

[総論]

SNADET の疫学

微小病変の臨床的取り扱いに関する考察を含めて

郷田 憲一^{*1} 増山 仁徳^{*2} 近藤 真之^{*1} 阿部 圭一朗^{*1} 吉永 智則^{*1}
金森 瑛^{*1} 富永 圭一^{*1} 石田 和之^{*3} 入澤 篤志^{*1}

要旨

近年、欧米で十二指腸癌は増加傾向であり、最近、本邦における非乳頭部十二指腸癌の罹患率が欧米に比し高いことが判明した。実際に本邦において日常臨床で表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍 (SNADET) に遭遇する機会は急速に増加している。他の消化管に比し、内視鏡切除の合併症頻度と重篤性が高かったため、腺腫であれば経過観察も容認されてきた。しかし、最近の内視鏡切除手技の進歩によって、その安全性が確保されつつあり、腺腫の臨床的取り扱いに関する考えが大きく変化している。本稿では SNADET の疫学と自然史に関する文献的考察を加えるとともに、微小な腺腫を含めた最適な取り扱い方針について考察したい。

key words : 十二指腸腺癌, 十二指腸腺腫, 疫学

はじめに

小腸は消化管全長の 75% を占め、消化管粘膜の全表面積の 90% を占めるにもかかわらず、小腸癌の発生頻度は稀である¹⁾。6~7 m ある小腸のうち十二指腸は 20~25 cm を占めるにすぎないが、小腸癌の発生部位としては 60~75% を占める最頻部位である^{1,2)}。さらに米国の年次推移データにおいて、空腸・回腸癌の罹患率は横ばいだが、十二指腸癌は増加傾向にある^{3,4)}。十二指腸癌はきわめて稀ではあるものの、小腸において十二指腸は癌の発生率が明らかに高く臨床的に重要であり⁵⁾、後述のごとく近年の増加傾向を鑑みると十二指腸癌の臨床的重要性はさらに増しているといえる。

十二指腸の上皮性病変である腺腫・腺癌のハイリスクとして遺伝性の家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis : FAP) が広く知られており、欧米において非乳頭部腺腫の 60% は FAP 患者が占めている。しかし、本邦において大多数を占めるのは遺伝性のない散発性 (孤発性) である (散発性における発症リスクとして明確な生活・環境因子は特

定されていない)。遺伝性・散発性ともにおもな発癌機序は、腺腫から段階的に発生する adenoma-carcinoma sequence が考えられている。腺腫・腺癌は乳頭部と非乳頭部に大別され、臨床病理学的特徴や臨床的対応が大きく異なる (本邦では乳頭部癌は臨床的に「胆道癌」として診断・治療、予後調査が行われてきた)。したがって、本稿では非乳頭部に発生した十二指腸癌、腺腫に関する疫学的データとともに自然経過 (ナチュラルヒストリー) について概説したい。また、文献的考察に加え、われわれの関連施設の長期経過観察データをもとに微小な腺腫病変に対する臨床的取り扱いについて考察したい。なお、本稿において散発性の腺腫・表在癌 (粘膜下層浸潤までにとどまる腺癌) を表在性非乳頭部上皮性腫瘍 (superficial non-ampullary duodenal epithelial neoplasms : SNADET) と呼称する。

I. 十二指腸腺癌の罹患率

これまでの報告において、十二指腸癌は稀少癌 (年間の罹患率が 10 万人あたり 6 例未満の癌) に相当する⁵⁾。乳頭部・非乳頭部を含めた十二指腸癌の罹患率は、海外において人口 100 万人あたり北米では 3.0~3.7 人、欧州では 2.9~4.3 人とされ、まさしく「稀少癌」である。罹患率の経時的推移は、北

^{*1} 獨協医科大学医学部内科学 (消化器) 講座
〔〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880〕

^{*2} 増山胃腸科クリニック

^{*3} 獨協医科大学医学部病理診断学講座

表1 本邦における SNADET の部位別頻度の経時的推移

著者 (年)	山中ら (1987) n=11	藤澤ら (1995) n=245	Oka et al (2003) n=17	Okada et al (2011) n=60	Hara et al (2019) n=131
球部, %	64	60	41	21	13
下行部, %	36	37	47	68	61
水平部, %	0	3	12	13	23
上行部, %	0	0	0	0	3

