

CLINICAL TRIALS WHICH EMPLOYED IMAGE DEFINED RISK FACTORS. Cologne, Germany (Advances in Neuroblastoma Research 2014) May.13-16

- 5) A Yoneda, T Tajiri, T Iehara, M Kitamura, A Nakazawa, H Takahashi, T Takimoto, A Nakagawara. CHARACTERISTICS OF IMAGE DEFINED RISK FACTORS (IDRFs) IN PATIENTS ENROLLED THE LOW RISK PROTOCOL (JNB-L-10) FROM THE JAPAN NEUROBLASTOMA STUDY GROUP (JNBGS) Toronto, Canada (SIOP (46th)) Oct/22-25, 2014.
- 6) 米田光宏, 田尻達郎, 伊勢一哉, 大植孝治, 小野滋, 佐藤智行, 杉藤公信, 菱木知郎, 平井みさ子, 文野誠久, 本多昌平, 風間道郎, 杉山正彦, 中田光政, 仲谷健吾, 脇坂宗親, 近藤知史, 上原秀一郎, 鬼武美幸, 木下義晶, 米倉竹夫, 檜山英三, 家原知子. 神経芽腫マス・スクリーニング休止後の臨床像の変化—小児の外科的悪性腫瘍登録データの解析より—広島市 (第41回日本マススクリーニング学会) 8/22-23, 2014.
- 7) 臼井規朗, 中島賢吾, 銭谷昌弘, 大割貢, 梅田聡, 山道拓, 奈良啓悟, 上野豪久, 上原秀一郎, 大植孝治, 松岡健太郎. 先天性嚢胞性肺疾患における胎児超音波検査所見の再検討. 第50回日本小児放射線学会. 神戸市 2014.6.27-28
- 8) 臼井規朗, 上野豪久, 上原秀一郎, 出口幸一, 奈良啓悟, 大植孝治. 下大静脈を合併切除して生体部分肝移植を施行した肝芽腫の2症例. 第56回日本小児血液・がん学会 岡山市 2014.11.28-30
- 9) 宗崎良太, 木下義晶, 安岡和昭, 楠田剛, 松本隼人, 原寿郎, 橋爪誠, 田口智

章. 日齢11の極低出生体重児に発症した新生児脾破裂の1例. 第28回小児救急医学会, 平成26年6月6日~7日, 横浜

- 10) 宗崎良太, 木下義晶, 安岡和昭, 楠田剛, 松本隼人, 原寿郎, 橋爪誠, 田口智章. 極低出生体重児に発症した新生児脾破裂の1例. 第50回日本周産期・新生児医学会, 平成26年7月13日~15日, 千葉
- 11) 宗崎良太, 木下義晶, 林田真, 橋爪誠, 田口智章. 新生児副腎部嚢胞性腫瘍の4例. 第23回日本小児泌尿器科学会, 平成26年7月9日~11日, 横浜
- 12) 宗崎良太, 家入里志, 和田桃子, 神保教広, 小幡聡, 木下義晶, 橋爪誠, 田口智章. アプローチの工夫による根治性・整容性の向上を目指した小児腫瘍性病変に対する内視鏡外科手術. 第27回日本内視鏡外科学会総会, 平成26年10月2日~4日, 盛岡
- 13) 宗崎良太, 家入里志, 木下義晶, 小幡聡, 神保教広, 福原雅弘, 古賀友紀, 三好きな, 小田義直, 原寿郎, 橋爪誠. 術前CT画像に基づく3Dプリンター作成立体モデルを用いた腹腔鏡下副腎摘出術シミュレーションを行った神経芽腫の1例. 第34回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会, 平成26年10月30日~31日, 兵庫
- 14) 宗崎良太, 川久保尚徳, 代居良太, 家入里志, 木下義晶, 橋爪誠, 田口智章. 新生児副腎嚢胞性病変の4例. 第56回日本小児血液・がん学会, 平成26年11月28日~30日, 岡山

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 仙尾部奇形腫診療ガイドライン

| 3-1 疾患トピックの基本的特徴 S |   |
|--------------------|---|
| 背景                 | <p>仙尾部奇形腫は、仙骨の先端より発生する奇形腫で、臀部より外方へ突出または骨盤腔内・腹腔内へ進展する。充実性から囊胞性のもので様々な形態をとる。尾骨の先端に位置する多分化能を有する細胞(Hensen's node)を起源として発生すると考えられており、3胚葉由来の成分を含むため、骨・歯牙・毛髪・脂肪・神経組織・気道組織・消化管上皮・皮膚などあらゆる組織を含むことがある。腫瘍が巨大になる場合も多く、高拍出性心不全やDICの原因となる場合もある。</p>   |
| 定義・分類              | <p>尾骨の先端に位置する多分化能を有する細胞(Hensen's node)を起源として発生し、内胚葉、中胚葉、外胚葉すべての胚葉由来の成分を含む腫瘍と定義されている。本腫瘍の存在部位による分類としてはAltman分類が用いられおり、Type Iは腫瘍の大部分が骨盤外成分であるもの、Type IIは骨盤腔内への腫瘍の進展をとらなうもの骨盤外成分の方が大きいもの、Type IIIは骨盤外にも進展するが骨盤腔内・腹腔内成分の方が大きいもの、Type IVは骨盤腔内・腹腔内成分のみで骨盤外への発育を認めないものと分類されている。平成21年-23年北野班-田口班研究では、本疾患の肉眼的な形態を囊胞優位型(囊胞型、囊胞成分優位混合型)と、充実優位型(充実成分優位混合型、充実型)の2つ、4種類に大別した。また、病理組織学的には、構成成分がすべて成熟分化している成熟奇形腫、未熟な成分を含む未熟奇形腫、悪性成分を含む卵黄囊腫瘍に分類される。また、時にこれらの混合型も存在する。</p> <div style="text-align: center;"> </div> |
| 臨床的特徴              | <p>腫瘍は臀部から外方または骨盤腔内へ進展する腫瘍を形成する。腫瘍により尿管・膀胱・直腸が圧排されると、尿管や便秘を来したり下肢の運動障害を来すこともある。胎児期に発見された症例では、特に血流が豊富な充実優位型で高拍出性心不全から胎児水腫を来しやすく、子宮内胎児死亡に至ることもある。切迫早産となる危険性も高く、緊急帝王切開により早期の娩出が必要となることもある。また、悪性奇形腫の場合は排便・排尿障害のほかに、鼠径リンパ節腫大や脊柱管内進展や多臓器への転移を認めることもある。新生児期には、腫瘍破綻や腫瘍からの出血、高拍出性心不全、DICなどに注意が必要である。乳児期以降の死亡症例は高くはないが、新生児期・乳児期に摘出された症例のうち8%が再発したとの報告もあるため、十分なフォローアップが必要である。本症の術後には、15%程度の症例に排便障害・排尿障害・下肢の運動障害が残ったと報告されている。</p>   |
| 疫学的特徴              | <p>40,000出生に1例の割合で発生するといわれている。男女比はおおよそ1:3で女兒に多い。仙尾部奇形腫は新生児期に診断される奇形腫の中で最も頻度が高く、出生時に診断されるものほとんどは成熟奇形腫または未熟奇形腫である。しかし、1歳以降は悪性奇形腫である卵黄囊腫瘍の割合が高く、75%以上と報告されている。</p>   |
| 診療の全体的な流れ          | <p>出生前診断された症例では、まず正確な画像診断を行う。充実性で巨大な腫瘍では早産傾向を示すため慎重な周産期管理が必要である。出生時に腫瘍破綻を来す場合もあるため、分娩方法についてもあらかじめ検討しておく。成熟奇形腫や未熟奇形腫では、まず外科的切除が行われる。この際、尾骨も含めて腫瘍を切除する必要がある。Altman I型の症例では臀部からのアプローチで切除を行う症例が多いが、腹腔内成分の大きな症例においては開腹手術も併用する。また、充実性の巨大な腫瘍においては出血のリスクが高く、栄養血管である正中仙骨動脈を先行して結紮することが有用とされている。卵黄囊腫瘍においてはBEP療法などの化学療法を先行させ、2期的に外科的切除を行うこともある。</p>  |

| スコープ(SCOPE)案                   |   |
|--------------------------------|---|
| 1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項      |   |
| (1) タイトル                       | <p>正式名称 仙尾部奇形腫診療ガイドライン<br/>                 簡略タイトル 仙尾部奇形腫診療ガイドライン<br/>                 英語タイトル Guideline for the Management of Sacrococcygeal Teratoma</p>   |
| (2) 目的                         | <p>益:<br/>                 1. 本疾患の周知<br/>                 2. 疾患概念、診断基準、重症度評価の共有<br/>                 3. 診療(診断、治療)の意思決定のための情報の提供</p> <p>害:<br/>                 新生児期の死亡率が比較的高く、術後合併症や、ときに悪性化を伴った再発の可能性がある疾患であるが、発生頻度が低い国際的にみても症例数は少ない。したがって患者に適應できる質の高い治療法のエビデンスが少なく、少数の専門家の意見に偏ったコンセンサス形成にならないような配慮が不可欠である。</p>   |
| (3) トピック                       | 仙尾部奇形腫  |
| (4) 想定される利用者、利用施設              | <p>適用が想定される臨床現場 一次医療、二次医療、三次医療</p> <p>適用が想定される医療者 1. 初期に本疾患に遭遇するであろう医療者(産科、小児科等の一般開業医など)<br/>                 2. 産科医、新生児科医、小児科医や小児外科医など本疾患の診療主体となる2次、3次医療施設の医療者</p>   |
| (5) 既存ガイドラインとの関係               | 本疾患に関するガイドラインは国内外には存在しない。   |
| (6) 重要臨床課題(Key clinical issue) | CQを作成   |
| 1. 病態                          | <p>項目 細目(PICO用)</p> <p>1. 術前合併症 1. (ア) 腫瘍破綻・腫瘍出血<br/>                 (イ) 高拍出性心不全<br/>                 (ウ) 播種性血管内凝固症候群</p> <p>2. 分類法 2. (ア) Altman分類<br/>                 (イ) 腫瘍構成成分の性状による分類<br/>                 (ウ) 組織型分類<br/>                 (エ) サイズによる分類</p> <p>3. 仙骨正中動脈 3. (ア) 仙骨正中動脈<br/>                 (イ) 内腸骨動脈<br/>                 (ウ) その他</p>    |
| 2. 診断                          | <p>1. 出生前診断 1. (ア) 胎児超音波検査<br/>                 (イ) 胎児MRI検査<br/>                 (ウ) 羊水穿刺<br/>                 (エ) 母体血中AFP</p> <p>2. 画像診断(出生後) 2. (ア) 超音波検査<br/>                 (イ) CT検査<br/>                 (ウ) MRI検査</p> <p>3. 病理学的診断(切除または生検後) 3. (ア) 成熟奇形腫<br/>                 (イ) 未熟奇形腫<br/>                 (ウ) 卵黄囊腫瘍<br/>                 (エ) 混合型</p> |

|  |   |  |
|--|---|--|
| 3、治療   | 1. 術前管理<br>2. 外科的切除<br>3. 栄養血管先行処理<br>4. IVR<br>5. 術中合併症<br>6. 術後管理   | 1. (ア) 分娩法<br>(イ) 輸液<br>(ウ) 輸血<br>(エ) 人工呼吸<br>(オ) DICの管理<br>2. (ア) 時期(タイミング)<br>(イ) 体位<br>(ウ) 切除デバイス<br>3. (ア) 仙骨正中動脈<br>(イ) 内腸骨動脈<br>(ウ) その他の栄養動脈<br>4. (ア) 栄養血管の塞栓術<br>(イ) 硬化療法？<br>5. (ア) 臓器損傷<br>(イ) 出血<br>(ウ) ショック<br>6. (ア) 輸液<br>(イ) 輸血<br>(ウ) 人工呼吸<br>(エ) DICの管理<br>(オ) 排便管理 |
| 4、予後   | 1. 生命予後<br>2. 再発(悪性転化を含む)<br>3. 機能的予後   | 1. (ア) 30日生存<br>(イ) 90日生存<br>(ウ) 生存退院<br>(エ) 長期生存<br>2. (ア) 腫瘍残存<br>(イ) 腫瘍再発<br>(ウ) 腫瘍の悪性化<br>3. (ア) 排便障害<br>(イ) 排尿障害<br>(ウ) 下肢運動障害<br>(エ) 精神発達遅延<br>(オ) 身体発育障害<br>(カ) 創部醜形<br>(キ) 腫瘍の悪性化  |
| (7)ガイドラインがカバーする範囲                                  | 本ガイドラインがカバーする範囲<br>・乳児(1歳未満)の仙尾部奇形腫<br>・本疾患の診断が確定された患者の治療<br>・周産期管理、術前管理、IVR、手術療法、術後管理<br>・術後合併症、長期フォローアップ、予後因子 |  |
| (8)クリカルクエスチョン(CQ)リスト<br>重要臨床課題(Key clinical issue) |   |  |
| 1. 病態・術前合併症(リスク因子)                                 | CQ1:生命予後に関わるリスク因子はなにか？  |  |
| 3. 治療・分娩法  | CQ2:骨盤外腫瘍病変に対して、帝王切開をした場合は予後が改善するか？   |  |
| 3. 治療・手術手技   | CQ3:外科的治療において腫瘍栄養血管の先行処理は有効か？   |  |
| 3. 治療・補助療法   | CQ4:IVRは補助的治療手段として有用か？  |  |
| 4. 予後・術後再発   | CQ5:治療後の再発のフォローアップのためには、どのような検査が推奨されるか？   |  |
| 4. 予後・後遺症と長期予後                                     | CQ6:治療後の長期合併症(後遺症)にはどのようなものがあるか？  |  |

## 2. システマティックレビューに関する事項

|                         |  |
|-------------------------|--|
| (1)実施スケジュール             | 2014年11月1日～2105年5月31日  |
| (2)エビデンスの検索期間           | 2014年11月1日～2105年1月31日  |
|                         | <b>エビデンスタイプ</b><br>・コクランライブラリー・システマティックレビュー(SR)/メタアナリシス(MA)論文、個別研究論文、症例報告、エキスパートオピニオンをこの優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了して、エビデンスの評価と統合に進む。<br>・個別研究論文としては、ランダム化比較試験(RCT)、非ランダム化試験(OCT)、観察研究を探索の対象とする。偶発症など症例報告の検索が必要なものについては、ケースシリーズ、症例報告まで検索対象とする。<br><b>データベース</b><br>・個別研究については、英文はPub Med、和文は医中誌とする<br>・SR/MAについては、英文はCochrane ReviewとPub Med、和文は医中誌とする<br>・既存の診療ガイドラインについては、英文はGuideline International NetworkのInternational Guideline Library、和文は日本医療機能評価機構EBM普及推進事業(Minds)とする<br><b>検索の基本方針</b><br>文献検索対象期間<br>遡れる最大の過去～2014年9月30日まで |
| (3)文献の選択基準、除外基準         |  |
| (4)エビデンスの評価と統合の方法       | Minds診療ガイドライン作成の手引き2014に基づき、エビデンス総体の評価と統合を行う。ただし、Interventionに関係ないためPICOが作成できないCQについては、キーワードを元に検索した文献に関する構造化抄録を作成し、それらを総合的に勘案してエビデンスを評価する。   |
| 3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項 |  |
| (1)推奨作成の基本方針            | ・推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。<br>・推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」、「益と害のバランス」の他、「患者の価値観の多様性」、「経済学的な視点」も考慮して、推奨とその強さを決定する。<br>・方法の詳細は、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014に基づく。   |
| (2)最終化                  |  |
| (3)外部評価の具体的方法           | 小児外科、麻酔科、新生児科、システマティックレビュー専門家の4者からなる外部評価委員を構成する。麻酔科、新生児科、システマティックレビュー専門家としては、それぞれ服井克生先生(埼玉医科大学総合医療センター)、旗山哲哉先生(ILCOR新生児部会の日本人オプザバー)、森臨床太郎先生(国立成育医療研究センター)などが候補として考えられる。  |
| (4)公開の予定                | AGREEII  |

スコープで取り上げた重要臨床課題(key clinical issue)

1. 病態・術前合併症(リスク因子)

CQ の構成要素

P(patients, problem, population)

|       |           |
|-------|-----------|
| 性     | 指定なし      |
| 年齢    | 乳児(1歳未満)  |
| 疾患・病態 | 仙尾部奇形腫    |
| 地理的要件 | 指定なし      |
| その他   | 出生前診断例を含む |

I (interventions)/C(comparisons, controls, comparators) のリスト

術前合併症のリスト(=検索キーワード)

|                                   | 採点平均 | 採用可否 |
|-----------------------------------|------|------|
| 在胎週数                              | 7.71 | 7/7  |
| 出生時体重                             | 6.86 | 5/7  |
| 胎児水腫                              | 8.17 | 6/7  |
| 腫瘍破綻                              | 7.43 | 7/7  |
| 腫瘍出血                              | 7.57 | 6/7  |
| 高拍出性心不全                           | 7.71 | 7/7  |
| 播種性血管内凝固症候群                       | 7.71 | 7/7  |
| 腫瘍サイズ                             | 6.86 | 7/7  |
| 腫瘍性状(充実型/嚢胞型)                     | 7.14 | 6/7  |
| 腫瘍組織型(未熟奇形腫/成熟奇形腫)                | 6.57 | 5/7  |
| 腫瘍部位(Altman I~II型/ AltmanIII~IV型) | 6.57 | 6/7  |

O(outcomes) のリスト

|    | outcome の内容 | 益か害か | 採点平均 | 採用可否 |
|----|-------------|------|------|------|
| O1 | 生命予後が不良になる  | 害    | 8.86 | 7/7  |
| O2 | 術後合併症が増加する  | 害    | 8.14 | 7/7  |

|        |                    |
|--------|--------------------|
| 作成したCQ | 生命予後に関わるリスク因子はなにか？ |
|--------|--------------------|

3-4 クリニカルクエスチョンの設定 O

スコープで取り上げた重要臨床課題(key clinical issue)

3. 治療・分娩法

CQ の構成要素

P(patients, problem, population)

|       |                               |
|-------|-------------------------------|
| 性     | 指定なし                          |
| 年齢    | 乳児(1歳未満)                      |
| 疾患・病態 | 骨盤外腫瘤を呈する仙尾部奇形腫(Altman I~II型) |
| 地理的要件 | 指定なし                          |
| その他   |                               |

I (interventions)/C (comparisons, controls, comparators) のリスト

予定帝王切開による娩出をする/予定帝王切開による娩出をしない

O (outcomes) のリスト

|    | outcome の内容 | 益か害か | 採点平均 | 採用可否 | 採否 |
|----|-------------|------|------|------|----|
| O1 | 生命予後が改善する   | 益    | 8.43 | 7/7  | 採用 |
| O2 | 腫瘍出血が減少する   | 益    | 6.43 | 7/7  | 採用 |
| O3 | 腫瘍破綻が減少する   | 益    | 6.71 | 7/7  | 採用 |
| O4 | 術後合併症が減少する  | 益    | 6.57 | 6/7  | 採用 |
| O5 | 母体合併症が増加する  | 害    | 5.43 | 2/7  | せず |

|        |                                   |
|--------|-----------------------------------|
| 作成したCQ | 骨盤外腫瘤病変に対して、予定帝王切開をした場合は予後が改善するか？ |
|--------|-----------------------------------|

3-4 クリニカルクエスチョンの設定 O

スコープで取り上げた重要臨床課題(key clinical issue)

3. 治療・手術手技

CQ の構成要素

P(patients, problem, population)

|       |          |
|-------|----------|
| 性     | 指定なし     |
| 年齢    | 乳児(1歳未満) |
| 疾患・病態 | 仙尾部奇形腫   |
| 地理的要件 | 指定なし     |
| その他   |          |

