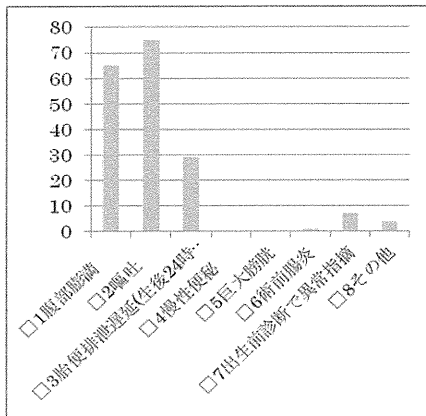


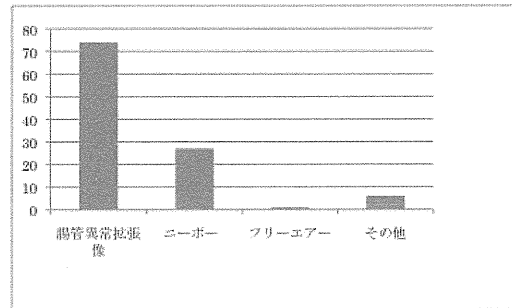
2 初発症状：数字は例数



ニーボー：27

フリーエアー：1

その他：6



3 合併奇形

合併奇形 無し：85例 有り：5（超回転異常：1、West 症候群：1、後部尿道弁＋尿道下裂：1、ダウン症：1、多指症：1）

4 遺伝子検査

施行：2 異常染色体：1（SIP1）、未執行：73、不明：12、未記載3

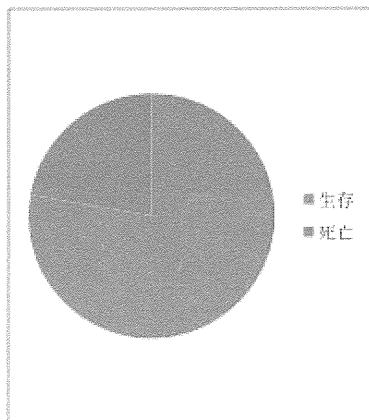
5 家族歴

無し：86、有り：1（兄が内蔵発育不全で死亡）、不明：3

6 最終的な転記

生存：70、死亡：20

死亡率 22.22%



7 検査結果

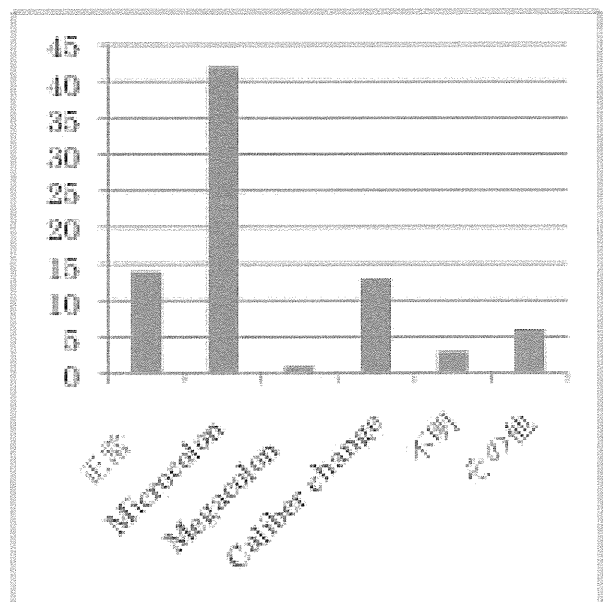
a 腹部単純 X-P 施行：83、未執行：0、

不明：6、未記載：1

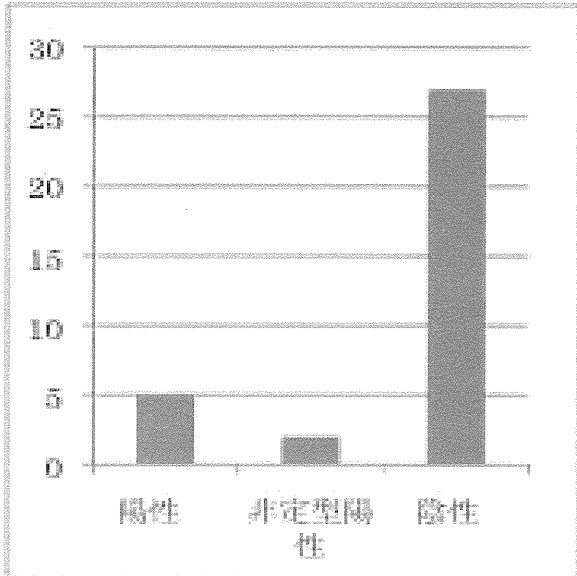
腸管異常拡張像：74

b 注腸検査 施行：77、未執行：5、不明：7、未記載：1

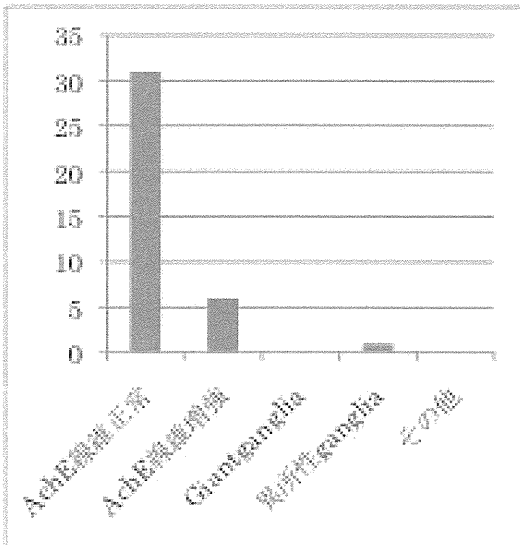
所見（施行の場合、複数選択可）



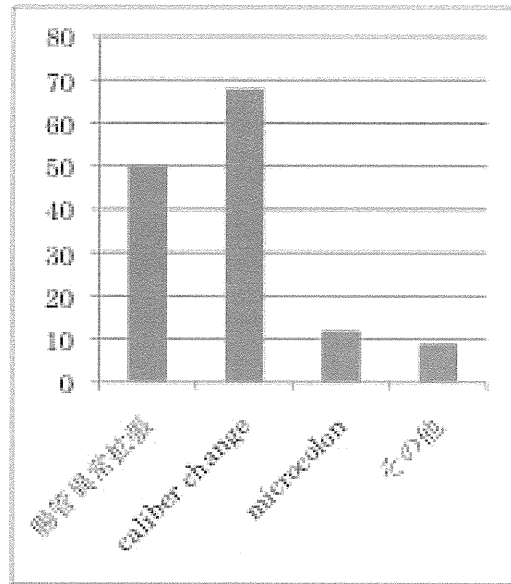
c 直腸肛門内圧検査 施行：37、未執行：34、不明：16、未記載：3  
所見（施行の場合）



