

カプセル内視鏡の小児への応用

中村 哲也

獨協医科大学医療情報センター

Clinical application of capsule endoscopy for pediatric patients

Tetsuya Nakamura

Department of Medical Informatics, Dokkyo Medical University School of Medicine

Abstract Capsule endoscopy (CE) is a swallowable pill-sized endoscope especially for the detection of the small bowel disease. This review article explains the mechanisms, examination method, indications and contraindications of CE for the small bowel (PillCam SB : Given imaging Ltd., Endo Capsule: Olympus Medical Systems Corporation) in Japan. The present status in clinical use of CE for the pediatric patients, in USA and Europe, CE is approved as a diagnostic tool for children aged 10 years and over. The main limitation of CE for children is difficulty in swallowing the capsule (27 × 11mm). The most important adverse event of CE is retention in case of stricture. Therefore, clinical application of CE for children especially younger than 10 years is not popular at the present time. In the near future, a smaller capsule will be developed and younger children will be able to use it for detection of small bowel diseases.

Keywords Capsule endoscopy, Pediatric patients, Small bowel, Retention

はじめに

カプセル内視鏡は、患者がみずから飲み込むだけで消化管内腔の撮影ができるカプセル型の小型内視鏡である。飲み込まれたカプセル内視鏡本体が蠕動に従って消化管を通過しながらその内部を撮影していくため患者の苦痛がほとんどなく、生理的な状態に近い消化管、特に小腸を比較的容易に観察することができる、新しい内視鏡診断法である。

イスラエルのギブン・イメージング株式会社が開発した小腸用カプセル内視鏡 (PillCam SB, Fig.1a)¹⁾ は、2001年に欧米で認可されて臨床応用が始まった²⁾。当初は小腸病変の評価における補助的検査法とみなされていたが、2003年からは小腸の検査における第一選択と位置づけられ、2004年には10歳以上の小児に対する診断機器として承認された。その後、急速に開発が進み、2011年1月時点

で食道用、小腸用、大腸用の画像撮影専用モデルが実用化され、臨床応用されている。

日本では、上部および下部消化管の検査を行っても原因が不明の消化管出血を有する主に成人患者に対して、2007年10月1日にギブン画像診断システム (Fig.1)³⁾ が、2008年10月1日にオリンパスメディカルシステムズ株式会社のカプセル内視鏡システム (Fig.2)⁴⁾ が保険適用となった。カプセル内視鏡による検査は、2001年からこれまでにPillCam SBを中心に、世界でのべ100万件以上も行われている。

本稿では、まず小腸用カプセル内視鏡のシステムと原理、検査方法と日本における保険適用・禁忌について概説し、カプセル内視鏡の小児への応用について国内外の現状と将来展望について解説する。

小腸用カプセル内視鏡のシステムと原理

Fig.1にギブン画像診断システムを、Fig.2にオリンパスカプセル内視鏡システムを示す。いずれ

も、大きく分けて以下の4つの機器で構成されている。

1. カプセル内視鏡本体 (PillCam SB : Fig.1a, Endo Capsule : Fig.2a).
2. リアルタイム観察用機器 (RAPID (Reporting and

