

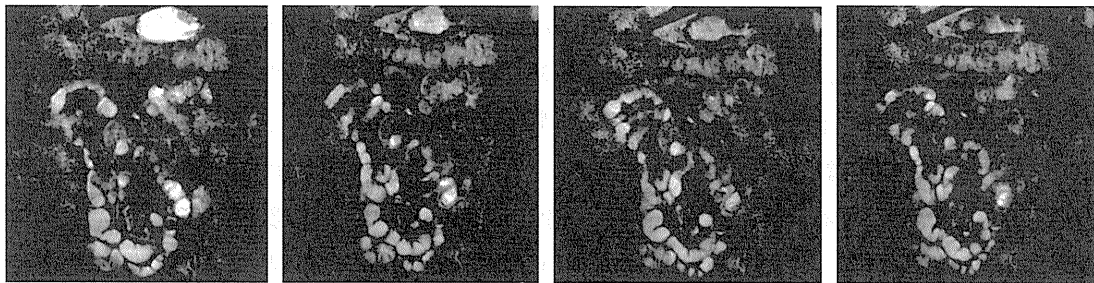
2. シネ MRI の有用性-----

厚労省研究班の診断基準では、有意な画像所見として腹部単純XPとCTでの腸管拡張もしくは鏡面形成像を認めることが必要十分であるとしている。我が国の疫学調査により、このような画像所見と症状を組み合わせることで、診断基準も90%近い高い感度を持つことが分かっている。¹⁾

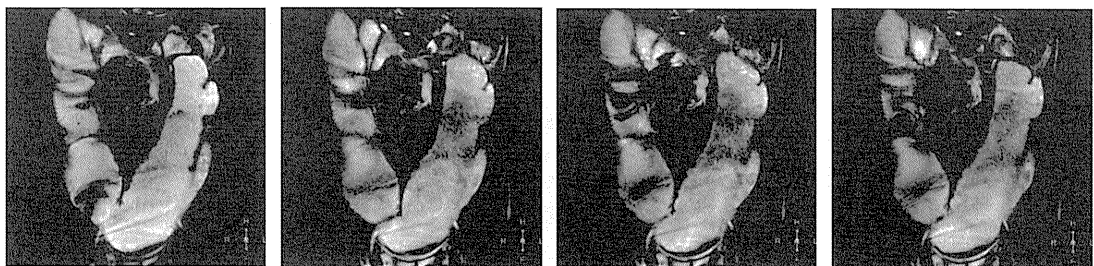
これらとは別に、近年画像診断学の分野ではシネ MRI の技術が非常に進歩してきている。シネ MRI とは、一般に高い時間的・空間的分解能で連続撮影し、得られた画像を連続再生することで、シネ（動画）として臓器の動きが評価できるものである。心血管分野で特に多く利用されているが²⁾、近年消化管蠕動評価にも用いられるようになってきている。

特に小腸の蠕動運動、胃の蠕動運動の評価に有用であるだけでなく^{3) 4)}、最近では癒着や絞扼性イレウスの診断にも有用であるとされている⁵⁾。健常者と CIPO 患者のシネ MRI 画像を以下に示す（図 g）。シネ MRI では水が（中性）造影剤として働き、high intensity として描出される。前処置としては、健常者には大腸内視鏡で使用される等浸透圧溶液が腸管から再吸収されず最も理想的ではあるが、検査 30 分前の 1000ml の飲水でも図 g -A のような十分良好な contrast が得られる。一方、腸液の停滞した CIPO 患者では飲水などの前処置が不要である。シネ MRI は放射線被曝を伴わず、低侵襲な検査方法である。

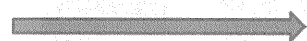
A



B



1 6 秒間の撮影時間



A: 健常人のシネ MRI

B: CIPO 患者のシネ MRI

(図 g)

Aは健常者のシネMRIである。小腸の拡張を認めず、かつ活発な腸管の収縮拡張運動を認める。BはCIPOの症例であるが、腸管は著明に拡張し蠕動運動をほとんど認めない。このように腸管蠕動の様子が容易に把握でき、罹患部位も一目瞭然である。さらに簡便な上にほぼ全小腸の連続的評価が可能である。患者の現状評価や、腸瘻造設の際の事前評価、治療前後での比較など今後の日常臨床においての活用が期待される。

現在、厚労省の診断基準を満たすものをCIPOと診断しており、現段階ではシネMRIはこの診断を強化・確固たるものとする、という位置づけである。今後、シネMRIの更なる普及とシネMRIを含めた診断基準の検討が望まれる。

文献

1. Iida H, Inamori M, Sekino Y, Sakamoto Y, Yamato S, Nakajima A: A review of the reported cases of chronic intestinal pseudo-obstruction in Japan and an investigation of proposed new diagnostic criteria. *Clin J Gastroenterol*. 2011;4:141-6
2. Deux JF, Maatouk M, Lim P, Vignaud A, Mayer J, Gueret P, Rahmouni A. Acute myocarditis: diagnostic value of contrast-enhanced cine steady-state free precession MRI sequences. *Am J Roentgenol*. 2011 Nov;197(5):1081-7
3. Wakamiya M, Furukawa A, Kanasaki S, Murata K. Assessment of small bowel motility function with cine-MRI using balanced steady-state free precession sequence. *J Magn Reson Imaging*. 2011 May; 33(5):1235-40
4. Baba S, Sasaki A, Nakajima J, Obuchi T, Koeda K, Wakabayashi G. Assessment of gastric motor function by cine magnetic resonance imaging. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Aug;24(8):1401-6
5. Takahara T, Kwee TC, Sadahiro S, Yamashita T, Toyoguchi Y, Yoshizako T, Horie T, Luijten PR, Imai Y. Low b-value diffusion-weighted imaging for diagnosing strangulated small bowel obstruction: A feasibility study. *J Magn Reson Imaging*. 2011 Nov;34(5):1117-24. doi: 10.1002/jmri.22735. Epub 2011 Sep 16

