

200924048A

厚生労働科学研究費補助金

第3次対がん総合戦略研究事業

新しい内視鏡診断機器の臨床への応用とこれらを用いた  
診断精度の向上に関する調査研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 齋藤 豊

平成22(2010)年5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
新しい内視鏡診断機器の臨床への応用とこれらを用いた診断精度の向上に関する調査研究	1
齋藤 豊	
II. 分担研究報告	
1. 分光内視鏡 (Narrow Band Imaging) および自家蛍光内視鏡 (Autofluorescence Imaging) を用いた大腸腫瘍性病変検出に関する前向き比較試験	13
齋藤 豊	
2. カプセル内視鏡の食道・胃がん診断の臨床応用に関する研究	18
中村 哲也	
3. 新たな撮影法を用いた超音波検査によるがん検診への応用と他検査との比較検討に関する研究	21
関口 隆三	
4. 分光内視鏡を用いた消化管がん診断への応用に関する研究	24
武藤 学	
5. 大腸カプセル内視鏡における腸管前処置法の検討	28
角川 康夫	
6. 膵腫瘍に対する超音波内視鏡下穿刺吸引細胞・組織診 (EUS-FNA) の有用性に関する検討	31
吉永 繁高	
7. 内視鏡診断のコンピュータ画像解析支援システムの臨床応用に関する研究	33
木戸 尚治	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	34
IV. 研究成果の刊行物・別刷	

新しい内視鏡診断機器の臨床への応用とこれらを用いた診断精度の向上に関する調査研究

研究代表者 齋藤 豊 国立がんセンター中央病院 内視鏡部医長

研究要旨：

- (1) a) 画像強調内視鏡：胃小陥凹性病変の鑑別診断における狭帯域分光内視鏡（NBI）併用拡大内視鏡観察の有用性に関する多施設共同ランダム化比較試験（RCT）を行った。  
b) 当該研究で開発した NBI および自家蛍光内視鏡（AFI）システムの、大腸病変検出の効率化に対する有用性を多施設共同 RCT により明らかにすることを目的とする。
- (2) a) カプセル内視鏡：カプセル内視鏡による食道・胃がん診断を目的として、新しい検査法 ‘modified ingestion’ を考案し、本法の改良および新しいカプセルに応用することで、カプセル内視鏡による食道・胃がん検診が可能になるものと期待される。  
b) 大腸カプセル内視鏡は負担の少ない検査法だが、腸管前処置の負担は大きい。そこで、負担の少ない本邦独自の腸管前処置方法を用い、良好な洗浄度・高い肛門排出率が得られるかを解明する。
- (3) 超音波検査：超音波内視鏡（EUS）への応用を目的に、造影超音波検査の施行された胃・大腸がん症例を対象に、原発巣の描出能およびその造影効果について検討する。
- (4) EUS-FNA：超音波内視鏡下穿刺吸引細胞・組織診（EUS-FNA）の腫瘍に対する有用性を前向きに多施設で検討する。
- (5) コンピューター支援画像自動解析：内視鏡NBI画像を用いて大腸腫瘍性病変の診断を客観的に行うことを目的とし、コンピューターを用いてそのテクスチャ特徴量より組織分類を行う。

齋藤 豊・国立がんセンター中央病院内視鏡部 医長

中村哲也・獨協医科大学 医療情報センター長、教授

関口隆三・栃木県立がんセンター 画像診断部長

武藤 学・京都大学大学院医学研究科 消化器内科学講座 准教授

角川康夫・国立がんセンターがん予防・検診研究センター検診開発研究部 医師

吉永繁高・国立がんセンター中央病院内視鏡部 医師

木戸尚治・山口大学大学院医学系研究科 教授

A. 研究目的

本研究は、近年開発された内視鏡診断装置の診断能の検証ならびに既存の診断装置の改良および対象臓器の拡大などの検討から、効果的に消化管がんを発見するための新しい内視鏡診断法の開発を目的とする。

(1) 画像強調内視鏡

上・下部消化管がんのスクリーニングに対する画像強調内視鏡；狭帯域分光内視鏡（Narrow Band Imaging：NBI）および自家蛍光内視鏡（Autofluorescence Imaging：AFI）システムの有用性を明らかにする。

## (2) カプセル内視鏡

カプセル内視鏡は、検診への応用が期待されている。薬事認可された小腸用カプセル内視鏡以外に、海外では食道・大腸用のカプセル内視鏡が実用化されつつある。これらのカプセル内視鏡の臨床応用について、上部消化管に加え、下部消化管における検診への応用とその診断精度の向上を目指す。

## (3) 超音波検査

超音波内視鏡に付加・導入される可能性がある最新の技術を、超音波の視点より検討することが本研究の目的である。

## (4) EUS-FNA

EUS-FNA は、日本においてはあまり普及していないが、保険収載され今後普及することが予想される。今回この新しい検査法の膵腫瘍に対する有用性を本邦で初めて前向き多施設試験で検証する。

## (5) コンピューター支援画像自動解析

内視鏡NBI画像を用いて大腸腫瘍性病変の早期診断を客観的に行うことが可能なコンピューター支援診断システムを構築することを目的とする。

## B. 研究方法

### (1) 画像強調内視鏡

#### a) 胃癌:多施設共同無作為化比較試験 (RCT)

微小胃癌の診断能を検討するため、「NBI併用拡大内視鏡観察群」と「白色光(WL)非拡大観察群」にランダム化割付を行う。対象病変の内視鏡所見をリアルタイムで判定し、それぞれの診断精度や検査時間を比較する。診断のGold standardは病理診断。参加施設は、国立がんセンター中央・東病院、京都大学、福岡大学、筑紫病院、大阪府立成人病センター、岡山大学、北野病院、国立国際医療センター、石川県立中央病院の9施設、必要症例数は1100例。

#### b) 大腸癌:多施設共同無作為化比較試験

右半結腸を対象に、WLとNBIによる観察の順番を無作為に割付け、両者の大腸腫瘍性病変

検出率を比較する(RCT)。参加施設は国立がんセンター中央・東病院・岡山大学・広島大学・京都大学・佐野病院の6施設で、必要症例数は800例。

同様の多施設RCT試験をAFIでも行う。参加施設は国立がんセンター中央病院・栃木県立がんセンター・静岡県立がんセンター・佐久総合病院の4施設で、必要症例数は400例。

## (2) カプセル内視鏡

a) 胃・食道カプセル:新しい検査法(modified ingestion)により、ボランティア39名を対象に本法による検査を行い、食道・胃を中心とする画像を評価する。

b) 大腸カプセル:多施設共同前向き試験。対象は18-65才の大腸内視鏡検査が予定されている患者、あるいは無症状健常ボランティア。検査前日に下剤PEGを服用しない群(A群)と服用する群(B群)の2群を設定し、大腸カプセルの肛門排出率および腸管洗浄度を評価する。なお、2群の割付は無作為割付(最小化)で行う。

(3) 超音波検査:対象は、肝転移巣検索目的にSonazoid造影超音波検査の施行された胃・大腸がん症例。検討項目は1) 原発巣の同定および壁構造の描出の程度、2) 病巣部の造影効果。

(4) EUS-FNA:膵腫瘍に対する診断的EUS-FNA適応症例を対象とし、EUS-FNAの適応、禁忌に関しては消化器内視鏡ガイドライン内「超音波ガイド下穿刺術ガイドライン」に基づく。検体採取率・診断率・合併症発生率などを前向きに多施設で検討する。

## (5) コンピューター支援画像自動解析

Capillary pattern(微細血管分類)の分類は佐野分類を用い、正常と異常、治療の選択(内視鏡的・外科的)の観点から、I、II・III A、III Bに対して分類を行う。分類にはNBI画像から得られたテクスチャ特徴量を用い、本診断システム用に最適化した識別器を用いて分類を行う。

### (倫理面への配慮)

本研究に関わるすべての研究者はヘルシンキ宣言に従って本試験を実施し、被験者の人権保護に努める。全参加施設は各施設の倫理審査委員会の承認を得て試験を開始する。インフォームド・コンセントは、同意説明文書を用いて内容を口頭で十分に説明したうえで、被験者本人より同意の署名を取得する。多施設試験のデータは、メディカル・リサーチ・サポート（データ管理責任者；石川秀樹）において委託管理され、外部からのデータ参照が出来ないように配慮している。

## C. 研究結果

### (1) 画像強調内視鏡

#### a) 胃癌

2010年2月現在、予定症例数1100例のエントリーが終了したが、2010年5月末まで症例集積を継続する。2010年中に最終解析予定。

#### b) 大腸癌

NBI研究およびAFI研究は多施設共同ランダム化比較試験（RCT）として行っている。NBI研究の目標症例数は800例で、平成22年3月の時点で目標の800例のエントリーを終了した。本年度中に解析を終了し研究成果を発表する。

AFI研究に関しては、プロトコルの作成・倫理審査が完了し、2009年12月よりエントリーが開始となった。現時点で93名の登録が完了している。最終登録目標数は400名。

### (2) カプセル内視鏡

#### a) 胃・食道カプセル

39例中36例（92.3%）で全小腸の観察が可能であった。食道病変は、39例中25例（64.1%）でGERD、26例（66.7%）でBarrett上皮が判定可能。胃病変は、39例中16例（41%）で出血、10例（25.6%）でポリープ、5例（38.5%）でびらん、4例（10.3%）で粘膜下腫瘍を認めた。なお、滞留を含む有害事象や偶発症は1例も認めなかった。

#### b) 大腸カプセル

Pilot研究のエントリーはすでに目標症例数に到達し、中央判定を行った。現在、データ

の解析を進めている。本年度は、この結果を基に新しい第2世代の大腸カプセルを用いた大規模試験のプロトコルを作成し研究を開始する。

### (3) 超音波検査

体中部～前庭部の胃がんは、飲水法を利用することで原発巣の同定・壁構造の描出が良好であった。病巣部が腹壁より6cm以内に描出された症例では、高周波プローブを用いることにより、詳細な検討が可能であった。また造影超音波検査による血行動態の描出も可能であった。大腸がん症例の大半は病変の描出は可能でも壁構造の検討までには至らなかった。

### (4) EUS-FNA

当院におけるEUS-FNAに対する後ろ向き検討の結果、正診率97.6%、重篤な合併症は認めなかった。現在prospective studyに向けてプロトコル協議中であり、また穿刺針などの物品の準備も整った。

### (5) コンピューター支援画像自動解析

内視鏡治療・外科手術のいずれが必要とされるかという観点からType I、Type II+Type III A、Type III Bの3つのクラスに分類し、テクスチャ特徴量をもとに識別器による分類を行った結果、85.2%という高い識別率を得た。

## D. 考察

### (1) 画像強調内視鏡

#### a) 胃癌

標準的な検査法であるWL非拡大観察法と比較し、NBI拡大観察が優れているかは不明である。本試験で、NBI拡大観察の診断能がWL非拡大観察と比較して優れていれば、NBI 拡大が標準検査法となり得る。本試験の成果は、内視鏡検査の標準検査法を変える可能性を持っており、胃癌の早期発見および治療成績の向上、および不要な生検を減らすことが可能であり、コスト削減に寄与することが期待できる。

## b) 大腸癌

NBIを用いた当施設における単施設前向き研究では、右半結腸においてNBIはWLに比較して5mm以下の表面型腫瘍の検出に優れていた。一方、欧米からの報告では、NBIの有用性に関してnegative studyがいくつか報告されているが、NBIシステムの違いや表面型腫瘍に対する認識の違いが問題である。表面型病変に対する診断学の確立された本邦から、前処置の良好な大腸内視鏡検査において、エビデンスの高い結果を世界に発信することは重要である。

AFIを用いたpilot studyでも、5mm以下のflat lesionに対する病変検出がWLに比し優れていた。本研究によりエビデンスの高い結果を導き出せる可能性が高い。本研究のエントリー状況は順調であり、とくに偶発症等の問題点も認めていない。

### (2) カプセル内視鏡

#### a) 胃・食道カプセル

小腸用カプセル内視鏡 (PillCam SB) は、食道などカプセルの通過が早い消化管の観察には不向きである。また立位のままでは胃の一部しか撮影できないため、胃がん検診には不適である。今後、新しいカプセル内視鏡を用いてmodified ingestionを行えば、将来的にはカプセル内視鏡を用いて全消化管のがん検診を行うことも夢ではない。

#### b) 大腸カプセル

被験者の負担の軽いA群においても十分評価に値する画像が得られており、この検査法が普及すれば今後、大腸癌検診におけるカプセル内視鏡の受容性が飛躍的に向上し、大腸癌罹患数の抑制が期待される。新しい第2世代の大腸カプセル内視鏡を用いた大規模臨床試験は、大腸癌死抑制を目的とした国家プロジェクトともいうべき重要課題である。

### (3) 超音波検査

対象臓器を三次元的に描出できる探触子などを消化管がんに応用することにより、が

んの壁深達度の推定以外に、病巣の水平方向への拡がり診断への応用が期待される。また、病変部血流の描出も良好なことから、病巣部血流の経時的解析への応用も期待される。

#### (4) EUS-FNA

EUS-FNAは欧米を中心に多くの報告があり、膵腫瘍に対するEUS-FNAの成績は感度64～85%、特異度90～100%、合併症発生率は1～2%と報告されている。本邦初の前向き試験を多施設で行いEUS-FNAの本邦における安全性・有用性を検討することは意義がある。

#### (5) コンピューター支援画像自動解析

本実験において、85.2%という高い識別率がえられたが、今後さらに症例を増やし、またテクスチャ特徴量の検討や識別器の精度向上によりより実用性を高めていく。

## E. 結論

### (1) 画像強調内視鏡

#### a) 胃癌

本試験の成果は、胃内視鏡検査の標準検査法を変える可能性を持っており、厳正な最終解析の上で本試験の結果を明らかにする。生検が不要となりコスト削減が期待される。

#### b) 大腸癌

大腸腫瘍性病変検出において分光内視鏡 (NBI) および自家蛍光内視鏡 (AFI) システムの有用性を多施設共同ランダム化比較試験により明らかにすることで、NBI/AFIを組み合わせた効率的な大腸がんスクリーニング体系を構築でき、さらには大腸癌死の抑制につながることを期待される。

### (2) カプセル内視鏡

#### a) 胃・食道カプセル

カプセル内視鏡による食道・胃検診を目的として、新しい検査法 'modified ingestion' を考案した。この方法を用いれば、食道病変だけでなく胃病変の拾い上げに有用である。

## b) 大腸カプセル

被験者の負担の軽いカプセル内視鏡の受容性が飛躍的に向上し、大腸癌罹患数の抑制が期待され、大腸癌死抑制のための国家プロジェクトともいうべき重要課題と考える。

### (3) 超音波検査

高周波プローブを用いた三次元表示および造影超音波検査などの最新技術をEUSに導入することで消化管EUS診断能が飛躍的に向上する。

### (4) EUS-FNA

今回の後ろ向き検討の結果は過去の報告と遜色ないものであり、今後本邦においても前向き検討にてその有用性を検討することは重要である。

### (5) コンピューター支援画像自動解析

内視鏡NBI画像を用いて大腸腫瘍性病変の早期診断を行うコンピューター支援診断システムを構築するため、テクスチャ特徴量をもとに識別器による分類を行った結果、85.2%という高い識別率を得た。内視鏡診断の普及・均霑化にとって重要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(雑誌：斎藤 豊)

- 1) Nonaka S, Saito Y, Oda I, et al., Narrow-band imaging endoscopy with magnification is useful for detecting metachronous superficial pharyngeal cancer in patients with esophageal squamous cell carcinoma. J Gastroenterol Hepatol. 25 (2) : 264-269, 2010 (Epub 2009 Oct 27.).
- 2) Kozu T, Iinuma G, Saito Y, et al., Effect of orally administered bovine lactoferrin on the growth of

adenomatous colorectal polyps in a randomized, placebo-controlled clinical trial. Cancer Prev Res (Phila Pa). 2 (11) : 975-983, 2009.

- 3) Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al., Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. Surg Endosc. 24 (2) : 343-352, 2010 (Epub 2009 Jun 11.).
- 4) Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S, et al., Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. Dig Endosc. 21 (Suppl 1) : S7-S12, 2009.
- 5) Con SA, Saito Y, Matsuda T, et al., Application of endoscopic submucosal dissection for removal of deep invasive submucosal colon carcinoma. Case Report Med. 573981, Epub 2009 Aug 19.
- 6) Matsuda T, Saito Y, Fujii T, et al., Size does not determine the grade of malignancy of early invasive colorectal cancer. World J Gastroenterol. 15 (22) : 2708-2713, 2009.
- 7) Kobayashi N, Saito Y, Uraoka T, et al., Treatment strategy for laterally spreading tumors in Japan: before and after the introduction of endoscopic submucosal dissection. J Gastroenterol Hepatol. 24 (8) : 1387-1392, 2009.
- 8) Suzuki H, Saito Y, Ikehara H, et al., Evaluation of visualization of squamous cell carcinoma of esophagus and pharynx using an autofluorescence imaging videoendoscope system. J

- Gastroenterol Hepatol. 24(12): 1834-1839, 2009.
- 9) Hotta K, Fujii T, Saito Y, et al., Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. Int J Colorectal Dis. 24(2): 225-230, 2009.
  - 10) Puli SR, Kakugawa Y, Saito Y, et al., Successful complete cure en-bloc resection of large nonpedunculated colonic polyps by endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis and systematic review. Ann Surg Oncol. 16(8): 2147-2151, Epub 2009 May 29.
  - 11) Uraoka T, Kawahara Y, Saito Y, et al. Endoscopic submucosal dissection in the colorectum: present status and future prospects. 21(Suppl 1): S13-S16, 2009.
  - 12) Puli SR, Kakugawa Y, Saito Y, et al., Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. World J Gastroenterol. 15(34): 4273-4277, 2009 Sep 14.
  - 13) Uraoka T, Kato J, Saito Y, et al., CO(2) insufflation for potentially difficult colonoscopies: efficacy when used by less experienced colonoscopists. World J Gastroenterol. 15(41): 5186-5192, 2009 Nov 7.
  - 14) Y.P. Chou, Y. Saito, T. Matsuda, et al., Novel diagnostic methods for early-stage squamous cell carcinoma of the anal canal successfully resected by endoscopic submucosal dissection. Endoscopy. 41: E283-E285, 2009.
  - 15) 斎藤 豊, 大腸内視鏡の A to Z-挿入から診断・治療まで-. 日大医誌. 68(3): 218-220, 2009.
  - 16) 斎藤 豊, 未来の消化器医療を探る 内視鏡医療の未来 4. 早期大腸癌内視鏡治療の現状と未来. モダンフィジシャン. 29(7): 996-1003, 2009.
  - 17) 松田尚久, 斎藤 豊, 鈴木晴久, 他, 自家蛍光内視鏡システムは大腸ポリープ発見率を向上させるか? -パイロット スタディ. INTESTINE. 13(3): 322-325, 2009.
  - 18) 松田尚久, 坂本 琢, 斎藤 豊, AFI (Autofluorescence Imaging). 大腸癌 Frontier. 2(4): 349-353, 2009.
  - 19) 坂本 琢, 松田尚久, 斎藤 豊, 他, 自家蛍光内視鏡を用いた大腸腫瘍性病変観察. 臨床と研究. 86(11): 1464-1468, 2009.
  - 20) 斎藤 豊, Fabian Emura, 池松弘朗, 他, Narrow Band Imaging (NBI): 大腸内視鏡診断における利点と限界. INTESTINE. 13(5): 560-562, 2009.
  - 21) 岡 志郎, 田中信治, 斎藤 豊, 他, 大腸 SM 癌内視鏡治療の中期予後 大腸癌研究会「内視鏡治療後の至適サーベイランス」プロジェクト研究班アンケート調査から. 胃と腸. 44(8): 1286-1294, 2009.
- (書籍: 中村哲也)
- 22) 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡の最新情報. 消化器疾患最新の治療 2009-2010. 菅野健太郎, 上西紀夫, 井廻道夫 (編集) 南江堂, 東京, 5-8, 2009.
  - 23) 中村哲也, 寺野彰: 原因不明消化管出血. 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No. 12 消化管症候群 (第2版) 下-その他の消化管疾患を含めて-IV空腸, 回腸, 盲腸, 結腸, 直腸, 血行障害, 血管病変. 浅香正博 (編集), 日本臨床社, 東京,



