

学位論文

Usefulness of Narrow-Band Imaging with Magnifying Endoscopy for the Differential Diagnosis of Cancerous and Noncancerous Laryngeal Lesions

(喉頭病変の癌・非癌の鑑別における NBI 拡大内視鏡の有用性)

指導教授名 山下 拓

申請者氏名 細野 浩史

著者の宣言

本学位論文は、著者の責任において実験を遂行し、得られた真実の結果に基づいて正確に作成したものに相違ないことをここに宣言する。

Abstract

Background: To evaluate the accuracy of endoscopic findings observed by narrow band imaging (NBI) combined with magnifying gastrointestinal endoscopy (GIE) for the differential diagnosis of cancerous and noncancerous laryngeal lesions.

Methods: A total of 166 vocal cord lesions for which good images were obtained on NBI with magnifying endoscopy were evaluated with respect to the following 6 variables: macroscopic type, tumor location, color, white coat, keratinization, and abnormal microvessels.

Results: Multivariate analysis showed that white coat (odds ratio [OR], 2.95, $p = 0.05$), keratosis (OR, 3.14, $p = 0.02$), and abnormal microvessels (OR, 31.1, $p < 0.0001$) were significantly related to laryngeal cancer. In the diagnosis of laryngeal cancer, the sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and diagnostic accuracy of abnormal microvessels were 84.4%, 88.6%, 91%, 80.5%, and 86.1%, respectively.

Conclusion: The abnormal microvessels on NBI combined with magnifying GIE is useful for the differential diagnosis of laryngeal lesions.

和文要旨

背景：喉頭病変における癌・非癌の鑑別診断について、狭帯域光観察

NBI (Narrow Band Imaging) と拡大機能付き消化器内視鏡（NBI 拡大内視鏡）を用いて評価した。

方法：NBI 拡大内視鏡を用いて良好な画像を得た 166 症例の喉頭病変を対象として、肉眼型、占居部位、色調、白苔の有無、角化の有無、異常血管の有無の 6 つの内視鏡所見をレトロスペクティブに評価した。

結果：多変量解析では、白苔 (Odds ratio [OR] 2.95; 95%CI: 1.01–9.12, p = 0.05) 、角化 (OR 3.14; 95%CI: 1.16–9.11, p = 0.02) 、異常血管 (OR 31.1; 95%CI: 12.04–90.59, p <0.0001) が有意に喉頭癌に関連する内視鏡所見であった。喉頭癌の診断において、異常血管の有無を指標とした場合の感度/特異度/陽性的中率/陰性的中率/正診率は、それぞれ 84.4%/88.6%/91% /80.5%/86.1% であった。

結論：NBI 拡大内視鏡で観察される異常血管は、喉頭病変の癌・非癌の鑑別診断において有用な所見である。

目次

1. 背景	1
2. 対象と方法	1
2-1. 対象	1
2-2. 内視鏡手技	4
2-3. 内視鏡所見の評価	4
3. 結果	5
4. 考察	18
5. 結論	20
6. 参考文献	20
7. 業績目録	23

1. 背景

消化器内視鏡（GIE: Gastrointestinal endoscopy）は、消化管の病変の診断に不可欠な技術である。狭帯域光観察（NBI: Narrow band imaging）は、赤・緑・青の連続照明に組み込まれたスペクトル帯域幅を狭めたフィルターに光を通し、扁平上皮の乳頭内毛細血管ループとその血管変化を強調する新しい光学技術である〔1〕。

これまで、GIE を用いて NBI と拡大観察を併用することにより（NBI 拡大観察）、中咽頭・下咽頭・口腔の表在性の扁平上皮癌（表在癌）を検出できることが。報告されている〔2-9〕。また、先行研究では経鼻 GIE を用いた NBI 非拡大観察により評価した喉頭表在癌の 2 症例を報告している〔10〕。喉頭表在癌の血管変化は、食道・中咽頭・下咽頭・口腔の表在癌の血管変化と類似していたが、非拡大観察であったため詳細な評価は困難であった。喉頭粘膜の異常を疑った時、耳鼻咽喉科医は耳鼻咽喉科内視鏡や直接喉頭鏡を使用して観察する〔11-14〕。しかし、これらの内視鏡には拡大機能が備わっていないため、NBI 拡大観察を用いた喉頭病変の癌・非癌の鑑別診断の有用性は明らかになっていない。そこで、喉頭病変を対象として、NBI 拡大観察を用いた癌・非癌の鑑別診断の有用性を検討した。

2. 対象と方法

2-1 対象

2008 年 7 月から 2015 年 12 月までに北里大学病院において、喉頭病変を詳細に観察した 444 症例のうち、以下の選択基準を満たした 228 症例を対象とした。1) 病変が声帯に限局している、2) 初回精査、3) 喉頭の治療歴がない、4) NBI 拡大観察をしている、5) 生検を実施している。

