

主論文の要旨

**Transabdominal ultrasound elastography of the
esophagogastric junction predicts reflux esophagitis**

経腹超音波エラストグラフィを用いた食道胃接合部評価による
逆流性食道炎の予測に関する研究

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 消化器内科学分野

(指導：藤城 光弘 教授)

須原 寛樹

【緒言】

胃食道逆流症(GERD gastro-esophageal reflux disease)の診断において食道胃接合部の内視鏡的評価は逆流性食道炎(RE reflux esophagitis)所見の有無、食道裂孔ヘルニアの有無、バレット食道の存在診断、バレット腺癌の診断等で重要であるが、食道運動機能の評価は困難である。食道運動機能の検査方法として食道内圧測定が挙げられるが、手技が煩雑であり、侵襲が大きいことから一部の専門施設で施行されているのみである。一方、経腹超音波検査は簡便かつ非侵襲的な検査であり、近年は消化管領域においても有用性が示されている。また対象の硬さの推測を可能とする超音波技術であるエラストグラフィ(EG elastography)を使用することにより、筋骨格系の硬度評価にも有用であると報告されている。本研究の目的は、非侵襲的に施行可能な経腹超音波エラストグラフィ(US-EG ultrasound sonography-elastography)を用いて、食道胃接合部(EGJ Esophagogastric junction)の連続観察による食道運動機能評価の有用性について前向き研究で評価することである。

【対象と方法】

2011年7月1日から2015年4月30日までに、名古屋大学医学部附属病院において、スクリーニング検査として経腹超音波検査(US ultrasound sonography)と上部消化管内視鏡検査(EGD esophagogastroduodenoscopy)を施行した症例のうち、本研究に同意を得た症例を前向きに登録した。本研究は名古屋大学医学部附属病院生命倫理審査委員会の承認を得て行なわれた(UMIN-CTR (000016143))。

US-EGによる評価方法：組織の硬度評価で用いられるEGはストレイン法とシェアウェーブ法に分類されるが、本研究では連続測定が可能なストレイン法を用いた。ストレインエラストグラフィの原理としては、組織に圧を加わった時の変位の大きさを空間微分し、その差異を硬度情報として相対値を算出し、画像化する。カラーパラメーターは青色が硬く、赤色が軟らかい事を示す。超音波観測装置はLOGIQE9 (G.E Healthcare 社製,USA)を、使用プローブは5-MHz convex-type (C1-5)を用いた。検査の実際は、通常の検査後にEGを用いて、B-modeで心窩部縦走査にて深吸気時に15秒以上連続して扇状の関心領域(ROI Region of interest)内に肝外側区域並びにEGJを描出した上で撮像し、動画保存した(Figure1)。超音波画像でのEGJの定義は、胃上部より連続した肝背側に確認される腹部食道の遠位端とした。保存したデータから内蔵ソフトウェアのQanalysisを用い、対象のROIを硬度変化が少なく基準となる肝外側区域と、目的の食道胃接合部に設定し、食道胃接合部のROIの相対的測定値を肝外側区域のROIの相対的測定値で除することにより、硬度情報のグラフを作成し、EGJの硬度変化波形と定義した。観察時間内の波形数を測定し、症例による観察時間が異なるため30秒換算したものをUS-EG波形数と定義した。測定時に蠕動運動が硬度変化として捉えられる所見より明らかに小さな硬度比が0.2未満の波動は計測に含めないものとした(Figure 2)。

GERDは内視鏡所見を伴うREと、内視鏡所見を伴わない非びらん性逆流性食道炎

(NERD non-erosive reflux disease)に分類され、RE は症候性と無症候性に分類される。RE の内視鏡所見分類は改訂ロサンゼルス分類を用い、Grade M 以上を RE 群とし、それ以外を非 RE 群とした。RE 所見と US-EG 波形数との比較検討と、食道運動機能に影響するとされている因子（年齢、性別、BMI、糖尿病、PPI 内服、上腹部症状、RE、裂孔ヘルニア、SSBE、慢性胃炎）のうち、US-EG 波形数に関連する因子を検討した。また US-EG 波形数による RE 予測の診断能についても検討した。

統計学的検討には、SPSS ver. 22.0 (SPSS, Chicago, IL, USA)を使用し、単変量解析には Mann-Whitney U test、Chi-square test、Kruskal-Wallis test、単回帰分析を、多変量解析には多重回帰分析を用いた。US-EG 波形数での RE 診断能として、A receiver operating characteristic (ROC)曲線を作成し、下方面積(AUC area under the curve)を測定した。 $P<0.05$ を有意と設定した。

【結果】

US-EG 波形数は 108 例中 102 例で計測可能であった。除外された 6 例の内訳は、息止め困難が 2 例、巨大肝嚢胞 1 例、肝腫瘍 1 例、高度肥満による EGJ の描出不能が 2 例であった。RE 群は 41 例、非 RE 群は 61 例であり、患者背景に有意差は認めなかった (Table1)。US-EG 波形数は RE 群で 6.0 回、非 RE 群で 8.6 回と RE 群で有意に少ない回数であった (Figure 3)。また RE 群の各 Grade 群で有意差は認めなかった (Figure 4)。US-EG 波形数に関連する因子についての検討では、単変量解析において、年齢 ($P=0.0314$) と RE ($P<0.0001$) で有意差を認め、多変量解析においては、RE ($P<0.0001$) のみで有意差を認めた (Table2)。US-EG 波形数での RE 診断能として、AUC/ROC を計算すると、AUC は 0.8415 と良好であり、カットオフ値を 7.7 回とすると、感度 92.7%、特異度 65.6%、正診率 74.5%であった (Figure 5)。

【考察】

US は、胆石症等の腹部スクリーニング検査として簡便かつ非侵襲的に施行することが可能である。RE を含む GERD の実臨床としては、EGD による RE の重症度判定やその他の画像モダリティによるその他の疾患の除外診断も必要だが、EGD は検査侵襲のため実施されずに、自覚症状のみで診断的治療が行われている症例も少なくない。しかし RE と NERD では治療成績も大きく異なることから、GERD が疑われる場合には、EGD が勧められるが、その検査前に US-EG 波形数を測定することで、EGD を勧めるための根拠となる可能性がある。

本研究の問題点としては、非 RE 群に NERD 症例が含まれる可能性がある点、Grade B までの比較的軽症例が多かった点、検査時の体位が逆流を起こしやすい仰臥位で行われている点、肝臓の背側の EGJ を描出するために深吸気時の評価であり、横隔膜脚の影響も受けており、純粋に食道運動機能低下のみを示しているものではない点が挙げられる。しかし、本研究にて US-EG を用いて測定した US-EG 波形数が RE 症例で有意に低値であることが明らかにされ、US を用いた食道運動機能検査の将来的な発

展の可能性を示すことが出来たと考えられる。

【結語】

腹部超音波エラストグラフィーによる US-EG 波形数を測定することで、非侵襲的に内視鏡検査を施行する前に、逆流性食道炎の有無を予測する事が出来る可能性が示唆された。