

図1 ESDメス

各社からさまざまなESDメスが市販されている。

A, B: 針状メス. C, D: ITナイフ. E: フックナイフ. F: 三角メス. G: フレックスナイフ. H: Dual Knife (以上オリンパス社製). I: ムコセクトーム (PENTAX社製). J, K: バイポーラー針状メス (Bナイフ). (ゼオンメディカル社製). L: フラッシュナイフ (フジノン社製).

メチルセルロースなどの低コストかつ粘稠度の高い局注液も研究されており²³⁾、今後の臨床応用が期待される。

□ デバイス

1. ナイフ (図1)

針状メスで周囲切開を行った後にスネアリングする平尾らの Endoscopic resection with local injection of HSE solution: ERHSE 法という方法が胃 ESD の原点となっている。その後、細川・小野らが粘膜下層を剝離して一括切除を可能とするデバイスとして開発したのが針状メスの先端に絶縁セラミックチップを擁した IT ナイフ[®]である^{24~26)}。

おもに食道 ESD で使用されているフックナイフ^{®27)}やフレックスナイフ^{®20, 28, 29)}、Dual Knife[®]、IT ナイフ^{2®}などさまざまなナイフが開発されている。

バイポーラー針状メス (B ナイフ[®]) は、バイポーラーシステムという構造上、針とシース先端の電極間だけに電流が流れ、針先端から病変に対しては電流が流れず、穿孔の危険性がきわめて少なく、また組織への凝固の影響も少ない^{14, 30, 31)}。また針長が 0~3 mm まで無段階に調整可能である。その改良型である先端ボールチップ型 B ナイフ[®]は、その形状から安全性が飛躍的に向上し、さらには組織をフックすることも可能となった。

フラッシュナイフ[®]は、送水機能付きの針状メスであり³²⁾、Dual Knife[®]や B ナイフ[®]と同様、周囲切開から粘膜下層剝離まで ESD のすべての行程をこの 1 本で完結することが可能である。

その他、TT ナイフ[®]や、MUCOSECTOME[®]などさまざまなナイフが開発され臨床応用されている。大腸 ESD においては、管腔が狭く、スコープの操作性が悪い、筋層が薄く穿孔の危険性が高いといった臓器特性を考慮した上で術者の使

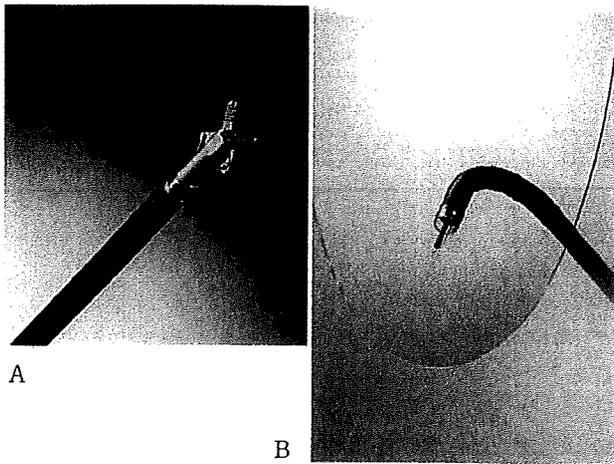


図2 止血デバイス・Water Jet Scope

- A：大腸用コアグラスパー。鉗子部が小さく設計され、また有効長も長く大腸ESD用に開発された。
 B：Water Jet Scope。大腸ESD用に開発された細径Water Jet Scope（いずれもオリンパス社製）。

い慣れたデバイスを選択する必要がある。

2. 止血デバイス (図2A)

止血デバイスに関しても胃でおもに使用されているホットバイオプシー鉗子を大腸にそのまま転用すると穿孔の危険性が高い。したがって出血に対する凝固はおもにコアグラスパー[®]が使用され、soft凝固の70~80Wで止血している。大腸では壁が薄いため、過度な通電は穿孔の危険性があるため、慎重を要するため、大腸用に、鉗子部分が小型化し有効長の長いタイプが市販された(図2A)。また、バイポーラーの止血鉗子であるヘモスタットY[®]が、筋層への熱焼灼の影響も少なく安全に使用できる。

3. 内視鏡 (図2B)

大腸ESDにおける反転操作は、ESDを安全にかつspeedyに施行するために必須であると考えられる。反転操作が難しい症例においては、特にITナイフを用いた粘膜下層の剝離は困難となる。そこでわれわれは、大腸のいかなる部位においても反転操作を行えるようWater jet機能付きの細径スコープであるPCF(オリンパス社製)(図2B)をおもに使用している。また肝彎曲付近でスコープの固定が難しく、ESDが非常に困難となる病変に対し、山本ら³³⁾は、大腸ESD専用のダブルバルーン内視鏡を開発し有効性を報告している。シングルバルーン内視鏡なども同様に有用である

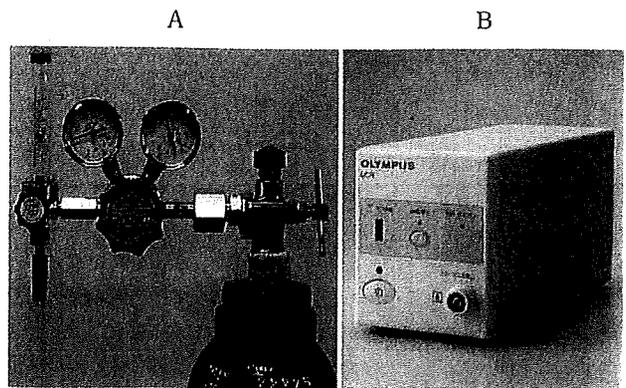


図3 CO₂ガスレギュレーター

- A：CROWN社(Tokyo, Japan)の簡易式ガスレギュレーター。
 B：オリンパス社から市販されているUCR。ガス流量が自動で調節され安定した送気が可能である。またCO₂の残量がひと目でわかる。

う。

4. 先端アタッチメント

大腸ESDでは先端アタッチメントは必須である。胃のESDと比較し、先端を長めに装着することがポイントである。また先端細径フード(STフード[®])は線維化の影響などで粘膜下層に潜り込めないときには非常に有用である¹⁹⁾。水抜き用側溝のついたアタッチメントも視野確保の面で優れている。

□ トラクション法

ESDを困難とする最大の原因は切除した病変に対してトラクションをかけることができないからである。外科医の左手と同様、切除した検体にトラクションをかけることが可能になればESDは飛躍的に簡便となる。先端アタッチメントで粘膜下層に潜り込みトラクションをかけることは可能であるが若干のコツが必要であり、他にさまざまな工夫がされている。われわれは病変の重力を利用したsinker法³⁴⁾を開発した。坂本らは輪ゴムやバネを用いてトラクションをかける方法を開発し良好な成績³⁵⁾を収めている。また浦岡らは細径スコープをもう1本使用することで切除検体にトラクションをかける試みを報告している³⁶⁾。

□ 送気 (図3)

大腸ESDにおいては、腫瘍径の大きな病変を

対象にしているため治療時間は長くなる傾向にあり、腸管内に多量の空気が注入されると被検者の苦痛は大きい。これらの問題を解決するため当院では、大腸 ESD において送気に二酸化炭素 (CO₂) を用いている。現在まで 300 例以上に実施したが数例で軽度嘔気の訴えがあったのみで問題となるような偶発症は経験していない^{14,31)}。意識下鎮静法で行っているため、CO₂ retention の危険性は少なく、今まで経皮的に CO₂ 濃度をモニターしていたが、現在では酸素飽和度のモニターのみで施行し何ら問題ない。慢性閉塞性肺疾患、重度心疾患のある患者に対しては使用を控える必要がある。

□ 偶発症対策

1. 穿孔

穿孔に関しては、大腸の穿孔は腹膜炎を併発する危険性から緊急外科的手術が必要であるという考えが一般的であった。しかしながら最近では、内視鏡的にクリップ縫縮することで保存的な経過観察の可能性も報告されている^{37,38)}。これにはポリエチレングリコールにて腸管内洗浄が完全に行われるようになったこと、また ESD における穿孔は通常 EMR による穿孔と比べて微小穿孔であることが多くクリップ縫縮が容易であるなどが要因となっていると思われるが、現時点では胃の穿孔と同じには考えず慎重に対応すべきである。

したがって、頻度は少なくなっているものの、万一の穿孔に備え前処置の強化が重要となる。また腸液の腸管外への漏出を予防する目的で、ESD 前に余分な腸液の吸引および腸液が病変と反体側に移動するよう被検者の体位変換を多用することで、病変の重力を利用した ESD が可能となる。保存的に経過観察する場合でも外科医と緊密な連携を取り緊急手術のタイミングを逃さないことが重要である。最近ボールチップ型 B ナイフを使用するようになってから個人的には、穿孔は経験していないが、大腸のように筋層が非常に薄い臓器においては常に穿孔の危険性があるものとして慎重な対応が肝要である。

