

「新たな診断基準案作成」

カプセル内視鏡所見に基づいたクローン病診断基準の確立

研究分担者	松本主之	岩手医科大学消化器内科消化管分野	教授
研究協力者	江崎幹宏	九州大学病態機能内科学	講師

研究要旨：多施設共同研究で集積された 108 例のカプセル内視鏡画像から粘膜傷害程度がほぼ同等のクローン病(CD)と非 CD 各 25 例、計 50 例を抽出し、カプセル内視鏡で検討した粘膜傷害所見の観察者間変動を検討した。観察者間変動の検討対象としてカプセル内視鏡読影経験の浅い 2 名の若手消化器内科医を選択した。その結果、不整形潰瘍、敷石像は比較的良好な一致度であったが、小病変ならびに小病変の配列に関する一致度は低かった。その要因として、カプセル内視鏡読影経験不足に加えて、検証試験実施に際してのカプセル内視鏡所見のすり合わせが不十分であった可能性が考えられた。今後、綿密なカプセル内視鏡所見のすり合わせを行った上で、十分なカプセル内視鏡読影経験を有する消化器内科医との観察者間変動を検討するとともに、観察者内変動についても評価を加える必要があると思われた。

A. 研究目的

カプセル内視鏡所見に基づいた本症の診断基準については、これまで欧米からいくつかの案^{1) - 3)}が報告されているが、いずれの基準も曖昧なもので妥当性の評価も行われていないのが現状である。実際、OMED-ECCO コンセンサス⁴⁾においても現時点ではカプセル内視鏡所見に基づいた妥当な CD 診断基準はないと記載されている。本分担研究では CD と他の小腸炎症性疾患の鑑別に有用なカプセル内視鏡所見・基準を見出すことを目的とし 108 例のカプセル内視鏡所見を検討した。その結果、主要所見である縦走潰瘍、敷石像に加えて、CD では線状びらんならびにアフタ・びらん病変の縦走配列・輪状配列といった病変配列の規則性が高率に見られた。

そこで、CD 拾い上げにおけるカプセル内視鏡所見分類の臨床的意義を明確にするために、本検討で用いたカプセル内視鏡分類の妥当性・再現性を評価することを目的とした。

B. 研究方法

対象例の抽出

集積された 108 例から下記選択・除外基準を満たす症例を抽出し、ルイススコアならびに病変分布を概ね対応させた CD25 例、非 CD25 例。

a) 選択基準

CD 例：線状びらん、輪状配列、縦走配列のうち、少なくとも 1 つの所見を認める。

非 CD 例：最終診断確定例

b) 除外基準

前処置スコア総和 5 未満の前処置不良例

検証試験における注意事項

検証試験におけるカプセル内視鏡読影に際

して、以下の点に注意し読影するよう指導した。

a) 読影時の注意事項

・画像表示：デュアルモード

・読影速度：10～14fr/sec

適宜、コマ送り/静止画で病変形態・配列を評価する。

b) 病変評価の注意事項

・病変形態の評価

PPT 添付の典型例を参照に判定する

- ・病変 (minor lesion) 配列評価のポイント
- 縦走配列：小びらん・小潰瘍が3個以上ある場合
- 横走配列：notching 様病変あるいは小びらん・小潰瘍が2-3個以上同じ壁上あるいは同レベルに並んでいる場合

C. 研究結果

検証試験対象例の内訳および臨床像の比較

Table 1, 2 に対象例の内訳および CD 群、非 CD 群における臨床像の比較を示す。

対象50例の内訳

CD例	25
小腸型	12
小腸大腸型	13
非CD例	25
腸管Behcet病	8
潰瘍性大腸炎	5
腸結核	3
好酸球性胃腸炎	2
アメーバ腸炎	1
クリオグロブリン血症	1
ランブル鞭毛虫症	1
単純性潰瘍	1
ガストリノーマ	1
悪性リンパ腫	1

臨床像の比較

	CD例 (n=25)	非CD例 (n=25)	P値
平均年齢 (歳)	22.6±8.4	50.3±18.8	<0.0001
男：女	16：9	18：7	NS
CD疑診の根拠			
腹部症状	22 (88%)	19 (76%)	NS
肛門病変	11 (44%)	0 (0%)	<0.001
腸管外症状	8 (32%)	10 (40%)	NS
検査データ			
WBC (/μl)	7705	8770	NS
Hb (g/dl)	12.6	12.1	NS
Alb (g/dl)	3.6	3.2	NS
CRP (mg/dl)	2.0	2.5	NS
前処置スコア(中央値)	10	9	NS
ルイススコア*	450 [184-904]	308 [135-604]	NS

*median[interquartile range]で表した。

Table 2 に示すように、CD 群では非 CD 群に比較して有意に若年であり肛門病変を有する例が多かった。しかし、検査データ、前処置スコアおよびルイススコアに2群間で有意差を認めなかった。

CE 初級者2名と主読影医との所見一致率および一一致度

Table 3 に主読影医と CE 初級者2名との所見一致率および一一致度 (κ 係数) を示す。なお、読影医1はCE経験数が10例弱、消化器内科医

としての経験が2年目の医師、読影医2はCE経験数が30例弱、消化器内科医としての経験が7年目の医師である。

検討の結果、不整形潰瘍については読影医2と主読影医の所見一致度は良好であった。敷石像については読影医1および読影医2のいずれもある程度の一致度を認めたが、その他の所見については所見一致度は低かった。

CE初級者2名との所見一致率とκ係数

カプセル所見	読影医1		読影医2	
	一致率	κ係数	一致率	κ係数
潰瘍性病変				
類円形潰瘍	62%	-0.004	77%	0.36
不整形潰瘍	78%	0.35	83%	0.66
縦走潰瘍	56%	0.05	73%	0.38
輪状潰瘍	80%	0.31	73%	0.22
敷石像	88%	0.50	87%	0.52
びらん・アフタ病変				
類円形びらん	50%	0.07	60%	0.12
不整形びらん	78%	0.30	73%	0.29
線状びらん	42%	0.07	50%	0.12
輪状びらん	74%	0.25	77%	0.26
病変配列				
縦走配列	68%	0.14	67%	0.22
輪状配列	68%	0.30	67%	0.34

読影医1:CE経験数10例弱,消化器内科医2年目
読影医2:CE経験数30例弱,消化器内科医7年目

D. 考察

CD 群と非 CD 群のカプセル内視鏡所見を検討した結果、主要所見である縦走潰瘍、敷石像に加えて、小病変では線状びらんが CD 群で多く、これらの小病変が輪状配列あるいは縦走配列する所見が CD 群で高率に確認された。そのため、これらのカプセル内視鏡所見分類の CD 拾い上げにおける臨床的意義を明確にするために、本検討で用いたカプセル内視鏡分類の妥当性・再現性を評価することを目的とした。

その結果、カプセル内視鏡読影初心者2名との所見一致率および一一致度について検討を加えた結果、主要所見である縦走潰瘍ならびに敷石像についてはある程度の一致度は確認されたが、その他の所見に関する一致度は低かった。その要因として 検証試験に際してのカプセル内視鏡所見に関する意見のすり合わせ不足、

検証試験を行った医師の炎症性腸疾患の画像所見に関する経験不足、カプセル内視鏡読影に対する不慣れなどの要因が考えられた。カプセル内視鏡は生理的条件下で撮像された内

視鏡画像を判定するため、通常の内視鏡所見とは趣が異なる場合も少なくなく、まずはこれらの画像の読影になれる必要がある。また、そのような画像をもとにした所見の拾い上げの一致率をみる試験であったことから、実際には所見に関する入念な打ち合わせが必要であったものと考えられる。

今後の方針として、カプセル内視鏡読影上級者に所見に関する入念な打ち合わせを行った場合にどの程度の所見一致率、一致度が得られるかを評価する必要がある。さらには観察者内変動についても評価を行い、CD 拾い上げに有用であったカプセル内視鏡分類の臨床的意義の検討、さらには臨床的意義を高める方法を検討していく必要があると思われる。

E. 結論

CD 主要所見に加えてびらん形態や小病変の配列の規則性に着目することが重要と考えられたが、カプセル内視鏡読影初心者との検証試験では良好な一致度は得られなかった。今後カプセル内視鏡読影上級者で検証試験を行うとともに、本分類の臨床的意義を向上させる方法を考えていく必要があると思われた。

(参考文献)

1. Eliakim R, et al.: Eur J Gastroenterol Hepatol, 15:363-7, 2003
2. Mow WS, et al.: Clin Gastroenterol Hepatol, 2:31-40, 2004
3. Dubcenco E, et al.: Gastrointest Endosc, 62:538-44, 2005
4. Bourreille A, et al.: Endoscopy, 41:618-37, 2009

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

・ Esaki M, Matsumoto T, Yamamoto S, et al.
Capsule endoscopic findings for the

diagnosis of Crohn's disease: A case-control study. 11th Congress of ECCO, Mar 2016, Amsterdam, Netherland (Poster presentation)

・ Esaki M, Matsumoto T, Yamamoto S, et al.
Capsule endoscopic findings for the diagnosis of Crohn's disease: A case-control study. DDW2016, May 2016, San Diego, USA (Oral presentation)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし