

論 文 内 容 要 旨

題目 Detection of aberrant crypt foci with image-enhanced endoscopy

(画像強調内視鏡を用いた aberrant crypt foci の観察)

著者 Kaizo Kagemoto, Koichi Okamoto, Toshi Takaoka, Yasushi Sato, Shinji Kitamura, Tetsuo Kimura, Masahiro Sogabe, Hiroshi Miyamoto, Naoki Muguruma, Koichi Tsuneyama, Tetsuji Takayama

平成 30 年発行 Endoscopy International Open に掲載予定

内容要旨

Aberrant crypt foci (ACF) は大腸発癌物質を投与したマウスの大腸にメチレンブルーに濃染する微小病変として報告された。申請者らはこれまで、大腸拡大内視鏡を用いてヒト ACF を観察し、ACF は大腸前癌病変である腺腫の数と相関すること、ACF は既に KRAS 変異を有することなどを見出し、ACF が adenoma-carcinoma sequence の前病変である可能性を指摘した。しかし、ACF の観察にはメチレンブルーの散布と拡大観察が必要であり、その手技的煩雑さや労力が問題点として挙げられている。

一方、blue laser imaging (BLI) や narrow band imaging (NBI) などの画像強調内視鏡 (IEE) は大腸病変の検出率を高めることが報告され、日常診療に普及されつつある。しかし、これまでに IEE を用いて ACF を観察した研究は報告されていない。そこで本研究では、まず初めに IEE を用いた拡大内視鏡により、ヒト ACF がどのように観察しうるかをパイロット試験として検討した。次いで、ACF の豊富な大腸腫瘍患者を対象に NBI または BLI を用いて ACF 数を数え、その後メチレンブルー法により ACF 数を数え、IEE 法のメチレンブルー法に対する非劣性を調べる臨床試験を行った。

まず初めに ACF の豊富な腺腫患者 6 例を対象に NBI または BLI 併用拡大内視鏡を用いて直腸粘膜を観察したところ、周辺粘膜と境界明瞭な、厚い腺窩辺縁上皮 (pericryptal zone) を有する大きな腺管からなる微小病変を同定し、生検により ACF と確認された。次いで、大腸腫瘍の既往歴を有する 40 症例を対象にメチレンブルー法に対する IEE 法の非劣性を調べる前向き臨床試験を行なった。既報に基づき、直腸肛門部から第 2 ヒューストン弁における ACF を NBI または

様式 (8)

BLI で観察したのち、従来法のメチレンブルー法による観察を行った。ゴールドスタンダードであるメチレンブルー法を基準として IEE による ACF の検出率を主要評価項目とし、洗浄時間や観察時間などを副次評価項目とした。非劣性マージンは 25%、必要症例数は 40 例と設定した。その結果、IEE で 503 病変、メチレンブルー法で 616 病変の ACF が同定され、IEE の ACF 検出率は 81.7% (95%CI 78.8-84.6%) であり、主要評価項目を達成した。サブグループ解析では、NBI と BLI の検出率はそれぞれ 78.5% (95%CI 75.3-81.7%) と 84.9% (95%CI 80.4-89.4%) であり、BLI が有意に優れていた。洗浄及び染色に要した時間は IEE / メチレンブルー法の比較では 1.1/8.2 (min)、観察時間は 5.2/7.2 (min) と IEE が有意に優れていた。また、ACF の pericryptal zone の形態学的差異から non-dysplastic ACF と dysplastic ACF を鑑別しうることが示唆された。以上の結果より、IEE を用いたヒト ACF 観察の従来法に対する非劣性が示されるとともに、IEE 法は簡便性において優れていることが示された。

論文審査の結果の要旨

| | | | |
|------|----------------------------------|----|-------|
| 報告番号 | 甲医第 1378 号 | 氏名 | 影本 開三 |
| 審査委員 | 主査 原田 雅史 副査 上原 久典 副査 堀川 一樹 | | |

題目 Detection of aberrant crypt foci with image-enhanced endoscopy

(画像強調内視鏡を用いた aberrant crypt foci の観察)

著者 Kaizo Kagemoto, Koichi Okamoto, Toshi Takaoka, Yasushi Sato, Shinji Kitamura, Tetsuo Kimura, Masahiro Sogabe, Hiroshi Miyamoto, Naoki Muguruma, Koichi Tsuneyama, Tetsuji Takayama

平成 30 年発行 Endoscopy International Open に掲載予定
(主任教授 高山 哲治)

要旨 Aberrant crypt foci (ACF) は大腸発癌物質を投与したマウスの大腸にメチレンブルーに濃染する微小病変として報告された。申請者らはこれまで、大腸拡大内視鏡を用いてヒト ACF を観察し、ACF 数は大腸腺腫の数と相関すること、ACF は既に KRAS 変異を有することを見出し、ACF が adenoma-carcinoma sequence の前病変である可能性を指摘した。しかし、ACF の観察にはメチレンブルーの散布が必要であり、その手技的煩雑さや労力が問題とされている。一方、blue laser imaging (BLI) や narrow band imaging (NBI) などの画像強調内視鏡 (IEE) は大腸病変の検出率を高めることが報告され、日常診療に用いられている。しかし、これまでに IEE を用いて ACF を観察した研究は報告されていない。そこで本研究では、まず IEE を用いた拡大内視鏡により、ヒト ACF がどのように観察しうるかを検討した。次いで、大腸腫瘍患者を対象

に NBI または BLI を用いて ACF 数を数え、続いてメチレンブルー法で ACF 数を数え、IEE 法のメチレンブルー法に対する非劣性を調べる臨床試験を行った。メチレンブルー法を基準として IEE による ACF の検出率を主要評価項目とした。非劣性マージンは 25%、必要症例数は 40 例と設定した。

得られた結果は以下のごとくである。

- 1) IEE で 503 病変、メチレンブルー法で 616 病変の ACF が同定され、IEE の ACF 検出率は 81.7%(95%CI 78.8-84.6%)であり、主要評価項目を達成した。サブグループ解析では、NBI 78.5%、BLI 84.9%と BLI が有意に優れていた($p < 0.05$)。
- 2) 洗浄、染色に要した時間は IEE /メチレンブルー法の比較で 1.1/8.2 (min)、観察時間は 5.2/7.2 (min)と IEE が有意に優れていた($p < 0.01$)。
- 3) IEE では、ACF の pericryptal zone の形態学的違いから non-dysplastic ACF と dysplastic ACF を鑑別しうることが示唆された。

以上の結果より、IEE を用いた ACF 観察の従来法に対する非劣性が示され、IEE 法は簡便性においても優れていることが示された。本研究は、今後の大腸癌のサーベイランスや化学予防の発展に大きく寄与するものであり、学位授与に値すると判定した。