

総合研究報告書

胆道閉鎖症診療ガイドライン作成および成人期調査に関する研究

研究分担者（順不同） 仁尾 正記 東北大学医学系研究科 小児外科学分野 教授
黒田 達夫 慶應義塾大学小児外科 教授
窪田 正幸 新潟大学小児外科 教授
佐々木英之 東北大学病院小児外科 非常勤講師
田中 篤 帝京大学医学部内科学講座 教授

研究要旨

胆道閉鎖症は新生児期から乳児期早期に発症する希少難治性疾患であるがその治療成績は徐々に改善し、20年自己肝生存率が50%に迫っている。このような状況で胆道閉鎖症の診療を行うにあたって、移行期医療への対応は必須である。

ガイドライン作成に関する研究では本班研究の前身の研究内容を受けてエビデンスに基づいた「診療ガイドライン」の作成を進め、パブリックコメントおよび外部評価を受けて、より幅広く受け入れられる事が可能な形でのガイドラインの公開することができて、さらに様々な形での普及活動を実施した。

胆道閉鎖症の実態解明に関する研究では、約30年間にわたり胆道閉鎖症の症例登録事業を継続されてきたが、本研究期間においては経年的に実施している集計のほかに、初回登録からみた発症時の凝固障害ならびに追跡登録からみた胆道閉鎖症患者の身体発育状況についての解析を実施した。

また本症における移行期医療の現状の調査を難治性肝・胆道疾患の調査研究班との連携体制のもとで実施して解析を行った。さらに患者会である胆道閉鎖症の子どもを守る会との連携の元での調査も実施した。

A. 研究目的

胆道閉鎖症（以下、「本症」）は葛西手術が開発されて以降、術式ならびに術後管理の改善がなされてきたが、日本胆道閉鎖症研究会による全国集計結果を見る限り、その治療成績はこの10年来ほぼ横ばいの状態である。本症は希少疾患であるため経験例も少なく、統一した治療等がなされていないことも一因となっている。また、葛西手術後において肝移植には至らないまでも、持続する肝障害の為に満足に働けず成人期を迎える患者および家族にとって、高額な医療費は大きな負担となっている。この問題を解決するために、平成26年より厚生労働

科学研究補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））により世界で初めての胆道閉鎖症診療ガイドラインの作成に取りかかった。これにより、本症の標準的な治療指針を確立し、治療成績の均てん化と向上ならびに良好なQOL獲得を目指した取り組みを行っている。今回は、この取り組みを継続して、作成されたガイドラインの公開ならびに周知を図ることで、研究成果を臨床現場への還元することと、胆道閉鎖症の移行期医療の現状を調査することを目的とする。

さらに本症で自己肝をもって成人期を迎えている患者数は緩徐ながら増加している。しかし本症が小

児期のみで発症する希少疾患であるために、成人診療科の医療関係者においては、決してなじみ深い疾患とは言えない。このことは、本症の成人患者がより良い療養環境で医療の提供を受けるためには、解決しなければいけない問題と考えられる。本研究のもう一つの目的はこの問題を解決することである。

B. 研究方法

1. 診療ガイドライン作成

Minds2014 に基づいた診療ガイドラインを作成するために 2013 年 11 月からの統括委員会、事務局、ガイドライン作成グループ、システムティックレビューチーム、外部評価委員からなる組織委員会を立ち上げ、2015 年までにクリニカルクエスション（以下、「CQ」）の作成、システムティックレビューとエビデンスの統合、Delphi 法を用いた推奨および推奨度の合意形成を実施した。2016 年は 2015 年までに作成された推奨に対する解説を作成し、2016 年 9 月からの 1 ヶ月間、パブリックコメントを募集した。さらにガイドライン作成手法、胆道閉鎖症診療の専門家の立場および診療を受ける患者の立場からの外部評価を 2017 年 1 月までの間に受けて、評価に対する対応を加えて最終化した。

2. 胆道閉鎖症全国登録事業の継続とデータ解析

胆道閉鎖症全国登録事業は 1989 年より日本胆道閉鎖症研究会が主体となって毎年の症例登録および長期予後把握の為に定期的な追跡登録よりなっている。

本事業は質問紙を用いた郵送で、胆道閉鎖症を診療している専門施設を対象に実施している。また今年度から胆道閉鎖症全国登録事業の追跡登録からみた胆道閉鎖症患者の身体発育状況についての解析を実施した。具体的には身長と体重のデータが利用可能な 375 例の身長と体重の Z スコアを算出して臨床状況毎に解析を行った。

