

酸素飽和度内視鏡イメージングで潰瘍性大腸炎の便意切迫感と重症度を評価

潰瘍性大腸炎において、酸素飽和度イメージング内視鏡検査によって計測した大腸粘膜の酸素飽和度が、症状の一つである便意切迫感および大腸炎の重症度を客観的に評価する新たな指標として有用であることを見いだしました。

潰瘍性大腸炎（UC）は、直腸から連続して炎症が広がる原因不明の大腸炎です。UCの患者は、下痢、血便、そして便意切迫感（突然かつ緊急に感じる排便の必要性）に悩まされます。治療においては、そのような臨床症状をとることが初期の目標であり、その後、大腸内視鏡検査を実施して、大腸粘膜の炎症が十分にとれていることが最終的なゴールとなります。しかし、便意切迫感については、これにより生活の質が低下する患者が多いにも関わらず、その症状を客観的に評価する方法がありません。また、大腸内視鏡検査では、大腸炎の重症度をスコアを用いて評価しますが、医師間のばらつきがあり、病状の客観的評価が難しくなることも問題になっています。

本研究では、UCの炎症した大腸粘膜に生じる低酸素に着目しました。炎症粘膜では、炎症細胞が大量の酸素を消費し、異常な血管の発達により粘膜への血流が低下するため、低酸素状態が生じます。そこで、UC患者に酸素飽和度イメージング内視鏡検査を実施して、大腸粘膜の酸素飽和度（酸素の量）を計測しました。その結果、臨床症状、特に便意切迫感が強いほど、直腸粘膜の酸素飽和度が低くなることを発見しました。また、内視鏡や顕微鏡で評価した大腸炎の程度が強いほど、大腸粘膜の酸素飽和度が低くなることも見いだしました。

このことは、内視鏡検査で得られた酸素飽和度の数値で、UCの便意切迫感と大腸炎の重症度を評価できることを示しており、客観性の高い病状評価法の確立につながると期待されます。

研究代表者

筑波大学医学医療系

秋山 慎太郎 講師

土屋 輝一郎 教授

研究の背景

潰瘍性大腸炎（UC）^{注1)}は、直腸から連続して炎症が広がる原因不明の大腸炎です。UCの患者は、下痢、血便、そして便意切迫感^{注2)}に悩まされます。治療においては、そのような臨床症状をとることが初期の目標であり、最終的には、大腸内視鏡検査を実施して、大腸粘膜の炎症が十分にとれていること（粘膜治癒）がゴールとなります。また、大腸内視鏡検査の際に生体検査（生検）により採取した粘膜を顕微鏡で観察し、炎症の改善状況を評価することも、粘膜治癒の程度を理解する判断材料になります。

しかし、便意切迫感については、これにより生活の質が低下する患者さんが多いにも関わらず、その症状を客観的に評価する方法がありません。また、大腸内視鏡検査では、大腸炎の重症度をスコアを用いて評価しますが、医師間のばらつきがあり、病状の客観的評価が難しくなることも課題と考えられています。

研究内容と成果

本研究では、UCの炎症した大腸粘膜に生じる低酸素に着目しました。炎症粘膜では、炎症細胞が大量の酸素を消費し、異常な血管の発達により粘膜への血流が低下するため、低酸素状態となります。これまでに、内視鏡用プローブで測定した大腸粘膜の酸素飽和度（StO₂）とUCの重症度との間に関連があることが報告されていますが、測定に当たってプローブを大腸粘膜に接触させる必要があり、その接触点しかStO₂が測定されないため、リアルタイムの情報を得ることが技術的に困難でした。一方、酸素飽和度イメージング内視鏡^{注3)}は、StO₂に関する空間的・時間的情報を得ることができるレーザー内視鏡であり、リアルタイムの白色光内視鏡画像とStO₂イメージを同時に提供することが可能です。

そこで今回、通常診療において、UC患者100例に酸素飽和度イメージング内視鏡検査を実施して、490枚の静止画像を取得し、大腸の各部位（右側結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸）における腸粘膜のStO₂を計測しました。その結果、臨床症状、特に便意切迫感が強いほど、直腸粘膜のStO₂が低くなることを発見しました。また、内視鏡や顕微鏡で評価した大腸炎の重症度が高いほど、大腸粘膜のStO₂が低くなることを見いだしました（参考図）。

便意切迫感は、下痢や血便とは異なり、直腸の炎症だけでなく、その機能低下などを含む多くの病因が関与するため、これまで、客観的に評価する方法がありませんでした。本研究により、酸素飽和度イメージング内視鏡が、UC患者の便意切迫感を客観的に評価する新しい手法になると期待されます。また、この評価法は、内視鏡の観察モードをStO₂イメージに変更するだけで実施可能であり、UC診療を専門としない消化器内科医でも容易にUCの重症度を客観的に評価できることから、評価者に依存しない、より均質な結果を取得できると考えられます。

なお、本研究成果は、「酸素飽和度イメージング内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎活動性評価」として、特許を出願しました（特願2023-174529）。

