

a|b

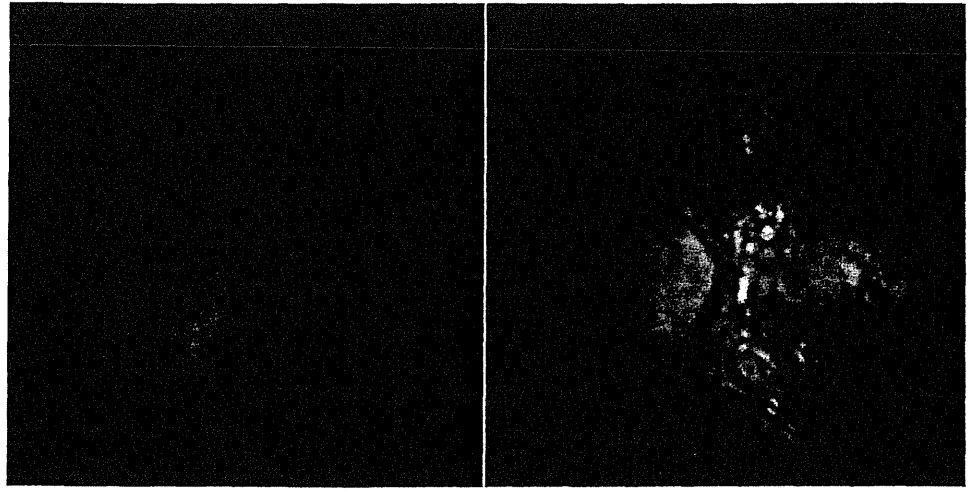


図 5 PillCam® SB 2 と RAPID® 6
による胃画像

- a. 通常画像
- b. FICE画像

a|b

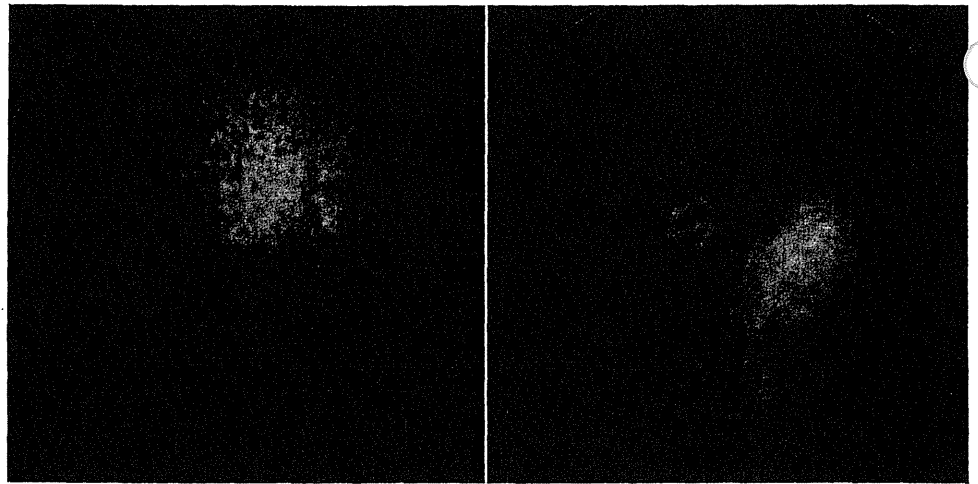


図 6 PillCam® SB 2 と RAPID® 6
による小腸腫瘍画像

- a. 肛門側の粘膜下腫瘍
- b. 腫瘍表面の潰瘍性病変

a|b

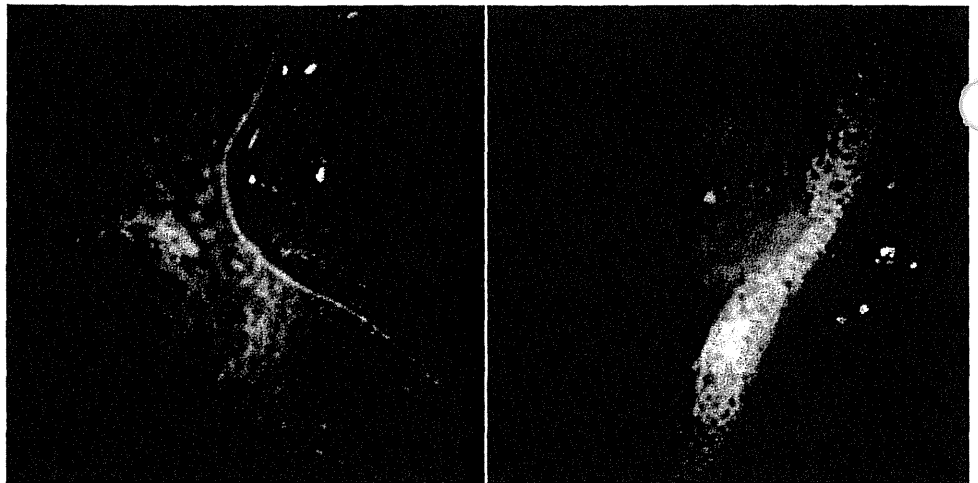


図 7 PillCam® SB 2 と RAPID® 6
による大腸画像

- a. 上行結腸
- b. 下行結腸

空腸上部、Treitz 靱帯の肛門側に粘膜下腫瘍を認め(図 6a)、その表面には明瞭な潰瘍性病変を伴う

ことが確認できた(図 6b)。さらに上行結腸と下行結腸に大腸ポリープを認めた(図 7a, b)。

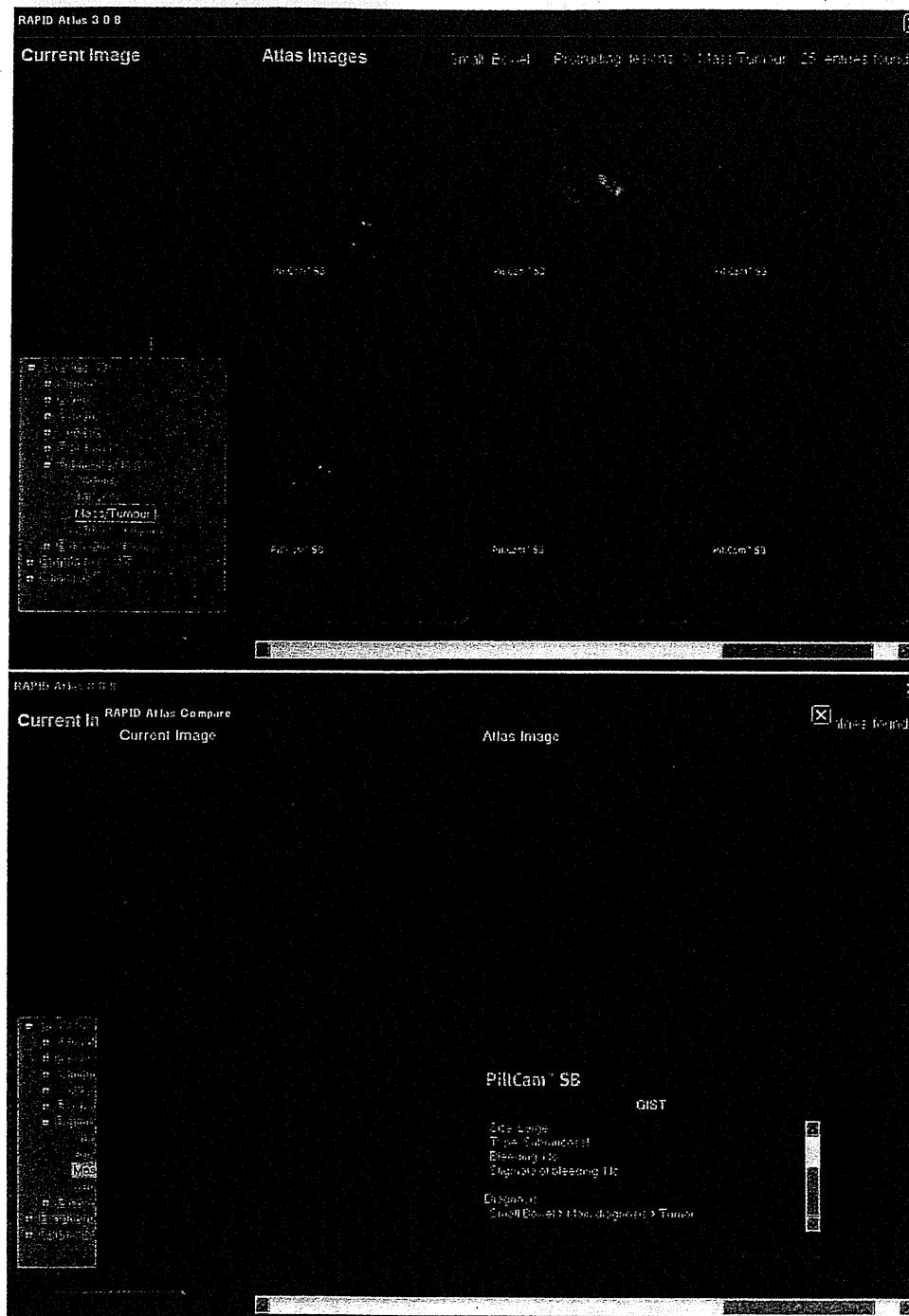


図 8

- a. RAPID®アトラスに掲載された小腸腫瘍画像の一部
 b. 症例画像とRAPID®アトラス画像との対比

RAPID®アトラスで図6bの画像と小腸腫瘍 (small bowel mass/tumors in CEST:後述)とを照合し(図8a), 類似画像と対比すると, GIST (gastrointestinal stromal tumor)の診断名があげられた(図8b)。

筆者らは, これまでにも同様の症例を経験してい

ることもあり⁵⁾, カプセル内視鏡検査のみで空腸GISTが消化管出血の原因であると診断できた。手術前提で行った腹部造影CTでも長径34 mmの小腸GISTと診断され, 腫瘍は単発で肝転移は認めなかったため紹介元の病院で手術を行うことになった。

本症例は、第二世代とは言え、一方向で1秒に2枚ずつ画像を撮影する小腸用カプセル内視鏡による検査の結果である。後述の第二世代大腸用カプセル内視鏡を用いて今回と同様の検査法を行えば、口から肛門までの全消化管検診も夢ではない。

Ⅲ. カプセル内視鏡関連用語

1. CEST (capsule endoscopy structured terminology)

Given製カプセル内視鏡の読影ソフトRAPID[®]に含まれているRAPID[®]アトラスには、カプセル内視鏡検査のレポート用に作成された標準用語集であるCEST^{6,7)}が使用されている(図8a, b)。この原文は英語であるが、すでにドイツ語、フランス語、スペイン語、イタリア語に翻訳され世界各国で広く使用され始めている。わが国でも、日本カプセル内視鏡研究会⁸⁾のアトラス作成委員会およびカプセル内視鏡用語委員会を中心に、現在CESTの日本語化が進められている。

2. Obscure gastrointestinal (GI) bleeding (原因不明消化管出血)

