

主論文の要旨

Clinical factors related to false-positive rates of patency capsule examination

〔パテンシーカプセル検査の偽陽性に関連する因子の検討〕

名古屋大学大学院医学研究科 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)

澤田 つな騎

【緒言】

カプセル内視鏡（CE）の登場に伴い全小腸の内視鏡的な観察が比較的容易に、かつ低侵襲に行えるようになった。しかしCEには滞留という無視できない偶発症が0-13%の頻度で発生すると報告されている。滞留の定義はCEが体内に2週間以上留まり、自然排出が期待できず、摘出するために内視鏡的処置や外科的処置が必要な状態と定義される。

パテンシーカプセル（PC）は乳酸ラクトースと、10%バリウムでできた溶解型のカプセルであり、CEの前に施行し、消化管の開通性を調べる modality である。公式の推奨に従うと、PCを内服後、33時間以内に原型での排出を認めた場合と、排出がなくても30-33時間時点での腹部レントゲンやCTで大腸に原型のまま到達していることが確認された場合に開通性有りとなされ、CEの適応となる。それ以外は開通性無しと判断されCEの適応外とされる。消化管の開通性を評価し、CEの滞留を避けるという点で、PCは小腸造影、CT、MRIに比較し優れているとされる。そのようなPCの有用性が報告されている一方で、PCの問題点として小腸狭窄の検出に対する偽陽性率の高さが挙げられている。つまり、PCにより開通性無しと判断される症例の中に実際は開通性がある症例も比較的多く含まれてしまうことが報告されている。そこで、本検討はPC検査により開通性無しと判断された症例の実際の小腸狭窄の有無を調べ、PC検査の小腸狭窄の検出に対する検査精度、偽陽性に関連する因子を解析し、そのような症例での management の工夫を考察することを目的とした。

【対象と方法】

2010年1月から2015年12月までの間に名古屋大学医学部附属病院でPC検査を施行した288例を対象とした。当院におけるPCの適応は、既知のクローン病、NSAIDs長期内服例、イレウスの既往、食後腹部膨満などの狭窄を疑う腹部症状、CTや小腸造影で腸管狭窄を疑う場合、腹部手術歴がある場合、既知の小腸腫瘍とした。日本の保険適応に従って、イレウスや腹部術後でPCが安全に施行できないと考えられる場合、ペースメーカーなどがある場合、嚥下障害がある場合、主治医判断で適切でないとした場合、バリウムアレルギーの場合は適応外とした。対象の年齢、性別、狭窄を疑う腹部症状の有無、腹部手術歴、BMI、緩下剤使用の有無、便秘の有無、ADL、CE施行前のCTもしくは小腸造影検査での小腸狭窄の有無、PCによる開通性の有無の判定結果、開通性無しと判断された症例のその後の小腸検査の所見、小腸狭窄の有無を調査し、retrospective に解析した。ADL低下の定義は全身状態不良のため寝たきりであることとした。便秘は内服薬を使用しないと3日以上排便がない患者とした。また、小腸に狭窄が無いと判断する定義は、ダブルバルーン内視鏡（DBE）ではスコープが通過できない狭窄が無いこと、小腸造影では10mm以下の狭窄がなく、検査後6か月にわたり腸閉塞を発症しないこと、CEでは滞留を起こさないこと、とした。本研究の主要評価項目はPC検査の偽陽性に関連する因子とし、副次評価項目はPC検査の小腸狭窄の検出に対する検査精度とした。

【結果】

288 例のうち、6 例は PC の内服後 30-33 時間で開通性を評価できていなかったため除外し、282 例を解析対象とした。対象の臨床的背景を Table1 に示す。282 例のうち 255 例は PC の体外排出があったか、腹部レントゲンもしくは CT で大腸内に PC が到達しており、開通性有りとして判断された。27 例は腹部レントゲンもしくは CT で PC が小腸内に留まっており開通性無しと判断した (Figure1)。

開通性と関連する因子の検討では、単変量解析においては、クローン病、腹部症状有り、画像上の狭窄所見、便秘、ADL 低下、腹部手術歴が有意な因子であり、多変量解析では、クローン病、腹部症状有り、画像上の狭窄所見、腹部手術歴が有意な因子であった (Table2、ロジスティック回帰分析)。

開通性無しと判断された群の臨床背景を Table3 に示す。27 例中 24 例で、PC で開通性無しと判断された後に、小腸の精査を行っていた。実際の小腸精査の modality は DBE10 例、小腸造影 8 例、CE6 例であった。これらの CE は 33 時間を超えてから PC が原形を留めて体外に排出された場合にのみ施行した。精査した 24 例中、実際の狭窄が指摘された症例は 15 例、狭窄が指摘されなかった症例は 9 例であった。疾患の内訳は狭窄例ではクローン病 12 例、悪性リンパ腫 1 例、虚血性小腸炎 1 例、小腸結核 1 例であった。狭窄を認めなかった 9 例ではクローン病 2 例、偽性腸閉塞 1 例、NSAIDs 起因性腸炎 1 例、異常所見無し 5 例であった (Table4)。狭窄を認めなかった 9 例の検査結果の詳細を Table5 に示す。

一方、開通性ありと判断された例では全例で CE が施行されており、滞留が一例でおこっていた。これらの小腸精査を行った症例 279 例から PC 検査の小腸狭窄に対する検査精度を算出すると、感度 93.8%、特異度 96.6%、陰性的中率 99.6%と良好であったが、陽性的中率 62.5%と比較的低値であり、偽陽性が多いことを示していた (Table6)。

そこで偽陽性と関連する因子を検討したところ、単変量解析で、クローン病、便秘、多変量解析では便秘が有意な所見であった (Table7、ロジスティック回帰分析)。

【考察】

PC 検査で開通性無しと判断された症例の中にも消化管の狭窄が無く実際は CE が通過可能な症例が多く含まれ、狭窄の検出の陽性的中率が 62.5%と比較的低いことを示した。このことは、低侵襲な CE で検査可能な症例に対し、侵襲のより高い DBE などの検査や小腸造影など精度の劣る検査を施行する必要があることを意味するため、改善が望まれる点である。そのため、これらの原因を探るため、偽陽性と相関している因子を解析したところ、便秘が有意な因子であった。また、有意差はないものの、女性や入院患者、ADL の低下した患者で偽陽性が多い傾向にあり、これらの因子は腸管蠕動の低下した症例を示唆している可能性があると考えた。

このような症例の偽陽性を減らすための工夫の一つとして、PC の開通性の判断時間を 72 時間に延長することがあげられる。いくつかの報告では 60-72 時間で PC の原形での排出が認められた症例は CE が滞留なく可能であったとされている。また当院

でも PC 内服後 33 時間で開通性無しと判断された症例で、72 時間以内に PC の排出があった場合に施行した CE の 6 症例では滞留を起こすことなく検査施行可能であった。このことから、原形での排出があった症例で判定時間を延長することは解決法の一つとして検討すべきかもしれない。そのほかの工夫として腸管蠕動薬の使用などがあげられるが、PC 検査中の腸管蠕動薬の使用や、腸管蠕動薬を使用して開通性有りと判断された症例に対して CE が安全に施行できるかどうかはさらなる検討が必要と考えられる。

【結語】

本研究において、PC 検査の陽性的中率が比較的低く、便秘が偽陽性に関連する因子であることが示された。この知見をもとに、PC 判定時間の延長や腸管蠕動薬の使用など、CE の適応を広げる工夫に対しての検証が今後期待される。