

資料

胃粘膜の炎症とその活動性に関する内視鏡診断

野村幸世¹⁾ 寺尾秀一²⁾ 足立経一³⁾ 加藤隆弘⁴⁾ 井田和徳⁴⁾
 渡辺英伸⁵⁾ 新保卓郎⁶⁾ 慢性胃炎の内視鏡診断確立のための研究会*

1) 東京大学大学院 医学系研究科消化管外科, 2) 京都民医連病院 消化器内科,
 3) 島根大学 臨床看護学, 4) 朝日大学村上記念病院 消化器内科,
 5) 新潟大学, 6) 国立国際医療センター 医療情報解析研究部

要 旨

胃炎は胃粘膜萎縮, 胃癌の発生母地であり, 重要な病態である. シドニーシステムは胃炎の組織学的診断には汎用されている分類であるが, 組織学的診断と内視鏡的所見との間に対応があるわけではない. 胃粘膜の内視鏡的所見と炎症とその活動性の診断との関係を確立することが本試験の目的である. 24施設による前向き試験を行い, 270名の患者に対し上部消化管内視鏡を施行し, 15の内視鏡的所見について評価した. 生検は胃粘膜の5カ所から行い, 単核球浸潤, 多形核白血球浸潤に関し, 1人の病理医が評価した. 各内視鏡所見の組織学的所見に対する感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率, Receiver Operating Characteristics Curve (受信者操作特性曲線) 下面積 (AUC/ROC) を計算した. 単核球浸潤に対しても, 多形核白血球浸潤に対しても, 非常によく相関する単一の内視鏡的所見というものはない. 体部においては, インジゴカーミンを用いた胃小区浮腫と regular arrangement of collecting venules (集合細静脈が規則的に配列する像) (RAC) の欠損との組み合わせが単核球浸潤に対して AUC/ROC 0.887 と最もよい相関を示した. 多形核白血球浸潤に対してはインジゴカーミンを用いた胃小区浮腫とびまん性発赤の組み合わせの AUC/ROC が 0.851 と最もよかった. 前庭部では, びまん性発赤と血管透見との組み合わせが単核球浸潤に対して AUC/ROC 0.780 であり, 血管透見とインジゴカーミンを用いた胃小区浮腫との組み合わせが多形核白血球浸潤に対して AUC/ROC 0.795 と最も高値を示した. 胃粘膜の炎症に対しては, 内視鏡的所見の組み合わせが正診率と感度をあげると思われた.

Key words 慢性胃炎／内視鏡的診断／内視鏡的所見／ヘリコバクター・ピロリ／シドニーシステム

I はじめに

ヘリコバクター・ピロリ感染 (*H. pylori*) により惹起される慢性萎縮性胃炎は胃癌の発生過程の第一段階と考えられている^{1)~3)}. ヒト胃粘膜においては, 粘膜の炎症によりひきおこされる萎縮が幽門洞から胃体部へと進展すると報告されている^{4)~7)}. そして, 高度の萎縮を伴う胃炎を有するヒトは胃癌の高危険群と報告されている^{8)~10)}.

Gastroenterol Endosc 2014; 56: 3827-37.

Sachiyo NOMURA

Endoscopic Diagnosis of Gastric Mucosal Activity and Inflammation.

別刷請求先: 〒 113-8655 東京都文京区本郷7-3-1

東京大学大学院 医学系研究科消化管外科
野村幸世

本論文は *Digestive Endoscopy* (2013) 25, 136-46 に掲載された「Endoscopic Diagnosis of Gastric Mucosal Activity and Inflammation.」の第2出版物 (Second Publication) であり, *Digestive Endoscopy* 誌の編集委員会の許可を得ている.

Table 1 275名の患者に認めた内視鏡の所見.

	体部 n(%)	前庭部 n(%)
びまん性発赤	164 (59.6)	153 (56.0)
点状発赤	136 (49.5)	81 (29.9)
ひだ蛇行, 腫大	108 (40.9)	
ひだ減少	83 (31.0)	
血管透見	157 (57.1)	134 (49.3)
粘膜浮腫	118 (45.0)	105 (40.7)
小区浮腫	99 (41.8)	
IC法による小区浮腫	88 (46.6)	97 (46.9)
鳥肌状	2 (0.7)	7 (2.6)
くし状発赤	36 (13.1)	26 (9.6)
斑状発赤	61 (22.3)	62 (22.6)
黄色腫	30 (10.9)	23 (8.4)
粘液	88 (32.0)	36 (13.1)
胃角部 RAC	69 (26.0)	
胃底腺ポリープ	34 (12.4)	
平坦型びらん	20 (7.3)	36 (13.1)
隆起型びらん	10 (3.6)	36 (13.2)
出血性びらん	6 (2.2)	5 (1.8)
ヘマチン付着	18 (6.6)	18 (6.6)

RAC: 集合細静脈が規則的に配列する像.

それゆえ、胃癌発生のリスクの高さを考える上で、慢性活動性胃炎の広がり内視鏡的に診断することは重要である。

シドニーシステムでは胃炎は組織学的パートと内視鏡的パートとに分かれて分類されている^{11)~13)}。組織学的パートは病理医により汎用されているが、組織学的診断と内視鏡的診断との間の相関は記載されておらず、各種の内視鏡的診断の重要性は確立されていない。この前向き多施設研究は炎症やその活動性といったシドニーシステムに記載された組織学的診断と各種内視鏡的診断との関係を明らかにすることを目的とする。同じ研究組織で行われた各種内視鏡診断と *H. pylori* 感染との関係、萎縮との関係は他のレポートにて報告する。

内視鏡的診断と組織学的診断との関係に関し報告した論文はすでに存在するが、ここ10年間の内視鏡的診断分類の追加や内視鏡の解像度の上昇にはめざましいものがあり、これらを加味した最近の報告はないため、今回の研究をするに至った。

II 方法

対象

この前向き多施設共同研究は日本の24施設において施行された。この研究に参加した内視鏡医

はすべて15年以上の内視鏡の経験を有する医師である。この研究はそれぞれの施設の研究倫理委員会の承認済みである。2008年3月から2009年2月に参加24施設にて、書面にて研究参加の同意が得られた後に上部消化管内視鏡検査を受けた40歳以上の外来患者を対象とした。肝機能障害、腎機能障害、心機能障害、呼吸不全、血液学的疾患を有する患者は除外した。非ステロイド抗炎症剤、抗凝固剤、ワーファリン、ステロイド、抗生物質、PPIを試験参加4週間以内に服用した患者も除外した。胃癌を有する患者、胃切除を受けた患者、すでに *H. pylori* 感染がわかっている患者、除菌治療を受けたことがある患者、胃潰瘍または十二指腸潰瘍を有する患者も除外した。

方法

高解像度内視鏡を用い(GIF-Q240, GIF-Q260, GIF-H260, GIF-KH260 (オリンパス 東京)) 上部消化管内視鏡検査を施行した。内視鏡検査はデータの一般化をはかるために前向きに行われた。組織学的診断は統一するために、1人の経験豊かな病理医(H.W.)が行った。

すべての研究参加者は内視鏡検査を施行された。記載すべき内視鏡所見はTable 1とFigure 1に示した。ひだ蛇行、腫大、ひだ減少、胃小区浮腫、胃角のregular arrangement of collection venules (集合細静脈が規則的に配列する像)(RAC)、胃底腺ポリープは体部のみを評価した。使用内視鏡は集合細静脈がよく観察できるという理由で、オリンパス社のGIF240とGIF260に限定した。今回の研究では拡大内視鏡は用いなかった。インジゴカーミン色素内視鏡(IC法)は通常ルーチンに行われている施設では、通常観察終了後に行った。IC法では0.2%のIC液を直接、標的とする粘膜に散布した¹⁸⁾。内視鏡的診断を統一するために、試験開始前に内視鏡施行医全員に典型的な内視鏡所見の写真を配布し、診断について説明を行った。*H. pylori*の感染診断は内視鏡医が内視鏡検査施行後にインターネットで入力した。胃粘膜の生検はシドニーシステムの推奨通り、前庭部小彎、胃角小彎、体中部小彎、前庭部大彎、体中部大彎の5カ所から行った。前庭部は胃角よりも遠位側と定義した。体中部は噴門と胃角の間を3等分した中央の部分と定義した。生検組織のパ

