

ヒルシュスブルグ病

家入 里志 鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系 教授

小幡 聡 九州大学大学病院小児外科 講師

【研究要旨】

ヒルシュスブルグ病（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

ヒルシュスブルグ病（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。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

- (ア) 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。
- (イ) 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。
- (ウ) システム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の人工肛門造設の有無による長期排便機能
単施設において2002年から2021年の20年間にかけて根治術を行ったヒルシュスプルング病患者を対象として人工肛門造設の有無による長期排便機能を評価した。この間に根治術を施行された患者は76名であった。根治術を統一するために腹腔鏡補助下蹠経肛門的プルスルーを施行された患者を対象として開腹手術のSoave法にて手術を施行された25名を除外した。また全結腸型2名、染色体異常2名、データが不完全であった7名も除外し、最終的に29名を解析対象とした。このうち人工肛門無群が22名、人工肛門造設群が7名であった。病型は人工肛門無群が下部直腸型10名、S状結腸型15名、左右結腸型7名であった人工肛門造設群の病型は下部直腸型2名、S状結腸型5名、左右結腸型2名であった。両群間の在胎週数・出生体重・男女比・手術時月齢・手術時体重に有意差を認めなかった。また手術成績に関しても、手術時間・出血量・術中合併症・術後合併症に両群間に有意差を認めなかった。術後長期排便機能に関しては3歳、5歳、7歳、9歳、11歳時点の排便機能を直腸肛門奇形研究会の排便スコア（便意、便秘、失禁、汚染の4項目）を用いて評価した。便意・便秘に関しては両群間に有意差を認めなかったが、失

禁に関しては人工肛門造設群が、人工肛門無群に比較してスコアが全体的に低い傾向にあり、7歳の時点では優位差をもって低かった。また汚染も同様に人工肛門造設群が、人工肛門無群に比較してスコアが全体的に低い傾向にあり、7、9、11歳時点で有意差をもって劣るという結果であった。

- 2) CQおよび推奨文案とSCOPE,及び診断アルゴリズムを作成

1. ヒルシュスプルング病の基本的特徴

1) ヒルシュスプルング病の臨床特徴

- a. 背景:ヒルシュスプルング病は、遠位側腸管の無神経節細胞症に起因する蠕動不全と直腸肛門反射の欠如により、腸管内容の通過障害、胎便排泄遅延、腹部膨満、胆汁性嘔吐、便秘と近位側腸管の拡張（巨大結腸症）をきたす疾患である。小児外科領域においては広く認知され病態解明と治療法の開発が行われてきた。わが国ではヒルシュスプルング病類縁疾患（AlliedHirschsprung's Disease）とよばれてきた。この疾患概念とこれに含まれる疾患は、時代の変遷とともに変化し専門家の間でも意見の一致は得られていない。

このような現状を鑑み、平成23年度厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服事業「Hirschsprung病類縁疾患の現状調査と診断基準に関するガイドライン作成」（田口智章班）平成24～25年度厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服事業「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」（田口智章班）において全国調査が行われ、小児外科、小児消化器、成人消化器の専門家により、疾患概念、分類、診断基準、重症度分類が策定された。引き続き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平成26～28年（田口智章班）、においてヒルシュスプルング病診療ガイドラインの作成を行うこととなった。

b. ヒルシュスプルング病の定義

ヒルシュスプルング病は、遠位側腸管の無神経節細胞症に起因する蠕動不全と直腸肛門反射の欠如により、腸管内容の通過障害、胎便排泄遅延、腹部膨満、胆汁性嘔吐、便秘と近位側腸管の拡張（巨大結腸症）をきたす疾患である。

c. ヒルシュスプルング病の分類

ヒルシュスプルング病は無神経節腸管の長さにより5型に分類される、手術または生検で採取された腸管や直腸粘膜標本のHE染色また

はAch染色における腸管神経の病理所見を基に分類した。

2. ヒルシュスプルング 病の疫学的特徴

平成24～25年度厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服事業「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」(田口智章班)において行われた全国調査(2008-2012年)で把握されたわが国5年間の主な小児医療施設におけるヒルシュスプルング病疾患数および予後は以下のとおりである。

