

Effectiveness of Using Low-Dose Computed
Tomography to Assess Patency in
Gastrointestinal Tracts with a Patency
Capsule

(パテンシーカプセルを用いた消化管開通性
評価における低線量CTの有用性)

氏名 白澤 友宏
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28年1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	5
5. 結果	5
6. 考察	8
7. 結語	9
8. 謝辞	9
9. 参考文献	10

1. 要旨

【背景】パテンシーカプセル(PC)により、カプセル内視鏡(CE)の適応は大幅に拡大した。多様な症例にCEを施行する上で、安全性の確保が最も重要となるが、PCが規定時間内に体外に排出されなかった場合、腹部単純X線撮影(XP)ではPCの局在が判断できない場合が多い。腹部骨盤CTは確実性が高いがX線被曝が問題となるため、低線量CT(LDCT)を使用することによりPCの局在診断が可能か検討を行った。【方法】2013年5月から2014年5月までにPCを施行した49例のうち、規定時間内のPC排出がなかった症例に対して90%被曝低減のLDCTを施行し、局在診断能を検討した。【結果】PCを施行した49例のうち規定時間内にPC排出が確認できたのは16例(32.7%)であり、残りの33例(67.3%)にXPとLDCTの両方を施行した。PC局在判定が可能であった症例はLDCTでは31例(93.9%)であり、XPの7例(21.2%)に比較し有意に高率であった($P < 0.0001$)。4例でLDCTによりPCの小腸への停滞が確認された。消化管開通性を確認された症例では、CEの滞留を認めなかった。LDCT施行に伴うX線被曝量に関しては、通常の方法で撮影した21例の実効線量が $1.43 \pm 1.08 \text{mSv}$ であったのと比較して、LDCTを施行した33例のうち12例で撮影範囲を絞った結果、 $0.62 \pm 0.27 \text{mSv}$ まで低減できた($p < 0.05$)。【結論】LDCTでは被曝線量を低減しつつ、PCの局在診断を高率に行うことが可能であった。PCの局在診断をLDCTで行う事で、CEの安全性は確保され、より多くの症例でCEを施行できると考えられた。

2. 研究の背景

カプセル内視鏡 (CE) は2000年のNature誌に報告されて以来、低侵襲的に小腸粘膜評価を可能とし、世界中で使用されてきた[1]。ただし、カプセル内視鏡の合併症として滞留があり、滞留した場合はバルーン内視鏡や外科的処置でカプセルを除去する必要がある。

パテンシーカプセル (PC) は消化管の狭窄又は狭小化を有する又は疑われる場合において、CE検査前に消化管の開通性を評価するための崩壊性カプセルである[2]。大きさはカプセルと同一サイズで、ラクトースを主成分とするカプセル部分と崩壊時間をコントロールするタイマープラグ部分で構成されており、本体部分のラクトースの中には10%硫酸バリウムを配合し、X線検査等の透視検査による確認を可能としている。滞留時には腸液が本体のタイマープラグを伝わって浸透することにより、ラクトース自体が崩壊し、本体を覆っているコーティング膜のみが自然に体外に排出される仕組みとなっている。日本で使用されているものは、Radio Frequency Identification (RFID) タグが除去されている[3]。日本では2012年よりPCが使用可能となるとともに、これまで原因不明の消化管出血にのみ施行可能であったCEが、クローン病や小腸腫瘍、NSAID腸炎、放射線性腸炎等の消化管狭窄が疑われる症例へも施行可能となった[3, 4]。

一方で、規定時間内にCEが体外へ排出されない場合に、CEの存在診断のために一般的に用いられるのが、腹部単純X線撮影 (XP) であるが、XPでは、CEが大腸にあるのか小腸にあるのか、判定困難な場合が多く、他の検査での局在診断が必要になってくる[5]。CTでは高い頻度で判定可能であるが、放射線被曝量が問題となるため、低線量CT (LDCT) を使用することにより、PCの局在診断が可能か検討を行った。

