Hirschsprung病様の小腸拡張を示した oligoganglionosisの1例

大阪大学医学部第二内科

藤原 大美 岩崎 雅行 辻井 勉 西川 光夫

大阪大学医学部第一外科

岡本 英三 野中 一彦 菅原 一郎

A CASE OF OLIGOGANGLIONOSIS PRESENTING SMALL BOWEL DILATATION AS HIRSCHSPRUNG'S DISEASE.

Hiromi FUJIWARA, Masayuki IWASAKI, Tutomu TUJII and Mituo NISIKAWA

The Second Department of Medicine, Osaka University Medical School

Eizo OKAMOTO, Kazuhiko NONAKA and Ichiro SUGAHARA

The First Department of Chirurgery, Osaka University Medical School

概要 小児のaganglionosisいわゆるHirschsprung病は有名であるが、成人においてはganglion cellの異常を問題とした報告は非常にまれである。8年前から強い腹部膨満、頑固な便秘、便臭のある嘔吐を訴える55才の女性で全小腸の巨大な拡張を認めた。この原因追求のため大腸平滑筋々電図を施行しHirschsprung病に類似した筋電図を得、腸生検により回腸のganglion cell数はほぼ正常であるが、大腸では約1/4に減少している所見をえた。以上より本症例は大腸のganglion cellの減少が病因として一義的意味を有し、oligoganglionosisとでもいうべき疾患であると考えた。

I. はじめに

イレウスという言葉は古く既に紀元前Hippocratesにより使われているがその原因たるや種々雑多で今なお新しい原因が年次報告されている。イレウスは一般に機械的イレウスと機能的イレウスに大別されるが機能的イレウスの原因の一つにHirschsprung病があげられる。この疾患は頑固な便秘、腹部膨満、嘔吐等を主徴とする乳幼児の先天性疾患で、元来、先天性巨大結腸症とされ今世紀中頃までは不治の病とされて来た。1948年、Swenson¹⁾らによりその真の原因が拡張した腸管ではなく、それよりanalの正常よりやや細く見え

る腸管部に存在しその部分の腸壁筋間神経節細胞(以下神経節細胞と略す)が欠如していること、さらにこの細く見える病変部腸管を切除することによりこの疾患が全治することが確認されたのである。

さてこのHirschsprung病は主に乳幼児の疾患であるとされているが、果して成人においてはHirschsprung病は存在しえないのであろうか。また最近新生児において腸管の神経節細胞が先天的に著しく少ないことによると考えられるイレウスも報告されているが、同様にして成人においてもこのような病態は存在しえないのであろうか。

われわれは成人で大腸の神経節細胞が少なくHirschsprung病様の病像を呈した症例を経験した

〔昭和44年12月13日 第70回近畿地方会推薦〕

がこのような症例の報告はまだみられず、また今後慢性便秘の一因として本疾患の病態が考慮される必要があると考えられるのでここに報告する。

II. 症 例

患 者： 河○照○. 55才，主婦。

家族歴： 特記すべきことなし。

既往歴： 虫垂切除術（7年前）回盲部切除術（6年前）。

主 訴： 腹部膨満。

現病歴： 子供の頃より頑固な便秘があり4～7日に一回ウサギの糞様の便である。8年前閉経，その頃より腹部の膨満が出現。同時に従来の便秘が増強。抗生物質服用により膨満は軽減していたが次第に無効となった。7年前近医で慢性虫垂炎による膨満を疑われて手術を受けたが不変であつた。6年前某医大で腸管の狭窄ないしは癒着による膨満を疑われて回盲部切除術を受け3ヵ月後退院したが，その後再び膨満が強くなつて来た。3年前より膨満が強くなると腹痛，便臭のある嘔吐が起こるようになり，現在数日ないし十数日に一回の頻度で嘔吐をくり返している。8年前より現在に至るまで体重が56kgから39kgに減少しそれに伴つて貧血が起こつて来た。食欲は良好，睡眠は不良で，便通は便秘の為，毎夜洗腸により排便する。

