

実体顕微鏡像における胃腫瘍性病変の 粘膜微細模様解析の試み

東京医科大学第4内科

森田重文 三治哲哉 緑川昌子 半田豊
大野博之 斎藤徳彦 吉田肇 鶴井光治
三坂亮一 川口実 斎藤利彦

【要旨】 内視鏡的に粘膜切除された胃腫瘍性病変17病巣(腺腫8病巣, 癌9病巣)と対照として病巣近傍の17非腫瘍性病変部位とをもちい, コンピューターによる実体顕微鏡下の胃粘膜模様画像解析を試み, 以下の結果を得た.

1. 関心領域内の被蓋上皮区画の占める割合において, 癌は非腫瘍性病変部位に比して有意に高値を示した.
2. 胃小溝において, 非腫瘍性病変部位は腺腫や癌に比して幅が広がる傾向を認めた.
3. 被上皮区画の幅において, 癌と非腫瘍性病変部位は腺腫に比して有意に広がっていた.
4. 被蓋上皮区画の実面積において, 癌・非腫瘍性病変部位・腺腫の順に大きくなる傾向が見られ, 腺腫では大きさが比較的整っていたが, 癌では大小不同であった.
5. 分岐において, 非腫瘍性病変部位は4分岐以上は認められなかった.

はじめに

今日, 消化管内視鏡検査の発達や進歩により, ファイバースコープ先端部に CCD (Charge Coupled Device) を内蔵した電子内視鏡が主流となっている. 従来の拡大内視鏡による観察においても電子内視鏡が使用され, 高画質高解像度の内視鏡像の提供が可能となってきている¹⁻³⁾. また, CCDにより得られたカラー画像をもとにして, コンピューターによる RGB 信号の画像強調や色調解析などの画像処理も可能となっている⁴⁻⁷⁾. これまでに拡大内視鏡像の基礎的研究として位置づけられている実体顕微鏡観察によって得られた胃粘膜微細模様とその拡大内視鏡像との関連について胃粘膜模様を形態的に対比した研究はいくつか報告されている⁸⁻¹⁵⁾. しかしこれらを数量的に検討した研究は少ない. そこで本研究は胃腫瘍性病変を対象に, 実体顕微鏡観察により得

られる胃粘膜微細模様^{16,17)}に帯域強調処理を行い, より明瞭化しコンピューターによる数量的解析を行い, 腫瘍性病変と非腫瘍性病変とを比較検討した.

対象と解析方法

Table. 1 に示すように対象は1993年6月から1994年3月までに内視鏡的粘膜切除(以下:EMR)された17病巣であり, 内訳は腺腫(以下:Ad)8病巣, 癌(以下:Ca)9病巣である. また, 対照(以下:C)は病巣近傍の17非腫瘍性病変部位とした.

EMRにて採取された切除標本をホルマリンにて固定し, プロナーゼ1万単位と重曹1gを溶かした200mlの温水で粘膜表面の粘液を除去した後0.1%メチレンブルーにて染色し, 実体顕微鏡(Olympus SZH-131)下にて観察した. 観察倍率を30倍に設定し, 得られた胃粘膜模様をコンピューター(Olympus SP 500)に画像入力し, Fig. 1 に従い

1995年12月7日受付, 1996年4月24日受理

キーワード: 内視鏡的粘膜切除, 胃癌, 胃腺腫画像解析, 被蓋上皮区画,

(別刷請求先: 〒160 東京都新宿区西新宿6丁目7番1号 東京医科大学内科学第4講座 森田重文)

Table 1 Object

Endoscopic Mucosal Resection (EMR)	17 lesions
Adenoma (Ad)	8 lesions
Carcinoma (Ca)	9 lesions
Control (C)	17 lesions
(1993. 6~1994. 3)	

