

MDCT を用いた上腸間膜動脈症候群の 新しい診断法確立のための基礎的検討

学位論文内容の要旨

[緒言] 日常診療において食欲不振、悪心・嘔吐、上腹部痛、腹部膨満感、胃部不快感などの上部消化管症状を訴えるが、種々の検査によっても明らかな器質的疾患を有さない患者群が存在し、治療に難渋することをしばしば経験する。このような症状を呈する比較的まれな疾患として上腸間膜動脈症候群(superior mesenteric artery syndrome, 以下 SMAS)が知られている。SMAS とは、上腸間膜動脈により十二指腸上行脚が間歇的に閉塞症状をきたす疾患として、1842 年にはじめて Rokitansky により剖検症例として報告された症候群である。

従来、SMAS の診断において上部消化管造影が用いられてきたが、客観的な診断をおこなうことは困難であった。その後、血管造影が大動脈(Aorta)-上腸間膜動脈(superior mesenteric artery: SMA)の角度(aorto-mesenteric artery angle, 以下 AMA)および Aorta-SMA の距離(aorto-mesenteric artery distance, 以下 AMD)の測定が可能な定量的診断方法として用いられてきた。しかしこの方法は侵襲的で、経済性や簡便性に欠けるため、現在は用いられていない。そこで本研究では、侵襲が低く簡便で検査時間の短縮ができ、画像再構成が容易である multi-detector-row CT (MDCT)を用いた SMAS の診断法の確立をこころみた。本研究では、まず健常者を対象とした検討をおこない、日本人健常者における AMA, AMD の正常値を決定した。次にこの正常値を用い、健常者と SMAS の比較検討をおこなった。

SMAS の発症原因として最も重要視されているのは内蔵脂肪(visceral adipose tissue, 以下 VAT)の減少である。SMA 根部周囲は豊富な脂肪組織で満たされており、それが十二指腸との間の適度なクッションの役目をはたしている。急激な痩せなどによりこのクッションが消失すると、十二指腸は SMA や Aorta から圧迫を受け、SMAS を発症するとされている。この様に SMAS の発症において VAT の減少は重要と考えられるが、実際に SMAS において VAT の検討をおこなった報告はない。そこで、本研究においては、腹部 CT を用いた VAT の測定もあわせておこなった。

[対象と方法] 対象: 健常者群は 2002 年 2 月から 2004 年 5 月までの 2 年 3 ヶ月間に、北海道大学病院にて MDCT 検査を施行された 51 例である。なお、これらの被検者は生体肝移植ドナー候補として造影 CT がおこなわれた、背景疾患のない健常者であった。対象者の内訳は、男性 26 例、女性 25 例であった。疾患群(SMAS)は 2002 年 2 月から 2004 年 8 月までの 2 年 6 ヶ月間に、北海道大学病院第三内科を受診し SMAS と診断された女性 10 例である。

方法：機器は MDCT4 列（東芝社製 Aquilion 4）を使用した。仰臥位にて単純 CT を撮像し、その後動脈相、門脈静脈相、平衡相を撮影した。multiplanar reformation (MPR) 像を作成し、AMA および AMD を計測した。VAT および皮下脂肪（subcutaneous adipose tissue, 以下 SAT）の測定法は、既報に従い単純 CT を用いておこなった。測定部位を臍レベルの最低部とし、脂肪 CT 値を -250HU から -50HU に設定し、VAT および SAT を測定した。なお、画像の評価は放射線科専門医 1 名、消化器内科医 2 名で行なった。健常者群における測定者内一致は、消化器内科医 1 名による 2 回測定の間一致により評価し、また健常者群における測定者間一致は、それぞれ 2 名 1 組の測定者ごとに相関分析により評価した。AMA と AMD の関係、AMA と VAT の関係、AMD と VAT の関係は相関分析により評価した。