米において人口100万人あたり1.5人(1973年)から4.1人(2005年)へ、オランダでは2.7人(1999年)から4.3人(2013年)、スウェーデンでは0.7人(2005年)から4.2人(2009年)と報告された³⁻⁶⁾。罹患率は消化器内視鏡をはじめとする検査機器の発達・普及などの時代背景に影響を受けるため正確な比較は困難であるが、欧米において増加傾向にあるといえる。

このように欧米からの十二指腸癌全体に関するデータの報告はあるが、非乳頭部に限定した十二指腸癌のデータは、欧米をはじめ日本を含むアジア諸国からも皆無であった。しかし、本邦における全国がん登録は2016年より国際疾病分類腫瘍学第3版(ICD-O-3)に対応して行われるようになり、それまで小腸癌として登録されていた非乳頭部十二指腸癌が検索可能となった。そのことによって、乳頭部癌を除いた非乳頭部癌の罹患率に関する世界初のデータが算出可能となった。その結果をまとめたYoshidaらの報告⁷⁾では、2016年に新たに3,005人が非乳頭部十二指腸癌と診断されており、2016年の日本人口をもとに計算すると粗罹患率は人口100万人あたり年間23.7人であった。これまでの報告との比較は困難であるが、上記のThe Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) データベースで使用されている米国の2000年の人口モデルを用いて^{3,4)}、本邦のデータを年齢調整すると人口100万人あたり年間13.3人と算出された⁷⁾。これらは従来の欧米からのデータと比較して、日本における非乳頭部十二指腸癌と診断されている割合は欧米より明らかに高いといえる。

欧州からの報告では男女差はないとされている

が、本邦からの報告は軒並み男性のほうが多く、Yoshidaらの報告においても男性が女性より1.73倍多かった⁷⁾。年齢においては欧州と本邦では同様の傾向がみられ、60~70歳台(平均年齢65歳)が好発年齢層であり、年齢が上がるにつれ罹患率は上がる傾向が指摘されている^{6,7)}。

欧米では発見時に8割近くが進行癌であるのに対し、本邦では56.4%が十二指腸局所にとどまる段階で発見され、その約半数が内視鏡的に治療されていた⁷⁾。このように本邦においては、過半数の患者が無症状の段階と思われる人間ドックや他疾患の経過観察中に発見されていた。このことは欧米に比し、消化器内視鏡機器の普及率がきわめて高く、国民皆保険制度によって安価に消化器内視鏡検査を受検できることなどが、十二指腸癌の早期発見につながっているものと推察された。

進行癌中心の経過観察研究のメタ解析において(本邦からは1論文のみ抽出)、十二指腸癌を検出するには十二指腸深部までの観察が重要であり、その部位別の局在頻度は水平部19.1%、上行部8.6%と深部十二指腸(27.7%)が1/4を超えていた⁸⁾。そこで、本邦におけるSNADETの部位別の局在頻度の経時的推移を表1にまとめた⁹⁾。

SNADETが局在する部位別頻度は消化器内視鏡検査の普及、機器や手技の進歩と深いかかわりがある。1950年代に世界に先駆け本邦で軟性鏡(消化器内視鏡)が開発された当初、胃の観察のみ可能な側視鏡であったため、十二指腸の観察がほぼ不可能であった。1970年代から1980年代に前方斜視鏡、前方視鏡が開発・臨床応用されると十二指腸まで観察する手技、いわゆる「パンエンドスコーピー」の普及

が進んだ。1980年代まで十二指腸球部のみ観察される場合が多かったが、1990年代以降はルーティン検査においても下行部の下十二指腸角付近まで観察されるようになった。SNADETの部位別頻度は、1990年代まで第1部が60%以上を占めていたが、その後、第1部と第2部の頻度が逆転し、2000年以降は第2部が60%以上を占めるようになった^{9,10)}。さらに鎮静下での上部消化管内視鏡(esophagogastroduodenoscopy:EGD)の普及によって第3部以深の観察が容易となったためか、2000年以降は第3部以深のSNADETの報告が相次ぐようになり、第3部以深の病変の占める割合が、前述のメタ解析論文のごとく20%を超える報告もみられるようになった。

