

血液凝固障害がリスク因子として重要であること、新規治療薬としてプロプラノロールのような有用性が期待できることなどが明らかにされた。さらに関連疾患も合わせて新生児治療技術の監察研究の結果を合わせて、出生前診断症例に対する治療の提言がまとめられた。一方で、小児外科のみならず新生児科施設も含めた本症症例の悉皆的把握や、本症の情報を患者、医療者へ広くフィードバックの仕組みの検証、病理組織画像や診断画像も含めた臨床情報データベースの充実などは今後の課題とされた。そこで本研究では、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疗手技の応用可能性を検証することを目的とした。緊急肝移植の適応や、脳死移植ドナー臓器の本症患者への配分など医療政策的議論の基礎資料を得るとともに、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疗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。

B. 研究方法

1) 全国調査に向けた準備

全国の周産期施設へ調査対象を広げて、前研究班における全国調査と同様の調査を行なうこととした。この際、日本小児外科学会認定施設を対象にした再調査を行なうこととして、今年度、新たな調査票を策定した。

2) 本症ならびに関連疾患の観察研究

分担研究者、研究協力者の施設において、難治性乳児肝血管腫のほか、関連疾患として年長児も含めた難治性血管腫症、新生児

巨大腫瘍などの症例を対象とした観察研究を継続した。

3) 文献的研究

本症の治療に関する内科的、外科的な文献を包括的に検索し、検討した。

4) 情報ステーション開設の検証的研究

小児がんに対する双方向的な情報ステーションとして、代表研究者の慶應義塾大学小児外科のホームページ上

(<http://www.ped-surg.med.keio.ac.jp/patients/consultation.html>)に「小児がん相談窓口」を開設し、一般に対してEメールによる対応を行い、その運用の問題点、有用性などを検証した。

C. 研究結果

1) 全国調査

今年度、調査票が策定され、報告書の時点で倫理審査申請を準備している。あわせて関連学会への働きかけが検討された。

2) 観察研究

今年度、新規に診断された出生前診断例2例について観察研究が行われた。ともに出生時に凝固異常、著明な腹部膨満による呼吸障害を認めた。1例は単発性に近い構造で4分の2区域を占めた。画像上は嚢胞性構造を内容する点が特徴的であった。出生直後の循環動態は安定しておりステロイド治療の開始が検討されたが、第2生日頃に突然ショック状態に陥り蘇生に反応せず死亡した。急変後の画像診断では腫瘍嚢胞内への大量出血が疑われた。

2例目の症例では、出生前より典型的な肝巨大血管腫を認め、生直後より凝固異常ならびに検査上心不全徴候がみられた。ステロイド治療を開始したが明らかな凝固異常

の改善が見られないため、前研究班の提言に沿ってプロプラノロールが開始された。この結果、心不全徴候の消失および凝固異常の改善、血小板値の上昇をみた。この症例はプロプラノロールより離脱したい印となった。

3) 文献研究

近年、血管腫のみならず、同じく脈管系の疾患であるリンパ管腫に対するプロプラノロールの有用性が報告されている。大規模RCTに基づいた有用性検証が必要と考えられる。

肝移植の適応に関して、乳児期までの急性期を乗り切った後の肝不全進行、幼児期以降の腫瘍増大に関する肝移植の報告が散見された。一方、乳児期における急性、致死性病態の管理を目的とした緊急肝不全に関して、生体肝移植の症例のシリーズが旧社会主義圏のポーランドから見られている。さらに小児内科・新生児科、小児外科および産科領域にわけて文献検索を継続している。

4) 双方向性情報ステーションの運用検証
2011年4月の「小児がん相談窓口」開設以来、2012年12月までに延べ63件の問合せを受けた。この中には関連疾患としてリンパ管腫に関する問い合わせ2件、肝腫瘍に関する問い合わせ8件が含まれたが、肝血管腫に関する問い合わせはなかった。サイトに関するサイバー攻撃や冷やかしのような悪意のあるアクセスは1件もなかったが、異常性行動と発癌に関する問い合わせなど、情報ステーションの趣旨と異なるアクセスがみられ、対応に苦慮する場合も見られた。

D. 考察

本年度は前研究班を引き継いで組織の拡大と研究体制の整備が行われた。病態、治療実態のより詳細な把握のために全国調査が計画され、準備が進められているが、調査対象を拡大したことにより、倫理審査申請や関連学会への働きかけに時間を要している。

観察研究に関して、重篤な症例2例の経過が観察されたが、1例は生直後に循環虚脱により死亡していた。嚢胞性構造内への腫瘍内出血が原因と考えられたが、現時点で正確なリスク予測は不可能と思われた。後方視的には外科的切除も選択肢となりうる症例と思われたが、生直後の肝切除手術の一般的なリスクと、待期中の腫瘍内出血などの致死的事象のリスクの相対的な比較は困難と思われた。他1例ではプロプラノロールの有用性が示唆された。プロプラノロールの効果の科学的検証のためには、単発的な文献報告の集計では限界があり、大規模なRCTが必要であることは文献研究からも示唆されている。一方において、少なくとも本調査や学術報告として明らかになっている本症例の稀少性が大規模症例の集積を難しくしている。本疾患の概念と、症例群の独立性に関しては比較的近年に提唱されたものであり、その普及、浸透の程度を考えると直ちに国際的な研究グループの立ち上げにも困難が予想され、RCTの施行は将来的な課題の段階であると思われる。

文献的研究も初年度として一定の結論には至っていないが、乳児期早期の緊急肝移植が治療の選択肢になりうるか否かに関しては議論が残る。成功例のシリーズとして旧社会主義圏からの報告が見られるが、社会構造、社会通念的に本邦にそのまま容認さ

れるものか否かは考慮を要する。本疾患の急性期病態に対する緊急肝移植を是としたとして考察を続けると、病態の緊急性から脳死移植を想定した場合、ドナー分配にも相当の配慮を求める必要がある。解決すべき課題が今年度の研究により、さらに浮き彫りにされた。

双方向性情報ステーションの有用性に関して、肝血管腫に関する直接的な問い合わせは見られていないが、関連疾患についてはアクセスが見られた。これらは利用者からは極めて評判が良く、高い評価を頂いている。情報サイトの存在に関する広報や、民間商業機関による私的なサイトではない authorization、サイトの安全性に関する保障など、ユーザーの信頼を高めることによりアクセス数は増加が可能であろうと思われる。一方で、こうしたサイトへの、本来の趣旨とは異なるアクセスについて、特に悪意のないアクセスであった場合に対応の難しさも明らかになった。

各々の研究テーマについて、初年度の基礎体制確立に続いて、今後、作業を進め、あるいは継続することにより、さらに情報を収集してゆく必要がある。

E. 結論

初年度の研究活動として、

- 1) 前研究班を引き継いで、難治性肝血管腫の治療実態ならびに病態把握の調査研究を組織し、準備している。
- 2) 観察研究、文献研究を継続している。
- 3) 双方向性情報ステーションを開設、運用して、問題点を検証した。

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

1. 論文発表

- 1) Fuchimoto Y, Morikawa N, Kuroda T, Hirobe S, Kamagata S, Kumagai M, Matsuoka K, Morikawa Y. Vincristine, actinomycin D, cyclophosphamide chemotherapy resolves Kasabach-Merritt syndrome resistant to conventional therapies. *Pediatr Int : official journal of the Japan Pediatric Society* 54(2): 285-7, 2012

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

腹部リンパ管腫および関連疾患

研究分担者(順不同) 藤野 明浩 慶應義塾大学医学部 講師
森川 康英 国際医療福祉大学病院 教授
上野 滋 東海大学医学部外科学系 教授
岩中 督 東京大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨

小児の腹部におけるリンパ管疾患はリンパ管腫をはじめとして診断、治療に苦慮することが比較的多く、30%以上の症例が難治性であり、成人期へのキャリアオーバーとなることが多い。これらは症例が少なく診療に役立つ情報を得るためには全国規模で症例情報をまとめる必要がある。当分担研究においては平成21-23年度に行われた「日本におけるリンパ管腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査及び治療指針の作成」研究に引き続き、腹部リンパ管疾患に関する臨床的・クエスチョンに対して、対象の一部を「腹部リンパ管腫及び関連疾患」に拡大して症例調査及び文献調査を行い、ガイドラインを作成する。本年度は前調査の見直し、腹部リンパ管疾患の重症・難治性度診断基準の試作、文献調査が行われ、検討すべき臨床的・クエスチョンを設定した。今後全国調査を行い文献調査結果と統合し診療ガイドラインを作成する。

研究協力者

木村 修(京都府立医科大学 准教授)
木下 義晶(九州大学医学研究院 准教授)
手柴 理沙(九州大学医学研究院 助教)

A. 研究目的

小児の腹部におけるリンパ管疾患はリンパ管腫をはじめとして診断、治療に苦慮することが比較的多く、30%以上の症例が難治性であり、成人期へのキャリアオーバーとなることが多い。これらは症例が少なく診療に役立つ情報を得るためには全国規模で症例情報をまとめる必要がある。当分担研

究においては平成21-23年度に行われた「日本におけるリンパ管腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査及び治療指針の作成」研究に引き続き、腹部リンパ管疾患に関する臨床的クエスチョンに対して、対象の一部を「腹部リンパ管腫及び関連疾患」に拡大して症例調査及び文献調査を行い、ガイドラインを作成する。

B. 研究方法

・平成21-23年度研究「日本におけるリンパ管腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査及び治療指針の作成」における腹部

症例データの見直しを行い、旧登録症例から腹部リンパ管腫に対する重症・難治性診断基準を設定する。

・文献調査にて問題点を列挙し、その結果を考慮して解決が望まれるクリニカルクエスチョンを協議により設定する。クリニカルクエスチョンへの回答を目的としつつ調査項目を設定する。対象は日本小児外科学会の認定施設とする。

・得られた臨床データに文献データを加えつつ診療のガイドラインを作成する。

(倫理面への配慮)

本年度は新たな症例調査を行う前段階の準備のみが行われた。すでに倫理委員会にて承認を得た調査結果の見直しを行ったのみであり、倫理問題には抵触する活動は行われていない。

来年度新たな症例調査を行う際には臨床研究の一つとして研究機関においては研究計画の倫理審査を要する。

C. 研究結果及び考察

☆腹部リンパ管腫に対する重症・難治性診断基準の設定

前研究にて導かれたリンパ管腫の難治性度スコア化と同様に、腹部リンパ管腫について式を導くと（図1、2）、感度・特異度ともに約80%が最高となり、このスコアリング法では十分とはいえないと考えられた。

図1 腹部リンパ管腫における難治性度スコアリング

4因子でスコア												
	2未満	2-4未満	4-6未満	6-8未満	8-10未満	10-12未満	12-14未満	14未満	16未満	18未満	20未満	20以上
難治性でない	83	42	26	15	12	11	8	0	2	2	1	202
	41.1%	20.6%	12.9%	7.4%	5.9%	5.5%	4.0%	0.0%	1.0%	1.0%	0.5%	(100%)
難治性	2	2	1	2	3	1	3	4	1	3	11	33
	6.1%	6.1%	3.0%	6.1%	9.1%	3.0%	9.1%	12.1%	3.0%	9%	33.3%	(100%)
合計	85	44	27	17	15	12	11	4	20	235	12	

感度・特異度ともに高いスコアリング法は前回調査では得られない。

図2 難治性度スコアリング結果の評価

難治性度スコア =	cutoff			
	(未満/以上)	特異度	感度	特異度+感度
罹病期間(年) × 1	5	66.3	87.9	154.2
+	6	74.8	84.8	159.6
(病変数3以上) × 6	7	77.7	78.8	156.5
+	8	82.2	78.8	161.0
(治療効果わずかに縮小・不変・増大) × 5	9	88.1	59.7	157.8
+	10	88.1	59.7	157.8
(完全切除不能・部分切除不能) × 3	11	90.6	66.7	157.3
	12	93.6	66.7	160.2
	13	95.5	66.7	162.2
	14	97.5	57.6	155.1
	15	97.5	51.5	149.0
	16	97.5	45.5	143.0
	17	98.0	45.5	143.5

☆ 関連文献検索結果

「腹部」「後腹膜」「腸間膜」「大網」などのkeywordを用いて検索が行われた。ほとんどが症例報告及び複数症例の後方視的検討であり、前方視的研究を行ったエビデンスレベルの高い文献は全く認められなかった（表1）。文献の検索範囲は本研究の対象疾患をすべてカバーしてレビューする。

表 1 腹部リンパ管腫検索結果

(2012年12月)

