

ては、診断が遅かったことを挙げる施設が最も多かった。一次肝移植の術後成績は良好であった。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

宇戸啓一、入江友章、嶋田圭太、本田正樹、室川剛廣、林田信太郎、李光鐘、阪本靖介、猪股裕紀洋

多施設共同での、胆道閉鎖症患者に対する一次的肝移植症例についての検討。第41回日本胆道閉鎖症研究会、熊本，2014.11

宇戸啓一、李光鐘、阪本靖介、猪股裕紀洋。 当院における、日齢90日を越えた胆道閉鎖症に対する対応と治療成績 第41回日本小児栄養消化器肝臓学会 2014.10

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## 小児期発症希少難治性肝胆膵疾患の外科的治療の実態調査研究

研究分担者（順不同）

岩中 督 東京大学・医学系研究科小児外科学分野・教授  
仁尾正記 東北大学・医学系研究科小児外科学分野・教授  
米倉竹夫 近畿大学医学部奈良病院小児外科・教授  
佐々木英之 東北大学病院 小児外科・講師

### 研究要旨

対象となる胆道閉鎖症(BA)、先天性胆道拡張症(CBD)、アラジール症候群、家族性肝内胆汁うっ滞症、ウィルソン病、遺伝性膵炎、カロリ病、肝内胆管減少症、原因不明肝硬変症、先天性門脈欠損症、新生児ヘモクロマトーシス、膵島細胞症は早期診断と治療で救命可能だが、診断治療ガイドラインが未策定で、均てん化された医療が提供されていない。該当患者が健常に発育可能な環境整備は、少子化の本邦では国民的要請かつ急務である。

本研究は対象疾患を扱う主な5つの学会・研究会が全て結集し、悉皆性の高い全国調査と幅広い意見集約、総力を挙げたガイドライン作成が可能な体制で行われている厚生労働科学研究事業「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究」における実態調査の一つとして行われる。今回は当該疾患の外科治療の現状をNCDの登録データを元に集積することが大きな目的の一つである。また、本研究が対象としている疾患はICD10により適切にコーディングされていなかったり、適切な病名でNCDに登録されていない事が考えられるので、これについての実態を把握することがもう一つの目的である。

具体的にはNCDから今回の解析データを受けて内容を精査する。

さらに既存のデータベースのデータと照合が可能な胆道閉鎖症や先天性胆道拡張症といった疾患、あるいは肝移植術といった術式に特化したデータベースとデータを照合することで、両データベースの悉皆性と整合性を検討する。

### 研究協力者

依藤 亨 大阪市立総合医療センター  
小児代謝・内分泌内科 部長

#### A. 研究目的

対象となる胆道閉鎖症(BA)、先天性胆道拡張症(CBD)、アラジール症候群、家族性肝内胆汁うっ滞症、ウィルソン病、遺伝性膵炎、カロリ病、肝内胆管減少症、原因不明肝硬変症、先天性門脈欠損症、新生児ヘモクロマトーシス、膵島細胞症は早期診断と治療で救命可能だが、診断治療ガイドラインが未策定で、均てん化された医療が提供されていない。該当患者が健常に発育可能な環境整備は、少子化の本邦では国民的要請かつ急務である。

本研究は対象疾患を扱う主な5つの学会・研究会が全て結集し、悉皆性の高い全国調査と

幅広い意見集約、総力を挙げたガイドライン作成が可能な体制で行われている厚生労働科学研究事業「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究」における実態調査の一つとして行われる。

すなわち、本厚生労働科学研究事業の対象疾患の治療が現時点でどのように行われているかという情報は重要である。この中で手術症例についてはNational Clinical Database(NCD)との連携でデータの収集と解析を行うことが必要と考えられた。

また、今回の疾患を含めた希少疾患においてはICD10のコーディングないしは日本語訳が現状と合致していない場合がある。このため、NCDのような大規模データベースにおいて、

適切なコードによる登録がなされていない症例について、個別的な情報もある。今回の調査では、このような点についても併せて調査を行う予定である。

本研究の基盤となる厚生労働科学研究事業の目的は、小児期発症難治性希少肝胆膵疾患を対象として大規模疫学研究を行い、科学的で均てん化された医療体制構築に向けて科学的根拠と合意に基づいた診断基準、重症度分類を包含する診断治療ガイドラインの作成で、対象疾患の医療水準向上に貢献する事にある。対象となる胆道閉鎖症(BA)、先天性胆道拡張症(CBD)、アラジール症候群、家族性肝内胆汁うっ滞症、ウィルソン病、遺伝性膵炎、カロリ病、肝内胆管減少症、原因不明肝硬変症、先天性門脈欠損症、新生児ヘモクロマトーシス、膵島細胞症は、正しい早期診断と治療がなければ生命予後を悪化させ、また救命できてもQOLの阻害、成人期移行期医療の必要性、がん化等が問題となる難治性希少疾患である。対象疾患は適切な管理で自己肝生存が可能だが、時期を失わずに肝移植が必要な症例もある(Nio M et al. J Pediatr Surg 38:997-1000, 2003)。また診断の遅れが、発達障害や将来の発がんリスクを高めるが、わが国の実態は不明である。何れの疾患もわが国の実情に即した標準的診療指針策定が急務である。

今回は当該疾患の外科治療の現状をNCDの登録データを元に集積することが大きな目的の一つである。また、本研究が対象としている疾患はICD10により適切にコーディングされていなかったり、適切な病名でNCDに登録されていない事が考えられるので、これについての実態を把握することがもう一つの目的である。

