

1. 手術適応

(1) 絶対的手術適応

- ① 穿孔、大量出血、中毒性巨大結腸症、内科的治療で改善しない腸閉塞、膿瘍（腹腔内膿瘍、後腹膜膿瘍）
- ② 小腸癌、大腸癌（痔瘻癌を含む）

<注>①は（準）緊急手術の適応である。

(2) 相対的手術適応

- ① 難治性腸管狭窄、内瘻（腸管腸管瘻、腸管膀胱瘻など）、外瘻（腸管皮膚瘻）
- ② 腸管外合併症：成長障害など（思春期発来前の手術が推奨される。成長障害の評価として成長曲線の作成や手根骨のX線撮影などによる骨年齢の評価が重要であり、小児科医と協力し評価することが望ましい）
- ③ 内科治療無効例
- ④ 難治性肛門部病変（痔瘻、直腸膿瘍など）、直腸肛門病変による排便障害（頻便、失禁など QOL 低下例）

2. 術式の選択

外科治療の目的は内科治療に抵抗する合併症の除去であり、術式は短腸症候群の回避など長期的な QOL の向上を考慮して選択する。全身状態不良例では二次的吻合も考慮する。

(1) 小腸病変

腸管温存を原則とし、合併症の原因となっている主病変部のみを対象とした小範囲切除術や限局性の線維性狭窄では狭窄形成術を行う。狭窄形成術では可能な限り、病変部の生検を行う。

<注> 手術時には可能な限り、残存小腸長を記録する。

(2) 大腸病変

病変部の小範囲切除術を原則とする。病変が広範囲、または多発し、直腸病変が比較的軽度で肛門機能が保たれている場合には大腸全摘、自然肛門温存術を行う。直腸の著しい狭窄、瘻孔には人工肛門造設術（直腸切断術を含む）を考慮する。

(3) 胃十二指腸病変

内視鏡的拡張術が無効な十二指腸第 1 部から第 2 部にかけての線維性狭窄例には胃空腸吻合、または狭窄形成術を行う。狭窄形成術は手技上困難なことが多く、あまり行われない。

(4) 肛門部病変（詳細は「クローン病に対する直腸肛門病変の治療指針」を参照）

直腸肛門病変には「クローン病特有原発巣」（**primary lesion**：クローン病自体による深い潰瘍性病変）、「続発性難治性病変」（**secondary lesion**：原発巣から感染などによって生じた痔瘻などの 2 次的病変）、「通常型病変」（**incidental lesion**：クローン病と関連のない通常の病変）があり、クローン病特有原発巣の有無などで病変を的確に診断して病態に適した治療法を選択する。

最も多い難治性痔瘻には腸管病変に対し内科的、外科的治療を行い、**seton** 法などの局所治療を行う。難治性肛門病変、保存的治療で改善しない直腸肛門狭窄例、直腸膿瘍には人工肛門造設術を考慮する。難治例は専門家による治療が望ましい。

<注> 腸管腸管瘻では主病変の腸管切除と瘻孔を形成した病変部でない腸管の瘻孔部楔状切除を行う。

小児クローン病治療指針改訂案

- 1) 寛解導入療法および寛解維持療法は、栄養療法を中心に行う。
- 2) 診断時にすでに成長障害・骨年齢遅延などが認められることが少なくない。小児は心身の発達過程にあることから、二次性徴を含めた正常な成長と発達を達成することが求められる。そのため、成長曲線を活用した身長・体重の定期的なチェックや、心理的・社会的サポートが必要とされる。またステロイドは寛解維持に有用ではなく、ステロイドを漫然と投与すると成長障害の原因となる。
- 3) ステロイド依存の小児でもアザチオプリン・6-MP は、ステロイド減量や離脱に有用である。さらに寛解維持にも有用である。アザチオプリン・6-MP が無効あるいは禁忌の患者ではメソトレキセートも選択薬の一つである。
- 4) 小児期クローン病の治療に際しては安全性に特別な注意が必要である。とくに生物学的製剤(インフリキシマブ(レミケード®)あるいはアダリムマブ(ヒュミラ®))の適応は慎重に判断すべきことであり、専門家へのコンサルトが勧められる。なおアザチオプリン・6-MP と生物学的製剤の併用例について特に若年者で hepatosplenic T cell lymphoma を含む悪性腫瘍の発生が報告されており、十分に注意すべきである。
- 5) 薬用量は原則として体重換算で決める。
- 6) 寛解導入および維持に使用する薬物(下記)は、ほとんどが小児では保険適応外である。したがってその使用にあたっては、本人・家族に効果と副作用について詳しく説明して、十分な同意を得ることが望ましい。

小児における栄養療法の原則

寛解導入療法は、経腸栄養剤による栄養療法が中心であり、1日の全必要エネルギー量を投与する(学童では50～60kcal/kg/日)。成分栄養剤(ED:エレンタール®など)のみで長期間栄養療法を行う場合には経静脈的に脂肪乳剤を補う(5～10mL/kg 体重/日、週1～2回)。寛解維持の経腸栄養療法としては、全摂取カロリーの30～70%をEDで摂取する。長期にわたり経腸栄養療法を行う場合には、必須脂肪酸やセレンを含む微量元素の欠乏に留意する。

小児薬用量

1) 5-ASA 製剤

- ① ペンタサ®錠 (50～100mg/kg/日:最大量3～4g/日)
- ② サラゾピリン®錠 (40～100mg/kg/日:最大量4g/日)

2) 経口・静注プレドニゾン

- プレドニン® (1～2mg/kg/日:最大量40～60mg/日)

3) 免疫調節薬

- ① アザチオプリン(イムラン®など) (1.0～2.0mg/kg/日:分1)
- ② 6-MP(ロイケリン®) (0.5～1.0mg/kg/日:分1)

アザチオプリンは、0.5～1.0mg/kg/日で開始し、適宜増減する(最大量2.0mg/kg/日)。6-MPはアザチオプリンの概ね半量を目安とする。

- ③ メソトレキセート (10mg/m² 週1回皮下注:最大量15mg/m²、寛解後は週1回内服)。アザチオプリン・6-MPが無効あるいは禁忌の患者に対して試みる。

4) 抗菌薬

- ① フラジール® (15mg/kg/日:分2 経口)
- ② シプロキササン® (20mg/kg/日:分2 経口か点滴静注, 最大量400mg/日)(15歳未満の小児では禁忌とされるため、治療上の有益性を十分に考慮する必要がある)

5) 生物学的製剤:インフリキシマブ(レミケード®)あるいはアダリムマブ(ヒュミラ®)

