

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 石川 秀樹

令和元（2019）年 5月

目 次

I . 総括研究報告

消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究----- 3
石川秀樹 京都府立医科大学分子標的癌予防医学

(資料) 「若年性ポリポージス症候群のCQ案」
「Cowden病CQ案」
「Peutz-Jeghers症候群のCQ案」
ガイドライン作成組織図

II . 分担研究報告

1. 若年性ポリポージスの診療ガイドライン作成 ----- 19
松本主之 岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野
2. Gardner 症候群に関する研究 ----- 20
石田秀行 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科
3. 腺腫性ポリポージス ----- 23
田中信治 広島大学大学院医歯薬保健学研究科
4. Cowden症候群に関する研究 ----- 27
高山哲治 徳島大学大学院・医歯薬学研究部 消化器内科
5. Peutz-Jeghers 症候群の医療水準向上及び均てん化のための研究 ----- 28
山本博徳 自治医科大学内科学講座消化器内科学部門
6. 消化管良性多発腫瘍好発疾患の患者支援に関する検討 ----- 30
武田祐子 慶應義塾大学看護医療学部大学院健康マネジメント研究科
7. 小児における消化管ポリポージス ----- 31
中山佳子 信州大学医学附属病院 小児科
8. 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究 -- 33
山本敏樹 日本大学医学部
9. 腹腔外発生デスモイド型線維腫症診療ガイドライン策定に関する研究----- 34
西田佳弘 名古屋大学医学部附属病院リハビリテーション科

III . 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 35

研究代表者：石川秀樹 京都府立医科大学分子標的癌予防医学 特任教授

研究要旨

希少疾患である腺腫性ポリポシス、Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポシス、Gardner 症候群、腹腔外発生デスマイド型線維腫症の 6 疾患について、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、主に下記の 3 つの研究活動を行う。

1. 希少疾患である 6 疾患の前向き登録追跡コホートシステムの試験計画書を作成し、予算が確保できた場合には、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前に私達のグループで作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握できる準備を行う。

2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。まずは、診療ガイドラインが作成されていない Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポシス症候群、腹腔外発生デスマイド型線維腫症の 4 疾患について診療ガイドライン作成を実施する。

3. これらから得られた情報を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定し、周知する。

これらの作業は、班員、班長協力者等による積極的な協力により、行われており、2019 年には、診療ガイドライン作成や診療拠点病院整備が完了する予定である。この社会基盤整備により、消化管ポリポシス疾患などの良性腫瘍多発疾患群の医療の質的向上が期待できる。

A. 研究目的

平成 27 年度から、私達は厚労省難治性疾患政策研究事業において、希少疾患である腺腫性ポリポシス、Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポシス、Gardner 症候群の 5 疾患について国内外の論文をレビューし、診断基準と重症度分類を作成、国内の専門家に公開して意見を集約し、ホームページで開示した。しかし、これらの診断基準や重症度分類は、多くは欧米からの報告を用いて作成しているため、本邦患者にそのまま適応できるか否かは未だ不明である。さらに、腺腫性ポリポシスを除き、本邦においては、本疾患群の診療ガイドラインは作成されておらず、均質な診断、治療がなされていない。また、本疾患群は小児から成人にかけて長期間の闘病が続くが、小児科グループとの連携もほとんどできていない。

また、良性疾患が多発する同様の疾患である腹腔外発生デスマイド型線維腫症についても、診療ガイドラインの作成もされておらず、診療の均てん化は進んでいなかった。

そこで本研究班では、これらの疾患の問題点を解決し、それにより臨床現場における医療の質の

向上と均てん化を図ることを目的として研究活動を開始した。

B. 研究方法

研究目的を達成するため、下記の 3 つの研究活動を行う。

1. 希少疾患である 6 疾患の前向き登録追跡コホートシステムの試験計画書を作成し、予算が確保できた場合には、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前に私達のグループで作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握できる準備を行う。

2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。まずは、診療ガイドラインが作成されていない Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポシス症候群、腹腔外発生デスマイド型線維腫症の 4 疾患について診療ガイドライン作成を実施する。

3. これらから得られた情報を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定し、周知する。

これらの作業を行うため、班員には下記のそれぞれの作業を担当することとした。

石川秀樹・・・全体のとりまとめ
田中信治・・・腺腫性ポリポース
松本主之・・・若年性ポリポース症候群
高山哲治・・・Cowden 症候群
山本博徳・・・Peutz-Jeghers 症候群
石田秀行・・・Gardner 症候群
西田佳弘・・・腹腔外発生デスモイド型線維腫症
武田祐子・・・患者会対応及び患者支援
中山（杉山）佳子・・・小児における消化管ポリポース
山本敏樹・・・診療ガイドライン作成

本疾患群に関わる専門家集団として、基礎から臨床、疫学、サポートチームまで、幅広い人材を集め組織構築し、メール会議および班会議を開催することにより、作業を行う。

C. 研究結果

下記のスケジュールで、研究代表者の石川が会議を開催した。

2018年7月5日（木）～6日（金）新潟に診療ガイドライン作成についての打ち合わせ、及び検討（参加者：石田秀行先生、高山哲治先生、中山佳子先生、山本敏樹先生）

2019年1月27日（日）全体班会議/診療ガイドライン作成会議

1. 前向き登録追跡コホートシステム構築

日本家族性腫瘍学会理事長の富田尚裕先生に共同研究の依頼を行い、理事会での承認を得て、共同で作業を行うこととなった。また、その他の厚生労働省難病班にも声をかけてワーキンググループ（倫理、疫学、統計家を含む）を構築、数回の委員会を開催し、プロトコルのひな形の作成を行った。そして、まず、Cowden 症候群の前向き登録コホート研究の試験計画書を作成した。今後、予算が獲得できれば、倫理審査委員会にて倫理審査委員会の申請を行い、承認後、参加施設においても倫理審査委員会に申請し、承認された施設からエントリーを開始できる予定である。最終的には6疾患すべてのエントリーを開始することを目標としている。

2. 3疾患の診療ガイドライン作成

診療ガイドラインが作成されていない Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポースの3疾患については、消化管良性多発腫瘍好発疾患の小児及び成人の専門家集団による診療ガイドライン作成グループを構築し、Minds に準拠した診療ガイドライン作成の勉強などを実

施した。委員会においてそれぞれ3疾患のCQを作成し、システマティックレビューを実施する準備を行った。システマティックレビューを行うために必要な論文収集チームを構築し、論文収集の作業を開始した。3疾患の診療ガイドラインはほぼ完成している。今後、関連学会誌に投稿し、公表する予定である。

腺腫性ポリポース、Gardner 症候群については、すでに大腸癌研究会において遺伝性大腸癌診療ガイドライン（2016年版）が作成されているため、2020年版の改定の際には、当班の小児科グループと連携して、診療ガイドラインの改定を行うことについて、了解を得た。

3. 診療拠点施設の設置

診療拠点病院の施設認定については、専門家グループにより内科、外科の診療体制や、一定水準の内視鏡技術、遺伝カウンセリング体制の構築、各種学会の認定制度の資格保有者割合などによる案を作成するため会議を開催した。これらの条件に合致する施設について、班員および班長協力者の施設を中心にリストを作成した。

D. 考察

消化管ポリポースや腹腔外発生デスモイド型線維腫症などの良性多発腫瘍好発疾患において、診療ガイドラインの作成により全国で均一な医療を実施することができるようになる。また、前向き登録追跡コホート研究により、希少疾患であるこれらの疾患の病態を明らかにすることができる。また、拠点診療施設の認定により、患者の適切な医療機関への受診を円滑にすることができる。これらの社会制度整備により、疾患による負担が強く多角的な支援が必要な患者を適切に選び出し、適切に厚生労働行政の施策を実施することができる。

本疾患群は働き盛りの青年から壮年期の男性や、子育て中の女性が罹患することが多く、医療の均てん化による適切な支援により早期の治療と社会復帰ができれば、労働力の損失も軽減でき、結果として医療費の削減にもつながることが期待される。

また、本研究班構築した登録システムによりこの疾患群に興味を持つ研究者が、比較的容易に、質の高い研究を実施することが可能となるため、本疾患群に対する診断や治療法の知見も増加し、医療も進歩すると考える。

E . 結論

現在、順調に作業は進んでおり、まもなく診療ガイドラインや前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、この社会基盤整備により、消化管ポリポース疾患患者の医療の質的向上が期待できると考える。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1. Hamada K, Takeuchi Y, Ishikawa H, Ezoe Y, Arao M, Sho Suzuki I, Iwatsubo T, Kato M, Tonai Y, Shichijo S, Yamasaki Y, Matsuura N, Nakahira H, Kanesaka T, Yamamoto S, Akasaka T, Hanaoka N, Higashino K, Uedo N, Ishihara R, Okada H, Iishi H. Safety of cold snare polypectomy for duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: a prospective exploratory study. *Endoscopy*. 2018, 50, 5, 511- 7, doi:10.1055/s-0043-124765.
2. Nagahama T, Yao K, Uedo N, Doyama H, Ueo T, Uchita K, Ishikawa H, Kanesaka T, Takeda Y, Wada K, Imamura K, Arima H, Shimokawa T. Delineation of the extent of early gastric cancer by magnifying narrow-band imaging and chromoendoscopy: a multicenter randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2018, 50, 6, 566-76, doi:10.1055/s-0044-100790.
3. Kudo T, Saito Y, Ikematsu H, Hotta K, Takeuchi Y, Shimatani M, Kawakami K, Tamai N, Mori Y, Maeda Y, Yamada M, Sakamoto T, Matsuda T, Imai K, Ito S, Hamada K, Fukata N, Inoue T, Tajiri H, Yoshimura K, Ishikawa H, Kudo SE. New-generation full-spectrum endoscopy versus standard forward-viewing colonoscopy: a multicenter, randomized, tandem colonoscopy trial (J-FUSE Study). *Gastrointest Endosc*. 2018, 88, 5, 854-64, doi:10.1016/j.gie.2018.06.011.
4. Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Murakami Y, Ishikawa H, Yao K, Saito Y. Comparison of the diagnostic performance between magnifying chromoendoscopy and magnifying narrow-band imaging for superficial colorectal neoplasm: an online survey. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2018, 87, 5, 1318-23, doi:10.1016/j.gie.2017.12.021.
5. Kawano A, Ishikawa H, Mutoh M, Kubota H, Matsuda K, Tsuji H, Matsumoto K, Nomoto K, Tanaka R, Nakamura T, Wakabayashi K, Sakai T. Higher enterococcus counts indicate a lower risk of colorectal adenomas: A prospective cohort study. *Oncotarget*. 2018, 9, 30, 21459-67, doi:10.18632/oncotarget.25130.
6. Iwatate M, Sano Y, Tanaka S, Kudo S, Saito S, Matsuda T, Wada Y, Fujii T, Ikematsu H, Uraoka T, Kobayashi N, Nakamura H, Hotta K, Horimatsu T, Sakamoto N, Fuji K, Tsuruta O, Kawano H, Kashida H, Takeuchi Y, Machida H, Kusaka T, Yoshida N, Hirata I, Terai T, Yamano H, Nakajima T, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tamai N, Nakano N, Hayashi N, Oka S, Ishikawa H, Murakami Y, Yoshida S, Saito Y. The Japan NBI Expert Team (JNET). Validation study for development of the Japan NBI Expert Team classification of colorectal lesions. *Digestive Endoscopy*. 2018, 30, 5, 642-51, doi:10.1111/den.13065.
7. 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症の内視鏡診断と治療の最前線. *Gastroenterological Endoscopy*. 2018, 60, 9, 1547-57.
8. 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症における内視鏡治療. *消化器内視鏡*. 2018, 30, 1043-46.
9. 石川秀樹. 遺伝性大腸癌診療ガイドライン. 早わかり 消化器内視鏡関連ガイドライン. 2018, 30, 1241-3.
10. Kanesaka T, Nagahama T, Uedo N, Doyama H, Ueo T, Uchita K, Yoshida N, Takeda Y, Imamura K, Wada K, Ishikawa H, Yao K. Clinical predictors of histologic type of gastric cancer. *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY*. 2018, 87, 4, 1014-22, doi:10.1016/j.gie.2017.10.037.
11. 石川秀樹. 大腸がんの化学予防. *診断と治療*. 2018, 106, 1, 25-8.
12. 石川秀樹, 中島健. 家族性大腸腺腫症の診断とマネジメント. *下部消化管内視鏡スクリーニング検査マニュアル*. 2018, 122-5.
13. 石川秀樹. 家族性大腸腺腫症のサーベイランス. *臨床消化器内科 特集: 大腸腫瘍治療後のサーベイランス*. 2018, 33, 8, 1033-7.

14. 石川秀樹. 大腸癌の化学予防. 消化器疾患の最新医療 先端医療シリーズ 49. 2018,134-6.

