

表 題 早期胃癌診断における Blue LASER imaging の適切な色彩強調
設定の評価について

論文の区分 論文博士

著 者 名 平岡 友二

所 属 自治医科大学 内科学講座 消化器内科学部門

2022年2月15日申請の学位論文

紹 介 教 員 地域医療学系 専攻 専攻科 消化器内科学
職名・氏名 教授・大澤 博之

1. 研究の背景

1-1. 内視鏡の誕生

内視鏡の歴史はこの50年で大きく変化し発展を遂げてきた。もともと内視鏡とは管腔臓器 (hollow viscus) の内面を検査する機械を意味するものであり、内視鏡検査は視診の延長として見えないもの、見えない部位を見ようとする欲求から始まっている [1]。最初に内視鏡 (endoscope) という言葉を用いたのはフランスの泌尿器科医 Desormeaux(1815-1882)とされているが、内視鏡の原型は、1804年のBozzini(1773-1809)が作成したLichtleiterとされている [2] (図1、2)。

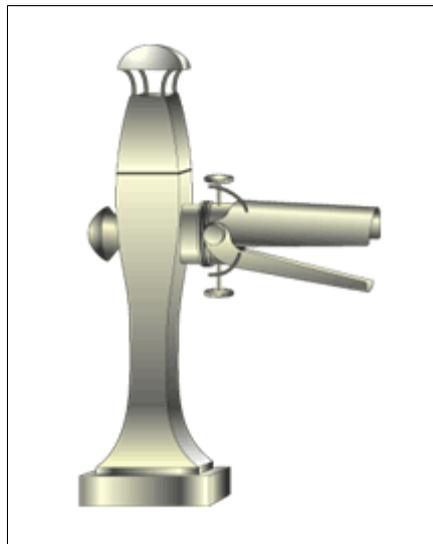


図1 BozziniのLichtleiter



図2 Desormeauxのendoscope

(「オリンパスグループ企業情報サイト オリンパス製品の歴史 内視鏡製品」より改変

https://www.olympus.co.jp/technology/museum/endo/?page=technology_museum)

その後、Kussmaul (1822-1902) が吞刀師の姿勢に注目して硬性鏡として食道鏡、胃鏡を開発し、その後 Schindler による軟性胃鏡が開発された。そして1950年東京大学の宇治達郎博士がオリンパス光学工業（現オリンパス(株)）の協力を得て開発に携わり、世界で初めて実用的な胃カメラを発表した。さらに1958年に Hirshowitz がファイバースコープを発表して、長年の課題であった写真撮影が容易になり、遠景から近接までの観察が可能となった [3]。

1 - 2. 画像強調内視鏡 (IEE : Image-enhanced endoscopy) の歴史

従来、消化管腫瘍に対しては外科治療が主体として行われ、内視鏡の役割は診断のための道具に過ぎなかった。しかしながら、内視鏡技術の進歩に伴って一部の消化管では内視鏡治療により根治が得られるようになってきた。さらに最近では Endoscopic mucosal resection (EMR 内視鏡的粘膜切除術)、Endoscopic submucosal dissection (ESD 内視鏡的粘膜下層剥離術) という新たな治療法が開発され、種々の悪性腫瘍に対して完全切除が可能となってきた [4-8]。このような方法で完全切除を得るためには早期発見および正確な病変範囲の評価が要求され、内視鏡診断に求められるレベルはより一層高くなっている。

消化管癌の中でも早期胃癌の診断は、従来の白色光画像では特に難しいと言われてきた [9]。特に海外では胃癌の早期診断率は低く、その原因として胃癌は複雑な背景粘膜を有しており、萎縮性粘膜や腸上皮化生は胃癌の存在診断お

よび範囲診断を困難にしている [10,11]。白色光 (約 400nm~約 700nm)を生体内粘膜に照射して反射する光をスコープ先端の半導体素子を通して得られる色情報は、従来の観察法では肉眼で観察される色と同じである。しかし、近年、内視鏡画像技術処理法に大きな進歩がみられ、このようにして得られたデジタル信号は、照射光、観察する波長域およびプロセッサ内での画像診断・処理方法を工夫することによって様々な内視鏡画像へと変貌し、画像強調内視鏡診断として臨床で応用されるようになってきている [12]。

画像強調内視鏡診断は 2004 年から行われ、最初に Narrow band imaging (NBI) という診断方法が登場し、その後、Flexible spectral Imaging Color Enhancement (FICE)、i-scan、Blue LASER imaging (BLI) が開発され、最も新しい診断法として Linked color imaging (LCI) が登場した (図 3)。このような新しい診断法を応用し実践している施設では早期胃癌の症例数が増加し、画像強調内視鏡診断をスクリーニングで用いることの重要性が理解されるようになった [13]。

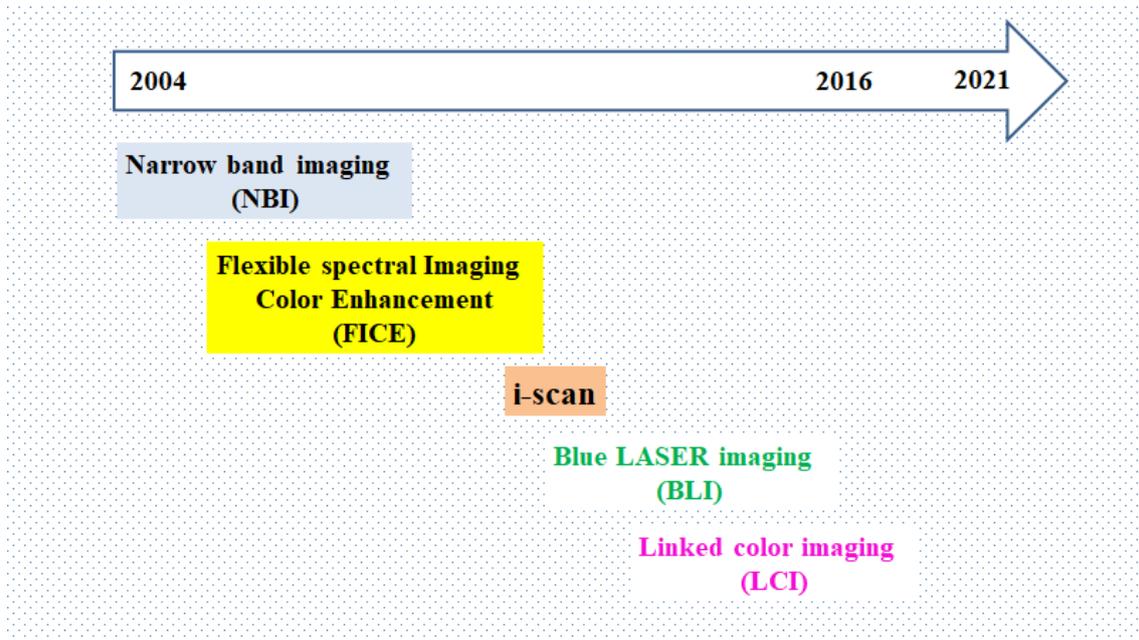


図3 画像強調内視鏡診断の歴史

画像強調内視鏡診断は、拾い上げ診断（スクリーニング）と拡大画像による精査に分けられる（図4）。主としてNBIは精査に、FICEは拾い上げ診断に、i-scanは拾い上げ診断と精査の両方に使われてきた。LCIは拾い上げ診断に有用という特徴がある。

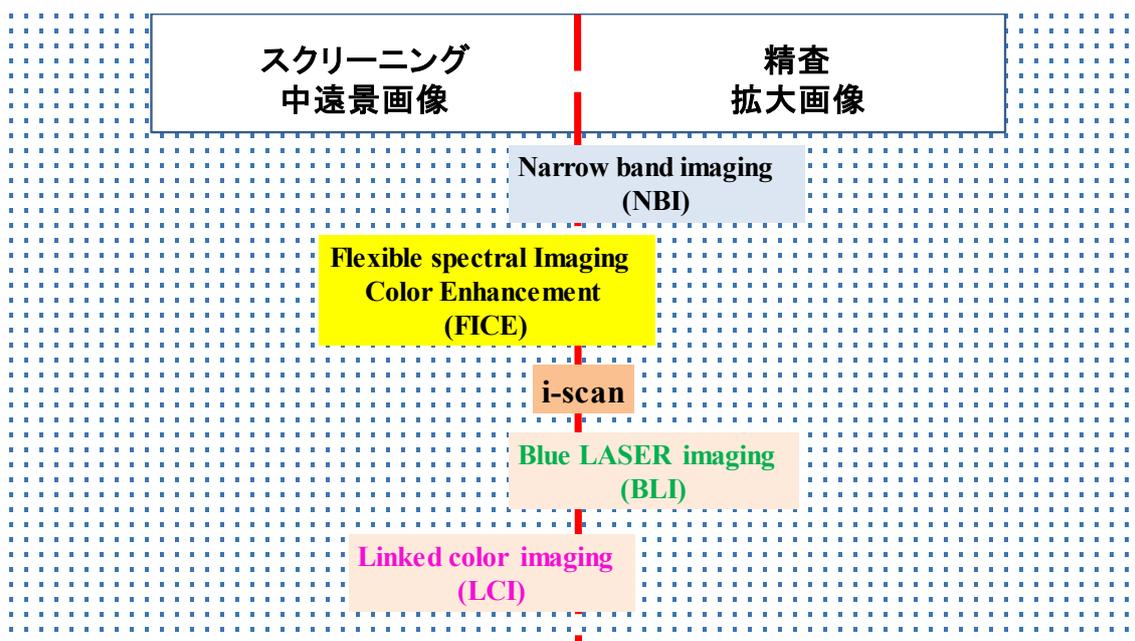


図4 目的別分類（画像強調内視鏡診断）

1-3. 色彩強調画像の変遷

画像強調内視鏡診断では構造強調と色彩強調の機能があり、それらの設定値を変更することにより病変をさらに強調することができる。特に色彩強調機能は、病変と周囲粘膜の色調コントラストに大きく影響するため、病変の存在診断や範囲診断に役立つ可能性がある。以前からこのような機能は、

(1) ヘモグロビン濃度指数(Index of Hemoglobin, IHb)

(2) Red, Green, Blue (RGB)のゲイン

を調節する方法で試みられてきた。代表的な IHb を用いた色彩強調画像に、適応型 IHb 色彩強調処理があり、IHb は粘膜から反射した緑と赤の輝度(V_g , V_r)を用いて $IHb = 32[\log_2 (V_r/V_g)]$ の式にて計算し、さらに一つ一つのピクセル

ごとに明るさを調整し、全体の画像が鮮明に観察されるように調整している

(図5) [14,15]。たとえば、多くの分化型胃癌では周囲粘膜よりも血流が多いため、高いヘモグロビン濃度が画像として強調される。赤色はより赤く、白色はより白く描出され、病変の存在診断や範囲診断に有用と考えられてきた

(図6)。

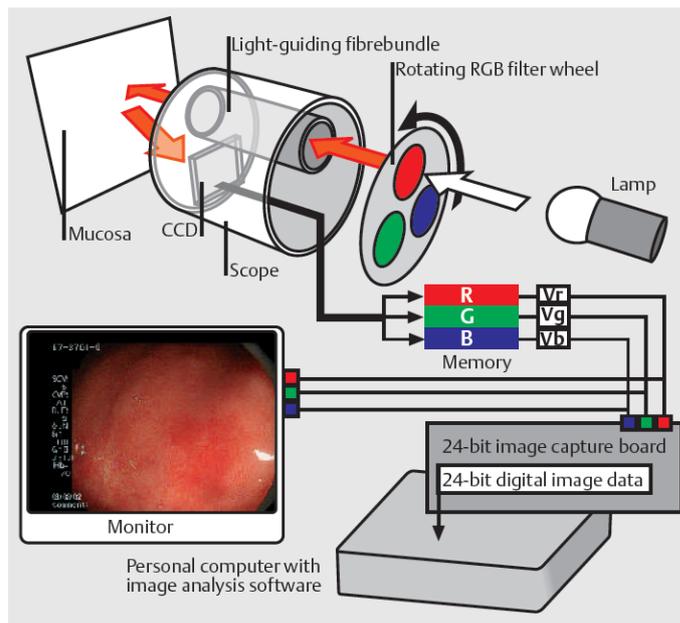


図5 光源ランプからの RGB の光は粘膜に照射され、反射される。その反射された RGB の輝度の V_g と V_r から I_{Hb} が計算される ([14] Yao et al. *Endoscopy* 37: 479-486, 2005 より引用)。

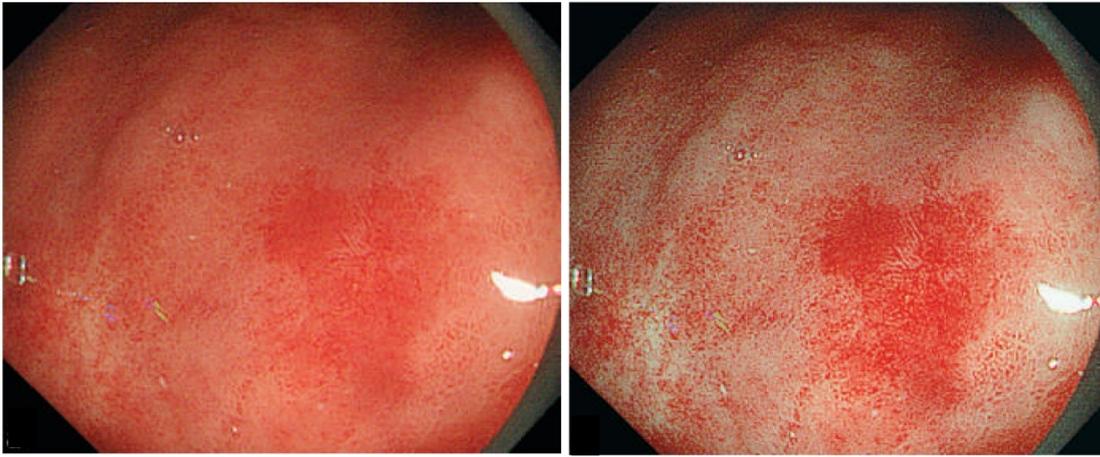


図6 早期胃癌 0-IIb の白色光画像(左図)と適応型 IHb 色彩強調画像 (右図)
(GIF-Q240Z, 非拡大画像). 適応型 IHb 色彩強調は, 白色光画像のレベル 0 に比べて IHb 色彩強調画像レベル 5 では周囲粘膜に比べて癌部の発赤が濃く、癌の範囲が明瞭である ([14] Yao et al. *Endoscopy*. 37: 479-486, 2005 より引用)。

一方、RGB のゲインを調節する方法は FICE で用いられてきた。上部消化管粘膜観察では B 470nm、G 500nm、R 550nm の推奨波長が有用と報告されている [16-19]。FICE では Green gain のレベルによって胃癌と周囲粘膜の色調は大きく異なる。下図に示すように各波長のゲインレベルを B 470 nm(2)、G 500nm (2)、R 550nm (2)から B 470nm (2)、G 500nm (4)、R 550nm (2)に変更するだけで色調コントラストは大きく改善し、胃癌の視認性は上昇する (図7)。

