

主論文の要約

**Clinical significance of gastrointestinal patency
evaluation by using patency capsule in Crohn's disease**

〔 クロウン病におけるパテンシーカプセルを用いた
消化管開通性評価の臨床的意義 〕

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)

吉村 透

【緒言】

クローン病において、粘膜治癒が得られると再燃率、入院率、手術率の低下が報告されており、それは主要な治療目標となっている。寛解期に粘膜治癒の評価をどの様に行うかは非常に重要な課題であるが、近年種々の検査法が利用可能である。その中でカプセル内視鏡 (Capsule endoscopy : CE) は小腸粘膜の非侵襲的観察が可能であり、クローン病に対して様々な有用性が報告されている。

一方、CE を安全に行うためには、手術を必要とする滞留を避けることが重要であり、PillCam パテンシーカプセル (Patency capsule : PC) が開発され、日本で 2012 年に保険収載された。PC はラクトースとバリウムを非溶解性のコーティングで覆った CE と同一サイズの崩壊型カプセルであり、嚥下し小腸の通過を確認することで消化管開通性を確かめることができ、よってその後の CE を安全に行うことができる。もし PC が消化管狭窄を通過しなければ、40 時間経過すると PC は崩壊しコーティング膜が狭窄を通過するようになり、滞留に関する問題を避けることができる。PC は消化管狭窄を疑う症例に対する有効性、安全性を臨床試験で確認し導入されたが、現時点で臨床経験はまだ少ない。また、クローン病患者では消化管狭窄を有する可能性があり、消化管開通性自体が臨床症状、転帰に影響する可能性を考えた。そこで本研究では PC を行ったクローン病患者データを後ろ向きに解析し、PC による消化管開通性評価の精度および、消化管開通性が臨床転帰に与える影響について検討した。

【対象と方法】

対象は 2010 年 1 月から 2015 年 5 月までに名古屋大学医学部附属病院で PC を施行した小腸型または大腸病変が寛解状態にある小腸大腸型クローン病患者である。

PC 嚥下は前後の食事制限は行わず、消化管蠕動を促進する薬剤は使用せず、朝もしくは就寝前に行った。PC 原型排泄もしくは嚥下 33 時間以内に X 線か CT にて PC の小腸通過が確認できたものを「消化管開通性あり」、それ以外を「消化管開通性なし」と定義し、これらの群をそれぞれ P group、NP group とした。P group には PC1 週間以内に CE を施行した。

本研究では、検討 1 : 「消化管開通性なし」とされた被験者における狭窄性病変の再評価、検討 2 : 消化管開通性にかかわる因子について、年齢、性別、罹病期間、手術歴、腹痛、Crohn's Disease Activity Index (CDAI)、採血データの統計学的解析、検討 3 : 累積非入院率と累積非手術率について、P group と NP group の臨床的予後の比較検討、以上を行った。

【結果】

患者背景を調べると CDAI に基づく疾患活動性は比較的 low、PC 施行時点で 71.7% に手術歴を有していた (Table 1)。PC を施行した全 99 症例中 84 例で「消化管開通性あり」であり (P group)、1 例で CE の滞留を起こし外科的手術により CE を摘出し小腸部分切除を行っていた。15 例で「消化管開通性なし」とされ (NP group)、12 例で

バルーン内視鏡（10例）もしくは小腸透視（2例）を行い、11例で口側の拡張を伴う小腸狭窄性病変を認めた（Figure 1）。検討1の結果、PCの小腸狭窄性病変を検出する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ91.7%、98.8%、98.9%、91.7%であった（Table 2）。検討2において、消化管開通性に関わる因子について単変量解析を行うと年齢、内視鏡的バルーン拡張術後、食後腹痛が抽出され（ $P=0.035$ 、 0.005 、 0.0005 ）（Table 3）、さらに多変量解析を行うと内視鏡的バルーン拡張術後、食後腹痛が独立した因子であることがわかった（ $P=0.024$ 、 0.004 ）（Table 4）。検討3でP groupとNP groupをKaplan-Meier法、log-rank検定を行った結果、2年後の累積非入院率はそれぞれ88.0%、53.3%で両群に有意差を認め（ $P<0.001$ ）（Figure 2）、累積非手術率においてもそれぞれ95.2%、60.0%と有意差を認めた（ $P<0.001$ ）（Figure 3）。

【考察】

本研究ではクローン病に対するPCの消化管開通性判定結果を分析、検討した。「消化管開通性なし」と判定した場合、実際に狭窄性病変が存在するか腸管蠕動が低下しPCの排出遅延を起こしているかのいずれかである。今回、「消化管開通性なし」のほとんどが実際に狭窄性病変を有していた（Table 2）。それゆえクローン病においては「消化管開通性なし」と判定されれば、症状がない場合でさえほとんどの症例に狭窄性病変を有すると考えられる。

次に独立した消化管開通性に関わる因子として腹痛と内視鏡的バルーン拡張術後が解析された（Table 3、4）。食事が狭窄を通過するまで、一過性に口側の消化管に負荷をかけ腹痛を起こすものと思われ、食後の腹痛は強い狭窄の徴候と考えるべきと考察する。線維性狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術の有効性については様々な報告を認めるが、その効果は一時的であるかもしれない。特に拡張術後の薬物治療が十分でないと潰瘍や浮腫を伴い狭窄症状を再燃しうる。以上で述べたことが、この2つの因子が消化管開通性に関わる因子として独立する理由と考える。

検討3の結果ではPCで評価した消化管開通性がクローン病の臨床的予後に関連していた（Figure 2、3）。それゆえ「消化管開通性なし」と判定された場合、CEの代わりにバルーン内視鏡を行うべきである。バルーン内視鏡は出血や穿孔の偶発症を有しているが、狭窄部位の詳細な観察やバルーン拡張術といった治療を行うことが出来る。近年CEとバルーン内視鏡は互いに補完し合い小腸検査の中心を成しており、PCはその振り分けの参考になるかもしれない。

【結語】

本研究によって、PCにて開通性を認めなかった症例では、狭窄性病変を有する可能性が高く、その後の入院率・手術率も有意に高いことが明らかになった。本知見は臨床的に非常に有意義と思われた。