



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍(superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors : SNADETs)のエンドサイトスコピー画像のコンピューター解析と治療介入のためのアルゴリズム構築 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	久保, 茉理奈
Description	配架番号 : 2798
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15572号
Issue Date	2023-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/90401
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	KUBO_Marina_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 久保 茉理奈

	主査	教授	平野	聡
審査担当者	副査	准教授	本間	重紀
	副査	教授	田中	伸哉

学 位 論 文 題 名

表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍(superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors : SNADETs)のエンドサイトスコーピー画像のコンピューター解析と
治療介入のためのアルゴリズム構築
(Computer analysis of endocytoscopic images of superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors and establish of algorithm for therapeutic intervention)

表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（superficial non-ampullary duodenal epithelial tumors: SNADETs）は近年偶発的に発見される機会が増えている。SNADETs の内視鏡診断は他の消化管上皮性腫瘍に比べ難度が高く、一方で、治療前の SNADETs に対する生検は線維化をきたし、内視鏡治療を困難にする。エンドサイトスコーピー（Endocytoscopy: ECS）は最大倍率 520 倍の超拡大観察が施行できる内視鏡であり、治療前の生検の代替なる可能性がある。申請者は SNADETs の ECS 画像と病理組織像をコンピューター解析し、その相関を明らかにし、さらに SNADETs の治療適応を判断するための客観的な ECS 診断アルゴリズムの作成を行った。

審査にあたり、まず副査の田中伸哉教授から、SNADETs と SNADETs 以外の十二指腸腫瘍の有病率について質問があった。申請者は消化管神経内分泌腫瘍（NET）と SNADETs については 1:4 程度、乳頭部腫瘍は SNADETs より少ない有病率であると回答した。また、Vienna classification category 2（VCL C2）が解析に含まれているか、VCL C2 の診断が困難かについて質問があった。申請者は VCL C2 は除外しており、研究準備段階で VCL C2 の診断を試みたが、炎症細胞浸潤による核の増多と腫瘍性の核の増多の鑑別が困難であったと回答した。また、ゲノムについて解析を行ったかどうかについて質問があり、申請者はゲノムについての解析は今回行なっておらず、家族性大腸腺腫症患者が今回の解析に含まれているが、ECS 画像的には他の患者と有意差がなかったと回答した。

続いて副査の本間重紀准教授からは、拡大内視鏡と ECS の違いについて質問があった。申請者は拡大内視鏡は日常診療で手技に慣れており、診断基準が確立しているという長所があり、ECS は小さい病変でも微細構造まで観察できる長所があると回答した。また、本研究において経験の浅い修練医は含まれているかどうかの質問があった。申請者は術者の条件は ECS 経験数 3 例以上だが、内視鏡全体の経験年数 6 年以上の医師で構成されているため、内視鏡診断自体に不慣れな医師は含まれないと回答した。また、今後 AI 導入にあたっての一番の問題点は何かとの質問があった。申請者は画像の背景に輝度差があると腺管

を抽出できない箇所がある点、本格的な AI 導入は専門家との協力が必要である点と回答した。

最後に主査の平野聡教授からは、ECS 画像の選択に不慣れな医師でも画像選択可能か質問があった。申請者は ECS の際は病変毎の対応ができるように ECS 写真の合間に低倍率の写真を含んでいるため、不慣れな医師でも ECS 画像選択は可能と回答した。また、DSM が核と細胞質が含まれているにも関わらず、異型度別で有意差があったことに関して質問があった。申請者は仕組みの解明はまだであるが、何らかの要因で SNADETs の異型度が上がると細胞膜がメチレンブルーをより透過させるようになるため DSM にも有意差があったと推察していると回答した。また、既報における正診率と本研究での正診率ではあまり差がない点に関し質問があった。申請者は既報の施設は症例数が多く、出版バイアスもあるため正診率などが高いが、実際は当院での白色光観察と拡大観察による正診率と類似の成績の施設が多いと回答した。また、オフラインの診断と即時診断の違いについて質問があった。申請者はオフライン診断は撮影した画像をあとから解析しているが、即時診断はスコープ自体に画像解析機能がついており、撮影しただけで診断が可能なのであると回答した。また、VCL C1 が SNADETs 疑いのみであることが limitation に挙がるのはなぜかと質問があった。申請者は VCL C1 には周囲の平坦で色調変化もなく腫瘍を疑わない粘膜は含まれないこと、周囲粘膜において画像解析を行うと DSM が広がってしまい VCL C4/5 と診断される可能性があることが理由であると回答した。

この論文は、SNADETs の ECS 画像をコンピューター解析することで、ECS 画像と病理組織像の相関を明らかにし、病理組織像に裏付けられた客観的な指標による治療介入判断のための ECS 診断アルゴリズムを作成したものである。今後は、本アルゴリズムを用いた前向き研究が期待される。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判断した。