

# I 通常内視鏡における存在診断能向上の検討

## (2) 通常内視鏡での画像強調観察

### b. NBI による診断能の向上の可能性

藤井 隆広\*

#### 要 旨

大腸表面型腫瘍のスクリーニングは、内視鏡機器の進化とともに白色光(white light imaging: WLI)から Narrow Band Imaging(NBI)などの画像強調観察へと変わりつつある。当院での WLI と NBI の腫瘍発見能の比較検討では、NBI が LST-NG の発見に有用であった。また、陥凹型腫瘍の NBI 所見は、陥凹面が白色調、反応性隆起部は brownish に視認され、これを“O-ring sign”と呼び、NBI による陥凹型腫瘍発見の特徴像と考えられた。なお、盲腸に局限して WLI→NBI→インジゴカルミン色素(chromoendoscopy: CE)の順に微小腺腫の発見数を前向きに検討したところ、CE 47 病変>NBI 37 病変>WLI 11 病変で、最終観察の CE で発見された微小腺腫が最多であり、CE がそのほかに比較しもっとも有用であった。現状の全大腸スクリーニングには、NBI 観察による盲腸からの抜去観察が有用だが、将来に向けては色素観察を超える画像強調観察の開発が期待される。

**Key words:** Narrow Band Imaging (NBI), 表面陥凹型腫瘍, O-ring sign, 色素内視鏡

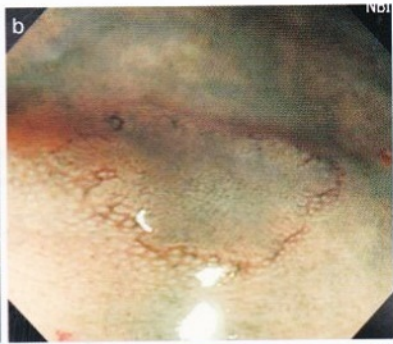
#### はじめに

近年、post-colonoscopy colorectal cancer (PCCRC)が、大腸癌の見逃しと急速発育癌の二つの要因が絡む大腸癌として注目されている<sup>1)</sup>。PCCRC には、右半結腸の sessile serrated adenoma/polyp や平坦・陥凹型腫瘍が、その原因病変と考えられており、それらの病変を見逃さない内視鏡検査法が求められる。われわれは、2008 年 11 月より盲腸からの抜去は NBI(Narrow Band Imaging)観察によるスクリーニング法を導入し、

平坦・陥凹型腫瘍の発見には white light imaging(WLI)よりも NBI 観察に有効性が高いことを報告した<sup>2),3)</sup>。NBI が登場する以前の大腸表面陥凹型腫瘍(以下、IIc)の発見は、WLI によって、血管透見像の消失、淡い発赤、粘膜の凹凸不整などのわずかな粘膜所見に注目したスクリーニングであり、誰もが発見できるものではなかった<sup>4)</sup>。2006 年に登場した初期の NBI システム<sup>5)</sup>(EVIS LUCERA SPECTRUM; 以下、SPECTRUM)は、光量不足により NBI 観察の不十分さが指摘されていた(図 1a, b)。2012 年に登場した EVIS LUCERA ELITE(以下、ELITE)では、NBI 観察

\* 藤井隆広クリニック(〒104-0061 東京都中央区銀座 4-13-11)

LUCERA  
SPECTRUM  
PCF-240ZI



LUCERA  
ELITE  
PCF-H290ZI



**図1** NBI 観察で発見した表面陥凹型腫瘍(O-ring sign) — 第一世代 NBI vs 第二世代 NBI  
290 スコープを使用した LUCERA ELITE(c, d)は、240 スコープの LUCERA SPECTRUM(a, b)に比べ光量、画質、ともに優れている。

時の明るさが大幅に向上し、内視鏡においても CF-HQ290ZI や PCF-H290ZI を使用することで、十分な光量のもと、表面型腫瘍の発見向上に期待がもたれるようになってきている(図 1c, d)。当院で検討したデータをもとに NBI による大腸表面型腫瘍の存在診断能を紹介する。

