

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K09884

研究課題名（和文）表在癌スクリーニングシステムの開発

研究課題名（英文）superficial pharyngeal cancer screening system

研究代表者

岡部 隆一（Okabe, Ryuichi）

新潟大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：20386270

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：共同研究で開発した波長変更カメラを用いて表在癌検体のデータを収集したが表在癌検体と撮影条件が安定せず表在癌所見のデータベースの作成にいたるデータは収集できなかった。頭頸部癌検診については新潟市医師会と協力しパイロットスタディを行い、唾液貯留による見逃しの回避法、検診にかかる時間、検診実施時の問題点の抽出などを確認でき検診方法をブラッシュアップすることで有効な頭頸部癌検診を実践、導入可能である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

喉頭ファイバーを使用できる医師だれもが表在癌をスクリーニングできるようなシステムは今回の研究では作成はできなかったが、頭頸部がん検診のパイロットスタディを行い、実際頭頸部癌検診を行える可能性について示せたと考える。

研究成果の概要（英文）：Data on superficial pharyngeal cancer samples was collected using a wavelength change camera developed in the joint research, but the imaging conditions were not stable with the superficial cancer samples, and the data leading to the creation of a database of superficial cancer findings could not be collected.

For head and neck cancer screening, a pilot study was conducted in cooperation with the Niigata City Medical Association, and saliva retention was used.

We were able to check how to avoid oversight, how long it takes to get screened, and how to identify problems when actually performing the checkup. We believe that effective head and neck cancer screening can be practiced and introduced by brushing up screening methods.

研究分野：耳鼻咽喉科頭頸部外科

キーワード：頭頸部表在癌 早期発見早期治療 表在癌スクリーニング 頭頸部癌検診

## 1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌は早期発見・治療することで患者自身はもちろん、医療経済上の負担も軽減することが可能であるが、早期の表在癌は無症状であり、癌検診での発見が必要となる。

頭頸部癌検診は行われていない状態であり頭頸部癌検診を実践できるようにする必要がある。

頭頸部進行癌治療には長期入院と高額な医療費を必要とし、その解剖学的、機能的特徴から根治治療の代償としてコミュニケーション手段である音声や人としての楽しみである食・嚥下機能を失うなど著しいQOLの低下を余儀なくされるケースが多い。近年では内視鏡の発展に伴いICPL(上皮乳頭内ループ血管)やBrownish areaなど癌の血管異常を認識できるようになったため、正常上皮が癌化して間もない表在癌の段階で発見、治療されるケースが増えてきている。同段階で治療に至ったケースでは疾患特異的5年生存率はほぼ100%との報告(京大、武藤ら)があるが、有症状で受診した場合は進行癌のケースがほとんどであり予後不良のケースが多い。早期である表在癌の段階で発見治療できればQOLと根治性を維持した治療が可能であるが、早期発見・早期治療を実現するためには無症状の間に発見する必要がある、一般診療ではなく癌検診による診断が必要である。現状では頭頸部表在癌は本来耳鼻咽喉科疾患であるにもかかわらず消化器内科で診断・治療されているケースが多い。食道癌や胃癌検診の際に拡大内視鏡を使用する消化器内科医によって偶発的に発見されるためであるが、これを本来の姿に戻すためには、われわれ耳鼻咽喉科医が頭頸部癌検診を行い、早期表在癌を診断・治療するシステム作りが重要である。

現時点では頭頸部癌検診を試みた施設・機関は存在せずその研究もまた行われていない状態である。頭頸部は解剖および機能が複雑であり、それらを熟知していたとしても観察に当たっても経験、工夫が必要である。観察が容易ではないうえに経験も必要であるため、だれでも頭頸部癌検診を行う状況を作り上げるためには検診方法の確立も必要になってくる。頭頸部癌スクリーニングシステムを作成し実臨床で頭頸部癌検診に結び付けるためにはそのシステムの構築も不可欠である。

## 2. 研究の目的

有効な癌検診を行う前段階としてすべての耳鼻科医が表在癌をスクリーニングできるシステムを開発し、専門機関での検診へつなげることができれば早期発見・早期治療ができると考えた。本研究では表在癌の詳しい知識や経験がなくても誰もがスクリーニングできるシステムの開発を目的とする。そのために表在癌のみを画像で抽出する必要があるが、光がヘモグロビンに吸収される特性と波長により組織深達度が異なるという特徴を利用し、表在癌に見られる特徴的な血管変化のみを抽出しAI(人工知能)のプログラミングにより自動診断できるシステムを作成し臨床応用への挑戦を行う。

