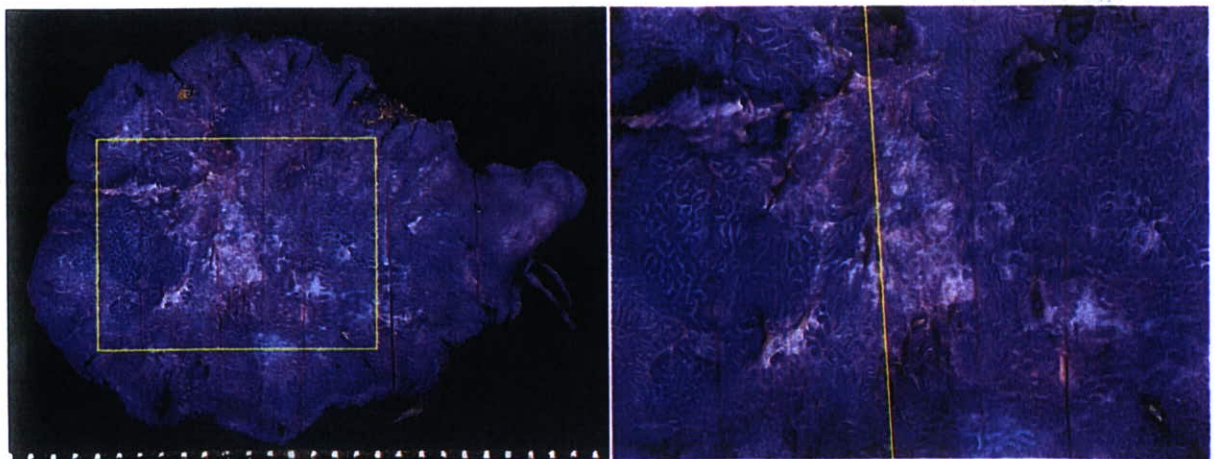


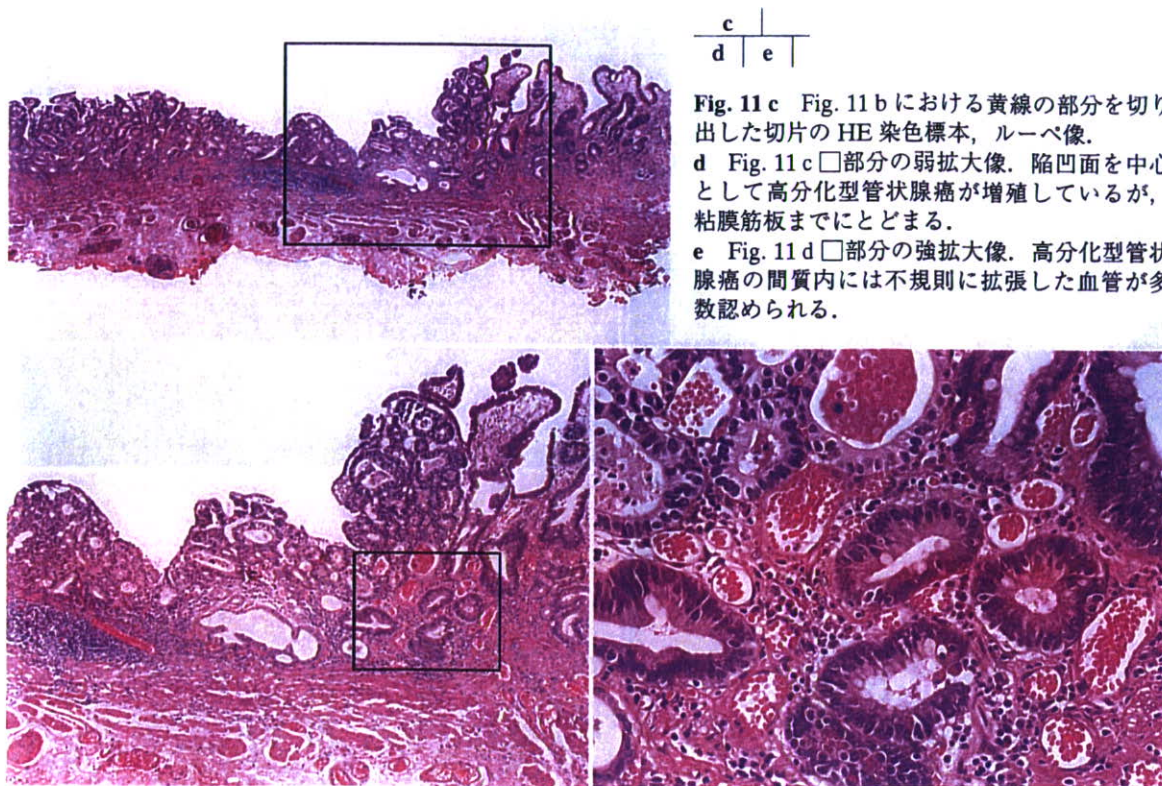
a	b
c	d

Fig. 10 a Fig. 9 の病変に ESD を行って得られた切除組織 (ホルマリン半固定後) の通常観察所見. この倍率では病変部位, 範囲とも不明瞭である.
b Fig. 10 a 円部分の光学 50 倍拡大所見. 異常血管が不規則に増生する陥凹性病変がみられる.
c Fig. 10 b 円部分の一部の光学 100 倍拡大所見. 太さや走行が不規則な異常血管が明らかである.
d Fig. 10 c □部分のデジタル 2 倍 (200 倍) 拡大所見 (Fig. 9 c とほぼ同じ部位).



a	b
---	---

Fig. 11 a Fig. 9 の病変の切除固定標本, AH 法染色後の実体顕微鏡所見. Fig. 10 a に比べると, 癌の進展範囲が明らかであるが, 微小血管構造は全く認識できない.
b Fig. 11 a □部分の拡大所見. Fig. 10 b でみられた陥凹面を含み, 癌病巣の最大径が標本となるように切り出しを行った.



c	
d	e

Fig. 11 c Fig. 11 b における黄線の部分を切り出した切片の HE 染色標本, ルーベ像.

d Fig. 11 c □部分の弱拡大像. 陥凹面を中心として高分化型管状腺癌が増殖しているが, 粘膜筋板までにとどまる.

e Fig. 11 d □部分の強拡大像. 高分化型管状腺癌の間質内には不規則に拡張した血管が多数認められる.

文 献

- 1) 吉田晶, 熊井浩一郎, 久保田哲朗, 他. 胃の微小血管構築. 消化器内視鏡 16: 1647-1649, 2004
- 2) 八木一芳, 中村厚夫, 関根厚雄. 胃粘膜の拡大観察 *H. pylori* の感染と胃粘膜の形態診断. 胃と腸 38: 1667-1673, 2003
- 3) 田中三千雄, 薄田勝男, 伊藤博行, 他. 観察法でこんなに違う拡大内視鏡像とその読み方. 消化器内視鏡 16: 1651-1657, 2004
- 4) 中村哲也, 白川勝朗, 増山仁徳, 他. 上部消化管粘膜の拡大所見と組織構造との対比. 胃と腸 38: 1613-1623, 2003
- 5) 八尾健史, 長濱孝, 宗祐人, 他. 早期胃癌の微小血管構築像による存在および境界診断. 消化器内視鏡 17: 2093-2100, 2005
- 6) 柏木亮一, 藤盛孝博, 中村哲也, 他. 早期胃癌の実体顕微鏡による側方進展診断. 消化器内視鏡 7: 655-662, 1995

Summary

Relations between Magnifying Endoscopic Findings and Histological Structures in the Stomach

Tetsuya Nakamura¹⁾²⁾, Hidetsugu Yamagishi³⁾, Hirokazu Fukui, Hironori Masuyama⁴⁾, Takahiro Fujimori³⁾, Akira Terano⁵⁾

We compared high-resolution (100 to 135 megapixels) magnifying endoscopic findings of the stomach with their histological structures. Histological structures such as gastric pit, capillaries, the layer of the foveolar epithelium, and the minute projections which comprise the foveolar epithelium and the lamina propria are important when we diagnose gastric lesions using magnifying endoscopy. Concerning the relations between magnifying endoscopic findings and capillaries of the resected specimen, it is useful to observe the specimen which is half fixed by formalin.

- 1) Department of Gastrointestinal Endoscopy, Dokkyo Medical University School of Medicine, Tochigi, Japan
- 2) Medical Informatics Center, Dokkyo Medical University School of Medicine, Tochigi, Japan
- 3) Department of Surgical and Molecular Pathology, Dokkyo Medical University School of Medicine, Tochigi, Japan
- 4) Masuyama Gastrointestinal Clinic, Tochigi, Japan
- 5) The President, Dokkyo Medical University and Dokkyo Group of Academic Institutions, Tochigi, Japan

I カプセル内視鏡

(1) Given Imaging

中村 哲也* 生沼 健司** 山岸 秀嗣**
平石 秀幸** 寺野 彰**³

はじめに

カプセル内視鏡とは、絶食した被検者がみずから飲み込んだあと、消化管の蠕動に従って進みながらその内部を撮影していくカプセル型の小型内視鏡である。したがって患者にとってほとんど苦痛がなく、生理的に近い状態の消化管内腔を比較的容易に観察することができる、これまでの内視鏡とはまったく異なる新しい検査である。

世界で最初に実用化されたカプセル内視鏡は、イスラエルの Given[®] Imaging Ltd. が開発した小腸用カプセル内視鏡 (PillCam[™]SB, 旧名 M2A[™]) である^{1)~3)}。これを使用した検査は、2001~2006年3月末までに世界で500,000件以上も行われている。日本でも、2007年4月23日にPillCam[™]SBの販売が認可された。

その後、Given[®] Imaging Ltd. によって食道用カプセル内視鏡 (PillCam[™]ESO)⁴⁾ や大腸用カプセル内視鏡 (PillCam[™]COLON) が開発され、オリンパス社も PillCam[™]SB とほぼ同様の小腸用カプセル

内視鏡を開発した⁵⁾。

本稿では、もっとも代表的な小腸用カプセル内視鏡である PillCam[™]SB を中心に、それを用いた小腸疾患の診断・治療アルゴリズムについて述べ、カプセル内視鏡に関する国際会議における最近の話題、とくに大腸用カプセル内視鏡 (PillCam[™]COLON) について触れる。

I. 小腸用カプセル内視鏡 (PillCam[™]SB) のシステム概要

システムは、大きく分けて以下の三つの機器で構成されている。①大きさが26×11mmのカプセル内視鏡本体 (図1, 2a), ②カプセル内視鏡本体から送信された画像データを受信するセンサアレイと外部記憶装置であるデータレコーダ (図2b, c), ③患者のデータや撮影された画像を処理し解析するソフトウェア RAPID[®] (Reporting and Processing of Images and Data, 図3) がインストールされた専用ワークステーションである。

図4に、カプセル内視鏡本体の内部構造を示す。先端の透明ドーム (図4a) は、小腸内で絨毛と接触することによって透明な状態に保たれる形状に設計されている。レンズ (図4c) は、透明ドームが小腸壁に接する部位でピントが合うように配

* 獨協医科大学光学医療センター内視鏡部門

** 同 消化器内科 **³ 同 学長・獨協学園理事長

(〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880)



図1 小腸用カプセル内視鏡 PillCam™SB
(26×11 mm, Given® Imaging Ltd.)

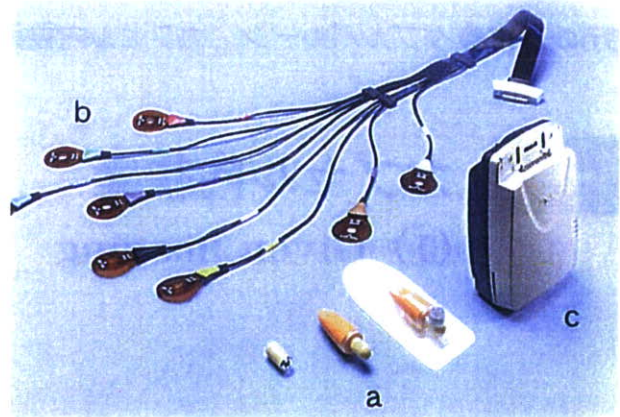


図2 小腸用カプセル内視鏡 PillCam™SB のシステム

- a : カプセル内視鏡本体
- b : センサアレイ
- c : データレコーダ

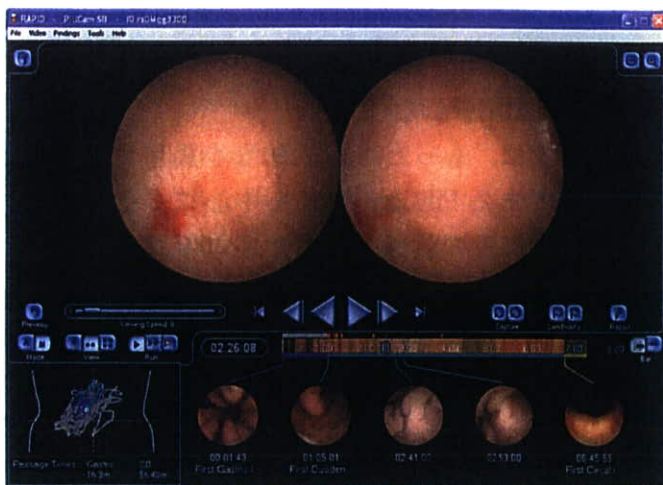


図3 小腸用カプセル内視鏡 PillCam™SB 用の画像解析用ソフトウェア RAPID®
図は2画面表示。

置されている。4個の白色発光ダイオード(LED; light-emitting diode, 図4d)から照明光が発光されるが、その照明光は先端のドームに反射して写り込むことのないようになっている。なお現在のカプセル内視鏡では、発光ダイオードは6個である。

画像センサには CMOS(Complementary Metal Oxide Semiconductor) (図4e)が採用されているが、これは消費電力が非常に少ないため、小型の生体適合性プラスチック電池2個(図4f)で8時間前後使用可能である。画像センサとして CCD(charge-coupled device; 電荷結合素子)ではなく

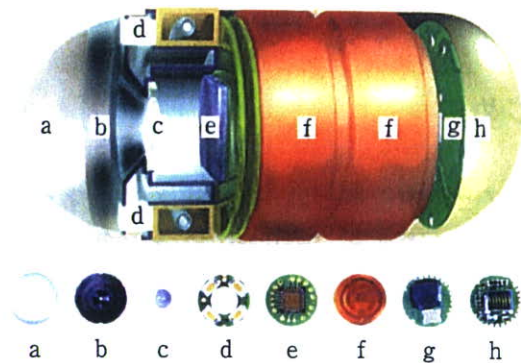


図4 小腸用カプセル内視鏡 PillCam™SB の内部構造

- a : 透明ドーム
- b : レンズホルダ
- c : 単焦点非球面レンズ
- d : 照明用発光ダイオード(light-emitting diode)
- e : 画像センサ, CMOS(Complementary Metal Oxide Semiconductor)
- f : 生体適合性プラスチック電池
- g : 送信器, ASIC(Application Specific Integrated Circuit) transmitter
- h : アンテナ

大量生産が可能で低価格な CMOS を採用したため、カプセル内視鏡本体は比較的安価に抑えられている²⁾。

送信器として ASIC(Application Specific Integrated Circuit) transmitter(図4g)が使われているが、これは人間の身体にほとんど影響のない

微弱なラジオ波(UHFバンド, 432MHz)を発信することにより, 撮影した画像データを体外に送っている。

カプセル内視鏡本体で撮影された内視鏡画像は, 患者の腹部に貼り付けたセンサアレイ(図2b)を介してデータレコーダに送信され保存される。センサアレイは8個あり, それを患者の腹部の所定位置に貼付する。カプセル内視鏡本体からのシグナルを, それぞれのセンサが受信する際, その強弱によってカプセル内視鏡の体内でのおおよその位置がわかるようになっている(図3, 左下)⁶⁾。

II. PillCam™SBによる検査の実際

1. 検査の実際

患者は8時間以上12時間程度絶食したのち, 腹部にセンサアレイを貼り付け, 専用ベルトを装着して, データレコーダをセットする。機器の作動を確認してから, カプセル内視鏡本体を適量の水とともに飲み込む。カプセルを飲み込んだ2時間後には水分接種が可能となり, 4時間後には軽い食事もとれる。強い磁気にさらされたり, 激しい運動をしたりさえしなければ, 患者は自由に行動でき, 仕事をすることも可能で, 通常の日常生活が行える。

カプセル内視鏡本体は, 作動開始後1秒に2回発光すると同時に写真撮影を開始する。現在の機種は, 1秒に2枚写真を撮影し, 電池寿命が約8時間のため, 1人の患者当たり約60,000枚程度の静止画像(JPEG画像)が撮影できる。送信器から送信されたすべての画像データは, 腰に装着したデータレコーダ(図2c)に保存される。カプセル内視鏡本体は排便とともに患者の体外に排出され, 使い捨てである。

カプセル内視鏡を飲み込んだ8時間後にデータレコーダなどの機器をはずし, 撮影された画像データをワークステーションに転送する。ワークステーションにインストールされているRAPID®ソフトウェアによって, 静止画像は特殊フォーマットのビデオ画像に変換される⁶⁾。図3に示す

画像解析用ソフトウェアの画面において, 横バーは時間軸で, グラデーションの色は消化管内の色を反映している。また, 左下の画面でカプセルの体内での位置がわかるようになっている。

医師は図3中央のビデオ画面で, 画像を動画として読影する。この画面は2画面のほか, 1画面および4画面にすることもでき, 最大で1秒に160コマの早送りが可能である。経験に応じて画像スピードを調整し, 異常が疑われた部分で停止して, コマ送りあるいはコマ戻しを行うことによって病変を確認する。それらの病変は, 図3右下のようにサムネイル画像として保存し, 所見やコメントが記入できる。

2. 症 例

【症例1】70歳代, 女性。

主 訴: 原因不明消化管出血。

最終診断: 小腸出血(NSAIDs(non-steroidal anti-inflammatory drugs)による小腸粘膜傷害)(図5)。

2年前より疲れやすくなり, ほぼ同時に貧血が出現して徐々に進行し, バイアスピリン®内服を中止して上部・下部消化管内視鏡検査, 骨髄穿刺などを行ったが原因不明であった。ヘモグロビン値が一時5.8 g/dlまで低下するなど貧血が続くため, 入院および輸血を繰り返していた。当科で行っ

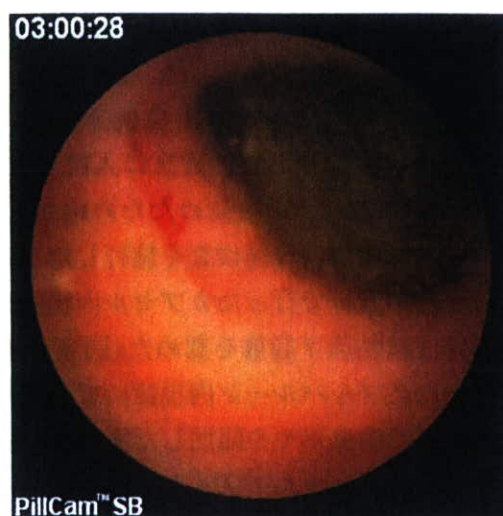


図5 症例1 小腸出血(NSAIDsによる小腸粘膜傷害)のカプセル内視鏡画像

たカプセル内視鏡で、十二指腸で粘膜の発赤・浮腫がみられ、空腸下部から回腸上部にかけて多発性の潰瘍性病変およびびらんを認めた。空腸下部にみられた潰瘍性病変の一部において、出血が認められた(図5)。

検査後、内服歴を詳細に問い直したところ、紹介元以外の医院から2年前よりNSAIDsが投与されていたことが判明した。NSAIDsの内服を中止したところ貧血は改善し、NSAIDsによる小腸粘膜傷害と診断した。

【症例2】 20歳代、女性。

主 訴：小腸出血疑い、小腸検査目的。

最終診断：Peutz-Jeghers症候群に伴う小腸多発性ポリープ(図6)。

小学生時代に口腔内の色素沈着でPeutz-Jeghers症候群を疑われ、同時に大腸内視鏡でポリープを切除して確定診断された。その後定期的に上部・下部消化器内視鏡検査を行い、そのたびにポリープの切除を受けていた。6年前に回腸のポリープが原因の腸重積を発症し、緊急手術を受けた。その後、鉄欠乏性貧血が出現(ヘモグロビン値10 g/dl前後)したため小腸出血が疑われた。

当科で行ったカプセル内視鏡で、全小腸に大小の多発性のポリープを認め、ポリープの一部には先端にびらんを伴うものもみられた(図6)。この所見をもとに、ダブルバルーン内視鏡でポリープの切除術が施行され、貧血は改善した。

