

201128197A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

小腸機能不全の治療指針の作成に関する研究

平成23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 福澤 正洋

平成24（2012）年 3月

目 次

I. 総括研究報告	
小腸機能不全の治療指針の作成に関する研究-----	1
福澤正洋 上野豪久	
(資料) 1. 研究実施計画書	
2. 一次調査・アンケート調査・追加アンケート調査	
3. 一次調査サマリー	
4. 二次調査 症例調査票	
II. 分担研究報告	
1. 腸管不全患者における小腸移植適応に関する研究-----	27
上野豪久	
2. 小腸機能不全の肝障害に関する研究-----	34
阪本靖介	
3. 小児腸管不全の現状、予後に関する研究-----	38
和田基	
4. 小腸機能不全の小腸リハビリにおける外科的治療に関する研究-----	44
星野健	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	47
IV. 研究成果の刊行物・別刷-----	49
V. 資料-----	98
(資料) 1. 疾患概要	
2. 流れ図・ロードマップ	
3. 研究日程	
4. 一次調査協力施設	
5. 二次調査協力施設	
6. 研究班名簿	

I. 総括研究報告

小腸機能不全の治療指針の作成に関する研究

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総括研究報告書

小腸機能不全の治療指針の作成に関する研究：

（H23－難治－一般－041）

研究代表者 福澤 正洋 大阪大学大学院 医学系研究科 小児成育外科 教授
研究分担者 上野 豪久 大阪大学大学院 医学系研究科 小児成育外科 助教

研究要旨

【研究目的】 本研究の目的は、小腸機能不全において、重症群で移植適応と判別された症例に対しては小腸移植の推進を行う一方、中軽症と判別された症例に対しては治療の簡素化・軽減化を図るべく、全国調査を行った上に重症度の判定を行った上で重症度別治療指針を作成して治療の層別化を行うことである。

【研究方法】 過去5年の後方視的観察研究とする。日本小児外科学会認定施設、日本静脈経腸栄養学会、日本小腸移植研究会の会員施設に対して、多施設共同研究としての症例登録を行う。対象は、高カロリー輸液を必要とする、小腸機能不全と診断された全症例を対象とする。（目標症例数：100例以上）最終生存（または死亡）確認日、高カロリー輸液離脱、中枢静脈ルートする所見、臓器合併症の所見（肝障害、腎障害）、などについて観察研究を行なった。

【研究結果】 45施設より147症例の小腸機能不全に対して検討を加えることができた。生存は126例で、21例が死亡していた。生存例のうち81例（64%）が中心静脈栄養から6ヶ月以上離脱できず、不可逆的小腸機能不全と判断した。現在生存している不可逆性小腸機能不全患者のうち1. 黄疸を伴った肝障害 8例 2. 中枢ルートが2本以上閉塞 27例の合計35例は重症群と判断し、小腸移植の適応だと考えられる。

【結論】 今回初めて小腸機能不全の全国調査が行われた。また、今回の調査によって、初めて全国の小腸機能不全の患者の症例数が把握できた。不可逆的小腸機能不全を重症度別に層別化した重症群に対しては小腸移植が適応となる。現在、小腸移植は保険適用となっていないため少なくとも35例の小腸移植適応患者が存在することを考えると、早急な保険適用が望まれる。

研究分担者

古川 博之

旭川医科大学

消化器外科・移植外科 教授

鈴木 友己

北海道大学大学院医学研究科

置換外科・再生医学講座 准教授

和田 基

東北大学医学系研究科

小児外科学分野 准教授

貞森 裕

岡山大学消化器腫瘍外科

肝胆膵外科・移植外科 准教授

星野 健

慶応義塾大学医学部小児外科 講師

岡本 晋弥

京都大学 医学研究科 小児外科 講師

佐藤 好信

新潟大学 消化器・一般外科 講師

阪本 靖介

国立成育医療研究センター

外科系診療部 肝移植・小腸移植 医長

松浦 俊治

九州大学病院 小児外科 助教

大西康晴

名古屋大学医学部附属病院 移植外科

助教

上野 豪久

大阪大学大学院医学系研究科

小児成育外科 助教

ロリー輸液によって生命維持が必要な状態である。重症例は全国で150例ほどの症例があると考えられるが、類似のヒルシュスプルング病に比べ著しく予後不良なものが多く、診断治療に難渋しているのが現状で全体像の把握がなされていない、[疾患区分](8)の小腸疾患に該当する疾患である。本研究の目的は全国に分布する小腸機能不全の患者を抽出することにより、小腸機能患者の全体像を把握し治療の層別化を行うことである。小腸移植の適応判断と、移植によらない治療の適応を明らかにすることにより、救命率の向上や合併症の軽減と共に、小腸移植の保険適応を考える基礎資料を得ることができる。

改正臓器移植法が施行され、臓器移植に対する国政の取り組みについての国民の関心と期待度は高い。臓器移植法に認められた臓器でありながら、小腸移植はいまだに保険適用となっていない。小腸移植の実施によって救命率向上が期待できる一方、今なお治療レベルの地域格差が大きい疾患のひとつであり、治療の標準化が急務である。本研究の目的は幅の広い本症の重症度に対応した治療指針を作成することにあるが、予測される重症度別治療指針を確立することで治療法が標準化されれば、移植外科領域の大きな進歩となる。

その結果として本疾患対しては、従来から高カロリー輸液による一律の治療が行われてきた。しかし小腸移植、小腸リハビリテーションによって高カロリー輸液から離脱することができる。日常の社会生活に戻ることによって納税も行うことができる。重症度別の治療指針の確立は、治療成績の向上の一方で、救命不可能な症例に対する

A. 研究目的

小腸機能不全(以下本症)は偽性腸閉塞とも称され、原因不明な下部消化管の運動機能障害を示す疾患である。重症例は高カ

無制限な医療資源の投入に対する抑制的効果も期待できる。同時に軽症例に対する治療の簡素化や軽減化は治療期間の短縮や過剰治療に伴う無用な合併症の回避にも繋がり、医療経済的な効率化が得られる社会的成果も期待される。

