

ヒルシュスプルング病

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 小児外科学分野 教授
小幡 聡 九州大学病院 小児外科 助教

【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。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、システマティックレビューを行い、ガイドライン推奨文を作成した。

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び病型では機能的短腸症となり、外科的治療の他に重篤な栄養管理を要し、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) 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。
- 2) 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。
- 3) システマティックレビューをもとにガイドライン推奨文を作成する

(倫理面への配慮)

全国調査の実施にあたっては九州大学大学院医学研究院の倫理審査の承認を得て、また日本小児外科学会学術先進検討委員会の許可を得た後に行った。調査票は匿名化して個人情報保護に配慮し、集積されたデータは九州大学に一元管理保管した。

C. 研究結果

- 1) ヒルシュスプルング病短腸症候群(HDSBS)
小腸型で無神経節腸管の範囲がトライツ靭帯から75cmより口側に及びいわゆる短腸症候群となった症例に関して2008-2012年の症例を検討した7)。2008-2012年において短腸症候群となった症例は11例で全

体の0.9%であった。発生率としては456,412出生に1例であり、男女比は2.7:1、家族発生は18.2%と全体の7.1%と比較して高く、合併奇形も27.3%と7.1%より高い結果であった。11例に関して詳細に検討してみると、全例に空腸瘻が造設され、うち7例に2期手術が施行され、その内訳は上行結腸パッチ:4例、Duhamel:1例、Ziegler's procedure:1例、Serial transverse enteroplasty(STEP):1例という結果であった。4例には2期目の手術は施行されていなかった。予後に関しては11例中7例(63.6%)が生存しており、その内訳は2期手術が施行されたものが6例、施行されず空腸瘻で管理されているのが1例であった。死亡症例は4例で、内訳は2期手術が施行されたものが1例、施行されず空腸瘻のみのものが3例で、死因は敗血症と肝不全であった。死亡症例の4例全例が無神経節腸管の範囲がトライツ靭帯より口側30cm以内に及ぶ症例であり、本症短腸症候群でも最重症に相当すると考えられた。

2) TAEPTにおける粘膜抜去部位

期ではTAEPTによる根治手術が49.6%と約半数の症例に行なわれていたが、粘膜抜去部位の開始部位は施設により異なっている。2008-2012年の調査項目に粘膜抜去部位の開始部位を追加して短期合併症を検証した。1087例中必要な手術項目の記載の確認が可能であった338例のTAEPT症例を対象とした。さらに粘膜抜去部位の開始部位の不明な11例を除外した327例を粘膜抜去部位の開始部位が歯状線から5mm以上口側の155例をA群、5mm未満の172例をB群とした。術後1ヶ月時点

での短期合併症を両群で比較した。腸炎（8.4% vs.7.6%, $p=0.84$ ）、腸閉塞（1.3% vs.3.5%, $p=0.29$ ）、肛門狭窄（5.8% vs.2.3%, $p=0.16$ ）、失禁（3.9% vs.2.9%, $p=0.76$ ）、便秘（3.2% vs.1.7%, $p=0.48$ ）、汚染（0.6% vs.0.6%, $p=1.00$ ）と有意差を認めなかったが、直腸粘膜脱はA群にはなかったがB群のみに7例（4.1%）と有意差をもって認めていた。

3) T A E P Tを含むSoave術後の長期排便機能

鹿児島大学では本症に対して従来は回復のSoave-伝田法を行っていたが、1990年代後半より経肛門手術に変更した。その際に粘膜抜去の開始部位や筋筒切開の方法は変更せずに手術アプローチのみの変更とした。Soave術後の長期的な排便機能に対してアプローチの違いが影響を与えるかどうかに関して検討を加えた。期間は1984年から2015年でその間の110例の本症を対象とした。男女比は86：24であった。1984年～1998年まで行われたSoave-伝田法72例中に詳細の判明した70例をS D群、1998年以降の経肛門手術が行われた38例中詳細の判明している37例をT A群とした。無神経節腸管の範囲に関してはS D群（S状結腸以下：57、左右結腸：12、全結腸：2、不明1例）でT A群（S状結腸以下：30、左右結腸：7、全結腸：1例）と両群合わせてS状結腸以下で79.1%を占めていた。手術成績を比較すると手術時日齢はS D群 404.7 ± 826.7 vs. TA群： 159.0 ± 252.1 ($p<0.05$)、手術時体重はS D群 7624.9 ± 4375.4 vs. TA群： 5751.7 ± 1826.8 ($p<0.05$)、出血量はS D群 13.5 ± 9.8

vs. TA群： 4.5 ± 4.1 ($p<0.05$)、在院日数はS D群 24.0 ± 8.3 vs. TA群： 17.8 ± 7.2 ($p<0.05$)、手術時間はS D群： 225.8 ± 107.0 vs. TA群： 265.9 ± 108.4 ($p=0.07$)という結果であった（表8）。合併症全体ではS D群：36（52.2%） vs. TA群：7（18.9%） ($p=0.01$)とT A群で有意に低い結果となった。術後長期的な排便機能に関しては、3才時、5才時、7才時、9才時、11才時の排便期機能を直腸肛門奇形研究会の排便スコアを用いて評価した。排便回数、汚染に関しては各年齢で両群間に有意差を認めなかったが、便秘に関してはT A群がS D群に比して9歳の時点で排便回数が少なく、失禁に関してはT A群がS D群に比して3歳、9歳、11歳の時点で有意に低い結果となった（図）。総合スコアでは両群間に有意差を認めなかった。

4) CQ案とSCOPR, 及び診断アルゴリズムを作成（図）

5) システムティックレビューをもとにしたガイドライン推奨文を作成

CQ1：診断はどのようになされるか？

推奨：腹部膨満、嘔吐、便秘などの腸閉塞症状を呈し、器質的な異常を認めない場合には消化管造影検査を行う。Caliber changeが認められた場合には、直腸粘膜生検もしくは消化管全層生検を行うことを推奨する。