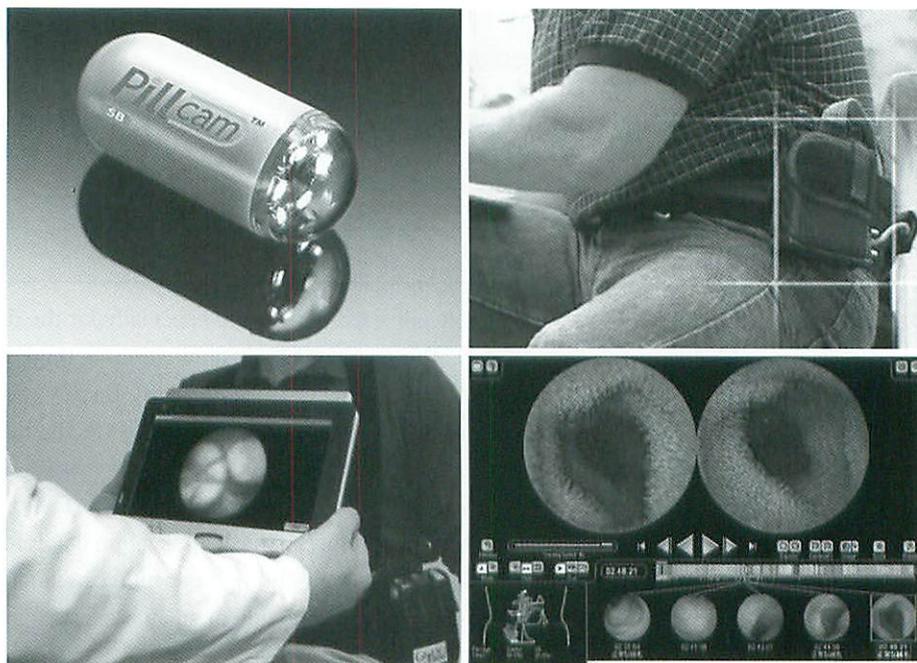


Fig.1 Given PillCam SB system
 a : PillCam SB capsule
 b : RAPID Real Time
 c : Data recorder DR2
 d : RAPID 5 Access software

| | |
|---|---|
| a | b |
| c | d |



Fig.2 Olympus capsule endoscopy system
 a : Endo Capsule
 b : Real time viewer VE-1 (upper right), Receiver RE-1 (upper left), Antenna (lower)
 c : Workstation

| | | |
|---|---|---|
| a | b | c |
|---|---|---|

Processing of Images and Data) リアルタイム：Fig.1b, リアルタイムビューワー：Fig.2b右).

3. カプセル内視鏡本体から送信された画像データを受信するセンサアレイまたはアンテナユニット (Fig.2b下) と、外部記憶装置 (データレコーダ：Fig.1c, 受信装置：Fig.2b左).
4. 患者のデータや撮影された画像を処理し解析する専用のコンピュータ (RAPID ワークステーション：Fig.1d, オリンパスワークステーション：Fig.2c).

カプセル内視鏡本体の大きさは両社とも26×11mmであり、先端の透明ドームは小腸内で絨毛と接触することによって透明な状態に保たれ、6個の白色LED (Light Emitting Diodes) から発光される照明光がドームに反射して写り込まないような形状に設計されている。画像センサとして、ギブンは省電力で安価なCMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) を採用し、オリンパスはCMOSより画像が鮮明なCCD (Charge-coupled Device, 電荷結合素子) を採用している。カプセル内視鏡本体から外部記録装置にデータを無線送信するために、両社とも人間の身体にほとんど影響のないラジオ波を使用している。

カプセル内視鏡本体が撮影した内視鏡画像は、腹部の所定位置 (Fig.3：オリンパスもほぼ同じ位置) に貼り付けた8個のセンサアレイまたはアンテナユニットを介して外部記録装置に送信され保存される。RAPIDリアルタイムあるいはリアルタイムビューワーによって、カプセル内視鏡画像をその場で観察することも可能である。

小腸用カプセル内視鏡の検査方法

患者に8時間以上12時間程度絶食させ、腹部に8個のセンサアレイまたはアンテナを貼り付け、それに接続した外部記録装置をセットする。機器の動作を確認してから、カプセル内視鏡本体を適量の水とともに飲み込ませる。患者は、カプセルを飲み込んで2時間後には水分が飲め、4時間後には軽い食事をする事ができる。激しい運動をしたり、強い磁気にさらされたりさえしなければ、自由に行動をすることが可能である。カプセル内視鏡本体は、作動してから1秒に2回発光すると同時に写真撮影を始める。カプセル内視鏡に内蔵された電池寿命は8時間以上あるため、1回あたり60,000枚以上の静止画像 (JPEG画像) が撮影できる。カプセル内視鏡から送信されたすべての画

