

Эндоскопия с улучшенным изображением (IEE) с использованием NBI при скрининговой колоноскопии: полезность и применение

Yasushi Sano

Перевод с английского: В.С. Рубцов

Резюме. Рассматривается наблюдение структуры микрососудов колоректальных поражений при увеличении и обсуждается полезность результатов детального осмотра этой архитектуры для дифференциальной диагностики при колоноскопии в режиме узкоспектральной визуализации (NBI). Ангиогенез имеет решающее значение при переходе предраковых образований из гиперпролиферативной формы в злокачественную форму. Поэтому диагноз, основанный на ангиогенных или сосудистых морфологических изменениях, может быть идеальным для раннего выявления или диагностики новообразований. В этом обзоре мы предлагаем термин «ячеистый капилляр» для неопухолевых поражений, чтобы отличить их от неопластических поражений и классификацию капилляров «капиллярный рисунок» для дифференциальной диагностики колоректальных поражений. Мы считаем, что совместное использование эндоскопии с улучшенным изображением (IEE) с помощью оптической технологии NBI и реальной хромозндоскопии уменьшает время и стоимость скрининговой колоноскопии. Для оценки целесообразности и эффективности использования системы NBI необходимы дальнейшие исследования в отношении колоректальных поражений и других поражений желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова. Система узкоспектральной визуализации, Колоноскопия, Структура микрососудов, Капиллярный рисунок, Оптическая технология эндоскопии с улучшенным изображением (IEE).

Введение

Сообщается, что согласно концепции последовательного развития карциномы из аденомы, выявление и последующее удаление колоректальных неопластических поражений, включающих аденоматозные полипы и ранние раковые опухоли, снижают заболеваемость колоректальным раком [1]. Таким образом, роль скрининговой колоноскопии и полипэктомии становится все более важной, поскольку колоректальный рак является третьей по распространенности причиной смертности от рака, а заболеваемость колоректальным раком в Японии увеличивается [2]. Несмотря на то, что в качестве эффективного метода рекомендуется колоноскопия, сообщается, что

10-30% резецированных полипов не являются неопластическими поражениями, которые нуждаются в удалении [3]. Поэтому различие неопластических и опухолевых поражений может увеличить эффективность лечения путём экономии времени и денежных затрат на ненужную полипэктомию [4,5]. Система визуализации в узком световом спектре (NBI) основана на изменении спектральных характеристик путем сужения полосы спектрального пропускания с помощью оптических фильтров. С 1999 года мы разрабатываем нашу собственную систему NBI при поддержке гранта на научно-исследовательские расходы для программ здравоохранения и социального обеспечения в Японии. Модификация NBI обеспечивает уникальное изображение, подчёркивающее капиллярную структуру и структуру поверхности [6-8]. В нашем пилотном исследовании разрешающей способности системы NBI было достаточно для различения неопластических и опухолевых поражений, и система обладала специальной функцией, позволяющей без помощи раствора красителя визуализировать неразличимые эндоскопические проявления [8-11].

В этой главе мы описываем полезность NBI при скрининговой колоноскопии и целевой оптической эндоскопии с улучшенным изображением (IEE) и обсуждаем целесообразность детального изучения структуры микрососудов для дифференциальной диагностики в процессе колоноскопии.

Улучшение видимости

В нашем пилотном исследовании было установлено, что по сравнению с обычным осмотром, при использовании системы NBI возможно наблюдение более четкой картины капиллярных сосудов в сети поверхностного слоя слизистой оболочки [9]. Следовательно, облегчается распознавание поражения, поскольку прерывается проницаемое изображение сосудов. В нормальной слизистой оболочке обнаружена упорядоченная гексагональная или сотовидная структура вокруг устья железы. С другой стороны, при опухолевом поражении эти сосуды становятся более толстыми; по мере нарастания патологических изменений может наблюдаться прерывистость и разнокалиберность сосудов, увеличение сосудистой плотности. Поскольку фильтр NBI настроен на особенности поглощения гемоглобином, можно обнаружить коричневатый участок, если в наблюдаемом участке содержится большое количество капиллярных сосудов (Рис. 1). Контрастное усиление поражения делает очевидным нарушение нормальной сети сосудов при поражениях толстой кишки и улучшает визуализацию [11,22].

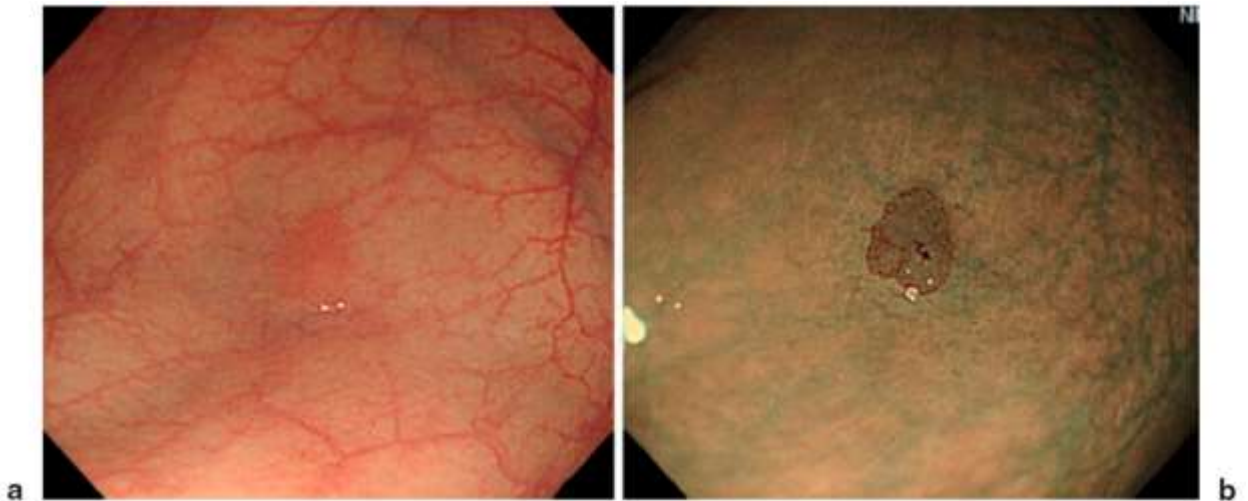


Рис. 1. Коричневатый участок и типичные эндоскопические проявления плоского аденоматозного полипа при узкоспектральной визуализации (NBI). **а** Стандартная колоноскопия. В прямой кишке наблюдается поражение 0-IIa типа, размером 4 мм. **б** NBI без какого-либо окрашивания. Данное поражение можно наблюдать в виде поражения коричневатого цвета (*коричневатый участок*).

Улучшение наблюдения структуры поверхности (ямочный рисунок) и микрокапилляров (капиллярный рисунок)

В нескольких исследованиях сообщалось, что осмотры с использованием хромоэндоскопии, а также хромоэндоскопии с увеличением, полезны для дифференциации неоплазии от неопухолевого поражения. В нашем пилотном исследовании [9] точность эндоскопической диагностики составила 79,1% при обычной колоноскопии и 93,4% при колоноскопии в режиме NBI. Этот результат был схожим с таковым при хромоскопии. Поэтому ожидается, что посредством сочетания системы NBI с функцией увеличения станет возможным делать заключение о ямочном рисунке на поверхностном слое слизистой без какого-либо окрашивания и достигать такой же точности диагностики, как при оптической хромоэндоскопии.

Модификация NBI обеспечивает уникальное изображение, которое подчеркивает капиллярную структуру, а также структуру поверхности. Ангиогенез имеет решающее значение при переходе предраковых образований из гиперпролиферативной формы в злокачественную форму [12-14]. Поэтому диагноз, основанный на ангиогенных или сосудистых морфологических изменениях, может быть идеальным для раннего выявления или диагностики новообразований. Мы описали полезность детального наблюдения микрососудистой структуры для дифференциальной диагностики в процессе NBI колоноскопии [10,15]. Мы назвали ячеистую капиллярную сеть слизистой оболочки, расположенную в виде сотовидного рисунка вокруг желёз слизистой, «ячеистый капилляр» (MC – meshed capillary)

и, используя колоноскопию с увеличением в режиме NBI, классифицировали структуру микрососудов на три типа, то есть капиллярный рисунок (CP - capillary pattern) I, II и III типа [15, 20, 21, 22]. Эти капиллярные сосуды, которые можно ясно видеть в режиме NBI, аналогичны наблюдению капиллярных сосудов размером около 300 мкм в соответствии с проведённым нами моделированием методом Монте-Карло [16]. Дефиниция каждого CP кратко изложена на Рис.2 и детально описана ниже.

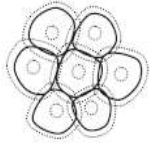
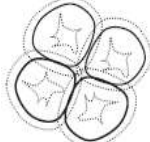


	Схематическое строение микрососудов	Характеристика капилляров	Ø сосудов (мкм) min. - max.	Видимость в режиме NBI (Классификация капиллярного рисунка)
Нормальная слизистая		Капиллярная сеть слизистой (ячеистая сеть) расположена в виде сотовидного рисунка вокруг желез слизистой оболочки.	8.6+1.8 to 12.4+1.9 (6.4 - 20.9)	МС сосуды: невидимые – едва видимые (CP I типа).
Гиперпластическая		Капиллярная сеть слизистой (ячеистая сеть) расположена в виде сотовидного рисунка вокруг желез слизистой оболочки.	< 10	МС сосуды: невидимые – едва видимые (CP I типа).
Аденома		Микроциркуляторное русло имеет структуру, схожую с нормальной толстой кишкой. Тем не менее, капилляры удлинённые и увеличены в диаметре по сравнению с нормальными.	13.1+3.3	МС сосуды: ясно видимый слегка утолщенный капилляр; плотность капилляров: низкая (CP II типа).
Карцинома		Для карциномы толстой кишки характерны дезорганизация структуры и повышенная плотность микрососудов. Увеличение числа и плотности микрососудов приводит к формированию узловых капиллярных кластеров.	18.3+0.1 to 19.8+7.6 (2.2 – 84.5)	МС сосуды: ясно видимый утолщенный капилляр; неодинаковый размер с отклонением нормы в виде разветвления и укорочения (CP IIIA типа) МС сосуды: Наличие почти бессосудистой или свободной от микрососудов зоны из-за гистологического десмопластических ¹ изменений в ткани стромы (CP IIIB типа)

Рис. 2. Эндоскопическая классификация микрососудов колоректальных поражений с использованием NBI (классификация типов капиллярного рисунка по Sano).

Нормальная слизистая оболочка толстой кишки (CP: Тип I)

При колоноскопии в режиме NBI без увеличения можно наблюдать в коричневом цвете не только утолщенные вены и капилляры, но также тонкие капилляры. Сосудистая сеть слизистой хорошо и намного детальнее

¹ Десмопластический: этот термин относится к появлению соединительной ткани. Некоторые опухоли вызывают десмопластическую реакцию, повсеместное образование плотной соединительной ткани вокруг опухоли.

визуализируется при колоноскопии в режиме NBI, чем при стандартной колоноскопии. Однако, ячеистая капиллярная сеть слизистой оболочки (МС), распределённая сотовидным образом вокруг желез слизистой, не видна или слегка различима при осмотре с увеличением при колоноскопии в режиме NBI (Рис. 3а), потому что разрешения эндоскопа недостаточно для визуализации этой сети. Сообщается, что диаметр сосудов составляет от $8,6 \pm 1,8$ мкм до $12,4 \pm 1,9$ мкм (диапазон 6,4-20,9 мкм) [13,14].

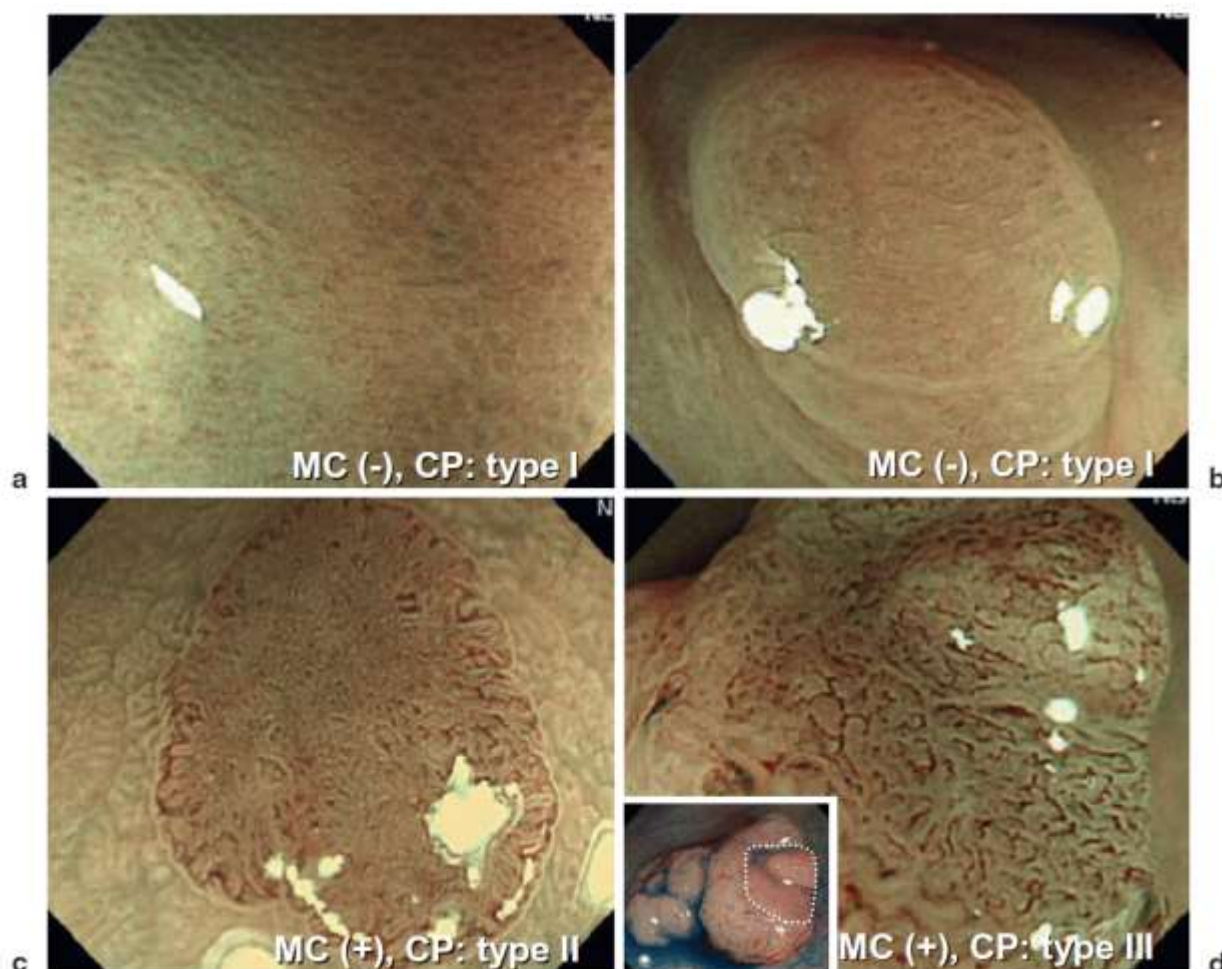


Рис. 3. Проявления макрокапиллярных сосудов при эндоскопии с увеличением в режиме NBI нормальной слизистой оболочки толстой кишки, гиперпластических полипов, аденом и карцином. **а** Нормальная слизистая оболочка толстой кишки. Во многих случаях при колоноскопии с увеличением в режиме NBI капиллярная ячеистая сеть, распределённая сотовидным образом вокруг желез слизистой, не визуализируется или слегка различима вследствие недостаточной разрешающей способности эндоскопа для визуализации этой сети (МС (-), СР: тип I). **б** Гиперпластические полипы. Во многих случаях при колоноскопии с увеличением в режиме NBI капиллярная ячеистая сеть, распределённая сотовидным образом вокруг желез слизистой, не визуализируется или слегка различима вследствие недостаточной разрешающей способности эндоскопа для визуализации этой сети (МС (-), СР: тип I). **с** Аденоматозные полипы. МС-сосуды чётко визуализируются, так как эти капилляры удлинены и увеличены в диаметре по сравнению с нормальными капиллярами. Сотовидная структура капилляров на поверхность опухоли сохраняется (МС (+), СР: тип II). **д** Карцинома в аденомах (увеличенное изображение обозначенной слева внизу зоны,

хромозендоскопическое изображение). Строение микрососудов карциномы толстой кишки характеризуется дезорганизацией структуры и увеличенной плотностью микрососудов. МС-сосуды чётко видны и демонстрируют неодинаковый размер, утолщение капилляров, которые являются ветвящимися, укороченными и неупорядоченными (МС (+), CP: тип IIIA).

Гиперпластический полип (CP: тип I)

