

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6つの疾患群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。

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、必要に応じた調査研究、診断基準と重症度分類、Mindsに指導を仰ぎながらガイドラインの作成を実施した。その結果、H類縁3疾患、H病の全結腸型および小腸型、非特異性多発性小腸潰瘍、リンパ管腫/ゴーム病は指定難病に認定された。またH類縁、仙尾部奇形腫、腹部リンパ管腫はガイドラインが完成しパブコムや学会承認の段階である。またH病もガイドラインがSRまで終了。また調査結果はH類縁、H病、非特異性多発性小腸潰瘍は英文論文として世界に発信している。先天性吸収不全症は全国調査とSRを終了し、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。

また、長期フォローアップが可能な体制を、ポケットカルテを利用してNICU退院手帳を実装しモデルケースとして一部の施設で試行している。さらに移行期医療に関してガイドブックを作成した。

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した。

分担研究者

[平成26年度]

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 消化器内科 教授
春間 賢 川崎医科大学 消化管内科 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 科長
渡邊 芳夫 あいち小児保健医療総合センター 副センター長
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 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教授・小児外科診療教授
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 九州大学医学研究院 小児外科学分野 准教授
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
葦澤 融司 杏林大学医学部 小児外科学 教授
窪田 正幸 新潟大学医歯学系 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 聖路加国際大学 看護学部・小児科学 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 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 教授
 左合 治彦 国立成育医療研究センター 副院長、周産期・母性診療センター長
 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 外科学（小児） 専任講師
 岩中 督 東京大学大学院医学系研究科 小児外科 教授
 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 助教
 松岡健太郎 国立成育医療研究センター 病理診断部 病理診断科医長
 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 山梨県立中央病院 小児外科 科長
 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
 上野 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 靖彦 熊本大学大学院 生命科学研究部 講師
 中澤 温子 国立成育医療研究センター 病理診断部 部長
 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 アレルギー感染免疫・呼吸器科 部長

[平成27年度]

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 学術研究院医歯学域医学系 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
葦澤 融司 杏林大学医学部 小児外科学 教授
窪田 正幸 新潟大学医歯学系 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
白井 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

[平成28年度]

松藤 凡 聖路加国際病院 副院長
松浦 俊治 九州大学大学院医学研究院 保健学科 講師
家入 里志 鹿児島大学 学術研究院医歯学域医学系 小児外科 教授
小幡 聡 九州大学病院 先端医工学診療部 助教
内田 恵一 三重大学医学部付属病院 医療福祉支援センター 小児外科 部長
虫明聡太郎 近畿大学医学部奈良病院 小児科 教授
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 副院長
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
白井 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
藤野 明浩 国立研究開発法人国立成育医療研究センター病院臓器・運動器病態外科 医長
義岡 孝子 国立研究開発法人国立成育医療研究センター 病理診断部・小児病理学 部長
小田 義直 九州大学医学研究院 腫瘍病理学 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
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
中島 淳 横浜市立大学 肝胆膵消化器病学 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

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) ヒルシュ類縁

H類縁7疾患の診断基準の策定を終了し、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月に新規小慢および難病に指定された。

指定難病99：慢性特発性偽性腸閉塞症、指定難病100：巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、指定難病101：腸管神経節細胞僅少症

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患21：ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病及び類縁疾患（34. 慢性特発性偽性腸閉塞症、35. 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、36. 腸管神経節細胞僅少症）

ガイドライン作成は、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、さらに検討を加え、第18回日本神経消化器病学会において本ガイドラインの概要を発表し同意を得られた（平成28年9月）。11月に詳細版および実用版が完成、日本小児外科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本神経消化器病学会のHPを介してパブリックコメントを募集（平成28年12月1日 - 31日）、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）からは高い評価を得た。今後、H病のガイドラインの完成を待って、「ヒルシュスプルング病および類縁疾患の診療ガイドライン」として出版予定である。