推奨の強さ：1 エビデンス：B

CQ2：腸炎に薬物療法は推奨できるか？

推奨：ヒルシユスプルング病に対する術前の薬物治療として、現時点で推奨できる薬物はない。術後排便機

能の改善を目的として漢方薬（大建中湯）、プロバイオティクスの有効性が報告されているが、現時点で推奨できる十分なエビデンスはない。
推奨の強さ：2 エビデンス：D

CQ3-1：チューブ減圧療法は有用か？

推奨：ヒルシュスプルング病に対して病型に応じてチューブ（経肛門的）留置による減圧が有効な例があり、症例ごとに検討されることが提案される。

推奨の強さ：2 エビデンス：C

CQ3-2：ストーマ造設は有用か？

推奨：ヒルシュスプルング病に対するストーマ造設は病型によって有効な例があり、症例ごとに検討されることが提案される

推奨の強さ：2 エビデンス：C

CQ3-3：洗腸は有用か？

推奨：ヒルシュスプルング病に対する洗腸は病型によって有効な例があり、症例ごとに検討されることが提案される

推奨の強さ：2 エビデンス：C

CQ4：栄養療法は推奨できるか？

推奨：ヒルシュスプルング病に対する栄養療法として経腸栄養療法と静脈栄養療法を実施することを推奨する。

推奨の強さ：1 エビデンス：B

CQ5-1：術式はSwenson, Soave, Duhamelのいずれがよいか？

推奨：ヒルシュスプルング病にたいして無神経節腸管の外科的切除は機能的腸閉塞症状を改善するので行うことを推奨する。

Duhamel法： Duhamel法でのヒルシュ

スプルング病根治術は、全結腸型を含むすべての病型に適応となる

Swenson法：Swenson法でのヒルシュスプルング病根治術は、人工肛門の有無に関係なく、無神経節腸管の範囲が全結腸に及ぶ症例までが手術適応となる。

Soave法：Soave法でのヒルシュスプルング病根治術は、アプローチの違いから経肛門法と prolapsing techniqueによる肛門外法の2法が報告されている。

全結腸型を含むすべての病型に手術適応となる。大部分の症例で手術は一期的に施行されており、小腸病変が15 cm以内の症例では一期的根治術が可能であるとされている。ただし、開腹法や経肛門的法では、無神経節腸管の範囲が直腸から横行結腸にとどまる症例で比較検討されている。

推奨の強さ：1 エビデンス：A

CQ5-2：経肛門手術は有用か？ 推奨：ヒルシュスプルング病に対して無神経節腸管の外科的切除は機能的腸閉塞

症状を改善するので行うことを推奨する。経肛門手術が有効な例があり症例によって検討されることが提案される。

推奨の強さ：1 エビデンス：B

CQ5-3：内視鏡外科手術は有用か？

推奨：ヒルシュスプルング病に対してどの術式を用いても無神経節腸管が全結腸型に至るまでの病型で内視鏡外科手術（腹腔鏡手術）の適応となる。合併症ならびに術後排便機能は、開腹手術と同程度か良好であ

る。

推奨の強さ：1 エビデンス：C

CQ6：小腸移植は有用か？

推奨：ヒルシユスプルング病に対する小腸移植は、特に小腸型に症例において、自己腸管の最大利用、腸管リハビリテーションによっても静脈栄養（Parenteral Nutrition: PN）からの離脱が困難で、中心静脈アクセスの欠乏が進行している症例や敗血症を繰り返しているような症例、肝障害の進行している症例などに有用である可能性があるので行うことを提案する

推奨の強さ：2 エビデンス：D

CQ7：長期的な予後は？

推奨：ヒルシユスプルング病（長域型以下）に対して適切な外科治療が行われれば、生命予後、機能予後は良好である。全結腸型以上の症例においては、長期に栄養管理、腸瘻管理などが必要なことがある。

エビデンス：B

CQ8-1：最適な手術時期はいつか？

推奨：経肛門手術を含むSoave法においては新生児期からの手術が可能である。Swenson法においても新生児期からの手術報告はあるが、その報告例は少ない。Duhamel法ではこれら2つの術式と異なり、新生児期に手術を施行した報告は少なく、生後3～5ヵ月児に手術を施行することが多い。したがって、術式により適切な手術時期は異なる。

推奨の強さ：2 エビデンス：D

CQ8-2：新生児期の根治術は有用か？

推奨：経肛門手術を含むSoave法に

おいては新生児期からの手術が可能であるが、新生児期以降に行った場合と比較して、術後成績は同等である。

推奨の強さ：2 エビデンス：C

D．考察

本邦におけるヒルシユ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。今回対象としたヒルシユスプルング病短腸症候群（HDSBS）でも前回よりは改善してい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。全国調査の結果とシステマティックレビューの結果を比較すると、国内での診療と海外での診療の主に診断方法や治療時期に関して乖離が生じている部分が認められた。

