

CQ7 : Isolated Hypoganglionosis、巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全 (MMIHS)、慢性特発性偽性腸閉塞 (CIIP)の予後は？

推奨案記載シート (担当：窪田昭男 )

CQ7 : Isolated Hypoganglionosis、MMIHS、CIIP の予後は？

7-1) Isolated Hypoganglionosis の予後は？

7-2) MMIHS の予後は？

7-3) CIIP の予後は？

推奨案：

7-1) Isolated Hypoganglionosis の生命は正常児と比較して予後良好である。MMIHS と比較して世路良好である。適切な治療を行えば生命予後は改善される。機能的予後は正常時と比較して不良であるが、他のH病類縁疾患と比較する論文はない。

7-2) MMIHS の生命は正常児と比較して予後不良である。Hypoganglionosis と比較して予後不良である。適切な治療を行えば生命予後は改善される。機能的予後は正常時と比較して不良であるが、他のH病類縁疾患と比較する論文はない。

7-3) CIIPS の生命予後は正常児と比較して予後不良であると思われるが、死亡例の症例報告があるのみで、断定的では無い。他のH病類縁疾患と比較して良好であると思われるが、それを証明する論文は無い。機能的予後は不良である。

エビデンス

7-1) Isolated Hypoganglionosis の予後

A(強) B(中) **C**(弱) D(非常に弱い)

7-2) MMIHS の予後

A(強) B(中) **C**(弱) D(非常に弱い)

7-3) CIIP の予後

A(強) B(中) **C**(弱) D(非常に弱い)

・公開後の取り組み：Web版は、日本小児外科学会 日本栄養消化器肝臓学会に掲載する。簡易版は刊行物として主だった施設へ配送する。

以上 2016年3月2日 松藤 凡

## ヒルシュスプルング病

研究分担者 家入 里志 鹿児島大学 学術研究院医歯学域医学系 小児外科 教授  
葦澤 融司 杏林大学医学部 小児外科学 教授  
仁尾 正記 東北大学大学院医学系研究科 小児外科学分野 教授  
窪田 正幸 新潟大学医歯学系 小児外科学 教授  
秋山 卓士 広島市立広島市民病院 小児外科 主任部長  
河野 美幸 金沢医科大学 小児外科 教授  
川原 央好 浜松医科大学 小児外科 特任准教授  
本多 昌平 北海道大学病院消化器外科 I 助教  
漆原 直人 静岡県立こども病院 小児外科 外科系診療部長

### 【研究要旨】

ヒルシュスプルング病（H病）は肛門から連続性に腸管の神経節細胞が欠如した先天性疾患で、新生児期から小児期まで急性の腸閉塞や重症便秘として発症する。H病の診断ならびに治療方法について一定のコンセンサスは得られているものの、いまだ各施設において統一されていないというのが現状である。このため、各施設においてこれらの症例を詳細に検討することは困難であり、多施設の経験症例を集計することによって、H病の病態・診断・治療の現状を把握し、今後の治療成績向上につなげることが望ましいと考える。本研究の目的は、かつて厚生労働研究でとりあげられたことのないH病の全国調査を、本疾患を網羅できると考えられる日本小児外科学会認定施設・教育関連施設対象に実施し、本疾患の診断・治療ガイドラインまで進めることである。今回全国アンケート調査二次調査まで終了し詳細な解析を行なった。今回の第IV期(2008-2012年)の症例数は1087例で、出生数から計算すると4895出生に1例となる。いままでの調査ではI期(1978-1982年)1628例：1/4687出生、II期(1988-1992年)1121例：1/5544出生、III期(1998-2002年)1103例：1/5343出生であり、発症率はほぼ1/5000出生であるが、40年間でやや減少しやや増加したことになる。無神経節部の範囲は、IV期は直腸までが減少し、S状結腸までが増加、全結腸型も増加していた。さらに解析をすすめているので合わせて報告する。

### A. 研究目的

ヒルシュスプルング病（H病）は肛門から連続性に腸管の神経節細胞が欠如した先天性疾患で、新生児期から小児期まで急性の腸閉塞や重症便秘として発症する。H病の診断ならびに

治療方法について一定のコンセンサスは得られているものの、いまだ各施設において統一されていないというのが現状である。特に根治手術の術式に関しては、これまでに多数の術式が考案され、年代毎に変遷してきたが、それぞれに

長所短所があるため、各施設において施行術式が異なっている。H病は発生頻度が比較的低い疾患であるため、各施設での経験症例数のみでは、手術前後の合併症や長期予後に関する検討が不十分である恐れがある。また、H病患者では、敗血症を伴う重篤な腸炎を発症し、不良な転帰を辿ることもあり、診断までのプロセスならびに手術前後の管理についても留意すべき点がある。さらに、小腸広域に病変が及ぶ病型では機能的短腸症となり、外科的治療の他に厳重な栄養管理を要し、臓器移植の適応となることがある。遺伝子・染色体異常、合併奇形を伴うような症例もあり、比較的治療法が確立されている疾患ではあるが、治療に難渋することも少なくない。各施設におけるH病経験症例数はそれほど多くはなく、重篤な症状を呈する比較的稀な症例の経験症例数はさらに少なくなってくる。このため、各施設においてこれらの症例を詳細に検討することは困難であり、多施設の経験症例を集計することによって、H病の病態・診断・治療の現状を把握し、今後の治療成績向上につなげることが望ましいと考える。

