

ルム株式会社の分光画像処理機能FICE (Flexible spectral Imaging Color Enhancement) が新たに搭載され、FICE専用切り替えボタンで3種類の画像を設定することができる(図8)。FICEを用いることで、血管性病変に代表される赤い病変など、より微細な所見の拾い上げが可能になった。短時間で細かな赤色病変を拾い上げるため、プレビューの段階でクイックビューとともにFICE 1を併用するようにすると良い。

さらにFICE専用切り替えボタンの右端に従

来のブルーモード画像の設定ボタンがあり、これを用いることによって発赤やびらんがより明瞭に表示されるため診断の手助けとなる(図9)。

経験や技量に応じて、マニュアルモードあるいはオートマチックモードで動画を詳細に検討し有意な所見を確認していく。図10は、ダブルバルーン内視鏡による点墨をカプセル内視鏡が写した画面であり、左下の位置表示内の白丸がカプセルの位置を示している。有意な、あるいは判断困難な所見があれば、その静止画像を参照用の縮小画像(thumbnail:サムネイル)と

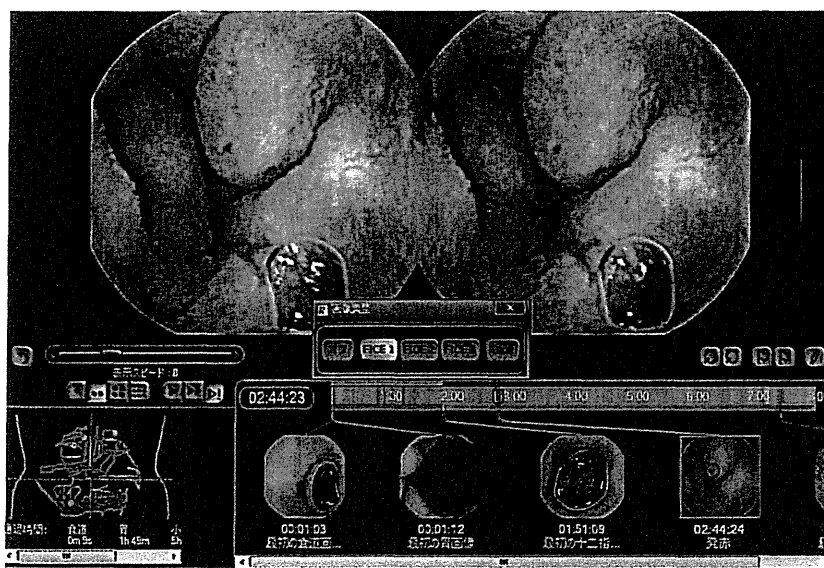


図8 FICE (図はFICE1の画像)

FICE 1:胆汁を透かして観察し、粘膜の色調変化を強調するが、血液が混在するとみにくい画像になる。

FICE 2:胆汁をあえてシアンに着色することで血管や発赤部分との色差を大きくするが、胆汁が多いと青暗くみにくい画像になる。

FICE 3:血液と血液の混ざった胆汁を色分けするが、出血がない場合には画面が明るくなりすぎることがある。

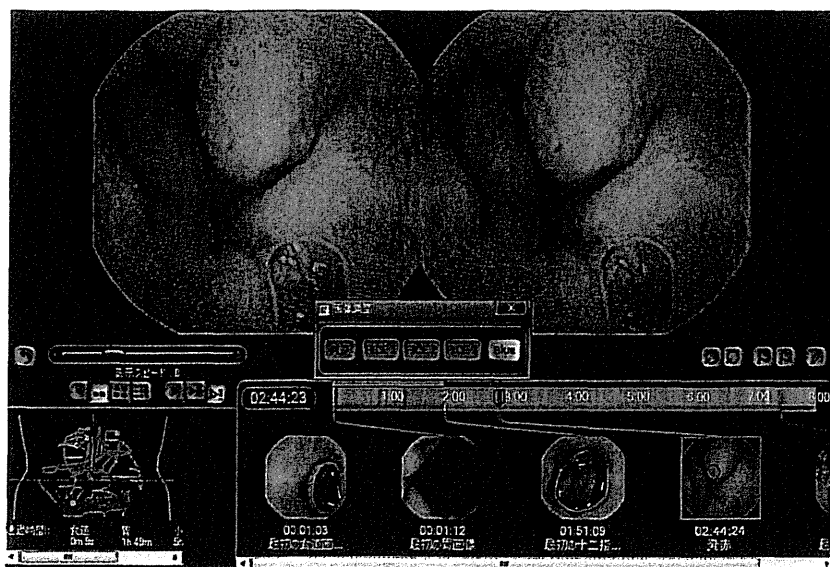


図9 ブルーモード

ブルーモードはギブソ・イメージングが開発した技術であるが、小腸よりはむしろ食道における発赤やびらんが見やすくなる印象である。

して保存し、必要に応じてそのコメントを記入しておく(図11下)。質的な診断はダブルバルーン内視鏡での生検または手術での切除標本が必要であるが、症例を多く経験すればカプセル内視鏡で部位診断のみならず確定診断が可能な場合もある。

慣れてくれば、2画面表示(図4~11)だけでなく4画面表示(図12)で読影することもできるため読影時間の短縮が図れる。さらにモザイクビューによって連続した18画面(図13)または24画面(図14)を一度に表示することもできる。

また診断の補助機能であるRAPIDアトラスがこれまで通り標準装備されていて、海外で診断された代表的なカプセル内視鏡画像と比較することができる(図15)。なお、それぞれのアトラス画像には、カプセル内視鏡検査レポート用に作成された標準用語集であるCEST(capsule endoscopy structured terminology)<sup>2)</sup>での説明も表示されるようになっている。さらに、小腸の粘膜障害度合いを点数化して表したルイススコアも利用することができる。

