

「的確な診断・治療の確立プロジェクト - 治療面から -」  
クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法

研究分担者 松本 主之 岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野 教授  
共同研究者 平井 郁仁 福岡大学筑紫病院消化器内科 准教授  
松井 敏幸 福岡大学筑紫病院消化器内科 教授

研究要旨：本分担研究では、新しい診断デバイスとしてバルーンアシスト下小腸内視鏡を取り上げ、クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的拡張療法に関する検討を行っている。現在、本治療の短期的および長期的な治療効果と安全性を明らかにする目的で班員施設を中心に多施設共同前向き試験を進行中である。既に平成 25 年 10 月 31 日の時点で計 112 例が試験に登録され、当初の予定である 100 例を達成したため、症例登録を終了としている。今後は短期成績についての論文化の作業を進めるとともに長期成績に関する検討を継続する予定である。

A．研究目的

クローン病 (Crohn's disease, CD) は長期的にはほとんどの症例が外科的手術を要するが、腸管狭窄は手術の主要因の一つである。内視鏡的バルーン拡張術 (Endoscopic balloon dilation, EBD) は以前から腸管狭窄を有する CD 症例の手術回避目的で広く行われてきた。従来は上部および下部の内視鏡スコープが到達する範囲でのみ施行されてきたが、近年、バルーンアシスト下内視鏡 (Balloon assisted enteroscopy, BAE) の登場とともに小腸狭窄に対する EBD が本邦を中心に普及しつつある<sup>1)-5)</sup>。しかし、適応や手技が確立しているとはいえず、前向き試験による有効性の評価はなされていない。本分担研究で新しい診断デバイスを用いた診療の一つとして、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

現在、CD の小腸狭窄に対する EBD の有用性、安全性を明らかにする目的で多施設共同オープンラベル前向き観察試験を施行中である。試験の

primary endpoint は EBD 後の症状消失または改善の有無とし、症状評価は EBD 施行前後の Visual analogue scale (VAS) を用いて行っている。腸管狭窄による腹痛、腹部膨満感、嘔気の 3 つの症状について検討し、技術的に EBD が成功し、全ての VAS が改善した症例を短期的成功例と定義している。さらに EBD 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している。副次的評価項目としては有害事象の有無と内容としている。

C．研究結果

平成 23 年 8 月から登録を開始し、平成 25 年 10 月に登録終了とした。登録症例は、計 112 例であり、目標数である 100 例を達成している。平成 26 年 1 月時点で、短期的な効果に関するデータ解析が可能であった 69 症例についての中間解析を行い、平成 25 年度第 2 回総会にて報告した。さらにこの中間解析の結果を UEG Week 2014 において口頭発表を行った。中間解析の対象は男性 50 例、女性 19 例で、EBD 施行時年齢：38.3 ± 9.7 歳、罹

病期間：10.7±8.2年，外科治療の既往があった症例が43例(62.3%)であった。Primary endpointである短期的成功は，50例に認められ，成功率は72.5%であった。合併症は2例(2.9%)で認められ，いずれも治療(輸血，内視鏡的止血術)を要する出血例であった。これらの短期的治療成績は，これまでの後ろ向き試験による報告とほぼ同等であった<sup>1)-3)</sup>。

#### D．結論

CDの小腸狭窄に対するEBDについては，BAEが普及している本邦におけるエビデンスが必要である。中間解析では本治療の短期的な有用性が示唆されている。短期成績についてはデータの回収，論文化の作業を行っている状況である。長期成績については引き続き検討を継続している。本治療の有用性や安全性を明らかにし，この治療の確立に努めたい。

#### E．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

#### F．健康危険情報

なし

#### G．研究発表

1. 論文発表
  - 1) 平井郁仁，別府孝浩，松井敏幸．クローン病腸管狭窄に対する内視鏡的拡張術．日消誌 109: 386-392, 2012, 別府孝浩，松井敏幸．クローン病腸管狭窄に対する内視鏡的拡張術．
  - 2) Hirai F, Beppu T, Takatsu N, et al. Long-term outcome of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease. *Dig Endosc* 26(4):545-551.
2. 学会発表
  - 1) 平井郁仁，別府孝浩，松井敏幸．クローン病小腸狭窄に対する内視鏡的拡張術の適応，治療手技の妥当性および有用性とその要因に関する検討．第84回日本消化器内視鏡学会総会，2012
  - 2) Fumihito Hirai, Takayuki Matsumoto, Toshiyuki Matsui. Efficacy of endoscopic balloon dilation for small bowel strictures in patients with Crohn's disease: A nationwide, multi-center, open-label, prospective cohort study. The 1st Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis, 2013
  - 3) 平井郁仁，松井敏幸，松本主之．クローン病の小腸狭窄に対する内視鏡的バルーン拡張術の有用性と安全性 多施設共同前向き観察試験の中間解析より．第87回日本消化器内視鏡学会総会，2014
  - 4) Fumihito Hirai, Toshiyuki Matsui, Takayuki Matsumoto. Efficacy of endoscopic balloon

dilation for small bowel strictures in patients with Crohn ' s disease: A nationwide, multi-center, open-label, prospective cohort study . OP038 UEG Week 2014