

大腸腫瘍性病変に対する自家蛍光観察内視鏡システム Autofluorescence Imaging (AFI) Videoendoscopy System の有用性

益子 貴博 今津 博雄 斎藤 彰一

東京慈恵会医科大学内視鏡科

(受付 平成19年4月13日)

NOVEL AUTOFLUORESCENCE IMAGING SYSTEM IS USEFUL FOR DETECTING COLORECTAL NEOPLASTIC LESIONS

Takahiro MASHIKO, Hiroo IMAZU, and Shoichi SAITO

Department of Endoscopy, The Jikei University School of Medicine

Introduction: A novel autofluorescence imaging (AFI) system that incorporates 2 charged-coupled devices for the AFI and conventional white-light modes has been developed.

Methods: This study examined 94 colorectal lesions, including 12 hyperplastic polyps, 6 colon submucosal tumors, 33 tubular adenomas, and 43 early colon cancers, that had been excised endoscopically or surgically. The 94 cases observed with AFI were reviewed by 2 well-trained endoscopists. The brightness of the color magenta on AFI was scored. Whether the differences in fluorescence features between lesions were dependent on the location, macroscopic appearance, or histological type was also analyzed. In addition, AFI and white-light images were reviewed blindly. Histological diagnosis was performed according to World Health Organization classifications.

Results: All 76 epithelial neoplastic lesions appeared magenta, whereas the normal background mucosa appeared green. In contrast, all 18 non-neoplastic lesions, which were hyperplastic polyps or submucosal tumors, appeared the same color as the surrounding mucosa. The sensitivity and specificity for the diagnosis of neoplastic lesion were 93.4% and 94.4%, respectively, for white light and 97.4% and 100% respectively, for AFI, but the differences were not significant. The boundary of neoplastic lesions, especially flat elevated lesions, was recognized more clearly on AFI than on white-light images.

Conclusion: The AFI system was easy to use, because a single button changes the mode from white light to AFI. Therefore, the system was useful for differentiating epithelial neoplasia and nonneoplasia. In particular, the AFI system might easily distinguish adenomatous lesions and hyperplastic polyps because of the change in color to magenta. The boundaries of flat elevated lesions might be more easily detected with the AFI system than with conventional white light. However, further large studies are needed to clarify the clinical effects of AFI.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2007; 122: 143-53)

Key words: autofluorescence imaging system, detection of colorectal neoplastic lesion, magenta color, boundary of neoplastic lesions

I. 緒 言

大腸腫瘍性病変の診断に関して、通常内視鏡画像の高精細化、インジゴカルミンおよびピオクタニンによる色素散布法により質的診断能は飛躍的に向上した。しかしながら、ピオクタニンを使用する色素散布法では、色素を散布する前に病変に付着している粘液をなるべく出血を起こさないように洗い流す必要がある。そして、その後の拡大内視鏡による観察でも病変に焦点を合わせるための近接する技術を備えていなければならない。また肉眼的に変化の少ない病変を発見するためには、内視鏡診断に関するある程度の経験が必要とされる。そして最終的に病変の確定診断は生検により組織を採取し病理診断を行うことによってなされるが、これには採取すべき病変の部位や範囲を内視鏡下にあらかじめ認識することが前提となる。生体組織には、紫外光ないし青色光（励起光）を照射すると蛍光を発する物質が存在することが以前より知られており、臨床への応用および研究がなされてきた。1970年代には、アルゴンレーザーを励起光とした胃癌に対する蛍光内視鏡の基礎検討が行われたが、実用化には至らなかった^{1)~3)}。1990年代になり、癌組織に固有な自家蛍光に注目するのではなく、比較的強い自家蛍光を発生する正常組織に注目し、癌組織では相対的に蛍光強度が減弱することを利用した気管支分野に対する自家蛍光内視鏡が開発された⁴⁾。その後、正常組織と腫瘍性病変を鑑別する手段として様々な臓器に應用され、その有用性が報告されてきた^{5)~17)}。

今回、新たに蛍光観察内視鏡システム（Auto-fluorescence Imaging System, CF-FH260AZI, AFI, オリンパスメディカルシステムズ株式会社製）が開発され、ファイバーのグリップ部分についているボタンを押すだけで、通常内視鏡とAFI画像の切り換えを簡単に行うことが可能となり、

画質のみならず、外観・操作性が従来の蛍光内視鏡に比べ向上した。このためより一層、消化管領域の腫瘍性病変の診断に用いられるようになってきたが、その有用性に関する詳細な報告は少ない¹⁸⁾¹⁹⁾。今回、大腸腫瘍性病変に対するAFIの診断能の有用性を明らかにするために、大腸腫瘍性病変におけるAFI画像と通常内視鏡画像との比較検討を行った。

II. 対象と方法

2005年9月から2006年10月の間に通常内視鏡にて病変を認めた61症例、94病変を対象とした。各々の病変に対して、通常内視鏡観察後にAFIを行い評価した。

評価の方法は内視鏡専門医2名による通常内視鏡観察を行い、病変を拾い上げ、その後AFIを行った。その際、記録された内視鏡画像およびAFI画像所見を、他の2名の内視鏡医が患者情報無しに盲目的に読影を行い、腫瘍性病変もしくは非腫瘍性病変かの識別をした後、病理組織との対比を行うことにより、通常内視鏡とAFIとの腫瘍性病変の鑑別能の比較検討を行った。