番号	文献番号	country	報告年	症例数	年齢	部位	内容
1	5	韓国	2012	23	9ヶ月~16歳	腸間膜、大網、後腹膜	Clinical feature
2	8	ベトナム	2012	47	平均43歳	腹部	ラパロで切除
3	12	米国	2012	33	平均5歳	腹部	切除後のOACで
4	14	スペイン	2011	10	9ヶ月~8歳	腹部	外科的治療法
5	23	サウジアラビア	2011	8	新生児	腹部	ラパロで切除
6	26	インド	2010	2	3歳、4歳	腸間膜	Clinical feature
7	35	米国	2011	21		腸間膜	Clinical feature
8	39	中国	2010	22	平均42歳	消化管、腸間膜	画像診断
9	56	インド	2009	8	18ヶ月~10歳	腸間膜	Clinical feature
10	70	日本	2008	3		大網、後腹膜	外科治療
11	81	英国	2008	5		先天血管奇形	外科治療
12	94	スイス	2008	7		腹部	外科治療
13	112	フランス	2007	15	5ヶ月~14歳	腹部	ラパロで切除
14	115	インド	2008	5	4歳~38歳	腸間膜	Clinical feature
15	132	台湾	2004	12	8歳日~6歳	腹部	Clinical feature
16	165	イスラエル	2002	5		腹部	画像診断
17	172	チエコ	2000	10	平均58歳	腹部	Clinical feature
18	175	スペイン	2001	45		大網	Clinical feature
19	182	インド	2000	45	6ヶ月~8歳	腹部	Clinical feature

Evidence levelの高い文献は皆無

- # 3 腹部リンパ管腫と診断した根拠は？
- # 6 腹部リンパ管腫の画像診断にはMRIを行うべきか？
- # 7 腹部リンパ管腫のフォローはMRIで行うべきか？
- # 8 腹部リンパ管腫の診断（病態の把握）に用いられる検査は？
- # 9 臨床検査所見と難治度は関連するか？

☆ クリニカル・クエスチョンの設定

文献検討、過去のデータの結果より研究班にて協議し、以下のクリニカル・クエスチョンを設定した。特に難治性症例における問題は比較的明瞭であり、文献調査結果を踏まえて検討すべき項目と認識された。

これらに基づき全国調査における調査項目の選定が開始され、現在調整中である。以下に列挙する。

【疾患分類・疾患名・定義・診断基準など】

- # 1 腹部リンパ管腫の種類と頻度は？
- # 2 腹部リンパ管腫の難治性度の評価・診断基準は？
- # 3 腹部リンパ管腫と診断した根拠は？

【症状】

- # 4 腹部リンパ管腫の症状・合併症は何か？
- # 5 臨床症状、臨床所見と難治度は関連するか？

【診断方法・検査】

【治療】

- # 10 腹部リンパ管腫の治療に手術は有用か？
- # 11 腹部リンパ管腫の手術に腹腔鏡手術を積極的に導入するべきか？
- # 12 腹部リンパ管腫の治療にOK432局注は有用か？
- # 13 腹部リンパ管腫の治療にブレオマイシン局注は有用か？
- # 14 腹部リンパ管腫の治療にリンパ管静脈吻合は有用か？
- # 15 腹部リンパ管腫の治療方法にはどのような方法があるか？
- # 16 腹部リンパ管腫に対する有効な治療法は何か？
- # 17 腹部リンパ管腫の手術適応はどのような場合か？
- # 18 広範な腸間膜リンパ管腫は局注療法を第一選択とする？
- # 19 難治性乳糜腹水、リンパ管腫症に対してミノマイシン注入は有用か？
- # 20 難治性乳糜腹水、リンパ管腫症に乳糜叢結紮は有用か？
- # 21 腹部リンパ管腫の感染時には抗生

剤投与を第一選択とするか？

【疫学・病因】

- # 1 腹部リンパ管腫の種類と頻度は？
- # 2 2 小児腹部リンパ管腫のわが国における発生頻度（数）は？
- # 2 3 腹部リンパ管腫の成因は？
- # 2 4 出生前発見例の頻度（数）は？
- # 2 5 腹部リンパ管腫の性差はどうなっているか？

【予後】

- # 2 6 胎児期発見のリンパ管腫はまず待機的に経過観察か？
- # 2 7 腹部リンパ管腫は臨床症状がなければ待機的に経過観察でよいか？
- # 2 8 腹部リンパ管腫による死亡数はどれくらいか？
- # 2 8 腹部リンパ管腫の治療合併症にはどのようなものがあるか？
- # 2 9 腹部リンパ管腫のある患児の成長はどうなっているのか？
- # 3 0 出生時身長体重は？（体重はあてにならない？）
- # 3 1 治療時の身長体重は？（体重はあてにならない？）

【出生前診断】

- # 2 6 胎児期発見のリンパ管腫はまず待機的に経過観察か？

☆ Web 調査準備

リンパ管疾患情報ステーション (<http://lymphangioma.net/>) 内の研究ページに入力システムを作成中である。

当ページは平成24年中に「リンパ管腫情報ステーション」から「リンパ管疾患情報

ステーション」に改編された。

図3 リンパ管疾患情報ステーションHP



D. 結論

重症・難治性の腹部リンパ管疾患の定義（診断基準）、様々な臨床的・クエスチョンへの回答を得るために、目的を明確にして全国症例調査を行う必要があることが明らかになった。現在症例調査項目を選定しており「リンパ管疾患情報ステーション」内での調査システムを作成中である。来年度初頭より調査を開始し、年度末に文献解析結果とまとめて臨床的・クエスチョンへの回答を作成し、ガイドラインとする予定である。を拡充され研究利用のため準備中である。

E. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 藤野 明浩. リンパ管腫（リンパ管奇形）の診断・治療戦略. PEPARS 71, 血管腫・血管奇形治療マニュアル（11）, 68-77, 2012
- 2) 藤野 明浩. リンパ管腫. 小児科診療 75(2), 207-212, 2012

