

氏 名	平岡 友二
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	乙第 845 号
学位授与年月日	令和 5 年 6 月 29 日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第 4 条第 3 項該当
学 位 論 文 名	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 審 査 委 員	(委員長) 教 授 野 田 弘 志 (委 員) 教 授 宮 谷 博 幸      准教授 松 本 吏 弘 (学外委員) 篠 崎 聡

## 論文内容の要旨

### 1 研究目的

近年、画像強調内視鏡による消化管癌のスクリーニング検査技術の進歩はめざましく、周囲粘膜との高い色調コントラストを有する病変をボタン操作だけで簡単に描出できるようになった。このような色調コントラストは色彩強調設定値の違いにより異なり、結果的に病変の正確な診断にも影響する可能性がある。しかし、設定値が病変とその周囲粘膜との境界の視認性に及ぼす影響についてはこれまで報告がない。本研究では早期胃癌診断における Blue LASER imaging(BLI)、BLI-bright および Linked color imaging(LCI)の適切な色彩強調設定について評価した。

### 2 研究方法

今回の研究ではレーザー内視鏡システムの BLI、BLI-bright、LCI の色彩強調モードの設定値 C1 と C2 を用いて 40 例の早期胃癌症例をそれぞれの設定値で撮影し、設定値の違いが病変の内視鏡診断にどのような影響をもたらすかを評価することを目的とした。視認性スコアによる視認性の主観的評価および癌と周囲粘膜の色差測定による客観的評価を行った。

視認性の評価は、各モードの使用に熟練した専門医と使用経験に乏しい非専門医の 3 人ずつで行い、各モードの C1、C2 で撮影された胃癌の静止画像 240 枚の病変範囲の視認性をスコアリングした。視認性スコアは、1:poor、2:fair、3:good、4:excellent として評価した。さらにスコアリングした根拠を明らかにするために視認性の判断根拠スコアによる検証を行った。スコアは、画像の明暗と色調のどちらを主に根拠にしたかにより 5 段階に分類した (1:明暗、2:明暗>色調、3:明暗=色調、4:明暗<色調、5:色調)。

色調コントラストを客観的に評価するために、前述の静止画像 240 枚について早期胃癌とその周囲粘膜の各 5 箇所ずつのサンプルポイントを選択し、Photoshop software を用いて CIELAB システムの  $L^*a^*b^*$  に基づいて病変と周囲粘膜の色差を測定した。

視認性スコアおよび色差から得られる色彩強調設定の臨床的有用性を評価するために、上記 40 例のうち動画が得られた 29 例について病変範囲がどの程度認識できるかを動画による範囲診断スコアとして検証した。スコアは病変が認識できる範囲に応じて、5:全周 (100%)、4: (75~99%)、

3: (50~74%)、2: (25~49%)、1: (0~24%) の5段階とした。

### 3 研究成果

評価者全員の平均視認性スコアは、BLI-bright、BLI、LCI のいずれにおいても C2 は C1 に比較して有意に高かった (各々P 値は<0.001、0.002、0.01)。C2 の優位性は非専門医では認めなかったが (各々P 値は 0.26、0.63、0.36)、専門医では全てのモードで認めた (各々P 値は<0.001、<0.001、0.01)。視認性スコアの評価者間の一致性をみるために Fleiss kappa 値を計算した。全画像を対象とした kappa 値は専門医で 0.476、非専門医で 0.350 であった。専門医でモード別にみると、BLI-bright で 0.506、BLI で 0.350、LCI で 0.567 であった。非専門医は、各々0.297、0.369、0.385 であった。

視認性評価の判断根拠スコアは、判断根拠に色調を同等以上に考慮した (スコア 3~5) 割合が専門医では BLI C1 で 54.2%、BLI C2 で 66.7%であり、非専門医の同 17.5%、同 25.8%よりも有意に高かった(C1、C2 とも  $P<0.001$ )。

胃癌と周囲粘膜の色差は、BLI-bright、BLI、LCI の C1、C2 いずれも白色光より有意に大きかった (いずれも  $P$  値<0.001)。C1 と C2 の比較では、BLI-bright ( $P=0.033$ ) と BLI( $P<0.001$ ) で C2 が有意に大きかったため、その影響因子を調べた。病変の形態別では、BLI では隆起型および陥凹型病変で C2 が有意に大きく (各々P 値は 0.002、0.017)、平坦型病変では有意差を認めなかった ( $P=0.093$ )。一方、BLI-bright では平坦型病変で C2 が有意に大きく ( $P=0.012$ )、隆起型と陥凹型では有意差を認めなかった (各々P 値は 0.149、0.910)。ヘリコバクター・ピロリ感染粘膜における C2 の優位性は、BLI-bright ( $P=0.530$ ) よりも BLI ( $P=0.028$ ) でみられた。C2 の色差は、BLI-bright では周囲粘膜における 50%超の腸上皮化生比率 (病変周囲にどれだけの割合で腸上皮化生が存在するか) を有する病変で C1 より有意に大きく ( $P=0.019$ )、BLI では腸上皮化生比率にかかわらず有意に大きかった (腸上皮化生比率>75%: $P<0.001$ 、 $\leq 75\%$ : $P=0.028$ 、>50% :  $P<0.001$ 、 $\leq 50\%$  :  $P=0.043$ )。

動画による範囲診断スコアは、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 ( $P$  値は専門医で各々0.36、0.37、非専門医で各々0.17、0.24)。

### 4 考察

今回の研究で BLI-bright と BLI の色彩強調の設定が、早期胃癌と周囲粘膜との色調コントラストに影響を与え、病変の境界診断に影響する可能性が示唆された。特に C2 色彩強調では色差が大きく、早期胃癌の存在診断および境界診断に有用である可能性がある。

非専門医と比較して、専門医では C1 よりも C2 色彩強調画像で高い視認性スコアが得られたことから、色彩強調を有効活用するには BLI-bright、BLI の使用経験が必要であると考えられた。動画による範囲診断スコアでは、BLI C2 の平均スコアが高い傾向を示し、臨床的にも C2 が有用である可能性が示唆された。

BLI-bright と BLI では C2 の色差も C1 よりも大きく、色差を構成する赤緑成分 ( $\Delta a$ ) の上昇、すなわち緑色の違いが影響していると考えられた。病変の形態別評価では、隆起型、陥凹型では BLI では C2 で色差に有意差を認めた。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。ヘリコバクター・ピロリ感染粘膜では BLI で C2 の色差が有意に大きかったが、これは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。

LCI では、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たが、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。

将来、人工知能 (AI) 支援による白色光画像や LCI でのスクリーニング検査、BLI による範囲診断が行われる可能性がある。適切な色彩強調設定によって効率的な深層学習が可能となり、効果的な AI 診断サポートシステムの構築へとつながることが期待される。

## 5 結論

BLI-bright および BLI の色彩強調の設定は、早期胃癌と周囲粘膜の色調コントラストに大きな影響を与え、C2 色彩強調設定は癌の存在診断および境界診断に有用である可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、内視鏡を用いて早期胃癌を正確に診断するために、どのような色彩強調設定が有用であるかを明らかにするために、胃癌病変範囲の視認性、病変と周囲粘膜の色差、の 2 点から検討した研究です。Blue LASER imaging (BLI) での C1、C2 設定について、BLI, BLI bright, LCI のそれぞれのモードで視認性および色差を評価することで、C2 設定が C1 設定よりも視認性、色差において、一定の条件下で有利であることを証明したもので、この点に新規性を認めます。以上の内容は、既に *Journal of Gastric Cancer* に発表されています。

また、上記の内容に対する検証試験として、視認性スコアの判断根拠スコア、動画による範囲診断スコアに関する追加検討を行い、レーザー内視鏡システムの BLI、BLI-bright のモードにおいて、色彩強調モード (C1、C2) の選択が、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を見出しており、適切な色彩強調機能設定が、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を示しています。

これらの内容は、今後の消化器内視鏡学の発展において、適切な色彩強調設定による内視鏡画像を使用することが効率的な深層学習を可能とし、より効果的な AI による診断支援システムの構築に寄与することを期待させる有意義な研究内容であると評価します。

また、審査会で指摘があったポイントは、再提出された修正論文で適切に追記、修正されており、本論文は本学学位論文として相応しいと評価します。

## 試問の結果の要旨

審査会での発表は、論文内容について過不足なく行われました。

審査員との質疑については、審査委員から提出論文の内容に沿って、質問が出ましたが、申請者は質問の内容に対して比較的適切に応答しており、評価できると判断しました。

以上を総合的に判断すると、試問の結果は合格として問題ないと考えます。