



Evaluating mucosal healing using colon capsule endoscopy predicts outcome in patients with ulcerative colitis in clinical remission

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-02-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高野, 亮佑 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003676

博士（医学） 高野 亮佑

論文題目

Evaluating mucosal healing using colon capsule endoscopy predicts outcome in patients with ulcerative colitis in clinical remission

（大腸カプセル内視鏡を用いた粘膜治癒評価は臨床的寛解期潰瘍性大腸炎患者の再燃を予測する）

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

潰瘍性大腸炎（ulcerative colitis, UC）は、再燃寛解の経過を辿る炎症性腸疾患である。UC において内視鏡検査は欠かすことのできない検査であり、内視鏡的粘膜治癒達成がその後の再燃や手術率に影響することが報告されている。しかし、従来の大腸内視鏡検査（colonoscopy, CS）は、少なからず検査に苦痛を伴うことから低侵襲性かつ高受容性の検査の選択肢が必要である。大腸カプセル内視鏡（colon capsule endoscopy, CCE）は、非侵襲的に腸管全体像を観察できる新たなモダリティとして開発され、大腸ポリープのスクリーニングにおける有用性が報告され、近年 UC の粘膜炎症評価の有用性も報告されつつある。しかし、疾患活動性に合わせた前処置とブースタの方法を検討することが課題であり、また活動性スコア評価の有用性は十分に確立されていない。本研究では、臨床的寛解期 UC 患者に対し、新規の大腸カプセル軽減レジメンを検討するとともに、実臨床において多く用いられる Mayo 内視鏡スコア（MES）と潰瘍性大腸炎内視鏡的重症度インデックス（UCEIS）を用いた内視鏡的活動性評価と再燃の関連性を検討することを目的とした。

〔対象ならびに方法〕

対象は臨床的寛解期 UC 患者 30 名で、臨床的寛解は、Rachmilewitz index による clinical activity index（CAI）を用い $CAI \leq 4$ と定義した。研究への参加については、書面によるインフォームドコンセントを得た。本研究は、単一施設の前向き試験で浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認を受け実施した。前処置は、検査前日に低残渣食および Magnesium citrate 50 g/180 mL、Sennoside 48 mg の内服を行い、検査当日はカプセル内服後に最初のブースタとして 1 L の低用量 Polyethylene glycol（PEG）と 0.5 L の水を使用し、1 時間後に同様のブースタ、3 時間後にカプセルが排出されていなかった場合に Magnesium citrate 50 g/180 mL を 3 回目のブースタとして使用した。endpoint は全大腸観察率、大腸通過時間、腸管洗浄剤内服総量、洗浄度とし、洗浄度に関しては、Excellent、Good、Fair、Poor の 4 段階で評価した。再燃は $CAI > 4$ 、増悪は臨床症状に対する追加治療と定義し再燃率と増悪率を算出した。内視鏡的活動性評価は、MES 及び UCEIS の両者にてスコアリングを行った。検査の受容性は、アンケート調査で評価した。

〔結果〕

登録患者の平均年齢は 48.6 ± 13.3 歳、CAI は 0.73 ± 1.14、病型は、全大腸炎型が 63.3%であった。全大腸観察率は、93.3%と良好で、90%が 8 時間以内にカプセルを排出した。大腸通過時間は 163.9 ± 211.0 分、腸管洗浄剤総量は 2329 ± 854 mL であった。洗浄度に関して、Excellent と Good の比率が、大腸全体では 73.3%であった。CCE によって評価された粘膜治癒 (MES 0, 1) は 77.0%であった。Kaplan-Meier 法にて検討した 12 ヶ月での累積非再燃率、累積非増悪率は、85.2%、71.2%であり、非再燃率、非増悪率ともに MES 0-1の方が MES 2-3 よりも有意に高く (p = 0.0435)、UCEIS 0-3 では、UCEIS 4-8 よりも有意に高い (p = 0.0211) 結果となった。一方で、CAI では有意差は認めなかった。アンケート調査において、総合的な受容性は高く、77%の患者が次回検査に CCE を選択した。

〔考察〕

今回の前向き研究から、①新たに開発した前処置軽減レジメンにより CCE は、特に臨床的寛解の UC 患者において高い前大腸観察率と受容性を提供できる検査となること、②CCE による MES や UCEIS を用いた粘膜炎症活動性評価は、CS と同様にその後の再燃や増悪の予測に関係すること、が新たに示された。欧州消化器内視鏡学会の CCE の推奨レジメンでは 4 L の PEG の服用とブースタの下剤が使用されるが、多くの日本人には許容できないことから本研究で前処置軽減レジメンの有用性が示されたことの意義は大きい。最近、本邦から Okabayashi らが報告した別の軽減レジメンも高い排出率 93.3%と高い受容性を示しており、UC 患者での前処置軽減の有用性が支持されている。本検討では CS と同様に MES 0-1 の粘膜治癒状態では、再燃率、増悪率がともに低いことが初めて示された。また、UCEIS における活動性の評価も同様に再燃予測に有用であった。CS を用いた UCEIS による粘膜治癒スコアは UCEIS 0, 1 とする報告もあるが現在確立されていない。我々の非再燃率、非増悪率から判断すると CCE における UCEIS 0-3 が粘膜治癒に相当する可能性が示され、カプセル内視鏡スコアでは UCEIS が高い値となる可能性が示唆された。本研究の限界としては、登録患者が少数で単施設での検討であること、CCE と CS を同時比較した検討ではないこと、発がんのサーベイランスを検討していないことなどが挙げられ、この領域での今後のさらなる研究が期待される。

〔結論〕

CCE は、特に臨床的寛解期 UC に対して受容性の高い有用な検査であり、CCE を用いた粘膜炎症評価は、再燃予測との高い関連性を認めることから新しい代替内視鏡検査の一つになると考えられた。