

99 慢性特発性偽性腸閉塞症

○ 概要

1. 概要

慢性特発性偽性腸閉塞症(Chronic Idiopathic Intestinal Pseudo-Obstruction: CIIP)は、長期に腹部膨満、嘔気・嘔吐、腹痛等の腸閉塞様症状を呈し、画像検査で腸管拡張や鏡面像を認める原因不明の難治性疾患である。

消化管内容物の輸送を妨げる物理的閉塞がないにもかかわらず、消化管運動機能障害のために腸閉塞様症状を来す慢性偽性腸閉塞症(Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction: CIPO)には、消化管病変よる原発性(Primary)、全身疾患や薬剤に伴う続発性(Secondary)、原因不明の特発性(idiopathic)がある。

原発性には、ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病(腸管無神経節症)や CIIP を除いた、ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病類縁疾患等があり、小児期の CIIP の診断においては鑑別が必要である。成人の CIIP の診断においては、続発性の偽性腸閉塞を鑑別することが重要である。

2. 原因

多くは散発性に発症すると考えられているため、その多くはいまなお原因不明である。病理学的診断がなされたものにおいては、神経節細胞に異常を認めないものが82%、神経節細胞に異常を認めたものが18%であった。消化管のペースメーカー細胞であるカハール(Cajal)細胞の異常であるとする報告があるが、一定の見解を得ていない。消化管の罹患部位も胃:20%、小腸:54%、結腸:49%、直腸:22%と広範囲である症例が多い。

3. 症状

腹部膨満、嘔吐、便秘、下痢で発症し、成人に特徴的なものとしては激しい腹痛がある。慢性の経過をたどるものが多いが、消化管の安静により症状が軽快する場合もある。しかし、多くの症例は増悪を繰り返しながら病状は進行する。消化管の減圧が奏功しない場合は、穿孔を来したり、腸炎から敗血症へと至り死亡する症例も存在する。

4. 治療法

新生児期や乳児期に腸閉塞症状で発症し診断や治療のために緊急手術が必要なものや、年長児になって徐々に症状が進行するものもある。いずれにおいても、長期に治療や経過観察が必要な疾患である。重症例では消化管減圧のためのチューブ挿入や腸瘻造設、栄養や水分の補給のために埋め込み型の中心静脈カテーテルの留置が必要となる。腸瘻造設術や蠕動不全腸管切除術を行っても残存腸管にも機能異常が存在するため、術後も腸閉塞症状の軽快や増悪を繰り返すことが多い。このため試験開腹術、腸瘻造設術、腸管切除術、腸瘻閉鎖術など多数回の手術が行われることもある。このような症例では繰り返し長期入院管理が必要になり、外来管理を行う場合でも経静脈栄養や経腸栄養、腸瘻管理などのために患者の日常生活は著しく制限される。2001～2010年の全国調査92例では52%に腸瘻造設術が、4%に小腸移植が行われていた。このように小腸移植単独あるいは多臓器移植を必要とする症例も存在する。

5. 予後

2001～2010年の全国調査92例では90%以上の症例は長期に生存しているものの病状の改善が得られたものは少なく、平均病悩期間は14.6年と長期に及んである。半数近い症例が、胃瘻・腸瘻や消化管留置カテーテル等による消化管減圧を必要としていた。また30%以上の症例が、経静脈栄養や経腸栄養などの何らかの栄養療法を必要としていた。腸管の蠕動不全や異常拡張のため腸管内で細菌が異常増殖をきたしバクテリアルトランスロケーション(bacterial translocation)による敗血症によるショックで突然死亡する症例や、長期にわたる静脈栄養の合併症としての敗血症や肝不全により死に至る。また常時静脈路を必要とするため静脈路が枯渇するという問題点がある。さらに、長期的な栄養障害のため身体発育障害や二次性徴の発現遅延、経口摂取不能のための精神障害などを来す場合もある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

小児例100人、成人例1,300人

2. 発病の機構

不明

3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療法なし。)