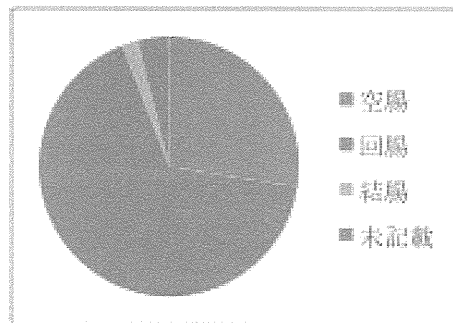
d 直腸粘膜生検 施行：41、未執行：37、不明：10、未記載：2



e 開腹時所見（複数選択可）



Caliber change の部位



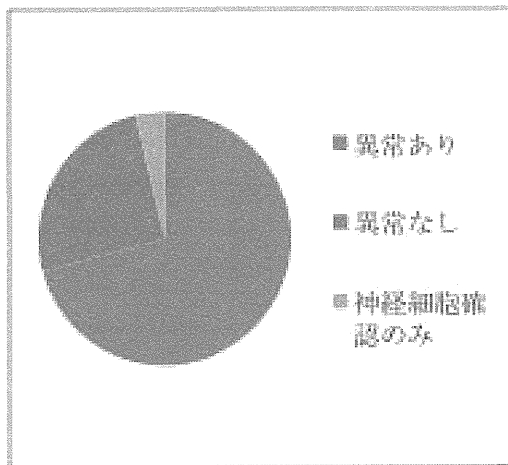
f 術中迅速病理診断 施行：55、未執行：24、不明：8、未記載：3

術中迅速病理診断の結果

異常あり：39

異常なし：14

記載なし：2



異常あり (39例) の詳細

神経節の低形成 : 29

無神経節 : 10

g 永久標本病理診断 (切除または生検) 施行 : 88、未執行 : 0、不明 : 0、未記載 : 2

永久標本病理診断の結果

神経節の低形成 : 81

無神経節 : 5

異常なし : 2

h 肝機能障害 (経過中の最も悪いデータ)

なし (TB<1.かつGPT<30) : 20

軽度あり (1.0≤TB<3.0 あるいは 30≤GPT<100) : 16

中等度あり (3.0≤TB<10.0 あるいは 100≤GPT<300) : 29

重度あり (10.0≤TB あるいは 300≤GPT) : 23

i 肝機能障害の原因 (複数選択可)

カテーテル感染症 : 30

うっ滞性腸炎 : 31

静脈栄養関連肝障害 : 44

その他 : 4

8 外科的治療

初回治療 (腸瘻造設) ストーマ造設 : 89、

造設なし : 1

ストーマ造設部位

十二指腸 : 2

空腸 : 40

回腸 : 41

結腸 : 6

死亡例と初回ストーマ位置

	十二指腸	空腸	回腸	結腸
症例	2	40	41	6
死亡	2	5	13	0
死亡率	100%	12.5%	31.7%	0

#### D. 考察

発症年齢は全て新生児期であり、この疾患が新生児期に腹部膨満や嘔吐等の腸閉塞症状を主体に発症すると考えられ、このことは1996の岡本らの26例の報告とも相違無い。合併奇形はほとんど認めず、遺伝的背景も乏しいと考えられる。遺伝子異常はほとんど遺伝子検索がされておらず、現時点での判断は時期尚早であり、今後の検討を待つ必要がある。また、家族歴にも有用なものはない。予後に関して、今回の検査では死亡率が22.22%と岡本らの集計した神経細胞減少例44例中の死亡例10例の死亡率22.73%と比較して改善を認めていない。さらに治療法の改善が望まれる疾患である。

診断が難しい疾患であることもこの予後に大きく関与していると考えられる。一般的に入院時に施行される検査の特徴は類似する疾患のヒルシュスプルング病との鑑別がとりわけ重要である。しかしながら、注腸、直腸肛門内圧検査での鑑別は困難である。直腸粘膜生検は検査症例の41例中31例75.6%でヒルシュスプルング病と異なりAchE線維正常と判断され、ほかの所見と合わせてこの疾患とヒルシュスプルング病と

の鑑別診断に有用な検査法と考えられる。開腹所見ではヒルシュスプルング病の鑑別診断に有用な所見は乏しいと考えられる。また、ヒルシュスプルング病で最も有用な神経節の迅速病理による確定診断は、この疾患では十分に機能しないことが推測される。すなわち、迅速病理に提供される組織の大きさによる問題と対象が小腸であることで、迅速病理にて異常なし、または無神経節と判断される可能性が極めて多くなる。今回の回答から術中生検施行例 55 例中で、迅速生検で Hypoganglionosis と診断されたのは 29 例 (52.72%) とこの方法で診断を確定することの難しさが示されている。従って、術中に如何に本疾患を考えて将来的な治療計画を立てるのが重要な問題である。最終診断には永久標本病理診断が必要であるが、永久法本で Hypo の診断が付いた症例が病理診断の記載のある 88 例中 81 例の 88.63% で、初期にヒルシュスプルング病と診断され、後日に Hypo と診断されのが 88 例中 5 例 5.67% あり、さらに Hypo の診断法の確立が検討される必要がある治療に際しては、依然として予後の不良な疾患であり、1996 の岡本らの報告から改善を認めていない。初期のストーマ造設が Hypo の治療成績を決定する鍵となっており、初回に空腸瘻造設例が回腸瘻造設例に比較して良好な予後を認めた。

#### E. 結論

Hypo においては、診断方法の確立と初期治療としての腸瘻の位置の決定を含めた治療法の改善がさらに必要とされる。

#### F. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Shinoda M, Tanabe M, Nagao K, Kitago M, Fujisaki H, Odaira M, Kawachi S, Itano O, Obara H, Matsubara K, Shimojima N, Fuchimoto Y, Hoshino K, Amagai M, Kuroda T, Kitagawa Y. Discontinuation of Living Donor Liver Transplantation due to Donor's Intraoperative Latex-Induced Anaphylactic Shock. *Int Surg* 97:356-9, 2012
- 2) Izumi Y, Hoshino K, Shimojima N, Fuchimoto Y, Hayashi Y, Morikawa Y, Nomori H. Hepatoblastoma Metastasis Confined to the Pulmonary Artery: Report of a Case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 20: Epub ahead of print, 2012
- 3) Arisue A, Shimojima N, Tomiya M, Shimizu T, Harada D, Nakayama M, Tomita H, Shinoda M, Tanabe M, Maruyama I, Mizuno M, Kuroda T, Wakabayashi G, Morikawa Y. Effect of an omega-3 lipid emulsion in reducing oxidative stress in a rat model of intestinal ischemia-reperfusion injury. *Pediatr Surg Int* 28:913-8, 2012
- 4) Shinoda M, Tanabe M, Kawachi S, Ono Y, Hayakawa T, Iketani O, Kojima M, Itano O, Obara H, Kitago M, Hibi T, Matsubara K, Shimojima N, Fuchimoto Y, Hoshino K, Wakabayashi G, Shimazu M, Tanigawara Y, Kuroda T, Morikawa Y, Kitajima M, Kitagawa Y. Pharmacokinetics of mizoribine in adult living donor liver

- transplantation. *Transplant Proc* 44:1329-35, 2012
- 5) Shinjoh M, Iketani O, Watanabe K, Shimojima N, Kudo M, Yamagishi H, Shimada H, Sugita K, Takahashi T, Mori T, Hasegawa N, Iwata S. Safety and efficacy of linezolid in 16 infants and children in Japan. *J Infect Chemother.* 18:591-6, 2012
  - 6) 下島 直樹、星野 健、清水 隆弘、石濱 秀雄、藤村 匠、狩野 元宏、富田 紘史、高里 文香、藤野 明浩、田邊 稔、北川 雄光、嶋田 博之、高橋 孝雄、黒田 達夫. 小児移植後のEBウイルス感染. *小児外科* 44:1216-1220, 2012
  - 7) 有末 篤弘, 下島 直樹, 水野 大, 黒田 達夫, 森川 康英. 小児移植後のEBウイルス感染. *岩手医学雑誌* 64:299-306, 2012
  - 8) 下島 直樹. 小児の消化器疾患 ヒルシュスプルング病. *日本医師会雑誌* 141: S334, 2012
  - 9) Tanaka K, Araki T, Okita Y, Fujikawa H, Kawamura M, Uchida K, Mohri Y, Kusunoki M. Pyoderma gangrenosum occurring at the peri-ileal pouch-anal anastomosis in a patient with ulcerative colitis: report of a case. *Surg Today.* Epub ahead of print, 2012
  - 10) Uchida K, Araki T, Kusunoki M. History of and current issues affecting surgery for pediatric ulcerative colitis. *Surg Today.* Epub ahead of print, 2012
  - 11) Uchida K, Kawamata A, Hashimoto K, Inoue M, Otake K, Koike Y, Matsushita K, Fujikawa H, Okita Y, Araki T, Tanaka K, Kusunoki M. Self-reported assessment of health-related quality of life in children who underwent restorative proctocolectomy with ileal J-pouch anal anastomosis for ulcerative colitis. *Pediatr Surg Int.* Epub ahead of print, 2012
  - 12) Okugawa Y, Inoue Y, Tanaka K, Kawamura M, Saigusa S, Toiyama Y, Ohi M, Uchida K, Mohri Y, Kusunoki M. Smad interacting protein 1 (SIP1) is associated with peritoneal carcinomatosis in intestinal type gastric cancer. *Clin Exp Metastasis.* Epub ahead of print, 2012
  - 13) Uchida K, Otake K, Inoue M, Koike Y, Matsushita K, Araki T, Okita Y, Tanaka K, Uchida K, Yodoya N, Iwamoto S, Arai K, Kusunoki M. Chronic intestinal pseudo-obstruction due to lymphocytic intestinal leiomyositis: Case report and literature review. *Intractable Rare Dis Res* 1:Sep-35, 2012
  - 14) Uchida K, Otake K, Inoue M, Koike Y, Matsushita K, Hashimoto K, Saigusa S, Tanaka K, Inoue Y, Kusunoki M. Unique capsule endoscopic appearance of segmental intestinal dilatation in a child. *Pediatr Int* 54:727-9, 2012
  - 15) Matsushita K, Uchida K, Saigusa S, Ide S, Hashimoto K, Koike Y, Otake K, Inoue M, Tanaka K, Kusunoki M. Glycolysis inhibitors as a potential therapeutic option to treat aggressive neuroblastoma expressing GLUT1. *J Pediatr Surg* 47: 1323-30, 2012
  - 16) Ide S, Uchida K, Inoue M, Koike Y, Otake K, Matsushita K, Hashimoto K, Nagano Y, Inoue H, Isaji S,

- Kusunoki M. Tumor enucleation with preoperative endoscopic transpapillary stenting for pediatric insulinoma. *Pediatr Surg Int* 28: 707-9, 2012
- 17) Uchida K, Yoshiyama S, Inoue M, Koike Y, Yasuda H, Fujikawa H, Okita Y, Araki T, Tanaka K, Kusunoki M. Double balloon enteroscopy for pediatric inflammatory bowel disease. *Pediatr Int* 54:806-9, 2012
- 18) Kawamura M, Saigusa S, Toiyama Y, Tanaka K, Okugawa Y, Hiro J, Uchida K, Mohri Y, Inoue Y, Kusunoki M. Correlation of MACC1 and MET expression in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Anticancer Res* 32:1527-31, 2012
- 19) Fujikawa H, Tanaka K, Toiyama Y, Saigusa S, Inoue Y, Uchida K, Kusunoki M. High TrkB expression levels are associated with poor prognosis and EMT induction in colorectal cancer cells. *J Gastroenterol* 47: 775-84, 2012
- 20) Koike Y, Uchida K, Kusunoki M. Successful switch-over administration of intravenous-to-oral tacrolimus after isolated living-donor liver transplantation in a child with ultra short gut syndrome. *Transpl Int* 25: e29-30, 2012
- 21) Okugawa Y, Toiyama Y, Inoue Y, Iwata T, Fujikawa H, Saigusa S, Konishi N, Tanaka K, Uchida K, Kusunoki M. Clinical significance of serum soluble E-cadherin in colorectal carcinoma. *J Surg Res*. 15: e67-73, 2012
- 22) Kawamura M, Toiyama Y, Tanaka K, Saigusa S, Okugawa Y, Hiro J, Uchida K, Mohri Y, Inoue Y, Kusunoki M. CXCL5, a promoter of cell proliferation, migration and invasion, is a novel serum prognostic marker in patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer* 48: 2244-51, 2012
- 23) Tanaka K, Morimoto Y, Toiyama Y, Matsushita K, Kawamura M, Koike Y, Okugawa Y, Inoue Y, Uchida K, Araki T, Mizoguchi A, Kusunoki M. In vivo time-course imaging of tumor angiogenesis in colorectal liver metastases in the same living mice using two-photon laser scanning microscopy. *J Oncol*. doi:10.1155/2012/265487, 2012
- 24) Okugawa Y, Toiyama Y, Tanaka K, Matsusita K, Fujikawa H, Saigusa S, Ohi M, Inoue Y, Mohri Y, Uchida K, Kusunoki M. Clinical significance of Zinc finger E-box Binding homeobox 1 (ZEB1) in human gastric cancer. *J Surg Oncol*. 1;163: 280-5, 2012
- 25) Usui N, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, Yoneda A, Nakamura T, Nosaka S, Saito M, Taguchi T. Outcome of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey. *J Pediatr Surg* 47:441-7, 2012
- 26) Kanamori Y, Terawaki K, Takayasu H, Sugiyama M, Komura M, Kodaka T, Suzuki K, Kitano H, Kuroda T, Iwanaka T. Interleukin 6 and interleukin 8 play important roles in systemic inflammatory response syndrome of meconium peritonitis. *Surg Today* 42: 431-4, 2012
- 27) Suzuki K, Kanamori Y, Sugiyama M, Komura M, Terawaki K, Kodaka T,

- Takahashi M, Fukami E, Iwanaka T. Plasma citrulline may be a good marker of intestinal functions in intestinal dysfunction. *Pediatr Int* 54: 899-904, 2012
- 28) 高橋 正貴、金森 豊、杉山 正彦、古村 眞、寺脇 幹、小高 哲郎、鈴木 完、石丸 哲也、深見 絵里子、岩中 督. 急速に増大し、術後に再発を認めた後頸部脂肪芽腫の1例. *日小外会誌* 48: 249-53, 2012
- 29) 金森 豊、臼井 規朗、北野 良博、左合 治彦、左 勝則、米田 光宏、中村 知夫、野坂 俊介、宗崎 良太、田口 智章. 本邦で胎児診断された仙尾部奇形腫の生命予後に関する検討 -厚生労働省科学研究・胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究から-. *日小外会誌* 48: 834-9, 2012
- 30) 田中 秀明、渡邊 稔彦、佐藤 かおり、大野 通暢、高橋 正貴、山田 和歌、山田 耕嗣、湊本 康史、金森 豊. 消化管を介して肝に迷入したと思われる小金属片を腹腔鏡下に摘出した1例. *日小外会誌* 48: 877-81, 2012
- 31) 金森 豊. 尿管ポリープ. *小児外科* 44: 325-8, 2012
- 32) 渡邊 稔彦、船山 理恵、山田 耕嗣、山田 和歌、高橋 正貴、石濱 秀雄、武田 憲子、藤野 明浩、田中 秀明、湊本 康史、金森 豊. 乳幼児の急性虫垂炎. *小児外科* 44: 586-8, 2012
- 33) 山田 和歌、金森 豊. 小児ソケイヘルニアと感染症予防. *小児外科* 44: 981-3, 2012
- 34) Sumida W, Watanabe Y, Takasu H. Strategies for catheter-related blood stream infection based on medical course in children receiving parenteral nutrition. *Pediatr Surg Int* 28, 2012
- 35) 渡邊 芳夫. メッケル憩室による病態と治療 (特集 乳幼児小腸疾患あれこれ). *小児外科* 44, 2012
- 36) 岩出 珠幾、住田 互、高須 英見、渡邊 芳夫、町田 水穂、好沢 克、高見 澤 滋. 陰嚢水腫に対する Laparoscopic Percutaneous Extraperitoneal Closure (LPEC) 法. *日小外会誌* 48: 705-9, 2012
- 37) 嵩原 裕夫、渡邊 芳夫、住田 互、亀岡 一祐、諸富 嘉樹、植村 貞繁、久山 寿子、寺倉 宏嗣、江村 隆起. 特集 そけいヘルニアの手術: 小児と成人の違い 小児再発性ヘルニア. *小児外科* 44: 988-93, 2012
- 38) 渡邊 芳夫. シネMRI. *Frontiers in Gastroenterology* 18, 2012
- 39) 渡邊 芳夫. 乳幼児の繰り返す腹痛 (特集 この症状の診断と次の一手). *小児外科* 45: 176-181, 2013
2. 学会発表
- 1) 渡邊 芳夫、高須 英見、住田 互、森 健策. 直腸肛門奇形の骨盤底筋群形態検索における IT 活用. 第 49 回日本小児外科学会学術集会 平成 24 年 5 月 14-16 日, 横浜
- 2) 渡邊 芳夫. Hirschsprung 病類縁疾患の治療戦略: Hypoganglionosis に対する治療戦略. 第 37 回日本外科学系連合学会学術集会. 平成 24 年 6 月 28-29 日, 福岡
- 3) 渡邊 芳夫. CIPS をめぐる諸問題: CIPS の病態と治療. 第 39 回日本小児栄養消化器肝臓学会. 平成 24 年 7 月 14-15 日, 大阪
- H. 知的財産の出願・登録状況  
なし

