



慢性偽性腸閉塞症のわ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

いいだ ひろし いなもりまさひこ さかもとやすなり
飯田 洋*1, 稲森正彦*1, 坂本康成*1,
やまと しげる なかじま あつし
大和 滋*2, 中島 淳*1

*1横浜市立大学附属病院消化器内科

*2国立精神・神経医療研究センター病院消化器内科

■ Key words 腸閉塞, 偽性腸閉塞, 慢性特発性偽性腸閉塞

はじめに

偽性腸閉塞は、1958年Dudley¹⁾らによって報告された、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。発症の仕方により急性と慢性に分類される。慢性偽性腸閉塞（chronic intestinal pseudo-obstruction; CIP）のうち、全身性硬化症（systemic sclerosis; SSc）、アミロイドーシスなどの基礎疾患や三環系抗うつ薬、フェノチアジンなどの薬剤使用がない原因不明のものが慢性特発性偽性腸閉塞（chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction; CIIP）である。

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（1983～2009年）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CIPは104報、121例であった。この121例について、「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」において提唱された診断基準案を用いて検討した。

CIIPの疾患の概念・病態

1. 概念

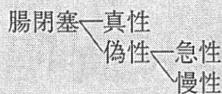
偽性腸閉塞症は、腸管の運動が障害されることにより、機械的な閉塞機転がないにもかかわらず腹部膨満、腹痛、嘔吐等の腸閉塞症状を引き起こす疾患である¹⁻⁵⁾。その病態や、わが国における現状等については未解明な部分も多く、特にCIPに関しては不明な点が多い。

2. 分類・病態

偽性腸閉塞症は急性型と慢性型に分類される。急性型（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を生ずる。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。原因としては種々の疾患に続発するが、腹部手術術後発症の報告が多い⁶⁾。

慢性型は腸管筋系や腸管神経系の異常による原発性のもの、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薬等の薬物使用の影響による続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の分類を示す（表1）⁷⁾。大きくは原発性（原因不明の特発性のものも含む）と続発性

表1 慢性偽性腸閉塞の分類 (文献7)より



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
 - a) 疾患
 - b) 薬剤

に分けられ、さらに病因として筋性、神経性等が考えられている。腸管蠕動と内容物の推進は、内輪筋、外縦筋からなる腸平滑筋と、腸神経系 (enteric nervous system; ENS) の相互作用により行われる。ENSは全消化管に存在する腸管筋神経叢 (Auerbach) と粘膜下神経叢 (Meissner) からなり、感覚シグナルの処理と腸管運動の調整をする。Cajal 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もつ特殊な細胞である。ENSの先天性・後天性の異常は、蠕動調節とCajal間質細胞障害の結果としてCIPや消化管運動障害をきたす可能性があると考えられている。

わが国の症例報告のまとめ

わが国でのCIP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(1983~2009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(表2)⁶⁾。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られた。家族歴がはっきりしている

表2 偽性腸閉塞症の臨床的特徴 (文献6)より

	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)
<続発性の病因>	
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)
<合併症>	
巨大膀胱, 神経因性膀胱	20 (16.5)

() 内は%

ものは5例(4.2%)で、長男・次男、兄、父、父、姉であった。

続発性の誘因のうち判明しているものとしては、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。

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。臨床経過も慢性的な腹部膨隆、腹痛(びまん性の痙痛であることが多い)、便通異常、悪心嘔吐などを繰り返す。食道の蠕動が不良であれば嚥下困難がみられる。腹部膨満や腹痛は、嘔吐や

表3 慢性偽性腸閉塞の厚生労働省研究班による診断基準(案)(文献6より)

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X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X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か月以上)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か月以内)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), および精神疾患を伴うことがある。