## B. 研究方法

1. NCDデータベースからの対象疾患の抽出  
章末の表1に示すようなICD10コードの病名ならびにNCD術式コードによる全国のNCD登録施設からのデータを抽出する。

## 2. 調査項目

### (ア) (全体)

- ① 各疾患における移行症例の総数、都道府県毎の症例数
- ② 術式毎の手術を受けている年齢(平均と標準偏差)
- ③ 入院から手術までの日数(平均と標準偏差)
- ④ 手術から退院までの日数(平均と標準偏差)
- ⑤ 各術式における退院時転帰

### (イ) (胆道閉鎖症について)

- ① 日齢区分毎の症例数
  - 日齢区分とは、30日以下・31日～45日・45日～60日・61日～70日・71日～80日・81日～90日・91日～120日・121日～150日・151日以上
- ② 日齢区分毎の手術術式別症例数
- ③ 日齢区分毎の以下項目
- ④ 入院から手術までの日数(平均と標準偏差)
- ⑤ 手術から退院までの日数(平均と標準偏差)
- ⑥ 退院時転帰

3. 上記で抽出されたデータと既存のデータベースならびに全国調査データとの比較照合

(ア) 胆道閉鎖症や先天性胆道拡張症については各疾患の全国登録データベースとの比較照合検討を行う。

(イ) その他疾患については小児慢性特定疾患事業のデータベースとの比較照合研究を検討する。

## C. 研究結果

上記研究計画を策定し、章末の資料1の研究計画書案を策定した。この計画書を平成26年12月に開催された第2回の全体班会議で議論をして、研究遂行の準備を整えた。

また、腓島細胞症については、新たに先天性高インスリン血症の厚生労働科学研究事業を以前に担当していた大阪市立総合医療センターの小児代謝・内分泌内科の依藤亨部長の協力を得て、研究を本研究班で進めていく事が可能な体制を作ることができた。

#### D. 考察

現在当該疾患の領域には複数のデータベースが存在している。各データベースにより特徴が存在している。その中でNCDは外科治療を行っている症例についての悉皆性については十分に担保されている。今回の研究では本班研究が担当する小児期発症希少難治性肝胆膵疾患の外科的治療の実態調査を行う基盤の準備を整えた。来年度は実際の症例抽出ならびに比較照合研究を行うことで、目的を達成できるものと考えている。

#### E. 結論

本年度は本研究の目的遂行に向けた1年目としての研究計画の策定ならびに次年度の速やかな研究遂行のための準備を十分に行うことができた。

#### 引用文献・出典

#### F. 研究発表

〔雑誌論文〕（計29件）

- 1) Takazawa S, Uchida H, Kawashima H, Tanaka Y, Sato K, Jimbo T, Deie K, Koiwai K, Nomura K, Iwanaka T: Massive hemorrhage after Kasai portoenterostomy in a patient with a congenital extrahepatic portosystemic shunt, malrotation and a double aortic arch: report of a case. Surg Today. 2013 May 9. [Epub ahead of print]
- 2) Takahashi M, Kanamori Y, Takahashi M, Momose T, Iwanaka T: Detection of a metastatic lesion and tiny yolk sac tumors in two teenage patients by FDG-PET: report of two cases. Surg Today. 44: 1962-1965, 2014

- 3) Takazawa S, Uchida H, Kawashima H, Tanaka Y, Sato, Takahiro Jimbo T, Masuko T, Deie K, Iwanaka T, Successful left thoracoscopic esophagectomy for congenital esophageal stenosis with a useful adjunct of preoperative endoscopic marking, J Laparoendosc Adv Surg Tech B Videoscopy. 2013, DOI: 10.1089/vor. 2013.0160
- 4) Kazuhiro Hanazaki, Ryuji Tominaga, Masaki Nio, Tadashi Iwanaka, Kae Okoshi, Koichi Kaneko, Hiroaki Nagano, Takahiro Nishida, Hiroshi Nishida, Ken Hoshino, Tadaaki Maehara, Munetaka Masuda, Hiroshi Matsufuji, Katsuhiko Yanaga, Koichi Tabayashi, Susumu Satomi, Norihiro Kokudo: Report from the committee for improving the work environment of Japanese surgeons: survey on effects of the fee revision for medical services provided by surgeons. Surg Today online-first, 2013
- 5) Masuko T, Uchida H, Kawashima H, Tanaka Y, Deie K, Iwanaka T: Laparoscopic Excision of Urachal Remnants Is a Safe and Effective Alternative to Open Surgery in Children. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013 Sep 28. [Epub ahead of print]
- 6) Hatanaka A, Nakahara S, Takeyama E, Iwanaka T, Ishida K: Management of extremely low birth weight neonates with bowel obstruction within 2 weeks after birth. Surgery Today 44: 2269-2274, 2014
- 7) 岩中 督: エビデンスのもたらすもの: 臨床医学の発展と医療行政への発信 日小外会誌 50: 9-16, 2014

