

主論文の要旨

**Comparison of the diagnostic ability of blue laser
imaging magnification versus pit pattern analysis
for colorectal polyps**

〔 大腸ポリープにおける blue laser imaging の拡大と
pit pattern 分析の診断能の比較 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 消化器内科学分野

(指導：後藤 秀実 教授)

中野 有泰

【諸言】

近年、大腸ポリープに対する粘膜切除術や粘膜下層剥離術といった内視鏡治療の進歩は目覚ましい。それを活用するためにはより精度が高く、しかも実臨床で受け入れられやすい簡便な内視鏡的診断方法が求められる。大腸では色素内視鏡として工藤・鶴田らによる pit pattern 診断が腫瘍/非腫瘍の鑑別だけでなく癌/非癌の鑑別、癌の深達度診断を行う上で非常に有用であることが数多く報告されている。それに加え、狭帯域光観察として Narrow band imaging (NBI) システムが開発され、大腸ポリープ診断、癌の深達度診断に対する有用性や色素内視鏡と比較しての時間短縮性なども報告され、実際に臨床で用いられている。近年、富士フイルムにより 2 種のレーザー光と蛍光体を組み合わせた新しい内視鏡システム (LASEREO) が開発され、新たな狭帯域光観察として blue laser imaging (BLI) の使用が可能となった。このシステムは、白色光照明を得るための白色用レーザー (450±10nm) と、波長が短くスペクトル幅が狭いため粘膜炎の微細な構造や血管を高コントラストに取得するための狭帯域光用レーザー (410±10nm) からなり、この 2 種のレーザー光の出力強度比率を変えることで通常光観察と BLI 観察に適した光を照射する。すでに大腸ポリープに対する BLI 観察の有用性や診断能が NBI と同等であることは報告されているが、その評価は未だ十分とは言えない。本研究の目的は、BLI 拡大診断と pit pattern 診断を比較し、BLI 拡大診断の有用性と使用法を検討することである。

【方法】

名古屋大学医学部附属病院にて 2013 年 6 月から 2015 年 3 月の間に、大腸内視鏡検査を行い、BLI 拡大診断と pit pattern 診断が行われた症例のうち、病理学的にも診断が得られた大腸ポリープ 799 病変を対象に検討した。pit pattern 診断にて鑑別困難な炎症性ポリープ、広基性鋸歯状腺腫/ポリープ、鋸歯状ポリープは除外した。

なお、本研究は名古屋大学医学部附属病院生命倫理審査委員会の承認を得て行われた (UMIN-CTR000012348)。

内視鏡検査では通常光観察でポリープを検出した後、まずは BLI 拡大観察が施行された。その後 pit pattern 診断のため 0.1%インジゴカルミン散布を行い、前の BLI 拡大で広島分類 Type C と診断されたか pit pattern 診断にて Type V と診断された病変については 0.06%クリスタルバイオレットによる染色を行った (Figure 1)。病理学的診断のために、すべての病変に生検、内視鏡もしくは外科的切除が行われた。中でも癌病変はすべて内視鏡的もしくは外科的に完全切除された。本研究では粘膜下層浸潤癌をリンパ節転移の頻度がほとんど認められない粘膜下層への浸潤距離が 1000 μm 未満の病変を粘膜下層微小浸潤癌、リンパ節転移の頻度が 10%以上あり治癒には郭清が必要とされる 1000 μm 以上の病変を粘膜下層深部浸潤癌とした。

また、BLI 拡大診断では NBI 分類の 1 つである広島分類を、pit pattern 診断では工藤・鶴田分類を使用した。広島分類では Type A が非腫瘍性病変、Type B が腺腫、Type C が癌に対応し、Type C はさらに 3 つに分けられ (Figure 2)、Type C1 は粘膜

内癌もしくは粘膜下層微小浸潤癌、Type C3 は粘膜下層深部浸潤癌の指標とされた。Type C2 は深達度診断の指標にすることは難しいと報告されているが、今回は粘膜内癌もしくは粘膜下層微小浸潤癌の指標とした。pit pattern 診断の工藤・鶴田分類では、Type I、II が非腫瘍、Type III (III_L, III_S) と IV が腺腫、Type V が癌の指標とされた。Type V は 3 つに分けられ、V_I 軽度不整が粘膜内癌もしくは粘膜下層微小浸潤癌、V_H 高度不整と V_N が粘膜下層深部浸潤癌に対応した。

