

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野）
分担研究報告書

関節エコーによる滑膜病変評価の標準化に関する基礎的検討

研究協力者 池田 啓 千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科助教
分科会長・研究分担者 小池 隆夫 NTT 東日本札幌病院院長、北海道大学名誉教授

研究要旨 本研究では滑膜病変のより正確な評価方法を確立する基盤構築のため、第2指 MCP 関節評価における評価者間再現性を検討し、主要な評価項目を同定することを目的とした。関節リウマチ患者 30 症例の、第2指 MCP 関節 30 関節の、伸側、屈側ならびに橈側の、縦断像および横断像をふくむ 8 画像、計 240 画像につき、エキスパートパネルの評価を解析した。その結果、全体としてはエキスパート間の評価の一致性が高いことが示された。一方、小関節の滑液貯留は、評価者間再現性および全体評価に対する相対的重要性両者の観点から、評価項目としての有用性が低いことが明らかとなった。また、重症度の低い関節ほど評価者間のばらつきが大きく、標準化の主な対象となることが示された。さらに、滑膜炎の総合評価では多撮像面における評価が重要であることが示された。

A. 研究目的

既存の超音波による滑膜病変評価方法は、病変を単一撮像面で評価するものであり、三次元的広がりをもつ滑膜病変を正確に評価できているか否かは不明である。本研究では滑膜病変のより正確な評価方法を確立することを長期的目的とし、その基盤構築のため、第2指 MCP 関節評価における評価者間再現性を検討し、主要な評価項目を同定することを短期的目的とした。

B. 研究方法

2011年3月から8月にかけて関節エコーを施行された関節リウマチ患者 30 症例の、第2指 MCP 関節 30 関節の、伸側、屈側ならびに橈側の、縦断像および横断像をふくむ 8 画像（図1）計 240 画像を使用した。日本リウマチ学会関節リウマチ超音波標準化小委員 12 名により、関節毎ならびに画像毎の滑膜炎の重症度が評価された。評価は VAS（0-100）で評価された。評価者間再現性は級内相関係数（ICC）、関節全体としての評価に対する各評価項目の相対的重要性は重回帰分析で評価した。

（倫理面への配慮）

画像およびその他の臨床情報はすべて匿名化された。

C. 結果

欠損値を除く計 14,276 の VAS 値が評価された。全ての評価項目での評価者間再現性は良好であった（ICC 0.65）。各評価項目別では、滑液貯留の評価者間再現性が低かった（ICC 0.20-0.42）。またグレースケール滑膜肥厚よりパワードブラ、腱鞘滑膜より関節滑膜、掌側面より背側面、活動性の低い関節よりも活動性の高い関節において評価者間再現性は良好であった（図2）。また各評価項目の相対的重要性は、グレースケール滑膜肥厚よりパワードブラ、腱鞘滑膜より関節滑膜で高かった。またグレースケール評価では背側-橈側/縦断、掌側-橈側/縦断、掌側/横断の撮像面、パワードブラ評価では背側-正中/縦断、掌側-橈側/縦断の撮像面での相対的重要性が低かったが、多くの撮像面が、独立した重要性を持つ因子として同定された。

D. 考察

今回の検討により、関節リウマチで最も罹患率の高い関節の1つである第2指 MCP 関節では、本邦におけるエキスパート間の評価の一致性が高いことが示された。一方、小関節の滑液貯留は、評価者間再現性および全体評価に対する相対的重要性両者の観点から、評価項目としての有用性が低いことが明らかとなった。また、重症度の低い関節ほど評価者間のばらつきが大きく、標準化の主な対象となることが示された。さらに、滑膜炎の総合評価では多撮像面における評価が重要であることが示された。

E. 結論

網羅的関節エコー画像による解析により、第2指 MCP 関節において信頼性および重要度の高い評価項目が抽出され、各関節の評価方法の最適化に応用可能と考えられた。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

