

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

ヒルシユスプルング病類縁疾患

研究分担者 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
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 鹿児島大学 医歯学総合研究科 小児外科 客員研究員
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 救命救急センター 助教
吉丸 耕一郎 九州大学 大学院医学研究院 小児外科学分野 講師

【研究要旨】

本研究の対象であるヒルシユスプルング病類縁疾患7疾患のうち3疾患(慢性特発性偽性腸閉塞症、巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、腸管神経節細胞僅少症)は難病に指定され、診断基準、重症度評価表を策定し、診療ガイドラインを整備して、HP上で公開してきた。今年度は、ヒルシユスプルング病類縁疾患診療ガイドラインを出版するにいたった。また本ガイドラインは、Mindsガイドラインライブラリに掲載された。患者の現状や長期予後を調査するために疾患登録制度を整備している。今後、調査結果をもとに、移行期および成人期医療を含めた質の高い医療体制の構築を行う必要がある。

A．研究目的

ヒルシユスプルング病類縁疾患のうち3疾患(慢性特発性偽性腸閉塞症、巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、腸管神経節細胞僅少症)が難病指定され、診断基準・重症度分類が策定された。診療ガイドラインの整備し普及、啓発を行うことと患者の現状を把握し移行期を含めた質の高い医療体制と支援策を構築することを目的とした。

B．研究方法

ヒルシユスプルング病類縁疾患グループでは、ヒルシユスプルング病類縁疾患診療ガイドラインを策定し公開することで普及・啓発を

行った。前回の全国調査症例のなかから成人期への移行症例、重症例の抽出し患者の現状把握、長期予後を調査する。並行して患者レジストリの体制を整備する。

(倫理面への配慮)

なし

C．研究結果

ヒルシユスプルング病類縁7疾患のうち3疾患(慢性特発性偽性腸閉塞症、巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、腸管神経節細胞僅少症)が、難病に指定され、診断基準・重症度分類を策定してきた。また、ヒルシユスプルング病類

縁疾患診療ガイドラインを策定し普及・啓発を行ってきたので成果を以下に経過をまとめた。

- ・ 2016 2017年：ガイドライン(案)を策定し、パブリックコメントを募集し外部評価を依頼した。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から承認を得た。高い外部評価を得た。
- ・ 2017年 2018年：ヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイドライン・実用版、簡易版、英訳版をHP上に公開した。
<http://www.med.kyushu-u.ac.jp/pedsurg/public/HDADguideline/>
また、日本外科学会、日本小児外科学会、日本小児栄養消化器肝臓病学会、日本神経消化器病学会、日本周産期・新生児医学会、国立成育医療研究センター、昭和大学小児外科にリンクを形成した。
- ・ 2018年 本ガイドラインの英訳がPediatric International誌に掲載された。(資料 1)、ヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイドラインを発行した。(資料 2)
- ・ 2019年1月 日本医療機能評価機構Mindsガイドラインライブラリの登録、掲載された。
https://minds.jcqhc.or.jp/medical_guideline/guideline_list
前回の全国調査症例の前回全国調査症例のなかから成人期への移行症例、重症例の抽出を行っている。
腸管神経節細胞僅少症に関する研究成果がPediatric Surgery International誌に掲載された。(資料 3)
- ・ 2019年3月 啓発活動の一環としてインターネット上の情報サイトの準備作業を重ね2019年3月に開設に至った。(資料 4)

D . 考察

ヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイド

ラインの策定、HP上公開、発刊は計画通りに遂行できた。Minds EBM医療情報部からの診療ガイドライン評価結果フィードバックで指摘された点を改訂に生かす必要がある(資料 5)。今後は、患者支援・医療体制の構築に向けて、患者情報収集、レジストリ整備を行う。

E . 結論

なし

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Muto M, Matsufuji H, Taguchi T, Tomonasa T, Nio M, Tamai H, Tamura M, Sago H, Toki A, Nosaka S, Kuroda T, Yoshida M, Nakajima A, Kobayashi H, Sou H, Masumoto K, Watanabe Y, Kanamori Y, Hamada Y, Yamataka A, Shimojima N, Kubota A, Ushijima K, Haruma K, Fukudo S, Araki Y, Kudo T, Obata S, Sumita W, Watanabe T, Fukahori S, Fujii Y, Yamada Y, Jimbo K, Kawai F, Fukuoka T, Onuma S, Morizane T, Ieiri S, Esumi G, Jimbo T, Yamasaki T. 2017. Japanese clinical practice guidelines for allied disorders of Hirschsprung 's disease, *Pediatr Int.* 2018 May;60(5):400-410.
- 2) Obata S, Yoshimaru K, Kirino K, Izaki T, Ieiri S, Yamataka A, Koshinaga T, Iwai J, Ikeda H, Matsufuji H, Oda Y, Taguchi T. Acquired isolated hypoganglionosis as a distinct entity: results from a nationwide survey. *Pediatr Surg Int.* 2018 19. 215-220
- 3) 金森豊. 腸内細菌叢コントロールの最前線. (特集)小児短腸症候群・小腸機能不全の最前線. *日外会誌* 2018; 119: 636-

