

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K19327

研究課題名(和文) 関連施設における乳頭括約筋機能障害の有病率及び内視鏡的圧測定法の診断妥当性の検証

研究課題名(英文) Evaluation of new diagnostic method and treatment effect of Sphincter of Oddi manometry

研究代表者

増田 充弘 (Masuda, Atsuhiko)

神戸大学・医学研究科・助教

研究者番号：60512530

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：十二指腸乳頭括約筋機能不全(SOD)の疾患概念は一般に浸透しているとは言い難い。乳頭括約筋圧測定(SOM)はSODの有用な客観的検査法であるが、高度な技術が必要で、検査後膵炎の発症率が高く普及していない。我々は簡便・安全かつ実用的なSODの内視鏡的診断法として冠動脈圧測定用のガイドワイヤー型圧モニターを用いたSOMを考案した。SOD患者12例のガイドワイヤー型圧モニターによるSOM結果及び内視鏡治療効果について解析した。SOD患者では他疾患患者に比べて、収縮圧、収縮回数が有意に高値であった。治療後の短期成績は全例で改善を認めたが、長期経過では2例で症状が再燃した。

研究成果の概要(英文)：Sphincter of Oddi dysfunction (SOD) is a painful syndrome attributed to functional abnormalities or structural alterations of the sphincter of Vater's papilla. Sphincter of Oddi manometry (SOM) is recognized as the standard diagnostic modality for SOD. However, SOM is not commonly performed because of its technical difficulty and the high incidence of post-procedural pancreatitis. To diminish post-procedural pancreatitis, we developed a new method of SOM. We performed SOM using the guide-wire-type manometer on 12 SOD cases and other cases and also evaluate the short-term and long-term treatment outcomes. The amplitude, frequency of SO contractions were significantly larger in the SOD cases than in other diseases. All SOD patients had favorable short-term treatment responses. However, 2 patients had relapse after the endoscopic treatment during long-term follow up.

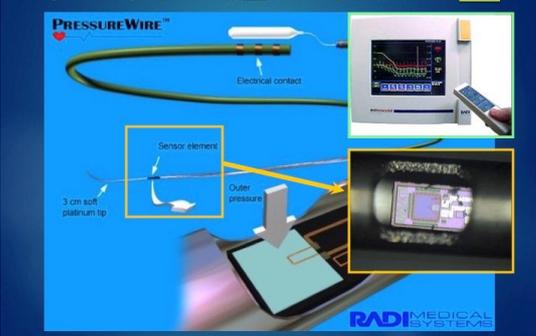
研究分野：消化器内科

キーワード：十二指腸乳頭括約筋機能不全 乳頭括約筋圧測定 内視鏡治療

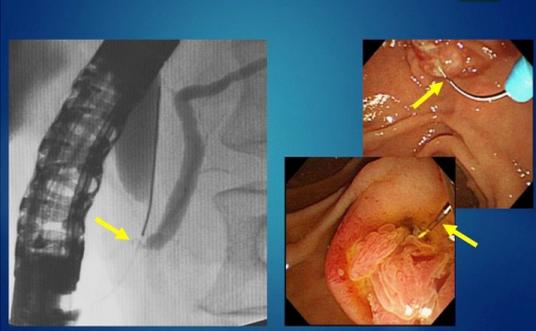
1. 研究開始当初の背景

十二指腸乳頭括約筋機能不全(SOD)の疾患概念は一般に浸透しているとは言い難く、標準的診断法、治療法は確立されていない。乳頭括約筋機能不全(SOD)は胆汁、膵液の流出部にある十二指腸乳頭括約筋の機能不全である。原因不明の腹痛で患者は病院を受診するが、その疾患概念、疾患頻度が一般に普及していないため、多くの病院で適切な診断に至らず、不適切な投薬をされながら複数の医療機関を渡り歩くことになる。SODという疾患の疾患頻度を把握する事、及び適切な診断・治療が可能かどうかを評価する事が患者の利益の為、更には、医療経済上も必要である。本研究は、兵庫県下の神戸大学関連施設にアンケート調査を行いその疾患頻度の把握を行う事、また、問診票でSODが疑われる患者に乳頭括約筋圧を測定し、診断および治療の妥当性を評価する事を目的とする。我々はこれまでに虚血性心疾患に対する冠動脈圧測定に用いるガイドワイヤー式圧センサーを用いたSOMへの適応の可能性を検討してきた。

ガイドワイヤー式圧センサー



ガイドワイヤー式圧センサー



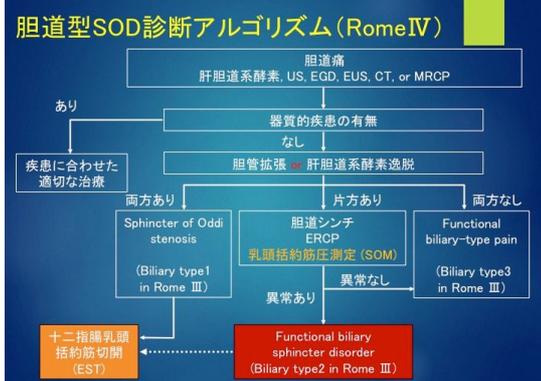
2. 研究の目的

神戸大学消化器内科関連施設に上腹部痛を主訴に来院した外来患者の内、腹部エコー・CTや上部下部内視鏡検査をおこなって器質的疾患を認めなかった患者を対

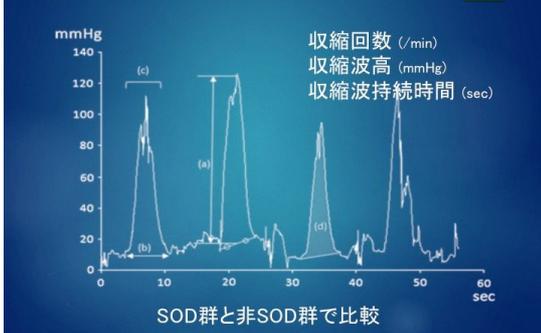
象として問診票によりSODの診断を行い、有病率を算出する。内視鏡的に乳頭括約筋圧の測定(SOM)を行い、問診票によるSOD診断の妥当性を検証する。また、治療後短期および長期経過を追跡調査して、治療の妥当性を検証する。

3. 研究の方法

神戸大学消化器内科関連施設に上腹部痛を主訴に来院した外来患者の内、器質的疾患を認めなかった患者を対象として問診票によりSODの診断を行う。SODが疑われた患者は下記のフローチャートにしたがって、診断、治療を行う。必要な患者に関しては乳頭括約筋圧の測定(SOM)を行い、診断の妥当性を検証する。SOMの測定項目としては、乳頭括約筋の収縮回数、収縮波高、収縮持続時間を測定する。治療が必要な患者には内視鏡的乳頭括約筋切開術(EST)を行う。治療後は1年間の経過観察を外来で行い、治療効果判定(短期治療成績:3ヶ月、長期治療成績:一年)を行う。



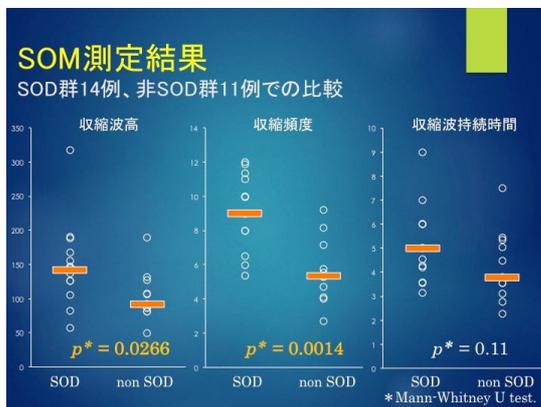
対象・方法



4. 研究成果

当該期間中に診断されたSOD患者は12名であった。有病率の算出は各施設の母集団の相違があり算出が困難であった。今後は均質な母集団の設定が課題と考えられた。また、内視鏡的乳頭圧測定におい

ては、SOD 患者では他疾患患者に比べて、収縮圧(中央値:126mmHg vs. 92mmHg  $p=0.037$ ), 収縮回数(中央値:9回 vs. 5.4回  $p=0.021$ )が有意に高値であった(下図)。内視鏡的治療(EST)を行った12名には治療の妥当性を検証するために追跡調査を行った。EST後の短期成績(3ヶ月)は、1例で腹痛消失、11例で改善を認めた。長期成績(1年)は、1例で腹痛消失、6例で改善を認めたが、2例で不変であり、不変例はいずれも biliary type 3(総胆管拡張および肝胆道系酵素の上昇をみとめない例)であった。ROME IVではSOD biliary type 3は内視鏡的乳頭切開術の適応ではないとの記載があり、本結果はそれを裏付ける結果となった。今後はさらに症例を蓄積し、内視鏡的治療がより有効な群の同定を行っていく予定である。



**結果2**

Rome III	Rome IV	症例数	治療成功数		SOM (Mean)	
			短期成績	長期成績	収縮波高	収縮回数
Biliary type1	Sphincter of Oddi stenosis	2	2/2	2/2	121	5.75
Biliary type2	Functional biliary sphincter disorder	6	6/6	6/6	139	5.62
Biliary type3	Functional biliary-type pain	3	2/3	1/3	152	9.26
Pancreatic type	Functional pancreatic sphincter disorder	2	2/2		119	6.5

ESTは13症例中11症例で有効  
無効例2例はいずれもBiliary type3

5. 主な発表論文等  
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

現在投稿準備中である

〔学会発表〕(計 4 件)

1. 藤垣誠治、酒井新、増田充弘 十二指

腸乳頭括約筋機能不全に対する診断治療の新たな展開 日本消化器病学会近畿支部第106回例会 シンポジウム 2017年2月、大阪

2. 藤垣誠治、酒井新、増田充弘 新たな乳頭筋圧測定法を用いた十二指腸乳頭括約筋機能不全におけるROME IV診断基準の妥当性の検証 第103回日本消化器病学会総会 シンポジウム 2017年4月、東京

3. Seiji Fujigaki, Arata Sakai, Atsuhiko Masuda New Methods of sphincter Oddi manometry and therapeutic effect of EST in patients with sphincter Oddi disorder APDW 2016 Oral presentation Kobe

4. 藤垣誠治、酒井新、増田充弘 十二指腸乳頭括約筋機能不全に対する診断治療の新たな展開 第91回日本消化器内視鏡学会総会 シンポジウム 2016年5月、東京

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕  
ホームページ等  
<http://www.med.kobe-u.ac.jp/gi/ushiroal1.htm>

6. 研究組織  
(1)研究代表者

増田 充弘 ( Atsuhiko Masuda )  
神戸大学大学院医学研究科消化器内科学  
分野 助教  
研究者番号 : 60512530

2)研究分担者  
( )

研究者番号 :

(3)連携研究者  
( )

研究者番号 :

4)研究協力者  
( )