

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患政策研究事業

小児期・移行期を含む包括的対応を要する
希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 仁尾 正記

令和2年5月

小児期・移行期を含む包括的対応を要する
希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

総括研究報告書

小児期・移行期を含む包括的対応を要する
希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

分担研究報告書

小児期・移行期を含む包括的対応を要する
希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

研究成果の刊行に関する一覧表

目 次

I. 総括研究報告

- 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究..... 1
 研究代表者 仁尾正記（東北大学大学院医学系研究科 小児外科学分野）

II. 分担研究報告

1. 胆道閉鎖症症例における移行期医療に関する研究..... 20
 仁尾正記（東北大学大学院医学系研究科小児外科学分野）、田尻達郎（京都府立医科大学小児外科）、
 松浦俊治（九州大学小児外科）、栗山進一（東北大学災害科学国際研究所）、
 佐々木英之（東北大学病院小児外科）
2. アラジール症候群など遺伝性胆汁うっ滞症レジストリー構築のための研究..... 24
 今川和生（筑波大学附属病院小児科）、水田耕一（埼玉県立小児医療センター移植センター）、
 戸川貴夫（名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学）、
 須磨崎亮（茨城県立こども病院）、田川学（筑波大学医学医療系小児科）
 和田宏来（国際親善病院小児科）
3. 小児遺伝性膵炎患者レジストリシステムの構築とQOL調査..... 27
 清水俊明（順天堂大学小児科）、竹山宜典（近畿大学肝胆膵外科）、
 正宗淳（東北大学消化器内科）、鈴木光幸、箕輪圭（順天堂大学小児科）
 資料1【乳幼児用：-6歳】original questionnaire
 資料2【小・中・高校生用：6-18歳】original questionnaire
 資料3【乳幼児用：-6歳】BDHQ
 資料4【小・中・高校生用：6-18歳】BDHQ
4. 先天性胆道拡張症..... 52
 島田光生（徳島大学消化器・移植外科）、安藤久實（愛知県医療療育総合センター発達障害研究所）
 神澤輝実（東京都立駒込病院消化器内科）、濱田吉則（関西医科大学小児外科）、
 石橋広樹（徳島大学病院小児外科・小児内視鏡外科）
5. 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症に関する研究..... 55
 近藤宏樹（近畿大学奈良病院小児科）、林久允（東京大学大学院薬学系研究科）、
 虫明聡太郎（近畿大学奈良病院小児科）
6. カロリ病に関する研究..... 60
 乾あやの（済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科）、

- 別所一彦（大阪大学大学院医学系研究科小児科学）、
角田知之（済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科）
7. 先天性肝線維症に関する研究 62
乾あやの（済生会横浜市東部病院）、別所一彦（大阪大学大学院医学系研究科小児科学）、
角田知之（済生会横浜市東部病院）
8. 肝内胆管減少症、特に胆管消失症候群に関する研究 64
乾あやの、小林宗也（済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科）
9. 小児期発症原因不明肝硬変 65
田尻仁（大阪急性期・総合医療センター・臨床研究支援センター）
村上潤（鳥取大学医学部附属病院小児科）
10. 先天性門脈欠損症に関する研究 67
上本伸二（京都大学肝胆膵・移植外科／小児外科）、
笠原群生、内田孟（国立成育医療研究センター臓器移植センター）
11. 新生児ヘモクロマトーシスに関する研究 69
水田耕一（埼玉県立小児医療センター移植センター）、
乾あやの（済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科）
12. 我が国の内因性高インスリン性低血糖症の疫学、診療実態に関する研究 72
水田耕一（埼玉県立小児医療センター移植センター）、
乾あやの（済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科）
- 【資料】**
- 図 1：先天性高インスリン血症の発症年齢分布
表 1：先天性高インスリン血症のまとめ
表 2：2017-2018年出生の先天性高インスリン血症
表 3：2009年以前出生の先天性高インスリン血症と2009-2018年出生例の比較
図 2：インスリノーマの発症年齢分布
表 4：インスリノーマ症例のまとめ
表 5：インスリノーマの治療予後
図 3：非インスリノーマ低血糖症候群の発症年齢
表 6：非インスリノーマ低血糖症候群のまとめ
図 4：インスリン自己免疫症候群の発症年齢
13. 嚢胞性線維症に関する研究 82
竹山宜典（近畿大学医学部外科肝胆膵外科学）、成瀬達（みよし市民病院）、

