

社会活動

活動者名 (所属施設)	会の名称および 講演演題等	会場および 新聞名等	活動年月日
中島淳（横浜市立 大学附属病院消化 器内科）	第11回東京消化管運 動研究会、教育講 演：偽性腸閉塞	東京ドームホテル	2011年2月
中島淳（横浜市立 大学附属病院消化 器内科）	第9回消化器病フォー ラム 教育講演：慢性 偽性腸閉塞	品川プリンスホテル	2010年10月

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

研究分担者 氏名 正木忠彦 杏林大学 教授

研究要旨：昨年度集積された 86 例の原発性偽性腸閉塞症の中で、小腸から大腸にかけて広範囲に腸管拡張のみられる 32 例について、外科治療の実態を詳細に検討した。その結果、21 例が外科的治療を受けていたが、症状の緩和に有効であったのは胃瘻や小腸瘻造設などの姑息的術式であり、腸管切除はその範囲の多寡によらず有効とは言えなかった。

共同研究者

杉原健一 東京医科歯科大学 教授
大倉康男 杏林大学 教授

A. 研究目的

現在までのところ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エビデンスはない。昨年度施行した慢性偽性腸閉塞症についての全国調査結果から、CIIP と考えられる症例における外科治療成績を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

平成 21 年 2 月日本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、集積された 86 例の原発性偽性腸閉塞症の中で、小腸から大腸にかけて広範囲に腸管拡張のみられる 32 例を対象とし、外科治療の実態を詳細に検討した。

(倫理面への配慮)

調査アンケート回収などの際には個人情報が出ないように、また漏洩しないように細心の注意を払って行った。

C. 研究結果

32 例中 21 例においてなんらかの外科的治療がなされていた。術式と臨床症状(悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛、腹部膨満)の緩和についての関

連性を表に示す。胃瘻ないし小腸瘻造設などの姑息的術式は症状緩和に有効であったが、腸管切除(部分切除ないし大量切除)は有効ではなかった。

D. 考察

腸管拡張が小腸から大腸にかけて広範囲に見られる症例は CIIP と考えられる。このような症例においては腸管切除の効果は期待できない。

E. 結論

CIIP に対しては安易に腸管切除を行うべきではないと考えられる。

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

正木忠彦、杉原健一、中島淳：慢性偽性腸閉塞症(CIP)の外科系施設における実態調査. 第 52 回日本消化器病学会大会、横浜、2010 年 10 月 13 日

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

Surgical procedures and effectiveness in probable CIIP cases

Procedures	Before consultatio n	After consultation	Effectiveness		
			Ye s	N o	Unknow n
Gastrostomy+Appendicostomy			1	1	
Enterostomy			2	1	1
Enterostomy+Cecostomy			1	1	
Colostomy			1		1
Partial resection					
Small bowel			2	2	
Small and large bowel			2		2
Large bowel	3			2	1
Unknown	1			1	
Massive resection					
Small bowel	1			1	
Small and large bowel			1	1	
Large bowel	1		5	6	
Bypass	1			1	
Probe laparotomy	1			1	
Internal sphincterotomy			1	1	
Unknown	2			2	

CIIP, Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction

8. 小児における当該疾患の状況の文献的調査解析

分担研究者 杉原健一（東京医科歯科大学 腫瘍外科学 教授）
松橋信行（NTT 東日本関東病院 消化器内科 部長）

研究要旨：小児における慢性特発性偽性腸閉塞（Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction：以下CIIP）は、Hirschsprung 病類縁疾患の一つに位置付けられている¹⁾。消化管運動障害をおこすような器質的疾患がなく、食道から直腸末端まで腸管壁神経細胞が認められるにもかかわらず、腸閉塞症状を呈する症候群である。

成人例を含め、診断基準が確立しておらず、治療に難渋していることが少なくない。また文献検索によると、小児発症例も少なくないことがわかる。今回、小児発症のCIIPにつき、本邦における文献調査を交えて報告する。成人と小児においては疾患名、疾患概念の違いなど今後小児科医・小児外科医を交えてコンセンサスを得る必要性が示唆された。

A. 分類

小児分野の文献によると、CIIPは、腸管神経節細胞は存在するのに腸管蠕動不全を呈する疾患の総称である Hirschsprung 病類縁疾患（以下 H 病類縁疾患）に位置付けられる。一般的には、さらに腸管壁内神経節細胞の異常により分類され、CIIPは壁内神経叢に形態学的異常を認めない疾患として分類されている(表 1)²⁾³⁾。英文報告では全身疾患である neuropathy や myopathy が含まれていることなどを考えると、定義としては未だ曖昧なものである³⁾。「H 病類縁疾患」という表現を用いる場合は新生児期、乳児期に発症する先天性の腸管疾患を指すが、CIIPに関しては小児期から成人期に広く報告例がある³⁾。また成人例では糖尿病、膠原病、筋ジストロフィーなどの基礎疾患に続発する続発性慢性偽性腸閉塞症が含まれ、小児期発症の狭義のCIIPとは区別され