## I NBI による全大腸スクリーニング

第一世代の光源装置 SPECTRUM を使用していた 2008 年 11 月～2010 年 3 月の期間において、盲腸からの抜去観察による腫瘍発見能を WLI 観察と NBI 観察で比較検討を行った<sup>2),3)</sup>。

検討方法として WLI 観察では PCF-Q260AI と PCF-Q240ZI、NBI 観察では CF-H260AZI を使用しているため、内視鏡機種によるバイアス是否

定できないが、表面型腫瘍発見率は、NBI 観察 56/777(7.2%)>WLI 観察 44/1,206(3.6%)と NBI 観察が表面型腫瘍発見能に有用と考えられた。表面型腫瘍のなかでも肉眼型別に LST-NG が NBI 30/777(3.9%)>WLI 19/1,206(1.6%)( $p<0.01$ )と有意に NBI 観察による LST-NG の発見に有効性が示唆された(図 2)。

現在は、新たな光源装置である ELITE の使用に加え、内視鏡機種も CF-HQ290ZI や PCF-H290ZI などの高画質内視鏡に進化してきており、第一世代の SPECTRUM の光源装置に比べ格段に光量が増し観察範囲も拡大している。したがって、第二世代の ELITE 光源装置と 290 シリーズの内視鏡機種の使用を条件に、NBI による盲腸からの抜去観察は表面型腫瘍の発見率向上に有用であり、これが現在の標準的観察法と考えている。





図2 NBI観察で発見された横行結腸の20mm LST-NG(高異型度腺腫)

2a|2b|2c

## II

### 表面陥凹型腫瘍のNBI内視鏡所見 (O-ring sign: 図1, 3)

- ① IIcの通常内視鏡所見: 辺縁不整な陥凹局面とその陥凹辺縁を縁取る紐状の反応性隆起が特徴である。
- ② 陥凹面の拡大所見: IIIs型 pit 主体の小型管状腺管の密在と、NBIによる血管所見では微細な毛細血管を散在性に認める。これらの所見からNBI観察では、陥凹面は白色～正色調として認められる。このNBI血管所見(vessel pattern)をJNET(The Japan NBI Expert Team)分類では、Type 2Aの注意書きとして「陥凹型については、微細血管が点状に分布されることが多く、整った網目・らせん状血管が観察されないこともある」としており<sup>6)</sup>、陥凹型では隆起型とは異なるvessel patternを特徴とすることが窺える。
- ③ 反応性隆起部の拡大所見: 腺口形態はIIIc様のI型pitを特徴とする健常粘膜である。NBI拡大観察による血管所見は、陥凹面を縁取る太めの血管を明瞭に認めることや、反応性隆起部全体がbrownish(うっ血によるものか?)に見える病変も存在する。

上記所見より、通常倍率でのNBI観察では陥

凹面が周囲の健常粘膜に比べ正色～白色調に見える。その陥凹面をリング状に囲むbrownish areaが捉えられるが、これを“O-ring sign”と呼んでいる<sup>7)</sup>。

そこで、大腸陥凹型腫瘍(IIcまたはIIa+IIc型腫瘍)におけるO-ring signの発現頻度やその特徴を明らかにすることを目的に、2008年11月～2017年2月までに内視鏡切除され、組織学的に確認された陥凹型腫瘍227病変(IIa+IIc 156病変, IIc 71病変)を対象に検討を行った。内視鏡記録画像から陥凹型腫瘍におけるO-ring sign陽性の有無ならびに、その程度(Grade 0: 陰性, Grade 1: 弱陽性, Grade 2: 強陽性)を遡及的に評価した。

O-ring signの程度は、図3に示すように、Grade 0は陥凹面にも陥凹辺縁と同様の血管像を認め、O-ring sign陰性。Grade 1は、陥凹面には微細な毛細血管を散在性に認め、周囲健常粘膜と同色調のもの、反応性隆起部は太い血管を認めるものをO-ring sign弱陽性と判定。Grade 2: 反応性隆起部では太い血管を認める一方、陥凹面は周囲健常粘膜に比べ褪色調を示すものを、O-ring sign強陽性とした。