- 3) Fujino A, Kitamura M, Kuroda T, et al. A study of lymphatic flow in lymphangioma by lymphoscintigraphy. (Submitted)
- 4) Ozeki M, Kanda K, Kawamoto N, Ohnishi H, Fujino A, Hirayama M, Kato Z, Azuma E, Fukao T, Kondo N. Propranolol for pediatric lymphatic malformation. The Tohoku Journal of Experimental Medicine (in process, accepted on Nov. 26, 2012)
2. 学会発表
- 1) 藤野 明浩, 高橋 正貴, 石濱 秀雄, 山田 耕嗣, 山田 和歌, 武田 憲子, 渡邊 稔彦, 田中 秀明, 金森 豊. プロプラノロール療法を施行した難治性リンパ管腫 4 例の検討. 第 49 回日本小児外科学会学術集会 2012 年 5 月 16 日, 横浜
- 2) 藤野 明浩, 齊藤 真梨, 森川 康英, 上野 滋, 岩中 督. リンパ管腫の重症・難治性度診断基準の作成-厚生労働省科研費難治性疾患克服研究事業研究結果報告-. 第 49 回日本小児外科学会学術集会 2012 年 5 月 16 日, 横浜
- 3) Fujino A, Ozeki M, Kanamori Y, Tanaka H, Watanabe T, Takeda N, Yamada W, Takahashi M, Yamada K, Ishihama H. Propranolol for intractable lymphatic malformation (lymphangioma): a report of 4 cases. ISSVA 2012 (International Society of Studying Vascular Anomaly, 国際血管奇形研究学会 Jun 16-19, 2012, Malmo, Sweden
- 4) 藤野 明浩, 小関 道夫, 高橋 正貴, 石濱 秀雄, 山田 耕嗣, 山田 和歌, 武田 憲子, 渡邊 稔彦, 田中 秀明, 金森 豊. プロプラノロール療法を施行した難治性リンパ管腫症例の検討. 第 9 回血管腫・血管奇形研究会 2012 年 7 月 14 日, 長崎
- 5) Fujino A, Kitamura M, Tanaka H, Takeda N, Watanabe T, Kitano Y, Kuroda T. A Study of Lymphatic Flow in Lymphangioma. リンパ研究会 2012 年 9 月 5 日, 東京
- 6) Fujino A, Kitamura M, Kuroda T, Kitano Y, Morikawa N, Tanaka H, Takayasu H, Takeda N, Suzuhigashi M, Matsuda S, Yamane Y, Masaki H. A Study of Lymphatic Flow in Lymphangioma. AAPS 2012, Oct 10, 2012, Seoul
- 7) 藤野 明浩, 山田 耕嗣, 石濱 秀雄, 高橋 正貴, 山田 和歌, 大野 通暢, 佐藤 かおり, 渡邊 稔彦, 田中 秀明, 渕本 康史, 金森 豊, 黒田 達夫. リンパ管腫術後のリンパ漏を持続する皮膚隆起病変 (現局性リンパ管腫) に対するエタノール局注療法. 第 32 回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会 2012 年 11 月 2 日, 静岡
- 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

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

小児の顕微鏡的大腸炎と原因不明の小腸潰瘍症の実態調査

研究分担者 (順不同)

中島 淳 横浜市立大学附属病院 教授
牛島 高介 久留米大学医療センター 准教授
位田 忍 大阪府立母子保健総合医療センター消化器・内分泌科 主任部長
内田 恵一 三重大学医学部附属病院 准教授

研究要旨

小児の顕微鏡的大腸炎と原因不明の小腸潰瘍症、特に非特異的多発性小腸潰瘍に関しては小児における国内での報告は皆無であるが海外の報告例は散見される。小児科領域での当該疾患の我が国における実態は不詳。近年小児でも簡便に小腸の異常を検査できるカプセル内視鏡の普及により医療現場の実態が大きく変わってきている。以上の背景のもと小児希少難病領域において我が国における当該疾患の小児領域の実態調査を行った。本邦では報告例がないために海外の報告例や文献を検討し一時アンケートの作成を行った。学会の学術委員会などに承認の依頼を得たうえで、日本小児栄養消化器肝臓学会の会員、日本小児外科学会へ一次アンケートの依頼を発送し、我が国における当該小児疾患の初の実態調査を行った。まだ一次調査の途中であるが、予想以上に多くの症例がいることが寄せられている。今後は一次調査を終えて、各症例についての詳細な二次調査を行う予定である。

研究協力者

池田 佳世

(大阪府立母子保健総合医療センター 医員)

江角 元史郎(九州大学小児外科 助教)

A. 研究目的

小児の顕微鏡的大腸炎と原因不明の小腸潰瘍症、特に非特異的多発性小腸潰瘍に関しては小児における国内での報告は皆無であるが海外の報告例は散見される

(Wael El-Matary et al. Dig Dis Sci, 2010)。顕微鏡的大腸炎はプロトンポンプ阻害剤(PPI)と免疫抑制の投与によるものが主な原因とされている。小児科領域で

の経験例が知られているが我が国における実態は不詳。また、小腸疾患に関しては小児ではこれまで容易に検査する方法がなく放置されることが多かったと推測されるが、近年小児でも簡便に小腸の異常を検査できるカプセル内視鏡の普及により医療現場の実態が大きく変わってきている。以上の背景で小児希少難病領域において我が国における当該疾患の小児領域の実態調査をする価値は高いと考えられ、その実態調査を行うことを本研究の目的とした。

B. 研究方法

本邦では報告例がないために海外の報告例や文献を検討し一時アンケートの作成を行った。学会の学術委員会などに承認の依頼を得たうえで、日本小児栄養消化器肝臓学会の会員（担当：位田先生）、日本小児外科学会（担当：内山先生）へ一次アンケートの依頼を発送した。アンケートの内容は以下のとおりである。

アンケート調査のお願い

アンケート項目

1. 原因不明の小腸の潰瘍性病変の患者さんの経験がおありでしょうか。

（たとえば非特異性多発性小腸潰瘍など。クローン病や潰瘍性大腸炎、感染症、薬剤性ではない）

回答 有り 無し

（どちらかに○を付けてください）

2. 内視鏡などで特別な器質的所見を認めない原因不明の慢性の下痢の患者さんの経験がおありでしょうか。（たとえば免疫不全症に見られる microscopic colitis など、クローン病や潰瘍性大腸炎、感染症、薬剤性、過敏性大腸炎などでない）

回答 有り 無し

（どちらかに○を付けてください）

対象は小児（18歳以下）に限ります。

付記

1. 原因不明の小腸潰瘍とは臨床的に種々の検査をしたが、感染症やベーチェット病やクローン病、あるいは薬剤起因性の腸管障害でない慢性の原因不明の小

腸の潰瘍性病変を指します。あくまで第一次調査ですので原因がわからなかった小児小腸潰瘍のご経験がおありでしたら「経験あり」としてくださっていただければ幸いです。

2. 顕微鏡的大腸炎とは、感染症の除外や炎症性腸疾患などの器質的疾患が除外され、慢性の下痢症状で内視鏡等の画像検査で異常所見を認めない生検病理などでは大腸上皮に膠原繊維の増生をみとめる collagenous colitis やリンパ球の集簇を認める lymphocytic colitis などが知られております。原因は不明ですが消炎鎮痛薬によるものプロトンポンプ阻害薬によるものなどの薬剤性も知られております。海外では免疫不全症の小児で本疾患が報告されておりますが本邦の実態は不明です。

C. 研究結果

小児外科学会

一次アンケート途中結果（平成25年1月16日11時現在）140施設発送

原因不明の小腸潰瘍病変

あり10、なし61

顕微鏡的大腸炎疑い

あり6、なし65

日本小児栄養肝臓消化器学会 途中経過

（平成25年1月16日11時現在）

小腸潰瘍 4例

顕微鏡的大腸炎疑い なし

D. 考察

我が国における当該小児疾患の初の実態調査を行った。まだ一次調査の途中であるが、予想以上に多くの症例がいることが寄せられている。今後は一次調査を終えて、各症例についての詳細な二次調査を行う予定である。