I (interventions)/C (comparisons, controls, comparators) のリスト

腫瘍栄養血管の先行処理を行う/腫瘍栄養血管の先行処理を行わない

O (outcomes) のリスト

|    | outcome の内容 | 益か害か | 採点平均 | 採用可否 |
|----|-------------|------|------|------|
| O1 | 生命予後が改善する   | 益    | 8.29 | 7/7  |
| O2 | 出血量が減少する    | 益    | 7.86 | 6/7  |
| O3 | 術後合併症が減少する  | 益    | 7.57 | 7/7  |
| O4 | 手術時間が延長する   | 害    | 5.29 | 2/7  |
| O5 | 術後イレウスが増加する | 害    | 4.71 | 4/7  |

|        |                           |
|--------|---------------------------|
| 作成したCQ | 外科的治療において腫瘍栄養血管の先行処理は有効か？ |
|--------|---------------------------|

スコープで取り上げた重要臨床課題(key clinical issue)

3. 治療・補助療法

CQ の構成要素

P(patients, problem, population)

|       |          |
|-------|----------|
| 性     | 指定なし     |
| 年齢    | 乳児(1歳未満) |
| 疾患・病態 | 仙尾部奇形腫   |
| 地理的要件 | 指定なし     |
| その他   |          |

I (interventions)/C (comparisons, controls, comparators) のリスト

IVRを行う/IVRを行わない

O (outcomes) のリスト

|    | outcome の内容    | 益か害か | 採点平均 | 採用可否 |
|----|----------------|------|------|------|
| O1 | 生命予後が改善する      | 益    | 8.00 | 7/7  |
| O2 | 術中出血量が減少する     | 益    | 7.86 | 7/7  |
| O3 | 術後合併症が減少する     | 益    | 6.29 | 6/7  |
| O4 | 治療費が高くなる       | 害    | 5.00 | 2/7  |
| O5 | IVRIによる合併症が生じる | 害    | 6.86 | 6/7  |

|        |                     |
|--------|---------------------|
| 作成したCQ | IVRIは補助的治療手段として有用か？ |
|--------|---------------------|

3-4 クリニカルクエスチョンの設定 O

スコープで取り上げた重要臨床課題(key clinical issue)

4. 予後・術後再発

CQ の構成要素

P(patients, problem, population)

|       |             |
|-------|-------------|
| 性     | 指定なし        |
| 年齢    | 乳児(1歳未満)~成人 |
| 疾患・病態 | 仙尾部奇形腫      |
| 地理的要件 | 指定なし        |
| その他   | 術後生存例       |

I (interventions)/C(comparisons, controls, comparators) のリスト

術後検査のリスト(=検索キーワード)

- 画像検査(CT・MRI・超音波検査)
- 腫瘍マーカー(AFP・hCG)の測定
- 身体所見(触診・視診)

| 採点平均 | 採用可否 |
|------|------|
| 7.83 | 6/6  |
| 8.17 | 6/6  |
| 6.67 | 4/6  |

O(outcomes) のリスト

|    | outcome の内容   | 益か害か | 採点平均 | 採用可否 |
|----|---------------|------|------|------|
| O1 | 再発を早期に発見できる   | 益    | 8.29 | 7/7  |
| O2 | 放射線被ばくをする     | 害    | 5.00 | 1/6  |
| O3 | 治療費が高くなる      | 害    | 4.57 | 1/6  |
| O4 | 再発後の生命予後が改善する | 益    | 8.29 | 7/7  |

|        |                                     |
|--------|-------------------------------------|
| 作成したCQ | 治療後の再発のフォローアップのためには、どのような検査が推奨されるか？ |
|--------|-------------------------------------|



3-4 クリニカルクエスチョンの設定 O

スコープで取り上げた重要臨床課題(key clinical issue)

4. 予後・後遺症と長期予後

CQ の構成要素

P(patients, problem, population)

|       |             |
|-------|-------------|
| 性     | 指定なし        |
| 年齢    | 乳児(1歳未満)～成人 |
| 疾患・病態 | 仙尾部奇形腫      |
| 地理的要件 | 指定なし        |
| その他   | 術後生存例       |

I (interventions)/C (comparisons, controls, comparators) のリスト

術後長期合併症(後遺症)のリスト(=検索キーワード)

- 長期合併症
- 後遺症
- 腫瘍の悪性化
- 排便障害
- 排尿障害
- 下肢運動障害
- 身体発育障害
- 精神発達遅延
- 創部醜形

| 採点平均 | 採用可否 |
|------|------|
| 8.00 | 7/7  |
| 7.71 | 7/7  |
| 8.29 | 7/7  |
| 7.57 | 7/7  |
| 7.57 | 7/7  |
| 7.57 | 7/7  |
| 7.00 | 6/7  |
| 7.00 | 6/7  |
| 6.43 | 5/7  |

O (outcomes) のリスト

|    | outcome の内容  | 益か害か | 採点平均 | 採用可否 |
|----|--------------|------|------|------|
| O1 | 機能障害を早期発見できる | 益    | 7.57 | 7/7  |
| O2 | QOLが低下する     | 害    | 8.00 | 7/7  |

|        |                              |
|--------|------------------------------|
| 作成したCQ | 治療後の長期合併症(後遺症)にはどのようなものがあるか？ |
|--------|------------------------------|

1. ガイドライン委員会の構成

仙尾部奇形腫班

分担研究者

- ① 田尻達郎 京都府立医科大学小児外科
- ② 臼井規朗 大阪大学小児外科
- ③ 左合治彦 成育医療研究センター周産期・母性診療センター
- ④ 田村正徳 埼玉医科大学総合医療センター小児科・総合周産期母子医療センター
- ⑤ 米田光宏 大阪府立母子保健総合医療センター小児外科
- ⑥ 野坂俊介 成育医療研究センター放射線診療部
- ⑦ 宗崎良太 九州大学大学病院先端医工学診療部

研究協力者

- ⑧ 加藤稲子 埼玉医科大学総合医療センター新生児部門
- ⑨ 左 勝則 成育医療センター周産期・母性診療センター
- ⑩ 文野誠久 京都府立医科大学小児外科
- ⑪ 東 真弓 京都府立医科大学小児外科

2. クリニカル・クエスションとキーワード（英語と日本語）、及び代表的な既知文献 2~3 件

CQ 1: 生命予後に関わるリスク因子はなにか？

KW

日本語：仙尾部奇形腫、生命予後、術後合併症、リスク因子（在胎週数、出生時体重、胎児水腫、腫瘍破裂、腫瘍出血、高拍出性心不全、播種性血管内凝固症候群、腫瘍サイズ、腫瘍性状（嚢胞性/充実性）、病理組織（未熟奇形腫/成熟奇形腫）、部位（Altman 分類）