【症例3】 30歳代、男性。

主 訴：原因不明消化管出血。

最終診断：小腸粘膜下腫瘍(カルチノイド)(図7)。

1カ月前に突然黒色～暗赤色便を認め、その後動悸が出現し転倒した。近医に入院し貧血(ヘモグロビン値7.5 g/dl)を認めたため輸血を行い、上部・下部消化器内視鏡検査を施行したが原因不明であった。当科で行ったカプセル内視鏡で、回腸上部付近に粘膜下腫瘍を認めた(図7)。精査目的で行ったダブルバルーン内視鏡にて、回腸上部に黄白色調で中央がやや陥凹した直径5 mmの粘膜下腫瘍を認め、カルチノイドを強く疑った。腹腔鏡下に小腸部分切除術を施行し、カルチノイドと確定診断した。術後貧血は改善し、外来にて経過観察を続けている。



図6 症例2 小腸ポリープ(Peutz-Jeghers症候群)のカプセル内視鏡画像

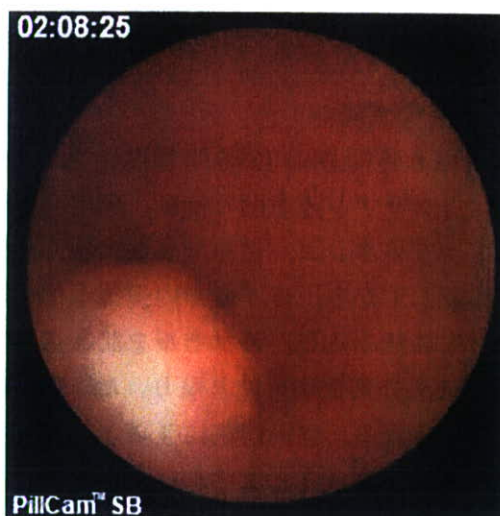
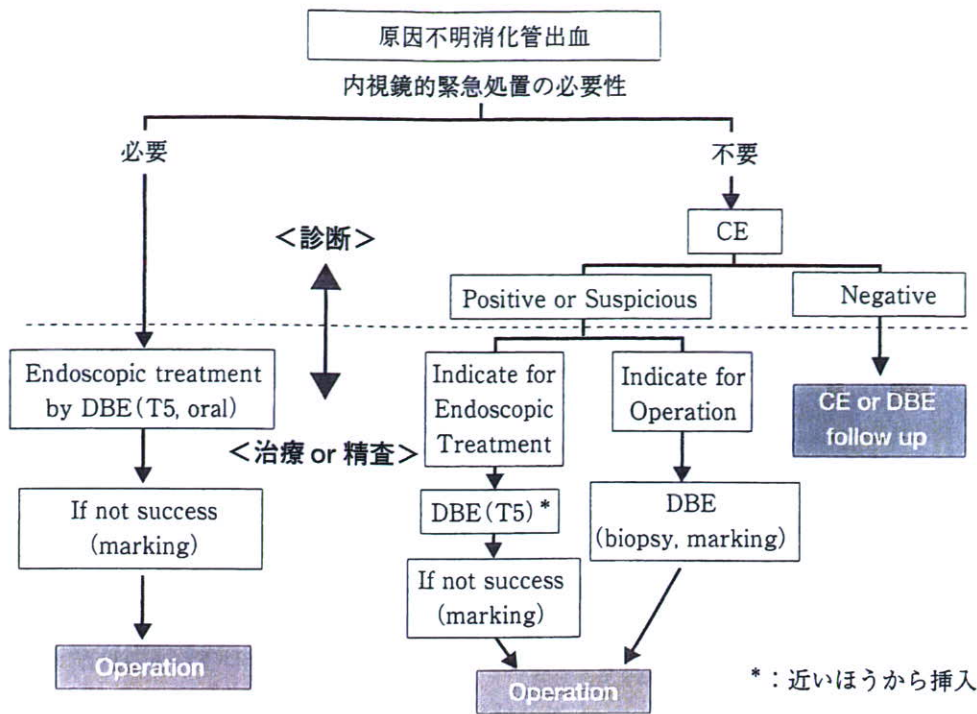


図7 症例3 小腸粘膜下腫瘍(カルチノイド)のカプセル内視鏡画像

3. 原因不明消化管出血に対する診断・治療アルゴリズム

上部・下部消化器内視鏡検査で出血源が不明の消化管出血患者に対しては、小腸の検査が必要であり、患者にとってほとんど苦痛のない小腸用カプセル内視鏡をまず最初に行うのが妥当であろう。しかし、現在のカプセル内視鏡は画像撮影専用であり、生検や処置はできない。一方、Yamamotoらの開発したダブルバルーン内視鏡⁷⁾は2003年から市販され、治療用モデルT5(FTS; Fujinon Toshiba ES Systems Co.)も加わって、小腸疾患の精査および内視鏡治療において大きな役割を果たすようになった⁸⁾。当科と自治医科大学



CE : capsule endoscopy, DBE : double balloon endoscopy, T5 : 治療用 DBE

図 8 原因不明消化管出血に対する診断・治療アルゴリズム

消化器内科との共同研究の結果考案した，原因不明消化管出血に対する診断・治療のアルゴリズムを図 8 に示す。

III. 適応と合併症

第一の適応は，原因不明の消化管出血である。その他，クローン病などの炎症性腸疾患，消化管ポリポーシス，吸収不良症候群・蛋白漏出性胃腸症およびその疑い，NSAIDs による小腸粘膜傷害の評価，ほかの検査で小腸に病変が疑われる場合が，適応となる⁹⁾。

最大の合併症は滞留 (retention) であり，カプセルが消化管の狭窄部の口側に少なくとも 2 週間以上とどまることと定義されている⁶⁾。これはクローン病や，小腸狭窄を起こしやすい NSAIDs の長期内服者や，小腸腫瘍，放射線性腸炎，吻合部狭窄などに伴う虚血性腸炎の際に起こりやすく，その頻度は 1~2% とされている¹⁰⁾。このような場合でも腸閉塞などの症状が生じることはほとんどなく，自然に排泄されることが多い。

しかし腹痛などの症状が生じたり，長期間体内に滞留したままの場合には，内視鏡的に回収するか腹腔鏡下手術などの外科的処置が必要に

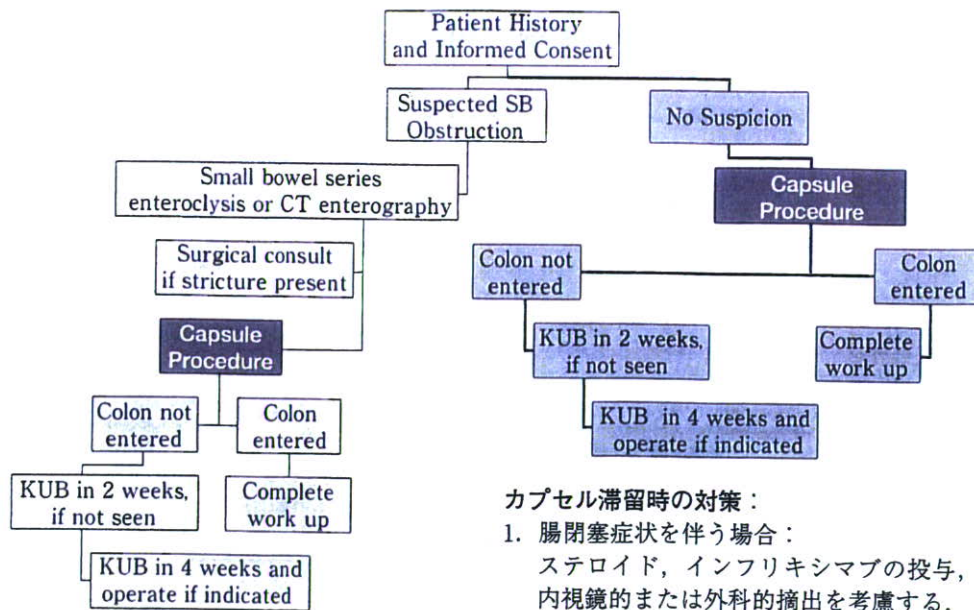
なることもある。参考までに，2005 年に開催されたカプセル内視鏡に関する国際会議 ICCE (International Conference on Capsule Endoscopy) におけるコンセンサスで示されたカプセル内視鏡滞留に対するマネージメント¹¹⁾を図 9 に示す。なお，滞留したカプセルをダブルバルーン内視鏡で回収したという報告¹²⁾が最近増加している。

IV. 国際会議の話題から

1. ICCE について

カプセル内視鏡に関する国際会議は，2002 年 3 月に First Given Conference on Capsule Endoscopy としてローマで，続いて 2003 年 3 月に Given conference Berlin 2003 としてベルリンで開催されたが，いずれも Given® Imaging Ltd. の医療スタッフである Dr. Harold Jacob が中心となって行われた私的な会議であった。第 3 回目からは，会の名前が International Conference on Capsule Endoscopy (ICCE) と改められ，一般参加者も出席できるようになった¹³⁾。

2005 年 3 月にアメリカのマリアミで開催された ICCE 2005 では，少人数のグループに分かれて討議が行われ，カプセルの retention¹¹⁾を含めい



KUB：背臥位腹部単純X線写真正面像

図9 カプセル内視鏡滞留に対するマネージメント
(ICCE 2005 Consensus より引用改変)

カプセル滞留時の対策：

1. 腸閉塞症状を伴う場合：
ステロイド、インフリキシマブの投与、
内視鏡的または外科的摘出を考慮する。
2. 腸閉塞症状を伴わない場合：
経過観察かまたは下剤あるいはステロイ
ドの投与を考慮する。

くつかのテーマに関してのコンセンサスがまとめられた。そして、2006年6月にパリで開催されたICCEにおいて、初めて大腸用カプセル内視鏡(PillCam™COLON)の概要が公表された。

2. 大腸用カプセル内視鏡について

大腸用カプセル内視鏡 PillCam™COLON の外観を図10に示す。大きさは31×11mmと小腸用カプセル内視鏡(PillCam™SB)の26×11mmより大きい。両方向に透明ドームをもち、それぞれで1秒4枚の写真を撮影する。カプセル作動開始後、食道と胃を約5分間撮影したのち2時間休止モードになり、その後再び撮影を開始するように設計されている。両方向とも360度の画像撮影が可能で、前処置を行って透明な液の中をカプセルが進むため、大腸のヒダの裏側でも非常に鮮明な画像が撮影される。大腸内視鏡検査との前向き比較試験^{14), 15)}が行われた結果、2006年10月にヨーロッパで認可され、アメリカでも近々認可される見込みである。

おわりに

カプセル内視鏡は、従来の内視鏡検査とまった

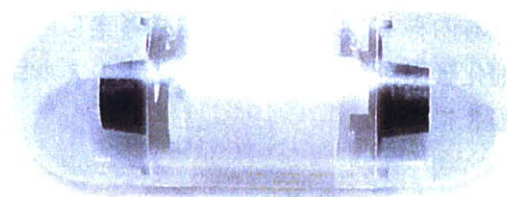


図10 大腸用カプセル内視鏡 PillCam™COLON
(31×11mm, Given® Imaging Ltd.)