このように部位別の局在頻度は機器の発達と観察手技の進歩によって、時代とともに変化していることを知っておく必要がある。さらに進行癌を含めた海外からのメタ解析報告⁸⁾と同様に、本邦においても一定の割合のSNADETが深部十二指腸で発見されており、十二指腸癌の早期発見における深部十二指腸までの観察の重要性が示唆された。

II. 十二指腸腺腫から腺癌へ：自然史を含め

十二指腸腺腫・腺癌のハイリスクとして広く知られているFAPにおいて、発癌機序は大腸癌同様に腺腫から段階的発生するadenoma-carcinoma sequenceが考えられている(その他少数ながら*de novo*発癌、胃腺窩上皮化生や異所性胃粘膜などを発生母地とする経路も存在する。散発性の発症リスクとして明確な生活・環境因子は特定されていない)。よって、腺腫は前癌病変として臨床的にきわめて重要といえるが、十二指腸腺癌同様に腺腫においても疫学的データは少ない。欧米からの報告においてFAPなど遺伝性を除いた散発性の非乳頭部腺腫の頻度は、上部消化管内視鏡検査施行患者の0.3~0.5%とされている(WHO classification of Tumors: Digestive system tumors)。本邦での上部消化管内視鏡検査施行患者における十二指腸腺腫の頻度(罹患率)は0.02~0.04%と報告されており、欧米に比し明らかに低く、きわめて稀とされてきた¹¹⁾。しかし、2014年の300例を超えるSNADET(364例396病変)に

関する国内多施設データによれば、2007~2009年vs.2010~2012年の各3年間の症例数は、125vs.271と約2倍の増加傾向にあり、腺癌(深達度M, SM)に関しては41vs.122と約3倍であった¹²⁾。最近の報告では3,000例を超えるSNADET患者(3107人)を集積した多施設検討の報告¹³⁾もなされ、臨床で遭遇するSNADETの頻度は急速に高まっている。

しかしSNADETの頻度が増すにつれ、十二指腸におけるきわめて菲薄な固有筋層や膵液・胆汁の曝露による内視鏡切除での合併症発生率の高さと生じた場合の重篤性(後腹膜膿瘍や緊急開腹手術への移行率の高さ)の問題がクローズアップされるようになった。他の消化管では表在性の上皮性腫瘍性病変は内視鏡切除されるため自然史に関する報告は少ないが、SNADETでは経過観察可能な病変の特徴像が数多く検討されてきた。

Okadaらは、中央値約2.5年の経過観察中に初回生検で低異型度(軽度異形成)腺腫(low grade adenoma: LGA)でも、初回内視鏡診断で径20mm以上または乳頭口側に位置する径10~19mmのLGAは、その後の経過観察中に増大あるいは悪性度が高くなったと報告している。一方、初回生検でLGAと診断された43病変のうち8割近く(77%)が形態変化を認めなかったと報告している(その多くは白色調・表面平滑で腫瘍径が10mm以下の病変)¹⁴⁾。病変発見から3年以上(3~18年:平均8年)の内視鏡的経過観察後に切除されたSNADET20例に関する最近の報告においても同様の報告がなされた。初回生検と切除標本による最終の組織診断が同じLGAであった(high grade adenoma: HGA・腺癌への進行がなかった)5例の初回腫瘍径は1例を除き10mm未満であったことから、10mmまでのLGAであれば経過観察も選択可能であることが提案された¹⁵⁾。

これら観察研究において経過観察した根拠は初回生検診断がLGAであったことにもとづいており、近年まで組織学的にLGAの段階であれば、経過観察可能とする意見が多かった。ところが、SNADETに対する生検診断の精度の低さを問題視する報告もされるようになり、それらの検討では術前生検

でLGAまたは腺腫と診断された病変の54.4%または20.3%が切除標本ではHGAまたは腺癌とされ、術前生検の感度は58%または37.5%と低率であった^{12,16)}。さらに内視鏡的に切除された約400病変の多施設検討データでは、10 mm以下の275病変中121病変(44%)はHGA・粘膜内癌であり、そのうちの8 mm大の1病変はリンパ節転移のリスクを有するSM浸潤癌であった。5 mm以下の病変では5 mmを超えるすべての病変に比し、HGA・腺癌の占める割合が有意に低いものの、5 mm以下の1/3を超える病変(15/42病変:35.7%)がHGA・腺癌であった¹²⁾。このような術前生検と切除標本による最終診断との不一致率の高さも問題であるが、そもそも統一された病理組織学的評価基準がなく病理医間のばらつきが大きいことが、この問題をさらに深刻にしている。