英語：sacroccoccygeal teratoma, prognosis, postoperative complication, risk factors, gestational age, birth weight, fetal hydrops, tumor rupture, tumor bleeding, high-output cardiac failure, disseminated intravascular coagulation, tumor size, type of the tumor component, (cystic/solid), histology, (mature/immature teratoma), tumor location, Altman's classification,

文献

- 1) Benachi A, Durin L, Maurer SV, et al. Prenatally diagnosed sacroccoccygeal teratoma: a prognostic classification. J Pediatr Surg 2006;41:1517-1521.
- 2) Usui N, Kitano Y, Sago H, et al. Outcomes of prenatally diagnosed sacroccoccygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey. J Pediatr Surg 2012;47:441-447.
- 3) Yoneda A, Usui N, Taguchi T, et al. Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacroccoccygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey. Pediatric Surg Int 2013;29:1119-1125.

CQ 2: 骨盤外腫瘍病変に対して、予定帝王切開をした場合は予後が改善するか？

KW

日本語：仙尾部奇形腫、骨盤外、予定帝王切開、予後、腫瘍出血、腫瘍破綻、術後合併症

英語：sacroccoccygeal teratoma, external presentation, planned delivery, Caesarean section, prognosis, tumor bleeding, tumor rupture, postoperative complication

文献

- 1) Holcroft CJ, Blakemore KJ, Gurewitsch ED, et al. Large Fetal Sacroccoccygeal Teratomas: Could Early Delivery Improve Outcome? Fetal Diagn Ther 2008;24:55-60.

CQ 3 : 外科的治療において腫瘍栄養血管の先行処理は有効か？

KW

日本語 : 仙尾部奇形腫、手術、外科治療、栄養血管、仙骨血管、結紮、生命予後、出血、術後合併症、術後イレウス

英語 : sacrococcygeal teratoma, operation, surgical therapy, surgery, surgical procedure, ligation, feeding artery, sacral vessel, prognosis, bleeding, postoperative complication, postoperative ileus

文献

- 1) Smithers CJ, Javid PJ, Turner CG, et al. Damage control operation for massive sacrococcygeal teratoma. J Pediatr Surg 2011;46:566-569

CQ 4 : IVR は補助的治療手段として有用か？

KW

日本語 : 仙尾部奇形腫、IVR、栄養血管、仙骨血管、塞栓術、生命予後、出血、合併症

英語 : sacrococcygeal teratoma, interventional radiology, interventional occlusion, prognosis, bleeding, complication

文献

- 1) Rossi UG 1, Cariati M, Tom P. Giant sacrococcygeal teratoma embolization. Indian J Radiol Imaging. 2013 Apr;23(2):145-7. doi: 10.4103/0971-3026.116571.
- 2) Cowles RA 1, Stolar CJ, Kandel JJ, Weintraub JL, Susman J, Spigland NA. Preoperative angiography with embolization and radiofrequency ablation as novel adjuncts to safe surgical resection of a large, vascular sacrococcygeal teratoma. Pediatr Surg Int. 2006 Jun;22(6):554-6. Epub 2006 Feb 15.

CQ 5 : 治療後の再発のフォローアップのためには、どのような検査が推奨されるか？

KW

日本語 : 仙尾部奇形腫、再発、フォローアップ、検査、予後

英語 : sacrococcygeal teratoma, recurrence, follow-up, examination, screening, prognosis  
文献

- 1) Gabra HO, Jesudason EC, McDowell HP, et al. Sacrococcygeal teratoma- a 25-year experience in a UK regional center. J Pediatr Surg 2006;41:1513-1516.
- 2) Yoneda A, Usui N, Taguchi T, et al. Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey. Pediatric Surg Int 2013;29:1119-1125.

CQ 6 : 治療後の長期合併症（後遺症）にはどのようなものがあるか？

KW :

日本語 : 仙尾部奇形腫、長期フォローアップ、合併症、後遺症、悪性化、排尿障害、排便障害、下肢運動障害、身体発育障害、瘢痕、機能障害、QOL

英語 : sacrococcygeal teratoma, long term follow-up, complication, malignant transformation, urinary dysfunction, bowel dysfunction, constipation, movement disorder of lower limb, developmental disorder, dysmorphic disorder, functional disorder, functional impairment, scar, quality of life

文献

- 1) Tailor J, Roy PG, Hitchcock R, et al. Long-term Functional Outcome of Sacrococcygeal Teratoma in a UK Regional Center (1993 to 2006). J Pediatr Hematol Oncol 2009;31:183-186.
- 2) Schmidt B, Haberlik A, Uray E, et al. Sacrococcygeal teratoma: clinical course and prognosis with a special view to long-term functional results. Pediatr Surg Int

3. 遡及検索年代

遡れる最大の過去～2014年9月30日まで

4. 検索データベース PubMed 医中誌 Web

The Cochrane Library(CDSR CCTR)

その他 (

)

5. スコーピングサーチ※ 要

※既存のガイドライン・システマティックレビューの網羅的検索

6. その他

以上の条件で検索を行うことを（甲）主任研究者、（乙）ガイドライン作成責任者、（丙）文献検索責任者の3者で合意する。

平成27年2月2日

（甲）主任研究者

田口 智章

（乙）ガイドライン作成責任者

田尻 達郎

（丙）文献検索責任者

河合 富士美

## 非特異性多発性小腸潰瘍症

研究分担者 内田 恵一 三重大学 消化管・小児外科 准教授  
中島 淳 横浜市立大学附属病院 消化器内科 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 部長  
牛島 高介 久留米大学医療センター 小児科 准教授

### 【研究要旨】

非特異性多発性小腸潰瘍症は、回腸中下部に浅い多発性の潰瘍と潰瘍瘢痕の混在した病変を認め、潜在性あるいは顕性出血による高度な貧血を特徴とする小腸潰瘍症である。成人領域・小児領域いずれにおいても非常に稀少かつ難治性の疾患である。病因は未解明な点が多く、今回は小児科・小児外科領域の専門施設を中心にアンケートをFAXにて送付し、本邦における臨床像や治療の実態調査を行った。4症例と少数ではあるが、発症年齢が1歳時の症例も認められ、小児科・小児外科医は、乳幼児早期からの鉄欠乏性貧血・低蛋白血症・便鮮血陽性症例では、本疾患を念頭に置く必要がある。また、2例で遺伝子異常が明らかとなった。

