

特集 小児消化管画像を診る

当院における Hypoganglionosis に対する治療方針と検査所見

住田 互^{1,2)}, 渡邊 芳夫^{1,3)}

¹⁾ あいち小児保健医療総合センター 小児外科

²⁾ 名古屋大学 小児外科

³⁾ 大府あおぞら有床クリニック

Treatment strategy for isolated hypoganglionosis and the results of examination

Wataru Sumida^{1,2)} and Yoshio Watanabe^{1,3)}

¹⁾ Department of Pediatric Surgery, Aichi Children's Health and Medical Center

²⁾ Department of Pediatric Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine

³⁾ Department of Pediatric Surgery, Obu Aozora Clinic

Abstract

Isolated hypoganglionosis is a very rare disease with poor prognosis. This disease generally present in the newborn period with delayed passage of meconium and abdominal distention. Because the clinical course of this disease is similar to that of Hirschsprung's disease, the patients with this disease have mainly been treated like those with Hirschsprung's disease. However, to manage this disease successfully, the patients should undergo upper jejunostomy during the neonatal period. The habilitation of the distal intestines is also important for achieving long-term survival. We have treated 3 cases with this strategy all of which have shown a good course. However, 3 cases treated with another strategy failed to achieve habilitation of the distal intestines and experienced various troubles.

Keywords: Isolated hypoganglionosis, Intestinal habilitation, Treatment strategy

I はじめに

Hypoganglionosis (本症) は、ヒルシュスプルング病 (HD) 類縁疾患と呼ばれる疾患群のうちのひとつである。HD 類縁疾患は、多くは新生児期に腹部膨満、嘔吐、難治性便秘などで発症し消化管運動不全を来す点で、臨床像が HD と類似しているが、全腸管壁に神経節細胞が存在する点で、HD とは区別される。HD 類縁疾患は、神経節細胞の状態によっていくつかの疾患を含んでおり、このうちで神経節細胞の数の極端な減少を認めるものが本症である¹⁾。欧米においては、“hypoganglionosis”という用語は HD のうちで無神経節細胞の部位から正常神経節細胞の部位への移行帯の長い病態と考えられており、

本症は“isolated hypoganglionosis”と別の独立した疾患であることを強調して呼称している²⁾。我が国においても症例数は非常に少なく、厚生労働省の田口班による研究では全国調査を行い、2000 年から 2009 年の間に 100 例あまり、疑診例を含めても 120 例あまり、と報告されている³⁾。

本症は、発症の様式が HD と類似しており、また非常にまれな疾患で施設ごとの経験の集積が乏しいため、多くは HD に準じた治療方針が行われてきた。すなわち、新生児期には caliber change の認められる部位の口側で人工肛門を作成し、後日 pull through を行うというものである。本症では caliber change の認められる部位は症例ごとにまちまちであり、多くは回腸に認められる。このため、回腸に人