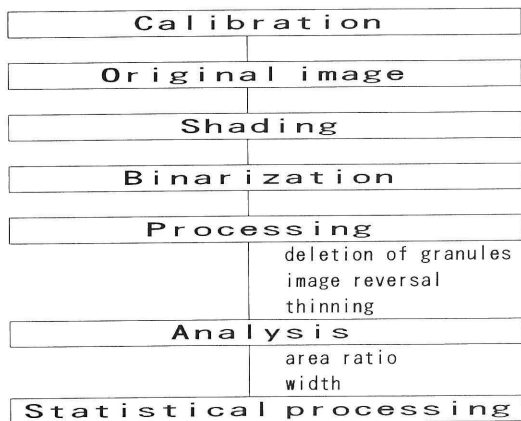


Fig. 1 Method of Image Analysis

画像解析を行った。入力画像 (Fig. 2 a) に帯域強調処理を施し、シェーディング補正及び手動二値化 (Fig. 2 b) をおこなった。更に微細粒子等を除去し、マスキングを行い、関心領域を設定した。同領域内における被蓋上皮区画 (Leistenspitze) の占める割合 (Ratio of staining area) を測定した (Fig. 2 c)¹⁸⁾。層間距離測定にて胃小溝の幅 (Width of gastric sulcus) を測定した。次にその画像を反転し、被蓋上皮区画の幅 (Width of Leistenspitze) を測定した (Fig. 2 d)¹⁹⁾。一病変につき胃小溝、被蓋上皮区画の幅を各々10~15カ所測定し、その平均値を測定値とした。再び画像を反転し、被蓋上皮区画の特徴量計測 (Fig. 2 e) として、被蓋上皮区画の個々の実面積 (Area)²⁰⁾ および被蓋上皮区画の個々の周囲長 (Area perimeter) を計測し、各々10~20カ所測定し平均値とした。更に被蓋上皮区画を細線化し (Fig. 2 f)²¹⁾、被蓋上皮区画の分岐数を測定し、3分岐、4分岐、円形の被蓋上皮区画中に占める割合を百分率で示した。以上の手順で解析し、統計学的処理 (t 検定) を施した。

結 果

1. 被蓋上皮区画の性質

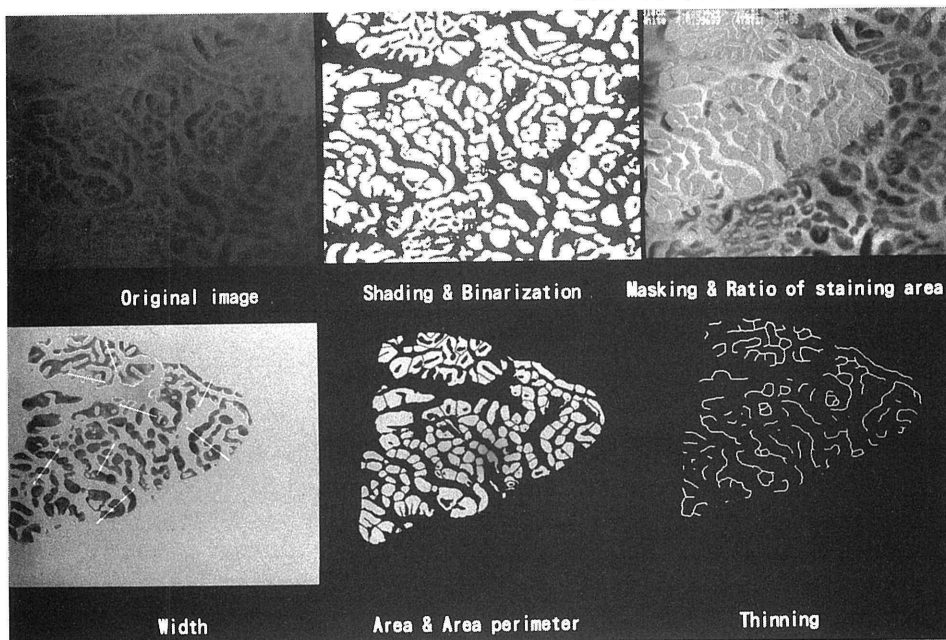
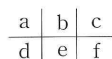


Fig. 2 Image Processing Algorithm



(1) 関心領域内の被蓋上皮区画の占める割合 (Ratio of staining area)¹⁸⁾ を (Fig. 3) に示す。非腫瘍性病変部位 (56.7±6.4%), 腺腫 (62.6±9.7%) 癌 (64.2±5.8%) と、徐々に高くなる傾向にあり、非腫瘍性病変部位と癌との間には有意差を認めた (P<0.01)。

