

ら投与すればいい。安全であればできるだけ早いうちから投与するのが期待できるということが一般的な考え方かなと思います。今回のネズミの研究で、離乳が始まって3～4歳相当でも投与しても改善したということは、生まれてすぐに投与しなくても、症状の改善が見られるという意味では期待できる情報と考えます。おなかの中にいる間に投与しないと手遅れになる、ということではないということです。発達期に投与することで改善が認められるということの意味してるのかもしれない。ただ、ヒトとネズミさんでは違うので、まだ、簡単には結論できない段階ではあります。

Q. ATR-X 症候群の消化器系にたいする効果は如何ですか？

A. このネズミは、残念ながらヒトと同じような消化器系の症状は示しませんでした。理由は定かではありませんが、ネズミとヒトだと設計図がやはりちょっと違うことが原因と思います。現段階としてはネズミではそこが症状として出なかったということで、薬の評価はまだできていないというのが現状です。

脳でアミノレブリン酸をあげて遺伝子が適切に働くようになった、それで脳症状が改善したというふうに考えれば、おなかの症状と関連するおなかで働くべき遺伝子がうまく働いてない、だからアミノレブリン酸をあげたらうまい方向に働くことにより、おなかの症状が改善するというを私たちは期待しています。例えば毎日吐いてたのが回数や便秘の回数が減った、という改善を期待したいところです。



National Center for Child Health and Development

ATR-X症候群の消化管運動と外科治療

国立成育医療研究センター 外科
渡辺稔彦

第5回 ATR-X症候群(X連鎖αサラセミア・精神遅滞症候群)患者さんに関わる皆さんのための勉強会(2016/9/19)

渡辺 皆さん、こんにちは。私、国立成育医療研究センター外科の渡辺といいます。私が診させていただいている患者さんも大分いらっしゃってますけれども、私は ATR-X 症候群の専門家ではなく、こどもの一般的な手術を担当している医者です。お子さんの嘔吐や便秘、あるいは、さまざまな病気を外科治療で治すことがよくあります。その中で、嘔吐がひどい、便秘がひどいということで、ATR-X 症候群の患者さんを拝見するようになりました。

ATR-X症候群と消化管運動

X-linked α -thalassemia/mental retardation syndrome

- 症候群性X連鎖精神遅滞
- 特異的顔貌
- 軽度 α -サラセミア
- 骨格異常
- 外生殖器異常
- **消化管合併症**

「ATR-X症候群の消化器合併症」に関する論文

[Gastrointestinal phenotype of ATR-X syndrome.](#)
Martucciello G, Lombardi L, Savasta S, Gibbons RJ.
Am J Med Genet A. 2006 Jun 1;140(11):1172-6.

[Volvulus and bowel obstruction in ATR-X syndrome-clinical report and review of literature.](#)
Horesh N, Pery R, Amiel I, Shwaartz C, Speter C, Guranda L, Gutman M, Hoffman A.
Am J Med Genet A. 2015 Nov;167A(11):2777-9.

[Esophago-gastric motility and nutritional management in a child with ATR-X syndrome.](#)
Watanabe T, Arai K, Takahashi M, Ohno M, Sato K, Fuchimoto Y, Wada T, Ida S, Kawahara H, Kanamori Y.
Pediatr Int. 2014 Aug;56(4):e48-51.

私が拝見しているのはまだ何例にしかすぎないのですが、この少ない経験でも皆様の助けになればということでお話しさせていただくことにしました。ATR-X 症候群は非常に症状が多彩ですが、その中でもやはり消化管合併症、消化機能等に異常があるという点が、他のいろいろな症候群とくらべて、ちょっと性格が違うのかなと思います。

ATR-X 症候群は比較的新しく見つかった疾患で、

非常に情報が少ないんですね。いろいろ論文があるんですけども、ATR-X 症候群で検索しても 100 ぐらいしか論文が出てきません。その中でも、特に消化管の合併症について記載してある論文というのはまだ三つしかありませんでした。

私が初めに経験させていただいた症例の特徴を報告したのがこの三つ目のものですが、今日の話はそのお話が中心になります。ですから、ATR-X 症候群の消化管運動のことは、ほとんどわかっていないということになります。

