

図3 特発性慢性巨大結腸症の治療フローチャート

6

経過と予後—治療が奏功すれば、予後良好であることが多い

一般的に、急性巨大結腸症は一過性で予後良好ですが、盲腸や右側結腸の穿孔のリスクもあります。

その際の死亡率は約50%と重篤であるため、十分な注意が必要です。

特発性慢性巨大結腸症は難治性疾患ですが、排便コントロールが得られている場合や外科的治療が奏功した場合の予後は比較的良好です。



外来診療における CHECK POINT

● 疾患の定義と特徴

- 巨大結腸症では、機械的閉塞機転を認めないにもかかわらず、結腸の異常拡張をきたす
- 単純 X 線写真で、結腸の拡張像を容易に捉えることができる
- 経過により、「急性」と「慢性」に分類される
- 慢性便秘、腹部膨満、腹痛、嘔気・嘔吐などの症状がある

● 原因と病態

- 急性巨大結腸症には様々な病因が存在し、中でも自律神経系の異常が疑われている
- 成人型ヒルシュスプルング病では腸管の神経節細胞が先天性に欠如しており、罹患部位は狭小化するが、その口側は拡張する
- 特発性巨大結腸症の原因は不明であるが、病理学的には神経原性、筋原性、カハール介在細胞性が指摘されている
- 続発性巨大結腸症には様々な原因疾患が存在する

● 治療

- いずれの病態でも内科的治療が基本となる。長期的な排便コントロールが重要である
- 内科的治療が無効である場合は外科的治療が選択される。ただし、小腸が罹患している場合は高率に悪化するため、適応は慎重に検討する
- 原因疾患が存在する場合はそのコントロールが重要である

● 経過と予後

- 難治性疾患であるが、適切な診断、適切な治療法の選択が予後の改善につながる



文献

- 1) 中島 淳, ほか: 慢性偽性腸閉塞症の診療ガイド: Chronic Intestinal Pseudo-obstruction (CIPO). 平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業慢性特発性偽性腸閉塞症の我が国における疫学・診断・治療の実態調査研究班編
- 2) Gattuso JM, Kamm MA: Clinical features of idiopathic megarectum and megacolon. *Gut* 1997; **41**: 93-99
- 3) Hidenori O, Masaki T, Matsubashi N, *et al.*: Histopathologic findings in patients with idiopathic megacolon: a comparison between dilated and non-dilated loops. *Neurogastroenterol Motil* 2014; **26**: 571-580
- 4) Gladman MA and Knowles CH: Novel concepts in the diagnosis, pathophysiology and management of idiopathic megabowel. *Colorectal Dis* 2008; **10**: 531-538; discussion 538-540
- 5) Gladman M, Scott S, Lunniss P, *et al.*: Systematic Review of Surgical Options for Idiopathic Megarectum and Megaclon. *Ann Surg* 2005; **241**: 562-574
- 6) Masaki T, Sugihara K, Nakajima A, *et al.*: Nationwide survey of chronic intestinal pseudo-obstruction in surgical institutions in Japan. *Surg Today* 2012; **42**: 264-271

6

慢性偽性腸閉塞(CIPO)

横浜市立大学大学院医学研究科肝胆脾胃消化器病学 大久保秀則
同 中島 淳

 ここが POINT!

- ▶ CIPO では、がんや癒着などの機械的閉塞機転を認めないにもかかわらず、腸閉塞様所見を呈する
- ▶ 現時点では原因不詳である
- ▶ 糖尿病、パーキンソン病、強皮症、精神疾患、向精神病薬の副作用などによる続発性 CIPO が増加している
- ▶ 診断は厚生労働省の診断基準により容易に行える
- ▶ 診療では、病態を理解しておくことが最も重要である
- ▶ 外科的治療は無効のみならず症状の悪化をきたすため、内科的治療を行う
- ▶ 治療の基本は「栄養療法」と「腸管減圧」である
- ▶ 極度のやせや低栄養は死に直結するため、早期からの適切な栄養療法が重要である
- ▶ うつ病など精神疾患のケアも忘れてはならない

