

学位授与番号：乙3085号

氏名：猪又 寛子

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成26年3月12日

学位論文名：

新規自家蛍光内視鏡による大腸病変の質的診断における有用性の検討

-前向き試験-

主論文名：

Efficacy of a novel auto-fluorescence imaging system with computer-assisted color analysis for assessment of colorectal lesions.

（新規自家蛍光内視鏡による大腸病変の質的診断における有用性の検討

-前向き試験-）

学位審査委員長：教授 池上雅博

学位審査委員：教授 浦島充佳 教授 大草敏史

学 位 論 文 要 旨

論文提出者名	猪又寛子	指導教授名	田尻久雄
<p style="text-align: center;">Efficacy of a novel auto-fluorescence imaging system with computer-assisted color analysis for assessment of colorectal lesions. (新規自家蛍光内視鏡による大腸病変の質的診断における有用性の検討 -前向き試験-)</p> <p style="text-align: center;">World Journal of Gastroenterology 2013 November 7; 19(41): 7146-7153</p> <p>【背景・目的】自家蛍光内視鏡システムは大腸腫瘍性病変と非腫瘍性病変の鑑別に有用であることが報告されている。本研究の目的は、新規自家蛍光内視鏡システムによる大腸病変の質的診断における有用性を前向きに検討することである。さらに、同システムが大腸腫瘍性病変の深達度診断にも有用であるかを併せて検証した。</p> <p>【対象・方法】5mm 以上の大腸病変を有し内視鏡的治療が必要と判断された患者で、2013年1月から2013年4月までに東京慈恵会医科大学附属病院で内視鏡的または外科的治療を施行され、最終病理学的診断が可能であった88人、163病変を対象とした。コンピュータ補助下に病変の関心領域より色調サンプリングを行い、G/R 値を計算し、最終病理診断との比較を行った。</p> <p>【結果】非腫瘍性病変の平均 G/R 値は腫瘍性病変と比較して有意に高かった ($P < 0.001$)。G/R 値による腫瘍・非腫瘍鑑別のための ROC 曲線を算出したところ、AUC は 0.8795 であり、非腫瘍性病変の G/R 値の cut off 値を 0.89 にすると、感度；83.9%，特異度；82.6%，陽性的中率；53.1%，陰性的中率；95.6%，診断精度；82.8%であった。腫瘍性病変では、腺腫，粘膜内癌，粘膜下層浅層癌の G/R 値は粘膜下層深部浸潤癌よりも有意に高かった ($P < 0.01$)。また G/R 値による腺腫，粘膜内癌，粘膜下層浅層癌と粘膜下層深部浸潤癌を鑑別するための ROC curve を算出したところ、AUC は 0.8381 であった。粘膜下層深部浸潤癌における G/R 値のカットオフ値を 0.77 未満にすると、感度；80.0%，特異度；84.4%，陽性的中率；29.6%，陰性的中率；98.1%，診断精度；84.1%であった。</p> <p>【結語】新規自家蛍光内視鏡システムにおけるコンピュータ補助下のリアルタイム色調解析が、大腸腫瘍性病変と非腫瘍性病変の鑑別診断に有用であることを明らかにした。今後の症例数の蓄積と、更なる検討が必要であるが、本研究の成果は自家蛍光内視鏡による大腸腫瘍性病変の質的・量的自動診断化への可能性を示唆するものである。</p>			

論文審査の結果の要旨

猪又寛子氏の学位論文審査は、平成 26 年 2 月 20 日、審査委員長 池上雅博、審査委員 浦島充佳、大草敏史教授の担当のもと、公開口頭試験の形式で行われた。

猪又氏の主論文は、2013 年に、World Journal of Gastroenterology に掲載された、Efficacy of a novel auto-fluorescence imaging system with computer-assisted color analysis for assessment of colorectal lesions (和文題名：新規自家蛍光内視鏡による大腸病変の質的診断における有用性の検討。一前向き試験一) であり、指導教授は、田尻久雄教授である。本論文の要点は、従来消化管病変における、良性病変・腫瘍性病変の内視鏡的評価は、経験ある内視鏡医の目による診断に専ら頼っていたのが実情であるが、世界で初めてそれを数値化し、良性病変・腫瘍性病変の鑑別をできるようにしたことである。

