

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)  
分担研究報告書

Hirschsprung 病類縁疾患：小児 CIPO グループ

研究分担者（順不同）

松藤 凡 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教授

中島 淳 横浜市立大学附属病院 教授

位田 忍 大阪府立母子保健総合医療センター消化器内分泌科 主任部長

### 研究要旨

小児期発症の慢性偽性腸閉塞（CIPO）は症例も少なく未だ治療方法も確立していない。小児期発症の原発性 CIPO の臨床像を把握するためにアンケート調査を行った。一次調査で報告のあった 92 例に対して 2 次アンケート調査を行い以下の集計結果が得られた。全ての年齢で発症していたが、新生児期発症が半数を占め最も多い。病変部位が広範囲である。平均病悩期間は 14.6 年（2 - 29 年）と長く、成人期へ移行した症例も多い。この間、長期の経管栄養管理と腸瘻管理を余儀なくされる。また、平均 3, 8 回の開腹手術を受けていた。死亡例では、高率に重症の肝障害を併発している。

今後は、成人期への移行も念頭に診断基準と重症度分類の作成、新規治療法の開発、肝障害の予防や治療に有効な経静脈栄養剤の開発や orphan drug の早期導入が必要である。

### 分担研究者

友政 剛（パルこどもクリニック 病院長）

虫明 聡太郎

（近畿大学医学部奈良病院 教授）

武藤 充（鹿児島大学病院 助教）

池田 佳世（大阪大学 医員）

### A . 研究目的

慢性偽性腸閉塞（以下 CIPO）は、器質的な閉塞がないにもかかわらず、長期に腸閉塞症状をきたす疾患である。新生児期から成人までのいずれの時期においても発症することが知られているが、発症の時期により病像も異なっている。未だ本症に対する有効な治療法は開発されていないが、栄養療法等の進歩により長期生存例も増加し

てきた。この度は、小児期発症の原発性 CIPO の臨床像を把握し、成人期への移行を踏まえた診断基準、重症度分類の作成の基礎となる資料の収集を目的とした。

### B . 研究方法

全国の主だった小児診療施設への郵送によるアンケート調査を行った。

（倫理面への配慮）

返送されてきた調査用紙は、九州大学小児外科において保管し、連結不可能状態で DATA BASE 化して集計を行った。

### C . 研究結果

2 次調査では 92 例の症例を集計した。各施設の診断基準に照らし合わせて 56 例が

確診、36 例が疑診として報告された。4 症例が複数の施設から報告されていたが 1 例は施設により、確診と疑診の判断が異なっていた。各施設が異なった内容の項目を診断の根拠としており、共通のものは見られなかった。

確診 56 例の発症時期は、新生児期 28 例 (50%)、乳児期 12 例 (21.4%)、幼児期 9 例 (16.1%)、学童期以降 6 例 (10.7%) であった (図 1)。

病変部位は、胃 25%、空腸 46.4%、回腸 55.4%、上行結腸 42.6%、横行結腸 44.6%、下行結腸 41.1%、S 状結腸 42.6%、直腸 33.9% と全腸管に広く分布していた。

56 例中 41 例 (73.2%) に腸瘻が増設されており、平均 3,76 回 (1 - 22 回) と複数回の手術が行われていた。平均病悩期間は 14.6 年 (2 - 29 年) と長く、成人期へ移行した症例も多い (図 2)。

生存中の 50 例中 37 例 (58%) が経静脈栄養を必要としている。7 例は完全静脈栄養、に依存し全く経腸栄養は行われいない。17 例は、経腸栄養との併用である。経静脈栄養を必要としないものでも、成分栄養や半消化態栄養に依存しているものが多くみられ、13 例 (26%) だけが普通食だけで生活を送っているにすぎない (図 3)。

6 例 (10.7%) が死亡し、死亡時の平均年齢は 13.8 歳 (2 - 30 歳) であった。死亡原因の記載があるもの 5 例では、腸炎カテーテル感染症、腸管穿孔、心不全、移植後の拒絶等が直接の死亡原因であったが、このうち 4 例に重症の肝障害を認めている (図 4)。

