

表14 IND11例の分析(腸瘻)
(2001-2010)

腸瘻造設	あり	6例	4例 1例 1例
	2連続式 単孔式 チューブ腸瘻		
	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 手術なし	1例(無効) 4例	
腸瘻閉鎖	閉鎖	5例	
	未 (Soave術後stoma未閉鎖:1例、 Permanent Transverse colostomy:1例 MACE:1例)	3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に関して

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。

H25年度は、さらに文献的考察を進めた結果、INDは直腸粘膜生検のアセチルコリンエステラーゼ染色の所見から提案された疾患で、正常発育の過程をみている可能性や便秘のための二次的変化といった可能性も報告されている。最近では1歳未満は診断すべきでないという報告が多く、最終案は、以下のようになった。

INDの診断基準(田口班案)

- 1) 臨床症状はヒルシュスプルング病と類似の症状
 - 2) 病理組織所見にて以下の2つを満たす
 - (a)giant ganglia (1つの神経節が8個以上の神経節細胞)の存在
 - (b)AchE陽性神経線維の増生
 - 3) 新生児および乳児例を除外する
- 注記) なお新生児および乳児例で上記診断基準を満たす場合は、疑診例として厳重にフォローする。

今回ピックアップした11例には1歳未満が含まれるため、さらに1歳以上の症例に絞って再調査を進めている。

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。
- 7) 研究班としての最終診断基準が完成したため、この基準にあう症例を絞り込む必要がある。

F. 研究発表

総括研究報告書参照

G. 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）
総合分担研究報告書

Hirschsprung病類縁疾患： MMIHS : Megacystis Microcolon Intestinal Hypoperistalsis Syndrome

研究分担者（順不同） 福澤 正洋 大阪府立母子保健総合医療センター 総長
窪田 昭男 和歌山県立医大第二外科 学長特命教授

【研究要旨】

〔研究目的〕 本研究の目的は、小児消化器系希少難治性疾患であるMMIHSの診断基準、および診療ガイドラインの作成にむけて、後方視的に臨床経過を調査、検討を行うことである。

〔研究方法〕 昨年度に登録した症例のうち、MMIHSと確診もしくは疑診された28例分を対象とし、発症時期、症状、病変部位、手術の有無と内容、最終転帰、中心静脈栄養の有無、合併症について検討を行なった。

〔研究結果〕 20施設より23症例確診、5例の疑診症例を検討した。最終的に19例の確診症例を検討した。全例巨大膀胱、Microcolon、腸管運動障害の症状を新生児期より発症していた。腸管の生検は全例に行われ、18例で筋層、神経叢に異常を認めなかった。以上の分析結果から新生児期からの腸管運動障害、巨大膀胱、microcolon、器質的閉塞の否定、病理組織学的に神経叢に異常なし、の5項目を診断基準とした。さらに、16例で手術が行われ、腸瘻が造設されていた。うち11例で高位の空腸瘻が作成されていた。調査時点で10例が生存、9例が死亡しており、5年生存率62.8%、10年生存率56.5%であった。現在生存中の9例中、7例で中心静脈栄養を施行されており、軽度から中等度の肝障害を認めていたことより、重症の基準は経静脈栄養、経管栄養、継続的な消化管減圧と定められた。

〔結論〕 MMIHSは予後不良疾患であり症状や病悩期間も長期にわたることが明らかとなった。診断基準、重症の基準も定めることが可能であり、早期の難病指定、診療ガイドラインの作成が急がれる。

研究協力者

曹 英樹

（大阪府立母子保健総合医療センター

副部長）

上野 豪久

（大阪大学大学院医学系研究科 助教）

小児期より消化管運動障害を来すヒルシュスプルング病類縁疾患のうち、巨大膀胱、Microcolonを呈する疾患群であるMegacystis Microcolon Intestinal Hypoperistalsis Syndrome（以下MMIHS）は稀ではあるが予後不良の先天性消化管疾患として知られている。多くは生命維持のために中心静脈栄養が長期にわたり必要であり、小腸移植の適応にもなり得る。

A. 研究目的

本研究の目的は全国に分布するヒルシュスプルング病類縁疾患のうち、MMIHSについて診断基準、診療ガイドライン作成にむけて臨床的な特徴、経過を分析調査することである。

B. 研究方法

1) 基本デザイン

昨年の実態調査によって登録された症例の後方視的観察研究とした。

2) 対象

MMIHSと診断され治療され登録された28症例を対象とした。

- ①新生児期より腸管運動障害の症状を呈する
- ②巨大膀胱、Microcolonを合併する
- ③腸管の全層生検にて神経叢が存在し、明らかな形態異常を認めない

以上の3項目を満たすものをMMIHSと確定診断とする。転医症例で同一と思われる症例については統合して検討に加えた。他院に途中で転医したものは可能な限り追跡調査を行った。

3) 評価方法

プライマリアウトカム：

- ①転帰：最終生存または死亡確認日
- ②腸瘻作成の有無とその部位
- ③中心静脈栄養施行の有無と合併症

観察項目：新生児期の症状、胎児期の異常の有無、注腸検査、直腸肛門内圧検査、粘膜生検の有無とその結果、全層生検の有無とその結果、病変部位、腸瘻の有無と部位、栄養管理方法、合併症の有無（肝障害）など。

以上の結果を踏まえ、転帰（最終生存または死亡確認日）、腸瘻作成の有無とその部位、中心静脈栄養施行の有無と合併症を検討し、診断基準、重症の基準を作成した。

【研究対象者のプライバシー確保】

本研究では研究対象者の氏名、イニシアル、

診療録ID等は症例調査票に一切記載されていない。症例調査票に含まれる患者識別情報は、アウトカムや背景因子として研究に必要な性別と生年月日に限られている。各施設において、連結可能匿名化を行った上で症例調査票を送付されたため、各調査施設の診療情報にアクセスすることはできず、個人を同定できるような情報は入手できない。また、施設名、生年月日など個人同定につながる情報の公開は一切行わない。

C. 結果

19施設から22例の確診例、4例の疑診例の登録があった。多施設から報告のあった同一症例を統合し、確診20例、疑診4例となった。疑診4例中3例は転医先の施設で他の疾患として治療されていた。1例は過去の症例で詳細の検討が困難であった。また確診例1例は経過から他の疾患と判断しこれらをのぞいた確診例は19例となり、以降の解析はこの19例を対象として行った。

