhashi T, Takahito T et al. Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection  
22 for non-ampullary superficial duodenal tumor. *Digestion* 2017 ; 95 : 36-42.
- 23 7. Hara Y, Goda K, Dobashi A et al. Short- and long-term outcomes of endoscopically treated superficial non-  
24 ampullary duodenal epithelial tumors. *World J Gastroenterol* 2019 ; 25 : 707-18.
- 25 8. Na HK, Kim DH, Ahn JY et al. Clinical outcomes following endoscopic treatment for sporadic nonampullary  
26 duodenal adenoma. *Dig Dis* 2020 ; 38 : 364-72.
- 27 9. Hirasawa K, Ozeki Y, Sawada A et al. Appropriate endoscopic treatment selection and surveillance for  
28 superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Scand J Gastroenterol* 2021 ; 56 : 342-50.
- 29 10. Oh GM, Je HS, Jung K et al. Low recurrence rate after endoscopic resection in non-ampullary duodenal lesions:  
30 A 16-year single-center retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2021 ; 100 : e26267. Publication Date : 11  
31 Jun 2021 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000026267.
- 32 11. Kanzaki H, Matsueda K, Nakagawa M et al. Clinical characteristics and course of sporadic non-ampullary  
33 duodenal adenomas: A multicenter retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2021 ; 100 : e27382. Publication  
34 Date : 1 Oct 2021 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000027382.
- 35 12. Seo JY, Hong SJ, Han JP et al. Usefulness and safety of endoscopic treatment for nonampullary duodenal  
36 adenoma and adenocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2014 ; 29 : 1692-8.
- 37 13. Yamamoto Y, Yoshizawa N, Tomida H et al. Therapeutic outcomes of endoscopic resection for  
38 superficial non-ampullary duodenal tumor. *Dig Endosc* 2014 ; 26 : 50-6.

- 1 14. Zou J, Chai N, Linghu E et al. Clinical outcomes of endoscopic resection for non-ampullary duodenal laterally  
2 spreading tumors. *Surg Endosc*. 2019 ; 33 : 4048-56.
- 3 15. Hwang KL, Kim GH, Lee BE et al. Long-term outcomes of endoscopic resection for non-ampullary duodenal  
4 epithelial tumors: A single-center experience. *Turk J Gastroenterol* 2020 ; 31 : 49-57.
- 5 16. Li Z, Dou L, Liu Y, et al. The value of endoscopic resection for non-ampullary duodenal lesions: A single-center  
6 experience. *Saudi J Gastroenterol* 2021 ; 27 : 302-8.
- 7 17. Maselli R, Alkandari AA, Spadaccini M et al. Sporadic non-ampullary duodenal adenomas: efficacy and  
8 outcomes of endoscopic resection. *Surg Endosc* 2022 ; 36 : 5224-31.
- 9 18. Ojima T, Nakamori M, Nakamura M et al. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery versus  
10 endoscopic submucosal dissection for the treatment of low-risk tumors of the duodenum. *J Gastrointest*  
11 *Surg* 2018 ; 22 : 935-40.
- 12 19. Hoibian S, Ratone JP, Gonzalez JM et al. Endoscopic mucosal resection of sporadic duodenal  
13 nonampullary adenoma: outcomes of 130 patients with a long-term follow up in two tertiary French  
14 centers. *Ann Gastroenterol* 2021 ; 34 : 169-76.
- 15 20. Tomizawa Y, Ginsberg GG. Clinical outcome of EMR of sporadic, nonampullary, duodenal adenomas:  
16 a 10-year retrospective. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 87 : 1270-8.
- 17 21. Valerii G, Tringali A, Landi R et al. Endoscopic mucosal resection of non-ampullary sporadic duodenal  
18 adenomas: a retrospective analysis with long-term follow-up. *Scand J Gastroenterol* 2018 ; 53 : 490-4.
- 19 22. Kato M, Ochiai Y, Fukuhara S et al. Clinical impact of closure of the mucosal defect after duodenal  
20 endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2019 ; 89 : 87-93.
- 21 23. Kubosawa Y, Kato M, Sasaki M et al. Closure of large mucosal defects for prevention of strictures after  
22 duodenal endoscopic submucosal dissection (with video). *Gastrointest Endosc* 2023 ; 97 : 484-92.
- 23 24. Kawamura T, Hirose T, Kakushima N et al. Factors related to delayed adverse events of endoscopic  
24 submucosal dissection in the duodenum. *Dig Dis* 2023 ; 41 : 80-8.
- 25 25. Tashima T, Ohata K, Sakai E et al. Efficacy of an over-the-scope clip for preventing adverse events  
26 after duodenal endoscopic submucosal dissection: a prospective interventional study. *Endoscopy*  
27 2018 ; 50 : 487-96.
- 28 26. Dohi O, Yoshida N, Naito Y et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection using a  
29 scissors-type knife with prophylactic over-the-scope clip closure for superficial non-ampullary  
30 duodenal epithelial tumors. *Dig Endosc* 2020 ; 32 : 904-13.
- 31 27. Fukuhara S, Kato M, Iwasaki E et al. External drainage of bile and pancreatic juice after endoscopic  
32 submucosal dissection for duodenal neoplasm: Feasibility study (with video). *Dig Endosc* 2021 ; 33 :  
33 977-84.
- 34 28. Fukuhara S, Kato M, Iwasaki E et al. Management of perforation related to endoscopic submucosal  
35 dissection for superficial duodenal epithelial tumors. *Gastrointest Endosc* 2020 ; 91 : 1129-37.

36  
37  
38

1 CQ6：大型の SNADET に対して LECS は推奨されるか？（吉水）

2 ステートメント：大型の SNADET に対する LECS は、内視鏡医・外科医がともに手技に習熟しており、  
3 合併症への対策が取れる体制を有する施設でのみ実施することを弱く推奨する。

4 修正 Delphi 法による評価：中央値 8.5, 最低値 7, 最高値 9

5 合意割合：100% (20/20 名)

6 推奨の強さ：2, エビデンスレベル：C

7 解説：

8 大型（主に 20 mm 以上）の表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal  
9 epithelial tumor：SNADET）に対して、EMR は一括切除が難しく、分割切除になる場合が多い。そのた  
10 め ESD による一括切除が望ましいが、遅発穿孔の発生は重篤な合併症につながりうるため、ESD は十  
11 分な診療体制を有する施設のみで行われているのが現状である。腹腔鏡内視鏡合同手術（laparoscopy  
12 and endoscopy cooperative surgery：LECS）は、遅発穿孔を回避するために開発された術式であり、2020  
13 年 4 月に“腹腔鏡下十二指腸局所切除術（内視鏡処置を併施するもの）”として保険収載された。徐々に  
14 普及している術式であるが、その有効性と安全性は重要な臨床課題である。

15 本 CQ に対して系統的な文献検索を行った結果、PubMed：509 編、医中誌：488 編の論文が抽出され  
16 た。その中で、SNADET に対して LECS および内視鏡切除（ESD/EMR）が行われている文献を 1 次ス  
17 クリーニングの採用基準としたところ、75 編（PubMed：59 編、医中誌：16 編）の論文が抽出された。  
18 論文全文リーディングによる 2 次スクリーニングでは、一括切除割合・R0 切除割合、全合併症発生割  
19 合、遅発性偶発症（遅発穿孔・後出血）発生割合、再発割合をアウトカムとして評価可能な文献を抽出  
20 した。LECS の論文については症例数が 10 例以上のものを採用した。LECS は大型の SNADET を対象と  
21 した術式であるため、内視鏡切除（ESD/EMR）の論文については、主に 20 mm 以上の SNADET を対象  
22 とした文献のみ採用した。また、同一施設からの論文あるいは元データが重複することが明らかである  
23 論文については症例数が最大であるものを採用した。その結果、20 編（PubMed：17 編、医中誌：3  
24 編）の論文が抽出され<sup>1)~20)</sup>、システマティックレビューを行った。

25 まず、SNADET に対する LECS を対象とした論文 10 編<sup>1)~10)</sup>において計 491 例の LECS が行われてお  
26 り、アウトカムについて定量的システマティックレビューを行った。大型の SNADET に対して、LECS 以  
27 外に内視鏡切除単独（ESD/EMR）で治療を行っている施設があり、各施設の診療体制に応じて術式の  
28 選択基準は異なる。その両者を比較することは重要な臨床課題であるが、現時点では比較試験のエビデ  
29 ンスは不十分である。そのため、大型の SNADET に対する ESD/EMR を対象とした論文 11 編<sup>10)~20)</sup>に  
30 ついても定量的システマティックレビューを行い、それぞれの治療成績について分析した。

31 有効性に関して、一括切除割合が LECS：ESD：EMR=95.6%（95%CI：93.3-97.1）：95.0%（95%CI：  
32 93.7~96.1）：35.2%（95%CI：31.5~39.2），R0 切除割合が LECS：ESD：EMR=90.0%（95%CI：85.3  
33 ~93.4）：79.8%（95%CI：77.6~81.9）：33.0%（95%CI：28.0~38.5）であった。以上より、後ろ向き観  
34 察研究のみであるが、LECS・ESD は EMR と比較して、高い一括切除割合が得られていた。また、LECS  
35 は R0 切除割合の改善にも有効な術式と考えられる。

36 安全性に関して、全合併症発生割合は Clavien-Dindo Grade（CD-Gr）II 以上が LECS：ESD：EMR=  
37 11.2%（95%CI：8.7~22.0）：8.3%（95%CI：7.0~10.0）：16.6%（95%CI：13.8~19.8），CD-Gr III  
38 以上が LECS：ESD：EMR=2.7%（95%CI：1.5~4.5）：8.0%（95%CI：6.6~9.5）：15.2%（95%CI：

1 12.5~18.4)であった。遅発性偶発症発生割合は、遅発穿孔が LECS : ESD : EMR = 2.6% (95%CI : 0.8  
2 ~3.2) : 3.0% (95%CI : 2.2~4.1) : 2.8% (95%CI : 1.7~4.5) , 後出血が LECS : ESD : EMR = 1.2%  
3 (95%CI : 0.5~2.7) : 4.7% (95%CI : 3.7~6.0) : 11.6% (95%CI : 9.2~14.5) であった。以上より、  
4 後ろ向き観察研究のみであるが、LECS は ESD・EMR と比較して CD-Gr III 以上の合併症発生割合・後  
5 出血が低く抑えられていた。一方、遅発穿孔の発生割合は、いずれの術式でも同程度であった。以上よ  
6 り、SNADET に対する LECS は、CD-Gr III 以上の合併症発生割合が低く、後出血の予防に関して有効  
7 な術式であるが、遅発穿孔の低減効果が十分ではない可能性がある。

