

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	住元 旭
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
<p>論文題目</p> <p>Clinical significance of JNET classification and a proposal of countermeasure for issue of this classification (JNET分類の臨床的意義と課題解決策の提唱)</p> <p>1. Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team (JNET分類の臨床的有用性および診断的特性)</p> <p>2. Diagnostic performance of Japan NBI Expert Team classification for differentiation among noninvasive, superficially invasive, and deeply invasive colorectal neoplasia (粘膜内癌，粘膜下層軽度浸潤癌，および高度浸潤癌の鑑別における JNET 分類の有用性)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主査教授 大段 秀 樹 印</p> <p>審査委員 教授 安 井 弥</p> <p>審査委員 講師 惠 木 浩 之</p>			
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>Narrow-band Imaging (NBI) とは，通常内視鏡観察に用いる白色光の波長をヘモグロビンに吸収される短波長に制限し狭帯域化することで，粘膜表層の微小血管や表面微細構造の観察を可能とする機能であり，消化管内視鏡による病変の発見，腫瘍/非腫瘍の鑑別，腫瘍の組織型・深達度診断，また炎症性腸疾患における粘膜炎症の評価などへの臨床応用が議論されている。2009年に広島大学を中心とした大腸 NBI 国際共同研究グループ (Colon Tumor NBI Interest Group, CTNIG) より NICE (NBI International Colorectal Endoscopic) 分類が提唱された。非拡大内視鏡でも使用可能な分類としたため，拡大内視鏡の普及が遅れている欧米諸国でも広く使われるようになった。一方で，拡大内視鏡を駆使する日本の内視鏡医にとっては詳細な組織診断をする上で不十分な面があった。この点を解決すべく，また本邦に複数存在していた大腸 NBI 拡大内視鏡所見分類を統一すべく，2014年に Japan NBI Expert Team (JNET) より大腸 NBI 拡大観察内視鏡所見統一分類 (JNET 分類) が提唱された。JNET 分類は，vessel pattern と surface pattern の 2 つの NBI 拡大観察所見を診断指標とする 4 つのカテゴリー分類であり，Type 1, 2A, 2B, 3 はそれぞれ，過形成，腺腫，粘膜内癌 (Tis) /SM 軽度浸潤癌 (T1a 癌)，SM 高度浸潤癌</p>			

(T1b 癌) の指標とされている。現在、日本国内で徐々に使われ始めているが、その有用性や問題点はまだ明らかではない。本研究では、JNET 分類の臨床的有用性と課題を明らかにすることを目的とし、さらにその解決方法を考案した。

当科で NBI 拡大観察を用いて詳細に評価したのちに内視鏡的もしくは外科的に切除された連続する大腸局在病変 2,933 病変 (過形成 136 病変, 腺腫 1,926 病変, Tis 癌 571 病変, T1a 癌 87 病変, T1b 癌 213 病変) を対象に以下の検討を行った。

(検討 1) それぞれの予想組織型に対する Type 別診断能を検討し、その variability についても評価した。(検討 2) vessel pattern および surface pattern の不整度により Type 2B を 2B-low と 2B-high に細分類し、全病変および肉眼型 (隆起型・表面型) 別に診断能向上の有無を検討した。

(検討 1) 2,933 病変のうち、Type 1: 122 病変(4.2%), Type 2A: 1,888 病変(64.4%), Type 2B: 799 病変(27.2%), Type 3: 124 病変(4.2%)であった。Type 別の予想組織型に対する診断能 (感度, 特異度, PPV, NPV, 正診率) はそれぞれ Type 1: 87.5%, 99.8%, 97.5%, 99.3%, 99.3%, Type 2A: 74.2%, 92.6%, 98.3%, 38.5%, 77.0%, Type 2B: 61.8%, 82.7%, 50.9%, 88.2%, 78.0%, Type 3: 55.3%, 99.7%, 95.1%, 96.6%, 96.5%であり、Type 2B の特異度が低かった。読影を担当した 3 名の大腸内視鏡専門医の検査者間一致率は良好であった。(Kappa 値 = 0.749) (検討 2) Type 2B 799 病変は、2B-low: 656 病変(82.1%), 2B-high: 143 病変(17.9%)に細分類され、2B-low の 99% (648 病変) が腺腫~T1a 癌であるのに対し、2B-high の 61% (87 病変) は T1b 癌であった。肉眼型別の検討では、隆起型および表面型で診断能、Type 2B 細分類に明らかな差は認めなかった。

以上の検討より、JNET 分類 Type1, 2A, 3 は、それぞれの予想組織型に対する特異度および正診率が高く、Type1 は経過観察、Type 2A は内視鏡的治療、Type 3 は外科手術の指標であり、全体の約 7 割の病変が JNET 分類のみで治療方針が決定できる。一方で、Type 2B は腺腫から T1b 癌まで多彩な組織型を含むため、Tis 癌/T1a 癌に対する特異度が低く、治療方針の決定の指標とはならないことが問題であった。

以上の結果から、本論文は Type 2B 細分類を用いることで、JNET 分類の欠点を解消し、Type 2B の約 8 割の病変を内視鏡的治療適応病変として識別出来ることを明らかにした点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	住元 旭
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
<p>論文題目 Clinical significance of JNET classification and a proposal of countermeasure for issue of this classification (JNET分類の臨床的意義と課題解決策の提唱) 1. Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team (JNET分類の臨床的有用性および診断的特性) 2. Diagnostic performance of Japan NBI Expert Team classification for differentiation among noninvasive, superficially invasive, and deeply invasive colorectal neoplasia (粘膜内癌，粘膜下層軽度浸潤癌，および高度浸潤癌の鑑別における JNET 分類の有用性)</p>			
<p>最終試験担当者</p> <p style="text-align: center;">主 査 教 授 大 段 秀 樹 印</p> <p style="text-align: center;">審査委員 教授 安 井 弥</p> <p style="text-align: center;">審査委員 講 師 惠 木 浩 之</p>			
<p>[最終試験の結果の要旨]</p> <p style="text-align: center;">判 定 合 格</p> <p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ，平成31年1月7日の第77回広島大学研究科発表会（医学）及び平成31年1月4日本委員会において最終試験を行い，主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 JNET Type 2B を亜分類した理由 2 SSP の治療適応基準 3 NICE 分類と JNET 分類の位置づけと使い分け 4 大腸腫瘍の診断と鉗子生検の必要性 5 NBI の臨床現場への普及率 6 NBI を用いた内視鏡の低分化腺癌の診断能 <p>これらに対して極めて適切な解答をなし，本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果，全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。</p>			