教育講演

8. 小腸内視鏡の進歩 —見えてきた小腸病変—

飯田 三雄

Key words : 小腸内視鏡, カプセル内視鏡, ダブルバルーン内視鏡, 小腸疾患

はじめに

従来より, 小腸は「暗黒の大陸」といわれ, その診断は食道, 胃, 大腸など他部位の消化管に比べ立ち遅れが顕著であった. しかし, 2000 年にカプセル内視鏡(video-capsule endoscopy : 以下VCE)¹⁾, 2001 年にダブルバルーン内視鏡(double balloon endoscopy : 以下DBE)²⁾というコンセプトの異なった小腸内視鏡検査法が開発され, 小腸疾患の診断手順に画期的な変革をもたらしている. そこで, 本稿では, VCEとDBEを中心とした小腸内視鏡診断の現況と, 主な小腸疾患の内視鏡診断の進歩について述べてみる.

1. 小腸内視鏡検査

1) 従来の小腸内視鏡

小腸内視鏡検査は, 1970 年に開発されたSIF (small intestinal fiberscope) とFIS (fiber intestine scope) という2種類のファイバースコープによって可能となった. 以後, プッシュ式, ロー

プウェイ式, ゾンデ式の3つの方法によって施行されたが, いずれの方法も患者に与える苦痛の大きさと挿入成功率の低さから広く臨床の場で用いられるには至らなかった. 3方式のうち最も汎用されたプッシュ式も, スライディングチューブの併用によって観察範囲をトライツ靱帯から100 cm前後まで改善することができたが, 全小腸の観察は不可能であった^{3,4)}. さらに, 1990年代に本検査法に電子内視鏡が導入され, スコープの操作性は向上したが, 挿入率の改善にはつながらなかった.

2) カプセル内視鏡 (VCE)

VCEは, ワイヤレス内視鏡を最大の特徴として2000年にIddanら¹⁾によって開発された, 従来の内視鏡とは全く異なる内視鏡画像システムである. カプセル型の小型内視鏡を被検者に飲用させ, 小腸内腔を生理的な状態のままビデオ画像で撮影する検査法である⁵⁾. VCEの長所として, ①被検者への苦痛を伴わない, ②外来でも検査が可能である, ③高率に全小腸の観察が可能である, などが挙げられる反面, ①病変の再現性が乏しい, ②検査時間が長い, ③画像解析に労

公立学校共済組合九州中央病院

108th Scientific Meeting of the Japanese Society of Internal Medicine: Educational lecture: 8. Recent advance in enteroscopy: endoscopic diagnosis of the small bowel.

Mitsuo Iida : Kyushu Central Hospital of the Mutual Aid Association of Public School Teachers, Japan.

表. 小腸内視鏡検査法の比較 (文献 11 より引用)

	ダブルバルーン内視鏡	カプセル内視鏡
前処置	咽頭麻酔 (経口) 腸管洗浄液 (経肛門)	不要
前投薬	鎮痙薬, 鎮静薬	不要
検査時間	30 分～ 90 分	8 時間
被検者の苦痛	(+)	(-)
観察範囲	全小腸	全小腸
内視鏡像	良好	ほぼ良好
操作性	良好	なし
生検, 治療	可能	不可能

力を要する, ④検査費用が高い, などの欠点を有する. 現在本邦では, イスラエルのGiven Imaging社製の機器 (Pill Cam SB) と国産のオリンパス社製の機器 (Endo Capsule) の 2 種類が使用可能となっているが, 両機器の性能や診断能にほとんど差異はみられない⁶⁾.

VCEの適応として原因不明の消化管出血が最も重要であり⁷⁾, 現在本邦で保険適応上認められている唯一の検査対象疾患である. また, 本検査の適応外病変として消化管狭窄が挙げられるが, その対策としてVCEと大きさや長さが全く同一で体内で一定時間滞留後に溶けるように作られたpatency capsuleも開発されている.

3) ダブルバルーン内視鏡 (DBE)

2001 年にYamamotoら²⁾によって開発されたDBEは, 内視鏡先端とオーバーチューブのバルーンを交互に腸管壁に密着させ小腸を短縮しながらスコープを挿入していく手技であり, 侵襲的ではあるが経口と経肛門のいずれからもアプローチでき, 生検や治療を可能とした点でも画期的な検査法である. 経口的アプローチと経肛門的アプローチを組み合わせることにより, 全小腸の観察率は 80% 近くに及び, 開腹手術歴のない症例に限ると 90% を超えると報告されている⁸⁾. DBEの偶発症として, 腸管穿孔や腭炎などが報告されているが, その発生は極めてまれであり安全性に問題はない. なお, バルーンをオーバーチューブのみに装着したシングルバルーン内視

鏡 (SBE) も開発されている⁹⁾が, 欧州を中心に実施された多施設前向き研究によると全小腸観察率はDBEの方がSBEよりも有意に高い¹⁰⁾.

4) VCEとDBEの比較

VCEとDBEの特徴を比較すると, 表のごとくなる¹¹⁾. すなわち, 前者は簡便かつ非侵襲的な検査であるのに対し, DBEは侵襲的であるが生検や治療を可能にしている. 一方, 実際に得られる内視鏡画像はDBEの方がVCEより鮮明で, かつ意図した画像が得られる.

VCEとDBEの診断能を比較した自験例の検討¹²⁾では, 両群間で所見陽性率に有意差を認めなかった. さらに, 本邦の他施設の検討^{13, 14)}やメタ解析¹⁵⁾でもVCEとDBEの診断能に差異は認められていない. ただし, 多発隆起例 (家族性大腸腺腫症, Peutz-Jeghers症候群, 濾胞性リンパ腫, 多発カルチノイド) を対象とした自験例の検討¹²⁾では, 発見隆起数はDBEでVCEよりも有意に多かった. したがって, 小腸の内視鏡診断においてDBEとVCEは相補的役割を有すると考えられる.

2. 主な小腸疾患の内視鏡診断

1) 原因不明の消化管出血

いわゆる原因不明の消化管出血 (obscure gastrointestinal bleeding: 以下OGIB) は, 上部・下部消化管内視鏡検査で出血源を特定できない消化管出血であり, VCEあるいはDBEの絶対的適応とされている¹⁶⁾. OGIBにおけるVCEの所見陽性率は 40～60% で, その所見として欧米では血管性病変が最も多い. これに対し, 本邦の多施設研究⁷⁾では潰瘍・びらんの頻度が血管性病変よりも高かった.

OGIBは顕性出血 (以下overt OGIB) と潜在性出血 (以下occult OGIB) に大別され, 前者は反復性あるいは持続性の肉眼的血便, 後者は反復性あるいは持続性の鉄欠乏性貧血ないし便潜血陽性にとどまり肉眼的血便のないものと定義さ

図 1. カプセル内視鏡実施時期と病変検出率の関係 (文献 18 より引用)

れている¹⁷⁾。自験overt OGIB症例 68 例を対象としてVCEの診断能を遡及的に検討してみると、出血症状が消失後 3 日以内にVCEを施行できた 29 例中 21 例 (72%) で陽性所見が得られたが、4～7 日の期間に実施した 8 例では 63%、8 日以上経過した 31 例では 32% と、検査時期が遅くなるに従い所見陽性率は低下した (図 1)¹⁸⁾。さらに、自験例の検討では出血の程度も所見陽性率に影響を及ぼす要因であった。すなわち、健常時ヘモグロビン (Hb) 値と最低Hb値の差 (Δ Hb値) が 5 g/dl以上の 25 例中 19 例 (76%) で所見陽性であったのに対し、 Δ Hb値が 5 g/dl未満の 43 例では 40% に過ぎなかった¹⁸⁾。

一方、OGIBにおけるDBEの所見陽性率は 50～80% で、診断に有用であるのみならず、本法により治療も可能である。VCEと同様DBEの解析結果でも、欧米で血管性病変が多いのに対し、本邦では潰瘍・びらの頻度が高い¹⁹⁾。したがって、OGIBにおける陽性内視鏡所見の構成は地域や人種により異なることが示唆される。

OGIBの診断においてVCEは従来の小腸X線検査やプッシュ式小腸内視鏡検査よりも有用な検

査法であることは多くの臨床研究で証明されている。一方、VCEとDBEの比較では前者で所見陽性率がやや高い傾向がみられている^{7,12)}。したがって、OGIBの診療においてもVCEとDBEは相補的な役割を担うと考えられる。