2007年に改訂されたAGA (American Gastroenterological Association) 声明および医療技術評価報告では、「上部および下部消化管内視鏡検査、小腸X線検査を行っても出血源が不明の消化管出血」と定義されている^{7,9)}。臨床的に明らかな出血があるか否かにより、「obscure overt bleeding」と「obscure occult bleeding」とに分けられる。なお、CESTではobscure digestive bleedingと記載されている⁷⁾。これは一般に「OGIB」と略して使用されることが多いが、わが国における小腸用カプセル内視鏡の保険適用である「上部および下部消化管の検査(内視鏡検査を含む)を行っても原因が不明の消化管出血」および2000年のAGA声明および医療技術評価報告で定義されたOGIBとはニュアンスが異なるため、十分な注意が必要である⁹⁾。

3. Mid GI bleeding (中部消化管出血)

2007年のAGA医療技術評価報告において、カプセル内視鏡やダブルバルーン内視鏡による検査が適しているVater乳頭から回腸末端までの消化管出血

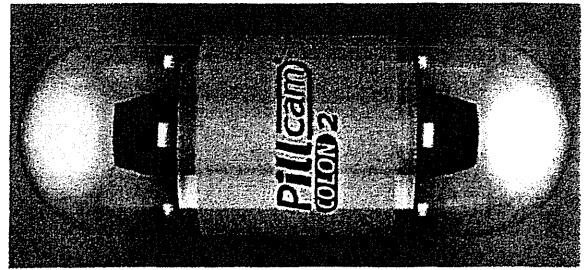


図9 第二世代大腸用カプセル内視鏡: PillCam[®] COLON 2

をMid GI bleedingと定義した^{7,9)}。これに伴い、「upper GI bleeding」は上部消化管内視鏡が届く範囲であるVater乳頭より口側からの出血、「lower GI bleeding」は大腸内視鏡検査で検査可能な大腸からの出血であると再分類された^{7,9)}。

4. その他の関連用語

その他のカプセル内視鏡に関連する用語として、RTA (regional transit abnormality), Retention (滞留), Dark lumen, Dark side of pylorusがあげられるが、これらの詳細については、本号における他の原稿や文献7を参照していただきたい。

Ⅳ. 最新のカプセル内視鏡, その他のカプセル型機器

1. 第二世代大腸用カプセル内視鏡: PillCam[®] COLON 2

2006年に実用化された第一世代の大腸用カプセル内視鏡 PillCam[®] COLON (Given) は、大きさが31×11 mmと食道用や小腸用のカプセル内視鏡より5 mm長い⁹⁾が、電池寿命も長く、両方向の透明ドームはそれぞれ156度の範囲まで画像が撮影できる。しかし、撮影枚数が2方向で1秒4枚に固定されていたため、大腸内を早く通過する場合には撮影できない部位があるという欠点があった。

そこで、Givenは富士フイルムメディカル社の技術提携を受けて、新たに第二世代の大腸用カプセル内視鏡 PillCam[®] COLON 2¹⁰⁾(図9)を開発し、2009年に発表した。これは、PillCam[®] COLONに比べて視野角が一方向で172度とさらに広角になり、また受信装置(データレコーダ)との双方向通信が可能になったため、消化管内を遅く通過する際には少なく



図 10 薬剤散布用カプセル型機器: iPill

(1秒4枚), 早く通過する場合には多く(最大1秒35枚)撮影することができる。大腸内視鏡との比較試験において, 従来の大腸用カプセル内視鏡に比べて断精度が格段に向上したとの報告がある¹⁰⁾。

大腸の前処置をどのように行うかという課題が残っているが, PillCam[®] COLON 2を用いて前述のような食道用カプセル内視鏡に準じた検査法を行えば, カプセル内視鏡による全消化管検診が可能になるものと考えられる。

2. その他のカプセル型機器

写真撮影の機能を備えていないため, カプセル内視鏡の範疇には入らないが, Agile Patency Capsule (本号渡辺憲治論文参照)やSmartPill, intelligent Pill (iPill)など, 消化管の検査あるいは治療を目的としたカプセル型の小型機器が開発されている。そのなかでも, 消化管内で薬剤を散布する目的で Philips社が開発した iPill¹¹⁾ (図10)について紹介する。

iPillは, 食道用・小腸用カプセル内視鏡と全く同じ大きさ, 形をしていて, 体内のpHを測定することによって, 小腸内で自動的に薬液を散布するように設計されている。Philips社のホームページでは, iPillから薬液を模した青い色素が流出している様子がビデオ画像で公開されている¹¹⁾。これはまだ市販されていないが, Crohn病や大腸炎, 大腸癌などの消化管病変に対する新しい治療法を目指した次世代のカプセル型機器で, 今後の発展や臨床応用が大きいと期待される。

おわりに

19世紀は硬性鏡, 20世紀は軟性鏡, 21世紀はカ

プセル内視鏡の時代と位置づけられる。現在, 消化器内視鏡の分野は軟性鏡の発展型である電子内視鏡を用いた診断・治療が主流であるが, 機器やテクノロジーの急速な発展に伴い近い将来には少なくとも診断面ではカプセル内視鏡が主役になる可能性が高い。

本研究の一部は, 厚生労働科学研究費補助金(がん予防等健康科学総合研究事業)「新しい診断機器の検診への応用とこれらを用いた診断精度の向上に関する調査研究」による。

文 献

1. 中村哲也, 寺野 彰:カプセル内視鏡の開発. *Gastroenterol Endosc* 50(Suppl 3):3547-3550, 2008
2. 中村哲也, 寺野 彰:カプセル内視鏡の最新情報. 菅野健太郎, 上西紀夫, 井廻道夫(編):*消化器疾患最新の治療*2009-2010, 5-8, 南江堂, 東京, 2009
3. ギブン画像診断システム(医療機器承認番号21900BZY00045000)添付文書, 2007
4. オリパスカプセル内視鏡システム(医療機器承認番号22000BZX01300000)添付文書, 2008
5. 下田 渉, 中村哲也, 白川勝朗ほか:ダブルバルーン内視鏡により術前診断が可能であった空腸GISTの1例. *胃と腸*40:1559-1566, 2005
6. Korman LY, Delvaux M, Gay G et al: Capsule endoscopy structured terminology (CEST): proposal of a standardized and structured terminology for reporting capsule endoscopy procedures. *Endoscopy* 37:951-959, 2005
7. 中村哲也, 寺野 彰:【用語解説】カプセル内視鏡関連. *消化器内視鏡*20:1591-1592, 2008
8. <http://www.ja-ce.org/>
9. 中村哲也, 寺野 彰:原因不明消化管出血. 別冊日本臨牀 新領域別症候群シリーズNo. 12, *消化管症候群(第2版)下*, 381-384, 日本臨牀社, 東京, 2009
10. Eliakim R, Yassin K, Niv Y et al: Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 41:1026-1031, 2009
11. <http://www.research.philips.com/newscenter/archive/2008/081111-ipill.html>

Present Status and Future Prospects for Capsule Endoscopy, Especially in Japan

Tetsuya NAKAMURA*¹, Takeshi OINUMA*², and Akira TERANO*³

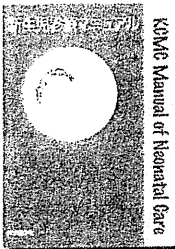
*¹Department of Medical Informatics, *²Department of Gastroenterology, Dokkyo Medical University School of Medicine, *³President, Dokkyo Medical University, Tochigi, Japan

Legends to Figures

Rapid advances in technology have been continuing since the introduction of first generation of capsule endoscopies in 2001. Now, capsule endoscopy for not only the small bowel but also the esophagus and colon has been developed. In Japan, only two types of capsule endoscope (PillCam[®]SB and EndoCapsule) are permitted. However, recently, a second-generation capsule endoscope, the PillCam[®]SB 2, has become available in Japan. Combining PillCam[®]SB 2 and RAPID[®]6 with FICE (flexible spectral imaging color enhancement) will make it possible to increase diagnostic accuracy. The latest-second generation capsule endoscope PillCam[®]COLON 2, has not only nearly a 360-degree angle of view using two imagers but also an adaptive frame rate, up to 35 frames per second, in correspondence with capsule movement. If an adequate examination method is established, this device will be useful for screening the whole gastrointestinal tract. In addition, several kinds of new capsules such as intelligent Pill (iPill) have been developed; capsule endoscopy may be the mainstream of gastrointestinal endoscopy in the near future.

key words: capsule endoscopy, capsule endoscopy structured terminology, screening of gastrointestinal tract

- Figure 1 PillCam[®]SB.
- Figure 2 PillCam[®]SB 2.
- Figure 3 a. PillCam[®]SB's angle of view: 140°
b. PillCam[®]SB 2's angle of view: 156°
- Figure 4 Esophageal submucosal tumor images from RAPID[®]6 using PillCam[®]SB 2.
a. Ordinary image.
b. FICE image.
- Figure 5 Gastric polyp images from RAPID[®]6 using PillCam[®]SB 2.
a. Ordinary image.
b. FICE image.
- Figure 6 Small bowel tumor images from RAPID[®]6 using PillCam[®]SB 2.
a. Submucosal tumor.
b. Ulcer at the top of the tumor.
- Figure 7 Colon polyp images from RAPID[®]6 using PillCam[®]SB 2.
a. Ascending colon.
b. Descending colon.
- Figure 8 a. Small bowel tumor images in the RAPID[®] Atlas.
b. Comparison of image of the case with the closest image in the RAPID[®] Atlas.
- Figure 9 The latest second-generation capsule endoscope: PillCam[®]COLON 2.
- Figure 10 Intelligent pill (iPill) for pharmacological therapy.



ISBN978-4-88563-192-4

東京医学社刊

神奈川こども診療マニュアル—大幅改訂！好評

新生児診療マニュアル

改訂第5版

神奈川県立こども医療センター 監修 猪谷泰史 編集 大山牧子 星野陸夫

日々変化する新生児診療の現場のニーズに合わせた新項目と全体の見直し、書き換えでさらに充実。

慢性呼吸疾患児対象の6項目(気管切開, 下咽頭挿管, 誤嚥検査, 嚥下造影, 在宅医療へのステップ, 家族への蘇生指導), 当院の超低出生体重児の具体的な管理, 付録図表7項目新規

B6変型 2色刷 410頁 定価 3,990円(税込)

〈トピックス〉
食道用カプセル内視鏡

生沼健司* 山岸秀嗣 中村哲也**

要旨 2001年にヨーロッパとアメリカで小腸用カプセル内視鏡 PillCam® SB が初めて認可され、今ではいろいろな国において、小腸疾患の診断になくてはならない検査となっている。また、カプセル内視鏡は非侵襲的に生理的状态に近い消化管内腔を検査できる機器であり、今後の発展が期待される。今回、食道用カプセル内視鏡に焦点をあて、第一世代の PillCam® ESO、ならびに第二世代の PillCam® ESO 2 について紹介した。

key words: カプセル内視鏡, 食道, PillCam® ESO 2

はじめに

小腸用カプセル内視鏡 PillCam® SB (Given Imaging Ltd.) は、欧米で認可されてから6年後の2007年10月に本邦でも保険適用となり、これまで観察ができなかった小腸のいろいろな情報が得られるようになった。

