

## ヒルシュスプルング病の現状調査と診療ガイドライン作成

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  
葺澤 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 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 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 期(1978-1982年)1628例：1/4687出生、 期(1988-1992年)1121例：1/5544出生、 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、 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、病型別の治療成績、根治術時期による治療成績（短期・長期合併症）、根治術式別の治療成績（短期・長期合併症）経験症例数別（施設別）の治療成績、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靭帯より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2500g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。

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%）：直腸に局限しているもの（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

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

通常の病型の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。

添付書類 2 )

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。

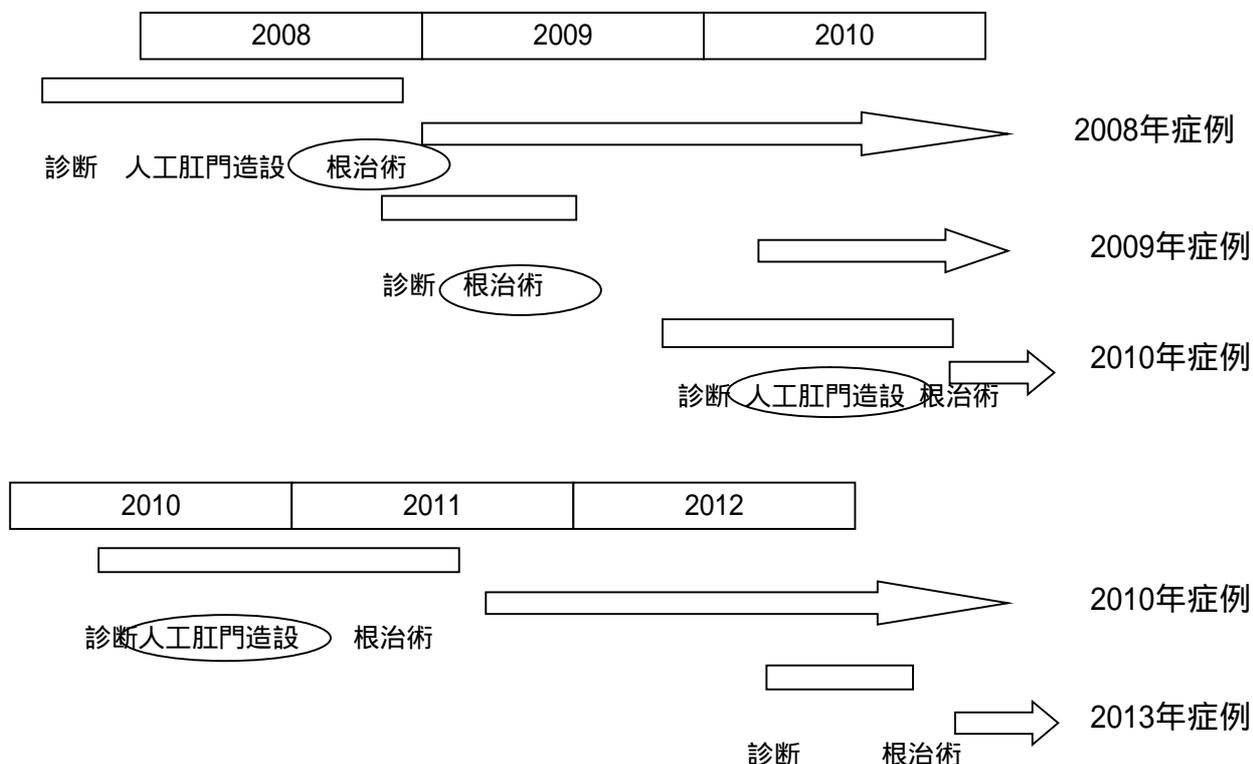
- 2008年1月1日 2012年12月31日(5年間)に  
貴施設で経験したHirschsprung病症例数

– 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：家人 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。

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
出生体重	g	
初回入院年 (西暦)	年	
性別	<sup>1</sup> 男	<sup>2</sup> 女

