

東京慈恵会医科大学附属病院におけるバルーン内視鏡を用いた 小腸・大腸狭窄病変に対する拡張術の検討

有 廣 誠 二¹, 加 藤 智 弘², 猿 田 雅 之¹,
松 岡 美 佳¹, 田 尻 久 雄^{1,2}

¹ 東京慈恵会医科大学内科学講座消化器・肝臓内科

² 東京慈恵会医科大学内視鏡科

(受付 平成 22 年 12 月 15 日)

OUTCOMES OF ENDOSCOPIC BALLOON DILATATION FOR INTESTINAL STRICTURE AT THE JIKEI UNIVERSITY HOSPITAL

Seiji ARIHIRO¹, Tomohiro KATO², Masayuki SARUTA¹,
Mika MATSUOKA¹, Hisao TAJIRI^{1,2}

¹*Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine,
The Jikei University School of Medicine*

²*Department of Endoscopy, The Jikei University School of Medicine*

Inflammatory bowel diseases, particularly Crohn's disease, are often complicated by strictures that repeatedly remit and recur. Strictures cause abdominal symptoms and elimination problems and decrease patients' quality of life. Most patients who have strictures, particularly of the distal small intestine, are treated with surgical resection. With progress in endoscopic technology, endoscopic balloon dilatation has become a therapeutic option for these strictures. The aim of this study was to clarify the efficacy and safety of endoscopic balloon dilatation for intestinal strictures. A single balloon enteroscopy system was used to perform 222 enteroscopies from March 2008 through November 2010 at The Jikei University Hospital. The subjects were 12 patients with Crohn's disease and 1 patient with a nonspecific small intestinal ulcer who underwent endoscopic balloon dilation. The procedures allowed surgery to be avoided in 10 cases (76.9%). Complications developed in only 1 of the 13 patients (7.7%). Endoscopic balloon dilatation appears safe and extremely useful, allows surgical resection to be avoided, and maintains patients' quality of life.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2011;126:91-7)

Key words: single balloon enteroscopy, endoscopic balloon dilatation, intestinal stricture, inflammatory bowel disease

I. 緒 言

消化管の狭窄病変に対する治療法には、現在、外科的手術、内視鏡バルーン拡張術、ステント留置術などの選択肢がある。これらは、食道、胃、十二指腸、大腸に対しては良性、悪性を問わず確立された治療法である^{1)~4)}。近年、内視鏡技術の進歩と共にバルーン小腸内視鏡（以下、小腸内視鏡）、カプセル内視鏡が開発・改良され、小腸疾

患の診断学が大きく進歩した⁵⁾⁶⁾。それに伴い、これまで上部消化管、下部消化管、回腸末端の病変に限られていた内視鏡的拡張術が、小腸内視鏡を利用して、深部小腸の狭窄性病変に対する治療として可能となってきた。

小腸に病変をきたす疾患としては、Crohn病（以下、CD）、腸結核、NSAIDs潰瘍、Behçet病、非特異性多発性小腸潰瘍症などがあげられる。このうち、CDが頻度も高く、代表的な疾患であり、

縦列・縦走傾向を有する潰瘍病変が再燃・寛解を繰り返すことが特徴とされる。CDは、いまだ原因不明の疾患であり完治させる治療法はないが、近年の種々の治療薬の進歩により、CDの活動性をコントロールすることで患者のQuality of Life (QOL) を高め社会生活への復帰を期待できる状況になってきた。一方、寛解に伴う潰瘍性病変の癒痕化による腸管狭窄病変の合併症は、患者のQOLに大きく影響するため、その予防法の検討とともに、発生した場合に対する治療も重要である。この狭窄病変は、潰瘍治癒に伴う繊維狭窄がおもな原因とされ、従来外科的手術が行われてきた。しかし、術後、吻合部の癒痕収縮による狭窄病変や吻合部のCD病変の発生などの原因により、結果として頻回の手術となり短腸症候群を引き起こし、さらに患者のQOLが低下する可能性がある。そのため外科的手術は最小限に行われることが望ましく⁷⁾⁸⁾、できれば手術を避けることが望ましいとされる。最近導入された新しい治療法である白血球除去療法、抗TNF α 抗体製剤などの生物学的製剤、免疫調節剤などの炎症性腸疾患に対する治療の進歩により、従来では外科的治療となっていた症例も内科的な保存的治療が選択される機会が増えてきている。小腸内視鏡を利用した内視鏡的拡張術は、小腸の機能も十分に温存でき、再狭窄に対する治療も対象にできることから、CDを含めた炎症性腸疾患の狭窄病変に適した第一選択の治療法と考えられる。

我々は、東京慈恵会医科大学附属病院（当院）における、おもにCDを中心とした小腸・大腸の狭窄性病変に対する小腸内視鏡を用いたバルーンによる狭窄拡張術の有効性と、その安全性について検討した。

II. 対象と方法

対象は、当院にて、2008年3月から2010年11月までに施行された小腸内視鏡222例中、内視鏡的拡張術を施行した13例（男性8例、女性5例）である。すべての症例は、小腸内視鏡施行前に上部消化管および下部消化管内視鏡にて、胃、食道、十二指腸、大腸および回腸末端の病変の有無を確認した。内視鏡的拡張術の適応としては、①狭窄

長が3 cm以下で⁹⁾、②深掘れ型の活動性のある潰瘍性病変や瘻孔形成・膿瘍形成を伴わないものとした。内視鏡的拡張術は全例入院にて行った。

方法は、小腸内視鏡はシングルバルーン小腸内視鏡 (SIF TYPE Q260; Olympus Medical System 社) を用いて、バルーンコントロールユニット (OBCU) とディスプレイスライディングチューブ (ST-SB1) からなるスライディングチューブ併用によるシングルバルーン方式で挿入を行った。送気はCO₂ガスを使用した。これは、通常空気による送気に比較してCO₂が腸管中での停滞が少なく、腸管より速やかに吸収され肺循環にて体外へ排泄されるため、患者の腹満感は非常に軽減されることから長時間必要とする小腸内視鏡の深部挿入にも有効であるとされている¹⁰⁾。拡張バルーンはBoston Scientific社の先端にガイドワイヤのあるCRE消化管拡張バルーンカテーテルを用いて15 mmまで拡張を行った。

なお、患者には、小腸内視鏡および拡張術による合併症、具体的には、出血・穿孔などについて、さらに経口的アプローチで行う場合は、急性腸炎の合併症があることなどについて十分なインフォームドコンセントを得て施行した。

前処置は、前日にピコスルファートナトリウム水和物 (Laxoberon[®]) 10 ml、クエン酸マグネシウム (Magcorol P[®]) 50 gを水300 mlに溶解したものを内服させた。さらに、経肛門的に行う場合は、通常下部消化管内視鏡と同様に検査当日に経口腸管洗浄剤 Niflec[®]を2リットル内服し腸洗浄を行った。

術前に静脈確保し、心電図、血圧、血中酸素濃度のモニタリングを行い、鎮痛剤には塩酸ペチジン (Opystan[®]) 35 mg、鎮静剤にはフルニトラゼパム (Rohypnol[®]) を適時使用した。また全例に、エックス線透視下にて処置を行った。

術前までに選択的小腸造影検査を行い、狭窄病変の分布・数・その範囲を把握しておき、この情報をもとに小腸内視鏡の挿入ルートを経口的または経肛門的アプローチにするかを決定した。実際的小腸内視鏡施行時には、狭窄病変に達したところで病変の性状を観察し、狭窄部の潰瘍の有無・狭窄長・腸管の屈曲の有無などを確認した。以上の情報をもとに最終的な拡張術の適応の有無を決

定した。X線透視下で拡張バルーンを狭窄部に挿入し、型通り拡張術を行った。この際に、患者よりの疼痛を含めた自覚症状の有無、バイタルサインの変化などを十分注意した。一回の拡張は2分前後とし、内視鏡（外径9.4 mm）の通過出来ない場合には不十分と判断し再度拡張術を施行した。最終的には小腸内視鏡が容易に通過できる程度まで拡張を行った。なお、狭窄部が高度で狭窄部より先の情報が不明な場合には、狭窄部を通してカテーテルによるガストログラフィンでの造影検査を行い、十分な狭窄部より口側の情報を得てから拡張術を行った。術後当日は絶飲食とし、翌日に理学所見、末梢血液像・CRPの炎症所見の有無および、合併症の有無を確認した後に食事を開始した。

