

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591022

研究課題名(和文) 特殊光内視鏡と分子イメージング内視鏡による潰瘍性大腸炎合併癌サーベイランスの検討

研究課題名(英文) The investigation of surveillance colonoscopy for ulcerative colitis associated cancer by using image enhanced endoscopy and molecular imaging endoscopy.

研究代表者

渡辺 憲治 (WATANABE, Kenji)

大阪市立大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：70382041

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：全大腸NBI(Narrow Band Imaging)観察と狙撃生検によるサーベイランス内視鏡は通常光と同等の検出力で検査時間が短いことを示し、全大腸NBI観察と全大腸色素内視鏡による国内多施設共同前向きランダム化比較試験(Navigator Study)を開始した。またAFI(Auto Fluorescence Imaging)で非腫瘍性病変がマゼンダを呈さないことを示した。PDD(Photodynamic diagnosis)で全ての市販内視鏡検査で視認困難なflat dysplasiaを視認できることを報告した。以上をもとに高精度で効率的なサーベイランス内視鏡検査ストラテジーを提唱した。

研究成果の概要(英文)：We evaluated that panclonic NBI (Narrow Band Imaging) surveillance colonoscopy showed similar efficacy for the detection of colitis associated neoplasia and shorter examination time. We conducted the multicenter prospective randomized comparison study (Navigator Study) for surveillance colonoscopy with panclonic NBI observation and panchromoendoscopy. AFI (Auto Fluorescence Imaging) was useful for negative selection with green appearance for suspected lesion. And PDD (Photodynamic diagnosis) could visualize the invisible flat dysplasia with commercial endoscopic devices. Therefore, we recommended the optimized surveillance colonoscopic strategy.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・消化器内科学

キーワード：潰瘍性大腸炎

1. 研究開始当初の背景

(1) 潰瘍性大腸炎 (UC) は、本邦の特定疾患でも 2 番目に多く、患者数は 10 万人以上である。欧米では潰瘍性大腸炎合併癌 (CC/D: colitic cancer/dysplasia) は UC の致命的合併症として注目され、主要学会でもサーベイランス内視鏡 (SC) について盲目的に 30 個以上の生検を行うランダム生検が推奨されているが、その有効性や対費用効果は以前から疑問視されていた。この CC/D は、通常の内視鏡では早期発見が難しく、病理学的に悪性度の高い低分化型腺癌や粘液癌の比率が高いことが通常の大腸癌と異なる。

(2) こうした CC/D に対する SC の課題を打破するため、我々は班会議で狙撃生検による SC の有用性を報告してきたが、通常光の内視鏡では視認困難な dysplasia への認識も新たにした。

2. 研究の目的

(1) 本研究ではオリンパス社の CF-FH260AZI スコープを用い、下記の 3 つの特殊光内視鏡観察にて SC を行う。

Narrow Band Imaging (NBI)

自家蛍光内視鏡 (Auto Fluorescence Imaging: AFI)

Photodynamic diagnosis (PDD)

これらを用いて実臨床で有用な総合的な UC に対する総合的な SC ストラテジーの確立を図る。

(2) 検査時間短縮と生検個数軽減に有用な特殊光観察サーベイランス内視鏡検査法を確立され、世界的に未知だった flat dysplasia の病態解明に基づく、不要なランダム生検の軽減、高精度な CC/D の早期発見、UC 患者予後改善への寄与を図る。