石黒洋（名古屋大学総合保健体育科学センター）、
 吉村邦彦（社会福祉法人東京有隣会有隣病院）、
 藤木理代（名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科）、
 神田康司（名古屋第二赤十字病院小児アレルギー科）、
 相馬義郎（国際医療福祉大学薬学部・基礎医学研究センター）、伊藤考一（名古屋市立大学小児科）

14. 小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患の移行期医療に関する実態調査 87
 田中篤（帝京大学医学部内科学講座）

15. クリグラー・ナジャール症候群に関する研究 89
 丸尾良浩（滋賀医科大学小児科）

16. 小児慢性特定疾病児童等データの現況値と全国登録推定値 91
 盛一 享徳（国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室）

【資料】

表1：研究対象疾病と小児慢性特定疾病および指定難病との関係

表2：研究対象疾病と新旧小慢における対象疾病との関係

表3：小慢登録件の進捗状況（令和2年2月現在の推定値）

表4：研究対象疾病ごとの小慢登録件数の現況値

表5：疾患毎の1年間の小慢登録推定件数

17. Logistic regression analysis of congenital biliary atresia in 2017 & 1995-2017 101
 (Prof. Dr. med. Toshiko Sawaguchi, M. D., Ph. D., Bachelor of Law Tokyo University & Graduate
 University of Social Welfare)

18. Factor analysis of congenital biliary atresia in 2017 & 1995-2017 105
 (Prof. Dr. med. Toshiko Sawaguchi, M. D., Ph. D., Bachelor of Law Tokyo University & Graduate
 University of Social Welfare)

【資料】 SAS レポート - 因子分析

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 123

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究（19FC1008）

研究代表者 仁尾 正記 国立大学法人東北大学大学院 教授

研究要旨

研究目的

小児期発症難治性希少肝胆膵疾患の診療の質はこれまでの取り組みによって向上し、成長して成人期を迎える症例が増加している。しかし長期的な問題を抱えながらの生活を余儀なくされている症例も希ではなく、さらに各疾患の認知度も決して高くは無いため、解決すべき課題は多い。希少疾患の診療の質の向上と質の高い医療の均てん化にとって診療ガイドライン（CPG）の作成・普及および改訂は重要であり、本研究は、平成 26 年度から実態把握と診断基準・重症度分類、CPG 作成を目指した研究「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療 CPG 作成に関する研究」を継続し、発展させることを基本とする。

小児期から成人期までを切れ目なく捉え、医療水準の向上を通じて患者の療育環境を改善するための研究が必要であることを踏まえて、本研究班は、小児期ならびに成人領域の関連学会と幅広く連携し、小児期発症の希少難治性肝胆膵 14 疾患の診療体制構築、疫学研究、普及啓発、診断基準・CPG 等の作成・改訂、適切な移行期医療（トランジション）の推進、疾患レジストリ・データベース構築を検討し、当該疾患の医療水準と患者 QOL の向上を目指すものである。

研究方法

研究計画

- 1) 小児慢性特定疾病や指定難病のデータを用いた現状調査
- 2) 2018 年度までに実施した成人症例の実態についての調査結果の解析と必要な調査研究の立案
- 3) 既存の胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、嚢胞性線維症といった疾患レジストリの継続と難病プラットフォームとの連携の可能性についての検討
- 4) 経年的レジストリがない疾患における学会を中心とした疾患レジストリの構築作業の準備
- 5) 本研究班が担当する希少難治性疾患における適切なトランジション体制の構築のための調査研究立案

研究対象

- 1) 胆道閉鎖症
- 2) アラジール症候群
- 3) 遺伝性膵炎
- 4) 先天性胆道拡張症
- 5) 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症
- 6) カロリ病・先天性肝線維症
- 7) 肝内胆管減少症

- 8) 原因不明肝硬変症
- 9) 先天性門脈欠損症
- 10) 新生児ヘモクロマトーシス
- 11) 先天性高インスリン血症
- 12) 嚢胞性線維症
- 13) クリグラー・ナジャー爾症候群
- 14) 小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患のトランジションに関する実態調査
- 15) 小児慢性特定疾病児童等データの現況値と全国登録推定値
- 16) 疫学解析