Table 1. Profiles of patients

Age (years)	37.9 ± 9.1
Duration of disease (years)	9.9 ± 5.6
Past history of surgery (cases)	3
Disease (cases)	
Nonspecific Multiple Ulcers of the Small Intestine	1
Crohn's disease	12
Ileal	4
Colic	2
Ileocolic	6

Table 2. Chief complaint before endoscopic balloon dilatation

Chief Complaint (cases)	
Elimination problems	4 (30.8%)
Abdominal distension	4 (30.8%)
Abdominal pain	3 (23.1%)
Anemia	1 (7.7%)
Non	1 (7.7%)

III. 結 果

対象症例は、CD12例（男性7名；女性5名）、非特異性多発性小腸潰瘍症1例（男性1名）の合計13症例であった。平均年齢は37.9 ± 9.1歳。施行目的となった患者の主訴は、便通異常4例（30.8%）、腹満感4例（30.8%）、腹痛3例（23.1%）、貧血1例（7.7%）、自覚症状なし1例（7.7%）であった。CDと診断され内視鏡的拡張術を受けるまでの平均罹患期間は、9.9 ± 5.6年であった。13症例中3例に過去に狭窄病変に対する手術歴があり、2例は小腸側、1例は大腸側の狭窄症例であった。CD12症例は、小腸型4例、大腸型2例、小腸大腸型6例であった（Table 1, 2）。術前の内服薬として、すべての患者は5-aminosalicylic acid（5-ASA製剤）の内服をしており、53.9%に栄養療法、15.4%にazathioprine（AZA）、15.4%にprednisolone（PSL）による加療が行われていた。また、61.5%の症例で抗TNF α 抗体（Remicade®）が使用されていた。拡張術後での治療では、抗TNF α 抗体が2例に追加されたが、その他の症例では内服薬や栄養療法は術前と同様であった（Table 3）。

小腸内視鏡は、経肛門的アプローチ18回、経口的アプローチ2回の計20回が行われた。1症例あたりの狭窄箇所は、2.6 ± 1.6カ所であり、拡張術は1.5 ± 0.5回行われた。内視鏡的拡張術の対象となる狭窄部位は、回腸16カ所、回盲弁5カ所（Fig. 1）、結腸3カ所、直腸1カ所、肛門3カ所、吻合部4カ所であった。術後の観察期間は最長26ヵ月で、平均10.4 ± 6.6ヵ月であった。合併症は、CDの1例（7.7%）に腸管穿孔を認めたが、絶食・補液および抗生剤投与にて保存的加療にて軽快した（Table 4）。内視鏡的拡張術による手術回避率は14例中11例（76.9%）であった。3症例（23.1%）のみに最終的に腸管切除、あるいは形成術による外科的治療が行われた。外科的治療が行われた理由としては、1例は非特異性多発性小腸潰瘍症で内視鏡的拡張術を行ったが、すでに大きくなった糞石のため排石が出来なかったこと、ほか2例はCDで小腸内視鏡時のガストログラフィンを用いた造影にて、拡張術を施行した病変以外に狭窄長の長い病変を認めたこと、また狭

窄病変に活動性の潰瘍病変を伴っていたことであった。外科的手術までの平均日数は 4.7 ± 1.5 ヵ月であった。

IV. 考 察

近年、内視鏡技術の進歩により、小腸の検査も簡便となり診断・治療が積極的に行われるようになり多くの知見が報告されてきた。とくにカプセル内視鏡、バルーン内視鏡が開発・改良されたことにより、暗黒大陸といわれていた小腸疾患が注目されるようになってきた。それまでは、小腸疾患に対する検査として、まず腹部造影CT検査・選択的小腸造影検査などが行われ、小腸疾患が診断されるか強く疑われた場合にただちに外科的に開腹手術が行われ、必要に応じて術中内視鏡も併用されていた¹¹⁾。狭窄病変に対する治療としても同様で外科的な切除が行われてきた。

小腸内視鏡の適応としては、一般に上・下部消化管内視鏡にて出血源が同定できなかった消化管出血、いわゆるObscure Gastrointestinal Bleeding (OGIB) 症例や、他の検査にて小腸疾患が疑われる症例が代表的である。もう一つのmodalityであるカプセル内視鏡と比較して、小腸内視鏡の大き