投与方法および投与量はページ1の記載を参照のこと。

平成22年度クローン病内科治療指針

活動期の治療（病状や受容性により、栄養療法・薬物療法・栄養療法・あるいは両者の組み合わせを行う）

軽症～中等症	中等症～重症	重症 (病勢が重篤、高度な合併症を有する場合)
<p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・5-ASA製剤 ペンタサ錠[®]、サラゾピリン錠[®]（大腸病変） <p>※受容性があれば栄養療法（経腸栄養療法）</p> <p>※効果不十分の場合は中等症～重症に準じる</p>	<p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経口ステロイド（プレドニゾロン） ・抗菌薬（外ロニダゾール[*]、シフロキサジンなど[*]） <p>※ステロイド減量・離脱が困難な場合：アサチオプリン、6-MP[*]</p> <p>※ステロイド・栄養療法が無効な場合：インフリキシマブ[*]・アダリムマブ[*]</p> <p>栄養療法（経腸栄養療法）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成分栄養剤（エレンタール[®]） ・消化態栄養剤（ツイインライン[®]など） <p>血球成分除去療法の併用</p> <ul style="list-style-type: none"> ・顆粒球吸着（アダカラム[®]） <p>※通常治療で効果不十分・不耐で大腸病変に起因する症状が残る症例に適用</p>	<p>外科治療の適応を検討した上で以下の内科治療を行う</p> <p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ステロイド経口または静注 ・インフリキシマブ[*]・アダリムマブ[*]（通常治療抵抗例） <p>栄養療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・絶食の上、完全静脈栄養療法 <p>※合併症が改善すれば経腸栄養療法へ</p> <p>※通過障害や膿瘍がない場合はインフリキシマブ・アダリムマブを併用してもよい</p>
寛解維持療法	肛門病変の治療	狭窄の治療
<p>薬物療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・5-ASA製剤 ペンタサ錠[®] サラゾピリン錠[®]（大腸病変） ・アサチオプリン ・6-MP[*] ・インフリキシマブ[*]・アダリムマブ（インフリキシマブ・アダリムマブにより寛解導入例） <p>在宅経腸栄養療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エレンタール[®]、ツイインライン[®]等 <p>※短腸症候群など、栄養管理困難例では在宅中心静脈栄養法を考慮する</p>	<p>まず外科治療の適応を検討する。</p> <p>ドレナージやシートン法など 内科的治療を行う場合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・痔瘻・肛門周囲膿瘍： 外ロニダゾール[*]、抗菌剤・抗生物質、インフリキシマブ ・裂肛、肛門潰瘍：腸管病変に準じた内科的治療 ・肛門狭窄：経肛門的拡張術 	<p>・まず外科治療の適応を検討する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・内科的治療により炎症を沈静化し、潰瘍が消失・縮小した時点で、内視鏡的バルーン拡張術
寛解維持療法	肛門病変の治療	術後の再発予防
<p>寛解維持療法に準ずる</p> <ul style="list-style-type: none"> ・5-ASA製剤 ペンタサ錠[®] サラゾピリン錠[®]（大腸病変） ・アサチオプリン ・6-MP[*] ・経腸栄養療法 	<p>在宅経腸栄養療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エレンタール[®]、ツイインライン[®]等 <p>※短腸症候群など、栄養管理困難例では在宅中心静脈栄養法を考慮する</p>	<p>寛解維持療法に準ずる</p> <ul style="list-style-type: none"> ・5-ASA製剤 ペンタサ錠[®] サラゾピリン錠[®]（大腸病変） ・アサチオプリン ・6-MP[*] ・経腸栄養療法

*：現在保険適応には含まれていない

※（治療原則） 内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は本文を参照のこと。

小児クローン病に対する治療指針の作成

研究協力者 田尻 仁 大阪府立急性期・総合医療センター小児科 小児科部長

友政 剛 群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学分野 非常勤講師

研究要旨：平成 21 年度のクローン病治療指針が改定される予定であるが、小児ではその特殊性に配慮した小児治療指針が必要である。そこで、日本小児 IBD 研究会の会員を中心にワーキンググループを組織して小児クローン病治療指針案を作成した。

共同研究者

虻川 大樹（宮城県立こども病院総合診療科）

新井 勝大（国立成育医療センター消化器科）

石毛 崇（群馬大学大学院小児科）

岩間 達（埼玉県立小児医療センター総合診療科）

大塚 宜一（順天堂大学医学部小児科）

国崎 玲子（横浜市大付属市民総合医療センター）

窪田 満（手稲溪仁会病院小児科）

佐々木 美香（岩手医科大学小児科）

余田 篤（大阪医科大学小児科）

重要事項を討議した。その結果、合意に達した事項は以下のとおりである。

1) 寛解導入療法および寛解維持療法は、栄養療法を中心に行う。2) 診断時にすでに成長障害・骨年齢遅延などが認められることが少なくない。小児は心身の発達過程にあることから、二次性徴を含めた正常な成長と発達を達成することが求められる。そのため、成長曲線を活用した身長・体重の定期的なチェックや、心理的・社会的サポートが必要とされる。またステロイドは寛解維持に有用ではなく、ステロイドを漫然と投与すると成長障害の原因となる。3) ステロイド依存の小児でもアザチオプリン・6-MP は、ステロイド減量や離脱に有用である。さらに寛解維持にも有用である。アザチオプリン・6-MP が無効あるいは禁忌の患者ではメソトレキセートも選択薬の一つである。4) 小児期クローン病の治療に際しては安全性に特別な注意が必要である。とくに生物学的製剤（インフリキシマブ（レミケード®）あるいはアダリムマブ（ヒュミラ®））の適応は慎重に判断すべきことであり、経験豊富な医師へのコンサルトが勧められる。なおアザチオプリン・6-MP と生物学的製剤の併用例について特に若年者で hepatosplenic T cell lymphoma を含む悪性腫瘍の発生が報告されており、十分に注意すべきである。5) 薬用量は原則として体重換算で決める。6) 寛解導入および維持に使用する薬物は、ほとんどが小

A. 研究目的

平成 21 年度のクローン病治療指針について小児に関する記載を再検討して改訂する。

B. 研究方法

平成 22 年 2 月に小児 IBD 研究会幹事会の承認を受けて、小児クローン病治療指針作成ワーキンググループを組織した。同年 6 月 19 日、10 月 14 日、12 月 12 日の計 3 回ワーキング会議を開いて平成 21 年度のクローン病治療指針について小児に関する記載に訂正や追加が必要か議論した。

（倫理面への配慮）

とくに必要なし

C. 研究結果

小児クローン病治療指針作成ワーキンググループの会議を開いて、小児用治療指針を作成する上での

児では保険適応外である。したがってその使用にあたっては、本人・家族に効果と副作用について詳しく説明して、十分な同意を得ることが望ましい。

とくに今回の検討では、小児における栄養療法の重要性が再確認された。即ち、小児では原則として、最初に栄養療法を中心に治療法を選択すること、栄養療法の効果が不十分な症例においてステロイド、免疫調節薬などの投与を検討することが望ましいことが確認された。そこで今回の小児クローン病治療指針には、「小児における栄養療法の原則」の項目を追加することになった。その内容は以下の通りである：「寛解導入療法は、経腸栄養剤による栄養療法が中心であり、1日の全必要エネルギー量を投与する（学童では50～60kcal/kg/日）。成分栄養剤（ED：エレンタール®など）のみで長期間栄養療法を行う場合には経静脈的に脂肪乳剤を補う（5～10mL/kg 体重/日、週1～2回）。寛解維持の経腸栄養療法としては、全摂取カロリーの30～70%をEDで摂取する。長期にわたり経腸栄養療法を行う場合には、必須脂肪酸やセレンを含む微量元素の欠乏に留意する。」

また今回のワーキンググループで感染罹患歴および予防接種の接種歴に関する問題が提案され、小児クローン病治療指針に新たに加えることになった。その内容は以下の通りである：「感染罹患歴および予防接種の接種歴を確認し、定期的あるいは任意接種のワクチンを適宜接種すべきである。ステロイド、免疫調節薬、生物学的製剤等の投与中は、生ワクチンの投与は原則禁忌となる。」

最後に、小児薬用量について最近の海外のエビデンスやガイドラインを参考にして、以下のように薬物の追加と全ての薬物の用法と用量について見直され必要な修正が加えられた。小児クローン病治療指針に採用された小児薬用量の内容は以下の通りである。

1) 5-ASA 製剤：①ペンタサ®錠（50～100

mg/kg/日：最大量3～4g/日）、②サラゾピリン®錠（40～100mg/kg/日：最大量4g/日）。2）経口・静注プレドニゾン：プレドニン®（1～2mg/kg/日：最大量40～60mg/日）。3）免疫調節薬：①アザチオプリン（イムラン®など）（1.0～2.0mg/kg/日：分1）、②6-MP（ロイケリン®）（0.5～1.0mg/kg/日：分1）。アザチオプリンは、0.5～1.0mg/kg/日で開始し、適宜増減する（最大量2.0mg/kg/日）。6-MPはアザチオプリンの概ね半量を目安とする。③メソトレキセート（10mg/m² 週1回皮下注：最大量15mg/m²、寛解後は週1回内服）。アザチオプリン・6-MPが無効あるいは禁忌の患者に対して試みる。4）抗菌薬：①フラジール®（15mg/kg/日：分2、経口）、②シプロキサシン®（20mg/kg/日：分2、経口か点滴静注、最大量400mg/日）（15歳未満の小児では禁忌とされるため、治療上の有益性を十分に考慮する必要がある）。5）生物学的製剤：インフリキシマブ（レミケード®）あるいはアダリムマブ（ヒュミラ®）投与方法および投与量は成人の記載を参照のこと。

