

内 視 鏡 科

教授：炭山 和毅	消化器内視鏡診断・治療
准教授：池田 圭一	消化器内視鏡診断・治療全般、特に胆膵内視鏡の診断・治療・超音波内視鏡、低侵襲内視鏡手術（全層切除など）の開発
講師：荒川 廣志	消化器内視鏡のための臨床解剖学、意識下鎮静法とモニタリング
講師：豊泉 博史	消化器内視鏡診断・治療
講師：玉井 尚人	消化器内視鏡診断・治療（特に下部）

教育・研究概要

I. 上部消化管および咽頭悪性疾患に関する研究

1. 診断

1) 胃食道悪性腫瘍の内視鏡診断に関する研究
食道癌、胃癌を早期に発見し正確に診断することは、適切な治療を選択する上で重要である。我々は通常内視鏡診断に加え、狭帯域フィルター内視鏡(Narrow band imaging: NBI) や自家蛍光内視鏡システム(Autofluorescence imaging: AFI) など画像強調技術を用い、精度の高い内視鏡診断を目指した数多くの臨床研究を行い、英語論文として報告してきた。

2) 顕微内視鏡技術

500倍から1,000倍にも及ぶ、顕微鏡と同等の画像解像度を有する顕微内視鏡システムが開発され、臨床評価を行なっている。Endocytoscopy system (ECS) は、オリンパス社が開発した、光学的顕微内視鏡技術であるが、我々は、食道表在癌を対象に、内視鏡医の診断精度や内視鏡医・病理医間の診断一致率を評価し、論文化している。また、2012年度から、フランスMaunaKea社により開発された共焦点内視鏡を臨床導入し、病理医も含めた国際施設共同研究グループを組織化し、従来の内視鏡診断や病理診断との診断方法の差異を明らかにした。

2. 治療

1) 内視鏡的治療の適応拡大と粘膜下層剥離術(ESD), POEM

早期胃癌については、潰瘍非合併の未分化型腺癌に対する適応拡大について、病理学的背景をもとに検討を行なっている。食道癌についても、患者背景によって粘膜筋板癌(m3)およびsm1に対する適

応拡大が可能か検討している。また開発段階からたずさわってきた食道アカラシアに対する、POEMの臨床導入にも成功した。

2) 新しい治療用内視鏡の開発

シンガポール大学や世界各国の医療機器メーカーとの共同研究で、ロボティクスを応用した多自由度マニピュレータを持つ治療用内視鏡や新しいエナジーデバイス、更にはオーバーチュブ型内視鏡治療用プラットフォームの開発に取り組み、ESDのみならず全層切除術など次世代内視鏡治療開発へ向けた取り組みを行なっている。

3) 中・下咽頭悪性疾患に対する研究

消化管と同様、頭頸部癌においても早期診断・早期治療が予後の改善には重要であるが、従来は早期発見が極めて困難であった。しかし、NBIシステムと拡大内視鏡との併用により、中・下咽頭癌の早期拾い上げが可能になった。当科では中・下咽頭表在癌に特徴的なNBI拡大内視鏡像に関する研究と癌検出に関する多施設共同RCTを行い、英語論文として報告した。また、治療においても耳鼻咽喉科と協力し、合同治療を導入し、治療成績の検討を行っている。

II. 小腸・大腸（下部消化管）内視鏡に関する研究

1. 診断

1) 診断法に関する研究

シングル・ダブルバルーン式小腸内視鏡(BE)検査を施行し、小腸疾患や術後の胆膵疾患に対し診断だけでなく、治療件数も増加傾向している。

スクリーニング大腸内視鏡検査では、画像強調観察により診断精度の高い内視鏡検査に取り組んでいる。AFIについては腫瘍/非腫瘍の鑑別の有用性を論文として報告し、現在は非腫瘍性病変とされる過形成性病変に関して詳細な検討を行っている。現場では治療選択の決定に難渋する病変に対してAFI画像のリアルタイム解析を行い、内視鏡治療適応の是非の評価に用いている。