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)  
分担研究報告書

Hirschsprung 病類縁疾患: Intestinal Neuronal Dysplasia (IND)

研究代表者 田口 智章 国立大学法人九州大学医学研究院 教授  
研究分担者(順不同) 家入 里志 九州大学 大学病院 講師  
孝橋 賢一 九州大学医学研究院 助教

研究要旨

【研究目的】

Intestinal Neuronal Dysplasia (IND)は下部腸管の閉塞症状で発症し、ヒルシュスプルング病(H病)を疑って直腸粘膜生検のAChE染色を行ったところ、(1)粘膜下層のhyperganglionosis、(2)Giant ganglia、(3)異所性神経節細胞、(4)AChE陽性線維の増生、などの所見がみられるとINDと診断している。H23年度の研究班の一次調査で2001年から2010年の10年間で確診例8例、疑診例9例の合計17例が集計された。これは1996年の岡本班の研究におけるヒルシュスプルング病類縁疾患(H類縁)に占めるINDの割合4.6%とほぼ同様の4.8%であった。

【研究方法】

一次調査で回答の得られた施設にさらに詳細な二次調査用紙を郵送し結果を回収した。繰返し返事を督促し確診例7、疑診例8例の15例の調査票が戻ってきた。確診例のうち1例は2施設での重複例であったため6例となった。疑診例のうち3例は病理的エビデンスが全くないので除外し5例となった。その結果、合計11例が候補例として残ったため、今回この11例について分析した。分析方法は調査票の内容による後方視的分析である。

【研究結果】

確診例は6例はいずれもAChE染色所見にて診断されていた。疑診例8例のうち3例は他の染色でIND様の所見があったが、2例はAChE陽性線維増強のみ、1例は異所性のみ、2例は組織学的根拠なしであった。このうち後者の3例は除外可能と考えた。したがってINDと診断可能なのは6例+5例=11例と考えられた。満期産の正常出生体重児が大部分で、発症年齢は新生児期が7例、乳児期が3例、幼児期が1例と新生児発症が多く、初発症状は腹部膨満が9例と最も多かった。また治療は6例がストーマ造設をうけ5例で閉鎖されていた。また7例はSoave法や経肛門的pull-throughやMartin法などのH病に準じた根治手術が施行されていた。生命予後は良好で全例生存していたが、2例は便秘が継続している。

【結論】

全国調査にて10年間(2001-2010年)で11例のINDを集計した。正期産の成熟児にみられ、新生児期に腹部膨満を主訴として発症するものが多い。診断はAChE染色所見によるものが大部分である。腸瘻造設およびH病に準じた根治手術が半数以上に施行されていた。



研究協力者

小林 弘幸 (順天堂大学 教授)

三好 きな (九州大学医学研究院 大学院生)

A. 研究目的

Intestinal Neuronal Dysplasia (IND)はヒルシュスプルング病 (H病) に類似した症状、つまり下部消化管閉塞症状や高度な便秘をきたし、ヒルシュスプルング病を疑って粘膜生検を行うと、神経節細胞が存在するにもかかわらず AchE 陽性線維が増殖しているものがあり (表 1)、Meier-Ruge により 1971 年に報告された (Meier-Ruge. “Malformation of enteric plexus. Clinical condition resembles Hirschsprung’s disease” Vehr Dtsch Ges Pathol 55:506-10, 1971)。

表1 Intestinal Neuronal Dysplasia (IND, NID)

正常	神経節細胞(+)	AchE陽性線維(-)
Hirschsprung病	神経節細胞(-)	AchE陽性線維(+)
NID/IND	神経節細胞(++)	AchE陽性線維(+)

その後同じグループの Fadda らが 1983 年に IND には Type A と Type B があることを提唱した (表 2)。また IND 単独の isolate なものと H病に合併した IND も報告されている (表 2)。

表2 INDの分類

Fadda B, Maier WA, Meier-Ruge et al. Z Kinderchir 38:302-12, 1983  
 “Two type of NID”  
 Type A: INDの5%未満、症状:腸閉塞、下痢、血便 (新生児)  
 Type B: INDの95%以上、症状:H病に類似 (年齢はH病と同じ)  
 Type Bの診断基準(AchE染色)  
 1)粘膜下および筋間神経叢のHyperganglionosis  
 2)giant ganglia (ganglion cellの数が5-7個以上)  
 3)ectopic ganglion cellsがipm  
 4)AchE陽性線維の増加がipmやsmの血管周囲

小林弘幸教授(H類縁第1回班会議2011/6/29のまとめおよび私見から)  
 INDの種類には2つの分類  
 (1)isolated IND (IND単独)  
 (2)IND associated with Hirschsprung’s disease (HD) (H病に合併したIND)とに分けられ、H病の25~35%にINDが合併すると報告されている。isolated INDは全IND症例の0.3~62%と各施設によりまちまちである。この理由は、INDの診断基準が明確にされていないことが大きな要因。

まず平成 23 年度の研究班で、症例数と診断基準を有するか否かの一次調査を行った。その結果、岡本班とほぼ同様の頻度であった (表 3)。

表3 一次調査の疾患別症例数

	今回 (2012)		岡本班 (1996)	
Normal ganglia				
CIPS	100	28.3%	24	22.2%
MMIHS	33	9.3%	9	8.3%
SD	42	11.9%	ND	
IASA	3	0.8%	ND	
Abnormal ganglia				
Immaturity	28	7.9%	26	24.1%
Hypoganglionosis	130	36.8%	44	40.8%
Congenital	121	34.3%		
Acquired	9	2.5%		
IND	17	4.8%	5	4.6%
Total	353	100%	108	100%

(今回の分は疑診例を含む)

また診断基準は 49%の施設で有しており (表 4)、疾患の認知度はますます高かった。平成 24 年度は症例毎の詳細な二次調査を依頼しその回収に努めた。

表4 疾患別診断基準の回答率

a) Normal ganglia		
CIPS	57/69	83%
MMIHS	47/69	68%
Segmental dilatation of intestine	42/69	61%
IASA	21/69	30%
b) Abnormal ganglia		
Immaturity of ganglia	46/69	67%
Hypoganglionosis		
Congenital Hypoganglionosis	55/69	80%
Acquired Hypoganglionosis	19/69	28%
IND	34/69	49%

## B. 研究方法

### 1) 病型別対象疾患の検討

INDの病型について検討し、今回の研究の対象について検討した。

### 2) 文献的研究と診断基準の検討

本症に関する文献を包括的に検索し、疾患概念や診断基準について検討した。

### 3) 二次調査

H23年度研究班一次調査、今年度、新たな調査票を策定した。一次調査で回答の得られた施設にさらに詳細な二次調査用紙を郵送し結果を回収した。繰り返し返事を督促した。

### 4) 研究情報の開示

本研究班の代表研究者の九州大学小児外科のホームページ上に研究の進捗情報を開示し、本症で悩む患者さんや診療に従事する医療従事者に情報提供を行っている。

## C. 研究結果

### 1) 病型別対象疾患の検討

IND Type Aは新生児期に腸閉塞、下痢、血便で発症するものとされたが実際はほとんどなく現在ミルクアレルギーとして扱われている疾患の症状と近似しているので存在が疑問視されているので除外した。Type BはH病に類似した症状であるので現在

INDと考えられているのはType Bでありこれを対象とした。またH病に合併したINDを対象に加えると疾患概念が混乱するので、今回は isolate なもののみを対象にした。

### 2) 文献的研究と診断基準の提案

病型別分類(表2)、重症度に関する提案(表5)、診断基準に関する giant ganglia に関する検討(図1)、臨床経過と治療(表6)など論文発表があるが、いずれも限定された施設からのものであることが問題点である。ヨーロッパや南米や日本の一部の施設からの報告はあるが、米国からの報告は調べた限りでは見当たらない。ただ2004年のGrosfeld教授も含めたコンセンサスマーケティングの報告ではINDの存在は一応認めている(表7)。本邦における診断基準について小林教授と討議して現時点での診断基準を提示した(表8)。

表5 INDの重症度

組織診断基準	
1) Giant ganglia (>7 ggl cells)	
2) AchE陽性線維増生 in lpm	
3) AchE陽性線維増生 surrounding vessels in sm	
4) Heterotopic neuronal cells in lpm	
Severe IND	1) + 2) + 3) + 4)
Mild IND	1) + one of 2),3),4)
1977-2001年	651例 persistent chronic constipation
粘膜+粘膜下層の生検 2 cm above the pectinate line	
normal	356 (54.7%)
aganglionosis	104 (15.9%)
severe IND	83 (12.7%)
mild IND	31 ( 4.8%)
hypoganglionosis	12 ( 1.8%)
not classified	65 ( 9.9%)

Montedonico S, Acevedo S, Fadda B "Clinical aspects of IND"  
J Pediatr Surg 37:1772-4, 2002

図1 INDのgiant gangliaの神経節細胞の数について

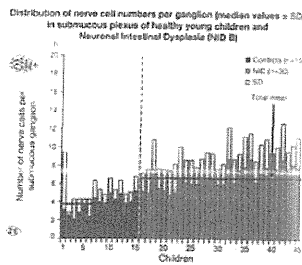


Fig. 4 Graphic representation of morphometric measurements of mean number of nerve cells per ganglion in 15 control and 30 IND children

NID B: submucosal giant ganglia with more than 8 nerve cells with an average of 10+/-2 nerve cells per ganglion.  
Normally innervated colonic mucosa: 4+/-2 nerve cells in submucosal ganglia

Meier-Ruge WA et al. Eur J Pediatr Surg 14:384-91, 2004

表6 INDの臨床経過と治療

418例 H病を疑い生検(1992-1998)のうち  
33例がIND(7.8%)であった。

男女比: 26/7、年齢: 1週~10歳

治療経過

- 21例(64%) 保存的治療に良好に反応→現在正常排便
- 12例(36%) 内肛門括約筋切開術
  - 7例 現在正常排便
  - 2例 浣腸にてコントロール可能
  - 3例 拡張S状結腸切除→現在正常排便

Gillick J, Tazawa H, Puri P "IND: Results of treatment in 33 patients"  
J Pediatr Surg 36:777-9, 2001

表7 The 4th International Symposium on Hirschsprung's disease and related neurocristopathies (2004)

- 1) Almost all the participants believe that IND does exist.
- 2) Some believe in presently defined diagnostic criteria, whereas others suggest that these diagnostic criteria are not reliable enough.
- 3) Some participants question if IND is a truly separate entity or an acquired secondary phenomenon related to long-standing constipation or chronic obstruction.

(Martucciello G, et al. J Pediatr Surg 40: 1527-30, 2005)

表8 INDの組織診断基準(案)

小林弘幸教授(H類縁第1回班会議2011/6/29のまとめおよび私見から)  
INDの確定診断は、病理組織診断所見(H&E染色およびAchE染色など)のみ  
(1)粘膜下層におけるhyperganglionosis  
粘膜筋板直下と固有筋層直上の神経叢の間に神経叢が増生する  
(2)giant ganglia(1つの神経節が5個以上神経細胞からなっている)の存在  
(3)ectopic ganglion cell(異所性神経細胞)の存在  
(4)AchE陽性神経線維の増生  
以上の条件のうち、(2)と(4)を絶対必要条件とする。(小林教授とメール討議)

2) 二次調査の結果

二次調査の回答は、確定例7例、疑診例8例の計15例得られた。確定例7例中1例は2施設に重複していたため6例となった(表9)。疑診例8例中3例は病理学的エビデンスが全く欠如するため除外した(表10)。したがって疑診例5例をくわえた11例を対象とした。

表9 二次調査回答例の病理分析

回答例15例の分析(2001-2010)

- 確定例 7例: No.1~No.7 (1例除外: n=6)  
診断基準 AchEにて確定  
このうちNo.3とNo.5は同一症例→1例除外
- 疑診例 8例: 症例8~15 (3例除外: n=5)  
No.8 IND否定できないがEctopic Gのみ→除外  
No.9 病理根拠なし、早期死亡→除外  
No.10 臨床+病理から高い確率でIND  
No.11 臨床+病理から高い確率でIND  
No.12 臨床+病理から高い確率でIND  
No.13 臨床+病理からHypoganglionosis疑い→除外  
No.14 臨床は慢性便秘、病理はIND様  
No.15 臨床は慢性便秘、病理はIND様

合計11例が可能性のある症例として残存

表10 二次調査疑診例の分析

疑診例のうちINDが疑われるものは5/8

- No.10 HE: 粘膜下層Hyperganglionosis、  
AchE: 粘膜固有層に陽性線維の増生
- No.11 直腸筋層にAuerbach神経叢を多数  
NSDPH diaphorase陰陽性
- No.12 神経節細胞の数が多く存在
- No.14 AchE: 線維増生
- No.15 AchE: 線維増生

小林教授と田口の議論でINDが疑われるもの

これら11例を分析すると、在胎週数は

37 週以後の満期産が多く、出生体重も 2500g 以上が多い。発症時期は新生児期が 7 例と多く、乳児期が 3 例、幼児期が 1 例であった。初発症状は腹部膨満が 9 例と最も多く、嘔吐が 5 例と続いた。慢性便秘として発症したのも 4 例あった (表 11)。合併奇形は少なく、家族歴も明らかなものはほとんどなかった。遺伝子検査もなされていない。腹部単純 X-P 検査では、腸管の異常拡張が 6 例にみられたが、ニーポーは 1 例のみであった (表 12)。検査では注腸造影で megacolon が 4 例、caliber change が 3 例にみられている。直腸肛門反射の結果はまちまちであった。直腸粘膜生検は 10 例で施行され、AChE 染色の所見が診断根拠になっている。1 例は術中に採取した標本の HE 染色で Hyperganglionosis の所見が診断根拠となっている (表 13)。治療は 11 例中 6 例に腸瘻造設が施行され (表 14)、また H 病に準じた根治手術が 7 例に行われていた (表 15)。二次調査に協力していただいた施設を表 16 に示す。貴重な症例を提示していただき紙面を借りて謝意を表する。