また本研究を詳細に解析することにより、①病型別の治療成績、②根治術時期による治療成績（短期・長期合併症）、③根治術式別の治療成績（短期・長期合併症）④経験症例数別（施設別）の治療成績、⑤予後不良症例の詳細な解析、を明らかにする。

本研究の目的は、かつて厚生労働研究でとりあげられたことのないH病の全国調査を、本疾患を網羅できると考えられる日本小児外科学会認定施設・教育関連施設対象に実施し、本疾患の診断・治療ガイドラインまで進めることである。

## B. 研究方法

1) 対象施設:日本小児外科学会の認定設・教

育関連施設を対象として実施する。

- 2) 調査表:症例背景、診断方法、治療方法(術式の詳細を含む)、臨床経過、生命予後、短期・長期合併症について観察研究の調査票を作成する。
- 3) 本調査:1)の調査で同意の得られた施設を対象に、2)で作成した調査票を用いた最近5年間の後方視的観察研究を行う。
- 4) 治療に難渋あるいは救命できない症例の特徴を抽出し、診断と治療のガイドラインを立案する。なお、調査票の郵送、回収やデータの管理、統計解析については九州大学で行う。

## C. 研究結果

### 1) 発生数と患者背景

今回の調査より2008-2012年間に本邦で発生したH病患者は1087症例でこの間の出生数から計算した発生頻度は4895出生に1人の頻度であった。男女比は2.9:1で家族内発生頻度が6.9%に認められた。

### 2) 無神経節部の範囲

直腸型が10.9%、S状結腸型が63.4%、長域型(左右結腸型)が15.1%、全結腸型が8.0%、小腸型が2.6%であった。

### 3) 根治術式

経肛門的プルスルー:48.7%、Soave法24.4%、Duhamel法8.8%、Z型吻合術:8.6%、Swenson法:3.5%、Myotomy:1.9%、Martin法4.0%、その他3.7%であった。

### 4) 予後

全体の死亡率は2.2%で全結腸未満は1.0%、全結腸型は4.1%、小腸型が29.1%であった。術前腸炎の発生頻度は17.2%であり腸炎により術前死亡は0.2%であった。

### 5) 短腸症症例(HDSBS)の検討

無神経節腸管がトライツ靱帯より75cm未満の口側まで及ぶ機能的短腸症例が1087例中10例発生し、根治術が施行されたのは4例(40%)で、その予後は40%が死亡していた、死因は腸炎・敗血症・心不全であった。

#### 6) 過去の全国調査との比較

以上の解析結果を過去九州大学で行なった3期分と比較したものを参考として文末に添付している。

#### D. 考察

本邦におけるヒルシユスプルング病の変遷について、40年の全国調査の結果を基に解析した。

術式選択においては、TAEPTの割合が4期で48.7%と高くSoaveで約74%を占めていた。

術前腸炎による死亡率、あるいは全死亡率は経年的に低下しており、術前および術後管理方法の改善によるものと思われる。

一方で、小腸型の全死亡率は今もって高く、再生医療を含めた新規治療法の開発・臨床応用と導入が今後期待される。

全結腸型のH病は経年的に生存率の向上が認められているにもかかわらず、小腸型ではIV期でも生存率の改善が認められていない。

今回対象としたHDSBSでも前回よりは改善するものの依然として高い死亡率であり結腸も回盲弁もない極めて重篤な短腸症の状態では、根治術まで持ち込めないかもしくは、持ち込めても予後が極めて不良であると考えられる。

短腸症に関する平成23年の全国調査128例(小児例)では48%とおよそ半数近い症例が中心静脈栄養に依存しているものの、90%近くの

症例は生存しているのに比較して、HDSBSは生命予後が極めて不良である。この15年で国内でも小腸移植が可能となったが、肝不全の併発や残存ルートの問題などで小腸移植そのものの導入も困難な症例も多いと考えられる。

#### E. 結論

H病症例の発生頻度、検査所見、臨床経過、治療方法、およびその予後を本邦の主要施設から収集・集計することにより、診断と治療に関する適切な情報を提供することが可能になる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

研究成果の刊行物・別刷 参照

#### 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

##### 1. その他

なし

参考文献等の添付：

- 1) 対象疾患であるH病について
- 2) 本調査用症例調査票
- 3) 全国調査の解析結果
- 4) 短腸症例の検討

## Hirschsprung病について

### 1) 疾患概念

ヒルシュスプルング病（H病）は肛門から連続性に腸管の神経節細胞が欠如した先天性疾患で、新生児期から小児期まで急性の腸閉塞や重症便秘として発症する。H病の診断ならびに治療における一定のコンセンサスは得られているものの、いまだ各施設において統一されていないというのが現状である。特に術式に関しては、これまでに多数の術式が考案され、年代毎に変遷してきたが、それぞれに長所短所があるため、各施設において施行術式が異なっているのが現状である。また、経験症例数が少ない施設においては、稀な病型では確定診断までに時間を要することもあるが、H病患者では、敗血症を伴う重篤な腸炎を発症し、不良な転帰を辿ることもあり、診断までのプロセスならびに手術前後の管理についても留意すべき点がある。さらに、全小腸に病変が及ぶ病型では機能的短腸症となり、外科的治療の他に厳重な栄養管理を要し、臓器移植の適応となることがあるが、遺伝子・染色体異常、合併奇形を伴うような症例とともに、各施設における経験症例数は少ないため、各施設においてこれらを詳細に検討することは困難である。

### 2) 疫学

発生頻度は約5000出生に1例と言われており、男女比では3～3.5 : 1と男児に多く、9割以上が体重2500 g以上の成熟児である。家族発生率は約3%であり、合併奇形の頻度は10～15%程度で、ダウン症と心奇形の合併が多い。長域型では家族内発生と合併奇形の頻度が高くなり、女兒の割合も増加する。

### 3) 分類

無神経節腸管の範囲により分類されるが、完全には統一されていない。Shortとlongの2つに大きく分類されている場合が多い。注腸造影検査により判定する。

- ①短域無神経節症 (Short segment aganglionosis) (78.3%) : S状結腸以下のもの
- rectal aganglionosis (25.6%) : 直腸に限局しているもの (このうち caliber changeのみられない短いものをultra-shortと呼ぶ場合がある)
  - rectosigmoid aganglionosis (52.7%) : S状結腸までのいわゆる classical Hirschsprung病と呼ばれる最も頻度の高いタイプ
- ②長域無神経節症 (long segment aganglionosis) (21.7%) : S状結腸を超えて口側に及ぶ範囲の長いもの
- 上行結腸まで (12%)
  - total colon aganglionosis (4.5%) : 全結腸および回腸末端より口側30cmまでのもの
  - extensive aganglionosis (5.2%) : 小腸広域に及ぶもの

#### 4) 診断

腹部単純X線検査、注腸検査、直腸肛門内圧検査および直腸粘膜生検による組織化学検査でほぼ診断は確定される。

#### 5) 治療

H病の診断が確立すれば手術が必須となる。浣腸、洗腸や肛門ブジーなどの保存的な治療により排便のコントロールが可能であれば生後3～4か月頃に一期的根治手術が施行される。排便コントロールが困難な症例では一時的に人工肛門を造設することもある。

根治手術は蠕動運動機能の障害された肛門側の無神経節腸管を切除し、口側の正常腸管を肛門にpull throughする術式が行われる。基本的根治術式としては、Swenson法（pull through）、Duhamel法（retrorectal pull through）、Soave法（endorectal pull through）があり、実際は改良された術式（変法）が用いられている。また近年では経肛門的一期的手術も用いられ、腹腔鏡も種々の術式で補助的に使用されている。その他、total colon aganglionosis以上の長域の症例ではMartin法や木村法（右結腸パッチ法）が行われる。

#### 6) 予後

通常有病型のH病では、手術成績は良好で、ほぼ満足した成績が得られているが、術後腸炎の発生頻度が15%程度であり、予後を規定する重要な因子である。extensive aganglionosisでは排便状態や栄養管理上から、いまだに予後良好とはいえない。

厚生労働科学研究費補助金：難治性疾患克服研究事業  
 「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドライン  
 の確立に関する研究」に関する研究班  
 Hirschsprung 病の診療のガイドライン作成に関する全国アンケート調査

症例調査票(一次調査票)

