

14-11 大腸腫瘍性病変における腺口構造の診断学的意義の解明に関する研究

主任研究者 昭和大学横浜市北部病院 工藤進英

研究成果の要旨

今年度の研究計画としては、(計画1) 治療方針決定のために、VI型 pit pattern の中で sm 深部浸潤癌を選別する指標を検討する。(計画2) 潰瘍性大腸炎関連大腸腫瘍における腺口構造の分析。(計画3) 新しい診断手法と従来の pit pattern 診断の比較検討を行う。(1) 今年度の班会議で、sm massive 癌の可能性があり慎重に扱うべき VI 型 pit pattern を、「VI 高度不整」と呼称することになり、以下のごとく定義された。VI 高度不整の定義：既存の pit pattern が破壊、荒廃したもの。具体的には・内腔狭小・辺縁不整・輪郭不明瞭・stromal area の染色性の低下・消失・scratch sign。(2) UCにおける拡大内視鏡所見を、Neoplasitic Pit Pattern of Ulcerative Colitis (NPUC) と Non-Neoplasitic Pit Pattern of Ulcerative Colitis (nonNPUC) に分けて考えることを提案した。NPUC は、IV、III L、VI、VN 型で、不整・大小不同・pit の極性の消失・領域性・疎な腺管密度・大型円形を含む腺口開大・pit の癒合などが特徴である。一方、nonNPUC としては、大小そろった大きさ・均一・pit の極性の保持といった点が上げられる。(3) NBI 観察による大腸病変に対する pit pattern 診断能について検討した。病変の色調は毛細血管密度を反映していると考えられた。また、病変の毛細血管性状(太さ/走行)と組織型/深達度は有意に関連しており、大腸腫瘍の異型度や深達度診断に有用である可能性が示唆された。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
工藤進英	昭和大学横浜市北部病院 教授	大腸腫瘍性病変における腺口構造の解明と診断治療への応用
田中信治	広島大学医学部・歯学部附属病院 助教授	腺口構造解析による腫瘍の病態解明
佐野寧	国立がんセンター東病院 医長	拡大内視鏡を用いた腫瘍・非腫瘍性病変の鑑別と非腫瘍性病変からの腫瘍化の予測
西倉健	新潟大学医学部 講師	大腸腫瘍の腺口構造に関する病理学的解析
田村智	高知大学医学部 助教授	大腸腫瘍性病変の腺口形態と腺管の三次元構造に関する研究
鶴田修	久留米大学第2内科 助教授	V 型 pit 細分類の意義とその組織構築

研究報告

1 研究目的

大腸粘膜表面の腺管開口部の形状や配列を腺口構造 (ピットパターン) というが、この研究の目的は、各種大腸病変における腺口構造の特徴的な変化を実証的に解明するとともに、その診断学的な意義を明らかにし、国際的にも情報を発信することである。従来分類は I、II、III_L、III_S、IV、V の 6 型からなり、V 型は V_N 型と V_I 型に亜分類されるが、両者の境界に関しては施設間で定義が若干食い違っていた。昨年度の班会議で下記のような合意が得られた。1. 不整腺管構造を V_I 型とする、2. 明らかな無構造領域を有するものを V_N 型とする、3. sm 癌の指標としての 高度不整腺管群・scratch sign・invasive pattern は付記してもよい。この結果、V_N 型の範囲が厳密となり、sm 深部浸潤癌がほぼ 100% を占めるようになった。一方 V_I 型には高度異型腺腫、m 癌、sm 癌があり、sm 深部浸潤癌も少なからず含まれるようになった。そのため、今後は治療方針決定のために、V_I 型 pit pattern の中で sm 深部浸潤癌を選別する指標の検討が必要となった。今年度の研究計画としては、(計画 1) 治療方針決定のために、V_I 型 pit pattern の中で sm 深部浸潤癌を選別する指標を検討する。高度不整腺管群・scratch sign・invasive pattern など従来の所見に加えて、新たな指標を提案し、定義を明らかにする。(計画 2) 潰瘍性大腸炎関連大腸腫瘍における腺口構造の分析 潰瘍性大腸炎関連大腸癌は早期発見が困難で、しばしば予後不良である。Pit pattern 解析が潰瘍性大腸炎関連 dysplasia や carcinoma の診断に有用であるかを検討する目的で、分担研究者や協力者施設より典型例を集積する。(計画 3) 新しい診断手法と従来の pit pattern 診断の比較検討を行う。

