

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
竹内 利寿	主査 教授 勝 健 一 副査 教授 谷 川 允 彦 副査 教授 花 房 俊 昭 副査 教授 富 士 原 彰 副査 教授 樋 林 勇
主論文題名 Development of a new contrast endoscopic method with Techno Color blue P (テクノカラーブルーPを用いた新しい色素内視鏡検査法の開発)	
学位論文内容の要旨	
<p><目的></p> <p>色素内視鏡検査法とは、消化管粘膜または消化器表面に各種の色素を散布または噴霧し、粘膜または臓器の微細な凹凸、色調の変化や機能を色素の特性を利用して、内視鏡的に観察する方法であり、現在では消化器管疾患の病態生理の解明や微細診断に欠かせない方法となっている。色素内視鏡検査の分類には、コントラスト法、染色法、色素反応法、蛍光内視鏡検査がある。なかでもインジゴカルミン(第一製薬、東京)(IC と略す)を用いたコントラスト法は、比較的簡便に検査が行えることから、一般に広く普及している。近年では消化管悪性腫瘍に対する内視鏡治療、とりわけ Endoscopic submucosal dissection(以下 ESD と略す)の発展と普及などにより、微細な病変の存在診断や範囲診断の重要性がますます注目されている。また拡大観察や Narrow band imaging(以下 NBI と略す)などの特殊光による内視鏡も行われつつあるが、いまだ一般的ではない。そのなかでコントラスト法による診断の重要性があらためて強調されている。</p> <p>今回、IC によるコントラスト法よりも、さらなる病変診断能の向上を目指して、すでに天然食品添加物として使用が許可されており、安全面で十分な情報が得られているクチナシ天然色素であるテクノカラーブルーP(三菱化学フーズ株式会社、東京)(以下 TB と略す)を使用し、色素内視鏡検査への応用について検討した。</p> <p><方法></p> <p>I. 基礎的検討 TB 0.5g を溶質、および pH 1, 2, 3, 5, 7, 9 に調節した精製水 10ml に、TB 0.5g を加えたものを 5% 溶液として、その溶解性を検討した。</p> <p>II. 臨床的検討 上部消化管では 10%、下部消化管では 20%の TB 溶液(pH 7)を使用した。また IC 溶液は上部・下部消化管ともに 0.1%溶液を使用した。上部・下部消化管内視鏡検査による通常観察を行い、主に病変に対して IC 溶液および TB 溶液を直視下に散布し、色素内視鏡検査を行った。また適宜、拡大内視鏡検</p>	

査および NBI による特殊内視鏡検査の画像と比較検討した。さらに、ESD にて切除された胃腺腫の新鮮標本を実体顕微鏡にて観察し、IC 溶液および TB 溶液を散布し、腫瘍部の腺管構造を比較検討した。

<結果>

I. 基礎的検討

TB は pH 1, 2 では明らかに凝集し、pH 3, 5, 7, 9 では溶解した。また、pH 1 の 5% TB 溶液の凝集した粒子の大きさは平均 $91.3\mu\text{m}$ であった。pH 3 では粒子の大きさは平均 $2.5\mu\text{m}$ で、pH 3, 5, 7, 9 に有意差は認められなかった。

TB を色素内視鏡検査に応用するにあたって、強酸性領域では TB が凝集すると考えられ、消化管内容物による稀釈も予想して、上部消化管内視鏡検査では 10%、下部消化管内視鏡検査では 20% の TB 溶液を使用した。

II. 臨床的検討

各種病変に対して、通常観察、IC 散布像、TC 散布像とを比較検討したところ、胃内では、酸分泌域以外で TC 散布像は IC 散布像よりも良好なコントラスト・染着性が得られた。またアルカリ領域である十二指腸内では、TB 散布像において、IC 散布像で明らかにならなかった絨毛形態が明瞭に観察された。大腸では安定したアルカリ域にあるため、TC 散布像は IC 散布像よりも常に良好なコントラスト・染着性が得られた。

胃腺腫の新鮮標本に IC および TC を散布して、200 倍観察した。TC 散布像は IC 散布像に比較して間溝への染着性が高く、コントラストが明瞭となり、腺管の渦巻き模様が明瞭となった。

