

201024122A

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の我が国における

疫学・診断・治療の実態調査研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中島 淳

平成 23 (2011) 年 3 月

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

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中島 淳

平成 23（2011）年 3 月

序

慢性特発性偽性腸閉塞症は食道から直腸までの全消化管を罹患対象とし時間的空間的にその罹患部位を変化させながら罹患腸管において蠕動能の著明な低下をきたし、器質的閉塞がないのに機械的腸閉塞様症状を呈する慢性の疾患である。腸閉塞症状の悪化で繰り返す腸管切除を余儀なくされ短腸症候群による栄養障害に至ることや、罹患部位に小腸が含まれる場合は長期わたる腸管拡張により腸管での機能異常、すなわち消化吸收症障害が起こり、長期の中心静脈栄養を余儀なくされる状況に至るような疾患である。患者は腸閉塞症状に苦しみ、増悪・再発により何回もの手術を受け、長期の中心静脈栄養管理下に置かれ食事摂取ができない状況に至り、栄養障害による合併症で死亡することもある。海外では小腸移植が行われる。これまでこのような文献的背景とは別に実際の患者を見る機会は希少疾患ゆえに少なかったが、本研究班で慢性特発性偽性腸閉塞症の実態調査を進めるにしたい、多くの患者を診療する機会や症例提示を得て実に本疾患が難病であるかをあらためて認識した。希少疾患ゆえに系統的調査研究が本邦では全くなされていなかったことによる。

本研究班では平成21年度に不十分ながら診断基準(案)を作成し、消化器内科、大腸肛門外科の我が国における専門家への実態調査を行い、内科系の調査では症状発現から診断確定まで実に長期にわたることが明らかにされ、まず当該疾患の医師における認知が急務であることが分かった。このため主に内科医を対象に本年度は慢性偽性腸閉塞とは何かの紹介を邦文で啓蒙活動を行った。しかしながら本疾患の病態や、治療法に関しては全くわかっておらず今後の重要な課題である。一方外科系の調査では、小腸を罹患部位に含む症例の手術例は手術成績が有意に悪く外科治療は良好な予後に繋がらないことが明らかになった。以上の調査をもとに本年度は、1. 国内の患者の疫学調査を科学的疫学手法により、地域、病院規模別に全国調査を行い我が国の推定患者数などの実態を明らかにすべく現在集計作業中である。来年度には結果を解析して我が国における疫学が明らかになる予定である。2. 外科系の調査で協力いただいた施設から手術検体を供与いただき本邦における手術症例の病理解析を行った、具体的には筋原性、神経原生、カハール細胞の消失による間質性の分類を特異的抗体を用いた免疫染色を行う手法である。これまで希少疾患ゆえに病理診断の我が国における知見は無く、この結果により本邦で初めて病理学的のどのような異常があるのかが明らかにされるものと思われる。海外、主に欧米では手術前に腸管の全層生検を施行して診断を行っており、病理学的知見の蓄積は非常に豊富である。一方我が国では全層生検などはほとんど行われないうえに本疾患の病理解析が遅れてきた。3. 平成21年に作成した診断基準は本邦の臨床現場に即して診断が容易にかつ特異度高くできるように工夫したものであるが、この診断基準案を国内外の研究者の批判に耐えられるように多くの方からご批判いただき改定を行った。これは本疾患の診断にお

いて海外などでは比較的小腸マノメトリーや消化管シンチグラフィーが臨床現場で容易に使用可能であるが、本邦では不可能に近い状況であるために、このギャップを埋めるために本邦の臨床現場でも診断をつけるために作成を試みた経緯がある。しかしながら本邦独自で、海外の研究者には通用しないものでは『ガラパゴス化』の危険もあると考え海外の当該分野の専門家に意見を求めた。特に欧米の専門家より実に熱心な多くのコメントをいただき国際的批判に耐えられる診断基準の改定案を作成することができた。

