

10 短腸症候群症例における20歳以上と20歳未満の比較

対象集団：短腸症候群

項目	カテゴリ または統計量	発症時の年齢		p値*
		20歳以上 (n=51)	20歳未満 (n=137)	
腸管切除	無	5 (9. 8)	31 (22. 6)	0. 0469
	有	46 (90. 2)	106 (77. 4)	
胃瘻造設	無	51 (100. 0)	122 (89. 1)	0. 0138
	有	0 (0. 0)	15 (10. 9)	
腸瘻造設	無	41 (80. 4)	92 (67. 2)	0. 0761
	有	10 (19. 6)	45 (32. 8)	
腸管延長術	無	51 (100. 0)	129 (94. 2)	0. 0778
	有	0 (0. 0)	8 (5. 8)	
減圧用胃瘻、 腸瘻	無	44 (91. 7)	112 (83. 0)	0. 1442
	有	4 (8. 3)	23 (17. 0)	
腸運動改善薬	無	35 (79. 5)	98 (75. 4)	0. 5740
	有	9 (20. 5)	32 (24. 6)	
プロバイオ ティクス	無	33 (73. 3)	42 (32. 1)	<. 0001
	有	12 (26. 7)	89 (67. 9)	
経口栄養	無	19 (37. 3)	30 (21. 9)	0. 0330
	有	32 (62. 7)	107 (78. 1)	
経管栄養	無	47 (92. 2)	95 (69. 3)	0. 0012
	有	4 (7. 8)	42 (30. 7)	
中心静脈栄養	無	7 (13. 7)	58 (42. 3)	0. 0002
	有	44 (86. 3)	79 (57. 7)	
補液	無	36 (69. 2)	76 (68. 5)	0. 9221
	有	16 (30. 8)	35 (31. 5)	
診療形態 -入院・外来	入院中	7 (16. 7)	23 (19. 3)	0. 7034
	外来通院中	35 (83. 3)	96 (80. 7)	
入院-過去1年 以内の入院	無	20 (47. 6)	48 (41. 0)	0. 4588
	有	22 (52. 4)	69 (59. 0)	
PS	0	5 (11. 9)	32 (26. 9)	0. 0026
	1	30 (71. 4)	46 (38. 7)	
	2	4 (9. 5)	23 (19. 3)	
	3	3 (7. 1)	6 (5. 0)	
	4	0 (0. 0)	12 (10. 1)	
経口摂取	可能	27 (64. 3)	89 (76. 7)	0. 0597
	制限あり	4 (9. 5)	11 (9. 5)	
	少量のみ	11 (26. 2)	12 (10. 3)	
	不可能	0 (0. 0)	4 (3. 4)	
ストマ	無	25 (59. 5)	98 (82. 4)	0. 0027
	有	17 (40. 5)	21 (17. 6)	
小腸移植 -現在の必要性	必要と思わない	25 (62. 5)	88 (73. 9)	0. 5265
	どちらでもない	5 (12. 5)	12 (10. 1)	
	必要と思う	4 (10. 0)	9 (7. 6)	
	わからない	6 (15. 0)	10 (8. 4)	
小腸移植 -将来の必要性	必要と思わない	12 (30. 0)	60 (50. 4)	0. 0571
	どちらでもない	5 (12. 5)	13 (10. 9)	
	必要と思う	7 (17. 5)	22 (18. 5)	
	わからない	16 (40. 0)	24 (20. 2)	
カテーテル 感染歴	無	18 (35. 3)	48 (35. 6)	0. 9735
	有	33 (64. 7)	87 (64. 4)	
カテーテル 血管閉塞	無	43 (84. 3)	104 (78. 2)	0. 3540
	有	8 (15. 7)	29 (21. 8)	
カテーテル 血管本数	症例数	51	133	0. 6574
	平均値	5. 6	5. 6	
	標準偏差	1. 2	1. 0	
	最小値	1. 0	1. 0	
	中央値	6. 0	6. 0	
	最大値	6. 0	6. 0	
	欠測数	0	4	
肝機能異常	無	35 (68. 6)	63 (46. 3)	0. 0065
	有	16 (31. 4)	73 (53. 7)	
肝生検	無	49 (96. 1)	119 (90. 2)	0. 1900
	有	2 (3. 9)	13 (9. 8)	
腎機能異常	無	36 (70. 6)	122 (89. 7)	0. 0013
	有	15 (29. 4)	14 (10. 3)	