また、より効率的な大腸病変の拾い上げを行うため、エルピクセル社との共同により、人工知能を活用した大腸病変診断支援システムの開発に取り組み臨床導入した。

2) カプセル内視鏡(capsule endoscope: CE)

CEは上部・下部消化管内視鏡検査で原因不明の消化管出血(Obscure gastrointestinal bleeding: OGIB)や小腸疾患が疑われる症例を対象に、消化器・肝臓内科と合同で施行している。これまでに出血のエピソードから可及的早期にCEを施行するこ

とがOGIBの出血原因判明率を明らかに向上させることを示し、この結果を学会や雑誌に報告した。

3) 治療に関する研究

上部消化管に引き続き、大腸に対しても腫瘍径が2cmを超える腫瘍に対するESDが保険収載された。しかしながら、大腸粘膜は胃と比べ腸管壁も薄く、偶発症のリスクも高い。そこで、より安全な治療法を目指し、多角的な検討(手技・局注剤・治療道具)を行い、検討結果を随時、学会報告している。また、保険収載以前に実施した症例についても、継続的に予後調査を行い、日本消化器内視鏡学会に報告している。

4) 内視鏡診断学における基礎的研究

過形成性ポリープは非腫瘍性病変と規定され、以前は内視鏡治療の対象ではなかった。しかし、過形成性ポリープ様病変の一部は病理組織学的に腫瘍性変化(SSA/P)を伴うことが確認されており、我々はIEEを用いたSSA/Pの拾い上げと、免疫組織学染色を用いた組織学的悪性度の検討を行い、英語論文として報告している。

III. 胆膵内視鏡に関する研究

1. 診断

胆膵悪性腫瘍の合理的かつ確実な診断体系の確立を目指し、EUS、超音波内視鏡下穿刺吸引(EUS-FNA)、MDCT、MRCP、ERCPの診断能の比較検討を行っている。さらに、第二世代の超音波造影剤を用いてEUSの胆膵疾患に対する診断能の向上を目指している。また、EUS-FNAで採取した膵組織を分子生物学的に解析し、新しい膵癌の診断マーカーの開発や、EUSとマイクロバブルを用いた膵癌の分子イメージングの研究を行っている。

IV. 緩和医療に関する研究

消化管癌や胆管癌による狭窄病変に対しては、バルーンなどによる狭窄解除術を行っている。さらにメタリックステント留置術を施行し良好な成績を得ている。また慢性膵炎や手術不能膵癌患者の疼痛コントロール目的で経胃的に腹腔神経叢ブロックを行い、治療成績を検討している。これらの手技は根治術が望めない患者や癌術後患者のQOL改善に大きく寄与している。医療経済効果の観点からもその有用性を検討している。

V. 医工・産学連携による新しい内視鏡診断・治療機器の開発

1. 共焦点内視鏡を用いた生体内消化管神経叢観察法の開発

共焦点内視鏡を応用し、神経叢の生体内組織解剖学的観察法を開発することで、神経叢の形態・機能異常、さらには病気の自然史をも継時的かつ俯瞰的に評価できる多元的病因解析体系の確立を目指している。

2. 粘膜下層内視鏡技術の開発

我々は、粘膜下層内部に人工空間を作成し、その内部に内視鏡や処置具を挿入することで内視鏡観察および処置のワーキングスペースとして活用する手技、submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve technique (SEMF法)を開発し数多くの英語論文を報告してきた。このSEMF法は粘膜下腫瘍の切除やアカラシアの治療法として国際的に普及した。

3. 慈恵産学医工連携研究のためのエコシステムの構築

産学医工連携医療機器開発研究を行う際に、企業とのマッチングや市場調査、スタートアップ資金の獲得、知財取得、プロトタイピング、薬事承認、上市、製造販売などを一括して行うことができる、いわゆるエコシステムの構築を目指している。すでに、大阪商工会議所の支援の下、慈恵産学医工連携研究開発グループである、集学的先進内視鏡機器開発グループを立ち上げ、勉強会やプロトタイピングを重ね、公的研究資金および知財の獲得、さらには新技術の製品化を目指している。

「点検・評価」

診療面では、西新橋本院、柏病院、第三病院、葛飾医療センターの4病院の内視鏡部のほかに晴海トリートメントクリニック、総合健診・予防医学センターにおける内視鏡検査を統括しており、診療内容の充実と効率化を図っている。本院では検査数の増大に加え、診断、治療ともに診療内容の多様化が進んでいる。そのため、各専門別(上部・下部・胆膵)に責任者を置き、臨床診療で発生する諸問題に対して迅速に対応し、より円滑な内視鏡業務が行える様、体制を整えている。

教育面では、慈恵医大内視鏡科方式として国際的にも評価の高い内視鏡教育システムに、疾病構造の変化や研修者のニーズに即した改良を加えている。まず、各内視鏡領域における研修目標を立て、研修段階ごとに指導医による評価(実技、筆記試験)を

行っている。臨床前トレーニングとしては、各種シミュレーターを活用しており、本年度より従来の上・下部消化管モデルに加え、内視鏡操作を要素化・単純化した part-task model を我が国で初めて導入し、基本技能の修練に加え、客観的技術評価の指標として使用している。臨床指導は、指導医の監督下で、当部署及び関連施設で一定の検査数を行った後、日本消化器内視鏡学会認定指導医数名（最低5名）による認定実技試験および筆記試験を行っている。この段階的教育プログラムにより、研修医・レジデントの技量を客観的に評価し、内視鏡教育期間中の医療の質の低下を回避できると考えている。

研究面では、日本消化器内視鏡学会をはじめ米国の Digestive Disease Week (DDW) や欧州の United European Gastroenterology Week (UEGW) など世界トップレベルの学会においても、演題採択は質・量ともにわが国のトップレベルにある。また、英文原著論文数も増加しつつあり、従来の研究テーマの深化に加え独創的な研究テーマに積極的に取り組み、より impact factor の高い英文誌に論文が掲載されるよう努力している。国内外からの見学者や学外研究者との共同研究も多く、学内においても他の診療部門や基礎医学講座との共同研究を推進している。附属4病院の内視鏡検査件数は、年間48,371件に至り、内視鏡センターの規模としては世界的に見ても最大級となった。今後は本学の内視鏡診療情報をより有効に活用するために、国家レベルでのデータベースシステム構築への参加、また、診療においては診断から治療への質の変換が必要と考えている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kato M, Goda K, Shimizu Y, Dobashi A, Takahashi M, Ikegami M, Shimoda T, Kato M, Sharma P. Image assessment of Barrett's esophagus using the simplified narrow band imaging classification. *J Gastroenterol* 2017; 52(4) : 466-75.
- 2) Mitsuishi T, Hamatani S, Hirooka S, Fukasawa N, Aizawa D, Hara Y, Dobashi A, Goda K, Fukuda T, Saruta M, Urashima M, Ikegami M. Clinicopathological characteristics of duodenal epithelial neoplasms: focus on tumors with a gastric mucin phenotype (pyloric gland-type tumors). *PLoS One* 2017; 12(4) : e0174985.
- 3) Oka S, Uraoka T, Tamai N, Ikematsu H, Chino A, Okamoto K, Takeuchi Y, Imai K, Ohata K, Shiga H,

Raftopoulos S, Lee BI, Matsuda T. Standardization of endoscopic resection for colorectal tumors larger than 10 mm in diameter. *Dig Endosc* 2017; 29(Suppl.2) : 40-4.

