

Beneficial effects of combining computed tomography enteroclysis/enterography with capsule endoscopy for screening tumor lesions in the small intestine

(小腸腫瘍性病変スクリーニングにおけるCT エンテロクリーシス/エンテログラフィとカプセル内視鏡の併用効果)

氏名 柴田 大明

所属 山口大学大学院医学系研究科  
応用分子生命科学専攻  
先端分子応用医科学分野

平成26年12月

# 目次

1. 要旨	1
2. 研究の背景	2
3. 目的	2
4. 方法	2
(1) 対象	2
(2) 方法	3
(3) 解析	3
5. 結果	4
6. 考察	7
7. 結語	8
8. 謝辞	9
9. 参考文献	10

## 1. 要旨

目的：小腸腫瘍性病変に対するCT enteroclysis/enterography (CTE) とカプセル内視鏡検査 (CE) の診断能を比較し、併用した場合の診断能についても検討した。対象と方法：対象は2008年4月から2014年5月までに山口大学医学部附属病院で施行したCTE 298件のうち、経過観察期間中にCEを施行した98症例を対象とした。そのうち、13例が最終的に腫瘍性病変と診断され、CTEとCEの診断能を比較した。結果：小腸腫瘍性病変に対する感度はCTEが84.6%、CEが46.2%であり、CTEの感度が有意に高かった ( $P=0.039$ )。CEとCTE間の特異度、陽性適中率、陰性適中率、正診率に有意差は認めなかった。また、CTEとCEを併用 (CTE+CE) した検査結果とCE単独での検査結果を比較すると、感度は、CTE+CE 100%、CE 46.2%であり、有意差を認めた ( $P=0.002$ )。特異度ではCTE+CE 100%、CE 96.5%であり、有意差はなかった ( $P=0.081$ )。陽性適中率は、CTE+CE 100%、CE 66.7% ( $P=0.012$ )、陰性適中率は、CTE+CE 100%、CE 92.1% ( $P=0.008$ )、正診率は、CTE+CE 100%、CE 89.8% ( $P=0.001$ ) といずれも有意差を認めた。結論：小腸腫瘍性病変に対するCTEの感度はCEよりも有意に高く、CTEとCEの併用によりCE単独での検査に比べ感度、陽性適中率、陰性適中率、正診率いずれも有意差を認め、小腸腫瘍性病変のスクリーニングに有用であると考えられた。

## 2. 研究の背景

これまでに、小腸腫瘍の発生頻度は胃や大腸と比較して稀であり、原発性消化管腫瘍の6%程度、悪性腫瘍は1%程度にすぎないとされてきた[1, 2, 3, 4]。2001年以降、Capsule endoscopy (CE) やBalloon endoscopy (BE) 等の新しい小腸検査手技の普及により、従来報告されてきた割合よりも小腸腫瘍の占める割合は高いことが明らかとなってきつつある[5, 6, 7, 8]。

CEはG. Iddanらにより報告され、小腸病変スクリーニング検査の第一選択となっている[7, 9]。CEは主にobscure gastrointestinal bleeding (OGIB) に対する有用性が報告されてきたが[10, 11, 12]、近年はクローン病に対する有用性に関しても報告がみられる[13, 14, 15]。腫瘍性病変に関しては、RossらはCEによる小腸腫瘍性病変の診断率は5/15例(33.3%)であったと報告している[16]。Zagorowiczらは、近位空腸に存在する腫瘍性病変はCEの通過が速く、見逃しの危険性があることを報告している[17]。このように、CEを用いても、小腸腫瘍性病変は診断が難しい場合があり、小腸悪性腫瘍の予後は不良であることから[18, 19, 20]、CEで腫瘍性病変が検出されない場合でも、他の検査を用いた確実な病変の診断が望まれる。

これまでCTで小腸を評価するのは難しいとされていたが、小腸を陰性造影剤で拡張して造影CTを撮影するCT enteroclysis/enterography (CTE) により、CTで小腸病変を検出することが可能となった[21, 22]。CT enteroclysis は造影チューブを介して陰性造影剤を小腸へ注入する検査法であるのに対し[21]、CT enterographyは陰性造影剤を内服し小腸を拡張する検査法である[22]。CTEに関する報告は、クローン病の病態評価や腸管合併症の診断能に関するものが殆どであったが[23]、小腸腫瘍性病変に対する有用性に関する報告もみられるようになってきている[24]。

## 3. 目的

これまでに、腫瘍性病変に対するCEとCTEを比較検討した報告はほとんどなく[25, 26, 27]、腫瘍性病変の感度だけでなく特異度や正診率について検討した報告はない。我々は小腸腫瘍性病変に対するCTEとCEの診断能を比較し、併用した場合の診断能についても検討した。

