

290 非特異性多発性小腸潰瘍症

○ 概要

1. 概要

非特異性多発性小腸潰瘍症は、非特異的な組織像を呈する浅い潰瘍が小腸に多発する稀な疾患である。エクソーム解析からプロスタグランジン輸送体をコードする *SLCO2A1* 遺伝子の変異を原因とする遺伝性疾患であることが明らかとなった。慢性の鉄欠乏性貧血と低蛋白血症を主徴とし、炎症所見はないか軽微にとどまる。ばち指、皮膚肥厚や骨膜症などの消化管外徴候を伴うこともある。小腸病変の肉眼所見は輪走ないし斜走する帯状の潰瘍が枝分かれ、あるいは融合しながら多発する。中心静脈栄養療法以外の治療法に抵抗性であり、難治性の経過をたどる。

2. 原因

長らく原因は不明であったが、両親の血族結婚例と姉妹発症例があることから常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)形式を示す遺伝性疾患が疑われていた。近年のエクソーム解析によって、プロスタグランジン輸送体の機能喪失が本症の発症に強く関連することが示された。男女差があることから、発症には性ホルモンや環境要因などの影響もあると考えられている。

3. 症状

潰瘍性病変からの持続的な出血による鉄欠乏性貧血、低蛋白血症を呈する。小腸潰瘍以外に、胃や十二指腸の難治性潰瘍を形成することもある。消化管外徴候として、ばち指、皮膚肥厚や骨膜症などの肥厚性皮膚骨膜症の症状を認めることがある。

4. 治療法

鉄剤投与や輸血などの対処療法と栄養状態改善のための経腸栄養療法が行われる。中心静脈栄養療法は奏功するが、長期経過例では腸管狭窄に対して、外科手術が必要になることがある。根治療法はない。

5. 予後

慢性の貧血や低蛋白血症のため著しい QOL の低下、低栄養に伴う易感染性のリスクがある。また、腸管切除例では小腸機能不全症に至るリスクがある。生命予後に関するデータはない。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)
100人未満
2. 発病の機構
不明(*SLCO2A1* 遺伝子変異の関連が示唆されている)
3. 効果的な治療方法
未確立(対処療法のみ)
4. 長期の療養
必要(慢性持続性に経過する)
5. 診断基準
あり(研究班作成の診断基準)
6. 重症度分類
重症例を対象とする。
 - ・ヘモグロビン 10.0g/dL 以下の貧血、あるいはアルブミン 3.0g/dL 以下の低アルブミン血症を重症とする。
 - ・合併症として、腸管狭窄による腸閉塞症状を呈する場合を重症とする。

○ 情報提供元

「難治性小児消化器疾患の医療水準向上および移行期・成人期の QOL 向上に関する研究」
研究代表者 福岡医療短期大学 学長 田口智章

<診断基準>

Definite を対象とする。

非特異性多発性小腸潰瘍症の診断基準

主要所見

A. 臨床的事項

長期にわたる鉄欠乏性貧血と低蛋白血症

B. 消化管病変(十二指腸～回腸、主に回腸)*

1)と3)、又は2)と3)を認めるもの

1)多発する非対称性の変形や狭窄、輪状狭窄

2)境界鮮鋭で斜走、横走する浅い潰瘍、地図状・テープ状潰瘍

3)生検組織や切除標本の病理組織学的検査で肉芽腫などの特異的炎症所見が見られない

C. *SLCO2A1* 遺伝学的検査 病的バリエントを認める

D. 鑑別疾患

1)腸結核(疑診例を含む) 2)クローン病 3)腸管ベーチェット病/単純性潰瘍

4)薬剤性腸炎 5)好酸球性胃腸炎 6)放射線性腸炎 7)虚血性小腸炎 8)地中海熱関連腸炎 9)リンパ増殖性疾患などの小腸腫瘍 10)感染性腸炎など

副所見

1)消化管生検組織や切除標本中の血管内皮における *SLCO2A1* 蛋白発現低下

2)尿中プロスタグランジン代謝産物(PGE-MUM)濃度上昇

3)肥厚性皮膚骨膜炎に合致する所見

<診断のカテゴリー>

Definite:

3つの主要所見 A~C のうち2つ以上を満たし、D を除外したもの。

Possible:

主要所見の A 又は B を満たし、副所見のいずれかを認め、D を除外したもの。

<重症度分類>

重症例を対象とする。

- ・ヘモグロビン 10.0g/dL 以下の貧血、あるいはアルブミン値 3.0g/dL 以下の低アルブミン血症を重症とする。
- ・合併症として、腸管狭窄による腸閉塞症状を呈する場合を重症とする。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。