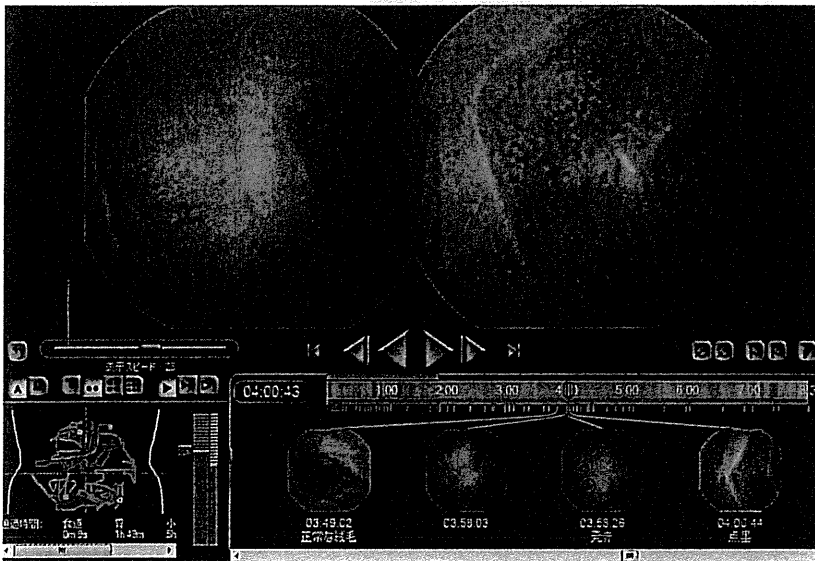


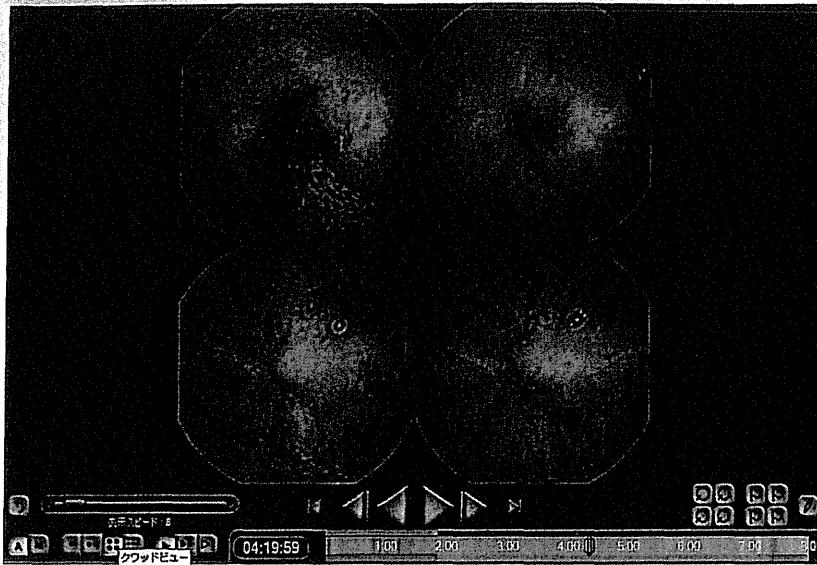
図10 点墨のカプセル内視鏡画像

現在の保険診療では、カプセル内視鏡より先にバルーン内視鏡が行われると査定されることもあり注意が必要であるが、点墨は小腸内の良い位置表示となる。



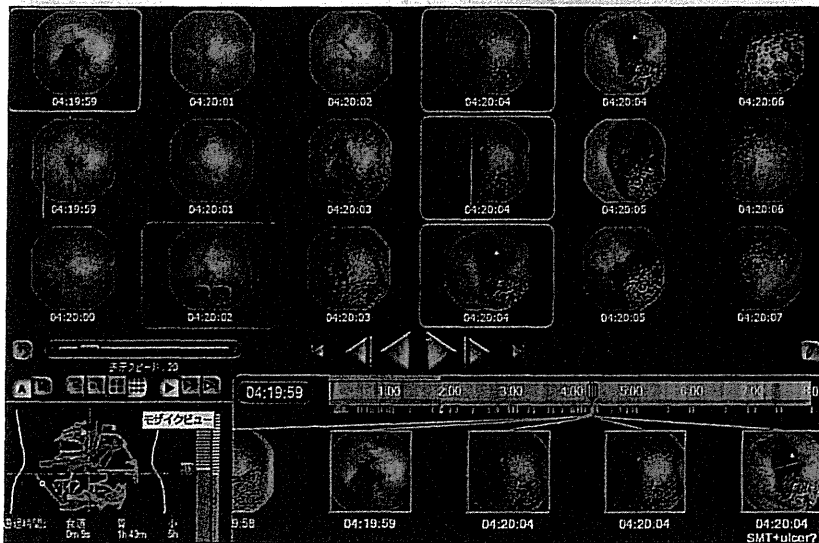
図11 参照用の縮小画像(thumbnail:サムネイル)

有意な所見や異常所見だけでなく正常と思われる部位もキャプチャしておく、後で役に立つことが多い。



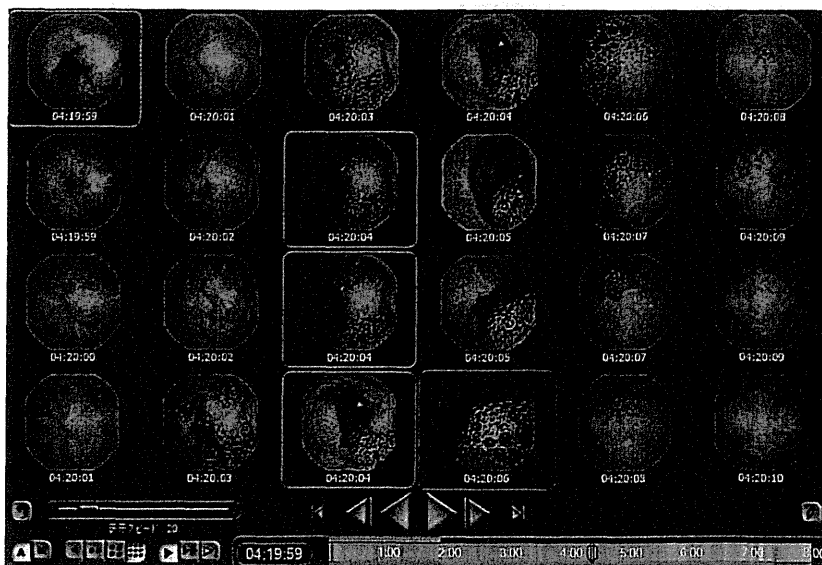
**図12** 4画面表示

画面の中央に視線を固定して動画を観察すると見落としなく読影できると言われているため、可能であればトレーニングすることが望ましい。



**図13** モザイクビュー(18画面表示)

主要病変が見つかった後でその周辺画像を確認する場合や、粘膜病変の連続的変化を確認する場合などに役立つ。



**図14** モザイクビュー(24画面表示)

18画面より多数の画面を一度にみることができると、適宜参照すると良い。

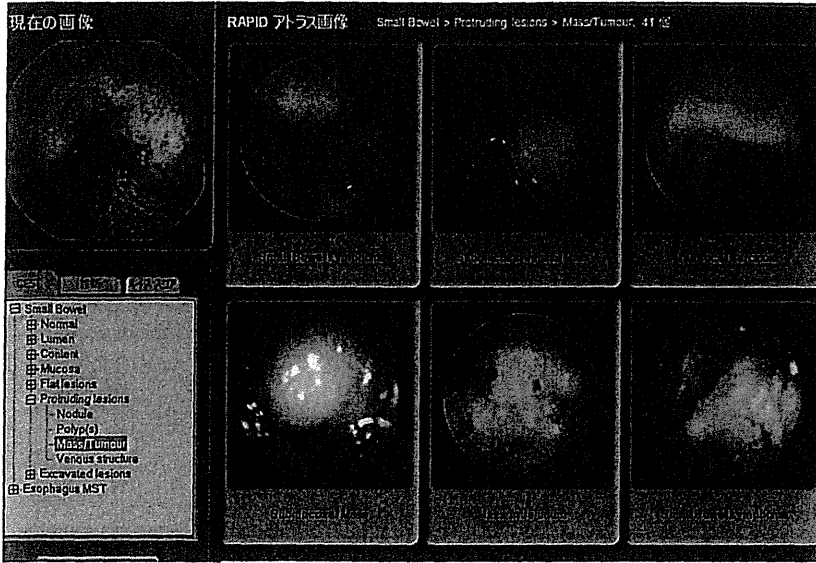


図15 RAPIDアトラス画面

現在のRAPIDアトラスでは比較的画質の悪い旧カプセル内視鏡画像が掲載されているが、次期のRAPIDアトラスではSB2の画像に変更される予定である。



図16 所見・レポート作成画面

所見やレポートは日本語表記で構わないが、できるだけCESTに準じた用語を用いることが望ましい。



図17 作成/エクスポート画面

症例報告など行う際には、図右上の「匿名化する」をチェックすると良い。そうすることで、患者の名前や番号や日付などの個人情報が匿名化された選択画像の保存ができ便利である。

## ● レポート(報告書)作成

レビューによって必要十分な参照画像が保存された後、所見・レポート作成画面で患者情報や所見のまとめ、診断の概要や次に推奨する追加処置などについてのコメントを記載する(図16)。作成/エクスポート画面(図17)で、保存した参照画像からレポートに表示する画像を選び出し、レポートを完成させる。

また症例報告など行う際には、図17右上の「匿名化する」をチェックすると良い。それにより、患者の名前や番号や日付など個人情報が匿名化された選択画像の保存ができる。さらに画面右下の「画像&ビデオクリップ」のボタンを押すと、選択した画像とともにその前後の動画も一緒に保存できる。

## /// トラブルシューティング

小腸用カプセル内視鏡の保険適用対象は、「上部消化管及び下部消化管の検査(内視鏡検査を含む)を行っても原因不明の消化管出血を伴う患者」である<sup>3)</sup>。ここで言う「原因不明の消化管出血」と、米国消化器病学会(AGA)が定義した obscure gastrointestinal bleeding<sup>4)</sup>(日本語訳：原因不明消化管出血)とは内容が異なるため注意が必要である<sup>5)</sup>。

### ● カプセル内視鏡の禁忌

カプセル内視鏡特有の偶発症である滞留(retention)と関連するものが多い<sup>3)</sup>。滞留とは、「カプセル内視鏡検査において、カプセルが消化管の狭窄の口側に少なくとも2週間以上とどまること」と定義されている<sup>6)</sup>。滞留に関連した現時点での禁忌は下記4点であり、いずれも腸管狭窄によってカプセル内視鏡が滞留する恐れが高いためである。

- ①腹部X線検査、腹部超音波検査、病歴や手術歴、臨床所見などで消化管の閉塞、狭窄、瘻孔が認められる、または疑われる患者。
- ②診断確定済みのクローン病患者。
- ③放射性腸炎による狭窄が疑われる患者。
- ④腹腔内の外科的手術歴があり、小腸検査を含む適切な検査にて、本検査実施に問題がないことを確認できない患者。