2 研究成果

本年度の成果は、癌の表面構造の主体をなす V 型 pit pattern を多方面から分析したこと、潰瘍性大腸炎関連大腸腫瘍の診断における腺口構造観察の有用性を検討したことである。

1) 腺口構造に関する基礎的検討

田村らは、大腸腫瘍性病変の腺口形態に対応する腺管の立体構築像の解明と、大腸癌の発育進展に関して考察を行った。内視鏡的ないし外科的に切除された標本を、ホルマリン固定後に実体顕微鏡観察を行い、割を入れた後、目的とする腺口構造の部分に対して、塩酸消化法にて腺管の単離を行った。各腺口形態に対応する単離腺管の三次元構造

は以下の通りである。I 型 pit pattern に対応する正常腺管は、表面平滑な試験管状であり分枝や結節は認めなかった。II 型 pit pattern に対応する過形成腺管は、腺底部から裂開するような分枝状であるが表面平滑で結節は認めなかった。III_L 型 pit pattern に対応する腫瘍腺管は、小結節や切れ込みを伴う逆三角形ないし舌状であり、表面は I 型や II 型の対応腺管に比し粗造であった。III_S 型 pit pattern に対応する腫瘍腺管は、表面は I 型や II 型の対応腺管に比しやや粗であるが分枝や結節のない単一な腺管で、腺底部 (粘膜筋板に接する位置) で先細りし屈曲していた。IV 型 pit pattern に対応する腫瘍腺管は、分枝や結節を伴う表面粗造な腺管であった。V 型 pit pattern に対応する腺管は、統一性を欠く様々な構造を呈する、“奇怪な”形態の腺管の集合からなっていた。

隆起型から単離した腺管は、結節が目立つことから、増殖帯で形成された結節が表層へ移動し、新たな腺管を形成する事の繰り返しで、その形態が出来上ると考えられる。非顆粒型の側方発育型腫瘍から単離した腺管は、二層性で表層は腫瘍、腺底部は非腫瘍部から成り立っており、置換性の発育をしていくことで側方に発育する腫瘍の形態が出来上ると考えられた。陥凹型の単離腺管は、結節や二層性ではなく、正常腺管に似た単一腺管と、腺底部で裂開した腺管から成り立っていたことから、陥凹型腫瘍は腺管の裂開により発育していくことで、陥凹性病変が形成されると考えられた。pit pattern に対応した単離腺管の三次元構造は、それぞれ特徴的な形態を呈していた。内視鏡的に pit pattern 診断が出来れば、その病変を構成している腺管の三次元構造と病理組織像が推測可能であり、その組織発生まで推測可能であった。

2) V 型 pit pattern の検討

V_I 型 pit pattern の中で sm 深部浸潤癌を選別する指標に関する検討を行った。工藤らは、V_I 型 pit pattern の不整度を反映する病理組織像の究明を目的として、“腺管構造の乱れ度合い”を用いた解析を行った。V_I 症例の sm 浸潤部では病理組織学的に、腫瘍の粘膜内における既存の腺管構造がよく保たれた状態 (grade 0) から、不規則・不整で異型の高度な構造が腺管深部に限局して出現する状態 (grade 1)、高度に異質な構造が腺管表層部に近接するが、最表層部ではなお垂直な管状配列がわずかに残存する状態 (grade 2)、高度異質な構造が腺管表層に達し、完全に置換される状態 (grade 3)、表層に desmoplastic reaction (DR) を呈する肉芽組織が露出する状態 (grade 4) へと移行していくように観察された。V_I 型 sm 浸潤癌 63 病変を対象に、この腺管構造の乱れ度合い (grade 0~4) を検

索し、sm 浸潤度別に平均値を求めて比較した。sm1c 以深を sm massive と定義した場合、陥凹型の 67%、平坦型の 33%、隆起型の 50% が massive な浸潤癌に相当した。腺管構造の乱れ度合い (grade 0~4) の平均値を肉眼型別に sm slight な浸潤癌と massive な浸潤癌とで比較すると、陥凹型では sm slight : sm massive = 1.5 : 3.0、平坦型では 1.6 : 3.0、隆起型では 2.0 : 3.3 であった。従来知見では、癌が sm に massive な浸潤を来した場合、その表層部に現れる組織学的な変化として、DR を呈する肉芽組織の露出という所見が専ら強調されてきた。しかし今回検索した結果からは、肉眼型を問わず、腺管構造の乱れ度合いが grade 3、すなわち肉芽組織が表層に露出しなくても、高度に異質な構造により腺管が表層まで完全に置換された状態が既に sm massive な浸潤形態に対応していた。この所見に対応する pit pattern の解析は、sm massive な浸潤癌を推測する一助になり得るものと考えられた。

次に工藤らは、sm massive 癌を示唆する VI 型 pit pattern の所見に関して検討を行った。VI 型 pit pattern を呈し、pit pattern の評価が充分可能であった、47 病変を検討の対象とした。pit pattern の評価は 0.05% クリスタルバイオレット染色下の拡大内視鏡写真で、最深部に対応すると思われる部位で行った。1. 辺縁不整 (pit の形態が非対称であるばかりでなく、辺縁がギザギザしていること)、2. 内腔狭小、3. 異常分岐 (1 個の pit から 3 箇所以上で分岐、あるいは 1 箇所分岐点から 3 本以上の分岐が分岐)、4. 密在、の所見に関して検討を行った。sm slight 癌と sm massive 癌は、それぞれ、21 病変、26 病変であった。上記の所見の陽性率は、「異常分岐」に関しては、sm massive 癌での感度は高いものの、sm slight 癌での出現頻度も高く、特異度や陽性的中率が低いことが判明した。単変量解析による sm massive 癌に対する odds 比の検討では、「辺縁不整」と「内腔狭小」が、他の 2 項目に比して有意に高いという結果になった。そこで「辺縁不整」と「内腔狭小」の 2 項目のうち 1 項目以上陽性であれば VI 高度不整と診断することにした。VN 型 pit pattern および VI 高度不整を sm massive 癌の指標と仮定した場合、陽性的中率 93.8%、感度 93.8%、特異度 80.6%、overall accuracy 90.6% であった。VN 型 pit pattern および VI 高度不整を sm massive の指標と仮定した場合、VN 型 pit pattern のみを sm massive 癌の指標と仮定した場合に比較して、陽性的中率と特異度はやや低下したが、感度と overall accuracy は明らかに向上した。これを形態別に検討すると、隆起型では、感度 97.0%、特異度 66.7%、overall accuracy 87.5%、平坦型では、感度 83.9%、特異度 91.7%、overall accuracy

86.0%、陥凹型では、感度、特異度、overall accuracy すべて 100% という結果であった。

鶴田らは昨年度の分担研究報告で、VI 型 pit pattern の細分類 (輪郭明瞭 VI 型と輪郭不明瞭 VI 型に 2 分) が大腸癌の深達度診断において有用であるという結果を報告した。今回はこの細分類を用いた拡大内視鏡検査と通常内視鏡および超音波内視鏡検査の 3 種検査による臨床的に効率の良い大腸癌深達度診断のアルゴリズムの確立を目的とした検討を行った。3 種の検査を施行し病理組織学的にも十分な評価が得られた、大腸上皮性腫瘍 85 病変を対象とした。深達度は腺腫、m 癌、sm 癌浸潤距離 1000 μ m 未満を一括した m-sm1000 μ m 未満と sm 癌浸潤距離 1000 μ m 以上の sm1000 μ m 以上とに 2 分した。通常内視鏡による深達度診断基準は 1) 病変周囲進展不良、2) 病変全体の緊満感、3) 緊満感を伴う二段隆起または陥凹内隆起、4) 表面粗造、5) NPG (Non-Polypoid Growth) を呈する隆起型病変、6) 著明な陥凹、の 6 所見のいずれも有さない病変を M-SM1000 μ m 未満、1 所見以上を有する病変を SM1000 μ m 以上とした。拡大内視鏡による深達度診断基準はクリスタルバイオレット染色により V 型 pit 以外と輪郭明瞭な VI 型 pit を呈する病変を M-SM1000 μ m 未満、輪郭不明瞭な VI 型 pit と VN 型 pit を呈する病変を SM1000 μ m 以上とした。さらに、EUS は、粘膜下層に浸潤していると判定した病変に対しては粘膜下層上縁と思われる部位から浸潤下縁と思われる部位までの距離を測定し M-SM1000 μ m 未満と SM1000 μ m 以上に 2 分した。

手技的困難さによる診断不能病変を除いた 3 種検査法の診断能を比較すると、正診率では 3 種とも 80% 強で差を認めないが、通常内視鏡は他の二者に比べ sm1000 μ m 以深の診断能において感度が低く、特異度が高かった、つまり浅読みする傾向を認めた。通常内視鏡で誤診した 13 病変に対して拡大内視鏡検査は 53.8% (7 病変)、超音波内視鏡検査は 46.1% (6 病変) が正診していた。さらに、通常内視鏡で浅読みした 8 病変に対して拡大内視鏡検査は 87.5% (7 病変)、超音波内視鏡検査は 62.5% (5 病変) が正診していた。通常内視鏡で 3 人の内視鏡専門医の所見判定が一致したのは 85 病変中 52 病変 (61.2%) であったが、この 52 病変においては m-sm1000 μ m 未満の 31 病変に陽性所見は全く認めず、sm1000 μ m 以上 21 病変すべてに 1 個以上の陽性所見を認めた。即ち、3 人の内視鏡専門医の所見判定が一致した場合を確診、一致しない場合を疑診とすると確診の正診率は 100% となる。拡大内視鏡検査によ

る pit pattern と深達度における正診率をみると V 型以外 100% > VN 型 88.9% > 輪郭明瞭な VI 型 83.4% > 輪郭不明瞭な VI 型 66.7% の順となり、輪郭明瞭な VI 型と輪郭不明瞭な VI 型の正診率には有意差を認めた。従って、まず通常内視鏡で確診とした病変に対しては他の検査は施行せず直接治療を行い、次に疑診とした病変にのみ拡大内視鏡検査を施行し、V 型以外、輪郭明瞭な VI 型を呈する病変には内視鏡的治療を、VN 型を呈する病変には外科的治療を行い、最後に輪郭不明瞭な VI 型を呈する病変にのみ超音波内視鏡検査を施行するのが、臨床的に効率の良い大腸癌深達度診断のアルゴリズムであると考えられた。

今年度の班会議で、sm massive 癌の可能性があり慎重に扱うべき VI 型 pit pattern を、「VI 高度不整」と呼称することになり、討論の結果、以下のごとく定義された。

VI 高度不整の定義：既存の pit pattern が破壊、荒廃したもの。具体的には

- ・ 内腔狭小
- ・ 辺縁不整
- ・ 輪郭不明瞭
- ・ stromal area（表層被覆上皮）の染色性の低下・消失
- ・ scratch sign

これによって VI 高度不整は、より具体性をもって sm 深部浸潤癌の指標の一つとなり、VI を細分類することによって深達度診断能が向上することが期待される。しかし、VI 高度不整の診断は、構造異型の強いものを抽出しているが、特に隆起型の腫瘍は高異型度の m 癌の可能性もあることを肝に銘じるべきである。すなわち治療方針に関しては、VN 型 pit pattern は sm 深部浸潤癌の陽性的中率が高いため基本的には手術適応だが、VI 高度不整と診断された場合は、VN 型 pit pattern ほどの特異度ではないため、手術の絶対適応ではなく内視鏡治療を検討する余地があるということである。

3) 潰瘍性大腸炎関連大腸腫瘍における pit pattern の検討

潰瘍性大腸炎（UC）患者は、罹患年数の経過に伴い、大腸癌の発生が急速に増加し、発症後 30 年での癌合併率は 17.8% に達することが報告されている。わが国でも、UC 患者の急速な増加がみられ、患者数は 10 万人を超えていると推測されている。そのため、これまで稀であった UC 関連大腸腫瘍の急激な増加が予想される。しかし、その初期像は十分に明らかではなく、早期発見は困難であった。これまで、UC 関連大腸腫瘍の早期発見方法としては、発症から 8 年以上経過した UC 患者に対し 10 cm ごとに

2 ないし 4 箇所からのステップバイオプシーを行うことが提唱されている。しかし、これらの方法では、多大な労力と費用がかかり効率が悪い。一方、UC 非合併大腸腫瘍性病変の内視鏡診断には、pit pattern 分類が極めて有効である。また、UC 関連腫瘍性病変の診断にも、pit pattern 診断が有効であることが報告されてきている。そこで、dysplasia、colitic cancer に対し拡大内視鏡観察を行いどのような pit pattern を呈してくるか検討した。