く異なる視点で開発され、生理的な状態の消化管内腔を患者の苦痛なしに診断できる点が画期的である。IT技術の進歩に伴い、機器や解析ソフトの開発や改良が急速に進んでいる。まだ臨床応用されてから日が浅いが、ダブルバルーン内視鏡の普及とともに小腸病変の診断・治療が劇的に変化している。食道や大腸用など、小腸以外の消化管を対象としたカプセル内視鏡も実用化され、近い将来には消化器内視鏡検査全体が大きく変わっていくと思われる。

文献

- 1) Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, et al : Wireless capsule endoscopy. Nature 405 ; 417, 2000
- 2) Wayne JD : The development of the swallowable video capsule (M2A). Gastrointest Endosc 52 ;

817-819, 2000

- 3) 中村哲也, 白川勝朗, 山岸秀嗣, 他: 医学と医療の最前線—カプセル内視鏡. 日内誌 94; 1640-1646, 2005
- 4) Eliakim R, Sharma VK, Yassin K, et al: A prospective study of the diagnostic accuracy of PillCam ESO esophageal capsule endoscopy versus conventional upper endoscopy in patients with chronic gastroesophageal reflux diseases. *J Clin Gastroenterol* 39; 572-578, 2005
- 5) 大塚和朗, 井上晴洋, 工藤進英: 国産カプセル内視鏡検査の実際—OL-CP-001の治験から. 医学のあゆみ 220; 217-220, 2007
- 6) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 他: I. 総論 2. 検査の実際. カプセル内視鏡研究会編, 寺野彰監: カプセル内視鏡診療ガイド. 8-24, 南江堂, 東京, 2006
- 7) Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, et al: Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 53; 216-220, 2001
- 8) Yamamoto H, Kita H: Double-balloon endoscopy. *Curr Opin Gastroenterol* 21; 573-577, 2005
- 9) 櫻井幸弘: I. 総論 5. 診断のガイドライン. カプセル内視鏡研究会編, 寺野彰監: カプセル内視鏡診療ガイド. 50-59, 南江堂, 東京, 2006
- 10) Rey JF, Ladas S, Alhassani A, et al: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Video capsule endoscopy: Update to guidelines (May 2006). *Endoscopy* 38; 1047-1053, 2006
- 11) Cave D, Legnani P, de Franchis R, et al: ICCE Consensus for Capsule Retention. *Endoscopy* 37; 1065-1067, 2005
- 12) Tanaka S, Mitsui K, Shirakawa K, et al: Successful retrieval of video capsule endoscopy retained at ileal stenosis of Crohn's disease using double-balloon endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 21; 922-923, 2006
- 13) 中村哲也, 寺野彰: Capsule Endoscopy in USA and Europe, ICCE 2005 MIAMI. 消化器内視鏡 17; 500-504, 2005
- 14) Schoofs N, Deviere J, Van Gossum A: PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: A prospective study. *Endoscopy* 38; 963-968, 2006
- 15) Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, et al: Evaluation of the PillCam colon-capsule in the detection of colonic pathology: Results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy* 38; 963-970, 2006

Summary

Capsule endoscopy developed by Given Imaging Ltd.

Tetsuya Nakamura*, Takeshi Oinuma**,
Hidetsugu Yamagishi**, Hideyuki Hiraishi**
and Akira Terano*³

Capsule endoscopy (CE) is swallowable, disposable miniature video capsule for detecting gastrointestinal disorders. CE allows the patient to swallow a pill-sized camera that captures images of the gastrointestinal (GI) tract as it goes through the body, instead of using traditional tube-like endoscopes. Given® Imaging Ltd. (Yoqneam, Israel) developed the PillCam™ SB for the small intestine, the PillCam™ ESO for the esophagus and the PillCam™ COLON for the colon. More than 500,000 worldwide patients have benefited from the PillCam™ CE especially, the PillCam™ SB. Soon the PillCam™ SB will be approved for use in Japan. The PillCam™ COLON has been approved for sale in the European Union. The primary indication for the PillCam™ SB is to observe obscure GI bleeding, which is defined as the absence of an identified source of recurrent or persistent GI bleeding after standard evaluation by upper endoscopy and colonoscopy. Generally, CE is very well tolerated by patients. However, there are some problems such as capsule retention. Retention is defined as having a CE remain in the digestive tract for two weeks or more. Retention rates have been reported to be 1~2%. Diagnosis with CE depends on the analysis of recorded images. CE can be used to perform neither biopsies or for endoscopic treatment. On the other hand, double balloon endoscopy (DBE) developed by Yamamoto *et al.* allows endoscopic observation as well as biopsy and treatment. Collaboration of CE (PillCam™ SB) and DBE will lead to better outcomes for patients suffering from diseases of the small intestine.

*Department of Endoscopy, **Department of Gastroenterology, Dokkyo Medical University, 880 Kitakobayashi, Mibu, Shimotsuga, Tochigi 321-0293, Japan

³The President, Dokkyo Medical University · The President, Dokkyo Group of Academic Institutions

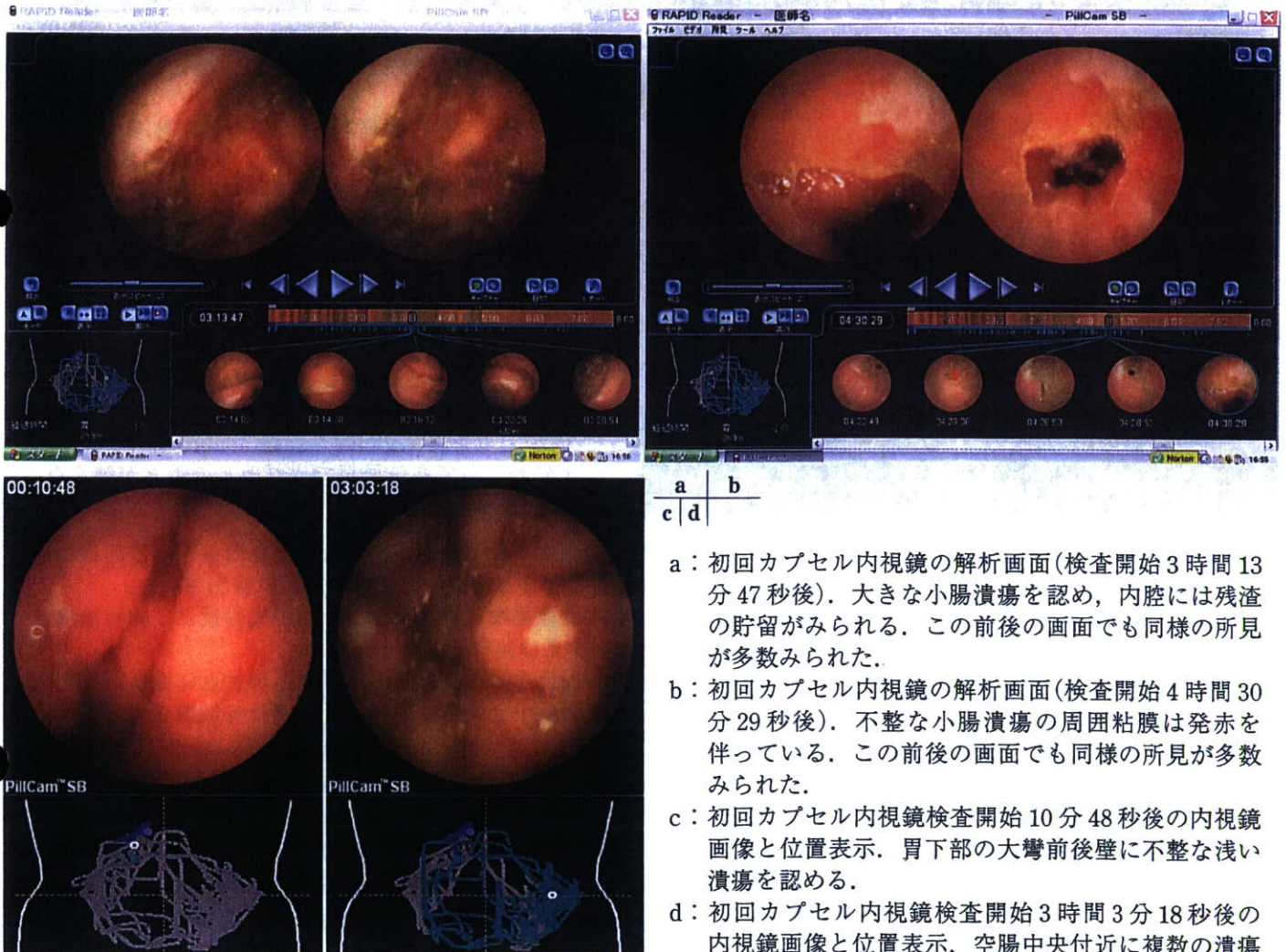
Key words : capsule endoscopy, small intestine, PillCam™SB, PillCam™COLON