2) 腫瘍性疾患

癌, 悪性リンパ腫, GIST (gastrointestinal stromal tumor), カルチノイドなどの悪性腫瘍や、腺腫、過誤腫、脂肪腫、平滑筋腫、リンパ管腫、血管腫などの良性腫瘍ないし腫瘍状病変が、OGIB, 腹痛などの症状を契機に小腸内視鏡検査にて発見される。上皮性腫瘍と判断されればDBEにて内視鏡的切除が行われる。

小腸悪性リンパ腫の自験 124 例の検討²⁰⁾では、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫 (DLBCL) (43%)、MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) リンパ腫 (19%)、T細胞性リンパ腫 (17%)、濾胞性リンパ腫 (10%)、Burkittリンパ腫 (6%) の順に多い。肉眼型は隆起型、潰瘍型、MLP (multiple lymphomatous polyposis) 型、びまん型、その他の 5 型に分類されるが、組織型との間にある程度の相関がみられる。すなわち、DLBCLとMALTリンパ腫は隆起型や潰瘍型を呈することが多いのに対し、T細胞性リンパ腫ではびまん型、濾胞性リンパ腫ではMLP型が多く認められる。とくに近年の小腸内視鏡検査の進歩とともに、濾胞性リンパ腫の発見頻度が増加していることは注目に値する。

3) 炎症性疾患

Crohn病, 腸型Behçet病, 単純性潰瘍, 非特異性多発性小腸潰瘍症 (chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine : CNSU), NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) 起因性小腸潰瘍 (NSAIDs小腸潰瘍), 放射線腸炎, 虚血性腸炎, 好酸球性腸炎などの非感染性疾患や、エルシニア腸炎, キャンピロバクター腸炎, 腸チフス・パラチフス, サルモネラ腸炎, 腸炎ビブリオ腸炎, アニサキス症, 糞線虫症, イソスポーラ症, ランブル鞭毛虫症, 腸結核な

図 2. NSAIDs起因性小腸潰瘍の内視鏡 (DBE) 所見。治癒傾向の強い輪状潰瘍を認める。

どの感染性疾患が小腸内視鏡による発見病変として知られている。小腸内視鏡はアフタ・びらんや小潰瘍などの小病変の診断に極めて有用であり、潰瘍治癒に伴う小腸狭窄に対してはDBEを用いた拡張療法が行われる。

近年の小腸内視鏡の進歩により、従来は診断が困難であったNSAIDs小腸潰瘍とCNSUの病態解明が進んでいる。NSAIDs小腸潰瘍の診断基準として、①NSAIDs内服中に確認された炎症性病変に加えて、②他の基礎疾患や他薬剤の使用がないこと、③腸管感染症が否定されること、④組織学的に非特異的所見にとどまること、⑤NSAIDs中止後に病変の改善が確認されることなどが挙げられる。一方、CNSUの診断基準は、①持続性便潜血陽性とそれによる貧血・低蛋白血症、②X線・内視鏡あるいは切除標本にて粘膜ないし粘膜下層にとどまる治癒傾向のない非特異的な原因不明の多発小腸潰瘍を認めることに要約される。NSAIDs小腸潰瘍とCNSUは臨床病理学的特徴に類似点はあるものの、後者の小腸病変は治癒傾向に乏しいのが特徴であるとされている^{21, 22)}。

筆者ら²³⁾は、NSAIDs小腸潰瘍 14 例とCNSU 9 例の内視鏡所見を比較検討した。その結果、単

図 3. 非特異性多発性小腸潰瘍症の内視鏡(DBE) 所見。高度管腔狭窄と、同部に一致して開放性潰瘍を認める。

発ないし多発性狭窄は前者 4 例 (29%) と後者 9 例 (100%) にみられ、それぞれ 2 例と 8 例に開放性潰瘍を伴っていた。非狭窄性輪状潰瘍は NSAIDs小腸潰瘍の 7 例 (50%) とCNSUの 6 例 (67%) にみられ、前者の 4 例と後者の全例は開放性であった。また、NSAIDs小腸潰瘍の 1 例 (7%) とCNSU4 例 (44%) で開放性の縦走・斜走潰瘍を認めた。一方、多発小潰瘍、アフタ、潰瘍瘢痕などの小病変は前者の 7 例 (50%) で確認できたが、CNSUでは 2 例 (22%) に認めるに過ぎなかった。したがって、NSAIDs小腸潰瘍では治癒傾向の強い潰瘍と小病変(図 2)が、CNSUでは慢性開放性潰瘍(図 3)が内視鏡的特徴と考えられる。