工肛門が作成されることが多いようであるが、この回腸瘻では減圧不全となることが多く、さらに口側に再作成されることとなることが多いようである⁴⁾。

本稿では、当院での本症の治療方針と、最初期からその治療方針に沿って治療を行った1症例と、別のプロトコルで治療した1症例の臨床経過と注腸造影検査を提示する。

II 当院での本症の治療方針

- 1) 高度な腹部膨満が認められ、注腸造影検査で本症もしくは全結腸型 HD が疑われる症例では開腹手術を行う。本症では直腸肛門反射は結果が一定せず、反射の有無では本症と HD は鑑別できない⁴⁾。また、本症では遠位結腸の粘膜・粘膜下層におけるアセチルコリンエステラーゼ陽性線維の増生は観察できないことが多い⁵⁾。さらに全結腸型 HD でも粘膜内のアセチルコリンエステラーゼ陽性線維の増生が少ないことがある⁶⁾ため、直腸粘膜生検で HD と本症の鑑別診断は困難である。
- 2) S 状結腸で全層生検を行う。神経節細胞を僅かに認め、外来神経の肥大した線維束が認められなければ本症の可能性が高い。Treitz 靱帯から 50 cm 程度の部位で全層生検を行い神経節細胞が認められれば、本症と仮に診断してこの部位で二連銃式の空腸瘻を作成する。術中迅速生検で本症の確定診断を確定することは非常に困難なので、腸管をできるだけ傷つけないようにする目的で、虫垂を含め他部位での生検は避ける。
- 3) 高位空腸瘻を作成することで早期に腸閉塞状態を改善できる⁷⁾。経静脈栄養 (PN) は必須であるが、経口摂取は腸瘻からの排泄が 50 g/kg/day 以下になる程度には自由に摂取させる。腸瘻の肛門側には、腸管の廃用性萎縮を避けるため注入を行う。初めはグルタミンから開始し、成分栄養剤とシンバイオティックスに移行する。
- 4) 肛門側腸管の運動機能を検査したのち、生後 2 か月を目標に可能であれば空腸瘻を Bishop-Koop 式に変更する。この際に空腸の全周性の標本を作製し、腸管壁内神経節細胞の全周での個数を計測し、コントロール症例と比較して明らかな減少をもって本症と確定診断する⁸⁾。
- 5) 成長を待ち、腸瘻からの排出の割合が減少して

来たら、腸瘻からの排泄割合を検査し、可能であれば腸瘻を閉鎖する。この時点になれば、PN から離脱可能な症例も出てくる。

- 6) 結腸の運動低下により高度な便秘は高頻度に発生するため、空腸瘻作成の時点から浣腸は必須である。6 歳以降を目安にして順行性浣腸を行うために虫垂瘻を作成する。初回手術時に生検のために虫垂切除を行わないのはこのためである。

現在、当院で治療を行った本症は 6 例である。上記の治療方針に従って当院で初期から治療を行った症例は 3 例 (症例 1, 2, 3) で、他院で初期治療後当院に転院となり継続治療となった症例は 3 例 (症例 4, 5, 6) である。当院での治療方針に従った 2 例が腸瘻を閉鎖し PN から離脱しており (症例 1, 2)、残りの 1 例は腸瘻の閉鎖の可能性は高いが本人の希望で Bishop-Koop 式の腸瘻を維持しており、PN 継続中である (症例 3)。他院で初期に手術を施行した 3 例中 1 例は、広域型 HD に準じた治療がされており、Treitz 靱帯から 75 cm の部位が Duhamel-Ikeda 法で pull through されている。さらに Treitz 靱帯から 50 cm の部位に結腸パッチがあり、その部位に減圧と洗腸用にチューブ腸瘻を作成している (症例 4)。2 例は、初期治療時に腸瘻から肛門側への注入を行っていなかったため、腸瘻部位から回盲弁までが萎縮し無機能となり、切除を余儀なくされた。結腸も運動機能が低下しているため、1 例は上行結腸に順行性浣腸用の腸瘻を作成 (症例 5) し、1 例は横行結腸に人工肛門を作成しているが肛門側の結腸は萎縮し人工肛門閉鎖のめどは立っていない (症例 6)。3 例とも経口摂取の制限を設けていないが、PN から離脱できていない。