慢性偽性腸閉塞(chronic intestinal pseudo-obstruction: CIPO)は、器質的原因がないのに慢性的な腸閉塞を呈する難治性の疾患です。過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome: IBS)など他の機能性疾患とは対照的に、その稀少性ゆえにあまり疾患自体が認知されていないことが問題です。

1 疾患の特徴—機械的原因がないのに慢性的な腸管拡張と腸閉塞症状をきたす難病

通常、腸閉塞の所見(腹部膨満感、腹痛、嘔気、嘔吐等の通過障害)を認めた場合、「消化管において、がんや癒着など何らかの機械的通過障害が起きている」と考えるのが一般的です。ですから、その診断では、腹部 X 線検査によって腸管の口側を拡張させている内容物(腸管内液体、ガス貯留)の鏡面像(ニボー)を探すことになります。一般に腸閉塞では機

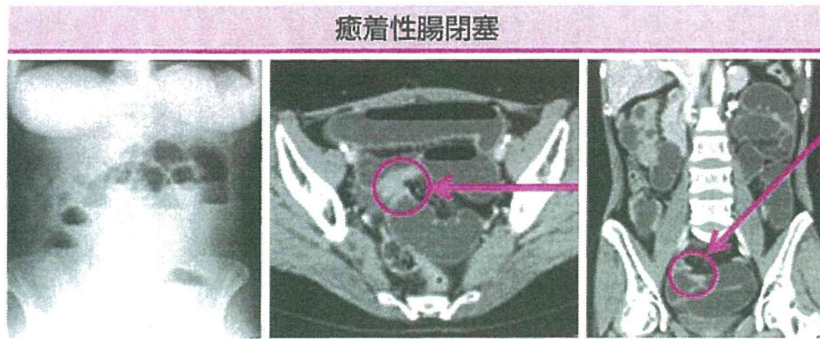
械的閉塞機転を認める頻度が高いとされます。

一方、CIPO では、機械的閉塞機転を認めないにもかかわらず、長期にわたって腸閉塞同様の臨床症状を呈します。図 1 に腸閉塞と CIPO の X 線所見を示します。

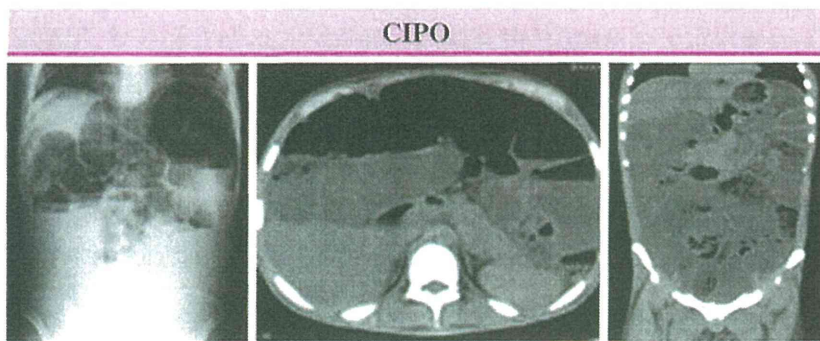
2 疫学—わが国における患者数は 1,200 人程度と推測されている

海外における CIPO の症例数は明確には報告されていません。わが国では近年の疫学調査から 1,200 人程度と推測されています。このように、CIPO は非常に稀な疾患であることから¹⁾、未解明な部分が多いのが実情です。しかし、近年わが国でも CIPO の診断基準が確立されたことにより、これまで診断のついていなかった症例に対しても正確な診断を下せるようになりました。今後はその数が増えていく

CIPO では機械的閉塞機転を認めない



閉塞機転を認める(丸く囲んだ部分).



閉塞機転を認めない.

