

主論文の要旨

**Development and validation of a new scoring system to
determine the necessity of small-bowel endoscopy in
obscure gastrointestinal bleeding**

原因不明消化管出血において小腸内視鏡の必要性を決定するための
新しいスコアリングシステムの開発と評価

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：藤城 光弘 教授)

内田 元太

【緒言】

小腸カプセル内視鏡 (SBCE) とダブルバルーン小腸内視鏡 (DBE) は原因不明消化管出血 (OGIB) の診断と治療において有用なモダリティである。SBCE は低侵襲な小腸観察を可能とし、DBE と同等の診断能を有すると報告されている。DBE 施行前に SBCE を行うことで、病変の位置を評価することが可能となり、DBE の診断能向上に寄与するとされている。そのため、様々なガイドラインにおいて、SBCE は OGIB 診療の第一選択とされている。しかし、SBCE では生検や内視鏡的治療ができず、SBCE のみでは OGIB の診断や治療を完結できない。一方 DBE は内視鏡処置を可能とするが侵襲のある検査である。さらに、小さな血管拡張等の軽微な所見では DBE を行っても診断や治療に結びつかない症例がある。全ての OGIB 症例に必ずしも DBE が必要とはならないが、DBE の必要性を決定するための明確な指標はない。そこで、本検討は OGIB における DBE の必要性予測スコアを作成し、その妥当性を評価することを目的とした。

【対象と方法】

2004 年 6 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 OGIB 精査目的に SBCE を施行した 386 例から、出血源が小腸外であった 56 例を除いた 330 例を対象とした。OGIB は ongoing overt bleeding (顕性出血を認め、最終血便から SBCE 施行までが 48 時間未満)、previous overt bleeding (顕性出血を認め、最終血便から SBCE 施行までに 48 時間以上経過)、occult bleeding (便潜血陽性に貧血を伴う) へ分類した。再出血は顕性出血を認めるか、ヘモグロビン (Hb) 2g/dL 以上の低下を認めることと定義した。SBCE の所見は、正常、血管性病変 (angiodysplasia、動静脈奇形 (AVM)、活動性出血を認めるものの出血源が同定できないもの)、びらん、潰瘍、腫瘍、その他へ分類した。Gold standard は DBE による診断とし、DBE を施行していない症例では、SBCE 所見と 6 か月の経過観察結果を基に最終診断とした。対象を 2:1 の割合でランダムに development dataset と validation dataset へ分割し、development dataset を用いて DBE 必要性予測スコア (DBE スコア) を作成し、validation dataset を用いてその妥当性を評価した。対象の年齢、性別、併存症、抗血栓薬または非ステロイド性抗炎症薬内服の有無、出血時期、最終血便から SBCE または DBE 施行までの時間、輸血歴、最低 Hb 値、SBCE 所見を retrospective に調査し、DBE スコアを作成した。DBE 必要性に関しては、DBE 必要群を (1) DBE による最終診断が SBCE 診断から変更となった症例、(2) SBCE 診断が DBE によって組織学的または形態学的に確定された症例、(3) SBCE のみで確定診断可能だが、DBE による処置が必要であった症例、(4) DBE が施行されなかった症例で 6 か月以内に再出血を認めた症例と定義し、DBE 不要群を (1) SBCE のみで確定診断が可能で、DBE による処置を必要としなかった症例、(2) DBE が施行されなかった症例で 6 か月以内に再出血を認めなかった症例、(3) DBE で異常を認めなかった症例と定義した。DBE スコアは受信者動作特性曲線 (ROC) 解析を用いて評価し、DBE スコアの適切なカットオフ値を設定し、感度、特