III 症例報告

当院で経過観察している症例について、臨床経過と各段階での検査所見を提示する。

1. 症例 1

最初期から当院の治療方針に沿って治療を行った症例である。

生後 1 日ごろから腹部膨満が強くなり、生後 2 日に前医を受診した。この時点で行った注腸造影検査である。腹部単純写真では小腸から大腸までび慢性

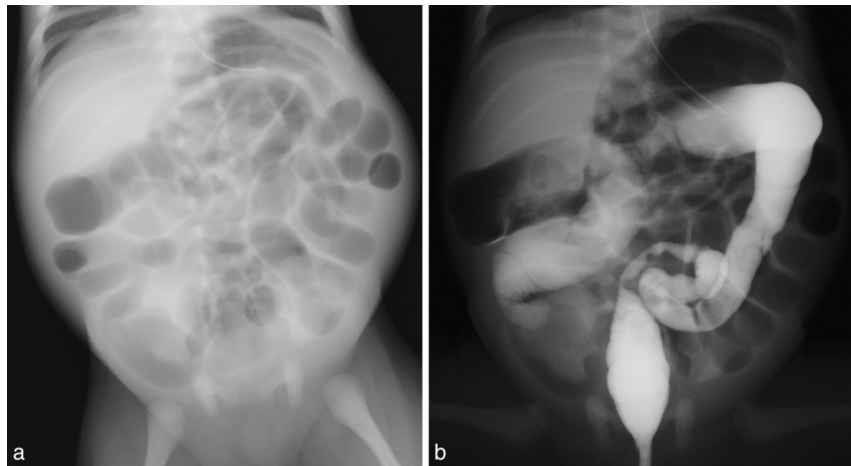


Fig. 1 Hypoganglionosis 症例の生後 2 日目の腹部単純写真 (a) と注腸造影検査 (b)

a: 小腸から大腸までほぼ全腸管が拡張している。

b: 大腸に明らかな caliber change を認めない。また、小腸にも拡張を認める。

に腸管拡張が見られた。注腸造影検査では明らかな caliber change を認めなかった (Fig. 1)。直腸粘膜生検を行ったが、アセチルコリンエステラーゼ陽性線維の増生を認めず、本症を疑い当院に転院となった。当院に転院後、Treitz 靱帯から 50 cm の部位に空腸瘻を作成した。

空腸瘻作成後、イレウス症状が改善したため、術後 2 日目より、少量の水分から経口摂取を開始した。術後 14 日目、ストーマの創が安定したため、空腸瘻から水溶性造影剤を注入し、腸管の状態を観察した。注入後 3 時間程度後に腹部単純写真を撮影し、造影剤が結腸まで進んでいることを確認した (Fig. 2)。この後、空腸瘻からの注入を開始した。

経口摂取を漸増したが、空腸瘻からの排泄が増加してしまうため、0.6 kcal/ml のラコール®15 ml を 1 日 8 回より増加させることが不可能であった。生後 4 か月の時点で、空腸瘻を Bishop-Koop 式に変更した。この時に全周性の腸管の検体を採取し、腸管全周の神経節細胞の個数を計測して hypoganglionosis の確定診断とした。空腸瘻を Bishop-Koop 式に変更したことでストーマ排泄が減少し経口摂取を増加させることが可能であった。

肛門側腸管が成長するにつれて、腸瘻からの排泄量が減少してきたため、3 歳時に腸瘻を閉鎖した。Bishop-Koop 式の腸瘻を閉鎖直前に行った注腸造影検査では、腸瘻の肛門側に tubing し水溶性の造影剤を注入したのち、注入後 3 時間程度後に腹部単純写真を撮影し、造影剤が結腸まで進んでいることを

確認する。空腸瘻造設直後と比較し、結腸の成長が顕著である (Fig. 3)。腸瘻閉鎖後、PN を漸減して離脱することができた。現在、浣腸と整腸剤内服程度で外来フォロー中である。

2. 症例 5

他院で初期治療を行ったのち、当院に転院となった児である。

生後 1 日から嘔吐、腹満を生じた。ガストログラフィン注腸などを施行して経過を見ていたが、改善しないため日齢 18 で Treitz 靱帯から 85 cm の部位に腸瘻造設した。この時の検体で本症と診断した。腸瘻の機能不全がありイレウス症状が改善されないため、日齢 47 で Treitz 靱帯から 35 cm の部位に腸瘻を再造設した。生後 18 か月時に当院に転院となった。当院に転院するまで、腸瘻の肛門側に注入は行っていなかった。

