

氏 名	中 沢 啓
(ふりがな)	(なかざわ けい)
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 授 与 番 号	甲 第 1168 号
学 位 審 査 年 月 日	令 和 3 年 2 月 1 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
学 位 論 文 題 名	Differential diagnosis of colorectal polyps using colon capsule endoscopy  (大腸カプセル内視鏡検査による大腸ポリープの鑑別診断)
論 文 審 査 委 員	(主) 教授 内山 和久 教授 田中 慶太郎 教授 大須賀 慶悟

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

### 《背 景》

大腸内視鏡検査 (colonoscopy: CS) は大腸ポリープ (colon polyp: CP) の発見・除去に有用な検査であるが、侵襲的であり、稀に穿孔や出血等の合併症を認める。大腸過長症や腹部手術歴のある患者では、CSに伴う苦痛も大きい。そのため、CS実施困難例に対する代替検査として、大腸カプセル内視鏡検査 (colon capsule endoscopy: CCE) が2006年に登場・2014年に保険収載された。

CCEで指摘されたCPが腺腫 (adenoma polyp: AP) 等の腫瘍性病変 (neoplasm lesion: NL) の場合は、内視鏡的切除 (endoscopic resection: ER) をすべきである。一方、CPが過形成性ポリープ (hyperplastic polyp: HP) 等の非腫瘍性病変 (non neoplasm: NN) の場合は、小病変であればERの必要性はない。しかしながら、CCEでNLとNNを鑑別す

ることは難しく、ERを必要としないNNであっても、CCEでCPが指摘された場合には一般的にCSが行われている。

第2世代CCEはデジタル画像処理技術であるFlexible spectral imaging color enhancement (FICE)とBlue Mode (BM)を搭載している。FICEは、物体の白色光 (white light: WL) 画像から分光反射率を近似し、物体を強調する赤、緑、青 (red, green, blue: RGB) の波長を選択して再構成することで、新たな画像を作成する。BMは、短波長領域 (490~430nm) の光の色係数シフトをWL画像に重畳し画像の再構築を行う。既報では、FICEやBMを使用することで、毛細血管拡張症、びらん・潰瘍、腫瘍の視認性の向上、小腸病変検出率の向上、また、血管視認性が向上することにより病変境界が明確になるとされている。

#### 《目的》

CCEで指摘されたCP画像において、FICEとBMを用い、CIELAB色空間を応用することで、APとHPの鑑別が可能かどうかを明らかにする。

#### 《対象》

2014年4月から2018年12月までの間に、CCEにより6mm以上のCPが指摘され、CCE後1ヶ月以内にER目的に当院でCSを施行された連続した患者18名を対象とした。

#### 《方法》

CCEとCSで同一病変と診断したCPに対して、以下の2つの検討を行った。

- ① CSとCCEでCPの大きさおよび肉眼型の比較検討。
- ② CCEにおけるAPとHPの鑑別能の検討。

CCEのCP画像において、ポリープ表面と、その周囲の正常粘膜それぞれに対し、CIELAB色空間を用いて各領域の色調を数値として算出した (Adobe Photoshop Elements 15にて対応する領域を64画素で検出)。ポリープ表面および正常粘膜の領域値それぞれを、

「色差 ( $\Delta E$ ) = ( $\sqrt{(L_p - L_b)^2 + (a_p - a_b)^2 + (b_p - b_b)^2}$ )」に代入し、ポリープ表面と正常粘膜の色差を2点間の距離を数値として算出した。 $\Delta E$ をWL、FICE、BMについて各々算出した。FICE画像とWL画像の色差の比を  $FICE\Delta E' = FICE\Delta E / WL\Delta E$ 、BM画像とWL画像の色差の比を  $BM\Delta E' = BM\Delta E / WL\Delta E$  と定義した。APとHP各々において  $FICE\Delta E'$  と  $BM\Delta E'$  で比較検討を行った。