(2) 被蓋上皮区画の幅 (Width of Leistenpitz) を (Fig. 5) に示す。非腫瘍性病変部位 (0.202±0.054

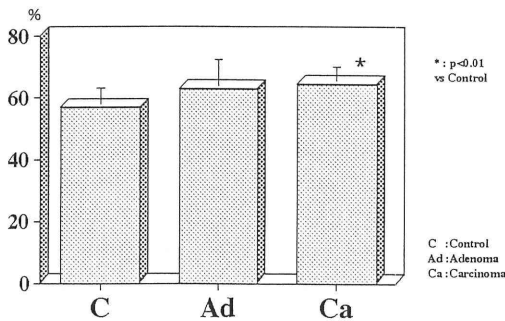


Fig. 3 Correlation between the gastric neoplastic lesion and ratio of staining area

mm) や癌 (0.233±0.041 mm) は、腺腫 (0.138±0.024 mm) に比してその幅が広く、有意差を認めた (P<0.01)。

(3) 被蓋上皮区画の実面積 (Area) を (Fig. 6) に示す。腺腫 (0.082±0.052 mm²), 非腫瘍性病変部位 (0.118±0.061 mm²), 癌 (0.130±0.059 mm²) の順に大きくなる傾向を認めるが、相互間には有意差は認められなかった。

(4) 被蓋上皮区画の周囲長 (Area perimeter) を (Fig. 7) に示す。非腫瘍性病変部位 (1.35±0.49 mm) に比して腺腫 (2.01±0.87 mm) と癌 (1.94±0.70 mm) において長くなる傾向を示したが、有意差は認められなかった。

(5) 被蓋上皮区画の分岐である細線化画像 (Number of branches) を (Fig. 8) に示す。一点からの分岐数を計測し、各々の3分岐, 4分岐以上, 及び円形を呈するものの割合を示した。非常腫瘍性病変部位にも3分岐のものは認められるが、4分岐以上のもは腺腫や癌のみに認められた。尚、腺腫と癌の間には分岐数の出現において有意な差はなか

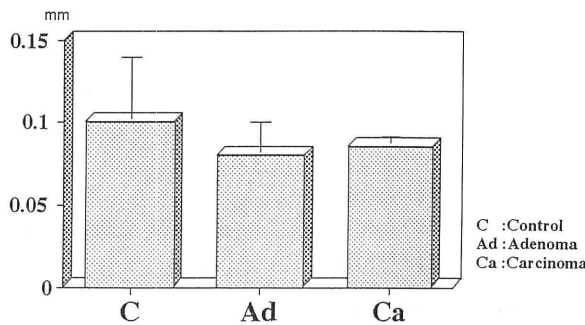


Fig. 4 Correlation between the gastric neoplastic lesion and width of gastric sulcus

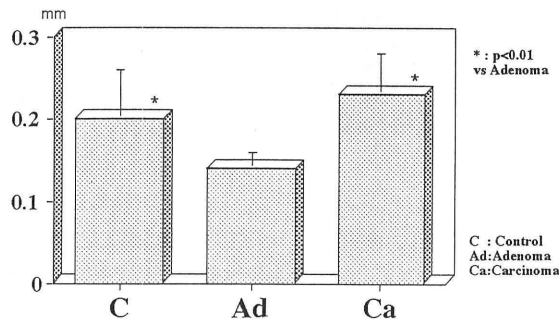


Fig. 5 Correlation between the gastric neoplastic lesion and width of Leistenpitz

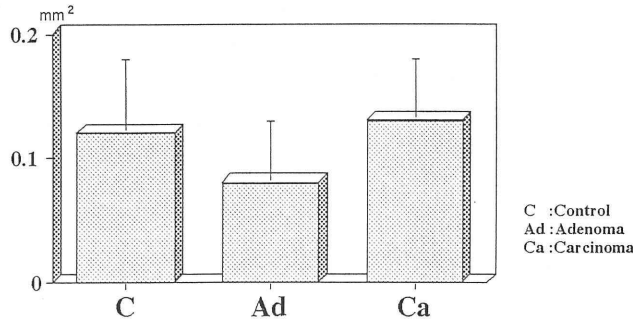


Fig. 6 Correlation between the gastric neoplastic lesion and area of Leistsenspitz

