総説**REVIEW ARTICLE****画像強調内視鏡の現状**

上堂 文也, 石原 立, 飯石 浩康

大阪府立成人病センター 消化管内科

(平成 26 年 3 月 29 日受理, 平成 26 年 4 月 18 日掲載決定)

Current Status of Image Enhanced Endoscopy in 2014

Noriya Uedo, Ryu Ishihara, Hiroyasu Iishi

Department of Gastrointestinal Oncology, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

(Received March 29, 2014, Accepted April 18, 2014)

要 旨

色調・形態変化が軽微な早期消化管腫瘍の診断能向上のため従来色素内視鏡が広く行われていたが, 2000 年代中ごろより機器ベースの画像強調内視鏡が臨床の場に導入された。その中で電氣的な画像処理技術に加えて光学技術を用いる NBI は, 従来の色調と形態に基づく内視鏡診断学に加えて血管像の評価を可能とすることで, 早期消化管腫瘍の内視鏡診断能を大きく向上させた。2010 年代より主要内視鏡機器メーカーから NBI 同様に血管像の評価が可能な電気光学技術を用いた画像強調内視鏡が市販され, 新たな診断学のさらなる普及が期待される。

キーワード: 画像強調内視鏡, 早期胃癌, 大腸癌, 食道癌

Abstract

Early diagnosis and early treatment is one of the most effective strategies to improve prognosis of patients with gastrointestinal tract cancers. Because appearance of the early stage gastrointestinal tract cancers is usually too subtle to be recognized in conventional white light endoscopy, chromoendoscopy has been used in clinical practice in Japan. In 2000s, equipment-based image enhanced endoscopy (IEE) that uses optical and digital technique to enhance the characteristics of superficial lesion has been developed instead of dye-based image enhanced endoscopy (chromoendoscopy). The equipment-based IEE enables us to evaluate vascular architecture in the mucosa precisely and improve diagnostic accuracy for superficial neoplasia in the gastrointestinal tract. Recently, the new generation equipment-based IEEs have been launched from several developers and their clinical usefulness are being investigated.

Key words : Image enhanced endoscopy, early gastric cancer, colon cancer, esophageal cancer

1. 画像強調内視鏡の分類

早期診断・早期治療は消化管癌患者の予後改善のために有効な方針のひとつである。しかし、早期の消化管癌はその色調や形態変化が軽微なため、通常の内視鏡観察のみで病変の存在や広がりを見逃すことが困難である。そのため、日本では1960年代より色素を用いて病変部における色素の反応による変色や吸収から色調変化を強調したり、病変の軽微な凹凸変化(形態)を強調したりする色素内視鏡(chromoendoscopy)が開発され(Fig.1 (a), (b)), 早期の表面型消化管癌の診断能は大きく向上した¹⁾。しかし、色素内視鏡は色素散布の手間のみならず、色素内視鏡用に認可・市販されている薬剤がないため自ら調製の必要があることなど、広く臨床場において汎用されるには問題があった。

Fig.1 Images of image enhanced endoscopy (IEE) of depressed type early gastric cancer. Conventional white light image (a). Dye-based IEE (b and c). Morphological characteristic was enhanced with indigo carmine (c is indicated as white square in b). Equipment-based IEE with magnifying narrow band imaging (d). Vascular architecture can be observed.

しかし2000年代中頃から色素内視鏡(色素ベース画像強調内視鏡, Dye-base image enhanced endoscopy)に対して、電子内視鏡装置自体によって画像強調効果を得て、色調・形態変化が軽微な表面型消化管癌の診断能の向上に役立てようとする機器ベース画像強調内視鏡(Equipment-base image enhanced endoscopy)が本邦の内視鏡機器メーカーで開発されはじめ、2005年頃より市販・実用化されるようになった²⁾。

2. 第一世代の機器ベース画像強調内視鏡

機器ベース画像強調内視鏡で画像強調効果を得る原理は、光学的な照射光の波長の変更と、電気的な画像処理に大別される。第一世代の機器ベース画像強調内視鏡のうち、Narrow band imaging (NBI, オリンパス・メディカル・システムズ)は光学フィルタによる照射光の波長変更と電気的画像処理の両者を用いているが、Flexible spectral imaging color enhancement (FICE, フジフィルム・メディカル, フジフィルム)とiScan(ペンタックス・メディカル, ホヤ株式会社)は通常の白色光を照射して得られた画像のコンピュータ処理によって画像強調効果を得ている(Table1)。

2.1 Narrow band imaging, NBI

通常の白色光を粘膜に照射すると、短波長光は浅層で散乱・吸収され反射し、長波長光は深層にまで到達して散乱・吸収され反射する。それに対して、NBIではフィルタを用いて照射光を波長400-430 nmの青と、波長525-555 nmの緑の短波長の狭帯域光とすることで、粘膜表層で散乱・吸収・反射する光の情報のみを観察するため、粘膜表層の表面構造をより特異的に描出することができる。また、それぞれの光の波長はHbの吸光曲線のピークに合わせてあるため血液に強く吸収され、粘膜表層の血管を高コントラストに描出する(Fig.1(c), (d), Fig.2)³⁾。また、照射光の狭帯域化は対象物の辺縁でのぼけを防ぎ、画像の先鋭化とより微細な血管の描出を可能とする。NBI画像では電子画像化において色チャンネルを変換し、粘膜表層の血管を茶色調にコントラスト高く描出する。NBIの原理は、消化管粘膜の分光測定において、各種病変でHbの吸光曲線を含む帯域で最も差があること、また消化管腫瘍は粘膜から発生するため、粘

Table1 Classification and characteristics of image enhanced endoscopy.

		Dye based image enhanced endoscopy (chromoendoscopy)			1 st generation equipment-based image enhanced endoscopy		
Principle		Reaction	Absorption	Contrast	Optical	Electronic	Electronic
Method		Iodine	Methylene blue	Indigo carmine	Narrow band imaging	Flexible spectral imaging color enhancement	iScan (SE, CE, TE)
Enhancement	Color	◎	◎	○	○	○	◎
	Morphology (surface structure)	×	◎	◎	○	○	○
	Vascularature	×	×	×	◎	○	×

Fig.2 Schematic principle of narrow band imaging. Illumination of narrow banded lights contrast surface structure and vascular architecture in the superficial mucosa.

膜表層の変化を特異的にとらえることで腫瘍性病変発生の初期の軽微な変化をとらえる可能性があることに基づいている。NBIの開発が消化管内視鏡診断に与えた大きな変化は、従来の色調と形態の変化に基づく診断学に加えて、血管像の特異的な評価を可能としたことである (Table1)。特に拡大内視鏡の併用により粘膜表面の微小血管構築像の詳細な観察が可能となり、従来の方法での診断が困難であった色調・形態変化がほとんどない平坦型の病変の診断に効果を発揮する。

NBIの消化管腫瘍の診断に対する有用性については多くの報告がある⁴⁻⁶⁾。内視鏡の診断過程は主に病変の発見と、発見した病変の良悪の鑑別・広がり診断などの質的診断に分けられる。このうち、NBIの有用性は食道・咽頭の扁平上皮癌においては病変の発見と質的診断の両者とされているが、Barrett 腺癌、胃、大腸の腺癌においては特に拡大内視鏡との併用により質的診断が向上するという報告が主である。特に食道・咽頭の扁平上皮癌の発見が向上すること⁷⁾、胃の小陥凹病変の良悪の鑑別診断に有用であること⁸⁾は多施設前向きランダム化比較試験で証明されている。

2.2 Flexible spectral Imaging Color Enhancement, FICE

NBIはHb吸光曲線のピークに一致する分光画像を光学的に得るが、FICEは白色光で得られた画像情報をもとに、対象物の特定の波長の分光画像を電子的に演算・推測し、それらをRGBカラー・チャンネルに割当てて疑似カラー表示する (Fig.3)⁹⁾。任意の波長の推測分光画像を描出可能であることが最大の特徴で、それらの組み合わせパターンは膨大である。また、NBIでは青と緑の狭帯域以外の照射光をカットするため画像が暗くなるが、FICEは通常光で得られた画像をもとに画像処理を行うため画像が全体に明るい。ただし、NBIのように照射光の狭帯域化による画像の先鋭化や微小血管の視認性の向上などの光学的効果が得にくく、画像処理によるノイズの発生の問題もあり、微細な血管を高コントラストで描出することは困難である (Fig.4)。

FICEの消化管腫瘍の診断に対する有用性についても多くの報告があるが¹⁰⁻¹²⁾、十分な症例数による比較試験の成績は少なく、更なるエビデンスレベルの高い臨床研究での成績が待たれる¹³⁾。

Fig.3 Schematic principle of flexible spectral imaging color enhancement (reprinted from reference 9). Images of certain spectral lights were digitally processed and composed as FICE image.

