

適応拡大前後における院内紹介例からみた小腸カプセル内視鏡 施行内容の検討 — 院内への啓発活動にむけて —

川野 誠司*, 岩室 雅也, 井口 俊博, 杉原 雄策,
原田 馨太, 平岡 佐規子, 岡田 裕之

岡山大学病院 消化器内科

Video capsule endoscopy usage: Intra-hospital consultations before and after the expansion of indications

Seiji Kawano*, Masaya Iwamuro, Toshihiro Inokuchi, Yuusaku Sugihara,
Keita Harada, Sakiko Hiraoka, Hiroyuki Okada

Department of Gastroenterology and Hepatology, Okayama University Hospital

Approximately 10 years have passed since video capsule endoscopy (VCE) was introduced in routine clinical practice in Japan. We started using VCE in January 2009. Here we investigated the contribution of VCE and its level of recognition at our 855-bed hospital. We compared the clinical characteristics of intra-hospital consultation cases with non-consultation cases, and the details of the cases from each of our hospital's departments. The number of intra-hospital consultations was notably increased by our expansion of the indications for non-obscure gastrointestinal bleeding (OGIB) cases. However, most of our hospital's departments are sub-departments of internal medicine, in which almost no change in indications has been made. We found that the percentage of OGIB cases was higher among the intra-hospital consultations than non-consultations, and that the OGIB percentages differed markedly among the departments. Especially for OGIB cases, all hospital departments should be better informed regarding the indications for and efficacy of VCE.

キーワード：カプセル内視鏡 (video capsule endoscopy), 適応拡大 (expansion of indication), 院内紹介 (intra-hospital consultation)

緒 言

2000年5月25日号の科学誌 NATURE¹⁾において「wireless capsule endoscopy」として世界で初めてその臨床応用報告がなされたカプセル内視鏡 (video capsule endoscopy: VCE) は2007年10月に本邦で原因不明消化管出血 (obscure gastro intestinal bleeding: OGIB) に対して保険適応となり10年以上が経過し, その存在や有用性が広く認知されるようになってきた。また2012年7月からは消化管狭窄の疑いがある被検者に対して消化管開通性確認用カプセル (PillCam パテンシーカプセル) による事前の消化管開通性検査を行うことが可能となり, 適応が「小腸疾患が既知又は疑われる患者」に拡大がなされた²⁾。その結果 OGIB 以外の小腸疾患全般に使用が可能となることで検査件数は著明に増加し, 特に小腸精査もしくはスクリーニング目的で

の施行例が増加するようになった。さらに2015年1月より, VCE を嚥下することができた患者において, 滞留等の不具合発生に年齢による差異は認められないとの結果^{3,4)}を受け, 「18歳未満の患者」や「22歳から84歳までの範囲を超える年齢層の患者」への使用については安全性が確認されていないとするそれまでの添付文書上の注意喚起が削除されることとなった。

こうした背景に伴い近年当院においても VCE 施行目的の院内紹介が増加傾向にある。しかしながら院内全体に VCE が十分認知された状況かどうかは定かでなく, また各科別の症例の特徴や有用性についても詳細に検討された報告は少ない。当院は高度先端医療行為を必要とする患者に対応する病院として厚生労働大臣の承認を受ける特定機能病院で35の診療科を有しており, 岡山県内はもとより中四国およびその周辺地域から治療難治症例を含め分野を問わず幅広く患者を受け入れている。そこで当院での VCE 施行症例のうち, 院内紹介症例の特徴についてそれ以外の症例と比較し, さらに VCE 適応拡大前後における VCE の使用目的の推移, 特に院内紹介例の推移を比較検討し, その

平成30年7月4日受理

*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話: 086-235-7219 FAX: 086-225-5991