1) 症例と予後

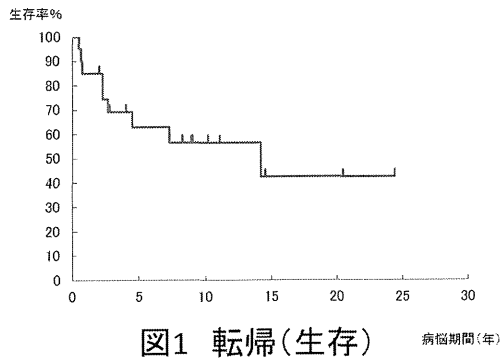
19例全例で新生児期に発症していた。発症時期の症状は下記表1の通りであった。

表1 初発時の臨床症状 (n=19)

- ・腹部膨満19例
- ・巨大膀胱19例
- ・腹部膨満19例
- ・胎便排泄遅延7例
- ・嘔吐7例
- ・その他（蠕動障害、水腎症など）

転帰は9例死亡、10例生存であった。死亡原因は明らかな7例のうち、1例が敗血症、6例が肝障害であった。5年生存率は62.8%、10年死亡率は56.5%であった（図1）。

図1 転帰（生存曲線 n=19）



2) 病変部位

病変部位は胃から肛門までの消化管全体にわたってみられた。記載のあった16例中全例で回腸からS状結腸に病変を認めた。その他、空腸、14例、直腸15例、その他胃・十二指腸7例、肛門4例に病変を認めた。

3) 検査

注腸検査は19例全例に行われ、そのうち16例でMicrocolonが描出されていた。

直腸肛門検査内圧は5例に行われ、4例で正常な直腸肛門反射が認められた。

直腸粘膜生検とアセチルコリン染色は11例に行われ、10例で正常であった。1例は一旦は異常と診断されたが後に正常と診断されていた。

全層標本による病理学的検索は全例に行われていた。17例で筋層、神経に異常なしと報告された。1例で神経節に未熟な印象があったとの報告があった。1例で不明であった。

4) 診断

診断項目と該当症例数を表2に示す。

表2 診断項目と該当症例数

診断項目	該当数
新生児期発症	19
腸閉塞症状、蠕動不全	19
巨大膀胱	19
Microcolon	19
壁内神経叢の組織正常	18
粘膜生検でAChE染色正常	11
直腸粘膜反射陽性	4
女兒	16

MMIHSの症候である巨大膀胱（Megacyst）とMicrocolon、腸管蠕動不全は全例に認めた。壁内神経叢の組織正常との記載があるのは19例中18例であった。

以上より、これまでの研究成果より、診断基準を表3のごとく定めた。

表3 診断基準（案）

以下の5項目すべてを満たすもの	
1	出生直後から腹部膨満、嘔吐、腹痛等の腸閉塞症状を呈する
2	巨大膀胱を呈する
3	新生児期の注腸造影でMicrocolonを認める
4	消化管を閉塞する器質的な病変を認めない
5	全層生検において病理組織学的に神経叢に形態学的異常を認めない

5) 重症度

16例で減圧のための腸瘻が造設されていた。腸瘻部位は初回手術では空腸7例、回腸3例、結腸6例であった。このうち、6例で腸瘻が再増設もしくは追加造設が行われた。最終的な腸瘻の位置は高位の空腸が11例であった（表4）。

表4 最終口側腸瘻位置

口側腸瘻部位	死亡	生存
なし	1/9例	2/10例
空腸 11例	8/9例	4/10例
回腸 0例	0/9例	1/10例
結腸 5例	0/9例	2/10例

栄養法は中心静脈栄養が16例でそのうち、4例がすべての栄養を静脈栄養に頼っていた。12例で経口もしくは経腸栄養の併用が行われていた。生存例9例中7例で現在も静脈栄養が継続されていた。

経腸栄養では11例に行われ、6例で成分栄養剤が、5例で半消化態栄養剤が使用されていた(表5)。

表5 栄養療法

栄養投与方法	死亡	生存
• 静脈栄養 16例		
- 静脈栄養	9/9例	8/10例
• 経腸栄養 11例		
- 成分栄養	5例	1例
- 半消化態	3例	3例
• 食事 7例		
- 普通食摂取	1例	7例

肝障害をきたしている症例が16例にみられた。うち、高度の肝障害を8例に、中等度を4例に、軽度を4例に認めた。

肝機能障害の原因として中心静脈栄養に伴うと考えられたものが14例、腸炎によると考えられたものが6例、カテーテル関連血流感染症に伴うと思われたものが7例であった(表6)。

表6 肝障害

	死亡	生存
• 肝障害		
- 重度	8/9例	1/10例
- 中等症	1/9例	3/10例
- 軽症	0/9例	4/10例
- なし	0/9例	3/10例
• 肝障害の原因と考えられるもの(複数回答)		
- 静脈栄養関連肝障害	9/9例	6/10例
- うっ滞性腸炎	6/9例	5/10例
- CRBSI	7/9例	1/10例

以上より重症度基準を表7のごとく定めた。

表7 重症の基準(案)

腹痛、腹部膨満、嘔吐などの腸閉塞症状により、日常生活が著しく障害されており、かつ以下の3項目のうち、少なくとも1項目以上を満たすものを、重症例とする。

1. 経静脈栄養を必要とする
2. 経管栄養を必要とする
3. 継続的な消化管減圧を必要とする^{註1)}

^{註1)} 消化管減圧とは、腸瘻、胃瘻、経鼻胃管、イレウス管、経肛門管などによる腸内容のドレナージをさす。

D. 考察

本研究では小児の消化器系希少疾患のうち、腸管不全を来す疾患群であるヒルシュスプルング病類縁疾患のうち、巨大膀胱、Microcolonを呈し、新生児期から重篤なイレウス症状を来すMMIHSの全国調査による検討を行った。

1976年にBerdonがこの疾患を定義し報告したときの基準である、新生児期発症、閉塞起点のない腸閉塞症状、巨大膀胱、Microcolonについて、アンケート症例を検討した結果、すべての確信診例ですべての項目を満たしていた。