Fig.4 Endoscopic images of narrow band imaging (a and c) and flexible spectral imaging color enhancement with magnification (b and d) of early gastric cancer. Resolving power of a small vessel (yellow arrow) is higher in narrow band imaging than that in flexible spectral imaging color enhancement image.

2.3 iScan

iScanの強調画像には、①画像上の対象物の辺縁部の境界を認識し先鋭化させて構造強調を行う surface enhancement (SE)、②画素単位の輝度情報をもとに低輝度部分の疑似カラーのB成分を増幅して青色調に色づけすることで陥凹部や構造の差を強調する contrast enhancement (CE)、③同時式 CCD の RGB 画素から得られた各色成分の画像の色調をトーンカーブに沿って独立して変換し合成する tone enhancement (TE) の3つのモードがある (Fig.5)。基本的には白色光画像を元に画像プロセッサによって色調と構造を電氣的に強調した画像として作成され、血管像の強調効果はない (Fig.6)。

iScanの臨床的有用性に関する成績は現在のところ限定的であるが^{14,15)}、今後の検討が期待される。

Fig.5 Schematic principle of iScan tone enhancement mode (reprinted from reference 9). The processor modifies color tone and enhances color difference between surrounding mucosa and a lesion.

Fig.6 Endoscopic images of early gastric cancer in white light endoscopy (a) and in iScan tone enhancement mode (b). A reddish depressed area adjacent to an ulcer is enhanced with the tone enhancement mode.

3. 第二世代の機器ベース画像強調内視鏡

2010 年代以降、各内視鏡機器メーカーから新世代の画像強調内視鏡が開発・市販された。各新世代機器の特徴は、NBI と同様に血管像を特異的に強調観察するモードを搭載したことにある (Table2)。

3.1 第二世代 NBI

第二世代の NBI は光源の光量の増大、画像プロセッサの処理の改善、NBI 専用フィルタの使用による短波長光の二重露光により、従来機の問題点であった明るさと画質を向上させた (Fig.7, 8)。これによって、従来機に比べて近接・拡大画像に差はあまりないが、遠景での画

Fig.7 Schematic principle of second generation narrow band imaging. The 400-430 nm band-width light is illuminated twice as long as done in a previous system.

像が大きく改善されたため、病変の拾い上げや広がり診断能の向上が期待される。

同時期にスコープ手元のボタンで焦点距離を変更することで、近点観察を可能とする dual focus 機能を搭載した内視鏡も市販され、今後、第二世代 NBI との組み合わせによってスクリーニング検査への有用性についての検討成績が期待されている¹⁶⁾。

3.2 Blue LASER imaging, BLI

Blue LASER imaging (BLI) は市販される消化器内視鏡装置として初めてレーザーを光源に使用したものである。光源は 450 ± 10 nm と 410 ± 10 nm のふたつの波長のレーザーを照射する。このうち、前者は狭帯域観察光として粘膜に照射されるとともに蛍光体を発光させて白色光観察用の広帯域の光を発生し、後者はそのまま狭帯域観察光として粘膜に照射される。これらの光の比率を変えることで通常の白色光観察と、狭帯域光観察を切り替えて行うことが可能である (Fig.9, 10)。

すでに臨床例での良好な初期検討の成績が報告されており¹⁷⁾、有用性に関する今後の試験成績が期待される。

Table2 Classification and characteristics of second generation image enhanced endoscopy.

		2 nd generation equipment-based IEE		
Principal mechanism		Optical	Optical	Optical
Method		New narrow band imaging	Blue laser imaging	iScan OE
Enhancement	Color	○	○	○
	Morphology (surface structure)	◎	◎	◎
	Vascular architecture	◎	◎	◎

OE: optical enhancement

Fig.8 Endoscopic images of early gastric cancer in the first (a) and the second (b) generation narrow band imaging. Bright image represent characteristics of the lesion and background mucosa well.

