

学位授与番号：乙 3 1 0 7 号

氏 名：堀内 洋志

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 27 年 1 月 28 日

学位論文名：

腫瘍併存胃過形成性ポリープの術前診断に対する狭帯域光併用拡大内視鏡の有用性の検討

主論文名：

Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging may help to predict neoplasia coexisting with gastric hyperplastic polyps

（腫瘍併存胃過形成性ポリープの術前診断に対する狭帯域併用拡大内視鏡の有用性の検討）

学位審査委員長：教授 矢永勝彦

学位審査委員：教授 福永眞治 教授 大草敏史

論 文 要 旨

(2部提出)

論文提出者名	堀内 洋志	指導教授名	田尻 久雄
--------	-------	-------	-------

主論文題名

「Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging may help to predict neoplasia coexisting with gastric hyperplastic polyps」

(腫瘍併存胃過形成性ポリープの術前診断に対する狭帯域併用拡大内視鏡の有用性の検討)

著者名 堀内洋志, 貝瀬満, 猪又寛子, 吉田幸永, 加藤正之, 豊泉博史, 郷田憲一, 荒川廣志, 池上雅博, 九嶋亮治, 田尻久雄

誌名 Scandinavian Journal of Gastroenterology

48巻5号, 初頁626~終頁632, 2013年

【背景・目的】胃過形成性ポリープには, 1-5%で腫瘍成分の併存を認めることが知られている. しかし, これを通常光(White light Endoscopy ; WLE)で同定することは困難であり, 組織生検施行しても偽陰性率が高く, 術前に腫瘍併存の有無を診断することは困難とされてきた. 本研究の目的は, 腫瘍併存胃過形成性ポリープの術前診断に対する狭帯域光併用拡大内視鏡(Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging ; ME-NBI)の有用性を明らかにすることである.

【対象・方法】2004年10月から2009年1月までの間に, 胃過形成性ポリープの術前診断により, 東京慈恵会医科大学附属病院で, ME-NBI観察後に内視鏡的切除を行い, 病理学的診断が可能であった連続51症例, 64病変を対象とした. 術前検査で得られたWLE画像, ME-NBI画像から成る画像ファイルを病変ごとに作成し, 盲検化された内視鏡医3名が独立的に画像を評価した. 項目は, 内視鏡医の経験に基づくWLE上での腫瘍併存の有無, ME-NBIでは, あらかじめ定義された微細粘膜模様(Fine mucosal pattern ; FMS)と粘膜微小血管(Microvasculature)の所見を評価した.

【結果】過形成性ポリープ64病変中12病変に腫瘍の併存を認めた. 腫瘍併存例は, 非併存例に比べ有意に病変の最大径が大きかった(22.6 ± 10.1 vs. 15.5 ± 7.7 mm). 多変量解析では, 腫瘍併存例で有意に関連性が認められたのは, 病変最大径(10mm以上), 内視鏡医の経験に基づくWLE診断, ME-NBI上のFMSの微小化(FMS-micrification)と, MVの異常血管(MV-irregularities)であった. WLE診断では, 他のいかなる所見との組み合わせ基準でも100%の感度には到達しなかったが, 病変最大径を20mm以上の基準とした場合, 病変最大径とME-NBI上のFMS-micrificationの組み合わせでは, 感度・特異度は100%, 58%であった.

【結語】ME-NBIは胃過形成性ポリープの腫瘍併存を予測するのに有用であると考えられた.