10 短腸症候群症例における20歳以上と20歳未満の比較

対象集団：短腸症候群

項目	カテゴリー または統計量	発症時の年齢		p値*
		20歳以上 (n=51)	20歳未満 (n=137)	
TB (mg/dL)	症例数	48	130	0.0008
	平均値	1.23	1.81	
	標準偏差	2.66	4.29	
	最小値	0.10	0.10	
	中央値	0.60	0.40	
	最大値	17.70	22.94	
	欠測数	3	7	
DB (mg/dL)	症例数	17	88	0.2793
	平均値	1.44	2.09	
	標準偏差	3.59	4.55	
	最小値	0.00	0.00	
	中央値	0.20	0.10	
	最大値	14.40	18.80	
	欠測数	34	49	
AST (UI/L)	症例数	51	134	0.0003
	平均値	48.5	89.6	
	標準偏差	101.5	224.9	
	最小値	10.0	4.5	
	中央値	28.0	39.0	
	最大値	746.0	2368.0	
	欠測数	0	3	
ALT (UI/L)	症例数	51	135	0.2503
	平均値	45.7	60.8	
	標準偏差	45.4	70.6	
	最小値	6.0	6.0	
	中央値	34.0	38.0	
	最大値	199.0	515.0	
	欠測数	0	2	
TP (g/dL)	症例数	45	135	0.0103
	平均値	6.8	6.4	
	標準偏差	0.9	0.9	
	最小値	4.9	3.7	
	中央値	7.0	6.5	
	最大値	8.5	8.6	
	欠測数	6	2	
ALB (g/dL)	症例数	50	127	0.0002
	平均値	3.4	3.9	
	標準偏差	0.8	0.7	
	最小値	1.9	1.8	
	中央値	3.6	4.0	
	最大値	4.9	5.3	
	欠測数	1	10	
BUN (mg/dL)	症例数	51	134	0.0115
	平均値	18.3	12.8	
	標準偏差	16.6	8.8	
	最小値	4.4	2.0	
	中央値	13.0	11.7	
	最大値	101.1	86.0	
	欠測数	0	3	
Cr (mg/dL)	症例数	50	130	<.0001
	平均値	1.14	0.49	
	標準偏差	1.14	0.73	
	最小値	0.00	0.07	
	中央値	0.89	0.30	
	最大値	8.30	6.53	
	欠測数	1	7	
PT-INR	症例数	23	37	0.1086
	平均値	1.25	1.95	
	標準偏差	0.38	1.95	
	最小値	0.85	0.91	
	中央値	1.12	1.20	
	最大値	2.44	10.00	
	欠測数	28	100	

10 短腸症候群症例における20歳以上と20歳未満の比較

対象集団：短腸症候群

項目	カテゴリー または統計量	発症時の年齢		p値*
		20歳以上 (n=51)	20歳未満 (n=137)	
血小板 (万/mm ³)	症例数	50	134	0.0009
	平均値	19.6	25.9	
	標準偏差	7.6	12.9	
	最小値	7.7	1.0	
	中央値	17.8	24.3	
	最大値	34.5	77.3	
	欠測数	1	3	

*定性変数には χ^2 検定、定量変数にはWilcoxon順位和検定のp値を算出した。

項目	カテゴリー	20歳以上 (n=51)	20歳未満 (n=137)	p値*
		症例数(%)	症例数(%)	
転帰	死亡	8 (15.7)	15 (10.9)	0.3781
	生存	43 (84.3)	122 (89.1)	
IFALD [†]	無	48 (94.1)	117 (85.4)	0.1049
	有	3 (5.9)	20 (14.6)	

† IFALDは①黄疸かつBil値2以上②肝障害（食道胃静脈瘤あり）③肝生検（線維化かつ肝硬変）のいずれかを含む場合とした。

* χ^2 検定のp値を算出した。

10 短腸症候群症例における20歳以上と未満の比較

対象集団：短腸症候群

項目	カテゴリー または統計量	発症時の年齢		p値*
		20歳以上 (n=51)	20歳未満 (n=137)	
短腸症候群の 原疾患	その他	20	18	-
	上腸間膜動脈血栓症	9	1	
	外傷	0	1	
	クローン病	19	9	
	腹壁破裂	0	7	
	小腸閉鎖症	0	39	
	壊死性腸炎	0	10	
	中腸軸捻転	3	51	
性別	男性	34 (66. 7)	82 (59. 9)	0. 3929
	女性	17 (33. 3)	55 (40. 1)	
発症時年齢 (歳)	症例数	51	137	< .0001
	平均値	41. 4	2. 5	
	標準偏差	20. 9	5. 4	
	最小値	20. 5	0. 0	
	中央値	35. 7	0. 0	
	最大値	97. 9	19. 4	
	欠測数	0	0	
調査票記入時 年齢(歳)	症例数	51	136	< .0001
	平均値	56. 2	10. 0	
	標準偏差	16. 4	12. 0	
	最小値	28. 2	0. 4	
	中央値	52. 8	5. 8	
	最大値	99. 9	57. 0	
	欠測数	0	1	
発症から調査票記入時点 までの期間(月)	症例数	51	135	< .0001
	平均値	178. 37	90. 8	
	標準偏差	144. 22	102. 29	
	最小値	9. 5	2. 6	
	中央値	119. 8	53. 4	
	最大値	496. 9	460. 4	
	欠測数	0	2	
身長 (cm)	症例数	49	123	< .0001
	平均値	162. 2	105. 6	
	標準偏差	10. 1	34. 8	
	最小値	128. 3	45. 0	
	中央値	162. 0	103. 8	
	最大値	177. 5	176. 3	
	欠測数	2	14	
体重 (cm)	症例数	48	128	< .0001
	平均値	49. 4	19. 8	
	標準偏差	8. 5	14. 6	
	最小値	31. 0	1. 6	
	中央値	50. 5	15. 4	
	最大値	67. 0	70. 8	
	欠測数	3	9	
BMI	症例数	48	123	< .0001
	平均値	18. 7	16. 2	
	標準偏差	2. 2	7. 4	
	最小値	12. 1	9. 2	
	中央値	18. 7	15. 1	
	最大値	23. 5	89. 1	
	欠測数	3	14	
残存小腸 (cm)	症例数	48	128	0. 0002
	平均値	84. 3	44. 9	
	標準偏差	62. 5	42. 3	
	最小値	0. 0	0. 0	
	中央値	75. 0	32. 0	
	最大値	210. 0	300. 0	
	欠測数	3	9	
回盲弁	無	40 (80. 0)	65 (50. 8)	0. 0004
	有	10 (20. 0)	63 (49. 2)	

