

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

非特異性多発性小腸潰瘍症

内田 恵一 三重大学医学部附属病院医療福祉支援センター 准教授
中島 淳 横浜市立大学医学研究科・肝胆膵消化器病学 教授
位田 忍 地方独立法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター
消化器・内分泌科 部長（副院長）
牛島 高介 久留米大学医療センター 小児科 准教授

【研究要旨】

非特異性多発性小腸潰瘍症は、回腸中下部に浅い多発性の潰瘍と潰瘍瘢痕の混在した病変を認め、潜在性あるいは顕性出血による高度な貧血を特徴とする小腸潰瘍症である。成人領域・小児領域いずれにおいても非常に稀少かつ難治性の疾患である。病因は未解明な点が多く、今回は小児科・小児外科領域の専門施設を中心にアンケートをFAXにて送付し、本邦における臨床像や治療の実態調査を行った。4症例と少数ではあるが、発症年齢が1歳時の症例も認められ、小児科・小児外科医は、乳幼児早期からの鉄欠乏性貧血・低蛋白血症・便鮮血陽性症例では、本疾患を念頭に置く必要がある。また、2例でSLC02A1遺伝子異常が明らかとなり、英文雑誌に報告した。

その後、成人症例も合わせて集積した論文を英文雑誌に報告した。

A．研究目的

非特異性多発性小腸潰瘍症は、回腸中下部に浅い多発性の潰瘍と潰瘍瘢痕の混在した病変を認め、潜在性あるいは顕性出血による高度な貧血を特徴とする小腸潰瘍症である。成人領域・小児領域いずれにおいても非常に稀少かつ難治性の疾患である。難病指定の疾患にはなっているが、病因は未解明な点が多く、今回は小児科・小児外科領域の専門施設を中心にアンケートをFAXにて送付し、本邦における臨床像や治療の実態調査を行った。

B．研究方法

本邦における小児栄養消化器肝臓学会運営委員

施設30施設と小児外科学会認定・教育関連施設138施設（重複2施設）に1次アンケートをFAXし、返信があった施設にはさらに2次アンケートにて患者背景や臨床像、治療に関して調査をおこなった。また、非特異性小腸潰瘍症に関しては3次調査を行った。さらに、各施設の倫理委員会の審査ののち、集積患者のDNAエクソーム解析を行った。

C．研究結果

4症例が集積され、1歳からの発症例も認められた。また、2例において小児期に十二指腸潰瘍と診断されていた。4例においてエクソーム解析を行い、1例ではSLC02A1遺伝子の

c.940+1G>Aとc.664G>Aのコンパウンドヘテロ変異を、もう1例でSLC02A1遺伝子のc.940+1G>Aのホモ変異が認められた。

その後成人症例と併せて検討し、クローン病との鑑別診断としての有益性を証明した。

D．考察

非特異性多発性小腸潰瘍症は原因不明の難治性疾患であり対処療法が主体とされる。本邦小児症例は、クローン病や潰瘍性大腸炎に準じた治療法（サリチル酸製剤、ステロイド剤、免疫調整剤、栄養療法）が試みられていることが本研究より明らかとなった。本邦における推定患者160人程度と極めて稀少である。成人症例の検討では、若年者で発症し、SLC02A1遺伝子変異を認める症例があり、この遺伝子変異は原発性肥厚性皮膚骨膜炎と同一であることが最近の発表で認められる。本調査は少数ではあるが4例集積し、1歳からの発症例も認められ、4例中2例で上記の遺伝子変異を認めた。近年では、Chronic Enteropathy Associated with SLC02A1 gene (CEAS、SLC02A1関連腸症)と呼称されている。小児内科医や小児外科医は、乳幼児初期からの低蛋白血症、鉄欠乏性貧血、頻回の便鮮血陽性を示す症例や、十二指腸潰瘍治療後の便潜血陽性例では、本症を念頭に置く必要がある。

E．結論

難治性稀少疾患である本疾患の病態解明には症例集積および実態調査は必要不可欠であ

り、今後さらなる症例集積が望まれる。小児内科医や小児外科医は、乳幼児初期からの低蛋白血症、鉄欠乏性貧血、頻回の便鮮血陽性を示す症例や、十二指腸潰瘍治療後の便潜血陽性例では、本症を念頭に置く必要がある。

F．研究発表

1. 論文発表

Umeno J, Esaki M, Hirano A, Fuyuno Y, Ohmiya N, Yasukawa S, Hirai F, Kochi S, Kurahara K, Yanai S, Uchida K, Hosomi S, Watanabe K, Hosoe N, Ogata H, Hisamatsu T, Nagayama M, Yamamoto H, Abukawa D, Kakuta F, Onodera K, Matsui T, Hibi T, Yao T, Kitazono T, Matsumoto T; CEAS study group. Clinical features of chronic enteropathy associated with SLC02A1 gene: a new entity clinically distinct from Crohn's disease. J Gastroenterol. 2018 Jan 8. doi: 10.1007/s00535-017-1426-y.

2. 学会発表

特になし。

G．知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他