

論文内容要旨

Usefulness of capsule endoscopy for patients with occult OGIB and effectiveness of polaprezinc for low-dose aspirin-induced Small-bowel mucosal injuries

(潜在性原因不明消化管出血患者に対するカプセル内視鏡の有用性と低用量アスピリン起因性小腸粘膜傷害に対するポラプレジンクの有効性)

1. Is occult obscure gastrointestinal bleeding a definite indication for capsule endoscopy? A retrospective analysis of diagnostic yield in patients with occult versus overt bleeding.

(潜在性原因不明消化管出血に対するカプセル内視鏡の有用性: 顕在性原因不明消化管出血との比較)

Gastroenterology Research and Practice, 2013: doi.org/10.1155/2013/915463

2. Effectiveness of polaprezinc for low-dose aspirin-induced small-bowel mucosal injuries as evaluated by capsule endoscopy: a pilot randomized controlled study.

(カプセル内視鏡を使用した低用量アスピリン起因性小腸粘膜傷害に対するポラプレジンクの有効性)

BMC Gastroenterology, 13: 108, 2013.

主指導教員：茶山 一彰 教授

(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

副指導教員：北台 靖彦 准教授

(応用生命科学部門 消化器・代謝内科学)

副指導教員：田妻 進 教授

(病院 総合診療医学)

亘 育江

(医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻)

[背景] 1) これまで上・下部消化管内視鏡検査で同定できない原因不明の消化管出血(obscura gastrointestinal bleeding: OGIB)に対するカプセル内視鏡(capsule endoscopy: CE)の有用性が多数報告されている。OGIBは、再発または持続する下血や血便などの可視的出血のある『顕在性(overt) OGIB』と再発または持続する鉄欠乏性貧血および/または便潜血検査陽性である『潜在性(occult) OGIB』に分類されるが、従来の報告は overt OGIB 症例が主な対象であり、occult OGIB 症例のみを対象とした CE 診断能や小腸病変の頻度・内訳は明らかでない。

2) 低用量アスピリン (LDA) は COX1 活性阻害効果により血小板機能を抑制し、虚血性心疾患や脳血管障害の二次的発症予防薬として長期内服症例が増加している。最近、LDA による小腸粘膜傷害が明らかとなり、occult OGIB の原因の一つであることが分かってきたが、現在のところ治療法は確立していない。ポラプレジンクは、亜鉛と L-カルノシンの錯体であり、細胞間結合保護作用や抗酸化作用、抗アポトーシス作用、抗炎症作用などの機序から、小腸粘膜障害に対する有用性が基礎的検討で明らかとなっている。

【検討 1】 occult OGIB に対する CE の有用性に関する検討

[目的] CE を施行した occult OGIB 患者の診断、治療について、overt OGIB 患者と比較検討する。

[対象と方法] 当科で 2006 年 4 月から 2013 年 2 月に CE を施行した OGIB 患者 427 例 (occult OGIB 群 102 例、overt OGIB 群 325 例) を対象とし、各群別に患者背景、小腸病変の有所見率について比較検討した。今回の検討では ongoing 出血例は除外した。

[結果] 患者背景では、両群間で年齢、Hb 値、発症から検査までの期間で差を認めなかった。血清フェリチン値は、occult 群 (10.1 ± 8.9 mg/ml) で overt 群 (137.8 ± 210 mg/ml) と比べて有意に少なかった ($P=0.0003$)。輸血は occult 群 16 例 (16%) で overt 群 110 例 (34%) と比べて有意に少なかった ($P<0.01$)。小腸病変は、occult 群 33 例 (32%)、overt 群 106 例 (33%) に認め両群間に差を認めなかった。小腸病変の内訳は、occult 群では潰瘍性病変 18 例 (18%)、血管性病変 11 例 (11%)、腫瘍性病変 4 例 (3%)、overt 群では潰瘍性病変 51 例 (16%)、血管性病変 31 例 (10%)、腫瘍性病変 20 例 (6%) で両群に差を認めなかった。

[小括 1] occult 群は overt 群と比較して小腸病変の有所見率や疾患頻度に差はなく、occult OGIB 例に対しても overt OGIB と同様に積極的に CE を行なうべきである。

【検討 2】 LDA 起因性小腸粘膜傷害に対するポラプレジンクの有効性に関する検討

[目的] LDA 起因性小腸粘膜傷害に対するポラプレジンクの効果を検討する。

[対象と方法] 当院にて 2010 年 5 月から 2011 年 9 月に初回 CE を行い、LDA 起因性小腸粘膜傷害と診断した 20 例を対象とした。LDA 起因性小腸粘膜傷害は、CE にて発赤、びらん、潰瘍などの小腸病変を認め、3 ヶ月以上の LDA 内服歴があり、その他の小腸疾患を除外できるものと定義した。LDA 起因性

小腸粘膜傷害と診断した 20 例を、ポラプレジンク投与群（ポラプレジンク 150mg/日 4 週間内服）とコントロール群（無投薬）に無作為に割り付け、4 週間後に CE を再検し（2 回目 CE）、小腸粘膜所見、CE スコアの変化を両群で比較した。なお、CE スコアは小腸粘膜炎症変化を絨毛所見、潰瘍と狭窄を基にスコア化したもので、正常（<135 点）、軽症（135~790 点）、中等症/重症（≥790 点）に分類される。

【結果】ポラプレジンク群では、びらん/潰瘍数は初回 CE（中央値 2）と比べ、2 回目 CE（中央値 0）で有意に減少していた（ $P=0.039$ ）。発赤数は初回 CE（中央値 3）と比べ、2 回目 CE（中央値 1）で有意に減少していた（ $P=0.003$ ）。コントロール群では、びらん/潰瘍数、発赤数ともに初回 CE と 2 回目 CE で差を認めなかった。CE スコアは両群とも、初回 CE と 2 回目 CE で差を認めなかった。

【小括 2】ポラプレジンクは、LDA 起因性小腸粘膜傷害に有効である可能性が示された。

【まとめ】occult OGIB 例は overt OGIB 例と同様に CE による小腸病変検索を積極的に行なうべきである。また、ポラプレジンクは occult OGIB の原因の 1 つである LDA 起因性小腸粘膜傷害の予防薬になりうる可能性がある。