

配信先：大阪科学・大学記者クラブ、文部科学記者会、科学記者会

2025年3月28日

大阪公立大学

より効果的で負担の少ない 新たな大腸内視鏡前処置法を検証

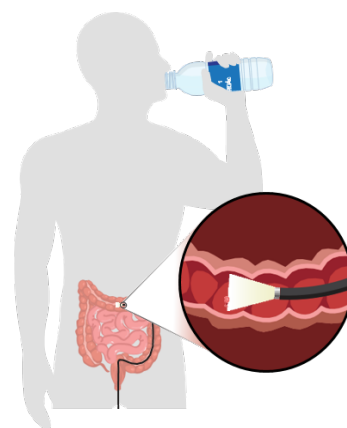
<ポイント>

- ◇大腸内視鏡検査前には、腸管洗浄剤を大量に服用し腸管をきれいにする必要があるが、患者の負担が大きいため、服用量が少なく洗浄力が高い、安全な前処置法が望まれている。
- ◇腸管洗浄剤に慢性便秘症治療薬のリナクロチドを併用する前処置法が有効であることを証明。

<概要>

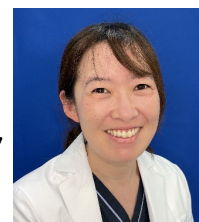
大腸内を内視鏡で観察する大腸内視鏡検査は、大腸がんの早期発見に役立ちます。検査前には腸管をきれいにするための前処置が必要で、一般的に、ポリエチレングリコール腸管洗浄剤（PEG）4L かアスコルビン酸を含む PEG 製剤（PEG-Asc）2L を服用し、腸管を洗浄する方法が用いられます。しかし、どちらも服用量が多く、患者の負担が大きいが課題です。

大阪公立大学大学院医学研究科 消化器内科学の前田 夏美研究医、東森 啓病院講師、藤原 靖弘教授らの研究グループは、過去の研究で PEG-Asc に刺激性下剤のセンナを組み合わせることで、PEG-Asc の必要量を 2L から 1L に減らせることを証明しました。しかし、腹痛を感じる人の割合が多く、便秘症の患者に対する洗浄効果が乏しかったことから、慢性便秘症の治療薬であるリナクロチドを併用する方法を考案しました。本研究では、日本国内の五つの病院において大腸内視鏡検査を受ける患者 1,464 人を対象に、前処置として PEG-Asc 1L+リナクロチド 0.5mg を服用する群と PEG-Asc 1L+センナ 24mg を服用する群に分けて比較。その結果、リナクロチドを服用した群は、センナを服用した群に比べて洗浄力が高く、患者の負担や辛さの程度（忍容性）に大きな違いはありませんでした。また、年齢や併存疾患などが原因で腸がきれいになりにくい患者においても、リナクロチドを使用した群の方が前処置成功率は高くなりました。本研究結果から、大腸内視鏡検査の前処置において、リナクロチドを補助薬として用いることで、洗浄力、安全性、忍容性の高い理想的な低用量前処置法が実現できる可能性があることが分かりました。



本研究成果は、2025年2月25日に国際学術誌「American Journal of Gastroenterology」にオンライン公開されました。

2019年から、大腸内視鏡検査の前処置法について研究を続けてきました。「りんご」の花言葉である「最も優れたもの」「選ばれたもの」にちなみ、本研究が大腸内視鏡検査の前処置法として、より良い選択肢となることを願い、Apple 試験（Ascorbic acid PEG plus linaclotide for BP）と命名しました。これまでの研究成果が、より効果的で負担の少ない前処置法の確立につながり、ひいては日本の大腸がんによる死亡率の低下に貢献できることを願っています。



前田 夏美研究医

<研究の背景>

大腸内視鏡検査の前処置として、世界的に広く推奨されている方法には、ポリエチレングリコール腸管洗浄剤（PEG）4L や、アスコルビン酸を含む PEG 製剤（PEG-Asc） 2L の服用法があります。しかし、どちらも飲む量が多いため負担が大きく、「辛い」「飲みにくい」と感じる人が多いことが課題です。

そこで、洗浄力を保ちながら飲む量を減らす方法として、近年、浸透圧性下剤や刺激性下剤を補助的に使う前処置法が研究されています。日本では刺激性下剤を併用することが多く、本研究グループでは過去の研究において、PEG-Asc に刺激性下剤（センナ 24mg）を組み合わせることで PEG-Asc の必要量を 1L まで減らせることをランダム化比較試験で証明しました。この試験の結果、前処置成功率は、1L+センナ群で 88%、2L 群で 89% とほぼ同じであることが分かりました（Maeda N, et al. Dig Endosc. 2023）。さらに、前処置後の患者へのアンケート調査の結果、1L+センナ群の方が「同じ前処置を再度受たい」と答えた人の割合が高く、飲みやすさの向上が確認できました（1L+センナ群：85%、2L 群：62%）。しかし、腹痛を感じる人の割合が多く（1L+センナ群：15%、2L 群：9%）、便秘症の患者には洗浄効果が不十分であるという課題が残りました（Higashimori A, et al. Dig Dis Sci. 2023）。

そこで、この課題を解決するために、本研究グループは 2018 年に日本で慢性便秘症の治療薬として承認された「リナクロチド」に注目しました。リナクロチドは、腎臓や肝臓への負担が少なく安全で、強力な下剤ですが、腹痛を抑える作用もあるため、センナより洗浄力が高く腹痛が少ない可能性があると考えました。実際に、便秘症の患者を対象にした本研究グループの調査では、センナの代わりにリナクロチド 0.5mg を使うことで、より高い腸管洗浄力を維持しつつ、腹痛などの副作用が増えないことが確認できました（前処置成功率：センナ群：80%、リナクロチド群：89%）（Maeda N, et al. Scand J Gastroenterol. 2024）。