B. 研究方法

1) 基本デザイン

過去5年の後方視的観察研究とした。日本小児外科学会認定施設、日本小腸移植研究会、日本在宅静脈経腸栄養研究会の会員施設に対して一次調査票を送付し、応諾が得られた施設を対象とし本調査票を送付して症例登録を行った。一次調査票で報告された調査対象例数に基づき、データセンターより1症例あたり1部の症例調査票を送付した。各調査対象施設は連結可能匿名化を行った上で調査票にデータを記入し、調査票をデータセンターに送付する。

2) 対象

高カロリー輸液を必要とする、小腸機能不全と診断された全症例を対象とした。

- ① 2006年1月1日～2011年6月30日に診療した。
- ② 小腸機能不全(腸管不全)と診断された。
- ③ 治療の入院・外来は問わない。
- ④ 現在生存しているかどうかは問わない。

以下の症例は対象から除外する

- ① 当初、小腸機能不全(腸管不全)と診断されていたが、最終診断で違うことが判明した。
- ② 小腸機能不全(腸管不全)と診断されていたが治癒した。
- ③ 悪性腫瘍に伴った小腸機能不全(腸管不全)。

④ 腸管以外の疾患の合併症による小腸機能不全(腸管不全)。

3) 評価方法

プライマリアウトカム：

- ① 高カロリー輸液離脱
- ② 最終生存(または死亡)確認日
- ③ 中枢静脈ルートする所見(中心静脈閉塞、カテーテル感染)

観察項目：腸管機能の所見(造影所見、アルブミン値)、TPNの所見(カロリーに対する割合)、臓器合併症の所見(肝障害、腎障害)、成長に関する所見、手術に関する所見、予後に関する所見、などについて評価を行った。

3) 研究体制

研究総括、福澤(研究代表者)

研究体制確立、研究プロトコル作成、上野(研究分担者)

調査票作成：阪本(研究分担者)

小腸移植治療指針作成：和田(研究分担者)

小腸リハビリ治療指針作成：星野(研究分担者)

保存的治療指針作成：松浦(研究分担者)

各ブロック別調査責任者：北海道地区(鈴木)、東北地区(和田)、北関東(阪本)、南関東(星野)、北陸(佐藤)、中部(大西)、東近畿(岡本)、西近畿(上野)、中国(貞森)、九州(松浦)

【研究対象者のプライバシー確保】

本研究では研究対象者の氏名、イニシアル、診療録ID等は症例調査票に記載しない。症例調査票に含まれる患者識別情報は、アウトカムや背景因子として研究に必要な性別と生年月日に限られる。各施設において、連結可能匿名化を行った上で症例調査票を送付するため、データセンターは各調査施

設の診療情報にアクセスすることはできず、個人を同定できるような情報は入手できない。また、施設名や生年月日など個人同定が可能な情報の公開は行わない。本研究は大阪大学医学部附属病院、ならびに必要な各分担研究施設の倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 結果

63施設より354例の調査票を得ることができた。このうち、45施設より147症例の対象疾患を得ることができた。以降の解析はこの147症例を対象として行った。

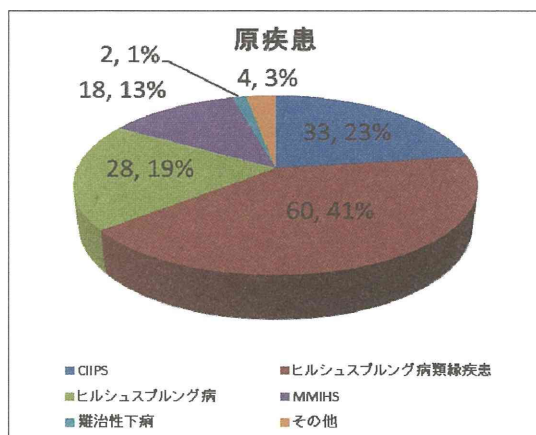
1) 症例と予後

現在の年齢分布は0.3-77.5歳で平均、12.3歳であった。発症時の年齢分布は0.0-68.8歳で、平均3.8歳であった。およそ、発症より8.5年間経過していた。

147例中観察期間中の5年間のうちに21例(14%)が死亡した。

2) 原疾患

原疾患の分布を図1に示す。広義のヒルシュスプルング類縁疾患は93例(63%)で全体の全体の2/3を占めた。下部消化管の疾患であるヒルシュスプルング病より小腸機能不全にいたっている症例が28例も見られた。



3) 治療と残存小腸

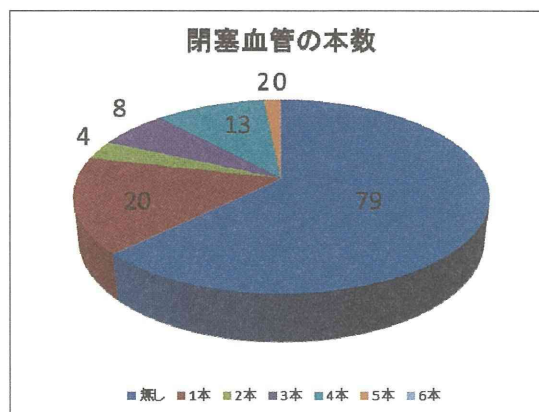
6例を除いて何らかの外科治療歴があり、86例(59%)で小腸切除の既往がありは残存小腸の長さが報告された。平均残存小腸の長さは113cmであり、小腸機能不全の患者は短腸症候群も合併している。

4) 栄養法

栄養法は経口栄養が119例、経管栄養が23例、経静脈栄養が103例であった(重複あり)。生存例136例のうち、91例は経静脈栄養から離脱できず、また、そのうち81例は6ヶ月以上経静脈栄養から離脱できておらず、不可逆的小腸機能不全の可能性が高いと考えられた。

5) 中心静脈ルート

中心静脈に使用できるルートは、左右の内頸静脈、鎖骨下静脈、大腿静脈である。生存例のうち45例が何らかの中枢ルートの閉塞をきたしていた。閉塞血管の本数を図2に示す。このうち2本以上の静脈が閉塞した症例は27例あり重症群と考えられる。また、カテーテル感染を経験している症例が100例あり将来的にカテーテル閉塞が起こる可能性が高いと考える。