2.学会発表

1. 家族性大腸腺腫症に対するアスピリン・メサラジンによる二重盲検無作為割付試験 (J-FAPP StudyIV) 成果報告, 特別講演, 石川秀樹, 高松, がん予防学術大会 2018 高松, 2018/6/28, 国内.
2. 家族性大腸腺腫症 (FAP) / FAP、Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、若年性ポリポーシス, シンポジウム, 石川秀樹, 神戸, 第 24 回日本家族性腫瘍学会学術集会, 2018/6/9, 国内.
3. Chemoprevention for Familial Adenomatous Polyposis, KSCP-JSCP joint symposium, Muto M, Ishikawa H, Seoul, 日本大腸肛門病学会、韓国大腸肛門病学会 (KSCP) International Colorectal Summit, 2018/9/10, 国外.
4. I m a t i n i bにより大腸ポリープの一過性縮小を認めた家族性大腸腺腫症の 1 例, 口演, 石川秀樹, 原宏, 藤盛好啓, 東京, 第 6 回日本家族性大腸腺腫症研究会学術集会, 2018/9/14, 国内.
5. Chemoprevention for Familial Adenomatous Polyposis, Symposium, Ishikawa H, Tokyo, 日本大腸肛門病学会、韓国大腸肛門病学会 (KSCP) International Colorectal Research Summit 2018, 2018/11/8, 国内.
6. アスピリン / メサラジンによる家族性大腸腺腫症患者に対する腫瘍生成への影響について, ポスター発表, 武藤倫弘, 石川秀樹, J-FAPP Study IV グループ, 第 29 回日本消化器癌発生学会総会, 東京, 2018/11/16-17, 国内.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
特記事項なし

若年性ポリポーシス症候群 (Juvenile polyposis syndrome; JPS)(案)

1. 概要

< 概念 >

全消化管に過誤腫性ポリープである若年性ポリープが多発する常染色体優性遺伝性疾患である。常染色体優性遺伝ではあるが、約 25% は家族歴のない孤発例である。生涯ポリープ数は 5-200 程度であり、発生部位、時期により全消化管型、胃限局型、大腸限局型、新生児・乳児期発症型に分類される。中枢神経系・心血管系・腸管の奇形、双角子宮、遺伝性毛細血管拡張症 (hereditary hemorrhagic telangiectasia; HHT) を合併することもある。

< 原因 >

Transforming growth factor (TGF)- 経路による細胞増殖抑制のシグナル伝達系を介して、細胞の増殖やアポトーシスを制御する腫瘍抑制遺伝子である第 18 番染色体長腕に存在する SMAD4 遺伝子と第 10 番染色体長腕に存在する BMPR1A 遺伝子の異常である。

< 頻度 >

1.6~10 万人に 1 人とされている。

< 症状 >

消化管に多発するポリープによる腸重責、出血により腹痛、血便が認められる。蛋白漏出性胃腸症に伴う低蛋白血症、低栄養をきたすこともある。中枢神経系・心血管系・腸管奇形の合併に伴う症状や HHT 合併に伴い吐下血、血便をきたす場合もある。

< 治療法 >

根治のための治療法はない。症状の原因となっているポリープに対しては内視鏡的切除が、内視鏡的に対応が困難な多数のポリープには外科的切除が推奨されている。腸重積や癌の予防目的に 5mm 以上のポリープに対しては内視鏡切除が望ましい。また、chemoprevention としては非ステロイド性消炎鎮痛薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) の有効性が報告されている。

< 予後 >

大多数の症例が 20 歳までに発症し、以降消化管癌の高危険群 (9-68%) であるため、定期的なサーベイランスが必要である。

2. 診断

A 主要所見

1. 大腸に 5 個以上の若年性ポリープが認められる。
2. 全消化管 (2 臓器以上) に複数の若年性ポリープが認められる。
3. 個数を問わずに若年性ポリープが認められ、かつ、若年性ポリープの家族歴が認められる。
4. 胃に 10 個以上の若年性ポリープが認められる。
(1~3 は、1988 年 Jass らによる診断基準、4 は本邦に多い胃限局型の拾い上げのため設定)
(Jass JR, Williams CB, Bussey HJ, Morson BC. Juvenile polyposis--a precancerous condition. Histopathology. 1988; 13: 619-30.)

B 若年性ポリープの組織学的所見

1. 密な間質組織を伴う正常上皮組織の所見を認める。
2. 粘膜固有層を主座に、腺の嚢状拡張、粘膜の浮腫と炎症細胞浸潤を伴う炎症像を認める。
3. 粘膜筋板筋繊維の増生は認めない。
4. 介在粘膜には炎症/浮腫を認めない。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、Cronkhite-Canada 症候群、遺伝性混合ポリポージス症候群

D 遺伝学的検査

1. *SMAD4* 遺伝子の変異
2. *BMPRIA* 遺伝子の変異

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aのうち1項目以上+Bのすべてを満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

Aのうち1項目以上+Bのすべてを満たしかつDを満たしたもの

Probable: Aのうち1項目以上を満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

< 重症度分類 >

下記の所見を認める者を重症例とする。

1. アルブミン値 3.0 g/dl 以下の低アルブミン血症
 2. ヘモグロビン値 10.0g/dl 以下の貧血
 3. 腸閉塞・腸重積
- 多発するポリープにより、上記のいずれかを有する症例を重症とする。

登録システムの項目提案

1. 病型 (全消化管型、大腸限局型、胃限局型、新生児・乳児期発症例、病型不明)
2. 各部位ごとのポリープ数(食道、胃、十二指腸、空腸、回腸、大腸)
3. 遺伝子変異 (*SMAD4*(変異部位)、*BMPRIA*(変異部位)、その他(変異部位)、なし、未検)
4. 手術歴 (あり(理由、術式、時期)、なし)
5. 悪性腫瘍合併 (あり(部位、stage)、なし)
6. 遺伝性出血性末梢血管拡張症合併(あり、なし)
7. Hb 値
8. Alb 値
9. ポリポージスに起因する腸閉塞・腸重積合併(あり、なし)

CQ

1. JPS のリスクのある小児は何歳までに遺伝子検査を行うべきか。
2. JPS のリスクのある小児、もしくはJPSの確診症例は何歳からサーベイランス内視鏡検査を行うべきか。
3. 消化管外病変のサーベイランスと治療はどのように行なうのが良いか。
4. 小児の単発のJPはfollowの内視鏡検査を行うべきか。
5. chemopreventionは有用か。
6. 悪性腫瘍合併のリスク因子は何か。
7. JPSが疑われる症例における確定診断をどのように行なうか。
8. 消化管ポリープ及び消化管悪性腫瘍のサーベイランス、治療をどのように行なうのが良いか。
9. JPSのポリープの切除適応になるのは？
10. JPS 確診例の家族に対して遺伝子検査や内視鏡検査を行うべきか。
11. 外科的切除の役割は？

【様式3-Cスコープ(案)】

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドライン-若年性ポリポシス症候群
(2) 目的	若年性ポリポシス症候群の小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインの作成
(3) トピック	若年性ポリポシス症候群は希少疾患であることから、疾患の自然史を明らかにし、サーベイランスまたは治療に関する標準的な診療のあり方を示す。
(4) 想定される利用者、利用施設	内科、外科、小児科、小児外科、病理、遺伝医学などすべての医師、看護師、遺伝カウンセラー等の医療従事者全般
(5) 既存ガイドラインとの関係	本邦において本疾患の診療ガイドラインは作成されていないが、大腸ポリープ診療ガイドライン2014に本症に伴う消化管悪性腫瘍に対するサーベイランス法のCQが含まれる。海外ではACG、小児でAACRから診療ガイドラインが公表されている、既存の診療ガイドラインあるいは海外の診療ガイドラインを参考にしつつ、新たなエビデンスと国内の診療体制に適合した疾患全般を網羅する新たな診療ガイドラインの初版となる。
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題1
	重要臨床課題2
	重要臨床課題3
	重要臨床課題4
(7) ガイドラインがカバーする範囲	若年性ポリポシス症候群 (Juvenile polyposis syndrome) の診断、サーベイランス、治療を年齢の制限なく本診療ガイドラインの対象とする。 <u>発端者の血縁者のリスク評価(本診療ガイドラインに含むかを全体会議で検討)。</u>
(8) クリニカルエッセイ(CQ)リスト	CQ1
	CQ2
	CQ3
	CQ4
2. システマティックレビューに関する事項	
(1) 実施スケジュール	2019年3月から2019年4月システマティックレビュー(SR)委員によるレビュー 2019年5月から2019年6月SRレポート作成 (上記スケジュールについては今後要検討)
(2) エビデンスの検索	データベース 個別研究: PubMed, 医中誌 システマティックレビュー(SR) / メタアナリシス(MA): PubMedとCochrane Review, 医中誌 診療ガイドライン: Guideline International NetworkのInternational Guideline Library, 日本医療機能評価機構EBM普及推進事業(Minds) 検索語に関しては作成グループからのPICOフォーマットに準じる。 キーワード(疾患名、類似疾患名等): グループリーダーが中心となり作成グループで決定する。 検索対象期間: ○○～検索日
(3) 文献の選択基準、除外基準	既存の診療ガイドライン、SR/MA、個別研究、症例報告、エキスパートオピニオンの優先順位で検索する。優先順位の高い研究で十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了して、エビデンスの評価と統合に進む。文献の選択基準に、自然史に関するアウトカムを含める場合には、症例報告を含め検索の対象とする。 人を対象とした研究を基本とし、年齢や性別の制限を設けない。 本疾患の海外の特定地域の偏在はないと考え、日本語と英語論文を採用する。
(4) エビデンスの評価と統合の方法	Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に準じて、エビデンス総体を作成する。希少疾患であることから、定性的なSRを主体とする。
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項	
(1) 推奨作成の基本方針	本疾患は希少疾患であることから、SRに基づく自然史を疾患概説に述べる。 当初CQとして抽出された課題であっても、症例報告や症例集積の論文しか入手できない場合には、推奨度のないステートメントあるいはサイドメモなどとして疾患概説に記述する。この際にSRの結果に加えて、益と害のバランス、患者の価値観・希望を考慮し、コスト・資源についても評価する。 推奨の強さの決定は、ガイドライン作成委員会が投票を行い、7割以上の推奨の一致を持って決定する。一致しない場合は、議論を行い3回まで投票を行い、それでも決まらない場合は「推奨度なし」とし、その理由をガイドラインに記す。 エビデンスが極めて乏しく、診療ガイドライン作成グループによる合意形成プロセスでも合意に達しないICQについては、推奨を作成せずに、future research questionとして研究提言に留める。 上記のプロセスはメール会議も可とする。 作成方法の詳細は、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に基づく。
(2) 最終化	パブリックコメント、外部評価の過程を経て、2019年9月を目標に完成させる。
(3) 外部評価の具体的方法	GRADEシステムに準ずる。
(4) 公開の予定	000000000

カウデン症候群（案）

1 概要

- ・ カウデン症候群は、皮膚、粘膜、乳房、甲状腺、子宮内膜、消化管、脳などの様々な臓器に過誤腫性病変を多発する症候群である。
- ・ 原因遺伝子として PTEN 遺伝子が同定されており、常染色体優性遺伝形式をとることから、PTEN hamartoma tumor syndrome (PHTS, PTEN 過誤腫症候群)とも呼ばれている(サイドメモ 1)。
- ・ 乳がん、甲状腺がん、子宮内膜がん、大腸がん、腎がん、その他の悪性腫瘍を合併するリスクが高く、適切なサーベイランスが必要である。

[臨床像]

- ・ 多発性粘膜皮膚病変はほとんどの症例に発症するが、
- ・ 巨頭症を呈し、

[頻度]

200,000 人に一人とされている。しかし、カウデン症候群と診断されていない症例が少なからず存在すると考えられ、実際にはもう少し多い可能性がある。(Nelen MR, 1999, Pilarski R, 2004)

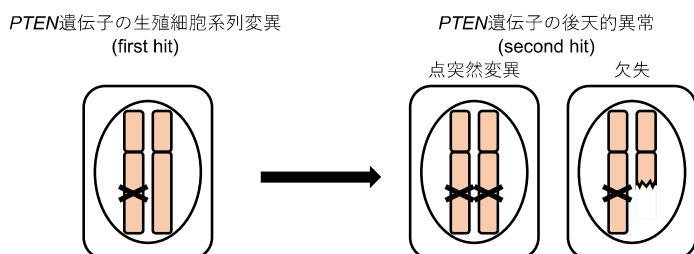
[原因遺伝子]

第 10 番染色体長腕の *PTEN*(phosphatase and tensine homolog) 遺伝子

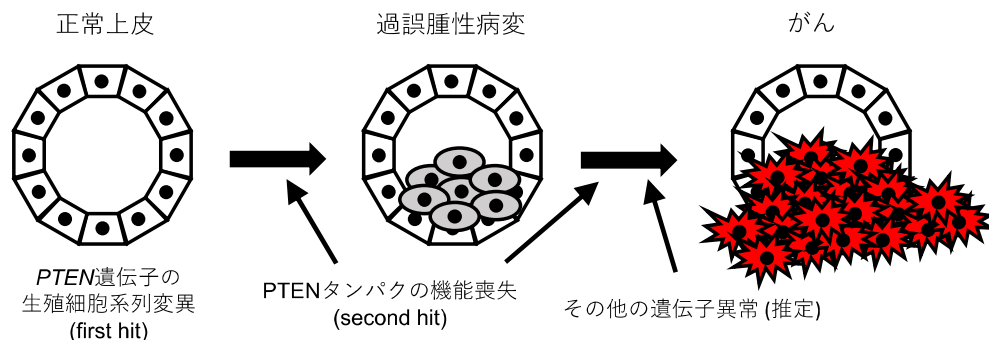
[遺伝形式]

常染色体優性遺伝

[過誤腫及びがんの発生機序]



PTEN 遺伝子の一方のアレルに生殖細胞系列変異 (first hit) を有する細胞において、もう一方のアレルに後天的に点突然変異や欠失 (second hit) が起こることにより、PTEN タンパクの機能が喪失する。



PTEN 遺伝子の機能喪失による PI3K/AKT/mTOR 経路活性亢進やゲノムの不安定化などが、過誤腫性病変の発生やがん化を引き起す。さらに、その他の遺伝子異常が加わることにより、がん化が加速すると推定される。

サイドメモ 1

PTEN 関連疾患には、カウデン症候群、バナヤン・ライリー・ルバルカバ症候群 (BRRS)、プロテウス症候群 (PS) およびプロテウス様症候群などが含まれる。最近の遺伝学的検査の進歩により、PTEN 変異を有する症候群をまとめて PTEN 過誤腫性病変と総称する傾向にある。

サイドメモ 2

浸透率と関連症候群

【様式3-Cスコープ(案)】

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
(1) タイトル	小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドライン-Cowden症候群/PTEN過誤腫症候	
(2) 目的	Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群の小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイド	
(3) トピック	Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群は希少疾患であることから、重要臨床課題として疾患	
(4) 想定される利用者、利用施設	内科、外科、小児科、小児外科、病理、遺伝医学などすべての医師、看護師、遺伝カウンセラー等の医療従事者全般	
(5) 既存ガイドラインとの関係	本邦において本疾患の診療ガイドラインは作成されていないが、大腸ポリープ診療ガイドライン2014に本症に合併する悪性腫瘍のサーベイランスに関するCQが含まれる。海外ではNCCNから診療ガイドラインが公表されている、既存の診療ガイドラインあるいは海外の診療ガイドラインを参考しつつ、新たなエビデンスと国内の診療体制に適合した疾患全般を網羅する新たな診療ガイドラインの初版となる。	
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題1	皮膚病変の特徴は何か。どの部位のどのような皮膚病変に注目すべきか？
	重要臨床課題2	消化管ポリープの治療をどうすべきか？消化管ポリープを内視鏡的に切除すべきか？どのようなポリープを切除すべきか？
	重要臨床課題3	乳がんのサーベイランスをどのように行なうべきか。乳房の定期健診を何歳から行うか。(NCCNでは乳癌25歳から)
	重要臨床課題4	どのような症例にPTEN遺伝子検査を行うべきか？
(7) ガイドラインがカバーする範囲	Cowden症候群(Cowden syndrome:CD)/PTEN過誤腫症候群(PTEN hamartoma tumor syndrome:PHTS)[Bannayan-Riley-Ruvalcaba(バナヤン・ライリー・ルバルカバ)症候群(BRRS)、成人レリット・デュクロ病(Adult Lhermitte-Duclos disease(小脳腫瘍))を含む、Proteus-like syndromeおよびProteus syndromeは含まない]の診断、サーベイランス、治療を年齢の制限なく本診療ガイドラインの対象とする。	
(8) クリニカルエッセンス(CQ)リスト	CQ1	どういった皮膚病変を見たときに皮膚科専門医と連携し、Cowden症候群の診断に結びつけるか？
	CQ2	Cowden症候群の消化管ポリープに対する治療方針は？
	CQ3	乳癌の治療、サーベイランスをどのように行うのか？
	CQ4	大基準や小基準のうち、いずれを何項目満たす症例にPTEN検査を行うべきか？
2. システマティックレビューに関する事項		
(1) 実施スケジュール	2019年1月から2019年3月システマティックレビュー(SR)委員によるレビュー 2019年4月から2019年5月SRレポート作成	
(2) エビデンスの検索	データベース 個別研究: PubMed, 医中誌 システマティックレビュー(SR)/メタアナリシス(MA): PubMedとCochrane Review, 医中誌 診療ガイドライン: Guideline International NetworkのInternational Guideline Library, 日本医療機能評価機構EBM普及推進事業(Minds) 検索語に関しては作成グループからのPICOフォーマットに準じる。 キーワード(疾患名、類似疾患名等): グループリーダーが中心となり作成グループで決定する。 検索対象期間: 1991年～検索日	
(3) 文献の選択基準、除外基準	既存の診療ガイドライン、SR/MA、個別研究、症例報告、エキスパートオピニオンの優先順位で検索する。優先順位の高い研究で十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了して、エビデンスの評価と統合に進む。文献の選択基準に、自然史に関するアウトカムを含める場合には、症例報告を含め検索の対象とする。 人を対象とした研究を基本とし、年齢や性別の制限を設けない。 本疾患の海外の特定地域の偏在はないと考え、日本語と英語論文を採用する。	
(4) エビデンスの評価と統合の方法	Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に準じて、エビデンス総体を作成する。希少疾患であることから、定性的なSRを主体とする。	
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項		
(1) 推奨作成の基本方針	本疾患は希少疾患であることから、SRに基づく自然史を疾患概説に述べる。 当初CQとして抽出された課題であっても、症例報告や症例集積の論文しか入手できない場合には、推奨度のないステートメントあるいはサイドメモなどとして疾患概説に記述する。この際にSRの結果に加えて、益と害のバランス、患者の価値観・希望を考慮し、コスト・資源についても評価する。 推奨の強さの決定は、ガイドライン作成委員会が投票を行い、7割以上の推奨の一致を持って決定する。一致しない場合は、議論を行い3回まで投票を行い、それでも決まらない場合は「推奨度なし」とし、その理由をガイドラインに記す。 エビデンスが極めて乏しく、診療ガイドライン作成グループによる合意形成プロセスでも合意に達しないICQについては、推奨を作成せずに、future research questionとして研究提言に留める。 上記のプロセスはメール会議も可とする。 作成方法の詳細は、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に基づく。	
(2) 最終化	パブリックコメント、外部評価の過程を経て、2019年9月を目標に完成させる。	
(3) 外部評価の具体的方法	GRADEシステムに準ずる。	
(4) 公開の予定	家族性腫瘍学会雑誌「家族性腫瘍」に投稿し、公開する(2019年12月号目標)。〇〇雑誌への英文版の投稿を目指す。 厚労省難病班(石川秀樹班長)が主体となり作成する。公開後の著作権、版権は日本家族性腫瘍学会が有する。日本家族性腫瘍学会は、石川秀樹班長と協議のうえ、本診療ガイドラインの改訂を予定する。(全体会議で検討)	

Peutz-Jeghers 症候群（案）

1 概要

- Peutz-Jeghers 症候群は 1921 年に Peutz により 1 家系が報告され、1949 年に Jeghers らにより疾患概念が提唱された疾患で、食道を除く全消化管の過誤腫性ポリポーシスと口唇、口腔、指尖部を中心とする皮膚、粘膜の色素斑を特徴とする¹。
- 常染色体優性遺伝ではあるが発症者の約 17～40%は家族歴がない孤発例である。
- 本症候群で見られる過誤腫性ポリープは粘膜上皮の過誤腫的過形成、粘膜筋板からの平滑筋線維束の樹枝状増生が特徴であり、Peutz-Jeghers ポリープと呼ばれている。
- 食道を含む全消化管、乳房、膵、子宮、卵巣、肺、精巣など、種々の悪性腫瘍の発生が高頻度に認められ、適切なサーベイランスが必要である。

[臨床像]

- 色素斑は出生時から幼児期に発生し、思春期まで増加する。成人すると目立たなくなることもあるが、頬粘膜には残っていることが多い。
- Peutz-Jeghers ポリープ増大により、慢性出血による黒色便・貧血、腹痛、嘔吐などの症状を引き起こす。15 mm以上に増大したポリープは腸重積をきたすことがあり、腸重積により外科的治療を余儀なくされることも多い。

[頻度]

およそ出生 5～20 万に 1 件の割合とされており²、本邦での患者数は約 600～2400 人と推測される。

[原因遺伝子]

第 19 番染色体短腕上(19p13.3)に存在する *STK11* 遺伝子³

Peutz-Jeghers 症候群症例の 94%で配列分析もしくは遺伝子標的化欠失/重複分析により *STK11* 遺伝子変異が検出されると報告されている⁴。*STK11* は AMP 活性化プロテインキナーゼ(AMPK)をリン酸化して活性化するセリンスレオニンキナーゼであり⁵、人体の組織に広く発現している。活性化された AMPK は細胞内のエネルギー代謝の調整、細胞周期の進行抑制、細胞分化の抑制、細胞極性の調節、アポトーシスの誘導、DNA 障害に対する修復機能など様々な役割を果たしている^{5, 6}。

[遺伝形式]

常染色体優性遺伝

[Peutz-Jeghers ポリープ形成のメカニズム]

STK11 ノックアウトマウスに発生する Peutz-Jeghers ポリープでは活性化 AMPK により不活化される mammalian target of rapamycin complex1 (mTORC1)、hypoxia inducible factor-1 (HIF-1)といった蛋白質合成や細胞増殖にかかわる因子の発現が増加しており、これらの因子が Peutz-Jeghers ポリープ発生に重要な役割を果たしていると考えられているが、詳細な機序は明らかになっていない⁷。

2 診断

1) 診断基準

以下の診断基準が難病班から提唱されている。

A．症状

- 1．口唇、口腔、指尖部などに 1～5mm ほどの色素斑を認める。

B．検査所見

- 1．画像検査所見：上部消化管内視鏡検査、大腸内視鏡検査、小腸内視鏡検査（小腸カプセル内視鏡検査またはバルーン小腸内視鏡検査）で、食道を除く、いずれかの消化管に過誤腫性ポリープを認める。

2. 病理所見：過誤腫性ポリープが粘膜上皮の過誤腫の過形成、粘膜筋板からの平滑筋線維束の樹枝状増生の所見を有し、Peutz-Jeghers ポリープと診断できる。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

家族性大腸腺腫症、若年性ポリポーシス、Cowden 病、結節性硬化症、炎症性ポリポーシス、serrated polyposis 症候群、Cronkhite-Canada 症候群、遺伝性混合ポリポーシス症候群

D. 遺伝学的検査

1. LKB1/STK11 遺伝子の生殖細胞変異

< 診断のカテゴリー >

1. Aを満たし、Bの2項目を満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの
2. Aを満たし、近親者に Peutz-Jeghers 症候群の家族歴を有し、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの
3. Bの2項目を満たし、近親者に Peutz-Jeghers 症候群の家族歴を有し、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの
4. B - 1を満たし、B - 2を複数の病変で満たし、Cの鑑別すべき疾患を除外したもの

2) 臨床症状の特徴

a) 過誤腫性ポリポーシス

Peutz-Jeghers ポリープは病理学的には粘膜上皮の過誤腫の過形成、粘膜筋板からの平滑筋線維束の樹枝状増生の所見を有し、食道を除く全消化管に認められる。特に十二指腸から上部空腸に多く認められることが多い。ポリープ増大により、慢性出血による黒色便・貧血、腹痛、嘔吐などの症状を引き起こす。15 mm以上に増大したポリープは腸重積をきたすことがあり、腸重積により外科的治療を余儀なくされることも多い。非手術率は20歳時で30%であり10代でPJSと診断された時に手術が行われている例が多い。

小腸の Peutz-Jeghers ポリープに対して従来は開腹手術が行われてきたが、バルーン内視鏡により内視鏡的な治療が可能となった。バルーン内視鏡を用いて Peutz-Jeghers ポリープを切除することにより、その後の開腹手術が回避できる可能性があることが報告されている⁸。開腹手術により術後癒着が生じてしまうと、BAEによる深部小腸への挿入が困難になってしまうため、可能な限り内視鏡的治療を試み、できる限り開腹手術を回避するように努めるべきである。このためには腸重積を来す前に診断し内視鏡的治療を開始する必要があり、Peutz-Jeghers 症候群と診断された、または Peutz-Jeghers 症候群を疑う症例に対しては8歳程度までに一度は内視鏡による評価を行うべきである⁹。

カプセル内視鏡は、小腸造影よりも小腸ポリープの感度が高く¹⁰、小腸ポリープの評価に有用である。MR enterography は15mm以上のポリープについてはカプセル内視鏡と同等の感度を有すると報告されており、CT enterography による放射線暴露を回避することが出来るが、10mm以下のポリープの描出は困難である¹¹。バルーン内視鏡はカプセル内視鏡、MR enterography よりも侵襲の高い検査であるが、挿入した範囲の詳細観察が可能で治療も同時に施行できる点が優れている。

b) 色素斑

色素斑は口唇に多発することが多く、頬粘膜、指腹、指尖、趾腹、踵部にも認められることもある。黒褐色ないし茶褐色で直径1~5mm程度の大きさで、縦方向に長い形のものが多い。病理学的には表皮基底層でメラニン色素、メラノサイトの増加が認められ、メラニンのメラノサイトからケラチノサイトへの遊走が炎症により阻害されるためではないかと推測されている⁹。色素斑は出生時から幼児期に発生し、思春期まで増加する。成人すると目立たなくなることもあるが、頬粘膜には残っていることが多い。悪性化の報告はないが、美容的観点からレーザー治療が行われることがある。

c) 悪性腫瘍

PJSでは食道を含む全消化管、乳房、膵、子宮、卵巣、肺、精巣など、種々の悪性腫瘍の発生が高頻度に認められる。Hearleらによる欧米豪の8か所の施設における419例のPJSを対象としたコホート研究ではすべての癌の累積発症リスクは20歳で2(95%信頼区間0.8-4)%, 30歳で5(3-8)%, 40歳で17(13-23)%, 50歳で

31(24-39)%, 60歳で60(50-71)%, 70歳で85(68-96)%と若年から悪性腫瘍発症リスクが高いことが報告されている¹²。また、Giardielloらによるmeta-analysisでは15から64歳のPJSにおける、すべての癌の相対リスクは15.2(12-19)であり、臓器別では食道57(2.5-557)、胃213(96-368)、小腸520(220-1306)、大腸84(47-137)、膵132(44-261)、肺17(5.4-39)、乳房15.2(7.6-27)、子宮16(1.9-56)、卵巣27(7.3-68)と報告されている。特に子宮癌では子宮頸部に最小偏倚腺癌(minimal deviation adenocarcinoma)と呼ばれる、細胞異型が乏しいのにもかかわらず、子宮頸部深部および傍子宮結合織に浸潤する予後不良の腺増殖性病変がPJS症例に発生することがあることが知られている¹³。細胞異型が乏しいということは、細胞診を用いた一般の子宮癌健診では感度が低いということであり、注意が必要である。卵巣粘液性腫瘍および輪状細管を伴う性索腫瘍(sex cord tumor with annular tubules)を合併することもある。一方男性では、精巣の大細胞性石灰化セルトリ細胞腫(large-cell calcifying Sertoli cell tumor)がPJS症例に認められることが報告されている¹⁴。いずれの腫瘍も若年で発症するため注意が必要である。

悪性腫瘍の早期発見のため、American College of GastroenterologyのガイドラインではPJSにおけるサーベイランスをTable 1のように行うことが推奨されている¹⁵。

Table 1 Peutz-Jeghers 症候群に対し推奨されるサーベイランス¹⁵

部位	開始年齢	間隔	方法
大腸	8歳	3年	大腸内視鏡
胃	8歳	3年	上部消化管内視鏡
小腸	8歳	3年	小腸カプセル内視鏡
膵	30歳	1, 2年	MRCP または超音波内視鏡
乳房	18歳	1年	自己検診
	25歳	1年	MRI、マンモグラフィー
卵巣	25歳	1年	内診、経膈超音波、血清CA-125
子宮	25歳	1年	細胞診、内診、経膈超音波
精巣	0歳(成人になるまで)	1年	触診、異常があれば超音波
肺			禁煙指導、有症状時の精査

3)鑑別を要する疾患

家族性大腸腺腫症、若年性ポリポシス、Cowden病、結節性硬化症、炎症性ポリポシス、serrated polyposis 症候群、Cronkhite-Canada 症候群、遺伝性混合ポリポシス症候群

3 治療

15mm以上のPeutz-Jeghersポリープは腸重積を来す可能性があり、またpolypが大きくなるほど癌化のリスクがあると言われていたため、ポリープ切除が望まれる。バルーン内視鏡または術中内視鏡によるポリープ切除術がその後の開腹手術や腸管切除の頻度を減少させることが報告されている^{8, 16, 17}。

腸重積を来した際には外科的治療が行われることが一般的であるが、状況によってはバルーン内視鏡下に整備後に内視鏡的切除が可能な場合もある¹⁸。

4 発端者の血縁者のリスク評価

Peutz-Jeghers 症候群症例のうち、60～78%には家族歴があり、17～40%は孤発例であると報告されている¹⁹⁾。

発端者の両親

Peutz-Jeghers 症候群の診断基準を満たすか確認することが必要で、特徴的な色素斑、Peutz-Jeghers ポリプの有無について評価を行う。発端者の遺伝子変異を検索してある場合には、同じ遺伝子変異を有する確認することも有用である。

発端者の同胞

発端者の親が Peutz-Jeghers 症候群を発症している場合には同胞の発症リスクは 50%になるため、Peutz-Jeghers 症候群の診断基準を満たすか確認することが必要である。両親が Peutz-Jeghers 症候群を発症していない場合同胞の発症リスクは低いが、親が変異を持つ細胞の性腺モザイクである可能性もあるため、一般集団と比べると発症リスクはわずかに高いと考えられる。

発端者の子

発症リスクは 50%になる。上述のように発症者であれば 10 歳代で腸重積を発症し開腹手術が必要になる危険性があるため、8 歳程度までに一度は内視鏡による評価を行うべきであると考え

文献

1. Jeghers H, Mc KV, Katz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 1949;241:1031-6.
2. Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:408-15.
3. Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature* 1998;391:184-187.
4. Resta N, Pierannunzio D, Lenato GM, et al. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. *Dig Liver Dis* 2013;45:606-11.
5. Hawley SA, Boudeau J, Reid JL, et al. Complexes between the LKB1 tumor suppressor, STRAD alpha/beta and MO25 alpha/beta are upstream kinases in the AMP-activated protein kinase cascade. *J Biol* 2003;2:28.
6. Hardie DG. The AMP-activated protein kinase pathway--new players upstream and downstream. *J Cell Sci* 2004;117:5479-87.
7. Shackelford DB, Vasquez DS, Corbeil J, et al. mTOR and HIF-1alpha-mediated tumor metabolism in an LKB1 mouse model of Peutz-Jeghers syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:11137-42.
8. Ohmiya N, Nakamura M, Takenaka H, et al. Management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome by using enteroclysis, double-balloon enteroscopy, and videocapsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1209-16.
9. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut* 2010;59:975-86.
10. Mata A, Llach J, Castells A, et al. A prospective trial comparing wireless capsule endoscopy and barium contrast series for small-bowel surveillance in hereditary GI polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc* 2005;61:721-5.
11. Gupta A, Postgate AJ, Burling D, et al. A prospective study of MR enterography versus capsule endoscopy for the surveillance of adult patients with Peutz-Jeghers syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:108-16.
12. Hearle N, Schumacher V, Menko FH, et al. Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res* 2006;12:3209-15.