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である。

ガイドラインの承認により国内ヒルシユスプルング病病に対する治療の標準化が今後すすむと考えられる。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shimojima N, Kobayashi M, Kamba S, Harada A, Hirobe S, **leiri S**, Kuroda T, Sumiyama K: Visualization of the human enteric nervous system by confocal laser endomicroscopy in Hirschsprung's disease: an alternative to intraoperative histopathological diagnosis? Neurogastroenterology and motility, 2020, in press
- 2) **leiri S**, Murakami M, Baba T, Harumatsu T, Yamada K: Technical tips concerning laparoscopic hepaticojejunostomy for choledochal cyst in children with a focus on secure anastomosis for small hepatic ducts , Special Issue on “Paediatric Minimally Invasive Surgery , Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery, 4:20, 8 February. 2019
- 3) Obata S, Yoshimaru K, Kirino K, Izaki T, **leiri 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 , Pediatric Surgery International, 35(2):215-220, 2019
- 4) Moriguchi T, Machigashira S, Sugita K, Kawano M, Yano K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Masuya R, Kawano T, Nakame K, Mukai M, Kaji T, **leiri S**: A randomized trial to compare the conventional three-port laparoscopic appendectomy procedure to single incision and one puncture procedure that was safe and feasible, even for surgeons in training. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 29(3):392-395, 2019
- 5) Harumatsu T, Uchida G, Kato M, Tomita H, Ishioka S, Shimotakahara A, Shimojima N, **leiri S**, Hirobe S: The Effectiveness of Transoral Marsupialization for Lingual Thyroglossal Duct Cysts- Twelve Successfully Treated Cases at a Single Institution - , Journal of Pediatric Surgery, 54(4):766-770, 2019
- 6) Masuya R, Muraji T, Ohtani H, Mukai M, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Kawano T, Machigashira S, Nakame K, Kaji T, **leiri S** : Morphometrical analyses on narrowing of portal veins and thickening of hepatic arteries in the liver of biliary atresia , Pediatric Surgery International, 35(5):529-537, 2019
- 7) Baba T, Mukai M, Masuya R, Kawano M, Yano K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Kawano T, Machigashira S, Nakame K, Kaji T, **leiri S** : The postoperative health-related quality of life of choledochal cyst patients who reach 18 years of age or older - Complications would affect mental health-. Pediatric Surgery International, 35(5):539-54, 2019
- 8) Shiroshita H, Inomata M, Bandoh T, Uchida H, Akira S, Hashizume M,

- Yamaguchi S, Eguchi S, Wada N, Takiguchi S, **leiri S**, Endo S, Iwasaki M, Tamaki Y, Tabata M, Kanayama H, Mimata H, Hasegawa T, Onishi K, Yanaga K, Morikawa T, Terachi T, Matsumoto S, Yamashita Y, Kitano S, Watanabe M: Endoscopic surgery in Japan: The 13th national survey (2014-2015) by the Japan Society for Endoscopic Surgery, *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, 12(1):7-18, 2019
- 9) Kubota M, Osuga Y, Kato K, Ishikura K, Kaneko K, Akazawa K, Yonekura T, Tazuke Y, **leiri S**, Fujino A, Ueno S, Hayashi Y, Yoshino K, Yanai T, Iwai J, Yamaguchi T, Amae S, Yamazaki Y, Sugita Y, Kohno M, Kanamori Y, Bitoh Y, Shinkai M, Ohno Y, Kinoshita Y . Treatment guidelines for persistent cloaca, cloacal exstrophy, and Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser syndrome for the proper transitional care of patients , *Surgery Today*, 49 :985-1002, 2019
- 10) Fujii T, Chiba Y, Nakayama-Imahjic H, Onishi S, Tanaka A, Katami H, Kaji T, **leiri S**, Miki R, Ueno M, Kuwahara T, Shimono R: Partially hydrolyzed guar gum alleviates small intestinal mucosal damage after massive small bowel resection along with changes in the intestinal microbiota. *Journal of Pediatric Surgery*, 54(12):2514-2519, 2019
- 11) Obata S, **leiri S**, Akiyama T, Urushihara N , Kawahara H, Kubota M, Kono M, Nirasawa Y, Honda S, Nio M, Taguchi T: Nationwide survey of outcome in patients with extensive aganglionosis in Japan. *Pediatric Surgery International*, 35:547-550, 2019
- 12) Obata S, **leiri S**, Akiyama T, Urushihara N , Kawahara H, Kubota M, Kono M, Nirasawa Y, Honda S, Nio M, Taguchi T: The Outcomes of Transanal Endorectal Pull-through for Hirschsprung's Disease According to the Mucosectomy-commencing Points -A Study Based on the Results of a Nationwide Survey. *Journal of Pediatric Surgery*, 54(12):2546-2549, 2019
- 13) Sugita K, Kawano K, Mukai M, Muraji T, Onishi S, Moriguchi T, Yamada K, Yamada W, Masuya R, Machigashira S, Nakame K, Kaji T, **leiri S**: An analysis of the risk of ovarian torsion in 49 consecutive pediatric patients treated at a single institution , *World Journal of Pediatric Surgery*, 2:e000009. 2019
- 14) Onish S, Ikee T, Murakami M, Yano K, Harumatsu T, Baba T, Yamada K, Yamada W, Masuya R, Machigashira S, Nakame K, Mukai M, Kaji T, **leiri S** : A Comparison of the Effectiveness between Three Different Endoscopic Surgical Skill Training Programs for Medical Students Using the Infant Laparoscopic Fundoplication Simulator: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*,