来年度に向けては、診療のガイドラインおよび手引きの作成を目指すこと、小児例の調査に着手すること、治療のアルゴリズムを作成することなどを行っていく予定である。まず調査結果の発信を通して、特に内科医に対して本疾患の認知を高めることが最も重要な仕事であると考えられる。我が国における現状は当該疾患のことを内科医で知る者が非常に少ないことが明らかになったのである。治療に関してはその当面のゴールは今回の調査から症状を除去する対症療法に加え、手術に至る腸閉塞状況の増悪、すなわち軸念転や、レントゲン所見の悪化をきたさないこと、また小腸の消化吸收障害が起こらないように早期に適切な減圧および栄養療法の介入が重要であることがより本質的問題であること示唆された。特に小腸が罹患範囲に入っている症例では手術をできるだけ避けなければならないことが本研究班の調査で明らかにされた以上、本疾患の治療で成分栄養療法や中心静脈栄養などの栄養療法が予防・治療ともににおいて重要であると考えられた。海外ではTPNなどによる栄養療法を積極的に行っても腸管切除を余儀なくされ、あるいは切除が避けられても長期の腸閉塞状態から重度の消化吸收障害に陥り小腸移植に至る例が多く認められている。従って、私見ではあるが本疾患は診断された時点でクローン病のように予防的に栄養療法を行うことが望ましいのかもしれない。また、外科的腸管切除がなされた場合の再発予防の対策も重要である。

このような当面の治療のゴールとは別に内科的根治療法を開発することが急務であると考えられる。根治で無くても少なくとも外科治療に移行する率を劇的に減らす治療が求められている。現状では国内外の研究でも本疾患の発症原因の解明につながる知見はほとんどないが、病因解明が根治療法の開発に必要であると考えられる。1-2年で解決できる課題ではないが、本研究班を端緒として国内外のネットワークを通して情報交換を行い、我が国の医学研究の英知を結集していつの日か病因を解明し、根治療法の確立ができるようになることを求めてやまない。今回の研究成果が少しでも実際の患者の治療へ寄与されることを期待して来年度も継続して研究を継続予定である。今回の研究に際し、調査協力いただいた先生方に改めて感謝申し上げます。最後に、本研究の開始より貴重なご助言をいただきました癌研有明病院 武藤徹一郎先生にこの場を借りて感謝申し上げます。

平成23年3月

研究代表者 中島 淳

研究班構成

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
	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
	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	横浜市立大学附属病院臨床研修センター	講 師
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	群馬大学医学部附属病院 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	国際医療福祉大学附属 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・代謝内科学	教 授
	荒川 哲男	大阪市立大大学院医学研究科消化器器管制御内科学	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
	千葉 俊美	岩手医科大学医学部消化器・肝臓内科	准 教 授
	吉岡 和彦	関西医科大学香里病院	准 教 授
	横山 正	横山胃腸科病院	院 長
	大倉 康男	杏林大学医学部病理学教室	教 授
	河野 透	旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学講座	准 教 授
	大宮 直木	名古屋大学医学部附属病院消化器内科	講 師
	石黒 陽	弘前大学医学部附属病院光学医療診療部	准 教 授
	山田 正美	県西部浜松医療センター消化器内科	科 長
	柴田 近	東北大学大学院生体調節外科学	准 教 授
	川原 央好	大阪府立母子保健総合医療センター小児科	副 部 長
	渡部 祐司	愛媛大学大学院消化管・腫瘍外科	教 授
	飯田 洋	横浜市立大学附属病院消化器内科	助 教
	関野 雄典	横浜市立大学附属病院消化器内科	指導診療医

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 22 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と改良・・・・・・・・・・ 9
分担研究者：本郷道夫（東北大学医学部総合医療学）

 2. 本疾患概念の適切な治療指針の検討・・・・・・・・・・ 12
分担研究者：藤本一眞（佐賀大学医学部内科）
稲森正彦（横浜市立大学附属病院消化器内科）

 3. 確定診断までの期間短縮方法の検討
分担研究者：稲森正彦（横浜市立大学附属病院消化器内科）・・・・ 15

 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. 慢性偽性腸閉塞（CIP）の本邦における患者への発信・・・・・・・・ 24
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）

 6. 当該疾患の成果発信・・・・・・・・・・ 28
分担研究者：藤本一眞（佐賀大学医学部内科）
本郷道夫（東北大学医学部総合医療学）
杉原健一（東京医科歯科大学腫瘍外科）

 7. 慢性特発性偽性腸閉塞症に対する外科治療成績の実態・・・・・・・・ 34
分担研究者：正木忠彦（杏林大学消化器・一般外科）

8. 小児における当該疾患の状況の文献的調査解析	36
分担研究者：杉原健一（東京医科歯科大学腫瘍外科）	
松橋信行（NTT 東日本関東病院消化器内科）	
9. 海外の専門家との交流	40
分担研究者 中島 淳（横浜市立大学附属病院消化器内科）	
杉原健一（東京医科歯科大学腫瘍外科）	
藤本一眞（佐賀大学医学部内科）	
稲森正彦（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	45
IV. 研究成果の刊行物・別冊	

I. 総括研究報告書

総括研究報告書

研究代表者 中島 淳 横浜市立大学附属病院 消化器内科 教授

研究要旨

慢性の経過で機械的な閉塞機転がないにもかかわらず腸管蠕動運動の低下による腸内容輸送の障害で腸閉塞症状を引き起こす慢性偽性腸閉塞症は、これまで患者の希少性から系統的調査研究がされておらず医師における認知が低く、診断・治療も何が適切なのかが調査検討されてこなかった。また、その病態については未解明の部分が多く、明確な診断基準や治療法も定まっていない。今回の研究では当該疾患の我が国における疫学実態の解明、診断率向上を目指して診断基準作成、適切な外科、内科治療法を明らかにすること、病学的な異常の解明などを目的として研究を行った。H21 年度の本研究班では診断基準(案)を作成し、国内の消化器内科、消化器外科などにアンケートを送り実態調査を行った。今年度は H21 年度に引き続き、1. 偽性腸閉塞症の診断基準案の改良、特に当該疾患の経験豊富な海外の研究者からの本邦作成の診断基準案に対する批判をいただき国際的にも認められるような診断基準の改定を行った。2. 実態について、全国規模での厳密な疫学調査に着手して来年度には結果がまとめられる予定である。3. 外科の調査から小腸を罹患部位に含む場合は手術成績は望ましいものではなくむしろ胃瘻や小腸瘻のほうが経過良好であった。以上の調査結果は我が国における当該疾患に関する外科治療の適応を考える上で非常に重要な調査結果であり、希少疾患ゆえに系統的調査がなされてこなかった問題を研究班組織により解決した点は大きな進歩であると考えられた。従って今後、当該疾患の外科治療に関しては小腸を含む場合は外科的腸管切除は避けるべきと考えられた。4. 外科の調査から切除標本を提出いただき病理学的検討を目下行っている。5. その他、患者への情報発信をホームページなどの電子媒体を用いて行った。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。以上の結果より、今後の重要課題としては、本邦における当該疾患の疫学を明らかにすること、現在解析を進めている本邦手術例の病理解析を進めること、小児例の調査を行うこと、現時点でできる適切な治療法とは何かを調査により明らかにすること、特に治療のゴールを症状の寛解に加え、手術の回避、消化管からの消化吸收障害による栄養障害の予防に向けどのようにすべきかを明確に示す必要性が示唆された。来年度は最終的に患者に還元できるように診断治療の手引き作成を目指す。

分担研究者：

本郷道夫 東北大学医学部 総合医療学
教授

藤本一眞 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

【背景】

偽性腸閉塞症 (intestinal pseudo obstruction) は、消化管運動が障害されることにより蠕動運動が障害される結果消化管内容物の輸送ができなくなり、機械的な閉塞機転がないにもかかわらず腹部膨満、腹痛、嘔吐などの腸閉塞症状を引き起こす症候群である。消化管における罹患範囲は食道から直腸に至る全消化管に及ぶことが知られている。元来は Pseudo-obstruction (邦文では消化管偽性閉塞症とでも訳すべきか) は繰り返す腸閉塞症状に限定して使われていた、つまり小腸における異常として使われていた、しかしながら pseudo-obstruction は蠕動運動の欠如によってアカラシア等の食道単独の異常や、Gastroparesis などの胃単独の異常、Chronic megacolon (巨大結腸症) や slow-transit constipation (難治性慢性便

秘) などの大腸限局の異常、排便障害による直腸肛門機能異常など消化管各セグメント単独の異常を合併し、時に同一患者で複数の消化管部位の異常を合併することから intestinal pseudo-obstruction は広義に消化管全体に起こる蠕動運動の異常をさすようになった。わが国では慢性偽性腸閉塞症 chronic intestinal pseudo obstruction (CIPO) は小腸および大腸の罹患範囲での異常として使われることが多い。

CIPO は、腸管筋系や腸管神経系の異常による特発性 (原発性) のもの、全身性硬化症 (SSc) やミトコンドリア脳筋症等の基礎疾患の影響によるものや、抗精神病薬や抗うつ剤などの薬物使用の影響による続発性のもに分類される。感染症に続発するものとしては世界的には *Trypanosoma Cruzi* による Chagas 病が有名である。Chagas 病は南米に多く感染部位の神経節を破壊する。感染部位により、食道単独、大腸単独、複数個所などの偽性腸閉塞症が惹起されるとされている。

A. 研究目的

H21 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、海外での当該疾患の状況の文献的調査解析、当該疾患の本邦における状況の文献的調査、当該疾患の本邦における疫学調査、当該疾患の内科的診断治療の現状調査、当該疾患の外科的現状調査、本疾患の治療法のアルゴリズム提案、当該疾患の海外での治療法の調査につき調査を行い、研究初年度の端緒となる総合的な解析を行った。H22 年度は H21 年度に引き続き、診断基準案の改良 (本郷)、治療指針の検討 (藤本、稲森)、確定診断ま

での期間短縮方法の検討（大和）、疫学調査（佐藤）、成果発信（藤本、本郷、杉原）、外科治療成績の実態（正木、杉原）、小児における文献的調査解析（杉原、松橋）、国際的批判に耐えられる診断基準を目指した検討（中島、杉原、藤本、稲森）、につき調査を行った。

B. 研究方法

H21年度に作成した診断基準案を元に、本邦や海外における症例報告を分析、雑誌に報告、またホームページに当該疾患について掲載し、医療関係者や患者に情報発信を行った。

疫学調査は、全病院の消化器科、内科、外科を対象として、大学病院／一般病院の別、病院の病床数で層別化し層化無作為抽出による抽出調査を実施した。全病院のリストは、独立行政法人福祉医療機構 WAMNET 掲載情報より提供された「全国の病院診療所情報」を、大学病院は「医育機関名簿 2009-2010」を使用した。調査は郵送法により施行した。2010年10月に依頼状・診断基準・調査票を対象病院に送付し、2009年10月から2010年9月までの1年間の受療患者数（新患および再来）の報告を依頼した。「患者あり」と報告された病院には、依頼状・診断基準とともに第2次調査（患者個人用）を随時送付した。

C. 研究結果

[診断基準改定]

海外では基幹病院では消化管シンチグラフィや、小腸マノメトリーが消化管蠕動障害の診断に用いられ、確定診断に寄与する

が本邦ではこれらの診断モダリティーはほとんどの病院で使用できない。一方、鑑別診断のための消化管器質的病変の除外は内視鏡技術の高度に進んだ我が国では比較的容易である。また近年マルチスライスCT (MDCT) が普及して消化管拡張の定量化なども本邦では比較的容易である。以上より平成21年度は慢性疾患であることより、症状と、脳病期間、器質的疾患の除外、消化管拡張の画像的客観所見、基礎となる全身疾患の除外の5点の基づき診断基準を作成した。この診断基準を用いて、本邦で過去に症例報告された患者の診断感度は90%以上であった。