フォローアップシステムはポケットカルテを用いたNICU退院手帳を元に実装可能な準備状態にある。

また、全国調査の結果は英文論文として世界に発信された。（Taguchi T, et al. Asian J Surg 40:29-34, 2017）

(2) ヒルシュスプルング病

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平成27年7月難病に指定された。

指定難病291：ヒルシュスプルング病（全結腸型又は小腸型）

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患21：ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病及び類縁疾患(33. ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病)

全国調査を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、とくに75cm未満の短腸となるものは極めて予後が悪く、腸管リハビリや再生医療や小腸移植を含めた新規治療の開発が必要である。

ガイドラインはSCOPE策定とSRが終了し、現在推奨文の作成中である。類縁疾患とあわせて「ヒル

シュスプルング病および類縁疾患の診療ガイドライン」として来年度には出版予定である。

フォローアップシステムはポケットカルテを用いたNICU退院手帳を元の実装可能な準備状態にある。

また、全国調査の結果は英文論文のreview論文としてacceptされ世界に発信される予定である。

(Taguchi T, et al. *Pediatr Surg Int*, in press, 2017)

(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り、指定難病および小慢に認定。
指定難病290：非特異性多発性小腸潰瘍症

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患：6炎症性腸疾患(13. 早期発症型炎症性腸疾患)

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AMED 研究班(研究代表者：松本主之)平成 27、28 年度日本医療研究開発機構委託研究開発費 難治性疾患実用化研究事業「難治性小腸潰瘍の診断法確立と病態解明に基づいた治療法探索」で意見交換を行った。

松本班で作成された非特異性多発性小腸潰瘍症画像診断アトラスに、画像提供を行った。また、アトラス内で本症の疾患概要、診断基準が作成記載されている。今後、本研究での遺伝子異常を新診断基準に加える予定である。

また本邦の小児例を遺伝子解析を含めて英文論文として世界に発信した。(Uchida K, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nut*, 2016 Jun 21. [Epub ahead of print])

(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。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、先天性クローラ下痢症 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、CCD, SDS, PIL, IPE, およびMRCD腸症の5疾患の治療と予後に関するシステムティックレビュー (SR) を行った。

結果を平成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

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：先天性クローラ下痢症の治療と予後 (久留米大学小児科 柳忠宏)

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、今後当研究をもとにIDIを含む乳幼児期に発症する慢性下痢症と周辺疾患を対象とした診療指針の作成を目指すこととした。このため、今回の調査研究で得られた結果のうち、下記の5に示す研究結果を論文化して公表する予定である。

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）

(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。

小児慢性特定疾病：神経・筋疾患：2 仙尾部奇形腫(3. 仙尾部奇形腫)

ガイドラインは、Mindsの指針に基づきCQを6題作成し、5名のガイドライン作成チームと、7名のシステムティックレビューチームにより、文献検索、一次スクリーニング、平成27年9-12月二次スクリーニング、平成28年1-3月システムティックレビュー、平成28年3月18-19日第3回仙尾部奇形腫班会議、推奨文作成、平成28年11月21日 仙尾部奇形腫診療ガイドライン案完成、その後、改版を重ねて、外部評価を依頼している。今後、学会承認とPubComを経てHPにガイドラインを公開予定である。

(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月にリンパ管腫/ゴーム病が難病指定された。

指定難病277：リンパ管腫/ゴーム病

小児慢性特定疾病：慢性呼吸器疾患：11 ンパ管腫・リンパ管腫症

ガイドラインの協議の末作成された5つの臨床的・クエスチョンに対して文献検索がなされ、平成28年1-5月 システムティックレビューまとめ作業、平成28年5-11月 ガイドライン作成（ガイドライン作成作業はメール会議により進行）、平成28年9月18日 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム開催（AMED黒田班、厚労田口、臼井、三村班共同開催）、臼井班、三村班と合併し、三村班より血管腫、血管奇形、リンパ管奇形診療ガイドラインとして平成28年度末に発行見込み。腹部リンパ管腫・リンパ管腫症診療ガイドラインの学会による承認（日本小児外科学会、日本形成外科学会、日本放射線科学会、日本皮膚科学会、日本小児科学会、日本小児血液・がん学会：平成28年12月に依頼）