研究結果

- 1) 胆道閉鎖症症例におけるトランジションに関する研究
 - ① 前期の研究班で実施した患者会「胆道閉鎖症の子どもを守る会」との連携の元で実施した調査内容の検証作業を行った。
 - ② 胆道閉鎖症全国登録（JBAR）事業の継続とデータ解析を行った。
 - ③ レジストリのウェブ登録システムへの移行のための作業を行った。
- 2) アラジール症候群など遺伝性胆汁うっ滞症レジストリ構築のための研究
 - ① アラジール症候群の主要診療施設で倫理申請を行った。
 - ② 全国から遺伝子解析の依頼を受け、JAG1 遺伝子、NOTCH2 遺伝子の変異解析を行った。
 - ③ 全国的な悉皆性と連続性を併せ持った調査を進めるため、難病プラットフォーム（RADDAR-J）を活用した中央倫理審査とレジストリシステム構築に着手した。
- 3) 小児遺伝性膵炎患者レジストリシステムの構築と QOL 調査
 - ① 遺伝性膵炎の QOL 調査に向けての準備作業を行った
 - ② 遺伝性膵炎のレジストリ研究に向けての準備作業を行った。
- 4) 先天性胆道拡張症
 - ① 先天性胆道拡張症および膵・胆管合流異常症の CPG の改訂の作業を行った。
 - ② 重症度分類に基づく小児期発症患者の成人期の詳細な状況調査を行った。
 - ③ 海外との連携の模索と CPG の普及のための作業を行った。
- 5) 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症に関する研究
 - ① 日本胆道閉鎖症研究会の 68 施設の未診断例について「新生児・乳児胆汁うっ滞網羅的遺伝子解析システム」を紹介し遺伝子解析を進めたところ、PFIC1 1 例、Dubin-Johnson 症候群 1 例を新たに診断出来た。
 - ② 家族性肝内胆汁うっ滞症の臨床経過の経過は多様であった。成人症例の多くは小児期に肝移植を受けた症例であった。
 - ③ 患者レジストリの構築の準備を開始した。
- 6) カロリ病・先天性肝線維症に関する研究
 - ① 先天性肝線維症として新旧小児慢性特定疾病データベースに登録されている症例は 38 名いることが判明し、それら症例の詳細を解析した。

- ② 先天性肝線維症の全国調査について倫理委員会の承認が得られた。
 - ③ 多嚢胞腎ワーキンググループの会議にて共同研究の申し入れをおこない、常染色体劣勢多嚢胞腎のレジストリに先天性肝線維症およびカロリ病についての追加を依頼した。
- 7) 肝内胆管減少症、特に胆管消失症候群に関する研究
- ① 「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究」班（森田班）との共同研究で、多形紅斑、Stevens-Johnson 症候群、中毒性表皮壊死症の二次調査票では、トランスアミナーゼと総ビリルビン値の記載はあるが、胆管消失症候群の概念は認識できていなかった。
 - ② 森田班の二次調査では、肝障害の死亡リスク因子は、オッズ比 3.25 であった。
- 8) 小児期発症原因不明肝硬変症
- ① 小児期の肝硬変症の診断の手引き、成人の肝硬変 CPG や、小児期の代表的な肝硬変症に至る慢性肝疾患（胆道閉鎖症、ミトコンドリア病など）の各 CPG、既報の総説を参考に診断の手引きを作成し、「乳児黄疸ネット」上に公開した。
- 9) 先天性門脈欠損症に関する研究
- ① 本邦では、2018 年 8 月までに 26 症例の先天性肝外門脈大循環短絡症に対して肝移植が施行されていた。これらの症例の詳細を解析した。
- 10) 新生児ヘモクロマトーシスに関する研究
- ① 一次調査における回答は 197 施設（回答率 72%）から得られた。そのうち平成 22 年から平成 26 年の 5 年間で新生児ヘモクロマトーシスと臨床診断された症例は 19 例（男児 11、女児 7、不明 1）であった。
 - ② 日本小児栄養消化器肝臓病会で作成された新生児ヘモクロマトーシス診断基準（平成 26 年）を再検討して、その改定案を作成した。
 - ③ 改定案 1-3 を、日本小児栄養消化器肝臓学会へ提出し、改定案 1 が同学会で承認されて学会ホームページ上に掲載された。
- 11) 我が国の内因性高インスリン性低血糖症の疫学、診療実態に関する研究
- ① 内因性高インスリン血症予備調査を送付した全 1717 診療科のうち、889 診療科より返信を得た。
 - ② 312 診療科で過去 2 年間に内因性高インスリン血症により低血糖またその合併症に対する治療経験があり、これら施設に対して疾患特異的 2 次調査票を送付し、最終的に 785 例の症例を把握した。
 - ③ 先天性高インスリン血症、インスリノーマ、非インスリノーマ低血糖症候群、インスリン自己免疫症候群（平田病）のそれぞれについて詳細を解析した。
- 12) 嚢胞性線維症に関する研究
- ① 登録制度を利用した症例調査と *CFTR* 遺伝子解析を実施した。
 - ② 情報交換会を施行した。
 - ③ ドルナーゼアルファの使用開始年齢調査を行った。
 - ④ 汗試験と便中膵エラスターゼ検査を行った。
 - ⑤ 食生活状況調査を行った。