При колоноскопии в режиме NBI большинство гиперпластических полипов можно наблюдать в виде слегка коричневатых образований без неоваскуляризации. При эндоскопии с увеличением в режиме NBI тип II ямочного рисунка по Kudo можно наблюдать без какого-либо окрашивающего раствора [17]. Во многих случаях капиллярная ячеистая сеть не видна или едва различима при колоноскопии с увеличением в режиме NBI вследствие недостаточности разрешающей способности эндоскопа для визуализации этой сети (Рис. 3b). Ранее мы сообщали, что плотность внутриопухолевых микрососудов в мелком гиперпластическом полипе была заметно выше, чем в нормальной слизистой, но диаметр этих сосудов незначительно крупнее по сравнению с нормальной слизистой оболочкой [18]. Однако, МС-сосуды иногда распознаются у части гиперпластических полипов, таких как крупные гиперпластические полипы [5, 15] или гиперпластические полипы с зубчатыми аденоматозными изменениями [5, 15].

Аденоматозное образование (CP: тип II)

Аденоматозные поражения, включая плоские и углублённые типы, можно наблюдать при колоноскопии в режиме NBI без увеличения в виде тёмно-коричневых образований (коричневатый участок) и легко обнаруживаются во время извлечения колоноскопа. Ямочный рисунок III или IV типа по Kudo, очерченный за счёт проявления МС-сосудов, можно наблюдать при колоноскопии с увеличением в режиме NBI без применения раствора красителя [8, 15]. МС-сосуды чётко видны благодаря тому, что капилляры удлинены и имеют увеличенный диаметр по сравнению с нормальными капиллярами (Рис. 3c). Сообщалось о диаметре сосудов 13.1 ± 3.3 мкм [13,14].

Внутрислизистый рак или рак с неглубокой подслизистой инвазией (CP: тип IIIA)

МС-сосуды чётко визуализируются и демонстрируют неупорядоченные утолщенные (диаметр: >18 мкм), укороченные, ветвящиеся капилляры

неодинакового размера по сравнению с аденоматозными полипами. МС-сосуды внутрислизистого рака или рака с неглубокой подслизистой инвазией (Sm1) характеризуются отсутствием единообразия (слепое окончание, ветвление) и увеличением плотности микрососудов. В плане лечения поражения, диагностированные как CP тип IIIA, следует резецировать методом петлевой полипэктомии, EMR или ESD (Рис. 3d).

Рак с глубокой инвазией в подслизистый слой (CP тип IIIB)

Наблюдение микрососудов колоректальных раковых опухолей при NBI с увеличением показало, что дополнительно к характеристикам, наблюдаемым при поражениях CP тип IIIB, поражение, демонстрирующее четкое различие между нормальной / раковой слизистой оболочкой на поверхности, с наличием почти бессосудистой или обеднённой микрососудами зоны, обусловленной гистологическими десмопластическими изменениями в стромальной ткани, сильно коррелирует с глубокой инвазией в подслизистый слой или за его пределы [23,24]. В плане лечения поражения, диагностированные как CP тип IIIB, следует удалять хирургическим способом. Недавно Katagiri и соавт. сообщили, что капиллярные рисунки, наблюдаемые при NBI с увеличением, обеспечивают высокую точность для различения дисплазии низкой степени (CP-II) и дисплазии высокой степени / инвазивного рака (CP-III). Чувствительность и специфичность составили соответственно 90.3% и 97.1%. Суммарная точность составила 95.5% [20].