「リンパ管腫両例調査2015」の一部分としてWeb登録が開始され、約1700例の症例登録がなされ、当研究の成果を反映した情報公開を行っている。また作成済の登録システムを用いたweb調査研究（達成見込み。平成28年1月までに収集終了（1400例の登録。データクリーニングがなされ解析を開始

している。29年3月までにすべて集計報告見込み)

(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

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、受け入れ側を対象にしたガイドブックを完成し、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サマリー作成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。NICU退院手帳を拡大した形で実装し1部の施設でテストを開始した。

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。今回の研究班で、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、必要に応じた調査研究、Mindsに指導を仰ぎながらガイドラインの作成を実施してきた。

その成果として診断基準、重症度分類、疾患概要を作成し、平成27年1月1日から順次、指定難病や小児慢性特定疾病に指定されつつある。また4つの疾患群でガイドラインがほぼ完成しつつある。今後、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く必要がある。

E. 結論

- ①5つの疾患群（H類縁、H病、先天性吸収不全症、仙尾部奇形腫、腹部リンパ管腫）でガイドライン作成に着手し、4つの疾患群（H類縁、H病、仙尾部奇形腫、腹部リンパ管腫）でガイドラインがほぼ完成している。
- ②2つの疾患群（H病、先天性吸収不全症）は全国調査のフォーマットを作成し、調査を遂行した。
- ③残る1つの疾患（非特異性多発性小腸潰瘍症）は症例数が極めて少ないため成人例との連携をはかり、アトラスを完成し、小児例での遺伝子解析と英文論文発表を行った。
- 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スタートした。

【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

藤田紋佳、林田 真、田口智章.

生体肝移植後の学童後期・思春期の小児の療養生活の実態と生活の満足度.

移植. 49(2-3):303-311, 2014

松浦俊治、林田 真、吉住朋晴、調 憲、前原喜彦、田口智章.

特集 小児肝胆膵疾患のトランジション 肝移植. 肝胆膵. 69(4):527-531, 2014

田口智章.

乳歯歯髄幹細胞を用いた肝再生療法の開発.

九州大学医学部同窓会誌学士鍋. 170 : 7-9, 2014

田口智章.

ヒルシュスプルング病および類縁疾患. 隔月刊誌 こどもケア 特集 消化器疾患の見方. 岸田良平 編集、日総研グループ. 44-51, 2014

田口智章、玉井 浩、友政 剛、松井 陽 編集主幹.

小児栄養消化器肝臓病学.

日本小児栄養消化器肝臓学会 編集、株式会社 診断と治療社. 2014

田口智章.

D 腸・肛門 IV. 機能性消化管疾患 21. Hirschsprung病. 小児栄養消化器肝臓病学. 日本小児栄養消化器肝臓学会 編集、株式会社 診断と治療社. 290-294, 2014

田口智章. D 腸・肛門 IV. 機能性消化管疾患 22. Hirschsprung病類縁疾患.

小児栄養消化器肝臓病学日本小児栄養消化器肝臓学会 編集、株式会社 診断と治療社. 295-298, 2014

田口智章.

小児外科学.

週刊日本医事新報. 臨床医学の展望—30領域のトピックス. 106-108, 2015

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、權 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、吉丸耕一朗、神保教広、宮田潤子、冢入里志、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

吉丸耕一朗、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

虫明聡太郎、鈴木光幸、中山佳子、疋田敏之、窪田正幸、新井勝大、小林一郎、

工藤豊一郎、角田知之、十河 剛、佐々木英之、須磨崎亮、杉浦時雄、近藤宏樹、

乾あやの、村上 潤、丸尾良浩、上野豪久、和田 基、家入里志、松藤 凡、
福澤正洋、曹 英樹、田口智章、渡邊芳夫、黒田達夫。

⑫慢性消化器疾患 小児慢性特定疾病 診断の手引き。

日本小児科学会 監修、国立成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報室 編集、初版第1刷、
p. 857-907、2016年1月、株式会社 診断と治療社

田口智章、吉丸耕一朗、小幡 聡。

5消化器疾患 ヒルシュスプルング病。

小児科診療ガイドライン -最新の診療方針-

五十嵐隆 編集、第3版、p. 244-248、2016年3月、株式会社 総合医学社

田口智章。

第5章出生前診断 標準小児外科 第7版第1刷 p. 59-71

高松英夫、福澤正洋 監修、上野 滋、仁尾正記、奥山宏臣 編集、

2017年2月1日、医学書院

2) 海外

Sakamoto S, Kasahara M, Mizuta K, Kuroda T, Yagi T, Taguchi T, Inomata Y, Umeshita K,
Uemoto S.

