

—— 症例報告 ——

カプセル内視鏡が診断に有用であった小腸型クローン病の一例

野村 栄 樹, 大山 秀 晃, 佐藤 伊佐雄
鈴木 直 生, 高橋 早友未, 佐藤 公 子
平塚 敬 士, 尾形 洋 平, 矢野 恒 太
鈴木 範 明, 長崎 太, 川村 昌 司
境 吉 孝, 菊地 達 也

要旨: 58歳男性。上腹部痛を主訴に前医受診した。上部内視鏡検査で症状の原因となる病変を認めず、腹部CT検査で腸間膜リンパ節腫脹を認めたため、当院内科へ紹介された。腹痛が続くため当科紹介となり、下部内視鏡検査で回腸末端にアフタ・びらんを認めた。当初は感染性腸炎を疑い、抗菌薬投与で症状軽減を認めるも腹痛が再燃した。再度の上部内視鏡検査で十二指腸球部に潰瘍、下行脚にノッチ様陥凹、胃噴門部に竹の節状外観を認めた。小腸型クローン病を疑い小腸造影を施行したが、有意な所見を見出せなかった。さらなる精査目的にカプセル内視鏡検査を施行し、上部小腸にアフタ、中下部小腸に潰瘍、下部小腸において縦走傾向の潰瘍を認めた。バルーン内視鏡検査で回腸に浅い縦走潰瘍を認め、小腸型クローン病と診断した。小腸型クローン病の早期診断は困難なことが多く、進行した病変でない造影検査でも確定診断に至らないことがある。今回、カプセル内視鏡所見が診断に有用であった小腸型クローン病の一例を経験したので報告する。

はじめに

クローン病は、主として若年者にみられ、潰瘍や線維化を伴う肉芽腫性病変からなり、消化管のどの部位にも起こり得る。好発部位は、大腸と小腸だが、小腸限局型は早期診断が難しい。クローン病の小腸病変は大腸病変に比較して、自覚症状や採血上の炎症反応に反映されにくく^{1,2)}、病変がある程度進行してから検査が行われ、診断されることが多いのが現状である。また、従来からの小腸造影検査は、クローン病小腸病変の診断・評価に対し現在でも中心となる検査法であるが、典型的な縦走潰瘍や狭窄病変が存在すれば描出可能だが、微細な病変の描出は困難とされる。一方、バルーン内視鏡 (balloon assisted enteroscopy: BAE) は小腸の微細粘膜病変の観察が可能だが、原則入院し鎮静下で行う必要があり、また侵襲性の問題

もあり、簡便な位置づけではない。

カプセル内視鏡検査 (capsule endoscopy: CE) は、保険診療となった2007年当初は原因不明の消化管出血に対して適応があったが、小腸に狭窄病変を伴い得るクローン病では滞留の危険性があり適応外であった。2012年に事前に消化管の通過障害の有無を評価できるパテンシーカプセルが開発されたこともあり、クローン病患者に対してもCEが使用可能となった。クローン病診断において、CEとBAEの病変抽出能は概ね同等とする報告³⁾やCEは診断に有用ではないとする報告⁴⁾もあり、その診断能に関して現時点ではcontroversialといえるのが実際である。ただし、低侵襲なCEを事前に施行することで小腸病変の有無・主座を確認することが可能であり、CEが診断に有用であった報告⁵⁾も散見されてきている。また、事前にCEを行うことで病変存在部位が認識でき、BAE挿入ルート決定にも有用である⁶⁾。

今回、CE で小腸病変を捉えた後に、経肛門的 BAE を行い確定診断に至った小腸型クローン病の一例を経験したので報告する。

症 例

症例：58 歳，男性。

主訴：上腹部痛。

家族歴：父：腎臓癌，祖父：右頬部癌

既往歴：特記事項なし。

現病歴：2018 年 3 月に上腹部痛を主訴に前医を受診した。上部消化管内視鏡検査で症状の原因となる器質的疾患を認めなかった。腹部 CT 検査で腹腔内腸間膜リンパ節腫脹を認めたため、精査加療目的で 4 月に当院内科に紹介された。食後の腹痛が続く消化器疾患が疑われたことから、当科に紹介となった。

来院時現症：身長 177 cm，体重 53 kg，血圧 115/81 mmHg，体温 36.5 度，脈拍 84 回/分，腹部は平坦・軟，自発痛や圧痛は認めなかった。

