

解禁日時:2020年 10月20日(火)午前 6時



国立大学法人
東京医科歯科大学
TOKYO MEDICAL AND DENTAL UNIVERSITY



北海道大学病院
HOKKAIDO UNIVERSITY HOSPITAL



京都府公立大学法人
京都府立医科大学
KYOTO PREFECTURAL UNIVERSITY OF MEDICINE

プレス通知資料 (研究成果)

報道関係各位

2020年 10月 16日

国立大学法人 東京医科歯科大学

独立行政法人 国立病院機構函館病院

国立大学法人北海道大学 北海道大学病院

京都府公立大学法人 京都府立医科大学

「新規画像強調機能LCIは上部消化管腫瘍性病変の拾い上げに極めて有用である」
— LCI-FIND TRIALの結果から —

【ポイント】

- 胃がん、食道がん、咽頭がんの早期発見のために内視鏡によるスクリーニングが行われている。
- 新規画像強調機能 Linked Color Imaging(LCI)が開発され、研究グループは、がんを含む腫瘍性病変の拾い上げに関する多施設共同前向き比較研究(LCI-Focused on Imaging for Neoplasm Detection in Upper GI tract:LCI-FIND trial)を行った。
- 従来法に比べ LCI は 1.67 倍早期腫瘍性病変の拾い上げが可能であった。
- 今後、LCI の活用により上部消化管がん患者の予後向上に寄与すると思われる。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科消化管外科分野の川田研郎 講師、北海道大学病院 消化器内科 小野尚子 講師、京都府立医科大学 消化器内科 土肥統 学内講師らの研究グループは、全国19施設による多施設共同研究(研究代表者:国立函館病院 院長 加藤元嗣)で、上部消化管内視鏡による腫瘍性病変の拾い上げを目的とした新規画像強調機能 Linked Color Imaging (LCI)と従来法(White light Imaging:WLI)によるランダム化比較研究において、LCI が従来法に比べて有意に多くの早期腫瘍性病変を拾い上げた事を明らかにしました。この研究は富士フイルム社に機器/資金の提供を得て行われました。その研究成果は、国際科学誌 Annals of internal medicine に、2020年10月19日午後5時(米国東部夏時間)にオンライン版で発表されます。

【研究の背景】

上部消化管内視鏡検査においては胃、食道、咽頭などの腫瘍性病変を早期に発見することが最大の目的であるが、従来法による内視鏡検査では一定の見落としが生じることが明らかとなっている。近年、この問題を解決するために癌を見つけやすくする内視鏡診断技術(画像強調内視鏡)が開発され、上部消化管領域において様々な臨床研究が行われている。既報ではMutoらが咽頭食道領域において「NBI^{※1}」が従来法よりも癌の拾い上げ診断に有用であったと報告し、Dohiらが胃領域において「BLI-bright^{※2}」が従来法よりも有用であったことを報告している。この度、富士フイルム社が新しい画像強調機能「Linked Color Imaging」(LCI)を開発した。本システムはレーザー光を診断に応用した技術で、赤みを帯びているはより赤く、白っぽい色はより白くなるように観察できるため、腫瘍と正常部分のわずかな色の差をより分かりやすくする方法(図 1)である。これまで上部消化管領域において LCI の有用性の報告が散見されているが、腫瘍性病変の拾い上げに関する大規模な前向き臨床研究の報告はなかった。

今回研究グループは全国 19 施設(16 の大学病院と 3 つのがん専門施設)を共に咽頭・食道・胃の上部消化管を対象とし、LCI の腫瘍性病変の拾い上げ能を従来法 WLI と比較するランダム化比較研究を実施した。

