

■ 特集 プロが見せる手術シリーズ (4): 難易度の高い腫瘍の手術

## 気道周囲を取り巻く頸部・縦隔リンパ管腫切除

藤野明浩<sup>\*,\*\*</sup> 高橋信博<sup>\*</sup> 石濱秀雄<sup>\*</sup>  
 藤村匠<sup>\*</sup> 加藤源俊<sup>\*</sup> 富田紘史<sup>\*</sup>  
 淵本康史<sup>\*\*</sup> 星野健<sup>\*</sup> 黒田達夫<sup>\*</sup>

### はじめに

リンパ管腫は全身どこにでも発生しうることが知られているが、そのなかでも重症なものとして、好発部位とされる頸部から縦隔に病変が広がる症例があげられる。良性疾患であるリンパ管腫であるが、一部の症例では病変が気道を取り巻いたり大きく圧排したりして狭窄・閉塞をきたすため、呼吸困難を生じ生命が脅かされる。

気道狭窄をきたすのは多くが乳幼児であり、出生前診断にてすでに出生直後から呼吸困難が予想されるような重症例もあるが、初期には症状が乏しく経過観察中に内出血や感染による急速な腫脹により、一気に気道狭窄が進行し換気が困難となる場合が多い。一度呼吸困難を発症すると、緊急に気道確保が必要となる。診療にあたる医師はとくに頸部・縦隔病変のあるリンパ管腫患者に対しては、正確に病変分布を把握し気道狭窄・閉塞のリスクを念頭において管理せねばならない。

このような気道周囲の病変をもつ症例においては、急激な病変の腫脹を避けるため、硬化療法よりむしろ外科的切除を第一に選択すべき場合がある。また気管内挿管により気道確保がなされた場合も速やかにこれを離脱する必要があり、それには外科的切除がもっとも効果的な治療となることがある。本稿ではこのような場合の「気道周囲を

取り巻く頸部・縦隔リンパ管腫切除」を主題とする。

### 1. 頸部・縦隔リンパ管腫による気道狭窄のリスク

リンパ管腫による気道狭窄のリスクは病変の分布やタイプ、また年齢によってある程度の予測が可能である。内出血・感染を生じた場合には、とくに新生児・乳児では組織が脆弱なため病変部は大きく腫脹し、体表側へ膨張するとともに、内径に限りある気道内腔側へも突出するため、結果として気道閉塞をきたしやすい。

圧迫、気道狭窄の生じやすい部位は咽喉頭部、輪状軟骨以下の気管部に大別され、多くの場合、前者において急激な症状の増悪をみる。

咽喉頭部では病変により気道は前方、両側方、後方からのせり出しにより狭窄する。片側頸部深部に広がるリンパ管腫では多くの場合、咽頭後壁部への伸展が認められる。急性腫脹時には咽頭後壁側の病変は椎体に阻まれるため気道内腔側へのみ突出し、気道を狭める。下顎骨の前後軸は腫瘍の圧排により大きく偏位し狭窄を緩和するが、対側におよぶ広がりをもつ場合には気道狭窄は高度となる(図1)。上気道前方に位置する舌に病変がある場合も感染や出血の影響は非常に大きい。舌は腫脹すると口腔内で可動性は制限され、前方に突出して閉口困難を呈する。また喉頭蓋部を後方へ圧排し、嚥下困難、換気困難を生じる。病変が咽頭部全周を取り巻いている場合にはわずかな腫脹が気道閉塞につながるため、気道確保が必須であり、生後早期に気管切開を要する。

縦隔のリンパ管腫は腫脹すると胸腔へ張り出

Akihiro Fujino Nobuhiro Takahashi Hideo Ishihama  
 Takumi Fujimura Mototoshi Kato Hirofumi Tomita  
 Yasushi Fuchimoto Ken Hoshino Tatsuo Kuroda

\* 慶應義塾大学医学部小児外科

(〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35)

\*\* 国立成育医療研究センター外科

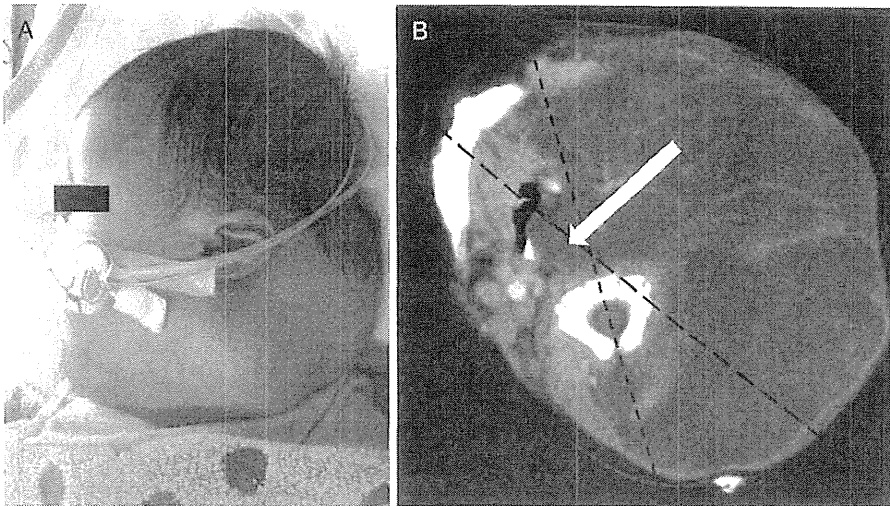


図 1 咽頭後壁へ伸展する左頸部リンパ管腫による気道狭窄

A, 外観写真, B, 造影 CT。

左頸部の巨大なリンパ管腫。

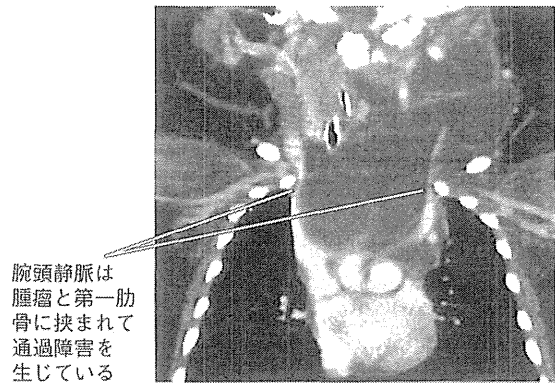
矢印：咽頭後壁間隙への病変の進展により咽頭腔は強度の狭窄を示す。

短破線：椎体の前後軸，長破線：下顎骨の前後軸。腫瘍の圧排，下顎骨の偏位の指標となる。

し、頭側へ突出するが、胸郭上縁、すなわち椎体、第 1 肋骨にて囲まれる部位では、腕頭静脈が病変と肋骨に挟まれる。その結果、頭頸部・上肢からの静脈還流障害を生じ、上大静脈症候群をきたす (図 2)。頸部にも病変があると腫脹し、還流不全により生じた喉頭周囲にも浮腫をきたし換気困難になる。また縦隔内で腫瘍により気管がさまざまな向きに圧排され狭窄するため、とくに組織が脆弱な乳幼児では気管レベルでも狭窄による呼吸不全を生じうる。