V 症例

(5) カプセル内視鏡により経過を観察し得た NSAIDs 潰瘍の 1 症例

中村 哲也* 生沼 健司** 山岸 秀嗣**
平石 秀幸** 寺野 彰*³

症 例：73 歳，女性。

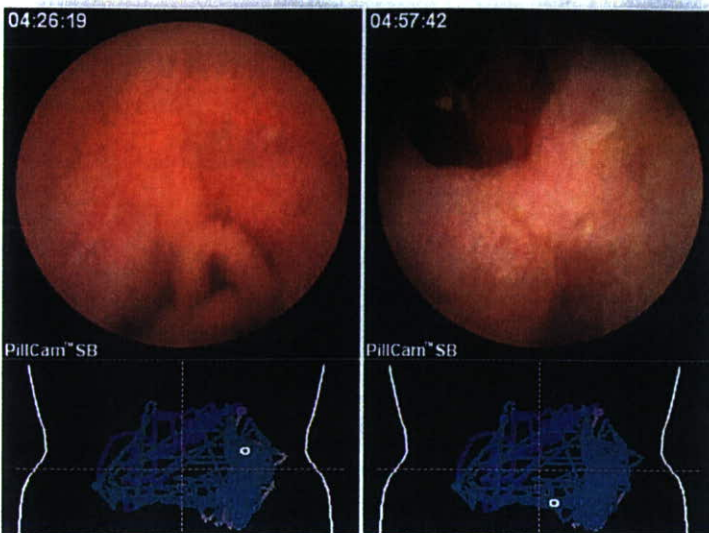
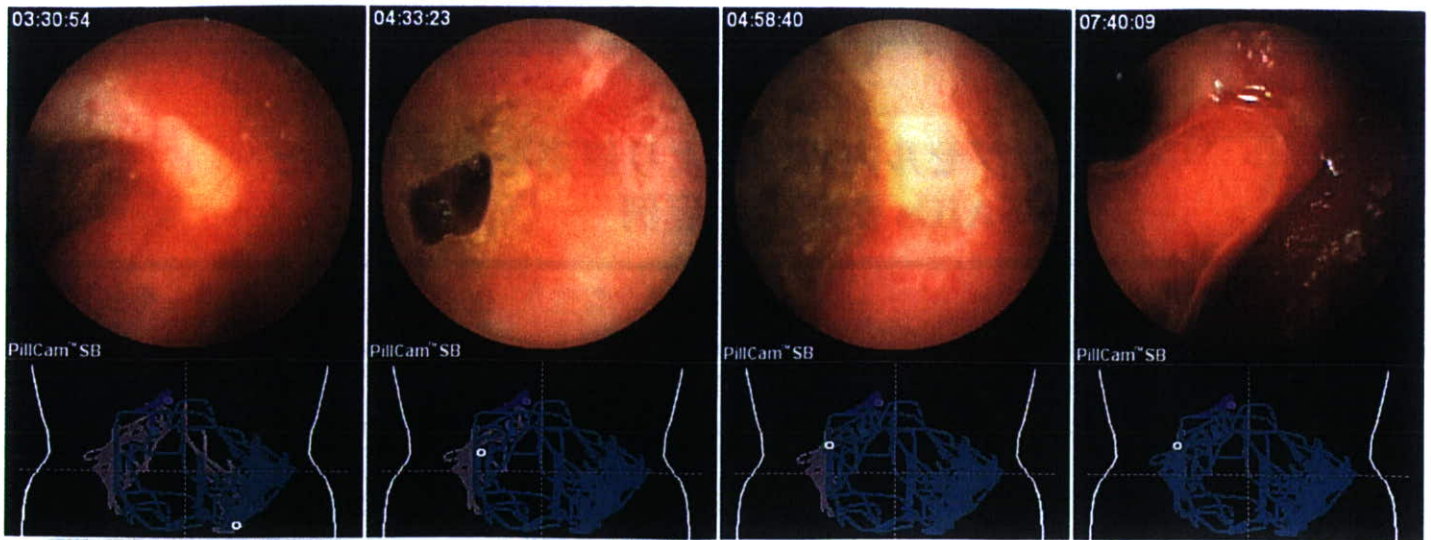


- | | |
|---|---|
| a | b |
| c | d |
- a: 初回カプセル内視鏡の解析画面(検査開始3時間13分47秒後)。大きな小腸潰瘍を認め、内腔には残渣の貯留がみられる。この前後の画面でも同様の所見が多数みられた。
 - b: 初回カプセル内視鏡の解析画面(検査開始4時間30分29秒後)。不整な小腸潰瘍の周囲粘膜は発赤を伴っている。この前後の画面でも同様の所見が多数みられた。
 - c: 初回カプセル内視鏡検査開始10分48秒後の内視鏡画像と位置表示。胃下部の大彎前後壁に不整な浅い潰瘍を認める。
 - d: 初回カプセル内視鏡検査開始3時間3分18秒後の内視鏡画像と位置表示。空腸中央付近に複数の潰瘍を認める。

Key words : capsule endoscopy, iatrogenic disease, NSAIDs(non-steroidal anti-inflammatory drugs), small intestine

*獨協医科大学光学医療センター内視鏡部門(〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880)

**同 消化器内科 *³同 学長・獨協学園理事長



e	f	g	h
i	j		

- e: 初回カプセル内視鏡検査開始3時間30分54秒後の内視鏡画像と位置表示。空腸下部付近に大きな潰瘍を認め、露出血管様の所見もみられる。
- f: 初回カプセル内視鏡検査開始4時間33分23秒後の内視鏡画像と位置表示。回腸上部付近に再生上皮様の発赤を周囲に伴った潰瘍を認め、内腔には残渣の貯留がみられる。
- g: 初回カプセル内視鏡検査開始4時間58分40秒後の内視鏡画像と位置表示。回腸に大きな潰瘍を認め、内腔には残渣の貯留がみられる。カプセルはこの部分からRTA¹⁾(regional transit abnormality: 60分以上にわたってある局部でカプセルの動きが鈍くなること)を示した。

- h: 初回カプセル内視鏡検査開始7時間40分09秒後の内視鏡画像と位置表示。gでみられた潰瘍とほぼ同様の形をした潰瘍を認める。カプセルは検査終了までこの部分でとどまったが、検査後3日目に排出された。
- i: 再検時のカプセル内視鏡検査開始4時間26分19秒後の内視鏡画像と位置表示。空腸中央付近に、線状潰瘍に近いびらんを認める。初回検査に比べ、このような有意な所見は非常に少なくなった。
- j: 再検時のカプセル内視鏡検査開始4時間57分42秒後の内視鏡画像と位置表示。回腸上部付近に潰瘍瘢痕を認め、内腔は軽度狭窄している。初回検査でみられたような明らかな潰瘍は認めず、カプセルは検査当日に排出された。

【症例のポイント】

平成15年春ごろよりふらつきが出現したため近医を受診し、貧血(Hb: 5.7 g/dl)を指摘された。上部・下部消化管内視鏡検査および腹部CTを受けたが出血源不明のため精密検査目的で紹介され、平成17年9月27日にカプセル内視鏡を行った(a~h)。内視鏡所見と問診からNSAIDs(non-steroidal anti-inflammatory drugs)による潰瘍が強く疑われたため、NSAIDsの内服を中止したところ貧血の改善を認めた。平成18年1月30日に再検査したカプセル内視鏡で、ところどころに軽度のびらんが残っていたが小腸潰瘍は瘢痕治癒し(i, j)、NSAIDs潰瘍と確定診断した。

カプセル内視鏡は、多発性あるいはびまん性の病変に対してもきわめて有用である。外来で施行可能で苦痛がないため、経過観察にも適している。しかし、狭窄症状を伴うようなNSAIDs潰瘍では、滞留¹⁾(カプセルが消化管の狭窄部の口側に少なくとも2週間以上とどまること)のリスクを考慮する必要がある。

文献

- 1) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 他: 検査の実際。カプセル内視鏡研究会 編, 寺野彰 監修: カプセル内視鏡診療ガイド。8-24, 南江堂, 東京, 2006

である⁴⁾。細胞核に蓄積する蛍光物質を投与すると細胞核そのものの画像化も可能となり、生体内で *H.pylori* の観察も可能であり⁵⁾、まさに endoscopic pathology を実現しうる内視鏡技術である。

現在市販されている自家蛍光内視鏡 (Auto-fluorescence imaging : AFI, オリンパスメディカルシステムズ社製) は青色の励起光を用いて発生する緑色の自家蛍光を画像化している。このシステムでは自家蛍光は主に消化管粘膜下層のコラーゲンから発生し、腫瘍非特異的である。自家蛍光の強度は粘膜の厚さや血液量の多寡によって変化するため、例えば比較的血流が豊富で隆起した腫瘍性病変は周囲粘膜に比して自家蛍光が弱くなるため病変として認識が可能となり、パレット腫瘍のスクリーニングについて有用性が報告されている⁶⁾。

参考文献

- 1) 貝瀬満, 仲吉隆, 田尻久雄: NBI併用拡大による早期胃癌診断およびESDへの応用. 特殊光による内視鏡アトラス—NBI・AFI・IRI診断の最前線 (田尻久雄編), p.96~107, 日本メディカルセンター, 東京, 2006
- 2) Nakayoshi T, Tajiri H, Matsuda K, et al: Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: correlation of vascular pattern with histopathology (including video). *Endoscopy* 36: 1080~1084, 2004
- 3) Sumiyama K, Kaise M, Nakayoshi T, et al: Combined use of a magnifying endoscope with a narrow band imaging system and a multibending endoscope for en bloc EMR of early stage gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 60: 79~84, 2004
- 4) Kiesslich R, Burg J, Vieth M, et al: Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo. *Gastroenterology* 127: 706~713, 2004
- 5) Kiesslich R, Goetz M, Burg J, et al: Diagnosing *Helicobacter pylori* in vivo by confocal laser endoscopy. *Gastroenterology* 128: 2119~2123, 2005
- 6) Kara MA, Peters FP, Ten Kate FJ, et al: Endoscopic video autofluorescence imaging may improve the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 61: 679~685, 2005

カプセル内視鏡：食道，小腸，大腸検査に対する応用

獨協医科大学光学医療センター内視鏡部門長，准教授 中村哲也
獨協医科大学消化器内科非常勤講師 生沼健司
獨協医科大学消化器内科 山岸秀嗣
獨協医科大学消化器内科教授 平石秀幸
獨協医科大学学長，獨協学園理事長 寺野 彰

カプセル内視鏡は，被検者が自ら飲み込むだけで検査ができる，従来のものとは全くメカニズムの異なる内視鏡である。2000年に『Nature』誌上で紹介されたカプセル内視鏡は，小腸疾患診断用として2001年5月にヨーロッパのCE mark (欧州連合域内で販売される，安全や健康を保護する安全規格に合致した製品に付与されるマーク) を取得し，同年8月には米国のFDA (Food and Drug Administration) に認可された¹⁾。2007年3月時点において，世界で最も普及しているカプセル内視鏡は，イスラエルのGiven® Imaging Ltd.が開発した小腸用カプセル内視鏡 (PillCam™MSB) である。これを使用した検査は，2001年から2007年3月末までに，世界でのべ500,000件以上も行われている。日本では，2003年に獨協医科大学病院を中心とした臨床治験が終了し，2007年4月に認可された。2004年にはオリンパスメディカルシステムズ社が開発した国産の小腸用カプセル内視鏡が登場し，2006年に国内の治験が終了した²⁾。