- 8) Miyata H, Gotoh M, Hashimoto H, Motomura N, Murakami A, Tomotaki A, Hirahara N, Ono M, Ko C, Iwanaka T. Challenges and prospects of a clinical database linked to the board certification system. *Surg Today*. 2014 May 23. [Epub ahead of print]
- 9) 魚谷千都絵、石丸哲也、小西健一郎、藤代 準、杉山正彦、小室広昭、柴田祐充子、岩崎維和夫、黒岩 実、岩中督：Congenital pouch colon の1 女児例 *日小外会誌*、50：808-813, 2014
- 10) Taguchi T, Kobayashi H, Kanamori Y, Segawa O, Yamataka A, Sugiyama M, Iwanaka T, Shimojima N, Kuroda T, Nakazawa A, Oda Y, Miyoshi K, Ieiri S: Isolated intestinal neuronal dysplasia Type B (IND-B) in Japan: Results from a nationwide survey. *Pediatr Surg Int* 30: 815-822, 2014.
- 11) Takazawa S, Uchida H, Kawashima H, Tanaka Y, Masuko T, Deie K, Amano H, Kobayashi K, Tada M, Iwanaka T: Urethroscopic holmium: YAG laser ablation for acquired posterior urethral diverticulum after repair of anorectal malformation. *Pediatr Surg Int*, on line first, 2014
- 12) Takahashi M, Iwanaka T, Kanamori Y, Ishimaru T, Suzuki K, Kodaka T, Terawaki K, Komura M, Sugiyama M: Laparoscopic radical nephrectomy for the management of chromophobe renal cell carcinoma in a 13-year-old girl. *J Pediatr Surg Case Reports* 2: 331-333, 2014
- 13) Takazawa S, Ishimaru T, Harada K, Tsukuda Y, Sugita N, Mitsuishi M, Iwanaka T.: Video-Based Skill Assessment of Endoscopic Suturing in a Pediatric Chest Model and a Box Trainer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014 Nov 25. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25423170.
- 14) 米倉竹夫, ASPEN clinical guidelines, 米国静脈経腸栄養学会：成人および小児患者に対する静脈・経腸栄養の施行にかんするガイドライン：体外式膜型人工肺管理の新生児に対する栄養サポート, 監訳
- 15) Kubota A, Goda T, Tsuru T, Yonekura T, Yagi M, Kawahara H, Yoneda A, Tazuke Y, Tani G, Ishii T, Umeda S, Hirano K, Efficacy and safety of strong acid electrolyzed water for peritoneal lavage to prevent surgical site infection in patients with perforated appendicitis, *Surg Today*, 2014; 13:, <http://link.springer.com/article/10.1007/s00595-014-1050-x>
- 16) 山内 勝治、米倉竹夫、小角卓也、大割 貢、神山雅史、森下祐次、腹部臓器損傷による出血性ショックへの対処, *小児外科*, 2014; 46: 368-375
- 17) 山内勝治、米倉竹夫、太田善夫、木村拓也、島田憲次、間欠的腹痛を呈した先天性中部尿管狭窄症の1 例, *日小泌会誌*, 2014; 23: 30-33
- 18) 前川昌平、木村浩基、米倉竹夫、保木昌徳、朴 雅美、森下祐次、八木 誠、奥野清隆, 短腸ラットモデルにおけるシトルリン補充療法の有用性およびcitrulline-nitric oxide cycle の分子生物学的検討, *外科と代謝・栄養*, 2014; 48: 9-20
- 19) 大割 貢、山内勝治、神山雅史、森下祐次、米倉竹夫, 小児腸重積症に対する単孔式腹腔鏡下整復術の有用性：従来の腹腔鏡下整復術との比較検討, *日小外会誌*, 2014; 50: 739-797
- 20) 大割 貢、山内勝治、神山雅史、森下祐次、米倉竹夫, Bianchi法による食道閉鎖根治術の検討, *日小外会誌*, 2014; 50: 781-785

- 21) 大割 貢、神山雅史、山内勝治、森下祐次、米倉竹夫、腫瘍形成性虫垂炎に対する待機的単孔式腹腔鏡補助下切除術, 小児外科, 2014; 46: 257-262
- 22) 大割 貢、米倉竹夫、山内勝治、神山雅史、森下祐次、木村浩基、太田善夫, 臍部アプローチ法にて治療し得た鈍的腹部外傷後による遅発性小腸狭窄の1小児例, 日小外会誌, 2014; 50: 86-91
- 23) 米倉竹夫, campomelic dysplasia, 位田 忍、島田憲次、編: 性分化疾患ケースカンファレンス, pp 79-82, 診断と治療社, 2014
- 24) 米倉竹夫, わが国の小児外科五十年のあゆみ: 小児救急検討委員会の活動報告, 日小外会誌, 2014; 115: 309-312
- 25) 米倉竹夫, 人工肛門・腸瘻造設, 福澤正洋、監: 小児外科診療ハンドブック: 実地診療に役立つ周術期管理と手術のポイント, pp123-129, 医薬ジャーナル, 2014
- 26) 米倉竹夫, 鼠径ヘルニア・陰嚢水腫, 福澤正洋、監: 小児外科診療ハンドブック: 実地診療に役立つ周術期管理と手術のポイント, pp392-401, 医薬ジャーナル, 2014
- 27) 米倉竹夫、山内勝治、神山雅史、森下祐次、木村浩基、石井智浩, 小児外科における内視鏡下手術の現況, 日本小児科医会障害研修セミナー, 2014; 1: 21-31
- 28) 米倉竹夫、清水直樹、六車 崇、神菌淳司、斎藤 修、市川光太郎, 災害の中の子どもたち: 災害への備え、preparednessは十分か? 小児科診療 2014;1: 13-18
- 29) 米倉竹夫、田尻達郎、伊勢一哉、小野滋、大植孝治、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、風間理郎、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, 小児の外科的悪性腫瘍、2012年登録症例の全国集計結果の報告, 日小外会誌, 2014; 50: 114-150
- [講演、学会発表] (計 21 件)
- 1) 岩中督, 小児内視鏡手術の現状と展望熊本大学名医に学ぶセミナー (2014.01.23 熊本)
  - 2) 岩中督, 招聘講演: 外科手術名とコードの標準: 外保連試案8.2版厚生労働科学研究「電子的医療情報の利活用に必要な標準化の普及作に関する研究」主任研究者 大江和彦 (2014.03.17 東京)
  - 3) 岩中督, 招聘講演: National Clinical databaseの現状と将来 聖マリアンナ医科大学外科Ground Round (2014.04.09 川崎)
  - 4) 岩中督, 教育研修講演: National Clinical Databaseの意義と現状 第43回日本脊椎脊髄病学会 (2014.04.18 京都)
  - 5) 岩中督, Meet the Expert: 腹腔鏡下噴門形成術の実際 第51回日本小児外科学会 (2014.05.08 大阪)
  - 6) 岩中督, 基調講演: National Clinical Databaseの構築と現状 特別企画: 小児外科領域におけるNCDの意義と仮題 第51回日本小児外科学会 (2014.05.09 大阪)
  - 7) 岩中督, 基調講演: 外保連手術試案と外科医の技術料 第12回日本ヘルニア学会 (2014.06.06 東京)
  - 8) 岩中督, 特別講演: 小児がんに対する内視鏡手術の現状と役割 第26回群馬小児がん研究会 (2014.08.22 前橋)
  - 9) 岩中督, 座談会: これからの近畿の小児外科 第50回日本小児外科学会近畿地方会 (2014.08.23 大阪)
  - 10) 岩中督, 招待講演: Neuroblastoma-Minimally invasive approaches 第32回トルコ小児外科学会 (2014.09.18 Trabzon, Turkey)

