

200936243A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

慢性特発性偽性腸閉塞症（CIIP）の我が国における

疫学・診断・治療の実態調査研究班

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

中島 淳

（横浜市立大学附属病院 消化器内科）

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

慢性特発性偽性腸閉塞症（CIIP）の我が国における
疫学・診断・治療の実態調査研究班

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

中島 淳

（横浜市立大学附属病院 消化器内科）

慢性特発性偽性腸閉塞症の我が国における疫学診断治療の実態調査研究班

区 分	氏 名		職 名
研 究 代 表 者	中 島 淳	横浜市立大学大学院分子消化管内科学	教 授
研 究 分 担 者	本郷 道夫	東北大学医学部消化器内科、総合医療学	教 授
	杉原 健一	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腫瘍外科学	教 授
	藤本 一眞	佐賀大学医学部消化器内科	教 授
	大和 滋	国立精神・神経センター国府台病院・消化器内科	部 長
	正木 忠彦	杏林大学医学部消化器外科	准 教 授
	松橋 信行	N T T 東日本関東病院・消化器内科	部 長
	佐藤 元	東京大学大学院医学系研究科社会医学/公衆衛生学	講 師
	稲森 正彦	横浜市立大学医学部消化器内科	助 教
顧 問	武藤徹一郎	癌研究会付属有明病院	名誉院長
研 究 協 力 者	篠村 恭久	札幌医科大学 第一内科	教 授
	加藤 元嗣	北海道大学医学部 第三内科 光学診療部	准 教 授
	平石 秀幸	独協医科大学 消化器内科	教 授
	草野 元康	群馬大学医学部付属病院 光学医療診療部	准 教 授
	永瀬 肇	横浜労災病院 消化器内科	部 長
	川口 実	国際医療福祉大学付属 熱海病院	院 長
	古田 隆久	浜松医科大学臨床研究管理センター・消化器内科	准 教 授
	城 卓志	名古屋市立大学大学院医学研究科 消化器・代謝内科	教 授
	荒川 哲男	大阪市立大大学院医学研究科消化器器官制御内科学	教 授
	春間 賢	川崎医科大学 食道・胃腸内科	教 授
	松本 主之	九州大学病院 消化管内科	講 師
	櫻井 宏一	熊本大学医学部附属病院消化器内科	助 教
	山本章二郎	宮崎大学医学部附属病院内科学講座 消化器血液学	助 教
	乾 明夫	鹿児島大学医学部附属病院心身医療科	教 授

目次

I.	慢性特発性偽性腸閉塞症（CIIP）の我が国における疫学・診断・治療の実態調査研究班 総括研究報告書（平成 21 年度）	1
	主任研究者：中島 淳（横浜市立大学附属病院消化器内科）	
II.	分担研究報告書	
1.	本疾患概念の確立と本邦初の診断基準案作成	3
	分担研究者：本郷道夫（東北大学医学部総合医療学）	
2.	海外での当該疾患の状況の文献的調査解析	7
	分担研究者：松橋信行（NTT 東日本関東病院消化器内科）	
3.	慢性偽性腸閉塞（CIP）の本邦における状況の文献的調査	
	分担研究者：大和 滋	11
	（国立精神神経センター国府台病院 消化器内科）	
4.	当該疾患の本邦における疫学調査	
	分担研究者：佐藤 元	17
	（東京大学大学院医学系研究科社会医学／公衆衛生学）	
5.	当該疾患の内科的診断治療の現状調査	21
	分担研究者：藤本 一真（佐賀大学医学部内科）	
6.	慢性特発性偽性腸閉塞症(CIIP)の外科系施設における実態調査	27
	分担研究者：杉原健一（東京医科歯科大学腫瘍外科）	
	正木忠彦（杏林大学消化器・一般外科）	
7.	慢性偽性腸閉塞症(CIIP)に対する外科治療の適応についての検討	31
	分担研究者：杉原健一（東京医科歯科大学腫瘍外科）	
	正木忠彦（杏林大学消化器・一般外科）	

8. 本疾患の治療法のアルゴリズム提案：今回の調査から・・・・・・・・・・	33
分担研究者：稲森正彦（横浜市立大学附属病院消化器内科）	

9. 当該疾患の海外での治療法の調査・・・・・・・・・・・・・・・・・・	37
主任研究者 中島 淳（横浜市立大学附属病院消化器内科）	

III. 研究成果に関する刊行一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・	41
--------------------------------------	----

I. 総括研究報告書

平成 21 年度 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
慢性特発性偽性腸閉塞症（CIIP）の我が国における疫学・診断・治療の実態調査研究班