るべきである⁴⁾。

B. 病因・病態

病因は不明であるが、腸管運動の異常を呈する。病変は胃腸管全域に及ぶこともあれば、胃や結腸に限局することもある⁵⁾。症状の経過は寛解と増悪を繰り返すものと継続するものがある²⁾。また家族性発生の報告もある⁶⁾。直腸肛門反射は正常であり、病理組織学的には殆どの症例において腸管壁内神経節細胞は正常である。しかし低形成や未熟、過形成の報告もあり、筋細胞の変化も指摘されている。AchE 染色性も正常とされるが、神経線維についてはVIPを含む神経線維の低下やSub-P神経線維の増生、さらにはC-kit抗体を用いた免疫染色により同定されるCajal細胞の減少も報告されている⁵⁾。電気生理学的には正常腸管と同様の興奮性神経と抑制性神経の二相性の神経支配が存在するものの、興奮性神経イン

プットの減弱が指摘されている⁵⁾⁷⁾。

C. 臨床症状・診断

ほとんどの症例で腹部膨満感・嘔吐を認める。次いで便秘・腹痛・下痢，さらには胎便排泄遅延，哺乳力不良を生じることもある。合併症としては尿路系の異常があり，巨大膀胱または神経因性膀胱として認められる。頻度は一般的には60%程度といわれている⁵⁾⁸⁾。

発症時期は出生後早期や乳児期以降など様々であるが，新生児期と思春期にピークがあるという説もある¹⁾⁸⁾。性差はあまりみられない。腹部X線では全体に拡張した腸管を認める⁵⁾。

消化管内圧検査では，食道下部括約筋圧低下や，蠕動運動欠如を認めることが多い⁸⁾。小腸内圧測定とMRシネを対応させて検討した報告によると，CIIPを含むH病類縁疾患では空腹時でも常に腸管内容の停滞する部位が存在し，腸炎の原因になっていることが示唆された⁹⁾。

D. 治療・予後

対症療法により良好な臨床経過をとる症例もみられるが，慢性的な腸閉塞症状が続き，予後不良である。症状に対しては栄養管理，腸管減圧処置が重要となる。経腸栄養剤を併用した経口摂取療法や，消化管運動亢進薬の投与が行われるが，薬物療法の有効性は低く，多くの児で部分的あるいは完全な中心静脈栄養を必要とする⁵⁾。

腸管減圧処置としては，浣腸・洗腸が行われる。腸炎の予防としてシンバイオティクス（プロバイオティクスとプレバイオティクス，双方の働きをもつもので，ラクト

フェリンなどを指す）も投与される⁵⁾。

予後についてはフランスの多施設研究では，105例中11例が，また北米のstudyではCIIPの87例中17例がtotal parenteral nutrition(TPN)の合併症または消化管由来の敗血症ショックで死亡している。

術後癒着により腸閉塞を助長させる可能性があるため極力手術は避けるべきとされるが，減圧が不十分な場合には胃瘻や腸瘻の造設が必要となる。尿路閉塞症状や尿路感染を生じる場合には間欠的導尿を行う⁵⁾¹⁰⁾。

2005年の国際小腸移植シンポジウムによると，世界14カ国で行われた1292回の小腸移植のうちCIIPに対して行われたものは9%であった。本邦ではTPNによる管理困難例が適応と考えられており，うち1例のみH病類縁疾患に対して行われ，術後2年を経て生着していた²⁾¹⁰⁾。なお2006年の文献によると，他疾患を含めると，本邦では小腸移植術は8例に対し9回行われ，生存例は8例中4例である²⁾。

おわりに

以上，小児CIIPについて本邦の文献的考察を中心に報告した。今後の症例数の増加と病態解明，治療法確立が望まれる。当面の重要な課題は成人における疾患概念、疾患名と、小児における疾患概念・疾患名などが異なっている点に関して議論していく必要が急務であることで、来年度の当研究班の課題と考えられた。

E. 参考文献

- 1) 佐藤宏彦：【小児の症候群】消化管 慢性特発性偽性腸閉塞症. 小児科診療；72増：302, 2009.
- 2) 田口智章, 増本幸二, 林田 真, 他：Hirschsprung 病類縁疾患の長期予後からみた小腸移植の適応. 小児外科；38:771-777, 2006.
- 3) 窪田昭男, 川原央好, 位田 忍, 他：Hirschsprung 病類縁疾患慢性期の治療戦略 synbiotics の有用性. 小児外科；38:742-749, 2006.
- 4) 関 保二, 飯干泰彦, 豊坂昭弘, 他：比較的栄養管理が容易な CIIPS について. 小児外科；38：720-728, 2006.
- 5) 小川絵里, 伊川廣道, 小沼邦男, 他：Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction syndrome (CIIPS) と megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome (MMIHS). 小児外科；41：389-392, 2009.
- 6) 木戸訓一, 藤井千穂, 小浜啓次, 他. 家族内発生を示した慢性特発性偽性腸閉塞症の経験と本邦報告例の検討. 日外誌；87：1569-1575, 1986.
- 7) 窪田正幸. Hirschsprung 病類縁疾患の疾

患概念と病態 電気生理学的検討. 小児外科；38：666-671, 2006.

- 8) 浅部浩史, 長崎 彰, 弘永由美子, 他. 慢性特発性偽性腸閉塞症の経験と本邦報告例の検討. 小児内科；22：443-448, 1990.
- 9) 渡辺 芳夫. 腸管運動からみた Hirschsprung 病類縁疾患. 小児外科；38：688-693, 2006.
- 10) 漆原直人, 古田繁行, 長谷川史郎, 他：Hirschsprung 病類縁疾患に対する外科的治療. 小児外科；38：701-707, 2006.

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

表1 Hirschsprung 病類縁疾患の分類²⁾

I. 腸管神経節細胞異常群
(1) Immaturity of ganglia, Immature ganglino-sis
(2) Hypogenesis or Hypoplasia (of ganglia)
(3) Hypoganglionosis
Congenital hypoganglionosis
Acquired hypoganglionosis
II. 腸管神経節細胞正常群
(1) MMIHS (Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome)
(2) CIIPS (Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction syndrome)

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
分担研究報告書

9. 国際的批判に耐えられる診断基準を目指した検討

主任研究者 中島 淳 (横浜市立大学病院消化器内科 教授)
分担研究者 杉原健一 (東京医科歯科大学腫瘍外科学 教授)
藤本一眞 (佐賀大学消化器内科 教授)
稲森正彦 (横浜市立大学消化器内科 助教)

研究要旨：平成21年度の当研究調査班で作成した本邦初の慢性特発性偽性腸閉塞の診断基準（案）に関して当該疾患の経験の多い欧米の研究者にご批判いただき国際的な批判にも耐えうる診断基準の改定を試みた。海外の当該疾患の研究論文を多く発信している複数の研究者から多くのご批判をいただきましたこのような診断基準の作成は世界的にも初めての試みで非常に価値が高いことを評価いただいた。一方我が国における消化管運動機能異常（Motility Disorder）の診療においては欧米先進国に比べると診断設備が全く充足されていないなどの問題点が改めて認識された。以上のような本邦の状況ではやはり診断基準による当該疾患の診断を行う方法は最もコストと医療の質を担保するうえで重要なアプローチであることが再認識された。今後は臨床医現場で使い勝手の良いものを目指して国内外の専門家とともに診断基準の改良を行う予定である。

共同研究者

飯田 洋 (横浜市大)
坂本康成 (横浜市大)
稲森正彦 (横浜市大)
松橋信行 (横浜市大)
本郷道夫 (東北大学)

A. 研究目的

平成21年の厚生労働省本研究班「慢性特発性偽性腸閉塞の我が国における疫学・診断・治療の調査研究班」において東北大学の本郷らが中心となって作成した当該疾患の診断基準（案）を当該疾患の経験豊富な欧米の研究者に批判していただ

きより有用性の高いかつ国際的批判にも耐えられるものに改定すること。

B. 研究方法

以下に示す平成21年度作成の診断基準（案）をイタリアボローニャ大学の Vincenzo Stanghellini 教授、スペインのマドリッド大学の Munoz Yague Teresa 教授、イギリスセントマークス病院 Michael Kamm 教授、スウェーデンのカロリンスカ研究所 Greger Lindberg 教授、ドイツハンブルグ Oberärztin 病院 Jutta Keller 先生、米国アイオワ大学 Satish SC Rao 教授ら6名の欧米の専門家に批判いただいた。この6名の研究者

は過去10年で慢性偽性腸閉塞の臨床研究に関してPubMed上で多くの論文を報告している研究者を報告論文数の最も多い研究者から順番に依頼をして承諾を得られた6人である。

(倫理面への配慮)

特に倫理的問題はないので特別な配慮は行わなかった。

C. 研究結果

診断基準に関しての欧米の6名の研究者からはこのような試みは過去になく、高く評価したいなどの好意的意見がある一方、どうして日本ではマンメトリーの診断が行えないのか、腸管の全層生検が行えないのかなどの日本固有の診療上の問題点も指摘された。また、やはり小児例が重篤であることから小児に関しての対応の必要を指摘された。以下各人の意見を抜粋して掲載する。