8 再発割合は LECS : ESD : EMR = 0.2% (95%CI : 0~1.3) : 0.6% (95%CI : 0.3~1.3) : 15.7% (95%  
9 CI : 13.0~18.9) であった。一括切除割合が高い LECS・ESD では EMR と比較して再発割合が低く、良  
10 好な成績が得られていた。

11 SNADET に対する LECS は、CD-Gr III 以上の合併症発生割合、後出血を低減することができ、再発割  
12 合も低く、良好な成績が得られていた。一方で、最も危惧すべき偶発症である遅発穿孔の低減効果が十分  
13 ではない可能性がある。今回対象となった論文はすべてが先進施設からの報告であったことから、内視  
14 鏡医・外科医がともに手技に習熟しており、合併症への対策が取れる体制を有する施設でのみ実施され  
15 るべきであると考えられる。また、LECS はすでに保険収載された術式であるが、腫瘍径や周在性の限界  
16 および膵臓側病変の対応については、いまだ一定の見解が得られておらず、適応病変や施設要件などに  
17 ついても、今後より明確にしていく必要がある。なお、RCT は存在せず、ESD との前向き比較試験のエ  
18 ビデンスは不十分である。また、報告されている論文は先進施設からの後ろ向き観察研究が主体である。  
19 以上のことから、推奨度は「弱」とした。

20

21

## 文 献

- 22 1. Hayashi H, Miyamoto H, Nakagawa S et al. Distinct approaches (antecolic and retrocolic) according to tumor  
23 location in laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for non-ampullary duodenum tumors. Surg Endosc  
24 2023 ; 37 : 6718-26.
- 25 2. 吉水祥一, 布部創也, 速水 克ほか. 治療 十二指腸 LECS の位置づけと治療成績. 消内視鏡 2023 ;  
26 35 : 807-13.
- 27 3. Kanaji S, Morita Y, Kudo T et al. Laparoscopic endoscopic cooperative surgery using open-window suturing  
28 technique for treating non-ampullary superficial duodenal neoplasms located on the pancreatic side. J Gastrointest  
29 Surg 2022 ; 26 : 2266-73.
- 30 4. Okubo T, Ogawa R, Ueno S et al. ESD-aid surgery as a new treatment strategy for duodenal adenoma. BMC Res  
31 Notes 2022 ; 15 : 33. Publication Date : 10 Feb 2022 ; DOI : 10.1186/s13104-022-05922-7.
- 32 5. 青柳裕之, 海崎泰治, 奥田俊之ほか. 非乳頭部十二指腸腫瘍に対する局所治療 十二指腸腫瘍性病変  
33 に対する腹腔鏡・内視鏡合同手術について. 外科 2022 ; 84 : 1125-33.
- 34 6. Nunobe S, Ri M, Yamazaki K et al. Safety and feasibility of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for  
35 duodenal neoplasm: a retrospective multicenter study. Endoscopy 2021 ; 53 : 1065-8.
- 36 7. Yanagimoto Y, Omori T, Jeong-Ho M et al. Feasibility and safety of a novel laparoscopic and endoscopic  
37 cooperative surgery technique for superficial duodenal tumor resection: How I do it. J Gastrointest Surg 2019 ;  
38 23 : 2068-74.

- 1 8. Ichikawa D, Komatsu S, Dohi O et al. Laparoscopic and endoscopic co-operative surgery for non-ampullary  
2 duodenal tumors. World J Gastroenterol 2016 ; 22 : 10424-31.
- 3 9. 港 洋平, 大圃 研, 野中康一ほか. 胃以外への応用 十二指腸における LECS. 臨消内科 2015 ; 30 :  
4 1541-9.
- 5 10. Ojima T, Nakamori M, Nakamura M et al. Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery versus endoscopic  
6 submucosal dissection for the treatment of low-risk tumors of the duodenum. J Gastrointest Surg 2018 ; 22 : 935-  
7 40.
- 8 11. Repici A, Capogreco A, Spadaccini M et al. Cold versus hot EMR for large duodenal adenomas. Gut 2022 ; 71 :  
9 1763-5.
- 10 12. Wang H, Sidhu M, Gupta S et al. Cold snare EMR for the removal of large duodenal adenomas. Gastrointest  
11 Endosc 2023 ; 97 : 1100-8.
- 12 13. Zou J, Chai N, Linghu E et al. Clinical outcomes of endoscopic resection for non-ampullary duodenal laterally  
13 spreading tumors. Surg Endosc. 2019 ; 33 : 4048-56.
- 14 14. Amoyel M, Belle A, Dhooge M et al. Outcomes of endoscopic mucosal resection for large superficial non-  
15 ampullary duodenal adenomas. Sci Rep 2022 ; 12 : 14592. Publication Date : 26 Aug 2022 ; DOI : 10.1038/s41598-  
16 022-18528-7.
- 17 15. Maselli R, Alkandari AA, Spadaccini M et al. Sporadic non-ampullary duodenal adenomas: efficacy and  
18 outcomes of endoscopic resection. Surg Endosc 2022 ; 36 : 5224-31.
- 19 16. Cosgrove N, Siddiqui AA, Kistler CA et al. Endoscopic mucosal resection of large non-ampullary duodenal  
20 polyps: technical aspects and long-term therapeutic outcomes. Minerva Gastroenterol Dietol 2016 ; 62 : 131-7.
- 21 17. Lian J, Wang G, Li S et al. Endoscopic submucosal dissection for large duodenal laterally spreading lesions is  
22 feasible: A multi-center retrospective study. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2023 ; 33 : 45-9.
- 23 18. Kato M, Takeuchi Y, Hoteya S et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal tumors: 10 years'  
24 experience in 18 Japanese high volume centers. Endoscopy 2022 ; 54 : 663-70.
- 25 19. Ozeki Y, Hirasawa K, Sawada A et al. Learning curve analysis for duodenal endoscopic submucosal dissection:  
26 A single-operator experience. J Gastroenterol Hepatol 2022 ; 37 : 2131-7.
- 27 20. Tanaka I, Hirasawa D, Saito H et al. Usefulness of the S-O clip for duodenal endoscopic submucosal dissection:  
28 a propensity score-matched study. Clin Endosc 2023 ; 56 : 769-77.

#### 31 4. 適切な術後管理, 偶発症のマネジメント

##### 32 BQ2 : 内視鏡切除術中の偶発症に対する適切な対応は? (廣瀬)

33 **ステートメント**: 消化管穿孔や出血に対してまずは, 内視鏡的創閉鎖や創部への胆汁膵液暴露の予防, 内  
34 視鏡的止血術を強く推奨する。

##### 35 **解説**:

36 近年, 十二指腸病変に対する内視鏡治療の報告が多数なされている, 代表的な内視鏡切除としてコー  
37 ルド・スネア・ポリペクトミー (cold snare polypectomy : CSP) や EMR, 浸水下内視鏡的粘膜切除術  
38 (underwater EMR : UEMR) , ESD などが挙げられる。

1 本 BQ では上記内視鏡治療における代表的な偶発症とその対応について総論的に論じさせていただ  
2 く。上記治療の最も代表的な術中偶発症として、消化管穿孔が挙げられる。約 3,000 件の内視鏡的切除  
3 (endoscopic resection : ER) 症例が登録された本邦からの多施設後向き研究<sup>1)</sup>およびその副次解析<sup>2)</sup>によ  
4 ると術中穿孔は 3.7%と報告されており、諸外国からも同程度 (3.3%) が報告<sup>3)</sup>されている。その他  
5 に、頻度は低いが留意すべき偶発症として術中出血や誤嚥性肺炎、急性膵炎、限局性腹膜炎の報告<sup>2)</sup>が  
6 ある。下行部の病変では切除に際して十二指腸主乳頭および副乳頭の位置に注意が必要である。

7 CSP はその安全性と簡便性<sup>4),5)</sup>から近年普及が進んでいる。術中穿孔などの報告はない<sup>6)</sup>が、大腸領域  
8 で大きい病変を無理に鉗子孔内に引き込んで切除したことで管腔外の血管損傷を引き起こした報告<sup>7)</sup>も  
9 あり、適切な治療法選択が重要である。

10 EMR や UEMR も高い安全性と有用性が報告されており、術中穿孔は 0~0.8%とされる<sup>1),8)</sup>。術中出  
11 血の報告 (2.4%) もあるが基本的に内視鏡的な止血で対応可能とされる<sup>8)</sup>。

12 ESD は病変径に関わらず高い根治性が期待できる手技であるが、他 ER と比べて術中穿孔の発生率は  
13 高い<sup>9)</sup>。術中穿孔率は 9.3~13.5%と報告<sup>1),10),11)</sup>されており、安全に治療を行うには十分に手技に習熟  
14 1),12)し、偶発症に適切に対応できる施設での施行が望ましい。

### 15 出血の対応

16 内視鏡切除中に出血した場合、内視鏡的な止血術を考慮する。多くの場合、クリップなどによる物理  
17 的な圧迫や止血鉗子などによる高周波装置を用いた止血が行われる。他にもペプチドゲルなどの有用性  
18 も報告<sup>13)</sup>されている。

### 19 穿孔の対応

20 内視鏡切除中に穿孔した場合、まずは穿孔部の内視鏡的な閉鎖を考慮する。穿孔部の閉鎖が得られた  
21 場合、処置の継続は可能であるが、全身状態などに十分留意する必要がある。また、十二指腸は、筋層  
22 が菲薄であることや、さらなる術後合併症を予防する意味でも、最終的には創部全体の完全閉鎖を考慮  
23 する。内視鏡的に創部の完全閉鎖が得られれば非術中穿孔群との比較で在院日数や欠食期間、C 反応性  
24 タンパク質上昇に差を認めないとされる<sup>10)</sup>。上述の多施設後向き研究<sup>1),2)</sup>では術中穿孔を認めた症例  
25 の 93.5% (101/108) でクリップなどによる内視鏡的閉鎖、ポリグリコール酸 (polyglycolic acid : PGA)  
26 シートによる被覆、内視鏡的経鼻胆管・膵管ドレナージ (endoscopic nasobiliary and pancreatic drainage :  
27 ENBPD) 挿入による創部への胆汁膵液曝露の回避が行われた。しかし 4% (4/101) の症例では内視鏡的  
28 閉鎖が困難であり、外科治療を要している。創部閉鎖にはクリップによる閉鎖の他に糸付きクリップ、  
29 over-the-scope clip を用いた閉鎖など様々な工夫が報告<sup>14),17)</sup>されている。十二指腸球部病変では解剖学的  
30 構造から潰瘍底が広範になると創部完全閉鎖が困難となる場合があるが、穿孔部分の閉鎖のみで保存的  
31 に加療できることも多く、今後の症例集積が望まれる。また、病変が十二指腸乳頭を巻き込んだ切除と  
32 なる場合や、前後径が長く創部完全閉鎖が困難となる場合は PGA シートによる創部被覆や ENBPD 挿  
33 入を行うことで外科手術を回避できる可能性がある<sup>10)</sup>。