この診断基準の目的は「慢性偽性腸閉塞症」の名前と概念を知っている医師が容易に診断できることを目的としたもので、あくまで早期診断につなげることが目的である。平成22年度の国内の消化器内科対象の調査では診断確定までに数年から10年近くが要したことが分かったことから、診断までの期間短縮が重要な課題であると考えられたからである。平成22年度は国内外から多くのご批判を当診断基準案にいただき改定を行った。疾患概念に関しては『消化管蠕動の著明な低下』を盛り込みより病態を表すことにした。また、診断基準の症状に関しては昨年国内ない調査の結果より頻度の高い順にそのパーセントも入れて提示を行った。海外からは実に多くのコメントをいただいた。とくに St Marks 病院の MA Kamm 教授（現在オーストラリアメルボルン大学）からは腸管拡張のない症例も存在することに注意すべきである指摘を受けた。これはマノメトリーや消化管シンチグラフィの検査を行える欧米だからこそ診

断できる異常と考えられたが、本邦では診断不可能である。画像上消化管拡張を除外すると単なる慢性便秘が多く混入してしまうからである。また、イタリアボローニヤ大学の Vincenzo Stanghellini 教授からは急性の偽性腸閉塞である Ogilvie 症候群と当初診断された症例の中に慢性例に移行し慢性偽性腸閉塞になる症例が欧州では散見されることをコメント頂き、本邦でもその可能性があると考えられた。いずれにしてもこのような海外の専門家が非常に多くの熱心な、経験に基づいたコメント頂き本研究班で作成した診断基準案が海外の批判に少しでも耐えられるようにできたと考えられた。診断基準の残されたもう一つの課題が画像による腸管拡張の定義である。

[厳密な疫学調査]

本年度は全国の各病院、診療所の、地域別、規模別に当該疾患の調査依頼を発送した。現在調査改修中であるが、結果は我が国における当該疾患の厳密な推定患者数などの疫学状況が明らかになると思われる。

[外科治療調査]

平成 21 年度に大腸肛門学会の会員向けに行った手術症例の調査を杏林大学の正木教授らがまとめて解析を行った。これによると小腸を罹患部位に含む場合種々成績は望ましいものではなくむしろ胃瘻や小腸瘻のほうが経過良好であった。以上の調査結果は我が国における当該疾患に関する外科治療の適応を考える上で非常に重要な結果であり、希少疾患ゆえに系統的調査がなされてこなかった問題を研究班組織により解決した点は大きな進歩であると考えられた。

慢性偽性腸閉塞は、その亜型として大腸に限局するタイプが知られている。成人型 Hirschsprung 病や限局性 aganngliosis、Chagas 病などが鑑別となる。これらの大腸限局の疾患は慢性巨大結腸症と総称されることが多い、大腸限局型であれば偽性腸閉塞は手術成績が良好であることが知られている。

[病理解析]

平成 21 年度の外科系調査で手術症例の多い施設より切除検体を提供していただき杏林大学の正木教授、大倉教授らが中心となり、免疫組織化学的手法を用いて、myopathy, neuropathy, カハール介在細胞の異常かなどの解析を目下を行っている。カハール細胞の異常でマウスでは偽性腸閉塞に類似した病態になることが知られているが、最近研究協力者の大阪大学の辻先生らは自家骨髄移植による再生医療でマウスモデルにて腸閉塞が改善されることを報告している。今後我が国で病理解析が進むことで本疾患に再生医療による新たな治療法が応用される可能性があり、今回の病理解析はそのような未来の医療へ向けた大きな一歩である。

D. 考察

慢性偽性腸閉塞症は、病態については未解明の部分が多く、明確な診断基準や治療法も定まっておらず、認知度も高くないことが H21 年度の調査でわかった。今年度は H21 年度に引き続き、疫学調査と疾患概念の普及と発信を行った。医療関係者や患者への情報発信は、他院からの紹介患者や自ら来院する患者が多く来院し、ある一定の効果はあったと考えられる。