西倉らは、外科切除例を対象に、平坦な dysplasia の腺口構造の特徴を検討した。平坦な dysplasia (flat dysplasia) を随伴する colitic cancer (進行癌) 3 症例を対象とした。いずれも全大腸炎型 UC で、UC 罹患年数は 15、16、22 年であり、癌および dysplasia は直腸に発生していた。外科切除ホルマリン固定標本のメチレンブルー染色実体顕微鏡写真と、全割組織標本検索により作成した dysplasia のマッピング図とを対応させ、flat dysplasia の腺口構造の解析を行った。Low-grade dysplasia の腺口構造は、均一小型円形～卵円形 pit の密在が主体で、一部に管状 pit を呈するものが含まれていた。前者は工藤分類の IIIs 型、後者は IIIl 型に対応すると考えられた。一方 high-grade dysplasia では、上記の他に腺口構造が不明瞭で、鱗状の表面性状を呈するものがみられた。これらは工藤分類に当てはめると VI 型に相当するが、その鱗状表面模様は規則的であり、不整腺口模様とは異なるものであった。Flat dysplasia は組織学的には分岐の少ない管状腺管構造を呈するものが多く、その腺管構造は UC を併存しない大腸の表面陥凹型病変に類似している。表面陥凹型病変の多くは IIIs 型腺口構造を呈するが、flat dysplasia の多くが同様の腺口構造を呈していたことは、表面陥凹型病変の組織構築像との類似性で説明が可能と考えられる。UC の非腫瘍性粘膜は、慢性持続性炎症により種々の段階の再生上皮からなっており、その腺口構造も通常の工藤分類 I 型とは異なり、不規則な形態を呈することが多い。従って、こうした背景粘膜に発生した flat dysplasia は、むしろ均一・規則的腺口構造粘膜として表現されることが推定される。

本研究班では班員以外も含めた多施設からの集計を行い、LGD 22 例、HGD 4 例、m 癌 6 例、sm 以深癌 8 例の計 40 例を検討した。うち 20 例は IV 型 pit pattern を呈していた。さらにそのうち 60% は villous な pattern を示していた。個々の内視鏡像を検討した結果、我々は、UC における拡大内視鏡所見の特徴を次のように分けて考えることを提案した。すなわち、Neoplastic Pit Pattern of Ulcerative Colitis (NPUC) と Non-Neoplastic Pit Pattern of Ulcerative Colitis (nonNPUC) である。この NPUC の pit

pattern は、IV、III_L、VI、VN 型で、nonNPUC との鑑別点として、IV 型 pit pattern では不整が目立ち、III_L 型では大小不同・pit の極性の消失・領域性・疎な腺管密度・大型円形を含む腺口開大・pit の癒合といった点があげられる。一方、nonNPUC としては IV-like でも整であり、III_L-like では大小そろった大きさ・均一・pit の極性の保持といった点が上げられる。NPUC と nonNPUC の鑑別ができれば、生検を減らし偽陽性を減らすことができると考えられる。

課題としては、存在診断が容易ではないこと、深達度診断が難しい例があることがある。存在診断を困難にする要因として、通常の患者における大腸腫瘍では背景粘膜が正常であるが、UC では背景粘膜が修飾されており多彩であるため、腫瘍と非腫瘍の差異が分かりにくいことがあげられる。特に強い炎症を伴うときは診断が困難である。surveillance colonoscopy は緩解時に行うとされているが、緩解導入の困難な症例がある。また、非腫瘍性病変であっても小腸絨毛様、IV 型類似の pit pattern を呈することがあり、その鑑別には更なる検討を要する。深達度診断が容易でない要因として、粘膜病変を残したまま深部浸潤していることがあり表面構造が必ずしも腫瘍全体を表現しているわけではないこと、また隆起病変直下が必ずしも腫瘍最深部ではないことがあげられる。今後、これらの所見を基に症例の集積と解析をすすめ、より腫瘍性が疑われる病変を絞り込むことによって、盲目的な step biopsy による発見ではなく、効率的な dysplasia/colitic cancer の検出ができる可能性があると考えられる。