小腸用カプセル内視鏡のように，カプセルの一方方向だけで1秒に2枚ずつ写真撮影を行う仕組みとは異なり，両方向で写真撮影ができる食道用カプセル内視鏡 (PillCam™ESO) がGiven® Imaging Ltd.により開発された³⁾。PillCam™ESOは，GERD (gastroesophageal reflux disease) やパレット食道，食道静脈瘤などを適応として，2004年にCE markを取得するとともに米国のFDAにも認可され，近い将来日本にも導入される可能性が高い。

最近、新たに大腸用カプセル内視鏡PillCam™COLONがGiven®Imaging Ltd.によって開発され³⁾, 2006年10月にCE markを取得した。それはカプセル嚥下2時間後に撮影が始まるように設定され, 両方向で全周性の写真撮影が可能とされている。

これらカプセル内視鏡の技術の進歩はめざましく, 小腸だけでなく食道や大腸においても, カプセル内視鏡が主役になる日が来るのも近いと思われる。

参考文献

- 1) 榊信廣: カプセル内視鏡とは. カプセル内視鏡診療ガイド (カプセル内視鏡研究会編, 寺野彰監), p.2~7, 南江堂, 東京, 2006
- 2) 中村哲也 (企画): カプセル内視鏡—小腸用カプセル内視鏡検査の現況. 医のあゆみ 220: 209~247, 2007
- 3) Rey JF, Ladas S, Alhassani A, et al: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). Video capsule endoscopy: update to guidelines (May 2006). Endoscopy 38: 1047~1053, 2006

超・拡大内視鏡による生体内細胞観察 —EndomicroscopyからEndocytoscopyへ, そして2重染色法の開発に至るまで—

昭和大学横浜市北部病院消化器センター准教授 **井上晴洋**
昭和大学横浜市北部病院病理科 **浜谷茂治**
昭和大学横浜市北部病院消化器センター教授 **工藤進英**

「生体内で生きている消化管粘膜上皮を細胞レベルで観察したい」という願いから, 1996年より産学共同研究による超・拡大内視鏡の開発に着手した¹⁾。その結果, これまでに2系統の器械の開発に至った。その一つは“Endomicroscopy”であり, レーザー共焦点顕微鏡を応用したカテーテル型プローブを作成することで, “無染色”での細胞レベルの画像の獲得に成功した²⁾。これによりプローブを粘膜面に接触させるだけで, 腺管開口部 (ピット) のみならず, 細胞や核などの観察が可能となった。蛍光色素と併用する手法も報告されている³⁾。もう一つは“Endocytoscopy”であり, 通常の光学レンズ系による超・拡大内視鏡でcontact endoscopyの原理に基づく。当初, カテーテル型を作成した (多施設共同提案)^{4)~7)} が, 現在では, endocytoscopyを通常の内視鏡に搭載した一体型endocytoscopyの開発に至っている⁸⁾。食道では, メチレンブルー単染色により細胞核のみならず核小体の観察も行え, 細胞診に匹敵する高解像の明瞭な画像での観察が可能である。また, これまで画像描出が困難であった胃においても, クリスタルバイオレットとメチレンブルーによる2重染色で, ヘマトキシリン・エオジン染色にほぼ匹敵する画像の獲得が可能となってきた。その結果, 内視鏡的異型度診断が可能となり, 得られた画像をECA-1からECA-5に分けて, ECA (endocytoscopic diagnosis of tissue atypia) 分類による5段階評価を行っている。

これらの2種類の道具はそれぞれの特徴と発展の可能性を有しており, 今後の展開が期待される。いずれにしても現在, 生きた癌細胞の生体内での内視鏡観察はすでに可能な時代となり, 内視鏡的異型度診断も現実となってきた。

参考文献

- 1) Inoue H, Igari T, Nishikage T, et al: A novel method of virtual histopathology using laser-scanning confocal microscopy in vitro untreated fresh specimens from the gastrointestinal mucosa. Endoscopy 32: 439~443, 2000
- 2) Inoue H, Cho JY, Satodate H, et al: Development of virtual histology and virtual biopsy using laser-scanning confocal microscopy. Scand J Gastroenterol Suppl 38: 37~39, 2003
- 3) Kiesslich R, Burg J, Vieth M, et al: Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo. Gastroenterology 127: 706~713, 2004

カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会

1. 組織構成など

従来、小腸の病変や病態を診断・解析するためにその内腔全域を直接撮影する検査法は存在しなかった。最近新しくカプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡が開発され、小腸の内視鏡検査が飛躍的に発展する可能性がでてきた。中でもカプセル内視鏡は、患者にとって苦痛がほとんどなく、生理学的な消化管内腔を撮影することができる新しい検査法であり、今後の発展が望まれる。しかし従来の内視鏡検査とはメカニズムが異なるため、その診断精度の向上や検査法の標準化が求められている。現在世界で最も広く使用されている画像撮影専用の小腸用カプセル内視鏡を中心に、各種の新しいカプセル内視鏡についても多施設で研究を行うことが急務である。

そこで、カプセル内視鏡の小腸を中心とした臨床応用について研究し、時勢や社会の要請に対応したカプセル内視鏡検査の進歩を図ることを目的として本研究会は組織された。そして、平成18年春の第71回消化器内視鏡学会総会期間中に、第1回の研究会が開催された。

その組織構成は、以下に示す通りである。

- 代表世話人： 寺野 彰（獨協医科大学学長）
 世話人（順不同）： 日比紀文（慶応義塾大学医学部消化器内科学教授）
 田尻久雄（東京慈恵会医科大学内視鏡科教授）
 高橋信一（杏林大学医学部第3内科教授）
 櫻井幸弘（NTT 東日本関東病院消化器内科部長）
 坂本長逸（日本医科大学消化器内科教授）
 後藤秀実（名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学教授）
 千葉 勉（京都大学大学院医学研究科消化器内科学教授）
 荒川哲男（大阪市立大学消化器器官制御内科学教授）
 勝 健一（大阪医科大学第2内科教授）
 飯田三雄（九州大学大学院病態機能内科学教授）
 中村哲也（獨協医科大学光学医療センター内視鏡部門長）
 顧問： 高添正和（社会保険中央総合病院内科部長）
 榊 信廣（東京都立墨東病院副院長）

2. 平成18年度における附置研究会開催日とその内容の概略

平成18年5月16日（火）の13:00から15:30まで、京王プラザホテル（東京、新宿）第2会場（350名収容）において、日本医科大学消化器内科、坂本長逸を当番世話人として第1回の研究会が開催された。

代表世話人である獨協医科大学、寺野彰の開会の辞に続き、東京都立墨東病院、榊信廣の司会のもとで、獨協医科大学光学医療センター内視鏡部門、中村哲也による基調報告I「我が国におけるカプセル内視鏡検査の現状」およびNTT 東日本関東病院消化器内科、櫻井幸弘による基調報告II「診断のガイドライン（案）」が報告された。

研究会の主題テーマとして「カプセル内視鏡の適応と小腸疾患診断のストラテジー」が掲げられ、計8演題の発表があり、九州大学大学院病態機能内科学、飯田三雄および杏林大学医学部第3内科、高橋信一が座長をつとめ、活発な質疑応答がなされた。

トピックスとして日本医科大学消化器内科、坂本長逸から「コンセンサスレポート-ICCE 2006に参加して-」の報告があり、平成18年3月にアメリカのフロリダで開催された国際カプセル内視鏡会議（ICCE: International Conference on Capsule Endoscopy）において討議された小腸腫瘍、炎症性腸疾患などのテーマ毎のコンセンサスについて紹介された。

寺野彰による総括発言において、(1)小腸の正常と異常を区別することの重要性、(2)カプセル内視鏡の滞留（消化管の狭窄部の口側でカプセルが2週間以上留まること）対策の必要性、(3)カプセル内視鏡による診断とともに、ダブルバルーン内視鏡によって精査・治療を行うことの重要性が強調された。

3. 1年間の成果の概要

本研究会の世話人施設を中心に、医師主体の自主研究として小腸用カプセル内視鏡検査を行ってきたが、その成果として多施設共同研究の結果がまとまり、本学会誌 Gastroenterological Endoscopy Vol.49, No. 3, 2007に「小腸用カプセル内視鏡の日本人における多施設共同研究報告—原因不明消化管出血症例を中心に—」として掲載された。その概要は、以下の通りである。

197件、185例を対象として小腸用カプセル内視鏡 (PillCam™ SB, Given Imaging Ltd.) を行い、その検査理由、通過時間、偶発症の有無を調べた。原因不明消化管出血 135例の追跡調査を行って、確定診断を得た 70例を抽出して、診断の内訳、それまでの医療行為等を調べ、有用性について検討した。検査理由のうち 73% が原因不明消化管出血で、胃の平均通過時間は 39分 20秒、小腸は 5時間 4分 44秒であった。滞留により内視鏡・外科的処置が行われたのは 3例 (1.62%) であった。確定診断された 70例の内訳は、潰瘍・びらん 34.3%、血管性病変 25.7%、腫瘍性病変 17.1%、クローン病 10%の順であった。カプセル内視鏡の導入により、小腸病変の早期診断が可能であることから、入院費用軽減の可能性が示唆された。以上より、カプセル内視鏡は安全かつ有用な検査法である。

4. 今後の予定

第2回研究会は、九州大学大学院病態機能内科学、飯田三雄が当番世話人となり、第73回日本消化器内視鏡学会総会会期中の平成19年5月10日(木)に、グランドプリンスホテル新高輪を会場として開催された。第3回研究会は、名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学、後藤秀実が当番世話人となり、平成20年5月24日から26日まで横浜で予定されている第75回日本消化器内視鏡学会総会の会期中に開催が予定されている。日本で小腸用カプセル内視鏡が認可されたことと、海外で食道用や大腸用の新しいカプセル内視鏡が開発されたことなどから、平成21年度以降も本研究会を継続申請して活動を続けていく予定である。

(文責：獨協医科大学光学医療センター内視鏡部門長：中村哲也，獨協医科大学学長：寺野彰)

特集 高齢者に対する非侵襲的検査法

カプセル内視鏡

中村 哲也^{1,2)} 生沼 健司³⁾ 山岸 秀嗣³⁾
平石 秀幸³⁾ 寺野 彰⁴⁾

要旨: カプセル内視鏡とは、患者が自分で飲み込むだけで検査ができるカプセル型の小型内視鏡である。2001年にヨーロッパとアメリカで認可された小腸用カプセル内視鏡 (PillCamTMSB, Given[®]Imaging Ltd.) は、日本では2003年に臨床治験が行われ、2007年4月に薬事承認された。カプセル内視鏡は、鎮痙剤や鎮静剤を必要とせず、消化管内への送気も不要で、液が貯留したままの患者の消化管内腔を蠕動運動に伴って進んでいく。患者の苦痛なしに、生理的な状態での内視鏡検査が行える。したがって、カプセル内視鏡は高齢者にとっても非侵襲的な検査法である。海外では食道用 (PillCamTMESO) や大腸用 (PillCamTMCOLON) のカプセル内視鏡がすでに臨床応用され、胃用も開発中である。これらのカプセル内視鏡の発展に伴い、近い将来には消化器内視鏡検査全体が劇的に変化していくものと思われる。