また登録システムを現在の質問紙を利用した形式からウェブ登録システムへの移行についての作業を進めた（資料 1）。

さらに国際共同研究を見据えた取り組みとして、胆

道閉鎖症全国登録の集計データを含めた英語版ウェブサイトの作成を行った。

3. 成人症例の療養環境の改善に向けた研究

胆道閉鎖症の成人領域の療養環境の改善に向けては、成人診療科との連携が重要である。そのため 2016 年は本厚生労働科学研究事業全体として、国立保健医療科学院の指導の下で、成人領域の肝胆道系疾患の研究班である「難治性肝・胆道疾患の調査研究班」との連携体制が確立され、成人症例の療養環境の改善に向けた研究として成人期調査を実施した。この調査は平成 29 年度に一次調査を行い、平成 30 年度には詳細な二次調査を実施した。

さらに医療者側で把握しきれない患者が抱える問題点を深く掘り下げるため、患者会である胆道閉鎖症の子どもを守る会との連携の元での調査も別途実施した。この調査は資料 2 の調査票を用いて実施した。

（倫理面への配慮）

胆道閉鎖症全国登録事業については、登録事業の取りまとめ機関である東北大学において、すでに倫理委員会への申請ならびに許諾を得て実施されている。また、本事業は、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り実施されている。

成人期調査については人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り実施されている。

C. 研究結果

1. 診療ガイドラインの作成

Minds2014 に基づいた診療ガイドラインを作成するために 2013 年 11 月からの統括委員会、事務局、ガイドライン作成グループ、システムティックレビューチーム、外部評価委員からなる組織委員会を立ち上げ、2015 年までにクリニカルクエスション（以下、「CQ」）の作成、システムティックレビューとエビデンスの統合、Delphi 法を用いた推奨および推奨度の合意形成を実施した。2016 年は 2015 年までに作成された推奨に対する解説を作成し、2016 年 9 月からの 1 ヶ月間、パブリックコ

メントを募集した。さらにガイドライン作成手法、胆道閉鎖症診療の専門家の立場および診療を受ける患者の立場からの外部評価を2017年1月までの間に受けて、評価に対する対応を加えて最終化とした。最終化されたガイドラインを本報告書の最後に添付するが各々のCQおよび推奨は以下のごとくである。

診断

CQ1 胆道閉鎖症のスクリーニングは有用か？

推奨：便色カードを用いたスクリーニングによる早期診断例の増加と自己肝生存率の改善が報告されており、胆道閉鎖症のスクリーニング検査を行う事を提案する。

エビデンスの強さ：C

CQ2 カラーカード4番の新生児・乳児に胆道閉鎖症の精査を行う事は有用か？

推奨：推奨なし

エビデンスの強さ：D

注釈：カラーカード4番でも胆道閉鎖症が否定できないこと、正常児にもカラーカード4番は大勢いること、などが議論された。

CQ3 遷延性黄疸と肝腫大のある患者に胆道閉鎖症の精査を行う事は有用か？

推奨：遷延性黄疸患者において肝腫大、便色異常、褐色尿を認める場合には、直接ビリルビンを含めた採血を行い、胆汁うっ滞が疑われる場合には胆道閉鎖症の鑑別のための精査を行うことを推奨する。

エビデンスの強さ：B

CQ4 術中胆道造影は胆道閉鎖症の診療に有用か？

推奨：術中胆道造影によって胆道閉鎖症以外の疾患の除外と胆道閉鎖症の病型分類がなされ、病型により予後が異なり予後予測に有用であることから、術中胆道造影の施行を推奨する。

エビデンスの強さ：C

CQ5 胆道閉鎖症の術前診断に肝生検は有用か？

推奨：肝生検診断の特異性と感受性は高く、術前診断に有用と判定される。しかし、経皮針生検手技は、重篤な合併症や死亡事故を引き起こす可能性がある。また、肝生検を行うことで根治手術の