Fig.9 Schematic principle of blue LASER imaging (reprinted and modified from reference 17). The illumination lights of the blue LASER imaging consist of 410 nm and 450 nm LASER lights, and broad spectral white light that is emitted from luminous body with the 450 nm LASER light.

Fig.10 Magnifying endoscopic images of early gastric cancer. Blue LASER (a) and blue LASER-bright (b) images enhance vascular architecture of the lesion better than that in the chromoendoscopic image (c).

Fig.11 Schematic principle of iScan optical enhancement mode (reprinted from reference 18). Two types of band-limited light are illuminated in each mode 1 and 2.

Fig.12 Endoscopic images of early gastric cancer. iScan optical enhancement mode 1 (a) and mode 2 (b) enhances surface structure and vascular architecture of the lesion compare to those in white image (c).

3.3 iScan OE

新しい iScan は従来の3つの画像強調モードに加えて、帯域制限フィルタ (OEフィルタ) を用いた optical enhancement (OE) を搭載した。また、OE モードには NBI 同様に Hb 吸光曲線のピークをカバーする短波長の帯域制限光を照射し、色調変換を行う OE Mode 1 と、長波長光を含む帯域制限光で得られた画像を色調変換せずに画像化する OE mode 2 の二つのモードがある (Fig.11, 12)¹⁸⁾。今後の臨床例での有用性の検討が待たれる。

4. まとめ

色調・形態変化が軽微な早期消化管腫瘍の診断能向上のため従来色素内視鏡が広く行われていたが、2000年代中ごろより機器ベースの画像強調内視鏡が臨床の場に導入された。その中で電気的な画像処理技術に加えて光学技術を用いる NBI は、従来の色調と形態に基づく内視鏡診断学に加えて血管像の評価を可能とすることで、早期消化管腫瘍の内視鏡診断能を大きく向上させた。2010年代より主要内視鏡機器メーカーから同様の電気光学技術を用いた画像強調内視鏡が市販され、新たな診断学のさらなる開発・普及が期待される。

