



大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時資料提供先：文部科学記者会、科学記者会、
厚生労働記者会、厚生日比谷クラブ)



2022 年 8 月 2 日

大阪公立大学

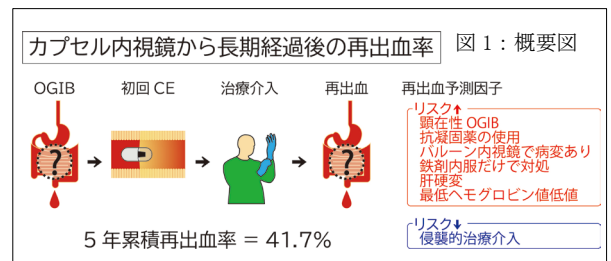
難治性疾患「原因不明消化管出血」※¹ の 長期累積再出血率は 41.7%と高いことが明らかに

<本研究のポイント>

- ◇原因不明消化管出血におけるカプセル内視鏡検査後 5 年間の累積再出血率は、41.7%と高いことが明らかに。
- ◇原因不明消化管出血に対する初回小腸精査として CE を施行された 389 名を対象に、5 年間経過追跡を行った臨床研究。
- ◇肝硬変や抗凝固薬内服中の人、以前大量出血を起こしたことのある人では、特に注意深い経過観察が必要。

<概 要>

大阪公立大学大学院医学研究科 消化器内科学の大谷 恒史講師、十三市民病院消化器内科の島田 直医師、大阪公立大学大学院医学研究科 先端予防医療学の渡邊 俊雄教授らの研究グループは、難治性疾患である原因不明消化管出血 (OGIB) に対するカプセル内視鏡 (CE) ※² 検査後の長期累積再出血率について明らかにしました (図 1)。



本研究は、2004 年 3 月から 2015 年 12 月までに、OGIB に対する初回小腸精査として CE を施行された 389 名を対象に行った臨床研究です。この結果、CE 後 5 年間の累積再出血率は 41.7%と高く、肝硬変や抗凝固薬内服中の人や、以前大量出血を起こしたことのある人では特に注意深い経過観察を要することが明らかになりました。本研究は、CE 後の OGIB の長期経過観察のあり方を考える上での重要な知見であり、今後の OGIB の診療指針に寄与するものと考えます。

本研究成果の詳細は、2022 年 7 月 15 日 (金) に、国際学術誌『Gastrointestinal Endoscopy』(I F=10.396) オンライン速報版に掲載されました。

原因不明消化管出血は難治性疾患ですが、カプセル内視鏡を用いて適切に診断を行い、治療介入につなげることができれば、再出血のリスクを下げるができます。またカプセル内視鏡にて病変が検出されなかった場合でも、十分な経過観察が必要です。(大谷 恒史)

大阪公立大学はカプセル内視鏡を黎明期から臨床活用し、世界的にも有数の臨床データを蓄積しています。この研究で原因不明消化管出血の高い再出血率が判明したと同時に、再出血予測因子・治療介入の効果もはっきりしました。今後よりよい医療に繋がれると大いに期待できます。(島田 直)



大阪公立大学
消化器内科学
講師：大谷 恒史



十三市民病院
消化器内科
島田 直

■掲載誌情報

雑誌名: Gastrointestinal Endoscopy (GIE) (IF=10.396)

論文名: Long-term rebleeding rate and predictive factors of rebleeding after capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding

著者: Koji Otani¹, Sunao Shimada², Toshio Watanabe³, Yuji Nadatani³, Akira Higashimori¹, Masaki Ominami¹, Shusei Fukunaga¹, Shuhei Hosomi¹, Noriko Kamata¹, Fumio Tanaka¹, Yasuaki Nagami¹, Koichi Taira¹, Yasuhiro Fujiwara¹

(Koji Otani and Sunao Shimada share co-first authorship)

1 大阪公立大学大学院医学研究科 消化器内科学

2 大阪市立十三市民病院 消化器内科

3 大阪公立大学大学院医学研究科 先端予防医療学

掲載 URL: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.07.012>

<研究の背景>

上部消化管内視鏡検査や下部消化管内視鏡検査を行っても出血源が不明である消化管出血のことを原因不明消化管出血 (OGIB) と呼び、原因がわからないままタール便、黒褐色便、血便や貧血を繰り返し、頻回の輸血を必要とすることもある難治性疾患です。OGIB についての全国調査や疫学研究はほとんど行われていないためその病態は不明ですが、その多くが小腸からの出血であると推測されています。カプセル内視鏡 (CE) は OGIB に対する有用かつ身体に負担を与えない検査法です。これまでに OGIB に対する CE の陽性所見率に影響を与える因子について検討した結果、重篤な併存症をもつ患者では陽性所見率が高いことを既に報告しています (Shimada S, et al. Scand J Gastroenterol, 2017)。さらに OGIB では CE を行っても出血責任病変が見つからず診断に難渋することが多い中、CE で出血病変が同定できない OGIB に対しては CE の再検査によって高率に病変を検出できることも報告しています。 (Otani K, et al. United European Gastroenterol J, 2018)。しかし、OGIB に対する CE 後の長期経過や患者の特性、併存症、CE 所見による再出血のリスクについては、十分な症例数での報告はありませんでした。