遅れが生じるため、行わないことを提案する。

エビデンスの強さ：C

CQ6 胆道閉鎖症の診療に病理学的検査は有用か？

推奨：葛西手術時に採取した肝・肝門部結合塊の病理組織所見は自己肝生存の予測に有用であり、治療方針を決める際に参考とすることを推奨する。

エビデンスの強さ：C

治療

CQ7 術前のビタミンK投与は有用か？

推奨：胆道閉鎖症が疑われるような閉塞性黄疸患者において、ビタミンK不足による出血傾向への注意が必要であり、手術の際の出血性合併症の提言を考慮した場合、術前にビタミンKを静脈内投与する事を推奨する。

エビデンスの強さ：D

CQ8 30日以内の葛西手術は有用か？

推奨：胆道閉鎖症の自己肝生存率を考慮した場合、30日以内の葛西手術を行う事を提案する。

エビデンスの強さ：C

CQ9 術後のステロイド投与は有用か？

推奨：現時点でのエビデンスの集積では長期的な減黄や自己肝生存率の改善において有意な効果が有るとは認められなかった。一方、これまでの専門家の治療経験やコンセンサスマーティングの結果を考慮すると、黄疸無し自己肝生存率の向上を目的としたステロイドの投与についての推奨を本ガイドラインでは確定できない。

エビデンスの強さ：B

CQ10 術後の抗菌剤長期静脈投与は有用か？

推奨：胆管炎の発症、黄疸無し自己肝生存率の向上を考慮した場合、胆道閉鎖症術後2~4週間の静脈内抗菌剤投与とそれに続く経口抗菌剤投与を行う事を提案する。

エビデンスの強さ：D

CQ11 術後のUDCA投与は有用か？

推奨：胆道閉鎖症術後の黄疸無し自己肝生存率の向上を考慮した場合、UDCAの投与を行う事を提案する。

エビデンスの強さ：D

CQ12 一旦黄疸消失を得た胆道閉鎖症術後患者に対する再葛西手術は有用か？

推奨：一旦減黄したが再上昇した例、または一旦良好な胆汁排泄を認め突然胆汁排泄の途絶を来した胆道閉鎖症術後患者に対して、自己肝生存率および総生存率の向上を考慮した場合には、再葛西手術を行う事を提案する。

エビデンスの強さ：D

合併症

CQ13 胆管炎に対する抗菌薬の予防投与は有用か？

推奨：胆道閉鎖症術後に胆管炎予防の目的でTMP/SBTなどの抗菌剤投与の考慮を提案する。

エビデンスの強さ：C

CQ14 胆管炎治療に対する薬物投与は有用か？

推奨：分離菌に感受性を有する抗菌薬使用を推奨する。

エビデンスの強さ：C

CQ15 胆道閉鎖症術後症例における肝内胆管拡張あるいは肝内嚢胞に対してPTBDは有用か？

推奨：胆道閉鎖症術後肝内胆管嚢胞状拡張に対するPTBDは、胆管炎制御のために短期間の橋渡しの姑息的治療として行うことを提案する。

エビデンスの強さ：D

CQ16 胆道閉鎖症術後の胃食道静脈瘤出血に対して有用な治療法はなにか？

推奨：急性期の治療として血管作動薬も含めた出血性ショック対策後、速やかに内視鏡的治療（静脈瘤結紮療法あるいはそれが困難な場合には硬化療法）を行う事を推奨する。

エビデンスの強さ：C

CQ17 肝肺症候群を早期に発見するために、外来でのSpO2測定は有用か？

推奨：肝肺症候群の早期発見のために経時的にSpO2の測定を行なうことを提案する。

エビデンスの強さ：D

CQ18 肺高血圧症の早期診断に定期的な心臓エコーは有用か？

推奨：肺高血圧が疑われる症例に対して心臓エコー検査を行うことを推奨する。

エビデンスの強さ：B

予後

CQ19 成長発育障害を伴う胆道閉鎖症自己肝症例に対する肝移植は有用か？

推奨：成長発育障害を伴う胆道閉鎖症自己肝症例に対する肝移植は、特に1歳や5歳などの比較的早期に行われた場合に、成長発育障害の改善に有用である事を提案する。

エビデンスの強さ：C

CQ20 胆道閉鎖症自己肝生存例の妊娠出産では、集学的管理は必要か？

推奨：胆道閉鎖症自己肝生存例の妊娠出産では、妊娠経過中の全身状態、あるいは肝機能悪化に備え、集学的管理を行う事を推奨する。

エビデンスの強さ：C

CQ21 定期的な画像検査は有用か？

推奨：早期の障害探知のために、定期的な画像検査は有用である事を推奨する。放射線被曝を伴う場合には、as low as reasonably achievable (ALARA)の原則に沿った画像検査とする。