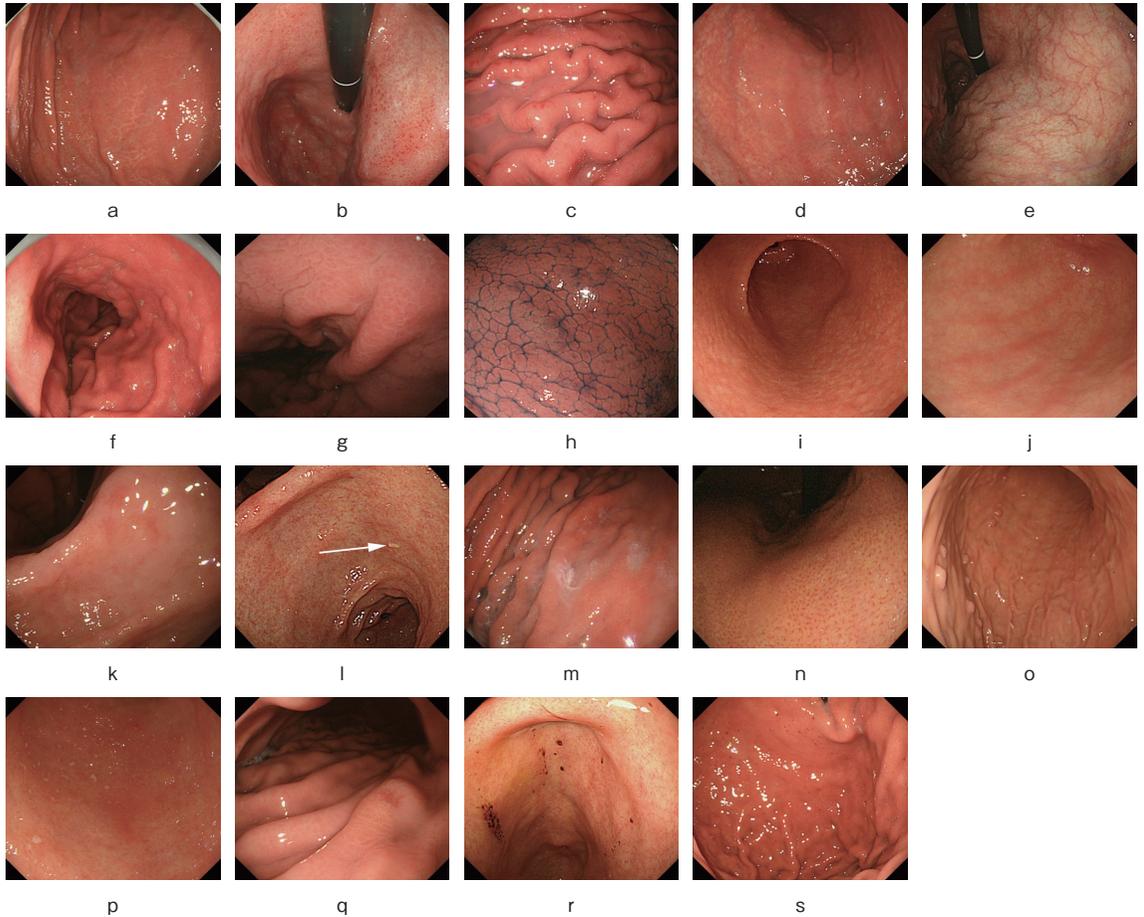


Figure 1

- a: びまん性発赤は胃底腺領域に広く広がる粘膜の赤みである。赤さは均一であるが、ときに赤、暗赤色、明るい赤、赤に近いピンク色、オレンジ色、紫色を呈する。
- b: 点状発赤は体上部や穹窿部によく観察される多数の小さな赤色点をいう。斑状発赤とは厳密に区別される。
- c: ひだ蛇行、腫大は胃を適度な空気で膨らませても残る厚みを帯び、蛇行した皺壁をいう。
- d: ひだ減少は体部の皺壁のやせ、または、消失をいう。
- e: 血管透視はやや青色調の粘膜の下に見える粘膜下層の血管網をいう。
- f: 粘膜浮腫は柔らかい印象の肥厚した粘膜をいう。
- g: 小区浮腫は柔らかい印象のアレア様のなだらかな隆起をいう。
- h: IC法による小区浮腫は柔らかい印象のアレア様のなだらかな隆起とともに幅の一定しないアレア間の狭隙をいう。
- i: 鳥肌状は胃角から前庭部に広がる径2、3mmの小隆起で、互いに癒合はせず、中央に白色点を伴うものをいう。
- j: くし状発赤は胃の長軸方向に伸びるヒダ上の赤色線をいう。
- k: 斑状発赤はいろいろな大きさや形の部分的発赤をいう。
- l: 黄色腫は径5mm前後の黄白色の点をいう。
- m: 粘液は粘膜に硬く付着した白色の粘性のある液をいう。
- n: RAC、集合細静脈が規則的に配列する像は近接ではクモの巣状に見える均一な小赤色点をいう。
- o: 胃底腺ポリープは胃底腺領域の表面平滑、周囲粘膜と同色の小隆起をいう。
- p: 平坦型びらんは周囲粘膜と同じ高さの多数の白色びらんをいう。
- q: 隆起型びらんは頂部にびらんを有する小隆起をいう。
- r: 出血性びらんは血液の浸出による茶褐色のヘマチンを伴ったびらんをいう。
- s: ヘマチン付着は酸によって色調が茶褐色に変化した血液の点をいう。

ラフィン切片は1人の病理医 (H. W.) が、内視鏡所見に対してはブラインドで、多形核白血球浸潤、単核球浸潤をそれぞれアップデイトッドシドニーシステムに基づき、4段階 (-, +, ++, +++)

に評価した。体部、前庭部それぞれ、小彎からの生検か大彎からの生検が少なくとも1つが+以上の判定のときは、多形核白血球または単核球浸潤陽性と判定した。内視鏡診断と組織学的診断の相

関は体部と前庭部に分けて解析した。内視鏡検査施行と同日に研究参加者から採血を行い、後日、*H. pylori* IgG 抗体価を測定した。

統計学的解析

内視鏡的診断と組織学的診断の相関を調べるために、内視鏡的各所見の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、Receiver operating characteristics 受信者操作特性曲線の下方面積 (AUC/ROC) をロジスティック解析を用いて算出した。AUC/ROC の比較にはカイ二乗検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。計算には STATA ver. 11 ソフトウェア (Stata, カレッジステーション, テキサス) を用いた。

Ⅲ 結 果

297 人の患者が研究に参加したが、12 人の組織学的検索がなされなかった人、40 歳未満であった 9 人、除菌歴のあった 1 人は除外され、結果、275 人が解析対象となった。127 人 (46.2%) が男性、148 人 (53.8%) が女性であった。平均年齢は男性 64.6 ± 9.3 歳、女性 64.7 ± 11.6 歳であった。各施設の登録人数は 2 人から 30 人であった。275 人の参加者中、216 人は通常観察の後に、前庭部をインジゴカーミン (IC 法) にて観察、193 人は体部を IC 法にて観察した。275 人全員で体部の生検組織の観察は可能であったが、前庭部の生検組織の観察が可能であったのは 274 人であった。

275 人で観察された内視鏡所見を Table 1 に示す。びまん性発赤が最も頻度の高い所見であり、体部では 59.6% の患者に、前庭部では 56.0% の患者に観察された。内視鏡所見から体部の *H. pylori* 陽性と診断された患者は 181 人 (65.8%)、前庭部の *H. pylori* 陽性と診断された患者は 170 人 (62.0%) であった。IC 法を用いた患者では、体部の *H. pylori* 陽性と診断された人は 124 人 (64.2%)、前庭部では 137 人 (63.4%) であった。

体部における内視鏡各所見と組織学的単核球浸潤との相関の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を Table 2 に示す。*H. pylori* 診断は内視鏡的所見ではないが、内視鏡所見と比較するため、表に項目として記した。くし状発赤、胃角部の RAC、胃底腺ポリープは *H. pylori* 感染陰性と相関する所見である報告があるため、Table 2 では

その所見陰性にたいする数値を示した^{4), 19), 20)}。275 人中 219 人 (79.6%) が単核球浸潤ありと診断され、56 人 (20.4%) がなしと診断された。びまん性発赤、血管透見、IC 法による小区浮腫、胃角部の RAC の欠損の所見が体部の単核球浸潤に対して、比較的よい AUC/ROC を示した。

体部における内視鏡各所見と組織学的多形核白血球浸潤との相関の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を Table 3 に示す。275 人中 143 人 (52.0%) が多形核白血球浸潤ありと診断され、132 人 (48.0%) がなしと診断された。びまん性発赤、IC 法による小区浮腫、粘膜浮腫、胃角部の RAC の欠損の所見が体部の多形核白血球に対して、比較的よい AUC/ROC を示した。

前庭部における内視鏡各所見と組織学的単核球浸潤との相関の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を Table 4 に示す。274 人中 237 人 (86.5%) が単核球浸潤ありと診断され、37 人 (13.5%) がなしと診断された。びまん性発赤、IC 法による小区浮腫、血管透見、粘膜浮腫の所見が前庭部の単核球浸潤に対して、比較的よい AUC/ROC を示した。

前庭部における内視鏡各所見と組織学的多形核白血球浸潤との相関の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を Table 5 に示す。275 人中 130 人 (47.4%) が多形核白血球浸潤ありと診断され、144 人 (52.6%) がなしと診断された。IC 法による小区浮腫、粘膜浮腫、びまん性発赤、血管透見の所見が前庭部の多形核白血球に対して、比較的よい AUC/ROC を示した。

体部においても、前庭部においても、単核球浸潤、多形核白血球浸潤を高い診断率で診断できる単一の内視鏡所見というものは存在しなかった。それゆえ、内視鏡所見の組み合わせにより、より診断率が高くなるかどうかを検討した。体部において AUC/ROC の高いほうから 4 つの所見の組み合わせによる AUC/ROC を Table 6, 7 に示した。2 つの所見の組み合わせでは、IC 法による小区浮腫と胃角部の RAC の欠損が単核球浸潤に対して AUC/ROC 0.8873 であり、びまん性発赤と IC 法による小区浮腫が多形核白血球に対して AUC/ROC 0.8511 であり、最も高い AUC/ROC を示し、単一の所見に勝っていた。内視鏡観察による *H. pylori* 陽性診断の単核球浸潤に対する AUC/

Table 2 胃体部の内視鏡所見と組織学的単核球浸潤.

