

201510036A

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)

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  
(H26-難治等(難) - 一般-045)

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田口 智章

平成28(2016)年3月

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)

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  
(H26-難治等(難)-一般-045)

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田口 智章

平成28(2016)年3月

# 目 次

I. 総括研究報告	1
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 田口 智章	
II. 分担研究報告	15
1. ヒルシュスプルング病類縁疾患	17
松藤 凡、中島 淳、窪田 昭男、住田 亙、金森 豊、下島 直樹、濱田 吉則 増本 幸二、山高 篤行、村永 文学、藤井 喜充、山田 佳之、工藤 孝広、 牛島 高介、春間 賢、福土 審	
2. ヒルシュスプルング病	261
家入 里志、葦澤 融司、仁尾 正記、窪田 正幸、秋山 卓士、河野 美幸、 川原 央好、本多 昌平、漆原 直人	
3. 非特異性多発性小腸潰瘍症	281
内田 恵一、中島 淳、位田 忍、牛島 高介	
4. 先天性吸収不全症	285
位田 忍、虫明 聡太郎、工藤 孝広、松井 陽、新井 勝大、工藤 豊一郎 米倉 竹夫、土岐 彰、永田 公二、玉井 浩、藤井 喜充	
5. 仙尾部奇形腫	323
田尻 達郎、臼井 規朗、田村 正徳、左合 治彦、小野 滋、野坂 俊介 米田 光宏、宗崎 良太	
6. 腹部リンパ管疾患（リンパ管腫・リンパ管腫症）	335
藤野 明浩、小関 道夫、上野 滋、岩中 督、森川 康英、野坂 俊介 松岡 健太郎、木下 義晶	
7. ヒルシュスプルング病類縁疾患に対する病理学的検討	387
義岡 孝子、中澤 温子、小田 義直	

8. 小腸移植の適応や体制づくり	391
福澤 正洋、上野 豪久、和田 基、古川 博之、上本 伸二、星野 健 阪本 靖介	
9. 移行期ならびに成人期の対応	399
尾花 和子、八木 實、北川 博昭、前田 貢作、位田 忍、中島 淳、春間 賢、 福土 審、奥山 宏臣	
10. 疾患登録やフォローアップ体制の構築について	401
北岡 有喜、岩中 督、澤口 聡子、岡本 悦司	
11. 小児期の難病及び小児慢性特定疾患等データに関する 法的視点からの検討	411
澤口 聡子、岡本 悦司	
12. 難病の小児期及び小児慢性特定疾患等データ管理における 生体認証の有効性と関連論点の検討	414
澤口 聡子、岡本 悦司	
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	423
Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷	441
Ⅴ. 資料	475
1. 班会議	477
[全体]	477
a) 全体班会議 議題	
b) コアメンバー会議 議題	
[ヒルシュスプルング病類縁疾患]	481
a) 第2回システムティックレビュー (SR) チーム会議 議事録	
b) ヒルシュスプルング病類縁疾患グループ会議 議事録	
c) 第3回システムティックレビュー (SR) チーム会議 議事録	
d) 第4回システムティックレビュー (SR) チーム会議 議事録	

[腹部リンパ管疾患] .....	486
第1回田口班・臼井班・三村班合同「リンパ管疾患」サブグループ会議 議事録	
[先天性吸収不全症] .....	488
a) 第5回 先天性吸収不全症グループ会議 議事録	
b) 第6回 先天性吸収不全症グループ会議 議事録	
c) 第7回 先天性吸収不全症グループ会議 議事録	
d) 第8回 先天性吸収不全症グループ会議 議事録	
e) 第9回 先天性吸収不全症グループ会議 議事録	
2. 研究班名簿.....	496

# I. 総括研究報告

## 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 (H26－難治等(難)－一般－045)

研究代表者 田口 智章 国立大学法人九州大学医学研究院 教授

### 研究要旨

小児期からの希少難治性消化管疾患は、ヒルシュスプルング病類縁疾患（以下H類縁）、ヒルシュスプルング病（以下H病）、非特異性多発性小腸潰瘍症、先天性吸収不全症、仙尾部奇形腫、腹部リンパ管腫など、胎児期・新生児期や小児期に発症し成人に至る長期的な経過をとるものが多い。