な利点として、直接に病変を確認でき組織診断も可能であること、さらに内視鏡的止血術や拡張術など治療も同時に行えるという点があげられる。

治療内視鏡のうち、内視鏡的拡張術は、食道、胃、十二指腸、大腸に対しては、すでに多くの経験例や報告もあり、安全で有用な治療と評価されている。一方、小腸の狭窄病変に対する内視鏡的拡張術は、これまで、下部消化管内視鏡または上部消化管内視鏡で到達できる範囲、すなわち終末回腸、深部十二指腸・上部空腸に限られていた。しかし、山本らのダブルバルーン小腸内視鏡の開発により深部小腸までの観察および治療が可能となった⁶⁾。

小腸に狭窄病変をきたす疾患としては、炎症性腸疾患や腫瘍性疾患など多岐にわたるが、ダブルバルーン小腸内視鏡が登場するまでは小腸の狭窄病変に対する内視鏡的アプローチはほとんど行われることはなく、外科的手術の選択となることが一般的であった。しかも、再狭窄のため再手術となることも多く、切除範囲の不確定さより短腸症候群も生じることがあり、ひいては患者のQOLの著しい低下を招くことも多く経験した^{12) 13)}。これに対して、ダブルバルーン小腸内視鏡の登場により、小腸の狭窄病変に対する内視鏡的拡張術が行われ始め、現在ではその報告例も増えており

Table 3. Profile of drug therapy before and after endoscopic balloon dilatation (EBD)

Therapy before EBD (%)		Therapy after EBD (%)	
anti-TNF- α antibody	61.5	anti-TNF- α antibody	84.6
5-ASA	100	5-ASA	100
AZA	15.4	AZA	15.4
PSL	15.4	PSL	15.4
Elemental diet	53.9	Elemental diet	53.9
		Surgical resection	23.1

5-ASA: 5-aminosalicylic acid, AZA: azathioprine, PSL: prednisolone

Table 4. Endoscopic balloon dilatation

SBE (20cases)	
Approach Anterograde	2
Retrograde	18
Location (cases)	
Ileum	16
Ileocecal valve	5
Colon	3
Rectum	1
Anus	3
Anastomotic site	4
Follow up (months)	
	10.4 ± 6.6
Complication (case)	
Perforation	1

SBE: single balloon enteroscopy

患者のQOL向上が期待されている^{9) 14)}。この内視鏡的拡張術は、外科的手術と比較してある程度の合併症の報告はあるものの、きわめて低侵襲であり、また繰り返し行える治療方法のため、その効果は非常に期待できる。とくに多くの小腸狭窄をきたす代表的な疾患であるCDでは、外科的治療が必要な理由として、この狭窄病変の占める割合は非常に高い¹⁵⁾。しかしながら、CDは再燃・寛解を繰り返す疾患であり、頻回の腸管切除による短腸症候群では容易に栄養吸収障害を来す。また術後吻合部に容易に再発を発生することより、外科的手術よりも内視鏡的治療を第一選択と考えて対応することが検討され、実際に行われつつある。

我々の施設での検討では、小腸内視鏡を用いた内視鏡的拡張術では、13例中12例の92.3%がCD症例であった。狭窄病変に関連する自覚症状としては、便通異常、腹満感、腹痛があげられた。自覚症状をまったく認めず内視鏡検査で狭窄病変を指摘された症例も1例含まれていたが、多くは自覚

症状を伴いQOL低下を認めた。狭窄部位としては、回腸病変が16病変ともっとも多く、続いて回盲弁5病変が多く、これはもっとも多く含まれるCDの好発部位と一致すると思われた。また、術後の吻合部狭窄も4例(12.5%)に認めた。Ferlitschら¹⁶⁾は、CD患者の内視鏡的拡張術による手術回避率は、6ヵ月、36ヵ月でそれぞれ97%、75%と報告している。我々の検討では、最長26ヵ月の観察期間(平均 10.4 ± 6.6 ヵ月)で、手術回避率は76.9%であり、従来の報告と比較しても遜色なく有効であると判断された。一人当たりの拡張術の回数は平均 1.5 ± 0.5 回であり、観察中は2回が最も多い治療回数であった。しかし、今後観察期間が長くなるにつれて再狭窄の可能性がある、結果として拡張術の回数は増加する可能性があり、この点は今後の長期間観察例での検討が必要である。