表 11 IND11例の分析(疾患概要)  
(2001-2010)

在胎週数	36週	2例
	37週～40週	7例
	不明	2例
出生体重	～2000g	1例
	2000～2500	0例
	2500～3000	2例
	3000～3500	7例
	不明	1例
発症時期	新生児期	7例
	乳児期	3例
	幼児期	1例
初発症状	腹部膨満	9例
	嘔吐	5例
	慢性便秘	4例

表 12 IND11例の分析(概要と検査)  
(2001-2010)

合併奇形	なし	8例
	あり 心奇形1(PS)、内反足1、21trisomy 1	3例
家族歴	なし	8例
	便秘	2例
	不明	1例
遺伝子検査	未施行	9例
	不明	2例
腹部単純X-P	腸管異常拡張	6例
	ニーポー	1例
	便塊の貯留	2例

表 13 IND11例の分析(検査)  
(2001-2010)

注腸造影	施行	9例	
	megacolon		4例
	caliber change		3例
	microcolon		1例
	未施行	1例	
	不明	1例	
直腸肛門内圧	施行	8例	
	陽性		2例
	非定型陽性		3例
	陰性		2例
	不明		1例
	未施行	2例	
	不明	1例	
直腸粘膜生検	施行	10例	
	未施行	1例 (HEで診断)	

表 14 IND11例の分析(腸瘻)  
(2001-2010)

腸瘻造設	あり	6例	
	2連銃式		4例
	単孔式		1例
	チューブ腸瘻		1例
	なし	5例	
腸瘻の位置	回腸	1例	
	盲腸	1例	
	上行結腸	1例	
	横行結腸	2例	
	S状結腸	1例	
腸瘻再造設	回腸瘻+MACE	1例	

表 15 IND11例の分析(根治手術)  
(2001-2010)

根治手術	Soave	3例
	TAEPT	3例 (1例無効)
	Martin	1例
	括約筋切除	1例 (無効)
	手術なし	4例
腸瘻閉鎖	閉鎖	5例
	未	3例
	(Soave術後stoma未閉鎖: 1例、 Permanent Transverse colostomy : 1例 MACE: 1例)	
予後	生存	11例

表16 謝辞

二次調査にご協力いただきました以下の施設に深謝します。

順天堂大学小児外科  
国立成育医療センター外科  
東京女子医大小児外科  
千葉県こども病院小児外科  
JA尾道総合病院小児外科  
九州大学小児外科  
旭川医科大学小児外科  
東京大学小児外科  
慶應義塾大学小児外科  
長野県立こども病院小児外科  
京都大学小児外科  
群馬大学小児科

#### D. 考察

本症の調査の対象とするのは IND TypeB で isolate な症例であることは異論のないところである。IND TypeA はその存在が怪しいし、H病合併例も入れると混乱を招くので除外する。

診断基準は小林教授との議論で、giant ganglia と粘膜固有層への AchE 陽性線維の増生は最低限の条件とし、giant ganglia は5個以上とすることにした。しかし giant ganglia についても Meier-Ruge の検討では4-5個は正常で7個以上とすべきという意見もある。これも染色法や標本の厚さなどでも変わってくるので診断基準として正しいかは疑問が残る。また Meier-Ruge の最近の著書では IND B は1歳未満では immaturity と合併し便秘が immaturity のためにおこる場合がある。したがって1歳未満で IND の診断をするのは危険と記述している。今回の我々の集計や Puri 教授の報告でも新生児例がたなり多く含まれているので、疾患の存在そのものが危うくなってくる。

治療に関して、今回の本邦の分析では半数以上が腸瘻造設や Soave 等の根治術を行っている。これはヨーロッパや南米の報告に比べて明らかに多い。これは IND の診断がついたために根治を行ったのか？臨床症状が改

善しないので根治を行う必要があったのか？さらなる調査が必要である。

#### E. 結論

- 1)全国調査にて10年間(2001-2010年)で11例の IND を集計した。
- 2)正期産の成熟児にみられ、新生児期に腹部膨満を主訴として発症するものが多い。
- 3)注腸造影や直腸肛門内圧検査の結果は variety に富んでいる。
- 4)診断は AchE 染色所見によるものが大部分である。
- 5)腸瘻造設が11例中6例に施行され、H病に準じた根治手術も7例に行われ、大部分の症例は腸瘻が閉鎖され生命予後は良好である。しかし2例は便秘が継続している(ストーマからの浣腸や MACE からの順行性浣腸が必要)。
- 6)腸瘻非造設5例中1例は Soave 手術を施行、4例は保存的治療のみで良好な結果であった。

#### F. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない

#### G. 研究発表

総括研究報告書参照

#### H. 知的財産の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)  
分担研究報告書

胆道閉鎖症・非胆道閉鎖症新生児・乳児胆汁うっ滞症候群に関する検討

研究分担者(順不同)	仁尾 正記	東北大学大学院医学系研究科 教授
	松井 陽	国立成育医療研究センター 病院長
	窪田 正幸	新潟大学医歯学総合研究科 教授
	北川 博昭	聖マリアンナ医科大学医学研究科 教授
	菰澤 融司	杏林大学医学研究科 教授
	安藤 久實	名古屋大学医学系研究科 教授
	鈴木 達也	藤田保健衛生大学医学研究科 教授

#### 研究要旨

消化器系の希少・難治性疾患群として特に上記分担研究者のグループにより胆道閉鎖症ならびに非胆道閉鎖症新生児・乳児胆汁うっ滞症候群に関する研究を行った。具体的には胆道閉鎖症と非胆道閉鎖症新生児・乳児胆汁うっ滞とに分けて現状の把握と必要な調査研究を行った上、最終的に両者を統合するかたちでシームレスな診断ガイドライン作成にむけての研究を行うこととした。

具体的には胆道閉鎖症については、仁尾、安藤、北川、窪田、鈴木、橋本の各分担研究者により現在の分類試案の見直しと日本胆道閉鎖症研究会による全国登録データの解析ならびに悉皆性向上に向けたオンライン化への取り組みを行うことで、本年度は準備を進めた。

非胆道閉鎖症新生児・乳児胆汁うっ滞症候群については、松井、菰澤、仁尾の各分担研究者によりこのカテゴリーの疾患状況がどのようなものなのかを把握するための全国調査を企画し、来年度の実施に向けて準備を行った。

#### 研究協力者

橋本 俊(名古屋市立大学大学院医学研究科 研究員)

工藤 豊一郎(筑波大学医学医療系 准教授)

虻川 大樹(宮城県立こども病院 部長)

林田 真(九州大学大学病院 助教)

佐々木 英之(東北大学大学病院 講師)

坂本 修(東北大学大学病院 准教授)

#### A. 研究目的

消化器系の希少・難治性疾患群として、今回の分担研究者のグループでは胆道閉鎖症ならびに非胆道閉鎖症新生児・乳児胆汁うっ滞症候群に関連した検討を行い、最終的にこれらの疾患に対応したシームレスな診断ガイドライン作成を目指すこととした。

## B. 研究方法

この分野の研究を行うにあたり、まずは胆道閉鎖症と非胆道閉鎖症新生児・乳児胆汁うっ滞とに分けて現状の把握と必要な調査研究を行った上、最終的に両者を統合するかたちでシームレスな診断ガイドライン作成にむけての研究を行うこととした。

