

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K16707

研究課題名（和文）クローン病腸管線維化の病態に基づいた3D超音波検査の有用性

研究課題名（英文）3D ultrasonography for intestinal fibrosis in Crohn's disease

研究代表者

佐上 晋太郎（Sagami, Shintaro）

北里大学・北里研究所病院・副センター長

研究者番号：10837371

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：クローン病(CD)は、腸に特異的に炎症が生じ、狭窄や穿孔を引き起こす原因不明の疾患です。狭窄には浮腫による炎症性狭窄と線維性狭窄があり、治療法が異なるため、これらを鑑別できる画像検査が重要である。本研究では、3D超音波検査の壁肥厚、血流増加、弾性と病理組織の線維化や炎症所見、免疫学的マーカーとの関連を調査した。2024年3月までに38症例のデータを収集し、解析結果を学会や論文で報告を行った。また、エラストグラフィーで測定した腸の硬さが、生物学的製剤による治療効果の予測因子であることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の主要な目標は、3D超音波のパラメーターを用いて炎症性狭窄と線維性狭窄の鑑別方法の有用性を証明することであった。最終的に治療予後不良因子として、寛解導入治療開始時の最重症部のエラストグラフィーの値が高い（硬い）ことが相関することを報告した。治療予後に線維化が関与する可能性を示した。社会的意義として本研究の成果は、線維化抑制薬の臨床適用や効果判定に役立つ可能性がある。現在、線維化抑制薬は臨床試験中であり、今後の使用が期待されている。本研究の結果は、重症度評価や寛解導入治療のモニタリングにも転用可能であり、臨床現場での実用化が期待される。

研究成果の概要（英文）：Crohn's disease (CD) is an idiopathic condition characterized by intestinal-specific inflammation that leads to strictures. There are two main types of strictures: inflammatory strictures caused by edema and fibrotic strictures. As treatments differ for these types, establishing imaging tests that can distinguish between them is essential. This study aims to demonstrate the correlation between 3D ultrasound parameters in CD strictures. By March 2024, we gathered data from 38 cases and analyzed. Some data has already confirmed that the stiffness of inflamed intestinal areas (measured by elastography) predicts poor response to induction therapy with biological agents. This finding underscores the importance of 3D ultrasound in both diagnostic and therapeutic strategies for CD.

研究分野：炎症性腸疾患

キーワード：炎症性腸疾患 クローン病 造影超音波 MRエンテログラフィー 腸管エコー 線維化 エラストグラフィー

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

クローン病(Crohn's disease, CD)は腸管特異的に炎症が生じ、狭窄や穿通/穿孔をきたす原因不明の疾患である。狭窄には浮腫による炎症性狭窄と線維性狭窄があるが、両者は治療法が異なるため鑑別可能な画像検査の確立が望まれる。本研究ではCDの狭窄における3次元(3D)超音波検査所見による壁肥厚、血流増加、組織弾性のパラメーターと病理組織学的な線維化・炎症による浮腫や血管新生・炎症細胞浸潤、免疫学的なサイトカイン、成長因子といった病態を示唆する所見との相関関係の有無を立証する。これにより低侵襲にCDの病態を把握し、腸管狭窄に対する適切な治療を行うことが可能となる。

CDと診断された時点で5%の症例に狭窄を認め、罹患後10年以内で15%に狭窄を認める(Thia KT, et al. Gastroenterology 2010)。炎症評価のスタンダードは内視鏡であるが、線維化については粘膜面からは評価できないため、CT、MRエンテログラフィー、超音波などのCross-sectional imagingが重要である(Sagami, S. et al, PLoSOne 2018)。しかし、CTは被曝があり、MRIは高価で下剤による前処置が必要であり、いずれも侵襲的であるため、安価で低侵襲な超音波検査に注目が集まっている。

CDの炎症について、2次元(2D)超音波所見が内視鏡所見と高い一致率であり、超音波で炎症を評価できることを我々は明らかにした(Sagami, S. et al, J Crohns Colitis 2019)。線維化についても2次元(2D)超音波で炎症性狭窄と線維性狭窄を予想できると報告され(Ripolles, T. et al, J Crohns Colitis 2012)、我々も同様の方法で線維化の評価を行なっているが、さらに高い診断精度が必要である。