## 4. 方法

### (1) 対象

対象は2008年4月から2014年5月までに山口大学医学部附属病院で施行したCTE症例のうち、CEも施行した98症例を対象として、後ろ向きに検討した。男/女比は49/49例と等しく、平均年齢は63.9±16.5歳、CTEとCE施行間隔の中央値は2日(0日~156日)、検査目的はOGIB 73例(74.5%)、腫瘍性病変疑い12例(12.2%)、クローン病2例(2.0%)、クローン病疑い3例(3.1%) その他8例(8.2%)であった(表1)。

表1: 対象症例の特徴

症例数	98
Sex, male (%)	50
Age (years)	63.9±16.5
CTE施行時のHb(g/dl)	9.4±3.3
CTEとCE施行間隔(中央値)	2±26.3
検査目的	

OGIB	73例 (74.5%)
腫瘍性病変疑い	12例 (12.2%)
炎症性腸疾患	5例 (5.1%)
その他	8例 (8.2%)

## (2) 方法

### CT enteroclysis / enterography

CT enteroclysisは、Liuらの報告を元にした[28]。経鼻内視鏡を十二指腸に挿入し、次にガイドワイヤーを内視鏡の鉗子口から空腸内に挿入する。経鼻内視鏡を除去した後、ガイドワイヤーに沿って16 Frの先端バルーン付チューブを十二指腸空腸曲に挿入する。チューブの先端のバルーンを膨張した後、約37°Cに温めたポリエチレングリコール溶液（PEG）を約1200から1800mlポンプを用いて150 mL /分の速度で、小腸内に注入した。PEGを注入した後、患者はすぐにCT装置へ移動し、単純CT撮影後に造影CTを行った。造影CT注入後に40秒、70秒、120秒の三相の撮影を行った。CT装置への移動前に患者に鎮痙剤としてブチルスコポラミン20mgを筋肉注射した。同剤の使用が不能な場合にはグルカゴン1mgを筋肉注射し、グルカゴンも使用不能の症例には鎮痙剤は使用しなかった。CT enterographyは、Huprichらの報告を参考に検査を施行した[29]。PEG1000～1800mlを1時間かけて経口摂取したのち、CT enteroclysisと同様の方法でCT撮影を行った。CTの読影はCT読影の経験が20年以上の放射線科専門医 K. S. が施行した。通常の読影を行った後に、CEの所見を参照して再度CTE所見を確認し、初回に診断できたかどうかではなく、病変がCEに描出されているかを検討した。

### カプセル内視鏡検査

全ての患者に対し、カプセル内視鏡による合併症であるカプセルの停滞や滞留について説明を行い、カプセルが滞留した場合は、手術が必要となることもありうることを説明した。書面によるインフォームドコンセントがなされた。カプセル内視鏡は、The PillCam SB capsule endoscopy system (Given Imaging, Yokneam, Israel)を使用し、画像判読はRapid Reader (Version 6.5; Given Imaging)で行った。すべての患者は、検査の前に12時間絶食を指示した後、カプセルを飲み込むように指示した。気泡を低減するために、検査前に少量のジメチコンシロップ（40mg）を水に溶かし経口投与した。検査を開始し2時間後に飲水を許可し、カプセル内視鏡が小腸に到着したことをリアルタイムビューアーで確認したのちに、軽食摂取を許可した。リアルタイムビューアーを用い、カプセル内視鏡が大腸に到着したことを確認したのち、ビデオレコーダーを回収し、解析のためにワークステーションに転送した。

CEの所見は200件以上のCE読影経験のある消化器内視鏡専門医S. H. が行った。通常の読影を行った後に、CTEの所見を参照して再度CE所見を確認し、初回に診断できたかどうかではなく、CEに描出されているかを検討した。

### 小腸腫瘍性病変の評価方法

BEで採取された生検や切除標本もしくは手術摘出標本の病理組織学的検査の所見から、小腸腫瘍性病変の確定診断を行った。BEおよび手術を施行しなかった症例に関しては、臨床所見、画像所見から最終診断を下した。小腸腫瘍性病変が陰性であるとする判定基準は、CE、CTEのいずれにおいても腫瘍が検出されないことに加えて、BEや手術所見で腫瘍性病変の存在が否定された場合や、検査後も3ヶ月以上、腫瘍性病変によると考えられる症状が認められなかった場合とした。

## (3) 解析

腫瘍の診断率は、 $\chi^2$ 乗検定を用いた。P<0.05で、統計的に有意とみなした。統計分析は、エクセル統計2012（社会情報サービス（株））を用いて行った。

## 5. 結果

CT enteroclysis/enterography所見とCapsule endoscopy所見

CTEの有所見率は52/98例、53.1%であった。その内訳は、腫瘍性病変13/98例、13.3%、angioectasia疑い、AVM疑いや血管拡張等の血管性病変は23/98例、23.5%、壁肥厚、粘膜造影効果増強、狭窄、瘻孔、痔瘻、肛門周囲膿瘍等の炎症所見は18/98例、18.4%、小腸走行異常、憩室疑い、術後変化等の、その他の病変は3/98例、3.1%、所見を認めなかったのは46/98例、46.9%であった。一方、CEの有所見率は、75/98例、76.5%であった。その内訳は、ポリープやSMTなどの腫瘍性病変は9/98例、9.2%、angioectasiaは25/98例、25.5%、発赤、びらん、潰瘍、潰瘍瘢痕などの粘膜傷害は48/98例、49.0%であり、所見を認めなかったのは23/98例、23.5%であった(表2)。

