

(担当：曹 英樹)

CQ 1-2：巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全（MMIHS）の診断はどのようになされるか？	
推奨案：新生児期に腹部膨満および嘔吐などの腸閉塞症状を呈し、器質的な閉塞が認められない場合には、消化管造影検査を行う。狭小結腸(microcolon)が認められ同時に、膀胱造影もしくはCT・超音波検査で巨大膀胱が確認されれば MMIHS を強く疑う。他の H 病類縁疾患を鑑別するために確定診断には腸管全層生検が必要である。	
推奨の強さ (いずれかに○)	① (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) ㉔(弱) D(非常に弱い)

解説：巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症（Megacystis-Microcolon-Intestinal Hypoperistalsis Syndrome：MMIHS）とは、新生児期から腸閉塞様症状を呈し腸管不全にいたる原因不明の重篤な疾患であり、巨大膀胱、狭小結腸（microcolon）を伴う症候群である。

診断基準として

- 1) 出生直後から腹部膨満、嘔吐、腹痛等の腸閉塞症状を呈する
- 2) 巨大膀胱を呈する
- 3) 新生児期の注腸造影で狭小結腸(microcolon)を認める
- 4) 消化管を閉塞する器質的な病変を認めない
- 5) 消化管全層生検において病理学的に神経叢に異常を認めない

の5項目をすべて満たす必要がある。

腹部単純X線写真は腸閉塞症状の診断ために必須であるが、胃、小腸の拡張ガス像など新生児期より腸閉塞症状を来す疾患にみられ所見であり、X線写真だけで診断に至ることは少ない。巨大膀胱による下腹部腫瘤陰影が見られる場合には診断に有効となることがある（174, 20）。

本疾患に必須の症候である microcolon の診断には注腸検査が有用である。ただし、新生児期に消化管閉塞症状と microcolon を呈する疾患として回腸閉鎖症やヒルシュスプルング病（全結腸無神経節症）があり、鑑別が困難な場合がある。

消化管閉塞症状に巨大膀胱が指摘されていれば、本症例を念頭におくべきである。膀胱造影は巨大膀胱の診断が可能であるが、それ以上の所見は得られないので、超音波検査やCT検査でも診断は可能である。

腹部膨満が強く、新生児期に開腹手術を行うことも多く、手術所見によって診断がなされることもしばしばみられる。その際には同じくヒルシュスプルング病類縁疾患に分

類される CIIP、Isolated Hypoganglionosis との鑑別が重要であり、同時に全層生検が必須となる。広範囲型の Hirschsprung 病や hypoganglionosis との鑑別は全層生検にて可能である。MMIHS では神経節細胞に異常がないのが特徴である (210, 190)。同様に神経節細胞に異常が認められない CIIP とは新生児期の巨大膀胱と microcolon の有無により鑑別される。可能であれば迅速病理による神経節細胞の確認を行い さらに永久標本による組織診断をおこなう。直腸粘膜生検ではアセチルコリン陽性線維の増生が見られないため、Hirschsprung 病との鑑別は可能であるが、その他の H 氏病類縁疾患との鑑別は困難である。

近年では拡張腸管と巨大膀胱で出生前診断されることも多い (1, 76, 273)。進行する膀胱拡張、水腎水尿管症、消化管の拡張像が特徴である。

(担当：中島 淳/ 松藤 凡)

CQ 1-3: 慢性特発性偽性腸閉塞 (CIIP) の診断はどのようになされるか?	
推奨案：病納期間、腸閉塞症状を病歴と身体所見で診断し、画像検索において腸管拡張と鏡面形成を認めるが器質的閉塞がないことを確認する。小児では他のH病類縁疾患を鑑別するために腸管全層生検を行う。成人では物理的閉塞と2次性偽性腸閉塞を鑑別することが重要であり、小児と異なり全層生検は行われていない。	
推奨の強さ (いずれかに○)	① (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2 (弱い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ①(非常に弱い)

解説:CIIPの診断には、以下の4項目を全て満たす必要である。

- ① 慢性的に腸閉塞症状を認める。
- ② 画像診断で腸管の拡張と鏡面形成を認める。
- ③ 消化管内腔の閉塞がない。
- ④ 他の疾患を除外する。

病納期間については、小児では2月以上、成人では6月以上を有することを聴取る。

腸管の拡張と鏡面形成は、腹部単純Xp、CT、MRI等で診断する(587CR, 101CR+RV, 727A, 90CR)。新生児においては、立位や側臥位での撮影が困難な場合があり、腹部単純Xpによる鏡面像の確認は必ずしも必要でない。

偽性腸閉塞の診断において、小児では腹部単純Xpにおける消化管ガス分布の状態や消化管造影検査にて拡張部位、蠕動障害、物理的消化管内腔閉塞の有無を知ることができる(90CR, 588CA)。成人においては、腫瘍性病変、炎症、癒着等による内腔の閉塞を除外する。