これらの疾患は指定難病の条件である(1)希少性、(2)原因もしくは病態不明、(3)治療法未確立、(4)長期にわたる医療費を必要とする、の4条件をいずれも満たすものが多く含まれているが、一部を除いて難病に指定されていない。したがってこれらの疾患に適切な医療政策を施行していただくためには、全国調査による病態把握と適切な疾患分類に基づく診断基準や重症度分類の作成、移行期、成人期までを包含する診断治療のガイドラインの確立が急務である。

このうち、H類縁、非特異性多発性小腸潰瘍症、腹部リンパ管腫は先行研究（H24, H25厚労科研）にて全国調査を実施し、疾患概念の整備、診断基準、重症度分類の作業を進めてきた。また仙尾部奇形腫は先行研究（H22, H23厚労科研）で胎児診断例の全国調査を実施し、「治療フローチャート」としてまとめた。またH病は30年間にわたり教室で全国調査を行ってきた実績があり重症例の階層化が可能である。一方、先天性吸収不全症は小慢の実績から100例程度の症例数が推測されるが、きちんとした調査がなされておらず実態が不明である。しかしいずれの疾患も小慢の調査対象になっているため、現在「診断の手引き」を作成中である。

今回、これら6つの疾患群に対して、関連する7つの学会・研究会およびNCDと連携し、Mindsに指導を仰ぎながら、必要に応じた調査研究、診断基準と重症度分類、ガイドラインの作成を実施する。手術症例はNCDに照合し悉皆性を担保する。また、学会と連携した登録制度や長期フォローアップが可能な体制を整備し、長期フォローアップデータに基づいた指定難病の対象疾患や認定要件の見直し、移行期および成人期医療に関する提言も行う。

医療経済的には、ガイドライン整備により診断治療指針が標準化され、試行錯誤のための多くの医療資源を投入しなくても済み、医療経済の節約に貢献できる。また難病の集約化にも貢献できると考えられる。

なお、調査研究は研究代表者または各グループ代表の施設の倫理委員会の承認の元に実施する。

### 分担研究者

松藤 凡 聖路加国際病院 副院長

位田 忍 大阪府立母子保健医療総合医療センター 消化器・内分泌科 診療局長(内科)  
 牛島 高介 久留米大学医療センター 小児科 准教授  
 川原 央好 浜松医科大学 小児外科 特任准教授  
 中島 淳 横浜市立大学 肝胆膵消化器病学 教授  
 春間 賢 川崎医科大学 総合内科学2 教授  
 福土 審 東北大学大学院医学系研究科 行動医学分野 教授  
 福澤 正洋 大阪府立母子保健医療総合医療センター 総長  
 窪田 昭男 和歌山県立医科大学 外科学第二講座 学長特命教授  
 漆原 直人 静岡県立こども病院 小児外科 外科系診療部長  
 住田 亙 あいち小児保健医療総合センター 小児外科 診療科医長  
 金森 豊 国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部外科 医長  
 内田 恵一 三重大学医学部附属病院 医療福祉支援センター 小児外科 部長  
 下島 直樹 慶應義塾大学医学部 小児外科 講師  
 八木 實 久留米大学医学部 外科学講座小児外科学部門 主任教授  
 上野 滋 東海大学医学部 外科学系小児外科学 教授  
 濱田 吉則 関西医科大学外科学講座 小児外科 教授  
 増本 幸二 筑波大学医学医療系 小児外科 教授  
 山高 篤行 順天堂大学 小児外科 主任教授  
 家入 里志 鹿児島大学 学術研究院歯学域医学系 小児外科 教授  
 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  
 葺澤 融司 杏林大学医学部 小児外科学 教授  
 窪田 正幸 新潟大学歯学系 小児外科学 教授  
 秋山 卓士 広島市立広島市民病院 小児外科 主任部長  
 河野 美幸 金沢医科大学 小児外科 教授  
 本多 昌平 北海道大学病院 消化器外科I 助教  
 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 国立成育医療研究センター 小児科学、小児肝臓学 名誉院長  
 新井 勝大 国立成育医療研究センター 器官病態系内科部 消化器科 医長  
 工藤豊一郎 国立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(新生児外科部門) 助教  
 田尻 達郎 京都府立医科大学医学系研究科 小児成育外科 教授  
 臼井 規朗 大阪府立母子保健医療総合医療センター 小児外科 主任部長  
 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長  
 左合 治彦 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター長



