

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)  
総合分担研究報告書

## ヒルシュスプルング病

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学分野 教授  
小幡 聡 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 助教  
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】

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。この解析結果を元にガイドライン作成へ向けたSCOPE, CQを作成した。

### 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、外科的治療の他に嚴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施設・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。
- 5) 現状調査をもとにガイドライン作成へ向

けたCQ, SCOPEを作成する。

## 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。

7) 全国調査の解析結果より現在の本邦におけるH病の診断・治療ガイドライン作成に向けたCQ案とSCOPEを作成した。

#### 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

研究成果の刊行に関する一覧表参照

#### 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
3. 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
- 5) CQ・SCOPE

## (資料 1)

### 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、女児の割合も増加する。

#### 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
- 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。

(資料 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。

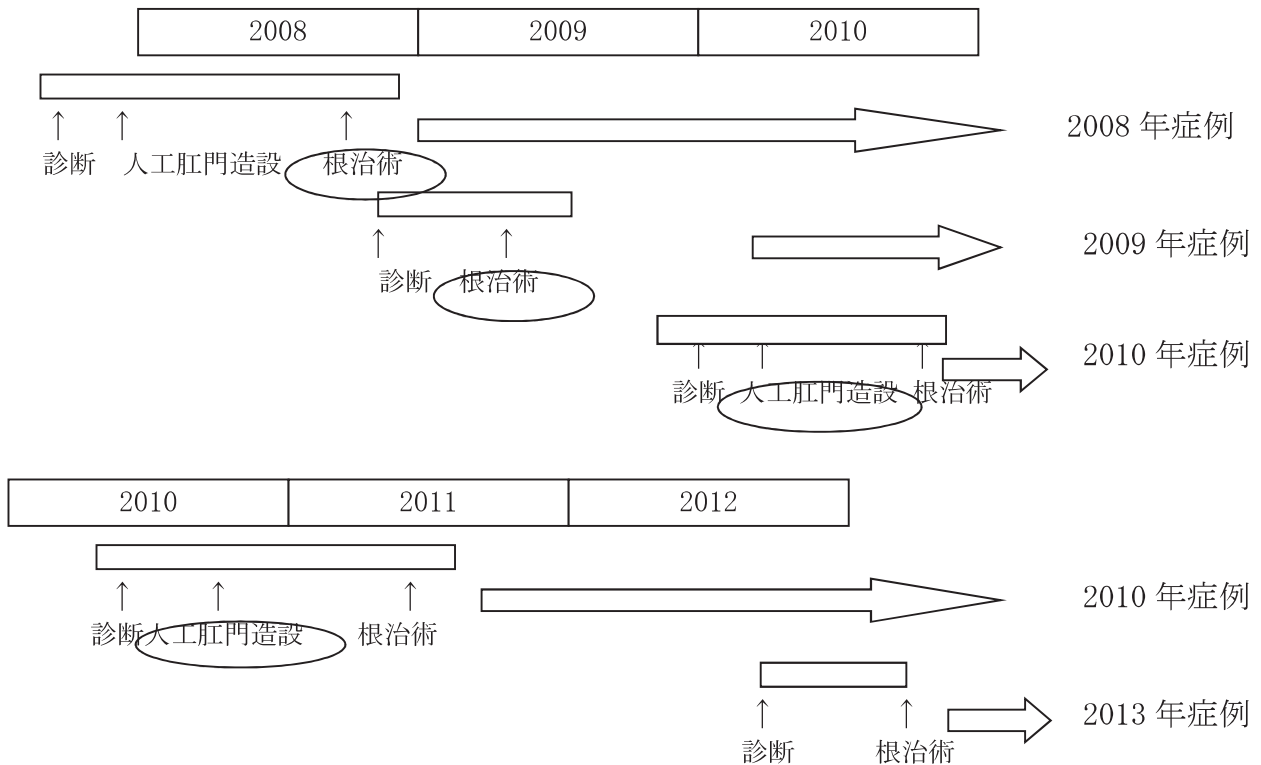
- 2008年1月1日—2012年12月31日(5年間)に  
貴施設で経験した Hirschsprung 病症例数

