

## 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 氏名 渡辺憲治

所属先 兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科 役職 診療部長、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<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>、櫻庭裕丈<sup>11</sup>、石黒  
陽<sup>12</sup>、馬場重樹<sup>13</sup>、安藤 朗<sup>14</sup>、穂苅量太<sup>15</sup>、長  
坂光夫<sup>16</sup>、大宮直木<sup>16</sup>、伊藤貴博<sup>17</sup>、前本篤男<sup>17</sup>、  
吉田篤史<sup>18</sup>、遠藤 豊<sup>18</sup>、安川重義<sup>19</sup>、高津  
典孝<sup>19</sup>、細江直樹<sup>20</sup>、金井隆典<sup>21</sup>、山本博徳<sup>3</sup>、  
金井隆典<sup>4</sup>、上野文昭<sup>18</sup>、渡辺 守<sup>22</sup>

（兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科<sup>1</sup>、辻  
仲病院柏の葉消化器内科・IBD センター<sup>2</sup>、自治  
医科大学消化器内科<sup>3</sup>、関西医科大学内科学第三  
講座<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>、福岡大学医学部消化器内科学講座<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>、滋賀医科大学医学部附属病院 栄  
養治療部<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>、藤田医科大学消化管  
内科学<sup>16</sup>、札幌東徳洲会病院 IBD センター<sup>17</sup>、  
大船中央病院消化器 IBD センター<sup>18</sup>、福岡大学

筑紫病院消化器内科<sup>19</sup>、慶應義塾大学医学部内  
視鏡センター<sup>20</sup>、慶應義塾大学医学部消化器内科<sup>21</sup>、  
東京医科歯科大学 理事・副学長<sup>22</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  
ってきており、MRE と内視鏡所見の相関性に關  
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(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 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ールを確定し、UMIN 登録(UMIN000031261)の後、2018 年 8 月より症例登録を開始した。

2022 年 3 月末時点での症例登録状況は、115 例(目標症例数 132 例: 87.1%)である。

兵庫医科大学	40 例
滋賀医科大学	15 例
国立病院機構弘前病院	12 例

東京医科歯科大学	10 例
福岡大学筑紫病院	9 例
慶應大学	6 例
札幌東徳洲会病院	6 例
自治医科大学	5 例
弘前大学	5 例
大船中央病院	4 例
藤田医科大学	3 例

## D. 考察

2021 年 4 月に開催された project meeting にて、東京医科歯科大 MREC スコア (Kitazume Y, et al. AJR Am J Roentgenol. 2019;212:67-76.) によるスコアリングも本研究で行うこととした。また、新内視鏡スコアの validation についても協議した。

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 群で穿孔例が発生し、本研究の監査委員、モニタリング委員に報告された。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