4) 新しい診断手法と従来の pit pattern 診断の比較検討

佐野らは、新しい内視鏡システム Narrow band imaging (NBI) を利用した腫瘍/非腫瘍の鑑別能を検討した。92 人 150 病変を対象とし、発見病変は Meshed brown capillary vessel (MC) の有無により MC(+)/(-) の 2 群に、病理組織結果は腫瘍と非腫瘍の 2 群に分類した。NBI 観察にて MC(+) 110 例、MC(-) 40 例、また病理組織結果は腫瘍 111 例、非腫瘍 39 例であり、NBI で MC(+) を腫瘍と仮定した場合の accuracy rate は 95.3%、sensitivity 96.4%、specificity 92.3% であった。MC vessel は大腸腫瘍・非腫瘍の鑑別に非常に有用であった。従って、NBI colonoscopy は色素を使用せず腫瘍・非腫瘍の鑑別が可能であり screening colonoscopy の効率化に寄与する事が示された。内視鏡技術の向上、内視鏡の高画素化や色素内視鏡の普及により多くの大腸病変が見つかるようになってきたが、腫瘍か非腫瘍の鑑別は、治療する必要の有無を決める上で必須な内視鏡診断である。大腸の非腫瘍性病変はほとんどが

過形成性ポリープであり、頻度的には全ポリープの約 10-30% を占めている。さらに、5mm 以下のポリープでは過形成性ポリープの割合が 40-60% に達するとする報告もある。NBI 観察は従来使用されている色素を散布する必要がなく、大腸病変切除の効率化に寄与する可能性がある。

田中らも、NBI 観察による大腸病変に対する pit pattern 診断能について検討した。まず、NBI 観察を行った大腸病変 45 例 (過形成ポリープ/鋸歯状腺腫 (HP/SA) 7 例、管状腺腫 (TA) 26 例、m 癌 4 例、sm 以深癌 8 例) を対象とし、NBI による病変の色調 Level (L); 1(薄)/2(中間)/3(濃)、表層部の毛細血管径 (細/太)、走行 (規則/不規則) について、HE 標本での血管密度 (低/高) および組織型/深達度との関係について検討した。各色調レベルにおいて血管密度が高い割合は L1 0% (0/8)、L2 33% (3/9)、L3 80% (4/5) で、血管密度が高くなるにつれて色調レベルが高かった (p=0.02)。組織型/深達度別で血管径の太い割合は、HP/SA 13% (1/7)、TA 35% (9/26)、m 癌 100% (4/4)、sm 以深癌 100% (8/8) (p<0.01)、血管走行の不規則な割合は、HP/SA 0% (0/7)、TA 46% (12/26)、m 癌 100% (4/4)、sm 以深癌 87% (7/8) (p<0.01)、血管密度の高い割合は、HP/SA 0% (0/4)、TA 80% (16/20)、m 癌 75% (3/4)、sm 以深癌 100% (8/8) (p=0.10) であった。拡大観察による病変の色調は毛細血管密度を反映していると考えられた。また、病変の毛細血管性状 (太さ/走行) と組織型/深達度は有意に関連しており、大腸腫瘍の異型度や深達度診断に有用である可能性が示唆された。

次に NBI による大腸腫瘍の色調と病変表層の毛細血管性状について解析し、その臨床的有用性について検討した。検討 1: 大腸病変 62 例 (過形成: HP 5 例, 鋸歯状腺腫: SA 10 例, 管状腺腫: TA 23 例, m 癌 11 例, sm-massive 癌 13 例) を対象に、表層部の毛細血管密度 (micro vessel density: MVD) および血管径と組織型の関係を検討した。MVD は CD34 を用いた免疫染色にて、表層部で最も高密度であった 3 視野 (×400) 内での平均毛細血管数 (20)、血管径 (μ m) は最も太い 5 カ所の平均値 (18) を基準とし、毛細血管数は 20<: high-MVD、20 \geq : low-MVD、血管径 18 μ m<: 大、18 μ m \geq : 小とした。検討 2: NBI 拡大観察を行った病変 47 例 (HP 4 例、SA 5 例、TA 26 例、m~sm-slight 癌 5 例、sm-massive 癌 7 例) を対象とし、色調 (薄/中間/濃)、表層部の血管径 (細/太) について検討した。結果、high-MVD 病変は HP 20% (1/5)、SA 0% (0/10)、TA 17% (4/23)、m 癌 45% (5/11)、sm-massive 癌 92% (12/13)、血管径の太い病変は HP 20% (1/5)、SA 10% (1/10)、TA 30% (7/23)、m 癌 45% (5/11)、sm-massive 癌 92% (12/13) であり、

