

平成 28 年度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」

第 2 回 班会議 議事録

日時 : 平成28年11月23日（水・祝） 14時00分～17時00分

場所 : 東京八重洲ホール 301（3F）

東京都中央区日本橋 3-4-13 新第一ビル

<http://yaesuhall.co.jp/>

出席者 : 田口智章、松藤凡、松浦俊治、家入里志、小幡聡、内田恵一、虫明聡太郎、位田忍、田尻達郎、文野誠久、臼井規朗、藤野明浩、小田義直、上野豪久、尾花和子、小森谷祥明、山崎智子(順不同)

I 6 疾患グループの進捗状況について

1) ヒルシユスプルング病類縁疾患（松藤）

①ガイドライン（案）は、完成した。

②外部評価委員の森實敏夫（公益財団法人日本医療機能評価機構 客員研究主任）からは、以下のような高い評価を頂いた。

“論理的にまとめられ、妥当性の高い内容である。エビデンスの乏しい領域における診療ガイドラインの現時点での到達点を示しており、実臨床における有用性が高いと考えられる。”

12月中にパブリックコメントを募集する。日本小児外科学科、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本神経消化器病学会にHP上での案内を依頼する。

2) ヒルシユスプルング病（家入）

① Web 調査（一次調査平成27年2-3月）、Web 調査（一次調査平成27年3-6月）、紙媒体による追加調査（平成27年7-9月）が終了し、重複症例の確認及びデータクリーニング（平成27年10-11月）を終えて、全国調査全体の論文が作成、投稿された。

② 診断基準・重症度分類の策定は、小児慢性特定疾患・難病指定で既に作成済み。今後は学会（日本小児外科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会）による承認が必要。

③ 診療ガイドラインの策定に関しては、CQ・SCOPEはH類縁疾患に合わせ作成、システムティック・レビューを平成29年1月から開始し、年度内の終了を目指す。

3) 仙尾部奇形腫（臼井、文野）

ガイドライン草案が11月に完成した。今後、外部評価とパブコメ募集を行い、2017年3月までに最終化する。

4) 非特異的小腸潰瘍（内田）

①論文がPubMedに掲載された。

Pediatric Onset Chronic Nonspecific Multiple Ulcers of Small Intestine: A Nationwide Survey and Genetic Study in Japan.

Uchida K, Nakajima A, Ushijima K, Ida S, Seki Y, Kakuta F, Abukawa D, Tsukahara H, Maisawa SI, Inoue M, Araki T, Umeno J, Matsumoto T, Taguchi T.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016 Jun 21. [Epub ahead of print] DOI: 10.1097/MPG.0000000000001321

②松本班では、診断基準にSLC02A1遺伝子異常を追加し、新診断基準と新アトラス作成、そして英訳に向かっている。また、上部消化管粘膜の生検免疫染色での診断の可能性を模索している。症例数や論文数も少ないために、ガイドライン作成には至っていない。

5) 腹部リンパ管腫（藤野）

腹部リンパ管疾患研究チームでは、1,ガイドラインの作成、2,重要臨床課題に関する全国症例調査、3,難病・小児慢性特定疾病への提言、を3つの柱として研究を行ってきたことが報告された。

1については、白井班の頸部・胸部病変に関するガイドライン、三村班の体表・軟部病変に関するガイドラインとの合併により、全身のリンパ管疾患に対するガイドラインとして、三村班で作成する「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形ガイドライン2016（2017?）」に掲載し、2017年3月に公開予定となった。（参考資料：腹部のクリニカルクエスションと推奨文）

2については、全国調査のデータクリーニングがなされ、解析が開始された。全1730例の登録中、腹部病変症例は219例（13%）であったことをはじめとして粗集計値を報告した。今後予め立てられていた様々な課題に対する回答を得るべく解析を進め、年度内にまとめて論文にして公表する予定である。また登録データはしかるべき手続きの上で一般の研究者が利用出来るように公開する予定であることが示された。

3については、リンパ管腫の一部が難病に指定されたが、腹部のリンパ管腫が指定されず、この点が達成できなかったこととして報告された。しかしながら、全国調査の結果を踏まえて、提言の準備を進めることが確認された。

以上、それぞれの課題の進捗を報告に対して、解析方法、次期指定難病の募集などにつき、討議がなされ、引き続き研究を進めていくことが確認された。

6) 先天性吸収不全（位田、虫明）

全国一次調査対象とした19疾患のうち、7疾患に対して二次調査を行い、先天性クロール下痢症、Shwachman-Diamond 症候群、原発性腸リンパ管拡張症、自己免疫腸症・IPEX

症候群、およびミトコンドリア呼吸鎖異常症腸症の5疾患の治療と予後に関するシステマティックレビュー（SR）を行い、それぞれに対して修正 Delphi 法により SR 推奨度を決定した。