- 4) Chiba M, Imazu H, Kato M, Ikeda K, Arakawa H, Kato T, Sumiyama K, Homma S. Novel quantitative analysis of the S100P protein combined with endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma. *Oncol Rep* 2017; 37(4) : 1943-52.
- 5) Tamai N, Kamba S, Sumiyama K. Precutting endoscopic mucosal resection for colorectal lesions. *Dig Endosc* 2017; 29(Suppl.2) : 66-7.
- 6) Tamai N, Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Sumiyama K, Tajiri H, Koyama R, Kido S. Effectiveness of computer-aided diagnosis of colorectal lesions using novel software for magnifying narrow-band imaging: a pilot study. *Endosc Int Open* 2017; 5(8) : E690-4.
- 7) Futagawa Y, Imazu H, Mori N, Kanazawa K, Chiba M, Furukawa K, Sakamoto T, Shiba H, Yanaga K. The effectiveness and feasibility of endoscopic ultrasound-guided transgastric drainage of postoperative fluid collections early after pancreatic surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2017; 27(4) : 267-72.
- 8) Kobayashi M, Sumiyama K, Shimojima N, Shimojima N, Ieiri S, Okano H, Kamba S, Fujimura T, Hirobe S, Kuroda T, Takahashi-Fujigasaki J. Technical feasibility of visualizing myenteric plexus using confocal laser endomicroscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32(9) : 1604-10.
- 9) Ohya T, Marsk R, Pekkari K. Colorectal ESD in day surgery. *Surg Endosc* 2017; 31(9) : 3690-5.
- 10) Ashida H, Igarashi T, Morikawa K, Motohashi K, Fukuda K, Tamai N. Distinguishing gastric anisakiasis from non-anisakiasis using unenhanced computed tomography. *Abdom Radiol (NY)* 2017; 42(12) : 2792-8.
- 11) Storm AC, Aihara H, Skinner MJ, Ryou M, Thompson CC. Long-term successful closure of a percutaneous intragastric trocar tract with crossing full-thickness sutures in a porcine model. *Endoscopy* 2018; 50(6) : 626-30. Epub 2017 Dec 8.
- 12) Chiang AL, Storm AC, Aihara H, Thompson CC. Endoscopic full-thickness resection of fistula tract with suture closure. *Endoscopy* 2018; 50(1) : E15-6.
- 13) Ono S, Yano F, Hoshino, Mitsumori N, Sumiyama K. Endoscopic pyloroplasty for adult hypertrophic

pyloric stenosis associated with esophageal achalasia. VideoGIE 2017; 3(1): 17-9.

- 14) Jirapinyo P, Abidi WM, Aihara H, Zaki T, Tsay C, Imaeda AB, Thompson CC. Preclinical endoscopic training using a part-task simulator: learning curve assessment and determination of threshold score for advancement to clinical endoscopy. Surg Endosc 2017; 31(10): 4010-5.
- 15) Dobashi A, Rajan E, Knipschild MA, Gostout CJ. Endoscopic full-thickness resection using suture loop needle T-tag tissue anchors in the porcine stomach (with video). Gastrointest Endosc 2018; 87(2): 590-6.
- 16) Aihara H, Skinner MJ, Thompson CC. Endoscopic submucosal dissection pocket technique for removal of recurrent colonic lesion. VideoGIE 2018; 3(2): 63-6.
- 17) Aihara H, Drage MG, Agoston A, Thompson CC. Metastatic breast cancer mimicking a solitary small colonic erosion. Am J Gastroenterol 2017; 5(112): 677.