エビデンスの強さ：C

CQ22 胃食道静脈瘤に対して予防的静脈瘤治療は有用か？

推奨：胃食道静脈瘤に対して予防的静脈瘤治療は自己肝生存率を向上させ、出血のリスクを軽減することで有用である事を提案する。

エビデンスの強さ：C

CQ23 脾機能亢進症に対する治療は有用か？

推奨：脾機能亢進症に対する治療を行う事を推奨する。

エビデンスの強さ：D

CQ24 葛西術後の肝移植ほどの時期に行うことが推奨されるか？

推奨：肝移植の時期を明確に推奨できる根拠がない。

エビデンスの強さ：D

CQ25 PELD score 10点以上の胆道閉鎖症患者に対して一次肝移植は有用か？

推奨：推奨を提示すべきではない。

エビデンスの強さ：D

2. 胆道閉鎖症全国登録事業の継続とデータ解析

全国登録事業は 2018 年度もこれまで同様に実施され、2017 年の症例が 47 施設から 87 例が新たに登録され、全体では 3361 例の症例が登録された。例年通りの解析を行い、日本小児外科学会雑誌 55 巻 2 号へ掲載された。

登録症例の 2017 年時点での生死の状況は図 1 の如くである。

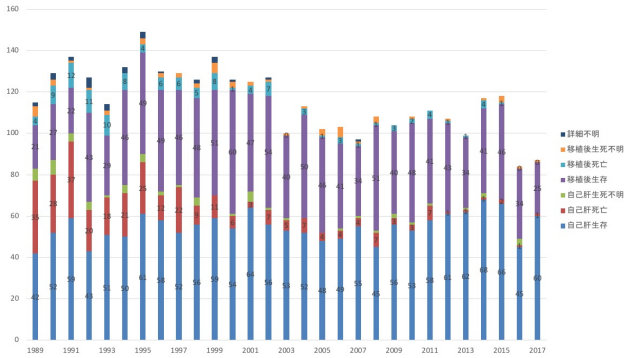


図 1：登録年別転帰

胆道閉鎖症全国登録事業の追跡登録からみた胆道閉鎖症患者の身体発育状況についての解析結果を以下に示す。

まず性別毎、移植の有無毎に追跡登録症例の身長・体重をプロットした。(図 2) 大まかな傾向としては、性別や肝移植の有無に関わらず、平均を中心に比較的均等に分布していた。

対象症例の身長・体重 -性別毎、移植の有無別-

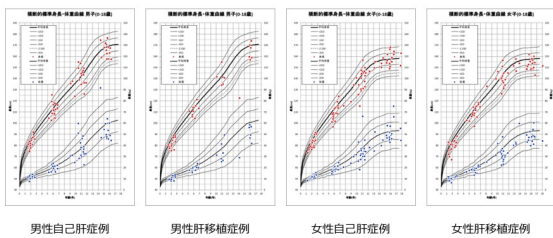


図 2：追跡登録症例の身長・体重（性別毎、移植の有無毎）

次いで黄疸なし自己肝生存症例に限定して各追跡年の間の分布の違いを検討したが、身長、体重のいずれにおいても統計学的有意差を認めなかった。

(図 3, 4)