施設名 (診療科名を含む正式名称)	
調査票作成日	2015年 月 日
調査票記載者	

下記の ( ) 内に症例を記入下さい。

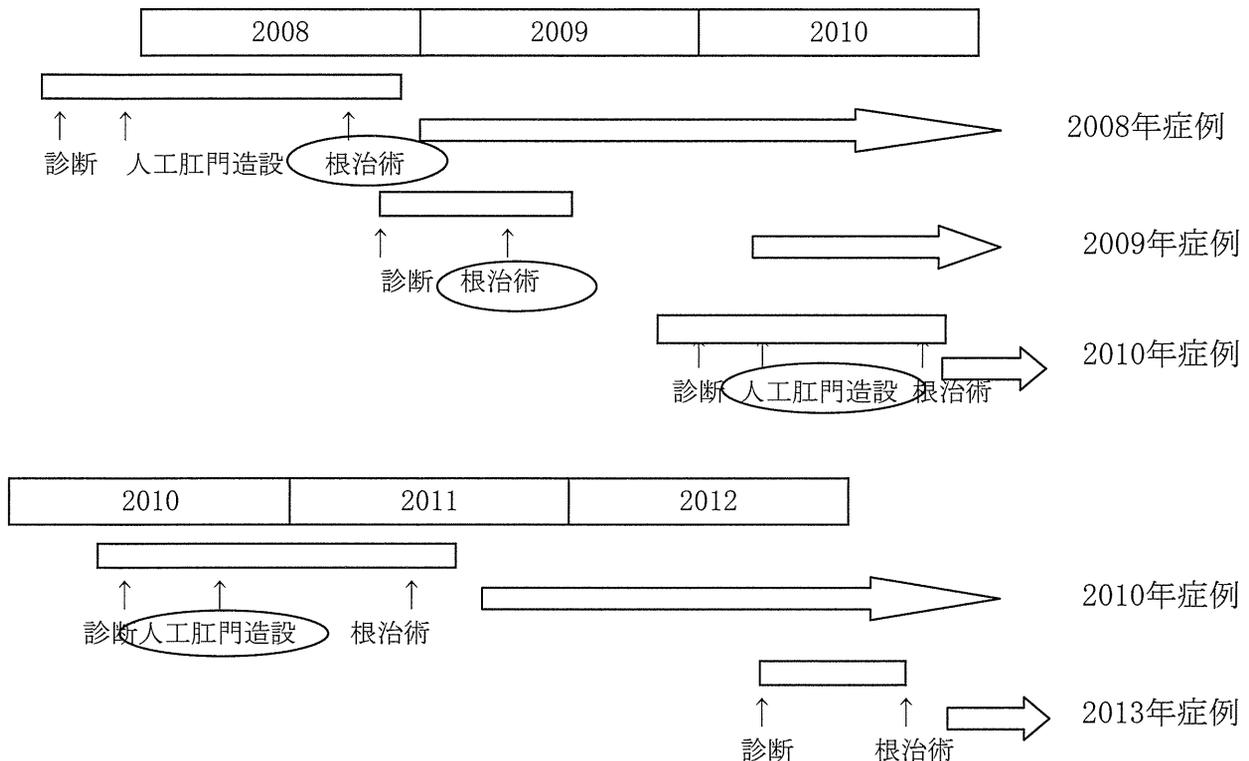
- 2008年1月1日—2012年12月31日(5年間)に  
 貴施設で経験したHirschsprung病症例数

— 2008年	( ) 例
— 2009年	( ) 例
— 2010年	( ) 例
— 2011年	( ) 例
— 2012年	( ) 例
計	( ) 例

**\* 症例のカウント方法**

以下の法則にしたがってください。

2008年1月1日—2012年12月31日の期間に根治術もしくは人工肛門造設（腸瘻造設）を行った症例をカウントしてください



■ 質問にご回答戴き、誠にありがとうございました。

研究事業

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含する  
ガイドラインの確立に関する研究」

課題番号 H26-難治等（難）--一般-045

研究代表者：田口 智章

担当：家入 里志、事務局：山崎 智子

〒812-8582 福岡市 東区馬出 3-1-1

九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野

TEL 092-642-5573 FAX 092-642-5580

E-mail ped-surg@ped surg.med.kyushu-u.ac.jp

ご質問等、ございましたら上記まで御連絡お願い致します。

厚生労働科学研究費補助金：難治性疾患克服研究事業  
「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドライン  
の確立に関する研究」に関する研究班  
Hirschsprung 病の診療のガイドライン作成に関する全国アンケート調査

## 症例調査票（二次調査票）

施設名 (診療科名を含む正式名称)	
施設内管理番号 (カルテ番号・患者IDは 書かないでください)	内容の照会時に用います。貴施設内で患者様を特定できるように管理番号を定めてください。 (例: 九大-01) 施設内管理番号と症例の対象表は貴施設で厳重に管理してください。
調査票作成日	2015年 月 日
調査票記載者	

### 注意事項

- ・WEB SITEにアクセスの上ご回答ください
- ・記入後は必ずプリントアウトして各施設で保管してください。
- ・日付は西暦でご記入ください（例：2015/4/1）
- ・該当する項目の□にチェックをつけてください
- ・「複数選択」と書いていない場合は1つだけ選択してください
- ・患者のIDや氏名など個人を特定できる情報は記載しないでください

## 症例の概要

出生日(西暦)	年	月
在胎週数	在胎	週 日
出生体重	g	
初回入院年 (西暦)	年	
性別	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 男	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 女

