

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----
作成者 : / 作成日時 :
30/43

検査 : 1年後・転帰

更新日時 : ----

転帰

| | |
|---------|----------------|
| 転帰 | *1 |
| 最終生存確認日 | |
| 死亡日 | |
| 死因 | *2 |
| | 敗血症詳細 その他詳細 |

小腸移植

| | | | |
|------|----|-----|--|
| 小腸移植 | *3 | 移植日 | |
|------|----|-----|--|

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|-----------------------------|
| *1 | 1 : 生存, 2 : 死亡, 3 : 追跡不能 |
| *2 | 1 : 肝不全, 2 : 敗血症, 999 : その他 |
| *3 | 0 : 無, 1 : 有 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----

作成者 : / 作成日時 :

31/43

検査 : 2年後・被験者背景 2

更新日時 : ----

身体所見

| | | |
|-----|-----------------------------|----|
| 身長 | <input type="text"/> | cm |
| 体重 | <input type="text"/> | kg |
| BMI | <input type="text"/> | |
| 頭囲 | 6歳以下入力 <input type="text"/> | cm |

日常生活

| | | | |
|--|-------------------------|------|------------------------|
| Performance Status (ECOG) | *1 <input type="text"/> | 検査日 | <input type="text"/> |
| 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。 | | | |
| 過去1年間の入院の有無 | *2 <input type="text"/> | 入院日数 | <input type="text"/> 日 |

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|-----------------------------------|
| *1 | 0 : 0, 1 : 1, 2 : 2, 3 : 3, 4 : 4 |
| *2 | 0 : 無, 1 : 有 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----
 作成者 : / 作成日時 :
 32/43

検査 : 2年後・静脈栄養

更新日時 : ----

静脈栄養

| | | | | | | | | | |
|--------------|----------|----|----------|-------|-------------------|-------|-----|----------------|-------|
| 静脈栄養 | *1 | | | | | | | | |
| 開始日 | | | | | | | | □前 visit から継続中 | |
| 離脱 | *1 | | | | 離脱日 | | | | |
| 直近 1 週間の投与内容 | 投与熱量 | | Kcal/day | アミノ酸量 | | g/day | 水分量 | | L/day |
| | 一日平均投与時間 | | | 時間/日 | 一週間当たりのおよその平均投与日数 | | | 日/週 | |
| 静脈注射用脂肪製剤 | *1 | | | | | | | | |
| | 名称 | *2 | | | その他詳細 | | | | |

静脈栄養投与時の処置手技

| | |
|--------------------|----|
| TauroLock (TM) の使用 | *1 |
| エタノールロックの使用 | *1 |

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|--|
| *1 | 0 : 無, 1 : 有 |
| *2 | 1 : 脂肪乳剤, 2 : Omegaven (R), 999 : その他の脂肪酸高含有製剤 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----

作成者 : / 作成日時 :

33/43

検査 : 2年後・経口・経管栄養摂取

更新日時 : ----

経口・経管栄養

| | | | | | | | | | |
|------------|----------------------|--|----------|-------|----------------------|------------------------------|-----|----------------------|-------|
| 経口・経管栄養摂取 | *1 | | | | | | | | |
| 開始日 | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> 前 visit から継続中 | | 終了日 | <input type="text"/> | <input type="checkbox"/> 継続中 | | | |
| 直近1週間の摂取内容 | 投与熱量 | <input type="text"/> | Kcal/day | アミノ酸量 | <input type="text"/> | g/day | 水分量 | <input type="text"/> | L/day |
| | 一日平均摂取回数 | <input type="text"/> | | 回/日 | 一週間当たりのおよその平均摂取日数 | <input type="text"/> | | 日/週 | |

絶食

| | |
|---------------|----|
| 医師の判断による絶食の指示 | *1 |
| 経口摂取 | *1 |

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|--------------|
| *1 | 0 : 無, 1 : 有 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----

作成者 : / 作成日時 :

34/43

検査 : 2年後・その他の栄養法・薬剤、外科的治療の有無

更新日時 : ----

人工肛門

| | |
|------------------|----|
| 人工肛門の肛門側からの再注入施行 | *1 |
|------------------|----|

薬剤

| | |
|------------|----|
| probiotics | *1 |
| 腸管運動改善薬 | *1 |
| H2blocker | *1 |
| PPI | *1 |

外科的治療

| | |
|-------|----|
| 外科的治療 | *1 |
|-------|----|

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|--------------|
| *1 | 0 : 無, 1 : 有 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----