E-mail: skawano@mpd.biglobe.ne.jp

特徴を見出すことで今後の他科に対する啓発活動に生かすことを目的として本研究を行った。

対象と方法

当科においてVCEを導入した2009年1月から2016年2月までに当科でVCEを施行した初回414例を対象とした。適応拡大前(2009年1月から2012年6月：A群)122例と拡大後(2012年7月から2016年2月：B群)292例において臨床的特徴について比較検討を行った。院内紹介例の臨床的特徴について非紹介例との比較検討を行い、また紹介元別の特徴についても検討を行った。VCEは、2009年1月より2012年5月まではEndo Capsule®(オリンパス社)を使用し、2012年6月よりPillCam® SB2(コヴィディエン社)を、さらに2013年11月よりPillCam® SB3を使用した。小腸出血あるいは小腸病変が疑われた患者に対して文書による同意後にカプセル内視鏡検査を施行した。患者は、検査前12時間は絶食とし、消泡薬入りの水200mlとともにカプセルを嚥下した。

数値は平均±標準偏差で記載し、統計学的解析は χ^2 乗検定及びstudent's t-testを用い、 $p<0.05$ をもって有意とした。なお本研究は、岡山大学倫理委員会の承認を得て実施された(研1607-511)。

結 果

当院におけるVCE件数の推移を示す(図1)。2009年1月の導入以降件数は緩やかに増加していたが、2012年の適応拡大に伴い件数が著明に増加を認めた。

1. VCE 施行症例全体での検討

A, B両群の比較においては年齢、性別に差は認めなかったが、OGIB症例の頻度は57%から41%へと有意に低下を認める($p=0.01$)一方で、再発または持続する下血や血便などの可視的出血を呈する顕在性(overt OGIB)に対して肉眼的に明らかな消化管出血を認めないものの持続する

鉄欠乏性貧血など消化管出血が疑われる潜在性(occult OGIB)が相対的に増加していた($p=0.02$)。OGIB以外の症例の内訳としてはクローン病や腹痛精査といったカプセルの滞留が危惧される症例の増加が顕著であった(表1)。

院内紹介症例と非紹介症例の比較では、年齢や性別に加え、適応拡大前後における症例数の比率においても両群間に有意差は認めなかった。一方でOGIBの占める割合は院内紹介症例において有意に多いが、適応拡大後はその比率が低下する傾向にあった(表2)。

2. 院内紹介例(N=99)の検討

総数においては循環器内科が最も多く、次いで総合内科、血液内科など各内科系からの紹介症例が74/99(75%)と大多数を占めていた。適応拡大後に限っては総合内科が最も多くを占めていた(図2)。科別症例数におけるOGIBの占める比率を検討したところ、循環器内科は全症例がOGIB症例であり、消化器外科や呼吸器内科でもOGIB症例が高率である一方で、総合内科、膠原病内科、小児科からの紹介症例においてはOGIBの占める割合が低いことが示され

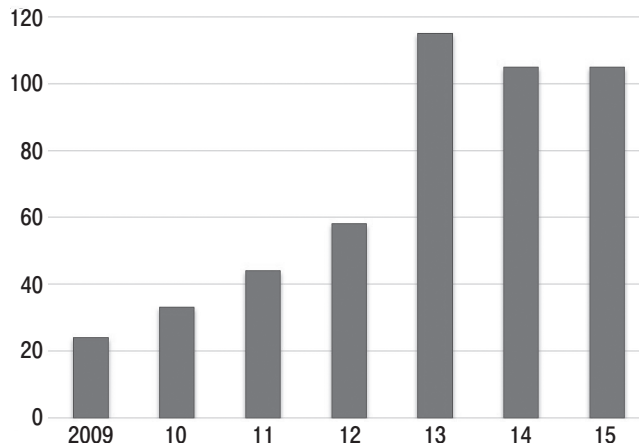


図1 当院におけるカプセル内視鏡(VCE)施行件数
2012年の適応拡大以降著明に件数が増加した。

表1 VCE 適応拡大前後での比較

	適応拡大前 (A群) (N=122)	適応拡大後 (B群) (N=292)	P-value
年齢	60.0 ± 19	55.4 ± 20	N,S
性別 (男/女)	64/58	168/124	N,S
主訴			
OGIB	70 (57%)	117 (41%)	0.01
Occult/Overt	20/50	54/63	0.02
クローン病	3	49	
小腸腫瘍	21	45	
腹痛	3	27	
消化管ポリポース	15	27	
蛋白漏出性胃腸症	4	9	