総括研究報告書

主任研究者 中島 淳 横浜市立大学附属病院 消化器内科 教授

研究要旨

機械的な閉塞機転がないにもかかわらず腸閉塞症状を引き起こす、偽性腸閉塞症という疾患概念が注目されつつあるが、その病態については未解明の部分も多く、明確な診断基準や治療法も定まっていない。今回、文献的考察に加え、本邦における偽性腸閉塞症の実態について、全国規模でアンケート調査を行い、病態の解明から診断基準、治療法の確立に結びつけるべく多角的、総合的な解析を行った。

分担研究者：

本郷道夫 東北大学医学部 総合医療学
教授
藤本一真 佐賀大学医学部内科 教授
大和 滋 国立精神・神経センター国府台
病院消化器内科 部長
正木忠彦 杏林大学医学部消化器外科 准
教授
松橋信行 NTT 東日本関東病院消化器内
科 部長
佐藤 元 東京大学大学院医学系研究科社
会医学/公衆衛生学 講師
杉原健一 東京医科歯科大学大学院医歯学総
合研究科腫瘍外科学 教授
稲森正彦 横浜市立大学医学部消化器内科
助教

き起こす疾患である。その病態については未解明の部分も多く、診断、治療法も確立していない。これらを明らかにすることで、発症の予防あるいは効果的な治療法の開発に結び付けることを目的としてきた。

今年度は、本疾患概念（分類など）の確立と本邦初の診断基準案作成（本郷）、海外での当該疾患の状況の文献的調査解析（松橋）、当該疾患の本邦における状況の文献的調査（大和）、当該疾患の本邦における疫学調査（佐藤）、当該疾患の内科的診断治療の現状調査（藤本）、当該疾患の外科的現状調査（正木）、今回の調査から本疾患の治療法のアルゴリズム提案（稲森）、当該疾患の海外での治療法の調査（中島）につき調査を行った。

B. 研究方法

まず和文、欧文の慢性偽性腸閉塞症（CIP）に関する文献の解析による病態の検討を行った。また、本邦における疾患の認知度を調査すべく内科系は日本消化器病学会、日本大腸肛門病学会の施設に対してアンケート用紙を送付し記入を依頼した。

A. 研究目的

特定疾患（いわゆる“難病”）と定義される疾患の大部分は原因不明であり、原因療法ができない。偽性腸閉塞症は、腸管の運動が障害されることにより、機械的な閉塞機転がないにもかかわらず腸閉塞症状を引

返送されたものを集計、解析した。

C. 研究結果

各分担者の報告書参照。

D. 考察

今回は主に、本邦における CIP の概念の普及状況や実態の把握、また本邦、海外における文献的調査解析を行うことができた。本疾患概念は本邦でも比較的認知されていた。調査結果から、本邦では続発性に比し特発性（原発性）が多く、治療は薬物治療が多く行われていた。実際の病態については未解明な部分が多く、現時点では、手術

療法を含め、対症的な治療にとどまっている。

E. 結論

CIP に関する診断各種薬物療法や、手術時の病理学的なアプローチ等、今後更に症例を重ねていけば病態解明につながる可能性が示唆される。それに際し、効率の良い検討が可能なように、疾患概念の普及や現時点における知見の整理は必要であり、今回の全国的な調査、研究報告は有効であったと考える。

II. 分担研究報告書

1. 本疾患概念の確立と本邦初の診断基準案作成

分担研究者 本郷道夫（東北大学医学部総合医療学 教授）

はじめに

偽性腸閉塞は、消化管に器質的な狭窄・閉塞病変を認めないにもかかわらず腸管内容の通過障害を認めるものであるが、現在、本邦、海外とも診断基準が確立しておらず、なかなか診断が確定しないことが知られている。今回、臨床調査を行うに当たり、診断基準の案を策定したため、その成立過程を概説する。

A. 背景

偽性腸閉塞は、消化管に器質的な狭窄・閉塞病変を認めないにもかかわらず腸管内容の通過障害を認めるものであるが、現在、本邦、海外とも診断基準が確立しておらず、診断がつくまでに時間がかかり、多くの医療機関を渡り歩いたり、必要の無い治療を受けられる症例が報告されている。今回全国調査を行うにあたり、統一された診断基準をもとに行いたいと考え、当該分野のエキスパートである分担研究者、研究協力者と共に診断基準（案）を作成した。

B. 原案

偽性腸閉塞の診断基準案作成にあたって、まず本邦における症例報告を参考とした。症例報告では、偽性腸閉塞は「器質的閉塞がないにもかかわらず機能的に腸内容物の停滞をきたし、腸閉塞と同様な病態を示す」(1)、「偽性腸閉塞症は、腸内容の輸送が障害されて腹痛、腹部膨満、嘔吐などの腸閉塞様の症状を示すが、原因となる腸管の機械的閉塞がない状態を指す症候診断名である。経過により急性偽性腸閉塞症と慢性偽性腸閉塞症に、また病因により特発性と続発性に分類される」(2)などと記載されている。

また Bockus GASTROENTEROLOGY 5th Edition chapter 72 Pseudo-obstruction(3)の項では「Intestinal pseudo-obstruction is a syndrome characterized by failure of the intestine to propel its contents, thus leading to signs and symptoms of bowel obstruction in the absence of a demonstrable obstructing lesion.」と記述がある。しかし、明確な診断基準案や分類が存在していないのが現状である。

そこで、医中誌にて「偽性腸閉塞」で検索（2004～2009）され、急性偽性腸閉塞症（Ogilvie 症候群）を除いた、慢性偽性腸閉塞症の 31 の症例報告を読むと、腹痛、悪心・嘔吐、腹部膨満・腹部膨隆は 31 症例中の全例に認められており、画像所見では鏡面像、腸管の拡張も全例に認められている。それらを参考に次項の暫定診断基準案・分類案を作成した。診断基準はまず①慢性偽性腸閉塞の疾患概念、②慢性偽性腸閉塞の診断基準（案）（画像所見）、③付記所見、の 3 部構成にて作成した。診断にあたり特殊な検査を採用すると実地診療での有用性が少なくなるので症状からアプローチできるように配慮した。暫定案を以下に示す。

慢性偽性腸閉塞の疾患概念

器質的な病変を認めないにもかかわらず腸管内容の通過障害を認めるもので、後天性で慢性の経過（6ヶ月以上）を経るもの。

慢性偽性腸閉塞の診断基準（案）

6か月以上前から症状があり、そのうち12週は腹痛があること。

（1週間に1回以上の腹痛がある週を腹痛のある週とする）

画像所見

1. 画像検査で腸管拡張または鏡面像を認める
2. 器質的閉塞の除外

付記所見

1. 慢性の経過（6ヶ月以上）で20歳以上の発症とする。＊先天性は除く
2. 急性偽性腸閉塞症（Ogilvie症候群）は除く。つまり、手術後（6ヶ月以内）の発症は除く。
3. 大きく、原発性と続発性に分け、原発性は筋性、神経性、特発性に分ける。続発性は、PSS続発性とその他続発性に分ける。
4. 器質的閉塞の除外はCT検査、造影検査、内視鏡検査等で行う。
5. 家族歴の有無は問わない

この暫定案を当研究班の分担研究者、研究協力者にe-mailにて送付し、意見を募った。

C. 暫定診断基準（案）に対するコメント 疾患概念について

- ・先天性も含めるべきである。

診断基準（画像所見）について

- ・症状を具体的に記載した方がよい。
- ・バクテリア・オーバークロースを表す下痢、悪心、嘔吐を含めてはどうか。
- ・腸閉塞症状としてはどうか。
- ・腸閉塞を疑わせる腹痛、悪心・嘔吐、腹部膨満・腹部膨隆、あるいは腸管内容の通過障害に伴う腹痛、悪心・嘔吐、腹部膨満・腹部膨隆、としてはどうか。
- ・排ガス・排便の停止、を加える必要はあるか。
- ・腸管拡張は、どの程度から拡張とするか。

付記所見について

- ・PSSでなく進行性硬化症(SSc)である。
- ・排尿障害などの自律神経症状、精神症状につき言及してはどうか。
- ・偽性腸閉塞症なのにわからず手術を行った症例の術後を除外しない。
- ・症状が出た時点の検査値などはどうか。
- ・原発性は原則として筋性、神経性、特発性に分ける」とありますが、これを分けるには消化管内圧所見や全層生検が必要ですので、実際には難しいでしょうか。
- ・器質的病変の除外はどの程度まで検査しますか？
- ・とくに小腸病変の除外はどうしますか？
- ・経口小腸造影くらいでいいでしょうか？
- ・ゾンデ法による小腸造影も必要でしょうか？