病理検査については、全例で施行されてい

た。本疾患は新生児期よりヒルシュスプルング病との鑑別が問題となり、また、多くの症例で新生児期、乳児期に腸瘻、胃瘻などの開腹手術が行われていたため、全層生検が行われうると判断し、診断基準に採用した。

ただし、Microcolonについては新生児期に判定が必要であり、新生児期、乳児期に注腸検査、もしくは開腹手術が行われた無かった患者についてはCIPSとの鑑別が臨床上的困難となる可能性がある。また、組織については重症患者が多いため今回の検査では全例で組織所見の記載があったが、今後の診断に病理検査を必須とするかどうかは議論の余地がある。肛門内圧検査、粘膜生検によるアセチルコリン染色陽性線維の増生有無が補助診断に有用となる可能性がある。

重症度については、半数ちかくが小児期に死亡しており、本疾患が重症で難治性の疾患であることがわかる。生存例も重症の経過をたどっている。死亡原因として静脈栄養とうっ滞性腸炎に起因する肝障害があげられており、この静脈栄養に対する依存度とその成否が重症度をわける鍵となる。本疾患の19例中16例で静脈栄養を、11例で経腸栄養を行われていた。また19例中17例で腸瘻、胃瘻などの減圧処置が執られていた。死亡原因は、静脈栄養に伴う肝障害、敗血症、腸炎がほとんどを占めていた。

診療方針については、中心静脈栄養、経腸栄養による栄養管理をおこないながら、うっ滞性腸炎に対する減圧手術を付加することがポイントとなる。今回の分析では半数以上にわたる11例が最終的に高位の空腸瘻となっていたが、造設部位と時期について、またチューブ式腸瘻か二連銃形式か、Bishop-Koop式か検討を要する。また腸管切除の是非についても今後検討する必要が垂ある。以上を背景に静脈栄養、経腸栄養、消化管減圧は著しく患児のQOLを損なう上に、これらの治療が走行しない場合は死に

至ることが考えられるため、重症の判断基準とした。

MMIHSは症例数が極めて少なく治療の標準化は困難であるが、新生児期発症のCIPO、hypoganglionosisなどの他のヒルシュスプルング病類縁疾患の治療経過と比較しながら、診療ガイドラインにむけてさらなる調査が必要である。

また、今回は詳細な検討を加えていないが死亡症例も小腸移植により救命しえた可能性も否定できず、小腸移植の対象疾患となるかどうか今後の検討課題となりうる。

E. 結論

今回のMMIHSの調査により、希少疾患であること、予後が不良な難病であること、長期生存については栄養管理と減圧手術が重要であると考えられた。早急な難病指定が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ueno T, Wada M, Hoshino K, Uemoto S, Taguchi T, Furukawa H, Fukuzawa M. Impact of pediatric intestinal transplantation on intestinal failure in Japan: findings based on the Japanese intestinal transplant registry. *Pediatr Surg Int.* 29 1065-70
- 2) Ueno T, Wada M, Hoshino K, Sakamoto S, Furukawa H, Fukuzawa M. A national survey of patients with intestinal motility disorders who are potential candidates for intestinal transplantation in Japan. *Transplant Proc.* 45 2029-31
- 3) Kubota A, Mochizuki N, Shiraishi J, Nakayama M, Kawahara H, Yoneda A, Tazuke Y, Goda T, Nakahata K, Sano H, Hirano S, Kitajima H. PN-associated Liver Disease after Intestinal Perforation in ELBW

Infants:Consequent Lethal Portal Hypertension. *Pediatr Int*, 2013; 55 39-43

- 4) 窪田昭男, 川原央好, 米田光宏, 田附裕子, 谷岳人, 石井智浩, 合田太郎, 梅田聡, 平野勝久: Hirschsprung病. *小児科* 54:401-405, 2013
- 5) 上野豪久, 福澤正洋. 腸管不全患者における小腸移植の適応. *小児外科* 45 703-6
- 6) 曹英樹, 上原秀一郎, 上野豪久, 和佐勝史, 奈良啓悟, 大植孝治, 臼井規朗, 野村元成, 正嶋和典, 井深奏司, 銭谷昌弘, 中島賢吾, 近藤宏樹. 小児腸管不全症例に対する在宅静脈栄養の現状と問題点. *日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌* 27 123-128.
- 7) 曹英樹. 在宅中心静脈栄養. *小児内科* 45 1274-1279.
- 8) 曹英樹. 腸管機能障害の在宅栄養. *小児外科* 45 1358-1361
- 9) 曹英樹. 小児の経皮内視鏡的胃瘻造設術 (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy:PEG) 静脈経腸栄養 *27* 1189-1193
- 10) 曹英樹. 合併症を持った児の管理 在宅静脈栄養 *周産期医学* 42増刊 574-578 1.
- 11) 上野豪久, 福澤正洋. 本邦小腸移植登録移植47(6) p450-3 *Journal*

2. 学会発表

- 1) Ueno T., Wada M., Hoshino K., Sakamoto S., Furukawa H., Fukuzawa M. National Survey of Patients with Intestinal Motility Disorder Who Are Potential Candidate for Intestinal Transplantation in Japan The Transplant Society Berlin, Germany 7/17
- 2) Ueno T, Fukuzawa M. A REPORT OF JAPANESE PEDIATRICINTESTINAL TRANSPLANT REGISTRY International Pediatric Transplant Association Regional Meeting Nagoya, Japan 9/23
- 3) Ueno T. Small Bowel Transplantation for intestinal motility disorders. 13th APPSPGHAN, Tokyo, Japan 11/1
- 4) Ueno T, Wada M, Hoshino K, Uemoto S, Taguchi T, Furukawa H, Fukuzawa M. Impact of pediatric intestinal transplantation on intestinal failure in Japan. The 13th International Small Bowel Transplant Symposium 2013, Oxford UK 6/27
- 5) Soh H, Uehara S, Ueno T, Nara K, Masahata K, Oue T, Usui N, Wasa M, Fukuzawa M. Long-term outcome of pediatric patients receiving home parenteral nutrition: a 27-year single center experience in Japan. 35th ESPEN congress, Leipzig Germany. 8.31-9.3
- 6) 曹英樹, 上原秀一郎, 上野豪久, 和佐勝史, 山田寛之, 近藤宏樹 小児腸管不全症例にたいする在宅静脈栄養の現状と問題点 30年の経験より 日本小児消化器肝臓学会(39) 大阪市 7.14-15 S
- 7) 上原秀一郎, 曹英樹, 井深奏司, 奈良啓悟, 上野豪久, 大植孝治, 臼井規朗, 池田佳世, 近藤宏樹, 三善陽子 プロビアクカテーテル長期留置後抜去困難となり, カテーテルに対するDLSTが強陽性を示した1例 第42回日本小児外科代謝研究会 静岡 11.2
- 8) 上原秀一郎, 曹英樹, 和佐勝史, 大石雅子, 福澤正洋 在宅中心静脈栄養施行症例における経静脈的セレン投与の取り組みとその意義 第23回日本微量元素学会 東京・千代田区 7.6 S
- 9) 上野豪久, 福澤正洋 腸管不全患者における小腸移植適応の検討 第24回日本小腸移植研究会 京都 3/17