図1 腸閉塞と CIPO の X 線所見の比較

共通点は、ニボーを認めること、腹痛、腹部膨満、嘔吐です。相違点は、CIPO では閉塞機転を認めないことです。

と予想されます。

3 病因—現時点では原因不詳である

近年、表1に示す疾患からの続発性 CIPO が増加しています。軽症例で腹部膨満症として外来で経過観察できるものから、重症例で本疾患と気づかれないうまま緊急手術が施されてしまうものまで様々です。

4 病態①—手術は無効のみならず、症状悪化や短腸症候群のリスクとなる

原発性、続発性にかかわらず、本疾患の基本病態は「消化管の原因不明の運動低下」と考えればわかりやすいと思います(図2)。本疾患では消化管の運

表1 CIPO の分類

	急性	慢性
原発性	急性偽性腸閉塞 (術後、重症疾患に合併)	(特発性)慢性偽性腸閉塞
続発性		続発性偽性腸閉塞 ・全身性硬化症 ・パーキンソン病 ・糖尿病、甲状腺機能低下症 ・ミトコンドリア脳筋症 ・薬剤性(向精神病薬)

動低下が食道から直腸までの全部位で起こり、腸管が拡張した結果(図3)、腹部膨満や便秘、下痢、腹痛、胃重感、胸やけといった症状が引き起こされま

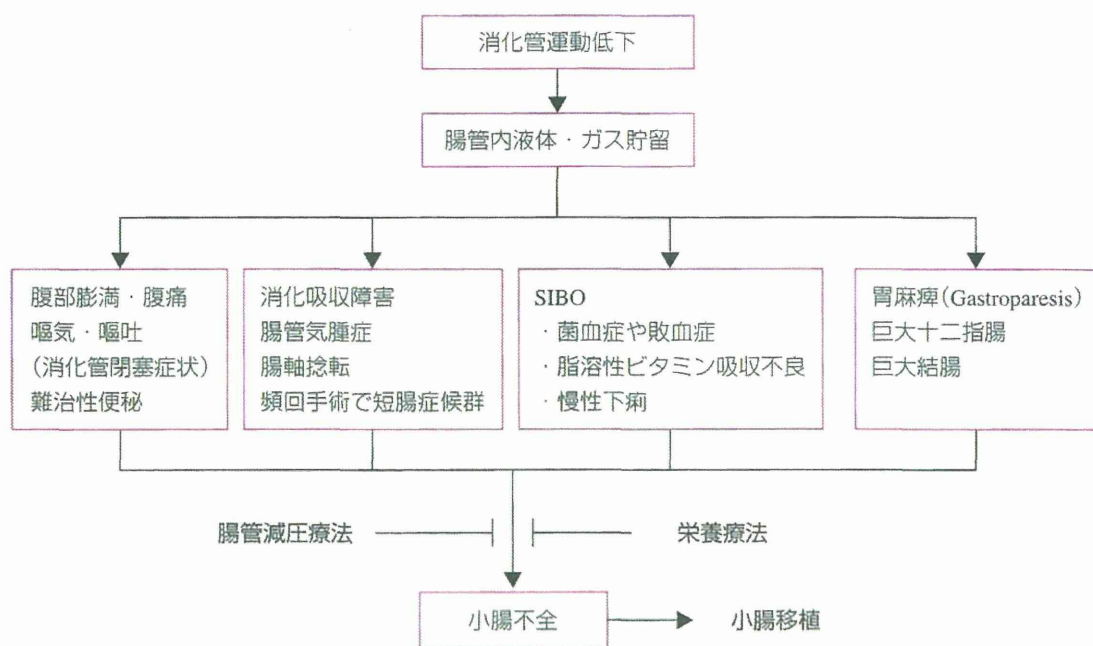


図2 CIPOの治療フローチャート

SIBO：小腸内細菌異常増殖。

腸管拡張は時間的・空間的に変化して多発し、徐々に進行する

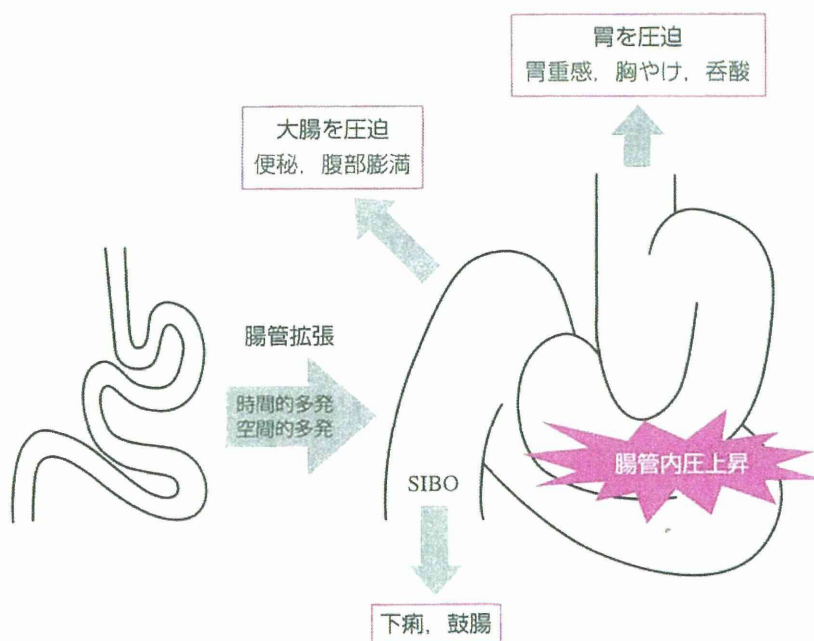


図3 腸管拡張による諸症状

SIBO：小腸内細菌異常増殖。

す。しかも、これらは同時ではなく、時間を空けて、部位を変化させて起こります。

直感的には、腸管の一部が動かなくなり、明らかに腸管が拡張して消化管閉塞の画像所見を呈していれば、その部位を切除すれば治療できると考えがちですが、本疾患では術後に別の正常部位が再び拡張してきます。つまり、時間的、空間的に変化しながら、消化管のあらゆる部位で運動低下が起こるのです。これが罹患部位の外科的切除が有効でない理由です。安易な手術は、術後の症状悪化や短腸症候群のリスクとなります。

図4は、経過中に腹腔内遊離ガス(フリーエア)を認めたCIPO症例です。腹痛は軽度で、腹膜刺激症状(筋性防御や反跳痛)はなく、また炎症所見も認めなかったことから手術を回避できました。通常、腹腔内フリーエアを認めた場合は消化管穿孔と疑いがちですが、CIPOのような疾患では腸管内圧上昇から腸管気腫症を生じ、腹腔内フリーエアを認めることがあります(図4の丸く囲んだ部分)。もし「消化管穿孔」と誤診し手術していたら、症状が悪化していたと考えられる教訓的な症例です。

5 病態②—CIPOは慢性的な病的腸管拡張による腸管機能不全症である

CIPOの病態は腸管の運動低下による腸管内液体やガスの貯留です。最終的には、それによって腸管内圧の上昇が起こり、結果として腸管機能が廃絶します。そのような場合、欧米では小腸移植が施されます。

消化管の運動低下が小腸を中心に起こると、内容物の輸送ができなくなります。そしてその結果、内容物は小腸内に貯留し、その口側の腸管が拡張して多量の液体が貯留することになります。さらに口側