Nationwide survey of the outcomes of living donor liver transplantation for
hepatoblastoma in Japan. *Liver Transpl.* 20(3):333-46, 2014

Taguchi T, Kobayashi H, Kanamori Y, Segawa O, Yamataka A, Sugiyama M, Iwanaka T,
Shimajima 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(8):815-822, 2014

Yuniartha R, Alatas FS, Nagata K, Kuda M, Yanagi Y, Esumi G, Yamaza T, Kinoshita Y,
Taguchi T.

Therapeutic potential of mesenchymal stem cell transplantation in a nitrofen-induced
congenital diaphragmatic hernia rat model. *Pediatr Surg Int.* 30(9):907-14, 2014

Muto M, Matsufuji H, Tomomasa T, Nakajima A, Kawahara H, Ida S, Ushijima K, Kubota A,
Mushiake S, Taguchi T.

Pediatric chronic intestinal pseudo-obstruction is a rare, serious, and intractable
disease: A report of a nationwide survey in Japan.

J Pediatr Surg. 49(12):1799–803, 2014

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

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

Taguchi T, Iwanaka T, Okamatsu T (編集).
Operative General Surgery in neonates and Infants
Springer Japan 2016 2016年6月24発行(全402ページ)

Taguchi T.
Standard Operation for Esophageal Atresia.
Taguchi T, Iwanaka T, Okamatsu T Editors, Operative General Surgery in Neonates and
Infants P. 95–100, 2016

Yoshimaru K, Kinoshita Y, Yanagi Y, Obata S, Jimbo T, Iwanaka T, Takahashi Y, Esumi G,
Miyata JA, Matsuura T, Izaki T, Taguchi T.
The evaluation of rectal mucosal punch biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's
disease: a 30-year experience of 954 patients. Pediatr Surg Int. 33(2):173–179, 2017

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. 40(1):29-34, 2017

Taguchi T, Obata S, Ieiri S.

Current status of Hirschsprung's disease: based on a nationwide survey of Japan. Pediatr Surg Int. 33(4):497-504, 2017

2. 学会発表

1) 国内

田口智章.

ヒルシュスプルング病（巨大結腸症）および類縁疾患の基礎と治療.
静岡県立こども病院オープンセミナー. 平成26年1月10日、静岡

永田公二、家入里志、田口智章.

当科におけるcongenital hypoganglionosisの治療方針.
第44回日本小児消化管機能研究会. 平成26年2月15日、大阪

江角元史郎、永田公二、宗崎良太、林田 真、家入里志、木下義晶、田口智章.

Immaturity of Ganglia 3例の臨床経過.
第44回日本小児消化管機能研究会. 平成26年2月15日、大阪

小幡 聡、家入里志、吉丸耕一朗、三好きな、宮田潤子、田口智章.

“Suspected” IND 8例の経験.
第44回日本小児消化管機能研究会. 平成26年2月15日、大阪

田口智章.

日本におけるヒルシュスプルング類縁疾患の現状.
第26回日本小腸移植研究会. 平成26年3月15日、栃木

林田 真、永田公二、江角元史郎、吉丸耕一朗、柳 佑典、田口智章.

Congenital hypoganglionosisに対する治療方針.
第26回日本小腸移植研究会. 平成26年3月15日、栃木

吉丸耕一朗、林田 真、柳 佑典、江角元史郎、永田公二、家入里志、木下義晶、田口智章.

当科における慢性特発性偽性腸管塞(CIIP)症例に対する検討.

第26回日本小腸移植研究会. 平成26年3月15日、栃木

田口智章.