34 内視鏡的に対応困難の場合には外科的治療を要する為、創部の完全閉鎖が困難であった場合は外科医  
35 と密な連携を行い、外科的介入のタイミングを逃さないことも非常に重要である。

## 36 文 献

37 1. Kato M, Takeuchi Y, Hoteya S et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal tumors: 10 years'  
38

- 1 experience in 18 Japanese high volume centers. *Endoscopy* 2022 ; 54 : 663-70.
- 2 2. Dohi O, Kato M, Takeuchi Y et al. Clinical course and management of adverse events after endoscopic resection  
3 of superficial duodenal epithelial tumors: Multicenter retrospective study. *Dig Endosc* 2023 ; 35 : 879-88.
- 4 3. Maselli R, Alkandari AA, Spadaccini M et al. Sporadic non-ampullary duodenal adenomas: efficacy and outcomes  
5 of endoscopic resection. *Surg Endosc* 2022 ; 36 : 5224-31.
- 6 4. Maruoka D, Matsumura T, Kasamatsu S et al. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a prospective clinical  
7 trial. *Endoscopy* 2017 ; 49 : 776-83.
- 8 5. Takizawa K, Kakushima N, Tanaka M et al. Cold snare polypectomy for superficial non-ampullary duodenal  
9 epithelial tumor: a prospective clinical trial (pilot study). *Surg Endosc* 2022 ; 36 : 5217-23.
- 10 6. Ciocirlan M, Opri DL, Bilous DM et al. Cold snare resection for non-ampullary sporadic duodenal adenomas:  
11 systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2023 ; 11 : E1020-25. Publication Date : 9 Nov 2023 ;  
12 DOI : 10.1055/a-2185-6192.
- 13 7. 池上脩二, 山村健史, 中村正直ほか. 大腸ポリープに対するコールドスネアポリペクトミーで腹腔内  
14 出血をきたした1例. *Gastroenterol Endosc* 2024 ; 66 : 1236-41.
- 15 8. Yamasaki Y, Uedo N, Akamatsu T et al. Nonrecurrence rate of underwater EMR for  $\leq 20$ -mm nonampullary  
16 duodenal adenomas: a multicenter prospective study (D-UEMR Study). *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022 ; 20 :  
17 1010-8.e3.
- 18 9. Pérez-Cuadrado-Robles E, Quénéhervé L, Margos W et al. ESD versus EMR in non-ampullary superficial  
19 duodenal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2018 ; 6 : E998-1007. Publication  
20 Date : 3 Aug 2018 ; DOI : 10.1055/a-0579-9050.
- 21 10. Fukuhara S, Kato M, Iwasaki E et al. Management of perforation related to endoscopic submucosal  
22 dissection for superficial duodenal epithelial tumors. *Gastrointest Endosc* 2020 ; 91 : 1129-37.
- 23 11. Dohi O, Yoshida N, Naito Y et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection using a  
24 scissors-type knife with prophylactic over-the-scope clip closure for superficial non-ampullary duodenal  
25 epithelial tumors. *Dig Endosc* 2020 ; 32 : 904-13.
- 26 12. Ozeki Y, Hirasawa K, Sawada A et al. Learning curve analysis for duodenal endoscopic submucosal dissection: A  
27 single-operator experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2022 ; 37 : 2131-7.
- 28 13. Dohi O, Seya M, Yoshida N. Efficacy of a novel self-assembling peptide gel for initial hemostasis during cold  
29 snare polypectomy for a multiple duodenal adenomas. *Dig Endosc* 2023 ; 35 : e119-20. Publication Date : 25 Jul  
30 2023 ; DOI : 10.1111/den.14630.
- 31 14. Yahagi N, Nishizawa T, Akimoto T et al. New endoscopic suturing method string clip suturing method.  
32 *Gastrointest Endosc* 2016 ; 84 : 1064-5.
- 33 15. Yamasaki Y, Takeuchi Y, Uedo N et al. Line-assisted complete closure of duodenal mucosal defects after  
34 underwater endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2017 ; 49 : E37-8. Publication Date : 9 Jan 2017 ; DOI :  
35 10.1055/s-0042-120707.
- 36 16. von Renteln D, Rudolph HU, Schmidt A et al. Endoscopic closure of duodenal perforations by using an over-the-  
37 scope clip: A randomized, controlled porcine study. *Gastrointest Endosc* 2010 ; 71 : 131-8.
- 38 17. Tashima T, Ohata K, Sakai E et al. Efficacy of an over-the-scope clip for preventing adverse events after

1 duodenal endoscopic submucosal dissection: a prospective interventional study. Endoscopy 2018 ; 50 :  
2 487-96.

3  
4  
5 **CQ7：内視鏡切除後の偶発症予防として創部の完全縫縮は推奨されるか？（土肥）**

6 **ステートメント：SNADET に対する EMR または ESD 施行時に偶発症予防として創部の完全縫縮を行う**  
7 **ことを弱く推奨する。**

8 **修正 Delphi 法による評価：中央値 8.5, 最低値 7, 最高値 9**

9 **合意割合：100% (20/20 名)**

10 **推奨の強さ：2, エビデンスレベル：C**

11 **解説：**

12 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor：SNADET）対  
13 する内視鏡治療後において、潰瘍底に胆汁や膵液、腸液が暴露することによって遅発性に穿孔や出血な  
14 どの偶発症リスクが高いことが報告されている<sup>1)~3)</sup>。本邦 18 施設で実施された多施設共同の遡及的な観  
15 察研究による内視鏡治療 3,107 例では、後出血 3.1%、遅発性穿孔 0.8%と報告されている<sup>4)</sup>。内視鏡治療  
16 後偶発症の予防に関して、十二指腸 ESD 施行時に完全縫縮した症例は、不完全縫合もしくは縫縮なしの  
17 症例よりも有意に遅発性偶発症が少ないことが報告されている<sup>5)</sup>。また、4 編のメタ解析では、創部の縫  
18 縮は遅発性偶発症を 80%以上減らすことが報告されているが、症例数は多くなく、すべて後方視的観察  
19 研究であった<sup>6)</sup>。そこで、SNADET に対する内視鏡切除後の偶発症予防として創部の完全縫縮は推奨さ  
20 れるかという CQ に対して文献検索を行った。PubMed：279 編、医中誌：445 編が抽出され、1 次スクリ  
21 ーニング、2 次スクリーニング、さらにハンドサーチを経て、17 編の観察研究および症例集積が抽出され  
22 た<sup>7)~23)</sup>。これら 17 編の報告から具体的な縫縮方法とその成績について定性的システムティックレビュー  
23 を行い、さらに対象との比較検討を行った 6 編を用いてその有効性について定量的システムティック  
24 レビューを行った<sup>7),10),14),15),20),23)</sup>。

25 抽出された 17 編において、内視鏡治療法は EMR または ESD で、具体的な縫縮方法として、クリップ  
26 /糸付きクリップやエンドループ<sup>7)~9),11)~16),18)~20),23)</sup>、over-the-scope clip (OTSC)<sup>10),14),17),22),23)</sup>、海外では新  
27 規の内視鏡的縫合デバイス<sup>21)</sup>が報告されている。これらの偶発症予防を行った計 1,076 例の後出血率は  
28 3.0% (95%CI：2.0~4.2%)、遅発性穿孔率は 0.7% (95%CI：0.3~1.5%)であった (Table 1)。

29  
30 Table 1 SNADET に対する内視鏡治療施行時の縫縮法と偶発症の報告

Author	症例数	治療法	縫縮方法	後出血 (%)	遅発性穿孔 (%)
Maruoka D, et al	19	EMR, EMRC, ESD, Strip biopsy	クリップ	0	0
Yamamoto Y, et al	40	EMR, ESD	クリップ	0	0
Hoteya S, et al	28	ESD	クリップ, エンドループ	0	3.6

Tashima T, et al	47	ESD	OTSC, クリップ, エンドループ	6.4	0
Tomizawa Y, et al	62	EMR	クリップ	6.5	0
Yamasaki Y, et al	30	UEMR	クリップ	0	0
Hara Y, et al	147	EMR, ESD	クリップ	0.7	1.4
Dohi O, et al	65	ESD	OTSC, クリップ, エンドループ	2.9	4.3
An JY, et al	52	EMR, ESD	クリップ	1.9	1.9
Furukawa M, et al	45	EMR, UEMR	クリップ	0	0
Ohata K, et al	225	EMRC, ESD	OTSC, クリップ	6.0	0.4
Yamashina T, et al	24	UEMR, GIEMR	クリップ	0	0
Takatori Y, et al	30	PIUEMR	クリップ	0	0
Kubosawa Y, et al	61	ESD	クリップ, エンドループ	0	0
Almario JA, et al	36	EMR	新規内視鏡的縫合デバイス	0	0
Nakatani K, et al	9	ESD	Endoscopic ligation with O-ring closure, OTSC	0	0
Kawamura T, et al	128	ESD	クリップ, エンドループ, OTSC	4.7	0
計	1,076			3.0	0.7

1  
2 次いで、縫縮の有効性を明らかにするために縫縮の程度が明らか、かつ対象との比較検討を行った6編  
3 を用いた定量的システマティックレビューを行った。これらの報告では偶発症予防の方法として、クリ  
4 ップ、OTSCによる縫縮が行われていた。完全縫縮 (complete group) か不完全あるいは非縫縮 (incomplete  
5 group) の2群に分け、偶発症として後出血および遅発性穿孔の発生率をアウトカムとした。全体の偶発  
6 症発生率は complete group で有意に低くリスク比は0.11 (95%CI: 0.05~0.23, P<0.01, I<sup>2</sup>=0%) であ  
7 った。偶発症の内容別に見てみると、後出血は complete group で有意に発生率が低くリスク比は0.21 (95%  
8 CI: 0.08~0.52, P<0.01, I<sup>2</sup>=0%) であった。遅発性穿孔は complete group でリスク比は0.04 (95%CI:  
9 0.01~0.23, P<0.01, I<sup>2</sup>=35%) であった。出版バイアスについては funnel plot ではやや不均一であるも  
10 のの、有意なものとは判断しなかった。