作成者 : / 作成日時 :

35/43

検査 : 2年後・外科的治療 []

更新日時 : ----

外科的治療

| | |
|---------|----|
| 治療名 | *1 |
| 実施日 | |
| 残存小腸の長さ | cm |
| 回盲弁 | *2 |

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|--|
| *1 | 1 : 人工肛門造設, 2 : 胃瘻造設, 3 : 胃瘻閉鎖, 4 : 腸瘻造設, 5 : 腸瘻閉鎖 6 : 腸管延長, 7 : 腸管切除 |
| *2 | 0 : 無, 1 : 有 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----
作成者 : / 作成日時 :
36/43

検査 : 2年後・臨床検査・BMD

更新日時 : ----

血液検査

| | | |
|--------|----------------------|-----------------------------------|
| ヘモグロビン | <input type="text"/> | g/dL |
| 白血球数 | <input type="text"/> | /mm ³ |
| 血小板数 | <input type="text"/> | *10 ⁴ /mm ³ |

生化学検査

| | | |
|--------|----------------------|-------|
| AST | <input type="text"/> | IU/L |
| ALT | <input type="text"/> | IU/L |
| γGTP | <input type="text"/> | IU/L |
| T-Bil | <input type="text"/> | mg/dL |
| D-Bil | <input type="text"/> | mg/dL |
| TP | <input type="text"/> | g/dL |
| ALB | <input type="text"/> | g/dL |
| BUN | <input type="text"/> | mg/dL |
| Cr | <input type="text"/> | mg/dL |
| Na | <input type="text"/> | mEq/L |
| K | <input type="text"/> | mEq/L |
| Cl | <input type="text"/> | mEq/L |
| Ca | <input type="text"/> | mg/dL |
| P | <input type="text"/> | mg/dL |
| Mg | <input type="text"/> | mg/dL |
| CRP | <input type="text"/> | mg/dL |
| PT-INR | <input type="text"/> | |

18歳以下は入力

| | | |
|----------------------|----------------------|-------------------|
| Bone mineral density | <input type="text"/> | g/cm ² |
|----------------------|----------------------|-------------------|

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----
 作成者 : / 作成日時 :
 37/43

検査 : 2年後・カテーテル関連合併症及び敗血症

更新日時 : ----

カテーテル閉塞

| | | | |
|---------|-----------------------------------|-------|--|
| カテーテル閉塞 | *1 | | |
| 閉塞ルート | <input type="checkbox"/> 右内頸静脈 | 閉塞日 | |
| | <input type="checkbox"/> 左内頸静脈 | 閉塞日 | |
| | <input type="checkbox"/> 右外頸静脈 | 閉塞日 | |
| | <input type="checkbox"/> 左外頸静脈 | 閉塞日 | |
| | <input type="checkbox"/> 右鎖骨下静脈 | 閉塞日 | |
| | <input type="checkbox"/> 左鎖骨下静脈 | 閉塞日 | |
| | <input type="checkbox"/> 右大腿静脈 | 閉塞日 | |
| | <input type="checkbox"/> 左大腿静脈 | 閉塞日 | |
| | <input type="checkbox"/> その他の閉塞血管 | 閉塞日 | |
| | | その他詳細 | |

敗血症

| | | | |
|------------------------------------|-------|--|---|
| 過去1年間の敗血症 | *1 | | |
| <input type="checkbox"/> カテーテル関連感染 | 感染回数 | | 回 |
| <input type="checkbox"/> 腸管壊死 | | | |
| <input type="checkbox"/> その他 | その他詳細 | | |

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|--------------|
| *1 | 0 : 無, 1 : 有 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----

作成者 : / 作成日時 :

38/43

検査 : 2年後・肝障害

更新日時 : ----

肝生検

| | | | |
|--------|--------|----|----|
| 肝生検の実施 | *1 | | |
| 結果 | *2 | | |
| | 脂肪肝 | *3 | |
| | 線維化の程度 | *4 | |
| | その他の所見 | *1 | 詳細 |

肝障害症状

| | | | |
|----------------|--|-----|--|
| 右記症状の有無 | 胆汁うっ滞があり、一定期間(1週間)以上開けた2回以上の採血直接ビリルビンの値が2.0mg/dL以上 | | |
| | *1 | 診断日 | |
| 脾腫 | *1 | 発症日 | |
| 肝性脳症 | *1 | 発症日 | |
| 消化管静脈瘤 | *1 | 発症日 | |
| 腹水 | *1 | 発症日 | |
| その他の顕性の門脈圧亢進症状 | *1 | | |
| | その他詳細 | 発症日 | |