最近、Sakaguchiらによって、86症例86病変のSNADETの自然経過を観察した報告がなされた¹⁷⁾。約95%が初回生検で腺腫(LGA)以下で、平均36.8カ月の(6~613カ月)の経過観察期間中に腺癌への進行率はわずか4病変(4.7%)であったが、粘膜下層浸潤癌への進行率は4病変中3病変(75%)と高率であった。これら粘膜下層浸潤癌に対する術式(1例は手術拒否)は明記されていないが、きわめて甚大な侵襲を伴う臍頭十二指腸切除が施行された可能性がある。また、手術された1例はリンパ節転移しており、将来的に転移再発し癌死する可能性は否定できない。この検討には本来、経過観察すべきでない10 mmを超える病変(平均腫瘍径が 10.6 ± 8.3)が数多く含まれているとはいえ、粘膜下層浸潤の内視鏡診断は困難であり、腺腫を経過観察することの危険性が考察されている。よって、経過観察の可否を最初の術前生検の組織診断に委ねていることの危うさを、しっかりと認識すべきであろう。

III. SNADETの臨床的取り扱いに関する考察

前述のごとく、SNADETに対する内視鏡切除術の偶発症発生率の高さとその重篤性の高さが問題で

あったため、SNADETの臨床的取り扱いにおいて、経過観察可能な病変の特徴像が数多く検討されてきた^{14,15,17)}。

しかし、近年、急速に普及しているcold polypectomy (CP)/under water EMR (UEMR)手技による小さなSNADETを安全・確実に切除できるようになったこと、また粘膜欠損部のクリップ縫合など遅発性穿孔に対する予防法が確立されたことよって状況は一変した⁵⁾。6 mm以下の腺腫に対するCPおよび20 mm以下の腺腫に対するUEMRの高い一括切除率92.3%および87%とともに穿孔・出血例が1例もみられなかった⁵⁾。また、SNADET136病変に対するEMR(スネア法・キャップ法)において穿孔・出血ともに0%との報告もある¹⁰⁾。さらに最近の大規模多施設検討においても、CP($n=187$)およびUEMR($n=579$)の偶発症発生率は0.5%、2.8%ときわめて低率であった¹³⁾。よって、最新のガイドラインにおいて適応基準は明らかでないものの、10 mm以下の小さなSNADET病変に対してはCPまたはEMR(UEMR)を行うことは有効な治療法であることが示唆されている⁵⁾。しかしながら、CP/UEMRの不十分なR0切除率(CP/UEMR:58.8%/61%)が報告されているため、切除後も厳重な経過観察が必要であることも強調しておきたい。

最後に5 mm以下の腺腫と考えられる病変に対する対処法について考察したい。CPを選択すべきではあるものの、どの施設でも行うことができるわけではなく、年齢や背景疾患、全身状態を考慮し、患者と十分に相談したうえで経過観察を行うことも一つの方針であると考えられる。そこで、われわれの関連施設である個人クリニックでにおいて、初回生検で組織学的に腺腫と診断され、2年以上経過観察しえた5 mm以下の10例10病変を経験した(表2)。平均年齢は 69 ± 4.9 歳、男女比は7:3と男性に多かった。平均腫瘍径は 3.7 ± 0.6 で1病変(球部)以外はすべて下行部であった。肉眼型はすべて表面型でIIa:IIc=6:4であった。有意な色調は白色:赤色=6:3で1病変を除きすべてmilk-white mucosa (MWM)を有しており、entire:non-entire type=5:4であった(すべて腸型の粘液形質を有

