

量の増加(236:山本ら 1994, 272:堀内ら 1992)、腸内容通過時間の短縮(252:田中ら 1987)、有効であるとの報告(244:宮内ら 1991, 643:Ament ME et al.1988)が見られた一方、有効ではないとの報告も3編(253:水田ら 1983, 260:矢羽野ら 1983, 262:小沢ら 1983)みられた。漢方薬については、2編の症例報告では、大建中湯の投与は有用であるとしている(228:久保ら 1997, 230:窪田ら 2008)一方、1編の症例報告では、大建中湯は効果がないとしている(263:Hirakawa H et al.2009)。プロバイオティクスについては2編の症例報告があり、経腸栄養摂取量が増え、腸炎の発生頻度が減少するという益のアウトカムが得られた(255:清原ら 2010, 637:大西ら 2005)。抗生剤については、8編の症例報告が見つかり、Erythromycin が投与され経腸栄養摂取量が増加する(263:Hirakawa H et al.2009)、腸閉塞症状が改善する(242:益澤ら 1996)の益のアウトカムが得られたり、有効であるとの報告(259:岩下ら 2000, 270:Dalgic B et al.2005)があり、Polymyxin B が有効であるとの報告も見られた(635:吉田ら 1986)。一方、Polymyxin B(232:伊佐ら 1989)、Metronidazole(247:道浦ら 1988)は効果がないという報告も見られた。下剤については1編の症例報告が見つかり、有効であると報告されている(244:宮内ら 1991)。

浣腸、止痢剤についての論文は見つからなかった。

Comparator に提示されていない薬物については、コリン作動薬、インドメタシンが有効であるとの報告(644, 645:Ament ME et al.1988)がある一方で、コリン作動薬は有効でないとの症例報告が4編見られた(232:伊佐ら 1989, 249:道浦ら 1988, 260:矢羽野ら 1983, 261:野沢ら 1983)。プロスタグランジンについては、腸閉塞症状が改善するという2編の症例報告(250:田中ら 1987, 634:吉田ら 1986)が見られたが、無効であるとの症例報告も3編(234:田中ら 1989, 235:山本ら 1994, 248:道浦ら 1988)みられた。

CQ3: 消化管減圧法

CQ3-1) Hypoganglionosis

CQ3-1-1) Hypoganglionosis の消化管減圧療法としてチューブ減圧（経鼻胃管、イレウス管、経肛門管）は有用か？

CQ3-1-2) Hypoganglionosis の消化管減圧療法として胃瘻は有用か？

CQ3-1-3) Hypoganglionosis の（消化管減圧療法として）洗腸は有用か？

CQ3-1-4) Hypoganglionosis の消化管減圧療法として腸瘻は有用か？

アウトカム 1 減圧により予後が改善（経腸栄養可能、成長、長期生存）する。
益

アウトカム 2 副作用・有害事象がみられる。害

A3-1-1) 益、害の両面において記載がない。（付：経験的に病状悪化時に行われており、重篤な有害事象はない。Experience based medicine）

A3-1-2) 胃瘻に関しては 1 報告のみでエビデンスに乏しい。高位空腸瘻の併用減圧により胃瘻からの経腸栄養が可能であったとする症例報告（文献 317）の記載がある。副作用・有害事象に関する記載はない。

A3-1-3) 益、害の両面において記載がない。（付：経験的に病状悪化時に行われており、重篤な有害事象はない。Experience based medicine）

A3-1-4) 腸瘻造設により経腸栄養が可能になるとする症例集積（文献 371）がみられる。造設位置により予後に違いがみられる。

1) 高位空腸瘻は、通常空腸瘻や回腸瘻よりも、X線像や生存率（文献 277）、腸閉塞の発生率（文献 291）で有意差をもって予後良好であるとする症例集積の記載があり、有効な経過が記載された症例報告（298, 317）もみられる。

2) 下位腸瘻では回腸瘻の有用性は不明で、機能せずに回腸切除に至った症例報告（文献 313）や、上位に再造設を要した症例集積（文献 291）がある一方で、腸閉塞が改善したとする症例報告（文献 298）もみられる。