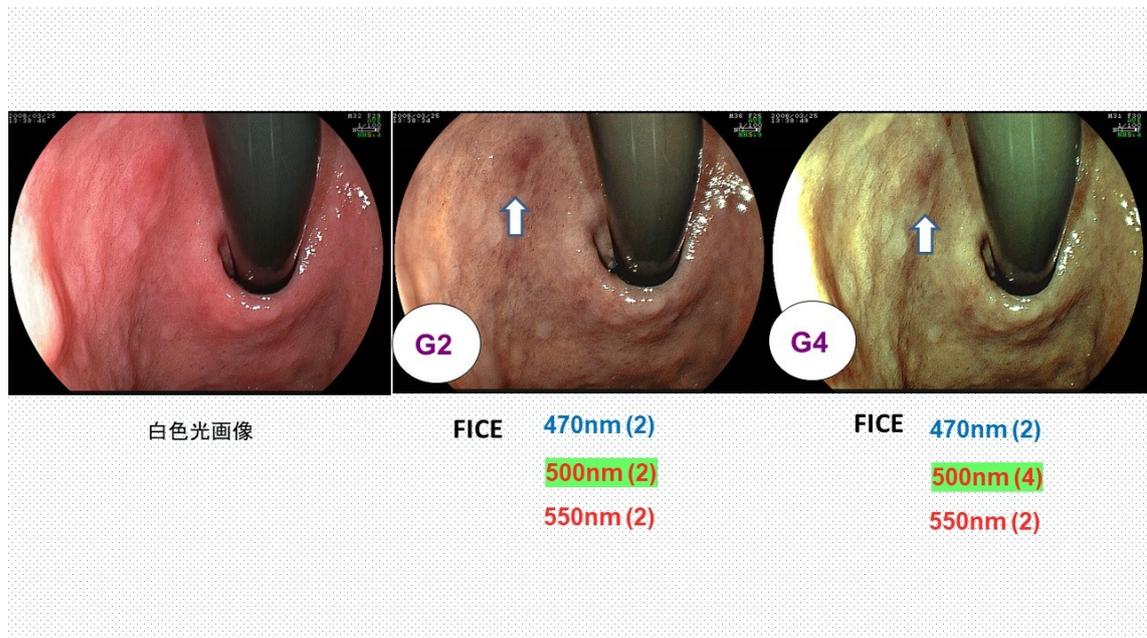


図7 FICEにおける green gain レベルの違いによる早期胃癌（矢印）の色調の違い。Green gain レベル(4)では色調コントラストが高い。

1-4 レーザー内視鏡の原理

1-4-1 発光強度から見たレーザー内視鏡の白色光画像

レーザー内視鏡による白色光画像(White light imaging, WLI)では、粘膜面が明るく鮮明に描出され、粘膜表面の微細画像観察にも優れている。しかし、このような画像は従来のキセノン光による WLI とは根本的に異なっている。図8にレーザー光による WLI の波長構成を示す [20]。450nm の白色光用レーザーは蛍光体を通して通常の約 400nm～約 700nm の白色光を形成するだけでなく、450nm の波長そのものが観察粘膜に照射される。さらに 410nm のレーザー光が蛍光体を通して観察粘膜に照射される。図の青色および青紫で示す発光により全体に対する短波光の発光強度比率が大幅に上昇し、450nm 以下の波長

の光がキセノン光よりもかなり強く発光されている。キセノン光ではこの比率を変えることが難しい。それに比べてレーザー内視鏡の WLI ではこのような短い波長は粘膜表面近くで反射し、明るい粘膜面が詳細に観察できるようになる。これがキセノン光よりもレーザー光による WLI が優れている理由と考えられる。

1-4-2 LCIモードとBLIモードの比較

早期胃癌の拾い上げ診断に有用な画像強調法として以前には FICE が用いられてきたが、LCI の登場により状況は大きく変わってきた。レーザー光源を用いた内視鏡システムでも FICE は WLI をベースに画像処理されているが、LCI は BLI-bright 画像をベースに画像処理されているため 410nm の発光強度比が FICE よりも大きくなる。これは粘膜表面を観察するには LCI が有利であることを示している。また、色調成分では BLI-bright は青色および緑色成分から構成されているが、LCI は赤色成分も加わっているため従来の WLI と類似した色調を呈している。そのため遠景でも十分に明るさが保たれており、WLI 観察と同じ感覚で取り組むことができる。このような特徴は胃のような大きな管腔の観察に有利であり、胃癌の拾い上げ診断には威力を発揮する。

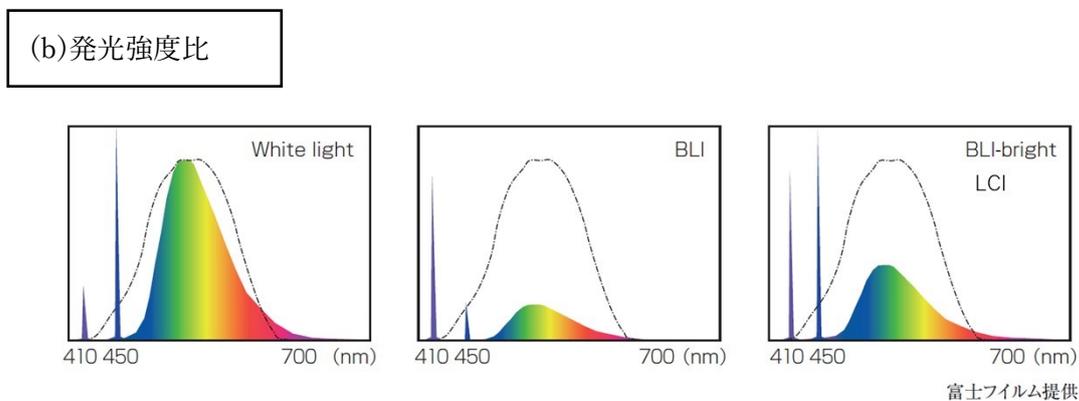
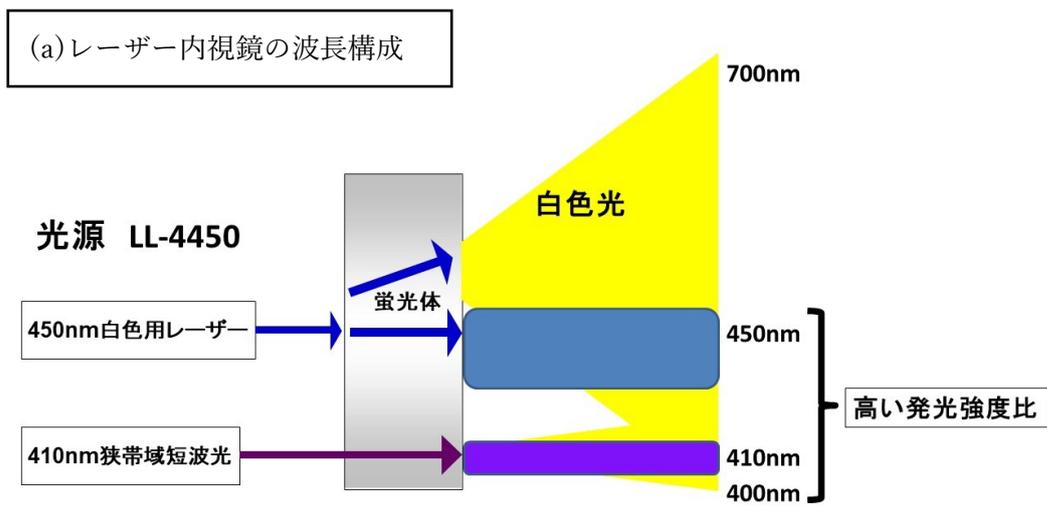


図8 レーザー内視鏡の波長構成と発光強度（大澤博之ら、消化器内視鏡 28: 421, 2016 より引用）[20]

BLIモードは、410 nm 付近の短波長成分の比率をさらに高めて粘膜の微細表面血管や微細表面構造を強調する。このような特徴から遠景観察での拾い上げ診断には LCI 観察が優れており、近景観察での微細画像診断には BLI 観察の方が優れている。しかもこれらの画像が経鼻用の極細径内視鏡でも観察可能であり、拾い上げ診断における LCI、BLI の重要性が増してきている。

一方、LCI、BLIで強調される短波長域(410nm, 450nm)は、これまでの色彩強調画像では得られない色調変化を可能にし、特に胃粘膜における腸上皮化生の描出に優れている。腸上皮化生は胃癌の高リスク因子であり、胃癌に隣接して存在することが多いため、その適切な内視鏡診断は胃癌の範囲診断、存在診断に大きく影響する可能性がある。しかし、LCI、BLIの色彩強調機能設定値の違いによる胃癌と周囲粘膜の色調コントラストの違いについては明らかにされていない。

2. 研究

2-1 序論

画像強調内視鏡によるスクリーニング検査の進歩により、消化管癌は周囲粘膜と明瞭な色調の違いとして認識できるようになった [21-25]。LCI は、遠景からでも明るく鮮明な画像を描出するので、管腔が広い胃粘膜の観察にも有用である [25-27]。BLI では短波長域の 410nm 波長の発光強度比が最も高く、LCI や WLI よりも粘膜の微細表面構造や微細表面血管が鮮明に描出される [26]。さらに非拡大の近景観察でも胃癌と周囲粘膜の高い色調コントラストが得られるため、その存在診断および範囲診断がかなり容易である [28]。しかし、過去の BLI に関する報告では論文によって胃粘膜の色調が異なっており [22,23,29-31]、均一化されない色調は胃癌の正確な範囲診断能の評価に影響する可能性がある。異なる色調の原因として色彩強調設定の違いが挙げられる。多くの内視鏡医は、消化管粘膜の色調が色彩強調の設定で大きく変化することを認識しておらず、BLI 関連の報告の多くが色彩強調については初期設定 (C1 色彩強調) を使用している [32-34]。

キセノン内視鏡システムでは、適応型 IHb による色彩強調によって表在型大腸腫瘍の検出率が改善すると報告されている [35,36]。一方、レーザー内視鏡システムの色彩強調では赤、白、緑をより赤く、より白く、より緑になるような機能を採用している。2017 年に開発された最新のレーザー内視鏡システムで

は、over-megapixel CMOS (complementary metal-oxide semiconductor) イメージセンサー、新しい光源およびビデオプロセッサが搭載され、高画質で鮮明な消化管画像が得られるようになった。しかし、早期胃癌の正確な範囲診断に有用な色彩強調設定を詳細に検討したデータは未だに報告されていない。今回、我々はレーザー内視鏡システムを用いて早期胃癌の病変範囲の視認性および周囲粘膜との色差を検討し、色彩強調の設定が診断に与える影響を明らかにするため本研究を計画した。

2-2 方法

2018年10月から2019年12月までの間に、自治医科大学附属病院で220人の早期胃癌患者のESD施行前にレーザー内視鏡(EG-L600ZW、LL-7000光源、VP-7000HD、富士フイルム社、東京)を用いて精密検査を行い、前方視的に集積したデータを解析した。

これらのデータの中で我々は、レーザー内視鏡のLCI、BLI-bright、BLIの各モードの色彩強調C1とC2を用いて撮影された画像を用いて早期胃癌とその周囲粘膜の色調コントラストの評価を試みた。色彩強調C1とC2の設定変更は、プロセッサ上にある色彩強調機能のボタン操作ひとつで簡単に切り替えることが可能であり、その結果として粘膜の色調が変化する。特にBLIを使用する場合に色調変化が大きいように見える。

しかし、このような精査では同時に超音波内視鏡を用いた腫瘍浸潤の深達度評価も併せて行うため、症例によっては各モードで十分な観察ができていない症例も含まれている。最終的に 61 人の患者で 67 病変の早期胃癌に対して、LCI、BLI-bright、BLI の色彩強調設定(C1、C2)画像と WLI で十分な観察を行うことができた。超音波内視鏡診断ではこれらの全病変は粘膜内あるいは粘膜下層にとどまる早期胃癌と診断された。

この研究は、自治医科大学の倫理審査委員会で承認され（承認番号臨 A19-145）、1961 年のヘルシンキ宣言およびその改訂版の倫理原則に則って遂行された。インフォームド・コンセントは自治医科大学のウェブサイト上でのオプト・アウト方式により取得され、拒否する患者はいなかった。

61 人中 1 人の患者は ESD 施行前に死亡した。また、1 病変のみ生検組織および ESD 後切除組織で未分化癌主体の病変と診断され、周囲粘膜への浸潤様式の違いにより解析から除外した。レーザー内視鏡検査は、少なくとも 3 年以上の使用経験がある 6 人の内視鏡医によって施行された。胃癌病変は粘液で覆われていることが多く、近接観察で表面構造や血管模様を詳細に観察するために水での洗浄を十分に行った。その結果として 25 病変で検査中に出血がみられ、解析から除外された。最終的にこれらの 27 病変を除いた 34 人の 40 病変（二重癌が 6 例）に対して解析を行った。図 9 にこれらの病変の内視鏡観察から解析までのフローチャートを示す。

平均の腫瘍径は 16.3 ± 12.1 mmで、病変の形態では隆起型は17病変、平坦型は8病変、陥凹型は15病変であった。ESD後切除組織の病理所見は35病変で高分化腺癌、5病変で中分化腺癌を示した。これらの病変の特徴を表1に示す。

病変の存在部位は、胃の近位部、中央部および遠位部の3つの領域に分けて示した。病変の形態はパリ分類 [37] に従って分類され、腫瘍径の大きさは、切除された病変の最大径とした。

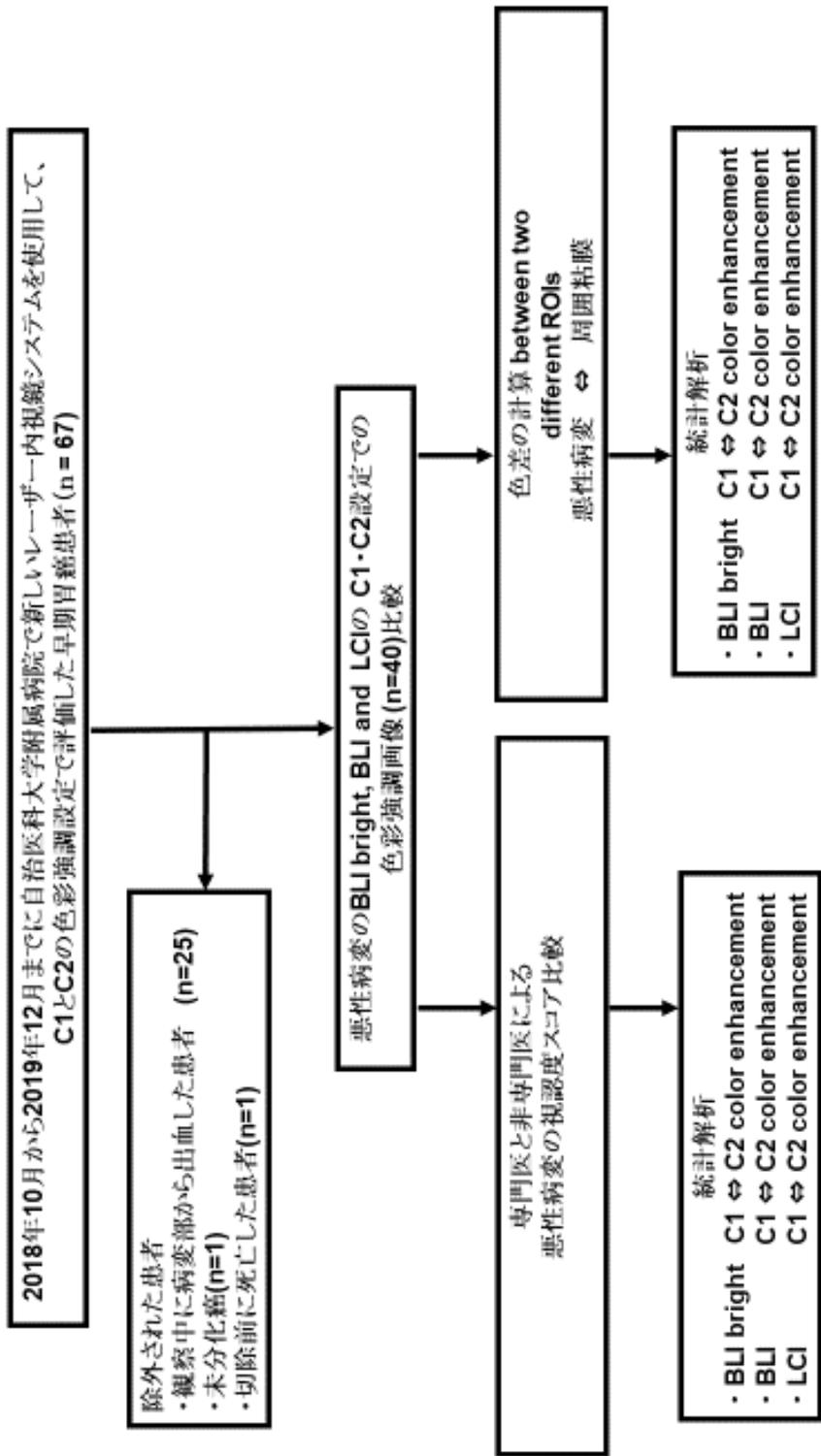


図9 WLI, BLI-bright, BLI, LCIモードにおける早期胃癌の視認性、病変・周囲粘膜の色差に関する研究プロトコール
 WLI=White light imaging, BLI=Blue LASER imaging, LCI=Linked color imaging

表 1. 臨床特性、内視鏡所見、病理所見

変 数	数値(n = 40 病変/ 34 人)
平均年齢/年 (SD)*	72.7 (±9.2)
性別 男性, n*	28 (82%)
平均腫瘍径, mm (SD)	
腫瘍径 (内視鏡所見)	16.3 (±12.1)
腫瘍径 (切除病理標本)	16.7 (±11.2)
部位	
近位	5 (13%)
中央	12 (30%)
遠位	23 (57%)
白色光観察での色調	
赤色調	5 (13%)
同色調	32 (80%)
褪色調	3 (8%)
病変の形態	
隆起型	17 (43%)
平坦型	8 (20%)
陥凹型	15 (37%)
ヘリバクター・ピロリ感染状況*	
陽性	10 (25%)
陰性	5 (13%)
除菌後	18 (45%)
不明	1 (2%)
病変切除方法	
内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD)	40 (100%)
病変深達度	
m	37 (93%)
sm 1	2 (5%)
sm 2	1 (2%)
切除標本組織型	
tub1	35 (87%)
tub2	5 (13%)
sig・por	0 (0%)

SD:標準偏差、m:粘膜内癌、sm 1:浅層粘膜下層浸潤癌、sm 2:深部粘膜下層浸潤癌、tub1:高分化腺癌、tub2:中分化腺癌、sig:印鑑細胞癌、por:低分化腺癌 *各数値は患者数に基づいて記載.

2-2-1 視認性の評価

2-2-1-1 視認性スコア

早期胃癌と周囲粘膜の境界の視認性は、C1 および C2 の色彩強調設定を用いて評価した。適切な明るさを有する同じ胃癌の静止画像として、BLI-bright、BLI および LCI のそれぞれ C1 および C2 色彩強調の内視鏡画像の中から 1 枚ずつを選択した(40 病変 x 6 枚 = 合計 240 枚の画像)。境界の視認性は、既に報告されている視認性スコア 1~4 [38] を用いて評価した。excellent visibility のスコア 4 (良好) は、視認性に優れており境界が容易に認識できる。good visibility のスコア 3 (やや良好) は、視認性は良好で同じ方向からの観察で境界を容易に認識できる。fair visibility のスコア 2 (やや不良) は、注意深く観察しなければ境界を認識するのは困難である。poor visibility のスコア 1 (不良) は、境界の認識は困難である。色彩強調 C2 のスコア 1~4 の典型的な画像を図 10 に例示した。これらの画像のスコア化は、今回の症例の内視鏡検査施行に関与せず、且つこれまでに当該画像を見たことのない 6 人の内視鏡医によって評価された [39,40]。6 人の評価者は 3 人の非専門医と 3 人の専門医であり、全員が ESD 術前の精査内視鏡検査を行って画像を撮影した内視鏡医とは全く別の内視鏡医である。非専門医は、これまで BLI-bright、BLI および LCI を使用して上部消化管病変に対する精査内視鏡検査を実施したことも学習したこともない、あるいはその経験が少なく、上部消化管内視鏡検査の経

験は約 300～400 件程度（大部分が WLI/FICE）、下部消化管内視鏡検査の経験は約 100～200 件程度（大部分が WLI）である。専門医は BLI-bright、BLI および LCI を用いた精査内視鏡の経験および知識を有し、我々の施設の教育プログラムに沿って精査内視鏡検査で少なくとも 2 年以上の経験を持っている者とした。対象病変 40 か所の LCI、BLI-bright、BLI の各モードについて色彩強調 C1 と C2（1 病変につき計 6 枚）の計 40 x 6 枚の静止画像（n=240、画像上の“C1”“C2”の表示は消去）を症例毎にグルーピングすることなく、Microsoft Excel[®]の RAND 関数を使用して無作為に並べて評価者に提示し、早期胃癌と周囲粘膜の視認性評価スコアの採点を依頼した。評価者には早期胃癌症例の静止画像という情報のみを提供した。

BLI-brightの視認性

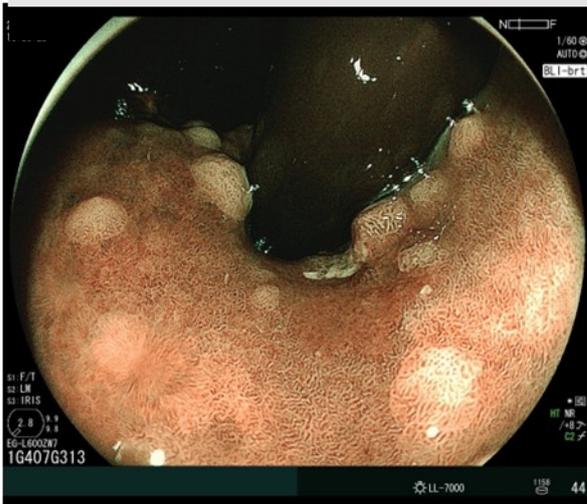
スコア 1 不良



スコア 2 やや不良



スコア 3 やや良好



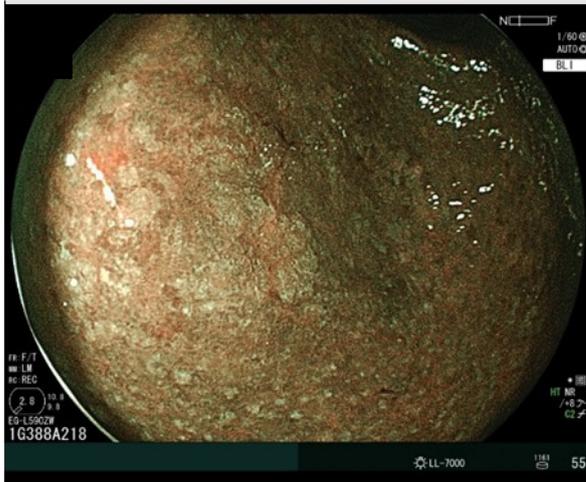
スコア 4 良好



図10-1 早期胃癌のBLI-brightにおける典型的な画像と視認性スコア

BLIの視認性

スコア 1 不良



スコア 2 やや不良



スコア 3 やや良好



スコア 4 良好



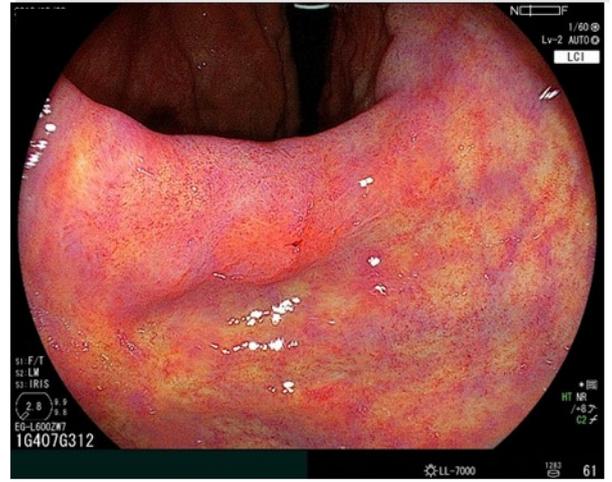
図10-2 早期胃癌のBLIにおける典型的な画像と視認性スコア

LCIの視認性

スコア1 不良



スコア2 やや不良



スコア3 やや良好



スコア4 良好



図10-3 早期胃癌のLCIにおける典型的な画像と視認性スコア

2-2-1-2 検証試験、視認性スコアの判断根拠スコア

今回、視認性スコアの検証試験としてスコアデータの判断根拠を明らかにするために、評価者が画像の明暗と色調のどちらを主に重視したかを調べた。既述の専門医、非専門医の各3人が、40病変 x 6モード = 240枚の静止画像を確認し、視認性評価の判断根拠スコアを採点した。スコアは、1：明暗、2：明暗 > 色調、3 明暗 = 色調、4：明暗 < 色調、5 色調、の中から選択した。1は明暗を根拠とした、2は明暗と色調の両方を根拠としつつも明暗をより重視した、3は明暗と色調の両方を同程度に根拠とした、4は明暗と色調の両方を根拠としつつも色調をより重視した、5は色調を根拠とした、と定義した。

2-2-2 色差の評価

2-2-2-1 色差

WLI、BLI-bright、BLIおよびLCIの各モードのC1およびC2色彩強調画像を用いて客観的評価として早期胃癌と周囲粘膜との色差を測定した。これらの画像は、既報のとおり、CIELABシステムのL*a*b*(L*=明度; a*=赤緑; b*=黄青)色値に基づいてAdobe Photoshop CC2019 を用いて解析した [25,26,41]。関心領域(Region of interest (ROI);20x20ピクセル)は、早期胃癌と周囲粘膜からそれぞれ5か所ずつが選択され、5つのサンプルポイントのそれぞれのRGB値の平均値を各領域で計算した。早期胃癌と周囲粘膜の L*a*b*値はRGB値の平均

値からそれぞれ計算された。早期胃癌と周囲粘膜のピクセル値の色差は、計算式 $E^* = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ で得られ、色調コントラストとして評価した。

色差は、病変の形態、ヘリコバクター・ピロリ感染の有無、切除粘膜における癌に隣接する腸上皮化生の存在比率、などの項目毎にサブ解析した。既報 [26] のとおり、癌周囲の腸上皮化生の存在比率は、病理切片で癌の水平外側縁に腸上皮化生が存在する割合から求めた。例えば、癌を含む5つの組織切片では、各々両側に2カ所、合計10カ所の外側縁があり、8カ所の外側縁に腸上皮化生が存在すれば存在比率は80%とした。これらの比率を癌と周囲粘膜の色差と比較した。病理学的な腸上皮化生は、LCIとBLIではそれぞれ紫色と緑色の色調と密接に関係している [25,42,43]。本研究では、このような病理学的組織変化がC1およびC2色彩強調画像による早期胃癌と周囲粘膜の色差に及ぼす影響を評価した。我々は既報 [26] と同様に、腸上皮化生の存在比率が病理切片の75%超か75%以下、あるいは50%超と50%以下のそれぞれサブグループに分類して評価した。

2-2-2-2 検証試験、動画による範囲診断スコア

静止画像による色差の評価に加えて、より実臨床に近い形で色調コントラストの有用性を検証するため、動画による範囲診断スコアで評価をした。当該解

析では、40 病変の中で病変を観察した各モード（LCI C1・C2、BLI-bright C1・C2、BLI C1・C2）の動画が全て残存する 29 病変を対象とした。動画の持続時間は各 5～10 秒程度であり、この評価を行ったのは静止画像での評価者とは異なる。具体的には、BLI および LCI による上部消化管病変に対する精査内視鏡に習熟した専門医 3 人と BLI および LCI に関する知識と経験が少ない非専門医 3 人の計 6 人で、各々 29 病変 x 6 モード = 174 編の動画を確認し、動画による範囲診断スコアとして、1 から 5 のスコアで採点した。具体的には病変を認識できる範囲が病変周囲の、5 : 100%（全周）、4 : 75～99%、3 : 50～74%、2 : 25～49%、1 : 0～24%、と定義した。

2-3 統計分析

統計分析は、SPSS (バージョン 26.0 for Macintosh, IBM, Armonk, NY, USA)、Microsoft Excel® for Microsoft 365 MSO (バージョン 2210) を使用した。C1、C2 の色彩強調設定での視認性スコアおよび動画による範囲診断スコアは平均（標準偏差）として表し、両側 t 検定で比較した。専門医と非専門医の視認性スコアの分布は、連関 χ^2 検定を用いて比較した。視認性スコアの観察者間の一致性は、Fleiss kappa (Fleiss κ) 値によって評価した。視認性評価の判断根拠スコアについては、判断根拠に色調を明暗と同等以上に考慮した割合（スコア 3+4+5）と色調を優先して考慮しなかった割合（スコア 1+2）

を算出し、BLI C1 と BLI C2 についてそれぞれ専門医と非専門医間でその割合につき連関 χ^2 検定を行った。

色差は、中央値(第1四分位-第3四分位数)として表され、Wilcoxon の符号順位検定を使用して C1 と C2 の色彩強調設定間で比較した。色差データ算出の構成成分である L*、a*および b*のレベルも、同じように C1 と C2 の色彩強調設定間で比較した。同様に WLI と比較した BLI-bright、BLI および LCI の C1 および C2 の色差レベルも比較検討した。統計上 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

3. 結果

早期胃癌は、LCI では主として橙赤色に、BLI-bright や BLI では茶色に見えた。周囲粘膜は主として LCI では紫色に、BLI では緑色に描出され、これは組織学的にみられる腸上皮化生に相当していた。しかし、周囲粘膜の色調は、BLI あるいは BLI-bright では色彩強調設定で異なり、C1 では茶色あるいは淡緑色であり、C2 では濃緑色を呈していた。(図 11)。

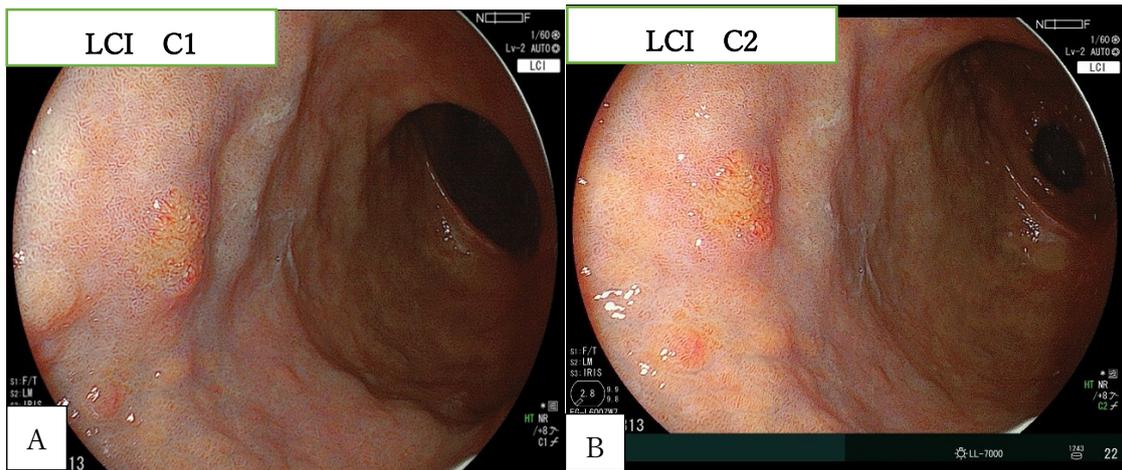


図 11-1 色彩強調設定 LCI C1(A)、LCI C2(B)の早期胃癌の代表的な画像。
 橙赤色の癌が紫色の粘膜に囲まれている。C1 に比べて C2 の病変周囲粘膜の紫色は同色あるいはわずかに濃いことが多い。

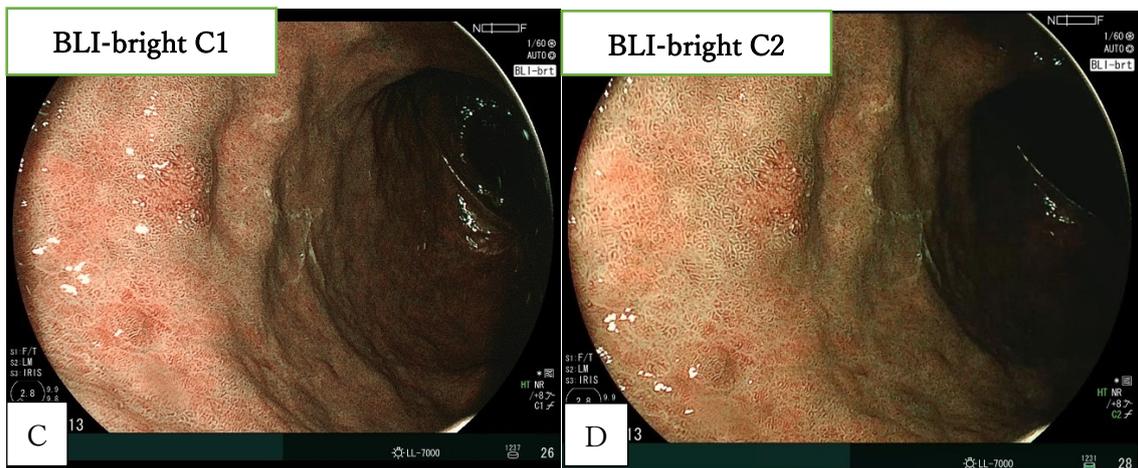


図 11-2 色彩強調設定(C)BLI-bright C1、(D)BLI-bright C2 の早期胃癌の代表的な画像。
 茶色の癌が C1 では淡緑色に囲まれており、C2 では濃緑色に囲まれている。濃緑色の粘膜は癌に比してより高い色調コントラストを示している。

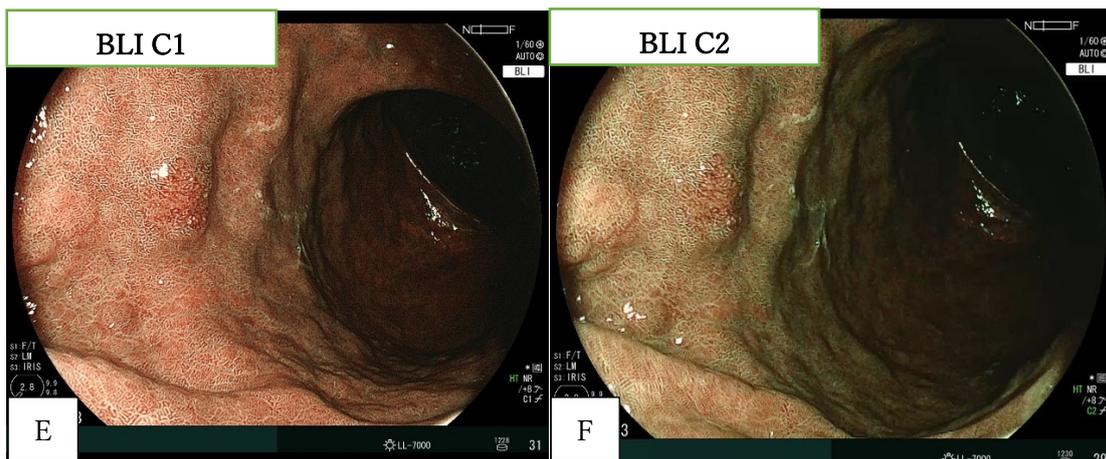


図 11-3 色彩強調設定(E)BLI C1、(F)BLI C2 の早期胃癌の代表的な画像。
茶色の癌が C1 では淡緑色に囲まれており、C2 では濃緑色に囲まれている。濃緑色の粘膜は癌に比してより高い色調コントラストを示している。

3-1 視認性の評価

3-1-1 視認性スコア

全員による視認性スコアの平均値は、BLI-bright、BLI、LCI のいずれにおいても C2 は C1 よりも有意に高かった (表 2)。C2 設定の優位性は、非専門医では認めなかったが (BLI-bright : $P=0.26$ 、BLI : $P=0.63$ 、LCI : $P=0.36$)、専門医では全てのモードで C2 のスコアは有意に高かった (BLI-bright および BLI : $P<0.001$ 、LCI : $P=0.01$) (表 2)。非専門医では、各モードでの C1・C2 の各色彩強調設定のスコアの分布は連関 χ^2 検定の評価ではほぼ同じであった。しかし、専門医の BLI-bright ($P=0.002$) と BLI ($P=0.003$) では、C2 が C1 よりもスコアが高くなる傾向があった (図 12)。

表 2. 早期胃癌の BLI bright/BLI/LCI 各モードによる平均視認性スコア比較

色彩強調	C1 平均(SD)	C2 平均 (SD)	P 値
BLI-bright			
全員	2.78 (1.00)	3.01 (0.94)	<0.001
非専門医	2.83 (1.03)	2.90 (0.97)	0.26
専門医	2.74 (0.97)	3.13 (0.89)	<0.001
BLI			
全員	2.86 (0.93)	3.03 (0.96)	0.002
非専門医	2.95 (0.93)	2.92 (0.96)	0.63
専門医	2.77 (0.91)	3.13 (0.96)	<0.001
LCI			
全員	3.05 (0.89)	3.18 (0.87)	0.01
非専門医	2.88 (0.88)	2.93 (0.91)	0.36
専門医	3.23 (0.88)	3.42 (0.75)	0.01

数値は平均±標準偏差。

SD standard deviation, BLI Blue LASER imaging, LCI inked color imaging.

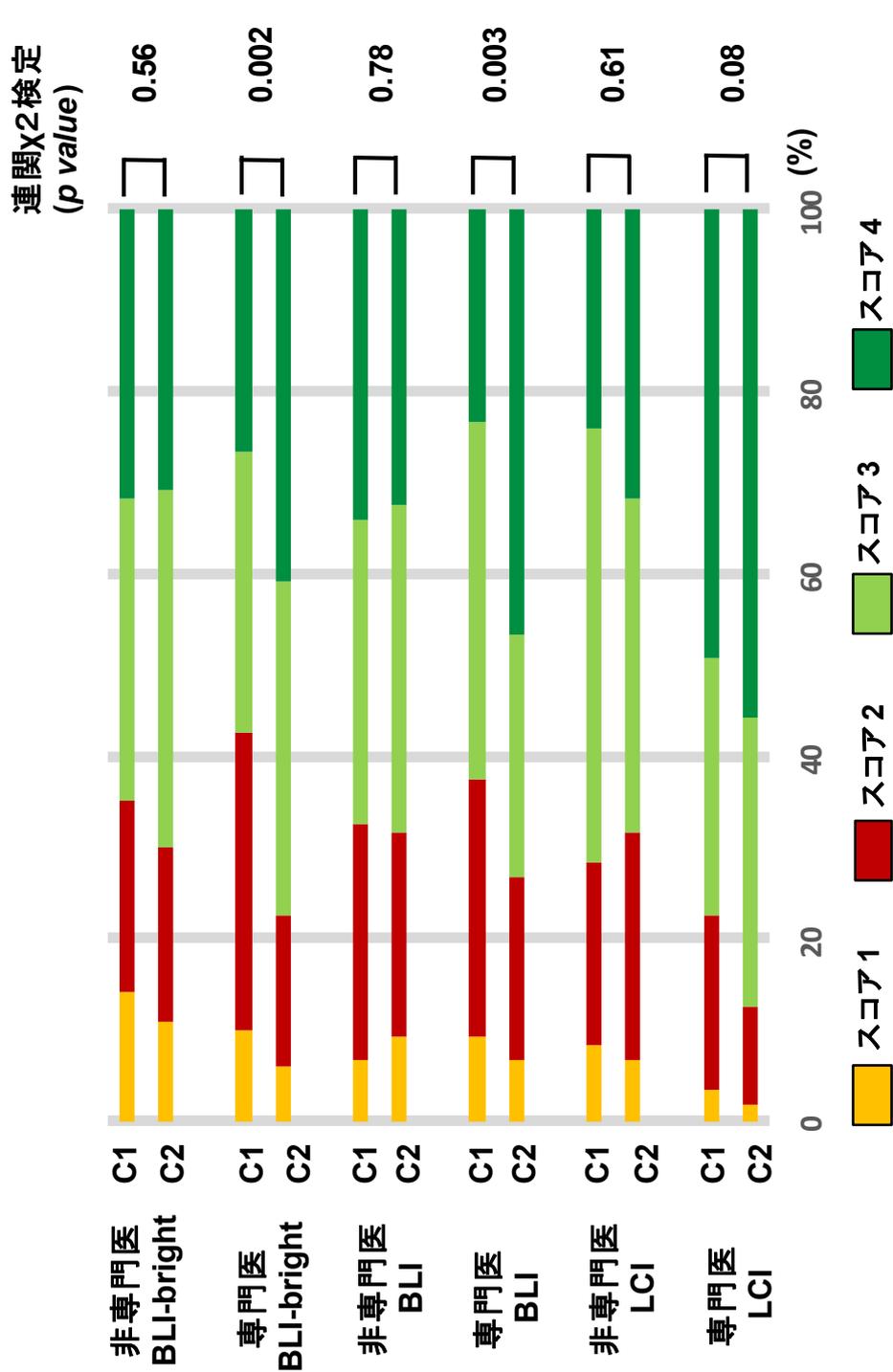


図 12 視認性スコアの分布： BLI-bright、BLI、LCI を使用した専門医の視認性スコアは、C2 色彩強調が高い。視認性スコアの 1 から 4 は、それぞれ poor、fair、good、excellent を示す。統計は χ^2 検定を用いている。

視認性スコアでは低スコア群（スコア 1、2）と高スコア群（スコア 3、4）に分けた観察者間でのスコアの高低の一致性を評価した。3 人の非専門医と 3 人の専門医で各モードにおける Fleiss κ 値を計算した。すべての画像を対象とした専門医の Fleiss κ 値は 0.476（95%信頼区間:0.474-0.478）で、非専門医の 0.350(0.348-0.353)よりも高かった（図 13）。

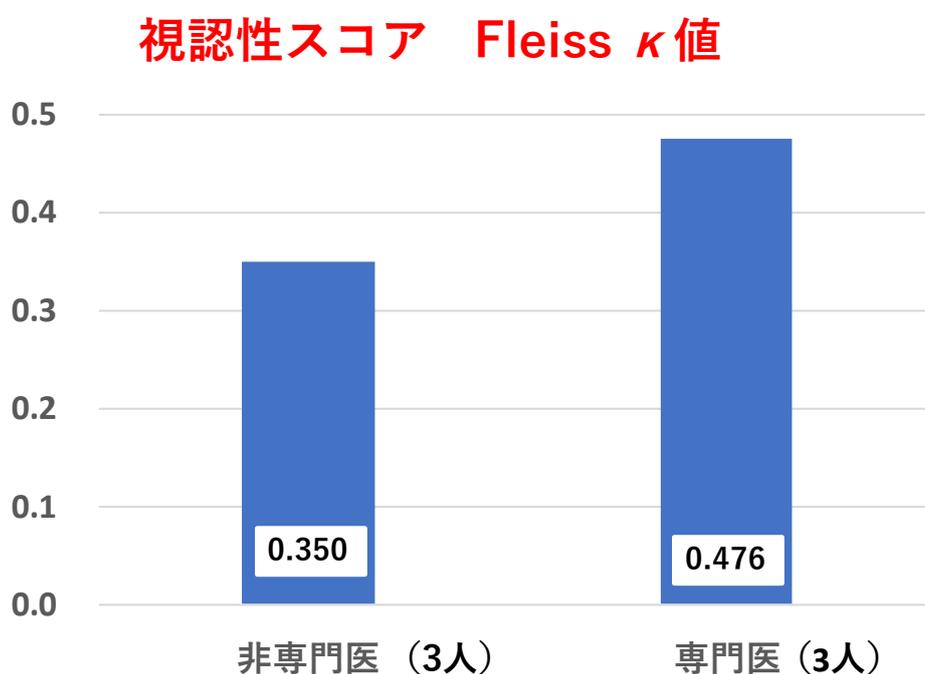


図 13 視認性スコア 非専門医/専門医別 Fleiss κ 値

専門医の Fleiss κ 値は、BLI-bright では 0.506(0.502-0.510)、BLI では 0.350(0.346-0.354)、LCI では 0.567(0.563-0.571)で、BLI は BLI-bright、LCI よりも低かった（図 14）。

視認性スコア 専門医Fleiss κ 値(モード別)

