

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K16592

研究課題名（和文）超拡大内視鏡による潰瘍性大腸炎組織学的粘膜治癒の確立、関連癌診断法の樹立

研究課題名（英文）Establishment of mucosal healing of ulcerative colitis by ultra-magnified endoscopy and establishment of related cancer diagnostic methods

研究代表者

高林 馨 (TAKABAYASHI, Kaoru)

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・講師

研究者番号：60573342

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：潰瘍性大腸炎関連腫瘍（ulcerative colitis associated neoplasia；UCAN）は様々な形態を呈するためその診断は困難とされていた。今回、特に診断が困難とされる平坦型UCANの内視鏡的特徴を明らかにするために検討を行った。UCANと診断された患者のうち、拡大内視鏡観察が施行された平坦型UCANを有する症例を対象に内視鏡所見の特徴を抽出し、2019年度からその特徴を有する粘膜面に対して更に詳細な拡大内視鏡観察を行った。また生検や内視鏡治療後の検体、手術検体による病理組織学的な対比も行い最終的に拡大内視鏡による平坦型UCANの内視鏡的形態学的特徴を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

潰瘍性大腸炎関連腫瘍は病勢の予後を左右する非常に重要な偶発症であり、その発症のriskは30年で6-8%と報告されており、潰瘍性大腸炎の罹病期間にそって増加することが報告されている。このため、その早期診断および早期治療は非常に重要であるが、潰瘍性大腸炎関連腫瘍は様々な形態を呈するため、これまではその内視鏡診断は困難とされていた。今回、このうち特に診断が困難とされる平坦型潰瘍性大腸炎関連腫瘍の内視鏡的特徴を拡大内視鏡を用いることで明らかにした。今回の成果により潰瘍性大腸炎の拾い上げが容易になることが予想され、それにより潰瘍性大腸炎患者全体の生命予後改善につながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：The diagnosis of ulcerative colitis associated neoplasia (UCAN) has been considered difficult because of its various forms. In the present study, we sought to clarify the endoscopic characteristics of flat-type UCAN, which is particularly difficult to diagnose. Among patients diagnosed with UCAN, we extracted the characteristics of endoscopic findings in patients with flat-type UCAN who underwent magnified endoscopic observation, and from FY 2019, we performed further detailed magnified endoscopic observation of mucosal surfaces with these characteristics. In addition, histopathological comparison of biopsy, endoscopically treated specimens, and surgical specimens was also performed, and finally, endoscopic morphological characteristics of flat-type UCAN by magnifying endoscopy were clarified.

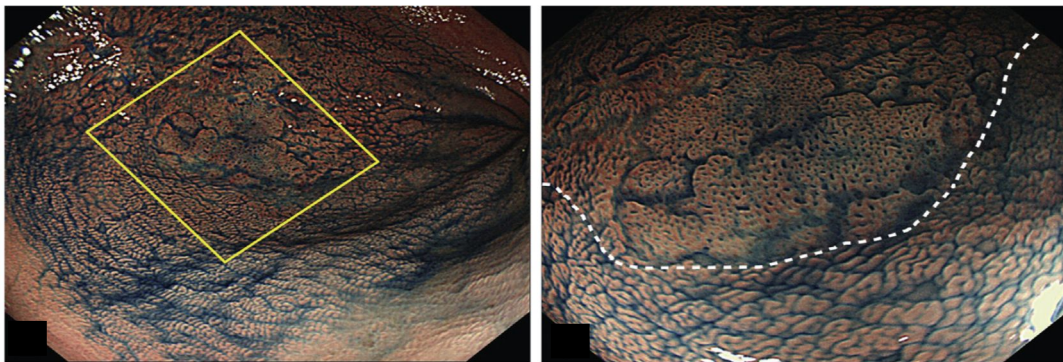
研究分野：消化器内視鏡学

キーワード：潰瘍性大腸炎関連腫瘍 潰瘍性大腸炎 拡大内視鏡

1, 研究開始当初の背景

潰瘍性大腸炎関連腫瘍（UCAN）に関しては、これまで high grade dysplasia や癌と診断された場合には大腸全摘出術が考慮され、近年、low grade dysplasia に対しては専門医と相談の上での慎重な経過観察も許容されるようになってきた。その背景には ESD（Endoscopic Submucosal Dissection）に代表される内視鏡治療の進歩により通常腺腫もしくは癌と UCAN の鑑別が困難な病変に対して内視鏡的切除術による病変部の評価が行われるようになり、その結果により大腸全摘出術の必要性の有無を検討されるようになってきたことが挙げられる。しかし、その場合でも病変範囲の特定は現在の内視鏡診断だけでは不十分であり、予想される病変部よりも広範囲の切除が必要になっているのが現状である。