3. 目的

当院では2012年にLDCTが導入されており、LDCTにて放射線被曝量を低減しつつ、PCの局在診断が可能かどうか検討した。

4. 方法

(1) 対象

2013年5月から2014年5月までに、当院においてPCを施行した49例に対して、検討を行った。平均年齢は63.7歳 (23~93歳)、性別は男性26例、女性23例であった。

PCを施行した理由としては、腹部手術歴27例、NSAIDs内服歴12例、クローン病疑い7例、小腸腫瘍疑い2例、消化管ポリポース1例であった(表1)。全ての患者に対して、PCおよびCEによる滞留の危険性や、外科的処置が必要になる可能性について説明を行い、同意を得た。同意書の様式については以前当科から報告した論文を引用した[6]。LDCTの使用については、山口大学医学部附属病院の倫理委員会より承認を得た。

表 1. 対象症例とPC施行理由

	n=49
年齢 (歳) (mean±SD)	63.7±18.5
性別 (男/女)	26/23
PC施行理由	
腹部手術歴	27
NSAIDs内服歴	12
クローン病疑い	7
小腸腫瘍疑い	2
消化管ポリポース	1

(2) 方法

PCを用いた消化管開通性評価

PCはPillCam patency capsule (Given Imaging 社製)を使用した。PCの消化管開通性判定については、33時間以内に自然排出されたPCの内、原形を留めたまま、あるいは両端は崩壊していてもボディ部分が原形を留めたままの場合は開通性ありと判断しCEを行った。一方でボディ部分が変形して柔らかくなっている場合や、完全に崩壊しコーティング膜のみが残った状態は、開通性なしと判断してCEは中止とした。PC内服後、33時間以内にPCの体外への排出を認めなかった症例に対して、XPとLDCTを施行した。大腸内でPCが原形のままの状態を確認できれば、開通性ありと判断するが、原型を保っていない場合や大腸に到達できていなければ開通性なしと判断し、基本的にCEは中止とした。

XPとLDCTの評価方法

PC内服後、33時間以内にPCの体外への排出を認めなかった症例に対して、XPとLDCTを施行し評価した(図1)。

LDCT撮影は山口大学医学部附属病院にある64列multidetector CT(GE社製Optima CT660)を用いた。LDCTの設定は、管電圧120kV、CT automatic exposure control

を用い、検出器の厚さは1.25mm、X線管球回転速度0.5秒、collimation0.625mm×64列、pitch factor 0.984:1、再構成スライス厚は5mmで、スライス間隔は5mmとした。Noise Indexは30.0とし、Adaptive Statistical iterative Reconstruction (ASiR) は50~80%とした。低線量CTの被曝低減率は90%とした。

LDCT施行33例のうち21例は通常通りの腹部骨盤CT撮影を行ったが、残りの12例では、さらなる被曝低減のため、スカウトビューでPCの局在診断を行い、それをもとに撮影範囲を絞った局所撮影によるLDCTを行った。