10 短腸症候群症例における20歳以上と未満の比較

対象集団：短腸症候群

項目	カテゴリー または統計量	発症時の年齢		p値*
		20歳以上 (n=51)	20歳未満 (n=137)	
腸管切除	無 有	5 (9.8) 46 (90.2)	31 (22.6) 106 (77.4)	0.0469
胃瘻造設	無 有	51 (100.0) 0 (0.0)	122 (89.1) 15 (10.9)	0.0138
腸瘻造設	無 有	41 (80.4) 10 (19.6)	92 (67.2) 45 (32.8)	0.0761
腸管延長術	無 有	51 (100.0) 0 (0.0)	129 (94.2) 8 (5.8)	0.0778
減圧用胃瘻、 腸瘻	無 有	44 (91.7) 4 (8.3)	112 (83.0) 23 (17.0)	0.1442
腸運動改善薬	無 有	35 (79.5) 9 (20.5)	98 (75.4) 32 (24.6)	0.5740
プロバイオ ティクス	無 有	33 (73.3) 12 (26.7)	42 (32.1) 89 (67.9)	<.0001
経口栄養	無 有	19 (37.3) 32 (62.7)	30 (21.9) 107 (78.1)	0.0330
経管栄養	無 有	47 (92.2) 4 (7.8)	95 (69.3) 42 (30.7)	0.0012
中心静脈栄養	無 有	7 (13.7) 44 (86.3)	58 (42.3) 79 (57.7)	0.0002
補液	無 有	36 (69.2) 16 (30.8)	76 (68.5) 35 (31.5)	0.9221
診療形態 -入院・外来	入院中 外来通院中	7 (16.7) 35 (83.3)	23 (19.3) 96 (80.7)	0.7034
入院-過去1年 以内の入院	無 有	20 (47.6) 22 (52.4)	48 (41.0) 69 (59.0)	0.4588
PS	0 1 2 3 4	5 (11.9) 30 (71.4) 4 (9.5) 3 (7.1) 0 (0.0)	32 (26.9) 46 (38.7) 23 (19.3) 6 (5.0) 12 (10.1)	0.0026
経口摂取	可能 制限あり 少量のみ 不可能	27 (64.3) 4 (9.5) 11 (26.2) 0 (0.0)	89 (76.7) 11 (9.5) 12 (10.3) 4 (3.4)	0.0597
ストマ	無 有	25 (59.5) 17 (40.5)	98 (82.4) 21 (17.6)	0.0027
小腸移植 -現在の必要性	必要と思わない どちらでもない 必要と思う わからない	25 (62.5) 5 (12.5) 4 (10.0) 6 (15.0)	88 (73.9) 12 (10.1) 9 (7.6) 10 (8.4)	0.5265
小腸移植 -将来の必要性	必要と思わない どちらでもない 必要と思う わからない	12 (30.0) 5 (12.5) 7 (17.5) 16 (40.0)	60 (50.4) 13 (10.9) 22 (18.5) 24 (20.2)	0.0571
カテーテル 感染歴	無 有	18 (35.3) 33 (64.7)	48 (35.6) 87 (64.4)	0.9735
カテーテル 血管閉塞	無 有	43 (84.3) 8 (15.7)	104 (78.2) 29 (21.8)	0.3540
カテーテル 血管本数	症例数 平均値 標準偏差 最小値 中央値 最大値 欠測数	51 5.6 1.2 1.0 6.0 6.0 0	133 5.6 1.0 1.0 6.0 6.0 4	0.6574
肝機能異常	無 有	35 (68.6) 16 (31.4)	63 (46.3) 73 (53.7)	0.0065
肝生検	無 有	49 (96.1) 2 (3.9)	119 (90.2) 13 (9.8)	0.1900
腎機能異常	無 有	36 (70.6) 15 (29.4)	122 (89.7) 14 (10.3)	0.0013

