

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
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

「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。計 112 例の試験登録をもって登録終了とし、既に短期成績についての解析はほぼ終了している。現在、短期成績についての論文化の作業中である。また、累積手術率や累積再拡張施行率などの長期成績に関する検討を継続検討中である。

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、バルーン小腸内視鏡 (Balloon enteroscopy, BE) 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¹⁾⁻⁵⁾。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。最終登録症

例は112例であり、平成27年12月時点で、脱落例16例を除く96症例についての短期成績の最終解析を行った。この成績については平成26年度第2回総会にて報告した。対象は男性66例、女性29例で、EBD施行時年齢：38.5±10.4歳、罹病期間：11.1±8.8年、外科治療の既往があった症例が58例（61%）であった。Primary endpointである短期的成功は、66例で達成し、成功率は69%であった。有害事象は5例（5%）で認められ、4例が治療（輸血、内視鏡的止血術）を要する出血もしくは血腫形成例で、1例が保存的加療で改善した限局性腹膜炎であった。これらの短期治療成績や合併症発生率は、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¹⁾⁻³⁾。

D. 結論

CDの小腸狭窄に対するEBDについては、BEが普及している本邦におけるエビデンスが必要である。本治療の短期的な有用性と安全性は本研究で証明された。短期成績については論文の作業を行っており、世界へ向けて発信していきたいと考えている。長期成績については引き続き検討を継続している。EBDはCD患者にとって外科手術が回避できる有用な低侵襲治療である。今回のプロジェクト研究により本治療の確立とさらなる普及に努めたい。

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 Endosc.* 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.26:545-551,2014 2. 学会発表

1) 平井郁仁, 別府孝浩, 松井敏幸. クロ－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－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

5) Fumihito Hirai, Kazeo Ninomiya. Diagnosis and treatment for small bowel disorders using double balloon enteroscopy. XIX ADVANCED ENDOSCOPY COURSE in Bogota, 2015

(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

H. 知的財産権の出願・登録状況