D. 考察

クローン病はわが国では明らかに増加傾向にある。また、その発症年齢には低下傾向がみられ、小児のクローン病は臨床的な重要性を増している。クローン病は成長期である思春期に発症することが多いため、その治療法の選択には正常な成長が維持できるように十分に考慮される必要がある。以上のようなことから、小児のクローン病の治療に際しては、小児の特殊性を考慮した治療方針が必要である。

E. 結論

小児クローン病治療指針作成ワーキンググループにおいて、小児用治療指針を作成する上での重要事項を討議した。その合意に基づき、小児の特殊性を考慮した小児クローン病治療指針案を作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ishige T, Tomomasa T, Takebayashi T, et al.
Inflammatory bowel disease in children:
epidemiological analysis of the nationwide IBD
registry in Japan. J Gastroenterol, 45(9)
911-7, 2010

Ohtsuka Y, Arai K, Aoyagi Y, et al. Monitoring
6-thioguanine nucleotide concentrations in
Japanese children and adolescents with
inflammatory bowel disease. J Gastroenterol
Hepatol. 25(10) 1626-30, 2010

木村貞美, 田尻仁, 小児の治療指針:潰瘍性大腸。小
児科診療, 73 巻増刊, 634-7, 2010

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

とくになし

本邦クローン病診療におけるカプセル内視鏡検査の位置づけ

研究分担者 松本 主之 九州大学病院消化管内科 診療准教授

研究要旨：腸管狭窄を形成するクローン病ではカプセルの腸管内滞留が危惧されるため、クローン病診療におけるカプセル内視鏡の位置づけは明らかとなっていない。そこで、本邦クローン病におけるカプセル内視鏡の位置づけを明らかにするために、本症診療におけるカプセル内視鏡の使用実態を調査した。その結果、クローン病確診・疑診例のいずれにおいてもカプセル内視鏡により高率に小腸粘膜病変が検出されていたが、カプセルの腸管内滞留頻度も高かった。以上の結果から、クローン病診療におけるカプセル内視鏡の有用性は高いが、検査実施に際しては小腸狭窄の有無を除外しておくことが重要と考えられた。

共同研究者：江崎幹宏、渡辺 守

A. 研究目的

カプセル内視鏡検査は小腸粘膜病変を評価する上で有用な検査手段である。しかし、腸管狭窄を形成するクローン病ではカプセルの腸管内滞留が危惧されるため、クローン病診療におけるカプセル内視鏡の位置づけは明らかとなっていない。

そこで、今回本邦クローン病診療におけるカプセル内視鏡検査の現状を把握し、小腸検査法としてのカプセル内視鏡検査の位置づけを明らかにするために、全国多施設を対象としたアンケート調査を実施した。

B. 研究方法

本邦クローン病診療におけるカプセル内視鏡の現状を把握するために、クローン病確診例と疑診例に分け以下の設問を作成した。すなわち、確（疑）診例におけるカプセル内視鏡検査件数、滞留症例数、所見陽性例数、内視鏡所見の種類（アフタないしびらん・小潰瘍・縦走潰瘍・敷石像・瘻孔開口部・腸管狭窄）、X線検査ならびにバルーン内視鏡検査との有用性の比較、および他小腸検査法（小腸X線検査・バルーン内視鏡検査・腹部CT検査）との優先順位についてである。

なお、本アンケート調査ではクローン病確診例と疑診例は以下のように定義した。

確診例：従来の消化管X線・内視鏡検査でクローン病の主要所見である敷石像ないし縦走潰瘍が既に認められた症例、あるいは既にクローン病と臨床診断し治療が開始された症例。

疑診例：臨床症状、血液検査所見、副病変（肛門部病変、消化管の広範囲の不整型潰瘍またはアフタ、特徴的な胃・十二指腸病変）、非乾酪性類上皮細胞肉芽腫のいずれかからクローン病が疑われ、従来の小腸X線・内視鏡検査に先行してカプセル内視鏡が施行された症例、あるいは従来の消化管X線・内視鏡検査で敷石像ないし縦走潰瘍が認められなかった症例。

（倫理面への配慮）

本研究はアンケート調査であるため、個人の特定に繋がる可能性のある個人情報の提供を求める設問を行わないよう配慮した。

C. 研究結果

全国 62 施設に対してアンケート調査を行い 40 施設（回収率 65%）より回答を得た。回答施設におけるカプセル内視鏡検査件数は 5944 件であり、そのうちの 94 件（1.6%）がクローン病確診例に対して実施されていた。カプセル内視鏡が施行されたこれらクローン病確診 94 例の罹患範囲は、小腸型 32 例（34%）、小腸大腸型 50 例（53%）、大腸型 12 例（13%）であった。

上記クローン病確診例のうち、カプセル内視鏡では 83 例（88%）で何らかの小腸病変が確認されてい

た。病変別の検出頻度は、アフタ・びらんが 66 例 (80%)、小潰瘍が 53 例 (64%)、縦走潰瘍が 43 例 (52%) と高かったが、敷石像ならびに腸管狭窄の頻度は 12 例 (14%)、14 例 (17%) と低かった。なお、カプセル内視鏡で得られた所見により、大腸型 12 例中 8 例で罹患範囲が小腸大腸型に変更されていた。

一方、クローン病疑診 80 例にカプセル内視鏡が施行され、58 例 (73%) で小腸病変が確認されていた。所見陽性例ではアフタ・びらんならびに小潰瘍の検出頻度が 49 例 (84%)、36 例 (62%) と高かったが、クローン病の主要所見である縦走潰瘍と敷石像も 22 例 (38%)、3 例 (5%) に確認された。その結果、クローン病疑診 80 例中 58 例 (72%) で最終診断が得られ、23 例 (29%) でクローン病の診断が確定した (図 1)。

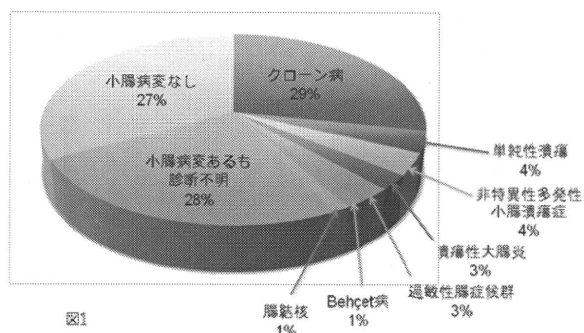


図1

図 2 に、クローン病確定例ならびに疑診例におけるカプセル内視鏡の腸管内滞留頻度を示す。腸管内滞留頻度はクローン病確定例で 7.4%、疑診例で 6.0% であり、全カプセル内視鏡検査症例における滞留頻度 (0.7%) よりも高かった。

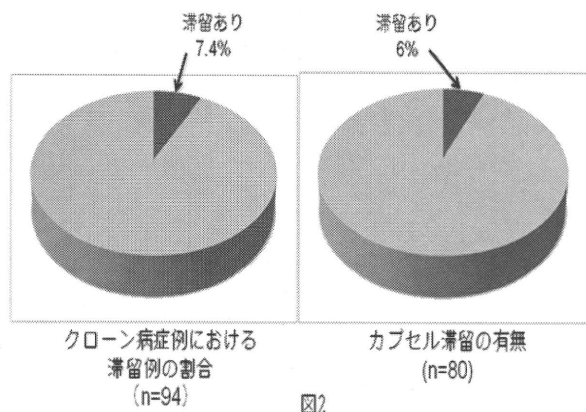


図2

以上の結果から、クローン病確定・疑診例のいずれにおいても、カプセル内視鏡は小腸 X 線検査あるいはバルーン内視鏡検査に比べて有用とする施設が多く、カプセル内視鏡をクローン病診療における小

腸検査法として必要と判断した施設は、確定例で 71%、疑診例で 90% と高かった。しかし、小腸病変評価を行う上での他検査法との優先順位を検討した場合、クローン病確定・疑診例のいずれにおいても、小腸 X 線検査を最優先とする施設が多かった (順に 44%、51%)。

