

4. 当該疾患の本邦における疫学調査

分担研究者 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）

A. 研究目的

慢性偽性腸閉塞（CIP）については現在、本邦、海外ともに病態も不明な点が多く、診断基準、治療法も確立していない。偽性腸閉塞に関する文献調査からの実態は知り得たとして、さらに現時点での疫学について、よりエビデンスのある結果が今後の病態解明、ひいては診療にとって必要となる。今回、厚生労働省難治性疾患克服研究事業の一環として横浜市立大学消化器内科 中島 淳教授を主任研究者として研究班が組織され、内科系分担研究者として全国調査を行う好機を得たため、以下に得られた知見を報告する。

B. 研究方法

平成 21 年 12 月より平成 22 年 2 月にかけて日本消化器病学会に所属する 378 施設に対して別に示すアンケート用紙を送付し、まず本疾患に対する認知度ならびに症例経験の有無を調査し、経験を有する施設には症例調査票の記入を依頼した。平成 22 年 2 月 19 日時点で回答を締め切り集計ならびに統計解析を行った。受診時の病歴、病型（原発性、続発性）、画像検査結果、選択した治療法などを集計した。

C. 結果：

1) アンケート回収状況：アンケートを送付した 378 施設の内、216 施設（57%）より回答を得た。本疾患について『認知している』

としたのは 200 施設（92%）であり、そのうち 103 施設（51%）が『症例経験あり』と回答した。『認知していない』と回答した施設で『症例経験あり』とした施設はなかった。CIP を認知している 200 施設における経験症例数は、0 例が 97 施設（48%）と最も多く、1 例が 52 施設（26%）、2 例が 17 施設（8%）、3 例が 7 施設（3%）と続いた。27 例を経験した施設が 1 施設みられた。
2) 平成 22 年 2 月 19 日時点で 213 症例が集積された。性別は男性 79 例（37%）、女性 83 例（38%）、不明 51 例（23%）であった。

3) 病型：返送された 213 症例のうち詳細を判別できる 188 例に関する集計では、原発性が 132 例（61%）、続発性が 52 例（24%）、不明が 5 例（2%）であった。続発性の内訳は SSc 23 例（44%）、non-SSc 29 例（56%）であった。non-SSc としては、皮膚筋炎 4 例（7%）、MCTD3 例（5%）、シェーグレン症候群 1 例など膠原病が目立ち、他にアミロイドーシス 2 例やその他がみられた。

4) 受診時年齢：男女とも 60 代が最も多かった（男性 22%、女性 24%）。

5) 臨床症状：前述の 188 例に関して腹痛、嘔吐、腹部膨満、腸閉塞症状について集計したところ、腹痛（67%）、嘔吐（51%）、腹部膨満（96%）、腸閉塞症状*1（69%）であり、腹部膨満がかなり高率にみられた。

6) 画像検査所見陽性例は 130 例（96%）、陰性例は 3 例（1%）、不明が 4 例（2%）であった。

7) 病悩期間 6 ヶ月以上と 6 ヶ月未満でみると、前者が 89% を占めた。

8) 受診後に選択された治療（複数回答可）は、全 213 例中、食餌療法が 118 例 (55%)、薬物療法が 157 例 (73%)、手術治療 38 例 (17%)、その他 47 例 (22%) であり、治療なしも 1 例みられた。薬物治療の内容はクエン酸モサプリド、乳酸菌製剤、大建中湯、酸化マグネシウムなどが多く、またプロトンポンプ阻害剤など制酸剤の投与をしている例もみられた。その他 47 例のうち、在宅中心静脈栄養法が 35 例 (74%) で、他に内視鏡的減圧、イレウス管留置、浣腸などが少数みられた。

*1 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。

D. 考察

今回の結果から、回答のあった施設のうち

93% は疾患につき認知があり、少なくとも疾患概念は比較的広まっていると言える。

男女比はほぼ 1 対 1 であった。治療法、対処法については様々ではあるが、対症療法と思われるものが多く、中には在宅中心静脈栄養法を用いているとの回答もあった。方針は全国的にさほど大きな差はなかった。症状は腹部膨満が最多であった。

外科系と異なり、手術治療を要するものは他院もしくは他科紹介となり、実際の手術所見までは判明していないケースも少なくあるかと思われる。そのため罹患部位については詳細な検討はできないが、手術治療を要したものの割合から推測するに、対症療法で比較的維持できた症例も多かったのではないだろうか。

今回は外科系施設からの回答も並行して調査しており、詳細な現状把握と今後の病態解明のためには、併せて総合的に解析し、調査を継続していく必要がある。

アンケート

1. 慢性特発性偽性腸閉塞に関して

- ☐ どのような病気かは知っている。 この場合以下の2へお進みください。
- ☐ どのような病気かは知らない。ありがとうございました。アンケートはこれで終了です。

2. 1で慢性特発性偽性腸閉塞症をご存じと回答した方にお聞きします。この疾患を実際に診断治療したご経験がございますか？

- ☐ ある。ご経験ありの場合過去何人の患者をご経験しましたでしょうか？ ____人
- ☐ ない。ありがとうございます。アンケートはこれで終了です。

2でご経験ありの内科系の先生は以下の欄に記載後内科アンケートへお進みください。

御施設名

御芳名

慢性偽性腸閉塞症についての患者調査票

ご多忙中まことに恐れ入りますが、下記の項目についてご記入をお願いします。

I. まず患者情報についてご記入ください。

性別	男性	女性
年齢	-14 15-19 20- 30- 40- 50- 60- 70- 80-	

II. 受診時の病歴についてご記入をお願いします。

腹痛	なし	あり
嘔吐	なし	あり
腹部膨満	なし	あり
腸閉塞	なし	あり
画像検査による腸管拡張	なし	あり
病悩期間	6 か月未満	6 か月以上
病型	原発性	続発性
続発性の場合	SSc 続発	その他続発性

III. 受診後の治療についてお聞きします。

受診後の治療法	食餌制限	薬物療法	手術療法	その他	なし
---------	------	------	------	-----	----

薬物療法	モサプリド エリスロマイシン パントテン酸 メトドクラミド スルピリド ドンペリドン ソマトスタチンアナログ 大健中湯 カナマイシン メロニダゾール ポリミキシン B 乳酸菌製剤 イトブリド ポリカルボフィルカルシウム 酸化マグネシウム その他下剤 タンニン酸アルブミン ロペラミド ジメチコン PPI H2RA 粘膜保護薬 その他（ ）
------	--

ご協力ありがとうございました。

誠に恐縮ですが 2 症例以上
の場合は本用紙をコピーし
て追加してください。

5. 当該疾患の内科的診断治療の現状調査

分担研究者 藤本 一眞（佐賀大学医学部内科 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おり、また同様に治療法が確立されていないことも知られている。今回、臨床調査を行ない、内科的診断治療につき一定の知見を得たため報告する。

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。今回全国調査を行ない内科的診断治療につき一定の知見を得たため報告する。

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。

B. 症例

アンケート回収状況：アンケートを送付した 378 施設の内、216 施設（57%）より回答を得た。本疾患について『認知している』としたのは 200 施設（92%）であり、そのうち 103 施設（51%）が『症例経験あり』と回答した。

返送された 213 症例のうち詳細を判別できる 188 例に関しての集計を行った。

Table 1 では病悩期間を提示しているが、89%の症例が 6 ヶ月以上の病悩期間という基準を満たしていた。

Table 2 では受診時の症状を提示しているが、腹痛は 67%、腹部膨満は 96%の症例で認められた。

Table 3 では画像所見を提示しているが、96%の症例で拡張が認められ、診断基準を満たしていた。

C. 診断基準との整合性

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

C. 治療

Table 4 では治療方法を提示しているが、多くの症例で薬物療法、食餌療法を基本として加療されている事がわかった。

Table 5 では治療法のうちのその他、の項目の内訳を示している。中心静脈栄養の他、着目すべきは内視鏡にて減圧、という項目が含まれており、偽性腸閉塞の病態と、我が国における内視鏡検査の位置づけを考察する上で興味深い。

Table 6 では使用薬剤の詳細を示す。最も使用されていた薬剤はモサプリドであった。以前販売されていたシサプリドには偽性腸閉塞の適応症があり、汎用されていたと推察されるが、その代替薬として役割が期待されているのではと考えられる。次に漢方薬である大建中湯が多く用いられているのは、我が国の特徴として挙げられるのではないかと考えられる。

おわりに

本邦初となる、慢性偽性腸閉塞の調査内容につき報告した。外科系の調査ともすり合わせ、今後のさらなる調査、および診断治療の指針策定に生かすことを目的とした。

病悩期間	6ヶ月以上	6ヶ月未満	不明
(n=188)	167例(89%)	17例(9%)	4例(2%)

Table 1 病悩期間

受診時の症状	あり	なし	不明
腹痛	127例(67%)	55例(29%)	6例(3%)
嘔吐	96例(51%)	85例(45%)	7例(3%)
腹部膨満	181例(96%)	4例(2%)	3例(1%)
腸閉塞症状	130例(69%)	52例(27%)	6例(3%)

Table 2 受診時の症状

画像検査所見 [*]	陽性	陰性	不明
(n=188)	181例(96%)	3例(1%)	4例(2%)

Table 3 画像所見

治療方法	症例数
食餌療法	118
薬物療法	157
手術療法	38
その他	47
治療なし	1

Table 4 治療方法

「その他」内訳	
中心静脈栄養	35
内視鏡で減圧	4
イレウス管	2
浣腸	1

Table 5 治療方法の内訳

薬剤名	使用例数
クエン酸モサプリド	108
大建中湯	96
酸化マグネシウム	81
乳酸菌製剤	79
エリスロマイシン	50
プロトンポンプ阻害剤 (PPI)	46
パントテン酸	45
メクロプロミド	44
胃粘膜保護剤	23
メロニダゾール	21
ドンペリドン	21
H2レセプター拮抗薬 (H2RA)	19
イトプリド	17
ジメチコン	14
カナマイシン	13
ポリカルボフィルカルシウム	11
ソマトスタチンアナログ	8
ポリミキシンB	5
スルピリド	5
ロベラミド	5
タンニン酸アルブミン	3
その他の下剤	47

Table 6 投薬内容

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

分担研究者：東京医科歯科大学腫瘍外科 杉原健一
杏林大学消化器・一般外科 正木忠彦

目的：現在までのところ我が国における CIIP の疫学・診断・治療の実態は不明である。各施設の経験症例数が少なく診断・治療のエビデンスが少ないため、患者は十分な治療を受けているとは言い難い。今回厚生労働省難治性疾患克服研究事業の一環として横浜市立大学消化器内科 中島淳教授を主任研究者として研究班が組織され、われわれは外科系分担研究者として全国調査を行う機会を得たので、いままでに得られた知見を報告する。

対象と方法：平成 21 年 12 月より 22 年 2 月にかけて日本大腸肛門病学会に所属する 421 施設に対して図 1-1, 1-2 に示すアンケート用紙を送付し、まず本疾患に対する認知度ならびに症例経験の有無を調査し、経験を有する施設には症例調査票の記入を依頼した。平成 22 年 2 月 19 日時点で回答を締め切り集計ならびに統計解析を行った。病型（原発性、続発性）、罹患腸管部位（大腸型、小腸型、大腸・小腸型）、臨床症状、各種治療の有無、手術治療の有無などを集計し相互の関連性について統計学的検討を行った。臨床症状と病型や罹患腸管部位との関連性については数量化 II 類、III 類を用いた多変量解析で検討した。統計解析には PASW Statistics18 および EXCEL アンケート太閤 V4 を使用した。

結果：

1) アンケート回収状況：アンケートを送付した 421 施設の内、194 施設（46%）より回答を得た（図 2）。本疾患について『認知している』としたのは 156 施設（80%）であり（図 3）、内 55 施設（35%）が『症例経験あり』と回答した。一方、『認知していない』と回答した 38 施設の内、1 施設が『症例経験あり』としていた。症例経験率（＝症例経験施設数/回答施設数）に関してエリア別に検討したが、明らかな差は認めなかった（図 4）。施設毎の経験症例数は、0 例が 138 施設（71%）と最も多く、1 例が 32 施設（16%）、2 例が 12 施設（6%）と続いた。10 例を経験した施設が 1 施設みられた（図 5）。

2) 平成 22 年 2 月 19 日時点で 82 症例が集積された。性別は男性 34 例（42%）、女性 47 例（58%）、不明 1 例であった（図 6）。

3) 病型（図 7、8）：原発性が 72 例、続発性が 8 例、不明が 2 例であった。続発性は SSc 2 例、non-SSc 6 例であった。non-SSc としては、全身性アミロイドーシス、糖尿病、パーキンソン病、その他の膠原病などがみられた。

4) 発症年齢（図 9）：原発性（67 例）では 45+/-3 歳、続発性（8 例）では 57+/-8 歳であり、原発性でやや若年の傾向がみられたが有意差はなかった。続発性を SSc と non-SSc に分けると、前者で 27+/-7 歳、後

者で 67+/-5 歳であり有意差が認められた。

5) 罹患腸管部位 (図 10): 大腸型 45 例 (55%)、小腸型 13 例 (16%)、大腸・小腸型 21 例 (26%)、不明 3 例 (4%) であった。

6) 病型と罹患腸管部位 (図 11): 数量化 III 類による多変量解析の結果、原発性で大腸型、続発性で小腸型に関連する傾向を認めた。

7) 発症時の臨床症状: 悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛、腹部膨満について集計したところ、腹部膨満 (86%)、便秘 (72%)、腹痛 (67%) が高率にみられたが、下痢は 12% と低率であった (図 12-17)。数量化 III 類による多変量解析では、便秘・腹痛・腹部膨満と悪心・嘔吐の出現パターンに類似性が認められた (図 18)。

8) 発症時の臨床症状と罹患腸管部位の関連 (図 19-24): 下痢が小腸型で 60%、大腸・小腸型で 27%、大腸型で 8% と罹患腸管部位と有意に関連していた ($p=0.0103$)、その他の症状と罹患腸管部位の間には関連性は認めなかった。

9) 受診までの治療歴 (図 25): 薬物療法が 70% と高率に施行されていた。一方、手術療法は 22%、食餌療法は 22%、心理療法は 5% と低率であった。

10) 受診時の臨床症状 (図 26-31): 腹部膨満 (90%)、便秘 (75%)、腹痛 (69%) が高率にみられたが、下痢は 20% と低率であった。数量化 III 類による多変量解析では、便秘・腹痛・腹部膨満と悪心・嘔吐の出現パターンに類似性が認められた (図 32)。

11) 受診時の臨床症状と罹患腸管部位の関連 (図 33): 数量化 III 類による多変量解析では、便秘・腹痛・腹部膨満と大腸型、悪心・嘔吐と小腸型、下痢と大腸・小腸型の

出現パターンに類似性が認められ、それぞれの関連性が示唆された。

12) 受診後の治療 (図 34): 薬物療法が 80%、手術療法が 62% と高率に施行されていた。一方、食餌療法は 34%、心理療法は 5% と低率であった。

13) 手術療法の治療効果 (図 35): 手術療法が施行された 57 例について検討すると、治療効果あり 70%、治療効果なし 26%、不明 4% であり、一定の効果を認めていた。

14) 病理所見 (図 36): 記載のあった 50 例では、神経の異常あり 44%、筋肉の異常あり 6% であった。神経の異常としては、神経節細胞の消失、萎縮、変性、神経線維の増加などが主なものであった。筋肉の異常としては、固有筋層の肥厚、線維化、アミロイド沈着などであった。

15) 手術後の腹部症状の再燃 (図 37-42): 悪心 22%、嘔吐 15%、便秘 24%、下痢 25% などは低率であったが、腹痛 37%、腹部膨満 49% は比較的高率であった。

16) 本疾患の予後: 生存 68 例 (83%)、死亡 9 例 (11%)、不明 5 例 (6%) であった (図 43)。死亡例の死因は CIIP によるものが 3 例 (33%) であった (図 44)。

17) 病型別の全生存率 (図 45): Kaplan-Meier 法による生存分析では、発症後の生存率は原発性が有意に良好であった ($p<0.001$)。

18) 手術療法については別に報告する。

考察: 今回の解析により、CIIP の臨床症状のうちで便秘・腹痛・腹部膨満と悪心・嘔吐の出現パターンが異なること、そしてその理由として罹患腸管の部位と範囲があげられることが明らかとなった。また大腸・

小腸型のように罹患範囲が広範囲に及ぶ症例においては下痢が高率に認められることも実地臨床上有用な知見といえる。CIIP は多彩な臨床症状を呈する症候群であるとも考えられる。CIIP に対する外科治療の適応と意義については後述するが、病型と罹患腸管部位を考慮して慎重に治療方針を決定する必要があるとの preliminary な結果も得られている。

しかし、本研究は主に外科系施設からの

回答によるものであり、受診後に 62%の症例が外科治療を受けていることを考えると、CIIP の中で比較的症状の強い症例が集積された可能性がある。このような selection bias を回避するためには、今後内科系アンケート調査結果と合わせて総合的に解析する必要がある。また現時点で集積できた症例数も限られており、今後も継続して調査を行っていく必要がある。

7. 慢性特発性偽性腸閉塞症(CIIP)に対する外科治療の適応についての検討

分担研究者：東京医科歯科大学腫瘍外科 杉原健一

杏林大学消化器・一般外科 正木忠彦

目的：現在までのところ CIIP に対する外科治療の適応について一定のエビデンスはない。今回本疾患について全国調査を行う機会を得たので、外科手術治療の成績からその適応を明らかにすることを試みた。

対象と方法：大腸肛門病学会に所属する 421 施設にアンケート調査を行い、回答のあった 194 施設 (46%) より集積された 82 例の CIIP 症例を検討対象とした。病型 (原発性、続発性)、罹患腸管部位 (大腸型、小腸型、大腸・小腸型) と全病期間における手術治療の有無ならびにその効果との関連性について統計学的に検討を行った。また発症後の生存年数と手術治療の有無との関連性を Kaplan-Meier 法で検討を行った。また手術治療の効果に影響を与える因子を数量化 II 類、III 類を用いた多変量解析で検討した。統計解析には PASW Statistics18 および EXCEL アンケート太閤 V4 を使用した。

結果：

1) 全期間を通じての手術術式の内訳 (表 1)：結腸切除 22 例 (27%)、結腸全摘術 20 例 (24%)、ストマ造設 7 例 (9%) の順に施行されていた。小腸大量切除が 2 例 (2%) で行われていた。非手術例は 23 例 (28%) であった。

2) 病型と手術施行の有無の関連 (図 1)：原発性で 72%、続発性で 62%の症例に手術

が行われており、有意差を認めなかった。

3) 罹患腸管部位と手術施行の関連 (図 2)：大腸型で 78%、小腸型で 57%、大腸・小腸型で 70%に手術が施行されており、有意差を認めなかった。

4) 病型と手術治療の効果の関連 (図 3)：原発性で 77%、続発性で 67%に手術治療の効果を確認したが、有意差を認めなかった。

5) 罹患腸管部位と手術治療の効果の関連 (図 4)：大腸型で 91%、小腸型で 38%、大腸・小腸型で 31%に手術治療の効果を確認、大腸型で有意に高率であった ($p<0.0001$)。

6) 手術治療の有無と発症後生存年数の関連 (図 5)：10 年生存率、25 年生存率は手術治療あり群でそれぞれ 92.3%、80.7%、手術治療なし群で 78.7%、63%であり、 $p=0.081$ で手術治療あり群で良好となる傾向を認めた。

7) 病型と罹患腸管部位が手術治療の効果に及ぼす影響 (図 6, 7, 8, 9)：病型と罹患腸管部位を用い手術効果を予測するモデル式を数量化 II 類法で構築した。判別的中率 81.5%、相関比 0.3643 で比較的良好なモデルと考えられた (図 6)。カテゴリースコアをみると、病型が続発性、罹患腸管部位が大腸型で大きく、これらの因子が手術効果ありに寄与すると考えられたが、レンジは罹患腸管部位の方が大きく、単相関係数からは罹患腸管部位が有意であった (図 7)。以上から大腸型で外科治療効果があると判断された。

次に数量化 III 類法を用いて外科治療効果と病型、罹患腸管部位の散布図を作成した。図 8 に示すように病型と外科治療効果はばらけており関連性は認めなかった。一方、図 9 に示すように大腸型で外科治療効果あり、大腸・小腸型で外科治療効果なしと考えられた。

考察：CIIP は各施設とも経験症例数が少なく、内科的治療と外科的治療の選択に苦慮している現状が今回のアンケート調査からも窺えた。経験的には罹患範囲が広範囲におよぶ症例には外科的治療の適応はないと

いわれてきたが、そのエビデンスレベルは低いものであった。今回本邦で初めて行われた全国調査の結果 82 症例を集積することができ、本疾患の臨床病理学的特徴や各種の治療成績をある程度明らかにすることができたといえる。アンケート調査に特化した統計解析により、大腸型 CIIP では外科治療の適応があるが、病変が広範囲に及ぶ大腸・小腸型には適応がないことが証明できたと考える。今後その他の臨床病理学的事項についても詳細に検討していく予定である。

8.本疾患の治療法のアルゴリズム提案：今回の調査から

分担研究者：横浜市立大学消化器内科 稲森正彦

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、治療法も確立していない。今回の全国調査の結果を踏まえ、治療法のアルゴリズムを提言したい。

B. アンケート調査結果

全国調査のアンケートにて、治療方法として多くの症例で薬物療法、食餌療法を基本として加療されている事がわかった。

使用薬剤の詳細を解析すると、最も使用されていた薬剤はモサプリドであった。以前販売されていたシサプリドには偽性腸閉塞の適応症があり、汎用されていたと推察されるが、その代替薬として役割が期待されているのではと考えられる。

次に漢方薬である大建中湯が多く用いられているのは、我が国の特徴として挙げられるのではないかと考えられる。

また使用薬剤のうち、下剤と止痢薬の療法がひろく用いられていることがわかった。これはバクテリアオーバークロースによる下痢と便秘の繰り返し、という機序に合致すると思われる。

その他の薬剤の詳細については Table 1 に記す。

C. 治療のアルゴリズムの提案

Table 1 に記された薬剤を見ると、消化管運動促進薬、腸内細菌作用薬、下剤あるいは止痢薬、その他に大別される。

現在、偽性腸閉塞、に対して適応症のある薬剤は無いため、まずは便秘等の疾患として処方を開始する、といった考えが实际的であろう。

第一段階

プライマリ・ケア段階であり、一般的な治療をまず行う。

酸化マグネシウム（下剤として）

乳酸菌製剤（腸内細菌のコントロール）

第二段階

第一段階の治療が奏功しないとき、消化器専門医による診療、または相談の上が好ましい。

第一段階の薬剤に加えて

各種下剤

ジメチコン（その他）

モサプリド、大建中湯、パントテン酸、メトクトピロミド、ドンペリドン、イトプリド、スルピリド（消化管運動促進薬として）

第三段階

交代制の便秘下痢が出現し始めると、薬剤コントロールに比較的難渋する。消化器専門医、場合により消化器のなかでも当該分

野の診療経験の豊富な医師が望ましい。

第一、第二段階の薬剤に加えて

ポリカルボフィルカルシウム（その他）

タンニン酸アルブミン、ロペラミド（止痢薬として）

エリスロマイシン（消化管運動促進薬として）

第四段階

消化器専門医、可能なら当該疾患の診療経験豊富な医師による管理が必要で、時に入院加療も必要な段階である。

第一、第二、第三段階の薬剤に加えて

ポリミキシン B、メトロニダゾール、カナマイシン（腸内細菌のコントロール）

ソマトスタチン・アナログ

低残差の経腸栄養剤

病型により、腸管切除、ストマも考慮

D. おわりに

偽性腸閉塞の全国調査の結果から、治療のアルゴリズムの素案につき提案を行った。

これらの治療の今後の評価が必要であろう。

薬剤	種別	例数
クエン酸モサブリド	消化管運動促進	108
大健中湯	消化管運動促進	96
酸化マグネシウム	下剤	81
乳酸菌製剤	腸内細菌作用	79
エリスロマイシン	消化管運動促進	50
プロトンポンプ阻害薬	胃酸分泌抑制	46
パントテン酸	消化管運動促進	45
メクトプロミド	消化管運動促進	44
胃粘膜保護剤	粘膜保護	23
メトロニダゾール	腸内細菌作用	21
ドンペリドン	消化管運動促進	21
H2 ブロッカー	胃酸分泌抑制	19
イトブリド	消化管運動促進	17
ジメチコン	その他	14
カナマイシン	腸内細菌作用	13
ポリカルボフィルカルシウム	その他	11
ソマトスタチンアナログ	その他	8
ポリミキシン B	腸内細菌作用	5
スルピリド	消化管運動促進	5
ロペラミド	止痢薬	5
タンニン酸アルブミン	止痢薬	3
その他下剤	下剤	47

Table 1 使用薬剤

9. 当該疾患の海外での治療法の調査

主任研究者 中島 淳（横浜市立大学病院消化器内科 教授）

はじめに

慢性偽性腸閉塞（CIP）は、本邦、海外とも診断基準が確立していない。治療についても対症療法であることが多く、今後更なる病態の解明とともに治療法、あるいは対症療法でも方針決定のための strategy が必要となろう。CIP の治療のゴールとして

は、続発性 CIP で基礎疾患のある場合はその疾患を治療することでもあるが、並行して適切な栄養と水分バランスを回復させ、体重減少を予防し、症状から解放することが必要である。以下に現時点での海外での現状について、文献的調査をもとに報告する。

A. 薬物治療

制吐剤による治療は、オンダンセトロン、グラニセトロンなどのセロトニン 5-HT₃ 拮抗薬はある程度有効であり得る。メトクロプラミドやドンペリドンといった抗ドパミン薬は腸運動促進と中枢性制吐作用があるが、メトクロプラミドでは中枢神経系への副作用が 30% 程度あり、眠気、情動不安、疲労感、不眠、錯乱、ジストニア（筋失調症）、遅発性ジスキネジー等が起こり得る。アセチルコリンの作用を増強させるネオスチグミンの CIP における有効性は不明である。

偽性腸閉塞患者において、血清プロスタグランジン E 値が上昇することを発見した。これに対し、シクロオキシゲナーゼ阻害薬（インドメタシン）をプロスタグランジン合成を低下させるために使用し、臨床的効果がみられたという報告があった。また、プロスタグランジン F₂ の血管内投与が、ピンクリスチン起因性の偽性腸閉塞を改善するという報告もあった。一方、神経障害型偽性腸閉塞に対するオピオイド拮抗薬（ナロキソン）の投与により、胃排出を増加さ

せ、小腸通過時間を減らす効果を示したという報告と、オピオイド拮抗薬の使用が、腸管蠕動不全の小児 2 症例において空腹時小腸運動の正常相である phase III 活性を起こすことに成功したという報告もみられた。さらに、慢性偽性腸閉塞の症例にコレシストキニンが良好な反応を示したという報告もみられた。ただしこれらの文献はいずれも症例報告の域を超えておらず、今後の evidence の蓄積が必要になる。

シサプリドは非ドパミン性の運動促進剤で、アセチルコリンの腸管神経末端からの放出を増加させる。シサプリドの働きは概ね腸管に限られており、全身性の副作用は、コリンエステラーゼかコリン性物質の阻害薬による副作用に比べて少ない。シサプリドが偽性腸閉塞患者の腸管内容の輸送を正常化したり、固形物の胃排出に関する優れた改善効果を示したり、術後麻痺性イレウスや孤発性大腸偽性腸閉塞（Ogilvie 症候群）に対して有効であったという報告が散見されている。

ソマトスタチンアナログであるオクトレオチドは、小腸での migrating motor

complexes (MMC) を誘導し、細菌異常増殖を起こした強皮症の患者に対して有効であったが、神経ペプチドを阻害することで全消化管運動を遅める働きがあるため CIP における効果は限られる。オクトレオチドは、小腸運動の phase I と phase III の活性を変えることで、運動活性に影響を与える。下痢を伴う腸管偽性腸閉塞の患者は細菌異常繁殖によると考えられ、約半数の患者が抗生物質に反応するが、効果が持続するのは約 1/3 程度である。エリスロマイシンはモチリン作動薬で、有力な胃運動促進剤として働くが、耐性ができてしまうために、効果は限られる。テガセロッドは 5-HT₄ (セロトニン) 作動薬であり、便秘型の IBS に対しての無作為比較試験で有効であったが、CIP での効果は証明されていない。

腸筋層間神経節炎などで、抗ニューロン性の循環血中抗体が同定されている炎症性神経障害が基礎疾患としてある場合など、免疫抑制剤がよいと言われる。メチルプレドニゾロンやプレドニンなどによる免疫抑制療法がよいと言われている。

B. 栄養療法

CIP の食事療法は、一日 6-8 回程度に分けて、低残渣、低脂肪で各種ビタミンや微量元素を加える。CIP では吸収能は正常であり、消化機能が残っている患者に対し必要であれば経管栄養は試みるべきである。栄養製剤は、等浸透圧性で低脂肪、無線維がよい。CIP の多くの患者には胃不全麻痺があるため、経皮的胃瘻は避けるべきである。経管栄養が困難な場合に（在宅）中心静脈栄養法（H)PN）があるが、長期 PN では感染症、微量元素の欠乏、胆道結石、

肝毒性など合併症が起こり得る。

C. 内視鏡治療

大腸偽性腸閉塞の場合に限り、大腸内視鏡による減圧が有効な場合がある。経口的な前処置が不能であり、通常検査より手技的には難しいが、一時的に症状改善が得られる可能性はある。また潰瘍形成や出血、粘膜変化など穿孔が疑う所見の観察が可能である。

D. 外科的治療・腸管移植

CIP に対する外科的手技として、経管栄養あるいは減圧を目的とした経皮的腸瘻や、小腸全層生検がある。小腸全層生検は組織学的検索から病態解明につながる可能性があり、可能であれば行うべきである。びまん性型の偽性腸閉塞では、減圧目的の腸瘻造設を除いて、手術治療は避けるべきである。治癒的切除とならず、手術による癒着性の機械的腸閉塞をも招きかねない。限局性の腸管障害に対しての外科的切除は有効なことがあるが、賛否両論ある。胃不全麻痺の患者に対し、Roux-en-Y 法胃空腸吻合術を伴う胃部分切除術で症状改善を得たという報告や、巨大十二指腸患者に十二指腸切除を行い、十二指腸空腸側々吻合もしくは Roux-en-Y 法胃空腸吻合術を伴う胃部分切除術を行い症状改善を得た報告がある。胃切除、空腸切除、腸瘻設置などは腸管を短くし、内容物移動を容易にするため、TPN 中の CIP 患者の Quality of life (QOL) を改善する可能性がある。

腸管移植は最終的な治療であり、対象患者は、PN 管理が行き詰まったり、カテーテル感染による敗血症を繰り返したり、血管

確保が困難であったり、PN 関連肝毒性に侵されたりした患者などである。3 年生存率は 88%であり、移植臓器の生着率は 71%である。疾患固有の死亡率と、腸管移植と免疫抑制による長期合併症に伴う死亡率を考慮すると、この移植治療は、他の薬物療法、栄養療法が行き詰った場合に考慮されるべきである。

おわりに

ここ数 10 年にかけて、CIP という病態が認識されるにつれて栄養療法、薬物療法、外科治療等による患者管理がやや改善されつつあるようだが、確立した治療法を模索すべく、より一層、医師間で認識を上げることが肝要かと思われる。