10 短腸症候群症例における20歳以上と未満の比較

対象集団：短腸症候群

項目	カテゴリ または統計量	発症時の年齢		p値*
		20歳以上 (n=51)	20歳未満 (n=137)	
TB (mg/dl)	症例数	48	130	0.0008
	平均値	1.23	1.81	
	標準偏差	2.66	4.29	
	最小値	0.10	0.10	
	中央値	0.60	0.40	
	最大値	17.70	22.94	
	欠測数	3	7	
DB (mg/dl)	症例数	17	88	0.2793
	平均値	1.44	2.09	
	標準偏差	3.59	4.55	
	最小値	0.00	0.00	
	中央値	0.20	0.10	
	最大値	14.40	18.80	
	欠測数	34	49	
AST (UI/L)	症例数	51	134	0.0003
	平均値	48.5	89.6	
	標準偏差	101.5	224.9	
	最小値	10.0	4.5	
	中央値	28.0	39.0	
	最大値	746.0	2368.0	
	欠測数	0	3	
ALT (UI/L)	症例数	51	135	0.2503
	平均値	45.7	60.8	
	標準偏差	45.4	70.6	
	最小値	6.0	6.0	
	中央値	34.0	38.0	
	最大値	199.0	515.0	
	欠測数	0	2	
TP (g/dl)	症例数	45	135	0.0103
	平均値	6.8	6.4	
	標準偏差	0.9	0.9	
	最小値	4.9	3.7	
	中央値	7.0	6.5	
	最大値	8.5	8.6	
	欠測数	6	2	
ALB (g/dl)	症例数	50	127	0.0002
	平均値	3.4	3.9	
	標準偏差	0.8	0.7	
	最小値	1.9	1.8	
	中央値	3.6	4.0	
	最大値	4.9	5.3	
	欠測数	1	10	
BUN (mg/dl)	症例数	51	134	0.0115
	平均値	18.3	12.8	
	標準偏差	16.6	8.8	
	最小値	4.4	2.0	
	中央値	13.0	11.7	
	最大値	101.1	86.0	
	欠測数	0	3	
Cr (mg/dl)	症例数	50	130	<.0001
	平均値	1.14	0.49	
	標準偏差	1.14	0.73	
	最小値	0.00	0.07	
	中央値	0.89	0.30	
	最大値	8.30	6.53	
	欠測数	1	7	
PT-INR	症例数	23	37	0.1086
	平均値	1.25	1.95	
	標準偏差	0.38	1.95	
	最小値	0.85	0.91	
	中央値	1.12	1.2	
	最大値	2.44	10	
	欠測数	28	100	

10 短腸症候群症例における20歳以上と未満の比較

対象集団：短腸症候群

項目	カテゴリー または統計量	発症時の年齢		p値*
		20歳以上 (n=51)	20歳未満 (n=137)	
血小板 (万/mm ³)	症例数	50	134	0.0009
	平均値	19.6	25.9	
	標準偏差	7.6	12.9	
	最小値	7.7	1.0	
	中央値	17.8	24.3	
	最大値	34.5	77.3	
	欠測数	1	3	

*定性変数には χ^2 検定、定量変数にはWilcoxon順位和検定のp値を算出した。

CONFIDENTIAL

研究実施計画書

試験コード:TRIGID1212

腸管不全に対する小腸移植技術の確立に関する研究
Study to establish intestinal transplant for intestinal failure
腸管不全の予後因子に関する調査

研究実施計画書

主任研究者：地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター
総長 福澤 正洋

副主任研究者：大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 小児成育外科学
(小児外科)

助教 上野 豪久

第 1.0 版 2013 年 1 月 7 日 作成
第 1.1 版 2013 年 2 月 13 日 作成
第 1.2 版 2013 年 2 月 25 日 作成

機密保持に関する供述：

本試験実施計画書に含まれる情報は、本試験に直接係わる者及び倫理審査委員会委員以外の者に開示してはならない。また、本情報は事前の書面による研究責任者の承諾なしに本試験の実施及び評価以外の目的に利用してはならない。

略語一覧

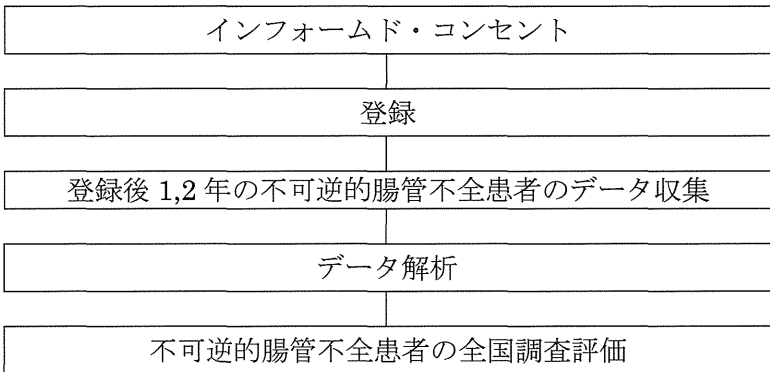
略語	語形	
ALB	Albumin	アルブミン
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BMD	Bone mineral density	骨密度
BMI	Body mass index	肥満度
BUN	Blood urea nitrogen	血中尿素窒素
Cr	Creatinine	クレアチニン
CRP	C-reactive protein	C-反応性たんぱく
D-Bil	Direct bilirubin	直接ビリルビン
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	-
eGFR	estimated glomerular filtration rate	推算糸球体濾過量
FSH	Follicle stimulating hormone	卵胞刺激ホルモン
GFR	Glomerular Filtration Rate	糸球体濾過量
γ -GTP	Gamma glutamyl transpeptidase	γ -グルタミルトランスフェラーゼ
IFALD	intestinal failure-associated liver disease	腸管不全症例に起こる肝機能障害
LH	luteinizing hormone	黄体形成ホルモン
NEC	Necrotizing Enterocolitis	壊死性腸炎
PN	Parenteral Nutrition	静脈栄養
PPI	Proton Pump Inhibitors	プロトンポンプ阻害薬
PT-INR	Prothrombin time International normalized ratio	プロトロンビン時間 国際標準比
Se	selenium	セレン
T-Bil	Total bilirubin	総ビリルビン
TP	Total protein	総タンパク質
WBC	white blood cell	白血球