II. 総 説

- 1) Saito Y, Sumiyama K, Chiu PW. Robot assisted tumor resection devices. Expert Rev Med Devices 2017; 14(8): 657-62.
- 2) 玉井尚人, 炭山和毅. 【大腸癌の診療】大腸腫瘍のトピックス 腺腫検出率 (ADR) 向上を目指した内視鏡機器開. 臨消内科 2017; 32(7): 1039-42.
- 3) 樺 俊介, 炭山和毅. State of the art Molecular imaging の消化器内視鏡領域への応用. 胃がん perspective 2017; 9(2): 118-26.
- 4) 島本奈々, 山本 学, 炭山和毅. 【消化器内視鏡 - 私の流儀】内視鏡的静脈瘤結紮術 (EVL) 的確な止血手技と術後予測のためのエッセンス. 消内視鏡 2017; 29(6): 999-1000.
- 5) 古橋広人, 加藤正之, 炭山和毅. 手技の解説 Underwater EMR を用いた大腸ポリープ切除法. 臨消内科 2017; 32(8): 1173-7.
- 6) 川原洋輔, 加藤正之. 【消化器内視鏡 - 私の流儀】子孫を守れ! 消内視鏡 2017; 29(6): 1061-3.
- 7) 荒川廣志. 上部消化管内視鏡・前処置. 消内視鏡 2017; 29(6): 977.
- 8) 矢野文章, 小村伸朗, 坪井一人, 星野真人, 柏木秀幸, 松井寛昌, 炭山和毅, 矢永勝彦. 【これでわかる! 食道胃接合部疾患】接合部機能性疾患 食道アカラシア治療の現状と展望. 消内視鏡 2017; 29(9): 1712-8.
- 9) 炭山和毅, 井上晴洋. 内視鏡観察の現状と近未来. Prog Dig Endosc 2017; 91(1): 28-9.
- 10) 炭山和毅. 【ここまでできる IEE】画像強調内視鏡 (IEE) 定義, 歴史, 今後. 消内視鏡 2017; 29(12): 2086-93.

III. 学会発表

- 1) Kobayashi M. (Topic Forum) Enteric nervous system visualization of hirschsprung's disease using confocal laser endomicroscopy: EX VIVO human trial. DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
- 2) Hara Y. (Poster) Short- and long-term outcomes of more than 100 cases of endoscopically treated superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors (SNADETs). DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
- 3) Kamba S, Kobayashi M, Ohya TR, Tamai N, Furuhashi H, Matsui H, Nakajima K, Sumiyama K. (Poster) Endoscopic full-thickness resection using a novel automatic Co2 insufflator. DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
- 4) Dobashi A, Goda K, Furuhashi H, Matsui H, Hara Y, Kamba S, Kobayashi M, Sumiyama K, Hirooka S, Hamatani S, Ikegami M, Tajiri H. (Poster) Simplified criteria of Narrow Band Imaging findings for diagnosis of superficial esophageal squamous cell carcinoma. DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
- 5) Dobashi A, Rajan E. (Poster) Endoscopic full thickness resection enabled by a suture loop needle-T-tag system. DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
- 6) Furuhashi H, Ohya RT, Hara Y, Dobashi A, Goda K, Sumiyama K. (Poster) Clinical validity and cost effectiveness of prophylactic topical steroid injection to prevent stricture after widespread esophageal endoscopic submucosal dissection. DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
- 7) Aihara H, Skinner M, Thompson C. (Video Plenary) ESD pocket technique for removal of recurrent colonic lesion. DDW (Digestive Disease Week) 2017. Chicago, May.
- 8) Ohya RT. (Oral) Colorectal ESD. Endolive 2017. Beirut, Sept.
- 9) Shimamoto N, Imazu H, Chiba M, Ito M, Homma S, Sumiyama K. (Poster) VEGFR2-targeted ultrasound contrast agent selectively accumulates into pancreatic carcinoma in the allograft mouse model: a pilot study using time intensity curve of endoscopic ultrasound imaging. 2017 WMIC (World Molecular Imaging Congress). Philadelphia, Sept.
- 10) Sumiyama K. (Invited Lecture) In vivo imaging of the enteric nerve system with confocal laser endomicroscopy. APDW (Asian Pacific Digestive Week) 2017. Hong Kong, Sept.
- 11) Matsui H, Sumiyama K. (Poster) Comparing risks