また腫瘍性病変に関しては、AFIが境界診断として有用であるかを調べるために、病変と正常粘膜との境界の鮮明度をスコア化し、通常観察における境界の鮮明度と差があるか検討した（Table 1）。またAFI観察における病変の色の濃淡についても、病変の形態、組織異型度、存在部位別にスコア化し、それぞれの項目で色の濃度に差があるか検討した（Table 2）。なお、AFI画像において、マゼンダ調の色調を示す病変を腫瘍性病変とし、それ以外の色調を示す病変を非腫瘍性病変と診断した。通常内視鏡画像については、発赤が強い病変で、それに一致して拡大内視鏡やNBIを用いずに腫瘍性pitを認めるものを腫瘍性病変とし、それ以外の病変を非腫瘍性病変とした。

Table 1. Conventional white light endoscope image (WL) was assumed to be an index and the clearness of the boundary between neoplastic lesion and normal mucosa with AFI image was made a score in three stages.

poor ;	Clearness of the boundary of the AFI image is inferior to that of WL image.
fair ;	Clearness of the boundary of AFI image and WL image is equal.
good ;	Clearness of the boundary of the AFI image is more excellent than that of WL image.

Table 2. The density of the color of neoplastic lesion in the AFI image was classified into three stages. And, it was examined whether there was a difference in the color density according to the location, macroscopic appearance and histology.

1 point (poor) ; There is no difference of color between neoplastic lesions and surrounding mucosa.
2 point (fair) ; The middle degree color is different between neoplastic lesions and surrounding mucosa.
3 point (good) ; The color is different clearly between neoplastic lesions and surrounding mucosa.

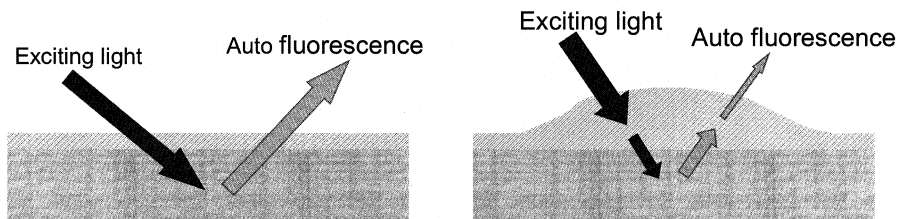
III. 原理および使用機器

生体組織に紫外光を照射したときに、強い自家蛍光が観察されることはよく知られているが、これは大部分がニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (NADH) 由来のものである。実際の生体組織には、NADH だけでなくチロシンやトリプトファンなどのアミノ酸、フラビンおよび結合組織であるコラーゲンなどの蛍光物質が含まれており、これらの蛍光成分が重なって観察される。大腸組織に青色光を励起光として照射したときに観察される緑色の自家蛍光は、大腸粘膜下層にある

結合組織のコラーゲン (I 型) の蛍光が励起されているものと考えられている。同じく、緑色自家蛍光を発するフラビンの蛍光強度は通常弱く、その寄与は少ない。Fig. 1 に自家蛍光減弱の原理を模式図として示す。Fig. 2 は青色励起光を照射したときの正常大腸粘膜と大腸腫瘍から励起される自家蛍光スペクトルを測定したものである。いずれも 500 nm 付近にピークを示すが、正常粘膜の自家蛍光強度に比較して腫瘍からのそれは著しく減弱している。この蛍光強度の違いを画像化することにより、癌の早期診断の可能性が期待されている。

Principle of auto fluorescence

Thickness of mucosa



Increase of blood flow

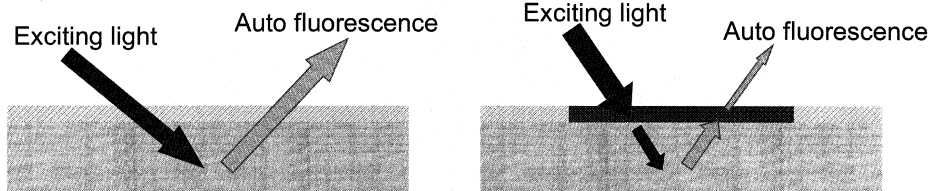


Fig. 1. Fig.1 is a measurement of auto fluorescent spectrum excited from a normal colon mucosa and colon tumor when blue light is irradiated. Both peaks are shown in about 500 nm. However, auto fluorescent strength from the tumor remarkably decrease compared with auto fluorescent strength of a normal mucosa.