sm-massive 癌は他に比べ有意に MVD が高く、血管径が太かった。NBIで色調の濃い病変は HP 0% (0/4)、SA 0% (0/5)、TA 12% (3/26)、m-sm-slight 癌 60% (3/5)、sm-massive 癌 86% (6/7)、血管径の太い病変は HP 0% (0/4)、SA 20% (1/5)、TA 35% (9/26)、m-sm-slight 癌 60% (3/5)、sm-massive 癌 86% (6/7)で、sm-massive 癌は HP/SA/TA に比べ有意に色調が濃く血管径が太かった。以上のごとく、大腸病変における表層部の MVD・血管性状は深達度に関連しており、拡大観察でそれを判定することは質的診断に有用であると考えられた。

3 倫理面への配慮

倫理面への配慮については、一般の大腸内視鏡検査と同様に、予め口頭および文書で説明してインフォームド・コンセントを得た。結果に関しては、個人が特定できないように、プライバシーの保護に配慮した。遺伝子の解析については、施設倫理委員会の承認を得て実施している。また個人情報は全て研究者施設で厳重に保管・管理され、班員間での患者情報は一切秘守されている。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Kudo,S.,Kashida,H.,Flat and Depressed Lesions of the Colorectum: Clinical Gastroenterology and Hepatology 3: S33-S36, 2005
2. Inoue,H.,Kudo,S.,et al. ,Novel Endoscopic Imaging Techniques Toward In Vivo Observation of Living Cancer Cells in the Gastrointestinal Tract: Clinical Gastroenterology and Hepatology 3: S61-S63, 2005
3. Sano,Y.,Tanaka,S.,et al., Endoscopic detection and diagnosis of 0-IIc neoplastic colorectal lesions : Endoscopy 37: 261-267, 2005
4. Oka,S,Tanaka,S.,et al., Relationship between histo-pathological features and type V pit pattern determined by magnifying videocolonoscopy in early colorectal carcinoma : Dig Endosc 17: 117-122, 2005
5. Tanaka,S.,et al.,Superficial type serrated adenoma in ulcerative colitis Resected by endoscopic submucosal dissection (ESD) : Dig Endosc 17: S49-52, 2005
6. Tamura,S.,et al., Morphogenesis of colorectal neoplasm from the viewpoints of isolated crypts and pit pattern: Am J Gastroenterol 100(9): S146, 2005
7. Tamura,S.,Yamada,T.,et al., Risk factor assessment of submucosal invading colorectal cancers : Am J Gastroenterol

100(9): S147, 2005

日本語論文

1. 工藤進英、大森靖弘、他、V型pit pattern分類、早期大腸癌 9 : 7-10、2005
 2. 大塚和朗、工藤進英、他、Dysplasia(m癌を含む)と癌(sm以上浸潤癌)の画像診断 内視鏡診断、早期大腸癌 9 : 21-25、2005
 3. 大塚和朗、工藤進英、他、症例IV型pit patternを呈したdysplasia、早期大腸癌 9 : 212-213、2005
 4. 工藤進英、大森靖弘、他、大腸の新しいpit pattern分類、早期大腸癌 9 : 135-140、2005
 5. 竹内 司、工藤進英、他、大腸表面型腫瘍、Medical Practice 22 : 685-691、2005
 6. 田中信治、他、大腸腫瘍拡大内視鏡観察のコツとピットフォール、Gastroenterol Endosc 47 : 1128-1137、2005
 7. 岡 志郎、田中信治、他、拡大内視鏡による癌の深達度診断 (2) VN型 pit pattern を指標にした sm 浸潤度絶対分類と相対分類による深達度診断能、早期大腸癌 9 : 161-168、2005
 8. 唐原 健、鶴田 修、他、拡大内視鏡による癌の深達度診断 (1) Vi型pit pattern細分類の有用性 : 早期大腸癌、9 : 151-159、2005
 9. 鶴田 修、河野弘志、他、大腸ポリープの形態と内視鏡的呼称—内視鏡所見のとり方と意味づけ : 消化器内視鏡、17 : 1141-1150、2005
 10. 樫田博史、工藤進英、他、拡大観察による大腸 sm 癌の深達度診断、消化器内視鏡 18 : 293-301、2006
- 日本語書籍
1. 工藤進英 編著:大腸 pit pattern 診断学. 医学書院、東京、2005