

ず、再手術が必要となることが多いので、肝門部までしっかり切除して、肝門部腸吻合術を行う。

#### 開腹胆道造影, 肝生検

右肋骨弓下切開(または右上腹部横切開)で開腹する①。はじめ小開腹創から、腹水の有無、肝表面と胆嚢から肝十二指腸靱帯の観察、ならびに胆嚢を穿刺して内容の有無・色調等を確認した後、胆嚢を切開して4Frの静脈カテーテルを挿入して胆道造影を行う②。現在用いられている閉塞型分類<sup>2)</sup>は、胆道閉鎖症の多様な肝外胆管閉塞パターンのすべてを客観的に表現するためやや複雑になっているが、病態把握にはきわめて有用で、また予後との関連もあるため術後管理面でも参考になる。閉塞型を正確に記載するためには胆道造影は必須である。胆道閉鎖症の診断が確定した段階で手術に必要な大きさまで創を拡大して、さらに検索を進め病型を決定する。肝円索を結紮切離し、肝右葉の辺縁から肝生検を行う。

#### 肝外胆管索状物の剥離

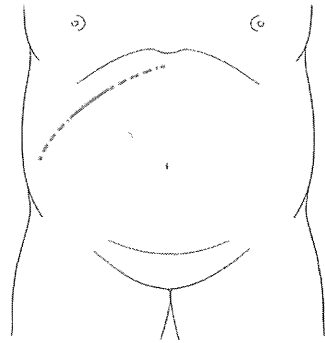
胆嚢・胆嚢管から剥離を開始する。三管合流部まで剥離が進んだ段階で、肝十二指腸靱帯の漿膜を切開し、主要な脈管を同定する。なるべく早い段階で肝動脈の左右枝を同定剥離して、それぞれをテーピングする。胆嚢動脈と肝動脈の合流部を確認し、肝動脈から十分に離れたところで、胆嚢動脈を結紮切離する。多数のリンパ管が肝十二指腸靱帯内を走行していることがあり、これを単に切離すると術後の腹水の原因になるので、拡張したものは結紮して切離する。

胆管に戻り、さらに剥離を進める。最も頻度が高いIII-b1-v(肝外胆管がすべて線維性結合織に置換され、肝門部は結合織塊を呈する型)では、総胆管は索状を呈するので、これを三管合流部付近で剥離、テーピングした後十二指腸方向に向かって剥離を進め③、十二指腸の上縁まで剥離したところで結紮切離する。次いで三管合流部から肝側の索条物の剥離に移る。この部の剥離の過程で、肝動脈の前後区域枝などが明瞭となるので、すべての枝にテーピングし、中央の結合織に向かうもの以外は温存する。肝動脈に破格があり、筈の先のように細かく枝分かれしていることがあるが、扱いは基本的に同様で、すべてテーピングして、吻合に支障をきたさない限り可及的に温存する。門脈本幹および左右の分枝へのテーピングは行わない。剥離する血管に適宜塩酸パパペリンを散布してその攣縮を防ぐ。

肝円索を牽引して門脈臍部を展開するが、S3-S4間にブリッジ状の肝組織があれば、これを電気メスで切離すると門脈臍部を露出しやすくなる。

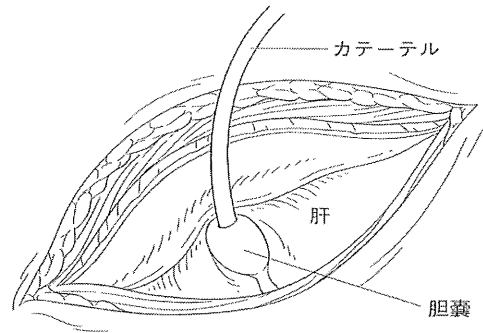
#### ① 皮膚切開

手術に利用する開腹創をマーキングし、その一部を利用して小開腹を行う。胆道造影などで胆道閉鎖症の診断が確定したら、この創を予定の長さまで延長する。



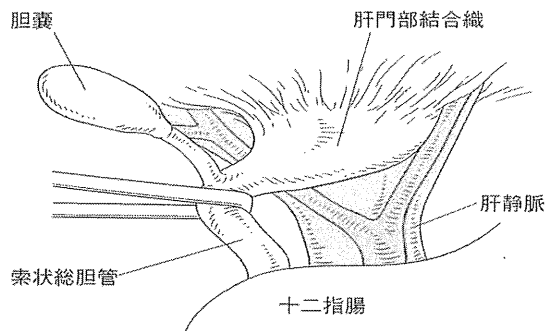
#### ② 胆道造影

胆嚢を穿刺して内容の有無・色調などを確認した後、胆嚢を切開して4Frの静脈カテーテルを挿入して胆道造影を行う。



#### ③ 索状総胆管の剥離・テーピング

肝動脈の左右枝を確認した後、索状総胆管を同定剥離し、テーピングした後剥離を十二指腸方向に進める。



結合織塊の背面に門脈が存在するので、これを傷つけないように注意しつつ、門脈分岐部を同定する④。門脈・肝動脈枝を肝内に向かって露出しつつ、これらから結合織を剥離し、この操作の過程で結合織に流入する血管をていねいに処理する。肝門部に向かう血管の中枢側はすべて結紮するが、結合織側は通常電気メスによる止血で十分である。結合織の剥離を門脈の本幹および左右枝のそれぞれ背面のレベルまで進め、さらに左右に向かい脈管から剥離する形で肝内に移行する部まで行う。門脈分岐部近傍および左右枝から結合織または尾状葉に分布する枝も結紮して切離する。この枝は通常3本から5本程度存在し、きわめて細いものもあるが、不用意に電気メスで切離するとと思われる出血をまねくので注意する。尾状葉に向かう枝については、処理する必要がないという考えもあるが、後の吻合時に尾状葉にしっかりと糸針をかけるために切離しておくほうがよい。

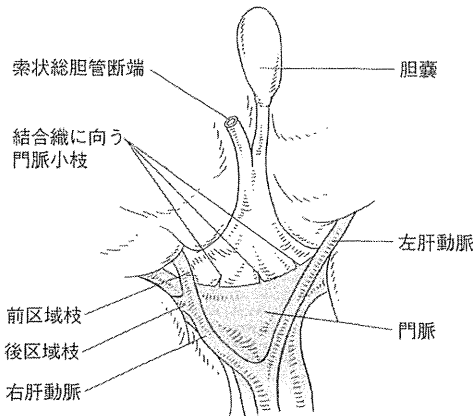
下部胆管分類 a2 や b2, c2 などでは肝管に相当する部分の線維性結合織が存在せず、この部では肝動脈と門脈のみが透見されるが、胆嚢から肝十二指腸靱帯表面に続く腹膜を血管から剥離するように肝門部に向かって剥離していくと、門脈が肝内に流入する手前に、これと接して切除すべき肥厚した結合織を同定できる。その後の操作は通常のタイプと同様である。

#### 肝門部結合織塊の切除

肝門部結合織の切離に移る。結合織の中央部で方形葉と結合織の間および尾状葉と結合織の間をある程度電気メスで切開した後、直角鉗子で結合織のみをすくい⑤、電気メスで縦に切離して左右に分割する⑥。この操作は、結合織の厚さを認識し、肝被膜を残すレベルで結合織塊を完全切除するうえで有効である。中央部から両端に向かって左右別々に結合織を切除するが、ここからは電気メスは使用せず、メスまたはハサミで鏡的に行う⑦、⑧。ここでは中央部の結合織は完全に切除するが、肝被膜を温存し、できるだけ肝組織に切り込まないように注意する。最後に結合織を切断する際のレベルの目安は、切離面が門脈

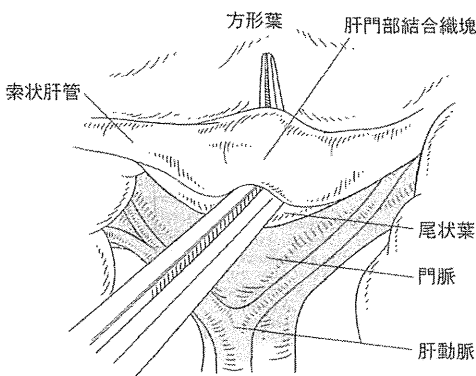
#### ④ 門脈分岐部の同定

索状総胆管を切離し、胆嚢とともに頭側に反転拳上しつつ、肝門部に向かって剥離する。図は門脈・肝動脈との剥離がほぼ終了し、肝門部結合織に向かう門脈の小枝を処理する直前の状況を示す。



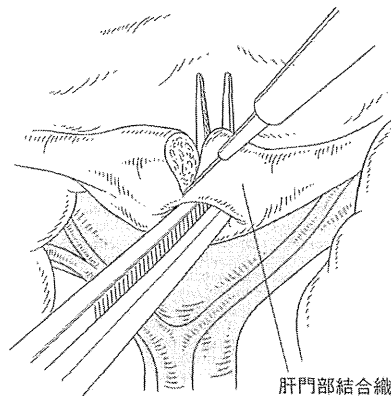
#### ⑤ 肝門部結合織の分割 (1)

肝門部結合織の中央部で左右に分割するために肝被膜との間に直角鉗子を通す。



#### ⑥ 肝門部結合織の分割 (2)

電気メスで肝門部結合織を中央部で左右に分割する。



背側のレベルで周囲の肝被膜と同一平面上に位置することとしている。すなわち結合織を切除した局面が周囲の肝組織から突出することなく、反対に深部に落ち込むこともないレベルを原則としている<sup>⑨</sup>。また、ここでいう門脈背面のレベルというのは、背腹方向の高さを意味し、切離面が完全に門脈の裏面に位置するという意味ではない。実際には腹側から見て、門脈が切離面の両端の一部にかかる程度となることが多い。結合織切除の操作にあたっては、結合織を牽引する左手の力加減で切離レベルを調整することができる。必要以上に結合織を残すことは、肝内に連続する微小胆管の切離面を十分に露出できない可能性があり避けるべきである。一方、左手の牽引が強すぎると容易に切離面が肝組織に埋もれる形となり、術後肉芽性閉塞をきたしやすくなるので、ここにも細心の注意が必要である。