遅発性穿孔の報告も頻度は多くないものの存在し、これらは緊急外科手術を必要とする。筋層へ

の過通電を避ける意味でも、バイポーラーシステムほか安全なデバイスの使用が必須である。

2. 出血

出血は術中出血と後出血に分けられる。術中出血に関しては、細い血管を視認した場合は凝固モードで時間をかけて切開することで対応可能である。太い血管はあらかじめ凝固してから剝離に入ることがポイントであり、その際、前述のコアグラスパー[®]やヘモスタット Y[®]が有用である。後出血の頻度は多くないものの、便器が真っ赤になる程度の下血を認めた場合は内視鏡的な止血が必要となる。術中止血はその後の剝離の妨げにならないよう凝固止血をおもに使用するが、後出血の際はクリップにて露出血管を処理する場合もある。

□ 大腸 ESD の実際 (図 4)

1. 周囲切開

拡大観察にて non-invasive pattern^{4,9,10)}を確認する。最近では周囲切開からボールチップ型 B ナイフを使用し、病変口側から約 1/4~半周の切開を開始している。切開の割合は病変の大きさに応じて調整する。大腸病変に関して基本的に病変境界は明瞭であり、病変周囲のマーキングは必要ないが、まれに、範囲が不明瞭な IIa や IIb のような病変の際には、境界の判定に拡大内視鏡が有用である。

2. 粘膜下層の剝離

粘膜下層の剝離はおもにボールチップ型 B ナイフで行っている。先端の長さを短く調整した上で、凝固モード (effect 3, forced 40W) で剝離する。病変の剝離が進むと、被検者の体位変換により病変が重力方向に牽引される。そのような場面では、粘膜下層を直視しながら IT ナイフで、筋層に平行に剝離することで、安全にかつ迅速な剝離が可能である。一括切除を安全に終了し、標本を回収する。

□ 今後の展望

胃・食道³⁹⁾において ESD が EMR とは別に保険収載された。大腸においてははまだ保険収載はされていないが、LST が好発する直腸においては、穿孔の危険性も少なく、スコープや処置具の

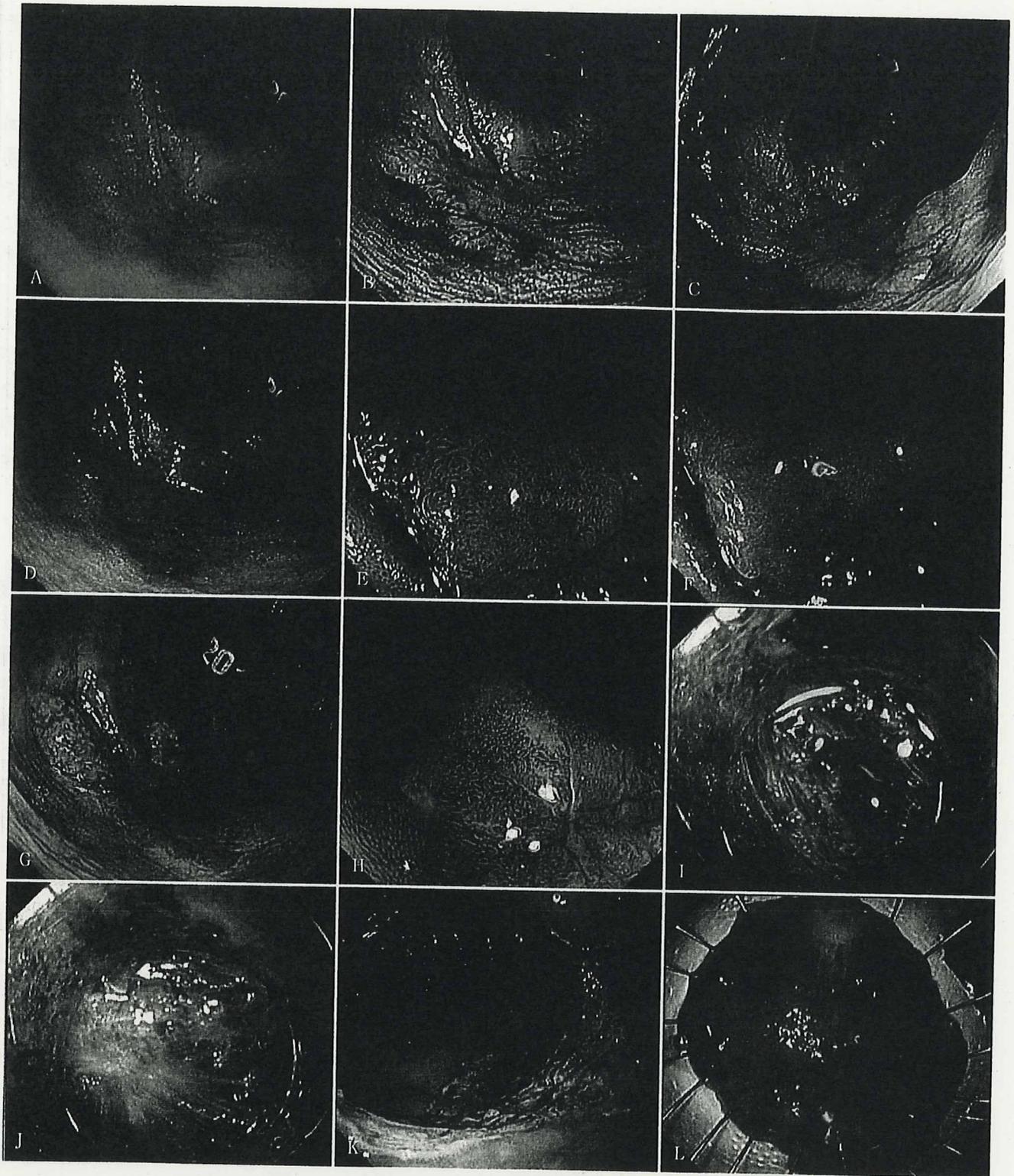


図4 大腸ESDの実際(上行結腸の存在する0-IIa(LST-NG)病変)

A: 内視鏡反転像. やや発赤した40mm大の0-IIa(LST-NG)病変. 襲の引きつれを認める. B: インジゴカルミン撒布像. 腫瘍肛門側に軽度の隆起成分を認める. C: 空気量をやや減じた像. 腫瘍に堅さは感じられない. D: NBI観察像. E: インジゴカルミン拡大観察にて軽度隆起部もⅢL型pitにてNon-invasive patternと診断. F: NBI拡大像. 佐野分類のⅢAと診断. G: 内視鏡反転クリスタルバイオレット染色像. H: クリスタルバイオレット染色拡大観察にて軽度隆起部も含めNon-invasive patternと診断しESDを選択した. I: ESD時の粘膜下層剝離時にSM層に多くの血管が存在し, 止血しながら剝離を進めた. J: 軽度隆起部のSM層に線維化を認める. この線維化と筋層の間でピンポイントで剝離する必要がある. K: ESD終了時の剝離面. L: 一括切除された検体. 粘膜内癌にて治療切除が得られた. 線維化の原因は生検による影響が考えられた.

アプローチや操作性も良い。また外科手術後の患者 QOL を考慮すると標準化する可能性が大いに期待できる。さらには Suturing Device などの開発により全層切除が臨床的に応用できる可能性も十分に考えられる。全層切除が可能となった暁には、大腸 ESD においても穿孔はもはや合併症ではなく、ますます低侵襲である ESD が発展するものと期待する。

まとめ

大腸 ESD に関しては、手技の困難性と、適応症例数も限られていることから現時点では、手技をセンター化することも一つの方法である。しかしながら、安全なデバイスを用い、手技を工夫することで大型の大腸腫瘍に対しても安全な ESD が可能となってきている。今後、胃・食道 ESD の症例数の増加にともない大腸 ESD も確実に普及していくと考えている。