現症： 体格 中等度，栄養 不良，皮膚 乾燥蒼白，色素沈着なし。弾力性 低下，脈拍70/min整，血圧92/64，眼瞼結膜 貧血様，瞳孔 正円同大，対光反射 迅速，口腔粘膜および舌異常を認めず，甲状腺 腫大せず，胸部打聴診異常なし，心音清，肝濁音界消失，腹部膨隆および鼓腸著明。腫瘍(－)，圧痛(－)，抵抗(－)，グル音減弱，肝脾腎触れず，筋力全般に減弱，腱反射全般に低下。

臨床検査成績： 一般検査成績は表1に示した。検尿で尿インジカン増量，血沈は中等度亢進，検血で正色素性貧血を認む。肝機能，血清学的検査，止血検査では異常を認めず。血清蛋白はγグロブリンが高値を示す。Gordon testは2.6%/4daysで軽度の消化管内蛋白喪失がみられるが，便中脂

表1. 一般検査成績

尿：	蛋白(－)，糖(－)，urobilinogen(正)，indican反応(卅)
便：	有形～下痢便，消化度 良～不良，潜血反応(－)
	虫卵認めず
血沈：	1時間値 30mm 2時間値 69mm
血液：	RBC 343×10^4 ，Hb 68%，CI ≈ 1.0
	WBC 5100 Ht 31.5%
血液化学：	Na 137 mEq/l，K 4.6 mEq/l，Cl 98 mEq/l
	Ca 4.2 mEq/l，Cholesterol 137 mg/dl，FBS 64 mg/dl
肝機能：	II5，BSP 3%，Co R ₁ ，Kunkel 9u
	GPT 22 u，GOT 31 u，alk-P-ase 9.0 K-Ku
血清蛋白：	TP 7.3 g/dl，alb 53.7%，α ₁ -gl 4.0%
	α ₂ -gl 11.6%，β-gl 7.3%，γ-gl 23.4%
血清学的検査：	CRP (－)，ASLO 100 Tu以下，RA (－)
止血検査：	出血時間 2分，血小板数 24.4×10^4
	Ceph. Time 41"，Prothr Time 117%，線溶現象(－)
BMR：	-17% Triosorb 27%
ECG：	異常を認めず
自律神経系の検査：	Aschner test(－)，Czeimak test(－)， 体位変換による血圧変動なし
Gordon test：	2.59%/4days
便中脂肪：	2.5 g/day 便中窒素： 1.9 g/day

図1. 胸腹部単純撮影

肪ならびに窒素は正常範囲にある。胸部および腹部単純写真では腹部の著明なガス貯留を認め（図1）経口腸透視では小腸が十二指腸から回腸まで一様に著明に拡張し（図2），注腸では大腸の形状はほぼ正常であるが回腸がileocolostomy部のややoralより著明に拡張している（図3）。大腸平滑筋々電図は図4に示す。本症例の筋電図は下段に示されているが，controlに比しスパイクのgroupingが弱い。

III. 本症例の検討ならびに経過

図 2. 経口腸透視

図 3. 注腸

検討： 病歴，現症，一般検査成績は慢性イレウス状態を示しているが，その原因は明らかではない。注腸では回腸結腸吻合部に一見狭窄があるように見えるがバリウムの通過は全くスムーズで明らかな器質的狭窄は認められない。ここに至り大腸の機能障害を考え大腸平滑筋筋電図²⁾³⁾を施行したところHirschsprung病に似た波形が得られ

図 4. 大腸平滑筋電図

〔注〕 記録部位： anusより20～30cm oral

た。controlに比しHirschsprung病および本症例はスパイクが小さくかつ少なく散発的でスパイクのgroupingの傾向があまり見られない。このスパイクのgroupingが蠕動を表現²⁾³⁾しているものと理解されていることより本症例では大腸の蠕動の低下が充分示唆された。さらに原因の追求と治療の為に

1) 回腸結腸吻合部に器質的狭窄が有るか否か，2) 回腸と結腸で生検を行ないAuerbach神経叢に異常が有るか否か，3) 拡張末端部に人工肛門を造設し状態が改善するか否か，を明らかにせんとして試験開腹術を行なった。

手術所見： 開腹すると小腸は回腸よりTreitz

図 5. 回腸筋生検。筋層間隙はやや浮腫状を呈するもAuerbach's神経叢は正常に保たれ神経細胞数も豊富である。

(HE染色中拡大)

図6. 横行結腸筋生検Auerbach's神経叢内の神経細胞が乏しく写真左半に数個認めるのみである。(H E染色中拡大)

表2. Ileumとcolonの組織学的所見の比較

	Ileum	Colon
筋 層	肥厚する	正 常
Auerbach Plexus	認める	認める
Ganglion cell の数	24.0±0.67/cm	6.2±0.51/cm
Glia cell	認める	認めず

靱帯まで著明に拡張し小腸壁には肥厚を認める。一方大腸は外見上異常を認めない。全腸管を通じて癒着、狭窄はなく回腸結腸吻合部にも通過障害はない。回腸と横行結腸において生検を行ない、回腸拡張末端部で二連銃式人工肛門を造設した。

生検所見： 回腸には神経節細胞はかなり認められglia cellが変性した神経節細胞を吞食しているのがみられる(図5)。一方大腸では神経節細胞は回腸に比しきわめて少なく回腸の約 $\frac{1}{4}$ でありglia cellは認めない(図6)。回腸、結腸の生検所見の比較は表2の通りである。

術後経過： 経過は術後1カ月目で腹部膨隆は消失し排便、排ガス、小腸の運動は良好となつていたが時に夜間悪心嘔吐が出現する。

IV. 考 察

1) 腸壁神経節の発生とHirschsprung病

神経節細胞は胎生初期(5～6週)左右の迷走神経幹に伴われた神経芽細胞群がまず食道壁に達し、以下順次肛門に向かって分布してゆくことにより形成される⁴⁾⁵⁾ことが明らかにされている。神経芽細胞群のmigrationが肛門に達する途中で

停止すると、その部位よりanalの腸管はaganglionic segmentとなり、ここにHirschsprung病が発生するのである。故にaganglionosisは必ず腸管末端部からつまり直腸より始まっていることが容易に理解される。このaganglionic segmentの長さは症例により異り、S字状結腸中央部までのものがほとんどであるが、長い症例では全結腸、さらには小腸に及ぶことさえある⁶⁾。

前述の如くHirschsprung病はそのaganglionic segmentがX線像上、肉眼上正常より細く見えそれよりoralの神経節細胞が正常に分布している部分が著明な肥大拡張を呈するものである。つまり神経節細胞の欠如は該部腸管の合目的な運動—蠕動—の欠如をもたらし機能的通過障害を来たしそこよりoralの正常腸管が二次的に労作性肥大拡張を呈するのである。

2) 本症例の原因ならびに疾患名にかんして

本症例の小腸は肥大拡張を認め神経節細胞は一部変性はしているが充分存在する。一方大腸は外見上正常の如く見えるも神経節細胞は非常に少なく小腸の約 $\frac{1}{4}$ である。神経節細胞の計測ははなはだ困難で計測者により細胞数の正常値が異り本症例の細胞数を正常値と比較することが出来ないが、正常人では小腸より大腸の方がやや多い⁷⁾ということより考えて本症例の大腸の神経節細胞は明らかに少ないと云える。先に大腸平滑筋々電図で本症例の筋電図がHirschsprung病のそれに近似しており、蠕動の低下が示唆されたが筋電図所見とこの大腸壁の組織学的所見より本症例の慢性イレウスは大腸神経節細胞減少に基づく大腸蠕動不全に起因するものと考えられる。

本症例の小腸と大腸の肉眼的、組織学的所見の対比はHirschsprung病によく似ているが、本症例がHirschsprung病と異なる点は神経節細胞が完全に欠如しているのではなく減少している点である。つまりaganglionosis of the colonではなくoligoganglionosis of the colonとでもいうべき状態である。

われわれは本症例に対しoligoganglionosis of

the colonなる臨床診断を下したが、このoligoganglionosisの名称の由来は新しく、1964年石田⁸⁾により初めて使用された。石田は原因不明の新生児機能的イレウスの剖検において十二指腸下部以下の神経節細胞の著明な減少をつきとめ腸管通過障害の原因になりうると考えoligoganglionosis of the intestineとして報告している。

3) 本症例の問題点

本症例の診断、治療には種々の問題点が存在する。まずoligoganglionosis of the colonなる診断についてであるが、大腸各部位において生検してoligoganglionosisを証明したのでなくわずか横行結腸一カ所における組織所見であるので、この診断を確定する為には根治術として次回に行なう予定の回腸直腸吻合術における全大腸の組織学的所見が必要であることはいうまでもない。

今仮りにこれをoligoganglionosis of the colonとするならば、それが先天的なものか或いは後天的なものか、さらに後天的だとするとその発症時期と原因の検討が第2の問題点となる。われわれは大腸の神経叢には神経節細胞の変性像ならびにglia cellを認めない点からこれをcongenital oligoganglionosisと考えた。腹部膨満等の主症状は8年前の閉経後より出現しておりこれに対する説明は充分ではないが、少なくとも非常に頑固な便秘は若い頃より始まっており、閉経という内分泌的変動による腸管の機能低下の増強も考えられる。

次に治療面においては、人工肛門設置後果して状態が改善するかどうかという問題点がある。われわれは本疾患の病変部を大腸と考えたが、二次的影響はすでに全小腸に及んでおり肉眼的に著明な拡張、また組織学的にも神経節細胞の変性、減少があり正常小腸とはかなりの差がある為、人工肛門設置後小腸が直ちに正常の運動機能を営むことは必ずしも期待出来ない。根治手術としての回腸直腸吻合術の時期も充分な小腸運動の回復をま

つて行なうつもりである。

また術前Gordon testで軽度の腸管内蛋白喪失が証明されている。Hirschsprung病においても腸管内蛋白喪失の例があり⁹⁾、その機作はまだ不明であるが小腸の異常拡張と腸内容の停滞による細菌の増殖が蛋白喪失機作に影響を与えている可能性が推測され、いわゆるStagnant loop syndromeとして説明される状態と考えられる。

以上aganglionosisではなくoligoganglionosisである故に成人に達しえたとも考えられ、また閉経を境として症状が増強したのは、内分泌環境の変化に伴い自律神経の機能異常、腸内細菌叢の変化がきっかけとなつたものと思われる。

V. むすび

成人でHirschsprung病様の病像を呈した1例において、開腹手術時横行結腸の神経節細胞の著明な減少をつきとめ、平滑筋々電図所見と合わせて本症例の原因は大腸の神経節細胞の減少によるものと考えた。

小児の先天性のaganglionosisいわゆるHirschsprung病については多数の報告があるが、成人において神経節細胞の異常を問題とした文献は非常に稀であり、大腸の神経節細胞が少ない為、すなわちoligoganglionosisとでもいふべき疾患の為に小腸が著明に拡張した成人の症例報告は見当たらない。

以上成人になつて発見された大腸のoligoganglionosisと考えられる1例を報告した。

文 献

- 1) Swenson, O.: Surgery, 24: 212, 1948. —2) 鈴木三郎: 日外会誌, 58: 1920, 1955. —3) 鈴木三郎: 日外会誌, 59: 1, 1956. —4) 岡本英三: 大阪大学医学雑誌, 13: 285, 1961. —5) Okamoto, E., Ueda, T.: J. Pediatric Surg, 2: 437, 1967. —6) 岡本英三: 臨床科学, 3: 1157, 1967. —7) Irwin, D.A.: Amer. J. Anat. 49: 141, 1932. —8) 石田正統: 手術, 18: 536, 1964. —9) Feinberg, S.B., Radiology 80: 212, 1963.