3 人の熟練した内視鏡医が上記の選択基準を満たした 228 症例から得られた内視鏡画像をスクリーニングし、内視鏡画質が不良な 62 症例を除外し、166 症例を検討対象にした (Figure 1) 。

本研究は、北里大学医学部・病院の倫理審査委員会によって承認 (B16-131) され、オプトアウトにて研究情報を公開している。

統計解析は、単変量解析には Fisher's exact test を使用し $p < 0.15$ を有意差ありとした。多変量解析にはロジスティック回帰分析を使用し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

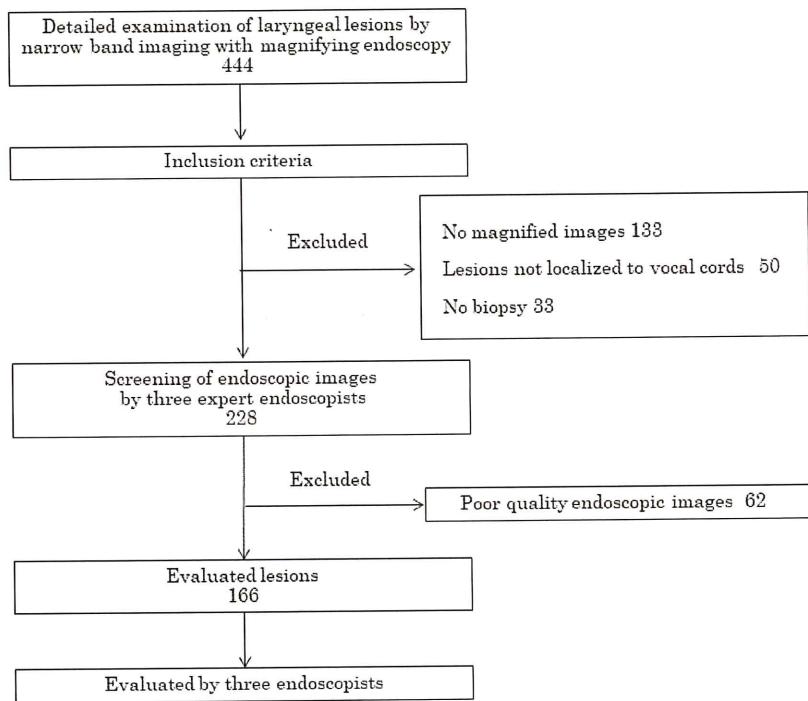


Figure 1

2-2 内視鏡手技

本研究では、NBI を搭載した高画質ビデオ内視鏡システム（EVIS LUCERA SPRECTRUM または ELITE、オリンパス、東京、日本）と最大 85 倍に拡大観察できる GIE（GIF-H260Z または H290Z、オリンパス、東京、日本）を使用した。内視鏡手技の手順は以下のとおりである：1) 咽頭麻酔をキシロカインビスカス 2%（アストラゼネカ、大阪、日本）で行う、2) GIE を経口挿入する、3) GIE を介してスプレーチューブを挿入し、4% リドカイン（4 mL）を喉頭に噴霧して喉頭麻酔を行う、4) 声帯を白色光非拡大観察してから NBI 非拡大観察をする、5) 声帯の NBI 拡大観察をする、6) 内視鏡下に生検をする。

2-3 内視鏡所見の評価

3 人の熟練した内視鏡医は臨床情報を隠し内視鏡画像を評価した。評価者はそれぞれ独立して評価し、評価項目を多数決で決定した。白色光非拡大観察および NBI 非拡大観察で、肉眼型（隆起 vs. 平坦）、占居部位（前方 vs. 後方）、色調（発赤 vs. その他）、白苔（あり vs. なし）、角化（あり vs. なし）を評価した。NBI 拡大観察で、異常血管（あり vs. なし）を評価した。異常血管の定義は、扁平上皮の乳頭内毛細血管ループの不整な血管変化で、拡張・蛇行・口径不同・形状不均一の全てを認めるものとした。[15-18]。

3. 結果

症例呈示（右声帯の表在癌）

1例目の症例は、右声帯前方に存在する発赤した隆起性病変である（Figure 2）。病変は白苔で覆われており、角化を認めなかった。NBI 拡大観察にて異常血管を視認できた。切除標本では異常血管を観察した部位に一致して扁平上皮癌を認めた。

Figure 2 右声帯の表在癌（Case 1）

Figure 2a

白色光非拡大観察：右声帯の前方に発赤した隆起性病変を認める。病変は白苔で覆われている。

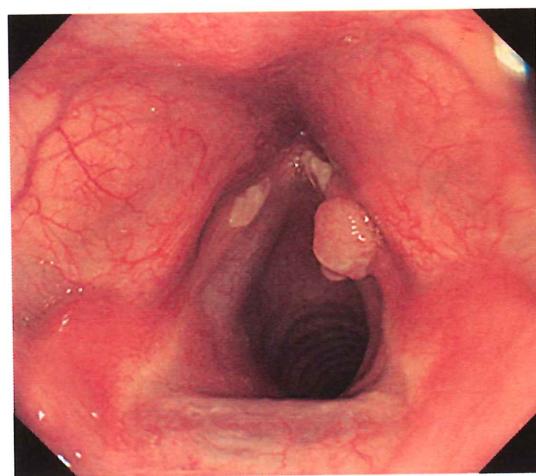


Figure 2a

Figure 2b

NBI 拡大観察：隆起性病変の基部に異常血管を認める。

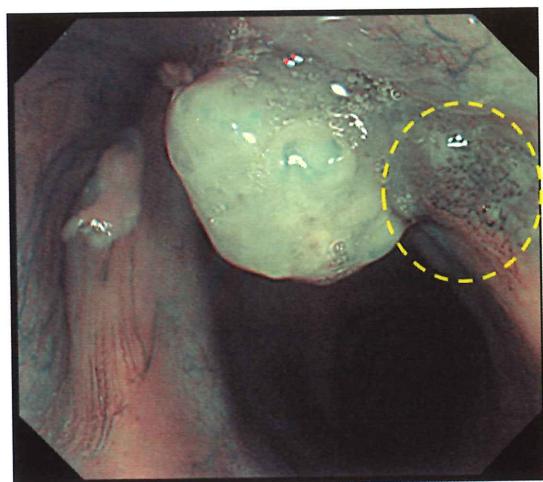


Figure 2b

Figure 2c

最大倍率（×85）によるNBI拡大観察：Figure 2bの破線部をさらに拡大観察すると異常血管を明瞭に視認できる。

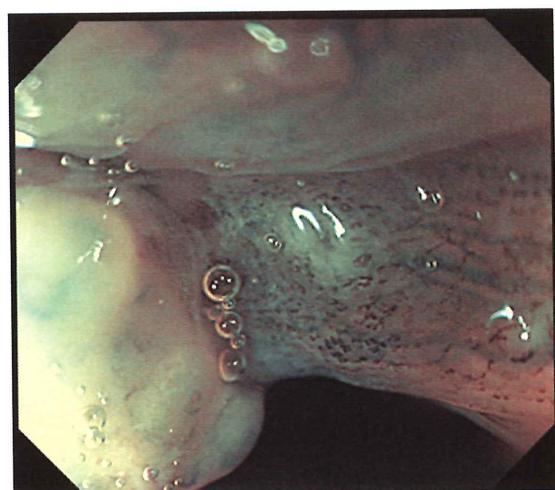


Figure 2c

Figure 2d

術中所見

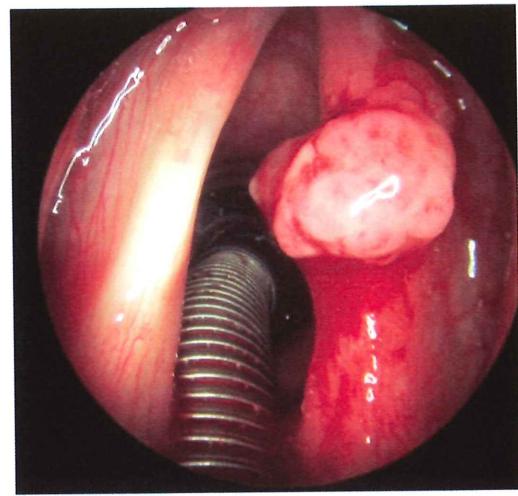


Figure 2d

Figure 2e

