

総説

カプセル内視鏡

丹羽 康正* 中村 正直* 大宮 直木* 後藤 秀実*

はじめに

内視鏡検査は消化器内科医にとって病気の診断や治療にとって大きな武器であるが、受診者にとっては大変つらい検査という受け止め方が一般的であった。最近開発されたカプセル内視鏡は適応に限られるものの、こうした苦痛のない内視鏡検査に一步近づくものと期待される。本稿では開発の経緯、方法、適応、問題点、今後の展開について解説する。

1. カプセル内視鏡とは

カプセル内視鏡は、嚥下可能な使い捨てのカプセル型小型カメラを飲み込むだけで検査が進行し、生理的な条件で消化管内部の観察ができるという画期的な検査方法である。小腸疾患の診断のためにイスラエルの GIVEN Imaging 社によって開発された。もともと軍事技術を医学分野へ転用されたもので¹⁾、2000年に Iddan らによって「wireless capsule endoscopy」として Nature 誌に報告された²⁾。当初は口から肛門まで画像診断できる内視鏡という意味で M2A™ (Mouth to Anus) と名づけられた (図1)。現在は薬剤のようなカメラという意味で Pill Cam (Pill Camera) の名称で呼ばれており、小腸用では Pill Cam™SB (Small Bowel、図2)、食道用は Pill Cam™ESO の名称となっている。最近ではオリンパス社によるカプセル内視鏡の日本における臨床試験が報告され、また2005年秋からヨーロッパにおいて同社

のカプセル内視鏡の発売が始まった。2005年12月末の時点で全世界において約30万件、日本においては約670件が行われている。現時点 (2006年7月) で残念ながらわが国において保険収載はされていない。

ほぼ同時期に自治医科大学山本によって開発されたダブルバルーン小腸内視鏡検査は、日本で広く普及し、経口および経肛門的アプローチで全小

図1 カプセル内視鏡の概観 (M2A™)



図2 小腸用カプセル内視鏡 (Pill Cam™SB)



*名古屋大学大学院消化器内科学
(にわ やすまさ)

腸の観察が可能になった³⁾。本法ではカプセル内視鏡では不可能な、小腸病変の生検や治療ができることが画期的である。小腸の検査法は従来レントゲン検査と腹部CT検査を中心に行われてきたことから一変し、急速に多くの知見が得られるようになった。私たちの施設は両者を有しており、本稿でもダブルバルーン小腸内視鏡検査の成績をまじえて報告する。

2. 仕組みと成り立ち

システムは3種類の機器によって成り立っている。①カプセル内視鏡本体、②検査中にカプセル内視鏡からデータを受け取る機器、③データの画像解析装置の3つである。

①は大きさ26×11mm、重さ3.6gで、照明は6カ所の白色LEDs (light emitting diodes) を有する。画像センサーは改良型のCMOS (complementary metal oxide semiconductor) を用い、CCDに比べて安価で低電力で起動可能である。カプセル内視鏡の電池はボタン電池2個から供給される。1秒間に2回シャッターを切り、約8時間から9時間の検査を行うことになる。カプセル内視鏡本体は使い捨てである。

②：カプセル内視鏡から発信される画像信号を腹部に貼られた8カ所のセンサーで感知される。センサーからの画像転送は有線を用いて体に背負ったベスト内のデータレコーダーに取り込まれる(図3)。データレコーダーは充電式である。

図3 データレコーダー



図4 解析ソフト



③：専用の画像解析ソフトを用いて通常2名の内視鏡医によって解析される(図4)。全画像の読影には約1時間を要する。小腸は非常に長い管腔臓器であり、8カ所のセンサーのうちどの部分が反応したかという点と、経過時間により位置関係を把握することができる。

3. 検査方法と通過時間

12時間以上の絶食の後にカプセル内視鏡の検査を行う。原則外来で行い、検査前に内視鏡観察の妨げになる消化管内の泡を除去する目的でガスコン水を飲用する。腹部に8カ所のセンサーを貼り付け、データレコーダーとバッテリーをベストに入れて装着し、準備完了となる。あらかじめ前日までにバッテリーの充電を終了させる。カプセルはアダプターをはずすと点滅をはじめ、撮影が開始される。カプセル内視鏡は26mmと通常の薬用のカプセルに比べて大きいので飲用の時は注意を要する。誤嚥なく、カプセルの飲用ができればその後2時間後に飲水を開始し、4時間後に食事を開始する。臥床よりも自由に行動した時の方がカプセル内視鏡の進行具合は良好に思われる。8時間後にまだ点滅している場合は終了後まで当科では装着を続けている。