## II. 治療法の選択

一般にリンパ管腫は病変のタイプ、部位、大きさに応じて治療戦略を練る必要がある。リンパ管腫は良性疾患であり、疾患自体は生命を奪うものではない。多くが新生児・乳児期に発症するため、長い人生を生きていく患児の QOL にも深く配慮しながら、病変に応じた適切な治療を選択することが望まれる。しかし、頸部・縦隔のリンパ管腫で呼吸障害を生じた場合には治療の選択肢は狭まる。生命の危機であり、まず気道確保が必要となる。長期の挿管管理は困難であるため速やかに病変の影響を軽減するか、もしくは気管切開により



腕頭静脈は腫瘍と第一肋骨に挟まれて通過障害を生じている

図 2 頸部・縦隔の広範なリンパ管腫

造影 CT。病変は縦隔から左側頸部深部の多嚢胞性である。上縦隔病変が緊満して両側腕頭静脈を外側へ圧排し、第一肋骨とのあいだに狭窄を生じて静脈還流不全を生じている。右内頸静脈の怒張が認められる。

気道確保のうえ時間をかけて治療するかを選択せねばならない。硬化療法にて病変サイズを軽減するには通常数週間を要するため、気管切開を避けるためには外科的切除に踏み切る必要が出てくる。

III. 頸部・縦隔リンパ管腫に対する手術療法

1. 外科的切除の目標

外科的切除の目標は症例により異なる。最大径 5 cm 以下のまとまった病変であれば目指すべきは全摘である<sup>1)</sup>。しかし広範に分布するリンパ管腫の場合には、メジャーな神経や血管の損傷・後遺症の大きなリスクを負ってまで全摘を狙うべきではない<sup>2,3)</sup>。主要臓器、組織に接する部分のみを残し、明らかな嚢胞病変を残さない亜全摘切除が遂行されれば、のちに大きな問題となるような再発は少ない<sup>1)</sup>。一方、明らかな嚢胞の壁部分を残しての部分切除の場合には、工夫により非常によい結果を得られる場合もあるが<sup>4)</sup>、十分手術効果が得られず再腫脹を認めることも多い<sup>1)</sup>。

海綿状リンパ管腫の場合、嚢胞性リンパ管腫とは少し異なり、部分切除となっても断端部に新たに大きな病変を作ることはないため、副損傷を避

け、バランスを取ることを目的とした部分切除を行えばよい。

左右両側に跨がり咽頭全周を取り囲むような非常に広範な分布の病変の切除は一般に困難で、こういった深部病変には体表からのアプローチの切除時には手をつけず、気道狭窄の改善を目的として咽頭腔側からレーザー焼灼や硬化療法を追加していくのが現実的である。

深頸部病変と比較すると縦隔病変は切除に困難が少ない。主要な血管、反回神経や横隔神経など損傷すれば大きな後遺症を残す組織もあるが、全摘、亜全摘が可能であることが多い<sup>5)</sup>。初めからそのつもりで臨むべきである。

2. 病変分布の把握

術前の画像検査（造影 CT, MRI, US）にて、病変の主座があるレイヤー、筋との位置関係、主要な動静脈と病変の接する範囲、また術前に完全には予測しえないが主要神経の走行と病変との関

表 頸三角と重要臓器

名称 (1)	名称 (2)	構成する臓器	存在または到達しうる主要臓器
前頸三角 (正中線 胸鎖乳突筋 下顎体下縁)	オトガイ下三角 または 舌骨上三角	顎二腹筋前腹 正中線 舌骨体	舌骨上筋群 (顎二腹筋, 顎舌骨筋, 茎突舌筋, オトガイ舌骨筋, 舌骨舌筋) リンパ節
	顎下三角 または 二腹筋三角	下顎体下縁 茎突舌骨筋と顎二腹筋後腹 顎二腹筋前腹	舌骨舌筋, 顎下腺, 耳下腺 前顔面静脈, 顔面動脈, 顔面神経下顎縁枝, 舌下神経, 舌神経, 頸横神経
	上顎動脈三角 または 顎動脈三角	肩甲舌骨筋上腹 胸鎖乳突筋前縁 茎突舌骨筋と顎二腹筋後腹	甲状舌骨筋, 中および下咽頭収縮筋 顎動脈分岐部, 内頸静脈 迷走神経, 交感神経幹, 舌下神経, 上喉頭神経, 副神経, 頸神経ワナ, 顔面神経頸枝, 頸横神経, 横隔神経
	下顎動脈三角 または 筋三角 または 甲状三角	正中線 胸鎖乳突筋前縁 肩甲舌骨筋上腹	胸骨舌骨筋, 胸骨甲状筋 甲状腺, 上皮小体, 喉頭, 気管, 食道 総頸動脈, 内頸静脈 頸神経ワナ, 交感神経幹, 迷走神経, 反回神経, 横隔神経
後頸三角 (胸鎖乳突筋 僧帽筋前縁 鎖骨中 1/3)	後頸三角 または 肩甲僧帽三角	胸鎖乳突筋 僧帽筋前縁 肩甲舌骨筋下腹	中斜角筋, 後斜角筋 外頸静脈 副神経, 頸横神経, 鎖骨上神経, 腕神経叢上部
	鎖骨上三角 または 肩甲鎖骨三角	胸鎖乳突筋 肩甲舌骨筋下腹 鎖骨	前斜角筋 鎖骨下動脈, 外頸静脈, 胸管 腕神経叢, 鎖骨上神経

リンパ管腫切除時には頸三角を目印として正常な神経・血管の走行を予測できる。(片桐ら<sup>7)</sup>, 1997 引用改変)  
下線はとくに損傷を避けるべき臓器・組織。

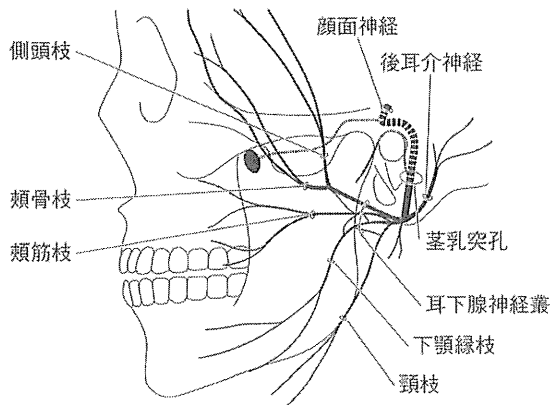


図 3 顔面神経の分枝  
とくに下顎縁枝に注意したい。(三井ら<sup>6)</sup>, 1986 引用改変)

係を確認しておく。頸部の手術にてメルクマールにすべき筋, 注意すべき部位, 神経・血管を図・表に列挙した (表, 図 3~5)。症例によっては病変に圧排される正常組織の変位が大きいいためその同定が困難であることもある。とくに神経はリンパ管腫の壁に張り付いて伸展されており予想外の位置に出現することがあるが, 副損傷を避けるためにはその可能性を含めて術前に十分検討し予測しておきたい。

3. 皮膚切開および視野の展開

頸部リンパ管腫へのアプローチは, 十分な術野の展開, 整容性への配慮が必要であるが, 腫瘤の

最大突出部を通る皺の方向に沿った横切開が一般的である (図 6)<sup>2,8)</sup>。縦方向の切開は癒痕形成率が高いのでなるべく避ける<sup>8)</sup>。

上頸部浅部で非常に頻度が高い部位の一つが下顎角周辺部であり, ここから深部に病変が広がると気道を狭窄する。皮切, 皮下切開によるアプローチ時に注意すべきは顔面神経, とくに下顎縁枝の走行である。下顎骨の尾側の頸部で下顎底に沿って走る下顎縁枝は口周囲の運動を司り, ほかの神経との吻合がなく損傷は麻痺に直結する (図 2)。

上縦隔に連続する病変で頸部からのアプローチでは深部まで到達しえない場合には, 頸部切開を正中で胸骨上に延長し, 上部胸骨正中切開にて開胸すると (hockey stick incision), 頸部から上縦隔の良好な視野を得ることができる (図 7)<sup>5)</sup>。上頸部の病変が縦隔にまで連続する場合, 頸部と縦隔病変を別々にアプローチすることも行われている<sup>2)</sup>。

4. 病変の剝離・切除

皮膚切開のあと, 腫瘤にいたるまでのレイヤーを切開し, 嚢胞性病変の表面に到達したらなるべく嚢胞が穿孔しないように注意しながら, 周囲組織より剝離し, 授動していく。とくに深部では嚢胞内容液がある程度残っているほうが病変部位としてわかりやすい。大きな嚢胞は開窓して壁を把

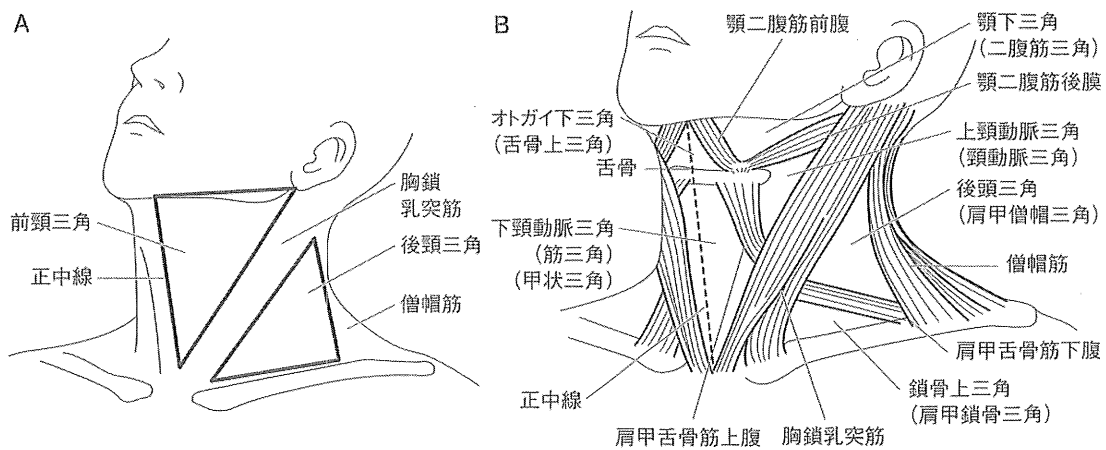


図 4 頸三角のシェーマ

A. 前頸三角と後頸三角, B. 小三角。

頸部の主要な筋を目印として正常血管・神経の走行を予測できる (表参照)。(片桐ら<sup>7)</sup>, 1997 引用改変)

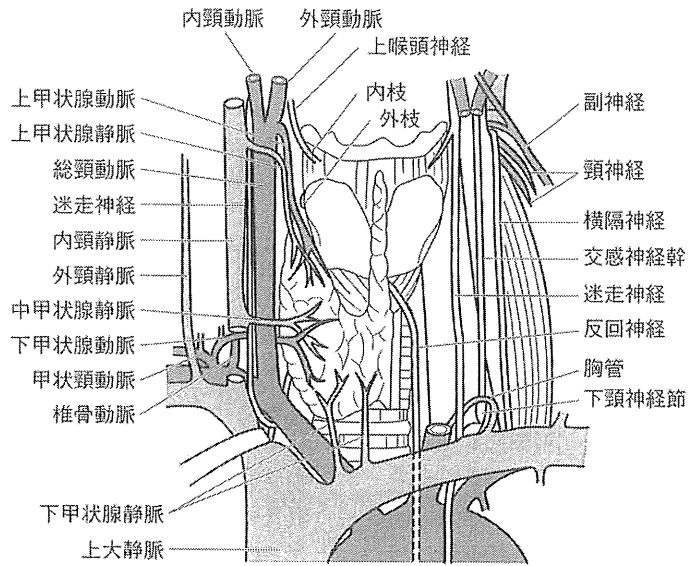


図 5 頸部上縦隔の主要な神経と血管  
頸部前方からの視野による正常神経・血管の走行。(片桐ら<sup>7)</sup>, 1997 引用改変)



図 6 頸部リンパ管腫に対する切開線の 1 例

注：頸下部から咽頭へいたるリンパ管腫に対する乳様突起から舌骨に向かう切開線。皮膚の皺に沿っており術後の経過がよい。(金子ら<sup>8)</sup>, 1997 引用改変)

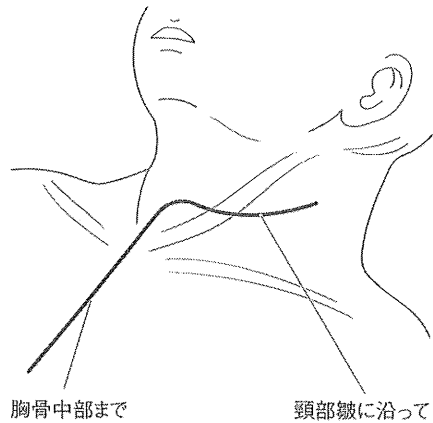


図 7 頸部・縦隔リンパ管腫に対する hockey stick incision 法

頸部の横切開を正中で胸骨上部へ延長し、胸骨上部を正中切開して開胸する。上縦隔から頸部全体の良好な視野を得る。

持しつづ剥離を進めるのもよい。剥離は可及的鈍的に、切開は神経のないことを確認して進める。嚢胞が神経を押し広げるようにして壁内に完全に巻き込んでいる場合があるが、その部分の切除をすべきかどうかは確認を要する。頸神経叢ではよくみられる。細かい神経線維をすべて残すのは不可能であるが、本稿であげていない細い神経はあ

る程度合併切除しても大きな神経障害は生じない(表)<sup>7)</sup>。また血管も嚢胞壁に分布する細かい枝は当然合併切除しても正常部への障害にはならないが、複数の嚢胞が接する鞘を形成している部には比較的大きな血管が貫通していることがあり、注意を要する。血管鞘や神経を温存するため嚢胞壁の断端を残す場合にはバイポーラなどで断端を焼

灼することが勧められる。断端を閉鎖するためには LigaSure™ が有効であるという報告もなされている<sup>9)</sup>。また残った嚢胞壁は内側を擦過し内皮を障害しておく<sup>23)</sup>。

### 5. 閉鎖の前に

切除後には、断端部にフィブリン糊製剤を散布し有効であったとする報告が複数ある<sup>24)</sup>。われわれの経験では残存病変の内腔が完全に閉鎖した例もあれば、全く効かずリンパ漏が続いた例もあり、効果は一定しなかった。どのような症例に効果的であるかは現時点では明確でないが、切除が不十分である場合に無効であった可能性がある。

