

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)  
分担研究報告書

Hirschsprung 病類縁疾患: Hirschsprung 病類縁疾患の定義と分類

研究分担者(順不同)

松藤 凡 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教授  
窪田 昭男 大阪府立母子保健総合医療センター小児外科 主任部長

**研究要旨**

Hirschsprung 病類縁疾患の定義と分類を作成するにあたって、本疾患の造詣の深い小児外科、小児科、消化器内科各分野の研究者によるコンセンサス会議を経て、定義と分類を作成した。

Hirschsprung 病類縁疾患は、腸管神経節細胞が存在するにもかかわらず、Hirschsprung 病と類似した症状や所見を認める疾患群の総称である。Hypoganglionosis, Immaturity of ganglion cells, Neuronal Intestinal Dysplasia (NID), Megacystis-Micocolon-intestinal Hypoperistalsis Syndrome (MMIHS), Segmental dilatation, idiopathic Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction (CIIP), Internal Anal Sphincter Achalasia (IASA) の7疾患が含まれ、これらを腸管神経節細胞病理学的な異常の有無により分類を試みた。

**分担研究者**

友政 剛(パルこどもクリニック病院長)  
川原 央好  
(大阪府立母子保健総合医療センター  
小児外科副部長)

**A. 背景**

1886年、デンマークの小児科医である Harold Hirschsprung が便秘、結腸の拡張を主訴とした2乳児の経過と剖検所見の詳細な報告したことから、本症は、Hirschsprung 病(ヒルシュスプルング病、以下H病)または先天性巨大結腸症(congenital megacolon)と呼ばれるようになった。1948年、小児外科医 Swenson が、蠕動の低下した遠位側結腸を切除し根治に成功した2)。これを機に、H病では、遠位側結腸において神経節細胞が欠如し

ていること、acetylcholine esterase (AchE)陽性神経線維が増生していること、直腸肛門反射が陰性であることなどが相次いで報告された。その後も、多くの研究者とりわけ小児外科医によって腸管神経系を中心に、発生学、病理学、生理学的な研究が精力的に行われてきた。

このようななかで、腸管神経節細胞が存在するにもかかわらず腸閉塞症状、腸管拡張、慢性便秘などのHirschsprung病に類似した症状や検査所見を認める幾つかの疾患が報告され、これらはHirschsprung病類縁疾患(variant Hirschsprung's disease, allied Hirschsprung's disease, 以下H病類縁疾患)と呼ばれるようになった。その後の腸管神経節細胞を中心とした病態の理解が深まるとともに、H病類縁疾患に含まれる疾患にも変遷がみられてきた。

一方，小児科および成人領域においても消化管機能の研究が幅広くなされ，器質的な閉塞がないにも関わらず長期に腸閉塞症状をきたすものを慢性偽性腸閉塞症（chronic intestinal pseudo-obstruction, CIPO）と称し，その病態の解明と分類が行われてきた。

この班研究を開始するあたり，H 病類縁疾患と CIPO，それぞれの疾患概念と分類の一部に齟齬が生じる可能性が危惧された。また，これらの疾患は，発生頻度が少なく未だ治療方法も確立していないが，栄養療法や感染コントロールなどの補助療法の進歩に伴い長期生存例が増えてきた。これらの患者は病悩期間が長く，小児期から成人期への移行症例も多々見られる。このため本研究班では，H 病類縁疾患の概念と分類に関して，小児および成人領域においても共通の理解を得る必要があると判断した。

## B . コンセンサス会議

研究分担者，研究協力者に加えて，この分野に造詣の深い小児外科，小児科，成人消化器内科の研究協力者が，3 度にわたって一同に介し長時間に及ぶ議論を行った。また，この間，メールによる審議も頻回に行われた。

## C . Hirschsprung 病類縁疾患の定義

Hirschsprung 病は，遠位側腸管の無神経節細胞症に起因する蠕動不全と直腸肛門反射の欠如により，近位側腸管の拡張，胎便排泄遅延，腹部膨満，胆汁性嘔吐，便秘をきたすが，腸管神経節細胞が存在するにもかかわらず Hirschsprung 病と類似した症状や所見を認めるものがあり，これらを