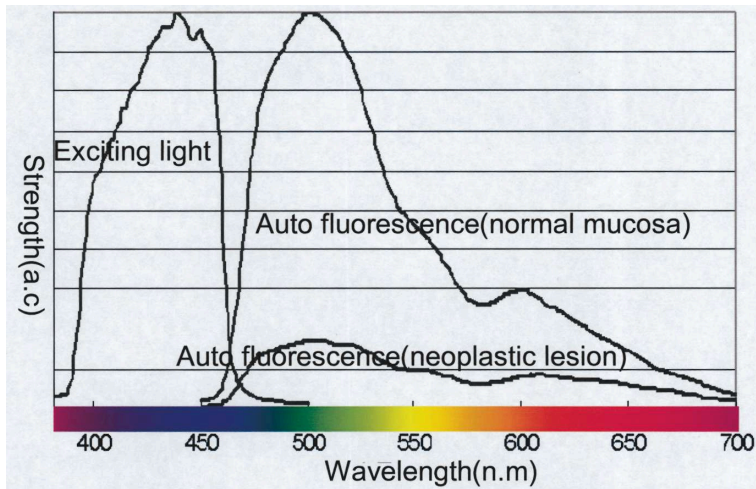


Fig. 2. A left chart of upper and lower steps is a normal mucosa, and a right picture is pattern diagrams of the tumor. The exciting light is absorbed and scattered in the tumor by the thickening of the mucosa. Therefore, it doesn't reach a fluorescent material that exists in the submucosal layer enough, and auto fluorescence excited also decrease by occasion of similar. Moreover, the blood flow volume of the tumor is more abundant than that of the normal mucosa. The hemoglobin contained in blood has the character to absorb blue light strongly. Therefore, the exciting light that reaches a fluorescent material weakens, and auto fluorescence decrease.

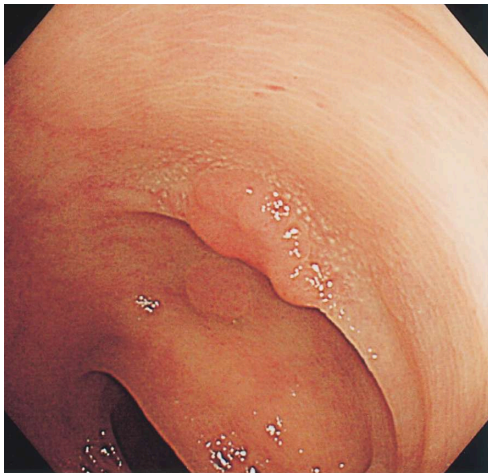


Fig. 3. A representative case with WL. A reddish flat elevated lesion of 10 mm, which was accompanied with leukoplakia, could be seen in the below of image. These findings indicated the lesion was neoplastic, although surface pit could not be clearly recognized. On the other hand, a whitish flat elevated lesion of 3 mm, could be seen in the above of image, and might be diagnosed as hyperplastic polyp.

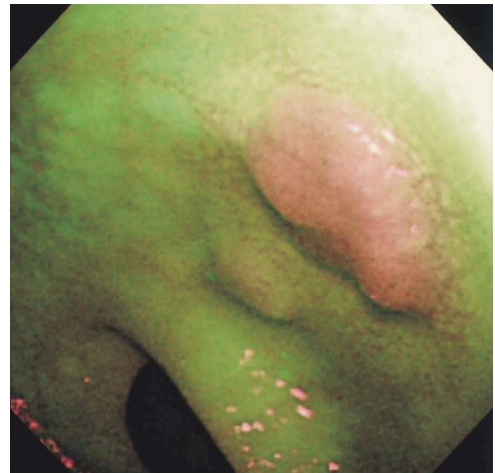


Fig. 4. Endoscopic image of AFI of a case shown in Fig. 3. A flat elevated lesion in the above of image showed magenta color, and could be diagnosed as neoplastic lesion. On the other hand, a flat elevated lesion in the below showed the same color as normal mucosa, and could be diagnosed as hyperplastic polyp.

自家蛍光内視鏡システムはオリンパスメディカルシステムズ株式会社製を使用した。スコープにはハイビジョン画質に対応した通常内視鏡の白色光用と AFI 用の 2 つの CCD が組み込まれてお

り通常画像と自家蛍光画像が容易に切り替え表示可能となっている。自家蛍光観察の場合は専用の面順次式ロータリーフィルターに切り替え、光源から発せられた白色光を回転フィルターにより分

光し、青色励起光 (395~475 nm) と緑色光 (中心波長 550 nm) を順次照明し、内視鏡先端に設けられたモノクロ CCD により自家蛍光と反射光画像を取得する。取得した自家蛍光画像をモニター画像の G チャンネルに、緑色反射光画像をモニター画像の R, B チャンネルに割り当て、自家蛍光画像 (検出; 490~625 nm) と緑色反射光画像の合成像として正常組織と病変組織が容易に識別できるよう再構築し実時間でモニターに擬似カラー表示される。正常組織はグリーン調に、腫瘍性病変はマゼンダ調に表示されるように設定されている。Fig. 3 および Fig. 4 に通常内視鏡画像および AFI 画像の典型例を示す。画面の右側の隆起性病変は腫瘍性病変であり、その奥に見えている扁平隆起は過形成性ポリープである。Fig. 5 および Fig. 6 に病理組織像を示すが、AFI による診断と一致していることがわかる。