論文審査の結果の要旨

堀内洋志氏の学位申請論文は主論文 1 編 1 冊よりなり、主論文の題名は Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging may help to predict neoplasia coexisting with gastric hyperplastic polyps (腫瘍併存胃過形成性ポリープの術前診断に対する狭帯域併用拡大内視鏡の有性の検討) で、Scandinavian Journal of Gastroenterology 誌に 2013 年に掲載されています。同雑誌の Impact Factor は 2.33 です。指導教授は内視鏡科の田尻久雄教授です。ここでは学位論文の要旨をご説明いたします。

胃過形成性ポリープに関しては、1-5%の頻度で腫瘍成分の併存を認めることが知られています。しかしながら、これを通常光(white light Endoscopy ; WLE)で同定することは困難であり、また組織生検を施行しても偽陰性率が高いため、術前に腫瘍併存の有無を診断することは困難とされ、米国では経験的に 5mm 以上、本邦では 10 mm以上のポリープを内視鏡的切除の対象としてきました。堀内氏はこの点に着目し、腫瘍を併存した胃過形成性ポリープの術前診断に対して狭帯域光併用拡大内視鏡(magnifying endoscopy combined with narrow band imaging ; ME-NBI)を用いることで胃過形成性ポリープに併存した腫瘍を選別できないかにつき研究を行いました。

対象は 2004 年 10 月から 2009 年 1 月までの 4 年 3 ヶ月間に、東京慈恵会科大

学附属病院において胃過形成性ポリープの術前診断の下、ME-NBI 観察を施行後に内視鏡的切除を行い、病理学的診断が可能であった連続51症例、64病変です。方法ですが、術前検査で得られた WLE 画像、ME-NBI 画像から成る画像ファイルを病変ごとに作成し、盲検化された内視鏡医 3 名が独立的に画像を評価しました。評価項目は、1) 内視鏡医の経験に基づく WLE 上での腫瘍性病変の併存の有無の判定、2) ME-NBI 上の、あらかじめ定義された微細粘膜模様 (fine mucosal pattern; FMS) と粘膜微小血管 (microvasculature; MV) の判定の二項目としました。

結果ですが、過形成性ポリープ 64 病変中 12 病変 (19%) で腫瘍の併存を認めました。腫瘍併存例は病変の最大径が 22.6 ± 10.1 mm と、非併存例の 15.5 ± 7.7 mm に比べて有意に大きく、また多変量解析において腫瘍併存例との有意な関連性が認められた項目は、病変最大径 10mm 以上、内視鏡医の経験に基づく WLE 診断、ME-NBI 上の FMS の微小化 (FMS-micrification) と、MV の異常血管 (MV-irregularities) でした。また ME-NBI 所見と腫瘍併存の多変量解析では MV-irregularities は FMS-micrification に比して関連性が強くなかったため、病変最大径 10mm 以上、内視鏡医の経験に基づく WLE 診断、ME-NBI 上の FMS-micrification の 3 因子につき ROC 解析を行い、いずれの二項目を用いても腫瘍併存の予測に十分であることを確認しました。さらに効果的かつ実践的な

腫瘍併存基準を決定するため、2 因子を組み合わせた予測モデルの解析を行い、また病変最大径 10 mm 以外に 20 mm をカットオフ値として解析を行ったところ、WLE 診断では、他のいかなる所見との組み合わせ基準でも 100% の感度には到達しえませんでした。病変最大径を 20mm 以上とした場合、病変最大径と ME-NBI 上の FMS-micrification の組み合わせで、感度 100%、また病変最大径と WLE 診断の組み合わせで感度 91.7% と良好な値となることを確認しました。

以上より、堀内氏は ME-NBI が胃過形成性ポリープの腫瘍併存の予測に有用であると結論付けました。

以上の趣旨の研究結果の主論文に対し、平成 24 年 6 月 11 日に田尻教授ご臨席の下、福永眞治教授、大草敏史教授と共に公開審査会を開催いたしました。審査では堀内氏の主論文に関するプレゼンテーションの後、各審査委員より、過形成性ポリープで癌が表層にない場合の内視鏡診断能、FMS の不均一化の意味、NBI と病理標本所見の対比の手法、NBI と生検による病変評価の考え方、ピロリ菌除菌と過形成性ポリープの退縮の関係、本研究結果からどの程度の不要なポリープ切除が回避できるか、今後の本研究の展開など、臨床的・病理学的な質問がなされました。これらに対し、堀内氏は適格に回答いたしました。

福永、大草両教授と慎重審議の結果、本委員会としては学位論文として十分な価値があるものと認定いたしました。