<研究の内容>

本研究の新規着眼点は、OGIB 研究としては大規模の母集団で長期経過を追跡しており、また Charlson 併存疾患指数^{*3} という評価指標を用いて再出血のリスクを評価し、さらに 2015 年の米国消化器病学会議のガイドラインで提唱された小腸を含む消化管のどの部分にも出血源がみられない OGIB の再出血についても評価したことが挙げられます。

生存曲線を用いた累積発生率の解析の結果、CE 後 5 年間の累積再出血率は 41.7% と高く、長期経過において再出血は無視できないものであることがわかりました。CE によって、粘膜傷害、血管性病変、腫瘍、血液貯留がみられた場合を「CE 所見陽性」としたところ (図 2)、CE 所見陽性であった場合の累積再出血率は 48.0% でした (図 3)。また、CE 陽性所見に対して内視鏡的止血術、血管内治療、または外科手術による治療介入を行った場合の累積再出血率は 31.8% となり、CE 所見陽性で治療介入を行わなかった場合の累積再出血率 (54.0%) や小腸にも所見がみられなかった場合の累積再出血率 (37.7%) よりも有意に低くなりました (図 4)。

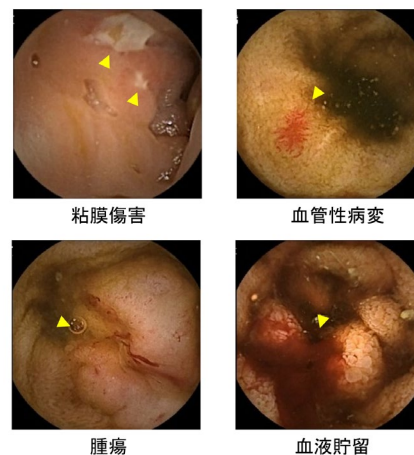


図 2: CE 陽性所見

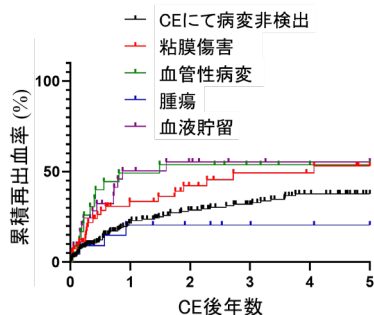


図3：CE陽性所見ごとの累積再出血率

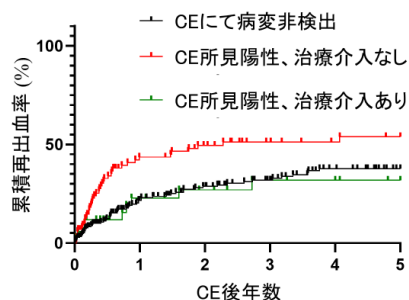


図4：CE陽性所見に対する治療介入後の累積

さらに Cox 比例ハザードモデルによって、顕在性 OGIB、抗凝固薬、バルーン内視鏡陽性、治療介入なしでの鉄剤投与は再出血の増加と関連し、最低ヘモグロビン値高値、内視鏡的止血術、血管内治療、または外科手術による治療介入は再出血の低下と関連することがわかりました。また、Charlson 併存疾患指数構成因子のうち、肝硬変は OGIB における再出血の独立した予測因子であることが明らかとなりました。

以上の結果から、OGIB の患者の長期経過観察において再出血は多くみられ、肝硬変や抗凝固薬内服中の人、以前大量出血を起こしたことのある人では特に注意深い経過観察を要すると考えられました。

<今後の展開>

CE の登場によって小腸の観察が可能となり、小腸の診断は大きく進歩しました。CE の結果で判断が困難であるのは、陽性所見が必ずしも全ての出血責任病変であるとは限らないということです。ただし、これは CE が OGIB の出血責任病変の検出に有用でないという意味ではなく、CE で陽性所見が、その後の内視鏡的止血術、血管内治療、または外科手術などの治療介入の成功につなげることができれば、再出血のリスクを下げるすることができます。また、CE にて病変非検出であった場合でも、十分な経過観察が必要です。2015 年の米国消化器病学会議のガイドラインでは小腸を含む消化管のどの部分にも出血源がみられないものを OGIB とすることを提唱していることから、今後は CE にて病変非検出であった場合の方針について検討が必要になると考えます。

<補足説明>

※1 原因不明消化管出血 (OGIB)：本邦では、2010 年に上部消化管内視鏡検査や下部消化管内視鏡検査を行っても出血源が不明である消化管出血と定義されました。

※2 カプセル内視鏡 (CE)：口から飲み込み、消化管を通過しながら小腸の内部を撮影することができる、長さ 26 mm×幅 11 mm の小型の内視鏡です。他の内視鏡検査と比べて苦痛が少なく、検査中はほぼ普段通り日常生活を送ることができます。



※3 Charlson 併存疾患指数：1987 年に Charlson らによって提唱された、同時に併発している 19 の疾患ごとに点数をつけ、その点数を合計して合併症の重症度を評価する指標です。

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院医学研究科 消化器内科学
担当：大谷 恒史
TEL：06-6645-3811
E-mail：kojiotani@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当：久保 文
TEL：06-6605-3411
E-mail：koho-list@ml.omu.ac.jp