これらのO-ring sign評価不能例16病変を除く、211病変について画像の見直し評価を行った。その結果は表に示すように、陥凹型腫瘍211病変(IIa+IIc 141病変, IIc 70病変)中、O-ring signの評価は、Grade 0: 84(IIa+IIc 60, IIc 24)。



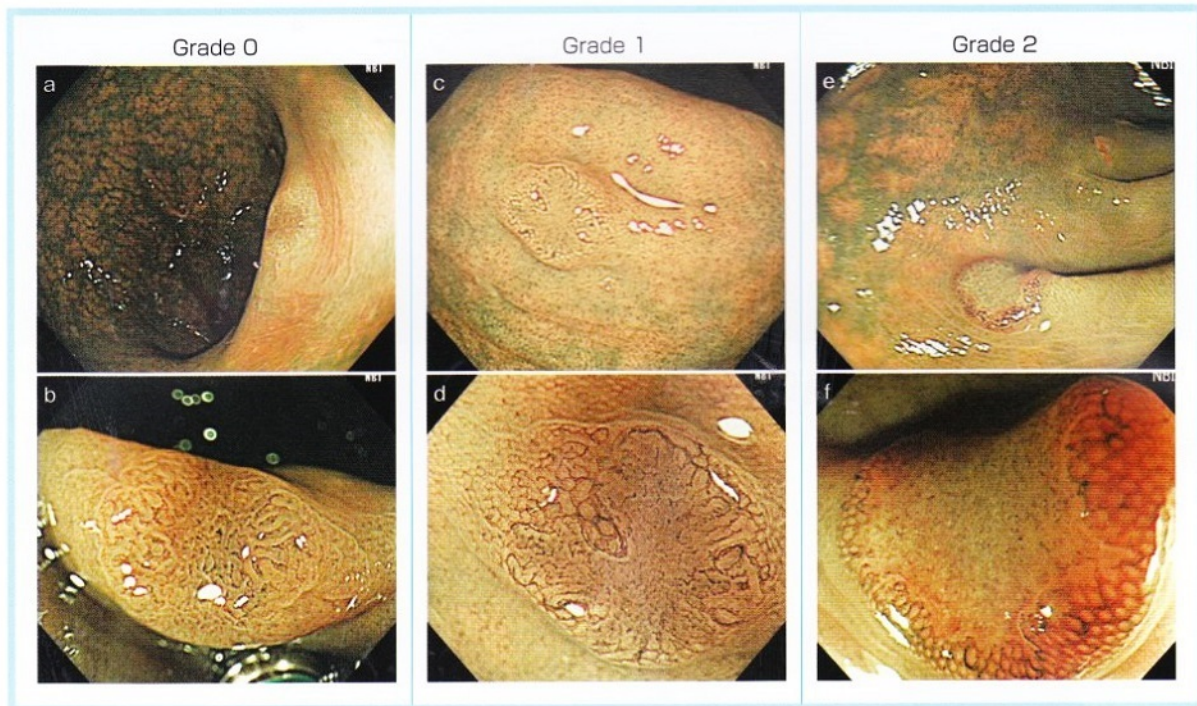


図3 O-ring sign の評価

Grade 0: 陥凹面にも陥凹辺縁と同様の血管像を認め、O-ring sign 陰性(写真 a, b).  
 Grade 1: 陥凹面には微細な毛細血管を散在性に認め、陥凹面の反応性隆起部では太めの血管が陥凹辺縁を縁取るように認められ、O-ring sign 弱陽性と判定(写真 c, d).  
 Grade 2: 陥凹辺縁の反応性隆起部では太い血管を認め、一方の陥凹面は周囲健常粘膜に比べ褪色調、O-ring sign 強陽性とした(写真 e, f).