4) 炎症以外の非腫瘍性疾患

血管性病変、憩室、腸リンパ管拡張症、腸管囊腫様気腫症などが小腸内視鏡によって診断される。とくに血管性病変はOGIBの原因疾患として重要であり、近年の小腸内視鏡の進歩により診断のみならず、治療までも可能となった。最近、Yanoら²⁴⁾は小腸血管性病変の内視鏡所見を病理学的背景をふまえつつ拍動性の有無にも着目して 6 つのタイプに分類することを提唱している。すなわち、type 1a: 点状 (1 mm未満) 発赤で、出血していないかoozingするもの、type

図 4. 小腸疾患診断の進め方

1b：斑状(数mm)発赤で、出血していないかoozingするもの、type 2a：点状(1mm未満)で拍動性出血するもの、type 2b：拍動を伴う赤い隆起で、周囲に静脈拡張を伴わないもの、type 3：拍動を伴う赤い隆起で、周囲に静脈拡張を伴うもの、type 4：上記に分類されないもの、の6型である。type 1aと1bはangioectasia, type 2aと2bはDieulafoy's lesion, type 3はarteriovenous malformation (AVM)に相当すると考えられる。この分類を用いることによって、病態を考慮した適切な治療方法の選択が可能となることが期待される。

5) 全身性疾患の部分症としての小腸病変

ポリポーシス症候群(家族性大腸腺腫症, Peutz-Jeghers症候群, Cowden病など), アミロイドーシス, 膠原病(強皮症, 全身性エリテマトーデスなど), 血管炎症候群(Schönlein-Henoch紫斑病, Churg-Straus症候群など), 免疫不全(後天性免疫不全症候群, 移植片対宿主病)などの全身性疾患に合併する小腸病変の診断に内視鏡検

査が役立つ。とくに、従来は腸重積のため頻回の外科手術を余儀なくされていたPeutz-Jeghers症候群では、DBEとVCEによって小腸ポリープの診断、治療(内視鏡的切除), 経過観察が低侵襲かつ的確に行えるようになったという点で臨床的有用性が高い²⁵⁾。

3. 小腸疾患診断の進め方

図4に顕出血の有無別にみた小腸疾患の診断手順を示す。大量出血を認める場合は、バイタルサインや意識レベルの把握とともに出血性ショックの有無を確認後、輸液・輸血ルート of 確保を行ったうえで、緊急造影CT (computed tomography)を行い、次に血管造影またはDBEが止血処置を含めて施行される。一方、少量・中等量の顕出血では、上部消化管内視鏡検査および大腸内視鏡検査にて小腸以外の消化管からの出血を否定したうえで狭窄症状(所見)がなければVCEが第一選択となる。その後VCE所見

を参考にして経口的か経肛門的かのいずれかのアプローチでDBEが施行される。しかし、狭窄が疑われる場合、小腸造影または腹部超音波検査(US)・CTのいずれかをまず施行し、狭窄が否定できたらDBEまたはVCEを行う。また、明らかな顕出血は認めなくても腹痛・下痢などの症状や潜出血があり小腸疾患の存在が疑われる場合、筆者は小腸造影をまず施行し、続いてDBEまたはVCE、さらに必要であればUSあるいはCTまで行っている。