文献

- 1) Deyhle P, Seuberth K, Jenny S, et al : Report on new instruments and new methods, endoscopic polypectomy in the proximal colon. *Endoscopy* 3 : 103-105, 1971
- 2) Morson BC and Dawson IMP : The polyp-cancer sequence. *Gastrointestinal Pathology*, pp. 542-547, Blackwell Scientific, London, 1972
- 3) 工藤進英 : 早期大腸癌—平坦・陥凹型へのアプローチ. pp. 42-45, 医学書院, 東京, 1993
- 4) Fujii T, Hasegawa RT, Saitoh Y, et al : Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy* 33 : 1036-1041, 2001
- 5) Karita M, Tada M, Okita K, et al : Endoscopic therapy for early colon cancer : the strip biopsy resection technique. *Gastrointest Endosc* 37(2) : 128-132, 1991
- 6) Yokota T, Sugihara K, Yoshida S : Endoscopic mucosal resection for colorectal neoplastic lesions. *Dis Colon Rectum* 37(11) : 1108-1111, 1994
- 7) Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, et al : Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma : a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* 39(6) : 534-543, 2004
- 8) Fujii T, Hasegawa RT, Saitoh Y, et al : Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy* 33 : 1036-1041, 2001
- 9) Matsuda T, Fujii T, Saito Y, et al : Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. *Am J Gastroenterol* 103(11) : 2700-2706, 2008
- 10) Uraoka T, Saito Y, Matsuda T, et al : Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut* 2006 May (Epub ahead of print (DOI : 10.1136/gut.2005.087452))
- 11) Saito Y, Fujii T, Kondo H, et al : Endoscopic treatment for laterally spreading tumors in the colon. *Endoscopy* 33(8) : 682-686, 2001
- 12) 佐野 寧, 傅 光義, 加藤茂治, 他 : 【いわゆる LST 非顆粒型をめぐって】 IIc と LST 非顆粒型の相違点と類似点 Laterally spreading tumor (LST) non-granular type の臨床・分子病理学的特徴 IIc 型大腸腫瘍との比較. *早期大腸癌* 4(4) : 357-366, 2000
- 13) 尾田 恭 : 表面型大腸腫瘍にみられる“偽足様所見”の診断的, 腫瘍生物学的検討. *Gastroenterol Endosc* 33(12) : 2815-2825, 1996
- 14) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, et al : Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors : a cases series of 200 endoscopic submucosal dissection (with video). *Gastrointest Endosc* 66(5) : 966-973, 2007
- 15) Yamazaki K, Saito Y, Fukuzawa M : Endoscopic submucosal dissection of a large laterally spreading tumor in the rectum is a minimally invasive treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 6(1) : e5-6, 2008
- 16) Ono A, Fujii T, Saito Y, et al : Endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors with a ligation device. *Gastrointest Endosc* 57(4) : 583-587, 2003
- 17) Mashimo Y, Matsuda T, Uraoka T, et al : Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower rectum. *J Gastroenterol Hepatol* 23(2) : 218-222, 2008
- 18) Gotoda T, Kondo H, Ono H, et al : A new endoscopic mucosal resection (EMR) procedure using an insulation tipped diathermic (IT) knife for rectal flat lesion. *Gastrointest Endosc* 50 : 9560-9563, 1999
- 19) Yamamoto H, Kawata H, Sunada K, et al : Successful en bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber tip transparent hood. *Endoscopy* 35 : 690-694, 2003
- 20) 矢作直久, 藤城光弘, 小俣政男, 他 : 手技の解説 レックスナイフを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD). *臨床消化器内科* 19(11) : 1559-1564, 2004
- 21) Uraoka T, Fujii T, Saito Y, et al : Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR. *Gastrointest Endosc* 61(6) : 736-740, 2005
- 22) Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K, et al : Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 36(7) : 638-639, 2004
- 23) Yamasaki M, Kume K, Yoshikawa I, et al : A novel method of endoscopic submucosal dissection with blue abrasion by submucosal injection of sodium carboxymethylcellulose : an animal preliminary study. *Gastrointest Endosc* 64 : 958-965, 2006
- 24) 細川浩一, 吉田茂昭 : 早期胃癌の内視鏡的粘膜切除術.

- 癌と化学療法 25 : 476, 1988
- 25) 小野裕之, 後藤田卓志, 近藤 仁, 他 : IT ナイフを用いた EMR—適応拡大の工夫. 消化器内視鏡 11 : 675, 1999
 - 26) 後藤田卓志, 小野裕之, 小田一郎, 他 : 胃 EMR の適応拡大 : 大きさからみて一組織学的検索の重要性と一括切除の必要性 : IT ナイフを含めた検討. 胃と腸 37 : 1145-1154, 2002
 - 27) 小山恒男, 菊池勇一, 島谷茂樹, 他 : 【胃粘膜内癌 EMR の適応拡大と限界】 胃 EMR の適応拡大 大きさからみて 一括切除を目指した手技の工夫と成績 Hooking ナイフ法 with intra-gastric lesion lifting method. 胃と腸 37(9) : 1155-1161, 2002
 - 28) Kodashima S, Fujishiro M, Yahagi N, et al : Endoscopic submucosal dissection using flexknife. J Clin Gastroenterol 40(5) : 378-384, 2006
 - 29) 矢作直久, 藤城光弘, 小俣政男, 他 : 手技の解説 フレックスナイフを用いた内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD). 臨床消化器内科 19(11) : 1559-1564, 2004
 - 30) Sano Y, Fu KI, Saito Y, et al : A newly developed bipolar-current needle-knife for endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors. Endoscopy 38 (Suppl 5) : E95, 2006
 - 31) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, et al : A pilot study to assess safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection under conscious sedation. Gastrointest Endosc 65(3) : 537-542, 2007
 - 32) 豊永高史, 西野榮世, 廣岡大司 : 送水機能付きショートニードルナイフ (FlushKnifeTM) の開発. 消化器内視鏡 17(12) : 2167-2174, 2005
 - 33) 矢野智則, 山本博徳, 喜多宏人, 他 : 【大腸の治療内視鏡 最近の進歩】 内視鏡機器と治療 ダブルバルーン内視鏡の大腸治療への応用. 臨床消化器内科 20(13) : 1803-1808, 2005
 - 34) Saito Y, Emura F, Matsuda T, et al : A New Sinkers-Assisted Endoscopic Submucosal Dissection Method for Colorectal Tumors. Gastrointest Endosc 62(2) : 297-301, 2005
 - 35) Sakamoto N, Osada T, Shibuya T, et al : Endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors by using a novel spring-action S-O clip for traction (with video). Gastrointest Endosc. 2009 Apr 27, Epub ahead of print (DOI : 10.1016/j.gie.2008.12.245)
 - 36) Uraoka T, Kato J, Ishikawa S, et al : Thin endoscope-assisted endoscopic submucosal dissection for large colorectal tumors (with videos) Gastrointest Endosc 66(4), 836-839, 2007
 - 37) Taku K, Sano Y, Fu KI, et al : Iatrogenic perforation at therapeutic colonoscopy : should the endoscopist attempt closure using endoclips or transfer immediately to surgery? Endoscopy 38(4) : 428, 2006
 - 38) Saito Y, Matsuda T, Kikuchi T, et al : Successful endoscopic closures of colonic perforations requiring abdominal decompression after endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for early colon cancer. Digestive Endoscopy 19(1) : S34-39, 2007
 - 39) Saito Y, Takisawa H, Suzuki H, et al : Endoscopic Submucosal Dissection of Recurrent or Residual Superficial Esophageal Cancer after Chemoradiotherapy. Gastrointest Endosc 67(2) : 355-359, 2008

TOPICS

Does Autofluorescence Imaging videoendoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate? — a pilot study

Matsuda T, Saito Y, Fu KI, Uraoka T, Kobayashi N, Nakajima T, Ikehara H, Mashimo Y, Shimoda T, Murakami Y, Parra-Blanco A, Fujimori T, Saito D

[Am J Gastroenterol 2008; 103: 1926–1932 掲載]

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

松田 尚久* 斎藤 豊* 鈴木 晴久*
Takahisa Matsuda Yutaka Saito Haruhisa Suzuki
中島 健* 傅 光義**
Takeshi Nakajima Kuang-I Fu

Key words : 自家蛍光内視鏡, 大腸内視鏡, 大腸ポリープ, 腺腫, 発見率

■ 論文の背景

近年, 大腸癌は癌死亡の主要な原因の一つとなっており, その前癌状態と考えられる大腸腺腫を内視鏡的により早期発見し治療(摘除)することが, 癌予防の観点から重要となっている。現在, 大腸内視鏡画像の高精細化や内視鏡診断学の進歩などにより, 大腸腺腫の診断能は向上したものの, 依然として大腸内視鏡での腺腫性ポリープの見落としが24%に存在するといわれている¹⁾。また, インジゴカルミンによる色素撒布法により, 大腸病変の描出能は向上するが, 全大腸に色素を撒布することは効率の良い検査法とはいえ, 簡便に大腸腺腫をスクリーニングできるような機器の開発が望まれてきた²⁾。

自家蛍光内視鏡システム(Autofluorescence Imaging system; AFI, オリンパスメディカルシステムズ社製)は, 青色励起光と緑色光を照射し, 腫