正しい病態の理解が適切な診療につながる

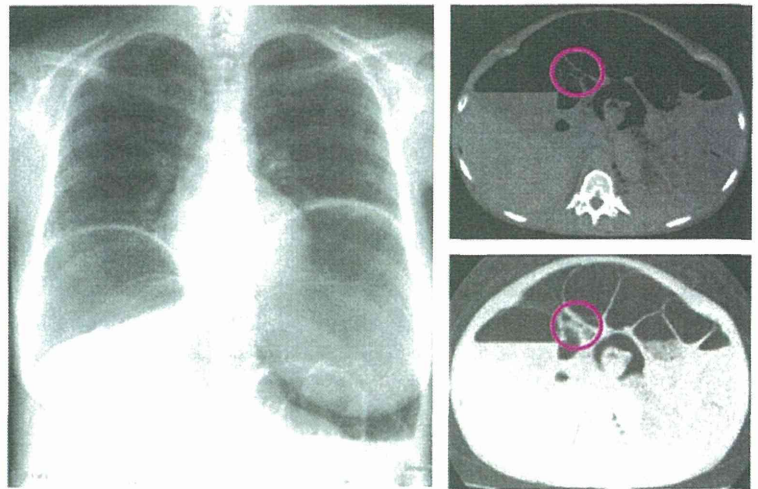


図4 経過中に腹腔内フリーエアを認めたCIPO症例のX線所見

SIBOは腸管拡張による腹部膨満・吸収障害と下痢を引き起こす

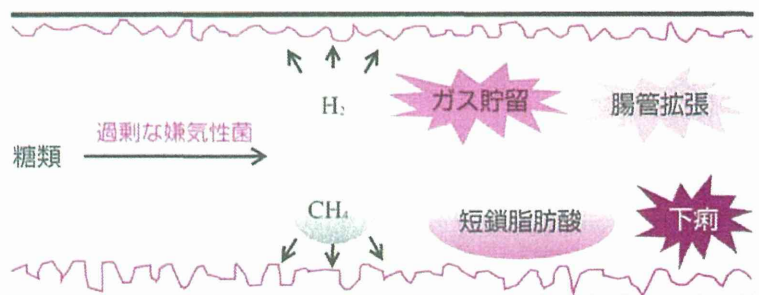


図5 SIBOによる影響

ではガスが充満します。多量の内容物の貯留は消化吸収障害を引き起こし、腸管内圧の上昇は腸管壁の菲薄化をきたして機能廃絶(小腸不全)をもたらします(図2)。動かない小腸内では小腸内細菌異常増殖(small bowel bacterial overgrowth; SIBO)が起こり、その発酵産物による刺激によって下痢をきたします(図5)。

Technicalities ①

巨大結腸症

CIPOではおもに小腸が罹患するが、結腸に限局することもある。過去には「大腸限局型偽性腸閉塞症」と呼ばれたこともあるが、現在では欧米

諸国をはじめとする各国で「巨大結腸症」に含まれる概念として扱われている。

便秘症の観点からは、通常の機能性便秘症が消化管拡張をきたさないのに対して、CIPO や巨大結腸症は病的拡張をきたす難治性便秘症と捉えられる。CIPO に対する外科的治療はほぼ禁忌であるが、巨大結腸症に限っては慎重な術前評価を前提とする結腸全摘術が奏功することが比較的多いとされる²⁾。

6

診断①—診断は厚生労働省の診断基準により容易に行える

表 2 に示す診断基準により、臨床症状と CT 検査や X 線検査などの画像所見から簡単に診断できます^{3,4)}。

7

診断②—CIPO や巨大結腸症は難治性便秘症のうち、「腸管の病的拡張をきたすもの」である

CIPO は難治性便秘症の 1 つとされます(図 6)。通常の便秘症では消化管の病的拡張をきたしません。CIPO や巨大結腸症では「腸管の病的拡張をきたす」という点で異なります。

表 2 CIPO の診断基準

以下のすべてを満たすものを CIPO とする。

- 1 6 か月以上前から慢性的な腸閉塞症状を認める
- 2 そのうち直前の 3 か月は腹部膨満感もしくは腹痛を伴う
- 3 腹部単純 X 線検査、内視鏡検査、腹部 CT で腸管拡張かつ/または鏡面像を認める
- 4 消化管 X 線造影検査、内視鏡検査などで器質的原因が除外される

[厚生労働省研究班]

表 3 CIPO 治療の基本方針

- 1 栄養療法と腸管減圧が肝要である
- 2 腸管減圧の観点から、(過度な脱水時以外)下痢は無理に止めない
- 3 罹患部位に小腸が含まれる場合の手術は症状悪化のリスクが高く(絞扼など緊急時を除き)、原則禁忌である

8

治療—基本は「栄養管理」と「腸管減圧」である

CIPO の治療では、表 3 にあげる事柄を念頭に置

CIPO や巨大結腸症は、難治性便秘症のうち「腸管の病的拡張をきたすもの」である

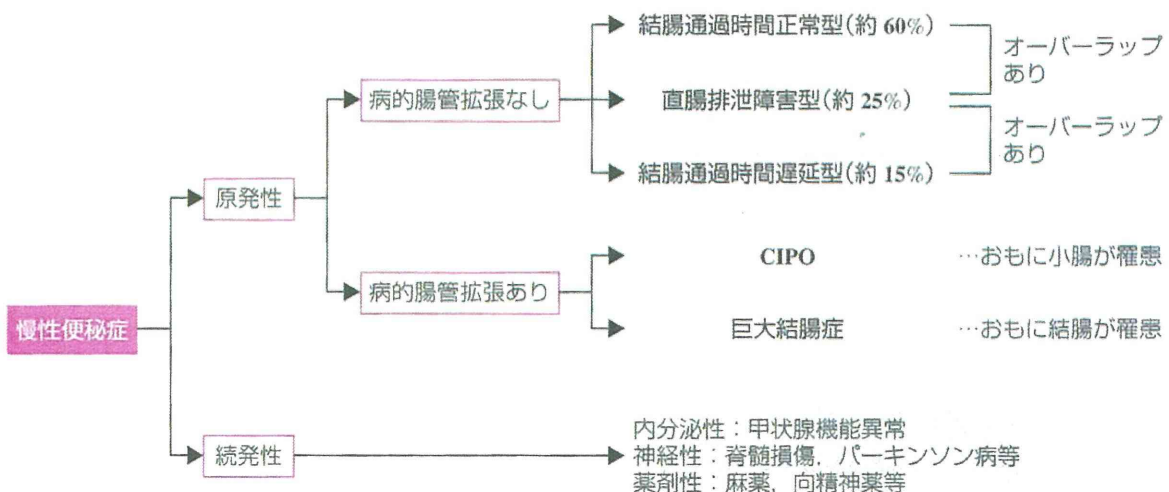
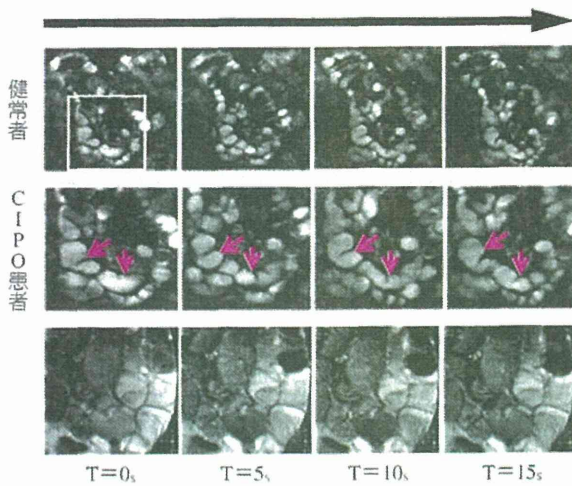


図 6 CIPO の鑑別

Topics ①

シネMRIの有用性

近年ではシネMRIが発達し、臓器運動の評価に広く用いられている。特に心血管領域における臨床応用はすでに盛んである。シネMRIでは約0.5秒に1枚の速さで撮影することができ、これをパラパラ漫画風に連続再生して臓器運動を評価する。下図をみると、健常者では小腸がよく動いているが、CIPO患者では全く動いていないことがわかる。シネMRIの普及により、放射線被曝を伴わずに非侵襲的かつ容易にCIPOを診断できるようになった³⁾。



