

- E) 胆汁酸代謝異常症
 - F) ウイルス性肝炎
 - G) 小腸不全・静脈栄養関連肝障害
 - H) その他
- ② このカテゴリーにおける今後の展開
- 1) 新生児乳児期胆汁うっ滞性疾患に対するシームレスな診断・治療基準
 - 2) 現状調査の必要性
2. 全国調査実施について
- ① 調査票試案の説明
 - 1) 一次調査と二次調査
 - ② 調査の実施に向けて
 - 1) 対象 案：過去5年間・生後6ヶ月までの乳児
 - 2) 方法 送付先は？
3. 今後の作業工程
- ① 調査時期
 - 1) 一次調査 平成24年10月までに終了できるように
 - 2) 二次調査 平成24年度後半に開始できるように
 - A) 二次調査票の内容の策定
 - B) グループ内での役割分担
 - ② 二次調査の解析方法
 - ③ 診断・治療基準策定および報告書作成について
4. その他

会議資料

- 1. 松井班研究報告書
- 2. 須磨崎班研究報告書（回覧）
- 3. 全国調査票試案
- 4. 作業工程案

文責 佐々木英之

胆道閉鎖症の病型分類に関する作業部会議事次第

日時 平成 24 年 7 月 8 日 16 時 00 分から 18 時 00 分

場所 学士会館 308 号室

作業部会構成メンバー (五十音順)

安藤久實	名古屋大学小児外科教授	出席
北川博昭	聖マリアンナ医科大学小児外科教授	出席
窪田正幸	新潟大学小児外科教授	欠席
鈴木達也	藤田保健衛生大学小児外科教授	出席
田口智章	九州大学小児外科教授	出席
仁尾正記	東北大学小児外科教授	出席

オブザーバー

橋本 俊 先生	出席
---------	----

事務局

佐々木英之

はじめに 田口智章教授よりご挨拶

協議事項

1. 現在の BA の病型分類試案について

① 現在の試案についての説明

② 現在の試案の問題点

1) I 型・II 型と III 型

2) 嚢胞形成型 BA と CBD

3) 肝門部胆管分類 α 、 β 、 ν について

4) 外観が結合織塊で肝内が造影される場合

5) 吻合可能型と吻合不能型

A) β は肝門部吻合になるので経過は III と同じ?

6) その他

2. 造影データの集積・解析

- ① α つまり吻合可能型の肝内胆管と β つまり吻合不能型の肝内胆管像
- ② 嚢胞形成型 BA と CBD の造影像
- ③ 根治術時の造影と時期が経過した後の造影像の比較
- ④ データ集積の方法
 - 1) 対象
 - A) WG 参加施設の状態を確認
 - B) 症例が不足していれば他施設をあたる
 - 2) 方法
 - A) 調査票方式か
 - B) 調査票の記載内容
 - C) 全国登録データの活用
 - 3) 調査時期

3. その他

会議資料

1. 胆道閉鎖症病型分類試案
2. 全国登録における病型などの分布状況

文責 佐々木英之

胆道閉鎖症の病型分類に関する作業部会議事次第

日時 平成24年11月1日18時30分から20時30分

場所 静岡コンベンションアーツセンター グランシップ 1002号

作業部会構成メンバー (五十音順)

安藤久實	名古屋大学小児外科教授	出席
北川博昭	聖マリアンナ医科大学小児外科教授	出席
窪田正幸	新潟大学小児外科教授	出席
鈴木達也	藤田保健衛生大学小児外科教授	出席
田口智章	九州大学小児外科教授	出席
仁尾正記	東北大学小児外科教授	出席

オブザーバー

橋本 俊 先生	欠席
---------	----

事務局

佐々木英之

報告事項

1. 第一回胆道閉鎖症の病型分類に関する作業部会議事録案（平成24年7月8日開催）（資料1）
2. 作業進行状況：造影データの集積・解析
 - A) 過去の造影所見の検討
 - ① 過去5年間の登録データからの症例抽出（資料2）
 1. 今後各施設へ協力をお願いを事務局より出す
 - ② 倫理委員会への申請：すみ
 - B) 長期生存例における肝内胆管像の検討
 - ① 倫理委員会への申請：作業中
 1. プロトコールについて合意が必要
 - ② 前回の議事でWG内での症例ピックアップを行うことに：未実施

協議事項

1. 過去の造影所見の検討について

A) 造影所見の検討

- ① 造影所見について写真を送ってもらう
 - 1. 統一した見解で所見をとることができる
 - 2. 写真をどのように送ってもらうかを詰める必要有り
 - (ア) デジタルデータか写真そのものか
- ② チェックリストで回答してもらうのか
 - 1. 見解の統一性が欠ける可能性あり
 - 2. 協力が得られやすいかもしれない
 - 3. チェックリストの内容を確定する必要有り

B) 肝生検所見との照合

- (ア) 肝生検の所見をどのようにとるか
- (イ) 上記の造影の所見と同様の問題

C) 臨床データとの照合

- (ア) どの程度の臨床データを送ってもらうべきか？

2. 長期生存例における肝内胆管像の検討について

A) MRCP のプロトコールについて

B) MRCP の所見をどのようにとるか

- (ア) 画像をみて所見をとる
- (イ) チェックリストで回答
- (ウ) 臨床データの照合は行うか

- ① 行うのであればどの程度の臨床データと照合すべきか

平成25年胆道閉鎖症全国登録「登録運営管理委員会」

日時 平成25年2月2日13時00分から15時00分
場所 サピアタワー10F 東北大学東京分室 会議室C

委員会構成メンバー (五十音順)

安藤久實	名古屋大学小児外科教授	出席
猪俣裕紀洋	熊本大学小児外科・移植外科教授	出席
福澤正洋	大阪府立母子保健総合医療センター総長	出席
松井 陽	国立成育医療研究センター病院長	出席
仁尾正記	東北大学小児外科教授	出席

事務局

佐々木英之

報告事項

1. 全国登録の現状 (資料1)
2. 登録オンライン化に関するこれまでの作業内容 (資料2)

協議事項

1. 全国登録における評価項目 (資料3)
 - ① primary end-point と secondly end-point
2. オンライン登録のフォーム策定 (資料4)
 - ① 初回登録
 - ② 追跡登録
 - ③ 移植登録
 - ④ 台帳
3. オンライン登録移行への工程 (資料5)
4. その他

文責 佐々木英之

小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成

分担課題「腹部リンパ管腫及び関連疾患」

☆ 分担研究班

- ・ 藤野 明浩（慶應義塾大学医学部・小児外科）
- ・ 森川 康英（国際医療福祉大学病院・小児外科）
- ・ 上野 滋（東海大学医学部・外科学系小児外科学）
- ・ 岩中 督（東京大学大学院医学系研究科・小児外科）
- ・ 左合 治彦（国立成育医療研究センター・周産期センター）

☆ 研究の目的

- ・ 腹部のリンパ管腫及び関連疾患の診断・治療指針の作成

☆ 現在の状況

- ・ 平成 21-23 年度に同じ研究班にて「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関する研究」が行われた。
- ・ 平成 21-22 年度に 14 の全国の小児外科各施設にて診療録調査「リンパ管腫患者の全国実態調査のための予備調査」。610 例登録。経過・病態の調査。
- ・ 平成 23 年度から「リンパ管腫の重症・難治性度診断基準」作成のための全国調査>を行っている。現在約 1450 例登録。診断基準案作成中。
- ・ 引き続き診断基準案の検討。
- ・ 小児リンパ管疾患（リンパ管腫以外）の調査研究開始予定。

☆ 研究計画

- ・ 現在までの登録データを腹部に関して抽出し総括。
- ・ 前研究の総括を引き続き行う。
- ・ リンパ管腫以外のリンパ管関連疾患について現状再調査。
- ・ 周産期における関連疾患の調査。

「腹部リンパ管腫及び関連疾患」 班会議事録

平成 24 年 7 月 16 日

於 九州大学医学部

コラボステーション I 1 階ラウンジ

司会：藤野

☆ 参加者自己紹介

藤野 明浩 (慶應義塾大学)
上野 滋 (東海大学)
岩中 督 (東京大学)
左合 治彦 (国立成育医療研究センター)
住江 正大 (国立成育医療研究センター)
木下 義晶 (九州大学)

☆ 目的と計画についてディスカッション

<腹部リンパ管腫及びリンパ管関連疾患について、実態把握とガイドライン作成は可能か？どこを目標にするか？>

(岩中)

- ・リンパ管腫についてはエビデンスレベルの高い論文がない (藤野)。ガイドライン作成は難しい (岩中)。
- ・コンセンサス中心となる。どのように肉付けするか (岩中)。
- ・Minds の吉田先生 (小児救急、岩中先生ご推薦) に参加して頂くのがよいだろう。(会議後、友政先生より、田口班全体で申し入れするのでコンタクトは待つようにと指示あり)
- ・目標として1年間で臨床像をまとめて、2年目で「提言」「簡単な指針」「診断治療の手順」作成にこぎつける。
- ・今までの調査とは別に、胎児の症例、生まれてからの新生児など集め

る様になる。

- ・ 予後調査が必要であるが、観察期間の設定・調査が難しい。
- ・ 文献で腹部リンパ管腫に関連した症例を集めることは意義がある。
- ・ 腹部リンパ管腫関連の文献をレビューする必要がある。
- ・ 文献から作成する指針、診断・治療手順を考えるべき。(テーマを拾って分担する)
- ・ 日本の症例として、前回調査及び補充のこれからの調査をまとめ、文献データと比較検討する。

(左合)

- ・ 臼井班の胎児の低形成肺の調査に潜り込み一緒に腹水症例をピックアップするのは無理だろう。
- ・ 胎児診断症例については現在までのデータを先に調べて、何が必要なデータかを確認して調査をし直すのがいいだろう。
- ・ 胎児死亡例などは前調査には出てこない。
- ・ 診断と治療の手順(胎児診断例またその他など。)

(上野)

- ・ 前データを班員みんなで見えて、調査研究追加の項目などを検討する。
- ・ 全調査で登録していない施設も含めて、腹部症例に限って症例登録を集めた方が良い(岩中)。

<その他>

【倫理委員会について】

- ・ 今まで研究中心であった成育医療研究センター、共同研究施設であった、慶應・東海・東京大学については前調査が倫理審査済みである。
- ・ ただし、期限が切れている可能性あり(藤野)。

【HA&VA 研究会、形成外科領域の症例について】

- ・ 形成外科領域、血管腫血管奇形研究会所属施設で、小児外科と接していない腹部リンパ管腫症例があり、ガイドライン作成にあたっては必ず

折衝が必要になると思われる（藤野）。

- ・コンセンサスを得る要に早めにコンタクトを取る（藤野）。

☆ 研究計画

● 既存データ・文献の整理

- 1, 先ず、前調査の生データ（腹部について）を班員に送付し（8月初旬まで）、各班員がデータを吟味・検討する。
- 2, 各班員が追加調査必要項目等を考案し、それを集積する。（9月中）
- 3, 注目すべきデータにつき文献レビューを行なう。
- 4, 整理後、追加検討項目につき症例調査の準備を進める（11月以降）
- 5, 本年末までに既に収集済みデータについて傾向などをまとめる（12月）。

● ガイドライン（手引き？）の作成

- 1, 既存データ・文献整理の後、症例調査（平成25年1月以降）
- 2, 平成26年度以降の研究継続へ向けた準備
- 3, 来年末にはガイドラインの手前「診断・治療の手順」提言のようなものを作る（平成25年12月）。

☆ 担当

- 統括・・・藤野・上野・森川
- 胎児診断について・・・左合、住江
- ガイドラインに向けて指導・・・岩中、森川
- 検討項目に関する文献検索等・・・上野、岩中、藤野、木下
- 中央とのパイプ役・・・木下

☆ 次回会議について

9/21（金） 18:00 慶應義塾大学医学部

以上

「腹部リンパ管腫及び関連疾患」分担研究班

平成24年度 第二回班会議

議事録

平成24年9月21日 18:30～20:30

於 慶應義塾大学医学部

臨床研究棟1階ラウンジ

☆ 参加者

上野、岩中、木村、住江、木下、藤野（6名）

☆ 議題

1, 第一回会議議事録確認

前回議事録をスライドにて確認した。特に異論はなし。

2, 進捗状況確認ー計画見直し

・藤野より配付資料の説明。(データの見方、及び重症・難治性度診断基準作成のための全国調査の統計による難治性度基準の説明)

・ **Endpoint** をしっかり考えて研究を進めるべきであり、そこを間違うとあまり意味をなさないだろう (岩中)。

・興味深い腹部のリンパ管腫に関する治療経験 (angiosarcoma、京都の ope 症例等)