疑診例においても、各検討項目におて、確診例と同様の集計結果が得られた。

## D . 考察

小児期発症の CIP0 は、治療方法が確立していない。病状が進行するにつれ成分栄養食や経静脈栄養などへの依存度が高くなり、長期の経管栄養管理と腸瘻管理を余儀なくされ、複数回の開腹手術を受けることも多々あり、患者の QOL は著しく阻害される。一方、このような補助療法の進歩により、長期生存が可能な症例が増え成人期への移行症例も増加している。

## E . 考察

小児期発症の CIP0 は、治療方法が確立していない。病状が進行するにつれ成分栄養食や経静脈栄養などへの依存度が高くなり、長期の経管栄養管理と腸瘻管理を余儀なくされ、複数回の開腹手術を受けることも多々あり、患者の QOL は著しく阻害される。一方、このような補助療法の進歩により、長期生存が可能な症例が増え成人期への移行症例も増加している。

## F . 研究発表

### 1 . 論文発表

- 1) Ohkubo H, Nakajima A, et al. An epidemiologic survey of chronic intestinal pseudo-obstruction and evaluation of the newly proposed diagnostic criteria. *Digestion*. 86:12-9, 2012
- 2) 中島 淳、他. 慢性偽性腸閉塞症の診療ガイド 平成 23 年 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

- 3) 長谷川 泰浩、位田 忍、窪田 昭男  
他：Hirschsprung 病類縁疾患に対する synbiotics の投与経験、日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌，26： 54，  
2012
- 4) 加治 建、武藤 充、松藤 凡：【NST のための小児の栄養管理】小児短腸症候群の栄養管理 静脈経腸栄養．27：  
1203-1207， 2012

## 2. 学会発表

- 1) Ohkubo H, Nakajima A, et al.  
Assessment of cine-MRI as a novel diagnostic modality for chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO). NGM2012 Sep6-8, 2012, Bologna, Italy
- 2) Ohkubo H, Nakajima A et al. An epidemiologic survey of chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO) and evaluation of the newly proposed diagnostic criteria. NGM2012 Sep6-8, 2012, Bologna, Italy
- 3) Ohkubo H, Nakajima A, et al.  
Evaluation of cine-MRI as a novel diagnostic method for chronic intestinal pseudo-obstruction. NGM2012 Sep6-8, 2012, Bologna, Italy
- 4) 大久保 秀則，中島 淳.慢性偽性腸閉塞の腸管蠕動評価におけるシネ MRI の有用性．第 20 回日本消化器関連学会週間(JDDW) 平成 24 年 10 月 10-13 日，神戸

- 5) 榎屋 隆太、松藤 凡. D-乳酸アシドーシスを呈した短腸症候群の 1 例．日本外科代謝栄養学会第 49 回学術集会 平成 24 年 7 月 5-6 日，東京
- 6) Sakamoto K, Matsufuji H. HB-EGF/HGF Inhibit Bile Duct Ligated Cholestatic Liver Injury in Mice by Different Actions. BAPS2012, Jun14-16, Rome
- 7) Onishi S, Matsufuji H. Clinical features for congenital jejunal stenosis, PAPS2012 Jun3-7, 2012, Shanghai, China

## G . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

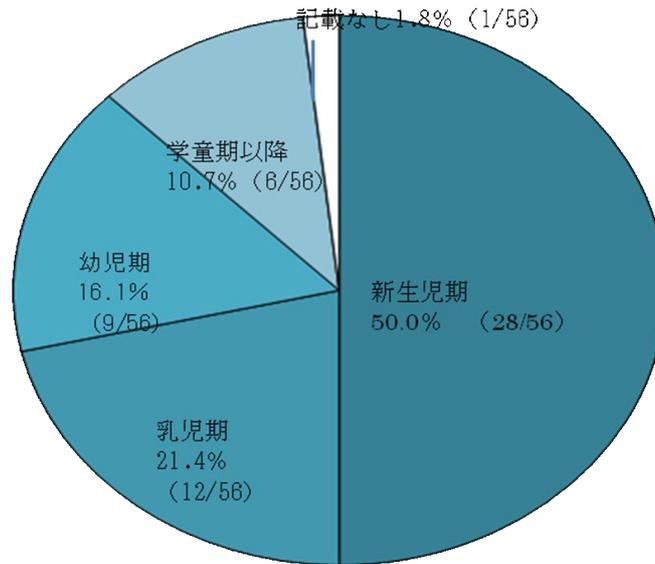


図 1：小児原発性 CIPD の発症時期、新生児期発症が半数を占める。

平均病悩期間 14.6 年

新生児期発症例 11.6 年 (2-29 年)

乳児期発症例 15.3 年 (4.9-31.9 年)

幼児期発症例 16.8 年 (11 - 25 年)

学童期以降発症例 26.2 年 (5-36 年)

図 2：平均病悩期間

平均病悩期間は 14.6 年と長く、成人期へ移行した症例も多い。

註：発症年齢は調査していないため、新生児期 = 0 歳、乳児期 = 0.008 歳、幼児期 = 1 歳、学童期以降 = 7 歳を発症年齢として、発症年齢の明記された生存例 49 例について、病悩年数を算出した

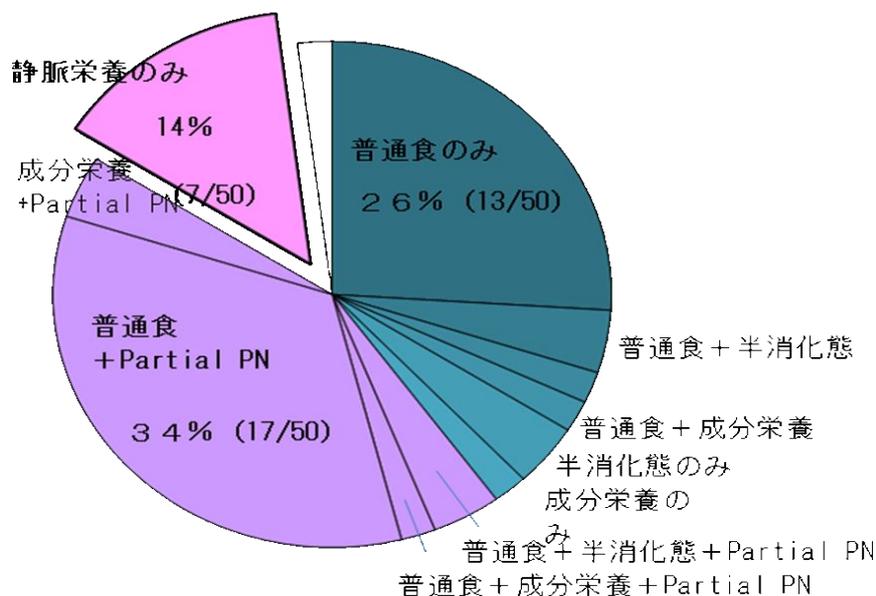


図 3 : 栄養管理法、註：確診回答56例のうち生存50例について集計  
 経静脈栄養は58%に行われていた。経腸栄養が可能なものでも、成分栄養や半消化態栄養に依存しているものが多くみられ、普通食だけで生活を送っているものは13例(26%)にすぎない

直接の死亡原因 (n=5)

静脈栄養 関連肝障害	80.0% (4/5)
カテーテル 感染症	60.0% (3/5)
うっ滞性 腸炎	40.0% (2/5)
心不全	20.0% (1/5)

死亡症例と肝機能障害 (n=6)

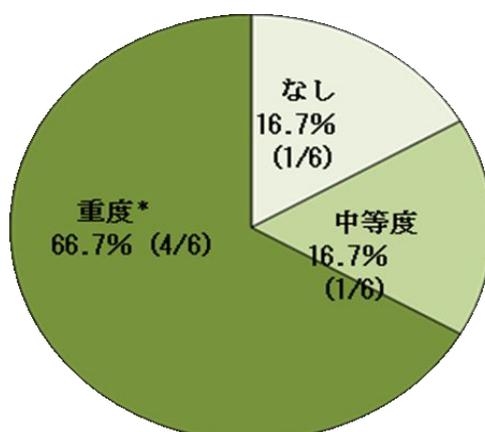


図 4 : 死亡症例の検討：直接の死亡原因(上)と肝機能障害(下)、重度肝機能障害：TB 10.0、あるいはGPT 300とした。

