

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 30 日現在

機関番号：22701  
研究種目：挑戦的萌芽研究  
研究期間：2014～2015  
課題番号：26670368  
研究課題名(和文)過敏性腸症候群における小腸運動異常の研究

研究課題名(英文)Small intestine motility in IBS

## 研究代表者

藤田 祐司(FUJITA, Yuji)

横浜市立大学・附属病院・指導診療医

研究者番号：70714814

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：過敏性腸症候群(Irritable Bowel Syndrome: IBS)は下痢や便秘の排便異常に加え、腹痛などの腹部症状を訴える疾患あり我が国に多数の患者がいる。今回の研究では本疾患の排便異常の病態解明のためにシネMRIという非侵襲的な動画による画像診断方法を用いて本疾患の小腸運動の異常解明を試みた。

研究成果の概要(英文)：Irritable Bowel Syndrome (IBS) is the disease with defecation disorder such as diarrhea and constipation, as well as abdominal symptom such as pain. We investigate the small bowel motility disorder by utilizing recently developed cine MRI modality.

研究分野：消化器内科学

キーワード：機能的消化肝疾患 過敏性腸症候群 小腸

### 1. 研究開始当初の背景

過敏性腸症候群 (IBS) は有病率 15%、外来患者の 3 割以上にも及ぶ common disease である<sup>1)</sup>。これらの疾患はもちろん生命に関するものではないが、勤務や学業に大きく支障が及ぶことが多く、身体面・精神面・社会面いずれの側面においても QOL の著しい低下を招いている。一方で、いわゆる「大衆疾患」であるにもかかわらず大半の患者が現状の治療に満足していないことも分かっており、結果として社会生産性の大きな損失と医療経済面への多大な負担にもつながっている<sup>2)</sup>。

本疾患の病態生理は多因子性で混沌としており、その病態解明には脳科学、消化管生理学、免疫学、細菌学、心身医学など、様々な分野からの集学的なアプローチが必要である。欧米諸国では小腸内圧検査 (マノメトリー) を用いた生理学的研究が盛んであり、これまで IBS 各病型を圧波形の違いという観点から論じる報告がなされているが、マノメトリーは患者侵襲度が高く、また全世界で施行できる国は非常に限られている。近年我々は、希少難病である慢性偽性腸閉塞症 (CIPO) に対して、その蠕動低下をシネ MRI という新たな非侵襲的モダリティを用いて示してきたが<sup>3)</sup>、同様にシネ MRI を用いて IBS の小腸運動を評価し、病態解明に役立てることができないかと考えた。

<引用文献>

1. Dahlqvist G, Piessevaux H. Irritable bowel syndrome: the role of the intestinal microbiota, pathogenesis and therapeutic targets. *Acta Gastroenterol Belg.* 2011;74:375-80.
2. Nellesen D, Yee K, Chawla A, et al. A systematic review of the economic and humanistic burden of illness in irritable bowel syndrome and chronic constipation. *J Manag Care Pharm.* 2013;19:755-674.
3. Ohkubo H, Kessoku T, Fuyuki A, et al. Assessment of Small Bowel Motility in Patients with Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction Using Cine-MRI. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1130-9.

### 2. 研究の目的

非侵襲的で簡便なシネ MRI が、希少難病の CIPO のみならず大衆疾患である IBS に対しても小腸蠕動評価に有用であるかどうかを検証し、また同時に IBS の運動異常を評価し、画像診断学的側面からその病態解明を試みることを目的とする。

### 3. 研究の方法

Rome-III 基準を満たす IBS 患者、対象として健常者、厚生省診断基準 (表 2) を満たす CIPO 患者をそれぞれ 14 名ずつエントリーした。撮影条件は b-TFE sequence、TR 4.1ms、TE 2.0ms、flip angle 80°、slice thickness

10mm、matrix 256、FOV 380mm、で統一し、これを 0.5 秒で 1 枚の撮影スピード、撮影時間を 15 秒間とした。健常者群と IBS 群は検査 30 分前に 1000ml の飲水負荷を行った。一方で、CIPO 群はもともと病的腸液貯留が明らかであり、また症状増悪の可能性も危惧し、事前の飲水負荷は行わなかった。平均腸管径、収縮率、収縮周期をエンドポイントとした。

