

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

IBD Research (2011.09) 5巻3号:177～184.

【IBD診療における新しいモダリティを論じる】  
画像強調内視鏡による潰瘍性大腸炎粘膜の観察

藤谷幹浩, 盛一健太郎, 高後 裕

## 画像強調内視鏡による 潰瘍性大腸炎粘膜の観察

藤谷幹浩\* 盛一健太郎\* 高後 裕\*

潰瘍性大腸炎における画像強調内視鏡の有用性と今後の展望について解説した。NBI は微細血管構造の観察にすぐれており、再生血管の多寡や構造異常を目安に疾患活動性の評価や dysplasia の発見診断、質的診断に寄与する可能性がある。一方、AFI は、炎症細胞浸潤や浮腫、あるいは腫瘍細胞の有無などを包括的に反映し、単純な色調変化として描出することから、客観的な活動性の評価や腫瘍の発見診断に有用である可能性が示唆される。今後、十分なエビデンスをもつ臨床研究にもとづき、おのこの画像強調内視鏡の診断的位置づけを確立するとともに、各診断手法の最適な組み合わせを模索する必要がある。

### 1. UC 内視鏡診断の現状と画像強調内視鏡の原理

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis : UC) は、原因不明の慢性炎症性腸疾患 (inflammatory bowel disease : IBD) であり、根治治療は確立されていない。そのため、本疾患の治療目標は、可能な限り寛解を維持することにある。これは、慢性炎症を背景とした腫瘍性病変の発生予防にもつながる。したがって、UC 診療における内視鏡検査

のおもな役割は、①UC の確定診断、②活動性の評価、③UC 関連腫瘍の診断である。一方で、本症の内視鏡所見は多彩であり、観察部位や治療経過、さらには感染症の合併などによってさまざまな異常所見が混在してくるため、しばしば客観的な評価が困難な場合がある。内視鏡の熟練者でも診断に迷う症例が少なくない。

画像強調内視鏡 (image enhanced endoscopy : IEE) は、光学的な工夫により電子画像を修飾し、病気の診断に応用する目的で開発されたものであり、おもに狭帯域内視鏡 (narrow band imaging : NBI) と自家蛍光内視鏡 (autofluorescence imaging : AFI) が臨床応用されている。NBI は光の波長をヘモグロビンの吸収領域に絞って画像化することで、血管構造の詳細な観察を可能とした。これによって、微細な血管構造の異常を目安にした、新しい内視鏡診断法が展開されるようになった。一方、AFI

#### key words

- 画像強調内視鏡
- 自家蛍光内視鏡
- 狭帯域内視鏡
- 潰瘍性大腸炎
- 粘膜治癒
- dysplasia

\*FUJIIYA Mikihiro, MORIKAZU Kentaro, KOHGO Yutaka / 旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野

