様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２９ 年　 ６ 月 １５ 日現在

機関番号：２２７０１
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2015～2016
課題番号：１５Ｋ１９２８９

研究課題名（和文）慢性偽性腸閉塞症に対する新規減圧治療法の確立

研究課題名（英文）Establishment of new decompression therapy for chronic intestinal pseudo-obstruction

研究代表者
大久保　秀則（OHKUBO, Hidenori）

横浜市立大学・附属病院・助教

研究者番号：７０６２２５８８

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,000,000円

研究成果の概要（和文）：慢性偽性腸閉塞症は、腹部膨満や嘔気、低栄養状態など長期間にわたって来す難病である。主な治療は拡張した腸管の持続的な減圧だが、従来の方法（経鼻イレウス管）では咽頭痛など患者苦痛が強く、減圧中は入院が必要である。今回は胃瘻の瘻孔からチューブを小腸に留置し、経皮的に腸管減圧が可能な治療法（PEG-J）を考案し、その有用性を検討した。その結果、PEG-Jは自覚症状の改善、栄養状態の改善に大きく貢献することが示された。PEG-Jは従来の方法よりも患者苦痛が少なく、また自宅で可能な新規減圧治療となりうるものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) is an intractable digestive disease which causes abdominal bloating, nausea, and malnutrition. Main treatment is a sustained decompression of dilated small bowel, however conventional method such as transnasal small intestinal tube placement is a heavy burden for patients because it causes terrible nasal pain and requires near-perpetual hospitalization.In this study,we assessed the efficacy and safety of percutaneous endoscopic gastro-jejunostomy (PEG-J) decompression therapy in CIPO patients. As a result,PEG-J decompression therapy can contribute greatly to improvement of abdominal symptoms and nutritional status in CIPO patients.PEG-J has the potential to be a noninvasive less painful novel decompression therapy for CIPO patients available at home.

研究分野：消化管機能性疾患

キーワード：慢性偽性腸閉塞症　経胃瘻的空腸瘻減圧

１．　研究開始当初の背景

慢性偽性腸閉塞症（Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction：以下 CIPO）は、器質的疾患が存在しないのにもかかわらず長年にわたり腸閉塞症状を来す難治性疾患である。低栄養状態や敗血症などから致死的となることもあり、下部消化管運動障害の中で最も重篤な疾患である。しかし、疾患認知度の低さや明確な診断基準が確立されていなかったことなどから確定診断までに平均 7 年以上を必要とし、その間適切な治療が行われずに長期間経過観察されている症例が多いとされてきた。この現状を憂慮し、我々はこれまで特殊な検査を必要とせずに簡単に確定診断可能な診断基準を世界で初めて作成し、本邦において 90%近い感度を持つ臨床上極めて有用なものであることを示してきた。この結果、難治性かつ重篤な本疾患の診断期間は大幅に短縮され、本来不必要で危険な手術を回避できる症例が確実に増えてきた。さらに我々は、非侵襲的で簡便に、「動画」として小腸運動を評価できる Cine-MRI を世界で初めて開発することで、これまで侵襲的で難易度の高い検査法しかなかった本疾患診断における問題点を解決し、現在全世界から注目を集めている３)。これらの成果が国内外で高く評価され、本疾患は 2015 年より「難病認定」の新規対象疾患となった。

しかし一方で、本疾患の治療法に関しては依然として確立されたものがないのが現状である。しかし、我々は多くの臨床経験から、在宅中心静脈栄養などの十分な栄養療法と、適切な腸管減圧療法が治療の二大柱と考えている。ただし従来の経鼻イレウス管は入院管理を必要とし、また患者の苦痛を伴い QOL を大きく損なうなど、本疾患の治療に関しては未解決の課題がまだ多い。このため、QOL を大きく低下させず、在宅で治療可能な「新規治療法の開発」が喫緊の課題である。

２．研究の目的

胃瘻の瘻孔から空腸瘻チューブを挿入（PEG-J）することで、小腸の減圧が可能となる。この治療法は咽頭痛などの苦痛なく、在宅で治療可能なものである。この治療法の有用性・安全性を示すことで、新規治療法としての確立を目指す。

３．研究の方法

様々な内科治療を行っても効果なく、減圧治療が必要な CIPO 症例を前向きに集積した。これらの症例に対して、

主観症状の指標として

①　「1か月間での腹部症状を有する日数」を、

客観的な栄養状態の指標として

②　「BMI」、③「血清 Alb 値」を、

また客観的な減圧指標として

③　「3DCT で計測した小腸内容積」を、

それぞれエンドポイントとして PEG-J 前後で比較した。また治療経過中における有害事象についても検討した。

４．研究成果

自験例７症例（男：女＝２：５，24 歳～66 歳，平均年齢 49.2 歳）について PEG-J を施行し，経胃瘻的空腸チューブを留置した．前症例とも PEG-J 留置に際し大きな合併症は生じなかった（図１）。

７症例の各パラメータ平均値は,PEG-J 前後で,①腹部症状を有する日数 24.3 日→9.3 日と有意に減少（図２）,②BMI 14.9kg/m2,→17.2kg/m2（図３）、③血清 Alb 値 2.6g/dl→3.8g/dl（図４）と有意に上昇が見られた。一方で④小腸内容積 4.05L→2.59L（図５）と減少（改善）傾向ではあったが有意差は見られなかった。なお１症例で難治性の逆流性食道炎,１症例で PEG-J 瘻孔周囲の化学性皮膚炎を来したが,いずれの症例も保存的治療で改善傾向であった。