小野 滋 自治医科大学 小児外科 教授  
 米田 光宏 大阪市立総合医療センター 小児外科 部長  
 野坂 俊介 国立成育医療研究センター 放射線診療部 部長  
 宗崎 良太 九州病院 先端医工学診療部 助教  
 藤野 明浩 慶應義塾大学医学部 小児外科 専任講師  
 岩中 督 埼玉県立小児医療センター 病院長  
 森川 康英 慶應義塾大学医学部 小児外科 講師  
 小関 道夫 岐阜大学医学部附属病院 小児科 併任講師  
 松岡健太郎 国立成育医療研究センター 臨床検査部検体検査室 医長  
 木下 義晶 九州大学病院 総合周産期母子医療センター（新生児外科部門） 准教授  
 尾花 和子 社会福祉法人恩賜財団母子愛育会 愛育病院 小児外科 医長  
 北川 博昭 聖マリアンナ医科大学 外科学 小児外科 教授  
 前田 貢作 神戸大学大学院医学研究科 小児外科学 客員教授  
 奥山 宏臣 大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科 教授  
 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  
 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  
 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 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 准教授  
 中澤 温子 国立成育医療研究センター 病理診断部 非常勤  
 小田 義直 九州大学医学研究院 腫瘍病理学 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  
 本多 昌平 北海道大学病院 消化器外科Ⅰ 助教  
 北岡 有喜 京都医療センター臨床研究センター 医療情報部長  
 臨床研究センター臨床研究企画運営部 情報化推進研究室長  
 玉井 浩 大阪医科大学 小児科学 教授  
 黒田 達夫 慶應義塾大学医学部 小児外科 教授  
 藤井 喜充 関西医科大学 小児科学講座 講師  
 山田 佳之 群馬県立小児医療センター 小児科学、アレルギー感染免疫学、臨床検査医学 部長  
 澤口 聡子 厚生労働省国立保健医療科学院 統括研究官  
 岡本 悦司 厚生労働省国立保健医療科学院 統括研究官

#### A. 研究目的

小児期からの希少難治性消化管疾患である、H類縁、H病、非特異性多発性小腸潰瘍症、先天性吸収不全症、仙尾部奇形腫、腹部リンパ管腫は、指定難病の4条件を満たすものが多いものの未だ指定されていないものが多い。そのため診断基準や重症度分類や診療ガイドラインの確立が急務である。

H類縁は腸管神経節細胞が存在するが恒常的に蠕動不全をきたす疾患である。先行研究（H24-25厚労科研）で全国調査を実施し、分類(Taguchi T. AJS, 2015)、診断基準、重症度分類の作業を進めてきた(Watanabe Y. PSI, 2013)。H病は無神経節領域が長いものは栄養障害のみならず高度脱水になる。本症は30年間にわたり教室で全国調査を行ってきた実績があり(Suita S. JPS, 2005)重症度の階層化が可能である。非特異性多発性小腸潰瘍症は小児にも存在することが先行研究（H24-25厚労科研）にて明らかになり詳細な調査を進めている。先天性吸収不全症は難治性下痢や成長障害をきたす数種の疾患を含み小慢の実績から100例程度の症例数が推測されるが、実態が不明である。仙尾部奇形腫は成人に至るまで排便障害などの消化管障害をきたし、先行研究（H22-23厚労科研）で胎児診断例の全国調査を実施し(Usui N. JPS, 2012)「治療フローチャート」をまとめたが、ガイドラインは未着手である。腹部リンパ管腫は消化管からの感染による敗血症や、蛋白漏出や腸閉塞による成長障害をきたす。先行研究（H24-25厚労科研）にて登録体制をスタートした。

この研究では、H26年度に新規調査と追加調査の必要な疾患の全国調査を関連学会と連携して行い、調査が終了している領域はガイドラインの作成開始。H27-H28年度は症例の分析、疾患別に学会と連携して診断基準、重症度、ガイドラインを確立する。さらに疾患登録と長期フォローアップ体制を構築する。

本研究の独創的な点は、小慢の対象疾患を網羅し成人へのトランジションを視野に入れて指定難病への認定の可能性を探る点、関連8学会の代表者をすべて分担研究者とし、それぞれの学会の全会員を対象とした悉皆性の高い調査を可能にする点、学会と連携して小腸移植適応をふまえたガイドライン作成する点、手術症例はNCDに照合し悉皆性を担保する点、長期展望にたった登録体制を整備し5～10年後の評価を可能にする点である。

## B. 研究方法

6つの疾患群について、全国調査未実施の疾患群、追加調査が必要な疾患群の調査研究を実施する。かなり専門的で特殊な疾患のため、関連5学会の代表すべてを分担研究者とし、悉皆性の高い調査および情報交換が容易に行える協力体制を構築する。

