

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

ヒルシユスブルング病類縁疾患

田口 智章 九州大学医学研究院・小児外科 教授
松藤 凡 聖路加国際大学・聖路加国際病院・統括副院長
武藤 充 鹿児島市立病院・総合周産期母子医療センター・新生児内科 医長
中島 淳 横浜市立大学医学研究科・肝胆膵消化器病学 教授
曹 英樹 地方独立法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター・小児外科 部長
金森 豊 国立研究開発法人国立成育医療研究センター・臓器・運動器病態外科部 医長
小幡 聡 九州大学・大学病院・先端医工学診療部(小児外科) 助教
吉丸耕一朗 九州大学医学研究院・小児外科 助教

【研究要旨】

ヒルシユスブルング病類縁疾患（H類縁）は、小児期から移行期・成人期にまたがる希少難治性消化管疾患である。本疾患群のうち、難病に指定された3疾患（腸管神経節細胞僅少症：Isolated hypoganglionosis, 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症：Megacystis Microcolon Intestinal hypomotility syndrome (MMIHS), 慢性特発性偽性腸閉塞：Chronic Intestinal Pseudo Obstruction(CIPO)）は、重篤な経過をたどり、長期に治療が必要である。しかし、原因不明で根治的な治療法は確立していない。

昨年度までに、H病類縁疾患診療ガイドラインを作成した。本年度は、本診療ガイドラインの公開にむけて作業を行った。主たる学会での承認を経て、HP上で公開した。

これまでに成人慢性偽性腸閉塞症の診療ガイド（中島 淳班）が公開されてはいるものの、小児期から成人期を包括する診療ガイドラインは、国内外を問わず存在しない。研究成果を日本発の情報として国外へ発信するため、本ガイドライン英訳をHP上に公開すると同時にガイドライン要約の英文をPediatrics Internationalに投稿しacceptされた。

今後は、移行症例、成人症例の全国調査、重症例の抽出、長期フォローのための疾患レジストリの体制準備、診断・治療におけるエビデンスの創生をめざして研究を行う。

A．研究目的
これまで、一連の厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患等政策研究事業（田口班）において、ヒルシユスブルング病類縁疾患の全国調査を行い、疾患概念、定義、分類、診断基

準、重症度分類を策定してきた。昨年度は、H病類縁疾患の診療ガイドラインを策定した。また、H病類縁7疾患のうち腸管神経節細胞僅少症、巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、慢性特発性偽性腸閉塞の3疾患が新しく指定難病

に登録された。

本研究では、H病類縁疾患診療ガイドラインの公開・普及を通じて、広く疾患概念のコンセンサスを得ることと同時に、移行症例、成人症例の全国調査、重症例の抽出、長期フォローのための疾患レジストリの体制準備、診断・治療におけるエビデンスの創生をめざして研究を行うことを目的とした。

B．研究方法

本年度は、診療ガイドラインの普及を目的として、ガイドラインの公開、英文要約の国際誌への投稿を行った。すでに策定したガイドラインの公開であり、倫理面での配慮は不要と考えられる。

C．研究結果

関連学会によりauthorizeされたガイドライン原版に実臨床に即した修正を加え、「ヒルシュスプルング病類縁疾患ガイドライン・実用版」完成させた。

ガイドライン本体を英訳し、“Clinical practice guidelines for Allied Disorders of Hirschsprung’s Disease – Practical version”を編集した。

両版をガイドライン統括委員会代表である九州大学大学院医学研究院小児外科学分野のホームページhttp://www.med.kyushu-u.ac.jp/pedsurg_public/HDADguideline/に掲載し、公開した。

実用版ガイドラインの要約をPediatrics International誌へ投稿しacceptされた。

学会誌、学術集会において研究成果を発表し普及に努めた。

D．考察

H病類縁7疾患は、いずれも希少疾患である。

一部の疾患では、診断法も確立していない。来年度以降、診断法と治療方法を開発しエビデンスの創出を行い、長期予後を知るには、全国調査、多施設における共同研究が必要不可欠である。

E．結論

本年度は、診療ガイドラインの学会承認、HP上での公開、英文要約の投稿を行った。研究計画目標をほぼ達成することができた。

F．研究発表

1. 論文発表

- 1) Taguchi T, Matsufuji H, Ieiri S et.al. The incidence and outcome of allied Hirschsprung’s disease in Japan: results from a nationwide survey. Asian J Surgery. 2017 40 29-34.
- 2) Muto M, Taguchi T, Tomomasa T, et al. Japanese Clinical Practice Guidelines for Allied Disorders of Hirschsprung’s Disease. Pediatrics International 2018 (under final revision)
- 3) Ohkubo H, Fuyuki A, Nakajima A. et al. Efficacy of percutaneous endoscopic gastrojejunostomy(PEG-J) decompression therapy for patients with chronic intestinal pseudo-obstruction (CIPO). Neurogastroenterol Motil. 2017 29(12). doi: 10.1111/nmo.13127.
- 4) 松藤 凡, 田口智章 . ヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイドライン. 小児外科 2017 49 773-782.

2. 学会発表

- 1) 武藤 充, 松藤 凡, 田口智章 他. 第79回日本臨床外科学会総会 2017年11月

別紙4-1

- 25日 特別演題 パネルディスカッション
28 小児外科領域の診療ガイドライン
PD28-03 ヒルシユスプルング病類縁疾患
診療ガイドライン完成に寄せて .
- 2) Ohkubo H, Fuyuki A, Nakajima A. et.al.
Efficacy of Percutaneous Endoscopic
Gastro-jejunostomy (PEG-J)
Decompression Therapy for Patients
with Chronic Intestinal Pseudo-
Obstruction (CIPO). Poster Session,
United European Gastroenterology
Week. Oct 30, 2017. Barcelona, Spain
- 3) 大久保秀則、冬木晶子、中島淳. 臨床的特
徴に基づいた腹部膨満患者の治療戦略：自
験例での検討. シンポジウム2「大腸機能
性疾患の病態、診断と治療の現状と展望」
第72回日本大腸肛門病学会学術集会 2017
年11月10日～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