### 4. 研究成果

実際のシネ MRI 画像を図 1 に示す。

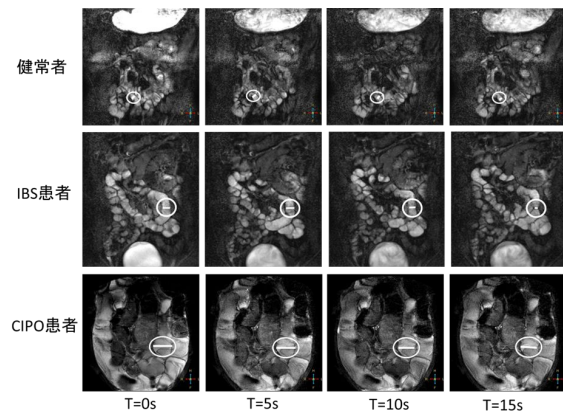


図 1 : 健常者、IBS、CIPO のシネ MRI 画像

また各群の平均腸管径、収縮率、収縮周期を図 2 A-C に示す。

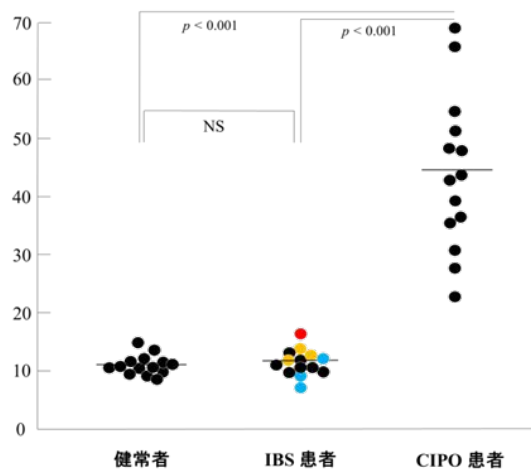


図 2 - A : 平均腸管径(mm)

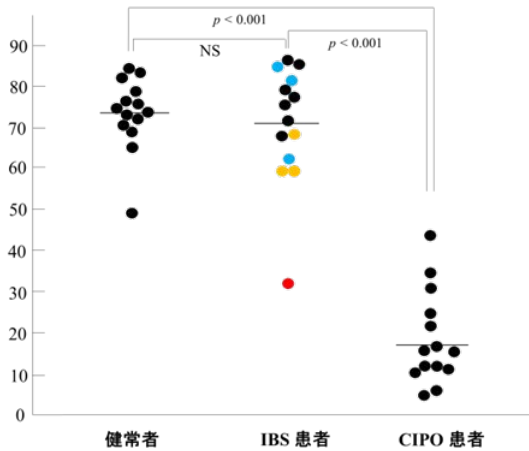


図 2 - B : 収縮率 (%)

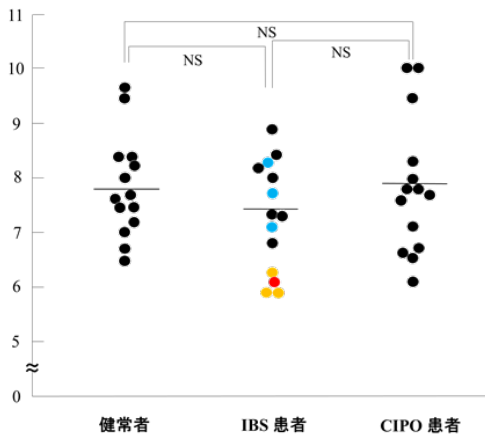


図 2 - C : 収縮周期 (秒)

- : IBS-Cの中で収縮周期が短いもの (蠕動頻度が高いもの)
- : IBS-Dの中で腸管径が小さいもの
- : IBS-Dの中で平均腸管径が大きく、収縮率が小さいもの (蠕動がほとんどないもの)

IBS患者内で IBS-C と IBS-D のシネ MRI 所見を比較した。IBS-C 患者では収縮率が低く(蠕動の幅が小さく)、収縮周期が早い傾向にあり、IBS-D 患者では平均腸管径が小さい傾向にあった。これらは既報のマノメトリーの報告と矛盾しない結果であったことから、シネ MRI はマノメトリーと同様に、IBS の小腸蠕動異常を指摘することも可能であると考えられた。

シネ MRI は、稀少難病の CIPO に対しても、また全人口の 15% という高い有病率を占める IBS に対しても、その蠕動評価には有用で

あると考えられる。放射線被曝を伴わずマノメトリーのような侵襲を伴わないことから、今後日常臨床での普及が大いに望まれる。

## 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 1 件)

Ohkubo H, Masaki T, Matsushashi N, Kawahara H, Yokoyama T, Nakajima A, Ohkura Y. Histopathologic findings in patients with idiopathic megacolon: a comparison between dilated and non-dilated loops. Neurogastroenterol Motil. 2014 Apr; 26(4):571-80. doi: 10.1111/nmo.12303. Epub 2014 Jan 6.

### 〔学会発表〕(計 3 件)

冬木晶子 大久保秀則 中島 淳:慢性偽性腸閉塞症の診断におけるシネ MRI の有用性. 第 57 回日本平滑筋学会総会 シンポジウム 2 「慢性偽性腸閉塞症をめぐって」, 山口大学小串キャンパス(医学部)総合研究棟(山口), 2015 年 8 月 26 日.

Inoo Y, Ohkubo H, Nakajima A : Assessment of small bowel motility in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction using cine-MRI . Thai-Japanese Conference on the Lower Functional GI Disorders " Assessment of Small Bowel and Colonic Function Tests Session " , Phuket (Thailand) , March 6<sup>th</sup> 2015

### 〔図書〕(計 1 件)

稲生優海,大久保秀則,中島淳:特集 新しい消化器生理検査 消化管の動きを非侵襲的に画像化する: MRI . G.I.Research , 2015 年 4 月号(Vol.23 no.2) : p.42(130)-48(136) , 2015 年

### 〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

### 〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

藤田祐司 (FUJITA, Yuji)

横浜市立大学・附属病院・指導診療医

研究者番号: 70714814

(2)研究分担者

中島 淳 (NAKAJIMA, Atsushi)  
横浜市立大学・医学研究科・教授  
研究者番号 : 30326037

(3)連携研究者

( )

研究者番号 :

(4)研究協力者

( )