- 10) 上野豪久, 和田基, 星野健, 阪本靖介, 岡本晋弥, 松浦俊治, 古川博之, 福澤正洋
小児腸管不全患者における小腸移植適応の検討 第49回日本小児外科学会学術集会 横浜 5/16
- 11) 曹英樹, 上原秀一郎, 上野豪久, 奈良啓悟, 中畠賢吾, 銭谷昌弘, 正畠和典, 井深奏司, 野村元成, 田附裕子, 大植孝治, 臼井規朗, 和佐勝史. 小児腸管不全症例にたいする在宅静脈栄養の長期成績—30年の経験より—. 日本小児外科学会学術集会(50) 新宿区5.30-6.1
- 12) 上野豪久, 和田基, 星野健, 阪本靖介, 古川博之, 福澤正洋. ヒルシユスプルング病類縁疾患の重症度分類と小腸移植適応についての検討. 第113回外科学会総会 福岡 4.12

3. 単行本

- 1) 曹英樹. 在宅静脈栄養. 土岐彰, 増本幸二編. 小児の静脈栄養マニュアル. メジカルレビュー社. 東京都新宿区.
- 2) 上野豪久 浅野武秀監修 脳死ドナーからの臓器摘出と保存: 小腸移植のための臓器摘出と保存p144-153

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

Hirschsprung病類縁疾患：Segmental dilatation of intestine

研究分担者（順不同） 濱田 吉則 関西医科大学附属枚方病院 教授
増本 幸二 筑波大学医学医療系 教授

【研究要旨】

Segmental dilatationは、Hirschsprung病類縁疾患の神経節細胞正常群に位置付けられる希少疾患であり、限局性の腸管拡張を認めるが明らかな腸閉塞機転がなく腸管神経叢の形態異常を認めない稀な疾患である。本事業の分担研究において、全国調査により国内の最近10年間における網羅的な検討を行った。

確診28例の解析結果から、以下のような結果を得た。Segmental dilatationは比較的男児に多く、病変部位は回腸に多い。新生児期に腸閉塞症状を発症することが多く、腸回転異常症、小腸閉鎖、鎖肛など消化管奇形の合併例が散見される。正常部から拡張部へ急激な移行があり、内因性・外因性閉塞機転を認めず、腸管神経叢に異常を認めない点が本症に特徴的である。拡張部切除・腸管端々吻合を行うことで予後は良好である。

研究協力者

坂口 達馬

（関西医科大学附属枚方病院外科 病院助教）

A. 研究目的

Segmental dilatationは、限局性の腸管拡張を認めるが明らかな腸閉塞機転がなく、腸管神経叢の形態異常を認めない稀な疾患である。Hirschsprung病類縁疾患の神経節細胞正常群に位置付けられる希少疾患であり、本邦においては2011年までに34例の文献的報告がみられるが網羅的な検討は行われていない。

B. 研究方法

全国調査：「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」により小児外科学会認定施設

から本症28例を集計し検討を行った。

C. 研究結果

集計された症例の男女比は男児19例（68%）、女児9例であった。在胎週数は平均30.2週で7例が早産。出生体重は平均2,319gであり、低出生体重児が9例、うち1例が極低出生体重児、2例が超低出生体重児であった。

発症年齢は新生児期が18例（64%）と最多で、乳児期6例、幼児期2例、学童期以降2例であった。

拡張部位は回腸が14例（50%）と最多で、次いでS状結腸5例が多く、他に空腸3例、横行結腸3例、横行結腸から盲腸1例、盲腸1例、十二指腸1例であった。

初発症状は腹部膨満が20例（71%）、嘔吐13例（46%）、出生前診断で異常7例（25%）、慢

性便秘6例、胎便排泄遅延4例、腸炎2例であった。消化管合併奇形として腸回転異常症を2例、小腸閉鎖、鎖肛を各1例認めた。染色体異常が2例でともに21トリソミーであった。

家族歴のあるものは2例あった（兄弟に著名な便秘症状あり。母方従兄弟4名が結腸部分拡張症と診断されている）。

検査所見では25例において腹部単純写真で腸管異常拡張像が指摘されている。注腸造影は22例で正常。直腸肛門反射は7例中全例で陽性。直腸粘膜生検が行われたものは5例で、全例AchE陽性神経の分布は正常であった。

診断に関してはSwensonらの診断基準に準じて検討したが、小腸の限局的な拡張が23例、正常部から拡張部への急激な移行が25例、拡張部の肛門側に内因性・外因性の閉塞原因が存在しないものが24例、画像診断で完全または不完全な腸閉塞所見があるものが17例、神経叢を正常に認めるものが21例、病変部の切除により完全に回復したものが25例であった。その他、筋層肥厚または菲薄化を伴うもの6例、出生前診断ありを7例に認めた。

手術は27例に施行され、1例は手術未施行であった。手術年齢は新生児期13例、乳児期4例、幼児期5例、学童期3例、不明2例であった。26例で開腹手術により拡張部腸管切除・腸管吻合術が施行され、1例は非切除だった。このうち4例で腸瘻造設術、2例で胃瘻造設術も施行されていた。

転帰は27例が生存しており、盲腸部分拡張例で壊死性変化を認めた9歳例のみ敗血症により死亡していた。

病理所見は26例中HEで神経節細胞に異常なしと判定されたものは22例（85%）。異常ありだったものは3例であった。その内訳は神経節細胞減少が2例、未熟性を認めたものが1例であった。壊死により判定不能だったものが1