胃、小腸、大腸の通過時間を表1に示す。80例の平均した胃と小腸通過時間はそれぞれ41.4分、293分であった。平均記録時間は505±21.4分であり、検査時間内に盲腸に到達したのは76%であっ

表1 胃、小腸の通過時間と滞留症例

項 目	時間および事例
平均胃通過時間	41.4min. (1-303min.)
平均小腸通過時間	293min. ±91.2min.
平均記録時間	505min. ±21.4min.
平均推定排出日数	2.9日 (0.5-7日)
検査時間内盲腸到達	61/80件 (76%)
滞留症例 (n=4)	S状結腸癌 (74歳、男性) 手術で摘出
	長期臥床患者 滞留 (50歳、女性) 15日後に自然排出
	空腸悪性リンパ腫 (79歳、男性) DBE で摘出
	食道憩室 (71歳、女性) 15日後に上部消化管内視鏡で摘出

図5 正常小腸のカプセル内視鏡像

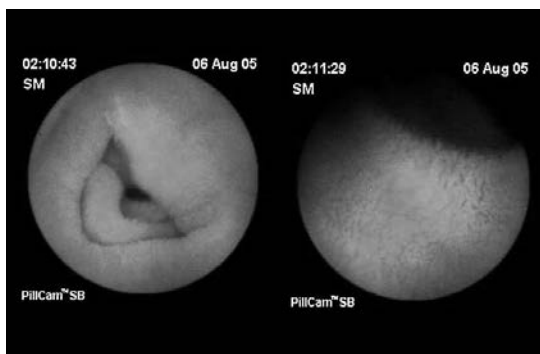


表2 カプセル内視鏡の適応と禁忌

適応	原因不明消化管出血
	狭窄を伴わない炎症性腸疾患
	消化管ポリポシス
	吸収不良症候群、蛋白漏出性胃腸症
	他の検査で腫瘍などの小腸疾患が疑われる場合
相対的禁忌	ペースメーカー埋め込み患者
	腸閉塞、消化管狭窄、消化管の瘻孔
	嚥下障害のある患者
	消化管運動機能障害
	放射線性小腸炎
	妊婦
	滞留時にカプセルの回収を拒否する場合
禁忌	NSAIDs 長期内服治療歴のある患者

カプセル内視鏡研究会

た。図5に正常の小腸のカプセル内視鏡像を示す。粘膜面は絨毛で覆われ、蠕動とともにカプセル内視鏡が小腸内を進んでいくのが動画で観察される。

4. 適応疾患と成績

カプセル内視鏡研究会で行っている症例の選択基準は16歳以上の、小腸に病変が疑われる患者である。除外基準を表2に示す。妊婦やペースメーカー装着者は除外している。放射線治療歴のあるものやNASIDsの長期服用歴があるものは狭窄の可能性がある、除外される。いずれにしても滞留時に万が一にも外科的手術が行われる可能性を了解していただき検査を行っている。

最もよい適応は、原因不明の消化管出血 (Obscure Gastrointestinal Bleeding) である。これは上部消化管内視鏡検査でも、下部消化管内視鏡検査でも出血源が不明な疾患である。当科では2004年6月から2005年10月までの間に76症例80回を施行した。男性42例、女性34例で平均年齢は55.1歳であった。最も多い疾患は出血源不明の消化管出血51例である。次いで小腸腫瘍の疑いが14例、原因不明の腹痛が8例、蛋白漏出性胃腸症2例、クローン病の疑い1例である。原因不明の出血疑いの症例51例54回施行したうち、出血源の可能性の高い19例および、発赤やびらんなどは7例認め、51.0%に何らかの形で出血の診断の糸口になった。これらの症例には17例に小腸内視鏡検査を施行した。ダブルバルーン小腸内視鏡検査で止血あるいはポリペクトミーしたのは4例、手術治療したのは3例、薬物療法で治療したのは7例、術中内視鏡で治療したのは2例、経過観察1例であった。一方カプセル内視鏡で異常なしとした25例のうち、のちのダブルバルーン小腸内視鏡検査で出血源がわかったのは6例であった。内訳はメッケル憩室1例、壁外発育型GISTで牽引性憩室を伴っていた1例、後述する大腸癌1例の計3例は外科的手術で治療を行い、空腸のDieurafoy潰瘍1例、空腸のangiodysplasia1例はダブルバルーン小腸内視鏡検査で治療をおこなった。十二指腸静

図6 Angiodysplasiaのカプセル内視鏡像

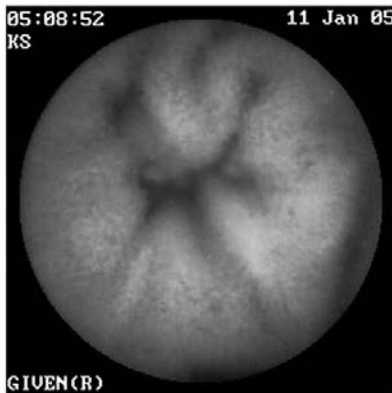


図7 Angiodysplasiaのダブルバルーン内視鏡像

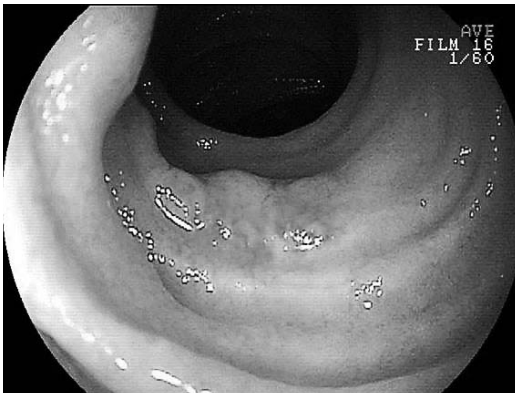


図8 APCによって止血されたAngiodysplasiaのダブルバルーン内視鏡像



脈瘤が判明した1例は経過観察になった。自験例からすると憩室を伴った病変は内視鏡による送気をしないためか、カプセル内視鏡で拾い上げることは難しいように思われる。

カプセル内視鏡をいつ行うかであるが、出血源の検索は出血が起こった直後に行うのが最もよい。特に顕出血の場合には、カプセル内視鏡よりも治療もかねてダブルバルーン小腸内視鏡検査で出血源の検索を行うのがよい。血液が主体の下血の場合は経肛門的に、黒色の下血では経口的なアプローチがよいと考えている。またカプセル内視鏡検査も可能であれば出血直後あるいはできるだけ早期に行うほうが出血源の検索にはよい。

小腸腫瘍が疑われた14例15回にカプセル内視鏡を施行した。内訳はPeutz-Jeghers症候群7例、悪性リンパ腫2例、家族性大腸腺腫症1例、GIST1例であり、3例は病変を指摘できなかった。Peutz-Jeghers症候群や大腸腺腫症は既に診断がついていることが多く、カプセル内視鏡は多発病変や治療すべき病変を発見するのに重要と思われる。

原因不明の腹痛や下痢を対象として行った8例のうち異常が指摘できたのはクローン病1例のみであった。欧米ではスプルーなどが多く、下痢や蛋白漏出症の原因究明に威力を発揮するが、日本では若年者の腹痛にクローン病の検索ができる可能性がある。

このようにカプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡を組み合わせた小腸病変の診断はまだ端緒についたばかりであり、より効率的な検査体系が今後も検討されるべきと思われる⁴⁾⁵⁾。

5. 症例

症例1は71歳女性でもともと肝硬変があり、下血を訴えて当科の関連病院を受診した。上部・下部内視鏡で異常を認めないものの、間欠的な下血が続くため、当科へ小腸病変の検索のために紹介された。図6にカプセル内視鏡の画像を示す。上部消化管に発赤を認め、出血源の可能性があり、ダブルバルーン内視鏡検査を施行した。空腸にangiodysplasiaを認め(図7)、ただちにAPCで焼灼して止血をおこなった(図8)。その後は下血を認めていない。

症例2は34歳のPeutz-Jeghers症候群の患者

で、これまで腸重積などで数回の開腹手術を受けていた。今回も腹痛を訴えて近くの病院を受診し、治療のために当科を紹介された。カプセル内視鏡を行ったところ、図9に示すようなポリープを小腸内に多数認めた。ダブルバルーン内視鏡検査で有茎性のポリープを多数認め（図10）、ボスミン加生理食塩水を基部に局注後にポリペクトミーを繰り返し、大部分のポリープを切除した。従来Peutz-Jeghers症候群の患者は開腹して術中内視鏡にてポリペクトミーを行っていたが、ダブルバルーン小腸内視鏡検査で内科的に切除でき、外科的な手術が回避できるようになってきた⁶⁾。

6. 合併症と禁忌

カプセル内視鏡は受診者に負担をかけない画期的な検査法であるが、一番心配な合併症は滞留である。滞留の定義は14日以上カプセルの排泄がな

図9 Peutz-Jegher 症候群のカプセル内視鏡像

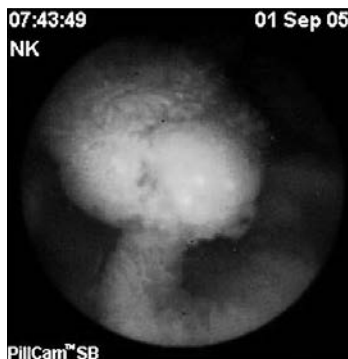
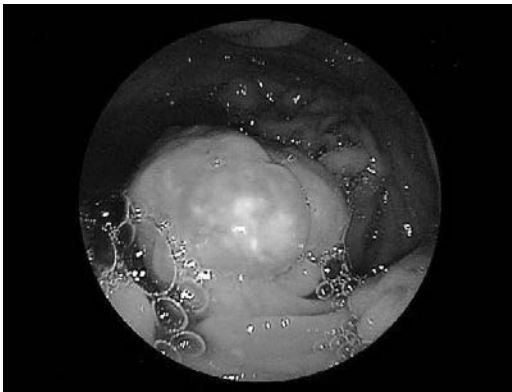


図10 Peutz-Jegher 症候群のダブルバルーン内視鏡像



いこととされる。小腸レントゲン検査でも滞留をきたすような狭窄を予測しづらいために、同じ大きさと形の patency capsule が開発された。これは一定以上体内に滞留すると周囲のカプセルが溶けてしまうもので、この patency capsule が通過すれば安心してカプセル内視鏡の検査ができることになる⁷⁾。先に述べた当科における76症例80回の中で、カプセルが体外へ排出された日数は平均2.9日であり、半数は自覚がなかった。当科で経験した滞留症例は4例あった（表1）。1例は他院で上部下部内視鏡検査で異常がないとされた、原因不明の貧血症例にカプセル内視鏡を施行した所、下行結腸に滞留を起こした。原因はSD junction の2型進行大腸癌であった。前医に問い合わせたところ、S状結腸までしか内視鏡検査を行っていなかったことが判明した。後日手術で大腸癌とともに摘出した。その他、空腸悪性リンパ腫による狭窄のために滞留を起こし、ダブルバルーン小腸内視鏡検査で回収した1例、ADLの悪い患者で15日後に排泄があった1例、食道憩室による滞留で15日目に上部消化管内視鏡検査を行い、送気したところ胃内へ容易に流失したため、ネットを用いて回収した1例であった。滞留することで直ちに人体への影響がある訳でなく、外国の報告では3年経過している症例もある。

7. 食道疾患への応用

中村らによると日本におけるカプセル内視鏡多施設共同研究の186例197回の成果をまとめているが、食道の通過時間は30分以上経過した1例を除くと、観察時間は平均17秒であった⁷⁾。このままではカプセル内視鏡による食道の観察は困難であり、また欧米ではGERDやバレット上皮およびバレット腺癌が多いため、上部消化管内視鏡検査の代用として食道専用のカプセル内視鏡、Pill Cam™ ESO が開発された。カプセルのサイズは小腸用と同様であるが、カプセルの両端にレンズが付いており、両側で1秒間に7枚ずつ撮影できる。1秒間に両端合計14枚、約20分間撮影を続ける（図11）。検査方法は先に100ccの飲水をして

仰臥位のままカプセル内視鏡を内服する。胸に3カ所、センサーを貼り付けて受信する。その後5分間かけて徐々に上体を起こし、少量の飲水をする。Eliakim Rらによれば同方法によって逆流性食道炎の所見は、食道用のカプセル内視鏡と通常型内視鏡を比較して90%以上の高い一致率を示していると報告している。欧米では逆流性食道炎とともにバレット食道、食道腺癌は重要な問題であり、スクリーニングとしても Pill Cam™ ESO の普及が図られそうである。

図11 食道専用のカプセル内視鏡の概観



8. 大腸疾患への応用

Given 社によって臓器別に専用機種の開発に着手されているが、現在の日本における内視鏡検査の精度を比較すると、少なくとも上部消化管では臨床的に応用される可能性は少ないものと思われる。大腸内視鏡検査は日本でも挿入時に痛みを伴うことが多く、疼痛がない内視鏡は受診率の向上をもたらし、大腸疾患の拾い上げに有用である。大腸用のカプセル内視鏡は開発中であり、既に欧米で臨床応用が計画されている。下剤を投与して行うが、検査時間を延長するのみで大腸疾患をもれなく観察できるかははっきりしていない。当科において一部の症例に対して下剤を投与してカプセル内視鏡検査を施行しているが、下剤を投与することによって下部小腸や大腸の画像は良好になるものの、一方で下剤を服用させたケースの方が盲腸への到達率が下がる傾向を認める。大腸の蠕

動運動は小腸と必ずしも同一ではないと思われ、生理的な運動も含めて、単に観察時間を延長するだけでなく、下剤など種々の工夫が必要に思われる。

9. 今後の展望

苦痛の無い内視鏡検査という意味でカプセル内視鏡検査は今後も大いに発展が期待される。現時点では小腸の出血性病変に最も有用性が高いと思われるが、専用機種の開発で食道ばかりでなく胃や大腸へも応用可能である。普及に伴ってカプセル内視鏡画像を誰がいつ読影するのか、精度管理はどうか、読影時間の短縮をどうするのかなど問題は山積しているが、これらはIT技術のハードやソフト面での進歩や読影支援体制の構築によって克服できるものと考えられる。既にオリンパス社製のカプセル内視鏡がヨーロッパで発売が開始されているが、リアルタイムでの観察ができるようになっている。今後粘膜からの生検や内容物のサンプリングが可能な機種が開発されれば、現在の内視鏡検査のスクリーニングの一部を代用するようになると思われ、まさに21世紀の内視鏡といつてふさわしい技術になることが期待される。

〔文 献〕

- 1) 榊 信廣：カプセル内視鏡とは。カプセル内視鏡 診療ガイド。南江堂 2006、2-7、寺野 彰 監修。
- 2) Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, et al. : Wireless Capsule Endoscopy. Nature 415 ; 417, 2000
- 3) Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. Gastrointest Endosc 2001; 53 : 216-220.
- 4) Nakamura M, Niwa Y, Ohmiya N, et al. Preliminary comparison of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with suspected small bowel bleeding. Endoscopy 2006; 38 (1) ; 59-66
- 5) 丹羽康正、中村正直、大宮直木、後藤秀実：カプセル内視鏡。臨床消化器内科 2006 ; 21 (1), 95-99.
- 6) Ohmiya N, Taguchi A, Shirai K, et al. Endoscopic resection of Peutz-Jeghers polyps throughout the small intestine at double-balloon endoscopy. Gastrointest Endosc 61: 140-147, 2005

- 7) Gay G, Delvaux M, Laurent V, et al. : Temporary intestinal occlusion induced by a "patency capsule" in a patient with Crohn's disease. *Endoscopy* 37 ; 174 – 177, 2005
- 8) Nakamura T, Arakawa T, Goto H, et al. The first multicenter prospective study of capsule endoscopy in Japan [abstract]. In Lewis BS, Rey J-F, Seideman E, (eds) : *Proceedings of the 4 th International Conference on Capsule Endoscopy*. Miami, March 7 – 8, Given Imaging : Yoqneam, Israel. pp147, 2005.
- 9) Eliakim R, Sharma VK, Yassin K et al. : A Prospective Study of the Diagnostic Accuracy of PillCam ESO Esophageal Capsule Endoscopy Versus Conventional Upper Endoscopy in Patients With Chronic Gastroesophageal Reflux Diseases. *J Clin Gastroenterol*. 39 ; 572 – 578, 2005