平成21年度慢性偽性腸閉塞の診断基準 (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内容の通過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で器質的な狭窄、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。

研究者	Vincenzo Stanghellini(Ita)
小児を含めるか	新生児や小児も疾患頻度が高いため定義に含めるべきだ
niveauの表現	air-fluid level と記す
定義	大腸限局性に発症し、口側に病変が進行する例もあるので、「Ogilvie症候群は除く。手術後6ヶ月以内の発症は除く。」という項目は削除すべき
診断	機械的閉塞ではないので「排ガスなし」は診断基準から除く
分類	原発性CIPの亜分類にカハール細胞異常型と神経筋混合型を加えた方がよい
その他	

研究者	Munoz Yague Teresa(Spa)
小児を含めるか	
niveau の表現	
定義	閉塞部位を伴わない腸閉塞を繰り返す／経腸栄養や中心静脈栄養が必要な程度の消化管神経筋障害
診断	画像所見が正常でも除外診断にはならない
分類	全身性硬化症続発性 CIP を、他の続発性 CIP と分けるべきではない
その他	

研究者	Greger Lindberg(Swe)
小児を含めるか	CIP に罹患した小児患者が成人する(ので含めるべきだ)
niveau の表現	air-fluid level と記す
定義	「イレウス」は腸緊張の欠落を意味するため、「器質的異常のないイレウス」では CIP の全型をカバーしていない
診断	症状による診断は必ずしも必要なく、画像検査、生理検査(マノメトリーなど)、組織学的検査を行えばよい
分類	Ogilvie 症候群は大腸 CIP の一つの型であり除外すべきでない／特発性という分類の意味が不明瞭／組織学的にはミオパチー型とニューロパチー型と ICC 型に分類可能／続発性の分類の仕方も不明瞭
その他	ニューロパチーとして排尿障害もありうる／心理社会的問題も存在する

研究者	Jutta Keller(Ger)
小児を含めるか	なぜ小児を外すのか?
niveau の表現	
定義	なぜ有症状期間を 6 ヶ月以上とするのか? / 「最近 12 週の腹痛・膨満」は、間欠的な症状であったり、治療が有効で症状が軽減されている場合を省くのか? / Ogilvie 症候群回復後の再発もあるので定義から省くべきでない
診断	
分類	特発性のミオパチー型とニューロパチー型の区別はない／続発性 CIP の原因に糖尿病やパーキンソン病も多くみられます
その他	

研究者	Satish SC Rao(USA)
小児を含めるか	
niveau の表現	
定義	イレウスとは実際は小腸を指すため、「慢性偽性小腸閉塞症」とすればどうか。／腹痛は症状として重要ではなく、徐々に増悪する膨満感(distention)が重要。／症状に食欲不振、体重減少、(頑固な)便秘を加える。
診断	診断に際し、機械的閉塞に加え局所性疾患も否定すべき
分類	「家族性あり」ではなく「家族歴あり」とすべし
その他	

研究者	Michael Kamm(UK, St Marks Hosp)
小児を含めるか	時折先天的な症例や、幼少期発症例もある（から含めるべきであろう）
niveau の表現	
定義	機械的閉塞部位のない腸管閉塞が特徴」というのは始点としていまひとつである
診断	腸管拡張は必ずしも確定診断の必要条件として位置付けられてはいない
分類	病理分類としては「ミオパチーかニューロパチー／変性か炎症／原発性か続発性」ということが参考になる
その他	

以上のコメントを勘案して以下のような診断基準の改定を行い各分担研究者に意見を伺い同意を得た。厚労省研究班では腹部単純 XP や CT などによる消化管の拡張を診断の必須条件としたが海外の研究者からの意見で消化管拡張所見のない症例もあるとのご指摘を受けたが、そのような稀な症例まで考慮すると一般実地診療では有用性の低い診断基準となるためこの項目は必須と考える。一方症状に関しては診断基準作成時は腹痛を重視したが、国内調査の結果、腹部膨満が 96%に認められ、腹痛の 67%を大幅に上回った。診断基準から腹痛を除き腹部膨満のみとすると感度は上がるが、慢性便秘などが間違っ本疾患と診断されてしまう危惧があるが「6 カ月以上前からの腸閉塞症状」と「画像診断での腸管の拡張および鏡面像」の項目で大半は除外できるものと考える。

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 カ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。

D. 考察

平成21年度厚生省研究班で作成した本邦初の診断基準案はわが国において実地医家が本疾患を認知できるよう、また容易に診断でき専門機関へ紹介できるよう作成されたものであるが、本邦での国内調査をもとにより実態を反映し、かつ感度特異度の高いものにならなければならない、また、いわゆる「ガラパゴス化」に陥らないように、本邦独自の臨床実態を反映する診断基準ではあるが、海外の当該領域の専門家委の批判を受けてより国際的に通用するものに改定しなければならないと考えられ、今回は当該施設の欧米での専門家に意見をいただき本邦の診療現場でできる範囲で意見を反映して改定を行った。今後は特に小児例の診断をどうするかが残された問題であると思われる。

E. 結論

慢性特発性偽性腸閉塞の平成21年度に研究班で作成した本邦初の診断基準案を海外の当該疾患の研究者にご批判いただき国際手にも批判に耐えられる診断基準に改定を行った。

F. 健康危険情報

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

2. 学会発表

- 1 坂本康成、関野雄典、飯田洋、遠藤宏樹、藤田浩司、米田正人、高橋宏和、古出智子、所知加子、安崎弘晃、後藤歩、阿部泰伸、島村健、小林規俊、桐越博之、窪田賢輔、斉藤

聡、前田慎、中島淳、稲森正彦 慢性偽性腸閉塞症の内科的診断・治療の現状—厚生省研究班の調査結果を踏まえて— 第7回日本消化管学会総会学術集会 コアシンポジウム3 機能性消化管疾患：病態にせまる ～運動からみて～ 平成23年2月18日 京都

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

III. 研究成果に関する刊行一覧表

研究成果に関する刊行一覧表

書籍

論文題名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	ページ	出版年
偽性腸閉塞	上西紀夫	どう診る？小腸疾患－診断から治療まで	診断と治療社	東京	176-180	2010
微小大腸病変の取扱い	武藤徹一郎監修、杉原健一、藤盛孝博、五十嵐正広、渡邊聡明編	大腸疾患NOW2010	日本メディカルセンター	東京	123-132	2010
大腸腺腫に対する大腸内視鏡治療後の局所遺残再発と穿孔例の実態に関する多施設共同研究（多施設アンケート調査より）	武藤徹一郎監修、杉原健一、藤盛孝博、五十嵐正広、渡邊聡明編集	大腸疾患NOW2010	日本メディカルセンター	東京	161-169	2010
Stage II 大腸癌に対する術後補助化学療法	杉原健一 編集	大腸癌ガイドラインサポートハンドブック.	医薬ジャーナル	東京	133-134	2010
IBSによる腹痛・腹部不快症状	本郷道夫	IBS診療の手引き	ヴァンメディカル	東京	37~42	2010
腹痛・腹部不快症状への内科的対応	本郷道夫	IBS診療の手引き	ヴァンメディカル	東京	97~102	2010
過敏性腸症候群	泉 孝英	ガイドライン外来診療2011	日経メディカル開発	東京	145~150	2011
過敏性腸症候群	山口徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針2010	医学書院	東京	395-396	2010
Mallory-Weiss症候群	渡辺純夫.	消化器内科学	シュプリンガー・ジャパン	東京	119-120	2010
特発性食道破裂(Boerhaave症候群)	渡辺純夫	消化器内科学	シュプリンガー・ジャパン	東京	121-122	2010
食道癌	金澤一郎、永井良三	今日の診断指針2010	医学書院	東京	701-703	2010
Azoxymethane-induced colon carcinogenesis through Wnt/beta-catenin signaling and the effects of the olive oil	Preedy VR and Watson RR	Olives and Olive Oil in Health and Disease Prevention	Academic Press	Oxford	997-1004	2010
鎮痙薬・制吐薬	矢崎義雄	治療薬 UP-TO-DATA 2010	メディカルレビュー社	東京	343-349	2010
食道アカラシア	渡辺純夫	消化器内科学	シュプリンガー・ジャパン	東京	109-112	2010
食道・胃静脈瘤	渡辺純夫	消化器内科学	シュプリンガー・ジャパン	東京	112-117	2010
食道憩室	渡辺純夫	消化器内科学	シュプリンガー・ジャパン	東京	117-119	2010
転移・深達度診断	飯田三雄	胃癌（新しい診断と治療のABC）	最新医学社	東京	118-125	2010
病気とけがの知識、薬剤起因性腸炎、慢性便秘、慢性下痢、大腸がん	高久史麿、猿田享男、北村惣一郎、福井次矢	家庭医学大全科（六訂版）	法研	東京	1800-1805	2010