例あった。その他、筋間神経叢の増生、粘膜下層の菲薄、途絶また筋層肥厚を認めた例が1例ずつあり、異所性腠組織や異所性胃組織が認められた例が各1例あった。

D. 考察

今回の検討からは、Segmental dilatationは比較的男児に多く、病変部位は回腸に多い、また新生児期に腸閉塞症状を発症することが多く、腸回転異常症、小腸閉鎖、鎖肛など消化管奇形の合併例が散見されることが分かった。以前から言われているように、正常部から拡張部へ急激な移行があり、内因性・外因性閉塞機転を認めず、腸管神経叢に異常を認めない点为本症に特徴的であることも確認された。拡張部切除・腸管端々吻合を行うことで予後は良好であった。

E. 結論

正常部から拡張部へ急激な移行があり、内因性・外因性閉塞機転を認めず、腸管神経叢に異常を認めない点为本症に特徴的である。また本症は、治療として拡張部切除・腸管端々吻合を行うことで予後は良好である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 腸管部分拡張症の2例：腸管神経叢の免疫染色による検討

坂口達馬，瀧田吉則，高田晃平，中村有佑，権雅憲，関西医科大学附属枚方病院小児外科，外科 日本小児外科学会雑誌投稿中

2. 学会発表

- 1) 新生児におけるSegmental dilatationの臨床的特徴 筑波大学医学医療系 小児外科

関西医科大学枚方病院 小児外科 厚生
労働省ヒルシュスプリング病類縁疾患研
究班 増本幸二，濱田吉則，坂口達馬，
家入里志，中島淳，松藤凡，八木実，渡
邊芳夫，福澤正洋，田口智章 2013年周産
期・新生児学会

- 2) 腸管部分拡張症における腸管壁内神経の
免疫組織学的検討 関西医科大学附属枚
方病院小児外科 坂口達馬，濱田吉則，
高田晃平，松島英之，山木壮，權雅憲
2012年日本小児外科学会総会

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

Hirschsprung病類縁疾患：Internal Anal Sphincter Achalasia (IASA) に関する研究

研究分担者（順不同） 八木 実 久留米大学医学部外科学小児外科 主任教授
上野 滋 東海大学外科学系小児外科学 教授
牛島高介 久留米大学医療センター 准教授

【研究要旨】

消化器系の稀少・難治性疾患群としてHirschsprung病類縁疾患の一つであるInternal Anal Sphincter Achalasia (IASA)(内肛門括約筋アカラシア)に関してアンケートによる全国調査を行い、最終的に6症例(確診例:2例 疑診例:4例)が報告された。該当症例がごく少数であり、本疾患が診断として成立するか疑問が残る結果であった。しかしながら本疾患は臨床の現場で鑑別困難な慢性便秘症例に混入している可能性が否定できないことから疾患として残す方向でコンセンサスが得られた。診断ガイドラインを策定にするにあたり、本疾患をUltrashort-typeのHirschsprung病(UHD)との区別するのかと直腸肛門内圧検査における直腸伸展刺激が客観的でないという2点が問題となった。これらの問題点に対して今回集計した本疾患症例の現状と欧米の診断基準等を考慮し、以下の様に本疾患の定義及び診断基準を策定した。

定義：直腸壁内神経叢に神経節細胞があるにもかかわらず内肛門括約筋の弛緩不全を認め、治療抵抗性の難治性便秘を呈する病態

診断基準

- ・治療抵抗性の便秘を認める。
- ・注腸造影で直腸に狭小部がない。
- ・直腸肛門内圧検査で明らかな律動波が存在し、かつ直腸肛門反射陰性である。
- ・直腸粘膜生検で神経節細胞が存在する。

(診断上の注意点)

- ・直腸肛門反射の判定は、直腸を空虚にした後の確実な直腸刺激により内肛門括約筋に弛緩反応が見られないことを確認する。
- ・可能であればAchE染色で陽性線維の状態について確認するのが望ましい。

研究協力者

関 祥孝 (久留米大学 助教)
深堀 優 (久留米大学 講師)

A. 研究目的

消化器系の稀少・難治性疾患群としてHirschsprung病類縁疾患の一つであるInternal Anal Sphincter Achalasia (IASA)(内肛門括約筋アカラ

シア)に関してアンケートによる全国調査を行い、疾患概念を確立し、シームレスな診断ガイドラインを作成する。

B. 研究方法

全国施設に一次アンケート調査の結果をもとに二次アンケートを実施。さらに国内での本疾患に関連した報告症例を抽出し、二次アンケート症例として追加した。

(倫理面への配慮)

本研究課題は九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会により承認を受けている。個人情報保護に関しては患者の特定が出来ないよう情報収集は患者番号で行い、対応表は各施設で管理する。結果は個人情報を含まない集計結果だけを公表する。

C. 研究結果

IASAと考えられる症例として最終的に6症例(確診例:2例 疑診例:4例)が報告された。

報告例概要

(性別)男:1 女:5、(発症時期) 新生児期:2 乳児期:2 学童期:2 (初発症状)慢性便秘:5 腸炎:1、(病変部位)～肛門:3 ～直腸:2 ～横行結腸:1 (合併奇形) 有:1 無:5 (染色体・遺伝子異常) 不明:6 (転帰) 生:5 死:1 (肝障害) 有:1 無:5

検査所見

(腹部レントゲン) 腸管異常拡張像:3 便塊貯留:3 (注腸造影) Megacolon:3 直腸拡張:2 正常:1 (直腸肛門内圧検査) 反射陰性: 5 測定不可:1 (直腸粘膜生検) AchE陽性:3 AchE陰性:2 未施行:1 (神経節細胞) 有:4 未施行:1 確認出来ず:1

治療

(内科的治療) 何らかの効果有:5 不明:1

(外科的治療) 括約筋切除:3 未施行:2 ボツリ

ヌス毒素注入:1

D. 考察

IASAはHirschsprung病に類似した症状を呈するものの、直腸生検で神経節細胞が存在するHirschsprung病類縁疾患の一つである。本症は小児慢性便秘の約4.5%を占めるといわれ、その病因は multifactorial で、absence of nitregic innervation, defective innervation of the neuromuscular junction, altered distribution of ICCなどの関与が指摘されているが未だ十分には解明されていない。