3. 研究の方法

(1) NBI による SC の確立のため国内多施設共同前向き研究

(2) SC における AFI の有用性の検討

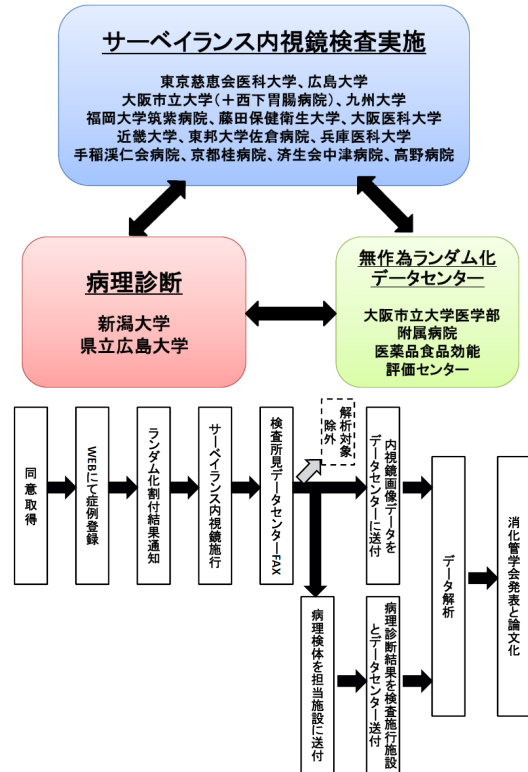
(3) PDD を交えた総合的サーベイランス strategy 確立

4. 研究成果

(1) 新潟大学味岡教授の病理診断の協力を得て、NBI による狙撃生検のみによる SC により、通常光と同等の検出力で検査時間が短縮できる可能性があることを示した (Endoscopic differential diagnosis between ulcerative colitis-associated neoplasia and sporadic neoplasia in surveillance colonoscopy using narrow band imaging. Dig Endosc 2011; 23: s143-9)。

この知見をもとに、新たな NBI 機器が 2012 年秋に発売されたのを機に、全大腸 NBI 観察と現在世界で最先端の SC 法とされている全大腸色素内視鏡観察の 2 群による世界

初の国内多施設共同前向きランダム化比較試験 (Navigator Study) を東京慈恵会医科大学、広島大学等国内 14 施設で開始することができた (UMIN000013527)。現在、症例を集積中である。



(2) AFI では従来、マゼンダを呈する病変が腫瘍として認識する陽性所見として重視されてきたが、UC においては炎症でもマゼンダを呈することから鑑別診断が困難になることが課題であった。これに対して逆転の発想で、マゼンダを呈さない病変が非腫瘍とする知見を得、SC に有用であることを報告した。これにより NBI による SC で一次診断された病変をスコープの手元スイッチで AFI 観察に切り換え、マゼンダを呈さなければ非腫瘍と診断し、時間を要する色素拡大内視鏡検査から除外することができ、効率良い SC 法を確立することができた。

AFIによるCC/DとIP,RHの鑑別

AFIで観察し得たIP, RHの計68病変のAFI所見を検討

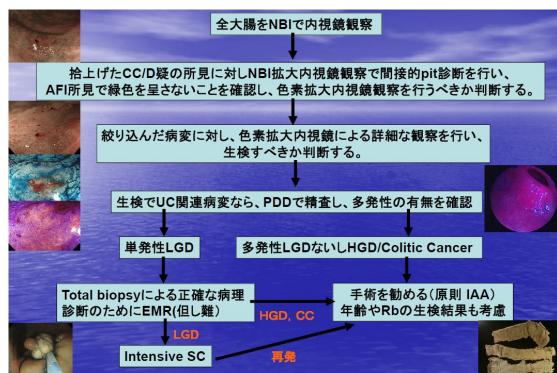
	AFI(M)	AFI(MG)	AFI(G)	計
IP/RH	13 19.1%	11 16.2%	44 74.7%	68病変

AFIでGreenなら、SCで生検は不要
NPV=99.8%

(3) PDD については現状の市販されている全ての内視鏡検査で視認困難な flat dysplasia を視認できることを報告した (Watanabe K et al. Gastrointestinal

Endoscopy 2010 ; 71 : 1094-6)

以上の知見を統合して、現状で最適かつ高精度の SC 法を下図の如く提唱した。



5 . 主な発表論文等 〔雑誌論文〕(計 9 件)

渡辺 憲治, 松本 紘子, 鏑谷 成弘, 新藤 正喜, 塚原 卓矢, 萩原 良恵, 森本 謙一, 野口 篤志, 宮崎 孝子, 永見 康明, 杉森 聖司, 鎌田 紀子, 十河 光栄, 谷川 徹也, 山上 博二, 富永 和作, 渡辺 俊雄, 藤原 靖弘, 荒川 哲男, 【Colitic cancer にどう立ち向かうか】 Image enhanced endoscopy を診断にどう生かすか, 消化器の臨床, 査読無、16、2013、266-270

渡辺 憲治, 松本 紘子, 鏑谷 成弘, 新藤 正喜, 塚原 卓矢, 萩原 良恵, 森本 謙一, 野口 篤志, 宮崎 孝子, 永見 康明, 杉森 聖司, 鎌田 紀子, 十河 光栄, 谷川 徹也, 山上 博二, 富永 和作, 渡辺 俊雄, 藤原 靖弘, 荒川 哲男, 潰瘍性大腸炎関連腫瘍の内視鏡 通常内視鏡観察から拡大内視鏡観察、画像強調観察、新たな画像診断まで, IBD Research, 査読無、7、2013、92-96