表2 初回生検が腺腫で2年以上経過観察しえた5mm以下のSNADET

	年齢	性別	大きさ mm	部位	肉眼型	色調*	MWM	MWM型	生検回数 (腫瘍消失まで)	生検個数 (腫瘍消失まで)	最終 病理	経過観 察期間	消失維 持期間
1	79	男性	4	下行部	IIa	白	あり	NE	(残存)	(残存)	腺腫	61	0
2	70	男性	3	下行部	IIa	白	なし	なし	2	2	腺腫	71	57
3	70	男性	3	球部	IIa	白	あり	E	2	3	腺腫	47	35
4	73	男性	4	下行部	IIc	白	あり	E	2	3	腺腫	24	6
5	71	女性	4	下行部	IIc	赤	あり	NE	3	3	腺腫	52	11
6	67	女性	3	下行部	IIa	白	あり	E	2	2	腺腫	83	74
7	64	女性	4	下行部	IIc	赤	あり	NE	1	1	腺腫	82	70
8	71	男性	4	下行部	IIa	白	あり	E	2	3	腺腫	39	13
9	60	男性	3	下行部	IIc	赤	あり	NE	3	3	腺腫	53	8
10	65	男性	5	下行部	IIa	白	あり	E	2	3	腺腫	40	25

*: 優位な色調, MWM: milk-white mucosa, NE: non-entire type, E: entire type

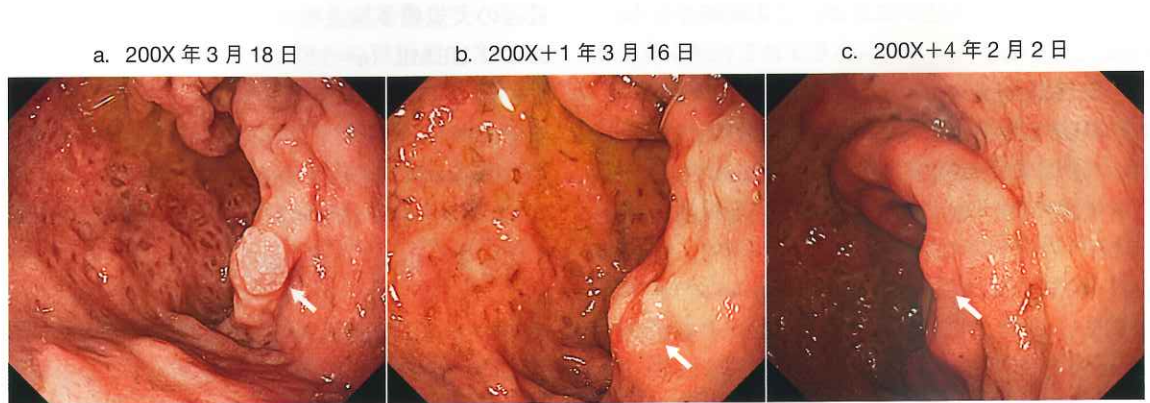


図1 初回生検が腺腫で2年以上経過観察しえた5mm以下のSNADET (症例3)

- 上十二指腸角に3mm大の境界明瞭で微小な隆起性病変を初めて指摘された。表面粗造でentire-type, milk-white mucosaを認める。生検1個採取した結果、組織学的に中等度から一部に高度異型を伴う管状腺腫と診断された。
- 初回生検から約1年後の通常内視鏡像。病変は3mm大と不変であるが中央部がわずかに陥凹していた。生検2個採取した結果、中等度異型の管状腺腫であった。
- 2回3個の生検採取で病変は消失し、約3年間消失を維持している。

する可能性が高い)。観察期間の中央値は4年4カ月:52カ月(24~83カ月)であった。初回生検以降、生検を繰り返し行わなかった1例を除き、9例に対して基本的に半年から1~2年に1回の内視鏡検査と生検を繰り返し行った。その結果、繰り返し生検で腺腫から腺癌とup-gradeした病変はなく(表2:最終病理)、9例すべてにおいて病変は繰り返し行われた生検によって消失していた(図1, 図2)。病変消失までに要した生検回数は中央値2(1~3)回で、消失までに要した生検個数の中央値3(1~

3)回であった。病変消失後に再発した病変はなく、消失維持の期間は中央値25カ月(6~74カ月)であった。以上より、5mm以下の微小病変で、初回生検診断が腺腫であった場合(特にMWM陽性の腸型粘液形質)の治療方針として、経過観察し繰り返し生検で切除することも一つの選択肢になりえると考えられた。