新鮮切除標本

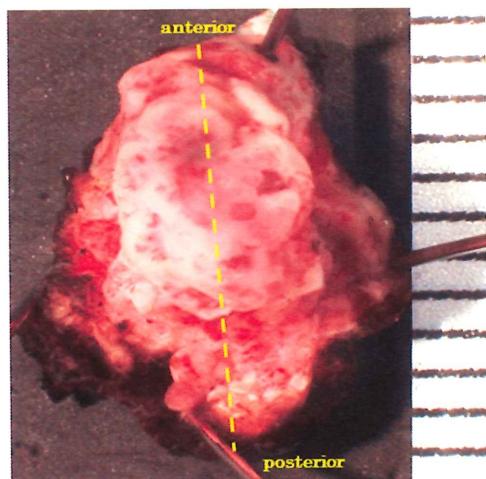


Figure 2e

Figure 2f

組織病理学的所見（ルーペ像）：破線部はNBI拡大観察で異常血管を認めた部位である。

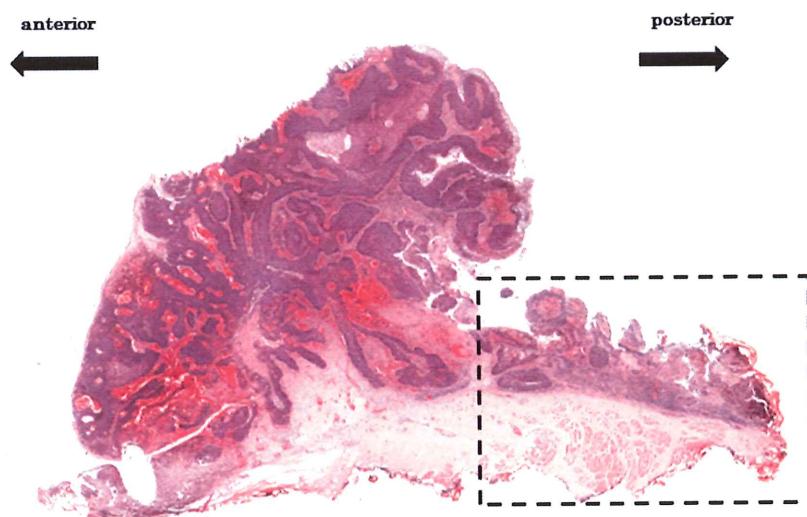


Figure 2f

Figure 2g

組織病理学的所見：Figure 2f の破線部を拡大すると異常血管を伴う部位に一致して扁平上皮癌を認める。

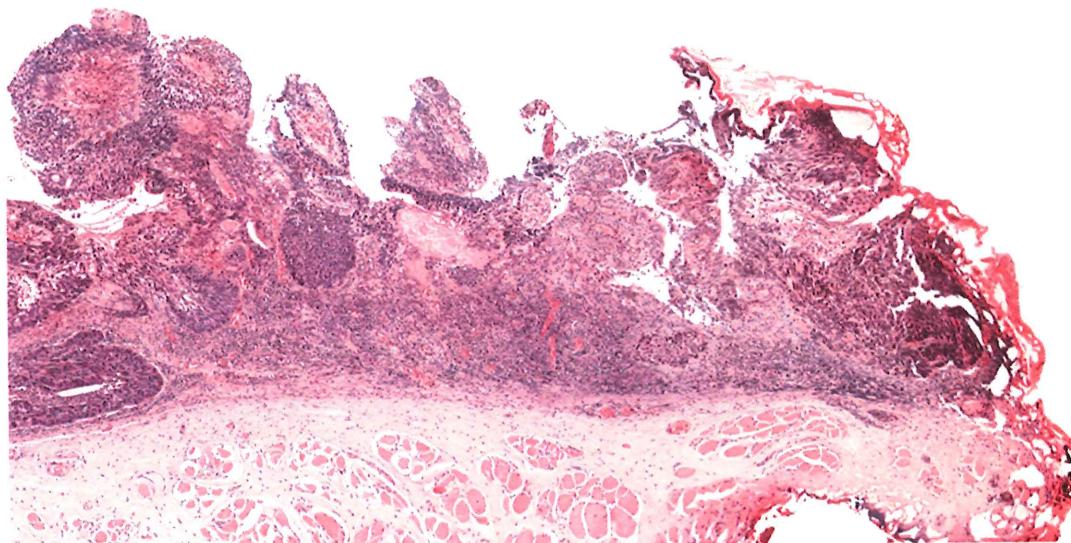


Figure 2g

2例目の症例は、右声帯前方に存在する発赤した平坦な病変である (Figure 3)。病変は角化で覆われており、白苔を認めなかつた。NBI 非拡大観察では異常血管を視認できなかつたが、NBI 拡大観察では異常血管を確認できた。

Figure 3 右声帯の表在癌 (Case 2)