3. ヒルシュスプルング病診断の全体的な流れ ヒルシュスプルング病の病理組織診断

本疾患群は、腹部膨満、腹痛、胆汁性嘔吐、腸管拡張などの腸閉塞症状や胎便排泄遅延、便秘などの症状や所見を示し、肛門から連続した無神経節腸管を有する。このため組織学的な評価は、本疾患の診断に重要な役割を果たす。特に新生児、乳児期においては、腸管神経節の組織学的評価は専門的な見識と経験が不可欠である。

直腸粘膜生検で粘膜固有層にアセチルコリンエステラーゼ陽性線維増生、または全層生検による筋間神経叢に神経節細胞の欠如が認められれば、ヒルシュスプルング病と診断する。

4. CQおよび推奨文案

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。

CQ2：腸炎に薬物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。

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。

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

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

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。

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び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。

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。

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、開腹手術と同程度が良好である。

CQ6：小腸移植は有用か？

推奨：ヒルシウ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

CQ7：長期的な予後は？

推奨：ヒルシウスプルング病（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。

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。

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。

D．考察

本邦におけるヒルシウスプルング病全国調査の結果からは、経年的に人工肛門を造設する症例は減少しており、その意味では術後排便機能に関しては改善していると考えられる。また世界的には新生児期に根治術を行う症例の報告もあるが、その場合は逆に排便機能が悪化するという結果が報告されていた。ヒルシウスプルング病の至適根治術時期に関しては、現状では結論がでていないが、長期の排便機能を考えた場合、現時点では新生児期を過ぎた乳児期前半（3～6ヶ月）が最も適している可能性がある。前述の人工肛門有無による排便機能を考慮した場合、人工肛門を造設せずにこの時期に根治術を行うことが望ましく、その間の管理が重要である。術前腸炎の発生は重篤化した場合には生命予後に影響を及ぼすだけでなく、その時期の成長発達と手術時期にも影響を及ぼしかねないため、慎重な管理が必要である。経肛門的

チューブ留置による減圧と腸洗浄による管理は一つの方法であるが、在宅での管理を考えた場合にはやや煩雑な側面もある。このあたりの管理方法に関しては次回の全国調査（2018-2022年）の項目で盛り込み解析する必要がある。

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である。ガイドラインの作成および承認により国内ヒルシウスプルング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) Muto M, Murakami M, Masuya R, Fukuhara M, Shibui Y, Nishida N, Kedoin C, Nagano A, Sugita K, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Kawano T, Matsukubo M, Izaki T, Nakame K, Kaji T, Hirose R, Nanashima A, **leiri S**: Feasibility of laparoscopic fundoplication without removing the preceding gastrostomy in severely neurologically impaired patients: A multicenter evaluation of the traction technique, Journal of Laparoendoscopic Advanced Surgical Technique A. 2023, in press
- 2) O Sugita K, Harumatsu T, Kawano T, Muto M, Yano K, Onishi S, **leiri S**, Kubota M; Clinical features of patients who underwent anoplasty for cloacal exstrophy and their functional outcomes: The results of a nationwide survey in Japan. Pediatric Surgery international, 2023, in press
- 3) Muto M, Sugita K, Murakami M, Ikoma S, Kawano M, Masuya R, Matsukubo M, Kawano T, Machigashira S, Nakame K, Torikai M, Ikee T, Noguchi H, Ibara S, **leiri S**: Association between gastrointestinal perforation and patent ductus arteriosus in extremely-low-birth-weight infants: A retrospective study of our decade-long experience, Pediatric Surgery international, 2023, in press
- 4) Nagano A, Sugita K, Harumatsu T,

