

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

ヒルシュスプルング病類縁疾患

松藤 凡 聖路加国際大学 聖路加国際病院 副院長
松浦 俊治 九州大学大学院医学研究院 保健学科 講師
中島 淳 横浜市立大学 肝胆膵消化器病学 教授
窪田 昭男 和歌山県立医科大学外科学第二講座 学長特命教授
住田 亙 あいち小児保健医療総合センター 小児外科 診療科医長
金森 豊 国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部外科 医長
下島 直樹 都立小児総合医療センター
濱田 吉則 関西医科大学外科学講座 小児外科 教授
増本 幸二 筑波大学医学医療系 小児外科 教授
山高 篤行 順天堂大学 小児外科 主任教授
村永 文学 鹿児島大学医学部歯学部病院 医療情報部 講師
義岡 孝子 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
病理診断部・小児病理学 部長
小田 義直 九州大学大学院医学研究院 腫瘍病理学

【研究要旨】

先行研究では、全国調査をもとに疾患概念、分類、診断基準、重症度分類を策定した。本研究では、移行期、成人期までを包含する“ヒルシュスプルング病類縁疾患診断治療のガイドライン”を作成することを目的とした。

平成26、27年度は、Minds 診療ガイドライン作成の手引き2014に沿って、Scope作成を策定した。システムティックレビューチームがエビデンスの収集、評価と統合を行い、これをもとにガイドライン作成グループが推奨を作成した。

本年度は、これらの成果をもとにガイドラインを編集し、平成28年11月にヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイドライン（案）が完成し、12月1日 - 31日の期間に関連学会HPを介してパブリックコメントを募集した。外部評価委員会からの高い評価を頂いた。これらの意見、評価を踏まえて、ヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイドラインが完成した。関連学会（日本小児外科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本神経消化器病学会）に承認を依頼している。

今後は、ガイドラインの公開、刊行物の発行を行いガイドラインの普及を行う。また、英語版を作成し国際的な普及に努める。

A. 研究目的

全国調査による病態把握と適切な疾患分類に基づく診断基準や重症度分類の作成、移行期、成人期までを包含する治療のガイドラインを作成する。

B. 研究方法

ヒルシュスプルング病類縁疾患の全国調査結果をもとに策定した診断基準、重傷度分類を取り入れ、MINDS2014に沿って診療ガイドラインを策定する。有効な治療方法がなく、症例数が限られている難病では質の高いエビデンスは限られている。このような難病の診療ガイドライン作成におけるエビデンスの収集、評価、推奨の策定では、MINDSの助言を得ながら一部に独自の方法を取り入れた。本研究は、検索文献によるエビデンスの収集をもとにしたガイドライン作成であり、倫理面での問題はないと判断した。

C. 研究結果

ヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイドラインが完成した（添えつけ資料 ガイドラン実用版）。

ヒルシュスプルング病類縁7疾患のうち以下の3疾患が重篤な経過をたどることが判明し、病因、治療法が確立していないことから指定難病に登録された。

- ・腸管神経細胞僅少症
- ・巨大膀胱・短小結腸・腸管蠕動低下症
- ・慢性特発性偽性腸閉塞

D. 考察

希少難治性疾患診療のシステマティックレビューにおいて、独自の手法を取り入れた。推奨の作成においては、一人の専門科の意見に偏らないように充分配慮しながら作業を進めて、

患者、医療者のニーズに応えられるガイドライン作成を行った。このことが高い外部評価につながった。

E. 結論

ヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイドラインが完成した。パブリックコメントにおいても大きな指摘はなく、外部評価委員からは、高い評価を頂いた。公開、普及に向けて準備中である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松藤 凡. 特集 直視下縫合・吻合のテクニック：工夫とコツ 消化管吻合の基本手技と縫合糸の選択. 小児外科. 48(6):545-548 2016
- 2) Nakazawa, Tanaka N, Miyahara K, Fujiwara N, Urao M, Akazawa C, Yamataka A. Three- and four-dimensional analysis of altered behavior of enteric neural crest derived cells in the Hirschsprung's disease mouse model. *Pediatr Surg Int.* 32:1095-1101, 2016
- 3) Fujiwara N, Miyahara K, Nakazawa-Tanaka N, Akazawa C, Yamataka A. Rectal mucosal/ submucosal biopsy under general anesthesia ensures optimum diagnosis of bowel motility disorders. *Pediatr Surg Int.* 32:1095-1101, 2016
- 4) Taguchi T, Ieiri S, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Kubota A, Watanabe Y, Matsufuji H, Fukuzawa M, Tomomasa T. The incidence and outcome of allied disorders of Hirschsprung's disease

in Japan: Results from a nationwide survey. Asian Journal of Surgery. 40:29-34, 2017

2. 学会発表

- 1) 松藤 凡. 仙骨神経・結腸 ascending nerve 温存を目的とした Hirschsprung 病根治術の開発. 第 46 回日本小児消化管機能研究会. 平成 28 年 2 月 13 日、岡山
- 2) 松藤 凡. 難治性便秘：慢性偽性腸閉塞症のガイドラインの現状と公費助成. 合同学術集会. 平成 28 年 9 月 9 日～10 日、北

海道

- 3) 右田美里、松藤 凡、鈴木高祐、義岡孝子. 34 歳で小腸瘻造設を行い腹部症状が改善した全結腸型 Hirschsprung 病根治術後の 1 例. 第 47 回日本小児消化管機能研究会. 平成 29 年 2 月 11 日、福岡

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