特発性であることを診断するには、他の偽性腸閉塞症を除外する必要がある。

小児においては、他の1次性偽性腸閉塞を鑑別する必要がある。先天性無神経節細胞症(Hirschsprung病)は直腸粘膜生検でも診断できるが、Isolated Hypoganglionosis, Immaturity of gangliaの鑑別診断には、腸管全層生検による病理学的な評価が不可欠である(729CA, 743CS)。

成人においては、CIIP以外の1次性偽性腸閉塞は稀であり、2次性偽性閉塞症の除外診断が主体となる。鑑別すべき2次性偽性閉塞症は別表に掲げた。

シネMRIや消化管内圧検査が、CIIPにみられる蠕動異常の診断に有用であり、成人ではこれら2つの検査法が全層生検に代わって用いられている(26CA, 27CA, 143CC, 736, 740)。

CQ2 : Isolated Hypoganglionosis、MMIHS、CIIP にどのような薬物療法が推奨できるか？

(担当： 増本幸二)

CQ2-1: Isolated Hypoganglionosis に薬物療法は推奨できるか？	
推奨案 : Isolated Hypoganglionosis に対して、現時点で推奨できる薬物療法はない。	
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

解説: Isolated Hypoganglionosis に対する薬物療法については、様々な施設において、消化管機能改善薬、プロバイオテックス、漢方薬（大建中湯）や、状況により抗生剤、浣腸、下剤、止痢剤なども使用がされているが、エビデンスとなる RCT や症例集積の報告はない。症例報告ではプロバイオテックスについて（255 CR）と、抗コリン製剤やプロスタグランジン製剤の使用について（237 CR）の報告が各 1 編あるのみである。

臨床の場でよく使用されている漢方薬（大建中湯）の効果についてのエビデンスとなる報告はなく、その有効性は不明である。プロバイオテックスについて（255 CR）は、その投与により経腸栄養の摂取量が増加し、腸炎の発生頻度が減少したとする症例報告が 1 編あるが、そのほかにはエビデンスとなるものがない。また、抗コリン剤やプロスタグランジン製剤の投与について（237 CR）は、消化管運動の改善に効果はなかったとの症例報告が 1 編あるだけであり、これも有効性は不明である。ただし、いずれの薬剤においても、使用に関する有害事象の報告もない。

上記のような理由より、hypoganglionosis の消化管機能障害やそれに伴う症状に対し、有効な効果を持つ薬物は、エビデンスに基づいた場合、現時点では推奨できるものはない。

(担当： 増本幸二)

CQ2-2: 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全 (MMIHS) に薬物療法は推奨できるか?	
推奨案: MMIHS に対する薬物療法として、漢方薬 (大建中湯) やプロバイオテックスの有用性が報告されているが、現時点では十分な推奨できるエビデンスはない。	
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ㊦(非常に弱い)

解説:MMIHS に対する薬物療法として、消化管機能改善薬 (Cisapride、Metoclopramide など)、プロバイオテックス、漢方薬 (大建中湯)、抗生剤 (エリスロマイシンなど)、浣腸、下剤、止痢剤などが使用されることがある。しかしながら、これらについてのエビデンスとなる RCT や症例集積報告はなく、症例報告が散見されるのみである。

消化管機能改善薬として、Cisapride (現在は市販されていない)、Metoclopramide が使用されることがあり、6 編 (229 CR, 238CR, 241 CR, 254 CR, 265 CR, 271 CR) の有効性を検討した症例報告がある。そのすべての報告において消化管運動障害の改善に有効性はないとの結果であった。現在、国内では Cisapride に代わるものとして、セロトニン受容体作動薬の Mosapride が市販されているが、現時点ではその効果に関する報告はない。

漢方薬 (大建中湯) については、4 編 (228 CR, 231 CR, 258 CR, 264 CR) の症例報告でその有効性が示されている。その効果としては、消化管運動の改善、腸管内容物の通過時間の改善 (228 CR)、経腸栄養の摂取量増加 (231 CR)、腸閉塞症状の改善 (258 CR, 264 CR) が挙げられている。プロバイオテックスについては、1 編 (266 CR) の症例報告があるのみで、その報告では、腸炎の予防目的に下部空腸瘻よりプロバイオテックスを投与し、腸炎の発生がなかったというものであった。抗生剤については、3 編 (263 CR, 265 CR, 271 CR) の症例報告があり、エリスロマイシンが投与されその効果を検討したものであったが、効果はないという結果であった。

他の薬剤として、パントテン酸、プロスタグランジンの投与 (243 CR) や、交感神経遮断薬 (647CR) を投与した症例報告があるが、いずれも消化管運動改善には効果はなかった。