- 29(10):1252-1258, 2019
- 15) Yamada K Murakami M, Yano K, Baba T, Harumatsu T, Onishi S, Yamada W, Masuya R, Machigashira S, Nakame K, Mukai, Kaji T, **leiri S** : Impact and characteristics of forceps manipulation of 3D in laparoscopic hepaticojejunostomy mimicking disease specific simulator Comparison with expert to trainee , Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 29(10):1378-1382, 2019
- 16) Yamada K, Murakami M, Yano K, Baba T, Harumatsu T, Onishi S, Yamada W, Masuya R, Machigashira S, Nakame K, Mukai M, Kaji T, **leiri S** : Impact and characteristics of two- and three-dimensional forceps manipulation using laparoscopic hepaticojejunostomy mimicking a disease-specific simulator: A comparison of pediatric surgeons with gastrointestinal surgeons , Pediatric Surgery International, 35(10):1051-1057, 2019
- 17) Harumatsu T, Murakami M, Yano K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Masuya R, Kawano T, Machigashira S, Nakame K, Mukai M, Kaji T, **leiri S** : The change over time in the postoperative bowel function in male anorectal malformation patients who underwent sacroperineal anorectoplasty and sacroabdominoperineal anorectoplasty. Pediatric Surgery International, (10):1109-1114, 2019
- 18) Kawamura K, Seno H, Kobayashi Y, **leiri S**, Hashizume M, Fujie MG: Effect on mechanical design optimization using human-in-the-loop simulator for developing surgical robot of pediatric surgery , Applied Sciences, 9(19):4136, 2019
- 19) Yano K, Kaji T, Onishi S, Machigashira S, Nagai T, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Muto M, Nakame K, Mukai M, **leiri S** : Novel effect of glucagon-like peptide-2 for hepatocellular injury in a parenterally-fed rat model of short bowel syndrome , Pediatric Surgery International, 35(12):1345-1351, 2019
- 20) Harumatsu T, Muraji T, Masuya R, Ohtani H, Nagai T, Yano K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Muto M, Kaji T, **leiri S** : Microvascular proliferation of the portal vein branches in the liver of biliary atresia patients at Kasai operation is associated with a better long-term clinical outcome , Pediatric Surgery International, 35(12):1437-1441, 2019
- 21) Inomata M, Shiroshita H, Uchida H, Bandoh T, Akira S, Yamaguchi S, Kurokawa Y, Seki Y, Eguchi S, Wada N, Takiguchi T, **leiri S**, Endo S, Iwazaki M, Sato Y, Tamaki Y, Kitamura K, Tabata M, Kanayama H, Mimata H, Hasegawa T, Takahashi H, Onishi K, Emura T, Hashizume M, Matsumoto S, Kitano S, Watanabe M: Current status of endoscopic surgery in Japan; the 14th National Survey of Endoscopic Surgery by the Japan Society for

- Endoscopic Surgery. Asian Journal of Endoscopic Surgery, 13(1):7-18 , 2020
- 22) Harumatsu T, Nagai T, Yano K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Muto M, Kaji T, **leiri S**: Differential advantage of liver retraction methods in laparoscopic fundoplication for neurological impaired patients - Comparison of 3 kinds of procedures-. Pediatric Surgery International, 36:, 2020, in press
- 23) Kawano T, Yano K, Kawano M, Murakami M, Baba T, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Masuya R, Machigashira S, Nakame K, Mukai M, Kaji T, **leiri S** : Left Thoracoscopic Approach for a Bronchogenic Cyst Originating from the Lower Esophagus in the Posterior Mediastinum in a 9-month-old boy - A Case Report. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques & Part B:Videoscopy,29(1) 2019
- 24) Nakame K, Onishi S, Yano K, Murakami M, Kawano M, Baba T, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Masuya R, Kawano T, Machigashira S, Mukai M, Kaji T, **leiri S** : Effectiveness of simulator training mimicking a patient's specific situation for neonatal congenital diaphragmatic hernia , Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques & Part B:Videoscopy, 29(1), 2019
- 25) Yamada K, Sugita K, Onishi S, Yamada W, Kawano T, Nakame K, Mukai M, Kaji T, Saito A, Hazeki D, Nishikawa T, Kawano Y, **leiri S** : Thoracoscopic fenestration for hemorrhagic cardiac tamponade induced by cardiotoxicity of cyclophosphamide. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques & Part B:Videoscopy,29(2), 2019
- 26) Murakami M, Harumatsu T, Machigashira S, Yano K, Mukai M, Kawano T, Onishi S, Kawano M, Yamada K, Yamada W, Masuya R, Nakame K, Kaji T, **leiri S** : Successful thracoscopic treatment for Kluth IV₁ esophageal atresia combined with tracheal bronchus- A case report of rare variant esophageal atresia. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques & Part B:Videoscopy, 29(3), 2019
- 27) Baba T, Murakami T, Yano K, Harumatsu T, Onishi S, Nakame K, **leiri S** : Thoracoscopic extirpation of huge esophageal duplication developing in the posterior mediastinum - A report of an infantile case-. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques & Part B:Videoscopy,29(3), 2019
- 28) Yano K, Muraji T, Hijikuro K, Shigeta K, **leiri S** : Colonic diverticulitis: Two rare pediatric case reports , Pediatrics International , 61(9):931-933, 2019
- 29) Masuya R, Okamoto K, Kidogawa H, Kamizono J, **leiri S** : A pediatric case of Meckel diverticulum penetrated by fish bone , Pediatrics International, 61(7):731-733, 2019