ヒルシュスプルング病類縁疾患(H類縁)の歴史, 定義, 分類, 予後.

第51回日本小児外科学会学術集会. 平成26年5月8日(木)~10日(土)、大阪

永田公二、林田 真、江角元史郎、田口智章.

当科における超短腸症候群の長期経過に関する検討.

第51回日本小児外科学会学術集会. 平成26年5月8日(木)~10日(土)、大阪

永田公二、江角元史郎、宗崎良太、林田 真、松浦俊治、家入里志、木下義晶、田口智章.

Congenital hypoganglionosis と超短腸症候群の治療方針に関する検討.

日本外科代謝栄養学会第51回学術集会. 平成26年7月4日(金)~5日(土)、大阪

Taguchi T.

The Current Status of Liver Transplantation in Department of Pediatric Surgery.

第74回刀圭会. 平成26年7月26日(土)、福岡

福原雅弘、永田公二、江角元史郎、宗崎良太、林田 真、松浦俊治、家入里志、木下義晶、田口智章.

Congenital hypoganglionosisにおける治療方針の検討.

第44回九州小児外科研究会. 平成26年9月6日(土)、福岡

林田 真、松浦俊治、吉丸耕一郎、柳 佑典、江角元史郎、池上 徹、吉住朋晴、調 憲、前原喜彦、田口智章.

小児肝移植におけるサイトメガロウイルス感染.

第50回日本移植学会総会. 平成26年9月10日(水)~12日(金)、東京

林田 真、松浦俊治、吉丸耕一郎、柳 佑典、田口智章.

肝移植を念頭に置いた葛西手術の妥当性.

第41回日本胆道閉鎖症研究会. 平成26年11月15日、熊本

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ー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ー。

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、葦澤融司、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

江角元史郎、永田公二、三好きな、木下義晶、田口智章.

当科における超短腸症候群の長期経過に関する検討.

第116回日本外科学会定期学術集会. 平成28年4月14日～16日、大阪

田口智章、家入里志、小幡 聡、神保教広、木下義晶、永田公二、江角元史郎.

腋窩皺切開による小児胸部手術（先天性食道閉鎖症と嚢胞性肺疾患）.

第116回日本外科学会定期学術集会. 平成28年4月14日～16日、大阪

小幡 聡、田口智章、神保教広、家入里志.

ヒルシュスプルング病—40年間の全国調査よりみえる本邦での変遷—.

第5回日本小児診療多職種研究会. 平成28年7月30日～31日、神奈川

田口智章.

ヒルシュスプルング病と類縁疾患—本邦の現状と新規治療開発—.

第55回日本小児外科学会中国四国地方会. 平成28年10月1日、広島

伊崎智子、小幡 聡、三好きな、江角元史郎、宮田潤子、田口智章.

先天性下部消化管異常に対する手術—Hirschsprung病および鎖肛を中心に.

第78回日本臨床外科学会総会. 平成28年11月24日～26日、東京

田口智章.

短腸症候群をとりまく問題(原因、疫学、QOL、現状の制度、小慢と難病指定).

「短腸症候群治療における腸管順応の重要性」座談会. 平成28年12月10日、東京

田口智章.

小児外科領域における移植と再生医療.

第224回大分県外科医会例会. 平成28年12月17日、大分

田口智章.

新生児外科の最近の進歩と移植再生医療.

総合周産期母子医療センターセミナー. 平成29年2月9日、福岡

江角元史郎、三好きな、永田公二、伊崎智子、田口智章、大久保一宏、高田英俊、関口和人、井原健二.

成長ホルモン分泌不全性低身長症を合併した超短腸症候群症例の経験。
第32回日本静脈経腸栄養学会学術集会. 平成29年2月23日～24日、岡山

2) 海外

Taguchi T, Ieiri S, Miyoshi K, Watanabe Y, Kobayashi H, Fukuzuwa M, Hamada Y, Yagi M, Matsufuji H, Nakazawa A, Kubota A, Iwanaka T, Matsui A.

Current status and prognosis of allied disorders of Hirschsprung's disease in Japan-A report from Japanese Study Group of allied disorders of Hirschsprung's disease-.