## 《結果》

- ① 全51例 (AP34例、HP17例) のポリープの大きさは、CCEで  $7.5 \pm 4.6\text{mm}$ 、CSで  $7.3 \pm 4.2\text{mm}$  であり、有意差を認めなかった ( $P=0.28$ )。肉眼型は92.2% (47/51) の症例で一致していた。
- ② APの  $FICE\Delta E'$  は  $3.3 \pm 1.8$  であり、HPの  $FICE\Delta E'$  は  $1.3 \pm 0.6$  であった ( $P < 0.001$ )、 $FICE\Delta E'$  はROC曲線下面積が0.928 (95%信頼区間、0.843-1) であった。カットオフ値を1.758に設定すると感度は91.2%、特異度は88.2%であり、APとHPを高精度に鑑別することができた。一方、 $BM\Delta E'$  ではAPとHPに有意差を認めなかった。

## 《考察》

一般にCCEではポリープの質的診断は不可能であり、CCEにてCPが指摘された場合はCSを行うこととなる。一方、APはadenoma-carcinoma sequenceのため悪性化の危険性があるが、HPは悪性化する可能性は低い。したがって、CCEで指摘されたポリープがHPと診断できれば、CSは不要と考えられる。本研究では、CCE画像から  $FICE\Delta E'$  を算出することにより、感度91.2%、特異度88.2%と高い精度でAPとHPの鑑別が可能であることを明らかとした。この方法を用いることで不必要なCSを減らせる可能性があり、臨床的意義は大きいと考えられる。

本研究の結果より、直腸・S状結腸の5mm以下のCPは、 $FICE\Delta E'$  が1.76以下であればHPの可能性が高く、放置してもよいと考えられる。また、6mm~9mmで、 $FICE\Delta E'$  が1.76以下であれば、HPの可能性を考慮して、直ちにCSをする必要はないと考えられ

る。

また、CPの肉眼型をCCEとCSで比較検討した報告は少ない。本研究ではほとんどの症例で肉眼型は一致していたが、7.8% (4/51) の症例で不一致がみられた。CCEでは隆起型と診断された症例が3例あったが、CSでは表在型と診断された。これは、CCEを用いた観察は浸水下条件であり、腸管の拡張が不十分であるため、病変が隆起して観察されやすいと考えられる。

#### 《結 論》

CCEのCPにおけるFICE画像を用い、CIELAB色空間を応用することで、APとHPを高精度に鑑別することができた。この方法により、不要なCSを減らせる可能性があり、臨床的意義は高いと考える。

(様式 甲6)

## 論文審査結果の要旨

大腸内視鏡検査 (colonoscopy: CS) は大腸ポリープ (colon polyp: CP) の発見・除去に有用な検査であるが、侵襲的であり、稀に穿孔や出血等の合併症を認める。特に大腸過長症や腹部手術歴のある患者では、CSに伴う苦痛も大きく注意を要する。そのため、CS実施困難例に対する代替検査として、大腸カプセル内視鏡検査 (colon capsule endoscopy: CCE) が2006年に登場し2014年に保険収載された。CCEは非侵襲的な検査であり、検査時の苦痛はCSよりも少ないため、CS実施困難例におけるスクリーニング検査として重要な役割を果たしている。しかしながら、CCEにおいてCPが腺腫か過形成性ポリープかという質的診断は困難であった。そのため、本来であれば治療する必要性が低い過形成性ポリープであったとしても、CCEでCPが指摘された場合には、CSが実施されていた。

本研究ではCCEのCPにおけるFICE画像を用いて、CPとその周囲の正常粘膜との色差をCIELAB色空間にて数値として表すことで、感度91.2%、特異度88.2%と高精度に腺腫と過形成性ポリープの鑑別が可能であった。この手法により、CCEにて過形成性ポリープと診断された場合に不必要なCSを減らせる可能性があり、臨床的意義は高い。また、CCEとCSという異なる検査種においてポリープの大きさや形態に有意な差を認めないという結果も、臨床面において有意義な結果と考えられた。

以上により、本論文は本学大学院学則第11条第1項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Internal Medicine 2021 Jan

doi: 10.2169/internalmedicine.6446-20. Online ahead of print.