

氏名	さか あきこ 坂 暁子		
学位の種類	博士（医学）		
報告番号	乙第 1630 号		
学位授与の日付	平成 28 年 9 月 27 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当（論文博士）		
学位論文題目	OLGA- and OLGIM-based staging of gastritis using narrow-band imaging magnifying endoscopy (NBI 併用拡大内視鏡を用いた慢性胃炎の stage 診断-OLGA、 OLGIM に基づいて-)		
論文審査委員	(主 査) 福岡大学	教授	八尾 建史
	(副 査) 福岡大学	教授	松井 敏幸
	福岡大学	講師	濱崎 慎

## 内 容 の 要 旨

### 【目的】

Helicobacter pylori 感染に関連した萎縮性胃炎や腸上皮化生は、胃癌の危険因子と考えられている。そのため、それらの程度を評価することは重要である。欧州では生検組織を用いて病理組織学的に胃粘膜の萎縮や腸上皮化生を評価し、胃癌のリスクを層別化するために提唱された operative link for gastritis assessment (OLGA)1) および operative link for gastric intestinal metaplasia assessment (OLGIM)2) が汎用されている。一方、本邦では NBI 併用拡大内視鏡(以下、拡大内視鏡)を用いた胃粘膜の炎症、萎縮、腸上皮化生の診断精度が高く、前述の OLGA や OLGIM は普及されていない。そこで、われわれは拡大内視鏡を用いた慢性胃炎の stage 診断の実用性について検討した。

### 【対象と方法】

55 名を対象とし、まず、体下部小彎および幽門前庭部小彎の粘膜を拡大内視鏡を用いてスコア化した。つぎに、得られた内視鏡画像を用いて拡大内視鏡スコアを算定し、また、同部位より生検された胃粘膜組織を検鏡し、組織学的スコアを算定した。その後、両スコアを比較した。さらに、体部と幽門前庭部の各スコアを用いて拡大内視鏡 stage と組織学的 stage を決定し、これらを低リスク群(stage 0, I, II)と高リスク群(stage III, IV)に大別した。最後に、拡大内視鏡 stage と組織学的 stage がどの程度近似しているかを検討した。

### 【結果】

拡大内視鏡スコアと組織学的スコアの一致率は幽門前庭部で 69.1%、体部で 72.7%であった。また、低リスク群と高リスク群の一致率は 89.1%であった。

## 【結論】

拡大内視鏡を用いた慢性胃炎の stage 診断は、胃粘膜生検の病理組織学的所見に基づいたものと近似しており、組織学的 stage 診断に代わる実用的なものになることが期待される。

## 【文献】

- 1) Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. Hum Pathol. 2005; 36: 228-2332)
- 2)Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. Gastrointest Endosc. 2010; 71: 1150-1158

## 審査の結果の要旨

本論文は、NBI 併用拡大内視鏡を用いた慢性胃炎の stage 診断が可能であるか否かを検討した論文である。

目的：拡大内視鏡を用いた慢性胃炎の stage 診断の実用性を明らかにする。

対象と方法：55名を対象とした。対象患者の原疾患は胃癌 24名、消化性潰瘍患者 13名、その他 18名であった。検討部位を胃前庭部小彎（幽門輪から 2 cm 手前）と胃体下部小彎（胃角から 4 cm）の粘膜とし、拡大内視鏡的および組織学的にスコア化した。その後、これに基づき胃炎の staging を行った。

結果：拡大内視鏡的及び組織学的スコアの一致率は胃前庭部で 69.1%であり、胃体部では 72.7%であった。拡大内視鏡的及び組織学的スコアで設定した低リスク群(stage 0, I, II)と高リスク群(stage III, IV)の一致率は 89.1%と高率であった。また、胃癌患者 24 例では、拡大内視鏡的高リスク群の割合(75.0%)は組織学的高リスク群のそれ(79.2%)に近似していた。

結語: 拡大内視鏡を用いた胃炎の stage 診断は胃癌リスクの層別化に用いることが可能で、胃癌の早期発見・治療につながると考えられた。

### 1. 斬新さ

NBI 併用拡大内視鏡を用いた胃炎の stage 診断に関する報告はない。欧州では生検組織による胃炎の評価が普及している中、単施設だが、拡大内視鏡でそれを評価し、検討した点が斬新と言える。