肝障害診断時

| | | | | | |
|-------------|-----|-----------------------------------|-------|-----|--|
| D-Bil (診断時) | 1回目 | | mg/dL | 検査日 | |
| | 2回目 | | mg/dL | 検査日 | |
| 血小板数 (診断時) | | *10 ⁴ /mm ³ | 検査日 | | |

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|---|
| *1 | 0 : 無, 1 : 有 |
| *2 | 0 : 正常, 1 : 異常 |
| *3 | 0 : 異常な脂肪肝なし, 1 : 10%, 2 : 20%, 3 : 30% |
| *4 | 0 : F0, 1 : F1, 2 : F2, 3 : F3, 4 : F4 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----
 作成者 : / 作成日時 :
 39/43

検査 : 2年後・腎障害

更新日時 : ----

| | | | |
|----------------|---|-------|------|
| 血尿 | *1 | | |
| 尿蛋白 | *1 | | |
| 1日尿量 | | | mL/日 |
| クレアチニンクリアランス実測 | *1 | 測定値 | mL/分 |
| 腎障害 | *1 | | |
| | <input type="checkbox"/> 腎不全 <input type="checkbox"/> 尿路結石 <input type="checkbox"/> 腎石灰化 <input type="checkbox"/> 腎炎 <input type="checkbox"/> 透析中 <input type="checkbox"/> その他 | | |
| | | その他詳細 | |

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|--------------|
| *1 | 0 : 無, 1 : 有 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----
作成者 : / 作成日時 :
40/43

検査 : 2年後・治療関連情報

更新日時 : ----

| | |
|---------------------------|----|
| 小腸移植に対する 現在の必要性の内 訳 | *1 |
| 小腸移植に対する 将来の必要性の内 訳 | *1 |

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|--|
| *1 | 0 : 必要と思わない, 1 : どちらでもない, 2 : 必要と思う, 888 : わからない |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----
作成者 : / 作成日時 :
41/43

検査 : 2年後・身体所見

更新日時 : ----

18歳以下は入力

| | | | |
|--------------------------|-------|----|---|
| 新版 K 式発達検査 2001 (DQ) | | | |
| 骨年齢 | | | 歳 |
| 思春期の評価 (Tanner Stage) | 陰毛 | *1 | |
| | 乳房 | *1 | |
| | 男性外性器 | *1 | |

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|--|
| *1 | 1 : 1度, 2 : 2度, 3 : 3度, 4 : 4度, 5 : 5度 |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----

作成者 : / 作成日時 :

42/43

検査 : 2年後・特殊検査

更新日時 : ----

特殊血液検査

| | | |
|----|----------------------|-------|
| Zn | <input type="text"/> | ug/dL |
| Fe | <input type="text"/> | ug/dL |
| Cu | <input type="text"/> | ug/dL |
| Se | <input type="text"/> | ug/dL |

18歳まで(男女共通)

| | | |
|-------|----------------------|-------|
| IGF-1 | <input type="text"/> | ng/mL |
|-------|----------------------|-------|

18歳まで(男性のみ)

| | | |
|---------|----------------------|-------|
| テストステロン | <input type="text"/> | ng/mL |
|---------|----------------------|-------|

18歳まで(女性のみ)

| | | |
|--------------|----------------------|--------|
| LH | <input type="text"/> | mIU/mL |
| FSH | <input type="text"/> | mIU/mL |
| エストラディオール E2 | <input type="text"/> | pg/mL |

試験名 : TRIGID1212 ver. 1.00 / 登録番号 : ----
作成者 : / 作成日時 :
43/43

検査 : 2年後・転帰

更新日時 : ----

転帰

| | |
|---------|-------|
| 転帰 | *1 |
| 最終生存確認日 | |
| 死亡日 | |
| 死因 | *2 |
| | 敗血症詳細 |
| | その他詳細 |

小腸移植

| | | | |
|------|----|-----|--|
| 小腸移植 | *3 | 移植日 | |
|------|----|-----|--|

列挙値一覧

| No. | 列挙値 |
|-----|-----------------------------|
| *1 | 1 : 生存, 2 : 死亡, 3 : 追跡不能 |
| *2 | 1 : 肝不全, 2 : 敗血症, 999 : その他 |
| *3 | 0 : 無, 1 : 有 |