本邦では、松井らの報告⁹⁾があり、CDの40症例についての内視鏡的拡張術の長期非手術率、すなわち手術回避率は12ヵ月後92%、36ヵ月後

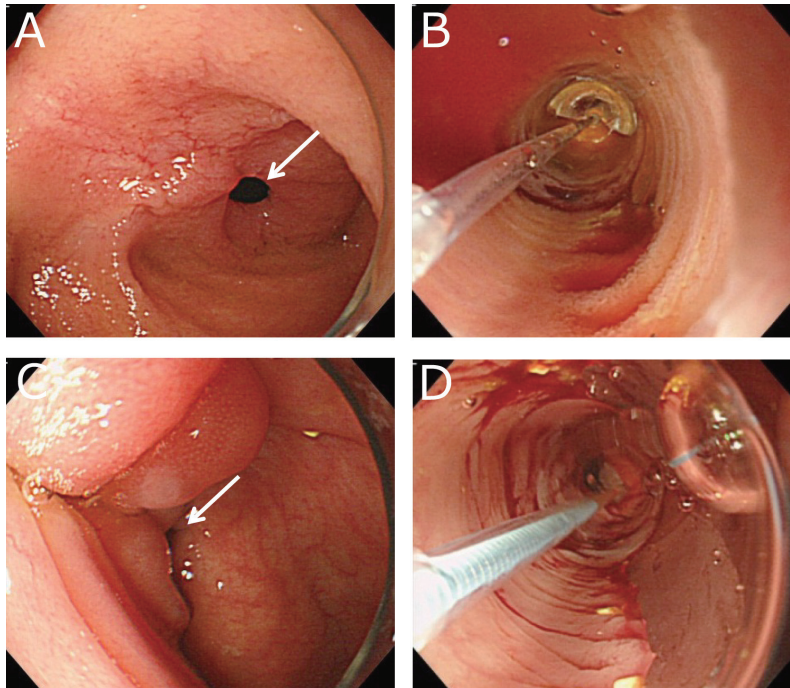


Fig. 1. Endoscopic balloon dilatation. A, B) Endoscopic image of Crohn's disease stricture of the ileum and endoscopic balloon dilatation for the stricture. C, D) Endoscopic image of Crohn's disease stricture of the ileocolic valve and endoscopic balloon dilatation for the stricture. Arrow shows stenosis.

77%であった。平井ら¹⁴⁾は、CDの小腸狭窄病変に対する拡張術後2日目の短期的効果と長期的手術回避率の検討を行っているが、72%に短期的効果を認め、6ヵ月で83%、12ヵ月で72%の患者で手術を回避できたと報告している。我々の手術回避率は、これらの報告に比較すると若干低率であった。この若干の低率であった理由として、内視鏡的拡張術は効果があったものの、他の要因で手術を選択せざるを得なかった症例が含まれていることによる。1例は非特異性多発性小腸潰瘍症の症例であり、内視鏡的拡張術は成功し自覚症状も軽快したが、すでに大きくなった糞石の排出まで至らず、腸閉塞の危険性もあると判断し外科的手術となった。2例はCDの症例で、複数の狭窄病変を認め狭窄長が短いものは内視鏡的拡張術が可能であったが、狭窄長が長いものと活動性の潰瘍を伴うものに関しては、内視鏡治療による合併症の可能性が高いと予想されたため、外科的手術が選択された。本症例の様に狭窄長が3 cmを超える長い狭窄では、内視鏡的拡張術の手法が困難であり、治療効果も長期間維持できないことが多いと報告されている⁹⁾。我々の経験した症例でも、拡張前に小腸造影検査などで狭窄長を把握し、3 cm以下のものをまず適応として拡張術を行ったが、合併症は1例のみであり、狭窄長は内視鏡治療が安全に行える大きなポイントと判断された。合併症1例は穿孔であり、術後の吻合部に発生した狭窄に対する拡張術を行った症例である。術後の吻合部は通常の腸管の壁構造が失われており、その操作には、たとえば拡張径を通常の拡張径よりもやや制限するなどの慎重な配慮が必要と思われるが、そのアプローチについては今後の検討が必要と思われる。

今後も内視鏡の進歩と炎症性腸疾患の治療の進歩に伴い、炎症性腸疾患にしばしば合併する腸管狭窄に対する内視鏡的拡張術の適応は、さらに広がっていくと考えられる。小腸、大腸の狭窄病変に遭遇した場合、まず腹部造影CT検査や選択的小腸造影を施行し小腸・大腸の病態の把握が重要である。その際に、狭窄病変の存在を確認することはもちろんであるが、術後であれば癒着の可能性、またCDに伴う瘻孔や腸管外への炎症の波及などを総合判断し、内視鏡的拡張術の適応の有無

