

授与番号	甲第 1799 号
------	-----------

論文内容の要旨

Microvascular density under magnifying narrow-band imaging endoscopy in colorectal epithelial neoplasms

(大腸上皮性腫瘍における NBI 拡大内視鏡下の血管密度)

(郷内貴弘, 川崎啓祐, 中村昌太郎, 梁井俊一, 赤坂理三郎, 佐藤邦彦, 鳥谷洋右, 朝倉謙輔, 漆久保順, 藤田泰子, 永塚真, 上杉憲幸, 菅井有, 松本主之)

(Intestinal Research 18 巻 1 号, 2020 年 1 月掲載)

I. 研究目的

NBI 拡大内視鏡は血管構造や表面構造を明瞭化することで, 大腸上皮性腫瘍の内視鏡診断学に大きく貢献している. 特に本邦では, 大腸上皮性腫瘍における質的診断および深達度診断の指標として, JNET 分類などの NBI 拡大内視鏡分類が広く臨床応用されている. しかしながら, これらの分類は主観的であり観察者間での意見の相違が問題となっている. これまで大腸上皮性腫瘍の質的診断および深達度診断において客観的指標を提言した報告はわずかである. そこで私達は, 組織型および深達度の違いによって微小血管構造が異なることが報告されている既存の知見に基づいて, 大腸上皮性腫瘍における NBI 拡大内視鏡画像を用いて算出された内視鏡的微小血管密度 (endoscopic microvascular density; eMVD) の有用性について検討した.

II. 研究対象ならび方法

2014 年 4 月～2016 年 3 月の間に内視鏡的または外科的に切除された大腸上皮性腫瘍 169 病変 (腺腫 97 病変, 癌 72 病変) を研究対象とした. 画像解析は, 病変切除前に施行された NBI 拡大内視鏡画像をもとに画像編集ソフトウェア ImageJ を用いて行った. eMVD の算出は, 対象の NBI 拡大内視鏡画像を二値化することで, 微小血管が黒色, 背景粘膜が白色になるように編集し, 画像全体における黒色領域の割合を計算することで eMVD を算出した. 全病変における内視鏡所見と病理所見は, 内視鏡専門医および病理専門医によりそれぞれ分類された. eMVD と臨床所見, 内視鏡所見および病理所見との相関関係は, Mann-Whitney' s U test を用いて統計解析を行った. また腺腫と癌を区別するカットオフ値の推定は ROC 曲線を用いて行い, カットオフ値に従って感度, 特異度, 正診率を計算した.

Ⅲ. 研究結果

1. 対象 153 例 169 病変の内訳は、性別（男/女）が 87 例/66 例、平均年齢は 69 歳、病変部位（右側結腸/左側結腸）は 84 病変/85 病変、平均腫瘍径は 28.0 ± 17.5 mm、肉眼型（隆起型/表面型）は 55 病変/114 病変であった。
2. 組織型（癌/腺腫）は 72 病変/97 病変であり、癌 72 病変のうち SM 深部浸潤/リンパ管侵襲/静脈侵襲は 19 病変/9 病変/6 病変に認めた。
3. 169 例に対して血管密度を算出し比較検討を行ったところ、肉眼型では表面型 (0.125 ± 0.064) と比較し隆起型 (0.152 ± 0.076) で有意に血管密度が高かった ($P < 0.05$) .
4. 腺腫 (0.119 ± 0.059) と比較して癌 (0.152 ± 0.079) で有意に血管密度が高かった ($P < 0.05$) .
5. 深達度や WOS の有無、その他の因子においては血管密度に有意差を認めなかった。
6. 癌を陽性として ROC 曲線を作成したところ、血管密度のカットオフ値は 0.133 となり、正診率は 62.7%であった。
7. 169 病変を JNET 分類で分類し、それぞれの血管密度を比較したところ、type 2A (88 病変, 0.111 ± 0.050), type 2B (65 病変, 0.162 ± 0.079), type 3 (16 病変, 0.141 ± 0.077) となり、type 2A と type 2B 間で血管密度に有意差を認めた ($P < 0.05$) .

Ⅳ. 結 語

NBI 拡大内視鏡下で観察される血管密度は、腺腫と癌を鑑別する客観的な指標になりうると考えられた。浸潤癌も含めて診断の正確性をさらに高めるためには、画像解析法および評価方法を改良することが必要である。

加えて、近年、大腸上皮性腫瘍の内視鏡診断学において人工知能を用いた computer-aided diagnosis (CAD) が急速に発展している。本研究における eMVD の有用性が CAD の一助になることを期待している。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 佐藤 孝 (病理学講座機能病態学分野)

副査 教授 菅井 有 (病理診断学講座)

副査 准教授 大塚 幸喜 (外科学講座)

NBI 拡大内視鏡を用いた大腸上皮性腫瘍の表面構造や血管構築の解析は、病変の組織診断および深達度診断を行う上で有用であり現在広く臨床応用されている。本研究論文では、特にその血管構築に注目し、NBI 拡大内視鏡画像を用いて、大腸上皮性腫瘍表面の微小血管密度(endoscopic microvascular density, eMVD) について画像解析を行い、組織診断、深達度との相関性について解析を行った。検討症例は 153 例 169 病変で、性別(男/女)は 87 例/66 例、病変部位(右側結腸/左側結腸) は 84 病変/85 病変であった。切除された腫瘍の平均腫瘍径は 28.0 ± 17.5 mm、肉眼型(隆起型/表面型) は 55 病変/114 病変で、組織型(癌/腺腫) は 72 病変/114 病変で、癌 72 病変のうち SM 深部浸潤/リンパ管侵襲/静脈侵襲は 19 病変/ 9 病変/ 6 病変であった。それぞれの症例について、eMVD を算出し、比較検討を行った。肉眼型では、表面型に比較し、隆起型で、組織型では、腺腫より癌で eMVD は有意に高くなっていた。また JNET 分類との比較検討では、JNET type 2A と type 2B 間で eMVD に有意差を認めた。癌での深達度や、脈管侵襲をはじめその他の因子における eMVD に有意差はなかった。本研究論文の成果は、NBI 拡大内視鏡下で観察される eMVD を数値化し評価することで、腺腫と癌を鑑別する客観的な指標を提供しており、今後の大腸上皮性腫瘍の内視鏡診断の精度向上に有益な知見を提供している。

試験・試問の結果の要旨

大腸上皮性腫瘍の内視鏡像、病理像に加えて、解析方法について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識と研究者としての指導能力を認めた。また、学位論文の作成にあたり、剽窃・盗作等の研究不正が無いことも確認した。

参考論文

- 1) 6 か月前から内服していたラベプラゾールによる薬剤熱が疑われた 1 例 (郷内 貴弘, 他 6 名と共著)
岩手県病会誌, 57 巻, 1 号(2017): p37-41.
- 2) Gastrointestinal: Idiopathic myointimal hyperplasia of mesenteric veins (郷内 貴弘, 他 10 名と共著)
J Gastroenterol and Hepatol, 33 巻, 2018: p1939.