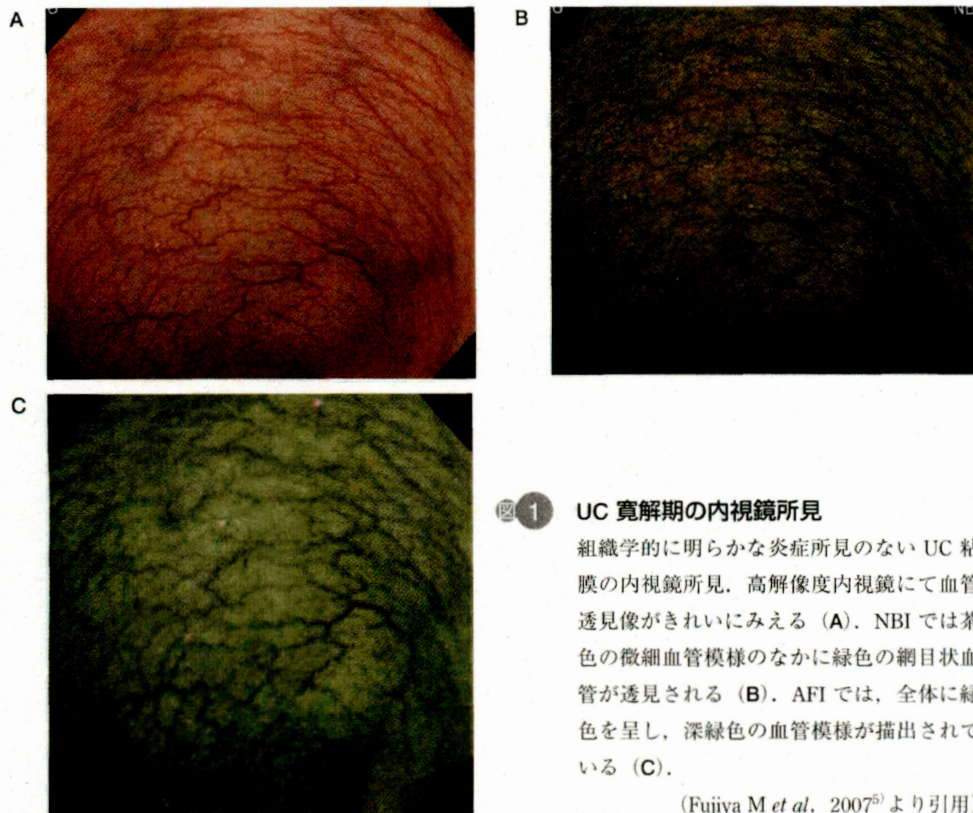


図1 UC寛解期の内視鏡所見

組織学的に明らかな炎症所見のない UC 粘膜の内視鏡所見。高解像度内視鏡にて血管透見像がきれいにみえる (A)。NBI では茶色の微細血管模様の中に緑色の網目状血管が透見される (B)。AFI では、全体に緑色を呈し、深緑色の血管模様が描出されている (C)。

(Fujiya M *et al.*, 2007<sup>5)</sup>より引用)

は励起光を当てることにより発生してくる腸管組織由来の蛍光をとらえ、その強度を緑の色調に変換して可視化したものである。組織学的異常を蛍光強度の変化としてとらえ診断に応用する新しい技術である。

本稿では、UCにおけるIEE所見の特徴を解説するとともに、その有用性と今後の展望について述べる。

## 2. UCの画像強調内視鏡所見の特徴

UCにおけるNBI、AFI所見は多彩であり、疾患活動性や感染症合併の有無などによってさまざまな所見を呈する。正常および典型的な活動期UCのIEE所見を示す(図1, 2)。びまん性、連続性の炎症性変化を反映して、NBIでは腸管全体の異常血管増生が認められ、さらに多発するびらん、潰瘍に対応して無血管領域が散在する。地図状の潰瘍を呈するような高い活動性を有する例では、面状の無血管領域と再生粘膜を反映する異常血管が認められる。一方、AFIでは、腸管全体がマゼンタ調に変化するのが典型的所見である(図1, 2)。アフタが多

発する例では白苔の部分に相当する強いマゼンタ色とその周囲の眩暈を反映する淡い色調変化として描出される(図3)。

寛解期におけるNBI所見の特徴はおもに粘膜再生による血管増生や炎症性ポリープ、多発癒痕、萎縮粘膜などを反映した異常血管の出現である(図4, 5)。AFIでは、再生性血管は濃い緑色で描出され、その背景粘膜は緑から淡いマゼンタで描出される。炎症性ポリープが目立つ例や粘膜下層に線維化を伴う癒痕や萎縮粘膜では、さらにマゼンタ色が強調される傾向にある(図4, 5)。いずれの場合も前述した活動期の場合と比較してマゼンタ色への変化は軽微である。炎症の強い部位と弱い部位が混在するような例では、上述した所見が混在する。とくにAFIでは、炎症の強弱が色分けされて描出される(図6)。