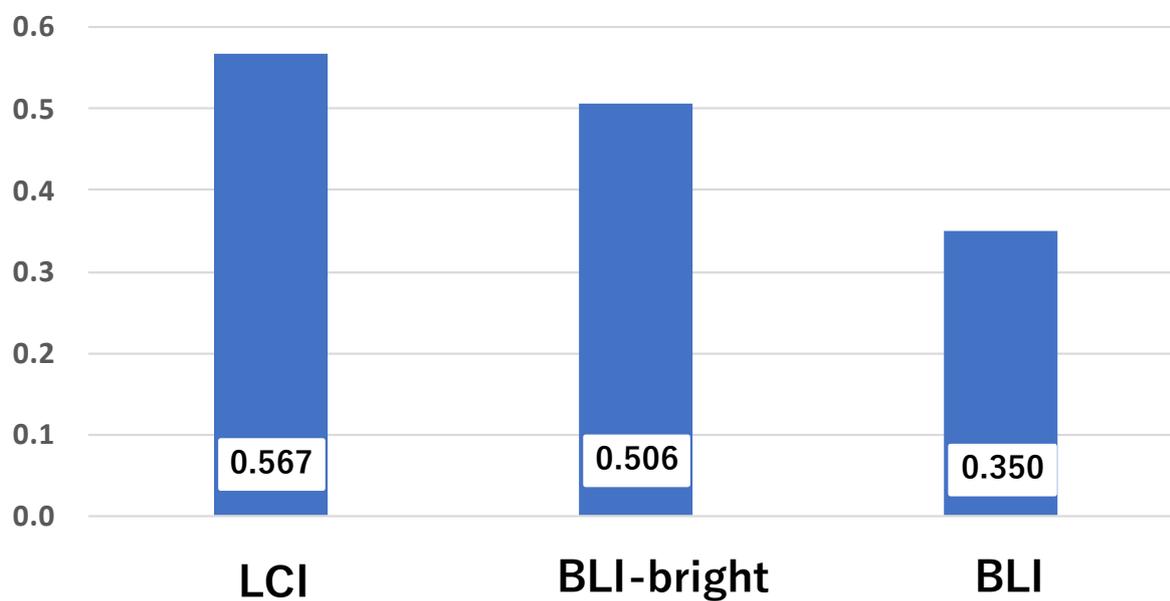


図 14 視認性スコア 専門医モード別 Fleiss κ 値

非専門医の Fleiss κ 値は、BLI-bright では 0.297(0.293-0.301)、BLI では 0.369(0.365-0.373)、LCI では 0.385(0.381-0.389)で、BLI は LCI より低く、BLI-bright より高かった (図 15)。

視認性スコア 非専門医 Fleiss κ 値(モード別)

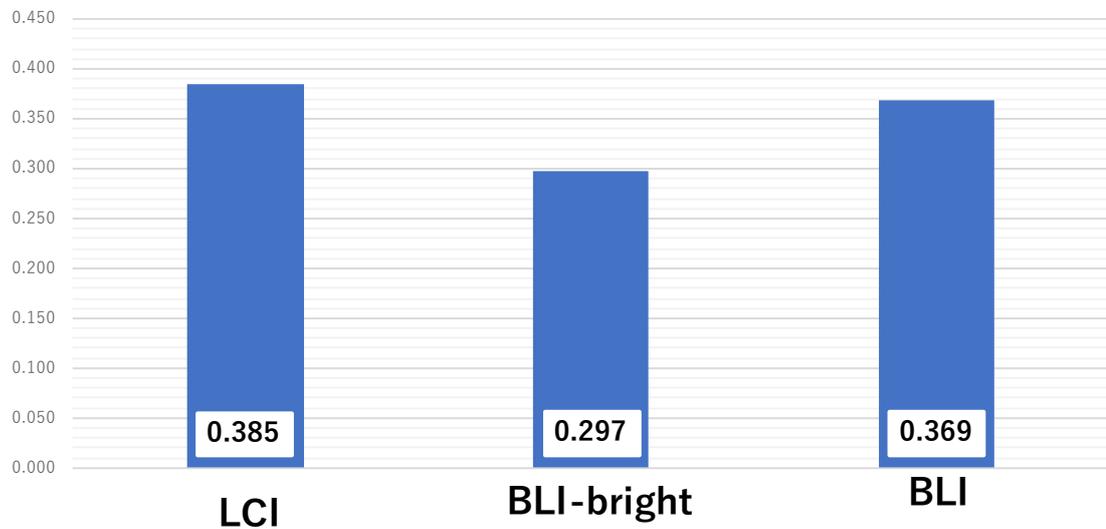


図 15 視認性スコア 非専門医モード別 Fleiss κ 値

3-1-2 検証試験、視認性評価の判断根拠スコア

視認性スコアでは C2 色彩強調の優位性が確認されたが、評価者が本当に色調を重視しているかどうかを検証するために判断根拠スコアを検討した。視認性評価の専門医の判断根拠スコアは、BLI C1 ではスコア 1 から 5 が各々 7.5%、38.3%、21.7%、29.2%、3.3%であり、BLI C2 では、各々 9.2%、24.2%、34.2%、26.7%、5.8%であった。非専門医の BLI C1 では各々 12.5%、70.0%、7.5%、8.3%、1.7%であり、BLI C2 では各々 6.7%、67.5%、13.3%、12.5%、0%であった (図 16)。

図 16 は判断根拠に色調を明暗よりも同等以上に考慮した割合(スコア 3~5 の合計)を赤枠で示しているが、BLI C1 では専門医で 54.2%、非専門医で 17.5% (χ^2 検定 $P < 0.001$)、BLI C2 では専門医で 66.7%、非専門医で 25.8% (χ^2 検定 $P < 0.001$) であった。専門医では判断根拠に色調を考慮した割合が非専門医の 2 倍以上の割合を示し、有意に大きかった。

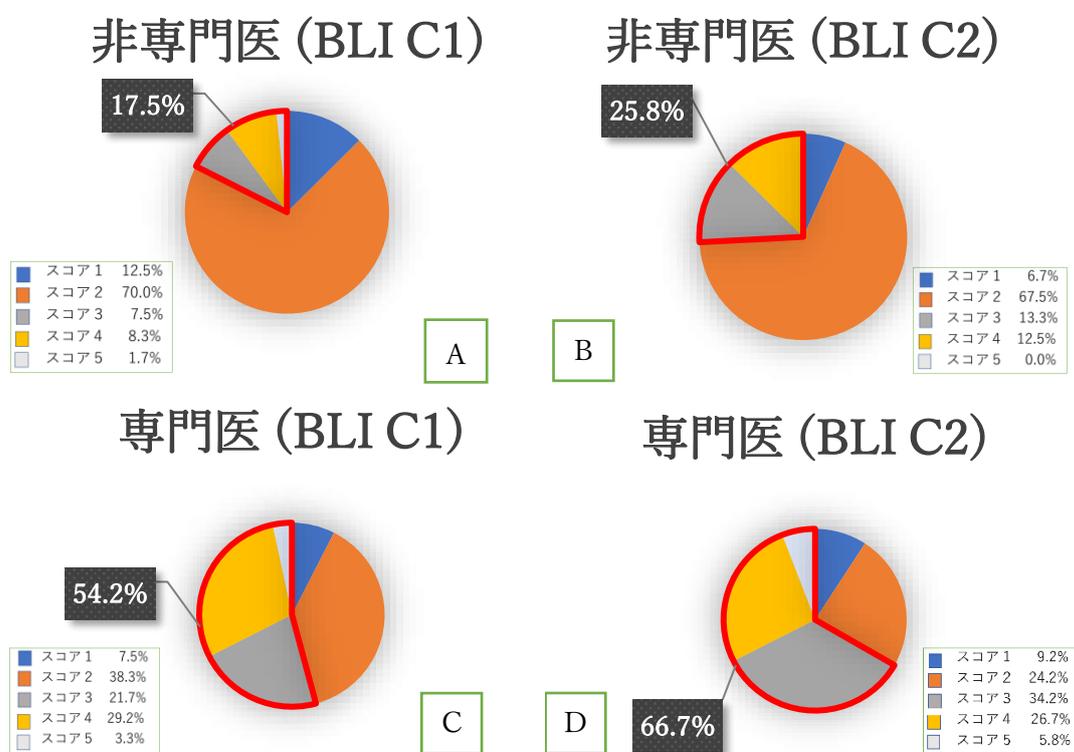


図 16 検証試験、視認性評価の判断根拠スコアの分布

非専門医 A : BLI C1, B : BLI C2, 専門医 C : BLI C1, D : BLI C2

3-2 色差の評価

3-2-1 色差

早期胃癌と周囲粘膜の色差は、WLI に比べて BLI-bright、BLI、LCI では C1、C2 とともに有意に大きかった ($P < 0.001$)。BLI-bright、BLI および LCI の C1 と C2 色彩強調設定における色差をそれぞれ比較した。LCI では C1 と C2 に有意差はなく ($P = 0.132$)、BLI-bright では C2 の色差は C1 よりも有意に大きかった ($P = 0.033$)。BLI でも C2 の色差が C1 より有意に大きかった ($P < 0.001$) (表 3、図 17)。

表 3. 癌病変と周囲粘膜の色差比較 (WLI, BLI-bright, BLI, LCI) (n=40)

変数			P 値
ΔE			
WLI	7.0 (5.2-9.0)		
BLI-bright C1		9.1 (6.3-13.1)	vs. WLI <0.001
BLI-bright C2		10.7 (7.2-14.4)	vs. WLI <0.001
BLI C1		10.1 (6.7-13.1)	vs. WLI <0.001
BLI C2		11.6 (8.3-16.7)	vs. WLI <0.001
LCI C1		13.8 (9.6-16.8)	vs. WLI <0.001
LCI C2		12.2 (9.7-16.4)	vs. WLI <0.001
色彩強調	C1	C2	
BLI bright			
ΔE	10.0 (6.4-13.3)	10.7 (8.0-14.7)	0.033
ΔL	- 3.4 (-9.0-1.8)	- 4.7 (-9.5-3.5)	0.472
Δa	4.4 (2.9-7.6)	5.4 (2.9-7.4)	0.291
Δb	1.8 (-0.1-3.5)	1.2 (-0.3-3.6)	0.301
BLI			
ΔE	10.4 (7.1-13.1)	12.1 (8.2-16.8)	<0.001
ΔL	- 3.5 (-8.0-1.2)	- 5.0 (-11.8-3.5)	0.307
Δa	5.3 (1.8-8.0)	6.2 (3.6-8.4)	0.139
Δb	1.4 (0.4-3.4)	1.3 (-0.4-2.8)	0.075
LCI			
ΔE	13.8 (10.5-16.3)	11.9 (10.2-15.8)	0.132
ΔL	1.0 (-3.4-4.6)	0.9 (-2.8-4.7)	
Δa	2.7 (-3.5--10.6)	2.4 (-3.3--7.6)	
Δb	7.7 (4.9-12.6)	8.0 (5.3-12.4)	

上記データは中央値 (第1四分位点 - 第3四分位点).

* ΔE*: 色差を示し $[(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ にて算出。

† L* は明度, a* は赤-緑方向、b* は黄色-青方向の色度を表す。

‡ ΔL は以下の算式で算出: (病変部の絶対値 L - 周囲粘膜の絶対値 L) x 100/255。

§ 値 (Δa, Δb) は病変部の値から周囲粘膜の値を差し引いて得られる。

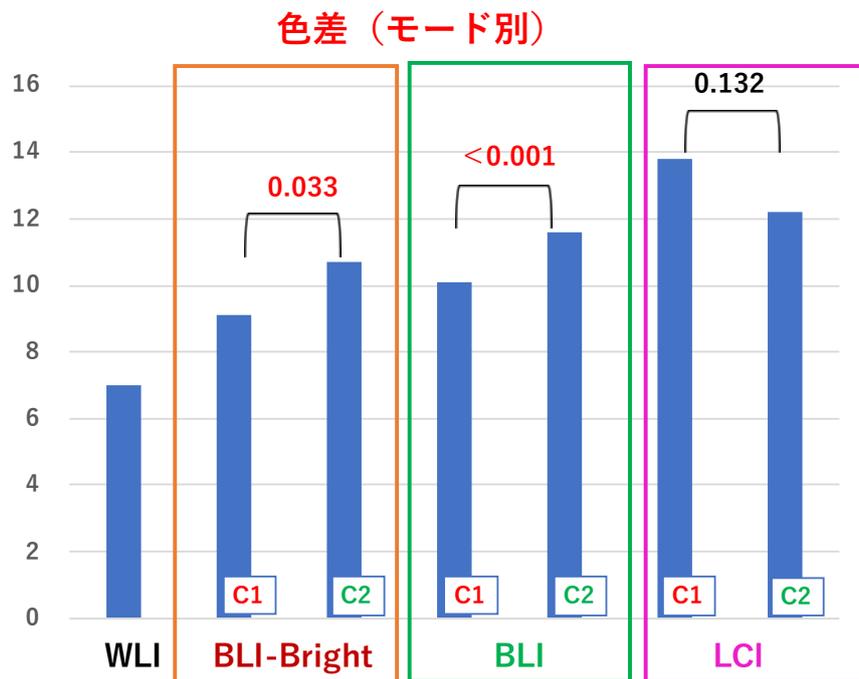
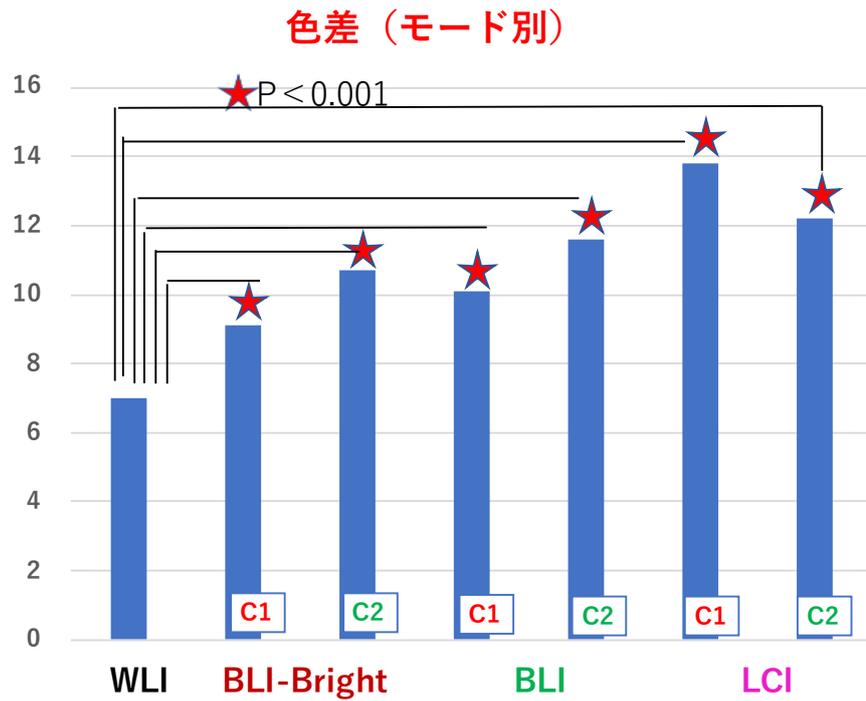


図 17 色差 モード別

次に、有意差を認めた BLI-bright と BLI の C1 および C2 色彩強調による色差の違いに影響する因子を調べた。

病変の形態では BLI C2 による色差は、隆起型および陥凹型早期胃癌で有意に大きかった（隆起型： $P=0.002$ 、陥凹型： $P=0.017$ ）が、平坦型病変では C1 と有意差はなかった（ $P=0.093$ ）。BLI-bright C2 での色差は、平坦型の病変で C1 より有意に大きかったが（ $P=0.012$ ）、隆起型と陥凹型では有意差はなかった（隆起型： $P=0.149$ 、陥凹型： $P=0.910$ ）。このように統計的解析では、3つの形態学的分類の中で違いを認めた（表 4、図 18）。