### 1. 胆道閉鎖症に関して

分担研究者の仁尾が事務局代表を務めている日本胆道閉鎖症研究会では 1989 年より胆道閉鎖症の全国登録事業を行っている。胆道閉鎖症については、この登録事業をベースに研究を進めていくこととした。

具体的な研究方法としては

#### 1) 現在の登録内容の詳細な検討

#### 2) 胆道閉鎖症の病態解析

##### ① 現在の病型分類の見直し

##### ② 肝内胆管の形態と予後の関連調査

登録事業の悉皆性向上に向けた取り組みを行うこととした。

このカテゴリーの研究は特に仁尾、安藤、北川、窪田、鈴木、橋本の各分担研究者と研究協力者の佐々木が担当することとした。

非胆道閉鎖症胆汁うっ滞症候群についてこのカテゴリーには様々な疾患が含まれている。その中で Alagille 症候群や TORCH 症候群などの限られた疾患の現状調査が行われているのみで、包括的かつ網羅的な現状調査が行われていない。よって本研究ではこの実態調査を行う予定とした。

このカテゴリーの研究は松井、仁尾、葦沢の各分担研究者と工藤、虻川の両研究協力者により行われることとなった。

これらの実態調査は取りまとめ機関としての東北大学で倫理委員会の承認を得ることで倫理的配慮を行った。

## C. 研究結果

### 1. 胆道閉鎖症に関して

#### 1) 登録内容の検討 (図 1)

これまでの登録情報より今回各因子

別に Kaplan-Meier 法による生存率曲線を作成した。これまでも言われていたことであるが、病型や手術時日令は予後に有意に関連していることが示された。特に病型では 1cyst 型が最も良好な病型であった。

#### 2) 胆道閉鎖症の病態解析

上述のように治療成績と胆道閉鎖症の病型に関連があることが示された。しかし最も良好である 1cyst 型は以前より先天性胆道拡張症との異同について学会で論じられていたところである。本研究ではこれについての検討を行うために、葛西手術時の術中胆道造影所見と臨床経過との検討・長期生存例の肝内胆管像と臨床経過との検討という二つを行うことで現在の病型分類の見直しに必要な基礎資料を収集することとなった。本年はこの研究の行うための準備を行った。具体的には開催手術時に肝内胆管の造影像が得られている可能性のある症例を全国登録のデータから 2006 年より 2011 年までの症例 57 例をピックアップした。(図 2)

長期生存例における MRI の検討については検討項目を確認し、研究デザインの確定を進めつつ、現在プロトコールを作成中である。

#### 3) 登録の悉皆性向上に向けて

現在の登録事業は登録用紙による紙ベースの登録である。この登録に関する業務軽減ならびに、データ精度の向上をはかり、より有用なデータを登録参加者へ還元することが悉皆性向上に向けて必要と考えられた。それに向けて、登録をオンライン化することを計画した。具体的には UMIN のオンライン登録システムを利用して行うことについて、UMIN との話し合いを行った。

## 2. 非胆道閉鎖症胆汁うっ滞症候群について

非胆道閉鎖症胆汁うっ滞症候群についての包括的・網羅的実態調査を行うための準備を本年度は行った。

まず調査する具体的疾患として

- ① 新生児肝炎
- ② シトリン欠損症
- ③ Alagille 症候群
- ④ 非症候性肝内胆管減少症
- ⑤ 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症
- ⑥ 胆汁酸代謝異常症
- ⑦ ウイルス性肝炎
- ⑧ 腸管不全・静脈栄養関連肝障害の調査を行うこととした。

また調査対象として

- ① 日本小児外科学会の関連施設
- ② 日本周産期・新生児医学会の関連施設
- ③ 日本小児栄養消化器肝臓学会の関連施設

に対して行うこととした。

それに向けてアンケートのフォームを策定し、グループ内での検討を重ねた。また各学会に対してアンケート調査を行う許可申請を行い、3学会からの承諾を得ることができた。

## D. 考察

今回は胆道閉鎖症ならびに非胆道閉鎖症新生児乳児胆汁うっ滞症候群の包括的調査研究ならびにシームレスな診断治療ガイドライン作成の1年目の研究を行った。上記のように、既存のデータ解析ならびに新規のデータ収集に向けての準備を中心に行った。

既存のデータ解析では、従来言われていた胆道閉鎖症の治療成績に病型と手術時日令が影響を与えているということが統計学的に証明された。これにより現在の病型分類にある程度の妥当性があることが考えら

れる。しかし一方で以前から学会で議論がなされてきた嚢胞を形成している胆道閉鎖症と先天性胆道拡張症との異同については未だ結論が出ておらず、このことが病型と予後との関係に影響を与えることが懸念される。これを解消する目的で本研究では病型分類の見直しを行うことを計画した。これに必要な調査研究として、葛西手術時の肝内胆管像の検討と長期生存例の肝内胆管像の検討を行う準備を進めることができた。

胆道閉鎖症研究会による全国登録事業の悉皆性回復にむけてのオンライン化移行についても、これまでの全国登録との整合性を保ちつつ、より有効かつ簡便な登録へと移行できるように、検討を重ねているところである。

非胆道閉鎖症新生児乳児胆汁うっ滞症候群については、これまでこのカテゴリーの包括的かつ網羅的な調査研究が行われていなかったかことが改めて確認された。このカテゴリーは胆道閉鎖症との鑑別診断も含めて重要なカテゴリーであると同時に、昨今の周産期医療の進歩に伴う体出生体重児増加による腸管不全・静脈栄養関連肝障害がクローズアップされている状況でもあり、実態把握は重要である。さらに、昨今静脈栄養関連肝障害の治療効果が注目されている $\omega$ 3系脂肪酸製剤の国内使用承認にむけての基礎的データとなる可能性もある。

本年度は関連施設に向けての調査研究を次年度に速やかに行えるようにアンケート調査内容の検討ならびに関連学会からの承認を得た。

## E. 結論

本年度は本研究の目的遂行に向けた1年目としてのデータ解析ならびに次年度の速やかな研究遂行のための準備を十分に行うことができた。



## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 松井 陽. 第 90 回学術講演会「胆道閉鎖症早期発見のための便色カード - 全国的導入の意義 -」. 東京小児科医学会報 31(2):37-41, 2012
- 2) 松井 陽. 胆道閉鎖症のスクリーニング - 便色カードを母子健康手帳に綴じ込むことの意義 -. 小児保健研究 71(6):795-799, 2012
- 3) 松井 陽. 母子健康手帳に便色見本が掲載された意義. 小児科臨床 65(8):1778-86, 2012
- 4) 虻川 大樹. 胆道閉鎖症. 日本医師会雑誌 141 特別号(2):S336-S337, 2012
- 5) 虻川 大樹. 胆道閉鎖症. 小児内科 44 増刊号:424-425, 2012

### 2. 学会発表

- 1) Nio M. Experience of biliary atresia in Tohoku University. 23<sup>rd</sup> congress of the Asian Association of Pediatric Surgery, Oct 9, 2012, Seoul
- 2) Matsui A. Post Graduate Course (PG)-PG2. Prevention and Early Detection of Digestive Diseases in Children PG-2-2 : Screening and Early Intervention of Infantile Cholestasis - The Effect on Outcome. WCPGHAN2012 Nov 14, 2012, Taipei
- 3) Matsui A. Sub Special Mini Symposium : The Korean Society of

Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and

Nutrition mini-symposium :Recent advances in biliary atresia. ASPR2012 May 19, 2012, Seoul

