

Hirschsprung病類縁疾患：Hirschsprung病類縁疾患の分類と予後

研究代表者 田口 智章 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 教授

【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、直腸に神経節細胞が存在するにもかかわらず、Hirschsprung病と類似した症状を呈す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 (CIPO), 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。

今年度は研究班の分類に基づく予後分析を行った。

研究協力者

A．背景

直腸に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Hirschsprung病類縁疾患（variant Hirschsprung's disease, allied Hirschsprung's disease, 以下H類縁）と呼ばれてきた。

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．H類縁の定義

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、直腸に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H類縁と称する。このなかには、Hypoganglionosis (HYPO), Immaturity of ganglion cells, Intestinal Neuronal Dysplasia (IND), Megacystis Micolon Intestinal Hypoperistalsis Syndrome (MMIHS), Segmental dilatation (SD), Idiopathic Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction (CIIP), 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、分類を行った(図-1)。

E．予後

H類縁は様々な疾患が含まれるが、研究班の分類により、疾患により、生命予後が良好なものとな不良なものが層別化できた。

生命予後良好なものは、Immaturity of ganglia, IND, SD, IASAの4疾患は予後良好で、原疾患での死亡例はない。

一方HYPO, MMIHS, CIIPは腸管蠕動不全が長期にわたり遷延し、生命予後が不良または長

期にわたり静脈栄養から離脱できないことが判明した。なかでも特に予後不良なのがMMIHSである。

確診例の予後	生存率	生存例のうち普通栄養単独
HYPO	70/90(77.8%)	42/69(60.1%)
MMIHS	10/19(52.6%)	1/10(10%)
CIIP	50/56(89.2%)	13/50(26%)

F．研究発表

1．論文発表

田口智章, 前田貢作, 仁尾正記. 小児外科から成人内科への移行(トランジション) 診断と治療 101(12): 1785-1791, 2013

Watanabe Y, Kanamori Y, Uchida K, Taguchi T. Isolated hypoganglionosis: results of a nationwide survey in Japan.

Pediatr Surg Int 29(11): 1127-1130, 2013

2．学会発表

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, 田口智章. 「Hirschsprung病類縁疾患の現状調査と診断基準に関するガイドライン作成」に関する研究班報告, 第113回日本外科学会定期学術集会, 平成25年4月11-13日, 福岡

田口智章, 家入里志, 岩中督, 窪田昭男, 松藤凡, 渡邊芳夫, 小林弘幸, 上野滋, 八木実, 増本幸二, 金森豊, 黒田達夫, 濱田吉則, 仁尾正記, 孝橋賢一, 友政剛, 牛島高介, 位田忍, 松井陽. ヒルシュスプルング病類縁疾患の多施設共同研究, 第50回日本小児外科学会学術集会, 平成25年5月30日-6月1日, 東京

林田真，江角元史郎，柳佑典，吉丸耕一
朗，田口智章．ヒルシュスプルング病類縁疾患
に対する脳死小腸移植後急性拒絶の1例，第49
回日本移植学会総会，平成25年9月5-7日，京都

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

図 - 1 Hirschsprung病類縁疾患の分類

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 (CIPO)

•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。