京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	江 副 康 正
論文題目	Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective study （胃小陥凹性病変の良悪性鑑別診断における狭帯域光拡大内視鏡観察と白色光拡大内視鏡観察の診断能を比較する前向き試験）		

（論文内容の要旨）

【背景】

世界的に見て、胃癌は全癌腫において 2 番目の頻度でみられ、また癌死亡の原因の 4 番目を占める疾患である。胃癌患者の予後改善には早期診断・早期治療が重要であるが、胃癌の早期診断は従来の内視鏡観察方法(white-light imaging: WLI)のみでは困難である。

拡大内視鏡が開発され、病変の表面構造や微小血管の走行が観察できるようになり、早期胃癌の拡大内視鏡像の特徴は、1)周囲との明瞭な境界(Demarcation line: DL)を形成すること、2)病変内に不整な微小血管(Irregular microvascular pattern: IMVP)の増生がみられること、であることが明らかにされた。また、新たに開発された狭帯域光観察(narrow-band imaging: NBI)は、観察光をヘモグロビンの吸収波長にあわせて狭帯域化したため、コントラストの高い画像で表面構造や微小血管構築を観察することが可能であり、拡大内視鏡と組み合わせることで高精度の診断が可能であると期待される技術である。現時点で、早期胃癌における NBI 併用拡大内視鏡観察（拡大 NBI 観察）や WLI 併用拡大内視鏡観察（拡大 WLI 観察）の診断能について、記録画像を見直して検討した後向き試験は複数報告されているが、on site で real time に診断した際の診断能を前向きに検討した報告はなかった。

【目的】

早期胃癌の鑑別が必要な 10mm 以下の陥凹性病変(small depressive lesion: SDL)に対する拡大 WLI 観察と拡大 NBI 観察それぞれの real time での診断能（正診率）を明らかにし、拡大 NBI 観察の有用性を証明する。

【対象と方法】

2006 年 3 月から 2008 年 2 月まで、NBI システムを使用して内視鏡検査を受ける全患者から書面による同意を取得した。内視鏡検査中に、診断未確定の SDL を認めたら試験に登録し、SDL を認めない場合はそのまま検査を終了した。登録された SDL に対しては、最初に拡大 WLI 観察を行い、その時点で内視鏡所見と診断を記録、引き続き拡大 NBI 観察を行い、同様の手順で診断を決定し記録した。それぞれの観察方法ごとに拡大観察開始から診断確定までの時間を測定し記録した。内視鏡所見の判定は、DL および IMVP を positive（認識できる）、negative（認識できない）、illegible（判定困難）の 3 段階で評価し、DL と IMVP の判定結果の組み合わせで良悪性診断を決定した。内視鏡観察および診断完了後に生検組織を採取し、検査を終了した。

組織学的診断を Gold standard とし、それぞれの観察方法ごとに正診率・感度・特異度、および診断に要した時間を比較した。主要評価項目は正診率、副次的評価項目は感度・特異度・診断に要した時間とした。

【結果】

56 症例 60 病変が登録されたが 3 症例 3 病変が除外されたため、最終的には 53 症例 57 病変が解析対象となった。病変の内訳は、癌 30 病変、胃炎 27 病変であった。主要評価項目である正診率は有意に拡大 NBI 観察が優れていた(79% vs 44%; p=0.0001)。感度についても有意に拡大 NBI 観察が優れていた(70% vs 23%; p=0.0005)。特異度は拡大 NBI 観察が優れていたが統計学的有意差はなかった(89% vs 67%; p=0.08)。診断に要した時間は有意差を認めなかった(99 秒 vs 95 秒; p=0.29)。

【考察】

NBI による明瞭な視認性のため、拡大 NBI 観察では拡大 WLI 観察と比較すると判定不能(inconclusive)と診断される病変数が有意に少なく[7% (4/57) vs 31% (18/57); P = 0.001]、これが診断能に差をもたらした最大の要因と推察された。正診率・感度・特異度いずれにおいても拡大 NBI 観察が優れていたが、特異度で有意差が得られなかった最大の原因は胃炎の病変数が目標病変数に届かなかったためと考えられた。誤診例は、拡大 NBI 観察の方が拡大 WLI 観察と比較すると少ない[14% (8/57) vs 25% (14/57); P = 0.15]ものの、予想していたよりも高頻度でみられた。胃の背景粘膜には炎症が存在することが多く、観察される微小血管像が多様性に富むことから、NBI を使用することで所見が明瞭に描出されたとしても癌による不整さと胃炎による変化の鑑別が困難であったことが主な理由であると考えられた。この点は胃における微小血管に基づいた良悪性鑑別診断の限界であると考えられた。

【結論】

胃の 10mm 以下の陥凹性病変の良悪性鑑別診断において、拡大 NBI 観察は拡大 WLI 観察と比較して、同程度の観察時間でより正確な診断が可能であり、有用な観察方法である。拡大 NBI 観察は胃における内視鏡観察において、標準的検査方法の一つになり得ると考えられた。

（論文審査の結果の要旨）

胃癌は、全世界の部位別死亡数第 2 位の癌腫である。胃癌患者の予後改善には早期診断が重要な解決法のひとつであるが、従来の内視鏡診断法では確実な診断は困難であった。拡大内視鏡を用いることでより精細な観察が可能になるが、白色光（White-Light Imaging: WLI）での診断には限界がある。新たに開発された狭帯域光（Narrow-Band Imaging: NBI）はヘモグロビンの吸収波長域を観察光とし、早期癌に特徴的な内視鏡所見を明瞭に描出できる。そこで申請者らは、内視鏡的治療の絶対的適応となる 1cm 以下の早期胃癌に対する WLI 拡大観察と NBI 拡大観察のリアルタイムでの診断能を比較する前向き試験を行った。

本試験では、1cm 以下の小陥凹性病変が新たに 57 病変（がん 30 病変、非がん 27 病変）発見された。主要評価項目である診断精度は NBI 拡大観察が WLI 拡大観察と比較して有意に優れていた。感度も NBI 拡大観察が有意に優れていた。特異度は NBI 拡大観察が優れていたが有意差はなかった。診断に要した観察時間は同等であった。特異度に有意差を認めなかったのは、非がん病変数が目標数に達しなかったためと考えられた。これらの結果より、NBI 拡大観察は WLI 拡大観察と比較して有意に高い診断能を有することが証明され、NBI 拡大観察が胃癌の早期診断における標準的内視鏡診断法になり得る可能性が示唆された。

以上の研究は、胃癌の早期診断における新たな標準的内視鏡検査方法の確立に貢献し、早期治療による胃癌の治療成績向上につながるものであるため、胃癌患者の予後改善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、平成 23 年 3 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。

要旨公開可能日： 年 月 日 以降