### A. 研究目的

非特異性多発性小腸潰瘍症は、回腸中下部に浅い多発性の潰瘍と潰瘍瘢痕の混在した病変を認め、潜在性あるいは顕性出血による高度な貧血を特徴とする小腸潰瘍症である。成人領域・小児領域いずれにおいても非常に稀少かつ難治性の疾患である。病因は未解明な点が多く、今回は小児科・小児外科領域の専門施設を中心にアンケートをFAXにて送付し、本邦における臨床像や治療の実態調査を行った。

### B. 研究方法

本邦における小児栄養消化器肝臓学会運営委員施設30施設と小児外科学会認定・教育関連施設138施設（重複2施設）に1次アンケートをFAXし、返信があった施設にはさらに2次アンケートにて患者背景や臨床像、治療に関して調査をおこなった。

また、非特異性小腸潰瘍症に関しては3次調査を行った。さらに、各施設の倫理委員会の審査ののち、集積患者のDNAエクソーム解析を行った。

### C. 研究結果

登録された12症例の内訳は以下の通りであった。

10施設から12症例が集計された。初期検討において非該当症例を除外すると、単純性潰瘍症例は2症例、非特異性多発性小腸潰瘍症例は4症例、その他の原因不明の小腸潰瘍症例は1症例、顕微鏡的大腸炎は無かった。

非特異的小腸潰瘍症4例の検討において、平成21年度の日比班による「原因不明の小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究」班の、「非特異性多発性小腸潰瘍症コンセンサスステートメント」の診断基

準の項目に関して、合致するかを再確認し、家族歴・血族結婚の有無を質問した。結果を以下に示す。

4例の性別は、女兒3例男児1例、発症年齢が1歳、1歳8か月、4歳8か月、7歳で、初発症状は、貧血、低蛋白血症、腹痛であった。臨床経過中に、貧血、低蛋白血症、便鮮血は全例陽性の既往があった。他には、成長障害、糖尿病、メッケル憩室切除の既往があった。聞き取り調査では、家族歴、血族結婚は認めなかった。2例に十二指腸潰瘍の既往があった。

小腸の潰瘍の特徴は、3～30個の浅い円形地図状潰瘍が、おもに回腸に存在し、輪走・斜走していた。生検で肉芽種は認めず、結核、ベーチェット、アレルギー腸炎などの所見は無かった。

治療は鉄剤投与などの対症療法が主体であるが、栄養療法、中心静脈栄養、そして、5-ASA、アザチオプリン、インフリキシマブなどの投与がされていた。初発時からの経過が10年を超えている2例では、回腸切除や回腸狭窄解除術がされていた。

現在の症状は、2例では貧血や低蛋白血症も改善し、2例で貧血が認められている。鉄剤や胃酸分泌抑制剤などの対症療法が継続されている。

いずれも先のコンセンサスステートメントに合致する症例であった。

4症例においてエクソーム解析を行い、1例ではSLCO2A1遺伝子のc.940+1G>Aとc.664G>Aのコンパウンドヘテロ変異を、もう1例でSLCO2A1遺伝子のc.940+1G>Aのホモ変異が認められた。

#### D. 考察

非特異性多発性小腸潰瘍症は原因不明の難治性疾患であり対処療法が主体とされる。本邦小

児症例は、クローン病や潰瘍性大腸炎に準じた治療法（サリチル酸製剤、ステロイド剤、免疫調整剤、栄養療法）が試みられていることが本研究より明らかとなった。本邦における推定患者160人程度と極めて稀少である。成人症例の検討では、若年者で発症し、SLCO2A1遺伝子変異を認める症例があり、この遺伝子変異は原発性肥厚性皮膚骨膜炎と同一であることが最近の発表で認められる。本調査は少数ではあるが4例集積し、1歳からの発症例も認められ、4例中2例で上記の遺伝子変異を認めた。小児内科医や小児外科医は、乳幼児初期からの低蛋白血症、鉄欠乏性貧血、頻回の便鮮血陽性を示す症例では、本症を念頭に置く必要がある。

#### E. 結論

難治性稀少疾患である本疾患の病態解明には症例集積および実態調査は必要不可欠であり、今後さらなる症例集積が望まれる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

英文論文を予定している。

##### 2. 学会発表

平成26年5月の第51回日本小児外科学会での発表を行った。

平成27年2月の第15回日本小児IBD研究会で発表を行った。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

## 先天性吸収不全症

研究分担者 位田 忍 大阪府立母子保健総合医療センター 診療局長(内科系)  
虫明 聡太郎 近畿大学医学部奈良病院・小児科 教授  
工藤 孝広 順天堂大学 小児科 准教授  
松井 陽 聖路加国際大学 看護学部 特任教授  
新井 勝大 国立成育医療研究センター・消化器科 医長  
工藤 豊一郎 成育医療研究センター 器官病態系内科部 肝臓内科医長  
米倉 竹夫 近畿大学医学部奈良病院・小児外科 教授  
土岐 彰 昭和大学医学部・外科学講座小児外科学部門 教授  
永田 公二 九州大学病院・総合周産期母子医療センター 助教  
玉井 浩 大阪医科大学・小児科学 教授

### 【研究要旨】

小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究の一環として先天性吸収不全症を取り上げた。全国の実態を知るために一次調査票を全国の小児科関連610施設、小児外科関連98施設に郵送し19疾患について診療経験のあるなしと例数を記載する形で調査した。対象期間：平成17年1月～平成26年12月までの10年間とし、調査期間は平成26年11月から27年1月で、回収率は小児関連で407施設（66.7%）、小児外科関連61施設（62.2%）であった。報告症例数は、乳児難治性下痢症 56例、ミトコンドリア呼吸鎖異常症 34例、Shwachman-Diamond症候群 26例、先天性クロール下痢症 20例、原発性リンパ管拡張症 15例、多発性内分泌腺腫症 14例、IPEX症候群・自己免疫性腸症 7例、果糖吸収不全症 5例、先天性ナトリウム下痢症 4例、先天性乳糖不耐症 3例、無 $\beta$ リポ蛋白血症 2例、VIP産生腫 2例、グルコース・ガラクトース吸収不全症 2例、微絨毛封入体病 2例、ショ糖・イソ麦芽糖分解酵素欠損症 1例、セリアック病 1例、リパーゼ欠損症 1例、エンテロキナーゼ欠損症とTufting enteropathyは症例がなかった。今後、二次調査を行い疾患の診断法、治療法や予後を検討し、診療ガイドラインを確立し登録およびフォローアップ体制の構築方向に研究を進めていく。

### 研究協力者

石井 智浩（近畿大学）

を腸管から失う稀な病態である。小腸刷子縁酵素の異常である二糖類（乳糖、蔗糖・イソ麦芽糖）分解酵素欠損症、トランスポーターの異常であるグルコース・ガラクトース吸収不全症、果糖吸収不全症、先天性クロール下痢症、先天

