

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 多施設共同前向きランダム化比較試験：Progress Study 2

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多施設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¹、竹内 健²、矢野智則³、長沼 誠⁴、
奥田茂男⁵、大塚和朗⁶、北詰良雄⁷、平井郁仁⁸、
村上義孝⁹、屋代香絵¹⁰、別府剛志⁸、松井敏
幸⁸、櫻庭裕丈¹¹、石黒 陽¹²、加藤真吾¹³、馬場
重樹¹⁴、安藤 朗¹⁴、渡辺知佳子¹⁵、穂苅量太¹⁵、
内山和彦¹⁶、高木智久¹⁶、内藤裕二¹⁶、桑木
光太郎¹⁷、光山慶一¹⁷、長坂光夫¹⁸、大宮直木¹⁸、
前本篤男¹⁹、吉田篤史²⁰、遠藤 豊²⁰、高津典
孝²¹、宮崎孝子²²、樋田信幸²²、中村志郎²²、山
本博徳³、金井隆典⁴、上野文昭²⁰、渡辺 守⁶、
日比紀文²³、鈴木康夫²

（兵庫医科大学腸管病態解析学¹、辻仲病院柏の
葉 消化器内科・IBD センター²、自治医科大学
消化器内科³、慶應義塾大学医学部消化器内科⁴、
慶應義塾大学医学部放射線診断科⁵、東京医科
歯科大学消化器内科⁶、東京医科歯科大学放射線
科⁷、福岡大学医学部消化器内科学講座⁸、東邦
大学医学部社会医学講座医療統計学分野⁹、大船
中央病院放射線科¹⁰、弘前大学医学部消化器血液
内科学講座¹¹、国立病院機構弘前病院臨床研究部¹²、
埼玉医科大学総合医療センター消化器肝臓内
科¹³、滋賀医科大学消化器内科¹⁴、防衛医科大学
校消化器内科¹⁵、京都府立医科大学消化器内科

¹⁶、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¹⁷、藤田保健衛生大学消化
器内科¹⁸、札幌東徳洲会病院 IBD センター¹⁹、大
船中央病院消化器 IBD センター²⁰、福岡大学筑紫
病院 消化器内科・炎症性腸疾患 (IBD) センター²¹、
兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座内科部門²²、
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
てきており、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 での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 (Progress Study 2) 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)

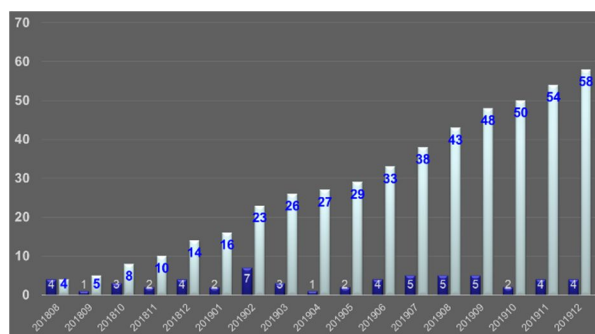
本研究は各研究参加施設の倫理委員会の承認を得て、参加者にインフォームド・コンセントを得て施行する。

C. 研究結果

上記 15 施設による多施設共同前向きランダム化比較試験のプロトコルを確定し、UMIN 登録 (UMIN000031261) の後、2018 年 8 月より症例登録を開始した。

2020 年 2 月末時点での症例登録状況は、62 例(目標症例数 132 例: 47.0%)である。

兵庫医科大学	17 例
国立病院機構弘前病院	9 例
慶應大学	6 例
滋賀医科大学	6 例
札幌東徳洲会病院	6 例
自治医科大学	5 例
大船中央病院	4 例
福岡大学筑紫病院	4 例
東京医科歯科大学	4 例
弘前大学	1 例



D. 考察

MRE 所見は、従来の MaRIA スコアに加え、東京医科歯科大 MREC スコア(AJR Am J Roentgenol 2019;212:67-76)もスコアリングするが、Simple MaRIA スコア(Gastroenterology 2019;157:432-439)はスコアリングに含めないこととなった。

JDDW2019 で開催された project meeting にて、中間解析は実施せず、新内視鏡スコアの validation を今後行う方向で協議することとなった。

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。また、本邦の CD 小腸病変の正確な location、多発性のデータも提供し、欧米との差異の有無も検証して参りたい。

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

MRE+BAE 群で遅発性穿孔例が発生し、本研究の監査委員、モニタリング委員、兵庫医科大学倫理委員会に報告された。審議にて、本研究の継続が承認された。

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