瘍と非腫瘍からの自家蛍光の強度の差を異なる色調で表示する診断技術である。食道・胃・大腸などの消化管領域の腫瘍性病変の診断に関して, これまでにいくつか報告されているが^{3)~7)}, その有用性に関する詳細な検討は少ない。

そこでわれわれは, AFIによる大腸ポリープ拾い上げ診断に関する pilot study を計画し, その結果を American Journal of Gastroenterology 誌に報告した。

本稿では, その内容を中心に AFI システムの紹介とその有用性および今後の課題について論じてみたい。

■ 論文の概要

1. AFI による自家蛍光観察

AFI 電子スコープが開発され, 自家蛍光像の実時間での動画観察が可能となった。AFI を搭載したスコープには, ハイビジョン画質に対応した通

* 国立がんセンター中央病院内視鏡部 (〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1)

** 順天堂大学附属練馬病院消化器内科

* Endoscopy Division, National Cancer Center Hospital, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan

** Department of Gastroenterology, Juntendo University Nerima Hospital

常内視鏡の白色光用と AFI 用の二つの CCD が組み込まれており、通常画像と AFI 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(390~470 nm)と緑色光(540~560 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。つまり、正常組織はグリーン調に、腫瘍性病変はマゼンタ調に表示され、正常と病変組織とが識別可能となる。

なお、現行型の AFI 電子スコープは、自家蛍光画像に血液成分を反映する緑領域の反射光を合成することによって、先に開発されたファイバースコープによる自家蛍光観察装置では病変との鑑別が難しかった血液成分が青色調に表示されるとともに、表面構造や血管の情報が加味された認識しやすい自家蛍光画像が得られるようになっている。また、通常内視鏡(白色光)と AFI 画像の切り替えは、スコープのグリップ部についているボタンを押すだけで簡単に行うことが可能であり、操作性も従来型に比べ向上している。

2. AFI 観察の臨床的有用性

1) AFI による大腸ポリープ拾い上げ診断

a. 検討方法

通常白色光(以下、WL)と AFI 観察各々における、大腸ポリープ拾い上げ診断能を前向きに比較検討することを目的に、当院にて pilot study を行った。167 名の患者を、AFI 先行群(83 名)と WL 先行群(84 名)の 2 群にランダムに分け、盲腸→上行結腸→横行結腸の右半結腸を、1 名の経験のある内視鏡医が modified back-to-back 法で観察し、各々の観察法での検出病変を比較した。対象 167 名の背景および検査動機、腸管前処置の程度は表 1 に示すとおり両群間に差はなく、両群とも 80% 以上の症例において良好な前処置での観

察が可能であった。

b. 結果

検出されたポリープの総数は、AFI 観察で 100 病変、WL 観察では 73 病変であり、AFI 観察で有意に多かった(表 2)。AFI 先行群で病変を見落としした確率は 30%、WL 先行群では 49% と、AFI 先行群のほうが有意にポリープの見落としが少なかった。また、腫瘍性病変に限っても、AFI 観察で 92 病変、WL 観察では 69 病変検出され、AFI 観察で有意に多かった。なお、有意差はなかったが、AFI 観察では WL 観察に比べて平坦かつ小さな(5 mm 以下の)病変が多く検出される傾向にあった(表 3)。さらに、初回の AFI/WL 観察時に見落とされた腫瘍性病変の特徴としては、AFI にて見落とされた 19 病変、WL にて検出しえなかった 45 病変はいずれも LGD(軽度異型腺腫)であり、そのほとんどが 5 mm 以下の小さな病変であった。

以上より、AFI は WL に比べて、右半結腸においてより多くの大腸ポリープを検出していた。また、ある程度の大きさや丈の高さがある病変については、WL でも十分に検出が可能であるが、WL では検出できない病変に対しても、AFI は診断に有用である可能性が考えられた。さらに、サイズが小さくても悪性度が高い IIc 病変や、非常に平坦で WL では検出困難な場合が多い LST-

表 1 患者背景(検査動機と腸管前処置)

	Group A (AFI-WL) (n=83)	Group B (WL-AFI) (n=84)
Male sex-no.(%)	58(70)	49(58)
Age*-yr	62.2±10.2	62.2±9.5
Indication for		
Colonoscopy-no.(%)		
—Polyps surveillance	42(51)	36(43)
—Screening	35(42)	41(49)
—Abdominal pain/constipation	2(2)	5(6)
—FOBT†(+)	4(5)	2(2)
Bowel preparation-no.(%)		
—Excellent	18(22)	23(27)
—Good	49(59)	49(58)
—Fair	16(19)	12(14)

* : Data presented with mean ± SD

† : Fecal occult blood test

表2 グループ別発見病変数

	Group A (AFI-WL) (n=83)	Group B (WL-AFI) (n=84)	p
Total number of lesions-no.(%)			
First exam	AFI 50(70)	WL 52(51)	0.01
Second exam	WL 21(30)	AFI 50(49)	
—Neoplastic lesions-no.(%)			
First exam	AFI 47(71)	WL 50(53)	0.02
Second exam	WL 19(29)	AFI 45(47)	
—Non-neoplastic lesions-no.(%)			
First exam	AFI 3(60)	WL 2(29)	0.28
Second exam	WL 2(40)	AFI 5(71)	

表3 発見病変の臨床病理学的特徴

	AFI	WL	p
No. of lesions	100	73	
Location-no.(%)			
—Cecum	9(9)	8(11)	0.31
—Ascending	37(37)	19(26)	
—Transverse	54(54)	46(63)	
Macroscopic type-no.(%)			
—Polypoid	23(23)	26(36)	0.07
—Flat elevated	77(77)	47(64)	
Size-no.(%)			
—0~5 mm	84(84)	53(73)	0.19
—6~10 mm	10(10)	12(16)	
—11 mm~	6(6)	8(11)	
Histopathology-no.(%)			
—Neoplastic LGD	85(85)	63(86)	0.92
—HGD	6(6)	5(7)	
—Inv. ca	1(1)	1(1)	
—Non-neoplastic	8(8)	4(5)	

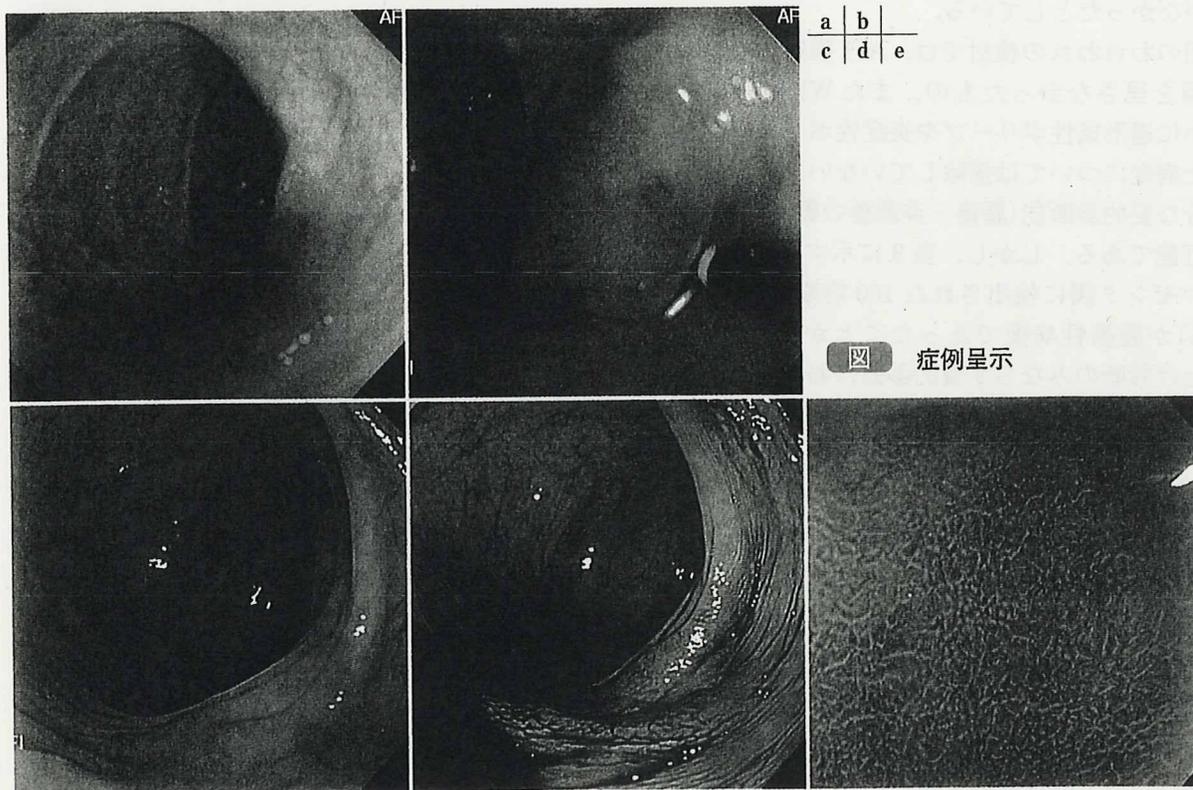


図 症例呈示

NG (laterally spreading tumor, non-granular type) に対しても、AFI 観察は病変の検出向上が期待され、臨床的な観点からも非常に意味のある診断方法になりうると思われる。

c. 症例呈示

本試験において発見した LST-NG 病変を呈示

する。

【症例】64 歳，男性。便潜血陽性を主訴に大腸内視鏡検査を施行した (AFI 先行群に割付)。横行結腸に 20 mm 大の扁平隆起性病変：IIa (LST-NG) 病変を認めた。AFI 観察にて同病変はより明瞭に描出されたが (図 a, b)，WL では病変の認

識は難しく(図 c), インジゴカルミン色素撒布後も病変の境界は一部不明瞭であった(図 d). ピオクタニン染色下の拡大観察により, Non-invasive pattern と診断し(図 e), ESD による内視鏡治療を施行した. 最終病理診断: 粘膜内(pM)癌であった.