老年消化器病 19 (1) : 25 ~ 31

Key words : PillCamTMSB, PillCamTMESO, PillCamTMCOLON

(2007年6月16日受理)

はじめに

カプセル内視鏡とは、患者が自分で飲み込むだけで検査ができるカプセル型の小型内視鏡である。2000年にカプセル内視鏡による人間の正常小腸の画像が、Nature誌上で紹介された¹⁾。カプセル内視鏡は2001年5月にヨーロッパで、同年8月にはアメリカのFDA (Food and Drug Administration) に認可された²⁾。日本では2003年に獨協医科大学病院を中心とする臨床治験が行われ、2007年4月に薬事承認された³⁾。2007年5月時点において、実用化され実際に臨床の場で使用されているカプセル内視鏡とそのシステムの代表は、イスラエルの Given[®]Imaging Ltd. が開発した小腸用カプセル内視鏡 (PillCamTMSB) である。

2001年から2007年5月末までにPillCamTMSBによる検査は、世界でのべ500,000件以上も行われている。

本稿では、従来の内視鏡と比べてはるかに非侵襲的検査法であるカプセル内視鏡のうち、小腸であるPillCamTMSBのシステムと基本原理を述べ、日本初の多施設共同研究の一部を紹介し、カプセル内視鏡の今後の展望についても触れる。

カプセル内視鏡はなぜ非侵襲的といえるのか?

内視鏡とは、内臓や体腔の内部を観察する器械の総称である。Kussmaulがサーカスの剣呑み師にヒントを得て発明した硬性胃鏡(図1)に始まる筒状の硬性鏡と、チューブ状で軟らかく曲げるこ

Tetsuya NAKAMURA, et al : Capsule endoscopy

¹⁾ 獨協医科大学 光学医療センター内視鏡部門 [〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880]

²⁾ 同 医療情報センター ³⁾ 同 消化器内科 ⁴⁾ 同 学長・獨協学園理事長

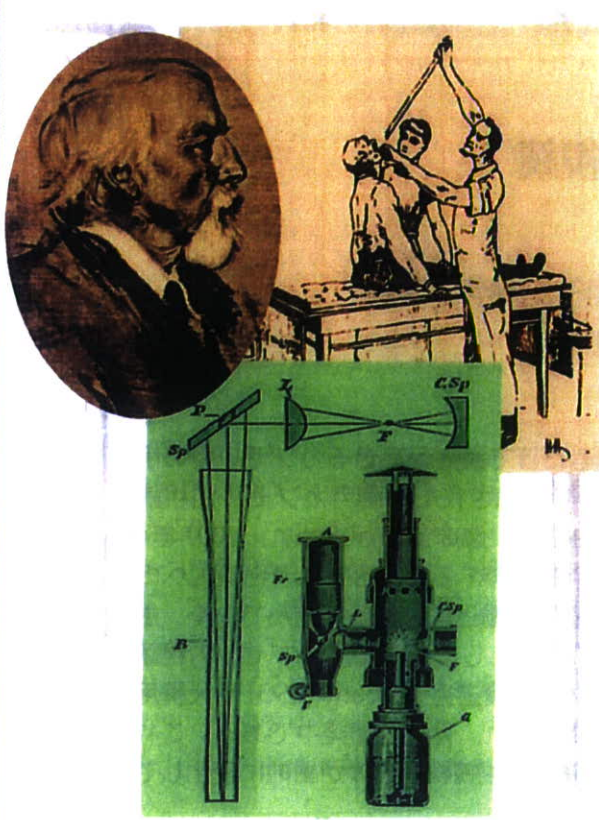


図1 Kussmaulと剣呑み師，硬性胃鏡

(Modlin IM: A Brief History of Endoscopy, American Society for Gastrointestinal Endoscopy, p35 より引用)

とのできる軟性鏡とに大別される。軟性鏡の最も進化したものが電子内視鏡で、最近では鼻からの挿入が可能な細径内視鏡(図2)も開発されている。

硬性鏡も軟性鏡も医師が患者に「飲ませる」ことで検査が始まり、内視鏡の筒状あるいはチューブ状の部分が検査終了まで咽頭を刺激し続ける。細径内視鏡を経鼻挿入すれば、通常内視鏡を経口挿入する場合に比べて、はるかに苦痛は少ないが、内視鏡の一部分が検査終了まで咽頭や鼻腔に接触し続けることに変わりはない。

一方、カプセル内視鏡(図3)は、鎮痙剤や鎮静剤を必要とせず、消化管内への送気も不要である。患者が自ら「飲む」ことで検査が始まり、咽頭や鼻腔に不快感は一切ない。患者が飲んだカプセル内視鏡は、液が貯留したままの患者の消化管内腔を、蠕動運動に伴って進んでいくため、生理的な状態での内視鏡検査が行える。また、撮影された画像

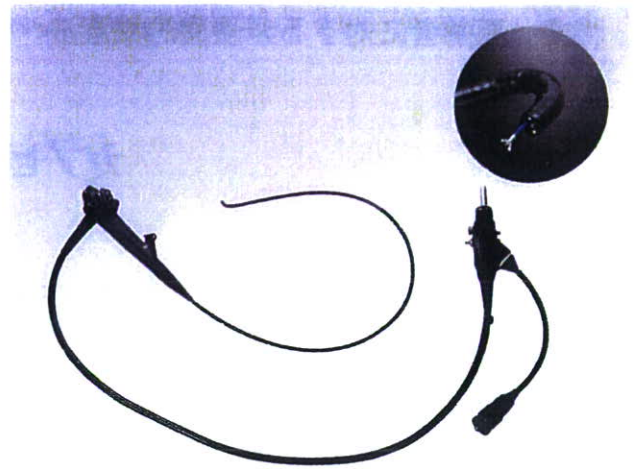


図2 直径5.9mmの極細・経鼻内視鏡電子スコープ
(FUJINONニュースリリース http://www.fujinon.co.jp/jp/news/n_050830.htmより引用)



図3 小腸用カプセル内視鏡
(*PillCam™SB*, *Given®Imaging Ltd.*)と五円玉

は体外に送信されるため回収する必要がなく、外来での検査が可能である。以上のように、カプセル内視鏡は高齢者にとっても非侵襲的な検査といえる。

● 小腸用カプセル内視鏡(*PillCam™SB*)のシステムと検査の実際

システムは、大きく分けて3つの機器で構成されている。それは、①カプセル内視鏡本体(図3, 図4右下)、②カプセル内視鏡本体から送信された画像データを受信するセンサアレイと外部記憶装置であるデータレコーダおよびそれらの装着用ベルト(図4左下, 中, 上)、③患者のデータや



図4 カプセル内視鏡システム

(上：装着ベルト，中：センサアレイ，左下：データレコーダ，右下：カプセル内視鏡本体)

撮影された画像を処理し解析する専用のRAPID® (Reporting and Processing of Images and Data, 図5, 図6)ソフトウェアがインストールされたワークステーションである。PillCam™SBの場合，その内部に6個の白色LEDs (Light Emitting Diodes), 19万画素相当のCMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) Imager, 生体適合性プラスチック電池2個と送信機であるASIC (Application Specific Integrated Circuit) transmitterが内蔵されている。PillCam™SBは，作動開始後1秒に2回発光すると同時に写真撮影を開始する。電池寿命が8時間のため，1人の患者あたり57,600枚の静止画像(JPEG画像)が撮影できる。すべての画像データは，送信器によって腰に装着したデータレコーダに送られて保存される。

患者は8時間以上12時間程度絶食したのち，腹部にセンサアレイを貼り付け，ベルトを装着して，データレコーダをセットする。機器の動作を確認してから，PillCam™SB本体を適量の水とともに飲み込む。カプセルを飲み込んだ2時間

後には水分が飲め，4時間後には軽い食事もとれる。強い磁気にさらされたり，激しい運動をしたりさえしなければ，患者は自由に行動でき仕事をすることも可能で，通常の日常生活が行える。PillCam™SBを飲み込んだ8時間後にデータレコーダなどの機器をはずし，患者にとっての検査は終了する。撮影された画像データはRAPID®ワークステーションに転送され，ワークステーションのRAPID®ソフトウェアによって，静止画像は特殊フォーマットのビデオ画像に変換される。図5, 図6の横バーは時間軸で，グラデーションの色は消化管内の色を反映している。また，左下の画面でカプセルの体内での位置がわかるようになっている。医師は中央のビデオ画面で，画像を動画として解析する。この画面は1画面あるいは4画面にすることもでき，最大で1秒に160コマの早送りが可能である。経験に応じて画像スピードを調整し，異常が疑われた部分で停止し，コマ送りあるいはコマ戻しを行うことによって病変を確認する。それらの病変は，図5, 図6下のようにサムネイル画像として保存し，所見やコメントを記入することができる。

● 小腸用カプセル内視鏡の日本人における多施設共同研究

小腸用カプセル内視鏡の臨床治験が終了したのち，獨協医科大学を中心としてカプセル内視鏡研究会(CESG-Japan: Capsule Endoscopy Study Group, Japan)を立ちあげ，会員施設の責任医師が小腸用カプセル内視鏡を個人輸入して検査を行う多施設共同の自主研究を行ってきた。2004年2月から2004年10月までに9施設で行った，日本で初めての多施設共同研究の結果⁴⁾がまとまったので，その一部を紹介する。

小腸用カプセル内視鏡検査を行った197件，185例を対象に，検査理由，通過時間，偶発症の有無を調べた。検査理由のうち73%が原因不明消化管出血(上部・下部消化管内視鏡検査で出血源が不明の消化管出血)で，胃の平均通過時間は39分20秒，小腸は5時間4分44秒であった。この通過時間は，日本人における基準になると考えられる。