切離面から多少出血するが、熱めの温生食で十分洗浄した後スポンジで圧迫することで通常止血される。明らかな動脈性の出血がみられる場合のみ、電気メスでピンポイントに止血する。肝門部切離面の横径は通常15～25mmとなる。

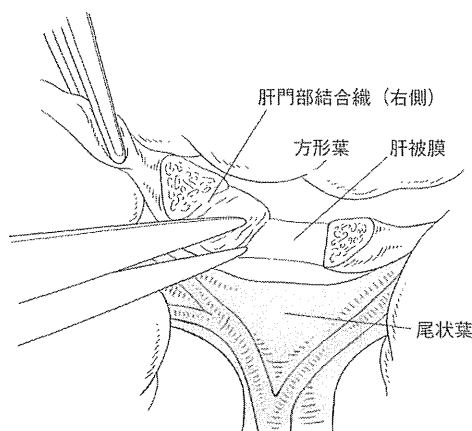
#### Roux-en Y脚・人工腸弁の作成

切離面からの滲出性出血をガーゼで圧迫止血しつつ、Roux-en Y脚の作成にうつる。Treitzより2本目の空腸血管を処理して空腸を切離する。切離された空腸の口側断端を、切離端から50cm (kg体重当たり10cm程度を目安としている) 肛門側の空腸の(腸間膜反対側ではなく)側面に端側吻合(5-0 PDS® IIによる一層結節縫合)しRoux-en Y脚を作成する。

人工腸弁は以前は重積型のもがよく用いられたが、最近spur valveを付加するRoux-en Y法<sup>3,4)</sup>を採用している。Roux-en Y吻合部より約2cmの範囲で、口側空腸に接する側のRoux-en Y脚の漿膜筋層を半周にわたり取り除き、この部を隣接する口側空腸に縫着する<sup>⑩</sup>。この部の再建が完了したら腸管内容を3方向から送り、肛門方向への通過がスムーズであることと腸弁が機能している(肛門側から送った逆流させた内容が肝

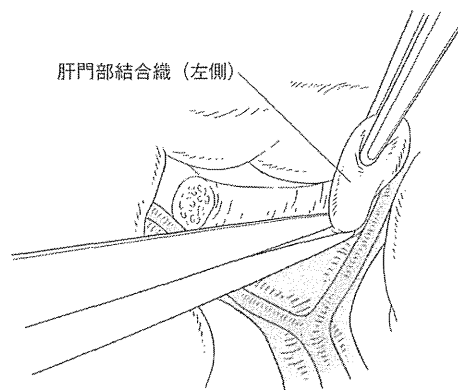
#### ⑦ 肝門部結合織の切除 (1)

右側の結合織をハサミで切除する。このとき結合織はすべて切除するが、肝被膜内には切り込まないよう注意する。



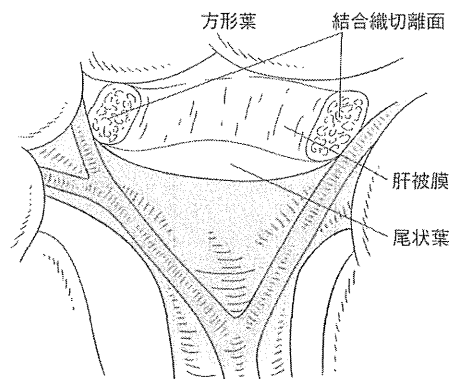
#### ⑧ 肝門部結合織の切除 (2)

同様に、左側の結合織をハサミで切除する。



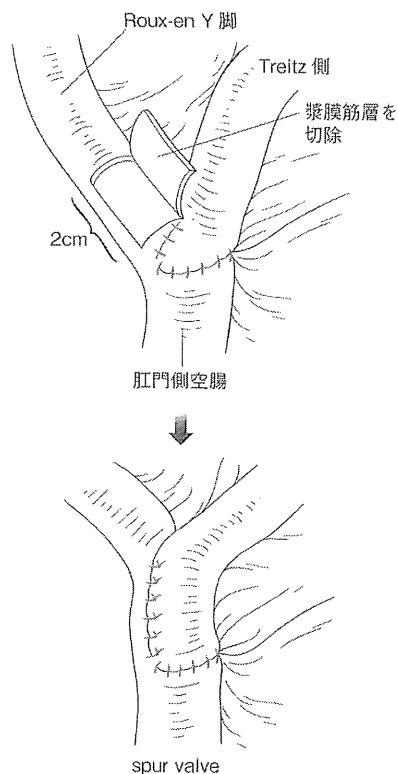
#### ⑨ 肝門部結合織の切除後

肝門部結合織を切除した状態。中央部では肝被膜が温存された状態で結合織が切除され、結合式の切離断端は左右にのみ存在する。結合織の切離レベルは門脈背側で、周囲の肝被膜と同じ高さとなる。



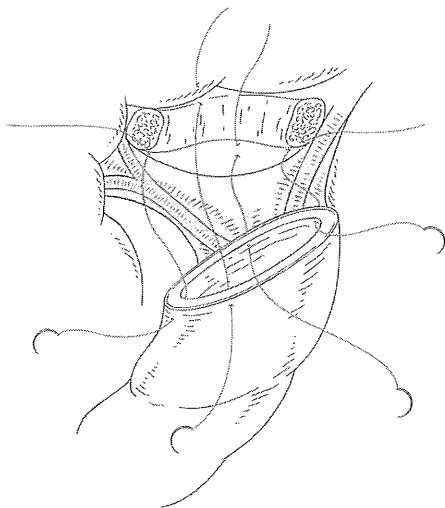
## 10 人工腸弁 (spur valve) の作成

Roux-en Y脚の漿膜筋層を2cmほどにわたり半周切除し、隣接する口側空腸と張り合わせるように縫合して spur valveを作成する。



## 11 肝門部腸吻合術

吻合は肝門部に対して end to back になるように、肝門部肝組織と空腸全層を吻合する。左右の切離面近くでは、バイト・ピッチを短めにとって細かく糸針をかける。背側中央部と前壁ではバイトを大きめにとってしっかりと吻合する。



側に入らず口側にのみ流れる)ことを確認する。Roux-en Y脚と口側腸管の腸間膜間の間隙を縫合閉鎖し、Roux-en Y脚を後結腸経路で肝門部まで挙上する。断端から15~25cmの部で、横行結腸間膜とRoux-en Y脚の漿膜筋層を全周縫合固定する。

### 肝門部腸吻合

Roux-en Y脚の断端から脚内にネラトノカテーテルを挿入して温生食で洗浄し、肝門部腸吻合にうつる。脚の断端をトリミングして、吻合は肝門部に対して end to back になるように、腸管膜反対側を必要なだけ切開する。吻合が血管を迂回する形となるので、肝門部切離面の横径から腸管側の吻合孔を5mm程度大きめにとる。

肝門部肝組織と空腸全層を5-0 PDS® IIを用いて吻合する。左右の切離面近くでは結合織自体に糸針がかかるので、できるだけ胆管を縫合に巻き込まないように、また門脈壁が腸管壁を介して切離面を圧迫しないように、肝門部側、腸管側ともバイト・ピッチを短めにとって細かく糸針をかける。また、ここでは縫合が門脈枝のやや背側になるので、門脈鉤またはツッパル鉗子で門脈を圧排しながら、結合織切離面に決して腸管が被さらないように注意して、切裏面の周囲に糸針をかける。この後壁の両端部分がこの吻合で最も注意を要する部位である。背側中央部では吻合の強度を高めるため、尾状葉と腸管とを、バイトを大きめにとってしっかりと吻合する。また、中央部のグリソンが存在しない部分では前後壁を近接させて、眼鏡型の吻合を心がけている。これは腸管上皮が肝被膜を被覆するのにかかる時間を少しでも短縮し、胆管の内癒化、すなわち胆管上皮と腸管上皮の間の連続性をよりスムーズに完成させることを意図している。後壁、前壁ともに、それぞれすべての糸針をかけ終わってから結紮することとしており、特に後壁の両側では肝門部側の糸針が浅めにかかっていることを考慮し、結紮は中央部から始め、左右に向かって進めていく。後壁の縫合が終了した段階で、肝門部を温生食で洗浄し、最後の切裏面の止血確認を行う。吻合開始時に多少の滲出性出血を認めても、この時点では完全に止血が得られているのが通常である。

次いで前壁縫合にうつる。縫合線が、右側では門脈右枝を、左側では門脈臍部を、それぞれまたぐ形となるので、ここでは肝組織、腸管のいずれもバイトを大きめにとってリークを防ぐよう配慮する。両端以外の前壁の縫合は一般に容易であるが、方形葉をよく挙上して、縫合線が結合織切離縁の外にあまりはみ出さないように配慮して縫合操作を行う。中央部では、切離縁そのものに針がかかる程度にまで前後壁の縫合線を近づけるのは前述のとおり。通常1層で吻合する(11)が、必要に応じて周囲の肝組織と腸管の漿膜筋層との縫合を追加して補強を行う。

### 腹腔洗浄、ドレーン留置、閉腹

腹腔内を温生食にて十分に洗浄後、Winslow孔に閉鎖式のブリーツドレーンを挿入し、右側腹部から体外に誘導する。癒着防止のため、セプラフィルムで肝下面および創直下の腸管の表面を覆い、順層的に閉腹する。