英文：

- 1) Ikeda K, Koike T, Wakefield R, Emery P. Is the glass half full or half empty? *Arthritis Rheum*, in press.
- 2) Ikeda K, Seto Y, Narita A, Kawakami A, Kawahito Y, Ito H, Matsushita I, Ohno S, Nishida K, Suzuki T, Kaneko A, Ogasawara M, Fukae J, Henmi M, Sumida T, Kamishima T, Koike T. Ultrasound assessment of synovial pathologies in rheumatoid arthritis using comprehensive multi-plane images of the 2nd metacarpophalangeal joint - Identification of the components which are reliable and influential on the global assessment of the whole joint. *Arthritis Rheum*, in press.
- 3) Ikeda K, Seto Y, Ohno S, Sakamoto F, Henmi M, Fukae J, Narita A, Nakagomi D, Nakajima H, Tanimura K, Koike T. Analysis of the factors which influence the

measurement of synovial power Doppler signals with semi-quantitative and quantitative measures - a pilot multicenter exercise in Japan. *Mod Rheumatol*, in press.

- 4) Iwamoto T, Ikeda K, Hosokawa J, Yamagata M, Tanaka S, Norimoto A, Sanayama Y, Nakagomi D, Takahashi K, Hirose K, Sugiyama T, Sueishi M, Nakajima H. Ultrasonographic assessment predicts relapse after discontinuation of biological agents in patients with rheumatoid arthritis in clinical remission. *Arthritis Care Res*, in press.
- 5) Ikeda K, Nakagomi D, Sanayama Y, Yamagata M, Okubo A, Iwamoto T, Kawashima H, Takahashi T, Nakajima H. Correlation of radiographic progression with the cumulative activity of synovitis estimated by power Doppler ultrasound in rheumatoid arthritis: difference between patients treated with methotrexate and those treated with biological agents. *J Rheumatol* 2013;40:1967-76.
- 6) Ikeda K, Kambe N, Satoh T, Matsue H, Nakajima H. Preferentially inflamed tendon sheaths in the swollen but not tender joints in a 5-year-old boy with Blau syndrome. *J Pediatr* 2013;163:1525.e1.
- 7) Bakewell C, Olivieri I, Aydin S, DeJaco C, Ikeda K, Gutierrez M, Terslev L, Thiele R, D'Agostino M, Kaeley G. Ultrasound and MRI in the evaluation of psoriatic dactylitis: status and perspectives. *J Rheumatol*;40:1951-7.
- 8) Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, Iwamoto T, Sanayama Y, Takahashi K, Yamagata M, Takatori H, Suzuki K, Takabayashi K, Nakajima H. Ultrasound can improve the accuracy of the 2010 american college of rheumatology/european league against rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict the requirement for methotrexate treatment. *Arthritis Rheum* 2013;65:890-8.

和文

- 1) 池田 啓, 岩本太郎 (2013) 関節リウマチ診療における超音波検査の役割 *Progress in Medicine* 33(9): 1893-9
- 2) 池田 啓, 山形美絵子 (2013) 2012 EULAR/ACR

リウマチ性多発筋痛症予備分類基準：その意義と問題点 リウマチ科 50(3): 382-90.

- 3) 池田 啓, 眞山快枝, 中込大樹, 中島裕史(2013) 関節リウマチにおける単純X線による関節破壊の評価と関節エコーによる滑膜炎の評価 日本臨床 71(7): 1185-92.
- 4) 池田 啓, 眞山快枝(2013) 関節リウマチの診断と治療における超音波検査の活用 Medical Practice 30(4): 625-33.
- 5) 池田 啓, 中込大樹, 中島裕史(2013) 筋骨格超音波による関節リウマチ診断の精度の向上 MEDIX 58: 28-33.
- 6) 池田 啓(2012) 関節エコーによる関節リウマチの疾患活動性モニタリング リウマチ科 48(5): 509-13 .
- 7) 池田 啓(2012) 関節リウマチ診療において構造的寛解の達成に画像的寛解は必要か? 臨床リウマチ 24(4): 314-9.
- 8) 池田 啓, 山形美絵子(2012) 関節リウマチの超音波画像診断 映像情報メディカル 44(11): 934-7.
- 9) 池田 啓(2012) リウマチ診療における超音波検査の有用性 新医療 39(5): 102-7.
- 10) 池田 啓, 中込大樹, 中島裕史(2012) 関節リウマチ診療における関節エコーの有用性 治療 94(2): 214-20.
- 11) 池田 啓(2012) 生物学的製剤使用下での画像診断の有用性 最新医学 67(2):58-63.
- 12) 池田 啓(2011) 高感度画像的寛解の必要性 Monthly Book Orthopaedics. 23(6): 35-39.
- 13) 池田 啓(2011) リウマチ診療における関節エコーの活用—関節エコーの目的— 日本リウマチ学会 NEWS LETTER 29 : 22.
- 14) 池田 啓(2011) 超音波検査法の標準化に向けて 炎症と免疫 19(3):36-41.
- 15) 池田 啓(2011) 関節エコーの有用性と課題 分子リウマチ治療 4(3): 1-5
- 16) 池田 啓(2011) リウマチ診療における関節エ