外科の調査から小腸を罹患部位に含む場合手術成績は望ましいものではなくむしろ胃瘻や小腸瘻のほうが経過良好であった。従って小腸を含む場合は外科的腸管切除は避けるべきと考えられた。この知見は本疾患の治療に腸管切除を避けることが治療の大きな目標であることを提示してくれる重要な結果であると考え。すなわち内科的治療のゴールは症状の緩和とともに腸管切除を回避するための予防戦略はどのようなものであるかを検討しなければならないことを示してくれた。内科的には治療の目標は症状寛解に加え、手術回避、消化管消化吸收機能廃絶による吸収不良症候群の回避の3点であると考え。あくまで個人的な考察であるが、クローン病の糸状狭窄でかつて成分栄養により、経管より長時間持続注入を行うことで腸閉塞症状の緩和、吸収不良障害の低減、さらには手術回避などが検討されてきたが、慢性偽性腸閉塞においてもその重症度を考慮して上記の3点の改善予防を目指して成分栄養療法の確立が今後重要と考える。特に手術症例はその再発予防に向けこのような予防対策が重要であると考えられる。

全国規模の厳密な疫学調査は、継続調査中であり、H23年度も引き続き行い結果を出す予定である。

2年間の研究からおぼろげながら本疾患の本邦における実態が垣間見えてきた。またホームページからの情報発信で全国からの紹介患者を診断する機会を得て、改めて当該疾患が非常に希少かつ難治性疾患であることを痛感した。

E. 結論

慢性偽性腸閉塞症の診断基準案と作成・改良し、普及につとめた。過去の報告の検討を行い、H21年度に作成した診断基準案の有用性を示した。診断基準案は海外の専門家の批判を取り入れて改定を行った。また全国規模の疫学調査を行い、引き続き行っていく予定である。本疾患は小腸をその罹患部位に含む場合、外科的な腸管切除は避けるべきであることが示唆された。

今後の重要課題としては、本邦疫学を明らかにすること、現在解析を進めている本邦手術例の病理解析を進めること、小児例の調査を行うこと、現時点でできる適切な治療法とは何かを調査により明らかにすること、特に治療のゴールを症状の寛解に加え、手術の回避、消化管からの消化吸收障害による栄養障害の予防に向けどのようにすべきかを明確に示す必要性が示唆された。来年度は最終的に患者に還元できるように診断治療の手引き作成を目指す。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 坂本康成、稲森正彦、中島淳 第2章各論 B その他の病変 2. 偽性腸閉塞「どう診る?小腸疾患—診断から治療まで」編集発行 株式会社 診断と治療社 p.176-180 2010年10月10日

2) 飯田洋、稲森正彦、坂本康成、大和滋、中島淳 慢性偽性腸閉塞症の我が国の報告例のまとめと新たに提唱された診断基準案についての検討 診断と治療 vol.98 no.11 2010 p.137-141 発行所: 診断と治療社 編集委員: 河邊博史、中島淳、林道夫、廣井透雄

3) 坂本康成、稲森正彦、飯田洋、中島淳 各論 便通の悩み (IBS から難病・偽性腸閉塞まで) 偽性腸閉塞 (急性を除く) の診断と治療の実際 診断と治療 vol.98 no.9 p.1461-1465 (2010) 診断と治療社 2010年9月1日発行

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

平成 22 年度 慢性偽性腸閉塞の改定診断基準案

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蠕動障害(腸管内容物の移送障害)を認めるもので、慢性の経過を経るもの。

診断基準

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

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・小児は別途定める。
2. 薬物性、腹部術後によるものは除く。
3. 原発性と続発性に分け、原発性は病理学的に筋性、神経性、カハールの介在神経の異状による間質性、混合型に分けられる。続発性は、全身性硬化症、パーキンソン症候群、ミトコンドリア異常症、2 型糖尿病などによるものがある。
4. 家族歴のあることがある。
5. 腸閉塞症状とは、腸管内容の通過障害に伴う腹痛（67%）、悪心・嘔吐（51%）、腹部膨満・腹部膨隆（96%）、排ガス・排便の減少を指す。食欲不振や体重減少、Bacteria overgrowth による下痢・消化吸収障害などをみとめる。
6. 障害部位は小腸や大腸のみならず食道から直腸に至る全消化管に起こることが知られており、同一患者で複数の障害部位を認めたり、障害部位の増大を認める。また、神経障害（排尿障害など）、及び精神疾患を伴う事がある。