6) 肝障害

肝障害をきたしている症例が61例(45%)に認められた。肝機能障害の原因に

は高カロリー輸液によるものが考えられる。このうち、8例には黄疸が認められ、重症群と考えられる

7) 腎障害

腎障害は16例に認められた。肝障害に比較すると比較的少ない症例数であった。

8) QOL

現在、入院中の症例は24例であった。パフォーマンスステータス(PS)について回答を得たところ、PSが3、ないしは4である症例を14例認め、重症群と考えられる。

9) 小腸移植

小腸機能不全の重症群に対する治療としては小腸移植が上げられるが、今回、対象施設の回答者がどの程度小腸移植に対する認識があるか確認するために、小腸移植に対する意識調査も行った。その結果、現時点で小腸移植が必要であると答えた症例が、13例、将来的に必要であると回答した症例が37例であった。

D. 考察

本研究では小腸機能不全の患者を取り扱っている3学会・研究会を網羅した大規模な全国調査を行うことができた。63施設、354症例の報告は今までになく本疾患をすくい上げることができたと考えられる。

81例の不可逆的小腸機能不全が存在するとのデータは、一次調査で報告された症例数の68%の回答を得たことと合わせると、100例程度の不可逆的小腸機能不全が存在すると考えられる。

本研究では従来より100例程度の不可逆的小腸機能不全が存在するといわれてきたが、今回の調査にてこのデータをはじめ

て裏付けることができた。

多くの症例が小腸機能不全のみならず、その外科的治療の過程から短腸症候群も併発していることがこの疾患の理解を難しくしていると考えられる。今後、この疾患の層別化、治療の標準化を行うためには短腸症候群の実態も明らかにし、総合的に研究を進めていく必要があると考えられる。

中枢ルートが2本以上詰まった場合には、近い将来的に中枢ルートを失う可能性の高い重症群と考えられるがそのような症例が27例もあることが明らかになった。また、黄疸がある症例も8例あり。この35症例は絶対的重症群と考えられる。また、死亡した症例21例も重症群と考えられるため56例(37%)が最終的に重症群と考えられる。

小腸機能不全の重症群に対する治療は小腸移植になるが、現在でも年間数例程度にとどまっている。ひとつの原因には保険適応になっていないために医療経済的な問題があると考えられる。しかし、紹介施設で小腸移植が必要であるという施設がわずか13例しかなかったため、重症群への小腸移植の適応と、調査施設の認識の乖離が見られた。

今回の調査では今まで考えられていたよりも多くの重症群の小腸機能不全患者が存在することが判明した。今後、この重症群の患者に標準治療である小腸移植を適応するために、早期の保険適用と、患者を治療している施設から移植施設への紹介が必要であると考えられる。

E. 結論

今回初めて小腸機能不全の全国調査が行われた。また、今回の調査によって、初めて全国の小腸機能不全の患者の症例数が把握できた。不可逆的小腸機能不全を重症度別に層別化した重症群に対しては小腸移植が適応となる。現在、小腸移植は保険適用となっていないため少なくとも 35 例の小腸移植適応患者が存在することを考えると、早急な保険適用が望まれる。

F. 健康危険情報

該当する情報はなし

<参考文献>

日本小腸移植登録 日本小腸移植研究会. 移植 45(6):101-114, 2010

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ueno T, Wada M, Hoshino K, Yonekawa Y, Fukuzawa M. : Current status of intestinal transplantation in Japan. Transplantation Proceedings. 2011; 43(6): 2405-7
- 2) 上野豪久, 福澤正洋. 小腸移植の術後管理. 小児外科. 2011; 43
- 3) 齊田芳久, 上野豪久. 小腸. 消化器外科ナーシング. 2011; 16(1): 46-54
- 4) 上野豪久. 日本の小腸移植の現状と今後の展望. 移植. 2011; in press
- 5) 上野豪久, 福澤正洋. 本邦小腸移植症例登録報告. 移植. 2011; in press
- 6) 星野健 : 生体小腸移植の実際, 小児外科43(1)35-39 : 2011.

- 7) 星野健 : 小児臓器移植の現状, 小児科診療75(1)11-16 : 2012
- 8) 和田基, 工藤博典, 仁尾正記. 小腸移植の歩みと世界の趨勢と展望. 小児外科. 43(1):40-44:2011
- 9) 和田基, 工藤博典, 山木聡史, 仁尾正記. 小腸移植の歩みと世界の趨勢と展望. 移植; 46(6):100-105:2011
- 10) 仁尾正記, 和田基, 佐々木英之, 風間理郎, 西功太郎, 福澤太一, 田中祐, 工藤博典, 山木聡史. 脳死小腸移植の現状と問題点. 日本消化器病学会雑誌. 108(5)753-758:2011

2. 学会発表

- 1) 上野豪久. 各臓器移植の現状 : 小腸 日本移植学会総会. 仙台 2011年10月6日
- 2) 上野豪久, 長谷川泰浩, 橘真紀子, 井原欣幸, 高間勇一, 日山智史, 神山雅史, 近藤宏樹, 虫明聡太郎, 福澤正洋. 小腸移植後9年目に慢性下痢と体重減少を認め免疫抑制剤の減量で改善した1例. 日本小腸移植研究会. 熊本. 2011年3月12日
- 3) 上野豪久, 井原欣幸, 高間勇一, 上原秀一郎, 正嶋和典, 曹英樹, 福澤正洋. 胆道閉鎖症終末期における中心静脈栄養法の効果. 日本小児外科学会. 東京. 2011年7月20日
- 4) 阪本靖介 : 小腸移植領域における蛍光内視鏡の応用 第23回日本小腸移植研究会, 熊本, 2011: 3/12
- 5) 岡本晋弥 : 小腸機能不全による肝不全合併症例の小腸移植に関して. 第47回日本移植学会総会, 仙台, 2011: 10/4-6