### 2. 重要性

高齢化社会を反映して、抗血栓薬内服患者が増加している。そのため生検による出血リ

スクを伴う症例も多い。また、出血回避目的の抗血栓薬の休薬は血栓症を惹起する可能性がある。このような状況下で慢性胃炎の stage 診断を目的とした複数個の組織採取は、日本では敬遠される傾向があり、また、このような方法は内視鏡医と病理医の負担となり、医療資源の浪費につながる。もし、拡大内視鏡を用いた慢性胃炎の stage 診断が、生検組織診断結果に近づくことができれば、それは極めて有用である。

### 3. 研究方法の正確性

本研究では胃炎の拡大内視鏡を用いた評価方法ならびに組織学的な評価方法が重要である。いずれも現在までに確立されている方法論に基づいている。

### 4. 表現の明確さ

本論文の目的、方法、結果は明確かつ詳細に表現されており、国際的専門誌である *Digestive Endoscopy* (2015; 27: 735-742) に掲載された。

### 5. 主な質疑応答

Q1. 生検の理想的な個数は？

A. 胃粘膜全体の萎縮・腸上皮化生の広がりを見るためには The Updated Sydney System 及び OLGA, OLGIM に基づいた 5 カ所（胃前庭部小彎・大彎、胃角小彎、胃体部小彎・大彎）の生検が理想的である。今回は、倫理的な制限もあり胃前庭部小彎・胃体部小彎部での 2 か所になった。

Q2. 病理所見の観察者間の一致率はどうだったのか？

A. 本研究では 1 名の病理専門医が病理診断を担当した。そのため組織学的所見の観察者間の一致率を計算することは不可能であった。これは本研究の限界の 1 つである。

Q3. OLGA, OLGIM の原著の病理所見の inter-observer error は？

A. これに関しては分からない。

Q4. NBI 普及前にはどのような方法で胃粘膜萎縮の評価を行っていたのか？

A. 通常内視鏡を用いた胃粘膜萎縮の評価は、「木村・竹本分類」に基づいていた。すなわち、血管透見像の有無で萎縮の広がり进行评估していた。ところが、この方法は *H. pylori* 除菌後の胃粘膜には有用でないことがある。たとえば、通常内視鏡で萎縮があると判断しても、組織学的には萎縮がないことがある。このような場合、拡大内視鏡を用いた staging は有用であると考えた。

Q5. それであれば木村・竹本分類による解析結果と比較し、拡大内視鏡観察は上乗せ効果があるか否かを記載すべきではないか？

A. 今回は検討していないので、今後、検討する。

Q6. 胃前庭部の胃炎の評価を腸上皮化生のみで行った理由は？

A. 胃前庭部の萎縮とそれに伴う腺窩上皮の形態変化との関連性は不明である。胃前庭部の萎縮の拡大内視鏡所見もこれまで報告されていない。そのため、胃前庭部に

おいては腸上皮化生のみで評価した。

Q7. 方法で生検部位はどこから何 cm というような具体的な記載が必要ではないか？

A. 生検部位の具体的場所（前庭部小彎：幽門輪から 2cm、体下部小彎：胃角部より 4cm）は本文に記載している。

Q8. オリジナルの OLGA, OLGIM と比較するべきではないか？

A. オリジナルの OLGA, OLGIM における萎縮や腸上皮化生の組織学的評価は visual analog scale を用いており、拡大内視鏡所見との対比が不可能と考えた。そのため、萎縮と腸上皮化生の評価はオリジナルと異なった方法で行った。

Q9. そのような方法を用いたのであれば、OLGA, OLGIM を直接タイトルに使用するべきではなく、modified 等の形容詞を付記すべきではないか？

A. 今後、発表等で用いるときに、OLGA, OLGIM 変法と明記する。

Q10. 拡大内視鏡を用いて粘膜深層の形態的变化(たとえば固有腺の単純萎縮や偽幽門腺化生)を評価することは不可能であり腸上皮化生のみで判断するのが良いのではないか？

A. 拡大内視鏡は粘膜の最表層を観察し、組織標本では粘膜の断面を観察している。すなわち、観察しているものが違う。ただし、体部腺の萎縮や偽幽門腺の出現に伴う粘膜最表層の所見の変化は、組織像との対比により証明されている。そのため本研究では記載したような方法を採用した。

本論文は、拡大内視鏡を用いた慢性胃炎に対する新たな知見である。以上の発表ならびに討議の結果をふまえ審査員で協議し、本論文は学位を授与するに値する研究と判断された。