

れているもののうち、そのいくつかを紹介します。

a 腸管ガス

腹部膨満症患者と腸管ガス量の関係性に注目した報告が散見されます。そもそも腸管ガスは空気嚥下、化学反応、血液からの拡散、細菌発酵などから生成され、げっぷ、吸収、細菌の消費、排泄によって消失するものです。呼気試験での水素・メタンガス発生量による評価、排ガス採取による評価、X線・CT等の画像検査による評価などを用いて健常者とIBS患者を比較した報告はみられますが、両群間の腸管ガスの絶対量の差はわずか(100~300 mL)であり、少なくとも腹囲の変化に影響するほどのガス量の違いはありません。

つまり、腹部膨満感を生じさせているのは、ガス貯留「量」の問題ではなく、貯留したガスをどのように知覚するかが症状の有無に関与していると考えられます。その詳細については後述します。

b 腹腔内容物

腸管内にはガス以外の内容物として固形もしくは液状の消化管内容物があり、これらの変化が腹部膨満症のおもな原因となります。ただし、腹腔内容物には、消化管内容物だけでなく、種々の要因から発生する浮腫・うっ血などによる消化管外の細胞外液もあり、これらの容量増加も腹部膨満症に関与していると考えられています¹⁾。しかしながら、「腹部膨満感と体重には相関がない」とする報告もあり、ガス貯留同様、腹腔内容物の「量」自体が腹部膨満感を生じさせているのではないと考えられます。

c 腹筋壁の脆弱性

腹部膨満症患者において、経肛門的に注入した消化管ガスの増加を評価した検討では、「腹部膨満症患者は健常者と比較して、少量のガスでも知覚され、腹壁の内腹斜筋の筋緊張度亢進が妨げられる状態(奇異性弛緩)が誘発される」と報告されています。

このことが、主観的な腹部膨満感のみならず、客観的な腹部膨隆を伴うことに関与すると考えられています。

d 内臓知覚過敏、運動機能異常

腹部外傷や腹部手術後の創瘢痕などによる腹壁の感受性亢進が腹壁の緊張性を増加させ、腹部膨満に影響していると考えられています。また、IBSやFDといったFGIDでは内臓の知覚過敏があるとされます。すなわち、通常では知覚しえない消化管内の生理学的刺激により、腹部不快感、特に腹部膨満感を引き起こしていると考えられます。前述のように、消化管ガスや腹腔内容物の「量」以上に、それらに対する局所の消化管反射の異常が原因となって運動機能の変調をきたし、消化管内容物の移送を障害することにより、間接的に腹部膨満症状の原因となっていることが考えられます。

e 言語・文化の問題

FGIDには、言語や文化の問題が密接に関係することがよく知られています。筆者らの教室の坂本らは、健常者に対して飲水試験を行った際の症状を解析し、満腹感や膨満感の捉え方は人によって異なることを報告しています²⁾。このことには幼少期からの教育や文化などが密接に関係しており、今後注目される研究分野です。

4 病態—4つの病態生理が考えられている (表1)

表1に示した4つの病態生理が相互に影響し合い、腹部膨満症状を生じさせると考えられています¹⁾。

腹部膨満症患者におけるガス貯留のメカニズムは明確ではありませんが、健常者では少なくとも2つの機序によってガス貯留が起きていることが実験的に示されています。それは、①ガスの流れに対する抵抗(例：直腸ガスを自己抑制するとき)、②腸管推進力の減少(例：グルカゴンなどの消化管運動抑制