これらのことより、推奨できる薬剤療法はないが、漢方薬 (大建中湯)、プロバイオテックスの投与は、有効性を示す症例報告が散見されていることから、試してもよい薬剤療法と考えられる。なお、すべての薬剤の使用に関して、有害事象が生じたという報告はない。

(担当： 増本幸二)

CQ2-2: 慢性特発性偽性腸閉塞 (CIIP) に薬物療法は推奨できるか?	
推奨案: CIIP の薬物療法として、Prucalopride や Cisapride、漢方薬 (大建中湯)、プロバイオテックス、抗生剤 (エリスロマイシン) が使用されることがあり、消化管運動機能障害や腹部症状に対する有用性が散見されるが、現時点ではその効果についての十分なエビデンスは乏しい。	
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

解説:

CIIP に対する薬物療法として、消化管機能改善薬 (Prucalopride、Cisapride など)、漢方薬 (大建中湯)、プロバイオテックス、抗菌剤 (エリスロマイシン、ポリミキシン B など)、浣腸、下剤、止痢剤などが使用されることがある。しかしながら、これらについてのエビデンスとなる RCT や症例集積報告はほとんどなく、報告の多くは症例報告である。

消化管機能改善薬として、Prucalopride、Cisapride (現在は市販されていない) が使用され、その結果が報告されている。Prucalopride は 5-HT₄ 受容体作動薬であり、国内では未承認薬である。この薬剤については 1 編の症例集積報告 (741 CA) があり、7 例で同剤による有用性検討のプロトコールが行われ、4 例でプロトコールが終了し、3 例で症状の改善が認められている。なお、この報告では 3 例はプロトコールからの離脱となっているが、全例有害事象の報告はない。一方、Cisapride は 1 編の横断研究 (273 CA) があり、同剤投与による腸閉塞症状の改善が示されている。さらに、6 編の症例報告でも、同剤投与による経腸栄養剤摂取量の増加 (236 CR, 272 CR)、腸内容の通過時間の短縮 (252 CR)、腸閉塞症状の改善に有効 (233 CR, 244 CR, 643 CR) などの有用性が認められている。しかし、一方で、有効性を認めなかったとする症例報告も 3 編 (253 CR, 260 CR, 262 CR) あり、症例の個々の病態により有用性は異なるように思われる。現在、国内では Cisapride に代わるものとして、セロトニン受容体作動薬の Mosapride が市販されているが、CIIP についても、現時点ではその効果に関する報告はない。

漢方薬 (大建中湯) の有用性については、2 編 (228 CR, 230 CR) の症例報告で消化管運動や腸閉塞症状の改善などの有用性が示されている。一方、1 編の症例報告 (263 CR) では、効果がなかったと報告されており、有用性に関するエビデンスは乏しい。なお、使用に関しての有害事象は報告されていない。

プロバイオテックスについては、2 編 (255 CR, 637 CR) の症例報告がある。経腸栄養剤摂取量の増加や腸炎の発生頻度の減少があったとの報告であった。有効性がなかったとの報告はないが、これらも有効性を示すエビデンスとしては十分でない。なお、プロバイオテックスについても、使用に関する有害事象の報告はなかった。

抗生剤については、エリスロマイシンが有効であったとする症例報告が4編(242 CR, 259 CR, 263 CR, 270 CR)あった。腸管運動促進効果を期待してのエリスロマイシン投与であるが、経腸栄養摂取量の増加、腸閉塞症状の改善に有効であったとするものが多い。効果がなかったとする報告はなく、有害事象の報告もない。一方、腸管細菌叢のコントロール目的にて使用されるメトロニダゾールやポリミキシンBが使用されるが、その中で報告があるのはポリミキシンBについてである。ポリミキシンB投与による症状の改善を認めたとする症例報告が1編(635 CR)、効果がなかったとする症例報告が2編(232 CR, 247 CR)であり、有害事象の報告はない。エリスロマイシンについては有効性がある可能性はあるが、エビデンスとしては乏しく、またポリミキシンBについてはその効果は不明と考えられる。

他の薬剤として、下剤使用が有効であったとする症例報告が1編(244 CR)ある。また、コリン作動薬使用が腸閉塞症状の改善を認めたとする症例報告が1編(644 CR)あるが、同剤が有効でなかったとする症例報告はそれより多く4編(232 CR, 249 CR, 260 CR, 261 CR)あり、有効性は不明である。プロスタグランジンについても使用されることがあるが、腸閉塞症状の改善を認めたとの症例報告が2編(250 CR, 634 CR)ある一方、無効であったという報告も3編(234 CR, 235 CR, 634 CR)あり、この薬剤も症状改善への効果は不明である。また、弱オピオイドであるBuprenorphineが腹痛の軽減に有効であったとする症例集積報告(737CA)がある。エビデンスとしては十分でないが、腹痛などの症状緩和には有効かもしれない。

