

主論文の要旨

**Prospective study of factors important to achieve
observation of the entire colon on colon capsule
endoscopy**

大腸カプセル内視鏡による全大腸観察を達成するための
重要な因子の前向き研究

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 消化器内科学分野

(指導：後藤 秀実 教授)

佐藤 淳一

【緒言】

大腸内視鏡検査(Colonoscopy : CS)は大腸癌や炎症性腸疾患診断のための最も信頼される検査法である。しかし大腸内視鏡挿入困難例やCSを躊躇する患者が存在する。CSにおける盲腸到達率は85-95%とされ、未観察部位がある患者は他の検査で補う必要がある。CSを躊躇する理由としては内視鏡挿入時の痛みが強いことや肛門を見られる羞恥心などが挙げられる。またCSには腸穿孔といった重篤な合併症が起こるリスクを持ち、侵襲度は上部消化管内視鏡に比べて高い。以上より大腸疾患の診断には侵襲度が低く、受け入れの良い検査が求められていた。大腸カプセル内視鏡(Colon capsule endoscopy : CCE)は、下剤を含めた水分とカプセルを嚥下するだけで全消化管内腔を観察出来る内視鏡である。従来のCSと比較して、送気をする必要がなく、非侵襲的で偶発症の危険性が著しく少ない内視鏡検査で、患者も苦痛が少なく受け入れやすい大腸検査である。日本でも2014年1月からCCEが保険適応となり実地臨床でも普及してきた。しかし、その一方で臨床上解決しなければいけない問題点も浮かび上がってきた。全大腸観察率(CCE排出率)が100%ではない点である。排出率を上げるために前処置レジメンについては議論されてきているが、排出された患者・排出されなかった患者背景などについて十分に検討された臨床研究は存在しない。それ故、我々はCCEを行う場合、前向きに全大腸観察を達成するために重要な臨床因子について検討した。

【対象と方法】

対象は2015年6月から2016年2月までに臨床診療内でCCEが予定され、本試験の書面による同意書が取得された20歳以上の70名である。しかし、2名は小腸のみの観察、他の2名は下剤の内服が出来ない、さらに他の2名は機械トラブルのため計6名を除外し、本解析は64名で行った。

方法は、実臨床においてCCEの適応となった患者に対して当試験の説明を行い、同意を得た。下剤内服にて電解質異常などが起こる可能性があったため血液検査を施行した。全大腸観察に有意に関与する因子について事前にアンケートを行い確認した。検査直前に歩数計を付けた。CCEはTable1に示す前処置レジメンに従い施行した。本研究の主要評価項目は前向きに全大腸観察を達成するために重要な因子を明らかにすることであった。副次的評価項目は4時間以内に大腸カプセル内視鏡を完遂出来る因子を明らかにすることであった。この研究は名古屋大学病院倫理委員会の承認を得ており、またInternational Committee of Medical Journal Editorsに登録されている(UMIN000015277)。

なお、CCE未排出とはCCEのバッテリー時間内に体外に排出されなかった場合を指し、滞留を意味するものではない。今回大腸を4つのセグメント、右側大腸(盲腸、上行結腸)、横行結腸、左側大腸(下行結腸、S状結腸)、直腸に分けて評価した。腸管洗浄度は以前の論文に従いExcellent/Good/Fair/Poorを用いた。Excellent/Goodを適切、Fair/Poorを不適切と評価した。

【結果】

患者背景は Table2 の通りである。

CCE の結果については全体の排出率は 81.3%(52/64)であった。平均胃通過時間は 44.6 分、平均小腸通過時間は 61.0 分と小腸の通過時間が小腸カプセル内視鏡に比して速かった。平均全大腸通過時間は 134.7 分、平均全検査時間は 355.5 分であった。腸管洗浄度については適切と評価されたものが右側大腸では 95.9%、横行結腸では 98.0%、左側大腸では 95.9%、直腸では 89.8%であった。有所見率は 95.3%で、62.5%に憩室、50.0%に大腸ポリープを認めた。滞留など CCE による偶発症、また悪心・嘔吐や腹痛など下剤による副作用は 1 例も認めなかった。未排出例の最終到達部位は 96.3%(11/12)が左側大腸であり、8.7%(1/12)が右側大腸であった。平均の全飲水量は 3895.8mL であった(Table3)。