3) 結腸瘻が有効とする記載はみられず、無効であり手術となった症例報告や（文献 312）、上位造設となった症例集積（文献 291）の記載がある。

腸瘻を造設しても、黄疸や肝機能障害などの有害事象・合併症はみられなかったとする症例集積（文献 371）がみられる。副作用・有害事象に関する記載はない。

CQ3-2) MMIHS

CQ3-2-1) MMIHS の消化管減圧療法としてチューブ減圧（経鼻胃管、イレウス管、経肛門管）は有用か？

CQ3-2-2) MMIHS の消化管減圧療法として胃瘻は有用か？

CQ3-2-3) MMIHS の（消化管減圧療法として）洗腸は有用か？

CQ3-2-4) MMIHS の消化管減圧療法として腸瘻は有用か？

アウトカム 1 減圧により予後が改善（経腸栄養可能、成長、長期生存）する。
益

アウトカム 2 副作用・有害事象がみられる。害

A3-2-1) チューブ減圧に関しては 1 報告のみでエビデンスに乏しい。経鼻チューブではイレウス症状の改善がなく、効果がなかったとする症例報告（文献 293）の記載がある。経鼻胃管の有効報告、イレウス管、経肛門管に関しては記載がない。副作用・有害事象に関する記載はない。

A3-2-2) 胃瘻に関しては 1 報告のみでエビデンスに乏しい。同時に造設した腸瘻が機能せず、胃瘻からの経腸栄養が出来なかったとする症例報告（文献 655）の記載がある。有効報告に関しては記載がない。副作用・有害事象に関する記載はない。

A3-2-3) 洗腸に関しては 1 報告のみでエビデンスに乏しい。経肛門的洗腸後に Malone 手術により順向性の洗腸に切り替え、在宅が可能となった症例報告（文献 267）の記載がある。副作用・有害事象に関する記載はない。

A3-2-4) 腸瘻造設により一時的や（文献 285）、部分的に（文献 302）症状の緩和があったとする症例報告の記載がみられるのみで、予後が改善したとする記載はみられない。

1) 高位空腸瘻の効果は部分的で、経静脈栄養は離脱できなかったとする症例報告（文献 302）がみられる。

2) 下位腸瘻では回腸瘻により一時的な経口摂取（文献 285）や、機能せず完全中心静脈栄養で経口摂取不能（文献 315）であった症例報告の記載がある。いずれも最終予後が死亡であり、予後不良であった。

3) 結腸瘻が有効とする記載はみられず、無効であり再手術となった症例報告（文献 285）の記載がある。

腸瘻造設による副作用・有害事象に関する記載はない。

CQ3-3) CIIP

CQ3-3-1) CIIP の消化管減圧療法としてチューブ減圧（経鼻胃管、イレウス管、経肛門管）は有用か？

CQ3-3-2) CIIP の消化管減圧療法として胃瘻は有用か？

CQ3-3-3) CIIP の（消化管減圧療法として）洗腸は有用か？

CQ3-3-4) CIIP の消化管減圧療法として腸瘻は有用か？

アウトカム 1 減圧により予後が改善（経腸栄養可能、成長、長期生存）する。
益

アウトカム 2 副作用・有害事象がみられる。害

A3-3-1) チューブ減圧に関しては有用であったとする症例報告と、効果がみられなかったとする症例報告に分かれている。方法により差異がみられる。

1) 経鼻胃管による減圧により寛解させ、経腸栄養も可能となるが再燃を繰り返すので限定的に有効とする症例報告（文献 318）がみられる。経鼻胃管が無効とする報告はみられない。

2) イレウス管は腹部膨満や腹痛などの自覚症状の著明な改善がみられるとする症例報告（文献 290）でみられる一方で、効果がみられず（文献 289）、拡張腸管の改善がない（文献 652）とする症例報告もみられる。

3) 経肛門管に関する記載はない。

副作用・有害事象に関する記載はない。

A3-3-2) 減圧によりイレウス症状の改善がみられたとする症例報告が 3 報みられる（文献 276, 299, 300）。効果がなかったとする報告はみられない。副作用・有害事象に関する記載はない。

A3-3-3) 益、害の両面において記載がない。（付：経験的に病状悪化時に行われており、重篤な有害事象はない。Experience based medicine）

A3-3-4) 腸瘻造設は部位により効果に差がみられる。部位を特定しない場合は腸洗浄や持続減圧ができ経口摂取が可能となった症例集積（文献 651）の記載がみられる。

4) 高位空腸瘻の効果は限局的である。腸閉塞症状が改善し、少量の経口摂取は可能であるが、経静脈栄養は離脱できなかったとする症例報告（文献 295）がみられる。まったく効果がなく経口摂取不能であったとの症例報告（文献 302）もみられる。

- 5) 非高位空腸瘻については記載がない。
- 6) 回腸瘻が有効であったとの記載はない。回腸瘻が機能せず、再手術を要した症例報告(文献 295)や、拡張腸管の改善がみられなかったとする症例報告(文献 652)がみられる。
- 7) 結腸瘻が有効であったとの記載はない。回腸瘻と同時に造設しているが腸閉塞症状に改善がみられなかったとする症例報告(文献 295)がみられる。
腸瘻造設による副作用・有害事象に関する記載はない。

CQ4 SR レポートのまとめ】

CQ4 1):Hypoganglionosis の栄養療法として、経腸栄養・経静脈栄養は有用か？

アウトカム1: 益 (間歇的中心静脈栄養、在宅中心静脈栄養)

アウトカム2: 害 (該当論文なし)

益のアウトカムについて。

経静脈栄養に関して症例報告3論文を認め、その投与方法について、Cyclic PN が高度の肝障害に有用であった⁴⁸⁶⁾、皮下埋め込み型中心静脈カテーテルによる HPN⁶⁶⁴⁾⁶⁶⁵⁾が有用であったとの報告がなされていた。

害のアウトカムについて。

該当論文を認めなかった。

CQ4 2):MMIHS の栄養療法として、経腸栄養・経静脈栄養は有用か？

アウトカム1: 益(経腸栄養・間歇的中心静脈栄養の有用性)

アウトカム2: 害(カテーテル関連血流感染症、胆汁鬱滞性肝障害など)

益のアウトカムについて

経腸栄養に関して有用である³⁵²⁾と報告する症例報告1論文を認めた。

経静脈栄養に関して症例報告3論文を認め、その有用性について夜間CyclicTPNによる成長ホルモンの分泌促進³¹⁹⁾ 短期間での有用性³³⁶⁾ CyclicHPNによる長期生存³⁶³⁾が報告されている。

静脈栄養と経腸栄養の併用³²¹⁾⁶⁶²⁾の有用性について症例報告2論文が報告されてる。

害のアウトカムについて。

経静脈栄養に関して症例報告9論文を認め、長期中心静脈栄養による、繰り返すカテーテル関連血流感染症³²⁶⁾³²⁸⁾³³⁰⁾⁶⁵⁸⁾胆汁うっ滞性肝機能障害³³⁰⁾³⁴¹⁾³⁵³⁾³⁵⁹⁾門脈圧亢進症状³⁴⁹⁾、銅欠乏症⁴⁸⁸⁾が報告されている。

CQ4 3) : CIIP の栄養療法として、経腸栄養・経静脈栄養は有用か？

アウトカム 1 : 益 (半消化態栄養剤・消化態栄養剤・低残渣食投与の有用性。脂肪製剤の静脈投与、経静脈栄養による腸閉塞症状改善効果、在宅間歇的中心静脈栄養の有用性。経腸・経静脈栄養併用の有用性)

アウトカム 2 : 害 (経腸栄養は腸閉塞に効果なし。長期中心静脈栄養による突然死の高率発症、微量元素・電解質異常)

益のアウトカムについて。

経腸栄養に関しては症例報告 4 論文、総説 1 論文 (675) を認め、半消化態栄養剤³²⁴⁾、半消化態栄養剤と低残渣食の併用⁶⁷⁰⁾、半消化態または消化態栄養剤⁶⁷⁵⁾ 投与の有用性、半消化態栄養剤投与によるイレウス様症状の発生頻度の減少⁶⁵⁷⁾ が報告されている。

経静脈栄養は有用とする症例報告は 9 論文認め^{338) 343) 344) 365) 366) 674)}、具体的な効果として脂肪肝への脂肪製剤の静脈投与³²⁰⁾、腸閉塞症状改善³⁴⁵⁾、皮下埋め込み型カテーテルによる Cyclic HPN⁶⁷³⁾ による QOL 向上などの有用性が報告されている。