— 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。

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)
- ・該当する項目の口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"/> 輪状膵 <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"/> 膣中隔 <input type="checkbox"/> 膣閉鎖症 <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 derived 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>3</sup> 歯状線から 5mm <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> 歯状線から(            )cm (具体的に記載)		<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 歯状線から 3mm <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 歯状線から 1cm	

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 30 cm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 150 cm口側、トライツより 60 cm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
TAEP 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)





## 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>、荏澤融司<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

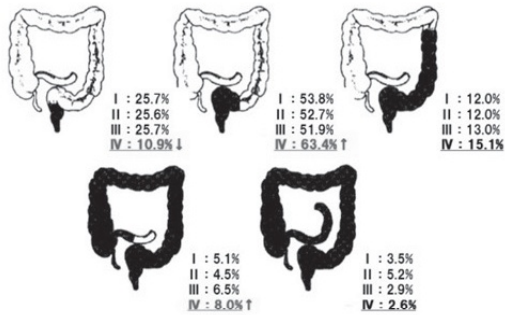
	I期		II期		III期		IV期	
	症例数	発生頻度	症例数	発生頻度	症例数	発生頻度	症例数	発生頻度
全症例	1628		1121		1103		1087	
家族内発生	49	3.0%	31	2.8%	65	6.0%	65	6.9%

## 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

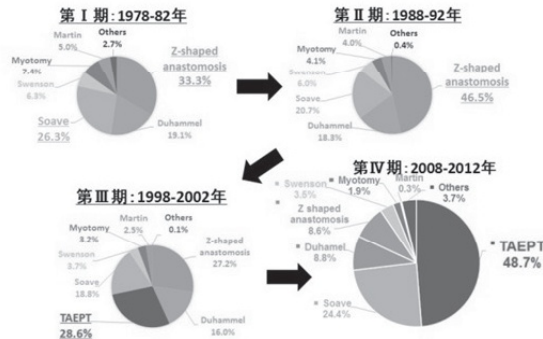
\*2次調査登録941症例中病型確定916例



## 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。

(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(右結腸パッチ) Martin(GIA) Z型(GIA)+右結腸patch Duhamel(GIA) 空管吻合 Solve Duhamel-Martin(GIA) Z型(GIA) Martin変法 Solve-空管 Z型(GIA)+右結腸パッチ Martin(GIA) Martin(GIA)	Martin Martin	木村(右結腸パッチ) 木村(右結腸パッチ) 木村(右結腸パッチ) S形結腸までの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 腸炎、栄養不良 肝不全	カサ-セル感 敗血症	敗血症 肝不全 腸炎	腸炎 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。