渡辺 憲治, 松本 紘子, 鏑谷 成弘, 新藤 正喜, 塚原 卓矢, 萩原 良恵, 森本 謙一, 野口 篤志, 宮崎 孝子, 鎌田 紀子, 十河 光栄, 谷川 徹也, 山上 博二, 富永 和作, 渡辺 俊雄, 藤原 靖弘, 荒川 哲男, 炎症性腸疾患の画像診断 潰瘍性大腸炎の内視鏡所見, 胃と腸, 査読無、48、2013、611-618

渡辺 憲治, 新藤 正喜, 塚原 卓矢, 萩原 良恵, 森本 謙一, 野口 篤志, 永見 康明, 杉森 聖司, 鎌田 紀子, 十河 光栄, 谷川 徹也, 山上 博二, 富永 和作, 渡辺 俊雄, 藤原 靖弘, 荒川 哲男, IBD における画像強調観察 (IEE) の有用性と将来展望, IBD Research, 査読無、6、2012、102-106

渡辺 憲治, 松本 紘子, 鏑谷 成弘, 新藤 正喜, 塚原 卓矢, 萩原 良恵, 森本 謙一, 野口 篤志, 永見 康明, 杉森 聖司, 鎌田 紀子, 十河 光栄, 谷川 徹也, 山上 博二, 富永 和作, 渡辺 俊雄, 藤原 靖弘, 荒川 哲男, 潰瘍性大腸炎サーベイランスにおける tri-modal image-enhanced endoscopy の有用性, 消化器内視鏡, 査読無、24、2012、1875-1879

渡辺 憲治, 新藤 正喜, 浦岡 好華, 塚原 卓矢, 伊藤 良恵, 森本 謙一, 細見 周平, 野口 篤志, 杉森 聖司, 亀田 夏彦, 鎌田 紀子, 十河 光栄, 町田 浩久, 岡崎 博俊, 谷川 徹也, 山上 博二, 富永 和作, 渡辺 俊雄, 藤原 靖弘, 荒川 哲男, Tri-modal Image Enhanced Endoscopy による潰瘍性大腸炎サーベイランス内視鏡, 消化器内視鏡, 査読無、23、2011、805-810

Watanabe K, Sogawa M, Yamagami H, Watanabe J, Ajioka Y, Arakawa T. Endoscopic differential diagnosis between ulcerative colitis-associated neoplasia and sporadic neoplasia in surveillance colonoscopy using narrow band imaging. Dig Endosc., 査読無、23、2011、s143-149

Watanabe T, Ajioka Y, Matsumoto T, Tomotsugu N, Takebayashi T, Inoue E, Iizuka B, Igarashi M, Iwao Y, Ohtsuka K, Kudo SE, Kobayashi K, Sada M, Matsumoto T, Hirata I, Murakami K, Nagahori M, Watanabe K, Hida N, Ueno F, Tanaka S, Watanabe M, Hibi T. Target biopsy or step biopsy? Optimal surveillance for ulcerative colitis: a Japanese nationwide randomized controlled trial. J Gastroenterol., 査読無、46、2011、s143-149

〔学会発表〕(計 3 件)

渡辺 憲治, 2013 年 10 月 11 日, グランドプリンスホテル新高輪・国際館パミール, 潰瘍性大腸炎における粘膜治癒維持とサーベイランス内視鏡の重要性, JDDW2013 ランチョンセミナー

渡辺 憲治, 2013 年 5 月 11 日, 国立京都国際会館, Trimodal IEE による UC サーベイランスの効率化, 第 85 回日本消化器内視鏡学会 総会 サテライトセミナー

〔図書〕(計3件)

現場のエキスパートが教える 実践！IBD
診療。総編集：渡辺 守、編著：久松理一、
渡辺憲治。医学出版、224、2014

内視鏡診断のプロセスと疾患別内視鏡像、
田尻久雄、田中信治 編集、画像強調観察
NBI 炎症性腸疾患での有用性、渡辺憲治。日
本メディカルセンター、118-122、2011

NBI 内視鏡アトラス、武藤 学、八尾建史、
佐野 寧 編集、colitic cancer、渡辺憲治。
南江堂、240-243、2011

6. 研究組織

(1)研究代表者

渡辺 憲治 (WATANABE, Kenji)
大阪市立大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：70382041

(2)研究分担者

山上 博一 (YAMAGAMI, Hirokazu)
大阪市立大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：80423888