Гистологические проявления микроваскулярной пролиферации

Мы оценивали микроваскулярную пролиферацию с помощью иммуногистохимического окрашивания красителем CD-31 нормальной слизистой оболочки, гиперпластических полипов, аденом и карцином (Рис. 4). Многие микрокапиллярные сосуды размером менее 10 мкм наблюдались в строме на поверхности нормальной слизистой оболочки толстой кишки и гиперпластических полипов. Однако при аденоматозных и раковых поражениях могут наблюдаться утолщенные капиллярные сосуды (20-30 мкм), окружающие железы в поверхностном слое сразу под базальной мембраной. Эти данные свидетельствуют о том, что наличие расширенных МС-сосудов с увеличением микроциркуляции и диаметра сосудов в поверхностном слое аденоматозных и раковых поражений было подтверждено гистологически путем иммуногистохимического окрашивания античеловеческими моноклональными антителами CD-31 [19].

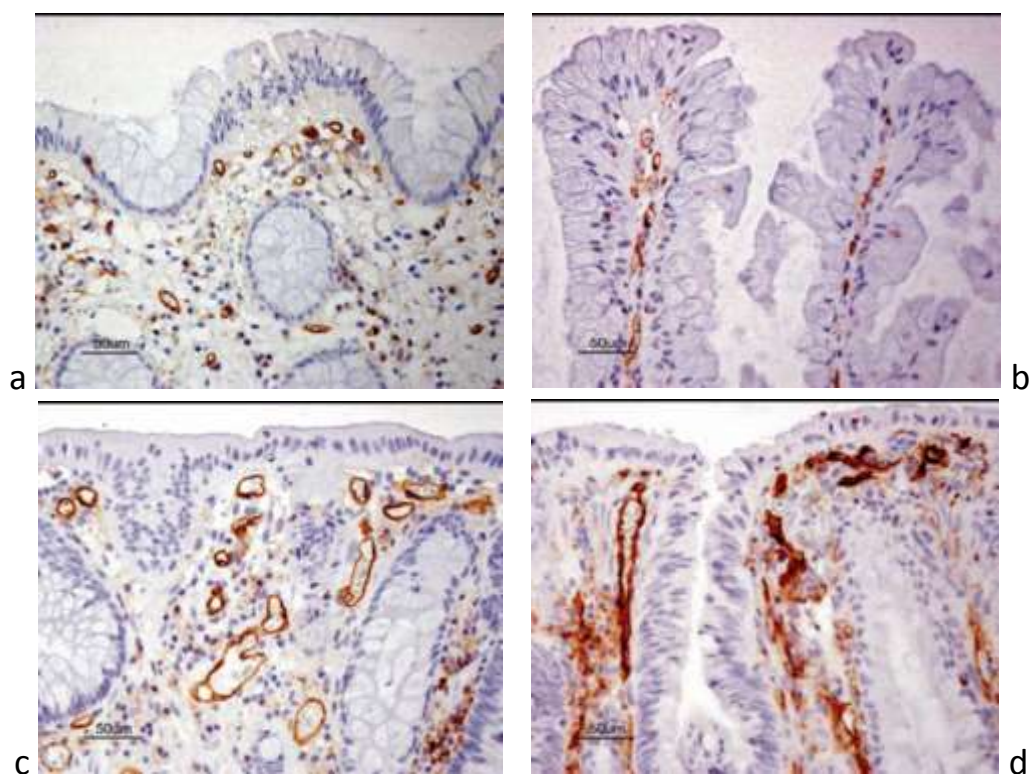


Рис. 4. Гистологические проявления макрокапиллярных сосудов в нормальной слизистой оболочке толстой кишки, гиперпластическом полипе, аденоме и карциноме. Все препараты окрашены на эндотелиальные клетки красителем с антителами к CD31 (клон JC/70A, DAKO, разведение 1:20). Оригинальное увеличение $\times 100$. **а** Поверхностный слой нормальной слизистой оболочки. В ткани стромы наблюдается большое количество микрокапиллярных сосудов размером приблизительно 10 мкм. **б** Поверхностный слой гиперпластического полипа. Как и в нормальной слизистой, в ткани стромы наблюдается множество микрокапиллярных сосудов размером приблизительно 10 мкм. **с** Поверхностный слой аденоматозного полипа. Наблюдаются утолщенные капиллярные сосуды, окружающие аденоматозные железы. **д** Поверхностный слой высокодифференцированной аденокарциномы. Видны утолщенные капиллярные сосуды, окружающие раковые железы.

Стендовое исследование: сравнение разрешающей способности эндоскопов в отношении МС-сосудов

При колоноскопии с увеличением в режиме NBI МС-сосуды в нормальной слизистой оболочке толстой кишки и гиперпластических полипах не видны или только едва виднеются. Для оценки корреляции между эндоскопическим разрешением и видимостью МС-сосудов в этом стендовом исследовании использована квадратная таблица (тестовая таблица TOPPAN-NO1). Как сообщалось ранее, в нормальной слизистой оболочке толстой кишки и гиперпластических полипах диаметр МС-сосудов колеблется от 8 до 12 мкм [2-14]. Как показано на Рис. 5а, полосы на квадратной таблице, размер которых составляет приблизительно 8-12 мкм при настройке в том же

масштабе, что и полип, не были четко различимы или различимы благодаря эндоскопическому разрешению. С другой стороны, размер МС-сосудов в аденоматозных или раковых поражениях находится в диапазоне 13-20 мкм [12-14]. Эти сосуды чётко визуализируются при колоноскопии с увеличением в режиме NDI (Рис. 5с). В этом стендовом исследовании полоски размером приблизительно 14-20 мкм на квадратной таблице, при настройке в том же масштабе, что и полип, были чётко видны. Таким образом, наличие МС-сосудов при эндоскопии с увеличением в режиме NBI является полезным индикатором для различения гиперпластических и аденоматозных полипов.