- Nishida N, Kedoin C, Masakazu M, Yano K, Onishi S, Matsukubo M, Kawano T, Muto M, Torikai M, Kaji T, **leiri S**: Predictive factors of bowel resection for midgut volvulus based on an analysis of bi-center experiences in southern Japan. *Pediatric Surgery international*, 2023, in press
- 5) Sugita K, Muto M, Murakami M, Yano K, Harumatsu T, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Machigashira S, Torikai M, Ishihara C, Tokuhisa T, Ibara S, **leiri S**: Does Protocol Miconazole Administration Improve Mortality and Morbidity on Surgical Necrotizing Enterocolitis? *Pediatric Surgery international*, 2023, in press
 - 6) Harumatsu T, Muto M, Kawano T, Sugita K, Yano K, **leiri S**, Kubota M. Analysis of the potential risk factors for defecation problems and their bowel management based on the long-term bowel function in patients with persistent cloaca: Results of a nationwide survey in Japan. *Pediatric Surgery international*, 2023, in press
 - 7) Yamada K, Nakazono R, Murakami M, Sugita K, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Muto M, **leiri S**: The experimental evaluation of the effects of display size on forceps manipulation and eye and head movement of endoscopic surgery using a pediatric laparoscopic fundoplication simulator. *Journal of Pediatric Surgery*, doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.12.023, 2023
 - 8) Sugita K, Onishi S, Muto M, Nishida N, Nagano A, Murakami M, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Kawano T, **leiri S**: Severe hepatic fibrosis induced by chronic cholestasis of congenital biliary dilation treated by laparoscopic surgery after immunonutrition support– An infantile case. *Frontiers in Pediatrics*. 10.3389/fped.2022.1101000,2023
 - 9) Muto M, Kaji T, Onishi S, Yano K, Yamada W, **leiri S**: An overview of the current management of short-bowel syndrome in pediatric patients. *Surgery Today*, 52(1):12-21, 2022
 - 10) **leiri S**, Koga Y, Onishi S, Murakami M, Yano K, Harumatsu T, Yamada K, Muto M, Hayashida M, Kaji T: Ambidextrous needle driving and knot tying helps perform secure laparoscopic hepaticojejunostomy of choledochal cyst (with video). *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Sciences*. 29(4):e22-e24,2022
 - 11) Onishi S, Kaji T, Nakame K, Yamada K, Murakami M, Sugita K, Yano K, Matsui M, Nagano A, Harumatsu T, Yamada W, Matsukubo M, Muto M, **leiri S**: Optimal timing of definitive surgery for Hirschsprung's disease to achieve better long-term bowel function. *Surgery Today*. 52(1):92-97,2022
 - 12) Muto M, Onishi S, Murakami M, Yano K, Harumatsu T, **leiri S**: Transanal Mesenteric Resection in Hirschsprung's Disease Using ICG under Concept of NOTES Technique. *European Journal of Pediatric Surgery Report*.10(1):e115-e117, 2022
 - 13) Yano K, Muto M, Murakami M, Onishi S, **leiri S**: Successful evacuation of water absorbing balls using Gastrografin®. *Pediatrics International*. 2022 Dec 22:e15459. doi:10.1111/ped.15459. Epub ahead of print. PMID: 36560900.
 - 14) Murakami M, Yamada K, Onishi S, Sugita K, Yano K, Harumatsu T, Yamada W, Matsukubo M, Muto M, Kaji T, **leiri S**: How we acquire suturing skills for laparoscopic hepaticojejunostomy. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 15(4):882-884, 2022
 - 15) Muto M, Sugita K, Matsuba T, Kedoin C, Matsui M, Ikoma S, Murakami M, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Machigashira S, Torikai M, Kaji T, Ibara S, Imoto Y, Soga Y, **leiri S**: How should we treat representative neonatal surgical diseases with congenital heart disease? *Pediatric Surgery International*. 38(9):1235-1240, 2022
 - 16) Ikoma S, Yano K, Harumatsu T, Muto M, **leiri S**: Left paraduodenal hernia with intestinal volvulus mimicking midgut