D. 考察

炎症性腸疾患に対するカプセル内視鏡の位置づけについては、OMED-ECCO コンセンサスをもとにステートメントが報告されている¹⁾。それによれば、クローン病の粘膜病変評価においてカプセル内視鏡は X 線検査より優れるものの、確定例では小腸内滞留のリスクが増大することから、カプセル内視鏡の適応は慎重に判断すべきで、他検査を用いても説明し得ない腹部症状を有する場合や薬物治療後の粘膜治療評価などに限定されるべきと記載されている。今回のアンケート調査結果においても、カプセル内視鏡の小腸粘膜病変評価能は良好であり、本邦クローン病確定例におけるカプセル内視鏡の有用性は高いと考えられた。しかし、クローン病確定例におけるカプセルの腸管内滞留頻度は 7.4% と高率であることから、検査実施に際しては慎重に適応を検討すべきであり、本邦クローン病確定例におけるカプセル内視鏡の位置づけは欧米のそれとほぼ同様と考えられた。

今回のアンケート調査では、クローン病疑診例においても小腸粘膜病変評価に対するカプセル内視鏡の有用性は高かった。しかし、カプセルの腸管内滞留頻度は 6% と確定例と同様高率であり、出血を対象とした場合の滞留頻度と同程度で低いとする OMED-ECCO のステートメントと異なっていた。これは、クローン病疑診例の基準が異なることが一因となっている可能性が推測される。本アンケート調査ではカプセル内視鏡によりクローン病の確定診断が得られた疑診例が 80 例中 23 例と少なくなく、クローン病疑診例においてもカプセル内視鏡検査前には小腸狭窄の存在を確実に除外しておく事が重要と考えられた。

E. 結論

カプセル内視鏡は、本邦クローン病確診・疑診例のいずれにおいても小腸粘膜病変の描出能に優れ有用な小腸検査法と考えられるが、いずれにおいても腸管内滞留の危険に留意する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

「新しい診断デバイス利用による診療の工夫」
クローン病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法

分担研究者 松本 主之 九州大学病院消化管内科 診療准教授

研究要旨：クローン病小腸狭窄に対するバルーン内視鏡を用いた内視鏡的拡張療法について本分担研究で検討中である。これまで全国の施行施設へのアンケート調査の結果を基に本手技の適応を示し、前向き試験実施について提言してきた（平成 21 年度分担報告書）。今回、多施設共同前向き試験の試験実施計画書（案）を作成し、平成 22 年第 2 回総会で報告した。実施に向けて試験方法の詳細や問題点を明らかにし、最終的な試験実施計画書、同意文書などの作成に取り組む予定である。

共同研究者：平井郁仁、松井敏幸
所属：福岡大学筑紫病院消化器科

A. 研究目的

クローン病（以下、CD）の小腸狭窄は、外科的手術の適応となる場合が多いが、近年、小腸バルーン内視鏡を用いた内視鏡的拡張療法が行われ、普及しつつある^{1)~5)}。しかしながら、その適応、手技は確立されておらず、新しい診断デバイスを用いた診療として、本治療を取り上げ、その確立を目的として検討する。

B. 研究方法

CD の小腸狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術（Endoscopic balloon dilation, EBD）の有用性、安全性に関して多施設共同オープンラベル前向き観察試験を行う予定である。

C. 研究結果

平成 22 年第 2 回総会で以下に示すような試験計画を報告した。

①前向き試験の概要

通常の診療範囲で CD の小腸狭窄に対する EBD を行い、その結果を評価する観察試験とする。各々の施設で適応（表 1）を満たし、同意が得られた患者を登録センター（福岡大学筑紫病院消化器内科）に登録する。登録後に Visual analogue

scale (VAS) で患者の閉塞症状を評価した後に EBD を施行する。この際、狭窄部の性状や拡張圧など施行時の詳細を記録し、後に症例シートへ記載する。EBD 施行 4 週後に再度 VAS を行い、閉塞症状を評価する。すなわち症状消失の有無、程度を primary endpoint とする。その後 2 年間の追跡調査を行い、長期的有用性を再 EBD 施行率および外科手術施行率で評価する。副次的評価項目としては有害事象の有無と内容とする。

表 1. 試験の適応

1. 小腸狭窄による症状を有する。
 2. 小腸の狭窄長が 5cm 以下。
 3. 狭窄部に以下の条件を伴わない*。
 - i) 瘻孔もしくは膿瘍などの穿孔性合併症
 - ii) 深い潰瘍
 - iii) (病変もしくは癒着による) 高度の屈曲
- * 拡張術施行前に CT や小腸造影、内視鏡検査にて確認する。

②試験における問題点

1) 使用機器や施行方法

実際に EBD を施行する各施設に一任し、使用機器やデバイスは限定しない。

2) 複数の小腸狭窄を有する場合

CD 患者では小腸に多発小腸狭窄を認めることがある。この場合には、症状に最も関係していると思われる狭窄部（責任病変）を EBD 施行し得

たと判断可能もしくは複数箇所の狭窄部に EBD を施行し、それぞれの評価が可能であれば検討症例とする。

3) EBD 施行後に腸管狭窄以外の理由で外科手術例となった場合

EBD 施行した腸管狭窄部が切徐腸管に含まれていれば手術日をもって観察終了とし、含まれていなければ、追跡調査続行とする。

③ 今後の予定

平成 22 年第 2 回総会で行ったアンケート結果などを参考に、試験計画書、同意文書、症例シート of the 最終案を作成する。研究班の各施設およびバルーン小腸内視鏡の経験数が多いと思われる施設に試験参加と各文書の確認をお願いする。

D. 結論

CD の小腸狭窄に対する EBD の有用性、安全性を明らかにし、本手技を普及するのは本邦における多施設共同前向き試験が必須である。本分担研究においてその実現を図りたい。

D. 参考文献

- 1) Fukumoto A, Tanaka S, Yamamoto H, et al. Diagnosis and treatment of small-bowel stricture by double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 66: S108-112, 2007.
- 2) Ohmiya N, Arakawa D, Nakamura M, et al. Small-bowel obstruction: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and fluoroscopic enteroclysis, and the outcome of enteroscopic treatment. *Gastrointest Endosc.* 69: 84-93, 2009
- 3) Hirai F, Beppu T, Sou S, et al. Endoscopic balloon dilatation using double balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures of Crohn's disease. *Dig Endosc.* 22: 200-204, 2010.
- 4) Hirai F, Matsui T, Yao K, et al. Efficacy of carbon dioxide insufflation in endoscopic balloon dilation therapy using double balloon

endoscopy. *Gastrointest Encosc* 66(Suppl): S26-29, 2007

5) Sunada K, Yamamoto H, Kita H, et al. Clinical outcomes of enteroscopy using the double-balloon method for strictures of the small intestine. *World J Gastroenterol* 11: 1087-1089, 2005

G. 研究発表

1) 国内

口頭発表 0 件

原著論文による発表 0 件

学会発表

2) 海外

口頭発表 0 件

原著論文による発表 0 件

原著論文

なし

厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

MR エンテロコロノグラフィ (MREC) によるクローン病の小腸大腸病変の同時評価の検討

研究代表者 渡辺 守 東京医科歯科大学消化器病態学分野 教授

研究要旨

小腸および大腸病変を同時に評価する MR エンテロコロノグラフィ (MREC) の CD 患者 30 例に対する診断能・有用性について検討した。大腸において MREC の深い粘膜病変、表層粘膜病変を含めた全病変、内視鏡的狭窄病変の感度はそれぞれ 88.2%、61.8%、71.4% で、特異度は 98.1%、95.3%、97.7% であった。小腸において感度はそれぞれ 100%、85.7%、100% で、特異度は 100%、90.5%、93.1% であった。MREC スコアと内視鏡スコアは強い相関を示した。MREC は被曝や注腸、十二指腸ゾンデの挿入なしで施行可能であり、小腸病変に対して高い感度・特異度を示した。MREC は CD の小腸大腸粘膜病変を同時に評価することが可能であることが示され、有用な検査法であると考えられた。

共同研究者：玄世鋒 長沼誠、長堀正和
東京医科歯科大学消化器内科

A. 研究目的

消化管の粘膜治癒がクローン病の長期経過に関連することが報告され、粘膜評価の重要性が注目され始めている。従来クローン病の評価は、主に大腸カメラ ileocolonoscopy (ICS) とバリウムを用いた小腸透視が用いられてきた。しかし ICS は小腸病変に到達することは困難あり、小腸透視は放射線被曝や診断能に問題を残す。

近年、クローン病の小腸病変の診断や治療手技の進歩はめざましく、ワイヤレスカプセル内視鏡 wireless capsule endoscopy (WCE)、ダブルバルーン小腸内視鏡 double-balloon endoscopy (DBE)、CT や MRI を用いたエンテロクリシス (経十二指腸ゾンデ法) やエンテログラフィ (経口法) がそれである。

これまで、MRI を用いて小腸と大腸を同時に評価した前向き研究はなく、さらに DBE と MRI を比較した研究もほとんど無い。我々の目的は、DBE と ICS で指摘した所見について、小腸と大腸のクローン病病変を同時に評価し、MREC の有用性を評価することである。

B. 研究方法

(患者) 2007 年 7 月から 2010 年 6 月までに、東京医科歯科大学医学部附属病院を受診した入院、外来患者クローン病 30 例 (女性 10、男性 20、平均年齢 29.5 歳、24.0-37.5) で行った。

(リファレンススタンダード) 10 回の DBE と 24 回

の ICS が施行された。

(Magnetic Resonance Enterocolonography (MREC)) 装置は 1.5 テスラスキャナーを用いた。検査前日にクエン酸マグネシウム 50g を水 400ml と経口的に内服する。更に検査当日、MREC 検査の 60 分前から、PEG (polyethylene glycol) を 1500ml 内服とした。はじめに FASE で冠状断像を撮影し、鎮痙剤の scopolamine butylbromide 20mg を静注した。腸管の蠕動運動を抑制した後に True SSFP、T1 強調画像を冠状断像で撮影した。つづけて gadolinium chelate を体重あたり 0.2 ml/kg、2 ml/秒で静注し、T1 強調画像を軸断像と冠状断像を撮影した。

(区域の定義) 小腸は解剖学的に空腸、回腸、回腸末端の 3 つの区域に分割して評価した。大腸と回腸末端は、SES-CD スコア に基づいて解剖学的に回腸末端、右側結腸、横行結腸、左側結腸、直腸の 5 区域に分割して評価した。

(粘膜の重症度分類とスコアの評価方法) 重症度の評価は、肉眼的所見無し no pathologic changes (NPC: 0)、表層粘膜病変 superficial mucosal lesions (SML: 1)、深い粘膜病変 deep mucosal lesions (DML: 2) とした。内視鏡所見で浮腫、発赤、アフタ性病変は SML として分類した。潰瘍、裂孔、敷石像は DML と定義した。それぞれの分類で少なくとも 2 つの所見が存在するときに SML や DML と診断した。次に、大腸と回腸末端の内視鏡的重症度は SES-CD で評価した。SES-CD と比較するために、MREC では modifying SES-CD を本研究における定義とした。小腸の内視鏡所見の評価として、各区域について modified Rutgeerts score を用いた。狭窄の見

込みについて、内科医は臨床的に、放射線科医は画像にもとづいて、狭窄の見込みを5段階に評価した。内視鏡医と放射線科医は互いの所見を参照せずに評価した。

(倫理面への配慮)

患者情報の漏えい防止などに留意して研究を遂行している。現在本研究に関して倫理委員会にて承認済みである。

C. 研究結果

(大腸と回腸末端の病変) MREC の感度は DML、SML も含めた全病変、狭窄でそれぞれ 88.2、61.8、71.4% だった。特異度は 98.1、95.3、97.7% だった。大腸と回腸末端における SES-CD (median 5.5, IQR 1.0-10.5) と MREC score (median 4.5, IQR 0-13.3) も強い相関を示した ($\rho = 0.85$, $p < 0.0001$)。

(小腸の病変) 小腸病変において、MREC の感度は DML、SML も含めた全病変、狭窄でそれぞれ 100 (12/12)、85.7 (12/14)、100% (6/6)、特異度は 100 (25/25)、90.5 (19/21)、93.1% (130/133) であった。小腸における Rutgeerts scores (median 0, IQR 0-4) と MREC scores (median 0, IQR 0-2) も強い相関を示した ($\rho = 0.88$, $p < 0.0001$)。

(狭窄に対する内科医と放射線科医の評価) 内科医と放射線科医の一致率は 0.32 で低い一致だが有意差を認め、相関係数は 0.57 で中等度の相関と有意差を認めた。放射線科医は臨床的に狭窄症状の見込みの低い患者のうち、11人(46%)で狭窄を指摘した。

D. 考察

これまでに、内視鏡と MRI を比較した研究として、モラらが小腸と回腸末端におけるクローン病の重症度と活動性の検出について MR エンテログラフィの有用性を報告した。しかし、回腸末端より口側の病変については評価しておらず、さらに MR エンテログラフィの際に経肛門的直腸バルーンカテーテルを用いている。セイデラーらは小腸のクローン病病変を MR エンテロクリシスを用いて評価し、その有用性を示したが、この研究では経鼻空腸カテーテルが用いられている。我々の研究は、MR エンテロコロノグラフィと称して、空腸、回腸、大腸を同時に評価した初めての前向き研究である。この研究でさらに強調したいのは、胃十二指腸へのカテーテル挿管や注腸を用いなかったことである。この研究で MREC が DML と狭窄のようなクローン病の重症病変を高い感度、特異度で検出することが確認された。これらの結果は MREC が、被曝や苦痛を伴わずにクローン病

の病変を検出できる有用なデバイスであること示した。

この研究で、SML の検出は、MREC では困難であることが示唆された。他の報告でも、MR エンテログラフィはカプセル小腸内視鏡より、検出力が低いことが示されている。潰瘍のような深い粘膜病変が入院や手術に関連する因子であることが指摘される一方で SML のみのクローン病患者の長期予後は現時点では不明であり、MREC はこれら SML 見落としの可能性があるにも関わらず、有用なモダリティであると思われる。

我々の前向きの評価で、臨床と放射線的な狭窄の評価も、有意に相関する事を示唆した。カップスコアは 0.32 で有意差のある一致率を示した。我々の結果は CT エンテログラフィによる評価法が、臨床的狭窄の評価を可能とするヒギンズらの結果 (Kappa=0.34) と一致する。放射線の所見は、有意に相関したが、11人の患者で放射線所見と臨床の評価の解離を示した。この結果は、MREC が患者が腹部症状を来す前に狭窄病変を検出する可能性を示唆した。

本研究にはいくつかの限界がある。症例数が少ないこと、相対的に小腸の多発病変を有する症例を含めており一般の病型を代表する患者群ではないことがあげられる。しかし、症例数が少ないながらも、本研究は予備的な、または試験的な研究とした価値があるものと信じる。今後、規模の大きい研究から、結論的な結果を得るべきものと思われる。

E. 結論

結論として MREC は被曝や注腸、十二指腸ゾンデの挿入なしに施行可能であり、高い感度・特異度を示した。MREC は CD の小腸大腸粘膜病変を同時に評価することが可能であることが示され、有用な検査法であると考えられた。さらに、我々の結果はクローン病患者の経過において、MREC が早期に狭窄や重症な病変を検出するという事を示唆した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Hyun SB, Kitazume Y, Nagahori M, Akira T, Fujii T, Tsuchiya K, Suzuki S, Okada E, Araki A, Naganuma M, Watanabe M: MR enterocolonography is useful for simultaneous evaluation of small and large intestinal lesions in Crohn's disease. *Inflam Bowel Dis.* (in press) 2010