## 家族歴・合併奇形

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

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

## 術前検査

注腸造影	<sup>1</sup> 施行	<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)	<sup>1</sup> 施行 施行年齢( 歳 ヶ月 日)	<sup>2</sup> 未施行
直腸粘膜生検 (AchE染色)	<sup>1</sup> 施行	<sup>2</sup> 未施行
直腸全層生検	<sup>1</sup> 施行	<sup>2</sup> 未施行
開腹時組織検査 (生検及び切除標本を含む)	<sup>1</sup> 施行	<sup>2</sup> 未施行
遺伝子検査	<sup>1</sup> 施行	<sup>2</sup> 未施行
その他	<sup>1</sup> 施行(内容 )	<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	<sup>1</sup> 施行	<sup>2</sup> 未施行
RET (receptor tyrosine kinase protooncogene)	<sup>1</sup> 異常あり	<sup>2</sup> 異常なし
GDNF (glial cell line derived neurotrophic factor)	<sup>1</sup> 異常あり	<sup>2</sup> 異常なし
NTN (neutiturin)	<sup>1</sup> 異常あり	<sup>2</sup> 異常なし
ENDR (endothelin-B receptor gene)	<sup>1</sup> 異常あり	<sup>2</sup> 異常なし
END3 (endothelin-3 gene)	<sup>1</sup> 異常あり	<sup>2</sup> 異常なし
ECE-1 (endothelin converting enzyme -1)	<sup>1</sup> 異常あり	<sup>2</sup> 異常なし
Sox-10 (gene for a transcription factor)	<sup>1</sup> 異常あり	<sup>2</sup> 異常なし
SIP-1 (smad interacting protein -1)	<sup>1</sup> 異常あり	<sup>2</sup> 異常なし
L1CAM	<sup>1</sup> 異常あり	<sup>2</sup> 異常なし
その他	遺伝子名( )	<sup>1</sup> 異常あり <sup>2</sup> 異常なし

## 人工肛門

人工肛門造設	<sup>1</sup> 施行	<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)	<sup>1</sup> S 状結腸	<sup>2</sup> 下行結腸	<sup>3</sup> 脾弯曲	<sup>4</sup> 横行結腸	<sup>5</sup> 肝弯曲	<sup>6</sup> 上行結腸	<sup>7</sup> 盲腸	<sup>8</sup> 回腸	<sup>9</sup> 空腸	<sup>10</sup> その他

## 術前腸炎

術前腸炎の既往	<sup>1</sup> あり	<sup>2</sup> なし	
起炎菌検索	<sup>1</sup> あり(菌名	)	<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。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Transanal endorectal pull through</li> <li>2 Transanal endorectal pull through (Prolapsing)</li> <li>3 Z型</li> <li>4 Duhamel</li> <li>5 Duhamel-Sulamaa</li> <li>6 Martin</li> <li>7 木村 ( 右結腸パッチ )</li> <li>8 木村 ( 右結腸パッチ ) + Z型</li> <li>9 右結腸パッチ+ Z型</li> <li>10 Boley法 ( 右結腸パッチ+Soave )</li> <li>11 Soave</li> <li>12 Soave+伝田</li> <li>13 その他のSoave変法</li> <li>14 Swenson</li> <li>15 Swenson変法</li> <li>16 Rehbein</li> <li>17 後方三角弁</li> <li>18 Lynn</li> <li>19 括約筋切開</li> <li>20 直腸筋切除</li> <li>21 内肛門括約筋切除</li> <li>22 STEP法</li> <li>23 Bianchi法</li> <li>24 Zeegler法</li> <li>25 小腸移植</li> <li>26 待機中 ( 術前 )</li> <li>27 術前死亡</li> <li>28 施行せず</li> <li>29 未定</li> <li>30 その他</li> </ol>			
その他の術式の場合は詳細を記載				
Linear Staplerの使用	1 あり		2 なし	
腹腔鏡の併用	1 あり		2 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	1 歯状線直上		2 歯状線から3mm	
	3 歯状線から5mm		4 歯状線から1cm	
	5 歯状線から ( )cm ( 具体的に記載 )			

Aganglionosis の範囲	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 腹膜翻転部以下の下部直腸のみ</li> <li>2 腹膜翻転部より口側の上部直腸からS状結腸まで</li> <li>3 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)</li> <li>4 全結腸(回腸終末部より口側30cmまでを含む)</li> <li>5 小腸広範に及ぶもの</li> </ol>
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)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 出血    2 腸炎    3 便失禁    4 縫合不全</li> <li>5 瘻孔形成    6 イレウス    7 肛門狭窄    8 隔壁癒合</li> <li>9 その他(内容 )</li> </ol>
術後晚期(術後1ヶ月以降)合併症 (複数選択可)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 出血    2 腸炎    3 便失禁    4 縫合不全</li> <li>5 瘻孔形成    6 イレウス    7 肛門狭窄    8 隔壁癒合</li> <li>9 その他(内容 )</li> </ol>

