

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総合研究報告書

小児期から移行期・成人期を包括する

希少難治性慢性消化器疾患の医療政策に関する研究

（H29 - 難治等(難) - 一般 - 015）

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

小児期から移行期・成人期に至る希少難治性消化管疾患が存在する。

このような疾患の中には、難病および小慢に指定されているもの、小慢に指定されたが難病には指定されていないもの、難病や小慢に指定されていないものが混在しているが、どの疾患についても病気の理解や診療体制の構築、診断・治療などあらゆる局面において多くの問題が存在する。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、研究班を中心とした小児期から成人期を含む実態調査や疾患概要・診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの整備が急務である。

我々は先行する研究班（H23, H24-H25, H26-28厚労科研）において、ヒルシユスプルング病類縁疾患（H類縁）、ヒルシユスプルング病（H病）、乳幼児巨大血管腫、非特異性多発性小腸潰瘍症、仙尾部奇形腫、腹部リンパ管腫の全国調査を行い、診断基準・重症度分類等の整備をすすめてきた。その結果、H類縁、腹部リンパ管腫、仙尾部奇形腫、先天性難治性稀少泌尿生殖器疾患群（総排泄腔遺残・総排泄腔外反・MRKH症候群）の4疾患において、診療ガイドラインの整備を完遂した。

今回の研究班では、上記の疾患を含む全12疾患カテゴリー（H類縁、H病、乳幼児巨大血管腫、難治性下痢症、非特異性多発性小腸潰瘍症、総排泄腔遺残・総排泄腔外反症・MRKH症候群、仙尾部奇形腫、短腸症、腹部リンパ管腫、胃食道逆流症、食道閉鎖症、高位・中間位鎖肛）について、成人期も含めた調査の施行、診断基準・重症度分類・ガイドラインの整備とともに、学会や国民・患者への疾患の積極的な啓発、早期診断や適切な施設での診療等をめざした診療提供体制の構築を行った。同時に学会や家族会との連携に努めるとともに、横断的な取り組みとして登録制度や長期フォローアップ可能な体制の整備に少しずつ着手し、移行期および成人期医療の構築を目的とした具体的な議論を重ねた。

完成したガイドラインの普及やガイドライン完成に向けた作業、ガイドライン改定に向けた方針策定、診断や分類に関する提言、現状調査や長期フォローアップデータの収集および問題点の抽出など、各疾患の状況に応じた課題に取り組み、着実な進捗を果たすことができた。

また本研究班は、小児期から移行期・成人期に至る難治性消化管疾患を系統的に網羅しており横断的な意見交換が可能であり、小児科・小児外科・産婦人科・成人外科の4領域から班員を構成することで広い啓発活動と学会承認が可能であった

分担研究者

田口 智章	九州大学	大学院医学研究院 小児外科学分野	教授
松藤 凡	聖路加国際大学	聖路加国際病院 小児外科	統括副院長
武藤 充	鹿児島大学	附属病院 周産期母子センター	講師
中島 淳	横浜市立大学	肝胆膵消化器病学	教授
曹 英樹	大阪母子医療センター	小児外科	部長
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	診療部長(主任)
吉丸 耕一朗	九州大学	大学院医学研究院小児外科学分野	講師
冢入 里志	鹿児島大学	学術研究院医歯学域医学系	教授
小幡 聡	九州大学	大学病院 小児外科	助教
黒田 達夫	慶應義塾大学	医学部小児外科	教授
内田 恵一	三重大学医学部附属病院	医学部附属病院	准教授
位田 忍	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪母子医療センター	臨床研究部	部長
虫明 聡太郎	近畿大学医学部奈良病院	小児科	教授
土岐 彰	昭和大学	医学部 外科学講座小児外科学部門	客員教授
米倉 竹夫	近畿大学医学部奈良病院	小児外科	教授
工藤 孝広	順天堂大学	小児科	准教授
新井 勝大	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	器官病態系内科部 消化器科	診療部長
水落 建輝	久留米大学	小児科	講師
虻川 大樹	宮城県立こども病院	総合診療科・消化器科	副院長兼科長
大賀 正一	九州大学	大学院医学研究院 生殖発達医学分野	教授
加藤 聖子	九州大学	大学院医学研究院 生殖病態生理学分野	教授
木下 義晶	新潟大学	小児外科	教授
江頭 活子	九州大学	大学病院 産婦人科	助教
田尻 達郎	京都府立医科大学	小児外科	教授
白井 規朗	大阪母子医療センター	小児外科	診療局長
松浦 俊治	九州大学	大学病院 総合周産期母子医療センター	准教授
仁尾 正記	東北大学	大学院医学系研究科	教授
藤野 明浩	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	臓器・運動器病態外科部外科	診療部長
野坂 俊介	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	放射線診療部	統括部長
八木 実	久留米大学	外科学講座小児外科部門	主任教授、久留米大学病院長
川原 央好	浜松医科大学	小児外科	特任教授
越永 従道	日本大学	医学部 小児外科	教授
淵本 康史	慶應義塾大学	医学部小児外科	特任教授
伊崎 智子	九州大学	九州大学病院 小児外科	講師
尾花 和子	埼玉医科大学病院	小児外科	教授
掛江 直子	国立成育医療研究センター	生命倫理研究室・小児慢性特定疾病情報室	室長・スーパーバイザー
渡邊 聡明	東京大学	医学部附属病院	教授
森 正樹	九州大学	大学院医学研究院 消化器・総合外科	教授
盛一 享徳	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	研究所 小児慢性特定疾病情報室	室長
中島 直樹	九州大学	大学病院 メディカルインフォメーションセンター	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
北岡 有喜	独立行政法人国立病院機構京都医療センター	医療情報部 兼 臨床研究センター	部長 兼 室長
小田 義直	九州大学	大学院医学研究院 形態機能病理学	教授
中澤 温子	埼玉県立小児医療センター	臨床研究部	部長
義岡 孝子	国立成育医療研究センター	病理診断部	統括部長
上野 豪久	大阪大学医学部附属病院	移植医療部	特任准教授
和田 基	東北大学	大学院医学系研究科	准教授
玉井 浩	大阪医科大学	小児高次脳機能研究所	名誉教授
楠田 聡	東京女子医科大学	院長室	非常勤嘱託
中村 友彦	長野県立こども病院		病院長
和田 和子	大阪母子医療センター	新生児科	主任部長

A . 研究目的

小児期から移行期・成人期にまたがる希少難治性消化管疾患である、H類縁、H病、乳幼児巨大血管腫、非特異性多発性小腸潰瘍症、難治性下痢症、総排泄腔遺残・総排泄空外反症・MRKH症候群、仙尾部奇形腫、短腸症、腹部リンパ管腫、胃食道逆流症、食道閉鎖症、高位・中間位鎖肛は指定難病の4条件を満たすものが多いが、難病や小慢に指定されているものは一部である。本研究の目的は、すでに難病指定されている疾患は登録システムやコンサルテーションシステムの整備、小慢指定されているが難病ではない疾患は難病指定に向けた要件の整備、いずれにも未指定のものは全国調査による現状の把握と診療のびき等を作成し、難病・小慢指定をめざし、疾患の啓発と情報提供を目的とする。

今までの研究班(H23, H24-25, H26-28)の成果として、H類縁は全国調査を実施し(Taguchi T. AJS, 2017)、分類・診断基準・重症度分類の作業を進め3疾患が難病指定となった。H病は重症度の階層化が可能となり重症型が難病指定となった。乳幼児巨大血管腫も難病指定となった。非特異性多発性小腸潰瘍症は小児にも存在すること(Uchida K, JPGN 2016)を明らかにし難病指定となった。難治性下痢症は先天性吸収不全症として180例程度が集積されたが、研究班の議論から「難治性下痢症」を大分類の名称とし、細分類として難治性下痢を主訴とする疾患を網羅し、5個の難病と16個の小慢を含む形として本グループがその窓口を担う予定である。仙尾部奇形腫は小慢に認定された。腹部リンパ管腫はWeb登録体制をスタートした。診療ガイドラインの整備は、H類縁、先天性難治性稀少泌尿生殖器疾患群(総排泄腔遺残・総排泄腔外反症・MRKH症候群)、腹部リンパ管腫、仙尾部奇形腫の4疾患でほぼ完成した。