表2 CTEとCEの所見

CTE所見		CE所見	
angioectasia疑い	17	angioectasia	25
小腸に接した腫瘍	7	潰瘍	17
造影効果増強	6	潰瘍瘢痕	2
壁肥厚	5	びらん	22
狭窄	3	発赤	5
血管拡張	3	狭窄疑い	2
AVM疑い	2	SMT	6
血管炎疑い	1	停滞	2
ポリープ疑い	1	ポリープ	3
腫瘍性病変	1	血液	6
回腸点状濃染	1	憩室	1
近位空腸の有茎性腫瘍	1	リンパ管拡張	1
小腸拡張・走行異常	1	所見なし	23
小腸内の不染な腫瘍	1		
憩室疑い	1		
回腸囊炎	1		
小腸術後変化	1		
横行結腸・小腸に接した腫瘍	1		
瘻孔	1		
肛門周囲膿瘍	1		
痔瘻	1		
所見なし	46		

### 小腸腫瘍

最終的に腫瘍性病変と診断されたのは13例であり、残りの85例は、その後の検査や経過から小腸腫瘍性病変の存在を否定された。13例のうち小腸腫瘍がCTEで検出可能であったのは11例であり、CEでは6例であった。CTEとCEの両方で小腸腫瘍を検出できたのは全例であった。一方で、CTEで小腸腫瘍と診断していた13例のうち2例、CEでの9例のう

ち3例が、それぞれ偽陽性であったことが判明した。最終診断の内訳は、gastrointestinal stromal tumor (GIST)が5例と最も多かったが、neuroendocrine tumor (NET)、異所性腺、capillary hemangiomaなどの様々な種類の腫瘍が検出されたが、原発性小腸癌は検出されなかった(表3)。

図1は、CTEとCEいずれの検査でも腫瘍性病変を検出できた症例で手術を施行しGISTと診断された。図2は、PJSの症例であり、腫瘍径が5cmを超えていたにもかかわらずCEでは検出されず、CTEで腫瘍性病変を検出できた症例であり、BEで腫瘍を同定しpolypectomyが施行された。

腫瘍性病変に対する感度はCTE 84.6%、CE 46.2%であり、腫瘍性病変に対するCTEの感度はCEと比較して有意に高かった( $P=0.039$ )。特異度はCTE 97.6%、CE 96.5%、 $P=0.650$ 、陽性適中率はCTE 84.6%、CE 66.7%、 $P=0.323$ 、陰性適中率はCTE 97.6%、CE 92.1%、 $P=0.101$ であり、正診率はCTE 95.9%、CE 89.8%、 $P=0.096$ であり、いずれも有意差は認めなかったが、いずれもCTEが優れていた(表4)。

また、CTEとCEを併用した場合とCE単独での検査結果を比較すると、感度は、CTE+CE 100%、CE 46.2%、 $P=0.002$ であり、腫瘍性病変に対するCTE+CEの感度は、CE単独検査と比較し、有意に高かった。また、特異度CTE+CE 100%、CE 96.5%、 $P=0.081$ であり有意差は認めなかったが、CTE+CEが優れていた。陽性適中率はCTE+CE 100%、CE 66.7%、 $P=0.012$ 、陰性適中率はCTE+CE 100%、CE 92.1%、 $P=0.008$ 、正診率CTE+CE 100%、CE 89.8%、 $P=0.001$ といずれも有意差を認めた(表4)。CTEとCEを併用した検査結果とCTE単独での検査結果の比較では、感度 $P=0.141$ 、特異度 $P=0.155$ 、陽性適中率 $P=0.141$ 、陰性適中率 $P=0.0155$ といずれも有意差はなかった。正診率は、CTE+CE 100%、CTE 95.9%、 $P=0.043$ と有意差を認めた。

