

主論文の要旨

**Utility of endoscopic diagnosis for postoperative
small-bowel lesions in patients with Crohn's disease at
double-balloon endoscopy**

〔 クロウン病患者の術後小腸病変に対するダブルバルーン内視鏡を
用いた内視鏡診断の有用性 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 分子総合医学専攻
病態内科学講座 消化器内科学分野

(指導：後藤 秀実 教授)

山田 弘志

【緒言】

クローン病は慢性の消化管全層の炎症性疾患である。その早期診断は難しいことが多く、特に小腸病変は初回診断時に瘻孔や狭窄を伴って手術が必要な状態であることを経験する。再手術率は高く、手術回避のためには小腸病変の評価に基づく内科的薬物療法と小腸狭窄に対する内視鏡的治療が重要と考える。腸管の粘膜治癒が得られればその後の腸管予後が保たれるとの報告が多い。昨今は治療薬として生物学的製剤や免疫調節薬の効果が証明されており、難治例であっても病態の評価が的確であれば複数の薬剤によって治療を強化することによりその高い治療効果が期待できる。

ダブルバルーン内視鏡 (Double-balloon endoscopy; DBE) は、腹壁に固定していない小腸を内視鏡に取り付けられた2つのバルーンによってその一部を把持しながら進み、小腸の任意の部位が観察可能な内視鏡である。DBE を使用することで、クローン病の内視鏡所見が詳細に理解されてきた。また、狭窄病変に対して内視鏡的バルーン拡張術が可能となった。本研究の目的は、DBE で小腸術後の吻合部の評価を行った患者をレトロスペクティブに評価し、その内視鏡所見と吻合部における病変の再発に関与する因子を明らかにすることであった。

【対象と方法】

対象は当院でクローン病の術後吻合部について DBE を用いて小腸粘膜の評価を行った患者であった。方法は、評価が可能であった患者の背景を調査した。使用した資料は当院の DBE データベース、内視鏡画像とカルテ記録であった。病変ごとに吻合部の状態を Rutgeerts らの内視鏡スコアに準じて Grade0~4 の5段階で評価した。その上で以下の2項目について検討した。分類した吻合部病変のうち Grade2, 3, 4 を内視鏡的再燃と定義した際に、その再燃に関係する因子につき単変量解析を行った。また吻合部病変のうち Grade0-3 を臨床的寛解、Grade4 を臨床的再燃と定義した際に、その再燃に関係する因子につき単変量解析を行った。

解析した項目は病型、吻合術式、手術回数、手術から内視鏡までの期間、5-aminosalicylic acid (5-ASA) 製剤の投与の有無、免疫調節剤とステロイド投与の有無、infliximab 維持投与の有無、エレンタール1日 900kcal 以上摂取の有無であった。また、術後抗 TNF α 抗体製剤投与の有効性が報告されているため、術後抗 TNF α 抗体製剤投与群と非投与群での吻合部病変の再発に関する予後解析を行った。

【結果】

登録症例は48例であった (Table 1)。当院初回入院時の平均年齢は37.4歳、平均罹病期間は9.3年であった。対象は男性が多く、小腸型32例、小腸大腸型16例と小腸型が多かった。平均手術回数は1.4回であった。初回 DBE 時に腹痛・腹部膨満感などの有症状例が31例、無症状例が17例であった。計133回の DBE を実施、吻合部計168病変を観察した。吻合部の状態を Rutgeerts らの内視鏡スコアに準じて分類した (Figure 1)。

吻合部内視鏡的再燃に関係する因子を検討したところ、術後 DBE までに 1.5 年以上の経過を有すること、また 5-ASA 製剤の投与がないことが有意に内視鏡的再燃に関与していた (Table 2)。臨床的再燃での解析では、内視鏡的再燃と同様に、DBE までに 1.5 年以上の経過を有することと、5-ASA 製剤の投与がないことが有意に臨床的再燃に至っていた (Table 3)。全 48 例のうち抗 TNF α 抗体製剤維持投与群 22 例と非投与群 26 例に群分けした。2 群につき臨床的再燃 (Rutgeerts らの内視鏡スコア Grade4) に至る予後解析を行った。維持投与に使用された抗 TNF α 抗体製剤については Infliximab 21 例、Adalimumab 6 例 (うち 5 例は重複症例) であった。中央値 51 か月の観察期間において、 Kaplan-Meier 生存曲線、ログランク検定を用いて解析したところ、抗 TNF α 抗体製剤投与群は非投与群に比較して有意に臨床的再燃に至る状態を回避していた (Figure 2)。

【考察】

クローン病患者における腸管切除の頻度は高く、特に狭窄性病変のために行われる場合が多い。再手術を回避するためには、内視鏡を用いた吻合部と一次病変の評価を定期的に行うことが提案された。当科において DBE で経過観察したクローン病術後 48 例を検討した結果、術後の治療薬として 5-ASA 製剤の投与が有効であり、術後 1.5 年以内に DBE にて吻合部に対する内視鏡的評価と治療効果判定をすることが重要であると考へた。5-ASA 製剤の投与が為されていなかった群では、吻合部のほとんどで潰瘍性病変を認めた。吻合部潰瘍はクローン病自体の病勢によって生じる場合と、吻合後のいわゆる軽度の虚血によって起こる場合があるが、どちらに対しても 5-ASA 製剤は効果があったと判断された。術後長期間において吻合部の状態を観察していない場合は、症状から判断して治療方針を検討することになり、症状を有する場合は DBE 時に Rutgeerts らの分類で Grade4 に至っていることが多かった。術後早期に DBE を行うことによって吻合部再発の状態を早期に発見できることがその後の再手術の回避につながる。また術後の抗 TNF α 抗体製剤の維持投与が吻合部病変を寛解維持させ、狭窄予防に有効であったと考へる。手術歴のある患者は臨床活動性が高い、もしくは高かった状態だと考へられるため、術後の治療強化が求められるが、患者自身は症状がないためために治療強化を望まないことがあり、その場合に内視鏡による病変提示によって治療強化への理由づけができる。

今回吻合部の評価に Rutgeerts らの分類を用いたが、このスコアは吻合部とその周囲までの評価に限られ、術後における小腸全体の評価には適さない。実際、回盲部切除後においては、吻合部潰瘍のみで他の腸管は寛解状態である場合が多いが、活動性の高かった例では吻合部以外に他部位で一次病変を認めることがあるため、術後における小腸全域の評価が可能なスコアの確立が待たれる。

【結語】

本研究において、DBE はクローン病術後の腸管評価に有用で、特に術後 1.5 年以内

に施行するとその有用性が高いことが明らかになった。また、有症状例では内視鏡所見でも活動性が高いことが多く、その予防に抗 TNF α 抗体製剤の投与が有効であることも示唆された。