本研究班の各年度の目標として、H29年度に調査の必要な疾患の全国調査と小慢や第4次指定難病に向けた診断基準等の整備を行う。また国際疫学研究の対象疾患の絞込を開始する。H30-H31年度は症例の分析、疾患別に学会や患者会と連携した啓発活動と情報提供、さらに疾患登録と長期フォローアップ体制、国際研究体制を構築する。

本研究の独創的な点は、小慢の対象となるべき疾患を網羅し難病指定への整備をすすめる点、関連7学会の代表者を分担研究者とし悉皆性の高い調査と広い啓発活動や学会承認を容易にする点、移行期・成人期まで包含する登録体制を整備する点、小児や若年成人の人口が多いASEAN諸国との研究体制を構築する点である。

B . 研究方法

難治性消化器疾患12疾患について疾患毎に全国調査未実施の疾患や追加調査が必要な疾患の調査を実施。また疾患横断的な9つのグループが情報提供や検証を行い、臨床研究のqualityを向上させる。さらに関連7学会の代表すべてを分担研究者とし、悉皆性の高い調査と情報交換が行える体制を構築する。

疾患グループ(下線はリーダー)：

(1)H類縁(指定難病) 松藤、田口

慢性特発性偽性腸閉塞症CIIP 松藤、武藤、中島(淳)

巨大膀胱短結腸腸管蠕動不全症MMIHS 曹

腸管神経節細胞僅少症Hypoganglionosis 金森、吉丸

- (2)H病（指定難病）家入、田口、小幡
- (3)乳幼児肝巨大血管腫（指定難病）黒田
- (4)非特異性多発性小腸潰瘍症（指定難病）内田
- (5)難治性下痢症（指定難病、小慢）位田、虫明、土岐、米倉、工藤、新井
水落、虻川、大賀、友政、柳、竹内、小西

指定難病：無 リポ蛋白血症、多発性内分泌腺腫症(MEN)、

Schwachman-Diamond症候群、潰瘍性大腸炎、クローン病

小慢指定：微絨毛封入体症、腸リンパ管拡張症、早期発症型炎症性腸疾患、自己免疫性腸炎、乳糖不耐症、ショ糖イソ麦芽糖分解酵素欠損症、先天性グルコース・ガラクトース吸収不良症、エンテロキナーゼ欠損症、アミラーゼ欠損症、ミトコンドリア呼吸鎖異常症腸症

未指定の難治疾患：特異性難治性下痢症

- (6)総排泄腔遺残・総排泄腔外反症・MRKH症候群（指定難病、小慢）加藤、木下、江頭
- (7)仙尾部奇形腫（小慢）田尻、臼井
- (8)短腸症（小慢）松浦、仁尾
- (9)腹部リンパ管腫（症）藤野、木下、野坂、森川
- (10)胃食道逆流症 八木、川原
- (11)食道閉鎖症 越永
- (12)高位・中間位鎖肛 淵本、伊崎、藤村

疾患横断的グループ（下線はリーダー）：

- (1)移行期支援の検討 尾花、掛江、玉井、楠田、中村、和田(和)
- (2)成人期の対応 中島(淳)、森
- (3)患者登録、コンサルトシステム構築 盛一、米倉、小幡、吉丸、大賀、中島(直)
- (4)長期フォローアップ体制構築 奥山、北岡、木下、大賀、中島(直)
- (5)病理学的検討 小田、中澤、義岡
- (6)統計学的サポート 中島(直)
- (7)倫理的課題の検討 掛江
- (8)小腸移植の適応基準・登録 上野、和田(基)、松浦
- (9)ASEAN諸国への啓発・調査研究 吉丸、松浦、吉岡

全国調査の実施：

今までの研究班で調査が行われていない胃食道逆流症、食道閉鎖症、高位・中間位鎖肛について全国調査を行う。平成29年度は1次調査の実施と2次調査の項目設定と倫理審査の通過、30年度は2次調査と結果の分析を行う。

疾患概要、診断基準、重症度の整備：

平成29-30年度：難病指定になっていない疾患の4次難病指定を目標として全国調査のデータやエビデンスに基づいた疾患概要、診断基準、重症度分類を整備し関連学会の承認を得る。また小慢に指定されていない疾患で小慢の要件をみたま疾患については「診断のてびき」を整備し、小慢指定を目標にする。

診療ガイドライン作成および改訂準備：

平成29年度はガイドライン未完成の疾患について必要性を検討。平成30年度以後は対象疾患においてMindsの指導を受けガイドライン作成を進め、平成31年度に完成する。ガイドライン既作成の疾患は改訂に向けて情報収集ならびに意見交換を行う。

疾患登録と長期フォローアップ体制の構築：

各学会と連携し、奥山のレッドキャップや北岡のポケットカルテを応用した疾患登録および長期フォローアップ体制を構築する。平成29年度はすでに実装しているNICU退院手帳の検証を行い、難病や小慢の疾患に対応できるよう準備する。平成30年度は、小慢および難病手帳の試作を班員の施設で試行する。平成31年度は小慢および難病手帳の実装。

国際研究体制の構築：

ジャパンハートと連携して小児や若年人口が多いASEAN諸国との研究体制を構築し、疫学および開発研究の国際展開の体制を整える。平成29年度：対象疾患の絞込みと予備調査、平成30年度：現地での疾患の啓発と調査方法の構築、平成31年度：現地での疫学調査と今後の臨床研究展開への提案。

（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

・ 研究班全体としての研究成果

進捗状況は各疾患の状況によって異なるが、完成したガイドラインの普及やガイドライン完成に向けた作業、ガイドライン改定に向けた方針策定、診断や分類に関する提言、現状調査や長期フォローアップデータの収集とおよび問題点の抽出など、着実な進捗を果たした。

今回、新たに3つの疾患（胃食道逆流症、食道閉鎖症、高位・中間位鎖肛）については全国調査を行った。胃食道逆流症については全国における実態が明らかとなり、食道閉鎖や高位・中間位鎖肛については術後遠隔期の状況が調査された。

・グループ毎の研究成果

(1) ヒルシュスプルング病類縁疾患

【指定難病および小慢の状況】

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（38．慢性特発性偽性腸閉塞症、39．巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、40．腸管神経節細胞僅少症）

ヒルシュスプルング病類縁疾患（H類縁）は、小児期から移行期・成人期にまたがる希少難治性消化管疾患である。本疾患群のうち、難病に指定された3疾患は、重篤な経過をたどり、長期に治療が必要である。しかし根治的な治療法は確立していない。

平成29年度は前年度に完成した「ヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイドライン」を、主たる学会での承認を経てHP上で公開した。研究成果を日本発の情報として国外へ発信するため、本ガイドライン英訳をHP上に公開すると同時にガイドライン要約の英文をPediatrics Internationalに発表した。

平成30年度には、ヒルシュスプルング病類縁疾患ガイドライン詳細版、実用版（新版）、エビデンステーブルを、Mindsガイドラインライブラリーへ掲載することが達成できた。これまでに成人慢性偽性腸閉塞症の診療ガイド（中島 淳班）が公開されてはいるものの、小児期から成人期を包括する診療ガイドラインは、国内外を問わず存在しない。ガイドラインに加えて、患者および医療従事者への啓発活動の一環としてインターネット上の情報サイト「ヒルシュスプルング病類縁疾患ステーション」を開設した。