2) AFI による大腸腫瘍・非腫瘍の鑑別診断

次に, 大腸腫瘍性病変である腺腫性ポリープと非腫瘍性病変である過形成性ポリープや炎症性ポリープの AFI 観察による鑑別診断について述べる. McCallum らは, “背景粘膜と比較した病変部の AFI 画像強度を算出すると, 腺腫性ポリープと過形成性ポリープの鑑別が可能であった”と報告している⁶⁾. ただし, この報告で用いられている AFI システムは従来型の機種であったこと, また, 益子らの報告⁷⁾では, 現行型の AFI システムと WL による腫瘍・非腫瘍の鑑別診断能には有意差がなかったとしている.

今回のわれわれの検討では, AFI 観察にてマゼンタ調を呈さなかったもの, また WL 観察にて明らかに過形成性ポリープや炎症性ポリープと判断した病変については摘除していないため, 両者の十分な質的診断能(腫瘍・非腫瘍の鑑別)の比較は不可能である. しかし, 表 3 に示すように AFI にてマゼンタ調に検出された 100 病変中 92 病変(92%)が腫瘍性病変であったことから, AFI は拾い上げ診断のみならず質的診断においても有用である可能性がある.

おわりに

AFI 観察は大腸ポリープ拾い上げ診断, とくに, 小さく平坦な病変に対する拾い上げに有用であり, 今後, 大腸腫瘍のスクリーニング検査において有用な診断モダリティの一つになるものと思われた. ただし, 質的診断能については議論の余地のあるところである. 今後, “Image-Enhanced Endoscopy; IEE”として統一されたそのほかの新

しい内視鏡診断法(Narrow Band Imaging; NBI, Flexible spectral Imaging Color Enhancement; FICE など)との比較検討も必要である.

現在, 拾い上げ診断・質的診断能に関する多施設前向き研究を計画中であり, AFI の有用性を術者レベルごとに再評価する予定である. また, 現行型の AFI 機種は従来型と比べてスコープの操作性や画質など向上しているものの, 依然としてスクリーニング内視鏡検査としては十分とはいいがたく, 今後さらなる機器の開発・改善が期待される.

文献

- 1) Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, et al : Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997; 112: 24-28
- 2) Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, et al : Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy : a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 333-338
- 3) Nakaniwa N, Namihisa A, Ogihara T, et al : Newly developed autofluorescence imaging videoscope system for the detection of colonic neoplasms. *Dig Endosc* 2005; 17: 235-240
- 4) Uedo N, Iishi H, Tatsuta M, et al : A novel videoendoscopy system by using autofluorescence and reflectance imaging for diagnosis of esophagogastric cancers. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 521-528
- 5) 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. 150-161, 日本メディカルセンター, 東京, 2006
- 6) Uedo N, Higashino K, Ishihara R, et al : Diagnosis of colonic adenomas by new autofluorescence imaging system : a pilot study. *Dig Endosc* 2007; 19: 134-138
- 7) 益子貴博, 今津博雄, 斎藤彰一 : 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. *慈恵医大誌* 2007; 122: 143-153
- 8) McCallum AL, Jenkins JT, Gillen D, et al : Evaluation of autofluorescence colonoscopy for the detection and diagnosis of colonic polyps. *Gastrointest Endosc* 2008; 68: 283-290

Key words : Autofluorescence Imaging videoendoscopy, colonoscopy, colon polyp, adenoma, detection rate

特別
寄稿

AFI (Autofluorescence Imaging)

はじめに

近年、大腸癌は癌死亡の主要な原因のひとつとなつてきており、その前癌状態と考えられる腺腫性ポリープを、内視鏡的により早期に発見し摘除することが癌予防の観点からも重要となっている。大腸内視鏡画像の高精細化や内視鏡診断学の進歩などにより、大腸腺腫の診断能は向上したものの、依然として大腸内視鏡での腺腫性ポリープの見落としが24%に存在するといわれている¹⁾。また、インジゴカルミンによる色素撒布法により、大腸病変の描出能は向上するが、全大腸に色素を撒布することは効率のよい検査法とはいえず、簡便に大腸腫瘍をスクリーニングできるような機器の開発が望まれてきた。現在、大腸内視鏡による腫瘍性病変発見の効率化を目的として、さまざまな画像強調観察法が開発され臨床応用され、従来用いられてきた色素撒布法よりも簡便にスクリーニングできるようになりつつあり、それらによる成績が報告されつつある。

自家蛍光内視鏡システム (autofluorescence imaging system ; AFI, オリンパスメディカルシステムズ社製) は、画像強調観察法のひとつであり、蛍光物質の投与を行わずに、組織の変性過程に従って発生する内因性蛍光物質の自家蛍光が減弱する特性を利用した診断技術であり、肺癌診療における気管支鏡検査に対しても応用されている。消化管領域においても、その有用性が報告されつつあり、本稿ではAFIシステムとその有用性に関する研究の紹介と今後の課題について論じてみたい。



松田 尚久

国立がんセンター中央病院内視鏡部 医長

坂本 琢

同 内視鏡部 チーフレジデント

斎藤 豊

同 内視鏡部 医長

AFI画像の原理

粘膜組織に青色光を照射すると、内因性の生体分子から緑色の蛍光が発せられる(自家蛍光)ことが知られていたものの、通常のCCDで検出することは困難であった。そこで、通常CCDに加え、AFI専用の超高感度CCDをスコープに搭載することでそれを検出可能にしたものがAFIシステムである。腫瘍組織においては、腫瘍による粘膜の厚みや非腫瘍との組織構築の相違など複数の因子によって、励起光や自家蛍光が吸収され蛍光強度が減弱することが知られている。オリンパスメディカルシステムズ社製AFIシステムでは、光源から発せられた白色光を、回転フィルターを通して青色励起光(390~470nm)と緑色光(540~560nm)に分光して順次照射し、自家蛍光画像と緑の反射光画像を取得する。取得した自家蛍光画像はモニター画像のGチャンネルに、緑色反射光はR・Bチャンネルに割り当て、プロセッサ内で合成して疑似カラー表示する。これにより、正常組織は明るい緑色に、自家蛍光の減弱した腫瘍組織ではマゼンダ調に表示され、コントラストを強調している。さらに、現行型のAFIシステムでは、自家蛍光画像に血液成分を反映する緑領域の反射光を合成することで、血液成分が青色調に表示され、表面構造や血管の情報が加味された自家蛍光画像が得られるように

なっている。また、通常内視鏡(白色光)とAFI画像の切り替えは、スコープ(CF-FH260AZI)のグリップ部についているボタンを押すだけで簡単に行うことが可能であり、操作性も従来型に比べ向上している。

AFIによる大腸ポリープ拾い上げ
診断能の評価

通常白色光(以下、WL)とAFI観察各々における、大腸ポリープ拾い上げ診断能を前向きに比較検討することを目的に、当院にてpilot studyを行った²⁾。167名の対象患者を、AFI先行群(83名)とWL先行群(84名)の2群にランダムに分け、盲腸→上行結腸→横行結腸の右半結腸を、1名の経験のある内視鏡医がmodified back-to-back法で観察し、各々の観察法での検出病変を比較した。対象者の背景および検査動機、腸管前処置の程度は両群間に差はなく、両群とも80%以上の症例において良好な前処置での観察が可能であった。