異度、陽性的中率 (PPV)、陰性的中率 (NPV)、精度を評価した。

【結果】

対象のフローチャートを Figure1 に示す。解析対象とした 330 例のうち、SBCE と DBE 両方を施行された症例は 239 例あり、DBE で異常を認められなかった症例は 70 例であった。DBE で異常を認められた 169 例のうち、確定診断に DBE が必要であった症例は 135 例であった。SBCE のみで確定診断が可能であった症例は 34 例あり、そのうち DBE による処置が必要であった症例が 19 例あった。一方、SBCE のみ施行された症例は 91 例あり、そのうち 2 例において 6 か月以内に再出血が認められた。対象の患者背景と転帰を Table1 に示す。Development dataset と validation dataset の間に有意差は認められず、DBE が必要であった症例は 156 例 (47%) であった。Development dataset における DBE 必要性と関連する因子の検討では、単変量解析では慢性心不全、出血時期、輸血歴、最低 Hb 値、SBCE 所見が有意な因子であり (Table2)、多変量解析 (ロジスティック回帰分析) では出血時期、輸血歴、SBCE 所見が有意な因子であった (Table3)。続いてロジスティック回帰分析の回帰係数を基にそれぞれの因子を点数化し (出血時期 (Occult : 0 点、Previous overt : 1 点、Ongoing overt : 2 点)、輸血歴 (なし : 0 点、あり : 1 点)、SBCE 所見 (正常・びらん・その他 : 0 点、潰瘍 : 1 点、血管性病変 : 2 点、腫瘍 : 4 点))、その和を DBE スコアと定義した (Table4)。Validation dataset において、DBE スコアが高い程 DBE を必要とする症例が多い傾向にあり (Figure2)、ROC 解析では ROC 下面積 (AUC) 0.77 (95%信頼区間、0.68-0.86)、カットオフ値 2.5 点において感度 72.5%、特異度 74.6%、PPV72.6%、NPV74.5%、精度 73.6%であった (Figure3)。Validation dataset において、SBCE で異常を認めなかった症例は 33 例あり、DBE スコア 3 点以上の場合に 84.8%の精度で DBE 必要性を予測可能であった (Table5)。DBE スコアが 2 点以下であったにも関わらず DBE が必要であった症例は 14 例認められた (Table6)。

【考察】

どの OGIB 患者に DBE を勧めるべきかを、出血時期、輸血歴、SBCE 所見を用いて作成した DBE スコアにより高い精度で予測可能であることが示された。また、DBE スコアは SBCE 所見が正常であった症例のマネジメント方法の決定にも有用なツールとなり得ることが示唆された。SBCE で異常所見を認められても、DBE では異常を認められない SBCE 偽陽性症例が存在するが、DBE スコアはそのような不必要な DBE の負担を減らし得る。また、SBCE で異常所見を認められなかった症例においては、経過観察のみで良いとする報告がある一方で、SBCE で異常が認められなくとも、偽陰性症例が存在するため、小腸病変を有する可能性が高い症例においては DBE が勧められている。このような症例においても DBE スコアのカットオフ値を 3 点とすると、高い精度 (82%) で DBE 必要性を予測することが可能であった。これらのことから、DBE スコアは不必要な DBE の負担を減らし、臨床医が OGIB 患者に DBE を行うべき

かどうかを決定する際に有用な指標となり得ると考えられた。一方、DBE スコアが 2 点以下であったにも関わらず DBE が必要であった症例が 24%あり、SBCE で見逃されやすい空腸に病変を有する症例や出血量が少ない症例で予測が外れやすい傾向にあった。そのため DBE スコアの点数が低い場合でも、SBCE の再検査を含めた慎重なフォローアップが必要である。初回の精査で異常が認められなくとも、上部および下部消化管内視鏡や SBCE の再検査が有用である症例もあり、まずは DBE より侵襲の少ないこれらのモダリティによるフォローアップが勧められる。

【結語】

本研究において開発した DBE スコアは、OGIB 患者における DBE の必要性を高い精度で予測可能であり、不要な DBE による患者負担を減らし得る。この知見により、今まで以上に根拠に基づいた精度の高い OGIB 診療が可能になることが期待される。