CCE の検査時間内体外排出に影響する可能性がある因子を排出群と未排出群で比較したものを Table4 に示す。年齢、性別、Body Mass Index(BMI)、腹部手術歴、潰瘍性大腸炎、Charlson 併存疾患指数、検査中歩数、胃通過時間、小腸通過時間、大腸ポリープ、大腸憩室では統計学的有意差は認めなかった。便秘、腹部症状、糖尿病、検査中水分摂取量で両群間に統計学的有意差を認めた。

全大腸観察を達成するために重要な因子を明らかにするために行った検討結果は Table5 の通りである。単変量解析では便秘なし($P=0.022$ 、オッズ比:4.778、95%CI:1.251-18.254)、腹部症状なし($P=0.050$ 、オッズ比:3.778、95%CI:1.000-14.273)、検査中歩数 ≥ 5.0 歩/分($P=0.034$ 、オッズ比:4.200、95%CI:1.116-15.804)、検査中水分摂取量 ≥ 12.0 mL/分($P=0.015$ 、オッズ比:13.870、95%CI:1.666-115.434)の 4 つの因子が排出率と有意に関連していた。全項目で多重ロジスティック解析を行うと、検査中水分摂取量 ≥ 12.0 mL/分($P=0.025$ 、オッズ比:46.753、95%CI:1.630-1341.248)のみが有意であり、独立予測因子と同定された。

4 時間以内に大腸カプセル内視鏡を完遂出来る因子を明らかにするために行った検討結果は Table6 の通りである。単変量解析では便秘でないこと($P=0.018$ 、オッズ比:5.333、95%CI:1.334-21.325)、潰瘍性大腸炎であること($P=0.044$ 、オッズ比:5.391、95%CI:1.045-27.812)、検査中水分摂取量 ≥ 12.0 mL/分($P<0.001$ 、オッズ比:10.679、95%CI:3.350-34.036)、小腸通過時間 < 60 分($P=0.045$ 、オッズ比:2.850、95%CI:1.026-7.916)の 4 つの因子が 4 時間以内の大腸カプセル内視鏡排出と有意に関連していた。全項目で多重ロジスティック解析を行うと、 $25 \leq \text{BMI}$ ($P=0.039$ 、オッズ比:13.723、95%CI:1.135-165.913)、便秘でないこと($P=0.030$ 、オッズ比:13.988、95%CI:1.287-152.047)、検査中水分摂取量 ≥ 12.0 mL/分($P=0.004$ 、オッズ比:12.028、95%CI:2.225-65.029)が有意であり、この 3 つの因子が独立予測因子と同定された。

【考察】

日本での大腸癌の罹患率・死亡率は高く、部位別癌死亡率では、男性 3 位、女性 1 位と上位を占めている。大腸癌罹患、大腸癌による癌死を防ぐという意味で大腸検査

を積極的に受けることが非常に重要と考えられる。しかし、日本における大腸癌検診の2次受診率(精密検査受診率)がわずか64.4%である。CSは大腸検査のgold standardであるが、侵襲的であり合併症もあることから受け入れが高くない検査と考えられていることが原因の一つかもしれない。一方、CCEは、従来の大腸内視鏡と比較して、送気をする必要がなく、非侵襲的で偶発症の危険性が著しく少ない内視鏡検査で、患者苦痛が少なく受け入れが高い内視鏡検査と考えられる。もしCCEが普及すれば今以上の大腸検査の受診率向上、あるいは大腸癌早期発見にも寄与すると思われる。

今回の検討の結果、検査中の時間あたりの水分摂取量が、全大腸観察を達成するために重要な独立予測因子と同定された。CCEを排出させるためには、下剤を含めた水分をしっかりと内服出来る患者を選択することも重要と言える。また、短時間(4時間以内)でCCEを完遂出来る因子を明らかにするための検討では、 $25 \leq \text{BMI}$ 、便秘でないこと、検査中水分摂取量の3つの因子が独立予測因子と同定された。このような患者には飲水量を減らすなどすることで、更なるCCEの受け入れ度が増すと考えられた。

【結語】

今回の検討においてCCEによる全大腸観察には水分摂取量が最も関係していることが明らかになった。さらに全大腸を観察する他の因子としてBMIが高いこと、便秘ではないことも挙げられた。これらの結果は、CCEの臨床利用において有意義な情報と思われた。