

京都大学	博士（医学）	氏名	吉田 尚弘
論文題目	<b>Early gastric cancer detection in high-risk patients: a multicentre randomised controlled trial on the effect of second-generation narrow band imaging</b> (胃癌高リスク群を対象とした早期胃癌の発見における第二世代狭帯域光観察の効果についての多施設ランダム化比較試験)		
(論文内容の要旨) 早期胃癌は進行胃癌に比べて極めて予後良好であり、さらにその大部分は低侵襲な消化管内視鏡治療で治癒可能であることから、胃癌を早期に発見することにより患者が受ける恩恵は大きい。胃癌を発見するための検査としては白色光(White light imaging: WLI)を用いた内視鏡検査が標準的であるが、サイズが小さいなど認識が困難な早期胃癌の発見においてはまだ改善の余地がある。狭帯域光観察(Narrow band imaging: NBI)は内視鏡観察における画像強調イメージングのひとつであり、内視鏡システムに搭載された専用の光学フィルタにより狭帯域化された 415nm と 540nm の波長を使用することで血管像のコントラストを高めるように設計されている。第一世代NBIはWLIに比べて咽頭や食道における表在癌の発見割合を高めることが報告されているが、WLIと比較すると画面が暗くなるため管腔の大きな胃における早期癌の発見には不適と考えられてきた。しかし、第二世代NBI(2G-NBI)は出射光量と露出時間の増加により大幅に明るさが向上するため、2G-NBIにより早期胃癌の発見割合が向上することが期待されており、その効果を検証するために本研究を行った。 国内 13 施設による非盲検ランダム化比較試験を行った。対象は胃癌の高リスク群として、胃腫瘍(胃癌、胃腺腫)または食道癌に対する精査目的または治療後の経過観察目的で上部消化管内視鏡検査を行う予定の患者とした。登録された患者を、最初にWLI(primary WLI)を行った後に2G-NBI(secondary 2G-NBI)を行うWLI群と、最初に2G-NBI(primary 2G-NBI)を行った後にWLI(secondary WLI)を行う2G-NBI群にランダム割り付けした。全ての内視鏡観察は早期胃癌が疑われる新規病変(標的病変)を発見すること目的とした。プロトコル検査の終了後には発見された全ての標的病変から生検し病理学的診断を行った。主要評価項目として早期胃癌患者の発見割合をprimary WLIとprimary 2G-NBIで比較した。副次的評価項目では陽性的中割合(primary 検査で発見された標的病変における早期胃癌の割合)と見逃し癌(primary 検査で発見されず secondary 検査で発見された早期胃癌)についての検討を行った。 2014年9月から2017年9月の間に4523人の患者がWLI群2258人と2G-NBI群2265人へ割り付けられた。早期胃癌が発見された患者の割合は、primary WLIで1.9%(n=44)、primary 2G-NBIで2.3%(n=53)であった(p=0.412)。陽性的中割合はprimary WLIが13.5%(50/371)、primary 2G-NBIが20.9%(59/282)であった(p=0.015)。また、Primary WLIは27.5%(19/69)、primary 2G-NBIは22.4%(17/76)の早期胃癌を見逃しており、それらの見逃し癌の特徴については両群間で差を認めなかった。 2G-NBIの早期胃癌発見割合はWLIと同等であり、陽性的中割合は2G-NBIがWLIを有意に上回っていることから、2G-NBIもWLIと同様に早期胃癌発見のために使用可能な検査であると考えられる。しかし依然として内視鏡検査で見逃される早期胃癌は少なくないため、早期胃癌の発見は今後も検討を要する臨床的課題と考えられる。			

(論文審査の結果の要旨)

胃癌を発見するための検査としては白色光(WLI)を用いた内視鏡検査が世界的にも標準検査法であるが、世界的にも早期胃癌の発見はまだ十分ではない。第二世代狭帯域光観察(2G-NBI)は出射光量と露出時間の増加により明るさが大幅に向上した観察法であり、2G-NBIによる早期胃癌発見の有用性を検討した。

本研究は国内13施設による多施設共同前向きランダム化比較試験である。胃癌の高リスク患者4523人を、WLI群へ2258人、2G-NBI群へ2265人ランダム割り付けした。主要評価項目である早期胃癌患者の発見割合は、WLI群では1.9%、2G-NBI群では2.3%であり、2G-NBIのWLIに対する優越性を示すことはできなかった(P=0.412)。副次評価項目である陽性的中割合は、WLI群では13.5%、2G-NBI群では20.9%であり、2G-NBIの方が有意に高かった(P=0.015)。WLIに対して2G-NBIによる早期胃癌の発見割合の有意性は示されなかったが、発見割合はWLIと同等であり、陽性的中割合においてはWLIより優れていることから、2G-NBIは早期胃癌発見のために有用な検査方法のひとつになり得ることが示された。

上記の研究は、早期胃癌発見のための標準的な検査方法確立に寄与するところが多い。したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和2年12月23日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。