

大腸内視鏡検査に伴う苦痛緩和における 二酸化炭素送気の有用性に関する 2 重盲検比較試験

－過敏性腸症候群と対照群における検討－

学位論文内容の要旨

【背景と目的】大腸内視鏡検査 (CS) は、大腸癌や前癌病変のスクリーニング検査の主流検査として普及している。またスクリーニング検査のみならず、さまざまな疾患の患者に適応となる検査である。しかし、挿入時の痛みや送気による腹部膨満感など検査に伴う苦痛は少なくなく、患者にとって決して楽な検査とはいえない。内視鏡検査時の送気ガスとして現時点では空気が一般的であるが、空気の代わりに腸管からの吸収が迅速な二酸化炭素 (CO₂) を使用することの有用性や安全性は、以前より報告されている。しかし、機器設置の煩雑さや CS 技術の進歩により、この CO₂ 送気法は普及しなかった。以前より過敏性腸症候群 (IBS) の病態として、消化管運動異常や内臓知覚過敏、また心理的異常が考えられており、これらが相互に関与する腸脳相関の関連がいわれている。IBS 患者はストレス (心理的、物理的、化学的など) の負荷によって消化管運動反応が過敏になり、また消化管壁の伸展刺激に対する知覚閾値の低下や刺激に対してより強く知覚を自覚することがいわれている。このような病態を呈する IBS 患者において、CS に伴う苦痛の評価や、CO₂ 送気の有用性はこれまで十分に検討されていない。今回、CS 検査受診を心理的ストレス、CS 挿入、ガス送気を消化管刺激とし、①IBS 患者と対照患者間での CS による苦痛増強の相違、②全患者での CO₂ と空気の使用効果の相違、③IBS 患者と対照患者間での CO₂ 効果の相違を検討することを目的として検討を行った。

【対象と方法】2007 年 8 月から 2009 年 8 月までに当院において CS を行った、48 名の IBS 患者 (男性 23 名、女性 25 名；平均年齢は 55.9 歳) を対象とした。IBS のサブタイプは便秘型が 14 名、下痢型が 26 名、混合型が 8 名であった。IBS の診断は Rome III に準じて行った。対照群はスクリーニング CS を目的に当院を受診した患者 60 名 (男性 29 名、女性 31 名；平均年齢 59.7 歳) で、機能的消化管障害の既往がなく、腹部症状を有さないものとした。また両群における除外項目を、消化管切除術や開腹手術歴があるもの、高度な癒着の既往があるもの、重篤な心肺機能障害の既往を有するものとした。IBS 群と対照群に分けられた対象者を、無作為に空気使用群 (air 群) と CO₂ 使用群 (CO₂ 群) に振りわけ、CS を施行した。内視鏡機器は CF-Q240I、内視鏡用炭酸ガス送気装置 OLYMPUS UCR (すべてオリンパスメディカルシステムズ社製；東京) を使用した。また、CS 時の CO₂ 送気で二酸化炭素分圧 (PtCO₂) 変化の有無を調べるために、経皮 PtCO₂・SpO₂ モニタリングシステム TOSCA 500

(ラジオメータ パーゼル社製, スイス)を用いてPtCO₂と、あわせて酸素飽和度 (SpO₂)を測定した。CSに伴う苦痛の評価は、腹部膨満感、腹痛の症状に対し10 cm Visual analogue scale (VAS)を用いて、検査直前、検査中、検査後(直後、5分、10分、15分、30分、1時間、3時間、6時間、24時間後)の時点で行った。検査直前から検査終了15分後までは、検査台上で背臥位のまま記載、その後は活動制限なく自由とした。統計解析は、VASの検査前値との変化量を従属変数、IBSの有無、送気ガス(CO₂使用の有無)の各要因を独立変数とし、重回帰分析を行い、主効果と交互作用を求めた。

【結果】 全108名の対象者に対し検査を施行した。VASスケール用紙の返答がなかった19名と、指定術者が盲腸まで到達できなかった症例1名(CO₂対照群)の脱落例を除外したIBS群37名(air群18名、CO₂群19名)、対照群51名(air群25名、CO₂群26名)の計88名が解析対象となった。男女比やBMI、IBSのサブタイプ間の割合においては各群間に有意差を認めなかった。CSの検査時間に関しては各群間に有意差は認めなかった。検査直前における腹部膨満感、腹痛のVAS値の平均値は、IBS群で高かった。PtCO₂はCO₂群、air群ともに上昇せず、逆に両群において低下し、特にair群で顕著であった。PtCO₂、SpO₂とも臨床的に問題となるような変化は認めなかった。CSに伴う腹部膨満感は、IBS患者では対照群と比べ検査後(直後、5分、30分から6時間後)で強くみられ、CO₂の症状軽減効果は、検査終了直後から3時間後でみられた。検査終了30分後で、IBS患者がCO₂送気を使用することにより、対照群以上の腹部膨満感軽減効果が得られた。4群の経時的変化をみると、活動制限がなくなった後の検査終了30分後で、air IBS群において症状の増悪がみられたが、CO₂ IBS群ではCO₂対照群と同程度のVAS変化量であった。腹痛症状は、IBS患者では対照群と比べ検査中から検査終了1時間後で強くみられ、CO₂による症状軽減効果は、検査終了5分後から1時間後でみられた。検査終了15分後から1時間後の時点で、IBS患者がCO₂送気を使用することにより、対照群以上の腹痛軽減効果が得られた。