血液生化学所見（表 1）：CRP 0.42 mg/dL と軽度の炎症反応，TP 6.4 g/dL，Alb 3.2 g/dL と低蛋白血症を認めた。

腹部骨盤部造影 CT 検査（図 1）：腹腔内腸間膜に径 10 mm 未満のリンパ節腫脹の散在を認めた。明らかな腸管壁肥厚や腸管拡張を認めなかった。

病変検索目的で下部消化管内視鏡検査を施行する方針となった。

下部消化管内視鏡検査（図 2）：大腸には異常

所見を認めず，回腸末端部に発赤浮腫状粘膜，アフタ，びらんを認めた。

下部消化管内視鏡所見と腸間膜リンパ節腫脹から，当初はエルシニア等の感染性腸炎を疑った。抗菌薬（LVFX）を投与したところ症状の軽減を認めたため，外来で経過観察となった。尚，便培養検査では有意菌の検出を認めなかった。

しかし 7 月より上腹部痛の再燃あり，再度の上部消化管内視鏡検査を施行した。

上部消化管内視鏡検査（図 3）：十二指腸球部に活動性潰瘍，下行脚に縦走するノッチ様陥凹，胃噴門部に竹の節状外観を認めた。

上部消化管生検病理所見：十二指腸潰瘍辺縁，ノッチ様陥凹，胃噴門部竹の節状外観より生検施行するも非特異的炎症所見のみだった。

上部消化管病変と繰り返す腹部症状から小腸型クローン病を疑い，小腸造影を施行した。

小腸造影検査（図 4）：狭窄病変を認めず造影剤の通過は良好であった。二重造影で有意な病変を指摘し得なかった。

造影検査では粗大病変を認めなかったが，粘膜面の評価目的にさらなる精査として小腸カプセル内視鏡検査を施行する方針とした。造影検査で通過障害なしと判断し，パテンシーカプセルは施行しなかった。

小腸カプセル内視鏡検査（図 5）：上部小腸にアフタ，中下部小腸に潰瘍の散在，特に下部小腸において縦走傾向の潰瘍を認めた。クローン病の特徴的所見が，口側から肛門側に推移する

表 1. 血液生化学所見

WBC	6,000/ μ L	T-bil	0.3 mg/dL	PT	101.0%
RBC	422×10^4 / μ L	AST	23 U/L	APTT	29.7 秒
Hb	13.2 g/dL	ALT	19 U/L		
Ht	39.8%	ALP	265 U/L		
PLT	35.8×10^4 / μ L	LDH	169 U/L		
		γ -GTP	20 U/L		
TP	6.4 g/dL	BUN	14 mg/dL		
Alb	3.2 g/dL	Cr	0.77 mg/dL		
CRP	0.42 mg/dL	Na	143 mEq/L		
		K	4.2 mEq/L		
		Cl	107 mEq/L		

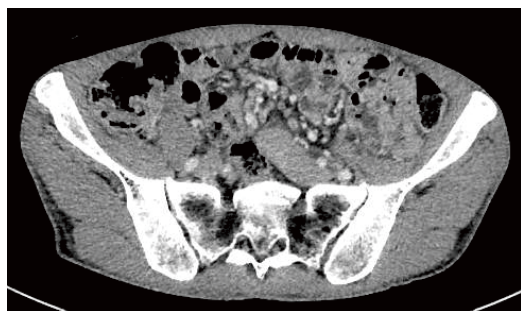


図 1. 腹部骨盤部造影 CT 検査
腹腔内腸間膜に径 10 mm 未満のリンパ節腫
脹の散在を認めた。
明らかな腸管壁厚や腸管拡張を認めなかつ
た。

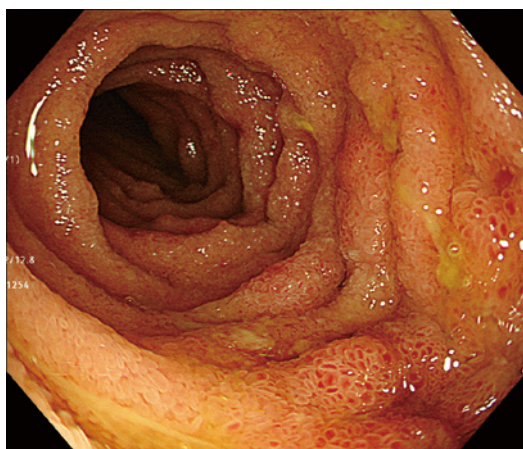


図 2. 下部消化管内視鏡検査
大腸には異常所見を認めず、回腸末端部に発
赤浮腫状粘膜、アフタ、びらんを認めた。

transition of the small bowel lesion (TSL) と判断した。

小腸カプセル内視鏡検査所見から、小腸型クローン病を疑い、ダブルバルーン小腸内視鏡検査 (DBAE) を施行した。回腸に特徴的所見が強かったため、経肛門的挿入ルートとした。

ダブルバルーン小腸内視鏡検査 (図 6)：経肛門的に挿入し、回腸まで観察した。回腸後半に浅い縦走潰瘍、skip する散在性潰瘍を認めた。

小腸生検結果：回腸の縦走潰瘍辺縁からの生検で、炎症細胞浸潤と類上皮細胞の小集塊を認め、

クローン病で矛盾しない所見だった。

以上より、厚生労働省クローン病診断基準⁷⁾から、小腸型クローン病と診断した。5ASA 製剤投与、エレンタールによる栄養療法を施行し、症状の軽快を得て現在外来加療中である。CT 上の腸間膜リンパ節腫脹は経過中に増大なく、クローン病に伴う炎症性変化と判断されたが、引き続き内科でも経過観察の方針となった。

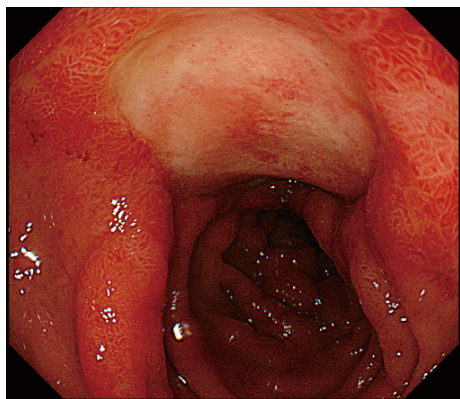
考 察

カプセル内視鏡は、2000 年に Nature 誌上で発表され⁸⁾、2001 年に欧米で認可された。2003 年に米国 FDA はカプセル内視鏡検査を小腸疾患診断の第一選択法として指定した。本邦では、2007 年 10 月よりギブン・イメージング社の小腸用カプセル内視鏡検査が保険診療として、原因不明の消化管出血 (OGIB: obscure gastrointestinal bleeding) に対して認可され、さらに 2012 年 7 月より、小腸疾患が既知または疑われるすべての患者に対して PillCam[®]SBplus カプセル内視鏡検査が保険適用を取得した。

当院では、2011 年にカプセル内視鏡が導入され、徐々に検査件数が増加し、2016 年からは年間 15 件以上の検査が行われている。その適応は OGIB だけでなく、小腸腫瘍疑い、蛋白漏出性胃腸症疑い、小腸の炎症性疾患等、幅広い症例に対して行われるようになってきている。

クローン病は腹痛、下痢、発熱を主症状とし、主として 10 歳代から 20 歳代を中心とした若年者に発症し、再燃と寛解を繰り返す炎症性腸疾患である。原因が明らかではないため治療に難渋する症例が多く、厚生労働省難治性疾患克服研究事業の特定疾患に指定されている。患者数は増加を続け、現在は国内に約 5 万人存在すると言われている。

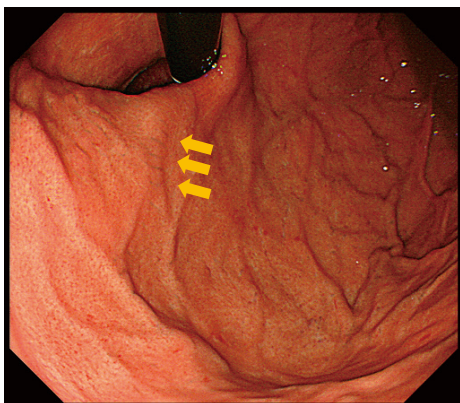
クローン病の診断は臨床症状に加えて、大腸内視鏡検査を中心とした消化管内視鏡検査、小腸造影検査、CT などの画像検査、さらに病理組織学的検査を組み合わせる総合的に判断してなされる。本邦のクローン病の診断基準は、主要所見として「縦走潰瘍」「数石像」「非乾酪性類上皮細胞



a



b



c

図3. 上部消化管内視鏡検査

- a: 十二指腸球部の活動性潰瘍
b: 十二指腸下行脚に縦走するノッチ様陥凹
c: 胃噴門部に竹の節状外観を認めた。

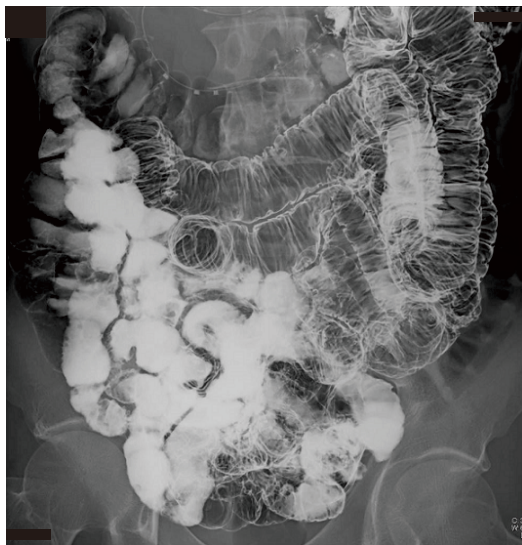
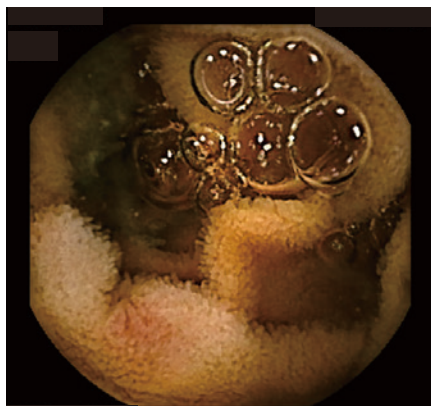


図4. 小腸造影検査

狭窄病変を認めず造影剤の通過は良好。
二重造影で有意な病変を指摘し得なかった。

肉芽腫」，副所見として「消化管の広範囲に認める不整形～類円形潰瘍またはアフタ」「特徴的な肛門病変」「特徴的な胃・十二指腸病変」とされる⁷⁾。副所見の1つか2つしか認めない場合は，確定診断とはならない。病型は縦走潰瘍，敷石像，または狭窄の存在部位により，小腸型・小腸大腸型・大腸型に分類される。従来の大腸内視鏡検査で典型的な病変が捉えられる大腸型あるいは小腸大腸型クローン病の診断は比較的容易だが，主要所見が小腸のみに限局する小腸型クローン病の早期診断は困難なことがある。クローン病の小腸病変は大腸病変に比較し，自覚症状やCRPなどの炎症反応に反映される度合いが低い¹²⁾ため，病変がある程度進行してから医療機関を受診し診断されることが多い。

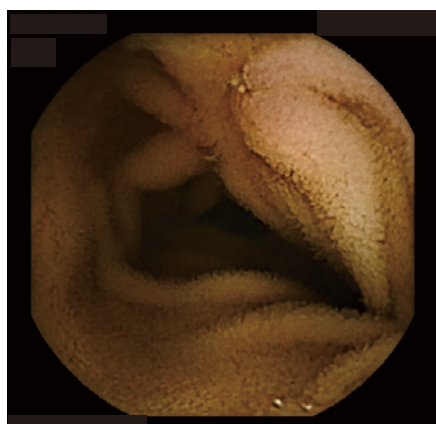
クローン病の小腸病変を評価するための検査法として，小腸造影検査，バルーン小腸内視鏡検査，CT検査，MRI検査，腹部超音波検査，カプセル内視鏡検査などが挙げられる。このうち，病変の範囲，活動性，狭窄や瘻孔の有無などを評価するうえで最もスタンダードな検査法といえるのが，従来から施行されている小腸造影検査である⁹⁾。



a



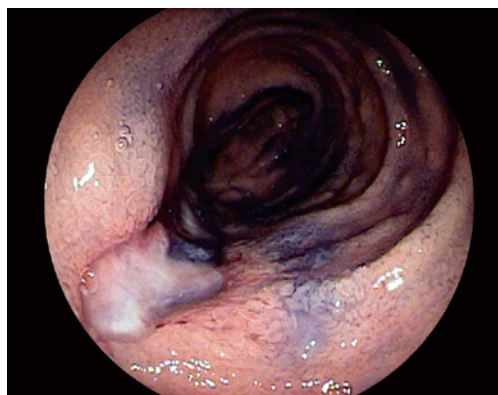
b



c

図 5. 小腸カプセル内視鏡検査

- a: 上部小腸にはアフタを認めた
- b: 中下部小腸には小潰瘍を認めた
- c: 下部小腸においては縦走傾向の潰瘍を認めた

図 6. ダブルバルーン小腸内視鏡検査
回腸後半部に縦走潰瘍を認めた

経口法と経管法があり、微細な病変を確認するには、経管法でゾンデ先端を十二指腸以深まで進め、造影後に空気を腸管に注入する二重造影法が有利である。ただし、ゾンデ挿入の手間や患者への負担、さらに被ばく時間が長期になることが問題である。また、微細な病変の抽出は困難なことがある。本症例は、経管法でゾンデを十二指腸深部まで挿入し、二重造影を行ったが、クローン病に特徴的な縦走潰瘍の描出は困難であった。

カプセル内視鏡は滞留の危険性があったため、クローン病に対して当初は禁忌であったが、消化管通過障害判定目的のパテンシーカプセルが開発され、その評価を行った後に施行することで比較的安全に施行できるようになった¹⁰⁾。パテンシーカプセルは消化管内の滞留によって崩壊するという特性を持ち、CE 前の消化管開通性確認が可能となる。本症例は、小腸造影検査で狭窄や通過障害所見を認めなかったため、パテンシーカプセル施行なしで CE を施行したが、本邦の多施設共同研究の報告¹¹⁾では、クローン病疑診例でも 6.3% にカプセルの滞留を認めたことから、クローン病を強く疑った場合は、CE 施行前にパテンシーカプセルによる消化管開通性の確認が必要と思われる。

クローン病の CE 所見の特徴として、渡辺ら⁶⁾は、口側小腸から肛門側小腸に特徴的な所見が推移し、大きな流れとしてアフタから小潰瘍、縦走傾

向の潰瘍へと推移することが特異的な所見と報告し、TSLと命名している。本症例も、上部小腸はアフタ、中部小腸に潰瘍、下部小腸においては縦走傾向の潰瘍を認め、TSLと判断した。本邦のクローン病診断基準における「縦走潰瘍」は長さ4~5 cm以上と定義されている⁷⁾。本症例はBAEで回腸後半に長径4 cm程度の浅い縦走潰瘍を認めた。このように従来の小腸造影では捉えにくい、早期の縦走傾向の潰瘍でもクローン病と診断できるように診断基準の変更検討も唱えられている⁶⁾。

クローン病の正確な確定診断は、診療の第一歩といえる。小腸病変の評価は、複数の診断ツールを組み合わせることで精度向上に努めることが重要と考えられる。

結 語

小腸型クローン病は、発症初期ではCT検査や造影検査などを用いても診断が困難なことがある。今回カプセル内視鏡でクローン病の小腸病変を指摘し、ダブルバルーン小腸内視鏡検査を行い確定診断に至った小腸型クローン病の一例を経験したので報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

文 献

- 1) Cellier C et al. : Correlations between clinical activity, endoscopic severity, and biological parameters in colonic or ileocolonic Crohn's disease. A prospective multicentre study of 121 cases. The Groupe d'Etudes Therapeutiques des Affections Inflammatoires Digestives. *Gut* **35** : 231-235, 1994
- 2) Niv E et al. : Sequential capsule endoscopy of the small-bowel for follow up of patients with known Crohn's disease. *J Crohns Colitis* **8** : 1616-1623, 2014
- 3) Panes J et al. : Imaging techniques for assessment of inflammatory bowel disease : joint ECCO and ESGAR evidence-based consensus guidelines. *J Crohns Colitis* **7** : 556-585, 2013
- 4) Lopes S et al. : Capsule endoscopy in inflammatory bowel disease type unclassified and indeterminate colitis serologically negative. *Inflamm Bowel Dis* **16** : 1663-1668, 2010
- 5) 比嘉勇介 他 : カプセル内視鏡検査が診断・治療に有用であった小腸型クローン病の1例. *小児科臨床* **67** : 315-321, 2014
- 6) 渡辺憲治 他 : クローン病におけるカプセル内視鏡の意義と課題—適正使用に向けて—. *日消誌* **112** : 1259-1269, 2015
- 7) 平成29年度改訂版 潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(鈴木班)平成29年度分担研究報告書 別冊
- 8) Iddan G et al. : Wireless capsule endoscopy. *Nature* **405** : 417, 2000
- 9) 長沼 誠 他 : クローン病小腸病変の診断と治療. *日消誌* **107** : 845-854, 2010
- 10) Signorelli C et al. : Use of the Given Patency System for the screening of patients at high risk for capsule retention. *Dig Liver Dis* **38** : 326-330, 2006
- 11) Esaki M et al. : Use of capsule endoscopy in patients with Crohn's disease in Japan : a multicenter survey. *J Gastroenterol Hepatol* **29** : 96-101, 2014