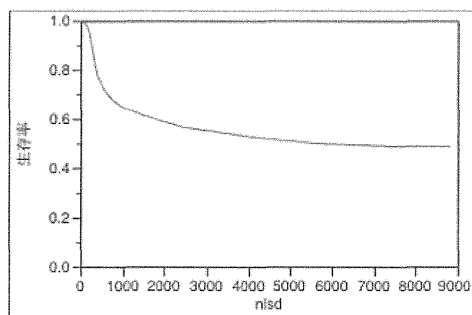
- 4) Abukawa D, Kakuta F, Takeyama J, Tazawa Y. Nonsyndromic paucity of interlobular bile ducts in transient neonatal cholestasis. WCPGHAN2012 Nov 14-15, 2012, Taipei, Taiwan
- 5) Wada H, Kudo T et al. A Nationwide Survey of Liver Transplantation for Children with Alagille Syndrome in Japan. International Pediatric Transplant Association(IPTA) Regional Education Meeting, Sep 23, 2012, Nagoya
- 6) 佐々木 英之. 胆道閉鎖症におけるキャリアオーバー症例の問題点. 第 49 回日本小児外科学会学術集会 2012 年 5 月 15 日, 横浜
- 7) 佐々木 英之、仁尾 正記 他. 当科の胆道閉鎖症における肝移植症例についての検討:特に年長者の肝移植問題について. 第 39 回日本胆道閉鎖症研究会 2012 年 11 月 17 日, 大阪

## 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

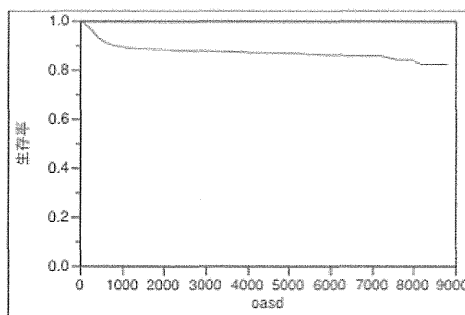
図1 胆道閉鎖症全国登録における Kaplan-Meier 法による生存率曲線

自己肝生存率曲線



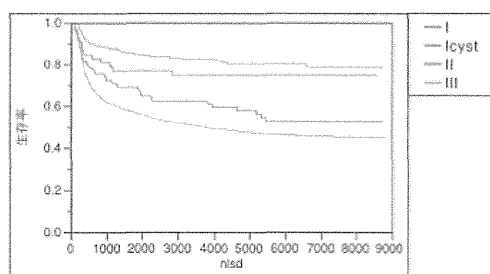
1年自己肝生存率: 80.2%  
 3年自己肝生存率: 64.1%  
 5年自己肝生存率: 59.6%  
 10年自己肝生存率: 53.7%  
 15年自己肝生存率: 50.0%  
 20年自己肝生存率: 48.9%

全生存率曲線



1年全生存率: 94.2%  
 3年全生存率: 89.0%  
 5年全生存率: 88.2%  
 10年全生存率: 87.2%  
 15年全生存率: 86.2%  
 20年全生存率: 85.1%

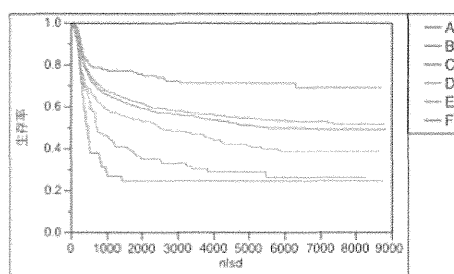
自己肝生存率曲線(病型別)



20年自己肝生存率  
 I: 52.5%  
 I-cyst: 78.4%  
 II: 74.7%  
 III: 45.3%

log-rank test  $p=0.0023$

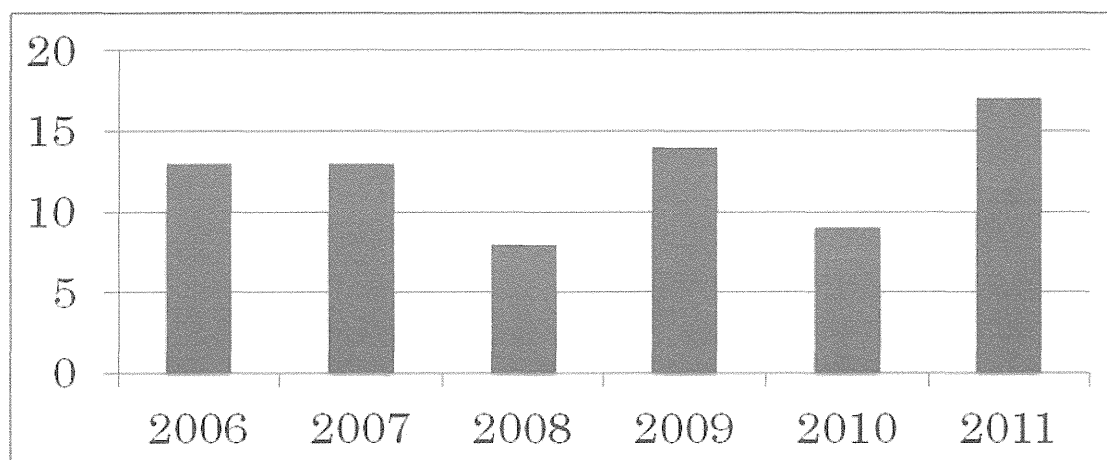
自己肝生存率曲線(初回手術日令別)



20年自己肝生存率  
 A (- 30): 69.0%  
 B (31-60): 52.1%  
 C (61-90): 49.0%  
 D (91-120): 38.6%  
 E (121-150): 26.1%  
 F (151-): 24.4%

log-rank test  $p<0.0001$

図2 胆道閉鎖症全国登録における最近の1型・2型症例



厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)  
分担研究報告書

難治性肝血管腫に関する研究

研究分担者(順不同) 黒田 達夫 慶應義塾大学小児外科 教授  
田村 正徳 埼玉医科大学 教授  
田尻 達郎 京都府立医科大学医学研究科 教授  
前田 貢作 自治医科大学医学部 教授  
土岐 彰 昭和大学医学部 教授

研究要旨

【研究目的】新生児・乳児の難治性肝血管腫についてはこれまでの難治性疾患克服研究事業において小児外科領域からの全国調査が施行された。本研究では、新生児、乳幼児の肝血管腫の臨床像をさらに詳細かつ広範囲で検討し、治療実態の把握とともに様々な先端的治療手技の応用可能性を検証することを目的とした。加えて本症の病理学的背景と病態や臨床像との関連を分析し、これに基づいて先端的治療手技も包括した総合的治療戦略を提唱することをも目指す。

【研究方法】産科施設などへ対象を拡大した全国調査のための準備を進めた。関連疾患も含めた観察研究、文献的研究により、本疾患の情報を集約化を図った。双方向性情報ステーションを開設、運用し、有用性などの検証を行なった。

【研究結果】全国調査は調査票の策定が進んで倫理審査申請、関連学会への協力要請の働きかけなどが進んでいる。観察研究ではプロプラノロールの有用性が示唆される症例が見られた一方、腫瘍内出血による死亡例も見られた。情報ステーションは利用者には高い評価を得られているが、肝血管腫自体に関する問い合わせはまだ見られない。

【結論】研究計画に沿って、各々のプロジェクトが進められた。

研究協力者

宗崎 良太(九州大学大学病院 助教)

加藤 稲子(埼玉医科大学 教授)

星野 健(慶應義塾大学)

年からの「新生児および乳児肝血管腫に対する治療の実態把握ならびに治療ガイドライン作成の研究(H22-難治一般-153)」研究班では、全国の日本小児外科学会の認定施設11施設で11施設で該当する23例が同定され、うち19例の二次調査結果が検討された。その結果、本疾患は従来言われるような肝内の瀰漫性病変のみならず単発性病変でも致死的病態を呈しうること、

A. 研究目的

新生児や乳児にみられる肝血管腫の中には、稀少ではあるが、特異な病態から治療抵抗性で致死的経過をとるものがある。平成21