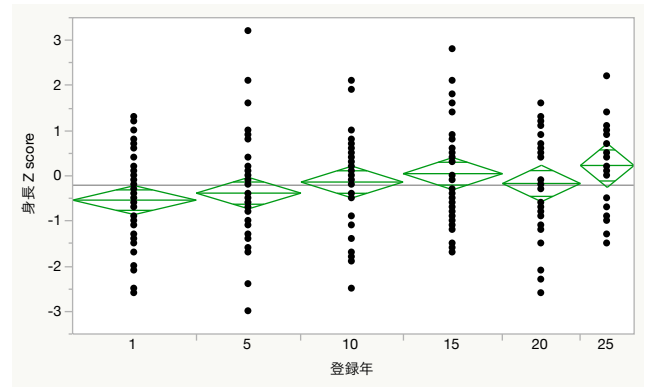


図 3：黄疸なし自己肝生存群の身長

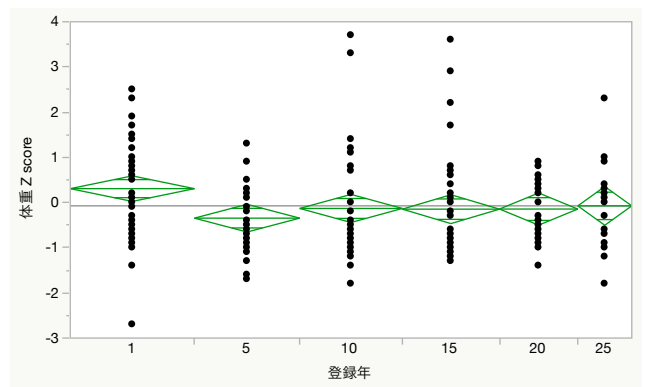


図 4：黄疸なし自己肝生存群の体重

このように適切に管理された黄疸なし自己肝生存例では良好な身体発育が認められた。一方で肝移植の時期と身体発育状況については今後のさらなる症例の集積と検討が必要と考えられた。

葛西手術実施前の凝固異常の状況についての情報の収集を開始した。その結果は表 1 と図 5 の通りである。

表 1：術前の凝固検査

PT-INR	
最大	10
最小	0.84
平均	1.5
標準偏差	1.4
1.15 未満	57
1.15%以上 1.4%未満	10
1.4 以上	11

凝固検査 PT-INR

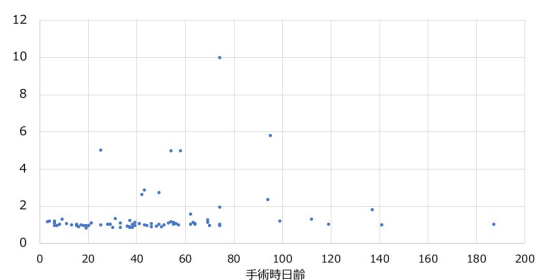


図5: 術前の凝固検査と手術時日齢

また全国登録を現状に即した形での利便性と悉皆性の確保を図るためのウェブ登録システム構築も進めている。今後はテスト入力を経てシステム移行を図る予定である。

3. 成人症例の療養環境の改善に向けた研究

成人領域の関係団体との協力体制のもとで実施した胆道閉鎖症の二次調査結果を資料3にて示す。今回の調査は調査対象として過去6か月以内に診療した18歳以上の患者として実施した。一次調査は147施設(うち成人施設からは48施設((33%))の回答を得ていた。最終的には二次調査の回答を得た症例は計472例(成人施設:170例、小児施設302例)だった。

今回は小児領域と成人領域の関連団体が協働して実施した本症に対する調査研究としてははじめての試みであり、胆道閉鎖症全国登録事業では把握出来ない成人患者の治療環境や生活状況の実態を知ることが出来た。

次いで患者会である胆道閉鎖症のこどもを守る会との連携の元での調査結果を資料4に示す。

D. 考察

本症手術により黄疸消失が得られるのは全体の約6割程度である。術後に続発症として胆管炎や門脈圧亢進症の発症が認められることも関係し、全国登録の集計では10年自己肝生存率が53.1%、20年自己肝生存率が48.5%であり、約半数が移植等を受けている。本症患者が必要かつ適切な医療を受

け、良好なQOLを維持しつつ成育できる環境の構築が必要である。本研究において移行期医療の側面についても重点的に研究を進めた。

全国登録事業は例年通り情報の収集を行い、定型の解析を行い、集計結果を報告できた。また全国登録データのなかの追跡登録データより胆道閉鎖症患者の発症時における凝固障害ならびに長期経過における身体発育状況についての解析を行った。

凝固障害については、閉塞性黄疸にともなうプロトロンビン時間の著明延長の症例が認められる現状があきらかとなり、今後の新生児・乳児期にけるビタミンK投与の適正化に対する重要な資料とすることができた。また中長期的な身体発育状況の解析の結果からは本邦においては適切に管理された黄疸なし自己肝生存例では良好な身体発育が認められた。しかし肝移植の適応の一つである成長発育障害と肝移植適応の現状については今回の検討では明らかにすることが出来ず、今後の更なる検討の必要性が明らかとなった。

さらに全国登録データをもとにした国際共同研究への移行も進めて行く必要がある。その端緒として今年度は日本語で公開されていた集計データを英文化してウェブで公開することができた。今後は欧米の団体との共同研究を進めていくことが重要である。