11 今回のシステマティックレビューにおいては SNADET に対する EMR または ESD 施行時に創部の完全  
12 縫縮を行うことで偶発症の発生が有意に減少していた。今回抽出された報告に RCT などの質の高い研究  
13 は見出せなかったが、定量的システマティックレビューではそのリスクは約89%減少するという結果で  
14 あった。また、十二指腸 EMR または ESD 施行後の遅発性偶発症はひとたび生じると非常に重篤になる  
15 ことがあり、遅発性偶発症の予防策として創部の完全縫縮を行うことは推奨されると考えた。しかしな  
16 がら、報告されている研究が単施設、後ろ向きでエビデンスも弱く、先進施設からの報告が主体であるた  
17 め、根拠として十分ではない。また、cold polypectomy (CP) に関しては、具体的な縫縮方法とその成績  
18 についての文献は抽出されなかったが、コールド・スネア・ポリペクトミー (cold snare polypectomy:  
19 CSP) 施行時のクリップ閉鎖の有無に関わらず遅発性偶発症がほとんど発症していない報告<sup>24)~26)</sup>があり、

1 CSP に対しては創部の完全縫縮の推奨には当てはまらないと考えられる。さらに、今回のシステマティ  
2 ックレビューにおいては、SNADET の部位や大きさなどの縫縮の困難性に関わる詳細データが欠落して  
3 いるため、完全縫縮を行うかどうかは、術者の技量、粘膜欠損の大きさ、占拠部位、切除方法などから偶  
4 発症リスクを総合的に判断することが重要である。以上を総括して全体の推奨文としては、「SNADET に  
5 対する EMR または ESD 施行時に偶発症予防として創部の完全縫縮を行うことを弱く推奨する」とした。

## 6 7 文 献

- 8 1. Jung JH, Choi KD, Ahn JY et al. Endoscopic submucosal dissection for sessile, nonampullary duodenal adenomas.  
9 Endoscopy 2013 ; 45 : 133-5.
- 10 2. Nonaka S, Oda I, Tada K et al. Clinical outcome of endoscopic resection for nonampullary duodenal tumors.  
11 Endoscopy 2015 ; 47 : 129-35.
- 12 3. Yahagi N, Kato M, Ochiai Y et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal epithelial neoplasia.  
13 Gastrointest Endosc 2018 ; 88 : 676-82.
- 14 4. Kato M, Takeuchi Y, Hoteya S et al. Outcomes of endoscopic resection for superficial duodenal tumors: 10 years'  
15 experience in 18 Japanese high volume centers. Endoscopy 2022 ; 54 : 663-70.
- 16 5. Kato M, Ochiai Y, Fukuhara S et al. Clinical impact of closure of the mucosal defect after duodenal  
17 endoscopic submucosal dissection. Gastrointest Endosc 2019 ; 89 : 87-93.
- 18 6. Tsutsumi K, Kato M, Kakushima N et al. Efficacy of endoscopic preventive procedures to reduce delayed adverse  
19 events after endoscopic resection of superficial nonampullary duodenal epithelial tumors: a meta-analysis of  
20 observational comparative trials. Gastrointest Endosc 2021 ; 93 : 367-74.e3.
- 21 7. Maruoka D, Arai M, Kishimoto T et al. Clinical outcomes of endoscopic resection for nonampullary duodenal  
22 high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma. Endoscopy 2013 ; 45 : 138-41.
- 23 8. Yamamoto Y, Yoshizawa N, Tomida H et al. Therapeutic outcomes of endoscopic resection for  
24 superficial non-ampullary duodenal tumor. Dig Endosc 2014 ; 26 : 50-6.
- 25 9. Hoteya S, Furuhashi T, Takahito T et al. Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for  
26 non-ampullary superficial duodenal tumor. Digestion 2017 ; 95 : 36-42.
- 27 10. Tashima T, Ohata K, Sakai E et al. Efficacy of an over-the-scope clip for preventing adverse events after  
28 duodenal endoscopic submucosal dissection: a prospective interventional study. Endoscopy 2018 ; 50 :  
29 487-96.
- 30 11. Tomizawa Y, Ginsberg GG. Clinical outcome of EMR of sporadic, nonampullary, duodenal adenomas: a 10-year  
31 retrospective. Gastrointest Endosc 2018 ; 87 : 1270-8.
- 32 12. Yamasaki Y, Uedo N, Takeuchi Y et al. Underwater endoscopic mucosal resection for superficial nonampullary  
33 duodenal adenomas. Endoscopy 2018 ; 50 : 154-8.
- 34 13. Hara Y, Goda K, Dobashi A et al. Short- and long-term outcomes of endoscopically treated superficial non-  
35 ampullary duodenal epithelial tumors. World J Gastroenterol 2019 ; 25 : 707-18.
- 36 14. Dohi O, Yoshida N, Naito Y et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection using a  
37 scissors-type knife with prophylactic over-the-scope clip closure for superficial non-ampullary duodenal  
38 epithelial tumors. Dig Endosc 2020 ; 32 : 904-13.
- 39 15. An JY, Kim BW, Kim JS et al. The use of endoscopic clipping in preventing delayed complications after

- 1 endoscopic resection for superficial non-ampullary duodenal tumors. Clin Endosc 2021 ; 54 : 563-9.
- 2 16. Furukawa M, Mitoro A, Ozutumi T et al. Efficacy of underwater endoscopic mucosal resection for superficial
- 3 non-ampullary duodenal epithelial tumor. Clin Endosc 2021 ; 54 : 371-8.
- 4 17. Ohata K, Sakai E, Suzuki Y et al. Risk factors of delayed bleeding after endoscopic resection of superficial non-
- 5 ampullary duodenal epithelial tumors and prevention by over-the-scope and conventional clipping. Dig Endosc
- 6 2021 ; 33 : 390-8.
- 7 18. Yamashina T, Shimatani M, Takahashi Y et al. Gel immersion endoscopic mucosal resection (EMR) for superficial
- 8 nonampullary duodenal epithelial tumors may reduce procedure time compared with underwater EMR (with
- 9 video). Gastroenterol Res Pract 2022 ; 2022 : 2040792. Publication Date : 15 Jun 2022 ; DOI :
- 10 10.1155/2022/2040792.
- 11 19. Takatori Y, Kato M, Masunaga T et al. Feasibility study of partial submucosal injection technique
- 12 combining underwater EMR for superficial duodenal epithelial tumors. Dig Dis Sci 2022 ; 67 : 971-7.
- 13 20. Kubosawa Y, Kato M, Sasaki M et al. Closure of large mucosal defects for prevention of strictures after
- 14 duodenal endoscopic submucosal dissection (with video). Gastrointest Endosc 2023 ; 97 : 484-92.
- 15 21. Almario JA, Zhang LY, Cohen J et al. Through-the-scope suture closure of nonampullary duodenal endoscopic
- 16 mucosal resection defects: a retrospective multicenter cohort study. Endoscopy 2023 ; 55 : 865-70.
- 17 22. Nakatani K, Kobara H, Nishiyama N et al. Effective and secure closure after duodenal endoscopic submucosal
- 18 dissection: combination of endoscopic ligation with O-ring closure and over-the-scope clip. J Clin Med 2023 ;
- 19 12 : 4238. Publication Date : 23 Jun 2023 ; DOI : 10.3390/jcm12134238.
- 20 23. Kawamura T, Hirose T, Kakushima N et al. Factors related to delayed adverse events of endoscopic submucosal
- 21 dissection in the duodenum. Dig Dis 2023 ; 41 : 80-8.
- 22 24. Maruoka D, Matsumura T, Kasamatsu S et al. Cold polypectomy for duodenal adenomas: a prospective clinical
- 23 trial. Endoscopy 2017 ; 49 : 776-83.
- 24 25. Takizawa K, Kakushima N, Tanaka M et al. Cold snare polypectomy for superficial non-ampullary duodenal
- 25 epithelial tumor: a prospective clinical trial (pilot study). Surg Endosc 2022 ; 36 : 5217-23.
- 26 26. Hamada K, Takeuchi Y, Ishikawa H et al. Safety of cold snare polypectomy for duodenal adenomas in familial
- 27 adenomatous polyposis: a prospective exploratory study. Endoscopy 2018 ; 50 : 511-7.

30 **CQ8：内視鏡切除後の偶発症対策として胆管・膵管ドレナージは推奨されるか？（福原）**

31 **ステートメント：** SNADET に対する ER 後の偶発症に対し、胆管・膵管ドレナージを行うことを弱く推奨

32 する。

33 修正 Delphi 法による評価：中央値 7，最低値 7，最高値 9

34 合意割合：100%（19/19 名，学術的棄権 1 名）

35 推奨の強さ：2，エビデンスレベル：C

36 **解説：**

37 本 CQ に対して系統的な文献検索を行った結果，PubMed：194 編，医中誌：690 編が抽出された。1

38 次スクリーニングならびに 2 次スクリーニングを行い，胆管もしくは膵管ドレナージが，十二指腸の内

1 視鏡治療や粘膜病変の管理に直接的に関与した文献に絞り、6編の論文を採用とした。背景とする疾患  
2 や治療が異なることから、定量的システマティックレビューは困難であると判断し、これらの文献にて  
3 定性的システマティックレビューを行った。

4 表在性十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療は他の消化管と比較し、術中および遅発性の偶発症のリスク  
5 が高いことが知られている。特に十二指腸下行部よりも肛門側の病変でそのリスクが高く、他方で創部  
6 をクリップ等で完全縫縮することによりリスクが下がることが報告されている<sup>1),2)</sup>。これは、十二指腸  
7 壁が他の消化管に比較して薄いことに加えて、胆汁や膵液が直接曝露される部位であることが関与して  
8 いる可能性が考えられる。したがって、内視鏡治療後に胆管や膵液のドレナージを行うことにより、偶  
9 発症の増悪や遅発性偶発症の発生の予防に寄与することが想定される。

10 表在性十二指腸腫瘍に対するESDと胆管・膵管ドレナージの効果を直接的に検討した報告は少ない。  
11 十二指腸ESD 264症例中、穿孔を生じた36例について後方視的に検討した研究では、処置中に生じた  
12 穿孔症例32例のうち、13例ではクリップによる創部の完全縫縮が達成でき、禁食期間や入院期間、炎  
13 症所見は穿孔を生じていない症例と同等の結果であることを報告している<sup>3)</sup>。他方、完全縫縮が困難で  
14 あった19例のうち、十二指腸下行部以遠に位置した症例は16症例であり、8例で内視鏡的経鼻胆管・  
15 膵管ドレナージ(endoscopic nasobiliary and pancreatic drainage: ENBPD)が実施されている。この症例で  
16 は追加処置を要さず、かつERCPに関連した偶発症は生じていない。また遅発性穿孔であった4例のう  
17 ち、ENBPDが実施された2例では追加処置を生じず、残りの2例中1例では腹腔内膿瘍の管理に難渋  
18 し、最終的には膵頭十二指腸切除術(pancreatoduodenectomy)を要している。以上の結果から、内視鏡  
19 治療中に穿孔を生じた症例に対しては、創部の完全縫縮が第一に重要であるが、完全縫縮が難しい症例  
20 ではENBPDが選択肢となりうること、また遅発性穿孔を生じた症例でも、ENBPDを実施することによ  
21 り、穿孔に関連した病態の増悪を抑えられる可能性について述べている。