- 30) Ochiai K, Yamada A, Kimoto Y, Imamura H, Ikeda T, Matsukubo M, Ieiri S, Moritake H : Long-term remission of bilateral Wilms tumors that developed from premature separation of chromatids/mosaic variegated aneuploidy syndrome due to bilateral nephrectomy and peritoneal dialysis , *Pediatric Blood & Cancer*, 66(8): August 2019, Article number e27804
- 31) Harumatsu T, Nagai T, Yano K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Muto M, Kaji T, **Ieiri S**: Flexible cystoscopy-assisted treatment for recto-bulbar fistula in laparoscopic anorectoplasty: A case report of an excellent technique. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques & Part B: Videoscopy*, 29(5), 2019
- 32) Taguchi T, Obata S, **Ieiri S**: Chapter 15 Nationwide Survey of Japan in Hirschsprung's Disease In: Taguchi T, Matsufuji H, Ieiri S: editors: *Hirschsprung's Disease and the Allied Disorders - Status Quo and Future Prospects of Treatment*, pp97-104, Springer, Tokyo, 2019
- 33) **Ieiri S**, Taguchi T: Chapter 28 Long Term Result of Ikeda-Z procedure In: Taguchi T, Matsufuji H, Ieiri S: editors: *Hirschsprung's Disease and the Allied Disorders - Status Quo and Future Prospects of Treatment*, pp187-194, Springer, Tokyo, 2019
- 34) **Ieiri S**, Taguchi T: Chapter 34: Nationwide Survey of Japan In: Taguchi T, Matsufuji H, Ieiri S: editors: *Hirschsprung's Disease and the Allied Disorders - Status Quo and Future Prospects of Treatment*, pp227-230, Springer, Tokyo, 2019
- 35) **Ieiri S**, Taguchi T: Chapter 36: Immaturity of Ganglia In: Taguchi T, Matsufuji H, Ieiri S: editors: *Hirschsprung's Disease and the Allied Disorders - Status Quo and Future Prospects of Treatment*, pp235-238, Springer, Tokyo, 2019
- 36) **Ieiri S**, Nakame K, Yamada K: Congenital Diaphragmatic Hernia Thoracoscopic approach and Laparoscopic approach. In Lacher M, Muensterer OJ: editors: *Pediatric Endosurgery* Springer, Heiderberg, 2020, in press
- 37) **家入里志**, 山田耕嗣: 腸回転異常、中腸軸捻転. 今日疾患辞典～検査処方例つき 株式会社カイ書林, 2019, in press
- 38) 村上雅一, 中目和彦, 矢野圭輔, 馬場徳朗, 春松敏夫, 大西 峻, 山田耕嗣, 山田和歌, 加治 建, **家入里志**: 小児気道異物15例の臨床的検討, *日本小児外科学会雑誌*, 55(6): 1049-1055, 2019
- 39) 森口智江, 大西 峻, 村上雅一, 杉田光士郎, 矢野圭輔, 馬場徳朗, 山田耕嗣, 山田和歌, 中目和彦, **家入里志**: 先天性幽門閉鎖症の2例, *日本小児外科学会雑誌*, 55(2): 120-124, 2019
- 40) 矢野圭輔, 川野孝文, 中目和彦, 川野正人, 大西 峻, 山田耕嗣, 山田和歌, 向井 基, 加治 建, **家入里志**: 高吸水性樹脂素材の玩具誤飲により腸閉塞を来した幼児の一例, *日本小児救急医学会雑誌*, 18(1):71-75 , 2019

- 41) 村上雅一, 矢野圭輔, 馬場徳朗, 春松敏夫, 大西 峻, 山田耕嗣, 山田和歌, 川野孝文, 加治 建, 家入里志: 異時発症の両側新生児精巣捻転が疑われた1例を含む新生児精巣捻転の4例, 日本小児外科学会雑誌, 55(5): 962-967, 2019
- 42) 榎屋隆太, 岡本好司, 木戸川秀生, 山吉隆友, 野口純也, 伊藤重彦, 南川将吾, 神菌淳司, 家入里志: サーモン生食による日本海裂頭条虫寄生に伴い発症した漏出性胆汁性腹膜炎の1小児例, 日本小児外科学会雑誌, 55(4): 864-869, 2019
- 43) 杉田光士郎, 川野孝文, 森口智江, 大西峻, 池江隆正, 児玉祐一, 西川拓朗, 岡本康裕, 加治 建, 家入里志: 異なる経過をたどった小児大腸癌の2例, 日本小児外科学会雑誌, 55(5):968-976, 2019
- 44) 杉田光士郎, 野口啓幸, 後藤倫子, 鈴東昌也, 松久保眞, 武藤 充, 切原奈美, 上塘正人, 家入里志: 出生前診断された陰嚢内精巣腫瘍の1例, 日本小児外科学会雑誌, 55(7):1187-1192, 2019
- 45) 落合佳代, 山田 愛, 木下真理子, 澤 大介, 齋藤祐介, 上村幸代, 佐藤勇一郎, 西川拓朗, 岡本康裕, 河野嘉文, 川野正人, 川野孝文, 家入里志, 盛武 浩: 進行神経芽腫の再発との鑑別が困難であった限局性結節性過形成の2例, 日本小児外科学会雑誌, 123(9):1400-1405, 2019
- 46) 山田耕嗣, 村上雅一, 矢野圭輔, 馬場徳朗, 春松敏夫, 大西 峻, 山田和歌, 向井 基, 加治 建, 家入里志: アルカリ洗剤誤飲による腐食性食道炎後の難治性食道狭窄に対して全胃挙上再建が奏功した1例, 日本小児外科学会雑誌, 55(6): 1071-1075 2019
- 47) 村上雅一, 春松敏夫, 矢野圭輔, 馬場徳

朗, 大西 峻, 山田耕嗣, 山田和歌, 榎屋隆太, 中目和彦, 家入里志: 異なるアプローチで治療した先天性門脈体循環シャントの3例, 日本小児外科学会雑誌, 55(6): 1091-1098, 2019

2. 学会発表 海外招待講演

- 1) leiri S, Obata S, Taguchi T: Hirschsprung's disease in Japan based on a nationwide survey for 40 years The 14th ASEAN Society of Pediatric Surgeons (ASPS) & the 14th Vietnamese Society of Pediatric Surgeons (VSPS), 2019.9.26, Hanoi, Vietnam
- 2) leiri S: Innovation and Artificial Intelligence in Pediatric Surgery, The 34th Egyptian Pediatric Surgical Assoscoation, 2019.11.12, Cairo, Egypt
- 3) leiri S: Technical tips concerning laparoscopic hepaticojejunostomy for choledochal cyst in children with a focus on secure anastomosis for small hepatic ducts , The 34th Egyptian Pediatric Surgical Assoscoation, 2019.11.12, Cairo, Egypt
- 4) leiri S, Obata S, Taguchi T: Hirschsprung's disease in Japan based on a nationwide survey for 40 years ,The 34th Egyptian Pediatric Surgical Assoscoation, 2019.11.12, Cairo, Egypt
国内招待講演・ランチョンセミナー
- 5) 家入里志: 地方から発信する小児内視鏡外科のCutting Edge ,新潟大学大学院医歯学総合研究科 小児外科学分野 窪田