PAPS2014. May 25-29, 2014, Banff, Alberta

Taguchi T, Miyoshi K, Ieiri S, Kobayashi H, Yamataka A, Shimojima N, Kuroda T.

Isolated intestinal neuronal dysplasia Type B in Japan-results from nationwide survey.

EUPSA2014. June 18-21 2014, Dublin, Ireland

Obata S, Ieiri S, Jinbo T, Yoshimaru K, Miyoshi K, Miyata J, Taguchi T.

Clinical Courses of "Suspected" Intestinal Neuronal Dysplasia Type B in Infant: A Single Institution Experience.

XXVIIth INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PAEDIATRIC SURGICAL RESEARCH. September 22-23, Toronto, Canada

Yoshimaru K, Ieiri S, Ishimoto K, Kuriyama N, Joden F, Wada M, Taguchi T.

Clinical Characteristics of 77 Bowel Obstruction cases without a History of the Laparotomy - a 10-years single-institute experience -.

第8回カンボジア小児外科学会. November 21-22, 2014, Phnom Penh, Cambodia

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.

Efficacy of the “K-PUNCH” method for rectal mucosal biopsy: A twenty-nine-year experience of 907 patients who underwent “K-PUNCH” biopsy–.

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

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

Taguchi T, Obata S, Jimbo T, Ieiri S, Nakame K, Akiyama T, Urushihara N, Kawahara H, Kubota M, Kono M, Nio M, Nirasawa Y, Honda S.

A 40-year Nationwide Survey of 4,939 patients of Hirschsprung's Disease in Japan.

The 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons(PAPS2016)

April 24-28, Na Pali coast, Kauai, Hawaii

Obata S, Ieiri S, Yamataka A, Koshinaga T, Iwai J, Ikeda H, Taguchi T.

Acquired Hypoganglionosis in Japan; Based on a Nationwide Survey in 10 Years.

The 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric

Surgeons(PAPS2016) April 24-28, Na Pali coast, Kauai, Hawaii

Taguchi T, Yoshimaru K, Miyoshi K, Takahashi Y, Takemoto J, Iwanaka T, Obata S, Yanagi Y, Jimbo T, Kuda M, Kinoshita Y, Yoshioka T, Nakazawa A, Oda Y.

EFFICACY OF HUC/D AND CD56 IMMUNOSTAINING AS STANDARD HISTOLOGICAL DIAGNOSTIC TOOL FOR CONGENITAL AND ACQUIRED HYPOGANGLIOSIS. EUPSA2016. June 15-18, Milano, Italy

Taguchi T.

Hypoganglionosis.

42nd National Conference Indian Association of Pediatric Surgeons(IAPSCON 2016

AGRA). September 28 - October 2, Taj Ganj, Agra, India

Taguchi T, Obata S, Jimbo T, Ieiri S, Kubota M, Kono M, Nio M, Nirasawa Y, Honda S.

Current Profile of Hirschsprung's Disease in Japan - A 5-year Nationwide Survey -.

WOFAPS2016. October 8-11, Washington, DC, USA

Taguchi T.

Answer to the Toughest Hirschsprung's Questions - An Interactive, Case-based

Session; What Do I Do About My Patient With HD? WOFAPS2016. October 8-11, Washington, DC,

USA

Yoshimaru K, Kinoshita Y, Yanagi Y, Obata S, Iwanaka T, Takahashi Y, Miyata J, Matsuura T, Taguchi T.

Rectal mucosal punch biopsy using K-PUNCH for the diagnosis of Hirschsprung' s disease:A thirty-year experience of 954 patients. WOFAPS2016. October 8-11, Washington, DC, USA

Yoshimaru K, Yamaza T, Kajioka S, Nakamura M, Takahashi Y, Yanagi Y, Matsuura T, Izaki T, Taguchi T.

New therapeutic proposal for Hirschsprung' s disease and allied disorders using the stem cells. Annual Conference of Cambodian Society of Surgery. November 25-26, 2016, Phnom Pehn, Cambodia

H. 知的財産の出願・登録状況

なし