2. Kameyama K, Nemoto Y, Kanai T, Shinohara T, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Sakamoto N, Totsuka T, Hibi T, Watanabe M: Il-2 is positively involved in the development of colitogenic CD4(+) Il-7Ralpha (high) memory T cells in chronic colitis. *Eur J Immunol.* 40: 2423-2436, 2010
 3. Zheng X, Tsuchiya K, Okamoto R, Iwasaki M, Kano Y, Sakamoto N, Nakamura T, Watanabe M: The supression of Hath1 gene expression directly regulated by Hes1 via Notch signaling is associated with goblet cell depletion in ulcerative colitis. *Inflammatory Bowel Diseases.* (in press) 2010
 4. Shinohara S, Nemoto Y, Kanai T, Kameyama K, Okamoto R, Tsuchiya K, Nakamura T, Totsuka T, Ikuta K, Watanabe M: Upregulated IL-7R α expression on colitogenic memory CD4+ T cells may participate in the development and persistence of chronic colitis. *J Immunol.* (in press) 2010
 5. Akiyama J, Okamoto R, Iwasaki M, Zheng X, Yui S, Tsuchiya K, Nakamura T, Watanabe M: Delta-like 1 expression promotes goblet cell differentiation in Notch-inactivated human colonic epithelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 393: 662-667, 2010
2. 学会発表
1. Fujii T, Kanai T, Tomita T, Nemoto Y, Totsuka T, Naganuma M, Nagahori M, Watanabe M: FTY720 supresses the Development of Colitis by Modulating the Trafficking of Colitogenic CD4+ T cells in Bone Marrow. 2010 Advances in Inflammatory Bowel Diseases Crohn's & Colitis Foundation's Clinical & Research Conference. Florida, 2010年12月10日
 2. Nakamura T, Watanabe M: A long-term, fully-deffined culture system for colonic epithelial cells that allows efficient expansion of stem cell compartment. The 1st JSGE International Topic Conference -Stem Cells in Digestive Organs-. Kamakura, 2010年9月25日
 3. Watanabe M: Novel insight into the pathogenesis of inflammatory bowel disease. International Symposium of Advances in Medical and Surgical Treatment of Colorectal disorders 10-13 de august 2010. Chile, 2010年8月12日
 4. Zheng X, Tsuchiya K, Okamoto R, Iwasaki M, Kano Y, Nakamura T, Watanabe M: Hes1 via Notch signaling directly suppresses Atoh1/Hath1 gene transcription, resulting in the goblet cell depletion of Ulcerative Colitis. DDW2010. New Orleans, 2010年5月3日
 5. Watanabe M: Key issues in the pathogenesis of UC: How much do we know? 第96回日本消化器病学会総会. Niigata, 2010年4月23日
 6. 長沼 誠、渡辺 守: 難治性潰瘍性大腸炎に対するタクロリムス初期投与量と血中トラフ値の推移の検討(多施設協同研究). 第52回日本消化器病学会大会. 横浜. 2010年10月14日
 7. 根本泰宏、金井隆典、渡辺 守: 腸炎惹起性メモリーCD4+T細胞再循環経路をターゲットとした炎症性腸疾患の治療戦略. 第52回日本消化器病学会大会. 横浜. 2010年10月14日
 8. 長堀正和、玄 世鋒、渡辺 守: クロウン病における thioprines 併用 infliximab 計画的維持投与例の検討と、維持困難例での methotrexate の有用性. JDDW2010. 横浜. 2010年10月13日
 9. 渡辺 守: 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究. 難治性疾患克服研究推進事業研究成果発表会 難治性疾患克服研究の成果と今後. 東京. 2010年5月23日
 10. 長沼 誠、長堀正和、渡辺 守: Infliximab 時代における免疫調節剤の有用性. 第96回日本消化器病学会総会. 新潟. 2010年4月22日
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

クローン病小腸病変に対する CT enterography の検討
—クエン酸マグネシウム等張液による腸管拡張法とガス拡張方法の画像比較—

研究分担者 花井 洋行 浜松南病院消化器病・IBDセンター センター長

研究要旨:クローン病患者においてクエン酸マグネシウム等張液を使用し腸管拡張させた CT enterography (CTE) を試みた。CTE は得られた画像情報は腸管壁だけではなく腸管外にもわたり、病変部分の存在診断だけではなく炎症の程度を推測する情報を提供した。ガスによる腸管拡張法で得られた画像との比較では腸管壁の状態をより明瞭に描出した。被験者の認容性・安全性も高く、クローン病診断の重要なデバイスとなる可能性が示唆された。

共同研究者

竹内 健¹⁾、飯田貴之¹⁾、阿部仁郎²⁾、
渡辺文利¹⁾、小山繁彰³⁾

所属

1) 浜松南病院 消化器病・IBDセンター、
2) 同 外科、3) 同放射線画像診断部

A. 研究目的

現在、本邦ではクローン病の小腸病変に対する検査方法として、X線造影検査、小腸内視鏡などが用いられている。一方、CT 検査は主として腹腔内膿瘍あるいは瘻孔などの合併症の評価を中心に用いられているが、欧米では水と同等のCT 値をもつ neutral contrast agent により腸管を拡張させて撮影を行う CT enterography / enteroclysis (CTE) が小腸の検査方法として汎用されており、専用の造影剤も販売されている。また、クローン病の診断において CTE は簡便な上に、従来の小腸造影検査やカプセル小腸内視鏡と比較し同等あるいはそれ以上に有用であることが報告されている (Hara AK, Swartz PG. Abdom Imaging 2009; 34: 289-295)。そこで、腸管洗浄剤であるクエン酸マグネシウム等張液を内服させ CT enterography を行い、クローン病小腸病変の描出能を内視鏡像、経口バリウム像および腸管をガスで拡張させた画像とも比較検討した。さらに、被験者において安全性・認容性についても評価した。

B. 研究方法

1. 前処置、CT 検査

浜松南病院消化器病・IBDセンターを受診したクローン病患者において、通常診療のために下部消化管内視鏡検査を必要としたものを対象とした。CTE を行った全症例は、検査前日に低残渣食、センノシドの内服を行った。クエン酸マグネシウム等張液 (マグコロールP® (堀井薬品工業) はCT検査1時間前に服用を開始し検査直前に鎮痙剤を投与し、16列MDCT (GE社製 BrightSpeed Elite) にて造影CTを行った。造影はオムニパーク® (第一三共) を1.5ml/kgBW で静注し delay time を40-50秒で撮影した。

2. 画像評価

得られたCTの画像情報はGE社製 Advantage Workstation 4.4 VolumeShare 3により画像構築し、Multiplanar reconstruction (MPR) 像による評価を行った。評価は腸管壁拡張の程度、腸管壁の肥厚・造影効果、腸管膜血管像の変化、腸管膜脂肪濃度の変化、リンパ節腫脹の有無、狭窄・瘻孔の有無、腸管外病変の有無などの描出について行った。活動性病変をもつ症例については、内視鏡やX線造影像との比較とともに、以前に行ったガスで腸管を拡張させた画像との比較も行った。

3. 患者認容性・安全性の評価

検査後に被験者に口頭で検査による苦痛の有無について問診した。また、偶発症について調査した。(倫理面への配慮)

全症例ともCTEに対する説明を事前に口頭で行った上で文書による同意を得た。

C. 研究結果

1. CT 所見

CTEを受けた15症例のクローン病患者（平均年齢34.2(22-57)歳、平均CRP 0.50(0.01-4.85)、平均CDAI 100.0(285-36)を対象とした。事前に小腸造影、内視鏡の両方またはいずれかで活動性病変が指摘された全症例(9症例)で腸管壁肥厚・造影効果増強、腸管膜血管拡張像、腸管膜脂肪織濃度増強、リンパ節腫脹を確認した。活動性のみられない4例のうち3例では上記のCT所見はいずれも確認できなかったが、1例には内視鏡・造影で確認されていた回盲弁の狭窄が描出されていた。活動性の強い3例に内瘻が指摘された。

活動性病変があり、以前にガスによる腸管拡張によりCTEを行った3例について、クエン酸マグネシウム等張液を用いた今回の画像と比較した。腸管膜脂肪織濃度、血管像、リンパ節腫脹などの描出は同等だったが、腸管壁の炎症の強い部分では、クエン酸マグネシウム剤を使用した画像がより明瞭に壁の状態(層構造、造影効果増強)を描出していた。

2. 患者認容性・安全性

15例中2例(13.3%)でクエン酸マグネシウム等張液の服用後に軽い嘔吐が見られたが、他は苦痛なく安全に施行できた。

D. 考察

CTEは簡単な前処置で短時間のうちに小腸全体の画像情報が得られる。また、腸管だけではなく、腸管外の情報も同時に得られることから、形態だけではなく炎症状態も評価できる利点がある。今回、使用したクエン酸マグネシウム等張液は元々が腸管洗浄剤であるが、腸管への刺激は少なく、CT値は水濃度であることからCTEに必要な腸管拡張剤としての要素は十分に満たしている。さらに検査後に内視鏡検査も行えるため、被験者は同日に二つの小腸検査が受けられる利点がある。被験者には短時間に比較的多量の液体を服用させる負担があるが、今回の検討では認容性・安全性も満足のいく結果だった。