図1

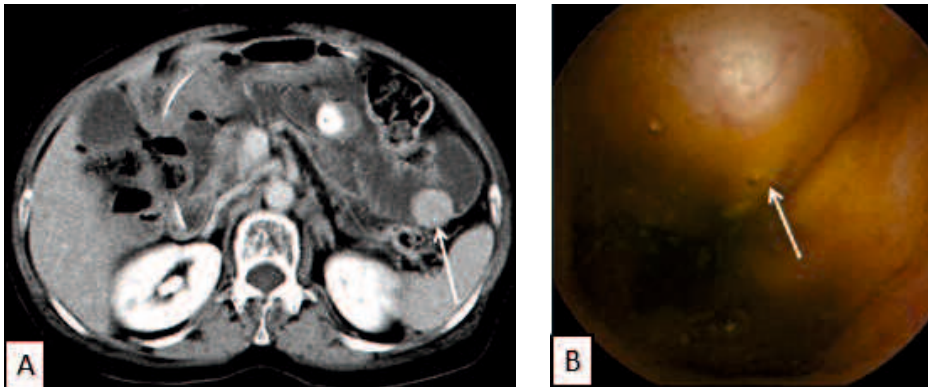


図2

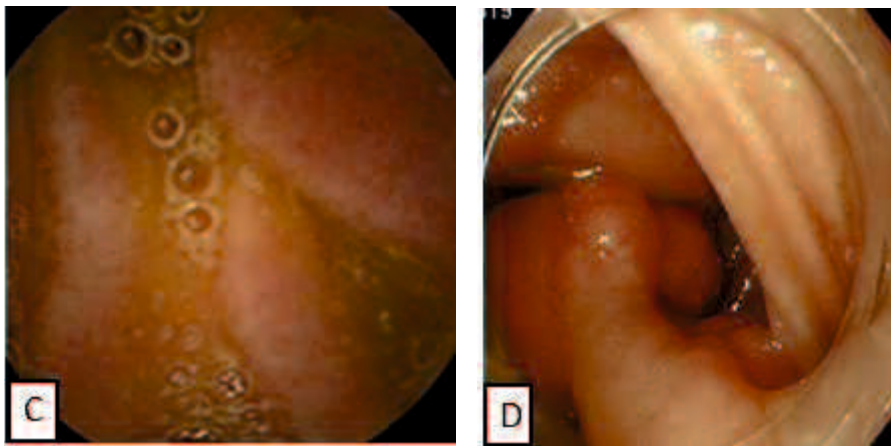
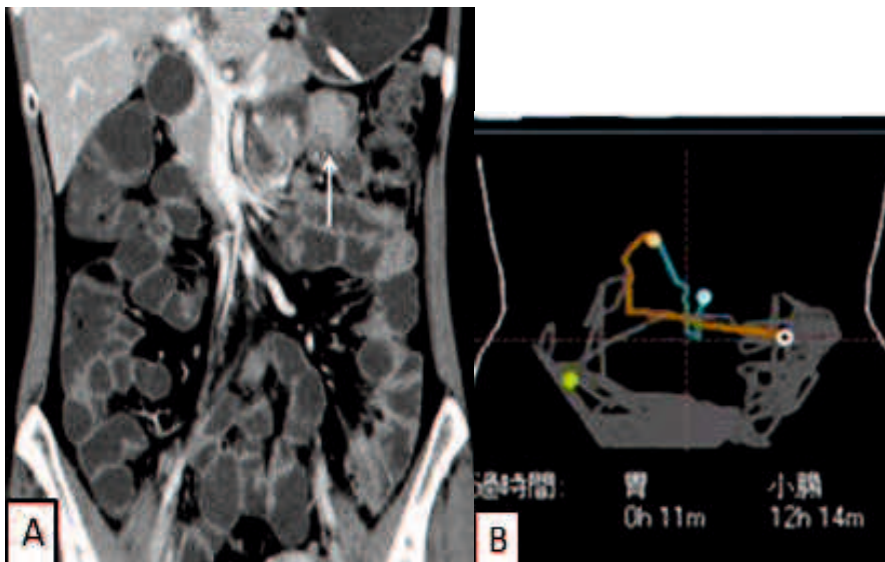


図1: CTE と CE の所見。(A) CTE で検出された小腸内の濃染された腫瘍性病変。(B) CE で確認された SMT 病変。

図2: CTEとCEの軌跡とCEの所見およびBEの所見。(A) CTEで検出された小腸内の濃染された腫瘍性病変(B) CTEで病変が検出された付近のCEの軌跡(C) (B) 付近のCEの所見。CEでは病変は検出されなかった。(D) CEののち、BEが施行され、CTEで検出した付近で隆起性病変が確認された。

