

主論文の要旨

**Fecal calprotectin reflects endoscopic activity in  
patients with small-bowel Crohn's disease according to  
double-balloon endoscopy findings**

〔 便中カルプロテクチンはダブルバルーン内視鏡を用いた  
小腸クローン病患者の内視鏡的活動性を反映している 〕

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)

松浦 倫三郎

## 【緒言】

クローン病 (CD) は寛解と再燃を繰り返し、全消化管のどの部位にも病変を生じる可能性がある疾患である。病変部位によって小腸型、小腸大腸型、大腸型に分類される。例えば、小腸型は小腸のみに病変を認め、大腸に病変を認めない。CD 患者の 60% 以上は小腸病変を有するため小腸検査が重要である。小腸の検査には、内視鏡検査、腹部エコー、computed tomography (CT)、magnetic resonance imaging (MRI) などのモダリティが存在するが、その中で内視鏡検査は腸管粘膜を直接観察して評価することができるため、CD の活動性を評価するゴールドスタンダードと考えられている。現在、小腸病変の評価にはカプセル内視鏡検査 (CE) やダブルバルーン内視鏡検査 (DBE) が行われている。これらの検査は有用であるが、短期間で繰り返し行うにはコストや侵襲の面で問題がある。

近年、腸管炎症の評価のためのバイオマーカーである便中カルプロテクチン (FC) が注目されている。FC は CD の活動性と相関を示すことが報告されているが、CD の小腸病変との相関について詳細に検討した報告は少ない。今回の研究の目的は、小腸型 CD における内視鏡的活動性と FC との相関について検討することである。

## 【対象および方法】

2016 年 5 月から 2017 年 7 月までに当院にて経口・経肛門 DBE を施行して、全小腸を観察した小腸型 CD 20 例を対象とした。CRP、赤沈 (ESR)、Crohn's disease activity index (CAI)、FC を測定し、内視鏡的活動性との相関について検討した。内視鏡的活動性は小腸を上部空腸、下部空腸、上部回腸、下部回腸の 4 つに分類し、既存の Simple Endoscopic Score for Crohn's disease (SES-CD) に準じて潰瘍の大きさ、潰瘍性病変の範囲、他病変の範囲、狭窄の存在の 4 項目を点数化して評価を行った。その点数の合計を Double-balloon Endoscopic Score for CD (DES-CD) とした (Table 1)。また、炎症による粘膜傷害に注目するため DES-CD の中で狭窄の項目を除外し partial DES-CD (pDES-CD) として別に定義をした (Table 2)。

癒着や狭窄などのために全小腸の観察が困難な症例では DBE より造影剤を注入し小腸造影を施行して内視鏡で観察できない範囲を評価した。全小腸観察の定義として、DBE 単独で全小腸を観察できた症例と、上記のように造影検査を追加した症例の中で造影範囲が 50 cm 未満で明らかな病変を認めないものも対象に含めた。スコープは全例、EN-580T (Fujinon Inc, Saitama City, Japan) を使用した。

## 【結果】

患者の臨床的背景を Table 3 に示す。患者総数は 20 例 (男性 16 例、診断時年齢中央値は 33 歳) であった。罹病期間中央値は 8.5 年、病変の分布は空腸のみの症例が 2 例、回腸のみが 12 例、空腸と回腸の両部位の症例が 6 例であった。DBE 単独で全小腸観察できた症例は 6 例であった。狭窄は 17 例で認め、その中で 11 例は内視鏡が通過不能であった。FC は中央値 35.4  $\mu\text{g/g}$  (範囲は 9-1506.9) CDAI は中央値 69

(0-360.2)、ESRは中央値6 mm/h (1-36)、CRPは中央値0.04 mg/l (0-2.74)であった。

DES-CDは中央値が7 (0-16)で、FC ( $\gamma = 0.691$ 、 $P = 0.001$ )、CRP ( $\gamma = 0.631$ 、 $P = 0.003$ )と相関を認めた (Fig 1)。また pDES-CDは中央値が5 (0-13)で、FC ( $\gamma = 0.747$ 、 $P < 0.001$ )、ESR ( $\gamma = 0.492$ 、 $P = 0.028$ )、CRP ( $\gamma = 0.605$ 、 $P = 0.005$ )と相関を認めた (Fig 2)。今回の結果では、pDES-CDとFCが最も強く相関していた。CDAIは両方の内視鏡スコアで相関を認めなかった。

### 【考察】

近年、CDの活動性とFCの相関について、CE、magnetic resonance enterography (MRE)、DBEを用いて検討した報告が見られている。しかしながら、CEは高度狭窄例には検査を行えないために対象とできる症例が制限される。MREは腸管粘膜外の病変の評価には優れるが、粘膜表層の病変の検出が困難である。DBEに関しては、現状では経肛門から施行した報告に留まり、上部小腸の評価が不十分となっている。

今回の研究では、粘膜病変を詳細に観察するためにDBEを用いており、全小腸を可能な限り観察するため、経口、経肛門の両方向から検査を行っている。結果は、小腸型CDにおいて内視鏡的活動性とFCに相関を認めており、さらにpDES-CDはFCと強い相関を認めた。このことから、狭窄はFCの上昇にはあまり関与せず、潰瘍などの粘膜傷害がFCの上昇に関わると推測される。FCは、CDAI、ESR、CRPなど従来のCDの活動性の指標と比較しても内視鏡的活動性と強い相関を認めており、粘膜傷害の評価としては有用であることが示唆される。

CDの活動性の評価に関しては内視鏡検査がゴールドスタンダードとされている。しかし実臨床では簡便性の観点から、病状評価や治療効果判定にはCDAIなどの臨床的活動性指標やCRPなどの血清マーカーを用いることが多く、内視鏡検査は定期的に行われていないのが現状である。FCは検査方法が簡便であり、定期検査として使いやすい。FCが粘膜傷害を反映するのであれば、従来の検査に代わり、治療強化や精査が必要となるタイミングを決定できるようになるかもしれない。

今回の研究のlimitationとしては、症例数が少ないこと、小腸観察にDBE以外に小腸造影を併用している症例があり、小病変を見落としている可能性があることが挙げられる。

### 【結語】

小腸型CDにおいてFCは内視鏡的活動性に対して、CDAI、ESR、CRPより強い相関を認めた。粘膜傷害に注目したpDES-CDはFCとより強い相関を認めた。これらの結果よりFCは臨床においてCDの活動性を示す指標になると考えられた。