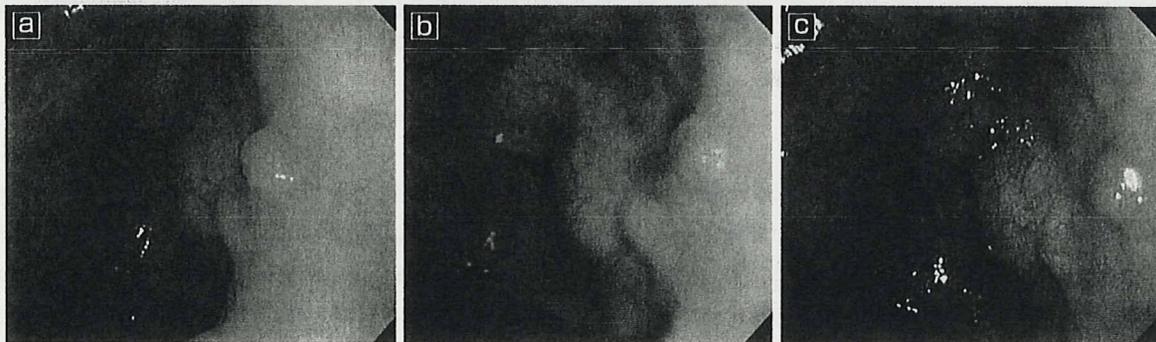
検出されたポリープの総数は、AFI観察で100病変、WL観察では73病変であり、AFI観察で有意に多かった。AFI先行群で病変を見落とした確率は30%、WL先行群では49%と、AFI先行群の方が有意にポリープの見落としが少なかった。また、腫瘍性病変に限っても、AFI観察で92病変、WL観察では69病変検出され、AFI観察で有意に多かった(表①)。なお、

表① グループ別発見病変数

	Group A (AFI-WL) (n=83)	Group B (WL-AFI) (n=84)	p
Total number of lesions - no. (%)			
First exam	AFI 50 (70)	WL 52 (51)	0.01
Second exam	WL 21 (30)	AFI 50 (49)	
Neoplastic lesions - no. (%)			
First exam	AFI 47 (71)	WL 50 (53)	0.02
Second exam	WL 19 (29)	AFI 45 (47)	
Non-neoplastic lesions - no. (%)			
First exam	AFI 3 (60)	WL 2 (29)	0.28
Second exam	WL 2 (40)	AFI 5 (71)	

表② 発見病変の臨床病理学的特徴

		AFI	WL	<i>p</i>
No. of lesions		100	73	
Location - no. (%)				
- Cecum		9 (9)	8 (11)	0.31
- Ascending		37 (37)	19 (26)	
- Transverse		54 (54)	46 (63)	
Macroscopic type				
- Polypoid		23 (23)	26 (36)	0.07
- Flat elevated		77 (77)	47 (64)	
Size				
- 0~5mm		84 (84)	53 (73)	0.19
- 6~10mm		10 (10)	12 (16)	
- 11mm~		6 (6)	8 (11)	
Histopathology				
- Neoplastic	LGD	85 (85)	63 (86)	0.92
	HGD	6 (6)	5 (7)	
	Inv.ca	1 (1)	1 (1)	
- Non-neoplastic		8 (8)	4 (5)	



図① 内視鏡像 (4mm, 腺腫)

a: 通常白色光, b: AFI, c: NBI

有意差はなかったが、AFI観察ではWL観察に比べて平坦かつ小さな(5mm以下)病変が多く検出される傾向にあった(表②, 図①)。以上より、AFIはWLに比べて、右半結腸においてより多くの大腸ポリープを検出していた。また、ある程度の大きさや丈の高さがある病変については、WLでも十分に検出が可能であるが、WLでは検出できない病変に対しても、AFIは診断に有用である可能性が考えられた。

山野らも、3施設共同の研究結果を報告している³⁾。大腸内視鏡検査受診者のうち、事前に病変の存在が

指摘されていない107例を対象としたこの研究では、同一内視鏡医が検査を施行し、観察範囲を肛門部より30cmまでの直腸・S状結腸の範囲に限定し、引き抜きによる通常光観察とAFI観察を無作為かつ交互に2回観察施行することを条件とした。対象107例中、通常光観察を先行して観察したものは60症例、AFI観察を先行したものは47症例であり、両者を通じて指摘した腫瘍性病変は31症例42病変であった。全42病変中、通常光観察で指摘できたものは36病変、指摘率85.7%であったのに対し、AFI観察では

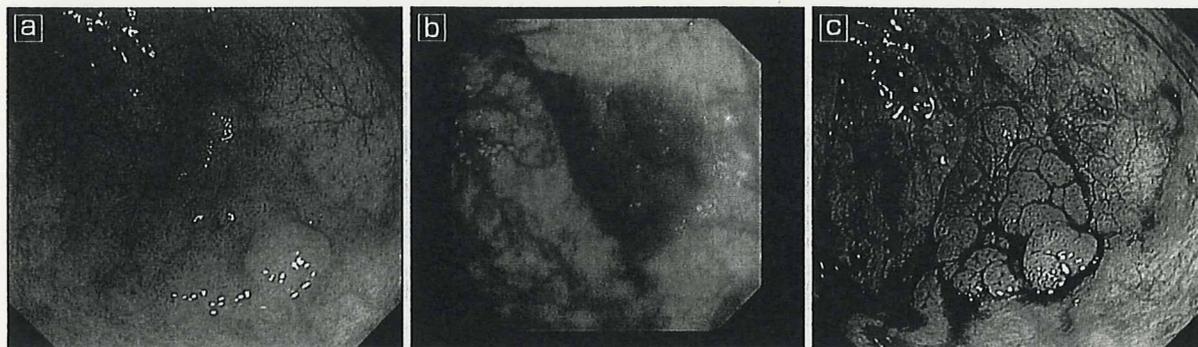


図2 症例1。内視鏡像(15mm, 粘膜内癌)

a: 通常白色光, b: AFI, c: インジゴカルミン色素



図3 症例2。内視鏡像(25mm, 高度異型腺腫)

a: 通常白色光, b: AFI, c: インジゴカルミン色素

42病変中41病変を指摘し、指摘率97.6%であった($p=0.048$)。その結果、AFI観察では腫瘍径5mm以下の表面型病変に対する病変指摘能、存在診断においてその有効性が期待できると考えられたが、質的診断に関してはさらなる検討が必要であると結論づけている。

一方、上堂らは、AFI(蛍光)観察は通常白色光観察と比べ大腸ポリープ拾い上げ診断能において有意な差を認めなかったと報告している⁴⁾。64名を対象とした本研究では、蛍光観察群と白色光観察群とに無作為に割り付け、各観察法で検査し異常所見をすべて記録した。次に、直腸まで観察・抜去した時点ではかの検査医に交替してスコープを遠位S状結腸まで再挿入し、そこからもうひとつの観察法で検査し異常所見を拾い上げた。64例中28例にポリープを70個認め、各

観察法で発見したポリープ数は白色光観察57個(感度64%:95%信頼区間54~75%)、蛍光観察が58個(感度65%:95%信頼区間55~76%)と、ポリープ拾い上げ診断能に差はなかった。また蛍光観察は、S状結腸の屈曲部にある隆起型の病変を見落とす傾向にあり、AFIによるスクリーニングには適切な観察部位・方法の設定が不可欠であると論じている。

AFIによる大腸病変の質的診断

大腸病変の腫瘍・非腫瘍の鑑別は、日常臨床において非常に重要である。色素拡大内視鏡によるpit観察は非常に有用なmodalityであり⁵⁾、さらに、近年NBI(narrow band imaging)拡大観察による微細血管観察に基づく診断もpit観察に匹敵するだけの成

績として報告され⁹⁾、世界的にも注目されつつある。同様に、AFIでも質的診断がこれらのmodalityのように高精度に診断可能か否かは、AFIの大腸内視鏡検査における位置づけを考えるうえで、注目すべきところであり、いくつかの臨床試験が報告されている^{7,8)}。われわれのpilot studyでは、AFIで発見された病変のうち、92%が腫瘍性病変であったことから質的診断にも有用である可能性はあるが、この点についてはさらなる検討が必要である。現在、全国4施設における多施設共同研究(略称: AFI STUDY)を開始すべく準備が進められている。

症 例

症例1(図②)。盲腸の15mm大IIa(LST-G)病変である。AFIでは、病変全体が一様にマゼンダ調を呈しており、コントラストも良好に描出されている。病理組織診断: well differentiated adenocarcinoma, low grade atypia, in adenoma, pMであった。

症例2(図③)。下行結腸の25mm大IIa(LST-NG)病変である。通常白色光では病変の境界が不明瞭であるが、AFIでは、病変全体がマゼンダ調を呈し明瞭となる。病理組織診断: tubular adenoma, high gradeであった。