静脈栄養と経腸栄養の併用^{321) 365)} が有用と症例報告 2 論文で報告されていた。

害のアウトカムについて。

経腸栄養に関して症例報告 1 論文が経腸栄養は腸閉塞症状の改善に効果ないと報告している³⁴⁵⁾

経静脈栄養に関して症例報告 2 論文、総説 1 論文 (339) を認め、長期中心静脈栄養による微量元素欠乏^{331) 340)}、高率での突然死の発症・微量元素・電解質異常³³⁹⁾ が報告されている。

【CQ5 SR レポートのまとめ】

CQ 5-1) : hypoganglionosis に対して、手術 (ストマ造設術以外) は有用か？

アウトカム 1 : 症状の改善 益

アウトカム 2 : 症状の不変や増悪、手術合併症 害

症例報告 10 編とシステマティックレビュー 1 編が該当した。

益のアウトカムについて、

大腸切除と小腸のテーパリング (372)、大腸切除 (389)、結腸垂全摘 (675)、空腸 S 状結腸切除 (400)、小腸部分切除 (679) などの罹患腸管の切除を行った術式で、腹部膨満や便秘といった症状の改善、経口摂取量や体重増加に改善が認められた。また、腸管切除とプルスルー (395)、Duhamel 手術 (685、688) でも、腹部膨満、便秘は改善が認められた。回腸結腸パッチグラフト (377) では、経口摂取量が増加したと報告された。

害のアウトカムについて、

腸閉塞様症状を繰り返したため右半結腸切除術（388）を施行したが、症状の改善は認めなかった。また罹患腸管を取り残すと、腸炎、慢性便秘、遺糞症などの合併症が出現し再手術が必要となると報告された（395）。

CQ 5-2）：MMIHS に対して、手術（ストマ造設術以外）は有用か？

アウトカム 1：症状の改善 益

アウトカム 2：症状の不変や増悪、手術合併症 害

症例報告 4 編が該当した。

益のアウトカムについての報告はなかった。

害のアウトカムについて、

Martin 式空腸側側吻合術で改善を認めなかったため小腸切除と右半結腸切除を追加（382）したが症状の改善に至らなかった。また拡張部腸管切除（690）で腹部膨満、イレウスの改善を認めず、根治手術の有効性は見出せなかった。

CQ 5-3）：CIIP に対して、手術（ストマ造設術以外）は有用か？

アウトカム 1：症状の改善 益

アウトカム 2：症状の不変や増悪、手術合併症 害

症例報告 6 編が該当した。

益のアウトカムについて、

Antegrade continence enema（368）では排便は著しく改善したものの腹部膨満の改善は軽度であった。十二指腸の拡張があった症例で十二指腸空腸吻合（369）を行い、著明に拡張した腸管の通過を改善して、症状をある程度改善させた。回盲部切除（678）では造影検査での結腸までの造影剤の到達時間が短縮された。

害のアウトカムについて、

回盲部切除（379）、結腸切除（380）では腸閉塞症状に改善が見られなかった。手術関連死に至った報告（396）から CIP0 において根治手術を試みることは有害である可能性がある。

【CQ6 SR レポートのまとめ】

CQ6 1): Hypoganglioneurosis に対して、小腸移植は有用か？

アウトカム1: 益(生体肝移植の有用性)

アウトカム2: 害(該当論文なし)

益のアウトカムについて。

症例報告2論文で生体小腸移植を施行し、TPN より離脱でき有用であるとの報告がみられた⁴⁰²⁾⁴⁰³⁾。

害のアウトカムについて。

該当論文は認めなかった。

CQ6 2): MMIHS に対して、小腸移植は有用か？

アウトカム1: 益 (小腸単独移植・多臓器移植の有用性)

アウトカム2: 害 (該当論文なし))

益のアウトカムについて

症例報告6論文を認め、小腸単独移植⁴⁰¹⁾、多臓器移植¹⁷¹⁾⁴⁰⁵⁾⁶⁹¹⁾⁶⁹⁵⁾⁶⁹⁷⁾を施行し、TPN から離脱でき有用であると報告されている。

害のアウトカムについて。

該当論文は認められなかった。

CQ6 3): CIIP に対して、小腸移植は有用か？

アウトカム1: 益(該当論文なし)