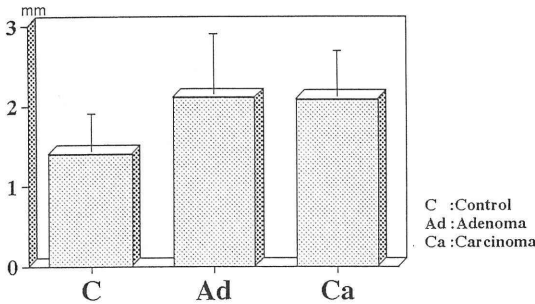


Fig. 7 Correlation between the gastric neoplastic lesion and areaperimeterk of Leistsenspitz

mm) は腺腫 (0.083 ± 0.021 mm) や癌 (0.087 ± 0.009 mm) に比して幅が広くなる傾向を認めたが、有意差は認められなかった。

今回症例数が 3 例と少なく過形成ポリープについては比較検討するには至らなかった。参考までに、関心領域内の被蓋上皮区画の割合は $71.4 \pm 1.84\%$ と他に比して高値を示し、被蓋上皮区画の特徴は幅 0.547 ± 0.147 mm、実面積 0.311 ± 0.114 mm²、周囲長 2.69 ± 0.28 mm と非腫瘍性病変部位、腺腫、癌に比較して幅が広く、面積や周囲長の大きい粗大な長い被蓋上皮区画が密に認められ、分岐では非腫瘍性病変部位と同様に 4 分岐以上の複雑なものは認められなかった。

(%)

	C	Ad	Ca
>4	0.0	3.1	7.2
3	11.0	61.4	64.9
Circle	21.8	29.3	29.1

C : Control
Ad : Adenoma
Ca : Carcinoma

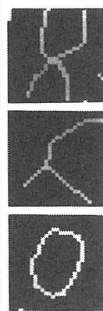


Fig. 8 Number of branch

た。円形を呈するものは非腫瘍性病変部位、腺腫および癌のすべてに認められた。

2. 胃小溝の性質

(1) 胃小溝の幅 (Width of gastric sulcus) を (Fig. 4) に示す。非腫瘍性病変部位 (0.102 ± 0.032

考 察

内視鏡の拡大観察により得られた胃粘膜模様に関する研究は、ファイバースコープの拡大内視鏡の時代から先端に CCD を内蔵した電子内視鏡の時代へと変遷してきている。先端に内蔵された CCD の性能により、高解像度、高画質の内視鏡像が得られると共に電気信号へ置換することにより種々のコンピューター画像解析が可能となり、帯域強調処理等の画像の輪郭強調を利用した報告も多くなされている^{5-7,19)}。また、拡大内視鏡観察による胃粘膜模様の形態的分類に加えて、内視鏡画像の帯域強調処理等の画像解析により数量的計測も可能と成りつつある。しかし、生体内での内視鏡観察画像は、胃の蠕動や呼吸運動および拍動等によりブレが生じたり、胃粘液による不鮮明な胃粘膜模様、光学的限界なども加わり、内視鏡観察像の数量的解析を行うには十分とはいえない。今後、将来的には電子内視鏡の向上や画像処理の進化により内視鏡観察像の数量的解

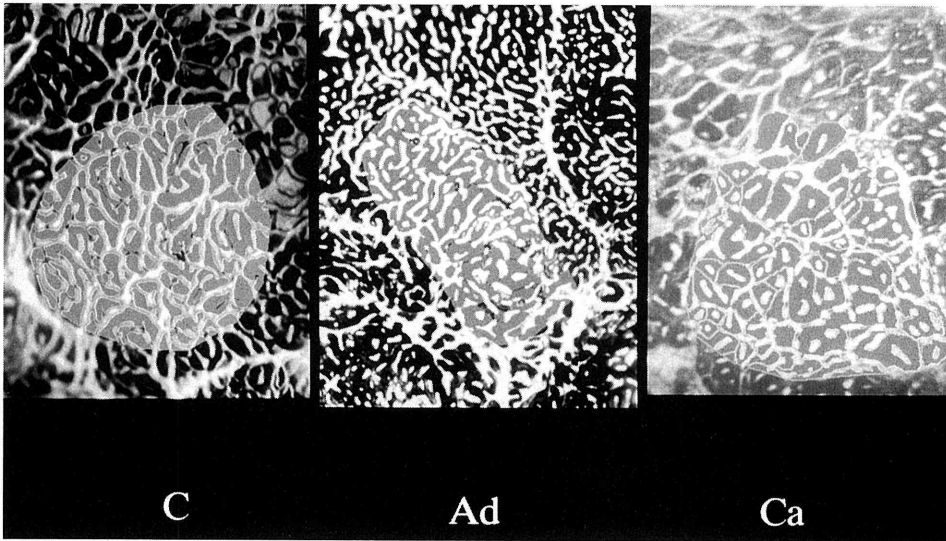


Fig. 9 Binarization and Processing Image
(C: Control Ad: Adenoma Ca: Carcinoma)