- of adverse events associated with percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) placement between the modified introducer technique and the overtube assisted pull technique. 25th UEG (United European Gastroenterology) Week. Barcelona, Nov.
- 12) Aihara H. (International Symposium) Development of an ESD training system in the United States. 第93回日本消化器内視鏡学会総会. 大阪, 5月.
- 13) 加藤正之. (シンポジウム5: 内視鏡分野の大規模臨床研究: 手法と課題) 病理と内視鏡データベースの連携-内視鏡医の立場から-. 第93回日本消化器内視鏡学会総会. 大阪, 5月.
- 14) 原 裕子, 郷田憲一, 炭山和毅. (ワークショップ07: 十二指腸非乳頭部腫瘍の内視鏡診断と治療) 表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍 (SNADETs) に対する内視鏡的切除術の有効性-短期・長期予後-. 第93回日本消化器内視鏡学会総会. 大阪, 5月.
- 15) 古橋広人, 郷田憲一, 炭山和毅. (パネルディスカッション17: 食道学会拡大内視鏡分類の検証) 食道学会拡大内視鏡分類B2血管-MM/SM1癌に対する診断精度を向上させる因子の検討-. 第93回日本消化器内視鏡学会総会. 大阪, 5月.
- 16) 猪又寛子, 玉井尚人, 炭山和毅. (パネルディスカッション20: 非拡大IEE (Image Enhanced Endoscopy: 画像強調観察) による消化管腫瘍の拾い上げ診断: その有効性と限界) 非拡大大腸内視鏡における自家蛍光大腸内視鏡の有用性. 第93回日本消化器内視鏡学会総会. 大阪, 5月.
- 17) 炭山和毅. (学会企画シンポジウム2: 先端可視化技術による臓器機能研究の新展開) 共焦点内視鏡を用いた消化管神経叢の視覚化へ向けた取り組み. 第59回日本平滑筋学会. 福岡, 8月.
- 18) 川原洋輔, 加藤正之, 炭山和毅. (シンポジウム4: 消化器内視鏡のリスクマネージメント-医療事故調査委員会の現状から-) 当科におけるリスクマネージメントの現状と問題点. 第94回日本消化器内視鏡学会総会. 福岡, 10月.
- 19) 小野真吾, 炭山和毅. (シンポジウム1: 消化管出血の診断と治療) 上部消化管出血に対する緊急内視鏡的止血術治療成績の検討. 第54回腹部救急医学会総会. 東京, 3月.
- 20) 炭山和毅. (シンポジウム12: 消化器内視鏡領域における医工学診療の最近の進歩) 共焦点が開く生体内病理診断の未来. 日本医工学治療学会第34回学術大会. さいたま, 3月.
- で治るのは胃過形成性ポリープ. 榊 信廣 (早期胃癌検診協会) 編. ピロリ除菌治療パーフェクトガイド. 第2版. 東京: 日本医事新報社, 2017. p.86-92.
- 2) 荒川廣志. I. 総論 3. 内視鏡検査の準備. 田尻久雄監修, 長南明道 (仙台厚生病院), 田中信治 (広島大), 武藤 学 (京都大) 編. 内視鏡診断のプロセスと疾患別内視鏡像: 上部消化管. 改訂第4版. 東京: 日本メディカルセンター, 2018. p.34-48.
- 3) 相原弘之. Column 僕がアメリカを目指した理由 ②: 相原医師の場合. 糸井隆夫 (東京医科大) 編. 胆膵内視鏡の診断・治療の基本手技. 改訂3版. 東京: 羊土社, 2017. p.218.

IV. 著 書

- 1) 荒川廣志, 小井戸薫雄, 大草敏史. 第2章: 除菌治療の効果 8. 除菌療法で治る胃ポリープ 除菌治療