第5章 慢性特発性偽性腸閉塞症の病理

サマリー

- ・主な病型として、筋性、神経性、カハール介在細胞性に大別される。
- ・本疾患の病理に関しては未解明な部分も多く、全層生検は病態解明に貢献する可能性を秘めており、治療のため外科的手術が必要である症例に関しては、全層生検を同時に施行すべきである。
- ・全層生検標本は、HE 染色のみならず免疫染色を併用することでより正確な病型診断が可能となる。
- ・この疾患のさらなる認知とともに病理標本を増やすことが病態解明へ大きく貢献するものと思われる。

1. 消化管の全層生検-----

CIPO 患者の消化管全層生検に関しては、これまで手技自体での症状悪化の危険性から慎重な意見も多かった。そもそも健常者の全層生検例がこれまで少なく、CIPO 患者のものに関してはさらに未解明な部分が多かった。これ自体がこの疾患を混沌とさせている一因でもある。¹⁾しかし、全層生検は病態解明に貢献する可能性を秘めており、治療のため外科的手術が必要である症例に関しては、全層生検を同時に施行すべきである、との考え方が欧米を中心に現在主流となっている。^{2) 3)}本邦では実施可能な施設が少ないのが現状であるが、近年腹腔鏡下で全層生検を施行する施設が徐々に増加している。厚労省の提唱する診断基準では、臨床症状と画像所見が必須条件とされおり、病理学的所見については含まれていないが、免疫染色での診断が可能な施設で外科治療を考慮する場合、確定診断のためには行うべき検査である。

2. 病型分類-----

病理組織学的には、本疾患は a) 神経性 Neuropathy、b) カハール介在細胞性 Mesenchymopathy、c) 筋性 Myopathy、の3つに大別される。

a) 神経性 Neuropathy

腸管には粘膜下神経叢 (Meissner の神経叢) と筋間神経叢 (Auerbach の神経叢) が存在する。前者は粘膜下組織に存在し副交感神経の成分のみ有するのに対し、後者は内輪筋と外縦筋の間に存在し交感神経・副交感神経いずれの成分も有する。両者を総称して腸管神経叢と呼ぶが、主な働きは粘膜への分泌刺激、筋層への運動刺激であり、消化管蠕動に対する極めて重要な働きを担っている。神経性 CIPO では、腸管神経叢における神経節細胞の変性/減少を示すタイプと、腸管神経叢への炎症細胞浸潤を伴うタイプが存在し、これらが蠕動低下に関与すると考えられている。

b) カハール介在細胞性 Mesenchymopathy

カハール介在細胞 (Interstitial cells of Cajal: ICC) は、腸管神経叢とは独立した消化管運動のペースメーカーとして働いている。消化管筋層内に存在し、c-kit 陽性を示す。ICC の減少・消失が腸管蠕動障害を引き起こし CIPO の病態に関与していると考えられている。

c) 筋性 Myopathy

筋性 CIPO は、組織学的に筋細胞の萎縮、線維化、空胞変性、核の濃縮・不整増大などを認める。腸管の固有筋層は内輪筋と外縦筋の 2 層から形成されるが、これらの変化はいずれの層にも起こりうるとされている。

3. 免疫染色の重要性-----

最近 Amiot らの報告によると、CIPO での病理解析において通常の HE 染色 (ヘマトキシリン-エオジン染色) で 2/3 の症例は Myopathy か Neuropathy が判定でき、残り 1/3 は神経節細胞を染色する Hu C/D 抗体と ICC を認識する CD117 (c-kit) 抗体の 2 つを用いた免疫染色を行うと、神経節やカハール介在細胞の異常を検出することができるとされている。⁴⁾

以下、実際の手術検体からの全層標本を提示する。

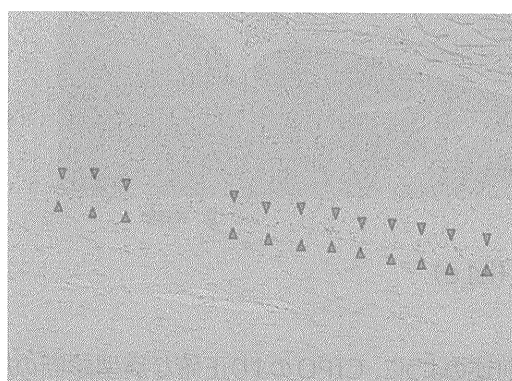
図 a は HuC/D 抗体染色により染色された神経節細胞が認められる。しかし図 b は神経節細胞が HuC/D 抗体で染色されない。これより図 b は神経原性 CIPO と診断される。

<HuC/D 抗体染色>



↓ HuC/Dにより染色された神経節細胞

(図 a)