## 家族歴・合併奇形

家族歴	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
家族歴内容 (複数選択可)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 両親 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 同胞 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> おじおば <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 祖父母 <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> その他(内容 )
低身長 (診断時)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
Down症	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
染色体異常 (Down症以外)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> (内容 ) <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
心奇形	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
心奇形内容 (複数選択可)	<input type="checkbox"/> ASD <input type="checkbox"/> VSD <input type="checkbox"/> PDA <input type="checkbox"/> TOF <input type="checkbox"/> ECD <input type="checkbox"/> TGA <input type="checkbox"/> PS <input type="checkbox"/> CoA <input type="checkbox"/> TAPVR <input type="checkbox"/> PAPVR <input type="checkbox"/> DORV <input type="checkbox"/> Ebstein <input type="checkbox"/> 左上大静脈 <input type="checkbox"/> PH <input type="checkbox"/> MR <input type="checkbox"/> 肺動脈弁上部狭窄 <input type="checkbox"/> 卵円孔開存 <input type="checkbox"/> AS
合併奇形 (中枢神経・ 頭頸部) (複数選択可)	<input type="checkbox"/> 精神発達遅滞 <input type="checkbox"/> Ondine's curse <input type="checkbox"/> 脳性麻痺 <input type="checkbox"/> 小頭症 <input type="checkbox"/> 脳梁低形成 <input type="checkbox"/> 口蓋裂 <input type="checkbox"/> 口唇裂 <input type="checkbox"/> 副耳 <input type="checkbox"/> 低位耳介 <input type="checkbox"/> 顔貌異常 <input type="checkbox"/> 先天性白内障 <input type="checkbox"/> 他の中枢神経・頭頸部合併奇形 ( )
合併奇形 (呼吸器) (複数選択可)	<input type="checkbox"/> 声門下狭窄 <input type="checkbox"/> 気管軟化症 <input type="checkbox"/> 気道狭窄 <input type="checkbox"/> 先天性横隔膜ヘルニア <input type="checkbox"/> 他の呼吸器合併奇形 ( )
合併奇形 (消化器) (複数選択可)	<input type="checkbox"/> GER <input type="checkbox"/> HPS <input type="checkbox"/> 先天性十二指腸狭窄 <input type="checkbox"/> 先天性十二指腸閉鎖 <input type="checkbox"/> 回腸閉鎖 <input type="checkbox"/> 腸回転異常症 <input type="checkbox"/> 胎便性腹膜炎 <input type="checkbox"/> メッケル憩室 <input type="checkbox"/> S状結腸捻転 <input type="checkbox"/> 直腸狭窄 <input type="checkbox"/> 肛門狭窄 <input type="checkbox"/> 鎖肛 <input type="checkbox"/> 輪状痔 <input type="checkbox"/> 多脾症 <input type="checkbox"/> 遺伝性球状赤血球症(脾腫) <input type="checkbox"/> 膵管胆道合流異常症 <input type="checkbox"/> 内ヘルニア <input type="checkbox"/> 他の消化器合併奇形 ( )

合併奇形 (泌尿・生殖器) (複数選択可)	<input type="checkbox"/> 水腎症 <input type="checkbox"/> VUR <input type="checkbox"/> 多発腎嚢胞 <input type="checkbox"/> 腎欠損 <input type="checkbox"/> 尿管瘤 <input type="checkbox"/> 腔中隔 <input type="checkbox"/> 腔閉鎖症 <input type="checkbox"/> 尿道下裂 <input type="checkbox"/> 二分陰囊 <input type="checkbox"/> 陰茎低形成 <input type="checkbox"/> 他の泌尿・生殖器合併奇形 ( )
合併奇形 (四肢・骨格・体表) (複数選択可)	<input type="checkbox"/> 四肢奇形 <input type="checkbox"/> 側弯症 <input type="checkbox"/> 二分脊椎 <input type="checkbox"/> 半椎体、 <input type="checkbox"/> 股関節脱臼 <input type="checkbox"/> 脊髄髄膜瘤 <input type="checkbox"/> 鼠径ヘルニア <input type="checkbox"/> 臍ヘルニア <input type="checkbox"/> 他の四肢・骨格・体表合併奇形 ( )
合併奇形	<input type="checkbox"/> 他の合併奇形 ( )

## 術前検査

注腸造影	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 施行 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 未施行
直腸肛門内圧検査 (生後1ヶ月未満時は日数記入)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 施行 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 未施行 施行年齢( 歳 ヶ月 日)
直腸粘膜生検 (AchE染色)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 施行 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 未施行
直腸全層生検	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 施行 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 未施行
開腹時組織検査 (生検及び切除標本を含む)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 施行 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 未施行
遺伝子検査	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 施行 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 未施行
その他	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 施行(内容 ) <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 未施行

## 確定診断時期

診断確定時期 (生後からの年齢)	歳  ヶ月  日
---------------------	----------

## 原因遺伝子検索

遺伝子検索	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 施行	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 未施行
RET (receptor tyrosine kinase protooncogene)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし
GDNF (glial cell line delived neurotrophic factor)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし
NTN (neutiturin)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし
ENDR (endothelin-B receptor gene)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし
END3 (endothelin-3 gene)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし
ECE-1 (endothelin converting enzyme -1)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし
Sox-10 (gene for a transcription factor)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし
SIP-1 (smad interacting protein - 1)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし
L1CAM	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし
その他	遺伝子名( ) <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 異常あり <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 異常なし	