- 11) 岩中督, 招待講演: Skill qualification of pediatric minimally invasive surgery 第32回トルコ小児外科学会 (2014. 09. 19 Trabzon, Turkey)
- 12) 岩中督, 日本内視鏡外科学会教育セミナー: National Clinical Databaseを活用した臨床研究 第27回日本内視鏡外科学会総会(2014. 10. 02 盛岡)
- 13) 岩中督, 特別企画: 医療経済からみた内視鏡外科: 内視鏡外科術式の評価: 外保連手術委員会の取り組み 第27回日本内視鏡外科学会総会 (2014. 10. 04 盛岡)
- 14) 岩中督, 特別講演: National Clinical Databaseの利活用とその現況 第79回日本泌尿器科学会東部総会 (2014. 10. 13 横浜)
- 15) 岩中督, キャリアシンポジウム: 男女共同参画の現状と今後の目標—男性医師からみた男女共同参画 第8回医学を志す女性のためのキャリア・シンポジウム(日本女医会主催) (2014. 11. 02 東京)
- 16) 岩中督, 学会特別企画: 外科医の技術評価はどうあるべきか 第76回日本臨床外科学会総会(2014. 11. 21 福島)
- 17) 岩中督, JAWS共催企画 外科医としてのキャリア形成がもたらすステップアップ第76回日本臨床外科学会総会 (2014. 11. 22 福島)
- 18) 岩中督, 教育講演: NCDを外科臨床研究にいかに関与するか 日本外科学会第13回臨床研究セミナー (2014. 11. 22 福島)
- 19) 岩中督, 特別講演: National Clinical Databaseの現況杉並鉄門会 (2014. 11. 29 東京)
- 20) 米倉竹夫、宮田裕章、臼井規朗、前田貢作, 小児外科領域におけるNCDの利活用 第114回日本外科学会定期学術集会 (2014. 4. 3-5 京都)
- 21) 米倉竹夫、宮田裕章、臼井規朗、吉村眞、岡本晋弥、佐々木隆士、尾藤裕子、高安肇、家入里志、藤野明浩、藤代準、前田貢作, 小児外科領域におけるNCDの現状と2階建て部分(医療水準評価関連項目)の構築について 第51回日本小児外科学会学術集会 (2014. 5. 8-10 大阪)

#### 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
3. その他 なし

表1 対象疾患に対する術式

病名	ICD10	NCD 術式コード	術式名
胆道閉鎖症	Q44.2 胆道<管>閉鎖(症) K83.8 胆道のその他の明示された疾患	OQ0202	先天性胆道閉鎖症手術
		OQ0230	肝外胆道切除術(胆嚢胆道切除・胆道再建)
		NQ0517	生体部分肝移植術
		NQ0519	同種死体肝移植術
先天性胆道拡張症	Q44.4 先天性胆道拡張症<総胆管のう<嚢>胞> Q44.5 胆管のその他の先	OQ0185	総胆管拡張症手術
		OQ0230	肝外胆道切除術(胆嚢胆道切