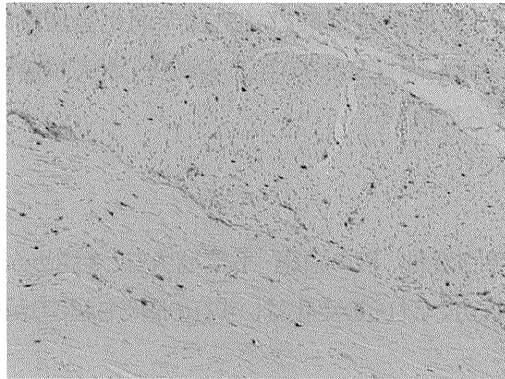


△ HuC/D染色で染色されない神経節

(図 b)

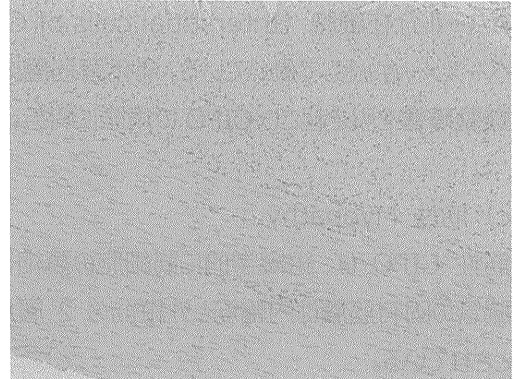
図 c, d は CD117 染色標本である。図 c では CD117 により褐色に染色された ICC が筋層内に広く分布する様子がみられる。しかし図 d では CD117 染色陰性であり、ICC の欠損が考えられる。

<CD117 (c-kit) 染色>



CD117染色で明瞭となった、神経節の周囲を中心に筋層内に分布するICC

(図 c)

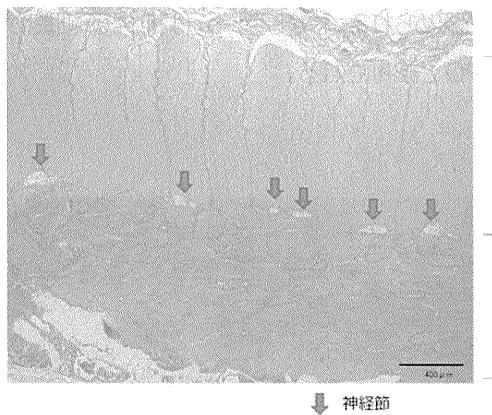


CD117染色で染色されない。ICCの欠損が窺われる。

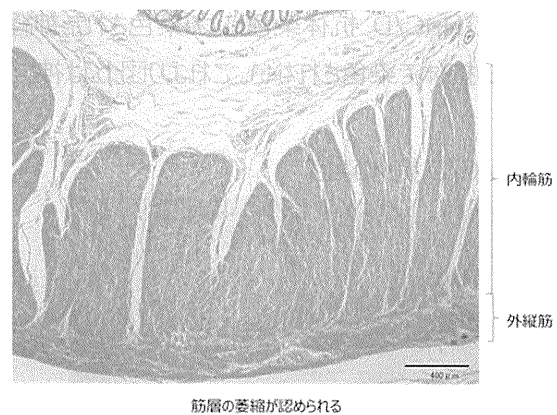
(図 d)

図 e は正常な筋層の HE 染色、図 f は筋性 CIPO の HE 染色である。図 f では内輪筋、外縦筋の著明な萎縮がみられる。筋組織の組織所見は個体差があり、Myopathy との明確な判定は難しいことが少なくない。したがって、Neuropathy や Mesenchymopathy を除外診断した後に、Myopathy かどうかの判定を行うのがよい。

<HE 染色>

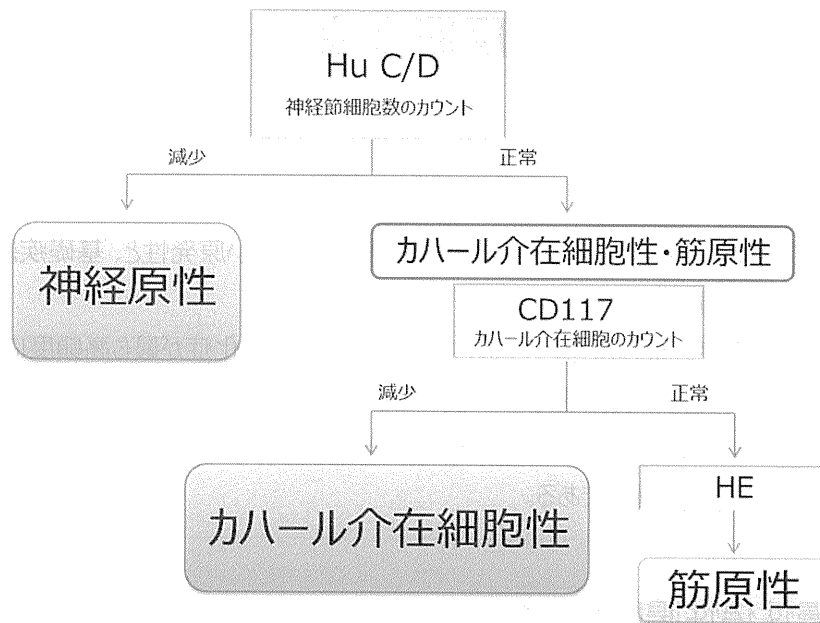


(図 e)



(図 f)

前述のように、CIPOのより正確な病型診断のためには、通常のHE染色だけではなく、免疫染色を併用することが必要である。我々は本邦33例のCIPO手術症例のHE染色、免疫染色を解析した。結果としては、まずHuC/D抗体染色でNeuropathyを診断し、ここで異常なければ次はCD117染色でMesenchymopathyを診断、残りをHE染色を用いてMyopathyであることの確認する、という手順が最も推奨されるものであった(図g)。