目次

0.	概要.....	1
1.	目的.....	2
2.	背景と根拠.....	2
3.	腸管不全の診断規準と病期・病型・病態分類.....	2
3.1.	診断規準.....	2
4.	適格規準.....	3
4.1.	選択規準.....	3
4.2.	除外規準.....	3
5.	説明と同意.....	3
6.	研究参加の手続きと症例登録.....	4
6.1.	データセンターへの研究参加の手続き.....	4
6.2.	症例登録.....	4
7.	治療方法.....	5
8.	データ収集と観察スケジュール.....	5
8.1.	データ収集.....	5
8.2.	観察・検査スケジュール.....	12
9.	目標登録症例数と研究期間.....	16
9.1.	目標登録症例数.....	16
9.2.	研究期間.....	16
10.	評価項目の定義.....	16
10.1.	主要評価項目.....	16
10.2.	副次評価項目.....	16
11.	統計学的考察.....	17
11.1.	目標登録症例数の設定根拠.....	17
11.2.	解析対象集団.....	17
11.3.	解析項目・方法.....	17
12.	症例報告書の記入と提出.....	20
12.1.	様式と提出期限.....	20
12.2.	入力方法.....	20
12.3.	症例報告書内容の確認と問い合わせ.....	20
13.	倫理的事項.....	20
13.1.	遵守すべき諸規則.....	20

13.2.	説明文書・同意書（様式）の作成と改訂	20
13.3.	実施医療機関における実施許可の取得.....	21
13.4.	個人情報の保護	22
14.	研究の費用負担	22
14.1.	資金源及び財政上の関係.....	22
14.2.	臨床研究に関する費用	22
15.	研究実施計画書の改訂.....	22
16.	研究の終了と早期中止.....	23
16.1.	研究の終了	23
16.2.	研究の早期中止	23
17.	記録の保存	23
18.	研究の公表と成果の帰属.....	24
18.1.	臨床研究登録.....	24
18.2.	成果の帰属	24
19.	研究組織.....	25
20.	予定実施医療機関及び施設代表・分担研究者	27
21.	文献.....	28
22.	付録.....	29

0. 概要

シエーマ	 <pre> graph TD A[インフォームド・コンセント] --> B[登録] B --> C[登録後 1,2 年の不可逆的腸管不全患者のデータ収集] C --> D[データ解析] D --> E[不可逆的腸管不全患者の全国調査評価] </pre>
目的	本研究の目的は全国に分布する不可逆的腸管不全と診断された患者を調査するのみならず、小腸移植の適応となる患者を登録し、腸管不全の原因把握、小腸移植の把握および小腸移植の技術の詳細を把握することである。
適格規準	【選択規準】 (1) 静脈栄養を 6 ヶ月以上継続して実施している腸管不全患者。 【除外規準】 (1) 腸管以外の疾患の合併症による腸管不全 (2) その他、研究者等が不相当と判断した患者
目標症例数	100 例以上
研究予定期間	2013 年 2 月 1 日から 2016 年 3 月 31 日 (登録期間： 2013 年 2 月 1 日から 2014 年 4 月 30 日)
研究参加期間	腸管不全治療を含め 3 年間
研究デザイン	多施設共同前方視的観察研究
評価項目	【主要評価項目】 登録日からあらゆる原因による死亡までの期間 【副次評価項目】 登録日から小腸移植適応までの期間 登録日から静脈栄養離脱までの期間 IFALD 発生の有無 重度のカテーテル閉塞の有無 乳児における身長・体重・頭囲（6 歳まで）及び発達指数の Z スコア

1. 目的

本研究の目的は全国に分布する不可逆的腸管不全と診断された患者を調査し、腸管不全の原因の把握をするのみならず、腸管不全の予後因子を特定し層別化を行うことにより、腸管不全の適切な治療法を特定し、特に重症群に関しては登録することにより、適切な小腸移植例の把握および不可逆的腸管不全患者の治療技術の詳細を把握することである。

2. 背景と根拠

腸管不全の重症例は、わが国における患者数が約 300 例の希少疾患群である。日本小腸移植研究会にて全体像の把握に努めているところであるが、適切な治療が行われているとは言えない。また、重症例に対する治療法である小腸移植はまだ保険適用となっておらず、小腸移植の実施数は 20 例程度である。なお、海外での小腸移植の実施数は、2009 年の国際登録によると 2000 例以上を行われている。

しかし、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いる。また、ヒルシユスプルング病類縁疾患などの小腸運動不全は難治性疾患で予後不良であるが、小腸移植によって救命することができる。しかしながら、未だ多くの患者さんは適切な時期に小腸移植が受けられずに死亡し、また、小腸移植の実施も散発的に行われているのみである。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。従って本疾患群では、重症群選別のために層別化が求められる一方で、重症群を適切な治療施設に導くことで、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。

本研究の目的は、全国に分布する不可逆的腸管不全と診断された患者を調査し、腸管不全の原因の把握をするのみならず、小腸移植の適応疾患を登録し、小腸移植例の把握および小腸移植の適応判断と不可逆的腸管不全患者の治療技術の詳細を把握することである。更に小腸移植の技術の向上を図ることにつなげるための研究である。