本日の話題

1. ATR-X症候群と消化器症状
2. 一般的な胃食道逆流症の外科治療
3. 消化管運動評価と外科治療(2症例)
4. 栄養管理と排泄ケア

本日お話ししようと思いますのは、その ATR-X 症候群と消化器の症状について、論文でどういうことが言われているのかということと、実際に一般的胃食道逆流症について手術というのはどういうふうにするのかということです。その次に、私が研究させていただいた症例の患者さんの消化管の動きですとか解剖学的事項はどのようなふうになっていたかということと、あと、それらを踏まえてどういう栄養管理と排泄ケアがいいのかという提案をちょっとお話しさせていただこうと思います。

先ほど申し上げましたように、論文がほとんどないんですが、その 1 番目の論文がいまだにバイブルとしてというか、すごい情報が詰まっている Gibbons 先生とイタリアのグループがヨーロッパの 128 例もの症例からどのような消化器症状があるのかというのをまとめた論文です。

1. ATR-X症候群と消化器症状

128例の消化器系合併症とその治療

症状	割合 (%)	外科的治療	割合 (%)
流涎	36	噴門形成術	10
胃食道逆流症	72	胃瘻造設術	9
難治性の便秘	30	死亡例	人数
上部消化管出血	10	吐物誤嚥	3
腸回転異常症	3	腸捻転	2
繰り返す腸閉塞	3		
食事の拒否	多数		

Gastrointestinal Phenotype of ATR-X Syndrome
Martucciello et al Am J Gent Part A 140A 1172-76, 2006

- > ATR-X症候群では、消化管合併症が非常に多い
- > 適切な栄養アクセスを考慮した、消化管合併症に対応する外科治療が必要

私が経験させていただいている患者さんと同じように、すごくよだれが多かったり、あるいは胃食道逆流症があったり、便秘があったりというのが非常に頻度が高いようです。そのほか消化管の出血、腸回転異常症、腸閉塞など、外科的な対処が必要なことを思わせるような症状、あと、食事を拒否するというのがほとんどの症例で認めています。

そして、こういう症例に対してどのような治療をされているかということです。噴門形成術といって、胃食道逆流症というのは胃から入ったものがまた食道に戻ってしまいますが、そういう逆流を防止するような手術が 10% の患者さんに行われている。あとは、経口摂取が十分にできないので、経管栄養をサポートするための栄養アクセスとしての胃瘻造設術が 9% の方にされているとされていました。

ただ、これを見て不思議だなと思うのは、72% の患者さんに胃食道逆流症があるのに、10% の患者さんにしか噴門形成がされていないということです。内科的なお薬でよくなってしまおうのか、その辺の理由は書かれていませんけれども、何でだろうなという疑問が、この表を見て私は思いました。

あとはさまざまな原因で不幸にして亡くなってしまふ患者さんのこととか書いてあるんですけども、多くはやはり嘔吐に伴って誤嚥を起こして肺炎で亡くなってしまふような症例、あるいは腸が捻れてしまふような状況があるようです。こういう症例の特徴は、日ごろからすごく元気だったのに、ある日突

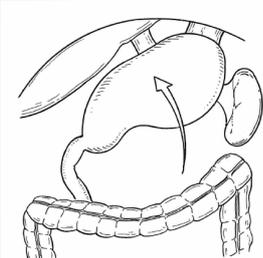
然こういうイベントが起きて亡くなってしまうというような、突然起きるイベントが特徴なのかなと思います。

ですので ATR-X 症候群では消化管合併症が非常に多いという認識がまず必要なのと、適切な栄養アクセスを考えた消化管合併症に対応するような外科治療をしてさしあげたほうがいいのかなというふうに、文献を読んで考えられます。

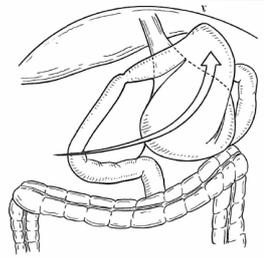
あともう一つは、胃食道逆流症というふうに簡単に報告されていますが、胃の軸捻転症（胃が捻れている）というのが併存しているのがこの ATR-X 症候群の胃食道逆流症の特徴なのかなと思います。胃軸捻転症というのは、簡単には、胃が捻れてしまうということですが、どうしてもやはり空気をのみ込んでしまう呑気が目立つ患者さんが多いのでこういうことが起きてくるんだと思うんです。

1. ATR-X症候群と消化器症状

胃軸捻転症が併存している



長軸捻転:慢性型



短軸捻転:急性型

- > おなかがはると胃が捻れてしまう
- > 胃が捻れると、胃内容の通過性が悪くなるので、排ガスケアもとても重要

簡単に言うと二つのタイプがあります。一つは、この胃の軸に対して胃の下側が上側にくるっと捻れてしまうような長軸捻転。これは、健常な新生児や乳児でもよく見られるものですが、慢性の経過をとりながら、通常は1歳2歳ぐらいでよくなるんですが、こういうタイプのものがある。

もう一つは短軸捻転といいまして、今度はこの消化管を軸としてぐるっとこう捻れてしまうもので、こちらは非常に危険なタイプの捻転です。要は胃へ行く血流の腸間膜も一緒に捻れてしまうので、これが虚血に陥ったり、あと胃の出口や入り口が捻れて

閉ざされてしまうので胃がぱんぱんに張ってしまって胃破裂を起こしたり、非常に急激な経過をたどるものです。

ATR-X 症候群では、これらの混合型ですけれども、こちらの性格が非常に強いような、通りの悪いタイプの軸捻転が起きてしまっているかなと思っています。おなかが張ると胃が捻れてしまう、胃が捻れると胃の内容物の通過が悪くなるので、特に排ガスのケアなどもとても重要じゃないかなと思っています。

2. 一般的な胃食道逆流症の外科治療

内視鏡外科診療ガイドライン 2014年版

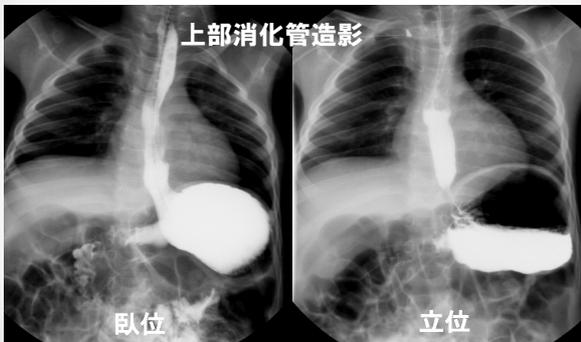
逆流防止手術の手術適応
臨床的に長期間の内科的治療に反応しない
食道炎やそれに伴う合併症(狭窄、嚥下障害)
反復性誤嚥性肺炎
無呼吸(乳児突然死症候群)
成長障害
Barrett食道
客観的な胃食道逆流症の指標
食道造影
24時間pHモニタリング
食道内視鏡検査
食道粘膜生検

一般的に胃食道逆流症の外科治療はガイドラインにはこのように書いてあります。臨床的に長い間、お薬（例えば胃を動かすお薬、あるいは胃酸を抑えるお薬）を飲んでも症状が全く変わらない患者さん。あとは、長年にわたって胃食道逆流症があるので食道がただれて、それに伴う狭窄とか、あるいは飲み込めない、こういう合併症が出てくるような患者さん。あと、繰り返し繰り返し誤嚥性の肺炎を起こしてしまう患者さん。あと突然無呼吸になってしまうとか、あと成長障害、Barrett 食道などがあります。こういうものが起きたときには手術を考慮したほうがいいですよ、と語られています。

その調べ方には、四つあります。一つは、食道造影といいまして、バリウムを飲む検査ということになります。こどもではバリウムは飲まないんですけども、胃の形や動きを観るために、お口から造影剤を飲んでもらう、あるいはちょっと管を入れさせていただく検査です。

としても、「いや、食べられないよ」ということで拒否するのまあうなずけるのかな、と私は理解しています。

3. 消化管運動評価と外科治療



臥位では、胃の位置は左横隔膜下に位置しており、胃軸捻転の所見であった。
 ・胃食道逆流が著明で、立位で胃から十二指腸への流れは不良であった。

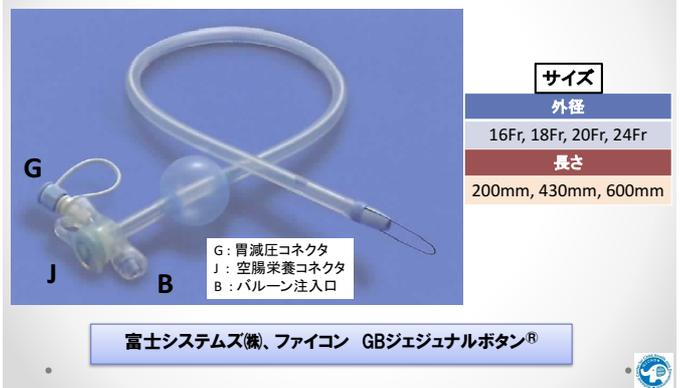
造影の検査を胃のほうも続けて見てみます。胃の形というのは通常こういう形に見えるわけですが、患者さんでは全部、左の横隔膜のほうに行っています。先ほどイラストで示しましたような胃軸捻転症があります。胃が捻れているので、胃からの排出が非常に悪い。なので、胃逆流症が起きやすい、そういう状況と想像します。胃食道逆流症があることと胃が捻れていること、胃が捻れているので逆流しやすいのか、この二つのことが同時にあるのか、これは解釈はすごく難しいですが、こういった胃の運動障害と胃の捻れがあるというのがATR-X症候群の患者さんの特徴かなと思います。

あとは論文に書いてある胃の形とも非常に似ていますし、私が経験した2人の患者さんの胃の形もよく似ているので、多くはこのような形になっているのかなと思います。胃というのは、さまざまな靭帯で固定されてそういう形になっているんですけども、恐らく靭帯の発達が未熟で胃が好き放題いろんな方向に動いてしまうことと、空気をどんどん飲んでしまって、おなかにたまったガスなんかで押し上げられて捻れていくのかなというふうに考えています。

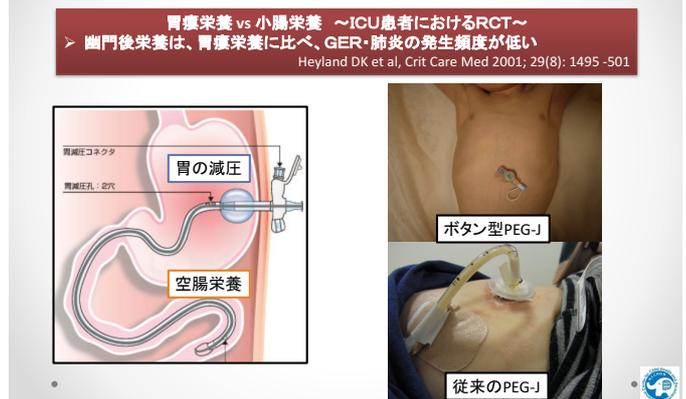
こういう特徴的な運動障害がありますので、噴門形成をしてあげると逆に胃の中にはたまりませんが、

ここが閉まることで上からの食事が入りにくくなってしまわないかと、そして、あと胃の中に入ったものが今度は吐けなくなることによっておなかの膨らみがどんどん張ってしまい、それが突然死の原因なんかになってしまうのではないかとという危惧がありました。そこで、検査所見からは、外科治療として通常噴門形成をやるべき所と思いますが、噴門形成により調子が悪くなるのではないかと考えて、このようなチューブを使ってあげればいかなと考えました。

ボタン型PEG-J



ボタン型PEG-J



これはボタンタイプになっています。胃のところと空腸のところにこれダブルルーメンになっていて、一つは胃の減圧ができる。どんどんどんどんのみ込んでくる胃の空気を抜いてあげることができる。もう一方から、栄養を空腸のほうからやってあげることができるので、噴門形成をしないで胃瘻をつくってあげてこのチューブを入れてあげればうまく