論文要旨を、以下に記す。本研究の目的は、大腸病変に対する内視鏡診断において、自家蛍光内視鏡システムを用いた色調数値解析が有用であることを、前向きに検討することである。

自家蛍光内視鏡 (Autofluorescence Imaging; AFI) システムとは、消化管壁内に存在する自家蛍光物質 (大腸壁に存在する自家蛍光物質は Collagen 等) を、一定波長の光を照射することにより、内視鏡的に可視化させることを可能にした内視鏡技術のことである。その自家蛍光物質が、消化管の正常粘膜と腫瘍性病変とでは分布や濃度が異なることを利用し、腫瘍性病変と非腫瘍性病変の自家蛍光強度の違いをそれぞれ異なった色調で表示し、コンピューター処理することで、G/R 値 (G 緑色、R 紫色を指します) という数値で表示し、大腸病変を鑑別することを試みた。

対象は、5mm 以上の大腸病変を有し、内視鏡的治療が必要と判断された患者で、病理学的診断が可能であった 88 人、163 病変である。コンピュータ補助下に病変の関心領域より色調サンプリングを行い、最終病理診断との比較を行い、測定値は G/R 値 (G : green, R : red) で示した。

結果は以下のとおりである。非腫瘍性病変における平均 G/R 値は 0.98 ± 0.12 、腫瘍性病変 (腺腫 / 粘膜内癌 / 粘膜下層浸潤癌) の平均 G/R 値は 0.83 ± 0.08 であり、非腫瘍性病変の平均 G/R 値は腫瘍性病変と比較して有意に高いことが判明した。G/R 値による腫瘍・非腫瘍鑑別のための ROC 曲線を算出したところ、非腫瘍性病変の G/R 値の cut off 値を 0.89 にすると、陽性的中率 ; 53.1%, 陰性的中率 ; 95.6%, 診断精度 ; 82.8% となった。また、腫瘍性病変では、腺腫、粘膜内癌、粘膜下層浅層浸潤癌の G/R 値は粘膜下層深部浸潤癌よりも有意に高い値であった。G/R 値により腺腫、粘膜内癌、粘膜下層浅層浸潤癌と粘膜下層深

部浸潤癌を鑑別するため、ROC curve を算出したところ、粘膜下層深部浸潤癌における G/R 値のカットオフ値を 0.77 未満にすると、陽性的中率；29.6%，陰性的中率；98.1%，診断精度；84.1%となった。

以上の結果をふまえ、新規自家蛍光内視鏡システムにおけるコンピュータ補助下のリアルタイム色調解析が、大腸腫瘍性病変と非腫瘍性病変の鑑別診断に有用であり、また腺腫、粘膜内癌、粘膜下層浅層浸潤癌と粘膜下層深部浸潤癌の鑑別にも有用であることをしめした。

以上が論文内容の概略であり、それに対して審査委員から以下の様な質問がなされた。

1. ROC カーブからカットオフ値の設定した際の詳細について。
2. 自家蛍光強度の違いを異なった色調で表し、コンピュータ上で G/R 値を求めているが、コンピュータ処理なしでは評価できないのか。
3. 陰性的中率が高く、陽性的中率が低い、すなわち腫瘍と判定した際には非腫瘍のことも多いということであるが、どういう病変に対して誤判定があるのか。

これらの質問に対して、猪股氏は適切に解答した。

本研究は、自家蛍光内視鏡による腸腫瘍性病変の自動診断化への可能性を示唆するものであり、浦島、大草両教授と慎重に討議致した結果、博士論文として十分に価値あるものと判定した。