- 643.
- 4) 吉村翔平, 松藤 凡, 右田美里, 武藤充, 茨聡, 家入里志. 新生児消化管穿孔に対する治療. 小児外科 2018 50 608-613
 - 5) 曹 英樹 【ここが危ない小児診療のピットフォール: 日常診療編】 中心静脈カテーテル留置(解説/特集) 小児外科 50(8)2018、831-834
 - 6) 曹 英樹 【静脈栄養の力を、今あらためて考える】 小児の栄養管理における静脈栄養の意義と実際(解説/特集) 日本静脈経腸栄養学会雑誌 2018 33(3) 831-4
 - 7) 窪田 昭男, 曹 英樹, 奈良 啓悟, 合田 太郎, 三谷 泰之 【各種小児消化管ストーマ作成の適応と術式・合併症】 順行性禁制洗腸路ストーマ(ACE)(解説/特集) 小児外科 2018 50(9) 947-653
 - 8) 松藤 凡, 右田 美里. 小児外科領域における排便障害の治療戦略: 日本大腸肛門病学会雑誌 2018、71巻8号 359
 - 9) 三石 淳之, 右田 美里, 松藤 凡, キノコ 摂取を契機にイレウスを発症した小腸狭窄の1幼児例 日本小児外科学会雑誌 2018、54巻1号 Page177
2. 学会発表
- 1) 金森豊, 渡辺稔彦, 田原和典, 大野通暢, 朝長高太郎, 沓掛真衣, 菱木知郎, 藤野明浩. 消化管疾患における腸管機能の指標となる血漿中シトルリン値測定意義の検討. 第55回外科代謝栄養学会、大阪、2018.7.6.
 - 2) 田原和典, 藤田拓郎, 沓掛真衣, 朝長高太郎, 山田洋平, 大野通暢, 藤野明浩, 菱木知郎, 金森豊. 巨大膀胱端結腸腸管蠕動不全症(MMHS)の長期生存例における在宅栄養管理と社会生活の問題点. 第29回日本小児QOL研究会、金沢、2018.10.20.
 - 3) 金森豊, 田原和典, 大野通暢, 山田洋平, 朝長高太郎, 沓掛真衣, 藤田拓郎, 菱木知郎, 藤野明浩. Isolated hypoganglionosisの最適治療方針を模索するためのprospective studyの提案. 第49回小児消化管機能研究会、大阪、2019.2.16.
 - 4) 田原和典, 藤田拓郎, 沓掛真衣, 朝長高太郎, 山田洋平, 大野通暢, 藤野明浩, 菱木知郎, 金森豊. Hirschsprung病類縁疾患・長期生存成人症例における現状と問題点. 第49回小児消化管機能研究会、大阪、2019.2.16.
 - 5) 曹 英樹, 南園 京子, 前川 昌平, 正 畠 和典, 奈良 啓悟, 惠谷ゆり, 臼井規朗, 位田 忍 長期間在宅静脈栄養を行っている ヒルシュスプルング病類縁疾患の成人例 栄養管理指導者協議会学術集会(7) 鹿児島市 3/17-18
 - 6) 曹 英樹, 山道 拓, 東堂まりえ, 岩崎駿, 安部孝俊, 村上紫津, 正畠 和典, 臼井規朗 小児症例に対するPEGの問題点 日本静脈経腸栄養学会近畿支部学術集会(10) 神戸市 7/7
 - 7) 曹 英樹, 奈良啓悟, 正畠和典, 臼井規朗, 米倉竹夫, 奥山宏臣 ヒルシュスプルング病根治術後遠隔期の排便機能 日本内視鏡外科学会学術集会(31) 福岡市 12/6-7 WS
 - 8) 松藤 凡, 右田 美里, 吉中翔平, 平林健, 加治 建, 堀田 亮 特別企画: そこが知りたい活かしたい、小児の大腸肛門疾患 鎖肛とHirschsprung病診療と新しい取り組みー 第73回日本大腸肛門病

別添 4 - 1

学会学術集会 東京 2018年11月9

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