- volvulus. *Pediatrics International*. 64(1):e14964, 2022
- 17) O **leiri S**, Kai H, Hirose R: Thoracoscopic intraoperative esophageal close technique for long-gap esophageal atresia. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 15(1):240-243, 2022
 - 18) Masuya R, Muraji T, Harumatsu T, Muto M, Nakame K, Nanashima A, **leiri S**: Biliary atresia: graft-versus-host disease with maternal microchimerism as an etiopathogenesis. *Transfusion and Apheresis Science*. 61(2):103410.,2022
 - 19) Sugita K, Onishi S, Kedoin C, Matsui M, Murakami M, Yano K, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Muto M, Kaji T, **leiri S**: A safe and effective laparoscopic Ladd's procedure technique involving the confirmation of mesenteric vascular perfusion by fluorescence imaging using indocyanine green: A case report of an infant. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 15(2):410-414, 2022
 - 20) Kawano T, Sugita K, Kedoin C, Nagano A, Matsui M, Murakami M, Kawano M, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Masuya R, Matsukubo M, Muto M, Machigashira S, Nakame K, Mukai M, Kaji T, **leiri S**: Retroperitoneal teratomas in children: a single institution experience. *Surgery Today*. 52(1):144-150, 2022
 - 21) Matsukubo M, Muto M, Kedoin C, Matsui M, Murakami M, Sugita K, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Kaji T, **leiri S**: An unusual presentation of intestinal duplication mimicking torsion of Meckel's diverticulum: a rare report of a pediatric case. *Surgical Case Reports*. 8(1):53., 2022
 - 22) Harumatsu T, Baba T, Orokawa T, Sunagawa H, **leiri S**: A rare case of acute appendicitis with *Enterobius vermicularis*. *Pediatrics International*. 64(1):e15195.,2022
 - 23) Onishi S, leiri S: Letter to editor regarding 53rd Annual Pacific Association of Pediatric Surgeons Meeting. *Journal of Pediatric Surgery*. 57(2):328.,2022
 - 24) Yamada W, Kaji T, Harumatsu T, Matsui M, **leiri S**: Recurrent intussusceptions due to small intestinal adenomyoma: A case report. *Pediatrics International*.;64(1):e14920.,2022
 - 25) Muraji T, Masuya R, Harumatsu T, Kawano T, Muto M, **leiri S**: New insights in understanding biliary atresia from the perspectives on maternal microchimerism. *Frontiers in Pediatrics*. 2022 Sep 23; 10:1007987.
 - 26) Masuya R, Muraji T, Kanaan SB, Harumatsu T, Muto M, Toma M, Yanai T, Stevens AM, Nelson JL, Nakame K, Nanashima A, **leiri S**: Circulating maternal chimeric cells have an impact on the outcome of biliary atresia. *Frontiers in Pediatrics*. 2022 Sep 20; 10:1007927.
 - 27) Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Ishimaru T, Fujishiro J, Hishiki T, Kinoshita Y, Kawashima H, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, **leiri S**: Laparoscopic approach for abdominal neuroblastoma in Japan: results from nationwide multicenter survey. *Surgical Endoscopy*. 36(5):3028-3038, 2022
 - 28) Yamada K, Muto M, Murakami M, Onishi S, Sugita K, Yano K, Harumatsu T, Nishida N, Nagano A, Kawano M, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Kaji T, **leiri S**: An analysis of the correlation between the efficacy of training using a high-fidelity disease-specific simulator and the clinical outcomes of laparoscopic surgery for congenital biliary dilatation in pediatric patients. *International Journal of Computer Assisted Radiology Surgery*. 2022 Nov 14. doi: 10.1007/s11548-022-02793-y. Epub ahead of print. PMID: 36374397.
 - 29) Muto M, Onishi S, Murakami M, Kedoin C, Yano K, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Kaji T, **leiri S**: Useful traction technique for laparoscopic fundoplication without removing proceeding gastrostomy in a neurologically impaired patient with a body deformity. *Asian Journal of*