- 13) クリグラー・ナジャーラ症候群に関する研究
 - ① 日本国内発症のクリグラー・ナジャーラ症候群の症入は確認されなかった。
 - ② アンケート調査の準備作業を行った。
- 14) 小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患のトランジションに関する実態調査
 - ① 成人診療科の医師を対象とした診療ガイドブック作成の準備作業を行った。
 - ② 本ガイドブックの対象疾患の絞り込みを行い、22 疾患を対象とすることとなった。
- 15) 小児慢性特定疾病児童等データの現況値と全国登録推定値
 - ① 研究対象疾病について、2015 年以降のデータ登録がどの程度進捗しているかを研究対象疾病が含まれる疾患群ごとに比較した。
 - ② 2017 年度の厚生労働省衛生行政報告例による小児慢性特定疾病医療受給者証所持者数を、想定される全登録件数とみなし、2020 年 2 月現在の登録進捗状況を推定したところ、胆道閉鎖症がもっとも多く、次いで胆道拡張症であった。
- 16) 疫学解析：JBAR データの logistic 回帰解析および因子分析を行った。

結論

小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の診療水準を高レベルで均てん化し、理想的なトランジション体制を図るための調査研究が本研究班のめざすところであり、そのためには、疾患レジストリの構築、運用と CPG の作成・普及が鍵となる。レジストリ構築が行われて、CPG が完成している疾患では、レジストリを活用して様々な検討が行われ、また CPG の普及と改定の作業にとりかかる段階にある。またいずれもその前段階の調査・研究作業が行われている疾患も少なくなく、疾患によって行うべき作業段階には差があるのが本研究班の実情である。疾患の希少性ゆえにエビデンスも少なく、作業が難しいことも事実であるが、それだからこそ、それぞれの疾患の国内のエキスパートが集結して、現状のコンセンサスを確認することはたいへん意義深いことと思われる。この中から患者にとって有用性の高い CPG やそれに準ずるプロダクツの作成に向けて、個々の疾患の状況に応じて、関連する学会、研究会間の連携を深めて作業を継続している。本研究班で構築された小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患を扱う小児および成人の医療者・研究者間の連携の枠組みをさらに効率的に活用することがきわめて重要である。

研究者分担者

田尻 達郎 京都府立医科大学小児外科 教授
佐々木 英之 東北大学病院小児外科 講師
松浦 俊治 九州大学大学院医学研究院・小児外科学分野 准教授
今川 和生 筑波大学附属病院小児内科 病院講師
清水 俊明 順天堂大学医学部小児科 教授
安藤 久實 愛知県医療療育総合センター発達障害研究所 総長
島田 光生 徳島大学大学院医歯薬学研究部消化器・移植外科学 教授
濱田 吉則 関西医科大学医学部 名誉教授
神澤 輝実 東京都立駒込病院消化器内科 院長

近藤 宏樹 近畿大学奈良病院小児科 准教授
林 久允 東京大学大学院薬学系研究科 助教
別所 一彦 大阪大学大学院医学系研究科 講師
田尻 仁 大阪急性期・総合医療センター臨床研究支援センター センター長
上本 伸二 京都大学医学研究科外科学講座 教授
笠原 群生 国立成育医療研究センター臓器移植センター センター長
水田 耕一 埼玉県立小児医療センター センター長
乾 あやの 済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科 部長
依藤 亨 大阪市立総合医療センター小児内分泌代謝病学 部長
金森 豊 国立成育医療研究センター 臓器運動器病態外科部外科 部長
正宗 淳 東北大学大学院医消化器病態学分野 教授
竹山 宜典 近畿大学医学部肝胆膵外科学 主任教授
成瀬 達 みよし市民病院 病院事業管理者
石黒 洋 名古屋大学総合保健体育科学センター 教授
田中 篤 帝京大学医学部内科学講座 教授
丸尾 良浩 滋賀医科大学小児科学講座 教授
栗山 進一 東北大学災害科学国際研究所 教授
盛一 享徳 国立成育医療研究センター研究所小児慢性特定疾病情報室 室長
澤口 聡子 東京福祉大学社会福祉学部社会福祉学科 教授