	天奇形 Q44.6 肝のう〈囊〉胞性疾患 Q44.6 肝のう〈囊〉胞性疾患 K83.8 胆道のその他の明示された疾患	NQ0517 NQ0519	除・胆道再建) 生体部分肝移植術 同種死体肝移植術
PFIC	K83.1 胆管閉塞	OQ0198 OQ0201 OQ0195 OQ0195 OQ0196 OQ0207 OQ0206 NQ0517 NQ0519	胆嚢外瘻造設術 胆管外瘻造設術 胆嚢-消化管吻合術 胆嚢-消化管吻合術 総胆管-消化管吻合術 内胆汁瘻閉鎖術 外胆汁瘻閉鎖術 生体部分肝移植術 同種死体肝移植術
新生児ヘモクロマトーシス	E83.1 鉄代謝障害	NQ0517 NQ0519	生体部分肝移植術 同種死体肝移植術
アラジール症候群	Q44.7 肝のその他の先天奇形	NQ0517 NQ0519	生体部分肝移植術 同種死体肝移植術
肝内胆管減少症	Q44.7 肝のその他の先天奇形	NQ0517 NQ0519	生体部分肝移植術 同種死体肝移植術
カロリ病	Q44.6 肝のう〈囊〉胞性疾患	NQ0517 NQ0519	生体部分肝移植術 同種死体肝移植術
原因不明肝硬変	K74.6 その他及び詳細不明の肝硬変 K72.1 慢性肝不全 K72.9 肝不全, 詳細不明	NQ0517 NQ0519	生体部分肝移植術 同種死体肝移植術
Wilson 病	E83.0 銅代謝障害	NQ0517 NQ0519	生体部分肝移植術 同種死体肝移植術
先天性門脈欠損	Q26.5 門脈還流〈結合〉異常(症)	OT0146 OT0153 OT0171 OT0172 OT0135	血管移植術またはバイパス移植術・腹腔内静脈 門脈枝結紮術 経皮的塞栓術(門脈)(経肝) 経皮的塞栓術(門脈大循環短絡)(経回腸静脈) 門脈-体循環静脈吻合術(門脈



		NQ0517	圧亢進症手術)
		NQ0519	生体部分肝移植術 同種死体肝移植術
膵島細胞症	E16.1 その他の低血糖症	NQ0580	膵頭十二指腸切除術(動脈・門脈同時再建を伴う)
	E16.2 低血糖症, 詳細不明	OQ0269	膵頭十二指腸切除術
	E16.8 その他の明示された膵内分泌障害	OQ0271	膵頭十二指腸切除術(周辺臓器の合併切除を伴う)
	E16.9 膵内分泌障害, 詳細不明	OQ0272	膵頭十二指腸切除術(動脈もしくは門脈再建を伴う)
	D13.7 消化器系のその他及び部位不明確の良性新生物, 内分泌膵	OT0154	膵全摘術(動脈もしくは門脈再建を伴う)
		NQ0572	膵全摘術(動脈もしくは門脈同時再建を伴う)
		OQ0275	膵全摘術(血行再建なし)
		OT0154	膵全摘術(動脈もしくは門脈再建を伴う)
		OQ0261	膵体尾部切除術(脾摘を伴う)
		OQ0262	膵体尾部切除術(脾温存)
		OQ0263	膵体尾部切除術(リンパ節・神経叢郭清を伴う)
		OQ0264	膵体尾部切除術(周辺臓器の合併切除を伴う)
		OQ0265	膵体尾部切除術(血行再建を伴う)
		OQ0266	膵体尾部切除術(脾摘を伴う)(腹腔鏡下)
		OQ0267	膵体尾部切除術(脾温存)(腹腔鏡下)
		OQ0171	膵頭温存十二指腸切除術
		NQ0522	十二指腸温存膵頭切除術
		OQ0274	膵中央切除術
		NQ0586	腹側膵切除術
		OQ0258	膵腫瘍摘出術
	OQ0258	膵腫瘍摘出術	
遺伝性膵炎	K86.1 その他の慢性膵炎	OQ0253	急性膵炎手術
	K86.8 その他の明示された膵疾患	OQ0273	膵壊死部切除術
	K85 急性膵炎	OQ0273	膵壊死部切除術

	OQ0280	膵管外瘻造設術 急性汎発性腹膜炎手術(腹腔 内貯留膿汁処置および排膿誘 導)
	OQ0088	
	NQ0587	膵ペーガー手術
	OQ0277	膵管空腸吻合術
	OQ0256	膵結石手術(膵切開)
	OQ0257	膵結石手術(経十二指腸乳頭)
	NQ0529	膵嚢胞外瘻造設術(開腹)
	NQ0530	膵嚢胞外瘻造設術(腹腔鏡下)
	NQ0523	膵嚢胞胃吻合術(開腹)
	NQ0524	膵嚢胞胃吻合術(腹腔鏡下)
	NQ0525	膵嚢胞胃吻合術(内視鏡下)
	NQ0526	膵嚢胞腸吻合術(開腹)
	NQ0527	膵嚢胞腸吻合術(腹腔鏡下)
	NQ0528	膵嚢胞腸吻合術(内視鏡下)

資料 1 : 研究計画書案

平成26年度 NCDを通じて得られたデータを用いた臨床調査研究 研究実施計画書  
(新規申請用)