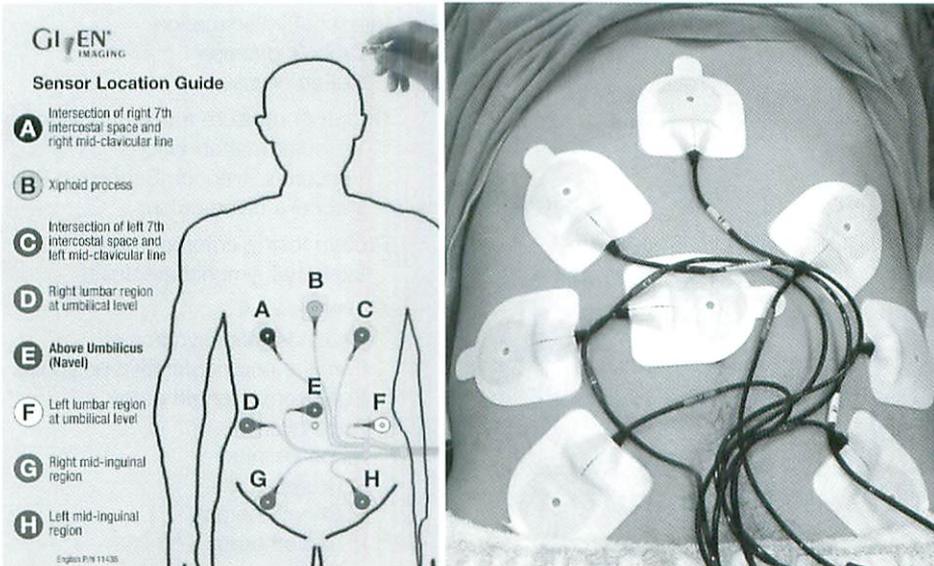


Fig.3 Location of sensor array
a: Sensor location guide (Given Imaging)
b: Attached sensor arrays on the abdomen

a | b

像データは、外部記録装置に保存される。カプセル内視鏡本体は排便とともに患者の体外に排出され、使い捨てである。

撮影された画像データはワークステーションに転送し、画像解析用のソフトウェアによって、静止画像は特殊フォーマットのビデオ画像に変換される。医師はワークステーションのビデオ画面で、画像を動画として解析し、レポートを作成する(読影法の詳細については省略する)。

小腸用カプセル内視鏡の 保険適用および禁忌

小腸用カプセル内視鏡の保険適用の対象は、内視鏡検査を含む上部および下部消化管検査を行っても原因不明の消化管出血を伴う患者である^{3,4)}。カプセル内視鏡特有の偶発症として滞留(retention)があり、それは「カプセル内視鏡検査において、カプセルが消化管の狭窄の口側に少なくとも2週間以上とどまること」と定義されている⁵⁾。腹部X線検査、腹部超音波検査、病歴や手術歴、臨床所見などで消化管の閉塞、狭窄、瘻孔が認められる、または疑われる患者と、診断確定済みのクローン病患者、放射性腸炎による狭窄が疑われる患者、腹腔内の外科的手術歴があり、小腸検査を含む適切な検査にて同検査実施に問題がないことを確認できない患者では、腸管狭窄によりカプセル内視鏡が滞留する恐れが高いために禁忌である。滞留以外の理由として、心臓ペースメーカーまたは他の電気医療機器が埋め込まれている患者や、嚥下障害を有する患者も禁忌になっている^{3,4)}。

適用年齢については、ギブンは「18歳未満の患者への使用には注意すること」となっている³⁾。オリンパスの場合、「22歳から84歳までの範囲を超える年齢層の患者への適用は、以下の点を考慮したうえで医師の判断により行うこと」と明記され、①体格的に小腸用カプセル内視鏡を安全に嚥下可能か、②体格的にホルダーが装着可能か、③検査中、常時ホルダーを装着し続け、使用上の注意事項を遵守可能か、が判断基準になっている⁴⁾。

小児への応用

1. 海外における現状

、ギブンの小腸用カプセル内視鏡 PillCam SB は、

2004年に欧米で10歳以上の小児に対する診断機器として承認され、体格の小さい小児用のセンサアレイも市販されているが、小児への臨床応用の報告は比較的限られている。Table 1に、小児に対するカプセル内視鏡の海外における適応を示す⁶⁾。

カプセル内視鏡本体は27×11mmと大人と同じ大きさのものが使用されているため、小児に対して検査を行う場合に最も問題となるのは、患者がこの比較的大きなカプセルを嚥下できるか否かという点である。2歳半の原因不明消化管出血患者に対して全身麻酔下で通常の内視鏡検査を行い、カプセルを胃や十二指腸に送り込むことで空腸の毛細血管腫が発見できたという報告⁷⁾や、6人の10歳未満の患者に対してカプセル内視鏡検査を行ったという報告⁸⁾もあるが、低年齢患者に対する検査はまだ一般的ではない。

また、主に消化管狭窄がある場合に生じる偶発症である滞留にも注意が必要である。成人の場合、診断確定済みのクローン病患者における滞留の割合は13%であるのに対し、クローン病疑い患者では1.6%にとどまると報告されている⁹⁾。しかし

Table 1 Pediatric indications for the use of capsule endoscopy

| |
|---------------------------------------|
| Intestinal inflammation |
| Crohn's disease |
| Celiac disease |
| Occult or obscure intestinal bleeding |
| Vascular malformations |
| Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura) |
| Meckel's diverticulum |
| Protein-losing enteropathies |
| Intestinal lymphangiectasia |
| Miscellaneous |
| Peutz-Jeghers syndrome |
| Familial and nonfamilial polyposis |
| Eosinophilic enteropathy |
| Food allergy |
| Mucosal injury |
| Drugs |
| Chemotherapy |
| Radiotherapy |
| Graft versus host disease |
| Malignancy |
| Chronic abdominal pain |

小児のクローン病疑い患者では成人よりも滞留の割合が高く、手術が必要な症例があったとの報告もある¹⁰⁾。

海外では、カプセル内視鏡は小児の小腸診断における有望な検査方法とみなされ、低年齢患者に対しては小型のカプセル内視鏡の開発が期待されている。

2. 日本における現状

2003年に獨協医科大学病院と社会保険中央総合病院において、クローン病などの小腸疾患を対象としたカプセル内視鏡の日本初の臨床治験が行われた¹¹⁾。カプセル内視鏡の認可まで長期間を要したため、獨協医科大学を中心としてカプセル内視鏡研究会 (Capsule Endoscopy Study Group, Japan) を立ち上げて、2004年から2007年に保険認可されるまで小腸疾患および原因不明の消化管出血など小腸疾患が疑われる患者を対象にして多施設共同研究を行った¹²⁾。その際に、筆者が経験した小児症例を2例提示する。

症例1：13歳女子。

主訴：右側腹部～下腹部痛

家族歴：父方祖父，食道癌，母方祖父，胃癌。

既往歴：12歳時，てんかん，起立性低血圧。

現病歴：右側腹部～下腹部痛が出現し，生理痛が疑われて消炎鎮痛薬を投与されたが軽快せず，精

査目的で入院して小腸造影を行ったところ，回腸末端に敷石状に近い小隆起性病変の集簇を認め小腸クローン病が疑われた。通常内視鏡検査では侵襲が高いため，カプセル内視鏡検査目的で紹介された。

初診時現症：156cm，53kg

画像所見：カプセル内視鏡画像をFig.4に示す。小腸にはびらんや潰瘍などの炎症所見はみられず，特に回腸末端においてリンパ濾胞の過形成を認めた (Fig.4a)。回盲弁付近にも異常は認めず (Fig.4b)，カプセル内視鏡は検査後日排出された。経過：カプセル内視鏡所見よりクローン病は否定的で，その後腹痛も軽快したため経過観察を続けている。

症例2：15歳男子。

主訴：鉄欠乏性貧血，便潜血陽性，上腹部痛

家族歴：母，全身性エリテマトーデス，母方祖母，腎不全，母方祖父，糖尿病，父方祖母，白血病，父方祖父，肺癌・胃癌。

既往歴：生後まもなく動脈管開存症手術，4歳時，右手骨折手術 (転倒による)。

現病歴：4歳時より便潜血陽性で貧血が続き，上部消化管内視鏡，大腸内視鏡，CT，MRI，メックル憩室シンチなどの諸検査を受けたが出血源不明であった。10歳頃から上腹部痛が出現し，現在は毎週2回の鉄剤静注を継続している。カプセ



Fig.4 Case 1 13-year-old girl

a : Capsule endoscopic image of lymphoid hyperplasia

b : Capsule endoscopic image of the terminal ileum

a | b

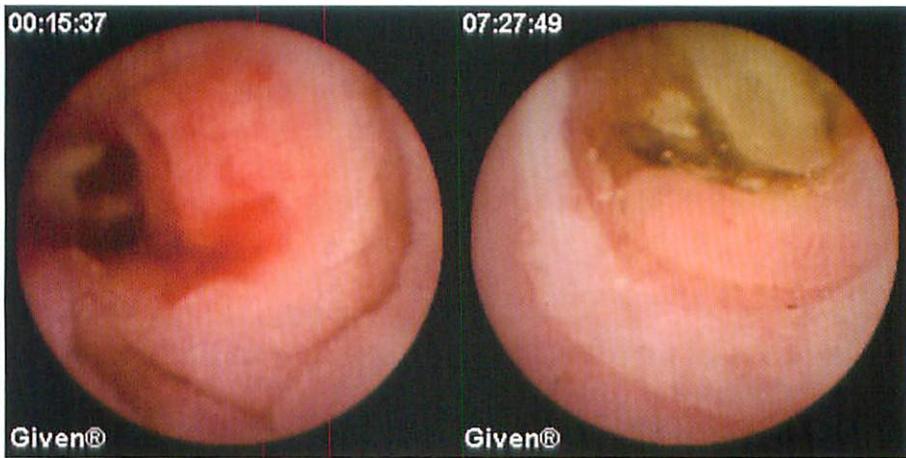


Fig.5 Case 2 15-year-old boy
 a : Capsule endoscopic image of a large ulcer with bleeding
 b : Capsule was retained by stenosis