IV. 結 果

1. 通常内視鏡と AFI による腫瘍性病変と非腫瘍性病変との鑑別能の比較検討

94 病変中、病理組織所見上、腫瘍性病変は 76 病

変(腺腫 33 病変, 粘膜内癌 28 病変, SM 浸潤癌 15 病変), 非腫瘍性病変は 18 病変 (過形成性ポリープ 12 病変, カルチノイド 5 病変, 粘膜下腫瘍 1 病変)であった (Table 3)。腫瘍性病変を鑑別するための感度, 特異度はそれぞれ通常内視鏡で 93.4% (71/76), 94.4% (17/18) であり, AFI で 97.4% (74/76), 100% (18/18) で, 通常内視鏡および AFI における腫瘍性病変を鑑別するための感度・特異度に有意差を認めなかった (McNemer 検定)。

2. 通常内視鏡と比較した AFI による境界診断能の検討 (Table 4)

腫瘍性病変 76 病変のうち, AFI 画像が通常内視鏡画像と比較して境界の鮮明度が poor であったのは 3 病変, fair であったのは 55 病変, good であったのは 18 病変であった。以上より, AFI 画像は通常内視鏡に比べて, 23.7% (18/76) (95% CI; 0.141±0.333) で腫瘍性病変の境界を鮮明に描出することができた。また腫瘍性病変の形態を隆起型腫瘍, 表面隆起型腫瘍および側方発育型腫瘍に大別し, 境界診断能に違いがあるかを検討した。なお陥凹性病変に関しては, 表面隆起型腫瘍に含めた。隆起型腫瘍は 28 病変であり, 境界の鮮明度が

Table 3. Table 3 is breakdown of 94 colorectal lesion. 94 colorectal lesions including 12 cases of hyperplastic polyps, 6 of colon submucosal tumors (SMT), 33 of tubular adenomas and 43 early colon cancers

Neoplastic lesion			Non neoplastic lesion		
adenoma	Carcinoma in situ	SM invasive Carcinoid	Hyperplastic polyp	Carcinoid	Submucosal tumor (leiomyoma suspect)
33	28	15	12	5	1
76			18		

Table 4. Table 4 is score of the clearness of the boundary between neoplastic lesions and surrounding mucosa with AFI depend on macroscopic type. Between 76 neoplastic lesion, poor is 3, fair is 55, good is 18. As result The boundary of neoplastic lesion in AFI image was 23.7% clearer than that in white light endoscope image (WL).

macroscopic type/clearness of the boundary	poor	fair	good	total
Elevated tumor	2	25	1	28
Flat elevated tumor	1	18	7	26
Laterally spreading tumor	0	12	10	22
total	3	55	18	76



Fig. 5. Pathological image of a flat elevated lesion in the below. It was diagnosed as the hyperplastic polyp in the pathology opinion.



Fig. 6. Pathological image of A flat elevated lesion in the above. It was diagnosed as the carcinoma in adenoma in the pathology opinion.

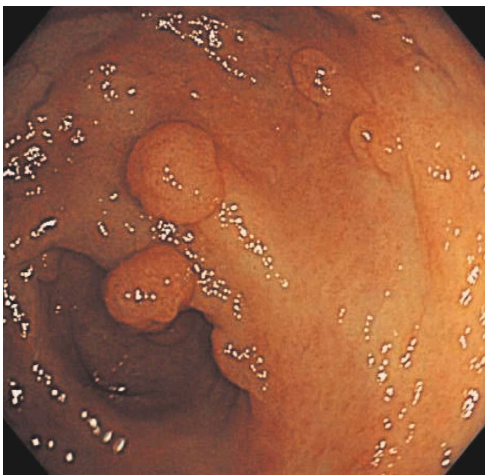


Fig. 7. Endoscopic image with WL. Some flat elevated lesions with irregular sizes aggregated in the cecum.

poorであったのは2病変, fairが25病変, goodが1病変であった。また表面隆起型腫瘍に関しては, poorが1病変, fairが18病変, goodが7病変であった。一方, 側方進展型腫瘍では, 境界の鮮明度はpoorが0病変, fairが12病変, goodが10病変であった。AFI画像では, 通常内視鏡画像に比べて表面隆起型腫瘍や側方発育型腫瘍では, 35.4% (95% CI; 0.219 ± 0.489) の病変で, 境界がより鮮明に描出された。特に境界診断に関して有用と思われた症例の通常内視鏡画像とインジゴカルミン撒布併用通常内視鏡画像およびAFI画像との比較を示す (Fig. 7-11)。

3. AFIでの腫瘍性病変に対するマゼンダ調の色の濃度を規定する要素の検討

病変の形態での比較では, 隆起型腫瘍と表面隆

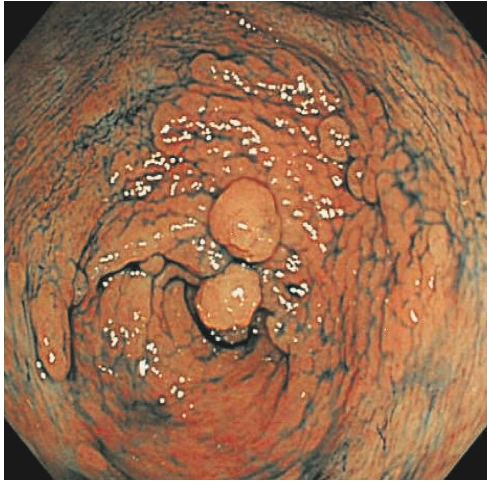


Fig. 8. Indigocarmine-staining endoscopic image with WL. Laterally spreading tumor could be seen.