22 また十二指腸ESD後の創部に対する完全縫縮が困難であった症例70例を対象に、ENBPDを実施し  
23 た25例では、ENBPDの実施により遅発性の偶発症を生じたのは出血の1例(4.8%)のみであり、穿孔  
24 を生じた事例や、膿瘍等に対する追加処置を要した症例は1例もなかった<sup>4)</sup>。ENBPDの実施により、4  
25 例(16.0%)でERCP後膵炎を発症しているが、重症化はしておらず、その他にERCP処置に関連した  
26 偶発症を起こしていない。他方ENBPDを実施しなかった49例のうち、遅発性の偶発症は穿孔2例、出  
27 血3例の計5例(10.2%)にて生じており、8例(16.3%)で追加の処置を要している。このうち4例で  
28 ENBPD、2例で経皮的な膿瘍ドレナージ、1例で外科的手術を要している。ENBPDが挿入された事例で  
29 は、以降の追加処置は要しておらず、遅発性の偶発症に対する有用性が示唆されている。

30 十二指腸ESDを対象とした症例ではないが、同様の事例として、十二指腸乳頭部腫瘍に対する内視鏡  
31 的乳頭切除術(endoscopic papillectomy: EP)が挙がる。EP後に筋層損傷もしくは筋層の露出を生じた5  
32 例を対象とした報告では、経鼻ドレナージチューブを改変した7Frのドレナージチューブを胆管と膵管  
33 に挿入し、近位空腸に向けて留置することにより、穿孔や出血などの遅発性偶発症を生じず、1例で処  
34 置関連の膵炎を発症したものの軽症であった<sup>5)</sup>。

35 また、症例報告として、凝固鉗子を使用した止血12回、クリップ術6回、カテーテル塞栓術を用い  
36 ても止血の得られなかった難治性十二指腸潰瘍に対して、ENBPDを実施し、安定した止血が得られて  
37 いる事例がある<sup>6)</sup>。さらに、球部もしくは下行部の潰瘍穿孔に対して、保存的加療で改善が得られずに  
38 外科的手術が実施されるも、穿孔部の被覆が難しい事例や縫合不全に至った事例に対しENBPDが実施

1 され、治癒が得られた報告が複数ある<sup>7),8)</sup>。いずれの事例も、ENBPDが選択されなければ、外科的手術  
2 の実施もしくは再実施とならざるを得ない経過であり、それを回避できた点でENBPDの有効性が示唆  
3 される。十二指腸潰瘍の出血や穿孔の報告ではあるが、内視鏡治療後の創部についても、遅発性偶発症  
4 の進行と制御を図る目的で有用となりうるということが推測される。

5 他方、胆管・膵管ドレナージを目的としたERCP自体に偶発症のリスク、特にERCP後膵炎が起こり  
6 うることも念頭に置かなくてはならない。施行に際してリスクを理解するとともに、事前に十分な説明  
7 を行う必要がある<sup>9)~11)</sup>。それ故に、処置後に発症した偶発症に対して、ENBPDは検討されるものの、  
8 術後偶発症の予防として推奨をするには、議論の余地が残ると判断される。

9 以上の観点から、表在性十二指腸腫瘍に対する内視鏡治療後の偶発症管理において、胆管・膵管ドレナ  
10 ージは、遅発性偶発症を生じた事例に対して弱く推奨する。

## 11 文 献

- 13 1. Inoue T, Uedo N, Yamashina T et al. Delayed perforation: a hazardous complication of endoscopic resection for  
14 non-ampullary duodenal neoplasm. *Dig Endosc* 2014 ; 26 : 220-7.
- 15 2. Kato M, Ochiai Y, Fukuhara S et al. Clinical impact of closure of the mucosal defect after duodenal endoscopic  
16 submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2019 ; 89 : 87-93.
- 17 3. Fukuhara S, Kato M, Iwasaki E et al. Management of perforation related to endoscopic submucosal  
18 dissection for superficial duodenal epithelial tumors. *Gastrointest Endosc* 2020 ; 91 : 1129-37.
- 19 4. Fukuhara S, Kato M, Iwasaki E et al. External drainage of bile and pancreatic juice after endoscopic  
20 submucosal dissection for duodenal neoplasm: Feasibility study (with video). *Dig Endosc* 2021 ; 33 :  
21 977-84.
- 22 5. Wu L, Liu F, Zhang N et al. Endoscopic pancreaticobiliary drainage with overlength stents to prevent delayed  
23 perforation after endoscopic papillectomy: A pilot study. *World J Gastroenterol* 2020 ; 26 : 7036-45.
- 24 6. Shoji A, Shichijo S, Fukutake N. Endoscopic naso-biliary and -pancreatic duct drainage for refractory post-bulbar  
25 duodenal ulcer bleeding. *Dig Endosc* 2020 ; 32 : 999.
- 26 7. Shimada A, Fujita K, Kitago M et al. Perforated duodenal diverticulum successfully treated with a combination  
27 of surgical drainage and endoscopic nasobiliary and nasopancreatic drainage: a case report. *Surg Case Rep* 2020 ;  
28 6 : 129. Publication Date : 8 Jun 2020 ; DOI : 10.1186/s40792-020-00891-0.
- 29 8. 榎田浩平, 菊山正隆, 黒上貴史ほか. 経鼻胆管, 膵管ドレナージが治癒に貢献した十二指腸潰瘍穿孔  
30 の1例. *日消誌* 2015 ; 112 : 1836-42.
- 31 9. 峯 徹哉, 明石隆吉, 伊藤鉄英ほか. ERCP後膵炎ガイドライン2015. *膵臓* 2015 ; 30 : 541-84.
- 32 10. 急性膵炎診療ガイドライン2021改訂出版委員会. 急性膵炎診療ガイドライン2021 第5版. 金原出版,  
33 東京, 2021.
- 34 11. 古田隆久, 加藤元嗣, 伊藤 透ほか. 消化器内視鏡関連の偶発症に関する第6回全国調査報告2008年  
35 ~2012年までの5年間. *Gastroenterol Endosc* 2016 ; 58 : 1466-91.

1 5. 検体の取り扱いと病理評価基準

2 CQ9：SNADETは細胞形質を考慮して病理診断することが推奨されるか？（津山・九嶋）

3 ステートメント：病理組織診断は細胞異型や構造異型のみならず細胞形質も考慮して行うことを弱く推  
4 奨する。

5 修正 Delphi 法による評価：中央値 8, 最低値 7, 最高値 9

6 合意割合：100% (20/20 名)

7 推奨の強さ：2, エビデンスレベル：C

8 解説：

9 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor：SNADET）の  
10 報告が最近増えており、その特徴が明らかになりつつある。SNADETには主に癌や腺腫がみられるが、  
11 腫瘍様病変（異所性胃粘膜）との鑑別が問題となる病変もある。病理組織診断基準はエビデンスの多い  
12 胃腫瘍の基準を応用したアルゴリズムが提唱されている<sup>1)</sup>。細胞形質と細胞形態および増殖態度の組み  
13 合わせから診断するもので、細胞形質の分類としては胃型、腸型（小腸型）、胃腸混合型、分類不能型  
14 やそれに胆膵型を加えたものがある<sup>1),2)</sup>。また、胃型腫瘍をさらに foveolar-type, pyloric gland type,  
15 neoplasia of uncertain malignant potential への亜分類や、あるいは腺窩上皮（優位）型、幽門腺（優位）  
16 型、胃底腺型、混合型の4型に亜分類することも提唱されている<sup>3),4)</sup>

17 ヘマトキシリン・エオジン染色標本で杯細胞や刷子縁、あるいは Paneth 細胞を確認することで（小）  
18 腸型形質の確認が可能であるが、形質の判定が難しい場合は、免疫染色の併用が有効である。胃型マ  
19 ーカーとして MUC5AC, MUC6, 腸型マーカーとして CD10, MUC2 がよく使用されており、腸型形質と  
20 して CDX2 を用いた解析も行われている<sup>5)~8)</sup>。胆膵マーカーとしては MUC1 が挙げられる<sup>2)</sup>。病理組織  
21 診断には細胞異型、構造異型、細胞形質以外に K-67 免疫染色による増殖細胞の位置と分布も参考所見  
22 となる<sup>1)</sup>。

23 胃型腺癌を含む胃型腫瘍では GNAS 変異は 92~100% および KRAS 変異は 42~80% であり、小腸型腺  
24 腫では GNAS 変異は 0~2%、小腸型腺癌では GNAS 変異は 20% と低く、胃型腫瘍では Wnt シグナルの  
25 関与が乏しいことも報告されている<sup>9)~11)</sup>。小腸型腺腫にはアルゴンプラズマ凝固（argon plasma  
26 coagulation）変異が多く（55~89%）、癌では少ない（9%）ことも、胃型と腸型とではその発生が異な  
27 ることを支持する。また、十二指腸では adenoma-carcinoma-sequence は限定的であることが示唆される  
28 <sup>11)~13)</sup>。

29 腫瘍あるいは腫瘍様病変の発生母地としては小腸上皮、胃腺窩上皮化生、異所性胃粘膜、Brunner 腺  
30 が考えられている<sup>14),15)</sup>。

31 胃型形質を有する腫瘍において細胞異型度が高くなっている傾向であり<sup>16)~24)</sup>、特に MUC5AC 発現、  
32 MUC5AC と MUC6 の共陽性、p53 過剰発現が浸潤癌で有意に多くみられたと報告されている<sup>6)</sup>。Toba  
33 らの解析<sup>7)</sup>では gastric type, mixed type, intestinal type に分類し、Vienna 分類 Category4.2 以上の 16 病変  
34 と Category4.1 以下の 122 例との比較にて MUC5AC, MUC6 陽性、CD10 陰性、CDX2 陰性と優位に関連  
35 していた。多変量解析では MUC5AC 発現陽性が有意な相関していた [オッズ比 (odd risk) : 8.743,  
36 95%CI : 1.679~50.911, P=0.011]。また、粘膜下浸潤癌 2 例 (Category5) はいずれも MUC5AC 陽性  
37 であった。Mitsuiishi<sup>24)</sup>らは gastric phenotype, intestinal phenotype に分類して解析した。いずれも粘膜内  
38 病変で 12 例 (10.9%) の gastric type はすべて high-grade intraepithelial neoplasia あるいは intramucosal