13. Ito M, Minamiguchi S, Mikami Y, et al. Peutz-Jeghers syndrome-associated atypical mucinous proliferation of the uterine cervix: a case of minimal deviation adenocarcinoma ('adenoma malignum') in situ. *Pathol Res Pract* 2012;208:623-7.
14. Gourgari E, Saloustros E, Stratakis CA. Large-cell calcifying Sertoli cell tumors of the testes in pediatrics. *Curr Opin Pediatr* 2012;24:518-22.
15. Syngal S, Brand RE, Church JM, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol* 2015;110:223-62; quiz 263.
16. Edwards DP, Khosraviani K, Stafferton R, et al. Long-term results of polyp clearance by intraoperative enteroscopy in the Peutz-Jeghers syndrome. *Dis Colon Rectum* 2003;46:48-50.
17. Sakamoto H, Yamamoto H, Hayashi Y, et al. Nonsurgical management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome with extensive polypectomy by using double-balloon endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2011;74:328-333.
18. Miura Y, Yamamoto H, Sunada K, et al. Reduction of ileoileal intussusception by using double-balloon endoscopy in Peutz-Jeghers syndrome (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;72:658-9.
19. McGarrity TJ, Amos CI, Baker MJ. Peutz-Jeghers Syndrome. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJH, Bird TD, Fong CT, Mefford HC, Smith RJH, Stephens K, eds. *GeneReviews(R)*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle University of Washington, Seattle. All rights reserved., 1993.

【様式3-Cスコープ(案)】

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
(1) タイトル	小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドライン・ポイツ・ジェガース症候群	
(2) 目的	ポイツ・ジェガース症候群の小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインの作成	
(3) トピック	ポイツ・ジェガース症候群は希少疾患であることから、疾患の自然史を明らかにし、サーベイランスまたは治療に関する標準的な診療のあり方を示す。	
(4) 想定される利用者、利用施設	内科、外科、小児科、小児外科、病理、遺伝医学などすべての医師、看護師、遺伝カウンセラー等の医療従事者全般	
(5) 既存ガイドラインとの関係	本邦において本疾患の診療ガイドラインは作成されていないが、大腸ポリープ診療ガイドライン2014に本症の消化管サーベイランスの意義に関するCQが含まれる。海外ではACG、小児でAACRから診療ガイドラインが公表されている。既存の診療ガイドラインあるいは海外の診療ガイドラインを参考しつつ、新たなエビデンスと国内の診療体制に適合した疾患全般を網羅する新たな診療ガイドラインの初版となる。	
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題1	PJSが疑われる症例に対する遺伝学的検査はどうか。
	重要臨床課題2	小腸腸重積症による開腹手術を回避するために、PJS診断例のサーベイランスおよび治療はどうか。また、全消化管が検査されていないPJS診断例の消化管ポリープの検索はどうか。
	重要臨床課題3	消化管外病変のサーベイランスは必要か。必要な場合、方法と頻度はどうか。 色素沈着に対するコスメティックな効果を期待した治療はどうか。
	重要臨床課題4	
(7) ガイドラインがカバーする範囲	ポイツ・ジェガース症候群 (Peutz-Jeghers syndrome) の診断、サーベイランス、治療を年齢の制限なく本診療ガイドラインの対象とする。 <u>発端者の血縁者のリスク評価を本診療ガイドラインに含む(全体会議で検討)。</u>	
(8) クリニカルエッセンス(CQ)リスト	CQ1	PJSが疑われる症例に対する遺伝学的検査はどうか。
	CQ2	小腸腸重積症による開腹手術を回避するために、PJS診断例のサーベイランスおよび治療はどうか。また、全消化管が検査されていないPJS診断例の消化管ポリープの検索はどうか。
	CQ3	消化管外病変のサーベイランスは必要か。必要な場合、方法と頻度はどうか。 色素沈着に対するコスメティックな効果を期待した治療はどうか。
	CQ4	
2. システマティックレビューに関する事項		
(1) 実施スケジュール	2019年1月から2019年3月システマティックレビュー(SR)委員によるレビュー 2019年3月から2019年5月SRレポート作成	
(2) エビデンスの検索	データベース 個別研究: PubMed, 医中誌 システマティックレビュー (SR) / メタアナリシス (MA) : PubMedとCochrane Review, 医中誌 診療ガイドライン: Guideline International NetworkのInternational Guideline Library, 日本医療機能評価機構EBM普及推進事業 (Minds) 検索語に関しては作成グループからのPICOフォーマットに準じる。 キーワード(疾患名、類似疾患名等): グループリーダーが中心となり作成グループで決定する。 検索対象期間: CQ1について1998年1月1日～2018年12月31日 (Pubmed)、～2018年12月31日 (医中誌)、CQ2について2014年1月1日～2018年12月31日 (Pubmed)、2010年1月1日～2018年12月31日 (医中誌)、CQ3について2009年6月1日～2018年12月31日 (Pubmed)、～2018年12月31日 (医中誌)	
(3) 文献の選択基準、除外基準	既存の診療ガイドライン、SR/MA、個別研究、症例報告、エキスパートオピニオンの優先順位で検索する。優先順位の高い研究で十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了して、エビデンスの評価と統合に進む。文献の選択基準に、自然史に関するアウトカムを含める場合には、症例報告を含め検索の対象とする。 人を対象とした研究を基本とし、年齢や性別の制限を設けない。 本疾患の海外の特定地域の偏在はないと考え、日本語と英語論文を採用する。	
(4) エビデンスの評価と統合の方法	Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に準じて、エビデンス総体を作成する。希少疾患であることから、定性的なSRを主体とする。	
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項		
(1) 推奨作成の基本方針	本疾患は希少疾患であることから、SRに基づく自然史を疾患概説に述べる。 当初CQとして抽出された課題であっても、症例報告や症例集積の論文しか入手できない場合には、推奨度のないステートメントあるいはサイドメモなどとして疾患概説に記述する。この際にSRの結果に加えて、益と害のバランス、患者の価値観・希望を考慮し、コスト・資源についても評価する。 推奨の強さの決定は、ガイドライン作成委員会が投票を行い、7割以上の推奨の一致を持って決定する。一致しない場合は、議論を行い3回まで投票を行い、それでも決まらない場合は「推奨度なし」とし、その理由をガイドラインに記す。 エビデンスが極めて乏しく、診療ガイドライン作成グループによる合意形成プロセスでも合意に達しないCQについては、推奨を作成せずに、future research questionとして研究提言に留める。 上記のプロセスはメール会議も可とする。 作成方法の詳細は、Minds診療ガイドライン作成の手引き2014年に基づく。	
(2) 最終化	パブリックコメント、外部評価の過程を経て、2019年9月を目標に完成させる。	
(3) 外部評価の具体的方法	GRADEシステムに準ずる。	
(4) 公開の予定	家族性腫瘍学会雑誌「家族性腫瘍」に投稿し、公開する(2019年12月号目標)。〇〇雑誌への英文版の投稿を目指す。 厚労省難病班(石川秀樹班長)が主体となり作成する。公開後の著作権、版権は日本家族性腫瘍学会が有する。日本家族性腫瘍学会は、石川秀樹班長と協議のうえ、本診療ガイドラインの改訂を予定する。(全体会議で検討)	

診療ガイドライン作成組織図			
統括委員会	氏名	所属	
委員長	中山佳子	信州大学医学部附属病院 小児科	
副委員長	石田秀行	埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科	
委員	富田尚裕	兵庫医科大学 外科学講座 下部消化管外科	
委員	秋山卓士	中電病院 小児外科	
事務局	山本敏樹	日本大学医学部 内科学系消化器肝臓内科学分野	
評価委員会委員長	石川秀樹	京都府立医科大学 分子標的癌予防医学	
作成委員会	ポイツ・ジエガース症候群	若年性ポリポーシス/若年性ポリポーシス症候群	Cowden症候群
作成委員長	山本博徳	松本圭之	高山哲治
作成グループ			
消化器内科	阿部孝 佐野寧 田近正洋 堀伸一郎 中島健 竹内洋司	小泉浩一 櫻田博史 田中信治 佐藤康史	五十嵐正広 土山寿志 堀松高博 岡志郎
小児科	熊谷秀規 中山佳子	岩間達 中山佳子 工藤孝広	熊谷秀規 角田文彦 佐々木美香
小児外科	内田恵一	深堀優	深堀優
外科	斉田芳久 山口達郎	田中屋宏爾 平田敬治	阪埜浩司 大住省三
皮膚科	船坂陽子		久保宣明
病理	石黒信吾	関根茂樹	菅井有
遺伝医学	吉田輝彦	新井正美 田村和朗	菅野康吉 古川洋一
看護	川崎優子		武田祐子
SRグループ			
SRリーダー (消化器)内科	坂本博次 田中久美子 所晋之助 栃尾智正 脇田重徳 高木潤子 中尾春壽 富永健司 大西祥代 鳥山和浩 松本美野里 居軒和也 福田弘武 河野光泰 安江千尋 西川雄祐	江崎幹宏 川崎啓祐 三井康裕 高雄暁成 橋元幸星 二宮悠樹 寺本彰 梅野淳嗣	六車直樹 寺前智史 柴田理美 山田敦 西川佳孝 近藤 知大 吉岡正博 上野貴 平田大善 佐々木誠人 平山裕 山田真善 嶋本有策 井出大資
看護	脇口優希		
遺伝医学	井ノ口卓彦	高根希世子 石井雅宏 高雄美里	池上恒雄 浦川優作
消化器外科	秋山泰樹	隈元謙介	荒瀬光一 榎本俊行
乳腺外科			清藤佐知子 三好雄一郎 森本雅美 笹聡一郎
皮膚科	山口華央 岡崎静		松立吉弘 村尾和俊 中野英司 水田栄樹 木庭幸子 芦田敦子
小児科	竹内一朗 星雄介 横山孝二 佐渡智光 高木祐吾 立花奈緒 原朋子	塚原央之 福岡智哉 神保圭佑 倉沢伸吾	南部隆亮 島庸介 塩畑健 五味久仁子 本間仁 本間貴士 近藤園子
小児外科	井上幹大	七種伸行	矢本真也
外部評価委員会	氏名	所属機関/専門分野	
	武藤倫弘	国立がん研究センター 社会と健康研究センター 予防研究	
	松浦成昭	大阪国際がんセンター	
	岩間毅夫	埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科	

若年性ポリポースの診療ガイドライン作成

研究分担者：松本主之 岩手医科大学・内科学講座消化器内科消化管分野 教授

研究要旨

希少疾患である若年性ポリポースについて、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、主に下記の3つの研究活動を行う。

- 1.希少疾患である本疾患の前向き登録追跡コホートシステムの試験計画書を作成し、予算が確保できた場合には、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前に私達のグループで作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握できる準備を行う。
- 2.消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。
- 3.これらから得られた情報を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定し、周知する。

これらの作業は、班員、班長協力者等による積極的な協力により、行われており、2019年には、診療ガイドライン作成や診療拠点病院整備が完了する予定である。この社会基盤整備により、本疾患の医療の質的向上が期待できる。

A. 研究目的

希少疾患である若年性ポリポースについて、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、主に下記の3つの研究活動を行う。

- 1.希少疾患である本疾患の前向き登録追跡コホートシステムの試験計画書を作成し、予算が確保できた場合には、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前に私達のグループで作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握できる準備を行う。

- 2.消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。

具体的には、消化管ポリポースのうち、遺伝性過誤腫性ポリポースの診療ガイドライン作成にむけたデータを集積する。

- 3.これらから得られた情報を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定し、周知する。

B. 研究結果の概要

登録追跡コホートシステムについては、Cowden

症候群でのシステムが完成すれば、それを流用する形で、開始する予定である。

臨床ガイドライン策定については、若年性ポリポースに関するクリニカル・クエッション(CQ)の設定とそれに関する文献検索を行った。

情報周知については、班活動内容について、ホームページでの公表を行っている。

C. 研究の実施経過

診療ガイドラインは、若年性ポリポースに関して、1)消化管病変のサーベイランス法、2)サーベイランス間隔、3)消化管悪性腫瘍の合併率をCQに設定し、文献検索を行った。

これらの作業は、班員、班長協力者等による積極的な協力により、行われており、2019年には、診療ガイドライン作成や診療拠点病院整備が完了する予定である。この社会基盤整備により、本疾患の医療の質的向上が期待できる。

G. 研究発表

特になし

Gardner 症候群に関する研究

研究分担者：石田秀行 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科 教授

研究要旨

希少疾患である Gardner 症候群について、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、下記の3つの研究活動を行う。

1. 前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する準備を行う。
3. 本疾患の診療拠点施設を認定する。

現在、順調に作業は進んでおり、このインフラ整備により、Gardner 症候群消化管ポリポース疾患患者の医療の質的向上が期待できると考える。

A. 研究目的

Gardner 症候群は、1951年に Gardner により報告された消化管ポリポースに骨腫や皮下の軟部腫瘍(類皮嚢胞、脂肪腫など)を合併した家系の報告を端緒とする。その後、歯牙異常やデスマイド腫瘍の合併も報告されるようになり、今日では家族性大腸腺腫症(腺腫性ポリポース)の亜型と考えられている。Gardner 症候群と診断される腸管外病変の中ではデスマイド腫瘍が特に重要である。腹腔内に発生した場合には、しばしば消化管通過障害、穿孔、膿瘍形成、尿管閉塞などを来し、死因になり得る。デスマイド腫瘍の natural course には不明な点が多く、データの蓄積も不十分であり、現在までに十分なエビデンスに基づく治療法は確立されていない。今回、Gardner 症候群に合併するデスマイド腫瘍に特に着目し、重症度分類を策定して適切な治療体系の構築を目指すため、今年度は Gardner 症候群およびデスマイド腫瘍に関する文献的考察を行い、重症度分類を提案することを目的とした。

B. 研究方法

1951年から2015年12月の間に国内外で発表された論文の中から、家族性大腸腺腫症(familial adenomatous polyposis), Gardner 症候群(Gardner syndrome), デスマイド腫瘍(desmoid tumor)を検索用語として、網羅的に文献的考察を行った。患者の特定が可能となるような項目はまったく収集していないため、倫理面で特に問題となることはない。

ていく必要があると考えられる。この点、今回提案したわれわれの重症度分類は重要な位

C. 研究結果

英文約1500編、和文約500編の抄録から重要と考えられる合計約300編について、詳細な検討を加え、最終的に英文53編に絞り込んだ。これらの重要な53編に基づき、Gardner 症候群の「疾患の概要」、「診断基準」、「重症度分類」、「治療法と予防法」についてまとめた。「疾患の概要」では、歴史的背景と特徴、疫学、原因遺伝子、国内外のガイドラインの有無について考察した。「診断基準」では、診断法、特にデスマイド腫瘍の画像診断について詳細な検討を行った。「重症度分類」では国内外における重症度分類あるいは病期分類はきわめて少なく、かつ不十分であることを指摘するとともに、現行でもっとも有用と考えられる新分類を提案した。「治療法と予防法」では、成因とリスク因子、治療法について詳細な検討を加えた。現在予防法は知られておらず、また重症の腹腔内デスマイド腫瘍に対する唯一確実な治療法は殺細胞性化学療法である可能性を示した。

D. 考察

Gardner 症候群におけるデスマイド腫瘍を制御することは、当該患者の生命予後、QOLの維持の観点からはきわめて重要である。比較的稀な疾患であることから、有効な治療法に関する質の高い臨床試験も行いにくい現状がある。今後は適切な重症度分類に基づく客観的な評価基準について、多施設共同研究による後方視あるいは前向き研究を行い、当該患者に対する最適な治療法を探索し置を占めると考えられる。

E . 結論

Gardner 症候群に合併するデスマイド腫瘍における治療体系の確立はきわめて重要であり、客観的な重症度分類に基づいた最適な治療法を探索していく必要がある。われわれが提案した重症度分類に関する検証も必要である。

G . 研究発表

1. 論文発表

1. 5年でマスター 消化器標準手術 消化器外科専門医への道. 2018/12/01. メジカルビュー社. ストーマ造設術・閉鎖術. 田島雄介, 天野邦彦, 石田秀行.
2. 消化器 疾病成り立ちと回復の促進6疾病と治療. 2018/12/10. メジカルフレンド社. 腸・腹膜疾患 ヘルニア. 幡野 哲, 辻美隆, 石田秀行.
3. 消化器 疾病成り立ちと回復の促進6疾病と治療. 2018/12/10. メジカルフレンド社. 腸・腹膜疾患 イレウス. 天野邦彦, 辻美隆, 石田秀行.
4. 消化器 疾病成り立ちと回復の促進6疾病と治療. 2018/12/10. メジカルフレンド社. 肛門疾患. 田島雄介, 辻 美隆, 石田秀行.
5. Anticancer Res. 38. Prognostic Significance of Conversion Surgery Following First- or Second-line Chemotherapy for Unresectable Gastric Cancer. Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H.
6. Dis Esophagus. 31. Indocyanine green fluorescence angiography of the reconstructed gastric tube during esophagectomy: efficacy of the 90-second rule. Kumagai Y, Hatano S, Sobajima J, Ishiguro T, Fukuchi M, Ishibashi K, Mochiki E, Nakajima Y, Ishida H.
7. Oncol Lett. 31. Vascular endothelial growth factors C and D and lymphangiogenesis at the early stage of esophageal squamous cell carcinoma progression. Kumagai Y, Tachikawa T, Higashi M, Sobajima J, Takahashi A, Amano K, Fukuchi M, Ishibashi K, Mochiki E, Yakabi K, Tamaru J, Ishida H.
8. In J Colorectal Dis. 33. Safety of FOLFOX6/XELOX as adjuvant chemotherapy after curative resection of stage III colon cancer: phase II clinical study (The FACOS study). Kosugi C, Koda K, Ishibashi K, Yoshimatsu K, Tanaka S, Kato R, Kato H, Oya M, Narushima K, Mori M, Shuto K, Ishida H.
9. Surg Today. 49. Purse-string approximation vs. primary closure with a drain for stoma reversal surgery: results of a randomized clinical trial. Amano K, Ishida H, Kumamoto K, Okada N, Hatano S, Chika N, Tajima Y, Ohsawa T, Yokoyama M, Ishibashi K, Mochiki E.
10. Oncol Lett. 15. Aquaporin 1 expression is associated with response to adjuvant chemotherapy in stage II and III colorectal cancer. Imaizumi H, Ishibashi K, Takenoshita S, Ishida H.
11. 臨床外科. 73. 【機能温存と機能再建をめざした消化器外科手術-術後QOL向上のために】消化器外科手術後の機能温存評価法 外科生理学的視点. 持木 彫人, 伊藤 徹哉, 石畝 亨, 福地 稔, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 石田 秀行.
12. 日本外科感染症学会雑誌. 15. 【外科領域におけるドレーンの適正使用】腹会陰式直腸切断術における骨盤膿瘍・会陰創感染の軽減を目的としたsutured omentoplasty+closed suction drainage. 石橋 敬一郎, 近谷 賢一, 近 範泰, 幡野 哲, 天野 邦彦, 傍島 潤, 石畝 亨, 隈元 謙介, 福地 稔, 熊谷 洋一, 持木 彫人, 石田 秀行.
13. 消化器外科. 41. 忘れられない症例 家族性大腸腺腫症に合併したデスマイド腫瘍の姉妹例. 石田 秀行
14. 産科と婦人科. 85. 【婦人科医が注意すべき悪性腫瘍関連疾患の新知识-他科エキスパートに聞く】Peutz-Jeghers症候群. 石田 秀行, 石橋 敬一郎, 田島 雄介.
15. 胃と腸. 53. 【食道表在癌の拡大内視鏡診断-食道学会分類を検証する】SECNの意義. 熊谷 洋一, 天野 邦彦, 鈴木 興秀, 石畝 亨, 村松 俊輔, 幡野 哲, 伊藤 徹哉, 近 範泰, 牟田 優, 山本 梓, 近谷 賢一, 福地 稔, 石橋 敬一郎, 川田 研郎, 持木 彫人, 石田 秀行.
16. 臨床消化器内科. 33. 手技の解説 Endocyt oを使った内視鏡診断の実際 食道. 熊谷 洋一, 川田 研郎, 田久保 海誉, 相田 順子, 持木 彫人, 石田 秀行.
17. 癌と化学療法. 45. トラベクテジン療法後に切除可能となった巨大後腹膜脂肪肉腫の1例. 石畝 亨, 牟田 優, 伊藤 徹哉, 近 範泰, 幡野 哲, 天野 邦彦, 村松 俊輔, 鈴木 興秀, 豊増 嘉高, 福地 稔, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行.
18. 癌と化学療法. 45. 大腸癌肝肺転移切除後補助化学療法の有効性の検討. 村松 俊輔, 近 範泰, 天野 邦彦, 幡野 哲, 石畝 亨, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行, 杉山 阿斗, 井上 慶明, 青木 耕平, 福田 祐樹, 儀賀 理暁, 中山 光男.
19. 癌と化学療法. 45. 術前遺伝学的検査にてEPCAM遺伝子欠失によるリンチ症候群と診断した盲腸癌の1例. 山本 梓, 江口 英孝, 鈴木 興秀, 近 範泰, 伊藤 徹哉, 田島 雄介, 構 奈央, 長井 智則, 高井 泰, 關 博之, 赤木 究, 岡崎 康司, 石田 秀行.

20. 癌と化学療法. 45. 大腸癌穿孔の遠隔成績に原発巣の部位の影響はあるか. 幡野 哲, 牟田 優, 伊藤 徹哉, 近谷 賢一, 近 範泰, 山本 梓, 鈴木 興秀, 村松 俊輔, 天野 邦彦, 石畝 亨, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行.
21. 胃と腸. 54. 【咽頭・食道内視鏡拡大観察の基本と最新知見】 食道領域のendocytoscopyの最新知見. 熊谷 洋一, 川田 研郎, 田久保 海誉, 相田 順子, 天野 邦彦, 鈴木 興秀, 石畝 亨, 村松 俊輔, 幡野 哲, 伊藤 徹哉, 近 範泰, 牟田 優, 山本 梓, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行.

腺腫性ポリポージス

研究分担者： 田中信治 広島大学大学院医歯薬保健学研究科 教授

研究要旨

希少疾患である腺腫性ポリポージスについて、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、下記の3つの研究活動を行う。

1. 前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する準備を行う。
3. 本疾患の診療拠点施設を認定する。

現在、順調に作業は進んでおり、2019年度中には、前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、腺腫性ポリポージス疾患患者の医療の質的向上が期待できると考える。

A. 研究目的

平成27年度から、私達は厚労省難治性疾患政策研究事業において、希少疾患である腺腫性ポリポージスについて国内外の論文をレビューし、診断基準と重症度分類を作成、国内の専門家に公開して意見を集約し、ホームページで開示した。しかし、これらの診断基準や重症度分類は、多くは欧米からの報告を用いて作成しているため、本邦患者にそのまま適応できるか否かは未だ不明である。また、大腸癌研究会においてこれらの疾患の診療ガイドラインは作成されているが、本疾患は小児から成人にかけて長期間の闘病が続くが、小児科グループとの連携はあまりできていない。

そこで本研究班では、これらの問題点を解決し、それにより臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的とするために研究活動した。

B. 研究方法

研究目的を達成するため、下記の3つの研究活動を行う。

1. 本疾患の前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインが作成できるように大腸癌研究会診療ガイドライン作成グループと連携をとる。
3. これらから得られた知見を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定する。

本疾患群に関わる専門家集団として、基礎から臨床、疫学、サポートチームまで、幅広い人材で研究班を組織し、メール会議および班会議を開催することにより、作業を行う。

C . 研究結果

1 . 前向き登録追跡コホートシステム構築

日本家族性腫瘍学会理事長の富田尚裕先生に共同研究の依頼を行い、理事会での承認を得て、共同で作業を行うこととなった。また、その他の厚労省難病班にも声をかけてワーキンググループ（倫理、疫学、統計家を含む）を構築、数回の委員会を開催し、プロトコルのひな形の作成を行った。次年度中にエントリーを開始することを目標としている。

2 . 診療ガイドライン次回改定時における対応

腺腫性ポリポシスについては、すでに大腸癌研究会において遺伝性大腸癌診療ガイドライン（2016年版）が作成されているため、次回の改定の際には、当班の小児科グループと連携して、診療ガイドラインの改定を行うことについて、依頼を行った。

3 . 診療拠点施設の設置

診療拠点病院の施設認定については、専門家グループにより内科、外科の診療体制や、一定水準の内視鏡技術、遺伝カウンセリング体制の構築、各種学会の認定制度の資格保有者割合などによる案を作成するため会議を開催した。次年度はこの内容を国内の専門家の意見も考慮し認定条件を確定し、全国の施設で認定条件の合致した施設に対して診療拠点病院の認定を行う予定である。

D . 考察

前向き登録追跡コホート研究により、希少疾患であるこれらの疾患の病態を明らかにすることができる。また、拠点診療施設の認定により、患者の適切な医療機関への受診を円滑にすることができる。これらの社会制度整備により、疾患による負担が強く多角的な支援が必要な患者を適切に選び出し、適切に厚生

労働行政の施策を実施することができる。

本疾患群は働き盛りの青年から壮年期の男性や、子育て中の女性が罹患することが多く、医療の均てん化による適切な支援により早期の治療と社会復帰ができれば、労働力の損失も軽減でき、結果として医療費の削減にもつながることが期待される。

また、本研究班構築した登録システムによりこの疾患群に興味を持つ研究者が、比較的容易に、質の高い研究を実施することが可能となるため、本疾患群に対する診断や治療法の知見も増加し、医療も進歩すると考える。

E . 結論

現在、順調に作業は進んでおり、2019年中には、前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、腺腫性ポリポシスの医療の質的向上が期待できると考える。

G . 研究発表（関連する業績を含む）

論文発表

World J Gastroenterol. 25. Quest for the best endoscopic imaging modality for computer-assisted colonic polyp staging. Wimmer G, Gadermayr M, Wolkersdörfer G, Kwitt R, Tamaki T, Tischendorf J, Häfner M, Yoshida S, Tanaka S, Merhof D, Uhl A. Dig Endosc. In press. Standards of diagnostic colonoscopy for early-stage neoplasia: recommendations by an Asian private group. 2. Sano Y, Chiu HM, Li XB, Khomvilai S, Pisesongsa P, Co JT, Kawamura T, Kobayashi N, Tanaka S, Hewett DG, Takeuchi Y, Imai K, Utsumi T, Teramoto A, Hirata D, Iwatate M, Singh R, Ng SC, Ho SH, Chiu P, Tajiri H. Intern Med. In press. Rectal Lymphoid Follicle Aphthous Lesions

Frequently Progress to Ulcerative Colitis with Proximal Extension. Hayashi R, Ueno Y, Tanaka S, Wakai M, Kumada J, Fujita A, Nomura M, Oka S, Ito M, Chayama K. *Dig Dis Sci.* in press. Dual Red Imaging Maintains Clear Visibility During Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection. Tanaka H, Oka S, Tanaka S, Matsumoto K, Boda K, Yamashita K, Hirano D, Sumimoto K, Tamaru Y, Ninomiya Y, Hayashi N, Chayama K. *Endosc Int Open.* 6. Use of anticoagulants increases risk of bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection. Yamashita K, Oka S, Tanaka S, Boda K, Hirano D, Sumimoto K, Mizumoto T, Ninomiya Y, Tamaru Y, Shigita K, Hayashi N, Sanomura Y, Chayama K. *Therap Adv Gastroenterol.* 2018 May. Short-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial cecal tumors: a comparison between extension and nonextension into the appendiceal orifice. Boda K, Oka S, Tanaka S, Tanaka H, Matsumoto K, Yamashita K, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Hayashi N, Chayama K. *Comput Biol Med.* 102. Training of polyp staging systems using mixed imaging modalities. Wimmer G, Gadermayr M, Kwitt R, Häfner M, Tamaki T, Yoshida S, Tanaka S, Merhof D, Uhl A. *J Gastroenterol Hepatol.* 33. A watch-and-wait policy versus rituximab-combined chemotherapy in Japanese patients with intestinal follicular lymphoma. Tari A, Kitadai Y, Mouri R, Takigawa H, Asaoku H, Mihara K, Takata K, Fujihara M, Yoshino T, Koga T, Fujimori S, Tanaka S, Chayama K. *J Anus Rectum Colon.* 2 (Suppl 1). Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2016 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer. 10. Ishida H, Yamaguchi T, Tanakaya K, Akagi K, Inoue Y, Kumamoto K, Shimodaira H, Sekine S, Tanaka T, Chino A, Tomita N, Nakajima T, Hasegawa H, Hinoi T, Hirasawa A, Miyakura Y, Murakami Y, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Sugihara K, Watanabe T, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. *Int J Clin Oncol.* 23. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. 150-155. 33. Asia-Pacific Colorectal Screening score: A useful tool to stratify risk for colorectal advanced neoplasms in Vietnamese patients with irritable bowel syndrome. Quach DT, Hiyama T, Nguyen TA, Ly

HQ, Tanaka S.

Gastrointest Endosc. 87. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: a large multicenter retrospective study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group. Boda K, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Kunihiro M, Kuwai T, Hiraga Y, Furudo A, Terasaki M, Nakadoi K, Higashiyama M, Okanobu H, Akagi M, Chayama K.

Endoscopy. 50. Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis. Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders LARS, Winkens B, Kaltenbach T, Masclee AAM, Matsuda T, Rondagh EJA, Soetikno R, Tanaka S, Chiu HM, Sanduleanu-Dascalescu S.

学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 特になし

2. 実用新案登録 特になし

3. その他 特になし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

Cowden症候群に関する研究

研究分担者 高山 哲治 徳島大学大学院・医歯薬学研究部・教授

研究要旨

Cowden症候群に関する我が国の実態調査の結果をまとめるとともに、諸外国における同症候群の最新の情報を収集する。これらの情報を元に、Mindsの診療ガイドライン作成方法にのっとり診療ガイドラインの作成を開始した。現在、C/Qの作成、文献検索は終了し、systematic reviewを行なっている。また、ガイドラインの総論部分及び各論部分は大部分が出来上がっている。

A．研究目的

Cowden症候群について、本邦での診療ガイドラインを作成する。我が国における診療実態を良く調べ流とともに、諸外国の文献検索を行い、診断及び治療に関する診療ガイドラインを作成する。

B．研究方法

まず、昨年度まで行った本邦におけるCowden症候群の実態調査を元に、ガイドラインのCQを作成した。CQに対する文献検索を行い、それぞれのCQごとにsystematic reviewを行なっている。

（倫理面への配慮）

患者さんを対象としない研究である。

C．研究結果

Cowden症候群のガイドラインでは、4つのCQを作成した。それぞれのCQに対して、文献検索を行った。また、それぞれの専門領域ごとにsystematic review teamを作り、reviewを行なっている。一方、ガイドライン本体の総論および各論を記載している。

D．考察

Cowden症候群の頻度は約25万人に一人とされているが、実際には診断されていない症例も多いと考えられている。また、診断されても、適切な治療や経過観察、癌のサーベイランスが行われていない症例が少なくないと考えられる。

本ガイドラインが完成することにより、Cowden症候群に対する理解、診断および治療の実際、また癌の適切なサーベイランスが普及すると考えられる。

F．健康危険情報

（総括研究報告書に記入）

G．研究発表

1. 論文発表

- 1) Kagemoto, Takayama T, et al. Detection of aberrant crypt foci with image-enhanced endoscopy. *Endosc Int Open*. 2018;6(8):E924-E933.
- 2) Mitsui Y, Takayama T, Ishida H, et al. First report of an Asian family with gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach (GAPPS) revealed with the germline mutation of the APC exon 1B promoter region. *Gastric Cancer*. 2018 Nov;21(6):1058-1063.

2. 学会発表

- 1) 三井康裕, 高山哲治, 他. Gastric adenocarcinoma with proximal polyposis of the stomach (GAPPS) におけるAPC 遺伝子生殖細胞系列変異および臨床病理学的特徴. 第24回日本家族性腫瘍学会学術集会, 神戸, 2018.6.8-9

Peutz-Jeghers 症候群の医療水準向上及び均てん化のための研究

分担研究者：山本博徳 自治医科大学内科学講座消化器内科学部門 教授
協力者：坂本博次 自治医科大学内科学講座消化器内科学部門 講師

研究要旨

希少疾患である Peutz-Jeghers 症候群について、臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的に、下記の3つの研究活動を行う。

1. 本疾患の登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。
3. これらから得られた知見を、適切に公開、周知し、本疾患の診療拠点施設を認定する。

現在、順調に作業は進んでおり、2019年中には、診療ガイドラインや前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、Peutz-Jeghers 症候群患者の医療の質的向上が期待できると考える。

A. 研究目的

平成27年度から、私達は厚労省難治性疾患政策研究事業において、希少疾患であるPeutz-Jeghers症候群について国内外の論文をレビューし、診断基準と重症度分類を作成、国内の専門家に公開して意見を集約し、ホームページで開示した。しかし、これらの診断基準や重症度分類は、多くは欧米からの報告を用いて作成しているため、本邦患者にそのまま適応できるか否かは未だ不明である。さらに、本疾患の診療ガイドラインは作成されておらず、均質な診断、治療がなされていない。また、本疾患群は小児から成人にかけて長期間の闘病が続くが、小児科グループとの連携もほとんどできていない。

そこで本研究班では、これらの問題点を解決し、それにより臨床現場における医療の質の向上と均てん化を図ることを目的とするために研究活動した。

B. 研究方法

研究目的を達成するため、下記の3つの研究活動を行う。

1. 本疾患の前向き登録追跡コホートシステムを構築し、本邦における患者実態、治療内容を把握し、以前の班で作成した診断基準と重症度分類の妥当性を確認、治療実態を把握する。
2. 消化管小児科グループと連携し、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。
3. これらから得られた知見を、適切に公開、周

知し、本疾患の診療拠点施設を認定する。

本疾患群に関わる専門家集団として、基礎から臨床、疫学、サポートチームまで、幅広い人材で研究班を組織し、メール会議および班会議を開催することにより、作業を行う。

C. 研究結果

1. 前向き登録追跡コホートシステム構築

日本家族性腫瘍学会理事長の富田尚裕先生に共同研究の依頼を行い、理事会での承認を得て、共同で作業を行うこととなった。また、その他の厚労省難病班にも声をかけてワーキンググループ(倫理、疫学、統計家を含む)を構築、数回の委員会を開催し、プロトコールのひな形の作成を行った。次年度中に Peutz-Jeghers 症候群のエントリーを開始することを目標としている。

2. 診療ガイドライン作成

消化管良性多発腫瘍好発疾患の小児及び成人の専門家集団による診療ガイドライン作成グループを構築し、Minds に準拠した診療ガイドライン作成の勉強などを実施した。委員会においてそれぞれ CQ を作成し、システムティックレビューを実施する準備を行った。システムティックレビューを行うために必要な論文収集チームを

構築し、論文収集の作業を開始した。診療ガイドラインは次年度中に完了する見込みである。

3. 診療拠点施設の設置

診療拠点病院の施設認定については、専門家グループにより内科、外科の診療体制や、一定水準の内視鏡技術、遺伝カウンセリング体制の構築、各種学会の認定制度の資格保有者割合などによる案を作成するため会議を開催した。次年度はこの内容を国内の専門家の意見も考慮し認定条件を確定し、全国の施設で認定条件の合致した施設に対して診療拠点病院の認定を行う予定である。

D . 考察

診療ガイドラインの作成により全国で均一な医療を実施することができるようになる。また、前向き登録追跡コホート研究により、Peutz-Jeghers 症候群の病態を明らかにすることができる。また、拠点診療施設の認定により、患者の適切な医療機関への受診を円滑にすることができる。これらの社会制度整備により、疾患による負担が強く多角的な支援が必要な患者を適切に選び出し、適切に厚生労働行政の施策を実施することができる。

本疾患群は働き盛りの青年から壮年期の男性や、子育て中の女性が罹患することが多く、医療の均てん化による適切な支援により、低侵襲な内視鏡治療等による早期の治療と社会復帰ができれば、労働力の損失も軽減でき、結果として医療費の削減にもつながることが期待される。

また、本研究班構築した登録システムによりこの疾患群に興味を持つ研究者が、比較的容易に、質の高い研究を実施することが可能とるため、本疾患群に対する診断や治療法の知見も増加し、医療も進歩すると考える。

E . 結論

現在、順調に作業は進んでおり、2019 年中には、診療ガイドラインや前向き登録追跡コホート研究、診療拠点病院整備が行われる予定であり、このインフラ整備により、Peutz-Jeghers 症候群患者の医療の質的向上が期待できると考える。

F . 文献

- 1) Ohmiya N, Nakamura M, Takenaka H, et al. Management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome by using enteroclysis, double-balloon enteroscopy, and videocapsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 72: 1209-1216, 2010
- 2) Sakamoto H, Yamamoto H, Hayashi Y, et al. Nonsurgical management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome with extensive polypectomy by using double-balloon endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 74: 328-333, 2011
- 3) Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut* 59: 975-986, 2010

G . 研究発表

1. 論文発表
 1. Yano, T., Shinozaki, S. and Yamamoto, H.: Crossed-clip strangulation for the management of small intestinal polyps in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Dig Endosc.* 30(5): 677, 2018.
2. 学会発表
該当なし

H . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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

消化管良性多発腫瘍好発疾患の患者支援に関する検討

分担研究者：武田祐子 慶應義塾大学看護医療学部大学院健康マネジメント研究科 教授

研究要旨

消化管良性多発腫瘍好発疾患患者会において情報収集を行い、多彩な病変による身体的負担が生じており、就学や就労等の社会生活上も様々な影響が生じていることが確認された。

A．研究目的

消化管良性多発腫瘍好発疾患の身体面のみならず精神・社会的側面を含む様々な生活上の負担・支障などについての情報収集を行い、その実態を把握しガイドライン運用に反映させる。

B．研究方法

消化管良性多発腫瘍好発疾患患者会で定期的で開催される集会において参加観察を行い、疾患に伴う身体状態と社会生活上の困難等についての実態を把握する。

倫理的配慮として、研究活動について説明の機会を設け、個人が特定できる情報は削除して情報共有を行う。

また、患者会へのフィードバックとして、疾患や医療情報に関する講演会の開催、個別困難事項に対するサポート、患者会活動を支援する。

C．研究結果

腺腫性ポリポースに併発するデスマイド腫瘍は、大腸手術以前から小児期に特発性に発症することもあり、化学療法など身体的負担が大きく確実な治療効果が得られないことから、就学にも多大なる影響を及ぼす。また、その増大により大腸内視鏡の施行が困難となり、十分な観察を妨げている実態が浮き彫りとなった。

一方、大腸手術後にデスマイド腫瘍の治療に難渋し手術を繰り返しながらも、年齢を重ね、縮小・消退した事例も複数名いた。

D．考察

腺腫性ポリポースに併発するデスマイド腫瘍は、様々な年代層で発症し、身体的負担のみならず、生活に及ぼす影響は大きく患者のQOLを低下させていると考えられた。

小児期の発症では長期にわたる治療が必要であり、成人後も継続して安心して医療を受けられる体制が必要である。

E．結論

消化管良性多発腫瘍好発疾患の多彩な病変に、継続して対応できる専門診療施設の拡充の必要性が示唆された。

G．研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

小児における消化管ポリポース

分担研究者：中山 佳子 信州大学医学部附属病院 小児科 講師

研究要旨

消化管良性多発腫瘍好発疾患であるPeutz-Jeghers症候群、Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群、若年性ポリポース症候群の小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドライン作成作業が進行中である。「Minds診療ガイドライン作成の手引き2017」に準じて、クリニカルクエスチョンを設定し、エビデンスに基づく消化管内外の病変のサーベイランスと治療についてステートメントを検討中である。小児消化器病医と小児外科医が成人領域の専門家と協力し、国内の医療事情を考慮した診療ガイドラインを目指している点が特徴といえる。同時に国内からの小児のエビデンスのさらなる蓄積と移行期医療支援を考慮した、さらなる多角的な取組みの必要性が確認された。

A．研究目的

希少疾患である消化管ポリポース(腺腫性ポリポース、Peutz-Jeghers症候群、Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群、若年性ポリポース症候群、Gardner症候群)の一部は小児期に発症し、慢性難治性の経過を示すことから、小児慢性特定疾病に指定された。小児期発症例の多くは成人期においても継続的な治療を要することから、小児期から成人期にかけてのシームレスな診療ガイドラインを整備し、均質な医療を提供することが本研究の目的である。

B．研究方法

大腸癌研究会から遺伝性大腸癌診療ガイドラインとして公表されている腺腫性ポリポースとGardner症候群を除く、Peutz-Jeghers症候群、Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群、若年性ポリポース症候群の診療ガイドラインを作成することとした。小児領域の関連学会として、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児外科学会に協力を依頼し、統括委員、ならびに作成委員とシステマティックレビュー委員を3疾患それぞれに選出した。診療ガイドライン作成方法は、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017に準拠するものとした。

(倫理面への配慮)

すでに公開された論文のレビューに基づく診療ガイドライン作成であることから、倫理面への配慮は不要である。

C．研究結果

平成30年7月5日に統括委員会を開催し、対象疾患が希少疾患であると同時に、消化器以外の多臓器の合併症をきたす可能性があることから、各疾患の疾患概要を解説すること、専

門領域を消化器以外に拡大し作成委員とシステマティックレビュー委員の追加が必要であること、網羅的な文献検索の予備検索からシステマティックレビュー委員の増員が必要であることが、統括委員会にて決定された。また、主研究者の負担を軽減するために、分担研究者である中山が小児領域担当と統括委員長を兼任することになった。これに伴い平成29年度の作成組織の再編と疾患概要の作成作業に時間を要したものの、平成31年1月27日に診療ガイドライン作成会議を開催し、作成作業を再開した。

作成組織の再編では、統括委員に小児外科から秋山卓士委員が就任した。小児領域の作成委員としては、Peutz-Jeghers症候群で小児科2名(熊谷秀規、中山佳子)と小児外科1名(内田恵一) Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群においては小児科3名(熊谷秀規、角田文彦、佐々木美香)と小児外科1名(深堀優) 若年性ポリポース症候群においては小児科3名(岩間達、工藤孝広、中山佳子)と小児外科1名(深堀優)が担当することとした。担当を決定するにあたり、消化管ポリポースの小児領域の診療経験が豊富な施設が限られていることから、委員が複数の疾患の担当することを可とした。また、システマティックレビュー委員としては、Peutz-Jeghers症候群においては小児科7名(竹内一朗、星雄介、横山孝二、佐渡智光、高木祐吾、立花奈緒、原朋子)と小児外科1名(井上幹大) Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群においては小児科7名(南部隆亮、島庸介、塩畑健、五味久仁子、本間仁、本間貴士、近藤園子)と小児外科1名(矢本真也) 若年性ポリポース症候群においては小児科4名(塚原央之、福岡

智哉、神保圭佑、倉沢伸吾)と小児外科1名(七種伸行)が担当することとした。

診療ガイドライン作成会議において、Peutz-Jeghers 症候群と Cowden 症候群/PTEN 過誤腫症候群についてはそれぞれ4つのクリニカルクエスチョン、若年性ポリポース症候群については3つのクリニカルクエスチョンが設定された。クリニカルクエスチョンには、消化管良性腫瘍に加えて、消化管外病変のサーベイランスと治療についても網羅することとした。また、クリニカルクエスチョン設定にあたり、小児期発症例の特徴や対応が考慮されるよう、各委員から意見があった。さらに網羅的文献検索に基づくシステマティックレビューにおいて、小児データの抽出に小児領域の委員が中心となり作業を進めた。

この作業の過程で、日本人の小児におけるエビデンスは極めて不足していることが示された。このため小児期の病態を明らかにするために、まずは症例報告からエビデンスを発信していくことが重要と考えた。症例報告は3歳で小腸腸重積を合併した Peutz-jeghers 症候群の症例であり、海外の診療ガイドラインで推奨している年齢よりも若年から消化管サーベイランスが必要な症例があることを示した。学会報告では、先天性心疾患を合併した若年性ポリポース症候群の兄弟例を報告した。

D. 考察

Peutz-Jeghers症候群、Cowden症候群/PTEN過誤腫症候群、若年性ポリポース症候群の診療ガイドライン作成過程において、改めて本疾患群が小児期から成人期にかけて消化管良性腫瘍の適切なサーベイランス、治療を継続的に要する難治性疾患であることが確認された。一方、小児と成人における病態の相違点として、消化管悪性腫瘍は小児期には少なく年齢とともに増加すること、消化管外合併症については先天性のものとは後天性のものによって異なる対応を要することが推測された。本診療ガイドラインが、最適なサーベイランスあるいは治療の在り方を示すことに貢献するものと考えられた。

消化管ポリポースの各疾患は、2018年時点で小児慢性特定疾病に指定されているものの、指定難病の対象外である。このため小児期発症例において20歳の時点で支援が中止される。小児から成人期への移行期に、適切な移行期医療を提供するための枠組みが十分とはいえない。今後、移行期医療を考慮した医療、行政、社会における取り組みが必要と考えられる。

E. 結論

消化管良性多発腫瘍好発疾である Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群/PTEN 過誤

腫症候群、若年性ポリポース症候群の小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドライン作成作業が進行中である。これらの疾患は希少疾患であり、同時に多臓器にわたるサーベイランスと治療が必要であることから、本診療ガイドラインが当該疾患の医療水準の向上に貢献することが期待される。同時に移行期医療支援を考慮した、さらなる多角的な取り組みが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Clin J Gastroenterol. 2019 Mar 19. Extremely young case of small bowel intussusception due to Peutz-Jeghers syndrome with non sense mutation of STK11. Sado T, Nakayama Y, Kato S, Homma H, Kusakari M, Hidaka N, Gomi S, Takamizawa S, Kosho T, Saito S, Sogano K.

2. 学会発表

1. 小川瑛雄, 倉沢伸吾, 本間仁, 加藤沢子, 草刈麻衣, 日高奈緒, 中山佳子, 高見澤滋, 好沢克, 畑田智子. 先天性心疾患を合併した若年性ポリポース症候群の一家系. 第45回日本小児栄養消化器肝臓学会 平成30年10月7日, 埼玉
2. Akio Ogawa, Shingo Kurasawa, Hitoshi Honma, Sawako Kato, Mai Kusakari, Nao Hidaka, Yoshiko Nakayama, Shigeru Takamizawa, Katsumi Yoshizawa, Tomoko Hatata. BMPR1A variant as a candidate gene predisposed to juvenile polyposis syndrome associated congenital heart defects of familial aggregation. The 14th Asian Pan-Pacific Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Meeting. 2018年10月24日, Bangkok

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
分担研究報告書

分担研究者：山本 敏樹 日本大学医学部・准教授

研究要旨

消化管良性多発腫瘍好発疾患は希少疾患であり、全国で均質な医療を実施するため、また今後の医療の質の向上に寄与するために小児から成人にかけてのシームレスなガイドラインを作成する。

A . 研究目的

希少疾患である、消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のために、Mindsに準拠した、小児から成人にかけてのシームレスな診療ガイドラインを作成する。

B . 研究方法

内科、外科、小児科、皮膚科、整形外科、疫学、看護など幅広い領域の専門家をガイドライン作成メンバーに選出し、Mindsの「希少疾患など、エビデンスが少ない領域での新亜量ガイドライン作成」という提案に基づき診療ガイドラインを作成する。
(倫理面への配慮)
特に問題となる事象はない。

C . 研究結果

Peutz-Jeghers症候群、Cowden病、若年性ポリポーシス症候群の3疾患について、それぞれ研究分担者の山本博徳、高山哲治、松本主之を作成のリーダーとし、クリニカルクエスチョンを決定し、キーワードによる文献検索、必要な文献の選定・収集が行われ、現在システマティックレビューを行っております。

D . 考察

本年度内に結果をまとめ、パブリックコメントを終えて完成させる予定である。

E . 結論

本診療ガイドラインを作成することで、希少疾患ではあるが、全国で均質な医療を実施することができるようになり、医療の質の向上に寄与すると考える。

G . 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H . 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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

腹腔外発生デスマイド型線維腫症診療ガイドライン策定に関する研究

研究分担者 西田 佳弘 名古屋大学医学部附属病院リハビリテーション科教授

研究要旨

腹腔外発生デスマイド型線維腫症の診療ガイドラインを日本整形外科学会が主導する軟部腫瘍診療ガイドライン策定委員会と協力して策定した。デスマイドに対する国際診療ガイドライン策定会議に参加して、作成に関わり、日本のガイドラインと比較検討した。

A. 研究目的

希少腫瘍であるデスマイド型線維腫症は腹腔内発生と腹腔外発生では診療方法が異なる。腹腔外発生デスマイド型線維腫症の診療ガイドラインを策定することを目的とする。また海外でもデスマイド型線維腫症の診療ガイドラインの策定が進んでいるため、比較検証するために、海外のガイドライン策定会議に参加して内容を評価することも目的とする。

B. 研究方法

日本整形外科学会骨軟部腫瘍委員会が主導する軟部腫瘍診療ガイドライン改訂第3版策定委員会と協力して、合同してシステマティックレビュー(SR)委員を選定、SRを実施し、クリニカルクエスチョンに対する推奨文、推奨の強さ、エビデンスの強さを決定した。決定したガイドライン草案を関連諸学会に送付し、パブリックコメントを求めた。

(倫理面への配慮)

策定委員の利益相反がガイドライン策定に影響しないように配慮した。

C. 研究結果

日本整形外科学会骨軟部腫瘍委員会が主導する軟部腫瘍診療ガイドライン策定委員会と協力してデスマイド診療ガイドライン

D. 考察

希少腫瘍であるデスマイド型線維腫症の診療ガイドライン策定におけるSRについてはエビデンスレベルの低い論文しかなく、強い推奨できる推奨文はなかった。しかし希少疾患こそ、医療者、患者・家族が参考とすべきガイドラインが必要であると考えられた。

E. 結論

腹腔外発生デスマイド型線維腫症の診療ガイドラインを策定した。デスマイド国際診療ガイドライン策定に関わった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Is immunohistochemical staining for α -catenin the definitive pathological diagnostic tool for desmoid-type fibromatosis?: a multi-institutional study. Koike H, Nishida Y, et al. Hum Pathol. 2019 Feb;84:155-163.

Successful treatment of a recurrent chest wall desmoid tumor with cyclooxygenase-2 inhibitors. Kaiho T, Nishida Y, et al. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Mar;157(3): e195-e197.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
石川秀樹	ポリープに対するマネジメント	下部消化管内視鏡スクリーニング検査マニュアル		122-125	2018
石川秀樹	大腸癌の化学予防	消化器疾患の最新医療 先端医療シリーズ 49		134-136	2018
幡野 哲, 辻 美隆, 石田秀行	腸・腹膜疾患 ヘルニア	疾病成り立ちと回復の促進 疾病と治療 3	消化器	201-204	2018
天野邦彦, 辻 美隆, 石田秀行	腸・腹膜疾患 イレウス	疾病成り立ちと回復の促進 疾病と治療 3	消化器	205-208	2018
田島雄介, 辻 美隆, 石田秀行	肛門疾患	疾病成り立ちと回復の促進 疾病と治療 3	消化器	212-216	2018

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
Hamada K, Takeuchi Y, Ishikawa H, Ezoe Y, Arao M, Sho Suzuki1, Iwatsubo T, Kato M, Tonai Y, Shichijo S, Yamasaki Y, Matsuura N, Nakahira H, Kanesaka T, Yamamoto S, Akasaka T, Hanaoka N, Higashino K, Uedo N, Ishihara R, Okada H, Iishi H.	Safety of cold snare polypectomy for duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis: a prospective exploratory study.	Endoscopy.	50, 5	511- 7	2018
Nagahama T, Yao K, Uedo N, Doyama H, Ueo T, Uchita K, Ishikawa H, Kanesaka T, Takeda Y, Wada K, Imamura K, Arima H, Shimokawa T.	Delineation of the extent of early gastric cancer by magnifying narrow-band imaging and chromoendoscopy: a multicenter randomized controlled trial.	Endoscopy	50, 6	566-76	2018

Kudo T, Saito Y, Ikematsu H, Hotta K, Takeuchi Y, Shimatani M, Kawakami K, Tamai N, Mori Y, Maeda Y, Yamada M, Sakamoto T, Matsuda T, Imai K, Ito S, Hamada K, Fukata N, Inoue T, Tajiri H, Yoshimura K, Ishikawa H, Kudo SE.	New-generation full-spectrum endoscopy versus standard forward-viewing colonoscopy: a multicenter, randomized, tandem colonoscopy trial (J-FUSE Study).	Gastrointest Endosc.	88, 5	854-64	2018
Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Murakami Y, Ishikawa H, Yao K, Saito Y.	Comparison of the diagnostic performance between magnifying chromoendoscopy and magnifying narrow-band imaging for superficial colorectal neoplasm: an online survey.	Gastrointestinal Endoscopy.	87, 5	1318-23	2018
Kawano A, Ishikawa H, Mutoh M, Kubota H, Matsuda K, Tsuji H, Matsumoto K, Nomoto K, Tanaka R, Nakamura T, Wakabayashi K, Sakai T.	Higher enterococcus counts indicate a lower risk of colorectal adenomas: A prospective cohort study.	Oncotarget.	9, 30	21459-67	2018
Iwatate M, Sano Y, Tanaka S, Kudo S, Saito S, Matsuda T, Wada Y, Fujii T, Ikematsu H, Uraoka T, Kobayashi N, Nakamura H, Hotta K, Horimatsu T, Sakamoto N, Fu KI, Tsuruta O, Kawano H, Kashida H, Takeuchi Y, Machida H, Kusaka T, Yoshida N, Hirata I, Terai T, Yamano H, Nakajima T, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tamai N, Nakano N, Hayashi N, Oka S, Ishikawa H, Murakami Y, Yoshida S, Saito Y. The Japan NBI Expert Team (JNET).	Validation study for development of the Japan NBI Expert Team classification of colorectal lesions.	Digestive Endoscopy.	30, 5	642-51	2018
石川秀樹	家族性大腸腺腫症の内視鏡診断と治療の最前線	Gastroenterologic Endoscopy.	60, 9	1547-57	2018
石川秀樹	家族性大腸腺腫症における内視鏡治療.	消化器内視鏡	30	1043-46	2018

石川秀樹	遺伝性大腸癌診療ガイドライン	早わかり 消化器内視鏡関連ガイドライン	30	1241-3	2018
Kanesaka T, Nagahama T, Uedo N, Doyama H, Ueo T, Uchita K, Yoshida N, Takeda Y, Imamura K, Wada K, Ishikawa H, Yao K.	Clinical predictors of histologic type of gastric cancer.	GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY.	87, 4	1014-22	2018
石川秀樹	大腸がんの化学予防	診断と治療	106, 1	25-8	2018
石川秀樹家族性大腸腺腫症のサーベイランス	家族性大腸腺腫症のサーベイランス	臨床消化器内科 特集：大腸腫瘍治療後のサーベイランス	33, 8	1033-7	2018
Fukuchi M, Mochiki E, Ishiguro T, Kumagai Y, Ishibashi K, Ishida H.	Prognostic Significance of Conversion Surgery Following First- or Second-line Chemotherapy for Unresectable Gastric Cancer.	Anticancer Res.	38 巻 11号	6473-6478	2018
Kumagai Y, Hatano S, Sobajima J, Ishiguro T, Fukuchi M, Ishibashi KI, Mochiki E, Nakajima Y, Ishida H.	Indocyanine green fluorescence angiography of the reconstructed gastric tube during esophagectomy: efficacy of the 90-second rule.	Dis Esophagus	31 巻 12号		2018
Kumagai Y, Tachikawa T, Higashi M, Sobajima J, Takahashi A, Amano K, Fukuchi M, Ishibashi K, Mochiki E, Yakabi K, Tamaru J, Ishida H.	Vascular endothelial growth factors C and D and lymphangiogenesis at the early stage of esophageal squamous cell carcinoma progression.	Oncol Lett.	31 巻 8号	6450-6456	2018
Kosugi C, Koda K, Ishibashi K, Yoshimatsu K, Tanaka S, Kato R, Kato H, Oya M, Narushima K, Mori M, Shuto K, Ishida H.	Safety of FOLFFOX6/XELOX as adjuvant chemotherapy after curative resection of stage III colon cancer: phase II clinical study (The FACOS study).	In J Colorectal Dis	33 巻 6号	809-817	2018
Amano K, Ishida H, Kumamoto K, Okada N, Hatano S, Chika N, Tajima Y, Ohsawa T, Yokoyama M, Ishibashi K, Mochiki E.	Purse-string approximation vs. primary closure with a drain for stoma reversal surgery: results of a randomized clinical trial.	Surg Today.	49 巻 3号		
Imaizumi H, Ishibashi	Aquaporin 1 expression	Oncol Lett.	15 巻 5号	6450-6456	2018

K, Takenoshita S, Ishida H.	is associated with response to adjuvant chemotherapy in stage II and III colorectal cancer.				
持木 彫人, 伊藤 徹哉, 石畝 亨, 福地 稔, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 石田 秀行	【機能温存と機能再建をめざした消化器外科手術-術後 QOL 向上のために】消化器外科手術後の機能温存評価法 外科生理学的視点	臨床外科	73 巻 4 号	398-403	2018
石橋 敬一郎, 近谷 賢一, 近 範泰, 幡野 哲, 天野 邦彦, 傍島 潤, 石畝 亨, 隈元 謙介, 福地 稔, 熊谷 洋一, 持木 彫人, 石田 秀行	【外科領域におけるドレーンの適正使用】腹会陰式直腸切断術における骨盤膿瘍・会陰創感染の軽減を目的とした sutured omentoplasty+closed suction drainage	日本外科感染症学会雑誌	15 巻 2 号	188-194	2018
石田 秀行	忘れられない症例 家族性大腸腺腫症に合併したデスマイド腫瘍の姉妹例	消化器外科	41 巻 6 号	967-969	2018
石田 秀行, 石橋 敬一郎, 田島 雄介	【婦人科医が注意すべき悪性腫瘍関連疾患の新知識-他科エキスパートに聞く】Peutz-Jeghers 症候群	産科と婦人科	85 巻 6 号	621-625	2018
熊谷 洋一, 天野 邦彦, 鈴木 興秀, 石畝 亨, 村松 俊輔, 幡野 哲, 伊藤 徹哉, 近 範泰, 牟田 優, 山本 梓, 近谷 賢一, 福地 稔, 石橋 敬一郎, 川田 研郎, 持木 彫人, 石田 秀行	【食道表在癌の拡大内視鏡診断-食道学会分類を検証する】SECN の意義	胃と腸	53 巻 10 号	1335-1341	2018
熊谷 洋一, 川田 研郎, 田久保 海誉, 相田 順子, 持木 彫人, 石田 秀行	手技の解説 Endocysto を使った内視鏡診断の実際 食道	臨床消化器内科	33 巻 13 号	1675-1680	2018
石畝 亨, 牟田 優, 伊藤 徹哉, 近 範泰, 幡野 哲, 天野 邦彦, 村松 俊輔, 鈴木 興秀, 豊増 嘉高, 福地 稔, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行	トラベクテジン療法後に切除可能となった巨大後腹膜脂肪肉腫の 1 例	癌と化学療法	45 巻 13 号	2132-2134	2018
村松 俊輔, 近 範泰, 天野 邦彦, 幡野 哲, 石畝 亨, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行, 杉山 阿斗, 井上 慶明, 青木 耕平, 福田 祐樹, 儀賀 理暁, 中山	大腸癌肝肺転移切除後補助化学療法の有効性の検討	癌と化学療法	45 巻 13 号	2189-2192	2018

光男					
山本 梓, 江口 英孝, 鈴木 興秀, 近 範泰, 伊藤 徹哉, 田島 雄介, 構 奈央, 長井 智則, 高井 泰, 關 博之, 赤木 究, 岡崎 康司, 石田 秀行	術前遺伝学的検査にて EPCAM 遺伝子欠失による リンチ症候群と診断した 盲腸癌の 1 例	癌と化学療法	45 巻 13 号	2202-2204	2018
幡野 哲, 牟田 優, 伊藤 徹哉, 近谷 賢一, 近 範泰, 山本 梓, 鈴木 興秀, 村松 俊輔, 天野 邦彦, 石畝 亨, 熊谷 洋一, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行	大腸癌穿孔の遠隔成績に 原発巣の部位の影響はあるか	癌と化学療法	45 巻 13 号	2324-2326	2018
熊谷 洋一, 川田 研郎, 田久保 海誉, 相田 順子, 天野 邦彦, 鈴木 興秀, 石畝 亨, 村松 俊輔, 幡野 哲, 伊藤 徹哉, 近 範泰, 牟田 優, 山本 梓, 石橋 敬一郎, 持木 彫人, 石田 秀行	【咽頭・食道内視鏡拡大 観察の基本と最新知見】 食道領域の endocytoscopy の最新知見	胃と腸	54 巻 3 号	374-383	2019
Wimmer G, Gadermayr M, Wolkersdörfer G, Kwitt R, Tamaki T, Tischendorf J, Häfner M, Yoshida S, Tanaka S, Merhof D, Uhl A.	Quest for the best endoscopic imaging modality for computer-assisted colonic polyp staging.	World J Gastroenterol.	25	1197-1209.	2019
Sano Y, Chiu HM, Li XB, Khomvilai S, Pisesongsa P, Co JT, Kawamura T, Kobayashi N, Tanaka S, Hewett DG, Takeuchi Y, Imai K, Utsumi T, Teramoto A, Hirata D, Iwatate M, Singh R, Ng SC, Ho SH, Chiu P, Tajiri H.	Standards of diagnostic colonoscopy for early-stage neoplasia: recommendations by an Asian private group.	Dig Endosc.	In press		2018
Hayashi R, Ueno Y, Tanaka S, Wakai M, Kumada J, Fujita A, Nomura M, Oka S, Ito M, Chayama K.	Rectal Lymphoid Follicle Aphthous Lesions Frequently Progress to Ulcerative Colitis with Proximal Extension.	Intern Med.	In press		2018
Tanaka H, Oka S, Tanaka S, Matsumoto K, Boda K, Yamashita K, Hirano D, Sumimoto K, Tamaru Y, Ninomiya Y, Hayashi N, Chayama K.	Dual Red Imaging Maintains Clear Visibility During Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection.	Dig Dis Sci.	In press		2018
Yamashita K, Oka S, Tanaka S, Boda K, Hirano	Use of anticoagulants increases risk of	Endosc Int Open.	6	E857-E864	2018

D, Sumimoto K, Mizumoto T, Ninomiya Y, Tamaru Y, Shigita K, Hayashi N, Sanomura Y, Chayama K.	bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection.				
Boda K, Oka S, Tanaka S, Tanaka H, Matsumoto K, Yamashita K, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Hayashi N, Chayama K.	Short-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial cecal tumors: a comparison between extension and nonextension into the appendiceal orifice.	Therap Adv Gastroentero l.	2018 May		2018
Wimmer G, Gadermayr M, Kwitt R, Häfner M, Tamaki T, Yoshida S, Tanaka S, Merhof D, Uhl A.	Training of polyp staging systems using mixed imaging modalities.	Comput Biol Med.	102	251-259	2018
Tari A, Kitadai Y, Mouri R, Takigawa H, Asaoku H, Mihara K, Takata K, Fujihara M, Yoshino T, Koga T, Fujimori S, Tanaka S, Chayama K.	A watch-and-wait policy versus rituximab-combined chemotherapy in Japanese patients with intestinal follicular lymphoma.	J Gastroentero l Hepatol.	33	1461-1468	2018
Ishida H, Yamaguchi T, Tanakaya K, Akagi K, Inoue Y, Kumamoto K, Shimodaira H, Sekine S, Tanaka T, Chino A, Tomita N, Nakajima T, Hasegawa H, Hinoi T, Hirasawa A, Miyakura Y, Murakami Y, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Sugihara K, Watanabe T, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2016 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer.	J Anus Rectum Colon	2 (Suppl 1)	1-51	2018

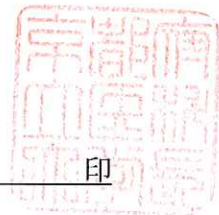
Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, Hashiguchi Y, Ito Y, Saito Y, Hamaguchi T, Ishida H, Ishiguro M, Ishihara S, Kanemitsu Y, Kawano H, Kinugasa Y, Kokudo N, Murofushi K, Nakajima T, Oka S, Sakai Y, Tsuji A, Uehara K, Ueno H, Yamazaki K, Yoshida M, Yoshino T, Boku N, Fujimori T, Itabashi M, Koinuma N, Morita T, Nishimura G, Sakata Y, Shimada Y, Takahashi K, Tanaka S, Tsuruta O, Yamaguchi T, Yamaguchi N, Tanaka T, Kotake K, Sugihara K; Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum.	Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer.	Int J Clin Oncol.	23	1-34	2018
Quach DT, Hiyama T, Nguyen TA, Ly HQ, Tanaka S.	Asia-Pacific Colorectal Screening score: A useful tool to stratify risk for colorectal advanced neoplasms in Vietnamese patients with irritable bowel syndrome.	J Gastroenterol Hepatol	33	150-155	2018
Boda K, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Kunihiro M, Kuwai T, Hiraga Y, Furudoi A, Terasaki M, Nakadoi K, Higashiyama M, Okanobu H, Akagi M, Chayama K.	Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: a large multicenter retrospective study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group.	Gastrointest Endosc.	87	714-722	2018
Bogie RMM, Veldman MHJ, Snijders LARS, Winkens B, Kaltenbach T, Masclee AAM, Matsuda T8, Rondagh EJA, Soetikno R, Tanaka S, Chiu HM, Sanduleanu-Dascalescu S.	Endoscopic subtypes of colorectal laterally spreading tumors (LSTs) and the risk of submucosal invasion: a meta-analysis.	Endoscopy	50	263-282	2018
Kagemoto, Takayama T, et al.	Detection of aberrant crypt foci with image-enhanced endoscopy.	Endosc Int Open	6 (8)	E924-E933.	2018
Mitsui Y, Takayama T, Ishida H, et al.	First report of an Asian family with gastric	Gastric Cancer.	21(6)	1058-1063	2018

	adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach (GAPPS) revealed with the germline mutation of the APC exon 1B promoter region.				
Yano T, Shinozaki S, Yamamoto H.	Crossed-clip strangulation for the management of small intestinal polyps in patients with Peutz-Jeghers syndrome.	Dig Endosc.	30(5)	677	2018
Sado T, Nakayama Y, Kato S, Homma H, Kusakari M, Hidaka N, Gomi S, Takamizawa S, Kosho T, Saito S, Sugano K.	Extremely young case of small bowel intussusception due to Peutz-Jeghers syndrome with nonsense mutation of STK11.	Clin J Gastroenterol		Epub ahead of print	2019
Koike H, Nishida Y, et al.	Is immunohistochemical staining for β -catenin the definitive pathological diagnostic tool for desmoid-type fibromatosis?: a multi-institutional study.	Hum Pathol.	84	155-163	2019
Kaiho T, Nishida Y, et al,	Successful treatment of a recurrent chest wall desmoid tumor with cyclooxygenase-2 inhibitors.	J Thorac Cardiovasc Surg.	157(3)	e195-e197.	2019

2019年 3月 7日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都府公立大学法人
京都府立医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 竹中 洋



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
- 研究者名（所属部局・職名） 分子標的癌予防医学・特任教授
（氏名・フリガナ） 石川 秀樹（イシカワ ヒデキ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 3 月 22 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 岩手医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 祖父江 憲治



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 内科学講座消化器内科・教授
(氏名・フリガナ) 松本 主之 (マツモト タカユキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 経済的利益関係がないため)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 別所 正美 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科 教授
(氏名・フリガナ) 石田 秀行 (イシダ ヒデユキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

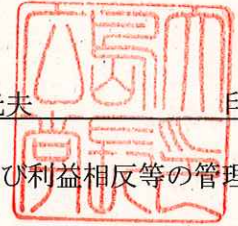
平成31年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 越智 光夫 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 病院 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 田 中 信 治 ・ タナカ シンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

(2016.2.12)

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 徳島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 野地 澄晴



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯薬学研究部・教授
(氏名・フリガナ) 高山 哲治・タカヤマ テツジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口をチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 5日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 永井 良三 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 内科学講座 主任教授
(氏名・フリガナ) 山本 博徳 ヤマモト ヒロノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学看護医療学部

所属研究機関長 職名 学部長

氏名 小松浩子



次の職員の平成29年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
- 研究者名 （所属部局・職名）慶應義塾大学看護医療学部・教授
（氏名・フリガナ） 武田祐子・タケダユウコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

- （留意事項）
- ・該当する□にチェックを入れること。
 - ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月26日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人信州大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 濱田 州博



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 信州大学医学部附属病院・講師

(氏名・フリガナ) 中山(杉山)佳子・ナカヤマ(スギヤマ)ヨシコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項) _____

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

31年3月29日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 日本大学医学部
 所属研究機関長 職名 医学部長
 氏名 高山 忠利



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
3. 研究者名（所属部局・職名） 日本大学医学部 准教授
 （氏名・フリガナ） 山本 敏樹 ヤマモト トシキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 3月13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 **名古屋大学**

所属研究機関長 職名 **医学部附属病院長**

氏名 **石黒直樹** 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 消化管良性多発腫瘍好発疾患の医療水準向上及び均てん化のための研究
3. 研究者名 （所属部局・職名）医学部附属病院・病院教授
（氏名・フリガナ）西田 佳弘・ニシダ ヨシヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：)

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。