

序 説

松本 主之

Takayuki Matsumoto

(岩手医科大学消化器内科消化管分野)

小腸は、消化吸収、消化管免疫、腸内細菌叢由来のメタゲノム維持など、生体のホメオスターシス維持に必須の臓器である。20世紀までは小腸疾患に遭遇する機会が比較的少なく、消化吸収機能やX線検査を用いた形態学的検査が細々と行われていた。ところが、今世紀初頭にカプセル内視鏡やバルーン内視鏡などの内視鏡機器が開発され、小腸病変の診断体系に革命がもたらされた。これに伴い、小腸疾患の病態解明にも大きな進歩がみられつつある。

小腸では腫瘍性疾患が他の消化管よりも少なく、むしろ炎症性疾患が多い。なかでもクローン病は本邦で確実に増加しつつある原因不明の難治性疾患である。一方、原因の明らかな小腸潰瘍症の病態も実際には多岐にわたっている。これらは、感染性疾患、薬剤起因性疾患、虚血性疾患に大別されるが、これらに加えて何らかの基礎疾患を背景とし複雑な病態を呈する小腸潰瘍症に遭遇する機会も少なくない。原因の明らかな小腸潰瘍症でも、しばしば合併する吸収不良症候群や蛋白漏出性胃腸症により病態は複雑となり、一過性ないし治癒傾向を示す疾病でも小腸狭窄などの合併症のため難治性に経過することがある。

1. 原因の明らかな小腸潰瘍症

1) 消化管感染症

小腸の感染症は病原体や臨床経過により細かく分類されているが、その大部分は急性発症し、自

然軽快する。一方、慢性経過を示し治療を要する疾患として、結核菌感染症、*Clostridium (C.) difficile* 感染症、真菌・原虫・寄生虫感染症などがある。これらは基礎疾患を有する患者の日和見感染症として重要であり、予防、早期診断・治療が重要である。

2) 薬剤起因性小腸潰瘍症

薬剤性小腸潰瘍の原因としてもっとも頻度が高いのは、非ステロイド性消炎鎮痛薬(以下、NSAIDs)である。NSAIDs 起因性小腸潰瘍症は1970年代から欧米を中心に報告され、本邦では上部消化管粘膜傷害と比較すると注目度は低かった。ところが、小腸内視鏡で詳細に観察すると、その頻度はきわめて高く NSAIDs 内服者の50%、あるいはそれ以上に粘膜傷害が発生することが示されている。さらに、NSAIDs に起因する小腸粘膜傷害発生におけるプロトンポンプ阻害薬(PPI)や腸内細菌叢の位置付けも注目されている。

そのほかにも、近年では生物学的製剤を含む多くの薬剤が広く使用されるようになり、薬剤性小腸粘膜障害も複雑になりつつある。代表的薬剤として、免疫チェックポイント阻害薬を含む種々の抗腫瘍薬、血圧降下薬などが挙げられる。

3) 虚血による小腸潰瘍症

虚血による小腸潰瘍症は、特発性と続発性に分類され、続発性腸管虚血の基礎疾患として血管炎候群、膠原病、アミロイドーシスなど多彩な全身性疾患が含まれている。全身性疾患に伴う小腸

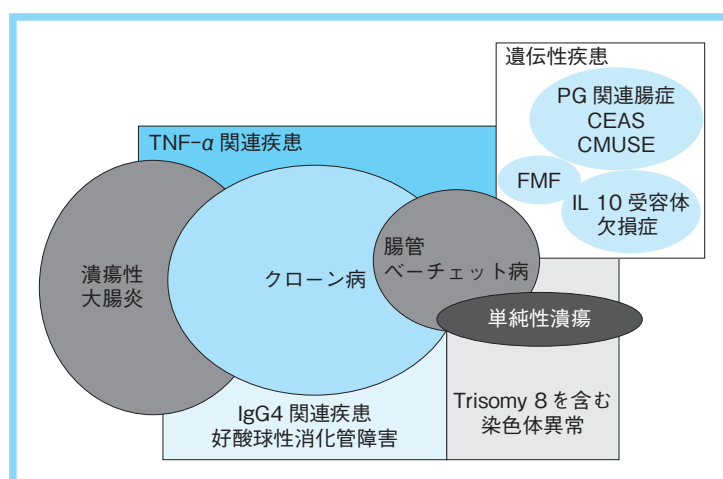


図 小腸潰瘍症の分類

潰瘍症を、すべて虚血のみで説明することは妥当ではないが、病態の一部に虚血が関与することは間違いのない事実である。なかでも、ANCA 関連血管炎や IgA 血管炎消化管病変などは小腸潰瘍症の原因となる重要な疾患群である。

2. 原因不明の小腸潰瘍症

1) 非特異性多発性小腸潰瘍症

本症は 1960 年代に本邦で発見された原因不明の小腸疾患である。若年時に発症し、生涯にわたって慢性持続性の消化管出血と低蛋白血症を呈し難治性に経過する。ただし、きわめて希少な疾病であり、本邦でも疾患概念自体が十分に周知されていなかった。ところが、2015 年に本症が遺伝性疾患であること、その原因遺伝子がプロスタグランジン輸送蛋白を規定する遺伝子であることが明らかとなり、その遺伝子名を含めた新呼称として、chronic enteropathy associated with *SLCO2A1* gene (CEAS) の名称が提唱されている。一方、欧米では CEAS に類似した病態として、プロスタグランジン合成酵素の遺伝子変異による小腸潰瘍症 (CMUSE) の存在も明らかとなっている。これらのいわゆる“プロスタグランジン

関連小腸潰瘍症”の概念は、クローン病と鑑別すべき重要な疾患群と思われる。

2) その他の疾患

腸管バネレット病、単純性潰瘍、好酸球性消化管障害、染色体異常に起因する小腸潰瘍症、家族性地中海熱 (FMF) などの遺伝性疾患群、IgG4 関連疾患も小腸潰瘍症を合併することが明らかとなっている。いずれも比較的にまれな疾患ではあるが、臨床像を熟知すべき疾患群といえよう。

おわりに

小腸潰瘍症には従来考えられていた難治性炎症性疾患のみならず、多種多様な疾患が含まれている。とくに、原因不明の小腸潰瘍症に関しては、図に示すような考え方が妥当と思われる。今後、疾患概念の整理と治療法確立に向けた研究が必要と思われる。なお、本号の各論ではクローン病以外の疾患について概説頂いた。

Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Iwate Medical University