1 carcinoma に分類された。Fukusada<sup>17)</sup>らも gastric type, gastrointestinal type, intestinal type の 3 群に分けて  
2 解析を行った。予後に関しては、進行癌を含めた腺癌において、胃型、腸型、胆膵型に分類し解析した  
3 報告があり、腸型形質において予後が良いことが示されている<sup>2),5),21),22)</sup>。CD10 の陰性化は悪性化、リン  
4 パ管侵襲と関連があるとの報告がある<sup>22)</sup>。また浸潤癌においても腸型形質を有する例もあり<sup>21)</sup>、表層の  
5 みが腸型深部で胃型形質を有している症例があり注意が必要である<sup>22)</sup>。

6 胃型と腸型との細胞形質を基に病理組織分類、解析された報告が増加しており、分子病理学的にもそれ  
7 ら違いが明らかになってきているといえよう。小腸型腺腫と比較し、非浸潤癌や浸潤癌に胃型形質が多  
8 く、より悪性度が高いものと考えられる。今後のさらなる解析のためにも細胞形質を考慮した統一の基  
9 準で病理組織診断することが重要であると考えられる。

## 11 文 献

- 12 1. 八尾隆史, 津山 翔, 赤澤陽一ほか. 十二指腸腺腫と癌の病理組織学的診断基準 (案). 胃と腸 2019 ;  
13 54 : 1088-94.
- 14 2. Ushiku T, Arnason T, Fukayama M et al. Extra-ampullary duodenal adenocarcinoma. Am J Surg Pathol 2014 ;  
15 38 : 1484-93.
- 16 3. Hida R, Yamamoto H, Hirahashi M et al. Duodenal neoplasms of gastric phenotype: An immunohistochemical  
17 and genetic study with a practical approach to the classification. Am J Surg Pathol 2017 ; 41 : 343-53.
- 18 4. 八尾隆史, 芦澤かりん, 福村由起ほか. 十二指腸腺腫・癌の病理診断の最前線. 胃と腸 2021 ; 56 :  
19 1628-36.
- 20 5. Jun SY, Eom DW, Park H et al. Prognostic significance of CDX2 and mucin expression in small intestinal  
21 adenocarcinoma. Mod Pathol 2014 ; 27 : 1364-74.
- 22 6. Minatsuki C, Yamamichi N, Inada K et al. Expression of gastric markers is associated with malignant potential  
23 of nonampullary duodenal adenocarcinoma. Dig Dis Sci 2018 ; 63 : 2617-25.
- 24 7. Toba T, Inoshita N, Kaise M et al. Clinicopathological features of superficial non-ampurally duodenal epithelial  
25 tumor; gastric phenotype of histology correlates to higher malignant potency. J Gastroenterol 2018 ; 53 : 64-70.
- 26 8. Niwa A, Kuwano S, Tomita H et al. The different pathogeneses of sporadic adenoma and adenocarcinoma in  
27 non-ampullary lesions of the proximal and distal duodenum. Oncotarget 2017 ; 8 : 41078-90.
- 28 9. Matsubara A, Sekine S, Kushima R et al. Frequent GNAS and KRAS mutations in pyloric gland adenoma of  
29 the stomach and duodenum. J Pathol 2013 ; 229 : 579-87.
- 30 10. Matsubara A, Ogawa R, Suzuki H et al. Activating GNAS and KRAS mutations in gastric foveolar metaplasia,  
31 gastric heterotopia, and adenocarcinoma of the duodenum. Br J Cancer 2015 ; 112 : 1398-404.
- 32 11. Ota R, Sawada T, Tsuyama S et al. Integrated genetic and epigenetic analysis of cancer-related genes in non-  
33 ampullary duodenal adenomas and intramucosal adenocarcinomas. J Pathol 2020 ; 252 : 330-42.
- 34 12. Ishizu K, Hashimoto T, Naka T et al. APC mutations are common in adenomas but infrequent in  
35 adenocarcinomas of the non-ampullary duodenum. J Gastroenterol 2021 ; 56 : 988-98.
- 36 13. Matsueda K, Uedo N, Kitamura M et al. Pre-ampullary location and size  $\geq 10$  mm are independent predictors  
37 for high-grade superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. J Gastroenterol Hepatol 2021 ; 36 : 1605-  
38 13.

- 1 14. Kushima R, Stolte M, Dirks K et al. Gastric-type adenocarcinoma of the duodenal second portion  
2 histogenetically associated with hyperplasia and gastric-foveolar metaplasia of Brunner's glands. Virchows Arch  
3 2002 ; 440 : 655-9.
- 4 15. Uchiyama T, Hatakeyama K, Nakagawa K et al. Gastric-type adenocarcinoma of the duodenum arising  
5 from Brunner glands. Pathol Int 2019 ; 69 : 177-9.
- 6 16. Toya Y, Endo M, Akasaka R et al. Clinicopathological features and magnifying chromoendoscopic  
7 findings of non-ampullary duodenal epithelial tumors. Digestion 2018 ; 97 : 219-27.
- 8 17. Fukusada S, Shimura T, Iwasaki H et al. Relationship between immunophenotype and  
9 clinicopathological findings for superficial nonampullary duodenal epithelial tumor. Digestion 2021 ;  
10 102 : 870-7.
- 11 18. Akazawa Y, Ueyama H, Tsuyama S et al. Endoscopic and clinicopathological features of superficial  
12 non-ampullary duodenal tumor based on the mucin phenotypes. Digestion 2021 ; 102 : 663-70.
- 13 19. Hara Y, Goda K, Dobashi A et al. Short- and long-term outcomes of endoscopically treated superficial non-  
14 ampullary duodenal epithelial tumors. World J Gastroenterol 2019 ; 25 : 707-18.
- 15 20. Hijikata K., Nemoto T., Igarashi Y., et al. : Extra-ampullary duodenal adenoma: a clinicopathological  
16 study. Histopathology 71 ; 200-207, 2017
- 17 21. Xue Y, Vanoli A, Balci S, et al. : Non-ampullary-duodenal carcinomas: clinicopathologic analysis of 47  
18 cases and comparison with ampullary and pancreatic adenocarcinomas. Mod. Pathol. 30 ; 255-266,  
19 2017
- 20 22. Kumagai R, Kohashi K, Takahashi S, et al. : Mucinous phenotype and CD10 expression of primary  
21 adenocarcinoma of the small intestine. World J. Gastroenterol. 21 ; 2700-2710, 2015
- 22 23. Yoshida M, Shimoda T, Abe M, et al. : Clinicopathological characteristics of non-ampullary duodenal  
23 tumors and their phenotypic classification. Pathol. Int. 69 ; 398-406, 2019
- 24 24. Mitsuishi T, Hamatani S, Hirooka S, et al. : Clinicopathological characteristics of duodenal epithelial  
25 neoplasms: Focus on tumors with a gastric mucin phenotype (pyloric gland-type tumors). PLoS One  
26 12 ; e0174985, 2017

## 29 6. 治癒切除の基準

30 CQ10：内視鏡治療後に粘膜内病変と判断された場合に経過観察が推奨されるか？（布袋屋）

31 ステートメント：SNADET に対する ER 後に粘膜内病変と判断された場合に経過観察を行うことを弱く  
32 推奨する。

33 修正 Delphi 法による評価：中央値 8, 最低値 7, 最高値 9

34 合意割合：100% (20/20 名)

35 推奨の強さ：2, エビデンスレベル：C

36 解説：

37 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor：SNADET）に  
38 対する内視鏡治療後に病理組織学的に粘膜内病変と診断された場合に経過観察が可能かについては明確

1 な基準がないのが現状である。「胃癌に対する ESD/EMR ガイドライン（第 2 版）」<sup>1)</sup>や、「大腸  
2 ESD/EMR ガイドライン（第 2 版）」<sup>2)</sup>では内視鏡治療の根治度は局所因子とリンパ節・遠隔転移リスク  
3 の因子で評価されている。胃癌では分化型の潰瘍を伴わない粘膜内癌は腫瘍径を問わず、一括切除でか  
4 つ水平・垂直断端陰性、脈管侵襲陰性であれば、根治切除である。大腸癌でも粘膜内癌ではリンパ節や  
5 遠隔転移の可能性は皆無であり、一括切除でかつ水平・垂直断端がともに陰性であれば根治と判定され  
6 ている。腺腫は良性腫瘍であり浸潤や転移を来さないため、局所に遺残がなければ根治とされている。  
7 そこで、本 CQ においては SNADET の粘膜内病変に対する内視鏡治療後の局所再発とリンパ節・遠隔  
8 転移の可能性という観点からシステマティックレビューを行った。家族性大腸腺腫症の十二指腸病変、  
9 十二指腸乳頭部腫瘍、上皮内新生物以外を対象としたデータ、局所再発病変に対する治療法の記載のな  
10 いデータ、長期成績や観察期間が不明なデータ、粘膜下層以深の浸潤癌のデータは除外した。また、同  
11 一施設からの同じ内視鏡治療法を対象とした文献、あるいは元データが重複することが明らかである文  
12 献については症例数が最大であるものを採用とした。その結果、PubMed：355 編、医中誌：44 編が抽  
13 出され、1 次スクリーニング、2 次スクリーニングにかけ、コホート研究が 2 編、後向き研究が 11 編  
14 の合計 13 編が抽出された。これら 13 編の報告からシステマティックレビューを行った<sup>3)-15)</sup>。粘膜内  
15 病変に対する内視鏡治療は計 1,085 病変に対して、コールド・スネア・ポリペクトミー（cold snare  
16 polypectomy：CSP）<sup>3),4)</sup>、EMR<sup>4),11)</sup>、浸水下内視鏡的粘膜切除術（underwater EMR）<sup>11)~14)</sup>、ESD<sup>4),10),11),15)</sup>  
17 が行われ、そのうち経過を追えた症例は 998 例であった。SNADET の粘膜内病変に対する内視鏡治療  
18 13 編のシステマティックレビューにおいて、局所再発を来した症例は 91 例であり、再発率は 9.1%  
19 （観察期間：2~153 か月）であった。局所再発の原因は全例、側方断端陽性例によるものであり、治療  
20 法別では CSP/hot biopsy/EMR/UMER の側方断端陽性から 1/1/71/18 例の局所再発を来していた。ESD 症  
21 例では局所再発は認めなかった。91 例のうち 88 例はアルゴンプラズマ凝固（argon plasma coagulation）  
22 や CSP を含めた内視鏡的切除（endoscopic resection：ER）にて治療可能であり、3 例は経過観察を選択  
23 し、2 例は手術が必要であった。うち 1 例は ER 後の瘢痕による追加治療不可能と判断され手術を行っ  
24 た。もう 1 例は他疾患で手術が必要となり、同時に切除を行った症例であった。内視鏡治療後に局所不  
25 完全切除となった場合には、局所遺残再発がありうることに留意し、定期的な内視鏡サーベイランスを  
26 より慎重に行う必要性があると考えられた。