表2 院内紹介例と非紹介例の比較

	院内紹介症例 (N = 99)	非紹介症例 (N = 315)	P-value
年齢	57.7 ± 19	56.8 ± 19	N,S
性別 (男 / 女)	60 / 39	172 / 143	N,S
A群 / B群*	31 / 68	91 / 224	N,S
主訴			
OGIB	55 (56%)	132 (42%)	<0.01
Occult/Overt	20 / 35	48 / 72	N,S
A群 / B群*	25 / 30	46 / 86	0.03

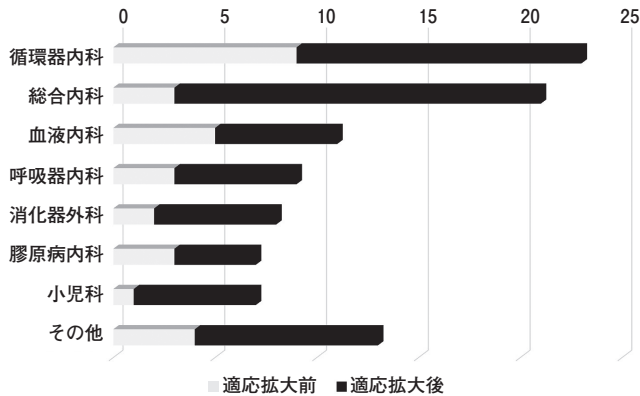


図2 院内紹介症例 (N = 99) の詳細① 科別症例数
循環器内科，総合内科，血液内科，順に内科系からの紹介が多い結果であった。また，適応拡大後に限っては総合内科が最も多くを占めていた。

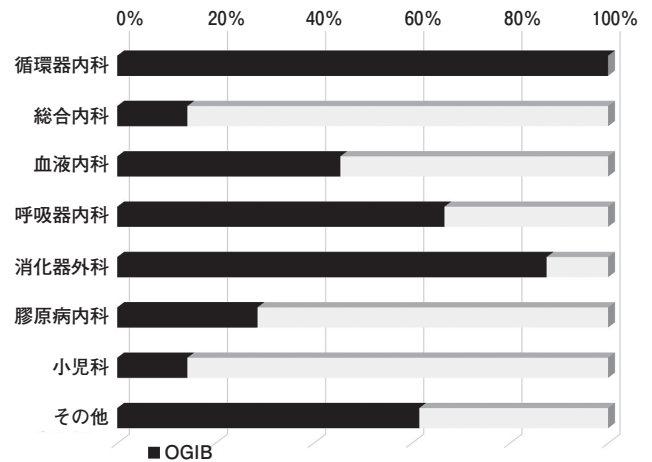


図3 院内紹介症例 (N = 99) の詳細② OGIBの占める比率
循環器内科は100%を占める一方総合内科，小児科は比率が低かった。

表3 循環器内科23例における抗血栓薬服用内容

単剤使用例	N = 14(重複あり)
アスピリン	12
ワルファリン	11
チエノピリジン	7
2剤以上服用例	(N = 9)
アスピリン+チエノピリジン	4
ワルファリン+チエノピリジン	2
アスピリン+ワルファリン	1
アスピリン+ワルファリン+チエノピリジン	1

た(図3)。また抗血栓薬服用症例を32例(32%)に認め、OGIB全57例のうち56%を占めていた。このうち循環器内科症例は23例全例において抗血栓薬を服用中であり、内訳はアスピリンが12例と最も多く、次いでワルファリン11例、チエノピリジン9例であった。このうち9例では2剤以上