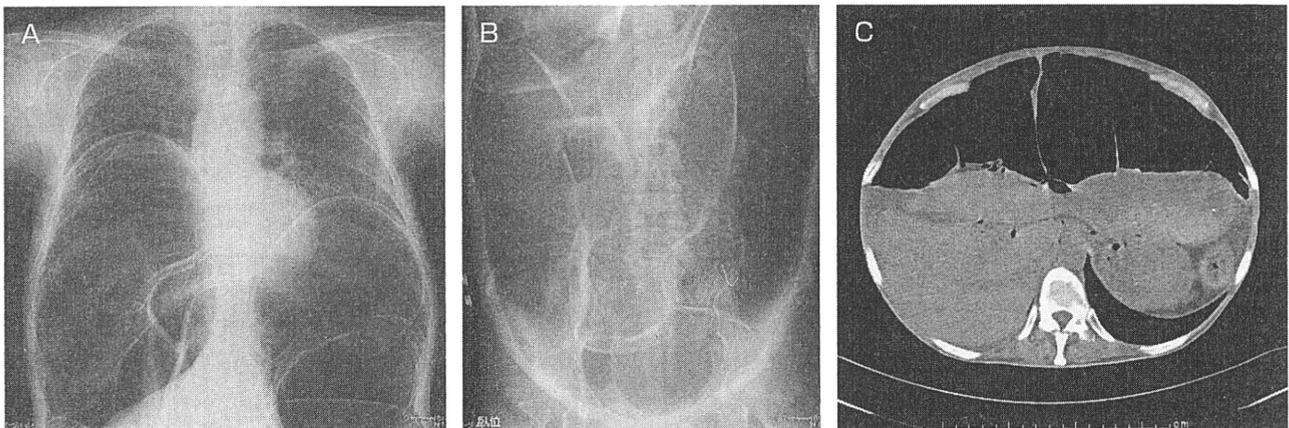


図1 慢性偽性腸閉塞症の画像所見(臥位正面)(文献6より)

- A: 胸部X線検査. 著明に拡張した腸管によって両側の横隔膜が挙上されている。
B: 腹部X線検査. 腹部全体に著明な拡張を示す腸管ガス像を認める。小腸ガス像が主体を占める。
C: 腹部CT. 著明に拡張した腸管と鏡面像を認める

排便, 排ガスにより一時的に解放されることもある。腸管蠕動不良から小腸内容が停滞傾向となり, 脂肪便が形成され, そこに細菌が異常繁殖を起こすと下痢をきたすこともある。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2.0年であった。

CIPの診断と検査

厚生労働省研究班により提唱されたCIPの診断基準を示す(表3)⁶⁾。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り貧血, 低カルシウム血症, 低コレステロール血症, 葉酸欠乏, 鉄欠乏, 低ア

ルブミン血症等がみられることがある^{2~4)}。

胸腹部単純X線所見では, 急性期は小腸から大腸までガスで充満する所見を呈し, 機械的閉塞との鑑別は困難である(図1A, B)⁶⁾。機械的閉塞の有無についての診断は, 消化管穿孔を避けるため水溶性造影剤であるアミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン(ガストログラフィン[®])を用いた消化管造影検査を行うことがわが国では多い。欧米では炭酸ガス配合硫酸バリウム液を使用することが多い。一部では胃排出遅延と関係していると言われる巨大十二指腸症や空腸憩室がみられるが, 後者はCIPとの因果関係は不明である²⁾。

腹部CT例を図1C⁶⁾に示す。X線CTは閉塞機

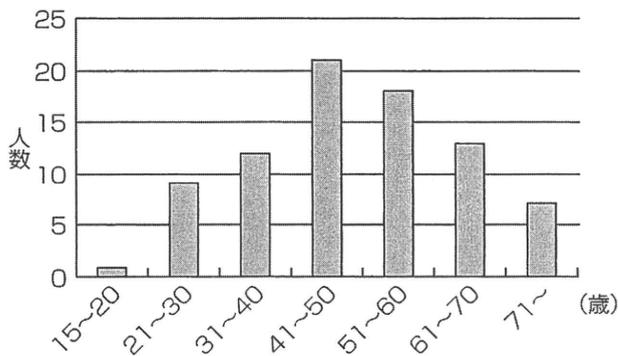


図2 慢性偽性腸閉塞のわが国の症例報告年齢 (81例) (15歳以上の発症)

転の有無，拡張小腸の特定の他，腹腔内悪性腫瘍等の腸閉塞の原因検索にも有用である。

欧米では非侵襲的な胃腸運動機能検査として⁹⁹Tc標識低脂肪食による胃シンチグラフィ検査や，腸管蠕動障害のパターンを調べるマンメトリーを用いることがある²⁾が，わが国では検査可能な施設は限られている^{2,3)}。

組織学的検索として小腸全層生検は病態解明につながる可能性があり，外科手術を検討する際には施行すべきであるが，わが国では一般的に行われていない^{8,9)}。CIPの神経障害では腸管筋神経叢とENSの軸索の炎症性変化を示すものと，退行性変化を示すものがある。CIPの筋障害で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。c-kit免疫組織化学染色によりCajal介在細胞を特定でき，CIPの小児では分布に異常がみられるという報告もある^{2,5)}。最近のAmiotらの報告によると，CIPOでの病理解析において通常組織検索（ヘマトキシリン・エオジン）で2/3の症例では神経原生か神経原生かが鑑別できるが，残り1/3に関してはHu C/Dとc-kitを認識するCD117抗体の二つを用いた免疫組織学的検討で神経節やCajalの異常を検出できるとされている¹⁰⁾。

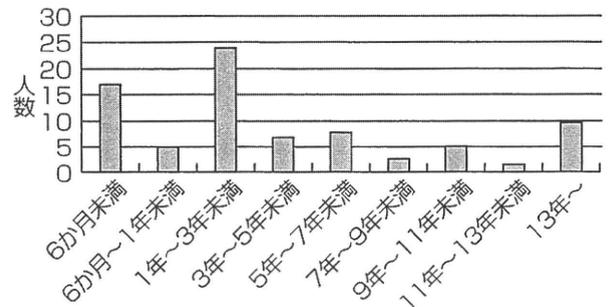


図3 慢性偽性腸閉塞のわが国の症例報告，診断までの期間 (81例) (15歳以上の発症)

報告例と診断基準案

「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」において提唱された診断基準案を示す (表3)⁶⁾。研究報告書によると，分担研究者である本郷らがわが国，海外ともに確立された診断基準案がないため，わが国や海外の症例報告と教科書を参考に暫定の診断基準案を作成した。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するように配慮されている。また，わが国では普及していないマンメトリーなどの検査法を使わなくても診断できるように配慮されている。暫定の診断基準案を分担研究者，研究協力者にe-mailにて送付して意見を募り，診断基準案 (表3)⁶⁾を本郷らが策定した。

前項の121例について，診断基準案との整合性について検討した。診断基準案では，付記所見の1で「慢性の経過 (6か月以上) で15歳以上の発症とする」とあり，121例のうち診断時の年齢が15歳未満の13例を除き，診断までの期間が記載なしの17例を除き，診断時の年齢と診断までの期間から発症年齢を推定し，15歳未満の発症の10例を除くと81例が検討に値する (図2)。全例に腸閉塞症状を認めたが，「6か月のうち12週は腹痛，腹部膨満を伴うこと」

の基準について腹痛と腹部膨満が6か月のうち何週と記載している報告はなかった。症状で腹痛か腹部膨満を伴わないものは81例のうち9例であった。画像所見の1, 2は全例満たしていた。初発症状から診断までの期間は0~50年であり, 平均10.7年, 中央値2.0年であった(図3)。81例のうち17例が症状の出現から診断までの期間が6か月未満であった。“慢性”という言葉の辞書をひいてみると, 大辞林第三版では“急激な症状の変化もなく, 良くも悪くもならないまま長引いて, なかなか治らない病気の状態”とある。発症から6か月未満にCIPと診断するには, やはり慢性という言葉を使用する以上無理があると考え。初発症状から診断までの期間が6か月未満であった17例を除いた64例を検討すると, 中島らの診断基準案を満たすものは55例であり, 感度は85.9%であった。

おわりに

報告書によるとCIPの消化器病専門施設での認知度は92%と決して高くない。一般の内科医, 外科医の認知度はさらに低いであろう。また, 海外での大規模疫学調査や明確な診断基準がないことを考慮すると, 海外での認知度もそれほど高くないと考えられる。

CIPのわが国の症例報告において, 中島らの診断基準案は感度85.9%と有用であった。日本国内でのCIPの認知度や診断基準案の実用化に向けて, 普及活動が重要である。また, 海外のCIPの研究者と協議し, 診断基準案をより実用的かつ国際的にも通用するものにしていく必要がある。

●文献

- 1) Dudley HA, et al.: Intestinal pseudo-obstruction. *J R Coll Surg Edinb* 3:206-217, 1958
- 2) Howard DM: Pseudo-obstruction. *Bockus Gastroenterology*. 5th edition, 1249-1267, 1995
- 3) Dwight HS, et al.: Diagnosis and Management of Adult Patients With Chronic Intestinal Pseudoobstruction. *Nutrition Clinical Practice* 21: 16-22, 2006
- 4) Anras S, et al.: The colon in the pseudo-obstructive syndrome. *Clinics in Gastroenterology* 15:745-762, 1986
- 5) Frances LC, et al.: Chronic intestinal Pseudo-obstruction: Assessment and Management. *Gastroenterology* 130:S29-S36, 2006
- 6) 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 中島班(主任研究者: 中島 淳)。
- 7) Rudolph CD, et al.: Diagnosis and treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction in children: report of consensus workshop. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 24:102-112, 1997
- 8) Antonucci A, et al.: Chronic intestinal pseudo-obstruction. *World J Gastroenterol* 14:2953-2961, 2008
- 9) Lindberg G, et al.: Full-thickness biopsy findings in chronic intestinal pseudo-obstruction and enteric dysmotility. *Gut* 58:1084-1090, 2009
- 10) Amiot A, et al.: The role of immunohistochemistry in idiopathic chronic intestinal pseudoobstruction (CIPO): a case-control study. *Am J Surg Pathol* 33:749-758, 2009

著者連絡先

(〒236-0004)

神奈川県横浜市金沢区福浦3-9
横浜市立大学附属病院消化器内科
飯田 洋