- 381-384, 2009.  
(雑誌：中村哲也)
- 24) 松井敏幸, 大宮直木, 田中信治, 中村哲也, 山地統：小腸内視鏡－消化器病専門医にとっての必要度. 日本消化器病学会雑誌. 106 (1), 26-48, 2009.
- 25) 中村哲也, 生沼健司, 山岸秀嗣, 平石秀幸, 寺野彰：カプセル内視鏡による GERD の診断. 臨牀消化器内科. 24 (5), 587-591, 2009.
- 26) 中村哲也, 寺野彰：カプセルはまだか. 消化器内視鏡 Vol. 21, No. 4. 640-641, 2009.
- 27) 中村哲也, 寺野彰：カプセル内視鏡（上部消化管疾患の臨床・トピックス／最新の内視鏡診断とその現状）. Medical Practice 24 (5). 811-812, 2009.
- 28) 中村哲也, 寺野彰：カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会. Gastrointest Endosc 51 (12) : 3218-3219, 2009.
- (雑誌：関口隆三)
- 29) Higashi K, Sekiguchi R, et al ; Combined evaluation of preoperative FDG uptake on PET, ground-glass opacity area on CT, and serum CEA level: identification of both low and high risk of recurrence in patients with resected T1 lung adenocarcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 36: 373-381, 2009.
- 30) 河野晶子, 関口隆三, 他, 造影 MRI の意義「乳腺」. INNERVISION 24: 88-93, 2009.
- 31) 関口隆三, 他, 消化管造影検査、がん診療 update (跡見 裕監修), p. 113-114, 日本医師会雑誌 第 138 号 特別号 (1)、2009.
- 32) 関口隆三, 膝・胆道癌遠隔転移診断：2009－造影超音波による肝転移診断. 胆と膝 30: 945-950, 2009
- 33) 関口隆三, 他, 悪性リンパ腫、脾病変の Sonazoid 造影超音波所見 RadFan 7 (12) : 75-76, 2009
- (書籍：武藤学)
- 34) 武藤学, ⑦内視鏡診断 1 消化器 新臨床腫瘍学 (改訂第 2 版) -がん薬物療法専門医のために- 日本臨床腫瘍学会 : 203-208 南江堂 (2009. 11)
- 35) 森田周子, 武藤学 第 1 章 治療法選択のための術前内視鏡診断③画像強調 (NBI)・拡大内視鏡診断 1. 食道【基礎編 手技のコツとポイント】 症例で身につける消化器内視鏡シリーズ 食道・胃 ESD IT ナイフによる ESD の実際, 32-36 羊土社 (2009. 7)
- 36) 森田周子, 武藤学 第 1 章 治療法選択のための術前内視鏡診断②病変部の通常・色素内視鏡診断 1. 食道【基礎編 手技のコツとポイント】 症例で身につける消化器内視鏡シリーズ 食道・胃 ESD IT ナイフによる ESD の実際, 22-25 羊土社 (2009. 7)
- (雑誌：武藤学)
- 37) S Fujii, M Muto, et al., The microvascular irregularities are associated with composition of squamous epithelial lesion and correlate with subepithelial invasion of superficial type pharyngeal squamous cell carcinoma. Histopathology, in press
- 38) Chikatoshi katada, Satoshi tanabe, Wasaburo Koizumi, Katsuhiko Higuchi, Tohru Sasaki, Mizumoto Azuma, Natsuya Katada, Takashi Masaki, Meihjin Nakayama, Makito Okamoto, Manabu Muto, Narrow band imaging for detecting superficial squamous cell carcinoma

- of the head neck in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Endoscopy*, epub 2010
- 39) Manabu Muto, Keiko Minashi, Tomonori Yano, Yutaka Saito, Ichiro Oda, Satoru Nonaka, Tai Omori, Hitoshi Sugiura, Kenichi Goda, Misturu Kaise, Haruhiro Inoue, Hideki Ishikawa, Atsushi Ochiai, Tadakazu Shimoda, Hidenobu Watanabe, Hisao Tajiri, Daizo Saito. et al, Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, epub 2010
- 40) Tomomasa Hayashi, Manabu Muto, Ryuichi Hayashi, Toru Ugumori, Seiji Kishimoto, Satoshi Ebihara. Usefulness of Narrow Band Imaging for detecting the primary tumor site in patients with primary unknown cervical lymph node metastasis. *Jpn J Clin Oncol*, epub 2010
- 41) Yasuzoe Ezoe, Manabu Muto, Takahiro Horimatsu, Keiko Minashi, Tomonori Yano, Tsutomu Chiba, Atsushi Ohtsu., Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective Study. *Gastrointest Endosc*, 71 (3) :477-484, 2010
- 42) Shuko Morita, Shinichi Miyamoto, Shigemi Matsumoto, Manabu Muto, Tutomu Chiba. Multiple early-stage malignant melanoma of the esophagus with long follow-up period after endoscopic treatment: report of a case. *Esophagus*. 6 (4) :249-252, 2009
- 43) Yukinori Kurokawa, Manabu Muto, Keiko Minashi, Narikazu Boku, and Haruhiko Fukuda, for the Gastrointestinal Oncology Study Group of Japan Clinical Oncology Group (JCOG). A phase II trial of combined treatment of endoscopic mucosal resection and chemoradiotherapy for clinical stage I esophageal carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0508. *Jpn J Clin Oncol*. 39 (10) :686-9, 2009
- 44) Manabu Muto, Takahiro Horimatsu, Yasumasa Ezoe, Shuko Morita, Shinichi Miyamoto. Improving visualization techniques by narrow band imaging and magnification endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol*. 24 (8) :1333-46, 2009
- 45) Tonya Kaltenbach, Manabu Muto, Roy Soetikno, Parvati Dev, Koji Okamura, Joonsoo Hahm, Shuji Shimizu. Teleteaching endoscopy: the feasibility of real-time, uncompressed video transmission by using advanced-network technologies. *Gastrointest Endosco*. 70 (5) :1013-7, 2009
- 46) Yokoyama A, Kumagai Y, Yokoyama T, Omori T, Kato H, Igaki H, Tsujinaka T, Muto M, Yokoyama M, Watanabe H. Health risk appraisal models for mass screening for esophageal and pharyngeal cancer: an endoscopic follow-up study of cancer-free Japanese men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 18 (2) :651-5, 2009
- 47) Toru Ugumori, Manabu Muto, et al. Prospective study of early detection of pharyngeal superficial carcinoma

with the narrowband imaging  
laryngoscope. Head Neck. 31 (2) :189-94,  
2009

- 48) Manabu Muto, Takahiro Horimatsu, Yasumasa Ezoe, Kimiko Hori, Yoshiyuki Yukawa, Shuko Morita, Shinichi Miyamoto, Tsutomu Chiba. Narrow Band Imaging of the Gastrointestinal Tract, J Gastroenterol, 44 (1) :13-25, 2009
- 49) 眞下陽子, 森田周子, 堀松高博, 江副康正, 宮本 心一, 武藤学 食道癌内視鏡診断の新しい動向 (特集) 今日の食道癌診療 外科治療 101 (5) : 535-541 永井書店 (2009. 11)
- 50) 武藤学, 森田周子, 千葉 勉 中・下咽頭表在癌の診断と治療: 早期診断と低侵襲治療の新展開-消化器内科の立場から - 日本消化器病学会雑誌, 106 (9) : 1291-1298 日本消化器病学会 (2009. 9)
- 51) 森田周子, 武藤学 手技の解説 咽頭癌の内視鏡診断・治療 臨牀消化器内科, 24 (6) : 753-757 日本メディカルセンター (2009)
- 52) 森田周子, 武藤学 特集【中・下咽頭の表在癌 -新しい疾患概念】治療 下咽頭表在癌の内視鏡手術 JOHNS 25 (2) :233-237

(雑誌: 角川康夫)

- 53) 角川康夫, 福田隆浩. 造血幹細胞移植後合併症へのアプローチ 造血幹細胞移植における消化管合併症 内視鏡診断を中心に. 内科. 2009; 104: 278-85.

## 2. 学会発表

(斎藤 豊)

- 1) Saito Y, Meet the Professor. Invited Speaker on Endoscopic Treatment for early GI cancers. Meet the Professor session at 2009, Gastrointestinal

Cancers Symposium for GI Cancers, 15<sup>th</sup>-17<sup>th</sup>, Jan. 2009 in Moscone West Build in San Francisco, USA.