E. 結論

我が国で初めての小児の顕微鏡的大腸炎と原因不明の小腸潰瘍症、特に非特異的多発性小腸潰瘍に関する実態調査に着手し、一次調査を行った。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ohkubo H, Nakajima A, et al. Assessment of small bowel motility in patients with chronic intestinal pseudo-obstruction using cine-MRI. Am. J. Gastroenterol, 2013 in press.
- 2) Ohkubo H, Nakajima A, et al. An epidemiologic survey of chronic intestinal pseudo-obstruction and evaluation of the newly proposed diagnostic criteria. Digestion. 86:12-9, 2012
- 3) Masaki T, Sugihara K, Nakajima A, Muto T. Nationwide survey on adult type chronic intestinal pseudo-obstruction in surgical institutions in Japan. Surg Today. 42(3):264-71, 2012
- 4) Suzuki K, Uchiyama S, Imajyo K, Tomeno W, Sakai E, Yamada E, Tanida E, Akiyama T, Watanabe S, Endo H, Fujita K, Yoneda M, Takahashi H, Koide T, Tokoro C, Abe Y, Kawaguchi M, Gotoh E, Maeda S, Nakajima A, Inamori M. Risk factors for colonic diverticular hemorrhage: Japanese multicenter study. Digestion. 85(4):261-5, 2012
- 5) Homma Y, Akiyama H, Matsuyama R, Makino H, Sakamoto Y, Inamori M, Nakajima A, Maeda S, Tanaka K, Kunisaki C, Endo I. Assessment of Gastric Emptying Function after Gastrectomy using a Real-Time 13C Breath Test. Hepatogastroenterology. 59(119), 2012
- 6) Ohkubo H, Takahashi H, Yamada E, Sakai E, Higurashi T, Uchiyama T, Hosono K, Endo H, Taguri M, Nakajima A. Natural history of human aberrant crypt foci and correlation with risk factors for colorectal cancer. Oncol Rep. May;27(5):1475-80, 2012
- 7) Okada K, Fujisaki J, Yoshida T, Ishikawa H, Suganuma T, Kasuga A, Omae M, Kubota M, Ishiyama A, Hirasawa T, Chino A, Inamori M, Yamamoto Y, Yamamoto N, Tsuchida T, Tamegai Y, Nakajima A, Hoshino E, Igarashi M. Long-term outcomes of

- endoscopic submucosal dissection for undifferentiated-type early gastric cancer. *Endoscopy*. Feb;44(2):122-7, 2012
- 8) Yoneda M, Naka S, Nakano K, Wada K, Endo H, Mawatari H, Imajo K, Nomura R, Hokamura K, Ono M, Murata S, Tohnai I, Sumida Y, Shima T, Kuboniwa M, Umemura K, Kamisaki Y, Amano A, Okanoue T, Ooshima T, Nakajima A. Involvement of a periodontal pathogen, *Porphyromonas gingivalis* on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol*. Feb 16;12(1):16, 2012
- 9) Akiyama T, Chiba K, Jono F, Akimoto K, Takahata A, Fujisawa N, Inamori M, Maeda S, Nakajima A, Nakamura A, Koyama S. Successful endoscopic removal of a press-through package in the terminal ileum causing obstructive ileus. *Gastrointest Endosc*. Mar;75(3):671-2, 2012
- 10) Hotta K, Kitamoto A, Kitamoto T, Mizusawa S, Teranishi H, So R, Matsuo T, Nakata Y, Hyogo H, Ochi H, Nakamura T, Kamohara S, Miyatake N, Kotani K, Komatsu R, Itoh N, Mineo I, Wada J, Yoneda M, Nakajima A, Funahashi T, Miyazaki S, Tokunaga K, Masuzaki H, Ueno T, Chayama K, Hamaguchi K, Yamada K, Hanafusa T, Oikawa S, Yoshimatsu H, Sakata T, Tanaka K, Matsuzawa Y, Nakao K, Sekine A. Association between type 2 diabetes genetic susceptibility loci and visceral and subcutaneous fat area as determined by computed tomography. *J Hum Genet*. May;57(5):305-10, 2012
- 11) Mawatari H, Yoneda M, Kirikoshi H, Maeda S, Nakajima A, Saito S. Thrombocytopenia is more severe in patients with chronic hepatitis C than in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol*. May;47(5):606-7, 2012
- 12) Iida H, Inamori M, Fujii T, Sekino Y, Endo H, Hosono K, Nonaka T, Koide T, Takahashi H, Yoneda M, Goto A, Abe Y, Kobayashi N, Kirikoshi H, Kubota K, Saito S, Gotoh E, Maeda S, Nakajima A. Early effect of oral administration of omeprazole with mosapride as compared with those of omeprazole alone on the intragastric pH. *BMC Gastroenterol*. Mar 26;12(1):25, 2012
- 13) Higurashi T, Takahashi H, Endo H, Hosono K, Yamada E, Ohkubo H, Sakai E, Uchiyama T, Hata Y, Fujisawa N, Uchiyama S, Ezuka A, Nagase H, Kessoku T, Matsuhashi N, Nakayama S, Inayama Y, Morita S, Nakajima A. Metformin efficacy and safety for colorectal polyps: a double-blind randomized controlled trial. *BMC Cancer*. Mar 26;12(1):118, 2012

- 14) Kojima A, Nakano K, Wada K, Takahashi H, Katayama K, Yoneda M, Higurashi T, Nomura R, Hokamura K, Muranaka Y, Matsushashi N, Umemura K, Kamisaki Y, Nakajima A, Ooshima T. Infection of specific strains of *Streptococcus mutans*, oral bacteria, confers a risk of ulcerative colitis. *Sci Rep.* 2:332, 2012
- 15) Kobayashi N, Sugimori K, Shimamura T, Hosono K, Watanabe S, Kato S, Ueda M, Endo I, Inayama Y, Maeda S, Nakajima A, Kubota K. Endoscopic ultrasonographic findings predict the risk of carcinoma in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Pancreatology.* Mar;12(2):141-5, 2012
- 16) Kirikoshi H, Yoneda M, Mawatari H, Fujita K, Imajo K, Kato S, Suzuki K, Kobayashi N, Kubota K, Maeda S, Nakajima A, Saito S. Is hepatic arterial infusion chemotherapy effective treatment for advanced hepatocellular carcinoma resistant to transarterial chemoembolization? *World J Gastroenterol.* Apr 28;18(16):1933-9, 2012
- 17) Ishimoto S, Wada K, Usami Y, Tanaka N, Aikawa T, Okura M, Nakajima A, Kogo M, Kamisaki Y. Differential expression of aquaporin 5 and aquaporin 3 in squamous cell carcinoma and adenoid cystic carcinoma. *Int J Oncol.* Jul;41(1):67-75, 2012
- 18) Akiyama T, Sekino Y, Iida H, Koyama S, Gotoh E, Maeda S, Nakajima A, Inamori M. Endoscopic diagnosis of Barrett' s esophagus. *World J Gastroenterol.* Jul 14;18(26):3477-8, 2012
- 19) Sekino Y, Endo H, Yamada E, Sakai E, Ohkubo H, Higurashi T, Iida H, Hosono K, Takahashi H, Koide T, Nonaka T, Abe Y, Gotoh E, Maeda S, Nakajima A, Inamori M (Corresponding author). Clinical associations and risk factors for bleeding from colonic angiectasia: a case-controlled study. *Colorectal Disease.* Oct;14(10):e740-6, 2012
- 20) Imajo K, Fujita K, Nozaki Y, Kato S, Yoneda M, Kirikoshi H, Ikejima K, Watanabe S, Wada K, Nakajima A. Hyperresponsivity to low-dose endotoxin during progression to nonalcoholic steatohepatitis is regulated by leptin-mediated signaling. *Cell Metab.* Jul 3;16(1):44-54, 2012
- 21) Sekino Y, Yamada E, Sakai E, Ohkubo H, Higurashi T, Iida H, Endo H, Takahashi H, Koide T, Sakamoto Y, Nonaka T, Gotoh E, Maeda S, Nakajima A, Inamori M. Influence of sumatriptan on gastric accommodation and on antral

- contraction in healthy subjects assessed by ultrasonography. *Neurogastroenterology and Motility*. Dec;24(12):1083–e564, 2012
- 22) Nakajima T, Matsushashi N, Nara S, Nakajima A, Imura J, Kihara A, Murata K, Fukushima J, Horiuchi H. An adult case of midgut volvulus in familial visceralmyopathy. *Pathol Int*. Aug;62(8):554–8, 2012
- 23) Sakamoto Y, Sekino Y, Yamada E, Higurashi T, Ohkubo H, Sakai E, Endo H, Iida H, Nonaka T, Fujita K, Yoneda M, Koide T, Takahashi H, Goto A, Abe Y, Gotoh E, Maeda S, Nakajima A, Inamori M. Effect of sumatriptan on gastric emptying: A crossover study using the BreathID system. *World J Gastroenterol*. Jul 14;18(26):3415–9, 2012
- 24) Imajo K, Fujita K, Yoneda M, Shinohara Y, Suzuki K, Mawatari H, Takahashi J, Nozaki Y, Sumida Y, Kirikoshi H, Saito S, Nakamuta M, Matsushashi N, Wada K, Nakajima A. Plasma free choline is a novel non-invasive biomarker for early-stage non-alcoholic steatohepatitis: A multi-center validation study. *Hepatol Res*. Aug;42(8):757–66, 2012
- 25) Sato T, Kato S, Watanabe S, Hosono K, Kobayashi N, Nakajima A, Kubota K. Primary leiomyoma of the pancreas diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Dig Endosc*. Sep;24(5):380, 2012
- 26) Uchiyama T, Takahashi H, Endo H, Kato S, Sakai E, Hosono K, Yoneda M, Inamori M, Hippo Y, Nakagama H, Nakajima A. Number of aberrant crypt foci in the rectum is a useful surrogate marker of colorectal adenoma recurrence. *Dig Endosc*. Sep;24(5):353–7, 2012
- 27) Nakamura A, Tajima K, Zolzaya K, Sato K, Inoue R, Yoneda M, Fujita K, Nozaki Y, Kubota KC, Haga H, Kubota N, Nagashima Y, Nakajima A, Maeda S, Kadowaki T, Terauchi Y. Protection from non-alcoholic steatohepatitis and liver tumorigenesis in high fat-fed insulin receptor substrate-1-knockout mice despite insulin resistance. *Diabetologia*. Dec;55(12):3382–91, 2012
- 28) Sekino Y, Inamori M, Yamada E, Ohkubo H, Sakai E, Higurashi T, Iida H, Hosono K, Endo H, Nonaka T, Takahashi H, Koide T, Abe Y, Gotoh E, Koyano S, Kuroiwa Y, Maeda S, Nakajima A. Characteristics of intestinal pseudo-obstruction in patients with mitochondrial diseases. *World J Gastroenterol*. Sep 7;18(33):4557–62, 2012
- 29) Higurashi T, Hosono K, Endo H, Takahashi H, Iida H, Uchiyama T, Ezuka A, Uchiyama S, Yamada E, Ohkubo H, Sakai E, Maeda S, Morita S, Natsumeda Y, Nagase H, Nakajima

- A. Eicosapentaenoic acid (EPA) efficacy for colorectal aberrant crypt foci (ACF): a double-blind randomized controlled trial. *BMC Cancer*. Sep 19;12(1):413, 2012
- 30) Kubota K, Sato T, Kato S, Watanabe S, Hosono K, Kobayashi N, Hisatomi K, Matsushashi N, Nakajima A. Needle-knife precut papillotomy with a small incision over a pancreatic stent improves the success rate and reduces the complication rate in difficult biliary cannulations. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. Sep 20, 2012
- 31) Nonaka T, Kessoku T, Ogawa Y, Yanagisawa S, Shiba T, Sakaguchi T, Atsukawa K, Takahashi H, Sekino Y, Iida H, Endo H, Sakamoto Y, Koide T, Takahashi H, Yoneda M, Maeda S, Nakajima A, Gotoh E, Inamori M (Corresponding author). Comparative Study of 2 Different Questionnaires in Japanese Patients: The Quality of Life and Utility Evaluation Survey Technology Questionnaire (QUEST) Versus the Frequency Scale for the Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (FSSG). *J Neurogastroenterol Motil*. Jan;19(1):54-60, 2013
- 32) Endo H, Sakai E, Higurashi T, Yamada E, Ohkubo H, Iida H, Koide T, Yoneda M, Abe Y, Inamori M, Hosono K, Takahashi H, Kubota K, Nakajima A. Differences in the severity of small bowel mucosal injury based on the type of aspirin as evaluated by capsule endoscopy. *Dig Liver Dis*. Oct;44(10):833-8, 2012
- 33) Kadomatsu Y, Kojima T, Kohara M, Inamori M. Hepatic Portal Venous Gas Following Percutaneous Endoscopic Gastrostomy. *Internal Medicine*. 52(1):153. Epub 2013 Jan 1, 2013
- 34) Hirata K, Katayama K, Nakajima A, Takada K, Kamisaki Y, Wada K. Role of leukotriene B(4) receptor signaling in human preadipocyte differentiation. *Biochem Biophys Res Commun*. Nov 5, 2012
- 35) Hosono K, Yamada E, Endo H, Takahashi H, Inamori M, Hippo Y, Nakagama H, Nakajima A. Increased tumor necrosis factor receptor 1 expression in human colorectal adenomas. *World J Gastroenterol*. Oct 14;18(38):5360-8, 2012
- 36) Yoneda M, Imajo K, Eguchi Y, Fujii H, Sumida Y, Hyogo H, Ono M, Suzuki Y, Kawaguchi T, Aoki N, Sata M, Kanemasa K, Kohgo Y, Saibara T, Chayama K, Itoh Y, Yoshikawa T, Anzai K, Fujimoto K, Okanoue T, Nakajima A. Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (JSG-NAFLD). Noninvasive scoring systems in patients with nonalcoholic fatty liver disease

- with normal alanine aminotransferase levels. J Gastroenterol. Nov 27, 2012
- 37) Yagi K, Takahashi H, Akagi K, Matsusaka K, Seto Y, Aburatani H, Nakajima A, Kaneda A. Intermediate methylation epigenotype and its correlation to KRAS mutation in conventional colorectal adenoma. Am J Pathol. Feb;180(2):616-25, 2012
2. 学会発表
- 1) Sakai E, Takahashi H, Yamada E, Takuma Higurashi, Ohkubo H, Hosono K, Endo H, Kato S, Nakajima A, Cui C, Takamatsu R, Yoshimi N. The histopathological characteristics of mucin-depleted foci in patients with sporadic colorectal cancer Pathogenesis of Gastrointestinal and Hepatocellular Carcinomas AACR May 31-Apr 4, 2012, Chicago
- 2) 日暮 琢磨, 遠藤 宏樹, 中島 淳. S9-10 大腸腫瘍を増大させるレプチンシグナル:動物モデルを用いた検討 第98回日本消化器病学会総会 シンポジウム9:疾患モデル動物を用いた消化器病研究の最前線 平成24年4月20日, 東京
- 3) 中島 淳, 米田正人、角田 圭雄. 診断minireview 第98回日本消化器病学会総会 パネルディスカッション3:日本消化器病学会診療ガイドライン(NASH・NAFLD)を目指して 平成24年4月20日, 東京
- 4) 山田 英司, 酒井 英嗣, 中島 淳. 内臓脂肪と憩室炎の関連についての検討 第98回日本消化器病学会総会 ワークショップ2:大腸憩室の諸問題と解決法 平成24年4月19日, 東京
- 5) 中島 淳, 大久保 秀則, 稲森 正彦. 難治性便秘 第98回日本消化器病学会総会 ミニシンポジウム6:消化管残された課題 平成24年4月20日, 東京
- 6) 大久保 秀則, 高橋 宏和, 中島 淳. 下部消化管運動障害の評価におけるシネMRIの有用性の検討 第98回日本消化器病学会総会 ミニシンポジウム7: MRIのTopics 平成24年4月19日, 東京
- 7) 飯田 洋、稲森 正彦、藤井 徹朗、加藤 真吾、山田 英司、関野 雄典、酒井 英嗣、日暮 琢磨、大久保 秀則、遠藤 宏樹、細野 邦広、野中 敬、古出 智子、高橋 宏和、後藤 歩、阿部 泰伸、後藤 英司、佐藤 元、中島 淳. 本邦における慢性偽性腸閉塞の疫学調査『慢性特発性偽性腸閉塞症(CIIP)の我が国における疫学・診断・治療の実態調査(厚生労働省難治性疾患克服研究事業)』研究班報告 第98回日本消化器病学会総会 一般演題(口演)小腸IBD・その他平成24年4月19日, 東京
- 8) 野中 敬、藤井 徹朗、加藤 真吾、山田 英司、酒井 英嗣、大久保 秀則、日暮 琢磨、関野 雄典、渡辺 誠太郎、飯田 洋、細野 邦広、遠藤 宏樹、米田 正人、古出 智子、高橋 宏和、阿部 泰伸、後藤 英司、前田 慎、中島 淳、

- 稲森 正彦. シタグリプチンによる胃排出能に及ぼす影響に関する検討 第98回日本消化器病学会総会 一般演題 (ポスター) 胃・十二指腸病態・機能 平成24年4月19日, 東京
- 9) 遠藤 宏樹、酒井 英嗣、中島 淳. 低用量アスピリン関連小腸粘膜傷害に対するPPIの効果 第83回日本消化器内視鏡学会総会 ワークショップ 2 W2-10 NSAIDs, LDAによる小腸粘膜傷害 5月12日, 東京
- 10) 稲森 正彦. W8-1. 内視鏡的胃内バルーン留置術の現状と問題点 第83回日本消化器内視鏡学会総会 ワークショップ8 肥満症に対する内視鏡治療の最前線 平成24年5月14日, 東京
- 11) 関野 雄典、稲森 正彦、中島 淳. W8-3. 日本人患者に対する内視鏡的胃内バルーン留置術の効果 第83回日本消化器内視鏡学会総会 ワークショップ8 肥満症に対する内視鏡治療の最前線 平成24年5月14日, 東京
- 12) 大久保 秀則、山田 英司、酒井 英嗣、日暮 琢磨、遠藤 宏樹、高橋 宏和、稲森 正彦、中島 淳. 妊娠中に症状憎悪を反復し結腸切除の検討を余儀なくされた大腸限局型偽性腸閉塞の一例 第319回 日本消化器病学会 関東支部例会 (11) 大腸 I 平成24年5月26日, 東京
- 13) Higurashi T. Capsule endoscopic findings of ulcerative colitis patients DDW2012 Poster May19-22, 2012, San Diego
- 14) 遠渡 貴子、佐藤 高光、飯田 洋、野中 敬、古出 智子、後藤 歩、稲森 正彦、今城 健人、渡辺 誠太郎、米田 正人、芝田 渉、小林 規俊、桐越 博之、斉藤 聡、前田 慎、細野 邦広、遠藤 宏樹、高橋 宏和、窪田 賢輔、中島 淳. カプセル内視鏡および小腸内視鏡により診断し得た Meckel 憩室出血の1例 第320回 日本消化器病学会 関東支部例会 (16) 研修医 II (小腸) 平成24年7月7日, 東京
- 15) 中島 淳. 成人におけるCIPSの現状 第39回日本小児栄養消化器肝臓学会 (招待シンポジスト) シンポジウム 1 CIPS (Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome) をめぐる諸問題 平成24年7月13日, 大阪
- 16) 酒井 英嗣、遠藤 宏樹、山田 英司、大久保 秀則、日暮 琢磨、高橋 宏和、藤田 祐司、永瀬 肇、谷口 礼央、留野 渉、松浦 哲也、秦 康夫、河村 晴信、中島 淳. すべての潜在性原因不明消化管出血に対してカプセル内視鏡検査を施行すべきか 第5回カプセル内視鏡学会学術集会 シンポジウム「カプセル内視鏡の適応拡大と今後の展望」平成24年7月29日, 東京
- 17) 中島 淳. 患者背景を考慮した慢性便秘への対処法—軽症から重症まで 第8回消化器病における性差医学・医療研究会 (特別講演) 平成24年8月4日, 京都
- 18) 内田 苗利、山田 英司、高橋 宏和、中島 淳. 男女別にみた大腸憩室炎の疫学的背景に関する検討 第8回