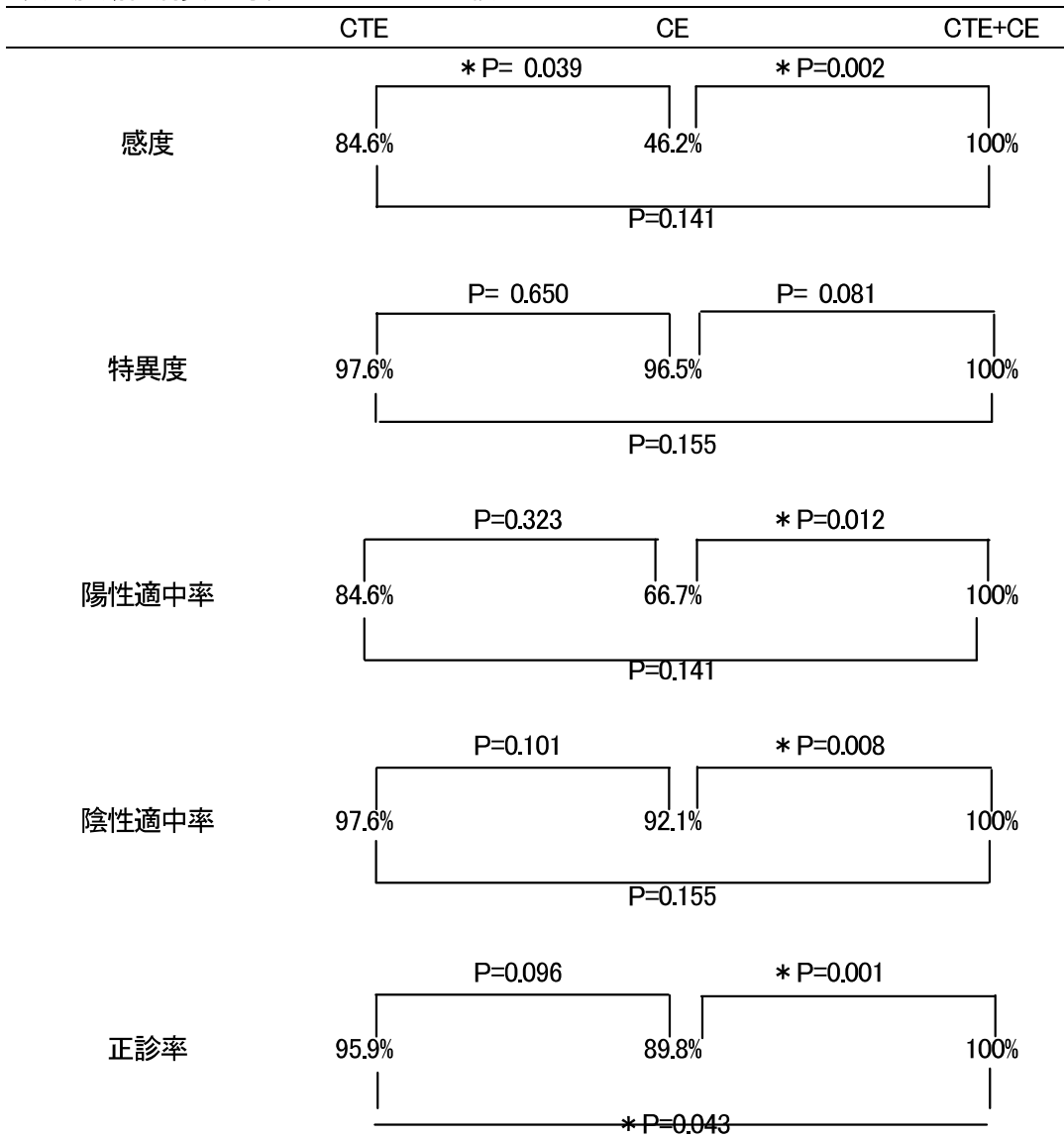
表3 最終診断におけるCTEとCEの比較

No.	sex/age	CTE	CE	最終診断	参照基準
1	F/55	所見なし	空腸SMT	NET	BE, 肝転移
2	M/74	回腸腫瘍性病変	びらん, 潰瘍	異所性腓	BE, 手術
3	F/58	小腸に接した腫瘍	angioectasia	小腸GIST	手術
4	F/80	回腸点状濃染	びらん, 発赤	capillary hemangioma	BE
5	M/78	小腸に接した腫瘍	所見なし	小腸GIST	BE, 手術
6	F/78	小腸に接した腫瘍	びらん, 潰瘍	小腸GIST	BE, 手術
7	F/25	空腸の有茎性腫瘍	所見なし	PJS	BE
8	F/55	小腸に接した腫瘍	所見なし	小腸GIST	BE, 手術
9	M/72	小腸内不染腫瘍	SMT	脂肪腫	BE, 手術
10	M/72	小腸に接した腫瘍	SMT	NET	BE
11	M/59	所見なし	ポリープ	Cronkhite canada syndrome	CE



12	F/59	小腸に接した腫瘍	SMT	小腸GIST	BE, 手術
13	M/87	小腸に接した腫瘍	SMT	転移性小腸腫瘍	CTE, CE, 既往

表4 腫瘍性病変に対するCTEとCEの比較



## 6. 考察

本検討の結果から小腸腫瘍性病変に対するCTEの描出能はCEよりも優れており、CTEとCEを併用することにより、腫瘍の診断能はさらに高まることが明らかとなった。

本研究において、小腸腫瘍性病変に対するCTEの感度は、11/13例、84.6%、CEの感度は6/13例、46.2%であり有意にCTEが高い結果であったが、Hakimらの報告でも、小腸腫瘍性病変に対するCTEの感度は16/17例、94.1%、CEは6/17例、35.3%と有意差にCTEで高かったと報告している[26]。

本研究で特に注目すべきことは、7/13例、53.8%もの症例がCEで小腸腫瘍性病変を検出できておらず、Johanssenらの報告でも、小腸NETに対するCEの感度は3/8例、37.5%であったと報告している[25]、Fletcherらも、OGIBIに対しCEを施行し、9例の小腸腫瘍性病変のうちCEでは3/9例、33.3%の小腸腫瘍を見逃したとの報告があり、CEは小腸腫瘍性病変を見逃すことがあると報告している[30]。よって、CEは小腸疾患スクリーニングの第一選択となる検査手技とされているが[7, 9]、小腸腫瘍性病変に対する低い感度は、小腸腫瘍性病変を見逃し、治療介入のタイミングを逸する可能性がある。

本検討では、CEで検出不能であった7例のうち7例（100%）の症例がCTEで拾い上げられており、一方CTEで腫瘍性病

変を検出できなかった2例中2例（100%）がCEで拾い上げられており、CTEとCEの併用は相補的な作用を示し、CEによる小腸腫瘍性病変の見逃し率はCTEを併用する事によって、大幅に低減できると考えられた。

CTEとCE間では、特異度、陽性適中率、陰性適中率、正診率では有意差を認めなかったが、感度においてはCTEがCEに対し有意差を認めた。

CTEとCEの併用とCE単独との比較では、CTEとCEの併用では、CE単独に比べ有意に感度、陽性適中率、陰性適中率、正診率においていずれも有意差を認めた。よって、CE単独でスクリーニングを行う場合と比較し、CEとCTEの併用は、小腸腫瘍性病変に対する信頼性の高いスクリーニング方法と考えられた。

本検討においてもCEは小腸腫瘍を見逃す可能性があることが明らかとなった。特に、カプセルの移動の速い空腸の病変や、粘膜下腫瘍を見逃しやすいとの報告がある[17, 31-34]。通過速度により腫瘍を検出できないことに関しては、小腸でのカプセルの進行速度に応じて撮像する枚数を自動調整する機能を有したPillCam SB3の普及により軽減されると考えられる[35]。しかし、腸管外へ発育するような粘膜下腫瘍はCEで検出することは難しい場合があると考えられる。CTEはそのような問題を解決するため、CEの補完的な検査と言える。ただし、CTEは被曝の問題があり、小腸腫瘍を評価するための、より低侵襲な検査として、Magnetic resonance enterography (MRE) やUltrasoundgraphy (USG) などがあり、これらは、小腸腫瘍性病変を検出するのに有用であるとの報告がある[36-38]。しかし、MREはCTEと比較し検査に時間がかかり、USGの診断は検査者の技量に依存すると言った問題点があり、まだCTEやCEほどには普及していない。今後は、これら検査手技を用いた検討を行っていく必要があると考える。

その他、BEにより小腸腫瘍の検出は可能であるが、診断能はCEと同等とされており、スクリーニング検査として行うには侵襲が高い [34, 39]。

本研究のlimitationは、後ろ向き研究であることや症例数が少ないことがあげられる。また、CEの腫瘍性病変の検出率は、既存の報告ではある期間に行われたCE検査443例中11例（2.4%）に小腸腫瘍が検出されたのに対し[40]、当施設での検討では6/98例（6.1%）と高く、検出された小腸腫瘍性病変の内訳においても、原発性小腸腫瘍の33-47%とされている小腸癌[4, 41]や小腸悪性腫瘍の10-30%とされている悪性リンパ腫[42]は含まれていなかったことから、対象となる症例に偏りが存在する可能性が考えられた。また、特異度、陽性適中率、陰性的中率や正診率に関しては、すべての症例でBEによるTotal enteroscopyや手術を施行した訳ではないので、実際とは異なる可能性も否定できない。

しかしながら、これまで、我々の知る限りで、小腸腫瘍性病変に対する特異度、陽性適中率、陰性適中率、正診率に言及した報告はなく、本研究がそれらについて検討した最初の論文である。今後、小腸腫瘍性病変の診断精度をさらに高めるために、多施設共同の前向き試験が必要であると考えられた。

## 7. 結語

小腸腫瘍性病変に対するCTEの感度はCEよりも有意に高く、CTEとCEの併用によりCE単独での検査に比べ感度、陽性適中率、陰性適中率、正診率いずれも有意差を認め、CTEとCEの併用は小腸腫瘍性病変のスクリーニングに非常に有用な検査方法であると考えられた。

## 8. 謝辞

本論文を作成するに当たり熱心にご指導、ご鞭撻をいただいた消化器病態内科学 坂井田功教授、橋本真一助教に心より感謝申し上げます。また、日々の議論を通じて多くの知識や示唆をいただいた西川潤准教授、岡本健志講師、中村宗剛氏、西村純一氏、白澤友宏氏、横田恭之氏、河郷亮氏、永尾未怜氏をはじめ、消化器病態内科学 研究室の皆様にも感謝申し上げます。