D. 診断基準

上記の意見を踏まえ、全国調査を開始するにあたり以下の基準を策定した。

慢性偽性腸閉塞の疾患概念

消化管に器質的な狭窄・閉塞病変を認めないにもかかわらず腸管内容の通過障害を認めるもので、慢性の経過を経るもの。

慢性偽性腸閉塞の診断基準（案）

6 か月以上前から腸閉塞症状があり、そのうち 12 週は腹痛、腹部膨満を伴うこと。

（1 週間に 1 回以上の腹痛がある週を腹痛のある週とする）

画像所見

1. 腹部単純エックス線検査，超音波検査，CT で腸管拡張または鏡面像を認める
2. 消化管エックス線造影検査，内視鏡検査，CT で器質的狭窄、あるいは閉塞が除外できる。

付記所見

1. 慢性の経過（6 ヶ月以上）で 15 歳以上の発症とする。＊先天性は除く

2. 急性偽性腸閉塞症（Ogilvie 症候群）

は除く。つまり、手術後（6 ヶ月以内）の発症は除く。ただし本疾患の手術後は除外しない。

3. 原発性と続発性に分け、原発性は原則として筋性、神経性、特発性に分ける。続発性は、全身性硬化症続発性とその他に分ける。

4. 家族歴の有無は問わない。

5. 腸閉塞症状とは、腸管内容の通過障害に伴う腹痛、悪心・嘔吐、腹部膨満・腹部膨隆、排ガス・排便の停止を指す。

6. 神経障害（排尿障害など）、及び精神疾患を伴う事がある。

おわりに

本邦初となる、慢性偽性腸閉塞の診断基準を策定した。統一された診断基準に則り全国アンケート調査を行う事が可能となった。今後の調査結果を基に改良することが望ましい。

参考文献

- 1) 吉田誠，多保孝典，林秀樹ほか：外科的治療が奏功した全身性硬化症に伴う小腸偽性腸閉塞の 1 例．日消外会誌 37：595-599，2004
- 2) 前田憲男，村井理恵，中澤敦ほか：慢性偽性腸閉塞症を呈し、ネオスチグミン投与が有効であった消化管アミロイドーシスの 1 例．日消誌 101：609-615，2004
- 3) Bockus GASTROENTEROLOGY 5th Edition chapter 72 Pseudo-obstruction

2.海外での当該疾患の状況の文献的調査解析

分担研究者 松橋信行（NTT 東日本関東病院消化器内科 部長）

はじめに

慢性偽性腸閉塞（CIP）は、腸閉塞症状と徴候を呈し、放射線画像診断では拡張腸管を呈するが、解剖学的な閉塞がみられない、腸管運動障害性の疾患である。古くは 1938 年に Weiss らが特発性偽性腸閉塞症状のドイツ人家族を報告した。その後 Dudley らが 1958 年に症例報告し、慢性偽性腸閉塞（CIP）の用語は最初に Maldonado らにより 1970 年に用いられた。

現在、本邦、海外とも診断基準が確立しておらず、海外での現状についての知見を得ることも今後の診療において有用となるであろう。偽性腸閉塞に関する文献調査より、海外における本疾患の扱いの現況を概説する。

A. 分類

慢性偽性腸閉塞は特発性と続発性に分けられる。小腸運動障害が多いが、全消化管に発症し得る。そのうち大腸に孤発する型は大腸偽性腸閉塞と呼ばれ、一過性の急性型と、症状を繰り返す慢性型に分けられる。続発性の原疾患として最も多いのが全身性硬化症（強皮症、SSc）であり、他に糖尿病、薬剤性、肺燕麦細胞癌（小細胞癌の一種）等の悪性腫瘍、セリアック病、放射線治療照射後、サイトメガロウイルス感染、筋ジストロフィー、Chagas 病等が挙げられる。

10 年程度前の文献では報告症例の傾向から、CIP を以下の 5 病態型に分類していた。常染色体優性遺伝形式をとり、食道、十二指腸を含む近位腸管全域に発症、弛緩した大腸と巨大膀胱がみられ、予後は良好であるⅠ型、常染色体劣性遺伝形式をとり、胃、小腸が罹患し、腸憩室や眼瞼下垂、外眼筋麻痺もみられ予後不良であるⅡ型、常染色体劣性遺伝形式であり、胃に発症し、小腸は狭いが、食道と大腸は正常であるⅢ

型、腸管全体の拡張がみられるが腸管外症状を認めず、常染色体劣性遺伝を呈するⅣ型、異形成母斑症候群、基底細胞癌、内臓筋障害を呈する型で、十二指腸と膀胱に合併症がみられるⅤ型であった。ただし、近年の文献ではこの分類はみられず、病理組織学的特徴によって（内臓）神経障害型、（内臓）筋障害型と、第三の型分類については文献によって混合型・不明型・カハール介在細胞変化型などと種々の記載がされていた。

B. 病態

腸蠕動と管腔内容物の輸送は、平滑筋と腸神経系（Enteric Nervous System：ENS）の複雑な相互作用によって成り立つ。ENS は、内輪、外縦の二つの平滑筋の層間にある腸筋層間神経叢（Auerbach）と、管腔の内容物を感知する粘膜下神経叢（Meissner）からなり、分泌、吸収、収縮などの機能を調節している。消化管には、管腔内のシグナルを受ける感覚神経細胞、

シグナルを処理する介在神経細胞、収縮の調節をする運動神経細胞、の機能領域がある。平滑筋の筋障害、ENSの障害で消化管運動障害が起こるといわれる。カハール介在細胞は、内因性の電気的リズムを起こすための膜電位の振幅を持つ特殊な細胞である。ENSの異常は、蠕動の内因性調節とカハール介在細胞を潜在的に障害している可能性があり、結果としてCIPと消化管の運動障害をもたらすことになる。

C. 臨床的特徴

通常は小児期もしくは青年期に発症する。診断より10年以上前から症状を呈していたということもある。家族性にみられるのはCIPの30%程度である。症状は、慢性的な腹部膨隆、腹痛（びまん性の痙攣であることが多い）、便秘異常（下痢が多い）、嘔気嘔吐などを繰り返す。食道蠕動不全があれば嚥下困難がみられる。腹部膨満や腹痛は、嘔吐や排便、排ガスにより一時的に開放される。下痢は、小腸内容が停滞し、脂肪便が形成されることにより腸内の細菌が異常繁殖による吸収異常などに起因して発生する。

D. 検査・診断

特有な血液検査所見はなく、細菌の異常繁殖による吸収不良や、摂食不良による栄養障害による変化は起こり得る。

腹部単純X線検査では、小腸から大腸までびまん性に拡張するが多い。本邦では腸閉塞が疑われる場合には一般的には用いないことが多いが、バリウムによる消化管造影検査を行うという報告が多く、これにより機械的閉塞を除外し、局所的な発症

部位を特定する。強皮症に伴う症例では、食道の蠕動低下や拡張、時に食道炎による噴門部狭窄、大きな空腸憩室（偽憩室）等がみられる。CIPの内臓筋障害型では食道の拡張と蠕動の欠如、十二指腸の拡張、小腸蠕動の減少がみられ、同じく内臓神経障害型では、食道は局所の収縮と食道排出遅延などが混在し、小腸は不規則な収縮がみられる。腹部CT検査は、拡張小腸の部位特定等に用いる。

非侵襲的な消化管運動機能検査としてシンチグラフィを用いている文献が散見された。⁹⁹Tcもしくは¹³¹Iで標識された液体の小腸通過をみて小腸輸送を評価し、近年の文献では胃不全麻痺の確定のための⁹⁹Tc標識低脂肪食による胃シンチグラフィ検査が記載されている。しかしこれらは欧米でも検査可能な施設が限られるようである。

また欧米の文献からは、本邦では一般的ではないマノメトリーによる検査の記載が多くみられたが、検査手順のコンセンサスがなく、結果も特異性に欠けるため、この検査単独ではCIPの確定診断は不可能である。食道マノメトリーにおいて、内臓筋障害による食道運動障害では下部食道の収縮が低頻度で、一次蠕動は欠落し、ムスカリン β 受容体刺激薬を用いても反応増加はみられない。一方内臓神経障害による食道運動障害では、下部食道括約筋は不完全に弛緩し、蠕動は通常欠落し、反復的な波がみられ、ムスカリン β 受容体刺激薬を用いると反応増加がみられる。小腸マノメトリーでは、内臓神経障害で、空腹時の振幅は正常だが協調運動は異常であり、不規則なmigrating motor complexes (MMC) と一過性の大きな収縮がみられる。内臓筋障害