	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	AUC/ROC
びまん性発赤	0.71 (0.65-0.77)	0.86 (0.74-0.94)	0.95 (0.91-0.98)	0.43 (0.34-0.53)	0.81 (0.76-0.86)
点状発赤	0.59 (0.53-0.66)	0.89 (0.78-0.96)	0.96 (0.91-0.98)	0.36 (0.28-0.45)	0.74 (0.68-0.79)
ひだ蛇行, 腫大	0.50 (0.43-0.56)	0.94 (0.84-0.99)	0.97 (0.92-0.99)	0.31 (0.24-0.39)	0.72 (0.67-0.77)
ひだ減少	0.37 (0.31-0.44)	0.94 (0.84-0.99)	0.96 (0.90-0.99)	0.27 (0.21-0.34)	0.66 (0.61-0.70)
血管透見	0.67 (0.60-0.73)	0.82 (0.70-0.91)	0.94 (0.89-0.97)	0.39 (0.30-0.48)	0.77 (0.71-0.82)
粘膜浮腫	0.56 (0.48-0.62)	0.96 (0.87-1.00)	0.98 (0.94-1.00)	0.35 (0.28-0.44)	0.76 (0.72-0.80)
小区浮腫	0.51 (0.43-0.58)	0.96 (0.85-0.99)	0.98 (0.93-1.00)	0.32 (0.24-0.40)	0.73 (0.69-0.78)
IC 法による小区浮腫	0.59 (0.51-0.67)	0.98 (0.87-1.00)	0.99 (0.94-1.00)	0.41 (0.31-0.51)	0.78 (0.74-0.83)
鳥肌状	0.01 (0-0.03)	1.00 (0.94-1.00)	1 (0.16-1.00)	0.21 (0.16-0.26)	0.50 (0.50-0.51)
くし状発赤の欠損	0.89 (0.85-0.93)	0.23 (0.13-0.36)	0.82 (0.77-0.87)	0.36 (0.21-0.54)	0.56 (0.50-0.62)
斑状発赤	0.27 (0.21-0.33)	0.95 (0.85-0.99)	0.95 (0.86-0.99)	0.25 (0.19-0.31)	0.61 (0.56-0.65)
黄色腫	0.13 (0.09-0.19)	0.98 (0.91-1.00)	0.97 (0.83-1.00)	0.23 (0.17-0.28)	0.56 (0.53-0.59)
粘液	0.39 (0.33-0.46)	0.96 (0.88-1.00)	0.98 (0.92-1.00)	0.29 (0.22-0.36)	0.68 (0.64-0.72)
胃角部 RAC の欠如	0.86 (0.81-0.91)	0.77 (0.63-0.87)	0.94 (0.90-0.97)	0.58 (0.45-0.70)	0.82 (0.75-0.88)
胃底腺ポリープの欠如	0.93 (0.89-0.96)	0.34 (0.22-0.48)	0.85 (0.79-0.89)	0.56 (0.38-0.73)	0.64 (0.57-0.70)
平坦型びらん	0.07 (0.04-0.12)	0.93 (0.83-0.98)	0.80 (0.56-0.94)	0.20 (0.16-0.26)	0.50 (0.46-0.54)
隆起型びらん	0.04 (0.02-0.08)	0.98 (0.90-1.00)	0.90 (0.55-1.00)	0.21 (0.16-0.26)	0.51 (0.49-0.53)
出血性びらん	0.02 (0.00-0.05)	0.96 (0.88-1.00)	0.67 (0.22-0.96)	0.20 (0.15-0.25)	0.51 (0.48-0.53)
ヘマチン付着	0.05 (0.02-0.08)	0.86 (0.74-0.94)	0.56 (0.31-0.78)	0.19 (0.14-0.24)	0.55 (0.50-0.60)
<i>H. pylori</i> 陽性診断	0.80 (0.74-0.85)	0.84 (0.72-0.92)	0.95 (0.91-0.98)	0.53 (0.42-0.63)	
IC 法による <i>H. pylori</i> 陽性診断	0.79 (0.71-0.85)	0.88 (0.74-0.96)	0.96 (0.91-0.99)	0.54 (0.41-0.66)	

() : 95% C. I., AUC/ROC : 受信者操作特性曲線下面積, RAC : 集合細静脈が規則的に配列する像.

ROC は 0.8215 であり, IC 法による小区浮腫と胃角部の RAC の欠損の組み合わせのほうが勝っていた ($P=0.0251$). IC 法を用いた *H. pylori* 診断の単核球浸潤に対する AUC/ROC は 0.8345 であり, これでも IC 法による小区浮腫と胃角部の RAC の欠損の組み合わせのほうが勝っていた ($P=0.0372$). 内視鏡観察による *H. pylori* 陽性診断の多形核白血球浸潤に対する AUC/ROC は 0.7804

であり, びまん性発赤と IC 法による小区浮腫の組み合わせのほうが勝っていた ($P=0.0412$). IC 法を用いた *H. pylori* 診断の多形核白血球浸潤に対する AUC/ROC は 0.7868 であり, これもびまん性発赤と IC 法による小区浮腫の欠損の組み合わせのほうが勝っていた ($P=0.0372$).

前庭部において AUC/ROC の高いほうから 4 つの所見の組み合わせによる AUC/ROC を Ta-

Table 3 胃体部の内視鏡所見と組織学的多形核白血球浸潤.

	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	AUC/ROC
びまん性発赤	0.85 (0.78-0.91)	0.68 (0.60-0.76)	0.74 (0.67-0.81)	0.81 (0.73-0.88)	0.81 (0.76-0.86)
点状発赤	0.68 (0.60-0.75)	0.70 (0.62-0.78)	0.71 (0.63-0.79)	0.67 (0.58-0.75)	0.69 (0.63-0.75)
ひだ蛇行, 腫大	0.59 (0.50-0.67)	0.79 (0.70-0.85)	0.75 (0.66-0.83)	0.63 (0.55-0.71)	0.69 (0.63-0.74)
ひだ減少	0.42 (0.34-0.50)	0.81 (0.73-0.88)	0.71 (0.60-0.81)	0.56 (0.48-0.63)	0.61 (0.56-0.67)
血管透見	0.76 (0.68-0.82)	0.63 (0.54-0.71)	0.69 (0.61-0.76)	0.70 (0.61-0.78)	0.69 (0.63-0.75)
粘膜浮腫	0.66 (0.57-0.74)	0.78 (0.70-0.85)	0.77 (0.68-0.84)	0.67 (0.59-0.75)	0.72 (0.67-0.77)
小区浮腫	0.60 (0.51-0.69)	0.78 (0.69-0.85)	0.74 (0.64-0.82)	0.65 (0.57-0.73)	0.69 (0.63-0.75)
IC 法による小区浮腫	0.74 (0.64-0.83)	0.79 (0.70-0.87)	0.77 (0.67-0.86)	0.76 (0.67-0.84)	0.77 (0.71-0.83)
鳥肌状	0.01 (0-0.05)	1.00 (0.97-1.00)	1 (0.16-1.00)	0.49 (0.43-0.55)	0.51 (0.50-0.52)
くし状発赤の欠損	0.94 (0.89-0.98)	0.21 (0.15-0.29)	0.56 (0.50-0.63)	0.78 (0.61-0.90)	0.58 (0.53-0.63)
斑状発赤	0.30 (0.22-0.38)	0.86 (0.78-0.91)	0.69 (0.56-0.80)	0.53 (0.46-0.60)	0.58 (0.53-0.63)
黄色腫	0.15 (0.09-0.22)	0.93 (0.87-0.97)	0.70 (0.51-0.85)	0.50 (0.44-0.57)	0.54 (0.50-0.58)
粘液	0.50 (0.42-0.59)	0.88 (0.81-0.93)	0.82 (0.72-0.89)	0.62 (0.55-0.69)	0.69 (0.64-0.74)
胃角部 RAC の欠如	0.93 (0.88-0.97)	0.47 (0.38-0.56)	0.66 (0.59-0.72)	0.87 (0.77-0.94)	0.70 (0.66-0.75)
胃底腺ポリープの欠如	0.97 (0.93-0.99)	0.23 (0.16-0.31)	0.58 (0.51-0.64)	0.88 (0.73-0.97)	0.60 (0.56-0.64)
平坦型びらん	0.05 (0.02-0.10)	0.90 (0.84-0.95)	0.35 (0.15-0.59)	0.47 (0.40-0.53)	0.52 (0.49-0.56)
隆起型びらん	0.03 (0.01-0.07)	0.95 (0.90-0.98)	0.40 (0.12-0.74)	0.48 (0.41-0.54)	0.51 (0.49-0.53)
出血性びらん	0.01 (0.00-0.04)	0.96 (0.91-0.99)	0.17 (0.00-0.64)	0.47 (0.41-0.53)	0.52 (0.50-0.53)
ヘマチン付着	0.02 (0.00-0.06)	0.89 (0.82-0.93)	0.17 (0.04-0.41)	0.46 (0.40-0.52)	0.55 (0.51-0.58)
<i>H. pylori</i> 陽性診断	0.94 (0.89-0.97)	0.62 (0.53-0.70)	0.72 (0.65-0.79)	0.91 (0.83-0.96)	
IC 法による <i>H. pylori</i> 陽性診断	0.93 (0.86-0.97)	0.65 (0.54-0.74)	0.73 (0.64-0.80)	0.90 (0.80-0.96)	

() : 95% C. I., AUC/ROC : 受信者操作特性曲線下方面積, RAC : 集合細静脈が規則的に配列する像.

ble 8, 9 に示した. 2つの所見の組み合わせでは, びまん性発赤と血管透見が単核球浸潤に対して AUC/ROC 0.7803 であり, 血管透見と IC 法による小区浮腫が多形核白血球に対して AUC/ROC 0.7948 であり, 最も高い AUC/ROC を示し, 単一の所見に勝っていた. 内視鏡観察による *H. pylori* 陽性診断の単核球浸潤に対する AUC/ROC は 0.7604 であり, びまん性発赤と血管透見

の組み合わせと有意差はなかった ($P=0.05166$). IC 法を用いた *H. pylori* 診断の単核球浸潤に対する AUC/ROC は 0.7833 であり, これも血管透見と IC 法による小区浮腫の組み合わせと有意差はなかった ($P=0.9124$). 内視鏡観察による *H. pylori* 陽性診断の多形核白血球浸潤に対する AUC/ROC は 0.7442 であり, IC 法を用いた *H. pylori* 診断の多形核白血球浸潤に対する AUC/ROC は

Table 4 胃前庭部の内視鏡所見と組織学的単核球浸潤.

	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	AUC/ROC
びまん性発赤	0.62 (0.55-0.68)	0.78 (0.62-0.90)	0.95 (0.90-0.98)	0.24 (0.17-0.33)	0.71 (0.64-0.78)
点状発赤	0.32 (0.26-0.38)	0.81 (0.65-0.92)	0.91 (0.83-0.96)	0.16 (0.11-0.22)	0.56 (0.49-0.63)
血管透見	0.55 (0.48-0.61)	0.84 (0.68-0.94)	0.96 (0.91-0.98)	0.22 (0.16-0.30)	0.68 (0.60-0.76)
粘膜浮腫	0.45 (0.38-0.52)	0.83 (0.67-0.94)	0.94 (0.88-0.98)	0.20 (0.14-0.27)	0.64 (0.57-0.71)
IC法による小区浮腫	0.53 (0.45-0.60)	0.87 (0.69-0.96)	0.96 (0.90-0.99)	0.24 (0.16-0.33)	0.70 (0.63-0.77)
鳥肌状	0.03 (0.01-0.06)	0.97 (0.86-1.00)	0.88 (0.47-1.00)	0.14 (0.10-0.18)	0.50 (0.47-0.53)
くし状発赤の欠損	0.93 (0.89-0.96)	0.28 (0.14-0.45)	0.89 (0.85-0.93)	0.38 (0.20-0.59)	0.61 (0.53-0.68)
斑状発赤	0.25 (0.19-0.30)	0.89 (0.75-0.97)	0.94 (0.84-0.98)	0.15 (0.11-0.21)	0.57 (0.51-0.63)
黄色腫	0.10 (0.06-0.14)	1.00 (0.90-1.00)	1.00 (0.85-1.00)	0.14 (0.10-0.19)	0.55 (0.50-0.59)
粘液	0.14 (0.10-0.19)	0.95 (0.82-0.99)	0.94 (0.81-0.99)	0.15 (0.10-0.20)	0.54 (0.50-0.59)
平坦型びらん	0.11 (0.07-0.15)	0.70 (0.53-0.84)	0.69 (0.52-0.84)	0.11 (0.07-0.16)	0.60 (0.52-0.67)
隆起型びらん	0.13 (0.09-0.18)	0.84 (0.68-0.94)	0.83 (0.67-0.94)	0.13 (0.09-0.18)	0.52 (0.45-0.58)
出血性びらん	0.01 (0.00-0.04)	0.95 (0.82-0.99)	0.60 (0.15-0.95)	0.13 (0.09-0.18)	0.52 (0.48-0.56)
ハマチン付着	0.05 (0.03-0.09)	0.86 (0.71-0.95)	0.72 (0.47-0.90)	0.12 (0.08-0.17)	0.54 (0.48-0.60)
<i>H. pylori</i> 陽性診断	0.71 (0.65-0.77)	0.81 (0.65-0.92)	0.96 (0.92-0.98)	0.31 (0.22-0.41)	
IC法による <i>H. pylori</i> 陽性診断	0.72 (0.65-0.79)	0.84 (0.67-0.95)	0.96 (0.92-0.99)	0.35 (0.24-0.46)	