- 消化器病における性差医学・医療研究会 セッション1:消化管・膵臓 平成24年8月4日, 京都
- 19) 大久保 秀則、高橋 宏和、中島 淳. 慢性偽性腸閉塞の腸管蠕動評価におけるシネMRIの有用性 第54回日本消化器病学会大会 シンポジウム14 (消化器病学会・消化器内視鏡学会・消化吸収学会合同)機能性消化管障害の病態と治療 平成24年10月12日, 神戸
- 20) 酒井 英嗣、遠藤 宏樹、中島 淳. 原因不明消化管出血における小腸血管性病変・潰瘍性病変のリスクファクター 第54回日本消化器病学会大会 パネルディスカッション9 (消化器内視鏡学会・消化器病学会・消化器外科学会合同)原因不明消化管出血の診断と治療—顕在性 (Overt) vs 潜在性 (Occult) 平成24年10月11日, 神戸
- 21) 遠藤 宏樹、酒井 英嗣、中島 淳. 低用量アスピリン関連小腸粘膜障害の診断・評価におけるPPI併用の影響 第54回日本消化器病学会大会 パネルディスカッション18 (消化器内視鏡学会・消化器病学会・消化器外科学会合同)小腸疾患に対する診断治療の現況と今後の展望 平成24年10月12日, 神戸
- 22) 日暮 琢磨、高橋 宏和、中島 淳. 大腸内視鏡検査中の映像観賞は苦痛を軽減させるか:無作為対照試験 第54回日本消化器病学会大会 ワークショップ10 (消化器内視鏡学会・消化器病学会・消化器がん検診学会合同)患者にやさしい大腸内視鏡検査の工夫 平成24年10月11日, 神戸
- 23) Nakajima A. Colon Epithelial Proliferation and carcinogenesis in Diet Induced Obesity. The 3rd Asian-pacific Topic Conference Part7:Nutritional Factors(Nutritional Aspect) in GI Disorders Nov.3,2012, Tokyo
- 24) 冬木 晶子、秦 康夫、大久保 秀則、中島 淳、岡本 智子、河原 秀次郎. 自己免疫性自律神経ガングリオパチーに続発した結腸型偽性腸閉塞の一例 第322回 日本消化器病学会関東支部例会 (6) 専修医VI (下部消化器) 平成24年12月1日, 東京
- 25) 野中 敬、日下部 明彦、関野 雄典、飯田 洋、遠藤 宏樹、古出 智子、高橋 宏和、後藤 英司、前田 慎、中島 淳、稲森 正彦. ラモセトロン[®]の胃排出への影響について ~0.1mg錠と5 μ g錠を用いた検討~ 第9回日本消化管学会総会学術集会 一般演題(オーラルセッション) 10 (胃運動) 平成25年1月25日, 東京
- 26) 関野 雄典、飯田 洋、野中 敬、前田 慎、中島 淳、稲森 正彦. 胃排出の遅延がどのように症状と関連するのか:食後愁訴症候群の症状を中心に 第9回日本消化管学会総会学術集会 コアシンポジウム3 (機能性消化管疾患:消化管運動を見直す) 平成25年1月25日, 東京
- 27) 大久保 秀則、稲森 正彦、中島 淳. 慢性偽性腸閉塞症の消化管蠕動評価におけるシネMRIの有用性:症例対照

研究 ワークショップ6 (小腸画像検査の進歩、普及によって小腸疾患の概念や認識はどう変わったか?) 平成25年1月26日, 東京

- 28) 飯田 洋、稲森 正彦、中島 淳. 消化管の pH を測る (小腸から大腸へ) ワークショップ6 (小腸画像検査の進歩、普及によって小腸疾患の概念や認識はどう変わったか?) 平成25年1月26日, 東京

H. 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

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 病類縁疾患に対する病理学的検討

研究分担者(順不同) 中澤 温子 国立成育医療研究センター病理診断部 部長
孝橋 賢一 九州大学大学院医学研究院 助教研究分担者

研究要旨

Hirschsprung disease (HD) 類縁疾患の病理学的検討を行うにあたり、胎児期から成人期にかけての正常回腸を用いて、腸管神経叢の経時的变化と、腸管蠕動に必要な要素である神経叢内の神経節細胞やグリア細胞、固有筋層、Cajal 細胞について、それぞれの細胞を同定するために適切な免疫組織化学染色用抗体を選別した。さらに、HD 類縁疾患に対する免疫組織化学染色による診断法の確立を目指して、個々の症例についての検討を試みた。神経節細胞の同定には HuC/D 抗体、Phox2b 抗体、グリア細胞には Sox10 抗体、Sox2 抗体 Cajal 細胞には CD117 抗体、固有筋層には SMA 抗体が、それぞれ適した抗体であると考えられた。これらの新たな染色方法を HD 病類縁疾患に応用することで、腸管組織内の神経節、Cajal 細胞、固有筋層をより精密に同定し、分布異常を明確にすることが可能と考えられた。また、病理診断ガイドラインの策定にあたっては、腸管神経叢の発達を考慮した生検部位の検討が必要と考えられた。

研究協力者

小田 義直(九州大学医学研究院 教授)

三好 きな

(九州大学医学研究院 大学院生)

A. 研究目的

Hirschsprung disease (HD) 類縁疾患の病理学的診断基準を作成するための、基礎的検討を行う。

1. 腸管神経叢の病理学的評価に有用な免疫組織化学染色の方法を確立する。HD 類縁疾患における Auerbach 神経叢及び Cajal 細胞、固有筋層の評価に有益なマーカーを探索する。

2. 対照となる正常腸管について、胎児期から成人期にかけての腸管神経叢、固有筋

層、Cajal 細胞などの評価を行う。

B. 研究方法

対象：対照となる正常腸管として、剖検検体 13 例(胎齢 16~38 週)、手術検体 13 例(胎齢 8 週・日齢 3 日~20 歳)、HD 及び HD 類縁疾患 8 例の主に回腸組織のホルマリン固定パラフィン切片。

方法：24 種類の神経および平滑筋関連マーカーによる網羅的な免疫組織化学染色を用い、経時的な胎児期腸管の発達を観察した。

(倫理面への配慮)

本研究における病理診断は、関連法規を遵守し、倫理委員会の承認を経た上で、検体提供者への人権擁護、個人情報保護に細