では収縮は整だが低振幅となる。迷走神経障害では食後反応が障害され、食後に活動が小さくなる。

CIP では、生検による診断法は確立されていないが、診断的腹腔鏡を行う症例など、可能であれば小腸全層生検標本を得るべきで、組織学的検索から病態解明につながる可能性がある。縦走筋部分は腸筋層間神経叢を実証するため銀染色で染める。*c-kit* 免疫組織化学染色により、カハール介在細胞を特定し得る。CIP においてはカハール介在細胞の分布に異常がみられることがある。CIP の神経障害は炎症性と退行性があり、炎症性は腸管筋神経叢と ENS の軸索の炎症による。腸管筋神経叢に局限した神経変

性を伴うリンパ球と形質細胞の浸潤は炎症性神経障害を示唆するが、非特異的である。神経細胞の退行性変化の所見は、腸管壁内神経細胞体が腫れ、軸索が崩壊し、グリア細胞が増加する。残った神経細胞は肥大し、シュワン細胞が増殖し、固有筋層の肥大をみる。CIP の筋障害は平滑筋線維化や腸管壁輪状筋、縦走筋の空胞変性がみられる。CIP 症例の 25%で空腸の輪状筋の α アクチン染色陰性であるという。

おわりに

CIP については欧米においても病態、診断とも未だ確立されておらず、より一層の解明が必要である。

参考文献

- 1)Howard DM. Pseudo-obstruction. Bockus Gastroenterology 5th edition 1995; 1249-1267.
- 2)Dwight HS, Steven PH, John MW. Diagnosis and Management of Adult Patients With Chronic Intestinal Pseudoobstruction. Nutr Clin Pract. 2006; 21:16-22.
- 3)Anras S, Baker CRF Jr. The colon in the pseudo-obstructive syndrome. Clin Gastroenterol 1986; 15:745-762.
- 4)Giorgio RD, Sarnelli G, Stanghellini V, et al. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. Gut 2004; 53:1549-1552.
- 5)Stanghellini V, Cogliandro RF, Corinaldesi R, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction: manifestations, natural history and management. Neurogastroenterol Motil. 2007;19:440-452.
- 6)Connor FL, Lorenzo CD. Chronic intestinal Pseudo-obstruction:Assessment and Management. Gastroenterology. 2006;130:S29-S36.

3. 慢性偽性腸閉塞（CIP）の本邦における状況の文献的調査

分担研究者 大和 滋（国立精神神経センター国府台病院 消化器内科 部長）

研究要旨 偽性腸閉塞は、腸管に機械的な通過障害がないにもかかわらず、臨床的に腸管閉塞の症状を呈する臨床的症候群である。特徴的な経過として間欠的・慢性的に腸閉塞症状（腹痛、腹部膨満感、嘔吐など）を呈する。本邦では1970年代後半より報告が散見されるが、明確な診断基準がなく、臨床像が曖昧であるのが現況である。本邦での121例の症例報告を系統的に分析した結果を報告する。

1. 研究目的

慢性偽性腸閉塞症(Chronic Intestinal Pseudoobstruction, CIP)は、腸管に機械的な通過障害がないにもかかわらず、臨床的に腸管閉塞の症状を呈する臨床的症候群である。特徴的な経過として間欠的・慢性的に腸閉塞症状（腹痛、腹部膨満感、嘔吐など）を呈する。本邦では1970年代後半より報告が散見されるが、明確な診断基準がなく、臨床像が曖昧であるのが現況である。本邦での121例の症例報告を系統的に分析することで、病態解明や治療法の確立に役立つことが期待される。

【はじめに】

偽性腸閉塞は、1970年 Maldonado¹⁾らによって命名された、腸管に機械的な通過障害がないにもかかわらず、臨床的に腸管閉塞の症状を呈する臨床的症候群である。特徴的な経過として間欠的・慢性的に腸閉塞症状（腹痛、腹部膨満感、嘔吐など）を呈する。発症のしかたにより急性と慢性に分類される。

【急性偽性腸閉塞症】

急性偽性腸閉塞症（特に急性大腸偽性腸閉塞症）は、Ogilvie 症候群とも呼ばれ、急性の機能的な大腸通過障害により大腸閉塞の症状や所見を生ずる病態である。大腸に

分布する自律神経系のバランスが崩れて発症すると推測されている。原因としては種々の疾患に続発するが、手術後の発症の報告が多い。

【慢性偽性腸閉塞】

慢性偽性腸閉塞は、腸管の筋系や神経系の異常による原発性のもの、何らかの疾患や薬物投与によって発生する続発性のもの、原因不明な特発性のものに分類される。小腸と結腸が障害されている例が多いが、食道や胃、十二指腸、尿管、膀胱も侵され、拡張する例もある。