正幸教授退任記念講演会 ,2019.2.23 新潟市

2019.5.23 久留米市

- 6) 家入里志: こどもにとって本当に優しい手術のために 術前・術中・術後管理に対する取り組み, 第56回日本小児外科学会学術集会 ランチョンセミナー、

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

図表

CQ案とSCOPE

疫学	1 HRRの発生率は？ 2 HRRの発症リスクは？ 3 HRRの発症リスクは？ 4 5
診断	6 HRRの診断に必要な検査項目と見直し？ 7 直腸結核生検の生検タイミングとは？ 8 直腸結核生検の生検部位は？ 9 直腸結核生検の生検方法は？ 10 ACP診断はHRR診断に有用か？ 11 HRRと結核診断の有用性、有用な検査は？ 12
治療	13 HRRの根治手前の至適時期は？ 14 人工肛門直結核の適応は？ 15 根治手術の有用性は？ 16 根治手術の方法とその他の治療法？ 17 追加治療の必要性について、追加治療の種類と時期は？ 18 追加治療の適応について 19 術中および術後治療の有効性は？ 20 術後治療の有効性について 21 HRRに対する小腸切除の有効性は？ 22 手術療法以外の治療法は？ 23 適応が不明な患者について 24 術後治療の副作用（排便）やQOL向上は必要か？ 25 適切な治療法に対する有用な治療法は？ 26 手術療法とHRR診断の有効性は？ 27 根治手術後の生活の質と生活の質は？ 28 手術療法とHRR診断の有効性は？ 29 HRR診断の有効性について 30 根治手術後の生活の質について、有効な治療法と検査法は？ 31 検査法による手術の有効性は？

文献番号	論文	発行機関	論文	年代	発刊日(発行日)
100	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
101	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
102	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
103	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
104	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
105	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
106	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
107	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
108	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
109	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
110	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
111	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
112	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
113	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
114	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
115	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
116	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
117	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
118	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
119	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
120	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
121	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
122	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
123	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
124	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
125	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
126	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
127	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
128	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
129	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
130	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
131	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
132	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
133	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
134	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
135	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
136	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
137	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
138	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
139	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
140	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
141	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
142	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
143	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
144	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
145	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
146	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
147	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
148	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
149	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
150	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
151	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
152	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
153	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
154	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
155	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
156	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
157	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
158	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
159	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
160	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
161	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
162	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
163	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
164	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
165	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
166	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
167	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
168	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
169	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
170	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
171	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
172	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
173	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
174	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
175	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
176	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
177	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
178	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
179	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	
180	小林 正典	小林 正典	小林 正典	2017	

3.4 SCOPE

3. 診断ガイドラインのガイドラインに関する事項

(1) 診断ガイドラインのガイドラインに関する事項

(2) 診断ガイドラインのガイドラインに関する事項

(3) 診断ガイドラインのガイドラインに関する事項

(4) 診断ガイドラインのガイドラインに関する事項

(5) 診断ガイドラインのガイドラインに関する事項

(6) 診断ガイドラインのガイドラインに関する事項

(7) 診断ガイドラインのガイドラインに関する事項

(8) ガイドラインのガイドラインに関する事項

2. システムレビューに関する事項

(1) システムレビューに関する事項

(2) システムレビューに関する事項

(3) システムレビューに関する事項

(4) システムレビューに関する事項

3. 推奨事項から派生した事項

(1) 推奨事項から派生した事項

(2) 推奨事項から派生した事項

(3) 推奨事項から派生した事項

(4) 推奨事項から派生した事項

重症臨床課題	CO	Comparatorのリスト
1. 診断	CO1: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO2: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO3: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO4: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO5: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO6: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO7: ヒルシュブルグ病の診断は？	健康者と比較して

重症臨床課題	CO	Comparatorのリスト
1. 診断	CO1: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO2: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO3: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO4: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO5: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO6: ヒルシュブルグ病の診断は？ CO7: ヒルシュブルグ病の診断は？	健康者と比較して

スコープ取り上げ(重症臨床課題)	【COの構成要素】	1. 診断			
性	指定なし				
年齢	指定なし				
疾患/病名	消化管癌				
地域的/倫理的	日本人				
その他					
I (interventions) / C (comparisons, controls)					
比較手法を用いる/用いない	比較手法を用いる				
O (outcomes) のリスト	Comparatorのリスト				
	健康者と比較して				
CO1	健康者と比較して				
CO2	健康者と比較して				
CO3	健康者と比較して				
CO4	健康者と比較して				
CO5	健康者と比較して				
CO6	健康者と比較して				
CO7	健康者と比較して				
CO8	健康者と比較して				
CO9	健康者と比較して				
CO10	健康者と比較して				
CO11	健康者と比較して				
CO12	健康者と比較して				
CO13	健康者と比較して				

スコープ取り上げ(重症臨床課題)	2. 併存的治療	a 薬物療法			
P (patients, problem, population)					
性	指定なし				
年齢	指定なし				
疾患/病名	消化管癌				
地域的/倫理的	日本人				
その他					
I (interventions) / C (comparisons, controls)					
薬物療法を用いる/用いない	薬物療法を用いる				
O (outcomes) のリスト	Comparatorのリスト				
	健康者と比較して				
CO1	健康者と比較して				
CO2	健康者と比較して				
CO3	健康者と比較して				
CO4	健康者と比較して				
CO5	健康者と比較して				
CO6	健康者と比較して				
CO7	健康者と比較して				
CO8	健康者と比較して				
CO9	健康者と比較して				
CO10	健康者と比較して				
CO11	健康者と比較して				
CO12	健康者と比較して				
CO13	健康者と比較して				