3Dエラストグラフィー、3D造影超音波は新しいテクノロジーで乳腺、甲状腺領域では2D超音波に比べて正しく組織の特性を評価可能だが、CD狭窄の炎症性か線維性かの鑑別診断能は不明であった。

2. 研究の目的

炎症性狭窄、線維性狭窄の鑑別方法として3D超音波のパラメーター(壁肥厚、血流、弾性)の有用性を証明することを主要な目標とする。また超音波検査により免疫学的な変化を予想することを副次的な目標とし、最終的には線維化をきたす免疫学的異常を超音波検査でモニタリングすることにより、狭窄が起きる免疫異常機構を探索することを目指した。

3. 研究の方法

非手術症例を中心に3D超音波検査と2D超音波検査、MRエンテログラフィーとの比較のデー

タを算出し、生物学的製剤の反応性についても検討する。

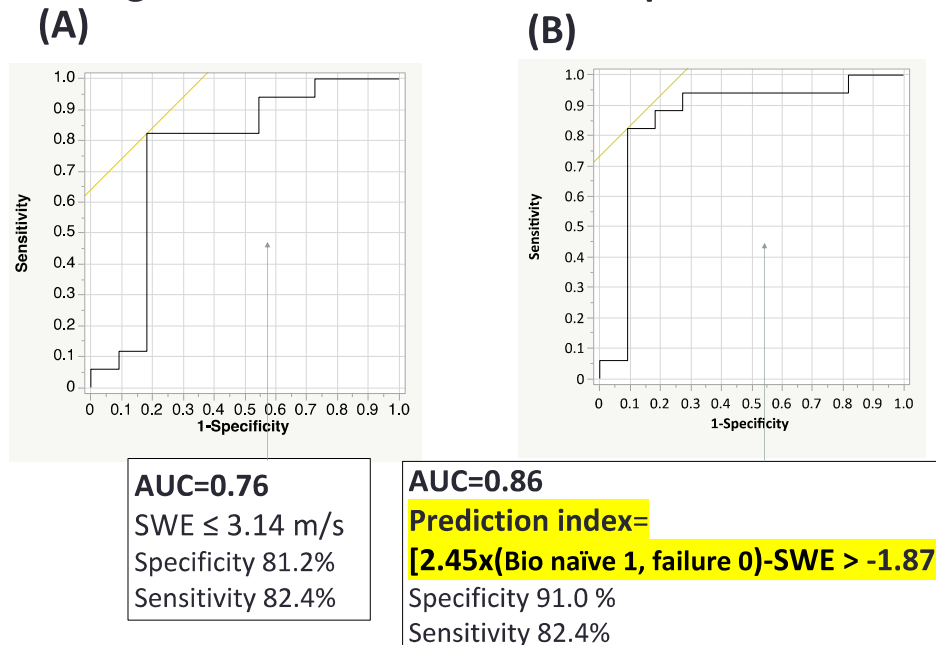
手術症例については病理標本と比較検討する。

4 . 研究成果

2024年3月までに38症例のデータを収集し、解析結果を学会や論文で報告を行った。3D超音波を実施することでCDにおける繊維化の局在を立体的に把握することができた。術前のエラストグラフィーと術後のエラストグラフィーの値、線維化については検討中である。

また、エラストグラフィーで測定した腸の硬さが、生物学的製剤による治療効果の予測因子であることを確認した。(Figure 1)

Figure 1. Receiver operator characteristic curve analysis of (A) shear wave elastography (m/s) at baseline, and (B) shear wave elastography (m/s) at baseline adjusted by the prior exposure to biologics for short-term clinical response.



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 S. Sagami, H. Morikubo, Y. Miyatani, T. Fukuda, K. Asonuma, M. Maeda, Y. Yoko, R. Karashima, A. Hojo, M. Nakano, T. Hibi, T. Kobayashi
2. 発表標題 Shear wave elastography predicts short-term response to induction therapy in patients with Crohn's disease
3. 学会等名 ECCO2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shintaro Sagami, Taku Kobayashi, Toshifumi Hibi
2. 発表標題 Shear wave elastography predicts short-term response to remission induction therapy in patients with Crohn's disease
3. 学会等名 ENDO2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------