さらに疾患横断的に8つのグループがそれぞれの疾患グループに情報提供や検体の検証を行い、学会がauthorizeする診断基準、重症度分類、ガイドラインを作成する。また疾患登録と長期フォローアップシステムを構築する。手術例はNCDのデータと照合して悉皆性を高める。

### (倫理面への配慮)

本研究は申請者または各グループ代表の施設の倫理委員会の承認の元に実施する。

情報収集は患者番号で行い患者の特定ができないようにし、患者や家族の個人情報の保護に関して十分な配慮を払う。

また、患者やその家族のプライバシーの保護に対しては十分な配慮を払い、当該医療機関が遵守すべき個人情報保護法および臨床研究に関する倫理指針に従う。

なお、本研究は後方視的観察研究であり、介入的臨床試験には該当しない。

## C. 研究結果

### (1) H類縁

重症3疾患の診断基準、重症度を学会承認され、平成27年1月に7疾患の診断基準の策定を終了し、新規小慢および難病に指定された。ガイドライン作成は、本年度はシステミックレビューチームによってエビデンスの収集とエビデンスの評価・統合がなされた。これをもとにガイドライン作成グループによりガイドライン（案）2016年2月版が作成された。フォローアップシステムはNICU退院手帳を元に実装可能な状態。

### (2) H病

本疾患の診断基準、重症度を学会承認され、平成27年1月に新規小慢および難病に指定された。ガイドラインはCQ案を作成した。また今回全国アンケート調査二次調査まで終了し詳細な解析を行なった。発症率はほぼ1/5000出生であるが、40年間でやや減少しやや増加したことになる。無神経節部の範囲は、IV期は直腸までが減少し、S状結腸までが増加、全結腸型も増加していた。術式選択においては、TAEPTの割合が4期で48.7%と高くSoaveで約74%を占めていた。術前腸炎による死亡率、あるいは全死亡率は経年的に低下しており、術前および術後管理方法の改善によるものと思われる。一方で、小腸型の全死亡率は今もって高く、再生医療を含めた新規治療法の開発・臨床応用と導入が今後期待される。

### (3) 非特異性多発性小腸潰瘍

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。また、成人の研究班（研究代表者：松本主之）にて診断基準に関する意見交換を行った。

### (4) 先天性吸収不全症

疾患の分類整理と調査対象の決定を終了。昨年的一次調査の結果に基づき、症例数の比較的多かった、乳児難治性下痢症 53例、ミトコンドリア呼吸鎖異常症31例、Shwachman-Diamond症候群30例、先天性クロール下痢症 17例、原発性リンパ管拡張症 15例、多発性内分泌腺腫症 9例、IPEX症候群・自己免疫性腸症 7疾患に対して二次調査を行い、約半数の症例の蓄積を得た。それぞれの疾患に対してPICO, CQを確定しSRを開始した。今後疾患の診断法、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。

### (5) 仙尾部奇形腫

診断基準、重症度を学会承認され、平成27年1月に新規小慢に指定された。ガイドラインは、CQを6題作成し、5名のガイドライン作成チームと、7名のシステマティックレビューチームにより、文献検索、一次二次スクリーニングを経て、システマテックレビューおよび推奨文草案作成を現在行っている。

### (6) 腹部リンパ管腫・リンパ管腫症

リンパ管腫・リンパ管腫症の診断基準等を作成し学会承認を得て、平成27年1月に新規小慢の慢性

呼吸器疾患として呼吸障害を生ずるリンパ管腫・リンパ管腫症が新たに認定された。また平成27年7月に頸部・顔面巨大リンパ管奇形（リンパ管腫）が難病指定された。ガイドラインの協議の未作成された5つの臨床的・クエスチョンに対して文献検索がなされ、システマティックレビュー作業が終了した。現在推奨文作成が進行中である。「リンパ管腫両例調査2015」の一部としてWeb登録が開始され、約1700例の症例登録がなされた。現在データクリーニング作業中である。当研究の成果を反映した情報公開を行っている。