### 術後管理のポイント

術後管理の主眼は、胆汁排泄の維持・増量と胆管炎の防止におかれる。術後循環動態が安定し、利尿が得られたら、肝血流の増加と胆汁排泄の維持を意図して、点滴の水分量をやや多め(120ml/kg)で管理する。抗生剤を経静脈的に投与し、第7病日からプレドニゾン(4mg/kg)を開始する。術後は、腸管機能の十分な回復を待って経口摂取を再開する。経口摂取の確立とともにウルソデオキシコール酸(10～30mg/kg/日、分3)の経口投与を開始する。早期から脂肪製剤やビタミン製剤を積極的に補充する。

★ ★ ★

わが国における主な施設での再建術式の変遷は日本胆道閉鎖症研究会・全国登録結果によく表れている。1980年代の終わりから1990年代初頭にかけて主流だった完全外瘻術式はその後姿を消し、その後人工腸弁付加術式を採用する施設が増えた。この術式もその後徐々に減少して、最近では大多数の例でRoux-en-Y法が行われている<sup>5)</sup>。一方で人工腸弁の胆管炎防止効果については最近見直される傾向もある<sup>4)</sup>。現在の手術方法は当施設の歴史と経験を踏まえたもので、同時に術式の標準化を意図したものである。

### 文献

- 1) 大井龍司: Kasai手術の役割と限界 その現況と将来. 日小外会誌 2000; 36: 1-12.
- 2) 葛西森夫, 沢口重徳, ほか: 先天性胆道閉塞(鎖)症の新分類法試案. 日小外会誌 1976; 12: 327-31.
- 3) Zhang JZ: An antireflux spur valve in Roux-en-Y anastomosis. 日小外会誌1982; 18: 511-3.
- 4) 仁尾正記, 佐野信行, ほか: 胆道閉鎖症について: 逆流防止付加術式は必要か? 小児外科 2006; 38: 316-8.
- 5) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録制度事務局: 胆道閉鎖症全国登録2010年集計. 日小外会誌 2012; 48: 259-69.

ていて恒常的に膵液と胆汁の逆流が生じているが、高位合流では括約筋収縮時には膵胆管の交通が遮断されることより膵液の胆道内逆流は一過性であり、両者間で膵胆管の逆流現象の生じる状況や逆流量などが異なることが推察される。さらに、合流異常例では、乳頭部機能の異常、共通管の拡張、複雑な膵胆管合流様式などにより、膵液と胆汁の混和液が管腔内にうっ滞しやすいことが病態に大きな影響を及ぼしていると考えられる。

高位合流は、形態と機能の両面において、合流異常とはっきりと鑑別しがたい中間の病態があることは確かである。合流異常と診断された後の治療方針などを考慮すると、現段階では高位合流は normal variant として合流異常とは異なる範疇として扱ったほうがよいと考える。しかし、高位合流の合併症や治療方針などに関して、今後症例を積み重ねて検討していく必要がある。

#### ◎文献

- 1) 膵・胆管合流異常の診断基準(改訂). 船曳孝彦(編): 膵・胆管合流異常—その Consensus と Controversy. pp1-4. 医学図書出版, 1997
- 2) 日本膵・胆管合流異常研究会, 日本胆道学会(編): 膵・胆管合流異常診療ガイドライン. 医学図書出版, 2012
- 3) Dowdy GS, Waldron GW, Brown WG: Surgical anatomy of the pancreaticobiliary ductal system. Arch Surg 84: 229-246, 1962
- 4) Kamisawa T, Amemiya K, Tu Y, et al: Clinical significance of a long common channel. Pancreatology 2: 122-128, 2001
- 5) 神澤輝実, 原 精一, 田畑拓久, 他: 膵・胆管合流異常と膵胆管高位合流とは何が違うのか? 胆と膵 33: 43-47, 2012

(神澤輝実, 来間佐和子)

## 胆道閉鎖症

biliary atresia

### ▶ 概念

胆道閉鎖症(以下、本症)は、新生児期または乳児早期に発症する最も重要な小児外科的肝胆道疾

患である。肝外胆管に不可逆的な閉塞をきたし、手術が成功しない限り胆汁性肝硬変さらに肝不全への進行が避けられない。

### ▶ 疫学

約 9,000 出生に 1 人の割合で発生し、人種差はない。男女比は 0.6 : 1 で女児に多い。遺伝性は確認されていない。多脾症候群では高率に本症を伴う。

### ▶ 病態のメカニズム

本症の病因として、ウイルス感染や免疫異常、ductal plate malformation, その他の仮説が提唱されている<sup>1,2)</sup>が、いまだ不明である。本症の大部分は、いわゆる先天奇形とは異なり、器官発生が終了した後に、二次的または後天的な炎症に起因して発生するものと考えられている。

### ▶ 分類

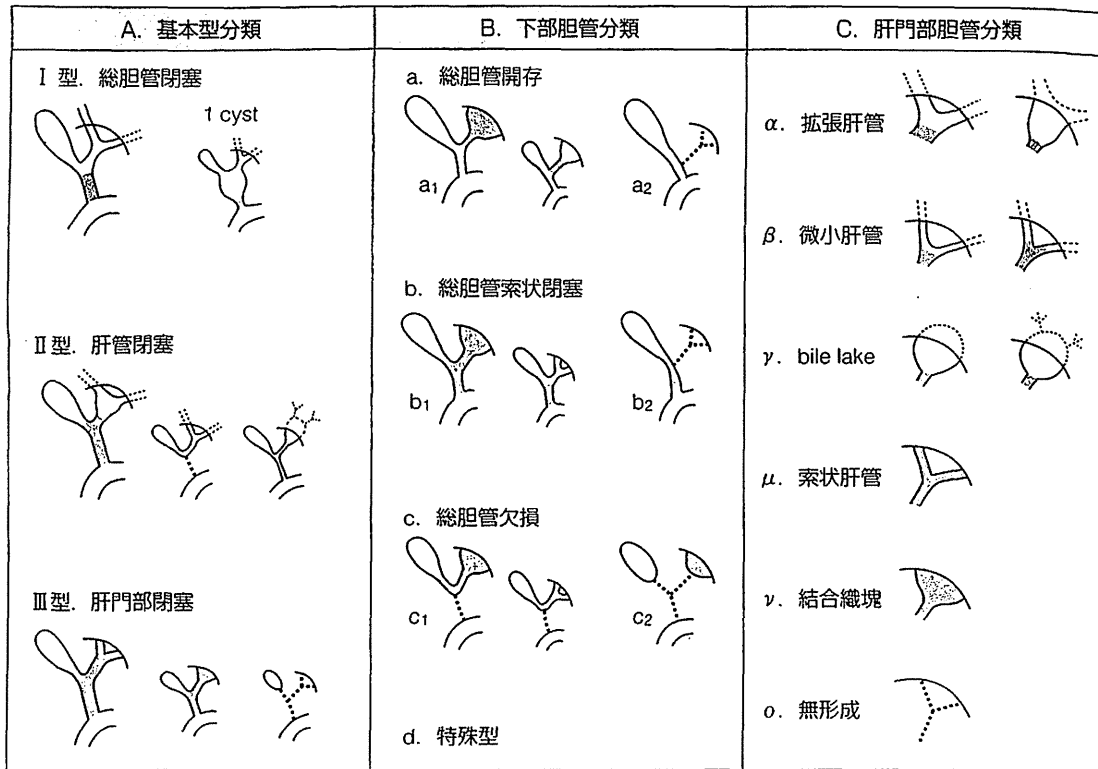
欧米では、肝外胆管の開存の状況により、吻合可能型と吻合不能型とに分類されることが多い。わが国では、肝外胆管の全貌をより詳細に分類できる病型分類(図 V-80)を用いることが多い。Ⅲ型(肝門部閉鎖型)が本症の大部分を占め、かつ最も重症である。

### ▶ 症状

本症の主な症状は、黄疸、灰白ないし淡黄色便と肝脾腫大である。濃褐色の尿を認め、またビタミン K 吸収障害に伴う頭蓋内出血や消化管出血などで発症する例がある。

### ▶ 診断

生後早期に閉塞性黄疸を示すすべての疾患が本症との鑑別対象となる。特に新生児肝炎、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症、Alagille(アラジュール)症候群、シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞、先天性胆道拡張などの重症例は、本症とほと



図V-80 胆道閉鎖症の分類

んど区別がつかない臨床像を呈する場合がある。

一般血液生化学検査上、高直接ビリルビン血症を認める。ALP、 $\gamma$ -GTP などの胆道系逸脱酵素、AST、ALT などの肝細胞逸脱酵素の上昇もみられる。尿検では尿中ビリルビン陽性、ウロビリノーゲン陰性を示す。便中ビリルビンは陰性となる。

リポプロテイン X(閉塞性黄疸時に血清中に出現する異常リポ蛋白)は、ほぼ全例陽性で、血清総胆汁酸は高値を示す。十二指腸液を採取し、胆汁の存在が確認できれば本症は否定される。経皮的肝針生検では、肝細胞形態、肝線維化、胆管増生などから診断がなされる。

超音波検査で胆嚢が描出されないことが多く、病型によっては肝門部の結合織塊(triangular cord sign)や嚢胞状構造物が描出される。肝胆道シンチグラム、CT や MRCP など肝外胆管の開存が確認できれば本症は否定される。本症では時間の経過とともに肝組織の破壊が進行するため、早期診断が必要である。以上の検査で本症が否定できなければ、手術で直接胆道造影を行い診断を確定する。