【研究成果の概要】

20 歳以上 89 歳までの消化管がんの既往または現在保有している患者に早期腫瘍性病変拾い上げのための上部消化管内視鏡スクリーニングを行った。認知症や意識障害のために自身で意思を表明できない方や、検査に協力が得られない方、同意の得られない方、組織採取のための生検ができない方を除外し、各施設の倫理審査委員会の承認を経て行った。試験開始前に臨床試験登録システムに登録した(UMIN000023863)。2群の割り付けは施設、年齢(70 歳以上か未満か)、担がん者か既往者か、術後の患者かどうかの 4 つの点で両群に偏りがでないようにコンピューターを用いて自動的に行われた。検査手順は咽頭、食道、胃の各部位ごとに従来法で観察してから LCI で見直す方法とその逆の観察を行う。各部位ごとに各観察モードで発見した病変の部位、形、大きさ、腫瘍か非腫瘍かの確信度 高いか低いか、などを記録し、さらに観察に要した時間を計測した。拾い上げた病変は生検にて組織を採取し、必要に応じて治療が行われた。臨床病理組織学的情報はデータセンターにて収集し統計学的解析を行った。主要な解析項目は従来法と LCI 法のそれぞれの咽頭・食道・胃の腫瘍性病変の診断患者数割合とし、副次的に各モードの見落とし率、確信度(腫瘍か非腫瘍かの診断が高いか低いか)、病変の大きさ、形、部位の比較、有害事象、検査時間等について解析した。

2016 年 11 月から 2018 年 7 月までに 1508 人に参加を呼びかけ 1504 人から同意を得た。従来法 753 人、LCI 法 751 名の 2 群に振り分けた。それぞれ 1 名づつが検査継続困難で中止となり従来法 WLI752 人、LCI 法 750 人で最終解析を行った(図 2)。両群間に年齢、性別、手術既往の有無、担がんか否かで差を認めなかった(表 1)。LCI による腫瘍性病変患者発見割合は 60 人(66 病変)/750 人(8.0%)に対し従来法は 36 人(37 病変)/752 人(4.8%)であり(表 2) LCI 群が優位に高い発見率を示した。(P=0.011, 相対発見比 1.67(95%信頼区間 1.12-2.50)) また各群で前観察と後観察を合わせた総合の診断数割合は LCI 法で 65 人 71 病変、従来法で 60 人 63 病変であり、有意差を認めなかった。LCI 法での見落とし率は 71 病変中 5 病変(7.04%)であるのに対し(表 3)、従来法 WLI では 63 病変中 26 病変(41.3%)と LCI 法の見落としが有意に低かった(P<0.001)。両群とも大きな有害事象はなかった。確信度別では従来法では腫瘍性病変を強く疑う割合が 54.1%だったのに対し、LCI

群では 86.4%と有意に高かった。検査時間は従来法よりも LCI で 10 数秒長かったものの、腫瘍性病変の拾い上げのためには許容できる範囲と思われた。拾い上げた病変の代表例を図 3 に示す。

【研究成果の意義】

これまでに臨床応用されてきた画像強調法の一つである NBI は、咽頭食道領域の腫瘍の拾い上げに有用であると報告されているが、胃の腫瘍性病変の拾い上げに有用という報告はなかった。NBI と異なり、LCI は遠景から明るい画像強調が可能であり、これまで胃炎の診断や胃がんの拾い上げに有用と報告されているが、今回 LCI を用いて初めて多施設共同前向き研究を行い、胃、食道、咽頭における早期腫瘍性病変の拾い上げに関する有用性が証明された。日本で開発されたこの診断技術が世界に広まることで上部消化管領域の早期腫瘍性病変の見落としが減り、さらに軽い負担での治療ができれば胃・食道・咽頭がん患者の予後向上にグローバルに大きく貢献できる可能性がある。今回はエキスパートの内視鏡医において LCI の有用性が証明されたが、今後は一般の内視鏡医にも応用可能かさらなる検証が必要である。今後も LCI の活用が大いに期待される。

【用語解説】

※¹NBI

Narrow Band Imaging (狭帯域イメージング) オリンパス社の画像強調法で粘膜表層の異常血管や粘膜模様の変化をとらえやすくする方法、2003 年に開発され広く普及している

※²BLI-bright

Blue Laser Imaging-bright: LCI と同じく波長の短いレーザー光を光源とした画像強調法、NBI と異なる方法であるが粘膜表層の異常血管や粘膜模様を見やすくする方法、2012 年に開発され臨床応用されている。

【論文情報】(英文で記載)

掲載誌: Annals of Internal Medicine

論文タイトル: Linked Color Imaging Focused on Imaging for Neoplasm Detection in Upper Gastrointestinal Tract A Randomized Trial