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)		2. 治療 消化管癌 減圧 (A) チューブ (イリスター)	
【CQの構成員】			
P (patients, problem, population)			
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		
地理的條件	日本人		
その他			
I (interventions) / C (comparisons, controls)			
減圧手術を受ける・受がなし			
Comparatorsのリスト			
チューブ(経胃管・イレウス管・経肛門管)、ストロー(胃瘻・腸瘻)、洗腸			
O (outcomes) のリスト			
Outcomeの内容		益か害か	重要度 (1-9)
O1	経腸栄養摂取量が増える	益	3
O2	腸管瘻瘻が改善する	益	3
O3	腸の発生頻度が減る	益	3
O4	腸出血の発生頻度が減る	害	2
O5	身長・体重が増加する	益	2
O6	生命予後が改善する	益	1
O7	腸管狭窄・腸閉塞が軽減する	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	腸瘻の頻度が減る	益	3
CQ.3 「ヒルシュスプルング病に消化管癌治療は推奨できるか？」			

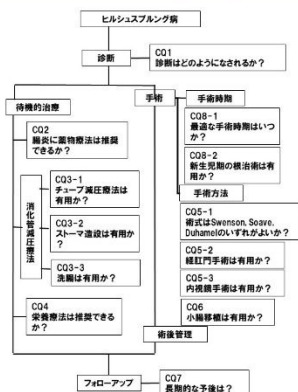
スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)		2. 保存的治療 vs. 栄養補助療法	
【CQの構成員】			
P (patients, problem, population)			
性	指定なし		
年齢	指定なし		
疾患・病態	ヒルシュスプルング病の患者		
地理的條件	日本人		
その他			
I (interventions) / C (comparisons, controls)			
栄養補助療法を受ける・受がなし			
Comparatorsのリスト			
経腸栄養、経肛門栄養			
O (outcomes) のリスト			
Outcomeの内容		益か害か	重要度 (1-9)
O1	経腸栄養摂取量が増える	益	5
O2	経腸栄養摂取量が増える	益	3
O3	腸管瘻瘻が改善する	益	2
O4	腸の発生頻度が減る	益	2
O5	中心静脈置入に伴う出血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	生命予後が改善する	益	1
O8	血圧・心拍数が上昇する	益	5
O9	腸管狭窄・腸閉塞が軽減する	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	腸瘻の頻度が減る	益	3
CQ.4 「ヒルシュスプルング病に栄養補助療法は推奨できるか？」			

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)		2. 治療 vs. 経肛門的治療	
【CQの構成員】			
P (patients, problem, population)			
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		
地理的條件	日本人		
その他			
I (interventions) / C (comparisons, controls)			
経肛門的治療を受ける・受がなし			
Comparatorsのリスト			
手術(開腹手術、経肛門手術、腹腔鏡手術、ストロー置入以外の手術)			
O (outcomes) のリスト			
Outcomeの内容		益か害か	重要度 (1-9)
O1	経腸栄養摂取量が増える	益	2
O2	腸管瘻瘻が改善する	益	2
O3	腸の発生頻度が減る	益	2
O4	腸出血の発生頻度が減る	害	2
O5	身長・体重が増加する(成長障害が改善する)	益	2
O6	生命予後が改善する	益	1
O7	腸管狭窄・腸閉塞が軽減する	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	腸瘻の頻度が減る	益	2
O12	術後の入院頻度が増える	害	4
O13	術後の復元の頻度が増加する	害	5
作成したCQ.5 「ヒルシュスプルング病に経肛門的治療は推奨できるか？」			

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)		2. 治療 vs. 小腸移植	
【CQの構成員】			
P (patients, problem, population)			
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(重症者)		
地理的條件	日本人		
その他			
I (interventions) / C (comparisons, controls)			
小腸移植を受ける・受がなし			
Comparatorsのリスト			
小腸移植			
O (outcomes) のリスト			
Outcomeの内容		益か害か	重要度 (1-9)
O1	経腸栄養摂取量が増える	益	2
O2	腸管瘻瘻が改善する	益	2
O3	腸の発生頻度が減る	益	2
O4	腸出血の発生頻度が減る	害	2
O5	身長・体重が増加する(成長障害が改善する)	益	2
O6	生命予後が改善する	益	1
O7	腸管狭窄・腸閉塞が軽減する	益	5
O8	腸管狭窄・腸閉塞が軽減する	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	腸瘻の頻度が減る	益	2
O12	術後の入院頻度が増える	害	4
O13	術後の回復が増加する	害	4
O14	死亡率が増加する	害	4
CQ.6 「ヒルシュスプルング病に小腸移植は推奨できるか？」			

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)		3. 予後	
【CQの構成員】			
P (patients, problem, population)			
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		
地理的條件	日本人		
その他			
I (interventions) / C (comparisons, controls)			
ヒルシュスプルング病と診断された場合のみ			
Comparatorsのリスト			
ヒルシュスプルング病 正常者			
O (outcomes) のリスト			
Outcomeの内容		採可用	
O1	生命予後	採可用	○
O2	機能的予後	採可用	○
O3	身体(身長・体重)発達	採可用	○
O4	知能発達	採可用	○
O5	就学	採可用	○
O6	読字	採可用	○
O7	結婚	採可用	○
O8	妊産性	採可用	○
CQ.7 「ヒルシュスプルング病の予後は？」			

スコープで取り上げた重要臨床課題 (key clinical issue)		3. 予後	
【CQの構成員】			
P (patients, problem, population)			
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		
地理的條件	日本人		
その他			
I (interventions) / C (comparisons, controls)			
ヒルシュスプルング病と診断された場合のみ			
Comparatorsのリスト			
ヒルシュスプルング病 正常者			
O (outcomes) のリスト			
Outcomeの内容		採可用	
O1	生命予後	採可用	○
O2	機能的予後	採可用	○
O3	身体(身長・体重)発達	採可用	○
O4	知能発達	採可用	○
O5	就学	採可用	○
O6	読字	採可用	○
O7	結婚	採可用	○
O8	妊産性	採可用	○
CQ.7 「ヒルシュスプルング病の予後は？」			