- Endoscopic Surgery. 15(3):697-699, 2022
- 30) Sugita K, Muto M, Oshiro K, Kuda M, Kinjyo T, Masuya R, Machigashira S, Kawano T, Nakame K, Torikai M, Ibara S, Kaji T, **leiri S**: Is anemia frequently recognized in gastroschisis compared to omphalocele? A multicenter retrospective study in southern Japan. *Pediatric Surgery International*. 38(9):1249-1256, 2022
- 31) Onishi S, Yamada K, Murakami M, Kedoin C, Muto M, **leiri S**: Co-injection of Bile and Indocyanine Green for Detecting Pancreaticobiliary Maljunction of Choledochal Cyst. *European Journal of Pediatric Surgery Report*. 23;10(1):e127-e130., 2022
- 32) Shiroshita H, Inomata M, Akira S, Kanayama H, Yamaguchi S, Eguchi S, Wada N, Kurokawa Y, Uchida H, Seki Y, **leiri S**, Iwazaki M, Sato Y, Kitamura K, Tabata M, Mimata H, Takahashi H, Uemura T, Akagi T, Taniguchi F, Miyajima A, Hashizume M, Matsumoto S, Kitano S, Watanabe M, Sakai Y: Current Status of Endoscopic Surgery in Japan: The 15th National Survey of Endoscopic Surgery by the Japan Society for Endoscopic Surgery. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 15(2):415-426, 2022
- 33) Yano K, Sugita K, Yamada K, Matsui M, Yamada W, Kedoin C, Murakami M, Harumatsu T, Onishi S, Kawano T, Muto M, **leiri S**: Successful laparoscopic repair for reduction en masse of infantile inguinal hernia: a case report of this rare condition. *Surgical Case Reports*. 8(1):181, 2022
- 34) Yano K, Muto M, Nagai T, Harumatsu T, Kedoin C, Nagano A, Matsui M, Murakami M, Sugita K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kaji T, **leiri S**: The analgesic effect of the intravenous administration of acetaminophen for pediatric laparoscopic appendectomy: A comparison of scheduled and on-demand procedures. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 15(4):715-721, 2022
- 35) Masuya R, Muto M, Nakame K, Murakami M, Sugita K, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kaji T, Nanashima A, **leiri S**: Impact of the Number of Board-Certified Pediatric Surgeons per Pediatric Population on the Outcomes of Laparoscopic Fundoplication for Neurologically Impaired Patients. *Journal of Laparoendoscopic Advanced Surgical Techniques A*. 32(5):571-575, 2022
- 36) Ogawa K, **leiri S**, Watanabe T, Bitoh Y, Uchida H, Yamataka A, Ohno Y, Ohta M, Inomata M, Dorofeeva E, Podurovskaya Y, Yarotskaya E, Kitano S: Encouraging Young Pediatric Surgeons and Evaluation of the Effectiveness of a Pediatric Endosurgery Workshop by Self-Assessment and an Objective Skill Validation System. *Journal of Laparoendoscopic Advanced Surgical Techniques A* 32(12):1272-1279, 2022
- 37) Onishi S, Muto M, Harumatsu T, Murakami M, Kedoin C, Matsui M, Sugita K, Yano K, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kaji T, **leiri S**: Intraoperative visualization of urethra using illuminating catheter in laparoscopy-assisted anorectoplasty for imperforated anus-A novel and safe technique for preventing urethral injury. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 15(4):867-871, 2022
- 38) Nakame K, Kaji T, Onishi S, Murakami M, Nagano A, Matsui M, Nagai T, Yano K, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Masuya R, Muto M, **leiri S**: A retrospective analysis of the real-time ultrasound-guided supraclavicular approach for the insertion of a tunneled central venous catheter in pediatric patients. *The Journal of Vascular Access*. 23(5):698-705, 2022
- 39) Harumatsu T, Muraji T, Sugita K, Murakami M, Yano K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Muto M, Kaji T, **leiri S**: The preoperative lymphocyte ratio and postoperative C-reactive protein are related to the surgical outcome in biliary atresia: an analysis of serial ubiquitous markers of inflammation. *Pediatric Surgery International*. 38(12):1777-1783, 2022
- 40) Yano K, Harumatsu T, Sugita K, Muto M,

