

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

難治性下痢症

位田 忍	大阪母子医療センター 副院長
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
新井 勝大	国立成育医療研究センター 気管病態系内科部 医長
土岐 彰	昭和大学医学部 小児外科 教授
水落 建輝	久留米大学医学部 小児科 助教
虻川 大樹	宮城県立こども病院 総合診療科・消化器科 副院長・科長
大賀 正一	九州大学大学院医学研究院 小児科 教授
米倉 竹夫	近畿大学医学部奈良病院 小児外科 教授

【研究要旨】

平成23-25、および26-28年度の難治性疾患等政策研究事業研究において、小児領域で下痢を主訴としうる疾患群を「先天性吸収不全症」として180例程度が集積され、乳幼児期に発症する慢性下痢症とその周辺疾患の全国症例数とそれぞれの治療と予後に関する調査研究が行われた。この研究から、政策研究の観点ではこれまでの小児慢性特定疾患の「12 慢性消化器疾患」の大分類項目として設けられている疾患名「先天性吸収不全症」とそのサブカテゴリ（細分類）は本邦の症例実態に合わない部分があることが明らかとなった。このため「先天性吸収不全症」に代わって「難治性下痢症」を大分類項目とし、そのサブカテゴリ（細分類）に慢性下痢症を呈する疾患群が含まれる形を提案し、改訂に向けて活動を開始した。今年度は、難治性下痢症の診療ガイド作成のために「難治性下痢症診断アルゴリズム」を作成した。ここでは、概ね6歳ごろまでに発症するものを対象として「乳幼児において2週間以上続く下痢」を広く難治性下痢として、その背景疾患を鑑別するための診断アルゴリズムを作成した。さらに、これを構成する病因・病態と鑑別疾患、およびアルゴリズムに入らない8疾患について診断の指針となる解説を加えた。その上で、これらのいずれにも該当しないものを「特発性難治性下痢症」と定義した。

A. 研究目的

平成23-25、および26-28年度の難治性疾患等政策研究事業研究において現在適用されている小児慢性特定疾患の「12 慢性消化器疾患」の大分類項目として設けられている疾患名「先天性吸収不全症」とそのサブカテゴリ（細分

類）は本邦の症例実態に合わないことが明らかとなった。今回、我々難治性下痢症グループでは、「先天性吸収不全症」に代わって「難治性下痢症」を大分類項目とし、そのサブカテゴリ（細分類）に慢性下痢症を呈する疾患群が含まれる形を提案し、改訂することを目的としてい

る。そのために、難治性下痢症の概念と定義、および鑑別されるべき疾患群を明確にし、その診療ガイドラインないし診断治療指針を呈示するために必須である「難治性下痢症診断アルゴリズム」を作成した。

B．研究方法

まず、概ね6歳ごろまでに発症するものを対象として「乳幼児において2週間以上続く下痢」を広く難治性下痢として、その診断アルゴリズム案を作成し、グループ会議（平成29年10月20日）を行ってその内容について討議した。この案に基づいて、アルゴリズム、およびこれに含まれる鑑別疾患についての解説文を作成した。

C．研究結果

作成した難治性下痢症診断アルゴリズム図、およびその解説文（I.アルゴリズムの解説、II.アルゴリズムに含まれる疾患の解説、およびIII.アルゴリズムに含まれていない疾患の解説）を添付する。診断アルゴリズムは、問診に続いて便病原体検査による病原体の有り無しから始まり、鑑別の対象となる既知の疾患をもって構成した。さらに、このアルゴリズムに当てはめることが適当でないと考えられる疾患、すなわち toddler's diarrhea, ミトコンドリア呼吸鎖異常症腸症、無リポ蛋白血症、アミラーゼ欠損症、エンテロキナーゼ欠損症、tufting enteropathy、neurogenin-3遺伝子異常症、および代理ミュンヒハウゼン症候群を別途項目として、それぞれの解説文を作成した。その上で、このアルゴリズムに含まれる疾患に該当しないものを特発性難治性下痢症として位置づけた。

D．考察

特発性難治性下痢症とは、「便検査で原因となる病原体が検出されず、通常の治療を行っても下痢が遷延し、栄養や発育が損なわれ、明らかな原因が特定されないもの。しばしば経腸栄養、経静脈栄養による補助栄養管理を必要とする。」と定義される。平成26～28年度の難治性疾患等政策研究事業研究の先天性吸収不全症グループで行われた過去10年間を対象とした全国症例調査では、乳児難治性下痢症として53症例の回答があり、うち28症例が成因不明であり、さらにそのうちの3症例は成人期に移行していた。すなわち、特発性難治性下痢症は1)発病の機構が明らかでなく、2)治療方法が確立していない、3)希少な疾患であって、4)長期の療養を必要とする、という難病の要件を満たしていると言える。したがって、小児慢性特定疾患における消化器疾患領域を再整備し、特発性難治性下痢症の客観的な診断基準（又はそれに準ずるもの）を確立してこれを指定難病とすることによって重症・難症、かつ成人期に移行する患者が適正に医療補助を受けられるようにしていくべきであると考えられる。

E．結論

難治性下痢症の客観的な診断のために、病態と成因、および鑑別を目的とした診断アルゴリズムを作成し、成因不明のものを特発性難治性下痢症として定義した。

F．研究発表

なし

G．知的財産権の出願・登録状況

なし

【分担研究者】

位田忍 大阪母子医療センター

別紙4-5

虫明聡太郎	近畿大学医学部奈良病院	小児科	米倉竹夫	近畿大学医学部奈良病院	小児外科
工藤孝広	順天堂大学	小児科			
新井勝大	国立成育医療研究センター	気管病態系 内科部	【研究協力者】		
土岐彰	昭和大学医学部	小児外科	友政剛	パルこどもクリニック	
水落建輝	久留米大学医学部	小児科	小西健一郎	久留米大学医学部	小児科
虻川大樹	宮城県立こども病院	総合診療科・消化 器科	白石暁	九州大学医学部	小児科
大賀正一	九州大学大学院医学研究院	小児科	杉山彰英	昭和大学医学部	小児外科
			高木裕吾	久留米大学医学部	小児科
			本間貴士	宮城県立こども病院	総合診療科

【研究成果物として添付する書類の一覧表】

- 1 . IDI診断アルゴリズムver.3.3
- 2 . IDI診断アルゴリズム解説文1
- 3 . IDI診断アルゴリズム解説文2
- 4 . IDI診断アルゴリズム解説文3