コーの活用—良い画像の残し方— 日本リウマチ学会 NEWS LETTER 28 : 22.

- 17) 池田 啓, 中島裕史(2011) 関節エコー画像の特徴 Mebio 28(2):70-79.
- 18) 池田 啓(2011) 関節リウマチ(RA)診療における画像診断の進歩 Rheumatoid Arthritis Trends. 2(1): 6-7.
- 19) 池田 啓(2011) 関節リウマチ超音波検査の意義と問題点 リウマチ科 . 45(2): 182-90.

2. 学会発表

国際学会：

- 1) Ikeda K, Nakagomi D, Sanayama Y, Okubo A, Iwamoto T, Takahashi K, Nakajima H. The optimization of the management of rheumatoid arthritis using musculoskeletal ultrasound. Japan College of Rheumatology The 22nd International Rheumatology Symposium. Apr 2013, Kyoto, Japan.
- 2) Ikeda K, Nakagomi D, Sanayama Y, Yamagata M, Okubo A, Iwamoto T, Kawashima H, Takahashi K, Nakajima H. Time-integrated synovitis activity assessed by power doppler ultrasound significantly correlates with radiographic progression in rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate alone but not in those treated with TNF antagonists. 2012 American College of Rheumatology Annual Meeting. Nov 2012, Washington DC, USA.
- 3) Nakagomi D, Ikeda K, Okubo A, Iwamoto T, Sanayama Y, Takatori H, Suzuki K, Takabayashi K, Nakajima H. Ultrasonographic assessment of synovitis improves the accuracy of 2010 American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis to predict development of a methotrexate-requiring disease. 2012 European League Against Rheumatism Congress. Jun 2012,

Berlin, Germany.

国内学会：

- 1) 中込大樹, 池田 啓, 眞山快枝, 小林芳久, 神戸直智, 松江弘之, 中島裕史. 超音波により滑膜病変の病勢評価を行った多中心性細網組織球症 (Multicentric reticulohistiocytosis) の 1 例 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2013 年 4 月, 京都.
- 2) 池田 啓, 中込大樹, 眞山快枝, 山形美絵子, 大久保綾子, 岩本太郎, 川島広稔, 高橋健太郎, 中島裕史. 滑膜パワードプラインシグナルの時間累積値はメソトレキサート単独治療下では X 線スコアの進行と有意に相関するが TNF 阻害薬治療下では相関しない 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2013 年 4 月, 京都.
- 3) 池田啓, 中込大樹, 眞山快枝, 山形美絵子, 大久保綾子, 岩本太郎, 川島広稔, 高橋健太郎, 中島裕史. シンポジウム S10 「RA の寛解基準」臨床的寛解基準を補完する関節エコーの活用. 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2013 年 4 月, 京都.
- 4) 池田啓. 教育研修講演 関節リウマチの診断と疾患活動性モニタリングにおける関節エコーの活用 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2013 年 4 月, 京都.
- 5) 池田啓. ランチョンセミナー 関節リウマチの診断における関節エコーの活用 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2013 年 4 月, 京都.
- 6) 池田啓. Meet the Expert リウマチ性疾患における関節エコーによる滑膜評価の実践. 第 57 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2013 年 4 月, 京都.
- 7) 池田啓. モーニングセミナー 関節エコーを用いた関節リウマチ診療の最適化 第 45 回九州リウマチ学会. 2013 年 3 月, 沖縄.
- 8) 池田啓. ランチョンセミナー リウマチ診療における超音波検査の有用性. 第 48 回日本超音波医学会中国地方会学術集会. 2012 年 9 月, 広

島.