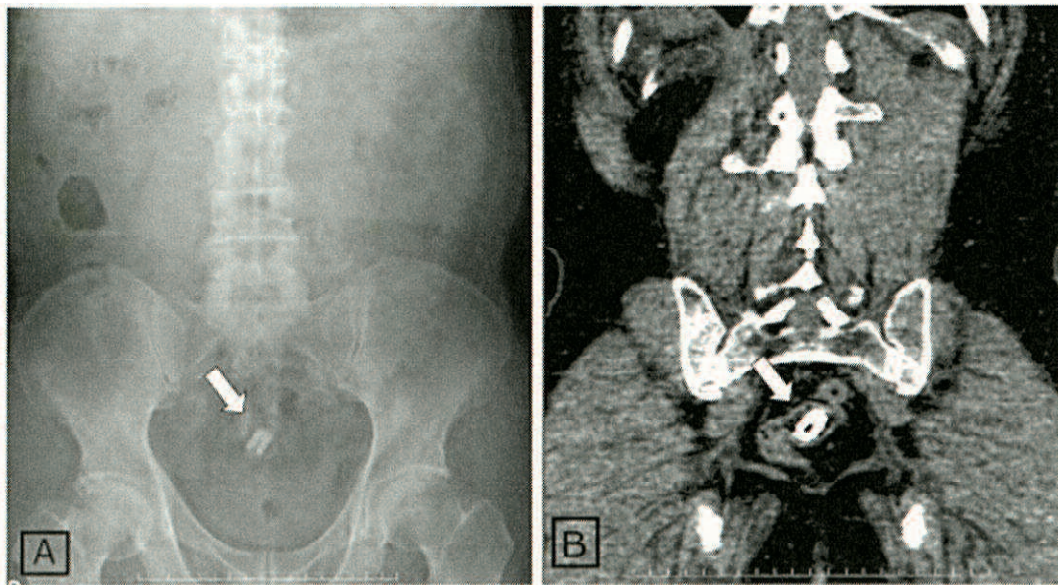


図1. XPとLDCT画像. A) XP撮影. パテンシーカプセルは骨盤内にあり評価困難(白矢印). B) LDCT撮影. パテンシーカプセルは直腸内と判定(白矢印).

PCの局在評価

XPとLDCTにおけるPC局在評価は、14年以上の経験があり300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。はじめXPで局在評価を行い、その後にLDCTで評価を行った。XPでは上行結腸か下行結腸にあるときは、大腸内にあることを診断できた。盲腸や横行結腸、S状結腸、直腸にある場合は、腸管ガスや糞便があり、大腸内にあることが判るときのみ診断できた。ただしXPによる局在診断の結果に関わらず、消化管開通性の評価はLDCTで大腸内に存在し、変形がないことを確定したのちCEを行った。

被曝線量の評価

被曝線量の指標としては、dose length product (DLP) や実効線量などがあり、今回の検査指標は実効線量を用いている [7] [8]。DLP 値に国際放射線防護委員会 (ICRP) 勧告に基づく部位別係数を乗じることで、実効線量を概算することができる [9]。今回の検討では腹骨・盤部位を検査部位としているため、部位別係数は 0.015 となる。DLP 値に 0.015 を乗じることにより実効線量を算出した [9]。

(3) 解析

PC 局在診断の解析に対しては、Fisher's exact test を用いた。被曝線量の解析に対しては、t 検定を用いた。統計分析は StatView 5 (Abacus Concepts 社) を用い、 $P < 0.05$ にて統計的に有意であると判断した。

5. 結果

PC を用いた消化管開通性試験

症例のフローチャートを図 2 に示した。PC 施行症例 49 例のうち規定時間内に PC 排出が確認できたのは 16 例 (32.7%) であり、残りの 33 例 (67.3%) に XP と LDCT の両方を施行した。PC 局在判定が可能であった症例は、XP で 7 例 (21.2%) のみであったのに対し、LDCT では 31 例 (93.9%) であり有意に高かった (表 2)。LDCT で判定不能の 2 例のうち 1 例は、XP と LDCT のいずれにおいても PC を認めず、撮影前に排泄されたと考えた。もう 1 例は盲腸癌術後で腸管走行の把握が困難で、LDCT では判別できなかった。消化管開通性ありと評価できたのは、49 例中 43 例 (87.8%) であった。

また症例のうち 4 例で、XP では評価困難であったが、LDCT により PC の小腸への停滞が確認され、GE の滞留を予防できた (図 3)。さらに、LDCT では腸管壁の肥厚や停滞した憩室の評価も可能であった。ただし、狭窄の原因の確定診断は、バルーン内視鏡検査や外科的手術によりなされた (表 3)。