- Kawano T, **leiri S**, Kubota M: Clinical features of Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser syndrome diagnosed at under 16 years old: results from a questionnaire survey conducted on all institutions of pediatric surgery and pediatric urology in Japan. *Pediatric Surgery International*. 38(11):1585-1589, 2022
- 41) Harumatsu T, Shimojima N, Tomita H, Shimotakahara A, Komori K, **leiri S**, Hirobe S: Successful surgical treatment of congenital tracheal stenosis combined with tracheal bronchus and left pulmonary artery sling: a 10-year single- institution experience. *Pediatric Surgery International*. 38(10):1363-1370, 2022
- 42) OHarumatsu T, Sugita K, **leiri S**, Kubota M: Risk factor analysis of irreversible renal dysfunction based on fetal ultrasonographic findings in patients with persistent cloaca: Results from a nationwide survey in Japan. *Journal of Pediatric Surgery*. 57(2):229-234, 2022
- 43) Onishi S, Muto M, Yamada K, Murakami M, Kedoin C, Nagano A, Matsui M, Sugita K, Yano K, Harumatsu T, Yamada W, Masuya R, Kawano T, **leiri S**: Feasibility of delayed anastomosis for long gap esophageal atresia in the neonatal period using internal traction and indocyanine green-guided near-infrared fluorescence. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 15(4):877-881, 2022
- 44) **leiri S**, Hino Y, Irie K, Taguchi T: Single incision laparoscopic repair for late-onset congenital diaphragmatic hernia using oval-shaped multichannel port device (E•Z ACCESS oval type)- 2 months infantile case of Bochdalek hernia. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 15(1):235-239, 2022
- 45) Ishimoto K, Hayashida M, Ueda M, Okamura K, **leiri S**: High insertion of the right diaphragm complicated with congenital diaphragmatic hernia: A case report of rare thoracoscopic findings. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 15(4):854-858, 2022
- 46) OYano K, Sugita K, Muto M, Matsukubo M, Onishi S, Kedoin C, Matsui M, Murakami M, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Kumagai K, Ido A, Kaji T, **leiri S**: The preventive effect of recombinant human hepatocyte growth factor for hepatic steatosis in a rat model of short bowel syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*. 57(7):1286-1292, 2022
- 47) Masuya R, Matsukubo M, Nakame K, Kai K, Hamada T, Yano K, Imamura N, Hiyoshi M, Nanashima A, **leiri S**: Using indocyanine green fluorescence in laparoscopic surgery to identify and preserve rare branching of the right hepatic artery in pediatric congenital biliary dilatation. *Surgery Today*. ;52(10):1510-1513, 2022
- 48) Masuya R, Nakame K, Tahira K, Kai K, Hamada T, Yano K, Imamura N, Hiyoshi M, Nanashima A, **leiri S**: Laparoscopic dome resection for pediatric nonparasitic huge splenic cyst safely performed using indocyanine green fluorescence and percutaneous needle grasper. *Asian Journal of Endoscopic Surgery* 15(3):693-696, 2022
- 49) Murakami M, Muto M, Nakagawa S, Kedoin C, Matsui M, Sugita K, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Kodama Y, Nishikawa T, Kaji T, Okamoto Y, **leiri S**: Successful laparoscopy-assisted en bloc resection of bulky omental malignant lymphoma involving the ascending colon and multiple lymph node metastases: Report of a technically demanding case in a pediatric patient. *Asian Journal of Endoscopic Surgery* 15(4):836-840, 2022
- 50) Kono Y, Inomata M, Sumi Y, Ohigashi S, **leiri S**, Shin T, Shinohara T, Abe T, Osoegawa A, Fujisawa M, Mori T, Kitagawa Y, Kitano S; Forum of 8K Endoscopy Medical Application Forum. A multicenter survey of effects and challenges of an 8K ultra-high-definition endoscopy system compared to existing endoscopy systems for endoscopic surgery. *Asian Journal of*