栄養管理とともに、代償期は「排便コントロール」、非代償期は「腸管減圧」を主体とする

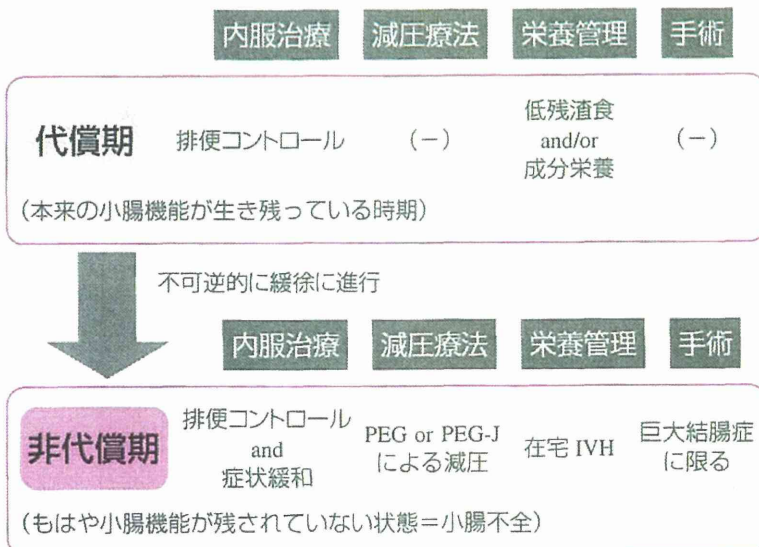


図7 CIPOの治療

きます。CIPOは腸管蠕動低下を背景にもつ患者で緩徐に進行する慢性疾患と考えられます。初期は生体の代償機構により日常生活を問題なく送ることができる代償期であり、栄養療法や排便コントロールで経過をみることができます。しかし、出産や手術などの大きな生体ストレスにより代償機構が破綻すると、非代償期に移行し症状が顕在化します。症状がいったん顕在化(CIPO発症)するともはや不可逆的であり、広範な消化吸収障害(小腸不全)を起こします。非代償期の治療は適切な栄養管理と腸管減圧が主体となります(図7)。

栄養管理—低栄養状態は死に直結するため、早期からの十分な栄養管理が重要である

代償期に低栄養状態となることはほとんどありません。しかし、非代償期になると小腸吸収障害からの低栄養状態となり、徐々にいそ(やせ)をきたします。低栄養状態が極度に進行すると免疫力の低下などから容易に敗血症をきたし、致命的となることがあります。早期からの適切な栄養管理が大変重要です。

代償期の治療—「排便コントロール」による経過観察を行う

各種の腸管蠕動賦活薬や便秘薬、下剤などを併用して排便コントロールを図ります。具体的には、モサプリド、大建中湯、エリスロマイシン、マグネシウム製剤、センナ系製剤、メトクロプラミドなどが用いられます。

非代償期の治療—「腸管減圧」は症状改善および小腸不全の回避に有効である

通常の腸閉塞同様、イレウス管による

腸管減圧が有用です。ただし、CIPOは慢性的な腸閉塞状態であるため、大半の症例で持続的な減圧が必要です。通常、イレウス管の使用は患者の負担が大きく、また原則的に入院管理を必要とするため、急性増悪時を除き長期留置は現実的ではありません。このため、臨床現場では経皮内視鏡的胃瘻造設術(percutaneous endoscopic gastrostomy; PEG)や経皮内視鏡的空腸瘻造設術(percupercutaneous endoscopic jejunostomy; PEJ)を施行し、その瘻孔を利用して減圧チューブを留置することが多いです〔経胃瘻的空腸チューブ(jejunal feeding tube through PEG; PEG-J)〕。経鼻的にチューブを挿入することなく持続的な減圧が在宅で行えるため、患者負担の軽減やQOLの向上に貢献すると考えられます。一方、減圧がよくできていても排液量が多くなりすぎることがあるため、しばしば脱水症や電解質異常をきたすことがあります。この点を十分に念頭に置き、定期的な血液検査によるフォローアップが大切です。



処方例

代償期の栄養療法

食事は消化管への負担軽減のため、消化しにくい食物繊維を調整した低残渣食とし、それでも腹部膨満感が増強するようであれば早期から成分栄養(エレナール®)を導入する

非代償期の栄養療法

低残渣食や成分栄養が不可能となった場合、中心静脈栄養[intravenous hyperalimentation; IVH(高カロリー輸液)]が必須である。ただし、中心静脈(CV)ポートの使用はカテーテル感染や静脈血栓症を引き起こすことがあり、敗血症や肺塞栓症の原因となりうるため注意を要する。また、長期IVHは脂肪肝や肝硬変のリスクともなる。



処方例

以下を併用(すべて経口)

- ・ツムラ大建中湯エキス顆粒®(大建中湯)

15 g/日、分3(各食前または食間)

- ・ガスモチン®錠 2.5 mg(モサプリド)

3錠/日、分3(各食前または食後)

便秘時は以下を追加

- ・プルゼニド®錠 12 mg(センノシドA・B)

2錠/日、分1(就寝前)、経口

9 経過と予後

基礎疾患の有無によっても異なりますが、小児では成人までの致死率が20~30%、成人では10年間の致死率が20~30%とされます⁶⁾。おもな死因は低栄養、敗血症、(長期IVHによる)肝硬変です。



Technicalities ②

警告徴候 Red Flag に注意!