利益相反の開示

利益相反無し。

参考文献

- 1) 上堂文也, 清水勇一, 藤井隆広: 色素内視鏡, 日本消化器内視鏡学会, 消化器内視鏡ガイドライン (第3版), 2006, 医学書院.
- 2) T. Kaltenbach, Y. Sano, S. Friedland, R. Soetikno: American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technology assessment on image-enhanced endoscopy. *Gastroenterology*, 134: 327-340, 2008.
- 3) K. Gono, T. Obi, M. Yamaguchi, N. Ohyama, H. Machida, Y. Sano, S. Yoshida, Y. Hamamoto, T. Endo: Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt*, 9: 568-577, 2004.
- 4) N. Uedo, M. Fujishiro, K. Goda, D. Hirasawa, Y. Kawahara, J.H. Lee, R. Miyahara, Y. Morita, R. Singh, M. Takeuchi, S. Wang, T. Yao: Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. *Dig Endosc*, 23(Suppl 1): 58-71, 2011.
- 5) R. Singh, S.Y. Lee, N. Vijay, P. Sharma, N. Uedo: Update on narrow band imaging in disorders of the upper gastrointestinal tract. *Dig Endosc*, 26: 144-153, 2014.
- 6) M.F. Kamiński, C. Hassan, R. Bisschops, J. Pohl, M. Pellisé, E. Dekker, A. Ignjatovic-Wilson, A. Hoffman, G. Longcroft-Wheaton, D. Heresbach, J.M. Dumonceau, J.E. East: Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2014 Mar 17. [Epub ahead of print]
- 7) M. Muto, K. Minashi, T. Yano, Y. Saito, I. Oda, S. Nonaka, et al.: Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol*, 28: 1566-1572, 2010.
- 8) Y. Ezoe, M. Muto, N. Uedo, H. Doyama, K. Yao, I. Oda, K. Kaneko, Y. Kawahara, C. Yokoi, Y. Sugiura, H. Ishikawa, Y. Takeuchi, Y. Kaneko, Y. Saito: Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology*, 141: 2017-2025, 2011.
- 9) 小田島慎也, 藤城光弘, 小池和彦: 画像強調イメージングの特徴-NBI, FICE, i-scan-. 日本消化器内視鏡学会雑誌, 52: 2665-2677, 2010.
- 10) H. Osawa, M. Yoshizawa, H. Yamamoto, et al.: Optimal band imaging system can facilitate detection of changes in depressed type early gastric cancer. *Gastrointest. Endosc.*, 67: 226-234, 2008.
- 11) J. Pohl, M. Nguyen-Tat, O. Pech, et al.: Computed virtual chromoendoscopy for classification of small colorectal lesions: a prospective comparative study. *Am J Gastroenterol*, 103: 562-569, 2008.
- 12) G.R. Longcroft-Wheaton, B. Higgins, P. Bhandari: Flexible spectral imaging color enhancement and indigo carmine in neoplasia diagnosis during colonoscopy: a large prospective UK series. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 23: 903-911, 2011.
- 13) V. Subramanian, K. Ragunath: Advanced endoscopic imaging: a review of commercially available technologies. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 12: 368-376, 2014.
- 14) A. Hoffman, F. Sar, M. Goetz, et al.: High definition colonoscopy combined with i-Scan is superior in the detection of colorectal neoplasias compared with standard video colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Endoscopy*, 42: 827-833, 2010.
- 15) S.N. Hong, W.H. Choe, J.H. Lee, et al.: Prospective, randomized, back-to-back trial evaluating the usefulness of i-SCAN in screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc*, 75: 1011-1021, 2012.
- 16) R. Singh, M. Jayanna, S. Navadgi, A. Ruzskiewicz, Y. Saito, N. Uedo: Narrow-band imaging with dual focus magnification in differentiating colorectal neoplasia. *Dig Endosc*, 25(Suppl 2): 16-20, 2013.
- 17) N. Yoshida, N. Yagi, Y. Inada, M. Kugai, T. Okayama, K. Kamada, K. Katada, K. Uchiyama, T. Ishikawa, O. Handa, T. Takagi, H. Konishi, S. Kokura, A. Yanagisawa, Y. Naito: Ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of colorectal polyps. *Dig Endosc*, 26: 250-258, 2014.
- 18) S. Kodashima, M. Fujishiro, S. Ono, K. Niimi, S. Mochizuki, I. Asada-Hirayama, M. Konno-Shimizu, R. Matsuda, C. Minatsuki, C. Nakayama, Y. Takahashi, Y. Sakaguchi, N. Yamamichi, C. Tanaka, K. Koike: Evaluation of a new image-enhanced endoscopic technology using band-limited light for detection of esophageal squamous cell carcinoma. *Dig Endosc*, 26: 164-171, 2014.

著者紹介

上堂 文也 (Noriya Uedo)

1992年3月, 鹿児島大学医学部卒業。
 1992年4月, 大阪大学医学部附属病院第2内科研修医。1992年6月, 市立川西病院内科医員。1994年6月, 大阪府立成人病センター第3内科研修医。1996年6月, 大阪府立成人病センター第3内科レジデント。1998年4月, 大阪府立成人病センター第3内科医員。2000年3～5月, University Hospital of Cleveland 客員医師。2001年4月, 大阪府立成人病センター第3内科診療主任。2004(平成16)年3月25日 医学博士号: N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine 投与ラットにおけるインターロイキン1βの胃発癌促進効果: Helicobacter pylori による胃発癌メカニズムの解明。2005年4月, 大阪府立成人病センター消化器内科医長。2008年4月, 大阪府立成人病センター消化管内科副部長。日本消化器病学会 専門医・近畿支部評議員・本部評議員。日本消化器内視鏡学会 指導医・近畿支部評議員・本部学術評議員・英文誌編集委員。日本胃癌学会 評議員。日本食道学会 評議員。米国消化器内視鏡学会 国際会員。臨床食道専門研究会助成, 大阪対がん協会助成, 大阪成人病予防協会研究助成, 大和証券ヘルス財団助成, 内視鏡医学研究振興財団助成。専門分野は消化管癌の内視鏡診断と治療。