< 通常内視鏡における潰瘍性大腸炎の診断の限界 >



それゆえ、拡大内視鏡による UCAN の診断が確立されれば診断的 ESD の際の範囲同定不能なことによる過剰な粘膜切除を回避できるだけでなく、dysplasia の評価が可能となれば診断的 ESD 自体を回避しえる。UCAN に対する拡大内視鏡診断の確立は UCAN の管理および治療法を確立するための一つの診断法としての重要な意義を持つものと考えた。

2, 研究の目的

UCAN は様々な形態を呈するためその診断は困難とされる。近年、欧米のガイドラインによりその形態は隆起型（pedunculated、sessile、superficial elevated）平坦型（flat）、陥凹型（depressed）に分類され、その拾い上げには色素散布内視鏡による狙撃生検が推奨されたるようになった。また隆起型の UCAN の形態学的特徴に関する報告も散見されるようになりその診断率の向上が期待されているが、いまだに明確な基準となる内視鏡所見は定まっていない。今回はこの UCAN の内視鏡的特徴を明らかにすることを目的とした。

3, 研究の方法

2001 年から 2019 年までに UCAN と診断された患者のうち、インジゴカルミン撒布による色素内視鏡観察を含めた詳細な拡大内視鏡観察が施行された病変内に平坦型 UCAN を有する症例を対象に内視鏡所見の特徴を抽出し、2019 年度からその特徴を有する粘膜面に対し

て更に詳細な拡大内視鏡観察、超拡大内視鏡観察を行った。また生検や内視鏡治療後の検体、手術検体による病理組織学的な対比も行い最終的に拡大内視鏡による平坦型 UCAN の内視鏡的形態学的特徴を明らかにした。

4 , 研究成果

今回、特に診断が困難とされる平坦型潰瘍性大腸炎関連腫瘍の内視鏡的特徴を拡大内視鏡を用いることで明らかにした。今回の成果により専門医でなくとも潰瘍性大腸炎の拾い上げが容易になることが期待され、それにより潰瘍性大腸炎患者全体の生命予後改善につながることを期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nomura E, Sujino T, Hosoe N, Yoshimatsu Y, Tanemoto S, Takabayashi K, Mutaguchi M, Shimoda M, Naganuma M, Ogata H, Kanai T.	4. 巻 -
2. 論文標題 Characteristics of the Mucosal Surface on Scanning Electron Microscopy in Patients with Remitting Ulcerative Colitis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Digestive Disease and Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10620-020-06609-4.	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 -

1. 著者名 Takabayashi K, Kato M, Sasaki M, Iwao Y, Ogata H, Kanai T, Yahagi N.	4. 巻 -
2. 論文標題 Underwater endoscopic mucosal resection for a sporadic adenoma located at severe longitudinal ulcer scars in ulcerative colitis.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1055/a-1368-3796	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6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 牟田口 真、細江 直樹、高林 馨、緒方 晴彦、金井 隆典
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎における活動性評価のための AI を併用した狭帯域光下超拡大内視鏡観察の有用性
3. 学会等名 第17回日本消化管学会総会学術集会（主題演題）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高林 馨、岩男 泰、金井 隆典
2. 発表標題 潰瘍性大腸炎罹患範囲内に発生したSporadic neoplasm診断基準に関する検討
3. 学会等名 第99回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 種本 俊、筋野 智久、野村 絵奈、細江 直樹、高林 馨、牟田口 真、下田 将之、長沼 誠、緒方 晴彦、金井 隆典
2. 発表標題 走査型電子顕微鏡を用いた寛解期潰瘍性大腸炎患者の粘膜構造評価と意義の検討
3. 学会等名 第99回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 長沼 誠、牟田口 真、福田 知広、脇坂 悠介、市川 将隆、萩原 裕也、高田 祐明、種本 俊、梅田 智子、吉松 裕介、吉田 康祐、南木 耕作、福原 佳代子、三上 洋平、筋野 智久、高林 馨、緒方 晴彦、岩男 泰、金井 隆典
2. 発表標題 実臨床における潰瘍性大腸炎に対する新規治療法の短期有効性と安全性
3. 学会等名 第16回日本消化管学会総会学術集会（主題演題）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高林 馨、岩男 泰、金井 隆典
2. 発表標題 平坦型潰瘍性大腸炎関連腫瘍の内視鏡的特徴に関する検討
3. 学会等名 第108回日本消化器病学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高林 馨、岩男 泰、金井 隆典
2. 発表標題 平坦型潰瘍性大腸炎関連腫瘍のインジゴカミン散布色素内視鏡像の特徴
3. 学会等名 第103回日本消化器内視鏡学会（2022年）
4. 発表年 2022年

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------