#### (7) ヒルシュスプルング病類縁疾患に対する病理学的検討

H類縁で最も多い疾患であるcongenital isolated hypoganglionosis(以下CIH)についてHuC/D抗体を用い、簡便で再現性のある組織学的診断方法を検討してきた。今回、CIHについて、HuC/D、Sox10、CD56などの抗体を使用した免疫組織学的手法を用い、神経節細胞の数、神経叢の数・面積などを測定し、正常群と統計学的に比較検討した。筋間神経叢におけるSox10/HuC/D陽性細胞比はCIH群で有意に低く、神経細胞とグリア細胞の数のアンバランスがCIHの組織学的特徴と推察された。

#### (8) 小腸移植の適応や体制づくり

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。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。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。

#### (9) 移行期ならびに成人期の対応

今年度は小児期発症疾患を有する疾患のうち成人期への移行に関連しやすい疾患をとりあげ、病態、治療概略、合併症・後遺症、社会支援、移行期の問題点などを記載したガイドブック作成を行い、移行期・成人期の問題点を抽出した。今後これを移行期医療における情報共有のツールの一つとするとともに、患者毎の診療情報の要約伝達につなげていく予定である。

#### (10) 疾患登録やフォローアップ体制の構築について

分担研究者が考案・開発した「ポケットカルテ」は、本邦で実稼働中のクラウド型個人向け健康・医療・福祉・介護情報管理（Personal Health Records: PHR）サービスである。2008年のサービス開始以降、2015年末時点でフルサービス利用者数は49,500人を越え、電子版透析手帳など緊急事態対応のための限定利用者数を加えると80,000人を越える。胎児期・新生児期や小児期に発症し成人に至る長期的な経過をとる希少難治性消化管疾患のフォローアップ機能の追加実装と、その利用による全国に居住する対象者の全数登録による病態把握と適切な疾患分類に基づく診断基準や重症度分類の作成、移行期、成人期までを包含する診療情報データベース収集基盤構築のため、「ポケットカルテ」上に同機能を実装するための要求仕様作成とテスト実装および運用テストを行った。

#### (11) 小児期の難病及び小児慢性特定疾患等データに関する法的視点からの検討

難病の小児期及び小児慢性特定疾患等データ管理に関して、複数の法の視点から考察した。これま

で、岡本により、ナショナルデータベースへの法的整備への提言が、行政機関個人情報保護法と統計法の視点からなされてきた。今回平成28年2月の時点で、小児期の難病と小児慢性特定疾患のデータの管理やデータベースの状況と関連法令を検討し、更に民間企業における日本版SOX法に関連する法的効力の反映可能性について検討した。

(12) 難病の小児期及び小児慢性特定疾患等データ管理における生体認証の有効性と関連論点の検討  
マイナンバー制度の発足にあたり、その前提として、個人情報は一元管理せず、分散管理を原則とすることになっている。一方、保健医療をとらえる視点として、年齢層を横断する従来の視点から、患者一人一人のデータを縦断的にとらえる生涯保健という概念が提唱されている。分散型医療保健データベースへのアクセスに生体認証を用いて、難病の小児期・小児慢性特定疾患等において、一人の医療データを個人管理できるようにする際の関連項目について考察を試行した。医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第4.2版（厚生労働省）に適合する形の留意点が示唆された。

以上のように、計画通り進捗している。

#### D. 考察

H類縁、非特異性多発性小腸潰瘍症、腹部リンパ管腫は先行研究（H24, H25厚労科研）にて全国調査を実施し、疾患概念の整備、診断基準、重症度分類の作業を進めてきた。また仙尾部奇形腫は先行研究（H22, H23厚労科研）で胎児診断例の全国調査を実施し、「治療フローチャート」としてまとめたが、出生後診断例は未着手である。またH病は30年間にわたり教室で全国調査を行ってきた実績があり重症例の階層化が可能である。一方、先天性吸収不全症は小児慢性特定疾患（小慢）の実績から100例程度の症例数が推測されるが、きちんとした調査がなされておらず実態が不明である。

しかしいずれの疾患も我々の研究班を中心に、診断基準、重症度分類、疾患概要を作成し、平成27年1月1日に小慢に指定された。さらにH類縁のうち3疾患は平成27年1月1日に一次指定難病110に指定された。

今回、これらの疾患群に対して、関連する7つの学会・研究会およびNCDと連携し、Mindsに指導を仰ぎながら、必要に応じた調査研究、ガイドラインの作成を実施している。手術症例はNCDに照合し悉皆性を担保する。また、学会と連携した登録制度やポケットカルテを応用した長期フォローアップが可能な体制を整備し、長期フォローアップデータに基づいた指定難病の対象疾患や認定要件の見直し、移行期および成人期医療に関する検討も進めている。

