

論文の内容の要旨

論文題目 カプセル内視鏡検査の診断能に関する検討

氏名 小林 由佳

【背景】2001年にカプセル内視鏡検査が臨床応用され始めてから、小腸の検査は飛躍的に進歩し、現在も発展途上中である。カプセル内視鏡検査は、飲み込むだけで消化管内腔の撮影ができ、非常に低侵襲である。

小腸用カプセル内視鏡検査の診断能に関しては、本邦では多施設共同研究による報告(N = 135)があるが、症例数をさらに重ねた当院における検査成績が同様であるのか、検討する意義があると考えた。またカプセル内視鏡検査の診断補助機能として近年 Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (FICE)が登場したが、その有用性についての検討は不十分である。さらに、カプセル内視鏡検査は小腸用・食道用・大腸用が臨床応用されているが、胃用は臨床応用されていない。そこで、本邦におけるカプセル内視鏡検査の有用性を評価し(検討1)、カプセル内視鏡診断の補助診断法である FICE の有用性を検討し(検討2)、更にカプセル内視鏡検査の新たな展開として、胃病変診断能を解析すること(検討3)に意義があると考え、本研究を行った。

検討1：本邦における、カプセル内視鏡検査の小腸疾患診断能に関する検討

【方法】2007年1月から2011年10月までに、当院でカプセル内視鏡検査を施行した354例(男性220例、平均年齢63.6 ± 14.9歳)を対象とし、カプセル内視鏡検査の有所見率と、小腸有意病変(腫瘍、ポリープ、血管異形成、潰瘍、びらん、憩室、活動性出血)に限った場合の有所見率を算出した。またカプセル内視鏡検査複数回施行症例における、カプセル内視鏡検査施行意義についても検討した。

【結果】カプセル内視鏡検査の有所見率は79%(278/354例)であり、小腸有意病変に限ると、44%であった。有意病変の中で最多だったのが潰瘍・びらんで69例、続いて血管異形成53例であった。カプセル内視鏡検査複数回施行症例は35例であり、小腸疾患治療後のフォローアップに有用であった症例や、2回目以降のカプセル内視鏡検査施行時に小腸有意病変が初めて指摘できた症例、最終的に小腸外病変が出血源と判明した症例が含まれていた。

【考察】原因不明の消化管出血患者における小腸用カプセル内視鏡検査の診断能は、有意

病変に限ると 42～56%と報告されている。本研究でも小腸有意病変の有所見率は 44%と欧米諸国や本邦の既報と同程度であり、本邦の既報同様、本邦においてもカプセル内視鏡検査は小腸疾患診断において有用といえる。

検討 2: カプセル内視鏡検査における Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (FICE) の有用性に関する検討

【方法】対象症例は 24 例(男性 15 例、女性 9 例、平均年齢 61.8 ± 11.2 才)で、2006 年 7 月から 2009 年 12 月までに当院および関連施設で施行されたカプセル内視鏡検査の症例から抽出した。内訳は腫瘍性病変 5 例、血管性病変 6 例、潰瘍性病変 9 例、有意な病変のない症例 5 例である。全てのカプセル内視鏡画像を、標準モードと FICE の 3 つのモード(FICE 1 モード(赤 595nm, 緑 540nm, 青 535nm)、FICE 2 モード(赤 420nm, 緑 520nm, 青 530nm)、FICE 3 モード(赤 595nm, 緑 570nm, 青 415nm))で、ランダムな順序で読影した。なお FICE は、胆汁の影響を軽減したり赤色を強調するように設定されている。カプセル内視鏡検査の最終診断は、3 人のカプセル内視鏡読影結果を照合し、小腸内視鏡検査結果や手術の結果等を総合的に考慮したものを gold standard とした。小腸病変検出能を標準モードと各 FICE モード間で比較した。

【結果】症例単位の検討では、腫瘍性病変は、標準モードで感度が 93.3%と最も高かったが、FICE モードとの間に有意差はなかった(標準 vs FICE 1, FICE 2, FICE 3; $P = 0.11, 0.27, 0.15$)。血管性病変に関しては、感度・特異度ともにいずれのモードでも非常に高かった。潰瘍性病変に関しては、FICE 1 モードで感度 88.9%、特異度 93.3%とともに最も高かったが、有意差は認めなかった(感度: 標準 vs FICE 1; $P = 0.42$ 、特異度: 標準 vs FICE 1; $P = 0.43$)。

病変単位の検討では、腫瘍性病変は、FICE モードより標準モードで多く検出された(標準 vs FICE 1, FICE 2, FICE 3; $P = 0.003, 0.11, 0.053$)。一方、血管性病変は FICE 1 モードで最も多く検出され、標準モードとの間に有意差を認めた(標準 vs FICE 1; $P = 0.005$)。潰瘍性病変も FICE 1 モードで最も病変が多く検出されたが、有意差には至らなかった($P = 0.06$)。FICE 2 モードと FICE 3 モードは、いずれの小腸病変も検出能は改善しなかった。

【考察】腫瘍性病変と血管性・潰瘍性病変における FICE 1 モードの検出能の違いの理由として、カプセル内視鏡検査において血管性・潰瘍性病変は主に色調の変化として認識される一方、腫瘍性病変は色調の変化だけでなく形態異常としても認識されることがあげられる。FICE では色のコントラストが強調されるが、画質は標準モードより劣るため、FICE 併用カプセル内視鏡検査は、背景粘膜と色調の違いがあるような病変の検出には有用だが、形態変化のある病変、特にその中でも周囲粘膜と同様の色調を持つような病変の検出には適さないと推測される。