腸管の蠕動運動の異常により、腸管内容の輸送が障害されるのが本態である。軽快と増悪を繰り返すが、腸管の筋疾患や神経疾患による場合では、慢性進行性の経過を辿り、次第に重症化していく。増悪期には急性イレウスの症状、すなわち腹部膨満や腹痛、嘔吐などを生じ、経口摂取が長期間にわたり不十分となるため栄養障害を来す。内容の停滞する腸管内で細菌が過剰に増殖し、下痢や脂肪便を生ずることもある。

【全身性強皮症続発性偽性腸閉塞】

全身性強皮症(systemic sclerosis; SSc)の消化管病変は、食道、胃、小腸、大腸と広範囲に及ぶ。全身型(diffuse cutaneous SSc)、限局型(limited cutaneous SSc)

の間に頻度の差はなく、食道病変は 50～80%，胃・小腸病変は 40～60%，大腸病変は 10～50%の患者に認められる²⁾。共通する病理所見として、消化管粘膜固有筋層の委縮とその間隙における線維化を認める。これらの変化は縦走筋層に比べ輪状筋層に強い³⁾。また、消化管を栄養する小血管において、血管内皮細胞の腫大、血管内膜の増殖・肥厚が認められ、消化管の微小循環障害も病態を形成する要因となっている。線維化が著しくない早期においても、膠原線維の沈着によって、Auerbach 神経叢への圧迫や、神経栄養血管の閉塞を引き起こすため、蠕動障害がひきおこされる。

【慢性特発性偽性腸閉塞】

1970 年、Maldonado ら¹⁾は、反復性の腸閉塞、脂肪便、下痢、体重減少をきたし、ときには進行性の衰弱や栄養失調により死亡する 5 症例を報告し、初めて CIIP なる名称を用いた。

2. 研究方法

偽性腸閉塞の本邦での報告は、1979 年の橋本ら⁴⁾のものが最初とされているが、1978 年の山崎ら⁵⁾のものも偽性腸閉塞と考えられる。

医学中央雑誌で、慢性、偽性腸閉塞をキーワードとして全年（1983 年から 2009 年まで）検索すると 124 件であった。上記最初の報告である山崎らのものから 1982 年までの報告を加え、検討するに値するデータの得られる慢性偽性腸閉塞は 104 報、121 例であった。

次に本邦例に対し、診断時の年齢、診断までの期間、性別、主要症状、消化管の罹患部位、合併症の有無、転帰などに関し、

判明しているものについて検討した。尚、記載のないものについては解析から除外をした。

3. 研究結果及び考察

本邦での 121 例の症例報告を系統的に分析した結果は以下の通りである (Table 1)。

【患者数】

不明である。

【性別、年齢分布】

患者は 0（出生直後）～84 歳で、平均年齢は 43.6 歳、中央値は 47 歳であった。男性 49 人、女性 72 人と女性がやや多い傾向がみられた。

【家族歴】

家族歴がはっきりしているものは 5 例 (4.2%) であった。

【成因、発症の誘因】

慢性偽性腸閉塞は、腸管の筋系や神経系の異常による原発性のもの、何らかの疾患や薬物投与によって発生する続発性のもの、原因不明な特発性のものに分類される。

続発性のものは、SSc が 19 例 (16%) と最も多く、ミトコンドリア脳筋症 6 例 (5.2%)、アミロイドーシス 4 例 (3.5%)、甲状腺機能低下症 3 例 (2.6%)、Von-Recklinghausen 病 2 例 (1.7%)、筋強直性ジストロフィー 2 例 (1.7%) であった。

【合併症】

合併症としては、巨大膀胱、神経因性膀胱などの膀胱機能障害が 20 例 (17%) と高率に認められた。

【初発症状】

初発症状としては、腹満 90 例 (81%) が最も多く、嘔吐 46 例 (41%)、腹痛 38 例

(34%)，便秘 30 例 (27%)，下痢 29 例 (26%) であった。初発症状から診断までの期間は，0～60 年であり，平均 7.3 年，中央値 2 年であった。

【治療】

CIP の治療は，続発性の場合には原因疾患の治療や原因薬物の中止により改善することがある。原発性の例や，続発性であっても原因疾患の治療が困難な例では，CIP の治療は困難である。治療増悪期のイレウス症状に対する禁飲食，輸液，減圧チューブ挿入などの対症療法が治療の中心となる。