表 陥凹型腫瘍の O-ring sign の評価と陽性率

|               | Grade 0   | Grade 1    | Grade 2   | O-ring sign 陽性率 |
|---------------|-----------|------------|-----------|-----------------|
| Ⅱc (n=70)     | 24(34.3%) | 36(51.4%)  | 10(14.3%) | 65.7%           |
| Ⅱa+Ⅱc (n=141) | 60(42.6%) | 69(48.9%)  | 12(8.5%)  | 57.4%           |
| Total (n=211) | 84(39.8%) | 105(49.8%) | 22(10.4%) | 60.2%           |

Grade 1: 105(Ⅱa+Ⅱc 69, Ⅱc 36), Grade 2: 22(Ⅱa+Ⅱc 12, Ⅱc 10)であり、全体の O-ring sign 陽性率は 60.2% (127/211)で肉眼型別にはⅡa+Ⅱc が 57.4% (81/141), Ⅱc が 65.7% (46/70)であった。腫瘍径や部位別の O-ring sign 陽性率では、明らかな傾向は認めなかった。組織異型度別の O-ring sign 陽性率では、低異型度腺腫 59.2% (116/196)に対し高異型度腺腫では 84.6% (11/13)

と高い陽性率を示した。

以上より、NBI による盲腸からの抜去観察において“O-ring sign”を意識した観察が大腸陥凹型腫瘍の発見率向上に期待できるものと考えられた。



### III 盲腸に対する観察—NBI vs CE

インジゴカルミン色素内視鏡(mucosal indigo-carmin dye spraying chromoendoscopy: 以下, CE とする)による全大腸観察は, 前処置不良の場合や色素貯留によって表面型腫瘍のスクリーニングが不十分となるため, 現在までインジゴカルミンによる全大腸色素観察法は一般化されていない。

い。しかしながら, 全大腸ではなく限局した領域での表面型腫瘍のスクリーニングに NBI と CE, 両者の有用性を比較した検討は少ない。そこで, 正面視可能な盲腸に限局して, 微小腺腫のスクリーニングについて NBI と CE の比較検討を行った。

当院で 2013 年 6 月から 2016 年 10 月までに大腸内視鏡検査を施行した 1,301 例(平均年齢 59.9 歳, 男性 648 例, 女性 653 例)の盲腸観察に対し,



**図 4** 盲腸の微小腺腫

WLI(a)→NBI(b)→インジゴカルミン色素(CE)(c)→CE 拡大(d)の順番で観察, NBI 観察(b)で腫瘍発見。



**図 5** 盲腸で発見された 15mm の LST-G(低異型度腺腫)

WLI(a)→NBI(b)→CE(c)の順番で観察し, CE(c)で LST-G を発見。画像の見直しでは, NBI(b)では不明瞭ながら視認可能であるが, WLI(a)ではまったく視認できない。

5a|5b|5c



WLI→NBI→CEの順番で観察し、各観察法による5mm以下の微小腺腫の発見について前向きに検討を行った。

盲腸で発見された微小腺腫性ポリープは1,301例中90例(6.9%)95病変であった。95病変は、WLIによるものが11例(63.9歳、男性10例、女性1例)11病変、肉眼形態(I s 3病変、II a 8病変)、すべて低異型度腺腫、平均腫瘍径3.8mmであった。NBIでは36例(60.5歳、男性28例、女性8例)37病変、肉眼形態(I s 3病変、II a 34病変)、高異型度腺腫1病変、低異型度腺腫36病変、平均腫瘍径3.2mmであった。CEは、43例(58.5歳、男性21例、女性22例)47病変(II a+II c 1病変、II a 46病変)、平均腫瘍径2.3mm、すべて低異型度腺腫であった。

盲腸の微小腺腫発見能は、CE>NBI>WLIの順であり、CEはNBI、WLIに比較し、小さく平坦な腺腫が発見される傾向にあり、微小腺腫を含めた表面型腫瘍の発見にはCEがもっとも優れた観察法であると結論された(図4、5)。しかしながら、前述したように大腸全体のインジゴカルミン色素散布による観察にはさまざまな問題点があり、全大腸のスクリーニングにインジゴカルミン色素観察法は一般化されないと考える。