また滞留関連以外の禁忌は、心臓ペースメーカーまたは他の電気医療機器が埋め込まれている患者、嚥下障害を有する患者である<sup>3)</sup>。

### ● 滞留時のマネジメント

カプセル内視鏡特有の偶発症である滞留のマネジメントのフローチャートを、図18<sup>3)</sup>に示す。滞留と診断されても腹痛など典型的な腸閉塞症状を伴うことはほとんどなく、下剤やステロイド投与によって排出されることが多い。腸閉塞症状を伴う場合にはバルーン内視鏡など小腸用内視鏡での回収を試み、悪性腫瘍が原因の場合には手術の際に回収する。

滞留のリスクを事前に察知するために開発された Agile™ Patency Capsule<sup>7)</sup>の治験が終了し、近々認可される見込みである。それは、カプセル内視鏡 PillCam SB と同サイズで、服用後30時間で溶解しはじめ、30時間以内どこまで到達するかである程度滞留を予測することができる。

Agile™ Patency Capsule が使用できるようになれば、これまで禁忌とされていた既知のクローン病などへの適用拡大が見込まれる。

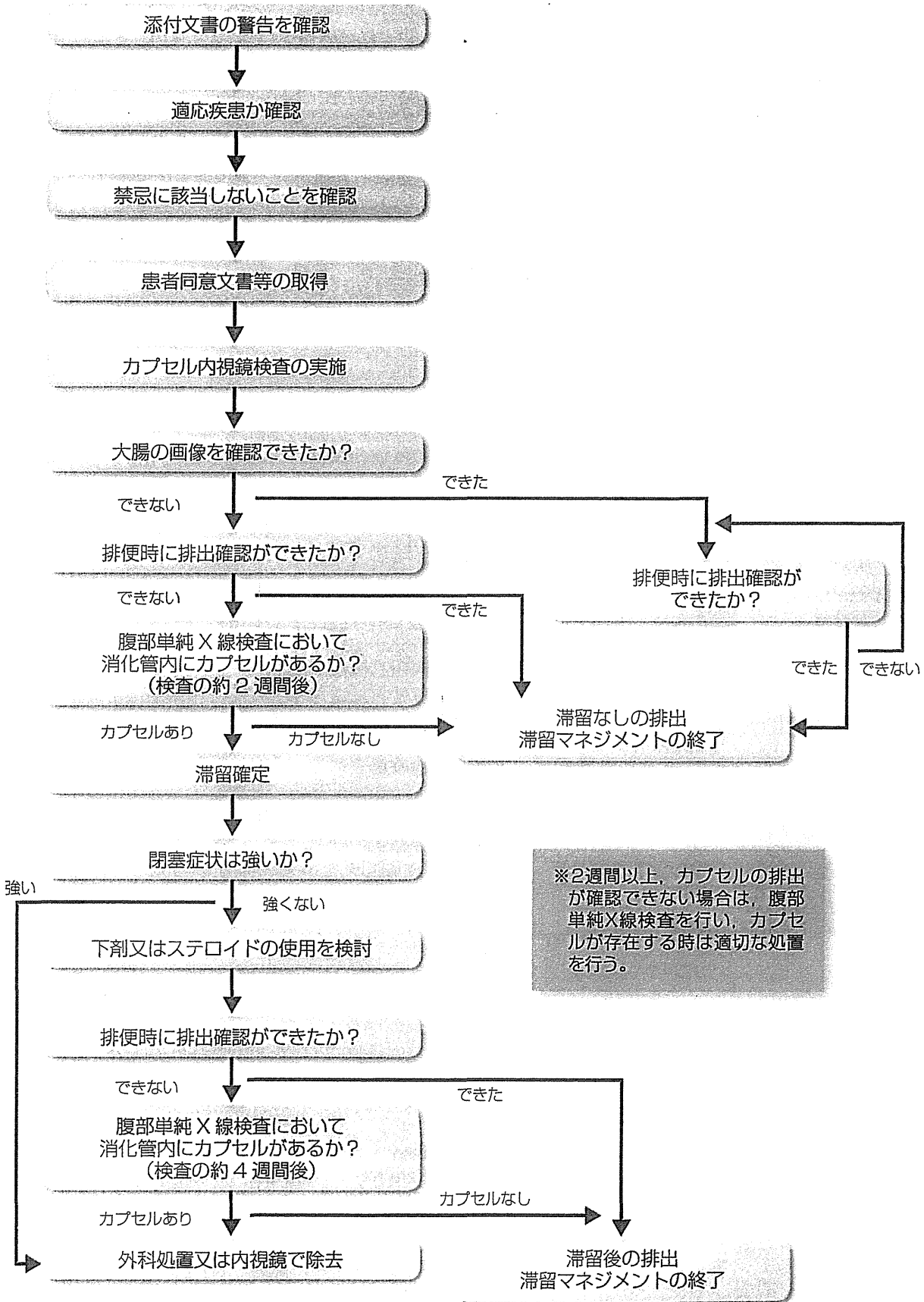


図18 カプセル滞留マネジメントのフローチャート  
(文献3より引用)

# ! Topics

カプセル内視鏡検査のレポート用に作成された標準用語集である CEST (Capsule Endoscopy Structured Terminology)<sup>5)</sup> は、医用デジタル画像と通信に関する標準規格である DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) に準拠している。これは今後の医療の情報化には必須であり、前述した如く、RAPID アトラスにも標準装備されていて今後必須となる用語であり、是非知っておきたい。

日本カプセル内視鏡研究会の用語小委員会により日本語化された CEST による小腸の診断名を、表1に示す<sup>8)</sup>。

**表1** CESTによる小腸の診断名<sup>\*1</sup>

Main diagnoses (主診断)

英文名称	和文名称
Normal	正常
Erosion	びらん
Ulcer	潰瘍
Angiectasia <sup>*2</sup>	血管拡張症
Tumor Benign <sup>*3</sup>	良性腫瘍
Tumor Malignant	悪性腫瘍
Bleeding of unknown origin	出血源不明出血
Celiac disease	セリアック病
Crohn's disease	クローン病
NSAID enteritis	NSAID 腸炎

Other diagnoses (その他の診断)

英文名称	和文名称
Brunner's gland hyperplasia	ブルナー腺過形成
Dieulafoy's lesion	デュラホイ(ワ)病変
Diverticulum	憩室
Enteropathy Erosive	びらん性腸病変
Enteropathy Erythematous	紅斑性腸病変
Enteropathy Congestive	うっ血性腸病変
Enteropathy Hemorrhagic	出血性腸病変
Familial adenomatous polyposis (FAP)	家族性大腸腺腫症
GIST	消化管間質腫瘍
Graft-versus-host disease (GVHD)	移植片対宿主病
Ischemic enteritis	虚血性腸炎
Hemobilia	血性胆汁
Intestinal lymphangiectasia <sup>*4</sup>	腸リンパ管拡張症
Juvenile polyposis	若年性ポリポージス
Kaposi's sarcoma	カポジ肉腫
Lipoma	脂肪腫
Lymphoma	リンパ腫
Melanoma	黒色腫
Neuroendocrine tumor	神経内分泌腫瘍
Parasites	寄生虫
Peutz-Jeghers syndrome	ポイツ・イエーガース(ジェガース)症候群
Phlebectasia	静脈拡張症
Polyp	ポリープ
Post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD)	移植後リンパ増殖症
Radiation enteritis	放射性腸炎
Tropical sprue	熱帯スプルー
Varices	静脈瘤
Vasculitis	血管炎
Xanthelasma	黄色板腫

Level of certainty (確実性のレベル)

Suspicion of	疑い
Established	確定
Exclusion of	除外
Follow-up of	経過観察

\*1: 主診断、その他の診断とも Level of certainty (確実性のレベル) を付記することが望ましい。

\*2: Angiodysplasia と併記しても良い。

\*3: Hemangioma (血管腫), Lymphangioma (リンパ管腫) などを付記しても良い。

\*4: Lymphangioma (リンパ管腫) との鑑別に注意する。

(文献8より引用改変)