# 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。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Transanal endorectal pull through</li> <li>2 Transanal endorectal pull through (Prolapsing)</li> <li>3 Z型</li> <li>4 Duhamel</li> <li>5 Duhamel-Sulamaa</li> <li>6 Martin</li> <li>7 木村 (右結腸パッチ)</li> <li>8 木村 (右結腸パッチ) + Z型</li> <li>9 右結腸パッチ+ Z型</li> <li>10 Boley法 (右結腸パッチ+Soave)</li> <li>11 Soave</li> <li>12 Soave+伝田</li> <li>13 その他のSoave変法</li> <li>14 Swenson</li> <li>15 Swenson変法</li> <li>16 Rehbein</li> <li>17 後方三角弁</li> <li>18 Lynn</li> <li>19 括約筋切開</li> <li>20 直腸筋切除</li> <li>21 内肛門括約筋切除</li> <li>22 STEP法</li> <li>23 Bianchi法</li> <li>24 Zeegler法</li> <li>25 小腸移植</li> <li>26 待機中 (術前)</li> <li>27 術前死亡</li> <li>28 施行せず</li> <li>29 未定</li> <li>30 その他</li> </ol>
その他の術式の場合は詳細を記載	
Linear Staplerの使用	1 あり 2 なし
腹腔鏡の併用	1 あり 2 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	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 歯状線直上 2 歯状線から3mm</li> <li>3 歯状線から5mm 4 歯状線から1cm</li> <li>5 歯状線から ( ) cm (具体的に記載)</li> </ol>

## 術後経過

術後経過	<sup>1</sup> 生存	<sup>2</sup> 死亡
死亡時術後経過年 月数	術後 年	ヶ月 (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)	腸炎 敗血症 肝不全	心不全(心奇形による) 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>、小橋 聡<sup>1)3)</sup>、神保教広<sup>1)3)</sup>  
川原央好<sup>3)</sup>、葦澤融司<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：NCDIによるH病手術件数  
2011年：250件、2012年：224件となっている。  
\*NCDI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

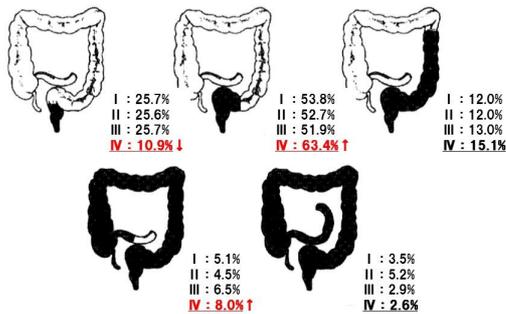
	I期		II期		III期		IV期	
	症例数	発生頻度	症例数	発生頻度	症例数	発生頻度	症例数	発生頻度
全症例	1628		1121		1103		1087	
家族内発生	49	3.0%	31	2.8%	65	6.0%	65	6.9%

## 全死亡率

	I期	II期	III期	IV期
全症例	7.1%	4.9%	3.0%	2.2%
全結腸未満	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

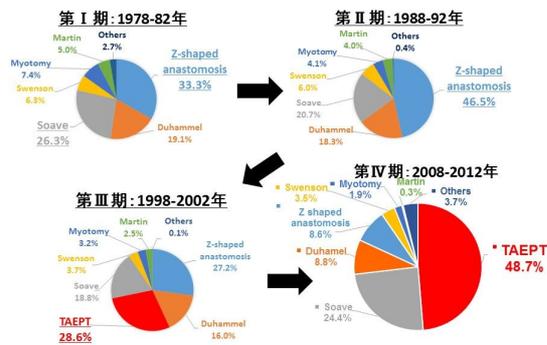
\*2次調査登録941症例中病型確定916例



## 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。

添付資料 4 短腸症例の検討

全結腸以上の症例の  
頻度および発生率

		I 期		II 期		III 期		IV 期	
症例数	全症例	1628		1121		1103		1087	
	全結腸以上	135	8.6%	107	9.7%	101	9.2%	97	10.6%
	全結腸型	79	5.1%	50	4.5%	70	7.3%	73	8.0%
	小腸型	56	3.5%	57	5.2%	31	2.8%	24	2.6%
発生率	全症例	1/4687		1/5544		1/5343		1/4895	
	全結腸以上	1/59059		1/58084		1/58375		1/51758	