FICE による視覚化の改善が、理論的には感度の改善につながると考えられたが、そのような結果が得られなかった理由として、まず標準モードでの読影に慣れていることが考えられる。また本研究の症例数が相対的に少ないことが挙げられ、今後さらに対象症例数を増やして検討する必要があるといえる。

カプセル内視鏡検査における FICE の有用な使用法はまだ確立されていない。血管性・潰瘍性病変が標準モードより FICE 1 で多く検出されたことから、FICE 1 は血管性・潰瘍性病変の病変検出に有用であるといえる。したがって、FICE 1 は、血管性・潰瘍性病変の経過観察ツールとして活用できると考えられる。しかし初回のカプセル内視鏡検査時には、腫瘍性病変の検出能が最も高かった標準モードで読影すべきである。また、FICE 2/3 はいずれの小腸疾患の検出能も向上させず、設定の変更も検討する必要があるといえる。

検討 3 : カプセル内視鏡検査による胃病変診断能の検討

【方法】2007 年 1 月から 2008 年 3 月までに、当院で施行された原因不明の消化管出血または鉄欠乏性貧血に関する前向き臨床試験に参加した 55 例(男性 33 例、女性 22 例、平均年齢 63.8±13.3 才)を対象とした。上下部消化管内視鏡検査で明らかな進行胃癌、活動期の胃十二指腸潰瘍、活動性出血を伴う血管性病変や大腸憩室が認められた症例は適応外とした。

胃炎、diffuse antral vascular ectasia (DAVE)、胃びらん、治癒期または癒痕期の胃潰瘍、早期胃癌、胃ポリープを解析対象とし、びまん性病変(胃炎、DAVE)と局在性病変(びらん、潰瘍、癌、ポリープ)の 2 つに分類した。上部消化管内視鏡検査の所見を gold standard とし、胃びまん性病変・局在性病変それぞれに対するカプセル内視鏡検査の感度と特異度を検討した。また胃通過時間を 3 群に分け(グループ A(18 例) : 0-14 分、グループ B(18 例) : 15-54 分、グループ C(18 例) : 55 分以上)、胃びまん性病変・局在性病変の検出率を比較した。

【結果】上部消化管内視鏡検査では、胃びまん性病変を 38 病変(胃炎 33 例、DAVE 5 例)、胃局在性病変を 25 病変(びらん 14 例、潰瘍 2 例、癌 2 例、ポリープ 9 例)認めた。胃癌の 2 例は、1 例が 0-IIa の早期胃癌で、1 例が胃癌術後の残胃に生じた 4 型進行胃癌であった。

胃びまん性病変におけるカプセル内視鏡検査の感度は 70%、特異度は 82%であった。一方、胃局在性病変におけるカプセル内視鏡検査の感度は 28%、特異度は 63%であった。胃びまん性病変におけるカプセル内視鏡検査の感度は、胃局在性病変における感度と比較して有意に高かった(P = 0.002)。

また胃通過時間と、胃病変における上部消化管内視鏡検査とカプセル内視鏡検査の一致率の関連性を検討したが、胃びまん性病変については、グループ B での一致率は 78%であり、グループ A と比較して有意に高かった(P = 0.04)。胃局在性病変でもグループ B の方がグループ A より一致率が高い傾向が見られた(P = 0.09)。

【考察】我が国の健診で広く行われている胃透視検査は、胃癌に対する感度が 68-88%、特異度が 81-92%であり、今回の結果からは、現存の小腸用カプセル内視鏡を用いた場合には胃スクリーニングとしての実現可能性は低いといえる。ただし、胃びまん性病変におけるカプセル内視鏡検査の感度は比較的高く、胃癌や胃潰瘍のような局在性病変は大部分が胃炎を伴っているため、カプセル内視鏡検査で胃炎を検出することにより胃癌のハイリスク群の拾い上げができる可能性も考えられた。

また、胃通過時間とカプセル内視鏡検査の胃病変検出能の関連性についての検討では、胃通過時間が 0-14 分と短いグループで、カプセル内視鏡検査と上部消化管内視鏡検査の所

見一致率が低い傾向が見られた。胃に 15 分以上カプセル内視鏡が留まるのが望ましいと考えられ、鎮痙剤の使用や体位の工夫によって胃通過時間を長くできると推測される。

そのほか、カプセル内視鏡検査の胃病変診断能を向上させるための改善点として、視野角が 154°とさらに広い次世代の Pillcam[®]SB2 を使用すること・カメラが両側に内蔵されたようなカプセル内視鏡を使用することなどが挙げられる。

【総合考察】

検討 1 の結果から、本邦においてもカプセル内視鏡検査が小腸疾患診断に有用な検査であるといえる。診断補助機能 FICE は、検討 2 において FICE 1 モードが潰瘍性・血管性病変の検出能を改善させる可能性が示唆され、さらなる FICE の設定や画質の改良により小腸用・食道用・大腸用それぞれのカプセル内視鏡検査の診断能はさらに向上すると推測されるが、活用方法についてはさらなる検討が必要である。また、カプセル内視鏡検査による胃病変診断能に関する検討では、カプセル内視鏡自体の改良や胃通過時間を長くするような工夫が診断能を向上させることが示唆され、胃用カプセル内視鏡検査の臨床応用への最初の一步となったと言えるかもしれない。

カプセル内視鏡検査は、各種消化管検査の中でも最も低侵襲な検査である。生検や治療は行えないが、その簡便性からはスクリーニング検査として最適な検査と考えられる。各消化管臓器のスクリーニング検査として広く使用される時代が遠からず来ることを期待する。