



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
Description	配架番号 : 2377
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12998号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70275
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kenji_Kinoshita_abstract.pdf, 論文内容の要旨



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, $p<0.0001$)でもともに、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。