- 2) Saito Y, Lectures: ①The role of mass screening in the management of GI Malignancy ②The role of endoscopy in the management of colorectal neoplasms. Indonesian Digestive Disease Week and the 5th International Endoscopy Workshop. 14<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> May, 2009, Borobudur Hotel, Jakarta, Indonesia.
- 3) Saito Y., Lecture: New Advance of Endoscopic Diagnosis and Treatment for Colorectal tumor. 4th Colorectal Disease Symposium. in Tokyo - May 23, 2009 JIJI Press Hall, Tokyo, Japan.
- 4) Saito Y., et al., Oral presentation: "A Multicenter Analysis of 1111 Colorectal Endoscopic Submucosal Dissections" at Topic Forum, DDW 2009. June 1, 2009 at McCormick Place, Chicago, USA.
- 5) Saito Y, Lectures: ①Endoscopic diagnosis and treatment for early upper GI cancers. ②Endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal neoplasm - from indication to complication. Experimental laboratory (Practice on live tissue) EMR and ESD. 1<sup>st</sup> Advanced Course Interventional GI Endoscopy Techniques ASIA IRCAD-TAIWAN. Jun 30-Jul 2, 2009, Taichung, Taiwan.
- 6) Saito Y., Lectures: ①Endoscopic Diagnosis and Treatment of Early Gastric and Esophageal Cancers. ②Endoscopic Diagnosis and Treatment of Early Colorectal Cancer.

- ③Endoscopic Diagnosis of Early Gastrointestinal Cancer Using Narrow Band Imaging. XXXVII National Meeting of Endoscopy, Sep. 12-16, 2009 at Hilton Hotel in Cancun, Mexico.
- 7) Saito Y., Four lectures and Live demonstration of gastric ESD, Barrett EMR and colonic diagnosis. XXX CONGRESO NACIONAL DE GASTROENTEROLOGIA, Sep 16-18, 2009, Hotel Radisson Eurobuilding, Caracas, Venezuela.
- 8) Saito Y., Sakamoto T, et al., Lecture: Date: Sep 27, 2009 Time: 13:30~15:00. Topic: Endoscopic treatment of colorectal lesions. Section: Operator of Endoscopy - Live Demonstration. Date: Sep 28, 2009 Time: 08:30~15:30. The Asia Pacific Digestive Week (APDW), Sep 27-30, 2009, International Convention Center in Taipei, Taiwan.
- 9) Saito Y., Oda I, Aoki T., Upper and Lower GI advanced techniques and will be in the form of lectures/videos, short live demo & a workshop on pig tissue models for polypectomy, EMR & ESD. An Advanced Endoscopy Symposium being organised in Cardiff, Nov. 19-20, 2009, University Hospital Llandough, Cardiff, UK.
- 10) Saito Y., Sakamoto T, Lecture: EMR & ESD in the colon: when & how? 3<sup>rd</sup> Nottingham advanced imaging and endotherapy course at The Village Hotel, 26-27 Nov. 2009, Nottingham, UK.
- 11) Saito Y., Lecture: Bowel Presentations for PillCam COLON in Asia-are transit times different? International Conference on Capsule Endoscopy (ICCE) Faculty Meeting, Dec. 7, 2009, at the Hyatt Regency Hotel, Hong Kong.
- 12) 斎藤 豊 第 17 回日本消化器内視鏡学会北陸セミナー 講演「大腸腫瘍の内視鏡診断と治療」2009年2月7日, 富山国際会議場, 富山市
- 13) 斎藤 豊 第2回 Metropolitan Endoscopic Future Forum 特別講演「大腸腫瘍に対する内視鏡診断と治療-NBI・AFI 診断も含めて-」2009年2月24日 東京医科大学病院 教育棟5階講堂, 東京
- 14) 斎藤 豊 第9回さくら消化器内視鏡研究会 特別講演「大腸内視鏡のA to Z」-挿入から診断・治療まで- 2009年3月5日駿河台日本大学病院 日本大学歯学部4号館3階講堂, 東京
- 15) 斎藤 豊, 他 第77回日本消化器内視鏡学会総会 パネルディスカッション口演 6:大腸腫瘍に対するESDの標準化-適応 大腸ESD多施設共同研究-10施設1111例の解析- 2009年5月22日 名古屋国際会議場, 名古屋
- 16) 斎藤 豊 第27回 Digestive-Diseases Conference in West Tokyo (DDC) 講演「大腸腫瘍の内視鏡診断と治療-NBI・AFI 診断およびEMR/ESD-」2009年6月23日 東京医大教育棟5階講堂, 東京
- 17) 斎藤 豊 第16回神奈川県消化器内視鏡懇談会 特別講演「大腸腫瘍の診断と治療-拡大/NBI 診断およびCO2送気の有用性について-」2009年8月27日 崎陽軒本店, 横浜
- 18) 斎藤 豊 JDDW2009 サテライトシンポジウム 講演「正確な診断が支える早期癌治療法の選択 Timodal Imaging Endoscopy を使用した大腸ESDの治療選択」2009年10月16日 国立京都国際会

館, 京都

(中村哲也)

- 19) 中村哲也: カプセル内視鏡について. 第18回日本消化器内視鏡学会四国セミナー. 松山, 2009. 1.
- 20) 前田光徳, 菅家一成, 星野美奈, 田嶋章弘, 渡辺秀考, 平石秀幸, 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡画像による小腸出血の分類. 第5回日本消化管学会学術集会(特別企画ワークショップ), 東京, 2009. 2.
- 21) 中村哲也: カプセル内視鏡 (Given Imaging社) の実際. 日本消化器内視鏡学会 第25回重点卒後教育セミナー. 東京, 2009. 2.
- 22) 生沼健司, 山岸秀嗣, 中村哲也: 小腸用カプセル内視鏡による食道、胃スクリーニングの試み (ワークショップ10カプセル内視鏡の新展開). 第77回日本消化器内視鏡学会総会, 名古屋, 2009. 5.
- 23) 前田光徳, 菅家一成, 平石秀幸, 星野美奈, 富永圭一, 寺内政也, 田嶋章弘, 渡辺秀考, 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡画像を基にした小腸出血の分類 (カプセル内視鏡出血分類) による治療戦略と再出血の検討. 第77回日本消化器内視鏡学会総会, 名古屋, 2009. 5.
- 24) 中村哲也: 小腸用カプセル内視鏡関連用語の統一化にむけて. 第4回カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会 (日本消化器内視鏡学会附置研究会) 基調講演. 名古屋, 2009. 5.
- 25) 前田光徳, 菅家一成, 星野美奈, 富永圭一, 寺内政也, 田嶋章弘, 渡辺秀考, 平石秀幸, 中村哲也, 寺野彰: 高齢者におけるカプセル内視鏡検査の検討. 第4回カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会 (日本消化器内視鏡学会附置研究会). 名古屋, 2009. 5.

- 26) 生沼健司, 中村哲也, 山岸秀嗣, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡で治癒経過を観察しえたNSAIDs enteritisの1例. 第4回カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会 (日本消化器内視鏡学会附置研究会). 名古屋, 2009. 5.
- 27) 中村哲也: 小腸内視鏡診断の進歩. 第93回日本消化器内視鏡学会北陸地方会 (特別講演). 富山, 2009. 6.
- 28) 中村哲也: 小腸疾患—診断・治療の進歩—. 第14回日本消化器病学会関東支部教育講演会「消化器病専門医としての標準知識を確認する」. 東京, 2009. 7.
- 29) 中村哲也: カプセル内視鏡による小腸の診断. 日本消化器病学会東北支部 第11回教育講演会. 盛岡, 2009. 11.