(資料5) SCOPE・CQ・PICO

【3-3 スコープ】

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
(1) タイトル	ヒルシュスブルグ病診療ガイドライン	
(2) 目的	ヒルシュスブルグ病の診療に関する科学的根拠のまとめ	
(3) トピック	ヒルシュスブルグ病の診断と臨床管理	
(4) 想定される利用者、利用施設	1. 初期に本疾患に遭遇するであろう医療人(産科、小児科、クリニック等の一般開業医など)。 2. 小児科本疾患診療の主体となる2次、3次医療施設の医療人。小児外科医、小児消化器医、消化器内科医、外科医など 3. 病期期間が長期に及ぶため小児から成人への移行例も多く、病診連携や医療社会事業に携わる医療者。	
(5) 既存ガイドラインとの関係	既存ガイドラインはない。ただし内視鏡外科手術に関しては一般社団法人日本内視鏡外科学会編「技術認定取得者のための内視鏡外科 診療ガイドライン」2014年版 小児外科との整合性に配慮する必要がある。	
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題1	診断精度(術前診断、術中病理診断)
	重要臨床課題2	腸炎(術前・術後)の発生頻度とその影響
	重要臨床課題3	根治術の施行率とその手術成績
	重要臨床課題4	長期的予後(生命、発達、機能、就学、就労、結婚、妊よう性)
	重要臨床課題5	重症例に対する治療
(7) ガイドラインがカバーする範囲	本ガイドラインがカバーする範囲: 本邦におけるヒルシュスブルグ病患者 本ガイドラインでカバーする臨床診療: 診断、術前管理、手術、フォローアップ 本ガイドラインでカバーしない範囲: 壮年期以降の患者はデータが不足しているのでカバーしない。	
(8) クリニカルエッセンス(CQ)リスト	CQ1	ヒルシュスブルグ病の診断はどのようになされるか?(診断手法として腹部単純X線写真、逆行性大腸造影、直腸粘膜生検、直腸肛門内圧検査、腸管全層生検)は推奨できるか?
	CQ2	ヒルシュスブルグ病の腸炎に薬物療法は推奨できるか?(消化管運動機能改善薬、漢方薬、プロバイオティクス、抗生剤、止痢剤は推奨できるか?)
	CQ3	ヒルシュスブルグ病に消化管減圧療法は推奨できるか? または「チューブ(経鼻胃管、イレウス管、経肛門管)、ストーマ造設(腸ろう)、洗腸は推奨できるか?
	CQ4	ヒルシュスブルグ病に栄養療法は推奨できるか? または「経腸栄養または経静脈栄養は推奨できるか?」
	CQ5	ヒルシュスブルグ病に手術(ストーマ造設以外の術式、開腹手術、経肛門手術、腹腔鏡手術)は推奨できるか?
	CQ6	ヒルシュスブルグ病に小腸移植は推奨できるか?
	CQ7	ヒルシュスブルグ病の予後は?(比較対象: 正常者)(アウトカム: 生命予後、機能予後、発達(身体・知能)、就学、就労、結婚、妊よう性)
2. システマティックレビューに関する事項		
(1) 実施スケジュール	文献検索は終了済み、文献の選出に1ヶ月、エビデンス相対の評価と統合に2ヶ月	
(2) エビデンスの検索	(1) エビデンスタイプ: Systematic Review/Meta-analysis論文(SR/MA論文)、個別研究論文をこの優先順位で検索の対象とする。個別研究論文としては、ランダム化比較試験(RCT)、非ランダム化死角思念、比較対象のある観察研究を検索の対象とする。 (2) データベース: Medline(OvidSP)、Cochrane Library(Wiley)、医中誌Webを検索の対象とする。またこれらのデータベースの採録されていない文献も、引用文献、専門家の人的ネットワークにより追加する。 (3) 検索の基本方針: 分家データベースによる検索は、エビデンス文献状況の把握と検索漏れを防ぐため、全CQを対象とした検索をまず行い(全般検索)	
(3) 文献の選択基準、除外基準	採用条件を満たす、CPG、SR論文が存在する場合は、それを第一優先とする。採用条件をみたすCPG、SR論文が存在しない場合は、個別研究論文を対象としてde novoでSRを実施する。De novo SRでは採用条件を満たすRCTを優先して実施する。採用条件を満たすRCTがない場合には観察研究を対象とする。採用条件を満たす観察研究がない場合はSRを実施しない。	
(4) エビデンスの評価と統合の方法	エビデンス総体の強さの評価は、「Minds作成の手引き2014」の方法に基づく。エビデンス総体の統合は、質的な統合を基本とし、適切な場合は量的な統合も実施する。	
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項		
(1) 推奨作成の基本方針	推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致を見ない場合には投票をもって決定する。推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」「益と害のバランス」「患者」の価値観の多様性、「経済学的な視点」も考慮してその推奨の強さを決定する。	
(2) 最終化	外部評価を実施する。パブリックコメントを募集して結果を最終版に反映させる。	
(3) 外部評価の具体的方法	外部評価委員が個別にコメントを提出する。ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。パブリックコメントに対しても土井用にて、ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。	
(4) 公開の予定	外部評価、パブリックコメントへの対応が終了したら、ガイドライン統括委員会が公開の最終決定をする。公開の方法は、ガイドライン作成グループとガイドライン統括委員会が協議の上決定する。	