令和元年度はSpringer Nature Singapore Pte Ltd. 社よりHirschsprung's Disease and the Allied Disorders - Status Quo and Future Prospects of Treatment . Editors: Taguchi, Tomoaki, Matsufuji, Hiroshi, Ieiri, Satoshi を刊行した。

2012年の全国調査の回収結果を再度集計し、ヒルシュ類縁疾患7疾患について204症例の情報を整理し、レジストリ体制構築の準備作業を行った。指定難病の3疾患に限ると、現在136例の症例が国内に存在していることを改めて把握した。今後は、移行症例、成人症例の全国調査、重症例の抽出、長期フォローのための疾患レジストリの体制準備、診断・治療におけるエビデンスの創生をめざして研究を行う。

(2) ヒルシュスプルング病

【指定難病および小慢の状況】

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(37．ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病)

ヒルシュスプルング病（H病）は肛門から連続性に腸管の神経節細胞が欠如した先天性疾患で、新生児期から小児期まで急性の腸閉塞や重症便秘として発症する。H病の診断ならびに治療方法について一定のコンセンサスは得られているものの、いまだ各施設において統一されていないというのが現状であ

る。このため、各施設においてこれらの症例を詳細に検討することは困難であり、多施設の経験症例を集計することによって、病態・診断・治療の現状を把握し、今後の治療成績向上につなげることが望ましいと考える。

平成29年度に、前年度より行っていた全国調査（本疾患を網羅できると考えられる日本小児外科学会認定施設・教育関連施設対象）を完遂した。調査結果の詳細な解析を元にガイドライン作成へ向けたSCOPE案、CQ案を試案した。

平成30年度は診断・治療ガイドライン作成に向けたCQとSCOPEおよび診療アルゴリズム作成。システムティックレビューを行った。さらには手術手技に関する検討を行い、経肛門的Pull through法において、月齢6か月以上で手術をした症例で排便機能障害が持続しているという傾向を認めた。

令和元年度に、手術時期の項目もシステムティックレビューを追加で行った。

ガイドライン完成へ向けて作業を継続する。

(3) 乳幼児巨大肝血管腫

【指定難病および小慢の状況】

指定難病295：乳幼児肝巨大血管腫

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患22：肝巨大血管腫（41.肝巨大血管腫）

肝血管腫は、無症状で偶然に診断されるものも含めれば、小児で最も頻度の高い肝の腫瘍性病変とされる。その中でも特にびまん性に病変のある症例では重篤な病態を呈することが多く、肝血管腫の中でも臨床的に独立した一群であることが提唱され、この疾患概念は徐々に支持を上げてきた。本邦の小児外科施設を対象に数回にわたる全国調査から、2017年に刊行した血管腫（リンパ管腫を含む）診療ガイドラインの中に肝血管腫に対する記載を掲載するに至ったが、CQ - 推奨文形式ではなく総説の形で診療ガイドラインをまとめざるを得なかった。

本研究班においては上記の理由からガイドラインの改定を目指すこととし、平成29年度に新たなCQ案とSCOPS案を試案した。

平成30年度にはシステムティックレビューを行い、診断、治療、長期予後の3大項目を軸とした新規CQ・SCOPE案をまとめた。同年度、リンパ管腫研究班との同時開催という形で公開シンポジウムを開催し、本疾患が独立した疾患と見做されるに至った経緯、本疾患の臨床像、現行の治療方法、またそれらの効果などについて議論した。

令和元年度は直近の当該分野のトピックスを勘案してSCOPEの微修正を加え、これに基づいた系統的文献検索を終了した。SCOPEの根幹は昨年度策定案を踏襲したが、新たに最新版のISSVA国際分類や、肝血管腫と直接性のあるプロプラノロールの有用性の検証、mTOR阻害剤の有用性の検証などをPICQに取り入れた。これらの論文をシステムティック・レビューチームに割り振っている。

MINDS2014年版のガイドライン作成マニュアルに乗っ取った形でのガイドライン改定を目指す

(4) 非特異性多発性小腸潰瘍症

【指定難病および小慢の状況】

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18：非特異性多発性小腸潰瘍症

非特異性多発性小腸潰瘍症は、回腸中下部に浅い多発性の潰瘍と潰瘍瘢痕の混在した病変を認め、潜在性あるいは顕性出血による高度な貧血を特徴とする小腸潰瘍症である。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。

平成29年度に、小児科・小児外科領域の専門施設を中心にアンケートを行い、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た。また、2例でSLC02A1遺伝子異常が明らかとなり、英文雑誌に報告した。成人症例も合わせて集積した論文を英文雑誌に報告した。

平成30年度には、小児と成人を含めた65症例を集積して解析を行った。65例中46例でSLC02A1遺伝子の遺伝子検査が可能であった。臨床的な特徴が詳細に記述されたことに加え、クローン病との鑑別には、回腸末端の病変の有無とSLC02A1遺伝子異常の検査が有用であることがわかり、クローン病との鑑別に関して英文論文とした。

令和元年度も臨床像についての解析を継続し、胃や十二指腸の病変の存在やSLC02A1遺伝子変異、小児症例の病像の詳細が明らかになった。遺伝子変異と臨床像に明らかな関連は見いだせなかった。

なお、令和元年7月1日に本症を小児慢性特定疾患に登録することができた。

(5) 難治性下痢症

【指定難病および小慢の状況】

指定難病97：潰瘍性大腸炎、指定難病96：クローン病、指定難病264：無リポ蛋白血症、指定難病65：原発性免疫不全症候群（Swachman-Diamond症候群）

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患1：先天性吸収不全症（1．乳糖不耐症、2．ショ糖イソ麦芽糖分解酵素欠損症、3．先天性グルコース・ガラクトース吸収不良症、4．エンテロキナーゼ欠損症、5．アミラーゼ欠損症、6．リパーゼ欠損症）、慢性消化器疾患2：微絨毛封入体病（7．微絨毛封入体病）、慢性消化器疾患3：腸リンパ管拡張症（8．腸リンパ管拡張症）、慢性消化器疾患6：炎症性腸疾患（14．潰瘍性大腸炎、15．クローン(Crohn)病、16．早期発症型炎症性腸疾患）、慢性消化器疾患7：自己免疫性腸症（IPEX症候群を含む。）（17．自己免疫性腸症（IPEX症候群を含む。））

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から、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。新たな疾患分類として「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、本研究班ではこの改定を目標とした活動を開始した。

平成29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。これは「乳幼児において2週間以上続く下痢」の背景疾患を鑑別するための診断アルゴリズムであ

り、病因・病態と鑑別疾患、アルゴリズムに入らない18疾患についての解説を加えたものである。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。

平成30年度は特発性難治性下痢症3次調査を行い、対象28症例中26例（93%）で回答が得られ、現在の状況が把握された。また先天性クロール下痢症（CCD）14例の臨床像を調査によって明らかにするとともに、原因遺伝子*SLC26A3*の解析により14例中13例で同遺伝子の変異を見出し、6つの新規変異を発見した。

令和元年度は、『難治性下痢症診断アルゴリズムとその解説』に基づいて、平成31年4月に『難治性下痢症診断アルゴリズムとその解説（簡易版）』を作成した。同時に、全国に存在する本疾患に該当する症例を広く登録しコンサルトするためのシステムを考案し準備を行った。また、原発性免疫不全症に合併した腸管疾患に対する造血細胞移植の有用性について症例を解析をすすめた。

(6) 総排泄腔遺残・総排泄腔外反症・MRKH症候群

【指定難病および小慢の状況】

指定難病293：総排泄腔遺残、指定難病292：総排泄腔外反症

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患23：総排泄腔遺残（42．総排泄腔遺残）、慢性消化器疾患24：（43．総排泄腔外反症）

総排泄腔遺残・総排泄腔外反症・MRKH症候群は、主に女児を主体とした消化管・泌尿器・生殖器にまたがる形態異常である。総排泄腔遺残・総排泄腔外反症については、先行する研究において全国調査で概要が把握され小児慢性特定疾患・難病指定を達成することができた。またMRKH症候群も含めてCQを設定しガイドラインの策定がなされた。先行研究により全体像は把握されたものの、本疾患群はバリエーションがあるために多診療科、多職種が長期に関わる包括的オーダーメイド型診療が必要である。本研究班においては、レジストリーの構築を主目的とし、さらに診療科間の情報共有、市民への啓発活動、新規治療開発の基盤構築などを行うこととした。

平成30年度、現存する直腸肛門奇形研究会における登録制度と連携可能かの検討から開始した。同年、関連諸学会において本邦の症例を元にした複数の報告が行われて、現状の問題点がクローズアップされ診療科をまたいだ活動の基盤整備の出発点となった。

平成31年度もレジストリ 基盤構築を構想し、直腸肛門奇形研究会における登録制度との連携を考慮したが、本疾患の登録に必須である項目が欠落していることなどが明らかになった。また、自立支援を含めた多職種による移行期医療体制の確立にむけて、日本小児外科学会トランジション委員会の取り組みとして、小慢から難病へスムーズな移行のための”サマリー”フォームの作成を行った。本疾患の患者と医療従事者の交流を図る「総排泄腔症交流会」を2回行った。

本疾患を体系的に扱うレジストリ構築について検討を続ける必要がある。

(7) 仙尾部奇形腫

【指定難病および小慢の状況】

小児慢性特定疾病：神経・筋疾患2：仙尾部奇形腫（4．仙尾部奇形腫）

仙尾部奇形腫とは、仙骨の先端より発生する奇形腫であり、時に巨大となり、多量出血、高拍出性心不全やDICの原因となり、致死的となることがある。また急性期を脱し、腫瘍切除に至っても、長期的にみて再発、悪性転化や排便障害・排尿障害・下肢の運動障害などが発症する症例もある。しかし、本疾患ではその希少性から、これまで明確な診療指針がなく、適正な医療政策のために、適切な重症度分類や診断治療ガイドラインの確立が急務であった。先行研究において仙尾部奇形腫診療ガイドライン作成グループが結成され、平成26年から28年の間に「重症度分類に基づく診療ガイドラインの確立と情報公開」を行った。

本研究班では、診療ガイドラインについての広報、長期フォローアップ（アンケート調査実施）を主目的とした。

平成29年度は、学会においてガイドラインに関する発表・周知活動を行った。平成30年度もガイドラインの広報活動を続けるとともに、ガイドラインを英文化した。

令和元年度はアンケートの調査対象・調査方法について検討し、小規模なデータ収集から身体発育に関する長期予後を検討。その結果を、「小児外科」51巻1号86-89頁（2019年1月号発刊）特集 新生児外科疾患の精神・身体発育において「仙尾部奇形腫術後の身体発育に関する長期予後」として発表した。また、ガイドラインの英文ダイジェスト版を作英文雑誌「Pediatrics International」に報告した。

長期予後を明らかにすることで、ガイドラインの次期改訂に寄与し、仙尾部奇形腫の診療において小児期・移行期・成人期にわたる診療提供体制を構築することを最終目標としている。

（8）短腸症

【指定難病および小慢の状況】

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患20：短腸症（36.短腸症）

短腸症は、先天性に腸が短いか後天性に小腸の大量切除を余儀なくされた結果生じる腸管不全である。多くは小児期から成人期をこえて中心静脈栄養に依存し長期的医療ケアを必要としている。また、生命にかかわる重篤な合併症を生じるリスクを常に抱えている。2015年1月に短腸症は小児慢性特定疾患に認定されたが、指定難病には現在認定されておらず、また短腸症に関する身体障害者手帳の交付基準の見直しも必要な状況にあるなど短腸症患者および家族支援体制は十分とはいえない。

本研究班では、以下の点について指針作成を行う。（1）疾患概念、診断基準、重症度評価基準の作成、（2）小腸リハビリテーションプログラムの実態調査とガイドライン作成、（3）患者および家族会への情報提供、社会福祉支援体制の見直し。

平成30年度は、疾患概念（小児・成人）作成メンバー決定、診断基準、重症度評価基準（小児・成人）作成メンバー決定、重症度分類についての提案作成、短腸症の疫学的調査、予後についての検討報告、短腸症治療に関わる医療保健制度についての考察、これらの項目について今後の課題点とその対策についてディスカッションした。先行研究で得られた短腸症に対する結果を踏まえながら、その診断基準および重症度分類について規定する必要がある。

令和元年度には、日本小児外科代謝研究会と連動して「小児腸管不全に対する腸管リハビリテーショ

ン」を開始した。

(9) 腹部リンパ管疾患

【指定難病および小慢の状況】

指定難病277：リンパ管腫/ゴーム病

小児慢性特定疾病：脈管系疾患1：脈管奇形（6.リンパ管腫、7.リンパ管腫症）

当分担当研究は、主に小児において重篤な消化器通過障害、感染症、貧血、低タンパク症等を生じることがある疾患である、腹部（腹腔内、後腹膜）に病変をもつリンパ管疾患のリンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症・ゴーム病、そして乳び腹水を研究対象としている。これらはいずれも稀少疾患であり難治性である。

今年度は、腹部病変に関する全国調査の結果の総括を行うとともに、リンパ管腫（嚢胞性リンパ管奇形）の自然退縮の検討についての論文を作成している。全国調査から得られた難治性度スコアの validation は、上海第九人民病院の脈管奇形診療チームにおいて協力を得ることになった。また、現在行われている難治性リンパ管異常に対する医師主導治験において、DB利用から協力している。

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017」の英文化が厚労科研秋田班との協力で完成し、J Dermatology, Pediatrics Internationalの2誌にacceptされた（2019年11月）。

2020年度の第4回小児リンパ管疾患シンポジウム開催に向けて準備を開始した。

(10) 胃食道逆流症

【指定難病および小慢の状況】

未認定

胃食道逆流（GER）とは非随意的な胃から食道への胃内容物の逆流のことであり、そのうちなんらかの症状や病的状態が惹起される状況が胃食道逆流症（GERD）と定義されている。健常小児においては4か月以下の乳児で約50%、1才以下では5 - 10%に嘔吐を主症状とするGERDがみられるが、成長と共に改善していくと報告されている。一方で重症GERDを高率で発症する疾患が存在し、食道閉鎖症、先天性横隔膜ヘルニア、重症心身障がい児などでは内科的・外科治療が必要となることが多い。診断基準は施設により異なり、治療法も一定ではない。難治性GERD症例も存在すると考えられるが実態は不明である。

本研究の目的は本邦初の小児の胃食道逆流症（GERD）の全国調査を実施し、現状を把握するとともに難治性GERD症例の病態分析と症例の抽出である。更に、収集データを基に小児GERD診療ガイドラインの策定を目指す。

平成30年度はアンケート調査準備を行い、令和元年度に「小児難治性胃食道逆流症の現状に関する全国アンケート調査」を行った。「小児GERD全症例数（91施設）」は5年間では3463例、難治性GERDの定義に該当する症例数は81/3463（2.34%）であった。二次調査票から、41症例が真の難治性GERDに該当する症例として抽出され詳細な情報が収取された。これらの症例の基礎疾患として、食道閉鎖・重心・先天性心疾患が85.4%を占めていた。

今回行った全国アンケートの解析結果を参考にしながら、診断基準と重症度分類策定を視野に入れた具体的な議論を進める。

(11) 先天性食道閉鎖症

【指定難病および小慢の状況】

未認定

新生児外科の長足の進歩はその救命率の飛躍的向上をもたらした一方で、術後遠隔期にわたって遭遇する種々の問題に対する検討が必要となってきた。先天性食道閉鎖症も例外ではなく、各施設における本症経験症例数はそれほど多くはなく、重篤な症状を呈する比較的稀な症例の経験症例数はさらに少なくなってくる。このため、各施設においてこれらの症例を詳細に検討することは困難であり、多施設の経験症例を集計することによって、本症の病態・診断・治療の現状、そして長期予後を把握し、今後の治療成績向上につなげることが望ましいと考える。

本研究班では、病型別の治療成績、根治術時期による長期治療成績（長期合併症）、根治術式別の長期治療成績（長期合併症）経験症例数別（施設別）の治療成績、予後不良症例の詳細な情報を明らかにし、さらに現在の就学状況を調査することによって、今後の治療成績向上につなげ、フォローアップのあり方について再整備を行う。

平成30年12月1日に一次調査として19施設にアンケート調査を配布し、計572症例が登録された。

令和元年に、小学校、中学校、高校での問題点の洗い出しを目的に、2002年（30例）、2005年（42例）、2011年（58例）の症例について2次調査を行い、18施設からアンケートを回収した。

術直後の合併症が各年代を通して20~60%程度の頻度で起こっていること、精神発達遅滞を伴う症例がどの年代でも一定数存在すること、特別支援学級に通学している症例がどの年代を通して存在し、6~15%程度であること、またその問題点として普通学級での医療的ケア時の受け入れの問題、重症例における在宅人工呼吸管理、栄養管理の問題、学習障害による就学困難などの問題点が明らかとなった。

(12) 高位・中間位鎖肛

【指定難病および小慢の状況】

未認定

高位・中間位鎖肛は小児期から移行期・成人期に至る希少難治性消化管疾患であり、失禁、難治性便秘など長期的な経過をとる。高位・中間位鎖肛では指定難病の4条件を満たしているが難病や小慢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、研究班を中心とした小児期から成人期を含む実態調査と疾患概要・診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの整備が急務である。

平成30年度より、調査を開始。直腸肛門奇形研究会の年次登録から6歳、12歳、18歳の患児を抽出し、各施設に調査依頼を行った。調査内容は具体的には客観的評価法であるMRIによる貫通経路のずれの有無、注腸検造影による直腸肛門角、内圧検査による直腸肛門反射の有無で行われた。更に

QOLの重み付けを付与した排便機能の評価試案である直腸肛門奇形長期予後追跡調査 Japanese Study Group of Anorectal Anomalies Follow-up Project(JASGAP)を用いた。

令和元年度に調査を終了し、36施設中24施設、全123例のうち73例の情報を得た。注腸造影による直腸肛門角が良好30例・不良19例、MRIによる貫通経路のずれが無15例・有4例、直腸肛門反射は無5例・有4例、JASGAPに従った排便機能評価アンケートでは中間位、高位でQOLを重視した排便機能に差はなかった。

D．考察

疾患毎に状況に応じた課題に取り組み、それぞれに研究を進行することが可能であった。それぞれの課題も明確かつ意義のあるものであったと考える。一方、移行期・成人期を含む長期フォローアップについてはすべての疾患で共通の課題であるものの、議論を重ねても具体的なアクションを提案するに至らなかった。

また、レジストリ構築についても課題が多い。単回のアンケート調査ではなく繰り返し情報収集が可能なデータベース構築がいくつかの疾患で求められているが、「どのような項目を」「どの施設が」「どのように」収集・保持していくのか、たびたび議論したが、コストを含めて問題点が多い。しかし共通の観察項目を繰り返し長期間にわたり観察していくという理念こそが、長期フォローアップの問題解決にも必要であり、並行して議論していく必要がある。

E．結論

本研究班では、完成したガイドラインの普及やガイドライン完成に向けた作業、ガイドライン改定に向けた方針策定、診断や分類に関する提言、現状調査や長期フォローアップデータの収集とおよび問題点の抽出、といった疾患の置かれた状況に応じた着実な進捗を果たすことができた。

3疾患（胃食道逆流症、食道閉鎖症、高位・中間位鎖肛）については今回あらたに全国調査を行い、これまでにない貴重な情報を獲得することができた。得られた情報から問題点や今後の方針を十分に議論していく必要がある。

また、レジストリ構築・長期フォローアップ体制の構築などが、これからの大きな課題である。

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

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

田口智章、柳 佑典、吉丸耕一郎.

難病の治療手段としての幹細胞移植および再生医療

九州臨床外科医学会々誌 1 (1) : 2-9, 2015

吉丸耕一郎、山座孝義、柳 佑典、江角元史郎、林田 真、松浦俊治、中島 淳、田口智章.

【希少消化器疾患に対する萌芽的研究の最前線】 ヒルシユスプルング病とその類縁疾患は再生医療で治せるか?

分子消化器病 12 (1) : 24-31, 2015

田口智章、宗崎良太、木下義晶、田尻達郎.

外科治療の役割と考え方 特集 小児固形がんの最新のトピックス

小児外科 48 (11) : 1160-1168, 2016

田口智章、吉丸耕一郎、小幡 聡.

5消化器疾患 ヒルシユスプルング病.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 株式会社 総合医学社 244-248, 2016

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.

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
株式会社 診断と治療社 857-907, 2016

吉丸耕一郎、山座孝義、梶岡俊一、高橋良彰、柳佑典、小田義直、田口智章.

乳歯歯髄幹細胞を用いた腸管神経再生による先天性腸管蠕動不全に対する新規治療法の開発

日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 第31巻増刊号84, 2017

松藤凡、友政剛、位田忍、岩井潤、牛島高介、上野滋、岡田和子、奥田真珠美、河島尚志、窪田正幸、窪田満、佐々木美香、清水俊明、高野邦夫、田口智章、田尻仁、中山佳子、羽鳥麗子、八木実、渡邊芳夫.

小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン

小児外科 49 (8) : 769-772, 2017

松藤凡、田口智章.

ヒルシスプルング病類縁疾患診療ガイドライン

小児外科 49 (8) : 773-782, 2017

福澤正洋、田口智章、和佐勝史、中村志郎、小山諭.

短腸症候群治療における腸管順応の重要性

(臨床雑誌) 外科 79 (6), 2017

宗崎良太、松浦俊治、田口智章.

3Dプリンターによる手術シミュレーション

スタンダード小児がん手術 臓器別アプローチと手技のポイント

田口智章、黒田達夫 編集

メジカルビュー社 15-18, 2017

宗崎良太、小幡聡、家入里志、橋爪誠、田口智章.

ナビゲーション手術：体幹

スタンダード小児がん手術 臓器別アプローチと手技のポイント

メジカルビュー社 113-116, 2017

田口智章、吉丸耕一郎、柳佑典、松浦俊治.

小児外科領域における新規治療の開発-難治性疾患に対する乳歯歯髓肝細胞を用いた新規治療-

第118回日本外科学会定期学術集会 宿題報告61-70, 2018

田口智章、吉丸耕一郎、柳佑典、張 秀英、桐野浩輔、山座孝義.

小児外科領域における乳歯肝細胞を用いた再生医療

周産期医学 48 (7) : 855-862, 2018

松浦俊治、田口智章.

第6章疾患別の栄養法 B: 消化器疾患 短腸症

小児臨床栄養学 改訂第2版 株式会社 診断と治療法 186-188, 2018

松浦俊治、田口智章.

第6章疾患別の栄養法 E: 小腸移植

小児臨床栄養学 改訂第2版 株式会社 診断と治療法 230-233, 2018

吉丸耕一朗、桐野浩輔、柳佑典、河野雄紀、河野淳、入江敬子、高橋良彰

小幡聡、伊崎智子、松浦俊治、山座孝義、田口智章.

小児短腸症候群・小腸機能不全の最前線 2. ヒルシュプスルング病およびその類縁疾患-成因から再生医療まで-

日本外科学会雑誌 119 (6) : 616-622, 2018

田口智章.

「医工連携」によせて

日本外科学会第93回卒後教育セミナー

日本外科学会雑誌 別刷 120 (1) : 132, 2018

文野誠久、宗崎良太、田口智章、田尻達郎.