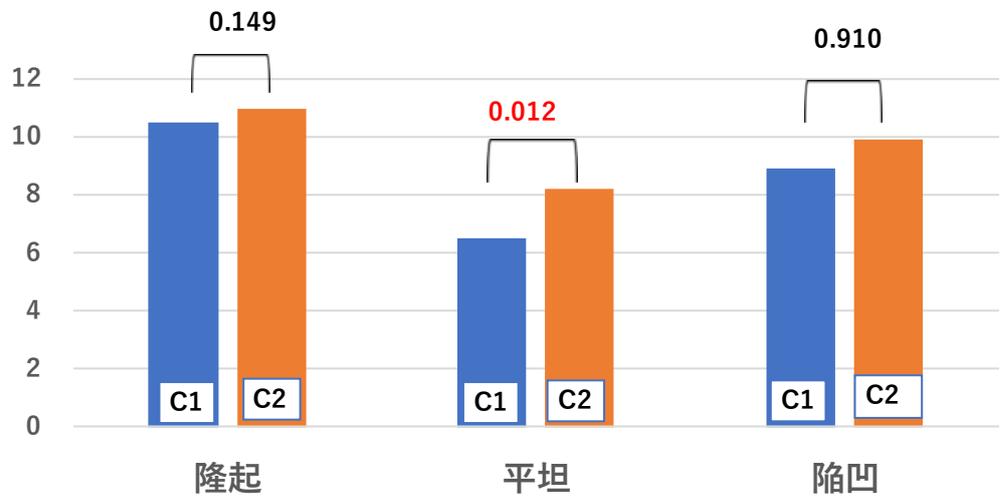
表 4. 癌病変の形態と周囲粘膜の色差比較（モード別）（n=40）

変数			P 値
病変形態			
WLI ΔE			
隆起 (n=17)	7.2 (5.7-9.0)		
平坦 (n=8)	4.8 (4.2-8.5)		
陥凹 (n=15)	6.8 (4.9-9.7)		
色彩強調	C1	C2	
BLI-bright ΔE			
隆起 (n=17)	10.5 (7.7-13.2)	11.0 (7.1-15.1)	0.149
平坦 (n=8)	6.5 (4.9-10.0)	8.2 (6.4-11.5)	0.012
陥凹 (n=15)	8.9 (6.2-13.0)	9.9 (7.2-12.9)	0.910
BLI ΔE			
隆起 (n=17)	8.6 (5.9-12.6)	12.1 (8.2-16.6)	0.002
平坦 (n=8)	10.1 (6.3-12.0)	10.0 (7.7-14.3)	0.093
陥凹 (n=15)	10.5 (8.1-13.9)	11.5 (8.3-16.6)	0.017
LCI ΔE			
隆起 (n=17)	12.9 (9.6-17.0)	11.8 (9.6-15.8)	0.723
平坦 (n=8)	11.5 (8.3-15.4)	10.3 (7.6-12.3)	0.124
陥凹 (n=15)	14.1 (10.6-16.4)	13.4 (10.2-16.7)	0.910

上記データは中央値（第1四分位点－第3四分位点）。

ΔE：色差を示し $[(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ にて算出。

色差 BLI-bright (形態別)



色差 BLI (形態別)

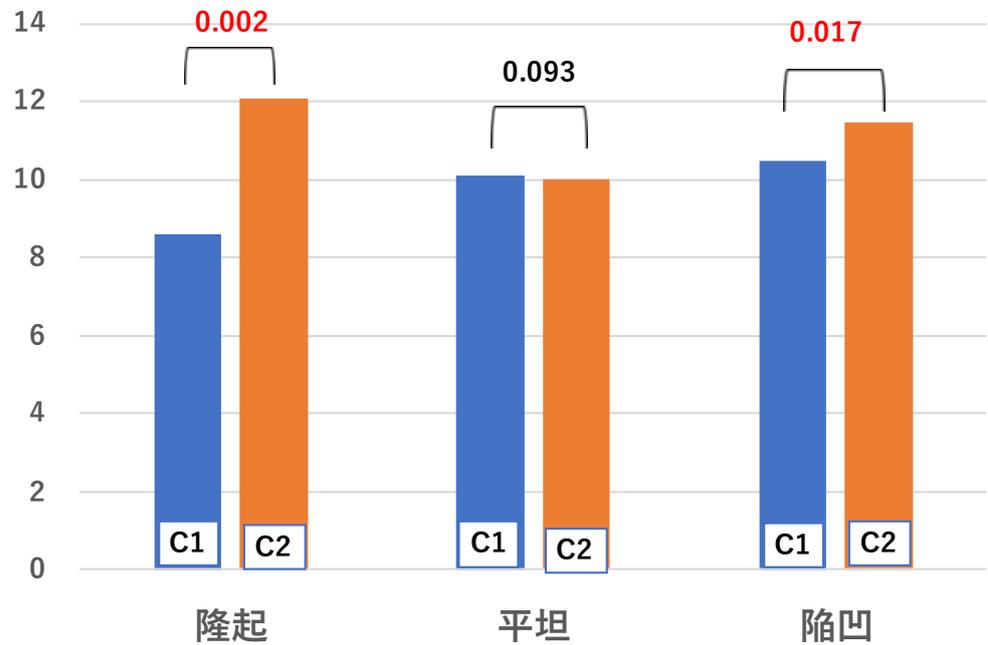


図 18 色差 病変の形態別 BLI-bright、BLI

C2 色彩強調の優位性は、ヘリコバクター・ピロリ感染粘膜においては BLI-bright では有意差を認めなかったが (P=0.530)、BLI では有意差を認めた (P=0.028) (表 5、図 19)。

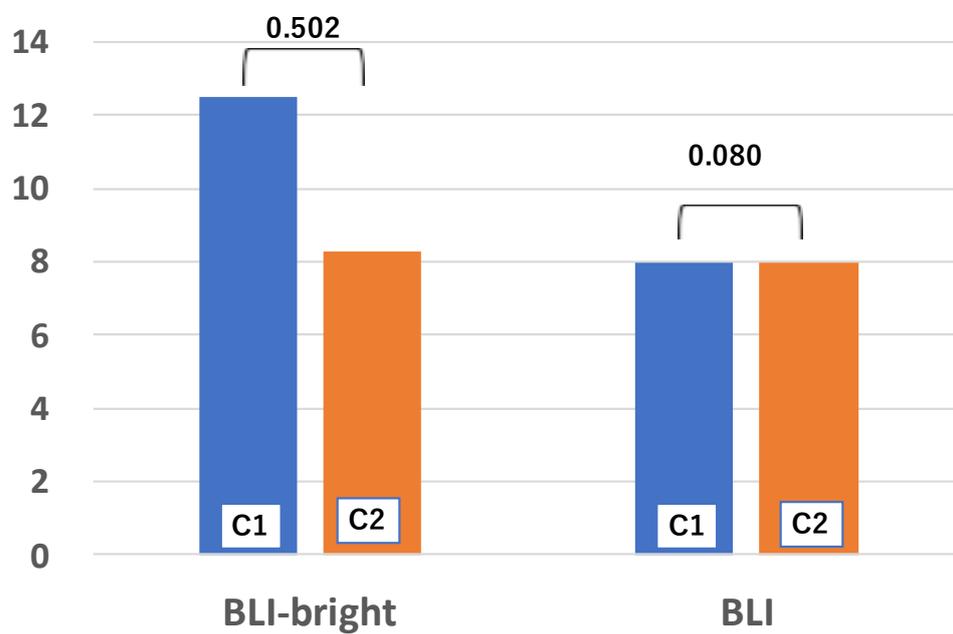
表 5. 癌病変と周囲粘膜の色差 ヘリコバクター・ピロリ感染 (n=40)

変数			P 値
色彩強調	C1	C2	
ヘリコバクター・ピロリ感染 非感染 (n=5)			
BLI-bright Δ E	12.5 (6.6-14.2)	8.3 (7.2-15.1)	0.502
BLI Δ E	8.0 (7.2-13.1)	8.0 (8.0-16.7)	0.080
感染(n=12)			
BLI-bright Δ E	10.5 (8.5-12.8)	10.9 (9.5-13.5)	0.530
BLI Δ E	8.4 (7.8-10.9)	9.5 (8.3-12.9)	0.028

上記データは中央値 (第 1 四分位点 - 第 3 四分位点)。

* ΔE* : 色差を示し $[(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2}$ にて算出。

色差 BLI-bright/BLI (*H.pylori* 陰性)



色差 BLI-bright/BLI (*H.pylori* 陽性)

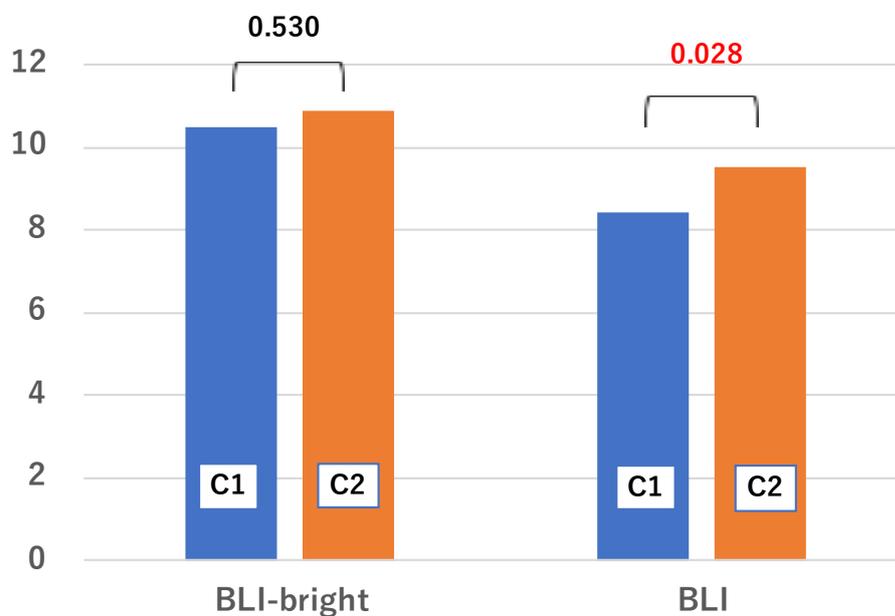


図 19 色差 ピロリ感染別 BLI-bright、BLI

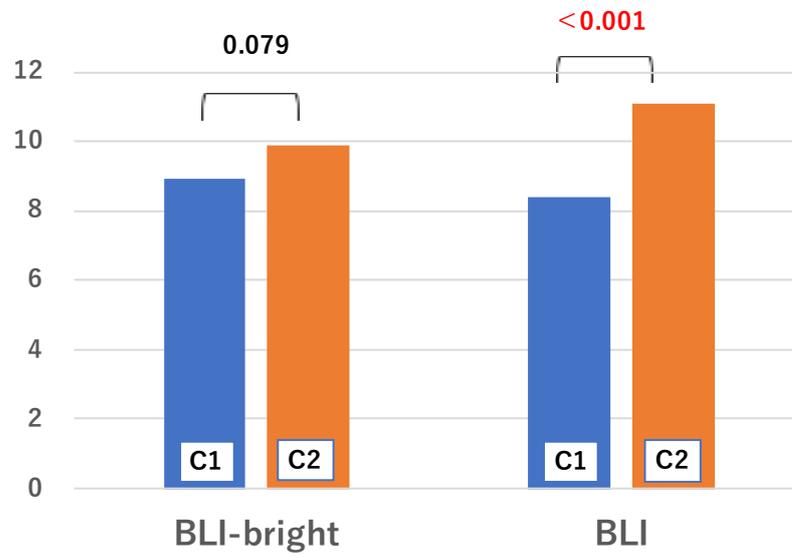
BLI-bright C2 の色差は、50%超の腸上皮化生比率で BLI-bright C1 より有意に大きく (P=0.019)、50%以下 (P=0.893)、75%超 (P=0.079) および 75%以下 (P=0.263) では有意差は認めなかった。一方、BLI C2 の色差は、腸上皮化生比率 50%超 (P<0.001)、50%以下 (P=0.043)、75%超 (P<0.001)、75%以下 (P=0.028) と、腸上皮化生比率にかかわらず有意差をもって C1 より大きかった (表 6、図 20)。

表 6. 癌病変と周囲粘膜の色差 腸上皮化生 (BLI-bright, BLI) (n=40)

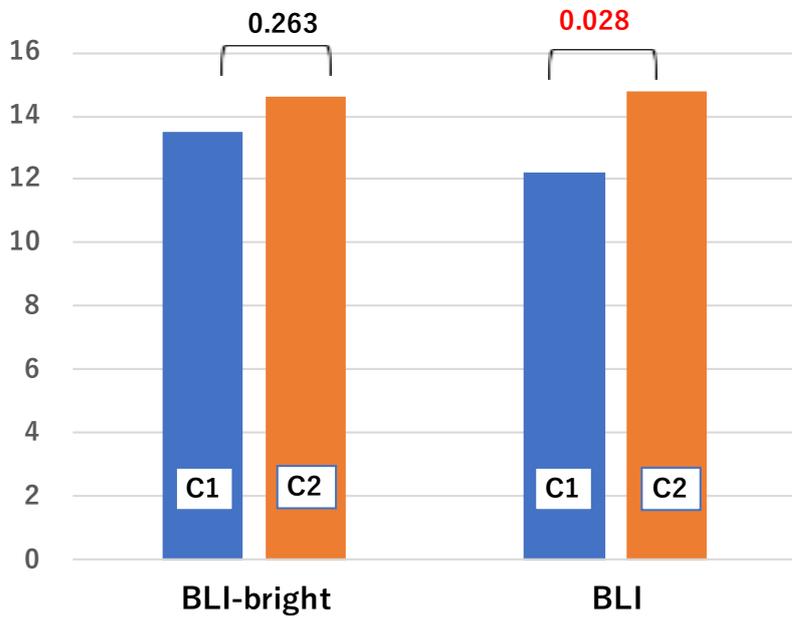
変数			P 値
色彩強調	C1	C2	
病変周囲粘膜の腸上皮化生比率			
>75% (n=30)			
BLI-bright Δ E	8.9 (6.0-12.5)	9.9 (7.1-11.6)	0.079
BLI Δ E	8.4 (6.4-12.3)	11.1 (8.2-15.0)	<0.001
≤75% (n=10)			
BLI-bright Δ E	13.5 (10.0-14.4)	14.6 (11.8-17.0)	0.263
BLI	12.2 (9.9-15.5)	14.8 (9.3-18.7)	0.028
>50% (n=35)			
BLI-bright Δ E	9.0 (6.2-12.6)	10.5 (7.2-13.7)	0.019
BLI	9.7 (7.0-12.3)	11.5 (8.3-15.4)	<0.001
≤50%(n=5)			
BLI-bright Δ E	14.1 (13.9-15.9)	15.4 (4.2-18.1)	0.893
BLI Δ E	13.5 (5.3-15.7)	18.6 (6.7-18.7)	0.043

上記データは中央値 (第1四分位点-第3四分位点). *ΔE*: 色差を示し $[(\Delta L^*)^2+(\Delta a^*)^2+(\Delta b^*)^2]^{1/2}$ にて算出.