(図 g)

ただし現時点でこのアルゴリズムはまだ確立されたものではない。今後この疾患のさらなる認知とともに標本を増やすことがより優れたアルゴリズムの完成、ひいては病態解明へ貢献するものと思われる。

文献

- 1) Stanghellini V, Cogliandro RF, de Giorgio R et al : Chronic intestinal pseudo-obstruction: manifestations, natural history and management. Neurogastroenterol Motil.19:440-52,2007 Review
- 2) Antonucci A, Fronzoni L, Cogliandro L, et al : Chronic intestinal pseudo-obstruction. World J Gastroenterol. 14:2953-61, 2008
- 3) Lindberg G, Törnblom H, Iwarzon M, et al : Full-thickness biopsy findings in chronic intestinal pseudo-obstruction and enteric dysmotility. Gut. 58:1084-90, 2009
- 4) Amiot A, Cazals-Hatem D, Joly F, et al : The role of immunohistochemistry in idiopathic chronic intestinal pseudoobstruction (CIPO): a case-control study. Am J Surg Pathol. 33:749-58, 2009

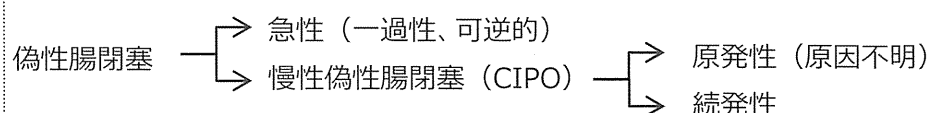
第6章 続発性慢性偽性腸閉塞症

サマリー

- ・慢性偽性腸閉塞症にはその病因により、明らかな原因が特定できない原発性と、基礎疾患や使用薬剤による続発性のものに分類される。
- ・続発性慢性偽性腸閉塞症の原因疾患としては、本邦では全身性硬化症が最も高頻度に報告されており、ほかに、ミトコンドリア脳筋症や甲状腺機能低下症、糖尿病性神経症などが挙げられる。
- ・続発性慢性偽性腸閉塞症は特発性のものと比較して、基礎疾患の治療により症状の改善が期待できるものもあり、その鑑別・診断が重要である。

1. 続発性慢性偽性腸閉塞とは-----

慢性偽性腸閉塞（CIPO）は、1958年に Dudley により初めて報告された、比較的稀な消化管運動機能の障害である。¹⁾当初はその障害部位は小腸と考えられてきたが、実際は消化管のいずれの部位にも発症するということが明らかになってきた。偽性腸閉塞症は発症形式では Ogilvie 症候群として知られる急性発症型と、CIPO という慢性・再発性に二分されるが、病因に着目すると原因要素が特定できない原発性と、基礎疾患によって引き起こされるものや薬物起因性を含む続発性に分類される。



2. 続発性慢性偽性腸閉塞症の原因-----

続発性 CIPO の原因は多岐にわたる。具体的には結合組織関連疾患（皮膚筋炎、SLE、全身性硬化症など）、筋ジストロフィー、浸潤性疾患（アミロイドーシスなど）やミトコンドリア脳筋症、糖尿病性 neuropathy、感染後偽性腸閉塞、甲状腺機能異常などの内分泌疾患、電解質異常などの全身性疾患のほか、抗うつ薬・抗不安薬や抗精神病薬、オピオイド、カルシウム拮抗薬などの薬剤起因性のものなど、偽性腸閉塞症状を引き起こす原因には様々な要因が報告されている。^{2,3)}また、これらの疾患・原因はしばしば重複していることもあり、CIPO 診療が複雑である理由の一つとされている。続発性 CIPO の一部には、基礎疾患や投薬内容の変更によって治療が比較的容易である病態が含まれているため、その鑑別・除外が CIPO 治療の前には必須である。我々の検討では、医学中央雑誌で検索された、本邦で検討する慢性偽性腸閉塞症 121 例の内では背景疾患としては、全身性硬化症が 16%と

続発性偽性腸閉塞症の原因		
消化管平滑筋関連疾患 結合組織疾患 全身性硬化症 皮膚筋炎 多発筋炎 全身性エリテマトーシス MCTD Ehlers-Danlos syndrome 筋ジストロフィー 浸潤性疾患 アミロイドーシス Brown bowel syndrome ミトコンドリア脳筋症	腸管神経関連疾患 全身性神経障害 家族性自律神経障害 原発性自律神経障害 糖尿病性神経症 筋緊張性ジストロフィー 感染後偽性腸閉塞 EB ウイルス、帯状疱疹、 ロタウイルス	内分泌性疾患 甲状腺機能低下症 副甲状腺機能低下症 褐色細胞腫
代謝性疾患 尿毒症 ポルフィリン症 電解質異常 (K、Ca、Mg)	他 セリアック病 川崎病 好酸球性腸炎 傍腫瘍症候群 炎症性腸疾患 Chagas 病	薬剤性 抗うつ薬、抗不安薬 アントラキノン系下剤 フェノチアジン系 Vinca alkaloid 抗コリン薬 オピオイド Ca チャネル拮抗薬 ベラパミル

続発性慢性偽性腸閉塞症の原因 (文献3) より一部改変)

最も頻度が高く、続いてミトコンドリア脳筋症 5.2%、アミロイドーシス 3.5%、甲状腺機能低下症 2.6%、von-Recklinghausen 病 1.7%、筋強直性ジストロフィー1.7%であった。⁴⁾

一方、我々が本邦での疫学調査として、平成 21 年 12 月から平成 22 年 2 月にかけて、日本消化器病学会に所属する全国 378 施設を対象としたアンケート調査の結果、患者情報の詳細を検討する慢性偽性腸閉塞症患者は 188 例であり、原発性が 132 例、続発性は 52 例、不明が 5 例であった。続発性慢性偽性腸閉塞症の内では背景疾患としては、全身性硬化症が 23 例 (44%) と最も頻度が高く、続いて皮膚筋炎 4 例 (7%)、MCTD3 例 (5%)、Sjogren 症候群 1 例などの膠原病が目立ち、ほかにアミロイドーシス 2 例などが認められた。同様に、本邦で外科的治療を行った 82 例に関する検討では、原発性 72 例、続発性 8 例、不明 1 例、続発性では全身性硬化症が 2 例のほか、アミロ

イドーシス、糖尿病、パーキンソン病、その他膠原病などが報告された。⁵⁾

慢性偽性腸閉塞症	N=121 [患者数 (割合)]
原発性	85(70.2%)
続発性	36(29.8%)
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	2(1.7%)

文献 4)より一部改変

3. 続発性慢性偽性腸閉塞の診断と鑑別-----

慢性偽性腸閉塞の診断基準を満たした患者に対しては、HbA1c を含めた耐糖能異常の検索、結合組織関連疾患の鑑別のために抗核抗体や血清 CK 値の測定、甲状腺機能異常の鑑別、ヒルシュブルグ 病やセリアック病の鑑別には内視鏡的病理組織検査が有用である。

下記に続発性 CIPO の原因となりうる代表的疾患について概説する。

1. 全身性硬化症

全身性硬化症患者において、消化管障害の合併がしばしば認められることはすでに良く知られている。消化管の内では食道が最も高頻度に障害されると考えられているが、胃、小腸や結腸などの障害も報告されている。平滑筋の萎縮および線維化が主たる病態であり、消化管運動異常の結果、GERD（胃食道逆流症）や CIPO、bacterial overgrowth を起こすとされている。⁶⁾

Nishimagi らは、302 人の日本人 SS c 患者に関する検討で、⁷⁾ SS c 発症 2 年以内に CIPO を含めた消化管運動異常を認めた群 14 例と認めなかった群の比較により、早期の消化管運動異常発症群では diffuse cutaneous type が多く、GERD や myosis の頻度が有意に高いこと、間質性肺疾患の合併率が低いことを報告した。一方、検査項目としては抗核抗体に関して、nucleolar 型の頻度が高く、抗 U1RNP 抗体、抗 U3RNP 抗体、抗 Ku 抗体、抗 signal recognition particle 抗体などの筋炎関連自己抗体が 早期消化管発症群の 57%に認められたと報告され、これらの病型、抗核抗体該当患者においては CIPO を含めた消化管運動異常の検索が必要である。

2. ミトコンドリア病（ミトコンドリア脳筋症）

ミトコンドリア病は細胞核内 DNA あるいはミトコンドリア DNA の変異や欠失に関連した、酸化リン酸化経路や ATP 産生能の低下によって引き起こされる病態である。病因となる酵素異常の種類は多数に渡り、ミトコンドリア病は多彩な疾患群の総称であると言える。ミトコンドリア病による機能障害の程度は、各臓

器のエネルギー需要とミトコンドリア DNA の分布によって決定されるものであり、エネルギー需要の大きい筋肉、脳、心臓が最も障害される頻度が高いと報告されているが、近年では消化管機能異常に関する報告も散見される。Chinney の報告では 15%以上のミトコンドリア病患者が嚥下障害や便秘などの症状を有し、便秘症例の一部が偽性腸閉塞に至るとされている。⁸⁾ 一方、Amiot によると 80 人の CIPO 患者の内の 19%にミトコンドリア遺伝子異常を認め、更にミトコンドリア遺伝子異常を認める CIPO 患者では全例に消化管外症状を認め、予後不良の予測因子として報告されている。⁹⁾

ミトコンドリア病の合併の検索は、CIPO の家族歴があるものだけでなく、CIPO 症例全例に対して行うべきである。該当患者に対して、第一に耐糖能異常、けいれん、難聴、筋力低下の他、心伝導障害、脳症などの、ミトコンドリア機能障害との関連が疑われる症状および空腹時血中あるいは髄液中乳酸値・ピルビン酸値上昇の検索や好気性運動負荷試験が有用である。ミトコンドリア病が疑われる場合、筋生検での ragged-red fiber の有無のチェックやミトコンドリア遺伝子異常の検索による確定診断の後、心電図、心臓超音波検査、脳 MRI、脳波検査による合併症の評価が必要となる。

繰り返す腸閉塞症状

↓ CIPOの拾い上げ

CIPO診断基準 (レントゲン、CT、消化管造影)

↓ ミトコンドリア病の拾い上げ

家族歴、けいれん・難聴・脱力・糖尿病合併の有無
空腹時血中あるいは髄液中乳酸値・ピルビン酸値測定、好気性運動負荷試験

↓ ミトコンドリア病の確定診断

筋生検におけるragged-red fibers
ミトコンドリア遺伝子異常の検索

↓ ミトコンドリア病の合併症の検索

心電図、心臓超音波検査、脳MRI、脳波検査

CIPO 患者におけるミトコンドリア病患者の診療の実際

3. アミロイドーシス

アミロイドーシスは、線維状構造をもった蛋白からなるアミロイドが諸臓器に沈着することによって各臓器機能の低下を来す疾患群である。アミロイドーシスによる消化管運動障害は、アミロイドの消化管固有筋層への沈着によるもの¹⁰⁾や、自律神経障害を介して CIPO を来しうると考えられている。¹⁰⁾ 消化管アミロイドーシスでは、小腸や直腸などの消化管粘膜の採取検体を Congo red 染色、偏光顕微鏡検査を用いて調べ、小血管壁のアミロイド沈着の有無を判定することで診断する。Tada らは CIPO を発症した 16 人のアミロイドーシス患者に対する検討を行い、AA 型 13 名、AL 型 2 名、AH 型 1 名を同定した。

¹²⁾ AA12 名は比較的治療に反応を示したものの、AL 型の 2 名と 1 名の AA 患者では経静脈栄養を

含めた治療にも抵抗性を示した。7名の剖検患者に関する検討では、AL型およびAH型アミロイドーシスでは特に小腸における固有筋層へのアミロイド浸潤・置換が強く、AA型ではむしろ腸管筋神経叢へのアミロイド沈着が強い傾向があったと報告している。

アミロイドーシス患者の診療において、特にAL型やAH型アミロイドーシスにおいては消化管運動異常の合併について慎重な検索が望ましいと言える。

文献

- 1) Dudley HA, et al. Intestinal pseudo-obstruction. J R Coll Surg Edinb. 1958 Mar;3(3):206-17
- 2) 西野一三、消化器症状を主徴とするミトコンドリア病 MNGIE. 医学のあゆみ 199;268-271,2001
- 3) 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
- 4) Iida H, et al. A review of the reported cases of chronic intestinal pseudo-obstruction in Japan and an investigation of proposed new diagnostic criteria. Clin J Gastroenterol (2011) 4:141-146
- 5) 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 (研究代表者: 中島 淳)
- 6) Young MA, et al. Gastrointestinal manifestations of scleroderma. Rheum Dis Clin North Am. 1996 Nov;22(4):797-823
- 7) Nishimagi E, et al. Characteristics of patients with early systemic sclerosis and severe gastrointestinal tract involvement. J Rheumatol. 2007 Oct;34(10):2050-5
- 8) Chinnery PF, et al. Mitochondrial medicine. QJM. 1997 Nov;90(11):657-67
- 9) Amiot A, et al. Frequency of mitochondrial defects in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction. Gastroenterology. 2009 Jul;137(1):101-9
- 10) 平田一郎、他. 全身性疾患と消化管—アミロイドーシス. 臨床内科学、第 9 版. 513-514, 医学書院, 2009
- 11) Liapis K, et al. Intestinal pseudo-obstruction associated with amyloidosis. Amyloid. 2011 Jun;18(2):76-8. Epub 2011 Jan 19
- 12) Tada S, et al. Intestinal pseudo-obstruction in patients with amyloidosis: clinicopathologic differences between chemical types of amyloid protein. Gut. 1993 Oct;34(10):1412-7

第7章 慢性特発性偽性腸閉塞症の内科的治療・治療のアルゴリズム

サマリー

- ・慢性偽性腸閉塞症は、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原因不明の難治性疾患である。
- ・診断と同様に治療法が確立されていないことも知られている。今回の臨床調査により、内科的治療につき一定の知見を得たため、治療のアルゴリズムの提案を含め報告する。

1. 内科的治療の現状調査

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、現在までに、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たりする症例が報告されている。我々は平成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よる全国調査の一部として、内科的治療につき調査を行い一定の知見を得たため治療のアルゴリズムの提案を含め報告する。

アンケートを送付した全国の日本消化器病学会評議員の在籍施設（内科系）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。今回の検討では返送された213症例のうち詳細を判別できる188例に関する集計を行った。

Table 1 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。

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

Table 1 治療法の内訳（複数回答可）

Table 2 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。

治療方法	症例数
中心静脈栄養	35
内視鏡で減圧	4
イレウス管	2
浣腸	1
不詳	5

Table 2 その他の内訳

Table 3 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我が国において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。いずれにせよ、多くの症例で複数の薬を使用（平均 4.04 剤）が使用されており、症状のコントロールに苦慮されている事が推察される。

海外で報告の多いソマトスタチンアナログに関しては 8 例に留まり、保険適用が無いこと、薬価が高いことなどより広まっていない現状が確認された。一方腸内細菌のコントロールに用いられるメトロニダゾールは我が国において保険適用がトリコモナス症にしか認められていないにも関わらず、21 例に用いられており、消化器専門医のアメーバ赤痢に対する使用経験やクローン病など炎症性腸疾患に対する使用経験の多さがうかがえる結果となった。

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。これは腸内細菌過剰増殖（bacteria overgrowth）による下痢と便秘の繰り返し、という病態に対する治療として説明され得ると考えられた。

2. 治療のアルゴリズムの提案

Table 3 に記された薬剤を見ると、消化管運動促進薬、腸内細菌に作用する薬、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。

以下に治療のアルゴリズムを提示する。

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薬	46
パントテン酸	45
メトクロプラミド	44
胃粘膜保護剤	23
メトロニダゾール	21
ドンペリドン	21
H2 受容体拮抗薬	19
塩酸イトプリド	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
ロペラミド	5
タンニン酸アルブミン	3
その他下剤	47

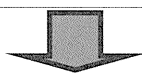
Table 3 投薬内容（複数回答可）

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

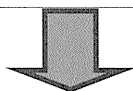
第一段階の治療が奏功しないとき、消化器専門医による診療、または相談の上が好ましい。

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、メトクロプラミド、ドンペリドン、塩酸イトプリド、スルピリド（消化管運動促進薬として）



第三段階

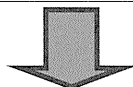
交代制の便秘下痢が出現し始めると、薬剤コントロールに比較的難渋する。消化器専門医、場合により消化器のなかでも当該分野の診療経験の豊富な医師が望ましい。

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

低残渣の経腸栄養剤（エレンタール等）

病型により、中心静脈栄養、腸管切除、人工肛門、バイパス術も考慮

3. おわりに

慢性特発性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。疾患概念、診断基準の普及と共に、病型病期にあわせたこれらの治療の今後の評価が必要であろう。

第 8 章 慢性特発性偽性腸閉塞症の外科治療

サマリー

- ・小腸が罹患部位に含まれる CIPO では腸管切除の有効性が低い、大腸限局型の外科治療の有効性は高い。
- ・小腸を罹患部位に含む CIPO では腸管切除は効果が期待できないが、胃瘻や腸瘻造設のような減圧手術が有効な場合もある。
- ・従って外科治療を考える際にはまず大腸限局型か小腸を罹患部位に含むかの鑑別が重要になる。

1. はじめに

慢性偽性腸閉塞症(Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction; CIPO)は明らかな閉塞機転が認められないにもかかわらず、6 ヶ月以上にわたり腹痛、腹部膨満、悪心、嘔吐、便秘、排ガスの停止などの腸閉塞症状を繰り返す原因不明の疾患である。本邦における本疾患の外科治療の実態についてまとまった報告はなされていない。今回、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班（主任研究者 横浜市立大学 中島 淳教授）」において日本大腸肛門病学会認定施設にアンケート調査を行ったので¹、その結果に基づいて述べる。

2. 外科系施設アンケート調査結果-----

① 症例の詳細

日本大腸肛門病学会認定 57 施設から 103 例の CIPO 症例が集積された。

病型は原発性 86 例（83%）、続発性 15 例（15%）、不明 2 例であった。続発性の基礎疾患は、全身性硬化症 3 例、その他（アミロイドーシス、糖尿病、パーキンソン病）8 例などであった。平均発症年齢は原発性では 43 歳、続発性では 60 歳で有意差を認めた。罹患腸管は大腸限局型 60 例（58%）、小腸限局型 17 例（17%）、大腸小腸型 23 例（22%）、不明 3 例（3%）であった。

② 外科治療の実態

a. 手術適応

CIPO103 例の内 67 例（65%）が外科治療を受けていた。絞扼性イレウスで緊急手術となった 1 例を除くと、全例が長期間にわたる腸閉塞症状のために待機手術を受けていた。

b. 術式

罹患腸管別に術式をみると、大腸限局型 60 例では結腸切除術 20 例（33%）ないし大腸(亜)全摘術 17 例（28%）が行われ、小腸限局型 17 例では小腸部分切除 3 例（18%）に次いで小腸大量切除 2 例（12%）がなされ、大腸小腸型 23 例では大腸(亜)全摘術 5 例（22%）に次いでストマ造設のみ 3 例（13%）、小腸大量切除 1 例（4%）が行われていた。以上から、大腸限局型では

積極的な罹患腸管切除が施行されていたが、小腸罹患例では腸管切除を手控えてストマ造設を選択する傾向が伺えた。術死は縫合不全をきたした原発性の大腸小腸型 CIPO 1 例のみであった。

c. 外科治療の効果

外科治療前後において悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛、腹部膨満の少なくとも一つ以上の症状の軽快がみられた場合を外科治療効果ありと判定すると、罹患腸管別の外科治療の有効率は大腸限局型 90%、小腸限局型 62%、大腸小腸型 33%であり各群間に有意差が認められた(図 1)。

		手術療法の治療効果			n
		あり	なし	不明	
受診後に手術治療あり					
全体		76	22	2	63
障害腸管の分類	大腸型	90	10		42
	小腸型	62	38		8
	大腸・小腸型	33	59	8	12

図 1：罹患腸管と手術療法の治療効果

d. 小腸罹患症例について

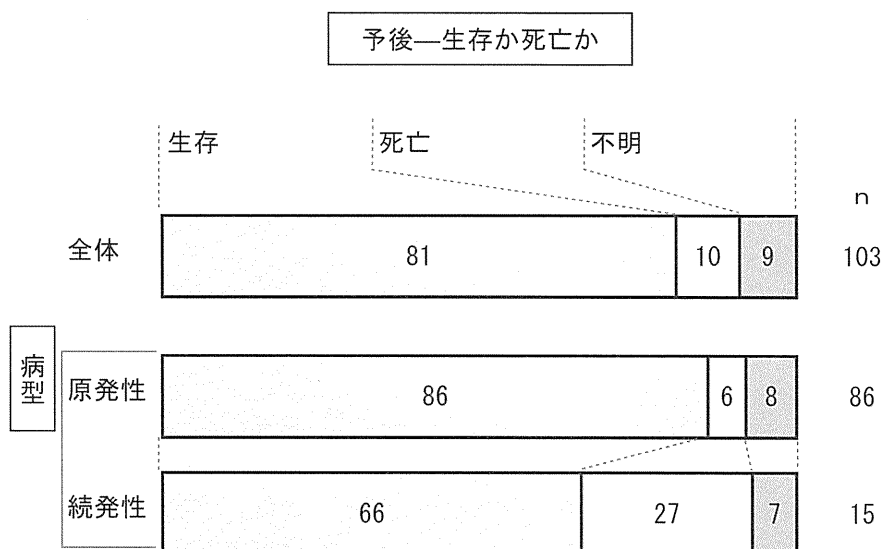
原発性 CIPO で小腸罹患型 32 例のうち外科治療を受けた 21 例について術式と治療効果の関連をみると、腸管切除は効果が期待できないのに比し、胃瘻や腸瘻造設のような減圧手術が有効であった(表 1)。

表1. 手術術式と治療効果－原発性で小腸癌患例

術式	受診前	受診後	治療効果		
			あり	なし	不明
胃瘻+虫垂瘻		1	1		
小腸瘻		2	1	1	
小腸瘻+盲腸瘻		1	1		
結腸人工肛門		1		1	
部分切除					
小腸型		2	2		
小腸大腸型		2		2	
大腸型	3			2	1
不明	1			1	
大量切除					
小腸型	1			1	
小腸大腸型		1		1	
大腸型	1	5		6	
バイパス術	1			1	
単開腹	1			1	
内括約筋切開術		1	1		
不明	2			2	

③ 病型と予後

原発性は続発性に比し有意に予後良好であった(図2)。原発性の死因は術後合併症、慢性心不全、肝不全がそれぞれ1例ずつ、および肺炎が2例であった。続発性では、原病の増悪によるもの3例(アミロイドーシス2例、全身性硬化症以外の膠原病1例)、敗血症1例であった。



3. CIPO 外科治療のアルゴリズム(図 3) -----

まず丹念な病歴聴取と身体所見から CIPO を疑うことが肝要である。基礎疾患の有無により原発性と続発性の鑑別を行う。

腹部単純レントゲン検査、CT、消化管造影検査などから罹患範囲を診断し、大腸限局型、小腸限局型、大腸小腸型に分類する。

外科治療の効果が期待できる大腸限局型では結腸切除術ないし大腸(垂)全摘術を考慮する。

小腸型ないし大腸小腸型では腸管切除の効果は少ないのでなるべく保存的治療を選択する。やむを得ない場合でも胃瘻や小腸瘻などの減圧手術にとどめるのがよい。欧米においては小児の CIPO 症例で小腸移植の有用性が報告されているが²⁻⁴、成人例におけるその有用性は不明である。

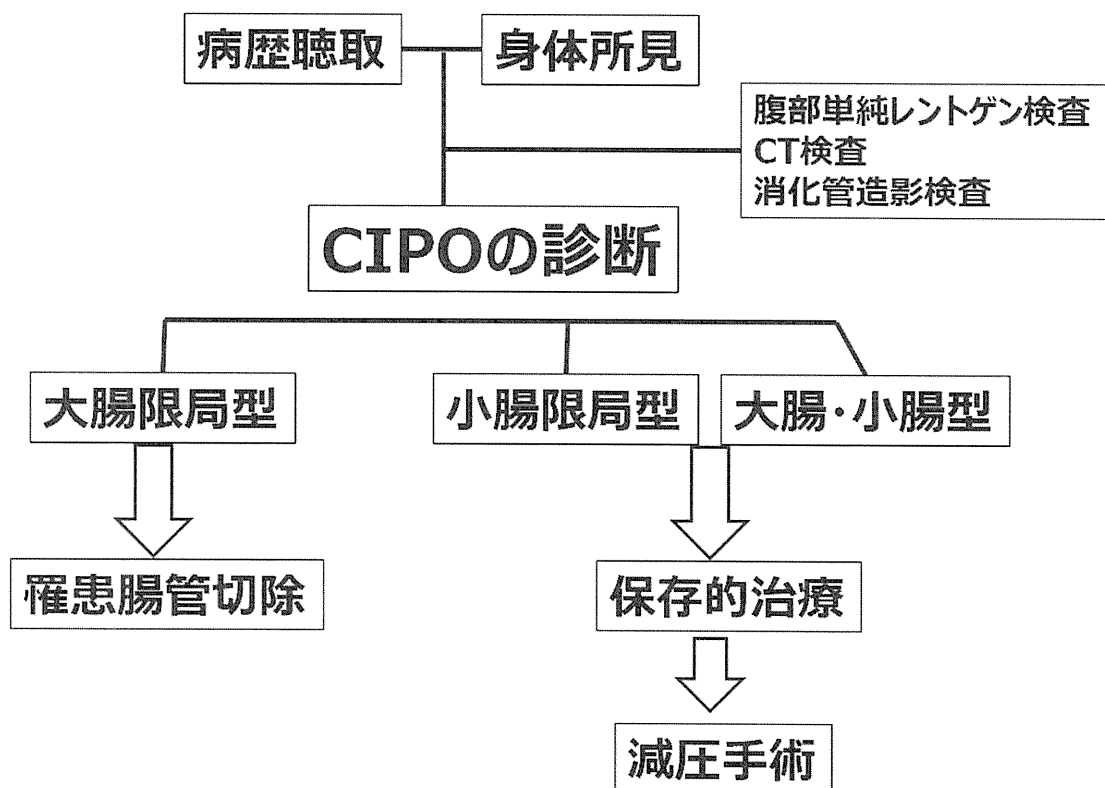


図 3 CIPO 外科治療のアルゴリズム