平成\_\_年\_\_月\_\_日

日本小児外科学会理事長 殿

研究実施計画書

1. 研究課題名	小児期発症希少難治性肝胆膵疾患の外科的治療の実態調査	
2. 研究の概要	<p>対象となる胆道閉鎖症(BA)、先天性胆道拡張症(CBD)、アラジール症候群、家族性肝内胆汁うっ滞症、ウィルソン病、遺伝性膵炎、カロリ病、肝内胆管減少症、原因不明肝硬変症、先天性門脈欠損症、新生児ヘモクロマトーシス、膵島細胞症は早期診断と治療で救命可能だが、診断治療ガイドラインが未策定で、均てん化された医療が提供されていない。該当患者が健常に発育可能な環境整備は、少子化の本邦では国民的要請かつ急務である。</p> <p>本研究は対象疾患を扱う主な5つの学会・研究会が全て結集し、悉皆性の高い全国調査と幅広い意見集約、総力を挙げたガイドライン作成が可能な体制で行われている厚生労働科学研究事業「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究」における実態調査の一つとして行われる。今回は当該疾患の外科治療の現状をNCDの登録データを元に集積することが大きな目的の一つである。また、本研究が対象としている疾患はICD10により適切にコーディングされていなかったり、適切な病名でNCDに登録されていない事が考えられるので、これについての実態を把握することがもう一つの目的である。</p> <p>具体的はNCDから今回の解析データを受けて内容を精査する。さらに既存のデータベースのデータと照合が可能な胆道閉鎖症や先天性胆道拡張症といった疾患、あるいは肝移植術といった術式に特化したデータベースとデータを照合することで、両データベースの悉皆性と整合性とを検討する。</p>	
3. 研究代表者 氏名・所属・ 職名	仁尾正記・東北大学医学系研究科小児外科学分野・教授	
4. 研究実施予 定期間	・実施承認後 ～ 西暦 2016 年 3 月 31 日	
5. 研究分担者 氏名・所属・ 職名	<p>岩中 督 ・東京大学医学系研究科小児外科学分野 ・ 教授</p> <p>米倉竹夫 ・近畿大学医学部奈良病院小児外科・教授</p> <p>佐々木英之・東北大学病院小児外科 ・ 講師</p> <p>_____ . _____</p> <p>_____ . _____</p> <p>_____ . _____</p> <p>_____ . _____</p>	
6. 申請者の連 絡先	(フリガナ) 氏 名	にお まさき 仁尾 正記

所属研究機関名	東北大学医学系研究科小児外科学分野
所在地	〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1
連絡先	Tel: 022-717-7237 Fax:022-717-7240 E-Mail:mnio@ped-surg.med.tohoku.ac.jp
職名	教授

## 7. 研究の背景

対象となる胆道閉鎖症(BA)、先天性胆道拡張症(CBD)、アラジール症候群、家族性肝内胆汁うっ滞症、ウィルソン病、遺伝性膵炎、カロリ病、肝内胆管減少症、原因不明肝硬変症、先天性門脈欠損症、新生児ヘモクロマトーシス、膵島細胞症は早期診断と治療で救命可能だが、診断治療ガイドラインが未策定で、均てん化された医療が提供されていない。該当患者が健常に発育可能な環境整備は、少子化の本邦では国民的要請かつ急務である。本研究は対象疾患を扱う主な5つの学会・研究会が全て結集し、悉皆性の高い全国調査と幅広い意見集約、総力を挙げたガイドライン作成が可能な体制で行われている厚生労働科学研究事業「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究」における実態調査の一つとして行われる。

すなわち、本厚生労働科学研究事業の対象疾患の治療が現時点でどのように行われているかという情報は重要である。この中で手術症例については National Clinical Database (NCD)との連携でデータの収集と解析を行うことが必要と考えられた。

また、今回の疾患を含めた希少疾患においては ICD10 のコーディングないしは日本語訳が現状と合致していない場合がある。このため、NCD のような大規模データベースにおいて、適切なコードによる登録がなされていない症例について、個別的な情報もある。今回の調査では、このような点についても併せて調査を行う予定である。

## 8. 研究の目的

本研究の基盤となる厚生労働科学研究事業の目的は、小児期発症難治性希少肝胆膵疾患を対象として大規模疫学研究を行い、科学的で均てん化された医療体制構築に向けて科学的根拠と合意に基づいた診断基準、重症度分類を包含する診断治療ガイドラインの作成で、対象疾患の医療水準向上に貢献する事にある。

対象となる胆道閉鎖症(BA)、先天性胆道拡張症(CBD)、アラジール症候群、家族性肝内胆汁うっ滞症、ウィルソン病、遺伝性膵炎、カロリ病、肝内胆管減少症、原因不明肝硬変症、先天性門脈欠損症、新生児ヘモクロマトーシス、膵島細胞症は、正しい早期診断と治療がなければ生命予後を悪化させ、また救命できても QOL の阻害、成人期移行期医療の必要性、がん化等が問題となる難治性希少疾患である。

対象疾患は適切な管理で自己肝生存が可能だが、時期を失せず肝移植が必要な症例もある(Nio M et al. J Pediatr Surg 38:997-1000, 2003)。また診断の遅れが、発達障害や将来の発がんリスクを高めるが、わが国の実態は不明である。何れの疾患もわが国の実情に即した標準的診療指針策定が急務である。

今回は当該疾患の外科治療の現状をNCDの登録データを元に集積することが大きな目的の一つである。また、本研究が対象としている疾患はICD10により適切にコーディングされていなかったり、適切な病名でNCDに登録されていない事が考えられるので、これについての実態を把握することがもう一つの目的である。

## 9. 研究計画

### 1. 対象施設

- 全施設を対象とする
- 一部の施設を対象とする
- 承諾が得られた施設のみを対象とする

2. 対象症例

(疾患名または術式名、その他の条件を明示)