以下の解析では無神経節腸管の範囲がTreitz靱帯より口側75cmに及ぶものをHirschsprung's disease Short Bowel Syndrome (HDSBS) として行った

HDSBS  
症例数

		I 期		II 期		III 期		IV 期	
症例数	全症例	1628		1121		1103		1087	
	小腸型	56	3.5%	57	5.2%	31	2.8%	24	2.6%
HDSBS		18	1.1%	22	2.0%	7	0.6%	10	0.9%

HDSBS  
男女比

		I 期		II 期		III 期		IV 期	
症例数	全症例	3.0:1		3.4:1		3.0:1		2.9:1	
	小腸型	0.8:1		1.4:1		1.4:1		1.2:1	
HDSBS		0.5:1		1:1		1.3:1		4.0:1	

HDSBS  
家族発生

	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
HDSBS	2	11.1%	2	9.0%	0	0%	1	10%
全症例	49	3.0%	31	2.8%	65	6.0%	65	6.9%

HDSBS  
術前腸炎発生頻度

	I 期	II 期	III 期	IV 期
HDSBS	22.2%	50.0%	28.6%	40.0%

HDSBS  
根治術施行率と死亡率

	I 期	II 期	III 期	IV 期
HDSBS	16.6% (3例)	86.3% (18例)	28.6% (2例)	40.0% (4例)
主な術式	Martin Martin法 Martin変法 (GIA)	Martin(GIA) 木村(右結腸ハッチ) Martin(GIA) Z型(GIA)+右結腸patch Duhamel(GIA) 宮野結腸 Scave Duhamel-Martin(GIA) Z型(GIA) Martin変法 Scave 広田 Z型(GIA)+右結腸ハッチ Martin(GIA) Martin(GIA) Martin(GIA) 木村(右結腸ハッチ)Z型 木村(右結腸ハッチ) 木村(右結腸ハッチ)	Martin Martin	木村(右結腸ハッチ) 木村(右結腸ハッチ) 木村(右結腸ハッチ) 近所結腸までのDuhamel

死亡率

	I 期	II 期	III 期	IV 期
全症例	7.1%	4.9%	3.0%	2.2%
全結腸未満	4.1%	3.2%	1.4%	1.0%
全結腸以上	40.0%	21.5%	15.8%	10.3%
全結腸型	30.4%	8.0%	7.1%	4.1%
小腸型	53.6%	33.3%	35.5%	29.1%
回盲部から30cm以上Treitzより75cmまで	32.0%	11.0%	25.0%	21.4%
HDSBS(Treitzより75cmよりも口側に及ぶ)	71.0%	59.0%	83.8%	40.0%
HDSBSの主な死因	敗血症 穿孔、栄養不良 肝不全	カテーテル感染 敗血症	敗血症 肝不全 肺炎	肺炎 敗血症 肝不全

【結果のまとめ-1】

- ・H病集計総数は I 期:1628例、II 期:1121例、III 期:1103例、IV 期:1087例であった。
- ・EA症例は I 期:56例 (3.5%)、II 期:57例 (5.2%)、III 期:31例 (2.9%)、IV 期:24例 (2.6%) であった。

## 【結果のまとめ－2】

- ・HDSBS はⅠ期:18例、Ⅱ期:22例、Ⅲ期:7例、Ⅳ期10例で、根治術を施行された症例は、Ⅰ期:2例、Ⅱ期:18例、Ⅲ期:2例、Ⅳ期:4例でⅡ期で多く施行されているが、死亡率はⅠ期:71%、Ⅱ期:51%、Ⅲ期:83.8%、Ⅳ期40%であった。
- ・施行術式はMartin法、木村法(右結腸バッチ)、Z型吻合術などであった。
- ・死亡原因としては敗血症、肝不全が主なものであった。

## 【考察】

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、EA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。