#### E. 結論

- ① 6つの疾患群すべてにおいてガイドライン作成に着手した。
- ② 2つの群は全国調査のフォーマットを作成し、調査に着手した。
- ③ 残る1つの群は症例数が極めて少ないため成人例との連携をはかる。
- ④ 長期的展望に立って疾患登録と長期フォローアップ体制の構築、移行期医療の検討も実施している。

【謝辞】本研究は科研費（H26-難治等一般-045）の助成を受けたものである。

## F. 健康危険情報

該当する情報はなし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 1) 国内

中堀亮一、永田公二、吉田 聖、松尾 進、田口智章.

リンパ浮腫に対するリンパ管細静脈吻合術.

特集 エンジョイ！ 症例報告：手術・治療の工夫(Ⅰ)小児外科. 47(1) : 86-90, 2015

八木 実、尾花和子、田口智章、仁尾正記.

特集 慢性疾患をもつ子どもの成人へのtransition

【長期予後と成人後の医学的問題】小児外科疾患.

日本医師会雑誌. 143(10) : 2148-2151, 2015

小林弘幸、山高篤行、田口智章.

Intestinal neuronal dysplasia (IND) —INDの診断基準について—.

小児外科. 47(4) : 405-407, 2015

田口智章、渡邊芳夫、松藤 凡.

ヒルシュスプルング病類縁疾患の診断と治療の現状.

チャイルドヘルス. 18(3) : 31-35, 2015

田口智章、渡邊芳夫、松藤 凡、藤澤正洋.

Hirschsprung病類縁疾患の分類. 小児外科. 47(4) : 372-376, 2015

坂口達馬、濱田吉則、高橋良彰、中村有佑、濱田 洋、権 雅憲、増本幸二、田口智章.

Segmental dilatation of the intestine. 小児外科. 47(4) : 400-404, 2015

田口智章、宗崎良太、黒田達夫.

新生児編 疾患：いかに的確に対応するか 血管腫

特集 周産期救急の初期対応：そのポイントとピットフォール 胎児・新生児編

周産期医学. 45(7) : 984-989, 2015

宗崎良太、木下義晶、永田公二、橋爪 誠、田口智章.

新生児編 疾患：いかに的確に対応するか

出生前診断された仙尾部奇形腫に対する治療戦略.

特集 周産期救急の初期対応：そのポイントとピットフォール 胎児・新生児編  
周産期医学. 45(7) : 950-953, 2015

永田公二、小幡 聡、吉丸耕一郎、神保教広、宮田潤子、家入里志、田口智章.  
Hirschsprung病類縁疾患成人例の実際. 小児外科. 47(7) : 693-699, 2015

吉丸耕一郎、岩中 剛、小幡 聡、柳 佑典、神保教弘、江角元史郎、宮田潤子、  
松浦俊治、田口智章.  
小児消化管疾患の遺伝子異常(とくにヒルシュスプルング病とその類縁疾患に関して).  
分子消化器病. 12(3) : 234-239, 2015

田口智章.

事例PICK UP 顕微鏡的大腸炎. SRL宝函. 36(3) : 36-40, 2015

## 2) 海外

Watanabe Y, Sumida W, Takasu H, Oshima K, Kanamori Y, Uchida K, Taguchi T.  
Early jejunostomy creation in cases of isolated hypoganglionosis: verification of our  
own experience based on a national survey.  
Surg Today. 45(12) : 1509-1512, 2015

Taguchi T, Ieiri S, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Kubota A, Watanabe Y, Matsufuji H,  
Fukuzawa M, Tomomasa T.  
The incidence and outcome of allied disorders of Hirschsprung's disease in Japan:  
Results from a nationwide survey.  
Asian J Surg. In press, 2015

Ieiri S, Miyoshi K, Nagata K, Miyata J, Kohashi K, Oda Y, Taguchi T.  
Current clinical features in diagnosis and treatment for immaturity of ganglia in  
Japan: analysis from 10-year nationwide survey.  
Pediatr Surg Int. 31(10) : 949-954, 2015

Hayakawa M, Taguchi T, Urushihara N, Yokoi A, Take H, Shiraishi J, Fujinaga H, Ohashi  
K, Oshiro M, Kato Y, Ohfuji S, Okuyama H.  
Outcome in VLBW infants with surgical intestinal disorder at 18 months of corrected  
age.  
Pediatr Int. 57(4) : 633-638, 2015

Sakaguchi T, Hamada Y, Masumoto K, Taguchi T: Japanese Study Group of Allied Disorders of Hirschsprung's Disease.