服用中であった(表3)。一方で科別における有所見率を検討したところ大きな差は認めず、全体として58%(57/99)の有所見率を示しており、OGIB症例56%(32/57)も、非OGIB症例59%(25/42)と両者はほぼ同等であった(図4)。

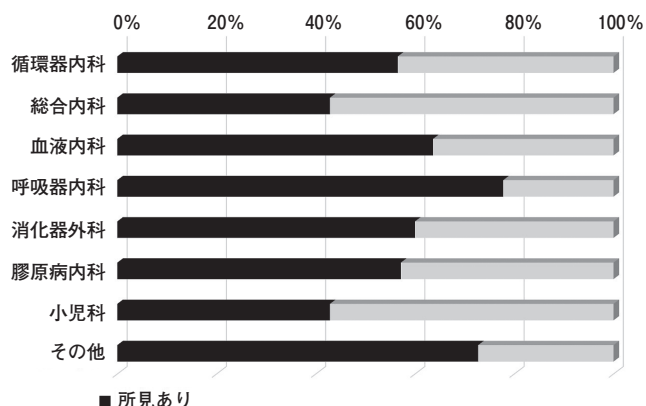


図4 院内紹介症例 (N = 99) の詳細③ 有所見率
科別に大きな差は認めず、全体として50%以上の有所見率を示していた。

考 察

VCE はバルーン内視鏡や小腸造影といったほかのモダリティと比較し苦痛なく、容易に小腸全域の内視鏡観察ができる点が最大の特徴である。特に OGIB のスクリーニングにおいて極めて有用な検査法であることが本邦におけるガイドラインにも記載がされており、周知の事実となりつつある⁵⁾。一方で2007年に VCE が本邦で保険収載された際の適用は OGIB 患者に限定されていたが、その背景には狭窄性病変によるカプセル内視鏡滞留が危惧されるためであった。しかしながらアメリカ消化器内視鏡学会 (ASGE) ではすでに OGIB 以外にもクローン病疑い、小腸腫瘍が疑われる場合、ポリポーシスのサーベイランス、吸収不良をきたす疾患 (Celiac 病など) などに対する適応が示されており⁶⁾、本邦でもパテンシーカプセルの保険収載とともに保険適応が大幅に広がることで件数の著明な増加に至ったことは明らかと考えられるが、実際には本検討における適応拡大前後の比較で示されるようにクローン病や原因不明の腹痛精査といった以前は滞留が危惧され、事前に PC による開通性評価が必要となる症例における件数の増加が最も件数増加に寄与していたと考える。

一方で本研究にて他科からの紹介症例においては OGIB の占める割合が非紹介症例との比較において有意に高いことが示された。やはり他科への啓蒙においては OGIB という概念の存在に加え、低侵襲の VCE が最も広い適応を有することが第一に求められると考えられる。さらに科別による特徴も明らかになった。特に全体で最も症例の多かった循環器内科は23例すべて OGIB 症例で、全症例抗血栓薬が投与されており、さらに9例 (39%) で2剤以上が投与されていた。以前塩谷らは地方都市 (倉敷市) の大学病院である自施設で VCE を受けた OGIB 症例の臨床的特徴と

して、虚血性心疾患、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症等、動脈硬化に関連する基礎疾患を有する例が多く、抗血栓薬、特に低用量アスピリン内服例が多かったと報告している⁷⁾。これらの基礎疾患を持つ患者の多くは循環器内科を受診していることが推察され、実際に本検討において循環器内科からの院内紹介例が最多であったことを考慮すると当院のような大学病院循環器内科を受診する患者の多くは明らかに OGIB の高リスク群であると考えられる。実際に本検討における有所見率も50%以上とこれまでの既報^{8,9)}と同程度に高率であった。我々は抗血栓薬投与中の OGIB 症例に対して、VCE にて有意な所見を認めた場合、治療介入を行うことで再出血のリスクを軽減できることを報告しており¹⁰⁾、さらなる啓蒙活動の必要性が示唆された。