切除後は創内にドレーンを留置する。われわれは 10 Fr. Brake ドレーンを留置して、陰圧にて管理している。大きなリンパ漏がなければ数日で抜去可能となる。リンパ液貯留が認められた場合には OK-432 の局注を行い、組織の炎症癒着を惹起させるのが有効である。

### 6. 経口的アプローチ

咽頭後壁の間隙の嚢胞性病変に対して、経口的に咽頭後壁を切開し嚢胞を可及的に切除することができる。視野を大きくとることはできず、また側方へ剝離を進めることは困難であるが、咽頭部の気道狭窄に直接かかわる部へのアプローチはできる。椎体の前面にあたるこの位置はとくに重要な神経・血管はないため、比較的安全である。完全切除できず断端は発生するが、リンパ漏は咽頭腔内へドレナージされ自然停止する。

### 7. 生じうる合併症

リンパ管腫の切除術におけるもっとも大きな合併症は、神経損傷に伴う支配筋の麻痺・萎縮やホルネル症候群であり、永続的であることが多い。また切除断端からリンパ漏が持続することがあり、とくに左静脈角を病変内に含む頸部・縦隔にまたがるリンパ管腫では胸管を通る大量の乳びが創内に漏れ、止めるのに難渋する。部分切除の場合に術後出血を認めることがある。リンパ管腫は嚢胞壁内に血管が多く、頸部ではとくに主要な血

管に接して病変全体に血流が多いことが理由と考えられる。

### おわりに

浸潤性に分布するリンパ管腫の全摘は難しい。とくに頸部・縦隔では神経・血管が複雑にネットワークを形成しているなかに病変があるため、摘出を困難にしている。しかしながら、気道を圧迫して呼吸困難に陥るような症例では可及的に外科的切除をせざるをえない。全摘に近づくほど成績はよいことはわかっており<sup>1)</sup>、必ずしも外科的切除後に満足な経過をたどることができない症例もあるが、副損傷を避けられる範囲で最大限病変を取り除くことを目指したい。

### 文 献

- 1) Riechelmann H, Muehlhays G, Keck T, et al : Total, subtotal, and partial surgical removal of cervicofacial lymphangiomas. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 125 : 643-648, 1999
- 2) Glasson MJ, Taylor SF : Cervical, cervicomediastinal and intrathoracic lymphangioma. Prog Pediatr Surg 27 : 62-83, 1991
- 3) Barrand KG, Freeman NV : Massive infiltrating cystic hygroma of the neck in infancy. Arch Dis Child 48 : 523-531, 1973
- 4) 羽金和彦, 平林 健 : 頸部リンパ管腫に対する嚢胞開窓隔壁除去術およびフィブリン糊注入法. 小児外科 33 : 238-243, 2001
- 5) Cozzi DA, Zani A, d'Ambrosio G, et al : One-stage excision of massive cervicomediastinal lymphangioma in the newborn. Ann Thorac Surg 84 : 1027-1029, 2007
- 6) 三井但夫, 他 : 新版岡嶋解剖学. 杏林書院, 東京, p723, 1986
- 7) 片桐 誠, 大多和孝博 : 解剖—正確な頸部手術のために. 手術 51 : 705-718, 1997
- 8) 金子 剛, 小林正弘, 藤野豊美, 他 : 頸部の切開・縫合. 手術 51 : 719-727, 1997
- 9) Ono S, Tsuji Y, Baba Y, et al : A new operative strategy for refractory microcystic lymphangioma. Surg Today, 2013 Nov 30 [Epub ahead of print]

\* \* \*

# 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

**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)

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.



### 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].

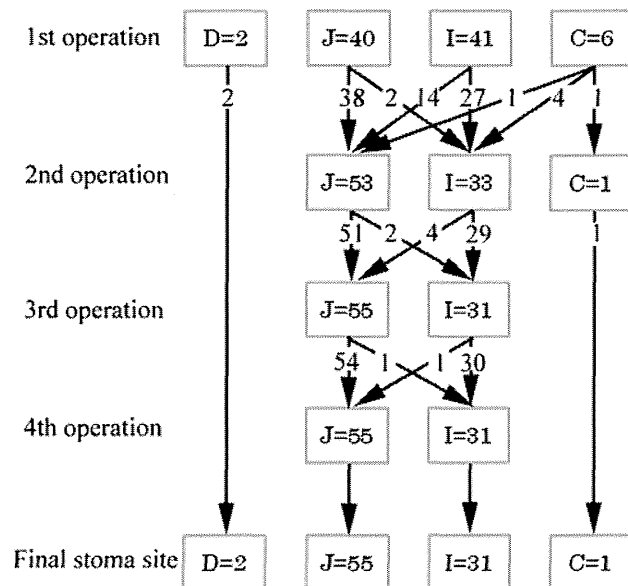
During the initial surgery to treat IH, an ileostomy is often performed since caliber changes appear in the ileum twice as frequently as in the jejunum, as observed during initial surgery in neonates. Unlike in HD, gut dysmotility usually persists following an ileostomy, necessitating the recreation 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 友 政 たくし 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い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 慢性機能的便秘の診断基準 (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「機能的 (特発性や習慣性とはほぼ同義)」と「器質性 (症候性)」に分類される<sup>6)</sup>。なお、本稿では、便秘の大半をしめる慢性機能的便秘症の治療を中心に述べる。

慢性機能的便秘症は、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、機能的消化管疾患の国際分類である「Rome III」<sup>8)</sup>には表1に示すような慢性機能的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>6)</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、機能的 (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>11)</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

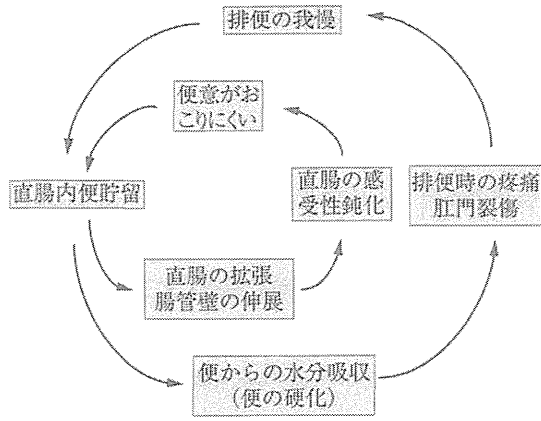


図1 便秘の悪循環

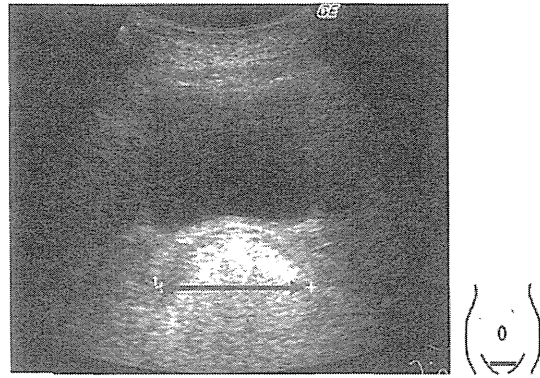


図3 慢性便秘児の直腸超音波所見  
恥骨直上で水平にあてたプローブで得られる超音波断面において、直腸径が27 (30) mm以上であれば直腸内に便塊が存在する可能性が高いとの報告がある

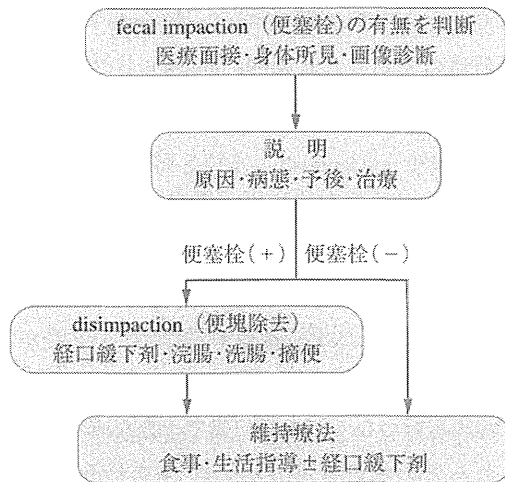


図2 慢性機能性便秘症の診断・治療手順

表2 fecal impaction (便塞栓) を強く疑わせる徴候

- 腹部触診で便塊を触知する例
- 画像上多量の便塊を認める例
- 力んでいるにもかかわらず排便に至らない例
- 5日以上十分量の排便が見られていない例
- 少量の軟便が1日に何回もパンツやオムツに漏れ出ている例 (soiling: 前述)
- ごく少量のころころ便が出ている例

禁=fecal incontinence, soiling) ようになる。このような状態に陥った例、すなわち遺糞症を合併した例では、QOLが著しく低下し、また治療も著しく困難となる。そこで、その予備軍ともいえる、①排便時に肛門痛や出血が見られる例、②足をクロスするなどして肛門をしめ、排便を我慢する習慣のある例、③便失禁の見られる例、④画像上巨大結腸の疑われる例は、早期かつ積極的な治療が必要な例であり、それらの徴候の有無はつねに把握しておく必要がある。

また、後述するように、便秘の治療手順のうえでもっとも大切なことは、はじめに直腸内の便塊を完全にとりのぞき (disimpaction: 便塊除去)、

その後、維持療法に入ることである<sup>3)~5)11)12)</sup>(図2)。適切なdisimpactionを行わずに維持療法に入った場合、治療効果が得られにくいばかりではなく、便秘症がさらに悪化していく可能性が高いため、直腸内fecal impactionの有無を確認することはきわめて大切である。直腸内のimpactionの有無は、肛門指診で容易に診断されるが、肛門指診に恐怖感が強い例やくり返し評価が必要となる例では、超音波検査によっても診断可能であるとの報告もある(図3)。表2にあげるような徴候が一つでも認められる児では、直腸内に便塊で満たされている可能性が高いため、必ず指診などでimpactionが存在しないかを確認するか、impactionが存在するものとして治療する必要がある<sup>6)</sup>。

慢性便秘症の診療に際しては、患児および家族のQOLの低下に配慮し、患児や家族がどのような点に苦痛や困難を覚えているかを聞くことも大切である。たとえば、経肛門的治療に対する患児

の恐怖感、予後や治療の副作用に対する家族の不安感、遺糞症のある児では学校でのいじめや家族との葛藤などは、見逃されてはならない。

### 便秘治療の手順

慢性便秘の治療では、速やか、かつ完全に「便秘ではない状態」とし、それを維持し続けることが原則である<sup>4)</sup>。

慢性便秘の治療は図2のフローチャートに従って行う。

①器質的疾患の疑われる例は、ただちにその診断が可能な施設に紹介する。

②機能性便秘では、はじめにfecal impaction (便塞栓)の有無が診断される必要がある。診断方法は、前述(診断の項)を参照のこと。

③impactionの有無にかかわらず、治療の第一段階は、患児・家族に便秘症の病態や治療を説明することである。便秘症の原因・悪化因子、悪循環のメカニズム、予後、治療の流れを説明し、長期にわたる適切な治療の必要性(しばしば年余に及ぶ)を強調することが必要である<sup>3)12)</sup>。これによって患児や家族の不安を除くとともに、治療に対する先入観を是正することは治療成功のための重要なポイントである。遺糞症のある児では、その病態を説明するとともに、患児には失禁をコントロールできないこと、したがって患児や家族の落ち度ではないこと、便秘の治療により改善させることができることを十分に理解させる。

④impactionのある例では、まず、disimpaction (便塊除去)を行い、その後に維持療法(maintenance therapy=再発予防治療)を開始する<sup>3)・5)11)12)</sup>。fecal impactionのない例では、維持療法から開始する。

⑤維持療法は、疾患の説明、食事・生活・排便習慣指導、薬物治療を適切に組み合わせて行う<sup>2)3)6)・8)</sup>。

⑥治療開始後は、その効果を判定しつつ、長期間にわたって経過を見る必要がある。その際、排

便日誌を記録させると効果の判定が正確に行えるのみならず、患児の励みになる効果も期待できる。適切に治療が行われても、1~2か月以内に「便秘でない状態」に至らない場合には、器質的疾患の有無あるいは治療法を再検討するため、器質的疾患の診断が可能で小児便秘症の治療に精通した医師・施設(専門家・施設)に紹介することが望ましい<sup>16)</sup>。なお、そのような医師・施設の一部を紹介したホームページが公開されている(<http://www.toilet.or.jp/health/counseling/>;平成24年7月現在)。

### disimpaction

前述のとおり、直腸内にimpactionのある児では、まず完全にdisimpactionが行われる必要がある。

disimpactionの方法には、経口の緩下剤投与と経肛門的治療(浣腸、坐薬、洗腸、摘便)がある。いずれも有効な手段であって一概に優劣をつけがたく、症例によって適宜に選択する必要がある<sup>3)8)</sup>。

浣腸を行わなくても経口薬で十分な成功率が得られるとの報告もあり<sup>13)</sup>、経口で十分にdisimpactionの目的を達することができる例では、それが望ましい。一方、浣腸は、患児がすでに苦しんでいるなど比較的速やかに便塊除去が望まれる場合や、その場で効果を判断することが望ましい例では行われてよい治療の一つと考えられる。ただし、便秘症をもつ小児の多くは、過去のたび重なる排便時の肛門痛や、浣腸・摘便など経肛門的操作によるトラウマのために、肛門を診られる、あるいは触れられることに著しい恐怖感をもっている。そのような児に対して、無理矢理に浣腸を行うと、医師や病院に恐怖感をもつばかりでなく、ますます排便をいやがるようになる可能性が高い。また、極度に硬化した巨大な便塊が直腸内にある例に浣腸を行っても、排出は不可能で、患児が腹痛などで苦しむのみである場合があ

る。このような例では、むやみに浣腸を行うことにより、かえって便秘症を悪化させてしまうことがある。

摘便については、その適否についてコンセンサスが得られていない<sup>3)</sup>、相当の痛みを伴う可能性があるためむやみに行われるべきではないが、便が著しく硬くなってしまっている例ではやむを得ない手段とも考えられる。

disimpaction 目的の経口薬としては、欧米ではポリエチレングリコールが用いられることが多いが、わが国では維持療法と同様に、酸化マグネシウム (0.05 g/kg/日) がもっとも一般的であると思われる<sup>6)</sup>。浣腸としては、わが国で頻用されるのはグリセリン浣腸である<sup>6)</sup>。

disimpaction の実施期間は、3日以内、長くても1週間程度が目標となる。disimpaction が奏効すると便塞栓が消失し、以後は経口治療薬で良好な排便が維持される。遺糞症を伴う例では、便塞栓の消失と同時に便汚染も消失することが多い。経過がよければひき続いて維持療法を行う。

disimpaction がうまくいかない場合や、治療前に重度の fecal impaction を呈している場合など外来での治療が困難と判断された場合には、小児便秘の診断治療に精通した医師への紹介、入院治療、もしくは全身麻酔下摘便<sup>5) 14)</sup> が考慮されるべきである。