今回の全国調査で、IASAと考えられる症例は追加症例を合わせても最終的に6例と非常に少数であった。

本疾患が診断として成立するのか、Hirschsprung病類縁疾患の一つのエンティティーとして捉えるべきなのか疑問の残る集計結果であった。しかし平成25年度第1回班会議において、本疾患は実際の臨床現場では難治性便秘症例との鑑別が困難な場合もあると考えられ、正確に診断されずに便秘症例の中に混入している可能性が否定できないとの意見が出、本疾患は残す方向でのコンセンサスが得られた。

この結果からIASAをHirschsprung病類縁疾患の一つのエンティティーとする診断基準策定の準備にあたり、Ultrashort-typeのHirschsprung病(UHD)とどう区別するべきかが問題となった。

本疾患は従来、UHDと同じ疾患として取り扱われてきた。両疾患の診断上の相違として一致点：①慢性便秘②狭小部が無い③直腸末端・括約筋の弛緩なし④AchE活性で粘膜内の増生なしで、不一致点：UHDで神経節細胞がない直腸があるという点である。しかし、直腸末端の壁内神経叢には生理的に神経節細胞がない部分があるといわれ、どの部分まで神経節細胞がないことが正常であると言い切れないことから

直腸生検による神経節細胞の有無のみでの判定は実際に明確に区別するのは困難と考えられる。従って、病態を神経節細胞がない直腸と考えるより、内肛門括約筋に何らかの異常があって直腸肛門(内肛門括約筋)の弛緩不全があると考えることで両疾患を明確に区別せずにUHDを本疾患に含まれると考えた方がいいのではないかとH23年度の班会議で提案してきた。

一方、欧米での本疾患の診断基準ではAchE活性の有無を加えることで両疾患を明確に区別している。今回の研究での6症例もAchE活性が施行された5症例は陽性:3 陰性:2という結果であった。

またもう一つの問題点として、本疾患の確定診断に重要な直腸肛門内圧検査における直腸伸展刺激に対する反射の判定が客観的でないという点である。例えば長期間の便秘状態による直腸の拡張や直腸内に便塊が貯留している状態では適切な直腸刺激にならない。

この2点の問題点に関して平成25年度第2回班会議で議論がなされた。UHDとの区別に関しては今回集計の結果も考慮し、現時点ではAchE活性の有無は問わないということになった。また直腸肛門反射の判定に関しては、適切な直腸刺激となっているかを確認するために明らかな肛門律動波の存在を確認しながら直腸刺激(十分なバルーンによる伸展刺激または電気刺激)を行うこととした。

E. 結論

本研究の結果、IASAと考えられる報告症例は6例と非常に少数であり、本疾患が診断として成立するか疑問が残る集計結果であった。しかしながら本疾患は臨床の現場で鑑別困難な慢性便秘症例に混入している可能性が否定できな

いことから疾患として残す方向でコンセンサスが得られた。

診断ガイドラインを策定にするにあたり、本疾患をUHDと区別するのかと直腸肛門内圧検査における直腸伸展刺激が客観的でないという2点が問題となった。これらの問題点に対して今回集計した本疾患症例の現状、欧米の診断基準等を考慮し、以下の様に本疾患の定義及び診断基準を策定した。

定義：直腸壁内神経叢に神経節細胞があるにもかかわらず内肛門括約筋の弛緩不全を認め、治療抵抗性の難治性便秘を呈する病態

診断基準

- ・治療抵抗性の便秘を認める。
- ・注腸造影で直腸に狭小部がない。
- ・直腸肛門内圧検査で明らかな律動波が存在し、かつ直腸肛門反射陰性である。
- ・直腸粘膜生検で神経節細胞が存在する。

診断上の注意点

- ・直腸肛門反射の判定は直腸を空虚にした後の確実な直腸刺激により内肛門括約筋に弛緩反応が見られないことを確認する。
- ・可能であればAchE染色で陽性線維の状態について確認するのが望ましい。

参考文献

- 1) Ueno S, Sato T, Yokoyama S, Soeda J, Tajima T, Mitomi T. Granular-cell tumorlike Schwann cell degeneration in the anal sphincter of an infant suspected of having ultrashort Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 10:196-198, 1995
- 2) Doodnath R, Puri P: Internal Anal Sphincter

Achalasia. Seminars in Pediatric Surgery
18:246-248,2009

- 3) Friedmacher F, Puri P.
Classification and diagnostic criteria of
variants of Hirschsprung's disease. Pediatr
Surg Int 29:855-872, 2013
- 4) Holschneider A, Puri P.
Hirschsprung's Disease and Allied Disorders.
Third Edition. Springer, 1994

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 平田留美子, 水落建輝, 柳忠宏, 関祥孝,
深堀優, 牛島高介, 木村昭彦, 松石豊次
郎, Hirschsprung病との鑑別を要した新生
児ミルクアレルギーの1例. 小児科臨床.
65:2250-3 2012
- 2) 八木実. 小児便秘に対する大建中湯の効果
をフェコフローメトリーにより判定. 漢方
医学 36(1):38-42, 2012

2. 学会発表

- 1) 関祥孝, 水落建輝, 柳忠宏, 牛島高介, 木
村昭彦, 松石豊次郎. 消化管感染症を契機
に症状が顕在化した乳児消化管アレルギー
の2例. 第115回日本小児科学会学術集会
平成24年4月20-22日, 福岡
- 2) 小島伸一郎, 浅桐公男, 深堀優, 石井信
二, 七種伸行, 古賀義法, 吉田索, 小松崎
尚子, 田中芳明, 八木実. バルーン付サー
クル型8chインフュージョンカテーテルと
動態モニタソフトを用いたCurrarino症候群
症例の消化管機能評価. 第43回日本小児消

化管機能研究会 平成25年2月9日, 久留米

- 3) 八木実, 朝川貴博, 田中芳明, 浅桐公男,
深堀優, 田中宏明, 石井信二, 小島伸一
郎, 古賀義法, 升井大介, 小松崎尚子.
Hirschsprung病類縁疾患の治療戦略
Hirschsprung病類縁疾患患児に対する漢方
治療. 第37回日本外科系連合学会学術集会
平成24年6月29日, 福岡
- 4) 浅桐公男, 小松崎尚子, 吉田索, 古賀義法,
七種伸行, Hirschsprung病類縁疾患の診断
基準と治療戦略 長期予後の目指した
MMIHSに対する治療戦略 第113回日本外
科学会学術集会 平成25年4月11-13日, 福
岡