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

研究実施計画書

【研究概要】

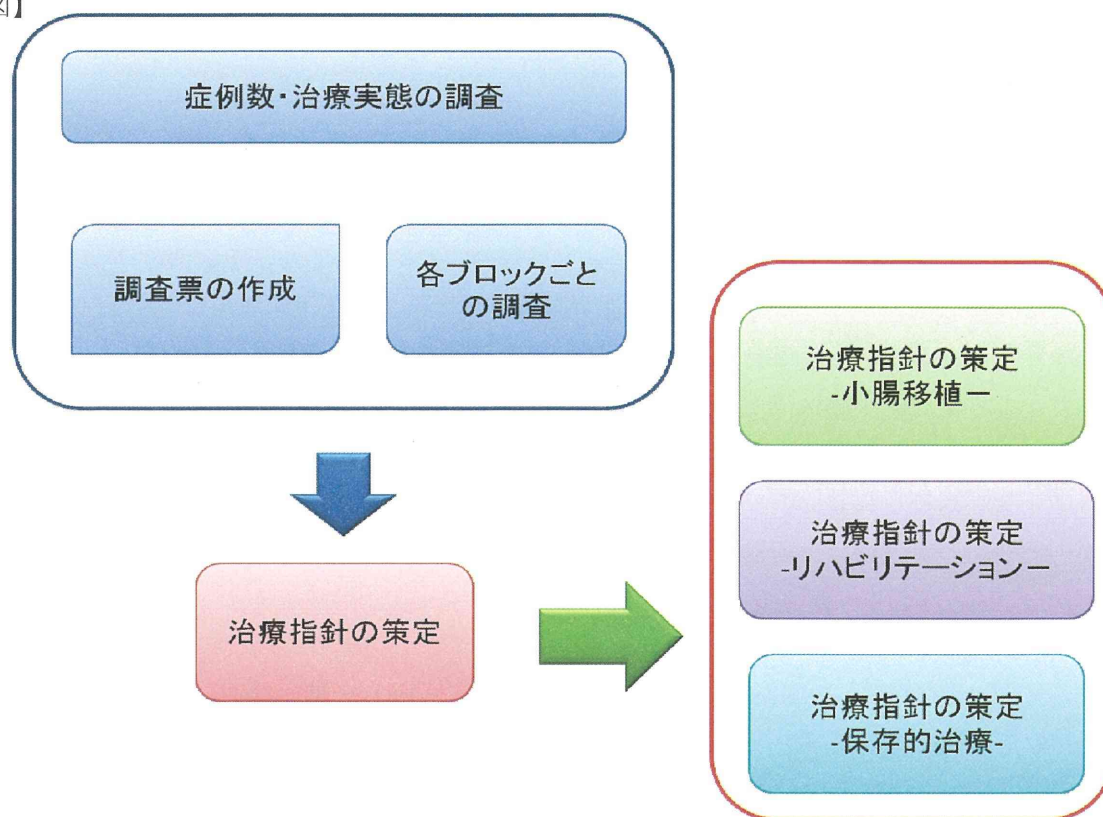
小腸機能不全(以下本症)は 偽性腸閉塞とも称され、原因不明な下部消化管の運動機能障害を示す疾患である。重症例は高カロリー輸液によって生命維持が必要な状態である。重症例は全国で150 例ほどの症例があると考えられるが、類似のヒルシュスプルング病に比べ著しく予後不良なものが多く、診断治療に難渋しているのが現状で全体像の把握がなされていない、[疾患区分](8)の小腸疾患に該当する疾患である。

本研究の目的は全国に分布する小腸機能不全の患者を抽出することにより、小腸機能患者の全体像を把握し治療の層別化を行うことである。小腸移植の適応判断と、移植によらない治療の適応を明らかにすることにより、救命率の向上や合併症の軽減と共に、高カロリー輸液による治療費と現在保険

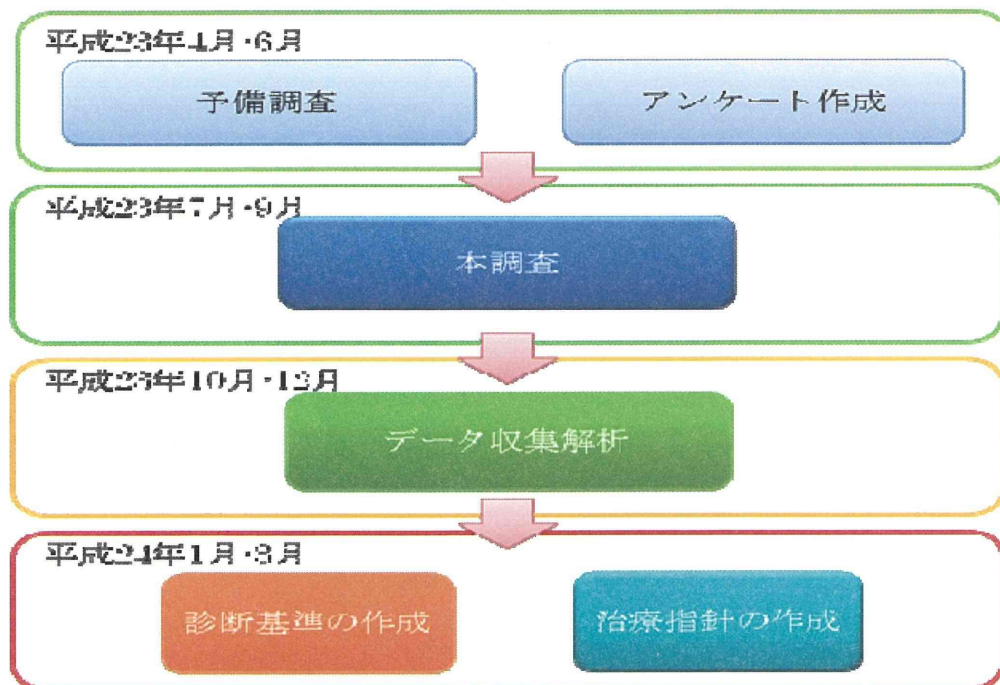
適応となっていない小腸移植の医療経済的な効率化をも企図している点に特色がある。本症は正確な輸液管理、適切な外科的治療、小腸移植の実施によって一層救命率の向上が期待でき、今なお統一的な治療方針が得られず小腸移植の保険適応を考える基礎資料を得ることができる。