(関口隆三)

- 30) 関口隆三、他、転移性肝腫瘍—Sonazoid造影超音波による検出、第68回日本医学放射線学会総会、2009. 04
- 31) 関口隆三、他、乳癌進展診断におけるVolume Navigation機能の有用性、日本超音波医学会第82回学術集会、2009. 5
- 32) 関口隆三、他、転移性肝腫瘍検索におけるSonazoid造影超音波の有用性、第45回日本肝癌研究会、2009. 7
- 33) 関口隆三、他、胆嚢病変のSonazoid造影超音波所見、第27回超音波ドプラ研究会、2009. 9
- 34) 関口隆三、他、Volume Navigation参照画像に腹臥位MRI画像は利用できるか?、第23回日本乳腺甲状腺超音波診断会議、2009. 10

(武藤学)

- 35) Manabu Muto. Narrow Band Imaging (NBI) in early detection of head and neck cancer and esophageal cancer. 第22回国際がん研究シンポジウム (2009年5

- 月)
- 36) 武藤 学, 咽頭・食道癌の診断と治療 第6回日本消化管学会総会学術集会 教育講演1 (2010年2月)
- 37) 真下 陽子, 堀松 高博, 森田 周子, 江副 康正, 宮本 心一, 武藤 学, 千葉 勉 食道癌C R T後の遺残・再発に対する救済治療としての光線力学療法 第6回日本消化管学会総会学術集会 ワークショップ (2010年2月)
- 38) 三梨 桂子, 武藤 学, 大津 敦史, 柴山 さゆり, 吉田 輝彦, 青柳 一彦, 佐々木 博己 化学放射線療法 食道, 子宮頸部, 肺Stage II・III食道がん症例に対する化学放射線療法の感受性に関わる遺伝子発現解析第47回日本癌治療学会学術集会 シンポジウム (2009年10月)
- 39) 武藤 学, 浅田 由紀, 二瓶 圭二, 藤井 誠志, 大津 敦 食道癌に対するC R T後の心・肺毒性が死因と考えられる剖検例の病理組織学検討 第63回日本食道学会学術集会 パネルディスカッション (2009年6月)

(角川康夫)

- 40) 角川康夫, 飯沼元, 斎藤豊. virtual endoscopyの役割と今後 大腸側方発育型腫瘍(LST)におけるCT colonographyの有効性について<Pilot Study>(会議録) Gastroenterological Endoscopy. 2009; 51: 675.
- 41) 角川康夫, 福田隆浩, 後藤田卓志, 斎藤豊. カプセル内視鏡を用いた造血幹細胞移植消化管合併症の検討(Capsule endoscopy in the evaluation of intestinal complications following hematopoietic stem cell transplantation) (英語)

(会議録)日本癌学会総会記事.

- 2009; 68: 460.
- 42) 寺坂壮史, 角川康夫, 渡辺隆, 田中周, 谷口浩和, 斎藤豊. カプセル内視鏡により経過観察がなされたEnteropathy-type T-cell lymphomaの1例(会議録/症例報告) Gastroenterological Endoscopy. 2009; 51: 1019.
- 43) 瀧澤初, 角川康夫, 斎藤豊. カプセル内視鏡の新展開 カプセル内視鏡検査時のメトクロプラミド投与による消化管通過時間の検討 造血幹細胞移植後消化管合併症の精査の場合(会議録) Gastroenterological Endoscopy. 2009; 51: 775.
- 44) 田村志宣, 丸山大, 前島亜希子, 田中周, 角川康夫, 岡島雄史, 森正和, 東光久, 金成元, 渡辺隆, 小林幸夫, 飛内賢正. 末梢T細胞リンパ腫との鑑別を要し, EBV初感染に関連した腸病変と考えられた1例(会議録/症例報告) 日本リンパ網内系学会会誌. 2009; 49: 122.

(吉永繁高)

- 45) 吉永繁高, 他 第89回日本消化器内視鏡学会関東地方会 「当院における超音波内視鏡下穿刺吸引術(EUS-FNA)の現状」 2009年12月12日 シェーンバッハサポー, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

分担研究報告書

分光内視鏡（Narrow Band Imaging）および自家蛍光内視鏡（Autofluorescence Imaging）を用いた大腸腫瘍性病変検出に関する前向き比較試験

研究分担者 斎藤 豊 国立がんセンター中央病院 内視鏡部医長  
研究協力者 松田尚久 国立がんセンター中央病院 内視鏡部医長  
金子和弘 国立がんセンター東病院 内視鏡部医長  
池松弘明 国立がんセンター東病院 内視鏡部医員

研究要旨： 大腸腫瘍性病変検出において最近開発された分光内視鏡（Narrow Band Imaging：NBI）および自家蛍光内視鏡（Autofluorescence Imaging：AFI）システムの、大腸病変検出の効率化に対する有用性を多施設共同ランダム化比較試験（RCT）により明らかにすることを目的とする。右半結腸を対象とし、通常白色光（WL）とNBIによる観察の順番を無作為に割付け、両者の大腸腫瘍性病変検出率を比較する（Back to back colonoscopy）。同様の検討をAFIでも行う。NBI研究の目標症例数は800例で、平成22年3月の時点で目標の800例のエントリーを終了した。本年度中に解析を終了し研究結果を発表する。AFI研究に関しては、プロトコルの作成・倫理審査が完了し、2009年12月よりエントリーが開始となった。現時点で93名の登録が完了している。最終登録目標数は400名である。最近開発された画像強調内視鏡であるNBIおよびAFIシステムの大腸病変検出の効率化に対する有用性を多施設共同ランダム化比較試験により明らかにすることで、NBIとAFIを組み合わせた効率的な大腸癌スクリーニング体系を構築できる。

A. 研究目的

大腸癌の罹患率は上昇傾向にあり、大腸癌死亡率の抑制のため大腸内視鏡検査に対する期待は大きい。しかしながら大腸内視鏡検査における見逃しや、通常白色光（WL）で発見することが困難な表面型大腸腫瘍の診断が問題となっている。

最近開発された分光内視鏡（Narrow Band Imaging：NBI）および自家蛍光内視鏡（Autofluorescence Imaging：AFI）システムの、大腸病変検出の効率化に対する有用性を多施設共同ランダム化比較試験（RCT）により明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

多施設共同無作為化比較試験

右半結腸を対象とし、WLとNBIによる観察の順番を無作為に割付け、両者の大腸腫瘍性病変検出率を比較する（Back to back colonoscopy）。参加施設は国立がんセンター中央・東病院・岡山大学・広島大学・京都大学・佐野病院の6施設で、必要症例数は800例。

同様の検討をAFIでも行う。参加施設は国立がんセンター中央病院・栃木県立がんセンター・静岡県立がんセンター・佐久総合病院の4施設で、必要症例数は400例。AFIにおける検討では、大腸内視鏡経験数別にみた病変発見率も副次的に解析する。

#### (倫理面への配慮)

本研究に関わるすべての研究者はヘルシンキ宣言に従って実施し、被験者の人権保護に努める。全参加施設は各施設の倫理審査委員会の承認を得て試験を開始する。インフォームド・コンセントは、同意説明文書を用いて内容を口頭で十分に説明したうえで、被験者本人より同意の署名を取得する。データは、メディカル・リサーチ・サポート（データ管理責任者；石川秀樹）において委託管理され、外部からのデータ参照が出来ないよう配慮している。

#### C. 研究結果

NBI研究およびAFI研究は多施設共同ランダム化比較試験として行っている。NBI研究の目標症例数は800例で、平成22年3月の時点で目標の800例のエントリーを終了した。本年度中に解析を終了し研究結果を発表する。