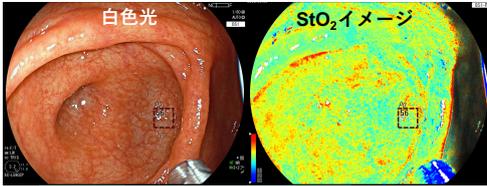
今後の展開

今後、同一のUC患者において、炎症の程度に応じて、どのように腸粘膜のStO₂が変化するのかを解析していきます。血液検査や超音波検査などの既存のUC評価方法も参考にして、炎症の改善に伴いStO₂が正常化するのかを明らかにすることで、「StO₂正常化」という新しい治療目標を確立できると考えられます。そのような客観的な治療目標の設定が、UC患者の診療の向上や生活の質の改善につながると期待されます。

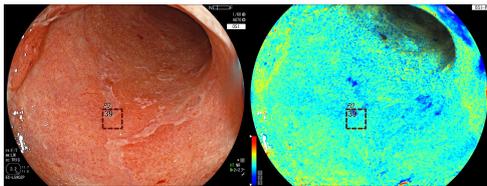
参考図

酸素飽和度イメージング内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎の病状評価

内視鏡的に炎症のない粘膜: StO₂ 56%



炎症のある大腸粘膜: StO₂ 39%



StO₂ = 酸素飽和度

特許出願中：特願2023-174529

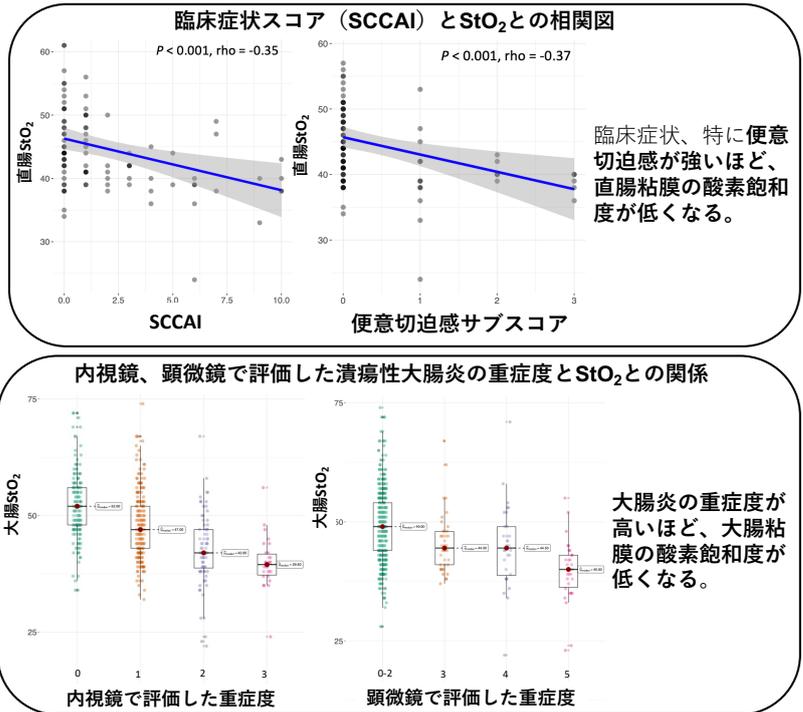


図 酸素飽和度イメージング内視鏡を用いた潰瘍性大腸炎の病状評価方法

左図は、酸素飽和度イメージング内視鏡により、白色光と酸素飽和度 (StO₂) イメージで観察した大腸粘膜の内視鏡所見。StO₂ に応じて低酸素領域は青く、高酸素領域は赤く表示される。上段の炎症のない粘膜では、StO₂ が 56% であるのに対して、下段の炎症のある大腸粘膜では、StO₂ が 39% と低く、低酸素状態が示唆される。

用語解説

注 1) 潰瘍性大腸炎 (UC: ulcerative colitis)

炎症性腸疾患に分類される原因不明の慢性腸炎。食事や喫煙などの環境因子や遺伝的因子などの複数の要因が関連し、治癒が困難であり、難病に指定されている。近年、本邦では急激に患者数が増加し、22 万人を超えると推定されており、患者数は米国に次いで世界で 2 番目に多い。

注 2) 便意切迫感

突然かつ緊急に感じる排便の必要性。

注 3) 酸素飽和度イメージング内視鏡

大腸粘膜に特定の波長の照明光を当てて、血液中の酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸収係数の差を検知することにより酸素飽和度 (酸素の量) を測定することができる大腸内視鏡。

研究資金

本研究は筑波大学消化器内科の研究費 (運営交付金) により実施しました。また、本研究に用いた酸素飽和度イメージング内視鏡検査などの機材は、富士フイルム株式会社より、無償で貸与を受けました。

掲載論文

【題 名】 Clinical Usefulness of Hypoxia Imaging Colonoscopy for the Objective Measurement of Ulcerative Colitis Disease Activity

(潰瘍性大腸炎疾患活動性の客観的評価における酸素飽和度イメージング内視鏡の臨床的有用性)

【著者名】 S. Akiyama, T. Sakamoto, M. Kobayashi, D. Matsubara, and K. Tsuchiya

【掲載誌】 *Gastrointestinal Endoscopy*

【掲載日】 2024年1月4日

【DOI】 10.1016/j.gie.2023.12.035

問合わせ先

【研究に関すること】

秋山 慎太郎 (あきやま しんたろう)

筑波大学 医学医療系消化器内科 講師

URL: <https://www.md.tsukuba.ac.jp/gastroenterology/>

【取材・報道に関すること】

筑波大学広報局

TEL: 029-853-2040

E-mail: kohositu@un.tsukuba.ac.jp