A 研究目的

小児期発症難治性希少肝胆膵疾患の診療の質はこれまでの取り組みによって向上し、成長して成人期を迎える症例が増加している。しかし長期的な問題を抱えながらの生活を余儀なくされている症例も希ではなく、さらに各疾患の認知度も決して高くは無いため、解決すべき課題は多い。希少疾患の診療の質の向上と質の高い医療の均てん化にとって診療ガイドライン（CPG）の作成・普及および改訂は重要であり、本研究は、平成 26 年度から実態把握と診断基準・重症度分類、CPG 作成を目指した研究「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療 CPG 作成に関する研究」を継続し、発展させることを基本とする。

小児期から成人期までを切れ目なく捉え、医療水準の向上を通じて患者の療育環境を改善するための研究が必要であることを踏まえて、本研究班は、小児期ならびに成人領域の関連学会と幅広く連携し、下記の 14 の希少難治性肝胆膵疾患の診療体制構築、疫学研究、普及啓発、診断基準・CPG 等の作成・改訂、適切な移行期医療（トランジション）の推進、疾患レジストリ・データベース構築を検討し、当該疾患の医療水準と患者 QOL の向上を目指すものである。

〈研究対象疾病〉

- 1) 胆道閉鎖症：小児慢性特定疾病（以下小慢）、指定難病
- 2) アラジール症候群：小慢、指定難病
- 3) 遺伝性膵炎：小慢、指定難病
- 4) 先天性胆道拡張症：小慢
- 5) 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症：小慢
- 6) カロリ病：小慢
- 7) 先天性肝線維症：小慢
- 8) 肝内胆管減少症：小慢
- 9) 原因不明肝硬変症：小慢
- 10) 先天性門脈欠損症：小慢
- 11) 新生児ヘモクロマトーシス：小慢
- 12) 先天性高インスリン血症：小慢
- 13) 嚢胞性線維症：小慢、指定難病
- 14) クリグラール・ナジャール症候群：小慢

いくつかの疾患では既に、1) 診断基準に基づく疾患発生の現状、2) 疾患発生や診療の分布・集約化の現状、3) 小児期の治療状況、4) 移行期の病態、5) トランジションの受診状況と担当診療科の現状などが明らかとなり、調査に基づいた CPG 等が作成された。この過程では合意を得た情報発信を行うため関連学会・研究班との連携が必要であった。課題としては、1) トランジションの阻害要因の解明、2) 診療集約化への情報提供と診療体制の整備、3) CPG 等の問題点把握と改定、4) 小慢・指定難病登録症例の実態把握と重症度分類の改定、5) 海外レジストリデータとの比較を含む疾患レジストリ研究遂行や希少疾患の包括的レジストリ構築等が挙げられる。トランジションや診療体制に関しては患者会と連携して作業を進める。CPG や診療実態に関して小慢や指定難病の症例登録施設を対象に調査を行う。疾患レジストリについては、既存レジストリの継続と活用、海外レジストリとの連携、レジストリ未整備希少疾患では包括的レジストリ構築等の検討に

取り組む。本研究班では、診断の手引き・重症度分類・CPG等の改定を目指す疾患から実態把握が必要な疾患までを担当可能な研究組織を構築する。またAMEDのエビデンス創出研究班と連携してその成果を反映させる。

B 研究方法

研究体制

- 1) 胆道閉鎖症：仁尾、田尻、松浦、佐々木
- 2) アラジール症候群：水田、今川、須磨崎（協力者）、和田（協力者）、田川（協力者）
- 3) 遺伝性膵炎：清水、竹山、正宗、鈴木（協力者）
- 4) 先天性胆道拡張症：安藤、島田、神澤、濱田、石橋（協力者）
- 5) 家族性肝内胆汁うっ滞症：林、近藤
- 6) カロリ病：乾、別所
- 7) 先天性肝線維症：乾、別所
- 8) 肝内胆管減少症 乾
- 9) 原因不明肝硬変症 田尻、村上（協力者）
- 10) 先天性門脈欠損症 上本、水田、笠原
- 11) 新生児ヘモクロマトーシス 水田、乾
- 12) 先天性高インスリン血症 依藤、金森
- 13) 嚢胞性線維症 竹山、成瀬、石黒
- 14) クリグラール・ナジャール症候群 丸尾
- 15) 本研究班が担当する肝・胆道疾患の成人領域の調査研究
田中、滝川（協力者）、持田（協力者）、大平（協力者）
- 16) 学会代表
 - 田尻（達）（日本小児外科学会副理事長）
 - 清水（日本小児栄養消化器肝臓学会副運営委員長理事）
 - 仁尾（日本胆道閉鎖症研究会事務局代表）
 - 島田（日本膵・胆管合流異常研究会事務局代表幹事）
 - 田尻（仁）（日本小児肝臓研究会運営委員長）
 - 依藤（日本小児内分泌学会理事）
 - 正宗（日本膵臓学会監事）
 - 田中（日本肝臓学会評議員、CPG 統括委員会オブザーバー）
 - 仁尾（日本小児脾臓・門脈研究会代表世話人）
- 17) 疫学・データベース研究
栗山、盛一、澤口