病名	ICD10	NCD 術式コード	術式名
胆道閉鎖症	Q44.2 胆道<管>閉鎖(症) K83.8 胆道のその他の明示された疾患	OQ0202	先天性胆道閉鎖症手術
		OQ0230	肝外胆道切除術(胆嚢胆道切除・胆道再建)
		NQ0517	生体部分肝移植術
		NQ0519	同種死体肝移植術
先天性胆道拡張症	Q44.4 先天性胆道拡張症<総胆管のう<嚢>胞> Q44.5 胆管のその他の先天奇形 Q44.6 肝のう<嚢>胞性疾患 Q44.6 肝のう<嚢>胞性疾患 K83.8 胆道のその他の明示された疾患	OQ0185	総胆管拡張症手術
		OQ0230	肝外胆道切除術(胆嚢胆道切除・胆道再建)
		NQ0517	生体部分肝移植術
		NQ0519	同種死体肝移植術
PFIC	K83.1 胆管閉塞	OQ0198	胆嚢外瘻造設術
		OQ0201	胆管外瘻造設術
		OQ0195	胆嚢-消化管吻合術
		OQ0195	胆嚢-消化管吻合術
		OQ0196	総胆管-消化管吻合術
		OQ0207	内胆汁瘻閉鎖術
		OQ0206	外胆汁瘻閉鎖術
		NQ0517	生体部分肝移植術
NQ0519	同種死体肝移植術		
新生児ヘモクロマトーシス	E83.1 鉄代謝障害	NQ0517	生体部分肝移植術
		NQ0519	同種死体肝移植術
アラジール症候群	Q44.7 肝のその他の先天奇形	NQ0517	生体部分肝移植術
		NQ0519	同種死体肝移植術
肝内胆管減少症	Q44.7 肝のその他の先天奇形	NQ0517	生体部分肝移植術
		NQ0519	同種死体肝移植術
カロリ病	Q44.6 肝のう<嚢>胞性	NQ0517	生体部分肝移植術

	疾患		
		NQ0519	同種死体肝移植術
原因不明肝硬変	K74.6 その他及び詳細不明の肝硬変	NQ0517	生体部分肝移植術
	K72.1 慢性肝不全	NQ0519	同種死体肝移植術
	K72.9 肝不全, 詳細不明		
Wilson 病	E83.0 銅代謝障害	NQ0517	生体部分肝移植術
		NQ0519	同種死体肝移植術
先天性門脈欠損	Q26.5 門脈還流<結合>異常(症)	OT0146	血管移植術またはバイパス移植術・腹腔内静脈
		OT0153	門脈枝結紮術
		OT0171	経皮的塞栓術(門脈)(経肝)
		OT0172	経皮的塞栓術(門脈大循環短絡)(経回腸静脈)
		OT0135	門脈一体循環静脈吻合術(門脈圧亢進症手術)
		NQ0517	生体部分肝移植術
		NQ0519	同種死体肝移植術
膵島細胞症	E16.1 その他の低血糖症	NQ0580	膵頭十二指腸切除術(動脈・門脈同時再建を伴う)
	E16.2 低血糖症, 詳細不明	OQ0269	膵頭十二指腸切除術
	E16.8 その他の明示された膵内分泌障害	OQ0271	膵頭十二指腸切除術(周辺臓器の合併切除を伴う)
	E16.9 膵内分泌障害, 詳細不明	OQ0272	膵頭十二指腸切除術(動脈もしくは門脈再建を伴う)
	D13.7 消化器系のその他及び部位不明確の良性新生物, 内分泌膵	OT0154	膵全摘術(動脈もしくは門脈再建を伴う)
		NQ0572	膵全摘術(動脈もしくは門脈同時再建を伴う)
		OQ0275	膵全摘術(血行再建なし)
		OT0154	膵全摘術(動脈もしくは門脈再建を伴う)
		OQ0261	膵体尾部切除術(脾摘を伴う)
		OQ0262	膵体尾部切除術(脾温存)
		OQ0263	膵体尾部切除術(リンパ節・神経叢郭清を伴う)
		OQ0264	膵体尾部切除術(周辺臓器の合併切除を伴う)

		OQ0265	膵体尾部切除術(血行再建を伴う)
		OQ0266	膵体尾部切除術(脾摘を伴う)(腹腔鏡下)
		OQ0267	膵体尾部切除術(脾温存)(腹腔鏡下)
		OQ0171	膵頭温存十二指腸切除術
		NQ0522	十二指腸温存膵頭切除術
		OQ0274	膵中央切除術
		NQ0586	腹側膵切除術
		OQ0258	膵腫瘍摘出術
		OQ0258	膵腫瘍摘出術
遺伝性膵炎	K86.1 その他の慢性膵炎	OQ0253	急性膵炎手術
	K86.8 その他の明示された膵疾患	OQ0273	膵壊死部切除術
	K85 急性膵炎	OQ0273	膵壊死部切除術
		OQ0280	膵管外瘻造設術
		OQ0088	急性汎発性腹膜炎手術(腹腔内貯留膿汁処置および排膿誘導)
		NQ0587	膵ペーガー手術
		OQ0277	膵管空腸吻合術
		OQ0256	膵結石手術(膵切開)
		OQ0257	膵結石手術(経十二指腸乳頭)
		NQ0529	膵嚢胞外瘻造設術(開腹)
		NQ0530	膵嚢胞外瘻造設術(腹腔鏡下)
		NQ0523	膵嚢胞胃吻合術(開腹)
		NQ0524	膵嚢胞胃吻合術(腹腔鏡下)
		NQ0525	膵嚢胞胃吻合術(内視鏡下)
		NQ0526	膵嚢胞腸吻合術(開腹)
	NQ0527	膵嚢胞腸吻合術(腹腔鏡下)	
	NQ0528	膵嚢胞腸吻合術(内視鏡下)	