おわりに

VCEとDBEの登場によって小腸疾患の診療は飛躍的な進歩を遂げつつある。一方、筆者ら²⁶⁾は、DBE前に小腸X線検査を施行できた76例を遡及的に検討した結果、両検査間の所見陽性率に有意差は認められず(DBE 57% vs 小腸X線検査 59%, $p > 0.1$)、小腸X線検査の診断能がDBEと同程度に高いことを示唆している。したがって、精度の高い小腸疾患の診断を行っていくには、VCE、DBE、小腸X線検査の3検査法をうまく組み合わせていくことが重要と考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) Iddan G, et al: Wireless capsule endoscopy. *Nature* 405: 417, 2000.
- 2) Yamamoto H, et al: Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 53: 216-220, 2001.
- 3) Iida M, et al: Jejunal endoscopy using a long duodenofiberscope. *Gastrointest Endosc* 32: 233-236, 1986.
- 4) Shimizu S, et al: Development of a new insertion technique in push-type enteroscopy. *Am J Gastroenterol* 82: 844-847, 1987.
- 5) 中村哲也, 他: カプセル内視鏡の現況と展望. *日消誌* 101: 970-975, 2004.
- 6) Cave DR, et al: A multicenter randomized comparison of the endocapsule and the Pillcam SB. *Gastrointest Endosc* 68: 487-494, 2008.
- 7) 中村哲也, 他: 小腸用カプセル内視鏡の日本人における多施設共同研究報告—原因不明の消化管出血症例を中心に. *Gastroenterol Endosc* 49: 324-334, 2007.
- 8) 林 芳和, 他: ダブルバルーン内視鏡による小腸病変の診断と治療. *胃と腸* 40: 1475-1482, 2005.
- 9) 小林清典, 他: シングルバルーン内視鏡. *日本臨床* 66: 1371-1378, 2008.
- 10) May A, et al: Prospective multicenter trial comparing push-and-pull enteroscopy with the single- and double-balloon techniques in patients with small-bowel disorders. *Am J Gastroenterol* 105: 575-581, 2010.
- 11) 山本博徳, 他: 小腸内視鏡ガイドライン, 消化器内視鏡ガイドライン. 日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会編. 医学書院, 東京, 2006, 83-93.
- 12) Matsumoto T, et al: Comparison of capsule endoscopy and enteroscopy with double-balloon method in patients with obscure bleeding and polyposis. *Endoscopy* 37: 827-832, 2005.
- 13) Nakamura M, et al: Preliminary comparison of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with suspected small-bowel bleeding. *Endoscopy* 38: 59-66, 2006.
- 14) Fukumoto A, et al: Comparison of detectability of small-bowel lesions between capsule endoscopy and double-balloon endoscopy for patients with suspected small-bowel disease. *Gastrointest Endosc* 69: 857-865, 2009.
- 15) Pasha SF, et al: Double-balloon enteroscopy and capsule endoscopy have comparable diagnostic yield in small-bowel disease: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 6: 671-676, 2008.
- 16) Mishkin DS, et al: ASGE technology status evaluation report. Wireless capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 63: 539-545, 2006.
- 17) Zuckerman GR, et al: AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 118: 201-221, 2000.
- 18) Esaki M, et al: Factors associated with the clinical impact of capsule endoscopy in patients with overt obscure gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 55: 2294-2301, 2010.
- 19) Manabe N, et al: Double-balloon enteroscopy in patients with GI bleeding of obscure origin. *Gastrointest Endosc* 64: 135-140, 2006.
- 20) 中村昌太郎, 他: 悪性リンパ腫. *日本臨床* 66: 1297-1302, 2008.
- 21) Matsumoto T, et al: Non-specific multiple ulcers of the small intestine unrelated to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Pathol* 57: 1145-1150, 2004.
- 22) Matsumoto T, et al: Endoscopic features of chronic non-specific multiple ulcers of the small intestine: comparison with non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy. *Dig Dis Sci* 51: 1357-1363, 2006.
- 23) 松本主之, 他: NSAIDs起因性小腸潰瘍と非特異性多発性小腸潰瘍症における小病変. *胃と腸* 44: 951-959, 2009.

- 24) Yano T, et al: Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine (with videos). *Gastrointest Endosc* 67: 169–172, 2008.
- 25) Ohmiya N, et al: Endoscopic resection of Peutz-Jeghers polyps throughout the small intestine at double-balloon enteroscopy without laparotomy. *Gastrointest Endosc* 61: 140–147, 2005.
- 26) Matsumoto T, et al: Is small-bowel radiography necessary before double-balloon endoscopy? *AJR* 191: 175–181, 2008.
-