これらのことより、推奨できる薬剤療法はないが、現在使用できるプロバイオテックスやエリスロマイシンの投与は、有効性を示す症例報告が散見されていることから、試してもよい薬剤療法と考えられる。

CQ3: Isolated Hypoganglionosis、MMIHS、CIIP に消化管減圧療法は推奨できるか？
 (担当：渡邊芳夫)

CQ3-1: Isolated Hypoganglionosis に消化管減圧治療は推奨できるか？	
推奨案: Isolated Hypoganglionosis の消化管減圧治療法には上位空腸瘻を提案する。回腸瘻は症例によって有効な場合があるが、そのほかの腸瘻の有効性は明らかではない。	
推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「 実施する 」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A (強) B(中) ②(弱) D(非常に弱い)

解説: Isolated Hypoganglionosis は、腸管内容の鬱滞による腸炎の発症や引き続く敗血症、腹痛のために長期間の絶食と中心静脈栄養管理を必要とする疾患群である。有効な消化管減圧治療法により経腸栄養摂取が可能となり、成長や長期の生存が期待できる。腸瘻作成部位に関しては症例集積研究と症例報告がある。

消化管減圧治療法では、胃瘻は高位空腸瘻の併用減圧で経腸栄養が可能となった例(文献 317)のみで、洗腸は経験的に病状悪化時に行われている。腸瘻は造設位置により予後が異なり、有効に活用すると経腸栄養を可能にできるものも多い。高位空腸瘻は、通常空腸瘻や回腸瘻よりも、X線像や生存率(文献 277)、腸閉塞の発生率(文献 291)で有意差をもって有効であり、良好な結果を示す(298, 317)。回腸瘻の有効性は不明確な点があり、機能せずに回腸切除に至った(文献 313)り、上位に腸瘻の再造設を要する(文献 291)例や、腸閉塞が改善した例(文献 298)が存在する。結腸瘻が有効とする報告はなく、追加の腸瘻が必要となる(文献 312、文献 291)。

(担当：渡邊芳夫)

CQ3-2: 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全 (MMIHS) に消化管減圧治療は有用か?	
推奨案: MMIHS の消化管減圧治療法では、推奨できる evidence はない。	
エビデンス	A (強) B (中) C (弱) D (非常に弱い)

解説:

MMIHS は、腸管蠕動障害により腸炎の発症や引き続く敗血症、腹痛のために長期間の絶食と中心静脈栄養管理を必要とする重篤な疾患である。

MMIHS の消化管減圧療法では、チューブ減圧による症状の改善がなく (文献 293)、胃瘻も Isolated Hypoganglionosis と異なり、腸瘻を同時造設しても機能せず、経腸栄養にいたらなかったとの報告がある (文献 655)。洗腸では経肛門的洗腸の後に Malone 手術により順向性の洗腸への切り替えで在宅が可能となった例 (文献 267) がある。腸瘻は、造設部位に関係なく、一時的 (文献 285) あるいは部分的な (文献 302) 症状の緩和で、予後の改善に寄与していない (文献 315)。結腸瘻は無効である (文献 285)。減圧療法に伴う副作用・有害事象に関する報告はない。

(担当：渡邊芳夫)

CQ: 慢性特発性偽性腸閉塞 (CIIP)に消化管減圧治療は有用か？	
推奨案： CIIP の消化管減圧治療法は、チューブによる間欠的な減圧が有効な例や腸瘻が有効な例があり、症例ごとに検討されることが提案される。	
推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「 実施する 」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A (強) B(中) C(弱) ④(非常に弱い)

解説：

CIIP は腸管内容の鬱滞による腸炎の発症や引き続く敗血症、腹痛のために繰り返し長期間にわたって絶食と中心静脈栄養管理を必要とする疾患である。有効な消化管減圧治療法により経腸栄養摂取が可能となり、成長や長期の生存が期待できる。一方で、どのような消化管減圧療法が有効となるかは、症例ごとに異なっている。

CIIPS の消化管減圧療法として、チューブ減圧は有用であったとするものと、なかったとするものに分かれる。経鼻胃管で腸閉塞症状が寛解し、経腸栄養が可能となったが、腸閉塞症状の再燃を繰り返す例 (文献 318) が報告されている。イレウス管では、腹部膨満や腹痛などの自覚症状の著明な改善がみられる例 (文献 290) や、効果がみられず (文献 289)、拡張腸管の改善がない例 (文献 652) が存在する。また、腸瘻によって腸洗浄や持続減圧ができて経口摂取が可能となった例 (文献 651)、高位空腸瘻で腸閉塞症状が一時的に改善し、少量の経口摂取が可能となった例 (文献 295) や、回腸瘻が有効であった例 (文献 295、文献 652) が存在する。一方で、まったく効果がないとの報告 (文献 302) もみられる。結腸瘻に有効例はなく、回腸瘻と同時に造設しても腸閉塞症状の改善がみられなかったと報告されている (文献 295)。減圧療法に伴う副作用・有害事象に関する報告はない。