Hirschsprung 病類縁疾患と称する。このなかには，Hypoganglionosis，Immaturity of ganglion cells，Neuronal Intestinal Dysplasia (NID)，Megacystis-Microlon-intestinal Hypoperistalsis Syndrome (MMIHS)，Segmental dilatation，Idiopathic Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction (CIPO)，Internal Anal Sphincter Achalasia (IASA) の 7 疾患が含まれる。これらには，腸管神経の異常を認めるもの，蠕動障害をきたすもの，腸管の拡張をきたすもの，直腸肛門反射が陰性のものが含まれており，病理所見，消化管機能，臨床像などのいずれかが H 病と類似しているが，全ての所見が H 病と一致したものはない。

## D . Hirschsprung 病類縁疾患の分類

Hirschsprung 病類縁疾患を病理組織学的な腸管神経節細胞の異常所見の有無により，以下のように分類を行った（図-1）。

Hirschsprung 病類縁疾患

- 神経節細胞に異常所見があるもの（HE 染色または AchE 染色）
  - Hypoganglionosis
    - congenital
    - acquired
  - Immaturity of ganglion cells
  - Neuronal Intestinal Dysplasia (NID)
- 神経節細胞に異常所見のないもの（HE 染色または AchE 染色）
  - Megacystis-Microlon-intestinal Hypoperistalsis Syndrome

(MMIHS)

- Segmental dilatation
- Idiopathic Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction (CIIP)
- Internal Anal Sphincter Achalasia (IASA)

註)病理学的診断は HE 染色または AchE 染色の所見により行う。病理学的検索が行われていないものは、疑い症例とする。

## E . 考察

Hirschsprung 病類縁疾患の定義と分類を作成した。今後、小児期から成人期への移行症例が増加することが予測され、各領域が共通の認識のもとに診療にあたる必要性を痛感した。Hirschsprung 病類縁疾患の各項目においても、多領域に配慮した診断基準やガイドラインの作成が不可欠である。

## F . 研究発表

### 1 . 論文発表

- 1) 長谷川 泰浩 ,位田 忍 ,窪田 昭男 他. Hirschsprung 病類縁疾患に対する synbiotics の投与経験, 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌. 26:54, 2012
- 2) 川原 央好 ,池田 佳世 ,橘 真紀子. ヒルシュスプルング病 小児消化器疾患 臨床・病理カンファレンス. 82-85 , 2012

### 2 . 学会発表

- 1) 川原 央好 ,窪田 昭男 ,位田 忍 ,他. QOL の向上をめざした慢性特発性偽性腸閉塞(CIIPS)に対する治療戦略 ,

第 49 回日本小児外科学会学術集会  
平成 24 年 5 月 14-16 日, 横浜

- 2) Onishi S, Matsufuji H et.al. Clinical features for congenital jejunal stenosis,PAPS2012, Jun3-7, 2012, Shanghai,China
- 3) Taguchi T, Ieiri S, Kubota A, Iwanaka T, Watanabe Y, Kobayashi H, Ueno S, Nio M, Matsufuji H, Masumoto K, Yagi M, Hamada Y, Kuroda T, Ushijima K, Matsui A. The incidence and criteria of variant Hirschsprung 's disease -Results from the nationwide survey in Japan-. PAPS2012 Jun3-7, 2012, Shanghai , China
- 4) 田口 智章、家入 里志、岩中 督、窪田 昭男、渡邊 芳夫、小林 弘幸、上野 滋、仁尾 正記、松藤 凡、増本 幸二、孝橋 賢一、牛島 高介、松井 陽. 「Hirschsprung 病類縁疾患の分類と診断基準」～研究班報告から～. 第 37 回日本外科系連合学会学術集会 2012 年 6 月 28-29 日, 福岡
- 5) 田口 智章、家入 里志、位田 忍、池田 佳世、窪田 昭男、川原 央好、友政 剛、松藤 凡、増本 幸二、牛島 高介、松井 陽. わが国の小児 CIPS の現状 - Hirschsprung 病類縁疾患研究の全国調査結果から -. 第 39 回日本小児栄養消化器肝臓学会 2012 年 7 月 13-14 日, 大阪

## G . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

3. その他      なし

Hirschsprung病類縁疾患

- 神経節細胞に異常所見があるもの (HE染色またはAchE染色)
  - Hypoganglionosis
    - congenital
    - acquired
  - Immature of ganglion cells
  - Neuronal Intestinal Dysplasia (NID)
- 神経節細胞に異常所見のないもの (HE染色またはAchE染色)
  - Megacystis-Micolon-intestinal Hypoperistalsis Syndrome (MMIHS)
  - Segmental dilatation
  - idiopathic Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction (CIIP)
  - Internal Anal Sphincter Achalasia (IASA)

