厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総合分担研究報告書

成人期の対応

研究分担者　中島　淳　　横浜市立大学肝胆膵消化器病学 主任教授

研究協力者　大久保　秀則　横浜市立大学肝胆膵消化器病学 助教

【研究要旨】

慢性偽性腸閉塞症(CIPO)は、器質的原因がないにもかかわらず小腸の病的拡張、吸収障害と慢性的な腹部膨満症状を呈する希少難病である。これまで我々は、動画MRI(シネMRI)を開発し、本疾患の小腸蠕動低下を明瞭に描出し得ることを報告してきた。しかし、限定された部位のみの解析となってしまうこと、解析部位に選択バイアスが生 じてしまうことなどいくつかのLimitationがあった。2018年度はカラーマップMRIプログラムを開 発し、シネMRIと同様な定量的評価が可能かどうか、またこれらのLimitationの解決が可能か どうかを検証した。

2019年度は本邦最大規模のデータベースを用い、成因別に原発性・二次性に分け、それぞれの臨床像の違いを後ろ向きに解析した。

A. 研究目的

① カラーマップ MRI が従来のシネ MRI の欠点（限定部位での解析となること、選択バイアス があること)を克服できるかどうかを検証する。

② 本邦最大の成人データベースを用いて、いまだ不明である成因別の臨床像の違いを明らかにする

B. 研究方法

① 厚労省診断基準から CIPO と診断された症例のうち、当院にてシネ MRI を行った５例の画像を対象とした。本プログラムを用いて、シネMRI で得られた DICOM 画像から関心領域(ROI)を抽出、腸管長軸にそった中心線を設定、その後、中心線に直行する短軸を無数に自動設定し、それぞれの短軸の収縮率を計算した。収縮率の大小により短軸線を色分けしてカラーマップ画像を作成した(図１)。従来のシネ MRI で解析した平均腸管径、収縮率とカラーマップ MRI で得図１．カラーマップMRIの評価方法られた平均腸管径、収縮率を比較した。

③ 2011年４月～2017年12月までに当院を受診した120例の疑診例のうち、厚労省診断基準から確定診断の得られた34例（男/女＝10/24、平均年齢49.6歳）を対象とした。成因/背景疾患、発症年齢、受診時の栄養状態（BMI、血清Alb値）、経過中のIVHの必要率、シネMRI所見、腸内滅菌奏効率、転帰を原発性と二次性で比較した。

(倫理面への配慮)

① 観察研究であるが、対象患者からは同意を得た

④ 連結不可能匿名化データを扱った研究であり、倫理審査は不要である

C. 研究結果

① カラーマップ MRI は、これまでのシネ MRIと比べて、遜色ない定量的評価が十分可能と考えられた。腸管全体にわたる無数の測定ポイントでの評価が可能、測定部位の選択バイアスがないという点でシネ MRI に勝っていると考えられた。カラーマップMRIでは収縮周期の評価が不可能である。

② 原発性or続発性

	原発性 (n=18)		続発性 (n=16)		p値
成因/背景疾患					
	原因不明	61%	強皮症	75%	
	出産後	22%	その他膠原病	12.5%	
	回盲部切除後	17%	甲状腺機能低下症	12.5%	
性別(男/女)	7/11		3/13		N.S
発症年齢(歳)	37.2		63.6		＜ 0.05
シネMRI所見					
平均腸管径(mm)	44.9		34.1		＜ 0.05
収縮率(%)	17.2		17.5		N.S
収縮周期(秒)	8.2		8.7		N.S
栄養状態					
アルブミン(g/dl)	3.67		3.65		N.S
BMI	16.9		17.1		N.S
IVH必要率	8 (44.4%)		7 (43.8%)		N.S
腸内滅菌有効率	42.9%		87.5%		0.07
転帰(死亡率)	3 (17.6%)		3 (18.8%)		N.S
IVH必要者の死亡率	2/8 (25%)		3/7 (42.9%)		N.S

D. 考察

① カラーマップ MRI は、これまでのシネ MRIと比べて、遜色ない定量的評価が十分可能と考えられた。腸管全体にわたる無数の測定ポイントでの評価が可能、測定部位の選択バイアスがないという点でシネ MRI に勝っていると考えられた。

② 原発性の方が平均腸管径が大きい理由：
続発性（特に強皮症）の腸管は平滑筋の線維化のために硬く拡張しにくいためと推測される。
腸内滅菌が続発性（特に強皮症）で有用であったこと強皮症の患者は、CIPO症状の有無に関わらず、43%で小腸内細菌異常増殖（SIBO）を来しているとの報告がある。CIPOを伴う症例に限れば、恐らくかなりの高確率でSIBOを合併しているものと推測され、腸内滅菌が有効であると考えられる。

予後Amiot らは経口摂取能が保たれている症例ほど臨床予後は良く、強皮症をベースとしたCIPOは死亡率が高いと報告している。我々の症例は、原発性も続発性も経口摂取能が保たれている患者がほぼ同じ割合で、栄養状態も同等であったために予後に差がなかったと推測される。一方で、IVHを必要とした症例に限定すれば、原発性よりも続発性（特に強皮症）では死亡率が高く、既報に矛盾のない結果と考えられる。

E．結論

① カラーマップ MRI は、これまでのシネ MRIと比べて、遜色ない定量的評価が十分可能と考えられた。腸管全体にわたる無数の測定ポイントでの評価が可能、測定部位の選択バイアスがないという点でシネ MRI に勝っていると考えられた。

② 栄養状態、IVH必要率、死亡率は原発性、二次性で特に差は見られなかった。一方、二次性、特に強皮症ベースの場合はひとたびIVHを必要とするようになると死亡率が高まる可能性があり、腸内滅菌療法を中心とした積極的な内科治療を検討すべきと考えられた。今後も更なる症例の集積が必要である。

F．研究発表

1． 論文発表

なし

2． 学会発表

1) 大久保秀則、冬木晶子、春日範樹、吉原努、三澤昇、芦苅圭一、鹿野島健二、日暮琢磨、中島淳；慢性偽性腸閉塞症(CIPO)の臨床像の解析－成人拠点病院における本邦最大規模の解析.第20回日本神経消化器病学会 パネルディスカッション２．「消化管運動の基礎と臨床」2018/10/6 (Sat)

2) 大久保秀則・冬木晶子・中島淳；シネMRIとカラーマップMRIの比較：慢性偽性腸閉塞症の新たな小腸蠕動評価方法.第15回日本消化管学会総会学術集会 ワークショップ７「消化管生理機能検査法の発展：方法論から機能性消化管疾患研究を切り拓く」2019/2/2 (Sat) 佐賀

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