### A. 研究目的

先天性の吸収不全症は、吸収されるべき栄養

性ナトリウム下痢症、その他として腸上皮細胞内に微絨毛封入体をみる先天性微絨毛萎縮症、接着分子異常による腸上皮異形成症（tufting enteropathy）、腸リンパ管拡張症、成因不明の乳児難治性下痢症など原因は多彩である。

症状は、刷子縁酵素、トランスポーターの異常症では、生後早期、あるいは胎児期からの著しい下痢に伴って各栄養成分の吸収不全や喪失を呈する。

先天性微絨毛萎縮症では全ての栄養素と電解質の欠乏とアシドーシスをきたす。腸リンパ管拡張症では低タンパク血症に伴う浮腫を呈しする。乳児難治性下痢症では生後早期より著しい下痢が遷延し、成長発育障害を呈する、重症な疾患を多く含んでいる。栄養成長を維持するために経静脈栄養による補助を必要とすることが多い。しかし、わが国の実態は明らかでないし、治療法や予後の検討はされていない。

本研究の目的は、1) 全国調査を行い、実態を把握することさらに、2) 二次調査、再調査を行い治療や予後の検討を行う。それをもとに3) 診断基準作成し4) ガイドライン作成5) 登録およびフォローアップ体制の構築をすることである。今年度はまず全国調査を行い、実態を把握することが目的である。

## B. 研究方法

「先天性吸収不全症の全国調査」一次調査票を全国の小児科関連610施設、小児外科関連98施設に郵送し19疾患（後述）について診療経験のあるなしと例数を記載する形で調査した。対象期間：平成17年1月～平成26年12月までの10年間とした。また調査期間は調査期間は平成26年11月から27年1月であった。

一次調査は主治医へ問い合わせる方法で個人情報には含まないことから、倫理面の配慮はしていない。

## C. 研究結果

### 1) 回収率

小児科関連610施設、小児外科関連98施設からそれぞれ407施設（66.7%）、61施設（62.2%）の回答を得た。

### 2) 症例数

|                      |     |
|----------------------|-----|
| 乳児難治性下痢症             | 56例 |
| ミトコンドリア呼吸鎖異常症        | 34例 |
| Shwachman-Diamond症候群 | 26例 |
| 先天性クロール下痢症           | 20例 |
| 原発性リンパ管拡張症           | 15例 |
| 多発性内分泌腺腫症            | 14例 |
| IPEX症候群・自己免疫性腸症      | 7例  |
| 果糖吸収不全症              | 5例  |
| 先天性ナトリウム下痢症          | 4例  |
| 先天性乳糖不耐症             | 3例  |
| 無βリポ蛋白血症             | 2例  |
| VIP産生腫瘍              | 2例  |
| グルコース・ガラクトース吸収不全症    | 2例  |
| 微絨毛封入体病              | 2例  |
| ショ糖・イソ麦芽糖分解酵素欠損症     | 1例  |
| セリアック病               | 1例  |
| リパーゼ欠損症              | 1例  |
| エンテロキナーゼ欠損症          | 0例  |
| Tufting enteropathy  | 0例  |

## D. 考察

今回初めての全国調査である。全国のおもな小児関連施設小児外科関連施設への働きかけで出てきた症例数は少なく、希少疾患であることが確認された貴重な調査となった。しかし回収率が60%強であり、全国の実数把握をするにはもう少し個別の対応により回収率の増加をはかる必要がある。

さらに二次調査を疾患別の調査票様式を作成し、疾患の実態を明らかにしていく意義は大き



い。

二次調査票の様式については

- ・患者プロフィール項目追加：発症時年齢、初発症状、確診・疑診
- ・症候と診断：疾患別に小児慢性特定疾患（小慢web）、または難病情報センターHPなどより入手可能な「診断基準」または「手引き」を利用した様式を用意し、それぞれに添付する。
- ・治療：疾患別に主な治療薬、治療法を列挙し、チェックボックスを利用して回答してもらいやすい様式を用意する
- ・補助栄養療法（PN, EN）：経腸栄養（EN）の種類として、「経口、経管（経鼻、胃瘻、小腸瘻）」を選択するよう項目を追加しさらに
- ・転帰：入院、在宅、就学（普通学級、特別支援学級、特別支援学校）、就労、および思春期の発来などについての記載欄を作成し、これらすべてにより疾患の診断法・治療法・予後を明らかにし、診断基準、診療ガイドライン作成を行う。

## E. 結論

全国で初めての先天性吸収不全症の実態調査を施行した。小児科関連610施設、小児外科関連98施設に調査票を郵送し、疾患の経験のあるなしを聞いた。それぞれ407施設（66.7%）、61施設（62.2%）の回収率で、19疾患において56例から0例の症例数が報告された。今後二次調査を行い診断・治療・予後についての詳細を検討しガイドラインの確立に向けて検討していく予定である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

## 小腸移植の適応基準

分担研究者 福澤 正洋 大阪府立母子保健総合医療センター 総長  
上野 豪久 大阪大学大学院 医学系研究科 小児成育外科 助教  
和田 基 東北大学大学院医学系研究科小児外科学分野・小児外科学 准教授  
古川 博之 旭川医科大学医学部・外科学講座消化器病態外科学分野 教授  
上本 伸二 京都大学大学院医学研究科外科学講座肝胆膵・移植外科学分野・  
肝臓外科／肝臓移植・小腸移植／小児外科 教授  
星野 健 慶應義塾大学医学部・小児外科 准教授  
阪本 靖介 熊本大学大学院生命科学研究部 小児外科・移植外科 講師

### 【研究要旨】

〔研究目的〕本研究の目的は、小児期からの希少難治性消化肝疾患の究極の治療である小腸移植を推進していくための基礎的資料を得るため、その実態を明らかにする必要があるため、小腸移植の適応基準を策定し、今後の希少難治性消化管疾患の治療水準の向上を求めることである。

〔研究方法〕欧米における小腸移植の適応基準について調査を行ない、すでに実施している小腸登録事業、腸管不全登録事業のデータを利用し、国内での小腸移植の実態に合わせて、適応基準についての検討を行った。

〔研究結果〕適応疾患としては1. 短腸症 下記疾患およびその治療の結果生じた栄養吸収障害のため電解質、主要栄養素、微量元素などの維持を中心静脈栄養に依存する状態。2. 機能的難治性腸管不全 改善が期待できない小腸蠕動運動または消化吸収能の異常のために健常な小腸機能が保たれていない状態とした。除外基準としては 移植希望者としては基礎疾患が良性であること。再発の徴候がなく完治していると判断される場合は禁忌としない。また、伝染性の活動性の感染症を有する者（HIVを含む）は除外する。年齢基準としては 原則として65歳以下が望ましいとした。