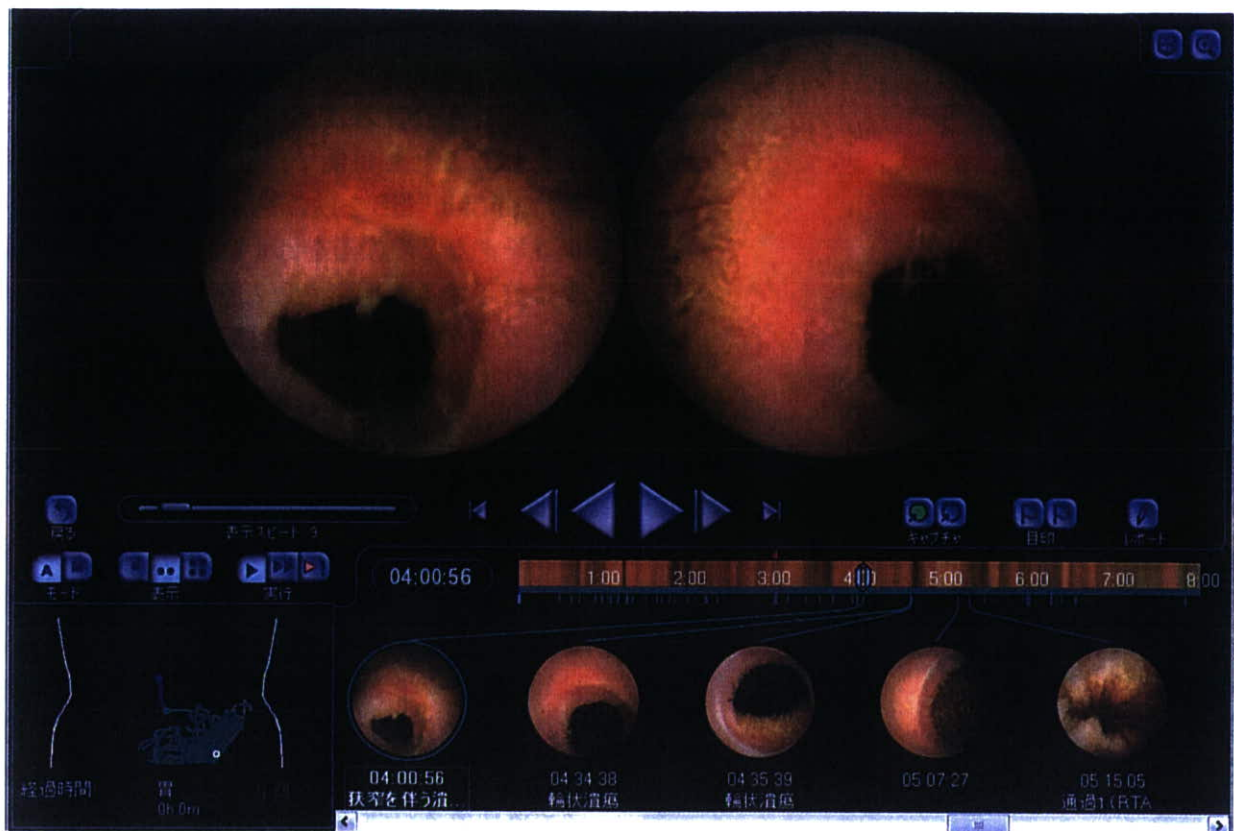


図5 画像解析ソフトRAPID®の2画面表示(症例はNSAIDs小腸潰瘍)

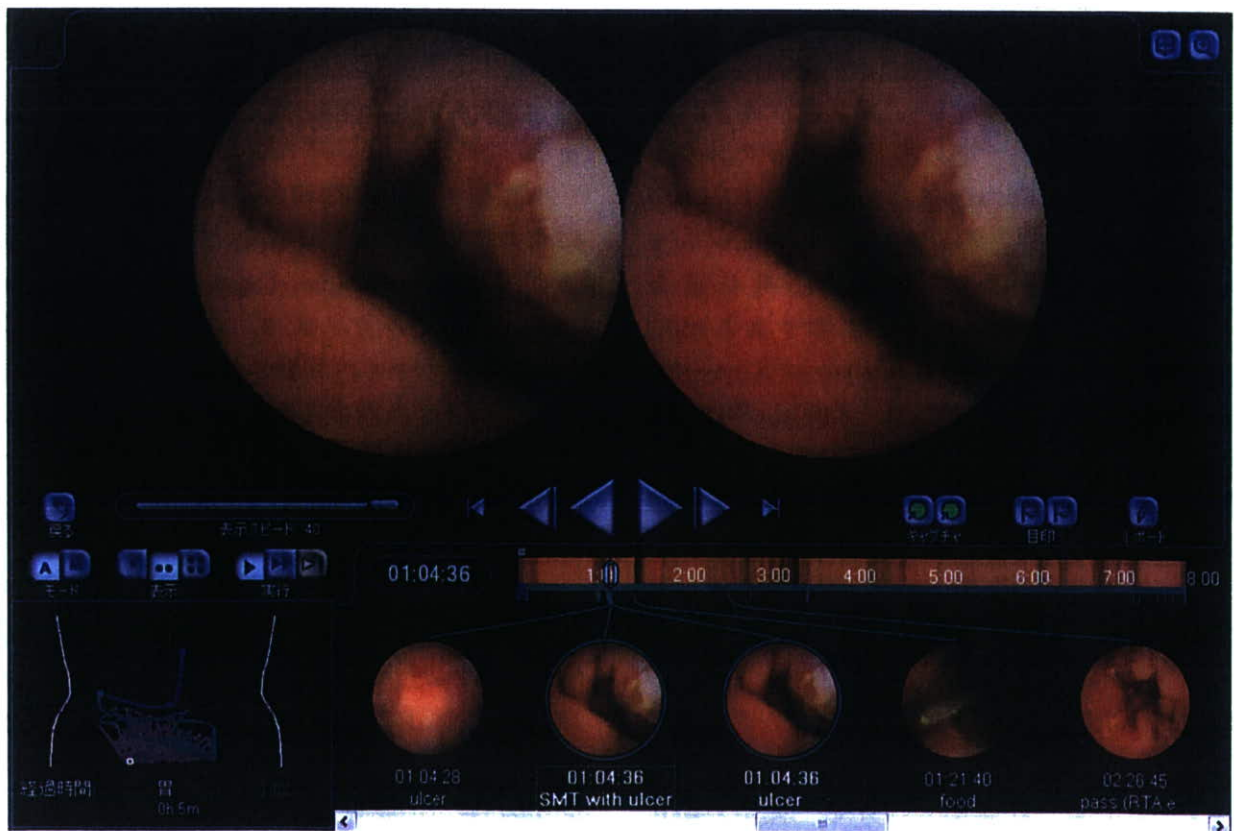


図6 画像解析ソフトRAPID®の2画面表示(症例は小腸腫瘍, GIST)

表1 多施設共同研究による原因不明消化管出血70症例の内訳

病変およびその詳細	症例数	%
1. 潰瘍・びらん ¹	24	34.3
潰瘍 ¹	17	24.3
びらん	7	10.0
2. 血管性病変 ¹	18	25.7
Angiodysplasia ¹	14	20.0
小腸静脈瘤	3	4.3
PHE ²	1	1.4
3. 腫瘍性病変	12	17.1
GIST ³	3	4.3
良性ポリープ	3	4.3
小腸腺癌	2	2.9
悪性リンパ腫	1	1.4
転移性腫瘍(腺癌)	1	1.4
カルチノイド	1	1.4
粘膜下腫瘍(脂肪腫)	1	1.4
4. クロウン病	7	10.0
5. 小腸外病変	6	8.6
大腸癌	2	2.9
GAVE ⁴	2	2.9
胃潰瘍	1	1.4
慢性膵炎	1	1.4
6. ベーチェット病	2	2.9
7. その他	2	2.9
小腸憩室	1	1.4
異常所見なし	1	1.4

¹潰瘍とAngiodysplasiaが重複した症例を1例含む

²PHE: portal hypertensive enteropathy

³GIST: gastrointestinal stromal tumor

⁴GAVE: gastric antral vascular ectasia

小腸用カプセル内視鏡(PillCamTMSB)は大きさが11 mm × 26 mmで(図3, 図7左), 内服薬などのカプセルと比べると若干大きいですが, 飲み込めなかったり, 咽頭や気管などに詰まるような症例はなかった。潰瘍などのため消化管に狭窄を伴う場合や, 小腸内に比較的大きな腫瘍が存在する時には, カプセルがその口側にとどまって排出されないことがある。カプセルが体内に2週間以上とどまることを滞留(retention)といい, カプセル内視鏡の最大の偶発症とされている。しかし, 滞留を起こしてもほとんどの患者は無症状で, その後

自然排泄されることもある。したがって, 内視鏡的あるいは外科的処置によって回収せざるを得なかった場合が真の偶発症に相当する。多施設共同研究では, 185症例中3例(1.62%)において滞留を認め, 内視鏡的あるいは外科的処置によりカプセルは回収された。これらの患者いずれにも健康被害はみられず, その他にも合併症の報告はなかった。

原因不明消化管出血135例の追跡調査を行い, 確定診断を得た70例を抽出して, 診断の内訳などを調べた結果を表1に示す。潰瘍あるいはびらんが24症例(34.3%)と最も多く, Angiodysplasiaなどの血管性病変が18例(25.7%), 小腸癌を含む腫瘍性病変が12例(17.1%), クロウン病が7例(10%)で, 小腸外病変と判明した症例も6例(8.6%)あった。海外ではAngiodysplasiaなどの血管性病変が最も多いという報告が多いが, 血管性病変は18例(25.7%)にとどまり, 潰瘍あるいはびらんが24症例(34.3%)と最も多かった。これは, ダブルバルーン内視鏡で検討したYamamotoら⁵⁾の結果と合致していた。

潰瘍やびらんが認められた患者の中で, 特に高齢者において関節痛などのためにNSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs)が長期間投与されていたことが検査後に明らかになる場合が少なからずあった。図5は, NSAIDsによる小腸潰瘍である。NSAIDsは胃だけでなく小腸の潰瘍の原因になりうるということが判明した。

また, 従来病変が少ないと考えられてきた小腸にも12例(17.1%)もの腫瘍性病変が見つかった。図6はカプセル内視鏡によって初めて見つかった小腸腫瘍で, 手術によりGIST (gastrointestinal stromal tumor)と診断された。小腸腫瘍に関しては, 高齢者だけでなく若年者でもみつきり, 今後小腸病変に対する認識を変えていく必要がある。

⑤ カプセル内視鏡の今後の展開

カプセルの1方向だけで写真撮影を行う小腸用カプセル内視鏡(PillCamTMSB, 図7左)以外に, 2方向で写真撮影が可能な食道用カプセル内視鏡PillCamTMESO (図7右)がGiven[®]Imaging Ltd.に