## 3. 画像強調内視鏡によるUC活動性評価

前述したようにIEE画像はUCにおけるさまざまな

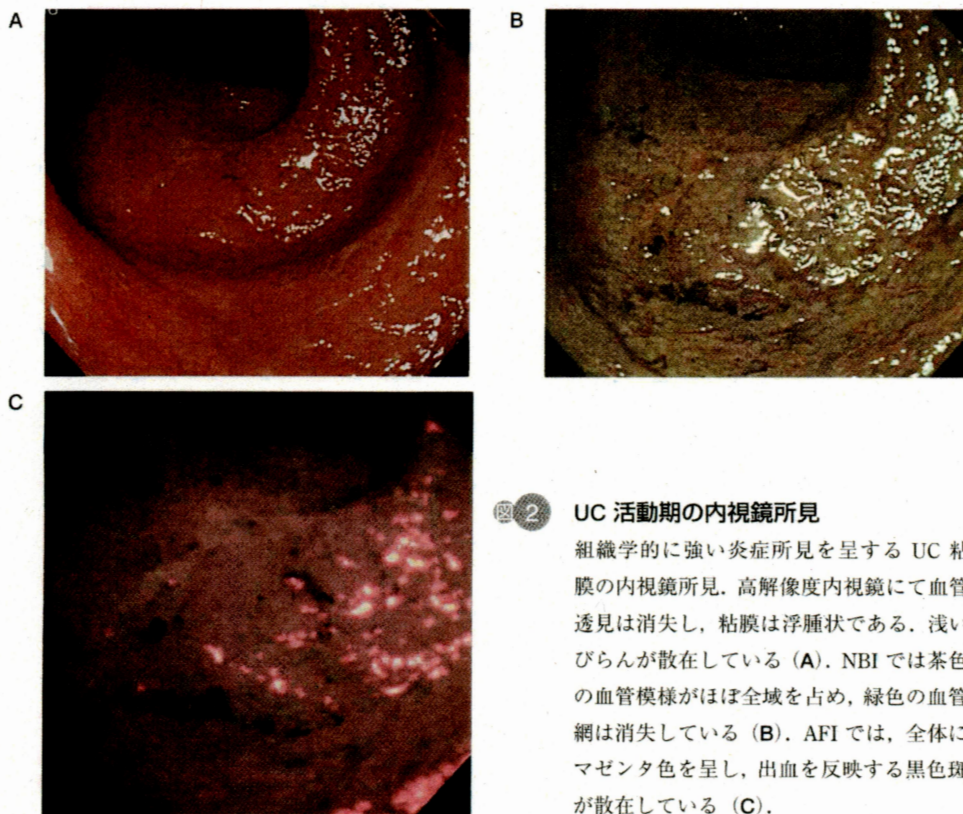


図2 UC 活動期の内視鏡所見

組織学的に強い炎症所見を呈する UC 粘膜の内視鏡所見。高解像度内視鏡にて血管透見は消失し、粘膜は浮腫状である。浅いびらんが散在している (A)。NBI では茶色の血管模様がほぼ全域を占め、緑色の血管網は消失している (B)。AFI では、全体にマゼンタ色を呈し、出血を反映する黒色斑が散在している (C)。

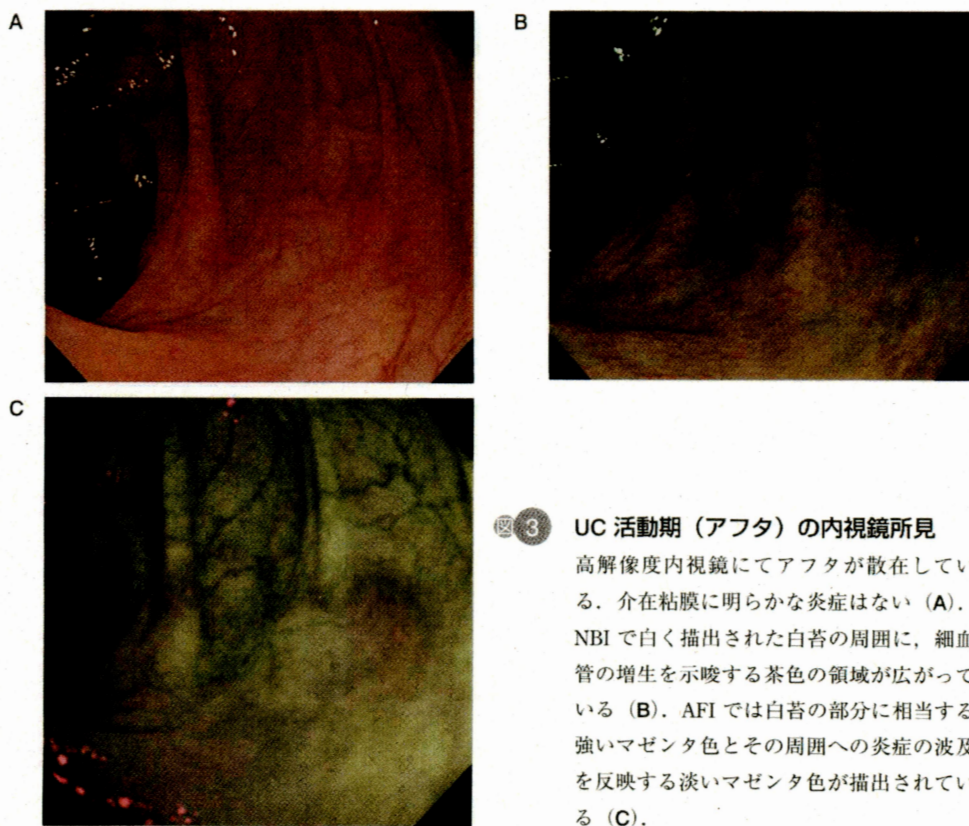
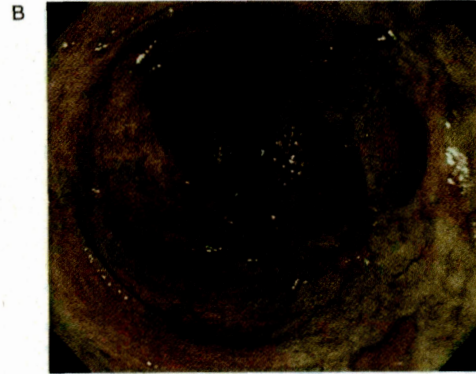
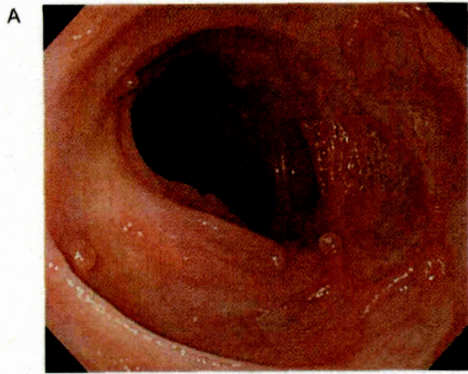