アウトカム2: 害(該当論文なし)

益・害のアウトカムについて共に該当論文を認めなかった。

【CQ7-1) SRレポートのまとめ】

①Hypoganglionosis の生命予後は？

アウトカム 1: 生命予後 益

比較対象 1: 正常者と比較して

比較対象 2: 3 疾患以外の(他の)H病類縁疾患と比較して

比較対象 3: 適切な治療を行なった場合の生命予後(治療が適切とは受けていない患者)

比較対象 1:

全体としての生命予後(正常者と比較した)に関して、システムティックレビュー1論文(408)、総説1論文(469)、1つのアンケート調査(横断研究)(443)、また1つの症例報告中での記載(478)から死亡率はそれぞれ8.7%、8%、22%、14.3%であり少なくとも乳幼児期に死亡している例は短命と考えると、Hypoの生命予後は不良であった。また死亡の原因としては新生児期の腸炎が多かった(408, 469と症例集積・報告477, 701, 703)。一方、症例報告(468, 478, 479, 703)それぞれで2例、2例、1例、3例の計8例の5年以上の長期生存の報告があった。

比較対象 2:

一つのシステムティックレビュー(469)があり、適切に治療を受けている場合ではHypoはMMIHSと比較して予後は良好である。また慢性偽性腸閉塞として症例集積された21例中6例の死亡があり、うち5例はHypoであり(701)、他のH病類縁疾患と比して予後は不良である。

比較対象 3: 適切な治療を行なった場合の生命予後

システムティックレビュー1論文(469)ではHypoの予後(生存率)は、集学的治療により1977年の12.6%から2011年には55.6%にまで改善したことから、適切に治療を受けることができれば予後は良好である。

②Hypoganglionosis の機能的予後は？

アウトカム 1: 機能的予後 益

比較対象 1: 正常者と比較して

比較対象 2: 3 疾患以外の(他の)H病類縁疾患と比較して: 該当論文なし

機能的予後については4つの症例報告(430, 431, 432, 704)と2つの症例集積(467, 704)で合計24例からの記載があり、うち19例の長期生存例において、完全寛解例(479)を含め、少なくとも2例(467)が経口摂取単独となっていた(正常者と同等であった)が、その他の症例では腸瘻や経静脈栄養が必要なままであり機能的予後は不良である。

③Hypoganglionosis の身体的発達の予後は？

アウトカム 1: 身体的発達 益

比較対象 1: 正常者と比較して

比較対象 2: 3 疾患以外の(他の)H病類縁疾患と比較して: 該当論文なし

身体的発達については、身体的発達も良好であった完全寛解例(479)と軽度の成長障害を認めた 2 例報告中の 1 例(433)において成長についての記載がある。症例報告のみではあるが疾患患者全体での身体発達の予後は正常者と比較して少なくとも同等かそれ以下と考えられる。

④Hypoganglionosis の就学の予後は？

アウトカム 1: 就学 益

比較対象 1: 正常者と比較して

比較対象 2: 3 疾患以外の(他の)H病類縁疾患と比較して: 該当論文なし

就学については 3 つの症例報告(430, 431, 433)で合計 7 例からの報告の中で、うち 3 例の長期生存例において就学ができていた(1 例は障害児学級との記載)。長期生存例では正常者と就学予後は同等であった。

⑤Hypoganglionosis の就労・結婚・妊孕性の予後は？

アウトカム 1: 就労・結婚・妊孕性 益

比較対象 1: 正常者と比較して

比較対象 2: 3 疾患以外の(他の)H病類縁疾患と比較しては該当論文なし

いずれも該当論文なし

【CQ7-2 SR レポートのまとめ】

MMIHS の生命予後は、正常者と比較して、

アウトカム 1: 同等である 益

アウトカム 2: 不良である 害

益のアウトカム(同等である)について。

該当論文なし。

害のアウトカム(不良である)について。

システマティックレビューの 2 論文において、415_SR では MIHSS218 例における生存例は 43 例、418_SR では MIHSS182 例における生存例は 23 例と報告されており、予後不良である。