・最終的に治療ガイドラインのようなものを作るに当たり、**meta-analysis** のようなことは出来ないだろう。作り方もよく検討すべきである。

- ・治療 strategy の recommendation などについても、症例を分類するために重症度・難治性の基準が必要となるだろう。

- ・そのために、腹部リンパ管腫について、既存のデータ（238 症例）を用いて重症・難治性度診断基準を作成してみる。

- ・それを元にデータを再度見直してみる。

- ・その上で、どの範囲の症例を対象にするかはまだ分からないが（難治性と診断された症例のみか、238 例全部か等）、二次調査を行って問題への解答を得る。

- ・文献サーチ by 木下 Dr. （プリント資料配布）

keyword を lymphangioma, abdominal として 500 件サーチ。

腹部のみの検討論文は非常に少ない。硬化療法の報告はみられなかった。

後腹膜、骨盤等他の keyword もサーチしてみる必要あり。

- ・胎児診断の有用性について

臨床的には、胎児期に診断されたリンパ管腫に対する出生前診断の特別な有用性はないように思われた。（頸部症例では出産法などの選択に影響あり。

現在のデータ、二次調査結果より、胎児診断症例をピックアップしてから、もう一度検討する。

4, 今後の予定

- ・ 次回会議予定

11月3日(土) 時間未定 於静岡

(日本小児外科学会秋季シンポジウムに合わせて行う。)

(配布資料)

- 1, 予備調査調査票 (2009年予備調査)
- 2, 予備調査結果 (予備調査結果)
- 3, 重症・難治性度診断基準設定のための全国調査 (症例入力1~5)
- 4, まとめ (腹部 20120814)
- 5, 田口班第1回班会議 (2012.7. 16)
- 6, 文献サーチ結果 (pubmed) (木下 Dr.持参)

尚、今後資料については Dropbox を利用してファイルを共有出来るようにする予定である。

以上

平成24年9月24日
慶應義塾大学医学部 小児外科
藤野 明浩

「腹部リンパ管腫及び関連疾患」分担研究班
平成24年度 第三回班会議
議事録

平成24年11月3日 9:50～11:20
於 静岡県コンベンションアーツセンター
グランシップ 11階 ラウンジ

☆ 参加者

岩中、木村、藤野（3名）

☆ 議題

1, 第二回会議議事録確認

前回議事録をスライドにて確認した。特に異論はなし。

2, 前回宿題であった腹部リンパ管腫に関する難治性診断基準を全国調査から統計的に解析した結果を確認した。(資料: 20121022 腹部スコア案)

- ・ 難治性か否かで統計的有意差のあった項目は「罹病期間(年)」、「病変数3以上」、「治療効果わずかに縮小・不変・増大」、「完全切除不能・部分切除不能」であった。これらに Odds 比に基づいてスコア化を行った。

・ スコアリング

$$\begin{aligned} & \text{罹病期間(年)} \times 1 \\ & + (\text{病変数}3\text{以上}) \times 6 \\ & + (\text{治療効果わずかに縮小・不変・増大}) \times 5 \\ & + (\text{完全切除不能・部分切除不能}) \times 3 \end{aligned}$$

すると 10-13 点あたりで感度 70%弱、特異度が約 90%となり最も妥当な診断

ラインであった。

- これに次に有意差の大きかった「四肢の運動障害中等度以上」というラインを加えても、感度・特異度はほとんど変化なかった。これはこの項目が上記の4つの難治性との関連が有意な項目のいずれかとほぼ完全に連動する結果となったためと考えられる。

3, 今後の方針

- このアンケート結果だけから当研究班の求めるべき結果を導くのはむずかしいだろう。もう少し焦点を絞った調査をする必要がある。
- そのために、もう一度過去のデータを見直し、部位別（腹部の中で）症状や治療効果との関係を列挙してみて、調べるべき点について検討する。（次回班会議での課題）
- その上で関連項目をクリニカルクエスチョンとして、文献サーチしガイドライン作成手順に則り整理する。それにアンケート調査結果を加える。
- 2年間の最終目標は、腹部リンパ管腫（乳糜腹水も含むかも）について部位、症状等から治療効果などのアンケート結果を踏まえた一つのガイドラインのようなものを作成する、とするのがよいだろう。（難治性の診断基準もそういった客観的データの方から出てくるだろう。）
- 調査結果は他にないデータとして発信できるだろう。
- 来年度末までの大まかな日程
次回 12月に過去データの検討、検討すべき項目の立案開始。
年度内に協議を重ね、アンケートを完成。
新年度には全国調査を開始する。（以前に調査済んでいる施設を含む）
その際には謝金を準備する。症例数は恐らく 500程度と見込まれる。
秋頃にはデータを集計して指針をつくる。

4, 今後の予定

- ・ 次回会議予定

12月3日(月) 18時頃 東京駅付近

出席可能人数が少ない場合の option として 12月2日(日) (横浜:小児がん学会の後)

(配布資料)

- 1, 20121022 腹部スコア案 (電子ファイル)
- 2, スクリーンショット 2012-11-03 9.46.19 (腹部表在・深部の難治性について) (電子ファイル)
- 3, 症例登録ページ例 (1-5) (電子ファイル)
- 4, 第2回腹部リンパ管腫及び関連疾患班会議事録 (電子ファイル)
- 5, 文献サーチ結果 (pubmed) (木下 Dr.) (プリント)

以上

平成24年11月3日

慶應義塾大学医学部 小児外科
藤野 明浩

「腹部リンパ管腫及び関連疾患」分担研究班

平成24年度 第四回班会議

議事録

平成24年12月3日 18:00～20:00

於 「八重洲倶楽部」内第10会議室

☆ 出席者：4名

岩中督（東京大学小児外科）

木村修（京都府立医科大学小児外科）

住江正大（国立成育医療研究センター胎児診療科）

藤野明浩（慶應義塾大学医学部小児外科）

☆ 議事録

1, 第三回会議議事録確認

2, 検討事項

・「難治性」の定義は？

前リンパ管腫研究班の調査結果より得られる難治性の予想関連因子のオッズ比によるスコアリングでは、難治性感度が低く、今回の調査対象とすべき症例の定義にそのまま用いることは出来ない。よって研究班にて定義づけを行って調査をし、妥当性はその結果から検討する形にするのがよいだろう。

・「腹部難治性リンパ管腫および関連疾患」の対象をどこまで広げるか？

- a. 少なくとも腹部に病変がある（他の部位にもあってもよい。体表も対象とする。）

- b. 腹部の病変が有症状である（慢性的でも時々出現でもよい）
- c. 根治療法が困難である（1回の手術で完全切除出来てしまうものは含まない）
- d. 根治までの期間が〇年以上（治療経過が困難であった症例を拾う）
- e. 国内で OK-432 治療が保険適応となった 1996 年以降の受診患者
- f. 発症年齢が 15 歳以下

その他、入力者が理由をもって登録すべきであると考えられる症例

Klippel-Trenaunay 症候群で骨盤内や会陰部に症状があるものも対象。フォロー中に症状が後で出てきたものも含む。そのあたりは対象範囲を広げて考える。また難治性乳糜腹水なども対象とする。（手術による二次性の乳糜腹水については議論されていない。）

・調査項目について

まず **Clinical Question** を設定する必要がある。それに基づき、調査項目を挙げる。アルブミン値などラボデータも含むとよい。**Clinical Question** とそれに関連する調査項目を各班員が次回までに列挙して藤野へ提出。次回の検討事項とする。

・胎児診断リンパ管疾患について

リンパ管腫の胎児診断症例は経験的には非常に少ないように思われる。胸水のない胎児腹水で結局リンパ管疾患であるという症例も経験されない。（前研究班の調査結果では腹部リンパ管腫 125 症例中 9 例であった。）実際に胎児診断症例がどれくらいあるか国立成育医療研究センターとその他の出産数の多い病院における状況を調べる。

「いずれにせよ出生後には小児外科への依頼があり、小児外科側からも把握は出来るのではないか？」という意見あったが、実際の症例頻度などを知るのに参考になるだろう。

4, 今後の予定

☆ 次回会議日程

平成 25 年 1 月 15 日 (火) 18 時

【予定議題】

- ・ 調査対象の定義
 - ・ 調査目的となる Clinical Question の決定と Answer を得るための調査項目の考案
 - ・ 胎児診断症例の実際の発生頻度
- (可能であれば、統計専門家、データマネージャに出席してもらう)

☆ 次々回会議

平成 25 年 2 月 10 日 (日) 9:00-13:00 田口班全体の班会議

研究進捗状況を報告予定

(配布資料)

- 1, 第 3 回腹部リンパ管腫及び関連疾患班会議事録
- 2, 20121022 腹部スコア案
- 3, 症例登録ページ例 (4 枚)
- 4, 腹部リンパ管腫問題点に関するまとめ
- 5, 文献 2 種

以上

平成 24 年 12 月 7 日

文責 藤野 明浩

平成24年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業
「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」

「腹部リンパ管腫及び関連疾患」分担研究班
平成24年度 第五回班会議
議事録

平成25年1月7日 18:00～20:00
於 「八重洲倶楽部」内第10会議室

☆ 出席者

上野滋（東海大学小児外科）
岩中督（東京大学小児外科）
木下義晶（九州大学小児外科）
住江正大（国立成育医療研究センター胎児診療科）
藤野明浩（慶應義塾大学医学部小児外科）
以上 5名

（可能であれば、統計専門家、データマネージャも出席の予定だったが、実際に調査票のたたき台が出来てからの方が効率的と考えられたため出席依頼せず。）

☆ 議事録

1, 第四回会議議事録確認

- ・特に指摘事項なく承認。