表1 機能性腹部膨満症の病態生理

- 1 主観的な感覚異常
- 2 客観的な腹囲増大変化
- 3 腹腔内容物の容量増加
- 4 腹壁の筋緊張異常

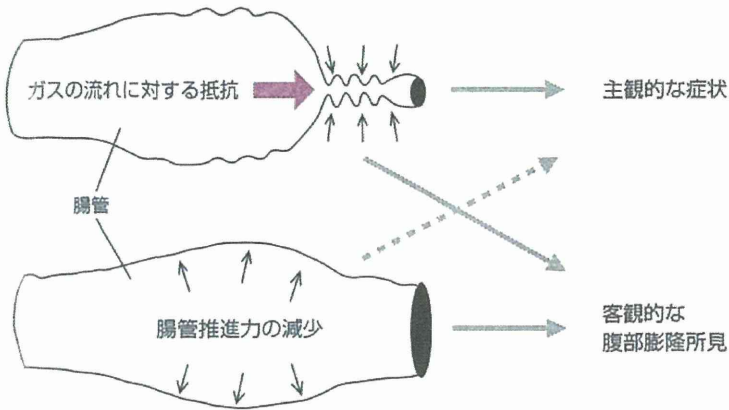


図1 ガス貯留のメカニズム

ガス貯留は放屁の我慢を繰り返すといった「ガスの流れに対する抵抗」と、食事内容、生活習慣、ホルモン分泌などに影響される「腸管推進力の減少」によって起こります。主観的な腹部膨満症状はおもにガスの流れに対する抵抗から起こりますが、客観的な腹部膨隆所見は双方の機序から起こることが実験的にわかっています。[Azpiroz F, et al.: *Gastroenterology* 2005; 129: 1060-1078 より改変]

ホルモン)の2つです。

ガスチャレンジテストの報告では、ガスが同量であった場合、①のほうが②よりも主観的な腹部膨満症状に寄与するとされました。一方、客観的な腹部膨隆への影響は、①と②で同等とされています(図1)¹⁾。

このように、それぞれの病態生理も多因子から生じていると考えられます。

5 診断—Rome III 基準を用いる

診断は臨床症状からなされます。まずは器質的疾患の除外、次いでIBSやFDなど他のFGIDの除外により確定診断に至ります。

図2に、Rome III 基準を参考に簡潔に表現した診断フローチャートを示します。

6 治療—エビデンスに基づく治療法は未確立である

前述のように、機能性腹部膨満症の診断基準では、他のFGIDの除外が診断の条件となっています。しかし実際には、腹部膨満症のみで検討された文献は少なく、エビデンスに基づく治療法は未確立です。一般的には、機能性腹部膨満症はFGIDの1つであることから、IBSやFDなどに準じた生活指導、薬物療法が推奨されます。

a 生活指導

生活指導では、まずはガス貯留量を減らすことを目標とします。過剰な食物繊維、人工甘味料、高脂肪食などは消化吸収に時間を要して腸管推進力の減少を招くため、これらの摂取を控えるよう指導します。適度な運動は腸管推進力を上昇させるため、運動可能な患者では積極的に推奨します。放屁は夜間無意識のうちに排泄されるため、十分な睡眠を確保するよう指導します²⁾。

b 薬物療法

薬物療法では、ガス産生量の減少を期待して、消化管ガス駆除薬であるジメチコンや消化酵素薬が使われますが、腹部膨満症状に対する有効性を証明した報告はありません^{3,4)}。一方、小腸や大腸の腸管推進力の減少が疑われる状況において、消化管運動促進薬として5-HT₄受容体刺激作用を有する消化管運動改善薬や抗うつ薬を使用し、有効性を認めたとする報告があります^{1,5)}。同様の状況では漢方薬の大建中湯などが有用と考えられますが、腹部膨満症状に対する有効性に焦点を当てた報告はありません。