小腸機能不全の全国調査には、現在の高カロリー輸液による合併症の評価に加え、小腸機能不全の登録事業を行う。登録解析結果に基づき、現在の状況に応じて小腸移植、小腸リハビリテーション、保存的治療の3群に分けた治療指針を作成する。特に小腸移植に関しては1)小腸移植患者の選別2)適正な移植時期と方法の決定3)小腸移植後の治療。小腸リハビリテーションに関しては1)リハビリテーションの患者の選別2)リハビリテーションの目標3)手術の適正なタイミングに焦点を当てる。研究の基本デザインは、日本小児外科学会認定施設(134 施設)、日本在宅静脈経腸栄養研究会中、応諾が得られた施設に依頼して調査票を用いてデータ集積する。後方視的観察研究では、過去5年間の本症例(目標症例数:100 例以上)、その他様々な臨床データを集積して解析する。なお本研究では、分担研究者の所属する各研究施設の倫理委員会の承認を得た上で実施し、連結可能匿名化によって研究対象者のプライバシーを保護する。研究者代表者はHP 上に必要事項を情報公開する。

【流れ図】



【ロードマップ】



【研究の目的】

本研究の目的は、小腸機能不全において、移植適応と判別された症例に対しては小腸移植の推進を行う一方、中軽症と判別された症例に対しては治療の簡素化・軽減化を図るべく、全国調査を行った上に重症度の判定を行った上で重症度別治療指針を作成して治療の層別化を行うことである。

【研究の必要性】

小腸機能不全は、本邦における患者数が約 150 例の希少疾患であり重症例は終生高カロリー輸液に依存する必要がある。しかし、未だその全容は明らかになっていない。近年最終的な治療として小腸移植が行われその生存率は著明に改善した。¹⁾ また、移植まで必要はなくても小腸リハビリテーションによって高カロリー輸液から離脱することができる。原疾患は大量小腸切除の結果小腸機能が障害された短腸症から、小腸の神経発生異常などによる生理的小腸機能不全など原疾患が多岐にわたるため全容が明らかになっていない。施設あたりの症例数が希少なため、未だ治療法の標準化は行われていない。従って本疾患では、重症例では小腸移植のための基準作りが求められる一方で、軽症例に対しては治療法の標準化（マニュアル化）を行って、全国的な治療レベルの向上と医療経済上の効率化が求められている。

【研究の特色・独創的な点】

本研究の特色・独創的な点は、小腸機能不全の幅広い重症度に対応した重症度別治療指針を作成することにある。すなわち最重症例に対しては、小腸移植の積極的治療の導入基準を明確にする。一方、軽症例に対しては、過剰治療を避けるべく治療法の簡素化・軽減化を図ることによって、治療期間の短縮や治療に伴う無用な

合併症の回避を目指すことに特色がある。以上のように最重症例に対する選択的高度集中治療と、軽症例に対する治療の軽減化を行うことで、救命率の向上や合併症の軽減と同時に、医療経済的な効率化を企図している点が独創的である。

日本小腸移植登録 日本小腸移植研究会. 移植 44(6):101-114, 2009

【期待される成果】

改正臓器移植法が施行され、臓器移植に対する国政の取り組みについての国民の関心と期待度は高い。臓器移植法に認められた臓器でありながら、小腸移植はいまだに保険適応となっていない。小腸移植の実施によって救命率向上が期待できる一方、今なお治療レベルの地域格差が大きい疾患のひとつであり、治療の標準化が急務である。本研究の目的は幅の広い本症の重症度に対応した治療指針を作成することにあるが、予測される重症度別治療指針を確立することで治療法が標準化されれば、移植外科領域の大きな進歩となる。

【間接的に期待される社会的成果】

本疾患対しては、従来から高カロリー輸液による一律の治療が行われてきた。しかし小腸移植、小腸リハビリテーションによって高カロリー輸液から離脱することができる。日常の社会生活に戻ることに伴って納税も行うことができ。重症度別の治療指針の確立は、治療成績の向上の一方で、救命不可能な症例に対する無制限な医療資源の投入に対する抑制的効果も期待できる。同時に軽症例に対する治療の簡素化や軽減化は治療期間の短縮や過剰治療に伴う無用な合併症の回避にも繋がり、医療経済的な効率化が得られる社会的成果も期待される。

【研究計画】

本研究では、中心静脈栄養を必要とする小腸機能不全について、日本における症例数と予後に関する調査を国内を複数のブロックに分けて全国調査を実施する。

患者の臨床経過、画像所見（残存腸管の機能や、静脈の開存度）、肝生検の結果、治療方法、生命予後、短期、長期の合併症について観察研究のプロトコールと調査票を作成する。

各ブロックの代表施設を分担研究者とし、多施設共同研究として症例数の登録をおこなう。目標症例数は100症例とする。観察研究の結果から小腸移植も含めた集学的治療指針を作成する。特に、現在の治療では救命できない症例の特徴を抽出して、小腸移植の適応条件を立案する。

TPNより離脱できない症例については、特に1)小腸移植適応患者の選別、2)適正な移植時期の決定、3)小腸リハビリテーションによる治療の適応、4)保存的治療による軽症群の選別、などに焦点を当てる。治療に関しては、特に1)小腸移植の適切な術後管理指針の策定、2)小腸リハビリテーションの治療指針、3)手術の適正なタイミング、などに焦点を当てる。以下の観察項目の解析結果に基づき、重症度あるいは予測予後に応じて、3群に分けた重症度別に治療指針を作成する。