一方で総合内科、小児科からの紹介症例においては OGIB の比率が20%以下と他科と比較し、低い結果となった。その背景としてこの両科からの紹介で共通する主訴として原因不明の下痢、腹痛、低蛋白血症が多くを占めていたことが挙げられる。このため有所見率は共に40%程度とやや低めであった一方、少数ながら初発のクローン病と診断された症例をはじめ、リンパ管拡張症や小腸びらんなど症状の原因となりうる症例も経験した。以上より大学病院という性格上小腸を含めた全消化管のスクリーニングを行う必要性が生じた際に低侵襲である VCE が果たす役割は大きいと思われる。VCE の適応拡大以降こうした症例の院内紹介は確実に増加傾向にあり、徐々に浸透しつつあると思われるが、適切な使用と適応、さらにその有用性について両科に所属する医師に対してさらに広く啓蒙するべきと考えられた。

本検討では院内紹介例全99例のうち75%が小児科をのぞく内科系から占めていた。我々の検索しうる限り VCE の院内紹介例における科別の症例数を詳細に検討した報告はなく、他施設との比較は困難だが、脳神経外科や整形外科等にもアスピリンや NSAIDs 等 OGIB のハイリスクとなる患者が多数受診されていることが推測される。これらの科より直接 VCE の施行目的の紹介が増加することは容易ではないと思われるが、VCE の認知度不足および啓蒙活動の不足が影響している可能性は否定できず、今後の課題と考えている。

結 論

本検討を通じて OGIB における VCE の有用性を院内全体にさらに周知徹底する必要がある一方で、適応拡大後の症例増加が顕著な科に対しては、小腸疾患全般に対する有用性も啓蒙する価値があると考えられた。

文 献

- 1) Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, Swain P : Wireless capsule endoscopy. *Nature* (2000) 405, 417.
- 2) Nakamura M, Hirooka Y, Yamamura T, Miyahara R, Watanabe O, et al. : Clinical usefulness of novel tag-less Agile patency capsule prior to capsule endoscopy for patients with suspected small bowel stenosis. *Dig Endosc* (2015) 27, 61-66.
- 3) Tokuhara D, Watanabe K, Okano Y, Tada A, Yamato K, et al. : Wireless capsule endoscopy in pediatric patients : the first series from Japan. *J Gastroenterol* (2010) 45, 683-691.
- 4) Oikawa-Kawamoto M, Sogo T, Yamaguchi T, Tsunoda T, Kondo T, et al. : Safety and utility of capsule endoscopy for infants and young children. *World J Gastroenterol* (2013) 19, 8342-8348.
- 5) 山本博徳, 緒方晴彦, 松本主之, 大宮直木, 大塚和朗, 他 : 小腸内視鏡診療ガイドライン. *Gastroenterol Endosc* (2015) 57, 2685-2720.
- 6) ASGE Technology Committee, Wang A, Banerjee S, Barth BA, Bhat YM, et al. : Wireless capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* (2013) 78, 805-815.
- 7) 塩谷昭子, 本多啓介, 河上真紀子, 石井 学, 佐藤元紀, 他 : 当院における小腸カプセル内視鏡検査の5年間の集計. *川崎医学会誌* (2012) 3, 97-105.
- 8) Lepileur L, Dray X, Antonietti M, Iwanicki-Caron I, Grigioni S, et al. : Factors associated with diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding by video capsule enteroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2012) 10, 1376-1380.
- 9) Arakawa D, Ohmiya N, Nakamura M, Honda W, Shirai O, et al. : Outcome after enteroscopy for patients with obscure GI bleeding : diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and videocapsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* (2009) 69, 866-874.
- 10) Kono Y, Kawano S, Okamoto Y, Obayashi Y, Baba Y, et al. : Clinical outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding during antithrombotic drug therapy. *Ther Adv Gastroenterol* (2018) 1, 1-10.