カプセル内視鏡の特筆すべき点は、患者にとってほとんど苦痛がないことであり、海外では小腸用以外に食道用や大腸用のカプセル内視鏡が開発され、さらに第二世代のカプセル内視鏡も開発されている。

本稿では、食道用カプセル内視鏡に焦点をあて、まず第一世代の食道用カプセル内視鏡 PillCam® ESO (Given Imaging Ltd.) について述べ、さらに第二世代の食道用カプセル内視鏡 PillCam® ESO 2 (Given Imaging Ltd.) についても紹介する。

I. 第一世代食道用カプセル内視鏡: PillCam® ESO

2004年に海外で認可された第一世代の食道用カ

プセル内視鏡 PillCam® ESO (図1a, 図2b) は、小腸用カプセル内視鏡 PillCam® SB (図1b) と同じ大きさ (26×11 mm) であるが、前後2方向で最大1秒14枚の写真を撮影することができる。

筆者らは Barrett 食道と診断された10症例を対象に、PillCam® ESO と通常の経口内視鏡との診断能を比較した¹⁾。その結果、画質の面では通常の内視鏡が優ったが、食道病変の観察において、ほぼ同じ観察能を有するうえ、患者の満足度については PillCam® ESO のほうが非常に高かったことを報告した¹⁾。

II. 第二世代食道用カプセル内視鏡:
PillCam® ESO 2

さらに2006年には、第二世代の食道用カプセル内視鏡 PillCam® ESO 2 (図2b) が開発され、欧米で認可された。

PillCam® ESO 2 のシステムは、カプセル本体 (図2b)、センサアレイ (図3)、およびデータレコーダ (図4)、RAPID®ワークステーションと、RAPID®リアルタイム (図5) の4つのサブシステムからなる。

第一世代の食道用カプセル内視鏡である PillCam® ESO から改良された点は、以下の通りである。

Capsule endoscopy for the esophagus

* 獨協医科大学消化器内科 ** 同 医療情報センター

[〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880]

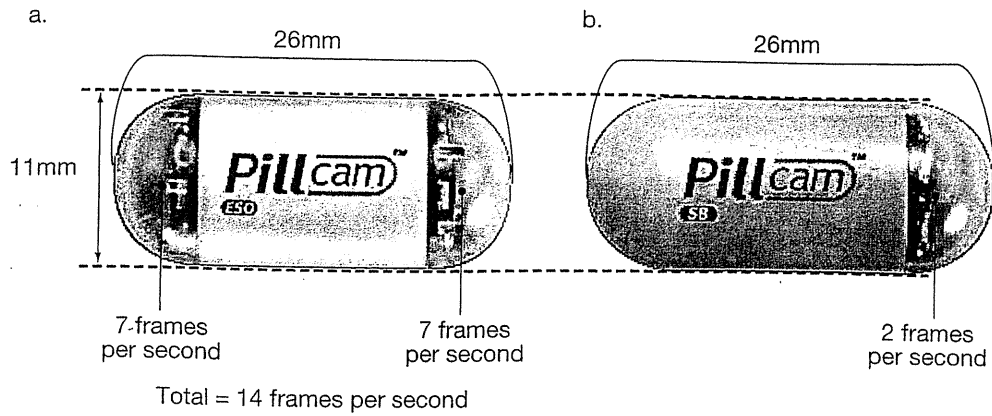


図 1 比較

- a. 第一世代の食道用カプセル内視鏡PillCam® ESO
b. 小腸用カプセル内視鏡PillCam® SB



図 2 本体

- a. 第一世代食道用カプセル内視鏡PillCam® ESO
b. 第二世代食道用カプセル内視鏡PillCam® ESO 2

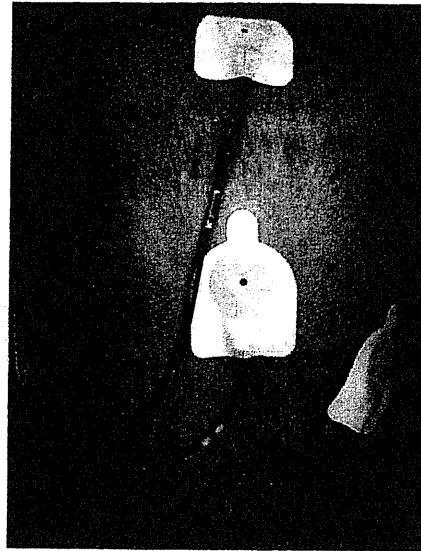


図 3 食道用カプセル内視鏡検査時の
センサアレイ貼付位置



図 4 第二世代食道用カプセル内視鏡
検査前の外観
データレコーダ下端とRAPID®リアル
タイムとをUSBで接続する。

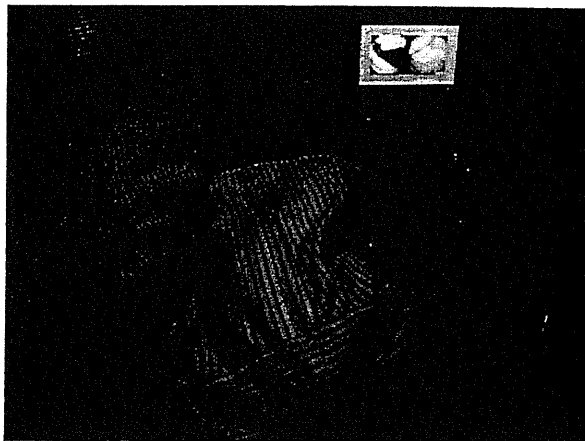


図 5 RAPID®リアルタイムでの観察

まず最大1秒18枚の写真を撮影することができるようになり、次に自動調光機能も加わり、遠方は明るく近接はハレーションが少なくなった。また、視野が140度から169度に広角に改良されたため、カプセルの大きさは第一世代と同じであるが、両サイドの透明フードが広がっている(図2)。さらに、最大の特徴はRAPID®リアルタイムが加わり、検査中の画像をリアルタイムに観察できることである(図5)。



a
b|c

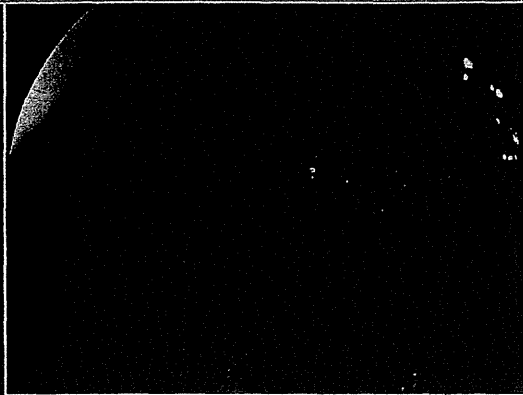


図 6 症例1(68歳女性)

- a. PillCam® ESO 2検査画面：向かって左が肛門側(進行方向)の画像，右が反対の口側の画像
- b. PillCam® ESO 2の内視鏡像：改変ロサンゼルス分類Grade Mに相当する逆流性食道炎と short segment Barrett上皮
- c. 経口内視鏡像：改変ロサンゼルス分類 Grade Mに相当する逆流性食道炎(黒矢印)と short segment Barrett上皮(青矢印)

Ⅲ. 検査法

検査前日の夜より禁食とし，翌朝まずセンサアレ
イを体表に装着する(図3)。その後，観察の妨げと
なる泡を解消するため，カプセルの嚥下前に脱気水
を飲ませ，カプセルが食道を短時間で通過しないよ
うにするため，食道用カプセル内視鏡検査法²⁾に準
じて右側臥位で少量の水とともにカプセルを嚥下さ
せる。筆者らは，泡をさらに解消するために，脱気

水に消泡剤を少量加えている。

RAPID®リアルタイムでの観察で，カプセルが食
道胃接合部に到達しない場合は，脱気水を少量ずつ
追加する。

バッテリー稼働の約30分程度で検査終了となり，
その後ワークステーションにて読影を行う。

Ⅳ. 症例呈示

食道用カプセル内視鏡 PillCam® ESO 2で観察し

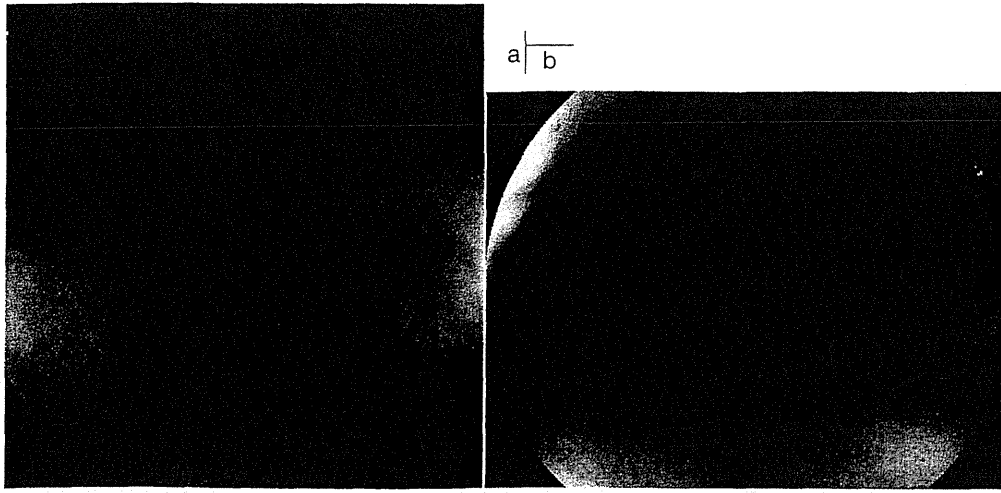


図 7 症例2(41歳女性)

- a. PillCam[®] ESO 2の内視鏡像：改変ロサンゼルス分類 Grade Bに相当する逆流性食道炎(矢印)
 b. 経口内視鏡像：改変ロサンゼルス分類 Grade Bに相当する逆流性食道炎(矢印)と Barrett上皮

た2症例を呈示する。

〔症例1〕68歳，女性

図6aに，カプセル内視鏡の検査画面を示す。向かって左が肛門側(進行方向)の画像で，右が反対の口側の画像である。同症例のカプセル内視鏡での観察では，扁平円柱上皮接合部に改変ロサンゼルス分類 Grade Mに相当する逆流性食道炎と short segment Barrett上皮を認めた(図6b)。また，同症例の経口内視鏡での観察でも，同じ所見を得た(図6c)。

〔症例2〕41歳，女性

カプセル内視鏡での観察で，改変ロサンゼルス分類 Grade Bに相当する逆流性食道炎を認めた(図7a)。また，同症例の経口内視鏡の観察でも，同じ所見を得た(図7b)。

おわりに

第二世代の食道用カプセル内視鏡 PillCam[®] ESO 2は，画質が向上したうえに，自動調光機能によって遠景も明るく写るため，食道病変に関しては診断能だけでなく画質の面でも通常の経口内視鏡と遜色がなくなっている。さらに RAPID[®]リアルタイムが加わり，カプセル内視鏡検査の間，リアルタイムに検査画像を観察できる。

カプセル内視鏡が食道を短時間で通過する場合もあるが，PillCam[®] ESO 2では，最大18枚の写真を

撮影することができるようになったことで，食道のほぼ全体を観察できるようになった。

海外では，第二世代の食道用カプセル内視鏡 PillCam[®] ESO 2の適応を GERD (gastroesophageal reflux disease)，Barrett 食道および食道静脈瘤としている³⁾が，今後検査法の改良を重ねることにより，カプセル内視鏡による食道検診の可能性が開けるものと考えられる。

本研究は，厚生労働科学研究費補助金(がん予防等健康科学総合研究事業)「新しい診断機器の検診への応用とこれらを用いた診断精度の向上に関する調査研究」によった。

文献

1. Nakamura T, Yamagishi H, Oinuma T et al: Esophageal Capsule Endoscopy Versus Magnifying Endoscopy for Detecting Esophageal Lesions. Proceedings of 11th World Congress of the International Society for the Disease of the Esophagus, 227-231, Budapest (Hungary), September 10-13, 2008
2. Gralnek I, Rabinovitz R, Afik D et al: A simplified ingestion procedure for esophageal capsule endoscopy: initial evaluation in healthy volunteers. Endoscopy 38: 913-918, 2006
3. Matti W, Gralnek IM: Capsule Endoscopy of the Esophagus. J Clin Gastroenterol 43: 605-611, 2009

小腸疾患の診断
—カプセル内視鏡による診断—

寺野 彰, 中村 哲也, 生沼 健治
寺野 章 代

日本臨床生理学会雑誌 第40巻 第2号 別刷
平成22年4月1日 発行

小腸疾患の診断 —カプセル内視鏡による診断—

寺野 彰, 中村 哲也*¹, 生沼 健治*²
寺野 章代*³

1. はじめに

最近、消化器病学の中で小腸が国際的に注目されて来ている。その最大の理由は、生体における小腸の重要性が再認識されてきたこと、これまで暗黒大陸といわれてきた小腸において、カプセル内視鏡やバルーン内視鏡の開発により、小腸疾患の正確な診断が可能になったことによる。

小腸は、人体の中でも最大の臓器であり、7～8mの長さに加え、粘膜面を広げるとテニスコートに匹敵するといわれる。この広大な面積を有する小腸粘膜によって、人体のエネルギーはもちろんのこと、構成成分であるタンパク質（アミノ酸）、脂肪や無機質などすべての物質が消化・吸収される。これほど重要な臓器であるにもかかわらず、その病態・診断・治療ともに関心は薄く、基礎的にも臨床的にも研究は少ない領域であった。したがって、小腸は「暗黒の臓器」とか人体のチベットなどと呼ばれてきた。その理由は、一つには小腸に悪性腫瘍が少ないこと、さらには、診断しようにもその方法がきわめて限られていたからである。これまで小腸疾患の診断は、X線二重造影法、プッシュ式内視鏡、故平塚秀雄博士によるロープウェイ方式内視鏡などによって行われてきたが、内視鏡的には不十分であるか負荷がかかりすぎる検査であった。

ところが、21世紀に入って突然革命的な小腸疾患診断法が登場してきた。一つは2000年にNatureに報告されたカプセル内視鏡であり¹⁾、もう一つは我が国

の山本博士によって考案されたダブルバルーン内視鏡である。この二つの modality がほぼ同時期に開発されたことは、小腸疾患診断、病態解明にとって非常に幸運なことであった。なぜなら、後で述べるように、両者相まって互いの欠点を補いながら、正確な診断・治療が可能になってきたからである。

2. カプセル内視鏡とは？

カプセル内視鏡とは、患者が薬のカプセルのように自分で飲み込むだけで苦痛なく検査ができるカプセル型の小型内視鏡である（図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。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、同年10月健康保険収載された。我が国に導入後、実に4年の歳月をかけて認可されるというデバイス・ラグの典型例であった。そのため我が国の小腸病変の診断は国際的に大きく出遅れてしまったのである。我が国の医療機器・薬品審査機構（日本医薬品・医療機器総合機構；PMDA）の重大な反省点である。2010年1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（PillCam[™]SB2）である。2001年から2009年12月末までにPillCam[™]SBによる検査は、世界でのべ1,000,000件以上も行われている。ちなみに本邦でもオリンパス光学によって同様のカプセル内視鏡が開発され本邦でも認可された。こちらの方は、国産のせいか比較的容易に認可されている。国産は大いに歓迎すべきことであるが、この認可プロセス

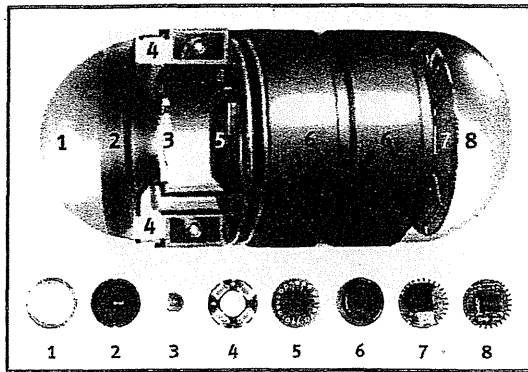
獨協医科大学学長

*¹獨協医科大学情報センター

*²獨協医科大学消化器内科

*³済生会川口病院

（受領：平成22年5月17日）



1. オプティカルレンズホルダー
2. レンズ
3. LED (発光ダイオード) 及び LED 点滅回路
4. CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) : イメージセンサ
5. バッテリー (ボタン電池)
6. ASIC (Application Specific Integrated Circuit) ルドーム
7. 送信機
8. ターンコイルアンテナ

(polyurethane covered)

Dimensions:

Height: 11 mm

Width: 26 mm

Weight: 3.45 ± 0.35 gr

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

は国際的に見て批判されるところであろう。

3. カプセル内視鏡と従来の内視鏡との差

カプセル内視鏡は、宇宙工学やミサイルなどの技術によって開発されたといわれるが、これまでの口腔から挿入する内視鏡とは完全に異なったコンセプトで作成された。ただカプセルを飲むのみで後はそこから発する信号を通じて情報を得、コンピューターによってそれを解析するのみだからである。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、カプセル内視鏡は非侵襲的な検査といえる。

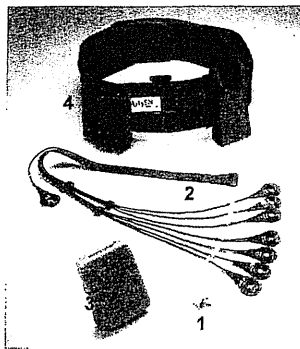
4. 小腸用カプセル内視鏡 (PillCam™SB) のシステム (図2)

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、(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、(3) 患者のデータや撮影された画像を処理し解析する専用のソフトウェア RAPID® (Reporting and Processing of Images and

Data) 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、ひとりの患者あたり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。なお小腸用カプセルは1方向にのみレンズを有するが、カプセル自体はどちらの方向を向いても小腸病変の観察には差し支えない。後に述べるように、食道用や大腸用のカプセルは両方向にレンズを有するが、バッテリーの関係でこれらは小腸用には用いられず、現在のところ小腸用のものは1方向のみである。最近は、画像の質を大きく改良したPillCam™SB2が用いられている。さらに、検査施行中のimagingをreal timeで観察できるよう改良されてきた。

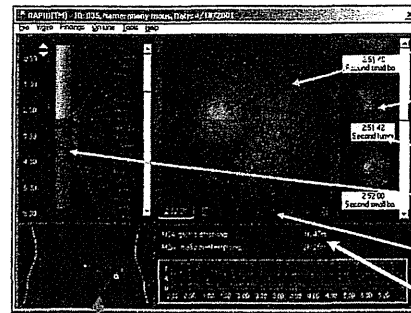
5. 検査の実際 (表1)

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™SB2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み、4時間



- 1 : カプセル内視鏡本体
患者の腹部に固定された
Sensor Array (2) にデ
ータを無線送信。
- 2 : Sensor Array
データレコーダー (3)
と接続。
- 3 : データレコーダー
Hard Disk (500MB)
- 4 : 腰部装着用ベルト

図2 カプセル内視鏡システム (装着ベルト, センサ
アレイ, データレコーダ, カプセル内視鏡本体)



消化管内での位置確認

図3 画像解析ソフト RAPID® (症例は NSAIDs 小腸
潰瘍)

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™SB2 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3)。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。

6. 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 (PillCam™SB) は大きさが11mm×26mmで (図1)、内服薬などのカプセルと比べると若干大きいのが、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、滞留をお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。従って、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。現在欧米では Patency capsule といって一種のダミーによって狭窄を診断するものも用いられ始めているが、我が国では保険認可になるのもう少し時間がかかりそうである。それまでは、臨床症状で狭窄症状のある場合、腹部手術の既往のある場合、クローン病の場合などは避けておく必要があるだろう。憩室に入り込む場合も報告されているが、これはきわめて稀で、ダブルバルーン内視鏡で除去することが可能である。

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の一部を表2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%)、クローン病が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

表1 カプセル内視鏡の検査手順
検査の概略

〔外来初診時〕
説明と同意の上、検査日を決定
〔検査前日〕
12時間程度の絶食（通常、前日の夕食終了以降）
〔検査当日〕
検査準備（約20分）後、水と共にカプセル嚥下
嚥下2時間後、飲水可
嚥下4時間後、食事可
嚥下8時間後、レコーダー回収・読影
〔検査後日〕
カプセル排泄が不明で大腸の画像が写っていない時 →検査から1週間以内に腹部X線撮影（背臥位）
中村哲也ほか: Gastroenterological Endoscopy, 49(3), 324-334, 2007

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。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。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。

7. 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 PillCam™ESO が Given® Imaging Ltd. により開発された。PillCam™ESO は、食道静脈瘤、GERD（gastroesophageal reflux disease）やバレット食道などを適応として、2004年にヨーロッパとアメリカのFDAに認可され、近い将来日本にも導入されるであろう。

さらに、最近新たに開発された大腸用カプセル内視鏡 PillCam™COLON の大きさは31×11mmと PillCam™SB2 や PillCam™ESO の26×11mmより大きい⁸、両方向の透明ドームは360度の画像撮影が可能で撮影範囲が格段に広がっている。両方向それぞれで1秒4枚の写真撮影するが、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。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が行われた

表2 カプセル内視鏡によって診断した小腸疾患（獨協医科大学）

No.	年齢	性別	所見
1	46	M	小腸ポリープ（回腸）、メッケル憩室
2	82	M	小腸出血（転移性回腸腫瘍）
3	27	M	小腸潰瘍
4	46	M	小腸ポリープ（空腸）
5	80	F	小腸出血（回腸静脈拡張）
6	61	F	十二指腸静脈瘤
7	27	M	小腸出血（転移性空腸腫瘍）
8	63	M	Angiodysplasia
9	59	F	小腸出血（出血性小腸ポリープ）
10	65	F	空腸 SMT
11	61	M	Angiodysplasia
12	73	F	小腸出血（空腸静脈瘤）
13	44	F	Celiac 病 疑い（精査中）

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。これらカプセル内視鏡の技術は急速に進歩している。小腸だけでなく食道や大腸においてもスクリーニングが目的の場合は、将来的には現在用いられている軟性鏡に代わってカプセル内視鏡が主役になる可能性が高い。

8. ダブルバルーン内視鏡（DB）

本内視鏡は山本博士によって開発された全消化管を観察できる優れた内視鏡である。内視鏡本体と外筒の両者にバルーンを取り付け、それらを交互に膨らませながら小腸を直線化し、小腸全体を観察できるという独創性に富んだ内視鏡で、国際的に注目され、爆発的に普及している。本内視鏡の最大の特徴は、通常内視鏡同様の画像であること、生検採取が容易なこと、ポリペクトミーやESDなど治療に応用できることなどである。ただ、現在のところ、手技が難しく、時間がかかり全身麻酔を要するなど侵襲的な面やや問題がある。そこで、小腸疾患の診断においては、疾患が疑われる場合、まずカプセル内視鏡でスクリーニング検査をし、これによって疾患が発見されれば直ちにDBに移り可能ならば治療に進む。また消化管の大量出血があるような場合には、直ちにDB検査を行うというような工夫が必要である。ともかくカプセル内視鏡とDB内視鏡が相まって小腸疾患の診断治療に当たることが重要である。最近、シングルバルーン内視鏡も我が国で開発され、ひろく使用されている。

9. おわりに

カプセル内視鏡は、筒型の硬性鏡あるいはチューブ

型の軟性鏡など従来の内視鏡と全く異なるコンセプトで開発された。患者の苦痛なしに、生理的な状態の消化管内腔を診断することができる非侵襲的な検査法である。日本では、小腸用カプセル内視鏡である PillCam™SB (現在 PillCam™SB2) が薬事承認、保険収載されて間もないが、海外では食道用 (PillCam™ESO) や大腸用 (PillCam™COLON) が実用化され、すでに臨床応用されている。IT 技術の進歩に伴い、新しい機器や解析ソフトの開発や改良が急速に進み、胃用のカプセル内視鏡も開発中である。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。他方 DB 内視鏡も急速に普及してきているが、手技的には一定のトレーニングが必要であり、穿孔などの合併症を起こさないよう留意すべきであろう。現段階ではカプセル内視鏡は原因不明の消化管出血に保険適用が限定されていることに注意が必要である。問題点の一つは保険上の点数であるが、両者とも 1,700 点という低い技術料となっており、この点は学会とも併せて技術料を上げるよう要望していかなければならない。

(本総説は、第 46 回日本臨床生理学会学術集会 (岩手医科大学) における「吉村正治招請講演」に基づいたものである。吉村元獨協医科大学学長のご冥福を祈りつつ。なお、本総説執筆の段階と講演の段階ではデバイスの改良などがあったため、例えば PillCam™SB と PillCam™SB2 等が若干交錯していることをお許し願いたい。)

文 献

- 1) Iddan G, et al: Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000, **405**: 417
- 2) 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集, 寺野彰監修), 南江堂, 東京, 2006, pp 2-7
- 3) 中村哲也, 生沼健司, 山岸秀嗣ほか: カプセル内視鏡 (1) Given Imaging. *早期大腸癌* 2007, **11**: 183-189
- 4) 中村哲也, 荒川哲男, 後藤秀美, ほか: 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を中心に—. *Gastroenterol Endosc* 2007, **49**: 324-334
- 5) Yamamoto H, Kita H, Sunada K, et al: Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004, **2**: 1010-1016

日本臨牀 第68巻・第7号（平成22年7月号）別刷

特集：内視鏡・内視鏡外科治療最前線

カプセル内視鏡の進歩

中村哲也 生沼健司 寺野 彰

内視鏡・内視鏡外科診療技術の開発と進歩

カプセル内視鏡の進歩

中村 哲也¹ 生沼 健司² 寺野 彰³

Recent progress of capsule endoscopy

¹Tetsuya Nakamura, ²Takeshi Oinuma, ³Akira Terano¹Department of Medical Informatics, ²Department of Gastroenterology,

Dokkyo Medical University School of Medicine

³The President of Dokkyo Medical University

Abstract

Capsule endoscopy is a swallowable pill sized endoscope to visualize the inside of gastrointestinal (GI) tract. Therefore, it is a non-invasive and comfortable examination tool for the patients suffering from disorders of GI tract. New capsule endoscopy for not only small bowel but also esophagus and colon has been in practical use, and several kinds of new capsule shaped equipments are developed recently. In this paper, we introduced a second generation of capsule endoscopy, especially PillCam COLON2 manufactured by Given Imaging Ltd., and new capsules such as Agile Patency Capsule, SmartPill and intelligent Pill (iPill).

Key words: second generation of capsule endoscopy, PillCam COLON2, Agile Patency Capsule, SmartPill, intelligent Pill (iPill)

はじめに

カプセル内視鏡は、電子内視鏡をはじめとする軟性鏡(チューブ型内視鏡)と異なり、被検者自らがカプセル型の小型内視鏡を飲み込むだけで消化管の検査ができる。したがって検査時の苦痛がほとんどなく、極めて低侵襲な消化管内視鏡検査法である。2001年から欧米で使用が始まったカプセル内視鏡は、Given Imaging Ltd.(イスラエル、以下 Given)が開発した小腸用カプセル内視鏡¹⁾を中心に、2009年末までに世界で100万件以上の検査が行われている。カプセル内視鏡に関連した機器やソフトウェア開

発の進歩は目覚ましく、食道用や大腸用のカプセル内視鏡が実用化されているほか、更に新しいタイプのカプセル型機器が開発されている。

本稿では、まず我が国におけるカプセル内視鏡の現況について述べ、次に第二世代のカプセル内視鏡や新しいカプセル型機器の進歩について紹介する。

1. 我が国におけるカプセル内視鏡の現況

2009年末までに実用化されたカプセル内視鏡の種類を、表1に示す。我が国では、Givenの小腸用カプセル内視鏡 PillCam SB(M2A)が2007年10月から保険適用となった。また2008

¹ 獨協医科大学 医療情報センター ² 同 消化器内科 ³ 同 学長

表 1 カプセル内視鏡の種類(2009年12月時点)

用途	機種名	メーカー	販売開始年	備考
食道用	PillCam ESO	Given	2004	生産終了 第二世代
	PillCam ESO2	Given	2007	
小腸用	PillCam SB (M2A)	Given	2001	2007年保険適用(日本)
	Endo Capsule	Olympus	2005	
	Omom	Chongqing Jinshan Science & Technology	2005	2008年保険適用(日本) 中国製
	MiroCam	Intro Medic	2007	韓国製
	PillCam SB2	Given	2007	第二世代
大腸用	PillCam COLON	Given	2006	生産終了 第二世代
	PillCam COLON2	Given	2009	
その他	Patency Capsule	Given	2003	生産終了
	Agile Patency Capsule	Given	2006	
	SmartPill	SmartPill	2009	未販売
	iPill	Philips	—	

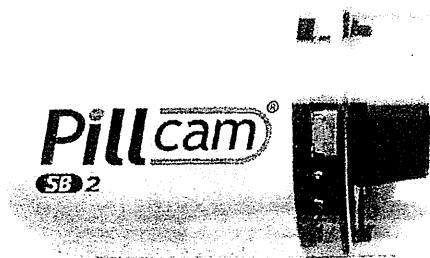


図 1 第二世代小腸用カプセル内視鏡 PillCam SB2 (Given Imaging Ltd.)



図 2 第二世代食道用カプセル内視鏡 PillCam ESO2 (Given Imaging Ltd.)

年10月には、Olympusの小腸用カプセル内視鏡 Endo Capsuleも保険適用となった。更に2010年2月から、第二世代の小腸用カプセル内視鏡 PillCam SB2(図1)の販売が開始された。現在のところ、我が国において使用可能なカプセル内視鏡は以上の小腸用カプセル内視鏡のみである。これらは、事前に上部消化管検査および下部消化管検査を実施し、原因不明の消化管出血を伴う小腸疾患の診断を行うために使用した場合にのみ保険が算定できる²⁾。

2. 第二世代のカプセル内視鏡

小腸用カプセル内視鏡 PillCam SB (M2A)や食道用カプセル内視鏡 PillCam ESO(いずれも Given)のレンズは単焦点で自動調光機能を備えていなかったため、ピントの合う範囲が狭く

遠景が暗いという欠点があった。そこでレンズやイメージセンサーに改良が加えられて撮影範囲が広がるとともに、自動調光機能が備わった第二世代のカプセル内視鏡 PillCam SB2(図1)および PillCam ESO2(図2)³⁾が開発され、2007年に欧米で認可された。これらは従来のカプセル内視鏡に比べて広角で高画質な画像を撮影することが可能である。

大腸用カプセル内視鏡 PillCam COLON (Given)は、大きさが31×11mmと食道用や小腸用のカプセル内視鏡より5mm大きい電池寿命も長く、両方向の透明ドームはそれぞれ156度の範囲まで画像撮影可能である。しかし撮影枚数が2方向で1秒4枚に固定されていたため、大腸内を早く通過する場合には撮影できない部位が存在した。そこで、新たに第二世代



図3 第二世代大腸用カプセル内視鏡 PillCam COLON2 (Given Imaging Ltd.)

の大腸用カプセル内視鏡 PillCam COLON2(図3)⁴⁾が開発された。これは撮影範囲が172度と更に広角になり、また受信装置(データレコーダ)と双方向通信が可能になったため消化管内を遅く通過する際には少なく(1秒4枚)、早く通過する場合には多い(最大1秒35枚)画像を撮影することができる。大腸内視鏡との比較試験において、従来の大腸用カプセル内視鏡に比べて診断精度が格段に向上したとの報告がある⁴⁾。

3. その他のカプセル型機器

a. Agile Patency Capsule

カプセル内視鏡のほぼ唯一の偶発症として、滞留(retention: 消化管内の狭窄部の口側にカプセルが2週間以上とどまること)があげられる。そこで、カプセル内視鏡が滞留を起こすような腸管狭窄の有無を調べる Patency Capsuleが開発され、2003年に欧州で認可された。これは、食道用・小腸用カプセル内視鏡と同じ大きさをした、いわばダミーのカプセルで、10%のバリウムを含むラクトース製の外筒と無線タグからなり、一方向に穴があいている。消化管内に30時間以上とどまると外筒が溶け、内部に含まれるバリウムが造影剤として働く。カプセルが通過できないような狭窄部位があれば、そこでとどまった無線タグの位置を専用の検出装置で確認できるようになっている。しかし、消化管狭窄部位に Patency Capsule が嵌頓して腸閉塞をきたしたという症例が報告されたため、両方向に穴があいた Agile Patency Capsuleが開発された⁵⁾。これは2006年に米国で認可され、

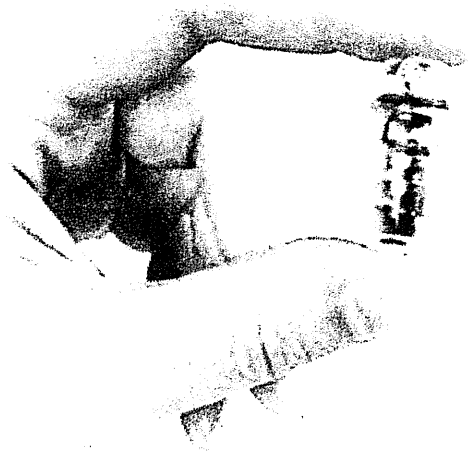


図4 消化管機能検査用カプセル SmartPill (SmartPill Corporation)

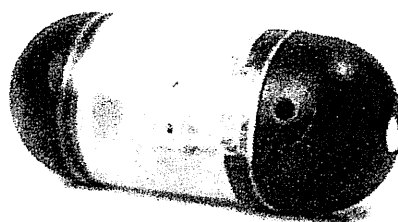


図5 薬剤放出用カプセル intelligent Pill (iPill, Philips)

現在我が国でも治験が始まっている。

b. SmartPill

消化管内の通過時間だけでなく内圧やpH、更に温度を計測する目的で開発された消化管機能検査用カプセルとして SmartPill (SmartPill Corporation)がある(図4)。写真撮影はできないものの、大きさ26×13mmのカプセル型の機器を飲み込むだけで様々な情報をワイヤレスで体外に送信して解析できることから、広義のカプセル内視鏡に含まれる。既に臨床検討の報告⁶⁾があり、2009年11月に米国で認可され販売が始まっている。

c. Intelligent Pill (iPill)

消化管内で薬剤を放出する目的で開発されたカプセルとして iPill (Philips)がある(図5)⁷⁾。こ

れは写真撮影はできないものの、食道用・小腸用カプセル内視鏡と全く同じ大きさ、形をしていて、体内のpHを測定することによって、小腸内で自動的に薬液を放出するように設計されている。まだ市販はされていないが、Crohn病や大腸炎、大腸癌などの消化管病変に対する新しい治療法を目指した次世代のカプセルとして開発され⁷⁾、将来が期待される。

おわりに

カプセル内視鏡は、患者の苦痛なしに生理的に近い状態の消化管内腔を診断することができる非侵襲的な検査法である。新しい機器や解析ソフトの開発や改良は日進月歩であり、近い将来には可動式や治療用カプセル内視鏡が実用化され、消化器内視鏡診断・治療が劇的に変化していくと思われる。

文 献

- 1) 中村哲也, 寺野 彰: カプセル内視鏡の開発. *Gastroenterol Endosc* 50(Suppl 3): 3547-3550, 2008.
- 2) 中村哲也, 寺野 彰: カプセル内視鏡の最新情報. 消化器疾患最新の治療2009-2010(菅野健太郎ほか編), p5-8, 南江堂, 2009.
- 3) Gralnek IM, et al: Detecting esophageal disease with second-generation capsule endoscopy: initial evaluation of the PillCam ESO 2. *Endoscopy* 40: 275-279, 2008.
- 4) Eliakim R, et al: Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 41: 1026-1031, 2009.
- 5) Herrerias JM, et al: Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 67: 902-909, 2008.
- 6) Maqbool S, et al: Wireless capsule motility: Comparison of the SmartPill GI monitoring system with scintigraphy for measuring whole gut transit. *Dig Dis Sci* 54: 2167-2174, 2009.
- 7) <http://www.research.philips.com/newscenter/archive/2008/081111-ipill.html>