また、小腸移植に至らない腸管不全に関しても ω -3 系製剤による肝硬変の予防などにより新たなる治療の開発が進んでいるが症例数が少ないため有意な研究をすることがなかなか難しくなっている。そのため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した。多施設共同研究として目標症例数は不可逆的腸管不全 100 症例とする。本研究の結果から腸管不全の層別化、階層化小腸移植の適応条件、集学的治療指針の作成を目指す。腸管不全の症例については、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)病因の解明、4)保存的治療の治療指針、などに焦点を当てる。

3. 腸管不全の診断規準と病期・病型・病態分類

3.1. 診断規準

腸管不全は、短腸症候群と腸管運動障害、その他の腸管不全に分類される。

1) 短腸症候群（腸管の長さ小児 75cm、成人 150cm 未満）

乳児は 1 歳未満とし、小児は 18 歳未満、成人は 18 歳以上とする。

中腸軸捻転、先天性小腸閉鎖症、壊死性腸炎（NEC）、腹壁破裂、上腸間膜動静脈血栓症、クローン病、外傷、デスモイド腫瘍、腸癒着症、その他の短腸症候群

2) 腸管運動障害

ヒルシュスプルング病類縁疾患（慢性特発性偽性腸閉塞症、腸管神経節減少症、腸管神経節未熟症など）、広範腸管無神経節症（ヒルシュスプルング病）

3) その他の腸管不全

Microvillus inclusion 病、難治性下痢等

短腸症候群の診断は、文献 2)~5)を参考にする。（症例登録後に本研究で使用する評価規準は「10. 評価項目の定義」を参照）

4. 適格規準

以下の選択規準をすべて満たし、除外規準のいずれにも該当しない患者を適格として登録する。

4.1. 選択規準

1) 静脈栄養を 6 ヶ月以上継続して実施している腸管不全患者。

4.2. 除外規準

- 1) 腸管以外の疾患の合併症による腸管不全。
- 2) その他、研究者等が不相当と判断した患者。

5. 説明と同意

研究責任医師又は研究分担医師は、患者が本研究に参加するかどうかを意思決定するために、説明文書を用いて十分説明し、本研究への参加について自由意思による同意を患者本人から文書として得る。また、患者が 15 歳以下の場合は、代諾者（患者の両親／法的保護者）に本試験の内容等を十分説明し、本試験への参加について文書による同意を得るものとする。また、6 歳以上 15 歳以下の患者に対しても平易な文言で説明し、可能な限りインフォームドアセントを得るようにする。

文書による同意を得る際には、説明を行った研究責任医師又は研究分担医師は、患者が説明文書の内容を十分理解した上で同意しているかを確認する。研究責任医師又は研究分担医師は、同意書に説明日を記入し、記名捺印又は署名する。患者および代諾者は説明文書の内容を十分理解した上で同意し、同意書に同意日及び記名捺印又は署名する。

研究責任医師又は研究分担医師は、記名捺印又は署名した同意書の写しを説明文書と共に患者あるいは代諾者に交付し、同意書原本は当該医療機関で保管する。

本研究への参加継続の意思決定に係る事項があった場合、研究責任医師又は研究分担医師は説明文書を改訂し、研究参加中の患者および代諾者に対して改訂後の説明文書を用いて再度説明し、本研究参加の継続について自由意思による同意を本人から文書として得る。

研究参加中の患者が同意の撤回を申し出た場合、その旨をカルテに記載する。作成が可能な場合は、「同意撤回書」を作成する。患者および代諾者は、同意撤回日及び記名捺印又は署名し、研究責任医師又は研究分担医師は確認日及び記名捺印又は署名する。研究責任医師又は研究分担医師は、記名捺印又は署名した同意撤回書の写しを患者および代諾者に交付し、同意撤回書原本は当該医療機関で保管する。

6. 研究参加の手続きと症例登録

6.1. データセンターへの研究参加の手続き

本研究への参加登録はデータセンター（以下、データセンター）における中央登録制とする。データセンターは 公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター におく。

施設登録及び参加医師登録は以下の手順で行う。

- 1) 研究責任医師は、所属する医療機関による実施許可（倫理審査委員会の承認及び医療機関の長の許可）が得られた後、「施設登録依頼書」に必要事項を記入の上、データセンターに FAX 等で送付する。
- 2) データセンターは受領した書類をもとに施設登録を行い、完了後「施設登録完了連絡書」を研究責任医師に送付する。
- 3) 研究責任医師及び研究分担医師は症例登録・報告を行うためのシステム利用登録のため、eClinical Base ウェブサイト URL にアクセスし、Web サイト上で必要事項を入力の上、ユーザー申請を行う。
- 4) 研究責任医師及び研究分担医師は、ユーザー申請後、自筆署名確認フォームを印刷し自筆署名を行い、データセンターに FAX で送付する
- 5) データセンターは、ユーザーID、パスワード設定用の「仮ユーザーアカウント URL」を、ユーザー申請した研究責任医師又は研究分担医師にメールで送付する。
- 6) 研究責任医師及び研究分担医師は Web サイト上でユーザーID、パスワードの設定を行う。なお、研究責任医師の監督のもと、研究協力者が症例報告書データを入力する場合は同様の手順でユーザー申請を行う。

登録手続きに関する問い合わせ先

公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター
〒650-0047 神戸市中央区湊島南町1丁目5番地4号
TEL : 078-303-9116 FAX : 078-303-9117
E-mail : TRIGID1212@tri-kobe.org
平日 : 9 : 00 ~ 17 : 30

