

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

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 (平成 26 年度 ~ 平成 28 年度)

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。MRE アトラスを作成により、MRE の国内普及に貢献すると共に、クローン病新小腸内視鏡スコア開発し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、屋代香絵²¹、吉田篤史²²、遠藤 豊²²、上野文昭²²、村上義孝²³

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、大船中央病院放射線科²¹、大船中央病院消化器 IBD センター²²、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野²³

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。feasibility study の結果をもとに、次相 2nd study のプロトコル立案のための Study Group Meeting を開催した。2nd study も多施設共同研究で、MRE と経肛門的バルーン小腸内視鏡を行った症例を、経肛門的バルーン小腸内視鏡の画像データを回腸終末部まで使用する群と深部回腸まで使用する群の 2 群にランダム化し、経肛門的バルーン小腸内視鏡の動画を内視鏡中央判定するデザインとすることとした。この 2nd Study のなかで、新内視鏡スコアの validation も医療統計専門家 (村上義孝教授) 指導のもと行うこととした。

一般医向け MRE アトラスの作成を行った。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なった。国内に存在する MRE 関係の書籍のなかで最高の内容になったと言える。

(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 の結果は、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% の症例がポ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。

MRE アトラスの内容は下記の通りとなった。

発刊にあたって	鈴木康夫
序文	渡辺憲治
・ MRE 検査法の解説	
1. MRI の基本	北詰良雄
2. MRE の変遷	北詰良雄
3. MR enteroclysis	前本篤男
4. MRE の前処置	北詰良雄
5. MRE の撮像法	奥田茂男
6. MRE の所見解説	奥田茂男
7. MRE の評価法	奥田茂男
・ クロウン病診療における MRE の位置付け	長沼 誠
・ クロウン病に特徴的な MRE 所見	大塚和朗
・ 他疾患の MRE (MRI) 所見	渡辺憲治
・ 他の画像診断法	
1. 小腸造影検査	平井郁仁
2. 腹部超音波検査	畠 二郎
3. CT enterography	竹内 健
・ クロウン病肛門周囲病変に対する骨盤 MRI と CT	奥田茂男
・ FAQ	矢野智則

作成協力者

兵庫医科大学炎症性腸疾患外科 池内浩基
 弘前大学 消化器血液内科学 櫻庭 裕丈
 埼玉県立小児医療センター 総合診療科

原 朋子
滋賀医科大学 消化器内科
馬場 重樹川
崎医科大学 検査診断学 内視鏡・超音波部門
畠 二郎
札幌東徳洲会病院 IBD センター
前本 篤男
大船中央病院 放射線科
屋代 香絵
大船中央病院 消化器・IBD センター
吉田 篤史
防衛医科大学校 消化器内科
渡辺 知佳子
穂苅 量太

クローン病 MR enterography (MRE) アトラス

D. 考察

MRE アトラスにより、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

本邦でしか実施できない 2nd study のプロトコールで、欧米が提唱する CD 小腸モニタリング strategy の有用性と課題を明らかにし、世界の CD 小腸モニタリング strategy を改革するとともに、臨床現場に有用な CD 新内視鏡スコアを開発して参りたい。

に、臨床現場に有用な CD 新内視鏡スコアを開発して参りたい。

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

渡辺憲治、竹内 健、長沼 誠：クローン病粘膜病変に対する MR enterography とバルーン小腸内視鏡の多施設共同前向き比較試験 Progress Study. 第 102 回日本消化器病学会総会 パネルディスカッション 3「IBD モニタリングツールをいかに使いこなすか？」2016 年 4 月 23 日 東京

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