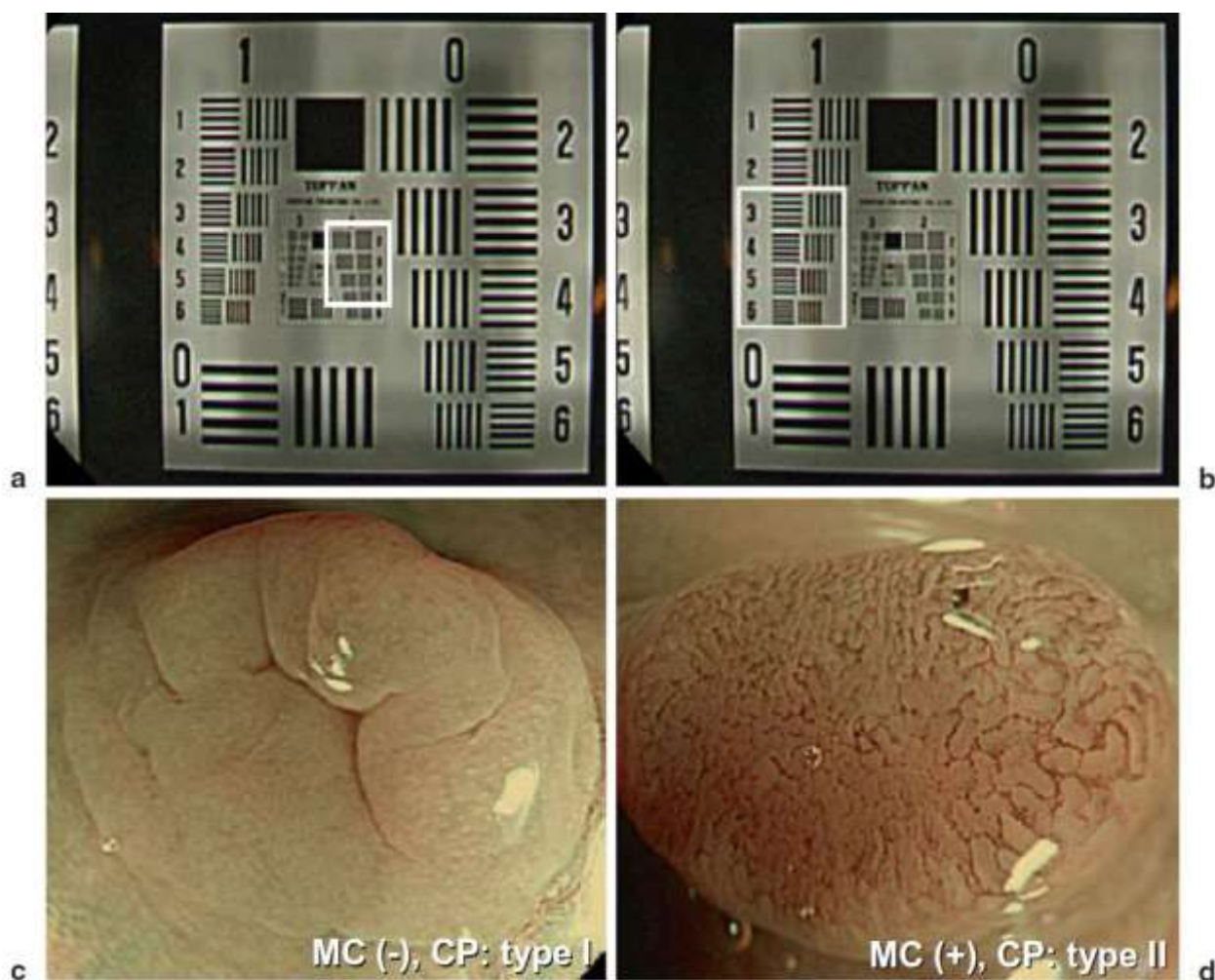


Рис. 5. Сравнительное исследование эндоскопического разрешения в отношении ячеистых капиллярных сосудов. **а** Увеличенное изображение квадратной таблицы (тестовая таблица TOPPAN-NO1) размером 3 мм. В подсвеченной зоне имеются полоски размером приблизительно 8-12 мкм, которые чётко не визуализируются или становятся различимыми благодаря разрешающей возможности эндоскопа. **б** Увеличенное изображение гиперпластического полипа размером также 3 мм, MC (-) CP: тип I. При данном увеличении невозможно идентифицировать МС-сосуды диаметром лишь 8-12 мкм. **с** Увеличенное изображение квадратной таблицы (тестовая таблица TOPPAN-NO1) размером 3 мм. В подсвеченной зоне имеются полоски размером приблизительно 14-20 мкм, которые чётко визуализируются при данном увеличении. **д.** Увеличенное

изображение аденоматозного полипа размером также 3 мм, MC (+) CP: тип II. Можно идентифицировать MC-сосуды размером 14-20 мкм.

Перспективы на будущее

Сообщалось, что диагностика на основании рисунков слизистой коррелирует с гистологической диагностикой. Хромозэндоскопия применяется часто, поскольку это контрастное окрашивание с использованием биосовместимого красителя, такого как индигокармин. В слизистой оболочке, имеющей железы, красящий агент накапливается в устьях крипт. Несмотря на то, что хромозэндоскопия эффективна во многих случаях, она всё ещё остаётся факультативным диагностическим методом в связи с дополнительными затратами времени и средств, а также необходимостью полного удаления слизи. В данном обзоре мы описали полезность детального осмотра строения микрососудов для дифференциальной диагностики в процессе колоноскопии в режиме NBI. Модификация NBI обеспечивает уникальное изображение, которое подчеркивает капиллярный рисунок и структуру поверхности. Наши первоначальные данные показывают, что NBI может быть столь же эффективным или более эффективным методом, чем хромоэндоскопия без связанных с последней проблем [9].

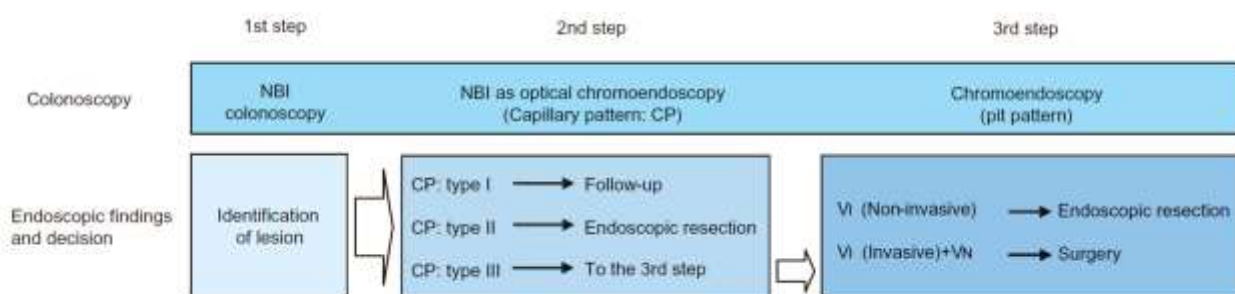


Рис. 6. Трёхступенчатая стратегия в отношении колоректальных поражений при обычной колоноскопии, колоноскопии в режиме NBI и хромоэндоскопии. При обнаружении поражения в обычном режиме, исследуйте его в режиме NBI. Если в результате определяется CP тип I, то рекомендуется наблюдение; при CP тип II рекомендована резекция; при CP тип III перед определением тактики лечения показано проведение хромоэндоскопии для тщательного изучения ямочного рисунка (Vi или Vn).

Ангиогенез имеет решающее значение при трансформации предраковых образований из гиперпролиферативной формы в злокачественную. Поэтому диагностика, основанная на ангиогенезе или сосудистых морфологических изменениях, может быть идеальной для раннего выявления новообразований. В данном обзоре мы предложили термин «ячеистый капилляр» (MC) для различения неопухолевых и неопластических поражений и классификацию капилляров «капиллярный рисунок» (CP) для дифференциальной диагностики колоректальных поражений. На основании

предыдущих исследований строение поверхностных микрососудов в колоректальных образованиях можно разделить на три типа рисунков: (1) сотовидные капилляры у нормальной слизистой оболочки и гиперпластических полипов (8-12 мкм); (2) удлинённые ячеистые капилляры более крупного диаметра у аденоматозных полипов (приблизительно 13 мкм); (3) дезорганизованные ячеистые капилляры с увеличенной плотностью микрососудов в раковых опухолях (18-19 мкм) [12, 14]. Эти типы капиллярного рисунка несложно распознать при колоноскопии в режиме NBI, и мы уверены, что сочетанное применение NBI и реальной хромоэндоскопии экономит средства и время, затрачиваемые на скрининговую колоноскопию. Трехступенчатая стратегия лечения колоректальных поражений с использованием этих процедур изображена на Рис.6. Однако, в настоящее время колоноскопия в режиме NBI не превосходит хромоэндоскопию в плане различения эндоскопически курабельных и некурабельных ранних инвазивных раковых опухолей. Необходимо использовать три эти различные методики без путаницы.