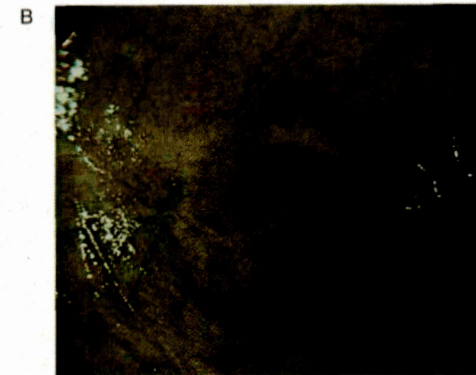
図3 UC 活動期 (アフタ) の内視鏡所見

高解像度内視鏡にてアフタが散在している。介在粘膜に明らかな炎症はない (A)。NBI で白く描出された白苔の周囲に、細血管の増生を示唆する茶色の領域が広がっている (B)。AFI では白苔の部分に相当する強いマゼンタ色とその周囲への炎症の波及を反映する淡いマゼンタ色が描出されている (C)。



**図 4 UC 寛解期（炎症性ポリープ）の内視鏡所見**

高解像度内視鏡では、粘膜橋を伴う炎症性ポリープが多発している。介在粘膜は萎縮し、多発癒痕や変形を伴っている (A)。NBI では、炎症性ポリープは濃い茶色で描出されており、介在粘膜は萎縮を反映して血管が疎になっている (B)。AFI では、全体的に緑色であり、炎症性ポリープや癒痕の一部で淡いマゼンタ色を呈している (C)。



**図 5 UC 寛解期（多発癒痕）の内視鏡所見**

高解像度内視鏡では、多発する癒痕が認められる (A)。NBI では、細血管増生が茶色に描出されており、白色の多発線状癒痕を認める (B)。AFI では、全体的に緑色であるが、癒痕部に一致して淡いマゼンタ色を呈している (C)。