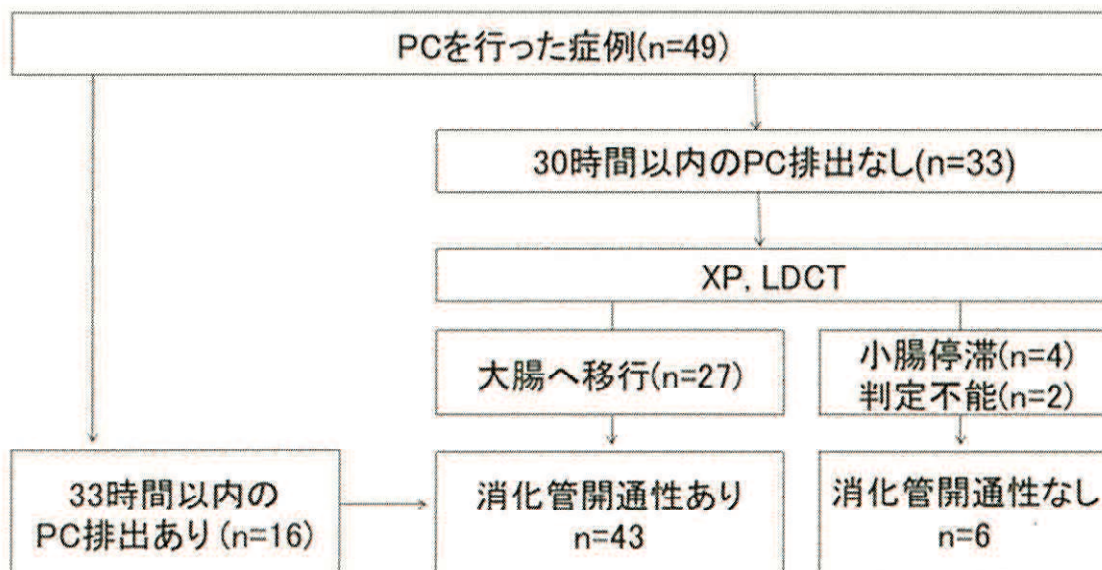


図2. PCを用いた消化管開通性試験

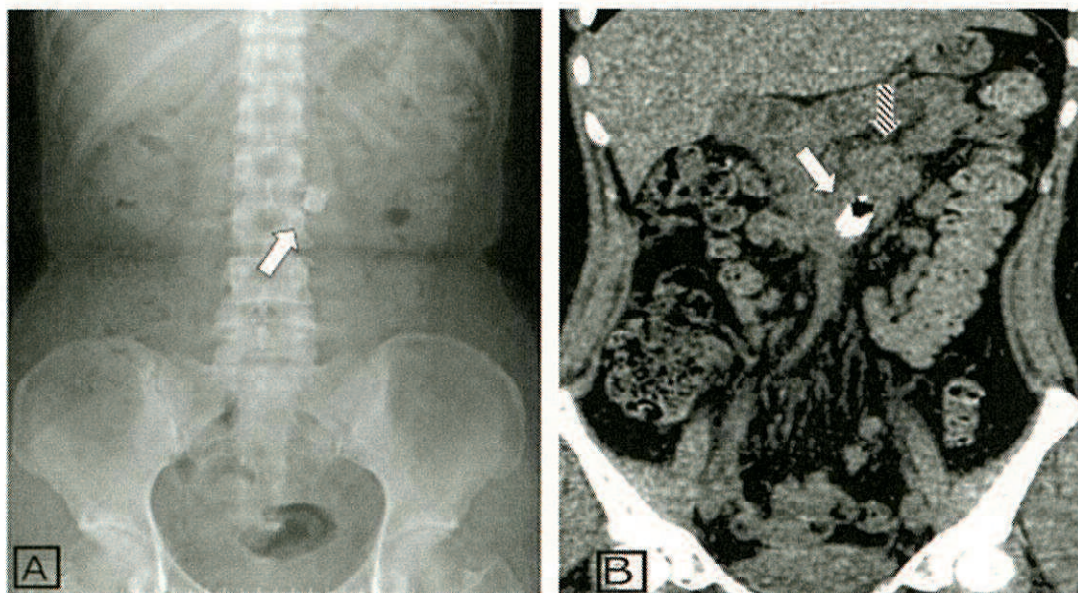


図3. 小腸停滞例. A) XP撮影. 局在診断困難. B) LDCT撮影. 十二指腸に存在(白矢印). 壁肥厚も確認でき、小腸腫瘍が示唆される(斜線矢印)