本研究項目

- 1) 既存の胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、嚢胞性線維症といった疾患レジストリの継続と、それ以外の疾患における学会・研究会を中心とした疾患レジストリの構築
- 2) 小児慢性特定疾病や難病のデータ解析を含めた調査研究
- 3) 患者会と連携した調査研究
- 4) 適切なトランジションや診療体制の構築
- 5) 必要な診断の手引き・重症度分類・CPG等の作成・改訂

2019年分

- 1) 小児慢性特定疾病や難病のデータを用いた現状調査
- 2) 2018年度までに実施した成人症例の実態についての調査結果の解析と必要な調査研究の立案
- 3) 既存の胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、嚢胞性線維症といった疾患レジストリの継続と難病プラットフォームとの連携の可能性についての検討

- 4) 経年的レジストリがない疾患における学会を中心とした疾患レジストリの構築作業の準備
- 5) 本研究班が担当する希少難治性疾患における適切なトランジション体制構築のための調査研究立案

各疾患研究の方法

- 1) 胆道閉鎖症症例におけるトランジションに関する研究
 - ① 前期の研究班で実施した患者会「胆道閉鎖症の子どもを守る会」との連携の元で実施した、調査研究の自由記載欄の内容の検討を行った。
 - ② 胆道閉鎖症全国登録(JBAR)事業の継続とデータ解析を行った。
 - ③ 登録システムを現在の質問紙を利用した形式からウェブ登録システムへの移行についての作業を行った。
- 2) アラジール症候群など遺伝性胆汁うっ滞症レジストリ構築のための研究
 - ① 主要なアラジール症候群診療施設で倫理申請を行った。
 - ② 全国から遺伝子解析の依頼を受け、JAG1 遺伝子、NOTCH2 遺伝子の変異解析を行った。
 - ③ 全国的な悉皆性と連続性を併せ持った調査を進めるため、難病プラットフォーム (RADDAR-J) を活用した中央倫理審査とレジストリシステム構築に着手した。
- 3) 小児遺伝性膵炎患者レジストリシステムの構築と QOL 調査
 - ① 全国小児医療機関 62 施設の小児膵炎患者 128 例 (中央値 7.6 歳、男:女=50:78) を対象とした。疾患の重症度と QOL の関係性についてのアンケート調査資料を作成した。アンケート内容は患者の基礎情報、治療経過、身長体重の経過、医療費・助成状況、就労・就学状況、SF-12[®]、BDHQ (brief-type self-administered diet history questionnaire) とした。
 - ② 遺伝性膵炎のレジストリシステムには順天堂大学臨床研究治験センターに導入された REDCap を利用する。
- 4) 先天性胆道拡張症に関する研究
 - ① 先天性胆道拡張症および膵・胆管合流異常症の CPG の改訂の作業を行った。
 - ② 重症度分類に基づく小児期発症患者の成人期の詳細な状況調査を行った。
 - ③ 海外 (アジア) との連携の模索 CPG の普及のための作業を行った。
- 5) 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症に関する研究
 - ① 日本胆道閉鎖症研究会施設会員を対象に「胆道閉鎖症を否定された原因不明の黄疸・胆汁うっ滞症例」について Google form にてアンケートを送付した。
 - ② 二次アンケートとして「該当症例あり」の施設に、「新生児・乳児胆汁うっ滞網羅的遺伝子解析システム」を紹介し、遺伝子診断を各主治医に進めるように促した。
- 6) カロリ病に関する研究
 - ① 先天性肝線維症の実態調査を小児慢性特定疾患として登録されている既存のデータ、および新規に実施する全国調査のデータ解析により実施する。カロリ病の全国調査で用いた調査項目を参考に調査票を作成し、倫理委員会の承認をたうえで、患者が通院していると考えられる、関連学会の評議員在籍施設を対象に全国調査を行い、そのデータを解析する。

