

クローン病小腸病変に対するバルーン小腸内視鏡と MRE の比較試験 Progress Study : 国内多施設共同試験

研究協力者 渡辺憲治 大阪市立総合医療センター 副部長

研究要旨：欧米でクローン病小腸病変評価の主流となりつつある MRE と、本邦で開発されたバルーン小腸内視鏡の所見を比較し、相補的な画像診断法である両検査法により、クローン病診療の最適化に寄与するクローン病小腸病変モニタリングストラテジーを検討していく。また MRE によるクローン病鑑別診断も検討し、クローン病新小腸内視鏡スコアを世界に提案していく。

共同研究者

佐野弘治¹、末包剛久¹、渡部公彦²、細見周平²、湯川知洋²、鎌田紀子²、山上博一²、竹内 健³、石川ルミ子⁴、鈴木康夫³、矢野智則⁵、山本博徳⁵、長沼 誠⁶、金井隆典⁶、奥田茂男⁷、日比紀文⁸、大塚和朗⁹、北詰良雄¹⁰、渡辺 守⁹、別府剛志¹¹、平井郁仁¹¹、松井敏幸¹¹、櫻庭裕丈¹²、石黒 陽¹³、加藤真吾¹⁴、馬場重樹¹⁵、安藤 朗¹⁵、穂苅量太¹⁶、内山和彦¹⁷、高木智久¹⁷、内藤裕二¹⁷、桑木光太郎¹⁸、光山慶一¹⁸、長坂光夫¹⁹、大宮直木¹⁹、前本篤男²⁰、吉田篤史²¹、遠藤 豊²¹、上野文昭²¹、村上義孝²²

大阪市立総合医療センター消化器内科¹、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学²、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科³、東邦大学医療センター佐倉病院放射線科⁴、自治医科大学消化器内科⁵、慶應義塾大学医学部消化器内科⁶、慶應義塾大学医学部放射線診断科⁷、北里大学北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター⁸、東京医科歯科大学消化器病態学⁹、東京医科歯科大学放射線科¹⁰、福岡大学筑紫病院消化器内科¹¹、弘前大学医学部消化器血液内科学講座¹²、国立病院機構弘前病院臨床研究部¹³、埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科¹⁴、滋賀医科大学消化器内科¹⁵、防衛医科大学校消化器内科¹⁶、京都府立医科大学消化器内科¹⁷、久留米大学医学部内

科学講座消化器内科部門炎症性腸疾患センター¹⁸、藤田保健衛生大学消化器内科¹⁹、札幌東徳洲会病院 IBD センター²⁰、大船中央病院消化器 IBD センター²¹、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野²²

A. 研究目的

クローン病(CD)小腸病変に対する画像診断は、欧米では MRI(MRE)による評価が主流となっており、MRE と内視鏡所見の相関性に関する報告や MRE を含んだ CD disability index などが出てきている。クローン病小腸病変は大腸病変に比べ、臨床的活動性や炎症反応値との相関性が低く、その掌握には緻密な画像診断を要する。また近年関心が高まっている粘膜治癒が MRE でどの程度正確に評価できるのかにも検討の余地がある。

バルーン小腸内視鏡が開発された本邦から、小腸内視鏡所見と MRE 所見の比較検討を行い、相補的検査法である両検査法を組み合わせた CD 小腸病変診断ストラテジーを構築し、至適治療方針につなげていく必要がある。また MRE により、どの程度 CD の(鑑別)診断が可能なのか、アトラス作成を通して検討していく。更に、現存する CD 内視鏡スコアには幾つかの課題が指摘されており、新 CD 小腸内視鏡スコアを作成し、その評価も行っていく。これらの取組は、CD 患者の入院や

手術の責任病変であることが多いCD小腸病変の適切なコントロールに寄与し、厚生労働行政的にも意義ある課題である。

B. 研究方法

UMIN登録(UMIN000011250)を行い、2013年末より各施設でMREとバルーン小腸内視鏡を施行した症例の集積をfeasibility studyとして行い、51症例のエントリーを得た。現在、feasibility studyの結果をもとに、次相2nd studyのプロトコール立案中である。2nd studyも多施設共同研究で、MREとバルーン小腸内視鏡が相補的検査法で、両者の特質を生かしたCD小腸病変モニタリングstrategy構築に寄与するデータを創出するstudy designとする。同時に下記の新内視鏡スコアのvalidationにも寄与する内容とする。更に、CD病変活動性モニタリングにおいて、炎症最強部位をモニタリングポイントとして内視鏡観察する手法と腸管全体をその都度評価する手法の比較も行う。

また、一般医向けMREアトラスの作成を行っている。このアトラスは、国内MREの新規導入・普及に寄与し、初学者にも理解し易い内容で、MRE新規導入を検討している施設の放射線科医や放射線技師にとっても有益な内容とする。

新内視鏡スコアはプロトコール委員の協議を経て改定し、feasibility studyでスコアリングした。今後、医療統計専門家(村上義孝教授)指導のもとfeasibility studyのデータでvalidationし、2nd studyのプロトコールに反映させていく。

(倫理面への配慮)

本研究は各研究参加施設の倫理委員会の承認を得て、参加者にインフォームド・コンセントを得て施行する。

C. 研究結果

feasibility studyに登録された症例は、年齢34.5(±10.3)歳、男性38例女性13例、罹病期間6.25(±9.2)年、CRP0.10(±1.75)mg/dlの臨床背景であった。MRE前処置は91.4%の症例がボ

リエチレングリコール液で、内服量1000(±300.6)ccであった。MREでの腸管拡張は右側結腸が81.8%と最も良好で、バルーン小腸内視鏡の到達部位は会長中部が41.7%で最多であった。新内視鏡スコアはSES-CDと相関を認めた($r=0.62$)。今回検討した回腸終末部と回腸下部でのMREスコア(MaRIA score)と新内視鏡スコア(炎症スコアと変形スコア)の比較では、回腸下部のMaRIAスコアと新内視鏡炎症スコアの相関が不良であった($r=0.26$, $P=0.078$)。MREでは、前処置液の大腸流出とMRE撮影時の回腸位置移動による内視鏡との対比困難、バルーン小腸内視鏡では狭窄等による深部挿入困難が課題であった。

D. 考察

MREアトラス完成により、国内におけるMREの普及に寄与して参りたい。feasibility studyと2nd studyにより新内視鏡スコア開発とCD小腸モニタリングstrategyの構築を行って参りたい。

E. 結論

新CD内視鏡スコアは、SES-CDやMaRIA scoreとの相関を認めたが、更なる検討を要する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし