

主論文の要旨

**Objective evaluation of blood flow in the small-intestinal  
villous: quantification of findings from dynamic endoscopy  
with concomitant narrow-band imaging**

〔小腸絨毛血流の客観的評価：内視鏡検査における  
NBI 併用拡大観察所見の定量的評価〕

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：藤城 光弘 教授)

竹山 友章

## 【緒言】

膵と小腸には密接な臓器機能相関が示唆されている。我々は新規開発された小腸内視鏡(SIF-Y0007 OLYMPUS 社製)を用いて小腸絨毛を観察する際に、血管が強調される Narrow band imaging (NBI)を併用した拡大観察をおこない動画で評価することにより小腸絨毛血流を主観的に評価できることを見出し、この方法によって評価したブドウ糖散布後の小腸絨毛血流量と膵外分泌能に相関があることを報告した (Hayashi D, et.al. Pancreas 2018; 47:601 – 608)。

しかし、この方法は主観的であり、内視鏡所見を用いて小腸絨毛血流量の多寡を客観的に評価する手法は存在しない。そこで、今回我々は、内視鏡画像の輝度解析を用いて小腸絨毛血流量を数値化し客観的に評価することを目的として画像解析の方法を考案し、膵外分泌能との相関を検証した。

## 【対象及び方法】

2015年8月から2016年9月までに80倍の拡大観察機能を有するSIF-Y0007(有効長2000mm、外径9.2mm、チャンネル径2.8mm)を用いた小腸内視鏡を施行した30例中、3分間継続して良好な拡大観察が可能であった26例を対象とした。

### 1. 内視鏡検査

上部消化管内視鏡検査に準じ、ミダゾラム15mgで静脈麻酔後に経口的にSIFを挿入し、食道・胃・十二指腸のスクリーニング観察後にトライツ靭帯より肛門側の60cmから120cmの近位空腸まで到達させた。空腸で10%ブドウ糖液20mlを散布後3分間、光学拡大の最大倍率である80倍の拡大率でNBI併用観察を行い、小腸絨毛内の血流量の変化を観察しながら30秒毎に静止画を撮影した。

### 2. 膵外分泌能評価(Pancreatic exocrine function: PEF)

膵外分泌能は尿中PT-PABA排泄率(PFD試験)を2回測定し、その平均値を指標とした。

### 3. 静止画像を用いた主観的な絨毛血流評価

静止画を用いた絨毛内の血流量評価は確立された方法がないため、まず主観的な評価法を定義した。動画を用いた既報の方法ではブドウ糖散布後に血流が増大した絨毛数をカウントして評価していたが、静止画1枚からでは変化を捉えるのは不可能である。そこでまず絨毛内に認められる毛細血管網が最も疎であるものを1、密であるものを5として5段階評価を行い、Villous blood Flow Scale(VBFS)を定義した(Fig. 1)。そしてブドウ糖液散布後3分間、30秒毎に撮影した内視鏡画像でVBFSを評価し、その最大値を膵外分泌能と比較検討する主観的な指標とした。

### 4. 静止画像を用いた客観的な絨毛血流評価方法の考案

内視鏡画像内で1画素ずつの輝度値に着目すると、血流部分の輝度値は低く、絨毛の間質部分の輝度値は高値となる。また間質部に比べ、血流部分は輝度の高低の分布が大きいいため、絨毛血流が豊富な静止画の輝度値をヒストグラムにするとその標準偏差は大きくなる。この標準偏差が絨毛血流量の客観的評価の指標となると仮定した。

しかしながら撮影された静止画像から輝度解析を行うには各種の問題が存在するため(Fig. 2)、輝度ヒストグラムを作成する前に様々な前処置を施す必要がある(Fig. 3)。まず内視鏡画像の辺縁部分にはハレーションが混入しやすく、焦点がずれて画像が不鮮明になることから、輝度解析に用いるのは中央部分 1/4 のみとした(Fig. 3(a))。また、使用した内視鏡のライトは画面左下に位置していることから同一画像内でも絨毛毎の明度が一定でない。輝度値は明度の影響を受けることから絨毛毎の明度を標準化する必要がある。そこでモルフォロジー演算におけるオープニング処理を用いて対象画像から絨毛毎の明度を反映した画像を作成し(Fig. 3(b))、それを元画像から差し引くことで絨毛一つ一つの明度が標準化された画像を作成した(Fig. 3(c))。