<考察>

TB を用いた基礎的検討では、in vitro において溶媒の pH が 1, 2 の強酸下では溶解せず、凝集を認めた。TB を臨床応用するにあたって、in vitro ではアルカリ域に傾くにつれて TB の溶解性が向上し、酸度の高い上部消化管ではより凝集し易く、上部・下部消化管とも消化管内容物により稀釈される可能性も考慮して、上部消化管では 10%、下部消化管では 20% の TB 溶液を用いた。実際の内視鏡検査でも、萎縮のない胃底腺域では凝集した。従って酸分泌域でのコントラスト法としては適応出来ないと考えられた。その他の強酸性でない胃領域では、in vitro での結果と同様に TB は凝集しなかった。IC との比較では、腺窩や間溝への染着性が優れており、容易に病変の認識が可能となった。十二指腸では胃内よりアルカリ域となるため、IC に比較してより明瞭に十二指腸絨毛構造が認識された。大腸もアルカリ域であるため、腫瘍の pit 診断にも有用なほど間溝への染着性が優れていた。摘出標本の実体顕微鏡観察でも間溝への染着性は良好であった。

TB を用いた色素内視鏡検査は、非酸分泌領域の胃粘膜、十二指腸粘膜、大腸粘膜の表面形態を強調するコントラスト法としては IC より優れていた。本法は病変の正確な範囲診断の補助的手技として今後十分に臨床応用されるものと考えられる。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	竹内 利寿
論文審査担当者		主 査 教授 勝 健 一	
		副 査 教授 谷 川 允 彦	
		副 査 教授 花 房 俊 昭	
		副 査 教授 富 士 原 彰	
		副 査 教授 檜 林 勇	
主論文題名 Development of a new contrast endoscopic method with Techno Color blue P (テクノカラーブルーPを用いた新しい色素内視鏡検査法の開発)			
論文審査結果の要旨			
<p>色素内視鏡検査において、インジゴカルミン(以下 IC と略す)を用いたコントラスト法は一般に広く普及している。近年では微細な病変の存在診断や範囲診断の重要性が注目されており、コントラスト法による診断の重要性があらためて強調されている。</p> <p>本研究は、IC によるコントラスト法よりも、さらなる病変診断能の向上を目指して、すでに安全面で十分な情報が得られているクチナシ天然色素であるテクノカラーブルーP(以下 TBと略す)を使用し、色素内視鏡検査への応用について検討したものである。</p> <p>申請者は TB を用いた基礎的検討で、in vitro において溶媒の pH が 1, 2 の強酸下では溶解せず凝集し、アルカリ域に傾くにつれて溶解性が向上することを見出し、TB を臨床応用するにあたって、上部・下部消化管とも消化管内容物により稀釈される可能性も考慮して、上部消化管では 10%、下部消化管では 20%の TB 溶液を用いた。実際の内視鏡検査では、TB は萎縮のない胃底腺域で凝集し、酸分泌域でのコントラスト法としては適応出来ないと述べている。しかし、強酸性でない胃幽門領域では、in vitro での結果と同様に TB は凝集せず、IC との比較では、腺窩や間溝への染着性が優れており、容易に病変の認識が可能であった。さらに、十二指腸では胃内よりアルカリ域となるため、IC に比較してより明瞭に十二指腸絨毛構造が認識され、また大腸もアルカリ域であるため、腫瘍の pit 診断にも有用なほど間溝への染着性が優れていること、また摘出標本の実体顕微鏡観察でも間溝への染着性が優れていることを見出した。</p> <p>本研究において申請者は、TB を用いた色素内視鏡検査において、非酸分泌領域の胃粘膜、十二指腸粘膜、大腸粘膜の表面形態を強調するコントラスト法としては IC より優れていたと述べている。本法は病変の正確な範囲診断の補助的手技として今後十分に臨床応用されることが推測される。</p> <p>以上により本論文は本学学位規程第3条第2項に定める所の博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌) Bulletin of the Osaka Medical College 53(1): 45-55, 2007 【published online】</p>			