Segmental dilatation of the intestine: results of a nationwide survey in Japan.

Pediatr Surg Int. 31(11):1073-1076, 2015

Soh H, Fukuzawa M, Kubota A, Kawahara H, Ueno T, Taguchi T.

Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome: A report of a nationwide survey in Japan.

J Pediatr Surg. 50(12):2048-2050, 2015

## 2. 学会発表

### 1) 国内

宮田潤子、貝沼茂三郎、江角元史郎、永田公二、林田 真、家入里志、木下義晶、田口智章. 小児における小建中湯と黄耆建中湯の使用現状と有用性に関する検討. 第52回日本小児外科学会学術集会. 平成27年5月28日, 兵庫

武本淳吉、森田圭一、玉城昭彦、遠藤耕介、岩出珠幾、大片祐一、福澤宏明、尾藤祐子、横井暁子、前田貢作. 成人期に移行したHirschsprung 病類縁疾患4 例の検討. 第52回日本小児外科学会学術集会. 平成27年5月29日, 兵庫

田口智章. 小児科外来診療で出会う外科疾患. 第26回日本小児科医会総会フォーラムin大分. 平成27年6月13日, 大阪

神保教広、永田公二、江角元史郎、宗崎良太、木下義晶、増本幸二、田口智章. 当科における長期留置型カテーテル挿入症例の検討—腸管機能不全症例と血液固形悪性腫瘍症例との比較検討—. 日本外科代謝栄養学会 第52回学術集会. 平成27年7月3日, 東京

田口智章. 新生児外科の進歩と明日からやるべきこと. 第51回日本周産期・新生児医学会学術集会. 平成27年7月10日, 福岡

田口智章、家入里志、小幡 聡、神保教広、川原央好、菘澤融司、窪田正幸、秋山卓士、河野美幸、本田昌平. 本邦のヒルシュスプルング病の変遷 -40年の全国調査の結果より-. 第50回日本小児外科学会 関東甲信越地方会. 平成27年10月10日, 埼玉

小幡 聡、吉丸耕一朗、神保教広、柳 佑典、三好きな、江角元史郎、宮田潤子、田口智章. 1歳未満におけるIntestinal Neuronal Dysplasia type B 様所見(IND-B-like lesion)の検討 -



当科14例の経験より-。第42回日本小児栄養消化器肝臓学会。平成27年10月18日，広島

永田公二、江角元史郎、岩中 剛、木下義晶、田口智章。在宅静脈栄養管理における栄養評価の重要性。第52回日本小児外科学会学術集会。平成27年10月29日，熊本

神保教広、永田公二、江角元史郎、宗崎良太、木下義晶、増本幸二、田口智章。Fibrous Sheath法による長期留置型カテーテル管理：複数回の入替症例からみた留置期間の検討。第52回日本小児外科学会学術集会。平成27年10月29日，熊本

田口智章。小児外科領域の臨床研究：難治性疾患のTRを中心に。日本臨床外科学会・日本外科学会共催 第15回臨床研究セミナー。平成27年11月28日，福岡

## 2) 海外

Yoshimaru K, Wada M, Yanagi Y, Hayashida M, Matsuura T, Ieiri S, Taguchi T. Clinical characteristics of 77 intestinal obstruction cases requiring an operation without a history of laparotomy: A 10-year single-institute experience. PAPS2015. May 17-21, 2015, Jeju, Korea

Kinoshita Y, Esumi G, Souzaki R, Nagata K, Hayashida M, Matsuura T, Ieiri S, Inoue H, Ochiai M, Hara T, Taguchi T. Neonatal colonic perforation with congenital heart disease. PAPS2015. May 17-21, 2015, Jeju, Korea

Yoshimaru K, Taguchi T, Yagi M, Fukahori S, Ueno S, Ushijima K, Obata S. Internal Anal Sphincter Achalasia -from a Nationwide Survey of Allied disorders of Hirschsprung' s Disease in Japan-. 28th International Symposium on Pediatric Surgical Research. September 24-26, 2015, Dublin, Ireland

Yoshimaru K, Obata S, Jimbo T, Iwanaka T, Takahashi Y, Yanagi Y, Esumi G, Miyata J, Matsuura T, Taguchi T. Internal Anal Sphincter Achalasia -from a Nationwide Survey of Allied disorders of Hirschsprung' s Disease in Japan-. 28th International Symposium on Pediatric Surgical Research. September 24-26, 2015, Dublin, Ireland