成人領域の療養環境の改善に向けた研究としては1)成人関係団体との協力関係のもとで実施した詳細な二次調査をふくむ調査研究、2)患者会と共同で実施した調査研究を実施し得た。それぞれ胆道閉鎖症全国登録事業では把握できない情報を包含した内容であった。今回は概略を集計したが、今後は詳細な解析を進めて行くことで、適切な移行期医療の環境を整備するための貴重な資料とすることが肝要である。

E. 結論

3年間の本研究により本邦で初めての胆道閉鎖症診療ガイドラインを完成させることができ、普及活動を行っている。

また本症の更なる病態究明のための全国登録事業を継続しており、胆道閉鎖症患者の発症時の凝固障害や身体発育状況についてデータの集積と解析を実施した。

また適切な移行期医療の体制整備のため、医療者・研究者、医学的団体や患者組織関連との協働のもとで適切な調査研究を実施し得た。

G. 研究発表

論文発表

- (1). Sasaki H, Tanaka H, Wada M, Kazama T, Nakamura M, Kudo H, Okubo R, Sakurai T, Nio M. Analysis of the prognostic factors of long-term native liver survival insurvivors of biliary atresia. *Pediatr Surg Int.* 32(9), 839-843, 2016
- (2). Nio M, Wada M, Sasaki H, Kazama T, Tanaka H, Kudo H. Technical standardization of Kasai portoenterostomy for biliary atresia. *J Pediatr Surg.* Epub ahead of print, 2016
- (3). 田中 拓, 佐々木英之, 仁尾正記. 胆道閉鎖症術後の反復性胆管炎に対する大建中湯の応用, *小児外科*, 48(7), 981-984, 2016
- (4). 佐々木英之, 仁尾正記. 小児外科領域における移行期医療の現状, *臨床外科*, 71(3), 322-326, 2016
- (5). Tomita H, Ohkuma K, Masugi Y, Hosoe N, Hoshino K, Fuchimoto Y, Fujino A, Shimizu T, Kato M, Fujimura T, Ishihama H, Takahashi N, Tanami Y, Ebinuma H, Saito H, Sakamoto M, Nakano M, Kuroda T. Diagnosing native liver fibrosis and esophageal varices using liver and spleen stiffness measurements in biliary atresia: a pilot study. *Pediatr Radiol*, Sep;46(10):1409-17, 2016
- (6). 富田 紘史, 星野 健, 石濱 秀雄, 清水 隆弘, 藤村 匠, 狩野 元宏, 山田 洋平, 下島 直樹, 藤野 明浩, 黒田 達夫. 生体部分肝移植後早期に妊娠出産し得た胆道閉鎖症の1例, *日本小児外科学会雑誌* 52(3):1103-1107, 2016
- (7). Sasaki H, Tanaka H, Nio M. Current management of long-term survivors of biliary atresia: over 40 years of experience in a single center and review of the literature. *Pediatr Surg Int.* 33: 1327-1333, doi: 10.1007/s00383-017-4163-7. Epub 2017年9月27日
- (8). Nio M. Japanese Biliary Atresia Registry. *Pediatr Surg Int.* 2017Dec; 33(12):1319-1325. doi: 10.1007/s00383-017-4160-x. Epub 2017年10月16日.
- (9). 仁尾正記. ガイドラインと外科 小児外科 胆道閉鎖症の診療ガイドライン. *日本外科学会雑誌*. 2017, 118(4), 486-488.
- (10). Yamada Y, Hoshino K, Mori T, Kawaida M, Abe K, Ishihama H, Shimizu T, Takahashi N, Matsubara K, Hibi T, Abe Y, Yagi H, Shimojima N, Shinoda M, Kitago M, Obara H, Fuchimoto Y, Kameyama K, Kitagawa Y, Kuroda T. Successful living donor liver retransplantation for graft failure within 7 days due to acute de novo donor-specific anti-human leukocyte antigen antibody-mediated rejection. *Hepatol Res.* 2017 Jun 19. doi: 10.1111/hepr.12924. [Epub ahead of print] PMID: 28626871
- (11). Higashi H, Obara H, Miyakoshi K, Shinoda M, Kitago M, Shimojima N, Abe Y, Hibi T, Yagi H, Matsubara K, Yamada Y, Itano O, Hoshino K, Kuroda T, Kitagawa

- Y. First successful perinatal management of pregnancy after ABO-incompatible liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2017 Jan 21; 23(3): 547-550. doi: 10.3748 /wjg. v23 i3.547. PMID: 28210092
- (12). Soeda E, Hoshino K, Izawa Y, Takaoka C, Isobe C, Takahashi A, Takahashi N, Yamada Y, Shimojima N, Fujino A, Shinoda M, Kitagawa Y, Tanabe M, Nakamaru S, Taki N, Sekiguchi A, Nakazawa Y, Turukawa T, Kuroda T. A Report on the Positive Response to an Outdoor Nature Challenge of a Snow Camp for Young Liver Transplant Patients. *Transplant Proc.* 2017 Jan - Feb; 49(1): 115-120. doi: 10.1016 / j. transproceed.2016.10.020. PMID: 28104117
- (13). Murase N, Hinoki A, Shirota C, Tomita H, Shimojima N, Sasaki H, Nio M, Tahara K, Kanamori Y, Shinkai M, Yamamoto H, Sugawara Y, Hibi T, Ishimaru T, Kawashima H, Koga H, Yamataka A, Uchida H. Multicenter, retrospective, comparative study of laparoscopic and open Kasai portoenterostomy in children with biliary atresia from Japanese high-volume centers. *Journal of hepatobiliary-pancreatic sciences*26(1):43-50, Wiley Japan 2019 Jan 12
- (14). Nakamura M, Wada M, Fukuzawa T, Tanaka H, Kudo H, Ando R, Yamaki S, Watanabe T, Tada K, Nakajima Y, Nio M. Treatment of classic-type Hirschsprung's disease: rectoplasty with posterior triangular colonic flap versus transanal endorectal pull-through with rectoanal myotomy. *Pediatric surgery international* 35(2):203-207, Springer Berlin Heidelberg, 2018 Nov 2
- (15). Kazama T, Nio M, Sasaki H, Fukuzawa T, Sato T. Estimated glomerular filtration rate after nephrectomy for Wilms tumor. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society* 60(10): 962-965, Blackwell Science 2018 Oct 15.
- (16). Kanamori Y, Watanabe T, Yorifuji T, Masue M, Sasaki H, Nio M. Congenital hyperinsulinism treated by surgical resection of the hyperplastic lesion which had been preoperatively diagnosed by 18F-DOPA PET examination in Japan: a nationwide survey. *Pediatric surgery international* 34(10): 1093-1098, Springer Berlin Heidelberg 2018 Aug 3.
- (17). Nio M, Wada M, Sasaki H, Tanaka H, Nakamura M, Kudo H. Using ^{99m}Tc-DTPA galactosyl human serum albumin liver scintigraphy as a prognostic indicator in jaundice-free patients with biliary atresia. *Journal of pediatric surgery* 53(12): 2412-2415, W.B. Saunders 2018 Sep 7.
- (18). Muto M, Matsufuji H, Taguchi T, Tomomasa T, Nio M, Tamai H, Tamura M, Sago H, Toki A, Nosaka S, Kuroda T, Yoshida M, Nakajima A, Kobayashi H, Sou H, Masumoto K, Watanabe Y, Kanamori Y, Hamada Y, Yamataka A, Shimojima N, Kubota A, Ushijima K, Haruma K, Fukudo S, Araki Y, Kudo T, Obata S, Sumita W, Watanabe T, Fukahori S, Fujii Y, Yamada Y, Jimbo K, Kawai F, Fukuoka T, Onuma S, Morizane T, Ieiri S, Esumi G, Jimbo T, Yamasaki T. Japanese clinical

practice guidelines for allied disorders of Hirschsprung's disease, 2017. Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society 60(5): 400-410, Blackwell Science, 2018 May

- (19). Masamune A, Kikuta K, Hamada S, Nakano E, Kume K, Inui A, Shimizu T, Takeyama Y, Nio M, Shimosegawa T. Nationwide survey of hereditary pancreatitis in Japan. Journal of gastroenterology 53(1):152-160, Cairo: Hindawi Publishing Corporation 2018 Jan

