OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	遷延性乳児下痢症（難治性乳児下痢症）の成因と治療に関する研究
Author(s)	門田, 正坦
Citation	大阪大学, 1974, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31245
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【25】

氏名・(本籍)	門田正坦（かどた まさひろ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第3178号
学位授与の日付	昭和49年7月31日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**遷延性乳児下痢症（難治性乳児下痢症）の成因と治療に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 西川 光夫 (副査) 教授 田中 武彦　教授 曲直部 寿夫

論文内容の要旨

〔目　的〕

遷延性乳児下痢症 intractable diarrhea は1968年 Avery らが報告を行って以来，乳児期早期にみられ，成因が不明であり，難治性であって，死亡率が高いなどの理由から，各国小児科医の注目を集めてきた新しい clinical entity である。本症には著しい栄養失調症があって，一般状態不良であるために十分な検索をなし得ないことが多い。現在でもなお成因は明確でないし，治療についても一定の方式が確立していない状況である。本研究は本症の治療について症例毎に工夫を加え，経過をくわしく観察して，その病態を検討し，より効果的な治療方式を確立することを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

対象は1968年から1973年までの6年間の遷延性乳児下痢症18例（阪大病院入院例12例内死亡1例，関連病院例6例内死亡3例）である。診断基準は Avery らの基準，(1)2週間以上の下痢が続き，(2)生後3カ月以前に発病，(3)便培養でサルモネラ，赤痢菌，病原性大腸菌，寄生虫など特異的病原体を認めない，に従った。治療は下痢，栄養状態の改善を目標に，try and error を重ねて検討改良を行った。用いた糖質除去粉乳（試作品）は糖類を除去した以外は，通常の調整粉乳に近い組成のものである。経静脈栄養法は Dudrick (1968) 法に準じ，阪大病院薬剤部調整の IVH 注で，ブドウ糖 (21% or 17%)，アミノ酸混合（4%），各種電解質を含み 0.99 or 0.82 cal/ml のものである。

本症の臨床的特徴は次のようであった。

(1)圧倒的に人工栄養児に多かった (94%)。(2)乳児期の極早期に発病（生後10日以内の発病50%）した。(3)発病時の臨床像は乳児下痢症と異る点はなく，便培養で特異な病原性細菌を検出しなかった。

(4)下痢は抗生物質，抗菌剤の投与，洗腸など腸内細菌増殖抑制の処置によって一時的に軽快した。(5)下痢は糖質吸収不全が主原因になっており，糖質除去粉乳（試作品）を用いると改善した。小腸生検により腸粘膜乳糖分解酵素活性低下を確認した。治療的診断から全例に単糖類吸収不全が認められた。(6)下痢が遷延し，通常の治療に抵抗する時期になると重度の栄養失調症に陥っており，皮膚炎，皮膚カンジダ症，鵞口瘡などの合併症を認めた（やせ率平均38.7%）。死亡例は著しい栄養失調症とすべての栄養物摂取に対する下痢を呈した。死亡4例の死因は，1例真菌性敗血症，2例敗血症の疑いであった。(7)栄養管理上，1日10g以上の体重増加を得るためには90～110cal/kg/日の投与を必要とし120～130cal/kg/日の範囲でほぼ理想的体重増加を認めた。重症例の栄養管理において経静脈栄養は不可欠であった。(8)身体発育は完全に回復した。二糖類分解酵素活性や腸管機能も正常化し，追及の範囲内（最長追及期間2年半）では精神身体発育にも異常を認めなかった。(9)Nitroblue-tetrazolium testは回復期には正常下限値を示した。極期に調べた1例では低値を示した。(10)血清免疫グロブリン値は全般に低値であるが，正常範囲内であった。(11)治療中に満月様顔貌，多毛，肝腫，肝機能異常，好酸球増多などの一連の症候を認める例があり，栄養回復期症候群（Gómez）と一致するところが多かった。

本症を進行度から3時期に分けた。すなわちStage Ⅰ：下痢が始まって1～2週程度の時期。軽度の耐糖能低下と乳糖分解酵素活性低下を認める。Stage 2：栄養失調症を呈し，単糖類，脂肪の吸収不全を認める時期。糖質除去食，その他小量の糖などに耐容を示す。Stage 3：著しい栄養失調症を呈し，ほとんどすべての食物の経口摂取によって激しい下痢を呈する時期。なんらかの感染症の合併をみる。

〔総　括〕

本症は人工栄養児に圧倒的に多いことを初めて指摘し得た。

本症の下痢遷延は，下痢（続発性単糖類吸収不全症），栄養失調症，腸内細菌異常増殖，の悪循環により形成されていると推論できる。治療原則は次の3つに要約される。(i)栄養状態の改善（中心静脈栄養法の採用），(ii)糖質除去粉乳（試作品）の使用，(iii)感染防禦，ことに腸内細菌異常増殖抑制。この治療原則の実施により，従来死亡率がきわめて高かった本症を，自験例では一例を除き全例治癒させることができた。死亡例はこの方式をとる以前のものか，関連病院例でこの方式をとっていないものである。治療回復期にみられる症候群を明らかにし，それが栄養回復期症候群に一致するところの多いことを指摘した。

現在の治療方式は次のようである。

Stage 1に対しては乳汁栄養の中止と離乳食の開始，または乳糖除去粉乳の使用を行う。Stage 2に対しては糖質除去粉乳投与のほか，経静脈的に必要な糖質を補給する。これにより下痢は寛解する。脂肪便は認められるが比較的短期間に軽減する。回復の程度に合せて慎重に単糖類（ブドウ糖）を添加してゆく。経口と経静脈の合計で水分量150～180ml/kg/日 カロリー最低80～90cal/kg/日 最高130cal/kg/日，蛋白源2～3g/kg/日の範囲にする。経口的に難吸収性の抗生物質あるいは抗菌剤とビフィズス菌製剤の交互間歇的投与による腸内細菌異常増殖抑制を行う。Stage 3に対しては経口投与を

中止し，完全静脈栄養法により強力に栄養状態の改善をはかる。感染症，特に真菌，緑膿菌感染症に対し注意する。同時に腸内細菌異常増殖抑制を行う。

論文の審査結果の要旨

新生児期を中心とした遷延性乳児下痢症（難治性乳児下痢症）は成因が不明で，難治性かつ死亡率の高いことから，近年小児科領域で注目されている疾患である。

本研究では，本症を進行度から3つのstageに分け，その各々について，食事療法（糖質吸収不全に対する糖質除去粉乳），栄養状態の改善（中心静脈栄養法），腸内細菌異常増殖の抑制の3つの柱を組み合わせた効果的な治療方式を確立し，きわめて良好な治癒率を得ている。臨床的検討からはいくつかの新しい知見を得ているが，中でも母乳栄養児には，本症の発生率がきわめて低いことをはじめて指摘し，また栄養回復期にみられる一連の症状を発見している点など注目に価する。これらの研究の結果，本症の発生病理について下痢，栄養失調症，感染症ことに腸内細菌異常増殖の悪循環が治癒を遷延させ，病像を悪化させてゆく本態であると結論している。

以上，純臨床的な立場からの正統的な研究であり，評価できる論文である。