(): 95% C. I., AUC/ROC: 受信者操作特性曲線下方面積.

0.7554であった。これらも血管透見とIC法による小区浮腫の欠損の組み合わせと有意差はなかった ($P=0.7554$)。

IV 考 察

今までの報告と同様に、胃体部においても前庭部においても、単核球浸潤、多形核白血球浸潤に対して、100%特異的な内視鏡所見は存在しなかった^{14)~17)}。以前の報告では、体部の組織学的炎症に対しては発赤、または、びらん、または、血管透見で感度が0.55であった。同様に前庭部では発赤、または、びらん、または、血管透見で感度が0.56であった¹⁷⁾。今回の研究では、体部では単核球浸潤に対する内視鏡的びまん性発赤所見の感度は0.71であり、前庭部では0.62であった。体部にお

ける多形核白血球浸潤に対するびまん性発赤の感度は0.85であり、前庭部では0.72であった。以前の研究に比べると、今回の研究では診断の感度はかなり改善されている。この改善の理由は、びまん性発赤や小区浮腫などの新しい所見分類や内視鏡の解像度の上昇によるものと思われる。

シドニーシステムでは組織学的単核球浸潤を慢性炎症の指標としている¹³⁾。単一の内視鏡所見のAUC/ROCでは、体部では胃角部のRACの欠損が0.8165と最も高値であり、前庭部ではびまん性発赤が0.7101と最も高値であった。体部でのびまん性発赤のAUC/ROCは0.8105と2番目に高値である。これらのことより、びまん性発赤がもっとも単核球浸潤を代表する内視鏡所見と考えられる。びまん性発赤は粘膜内の血流増加を表してい

Table 5 胃前庭部の内視鏡所見と組織学的多型核白血球浸潤.

	感度	特異度	陽性的中率	陰性的中率	AUC/ROC
びまん性発赤	0.72 (0.63-0.79)	0.58 (0.49-0.66)	0.60 (0.52-0.68)	0.69 (0.60-0.77)	0.65 (0.59-0.71)
点状発赤	0.34 (0.26-0.43)	0.73 (0.65-0.80)	0.54 (0.42-0.65)	0.55 (0.48-0.62)	0.54 (0.48-0.59)
血管透見	0.62 (0.53-0.70)	0.62 (0.53-0.70)	0.59 (0.50-0.68)	0.64 (0.56-0.72)	0.59 (0.53-0.66)
粘膜浮腫	0.59 (0.50-0.68)	0.76 (0.68-0.83)	0.69 (0.59-0.78)	0.67 (0.59-0.75)	0.68 (0.62-0.73)
IC 法による小区浮腫	0.74 (0.64-0.83)	0.77 (0.68-0.84)	0.73 (0.64-0.82)	0.77 (0.68-0.85)	0.75 (0.70-0.81)
鳥肌状	0.05 (0.02-0.11)	0.99 (0.96-1.00)	0.88 (0.47-1.00)	0.53 (0.47-0.59)	0.52 (0.50-0.54)
くし状発赤の欠損	0.99 (0.96-1.00)	0.17 (0.12-0.25)	0.52 (0.46-0.59)	0.96 (0.80-1.00)	0.58 (0.55-0.62)
斑状発赤	0.25 (0.18-0.34)	0.80 (0.72-0.86)	0.53 (0.40-0.66)	0.54 (0.47-0.61)	0.53 (0.48-0.57)
黄色腫	0.11 (0.07-0.18)	0.94 (0.89-0.98)	0.65 (0.43-0.84)	0.54 (0.47-0.60)	0.53 (0.50-0.56)
粘液	0.18 (0.11-0.25)	0.91 (0.85-0.95)	0.64 (0.46-0.79)	0.55 (0.48-0.61)	0.54 (0.50-0.58)
平坦型びらん	0.07 (0.03-0.13)	0.81 (0.74-0.87)	0.25 (0.12-0.42)	0.49 (0.42-0.55)	0.56 (0.52-0.60)
隆起型びらん	0.07 (0.03-0.13)	0.82 (0.74-0.87)	0.25 (0.12-0.42)	0.49 (0.43-0.56)	0.56 (0.52-0.60)
出血性びらん	0.01 (0.00-0.04)	0.97 (0.93-0.99)	0.20 (0.01-0.72)	0.52 (0.46-0.58)	0.51 (0.49-0.53)
ヘマチン付着	0.00 (0.00-0.03)	0.87 (0.81-0.92)	0.00 (0.00-0.19)	0.49 (0.43-0.55)	0.56 (0.54-0.59)
<i>H. pylori</i> 陽性診断	0.90 (0.83-0.94)	0.59 (0.51-0.67)	0.66 (0.58-0.73)	0.87 (0.78-0.93)	
IC 法による <i>H. pylori</i> 陽性診断	0.91 (0.84-0.96)	0.6 (0.50-0.69)	0.67 (0.58-0.74)	0.88 (0.79-0.95)	

(): 95% C. I., AUC/ROC: 受信者操作特性曲線下方面積.