■ 専門医のポイント

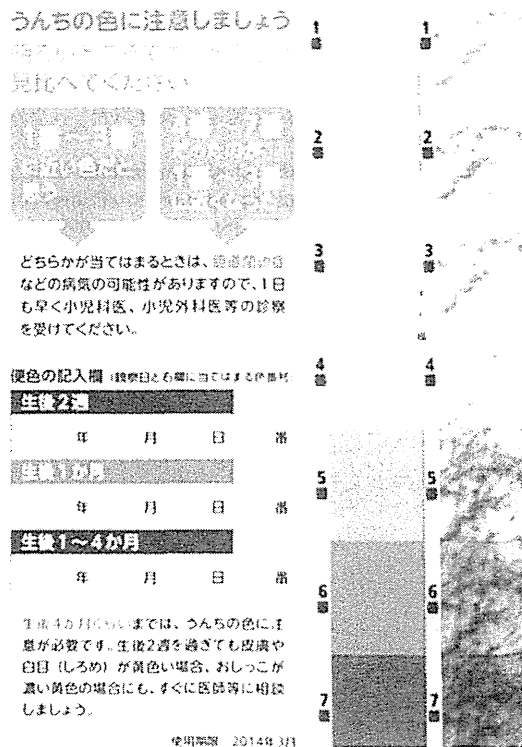
早期診断への取り組み

本症の早期診断を目的として、2012年4月より日本全国で母子手帳に便色カードが綴じ込まれることとなった(図V-81)<sup>3)</sup>。このカードは便色を7段階の色調で表示し、便色異常を認めた場合には小児科・小児外科を受診することが勧められている。ただし本症では、出生時には便色異常を示さず、生後次第に便色が薄くなる例が多い点に注意を要する。また、より客観的な指標として尿中硫酸抱合型胆汁酸(USBA)の測定を本症のスクリーニングに用いる方法が国内の一部の地域で実施されている。

▶ 治療

手術には肝門部(肝管)腸吻合術(以下、根治術)と肝移植術がある。通常はまず根治術が行われる。

肝管が十分に開存する一部の例では肝管腸吻合



図V-81 便色カード<sup>5)</sup>

便色を1〜7番の7段階の色調で表示し、1〜3番の薄い便色を認めた場合と、4〜7番の濃い便色が1〜3番に近づいた場合には本症の可能性を考える。

術が行われるが、大多数では肝門部に肉眼的な胆管の開存を認めず、肝門部の結合織を切除し、肝門部腸吻合術が行われる。

術後早期の管理の主眼は、胆汁流出の維持と胆管炎防止に置かれ、利胆薬(ウルソデオキシコール酸など)とステロイド製剤(プレドニゾロン)、および予防的抗菌薬の投与が行われる。

#### ① 専門医のポイント

##### 葛西手術と胆道再建法

肝門部腸吻合術は葛西により1950年代に開発され、葛西手術とも呼ばれている。胆道再建時の腸管利用に関しては、胆管炎を防止する目的で、これまでにさまざまな再建法が考案されてきたが、いずれの方法でも顕著な胆管炎防止効果を得るに至っていない。現在約9割の症例で単純Roux-en Y法(葛西原法)が、残りの1割でRoux-en Y脚に逆流防止を目的とした人工腸弁を付加する術式が行われている<sup>4)</sup>。

## ▼ 予後および経過

術後早期から問題となるのが胆管炎で、しばしば黄疸再発の原因となる。発熱、直接ビリルビンの上昇、CRP陽性などの所見を認めたならば、胆管炎として、抗菌薬や利胆薬を投与するなどの治療が行われる。

晩期合併症として最も重要なものの一つが門脈圧亢進症であり、その主な徴候に食道静脈瘤と脾機能亢進症がある。食道静脈瘤に対しては内視鏡的治療が、脾機能亢進症に対しては部分的脾動脈塞栓術(partial splenic embolization: PSE)が、それぞれ適応となることが多い。

胆管炎は晩期合併症としてもしばしば問題になり、特に肝内胆管拡張や肝内結石症を伴うと重症で反復性となる<sup>5)</sup>。その他、肝肺症候群、二次性肺高血圧症、代謝性合併症などがあり、いずれも治療困難例では肝移植が必要となる。ただしこれらの中で肺高血圧症は、発見時にすでに進行性で移植が不可能な状況に陥っていることがあり注意を要する。

## ▼ 治療成績

本症のほぼ90%の例で根治術後胆汁排泄が認められ、術後半年から1年目で約60%の例が黄疸なく生存している<sup>1)</sup>。

根治術により十分な胆汁排泄が得られ、肝の病態の進行が食い止められれば、その後の良好なQOLが期待できる。成人に達する例も次第に蓄積され、根治術の長期にわたる有用性が確認されつつある一方で、術後30〜40年ときわめて長期間を経過してからの続発症出現もあり、生涯にわたる嚴重な経過観察が必要である。

#### ① 専門医のポイント

##### 胆道閉鎖症全国登録<sup>1)</sup>

わが国では1989年から日本胆道閉鎖症研究会が中心となって胆道閉鎖症全国登録が行われている。2011年まで2,600例以上が登録されさまざまな臨床データが利用可能となっている。この中で、最近の日本全体の10年以上自己肝生存率は約55%であり、この成績は欧米の諸外国の専門



施設の成績を上回るものである。

---

◎文献

- 1) Nio M, Ohi R : Biliary atresia. *Semin Pediatr Surg* 9 : 177-186, 2000
- 2) Mack CL, Feldman AG, Sokol RJ : Clues to the etiology of bile duct injury in biliary atresia. *Semin Liver Dis* 32 : 307-316, 2012
- 3) 松井 陽 : 胆道閉鎖症早期発見のための便色カード活用マニュアル. 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金, 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業, 小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究, 2012
- 4) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録制度事務局 : 胆道閉鎖症全国登録 2010 年集計報告. *日小外会誌* 48 : 259-269, 2012
- 5) Nio M, Sano N, Ishii T, et al : Cholangitis as a late complication in long-term survivors after surgery for biliary atresia. *J Pediatr Surg* 39 : 1797-1799, 2004

(仁尾正記)

# 日本胆道閉鎖症研究会と 胆道閉鎖症全国登録制度について

東北大学小児外科 仁尾正記

日本胆道閉鎖症研究会は、長年にわたり胆道閉鎖症の基礎から臨床までの種々の課題に関する研究成果を発表する場としての役割を果たしてまいりました。この研究会の発足は、胆道閉鎖症の病型分類の作成のために故葛西森夫東北大学名誉教授の呼びかけによってもたれた会合に端を発します。第1回の研究会が1975年に開催され、2013年に第40回を迎えます(表1)。

32	2005	千葉大学小児外科	大沼 直躬
33	2006	金沢医科大学小児外科	伊川 廣道
34	2007	藤田保健衛生大学小児外科	橋本 俊
35	2008	筑波大学小児科	松井 陽
36	2009	神奈川県立こども医療センター	大浜 用克
37	2010	慶応義塾大学小児外科	森川 康英
38	2011	名古屋大学小児外科	安藤 久實
39	2012	大阪大学小児外科	福澤 正洋
40	2013	茨城県立こども病院	連 利博

表1 日本胆道閉鎖症研究会開催記録

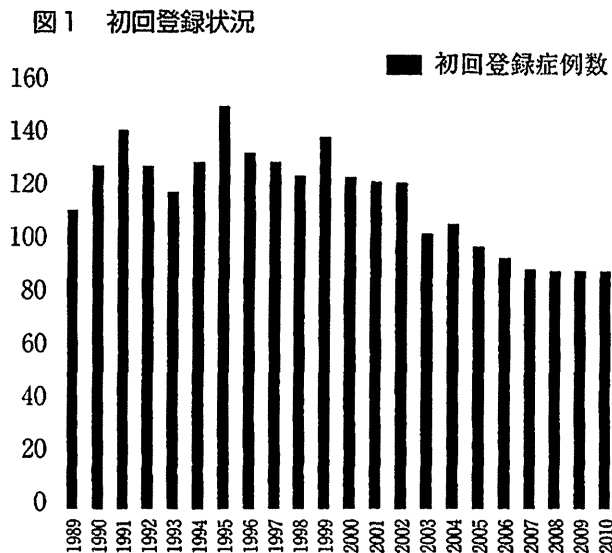
回	年	施設	会長名
1	1975	東北大学第2外科	葛西 森夫
2	1975	東北大学第2外科	葛西 森夫
3	1976	兵庫医科大学第1外科	岡本 英三
4	1977	筑波大学小児外科	澤口 重徳
5	1978	名古屋市立大学第1外科	由良 二郎
6	1979	東京大学小児外科	斉藤 純夫
7	1980	愛媛大学第2外科	木村 茂
8	1981	順天堂大学小児外科	駿河敬次郎
9	1982	北海道大学第1外科	葛西 洋一
10	1983	新潟大学小児外科	岩渕 眞
11	1984	琉球大学第1外科	正 義之
12	1985	神奈川県立こども医療センター	角田 昭夫
13	1986	鹿児島大学小児外科	秋山 洋
14	1987	名古屋大学分院外科	伊藤 喬廣
15	1988	東北大学小児外科	大井 龍司
16	1989	東京大学小児外科	中條 俊夫
17	1990	三重大学第2外科	鈴木 宏志
18	1991	千葉大学小児外科	水田 祥代
22	1995	順天堂大学小児外科	宮野 武
23	1996	大阪大学小児外科	岡田 正
24	1997	熊本大学小児外科	世良 好史
25	1998	京都大学移植外科	田中 紘一
26	1999	群馬県立小児医療センター	土田 嘉昭
27	2000	神奈川県立こども医療センター	西 寿治
28	2001	京都府立医科大学小児外科	岩井 直躬
29	2002	順天堂大学小児科	山城雄一郎
30	2003	秋田大学小児外科	加藤 哲夫
31	2004	鹿児島大学小児外科	高松 英夫

本研究界の目的は、胆道閉鎖症の病態、診断、治療に関する研究を推進し、その治療成績の向上に寄与することにあると謳われており、実際にこれまで数多くの研究者が互いの研究成果や経験をもち寄って、議論を戦わせ、胆道閉鎖症の治療成績の向上のための努力を積み重ねてきました。この研究会の事業としてもうひとつ特筆すべきものに胆道閉鎖症全国登録制度の実施があげられます。この制度は、胆道閉鎖症の疫学的調査、発生原因の解明、治療成績の向上、さらに長期間の経過観察と遠隔成績調査などを目的として、本研究会を母体として1989年に発足したものです。全国登録制度事務局は東北大学小児外科内に設置され、翌1990年に、日本小児外科学会の会員が所属している主な施設にアンケートが送付され、登録が開始されました。登録は、前年に経験された胆道閉鎖症症例を登録(初回登録)してもらい、同じ症例の経過を術後20年間にわたって追跡する(追跡登録)という計画で開始されました。1995年には、本登録制度に登録された症例で肝移植を施行した例を対象として肝移植登録が追加されました。その後成人期に達する例が増加するとともに、手術後きわめて長期間を経てからも患者さんに様々な問題が生じることが明らかとなってきたため、2000年に若干の登録項目の見直しが行われるとともに、

術後追跡期間を30年に延長することが決められ、現在に至っております。

2012年春の時点で、登録症例総数は2,516例に達しました。2011年までに計864例が移植登録されております。本登録の集計結果は、毎年の日本小児外科学会雑誌第2号に掲載されております。これまでに集計されたデータ<sup>1)</sup>の中からいくつかをピックアップして以下に示します。

はじめは初回登録症例の年次別推移です(図1)。



2002年までは年間120例以上で推移していましたが、その後やや減少傾向を示し、最近では80から90例程度で推移し、全体の平均では年間登録症例数は114例でした。最近の登録症例数の減少には、発生率自体の低下も否定はできないのですが、個人情報保護の観点から登録手続きがやや煩雑になったことが関与している可能性が高いものと考えております。同じ期間におけるわが国の出生数に対する全登録症例数をみると約10,000出生にひとりということになりますが、発生症例がすべて登録されている訳ではないことを考慮すると、実際の本症発生頻度はこれよりはやや高いものと考えられます。

表2 臨床病理像

1. 性別	2. 胎便の色	3. 黄色便の有無	4. 新生児黄疸	5. 光線療法	6. 家族歴(同胞)
男児 913	正常 1,088	なし 609	なし 591	なし 1,273	胆道閉鎖症 2
女児 1,601	異常 402	あり 1,389	あり 1,644	あり 959	胆道拡張症 3

(表2)に登録症例の臨床病理像を示します。

男女比は0.57:1で、従来報告されていた値よりやや小さい結果でした。家族歴では同胞に胆道閉鎖症を2例、先天性胆道拡張症を3例認めました。この結果のみから胆道閉鎖症の同胞発生について云々することはもちろんできませんが、先に示した本登録結果の分析からわが国における本症の発生頻度を10,000出生にひとり程度と仮定するにしても、2,500例余りの登録症例に2例というのはやや多いのかもしれませんが、便色の経過に着目すると、胎便が正常であった例が70%を占め、その後黄色便を認めたとする例がおおよそ3分の2でした。これらの観察結果は胆道閉鎖症の中には、出生前後の時期まで胆汁排泄が持続していた例が多いことを意味しているものと考えられます。

診断法では、最も多く採用されているのが腹部超音波検査で、94%の例に施行されておりました。これ以外には肝胆道シンチグラム、十二指腸液検査、血清胆汁酸値測定、血清リポプロテインX測定などが半数以上の症例で行われておりました(表3)。

表3 診断に用いられる検査法

腹部超音波検査	2,372
肝胆道シンチグラム	1,664
十二指腸液検査	1,571
血清胆汁酸値測定	1,560
血清リポプロテインX測定	1,500
スコアテスト	900
CT	209
MRI	171

手術としては、初回手術として肝移植が行われた例が14例報告されておりましたが、大部分で根治手術(92%で肝門部腸吻合術、5.6%で肝管腸吻合術)が施行されておりました(表4)。

肝外胆管閉塞型は、総胆管閉塞(IおよびIcyst

型) 12%、肝管閉塞 (Ⅱ型) 2%、肝門部閉塞 (Ⅲ型) 86%という頻度でした (表5)。

表4 手術

手術施行	なし	4
	あり	2,512
肝管腸吻合術		140
肝門部腸吻合術		2,321
初回肝移植		14
試験開腹		11

表5 病型

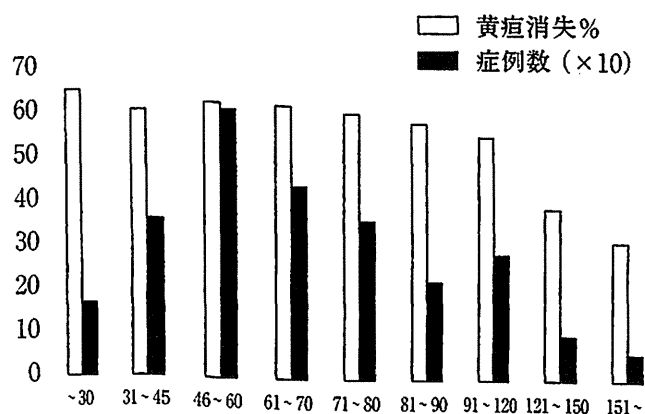
	例数	黄疸消失%	胆管炎%
I	97	71	44
Icyst	200	80	37
Ⅱ	52	71	35
Ⅲ	2,142	59	39

手術の黄疸消失率はIcyst型が80%と最も良好で、Ⅲ型が最も不良、IおよびⅡ型がその中間という結果でした。胆管炎の合併はI型で高頻度でした。

手術日齢は、生後60日以内に初回手術が施行されているのは全体の44%に過ぎず、一方14%の症例で生後91日以降に手術が行われているという状況でした。手術日齢と手術後の黄疸消失率との関

係では、生後30日以内に手術が行われている例では70%で術後黄疸消失が得られ、生後31日以降でも生後80日までは60%以上が維持されているのに対し、81日～90日では59%、91日～120日で57

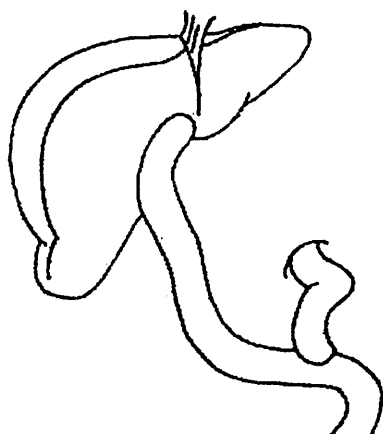
図2 Ⅲ型 (2,142例) の手術時日齢と黄疸消失率



%, 120日～150日で47%と、日齢とともに黄疸消失が得れにくくなる傾向が認められました。図2はⅢ型症例のみについてのデータですが、やはり同様の傾向が認められます。

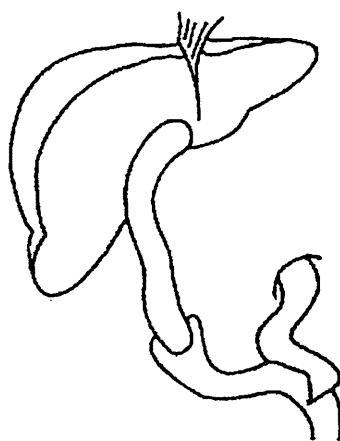
本症の根治手術術式の基本が肝門部腸吻合術 (葛西手術) であることは一貫しておりますが、胆道再建の方法については、これまでに上行性胆管炎を防止するための様々な工夫が行われてきまし

図3 主な再建術式



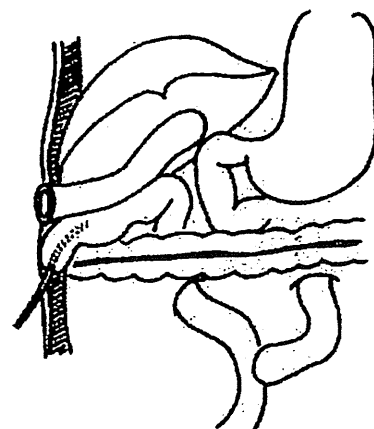
Roux-en Y法

小腸を用いて胆汁を導く方法で最も基本的な術式。



人工腸弁付加 Roux-en Y法

Roux-en Y法で胆汁を導くために肝門部に持ち上げた小腸にその一部を利用して逆流防止弁をつけ加えたもの。



駿河Ⅱ法

肝門部につないだ小腸をストーマとしてすべての胆汁を一旦体外に誘導する。後にストーマを閉じてRoux-en Y法に準じて胆汁を腸管内に導く手術を行う。

た。登録開始当初からの代表的な再建法として、もっとも基本的なRoux-en Y法、これに腸の一部を利用して逆流防止弁をつけ加えた人工腸弁付加Roux-en Y法、ストーマを作成してすべての胆汁を一旦体外に誘導する駿河Ⅱ法を取り上げ(図3)、これら術式の成績を示します。採用頻度は、Roux-en Y法65%、人工腸弁付加Roux-en Y法20%、駿河Ⅱ法6.3%でした。黄疸消失率と胆管炎合併率は、Roux-en Y法はそれぞれ63%と41%、人工腸弁付加Roux-en Y法は61%と32%、駿河Ⅱ法56%と46%という結果でした(表6)。

表6 胆道再建法と成績

	症例数	黄疸消失%	胆管炎%
Roux-Y法	1,650	63	41
人工腸弁Roux-Y法	506	61	32
駿河Ⅱ法	160	56	46

駿河Ⅱ法は胆管炎の防止効果に期待が持たれて、一時期多くの施設で採用された術式でしたが、ストーマの存在が肝移植手術の成績に悪影響を与えることや、胆管炎を防止する点でもメリットが少ないことから、その後ほとんど行われなくなりました。胆管炎防止を狙って開発されたその他の多くの再建術式もその効果が明らかでなく、現時点では多くの施設がRoux-en Y法が採用しており、