CQの設定例

3-4 クリニカルクエスションの設定 例				
スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)				
4. 治療・薬物療法				
CQの構成要素				
P (patients, problem, population)				
性	( 指定なし ○ ・ 男性 ・ 女性 )			
年齢	( 指定なし ・ 16歳以下			
疾患・病態	ヒルシュスブルグ病の患者			
地理的要件	日本人			
その他				
I (interventions)/C (comparisons, controls, comparators) のリスト				
薬物療法を受ける・受けない	蠕動改善薬、漢方 プロバイオティクス			
O (outcomes) のリスト				
	outcome の内容	益か害か	重要度(1-9点)	採用可否
O1	肝機能が改善する	益	5	
O2	経腸栄養摂取が増える	益	6	
O3	腸閉塞症状が改善する	害	7	
O4	腸炎が減る	益	5	
O5	副作用が増える	害	6	
O6	服薬コンプライアンスが低い	害	7	
O7	生命予後を改善する	益	8	
O8	血清ALB値が上昇する	害	4	
O9	腸内容通過時間が短縮する	益	5	
作成したCQ		薬物治療は推奨できるか？		

CQ

重要臨床課題	CQ	Comparatorsのリスト
1. 診断	QQ1:ヒルシュスブルグ病の診断はどのようになされるか？	腹部単純X線検査、消化管造影検査、直腸肛門内圧検査、生検(腸管全層生検、直腸粘膜生検)
2. 治療 薬剤	QQ2:ヒルシュスブルグ病に薬物療法は推奨できるか？	消化管運動機能改善薬、漢方薬、プロバイオティクス、抗生剤、洗腸、下剤、止痢剤
2. 治療 減圧	QQ3:ヒルシュスブルグ病に消化管減圧療法は推奨できるか？	消化管減圧 (A)チューブ (イ)ストーマ
2. 治療 栄養補助	QQ4:ヒルシュスブルグ病に栄養療法は推奨できるか？	経腸栄養、経静脈栄養
2. 治療 外科治療	QQ5:ヒルシュスブルグ病に(根治的)外科治療は推奨できるか？	開腹手術、経肛門手術 腹腔鏡手術
2. 治療 小腸移植	QQ6:ヒルシュスブルグ病に小腸移植は推奨できるか？	小腸移植、多臓器移植
3. 予後	QQ7:ヒルシュスブルグ病の予後は？	健常者と比較して

診断

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)	1. 診断			
	【CQの構成要素】			
性	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	ヒルシュスブルグ病の患者			
地理的要件	日本人			
その他				
I (interventions)/C (comparisons, controls)				
	Comparatorsのリスト			
診断手法を用いる／用いない	腹部単純X線検査、消化管造影検査、直腸肛門内圧検査、生検(腸管全層生検、直腸粘膜生検)			
O (outcomes) のリスト				
	Outcome の内容	益か害か	重要度(1-9点)	採用可否
O1	正診率が向上する	益	3	○
O2	検査に伴う合併症の頻度が増加する	害	2	○
O3	検査に伴う患者の苦痛がある	害	3	○
O4	医療費が増加する	害	4	○
O5	被曝が増える	害	2	○
QQ1	「ヒルシュスブルグ病の診断はどのようになされるか？」または「ヒルシュスブルグ病の診断手法として腹部単純X線写真、消化管造影検査、直腸肛門内圧検査、生検検査(腸管全層生検、直腸粘膜生検)は推奨できるか？」			