や施行時期の決定などが行われる。病変の存在位置により、経口的アプローチ、または経肛門のアプローチの選択の決定を行うが、実際の治療に関しては、狭窄の性状（狭窄長や潰瘍の有無など）をよく観察した上で施行することが肝要である。このことにより内視鏡治療に伴うリスクの軽減を図ることが出来ると考えられる。

V. 結 語

さまざまな疾患による消化管の良性狭窄性病変に対しては、その適応に配慮すれば、安全に内視鏡的拡張術を行うことができ、手術回避率も高く、ひいては患者のQOLを保つ有意義な治療法であることが示唆された。

文 献

- 1) McLean GK, Cooper GS, Hartz WH, Burke DR, Meranze SG. Radiologically guided balloon dilation of gastrointestinal strictures. Part I. Technique and factors influencing procedural success. *Radiology* 1987; 165:35-40.
- 2) Chan KC, Wong SK, Lee DW, Mui WL, Chan AC, Ng EK, et al. Short-term and long-term results of endoscopic balloon dilation for achalasia: 12 years' experience. *Endoscopy* 2004; 36:690-4.
- 3) Williams AJ, Palmer KR. Endoscopic balloon dilatation as a therapeutic option in the management of intestinal strictures resulting from Crohn's disease. *Br J Surg* 1991; 78:453-4.
- 4) Couckuyt H, Gevers A M, Goremans G, Hiele M, Rutgeerts P. Efficacy and safety of hydrostatic balloon dilatation of ileo-colonic Crohn's strictures: a prospective long term analysis. *Gut* 1995; 36:577-80.
- 5) Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 405: 417.
- 6) Yamamoto H, Kita H, Sunada K, Hayashi Y, Sato H, Yano T, et al. Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small intestinal disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1010-6.
- 7) Heimann TM, Greenstein AJ, Lewis B, Kaufman D, Heimann DM, Aufses AH Jr. Comparison of primary and reoperative surgery in patients with Crohn's disease. *Ann Surg* 1998;227:492-5.
- 8) Hasegawa H, Watanabe M, Nishibori H, Okabayashi K,

- Hibi T, Kitajima M. Laparoscopic surgery for recurrent Crohn's disease. *Br J Surg* 2003; 90:970-3.
- 9) Matsui T, Ikeda K, Tsuda S, Yao K, Sou S, Satoh S, et al. Long-term outcome of endoscopic balloon dilation in obstructive gastrointestinal Crohn's disease: a prospective long-term study. *Diagn Ther Endosc* 2000;6:67-75.
- 10) Hirai F, Matsui T, Yao K, Sou S, Seki T. Efficacy of carbon dioxide insufflation in endoscopic balloon dilation therapy by using double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:S26-9.
- 11) Rodriguez-Bigas MA, Penetrante RB, Herrera L, Petrelli NJ. Intraoperative small bowel enteroscopy in familial adenomatous and familial juvenile polyposis. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:560-4.
- 12) Heimann TM, Greenstein AJ, Lewis B, Kaufman D, Heimann DM, Aufses AH Jr. Prediction of early symptomatic recurrence after intestinal resection in Crohn's disease. *Ann Surg* 1993;218:294-8
- 13) Rutgeerts P, Geboes K, Vantrappen G, Beyls J, Kerremans R, Hiele M. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990;99:956-3.
- 14) Hirai F, Beppu T, Sou S, Seki T, Yao K, Matsui T. Endoscopic balloon dilatation using double-balloon endoscopy is a useful and safe treatment for small intestinal strictures in Crohn's disease. *Dig Endosc* 2010;22:200-4.
- 15) Michelassi F, Balestracci T, Chappell R, Block GE. Primary and recurrent Crohn's disease. Experience with 1379 patients. *Ann Surg* 1991;214:230-8
- 16) Ferlitsch A, Reinisch W, Püspök A, Dejaco C, Schillinger M, Schöfl R, et al. Safety and efficacy of endoscopic balloon dilation for treatment of Crohn's disease strictures. *Endoscopy* 2006; 38:483-7.