研究者プロフィール

川田 研郎

(カワダ ケンロウ) Kenro Kawada

東京医科歯科大学 消化管外科 講師

光学医療診療部 副部長

研究領域 食道癌 頭頸部表在癌



小野 尚子

(オノ ショウコ) Ono Syoko

北海道大学病院 消化器内科 講師

研究領域

胃癌 ヘリコバクターピロリ 内視鏡診断

薬剤性消化管障害



土肥 統

(ドヒ オサム) Dohi Osamu

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学 学内講師

研究領域: 上部消化管の内視鏡診断・治療



加藤元嗣

(カトウ モトツグ) Kato Mototsugu

独立行政法人 国立病院機構函館病院 院長

研究領域: 消化器



研究参加施設(19 施設)

国立病院機構函館病院 消化器科

東京医科歯科大学 消化管外科

川崎医科大学 総合内科学2, 消化管内科

川崎医科大学附属総合医療センター 総合内科学 2

朝日大学病院 消化器内科

小樽掖済会病院 消化器内科

北海道大学病院 光学医療診療部、消化器内科

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科

京都府立医科大学附属北部医療センター 消化器内科

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器内科

四国がんセンター 消化器内科

大分大学 消化器内科学講座

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 内視鏡医学

徳島大学 消化器内科

佐賀大学 光学診療部

鹿児島大学病院消化器センター 消化器内科

長崎大学 消化器内科

大阪医科大学附属病院 消化器内科(胃腸科)

東北大学 消化器内科

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

消化管外科学分野 氏名 川田研郎(カワダ ケンロウ)

TEL:03-5803- 5254 FAX:03-3817- 4126 E-mail:kawada.srg1@tmd.ac.jp

京都府立医科大学大学院医学研究科 消化器内科学

学内講師 土肥 統(トヒ オサム)

TEL 075-251-5519 FAX 075-251-0710 E-mail:osamu-d@koto.kpu-m.ac.jp

<報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係

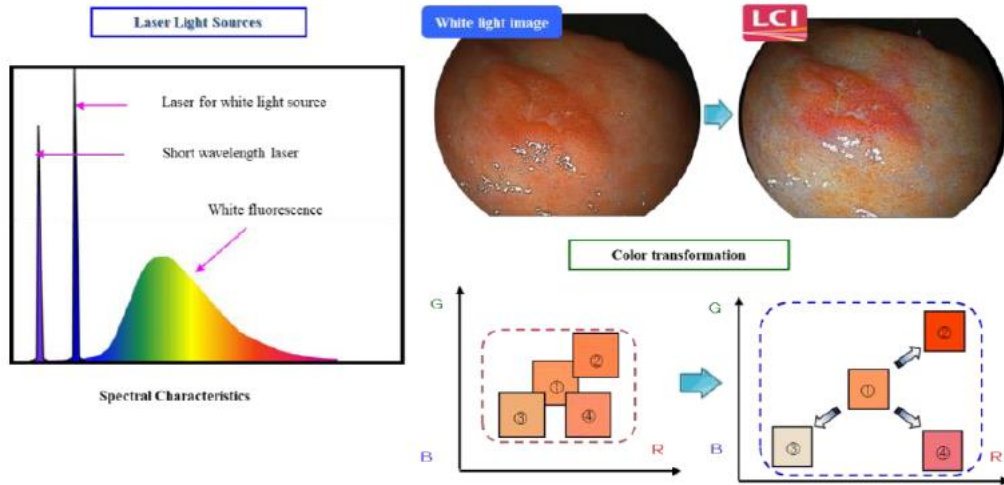
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272 E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp

京都府立医科大学 広報センター(事務局:企画・研究支援課)土屋

TEL:075-251-5804 FAX:075-251-5275 E-mail:kouhou@koto.kpu-m.ac.jp

図1 LCI (特殊光色彩強調機能) の原理 照射光としてレーザー光を用いる。白色光レーザー成分が多く明るさが保たれるため遠景からの観察に長けている。さらに色の拡張と縮小を同時に行う画像処理により、粘膜色付近のわずかな色の差を認識しやすくなる特徴がある。



LCI; linked color imaging

図2 研究の流れ

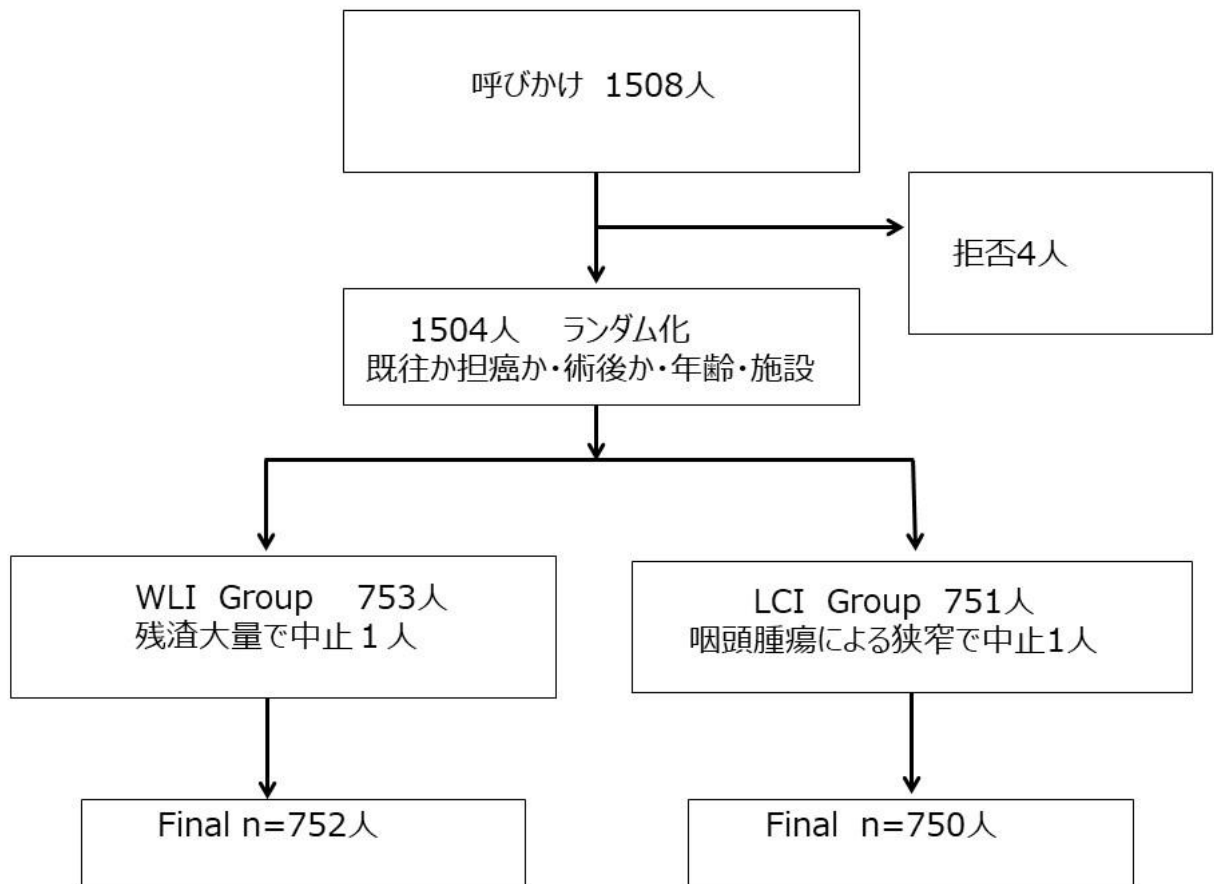


図3 a 食道癌（従来法：WLI） b LCI でより明瞭に認識できる
 c 胃癌（従来法：WLI） d LCI でより明瞭に認識できる

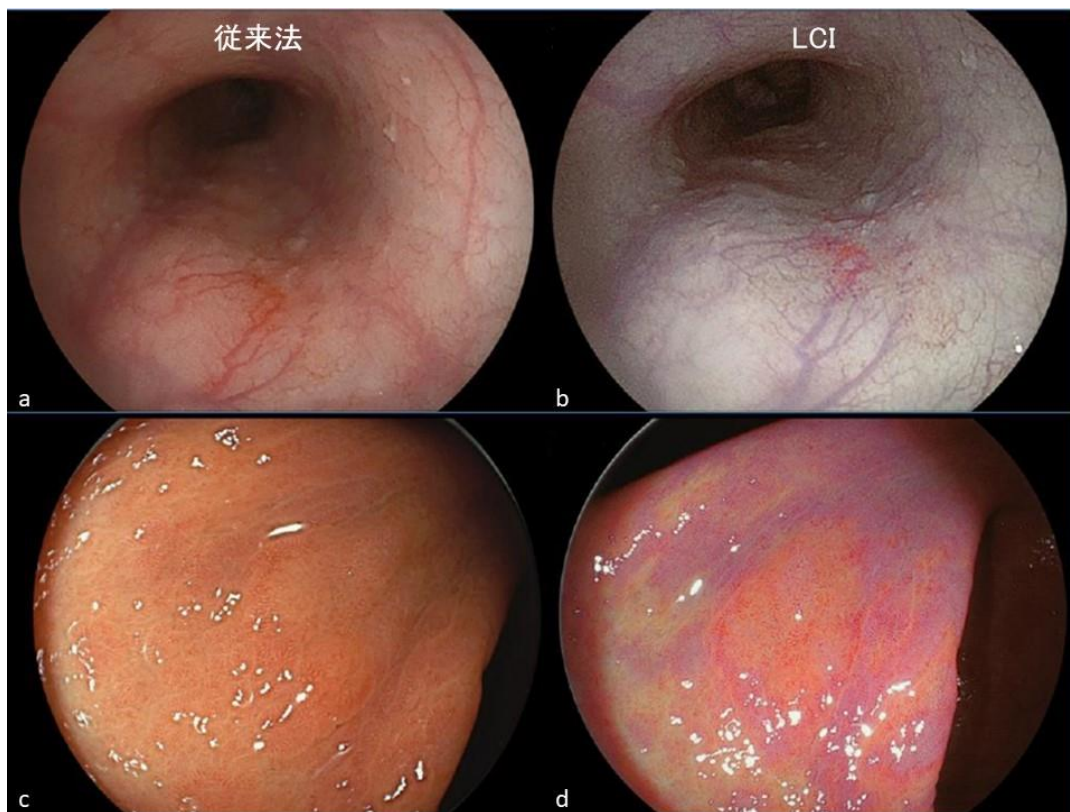


表1 両群の背景 背景が同等となるように割り付けを行った。

両群の背景

	WLI Group	LCI Group
患者数	753	751
70歳未満	300 (39.8%)	299(39.8%)
担癌	119 (15.8%)	121 (16.1%)
手術既往	93 (12.4%)	92 (12.2%)
放射線治療歴	88 (11.7%)	88(11.7%)
男性	578(76.8%)	583(77.6%)

表2 両群における各モード別発見症例・病変数の比較 WLI 群では 63 病変中先行モードの WLI で発見したのが 37 病変に対し、LCI 群では先行モードの LCI で 71 病変中 66 病変で発見した。

腫瘍性病変発見数

	WLI Group (n=752)	LCI Group (n=750)	Risk Ratio (95%CI)	P Value	Adjusted Odd Ratio (95%CI)
総計 (人)	60人	65人			
(%,95%CI)	8.0[6.1-10.2]	8.7[6.8-10.9]			
病変数	63個	71個	1.09 (0.78-1.52)	0.63	1.09 (0.76-1.58)
先行モード 発見 (%, 95%CI)	36人 4.8[3.4-6.6]	60人 8.0[6.2-10.2]			
病変数	37	66	1.67 (1.12-2.50)	0.011	1.74 (1.13-2.66)
後行モード 発見 (%, 95%CI)	26人 3.5[2.3-5.0]	5人 0.7[0.2-1.6]			
病変数	26個	5個	0.19 (0.07-0.50)	<0.001	0.19 (0.07-0.49)

表3 見落とし例の比較

従来法では先行の WLI モードで 63 病変中 26 病変が見落とされたのに対し、LCI では 71 病変中 5 病変と有意に見落としが少なかった。

