

(様式4)

学位論文の内容の要旨

(氏名) 橋本 悠 印

(学位論文のタイトル)

Validation of red dichromatic imaging score (RDI score) to evaluate the severity of ulcerative colitis

(潰瘍性大腸炎の活動性を評価するred dichromatic imaging score (RDI score)の検証)

(学位論文の要旨) 2,000字程度、A4判

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis; UC) は若年者に好発し、生涯にわたり再燃寛解を繰り返す原因不明の慢性難治性炎症性疾患である。近年、世界中で患者が急増し世界で最も増加している疾患の一つとされる。大腸に炎症が遷延すると、不可逆性の器質的変化により腸炎が難治化し将来的な炎症性発がんの母地となる。UCに対する治療は経口5-アミノサリチル酸製剤を基本とし、悪化時にはさらにステロイド製剤や免疫抑制剤、生物学的製剤を投与する。原則として永続的治療が必要だが、腸管の炎症は経過において変動するため、常に腸炎の状態を適切に把握し、炎症に応じた適切な治療調整が必要である。NBI (Narrow-band imaging) に代表される画像強調内視鏡はUC活動性評価に有用とされる報告が散見され、粘膜の治癒との相関関係や再燃予測に有用である可能性が指摘されている。新規画像強調技術であるRed dichromatic imaging (RDI) は中心波長600nmと630nmの光を使用し、深部組織の血管を識別する事が可能である。軽症から中等症のUC患者において重症度評価に有用であり、スコア化されているが同スコアを検証した報告はまだない。本研究では潰瘍性大腸炎患者におけるRDIスコアの有用性を前向きに検証することを目的とした。

RDI scoreは1、2、3、および4に分類される。RDI 1は表在血管(茶色)と深部血管(緑色)の両方における正常な血管パターンとして定義された。RDI 2は明瞭な緑色の血管と茶色の血管の斑状または完全な閉塞として定義された。RDI 3は緑色の血管の斑状の閉塞として定義され、RDI 4は緑色の血管の完全な閉塞として定義された。対象は2019年5月から2021年10月までに当科を受診しているUC患者で内視鏡検査を行うもののうち臨床的重症例や感染性腸炎の併発例などを除外したものとし、前向きに観察を行った。内視鏡検査では大腸を6つのセグメント(盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸)に分けて通常白色光(WLI)及びRDIモードで撮影し同部位からそれぞれ1ヶ所ずつ生検を行った。WLIとRDIの静止画像をWordに貼り付け、別のモードの内視鏡画像(RDIの場合はWLI画像、WLIの場合はRDI画像)と組織学的炎症度を知らされていない状況で2人の研究者によってWLIはMES及びUCEISを用いて、RDIはRDI scoreを用いて評価された。組織学的活動度は経験豊富な病理医によってNANCY indexを用いて評価された。

合計34人の患者がこの研究に登録され、生検や適切な画像が行われなかった13部位を除外した合計191部位を対象に評価を行った。平均のRDI score、UCEIS及びMESはそれぞれ2.05(range 1-4)、0.79(range 0-6)、0.59(range 0-3)であった。RDI scoreはUCEISと有意な正の相関を示した($r = 0.74$ $P < 0.0001$)。さらにRDI scoreはMESと有意な正の相関を示した($r = 0.78$ $P < 0.0001$)。また、RDI scoreはNANCY index ($r = 0.63$ $P < 0.0001$)とも正の相関を示した。RDI scoreはUCEIS ($r=0.51$)、MES ($r=0.48$) よりもNANCY indexと強い相関があった。RDIスコアに関する観察者間の合意を検証する κ 値は、中程度から優れていた(κ 値= 0.71)。また、UCEISでも κ 値は中程度から優れていた(κ 値 = 0.70)。しかし、MESでは比較的低い観察者間合意が観察され、 κ 値は0.51でRDI scoreの合意よりも低かった。

本研究はRDI scoreが前向きに検証された最初の研究である。RDIは粘膜表面から1000-1500 μ mの粘膜または粘膜化組織の深部にある血管を特定できる。そのためRDIはWLIでは認識できない血管パターンを観察可能があり、それが軽度の活動性を伴う病態の評価につながった可能性がある。本研究では既報と異なり、

以前から使用されているスコアであるMESだけではなくUCEISもWLIの評価に用いた。UCEISは臨床転帰を反映し、MESに比べて中長期の予後を正確に予測すると報告されている。また、MESは古くから利用されており、シンプルな指標であるが、観測者間の合意率が低いことが問題視されてきた。UCEISはこの問題を解決するために開発されたもので、観測者間の合意率が高いことが注目されているものの評価項目が多く複雑である。RDI scoreはUCEISと同程度の観測者間の一致を認め、かつシンプルな評価項目を有するスコアである。さらに今回は病理評価にNANCY indexを採用している。以前の研究では組織学的炎症を評価するためにGeboes scoreが使用されてきた。しかし最近ではECCO(European Crohn's and Colitis Organisation)の声明が観察研究または臨床診療でのNANCY indexの使用を推奨している。RDI scoreに関する研究でNANCY indexが用いられたのは初めてである。本研究では、RDI scoreがMES及びUCEISよりもNANCY indexとより強い相関関係を示しており、RDI scoreは生検を行わずに粘膜治癒を評価し、治療の意思決定に役立つ可能性がある。

この研究のLimitationは単一のセンターで実施されたことである。またRDI画像はWLI画像を知らずに評価する必要があるため、炎症のスコアリングには静止画像が使用された。しかし実際には内視鏡による炎症活動性は大腸内視鏡検査中に評価されるため、ビデオを使用して結果を確認する必要がある。

本研究ではRDIとWLIの画像を比較すると、RDI scoreはWLIのscoreよりも組織学的評価との相関が高いことが確認された。

1964文字