## 維持治療

fecal impaction を認めない例や、disimpaction が完了した例では、以下に述べるような維持療法を開始する。

維持治療では、“すべての排便について痛みがなく排出できる”ように、継続的に便を硬くない状態に維持することが肝要である。いったん、便秘が正常化した児でも、なんらかのきっかけで便が再び硬化して排便時に肛門痛を経験すると、すぐに悪循環 (我慢ぐせ) に戻ってしまうことが多い。そのため、維持療法は患児が痛みを恐れず、

安心して排便できる状態が確立されてからも、再発防止のため、年余にわたって続けられなければならない (3か月～3年に及ぶことが多い)<sup>6)</sup>。また、そのことを治療初期の段階で家族に十分説明しておくことが望ましい。

維持治療は、生活・排便指導、食事指導、薬物療法によって行う。生活・排便指導、食事指導は全例で行われることが望ましい。ただし、その効果は限定的であり、薬物療法を加えることでより高い改善率が得られ、かつ速やかな改善が得られることが知られている。とくに、前述のように、①排便時に肛門痛や出血が見られる例、②足をクロスするなどして我慢し、肛門をしめる習慣のある例、③失禁の見られる例、④画像上巨大結腸の疑われる例、では治療が急がれるため、当初から積極的に薬物療法を加えるべきである<sup>6)</sup>。しかし、すべての例で最初から薬物療法を加えるべきとは考えられず、軽症例では、①患者や家族への便秘の病態・予後・治療の説明と、②食事・生活・排便指導から開始し、1～2週間の経過で治療が奏効しない場合には、③薬物療法を加える、という手順でもよい<sup>6)</sup>。

### 1. 生活・排便指導

乳幼児では、ミルク・食事摂取量の不足がないかどうかをチェックし、それらを認めた場合には適宜是正する。幼児ではトイレトレーニングが便秘を悪化させたり、便秘の誘因になっていることがある。便秘症児のトイレトレーニングは便秘症治療により規則的な排便習慣が確立してから、保護者の精神的・時間的ゆとりのある時期を選んで行い、トレーニング中は失敗しても決して叱らないように指導する。排便しなくても5～10分座っていることができたなら褒美としてシール、ぬり絵などを与えれば (賞賛でもよい)、児の意欲を高めるのに役に立つとの意見もある。なお、綿棒による乳児の肛門刺激の有用性については、結論が得られていない<sup>6)</sup>。

学童期以降の児については、便意を感じたとき

に我慢せずにトイレに行くように指導する。不規則な食習慣や日常生活と便秘の関係については、十分なエビデンスがあるとはいえないが、関係がないとしても是正することが望ましいことを配慮すべきである。ゆとりのある時間帯、とくに登校前にトイレに座る習慣をつける。ダイエット中の者には不適切なダイエットが行われていないかのチェックが必要である。

## 2. 食事指導

便秘に対する食事療法の有効性については、さまざまな報告があり有効・無効とも結論が得られていない。しかし、安全性に問題がなく継続可能であり、一般的な健康維持について有利に働く可能性が高いため、まずすべての例で試みられるべきである<sup>3)5)6)8)15)</sup>。

もっとも効果が期待できるものは食物繊維である。食物繊維は、水溶性と不溶性のものに分類され、水溶性のものは大腸内で発酵・分解され腸内細菌叢に影響を与えることにより、不溶性のものは分解されることなく水分を吸収して膨潤化し便量を増加させることにより、効果を発揮すると推察されている<sup>15)</sup>。食物繊維の摂取により便秘が改善するか否かについては異論があるが、明らかに摂取不足の例では、適当量を摂取することを勧めるべきであると思われる。

食物繊維の摂取の目的では、野菜（豆・根菜など）、海藻、果物、穀類が適している。レタス、トマト、キュウリなどは比較的繊維含量が少ない<sup>15)</sup>。

スナック菓子や清涼飲料水の多くは、残渣が少ないうえ、カロリーが高く食事量を減らす可能性があるため便秘にとって好ましくないと考えられる。ただし、その真偽に関するエビデンスは乏しい。

プロバイオティクスの有効性については結論が得られていないが、ヨーグルトの摂取により、便秘が改善するとの意見がある<sup>15)</sup>。

脱水は便の硬化の原因となりうるため、夏期の

過剰な発汗（寝汗など）には注意を要するが、脱水が認められない場合には、余分に水分を与えても便秘は改善しない。したがって、授乳中の児に対して、便秘であるという理由で母乳やミルク以外に白湯などを与えることは好ましくない<sup>3)</sup>。

牛乳は比較的残渣が少ないため、離乳が遅れて栄養の多くをミルクや牛乳から摂取することが便秘の原因になるとの意見がある。また、牛乳アレルギーが便秘の原因になるとの報告がある<sup>3)</sup>。その真偽については意見が分かれるところであるが、通常の治療に反応しない場合は、2週間程度、牛乳摂取量の制限を試みることを勧められる。

## 3 薬物療法

生活・排便指導、食事指導のみで改善が十分でなければ、薬物療法の適応となる。初期から安易に薬物療法を行うことは必ずしも勧められないが、放置すれば便秘は悪循環をくり返すことは銘記されるべきである<sup>6)</sup>。

維持治療に用いられる薬剤として、浸透圧性下剤、刺激性下剤、消化管運動賦活薬などがある。わが国でおもに使用されている薬剤を表3に示す<sup>6)</sup>。原則として、塩類下剤や糖類下剤などの浸透圧性下剤から治療を開始する。これらの緩下作用は生理的であるため、習慣性がない、または少ない下剤と考えられている。いずれにせよ、服薬が便秘症の悪循環を放置するよりもはるかに予後を改善するというを十分に説明することが望ましく、コンプライアンスのアップに繋がる。また、効果発現には時間を要すること、また効果を上げるためには服用時に十分な水分を摂取する必要があることをあらかじめ伝えておくことよい。わが国でおもに使用されている塩類下剤は、酸化マグネシウムである<sup>6)</sup>。海外では使用頻度が高くなく、その効果については論文のエビデンスは不足しているが、標準的使用量では、糖類下剤に比して効果が確実であるとの見かたが多い。なお、2008年、厚生労働省から、酸化マグネシウム投



表3 便秘治療薬の種類

経口治療薬	塩類下剤	酸化マグネシウム (カマ) (酸化マグネシウム <sup>®</sup> , マグミット <sup>®</sup> )
	浸透圧性下剤	水酸化マグネシウム (ミルマグ <sup>®</sup> )
	糖類下剤	ラクツロース (モニラック <sup>®</sup> )
		マルトース (マルツエクス <sup>®</sup> )
	刺激性下剤	ピコスルファートNa (ラキソベロン <sup>®</sup> ) センノシド (プルゼニド <sup>®</sup> )
	漢方薬	
経直腸治療薬	消化管運動賦活薬	
	浣腸薬	グリセリン (グリセリン浣腸液 <sup>®</sup> )
	坐薬	ピサコジル (テレミンソフト <sup>®</sup> 坐薬)
		炭酸水素ナトリウム+無水リン酸二水素ナトリウム (新レシカルボン <sup>®</sup> 坐薬)

表4 わが国において選択頻度の高い薬剤と標準投与量

第一選択薬	乳児	糖類下剤	(例) モニラック <sup>®</sup> : 0.33~1.3 g/kg (分3)
	幼児	糖類下剤	(例) モニラック <sup>®</sup> : 0.33~1.3 g/kg (分3)
	学童	酸化マグネシウム	(例) 酸化マグネシウム <sup>®</sup> : 0.05 g/kg (分1~2)
第二選択薬	乳児	酸化マグネシウム	(例) 酸化マグネシウム <sup>®</sup> : 0.05 g/kg (分1~2)
		ピコスルファートNa	(例) ラキソベロン液 <sup>®</sup> : 3滴 (7~12か月児) (分1)
	幼児	酸化マグネシウム	(例) 酸化マグネシウム <sup>®</sup> : 0.05 g/kg (分1~2)
		ピコスルファートNa	(例) ラキソベロン液 <sup>®</sup> : 6~7滴 (1~6歳) (分1)
	学童	ピコスルファートNa	(例) ラキソベロン液 <sup>®</sup> : 10滴 (7歳以上) (分1)
		センノシド	(例) プルゼニド <sup>®</sup> : [成人量=12~24 mg (1~2錠), 分1就寝前]

注: 量については、適宜減可  
便秘でない状態を保ち、かつ下痢・腹痛をきたさない量に調節  
単剤で十分な効果が得られない場合には、2剤を併用することも可

与中に高マグネシウム血症をきたした15名(うち2名死亡)の報告および「長期投与例では血中マグネシウム濃度を測定するように」との勧告が出されたが、腎機能の正常な健常児で、常用量の投与では問題ない可能性が高い<sup>16)</sup>。ただし、乳幼児で長期に使用する場合には、一度は血中濃度のチェックをすることが望ましい<sup>16)</sup>。

緩下剤は、便が貯留してから大量に使用するよりも、毎日決まった量(週に3回以上自発排便があり、痛み・出血がおこらない量を、症例ごとに試行錯誤して決定する)を与えるほうがよい。学童の場合、はじめから大量に与えて学校で下痢になるようなことがあってはならず、休みの日などを利用する工夫も必要である。投与は長期にわた

ることが原則であるが、毎日のように排便がある状態を続けると、次第に緩下剤を減量できることが多い。慢性便秘例に対し第一選択薬、第二選択薬として使用されることの多い緩下剤を年齢別にあげる<sup>6)</sup>(表4)。

なお、消化管運動賦活薬や漢方薬の慢性便秘症に対する効果については、十分なエビデンスがあるとはいえず、現時点では一般的な治療薬としては推奨できない。

薬剤のおもな副作用は、下痢、腹痛である。浸透圧性下剤や刺激性下剤の耐性や習慣性に関する明確なエビデンスはない。

#### 4. 外科治療

内科的治療に抵抗する例では、順行性浣腸路、

内肛門括約筋切開・部分切除，大腸部分切除などの外科治療が考慮されることがある。わが国においては，外科治療の対象となる機能的便秘症の例はきわめて少なく，限られた施設で行われているのが現状で，専門家と相談することが勧められる。

## おわりに

慢性便秘症の治療においては，器質的疾患のある可能性や，患児・家族の苦痛，放置した場合の悪化傾向を考慮し，積極的な治療を長期に継続することが肝要である。また，多少とも診断・治療に困難を感じる例では積極的に専門家へ相談・紹介を行うべきであると考えられる。なお，本稿のもとになった専門家のコンセンサスは2～3年以内に診療ガイドラインとしてまとめられる予定である。

## 文 献

- 1) Pijpers MA, Bongers ME, Benninga MA et al.: Functional constipation in children: a systematic review on prognosis and predictive factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 50:256-268, 2010
- 2) Bongers ME, van Wijk MP, Reitsma JB et al.: Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics* 126: e156-162, 2010
- 3) Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 43:e1-13, 2006
- 4) Felt B, Wise CG, Olson A et al.: Guideline for the management of pediatric idiopathic constipation and soiling. *Arch Pediatr Adolesc Med* 153:380-385, 1999
- 5) National Institute for Health and Clinical Excellence: Constipation in children and young people: full guidance. <http://guidance.nice.org.uk/CG99/Guidance/pdf/English>
- 6) 窪田 満, 牛島高介, 八木 実・他: 小児慢性機能的便秘症診療ガイドラインの作成に向けたアンケート調査の報告. 日児誌 (投稿中)
- 7) Rappaport LA, Levine MD: The prevention of constipation and encopresis: a developmental model and approach. *Pediatr Clin North Am* 33:859-869, 1986
- 8) Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA et al.: Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 130:1519-1526, 2006
- 9) 友政 剛: 便秘の原因診断. 五十嵐隆・総編集, 清水俊明・専門編集, 小児科臨床ピクシス 18 下痢・便秘. 中山書店, 118-123, 2010
- 10) 友政 剛: 便秘の診断手順. *小児内科* 41: 1712-1717, 2009
- 11) Borowitz SM, Cox DJ, Kovatchev B et al.: Treatment of childhood constipation by primary care physicians: efficacy and predictors of outcome. *Pediatrics* 115:873-877, 2005
- 12) Mugie SM, Di Lorenzo C, Benninga MA: Constipation in childhood. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 8:502-511, 2011
- 13) Gleghorn EE, Heyman MB, Rudolph CD: Non-enema therapy for idiopathic constipation and encopresis. *Clin Pediatr* 30:669-672, 1991
- 14) 照井慶太, 菱木知郎, 齋藤 武・他: 慢性便秘症に対する全身麻酔下硬便除去. *小児外科* 40: 222-225, 2008
- 15) 奥田真珠美: 便秘の内科的治療. *小児内科* 41: 1723-1727, 2009
- 16) Tatsuki M, Miyazawa R, Tomomasa T et al.: Serum magnesium concentration in children with functional constipation treated with magnesium oxide. *World J Gastroenterol* 17:779-783, 2011

## 著者連絡先

〒372-0812 群馬県伊勢崎市連取町3303-2  
 パルこどもクリニック  
 友政 剛

## Impact of cow's milk allergy on enterocolitis associated with Hirschsprung's disease

Satoshi Umeda · Hisayoshi Kawahara · Akihiro Yoneda · Yuko Tazuke ·  
Gakuto Tani · Tomohiro Ishii · Taro Goda · Katsuhisa Hirano · Kayo Ikeda ·  
Shinobu Ida · Masahiro Nakayama · Akio Kubota · Masahiro Fukuzawa

Published online: 28 August 2013  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

### Abstract

**Purpose** To investigate the impact of cow's milk allergy (CMA) on infants with Hirschsprung's disease (HD).

**Methods** Twenty-four patients, who developed gastrointestinal symptoms before the age of 60 days and underwent surgery for HD in the period between January 2003 and December 2012, were enrolled in this study. They were divided into two groups based on CMA-related findings: stimulation index of lymphocyte stimulation test >300 % and the presence of eosinophilic infiltration in the resected colon. Ten patients were determined specimen as not having CMA (Group A), because they did not satisfy any of the criteria. The remaining 14 were determined as having possible CMA (Group B), because they satisfied either or both findings. Patient background characteristics, pre- and postoperative clinical history, and laboratory data were compared between Groups A and B.

**Results** Pre- and postoperative enterocolitis did not occur in Group A patients. Postoperative enterocolitis was more frequent in Group B than in Group A ( $p = 0.04$ ). Other clinical and laboratory data did not show significant difference between the two groups.

**Conclusion** CMA is a possible risk factor for postoperative enterocolitis in patients with HD.

**Keywords** Hirschsprung's disease · Cow's milk allergy · Lymphocyte stimulation test · Enterocolitis

### Introduction

Recently, the clinical entities of gastrointestinal food allergy such as the food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) have become well known. FPIES is an uncommon pediatric, non-immunoglobulin E (IgE)-mediated disorder triggered by the ingestion of certain food proteins and is thought to be related with food protein stimulation of T cells in the gastrointestinal mucosa [1]. Cow's milk is one of the most popular food antigens possibly causing FPIES in small infants [2].

We have previously reported an infant, with the misdiagnosis of Hirschsprung's disease (HD), in whom normal ganglia were found in the resected rectum and cow's milk allergy (CMA) developed after undergoing Soave procedure [3]. This experience taught us the importance of examination for CMA in patients with HD-like gastrointestinal symptoms. On the other hand, some patients are first diagnosed with CMA and HD is found subsequently. In this study, we retrospectively investigated the impact of CMA on the clinical condition of HD patients.

S. Umeda (✉) · H. Kawahara · A. Yoneda · Y. Tazuke ·  
G. Tani · T. Ishii · T. Goda · K. Hirano · A. Kubota ·  
M. Fukuzawa  
Department of Pediatric Surgery, Osaka Medical Center  
and Research Institute for Maternal and Child Health,  
840 Murodo-cho Izumi, Osaka 594-1101, Japan  
e-mail: s\_umed3104@yahoo.co.jp

K. Ikeda · S. Ida  
Department of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Osaka  
Medical Center and Research Institute for Maternal and Child  
Health, 840 Murodo-cho Izumi, Osaka 594-1101, Japan

M. Nakayama  
Department of Pathology, Osaka Medical Center and Research  
Institute for Maternal and Child Health, 840 Murodo-cho Izumi,  
Osaka 594-1101, Japan

## Materials and methods

With IRB approval, the medical charts of 24 patients (18 boys) who presented with gastrointestinal symptoms before the age of 60 days and underwent surgery for HD in our institute in the period between January 2003 and December 2012 were reviewed. Their median age at the time of symptom onset was 5 days, ranging from 0–56 days. The location of the aganglionic segment was rectosigmoid ( $n = 19$ , 79 %), descending colon ( $n = 3$ , 12 %), transverse colon ( $n = 1$ , 4 %), and total colon ( $n = 1$ , 4 %). All patients were nourished with pediatric elemental diet (Elemental P™) after the diagnosis of HD was made. Their median age at the time of operation was 69.5 days, ranging from 19 to 793 days. Two patients underwent open Soave procedure, 7 required laparoscopic assist, and the remaining 15 underwent transanal Soave procedure (including one patient who finally underwent transanal Swenson procedure).

The 24 patients were divided into two groups based on CMA-related laboratory findings: the value of lymphocyte stimulation test (LST) and eosinophilic infiltration in the colon obtained at surgery for HD or rectal suction biopsy.

LST measures the incorporation of tritiated thymidine during DNA synthesis in the proliferation of T cells associated with reactions to drugs or foods, and is aimed at evaluating non-IgE-mediated allergy. Our previous report indicated that LST was interpreted as positive when the stimulation index (SI) of LST was greater than 300 % [4, 5]. Eosinophilic infiltration was defined by histopathological findings showing a minimum of 15 eosinophils per high-power field in the epithelium.

The median value of SI of LST was 479 %, ranging from 100 to 2,069 %. Ten patients showed SI of LST higher than 300 %, and these results were interpreted as positive. Eosinophilic infiltration was present in the colon obtained at surgery for HD or rectal suction biopsy specimen in eight patients. Four patients showed positive results for both LST and histopathological examination. Six patients showed a positive result only in LST, and four patients showed a positive result only in histopathological examination. So, 10 patients were determined not to have CMA based on the above criteria (Group A) and the remaining 14 were determined to have possible CMA (Group B).

Patient background characteristics, preoperative and postoperative clinical history, laboratory data, including white blood cell (WBC), eosinophil (Eo), C-reactive protein (CRP), and LST, and plain abdominal X-ray findings were compared between Groups A and B. In the plain abdominal X-ray, intestinal dilatation was defined as positive when the largest diameter of the intestine was wider than

half the diameter of the lumbar vertebrae. The presence of enterocolitis was determined as positive when a patient suffered from enterocolitis requiring in-hospital treatment.

Data are shown as median value and range. Statistical analyses were conducted with Mann–Whitney *U*-test and Fischer's exact probability test. A value of  $p < 0.05$  was considered significant.

## Results

### Patient background characteristics

Male patients were more frequent in both groups; 6 of 10 in Group A and 12 of 14 in Group B, but the difference between the two groups was not significant ( $p = 0.19$ ).

Rectosigmoid colon aganglionosis was prevalent in both groups; 9 (90 %) in Group A and 10 (71 %) in group B. Descending colon aganglionosis was present in one patient in Group A and two in Group B. The remaining two patients in Group B had transverse colon aganglionosis and total colon aganglionosis, respectively. The prevalence of the different types of aganglionosis was not significantly different between the two groups ( $p = 0.67$ ).

Two patients had other congenital anomalies in Group A: one had a chromosomal anomaly (trisomy 22) and the other had Mowat–Wilson syndrome. On the other hand, three patients had other congenital anomalies in Group B: one had congenital heart disease (asplenia syndrome and univentricular heart) and a gastrointestinal anomaly (malrotation), one had a chromosomal anomaly (trisomy 21) and gastrointestinal anomalies (duodenal atresia and malfusion of pancreaticobiliary ducts), and another had a chromosomal anomaly (trisomy 21). The prevalence of other congenital anomalies was not significantly different between Groups A and B ( $p = 1.0$ ).

### Preoperative clinical conditions and laboratory data (Table 1)

There was no significant difference in all preoperative conditions except SI for cow's milk by LST between Groups A and B ( $p = 0.01$ ). Intestinal dilatation on X-ray was more frequent in Group B than in Group A, but the difference did not reach statistical significance ( $p = 0.21$ ) (Fig. 1). Preoperative enterocolitis developed in no patient in Group A and 4 (29 %) in Group B, the incidence of which did not show a significant difference ( $p = 0.11$ ). There was no significant difference in LST ( $p = 0.42$ ) and the histology ( $p = 0.73$ ) between four patients with enterocolitis and ten patients without enterocolitis in Group B.