

当院で診療を受けられた患者さん・ご家族様へ
臨床研究へのご協力をお願い

当院では、以下の臨床研究を実施しています。この研究では、普段の診療で得られた試料・情報を使用させていただくものです。この研究のために、新たに診察や検査などを行うことはありません。以下の試料・情報を研究に用いられたいとお考えの患者さんまたはご家族の方は、遠慮なくお申し出ください。お申し出いただいた患者さんの試料・情報は使用いたしません。また、研究への参加にご協力いただけない場合でも、患者さんに不利益が生じることは一切ありません。

大腸組織の 3 次元再構築病理像から見た
赤血球、血管、神経解剖と内視鏡像との関係
(後方視的研究)

1. 対象となる患者さん

2015 年 1 月～2024 年 12 月の間に奈良県立医科大学消化器外科で大腸疾患の内視鏡治療あるいは手術治療を受けられた 18 歳以上の患者さん

2. 研究責任者

奈良県立医科大学 消化器・総合外科学教室 小山 文一

3. 研究の目的と意義

近年、大腸腫瘍の内視鏡診断に画像強調観察が応用されるようになりました。BLIは“Blue LASER/LIGHT imaging”の略称で、富士フイルム社製の内視鏡システムに搭載された機能で、オリンパス社製のNBI “Narrow Band Imaging”とともに拡大狭帯域光観察に用いられています。BLIは、赤血球内に存在するヘモグロビンの吸光特性と粘膜の散乱特性に基づいて、表層にある微細血管と深層にある血管を区別して画像化しようとする技術です。短波長の光は粘膜内部で散乱しにくく血管（実際にはヘモグロビン）に吸収されやすい特性をもつため、表層微細血管は高コントラストに描出されます。一方、長波長の光は散乱しやすく血管（ヘモグロビン）に吸収されにくいいため、表層微細血管は散乱の影響により低コントラストの輪郭が不明瞭な画像になり、深層血管はコントラストの高い画像で描出されます。この2つの画像を用いることで表層微細血管と深層にある血管を分離して表示するこ

とが可能になります。粘膜表層の微細構造や微細血管のパターンから分類する方法として JNET (Japan NBI Expert Team) 分類が開発され、腫瘍/非腫瘍の鑑別に用いられています。

しかし画像強調に用いている光の波長は、赤血球内に存在するヘモグロビンの吸光波長であるため、実際に観察しているのは微細血管ではなく赤血球分布です。この点が画像強調内視鏡診断の限界点になっています。また神経の異常に伴う機能性腸疾患への内視鏡診断学はほとんど進んでいません。正常大腸粘膜における神経の侵入経路、走行、血管とのネットワークについては明らかになっておらず、腫瘍形成や炎症性疾患、機能性疾患に伴う神経血管のネットワークの変化やそれに伴う内視鏡像の変化も分かっていません。

本研究では大腸組織における①赤血球の分布、血管構築、実際の内視鏡像との関係、②大腸粘膜の神経血管ネットワークの解明、③神経血管ネットワークの変化に伴う内視鏡像の変化を明らかにすることを目的としています。赤血球の分布と血管構築を把握した上で、内視鏡像と対比すれば、これまで以上の内視鏡診断学が構築できる可能性があります。神経異常に伴う内視鏡所見、神経血管ネットワークの変化に伴う内視鏡像の変化が分かれば、機能性腸疾患の内視鏡診断に繋がるになることが期待されます。

4. 研究の方法

内視鏡あるいは手術で切除しました大腸組織から薄層連続切片を作成し、免疫染色を施したのちに、3次元画像解析システムを用いて上皮、赤血球、血管、神経の3次元再構築病理像を作成します。粘膜内の赤血球と血管との位置関係、そして粘膜内における神経血管ネットワークを解明します。

大腸腫瘍において、赤血球、血管、上皮細胞をそれぞれのマーカーで免疫染色し、内視鏡で観察している腫瘍表層における赤血球と血管との位置と内視鏡の見え方の関係を明らかにします。

また正常組織において、神経が粘膜筋板を貫いて粘膜内へ侵入する際に、血管とともに侵入するのか、血管とは独立して侵入するのかを明らかにします。便秘患者、過敏性腸症候群患者、潰瘍性大腸炎患者、クローン病患者、過形成性ポリープ、腺腫、鋸歯状病変、癌病巣における神経血管ネットワークがどのように変化するのかを明らかにします。さらに、各種大腸疾患の画像強調内視鏡像を含めた内視鏡画像と、3次元再構築病理画像とを対応させて、内視鏡で観察される病変像と神経血管ネットワークとの関係を検討し、神経血管ネットワークの変化による内視鏡所見を明らかにします。最終的に、神経血管ネットワークが変化することで現れる特徴的な内視鏡所見を明らかにします。

5. 使用する試料・情報

生体試料：内視鏡あるいは手術で摘出した大腸組織

診療情報：診断名・年齢・性別・既往歴、内視鏡画像

6. 試料・情報の管理責任者

7. 外部機関への情報等の提供

本研究では外部機関への情報等の提供はありません。

8. 研究期間

研究機関長の実施許可日～2028 年 12 月 31 日

9. 個人情報の取り扱い

対象となる患者さんの個人情報は厳重に管理し，利用する情報等からはお名前や住所等，個人を特定できる情報は削除し，研究番号に置き換えて使用します。また，研究成果を学会や学術誌等で公表する際も個人を特定する情報は公表しません。

10. お問い合わせ先

奈良県立医科大学附属病院 消化器外科 小山 文一

住所：奈良県橿原市四条町 840 番地

電話：0744-22-3051（内線：3419）対応時間 月一金 8 時 30 分～17 時

e-mail：surg-1@naramed-u.ac.jp