クエン酸マグネシウム等張液を用いた画像は欧米で主に使用されているVolumen®(E-Z-EM, Westbury, NY, BRACCO, Milano, Italy)を使用したものと遜色なく、小腸病変を十分に描出でき、かつ炎症状態も評価できる可能性を示唆した。一方で、ガスを使用し拡張させた画像とMPR像と比較すると、腸管壁の描出に優れていると思われた。

E. 結論

クエン酸マグネシウム等張液を用いたCT enterographyは簡便な上に認容性・安全性に優れ、小腸全体の画像情報のみならず腸管外病変の描出、さらには病変部分の炎症状態の評価も可能であり、クローン病診断において重要なデバイスとなる可能性を示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

竹内 健、小山繁彰、新井 修、飯田貴之、阿部仁郎、日比智弘、小泉雅弘、和田 健、渡辺文利、花井洋行・小腸クローン病に対するCT enterographyの有用性・消化器内科・50・408-413・2010。

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

クローン病における CT 検査の有用性：アンケート調査

研究分担者 花井 洋行 浜松南病院消化器病・IBD センター センター長

研究要旨：IBD 診療の専門施設における CT の使用状況の現状を評価し、CT enterography の臨床現場への導入の可能性を調査することを目的としたアンケート調査を実施した。62 施設の分担研究・協力者の施設にアンケート用紙を送付し 39 施設から回答を得た (62.9%)。

共同研究者

竹内 健¹⁾、松本主之²⁾

所属

- 1) 浜松南病院 消化器病・IBD センター、
- 2) 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 (第二内科)

A. 研究目的

クローン病の画像診断法として、欧米では CT による小腸検査法である CT enterography / CT enteroclysis (CTE) が広く行われている (Hara AK, Swartz PG. Abdo Imaging 2009; 34: 289-295)。CTE は SBFT あるいは VCE などの検査方法と同等あるいはそれ以上の診断成績を上げることが報告されている (Wold RB, et al, Radiology 2003; 229: 275-281, Solem CA, et al, Gastrointest Endosc 2008; 68:255-266)。一方、本邦は米国に比較し臨床現場に CT 機器がより多く存在するにも関わらず、CTE は一般的に行われていない。

今回、IBD 診療の専門施設における CT の使用状況の現状を評価し、CTE の臨床現場への導入の可能性を調査することを目的とした。

B. 研究方法

渡辺班の分担研究者および研究協力者の施設 (62 施設) に対して、A. クローン病に対する CT 検査 (CTE は含まない) の使用状況、B. クローン病診断における CTE に対する考えについて、12 項目の設問を含むアンケート調査用紙を送付した。

C. 研究結果

アンケート用紙を送付した 62 施設のうち 39 施設より回答が得られた。

a) クローン病に対する CT 検査の現状

クローン病疑診例に対する画像検査の優先順位については (図 1)、小腸 X 線検査は全施設が診断に使用しており、第 1 選択 (18 施設、46%)、第 2 選択 (15 施設、38%) と診断の早い段階で使用する施設が多かった。バルーン小腸内視鏡検査は 85% の施設の第 2 選択以下で使用されていた。超音波検査は 41% の施設ではクローン病診断には使用されておらず、選択順位も一定していなかった。CT 検査 (CTE は含まない) は 92% の施設で使用されており、12 施設 (31%) で第一選択とされていたが、第 2、第 3 選択とする施設も多かった。その他の検査方法として、カプセル内視鏡 (4 施設)、MRI (MR enterography (MRE) : 1 施設、骨盤部 MRI : 1 施設)。

注腸検査 (1 施設)、大腸内視鏡検査 (2 施設) などが使用されていた。

クローン病に対する CT 検査数については回答を 37 施設から得た。クローン病には CT 検査を年間 50 件以下に行う施設が多く、その 9 割以上が確診例に対してのものだった。また、多くは造影 CT が行われていたが、約 1/4 の施設では造影 CT は 50% 未満に留まっていた。(図 2)。

CT 検査の施行理由については 37 施設から回答があり、合併症の評価、活動性評価・治療効果判定に使用されることが多い一方、他疾患との鑑別に使用する施設は少なかった。その他の使用理由

として記載されていたものは、多臓器悪性腫瘍(6例)、出血源精査(1例)の経過観察だった(図3)。

CT検査が行われたクローン病の病型は、小腸・大腸型、小腸型が多く、大腸型は少なかった。

病変は多くの施設で検査数の60%以上に検出されていた。CTで病変を疑い他検査で確定診断される症例は各施設とも少ないが、小腸造影、内視鏡が使用されることが多い一方、カプセル内視鏡により3例が確定を得ていた(図4)。

確認されたCT所見は腸管壁の肥厚・狭窄像が多く、リンパ節腫脹や腸管膜脂肪濃度上昇などは少なかった(図5)。

CT検査と小腸X線造影検査とバルーン内視鏡との有用性の比較については39施設が回答した。49%の施設がCTよりもX線造影検査が有用とし(図6-1)、バルーン内視鏡では41%がより有用としていた(図6-2)。

CTはクローン病小腸検査に必要性かとの質問には、39施設のうち76%が必要と回答した(図7)。

X線造影検査、経口・経肛門バルーン内視鏡、CT検査にカプセル内視鏡とCTEを加えた検査における優先順位の質問では、39施設の67%がX線造影検査を第一選択としていたが、他の検査の優先順位は施設により一定していなかった(図8)。

CTEは不要と回答した9施設(24%)の理由は、「他のデバイスで十分」(62%)、「CTEの方法が不明」(23%)、「被曝」(15%)だった。また、導入の予定についての質問では、回答を得た39施設中9施設でCTEの導入の予定があり、4施設ではすでに導入されていた。

D. 考察

CT検査の現状を調査したアンケートからは、X線造影と内視鏡により画像診断する施設が多く、CTは合併症の精査などを中心に補完的に使用されていると考えられた。クローン病のCT検査は年間50例未満に小腸病変をもつ症例を対象とする施設が多く、その目的は合併症の評価、活動性評価が多く病変の有無を調べるスクリーニング目的で使用する施設は少なかった。炎症を評価するためには必須である造影CTの使用頻度も高くはな

く、陽性所見も腸管膜リンパ節腫脹や脂肪濃度上昇などよりも腸管壁肥厚・狭窄像の検出が多く、腸管を拡張させない通常CTでの評価では偽陽性が多くなることが危惧された。この点は欧米ではCTE、MREによる検査による検査が第一に行われており、他国との検査方法の乖離が見られた。

一方、76%の施設でCTEはクローン病の小腸検査に必要と回答しており、9施設で導入の予定があり4施設では既に導入されていた。

クローン病の病状評価は従来、X線造影検査、内視鏡による診断が中心だが、脂肪織への炎症細胞浸潤やリンパ節腫脹、瘻孔、膿瘍など腸管外病変の評価も重要になってきているため、今後、CTやMRIを用いた画像診断の必要性は増加していくものと考えられる。

E. 結論

欧米で評価の高いCTEと比較し、従来のCTではCDの病変評価は十分に行えないと考えられる。CTEが必要と考えている施設が約76%もあり、CTEとX線検査・内視鏡検査、また臨床症状との比較検討を多くの施設で行い、クローン病診断の適正な画像診断方法の確立を行う必要がある。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

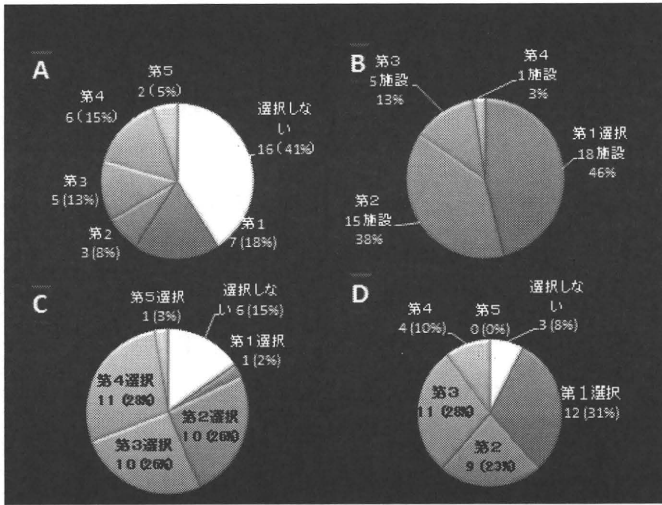


図1 クローン病疑診例に対する画像診断方法の優先順位 (39 施設からの回答より)。A. 腹部超音波検査。B. 小腸 X 線造影検査。C. バルーン小腸内視鏡検査。D. CT 検査。