前処置後画像の画素毎の輝度を 256 階調にし、輝度値毎の画素数をカウントすることでヒストグラムを作成した。その標準偏差を SDOV(Standard Deviation Of Villous blood flow)と定義し、小腸絨毛血流の客観的な指標と仮定した。なお、わずかに混入したハレーションは 100 以上の輝度を持つため SDOV は輝度値が 0-99 の範囲で算出することとした(Fig. 4)。全ての画像解析は MATLAB (R2016b)および Image Processing Toolbox(The MathWorks Inc, Natick, MA, 2016)を用いた。ブドウ糖液散布後 3 分間に 30 秒毎に撮影した内視鏡画像で SDOV を評価し、その最大値を膵外分泌能と比較検討する客観的な指標とした。

## 5. 統計学的解析

得られた内視鏡画像から機械的に自動算出した SDOV が主観的な尺度である VBFS と相関するか比較検討した。また、ブドウ糖液散布後の VBFS と SDOV を算出し、それぞれの最大値と膵外分泌能 (PEF 値) を比較検討した。

全ての画像解析は相関関係についてはスピアマンの順位相関係数を用いて評価した。統計ソフトは R3.3.0 (Ihaka, R., and R. Gentleman. 1996. R: a language for data analysis and graphics. J. Comp. Graph. Stat. 5:299-314. Available via <http://www.R-project.org>)および ggplot2 (H. Wickham. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York, 2009.)を使用した。

### 【結果】

#### 1. 膵外分泌能検査

2 回測定した PFD の中央値(IQR)は 54.4%(46.52-76.88%)であった。

#### 2. 内視鏡画像による小腸絨毛血流評価

ブドウ糖液散布前 112 枚、散布後 156 枚の合計 268 枚の画像が得られ、それぞれに対して VBFS および SDOV の評価を行った (Fig.5)。散布後の VBFS の中央値(IQR)は 4(3-4)、SDOV の中央値(IQR)は 14.33(12.72-16.89)だった。散布前後の 268 枚の画像それぞれで SDOV と VBFS を比較したところ有意な正の相関が認められた( $P < 0.0001$ ,  $\rho = 0.5882$ )(Fig. 6)。主観的に評価した値である VBFS を客観的な手法で自動算出した SDOV でよく表現することができることを確認した。

#### 3. 内視鏡画像による小腸絨毛血流評価と膵外分泌能

VBFS と PEF 値を比較すると有意な正の相関( $P=0.0013, \rho=0.5944$ )を示していた(Fig. 7)。ブドウ糖液散布後の小腸内視鏡画像の絨毛血流量の主観的評価によって膵外分泌能を予測できる可能性が示唆された。同様にブドウ糖散布後 3 分間での SDOV の最大値と PEF 値の相関関係を検討したところ、有意な正の相関を示していた( $P=0.0004, \rho=0.6421$ )(Fig. 8)。内視鏡画像から機械的に自動算出された SDOV は膵外分泌能と主観的な評価方法である VBFS よりも強固な相関を示していた。SDOV は膵外分泌能を評価する新たな指標として使用可能であることが示唆された。

### 【考察】

本研究では SDOV と膵外分泌能に有意な正の相関が認められた。元来、膵外分泌能の指標とされる PFD 試験は試薬を内服後に蓄尿を行う必要があり、実臨床で施行するのは煩雑である。本検査は SIF-Y0007 を用いて上部消化管スクリーニングを行った後に連続して行うことができ、検査時間は拡大観察まで含めて 10 分程度の追加で完遂できる。生検などの侵襲的な処置も必要とせず比較的簡便に行える点も価値が高いと考えられる。

内視鏡検査は病変の存在診断を中心に進歩してきたが、本検討は内視鏡画像から小腸絨毛血流の多寡を客観的に測定することが可能であることを示し、将来の内視鏡による客観的な腸管機能測定の可能性を示した点で価値があると考えられる。本内視鏡を用いたブドウ糖の直接散布による小腸絨毛の機能評価はヒトにおける膵と小腸の機能相関の機序解明のみならず、臨床的にも有用な検査になりうると考えられる。

### 【結語】

内視鏡画像の輝度解析を用いて小腸絨毛血流量を数値化し客観的に評価する SDOV を考案し、その数値が膵外分泌能と正の相関を示すことを見出した。