## 人工肛門

人工肛門造設	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 施行	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 未施行								
人工肛門造設時期	生後	歳	ヶ月	日						
人工肛門造設部位 (複数選択可)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> S 状結腸	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 下行結腸	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 脾弯曲	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 横行結腸	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup> 肝弯曲	<input type="checkbox"/> <sup>6</sup> 上行結腸	<input type="checkbox"/> <sup>7</sup> 盲腸	<input type="checkbox"/> <sup>8</sup> 回腸	<input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 空腸	<input type="checkbox"/> <sup>10</sup> その他

## 術前腸炎

術前腸炎の既往	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
起炎菌検索	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり(菌名	) <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし

# 根治術

根治術時期	生後 歳 ヶ月 日
根治術時体重	g
根治術術式  *本来の根治術としては、肛門から排便が得られる状態にしていることですが、今回は経腸栄養を改善させる術式として腸管延長術（STEP、Bianchi）Zeegler法、小腸移植も追加することといたします。	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> Transanal endorectal pull through <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> Transanal endorectal pull through (Prolapsing) <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> Z型 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> Duhamel <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> Duhamel-Sulamaa <input type="checkbox"/> <sup>6</sup> Martin <input type="checkbox"/> <sup>7</sup> 木村（右結腸パッチ） <input type="checkbox"/> <sup>8</sup> 木村（右結腸パッチ）+ Z型 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 右結腸パッチ+ Z型 <input type="checkbox"/> <sup>10</sup> Boley法（右結腸パッチ+Soave） <input type="checkbox"/> <sup>11</sup> Soave <input type="checkbox"/> <sup>12</sup> Soave+伝田 <input type="checkbox"/> <sup>13</sup> その他のSoave変法 <input type="checkbox"/> <sup>14</sup> Swenson <input type="checkbox"/> <sup>15</sup> Swenson変法 <input type="checkbox"/> <sup>16</sup> Rehbein <input type="checkbox"/> <sup>17</sup> 後方三角弁 <input type="checkbox"/> <sup>18</sup> Lynn <input type="checkbox"/> <sup>19</sup> 括約筋切開 <input type="checkbox"/> <sup>20</sup> 直腸筋切除 <input type="checkbox"/> <sup>21</sup> 内肛門括約筋切除 <input type="checkbox"/> <sup>22</sup> STEP法 <input type="checkbox"/> <sup>23</sup> Bianchi法 <input type="checkbox"/> <sup>24</sup> Zeegler法 <input type="checkbox"/> <sup>25</sup> 小腸移植 <input type="checkbox"/> <sup>26</sup> 待機中（術前） <input type="checkbox"/> <sup>27</sup> 術前死亡 <input type="checkbox"/> <sup>28</sup> 施行せず <input type="checkbox"/> <sup>29</sup> 未定 <input type="checkbox"/> <sup>30</sup> その他
その他の術式の場合は詳細を記載	
Linear Staplerの使用	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
腹腔鏡の併用	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
TAEPTの場合の粘膜剥去開始の部位  *Prolapsing法の場合は口側から行い歯状線の口側のどの部位まで行ったか	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 歯状線直上 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 歯状線から3mm <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 歯状線から5mm <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 歯状線から1cm <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> 歯状線から( )cm（具体的に記載）

Aganglionosis の範囲	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 腹膜翻転部以下の下部直腸のみ <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 腹膜翻転部より口側の上部直腸からS状結腸まで <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> S状結腸を越えて口側に及ぶもの (下行結腸より上行結腸まで) <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 全結腸(回腸終末部より口側30cmまでを含む) <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> 小腸広範に及ぶもの
3及び5に該当するものは正確な部位を記載	(例: 回盲部より150cm口側、トライツより60cm肛門側)

## 合併症

術後早期(術後1ヶ月未満)合併症 (複数選択可)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 出血 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 腸炎 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 便失禁 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 縫合不全 <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> 瘻孔形成 <input type="checkbox"/> <sup>6</sup> イレウス <input type="checkbox"/> <sup>7</sup> 肛門狭窄 <input type="checkbox"/> <sup>8</sup> 隔壁癒合 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> その他(内容 )
術後晚期(術後1ヶ月以降)合併症 (複数選択可)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 出血 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 腸炎 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 便失禁 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 縫合不全 <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> 瘻孔形成 <input type="checkbox"/> <sup>6</sup> イレウス <input type="checkbox"/> <sup>7</sup> 肛門狭窄 <input type="checkbox"/> <sup>8</sup> 隔壁癒合 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> その他(内容 )