- ② 「難治性腎障害に関する調査研究」班（森田班）多発性嚢胞腎ワーキンググループを含む繊毛疾患の既存研究と連携し、先天性肝線維症や他の繊毛病とも整合性の取れた、診療実態に基づく診断基準を策定する。
 - ③ 実態調査をもとに、医療状況およびQOLについて評価をおこない、どのような医療体制、患者支援が望ましいのかを検討する
- 7) 先天性肝線維症に関する研究
- ① 小児慢性特定疾患として登録されている既存のデータ、および、新規に実施する全国調査のデータ解析により実施する。
 - ② 小児慢性特定疾患登録データについては、成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報センターで管理されている平成26年度以前のデータ（以下、旧小慢データ）と、平成27年度以降に厚生労働省小児慢性特定疾病児童等データベースに登録されているデータのそれぞれについて利用申請を行う。
 - ③ カロリ病の調査項目を参考に先天性肝線維症についての調査票を作成し、倫理委員会承認を得て、関連学会の評議員在籍施設を対象に全国調査を行い、そのデータを解析する。
 - ④ 実態調査をもとに、医療状況およびQOLについて評価を行い、どのような医療体制、患者支援が望ましいのかを検討する。
 - ⑤ 常染色体劣勢多嚢胞性腎症について「難治性腎障害に関する調査研究」班（成田班）多発性嚢胞腎ワーキンググループと連携し、カロリ病等とも整合性がとれた、診療実態に基づく診断基準を策定する。
- 8) 肝内胆管減少症、特に胆管消失症候群に関する研究
- ① 小児期発症の多形紅斑、Stevens-Johnson 症候群、中毒性表皮壊死症に合併した胆管消失症候群の頻度ならびに予後を解析する。
 - ② 「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究」班（森田班）との共同研究で、多形紅斑、Stevens-Johnson 症候群、中毒性表皮壊死症の登録症例から胆管消失症候群の症例を検索した。
- 9) 小児期発症原因不明肝硬変症
- ① 小児期の肝硬変症を可能な限り診断をはっきりさせるため、小児期の肝硬変症診断の手引きを作成した。
 - ② 小児慢性特定疾病児童等データベースを用いて患者データを網羅的に収集し、「肝硬変症」で登録された症例の中で、他に分類すべき疾患の存在を特定し、また「原因不明」とされる症例の特徴を抽出する。
 - ③ 小慢データは2004～2014年度（旧小慢）と2015年度以降（新小慢）それぞれのデータベースから、背景データ、臨床所見、検査所見（血液検査、病理・画像検査）、合併症、経過等の項目を用いて、鑑別診断について検証する。
- 10) 先天性門脈欠損症に関する研究
- 全国調査の先行調査として、以前は先天性肝外門脈大循環短絡症に対する治療の第一選択であった肝移植症例の全国調査を行なった。
- 11) 新生児ヘモクロマトーシスに関する研究

- ① 成育医療研究センター周産期・母性診療センターにて実施された「新生児ヘモクロマトーシスに対する実態調査（成育医療研究センター倫理委員会受付番号 934）」を元に疫学研究を行った。
 - ② 実態調査一次調査は、全国の総合周産期母子医療センター計 275 施設に郵送にてアンケート調査を行った。
 - ③ 該当症例を有する施設を対象に二次調査、三次調査を行い、各症例についての基本情報、母体既往歴や妊娠経過、NH の診断方法、日本小児栄養消化器肝臓病学会による新生児ヘモクロマトーシス診断基準との対比、鑑別診断のための検査内容、同胞内発症の有無、胎内治療の有無、生後の治療方法、肝移植の有無、血液検査値や画像検査、治療経過や転帰などの詳細な情報を収集した。
- 12) 我が国の内因性高インスリン性低血糖症の疫学、診療実態に関する研究
- ① 内因性高インスリン性低血糖症について、300 床以上の病院の小児科、新生児科、小児内分泌科、成人内分泌代謝科の計 1717 診療科に対し、過去 2 年間の診療症例を対象として調査を行った。
 - ② 対象は、一過性・持続性先天性高インスリン血症、インスリノーマ、非インスリノーマ低血糖症候群（NIPHS）、インスリン自己免疫症候群（平田病）である。
- 13) 嚢胞性線維症に関する研究
- ① 嚢胞性線維症登録制度を利用した症例調査と CFTR 遺伝子解析を行った。
 - ② 嚢胞性線維症情報交換会を行った。
 - ③ ドルナーゼアルファの使用開始年齢調査を行った。
 - ④ 汗中の Cl⁻濃度は、ピロカルピンイオン導入法にて測定した。
 - ⑤ モノクローナル抗体を用いた迅速試験により便中アスタチン濃度を測定した。
 - ⑥ 3 日間の食事記録および簡易型自記式食事歴法質問票（BDHQ）による食事調査を行った。
- 14) クリグラール・ナジャーラ症候群に関する研究
- ① 遺伝性非抱合型高ビリルビン血症の遺伝子診断を行う。
 - ② アンケートによる全国調査を行い、日本における患者および診療状況を把握する。
- 15) 小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患のトランジションに関する実態調査
- 本研究班、「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班（滝川班）、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本肝臓学会から委員を募りワーキンググループを作成して、ガイドブックの対象疾患を決定し、ワーキンググループ内で分担して各疾患についての執筆を行う。
- 16) 小児慢性特定疾病児童等データの現況値と全国登録推定値
- ① 小慢登録データ件数の全国推定登録数を推定するために、受給者証所持者数を利用した。
 - ② 小児慢性特定疾病児童等登録データより、研究対象疾患について記述統計データを集めた。推計値については母分散が不明な場合の小標本推計として、t 分布による推計値を利用し、有意水準は 0.05 とした。
- 17) 疫学解析
- JBAR データの logistic 回帰解析および因子分析を行った。