G. 知的所有権の出願・取得状況

(予定を含む)

- 1 特許取得 なし
- 2 実用新案登録 なし
- 3 その他 なし

Hirschsprung病類縁疾患：小児慢性偽性腸閉塞症

研究分担者（順不同）	松藤 凡	鹿児島大学大学院小児外科 教授
	位田 忍	地方独立法人大阪府立病院機構大阪府立母子保健 総合医療センター消化器・内分泌科 主任部長
	虫明 聡太郎	近畿大学医学部奈良病院小児科 教授
	川原 央好	浜松医科大学医学部附属病院小児外科 特任准教授
	村永 文学	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 医療情報部 講師

【研究要旨】

小児慢性偽性腸閉塞症は、非常に希な疾患であり、疾患概念も完全な一致を得ていない。全国横断調査集計結果を基に、本疾患の臨床像の把握とData Mining Association Analysisを用いた客観的な手法により生命の危機とQOLに関連する項目を抽出し、疾患概念、診断基準、重症基準を策定した。生命予後は比較的保たれているものの治療法は開発されていない。このため患病期間は長期に及びQOLは著しく低下する難治疾患である。また、管理の進歩とともに小児期から成人期への移行症例が増加している。seamlessな診療体制の構築と治療法の開発が急務である。

研究協力者

友政 剛（パルこどもクリニック 院長）
武藤 充（鹿児島大学大学院 助教）
義岡 孝子（鹿児島大学大学院 助教）
池田 佳世（大阪大学小児科 医員）

治療の実態調査研究（中島淳班）において、成人領域における我が国における本症の現状調査が行われ、疾患概念の定義と診療ガイドが策定されている。この概念では、Hirschsprung 病やその類縁疾患の一部もCIPOに含まれている。

A. 研究目的

慢性偽性腸閉塞症（chronic intestinal pseudo-obstruction: CIPO）は、発生頻度が少ないためその認知度も低く、治療方法も確立していない難治性疾患である。本症の疾患概念や分類も時代とともに変遷しており、臨床の現場での混乱が生じている。これに対して平成23年厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業・慢性特発性偽性腸閉塞症における疫学・診断・

一方、小児領域においては、主に小児外科を中心にHirschsprung 病と類似した臨床像を示すものをHirschsprung 病類縁疾患として偽性腸閉塞症の診療・研究が行われ、いくつかの独立した疾患が確立されてきた。慢性特発性機偽性機能性腸閉塞症 chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: CIIP）も、この中にも含まれている。

このように成人領域と小児領域では、背景を

異にしている。近年、これらの疾患の診療成績が向上し、小児期から成人期への移行症例も増加してきた。

本研究の目的は、小児慢性機偽性機能性腸閉塞症の現状を調査し、成人期までの移行を念頭に疾患概念を共有しseamlessな診療体制の構築を提案することを目的としている。

B. 研究方法

これまでに慢性機能性腸閉塞（CIPO）とHirschsprung 病類縁疾患の概念を、相互に理解し共通の認識のもとに研究をすすめることが、最も重要なことであるため、成人消化器科、小児科消化器科、小児外科の専門家による数回の会議を経て、Hirschsprung 病類縁疾患の定義（案）と分類（案）を策定した。

小児慢性特発性偽性腸閉塞症は、非常に希な疾患であり、その診療には高度の専門性が要求されることから、全国の小児消化器病疾患を診療している主だった170施設（日本小児外科学会認定施設と日本小児栄養消化器肝臓病学会員施設）への調査票郵送による横断的調査を行った。

1次調査で回答のあった小児慢性特発性偽性腸閉塞症診療経験施設へ、87項目からなる詳細な2次調査票を郵送し小児慢性特発性機偽性機能性腸閉塞症（chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: CIIP）の臨床像の把握を行った。

個々の施設により疾患認識が異なっているため、診断基準と重症度分類の策定においては、客観的な資料に基づいて作業をすすめることが重要である。2次調査87項目から診断に関連するものをLogistic解析で抽出することは不可能であったため、Data Mining Association Analysisを用いて、患者の予後、QOLを損なう因子と関連する項目を抽出し、これをもとに慢

性特発性偽性腸閉塞症(CIIP)の診断基準（案）、重症基準（案）の策定を行った。

（倫理面への配慮）

調査票には、患者が特定できるような個人上は含まれていない。希少疾患であるため、報告施設から患者が特定できないように、調査票は九州大学小児外科において保管され、連結不可能なDATAとして鹿児島大学小児外科へ提供され解析を行った。

C. 研究結果

平成24年度

全国アンケート調査分析を行った。

1次調査では、170施設のうち148施設（87%）から回答が得られた。92例が42施設で診療されていた。各施設の基準により36例が確定、56例が疑診例と判断されていた。これらの調査票の集計から以下の解析結果が得られた。小児慢性偽性腸閉塞症（CIPO）の臨床像

- ①約半数は、新生児期発症である。
- ②成人CIPOの診断項目の一つである腹部単純XP撮影における鏡面像は、小児では確認されていないことが多い。
- ③成人と比して高率（62%）に消化管の全層生検査が行われていた。
- ④慢性偽性腸閉塞（CIPO）の90%以上が特発性であった。
- ⑤半数近い症例が、胃瘻・腸瘻や消化管留置カテーテル等による消化管減圧を必要としている。
- ⑥60%以上の症例が、経静脈栄養や経腸栄養などの何らかの栄養療法を必要としている。
- ⑦90%以上の症例は長期に生存している。
- ⑧病状の改善が得られたものは少なく、平均病

平成25年度

前年度行った小児慢性偽性腸閉塞症の解析結果をもとに、疾患概念、診断基準、重症度分類を策定した。

慢性特発性偽性腸閉塞症の定義（案）

慢性特発性偽性腸閉塞症（Chronic Idiopathic Intestinal Pseudo-Obstruction：CIIP）は、消化管運動機能障害のために、解剖学的な腸管の閉塞がないにもかかわらず、腹部膨満、嘔気・嘔吐、腹痛、腸管拡張などの腸閉塞様症状をきたす原因不明の難治性疾患である。

