

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
森田 英次郎	主査 教授 勝 健 一 副査 教授 谷 川 允 彦 副査 教授 芝 山 雄 老 副査 教授 檜 林 勇 副査 教授 花 房 俊 昭
主論文題名 Correlations between video capsule endoscopic findings and clinical activity in Crohn's disease. (カプセル内視鏡を用いたクローン病変とその病勢における関連の検討)	
学位論文内容の要旨	
<p>[目 的]</p> <p>クローン病 (以下 CD)を完治させる治療法は無く、治療の目的は病勢のコントロールであり、病勢の把握は重要である。</p> <p>CD の病勢を把握する方法は大きく3つに大別される。1) Crohn's disease activity index (CDAI) に代表される症状及び身体所見などを数値化した Clinical activity index を用いる方法、2) C-reactive protein(CRP)など biochemical marker を用いる方法、3)内視鏡及び造影検査などの消化管画像検査により腸管炎症を形態学的に評価する方法である。しかしこれら 1)~3)の関係については関連するという報告もあるが、しないとする報告が多い。一方、Video Capsule Endoscopy (以下 VCE)は全小腸を簡便に観察できる検査法として注目を集めており、CD への臨床応用が期待されている。そこで今回我々は、CD 患者に VCE を行い、その内視鏡所見と病勢との関連について検討を行った。</p> <p>[対象と方法]</p> <p>CD 患者 30 名 (小腸型 11 名、小腸大腸型 19 名、CDAI 0~420 median 158.3) に対し小腸二重造影 (Enteroclysis、以下 Ent) 施行後に VCE を施行し、以下の I) II) について検討した。I) VCE 所見と血液検査成績及び CDAI との関連、II) VCE の撮影範囲と撮影時間。</p> <p>有意差の検討については全て Mann-Whitney's U-test を用いて有意水準 5% で有意差ありとし、相関関係については Spearman の順位相関を用いて、有意水準 5% で相関関係が有意と判定した。なお、多重性を考慮する必要がある検討においては、Hochberg の方法を用いた調節 P 値が 0.05 未満の場合、統計学的に有意と判定した。</p> <p>[結 果]</p> <p>I) VCE 所見において、総病変数と CDAI ($r_s=0.661$ $p<0.0001$)、潰瘍の所見数と CRP ($r_s=0.607$ $p<0.0001$)、総病変数と CRP ($r_s=0.604$ $p<0.0001$) に有意な正の相関が認められた。</p> <p>II) VCE の撮影範囲と撮影時間について。30 例中 17 例において全小腸の撮影が可能であった (arrival group)。一方、残り 13 例は下部回腸までの撮影となった (non arrival group)。</p>	

arrival group と non arrival group の十二指腸・小腸撮影時間を比較すると arrival group において十二指腸・小腸撮影時間が有意に短かった[arrival group median(interquartile range): 4.14(2.07)hour(h), non arrival group: 6.91(1.88)h p=0.0006]。また、下部回腸までの観察となった13例のうち1例において腸管滞留が認められ、滞留したカプセルは外科的に摘出された。

[考 察]

CD の小腸病変の好発部位は下部回腸であり、全小腸の内視鏡観察がカプセルを内服するだけで行える VCE は新しい魅力的な検査機器である。

今回の検討では CRP と潰瘍の所見数、総病変数に有意な正の相関が認められ、また CDAI と総病変数にも有意な正の相関が認められた。このことより、CRP と CDAI は CD の腸管病変の活動性を反映し、更に CRP は腸管の潰瘍性病変の活動性を反映している可能性が示唆された。現状では CD において Clinical activity、Endoscopic severity、Biochemical marker が相関しないとする報告が一般的であるが、我々の結果はこれに相反するものであった。これらの理由として VCE を用いたため、腸管滞留の危険性のある狭窄を有する症例が除外されていること、症例数が 30 例と既存の報告に比べ少ないこと、大部分の患者が緩解期か中等度の活動性であることが挙げられる。また、ステロイドが投与されている場合に Clinical index と Endoscopic severity が相関しないことは良く知られているが、今回の検討ではステロイド及び免疫抑制剤を投与されている患者はおらず、このため腸管粘膜面の状態がよく CRP に反映された可能性が考えられた。

VCE について、今回の結果から幾つかの改善すべき問題点が挙げられる。

1. VCE の欠点の一つは撮影時間の制限であり、VCE を行った 14.3～20%の症例において小腸全体の観察ができなかったという報告がある。一方、本研究では 43.3%もの症例が下部回腸までの観察となった。CD では粘膜下層の神経線維が障害を受けること及び acetylcholine による neurokinin 2 receptors を介した反応が低下することにより、腸管蠕動が低下すること報告されており、これらが原因である可能性が考えられた。今後 Ent を行わず VCE 単独で小腸病変の検索を行うためには、CD の好発部位である終末回腸まで画像が記録できる必要がある。
2. カプセルの腸管滞留について、本症例では事前に Ent において回腸に狭窄が指摘されていたが、VCE 施行時は狭窄部のカプセル通過は可能であると判断されていた。今後、狭窄を伴う CD において VCE を施行する場合、より慎重な症例選択が必要である。

[結 論]

今回の検討結果より CD において CRP、CDAI は腸管病変の活動性を反映し、更に CRP、は腸管の潰瘍性病変の活動性を反映している可能性が示唆された。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	森田 英次郎
論文審査担当者		主 査 教授 勝 健 一 副 査 教授 谷 川 允 彦 副 査 教授 芝 山 雄 老 副 査 教授 植 林 勇 副 査 教授 花 房 俊 昭	
主論文題名 Correlations between video capsule endoscopic findings and clinical activity in Crohn's disease. (カプセル内視鏡を用いたクローン病変とその病勢における関連の検討)			
論文審査結果の要旨			
<p>本研究は、カプセル内視鏡を用いて、クローン病の小腸病変と Crohn's disease activity index(以下 CDAI)及び血液検査所見との関連について検討したものである。</p> <p>クローン病は主に小腸及び大腸に潰瘍を中心とした多彩な病変を形成するが、小腸は従来のチューブ式内視鏡では観察が難しく、クローン病の小腸病変と CDAI、血液検査所見との関係は明らかにされていない。しかし、クローン病の腸管病変と臨床所見との関係の解明は、本疾患の病勢を非侵襲的に把握する上でも重要と考えられる。</p> <p>申請者は、本研究において総病変数と CDAI、潰瘍の所見数と CRP、総病変数と CRP に有意な正の相関があることを明らかにしている。</p> <p>すなわち、申請者の結果により CRP と CDAI はクローン病の腸管病変の活動性を反映し、更に CRP は腸管の潰瘍性病変の活動性を反映している可能性が示唆された。現状ではクローン病において腸管病変の重症度と臨床所見は相関しないとする報告が多いが一定の見解は無く、今回の検討結果は興味深いものであると言える。</p> <p>本検討では狭窄を有する症例が除外されていること、ステロイド及び免疫抑制剤を投与されている患者がいないという背景因子の違いにより、他の検討結果に比べて腸管の病勢がよく臨床所見に反映されたと考えられる。クローン病患者における、腸管の病勢と臨床所見の関係を詳細に検討するためには全消化管の内視鏡観察が望まれるが、侵襲面を考慮すると現状では困難である。</p> <p>以上により、本論文は本学大学院学則第9条に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌) Digestive Endoscopy 18(4) : , 2006 (in press)</p>			