

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

非特異性多発性小腸潰瘍症

研究分担者 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

【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。小児期に発症し成人になっても病状が継続する非常に稀少かつ難治性の疾患である。2017年には、小児科・小児外科領域の専門施設を中心にアンケートを行いその結果を英文報告した。その後、成人症例とともにクローン病との鑑別に関して英文論文とした。また、現在、小児慢性特定疾患に申請中である。

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。小児期に発症し成人になっても病状が継続する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、小児慢性特定疾患の指定は至っていない。病因は未解明な点が多いが、クローン病との鑑別に *SLC02A1* 遺伝子異常の検査が有用である。今回、小児と成人を含めた 65 症例で検討を行った。

B．研究方法

65 例中 46 例で遺伝子検査が可能で、臨床症状との検討を行った。

(倫理面への配慮)

各施設の倫理委員会での承認後に、匿名化を行い患者情報と検体を収集し、*SLC02A1* 遺伝子異常の検査は DNA エクソーム解析を

行った。

C．研究結果

46 人中、13 名が男性で 33 名が女性であった。平均発症年齢は 16.5 歳であった。血族結婚は、28%に認められた。貧血は 98%の患者に認められたが、血液所見では炎症性変化はほぼ認められなかった。もっとも侵された臓器は回腸で 98%の症例で認められた。しかし、クローン病と異なり回腸末端に病変を有する症例は認めなかった。クローン病との鑑別には、回腸末端の病変の有無と *SLC02A1* 遺伝子異常の検査が有用であった。

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。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。また、クローン病との鑑別には、回腸末端の病変の有無と *SLC02A1* 遺伝子異常の検査が有用であった。

E . 結論

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、クローン病との鑑別には、回腸末端の病変の有無と *SLC02A1* 遺伝子異常の検査が有用であった。

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 Aug;53(8):907-915.

2. 学会発表

第118回 日本外科学会定期学術集会 (東京)

G . 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