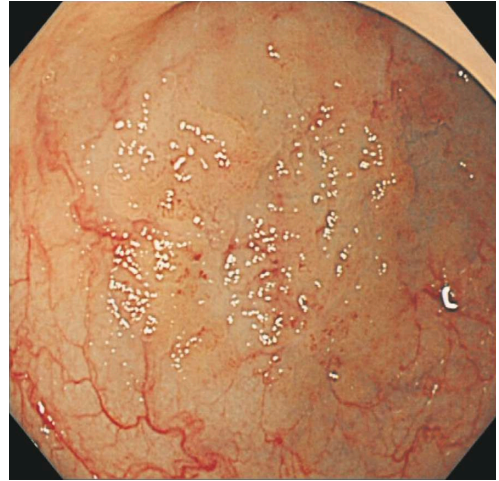


Fig. 10. A representative case with WL. It is not easy to understand from WL image though the LST.

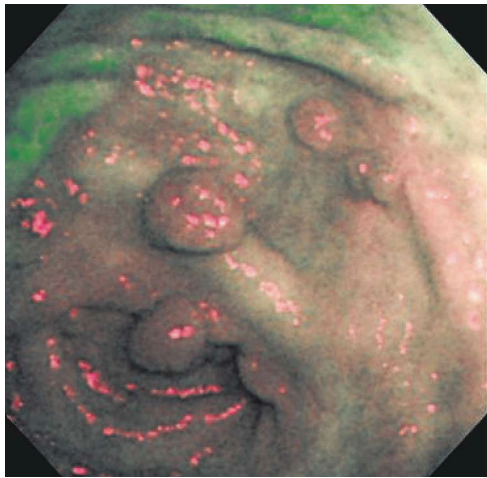


Fig. 9. Endoscopic image with AFI of a case shown in Fig. 7. A lesion revealed magenta color, and margin of the lesion was clearly recognized with AFI as staining endoscopic image.

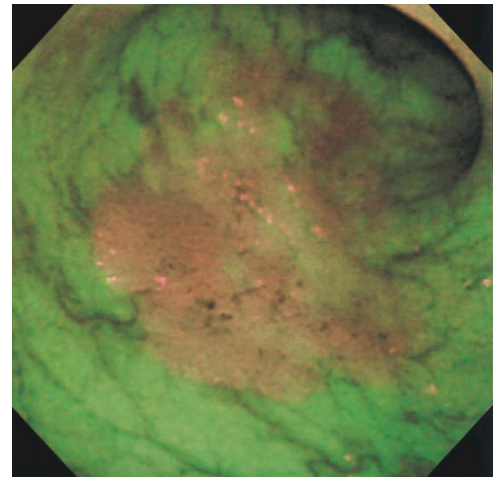


Fig. 11. Endoscopic image of AFI of a case shown in Fig. 10. LST showed magenta color and the boundary of LST is also clear.

Table 5. Table 5 is score of the deference of color between neo-plastic lesions and surrounding mucosa with AFI depend on macroscopic type. A significant difference was not admitted by the χ^2 authorization.

macroscopic type/deference of color	1 point	2 point	3 point	total
Elevated tumor	1	12	15	28
flat elevated tumor	0	15	11	26
Laterally spreading tumor	1	14	7	22
total	2	41	33	76

Table 6. Table 6 is score of the deference of color between neoplastic lesions and surrounding mucosa with AFI depend on histological finding. A significant difference was not admitted by the χ^2 authorization.

histological finding/deference of color	1 point	2 point	3 point	total
adenoma	0	21	13	34
Carcinoma in situ	1	13	13	27
SM invasive carcinoma	1	7	7	15
total	2	41	33	76

Table 7. Table 7 is score of the deference of color between neoplastic lesions and surrounding mucosa with AFI depend on location of lesions. A significant difference was not admitted by the χ^2 authorization.

location of lesions/deference of color	1 point	2 point	3 point	total
Cecum	1	4	0	5
Ascending colon	0	6	6	12
Transverse colon	0	9	5	14
Descending Colon	0	3	1	4
Sigmoid Colon	0	15	14	29
Rectum	1	4	7	12
Total	2	41	33	76

起型腫瘍および側方発育型腫瘍いずれの群でも、マゼンタ調の色の濃度に明らかな有意差を認めなかった (χ^2 検定) (Table 5). 組織異型度と色の濃度に関しても腺腫、粘膜内癌および SM 浸潤癌のいずれにおいても有意差を認めなかった (χ^2 検定) (Table 6). 同様に部位による評価を行ったが、いずれにおいても有意差を認めなかった (χ^2 検定) (Table 7). 今回の検討では AFI の色の濃淡を規定する要素を明らかにすることはできなかった。

V. 考 察

現在、大腸腫瘍性病変の診断および治療に対して、大腸内視鏡検査が広く行われており、大腸内視鏡検査で病変を発見した場合に、腫瘍性病変か非腫瘍性病変かの鑑別がしばしば問題となる。確定診断となるのは言うまでも無く病理検査所見であるが、生検による出血のリスクもあり、また腫瘍によっては生検による影響により内視鏡的切除術が困難になることもある。そのため病変の腫瘍・非腫瘍の鑑別に、通常内視鏡観察以外に、色