Ⅱ.分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）

分担研究報告書

新生児、乳幼児に発症した腸管不全の予後調査

腸管不全関連肝機能障害=intestinal failure associated liver disease (IFALF)の治療とIFALDの発症における静脈栄養の脂質成分の関与に関する研究：

(H24-難治等(難) 一般-015)

分担研究者 仁尾 正記 東北大学大学院 医学系研究科 小児外科学分野 教授
研究協力者 和田 基 東北大学大学院 医学系研究科 小児外科学分野 准教授

研究要旨

【研究目的】 小児、特に乳児期発症腸管不全症例（以下、乳児例）における腸管不全関連肝機能障害（intestinal failure associated liver disease =IFALD）の発症と発症に関連する因子について解析を行った。また IFALD の発症における静脈栄養の脂質成分に関連して、国内外の魚油由来静脈注射用脂肪製剤（以下、本剤）の開発、使用状況の調査を企画した。

【研究方法】 平成 23 年度厚生労働省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によって調査された腸管不全のうち、発症年齢が 1 歳未満の乳児例 231 例のデータを抽出し、転帰（生存）、IFALD の発症、小腸移植の必要性に関連する因子と観察期間内の経過について後方視的に解析した。本剤の IFALD に対する有効性に関する文献を収集、考察し、評価した。

【研究結果】 乳児例 231 例の内訳は短腸症候群(SB)が 106 例、運動機能障害(MD)が 117 例であった。観察期間中に発症した 119 例の発症後 1 年、3 年、5 年生存率はそれぞれ、85.3%、75.0%、71.7%で、主な死亡原因は肝不全、敗血症であった。乳児例は小児（1 歳以降に発症）及び成人例との比較において生存率、IFALD の発症率に有意差を認めなかったが、有意に MD が多く、回盲弁の無い症例が少なく、腸管切除、減圧用胃瘻、腸瘻造設術を受けていない症例が多かった。また経口摂取が可能で、QOL の保たれている症例が多い一方、肝機能、腎機能異常を認める症例が多かった。IFALD の発症に関与する因子として、残存小腸(cm) (HR 0.97 (0.94-1.00))、身長 (HR 0.96 (0.93-0.99))、経管栄養 (HR 3.13 (1.03-9.55))、および総蛋白 TB (mg/dl) (HR 1.25 (1.11-1.41))、直接ビリルビン DB (mg/dl) (HR 1.35 (1.14-1.60))、ALB (g/dl) (HR 0.50 (0.26-0.98)) 血小板 (万/mm³) (HR 0.92 (0.88-0.97)) を認めた。観察期間中に静脈栄養を開始した乳児例の 15.6%に静脈栄養からの離脱が得られた。離脱に関与する因子として、腸管不全の分類 (SB) HR 4.64 (0.98-21.89)、カテーテル感染 HR 0.17 (0.05-0.61)、

Alb (g/dl) HR 4.57 (1.17-17.88)との相関を認めた。

【結論】本邦における乳児腸管不全の発生数とその実態はこれまで不明であったが、今回の研究により、生存、IFALDの発症、小腸移植の必要性、静脈栄養からの離脱に関連する因子と経過などについての詳細が明らかとなった。重症例の成績向上には、IFALDなどの合併症を予防・治療するとともに、小腸移植の必要な症例に対しては適切にその適応と時期を考慮する治療戦略が重要と考えられた。腸管不全の治療、特に小児期のIFALDの治療には本剤が有効と考えられ、今後も臨床研究により本剤の医療ニーズと有効性を明らかとし、早期の薬事承認を目的とした(医師主導)治験を企画したいと考えている。

A. 研究目的

日本国内における腸管不全症例数やその死亡率、治療成績の実態は不明である。小児の腸管不全、なかでも先天性あるいは新生児、乳児期に発症した腸管不全（以下、乳児腸管不全）は早期に肝機能障害（腸管不全関連肝機能障害=intestinal failure associated liver disease (IFALD))を来たしやすく、その治療が困難で、死亡率も高率であることが知られている。IFALD から不可逆的肝不全を来した腸管不全症例は小腸移植（肝臓-小腸同時移植あるいは多臓器移植）の適応となるが、小児の脳死ドナーからの移植が制限されている日本国内ではこれらの症例を救命することは極めて困難である。

乳児における IFALD の発症率は報告により 15~85%と非常に幅があるが、成人に比べて高く、静脈栄養（PN）施行期間が長いほど発症率が高いとされている。Sondheimer et al. は静脈栄養施行中の乳児の 67%に胆汁うっ滞が発現し、17%が顕性の肝不全まで進行すると報告している。また Teitlebaum らは短腸症候群の乳児例では直接ビリルビン 3mg/dl 以上の胆汁うっ滞が 3 ヶ月以上継続した症例の死亡率は 78%と報告している。