## 文献

- 1) 中村哲也, 生沼健司. 小腸用カプセル内視鏡の検査方法. カプセル内視鏡スタンダードテキスト, 寺野 彰監修, 榊 信廣, 中村哲也編. 東京: 南江堂; 2010. p6-10.
- 2) Korman LY, Delvaux M, et al. Capsule endoscopy structured terminology (CEST): proposal of a standardized and structured terminology for reporting capsule endoscopy procedures. *Endoscopy* 2005; 37: 951-9.
- 3) ギブソン画像診断システム(医療機器承認番号21900 BZY00045000)添付文書, 2007.
- 4) Raju GS, Gerson L, et al. American Gastroenterological Association: American Gastroenterological Association (AGA) Institute medical position statement on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133: 1694-6.
- 5) 中村哲也, 寺野 彰. 原因不明消化管出血. 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズNo.12 消化管症候群(第2版)下. 大阪: 日本臨床社; 2009. p381-4.
- 6) Cave D, Legnani P, et al. ICCE consensus for capsule retention. *Endoscopy* 2005; 37: 1065-7.
- 7) 渡辺憲治, 細見周平, 塚原卓也, ほか. カプセル内視鏡による炎症性腸疾患の診断. *消化器内視鏡* 2010; 22(3).
- 8) 日本カプセル内視鏡研究会用語小委員会. カプセル内視鏡関連用語. カプセル内視鏡スタンダードテキスト, 寺野 彰監修, 榊 信廣, 中村哲也編. 東京: 南江堂; 2010. p11-4.



**総説** 第46回日本小児放射線学会 ランチョンセミナーより

## カプセル内視鏡の小児への応用

中村 哲也

獨協医科大学医療情報センター

### Clinical application of capsule endoscopy for pediatric patients

Tetsuya Nakamura

Department of Medical Informatics, Dokkyo Medical University School of Medicine

**Abstract** Capsule endoscopy (CE) is a swallowable pill-sized endoscope especially for the detection of the small bowel disease. This review article explains the mechanisms, examination method, indications and contraindications of CE for the small bowel (PillCam SB : Given imaging Ltd., Endo Capsule: Olympus Medical Systems Corporation) in Japan. The present status in clinical use of CE for the pediatric patients, in USA and Europe, CE is approved as a diagnostic tool for children aged 10 years and over. The main limitation of CE for children is difficulty in swallowing the capsule (27 × 11mm). The most important adverse event of CE is retention in case of stricture. Therefore, clinical application of CE for children especially younger than 10 years is not popular at the present time. In the near future, a smaller capsule will be developed and younger children will be able to use it for detection of small bowel diseases.

**Keywords** Capsule endoscopy, Pediatric patients, Small bowel, Retention

### はじめに

カプセル内視鏡は、患者がみずから飲み込むだけで消化管内腔の撮影ができるカプセル型の小型内視鏡である。飲み込まれたカプセル内視鏡本体が蠕動に従って消化管を通過しながらその内部を撮影していくため患者の苦痛がほとんどなく、生理的な状態に近い消化管、特に小腸を比較的容易に観察することができる、新しい内視鏡診断法である。

イスラエルのギブン・イメージング株式会社が開発した小腸用カプセル内視鏡 (PillCam SB, Fig.1a)<sup>1)</sup> は、2001年に欧米で認可されて臨床応用が始まった<sup>2)</sup>。当初は小腸病変の評価における補助的検査法とみなされていたが、2003年からは小腸の検査における第一選択と位置づけられ、2004年には10歳以上の小児に対する診断機器として承認された。その後、急速に開発が進み、2011年1月時点

で食道用、小腸用、大腸用の画像撮影専用モデルが実用化され、臨床応用されている。

日本では、上部および下部消化管の検査を行っても原因が不明の消化管出血を有する主に成人患者に対して、2007年10月1日にギブン画像診断システム (Fig.1)<sup>3)</sup> が、2008年10月1日にオリンパスメディカルシステムズ株式会社のカプセル内視鏡システム (Fig.2)<sup>4)</sup> が保険適用となった。カプセル内視鏡による検査は、2001年からこれまでにPillCam SBを中心に、世界でのべ100万件以上も行われている。

本稿では、まず小腸用カプセル内視鏡のシステムと原理、検査方法と日本における保険適用・禁忌について概説し、カプセル内視鏡の小児への応用について国内外の現状と将来展望について解説する。

### 小腸用カプセル内視鏡のシステムと原理

Fig.1にギブソン画像診断システムを, Fig.2にオリンパスカプセル内視鏡システムを示す. いずれ

も, 大きく分けて以下の4つの機器で構成されている.

1. カプセル内視鏡本体 (PillCam SB : Fig.1a, Endo Capsule : Fig.2a).
2. リアルタイム観察用機器 (RAPID (Reporting and

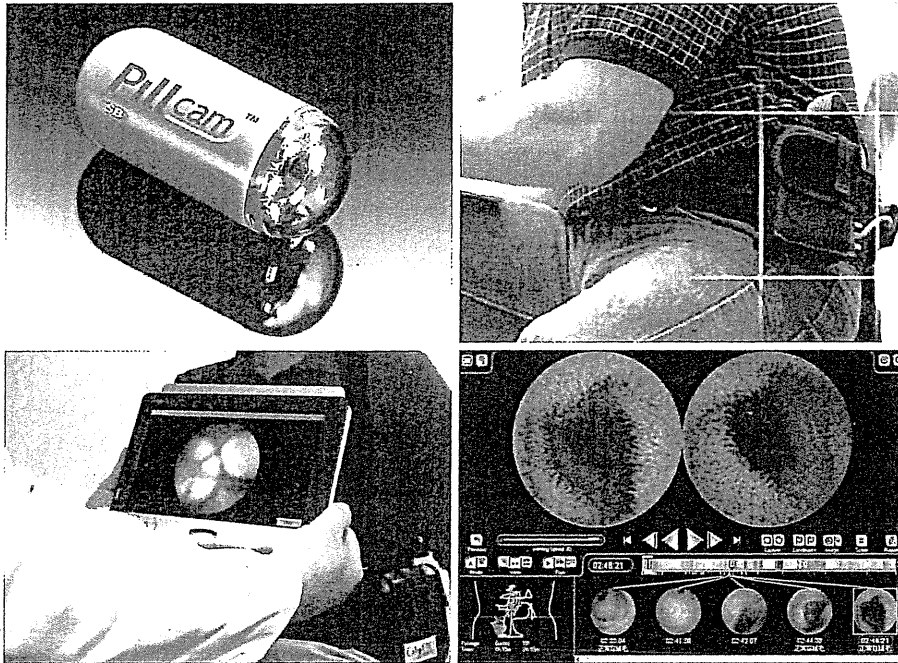


Fig.1 Given PillCam SB system  
 a: PillCam SB capsule  
 b: RAPID Real Time  
 c: Data recorder DR2  
 d: RAPID 5 Access software

a	b
c	d

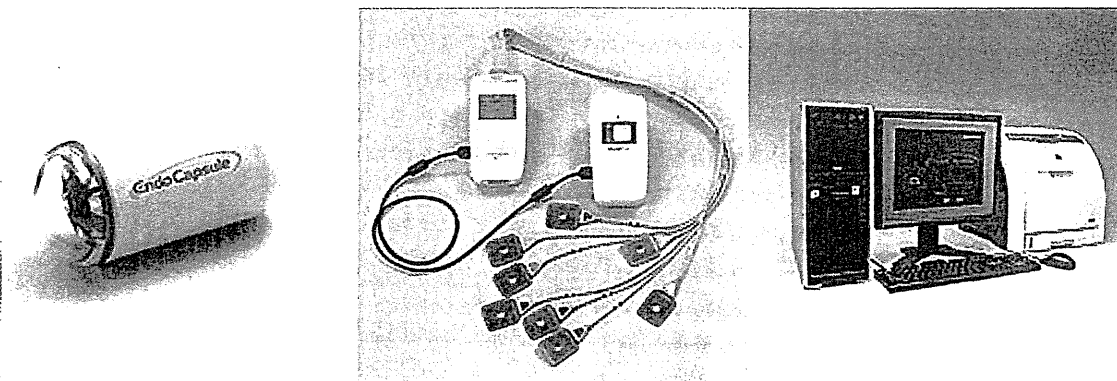


Fig.2 Olympus capsule endoscopy system  
 a: Endo Capsule  
 b: Real time viewer VE-1 (upper right), Receiver RE-1 (upper left), Antenna (lower)  
 c: Workstation

a | b | c

Processing of Images and Data) リアルタイム：Fig1b, リアルタイムビューワー：Fig.2b右).