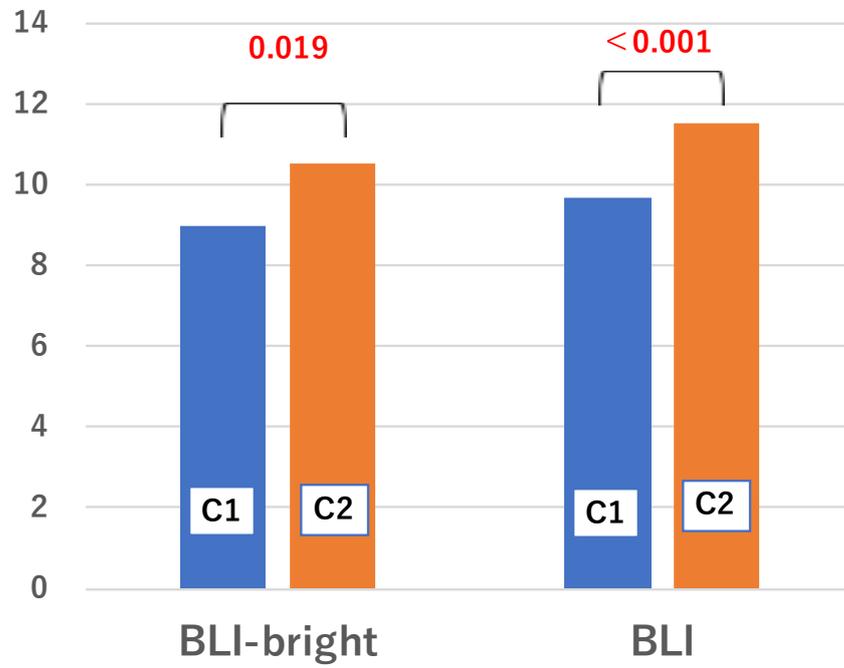
色差 腸上皮化生 (> 75%)



色差 腸上皮化生 ($\leq 75\%$)



色差 腸上皮化生 (> 50%)



色差 腸上皮化生 ($\leq 50\%$)

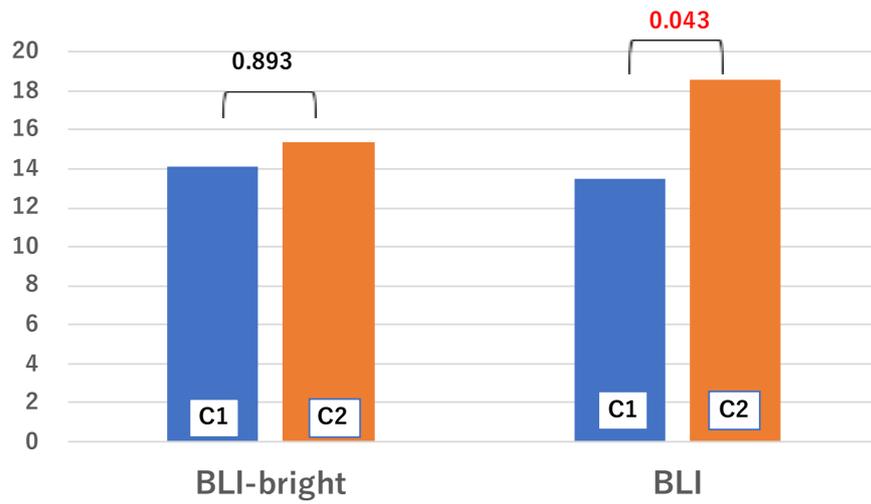


图 20 色差 腸上皮化生比率 BLI、BLI-bright

3-2-2 検証試験、動画による範囲診断スコア

上記の静止画像結果の検証試験として、より実臨床に近い動画が撮影されていた 29 症例を対象に動画による範囲診断スコアを算出した (図 21)。専門医では C1 および C2 の平均スコア (標準偏差) は各々、BLI 4.06 (± 0.97)、4.16 (± 0.87)、BLI-bright 4.10 (± 0.93)、4.21 (± 0.97)、LCI 4.39 (± 0.93)、4.05 (± 0.94)、P 値は BLI:0.36、BLI-bright:0.37、LCI:0.57 であった。非専門医では BLI 3.85 (± 1.08)、3.98 (± 0.95)、BLI-bright 3.95 (± 1.02)、3.82 (± 1.08)、LCI 3.83 (± 1.09)、3.93 (± 1.18)、P 値は BLI:0.17、BLI-bright:0.17、LCI:0.24 であった。

専門医では BLI、BLI-bright で、非専門医では BLI、LCI でそれぞれ C2 が C1 より平均スコアが高かったが、有意差は認めなかった。

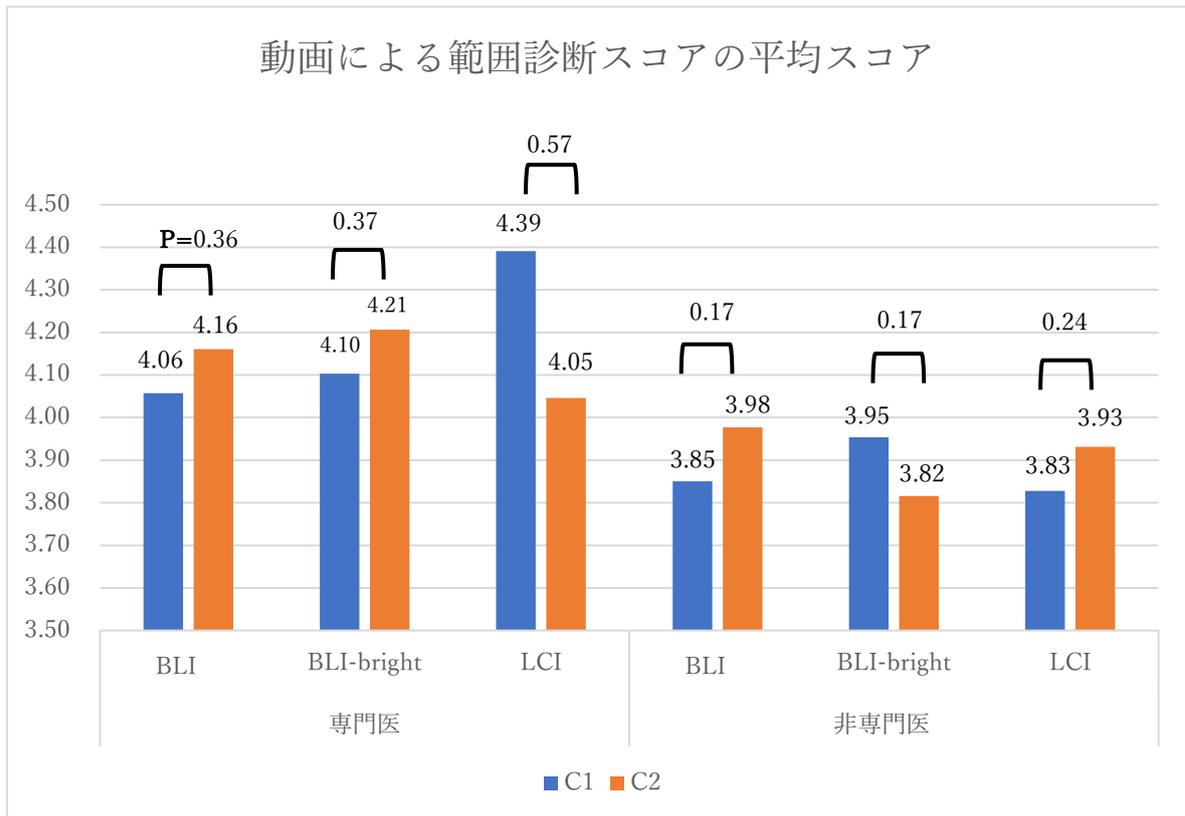


図 21 動画による範囲診断スコアの平均スコア

4. 考察

今回の早期胃癌の視認性スコアと色差によるデータから BLI-bright と BLI の色彩強調の設定が、客観的にも主観的にも癌と周囲粘膜の色調コントラストに大きく影響することが示唆された。早期胃癌は、BLI および BLI-bright のいずれにおいても C1 および C2 の色彩強調で褐色調に描出された。しかし、周囲粘膜は C1 では褐色あるいは淡緑色に、C2 では濃緑色に描出され、全く異なる色調を示した。C2 は C1 よりも視認性が良好で周囲粘膜と高い色調コントラストを示した。すなわち C2 は早期胃癌の存在診断および周囲粘膜との境界診

断に有用である可能性が示唆された。これらの結果の検証試験として行われた視認性評価の判断根拠スコアでも専門医は色調を重視しており、実臨床に近い動画による範囲診断でも C2 の優位性が示唆された。

これまで報告されてきたキセノン光源内視鏡 [34-36] の色彩強調画像は、適応型 IHb であり、その名のとおりヘモグロビン濃度と関連していた。一方、レーザー内視鏡システムによる色彩強調は、青、緑、赤のカラーバランスと関連している。それらの設定レベルの詳細は明らかにされていないが、我々は BLI の C2 色彩強調による濃緑色の周囲粘膜によって高い色調コントラストを示す早期胃癌症例を報告した [46]。ESD などの内視鏡治療の進歩により腫瘍と周囲粘膜の境界線の同定に高い精度が要求される近年では、このような色彩強調による診断は大きな力を発揮する可能性が考えられた。

今回の研究では、視認性スコアは BLI-bright および BLI の C2 色彩強調で高く、この色彩強調設定が早期胃癌の診断に多くの情報を提供することを示唆している。BLI-bright および BLI の C2 色彩強調画像の視認性に関しては非専門医では有意なスコアが得られなかったが、専門医で高いスコアが得られた。これは、色彩強調を有効に活用するためには BLI-bright および BLI の知識と使用経験が必要であると考えられた。

このような専門医と非専門医の視認性の乖離に関わる因子を明らかにする検証試験として視認性の判断に「色調」あるいは「明暗」をどの程度重視した

か、すなわち視認性評価の判断根拠スコアを設定し比較検討した。専門医では C1 でも C2 でも色調（スコア 3+4+5）を判断根拠としており、その割合は非専門医の 2 倍以上の数値を示した。これは BLI に関する知識が十分にある専門医が C1 と C2 の色調の違いを重視し、その特徴的な色調変化を認識して判断していると考えられた。非専門医は BLI に関する経験が浅く知識も十分でないため単純に明るさを根拠として判断し、背景粘膜のカラフルな画像を認識することはできても、癌の存在部位や周囲粘膜との境界を正しく判断することができなかつたと推察される。このような結果から、評価者間の kappa 値は低いものの、BLI に関する経験、知識が十分にあれば、BLI C2 は C1 よりも病変の診断に有用であると推察される。

今回の研究では客観的評価として早期胃癌と周囲粘膜の色差を検討した。

BLI-bright と BLI では C1 よりも C2 色彩強調が優位であることが証明された。この違いは、C2 における色差の中の赤-緑成分 (Δa) の高値と関連しており、C1 および C2 色彩強調で周囲粘膜の緑色の色調の違いを反映しているものと考えられた。

このような色差の違いには種々の因子が関与していた。病変の形態別では、BLI および BLI-bright の隆起型と陥凹型では C1 に比較して C2 の色差が大きい傾向がみられ、BLI では各々有意差を認めた。これは病変と周囲粘膜の凹凸に対して明暗が影響しやすく、暗めの設定の BLI の C2 では緑色がより濃く強

調され茶色の病変とのコントラストが大きくなるためと推測された。一方、平坦型では BLI-bright で C2 の色差が有意に大きく、凹凸のない病変と周囲粘膜に十分な明るさが必要なためと考えられた。

白色光画像の発赤の強さは BLI および BLI-bright の緑色の色調に影響する。

H. pylori 感染粘膜では、BLI および BLI-bright で C2 の色差が大きい傾向にあり、BLI では有意差を認めた。その理由として、感染周囲粘膜における発赤調変化は暗めの設定の BLI で緑色が濃くなる傾向があるためと考えられた。

その他の因子として胃癌のリスクファクターである腸上皮化生について検討した。胃癌周囲粘膜には腸上皮化生、萎縮、再生粘膜など多彩な組織像がみられる。その中でも多くの病変で BLI による緑色や LCI による紫色の周囲粘膜が組織学的に腸上皮化生に相当していることは興味深い。しかし、緑色や紫色の一部の粘膜では非腸上皮化生のこともあると報告されており [26]、再生粘膜や過形成性ポリープなどの表層近傍に腺細胞や血管が乏しいことを反映していると考えられる [44,45]。このように同じ色調でも腸上皮化生の割合が異なる可能性があり、今回の研究症例が周囲粘膜にどのくらい腸上皮化生を有しているかを検討した。内視鏡的切除標本を用いて組織学的に評価した結果では BLI-bright では腸上皮化生の存在が多いほど C2 による色差が大きい傾向があった。一方、BLI では腸上皮化生の存在比率にかかわらず C2 で色差は有意に大きく、境界が明瞭になることがわかった。一般に腺管密度は周囲粘膜組織より

も癌組織の方が大きく、短波長の発光強度比が最も高い BLI では癌と周囲粘膜で粘膜表層近傍の組織の違いを腸上皮化生の有無にかかわらず鋭敏に色調変化として捉えているのかもしれない。

LCI では、C1 に比較して C2 では胃癌の病変周囲粘膜の紫色がわずかに濃くなるように設定されているが、実臨床では同色のことも多い。具体的な設定値については公表されていない。LCI の C2 色彩強調の視認性スコアは C1 より高いが、色差は変わらなかった。周囲粘膜の紫色が僅かに濃い C2 では主観的には濃淡を区別しやすいため視認性スコアは高くなり、客観的評価の色差では同じ色調の僅かな濃淡の影響は少ないと考えられるが、その評価については、今後、さらに多数例での検討が必要と考える。

今回、さらなる検証として動画による範囲診断スコアを検討した。サンプル数が 29 病変と限られたため、統計学的有意差は得られなかったものの、実臨床により近いと考えられる動画においても、BLI C2 色彩強調の平均スコアは C1 よりも高い傾向があり、色彩強調設定選択の重要性が示唆された。

今後期待される診断技術の進歩として人工知能 (AI) による内視鏡診断が挙げられる。従来、早期胃癌は医師の観察によって診断されてきたが、見逃しや検査医間での診断の不一致が課題であった。今後は深層学習を行った人工知能 (AI) によって内視鏡画像を解析することにより、内視鏡検査中の病変の見逃し回避や医師の診断能の向上、技術格差の解消が図られていくことである

う。早期胃癌の拾い上げ診断としては WLI、LCI を用いた AI 検査は既に薬事承認を取得済みであり、範囲診断 (BLI) についても薬事承認に向けて現在データの収集を検討中である。適切な色彩強調設定による内視鏡画像を使用することで効率的な深層学習が可能となり、より効果的な AI による診断支援システムの構築が期待される [47]。

今後の課題として BLI-bright や BLI を用いた他病変との鑑別や深達度診断における有用性などについての検討が挙げられる。しかし、先行する NBI でもこのような検討データは海外を含めて報告されていない。LCI、BLI についても未だ証明されておらず、今後の報告が待たれるところである。なお、深達度診断については人工知能を用いた研究がわが国でも検討されている。