おわりに

AFI観察は大腸ポリープ拾い上げ診断、特に、小さく平坦な病変に対する拾い上げに有用である可能性が高い。ただし、質的診断能については議論の余地のあるところである。今後、“image-enhanced endoscopy; IEE”として統一されたそのほかの新しい画像強調観察法(NBI, flexible spectral imaging col-

or enhancement; FICEなど)との比較検討も必要である。また、現行型のAFI機種は従来型と比べてスコープの操作性や画質など向上しているものの、依然としてスクリーニング内視鏡検査としては十分とはいいがたく、今後さらなる機器の開発・改善が期待される。

-fin-

— References —

- 1) Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT et al: Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 112(1): 24-28, 1997
- 2) Matsuda T, Saito Y, Fu KI et al: Does autofluorescence imaging videoendoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate?--a pilot study. *Am J Gastroenterol* 103(8): 1926-1932, 2008
- 3) 山野泰穂, 鶴田修, 津田純郎: 自家蛍光内視鏡を用いた大腸腫瘍性病変の存在診断. *INTESTINE* 13(2): 141-147, 2009
- 4) 上堂文也, 石原立, 飯石浩康 ほか: 自家蛍光電子内視鏡装置の原理と診断能. *INTESTINE* 13(2): 135-140, 2009
- 5) Fu KI, Sano Y, Kato S et al: Chromoendoscopy using indigo carmine dye spraying with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: a prospective study. *Endoscopy* 36(12): 1089-1093, 2004
- 6) Sano Y, Ikematsu H, Fu KI et al: Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 69(2): 278-283, 2009
- 7) McCallum AL, Jenkins JT, Gillen D et al: Evaluation of autofluorescence colonoscopy for the detection and diagnosis of colonic polyps. *Gastrointest Endosc* 68(2): 283-290, 2008
- 8) Aihara H, Sumiyama K, Saito S et al: Numerical analysis of the autofluorescence intensity of neoplastic and non-neoplastic colorectal lesions by using a novel videoendoscopy system. *Gastrointest Endosc* 69(3 Pt 2): 726-733, 2009

特集／小腸・大腸疾患 — 診断のめざましい進歩

大腸 — 大腸の新しい内視鏡診断

自家蛍光内視鏡を用いた
大腸腫瘍性病変観察

坂 本 琢 松 田 尚 久
中 島 健 齋 藤 豊

I. 背 景

近年、大腸癌は死亡率が増加傾向にあるものの、罹患数は死亡数に比較して約2倍あり、大腸癌は比較的生存率が高いことを示しているものと考えられる。大腸内視鏡検査による腫瘍性病変の発見と適切な切除は、さらなる生存率の向上に寄与するものと考えられ、その意義は非常に重要である。さらに、腫瘍性病変のなかでも、表面型腫瘍や陥凹型腫瘍の浸潤癌への進展を意識した臨床的アプローチと種々の臨床研究結果が本邦のみならず欧米においても注目されつつあり¹⁾、これらの病変を高精度に発見し、診断・治療を行うことが求められている。現在、大腸内視鏡による腫瘍性病変発見の効率化を目的として、様々な画像強調観察法が開発され臨床応用され、従来用いられてきたインジゴカルミンによる色素撒布法よりも簡便にスクリーニングできるようになりつつあり、それらによる成績が報告されつつある。

自家蛍光内視鏡システム (Autofluorescence Imaging system; AFI, オリンパスメディカルシステム社製) は、画像強調観察法の一つであり、

蛍光物質の投与を行わずに、組織の変性過程に従って発生する内因性蛍光物質の自家蛍光が減弱する特性を利用した診断技術であり、肺癌診療における気管支鏡検査に対しても応用されている。消化管領域においても、その有用性が報告されつつあり、本稿では AFI システムと有用性に関する研究の紹介と今後の課題について述べたい。

II. AFI 画像の原理 (図1)

粘膜組織に青色光を照射すると、内因性の生体分子から緑色の蛍光が発せられる (自家蛍光) ことが知られていたものの、通常の CCD で検出することは困難であったが、通常 CCD に加え、AFI 専用の超高感度 CCD をスコープに搭載することでそれを検出可能にしたものが AFI システムである。腫瘍組織においては、腫瘍による粘膜の厚みや非腫瘍との組織構築の相違などの因子によって、励起光や自家蛍光が吸収され蛍光強度が減弱することが知られている。オリンパス社の AFI システムでは、光源から発せられた白色光を、回転フィルターを通して青色励起光 (390~470nm) と緑色色 (540~560nm) に分光して順次照射し、

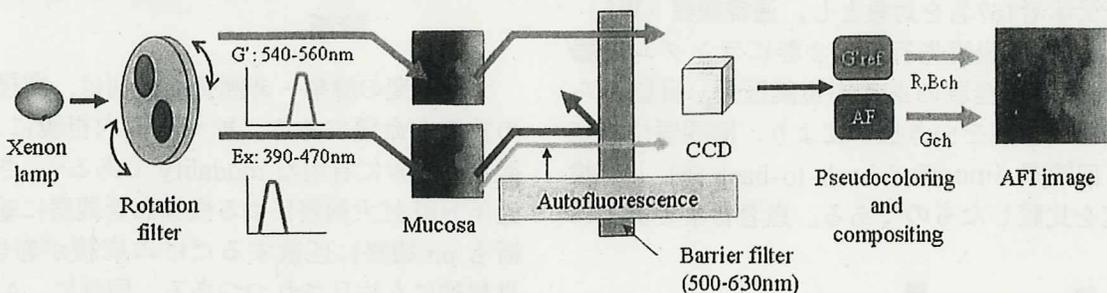


図 1 AFI system (オリンパスメディカルシステムズ株式会社)

表 1 患者背景 (検査動機と腸管前処置)

	Group A (AFI→WL) (n=83)	Group B (WL→AFI) (n=84)
Male sex-no. (%)	58 (70)	49 (58)
Age-yr (mean±SD)	62.2±10.2	62.2±10.2
Indication for Colonoscopy-no. (%)		
- Polyps surveillance	42 (51)	36 (43)
- Screening	35 (42)	41 (49)
- Abdominal pain/constipation	2 (2)	5 (6)
- FOBT (+)	4 (5)	2 (2)
Bowel preparation-no. (%)		
- Excellent	18 (22)	23 (27)
- Good	49 (59)	49 (58)
- Fair	16 (19)	12 (14)

自家蛍光画像と緑の反射光画像を取得する。取得した自家蛍光画像はモニター画像のGチャンネルに、緑色反射光はR・Bチャンネルに割り当て、プロセッサ内で合成して疑似カラー表示する。これにより、正常組織は明るい緑色に、自家蛍光の減弱した腫瘍組織では、マゼンダ調に表示され、コントラストを強調している。さらに、現行型のAFIシステムでは、自家蛍光画像に血液成分を反映する緑領域の反射光を合成することで、血液成分が青色調に表示され、表面構造や血管の情報が加味された自家蛍光画像が得られるようになっている。

Ⅲ. AFIによる大腸病変拾い上げ診断能の評価

通常観察とAFI観察各々における大腸ポリープ拾い上げ診断能を比較するための、前向き試験がMatsudaらにより当施設にて行われており、その結果を概説する²⁾。

1. 対象と方法

国立がんセンター中央病院において、大腸内視鏡検査受診者167名を対象とし、通常観察(WL)先行群とAFI観察先行群の2群にランダムに振り分け、1名の経験のある内視鏡医が、盲腸から横行結腸の範囲を引き抜きにより、両観察法で交互に2回観察(modified back-to-back法)し、検出病変を比較したものである。患者背景を表1に示す。

2. 結果

結果を表2・3に示す。AFI先行群における病変の見落とし率は30%、WL先行群では49%であ

り、AFI先行群で有意に少なかった。さらに、初回観察時に見落とされた病変の病理組織(腫瘍性病変)の特徴を検討すると、いずれの群においてもそれらは軽度異型腺腫であり、病変径もほとんどが5mm未満であった。また、統計学的有意差はないものの、AFIでは小さなflat lesionがWLに比較し、多く発見される傾向があった。

この臨床研究により、通常観察により発見できない病変でも、AFIはその発見率の向上に寄与する有用なmodalityである可能性が示唆されたわけである。しかしながら、この研究は単施設の経験豊富なcolonoscopistによる比較検討(pilot study)であり、AFIの臨床的な有用性を一般論として適応できるか否かについては言及できないことから、多施設での大腸内視鏡検査経験数の異なる複数の検査者による、同様の臨床研究により再評価されることが期待される。さらには、一般に発見が困難とされるLST-NG病変や小さなIIc病変の拾い上げに有用である可能性もあり、さらなる検討による成績が待たれる。