- Endoscopic Surgery 16(1):50-57, 2022
- 51) Yano K, Muto M, Harumatsu T, Nagai T, Murakami M, Kedoin C, Nagano A, Matsui M, Sugita K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kaji T, **leiri S**: Analyzing the Conversion Factors Associated with Switching from a Single-incision, One-puncture Procedure to a Two-site, Three-port Procedure in Pediatric Laparoscopic Appendectomy. Journal of Pediatric Endoscopic Surgery, 4:49-54, 2022
- 52) Kaji T, Yano K, Onishi S, Matsui M, Nagano A, Sugita K, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Muto M, **leiri S**: The evaluation of eye gaze using an eye tracking system in simulation training of real-time ultrasound-guided venipuncture. The Journal of Vascular Access, 23(3):360-364, 2022
- 53) Harumatsu T, Baba T, Sunagawa H, **leiri S**: A rare case of acute appendicitis coincident with Enterobius vermicularis. Pediatrics International, 64(1):e15195, 2022
- 54) Onishi S, Yamada K, Murakami M, Kedoin C, Muto M, **leiri S**: Co-injection of bile and indocyanin green for detecting pancreaticobiliary maljunction of choledochal cyst. European Journal of Pediatric Surgery Reports, 10(1):e127-e130, 2022
- 55) **家人里志**: 総論; 第22章 術前術後管理と術後合併症, 標準外科学, 医学書院、東京、2022
- 56) **家人里志**, 監修: 高松英夫、福澤正洋, 編集: 上野 滋, 仁尾正記, 奥山宏臣, 標準小児外科学 第8版, 【消化器(実質臓器)・体表・泌尿器生殖器】[19] 脾・門脈, 医学書院, 東京, 2022
- 57) 山田耕嗣、矢野圭輔、武藤 充、**家人里志**: 『小児救急標準テキスト-basic編』II 疾患・外傷編 D) 外科的治療もしくは外科コンサルトが必要な疾患 消化器外科 (6) 中腸軸捻転, 中外医学社, 東京, 2022
- 58) 矢野圭輔、山田耕嗣、武藤 充、**家人里志**: 『小児救急標準テキスト-basic編』II 疾患・外傷編 D) 外科的治療もしくは外科コンサルトが必要な疾患 消化器外科 (6) 腸閉塞, 中外医学社, 東京, 2022
- 59) 武藤 充、矢野圭輔、山田耕嗣、**家人里志**: 『小児救急標準テキスト-basic編』II 疾患・外傷編 D) 外科的治療もしくは外科コンサルトが必要な疾患 泌尿器科 (3) 尿管遺残症, 中外医学社, 東京, 2022
- 60) **家人 里志**, 菱木 知郎, 古村 眞, 小野 滋, 米田 光宏, 田尻 達郎, 奥山 宏臣, 日本小児外科学会専門医制度委員会: 外科系新専門医制度の現状, 課題そして展望 外科系新専門医制度におけるサブスペシャリティとしての小児外科専門医の役割と今後の課題, 日本外科学会雑誌, 123(6): 614-617, 2022
- 61) 杉田 光士郎, 武藤 充, **家人 里志**: 【191の疑問に答える 周産期の栄養】小児科編 Q&A ハイリスク(Question 61) IFALDについて教えてください, 周産期医学, 52巻増刊: 469-471, 2022
- 62) 大西 峻, 榎屋 隆太, 西田 ななこ, 長野 綾香, 村上 雅一, 矢野 圭輔, 杉田 光士郎, 春松 敏夫, 山田 耕嗣, 山田 和歌, 川野 孝文, 武藤 充, 中目 和彦, **家人 里志**: 【小児外科を取り巻く最新テクノロジー】蛍光ナビゲーション画像誘導, 小児外科, 54(10): 982-988, 2022
- 63) 大西 峻, 村上 雅一, 春松 敏夫, 山田 耕嗣, 榎屋 隆太, **家人 里志**: 手術手技 細径と破格を克服する小児先天性胆道拡張症の安全・確実な胆道再建 乳児から成人体格まで包含する手技の確立, 手術, 76(11): 1735-1742, 2022
- 64) **家人 里志**, 村上 雅一, 杉田 光士郎, 大西 峻, 春松 敏夫, 山田 耕嗣, 川野 孝文, 武藤 充: 胎児・新生児・小児用デバイス開発の動向, 日本コンピュータ外科学会誌, 24(3): 191-194, 2022
- 65) 春松 敏夫, 西田 ななこ, 長野 綾香, 村上 雅一, 杉田 光士郎, 矢野 圭輔, 大西 峻, 山田 耕嗣, 山田 和歌, 川野 孝文, 武藤 充, 加治 建, **家人 里志**, 【高位・中間位鎖肛手術術式の成績と問題点アップデート】肛門挙筋群を温存した術後排便機能の経時的推移の比較検討 特に男児に対する仙骨会陰式とmodified PSARPでの経時的推移の比較, 小児外科, 54(7): 703-707, 2022
- 66) 祁答院 千寛, 春松 敏夫, 矢野 圭輔, 長野 綾香, 松井 まゆ, 村上 雅一, 杉田 光士郎, 武藤 充, 加治 建, **家人 里志**: 外傷性脾損傷後の脾仮性嚢胞に対し腹腔鏡下嚢胞開窓ドレナージが奏功した1例, 日本小児外科学会雑誌, 58(4): 734-739, 2022