#### IV 全大腸に対する観察—NBI vs CE

前述したように盲腸という限局した粘膜面のスクリーニングについては、CEがNBIよりも優れた結果である。しかしながら、全大腸の粘膜面に対するスクリーニングとしては、CEによる観察にはさまざまな問題点が残されている。CEとNBIの両者の利点欠点を整理してみたい。

全大腸をインジゴカルミン散布で観察するうえでは、費用面ではインジゴカルミン色素を大量に使用し、撒布チューブも必要である。また、前処置不良や腸管洗浄液が残留している場合には、かえって色素により粘膜面の観察を困難とすることになる。さらに色素の準備や撒布チューブの抜き

差しにも時間を要する。一方、NBI観察は、欠点として胆汁を含む腸管洗浄液では赤色となり、前処置不良例や洗浄液が残留した場合では粘膜面の観察が困難となる。しかし、この場合には体位変換を活用することで問題は回避されるが、deep sedationで施行された場合の大腸内視鏡検査では、体位変換も容易ではない。NBIの利点として色素散布に比較して、コスト面、手間や時間も要さない。

大腸全体の粘膜面を観察するという点では、間違いなく色素観察よりもNBI観察が現実的であり有用な方法であるといえる。海外では日本に比べインジゴカルミン色素は高額であること、前処置不良例が多いこと、手間がかかることなどから、色素散布法は適用されていない。大腸内視鏡による表面型腫瘍のスクリーニングには、NBI観察が国際的にも標準化されるものと期待される。

#### V 当院での全大腸内視鏡観察法—見逃し予防

大腸内視鏡挿入はWLIで深部挿入を行い、虫垂入口部と回盲弁の存在から盲腸到達を確認する。症例に応じて回腸末端へ挿入し、虫垂入口部では、虫垂部の粘膜下膨隆像などの所見の有無から虫垂癌の存在を否定する。盲腸部ではWLI観察→NBI観察→インジゴカルミン色素散布の順番で詳細な観察を行い、表面型腫瘍や鋸歯状病変の存在に注意を向ける。

その後、前処置不良を除いてはNBIによる内視鏡抜去観察を基本とし、病変の見逃し対策として、

- ① 内視鏡反転観察：上行結腸と直腸で主として行う。
- ② 体位変換：上行結腸では仰臥位での観察後に左側臥位でも再確認し、肝彎曲から横行結腸までを左側臥位で観察。横行結腸は仰臥位、脾彎曲から下行結腸では半右側臥位(45度の斜位)、S状結腸～直腸では左側臥位とする。

③ 腸管伸展による観察：脾彎曲部では、横行結腸から下行結腸に抜去する際に、脾彎曲部の脾臓側の粘膜観察が不十分となるため、下行結腸から再挿入し、脾彎曲部の腸管をある程度伸展した状態での観察を必要とする。この伸展操作は脾彎曲にかぎらず屈曲部の強い箇所、とくに下行結腸、S状結腸、直腸など左半結腸では、被験者が苦痛のない程度で多用している。

直腸内反転操作は大切であるが、過信は禁物であり、反転操作で死角となる領域が存在しRa～RS領域のひだ裏などには注意を要する。

前処置良好例は、表面型腫瘍の発見に有利であるが、多少の残渣や粘液は、水洗によって除去を行うことで問題はない。当院では、水洗を内視鏡送水装置であるウォータープリーズ®(フォルテグロウ メディカル株式会社)を使用し、随時水洗を行っており、以前の鉗子口を通した50ml/シリンジの水洗よりも簡便である。粘液除去は、sessile serrated adenoma/polyp(SSA/P)の発見には大切である。SSA/Pは、腫瘍表面に粘液が被覆している状態(mucous cap)で発見される特徴がある。NBI観察下では、粘液が赤く見えることが多く“mucous cap”を捉えやすい。その粘液除去の際に、簡単に除去されるのは単なる残渣粘液であるが、水洗によっても除去されにくいものはSSA/Pを疑う所見となる。粘液除去の後に粘膜面を拡大観察し、浦岡ら<sup>8)</sup>のいうVMV(varicose microvascular vessel)やⅢH型pit、Kimura、Yamanoら<sup>9)</sup>の開Ⅱ型pitなどからSSA/Pを診断する。