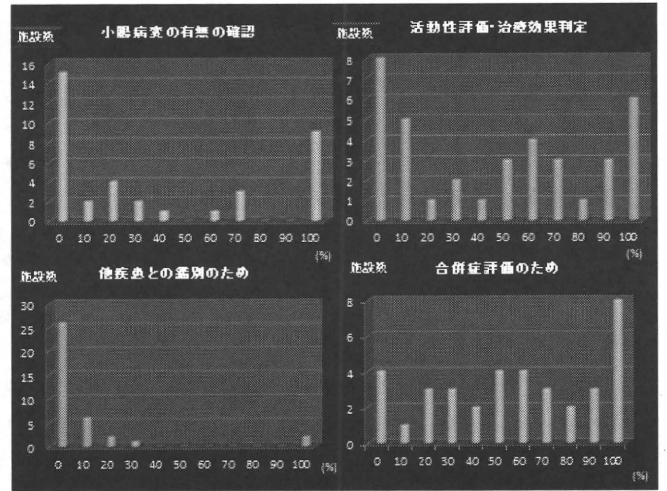


図3 CT 検査の施行理由 (37 施設の回答より。横軸は各施設のクローン病に対する CT 検査の総数に対する%表示。)

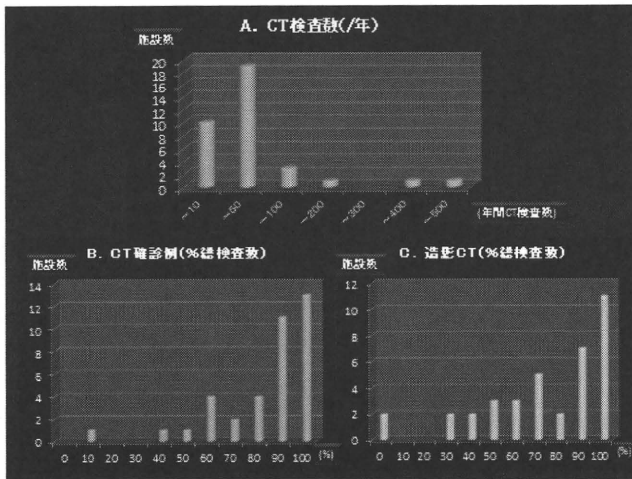


図2 A. クローン病に対する年間 CT 検査数 (2009 年 12 月 1 日～2010 年 11 月 30 日)。B. クローン病確診例に対する CT 検査の比率。C. クローン病症例に対する造影 CT 検査の比率。

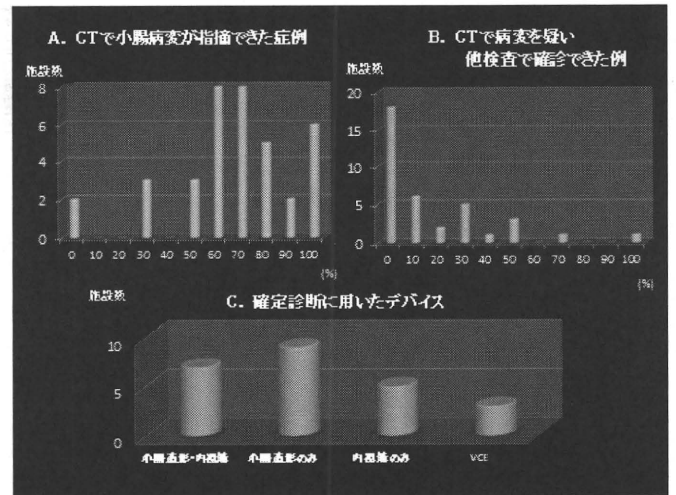


図4 A. CT 検査で小腸病変が指摘できた症例。B. CT 検査で小腸病変を疑い、他検査で確定診断できた症例。(横軸は回答を得た 37 施設において CT 検査の総検査数に対する比率)。C. その際に使用したデバイス。

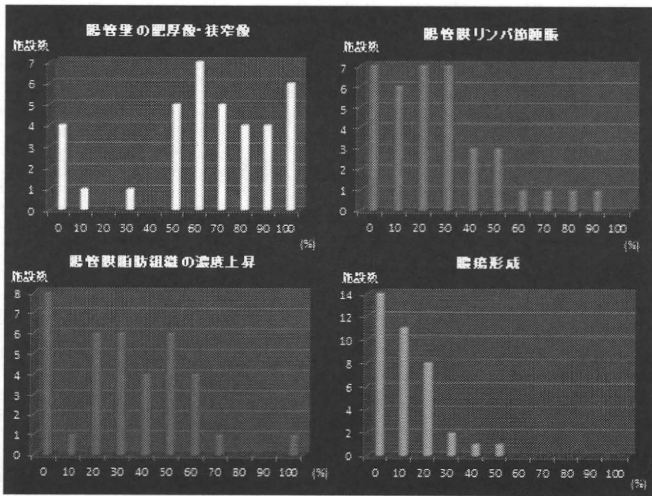


図5 CT検査の陽性所見(回答は37施設。横軸は各施設のクローン病に対するCT検査の総数に対する陽性率)。

図7 CT enterographyの必要性について。39施設からの回答。

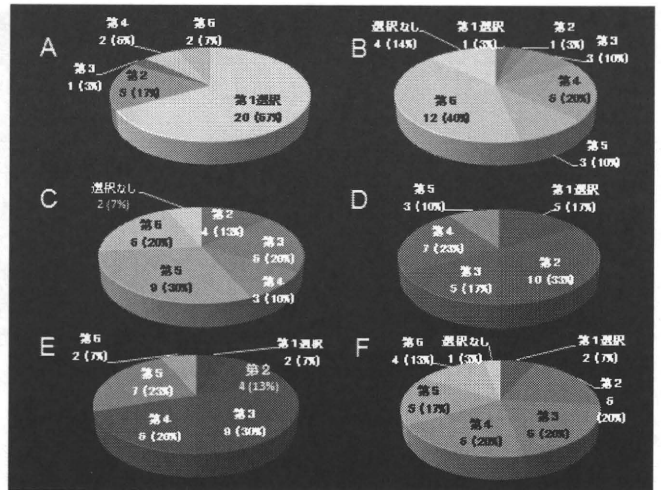


図8 必要とした28施設におけるクローン病画像検査の優先順位。

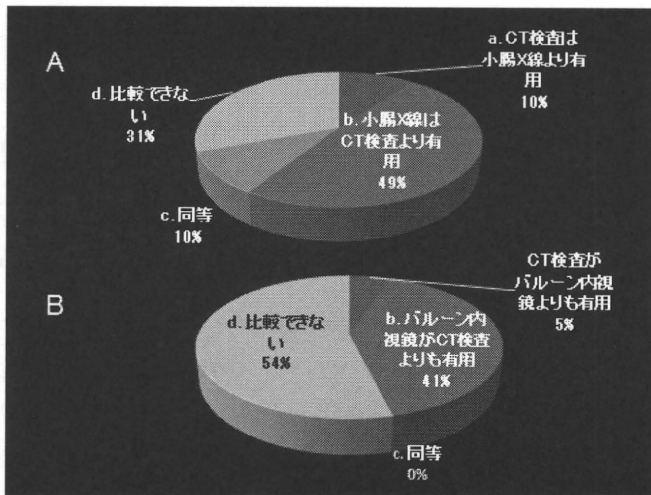


図6 病変確認の有用性からみたCT検査と他検査との比較(回答は39施設)。A. CT検査と小腸X線検査との比較。B. CT検査とバルーン内視鏡検査との比較。