ル内視鏡検査目的で紹介された。

初診時現症：160cm, 54kg

画像所見：カプセル内視鏡画像を Fig.5 に示す。胃および十二指腸球部には異常を認めなかったが、十二指腸下行脚付近で出血を伴う潰瘍を認め (Fig.5a : カプセル嚥下後15分37秒)、同部位付近の潰瘍による狭窄のためカプセルは長時間とどまっていた (Fig.5b : カプセル嚥下後7時間27分49秒)。
 経過：カプセル内視鏡所見から狭窄を伴うクローン病を疑い、専門病院へ再紹介した。紹介先で上部消化管内視鏡検査を行ったところ、十二指腸下行脚に全周性の潰瘍を認め、同部位にとどまっていたカプセルは内視鏡的に回収された。その後の精査の結果、輪状膵による十二指腸圧迫が原因の潰瘍と診断され、抗潰瘍薬の投与で経過観察されている。

2007年にカプセル内視鏡が保険適用となりその適用範囲が制限されたため、少なくとも保険診療での小児に対するカプセル内視鏡検査は困難になったのが現状である。しかし、原因不明の消化管出血で困っている10歳以上で比較的体格が大きな患者に対しては、滞留のリスクに気をつけながらも、むしろ積極的にカプセル内視鏡を行った方が良いと思われる。

おわりに

日本で使用可能な小腸用カプセル内視鏡のシステムと原理、検査方法、保険適用と禁忌について述べ、カプセル内視鏡の小児への応用について症例提示をまじえながら国内外の現状について紹介した。カプセル内視鏡はハードの面でもソフトの面でも日進月歩であり、次々と新しい機器が開発されている。近い将来には、小児領域においてもカプセル内視鏡が広く応用されるようになるものと期待される。

●文献

- 1) Iddan G, Meron G, Glukhovskiy A, et al : Wireless capsule endoscopy. Nature 2000 ; 405 : 417.
- 2) Cave DR : Technology Insight : current status of video capsule endoscopy. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2006 ; 3 : 158-164.
- 3) ギブン画像診断システム (医療機器承認番号21900 BZY00045000) 添付文書, 2007.
- 4) オリンパスカプセル内視鏡システム (医療機器承認番号22000BZX01300000) 添付文書, 2008.
- 5) Cave D, Legnani P, de Franchis R, et al : ICCE consensus for capsule retention. Endoscopy 2005 ; 37 : 1065-1067.
- 6) Shamir R, Eliakim R : Capsule endoscopy in pediatric patients. World J Gastroenterol 2008 ; 14 : 4152-4155.

- 7) Kavin H, Berman J, Martion TL, et al : Successful wireless capsule endoscopy for 2.5-year-old child : obscure gastrointestinal bleeding from mixed, juvenile, capillary hemangioma-angiomatosis of the jejunum. *Pediatrics* 2006 ; 117 : 539-543.
 - 8) Ge ZZ, Chen HY, Gao YJ, et al : Clinical application of wireless capsule endoscopy in pediatric patients for suspected small bowel diseases. *Eur J Pediatr* 2007 ; 166 : 825-829.
 - 9) Cheifetz AS, Kornbluth AA, Legnani P, et al : The risk of retention of the capsule endoscope in patients with known or suspected Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006 ; 101 : 2218-2222.
 - 10) Moy L, Levine J : Wireless capsule endoscopy in the pediatric age group: experience and complications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007 ; 44 : 516-520.
 - 11) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 他 : カプセル内視鏡の現況と未来. *Gastroenterol Endosc* 2005 ; 47 : 305-312.
 - 12) 中村哲也, 荒川哲男, 後藤秀実, 他 : 小腸用カプセル内視鏡の日本人における多施設共同研究報告—原因不明消化管出血症例を中心に—. *Gastroenterol Endosc* 2007 ; 49 : 324-334.
-