この検討では、部位とMWMからすべての病変が腸型粘液形質を有していると推察される。最近、SNADETの悪性度と発生部位や粘液形質との関連

a. 201X年3月17日

b. 201X+7年1月26日

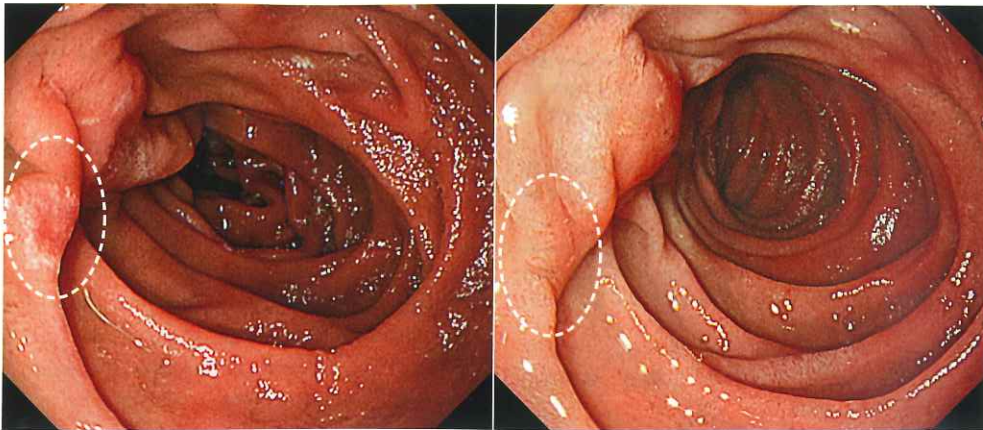


図2 初回生検が腺腫で2年以上経過観察しえた5 mm以下のSNADET(症例7)

- a. 下部主乳頭のはちまきひだと連続する輪状ひだ上に十二指腸角に4 mm大の境界明瞭で発赤調を呈する微小な浅い陥凹性病変を初めて指摘された(白破線)。Non-entire-type, milk-white mucosaを認める。生検1個採取した結果、組織学的に中等度異型を伴う管状腺腫と診断された。
- b. 約1年後の経過観察時に病変が消失し(白破線)、初回生検から約7年後の通常内視鏡像。1回1個の生検採取で病変は消失し、約6年間消失を維持している。

性が知られるようになり、胃型形質をもつ腫瘍は悪性度が高く、乳頭よりも口側に発生することが多いとされている²⁾。粘液形質と腫瘍サイズに着目した研究において、腸型形質を有する腫瘍では腫瘍径30 mmまでは腺腫の割合が高かったのに対し、胃型形質を有する腫瘍では腫瘍径10 mm以下でも癌の割合が高かったと報告されている^{2,18)}。そのため、今後、病変の形態・腫瘍径に加え、発生部位も考慮したSNADETの治療指針を構築すべきと考えられた。

おわりに

CPやUEMRの普及により、SNADETに対する内視鏡切除の安全性は急速に高まっている。それに伴い、安全な内視鏡的切除が可能であれば、大腸腺腫同様に十二指腸腺腫も積極的に切除すべきとする考えが広まってきている。最新のガイドラインにおいて、弱くではあるが(非乳頭部)腺腫に対して、治療を行うことが推奨されている⁵⁾。よって、初回生検が腺腫で10 mm以下の小さな病変であっても内視鏡切除(CP/UEMR)すべきであろう。今回のわれわれの検討から、5 mmまでの微小病変であれば(特に腸型粘液形質)、定期的に経過観察しつつ、

段階的に生検切除することも治療戦略として許容されることが示唆された。海外では内視鏡治療は外来で行われる場合が多い。悪性度が高いとされる胃型粘液形質を有する病変も含めて考えると、微小なSNADETに対する外来CPの可能性についても検討していくべき課題であろう。