AFI研究に関しては、プロトコルの作成・倫理審査が完了し、2009年12月よりエントリーが開始となった。現時点で93名の登録が完了している。最終登録目標数は400名である。

#### D. 考察

NBIを用いた当施設における単施設前向き pilot studyでは、右半結腸において、NBIはWLに比較して5mm以下の表面型腫瘍の検出に優れていた。しかしながら、欧米からの報告では、NBIの有用性に関してnegative studyがいくつか報告されている。その理由としてNBIシステムの違いや表面型腫瘍に対する認識の違いが考えられる。すなわち欧米では前処置が日本と比較し不良であり、内視鏡システムも解像度の低いシステムを使用している。また、表面型腫瘍に対する認識が日本と比較して低い。従って長年、表面型腫瘍に対する診断学を培ってきた日本から、前処置の良好な大腸内視鏡検査において、エビデンスの高い結果を発信する必要がある。

AFIを用いたpilot studyでも、NBI同様5mm以下のflat lesionに対する病変検出がWLに比し

優れていた。本研究によりエビデンスの高い結果を導き出せる可能性が高い。本研究のエントリー状況は順調であり、とくに偶発症等の問題点も認めていない。尚、登録者における大腸腫瘍性病変保有率により、必要登録者数の変更が必要となる可能性がある。

#### E. 結論

大腸腫瘍性病変検出において、最近開発された画像強調内視鏡である分光内視鏡（NBI）および自家蛍光内視鏡（AFI）システムの大腸病変検出の効率化に対する有用性を多施設共同ランダム化比較試験により明らかにすることで、NBIとAFIを組み合わせた効率的な大腸癌スクリーニング体系を構築できる。

また、これらの新しい画像強調内視鏡システムを用いることで、発見困難で悪性度の高い表面陥凹型大腸癌を早期発見できれば大腸癌死亡率の減少に寄与できる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

(雑誌)

- 1) Nonaka S, Saito Y, Oda I, et al., Narrow-band imaging endoscopy with magnification is useful for detecting metachronous superficial pharyngeal cancer in patients with esophageal squamous cell carcinoma. J Gastroenterol Hepatol. 25 (2): 264-269, 2010 (Epub 2009 Oct 27.).
- 2) Kozu T, Iinuma G, Saito Y, et al., Effect of orally administered bovine lactoferrin on the growth of adenomatous colorectal polyps in a randomized, placebo-controlled



- clinical trial. *Cancer Prev Res (Phila Pa)*. 2(11): 975-983, 2009.
- 3) Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, et al., Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc*. 24(2): 343-352, 2010 (Epub 2009 Jun 11.).
  - 4) Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S, et al., Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Dig Endosc*. 21(Suppl 1): S7-S12, 2009.
  - 5) Con SA, Saito Y, Matsuda T, et al., Application of endoscopic submucosal dissection for removal of deep invasive submucosal colon carcinoma. *Case Report Med*. 573981, Epub 2009 Aug 19.
  - 6) Matsuda T, Saito Y, Fujii T, et al., Size does not determine the grade of malignancy of early invasive colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 15(22): 2708-2713, 2009.
  - 7) Kobayashi N, Saito Y, Uraoka T, et al., Treatment strategy for laterally spreading tumors in Japan: before and after the introduction of endoscopic submucosal dissection. *J Gastroenterol Hepatol*. 24(8): 1387-1392, 2009.
  - 8) Suzuki H, Saito Y, Ikehara H, et al., Evaluation of visualization of squamous cell carcinoma of esophagus and pharynx using an autofluorescence imaging videoendoscope system. *J Gastroenterol Hepatol*. 24(12): 1834-1839, 2009.
  - 9) Hotta K, Fujii T, Saito Y, et al., Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis*. 24(2): 225-230, 2009.
  - 10) Puli SR, Kakugawa Y, Saito Y, et al., Successful complete cure en-bloc resection of large nonpedunculated colonic polyps by endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol*. 16(8): 2147-2151, Epub 2009 May 29.
  - 11) Uraoka T, Kawahara Y, Saito Y, et al., Endoscopic submucosal dissection in the colorectum: present status and future prospects. 21(Suppl 1): S13-S16, 2009.
  - 12) Puli SR, Kakugawa Y, Saito Y, et al., Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection. *World J Gastroenterol*. 15(34): 4273-4277, 2009 Sep 14.
  - 13) Uraoka T, Kato J, Saito Y, et al., CO(2) insufflation for potentially difficult colonoscopies: efficacy when used by less experienced colonoscopists. *World J Gastroenterol*. 15(41): 5186-5192, 2009 Nov 7.
  - 14) Y.P. Chou, Y. Saito, T. Matsuda, et al., Novel diagnostic methods for early-stage squamous cell carcinoma of the anal canal successfully resected by endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy*. 41: E283-E285, 2009.
  - 15) 斎藤 豊, 大腸内視鏡の A to Z-挿入から診断・治療まで一. *日大医誌*. 68(3): 218-220, 2009.
  - 16) 斎藤 豊, 未来の消化器医療を探る 内

- 視鏡医療の未来 4. 早期大腸癌内視鏡治療の現状と未来. モダンフィジシャン. 29 (7): 996-1003, 2009.
- 17) 松田尚久、斎藤 豊、鈴木晴久、他、自家蛍光内視鏡システムは大腸ポリープ発見率を向上させるか？-パイロット スタディ. *INTESTINE*. 13 (3): 322-325, 2009.
- 18) 松田尚久、坂本 琢、斎藤 豊、AFI (Autofluorescence Imaging). *大腸癌 Frontier*. 2 (4): 349-353, 2009.
- 19) 坂本 琢、松田尚久、斎藤 豊、他、自家蛍光内視鏡を用いた大腸腫瘍性病変観察. *臨床と研究*. 86 (11): 1464-1468, 2009.
- 20) 斎藤 豊、Fabian Emura, 池松弘朗、他、Narrow Band Imaging (NBI):大腸内視鏡診断における利点と限界. *INTESTINE*. 13 (5): 560-562, 2009.
- 21) 岡 志郎、田中信治、斎藤 豊、他、大腸 SM 癌内視鏡治療の中期予後 大腸癌研究会「内視鏡治療後の至適サーベイランス」プロジェクト研究班アンケート調査から. *胃と腸*. 44 (8): 1286-1294, 2009.
2. 学会発表
- 1) Saito Y. Meet the Professor. Invited Speaker on Endoscopic Treatment for early GI cancers. Meet the Professor session at 2009, Gastrointestinal Cancers Symposium for GI Cancers, 15<sup>th</sup>-17<sup>th</sup>, Jan. 2009 in Moscone West Build in San Francisco, USA.
- 2) Saito Y. Lectures: ①The role of mass screening in the management of GI Malignancy ②The role of endoscopy in the management of colorectal neoplasms. Indonesian Digestive Disease Week and the 5th International Endoscopy Workshop. 14<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> May, 2009, Borobudur Hotel, Jakarta, Indonesia.
- 3) Saito Y., Lecture: New Advance of Endoscopic Diagnosis and Treatment for Colorectal tumor. 4th Colorectal Disease Symposium. in Tokyo - May 23, 2009 JIII Press Hall, Tokyo, Japan.
- 4) Saito Y., et al., Oral presentation: "A Multicenter Analysis of 1111 Colorectal Endoscopic Submucosal Dissections" at Topic Forum, DDW 2009. June 1, 2009 at McCormick Place, Chicago, USA.
- 5) Saito Y. Lectures: ①Endoscopic diagnosis and treatment for early upper GI cancers. ②Endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal neoplasm - from indication to complication. Experimental laboratory (Practice on live tissue) EMR and ESD. 1<sup>st</sup> Advanced Course Interventional GI Endoscopy Techniques ASIA IRCAD-TAIWAN. Jun 30-Jul 2, 2009, Taichung, Taiwan.
- 6) Saito Y., Lectures: ①Endoscopic Diagnosis and Treatment of Early Gastric and Esophageal Cancers. ②Endoscopic Diagnosis and Treatment of Early Colorectal Cancer. ③Endoscopic Diagnosis of Early Gastrointestinal Cancer Using Narrow Band Imaging. XXXVII National Meeting of Endoscopy, Sep. 12-16, 2009 at Hilton Hotel in Cancun, Mexico.
- 7) Saito Y., Four lectures and Live demonstration of gastric ESD, Barret EMR and colonic diagnosis. XXX CONGRESO NACIONAL DE