薬物療法

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)	2. 保存的治療 a薬物療法		
<b>【CQ の構成要素】</b>			
<b>P (patients, problem, population)</b>			
性	指定なし		
年齢	指定なし		
疾患・病態	消化管造影、肛門内圧、生検(腸管全層生検)、直腸粘膜生検の患者		
地理的要件	日本人		
その他			
<b>I (interventions)/O (comparisons, controls)</b>			
<b>Comparatorsのリスト</b>			
薬物療法を受ける・受けない	消化管運動機能改善薬、漢方薬、プロバイオティクス、抗生剤、洗腸、下剤、止痢剤		
<b>O (outcomes) のリスト</b>			
	<b>Outcome の内容</b>	<b>益か害か</b>	<b>重要度(1-9点)</b>
O1	肝機能が改善する	益	2
O2	経腸栄養摂取量が増える	益	2
O3	腸閉塞症状が改善する	益	2
O4	腸炎の発生頻度が減る	益	2
O5	副作用が増える	害	2
O6	服薬コンプライアンス(アドヒアランス)が低い	害	5
O7	生命予後を改善する	益	1
O8	血清ALB値が上昇する	益	5
O9	腸内容通過時間が短縮する	益	5
O10	入院期間が短縮する	益	3
O11	消化管穿孔の頻度が減少する	益	3
O12	身長・体重が増加する(成長障害が改善する)	益	2
O13	腹痛の頻度が減る	益	2
<b>CQ2</b>	「ヒルシュスプルング病の腸炎に薬物療法は推奨できるか？」		

減圧

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)	2. 治療 b消化管減圧 (ア)チューブ (イ)ストーマ		
<b>【CQ の構成要素】</b>			
<b>P (patients, problem, population)</b>			
性	指定なし		
年齢	指定なし		
疾患・病態	ヒルシュスプルング病の患者		
地理的要件	日本人		
その他			
<b>I (interventions)/O (comparisons, controls)</b>			
<b>Comparatorsのリスト</b>			
消化管減圧治療を受ける・受けない	チューブ(経鼻胃管、イレウス管、経肛門管)、ストーマ(胃瘻、腸瘻)、洗腸		
<b>O (outcomes) のリスト</b>			
	<b>Outcome の内容</b>	<b>益か害か</b>	<b>重要度(1-9点)</b>
O1	経腸栄養摂取量が増える	益	3
O2	腸閉塞症状が改善する	益	3
O3	腸炎の発生頻度が減る	益	3
O4	敗血症の発生頻度が増える	害	2
O5	身長・体重が増加する	益	2
O6	生命予後を改善する	益	1
O7	腸内容通過時間が短縮する	益	5
O8	入院の頻度が増える	害	4
O9	消化管穿孔の頻度が減少する	益	3
O10	身長・体重が増加する(成長障害が改善する)	益	3
O11	腹痛の頻度が減る	益	3
<b>CQ3</b>	「ヒルシュスプルング病に消化管減圧治療は推奨できるか？」		

栄養療法

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)	2. 保存的治療 c. 栄養補助療法			
<b>【CQ の構成要素】</b>				
<b>P (patients, problem, population)</b>				
性	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	ヒルシュスブルグ病の患者			
地理的要件	日本人			
その他				
<b>I (interventions) / C (comparisons, controls)</b>				
<b>Comparators のリスト</b>				
栄養補助療法を受ける・受けない	経腸栄養、経静脈栄養			
<b>O (outcomes) のリスト</b>				
	<b>Outcome の内容</b>	<b>益か害か</b>	<b>重要度 (1-9点)</b>	<b>採用可否</b>
O1	肝機能障害が増加する	害	5	○
O2	経腸栄養摂取量が増える	益	3	○
O3	腸閉塞症状が改善する	益	2	○
O4	腸炎の発生頻度が減る	益	2	○
O5	中心静脈留置に伴う敗血症の発生頻度が増える	害	2	○
O6	身長・体重が増加する (成長障害が改善する)	益	2	○
O7	生命予後を改善する	益	1	○
O8	血清ALB値が上昇する	益	5	○
O9	腸内容通過時間が短縮する	益	5	○
O10	入院の頻度が増える	害	4	○
O11	消化管穿孔の頻度が減少する	益	3	○
O12	腹痛の頻度が減る	益	3	○
<b>CQ4</b>		<b>「ヒルシュスブルグ病に栄養療法は推奨できるか？」</b>		