表7 術後胆汁排泄状況

胆汁排泄なし	231	(9%)
胆汁排泄あり	2,181	(87%)
黄疸消失	1,540	(61%)
黄疸軽減	616	(24%)
黄疸不変	149	(6%)
黄疸増悪	106	(4%)

表8 初回登録時転帰

生存	1,914	(76%)
黄疸なし	1,406	(56%)
黄疸あり	382	(15%)
黄疸不明	126	(5%)
移植後生存	415	(16%)
死亡	174	(7%)
不明	11	(4%)

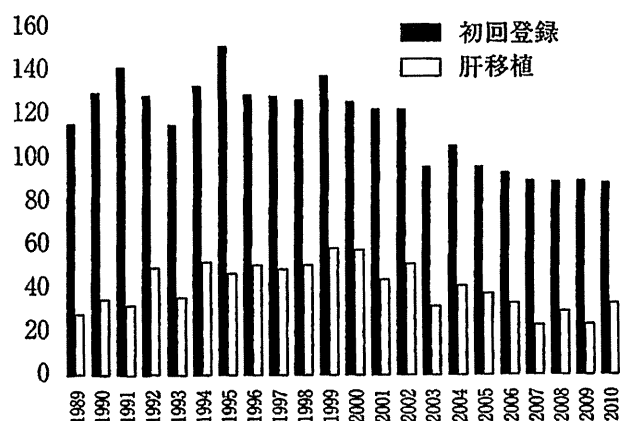
一部の施設で胆管炎頻度がやや低い可能性のある人工腸弁付加Roux-en Y法が行われているというのが現状です。

全体の術後胆汁排泄の有無については、87%の症例で胆汁排泄がみられています(表7)。

術後1年目の時点での転帰をまとめると、56%の患者さんが黄疸なく生存、15%で黄疸が遷延し、17%が肝移植後生存、7%が死亡しておりました(表8)。最近ではさらに死亡例が減少し、大部分の症例が根治術と肝移植によって救命できるようになっているというのが、わが国の現状と考えてよいものと思われます。

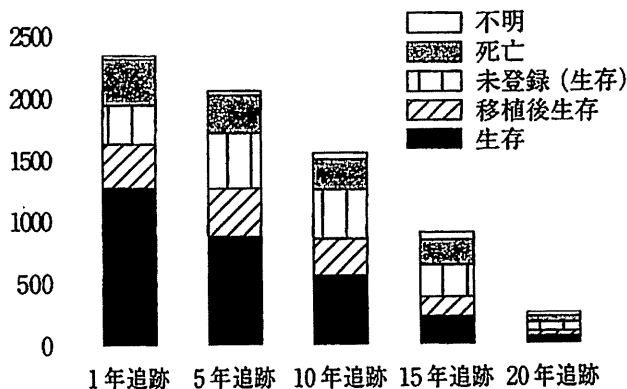
移植症例についても症例が蓄積されてきています(図4)。

図4 移植登録状況



現段階で、登録症例中最も早い移植月例は生後118日、体重では3.1kgが最小値でした。ドナーは生体857例に対して脳死19例と圧倒的に生体ドナーに依存しておりました。登録時の移植例の生

図5 追跡登録状況



存率は93%とたいへん良好でした。

登録症例の追跡状況は、1年目から20年目までの追跡が行われており、1年目が1,712例、5年目1,295例、10年目897例、15年目432例、20年目99例がそれぞれ登録されています(図5)。

表9 追跡登録結果1

肝移植なし症例の肝機能

	1年目	5年目	10年目	15年目	20年目
登録症例数	2,414	2,068	1,542	901	240
肝移植なし生存	1,259	874	542	242	47
T.Bil(mg/dl)	1.3	1.1	1.2	1.2	1
ALT(IU/l)	73	58	56	41	118
γ GTP(IU/l)	187	116	98	93	175
Ch-E 正常	69%	68%	65%	62%	55%

表10 追跡登録結果2

追跡登録症例の現況

	1年目	5年目	10年目	15年目	20年目
追跡登録症例	1,712	1,295	897	432	99
食道静脈瘤あり	24%	37%	33%	33%	24%
脾機能亢進症あり	22%	38%	47%	43%	45%
精神発達低下	4%	3%	4%	2%	1%
運動発達低下	9%	3%	2%	2%	1%

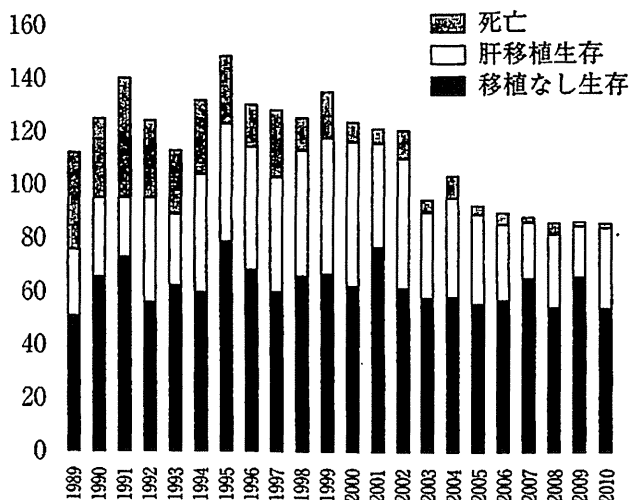
年を追うごとに未登録症例の割合が増えることに対して何らかの対策を講じる必要があるものと考えています。(表9)と(表10)に追跡結果を一部のみお示しますが、肝移植を受けることなく生存している患者さんの肝機能は安定しており、全追跡登録症例の身体・精神発育もおおむね良好と思われます。

(図6)は登録症例全体の現在の状況です。

生死と肝移植の有無を簡易的に台帳形式で確認した結果で、詳しい追跡データが登録されていない例を含みますが、ここでは大部分の症例の現況が把握されており、1989～2010年におけるわが国の胆道閉鎖症治療の(把握できる限りの)全体像を示すものといえます。

近年、根治手術と肝移植を合わせた治療成績は向上し、大部分の患者さんの救命が可能となって

図6 全登録症例の転帰



います。しかし、根治術に限ると、手術日齢の早期化傾向は目立たず、その手術成績の改善傾向も鈍っている印象があります。さらに今後、葛西術後20年以上の追跡データの解析が可能になると、成人患者さんの問題点が顕在化することが想定されます。本登録制度は胆道閉鎖症という単独疾患を扱うものとしては、期間、規模ともに世界最大のものとなりましたが、この制度の果たすべき役割をいまだ十分に果たしているとはいえ、これからいよいよその真価が問われるものと考えております。

胆道閉鎖症の病因が解明され、この疾患が完全に克服される日が決して遠くないことを期待して、その日に向けて患者さんとそのご家族、多くの医療関係者、研究者、その他この疾患にかかわるすべての人々にとって本当に役に立つ登録制度となることを目指して、この事業を継続していく所存です。

文献

- (1) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局:胆道閉鎖症全国登録2010年集計結果.日小外会誌 48: 259-269, 2012

## Isolated hypoganglionosis: results of a nationwide survey in Japan

Yoshio Watanabe · Yutaka Kanamori ·  
Keiichi Uchida · Tomoaki Taguchi

Published online: 22 August 2013  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

### Abstract

**Purpose** This study analyzes how isolated hypoganglionosis (IH) is diagnosed and treated in Japanese pediatric surgical departments.

**Methods** A second questionnaire was sent to 90 pediatric surgical departments that took part in an initial survey on variant Hirschsprung's disease.

**Results** Of 109 cases registered as having a certain diagnosis of IH, we targeted 90 patients and excluded the remaining 19. Symptom onset was neonatal ileus with a male:female ratio of 34:56. In most cases, results from radio-contrast enemas and suction rectal biopsies were normal. Anorectal manometry demonstrated that there was no relaxation in 73 % of the 37 patients examined. Furthermore, out of 55 patients who were examined intraoperatively, IH was diagnosed or suspected in 29 cases. Another 12 cases were eventually diagnosed with IH by other institutions using paraffin-embedded specimens. Stomas were initially created in 89 out of 90 cases and the

mortality rate of the group that initially received jejunostomies was significantly lower than that of the ileostomy group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion** Preoperative diagnosis of IH is often difficult and intraoperative biopsies were only able to provide a correct diagnosis in 52 % of cases. More accurate diagnosis and the initial creation of jejunostomies rather than ileostomies may assist in improving patient management and outcomes.

**Keywords** Isolated hypoganglionosis · Diagnosis · Treatment · Survey in Japan

### Background

Isolated hypoganglionosis (IH) remains a diagnostic challenge [1, 2] and correct diagnosis is often difficult during initial surgery. Furthermore, IH is rare and therapeutic strategies to treat this disorder are not well established. The purpose of this study was to expand our previous report on the management of IH during early infancy [3] to cover multiple centers. We also aimed to clarify the clinical features in the diagnosis and initial treatment of IH using data from the Survey on Variant Hirschsprung's Disease (VHD), a survey recently administered nationwide in pediatric surgical departments around Japan. Japanese Society of Pediatric Surgeons approved the questionnaire used in the present study.