素併用拡大内視鏡、超音波内視鏡および NBI など色々なモダリティが試みられてきた。通常内視鏡所見では、肉眼形態、大きさ、病変の色調などで判断する。また最近では通常内視鏡でも高解像度の画像が得られ、拡大内視鏡を用いなくても、比較的大型の pit の観察も可能である。しかしながら小ポリープ (5 mm 以下) における通常内視鏡観察での腫瘍非腫瘍の鑑別診断正診率は 60% であると報告されている²⁰⁾。色素拡大内視鏡は通常腫瘍にピオクタニンを撒布し、近接像にて pit pattern の観察を行う。pit pattern は I 型から V 型に分類されており、正常腺管か腫瘍腺管かを見分けることにより、腫瘍非腫瘍の鑑別に極めて有用である。拡大内視鏡観察での腫瘍非腫瘍の鑑別診断正診率は 88%~98% と報告されている²¹⁾⁻²³⁾。また V 型は一般的に癌の pit pattern とされているが、V 型を更に細分化することにより、SM 癌の深達度診断にも非常に有用であり、当院においても治療方針の決定のために用いることも多い。超音波内視鏡は病変の断層像を描出することができる唯一の深達度診断法であり、浸潤距離を最も客観

的な画像として評価できる可能性がある。現在では解像度も向上してきており、内視鏡的治療か外科的治療かの分かれ目である SM 癌での浸潤距離が 1,000 μm 未満か以上かを鑑別することに限って言えば、80%~90% の高い正診率が報告されている^{24)~26)}。NBI は内視鏡観察光の分光特性を変更することで粘膜表面の血管や粘膜微細模様の強調表示を行う、光学的画像強調技術である。大腸領域では、拡大内視鏡を併用することにより、色素撒布を行うことなく、表層の血管叢から pit pattern を推察することが可能となり、色素併用内視鏡と同等の正診率が得られると考えられている¹⁸⁾。しかしながらここまで述べてきたような精密診断法は術者の技量によってその精度が大きく左右される。その技術を習得するために専門施設での訓練が不可欠であり、それなくして通常検査を上回る精度は望めない。また検査時間も通常内視鏡と違い、長時間となるため検査全例に行うのは現実には不可能である。そして何よりも、病変を視認してから先に述べたような精密診断を行っていく必要がある。通常の隆起性腫瘍であれば、通常内視鏡でもそれほど視認するのは困難ではないと思われるが、表面平坦型腫瘍や側方発育型腫瘍は実際視認するのが困難な場合も少なからず存在している。通常内視鏡に加えてインジゴカルミン撒布を行うことでも、腫瘍の描出能は向上すると思われるが、全腸管に撒布することはやはり不可能であり、簡便に大腸腫瘍性病変をスクリーニングできるような機器が望まれている。

蛍光内視鏡の歴史はかなり古く、勝屋、大浦ら²⁷⁾によって、すでに 1960 年代前半に腫瘍親和性物質を使用して開始されている。また 1965 年、三輪²⁸⁾はフルオレスチン、リボフラビン等の蛍光剤を用いた成果を報告している。その後、1970 年代に入り、加藤²⁹⁾のアクリジンオレンジ、勝ら³⁰⁾のフルオレスチンを使用した研究が精力的に進められた。しかしながら、ヘマトポルフィリン誘導体などの腫瘍親和性物質を投与して病変部に生じた蛍光を検出する方法では、光過敏などの生体作用を有する薬剤の投与には問題があり、特にスクリーニングとしての腫瘍性病変の検出に適用する場合に蛍光増感法を用いることは難しい。一方生体組織には、紫外光ないし青色光（励起光）を照射す

ると蛍光を発する物質が存在することが古くから知られており、腫瘍親和性物質を用いないという利点もあったため、蛍光強度、スペクトルの違いを利用して癌組織の診断に応用、研究がされてきた。1963 年、金子³¹⁾は紫外線カメラによる胃粘膜の固有蛍光を観察し、1970 年代には、アルゴンレーザーを励起光にした蛍光内視鏡の基礎検討が行われたが、実用化には至らなかった。1990 年代になり、癌組織に固有な自家蛍光に注目するのではなく、比較的強い自家蛍光を発生する正常組織に注目し、癌組織では相対的に蛍光強度が減弱することを利用した自家蛍光内視鏡が開発され、様々な臓器に対して用いられてきたが、大腸を含めて検査法として確立していないのが現状である。今回新たに開発された AFI は、ファイバーのグリップ部分についているボタンを押すだけで、通常内視鏡と AFI 画像の切り換えを行え、他のモダリティに比べて簡便に腫瘍非腫瘍の鑑別が行える可能性がある。今回、大腸腫瘍性病変に対する AFI の診断能の有用性を明らかにするために、大腸腫瘍性病変における AFI 画像と通常内視鏡画像との比較検討を行った。

今回の検討結果では、非腫瘍性病変および腫瘍性病変との鑑別に関しては通常内視鏡画像と AFI 画像では明らかな有意差は認めなかったものの、高い感度と特異度を認めた。今回の検討では、通常の検査枠にて行ったため、治療適応となるような隆起性病変を拾い上げ、その後同病変の通常内視鏡画像と AFI 画像を比較検討しているため、ある程度の大きさをもった病変が多く、そのため通常内視鏡での腫瘍非腫瘍の鑑別能の感度、特異度が高く有意差が出なかった可能性が考えられる。実際、腫瘍性病変でも通常内視鏡で非腫瘍性病変と誤認した 5 病変のうち、4 病変は 5 mm 以下の小病変であった。同様に非腫瘍性病変のうち、通常内視鏡で腫瘍性病変と誤認した病変は、5 mm 以下のものであった。これより、ある程度の大きさを持っている病変に関しては、通常内視鏡観察でも十分腫瘍性病変の鑑別能を有していると考えられ、微小病変の場合に通常内視鏡では腫瘍性病変かどうか鑑別できない病変に対して AFI は有用である可能性が考えられた。

また病変の境界診断については、通常内視鏡と

比較して、境界の鮮明度は23.7%の病変で向上し、特に表面隆起型腫瘍と側方発育型腫瘍で顕著であった。隆起型腫瘍では境界診断の評価に関して腫瘍の凹凸により通常内視鏡にてほぼ範囲診断ができてしまうため、AFIの有用性は見出しにくい。表面隆起型腫瘍のように凹凸が少なく、コントラストが少ない病変に関しては、AFIにより色調の違いとして境界が明瞭となり、他の特殊検査（色素内視鏡や拡大内視鏡）と比較しても遜色ない症例も多く認められた。この結果より、通常内視鏡に加えて、AFIを行うことによって、表面隆起型腫瘍のように存在診断および範囲診断が難しい症例において質的診断能の向上が示唆された。

また色の濃度に関しては、いずれの要素に関しても明らかな有意差を示さなかった。特に組織型には色の濃度との関連性は認めず、深達度診断などの詳細な質的診断には向いていないと考えられた。実際、色の濃度には腫瘍部の繊維化、血流量、腫瘍質量など様々な要素が絡んでおり、現在でも明確な答えは出ていない。今回の検討でも色の濃度を規定する要素は明らかにできなかったが、今後更なる検討を重ねていく必要があると考えられた。

VI. 結 語

非腫瘍性病変および腫瘍性病変との鑑別に関しては通常内視鏡画像とAFI画像では明らかな有意差は認めなかったものの、高い感度と特異度を認めた。また、大腸腫瘍性病変の境界は通常内視鏡と比較してAFIで鮮明であり、特に表面隆起型腫瘍および側方発育型腫瘍では鮮明度はより向上し、色素内視鏡等と遜色ないものも多く認められた。一方、組織異型度には色の濃度との関連性は認めず、深達度診断に用いるのは難しいと考えられた。将来的には通常内視鏡およびAFIにより腫瘍性病変を拾い上げ、必要に応じて他のモダリティで、組織型や深達度診断を行うことにより、治療方針を決定できうる可能性が期待される。

稿を終えるに臨み、ご校閲を賜った東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科田尻久雄教授に深く感謝いたします。なお、本研究の一部は第73回日本消化器内視鏡学会総会（2007年5月 東京）、Digestive Disease Week

2007（2007年5月ワシントン、米国）において発表した。

文 献

- 1) 勝 健一. 蛍光内視鏡の基礎的研究 第3報: 胃癌. *Prog Dig Endosc* 1976; 9: 89-92.
- 2) 川北 勲. レーザー励起による胃粘膜の蛍光拡大観察. *Prog Dig Endosc* 1980; 17: 65-9.
- 3) 福富久之. レーザー励起による胃癌粘膜の蛍光に関する研究. *日レーザー医学会誌* 1980; 1: 365-9.
- 4) Lam S, MacAulay C, Hung J, LeRiche J, Profio AE, Palcic B. Detection of dysplasia and carcinoma in situ using a lung imaging fluorescence endoscope device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 1035-40.
- 5) Panjehpour M, Overholt BF, Vo-Dinh T, Haggitt RC, Edwards DH, Buckley FP 3rd. Endoscopic fluorescence detection of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1996; 111: 93-101.
- 6) Vo-Dinh T, Panjehpour M, Overholt BF. Laser-induced fluorescence for esophageal cancer and dysplasia diagnosis. *Ann NY Acad Sci* 1998; 838: 116-22.
- 7) Mayinger B, Neidhardt S, Reh H, Martus P, Hahn EG. Fluorescence induced with 5 aminolevulinic acid for the endoscopic detection and follow-up of esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 572-8.
- 8) Mayinger B, Horner P, Jordan M, Gerlach C, Horbach T, Hohenberger W, et al. Light-induced autofluorescence spectroscopy for the endoscopic detection of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(19): 195-201.
- 9) Kara MA, Peters FP, Ten Kate FJ, Van Deventer SJ, Fockens P, Bergman JJ. Endoscopic video autofluorescence imaging may improve the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 679-85.
- 10) Kobayashi M, Tajiri H, Seike E, Shitaya M, Tounou S, Mine M. Detection of early gastric cancers by a real-time autofluorescence imaging system. *Cancer Lett* 2001; 165: 155-9.
- 11) Chwirot BW, Chwirot S, Jedrzejczyk W, Jackowski M, Raczynska AM, Winczakiewicz J, et al. Ultraviolet laser-induced fluorescence of human stomach tissues: detection of cancer tissues by imaging techniques. *Laser Surg Med* 1997; 21: 149-58.
- 12) Berk JE, Burland WJ, Irland MJ, Schermer