27 全症例でリンパ節・遠隔転移再発はなく、疾患に伴う死亡例もなかった。また、13 編のうち粘膜内病  
28 変のリンパ節転移のリスクを言及した報告はなかったものの、外科切除症例の集積では 398 例の粘膜内  
29 癌のうち 6 例（2%）にリンパ節転移を認めたとする報告がある<sup>16)</sup>。しかしながら、外科切除検体と ER  
30 検体の標本の評価においては切り出し幅の違いによる影響（5 mm 幅と 2 mm 幅）があることを考慮する  
31 必要がある。粘膜内病変に対する内視鏡治療後の根治度評価として局所因子に関しては、粘膜内病変に  
32 おける局所再発は術後のサーベイランスを適切に行うことで早期発見でき、再度の内視鏡治療でほとん  
33 どは治療可能であることから、側方断端陽性となった場合でも嚴重な経過観察を行うことも検討されう  
34 ると考えられた。粘膜内病変のリンパ節・遠隔転移に関する根治度因子については、今回のシステマテ  
35 ィックレビューでは転移例はなく、良好な長期予後が得られていることから、内視鏡治療後に粘膜内病  
36 変と診断された場合の経過観察は容認されると考えられた。しかし今回のシステマティックレビューで  
37 は、RCT など質の高い研究報告は認められず、前向きコホート研究もしくは後ろ向き観察研究のみで  
38 あり、バイアスリスクも高く、信頼は限定的であるため、エビデンスの強さは弱いものとした。

1 以上から推奨文は、「内視鏡治療後に粘膜内病変と判断された場合に経過観察を行うことを弱く推奨す  
2 る」とした。

#### 4 文 献

- 5 1. 小野裕之, 八尾建史, 藤城光弘ほか. 胃癌に対する ESD/EMR ガイドライン (第 2 版). *Gastroenterol*  
6 *Endosc* 2020 ; 62 : 273-90.
- 7 2. 田中信治, 榎田博史, 斎藤 豊ほか. 大腸 ESD/EMR ガイドライン (第 2 版). *Gastroenterol Endosc* 2019 ;  
8 61 : 1321-44.
- 9 3. Okimoto K, Maruoka D, Matsumura T et al. Long-term outcomes of cold snare polypectomy for superficial non-  
10 ampullary duodenal epithelial tumors. *J Gastroenterol Hepatol* 2022 ; 37 : 75-80.
- 11 4. Seo JY, Hong SJ, Han JP et al. Usefulness and safety of endoscopic treatment for nonampullary duodenal adenoma  
12 and adenocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2014 ; 29 : 1692-8.
- 13 5. Navaneethan U, Lourdasamy D, Mehta D et al. Endoscopic resection of large sporadic non-ampullary duodenal  
14 polyps: efficacy and long-term recurrence. *Surg Endosc* 2014 ; 28 : 2616-22.
- 15 6. Hoteya S, Furuhashi T, Takahito T et al. Endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for  
16 non-ampullary superficial duodenal tumor. *Digestion* 2017 ; 95 : 36-42.
- 17 7. Jamil LH, Kashani A, Peter N et al. Safety and efficacy of cap-assisted EMR for sporadic nonampullary duodenal  
18 adenomas. *Gastrointest Endosc* 2017 ; 86 : 666-72.
- 19 8. Tomizawa Y, Ginsberg GG. Clinical outcome of EMR of sporadic, nonampullary, duodenal adenomas: a 10-year  
20 retrospective. *Gastrointest Endosc* 2018 ; 87 : 1270-8.
- 21 9. Valerii G, Tringali A, Landi R et al. Endoscopic mucosal resection of non-ampullary sporadic duodenal  
22 adenomas: a retrospective analysis with long-term follow-up. *Scand J Gastroenterol* 2018 ; 53 : 490-4.
- 23 10. Zou J, Chai N, Linghu E et al. Clinical outcomes of endoscopic resection for non-ampullary duodenal laterally  
24 spreading tumors. *Surg Endosc*. 2019 ; 33 : 4048-56.
- 25 11. Hirasawa K, Ozeki Y, Sawada A et al. Appropriate endoscopic treatment selection and surveillance for superficial  
26 non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Scand J Gastroenterol* 2021 ; 56 : 342-50.
- 27 12. Yamasaki Y, Uedo N, Takeuchi Y et al. Underwater endoscopic mucosal resection for superficial nonampullary  
28 duodenal adenomas. *Endoscopy* 2018 ; 50 : 154-8.
- 29 13. Iwagami H, Takeuchi Y, Yamasaki Y et al. Feasibility of underwater endoscopic mucosal resection and  
30 management of residues for superficial non-ampullary duodenal epithelial neoplasms. *Dig Endosc* 2020 ; 32 :  
31 565-73.
- 32 14. Yamasaki Y, Uedo N, Akamatsu T et al. Nonrecurrence rate of underwater EMR for  $\leq 20$ -mm nonampullary  
33 duodenal adenomas: a multicenter prospective study (D-UEMR Study). *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022 ; 20 :  
34 1010-8.e3.
- 35 15. Hoteya S, Yahagi N, Iizuka T et al. Endoscopic submucosal dissection for nonampullary large superficial  
36 adenocarcinoma/adenoma of the duodenum: feasibility and long-term outcomes. *Endosc Int Open* 2013 ; 1 : 2-  
37 7. Publication Date : 19 Dec 2013 ; DOI : 10.1055/s-0033-1359232.
- 38 16. Nakagawa K, Sho M, Okada K et al. Surgical results of non-ampullary duodenal cancer: a nationwide survey in

2  
3  
4 **7. NET の診断と治療**

5 **CQ11 : DNET に対する内視鏡切除術は推奨されるか？ (野中)**

6 **ステートメント**：臨床的に転移陰性かつ粘膜下層以浅と診断される小型の DNET に対しては、ER を行う  
7 ことを弱く推奨する。

8 修正 Delphi 法による評価：中央値 8, 最低値 7, 最高値 9

9 合意割合：100% (20/20 名)

10 推奨の強さ：2, エビデンスレベル：C

11 **解説**：

12 十二指腸神経内分泌腫瘍 (duodenal neuroendocrine tumor : DNET) は、本邦においては人口 10 万人当  
13 たり 3.45 人の発生数であり、希少疾患である。各臓器別にみると、直腸 55.7%、十二指腸 16.7%、胃  
14 15.1%、結腸 2.1%、空腸 1.6%、回腸 0.6%と報告されている<sup>1)</sup>。本邦では古典的には 10 mm 以下/未満  
15 の DNET に対して内視鏡的切除 (endoscopic resection : ER) が行われてきた。世界的に広く知られてい  
16 る European Neuroendocrine Tumor Society の 2023 年ガイドラインでは、深達度が粘膜下層以浅かつ転移  
17 所見が陰性の場合、10 mm 以下は内視鏡切除、10 mm を超える病変は外科手術が推奨されているが、そ  
18 の中間のサイズの 15 mm 以下は条件 (G1/low G2, 筋層浸潤なし、転移なし) によっては内視鏡切除を  
19 弱く推奨している<sup>2),3)</sup>。また、「膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NET) 診療ガイドライン (2019 年第 2  
20 版)」では、内視鏡切除の適応は以下の条件を満たす場合とされた；10 mm 未満、粘膜下層以浅、Ki-67  
21 低値、非機能性、転移陰性<sup>4)</sup>。しかしながら症例数も少なく、医学的根拠に乏しいため、研究的段階で  
22 あると記載されている。

23 本 CQ は、DNET に対する内視鏡切除術が推奨されるかについて、10 mm 未満/以下の DNET に対する  
24 外科手術、10 mm 以上/10 mm を超える DNET に対する内視鏡切除、の 2 つの視点も含めて文献検索を  
25 行った。エビデンスの評価として、R0 切除、生存 [無再発生存率 (relapse-free survival : RFS) または全  
26 生存率 (overall survival : OS) ] と再発、術後合併症 [穿孔または緊急手術 (内視鏡)、周術期死亡ま  
27 たは CD-III 以上の合併症 (手術) ]、をアウトカムとして評価した。1 次スクリーニングで PubMed49  
28 編、医中誌：29 編が抽出され、2 次スクリーニングで PubMed：11 編が抽出され、システマティックレ  
29 ビューを行った。

30 **R0 切除**

31 DNET に対する内視鏡切除の R0 切除割合を比較した論文は 4 編が報告されており<sup>5)~8)</sup>、10 mm 以下/  
32 未満の病変では 20~60.9%、10 mm を超える/10 mm 以上の病変では 0~28.6%であった。10 mm 以下/未  
33 満のみの R0 切除割合は 2 編で報告されており、59~91.7%であった<sup>9),10)</sup>。また、直接比較ではないが詳  
34 細なデータ提示からの抜粋として追加可能な 1 編があり<sup>11)</sup>、10 mm 以下/未満で R0 は 55.6%、10 mm 以  
35 上で 50%であった。これら 7 編の結果を統合すると、10 mm 以下/未満 vs. 10 mm を超える/10 mm 以上  
36 の R0 切除割合は 50.6% (121/239) vs. 23.4% (11/47) であった。内視鏡切除の方法は、記載がない論  
37 文もあり、ばらつきが大きく評価が困難であった。

38 10 mm 以下/未満 の DNET に対する外科手術と内視鏡切除を比較した論文はなく、外科手術のみの

1 R0 切除割合は 2 編の報告があり、80~100% (4/4; すべて局所切除<sup>5)</sup>, 4/5; 局所切除 3 例, 広範切除 2  
2 例)<sup>11)</sup>であった。10 mm を超える/10 mm 以上の症例を含めると 90.9% (10/11, 範囲 4~25 mm)<sup>5)</sup>,  
3 90% (9/10, 範囲 5~17 mm)<sup>11)</sup>であった。10 mm 以下/未満の病変の多くは国内外で外科手術の適応で  
4 はないため、抽出が困難なことが多く、少数の後ろ向き観察研究のみであった。