Ⅳ. AFIによる大腸腫瘍の質的診断

大腸病変の腫瘍・非腫瘍の鑑別は、内視鏡観察の重要な命題であり、拡大色素内視鏡によるpit観察は非常に有用なmodalityである³⁾。さらに、近年NBI拡大観察による微細血管観察に基づく診断もpit観察に匹敵するだけの成績が報告され⁴⁾、世界的にも注目されつつある。同様に、AFIでも質的診断がこれらのmodalityのように高精度に診断可能か否かは、AFIの大腸内視鏡検査におけ

表 2 グループ別発見病変数

	Group A (AFI→WL) (n=83)	Group B (WL→AFI) (n=84)	P
Total number of lesions (%)			
First exam	AFI 50 (70)	WL 52 (51)	0.01
Second exam	WL 21 (30)	AFI 50 (49)	
Neoplastic lesions (%)			
First exam	AFI 47 (71)	WL 50 (53)	0.02
Second exam	WL 19 (29)	AFI 45 (47)	
Non-neoplastic lesions (%)			
First exam	AFI 3 (60)	WL 2 (29)	0.28
Second exam	WL 2 (40)	AFI 5 (71)	

表 3 発見病変の臨床病理学的特徴

	AFI	WL	P
No. of lesions	100	73	
Location- no. (%)			
- Cecum	9 (9)	8 (11)	0.31
- Ascending	37 (37)	19 (26)	
- Transverse	54 (54)	46 (63)	
Macroscopic type- no. (%)			
- Polypoid	23 (23)	26 (36)	0.07
- Flat elevated	77 (77)	47 (64)	
Size- no. (%)			
- 0~5 mm	84 (84)	53 (73)	0.19
- 6~10mm	10 (10)	12 (16)	
- 11mm~	6 (6)	8 (11)	
Histopathology- no. (%)			
- Neoplastic LGD	85 (85)	63 (86)	0.92
HGD	6 (6)	5 (7)	
Inv. Ca	1 (1)	1 (1)	
- Non- neoplastic	8 (8)	4 (5)	

る位置づけを考慮するうえで、注目すべきところであり、いくつかの臨床試験が報告されている⁵⁾⁶⁾。Ⅲで示した study では、AFI で発見された病変のうち、92%が腫瘍性病変であったことから、質的診断にも有用である可能性はあるが、これについても更なる検討が必要である。

V. 症 例 提 示 (図 2)

ここまで大腸内視鏡検査における病変の発見率の向上および質的診断について、期待される事項について述べた。しかしながら、いまだ evidence として確立はしているとはいえない。実際、腫瘍性病変でありながら、その色調が“マゼンダ調”を呈さず、周囲の非腫瘍とほぼ同様の色調を呈す

る病変についても経験しており、本稿では、AFI 観察で良好な色調コントラストが描出されていた病変とともに提示する。

Case 1. 直腸 Ra の60mm大の隆起性病変：I s + II a (LST-G) である。AFI では、病変のほぼ全体がマゼンダ調を呈している。病理組織診断は、Well differentiated adenocarcinoma, low and high grade atypia, pM であった。

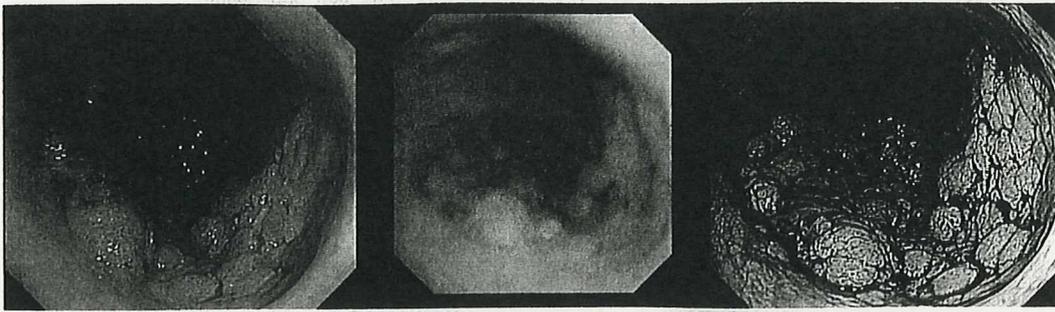
Case 2. 直腸 Rb の30mm大の隆起性病変：I s + II a (LST-G) である。AFI では、病変の一部はマゼンダ調を呈しているものの、周囲の非腫瘍部分とほぼ同等の色調を呈する部分も多くみられる。病理組織診断は、Tubular adenoma, high grade であった。

Case 3. 盲腸の15mm大の隆起性病変：II a (LST-G) である。AFI では、病変全体が一様にマゼンダ調を呈しており、コントラストも良好に描出されている。病理組織診断は、Well differentiated adenocarcinoma, low grade atypia, in adenoma, pM であった。

Case 1, 2 はいずれも直腸の I s + II a (LST-G) 病変である。病変に対する観察角度もほぼ同等の条件で撮影された画像でありながら、色調コントラストは Case 1 が Case 2 よりも良好に描出されている。一方 Case 3 の病変は、盲腸病変で正面視されやすい部位である。AFI による色調コントラストは、Case 1 よりも更に良好である。

以上のことから、病変に対する観察条件（照射光の病変に対する入射角の違い）により色調コントラストの描出が異なる可能性が示唆されるのだが、類似した病変をほぼ同様の条件で観察したとしても、そのコントラストは異なることも経験されており、この相違が何に起因しているのか

Case 1



Case 2



Case 3

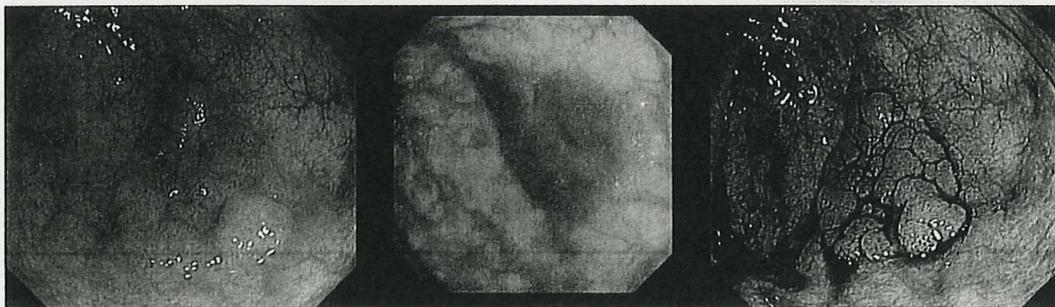


図 2

は明らかでない。また、病変に対する照射光をより垂直に近づけることで、より色調コントラストが得られやすいならば、それを意識した観察手法を要するわけであるが、AFI システムを搭載した scope は scope 自体の操作性や挿入性が現時点ではやや不良であり、技術的に熟練した術者による検査であることが、その有用性を担保する条件であるかもしれない。

今後、症例蓄積による AFI の有用性の検討結果を明らかにすることのみならず、機器の改善もまた期待される。

お わ り に

AFI を用いた大腸内視鏡検査の現状と課題について述べた。AFI は大腸腫瘍性病変、とくに発見の比較的難しいとされる表面型腫瘍や小さな

陥凹型腫瘍の発見率向上に寄与する有用な modality の可能性がある。一方で、質的診断の精度や scope を含めた機器の問題もあり、今後のさらなる臨床研究および機器の改良・発展が、その普及には不可欠である。

文 献

- 1) Soetikno, R. M., Kaltenbach, T., Rouse, R. V. et al.: Prevalence of nonpolypoid (flat and depressed) colorectal neoplasms in asymptomatic and symptomatic adults. *JAMA*, 299: 1027-1035, 2008, 5.
- 2) Matsuda, T., Saito, Y., Fu, K. I. et al.: Does Autofluorescence Imaging Videoendoscopy System Improve the Colonoscopic Polyp Detection Rate? - A Pilot Study. *Am J Gastroenterol*, 103: 1926-1932, 2008.
- 3) Fu, K. I., Sano, Y., Kato, S. et al.: Chromoendoscopy using indigo carmine dye spraying with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: a prospective study. *Endoscopy*, 36:

- 1089-1093, 2004.
- 4) Sano, Y., Ikematsu, H., Fu, K. I. et al.: Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*, 69: 278-283, 2009.
 - 5) McCallum, A. L., Jenkins, J. T., Gillen, D. et al.: Evaluation of autofluorescence colonoscopy for the detection and diagnosis of colonic polyps. *Gastrointest Endosc*, 68: 283-290, 2008.
 - 6) Aihara, H., Sumiyama, K., Saito, S. et al.: Numerical analysis of the autofluorescence intensity of neoplastic and non-neoplastic colorectal lesions by using a novel videoendoscopy system. *Gastrointest Endosc*, 69: 726-733, 2009.
-