ると思われ、慢性炎症と関連しているのであろう。

所見の組み合わせの中では、体部では胃角部の RAC の欠損と IC 法による小区浮腫の組み合わせの AUC/ROC が 0.8873 と最も高く、内視鏡医によって想定された *H. pylori* 陽性診断よりも統計学的有意に高値であった (0.8345, $P=0.0372$)。実際のところ、体部における単核球浸潤の陽性率は 79.6% であり、組織学的には 53.8%、血清学的には 57.8% であった *H. pylori* の陽性率よりも高かった。 *H. pylori* 以外の体部における単核球浸潤の原因は A 型胃炎によるものであろう。原因は別として、胃体部においてびまん性発赤や胃角部における RAC の欠損や IC 法による小区浮腫が観察された場合、内視鏡医は単核球浸潤と慢性炎症を想定すべきであろう。胃角部における RAC の欠

損や小区浮腫は単核球浸潤により惹起された粘膜のリンパ浮腫を見ているのかもしれない。

前庭部ではびまん性発赤と血管透見の組み合わせが単核球浸潤に対し、最も高い AUC/ROC (0.7803) を示した。しかし、内視鏡医による *H. pylori* の陽性診断とは統計学的有意差はなかった (0.7833, $P=0.9124$)。これらのことより、内視鏡医はびまん性発赤や血管透見などの内視鏡的所見により、 *H. pylori* の陽性を診断していると思われる。前庭部における単核球浸潤陽性率は 86.5% であり、これは *H. pylori* 陽性率よりもずっと高くなっている。前庭部における *H. pylori* 以外の単核球浸潤の原因は不明である。アップデイトッドシドニーシステムにおいて、単核球浸潤の程度と組織学的慢性炎症との間の定義はなされておらず、

Table 6 胃体部の内視鏡所見の組み合わせと組織学的単核球浸潤の AUC/ROC.

	びまん性発赤	血管透見	IC 法による小区浮腫	胃角部の RAC の欠損
びまん性発赤	0.8105			
血管透見	0.8631	0.7663		
IC 法による小区浮腫	0.8452	0.8687	0.784	
胃角部の RAC の欠損	0.8734	0.8532	0.8873	0.8165

AUC/ROC：受信者操作特性曲線下方面積，RAC：集合細静脈が規則的に配列する像。

Table 7 胃体部の内視鏡所見の組み合わせと組織学的多形核白血球浸潤の AUC/ROC.

	びまん性発赤	粘膜浮腫	IC 法による小区浮腫	胃角部の RAC の欠損
びまん性発赤	0.8098			
粘膜浮腫	0.8309	0.7208		
IC 法による小区浮腫	0.8511	0.7727	0.7665	
胃角部の RAC の欠損	0.8251	0.7699	0.8070	0.7036

AUC/ROC：受信者操作特性曲線下方面積，RAC：集合細静脈が規則的に配列する像。

Table 8 胃前庭部の内視鏡所見の組み合わせと組織学的単核球浸潤の AUC/ROC.

	びまん性発赤	血管透見	粘膜浮腫	IC 法による小区浮腫
びまん性発赤	0.7101			
血管透見	0.7803	0.6802		
粘膜浮腫	0.7195	0.7435	0.6409	
IC 法による小区浮腫	0.7451	0.7644	0.7178	0.6974

AUC/ROC：受信者操作特性曲線下方面積。

Table 9 胃前庭部の内視鏡所見の組み合わせと組織学的多形核白血球浸潤の AUC/ROC.

	びまん性発赤	血管透見	粘膜浮腫	IC 法による小区浮腫
びまん性発赤	0.6528			
血管透見	0.7087	0.5932		
粘膜浮腫	0.7143	0.7341	0.6754	
IC 法による小区浮腫	0.7786	0.7948	0.7755	0.7540

AUC/ROC：受信者操作特性曲線下方面積。

これが今回の単核球浸潤陽性率と *H. pylori* 陽性率との差を生じさせているのかもしれない。いずれにしても、血流を表すびまん性発赤と腺管密度の減少を表す血管透見の組み合わせが前庭部の単核球浸潤を最もよく表していた。

組織学的多形核白血球浸潤はシドニーシステムでは亜急性炎症を表すとされている。単一の内視鏡所見では、体部ではびまん性発赤の AUC/ROC が 0.8098 ともっとも相関があり、前庭部では IC 法による小区浮腫が 0.754 と最も相関がある。所

見の組み合わせでは、体部ではびまん性発赤と IC 法による小区浮腫との組み合わせの AUC/ROC が 0.8511 と最も高く、内視鏡医による *H. pylori* 診断よりも統計学的有意に高値であった (0.7804, $P=0.0412$)。内視鏡的な診断として胃角部の RAC の欠損と IC 法による小区浮腫の組み合わせは体部の亜急性炎症の診断を改良する可能性があると思われた。体部の多形白血球浸潤の陽性率は 52.0% と組織学的 *H. pylori* 陽性診断 53.8%、血清学的 *H. pylori* 陽性診断 57.8% とほぼ同様であった。ア

ップデイトッドシドニーシステムでは組織学的多形核白血球浸潤と *H. pylori* 感染はよく相関すると報告されている¹³⁾。前庭部ではIC法による小区浮腫と血管透見との組み合わせのAUC/ROCが0.7948と最も高値であったが、これは内視鏡医による *H. pylori* 陽性診断 (0.7442, P=0.1554) と統計学的有意差はなかった。これらのことより、内視鏡医は所見の組み合わせにより、*H. pylori* の陽性診断をしていると想定される。前庭部でも体部同様に多形核白血球浸潤陽性率47.4%は *H. pylori* 陽性率とだいたい同じであった。

今回の研究での限界は内視鏡所見に関し、一致した見解を得るための会は催したものの、内視鏡所見の見解は内視鏡医の判断に委ねてある点である。

まとめると、胃粘膜の組織学的炎症とその活動性に1対1で合致する内視鏡所見は存在しなかった。しかし、内視鏡的所見の組み合わせは診断能を向上させ、また、新しい内視鏡所見分類は炎症に対する内視鏡観察の感度を上昇させていた。

謝 辞

この研究会は日本内視鏡学会の付置研究会として行われ、援助を受けた。

利益相反：なし。

*慢性胃炎の内視鏡診断確立のための研究会：上堂文也、上村直実、大原秀一、加藤元嗣、榎信廣、安藤貴志、伊藤公訓、瓜田純久、太田浩良、貝瀬満、鎌田智有、河合隆、川島淳一、金城福則、中島滋美、福田信宏、光永篤、村上和成、八木一芳、八木信明、吉田憲正、若林貴夫、丹羽寛文、中澤三郎、竜田正晴、三木一正、上西紀夫