- EB. Description of fluorometer for use in fluorescence test for gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 1964; 10: 16-7.
- 13) Bhunchet E, Hatakawa H, Sakai Y, Shibata T. Fluorescein electronic endoscopy: a novel method for detection of early stage gastric cancer not evident to routine endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 562-71.
- 14) Izuishi K, Tajiri H, Fujii T, Boku N, Ohtsu A, Ohnishi T, et al. The histological basis on detection of adenoma and cancer in the colon by autofluorescence endoscopic imaging. *Endoscopy* 1999; 31: 1-6.
- 15) Wang TD, Crawford JM, Feld MS, Wang Y, Itzkan I, Van Dam J. In vivo identification of colonic dysplasia using fluorescence endoscopic imaging. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 447-55.
- 16) Schomacker KT, Frisoli JK, Compton CC, Flotte TJ, Richter JM, Deutsch TF, et al. Ultraviolet laser-induced fluorescence of colonic polyps. *Gastroenterology* 1992; 102: 1155-61.
- 17) Kapadia CR, Cutruzzola FW, O'Brien KM, Stetz ML, Enriquez R, Deckelbaum LI. Laser-induced fluorescence spectroscopy of human colonic mucosa: detection of adenomatous transformation. *Gastroenterology* 1990; 99: 150-7.
- 18) 萩原達雄, 浪久晶弘, 佐藤信紘. 大腸スクリーニングにおける AFI の有用性. 田尻久雄 編. 特殊光による内視鏡アトラス: NBI, AFI, IRI 診断の最前線. 東京: 日本メディカルセンター; 2006. p. 150-61.
- 19) Nakaniwa N, Namihisa A, Ogiwara T, Ohkawa A, Abe S, Nagabara A, et al. Newly developed autofluorescence imaging videoscope system for the detection of colonic neoplasms. *Dig Endosc* 2005; 17: 235-40.
- 20) 鶴田 修, 辻雄一郎, 河野弘志, 富安信夫, 宮崎士郎, 豊永 純. 通常内視鏡下 pit 観察による大腸腫瘍・非大腸腫瘍の検討: 5 mm 以下の病変を対象として. *胃と腸* 1999; 34: 1613-22.
- 21) 傳 光義, 佐野 寧, 加藤茂治. 大腸腫瘍/非大腸腫瘍性病変の鑑別: 色素撒布や拡大観察はどれだけ有用か. 田尻久雄, 田中信二 編. 消化管拡大内視鏡の実際. 東京: 金原出版; 2004. p. 140-3.
- 22) Togashi K, Konishi F, Ishizuka T, Sato T, Senba S, Kanazawa K. Efficacy of magnifying endoscopy I the differential diagnosis of neoplastic and non-neoplastic polyps of the large bowel. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1602-8.
- 23) 加藤茂治, 藤井隆広, 傳 光義, 佐野 寧, 吉野孝之, 長島文男, 木庭郁郎 ほか. 拡大内視鏡による大腸の腫瘍・非腫瘍の鑑別診断. *消化器内視鏡* 2001; 13: 384-90.
- 24) 浜本順博, 平田一郎, 安本真吾, 阿部洋介, 泉屋隆, 勝 健一. 早期大腸癌における浸潤度の臨床診断精度: 超音波内視鏡を中心に. *胃と腸* 2004; 39: 1375-86.
- 25) 松永厚生, 野村美樹子, 内海 潔, 洞口 淳, 藤田直孝, 富永 現. 早期大腸癌における細径超音波プローブと拡大内視鏡の深達度診断: 通常内視鏡診断との比較. *胃と腸* 2001; 36: 801-4.
- 26) 小林清典, 春木聡美, 小川大志, 横山 薫, 勝又伴栄, 西元寺克禮 ほか. 超音波内視鏡による大腸 sm 癌の深達度診断: 垂直浸潤距離 1,000 μm の診断能. *消化器内視鏡* 2006; 18: 310-8.
- 27) 勝屋弘辰, 大浦辰男, 木下武夫. 悪性腫瘍組織親和性物質の臨床応用に関する基礎的研究 (第 2 報), 胃内蛍光撮影を中心として. *Gastroenterol Endosc* 1963; 5: 82.
- 28) 三輪 剛. 胃疾患の経過に関する研究. *Gastroenterol Endosc* 1965; 7: 263.
- 29) 加藤 晃. Acridine orange 蛍光色素を利用した胃の内視鏡検査法. *Gastroenterol Endosc* 1970; 12: 351-9.
- 30) 勝 健一, 前沢秀憲, 市岡四象, 竹本忠良, 小田倉力. 蛍光胃内視鏡の臨床応用の試み. *Gastroenterol Endosc* 1975; 17: 391-9.
- 31) 金子榮蔵. 胃癌の早期診断に関する臨床的ならびに実験的研究. *Gastroenterol Endosc* 1963; 5: 266.