雑誌

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
中島淳、坂本康成、飯田洋、関野雄典、稲森正彦	Pseudo-obstruction	Modern Physician	31(3)	331-335	2011
中島淳	便秘に伴う腹痛、腹部膨満感と大健中湯	Modern Physician	31(2)	265	2011
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	98(11)	137-141	2010
中島淳、藤本一真、大和滋、洲崎文男、稲森正彦	座談会どのように対処するのか?—臨床で遭遇する下部消化管運動障害への対処法を語る—	Phama Medica	28(9)	95-100	2010
坂本康成、稲森正彦、飯田洋、中島淳	偽性腸閉塞(急性を除く)の診断と治療の実際	診断と治療	98(9)	1461-1465	2010
Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, Mori T, Kameoka S, Shirouzu K, Saito Y, Watanabe M, Morita T, Hida J, Ueno M, Ono M, Yasuno M, Sugihara K	Is total mesorectal excision always necessary for T1-T2 lowe rectal cancer?	Ann Surg Oncol.	17(4)	973-980	2010
Kinugasa Y, Sugihara K.	Topology of the fascial structures in rectal surgery: complete cancer resection and the importance of avoiding autonomic nerve injury	Seminors in Colon and Rectal Surgery	21(2)	95-101	2010
Hashimoto H, Shikawa H, Funahashi K, Saito N, Sawada T, Shirouzu K, Yamada K, Sugihara K, Watanabe T, Sugita A, Tsunoda A, Yamaguchi S, Teramoto T	Development and validation of a modified fecal incontinence quality of life scale for Japanese patients after intersphincteric resection for very low rectal cancer	J Gastroenterol.	45(9)	928-935	2010
Muro K, Boku N, Shimada Y, Tsuji A, Sameshima S, Baba H, Satoh T, Denda T, Ina D, Nishida T, Yamaguchi K, Takiuchi H, Esaki T, Tokunaga S, Kuwano H, Komatsu Y, Watanabe M, Hyodo I, Morita S, Sugihara K	Irinotecan plus S-1 (IRIS) versus fluorouracil and folic acid plus randomized phase 2/3 non-inferiority study (FIRIS study) irinotecan (FOLFIRI) as second-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer:	Lancet Oncol.	11(9)	853-860	2010
Oka S, Tanaka S, Kanao H, Ishikawa H, Watanabe T, Igarashi M, Saito Y, Ikematsu H, Kobayashi K, Inoue Y, Yahagi N, Tsuda S, Simizu S, Iishi H, Yamano H, Kudo S, Tsunoda O, Tamura S, Saito Y, Cho E, Fujii T, Sano Y, Nakamura H, Sugihara K, Muto T	Current status in the occurrence of postoperative bleeding, perforation and residual/local recurrence during colonoscopic treatment in Japan	Dig Endosc.	22(4)	376-380	2010
Ito N, Ishiguro M, Tanaka M, Tokunaga K, Sugihara K, Kazuma K	Response shift in quality-of-life assessment in patients undergoing curative surgery with permanent colostomy	Gastroenterol Nurs.	33(6)	408-412	2010

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
Kobayashi H, Enomoto M, Higuchi T, Uetake H, Iida S, Ishikawa T, Ishiguro M, <u>Sugihara K</u>	Validation and clinical use of the Japanese classification of colorectal carcinomatosis: benefit of surgical cytoreduction even without hyperthermic	Dig Surg.	27 (6)	473-480	2010
河合富貴子、大谷賢志、佐野智彦、水森美佐、倉田仁、檀直彰、植竹宏之、 <u>杉原健一</u> 、渡辺守	集学的治療により長期生存が得られている直腸癌の1例	日本消化器病学会雑誌	107 (2)	241-247	2010
小嶋一幸、山田博之、井ノ口幹人、加藤敬二、河野辰幸、 <u>杉原健一</u>	腹腔鏡下幽門側胃切除後の順蠕動Roux-Y再-エンドリニアステイプラーを用いた新しい簡便な腹腔内再建法	手術	64 (8)	1145-1151	2010
菊池章史、石川敏昭、植竹宏之、田中真二、有井滋樹、 <u>杉原健一</u>	化学療法後肝切除を施行し25ヶ月の生存を得た大腸癌同時性肝・肺転移の1例	癌と化学療法	37(12)	2539-41	2010
山内慎一、植竹宏之、宮崎光史、菊池章史、小野宏晃、加藤俊介、石黒めぐみ、石川敏昭、小林宏寿、飯田聡、樋口哲郎、榎本雅之、 <u>杉原健一</u>	肝動注後CapeOX+Bevacizumab療法が有効であった大腸癌多発肝転移の1例	癌と化学療法	37(12)	2514-2516	2010
小林宏寿、植竹宏之、樋口哲郎、榎本雅之、安野正道、飯田聡、吉村哲規、石川敏昭、石黒めぐみ、加藤俊介、小野宏晃、菊池章史、山内慎一、 <u>杉原健一</u>	メシル酸イマチニブ投与後に切除した直腸GISTの1例	癌と化学療法	37(12)	2620-2622	2010
青柳治彦、兼子順、小野宏晃、磯貝純、吉田正史、染野泰典、勝田絵里子、佐口盛人、高畑太郎、長谷川久美、浜田節夫、樋口哲郎、 <u>杉原健一</u> 、前島静顕	切除不能な進行直腸S状部・胃重複癌に対して集学的治療を行い胃病変の局所制御にFOLFIRI療法が有効であった1例	癌と化学療法	37(12)	2433-2435	2010
樋口哲郎、小林宏寿、石川敏昭、石黒めぐみ、飯田聡、植竹宏之、榎本雅之、 <u>杉原健一</u>	大腸粘液癌の再発形式の検討	癌と化学療法	37(12)	2560-2562	2010
樋口哲郎、小林宏寿、榎本雅之、飯田聡、石川敏昭、石黒めぐみ、加藤俊介、植竹宏之、 <u>杉原健一</u>	低前方切除術	臨床外科	65 (11)	248-255	2010
菊池章史、樋口哲郎、 <u>杉原健一</u>	イレウス	消化器外科 NURSING	15(6)	588-592	2010
Ohkusa T, Kato K, Terao S, Chiba T, Mabe K, Murakami K, Sugiyama T, Yanaka A, Takeuchi Y, <u>Yamato S</u> , Yokoyama T, Okayasu I, Watanabe S, Tajiri H, Sato N.	Newly developed antibiotic therapy for ulcerative colitis: A double-blind placebo-controlled multicenter trial.	Am J Gastroenterol.	105	1820-9	2010
天野 智文、大和 滋	過敏性腸症候群	モダンフィジシャン	31	322-325	2010
大和 滋	Functional Dyspepsia: ROME IIIのもたらした影響	Medical Practice	28	269-272	2010