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と改良

分担研究者 本郷道夫（東北大学医学部総合医療学 教授）

研究要旨：昨年度、慢性偽性腸閉塞症の概念と診断基準案を策定し、1年が経過した。種々の問題点を出現してきた。問題点を把握し、診断基準案の改良に繋げていく。その過程を概説する。

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。昨年、診断基準案を策定し1年経過した。種々の問題点を出現してきた。問題点を把握し、診断基準案の改良に繋げていく。その過程を概説する。

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H21年度作成した。1年経過し、種々の問題点が出現してきた。

B. 診断基準案

H21年度の報告書で提唱された、偽性腸閉塞の診断基準案を下記に示す。

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。

C. 診断基準案に対するコメント

H22 年度に行った全国疫学調査、回答と同時に診断基準案に対してコメントを頂いたので紹介する。

1) 疾患概念について

・先天性も含めるべきである。

2) 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。

3) 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. 問題点

診断基準案を用いた場合の感度、特異度が重要である。飯田らの調査では、過去の症例報告 121 例で検討したところ、感度は 92%であった。

診断基準案では 15 歳未満は入っていないが、小児での報告例は多い。小児の実態を調査し、小児での診断基準案を作成することが必要である。

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てから 1 年が経過した。種々の問題点が出現してきた。今後の調査結果を基に改良することが望ましい。

E. 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 GASTROENTEROOGY 5th Edition chapter72 Pseudo-obstruction
- 4) 飯田洋、稲森正彦、坂本康成、大和滋、中島淳 慢性偽性腸閉塞症の我が国の報告例のまとめと新たに提唱された診断基準案についての検討 診断と治療 vol.98 no. 11 2010 p. 137-141 発行所: 診断と治療社

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

2. 本疾患概念の適切な治療指針の検討

分担研究者 藤本 一眞 (佐賀大学医学部内科 教授)
稲森 正彦 (横浜市立大学附属病院消化器内科 助教)

研究要旨：これまで本疾患の治療法に関しては対症療法が中心に行われてきたが、その治療指針に関する十分な検討はなされていない。今回、我々は国内外での現状から、現在選択される内科的、外科的治療の現況把握と、段階的な治療指針の作成を行った。

A. はじめに

慢性偽性腸閉塞は、器質的な閉塞起点を認めないにも関わらず、消化管内容の通過障害を認める疾患群であり、再発緩寛を繰り返しつつ、長い期間をかけて進行性にQOLの低下を引き起こすことを特徴とする。その原因により特発性と、強皮症、糖尿病や薬剤性などの続発性に分類されるが、慢性偽性腸閉塞は異なる疾患群の総称であることから、これまで国内外で診断基準が確立しておらず、治療法についても十分な検討がなされていなかった。

B. 治療指針

治療第一段階

慢性偽性腸閉塞の診断がなされた場合、当該患者の併存疾患や投薬歴などから、特発性か続発性かを判断する。続発性慢性偽性腸閉塞の内、原疾患の治療への対応で偽性腸閉塞症状の改善が期待できる者は、その治療を最優先とする。具体的には、糖尿病、甲状腺機能低下症や一部のアミロイドーシス、感染症や腫瘍に併発したもの、薬剤性などは原疾患の治療や原因薬物の中止によって症状改善が期待できる群である。ただし、多くの慢性偽性腸閉塞患者は治療可能な基礎疾患を持たないのが現状である。

第二段階

以前に本邦で唯一偽性腸閉塞の適応症があったシサプリドであるが、現在は販売中止になっている。従って、現状では患者の症状に応じて便秘症あるいは下痢症としての一般的な治療を行うことが第一段階となる。

具体的には

下剤としてのマグネシウム製剤
腸内細菌のコントロール目的の乳酸菌製剤
などが選択される。

第三段階

上記の基礎治療に反応がない場合、消化器疾患の診療経験の豊富な専門医への転送あるいは相談が望ましい。第二段階で使用された薬剤に加えて、症状に応じて下記薬剤の併用が行われる。

各種緩下剤

ジメチコン

消化管運動促進薬としてのモサプリド、大建中湯、
パントテン酸、メトクロピロミド、イトプリド、
スルピリド

などが選択される