なお、IBS治療で有効とされるプロバイオティクスについては諸説あるものの、「有意な症状改善が得られなかった」とする報告も多く、必ずしも他の

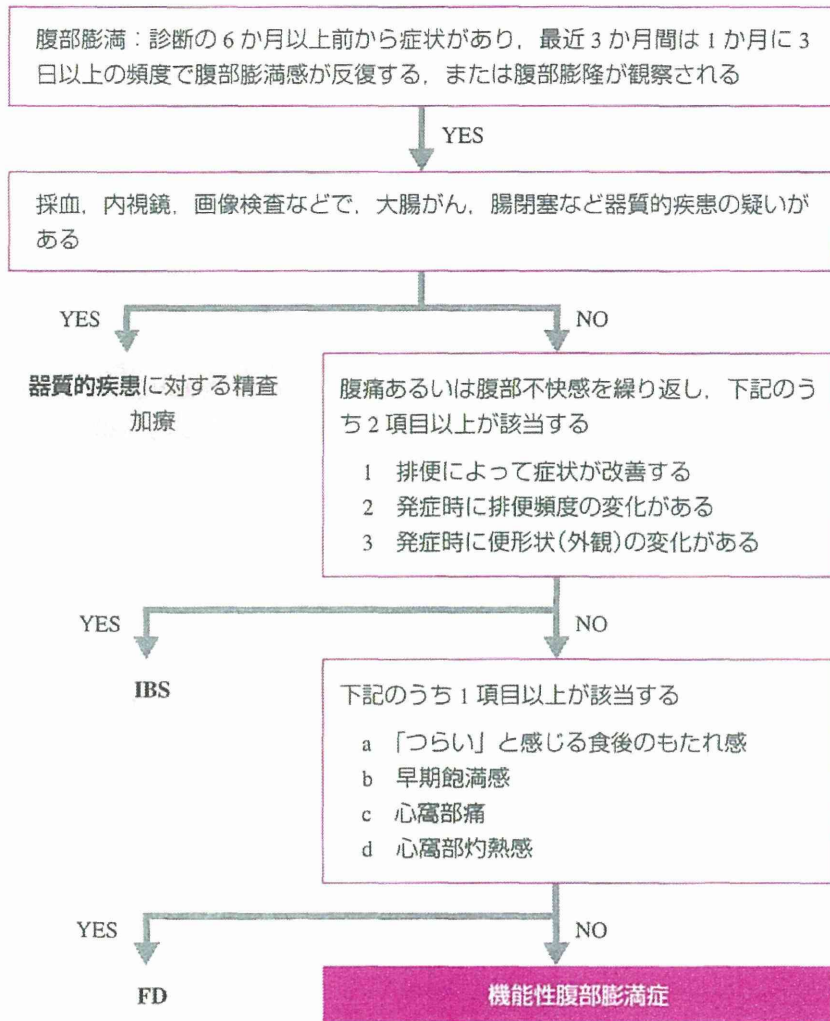


図2 機能性腹部膨満症の診断フローチャート

FGIDと一致しない可能性があります。そのほか、催眠療法や絶食内観療法といった心理行動療法の有効性を記載した症例報告がありますが^{5,6)}、エビデンスのある状況ではないため、今後の検討が待たれます。

7 経過と予後—生命予後には影響を与えないが、QOLを低下させる

機能性腹部膨満症はIBSやFDと同様に機能性疾

患であることから、生命予後に直接的に影響を与える可能性は極めて低い疾患です。一方、慢性的な経過をたどり、徐々にQOLを低下させることから、社会生活上の影響は少なくありません。そのような理由から、日常診療では機能性疾患を決して軽視してはならず、正しい理解に基づく適切な加療を行うことが求められます。

外来診療における CHECK POINT

● 疾患の定義と特徴

- 機能性腹部膨満症は IBS や FD とは異なる独立した疾患概念である

● 原因と病態

- 原因として、腸管ガス、腹腔内容物、腹筋壁の脆弱性、知覚・運動機能の変調などが指摘されている
- 病態として、主観的な感覚異常、客観的な腹囲増大変化、腹腔内容物の容量増加、腹壁の筋緊張異常などが相互に影響し合っていると考えられている

● 診断

- 診断は Rome III 基準を用いる
- 他の FGID と同様に、腸閉塞、大腸がんといった通過障害を呈する器質的疾患を鑑別することも重要である

● 治療

- エビデンスの確立した治療法はないが、症状をみながら生活指導を行い、他の FGID に準じた薬物療法により調整していくことが重要である

● 経過と予後

- 機能性疾患のため生命予後には影響しないものの、QOL の低下を招くため、適切な加療を行うことが重要である



文献

- 1) Azpiroz F, Malagelada J-R: Abdominal bloating. *Gastroenterology* 2005; **129**: 1060-1078
- 2) 坂本康成, 稲森正彦: 満腹と膨満—日本人は区別しているか. *横浜医学* 2013; **63**: 589-595
- 3) 中島 淳, 大久保秀則: 鼓腸治療のコツ. *診断と治療* 2012; **100**: 473-477
- 4) 金澤 素, 福土 審: 機能性便秘と機能性腹部膨満. *治療学* 2007; **41**: 603-606
- 5) Masand PS, Gupta S, Schwartz TL, *et al.*: Does a Preexisting Anxiety Disorder Predict Response to Paroxetine in irritable Bowel Syndrome? *Psychosomatics* 2002; **43**: 451-455
- 6) Lea R, Houghton LA, Calvert EL, *et al.*: Gut-focused hypnotherapy normalizes disordered rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; **17**: 635-642

5

巨大結腸症

横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学 冬木晶子
同 中島 淳

 ここがPOINT!