【研究方法】

1) 基本デザイン

過去5年の後方視的観察研究（①）、および1年の前方視的観察研究（②）とする。日本小児外科学会認定施設（134施設）、日本在宅静脈経腸栄養研究会の会員施設に対して、各ブロック研究施設より研究調査依頼書を送付し、応諾が得られた施設を対象とし、多施設共同研究としての症例登録を行う。報告された調査対象例数に基づき、データセンターより1症例あたり1部の症例調査票を送付する。各実施施設は連結可能匿名化を行った上で調査票にデータを記入し、調査票をデータセンターに送付する。

2) 対象

①後方視的観察研究では、現在高カロリー輸液を必要とする、小腸機能不全と診断された全症例を対象とする。（目標症例数：100例以上）

②前方視的観察研究では、2011年4月以降研究終了までに診断される小腸機能不全症例とする。（目標症例数：10例以上）

3) 評価方法

プライマリアウトカム：90日生存、高カロリー輸液離脱、最終生存（または死亡）確認日

観察項目：腸管機能の所見（造影所見、アルブミン値）、TPNの所見（カロリーに対する割合）、中枢静脈ルートする所見（CT、エコーによる所見、カテーテル感染）、臓器合併症の所見（肝障害、腎障害）、成長に関する所見、手術に関する所見、予後に関する所見、などについて観察研究のプロトコールと調査票を作成する。本研究は観察研究であるため、研究対象者から同意を受けることを要しないが、研究者代表者はホームページによって必要な事項を情報公開することとする。

【研究体制】

研究総括、福澤（研究代表者）

研究体制確立 古川（研究分担者）

研究プロトコール作成、上野（研究分担者）

調査票作成：阪本（研究分担者）

小腸移植治療指針作成：和田（研究分担者）

小腸リハビリ治療指針作成：星野（研究分担者）

保存的治療指針作成：松浦（研究分担者）

各ブロック別調査責任者：東北海道（古川）、西北海道（鈴木）、東北（和田）、北関東（阪本）、南関東（星野）、北陸（佐藤）、中部（大西）、東近畿（岡本）、西近畿（上野）、中国（貞森）、九州（松浦）

【倫理委員会】

本研究は、分担研究者の所属する各研究施設の倫理委員会の承認を得た上で実施する。

【研究対象者のプライバシー確保】

本研究では研究対象者の氏名、イニシアル、診療録ID等は症例調査票に記載しない。症例調査票に含まれる患者識別情報は、アウトカムや背景因子として研究に必要な性別と生年月日に限られる。各施設において、連結可能匿名化を行った上で症例調査票を送付するため、データセンターは各調査施設の診療情報にアクセス

スすることはできず、個人を同定できるような情報は入手できない。また、施設名や生年月日など個人同定が可能な情報の公開は行わない。連結可能匿名化：各調査施設で研究対象者の個人情報を用いて、代わりに研究用の識別番号を付与して匿名化を行い個人識別情報として用いる。研究用の識別番号と対象者の診療情報とを連結可能にするための対応表は、各調査施設で外部に漏れないように厳重に保管する。

【研究結果の研究対象者および保護者への告知】

本研究は介入を行わない観察研究であり、個々の研究対象者の治療経過の詳細を公表することを行わないが、研究内容についての情報公開は行う。また、本研究の内容、個人情報に関する研究対象者および保護者からの依頼・苦情・問い合わせ等への初期対応は、各調査施設の責任医師が行うこと、研究対象者および保護者は拒否権を有すること、本研究が公的助成金で行われていることなどを、研究代表者がもつホームページに掲載する。もし研究対象者および保護者から責任医師にデータ非使用の要請があった場合には、必要があれば研究代表者を通じてデータセンターの調査票を破棄し、データ集計前であればデータの集計や解析にはその情報を除外して行う。

【研究対象者に不利益が生じた場合の措置】

本研究は介入的臨床試験には該当せず、後ろ向きおよび前向きの観察研究であるため、研究対象者に医学的不利益は生じないと考えられる。従って補償については発生しないと想定される。またデータ処理の段階から個人が特定されないようにプライバシーが確保されているため、社会的不利益も生じないと想定されるが、本研究の内容、個人情報に関する研究対象者からの依頼・苦情・問い合わせ等への初期対応は、各実施施設の責任医師が行うこととする。

小腸機能不全（腸管不全）の全国実態調査のお願い

診療科責任者殿

拝啓

猛暑の候、皆さま方におかれましては、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

この度、厚生労働科学研究費補助金事業として、腸管不全（短腸症候群、ヒルシュ類縁疾患、Crohn 病等）に関する全国実態調査を行うことになりました。近年のわが国における小腸移植の成績は急速に向上してきており、過去 5 年間に 1 例も失っておりません。また、保険適用の動きも進み、適応疾患の拡大も望まれます。しかし、その適応となる腸管不全は大変幅広い病態で、いまだ、小腸移植の適応となりうる患者の実数の把握すらできておりません。

そこで、わが国における腸管不全の実態を調査することを目的に多施設共同研究を行うことといたしました。そのため腸管不全の症例数の一次調査を行わせていただきたく存じます。さらに、ご協力いただける施設に対しては、二次調査として、症例調査票を用いた疫学調査を実施させていただきたく存じます。今回は、日本小腸移植研究会施設会員、日本小児外科学会認定施設、ならびに日本在宅静脈経腸栄養研究会施設会員を対象にしております。

以上の主旨にご賛同いただけましたら、ご多忙中誠に恐縮ですが、2006 年 1 月 1 日から現在までの間に貴施設にて経験された腸管不全について、以下 Q1～Q5 の質問にお答えいただき、平成 23 年 7 月 20 日までに、返信用封筒でご郵送いただきますようお願い申し上げます。

なお、今回の一次調査には、患者の個人情報に含まれませんので、患者の同意は必要なく、各施設の倫理委員会への申請も不要です（「疫学研究に関する倫理指針」第 3.1 (2) ②イ）。本研究については、大阪大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を得ておこないます。ご不明な点がございましたら、事務局までお問い合わせください。