この結果については平成 28 年 9 月 17 日～18 日に開催された第 43 回日本小児栄養消化器肝臓学会において報告を行った*。

- * 1. シンポジウム I-5 難病指定への取り組み ～先天性吸収不全症：乳児難治性下痢症～（虫明）
- * 2. 厚生労働省難治性疾患政策研究事業 田口班研究報告 1：先天性吸収不全症の診療ガイドライン確立に向けた全国調査（位田）
- * 3. 厚生労働省難治性疾患政策研究事業 田口班研究報告 2：Shwachman-Diamond 症候群の治療と予後（順天堂大学小児科 工藤孝広）
- * 4. 厚生労働省難治性疾患政策研究事業 田口班研究報告 3：先天性クロール下痢症の治療と予後（久留米大学小児科 柳忠宏）

【診療ガイドライン作成に向けて】

先天性吸収不全症では、田口班で対象とする他の疾患と同様にその診療ガイドラインを作成することを目標として調査研究を行ってきた。しかし、「先天性吸収不全症」が既成の疾患名として定義されたものではなく、当研究班において乳幼児期に下痢を主訴としうる 19 の疾患を対象とした疾患群であり、本研究においてこれを新たに定義してここに含まれる全ての疾患を網羅して診断・治療をガイドライン化することは困難で、かつ適切ではないと判断した。一方、今回の調査研究において、乳児難治性下痢症（IDI）が今後指定難病として認定されるべき疾患であることが明確にされた。IDI は、乳幼児期に発症する慢性下痢症のうち成因不明のものを指し、我々が調査対象とした多種の疾患を鑑別・除外することがその診断の根拠となる。従って、今後は IDI の難病指定に向けてこれを再定義し、これに対する診断指針や診療ガイドラインの作成を目指すことが、治療に難渋している患者・家族、あるいは診断に苦慮している医療者に資するものとなると考えられる。このため、今回の調査研究で得られた結果のうち、下記の研究結果*を論文化することとし、これを先天性吸収不全症のプロダクトとすることとした。

- * 1. 先天性吸収不全症全国調査総括（位田）
- * 2. Shwachman-Diamond 症候群（工藤、幾瀬）
- * 3. 先天性クロール下痢症（牛島、柳）
- * 4. 原発性腸リンパ管拡張症（土岐、永田）
- * 5. 乳児難治性下痢症（虫明）

上記に基づき、IDI の難病指定に向けてその客観的診断基準（診断の手引き）の策定を今後の課題とすることを報告した。

II 横断的グループ報告

1) 小腸移植の適応や体制づくり（上野）

腸管不全の究極的治療である小腸移植の体制づくりを実施している。小腸移植の実施指針を臨床小腸移植推進委員会を中心に作成しており、次回の小腸移植研究会にて承認される予定である。また、小腸移植の統一免疫プロトコルを策定して多施設共通プロトコルで実施することにより小腸移植の保険適応とするためのデータを収集している。

2) 成人期について（松藤）

報告事項なし

3) トランジションについて（尾花）

日本小児外科学会トランジション検討委員会で作成した冊子「外科疾患を有する児の成人期移行についてのガイドブック」を提示した。成人期に達した患者の移行に際して、病態周知のため患者サマリーとともに受入れ先診療科に持参してもらう用途を想定している。カウンターパートとしての主だった成人診療科への配布も検討している。

4) 疾患登録やフォローアップ体制の構築について（小森谷）

ポケットカルテは、会員になった個人が、自身の生涯の健康・医療・福祉・介護履歴情報をクラウドに蓄積・管理できるサービスで、京都医療センター医療情報部長北岡有喜先生が企画・考案・開発し、特定非営利活動法人日本サスティナブル・コミュニティ・センターが運用している。2008年6月から地域住民向けにサービスを提供しており、2016年10月末現在で約53,000人の利用登録者数となっている。

電子カルテの対象は発病・増悪を中心に、退院までになるが、ポケットカルテは退院後だけでなく、健康・未病も含めたすべての情報をカバーすることができる。

ポケットカルテの「電子版お薬手帳」は、2011年11月にサービス提供を開始している。

「電子版お薬手帳」で利用できるQRコード対応調剤薬局は、保健医療福祉情報システム工業会（JAHIS）の電子お薬手帳フォーマットで定義されているQRコードに対応した調剤薬局を含め、全国で約3,000店舗となっている。「電子版お薬手帳」に加え、「電子版透析手帳」、「電子版透析手帳」、「電子版NIUC退院手帳」を開発、公開している。また、ポケットカルテの様々な機能を、パソコン・携帯電話・スマートフォンなどに馴染みのない高齢者や地域住民にもお使いいただけるようケーブルTV版ポケットカルテのサービスを提供している。

マイナポータルで提供される具体的なサービスも明らかになりつつあるが、子育てワンストップ等の関連でポケットカルテの取組をさらに推進していきたい。