学会発表

- (1). 特別講演 胆道閉鎖症の治療の現況と今後の課題, 口頭, 仁尾正記, 鹿児島小児外科学研究会, 2017/4/22, 国内
- (2). Long-term Outcomes of Adult Patients with Biliary Atresia at Tohoku University Hospital, 口頭, Hideyuki Sasaki, Hiromu Tanaka, Motoshi Wada, Takuro Kazama, Megumi Nakamura, Hironori Kudo, Masatoshi Hashimoto, Yuki Endo, Masaki Nio, 胆道閉鎖症仙台国際シンポジウム (7th ISSBA), 2017/05/12, 国内
- (3). Portal hypertension is not a risk factor for deterioration of liver function in long-term survivors with biliary atresia, ポスター, Hideyuki Sasaki, Hiromu Tanaka, Motoshi Wada, Takuro Kazama, Megumi Nakamura, Hironori Kudo, Masatoshi Hashimoto, Yuki Endo, Masaki Nio, 胆道閉鎖症仙台国際シンポジウム (7th ISSBA) 2017/05/12, 国内
- (4). Japanese Biliary Atresia Registry and Clinical Practice Guidelines for Treating Biliary Atresia in Japan 口頭,

Masaki Nio, Hideyuki Sasaki, Hiromu Tanaka, 胆道閉鎖症仙台国際シンポジウム (7th ISSBA), 2017/05/12, 国内

- (5). 特別講演 胆道閉鎖症の治療の現況と今後の課題, 口頭, 仁尾正記, 小児外科, 2017/5/16, 国内
- (6). Biliary Atresia: Sendai Experience and Japanese Registry, 口頭, Masaki Nio, International Fudan Symposium on Biliary Atresia, 2017/11/4, 国外
- (7). Using 99mTc-DTPA Galactosyl Human Serum Albumin Liver Scintigraphy as a Prognostic Indicator in Jaundice-Free Patients with Biliary Atresia, 口頭, Masaki Nio, Motoshi Wada, Hideyuki Sasaki, Hiromu Tanaka, Hironori Kudo, Megumi Nakamura, PAPS2018(Sapporo, Hokkaido), 2018. 5.15, 国内
- (8). Current laparoscopic approaches to treating abdominal neuroblastoma focusing on the technical aspect -Results from a nationwide survey after mass screening in Japan, 口頭, Takafumi Kawano, Ryota Sozaki, Tomoro Hishiki, Yoshiaki Kinoshita, Tatsuro Tajiri, Akihiro Yoneda, Takaharu Ou, Tatsuo Kuroda, Tsugumichi Koshinaga, Eiso Hiyama, Masaki Nio, Yukihiko Inomata, Tomoaki Taguchi Satoshi Ieiri, PAPS2018(Sapporo, Hokkaido), 2018.5.15, 国内
- (9). The relationship between microRNA expression and the clinical course in biliary atresia, ポスター, Hideyuki Sasaki, Hiromu Tanaka, Masaki Nio, Motoshi Wada, Hironori Kudo, Megumi Nakamura, PAPS 2018(Sapporo, Hokkaido), 2018.5.15, 国内
- (10). 胆道閉鎖症全国登録事業の追跡登録からみた胆道閉鎖症患者の身体発育状況, 口頭, 佐々木英之 黒田達夫、窪田正幸、仁尾正記,

第45回日本胆道閉鎖症研究会(福岡県久留米市), 2018. 11. 3国内

(11). 20歳以降に肝病態の進行を認めた胆道閉鎖症症例の検討, 口頭, 中島雄大, 田中拓佐々木英之, 和田基, 福澤太一, 中村恵美, 工藤博典, 安藤亮, 山木聡史, 渡邊智彦, 多田圭祐, 齋藤尚子, 仁尾正記, 第45回日本胆道閉鎖症研究会(福岡県久留米市), 2018. 11. 3, 国内

(12). 下部胆管形態は胆道閉鎖症術後の長期予後に影響するか, 口頭, 田中拓, 佐々木英之, 和田基, 風間理郎, 中村恵美, 工藤博典, 安藤 亮, 山木聡史, 二科オリエ, 仁尾正記, 第55回日本小児外科学会学術集会(新潟県新潟市), 2018. 6. 1, 国内

(13). Gd-EOB-DTPA造影MRIによる胆道閉鎖症術後肝病態評価の有用性の検討, 口頭, 田中拓, 佐々木英之, 北見昌広, 仁尾正記, 第45回日本胆道閉鎖症研究会(福岡県久留米市), 2018. 11. 3, 国内

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし