

II 領域別超音波検査・診断のトピックス

# 2. 免疫チェックポイント阻害薬関連腸炎 における超音波検査の有用性 —— 炎症分布の可視化から治療効果判定まで

表原 里実\*<sup>1, 2</sup> / 西田 睦\*<sup>3</sup>

\*1 北海道大学病院検査・輸血部 \*2 北海道大学病院超音波センター

\*3 北海道大学病院経営戦略室

免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitor : ICI) の使用拡大に伴い、免疫関連有害事象 (immune-related adverse events : irAE) としての腸炎は、急性腸炎の重要な鑑別疾患の一つとなっている。ICI 関連腸炎は除外診断であり、病変分布や重症度が多様であるため、単一の検査法による評価には限界がある。現行のガイドライン<sup>1), 2)</sup>に基づき重症度別治療が行われているが、治療経過中の病変範囲や炎症活動性の評価方法については一定の見解が得られていない。また、大腸のみならず、胃や小腸などにも病変を認めることが報告されており<sup>3)</sup>、消化管全体の炎症分布と活動性を非侵襲的かつ包括的に評価できる検査法が求められている。

超音波検査 (ultrasound : US) は、低侵襲かつ反復施行が可能であり、腸管壁肥厚、層構造、血流信号から炎症の程度や活動性を評価することができる。

ICI 関連腸炎は、抗CTLA-4抗体および抗PD-1/PD-L1抗体による治療に伴い発症する代表的な消化管irAEであり、発症頻度は薬剤の種類や併用療法によって異なるとされる。一般に、抗CTLA-4抗体では下痢や腸炎の発症率が高く、抗PD-1/PD-L1抗体では比較的低頻度とされる。重症例では入院での治療や免疫抑制療法を要することがあり、腸管穿孔や中毒性巨大結腸などの重篤な合併症を来す場合もある。臨床症状は下痢、腹痛、血便などが主体であり、感染性腸炎 [Clostridioides difficile やサイトメガロウイルス (CMV) 感染] や炎症性腸疾患、薬剤性腸炎などとの鑑別が重要である<sup>4)</sup>。われわれは、これまでICI関連胃腸炎に対するUSの有用性について報告してきた<sup>5)~7)</sup>。

本稿では、USが診断および臨床経過の評価に寄与した2症例を報告し、ICI関連腸炎におけるUSの有用性について考察する。

## 症例1

80歳代、男性、食道がん stage IV B に対し、イピリムマブ+ニボルマブを1サイクル施行後、day12に全身倦怠感が出現し grade 3 副腎不全と診断され、ステロイド (PSL) 治療が開始された。治療中の day60 に grade 3 肺炎を発症し、PSL 漸減中に下痢が出現した。CT では結腸浮腫を認め (図1 a)、大腸内視鏡 (CS) では、回腸末端から直腸にかけて浅い地図状潰瘍がスキップ状に散在していた (b)。臨床経過より CMV 腸炎が疑われ、ガンシクロビル治療が開始されたが、生検ではアポトーシス小体を認め、ICI 関連腸炎の合併も示唆された。

### 1. Day 109 (初回 US)

盲腸から直腸にかけて連続するびまん性の腸管壁肥厚を認めた。炎症の活動

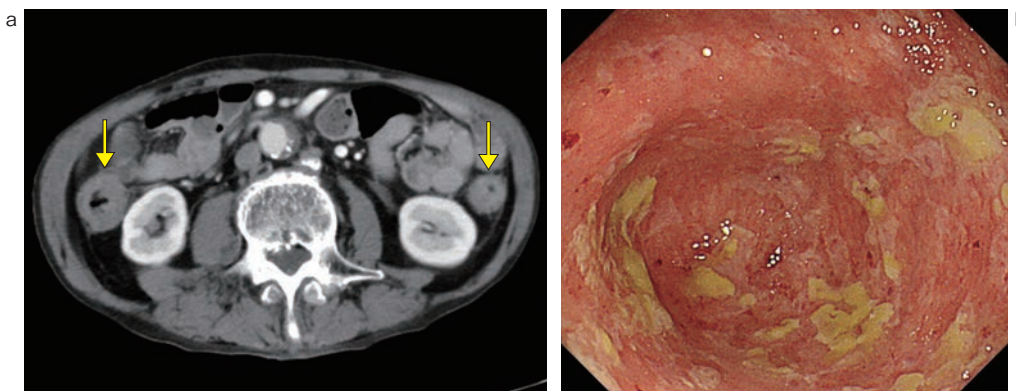


図1 症例1 : CTおよび下部CS所見  
a : day95 CT画像 : 結腸は全体的に浮腫状を呈していた (↓)。  
b : day97 CS画像 : 回腸末端から直腸にかけて浅めの地図状潰瘍がスキップ状に散在していた。粘膜自体は炎症に乏しい。CMV 腸炎にICI関連腸炎の合併を疑う所見であった。