5 10 mm 以下/未満の DNET は国内外で内視鏡切除の適応となることが多いが、R0 切除割合は 20~91.7%  
6 とばらつきが大きかった。粘膜下層が主座であることや十二指腸という臓器困難性がその要因と考えら  
7 れる。R0 切除割合としては内視鏡切除は不十分であるが、外科手術は評価困難であり、10 mm 以下/未満  
8 の DNET に対する内視鏡切除を弱く推奨する。

### 9 RFS または OS と再発割合

10 DNET の生存について、Nor らは 10 mm 以下/未満 vs.10 mm を超える/10 mm 以上の病変における 5 年  
11 RFS : 94.8% vs. 82.4%, P=0.089, 5 年 OS : 97.4% vs. 93.8%, P=0.204 であり両群間に差を認めず (観  
12 察期間中央値 88 カ月), ロジスティック回帰分析では病変径 10 mm 以上が再発のリスク因子であり  
13 [OR : 11.781 (95%CI 1.455-95.408), P=0.021], 再発割合は 8% (8/104), 再発までの期間中央値  
14 は 18 カ月であったと報告している<sup>6)</sup>。Matsueda らは、10 mm 以下/未満 と術前診断した DNET 34 例に  
15 対する内視鏡切除の OS と RFS は、5 年 OS が 87.1% (95%CI : 66.3~95.9%), 5 年 RFS が 100% であ  
16 り (観察期間中央値 48 カ月), リンパ節転移リスク因子の単変量解析では腫瘍径 10 mm 以上と筋層浸  
17 潤が有意であったと報告している<sup>9)</sup>。Ragheb らは、polypectomy もしくは EMR を行った 10 mm 以下の  
18 DNET 56 病変の局所再発割合は 17.8% (10/56) であり、年齢 (63.6±10.4 vs. 56.5±8.2, P=0.048) と  
19 R1/RX 切除 (P=0.016) が再発のリスク因子であったと報告している<sup>12)</sup>。

20 10 mm 以下/未満および 10 mm を超える/10 mm 以上の DNET の内視鏡切除後局所再発に関する記載が  
21 あったのは 4 編であり<sup>5),6),10),12)</sup>, これらの結果を統合すると 10 mm 以下/未満および 10 mm を超える/10  
22 mm 以上の局所再発割合は 7.69% (15/195) /10.3% (3/29) であった。

23 10 mm 以下/未満 の DNET に対する外科手術と内視鏡切除の OS と RFS を比較した論文はなく、外科  
24 手術のみの生存については 1 編の報告があり<sup>11)</sup>, 10 mm 以下/未満の 5 例と >10 mm の 5 例の合計 10 例  
25 において再発や死亡はみられなかった (観察期間 1~74 カ月)。

26 生存と再発の観点からは、10 mm 以下/未満の DNET は局所再発が 7%程度に認められるものの、概ね  
27 良好な長期成績 (5 年 RFS/OS ; 94.8~100%/87.1~97.4%) が得られている。外科手術は評価困難であ  
28 り、10 mm 以下/未満の DNET に対する内視鏡切除を弱く推奨する。

### 29 穿孔または緊急手術 (内視鏡), 周術期死亡または CD-III 以上の合併症 (手術)

30 10 mm 以下/未満および 10 mm を超える/10 mm 以上の DNET の内視鏡切除の術中穿孔について記載が  
31 認められたのは 4 編あり<sup>5),6),10),13)</sup>, 0~6%と報告された結果を統合すると 10 mm 以下/未満では 3.9%  
32 (7/179), 10 mm を超える/10 mm 以上では 14.8% (4/27) であった。ほかにも、術前診断で 10mm 以下  
33 /未満と診断した DNET に対する EMRL では、11.7% (4/34) と報告されている<sup>9)</sup>。

34 10 mm 以下/未満 の DNET に対する外科手術の周術期死亡または CD-III 以上の合併症の報告は、R0  
35 切除で挙げた 2 論文のみであり<sup>5),11)</sup>, 周術期死亡はいずれも 0% (0/4 と 0/5), CD-III 以上の合併症は  
36 0% (0/4) と 20% (1/5, 胆管空腸吻合部縫合不全による膿瘍形成) であった。10 mm を超える/10 mm  
37 以上の症例を含めると、周術期死亡 0% (0/10 例, 範囲 5~17 mm), 0% (0/11 例, 範囲 4~25 mm)  
38 で、CD-III 以上の合併症は 0% (0/10 例), 9.1% (1/11 例) であった。乳頭部 NET も含んだ十二指腸

NETの手術成績としては，Gay（2021，多施設後ろ向き研究）らは103例〔Local Resection/Pancreaticoduodenectomy/不明 52/49/2例，腫瘍径中央値13（範囲2～40）mm，非乳頭部NET/乳頭部NET 65/38例〕の検討では，周術期死亡が1.9%（2/103例）でみられた<sup>14)</sup>。Margonis（2016，多施設後ろ向き研究）らによると局所切除を施行した57例〔中央値13（四分位範囲：8～17）mm，非乳頭部/乳頭部/不明 46/2/9例〕で周術期死亡は0%（0/57）で，CD-III以上の合併症は14%（8/57）であった<sup>15)</sup>。

十二指腸という臓器困難性により偶発症は高い傾向がある。10mm以下/未満の術中穿孔割合は日常臨床の経験とほぼ一致するが，10mmを超える/以上では一般的な許容範囲を超えている。外科手術は症例が限定的かつ乳頭部NETも混在する論文も採用したが，周術期死亡が0～1.9%であり，決して低くない。偶発症の観点からは，10mm以下/未満のDNETに対しては内視鏡切除を弱く推奨する。

R0切除，生存（RFSまたはOS）と再発，術後合併症〔穿孔または緊急手術（内視鏡），周術期死亡またはCD-III以上の合併症（手術）〕の3つのアウトカムを評価し，10mm以下/未満だけではなく10mmを超える/10mm以上のDNETに対するERと外科手術について考察した。R0切除率はサイズに関わらず低いことが問題であるが，生存や再発については概ね許容できると考えられる。偶発症は，臓器困難性や病変存在深度により高い傾向があり，腫瘍径が大きいほど高い傾向があった。日常臨床をふまえた上で本CQのシステマティックレビューは，臨床的に転移陰性かつ粘膜下層以浅と診断される小型（10mm以下/未満）のDNETに対してはERを行うことを弱く推奨する。補足として，10mm以下/未満のDNETに対しする外科手術の成績が不足していることと，内視鏡切除のR0切除割合向上が喫緊の課題であることを添える。また，最終病理診断において，NETのGrade分類を行うために細胞増殖動態（Ki-67指数）による評価が重要ある。Hot spotにはばらつきがあるため，内視鏡切除検体で診断されたGrade分類によってER後の治療方針が決定されることも記す。

## 文 献

1. Ito T, Sasano H, Tanaka M et al. Epidemiological study of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Japan. *J Gastroenterol* 2010 ; 45 : 234-43.
2. Jensen RT, Rindi G, Arnold R et al. Well-differentiated duodenal tumor/carcinoma (excluding gastrinomas). *Neuroendocrinology* 2006 ; 84 : 165-72.
3. Panzuto F, Ramage J, Pritchard DM et al. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for gastroduodenal neuroendocrine tumours (NETs) G1-G3. *J Neuroendocrinol* 2023 ; 35 : e13306. Publication Date : 20 May 2023 ; DOI : 10.1111/jne.13306.
4. 日本神経内分泌腫瘍研究会（JNETS），膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員会編．膵・消化管神経内分泌腫瘍（NEN）診療ガイドライン 2019年【第2版】．金原出版，東京，2019
5. Lee SW, Sung JK, Cho YS et al. Comparisons of therapeutic outcomes in patients with nonampullary duodenal neuroendocrine tumors (NADNETs): A multicenter retrospective study. *Medicine (Baltimore)* 2019 ; 98 : e16154. Publication Date : Jun 2019 ; DOI : 10.1097/MD.00000000000016154.
6. Noh JH, Kim DH, Park K et al. Conventional endoscopic mucosal resection versus modified endoscopic mucosal resection for duodenal neuroendocrine tumor. *Surg Endosc* 2023 ; 37 : 3884-92.

- 1 7. Gincul R, Ponchon T, Napoleon B et al. Endoscopic treatment of sporadic small duodenal and ampullary  
2 neuroendocrine tumors. *Endoscopy* 2016 ; 48 : 979-86.
- 3 8. Sivandzadeh GR, Ejtehad F, Shoaee S et al. Endoscopic mucosal resection: still a reliable therapeutic option for  
4 gastrointestinal neuroendocrine tumors. *BMC Gastroenterol* 2021 ; 21 : 238. Publication Date : 24 May 2021 ;  
5 DOI : 10.1186/s12876-021-01821-6.
- 6 9. Matsueda K, Kanesaka T, Kitamura M et al. Favorable long-term outcomes of endoscopic resection for  
7 nonampullary duodenal neuroendocrine tumor. *J Gastroenterol Hepatol* 2021 ; 36 : 3329-36.
- 8 10. Oono Y, Shinmura K, Hori K et al. Endoscopic submucosal resection using a ligation device without injection for  
9 duodenal neuroendocrine tumors. *Surg Endosc* 2019 ; 33 : 2008-14.
- 10 11. Shroff SR, Kushnir VM, Wani SB et al. Efficacy of Endoscopic Mucosal Resection for Management of Small  
11 Duodenal Neuroendocrine Tumors. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015 ; 25 : e134-9. Publication Date :  
12 Oct 2015 ; DOI : 10.1097/SLE.0000000000000192.
- 13 12. Ragheb J, Mony S, Klapman J et al. Impact of margin status on outcomes after endoscopic resection of well-  
14 differentiated duodenal neuroendocrine tumors. *Gastrointest Endosc* 2021 ; 94 : 580-8.
- 15 13. Kim GH, Kim JI, Jeon SW et al. Endoscopic resection for duodenal carcinoid tumors: a multicenter, retrospective  
16 study. *J Gastroenterol Hepatol* 2014 ; 29 : 318-24.
- 17 14. Gay-Chevallier S, de Mestier L, Perinel J et al. Management and prognosis of localized duodenal neuroendocrine  
18 neoplasms. *Neuroendocrinology* 2021 ; 111 : 718-27.
- 19 15. Margonis GA, Samaha M, Kim Y et al. A multi-institutional analysis of duodenal neuroendocrine tumors: tumor  
20 biology rather than extent of resection dictates prognosis. *J Gastrointest Surg* 2016 ; 20 : 1098-105.

21  
22  
23 別刷請求先：〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 3 丁目 2 番 1 号  
24 新御茶ノ水アーバントリニティビル 4 階  
25 一般社団法人日本消化器内視鏡学会