6.2. 症例登録

症例登録はデータセンター（以下、データセンター）における中央登録制とする。データ

センターは公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センターにおく。

症例登録は以下の手順で行う。

- 1) 施設・ユーザー登録完了後、研究責任医師又は研究分担医師は、患者本人から文書による同意を取得後、適格性を判断するために必要な検査を実施する。
- 2) 研究責任医師又は研究分担医師は指定された URL にアクセスし、WEB サイト上で症例登録に必要な情報を入力する。適格性判定の結果を画面上で確認し、適格と判定された場合、調査を開始する。入力方法に関して質問がある場合は、データセンターに問い合わせる。
- 3) 各実施医療機関で「匿名化番号対照表」を作成し、患者の取り違えがないようにするとともに、各実施医療機関の研究責任医師もしくはそれに代わる者が、適切に匿名化番号対照表の保管・管理を行う。

登録手続きに関する問い合わせ先

データセンター

公益財団法人 先端医療振興財団 臨床研究情報センター

〒650-0047 神戸市中央区港島南町 1 丁目 5-4

TEL : 078-303-9116 FAX : 078-303-9117

E-mail : TRIGID1212@tri-kobe.org

平日 : 9 : 00~17 : 30

医学的判断を伴う事項に関する問い合わせ先

研究事務局及び担当者

大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 小児成育外科学（小児外科）助教

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2

TEL : 06-6879-3754 FAX : 06-6879-3759

担当者 : 上野 豪久

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

7. 治療方法

本研究はコホート研究（観察研究）であるため、治療方法の選択については、患者の年齢、全身状態、対象疾患の組織学的所見等に基づいた、医師の判断に一任するものとする。

行われた治療について、治療方法（栄養法、薬剤、外科的治療の場合）は、8.データ収集と観察スケジュール に記載する情報を収集する。

8. データ収集と観察スケジュール

8.1. データ収集

8.1.1. 登録時（登録時は、原則 4 週間以内のデータ収集を行う。）

1) 被験者背景

初診日、発症日、生年月日、性別、出生時身長（18 歳まで）・出生時体重（18 歳まで）・出生時 BMI（18 歳まで）、出生時頭囲（6 歳まで）、在胎週数（乳児のみ）

(乳児は1歳未満とする。)

原疾患（腸管不全：短腸症候群の有無、腸管運動障害の有無、その他の腸管不全の有無）

2) 身体所見

身長・体重・BMI、頭囲（6歳まで）、小腸切除の有無（有りの場合は残存小腸の長さ、回盲弁の有無）、

カテーテル閉塞の有無（有の場合は閉塞ルート、閉塞日）、過去1年間のカテーテル感染の有無（有の場合は回数）

Performance status・検査日

※Performance status の定義は、ECOG⁶⁾の日本語翻訳を使用する。

Performance Status Score	
Score	定義
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。例：軽い家事、事務作業
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす。
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

入院期間 入院の有無（有の場合は、過去1年以内の入院日数）

BMD(g/cm²)

※測定方法、評価方法は、dual-energy X-ray absorptiometry:DXAを用いて、「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2011年版、II 骨粗鬆症の診断 B.骨評価 a. dual-energy X-ray absorptiometry:DXA」に準ずる。

骨年齢（左手根骨 X-P）（18歳まで）

※診断は、「日本人小児骨年齢アトラス」の左手根骨 X 線フィルムを用いてイメージフィッティング法に従って診断を行う。

思春期の評価 (Tanner stage(1-5)) (18歳まで)

※診断は、下記の Tanner stage 分類⁷⁾に従って評価する。

陰毛 (男女)	1度	陰毛なし
	2度	長くやや黒さを増やしたうぶ毛様の真っ直ぐな又はややカールした陰毛を認める (女兒：主として大陰唇にそって見られる。男児：陰茎基始部に見られる。)
	3度	陰毛は黒さを増し、硬くカールして、まばらに恥骨結合部に広がる。
	4度	陰毛は硬くカールして、量、濃さを増し成人様となるが、大腿中央部までは広がっていない。
	5度	成人型、陰毛は大腿部まで広がり逆三角形となる。
乳房 (女性のみ)	1度	思春期前 乳頭のみ突出。
	2度	蕾の時期 乳房、乳頭がややふくらみ、乳輪径が拡大。
	3度	乳房、乳頭輪は更にふくらみを増すが、両者は同一平面上にある。
	4度	乳房、乳頭輪が乳房の上に第二の隆起を作る。
	5度	成人型、乳頭のみ突出して乳房、乳頭輪は同一平面となる。
男性外性器	1度	幼児型
	2度	陰囊、睾丸は大きさを増し、陰囊はきめ細かくなり、赤み帯びる。
	3度	陰茎は長くなり、やや太くなる。陰囊、睾丸はさらに大きさを増す。
	4度	陰茎は長く、太くなり、亀頭が発育する。陰囊、睾丸はさらに大きさを増し、陰囊は黒ずんでくる。
	5度	成人型となり、大きさを増すことはない。

3) 臨床検査

血液検査 (ヘモグロビン、白血球、血小板)

生化学検査 (AST、ALT、 γ GTP、T-Bil、D-Bil、TP、ALB、BUN、Cr、Na、K、Cl、Ca、P、Mg、CRP、PT-INR)