表 2. PC 局在診断

	XP	LDCT	P 値
判定可能数	7(21.2%)	31(93.9%)	<0.0001
位置			
十二指腸	-	2	
回腸	-	1	
回腸末端	-	1	
盲腸	-	1	
上行結腸	4	5	
横行結腸	1	7	
下行結腸	2	2	
S 状結腸	-	3	
直腸	-	9	

表3. LDCTにより診断された小腸停滞例

	LDCT	XP	疾患
症例 1	十二指腸	評価不能	十二指腸腫瘍
症例 2	十二指腸	評価不能	十二指腸憩室
症例 3	回腸	評価不能	クローン病
症例 4	回腸末端	評価不能	腸管子宮内膜症

被曝線量

通常範囲でのLDCTを施行した21症例の被曝線量は、DLPが 95.6 ± 72.0 mGyで、実効線量は 1.43 ± 1.08 mSvであった。またスカウトビューでPCの局在診断を行い、それをもとに撮影範囲を絞った局所撮影の12症例は、実効線量 0.62 ± 0.27 まで被曝低減できた(表4)。

表4 被曝線量

	LDCT通常撮影 (n=21)	LDCT局所撮影 (n=12)	P値
DLP値 mean±SD (mGy)	95.6 ± 72.0	41.1 ± 18.1	0.0155
実効線量 mean±SD (mSv)	1.43 ± 1.08	0.62 ± 0.27	0.0153

有害事象

本研究では重篤な有害事象は認めなかった。3例でPC内服後に腹痛を認めたが、自然に軽快した。CEを行った全症例で、2週間以内にカプセル排泄があり、滞留などの合併症を認めたものはなかった。

6. 考察

本検討の結果から、PCを用いた消化管開通性試験において、LDCTは被曝線量を低減しつつ、XPと比較して高精度にPCの局在診断が可能であることが明らかとなった。

本検討症例のうち、XPでは33例中7例(21.2%)しかPCの局在診断ができなかったが、LDCTでは31例(93.9%)において局在診断が可能であった。そのうち4例においては小腸への停滞が確認され、CE滞留を予防することに繋がった。またXPに比べ小腸壁肥厚や憩室の発見にもつながり、局在診断だけでなく診断の一助になるとも考えられる。

被曝低減に関しても、通常の腹部骨盤CTにおける被曝量が約10mSVであることを考えると[9]、今回のLDCTの被曝線量は平均1.43mSVであり、通常の腹部骨盤CTに比べ低減されていることが示された。さらにスカウトビューを用いて撮影範囲を絞った症例では、平均0.62mSVまで被曝低減可能であった。腹部超音波検査の有用性も報告されているが、施行者の力量や腸管ガス、肥満等により観察困難な場合もある[10]。低線量CTでは、そのような症例においても影響を受けることが少なく、評価することが可能である。

ただ、盲腸癌で回盲部切除術が行われていた症例は、腸管走行が複雑であったことに加え、局所撮影で施行されていたため、判定不能となった。このような腸管に対する手術が施行された症例に対しては、今後通常範囲でのLDCT撮影を行う必要がある。

PCはCEの滞留を防ぐ目的で行われるが、CEの滞留のリスクはおおよそ1.2~2.6%といわれている[11][12]。クローン病の場合は13%まで高くなる[13]。クローン病の治療において、粘膜治癒の確認が必要であることが報告されており[14][15]、小腸の粘膜治癒を低侵襲に観察できるCEは、クローン病の治療方針決定に欠かせない検査手技であるといえる[16]。日本においてもPCの導入によりクローン病に対しても検査が可能となり、CE全体の滞留率もかなり低減されることが考えられる[3]。XPではPCの局在診断が難しいことが多く、判定不能症例に対してはCEが施行できないため、XPの判定のみでは、CE施行症例が減少してしまう可能性がある。クローン病症例にも広くCEを施行するためには、PCの局在診断を確実に施行できる検査手技が必要であり、その点では腹部骨盤CTが有用である。ただし、クローン病は若年発症する症例の割合が多く、X線被曝は極力避ける必要がある[17]。