<研究の内容>

本研究グループは、日本国内の 5 つの病院（大阪公立大学医学部附属病院、南大阪病院、育和会記念病院、泉大津市立病院、ツカザキ病院）において、大腸内視鏡検査を受けるすべての患者に調査対象を広げ、PEG-Asc 1L+リナクロチド 0.5mg と PEG-Asc 1L+センナ 24mg の前処置法を比較しました。PEG-Asc 1L+リナクロチドの有用性を証明することで、より効果的で負担の少ない前処置法の確立を目指しました。

本研究では、有効性を正確に評価するため、内視鏡医に患者がどちらの前処置法を割り当てられたかを知らせない盲検方式を用いた無作為化比較試験を実施しました。2022 年 4 月から 2023 年 4 月までに大腸内視鏡検査を受ける予定の 1,464 人の患者を、PEG-Asc 1L+リナクロチド 0.5mg を使用するリナクロチド群（731 人）と PEG-Asc 1L+センナ 24mg を使用するセンナ群（733 人）に分けました。検査前夜にリナクロチド群はリナクロチド 0.5mg を、センナ群はセンナ 24mg を飲み、検査日の朝に両群とも PEG-Asc 1L を服用する前処置法を行い、それぞれの効果を比較しました。その結果、リナクロチド群はセンナ群に比べて洗浄力が高く、前処置成功率も有意に高くなりました（リナクロチド群：92%、センナ群：86%）。一方で、患者の負担や辛さの程度（忍

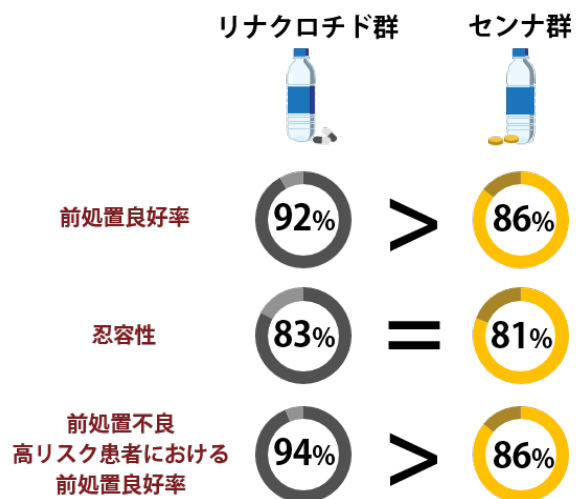


図 リナクロチド群とセンナ群の効果の検証結果

容性)には大きな違いはありませんでした。さらに、年齢や併存疾患などが原因で腸がきれいになりにくい「前処置不良のリスクが高い患者」と「リスクが低い患者」に分けて検討したところ、リスクが低い患者ではどちらの群も94%と同程度の高い洗浄効果がありましたが、リスクが高い患者ではリナクロチドを使用した群の方がより前処置成功率が高くなりました(リナクロチド群:94%、センナ群:86%)。これらの結果から、リナクロチドを用いた前処置は、センナを用いた前処置と比べて効果が高く、特に前処置不良リスクの高い患者にとって有効であることが示されました。

<期待される効果・今後の展開>

本研究により、大腸内視鏡検査前処置において、リナクロチドを補助薬として使うことで、洗浄力、安全性、そして忍容性のすべてを兼ね備えた理想的な低用量前処置法が実現できる可能性があることが分かりました。前処置の成功度には個人差があるため、患者それぞれに適した方法を選ぶことが重要ですが、実際の診療では一人一人のリスクを細かく評価し、それに応じた前処置法を選択するのは容易ではありません。そこで、本研究で提案したリナクロチドを用いた前処置法が、幅広い患者にとって使いやすく、効果的な方法となることを期待します。今後は、この方法が現在の標準的な前処置法よりも本当に優れているのかを検証すること、また、より少ない服用量で効果的な方法がないかを探ることが重要だと考えています。

<資金情報>

本研究は、公益財団法人 内視鏡医学研究振興財団の令和4年度助成を受けたものです。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 American Journal of Gastroenterology

【論文名】 Efficacy of 1 L polyethylene glycol plus ascorbic acid with linaclotide versus senna for bowel preparation: A multicenter, endoscopist-blinded, randomized controlled trial (Apple trial)

【著者】 Natsumi Maeda, Akira Higashimori, Daijiro Kabata, Ikki Yamamoto, Tsuyoshi Yanagida, Daiyu Kin, Yuji Matsumoto, Rieko Nakata, Atsushi Hashimoto, Akinari Sawada, Hirotsugu Maruyama, Junichi Okamoto, Takayuki Katsuno, Yuji Nadatani, Masaki Ominami, Shusei Fukunaga, Kenichi Morimoto, Shuhei Hosomi, Fumio Tanaka, Masami Nakatani, Koichi Taira, Eiji Sasaki, Takashi Fukuda, Keiko Ota, Hisako Yoshida, Toshio Watanabe, Yasuhiro Fujiwara

【掲載URL】 <https://www.doi.org/10.14309/ajg.0000000000003370>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院医学研究科 消化器内科学
前田 夏美 (まえだ なつみ)
TEL : 06-6645-3811
E-mail : natsu-0724@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当 : 谷
TEL : 06-6967-1834
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp