厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総合分担研究報告書

小児胃食道逆流症

研究分担者　八木　実　　久留米大学医学部外科学講座小児外科部門　教授

川原　央好　浜松医科大学小児外科　特任教授

研究協力者　深堀　優　　久留米大学医学部外科学講座小児外科部門　准教授

【研究要旨】

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病指定が必要な難治性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。

H29年度は小児GERDの全国調査の調査票を作成したが、その内容について班会議で様々な意見が出たため検討を繰り返した。最終的に、全国調査で抽出する該当症例は難治性GERDに限定したものにする方針となった。また、難治性GERDの定義を作成するための事前調査を行った。

H30年度は難治性GERDの定義と全国調査の一次・二次調査票の策定を行った。難治性GERDについて文献的に明確な定義・診断基準が存在しないため、H29年度に難治性GERDに関する事前アンケート調査を施行し、その結果に再検索した文献のエビデンスを加味して定義を下記の様に策定し、班会議で最終的に合意を得られた。

難治性GERDは以下のいずれかに当てはまるものとする

８週間以上の最適な内科的治療*及び逆流防止手術を施行しても症状に改善がみられないもの最適な内科的治療*を８週間以上施行しても症状に改善がみられず、かつ逆流防止手術の適応にならないか困難なもの

逆流防止手術を行っても症状に改善がみられないもの

＊ 薬物療法および姿勢療法，食事療法などを含めた行い得る最大限の内科的治療

本研究のアンケート調査は「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」として久留米大学倫理委員会から承認を得た（研究番号:18215）。

R1年度は「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。まず、一次調査票を小児外科学会認定施設97施設・教育関連施設67施設及び、日本小児栄養消化器肝臓学会代議員の所属施設に2019年2月に郵送を行った。一次調査票に回答を得た施設は91施設であった．「小児GERD全症例数（91施設)」は５年間では3463例、施設ごとでは 0-449(中央値: 21)例、また１年間の総数は632-713例、施設ごとでは0－130（中央値: 3-5）例であった。難治性GERD症例の有無」については「あり」の施設：29、「なし」の施設：62で、策定した難治性GERDの定義に該当すると回答した症例数は81/3463（2.34%)であった。一次調査票において、難治性GERD症例の有無について「あり」と回答した29施設のうち、協力可能であった27施設に二次調査票を2019年４月末に郵送を行った。二次調査票に回答を得た施設は20施設で

あった。策定した難治性GERDの定義に該当する症例として集計出来たものは56症例であった。これらの集計症例の回答内容の詳細を検討した結果、15例が除外となり、最終的に41症例が真の難治性GERDに該当する症例として抽出された。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。

今後、難病指定を目指すかどうかを含めて、今回行った全国調査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予定である。

A．研究目的

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、いわゆるGERDハイリスク疾患が存在し、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。2005年に発表された小児胃食道逆流症診断治療指針では24時間pHモニタリングによるpH 4.0未満の時間率(pH Index)のカットオフ値が4.0%がとされたが、明確な診断基準は示されていない。実際に適用されているGERD診断基準は施設により異なり、実際に行われている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。

本研究の目的は小児におけるGERDの全国調査を実施し、本邦での現状を把握すると共に、難病指定が必要な難治性GERDの抽出と病態分析を行うことである。更に、全国調査収集データを基に小児胃食道逆流症診断治療指針の見直しを行い、現状に適した治療指針作成と小児難治性GERDの診断基準策定を目標とする。

B．研究方法

小児GERDの現状についての全国アンケート調査を行い、集計された症例を分析し、難病指定が必要と考えられる難治性GERDの抽出と病態分析を行う。

(倫理面への配慮)

本研究の全国アンケート調査は「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」として久留米大学倫理委員会から既に承認を得ている（研究番号:18215）。

個人情報の保護に際して、下記のごとく配慮し研究を進める。

ｉ）倫理原則の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する。なお本研究を実施するにあたり、久留米大学の倫理委員会にて審査後、研究機関長の承認を得る。また、二次調査の参加に同意が得られた施設においては、各施設の長に情報提供を行うことを届け出る等、各実施機関の運用に従い本研究に参加することとする。

ii）個人情報等の安全管理

研究の実施に関わる者は研究対象者のプライバシー及び個人情報保護に十分配慮す

る。研究機関の長は研究の実施に際して、保有する個人情報等の保護に必要な体制及び安全管理措置を整備するとともに、研究者等に対して保有する個人情報等の安全管理が図られるよう必要かつ適切な監督を行う。研究で得られた個人データ等を本研究の目的以外で使用する場合は、必要に応じて別途対象者から同意を得る。研究の結果を公表する場合も、個人を特定できる情報は使用しない。

iii）匿名化の方法及び対応表について

本研究では、個人情報等の保護のために、各機関においてアンケート配布時に研究対象者の個人情報とは無関係の研究番号を付して管理し、どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないよう匿名化を行う。また、必要な場合に研究対象者を識別することができるよう対応表を作成する。本研究は共同研究機関において匿名化された情報等の授受を行うが、対応表の提供は行わないため、提供先機関は特定個人を識別できない状態となる。対応表はそれぞれ対応表を作成した各研究機関内で、本研究に関与しない管理者が適切に管理することを相互に確認する。対応表の保管期間は研究に係る情報等の保管と同様とする。なお、提供元機関において、インフォームド・コンセントまたはオプトアウト等その他の措置が適切にとられているかホームページで確認することによって確認する。

C．研究結果

H29年度は小児GERDの全国調査の一次・二次調査票の策定を行ったが、抽出する該当症例の設定と調査票の質問項目の内容について、班会議で様々な意見が出たため検討を繰り返した。全国調査で抽出する該当症例については、最終的に難治性GERDに限定したものにする方針となった。また、難治性GERDの定義の策定においても、班会議内で意見が別れたため、難治性GERDの定義及び合致すると考えられる症例について小児外科主要施設（24施設）に事前調査を行い、その結果を基に定義を策定する方針となった。調査項目の概要は①難治性GERDの定義②難治性GERDと考えられる症例の経験の有無、有の場合の内科治療・外科治療・治療に難渋している点についてとした。

H30年度は難治性GERDの定義と全国調査の一次・二次調査票の策定を行った。難治性GERDについて過去の文献検索を行ったが、明確に記載されているものを認めなかった。従って、専門家の意見を仰いだ上で、難治性GERDの定義案として「内科的加療を６ヶ月以上施行、もしくは外科的加療を行っても症状に改善がみられないもの」とまず策定した。H29年度に行った難治性GERDに関する事前調査は16施設より回答を得た。策定した定義案について6施設で賛成する意見であったが、その他の施設から内科治療期間のエビデンスや期間について、内科治療と外科治療は分けるべきなど様々な意見が出た。

一方、難治性GERDに該当すると思われる症例として回答があったものを集約すると、

内科治療症例：

主に薬物治療による症状コントロール不良で外科手術が困難な症例(循環動態が不

安定な重心児(心疾患合併)，横隔膜ヘルニア術後，短食道・小胃症)

外科治療症例

食道閉鎖術後(Long gap(胃管挙上・結腸間置)，噴門形成術術後(Nissen,

Collis-Nissen)、一部の重心症例(腹圧上昇・空気嚥下多い・けいれん性疾患)

となり、事前調査で回答があったのは、基

礎疾患を有するGERD症例であった。

念のため、健常児に難治性GERDに該当する症例を認めるかどうか文献検索すると、２才以上でGER関連症状が遷延している早産・低出生体重児に該当症例が存在する可能性が示唆された。

これらの経緯を踏まえて、難治性GERDの定義をよりエビデンスのあるものにするため、ESPGHAN, NASPGHAN合同の小児GERD診断治療指針(2018)中のRefractory GERDの定義からESPGHAN, NASPGHAN合同の小児GERD診断治療指針(2009)中のChronic severe/resistant GERDまでを含むものにする方針とし、これにアンケートの回答を加味するものとした。また専門家から、定義は1.内科治療＋外科治療で改善しない、2.内科治療で改善しないが外科治療が出来ない、3.外科治療で改善しない、とすれば該当する症例が明確になるのではとの意見を得、これらを勘案して最終的に、難治性GERDの定義を以下の様に再策定した。

難治性GERDは以下のいずれかに当てはまるものとする

1. ８週間以上の最適な内科的治療*及び逆流防止手術を施行しても症状に改善がみられないもの
2. 最適な内科的治療*を８週間以上施行しても症状に改善がみられず、かつ逆流防止手術の適応にならないか困難なもの
3. 逆流防止手術を行っても症状に改善がみられないもの

* 薬物療法および姿勢療法，食事療法などを含めた行い得る最大限の内科的治療

この難治性GERDの定義を踏まえて、本研究の全国アンケート調査名は「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」とし、

一次調査票の質問項目は、

- GERDと診断された症例の有無及び、有りならその症例数
- 小児 GERD の検査が行われた症例の有無及び、有りならその症例数
- GERDの診断に用いている検査
- GERDの方法と診断基準
- 難治性GERDの症例の有無
- 二次調査票への協力の意志の有無

二次調査票の質問項目は

- 難治性 GERD 症例の概要（生年月日、治療歴、有害事象、病歴、年齢、性別、入院日、既往歴　等）
- 難治性 GERD 症例に関する症状・診断・治療

と設定し、久留米大学倫理委員会より承認を得た（研究番号:18215）。

R1年度は「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。まず、一次調査票を小児外科学会認定施設97施設・教育関連施設67施設及び、日本小児栄養消化器肝臓学会代議員の所属施設に2019年2月に郵送を行った。一次調査票に回答を得た施設は91施設であった（日本小児外科学会認定施設：55/97施設、同教育関連施設: 22/67施設、日本小児栄養消化器肝臓学会代議員の所属施設: 14施設）。「小児GERD全症例数（91施設)」は5年間では3463例、施設ごとでは 0-449(中央値: 21)例、また１年間の総数は632-713例、施設ごとでは0－130（中央値: 3-5）例であった。一部のハイボリュームセンター（３施設）で年間50例以上の小児GERD症例を認めているが、大多数の施設では年間20症例以下であった。「難治性GERD症例の有無」については「あり」の施設：29、「なし」の施設：62で、策定した難治性GERDの定義に該当すると回答した症例数は

81/3463 (2.34%)であった。

小児難治性胃食道逆流症患者現状調査の一次調査票において、難治性GERD症例の有無について「あり」と回答した29施設のうち、協力可であった27施設に症例の臨床情報の詳細に関する二次調査票を2019年４月末に郵送を行った。二次調査票に回答を得た施設は20施設であった。策定した難治性GERDの定義に該当する症例として集計出来たものは56症例であった。これらの集計症例で、逆流防止手術が行われた37症例の詳細と、逆流防止術の適応とならないか困難となった19症例の理由の詳細をそれぞれ検討した結果、４例と11例がそれぞれ除外となり、最終的に41症例が真の難治性GERDに該当する症例として抽出された。その該当症例の基礎疾患は重症心身障がい児：21、先天性心疾患：12、先天性食道閉鎖症：10がそれぞれオーバーラップした症例(6/35:17.1%)を含めて大多数を占め（35/41例）、全体の約85%であった。

行われていた内科的治療として、姿勢療法:34/41(82.9%)、食事療法: 27/40(67.5%)、薬物療法(全体): 39/40 (97.5%) (PPI: 25/40 (62.5%), H2ブロッカー: 18/40 (45.0%), 六君子湯: 21/40 (52.5%), ガスモチン: 23/40 (57.5%), その他: 2/40 (5%))がそれぞれの割合で施行されていた。噴門形成術は33症例に施行され、開腹15例(Nissen: 8, Collis-Nissen: 2, Dor-Nissen:2, Toupet:2, Thal:1)、腹腔鏡下17例(Nssen: 15, Toupet:2)で、効果に関してはあり:15、なし:17、再手術は7例(開腹:３, 腹腔鏡下:４)(21.2%)に施行されていた。８症例では、リスク高:６例, 手術困難:１例, 原疾患のため:１で、逆流防止術の適応とならないか困難とされており、６症例(75%)が先天性心疾患を有する症例であった。

D. 考察

小児難治性GERDの定義を策定し、本邦初の小児GERDの全国調査を実施し、定義に該当する難治性GERD症例の抽出を行った。

全国調査を行った結果、難治性GERDの定義に該当すると回答された症例数は81/3463 (2.34%)であった。最終的に難治性GERDとして集計できたアンケート内容の解析から、真の難治性GERDと考えられるものは41症例であった。その症例の基礎疾患は食道閉鎖・重心・先天性心疾患が85.4%を占めていた。

D. 考察

本研究における全国調査の結果、小児難治性GERDと考えられる症例の割合は、集計した小児GERD症例の2.34%と稀で、基礎疾患として食道閉鎖・重心・先天性心疾患の3疾患を有する症例は全体の８割以上を占めていることが判明した。

今後、難病指定を目指すかどうかを含めて、今回行った全国調査の解析結果を参考にしながら、小児難治性GERDの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予定である。

E. 結論

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Kawahara H, Tazuke Y, Soh H, Usui N, Okuyama H. Characteristics of gastroesophageal reflux in pediatric patients with neurological impairment. Pediatr Surg Int. 33:1073-1079, 2017

2) Fukahori S, Yagi M, Ishii S, Asagiri

K, Saikusa N, Hashizume N, Yoshida M, Masui D, Komatsuzaki N, Higashidate N, Nakahara H, Tanaka Y
A baseline impedance analysis in neurologically impaired children: A potent parameter for estimating the condition of the esophageal mucosa. Neurogastroenterol Motil. 29(6), 2017

3) Fukahori S, Yagi M, Ishii S, Asagiri K, Saikusa N, Hashizume N, Yoshida M, Masui D, Higashidate N, Sakamoto S, Nakahara H, Tanaka Y
Analyses of the relationship between a 'number of reflux episodes' exceeding 70 and the pH index in neurologically impaired children by evaluating esophagealcombined pH-multichannel intraluminal impedance measurements. Scand J Gastroenterol. 25:1-8, 2017

4) Ishii S, Fukahori S, Asagiri K, Tanaka Y, Saikusa N, Hashizume N, Yoshida M, Masui D, Komatsuzaki N, Higashidate N, Sakamoto S, Kurahachi T, Tsuruhisa S, Nakahara H, Yagi M
Severe Delayed Gastric Emptying Induces Non-acid Reflux up to Proximal Esophagus in Neurologically Impaired Patients. J Neurogastroenterol Motil. 23(4):533-540, 2017

5) Hashizume N, Fukahori S, Asagiri K, Ishii S, Saikusa N, Higashidate N, Yoshida M, Masui D, Sakamoto S, Tanaka Y, Yagi M, Yamashita Y
The characteristics of salivary pepsin in patients with severe motor and intellectual disabilities. Brain Dev. 39(8):703-709, 2017

6) 川原 央好, 深堀 優, 田中 彩, 尾山 貴徳, 羽鳥 麗子, 齋藤 武, 藤野 順子, 野田 卓男, 下野 隆一, 八木 実. 小児24時間食道インピーダンスpHモニタリングプロトコール. 日小外誌 53巻6号 1215-1219, 2017 11/23-25

7) Masui D, Fukahori S, Ishii S, Hashizume N, Saikusa N, Yoshida M, Higashidate N, Sakamoto S, Tsuruhisa S, Nakahara H, Tanaka Y, Yagi M.
The assessment of the esophageal motility of children with esophageal disorders by the detailed observation of the pH-multichannel intraluminal impedance waveform and baseline impedance: screening test potential. Esophagus. 2018 Aug 25

8) 川原央好:【小児の治療指針】 消化器 胃食道逆流症. 小児科診療 81巻増刊 Page675-676, 2018

9) 川原央好:【NSTに活かす漢方薬の基本知識】 上部消化管症状に効果的な漢方薬. 臨床栄養 132巻3号 Page272-278, 2018

10) 川原央好:【小児の治療指針】消化器 胃食道逆流症 小児科診療81巻増刊 Page672-674, 2018

11) 川原央好:【小児の治療指針】消化器 食道アカラシア小児科診療81巻増刊 Page675-676, 2018

12) 川原央好: 六君子湯の上部消化管運動異常に対する生理学的効果 漢方と最新治療 28巻1号 Page77-83, 2019

13) 川原央好: 【境界領域の診療】外科的疾患 胃食道逆流症(gastroesophageal reflux disease:GERD) 小児内科51巻10号 Page1489-1492, 2019

14) Fukahori S, Kawahara H, Oyama T, Saito T, Shimono R, Tanaka A, Noda T, Hatori R, Fujino J, Yagi M; Japanese Pediatric Impedance Working Group (Japanese-PIG).
Standard protocol devised by the Japanese Pediatric Impedance Working Group for combined multichannel intraluminal impedance-pH measurements in children. Surg Today. 2019 [Epub ahead of print]

15) 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. Pediatr Surg Int. 2019 35(5):547-550.

16) Masui D, Fukahori S, Hashizume N, Ishii S, Yagi M.
High-flow nasal cannula therapy for severe tracheomalacia associated with esophageal atresia. Pediatr Int. 2019 Oct;61(10):1060-1061.

17) Obata S, Ieiri S, Akiyama T, Urushihara N, Kawahara H, Kubota M, Kono M, Nirasawa Y, Honda S, Nio M, Taguchi T.
The outcomes of transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease according to the mucosectomy-commencing points: A study based on the results of a nationwide survey in Japan. J Pediatr Surg. 2019 Dec;54(12):2546-2549.

2. 学会発表

1) 川原央好，深堀　優，八木　実，尾山貴徳，野田卓男，藤野順子，斎藤　武，羽鳥麗子，田中　彩，下野隆一　食道インピーダンスpHモニタリングによる小児胃食道逆流症評価試案　第54回日本小児外科学会　仙台 2017. 5.11-13

2) 川原央好，田附裕子，曹　英樹，臼井規朗，奥山宏臣 食道インピーダンスpHモニタリングによる重症心身障がい児における胃食道逆流の病態の解明　第54回日本小児外科学会　仙台 2017. 5.11-13

3) 深堀優，石井信二，浅桐公男，七種伸行，橋詰直樹，吉田　索，小松崎尚子，東舘成希，坂本早季，中原啓智，田中芳明，八木　実　重症心身障碍児における食道インピーダンスpH検査による逆流回数とpH Indexとの関係の検討　第54回日本小児外科学会　仙台 2017. 5.11-13

4) 深堀　優，石井信二，浅桐公男，七種伸行，橋詰直樹，吉田　索，升井大介，東舘成希，坂本早季，鶴久士保利，田中芳明，八木　実　食道インピーダンスによる重心児/者に対する腹腔症補助下胃瘻造設術の胃食道逆流に及ぼす影響の検討　日本小児栄養消化器肝臓学会　福岡 2017. 10.20-22

5) 川原央好　重症心身障がい児のGERDに対する包括的治療戦略　第79回日本臨床外科学会　東京 2017.11.23-25

6) 升井大介，深堀 優，鶴久士保利，坂本早希，東舘成希，吉田 索，橋詰直樹，七種伸行，石井信二，八木実，田中芳明: 当科における下咽頭インピーダンスpH検査による喉頭咽頭逆流症評価の試み(第1報)　第55回日本小児外科学会　新潟 2018. 5.30-6.1

7) 深堀 優，石井信二，橋詰直樹，吉田 索，升井大介，東舘成希，坂本早季，鶴久志保利，七種伸行，田中芳明，八木 実：重症心身障がい児/者119症例におけるGERと年齢・原因疾患との関係の検討 第55回日本小児外科学会　新潟 2018．5.30-6.1
8) 石井信二，深堀 優，鶴久士保利，坂本早季，東館成希，升井大介，吉田 索，橋詰直樹，七種伸行，浅桐公男，田中芳明，八木 実：胃食道逆流症が重症心身障害者の胃運動機能に及ぼす影響の検討 第55回日本小児外科学会　新潟 2018．5.30-6.1
9) 東舘成希，深堀 優，石井信二，七種伸行，橋詰直樹，吉田索，升井大介，坂本早季，田中芳明，八木 実：重症心身障碍児(者)における喉頭機能不全と気管内ペプシン濃度との相関(第2報) 第55回日本小児外科学会　新潟 2018．5.30-6.1
10) 深堀　優，升井大介，石井信二，橋詰直樹，古賀義法，東舘成希，坂本早希，愛甲崇人，七種伸行，田中芳明，八木　実：24時間食道インピーダンスpH検査を施行した重心児/者症例の下部食道ベースラインインピーダンス値からみた酸暴露の程度の検討 第15回日本消化管学会　佐賀 2019.2.1-3
11) 升井大介，深堀　優，石井信二，橋詰直樹，古賀義法，東舘成希，坂本早希，愛甲崇人，七種伸行，田中芳明，八木　実：小児食道疾患における24時間インピーダンスpH検査（pH/MII）を用いた食道運動機能の特徴：スクリーニングテストとしての可能性 第15回日本消化管学会　佐賀 2019.2.1-3
12) 升井大介，深堀　優，石井信二，橋詰直樹，古賀義法，東舘成希，坂本早希，愛甲崇人，七種伸行，田中芳明，八木　実：重症心身障碍児における下咽頭インピーダンス pH 検査における咽頭逆流症評価の試み ～第 2 報　食道インピーダンス pH 検査との違いについて～ 第49回日本小児消化管機能研究会　大阪 2019.2.16
13) 深堀　優，八木　実，川原央好，田口智章：小児難治性胃食道逆流症の実態に関する全国アンケート調査　第49回日本小児消化管機能研究会　大阪 2019.2.16
14) 川原央好：私の勧める漢方治療「GERD」第22回日本小児外科漢方研究会　神奈川 2018.10.26
15) 川原央好：胃瘻は良いvs悪い? 重症心身障がい児者における胃瘻は上部消化管のmotilityの変化をもたらす 第33日本静脈経腸栄養学会　神奈川　2018.2.22-23
16) 川原央好：漢方で消化管を癒す 六君子湯が消化管を癒やすメカニズムについての生理学的検討 第14回日本消化管学会 東京 2018.2.9-10
17) 川原央好：六君子湯の上部消化管運動に対する作用の生理学的検討 第69回日本東洋医学会　大阪　2018.6.8-10
18) Fukahori S, Hashizume N, Masui D, Higashidate N, Sakamoto S, Aiko T, Saikusa N, Ishii S, Tanaka Y, Yagi M. Do age or causal disorder affect the condition of GER in neurologically impaired patients?: 119 cases analyzed by 24hr combined pH-multichannel intraluminal impedance measurements. 52nd Annual Scientific Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons Christchurch, New Zealand March 10-14 2019.
19) 川原央好：小児胃食道逆流症の診断に対する更なる工夫:食道インピーダンスpH検

査の有用性　小児胃食道逆流症　これまでとこれから 第56回日本小児外科学会 福岡　2019.5.23-25

20) 升井大介，深堀 優，愛甲崇人，坂本早希，東舘成希，古賀義法，橋詰直樹，七種伸行，石井信二，八木 實，田中芳明:小児胃食道逆流症の診断に対する更なる工夫:食道インピーダンスpH検査の有用性食道インピーダンスpH検査の有用性　術前後評価と今後の展望 第56回日本小児外科学会　福岡　2019.5.23-25

21) 深堀 優，八木 実，川原央好，田口智章:小児難治性食道逆流症の実態に関する全国アンケート調査 第46回日本小児栄養消化器肝臓学会 奈良 2019．11.2-3

22) 高木祐吾，橋詰直樹，右田昌宏，深堀 優: 特徴的な病歴より疑い診断に至った先天性食道狭窄症の2例第46回日本小児栄養消化器肝臓学会 奈良 2019．11.2-3

23) 深堀　優，八木　実，川原央好，田口智章：小児難治性胃食道逆流症の実態に関する全国アンケート調査　第16回日本消化管学会　姫路　2019.2.7-8

24) 升井 大介，深堀 優，高城翔太郎，坂本早希，東舘 成希，古賀 義法，橋詰 直樹，七種 伸行，石井 信二，八木 實，田中 芳明:小児重症心身障害児に対する噴門形成術、胃瘻造設術の術前後の評価における食道インピーダンスpH検査の有用性と新たな取り組み　第16回日本消化管学会　姫路　2019.2.7-8

25) 深堀　優，八木　実，川原央好，田口智章：小児難治性胃食道逆流症の実態に関する全国アンケート調査(第2報)　第50回日本小児消化管機能研究会　金沢　2020.2.15

G．知的財産権の出願・登録状況

1．特許取得　なし

2．実用新案登録　なし

3．その他　なし