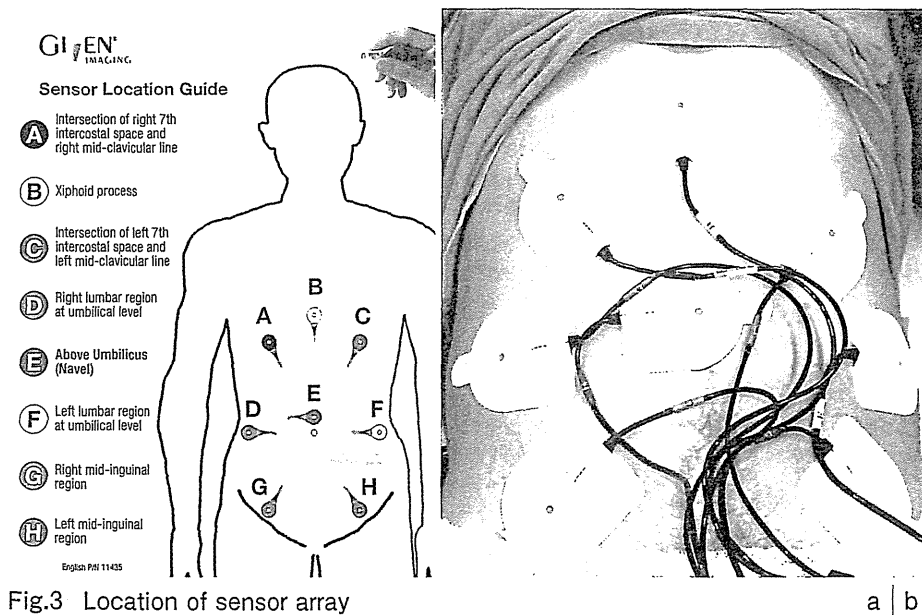
3. カプセル内視鏡本体から送信された画像データを受信するセンサアレイまたはアンテナユニット (Fig.2b下) と, 外部記憶装置 (データレコーダ：Fig.1c, 受信装置：Fig.2b左).
4. 患者のデータや撮影された画像を処理し解析する専用のコンピュータ (RAPID ワークステーション：Fig.1d, オリンパスワークステーション：Fig.2c).

カプセル内視鏡本体の大きさは両社とも 26×11mm であり, 先端の透明ドームは小腸内で絨毛と接触することによって透明な状態に保たれ, 6個の白色 LED (Light Emitting Diodes) から発光される照明光がドームに反射して写り込まないような形状に設計されている. 画像センサとして, ギブンは省電力で安価な CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) を採用し, オリンパスは CMOS より画像が鮮明な CCD (Charge-coupled Device, 電荷結合素子) を採用している. カプセル内視鏡本体から外部記録装置にデータを無線送信するために, 両社とも人間の身体にほとんど影響のないラジオ波を使用している.

カプセル内視鏡本体が撮影した内視鏡画像は, 腹部の所定位置 (Fig.3：オリンパスもほぼ同じ位置) に貼り付けた8個のセンサアレイまたはアンテナユニットを介して外部記録装置に送信され保存される. RAPID リアルタイムあるいはリアルタイムビューワーによって, カプセル内視鏡画像をその場で観察することも可能である.

### 小腸用カプセル内視鏡の検査方法

患者に8時間以上12時間程度絶食させ, 腹部に8個のセンサアレイまたはアンテナを貼り付け, それに接続した外部記録装置をセットする. 機器の動作を確認してから, カプセル内視鏡本体を適量の水とともに飲み込ませる. 患者は, カプセルを飲み込んで2時間後には水分が飲み, 4時間後には軽い食事をする事ができる. 激しい運動をしたり, 強い磁気にさらされたりさえしなければ, 自由に行動をすることが可能である. カプセル内視鏡本体は, 作動してから1秒に2回発光すると同時に写真撮影を始める. カプセル内視鏡に内蔵された電池寿命は8時間以上あるため, 1回あたり60,000枚以上の静止画像 (JPEG画像) が撮影できる. カプセル内視鏡から送信されたすべての画



像データは、外部記録装置に保存される。カプセル内視鏡本体は排便とともに患者の体外に排出され、使い捨てである。

撮影された画像データはワークステーションに転送し、画像解析用のソフトウェアによって、静止画像は特殊フォーマットのビデオ画像に変換される。医師はワークステーションのビデオ画面で、画像を動画として解析し、レポートを作成する(読影法の詳細については省略する)。

### 小腸用カプセル内視鏡の 保険適用および禁忌

小腸用カプセル内視鏡の保険適用の対象は、内視鏡検査を含む上部および下部消化管検査を行っても原因不明の消化管出血を伴う患者である<sup>3,4)</sup>。カプセル内視鏡特有の偶発症として滞留(retention)があり、それは「カプセル内視鏡検査において、カプセルが消化管の狭窄の口側に少なくとも2週間以上とどまること」と定義されている<sup>5)</sup>。腹部X線検査、腹部超音波検査、病歴や手術歴、臨床所見などで消化管の閉塞、狭窄、瘻孔が認められる、または疑われる患者と、診断確定済みのクローン病患者、放射性腸炎による狭窄が疑われる患者、腹腔内の外科的手術歴があり、小腸検査を含む適切な検査にて同検査実施に問題がないことを確認できない患者では、腸管狭窄によりカプセル内視鏡が滞留する恐れが高いために禁忌である。滞留以外の理由として、心臓ペースメーカーまたは他の電気医療機器が埋め込まれている患者や、嚥下障害を有する患者も禁忌になっている<sup>3,4)</sup>。

適用年齢については、ギブンは「18歳未満の患者への使用には注意すること」となっている<sup>3)</sup>。オリンパスの場合、「22歳から84歳までの範囲を超える年齢層の患者への適用は、以下の点を考慮したうえで医師の判断により行うこと」と明記され、①体格的に小腸用カプセル内視鏡を安全に嚥下可能か、②体格的にホルダーが装着可能か、③検査中、常時ホルダーを装着し続け、使用上の注意事項を遵守可能か、が判断基準になっている<sup>4)</sup>。

### 小児への応用

#### 1. 海外における現状

ギブンの小腸用カプセル内視鏡 PillCam SB は、

2004年に欧米で10歳以上の小児に対する診断機器として承認され、体格の小さい小児用のセンサアレイも市販されているが、小児への臨床応用の報告は比較的限られている。Table 1に、小児に対するカプセル内視鏡の海外における適応を示す<sup>6)</sup>。

カプセル内視鏡本体は27×11mmと大人と同じ大きさのものが使用されているため、小児に対して検査を行う場合に最も問題となるのは、患者がこの比較的大きなカプセルを嚥下できるか否かという点である。2歳半の原因不明消化管出血患者に対して全身麻酔下で通常の内視鏡検査を行い、カプセルを胃や十二指腸に送り込むことで空腸の毛細血管腫が発見できたという報告<sup>7)</sup>や、6人の10歳未満の患者に対してカプセル内視鏡検査を行ったという報告<sup>8)</sup>もあるが、低年齢患者に対する検査はまだ一般的ではない。

また、主に消化管狭窄がある場合に生じる偶発症である滞留にも注意が必要である。成人の場合、診断確定済みのクローン病患者における滞留の割合は13%であるのに対し、クローン病疑い患者では1.6%にとどまると報告されている<sup>9)</sup>。しかし

Table 1 Pediatric indications for the use of capsule endoscopy

Intestinal inflammation
Crohn's disease
Celiac disease
Occult or obscure intestinal bleeding
Vascular malformations
Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura)
Meckel's diverticulum
Protein-losing enteropathies
Intestinal lymphangiectasia
Miscellaneous
Peutz-Jeghers syndrome
Familial and nonfamilial polyposis
Eosinophilic enteropathy
Food allergy
Mucosal injury
Drugs
Chemotherapy
Radiotherapy
Graft versus host disease
Malignancy
Chronic abdominal pain