【考察】 本研究にて、IBS患者は検査中もしくは検査後において、CSに伴う腹部膨満感や腹痛の腹部症状増悪の程度が大きいことがわかった。検査前の症状がIBS群で対照群と比べ強いことを考慮し、検査前値からのVASの変化量を用いて検討した。今回air IBS群で、活動が自由になった後の検査終了30分後の症状において、増悪が顕著にみられたことが特徴的であった。このことはCO₂ IBS群やair対照群ではみられず、安静の状態から活動を開始したことにより、30分後に未だ腸管内に残存している空気が腸管を刺激し、IBSの腸管運動異常、消化管壁の伸展刺激に対する知覚閾値の低下や、刺激に対してより強く知覚を自覚するといった病態が加わり、症状に反映したものと推測する。IBS患者がCO₂送気を使用することで対照群以上の症状改善効果が得られ、IBS患者のCSにCO₂を使用することの有用性が示唆された。CS検査中、IBS群は対照群と比べ腹痛症状が強かったが、CO₂使用による症状軽減効果はみられなかった。CSのような比較的短時間の検査においては、吸収にかかる時間を考慮すると、検査中にはCO₂による症状軽減はえられないことは考えうる。しかしCS中の症状に関しては、腸管の拡張以上に、様々な要因がかかわっているものと考えられ、IBS患者のもともとの病態に加え、IBSの鎮痙剤効果の影響なども強くかかわっているものと思われる。

【結語】 IBS患者はCSに伴う苦痛症状が強く、CSの送気にCO₂を用いることによる腹部症状緩和効果がみられた。特に検査終了後の活動開始後において、IBS患者の苦痛緩和にCO₂を用いることが有用であった。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 浅 香 正 博
副 査 教 授 武 藏 学
副 査 教 授 小 池 隆 夫

学 位 論 文 題 名

大腸内視鏡検査に伴う苦痛緩和における 二酸化炭素送気の有用性に関する 2 重盲検比較試験

－過敏性腸症候群と対照群における検討－

過敏性腸症候群 (IBS) 患者において、大腸内視鏡検査 (CS) に伴う苦痛の評価や、CO₂ 送気の有用性はこれまで十分に検討されていない。今回、CS 検査受診を心理的ストレス、CS 挿入、ガス送気を消化管刺激とし、①IBS 患者と対照患者間での CS による苦痛増強の相違、②全患者での CO₂ と空気の使用効果の相違、③IBS 患者と対照患者間での CO₂ 効果の相違を検討することを目的として検討を行った。IBS 患者と対照群を、無作為に air 群と CO₂ 群に振りわけ比較検討した。CS における経皮二酸化炭素分圧 (PtCO₂) と酸素飽和度 (SpO₂) の変化と、CS に伴う苦痛として、腹部膨満感、腹痛の症状に対し 10 cm Visual analogue scale (VAS) を用いて、検査前から検査後まで計 11 回の時点で評価した。

検査直前における腹部膨満感、腹痛の VAS 値の平均値は、IBS 群で高かった。PtCO₂、SpO₂ とも臨床的に問題となるような変化は認めなかった。CS に伴う腹部症状は、IBS 患者で強くみられ、CO₂ の症状軽減効果は、検査後でみられた。活動制限がなくなった後の時点で、air IBS 群において症状の増悪がみられたが、IBS 患者が CO₂ 送気を使用することにより、対照群以上の腹部症状軽減効果が得られ、IBS 患者の CS に CO₂ を使用することの有用性が示唆された。

公開発表では、学位論文内容発表の後、副査武蔵学教授より、①PtCO₂ が検査後にかけて低下しているのは過換気が考えられるが、SpO₂ がむしろ低下していることの意義と、②IBS のサブタイプの違いによる苦痛症状の相違、③IBS 患者の苦痛症状に鎮痙剤の効果の影響についての質問があった。申請者はそれに対し、①症状から加味すると過換気傾向が PtCO₂ の変化に影響していることが考えられるが、SpO₂ が低下しているのをふまえると過換気だけでは説明ができないかもしれない、それ以上のことは今回不明であったと述べた。実測値としては基準値内の変化であり、臨床的に問題となるような変化は認めなかった。②IBS のサブタイプ間では、統計学的には有意差はなかったものの、症例数に偏りはあるが、下痢型、

混合型で便秘型に比べ症状が強い傾向にあったと述べた。③鎮痙剤に関しては、IBS 患者で鎮痙剤の効果発現が遅いという報告があり、効果消失時間に関しては不明だが、IBS 患者のCS に伴う苦痛症状に鎮痙剤の効果の相違は十分影響しうると考えると述べた。

次いで副査小池隆夫教授より、①CS 中の CO₂ の送気量、②CO₂ 吸収が迅速であることによる観察時の影響、③現時点まで CO₂ 送気が普及しなかった理由についての質問があった。申請者はそれに対し、①実際の送気量の計測はしていないものの、全検査時間の半分程度送気していると仮定すると、18L 程度と考える、②CO₂ の吸収速度はCS の観察には影響しなかった、③普及しなかった理由として、CO₂ 送気装置設置の煩雑さがあげられることを述べた。

最後に主査浅香正博教授より、①コストはどれほどかかるのか、②今後 CO₂ の使用が増え、患者に勧めていくこととなるのかについての質問があった。申請者はそれに対し、1 症例 30 円程度の CO₂ のコストと CO₂ 送気装置代がかかることとなる。現時点では長時間時間を要する内視鏡手術時は当院では使用しているが、コストの問題が許せば通常の検査においても使用することにより、患者、被験者ともに苦痛、ストレスは減るであろうし、また鎮静剤の使用に比べると、検査終了後すぐに帰宅可能であることも併せ、CO₂ の普及は望まれるであろうと述べた。

本研究により IBS 患者における CS 時の CO₂ の有用性が示され、今後の CO₂ 送気による検査の普及と、特に IBS 患者における CS 検査時の苦痛の軽減が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども合わせ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。