画像解析は 2 人の内視鏡医が後ろ向きに行った。通常光の画像は診断に影響を及ぼす可能性があるため用いなかった。BLI 拡大診断と pit pattern 診断の画像それぞれをランダムに 2 回ずつ評価し、2 人で計 4 回の読影結果の内、3 回以上一致した場合はそのまま採用、2 回以下の一致の場合は 2 人で相談し診断を決定した。

これらの診断後、BLI 拡大診断、pit pattern 診断、病理学的診断の関係を検討し、腫瘍/非腫瘍の鑑別能、粘膜下層深部浸潤癌の診断能について BLI 拡大診断と pit pattern 診断で比較した。また、広島分類の Type C2 は、深達度診断の指標とすることは困難とされているため、別に検討した。

【結果】

炎症性ポリープ、広基性鋸歯状腺腫/ポリープ、鋸歯状腺腫、進行大腸癌、平滑筋腫、若年性ポリープの 43 病変と評価困難な質の低い画像であった 8 病変を除いた 748 病変の分析を行った (Figure 3)。748 病変の内訳は過形成性ポリープ 66 病変、腺腫 568 病変、粘膜内癌/粘膜下層微小浸潤癌 94 病変、粘膜下層深部浸潤癌 20 病変であった (Table 1)。病理学的診断から検討した BLI 拡大診断と pit pattern 診断の正診率 (%)、腫瘍/非腫瘍の鑑別精度 (%)、粘膜下層深部浸潤癌の診断精度 (%) は各々 89.3 と 91.4、98.4 と 98.7、89.5 と 92.1 であった。BLI 拡大診断において広島分類 type C2 を除くと粘膜下層深部浸潤癌の診断精度は 95.9% であった (Table 2)。これら 2 つのモダリティを比較すると、広島分類 Type A、B、C3 は高い確率でそれに対応する pit pattern 診断と一致したが、Type C1 では一致率が低かった (Table 3)。なお全体の一致率は 92.0% であった。Type C2 の 18 病変の内訳は、腺腫 1 病変、粘膜内癌/粘膜下層微小浸潤癌 9 病変、粘膜下層深部浸潤癌が 8 病変であった (Figure 4)。これら 18 病変の内、pit pattern 診断を加えることで 13 病変 (72.2%) は深達度診断の正診を得ることができた。

【考察】

内視鏡的大腸ポリープ切除は前癌病変と転移リスクのない癌が適応となる。その為に治療前の診断が非常に重要となる。pit pattern 診断はすでに確立された信頼性の高い診断法であるが、使用する色素の準備とその散布やそれによる他部位への観察の影響など煩雑な面も多い。一方、NBI や BLI などはボタン 1 つで通常光観察からの切り替えが可能であり簡便である。

本研究では、BLI 拡大診断による大腸ポリープの腫瘍/非腫瘍の鑑別能、病理学的診

断を正診としたときの診断精度、粘膜下層深部浸潤癌の診断能は pit pattern 診断と同等であり、更には BLI 広島分類 Type C2 の病変を除くことで、粘膜下層深部浸潤癌の診断能はさらに上昇した。

粘膜下層深部浸潤癌の占める割合は BLI 拡大診断の Type A で 0%、Type B で 0.2%、Type C1 で 3.1%、Type C2 で 44.4%、Type C3 で 100%であった。一方 pit pattern 診断では Type II で 0%、Type III と IV で 0.17%、Type V_I 軽度不整で 4.3%、Type V_I 高度不整で 71.4%、Type V_N で 100%であった。BLI 拡大診断の Type C2 の約半数は粘膜下層深部浸潤癌であり、深達度診断が困難であることがわかる。この Type C2 病変における pit pattern 診断の粘膜下層深部浸潤癌の診断能は精度 98.9%、感度 70.0%、特異度 99.7%であり、より正確に診断することができた。

BLI は有用であるが、NBI などの他の狭帯域光診断と比較し明らかに有意な差は示さなかった。しかしレーザー光源であることで他の狭帯域光診断と比較してもよりコントラストの良好な画像を得ることができるため、この実用性を評価するためにはさらなる比較検討が必要と考える。

【結語】

本研究において、大腸ポリープの術前診断は広島分類の Type A、B、C1、C3 では BLI 拡大診断のみで診断でき、pit pattern の診断を必要としなかった。しかし、Type C2 病変の診断には pit pattern 診断を追加するべきと考えられた。