CQ4 : Isolated Hypoganglionosis、MMIHS、CIIP に栄養療法は推奨できるか？
 (担当： 金森 豊)

CQ4-1: Isolated Hypoganglionosis の栄養療法として、経腸栄養や経静脈栄養は有用か？	
推奨案： Isolated Hypoganglionosis の栄養療法として、経腸栄養および経静脈栄養療法を実施することを推奨する	
推奨の強さ (いずれかに○)	① (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2 (弱い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ④(非常に弱い)

解説:

Isolated Hypoganglionosis に対する栄養療法を論じた論文は非常に少なく症例報告が散見されるのみであり、エビデンスレベルは非常に弱い。しかし、新生児期に発症する本症では、臨床的にほとんどの症例で早期から経静脈栄養療法が施行されており、かつストーマ造設後病態が安定した時点で経腸栄養療法が併用されているのが現状で、栄養療法としての経静脈栄養や経腸栄養を実施することを推奨することが妥当であると判断される。

経静脈栄養に関しては、肝機能障害を予防するために間歇的中心静脈栄養を施行して有用であったとする報告 (486) と、皮下埋め込み型カテーテルを使用した在宅中心静脈栄養法が有用であったとする報告 (664) (665) がある。中心静脈栄養法は本症にとっては必須の長期にわたる栄養療法と考えられるので、その合併症には十分に熟知して施行されるべきである。また長期間の治療法となるために、カフ付きのカテーテルや皮下埋め込み型のカテーテルなどを使用して感染予防に努め、在宅中心静脈栄養法を施行することも考慮する必要がある。

経腸栄養に関しては、論文報告はこれまでになく臨床現場での工夫に依存しているのが現状である。しかし多くの症例で小腸瘻が造設される現状では、何らかの経腸栄養法が必須と考えられる。経腸栄養剤として、母乳、調整ミルク、半消化態栄養剤、消化態栄養剤、成分栄養剤などが適宜使用されているが、どのような栄養療法が最も優れているかは今後の検討課題である。またこの課題は、本症に対する手術治療や薬物治療との併用のうえに検討すべきであることも付記する。

(担当： 金森 豊)

CQ: 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全 (MMIHS) の栄養療法として、経腸栄養管理および静脈栄養は有用か?	
推奨案: MMIHS の栄養療法として、経腸栄養療法および静脈栄養療法を実施することを推奨する。	
推奨の強さ (いずれかに○)	① (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2 (弱い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ④(非常に弱い)

解説:

本疾患はいまだに生命予後不良の疾患で、新生児期に発症する原因不明の消化管蠕動不全症である。我が国における全国調査でも、19例の確定診断症例のうち4例が完全静脈栄養、12例が経静脈栄養と経腸栄養の併用が必要であった。また現在生存中の9例においても7例が経静脈栄養を必要としていた。このような調査結果と、臨床的に経腸栄養療法及び静脈栄養療法を施行しなければ患児の救命は困難であることから、エビデンスレベルは低いものの、本症に対する経静脈栄養と経腸栄養は実施することを推奨することが妥当と判断した。

静脈栄養に関しては、有用であるとする報告が3論文あり(319)336)363)、夜間 cyclic TPN による成長ホルモン分泌促進効果(319)、短期間における有用性の報告(336)、cyclic HPN による長期生存例の報告(363)がある。その一方で、長期中心静脈栄養による繰り返すカテーテル関連血流感染症(326)328)330)658)や胆汁鬱滞性肝機能障害(330)341)353)359)、門脈圧亢進症状の出現(349)、銅欠乏症(488)などの有害事象の報告があり、経静脈栄養を施行する際にはそれらの有害事象の出現を熟知して適切な予防策や治療を考慮する必要がある。

経腸栄養に関しては、有用であるとする報告がある(352)。また経静脈栄養との併用が有効であるとする報告もみられた(321)662)。しかしいずれも症例報告であり報告数と合わせてエビデンスは弱い。本疾患に対する経腸栄養療法はどのような方法が有効であるか、どのような経腸栄養剤が適当であるかなど今後解決すべき問題が残されている。

(担当： 金森 豊)

CQ: 慢性特発性偽性腸閉塞 (CIIP)の栄養療法として、経腸栄養管理および静脈栄養は有用か?	
推奨案: CIIP の栄養療法として、経腸栄養療法および静脈栄養療法を実施することを推奨する	
推奨の強さ (いずれかに○)	① (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2 (弱い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ①(非常に弱い)

解説:本疾患は新生児期発症のものと同様に年長児で発症するものがあるがいずれも腸管蠕動不全が長期にわたり継続するため何らかの栄養療法が必須である(735)736)739)。そのために本疾患に対する栄養療法は実施することを推奨することが妥当と判断した。本疾患に関するエビデンスはほとんどが症例報告である点は hypoganglionosis や MMIHS と同様で、エビデンスレベルは弱いと考えられるが、その数はやや多く、総説もみられる。静脈栄養が有用とする報告が9論文報告されている

(320)321)343)344)346)365)366)673)674)。脂肪肝に対する脂肪酸製剤の投与効果、腸閉塞症状の改善効果、皮下埋め込み型カテーテルを用いた cyclicHPN による QOL 向上、などの有用性が示されている。しかし有害事象の症例報告や総説もあり(331)339)340)、長期中心静脈栄養による微量元素欠乏症、電解質異常や微量元素欠乏による突然死などが示されている。本疾患は病期期間が長いこと、長期静脈栄養に関する合併症には特に注意が必要である。

経腸栄養に関しては、症例報告7編、総説1編が認められた

(321)324)337)338)365)657)670)675)。半消化態栄養剤の使用、半消化態栄養剤と低残渣食の併用、半消化態栄養剤や消化態栄養剤の使用、半消化態栄養剤使用によるイレウス症状発生頻度の減少、などの有用性が報告されている。また経静脈栄養と経腸栄養の併用の有用性を報告した論文が2編報告されていた。一方、経腸栄養を施行することは腸閉塞症状の改善には寄与しないという報告もあった(345)。経腸栄養の有用性に関しては半消化態栄養剤や消化態栄養剤の使用が有効とする論調が多いが、症状が悪化した場合には使用できないことも多く、どのような経腸栄養が有用かは今後の検討課題である。

CQ5 : Isolated Hypoganglionosis、MMIHS、CIIP に根治的外科治療は推奨できるか？

(担当： 宮野 剛・山高 篤行)

CQ5-1: Isolated Hypoganglionosis に対して根治的外科治療(人工肛門造設以外)は推奨できるか?	
推奨案 : Isolated Hypoganglionosis において、根治的外科治療は推奨されない。	
推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「実施する」、または、「 実施しない 」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) ③(弱) D(非常に弱い)

解説: Isolated Hypoganglionosis は、神経節細胞が腸管壁に存在するにもかかわらず腸管の運動不全をきたす Hirschsprung 病類縁疾患に属し、神経節細胞が小型で神経節叢及び神経節細胞の極端な減少を示すものとされる。腸管の部位により程度の差はあるが、腸管全体に神経節細胞の減少が認められる。治療方針としては、中心静脈栄養法や経腸栄養法を用いた栄養管理を行いながら、鬱滞性腸炎を予防するため、減圧目的で適切な部位への腸瘻造設が必要となる (1)。腸瘻肛門側の機能障害腸管切除が有効であった症例報告も散見される。高位空腸瘻、罹患腸管の切除、および小腸の tapering を行い腸閉塞症状が改善したとの報告がある (3)。しかし、腸管全域に蠕動不全を認めるため (3, 13)、外科的根治手術が選択されていないのが現状である。

(担当： 濱田吉則)

CQ5-2: 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全 (MMIHS) にストーマ造設術以外の外科治療は有用か	
推奨案：MMIHS において、拡張腸管の切除はイレウス症状を改善しないので推奨できない。	
推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「実施する」、または、「 実施しない 」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ④(非常に弱い)

解説:

症例報告 4 編が該当した。症状の改善をみたという報告はなかった。Martin 式空腸側側吻合術で改善を認めなかったため小腸切除と右半結腸切除を追加したが症状の改善に至らなかった (382)。また拡張部腸管切除で腹部膨満、イレウスの改善を認めず、根治手術の有効性は見出せなかった (690)。

(担当： 濱田吉則)

CQ5-3: 慢性特発性偽性腸閉塞 (CIIP)にストーマ造設術以外の外科治療は有用か

推奨案：

CIIP において、antegrade continence enema と逆行性浣腸の併用は排便を改善するので推奨する。十二指腸の拡張例で十二指腸空腸吻合は腸管の通過を改善し症状をある程度改善させるので推奨する。腸管切除は腸閉塞症状を改善しないので推奨できない。

推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ④(非常に弱い)

解説:症例報告 6 編が該当した。

① 益のアウトカムについて

Antegrade continence enema では排便は著しく改善したものの腹部膨満の改善は軽度であった (368)。十二指腸の拡張があった症例で十二指腸空腸吻合を行い、著明に拡張した腸管の通過を改善して、症状をある程度改善させた (369)。回盲部切除では造影検査での結腸までの造影剤の到達時間が短縮された (678)。

② 害のアウトカムについて、

回盲部切除 (379)、結腸切除 (380) では腸閉塞症状に改善が見られなかった。手術関連死に至った報告 (396) から CIPO において根治手術を試みることは有害である可能性がある。

CQ 6 : Isolated Hypoganglionosis、MMIHS、CIIP に小腸移植は推奨できるか？
 (担当：下島直樹)

CQ 6-1: Isolated Hypoganglionosis に対して小腸移植は有用か？	
推奨案：Isolated Hypoganglionosis に対する小腸移植は自己腸管の最大限の利用、腸管リハビリテーションによっても PN 離脱が困難で、中心静脈アクセスの欠乏が進行している症例や敗血症を繰り返す起こしているような症例、肝障害の進行例などに有用である可能性がある。	
推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「 <u>実施する</u> 」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ④(D) (非常に弱い)

解説:小腸移植手術は国際小腸移植登録によると全世界で 2011 年までに 2600 例以上が行われ、その中には原疾患に運動機能障害を有する症例が成人の 15%、小児の 19%含まれていた。本邦の小腸移植は 1996 年に第 1 例が施行され、2014 年までに 23 例に 26 回の移植が行われている。術後 1 年、5 年、10 年の患者生存率とグラフト生着率はそれぞれ 87%、68%、58 と 80%、59%、44%であり短期成績は比較的良好であるが、長期予後は未だ不良である¹⁾。

hypoganglionosis に対する小腸移植としての論文報告は、全世界共通の診断基準が無いことから海外からの報告は見当たらず、論文化されているものとしては東北大学における 1 症例のみである^{2,3)}。過去に 10 回の腹部手術歴のある 14 歳の男児で、繰り返す腸炎から続発した多発性小腸狭窄や腹痛による経口摂取困難と中心静脈アクセスの欠乏が進行している状況であったが、移植後経口摂取可能となり PN 離脱して退院したと報告されている。これまでに小腸移植を行った施設は京都大学、大阪大学、東北大学、慶應義塾大学、九州大学の 5 施設である。国内の小腸移植症例登録報告および移植施設との確認により、2016 年 1 月時点での本邦における hypoganglionosis に対する小腸移植症例の概要を別表にまとめた。これまで 8 例に 9 回 (生体ドナー 6 回、脳死ドナー 3 回) の小腸移植が施行され、患者生存は 7/8 (88%)、グラフト生着は 5/9 (56%)であった。グラフト生着の 5 例のうち、静脈栄養からの離脱は、まったく輸液を必要としない完全離脱が 3/5 (60%)、一時的もしくは常時輸液を必要とする症例が 2/5 (40%)であった。またストマの状態は、完全閉鎖が 1/5 (20%)、Bishop-Koop や Santulli などの部分閉鎖が 2/5 (40%)、開放が 2/5 (40%)であった。

hypoganglionosis に対する小腸移植は、中心静脈アクセス欠乏や繰り返す敗血症などにより管理が困難である症例に施行されてきた経緯があり、移植を受けた個々の患者にとっては経口摂取が可能となる、PN への依存度が減るなど、移植の恩恵を授かった症例もいる一

方、急性拒絶、慢性拒絶からグラフト摘出になる症例も多く、グラフト生着率が56%にとどまっていることを考慮すると小腸移植の適応は慎重に判断すべきで、hypoganglionosis に対する外科治療としては自己腸管による管理を成り立たせることがまずは優先される。

表 本邦におけるhypoganglionosisに対する小腸移植症例

症例	移植年	施設	年齢	性別	移植適応	生体/形死	患者生存	グラフト生着	FN	ストマ
1	2003	東北大学	14	男	繰り返す軟血症	生体	生存	生着	完全腫脹	部分開放
2	2008	慶應義塾大学	14	男	FN依存、中心静脈アクセス欠乏	生体	生存	生着	完全腫脹	完全開放
3	2007	慶應義塾大学	11	男	FN依存、中心静脈アクセス欠乏	生体	生存	生着	部分腫脹	部分開放
4	2007	東北大学	26	女	繰り返す軟血症、中心静脈アクセス欠乏	生体	生存	摘出(ACR)	依存	部分開放
4'	2007	東北大学	27	女	グラフト機能不全(ACR)	形死	生存	摘出(CR)	依存	グラフト摘出後(摘出前は部分開放)
5	2011	慶應義塾大学	13	男	FN依存、中心静脈アクセス欠乏	生体	生存	摘出(CR)	依存	グラフト摘出後(摘出前は開放)
6	2011	京都大学	10	女	肝障害、栄養障害、CRBSI	形死	死亡	患者死亡	依存	開放
7	2013	東北大学	20	男		形死	生存	生着	完全腫脹	開放
8	2014	慶應義塾大学	10	男	繰り返す軟血症、中心静脈アクセス欠乏	生体	生存	生着	部分腫脹	開放

症例4は4'同一症例の再移植

(担当：下島直樹)

CQ 6-2)：巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全 (MMIHS) に対して小腸移植は有用か？	
推奨案：MMIHS に対して、肝不全、腎不全を合併していない症例には小腸単独移植が有用である可能性がある。肝不全、腎不全を合併した症例には多内臓移植が有用である可能性がある。	
推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「 <u>実施する</u> 」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ④(非常に弱い)

解説:MMIHS は機能的腸閉塞症の中でも最重症型として知られており、多くの症例で生後早期から症状が発現し、予後不良である¹。死亡原因は敗血症、栄養障害、肝不全、腎不全、多臓器不全などで、特定の治療法が無い^{2,3}。

MMIHS に対する小腸移植は本邦ではまだ施行された症例はない (2016 年 1 月時点)。臓器移植に関する論文は海外からの報告のみで、その多くが移植施行時に肝不全、腎不全を伴っていることから、報告されているほとんどの症例は胃、小腸、結腸、肝臓、膵臓、腎臓などを含んだ多内臓移植である^{1,2,4-6}。移植施行時に肝不全、腎不全を伴っていなかった 8 歳女兒に対して小腸単独移植を施行し、経口摂取可能となった症例の報告⁷や、1 歳の女兒に対して、母親をドナーとする生体肝小腸同時移植の成功例⁸なども報告されている。術後の胃運動の障害を考慮して多内臓移植では胃を同時に移植する症例が多いが、小腸単独移植、生体肝小腸同時移植の症例では、どちらも術後に胃排出能の改善を認めており、必ずしも胃を同時移植する必要が無いことが示唆される。

小腸移植術後の生存率、生着率が長期で不良ではあるものの、MMIHS の予後がきわめて不良であることや多内臓移植が海外では多く施行されてきたこと、本邦において肝小腸同時移植が現実的に困難であることなどを考慮すると、現在の本邦における MMIHS に対する小腸移植の位置づけとしては、肝不全を合併していない時期の小腸単独移植が有用である可能性がある。

推奨案記載シート（担当：下島直樹）

CQ 6 -3): 慢性特発性偽性腸閉塞 (CIIP) に対して小腸移植は有用か？	
推奨案：CIIP に対する小腸移植は、それまで行われてきた経静脈栄養、経腸栄養、消化管減圧などの治療によっても耐えがたい症状が残る症例や中心静脈アクセスの欠乏が進行している症例、敗血症を繰り返し起こしているような症例などに有用となる可能性がある。その際、胃排出能障害に対応した術式を取る必要がある。	
推奨の強さ (いずれかに○)	1 (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) ④(非常に弱い)

解説:CIIP は原因不明の機能的腸閉塞症であり、治療は薬物療法、静脈経腸栄養などの保存的治療から開始され、病状の進行とともにチューブや腸瘻による減圧などの侵襲的な治療に移行する。このような治療によっても耐えがたい苦痛を伴うような症例や中心静脈アクセスの欠乏、繰り返す敗血症などを合併した場合に、最終的な手段として小腸移植が行われることがある。

本疾患の特徴として胃排出能にも障害があることが多いため、これまで海外では胃を含んだ多内臓移植が一般的には行われている^{1,2)}。イタリアボローニャ大学のグループは胃排出能障害のある CIPO に対して 11 例の移植手術を施行したうち、多内臓移植は 2 例のみで、残りの 9 例には胃部分切除に胃グラフト吻合、十二指腸グラフト吻合を加えた単独小腸移植を施行した³⁾。生存例 7 例のうち 6 例 (86%) は経口摂取が可能となり 5 例 (71%) で胃排出能が正常であったと評価している。

本邦ではこれまでに 3 例の CIIP に対する小腸移植が施行されているが、うち 2 例には胃グラフト吻合に十二指腸グラフト吻合もしくは空腸グラフト吻合を加えた形の口側で 2 カ所の吻合がなされている。しかしいずれも経口摂取の確立に難渋した。生存例も 3 例のうち 1 例のみとなっている。

CIIP は原因不明かつ有効な治療法の確立されていない難治性疾患であり重症例には小腸移植が唯一の治療法となりうるが、移植後も経口摂取確立は容易ではない。本邦における CIIP に対する小腸移植の位置づけとしては多内臓移植が現実的では無いため、それぞれの症例の胃排出能に合わせた吻合方法を考慮した上での小腸単独移植を慎重に検討する必要があると思われる。