



Title	クローン病の腸管活動性病変に対する体外式腹部超音波検査とダブルバルーン内視鏡検査との相関 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	山梨, 香菜
Description	配架番号 : 2565
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14099号
Issue Date	2020-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/78103
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kana_Yamanashi_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 山梨 香菜

学 位 論 文 題 名

クローン病の腸管活動性病変に対する体外式腹部超音波検査とダブルバルーン内視鏡検査との相関

(Crohn's disease activity evaluation by transabdominal ultrasonography: correlation with double balloon endoscopy)

【背景と目的】クローン病 (Crohn's disease; CD) は、下痢や腹痛、発熱を主症状として、若年者に好発する慢性炎症性腸疾患である。病変は、6 割以上が回腸を中心とした小腸領域にあり、非連続性病変を生じ、特徴的な潰瘍病変、腸管狭窄、瘻孔を呈する。未だ原因不明な疾患であるため治療に難渋することが多く、本邦の厚生労働省難治性疾患克服研究事業の特定疾患に指定されている。寛解と再燃を繰り返すため、日常診療で定期的な画像評価が重要である。Computed tomography (CT) や Magnetic resonance imaging (MRI) は、断層的に腹腔内の病変を評価でき、腸管壁の厚さや血流の程度を詳細に評価することができる。しかし CT は放射線被爆のリスクがあり、MRI は非侵襲的だが、限られた施設でしか施行できず、コストが高いことも問題として挙げられる。体外式腹部超音波検査 (Transabdominal Ultrasonography; US) は消化器疾患をはじめ、多くの疾患に対して日常臨床で広く用いられる画像検査である。簡便かつ低侵襲で、低コストで被爆の問題がないことが利点である。近年の機器の進化や解像度の向上により腸管の評価が可能となり、CD 患者の評価方法として、利用されるようになってきている。さらに、内視鏡検査による活動性病変と比較検討され、その有用性が広く報告されてきている。しかし、CD は小腸に病変を多く有する疾患にも関わらず、回腸末端までの評価しかできない内視鏡検査がしばしば施行されており、小腸領域全体の評価が十分にされていない可能性がある。また、US における CD の活動性評価に関しての報告は散見されるものの、US の評価項目は統一されていない。本研究では、US による 5 項目の炎症所見をスコアリングした (Ultrasonographic scoring system for Crohn's disease; US-CD) を設定し、小腸と大腸の広範囲を評価できるダブルバルーン内視鏡 (Double balloon endoscopy; DBE) の確立された内視鏡的スコア (Simple endoscopic score for Crohn's disease; SES-CD) を用いた。US-CD と SES-CD との相関を明らかにし、US-CD が臨床的な疾患活動性の評価として有用であることを検証することを目的とした。【対象と方法】2015 年 11 月-2019 年 7 月、北海道大学病院にて CD と診断が確定し、適格症例と判断した 25 例を検討した。使用超音波装置は、Canon 社製の Canon XG、東芝社製の Aplio 500、Aplio i800 を用いた。使用探触子は、それぞれ 375 BT、604 BT、705 BT を用いた。US 検査は超音波認定検査士 4 名と消化器内科医 2 名で行い、最終的には 1 名の認定超音波検査士と 1 名の認定指導超音波検査士の計 2 名のダブルチェックを全例で行った。US 検者は DBE 所見については blind とし、検査を行った。両検査を全ての

症例で 10 日以内に施行した。検討方法は US と DBE で、腸管を回腸、右側結腸、横行結腸、左側結腸の 4 つの区域に区分し、各部位の画像を撮像した。US は、①壁肥厚 (Bowel wall thickness; BWT)、②カラードプラによる血流亢進信号の程度 (Color Doppler signals)、③腸管壁層構造消失の有無、④周囲の脂肪組織の高エコー化の有無、⑤狭窄の有無、の 5 つの項目をスコア化して評価した。DBE も同様に各部位を撮像し、SES-CD にて評価した。検討項目は 1)患者背景、2)評価範囲腸管全体での US-CD と SES-CD の相関、3)腸管区域ごとの US-CD と SES-CD の相関、4)疾患活動性指数 (Crohn's disease activity index; CDAI) と US-CD/SES-CD の相関、5)①～⑤各 US 項目と SES-CD の相関、6)観察期間中に治療強化が必要となった症例の治療前の画像スコアの検討、とした。【結果】1)患者背景は男性 14 例、女性 11 例であり、平均年齢中央値は 35.4 歳(範囲 16-65 歳)であった。病型は小腸型が 12 例、小腸大腸型が 12 例、大腸型が 1 例であった。CDAI の平均中央値は 128.1(範囲 36-227)であった。2)評価範囲腸管全体での US-CD と SES-CD の相関は $r=0.64$ ($P<0.01$)であり中等度の相関を認めた。3)腸管区域ごとの US-CD と SES-CD の相関は回腸で $r=0.53$ ($P<0.01$)、右側結腸で $r=0.44$ ($P<0.05$)、横行結腸で $r=0.42$ ($P<0.05$)、左側結腸で $r=0.49$ ($P<0.05$)と、いずれにおいても相関を認めた。4) CDAI と US-CD は、 $r=0.78$ ($P<0.01$)と強い相関を認め、CDAI と SES-CD は $r=0.55$ ($P<0.05$)の相関を示した。5)US-CD 項目と SES-CD の相関は、①BWT とは $r=0.47$ ($P<0.05$)、②Color Doppler signals とは $r=0.42$ ($P<0.05$)、③腸管壁層構造の消失とは $r=0.13$ ($P=0.53$)、④周囲の脂肪組織の高エコー化とは $r=0.32$ ($P=0.12$)、⑤狭窄の有無で $r=0.19$ ($P=0.37$)、という結果で、①BWT と②Color Doppler signals は SES-CD と有意な相関を示した。6)観察期間中に治療強化が必要となった症例の治療前のスコアの検討では、治療強化が必要となった 9 例(36%)の内訳は、US-CD スコア ≥ 11 の 7 例中 6 例(86%)、SES-CD スコア ≥ 11 の 6 例中 4 例(67%)であった。US-CD スコア ≥ 11 の症例では、有意に治療強化が必要となるリスクを認めた (Risk ratio[RR]5.14, 95% confidence interval [CI], risk difference 0.067-0.53, $p=0.01$)。一方で、SES-CD スコア ≥ 11 は有意差を認めなかった ([RR]2.53, 95% [CI], risk difference 0.16-1.09, $p=0.073$)。【考察】CD 患者における病変の評価として、US-CD と SES-CD は評価範囲腸管全てにおいて中等度に正の相関を示した。CD は小腸領域に 6 割以上の病変を認めるとされる疾患でありながら、DBE はまだ検査として日常診療におけるゴールドスタンダードには至っておらず、侵襲的で深部挿入には技術を要し、頻回に行える検査ではない。CT は放射線被曝のリスクがあり、MRI もコストの面から定期的な評価方法とは言えない。一方で US は侵襲なく施行することが可能であり、今回の検討から、内視鏡と同等の疾患活動性を評価できる可能性がある。また、CDAI が SES-CD よりも US-CD とより高い相関を示し、臨床症状に沿った評価が期待できる。特に、BWT と Color Doppler signals はどちらも SES-CD と相関があり、後者は CDAI と高い相関を示した。粘膜表面を評価する DBE とは違い、US は腸管粘膜の深部の炎症も評価できている可能性が考えられた。ほかに、US-CD スコア ≥ 11 は治療強化が必要となるリスク因子であることが示唆された。【結論】US-CD と SES-CD は中等度に相関した。US は非侵襲的かつ反復施行が可能であり、CD 患者の評価方法として優れ、さらに治療強化が必要な症例の予測因子になる可能性がある。