# 再根治術

根治術時期	生後	歳	ヶ月	日
根治術時体重	g			
根治術術式  *本来の根治術としては、肛門から排便が得られる状態にしていることですが、今回は経腸栄養を改善させる術式として腸管延長術（STEP、Bianchi）Zeegler法、小腸移植も追加することといたします。	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> Transanal endorectal pull through <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> Transanal endorectal pull through (Prolapsing) <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> Z型 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> Duhamel <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> Duhamel-Sulamaa <input type="checkbox"/> <sup>6</sup> Martin <input type="checkbox"/> <sup>7</sup> 木村（右結腸パッチ） <input type="checkbox"/> <sup>8</sup> 木村（右結腸パッチ）+ Z型 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 右結腸パッチ+ Z型 <input type="checkbox"/> <sup>10</sup> Boley法（右結腸パッチ+Soave） <input type="checkbox"/> <sup>11</sup> Soave <input type="checkbox"/> <sup>12</sup> Soave+伝田 <input type="checkbox"/> <sup>13</sup> その他のSoave変法 <input type="checkbox"/> <sup>14</sup> Swenson <input type="checkbox"/> <sup>15</sup> Swenson変法 <input type="checkbox"/> <sup>16</sup> Rehbein <input type="checkbox"/> <sup>17</sup> 後方三角弁 <input type="checkbox"/> <sup>18</sup> Lynn <input type="checkbox"/> <sup>19</sup> 括約筋切開 <input type="checkbox"/> <sup>20</sup> 直腸筋切除 <input type="checkbox"/> <sup>21</sup> 内肛門括約筋切除 <input type="checkbox"/> <sup>22</sup> STEP法 <input type="checkbox"/> <sup>23</sup> Bianchi法 <input type="checkbox"/> <sup>24</sup> Zeegler法 <input type="checkbox"/> <sup>25</sup> 小腸移植 <input type="checkbox"/> <sup>26</sup> 待機中（術前） <input type="checkbox"/> <sup>27</sup> 術前死亡 <input type="checkbox"/> <sup>28</sup> 施行せず <input type="checkbox"/> <sup>29</sup> 未定 <input type="checkbox"/> <sup>30</sup> その他			
その他の術式の場合は詳細を記載				
Linear Staplerの使用	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり			<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
腹腔鏡の併用	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> あり			<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> なし
TAEPTの場合の粘膜抜去開始の部位  *Prolapsing法の場合は口側から行い歯状線の口側のどの部位まで行ったか	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 歯状線直上 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 歯状線から3mm <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 歯状線から5mm <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 歯状線から1cm <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> 歯状線から(                      )cm（具体的に記載）			

## 術後経過

術後経過	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 生存	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 死亡
死亡時術後経過年月数	術後 年 月 日 (日) (再根治術例は再根治術後の経過年月数を記載) (1ヶ月未満死亡時は日数を記載)	
死因(具体的に) (複数選択可)	<input type="checkbox"/> 腸炎 <input type="checkbox"/> 敗血症 <input type="checkbox"/> 肝不全 <input type="checkbox"/> 心不全(心奇形による) <input type="checkbox"/> その他( )	

■質問にご回答戴き、誠にありがとうございました。

### 研究事業

難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含する  
ガイドラインの確立に関する研究」

課題番号 H26-難治等(難) 一般-045

研究代表者：田口 智章

担当：家入 里志、事務局：山崎 智子

〒812-8582 福岡市 東区馬出3-1-1

九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野

TEL 092-642-5573

FAX 092-642-5580

E-mail ped-surg@pedsurg.med.kyushu-u.ac.jp

ご質問等、ございましたら上記まで御連絡お願い致します

## 本邦のヒルシュスプルング病の変遷 -40年の全国調査の結果より-

田口智章<sup>1)3)</sup>、家入里志<sup>2)3)</sup>、小幡 聡<sup>1)3)</sup>、神保教広<sup>1)3)</sup>

川原央好<sup>3)</sup>、韭澤融司<sup>3)</sup>、窪田正幸<sup>3)</sup>、秋山卓士<sup>3)</sup>

河野美幸<sup>3)</sup>、本田昌平<sup>3)</sup>

九州大学小児外科<sup>1)</sup>、鹿児島大学小児外科<sup>2)</sup>、  
厚生労働省科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業  
「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究」班<sup>3)</sup>

### 【方法-1】

九州大学において過去1978-1982年（Ⅰ期）、  
1988-1992年（Ⅱ期）、1998-2001年（Ⅲ期）に  
全国の小児外科診療施設にH病に関する詳細な  
アンケート調査を行った。

### 【方法-2】

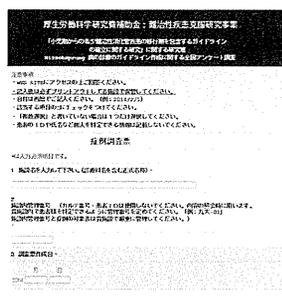
平成26-28年度厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）  
「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究」研究班において全国の小児外科認定施設および教育関連施設にH病に関する詳細なアンケート調査を行い、  
2008-2012年（Ⅳ期）として方法-1と同様の解析を行った。

## アンケート調査実施方法

Ⅲ期(電子媒体+紙媒体)



Ⅳ期(WEB調査)



## 全国アンケート調査結果 調査実績

Ⅲ期対象：日本小児外科認定施設など196施設に  
アンケート用紙送付  
回答：159施設(81.1%)

Ⅳ期対象：日本小児外科学会認定施設および教育関連施設  
156施設にWEB調査（1次調査+2次調査）  
回答：147施設(94.2%)

\*Ⅳ期では7月1日現在1次調査登録1087例中の941例の  
2次調査が終了。今回はこの2次調査終了症例を  
暫定的に解析した。

## 全国アンケート調査結果 症例数および調査方法

期 間	調査方法	症例数
Ⅰ期:1978~1982年	紙媒体	1628 例
Ⅱ期:1988~1992年	紙媒体	1121 例
Ⅲ期:1998~2002年	FileMaker (FD) +紙媒体	1103 例
Ⅳ期:2008~2012年	WEB調査	1087 例

合計 4939 例

参考：NCDによるH病手術件数  
2011年：250件、2012年：224件となっている。  
\*NCDはあくまで手術件数であり、同一症例の人工肛門造設+根治術、  
根治術+再根治術は同じ年であれば2件とカウントされる。

## 全国アンケート調査結果 調査実績

Ⅲ期対象：日本小児外科認定施設など196施設に  
アンケート用紙送付  
回答：159施設(81.1%)

Ⅳ期対象：日本小児外科学会認定施設および教育関連施設  
156施設にWEB調査（1次調査+2次調査）  
回答：147施設(94.2%)

\*Ⅳ期では7月1日現在1次調査登録1087例中の941例の2次調査が終  
了。今回はこの2次調査終了症例を暫定的に解析した。

## 症例数と発生頻度

	Ⅰ期	Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
症例数	1628	1121	1103	1087
発生頻度	1/4687	1/5544	1/5343	1/4895

\*参考：人口動態統計による出生数  
2008(平成20年度) 1,091,156  
2009(平成21年度) 1,070,035  
2010(平成22年度) 1,071,304  
2011(平成23年度) 1,037,231  
2012(平成24年度) 1,050,806  
Ⅳ期出生数 5,020,532人

## 男女比

	I期	II期	III期	IV期
全症例	3.0 : 1	3.4 : 1	3.0 : 1	2.9 : 1

## 家族内発生

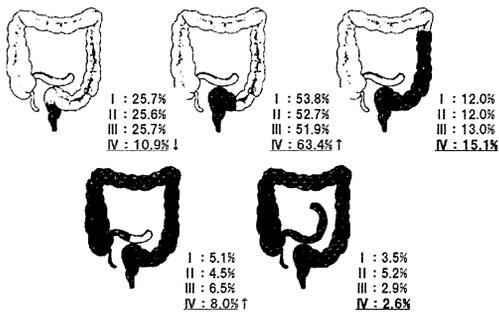
	I期		II期		III期		IV期	
	症例数	発生頻度	症例数	発生頻度	症例数	発生頻度	症例数	発生頻度
全症例	1628		1121		1103		1087	
家族内発生	49	3.0%	31	2.8%	65	6.0%	65	6.9%

## 全死亡率

	I期	II期	III期	IV期
全症例	7.1%	4.9%	3.0%	2.2%
全結腸未滿	4.1%	3.2%	1.4%	1.0%
全結腸型	30.4%	8.0%	7.1%	4.1%
小腸型	53.6%	33.3%	35.5%	29.1%

## 無神経節部の範囲

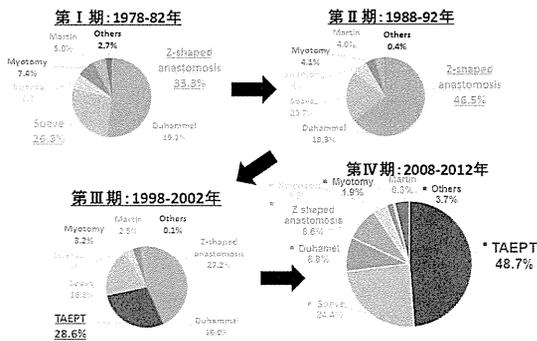
\*2次調査登録941症例中病型確定916例



## 術前腸炎の発生頻度と腸炎による術前死亡率

	I期	II期	III期	IV期
術前腸炎	29.2%	29.1%	17.3%	17.2%
腸炎による術前死亡率	6.5%	4.9%	0.7%	0.2%

## 手術術式の変遷



## 結語

- ・本邦におけるヒルシュスプルング病の変遷について、40年の全国調査の結果を基に報告した。
- ・術式選択においては、TAEPTの割合が4期で48.7%と高くSoaveで約74%を占めていた。
- ・術前腸炎による死亡率、あるいは全死亡率は経年的に低下しており、術前および術後管理方法の改善によるものと思われる。
- ・一方で、小腸型の全死亡率は今もって高く、再生医療を含めた新規治療法の開発・臨床応用と導入が今後期待される。