Miyoshi K, Taguchi T, Ieiri S, Kohashi K, Oda Y, Yoshioka T, Nakazawa A. IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS AND CLINICAL FEATURES OF IMMATURITY OF GANGLIA. 28th International Symposium on Pediatric Surgical Research. September 24-26, 2015, Dublin, Ireland

Yoshimaru K, Obata S, Taguchi T, Ieiri S, Yamataka A, Koshinaga T, Iwai J, Ikeda H. CLINICAL AND PATHOLOGICAL FEATURES OF ACQUIRED HYPOGANGLIONOSIS: RESULTS FROM A NATIONWIDE SURVEY IN JAPAN. 28th International Symposium on Pediatric Surgical Research. September 24-26, 2015, Dublin, Ireland

Yoshimaru K, Obata S, Jimbo T, Iwanaka T, Takahashi Y, Yanagi Y, Miyoshi K, Esumi G, Miyata J, Matsuura T, Takemoto J, Kuda M, Kohashi K, Oda Y, Taguchi T. Efficacy of concurrent acetylcholinesterase with hematoxylin and eosin staining in the diagnosis of Hirschsprung's disease.. 28th International Symposium on Pediatric Surgical Research. September 24-26, 2015, Dublin, Ireland

Taguchi T. Current status of anorectal malformation of Kyushu University Group. Annual Congress of Korean Surgical Society 2015. November 5-7, 2015, Seoul, Korea

Taguchi T. Current status of anorectal malformation of Kyushu University Group. Annual Congress of Korean Surgical Society 2015. November 5-7, 2015, Seoul, Korea

Yoshimaru K, Obata S, Jimbo T, Taguchi T. Efficacy and safety of K-Punch method for rectal mucosal biopsy and AchE staining in the diagnosis of Hirschsprung's disease and related disorder. 第9回カンボジア小児外科学会. November 19-20, 2015, Phnom Penh, Cambodia

Taguchi T, Yagi M, Kohno M. Current Status and Progress of neonatal Surgery in Japan. The 28th Annual Autumn Meeting of The Korean Society of Perinatology. December 5, 2015, Seoul, Korea

#### H. 知的財産の出願・登録状況

なし

## Ⅱ.分担研究報告

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

## ヒルシユスプルング病類縁疾患

分研究分担者	松藤 凡	聖路加国際病院 副院長
	中島 淳	横浜市立大学 肝胆膵消化器病学 教授
	窪田 昭男	和歌山県立医科大学 外科学第二講座 学長特命教授
	住田 互	あいち小児保健医療総合センター 小児外科 診療科医長
	金森 豊	国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部外科 医長
	下島 直樹	慶應義塾大学医学部 小児外科 講師
	濱田 吉則	関西医科大学外科学講座 小児外科 教授
	増本 幸二	筑波大学医学医療系 小児外科 教授
	山高 篤行	順天堂大学 小児外科 主任教授
	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】

小児期からの希少難治性消化管疾患のうちヒルシユスプルング病類縁7疾患について、全国調査による病態把握と適切な疾患分類に基づく診断基準や重症度分類の作成、移行期、成人期までを包含する診断治療ガイドラインを作成する。

### 研究協力者

友政 剛（パルこどもクリニック）

小林 弘幸（順天堂大学）

河合 富士美（聖路加国際大学）

荒木 夕字子（聖路加国際病院）

山田 洋平（慶應義塾大学）

狩野 元宏（慶應義塾大学）

高橋 信博（慶應義塾大学）

清水 隆弘（慶應義塾大学）

曹 英樹

（大阪府立母子保健総合医療センター）

松浦 俊治（九州大学）

宮田 潤子（九州大学）

江角 元史郎（九州大学）

神保 教広（九州大学）

小幡 聡（九州大学）

柳 忠宏（久留米大学医療センター）

眞部 紀明（川崎医科大学）

### A. 研究目的

全国調査による病態把握と適切な疾患分類に基づく診断基準や重症度分類の作成、移行期、成人期までを包含する診断治療のガイドラインを作成する。

### B. 研究方法

ヒルシユスプルング病類縁疾患の全国調査結果をもとに、診断基準、重傷度分類策定し、MINDS2014に沿って、診療ガイドラインを策定する。