消化管内容物の輸送を妨げる物理的閉塞がないにも関わらず、腸閉塞様症状を呈し画像検査で腸管拡張や鏡面像を認める偽性腸閉塞症には、Hirschsprung病（腸管無神経節症）のように消化管病変による原発性(Primary)のものと甲状腺機能低下症、膠原病、中枢神経疾患などの全身疾患や薬剤に伴う続発性 (Secondary)のものがある。小児期発症の慢性偽性腸閉塞症(Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction: CIPO)の多くは、特発性 (idiopathic) である。

次にData Mining Association Analysisを用いて、患者の予後、QOLを損なう因子と関連する項目を抽出し、これをもとに本研究員を中心とした専門科による数回の討議を経て、小児の慢性特発性偽性腸閉塞症（Chronic Idiopathic Intestinal Pseudo-Obstruction：CIIP）は診断基準（案）と重症度基準（案）を策定した。

診断基準（案）

以下の7項目を全て満たすもの

1. 腹部膨満、嘔気・嘔吐、腹痛等の入院を要するような重篤な腸閉塞症状を長期に持続

的または反復的に認める

2. 新生児期発症では2か月以上、乳児期以降の発症では6か月以上の病悩期間を有する
3. 画像診断では消化管の拡張と鏡面像を呈する^{註1)}
4. 消化管を閉塞する器質的な病変を認めない
5. 腸管全層生検のHE染色で神経叢に形態異常を認めない
6. Megacystis Microcolon Intestinal Hypoperistalsis Syndrome(MMIHS) と Segmental Dilatation of Intestineを除外する
7. 続発性CIPOを除外する^{註2)}

註1) 新生児期には、立位での腹部単純Xpによる鏡面像は、必ずしも必要としない。

註2) 除外すべき続発性CIPOを別表1に示す

重症の基準

腹部膨満、嘔気・嘔吐腹痛などの腸閉塞症状により、日常生活が著しく、障害されており、かつ以下の3項目のうち、少なくとも1項目以上を満たすものを、重症例とする。

1. 経静脈栄養を必要とする
2. 経管栄養管理を必要とする
3. 継続的な消化管減圧を必要とする^{註1)}

註1：消化管減圧とは、腸瘻、胃瘻、経鼻胃管、イレウス管、経肛門管などによる腸内容のドレナージをさす。

D. 考察

全国調査の解析結果から、小児期発症の慢性特発性偽性腸閉塞の臨床像は、成人期発症のものに比べていくつかの特徴があることが明らかとなった。

本症は、極めて希な疾患である。生命予後は比較的良好であるが、栄養療法や消化管減圧などの補助治療を長期に行う必要があり、このこ

とが患者のQOLを長期に損なっている。

E. 結論

横断的な全国アンケート調査を基に、客観的な手法により小児慢性特発性偽性機能性腸閉塞症 (chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: CIIP) の定義 (案)、診断基準 (案)、重症度分類 (案) を策定した。

診断や治療に関する治療指針の製作と新規薬剤や手術方法を含めた治療の開発が望まれる。今後は得られた研究成果を国内外の学会や社会に向けて発表しコンセンサスを得てゆく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ①加治建, 向井基, 林田良啓, 武藤充, 榎屋隆太, 山下達也, 右田美里, 松藤凡: 小児短腸症候群の栄養管理, 静脈経腸栄養, 27 1203-1207, 2012
- ②友政剛: 浣腸は癖になるので, あまりやらないほうがよい? 小児内科, 44, 1565-1566, 2012.9
- ③大西峻, 向井基, 加治建, 下野隆一, 中目和彦, 榎屋隆太, 野村美緒子, 春松敏夫, 松藤凡: 先天性空腸狭窄症の臨床像に関する検討, 日本小児外科学会雑誌 49 195-200, 2013
- ④清水義之 川原央好, 土岐彰, 増本幸二: デバイスの選択, 手技, 小児の静脈栄養マニュアル, メジカルビュー社, 76-83, 2013
- ⑤川原央好, 窪田昭男: 本邦における超・極低出生体重児の外科治療の現状, 低出生体重児の外科, 永井書店, 1-6, 2013
- ⑥位田忍 小児科から内科へのシームレスな診療をめざして小腸不全. 診断と治療 2013;101:1873-187
- ⑦位田忍. 乳幼児および小児期の疾患と栄養管理. 消化器の病気. 臨床栄養学概論 病態生理と臨床栄養管理を理解するために. 化学同人, 京都, 189-196, 2013
- ⑧永井良三, 太田健, 位田忍, 他. イレウス. 疾患・症状別今日の治療と看護. 南江堂, 東京, 1267-1269, 2013
- ⑨Muto M, Kaji T, Mukai M, Nakame K, Yoshioka T, Tanimoto A, Matsufuji H: Ghrelin and glucagon-like peptide-2 increase immediately following massive small bowel resection, Peptides 43 160-166 2013
- ⑩Goda T, Kawahara H, Kubota A, Hirano K, Umeda S, Tani G, Ishii T, Tazuke Y, Yoneda A, Etani Y, Ida S : The most reliable early predictors of outcome in patients with biliary atresia after Kasai's operation. J Pediatr Surg 48 2373-2377 2013
- ⑪Umeda S, Kawahara H, Yoneda A, Tazuke Y, Tani G, Ishii T, Goda T, Hirano K, Ikeda K, Ida S, Nakayama M, Kubota A, Fukuzawa M : Impact of cow's milk allergy on enterocolitis associated with Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int 29 1159-1163 2013
- ⑫友政剛: 便秘症, 小児科診療, 107, 277-284, 2013.2
- ⑬友政剛, 石毛崇, 牛島高介, 大塚宣一, 内田恵: 小児・思春期のIBD診療マニュアル, 診断と治療社, 2-7, 2013.4

2. 学会発表

- ①榎屋隆太, 加治建, 向井基, 林田良啓, 山下達也, 右田美里, 松藤凡: D-乳酸アシドーシスを呈した短腸症候群の1例, 第49回日本外科代謝栄養学会学術集会 2012 浦安
- ②加治建, 向井基, 林田良啓, 榎屋隆太, 山下達也, 右田美里, 松藤凡: 小児短腸症候群症