また、多数の放射線検査の実施、読影にご協力いただいた放射線科 松永尚文教授、清水建築准教授 小野田秀子先生に心より感謝申し上げます。

## 9. 参考文献

1. R. de Franchis, E. Rondonotti, C. Abbiati, G. Beccari, and C. Signorelli, "Small bowel malignancy," *Gastrointest Endosc Clin N Am*, vol. 14, no. 1, pp. 139–148, 2004.
2. S.S. Gill, D.M. Heuman, A.A. Mihas, "Small intestinal neoplasms," *J Clin Gastroenterol*, vol. 33, pp. 267–282, 2001.
3. J.A. DiSario, R.W. Burt, H. Varva, and W.P. McWhorter, "Small bowel cancer: epidemiological and clinical characteristics from a population-based registry," *Am J Gastroenterol*, vol. 89, no. 5, pp. 699–701, 1994.
4. 八尾恒良ら, "小腸腫瘍 - 最近5年間 (1995~1999) の本邦報告例の集計," *胃と腸*, 36 : 871 - 881, 2001.
5. H. Yamamoto, Y. Sekine, Y. Sato et al., et altoand Intestinel intestine: Summary of cases reported in method, *Gastrointest Endosc*, vol. 53, no. 2, pp. 216–220, 2001.
6. H. Yamamoto, H. Kita, K. Sunada et al., et alto pp. Endoscnel intestine: Summary of cases reported in Japan during the recent five-year period (1995–*Clin Gastroenterol Hepatot*, vol. 2, no. 11, pp. 1010–1016, 2004.
7. G. Iddan, G. Meron, A. Glukhovsky, and P. Swain, "Wireless capsule endoscopy," *Nature*, vol. 405, no. 6785, pp. 417–418, 2000.
8. K. Mitsui, S. Tanaka, H. Yamamoto et al., et alto, no. 6785, pp. 417–418, 2000. Py of casess of small bowel tumors: the first Japanese multicenter study, *Gastrointest Endosc*, vol. 70, no. 3, pp. 498–504, 2009.
9. R. Eliakim, "Video capsule endoscopy of the small bowel," *Curr Opin Gastroenterol*, vol. 29, no. 2, pp. 133–139, 2013.
10. Z. Fireman and Y. Kopelman, "The role of video capsule endoscopy in the evaluation of iron deficiency anaemia," *Dig Liver Dis*, vol. 36, no. 2, 97–102, 2004.
11. S. Mazarolo and P. Brady, "Small bowel capsule endoscopy: a systematic review," *Southern Med J*, vol. 100, no. 3, pp. 274–280, 2007.
12. B.M. Graça, P.A. Freire, J.B. Brito et al., "Gastroenterologic and radiologic approach to obscure gastrointestinal bleeding: how, why, and when?" *Radiographics*, vol. 30, no. 1, pp. 235–252, 2010.
13. B.S. Lewis and G.M. Eisen, S. Friedman, "A pooled analysis to evaluate results of capsule endoscopy trials," *Endoscopy*, vol. 37, no. 10, pp. 960–965, 2005.
14. P. Swain, "Wireless capsule endoscopy and Crohn's disease," *Gut*, vol. 54, no. 3, pp. 323–326, 2005.
15. S.L. Triester, J.A. Leighton, G.I. Leontiadis et al., "A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease," *Am J Gastroenterol*, vol. 101, no. 5, pp. 954–964, 2006.
16. A. Ross, S. Mehdizadeh, J. Tokar et al., "Double balloon enteroscopy detects small bowel mass lesions missed by capsule endoscopy," *Dig Dis Sci*, vol. 53, no. 8, pp. 2140–2143, 2008.
17. E.S. Zagorowicz, A.M. Pietrzak, E. Wronska et al. "Small bowel tumors detected and missed during capsule endoscopy: single center experience," *World J Gastroenterol*, vol. 19, no. 47, 9043–9048, 2013.
18. J.S. Chow, C.C. Chen, H. Ahsan, and A.I. Neugut, "A population-based study of the incidence of malignant small bowel tumours: SEER, 1973–1990," *Int J Epidemiol*, vol. 25, no. 4, pp. 722–728, 1996.
19. N.H. Wright, M. Pennazio, J.R. Howe et al., "Carcinoma of the small intestine," in *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System*, S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen, Eds., pp. 70–74, IARC Press, Lyon, France, 2000.
20. M.S. Talamonti, L.H. Goetz, S. Rao, and R.J. Joehl. "Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management," *Arch Surg*, vol. 137, no. 5, pp. 564–570, 2002.
21. R. Klöppel, J. Thiele, and J. Bosse, "The Sellink CT method," *Rofa*, vol. 156, no. 3, pp. 291–292, 1992.
22. P. Reittner, T. Goritschnig, W. Petritsch et al., "Multiplanar spiral CT enterography in patients w

with Crohn's disease using a negative oral contrast material: initial results of a noninvasive imaging approach," *Eur Radiol*, vol. 12, no. 9, 2253–2257, 2002.