敬具

2011 年 7 月吉日

研究代表者：福澤 正洋（大阪大学小児成育外科）

研究分担者：古川 博之（旭川医大消化器外科）、鈴木友己（北大置換外科）、和田 基（東北大小児外科）、星野 健（慶応大小児外科）、阪本靖介（国立成育移植外科）、佐藤好信（新潟大消化器外科）、大西康晴（名大移植外科）、岡本晋弥（京大小児外科）、上野豪久（阪大小児外科）、貞森 裕（岡山大肝胆膵外科）、松浦俊治（九大小児外科）

問合せ先（事務局）

〒565-0871 吹田市山田丘2-2
大阪大学大学院 小児成育外科内
上野 豪久 宛
電話：06-6879-3753

E-mail: ueno@pedsurg.med.osaka-u.ac.jp

小腸機能不全（腸管不全）に関する全国実態調査（一次調査）

貴施設名 ()
回答者ご氏名 ()
E-mail ()

【Q1】：2006年1月1日から現在までの期間に、貴施設で経験された不可逆的小腸機能不全（腸管不全）の症例（※参照）はありましたか？

有った→（Q2以降へ）

無かった→（以上で終了です）

（※腸管不全：小腸の容積の減少、粘膜の広範な障害、もしくは運動機能障害により、小腸が生体を維持するのに必要な消化吸收機能を失った状態。）

（Q2～Q3は概数で結構です。）

【Q2】：Q1の症例のうち、それぞれの症例（**参照）は何例でしたか？

1. 短腸症候群 () 例
2. 腸管運動障害 () 例

**

1. 短腸症候群：小腸の大量切除に伴う消化吸收障害（小児 75cm, 成人 150cm 以下）。中腸軸捻転、壊死性腸炎、先天性小腸閉鎖、クローン病、外傷、血栓など
2. 運動機能障害：ヒルシュスプルング病類縁疾患、慢性偽性腸閉塞、MMIHS など。

【Q3】：Q2の症例のうち、中心静脈栄養（高カロリー輸液）を3ヶ月以上必要とした症例は何例でしたか。

() 例

【Q4】：今後予定している調査票を用いた二次調査（疫学調査）にご協力いただけますか？

協力できる

協力できない

二次調査は、診療録に基づいた後方視的疫学調査研究です。ご協力いただいた施設に対して謝金を予定しています。

【Q5】：調査報告書は希望されますか？

希望する

希望しない

一次調査は以上です。貴重なお時間をいただき、ありがとうございました。

資料3

小腸機能不全(腸管不全)に関する全国実態調査(一次調査) サマリー

総施設数 302 施設
 回答施設 142 施設
 回収率 47.0%

	総施設		回答		Q1		Q2		Q2		Q2		Q3		Q4		Q4		Q5					
	施設数		率		施設数		率		施設数		率		施設数		率		施設数		率		施設数			
	施設数	率	施設数	率	施設数	率	施設数	率	施設数	率	施設数	率	施設数	率	施設数	率	施設数	率	施設数	率	施設数	率		
北関東	22	13	59.1%	10	76.9%	9	69.2%	29	5	38.5%	13	42	8	61.5%	36	85.7%	10	76.9%	10	76.9%	41	10	10	76.9%
九州	36	19	52.8%	11	57.9%	7	36.8%	20	6	31.6%	8	28	10	52.6%	25	89.3%	11	57.9%	11	57.9%	25	11	11	57.9%
中国	33	16	48.5%	5	31.3%	3	18.8%	7	3	18.8%	4	11	5	31.3%	10	90.9%	5	31.3%	6	37.5%	11	5	5	31.3%
中部	18	10	55.6%	5	50.0%	5	50.0%	14	3	30.0%	29	43	5	50.0%	43	100.0%	5	50.0%	6	60.0%	43	5	5	50.0%
東北	37	17	45.9%	13	76.5%	13	76.5%	54	8	47.1%	20	74	12	70.6%	65	87.8%	13	76.5%	11	64.7%	68	13	11	64.7%
東近畿	24	10	41.7%	7	70.0%	7	70.0%	24	6	60.0%	36	60	7	70.0%	35	58.3%	7	70.0%	7	70.0%	60	7	7	70.0%
北陸	13	7	53.8%	5	71.4%	3	42.9%	9	5	71.4%	9	18	5	71.4%	17	94.4%	5	71.4%	5	71.4%	18	5	5	71.4%
北海道	15	9	60.0%	6	66.7%	6	66.7%	18	2	22.2%	3	21	6	66.7%	21	100.0%	6	66.7%	6	66.7%	18	6	6	66.7%
西近畿	37	18	48.6%	12	66.7%	9	50.0%	65	5	27.8%	13	78	8	44.4%	53~55	67.9~70.5%	12	66.7%	12	66.7%	78	12	12	66.7%
南関東	67	23	34.3%	21	91.3%	17	73.9%	43	12	52.2%	39	82	20	87.0%	66	80.5%	21	91.3%	19	82.6%	80	21	21	91.3%
合計	302	142	47.0%	95	66.9%	79	55.6%	283	55	38.7%	174	457	86	60.6%	371~373	81.2~81.6%	95	66.9%	93	65.5%	442	95	93	65.5%

小腸機能不全（腸管不全）の全国実態調査二次調査のお願い

診療科責任者殿

拝啓

初秋の候、皆さま方におかれましては、ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

先日は、厚生労働科学研究費補助金事業として、小腸機能不全（腸管不全）に関する全国実態調査の一次調査にご協力いただきありがとうございました。

さて、今回詳細を明らかにするために、二次調査として、症例調査票を用いた疫学調査を実施させていただきたく存じます。本調査は日本小腸移植研究会、日本小児外科学会、ならびに日本在宅静脈経腸栄養研究会の承認を得て行われております。

ご多忙中誠に恐縮ですが、同封の二次調査の手引きに従い調査票に記入していただき、10月31日までに調査票のみ返信用封筒でご郵送いただきますようお願い申し上げます。

なお、今回の二次調査には、患者の個人情報に含まれませんので、患者の同意は必要なく、各施設の倫理委員会への申請も不要です（「疫学研究に関する倫理指針」第3.1(2)②イ）。本研究については、大阪大学医学部附属病院の倫理委員会の承認を得ております。ご不明な点がございましたら、事務局までお問い合わせください。