エビデンスの総括

- GRADEシステムによるシステマティックレビュー
 - 高 システマティックレビュー、メタアナリシス、ランダム化比較試験
 - 中 観察研究、コホート研究、ケースコントロール研究
 - 低 症例蓄積、症例報告、専門委員会や専門家個人の意見

- エビデンス総体のエビデンスの強さ
 - A (強) : 効果の推定値に強く確信がある
 - B (中) : 効果の推定値に中程度の確信がある
 - C (低) : 効果の推定値に限定的な確信がある
 - D (非常に弱い) : 効果の推定値がほとんど確信できない

推奨の強さと推奨

推奨の強さは、次の3分類とした

- ・ 1 (強い) : 実施する、または実施しないことを推奨する
- ・ 2 (弱い) : 実施する、または「実施しない」ことを提案する
- ・ 3 (なし) : 明確な推奨ができない

推奨は次の4分類とした

- ・ 行うことを推奨する
- ・ 行うことを弱く推奨する (提案する)
- ・ 行わないことを弱く推奨する (提案する)
- ・ 行わないことを強く推奨する

CQ2: 腸炎に薬物療法は推奨できるか?

推奨: ヒルシュスブルグ病に対する術前の薬物治療として、現時点で推奨できる薬物はない。

術後排便機能の改善を目的として漢方薬(大建中湯)、プロバイオティクスの有効性が報告されているが、現時点で推奨できる十分なエビデンスはない。

推奨の強さ:

エビデンス: D

CQ3-2: ストーマ造設は有用か?

推奨: ヒルシュスブルグ病に対するストーマ造設は病型によって有効な例があり、症例ごとに検討されることが提案される

推奨の強さ: 2

エビデンス: C

CQ4: 栄養療法は推奨できるか?

推奨: ヒルシュスブルグ病に対する栄養療法として経腸栄養療法と静脈栄養療法を実施することを推奨する。

推奨の強さ: 1

エビデンス: B

CQ1: 診断はどのようになされるか?

推奨: 腹部膨満、嘔吐、便秘などの腸閉塞症状を呈し、器質的な異常を認めない場合には消化管造影検査を行う。Caliber changeが認められた場合には、直腸粘膜生検もしくは消化管全層生検を行うことを推奨する。

推奨の強さ: 1

エビデンス: B

CQ3-1: チューブ減圧療法は有用か?

推奨: ヒルシュスブルグ病に対して病型に応じてチューブ(経肛門的)留置による減圧が有効な例があり、症例ごとに検討されることが提案される。

推奨の強さ: 2

エビデンス: D

CQ3-3: 洗腸は有用か?

推奨: ヒルシュスブルグ病に対する洗腸は病型によって有効な例があり、症例ごとに検討されることが提案される

推奨の強さ: 2

エビデンス: C

CQ5-1: 術式はSwenson, Soave, Duhamelのいずれがよいか?

推奨: ヒルシュスブルグ病にたいして無神経節腸管の外科的切除は機能的腸閉塞症状を改善するので行うことを推奨する。

Duhamel法: Duhamel法でのヒルシュスブルグ病根治術は、全結腸型を含むすべての病型に適応となる

Swenson法: Swenson法でのヒルシュスブルグ病根治術は、人工肛門の有無に関係なく、無神経節腸管の範囲が全結腸に及ぶ症例までが手術適応となる。

Soave法: Soave法でのヒルシュスブルグ病根治術は、アプローチの違いから経肛門法と prolapsing techniqueによる肛門外法の2法が報告されている。

全結腸型を含むすべての病型に手術適応となる。大部分の症例で手術は一次的に施行されており、小腸病変が15cm以内の症例では一次的根治術が可能であるとされている。ただし、開腹法や経肛門的法では、無神経節腸管の範囲が直腸から横行結腸にとどまる症例と比較検討されている。

推奨の強さ: 1

エビデンス: A

CQ5-2: 経肛門手術は有用か？

推奨: ヒルシュスブルグ病に対して無神経節腸管の外科的切除は機能的腸閉塞症状を改善するので行うことを推奨する。経肛門手術が有効な例があり症例によって検討されることが提案される。

推奨の強さ: 1
エビデンス: B

CQ5-3: 内視鏡外科手術は有用か？

推奨: ヒルシュスブルグ病に対してどの術式を用いても無神経節腸管が全結腸型に至るまでの病型で内視鏡外科手術(腹腔鏡手術)の適応となる。

合併症ならびに術後排便機能は、開腹手術と同程度か良好である。

推奨の強さ: 1
エビデンス: C

CQ6: 小腸移植は有用か？

推奨: ヒルシュスブルグ病に対する小腸移植は、特に小腸型に症例において、自己腸管の最大利用、腸管リハビリテーションによっても静脈栄養(Parenteral Nutrition: PN)からの離脱が困難で、中心静脈アクセスの欠乏が進行している症例や敗血症を繰り返しているような症例、肝障害の進行している症例などに有用である可能性があるので行うことを提案する

推奨の強さ: 2
エビデンス: D

CQ7: 長期的な予後は？

推奨: ヒルシュスブルグ病(長域型以下)に対して適切な外科治療が行われれば、生命予後、機能予後は良好である。全結腸型以上の症例においては、長期に栄養管理、腸瘻管理などが必要なことがある。

エビデンス: B

CQ8-1 最適な手術時期はいつか？

推奨: 経肛門手術を含むSoave法においては新生児期からの手術が可能である。Swenson法においても新生児期からの手術報告はあるが、その報告例は少ない。Duhamel法ではこれら2つの術式と異なり、新生児期に手術を施行した報告は少なく、生後3~5か月児に手術を施行することが多い。したがって、術式により適切な手術時期は異なる。

推奨の強さ
エビデンス

CQ8-2 新生児期の根治術は有用か？

推奨: 経肛門手術を含むSoave法においては新生児期からの手術が可能であるが、新生児期以降に行った場合と比較して、術後成績は同等である。

推奨の強さ: 2
エビデンス: C