



Title	潰瘍性大腸炎における腹部超音波検査の有用性を検討した研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	木下, 賢治
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第12998号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/70275
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2377
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Kenji_Kinoshita_abstract.pdf (論文内容の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 木下賢治

学位論文題名

潰瘍性大腸炎における腹部超音波検査の有用性を検討した研究

(Studies on usefulness of Transabdominal Ultrasonography in assessing
Ulcerative Colitis)

【背景・目的】潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis:UC)は、腸管の粘膜と粘膜下層を侵す、大腸の特発性、非特異性炎症性疾患である。炎症は直腸から起こり、口側にびまん性に広がる。病変の広がりには罹患範囲とされ、直腸に限局した直腸炎型、病変の範囲が直腸～脾臓彎曲部までの左側大腸炎型、全大腸に病変を有する全大腸炎型に分類される。UCは、再燃と寛解を繰り返すことを特徴とし、適切な内科的治療を行わなければならない。また、治療法は個々の症例における腸管の活動性や罹患範囲を考慮して選択する必要がある。また、治療効果判定についても、治療後の腸管における炎症の改善の有無を評価する必要がある。以上のことから、UCへの診療には、臨床症状の評価や、血液学的検査腸管に対する画像検査が必須である。

UCに対する画像検査としては、代表的なものに、下部消化管内視鏡検査、CT検査、MRI検査がある。下部消化管内視鏡(Colonoscopy、以下CS)は、UCの検査としてはgold standardである。しかし、検査には疼痛が伴い、大腸深部まで観察できないことがある。重症例には、内視鏡検査による病態の悪化や腸管穿孔のリスクが報告されている。CT検査は侵襲性は低いが、放射線被曝の問題がある。MRI検査は近年その有用性が報告されているが、MRIを持つ限られた施設でしか施行できないこと、コストが高いこと、UCに対する検査法が確立していないことなどが問題点としてあげられる。腹部超音波検査(Transabdominal Ultrasonography、以下US)は、低侵襲で被曝もなく、何回でも反復施行が可能である。腸管にはガスが多いため、USは腸管病変の評価には不向きとされていたが、昨今の技術進歩により、超音波診断装置の分解能、深部感度が向上し、腸管での病変評価が可能となった。UCでは、腸管に炎症起こると、大腸の腸管壁が肥厚し、USで病変部位を観察すると粘膜層、粘膜下層が肥厚しているのがわかる。さらに炎症が高度になると粘膜下層が低エコー化し、腸管壁の層構造が不明瞭化する。高度な炎症により腸管に潰瘍が形成されると、USでは腸管の内腔が凹凸として描出される。このように、USがUCの活動性を評価できるようになったことから、近年UCにおいてUSの有用性を検討した報告が散見される。しかし、その評価法は定まっておらず、単施設で行った報告のみで、施行者依存性があることも指摘されている。今回私たちは、UCに対するUSの評価項目を確立させること、また多数の検者でもUSがUCの評価に有用であることを検討するため、CSとUSを比較した多施設前向き共同研究を行った。

【対象と方法】2014年4月～2016年9月までに潰瘍性大腸炎の診断のついている患者を対象とした。北海道大学病院、苫小牧市立病院、札幌東徳州会、NTT札幌病院、太黒胃腸内科病院の5施設にて症例をリクルートした。すべての患者に臨床疾患活動性指数(clinical activity index; CAI)を測定し、前後2日間以内にUSとCSを施行した。大腸の7部位(盲

腸、上行結腸、右側横行結腸、左側横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸)をUS、CSにてそれぞれ撮像した。USは既報をもとに自施設にて考案したUS gradeを用いて評価した。US gradeはgrade1:正常 grade2:粘膜、粘膜下層の肥厚あるが粘膜下層の低エコー化がないもの grade3:粘膜下層が低エコー化し、粘膜層と粘膜下層の境界が不明瞭になったもの grade4:grade3の所見に加えて、腸管壁の著明な肥厚もしくは内腔に潰瘍形成があるもの、と定義した。USは5施設24人の検査技師によって撮像・1次読影がなされ、すべての静止画像と動画は、臨床情報、1次読影結果、CS結果をblindにした2名の北海道大学病院の検査技師に送られ、コンセンサス読影として新たに読影し直されたのち最終的なUS gradeが決定された。CSは5施設9名の内視鏡医により施行され、重症度はMatts grade (grade1:正常 grade2:血管透見像低下、細顆粒状粘膜 grade3:易出血性粘膜、膿汁付着 grade4:潰瘍形成)にて評価した。すべての内視鏡画像は、臨床情報やUS所見をblindにした3名の北海道大学病院消化器内科医にて読影された。主要評価項目として全腸管部位におけるUSとCS gradeの一致率を検討した。また症例毎の最も高いUS grade(US max grade)とCS grade(CS max grade)についても比較した。これらは重み付け κ 係数を用いて検討した。副次評価項目として、症例毎のUS grade, CS gradeとCAIスコア、病理組織学的Matts gradeスコア(1-5分類)との相関をSpearmanの相関係数を用いて検討した。また、USとCSの大腸描出率について、McNemar検定を用いて比較した。またUS gradeの再現性を評価するために、5施設24名の検査技師によってなされた1次読影の結果とコンセンサス読影者との間における検者間一致率を、重み付け κ 係数を用いて検討した。

【結果】 UC患者156名が研究の対象となった。156症例における最大US gradeとCS gradeの一致率は重み付け $\kappa=0.50$ (95%CI: 0.36-0.65, $p<0.0001$)、全腸管部位におけるUS gradeとCS gradeの一致率は重み付け $\kappa=0.55$ (95%CI: 0.50-0.60, $p<0.0001$)でもとに、中等度に一致していたが、直腸における一致率は低かった($\kappa=0.32$)。全腸管部位における描出率はUS98.4%、CS95.2%で有意にUSのほうが有意に描出率が高かった($p<0.0001$)が、直腸におけるUS描出率は93.6%でCS(直腸描出率100%)くらべ低い結果であった。US gradeとCAIの相関率は $r=0.40$ ($p<0.0001$)、CS gradeとCAIの相関係数は $r=0.65$ ($p<0.0001$)で両者とも有意に相関していた。病理組織学的Matts grade分類とUS grade、CS gradeについても有意な相関を示した(US: $r=0.35$, $p<0.0001$ 、CS: $r=0.51$, $p<0.0001$)。また腸管全部位のUS gradeにおける検者間一致率も高度に一致していた(重み付け κ 係数=0.73, $p<0.0001$)。

【考察】 今回我々が施行した多施設前向き研究の結果、UCの評価において、USとCSは中等度に一致した。またUS検者の検者間一致率も高値であった。このことから、多施設においても、USはUCの活動性評価に有用である可能性が示唆された。しかし、一致率は中等度に止まっており、US gradeにはさらなる改善の余地があると考えられた。またUSの直腸病変の描出率は他の腸管部位よりも低く、USとCSの一致率も低かったことより、直腸病変のUSでの評価に対しては注意が必要と考えられた。

【結語】 USは潰瘍性大腸炎の疾患活動性を評価する有用な画像モダリティになりうる可能性がある。