敬具

2011年9月吉日

研究代表者：福澤 正洋(大阪大学小児成育外科)

研究分担者：古川 博之（旭川医大消化器外科）、鈴木友己（北大置換外科）、和田 基（東北大小児外科）、星野 健（慶応大小児外科）、阪本靖介（国立成育移植外科）、佐藤好信（新潟大消化器外科）、大西康晴（名大移植外科）、岡本晋弥（京大小児外科）、上野豪久（阪大小児外科）、貞森 裕（岡山大肝胆膵外科）、松浦俊治（九大小児外科）

問合せ先（事務局）

〒565-0871 吹田市山田丘2-2
大阪大学大学院 小児成育外科内
上野 豪久 宛

電話：06-6879-3753

E-mail: ueno@pedsurg.med.osaka-u.ac.jp

小腸機能不全（腸管不全）の二次調査の手引き

資料 4

1. 症例の対象者と非対象者

（1）二次調査の対象者（次の症例が対象者です）

- 1) 2006 年 1 月 1 日～2011 年 6 月 30 日に診療した。
- 2) 小腸機能不全（腸管不全）と診断された。
- 3) 治療の入院・外来は問わない。
- 4) 現在生存しているかどうかは問わない。

（2）二次調査の非対象者（次のような症例は対象者ではありません）

- 1) 当初、小腸機能不全（腸管不全）と診断されていたが、最終診断で違うことが判明した。
- 2) 小腸機能不全（腸管不全）と診断されていたが治癒した。
- 3) 悪性腫瘍に伴った小腸機能不全（腸管不全）。
- 4) 腸管以外の疾患の合併症による小腸機能不全（腸管不全）。

2. 倫理委員会（IRB）での承認について

本調査は、診療録に基づいた後方視的疫学調査であり、介入試験ではありません。二次調査にあたっては、大阪大学の倫理委員会（IRB）の承認を得ておりますので、個々の調査実施施設（研究協力施設）での IRB への申請や承認は不要と考えています。しかし、施設によっては、独自に IRB での承認を必要と考える場合もありえますので、もしご不明の場合は、それぞれの施設の IRB にお問い合わせ下さい。

3. 連結可能匿名化

本調査では、連結可能匿名化を行うために、症例ごとに施設内管理番号を付けていただき、症例調査票には管理番号のみ記載していただきます。紙の対照表に、管理番号と症例の情報を記録し、責任医師が各施設で鍵をかけて厳重に管理して下さい。（事務局には送付しないで下さい。）なお、症例について、後日施設内管理番号を用いて問い合わせを行うことがありますので、対照表は大切に保管して下さい。

4. 症例調査票（CRF）

症例調査票は、データ入力ページ（8 ページ）からなります。一度事務局にお送りいただいた調査票についてはご返却できませんので、事務局に送付される前に、必ずコピーをお取り下さい。一次調査の際にご報告いただいた症例数に基づいて症例調査票をお送りしていますが、もし足りない場合は、研究事務局までご連絡下さればお送りします。また、未使用分をコピーしてご記入いただいても結構です。

5. 研究実施計画書

この全国実態調査に関する研究実施計画書は、同封いたしておりませんが、ご覧になりたい方や IRB の申請等で必要な方は、事務局までお問い合わせください。

6. データクリーニングについて

お送りいただいた症例調査票（CRF）に、空欄の項目があった場合や、他の項目との矛盾が生じるような回答があった場合（例：生年月日より、退院日の方が早いなど）は、データクリーニングのために、ご記入いただいた先生に再度お問い合わせをさせていただくことがあります。問い合わせの必要がないよう、できるだけ空欄での回答は避けて下さい。

7. 不明項目の取り扱い

診療記録を調べても不明の調査項目があった場合、調査票に「不明」のチェック欄があれば必ず「不明」にチェックして下さい。また「不明」のチェック欄がなくても、診療記録がなく、空欄とせざるを得ない場合は、調査項目欄に大きく斜線を引いて下さい。

（空欄のままの場合は、データーお問い合わせの対象となります。「不明」や「斜線」の項目については、データーのお問い合わせはいたしません。）

8. 謝金について

診療録に基づいて、症例調査票にデーターをご記入していただく先生には、大変貴重なお時間を頂くこととなります。些少ではございますが、ご記入いただいた先生に、1 調査票あたり 5000 円前後（最終調査総数により、多少の額の変動がありますが、ご容赦下さい。）の謝金を、後日お振込いたします。（あらかじめ 10%を源泉徴収させていただきますが、ご了承下さい。）

9. 謝金振込口座について

添付の「振込依頼書」に、謝金の振込先として個人の銀行口座をご記入のうえ、捺印して下さい。症例調査票へのご記入は、複数の先生で手分けしていただいても構いませんが、事務手続きの関係上、振込先の銀行口座については1 施設あたり一口座でお願いいたします。手分けしてご記入いただいた際の謝金の分配は、施設内でご配慮下さい。

10. 症例調査票（CRF）の締め切り

症例調査票送付の締め切りは、平成 23 年 10 月 31 日とさせていただきます。会計処理の事務手続き上、11 月 1 日以降にお送りいただいた場合、謝金のお支払いが困難となってしまうことがありますのでご注意下さい。

11. 症例調査票（CRF）の返送について

症例調査票を事務局までご返送いただく際には同封の返信用封筒をご利用ください。症例調査票が入りきらない場合は、研究事務局までご連絡下さればお送りします。

12. お問い合わせ

症例調査票や、その他本研究に関してご不明な点がございましたら、下記研究事務局・研究代表者まで、お気軽にお電話かメールにてお問い合わせ下さい。

症例調査票（CRF）送付先・お問い合わせ先（研究事務局）

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

大阪大学小児成育外科内 上野豪久宛

TEL : 06-6879-3753, FAX : 06-6879-3759

E-mail : ueno@pedsurg.med.osaka-u.ac.jp