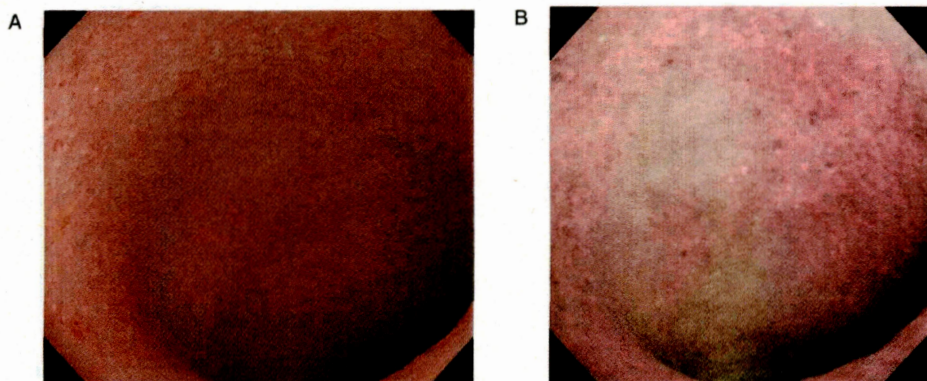


図6 UC 活動期（寛解期粘膜が混在）の内視鏡所見

高解像度内視鏡では、びまん性に血管透見が消失し、浮腫状の粘膜である (A)。AFI では、強い炎症を反映する濃いマゼンタ色の部分と、比較的炎症が軽度である部分と考えられる淡いマゼンタ色の領域が混在している (B)。

病変で、それぞれ特徴的な所見を呈する。最近になって、これらの IEE 所見は組織学的な活動性とよく相関することがわかってきた。以下に、NBI, AFI における疾患活動性評価の指標とその診断精度について示す。

### 1) NBI

炎症性病変の治療過程において、血管の再生と再構築が重要であるのはいうまでもない。NBI はこれら血管系の治療過程をリアルタイムに観察することができ、さらに拡大観察の併用により微細な血管構築が描出できる。この特徴は、UC の再生血管の描出にも応用され、NBI 所見は再生血管の密度と相関することが報告されている<sup>1)</sup>。また、Matsumoto らは UC における NBI 所見を、血管構造 (mucosal vascular pattern : MVP) が観察できる clear MVP と、不明瞭化している obscure MVP とに分類し、後者では炎症細胞浸潤や杯細胞の減少、異型腺管の出現、形質細胞の増加が有意に高率であることを報告している<sup>2)3)</sup>。さらに、寛解期粘膜についても、蜂の巣様の構造 (honeycomb like structure) をとるものと、不整にねじれた血管構造 (irregular, tortuous structure) をとるものがあり、後者では杯細胞の減少、異型腺管の出現、形質細胞の増加が高頻度に認められることから、NBI は中等症から軽症の UC 症例における活動性評価に寄与する可能性があることを報告している<sup>4)</sup>。NBI は、微細な血管構築の異常を描出するのにすぐれていることから、寛解期

UC における不完全な血管再生をとらえ、軽微な炎症の検出や再燃の予測に有用であると考えられる。

### 2) AFI

UC の活動性と組織から発せられる蛍光の強度は逆相関すると考えられている。すなわち、疾患活動性が強い場合は AFI でとらえられる蛍光が弱まり、画像上はマゼンタ色が強い領域として描出される (図 7)。われわれ<sup>5)</sup>は、AFI の色調変化を視覚的に 4 段階に分類し、組織学的活動性との相関を検討し、両者には負の相関関係があることを確認した。さらに、画像解析ソフトを用いて蛍光強度を定量化し、組織学的活動性の予測に関する診断精度を検討した結果、蛍光強度が基準値以下のもののは大半は組織的にも活動期であった。すなわち、AFI 画像上の単純な色調変化のみを評価することで、組織学的活動性が評価できる可能性が示唆された。AFI でとらえられる蛍光の発生源は、おもに粘膜下層の結合織 (とくにコラーゲン) であると考えられ、粘膜下層におけるこれら発生源の異常や粘膜内の透過性の低下によって、AFI で感知される蛍光強度は低下すると考えられる。したがって、活動期 UC では、粘膜固有層への炎症細胞浸潤や粘膜下層への炎症の波及を反映して、AFI で感知される蛍光強度は低下し、マゼンタ色の領域として表示されるものと考えられる。また、寛解期 UC においても、多発の癒痕を呈するような場合は、粘膜下層の異常を反映し、