今回の研究には幾つかの限界があることを認識しておかなければならない。

- 1) 単一センターの遡及的な研究である。
- 2) 評価が研究実施者と同一の施設関係者によって行われており、それが視認性という主観的評価に影響を与え得る様々な要因を完全には排除できない。
- 3) 未分化癌は対象となっていない。
- 4) 評価された画像の撮影後に生検が施行された症例では、その生検瘢痕を含む切除標本の病理学的所見と画像との関連に影響を与えた可能性がある。
- 5) 評価前の生検により微妙な病変の色調変化が範囲診断に影響した可能性がある。

6) 視認性スコアの kappa 値が低い。高スコア群と低スコア群の 2 群に分けた評価では、3 人の評価者のうち、1 人が他 2 人と反対の群に分類すると、kappa 値に与える影響が大きかったと推測される。すなわち、2 人がスコア 3 とし、1 人がスコア 2 と評価した場合である。スコア 2 とスコア 3 のわずかな違いが全体では kappa 値の計算に大きく影響した可能性がある。

5. まとめ

近年、著しく進歩を遂げた画像強調内視鏡の色彩強調機能設定値の違いが病変の範囲診断、すなわち病変とその周囲粘膜との境界の視認性に与える影響について研究を行った。レーザー内視鏡システムの BLI、BLI-bright において、色彩強調モード (C1、C2) の選択は、主観的 (視認性スコア) にも客観的 (色差) にも病変の存在診断、範囲診断において重要な因子となる可能性が考えられた。

結果として、適切な色彩強調機能設定は、早期胃癌の視認性を改善し、癌と周囲粘膜との色調コントラストを明瞭にする可能性が示唆された。

6. 謝辞

この研究に多大な御支援をいただいた、鈴木英恵氏に感謝します。

7. 参考文献

1. 竹本忠良, 日野啓輔. 消化器内視鏡の歴史と展望. *Gastroenterological Endoscopy*. 26(Supp.) : 2231-2234, 1984.
2. 加藤智弘, 田尻久雄. 画像強調内視鏡の歴史・現状・将来展望. *消化器内視鏡*. 26(5): 645-654, 2014.
3. 鷺塚信彦. 内視鏡の歴史と内視鏡技術の進化. *SENT GAKKAISHI (線維と工業)*. 64(8): 258-261, 2008.
4. Tada M, Murakami A, Karita M, Yanai H, Okita K. Endoscopic resection of early gastric cancer. *Endoscopy*. 25: 445-450, 1993.
5. Inoue H, Takeshita K, Hori H, Muraoka Y, Yoneshima H, Endo M. Endoscopic mucosal resection with a cap-fitted panendoscope for esophagus, stomach, and colon mucosal lesions. *Gastrointestinal Endoscopy*. 39: 58-62, 1993.
6. Hirao M, Masuda K, Asanuma T, Naka H, Noda K, Matsuura K, Yamaguchi O, Ueda N. Endoscopic resection of early gastric cancer and other tumors with local injection of hypertonic saline-epinephrine. *Gastrointestinal Endoscopy*. 34: 264-269, 1988.

7. Ono H, Kondo H, Gotoda T, Shirao K, Yamaguchi H, Saito D, Hosokawa K, Shimoda T, Yoshida S. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut*. 48: 225–229, 2001.
8. Ono H, Hasuike N, Inui T, Takizawa K, Ikehara H, Yamaguchi Y, Otake Y, Matsubayashi H. Usefulness of a novel electrosurgical knife, the insulation-tipped diathermic knife-2, for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 11: 47–52, 2008.
9. Hirasawa T, Aoyama K, Tanimoto T, Ishihara S, Shichijo S, Ozawa T, Ohnishi T, Fujishiro M, Matsuo K, Fujisaki J, Tada T. Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for detecting gastric cancer in endoscopic images. *Gastric Cancer*. 21:653–660, 2018.
10. 井上真奈美. 胃癌：診断と治療の進歩 I -1.胃癌の疫学と今後の動向. *日本内科学会雑誌* 94: 3-10, 2005.
11. 佐野武. 消化器癌の治療戦略—海外との比較も含めて—. *Gastroenterological Endoscopy*. 52:2186, 2010.
12. 加藤智弘、田尻久雄. 画像強調内視鏡は何を見ているのか?. *消化器内視鏡*. 23(4): 624-633, 2011.

13. Ono S, Kawada K, Dohi O, Kitamura S, Koike T, Hori S, Kanzaki H, Murao T, Yagi N, Sasaki F, Hashiguchi K, Oka S, Katada K, Shimoda R, Mizukami K, Suehiro M, Takeuchi T, Katsuki S, Tsuda M, Naito Y, Kawano T, Haruma K, Ishikawa H, Mori K, Kato M. Linked Color Imaging Focused on Neoplasm Detection in the Upper Gastrointestinal Tract. *Annals of Internal Medicine*. 174:18-24, 2021.
14. Yao K, Kato M, Fujisaki J. Techniques using the hemoglobin index of the gastric mucosa. *Endoscopy*. 37: 479-486, 2005.
15. Uraoka T, Sano Y, Saito Y, Saito H, Matsuda T, Yamamoto K. Narrow-band imaging for improving colorectal adenoma detection: appropriate system function settings are required. *Gut*. 58:604-605, 2009.
16. Osawa H, Yoshizawa M, Yamamoto H, Kita H, Satoh K, Ohnishi H, Nakano H, Wada M, Arashiro M, Tsukui M, Ido K, Sugano K. Optimal band imaging system can facilitate detection of changes in depressed-type early gastric cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*. 67: 226-234, 2008.
17. Yoshizawa M, Osawa H, Yamamoto H, Kita H, Nakano H, Satoh K, Shigemori M, Tsukui M, Sugano K. Diagnosis of elevated-type early gastric cancer by optimal band imaging system. *Gastrointestinal Endoscopy*. 69: 19-28, 2009.

18. 吉澤充代, 大澤博之, 山本博徳. FICE による早期食道癌の存在・質的診断法. *胃と腸*. 43: 1462-1470, 2008.
19. 大澤博之, 阿治部弘成, 吉澤充代. FICE 併用経鼻内視鏡による胃癌の診断. *消化器内視鏡*. 22: 93-101, 2010.
20. 大澤博之, 三浦義正, 井野裕治, 岩下ちひろ, 岡田昌浩, 福田久, 高橋治夫, 竹澤敬人, 山本博徳. 早期胃癌の診断: LCI/BLI の有用性と問題点. *消化器内視鏡*. 28: 421-431, 2016.
21. Muto M, Minashi K, Yano T, Saito Y, Oda I, Nonaka S, Omori T, Sugiura H, Goda K, Kaise M, Inoue H, Ishikawa H, Ochiai A, Shimoda T, Watanabe H, Tajiri H, Saito D. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of clinical Oncology*. 28:1566-1572, 2010.
22. Dohi O, Yagi N, Majima N, Horii Y, Kitaichi T, Onozawa Y, Suzuki K, Tomie A, Kimura-Tsuchiya R, Tsuji T, Yamada N, Bito N, Okayama T, Yoshida N, Kamada K, Katada K, Uchiyama K, Ishikawa T, Takagi T, Handa O, Konishi H, Naito Y, Yanagisawa A, Itoh Y. Diagnostic ability of magnifying endoscopy with blue laser imaging for early gastric cancer: a prospective study. *Gastric Cancer*. 20: 297-303, 2017.

23. Osawa H, Miura Y, Takezawa T, Ino Y, Khurelbaatar T, Sagara Y, Kawarai Lefor A, Yamamoto H. Linked Color Imaging and Blue Laser Imaging for Upper Gastrointestinal Screening. *Clinical Endoscopy*. 51: 513-526, 2018.
24. Diao W, Huang X, Shen L, Zeng Z. Diagnostic ability of blue laser imaging combined with magnifying endoscopy for early esophageal cancer. *Digestive and Liver Disease*. 50: 1035-1040, 2018.
25. Kanzaki H, Takenaka R, Kawahara Y, Kawai D, Obayashi Y, Baba Y, Sakae H, Gotoda T, Kono Y, Miura K, Iwamuro M, Kawano S, Tanaka T, Okada H. Linked color imaging (LCI), a novel image-enhanced endoscopy technology, emphasizes the color of early gastric cancer. *Endoscopy International Open*. 5(10): E1005-1013, 2017.
26. Fukuda H, Miura Y, Osawa H, Takezawa T, Ino I, Okada M, Khurelbaatar T, Kawarai Lefor A, Yamamoto H. Linked color imaging can enhance recognition of early gastric cancer by high color contrast to surrounding gastric intestinal metaplasia. *Journal of Gastroenterology*. 54: 396-406, 2019.
27. Dohi O, Yagi N, Onozawa Y, Kimura-Tsuchiya R, Majima A, Kitaichi T, Horii Y, Suzuki K, Tomie A, Okayama T, Yoshida N, Kamada K, Katada K, Uchiyama K, Ishikawa T, Takagi T, Handa O, Konishi H, Naito Y, Itoh Y. Linked color imaging improves endoscopic diagnosis of active *Helicobacter pylori* infection. *Endoscopy International Open*. 4(7): E800-805, 2016.

28. Osawa H, Yamamoto H, Miura Y, Sasao W, Ino Y, Satoh H, Satoh K, Sugano K. Blue laser imaging provides excellent endoscopic images of upper gastrointestinal lesions. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy*. 1:607-610, 2014.
29. Kaneko K, Oono Y, Yano T, Ikematsu H, Odagaki T, Yoda Y, Yagishita A, Sato A, Nomura S. Effect of novel bright image enhanced endoscopy using blue laser imaging (BLI). *Endoscopy International Open*. 2:E212-219, 2014.
30. Takahashi H, Miura Y, Osawa H, Takezawa T, Ino Y, Okada M, Kawarai Lefor A, Yamamoto H. Blue laser imaging with a small-caliber endoscope facilitates detection of early gastric cancer. *Clinical Endoscopy*. 52: 273-277, 2019.
31. Osawa H, Yamamoto H. Present and future status of flexible spectral imaging color enhancement and blue laser imaging technology. *Digestive Endoscopy*. 26(Suppl 1): 105-115, 2014.
32. 八木信明, 木村礼子, 土肥統, 吉田直久, 鎌田和浩, 内藤裕二, 伊藤義人, 藤田泰子, 岸本光夫, 柳沢昭夫. BLIによる早期胃癌IIb病変の存在診断・範囲診断のコツ. *消化器内視鏡*. 25(10) : 1719-1728, 2013.
33. 竹田努, 永原章仁, 浅岡大介, 赤沢陽一, 小森寛之, 泉健太郎, 松本紘平, 上山浩也, 松本健史, 北條麻理子. スクリーニング; 発見 (detection) から質的診断 (characterization) - BLI/LCIを中心に. *消化器内視鏡*. 29(12): 2160-2169, 2017.

34. 小野尚子, 石川麻倫, 松田可奈, 安孫子怜史, 津田桃子, 宮本秀一, 山本桂子, 工藤俊彦, 清水勇一, 坂本直哉. 精密診断；量的診断 (staging) - BLI を中心に. *消化器内視鏡*. 29(12) : 2178-2185, 2017.
35. Igarashi M, Saitoh Y, Fujii T. Adaptive index of hemoglobin color enhancement for the diagnosis of colorectal disease. *Endoscopy*. 37: 386-388, 2005.
36. Uchiyama K, Ida K, Okuda Y, Asai Y, Ohyama Y, Kuroda M, Matsumoto N, Takami T, Ogawa T, Takaori K. Correlations of hemoglobin index (IHb) of gastric mucosa with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and inflammation of gastric mucosa. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 39:1054-1060, 2004.
37. Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. November 30 to December 1, 2002. *Gastrointestinal Endoscopy*. 58: S3-43, 2003.
38. Yoshida N, Hisabe T, Hirose R, Ogiso K, Inada Y, Konishi H, Yagi N, Naito Y, Aomi Y, Ninomiya K, Ikezono G, Terasawa M, Yao K, Matsui T, Yanagisawa A, Itoh Y. Improvement in the visibility of colorectal polyps by using blue laser imaging (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*. 82: 542-549, 2015.
39. Yoshifuku Y, Sanomura Y, Oka S, Kurihara M, Mizumoto T, Miwata T, Urabe Y, Hiyama T, Tanaka S, Chayama K. Evaluation of the visibility of early gastric cancer

using linked color imaging and blue laser imaging. *BMC Gastroenterology*. 17: 150, 2017.

40. Yoshida N, Naito Y, Murakami T, Hirose R, Ogiso K, Inada Y, Dohi O, Kamada K, Uchiyama K, Handa O, Konishi H, Tien K, Siah H, Yagi N, Fujita Y, Kishimoto M, Yanagisawa A, Itoh Y. Linked color imaging improves the visibility of colorectal polyps: a video study. *Endoscopy International Open*. 5: E518-E525, 2017.

41. Takeda T, Nagahara A, Ishizuka K, Okubo S, Haga K, Suzuki M, Nakajima A, Komori H, Akazawa Y, Izumi K, Matsumoto K, Ueyama H, Shimada Y, Matsumoto K, Asaoka D, Shibuya T, Sakamoto N, Osada T, Hojo M, Nojiri S, Watanabe S. Improved Visibility of Barrett's Esophagus with Linked Color Imaging: Inter- and Intra-Rater Reliability and Quantitative Analysis. *Digestion*. 97: 183-194, 2018.

42. Fukuda H, Miura Y, Hayashi Y, Takezawa T, Ino Y, Okada M, Osawa H, Kawarai Lefor A, Yamamoto H. Linked color imaging technology facilitates early detection of flat gastric cancers. *Clinical Journal of Gastroenterology*. 8: 385-389, 2015.

43. Ono S, Abiko S, Kato M. Linked color imaging enhances gastric cancer in gastric intestinal metaplasia. *Digestive Endoscopy*. 29: 230-231, 2017.

44. Shinozaki S, Osawa H, Hayashi Y, Kawarai Lefor A, Yamamoto H. Linked color imaging for the detection of early gastrointestinal neoplasms. *Therapeutic advances in Gastroenterology*. 12: 1–10, 2019.
45. Hiraoka Y, Miura Y, Osawa H, Sakaguchi M, Tsunoda M, Kawarai Lefor A, Yamamoto H. Linked color imaging demonstrates characteristic findings in semi-pedunculated gastric adenocarcinoma in *Helicobacter pylori*-negative normal mucosa. *Clinical Endoscopy*. 54: 136-138, 2021.
46. 大澤博之, 三浦義正, 井野裕治, 佐藤博之, 竹澤敬人, 三枝充代, 佐藤貴一, 山本博徳, 菅野健太郎. BLI : 有用性と使用方法のコツー胃観察ー. *消化器内視鏡*. 26(5) : 707-717, 2014.
47. Ishioka M, Osawa H, Hirasawa T, Kawachi H, Nakano K, Fukushima N, Sakaguchi M, Tada T, Kato Y, Shibata J, Ozawa T, Tajiri H, Fujisaki J. Performance of an artificial intelligence-based diagnostic support tool for early gastric cancers: Retrospective study. *Digestive Endoscopy*. 2022 Oct 14. Online ahead of print.