Figure 3a

白色光非拡大観察：右声帯の前方に発赤した平坦な病変を認める。病変は角化で覆われている。

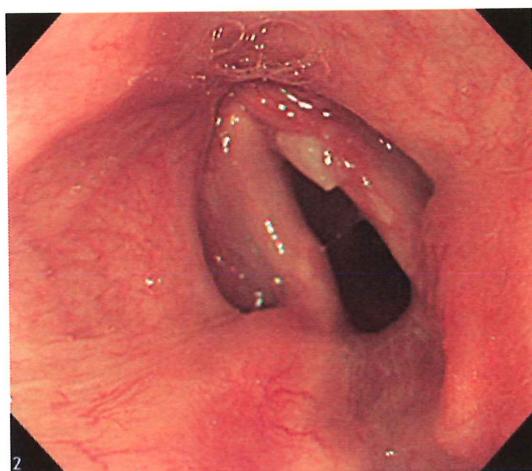


Figure 3a

Figure 3b

NBI 非拡大観察:異常血管は視認できない。

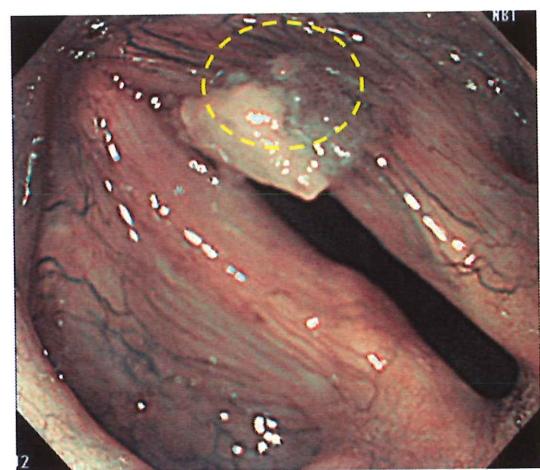


Figure 3b

Figure 3c

最大倍率 ($\times 85$) による NBI 拡大観察 : Figure 3b の破線部を拡大観察すると

異常血管を明瞭に視認できる。

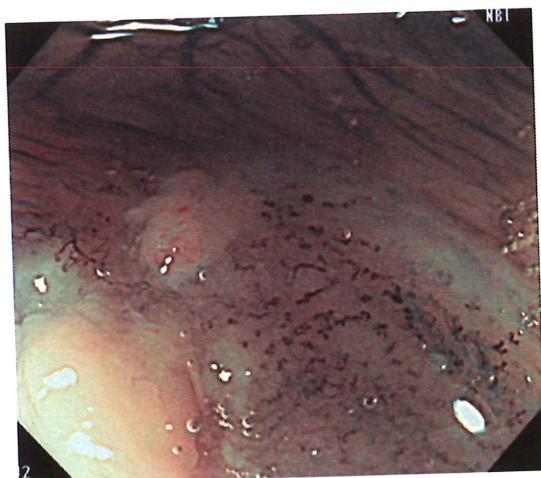


Figure 3c

166 例の臨床病理学的特徴を TABLE 1 に示す。男性 155 例・女性 11 例、平均年齢は 67 ± 11.0 歳。組織病理学的診断は、扁平上皮癌 96 例、異形成（異型上皮）23 例、声帯ポリープ 12 例、乳頭腫 6 例、肉芽腫 5 例、反応性変化 4 例、炎症 2 例、声帯囊腫 2 例、喉頭結節 2 例、その他 14 例であった（TABLE 1）。

TABLE 1. Clinicopathological characteristics

No. of patients	166
Gender (male / female)	155/11
Age (y) [mean±SD][Range]	67 ± 11.0 (25-86)
Pathological diagnosis	
Squamous cell carcinoma	96
Dysplasia	23
Laryngeal nodule	12
Papilloma	6
Granuloma	5
Reactive changes	4
Inflammation	2
Laryngeal cyst	2
Epithelioid cell granuloma (Laryngeal tuberculosis)	2
Others	14

喉頭病変の癌・非癌の鑑別診断に関連する内視鏡所見を TABLE 2 に示す。単変量解析では、色調 (Odds ratio [OR] 12.40; 95%信頼区間 [CI] : 4.01–54.45, $p < 0.0001$) 、白苔 (OR 3.52; 95%CI: 1.78–7.24, $p = 0.0003$) 、角化 (OR 2.13; 95%CI: 1.14–4.01, $p = 0.02$) 、異常血管 (OR 41.85; 95%CI: 17.56–111.97, $p < 0.001$) は喉頭癌に有意に関連する内視鏡所見であった。多変量解析では、白苔 (OR 2.95; 95%CI: 1.01–9.12, $p = 0.05$) 、角化 (OR 3.14; 95%CI: 1.16–9.11, $p = 0.02$) 、異常血管 (OR 31.1; 95%CI: 12.04–90.59, $p < 0.0001$) は喉頭癌に有意に関連する内視鏡所見であった。非癌病変に異常血管を認めた 8 例の病理組織学的診断は、声帯ボリープ 3 例、喉頭白板症 2 例、反応性変化 1 例、喉頭結核 1 例、乳頭腫 1 例であった。

TABLE 2. Endoscopic findings related to the differential diagnoses of cancerous and noncancerous laryngeal lesions