- ▶ 巨大結腸症は、がんなどの機械的閉塞機転を認めないにもかかわらず、結腸が病的に拡張した状態をいう
- ▶ 臨床症状や画像所見から比較的容易に診断できる
- ▶ 内科的治療が基本となるが、外科的治療が奏功することもある

慢性便秘は国民の約3割が罹患する大衆疾患です。しかし、その病態や実態については未解明な部分が多く、患者、医療者ともに治療満足度が低くなっています。その大きな原因として、時として適切な診断や治療がなされないために、患者のQOLの低下や社会生産性の低下を招いていることがあげられます。

慢性便秘のなかでも特に難治性の疾患として慢性偽性腸閉塞(chronic intestinal pseudo-obstruction: CIPO)があり、近年その病態や実態が解明されつつあります。CIPOは器質的疾患を伴わないにもかかわらず、腸閉塞同様の所見を呈する疾患であり、おもに小腸が罹患します¹⁾。また、これと同様の所見が結腸に限局して起こることがあり、欧米諸国では「(特発性慢性)巨大結腸症」と呼んでいます。巨大結腸症は慢性便秘の原因疾患として非常に重要な疾患です。

本項では、巨大結腸症の分類や概念、病態、治療について、最新の知見をまとめます。

1 疾患の特徴—機械的閉塞を認めないにもかかわらず、結腸が病的に拡張する

巨大結腸症は「悪性腫瘍や捻転・絞扼といった機械的閉塞を認めないにもかかわらず、結腸が病的に拡張した状態」です(図1)。経過により「急性」と「慢性」に分類されます(図2)。

a 急性巨大結腸症

急性巨大結腸症をきたす疾患として、急性大腸偽性腸閉塞症(Ogilvie症候群)と中毒性巨大結腸があります。

急性大腸偽性腸閉塞症は、機械的閉塞を認めないにもかかわらず、大腸が急速に拡張する疾患であり、種々の全身疾患、特に術後に続発します。

一方、临床上は炎症性腸疾患(inflammatory bowel disease: IBD)や感染性腸炎に合併し、発熱・脱水・精神状態の異常といった全身中毒症状を呈する中毒性巨大結腸症も重要です。本疾患では、早期からの全身管理、原因疾患の治療が必要であり、他の巨大結腸症との鑑別を要します。

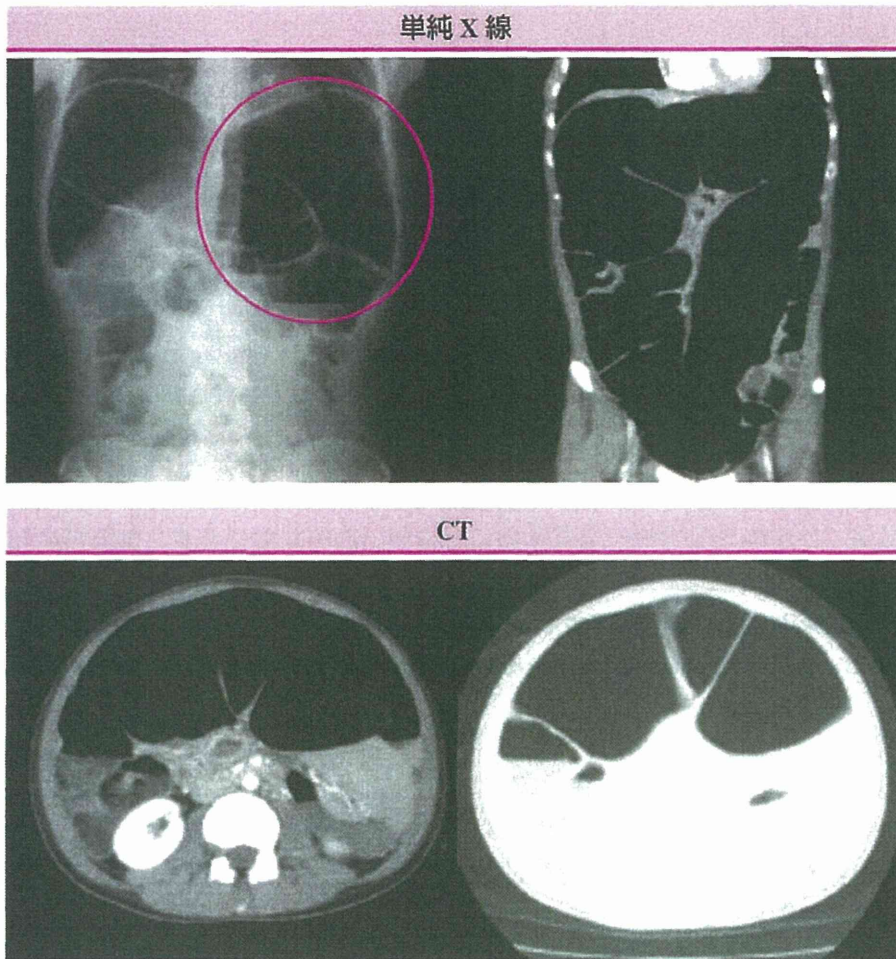


図1 巨大結腸症の単純 X 線所見および CT 所見
 単純 X 線写真では、ニポー形成(左)と著明に拡張した結腸(右)が認められます。
 CT 写真では、拡張した結腸(左、右)が認められます。

b 慢性巨大結腸症

1) 特発性慢性巨大結腸症

器質的要因がないにもかかわらず、慢性持続性の病的結腸拡張をきたすもののうち、原因疾患や原因となる薬剤がないものをいいます。便秘や腹部膨満、腹痛、嘔吐といった症状をきたし、S 状結腸軸捻転を反復することがあります。全大腸が拡張することもあります。結腸のみが拡張する巨大結腸症と直腸のみが拡張する巨大直腸症があります²⁾。

2) 続発性慢性巨大結腸症

多くが図2に記載した疾患に続発します。疾患の概要は特発性慢性巨大結腸症とほぼ同じです。巨大

結腸症に対する薬物療法や食事療法、内視鏡的減圧、外科的治療に加えて、原因疾患のコントロールが重要となります。今後、高齢化がさらに進むに従い、パーキンソン病や廃用症候群に伴う本疾患が重要になってくると考えられます。

3) 成人型ヒルシュスプルング病

(adult Hirschsprung's disease)

アウエルバッハ神経叢(筋層間神経叢)、マイスナー神経叢(粘膜下神経叢)の先天性欠如により、罹患部位の狭小およびその口側の拡張をきたします。神経叢が欠損した領域が狭い症例では浣腸や下剤といった内科的治療でコントロールできる場合もありますが、外科的治療を要するケースが多いと思われます¹⁾。適切な診断と治療がなされれば、予後は比

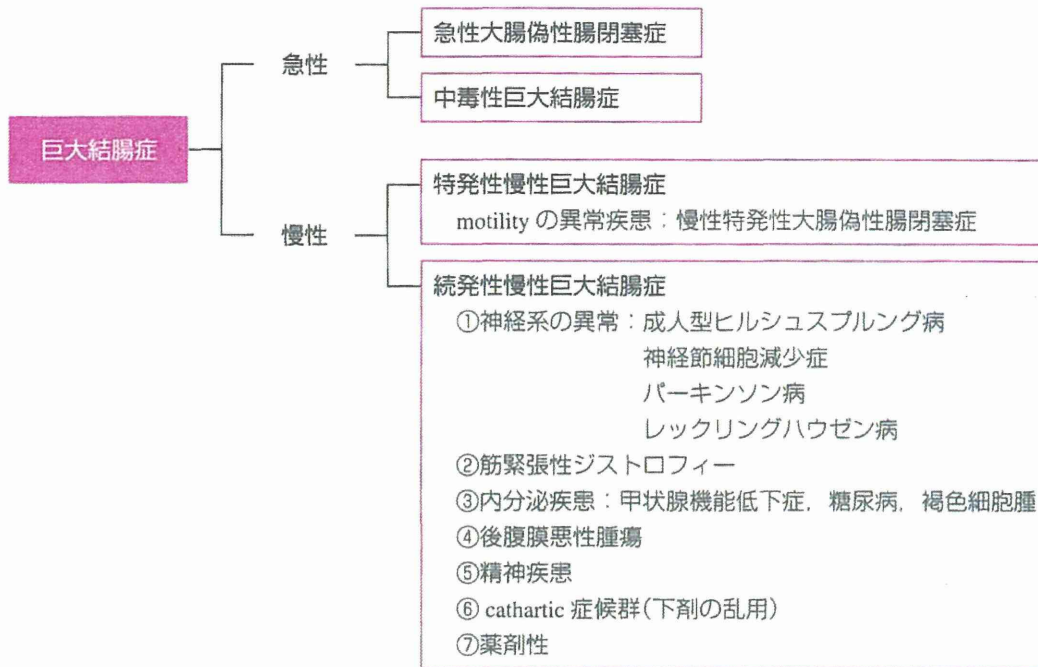


図2 巨大結腸症の分類

表1 急性巨大結腸症のおもな原因疾患

心疾患系	心筋梗塞，心不全，心肺蘇生後
代謝性疾患	電解質異常(特に低カリウム血症)，肝不全，腎不全，アルコール中毒
薬剤性	フェノチアジン，抗うつ薬，オピオイド，抗パーキンソン病薬，鉛中毒
感染症	敗血症，肺炎，膀胱炎，帯状疱疹，急性虫垂炎，髄膜炎，胸膜炎
腫瘍	白血病，後腹膜腫瘍
術後	腎移植後，帝王切開後，腹部手術後，骨盤内手術後，婦人科手術等
外傷後	人工呼吸管理下，脊椎損傷，骨盤損傷，大腿部外傷

較的良好です。他の慢性巨大結腸症との鑑別が重要です。

2 疫学—現時点では詳細不明である

詳細な疫学は不明ですが、特発性慢性巨大結腸症では性差はないとされます。

3 病因，病態—現時点では詳細不明である

急性巨大結腸症，中毒性巨大結腸症の病因には

様々なものがあります(表1, 表2)。大腸に分布する自律神経系の制御が崩れて発症すると考えられますが、詳細は不明です。

一方、特発性慢性巨大結腸症の病態についても、その多くが未解明です。特発性慢性巨大結腸症では直腸の弛緩，機能低下，感覚障害をきたし、大多数の患者が排便障害を合併します。結果的に大腸通過時間(colonic transit time)が遅延することもあります。慢性便秘症と症状が重複する部分もありますが、両者の決定的な違いは慢性機能性便秘症では結腸の病的拡張を伴わないことです。病理組織学的には、①腸管平滑筋の変性や炎症性細胞浸潤を認める「筋原性(myogenic type)」，②自律神経細胞の変性や減

表2 中毒性巨大結腸症の誘因

炎症	潰瘍性大腸炎、クローン病
感染	・細菌(サルモネラ、赤痢、カンピロバクター、エルシニア) ・寄生虫(アメーバ、クリプトストリジウム) ・ウイルス(サイトメガロウイルス、HIV)
その他	・バリウムを用いる注腸X線撮影、大腸内視鏡検査 ・腸管運動抑制薬の投与

少を伴う「神経原生(neurogenic type)」、③自律神経とは独立した腸管運動のペースメーカー細胞(カハール介在細胞)の減少をきたす「カハール介在細胞性(mesenchymopathic type)」に分類されます。これらはオーバーラップすることもあります。詳細は未解明です³⁾。

4 診断—中毒性巨大結腸症以外に明確な診断基準はない

巨大結腸症は、機械的な閉塞がないにもかかわらず、結腸が病的に拡張した状態ですが、一般に盲腸で12 cm以上に拡張すると考えられています。大腸の拡張の程度は部位による違いがあり、上行結腸は8 cm以上、直腸・S状結腸は6.5 cm以上で巨大結腸症と考えられています。急性巨大結腸症は6か月以内の急性経過で発症し、慢性巨大結腸症は6か月以上の慢性経過で発症するものを指します。いずれも明確な診断基準はありません。中毒性巨大結腸症に関しては、表3のような診断基準があります。

5 治療—まずは内科的治療が基本である

急性巨大結腸症の治療については、海外の比較対照試験などによって、ネオスチグミンの有効性が示されています。内視鏡的減圧が有効なケースもあります。また、罹患部位が結腸に限局する場合は結腸

表3 中毒性巨大結腸症の診断基準

- 1 X線での結腸拡張所見(画像上、横行・上行結腸径 ≥ 6 cm)
- 2 以下の項目のうち、3つ以上を満たす
 - ・38°C以上の発熱
 - ・脈拍120回/分以上
 - ・白血球増加($>10,500 \times 10^3/\mu\text{L}$)
 - ・貧血
- 3 加えて、以下の項目から1つ以上
 - ・脱水
 - ・意識障害
 - ・電解質異常
 - ・低血圧

全摘術が奏功することもあります。

一方、特発性慢性巨大結腸症の治療の基本は、食事療法(低残渣食)と薬物療法(ラクツロース、ポリエチレングリコール、硫酸マグネシウムなどの浸透圧性下剤、整腸剤、浣腸等)による内科的治療です²⁾(図3)。症状コントロールのために長期的な内服治療を要することが多く、症状が改善しても拡張した腸管の正常化は望めません。また、ポリエチレングリコールは海外の検討で有効性が示されていますが、わが国では保険適用外となっています²⁾。さらに、骨盤底筋訓練であるバイオフィードバック療法による排便機能の改善が試みられています⁴⁾。S状結腸軸捻転や腸管拡張による症状が強い場合は内視鏡的減圧が試みられることもあります。

内科的治療で効果不十分な症例やS状結腸軸捻転を繰り返す症例は、外科的治療の適応となります。外科的治療では、結腸全摘術+回腸直腸吻合術が選択されることが多いです⁵⁾。拡張腸管のみの切除では、高率に遺残結腸の術後再発をきたすとされます。なお、術式にかかわらず、小腸が罹患している場合は高率に再発、増悪するため⁶⁾、外科的治療を検討するには十分な術前評価が必要です。小腸の蠕動評価のmodalityとして、近年はシネMRIが注目されています。また、長期にわたる下剤の使用などにより肛門機能が廃絶している場合には、外科的治療後もQOLの改善が望みにくいとされます。

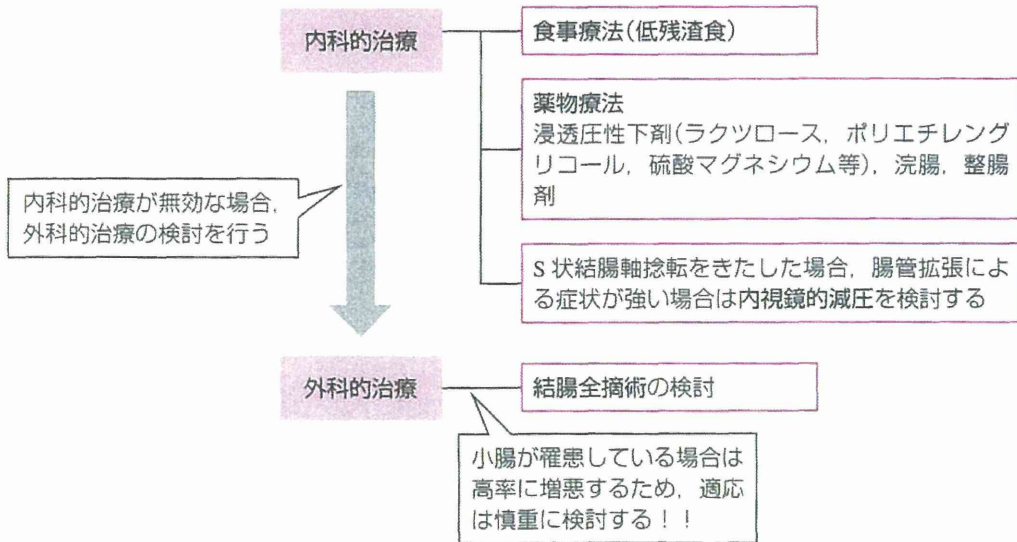


図3 特発性慢性巨大結腸症の治療フローチャート

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, Matsuhashi 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, Luniss 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