3. 予定症例数と設定根拠

予定症例数：約 (不明) 例

予定症例数の設定根拠：

今回の調査は過去に前例を見ない実態調査であるため、詳細は不明である。ただし、胆道閉鎖症は既存の全国調査の実績より 100～150 例/年、先天性胆道拡張症は 00～150 例/年と考えられる。

#### 4. 方法

- ①  既存の【NCD-Pediatric】入力項目だけを用いて行う後方視的観察研究  
 新たに調査項目を追加したフォーマットを構築して行う前方視的観察研究・介入研究

- ② 比較する群・調査項目など  
(全体)

各疾患における総数、都道府県毎の症例数

術式毎の手術を受けている年齢 (平均と標準偏差)

入院から手術までの日数 (平均と標準偏差)

手術から退院までの日数 (平均と標準偏差)

各術式における退院時転帰

(胆道閉鎖症について)

日齢区分毎の症例数

\*日齢区分とは、30 日以下・31 日～45 日・45 日～60 日・61 日～70 日・71 日～80 日・81 日～90 日・91 日～120 日・121 日～150 日・151 日以上

日齢区分毎の手術術式別症例数

日齢区分毎の以下項目

入院から手術までの日数 (平均と標準偏差)

手術から退院までの日数 (平均と標準偏差)

退院時転帰

- ③ 研究のスケジュール

今回の解析データを受けて内容を精査する。

既存のデータベースのデータと照合が可能な胆道閉鎖症や先天性胆道拡張症といった疾患、あるいは肝移植術といった術式に特化したデータベースとデータを照合することで、両データベースの悉皆性と整合性を検討する。

この研究を平成 27 年度中に完了する予定である。

- ④ データベース委員会の関与の方法

データベース構築の段階から参加してもらう。

解析や解釈、論文執筆の段階から、NCD データの取り扱いの妥当性の判断に参加してもらう。

公表の事前に、NCD データの取り扱いの妥当性を審査してもらう。

#### 5. 評価方法・統計学的解析方法

上記評価項目についての結果をそのまま利用する



6. 予想される結果

7. 期待される成果

小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の手術的治療における実態を把握できる。  
現在の ICD10 による病名登録と実際の臨床診断との乖離の状況を把握できる。

7. 研究に関わる経費の準備状況  
厚生労働科学研究費

9. 研究代表者の施設内倫理委員会（IRB）での申請状況

- 観察研究（後方視的または前方視的）であるため、IRB 申請は不要
- 介入研究であるため、施設内 IRB の承認済み（または申請中で承認予定）
- 介入研究であるため、施設内 IRB に申請予定

10. 研究結果の公表

1. 公表の方法：（複数選択）

- 研究成果は、学会で公表する
- 研究成果は、学術雑誌等で論文として公表する
- 電子媒体や Web 上で公表する
- 公表しない
- その他（具体的に：厚生労働省科学研究事業における報告書）

2. 学会発表する場合の演者・共同演者

3. 論文発表する場合の著者・共著者

## 1 1. 研究の意義

### 1. 医学的意義

本研究が対象としている小児期発症希少難治性肝胆膵疾患の手術的治療の現状を把握することができる

### 2. 社会的意義

本研究が対象としている疾患を研究している厚生労働省科学研究事業の作業を円滑に遂行することで、当該疾患を包含する診療ガイドライン作成を行うための基礎的資料とすることができる。これにより、当該疾患の治療の均てん化を図ることで国民の医療福祉サービスの向上に資することが期待される。

## 1 2. 利益相反

なし

あり（具体的に：

）

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出 版 社 名	出版地	出版年	ページ
虻川大樹	血漿交換、血液浄化療法	日本小児栄養消化器肝臓学会編集	小児栄養消化器肝臓学	診断と治療社	東京	2014	151 -152
田口智章	その他の外科疾患 38. 新生児期に手術が必要な外科疾患、 39. 手術前・手術後の注意点	新生児医療連絡会編集	NICUマニュアル第5版	金原出版株式会社	東京	2014	384 -389
工藤豊一郎	各論G-7 その他の新生児乳児肝内胆汁うっ滞	日本小児栄養消化器肝臓学会編集	日本小児栄養消化器肝臓病学	診断と治療社	東京	2014	416 -418
工藤豊一郎	各論G-16 Caroli病、先天性肝線維症	日本小児栄養消化器肝臓学会編集	日本小児栄養消化器肝臓病学	診断と治療社	東京	2014	445 -448
杉浦時雄	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 (PFIC, BRIC)	日本小児栄養消化器肝臓学会	小児栄養消化器肝臓病学	診断と治療社	東京	2014	426-428
近藤宏樹	慢性肝不全・肝硬変	日本小児栄養消化器肝臓学会編	小児栄養消化器肝臓病学	診断と治療社	東京	2014	502-507
玉井浩	食育	日本小児栄養消化器肝臓学会編	小児栄養消化器肝臓病学	診断と治療社	東京	2014	120 -122
虫明聡太郎	急性肝不全	日本小児栄養消化器肝臓学会編	小児栄養消化器肝臓病学	診断と治療社	東京	2014	497-501

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nio M, Wada M, Sasaki H, Tanaka H	Effects of age at Kasai portoenterostomy on the surgical outcome: a review of the literature	Surg Today	12	DOI 10.1007/s00595-014-1024-z	2014
Sasaki H, Tanaka H, Wada M, Kazama T, Nishi K, Nakamura M, Kudo H, Kawagishi N, Nio M	Liver transplantation following the Kasai procedure in treatment of biliary atresia: a single institution analysis,	Pediatr Surg Int	30 (9)	871-5	2014