Мы надеемся на то, что в ближайшем будущем осмотр в режиме NBI станет стандартным для скрининговой и контрольной колоноскопии.

Библиографические ссылки

1. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. (1993) Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 329: 1977-1981
2. Saito H (2000) Screening for colorectal cancer: current status in Japan. Dis Colon Rectum 43:S78-84
3. Vatan MH, Stalsbert H (1982) The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: an autopsy study. Cancer 40:819-825
4. Fu KI, Sano Y, Kato S, et al. (2004) Chromoendoscopy using indigo carmine dye spraying with magnifying observation is the most reliable method for differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesions: a prospective study. Endoscopy 36:1089-1093
5. Sano Y, Saito Y, Fu KI, et al. (2005) Efficacy of magnifying chromoendoscopy for the differential diagnosis of colorectal lesions. Dig Endosc 17:105-116
6. Sano Y, Kobayashi M, Hamamoto Y, et al. (2001) New diagnostic method based on color imaging using a narrow-band imaging (NBI) system for the gastrointestinal tract. Gastrointest Endosc 53:AB125
7. Gono K, Obi T, Yamaguchi M, et al. (2004) Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. J Biomed Opt 9:568-577
8. Sano Y, Muto M, Tajiri H, et al. (2005) Optical/digital chromoendoscopy during colonoscopy using a narrow-band imaging system. Dig Endosc 17:S60-S65
9. Machida H, Sano Y, Hamamoto Y, et al. (2004) Narrow-band imaging for differential diagnosis of colorectal mucosal lesions: a pilot study. Endoscopy 36: 1094-1098

10. Sano Y, Horimatsu T, Fu KI, et al. (2006) Magnified observation of microvascular architecture using narrow-band imaging (NBI) for differential diagnosis between nonneoplastic and neoplastic colorectal lesion: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 63:AB102
11. Tanaka S, Kaltenbach T, Chayama K, et al. (2006) High-magnification colonoscopy (with videos). *Gastrointest Endosc* 64:604-613
12. Konerding MA, Fait E, Gaumann A, et al. (2001) 3D microvascular architecture of pre-cancerous lesions and invasive carcinomas of the colon. *Br J Cancer* 84:1354-1362
13. Fait E, Malkusch W, Gnoth SH, et al. (1998) Microvascular patterns of the human large intestine: morphometric studies of vascular parameters in corrosion casts. *Scanning Microsc* 12:641-651
14. Skinner SA, Frydman GM, O'Brien PE (1995) Microvascular structure of benign and malignant tumors of the colon in humans. *Dig Dis Sci* 40:373-384
15. Sano Y, Horimatsu T, Kuang I Fu, et al. (2006) Magnified observation of microvascular architecture of colorectal lesions using a narrow-band imaging system. *Dig Endosc* 18:S44-S51
16. Gono K, Yamazaki K, Doguchi N, et al. (2003) Endoscopic observation of tissue by narrow-band illumination. *Opt Rev* 10:1-5
17. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. (1994) Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol* 47:880-885
18. Sano Y, Maeda N, Kanzaki A, et al. (2005) Angiogenesis in colon hyperplastic polyp. *Cancer Lett* 218:223-228
19. Muto M, Nakane M, Katada C, et al. (2004) Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 101:1375-1381
20. Katagiri A, Fu KI, Sano Y, Ikematsu H, Horimatsu T, Kaneko K, Muto M, Yoshida S. Narrow band imaging with magnifying colonoscopy as a diagnostic tool for predicting the histology of early colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 Feb 14 [Epub ahead of print]
21. Yasushi Sano, Hiroaki Ikematsu, Kuang I Fu, Fabian Emura, Atsushi Katagiri, Takahiro Horimatsu, Kazuhiro Kaneko, Roy Soetikno, Shigeaki Yoshida. Meshed capillary vessels using narrow band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* (in press)
22. Toshio Uraoka, Yasushi Sano, Yutaka Saito, Hiroshi Saito, Takahisa Matsuda, and Kazuhide Yamamoto Narrow-band imaging for improving colorectal adenoma detection: Appropriate system function settings are required. *GUT* (in press)
23. Fukuzawa M, Saito Y, Matsuda T, Uraoka T, Horimatsu T, Ikematsu H et al. The Efficiency of Narrow Band Imaging with Magnification for the Estimation of Invasion Depth Diagnosis in Early Colorectal Cancer. -A Prospective Study [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2007;65:342
24. Horimatsu T, Ikematsu H, Sano Y, Katagiri A, Fu KI, Ohtsu A. A Micro-Vascular Architecture with NBI Colonoscopy Is Useful to Predict Invasiveness and Allow Patients to Select for Endoscopic Resection Or Surgical Resection [Abstract]. *Gastrointest Endosc* 2007;65:270