【結果】健常者群：AMA の測定者内における相関係数は 0.96、AMD の測定者内における相関係数は 0.99 とそれぞれに極めて強い相関を示した。AMA の測定者間における相関係数は 0.46-0.55、AMD の測定者間における相関係数は 0.73-0.90 であった。AMA および AMD の測定値は、いずれも再現性のあるデータであると考えられたが、AMD のほうが再現性は良好であった。男性の AMA は 24.3 ± 11.8 度、女性の AMA は 18.7 ± 8.0 度であり、有意差は認めないものの男性の方が大きい傾向を認めた ($p = 0.054$)。男性の AMD は、 17.0 ± 5.5 mm、女性の AMD は、 11.2 ± 4.1 mm であり、男性のほうが有意に高値であった ($p = 0.0001$)。AMA と AMD の相関は男性および女性ともに強く、とくに男性は女性に比べ強い相関関係を認めた（相関係数：男性 0.71、女性 0.69）。このことから AMA および AMD は、いずれも Ao と SMA の関係を示す同一の指標となりうると考えられた。男性の VAT は 105.6 ± 55.2 cm²、女性の VAT は 64.6 ± 46.6 cm² であり、男性のほうが有意に高値であった ($p = 0.0061$)。これに対して男性の SAT は 131.5 ± 74.9 cm²、女性の SAT は、 147.9 ± 71.8 cm² であり男女間に有意差は認めなかった ($p = 0.4283$)。AMA と VAT の相関は、男性と女性の両者に認め（相関係数：男性 0.50、女性 0.64）、AMD と VAT の相関も男性と女性の両者に認めた（相関係数：男性 0.68、女性 0.76）。

疾患群 (SMAS)：AMA は、 10.8 ± 2.6 度、AMD は、 5.7 ± 1.9 mm であった。AMA、AMD のいずれも疾患群のほうが女性健常者群に比べ有意に低値であった ($p = 0.0046$, $p = 0.0003$)。VAT は 14.0 ± 6.3 cm²、SAT は 25.0 ± 18.5 cm² であった。VAT、SAT のいずれも疾患群のほうが女性健常者群に比べ有意に低値であった ($p = 0.0015$, $p < 0.0001$)。

【考察】本研究では、侵襲が低く簡便で検査時間の短縮ができ、画像再構成が容易である MDCT を用いて、SMAS の診断法の基礎となる AMA、AMD の正常値を決定した。次にこの正常値を用い、健常者と SMAS の比較検討をおこない、疾患群のほうが健常者群に比べ AMA、AMD が有意に低値であることを明らかにした。これまで日常診療において SMAS は、特殊な状況で起こるまれな疾患として注目されることは少なかった。しかし実際には器質的疾患が否定され診断がつかない症例や神経性食欲不振症と診断された症例のなかに本症例が相当数含まれるのではないかと懸念される。そこで、本研究で確立された MDCT を用いた新しい診断法は、SMAS の客観的診断及び治療効果判定に大きく寄与することが期待される。

【結語】(1) MDCT による客観的な測定法を用いて、SMAS 診断の基礎となる aorta-SMA の角度 (AMA) と aorta-SMA の距離 (AMD) の正常値を決定した。(2) 内臓脂肪量 (VAT) は、AMA および AMD の決定因子と考えられた。(3) 健常者群と疾患群 (SMAS) の比較では、AMA、AMD、VAT のおのおのについて疾患群のほうが健常者群に比べ有意に低値であった。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 浅 香 正 博