析が可能となる時がくると思われる。その数量的解析の基礎として実体顕微鏡観察による種々の病変の胃粘膜模様の特徴を把握することが重要であると考え本研究は胃腫瘍性病変の実体顕微鏡像の画像解析を行ない種々の胃粘膜病変の形態的・数量的特徴をいくつか得た。非腫瘍性病変部位（腸上皮化生粘膜が13部位）では胃内局在部位による違いにより榊ら^{9,10}の拡大内視鏡分類によるA, BC, C, Dのパターンを呈するものが多く(A:点状 B:破線状 C:連続稿状 D:連続網状 AB BC CD:それぞれの特徴をもつものの混在)胃粘膜模様としては腺腫や癌に比べて幅の広い胃小溝に囲まれた大きさの揃った細長い被蓋上皮区画が規則的に配列していた(Fig. 9 C)。腺腫では平坦で凸凹が少なく早川ら¹¹の報告と同様に大きさの揃った比較的類円形から長楕円形あるいは多角形状の被蓋上皮区画が密に規則的に配列し、胃小溝は非腫瘍性病変部位に比して同じかあるいは狭く規則的に配列し、かつ幅も比較的揃っていた(Fig. 9 Ad)。分化型腺癌では榊ら^{9,10}の分類による不整なCやDを呈し、形状も様々で大井田と西元寺¹²の報告の様な不整結節状の大小不同の目立つ被蓋上皮区画が密に不規則に配列し、胃小溝は非腫瘍性病変部位に比して同じかあるいは狭く早川ら¹¹の報告と同様に複雑に分岐し溝状に不規則に配列していた(Fig. 9 Ca)。

実体顕微鏡像の胃粘膜模様の画像解析により種々

の胃粘膜模様の形態的な特徴が明瞭化されたり、数量的な計測により種々の胃粘膜病変の鑑別が可能であることが示唆された。今後は更に症例数の増加と解析項目の追加・検討により、胃粘膜模様の質的診断の向上をめざして行きたい。

尚、本論文の要旨は第47回日本消化器内視鏡学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 福地創太郎, 星原芳雄, 早川和雄ら: 電子スコープの微細診断能 一胃一. 胃と腸 **22**: 27~34, 1987
- 2) 磯彰裕, 伊藤義幸, 岡村雅子ら: 大腸隆起性病変の画像解析—拡大内視鏡(CF-V200HM)による解析—. Gastroenterological Endoscopy **34**: 784~791, 1992
- 3) 星原芳雄, 橋本光代, 田中達郎ら: 電子スコープによる胃十二指腸病変の拡大観察. Gastroenterological Endoscopy **34**: 534~538, 1992
- 4) 横山聡: 電子内視鏡リアルタイム色彩強調処理. Gastroenterological Endoscopy **31**: 1450~1463, 1986
- 5) 星原芳雄, 福地創太郎, 早川和雄ら: TV-Endoscope画像のハードウェアによる画像処理(エッジ強調). Gastroenterological Endoscopy **28**: 2268~2272, 1986
- 6) 土居利光, 宮原透, 金沢雅弘ら: 電子スコープにおける輪郭強調の診断的意義—R.G.B別個の輪郭強調の意義について—. Gastroenterological Endoscopy **30**: 1887~1897, 1986
- 7) 鈴木邦夫, 郡大裕, 加藤卓次ら: 電子内視鏡による胃