### Materials and methods

Prior to this nationwide retrospective cohort study (supported by the Ministry of Health, Labor, and Welfare of

Y. Watanabe (✉)

Department of Pediatric Surgery, Aichi Children's Health and Medical Center, 1-2 Osakada, Morioka-cho, Obu-city, Aichi 474-8710, Japan  
e-mail: yoshio\_watanabe@mx.achmc.pref.aichi.jp

Y. Kanamori

Division of Surgery, Department of Surgical Subspecialties, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

K. Uchida

Department of Gastrointestinal and Pediatric Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Mie University, Tsu, Japan

T. Taguchi

Department of Pediatric Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

Japan), preliminary questionnaires were sent to 161 major institutions of pediatric surgery or pediatric gastroenterology requesting the number of VHD cases between January 2000 and December 2009 and their specific diagnostic criteria for VHD. These institutions represented the core members of the Japanese Society of Pediatric Nutrition, Gastroenterology, and Hepatology, and the Japanese Study Group of Pediatric Constipation, and thus the sample included almost all institutions currently treating VHD in Japan.

A second questionnaire with partial closed-ended questions was sent to the 90 pediatric surgical departments that participated in the first VHD questionnaire and had answered “experiencing IH”. All 90 institutions responded to the second questionnaire, which focused on data collected during 2012, including a summary of the spectrum of cases, examinations and intraoperative findings, diagnostic criteria, medical therapeutics, and surgical treatment, as well as the position of the stomas. Three referees selected the patients based on the clinical courses and histological descriptions of decrease in number or/and size of nerve cells in the myenteric plexus as in Table 1. Two of the referees were not informed of the purpose of this analysis to remove selection bias. Patients with jejunostomies versus ileostomies were compared with respect to their initial treatment and mortality rate.

#### Statistical analysis

Data were expressed as the mean (M)  $\pm$  standard deviation (SD) and analyzed using Student’s *t* tests. Contingency tables were analyzed using Chi-square tests. Comparisons between groups of nonparametric data were performed using one-sided Fisher’s exact tests. Data were analyzed using js-STAR2012 (free programming software by

Satoshi Tanaka and Hiroyuki Nakano). A *p* value of  $<0.05$  was considered to be statistically significant.

The Institutional Review Board for clinical manuscripts at Kyushu University approved this study.

#### Results

Of 109 patients registered as being diagnosed with IH in the second survey, we focused on 90 patients who exhibited symptoms of ileus, excluding the remaining 19 patients due to 6 overlapping cases, 6 cases with diagnostic doubt, and 7 cases with incomplete descriptions. For all cases, symptom onset occurred during the neonatal period with a male:female ratio of 34:56. With respect to prognosis, 70 patients survived and 20 patients died, yielding a 22.22 % mortality rate.

#### Pre-operative findings

Radio-contrast enemas were used in 77/90 cases, with 14 cases presenting as normal, while 42 patients had micro-colons, 1 had a mega-colon, and 13 had caliber changes. The results of 3 cases were not noted, and 6 patients had other findings. Anorectal manometry was performed in 37 cases, with 5 patients showing relaxation induced by rectal distention, while 2 had atypical relaxation, 27 exhibited no relaxation, and 3 showed unknown results. Suction rectal biopsies were performed in 41/90 cases, with 32 patients not showing increased acetylcholinesterase (AChE) activity, 6 having increased AChE activity, and 3 having no AChE activity-related data.

#### Operative findings

Dilated intestines and caliber changes were identified in 68 patients, with caliber changes occurring at the jejunum in 21 cases, the ileum in 43, and the colon in 2 cases. In another two cases, the results were not noted. Intraoperative histological diagnosis was performed in 55 patients. IH was diagnosed in 29 cases (including suspicions), while 10 cases were diagnosed with aganglionosis and 14 were found to be normal. The two remaining cases were not provided any diagnosis, with only descriptions of the findings available. In the final histological diagnosis based on paraffin-embedded specimens obtained post-operation, 78 patients were diagnosed with IH based on the histopathological evidence of decrease in the number or/and size of nerve cells in the myenteric plexus in each institute, 5 with aganglionosis, 3 with other abnormalities, and 2 as normal, while 2 cases were undescribed. The 12 cases that were classified as IH were eventually diagnosed at other, consulting institutes.

**Table 1** Diagnostic histopathological descriptions in the second questionnaire

Histopathological descriptions	No. of cases
Extensive lesion extended to the small intestine	69
Ganglion cells decreased in the myenteric plexus	79
Extremely reduced cell number in the myenteric plexus (1/5 or less than normal)	18
Number of nerve cells decreased to less than 40 % of normal specimens in the entire circumference of the myenteric plexus.	11
Ganglion cells were immature and small	49
Ganglion cells were immature and small in the neonatal period	17
Hypoplasia of the myenteric plexus (diagnostics of hypoplasia using horizontal frozen section method in the myenteric plexus)	31 (7)



Initial surgical treatments

Stomas were created in 89/90 cases: specifically, 2 duodenostomies, 40 jejunostomies, 41 ileostomies, and 6 colostomies. However, as refashioning of stomas was occasionally required, primarily due to malfunctioning ostomies, the final stoma sites consisted of 2 duodenostomies, 55 jejunostomies, 31 ileostomies, and 1 colostomy. The mortality rates with respect to the initial ostomy sites were as follows: 2 duodenostomies (100 %), 5 jejunostomies (12.5 %), 13 ileostomies, (31.7 %), and no colostomies (0 %). The mortality rate of the jejunostomy group was significantly lower than that of the ileostomy group ( $p < 0.05$ ). The characteristics of the patients with either jejunostomies or ileostomies are listed in Table 2. There were no differences in the backgrounds of these two patient groups.

Discussion

The difficulty in diagnosing IH preoperatively makes it challenging to differentiate this disorder from Hirschsprung’s disease (HD). Patients with HD usually exhibit one or more significant features such as delayed passage of meconium, abdominal distension, vomiting, and display of a transition zone on contrast enema. IH patients also present with these features during the neonatal period; indeed, a previous report that used radio-contrast enema was unable to differentiate IH from total colonic aganglionosis [4].

In the present study, anorectal manometry showed a negative result for recto-anal reflux in 27/37 (73.0 %) cases, and rectal biopsies showed no increased AChE activity in 32/41 (78.0 %) cases. Thus, the AChE activity and anorectal manometry results may provide useful diagnostic information when analyzed together. Therefore, obtaining a definitive diagnosis of IH before surgery may be difficult.

The findings for the 68 patients for whom dilated intestines and caliber changes were identified during surgery were similar to those for patients with total colonic aganglionosis. Furthermore, a diagnosis of aganglionosis from intraoperative biopsy was obtained histologically in

10/55 cases. Thus, confirmation of hypertrophic nerve strands from sigmoid colon biopsies may be useful in distinguishing IH from aganglionosis, as hypertrophic nerve strands that are found in patients with extensive or total colonic aganglionosis are absent in the sigmoid colon in IH [5]. However, in total colonic aganglionosis, hypertrophic nerves may be restricted to the distal rectum [6]. It is also considerably difficult to differentiate IH from normally ganglionated intestine. Intraoperative histological diagnosis classified 14/55 cases as normal, and their rectal biopsies did not demonstrate increased AChE activity. Therefore, obtaining a definitive diagnosis of IH during surgery is also difficult.

Following postoperative histological examination, 7/90 cases (2 normal and 5 aganglionosis) were amended to IH by other consulted institutions. Thus, we expect that full-circumference biopsies at 2-month intervals may aid in the accurate diagnosis of IH [3].

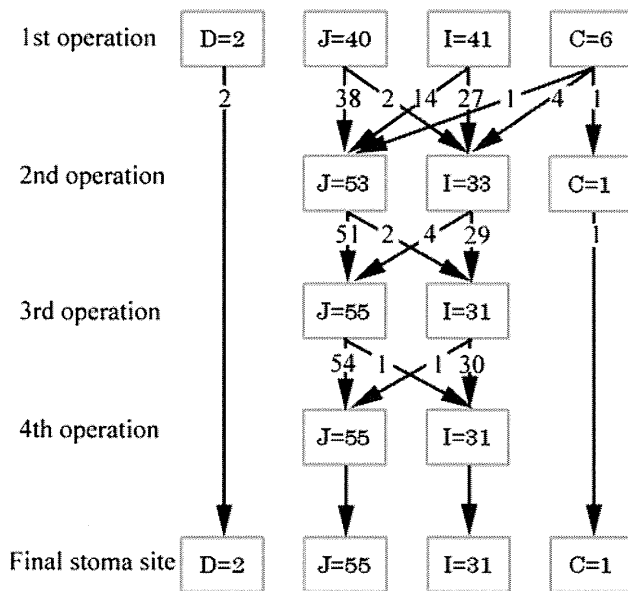
During the initial surgery to treat IH, an ileostomy is often performed since caliber changes appear in the ileum twice as frequently as in the jejunum, as observed during initial surgery in neonates. Unlike in HD, gut dysmotility usually persists following an ileostomy, necessitating the recreation of an ostomy in a more proximal intestinal segment [7–9]. These multiple surgeries are associated with delayed enteral feeding and unnecessarily invasive treatments. Patients with stomas located less than 50 cm distal to the ligament of Treitz were able to commence enteral feeding within a week following their upper jejunostomy [3].

This study demonstrated a better prognosis in the group that initially had jejunostomies for their drainage passage. Furthermore, the final preferred ostomy site was the jejunum rather than the ileum (Fig. 1). Moreover, given that a correct intraoperative histological diagnosis was problematic for IH, difficulties were observed for both recovery from intestinal obstruction and evaluation of future intestinal function. An initial jejunostomy permits the obstruction to be released, allowing for later evaluation of bowel function distal to the jejunostomy and also allows more time in the final histological diagnosis.

As this study is a retrospective analysis with a questionnaire-based design, biases and limitations may exist. To increase the validity, partial closed-ended questions were employed in the questionnaire, in which the respondent was asked to compare possible responses and select one, or write in “other”. However, providing options could have resulted in inconsistent data since certain answer options may have been interpreted differently across respondents, and data errors due to question non-responses may exist. In this study, no answer options were needed to collect data on the creation site of the stoma and the mortality, and there was no loss of data. However, the fact

**Table 2** Characteristics of patients with jejunostomies and ileostomies

	Jejunostomies	Ileostomies
Onset	Neonate	Neonate
Male/female	16/24	16/25
Follow-up duration	104 ± 88 months	95 ± 101 months



**Fig. 1** History of stoma locations. The stoma sites were mainly refashioned when ostomies malfunctioned. The histories of the stoma sites and number of operations performed to reach the final stoma sites are displayed. *D* duodenostomy, *J* jejunostomy, *I* ileostomy, *C* colostomy

that all diagnoses and treatments were performed according to the guidelines of each respective institution may have impacted the results. Further prospective study is necessary to overcome these potential biases and limitations.

## Conclusion

It is difficult to distinguish IH from extensive or total colonic aganglionosis or normo-ganglionosis without considering the proper site and size of biopsy specimens. More accurate diagnosis and initial surgical creation of a

jejunostomy rather than an ileostomy may help to improve patient management and outcomes.

**Acknowledgments** This work was supported by a grant from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan (H24-Nanchi-Ippan-037, Health and Labor Sciences Research Grants for Research on intractable diseases).

## References

- Martucciello G (2008) Hirschsprung's disease, one of the most difficult diagnoses in pediatric surgery: a review of the problems from clinical practice to the bench. *Eur J Pediatr Surg* 18:140–149
- Dingemann J, Puri P (2010) Isolated hypoganglionosis: systematic review of a rare intestinal innervation defect. *Pediatr Surg Int* 26:1111–1115. doi:10.1007/s00383-010-2693-3
- Watanabe Y, Takasu H, Sumida W (2011) A preliminary report on the significance of excessively long segment congenital hypoganglionosis management during early infancy. *J Pediatr Surg* 46:1572–1577
- DeCampo JF, Mayne V, Boldt DW, DeCampo M (1984) Radiological findings in total aganglionosis coli. *Pediatr Radiol* 14:205–209
- Watanabe Y, Ito F, Ando H et al (1999) Morphological investigation of enteric nervous system in Hirschsprung's disease and hypoganglionosis using whole-mount colon preparation. *J Pediatr Surg* 34:445–449
- Meier-Ruge W, Hunziker O, Tobler HJ et al (1972) The pathophysiology of aganglionosis of the entire colon (Zuelzer-Wilson syndrome). Morphometric investigations of the extent of sacral parasympathetic innervation of the circular muscles of the aganglionic colon. *Beitr Pathol* 147:228–236
- Taguchi T, Masumoto K, Ieiri S et al (2006) New classification of hypoganglionosis: congenital and acquired hypoganglionosis. *J Pediatr Surg* 41:2046–2051
- Kubota A, Yamauchi K, Yonekura T et al (2001) Clinicopathologic relationship of hypoganglionosis. *J Pediatr Surg* 36:898–900
- Ikeda K, Goto S, Nagasaki A, Taguchi T (1988) Hypogenesis of intestinal ganglion cells: a rare cause of intestinal obstruction simulating aganglionosis. *Z Kinderchir* 43:52–53

## 特集 小児の消化器疾患—症候から最新の治療まで

## Ⅲ. 知っておくべき消化器疾患の最新治療

## 便秘症

とも まさ たけし  
友 政 剛 パルこどもクリニック要  
旨

慢性便秘症は、患児・家族にとって相当な苦痛・負担となりうる疾患である。また、適切に治療されないと、「便秘の悪循環」によって巨大結腸症や遺糞症をきたし、さらに著しくQOLが低下することがある。排便時に肛門痛や出血が見られる例や、排便を我慢する習慣のある例、漏便の見られる例、巨大結腸の疑われる例では、とくに積極的な治療が必要である。治療に際しては、はじめにdisimpactionを行ってから維持療法を開始することが肝要である。

**Key words** Rome III, 巨大結腸症, 遺糞症, disimpaction, soiling

## はじめに

便秘症は、日常診療でしばしば遭遇するきわめて頻度の高い疾患である。また、治療が適切に行われな場合には必ずしも予後がよいとはいえない。海外の報告によれば、6～12か月間の経過観察で、薬物中止に至った例は約半数にすぎず<sup>1)</sup>、約1/4の例では成人まで症状が残存する<sup>2)</sup>。また、患児・家族のQOLが少なからず障害されることが多い。とくに、無効な治療のくり返しによって後述する巨大結腸症や遺糞症といった病態に至った例では、容易に想像できないほどの精神的な苦痛を受けていると考えられ、決して軽視されるべき疾患ではない。

以上のようなことから、近年、海外では数々の診療ガイドラインや総説が発表されており<sup>3)～5)</sup>、治療の標準化が図られている。一方、わが国においては、本症に関する研究や論文の数はきわめて少なく、また生活習慣や、頻用されている治療薬が海外と異なるため、地域により、あるいは医師

によりさまざまな治療方針で本症が治療されているのが現状と思われる。

そこで、最近になりわが国における小児便秘症の治療を見直し、統一した治療方針を検討するための委員会（小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン作成委員会：日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児消化管機能研究会<sup>6)</sup>）が設置され活動中である。本稿では、その活動内容をふまえて、小児慢性便秘症に対する最近の専門家のコンセンサスを紹介する。

## 適切な治療のための診断のポイント

慢性便秘症は、放置すれば悪循環に陥って増悪する傾向が強く<sup>7)</sup>、可及的速やかに診断・治療されることが望まれる疾患である。

## 1. 便秘の概念と診断基準

「便秘」とは便が滞った、または出にくい状態であり、それによりなんらかの治療を要する場合を「便秘症」とよぶ。経過により「一過性便秘(症)」と「慢性便秘(症)」に分類され、また原因

表1 慢性機能性便秘の診断基準 (Rome III基準)  
文献8) より引用

以下の6項目のうち少なくとも2項目を、1 (2) か月以上満たす場合に、“functional constipation”と診断できる

1. (トイレにおける) 排便が1週間に2回以下である
2. トイレトレーニングが終了した後、1週間に1回以上の便失禁がある
3. (我慢姿勢をとり) 自発的に便をためることがある
4. 痛みを伴う、硬い排便がある
5. 直腸内に巨大便塊が存在する
6. 水洗トイレを詰まらせるほどの大きな便がでたことがある

( ) 内は4歳以上の場合

- ・4歳未満の児においては、随伴症状として、irritability (被刺激性)、食欲低下 (early satiety) が見られることがある。それらは、巨大な便が排出されると速やかに消失する
- ・4歳以上の児においては、過敏性腸症候群の診断基準にあてはまらない場合である

となる疾患の有無によって「機能性 (特発性や習慣性とほぼ同義)」と「器質性 (症候性)」に分類される<sup>9)</sup>。なお、本稿では、便秘の大半をしめる慢性機能性便秘症の治療を中心に述べる。

慢性機能性便秘症は、排便回数が減少するか、排便に困難・苦痛を伴う状態が1~2か月以上続いており、器質的疾患を伴わないことから診断される。多くの場合、問診のみで十分に診断可能である。ただし、年長児では、羞恥心のため自分から訴えず、腹痛の診断の際に具体的に排便回数を聞いてはじめて明らかになる場合もある。一方、兎糞様の硬い便が少量ずつ出ているような例や、巨大結腸症に伴う soiling (後述) の例では、排便回数を聞くだけでは判断を誤る可能性があり、問診に際しては排便の回数に加えて便の量や硬さを聞くことも大切である。

なお、機能性消化管疾患の国際分類である「Rome III」<sup>9)</sup>には表1に示すような慢性機能性便秘症の診断基準が示されている。疫学調査や学術研究などの場合にはこの基準にしたがって診断されることが多い。ただし、臨床の場合においては、この基準を満たさなくても、排便に苦痛を伴い、または排便に助けを必要とするような状態が1~2か月以上続く例は、「便秘症」と診断し、積極的に治療を行うべきである<sup>9)</sup>。

便秘症か否かは、以上のようなことから診断されるが、さらに的確な治療方針を決定するためには、以下のような情報も必要である<sup>9)10)</sup>。

## 2. 器質的疾患・増悪因子の有無

慢性便秘症は、その95%以上が、特別な原因をもたない、機能性 (特発性) 便秘症である。しかし、一部の慢性便秘症は消化管の解剖学的異常や、精神神経疾患、代謝疾患などを原因としておこる。したがって、生下時からの便秘、重症例や通常の治療に抵抗する例、便秘以外になんらかの症状・徴候を認める例などでは、器質的疾患を診断・治療できる医師/施設に紹介すべきである。器質的疾患の診断についての詳細は他を参照されたい<sup>9)10)</sup>。

なお、器質的疾患がない例でも、不適切なトイレトレーニング、脱水、食習慣の乱れなど、便秘の原因となる、または悪化させる因子があるか否かを知る必要がある。

## 3. 病態の把握

便秘の診断に際しては、排便の回数、便の硬さなどに加えて、上述のように、詳しい排便の様子や原因となりうる疾患の有無を聞かなくてはならない。さらに、適切な治療方針を立てるためには、以下に述べる「便秘の悪循環」を思わせる徴候の有無や、fecal impaction (便塞栓) の有無を知る必要がある<sup>9)</sup>。

なんらかの原因によって便が大腸内に滞留すると、水分が吸収され、便の硬さが増して排便が困難になり、さらに滞留時間が長くなる。とくに、排便時に肛門の痛みを経験した児は、排便を我慢することで、このような悪循環が生じやすい (pain-retention cycle<sup>7)</sup>) (図1)。また、直腸内につねに便塊が存在する状態が続くと、直腸内に便があっても便意を催さなくなるため、さらに貯留がおこりやすくなる (便秘の悪循環)。ついには結腸が拡張し (巨大結腸)、ますます大量の便が貯留され、さらに貯留が著しくなると、直腸内に溜まりきれなくなった便が少量ずつ洩れ出す (便失