23. Wold, J.G. Fletcher, C.D. Johnson, and W.J. Sandborn, "Assessment of small bowel Crohn disease: noninvasive peroral CT enterography compared with other imaging methods and endoscopy feasibility study," *Radiology*, vol. 229, no. 1, 275–281, 2003.

24. P. Soyer, M. Aout, C. Hoeffel, E. Vicaut, Placé V, and M. Boudiaf, "CT-enteroclysis in the detection of small-bowel tumours: a meta-analysis," *Eur Radiol*, vol. 23, no. 2, pp. 388–399, 2013.

25. S. Johanssen, M. Boivin, H. Lochs, and W. Voderholzer, "The yield of wireless capsule endoscopy in the detection of neuroendocrine tumors in comparison with CT enteroclysis," *Gastrointest Endosc*, vol. 63, no. 4, pp. 660–665, 2006.

26. F.A. Hakim, J.A. Alexander, J.E. Huprich, M. Grover, and F.T. Enders. "CT-enterography may identify small bowel tumors not detected by capsule endoscopy: eight years experience at Mayo Clinic Rochester," *Dig Dis Sci*, vol. 56, no. 10, pp. 2914–2919, 2011.

27. S. Khalife, P. Soyer, A. Alatawi et al. "Obscure gastrointestinal bleeding: preliminary comparison of 64-section CT enteroclysis with video capsule endoscopy," *Eur Radiol*, vol. 21, no. 1, pp. 79–86, 2011.

28. Y.B. Liu, C.H. Liang, Z.L. Zhan et al., "Crohn disease of small bowel: multidetector row CT with CT enteroclysis, dynamic contrast enhancement, CT angiography, and 3D imaging," *Abdominal Imaging*, vol. 31, no. 6, pp. 668–674, 2006.

29. J. E. Huprich and J. G. Fletcher, "CT enterography: principles, technique and utility in Crohn's disease," *European Journal of Radiology*, vol. 69, no. 3, pp. 393–397, 2009.

30. J.G. Fletcher, J.L. Fidler, J.A. Alexander et al., "Prospective blinded comparison of wireless capsule endoscopy and multiphase CT enterography in obscure gastrointestinal bleeding," *Radiology*, vol. 260, no. 3, pp. 744–751, 2011.

31. A.K. Chong, B.W. Chin, C.G. Meredith. "Clinically significant small-bowel pathology identified by double-balloon enteroscopy but missed by capsule endoscopy," *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 64, pp. 445–449, 2006.

32. M.M. Baichi, R.M. Arifuddin, P.S. Mantry. "Small-bowel masses found and missed on capsule endoscopy for obscure bleeding," *Scand J Gastroenterol*, vol. 42, pp. 1127–1132, 2007.

33. S. Fujimori, T. Seo, K. Gudis, et al. "Diagnosis and treatment of obscure gastrointestinal bleeding using combined capsule endoscopy and double balloon endoscopy: 1-year follow-up study," *Endoscopy*, vol. 39, pp. 1053–1058, 2007.

34. A. Fukumoto, S. Tanaka, K. Chayama et al., "Comparison of detectability of small-bowel lesions between capsule endoscopy and double-balloon endoscopy for patients with suspected small-bowel disease," *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 69, pp. 857–865, 2009.

35. Redondo-Cerezo E, Sánchez-Capilla AD, De Teresa J. "Wireless capsule endoscopy: Perspectives beyond gastrointestinal bleeding," *World J Gastroenterol*, vol. 20, no. 42, pp. 15664–15673, 2014.

36. Masselli G, Gualdi G. "CT and MR enterography in evaluating small bowel diseases: when to use which modality?," *Abdom Imaging*, vol. 38, pp. 249–259, 2013.

37. Amzallag-Bellenger E, Soyer P, Hoeffel C. "Prospective evaluation of magnetic resonance enterography for the detection of mesenteric small bowel tumours," *Eur Radiol*, vol. 23, pp. 1901–1910, 2013.

38. Kralik R, Trnovsky P, Kopáčová M. "Transabdominal ultrasonography of the small bowel," *Gastroenterology Res Pract*, Vol 2013, Article ID 896704, 11 pages.

39. Ohmiya N, Nakamura M, Hirata I, et al. "Management of small-bowel polyps at double-balloon enteroscopy," *Ann Transl Med*, vol. 30, 2014

40. D. Urbain, D. De Looze, I. Demedts et al., "Video capsule endoscopy in small-bowel malignancy: a multicenter Belgian study," *Endoscopy*, vol. 38, no. 4, 408–411, 2006.

41. F. Miao, M.L. Wang, and Y.H. Tang, "New progress in CT and MRI examination and diagnosis of small intestinal tumors," *World J Gastrointest Oncol*, vol. 15, no. 5, pp. 222–228, 2010.

42. 中村昌太郎, 松本圭之, 八尾隆史ら, “小腸腫瘍性疾患悪性リンパ腫” *胃と腸* vol. 43, pp. 533-538, 2008.