## おわりに

白色光で見る人間の眼には限界があるのに対し、光源装置を含めた内視鏡機器は無限の可能性を秘めている。今、話題の人工知能の進歩によって、表面型腫瘍など発見困難な病変を内視鏡機器が自動診断する時代もそう遠くはない。WLIで

はなくNBIによる拾い上げ診断は、その第一歩であり、NBIによる大腸スクリーニングが標準的観察法に位置づけられるものと考えている。今後に求めることは、NBIの欠点を改善することに加え、インジゴカルミン色素(CE)観察よりも表面型腫瘍の発見に有効性の高い、新たな特殊光の開発である。

## 文 献

- 1) 藤井隆広：症例のまとめ—Interval cancerとPost-colonoscopy CRCについて。INTESTINE 2017；21：85-90
- 2) Fujii T, Fu K：Narrow band imaging for detection of non-polypoid colorectal neoplasms：A prospective study. Gastrointest Endosc 2010；W1480
- 3) 藤井隆広：大腸表面型腫瘍に対するNBI観察の有用性。日本臨牀 2011；69：277-283
- 4) 工藤進英：早期大腸癌—平坦陥凹型へのアプローチ。1993。医学書院、東京
- 5) Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, et al：Narrow-band imaging in the diagnosis of colorectal mucosal lesions：a pilot study. Endoscopy 2004；36：1094-1098
- 6) 佐野 寧，田中信二，工藤進英，他：The Japan NBI Expert Team(JNET) 大腸拡大Narrow Band Imaging(NBI)分類。INTESTINE 2015；19：5-13
- 7) 藤井隆広：微小癌。大腸癌 perspective 2016；3：4-9
- 8) 浦岡俊夫，東 玲治，大原信哉，他：大腸鋸歯状病変の内視鏡診断—pit patternを中心に。胃と腸 2011；46：406-416
- 9) Kimura T, Yamamoto E, Yamano H, et al：A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma. Am J Gastroenterol 2012；107：460-469



## Summary

### Significance of NBI colonoscopy screening for superficial colorectal tumor

Takahiro Fujii\*

Screening for superficial colorectal tumors has evolved over time with advances in endoscopic technology. Conventional white-light imaging (WLI) is being increasingly replaced with image-enhanced endoscopy (IEE) with narrow-band imaging (NBI) as the mainstay for screening. A comparison between WLI and NBI shows the superiority of NBI over WLI in detecting non-granular type (LST-NG) tumors. Depressed and reactive elevated areas of depressed tumors are visualized as whitish and brownish, with NBI. Together they constitute the so-called "O-ring sign" characteristic of NBI find-

ings for depressed tumors. On the other hand, a prospective screening for cecal diminutive adenomas alone sequentially with WLI, NBI, and chromoendoscopy (indigo carmine dye spraying) showed that cecal diminutive adenomas were detected most frequently with chromoendoscopy, followed by NBI and WLI (47, 37 and 11 lesions, respectively) suggesting the usefulness of chromoendoscopy. Thus, while NBI appears to represent the mainstay for pan-colonic screening at present, further refinements in IEE are required to improve chromoendoscopy with pan-colonic screening.

*\*TF Clinic, 4-13-11 Ginza, Chuo-ku, Tokyo 104-0061, Japan*

**Key words :** Narrow Band Imaging (NBI), superficial colorectal lesion, O-ring sign, chromoendoscopy

---

#### Legends to Figures and Table

*Fig. 1* Depressed type lesion which was detected the finding of O-ring sign using NBI system

The imaging of LUCERA ELITE (c, d) is more superior than LUCERA SPECTRUM (a, b).

*Fig. 2* 20mm LST-NG was detected by NBI system

*Fig. 3* Evaluation of the degree of intensity in

O-ring sign

*Fig. 4* NBI was detected diminutive adenoma in cecum

*Fig. 5* Chromoendoscopy was detected 15mm LST-NG in cecum

*Table* Positive rate and the degree of intensity in O-ring sign of depressed type lesion

---