仙尾部奇形腫術後の身体発育に関する長期予後

小児外科 51 (1) : 86, 2019

田口智章、吉丸耕一朗、小幡 聡.

ヒルシュプスルング病

小児科診療ガイドライン 最新の診療指針

総合医学者 第4章 262-266, 2019

田口智章.

「慢性特発性偽性腸閉塞症」

日本医師会雑誌 148特別号(1) : 234-235, 指定難病ペディア2019

田口智章、小幡 聡、吉丸耕一朗.

特集 境界領域の診療 外科的疾患

Hirschsprung病 類縁疾患を含めて

小児内科51 (10) : 1532-1537, 2019

田口智章、武本淳吉、宗崎良太、木下義晶.

仙尾部奇形腫：手術中に出血が止まらない

小児外科 51 (10) : 1029-1033, 2019

2) 海外

Zhang XY, Yanagi Y, Sheng Z, Nagata K, Nakayama K, Taguchi T.

Regeneration of diaphragm with bio-3D cellular patch.

Biomaterials. 167 (6) : 1-14, 2018

Matsuura T, Yanagi Y, Hayashida M, Takahashi Y, Yoshimaru K, Taguchi T.
The incidence of chylous ascites after liver transplantation and the proposal of a
diagnostic and management protocol.

Journal of Pediatric Surgery. 53 (4) : 671-675, 2018

Kawakubo N, Harada Y, Ishii M, Souzaki R, Kinoshita Y, Tajiri T, Taguchi T, Yonemitsu
Y.

Natural antibody against neuroblastoma of TH-MYCN transgenic mice Does not correlate
with spontaneous regression.

Biochemical and Biophysical Research Communications 503 (3) : 1666-1673, 2018

Ikuse T, Kudo T, Arai K, Fuzii Y, Ida S, Ishii T, Mushiake S, Nagata K, Tamai H, Toki
A, Tomomasa T, Ushijima K, Yanagi T, Yonekura T, Taguchi T, Shimizu T.

Shwachman-Diamond syndrome: Nationwide Survey and Systematic review in Japan.

Pediatrics International 60 : 719-726, 2018

H Inoue, M Ochiai, Y Sakai, K Yasuoka, K Tanaka, M Ichiyama, H Kurata,

J Fujiyoshi, Y Matsushita, S Honjo, K Nonaka, T Taguchi, K Kato, S Ohga, and on behalf
of the Neonatal Research Network of Japan.

Neurodevelopmental Outcomes in Infants With Birth Weight ≤ 500 g at 3 Years of Age.

PEDIATRICS Vol142 (6) :e20174286, 2018

Obata S, Yoshimau K, Kirino K, Izaki T, Ieiri S, Yamataka A, Koshinaga T, Iwai J, Ikeda
H, Matsufuji H, Oda Y, Taguchi T.

Acquired isolated hypoganglionosis as a distinct entity: results from a nationwide
survey.

Pediatric Surgery International 35-2 : 215-220, 2019

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

Nationwide survey of outcome in patients with extensive aganglionosis in Japan

Pediatric Surgery International 35 : 547-550, 2019

Konishi K, Mizuochi T, Yanagi T, Watanabe Y, Ohkubo K, Ohga S, Maruyama H, Takeuchi I,
Sekine Y, Masuda K, Kikuchi N, Yotsumoto Y, Ohtsuka Y, Tanaka H, Kudo T, Noguchi A,
Fuwa K, Mushiake S, Ida S, Fujishiro J, Yamashita Y, Taguchi T, Yamamoto K.

Clinical Features, Molecular Genetics, and Long-Term Outcome in Congenital Chloride Diarrhea: A Nationwide Study in Japan

The Journal of Pediatrics. 214 : 151-157, e6. 2019

Fumino S, Tajiri T, Usui N, Tamura M, Sago H, Ono S, Nosaka S, Yoneda A, Souzaki R, Higashi M, Sakai K, Takahashi K, Sugiura T, Taguchi T.

Japanese clinical practice guidelines for sacrococcygeal teratoma, 2017.

Pediatr International. 61 (7) : 672-678, 2019

Taguchi T, Yanagi Y, Yoshimaru K, Zhang X, Matsuura T, Nakayama K, Kobayashi E, Yamaza H, Nonaka K, Ohga S, Yamaza T.

Regenerative medicine using stem cell from human exfoliated deciduous teeth (SHED) : promising new treatment in pediatric surgery

Surg Today. 49 : 316-322, 2019

Taguchi T, Matsufuji H, Ieiri S (編著).

Hirschsprung's Disease and the Allied Disorders

Springer 2019年5月27日発行

2. 学会発表

1) 国内

Matsuura T, Ueno T, Wada M, Hoshino K, Okajima H, Furukawa H, Taguchi T, Nishida S, Beduschi T, Vianna R. Current status of intestinal transplantation in japan. 第117回日本外科学会定期学術集会. 平成29年4月27日-29日、神奈川

三好きな, 近藤琢也, 岩中剛, 江角元史郎, 木下義晶, 田口智章. 当教室における20年間の先天性食道閉鎖症の治療戦略. 第54回日本小児外科学会学術集会、平成29年5月11日-13日、宮城

江角元史郎, 小幡聡, 三好きな, 吉丸耕一郎, 宮田潤子, 松浦俊治, 伊崎智子, 田口智章. 成人期に達したヒルシュスプルング病類縁疾患患者の検討. 第54回日本小児外科学会学術集会、平成29年5月11日-13日、宮城

吉丸耕一郎, 木下義晶, 小幡聡, 武本淳吉, 高橋良彰, 岩中剛, 柳佑典, 三好きな, 江角元史郎, 宮田潤子, 久田正昭, 松浦俊治, 考橋賢一, 小田義直, 田口智章. ヒルシュスプルング病の診断におけるAChE染色とHE染色の併用の有用性. 第54回日本小児外科学会学

術集会、平成29年5月11日-13日、宮城

武本淳吉，久田正昭，宗崎良太，木下義晶，孝橋賢一，小田義直，田口智章．Kaposiform hemangioendothelioma の症例研究．第14回日本血管腫血管奇形学会学術集会/第9回血管腫血管奇形講習会、平成29年7月14日-15日、福島

宗崎良太，川久保尚徳，木下義晶，田口智章．新生児肝血管腫の出生後のサイズ変化について．第14回日本血管腫血管奇形学会学術集会/第9回血管腫血管奇形講習会、平成29年7月14日-15日、福島

小幡聡，宗崎良太，神保教広，植村宗則，松岡紀之，片山保，家入里志，橋爪誠，田口智章．先天性食道閉鎖症に対する胸腔鏡下根治術シミュレーターの開発．第27回九州内視鏡下外科手術研究会、平成29年9月2日、福岡

田口智章．ヒルシュスプルング病類縁疾患．第44回日本胆道閉鎖症研究会・第44回日本小児栄養消化器肝臓学会、平成29年10月20日-22日、福岡

田口智章．厚労省難治性疾患研究班の成果と今後の展望(座長)．第44回日本胆道閉鎖症研究会・第44回日本小児栄養消化器肝臓学会、平成29年10月20日-22日、福岡

松浦俊治．「厚労省難治性疾患研究班の成果と今後の展望」()「短腸症」．第44回日本胆道閉鎖症研究会・第44回日本小児栄養消化器肝臓学会、平成29年10月20日-22日、福岡

吉丸耕一朗．乳歯歯髄幹細胞を用いた腸管神経再生による先天性腸管蠕動不全に対する新規治療法の開発．第44回日本胆道閉鎖症研究会・第44回日本小児栄養消化器肝臓学会、平成29年10月20日-22日、福岡

小幡聡，伊崎智子，三好きな，江角元史郎，宗崎良太，松浦俊治，木下義晶，田口智章．当科における男児中間位鎖肛に対する PSARP の術後排便機能に関する検討．PSJM2017&秋季シンポジウム、平成29年10月26日-28日、川崎

伊崎智子，江角元史郎，三好きな，小幡聡，川久保尚徳，吉丸耕一朗，船津康孝，鴨打周，田口智章．Hypoganglionosis におけるストーマ閉鎖術前評価の工夫 - 胃瘻ボタンを用いた疑似閉鎖．PSJM2017&秋季シンポジウム、平成29年10月26日-28日、川崎

吉丸耕一朗，山座孝義，梶岡俊一，高橋良彰，柳佑典，松浦俊治，小田義直，田口智章．ヒルシュスプルング病類縁疾患に対する乳歯歯髄幹細胞を用いた腸管神経再生医療．

PSJM2017&秋季シンポジウム、平成29年10月26日-28日、川崎

伊崎智子，三好きな，江角元史郎，宮田潤子，小幡聡，鳥井ヶ原幸博，井上貴之，田口智章．臍部人工肛門造設の経験．第6回日本小児多職種研究会、平成29年11月3日、沖縄

宗崎良太，小幡聡，田口智章，神保教広，家入里志．ヒルシユスプルング病研究班．本邦におけるヒルシユスプルング病に対する腹腔鏡手術の現状．第30回日本内視鏡外科学会、平成29年12月7日-9日、京都

吉丸耕一郎，山座孝義，梶岡俊一，高橋良彰，柳佑典，松浦俊治，小田義直，田口智章．ヒト脱落乳歯歯髄幹細胞を用いた腸管神経節細胞僅少症に対する腸管神経再生医療．第118回日本外科学会定期学術集会、平成30年4月5日-7日、東京

田口智章．小児外科領域における新規治療の開発-難治性疾患に対する乳歯歯髄肝細胞を用いた新規治療-．第118回日本外科学会定期学術集会、平成30年4月5日-7日、東京

田口智章．小児領域の漢方-小児外科疾患を中心に-．クリニカルカンファレンス、平成30年4月16日、福岡

吉丸耕一郎，山座孝義，梶岡俊一，高橋良彰，柳佑典，松浦俊治，小田義直，田口智章．間葉系幹細胞を用いた腸管神経節細胞僅少症に対する新規再生医療の確立 Regenerative therapy for hypoganglionosis using mesenchymal stem cell．第121回日本小児科学会学術集会、平成30年4月20日-22日、福岡

吉丸耕一郎，山座孝義，梶岡俊一，高橋良彰，柳佑典，松浦俊治，小田義直，田口智章．ひらけてきた未来と克服すべき課題～歯髄幹細胞を用いたhypoganglionosis に対する新規治療法の確立～．第55回日本小児外科学会学術集会、平成30年5月30日-6月1日、新潟

古澤敬子，伊崎智子，三好きな，宮田潤子，木下義晶，家入里志，田口智章．総排泄腔遺残症に対する当院における膣形成術の検討．第55回日本小児外科学会学術集会、平成30年5月30日-6月1日、新潟

柳佑典，三好きな，近藤琢也，岩中剛，江角元史郎，木下義晶，田口智章．当教室53年間における先天性心疾患を伴う先天性食道閉鎖症の検討．第55回日本小児外科学会学術集会、平成30年5月30日-6月1日、新潟

田口智章．供覧ビデオ術式：従来のしわを利用した食道閉鎖根治術．第54回日本周産期・

新生児医学会学術集会、平成30年7月8日-10日、東京

宗崎良太、河野淳、宮寄航、吉田聖、武本淳吉、渋井勇一、孝橋賢一、小田義直、田口智章．体幹体表の巨大リンパ管奇形の感染から、敗血症性ショックをきたした1例．第15回日本血管腫血管奇形学術集会、平成30年7月20日-21日、大阪

田口智章．小児再生医療の進歩と小児在宅医療．第43回北九州ブロック医師会全体協議会、平成30年9月12日、北九州

江角元史郎、桐野浩輔、吉丸耕一郎、小幡聡、柳佑典、宗崎良太、宮田潤子、松浦俊治、伊崎智子、田口智章．小児便秘症に対する下剤の長期処方 主要薬剤の処方期間調査結果．第29回日本小児外科QOL研究会、平成30年10月20日、金沢

小幡聡、家入里志、田口智章．粘膜剥去開始位置からみたTAEPTの術後経過についての全国調査結果の検討．PSJM2018/第34回日本小児外科学会秋季シンポジウム、平成30年10月25日-27日、東京

中村睦、江角元史郎、桐野浩輔、吉丸耕一郎、小幡聡、柳佑典、宗崎良太、宮田潤子、松浦俊治、伊崎智子、田口智章．膀胱腸裂に対する回腸膀胱造設術後に難治膀胱皮膚瘻を生じた1症例．PSJM2018/第34回日本小児外科学会秋季シンポジウム、平成30年10月25日-27日、東京

古澤敬子、宮田潤子、小幡聡、江角元史郎、伊崎智子、田口智章．Hirschsprung病術後臀部皮膚トラブルへの漢方治療の可能性．PSJM2018/第34回日本小児外科学会秋季シンポジウム、平成30年10月25日-27日、東京

小幡聡、伊崎智子、入江敬子、宮田潤子、江角元史郎、宗崎良太、松浦俊治、田口智章．当科における高位鎖肛症例の術後排便排尿機能に関する検討．PSJM2018/第34回日本小児外科学会秋季シンポジウム、平成30年10月25日-27日、東京

伊崎智子、宮田潤子、古澤敬子、大森淳子、田口智章、江頭活子、加藤聖子．総排泄腔遺残患者における生殖器合併症．PSJM2018/第34回日本小児外科学会秋季シンポジウム、平成30年10月25日-27日、東京

宗崎良太、吉田聖、武本淳吉、渋井勇一、孝橋賢一、小田義直、田口智章．感染による敗血症性ショックをきたした巨大リンパ管奇形の1例．第60回日本小児血液・がん学会学術集会、平成30年11月14日-16日、京都

大森淳子、宗崎良太、伊崎智子、松浦俊治、江角元史郎、宮田潤子、小幡聡、桐野浩輔、吉丸耕一郎、田口智章. 気管切開を要したリンパ管腫（リンパ管奇形）症例に関する検討. 第60回日本小児血液・がん学会学術集会、平成30年11月14日-16日、京都

田口智章. 小児外科の進歩と傷の残らない手術の開発. 第7回日本小児診療多職種研究会、平成30年11月24日-25日、北九州

宗崎良太、小幡聡、伊崎智子、木下義晶、田口智章. 内視鏡的逆防止術（Deflux）におけるKirschner鋼線を用いた工夫. 第20回NEEDLESCOPIC SURGERY MEETING、平成31年2月2日、鹿児島

江角元史郎、中村睦、河野淳、近藤琢也、柳佑典、小幡聡、松浦俊治、伊崎智子、田口智章. 母の腸洗浄により維持されているCIIP症例. 第49回日本小児消化管機能研究会、平成31年2月16日、大阪

伊崎智子、柳 佑典、江角元史郎、深水倫子、宮田潤子、小幡 聡、入江敬子、田口智章、城戸咲、片山由大、加藤聖子. 産科DICとなった慢性特発性偽性腸閉塞（CIIP）の1例. 第49回日本小児消化管機能研究会、平成31年2月16日、大阪

小幡 聡、伊崎 智子、宮田 潤子、入江 敬子、江角 元史郎、宗崎 良太、松浦 俊治、廣瀬 龍一郎、岩崎 昭憲、田口 智章. 男児中間位・高位鎖肛に対する肛門形成術：当科の手法と術後排便機能についての検討. 第119回日本外科学会定期学術集会、平成31年4月18日-20日、大阪

田口 智章.

Transplantation of Hepatocyte-like cells derived from stem cells from human exfoliated deciduous teeth in alternative of liver transplantation in mice. 第119回日本外科学会定期学術集会、平成31年4月18日-20日、大阪

吉丸耕一郎、山座孝義、梶岡俊一、松浦俊治、小田義直、田口智章.

「歯髄幹細胞を用いたhypoganglionosisに対する新規治療法」～克服すべき課題とひらけてきた未来～. 第61回日本平滑筋学会総会、令和元年8月1日-3日、名古屋

松浦俊治、河野雄紀、内田康幸、高橋良彰、吉丸耕一郎、田口智章.

保険収載後の臨床小腸移植における課題 「腸管不全患者を移植医療で救うために～単独小腸移植の挑戦と限界～. 第55回日本移植学会総会、令和元年10月10日-12日、広島

入江敬子, 小幡聡, 伊崎智子, 宮田潤子, 田口智章.

第76回 直腸肛門奇形研究会【低位鎖肛・薬物療法】「直腸肛門奇形疾患術後患者におけるモビコールの使用経験」. PSJM2019/第35回日本小児外科学会秋季シンポジウム、令和元年10月17日-20日、大阪

伊崎智子, 小幡聡, 宮田潤子, 入江敬子, 田口智章.

第76回 直腸肛門奇形研究会【中間位・高位鎖肛】「鎖肛患児におけるストーマ閉鎖についての検討」. PSJM2019/第35回日本小児外科学会秋季シンポジウム、令和元年10月17日-20日、大阪

福田篤久, 小幡聡, 神保教広, 松岡紀之, 片山保, 河野淳, 宗崎良太, 田口智章.

第39回 日本小児内視鏡外科・手術手技研究会【その他】「若手小児外科医に対する腹腔鏡下噴門形成術シミュレーターを用いたトレーニング効果の検討」. PSJM2019/第35回日本小児外科学会秋季シンポジウム、令和元年10月17日-20日、大阪

2) 海外

Ieiri S, Jimbo T, Obata S, Nagata K, Miyoshi K, Miyata J, Izaki T, Taguchi T. The Operative Results For Consecutive 200 Cases Of Hirschsprung ' S Disease With The Focus On Redo Surgery Based On Over Half Century Single Institution Experiences. Pediatric Colorectal Club 2017, May15th, Cyprus, 2017

Izaki T, Obata S, Miyoshi K, Esumi G, Miyata J, Taguchi T. Rectal Prolapse After Anorectoplasty. Pediatric Colorectal Club 2017, May15th, Cyprus, 2017

Taguchi T, Obata S, Akiyama T, Urushihara N, Kawahara H, Kubota M, Kono M, Nirasawa Y, Honda S, Nio M, Ieiri S. High Mortality Rate of Hirschsprung ' s disease-related Short Bowel Syndrome -Result from a Nationwide Survey in Japan-. PAPS 2017, May27 - 30, USA, 2017

Obata S, Ieiri S, Souzaki R, Akiyama T, Urushihara N, Kawahara H, Kubota M, Kono M, Nirakawa Y, Honda S, Nio M, Hashizume M, Taguchi T. The Current Trend of Laparoscopy-assisted Operation for Hirschsprung ' s disease in Japan. PAPS 2017, May27 - 30, USA, 2017

Izaki T, Esumi G, Yoshimaru K, Miyoshi K, Taguchi T. Experiences of Isolated hypoganglionosis(IH) in Kyushu University. CSPPC, November23-26, Cambodia, 2017

Yoshimaru K. Novel therapy for congenital refractory hypoperistalsis using mesenchymal stem cell. TSPGHAN, December2-3, Taiwan, 2017

Obata S, Souzaki R, Ieiri S, Akiyama T, Urushihara N, Kawahara H, Kubota M, Kono M, Nirasawa Y, Honda S, Nio M, Hashizume M, Taguchi T. The Outcomes of Laparoscopy-assisted Operation for Rectosigmoid Hirschsprung's disease in Japan: Comparison to Non-laparoscopy-assisted Operations. IPEG's 27th Annual Congress for Endosurgery in Children, April11-14, USA, 2018

Souzaki R, Kawakubo N, Miyoshi K, Obata S, Kinoshita Y, Takemoto J, Kohashi K, Oda Y, Taguchi T. The utility of muscle-sparing axillar skin crease incision with thoracoscopic surgery in children. IPEG's 27th Annual Congress for Endosurgery in Children, April11-14, USA, 2018

Taguchi T. Nationwide survey on allied disorders of Hirschsprung's disease in Japan. PAPS 2018, May14-17, Sapporo, 2018

Obata S, Yoshimaru K, Miyoshi K, Esumi G, Miyata J, Izaki T, Taguchi T. Intestinal Neuronal Dysplasia Type B-like Lesion; Possible Finding of Pathological Maturation Process in Immaturity of Ganglia. PAPS 2018, May14-17, Sapporo, 2018

Taguchi T. Hirschsprung's disease, Japanese nation-wide survey. The 40th Anniversary Memorial Lecture, Division of Pediatric surgery, SNUH, May24, Seoul, Korea, 2018

Taguchi T, Yoshimaru K, Kirino K, Esumi G, Izaki T. Novel Therapy for Congenital Isolated Generalized Hypoganglionosis Using Mesenchymal Stem Cell. PCC25, October5-7, Tokyo, 2018

Obata S, Yoshimaru K, Kirino K, Izaki T, Ieiri S, Yamataka A, Koshinaga S, Iwai J, Ikeda H, Taguchi T. Acquired Hypoganglionosis as a Distinct Entity: Results from a Nationwide Survey. PCC25, October5-7, Tokyo, 2018

Taguchi T. Therapeutic Innovation using Stem Cell for Intractable Pediatric Surgical Disease. PCC25, October5-7, Tokyo, 2018

Ieiri S, Jimbo T, Obata S, Nagata K, Miyoshi K, Miyata J, Izaki T, Taguchi T. The Operative Results for Consecutive 200 Cases of Hirschsprung's Disease with the Focus on Complications in a Single Institution Experiences. PCC25, October5-7, Tokyo, 2018

Taguchi T, Yoshimaru K, Kirino K, Esumi G, Izaki T. Management of Hypoganglionosis. ISPSR2018, October12-14, Taormina,Italy, 2018

Taguchi T, Obata S, Takashi A. Urushihara N, Kawahara H, Kubota M, Kono M, Nirasawa Y, Honda S, Nio M, Ieiri S. Hirschsprung's disease-related Short Bowel Syndrome-High Mortality Rate from a Nationwide Survey Result in Japan. AAPS2018, November29-December3, 2018

Taguchi T. WORKSHOP (INTESTINAL FAILURE)
Allied Functional Bowel Disorders Simulating Hirschsprung's Disease. ISPSR2019, September6-8, Fukuoka, 2019

Takahashi Y, Yamaza T, Yuniartha R, Kirino K, Yoshimaru K, Matsuura T, Taguchi T. THERAPEUTIC POTENTIAL OF SPHEROIDS OF STEM CELLS FROM HUMAN EXFOLIATED DECIDUOUS TEETH (SHED) TO CHRONIC LIVER FIBROSIS AND HEMOPHILIA A. ISPSR2019, September6-8, Fukuoka, 2019

Izaki T, Kondo T, Furuno W, Kono J, Taguchi T. 一般口演 Esophageal atresia with right aortic arch. CSPS2019, November15, Phnom Penh, Cambodia, 2019

Matsuura T, Yoshimaru K, Yamaza T, Kajioka S, Takahashi Y, Yanagi Y, Taguchi T. Stem cell therapy and future treatment for congenital refractory hypoperistalsis SIPS2019, December4, Seoul, Korea, 2019

Matsuura T, Taguchi T
Allied Functional Bowel Disorders Simulating Hirschsprung's Disease
SIPS2019, December4, Seoul, Korea, 2019

H . 知的財産の出願・登録状況

なし