- 67) 村上 雅一, 祁答院 千寛, 杉田 光士郎, 長野 綾香, 松井 まゆ, 西田 ななこ, 矢野 圭輔, 春松 敏夫, 大西 峻, 山田 耕嗣, 山田 和歌, 松久保 眞, 武藤 充, **家人 里志**: 【小児の便秘:最近の知見】重症心身障碍児と便秘症, 小児外科, 54(4): 376-380, 2022
- 68) 大西 峻, 武藤 充, 西田 ななこ, 長野 綾香, 村上 雅一, 矢野 圭輔, 杉田 光士郎, 春松 敏夫, 山田 耕嗣, 山田 和歌, 川野 孝文, **家人 里志**: 【withコロナの小児医療の変化】地方在住医師にとっての学会参加, 小児外科, 54(6): 626-630, 2022
- 69) 町頭 成郎, 井手迫 俊彦, 村上 雅一, 川野 正人, 杉田 光士郎, 松久保 眞, 川野 孝文, 松田 良一郎, 五反田 丈徳, **家人 里志**: 小児急性陰嚢症に対するTWISTスコアの臨床的検討, 日本小児泌尿器科学会雑誌, 31(1): 50-55, 2022
- 70) 馬場 徳朗, 鈴東 昌也, 矢野 圭輔, 向井 基, 後藤 倫子, 武藤 充, 松久保 眞, 野口 啓幸, **家人 里志**: 小児急性虫垂炎における大網被覆の臨床的影響についての検討, 日本小児救急医学会雑誌, 21(1): 13-17, 2022
- 71) 加治 建, 矢野 圭輔, 杉田 光士郎, 山田 和歌, 大西 峻, 松久保 眞, 武藤 充, **家人 里志**: 【短腸症候群の診療における問題点】短腸症候群の治療=腸管順応促進ホルモン・ペプチド成長因子, 小児外科, 54(3): 306-310, 2022
- 72) 松井 まゆ, 春松 敏夫, 川野 孝文, 村上 雅一, 長野 綾香, 杉田 光士郎, 矢野 圭輔, 大西 峻, 加治 建, **家人 里志**: 経陰嚢操作を加え高位精巣摘除術を行った幼児精巣原発卵黄嚢腫瘍の2例, 日本小児外科学会雑誌, 58(1): 29-34, 2022
- 73) 矢野 圭輔, 杉田 光士郎, **家人 里志**: 研究者の最新動向 GLP-2によるIFALD克服を目指した革新的治療法の開発, Precision Medicine, 4(14): 1357-1361, 2022
2. 学会発表
- 1) **家人 里志**, 菱木 知郎, 古村 眞, 小野 滋, 米田 光宏, 田尻 達郎, 奥山 宏臣, 日本小児外科学会専門医制度委員会: 外科系新専門医制度におけるサブスペシャリティとしての小児外科専門医の役割と今後の課題, 第122回日本外科学会定期学術集会, 2022.4.14, 熊本市
- 2) **家人 里志**: 小児におけるロボット手術の発展および遠隔ロボット手術の可能性, 日本小児麻酔学会第27回大会, 2022.10.8, 岡山市
- 3) **家人 里志**: 遠隔医療における内視鏡外科手術指導とロボット手術の可能性, 第58回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2022.7.10, 横浜市
- 4) **家人 里志**, 菱木 知郎, 米田 光宏, 小野 滋, 田尻 達郎, 奥山 宏臣, 日本小児外科学会専門医制度委員会: 新専門医制度サブスペシャリティ基準からみた本学会の施設認定制度の今後の在り方, 第59回日本小児外科学会学術集会, 2022.5.19, 東京都
- 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