	Total	Cancerous lesions	Non-cancerous lesions	Univariate analysis			Multivariate analysis ^b		
				No. of patients	No. of patients	No. of patients	Odds ratio	95%CI ^a	p value
Macroscopic type	Elevated	92	58	34			1.62	0.87-3.02	0.16
	Flat	74	38	36					-
Tumor location	Anterior	125	75	50			1.43	0.70-2.91	0.36
	Posterior	41	21	20					-
Non-magnified findings	Color	Redness	143	93	50		12.4	4.01-54.45	<0.0001
		Others	23	3	20				1.59
	White coat	Present	62	47	15		3.52	1.78-7.24	0.0003
		Absent	104	49	55				2.95
	Keratinization	Present	89	59	30		2.13	1.14-4.01	0.02
		Absent	77	37	40				3.14
Magnified findings	Abnormal microvessels	Present	89	81	8		41.85	17.56-111.97	<0.001
		Absent	77	15	62				31.10
									12.04-90.59 <0.0001

^a CI, confidence interval.

^b Univariate analysis was performed with Fisher's exact test. P values of <0.15 were regarded to indicate significant differences, and the factors were included in multivariate analysis.

喉頭病変の癌・非癌の鑑別診断に関する内視鏡所見の診断精度（感度/特異度/陽性的中率/陰性的中率/正診率）を TABLE 3 に示す。肉眼型：60.4% /51.4%/63%/48.6%/56.6%。占居部位：78.1%/28.6%/60%/48.8% /57.2%。色調：96.9%/28.6%/65%/87%/68.1%。白苔：49%/78.6% /75.8%/52.9%/61.4%。角化：61.5%/57.1%/66.3%/51.6%/59.6%。異常血管：84.4%/88.6%/91%/80.5%/86.1%であった。

TABLE 3. Diagnostic accuracies of endoscopic findings related to the differential diagnoses of cancerous and non-cancerous laryngeal lesions

		Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Diagnostic accuracy (%)
Non-magnified findings	Macroscopic type	60.4	51.4	63	48.6	56.6
	Tumor location	78.1	28.6	60	48.8	57.2
	Color	96.9	28.6	65	87	68.1
	White coat	49	78.6	75.8	52.9	61.4
	Keratinization	61.5	57.1	66.3	51.6	59.6
Magnified findings	Abnormal microvessels	84.4	88.6	91	80.5	86.1

異常血管の視認性を TABLE 4 に示す。喉頭癌 96 例において、白色光非拡大観察、NBI 非拡大観察、NBI 拡大観察で異常血管を視認できた頻度は、それぞれ 7.3% (7/96)、21.9% (21/96)、84.4% (81/96) であった。

TABLE 4. Visibility of abnormal microvessels according to the modality of gastrointestinal endoscopy

Abnormal microvessels	Cancerous lesions (No. of patients=96)			Non-cancerous lesions (No. of patients=70)		
	White light	NBI	NBI with magnifying endoscopy	White light	NBI	NBI with magnifying endoscopy
	Present	7 (7.3%)	21 (21.9%)	81 (84.4%)	0 (0%)	1 (1.4%)
Absent	89 (92.7%)	75 (78.1%)	15 (15.6%)	70 (100%)	69 (98.6%)	62 (88.6%)

Abbreviations: NBI, Narrow band imaging

4. 考察

喉頭癌は早期病変の予後は良好であるため、喉頭病変に対する癌・非癌の鑑別診断は重要である。しかしながら、耳鼻咽喉内視鏡検査や直接喉頭鏡検査で得られた画像では、癌・非癌を鑑別することは困難である。NBI 観察でみられる異常血管は、癌・非癌の鑑別診断において、感度が高いことが報告されている [11-14]。しかし、Figure 3b に示すように、NBI 非拡大観察では異常血管を視認できないことがあり、NBI と拡大観察を組み合わせることによつて、異常血管は明瞭に観察できるようになる [15-19]。

武藤らは咽頭病変と食道病変を対象に、NBI 拡大観察を用いて、癌・非癌の鑑別診断における感度/特異度/正診率を検討し、咽頭病変：100%/78.6% /86.7%、食道病変：97.2%/42.1%/88.9% と良好な結果を報告した [19]。本研究は喉頭病変を対象にしており、NBI 拡大観察でみられる異常血管の有無を指標として、癌・非癌の鑑別診断の感度/特異度/陽性的中率/陰性的中率/正

診率を検討し、84.4%/88.6%/91.0%/80.5%/86.1と遜色のない結果であった。

多変量解析では、異常血管（オッズ比 31.1、 $p < 0.0001$ ）は喉頭癌の診断に最も有用な所見であることが示された。したがって、NBI 拡大観察は喉頭病変の鑑別診断に貢献する可能性がある。本研究では、喉頭癌 96 症例中 15 例（15.6%）に異常血管は視認できなかった。15 例のうち 14 例（93.6%）は、病変全体が角化や白苔で覆われおり、NBI 拡大観察で異常血管を観察することは困難であった。

喉頭癌は角化（61.5%、59/96 例）と白苔（49%、47/96 例）を高頻度に認めていた。単変量解析では、角化（オッズ比 2.13；95%CI：1.14–4.01， $P = 0.002$ ）と白苔（オッズ比 3.52；95%CI：1.78–7.24， $P = 0.0003$ ）は、喉頭癌の診断において有用な内視鏡所見であることを示した。喉頭癌は角化や白苔を伴うことが多いため、喉頭癌の鑑別診断に最も有用な所見である異常血管の観察が妨げられることがある。このような場合は、癌・非癌を鑑別診断するために生検を施行するべきである。

ルーカスらは、喉頭においてNBI拡大観察は乳頭腫と癌の鑑別診断に有用であることと、血管変化に基づく鑑別診断は一部の症例では困難であることを報告した [20]。本研究で異常血管を認めた89例の喉頭病変のうち1例（1.1%）は乳頭腫であった。また乳頭腫が疑われた6例のうち1例（16.7%）は喉頭癌であった。乳頭腫と癌の鑑別診断については、異常血管の有無を指標

とする鑑別診断には限界があるため、乳頭腫が疑われる喉頭病変においては積極的に生検を施行すべきである。

5. 結論

NBI 拡大観察による異常血管の評価は、喉頭病変の癌・非癌の鑑別診断に有用である。耳鼻咽喉科内視鏡や直接喉頭鏡に拡大機能を追加することで診断精度を向上させる可能性がある。

6. 参考文献

- [1] Gono K, Obi T, Yamaguchi M, et al. Appearance of enhanced tissue feature in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt* 2004; 9(3): 568–577.
- [2] Muto M, Nakane M, Katada C, et al. Squamous cell carcinoma in situ at oropharyngeal and hypopharyngeal mucosal sites. *Cancer* 2004; 101(6): 1375–1381.
- [3] Muto M, Katada C, Sano Y, Yoshida S. Narrow band imaging: a new diagnostic approach to visualize angiogenesis in superficial neoplasia. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 16–20.
- [4] Katada C, Nakayama M, Tanabe S, et al. Narrow band imaging for detecting superficial oral squamous cell carcinoma: a report of two cases. *Laryngoscope* 2007; 117(9): 1596–1599.

- [5] Katada C, Nakayama M, Tanabe S, et al. Narrow band imaging for detecting metachronous superficial oropharyngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinomas after chemoradiotherapy for head and neck cancers. *Laryngoscope* 2008(10); 118: 1787-1790.
- [6] Katada C, Tanabe S, Koizumi W, et al. Narrow band imaging for detecting superficial squamous cell carcinoma of the head and neck in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Endoscopy*. 2010(4);42:185-190.
- [7] Matsuba H, Katada C, Masaki T, et al. Diagnosis of the extent of advanced oropharyngeal and hypopharyngeal cancers by narrow band imaging with magnifying endoscopy. *Laryngoscope*. 2011(4);121:753-759.
- [8] Masaki T, Katada C, Nakayama M, et al. Usefulness and pitfall of Narrow band imaging combined with magnifying endoscopy for detecting an unknown head and neck primary site with cervical lymph node metastasis. *Auris Nasus Larynx*. 2012;39(5):502-506.
- [9] Katada C, Muto M, Nakayama M, et al. Risk of superficial squamous cell carcinoma developing in the head and neck region in patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2012;122(6):1291-1296.
- [10] Masaki T, Katada C, Nakayama M, et al. Narrow band imaging in the diagnosis of intra-epithelial and invasive laryngeal squamous cell carcinoma: a preliminary report of two cases. *Auris Nasus Larynx*. 2009;36(6):712-716.

- [11] Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266(7):1017–1023.
- [12] Ni XG, He S, Xu ZG, et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging. *J Laryngol Otol*. 2011;125(3):288-296.
- [13] Kraft M, Fostiropoulos K, Gurtler N, Arnoux A, Davaris N, Arens C. Value of narrow band imaging in the early diagnosis of laryngeal cancer. *Head Neck*. 2016;38(1):15-20.
- [14] Sun C, Han X, Li X, Zhang Y, Du X. Diagnostic Performance of Narrow Band Imaging for Laryngeal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156(4):589-597
- [15] Inoue H, Honda T, Yoshida T, et al. Ultra-high magnification endoscopy of the normal esophageal mucosa. *Dig Endosc*. 1996;8:134–138.
- [16] Inoue H, Honda T, Nagai K, et al. Ultra-high magnification endoscopic observation of carcinoma in situ of the esophagus. *Dig Endosc*. 1997;9:16–18.
- [17] Inoue H. Magnification endoscopy in the esophagus and stomach. *Dig Endosc*. 2001;13:40–41.
- [18] Oyama T, Inoue H, Arima M, et al. Prediction of the invasion depth of superficial squamous cell carcinoma based on microvessel morphology: magnifying endoscopic classification of the Japan Esophageal Society. *Esophagus* 2017;14:105-112.

- [19] Muto M, Minashi K, Yano T, et al. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: a multicenter randomized controlled trial
J Clin Oncol 2010;28(9):1566-1572
- [20] Lukes P, Zabrodsky M, Lukesova E, et al. The Role of NBI HDTV Magnifying Endoscope in the Prehistologic Diagnosis of Laryngeal Papillomatosis and Spinocellular Cancer. *Biomed Res Int* 2014;2014:285486.

7. 業績目録

7-1. 原著

- 1. Hiroshi Hosono, Chikatoshi Katada, Koichi Kano, Akari Kimura, Shohei Tsutsumi, Shunsuke Miyamoto, Masaaki Ichinoe, Yasuaki Furue, Satoshi Tanabe, Wasaburo Koizumi, Taku Yamashita: Evaluation of the usefulness of upper gastrointestinal endoscopy and the Valsamouth® by an otolaryngologist in patients with Hypopharyngeal cancer, *Auris Nasus Larynx*, (in press)
- 2. Chikatoshi Katada, Tabito Okamoto, Masaaki Ichinoe, Yasutoshi Sakamoto, Koichi Kano, Hiroshi Hosono, Shunsuke Miyamoto, Satoshi Tanabe, Wasaburo Koizumi, Taku Yamashita: Prediction of lymph-node metastasis and lymphatic invasion of superficial pharyngeal cancer on narrow band imaging with magnifying endoscopy. *Auris Nasus Larynx*, 47(1):128-34, 2019
3. 木村朱里, 宮本俊輔, 細野浩史, 山下拓: 降下性壊死性縦隔炎をきたした深頸部感染症の臨床的検討, *日気食会報*, 70(1):9-16, 2019
- 4. Hiroshi Hosono, Chikatoshi Katada, Tabito Okamoto, Masaaki Ichinoe, Yasutoshi Sakamoto, Hiroki Matsuba, Koichi Kano, Kenji Ishido, Satoshi Tanabe, Wasaburo Koizumi. Taku Yamashita: Usefulness of narrow band imaging with magnifying endoscopy for the differential

diagnosis of cancerous and noncancerous laryngeal lesions. Head & Neck, 41:2555-60, 2019

5. 清野 由輩, 鹿野 真人, 細野 浩史, 大原 卓哉, 古木 省吾, 山下 拓: カニューレ刺激による気管狭窄に対し鹿野式声門閉鎖術を施行した症例, 頭頸部外科, 28(3):301-6, 2019

○6. Tabito Okamoto, Chikatoshi Katada, Shouko Komori, Keishi Yamashita, Shunsuke Miyamoto, Koichi Kano, Yutomo Seino, Hiroshi Hosono, Hiroki Matsuba, Hiromitsu Moriya, Mitsuhiro Sugawara, Mizutomo Azuma, Hiromichi Ishiyama, Satoshi Tanabe, Kazushige Hayakawa, Wasaburo Koizumi, Makito Okamoto, Taku Yamashita: A Retrospective Study of treatment for curative synchronous double primary cancers of the head and neck and the esophagus. Auris Nasus Larynx, 45(5):1053-60, 2018

7. 宮本 俊輔, 牧 敦子, 細野 浩史, 中山 明仁, 岡本 牧人: 頸部外切開により摘出した咽頭腔外魚骨異物の2症例, 北里医学, 44(1):25-30, 2014

○8. 正来 隆, 松葉 宏起, 大原 卓哉, 加納 孝一, 細野 浩史, 堀口 利之, 岡本 牧人: 気道異物症例の臨床的検討(2005年~2012年), 日気食会報, 64(4):271-5, 2013

7-2. 著書

なし

7-3. 総説・講座

1. 堅田 親利, 加納 孝一, 細野 浩史, 一戸 昌明, 山下 拓, 田邊 聰, 小泉 和三郎: 食道疾患に対する最新の内視鏡診断と治療 咽頭表在癌に対する内視鏡診断, 消化器内科 2(6):69-75, 2020

7-4. 症例・臨床治験・その他

なし