総説の 3 論文においても、440_RV (MIHSS59 例ほとんどが死亡)、466_RV (MIHSS45 例中、生存例は 11 例、死亡が 33 例、不明が 1 名)、412_CR (MIHSS39/43 症例で死亡: 31/39 例で生後 6 ヶ月以内で死

亡)と報告されており、予後不良である。

症例報告、症例集積研究でも予後不良例の報告が多く、死亡例は合わせて 44 例。死亡年齢は生直後～15 歳で、約 8 割が乳児期(生後 1 年未満)の死亡である。(419_CR, 423_CR, 425_CR, 426_CR, 427_CR, 428_CR, 429_CR, 438_CR, , 441_CR, 444_CR, 450_CR, 451_CR, 452_CR, 455_CR, 457_CR, 458_CR, 460_CR, 464_CR, , 471_CR, 472_CR, 473_CR, 474_CR, 475_CR, 476_CR, 513_CR, 705_CR, 706_CR, 707_CA, 708_CR, 710_CR, 714_CR, 715_CR, 716_CR, 718_CR, 719_CR, 720_CR, 721_CR, 722_CR,)

MMIHS の生命予後は、海外と比較して、

アウトカム 1: 良好である 益

アウトカム 2: 不良である 害

益のアウトカム(良好である)について。

総説 1 論文(442_RV)において、本邦の MIHSS の症例では生存例が多く予後が良いと報告されている。生存例が外国 3%に対し本邦 32%。(ただし本邦のほうが最近の症例が多いのが理由かもしれないと記載あり。)

害のアウトカム(不良である)について

該当論文なし。

MMIHS の生命予後は、出生前診断で、

アウトカム 1: 改善する可能性あり 益

アウトカム 2: 改善する可能性なし 害

益のアウトカム(改善する可能性あり)について。

症例報告の 1 論文(456_CR)において、2 例、の MMIHS に対して胎児超音波の際に胎児膀胱穿刺を行い、それぞれ 3 歳、2 歳で存命している報告あり。

害のアウトカム(改善する可能性なし)について。

該当論文なし。

MMIHS の機能的予後は、正常者と比較して、

アウトカム 1: 同等である 益

アウトカム 2: 不良である 害

益のアウトカム(同等である)について。

症例報告の 2 論文において、1 歳 10 ヶ月で自排便自排尿可能である MIHSS 患児(463_CR)と、2 歳 6 ヶ

月で普通食摂取可能な MIHSS 患児 (702_CR)の報告あり。

害のアウトカム(不良である)について。

該当論文なし

MMIHS の身体発達は、正常者と比較して、

アウトカム 1:同等である 益

アウトカム 2:不良である 害

益のアウトカム(同等である)について。

該当論文なし。

害のアウトカム(不良である)について。

症例報告の 1 論文(463_CR)において、運動発達遅延を認める MIHSS 患児の報告あり。(1 歳 7 か月時点で伝い歩きまで可能)

MMIHS の精神発達は、正常者と比較して、

アウトカム 1:同等である 益

アウトカム 2:不良である 害

益のアウトカム(同等である)について。

症例報告の 1 論文(463_CR)において、1 歳 10 か月で精神発達が年齢相応である MIHSS 患児の報告あり。

害のアウトカム(不良である)について。

症例報告の 1 論文(459_CR)において、軽度の発達遅滞を認める MMIHS 患児の報告あり。

MMIHS の就学は、正常者と比較して、

アウトカム 1:同等である 益

アウトカム 2:不良である 害

益のアウトカム(同等である)について。

症例報告の 2 論文(459_CR、464_CR)において、6 歳頃に在宅 TPN を行いながら就学できた 2 症例の報告あり。

害のアウトカム(不良である)について。

該当論文なし

【CQ7-3 SR レポートのまとめ】

CIIP の生命予後は3疾患以外のH病類縁疾患と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

症例集積の1論文(730)が該当した。本邦の小児 CIPO62 例中、腸炎または敗血症で死亡したのは4.8%(62 例中 3 例)のみであり、小児 CIPO の生命予後は比較的良好であるといえる。ただし長期にわたる TPN 管理が生命維持に必要であり、QOL の制限を伴うと考える。