適応基準として次のものを策定した。1.中心静脈栄養の合併症として、a.中心静脈栄養による肝障害 b.中心静脈の閉塞 c.頻回のカテーテル敗血症入院が必要なカテーテル敗血症が年2回以上 d.輸液管理によっても頻回の重篤な脱水症または腎障害 2. 先天性粘膜異常や超短腸症などの高リスク症例 3.頻回に入院を繰り返す 高い罹病率

〔結論〕本邦における小腸移植は、海外より優れた成績を示しているものの症例数は極めて限られている。小腸移植の適応基準を策定することにより小腸移植を必要とする患者を抽出分類し、今後ガイドラインの作成に関与することが期待できる。

## 研究協力者

岡島 英明 (京都大学)

松浦 俊治 (九州大学)

### A. 研究目的

小児期からの希少難治性消化肝疾患のうち重症腸管不全については、小腸移植によって救命することができる。しかし、診断治療に難渋しているのが現状である。現在のところ実施数は25例程度である。小腸移植は保険適用となっておらず、海外に比してその件数は大きく後れを取っている。

しかし、小腸移植の成績向上と保険適応に向けての基礎的資料を得るため、小腸移植の適応基準を策定する必要がある。

治療指針の標準化によって一層救命率の向上が期待でき、小腸移植の保険適用を考える基礎資料の作成および小腸移植の医療経済的な効率化をも企図している。

### B. 研究方法

欧米における小腸移植の適応基準について調査を行った。すでに実施している小腸登録事業、腸管不全登録事業のデータを利用し、国内での小腸移植の実態に合わせて、適応基準についての検討を行った。腸管不全登録、小腸移植登録のデータ収集については以下の通り行われた。

#### 1) 基本デザイン

小腸移植実施症例に対しての観察研究とする。日本小腸移植研究会に実施報告された症例を対象とし、症例の登録ならびに試料の登録を行う。データセンターより1症例あたり1部の症例登録票、1試料あたり1部の登録を依頼する。各実施施設は連結可能匿名化を行った上でWeb上でデータセンターのサーバーに症例を登録する。

#### 2) 対象

小腸移植実施症例：

小腸移植を実施された全症例を対象とする。(目標症例数：20例以上)

#### 3) 評価方法

プライマリアウトカム：1年生存、中心静脈栄養離脱、最終生存確認日

観察項目：腸管機能の所見、中枢静脈ルートする所見、臓器合併症の所見、成長に関する所見、手術に関する所見、投与された薬剤、予後に関する所見などについて観察研究をおこなう。また、実施された小腸生検試料についても病理所見、病理写真、使用している免疫抑制剤等の共有化を行う。本研究は観察研究であるため、研究対象者から同意を受けることを要しないが、研究者代表者はホームページによって必要な事項を情報公開することとする。

### C. 研究結果

2001年のPediatric Transplantation誌によると、米国の移植学会においては小児肝移植の適応が以下のように定められている。

Table 1. Risk factors for pediatric intestinal transplantation

|  |
|--|
| Initial post-resection small intestinal length less than 30 cm - no ileocecal valve            |
| Enterocolonic discontinuity  |
| Refractory fluid and electrolyte disorders   |
| Neonatal hyperbilirubinemia (>3-6 mg/dL) persisting in early infancy despite enteral nutrition |
| Recurring life-threatening sepsis  |
| Threatening exhaustion of central venous access  |

Table 2. Disorders in children that are potentially treatable with intestinal transplantation (in descending order of frequency)

|  |
|--|
| Short bowel syndrome   |
| Congenital malformation  |
| Necrotizing enterocolitis  |
| Trauma   |
| Tumors, including massive intestinal polyposis syndromes                                   |
| Defective intestinal motility  |
| Intestinal pseudo-obstruction, with or without concurrent urinary tract pseudo-obstruction |
| Intestinal aganglionosis   |
| Impaired enterocyte absorptive capacity  |
| Microvillus inclusion disease  |
| Autoimmune or idiopathic enteropathy   |

#### 1. Failure of HPN

1a. Impending (total bilirubin 3-6 mg/dL,

- progressive thrombocytopenia, and progressive splenomegaly) or overt liver failure (portal hypertension,hepatosplenomegaly, hepatic fibrosis, or cirrhosis) because of parenteral nutrition–liver injury
- 1b. Central venous catheter (CVC)-related thrombosis of 2 central veins
  - 1c. Frequent central line sepsis: 2 episodes/year of systemic sepsis secondary to line infections requiring hospitalization; a single episode of line-related fungemia; septic shock or acute respiratory distress syndrome
  - 1d. Frequent episodes of severe dehydration despite intravenous fluid in addition to HPN
2. High risk of death attributable to the underlying disease
    - 2a. Desmoid tumors associated with familial adenomatous polyposis
    - 2b. Congenital mucosal disorders (eg, microvillus atrophy, intestinal epithelial dysplasia)
    - 2c. Ultra short bowel syndrome (gastrostomy, duodenostomy, residual small bowel 10 cm in infants and 20 cm in adults)
  3. Intestinal failure with high morbidity or low acceptance of HPN
    - 3a. Intestinal failure with high morbidity (frequent hospitalization, narcotic dependency) or inability to function (eg, pseudo-obstruction, high outputstoma)
    - 3b. Patient’s unwillingness to accept long-term HPN (eg, young patients)
- A. Absolute
- a1. Nonresectable malignancy (local or metastatic)
  - a2. Severe congenital or acquired immunologic deficiencies
  - a3. Advanced cardiopulmonary disease
  - a4. Advanced neurologic dysfunction
  - a5. Sepsis with multisystem organ failure
  - a6. Major psychiatric illness
  - a7. Demonstrated patient noncompliance with medical recommendations
  - a8. Insufficient vascular patency for central venous access for 6 months after ITx
- B. Relative
- b1. Age older than 65 years (depending on associated vascular, cardiac, and respiratory disease)
  - b2. History of cancer in the past 5 years (depending on the judgment of the oncologist)
  - b3. Physical debilitation (risk of poor survival after ITx)
  - b4. Lack of family support (risk of low compliance after ITx)
- これらの基準を本邦の実情に合わせ設定すると以下のように策定できる。
- まずは、適応疾患としては以下の通りとなる。
- 1) 短腸症
- 下記疾患およびその治療の結果生じた栄養吸収障害のため電解質、主要栄養素、微量元素などの維持を中心静脈栄養に依存する状態
- ①中腸軸捻転
  - ②小腸閉鎖症
  - ③壊死性腸炎
  - ④腹壁破裂・臍帯ヘルニア