文献

1. Neugut AI, Jacobson JS, Suh S et al : The epidemiology of cancer of the small bowel. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 7 : 243-251, 1998
2. Sakae H, Kanzaki H, Nasu J et al : The characteristics and outcomes of small bowel adenocarcinoma: a multicentre retrospective observational study. *Br J Cancer* 117 : 1607-1613, 2017
3. Schottenfeld D, Beebe-Dimmer JL, Vigneaun FD : The epidemiology and pathogenesis of neoplasia in the small intestine. *Ann Epidemiol* 19 : 58-69, 2009
4. Qubaiah O, Devesa SS, Platz CE et al : Small intestinal cancer: a population-based study of incidence and survival patterns in the United States, 1992 to 2006. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19 : 1908-1918, 2010
5. 十二指腸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, 東京, 2021
6. Legué LM, Bernards N, Gerritse SL et al : Trends in incidence, treatment and survival of small bowel adenocarcinomas between 1999 and 2013: a population-based study in The Netherlands. *Acta Oncol* 55 : 1183-1189, 2016
7. Yoshida M, Yabuuchi Y, Kakushima N et al : The incidence

of non-ampullary duodenal cancer in Japan: the first analysis of a national cancer registry. *J Gastroenterol Hepatol* **36** : 1216-1221, 2021

8. Meijer LL, Alberga AJ, de Bakker JK et al : Outcomes and treatment options for duodenal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* **25** : 2681-2692, 2018
9. Goda K : Duodenum: endoscopic diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. *Dig Endosc* **34** (Suppl 2) : 68-72, 2022
10. Hara Y, Goda K, Dobashi A et al : Short- and long-term outcomes of endoscopically treated superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors. *World J Gastroenterol* **25** : 707-718, 2019
11. 満崎克彦, 福永久美, 采田憲昭ほか : 胃内視鏡検診にて発見された十二指腸腺腫の臨床病理学的検討. *日消がん検診誌* **46** : 378-386, 2008
12. Goda K, Kikuchi D, Yamamoto Y et al : Endoscopic diagnosis of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors in Japan: multicenter case series. *Dig Endosc* **26** (Suppl 2) : 23-29, 2014
13. 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* **54** : 663-670, 2022
14. Okada K, Fujisaki J, Kasuga A et al : Sporadic nonampullary duodenal adenoma in the natural history of duodenal cancer: a study of follow-up surveillance. *Am J Gastroenterol* **106** : 357-364, 2011
15. 角嶋直美, 廣瀬 崇, 倉田祥行ほか : 非乳頭部十二指腸腫瘍の長期経過. *胃と腸* **56** : 1653-1660, 2021
16. Kinoshita S, Nishizawa T, Ochiai Y et al : Accuracy of biopsy for the preoperative diagnosis of superficial nonampullary duodenal adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* **86** : 329-332, 2017
17. Sakaguchi Y, Tsuji Y, Ushiku T et al : The natural history of sporadic non-ampullary duodenal epithelial tumors: can we wait and see? *DEN Open* **1** : e9, 2021
18. Yoshida M, Shimoda T, Abe M et al : Clinicopathological characteristics of non-ampullary duodenal tumors and their phenotypic classification. *Pathol Int* **69** : 398-406, 2019

Epidemiology of SNADETs—treatment for diminutive SNADETs based on the epidemiology

Kenichi Goda^{*1}, Hironori Masuyama^{*2}, Masayuki Kondo^{*1}, Keiichiro Abe^{*1}, Tomonori Yoshinaga^{*1}, Akira Kanamori^{*1}, Keiichi Tominaga^{*1}, Kazuyuki Ishida^{*3}, Atsushi Irisawa^{*1}

^{*1}Department of Gastroenterology, Dokkyo Medical University School of Medicine, ^{*2}Masuyama Gastrointestinal Clinic, ^{*3}Department of Diagnostic Pathology, Dokkyo Medical University School of Medicine

In recent years, the incidence of duodenal cancer has been increasing in Europe and the United States. A recent epidemiological survey showed that the prevalence of non-papillary duodenal cancer in Japan is higher than in the United States. In fact, the chances of encountering superficial non-ampullary duodenal epithelial tumor (SNADET) in practical endoscopy in Japan are rapidly increasing. A wait-and-see strategy has been accepted for adenomas, especially for low-grade ones in the non-ampullary sites of the duodenum because of the high frequency and severity of complications associated with endoscopic resection compared to other gastrointestinal tracts. However, recent advances in endoscopic resection techniques have ensured their safety and have significantly changed the way we think about the clinical management of adenomas. In this article, we conduct a review of the epidemiology and natural history of SNADET in the literature, and discuss the optimal strategy for handling adenomas including diminutive lesions less than 5 mm in diameter.

key words : duodenal adenocarcinoma, duodenal adenoma, epidemiology