4. 長期の療養

必要(突然死亡する症例や、長期にわたる静脈栄養が必要。)

5. 診断基準

あり(学会関与の診断基準等)

6. 重症度分類

研究班による重症度分類を用いて、重症例を対象とする。

○ 情報提供元

「小児期からの消化器系希少難治性疾患の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成研究班」

研究代表者 九州大学医学研究院小児外科 教授 田口智章

「我が国における慢性特発性偽性腸閉塞の疫学、診断治療の実態調査研究班」

研究代表 横浜市立大学医学研究科肝胆膵消化器病学 主任教授 中島淳

<診断基準>

以下の7項目を全て満たすもの

1. 腹部膨満、嘔気・嘔吐、腹痛等の入院を要するような重篤な腸閉塞症状を長期に持続的又は反復的に認める
2. 新生児期発症では2か月以上、乳児期以降の発症では6か月以上の病悩期間を有する
3. 画像診断では消化管の拡張と鏡面像を呈する^{注1}
4. 消化管を閉塞する器質的な病変を認めない
5. 腸管全層生検の HE 染色で神経叢に形態異常を認めない^{注2}
6. 小児では巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症(Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome: MMIHS)と Segmental Dilatation of intestine を除外する
7. 続発性慢性偽性腸閉塞症(Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction: CIPO)を除外する^{注3}

注1)新生児期には、立位での腹部単純レントゲン写真による鏡面像は、必ずしも必要としない。

注2)腸管全層生検が困難な場合は、シネ MRI または消化管内圧検査で小腸を中心とする明瞭な運動異常が証明される。

注3)除外すべき続発性 CIPO を別表1に示す。

別表-1 続発性 CIPO

1)消化管平滑筋関連疾患

- 全身性硬化症
- 皮膚筋炎
- 多発性筋炎
- 全身性エリテマトーデス
- 混合性結合組織病(mixed connective tissue disease:MCTD)
- エーラス・ダンロス(Ehlers-Danlos)症候群
- 筋ジストロフィー
- アミロイドーシス
- 小腸主体の Lymphoid infiltration
- Brown bowel 症候群(Ceroidosis)
- ミトコンドリア脳筋症

2)消化管神経関連疾患

- 家族性自律神経障害
- 原発性自律神経障害
- 糖尿病性神経症
- 筋緊張性ジストロフィー
- EB ウイルス、帯状疱疹(Herpes Zoster)ウイルス、ロタ(Rota)ウイルスなどの感染後偽性腸閉塞

3)内分泌性疾患

- 甲状腺機能低下症

副甲状腺機能低下症

褐色細胞腫

4)代謝性疾患

尿毒症

ポルフィリン症

重篤な電解質異常(カリウムイオン(K^+)、カルシウムイオン(Ca^{2+})、マグネシウムイオン(Mg^{2+}))

5)その他

セリアック病

川崎病

好酸球性腸炎

傍腫瘍症候群(Paraneoplastic pseudo-obstruction)

腸間膜静脈血栓症

放射線治療による副反応

血管浮腫

腸結核

クローン病

シャーガス(Chagas)病

外傷、消化管術後、腹腔内炎症等に起因する麻痺性イレウス

オギルヴィー(Ogilvie)症候群

6)薬剤性

抗うつ薬

抗不安薬

アントラキノン系下剤

フェノチアジン系

ビンカ・アルカロイド(Vinca alkaloid)

抗コリン薬

オピオイド

カルシウムチャンネル拮抗薬

ベラパミル

<重症度分類>

重症例を対象とする。

腹痛、腹部膨満、嘔気・嘔吐などの腸閉塞症状により、日常生活が著しく障害されており、かつ以下の3項目のうち、少なくとも1項目以上を満たすものを、重症例とする。

1. 経静脈栄養を必要とする
2. 経管栄養管理を必要とする
3. 継続的な消化管減圧を必要とする^{注1}

注1)消化管減圧とは、腸瘻、胃瘻、経鼻胃管、イレウス管、経肛門管などによる腸内容のドレナージをさす。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。