- 9) 池田啓. ハンズオンセッション リウマチ診療における超音波検査 第 85 回日本超音波医学会学術集会. 2012 年 5 月, 東京.
- 10) 中込大樹, 池田啓, 細川淳一, 山形美絵子, 大久保綾子, 岩本太郎, 鈴木快枝, 川島広稔, 星野東明, 高橋健太郎, 若新英史, 高取宏昌, 鈴木浩太郎, 高林克日己, 中島裕史. 超音波滑膜評価による 2010 年 ACR/EULAR 関節リウマチ分類基準の精度の向上. 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2012 年 4 月, 東京.
- 11) 池田啓. 関節エコーによる滑膜炎評価方法と関節リウマチ診療応用の国際的な流れ 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会, イブニングセミナー「日本における関節エコーの可能性 - RA の早期診断・治療に向けて- ». 2012 年 4 月, 東京.
- 12) 池田啓. 関節エコーによる関節リウマチの滑膜炎評価 - 日本リウマチ学会関節エコー撮像ガイドラインの活用- 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会, ハンズオンセミナー. 2012 年 4 月, 東京.
- 13) 池田啓. リウマチ性疾患における関節エコーによる滑膜評価の実践 第 56 回日本リウマチ学会総会・学術集会, Meet the Expert. 2012 年 4 月 26 日, 東京.

H. 知的財産権の出願・登録

なし

図1. 網羅的撮像面

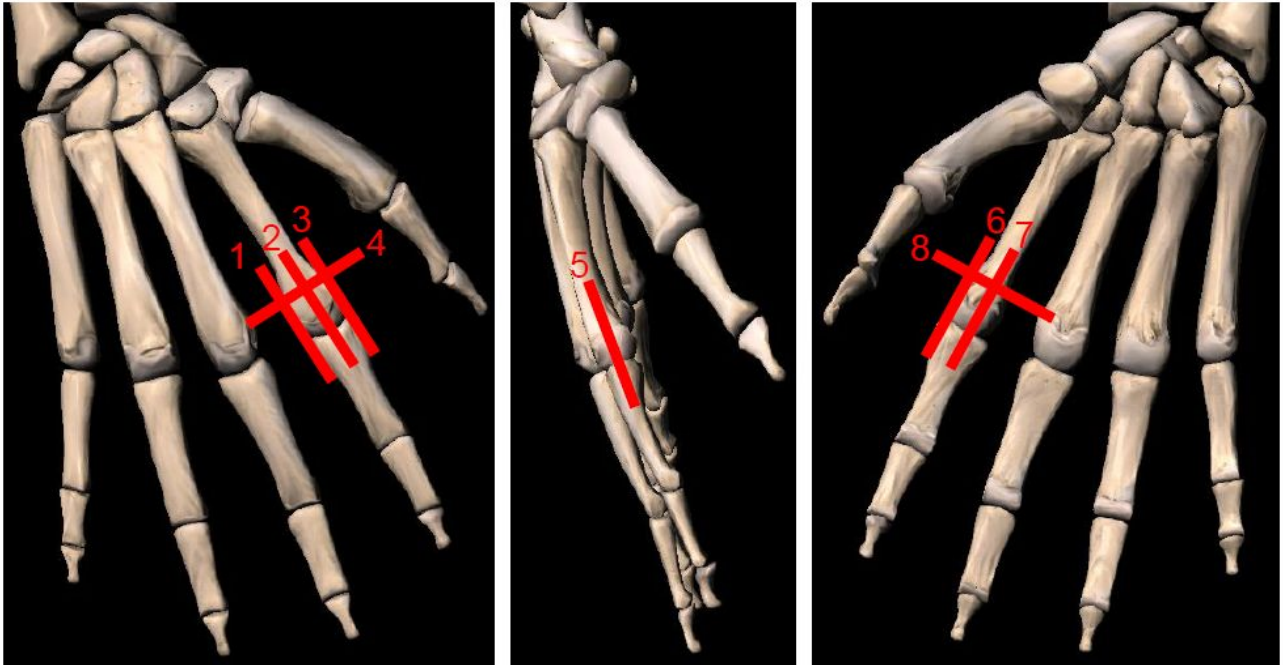


図2. 画像重症度と検者間一致性の関連