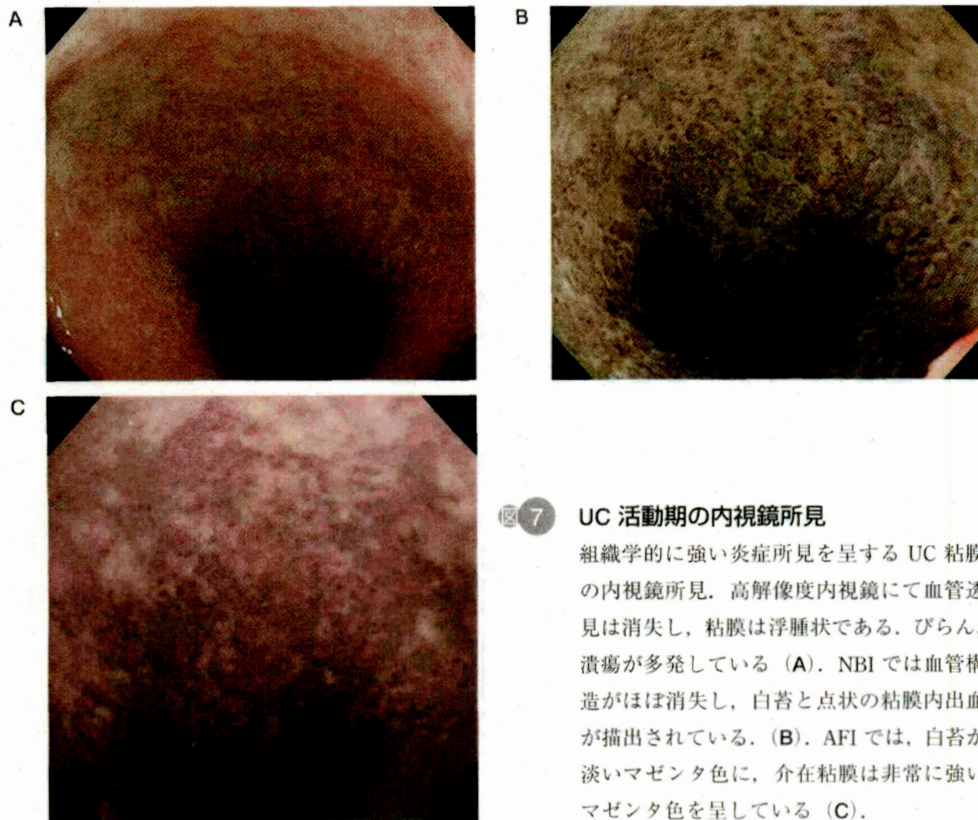


図7 UC 活動期の内視鏡所見

組織学的に強い炎症所見を呈する UC 粘膜の内視鏡所見。高解像度内視鏡にて血管透見は消失し、粘膜は浮腫状である。びらん、潰瘍が多発している (A)。NBI では血管構造がほぼ消失し、白苔と点状の粘膜内出血が描出されている。(B)。AFI では、白苔が淡いマゼンタ色に、介在粘膜は非常に強いマゼンタ色を呈している (C)。

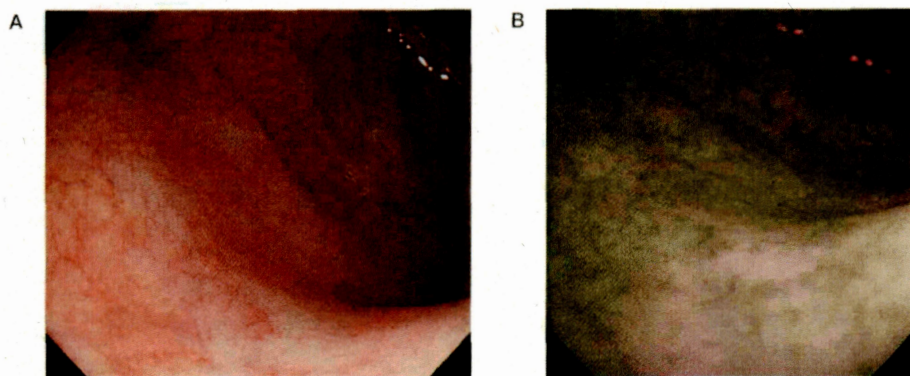


図8 UC 活動期 (寛解期粘膜が混在) の内視鏡所見

高解像度内視鏡で癒痕を認め、その領域に一致して不整な血管透見像を認める (A)。AFI では、癒痕部に一致して淡いマゼンタ色を呈している (B)。

しばしば淡いマゼンタ色に描出される (図 8)。

#### 4. 画像強調内視鏡による UC 関連腫瘍の診断

UC における腫瘍性病変のサーベイランスは random

biopsy を原則しておこなわれてきた。しかし、最近では 40 ヶ所以上から生検組織を採取する random biopsy 法は、診断効率や患者の受容性、コストパフォーマンスの面から問題視されるようになった<sup>6)~11)</sup>。一方で、通常内視鏡は色素内視鏡に target biopsy を加えたサーベイラ

ンスは一定の成果が期待できるものの、長期間の炎症により荒廃した粘膜面から腫瘍性病変を高い精度で拾い上げるのは、しばしば困難である<sup>12)~14)</sup>。また、拡大内視鏡は異常を認識した後の質的診断に貢献するが、病変の拾い上げにおける有用性に関しては一定の見解が得られていない<sup>15)</sup>。このような背景から、UC サーベイランスにおける IEE への期待は大きい。

### 1) NBI

腫瘍性病変の拾い上げや質的診断に NBI が有用であるとの報告は多い。われわれ<sup>16)</sup>も、NBI による腫瘍性、非腫瘍性病変の鑑別診断は、経験の少ない内視鏡医においてとくに有用であることを報告してきた。一方、UC サーベイランスにおける NBI の有用性についても徐々に明らかになってきている。Matsumoto ら<sup>17)</sup>は、tortuous mucosal pattern を呈する病変において dysplasia が高率にみつかることを報告し、NBI による UC サーベイランスの有用性を報告した。その後、同様に NBI を用いた UC サーベイランスの検討がなされているが、その有用性に関しては否定的な報告もある<sup>18)</sup>

### 2) AFI

AFI は異常所見を単純に色調変化として描出することができる検査手技であるため、UC サーベイランスにおいても高い客観性、再現性をもつ発見診断が期待できる。とくに隆起型の UC 合併腫瘍では、AFI の色調変化が著明であり、拾い上げに有用であると考えられる<sup>19)</sup>。また、van den Broek ら<sup>20)</sup>は、AFI を用いることで dysplasia の発見率が有意に向上すること、さらに NBI と AFI の併用により dysplasia の発見率が 2 倍になると推測されることを報告しており、UC サーベイランスにおける AFI の有用性は高いと考えられる。また AFI による発見診断にひきつづいて、NBI による質的診断を加えることで、高い診断精度を有する UC サーベイランス法が確立されるものと期待される。

## 5. NBI, AFI それぞれの特徴からみた UC 診断への活用法と将来展望

先述したように、UC の内視鏡診断でとくに重要なのは、活動性評価と腫瘍性病変のサーベイランスである。いずれも、慢性の炎症性変化に加え、感染症や薬剤の影響など、さまざまな修飾が加わった状況での判断が要求されるため、内視鏡熟練者にとっても、その診断は容易ではない。これらの問題点を解決する手段として NBI, AFI が期待されている。

NBI では血管構築の詳細を観察できることから、再生時における組織学的変化、とくに間質の変化を類推することできる。これによって、その後の粘膜治療の可能性や再燃の予測が可能となるであろう。また、NBI による再生血管と腫瘍血管との鑑別診断が可能になれば、dysplasia や早期の UC 関連癌の発見に大きく寄与するものと考えられる。NBI の問題点は、UC 粘膜における多彩な血管構造の異常をどのようにして体系化し、客観的な指標を確立するかにある。「不整」、「ねじれ」などの表現では、術者の主観が診断を大きく左右する可能性がある。また、通常腫瘍性病変とは異なり、UC では連続性、びまん性に異常が広がるため、局所の微細構造をどのようにして大腸全体の診断に応用するか、また、広範な異常粘膜からどのようにして、腫瘍特異的な微細血管構造を拾い上げるかが今後の課題となるであろう。

一方、AFI は組織学的異常を色調変化として描出する手技であるが、微細な構造変化をとらえるよりは、むしろ細胞浸潤の程度や間質の浮腫、あるいは腫瘍細胞の有無や増殖程度などを包括的に反映すると思われる。したがって、組織学的変化を 1 対 1 対応で観察するよりは、大まかな活動性評価や腫瘍の可能性のある部位の拾い上げに寄与するものと考えられる。AFI の大きな利点は、単純な色調変化によって診断できるという、簡便性、客観性にある。さらに、画像解析ソフトを併用することで色調変化を数値化することができる。これらの特徴を生かすことで、UC の活動性評価やサーベイランスをより簡便かつ客観性、再現性にすぐれた内視鏡診断が可能になると考えられる。また、最新の tri-modal imaging 内



視鏡を用いると、高解像度内視鏡、NBI、AFI がボタン操作一つで簡単に切り替えることができる。今後は、これらの新しい内視鏡手法をどのように効率的に組み合わせ、診断精度を向上させるかが重要となってくるであろう。



#### 文 献

- 1) Danese S, Fiorino G, Angelucci E *et al* : Narrow-band imaging endoscopy to assess mucosal angiogenesis in inflammatory bowel disease : a pilot study. *World J Gastroenterol* **16** : 2396-2400, 2010
- 2) Matsumoto T, Kudo T, Yao T *et al* : Autofluorescence imaging colonoscopy in ulcerative colitis : comparison with conventional and narrow-band imaging colonoscopy. *Dig Endosc* **19** : S139-S144, 2007
- 3) Esaki M, Kubokura N, Kudo T *et al* : Endoscopic findings under narrow band imaging colonoscopy in ulcerative colitis. *Dig Endosc* **23** (suppl 1) : 140-142, 2011
- 4) Matsumoto T, Kudo T, Yao T *et al* : Magnifying NBI colonoscopic findings in ulcerative colitis. *Stomach Intestine* **42** : 877-881, 2007
- 5) Fujiya M, Saitoh Y, Watari J *et al* : Auto-Fluorescence Imaging is useful to assess the activity of ulcerative colitis. *Dig Endosc* **19** : S145-S149, 2007
- 6) Bernstein CN, Weinstein WM, Levine DS *et al* : Physicians' perceptions of dysplasia and approaches to surveillance colonoscopy in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* **90** : 2106-2114, 1995
- 7) Eaden JA, Ward BA, Mayberry JF : How gastroenterologists screen for colonic cancer in ulcerative colitis : an analysis of performance. *Gastrointest Endosc* **51** : 123-128, 2000
- 8) Rutter MD, Saunders BP, Schofield G *et al* : Pancolonic indigo carmine dye spraying for the detection of dysplasia in ulcerative colitis. *Gut* **53** : 256-260, 2004
- 9) Hurlstone DP, Sanders DS, Lobo AJ *et al* : Indigo carmine-assisted high-magnification chromoscopic colonoscopy for the detection and characterisation of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis : a prospective evaluation. *Endoscopy* **37** : 1186-1192, 2005
- 10) Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH *et al* : Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* **130** : 1030-1038, 2006
- 11) van Rijn AF, Fockens P, Siersema PD *et al* : Adherence to surveillance guidelines for dysplasia and colorectal carcinoma in ulcerative and Crohn's colitis patients in the Netherlands. *World J Gastroenterol* **15** : 226-230, 2009
- 12) Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH *et al* : Most dysplasia in ulcerative colitis is visible at colonoscopy. *Gastrointest Endosc* **60** : 334-339, 2004
- 13) Rubin DT, Rothe JA, Hetzel JT *et al* : Are dysplasia and colorectal cancer endoscopically visible in patients with ulcerative colitis? *Gastrointest Endosc* **65** : 998-1004, 2007
- 14) Blonski W, Kundu R, Lewis J *et al* : Is dysplasia visible during surveillance colonoscopy in patients with ulcerative colitis? *Scand J Gastroenterol* **43** : 698-703, 2008
- 15) Hata K, Watanabe T, Motoi T *et al* : Pitfalls of pit pattern diagnosis in ulcerative colitis-associated dysplasia. *Gastroenterology* **126** : 374-376, 2004
- 16) Sato R, Fujiya M, Watari J *et al* : The diagnostic accuracy of high-resolution endoscopy, autofluorescence imaging and narrow-band imaging for differentially diagnosing colon adenoma. *Endoscopy* (in press)
- 17) Matsumoto T, Kudo T, Jo Y *et al* : Magnifying colonoscopy with narrow band imaging system for the diagnosis of dysplasia in ulcerative colitis : a pilot study. *Gastrointest Endosc* **66** : 957-965, 2007
- 18) Dekker E, van den Broek FJ, Reitsma JB *et al* : Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy* **39** : 216-221, 2007
- 19) Matsumoto T, Moriyama T, Yao T *et al* : Autofluorescence imaging colonoscopy for the diagnosis of dysplasia in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* **13** : 640-641, 2007
- 20) van den Broek FJ, Fockens P, van Eeden S *et al* : Endoscopic trimodal imaging for surveillance in ulcerative colitis : randomised comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection ; and evaluation of narrow-band imaging for classification of lesions. *Gut* **57** : 1083-1089, 2008