文 献

- Feng YY, Wang Y. *Campylobacter pylori* in patients with gastritis, peptic ulcer, and carcinoma of the stomach in Lanzhou, Lancet, China 1988 ; 1 (8593) : 1055.
- Fox JG, Correa P, Taylor NS et al. *Campylobacter pylori*-associated gastritis and immune response in a population at increased risk of gastric carcinoma. Am J Gastroenterol 1989 ; 84 : 775-81.
- Kawaguchi H, Haruma K, Komoto K et al. *Helicobacter pylori* infection is the major risk factor for atrophic gastritis. Am J Gastroenterol 1996 ; 91 : 959-62.
- Sakaki N, Momma K, Egawa N et al. The influence of *Helicobacter pylori* infection on the progression of gastric mucosal atrophy and occurrence of gastric cancer. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995 ; 7 Suppl 1 : S59-62.
- Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. Endoscopy 1969 ; 3 : 87-97.
- Kimura K. Chronological transition of the fundic-pyloric border determined by stepwise biopsy of the lesser and greater curvatures of the stomach. gastroenterology 1972 ; 63 : 584-92.
- Satoh K, Kimura K, Taniguchi Y et al. Distribution of inflammation and atrophy in the stomach of *Helicobacter pylori*-positive and -negative patients with chronic gastritis. Am J Gastroenterol 1996 ; 91 : 963-9.
- Yoshihara M, Sumii K, Haruma K et al. Correlation of ratio of serum pepsinogen I and II with prevalence of gastric cancer and adenoma in Japanese subjects. Am J Gastroenterol 1998 ; 93 : 1090-6.
- Inoue M, Tajima K, Matsuura A et al. Severity of chronic atrophic gastritis and subsequent gastric cancer occurrence: a 10-year prospective cohort study in Japan. Cancer Lett 2000 ; 161 : 105-12.
- Tanaka A, Kamada T, Inoue K et al. Histological evaluation of patients with gastritis at high risk of developing gastric cancer using a conventional index. Pathol Res Pract 2011 ; 207 : 354-8.
- Price AB. The Sydney System: histological division. J Gastroenterol Hepatol 1991 ; 6 : 209-22.
- Tytgat GN. The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis. J Gastroenterol Hepatol 1991 ; 6 : 223-34.
- Dixon MF, Genta RM, Yardley JH et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. Am J Surg Pathol 1996 ; 20 : 1161-81.
- Bah A, Saraga E, Armstrong D et al. Endoscopic features of *Helicobacter pylori*-related gastritis. Endoscopy 1995 ; 27 : 593-6.
- Calabrese C, Di Febo G, Brandi G et al. Correlation between endoscopic features of gastric antrum, histology and *Helicobacter pylori* infection in adults. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999 ; 31 : 359-65.
- Kaminishi M, Yamaguchi H, Nomura S et al. Endoscopic classification of chronic gastritis based on a pilot study by the research society for gastritis. Digestive Endoscopy 2002 ; 14 : 138-51.
- Redeen S, Petersson F, Jonsson KA et al. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *Helicobacter pylori* infection in a general population sample. Endoscopy 2003 ; 35 : 946-50.
- Ida K, Tada M. Chromoendoscopy. Special method and technique in gastroenterologic endoscopy. U. B. Saunders, Philadelphia 1987 ; 203-20.
- Ohkusa T, Fujiki K, Takashimizu I et al. Endoscopic and histological comparison of nonulcer dyspepsia

with and without *Helicobacter pylori* infection evaluated by the modified Sydney system. *Am J Gastroenterol* 2000 ; 95 : 2195-9.

20. Yagi K, Aruga Y, Nakamura A et al. Regular arrangement of collecting venules (RAC) : a character-

istic endoscopic feature of *Helicobacter pylori*-negative normal stomach and its relationship with esophago-gastric adenocarcinoma. *J Gastroenterol* 2005 ; 40 : 443-52.

ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF GASTRIC MUCOSAL ACTIVITY AND INFLAMMATION

Sachiyo NOMURA¹⁾, Shuichi TERAOKA²⁾, Kyoichi ADACHI³⁾,
Takahiro KATO⁴⁾, Kazunori IDA⁴⁾, Hidenobu WATANABE⁵⁾,
Takuro SHIMBO⁶⁾

AND the Research Group for Establishment of Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis*

1) *Department of Gastrointestinal Surgery, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo.*

2) *Division of Gastroenterology, Kyoto Min-iren Chuo Hospital.*

3) *Department of Clinical Nursing, Shimane University, Faculty of Medicine.*

4) *Department of Gastroenterology, Murakami Memorial Hospital, Asahi University.*

5) *Niigata University.*

6) *Department of Clinical Research and Informatics, International Clinical Research Center, Research Institute, International Medical Center.*

Aim: Gastritis is an important pathological state that causes gastric atrophy and cancer. The Sydney System is a well-used classification for histological evaluation for gastritis. However, there is no concordance with endoscopic findings. In the present study, we tried to establish endoscopic criteria and diagnosis for the inflammation activity of gastric mucosa.

Methods: A prospective multicenter study was conducted and 24 facilities participated. Two hundred and seventy patients received endoscopic examinations and 15 endoscopic features were evaluated. Biopsy specimens were taken from five points, and evaluated by a single pathologist for mononuclear cell infiltration and polymorphonuclear cell infiltration. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, area under curve of receiver operating characteristics (AUC/ROC) of each endoscopic finding to histological gastritis were calculated.

Results: There was no single endoscopic finding that was highly specific for mononuclear cell infiltration and polymorphonuclear cell infiltration. In the corpus, the combination of swelling of areae gastrica by the indigo carmine contrast method (IC method) and lack of a regular arrangement of collecting venules (RAC) in angle for mononuclear cell infiltration (0.887), and the combination of swelling of areae gastrica by the IC method and diffuse redness for polymorphonuclear cell infiltration (0.851) showed the highest AUC/ROC. In the antrum, the combination of diffuse redness and visibility of a vascular pattern for mononuclear cell infiltration (0.780), and the combination of visibility of vascular pattern and swelling of areae gastrica by the IC method for polymorphonuclear cell infiltration (0.795) showed the highest AUC/ROC.

Conclusion: Combination of endoscopic findings can improve diagnostic accuracy, and sensitivity of examination for inflammation.