IFALD は多くの病因が報告されているが、単独より複数の因子の相互作用によって発症すると考えられている。新生児（特に早産児）・乳児期の肝障害は細胆管での胆汁輸送機構の未熟性や bowel rest、敗血症が主たる原因の胆汁うっ滞が多く、幼児期以降～成人期の肝障害は脂肪化（non alcoholic steatohepatitis=NASH）が主である。IFALD の原因としては栄養（タンパク質、必須脂

肪酸、カルニチン、コリン、ビタミン E、セレン、グルタミン、タウリン）の不足、栄養（ブドウ糖、脂質、アミノ酸、特に methionine）の過剰、またはさまざまな毒性（フィトステロール、細菌の異常繁殖、マンガン）が考えられている。

こうした中で、IFALD の発症について最近、静脈栄養の脂質成分の関与が注目されており、魚油由来静脈注射用脂肪製剤 Omegaven®、Fresenius Kabi Deutschland GmbH、以下、本剤）の IFALD に対する有効性が報告され、その効果が期待されている。

本分担研究では、平成 23 年度厚生労働省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（以下、平成 23 年度研究）によって得られた腸管不全症例のデータのうち、発症年齢が 1 歳未満の症例（以下、乳児腸管不全）のデータを抽出し、解析することにより、先天性あるいは新生児、乳児期（1 歳未満）に発症した腸管不全（乳児腸管不全）症例の治療成績、予後の解析を行うとともに、平成 24 年度厚生労働省科学研究費補助金【腸管不全に対する小腸移植技術の確立に関する研究】（以下、本研究）において、症例登録された腸管不全症例のうち、18 歳未満発症の小児症例を研究、解析の対象とし、特に乳児腸管不全を主な研究対象とし、腸管不全発症早期（1~2 年以内）に発症する IFALD と IFALD による死亡に関連する因子についての解析を企画した。また IFALD の発症における静脈栄養の脂質成分に関連して、国内外の本剤開発、使用状況の調査を行った。

B. 研究方法

平成 23 年度研究の後方視的解析

平成 23 年度研究によって調査され、データセンターに登録された腸管不全のうち、発症年齢が 1 歳未満の症例データを抽出し、解析した。5 年間の後方視的観察研究であり、データの匿名化、対象、評価方法、研究体制、研究対象者のプライバシー保護などの詳細は主研究に準じる。

対象：高カロリー輸液（アミノ酸を含む）を必要とする、腸管不全症例を対象とした。2006 年 1 月 1 日～2011 年 6 月 30 日に各施設で診療した症例を対象とした。全症例 354 例のうち、発症年齢が 1 歳未満の 231 例のデータを抽出し、解析した。

評価方法（項目）

- ① 転帰（生存または死亡）
- ② IFALD の発症
- ③ 小腸移植の必要性
- ④ 経過時間毎の臨床症状
- ⑤ 高カロリー輸液からの離脱

これらの項目に関連する因子として、性別、発症年齢、腸管不全の分類、残存小腸(cm)、回盲弁の有無、身長、体重、BMI、外科治療の有無、内科的治療、栄養管理の内容、カテーテル関連合併症、腎機能障害、肝機能障害、総、間接ビリルビン(TB, DB)、AST, ALT, 総蛋白(TP)、BUN, Cre, PT-INR, 血小板数などの検査項目について評価を行った。生存率、静脈栄養離脱率は Kaplan-Meier 法を用い、生存、IFALD 発症などに関連する因子の解析は単変量 Cox 回帰分析を行い、ハザード比 (HR) (95%信頼区間) Wald 検定の p 値を算出した。発症からの経過時間毎の臨床症状、検査所見では、定性変数に χ^2 検定、定量変数には Wilcoxon-Mann-Whitney

検定の p 値を算出した。

本研究における乳児腸管不全、IFALD に関するコホート研究

定義

腸管不全 (intestinal failure) : 何らかの原因、疾病により腸管切除を受け、あるいは先天性の疾患により生まれつき腸管の一部が欠損あるいは壊死に陥っており、残存小腸の長さが 75 cm (40 cm) 以下となる病態 (短腸症候群) あるいは、何らかの消化器疾患により 42 日間以上の静脈栄養を要する病態

静脈栄養 (parenteral nutrition, PN) : アミノ酸を含む輸液。投与ルート、投与熱量は問わない。

腸管不全の発症 (時期) : 先天性の短腸症候群の場合には出生日、短腸症候群の場合には腸管切除を受けた日、その他 (機能的腸管不全など) は (継続的な) 静脈栄養が必要となった日をもって腸管不全発症の時期を定義する。

腸管不全関連肝機能障害 (IFALD) : 腸管不全により生じる肝機能障害。血清直接ビリルビン値が 1.5 mg/ml 以上、1 週間以上間隔を置いた 2 回以上の採血で認める場合 (胆汁うっ滞) あるいは、門脈圧亢進症 (脾腫など) に伴う血小板の減少、消化管出血などを認める場合 (肝線維化)。トランスアミラーゼ、 γ GTP、アルカリフォスファターゼなどの持続高値を認める軽症のものは今回の解析には IFALD としては含めない。IFALD の重症度分類は以下の通りとする (試案)。

①軽症 : AST, ALT, γ GTP 値が正常値から 1.5 倍以上の状態が 1 週間以上持続する状

態で、黄疸、胆汁うっ滞はなく（直接ビリルビン、d-Bil<1.0mg/dl）、脾腫、血小板などの血球減少、消化管静脈瘤、腹水の貯留などの門脈圧亢進症に伴う症状を来していない状態。壊死性腸炎、繰り返すカテーテル感染、クローン病など炎症と炎症性サイトカインに肝臓が長期にわたり曝されている病態では、AST, ALT, γ GTP 値の上昇や黄疸、胆汁うっ滞はない、あるいは軽度にも関わらず肝線維化に伴う病態が潜在的に進行し、肝硬変、肝不全に至る場合があるので注意が必要である。

②中等度（肝機能障害）：d-Bil が 1.0～1.5mg/dl 以上（15.0～20.0mg/dl 未満）の黄疸、胆汁うっ滞が 1 週間以上持続し（1 週間以上はなれた 2 回以上の採血で、d-Bil \geq 1.0（あるいは 1.5）mg/dl）、脾腫、血小板などの血球減少、消化管静脈瘤、腹水の貯留などの門脈圧亢進症に伴う症状を来していない状態。AST, ALT, γ GTP 値の異常の有無は問わない。

③高度（あるいは重症）肝機能障害：d-Bil が 15～20mg/dl 以上の黄疸、胆汁うっ滞が 1 週間以上持続する場合、あるいは脾腫、血小板（血小板数 5 万/mm³ 以下）などの血球減少、消化管静脈瘤、腹水の貯留などの門脈圧亢進症に伴う症状を来す、いずれかの病態。

④末期肝不全：高度の（15～20mg/dl 以上の）黄疸、胆汁うっ滞が持続し、内科的治療により制御困難な、血球減少、腹水の貯留、消化管静脈瘤からの出血、繰り返す感染、腹膜炎、高アンモニア血症、肝性脳症、腎不全の合併などを来している病態。

IFALD の軽快：上記の IFALD に伴う症状（胆汁うっ滞、肝線維化に伴う門脈圧亢進症状）

が 1 週間以上認めなくなった状態。

静脈栄養からの離脱：臨床的に静脈栄養（アミノ酸を含む輸液）の必要性が 1 週間に 1 回未満となった状態が持続し、かつ静脈栄養中止に伴い栄養欠乏に伴う成長発育障害などを認めない状態。補液や電解質の補正、ビタミン、微量元素のみの定期的な投与はなってもよい。

本研究は前向きコホート（観察）研究であり、腸管不全の治療には介入しない。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、薬剤などの投与量、投与期間等、検査所見の情報（データ）を収集する。

調査項目

1) 患者情報

原疾患（手術所見、病理組織学所見などから得られた診断名）、併存疾患、残存腸管（小腸）の長さ（発症時）、回盲弁の有無、出生児在胎週数、出生時体重、生年月日、腸管不全発症（日）、静脈栄養開始（日）、静脈栄養離脱の場合は離脱（日）、IFALDを発症した場合は発症（日）、軽快した場合は軽快した（日）、死亡の場合は死亡（日）、死亡原因、移植の場合には移植（日）、転帰、

2) 検査所見：腸管不全発症時、IFALD発症時、登録時、調査時における血液生化学所見。その他、アミノ酸分析、脂肪酸分析、ビタミン、微量元素の測定、画像診断などを行っていれば、その所見。身長、体重、頭囲

3) 治療内容：静脈栄養（投与熱量、アミノ酸量、水分量など）の内容と投与方法（投