CIIP の生命予後は正常者と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

症例報告の2論文が該当した。小児 1 症例(465)、成人 1 症例(465)、乳児 5 例(714)が該当

益のアウトカム(正常者と生命予後が同等である)について

益に対する報告は認めなかった。

害のアウトカム(正常者より生命予後が不良である)について。

465CR の2例はそれぞれ 15 歳で、35 歳で死亡。714CR の乳児 5 症例については生後 12~24 ヶ月で死亡し、正常者より生命予後が不良であった。

CIIP の機能的予後は3疾患以外のH病類縁疾患と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

上記に該当する論文は認めなかった。

CIIP の機能的予後は正常者と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

横断研究の 1 論文と症例集積研究の 3 論文と症例報告の 2 論文が該当した。

益のアウトカム(正常者と機能的予後が同等である)について

益に対する報告は認めなかった。

害のアウトカム(正常者より機能的予後が不良である(有症状、TPN 依存))について。

470CS では 4 例中 1 例が薬剤を終了できていたが、手術関連死を認め、その他 1 例で症状は寛解していたのみであり、機能的予後は良好とは言えなかった。

413CA では 11 例中 7 例で症状を有し、そのうち 4 例で PN 依存、414CA では 4 例中 4 例で PN 依存、445CA では 1~21 歳までの 45 例のアンケート調査で、38%で PN 依存、17%でチューブ栄養、4%で PN 依存+チューブ栄養の併用であった。434CR では 8 歳で PN 依存、480CR では 24 歳で PN 依存状態であり、正常者より機能的予後が不良であった。

CIIP の身体発育は3疾患以外のH病類縁疾患と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

上記に該当する論文は認めなかった。

CIIP の身体発育は正常者と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

横断研究の 1 論文と症例報告の 2 論文が該当した。

益のアウトカム(正常者と身体発育が同等である)について

435CR では 2 歳で身体発育は正常、454CR では 8 歳で身体発育は正常であった。

害のアウトカム(正常者より身体発育が不良である)について。

470CS では 4 例中 1 例で死亡(手術関連死)。その他 3 例中 2 例で低身長、低体重を認めていた。

CIIP の精神発達 は正常者と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

症例報告の 1 論文が該当した。

益のアウトカム(正常者と身体発育が同等である)について

454CR では 8 歳で精神発達は正常であった。

害のアウトカム(正常者より身体発育が不良である)について。

該当する報告は認めなかった。

CIIP の就学は3疾患以外のH病類縁疾患と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

該当する論文を認めなかった。

CIIP の就学は正常者と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

症例集積研究の1論文、症例報告の1論文が該当した。

益のアウトカム(正常者と就学が同等である)について

414CA では死亡した 1 例を除いた 4 例中 3 例で就学は同等であり、433CR では 3 例中 2 例で就学は正常者と同等であった。

害のアウトカム(正常者より就学が不良である)について。

433CR では 3 例中 1 例で障害学級であり、正常者より就学が不良であった。

CIIP の就労は3疾患以外のH病類縁疾患と比較して

アウトカム 1: 同等である。 益

アウトカム 2: 不良である。 害

該当する論文を認めなかった。

CIIP の就労は正常者と比較して

アウトカム 1:同等である。 益

アウトカム 2:不良である。 害

症例集積研究の 1 論文が該当した。

益のアウトカム(正常者と就労が同等である)について

414CA では死亡した 1 例を除いた 4 例中 3 例で就労は正常者と同等であった。

害のアウトカム(正常者より就労が不良である)について。

該当論文を認めなかった。

CIIP の結婚は3疾患以外のH病類縁疾患と比較して

アウトカム 1:同等である。 益

アウトカム 2:不良である。 害

該当する論文を認めなかった。

CIIP の結婚は正常者と比較して

アウトカム 1:同等である。 益

アウトカム 2:不良である。 害

該当する論文を認めなかった。

CIIP の妊孕性は3疾患以外のH病類縁疾患と比較して

アウトカム 1:同等である。 益

アウトカム 2:不良である。 害

該当する論文を認めなかった。

CIIP の妊孕性は正常者と比較して

アウトカム 1:同等である。 益

アウトカム 2:不良である。 害

該当する論文を認めなかった。

CIIP は頻回手術の危険性を有する

アウトカム: 頻回手術危険性を有する

症例報告/総説 2 論文が該当した。

481CR/RV では 42 例中 27 例(64.3%)で開腹術を施行され、483CR/RV では 26 例中 17 例で開腹術が行われており、頻回の手術危険性を有する。

2. 推奨

CQ1 Isolated Hypoganglionosis、MMIHS、CIIP の診断はどのようになされるか？

(担当： 小林 弘幸)

CQ1-1: 腸管神経節細胞僅少症 (Isolated Hypoganglionosis) の診断はどのようになされるか？	
推奨案: Isolated Hypoganglionosis の確定診断に対して、最も有用な検査は消化管（特に小腸・S状結腸）の全層生検である。	
推奨の強さ (いずれかに○)	① (強い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ② (弱い) : 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する
エビデンス	A(強) B(中) C(弱) D(非常に弱い)

解説: 腸管神経節細胞僅少症 (Isolated Hypoganglionosis: 以下 HP) は Hirschsprung 病 (以下、H 病) 類縁疾患の中で、最も診断が困難な疾患である。その理由として、HP の基本的概念が明確でなく、又、明確な確定診断の手法が示されていないことによる。HP の診断方法として、1) 腹部単純 X 線、2) 消化管造影、3) 消化管内圧検査、4) 直腸粘膜生検、5) 消化管全層生検に関する報告がある。その中で、多くの論文において、消化管全層生検（特に小腸・大腸）が HP の診断に有用だったとしている。その理由として、HP の確定診断は、筋層間神経叢 (アウエルバッハ神経叢) における神経細胞の減少を基準とする論文が多いためである。HE 染色で神経細胞の分布を確認するのが困難な場合に、組織化学染色 (AchE、NADPH、SDH、LDH、銀染色) が診断に有用であるとの報告もある¹⁾⁻³³⁾。特に、2012 年に実施された本邦の小児外科施設を対象としたアンケート調査では、術中迅速病理検査は正診率が低く、永久標本による病理診断では正診率 94% と高率であったと報告された³⁴⁾。従って、HP の診断において消化管全層生検は有用であると考えられた。又、これによる合併症などの報告はない。

HP の診断における直腸粘膜生検の有用性については、正診率が低いため最終的な診断には全層生検を推奨する論文もある¹⁸⁾¹⁹⁾³⁴⁾。HP の粘膜下層神経叢 (マイスナー神経叢) は正常であり、AchE 染色も陰性もしくは正常であるため、H 病の除外診断には有用であるが、HP の確定診断には有用でないからである。

他、HP の診断における腹部単純 X 線写真、消化管造影検査の有用性については、単純 X 線写真の所見としての鏡面像、腸管ガス充満像や、消化管造影検査における腸管拡張像、狭窄像、mega-colon、microcolon、caliber change などの所見は、他の H 病類縁疾患と類似

していることから、それだけでは診断は確定できず、HP の確定診断において、画像検査は有用でないと考える。又、害である被曝が増加することになる^{17)、34)-38)}。

H 病類縁疾患で行われる消化管内圧検査の有用性については、消化管機能異常の指摘が可能ではあるものの、新生児時期における検査結果が、反射陰性、反射陽性、非定型反射など一定の結果は得られず、正診率は低く、また、食道や十二指腸の内圧検査についての報告もみられるが、不規則蠕動などみられるものの HP に特異的な所見ではないため、診断に有用ではなく、HP の診断において消化管内圧検査は有用でないと考える¹⁸⁾²¹⁾²³⁾²⁴⁾³⁴⁾³⁷⁾³⁸⁾³⁹⁾。

以上より、HP に行われる、腹部単純 X 線写真、注腸造影検査、直腸内圧検査は H 病類縁疾患鑑別診断には有用であるときもあるが、HP の確定診断に対しては有用ではなく、被曝など、害の増加も示唆される。したがって、HP の診断に対して最も有用な検査は、消化管全層生検であり、直腸粘膜生検はあくまで H 病類縁疾患を疑った場合の除外診断として最初に施行してもよい検査であると考えられる。