- ・大部分は小腸が罹患するため手術は無効である。ただし、捻転や絞扼性イレウスを併発した場合は手術の絶対適応となる
- ・腹腔内フリーエアを認めた場合も消化管穿孔ではなく腸管気腫に起因することがよくある。したがって、安易な手術は施行せず、まずは理学所見をよく評価する
- ・患者は時に慢性の下痢を訴える。この下痢はSIBOによるものであるが、止痢剤で無理に止めると閉塞症状が悪化する
- ・体重減少：過度の痩せや低栄養は死に直結する
- ・便秘：通過障害はないので排便や排ガスの完全停止はないが、もし完全停止になったら絞扼性イレウスなどの原病の増悪を疑う
- ・精神症状：難病のため、極端にQOLを落とし、しばしばうつ病の併発が認められる。うつ症状がみられる場合は早期に精神科にコンサルテーションを行い、自殺などの転帰を防止する

外来診療における CHECK POINT

● 疾患の定義と特徴

- CIPO は機械的通過障害がないのに長期にわたって腸閉塞症状を呈する難病である
- 厚生労働省の診断基準を用いれば, 特殊検査なしに確実に診断できる. シネ MRI があれば診断はより容易である

● 原因と病態

- 「原発性(特発性)」と「続発性」に分類される
- 腸管の運動低下による内容物の停滞から腸管拡張をきたし, 難治性の諸症状を引き起こす
- CIPO は「慢性的な病的腸管拡張による腸管機能不全症」である

● 治療

- 安易な手術は禁忌である. 手術は結腸限局型や緊急時(絞扼時)に限り許容される
- 治療は「栄養管理」と「腸管減圧」が 2 本柱である. PEG-J や CV ポート留置により在宅療法が可能になる. ただし, 敗血症や静脈血栓症, 肝硬変に対する十分な注意が必要である
- 極度のろいそうや低栄養は死に直結するため, 早期から適切な栄養療法を行う
- うつ病など精神疾患のケアを忘れてはならない

● 経過と予後

- 初期は代償期であるが, 徐々に非代償期へと移行する
- 低栄養, 敗血症, 長期 IVH による肝硬変が予後を左右する



文献

- 1) Iida H, Ohkubo H, Inamori M, *et al.* : Epidemiology and clinical experience of chronic intestinal pseudo-obstruction in Japan: a nationwide epidemiologic survey. *J Epidemiol* 2013; **23**: 288-294
- 2) Masaki T, Sugihara K, Nakajima A, *et al.* : Nationwide survey on adult type chronic intestinal pseudo-obstruction in surgical institutions in Japan. *Surg Today* 2012; **42**: 264-271
- 3) Ohkubo H, Iida H, Takahashi H, *et al.* : An epidemiologic survey of chronic intestinal pseudo-obstruction and evaluation of the newly proposed diagnostic criteria. *Digestion* 2012; **86**: 12-19
- 4) 中島 淳, ほか: 慢性偽性腸閉塞症の診療ガイド Chronic Intestinal Pseudo-obstruction (CIPO) 平成 23 年厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 慢性特発性偽性腸閉塞症の我が国における疫学・診断・治療の実態調査研究班(編), 2012(年)
- 5) Ohkubo H, Kessoku T, Fuyuki A, *et al.* : Assessment of small bowel motility in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction using cine-MRI. *Am J Gastroenterol* 2013; **108**: 1130-1139
- 6) Amiot A, Joly F, Alves A, *et al.* : Long-term outcome of chronic intestinal pseudo-obstruction adult patients requiring home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2009; **104**: 1262-1270