尿検査 (血尿の有無、尿蛋白の有無、GFR(mL/分)、(GFRは、蓄積尿によるクレアチニンクリアランスで評価することが望ましい。しかし、蓄積尿が難しい場合は、eGFRでも可とする。)

※GFR又はeGFRは、「CDK診断ガイド2012年」に従い、以下のように計算する。

クレアチンクリアランスの計算式を以下に記載する。

$$Ccr(mL/分) = Ucr(mg/dL) \times V(mL/日) / Scr(mg/dL) \times 1,440(分/日)$$

Ucr：尿Cr濃度、V：1日尿量、Scr：血清Cr濃度

GFRへの変換式を以下に記載する。

$$GFR(mL/分) = 0.715 \times Ccr(mL/分)$$

eGFRでの計算式を18歳以上と18歳未満の男・女について以下に記載する。

18歳以上については、

$$eGFR_{creat}(mL/分/1.73m^2) = 194 \times Scr^{-1.094} \times \text{年齢(歳)}^{-0.287} \quad (\text{女性は} \times 0.739)$$

とする。

18歳未満全年齢男児については、身長(m)を X として、

$$eGFR(\%)=[(-1.259X^5+7.815X^4-18.57X^3+21.39X^2-11.71X+2.628)/Scr] \times 100$$

とする。

18歳未満全年齢女児については、

$$eGFR(\%)=[(-4.536X^5+27.16X^4-63.47X^3+72.43X^2-40.06X+8.778)/Scr] \times 100$$

とする。

肝生検（肝生検の有無、有の場合は正常／異常、異常の場合は脂肪肝(脂肪化の割合：異常な脂肪肝なし、10%、20%、30%)、線維化(F0~F4) その他の所見の有無とし、その他の所見有の場合のみテキスト記載とします。)

※線維化の評価は、以下の Metavir scoring system の繊維化の指標に従って評価する。

線維化の程度 stage	
F0	no fibrosis
F1	enlarged fibrotic portal tracts
F2	periportal fibrosis or portal to portal septa, without architectural distortion
F3	bridging fibrosis with architectural distortion, no obvious cirrhosis
F4	cirrhosis (probable or definite)

4) 治療

栄養法

経口・経管栄養摂取の有無（有の場合は開始日・終了日、内容（一日平均投与熱量、一日平均アミノ酸量、一日平均水分量、一日平均摂取回数一週間当たりのおよその平均投与日数）、

絶食の有無、医学的な経口摂取の可/不可

静脈栄養の有無（有の場合は開始日、内容（一日平均投与熱量、一日平均アミノ酸量、一日平均水分量、静脈注射用脂肪製剤の有無（脂肪乳剤、Omegaven®、その他の脂肪酸高含有製剤の名称）、一日平均投与時間、一週間当たりのおよその平均投与日数）、人工肛門の肛門側からの再注入施行の有無

薬剤（probiotics の有無、腸管運動改善薬の有無、H₂blocker の有無、PPI の有無）

外科的治療の有無（有の場合人工肛門造設の有無（さらに有の場合は実施時期）、胃瘻造設の有無（さらに有の場合は実施時期）、胃瘻閉鎖の有無（さらに有の場合は実施時期）、腸瘻の造設の有無（さらに有の場合は実施時期）腸瘻閉鎖の有無（さらに有の場合は実施時期）、腸管延長の有無（さらに有の場合は実施時期）、腸管切除の有無（さらに

有の場合は実施時期)

静脈栄養投与時の処置手技（静脈栄養投与時の TauroLock™ の使用の有無、エタノールロックの使用の有無）

5) 特殊検査

特殊血液検査（Se、Zn、Fe、Cu、IGF-1※¹、テストステロン※²、LH※³、FSH※³、エストラディオール E2※³）

※1：18歳まで

※2：男性のみ18歳まで

※3：女性のみ18歳まで

新版 K 式発達検査 2001 (DQ) (18歳まで)

6) 合併症

① 肝障害関連情報

IFALD※に関連する発症時の患者の状態についてデータ収集が行える場合は、発症時のデータ収集を行う。

※IFALD は、胆汁うっ滞の症状があり、一定期間（1週間）以上を開けた2回以上の採血直接ビリルビン 2.0 mg/dl 以上の検査結果であった患者あるいは門脈圧亢進症状を発症した患者とする。また、血小板減少、脾腫、消化管静脈瘤が観察された患者。

- ・ 胆汁うっ滞の症状があり一定期間（1週間）以上を開けた2回以上の採血直接ビリルビン 2.0 mg/dl 以上の検査結果の有無・有の場合は検査2回の日付、ビリルビン値（発症時及び登録時）
- ・ 血小板の数値（登録時）
- ・ 脾腫の有無（発症時及び登録時）
- ・ 消化管静脈瘤の有無（発症時及び登録時）
- ・ 腹水の有無（発症時及び登録時）
- ・ 肝性脳症の有無（発症時及び登録時）
- ・ その他の顕性の門脈圧亢進症状の有無、有の場合は名称（発症時及び登録時）

② 腎障害関連情報

腎障害の有無、有の場合は以下の項目について情報を収集する。

- ・ 腎不全の有無
- ・ 尿路結石の有無
- ・ 腎石灰化の有無
- ・ 腎炎の有無
- ・ 透析中の有無
- ・ その他の場合は名称