当院転院後、腸瘻の肛門側の注腸検査を施行したところ、腸管は細く萎縮して未発達であった。しかし、3 時間後の腹部単純写真で造影剤が排出されていた (Fig. 4) ことから、注入を当院の型どおり少量から開始した。

注入を行い腸管のリハビリテーションを行っていたが、注入量を増加させると腸炎を引き起こすため、2 歳 6 か月時に注腸造影検査を行ったところ、腸瘻から 100 cm 程度の部位でうっ滞し腸管拡張が認められた (Fig. 5a) ため、ドレナージ目的にその拡張部位で Santulli 式の腸瘻を作成した。これにより腸

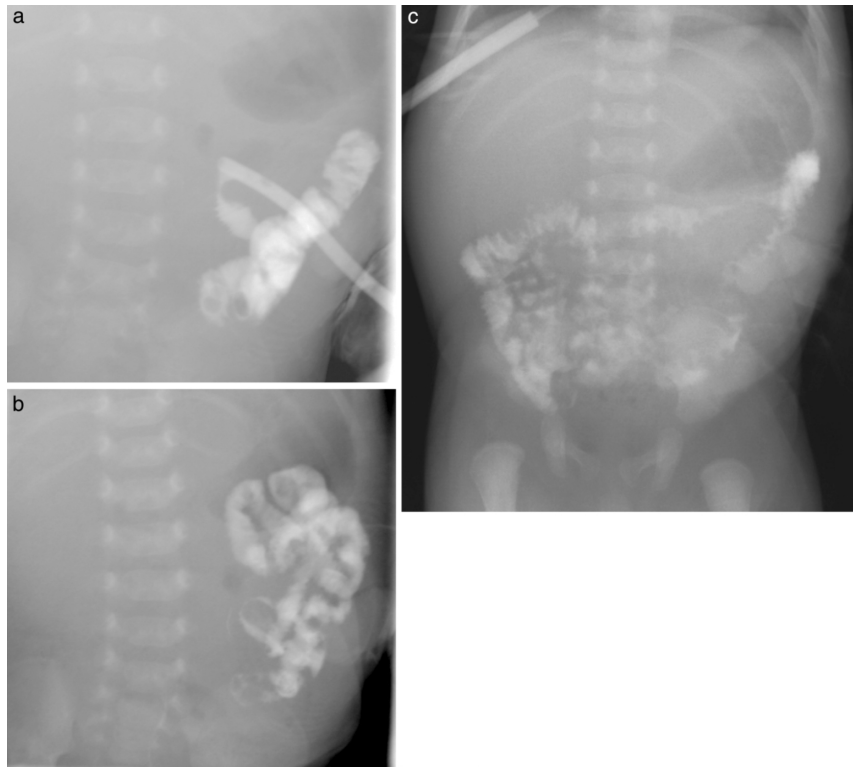


Fig. 2 空腸瘻作成 14 日後（生後 27 日）に施行した，空腸瘻から肛門側の注腸造影検査

- a：空腸瘻肛門側に tubing して造影を行う。この時，すでに経口摂取は開始しているが，口側の腸管の拡張像が認められないことも確認している。
- b：肛門側の腸管にも拡張は見られず，蠕動運動が認められる。
- c：造影剤注入 3 時間後の腹部単純写真。造影剤はほとんど結腸に移行している。結腸はまだ細く発達に乏しいと考えられる。

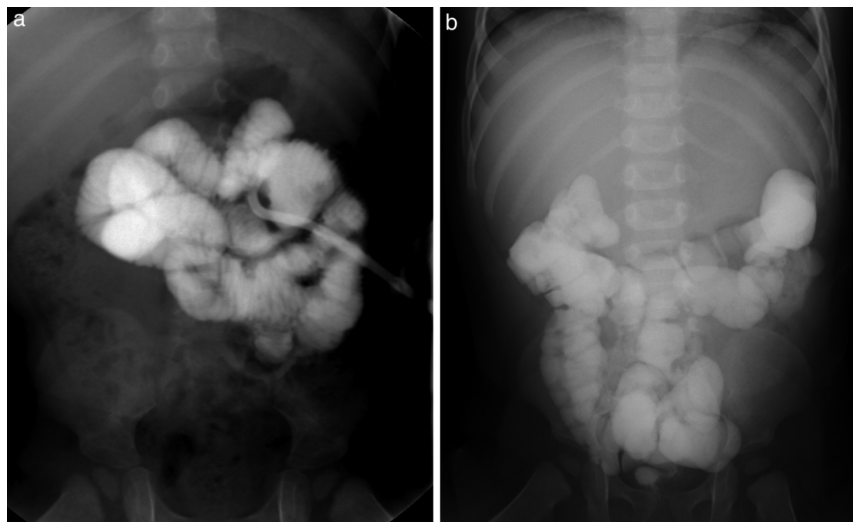


Fig. 3 3 歳時点での Bishop-Koop 腸瘻から肛門側の注腸造影検査

- a：腸管は以前よりかなり太くなり発達が見られる。蠕動不全によると思われる腸管拡張は見られない。
- b：3 時間後の腹部単純写真。造影剤のほとんどは結腸に移行している。以前と比べて，結腸は太くなり発達している。本症例は浣腸のみで管理しているが便塊の貯留は認めない。



Fig. 4 当院転院後（18 か月時）に施行した，空腸瘻から肛門側の注腸造影検査
 a：空腸瘻肛門側に tubing して造影を行う。腸管全体が細く未発達である。
 b：肛門側の腸管に拡張は見られず細く未発達であるが，蠕動運動は認められる。
 c：造影剤注入 3 時間後の腹部単純写真。造影剤がまだ多く小腸に残留しているが，結腸に移行したものは排出されている。

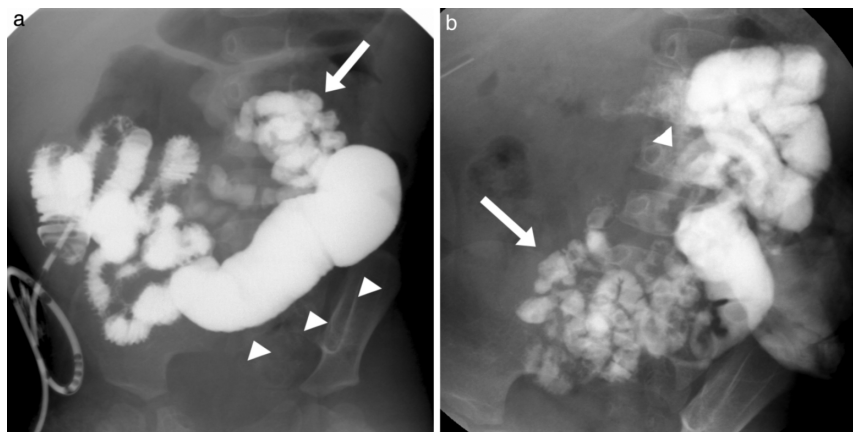


Fig. 5 症例 5 の経過中の各段階での注腸造影検査
 a：2 歳 5 か月時に施行した注腸造影。腸瘻から肛門側を造影している。矢頭の位置の腸管がうっ滞し拡張しており，その肛門側の矢印の部分は腸管が細く萎縮している。
 b：4 歳時に施行した注腸造影。Santulli 式の腸瘻（矢頭）から造影している。一部口側にも造影剤が流入している。肛門側は腸管が細く萎縮している（矢印）。

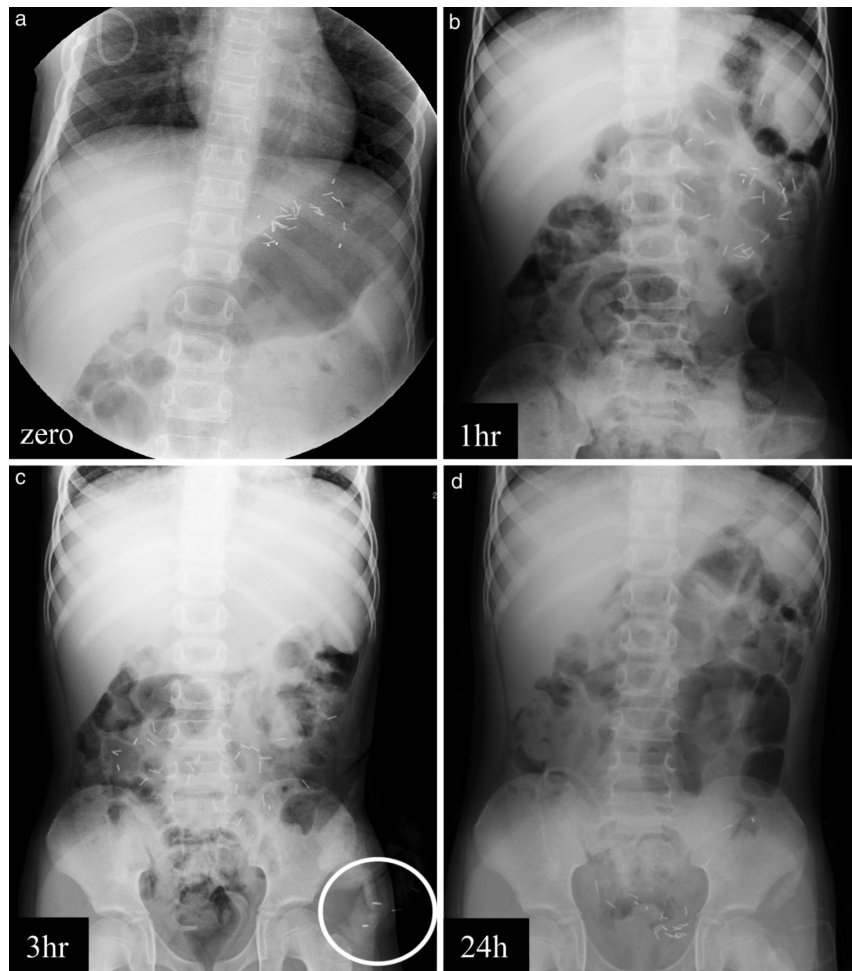


Fig. 6 マーカーテストの経過

- a: マーカーを 30 個経口摂取した直後. 胃内に 30 個のマーカーがすべて存在することを確認する. ない場合, 口腔内や食道に残っていることがあるので, 水分やゼリーなどを嚥下させて確実に胃内にすべてのマーカーが存在することを確認する.
- b: 1 時間後の腹部単純写真. 多くのマーカーが上部空腸に存在するが胃内にも一部残っている. 経口摂取は自由に行って構わない.
- c: 3 時間後の腹部単純写真. ほとんどのマーカーは空腸から回腸へと移行している. この写真ではストーマのパウチに 4 個のマーカーが排出されているのが観察される (白丸内). パウチを体から離してレントゲンを撮影すると判断がしやすい.
- d: 24 時間後の腹部単純写真. 体内に残っているマーカーはすべて大腸に移行しており, この写真では 24 個写っている.

炎の発症頻度は低下し注入量が増加した. その後, 2 歳 9 か月時に口側の注入用の腸瘻を Bishop-Koop 式とした.

その後経過観察を行っていたが, 肛門側の Santulli 式の腸瘻からの排泄量が多いため, 4 歳時に注腸造影検査を施行した. 肛門側の腸管が萎縮したままであった (Fig. 5b) ので, 回盲部までの萎縮した腸管を切除し吻合した. しかし, 大腸の動きが悪く, 肛門からの浣腸では不十分のため, 上行結腸に tube 腸瘻を作成し順行性浣腸を行っている. 現在, 経口摂

取は量を制限する程度で内容は自由であるが, PN から離脱できておらず, 在宅 PN と順行性浣腸で外来フォロー中である.

3. マーカーテスト

症例 1 の時点では施行していなかったが, 現在, Bishop-Koop 式の腸瘻から排出される割合がどの程度かを判断するための検査を行っており, 当院ではマーカーテストと呼んでいる. 従前は, 空腸瘻の排出量を肛門側腸管の機能と考えて, 空腸瘻閉鎖の判

断基準としてきたが、排出量は摂取した内容や量、速度に影響されるため、新たなこの評価法で行うようにしている。液体の造影剤では、どの程度が排出されているかの判断が不可能なため、数のカウントが可能なマーカーとして、レ線ガーゼのラインマーカーを約 5 mm 長に切断したものを使用している。米国では便秘の機能診断のためのマーカーが市販されており、それを使用する方法もあるが、高価であるためこの方法としている。

このマーカーを 30 個経口摂取し、すべて胃内に存在することを確認する (Fig. 6a)。その後、経時的に腹部単純写真を撮影してマーカーの位置を確認し、何個が腸瘻を通過して肛門側に移行するかを観察する。

このテストを症例 2, 3, 5 に施行した。症例 2 では Bishop-Koop 式腸瘻をすべて通過し肛門側に達した。症例 3 では、24 個が腸瘻を通過し、6 個は腸瘻から排泄された。症例 5 では、腸瘻を通過したのは 8 個で、22 個が腸瘻から排泄された。

以上の結果から、マーカーが腸瘻を通過する割合と肛門側の腸管の機能との間に、ある程度の相関を持っていると推測されるが、何%のマーカーが通過すれば腸瘻閉鎖が可能か、また、同一症例での結果が時系列で変化するか等、現在、症例の蓄積が少なく明確ではない。今後症例数の蓄積で明確にしていきたい。

IV まとめ

本症は、HD 類縁疾患という疾患群の中のひとつであるが、症例数が少なく症例経験の蓄積が少ない。

また、現在でも予後は良好とは言えない疾患のひとつである。

当院での症例の経験から、本症の新生児期には診断の確定を厳密に行うよりも、まずイレウス状態を改善して経口摂取を可能にし、同時に肛門側の腸管の発達を促すことが重要であると考えられた。生後 2 か月までの腸管ハビリテーションを怠ると、その後の腸管機能の改善が期待できず、将来の腸瘻の閉鎖や PN からの離脱が困難になると考えられる。

文 献

- 1) Taguchi T, Masumoto K, Ieiri S, et al.: New classification of hypoganglionosis: congenital and acquired hypoganglionosis. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 2046–2051.
- 2) Gfroerer S, Rolle U: Pediatric intestinal motility disorders. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 9683–9687.
- 3) Taguchi T, Ieiri S, Miyoshi K, et al.: The incidence and outcome of allied disorders of Hirschsprung's disease in Japan: results from a nationwide survey. *Asian J Surg* 2015.
- 4) Watanabe Y, Kanamori Y, Uchida K, et al.: Isolated hypoganglionosis: results of a nationwide survey in Japan. *Pediatr Surg Int* 2013; 29: 1127–1130.
- 5) Zhang HY, Feng JX, Huang L, et al.: Diagnosis and surgical treatment of isolated hypoganglionosis. *World J Pediatr* 2008; 4: 295–300.
- 6) Solari V, Piotrowska AP, Puri P: Histopathological differences between recto-sigmoid Hirschsprung's disease and total colonic aganglionosis. *Pediatr Surg Intl* 2003; 19: 349–354.
- 7) Watanabe Y, Sumida W, Takasu H, et al.: Early jejunostomy creation in cases of isolated hypoganglionosis: verification of our own experience based on a national survey. *Surg Today* 2015; 45: 1509–1512.
- 8) Watanabe Y, Takasu H, Sumida W: A preliminary report on the significance of excessively long segment congenital hypoganglionosis management during early infancy. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 1572–1577.