- GASTROENTEROLOGIA, Sep 16-18, 2009, Hotel Radisson Eurobuilding, Caracas, Venezuela.
- 8) Saito Y, Sakamoto T, et al.,  
Lecture: Date: Sep 27, 2009 Time: 13:30~15:00. Topic: Endoscopic treatment of colorectal lesions. Section: Operator of Endoscopy - Live Demonstration. Date: Sep 28, 2009 Time: 08:30~15:30. The Asia Pacific Digestive Week (APDW), Sep 27-30, 2009, International Convention Center in Taipei, Taiwan.
- 9) Saito Y, Oda I, Aoki T., Upper and Lower GI advanced techniques and will be in the form of lectures/videos, short live demo & a workshop on pig tissue models for polypectomy, EMR &ESD. An Advanced Endoscopy Symposium being organised in Cardiff, Nov. 19-20, 2009, University Hospital Llandough, Cardiff, UK.
- 10) Saito Y, Sakamoto T, Lecture: EMR & ESD in the colon: when & how? 3<sup>rd</sup> Nottingham advanced imaging and endotherapy course at The Village Hotel, 26-27 Nov. 2009, Nottingham, UK.
- 11) Saito Y, Lecture: Bowel Presentations for PillCam COLON in Asia-are transit times different? International Conference on Capsule Endoscopy (ICCE) Faculty Meeting, Dec. 7, 2009, at the Hyatt Regency Hotel, Hong Kong.
- 12) 齋藤 豊 第 17 回日本消化器内視鏡学会北陸セミナー 講演「大腸腫瘍の内視鏡診断と治療」2009年2月7日, 富山国際会議場, 富山市
- 13) 齋藤 豊 第 2 回 Metropolitan Endoscopic Future Forum 特別講演 「大腸腫瘍に対する内視鏡診断と治療 -NBI・AFI 診断も含めて-」2009年2月24日 東京医科大学病院 教育棟 5階講堂, 東京
- 14) 齋藤 豊 第9回さくら消化器内視鏡研究会 特別講演「大腸内視鏡の A to Z」-挿入から診断・治療まで- 2009年3月5日駿河台日本大学病院 日本大学歯学部 4号館 3階講堂, 東京
- 15) 齋藤 豊, 他 第77回日本消化器内視鏡学会総会 パネルディスカッション口演 6:大腸腫瘍に対する ESD の標準化-適応 大腸 ESD 多施設共同研究-10 施設 1111 例の解析- 2009年5月22日 名古屋国際会議場, 名古屋
- 16) 齋藤 豊 第27回 Digestive-Diseases Conference in West Tokyo (DDC) 講演 「大腸腫瘍の内視鏡診断と治療-NBI・AFI 診断および EMR/ESD-」2009年6月23日 東京医大教育棟 5階講堂, 東京
- 17) 齋藤 豊 第16回神奈川県消化器内視鏡懇談会 特別講演「大腸腫瘍の診断と治療-拡大/NBI 診断および CO2 送気の有用性について-」2009年8月27日 崎陽軒本店, 横浜
- 18) 齋藤 豊 JDDW2009 サテライトシンポジウム 講演「正確な診断が支える早期癌治療法の選択 Timodal Imaging Endoscopy を使用した大腸 ESD の治療選択」2009年10月16日 国立京都国際会館, 京都
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

## カプセル内視鏡の食道・胃がん診断の臨床応用に関する研究

研究分担者 中村哲也 獨協医科大学、医療情報センター長、教授

研究要旨 カプセル内視鏡による食道・胃がん診断を目的として、消泡剤を含む脱気水 300ml を飲んだ後に、右側臥位のままでカプセル内視鏡を嚥下し、その後に体位変換を行う新しい検査法 ‘modified ingestion’ を考案した。小腸用カプセル内視鏡 (PillCam SB) を用いた検討では、60%以上で GERD が、10 例で胃ポリープを、4 例で胃粘膜下腫瘍が診断できた。今後、本法の改良を重ねるとともに、新しいカプセル内視鏡に応用することによって、カプセル内視鏡による食道・胃がん検診が可能になるものと期待される。

### A. 研究目的

カプセル内視鏡は、自ら飲み込むだけで消化管内腔の画像が撮影できる新しい内視鏡診断機器である。苦痛がほとんどないため、がん検診への応用も期待されている。平成 19 年と平成 20 年に薬事認可された小腸用カプセル内視鏡以外に、海外では食道用や大腸用のカプセル内視鏡が実用化され、それらの機器や検査法の改良が進められている。これらのカプセル内視鏡の臨床への応用と、食道・胃がんの診断精度向上を目指すことが本研究の目的である。

### B. 研究方法

消泡剤を含む脱気水 300ml を飲んだ後に、右側臥位のままで小腸用カプセル内視鏡 (PillCam SB) をストローの水と共に嚥下し、7 分後に仰臥位、以後 3 分毎に左側臥位、仰臥位、右側臥位となる体位変換を行い、その 4 分後に立位となる新しい検査法 (modified ingestion) を考案した。大学病院職員ボランティア 39 名 (男性 13 名、女性 26 名、平均年齢 44 歳) を対象として本法による検査を行い、カプセル内視鏡によって撮影された

食道・胃を中心とする消化管内視鏡画像を評価した。

(倫理面への配慮)

倫理面では、デジタル保存された個人情報の保護と、偶発症 (特に滞留) 対策に重点をおいた。

### C. 研究結果

カプセル内視鏡の食道通過平均時間は 10 分 6 秒、胃通過平均時間は 33 分 5 秒であった。39 例中 36 例 (92.3%) で全小腸の観察が可能であった。食道病変に関しては、39 例中 25 例 (64.1%) で GERD (gastroesophageal reflux disease) が、26 例 (66.7%) で Barrett 上皮が判定可能であった。胃病変に関しては、39 例中 16 例 (41%) で粘膜出血などの胃からの出血を、10 例 (25.6%) で胃ポリープを、15 例 (38.5%) で胃びらんを、4 例 (10.3%) で胃粘膜下腫瘍を認めた。十二指腸を含む小腸に関しては、18 例 (48.7%) でびらんや潰瘍などの病変を認め、小腸で異常を認めなかったのは 19 例、詳細不明は 2 例であった。さらに、盲腸の粘膜下腫瘍を 1 例に、大腸偽メラノーシスを 1 例に認めた。なお、滞留 (カ