薬物療法として，慢性期には octreotide や metoclopramide, tegaserod が投与され，増悪期にはこれらに加えて erythromycin や neostigmine も用いられる。

CIP に対する外科治療のおもな役割は，急性増悪期の腸管減圧をより容易にすることであり，根本的な治療法ではない。機械的イレウスと鑑別できず，開腹した症例も多い。本邦報告 61 症例 (50%) で CIP に関連して開腹手術を受けている。うち 21 症例 (17%) は 2 回以上の開腹手術を受けている。安易な開腹は polysurgery となる可能性があり，慎重に決定すべきと考える。しかし，CIP のうち罹患部位が大腸に限定される疾患である慢性特発性大腸偽性腸閉塞症 (chronic idiopathic colonic pseudo-obstruction : CICP) では拡張腸管

の外科的切除が有効なこともある⁶⁾。しかし，切除範囲が不十分な場合，症状の改善が認められなかった報告もあるため，慎重に行う必要がある。

【転帰，後遺症，社会復帰状況】

症例報告時の転帰について判明しているものは，113 例であった。そのうち死亡しているものは 8 例 (7%) であった。

【死因】

死因について，症例報告で言及されているものは少ない。死亡例 8 例のうち，原疾患のアミロイドーシスの増悪により 3 例，Fridreich 型運動失調症の増悪により 1 例，ミトコンドリア脳筋症の増悪により 1 例であった。

【予後不良因子】

予後について，症例報告で言及されているものは少ない。薬物療法として octreotide, metoclopramide, tegaserod, erythromycin や neostigmine が奏功する症例では，予後は良い。逆に薬物療法が奏功しない症例では，polysurgery となり予後が悪い。発症年齢，罹患部位，家族歴の有無が予後不良因子となるかを検討するには更なる症例の蓄積が必要である。

Table 1. 偽性腸閉塞症の臨床的特徴

	患者 (n=121)
年齢:中央値 (範囲) (歳)	47 (0-84)
性別: 女性 (%)	72 (59. 5)
初発症状から診断までの期間: 中央値 (範囲) (年)	2 (0-60)
症状	
腹部膨満感 (%)	90 (81. 0)
嘔吐 (%)	46 (41. 4)
腹痛 (%)	38 (34. 2)
便秘 (%)	30 (27. 0)
下痢 (%)	29 (26. 1)
罹患部位	
食道 (%)	14 (12. 3)
胃 (%)	13 (11. 5)
十二指腸 (%)	25 (22. 1)
小腸 (%)	75 (66. 3)
大腸 (%)	61 (53. 9)
直腸 (%)	1 (0. 8)
病因	
全身性強皮症 (%)	19 (16. 6)
ミトコンドリア脳筋症 (%)	6 (5. 2)
アミロイドーシス (%)	4 (3. 5)
甲状腺機能低下症 (%)	3 (2. 6)
Von-Recklinghausen 病 (%)	2 (1. 7)
筋強直性ジストロフィー (%)	2 (1. 7)

【参考文献】

- 1) Maldonado JE, Gregg JA, Green PA, et al : Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. Am J Med 49 :202
- 2) Lock G, Holstege A, Lang B, et al. Gastrointestinal manifestation of progressive system sclerosis. Am J Gastroenterol 1997 ; 92 : 763.
- 3) Young MA, Rose S, Reynolds JC, et al. Gastrointestinal manifestation of scleroderma. Rheum Dis Clin North Am 1996 ; 22 : 797.
- 4) 橋本剛太郎, 大内善南, 加我牧子, 他 : Idiopathic intestinal pseudo-obstruction の 1 例. 日小児会誌, 83 : 522, 1979.

- 5) 山崎岐男, 斎藤 明, 佐藤俊郎, 他 : Idiopathic intestinal pseudo-obstruction について. 臨放, 123 : 869, 1978.
- 6) 杉原健一 : 偽性腸閉塞症. 外科, 55 : 49, 1993.

5. 結論

本邦における慢性偽性腸閉塞の報告例 104 報, 121 例に対し, 診断時の年齢, 診断までの期間, 性別, 主要症状, 消化管の罹患部位, 合併症の有無, 転帰などに関して検討し, 系統的に分析した結果を報告した.

この報告が偽性腸閉塞の啓蒙による症例の蓄積に役立ち, 偽性腸閉塞の病態解明や治療法の解明に繋がるものであると考えられる.