

「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 診療教授
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きた。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多施設共同前向き試験を行った。平成 23 年 8 月から平成 25 年の 10 月までに班員施設を中心に計 112 例の症例が登録された。目標症例の 100 例を上回ったため、登録終了とし、既に短期成績についての解析は終了している。現在、短期成績について投稿準備中である。また、累積手術率や累積再拡張施行率による長期成績に関しては症例シートを収集しており、今後、論文化に向けて準備を進めていく予定である。

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、バルーン小腸内視鏡 (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¹⁾⁻⁸⁾。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

本試験は多施設共同オープンラベル前向き観察試験として行った。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) を用いた。腸管狭窄による腹痛、腹部膨満感、嘔気³⁾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た。副次的評価項目としては有害事象の有無と内容とした。

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 95 症例についての短期成績の最終解析を行った。解析対象は 95 症例で、男性 66 例、女性 29 例、EBD 施行時年齢：38.5 ± 10.4 歳、罹病期間：11.1 ± 8.8 年、既手術症例：58 例 (61.1%) であった。Primary endpoint である短期的成功は、66 例に

認められ，成功率は69.5%であった．合併症は5例（5.3%）で認められ，治療（輸血，内視鏡的止血術）を要する出血例が3例，血腫形成と限局性腹膜炎がそれぞれ12例であった．以上の短期的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⁾⁻⁷⁾．

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．長期成績についても観察期間は終了しており，症例シートの収集を行っている段階である．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り，適応を満たせばQOLの改善にも寄与すると思われる．今回のプロジェクト研究により短期的な有用性だけでなく長期の有用性についても明らかにし，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.

6) Despott EJ, Gupta A, Burling D, et al. Effective dilation of small-bowel strictures by double-balloon enteroscopy in patients with symptomatic Crohn's disease (with video). *Gastrointest Endosc.* 70: 1030-1036, 2009.

7) Gill RS, Kaffes AJ. Small bowel stricture characterization and outcomes of dilatation by double-balloon enteroscopy: a single-centre experience. *Diagn Ther Endosc.* 7: 108-114, 2014.

8) Sunada K, Shinozaki S, Nagayama M, et al. Long-term Outcomes in Patients with Small Intestinal Strictures Secondary to Crohn's Disease After Double-balloon Endoscopy-assisted Balloon Dilation. *Inflamm Bowel Dis.* 22: 380-386, 2016.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hirai F. Current status of endoscopic balloon dilation for Crohn's disease. *Intest Res.* 2017 in press.

2. 学会発表

1) Hirai F. Endoscopic balloon dilation for CD stricture. The 4th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis. 2016.

H . 知的財産権の出願・登録状況

- 1 . 特許取得 なし
- 2 . 実用新案登録 なし
- 3 . その他 なし