

## 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 兵庫医科大学腸管病態解析学 特任准教授

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。前層 study の結果を受け、次層では欧米が提唱する回腸終末部まで観察する ileocolonoscopy と MRE の 2 検査を行う群と、経肛門的バルーン内視鏡と MRE の 2 検査を行う群を比較する他使節共同前向きランダム化比較試験を行う。そのなかで、クローン病新小腸内視鏡スコア開発も並行して行っていく。

### 共同研究者

渡辺憲治<sup>1</sup>、竹内 健<sup>2</sup>、矢野智則<sup>3</sup>、長沼 誠<sup>4</sup>、奥田茂男<sup>5</sup>、大塚和朗<sup>6</sup>、北詰良雄<sup>7</sup>、平井郁仁<sup>8</sup>、村上義孝<sup>9</sup>、屋代香絵<sup>10</sup>、別府剛志<sup>8</sup>、松井敏幸<sup>8</sup>、櫻庭裕丈<sup>11</sup>、石黒 陽<sup>12</sup>、加藤真吾<sup>13</sup>、馬場重樹<sup>14</sup>、安藤 朗<sup>14</sup>、渡辺知佳子<sup>15</sup>、穂苅量太<sup>15</sup>、内山和彦<sup>16</sup>、高木智久<sup>16</sup>、内藤裕二<sup>16</sup>、桑木光太郎<sup>17</sup>、光山慶一<sup>17</sup>、長坂光夫<sup>18</sup>、大宮直木<sup>18</sup>、前本篤男<sup>19</sup>、吉田篤史<sup>20</sup>、遠藤 豊<sup>20</sup>、渡部公彦<sup>21</sup>、細見周平<sup>21</sup>、湯川知洋<sup>21</sup>、鎌田紀子<sup>21</sup>、山上博一<sup>21</sup>、宮崎孝子<sup>22</sup>、樋田信幸<sup>22</sup>、中村志郎<sup>22</sup>、山本博徳<sup>3</sup>、金井隆典<sup>4</sup>、上野文昭<sup>20</sup>、渡辺 守<sup>6</sup>、日比紀文<sup>23</sup>、鈴木康夫<sup>2</sup>（兵庫医科大学腸管病態解析学<sup>1</sup>、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科<sup>2</sup>、自治医科大学消化器内科<sup>3</sup>、慶應義塾大学医学部消化器内科<sup>4</sup>、慶應義塾大学医学部放射線診断科<sup>5</sup>、東京医科歯科大学消化器内科<sup>6</sup>、東京医科歯科大学放射線科<sup>7</sup>、福岡大学筑紫病院消化器内科<sup>8</sup>、東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野<sup>9</sup>、大船中央病院放射線科<sup>10</sup>、弘前大学医学部消化器血液内科学講座<sup>11</sup>、国立病院機構弘前病院臨床研究部<sup>12</sup>、埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内科<sup>13</sup>、滋賀医科大学消化器内科<sup>14</sup>、防衛医科大学校消化器内科<sup>15</sup>、京都府立医科大学消化器内科<sup>16</sup>、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<sup>17</sup>、藤田保健衛生大学消化器内科<sup>18</sup>、札幌東徳洲会病院 IBD センター<sup>19</sup>、大船中央病院消化器 IBD センター<sup>20</sup>、大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学<sup>21</sup>、兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門<sup>22</sup>、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<sup>23</sup>

### 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。

我々は前層の feasibility study で多施設共同

前向き試験にて、MRE とバルーン小腸内視鏡の比較検討を行い、MRE アトラスとクローン病新内視鏡スコア案を作成した。

それを受け、次層の study として「MRE + 回腸終末部まで観察する ileocolonoscopy(ICS)」群と「MRE + 経肛門的バルーン小腸内視鏡(BAE)」群の多施設共同前向きランダム化比較試験を行い、欧米の画像診断法の正当性と MRE の有用性を検証する。その study のなかで新内視鏡スコアの validation も行う。

## B. 研究方法

本追加研究(Progress Study 2)は下記のプロトコール(概要)で行う。

適格基準)小腸造影や内視鏡、CT、MRI、超音波検査などにより小腸病変を有すると診断されたクローン病患者

ランダム化割付因子)CRP

MRE プロトコール)(下図)3T可

内視鏡検査)全例動画撮影

便カルプロテクチン測定

目標症例数)132例(各群66例)

主要評価項目)MRE+ICS群とMRE+BAE群の回腸終末部を含む小腸活動性粘膜病変有所見率

(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

上記、多施設共同前向きランダム化比較試験のプロトコールを確定し、倫理委員会の承認を得た。

## D. 考察

本研究によって欧米が主張するクローン病画像診断法の有用性と問題点を検証し、CD画像診断モニタリング strategy の適正化に寄与して参りたい。

## E. 結論

本邦でしか実施できないProgress study 2で、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。

## 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

特になし

必要最低限												
内容			T2強調画像				balanced SSFP		脂肪抑制 3D T1強調画像			
シーケンス			Single-Shot TSE/FSE				2D[または3D]		3Dグラディエントエコー法			
2D/3D			2D				2D		3D			
脂肪抑制			なし				あり		なし			
撮像断面			冠状断 横断 冠状断 or 横断				冠状断		冠状断 横断			
パラメータ (参考)	TR	msec	∞ (装置表示に依存)				3~4		4~6			
	TE	msec	60~100				1.5~2		2~3			
	フリップ角	度	90~150				50~90		12~15			
	パラレルイメージング		2				2		1~2			
	繰り返し(NEX)		1				2		1			
	関心領域*	cm	45	35~40	左参照		35~40		45	45	35~40	
	スライス厚*	mm	5	5~7			4~6					
	ギャップ***	mm	1	2			0(-2~-3)					
	マトリックス****			256×192				224×224		256×256		
	呼吸停止回復			1	2	左参照		1	① 冠状断前像 1	② 冠状断後像 1	③ 横断断後像 2	
バンダー呼称			SSFSE				FIESTA		LAVA/LAVAF			
			SSTSE				bFFE		THRIVE			
			HASTE				TrueFISP		VIBE			
			FASE				SSFP		FAME			

Rimola J et al. Gut 2009; 58: 1113-1120. に準拠しつつ、さまざまな装置で実行可能となるよう、諸条件を緩和し、幅を持たせた。  
ただし、ここに挙げているのは一例であり、使用装置に併せて条件を最適化するべきである。  
1.5テスラ装置、3テスラ装置、いずれも上表を参考とするが、3テスラ装置ではより高い空間分解能が期待できる。  
\* 関心領域およびスライス厚は、被験者のサイズに合わせて適宜調整する。  
\*\* 面内およびスライス厚/ギャップに対して、ZIP法などの補間処理により、空間分解能を向上させることが望ましい。  
\*\*\* マトリックスは、撮像時間を優先して、装置毎に最適値に設定する。

オプション									
内容			Cine		T1強調画像	拡散強調画像			
シーケンス			Single-shot T2強調画像		または balanced SSFP	in/out	EPI-DWI		
2D/3D			2D		2D	呼吸停止	または自由呼吸		
脂肪抑制			なし		なし	あり			
撮像断面			冠状断または矢状断		横断	横断			
パラメータ (参考)	TR	msec	∞	3-4	120-200	2000-8000			
	TE	msec	60-90	1.5-2	4.4/2.2****	60-90			
	フリップ角	度	90	60-90	90	90			
	パラレルイメージング		2	2	1	2			
	繰り返し(NEX)		1		1	6~8			
	マトリックス****		256×192	224×224	256×192	160×128			
	関心領域	cm	35-40	35-40	35-40	45-48	35~37		
	スライス厚*	mm	10	10	7	7			
	ギャップ*	mm	0	0	2	0-2			
	呼吸停止回復			鎮静剤使用前に撮像する。1断面ずつ呼吸停止して複数回撮像。あるいは、1断面で呼吸停止と吸気停止を繰り返す。		2	b値 800-1000 s/mm2	2 自由呼吸	

\*\*\*\* 3テスラ装置では、TR/TE=2.2/1.1が基準となるが、装置毎に最適化する。