小児のクローン病疑い患者では成人よりも滞留の割合が高く、手術が必要な症例があったとの報告もある<sup>10)</sup>。

海外では、カプセル内視鏡は小児の小腸診断における有望な検査方法とみなされ、低年齢患者に対しては小型のカプセル内視鏡の開発が期待されている。

## 2. 日本における現状

2003年に獨協医科大学病院と社会保険中央総合病院において、クローン病などの小腸疾患を対象としたカプセル内視鏡の日本初の臨床治験が行われた<sup>11)</sup>。カプセル内視鏡の認可まで長期間を要したため、獨協医科大学を中心としてカプセル内視鏡研究会 (Capsule Endoscopy Study Group, Japan) を立ち上げて、2004年から2007年に保険認可されるまで小腸疾患および原因不明の消化管出血など小腸疾患が疑われる患者を対象にして多施設共同研究を行った<sup>12)</sup>。その際に、筆者が経験した小児症例を2例提示する。

症例1：13歳女子。

主訴：右側腹部～下腹部痛

家族歴：父方祖父，食道癌。母方祖父，胃癌。

既往歴：12歳時，てんかん，起立性低血圧。

現病歴：右側腹部～下腹部痛が出現し，生理痛が疑われて消炎鎮痛薬を投与されたが軽快せず，精

査目的で入院して小腸造影を行ったところ，回腸末端に敷石状に近い小隆起性病変の集簇を認め小腸クローン病が疑われた。通常内視鏡検査では侵襲が高いため，カプセル内視鏡検査目的で紹介された。

初診時現症：156cm，53kg

画像所見：カプセル内視鏡画像をFig.4に示す。小腸にはびらんや潰瘍などの炎症所見はみられず，特に回腸末端においてリンパ濾胞の過形成を認めた (Fig.4a)。回盲弁付近にも異常は認めず (Fig.4b)，カプセル内視鏡は検査後日排出された。経過：カプセル内視鏡所見よりクローン病は否定的で，その後腹痛も軽快したため経過観察を続けている。

症例2：15歳男子。

主訴：鉄欠乏性貧血，便潜血陽性，上腹部痛

家族歴：母，全身性エリテマトーデス。母方祖母，腎不全。母方祖父，糖尿病。父方祖母，白血病。父方祖父，肺癌・胃癌。

既往歴：生後まもなく動脈管開存症手術。4歳時，右手骨折手術 (転倒による)。

現病歴：4歳時より便潜血陽性で貧血が続き，上部消化管内視鏡，大腸内視鏡，CT，MRI，メッケル憩室シンチなどの諸検査を受けたが出血源不明であった。10歳頃から上腹部痛が出現し，現在は毎週2回の鉄剤静注を継続している。カプセ



Fig.4 Case 1 13-year-old girl

a: Capsule endoscopic image of lymphoid hyperplasia

b: Capsule endoscopic image of the terminal ileum

a | b

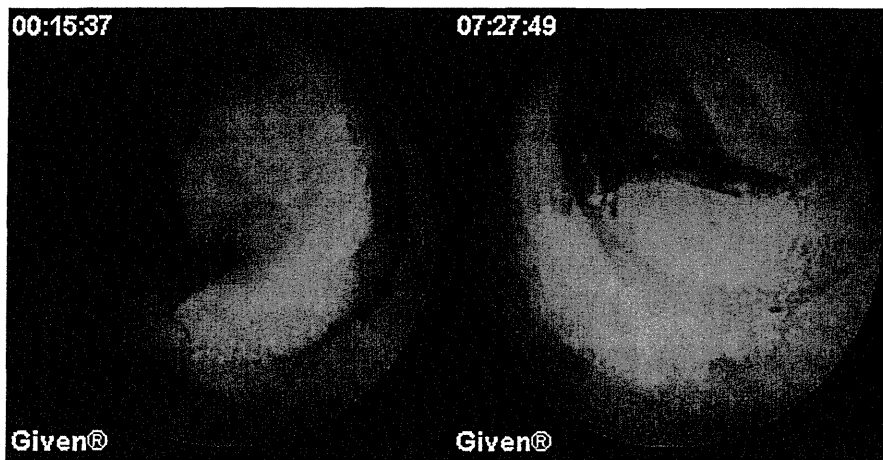


Fig.5 Case 2 15-year-old boy  
 a: Capsule endoscopic image of a large ulcer with bleeding  
 b: Capsule was retained by stenosis

ル内視鏡検査目的で紹介された。

初診時現症：160 cm, 54 kg

画像所見：カプセル内視鏡画像を Fig.5 に示す。胃および十二指腸球部には異常を認めなかったが、十二指腸下行脚付近で出血を伴う潰瘍を認め (Fig.5a：カプセル嚥下後15分37秒)、同部位付近の潰瘍による狭窄のためカプセルは長時間とどまっていた (Fig.5b：カプセル嚥下後7時間27分49秒)。経過：カプセル内視鏡所見から狭窄を伴うクローン病を疑い、専門病院へ再紹介した。紹介先で上部消化管内視鏡検査を行ったところ、十二指腸下行脚に全周性の潰瘍を認め、同部位にとどまっていたカプセルは内視鏡的に回収された。その後の精査の結果、輪状瘻による十二指腸圧迫が原因の潰瘍と診断され、抗潰瘍薬の投与で経過観察されている。

2007年にカプセル内視鏡が保険適用となりその適用範囲が制限されたため、少なくとも保険診療での小児に対するカプセル内視鏡検査は困難になったのが現状である。しかし、原因不明の消化管出血で困っている10歳以上で比較的体格が大きな患者に対しては、滞留のリスクに気をつけながらも、むしろ積極的にカプセル内視鏡を行った方が良いと思われる。

## おわりに

日本で使用可能な小腸用カプセル内視鏡のシステムと原理、検査方法、保険適用と禁忌について述べ、カプセル内視鏡の小児への応用について症例提示をまじえながら国内外の現状について紹介した。カプセル内視鏡はハードの面でもソフトの面でも日進月歩であり、次々と新しい機器が開発されている。近い将来には、小児領域においてもカプセル内視鏡が広く応用されるようになるものと期待される。

## ●文献

- 1) Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, et al : Wireless capsule endoscopy. Nature 2000 ; 405 : 417.
- 2) Cave DR : Technology Insight : current status of video capsule endoscopy. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006 ; 3 : 158-164.
- 3) ギブソン画像診断システム (医療機器承認番号21900 BZY00045000) 添付文書, 2007.
- 4) オリnpasカプセル内視鏡システム (医療機器承認番号22000BZX01300000) 添付文書, 2008.
- 5) Cave D, Legnani P, de Franchis R, et al : ICCE consensus for capsule retention. Endoscopy 2005 ; 37 : 1065-1067.
- 6) Shamir R, Eliakim R : Capsule endoscopy in pediatric patients. World J Gastroenterol 2008 ; 14 : 4152-4155.

- 7) Kavin H, Berman J, Martion TL, et al : Successful wireless capsule endoscopy for 2.5-year-old child : obscure gastrointestinal bleeding from mixed, juvenile, capillary hemangioma-angiomas of the jejunum. *Pediatrics* 2006 ; 117 : 539-543.
- 8) Ge ZZ, Chen HY, Gao YJ, et al : Clinical application of wireless capsule endoscopy in pediatric patients for suspected small bowel diseases. *Eur J Pediatr* 2007 ; 166 : 825-829.
- 9) Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, et al : The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006 ; 101 : 2218-2222.
- 10) Moy L, Levine J : Wireless capsule endoscopy in the pediatric age group: experience and complications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007 ; 44 : 516-520.
- 11) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 他 : カプセル内視鏡の現況と未来. *Gastroenterol Endosc* 2005 ; 47 : 305-312.
- 12) 中村哲也, 荒川哲男, 後藤秀実, 他 : 小腸用カプセル内視鏡の日本人における多施設共同研究報告—原因不明消化管出血症例を中心に—. *Gastroenterol Endosc* 2007 ; 49 : 324-334.