- 内視鏡像の画像処理(第2報)—その試みと臨床的意義—。Gastroenterological Endoscopy **28**:3091~3099, 1986
- 8) 榊信広:主として胃炎粘膜の拡大観察と病態整理に関する研究。Gastroenterological Endoscopy **20**:330~343, 1978
- 9) 榊信広, 飯田洋三, 斎藤満ら:胃粘膜微細模様の新しい拡大内視鏡分類。Gastroenterological Endoscopy **22**:377~383, 1980
- 10) 榊信広, 飯田洋三, 天野秀雄ら:微小胃病変の診断における拡大内視の意義の検討。Gastroenterological Endoscopy **23**:1552~1558, 1981
- 11) 早川和雄, 竹内和男, 山田直行ら:拡大内視鏡による胃病変の表面微細構造の観察。Progress of Digestive Endoscopy **17**:28~33, 1980
- 12) 大井田正人, 西元寺克禮:拡大内視鏡と胃癌。消化器内視鏡 **3**:423~431, 1991
- 13) 柳井秀雄, 榊信広, 多田正弘ら:胃・十二指腸の炎症・潰瘍性病変と内視鏡拡大観察。消化器内視鏡 **3**:439~449, 1991
- 14) 星原芳雄, 福地創太郎, 早川和男ら:電子スコープによる早期胃癌の内視鏡所見と切除標本の対比。胃と腸 **23**:43~54, 1988
- 15) 本田徹:胃隆起性病変の実体顕微鏡と病理組織学的所見からみた拡大電子内視鏡の解析。Gastroenterological Endoscopy **35**:967~976, 1993
- 16) 松本正雄:胃潰瘍および胃癌の実体顕微鏡的研究。Gastroenterological Endoscopy **15**:639~666, 1973
- 17) 吉井隆博:慢性胃炎の色素実体顕微鏡的所見と組織学的所見の対比—内視鏡的診断への応用。Progress of Digestive Endoscopy **9**:49~53, 1976
- 18) 磯彰格, 藤田欣也, 管田信之ら:画像解析による潰瘍性大腸炎の病期診断の検討—メチレンブルー散布による腸腺開孔部の面積比率の解析—。Gastroenterological Endoscopy **35**:474~480, 1993
- 19) 本田徹, 竹下公矢, 羽生丕ら:拡大電子内視鏡と帯域強調処理を用いた胃粘膜の微細観察に関する検討。Gastroenterological Endoscopy **34**:792~799, 1992
- 20) 星原芳雄, 橋本光代, 福地創太郎:電子スコープによる上部消化管病変の表面微細構造の拡大観察。消化器内視鏡 **1**:453~460, 1989

Analysis of Fine Mucosal Patterns of Tumorous Gastric Lesions under a Stereoscopic Microscope

Shigefumi MORITA, Tetsuya SANJI, Shouko MIDORIKAWA,
Yutaka HANDA, Hiroyuki OHNO, Yasuhiko SAITOH,
Hajime YOSHIDA, Kohji TSURUI, Ryoichi MISAKA,
Minoru KAWAGUCHI and Toshihiko SAITOH

Fourth Department of Internal medicine, Tokyo Medical College

We made a computer-analysis of fine mucosal patterns of tumorous gastric lesions obtained under a stereoscopic microscope and made a morphological comparison of tumorous and non-tumorous lesions by way of quantitative characterization of the fine mucosal patterns of tumorous gastric lesions.

The materials were 17 lesions obtained by endoscopic mucosal resection. They consisted of 8 lesions of adenoma and 9 lesions of differentiated tubular adenocarcinoma. In addition, 17 histologic sections of non-tumorous areas adjoining the tumorous lesion were examined as controls.

① The ratio of staining area was significantly larger in carcinoma than in non-tumorous lesion.

② The width of the gastric sulcus tended to be greater in cases of non-tumorous lesion than in adenoma and carcinoma. Their was regular with relatively uniform width in adenoma, while it was irregular in carcinoma.

③ The width of Leistenpitz (covering epithelial component) was significantly greater with carcinoma and non-tumorous lesion than with adenoma.

④ The relative area of Leistenpitz tended to be greater in carcinoma followed in decreasing order by non-tumorous lesion and adenoma. Non-tumorous lesions were characterized by a regular arrangement of long and thin Leistenpitz of uniform size, a dense regular arrangement of relatively cylindroid or polygonal Leistenpitz of uniform size was characteristic of adenoma, and a dense disorderly arrangement of Leistenpitz of varying shape and size was a characteristic morphologic trait of carcinoma.

⑤ No more than 4 branches were noted in non-tumorous lesion.

<Key words> Endoscopic mucosal resection, Gastric carcinoma, Gastric adenoma, Image analysis. Leistenpitz.