本検討は、初めてPC消化管開通性評価におけるLDCTの有用性を検討したもので

あり、被曝低減を行いつつ、PCの局在診断に有用であることが示された。XPのみで判定する場合と比較して、判定ミスによる滞留を防ぐだけでなく、より多くの症例で消化管開通性を判定することが可能となり、カプセル内視鏡のさらなる適応拡大に寄与すると考えられる。将来的にはXPの代替として、はじめからLDCTを施行していきたいと考えている。

7. 結語

LDCTでは被曝線量を低減しつつ、PCの局在診断を確実に行うことが可能であった。PCの局在診断をLDCTで行う事により、より多くの疾患でCEが施行可能となると考えられた。

8. 謝辞

本論文を作成するに当たり御指導、御鞭撻をいただきましたセントヒル病院 消化器病態内科学 檜垣真吾先生に心より感謝申し上げます。

9. 参考文献

1. Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Nature*. 2000; 405: 417.
2. Spada C, Spera G, Riccioni M, *et al*. A novel diagnostic tool for detecting functional patency of the small bowel: the Given patency capsule. *Endoscopy*. 2005; 37: 793-800.
3. Nakamura M, Hirooka Y, Yamamura T *et al*. Clinical usefulness of novel tag-less Agile patency capsule prior to capsule endoscopy for patients with suspected small bowel stenosis. *Dig. Endosc*. Published online: 26 May 2014; DOI:10.1111/den.1230
4. Watanabe K, Matsumoto H, Itani N *et al*. The clinical efficacy of patency capsule. *Stomach and Intestineig (Tokyo)*. 2013; 48: 479-84.
5. Postgate AJ, Burling D, Gupta A, Fitzpatrick A, Fraser C. Safety, reliability and limitations of the given patency capsule in patients at risk of capsule retention: a 3-year technical review. *Dig. Dis. Sci*. 2008; 53: 2732-8.
6. Matsunaga T, Hashimoto S, Okamoto T *et al*. Effect of capsule placement with transnasal endoscopy. *Dig. Endosc*. 2013; 25: 156-9.
7. Akahane K. Doses of medical exposures. *J. Thorac. CT. Screen*. 2009; 16: 171-7.
8. Akhane M, Ohtomo K. CT exposure. *Clinical Images*. 2012; 28: 232-7.
9. Valentin J; International Commission on Radiation Protection. Managing patient dose in multi-detector computed tomography(MDCT). ICRP Publication 102. *Ann. ICRP*. 2007; 37: 1-79.
10. Kobayashi Y, Yamada A, Watabe H *et al*. Sonographic detection of a patency capsule prior to capsule endoscopy: Case report. *J. Clin. Ultrasound*. Published online: 19 Mar 2014; DOI:10.1002/jcu.22147.
11. Liao Z, Gao R, Xu C, Li ZS. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest. Endosc*. 2010; 71: 280-6.
12. Li F, Gurudu SR, De Petris G, *et al*. Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest. Endosc*. 2008; 68: 174-80.
13. Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P *et al*. The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn' s disease. *Am. J. Gastroenterol*. 2006; 101: 2218-22.
14. Frøslie KF1, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH; IBSEN Group. Mucosal healing

- in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology*. 2007; 133: 412-22.
15. Baert F, Moortgat L, Van Assche G *et al*. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2010; 138: 463-8.
16. Niv E, Fishman S, Kachman H, Arnon R, Dotan I. Sequential capsule endoscopy of the small bowel for follow-up of patients with known Crohn's disease. *J. Crohns. Colitis*. Published online: 22 Mar 2014.
DOI:10.1016/j.crohns.2014.03.003.
17. Vrijheid M, Cardis E, Blettner M *et al*. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: design, epidemiological methods and descriptive results. *Radiat. Res*. 2007; 167: 361-79.