ISSN 1344-2244

VOLUME 14

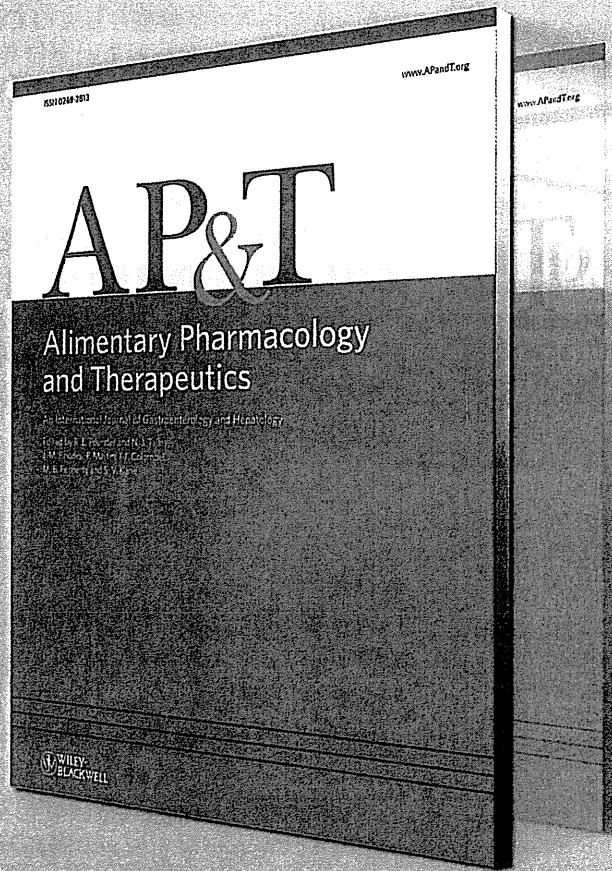
No.4  
AUGUST 2011

# APT Digest

Alimentary Pharmacology & Therapeutics

Vol. 32, No. 9, 10, 11 & 12

日本語抄訳版



監修 寺野  
編集 春間

彰 獨協学園理事長・獨協医科大学名誉学長  
賢 川崎医科大学消化管内科



 WILEY-BLACKWELL

*hvc*  
human health care



## 結腸直腸癌の平均的リスクまたは高リスク患者における大腸用カプセル内視鏡の有用性：大腸内視鏡との比較

抄訳/申村 哲也 (獨協医科大学医学部・医療情報センター)

Alimentary Pharmacology &amp; Therapeutics Volume 32, No. 9, 2010, pages 1145-1153 © Blackwell Publishing Ltd.

### Colon capsule endoscopy vs. colonoscopy in patients at average or increased risk of colorectal cancer

S. SACHER-HUVELIN, E. CORON, M. GAUDRIC, L. PLANCHE, R. BENAMOUZIG, *et al.*CIC 0004, INSERM, Nantes, France; *et al.*

## SUMMARY

**Background:** Colon capsule endoscopy (CCE) is a new, non-invasive technology.

**Aim:** To conduct a prospective, multicentre trial to compare CCE and colonoscopy in asymptomatic subjects enrolled in screening or surveillance programmes for the detection of colorectal neoplasia.

**Methods:** Patients underwent CCE on day one and colonoscopy (gold standard) on day two. CCE and colonoscopy were performed by independent endoscopists.

**Results:** A total of 545 patients were recruited. CCE was safe and well-tolerated. Colon cleanliness was excellent or good in 52% of cases at CCE. Five patients with cancer were detected by colonoscopy, of whom two were missed by CCE. CCE accuracy for the detection of polyps  $\geq 6$  mm was 39% (95% CI 30–48) for sensitivity, 88% (95% CI 85–91) for specificity, 47% (95% CI 37–57) for positive predictive value and 85% (95% CI 82–88) for negative predictive value. CCE accuracy was better for the detection of advanced adenoma, in patients with good or excellent cleanliness and after re-interpretation of the CCE videos by an independent expert panel.

**Conclusions:** Although well-tolerated, CCE cannot replace colonoscopy as a first line investigation for screening and surveillance of patients at risk of cancer. Further studies should pay attention to colonic preparation (Clinicaltrial.gov number NCT00436514).

腸用カプセル内視鏡 (colon capsule endoscopy ; CCE) が開発され, proof-of-concept 試験で有望な結果が得られている<sup>1-3</sup>。しかし, これらの試験はいずれもスクリーニング検査としての CCE の有用性を評価すべくデザインされたものではなく, 対象者もほとんどが有症状あるいは大腸疾患のために入院した患者であった。

そこで我々は, CRC の平均的リスクをもつ無症状患者と高リスクの無症状患者において, 大腸内視鏡との比較における CCE の診断精度を評価するための前向き多施設共同試験を行った。ポリープの大きさが 6 mm 以上になると癌の可能性が高くなると考えられているため, CCE または大腸内視鏡で 6 mm 以上のポリープ (または CRC) が検出される被験者の割合を主要判定基準とした。

#### 対象および方法

##### ◆ 研究グループ

2007 年 4 月～2009 年 7 月にかけて, フランスの 16 施設で次の 2 つの基準のいずれかを満たす成人患者を前向きに登録した:

- (i) 50～74 歳。健康かつ無症状で, スクリーニングプログラムという主旨のもと, 大腸内視鏡検査を承諾した患者 (平均的リスク群)。
- (ii) CRC またはポリープの既往歴または家族歴をもち, 過去 3 年間に大腸内視鏡検査を施行していない無症状な患者 (高リスク群)。

次のいずれかに該当する者は除外した — 嚥下困難, 腸閉塞が疑われる症状をもつ, 最近の大腸憩室合併, 進行した心不全または腎不全, 心臓ペースメーカーまたは他の埋め込み型電子医療機器の使用, 妊婦。

##### ◆ CCE と大腸内視鏡

PillCam colon (Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel) の特徴は, 既に報告されている通りである<sup>3</sup>。この CCE は大きさが 11 × 32 mm, 両端にそれぞれ 1 つ

#### 緒 言

結腸直腸癌 (colorectal cancer ; CRC) は, 死亡および罹患の主要な原因の 1 つである。平均的リスク (50～74 歳で無症状) または高リスク患者 (無症状であるが, ポリープまたは CRC の既往歴または家族歴をもつ) のためのスクリーニングとサーベイランスの基本は, 腺腫性ポリープの検出と切除である。大腸内視鏡検査はスクリーニングとサーベイランスのための標準的手法と考えられているが, 侵襲性が高い, 不快感を伴う, 短期入院が必要である, コストが比較的高いといった点で限界がある。最近, 大

	Regimen I (n = 232)		Regimen II (n = 313)	Table 1   Study protocol: colonic preparation and drug administered (prokinetic and boosters)
Day -3 to -2	Low residue diet		Idem	
Day -1	Low residue diet		Liquid diet	
	18:00-21:00	3 L Colopeg*	Idem	
Day 0	8:00-9:00	1 L Colopeg*	Idem	
	9:45-10:00	20 mg Motilium† & PillCam‡		
	12:00	Booster I (45 mL NaP)§		
	15:30	Booster II (30 mL NaP)¶		
	18:00	10 mg Bisacodyl suppository¶¶		
	18:30	Low-fibre snack		
Day +1	6:00-7:00	1 L Colopeg*	Idem	
	After 10:00	Traditional colonoscopy		

\* Colopeg; Bayer Santé Familiale, Gaillard, France.  
† Motilium; Janssen-Cilag, Issy-les-Moulineaux, France.  
‡ PillCam; Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel.  
§ Pending verification that PillCam left stomach with RAPID real-time viewer.  
¶¶ If PillCam was not expelled from anus.

	Average risk* n = 163	Increased risk* n = 376	Total n = 545*	Table 2   Demographic charac- teristics of the intention- to-diagnose cohort
Age (years; mean range)	60 (27-79)	60 (25-86)	60 (25-86)	
Gender F/M	76/87	162/214	306/239	
Family history N (%)				
Polyps	0	63 (12)	63 (12)	
CRC	0	184 (34)	184 (34)	
Personal history N (%)				
Polyps	0	213 (39)	213 (39)	
CRC	0	18 (3)	18 (3)	

\* Six missing data items concerning the criterion of inclusion: average/increased risk.  
Age and gender were not statistically different between groups.