外科治療

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)	2. 治療 d. 根治的外科治療			
<b>【CQ の構成要素】</b>				
<b>P (patients, problem, population)</b>				
性	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	ヒルシュスブルグ病の患者			
地理的要件	日本人			
その他				
<b>I (interventions) / C (comparisons, controls)</b>				
<b>Comparators のリスト</b>				
根治的外科治療を受ける・受けない	手術 (開腹手術、経肛門手術、腹腔鏡手術、ストーマ造設以外の手術)			
<b>O (outcomes) のリスト</b>				
	<b>Outcome の内容</b>	<b>益か害か</b>	<b>重要度 (1-9点)</b>	<b>採用可否</b>
O1	経腸栄養摂取量が増える	益	2	○
O2	腸閉塞症状が改善する	益	2	○
O3	腸炎の発生頻度が減る	益	2	○
O4	敗血症の発生頻度が増える	害	2	○
O5	身長・体重が増加する (成長障害が改善する)	益	2	○
O6	生命予後を改善する	益	1	○
O7	腸内容通過時間が短縮する	益	5	○
O8	入院の頻度が増える	害	4	○
O9	消化管穿孔の頻度が減少する	益	3	○
O10	身長・体重が増加する	益	3	○
O11	腹痛の頻度が減る	益	2	○
O12	術後の入院頻度が減少する	益	4	○
O13	術後の便漏の頻度が増加する	害	5	○
<b>作成したCQ5</b>		<b>「ヒルシュスブルグ病に(根治的)外科治療は推奨できるか？」</b>		



小腸移植

スコープで取り上げた重要臨床課題(key clinical issue)	2. 治療 e. 小腸移植			
<b>【CQ の構成要素】</b>				
<b>P (patients, problem, population)</b>				
性	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	ヒルシュスプルング病の患者(重症患者)			
地理的要件	日本人			
その他				
<b>I (interventions)/C (comparisons, controls)</b>				
小腸移植を受ける・受けない	Comparatorsのリスト			
	小腸移植			
<b>O (outcomes) のリスト</b>				
	<b>Outcome の内容</b>	<b>益か害か</b>	<b>重要度(1-9点)</b>	<b>採用可否</b>
O1	経腸栄養摂取量が増える	益	2	○
O2	腸閉塞症状が改善する	益	3	○
O3	腸炎の発生頻度が減る	益	2	○
O4	敗血症の発生頻度が増える	害	2	○
O5	ウイルス感染症の発生頻度が増える	害	3	○
O6	身長・体重が増加する(成長障害が改善する)	益	2	○
O7	生命予後を改善する	益	1	○
O8	腸内容通過時間が短縮する	益	5	○
O9	入院の頻度が増える	害	4	○
O10	消化管穿孔の頻度が減少する	益	3	○
O11	腹痛の頻度が減る	益	2	○
O12	術後の入院頻度が増加する	害	4	○
O13	入院期間が増加する	害	4	○
O14	医療費が増大する	害	4	○
CQ6	「ヒルシュスプルング病に小腸移植は推奨できるか？」			

予後

スコープで取り上げた重要臨床課題(key clinical issue)	3. 予後		
<b>【CQ の構成要素】</b>			
<b>P (patients, problem, population)</b>			
性	指定なし		
年齢	指定なし		
疾患・病態	ヒルシュスプルング病の患者		
地理的要件	日本人		
その他			
<b>I (interventions)/C (comparisons, controls)</b>			
ヒルシュスプルング病と診断された/されない	Comparatorsのリスト		
	ヒルシュスプルング病		
	正常者		
<b>O (outcomes) のリスト</b>			
	<b>Outcome の内容</b>		<b>採用可否</b>
O1	生命予後		○
O2	機能的予後		○
O3	身体(身長、体重)発達		○
O4	知能発達		○
O5	就学		○
O6	就労		○
O7	結婚		○
O8	妊孕性		○
CQ7	「ヒルシュスプルング病の予後は？」		