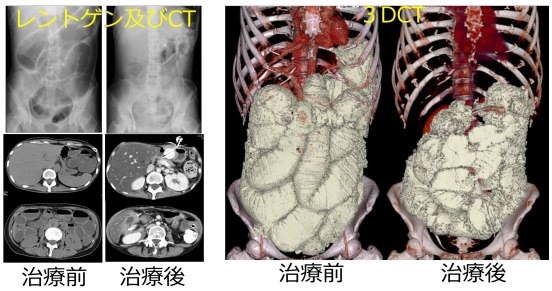

図１．PEG-J 留置前後の画像

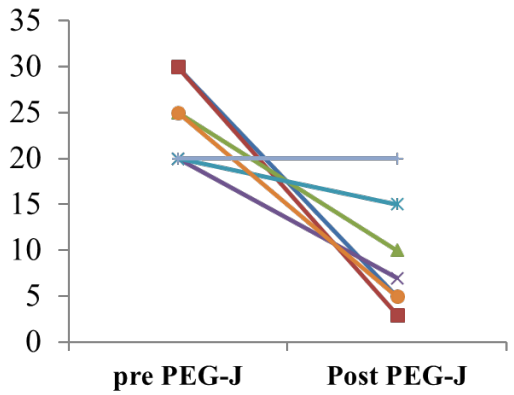

図２．１ か月間での腹部症状を有する日数（日）

1 か月間での腹部症状を有する日数は、治療前 24.3 日→治療後 9.3 日と有意に減少した（P<0.05）

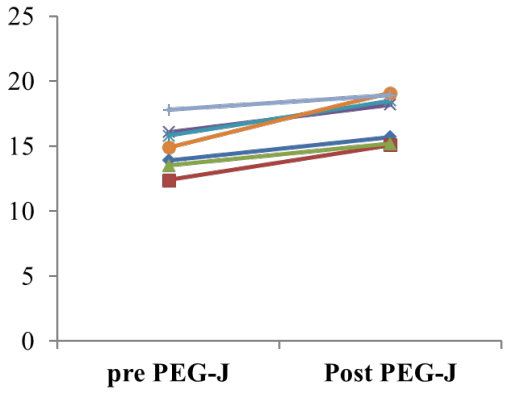

図３．BMI（kg/m2）
BMI は治療前 14.9kg/m2,→治療後 17.2kg/m2 と有意に増加した（P<0.05）

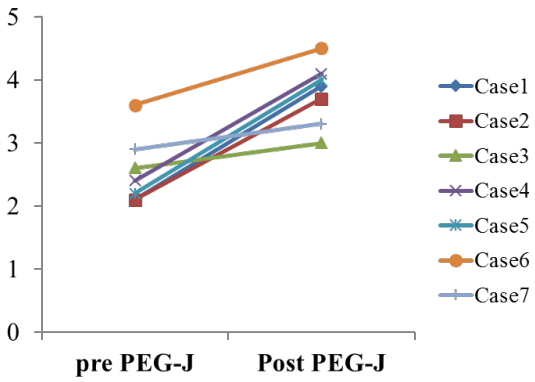

図４．血清 Alb 値（g/dL）
血清 Alb 値は治療前 2.6g/dl→治療後 3.8g/dl と有意に上昇が見られた（P<0.05）

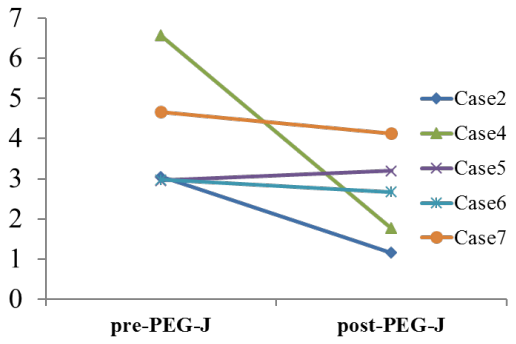

図５．全小腸体積（L）
腸内容積は治療前 4.05L→治療後 2.59L と減少（改善）傾向ではあったが有意差は見られなかった（P=0.08）。

＜結論＞
PEG-J は主観的な自覚症状および客観的な栄養状態の双方の改善に有用であった。また有害事象は 2 例に見られたがいずれも保存的に改善し得る軽度のものだった。自宅でも可能な、CIPO に対する減圧新規治療法となりうるものと考えられる。

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）

〔学会発表〕（計　4　件）
① Ohkuboh H, Fuyuki A, Nakajima A. et al. Percutaneus Endoscopic Gastrojejunostomy (PEG-J) Tube Decompression Therapy for Patients with Chronic Intestinal Pseudo-obstruction. Digestive Disease Week, San Diego, USA. 2016/5/22

② 大久保秀則、冬木晶子、中島淳：
慢性偽性腸閉塞症の診断の進歩と新規治療法の提案、パネルディスカッション４
第 71 回日本大腸肛門学会学術集会、三重県営サンアリーナ（三重県伊勢市）,2016/11/19

③ 大久保秀則、冬木晶子、中島淳：
本邦における慢性偽性腸閉塞症（CIPO）の疫学、診断、治療の実態、ワークショップ５
第 13 回日本消化管学会学術集会総会、名古屋国際会議場（愛知県名古屋市）,2017/2/17

④ Ohkuboh H, Fuyuki A, Nakajima A. et al. Efficacy of percutaneous endoscopic gastro-jejunostomy (PEG-J) decompression therapy for patients with chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) Poster session. ANMA & JSNM Joint Meting 2017,大阪国際会議場（大阪府大阪市）, 2017/3/24

〔図書〕（計　6　件）
① 大久保秀則：第 3 章　症候からのアプローチ（救急を含む）　14.腹部膨満・腹部膨隆．研修ノートシリーズ　消化器研修ノート　改訂第２版,p.94-95，株式会社診断と治療社　2016 年 5 月 6 日発行.
② 大久保秀則：第 4 章　研修で学ぶべき知識と技術　B 内視鏡検査　18.経皮内視鏡的胃瘻造設術（PEG）．研修ノートシリーズ　消化器研修ノート　改訂第２版,p.242-244，株式会社　診断と治療社　2016 年 5 月 6 日発行.
③ 大久保秀則：第 5 章　消化管疾患の診療 B 下部消化管　15.巨大結腸症，S 状結腸軸捻転症，慢性偽性腸閉塞症．研修ノートシリーズ　消化器研修ノート　改訂第２版,p.405-408，株式会社　診断と治療社　2016 年 5 月 6 日発行.
④ 大久保秀則：ケース別対応　難治性便秘と希少難病　巨大結腸症、慢性偽性腸閉塞など．内科臨床誌　メディチーナ vol.53 No.9　p.1395-1398．医学書院

2016 年 8 月 10 日発行

⑤ 大久保秀則:《便秘をいかに捉え治療するか》７　偽結腸閉塞症　. Modern Physician p.33-35. 2016 vol.37　No.1. 新興医学出版社　2017 年 1 月 1 日発行
⑥ 大久保秀則、中島淳：Ⅲ消化管疾患　C 腸　17 偽性腸閉塞. 消化器疾患最新の治療　2017-2018.p.266-269, 株式会社南江堂　2017 年 2 月 25 日発行

〔産業財産権〕

○出願状況（計　０　件）

〔その他〕
ホームページ等　なし

６．研究組織
(1)研究代表者
大久保　秀則（OHKUBO, Hidenori）
横浜市立大学・附属病院・助教
研究者番号：７０６２２５８８

(2)研究分担者　なし

(3)連携研究者　なし

(4)研究協力者　なし