副 査 教 授 宮 坂 和 男

副 査 教 授 近 藤 哲

学 位 論 文 題 名

MDCT を用いた上腸間膜動脈症候群の 新しい診断法確立のための基礎的検討

日常診療において食欲不振、悪心・嘔吐、上腹部痛、腹部膨満感、胃部不快感などの上部消化管症状を訴えるが、種々の検査によっても明らかな器質的疾患を有さない患者群が存在し、治療に難渋することを経験する。このような症状を呈する比較的まれな疾患として上腸間膜動脈症候群(SMAS)が知られている。本研究では、MDCT を用いた SMAS の診断法の確立をこころみた。まず健常者を対象とした検討をおこない、日本人健常者における aorta-SMA の角度(AMA)、aorta-SMA の距離(AMD)の正常値を決定した。次にこの正常値を用い、健常者群と疾患群の比較検討をおこなった。SMAS の発症原因として最も重要視されているのは内蔵脂肪(VAT)の減少である。そこで、腹部CTを用いたVATの測定もあわせておこなった。健常者群におけるAMAおよびAMDの測定値は、いずれも再現性のあるデータであると考えられたが、AMDのほうが再現性は良好であった。男性のAMAは 24.3 ± 11.8 度、女性のAMAは 18.7 ± 8.0 度であり、有意差は認めないものの男性の方が大きい傾向を認めた。男性のAMDは、 17.0 ± 5.5 mm、女性のAMDは、 11.2 ± 4.1 mmであり、男性のほうが有意に高値であった。AMAとAMDの相関は男性および女性ともに強く、いずれもAoとSMAの関係を示す同一の指標となりうると考えられた。男性のVATは 105.6 ± 55.2 cm²、女性のVATは 64.6 ± 46.6 cm²であり、男性のほうが有意に高値であった。AMA及びAMDとVATの相関は、男性と女性の両者に認めた。疾患群(SMAS)においてAMAは、 10.8 ± 2.6 度、AMDは、 5.7 ± 1.9 mmであった。AMA、AMDのいずれも疾患群のほうが女性健常者群に比べ有意に低値であった。VATは 14.0 ± 6.3 cm²であり疾患群のほうが女性健常者群に比べ有意に低値であった。

口頭発表後、副査近藤教授から、疾患群が若い女性に偏っているが、疾患全体では偏りを認めるかについての質問があり、申請者は一次性的SMASを検討したため偏りを認め、今後二次性的SMASを含め検討することを回答した。患者背景の偏りについての質問があり、精神科および関連施設からの紹介症例であることを回答した。個体差の考慮および椎体との比較をする必要性についての質問があり、通常体重減少は、VATが最後まで保持されVATの減少がはじまる。しかしanorexia nervosaの場合はVATの減少が初期よりはじまると考えられる。よってBMI、VATが少ないことが重要であり、本研究ではBMIどうしを比較する必要はないと考えられる。しかし、二次性的SMASを含めて検討する場合は、BMIを考

慮すべきであると回答した。また椎体との比較は今後の検討課題とすることを回答した。AMD 測定における椎体の圧迫の影響についての質問があり、今回は検討していないことを回答した。次いで副査宮坂教授から、横断像を矢状断に再構成しているため、AMD のほうが AMA より測定しやすいのではないかと、cut off 値の決定に至らなかったが、AMD は 8mm 程度ではないかと、CT の利点として十二指腸と周囲臓器を含めて診断できるのではないかとこの提言が成された。また CT にて SMAS が疑われた場合の次の検査法についての質問があり、申請者はバリウム検査が考えられるが AMA、AMD、VAT を総合的に検討し、CT のみで診断できることを目指したいと回答した。急性と慢性の SMAS があるが、急性の SMAS の機序について質問があり、胃石を合併した急性腹症の症例報告を提示し回答した。さらに主査浅香教授から、SMAS 診断の gold standard についての質問があり、申請者はバリウム検査であることを回答した。現在の MDCT の普及状況についての質問があり、基幹病院では普及している。MDCT でなくとも水平断にて AMD を測定することによりおよその評価が可能であることを回答した。AMD のみで診断可能かについての質問があり、AMD のみでも可能であるが、AMA と併せて診断したほうが良いと考えられる。AMA と AMD だけでは評価できないものがあることが今回検証された。それは VAT と可動性の問題であり、今後の検討課題であることを回答した。SMAS の症状改善により各測定値も改善を認めるかについての質問があり、改善を認めた具体例を提示し回答した。いずれの質問に対しても、申請者は自らの研究経過や文献的知識を引用し、概ね妥当に回答した。最後に主査浅香教授から、この研究は放射線科の協力のもとに行われたことを述べられ、公開發表を終了した。

本研究で確立された MDCT を用いた新しい診断法は、SMAS の客観的診断及び治療効果判定に大きく寄与することが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や所得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。