また実臨床に適應するための頭頸部癌検診の実現についても同時に行っていく必要があると考える。

## 3. 研究の方法

摘出した新鮮検体を観察し病理組織標本と比較し年間15例程度のデータ蓄積を行う。

データを蓄積しDeep Learningを利用したAIに学習させることで自動診断システムを作り上げることが目的とする。まずは必要なデータの撮影条件、観察方法などを確立するため手術で得た検体について様々な方法での撮影を試みる。それらの所見の画像解析については新潟大学工学部、長岡技術大学工学部と連携し最もDeep Learningに適した条件を検索する。表在癌を観察するうえで有益な波長帯を調査するため株式会社GAZOUと共同開発した波長変更カメラを用いて手術検体を用いて表在癌の画像データを収集する。表在癌に特徴的な血管形態の異常をはじめとするさまざまな所見のデータを収集しデータベースを作成、最終的にAIをもちいて自動診断システムを作成する。

## 4. 研究成果

波長変更カメラを用いて表在癌検体を撮影したが通常の一部で撮影した場合は部屋の照明から出る白色光のため安定した所見を撮影できなかった。そのため暗室条件で撮影できるようにカメラと撮影に使用する暗室ボックスを作成し撮影を行った。しかし検体の損傷や撮影の条件の調整がうまく整わずデータベースを作成するほどの画像を収集することができなかった。

今回並行して行った研究としては表在癌治療にあたり後発頸部リンパ節転移をきたす症例がわずかに見られ予後に影響する因子となることから、内視鏡画像と摘出検体の調査を行い頸部リンパ節転移の予測因子についてデータをまとめPredicting Cervical Lymph Node Metastasis Following Endoscopic Surgery in Superficial Head and Neck Carcinomaとして報告した。

頭頸部癌スクリーニングシステムを臨床応用するためには実際に検診を行える環境、検診のシステム確立が必要となってくるが新潟市医師会の協力のもと頭頸部がん検診のパイロットスタディーを行った。

頭頸部癌と上部消化管の悪性腫瘍の重複が多いことから食道癌、胃癌の既往のある患者として新潟大学の消化器外科、消化器内科に依頼し頭頸部がん検診の希望のある患者に対して頭頸部がん検診を行った。14名に喉頭ファイバーを用いた検診を行い、観察部位、検診の時間、撮影方法、検診前の前処置、合併症、必要経費をまとめ『新潟市における頭頸部がん検診のこころみ』と報告した。検診では表在癌を診断しうる画質の画像を残すことができ、検診時間の平均は21分であったが同意書の取得から検診、結果説明まで含めており、実臨床に適応して実際に検診を行う場合は検診体制を構築することで大幅に短縮できると考えられた。実際に前処置と喉頭ファイバーを行う時間のみでは3分程度であり、上部消化管内視鏡検診よりは合併症のリスクが少なくかつ簡便に行える検査であることが分かった。ただし現状では表在癌診断の知識と喉頭ファイバーに熟練した医師が行うことを前提とした場合ではある。

長岡技術科学大学と堀場製作所と共同でフォトルミネッセンス、カソードルミネッセンスを用いた癌細胞の観察を行い画像診断による新たな癌の発見方法がないかを調査した。表在癌検体の未染標本作製し様々な条件で検索した。それぞれの原子、分子には特有の励起光と自家蛍光があり癌細胞では核の異形、腫大などがみられることから核酸に特有の励起光を検索することが有効ではないかとの考えに至った。ただしコロナによる県をまたいだ移動の制限のために同社が東京にあるということから移動制限があったため研究は途中で終了することとなった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ryuichi Okabe	4. 巻 Front. Surg., 11 February 2022
2. 論文標題 Predicting Cervical Lymph Node Metastasis Following Endoscopic Surgery in Superficial Head and Neck Carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Surgery	6. 最初と最後の頁 open access
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fsurg.2021.813260	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究分担者	堀井 新  (HORII ARATA)  (30294060)	新潟大学・医歯学系・教授    (13101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関