執筆者氏名	論文題名	雑誌名	巻(号)	ページ	出版年
有賀 元、大和 滋	IBSの診断と治療の実際	診断と治療	98	1441-1448	2010
Arima S, Sakata Y, Ogata S, Tominaga N, Tsuruoka N, Mannen K, Shiraishi R, Shimoda R, Tsunada S, Sakata H, Iwakiri R, Fujimoto K.	Evaluation of hemostasis with soft coagulation using endoscopic hemostatic forceps in comparison with metallic hemoclips for bleeding gastric ulcers: a prospective, randomized trial.	J Gastroenterol	45	501-505	2010
Fujimoto K, Hongo M.	The Japan Maintenance Study Group Risk factors for relapse of erosive GERD during long-term maintenance treatment with proton pump inhibitor: a prospective multicenter study in Japan.	J. Gastroenterol	45	1193-1200	2010
Hongo M, Fujimoto K.	The Japan Maintenance Study Group. Incidence and risk factor of fundic gland polyp and hyperplastic polyp in long-term proton pump inhibitor therapy: a prospective study in Japan.	J Gastroenterol	45	618-624	2010
O Kusano K, Inokuchi A, Fujimoto K, Miyamoto H, Tokunaga O, Kuratomi Y, Shimazu R, Mori D, Yamasaki F, Kidera K, Tsunetomi K, Miyazaki J	Coccioid Helicobacter pylori exists in the palatine tonsils of patients with IgA nephropathy.	J Gastroenterol. 45	45	406-412	2010
Mannen K, Tsunada S, Hara M, Yamaguchi K, Sakata Y, Fujise T, Noda T, Shimoda R, Sakata H, Ogata S, Iwakiri R, Fujimoto K.	Risk factors for complications of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 478 lesions.	J Gastroenteol	45	30-36	2010
O Nakashima M, Hamajima H, Xia J, Iwane S, Kawaguchi Y, Eguchi Y, Mizuta T, Fujimoto K, Ozaki I, Matsuhashi S.	Regulation of tumor suppressor PDCD4 by novel protein kinase C isoforms Biochem.	Biophys. Acta.	1803	1020-1027	2010
Shiraishi R, Iwakiri R, Fujise T, Kuroki T, Kakimoto T, Takashima T, Sakata Y, Tsunada S, Nakashima Y, Yanagita T, Fujimoto K.	Conjugated linoleic acid suppresses colon carcinogenesis in azoxymethane-pretreated rats with long-term feeding of diet containing beef tallow.	J. Gastroenterol	45	625-635	2010
Takashima T, Yamaguchi K, Mhara M, Fukuda T, Kuroki T, Furushima C, Wakeshima R, Iwakiri R, Fujimoto K, Inoue N. , 2010.	Brief questioning by nursing staffs before endoscopic examination may always pick up clinical symptoms of endoscopic reflux esophagitis.	J. Clin. Biochem. Nutr	46	229-233	2010

IV. 研究成果の刊行物・別冊

偽性腸閉塞 (急性を除く) の診断と治療の実際

- ◎偽性腸閉塞
- ◎腹部膨満
- ◎便通異常
- ◎対症療法

Author さかもとやすなり いなもりまさひこ いいだ ひろし なかじま あつし
坂本康成*, 稲森正彦*, 飯田 洋*, 中島 淳*

*横浜市立大学附属病院消化器内科

Headline

1. 偽性腸閉塞とは、機械的な閉塞機転のない腸閉塞である。
2. 偽性腸閉塞の経過は急性、慢性に分けられ、また大きく原発性、続発性に分類される。
3. 偽性腸閉塞の病態は未解明で、かつ診断基準、治療法は確立しておらず、平成21年度から厚労省研究班(中島班)を中心に研究が進められている。
4. 確立された治療法がなく、現状では薬物療法、栄養療法など対症療法が中心である。

はじめに

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腹部膨満、腹痛、嘔吐などの腸閉塞症状を引き起こす疾患である^{1~6)}。その病態については未解明な部分も多く、診断、治療法も確立していない。では、一体どのように対処しているのか、文献的考察を加えつつ、わが国における現状を述べる。

分類

偽性腸閉塞症は急性型と慢性型とに分類される。急性偽性腸閉塞症(特に急性大腸偽性腸閉塞症)はOgilvie症候群ともよばれ、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制御が崩れて発症すると推測されている。種々の疾患に続発するが、手術後の発症の報告が多い⁷⁾。

慢性偽性腸閉塞症(chronic intestinal pseudoobstruction; CIP)は腸管筋系や腸管神経系の異常による原発性のもの、全身性硬化症、糖尿病等の基礎疾患の影響によるもの、フェ

ノチアジン系抗精神病薬や三環系抗うつ薬などの薬物使用の影響による続発性のもの、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、膀胱がおかされる例もある。家族性発症の報告もみられる。CIPの分類を表1⁸⁾に示す。

以下、本稿では特にCIPについて述べていく。

歴史・疫学⁷⁾

1970年、Maldonadoらは反復性の腸閉塞、脂肪便、下痢、体重減少をきたし、時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、初めて慢性偽性腸閉塞症なる名称を用いた。わが国での報告は、1979年の橋本らのものが最初とされている。

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~2009年)検索して104報、121例が得られた。得られた報告例を集計すると表2⁷⁾のようになる。患者は0(出生直後)~84歳で、どの年齢層にも起こる。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

表1 慢性偽性腸閉塞の分類

1. 原発性偽性腸閉塞
 - a) 筋性
 - (1) 非家族性先天性
 - (2) 非家族性後天性
 - (3) 家族性遺伝性
 - b) 神経性
 - (1) 非家族性先天性
 - (2) 非家族性後天性
 - (3) 家族性遺伝性
 - c) その他・原因不明のもの
2. 続発性偽性腸閉塞

(文献8)より改変)

られた。家族歴がはっきりしているものは5例(4.2%)であった。

続発性の誘因のうち判明しているものとしては、全身性硬化症(systemic sclerosis;SSc)が19例(16.6%)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%)に認められた。

病態^{2,4)}

CIPの病態生理学的な過程を理解するには、腸管運動の正常な生理機能を理解しなければならない。小腸の管腔内容物の蠕動と推進は、平滑筋と腸神経系(enteric nervous system; ENS)の複雑な相互作用の最終的な産物である。

固有筋層として知られる腸管の筋組織はともに腸管運動の機能的構成成分であり、平滑筋である外縦筋層と内輪筋層からなる。平滑筋細胞は細胞結合を通じて互いにつながっており、小腸分節間の活動電位の伝達を行う。各分節での収縮の強度は平滑筋によって決まるが、効果的な小腸蠕動の制御は基本的にENSによって決まる。

ENSは管腔内のシグナルを受ける感覚ニューロン、シグナルを処理する介在ニュー

表2 偽性腸閉塞症の臨床的特徴(厚生労働省難治性疾患克服研究事業・中島班による)

	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	
全身性硬化症(%)	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)

(文献7)より)

ロン、そして収縮の調節をする運動ニューロンの三機能領域をもつ巨大ネットワークであり、全消化管に沿って存在する腸管筋神経叢(またはAuerbach)と粘膜下神経叢(またはMeissner)からなる。その機能は感覚シグナルの処理と腸管運動を調整することである。腸管筋神経叢は内輪、外縦の二つの平滑筋の層間にある。粘膜下神経叢は管腔の内容物を感知し、部位的に分泌、吸収、収縮などの機能を調節する。

腸管筋神経叢が刺激されるとENSは筋緊張を高め、収縮を強め、興奮性の波を速める。セロトニン(5-hydroxytryptamine)が粘膜の肥満細胞から放出され、蠕動を始めるために感覚ニューロン終末部を活性化する。興奮性の運動ニューロンは平滑筋収縮のためにアセチルコリンとサブスタンスPを放出し、抑制性の運動ニューロンは平滑筋弛緩のために血管