のカメラをもち、毎秒4コマで撮影する。

CCE 検査における大腸の前処置は、大腸内視鏡検査に通常用いられている PEG (polyethylene glycol) 法に改変を加えた既報の方法<sup>1</sup>で行った。大腸の洗浄度は、これまでの報告と同様に4段階 (excellent, good, fair または poor) で評価した。大腸内視鏡検査でも同じ分類を使用した。

大腸内視鏡検査は、全身麻酔下で行った (フランスでの標準的手法)。検出されたポリープはすべて切除し、ルーチンの組織検査を行った。

#### ◆ 研究デザイン

本研究は STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy) 勧告<sup>4</sup> に準じてデザインされた前向き研究である。プロトコルを Table 1 に示す。被験者は、概ね 36 時間入院し、両検査を受けた。

CCE 検査と大腸内視鏡検査は、他の検査者の結果を知らない内視鏡医がそれぞれ独立して行った。本研究に参加したすべての読影医は、研究開始前に CCE ビデオを用いた特別なトレーニングを受けた。

忍容性と安全性は、入院中および経過観察のための来院時 (退院後約 30 日) に評価した。経過観察のための来院時には、CCE と大腸内視鏡それぞれに関する患者の意見を Visual Analogue Scale (VAS) を使用して調査した。

## 結 果

#### ◆ 患 者

545 例が登録された。これらの患者の特性を Table 2 に示す。

**Table 3** | The prevalence of lesions detected by colonoscopy in the 545 patients in the accuracy analysis and the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of CCE for the detection of these lesions

	Colonoscopy		Colon capsule endoscopy		Positive predictive value % (95% CI)	Negative predictive value % (95% CI)
	Prevalence	Sensitivity	Specificity			
	N of patients (%)	% (95% CI)	% (95% CI)			
Polyp						
Any size	311 (57.1)	58 (53-64)	71 (65-77)	73 (67-78)	56 (50-62)	
≥6 mm	112 (20.6)	39 (30-48)	88 (85-91)	47 (37-57)	85 (82-88)	
≥10 mm	43 (7.9)	35 (21-49)	97 (96-99)	52 (34-70)	95 (93-97)	
Adenoma						
Any size	192 (35.2)	61 (54-68)	63 (58-68)	47 (41-53)	75 (70-80)	
≥6 mm	80 (14.7)	44 (33-55)	87 (84-90)	37 (27-47)	90 (87-93)	
≥10 mm	36 (6.6)	39 (23-55)	97 (96-99)	48 (30-66)	96 (94-97)	
Advanced adenoma*						
Any size	54 (9.9)	72 (60-84)	57 (53-62)	16 (11-20)	94 (92-97)	
≥6 mm	45 (8.3)	49 (34-63)	86 (83-89)	23 (15-32)	95 (93-97)	
≥10 mm	36 (6.6)	39 (23-55)	97 (96-99)	48 (30-66)	96 (94-97)	
Colorectal Cancer†	5 (0.9)	60 (17-100)	100 (99-100)	60 (17-100)	100 (99-100)	

\* Advanced adenoma was defined as an adenoma 10 mm or larger or an adenoma with villous features or high grade dysplasia.

† All colorectal cancers were larger than 10 mm and localized, one in the caecum, one in the rectum and three in the sigmoid colon.

#### ◆ ポリープの有病率と検出精度

Table 3 に、大腸内視鏡で見いだされたポリープおよび CRC の有病率と、CCE の診断精度を示した。大腸内視鏡では 311 例 (57%) でポリープ (大きさを問わない) が検出された一方で、CCE では 249 例 (46%) で検出された ( $P < 0.0001$ )。6 mm 以上、10 mm 以上のポリープに限定した場合には、大腸内視鏡と CCE でそれぞれ 112 例 (21%) vs. 94 例 (17%) ( $P = 0.097$ )、43 例 (8%) vs. 29 例 (5%) ( $P = 0.03$ ) であった。

CRC は、CCE では 3 例で検出されたのみであったが、大腸内視鏡では 5 例で検出された。見逃された 2 例の癌は S 状結腸と直腸に存在し、いずれも比較的大きな腫瘍 (それぞれ 35 mm と 15 mm) であった。

545 例において、6 mm 以上のポリープまたは CRC を CCE が検出する精度は、感度 39% [95% 信頼区間 (CI) : 30 ~ 48%], 特異度 88% (95% CI : 85 ~ 91%), 陽性的中率 (PPV) 47% (95% CI : 37 ~ 57%), 陰性的中率 (NPV) 85% (95% CI : 82 ~ 88%) であった。6 mm 以上のポリープ検出における CCE の非劣性検定 (vs. 大腸内視鏡) では、感度 [絶対差 = -51% (95% CI : -58 ~ -43%)] と NPV [絶対差 = -13% (95% CI : -16 ~ -10%)] において許容されなかった。CCE と大腸内視鏡の結果が一致しなかった 118 例の CCE ビデオ画像について

は、独立した専門家パネルがレビューした。その結果、前述の CCE の診断精度は感度 57% (95% CI : 48 ~ 66%), 特異度 95% (95% CI : 93 ~ 97%), PPV 73% (95% CI : 63 ~ 82%), NPV 90% (95% CI : 87 ~ 92%) へ改善した。

進行腺腫 (10 mm 以上の腺腫または絨毛腺腫、あるいは高度異形成を伴う腺腫) に関しては、CCE の感度は 72% と優れ、NPV も 94% と良好であった。

#### ◆ 安全性と忍容性

19 件の有害事象が報告されたが、ほとんどは軽症 ~ 中等症であった。重篤な有害事象が 3 件みられたが、CCE 自体に関連するものではなかった。

VAS スコアによる評価では、わずかではあるが、統計学的有意差をもって CCE が支持された [ $8.74 \pm 1.56$  (CCE) vs.  $8.25 \pm 2.00$  (大腸内視鏡),  $P < 0.0001$ ]。

#### 考 察

本研究は、これまでに報告された CCE の有用性に関する試験の中で最も大規模な試験である。検討の結果、CRC の平均的リスク患者および高リスク患者のスクリーニングおよびサーベイランスにおける CCE の実用性と安全性、忍容性が確認された。CCE の NPV は優れていたが、感度は大腸疾患の存在が既

に知られている、または疑われる患者を対象としたこれまでの試験で得られている成績より低かった。したがって、大腸内視鏡と比較した CCE の非劣性仮説は、本研究のデータに基づけば否定される。

本研究で認められた CCE の感度は以前の研究で報告されている感度より低かったが、これについてはいくつかの原因が考えられる。第一に、本研究では CCE 検査施行時にほぼ半数の被験者における前処置の質が良好ではなかった。Van Gossum らの研究<sup>2</sup>で示されているように、大腸洗浄度の良し悪しは CCE の診断精度に直接影響を及ぼし、それが本研究でも確認された。もう 1 つの原因として、ビデオ画像の読影における内視鏡医の経験不足が挙げられる。このことは、独立した専門家パネルが不一致症例のビデオ画像をレビューした結果、CCE の診断精度が改善した事実によっても支持される。

最後に、本研究では第一世代の CCE が使用された。ごく最近、より大きな視野、より良好な画像撮影数、ポリープの大きさをより客観的に測定するための格子模様といったいくつかの技術的改良が加えられた新しい装置が開発された。この新しい装置の診断精度を評価した最近の試験<sup>5</sup>では、さまざまな大腸病変を有する集団を対象に検討し、本研究よりも高い感度を報告しているが、この対象者集団は本研究の対象者集団のようなスクリーニング被験者を代表する集団ではなかった。

要約すると、CRC の平均的リスクまたは高リスクをもつこれまでで最大の集団を登録した本研究において、我々は大腸内視鏡と比較した CCE の非劣性を立証できなかった。

#### KEY REFERENCES

1. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, *et al.* Evaluation of the PillCam colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* 2006; 38: 963-70.
2. Van Gossum A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urien I, *et al.* Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N Engl J Med* 2009; 361: 264-70.
3. Galmiche JP, Coron E, Sacher-Huvelin S. Recent developments in capsule endoscopy. *Gut* 2008; 57: 695-703.
4. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, *et al.* The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2003; 138: 1-12.
5. Eliakim R, Yassin K, Niv Y, *et al.* Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 2009; 41: 1026.

#### OVERVIEW

本研究は、米国食品医薬品局 (FDA) で認可されなかった第一世代の大腸用カプセル内視鏡 (PillCam Colon : CCE) を用いて行われたが、CCE の診断精度が大腸内視鏡に劣っていないという仮説は立証されなかった。被験者 545 例に対して比較的高価な CCE を用いた検査と、全身麻酔下での大腸内視鏡検査を行った多施設共同研究のデータをまとめあげた大変な努力に敬意を表したい。文献 5 の第二世代大腸用カプセル内視鏡 (PillCam Colon 2) は、第一世代のものに比べると視野角が 156 度から 172 度に拡大し、撮影枚数も 4 枚/秒固定から通過の速さに応じて最大 35 枚/秒になるなど飛躍的な改良がなされている。この新しい CCE が大腸内視鏡に劣らない診断精度を示すためには、大腸前処置法の工夫とカプセル内視鏡画像の読影力向上が必要であり、その点についての著者らの考察は大いに参考になる。