C 研究結果

研究班全体の結果

令和元年度会議開催

- 1) 第1回全体会議：令和元年6月23日（日）10：00－15：00 AP品川10階A+B会議室
- 2) 第2回全体会議：令和元年12月14日（土）10：00－16：00 AP東京八重洲13階A会議室
 - 1) 「AMED難治性疾患実用化研究事業「胆道閉鎖症CPG改定を目指したエビデンス創出研究」班との合同で、第1回全体会議が開催され、本研究班のミッションの確認と研究の方向性の検討がなされた。研究体制の構築とグループ毎の研究計画が承認された。
 - 2) 「AMED難治性疾患実用化研究事業「胆道閉鎖症CPG改定を目指したエビデンス創出研究」班との合同で、第2回全体会議を開催し、各グループの研究の進捗状況と今後の方向性が報告され、承認された。

各疾患研究の結果

1) 胆道閉鎖症

- ① 「胆道閉鎖症の子どもを守る会」821例にアンケート調査を送付して、335名より回答があった。その中で、病状の把握が可能でかつ自由記載による意見を記述している156名を対象として検討を行った。
- ② 胆道閉鎖症全国登録事業では、2019年の症例が42施設から91例が新たに登録され、全体では3483例の症例が登録された。例年通りの解析を行い、日本小児外科学会雑誌56巻2号へ掲載された。
- ③ ウェブ登録システムへの移行についての作業を行った。

2) アラジール症候群

- ① 自治医科大学で生体肝移植されたアラジール症候群12例のうち7例（58%）で腹部血管に狭窄が認められ、腎動脈狭窄を伴う症例では腎機能障害を認め、アラジール症候群における腹部血管評価が重要であることが示唆された。
- ② アラジール症候群を含め、遺伝性胆汁うっ滞疾患を次世代高速シーケンサーで解析した。合計234検体のうち12家系で新規にAlagille症候群と診断された。難病対策課からの調査指示に対し、本症における遺伝子解析研究の実施数や診断への寄与について報告した。
- ③ アラジール症候群をはじめとする遺伝性胆汁うっ滞症のレジストリシステムの立ち上げ準備を行った。

3) 遺伝性膵炎

- ① 遺伝性膵炎のQOL調査に使用するアンケート及び倫理書類を作成した。本調査で使用するSF-12[®]の使用契約を締結した。研究開始に当たり研究計画書を順天堂大学倫理委員会に提出した。
- ② 遺伝性膵炎のレジストリシステムに使用するREDCapのライセンス契約をしている順天堂大学臨床研究治験センターとの間で、レジストリシステム使用に向けた協議を開始し、順天堂大学倫理委員会への提出書類を作成準備中である。

4) 先天性胆道拡張症

- ① CPG 改定にあたり、その方針として、先天性胆道拡張症と膵・胆管合流異常症の両方を合わせた CPG を作成すること、Minds 2017 に準拠して新たに作業を行うこと、一般医家や開業医などを対象として作成することなどを決め、CPG 改定委員会を立ち上げて CQ の見直しを行った。
 - ② 日本膵・胆管合流異常研究会の調査結果から、先天性胆道拡張症症例では術後長期的には 8～12% に合併症を有することが判明したが、詳細な重症度別の合併症頻度については不明であった。
 - ③ 本研究班では、全国登録症例の追跡症例 (1,459 例) について詳細な術後経過について、各施設に問い合わせを行った。現在、データを集計中で、重症度別の合併症の頻度の調査を継続している。
 - ④ 韓国、ベトナム、台湾、イギリスとの連携を模索しており、重症度分類の国際コンセンサスや各国施設へ質問状を送り、日本の症例との違いを検討することなどを検討している
- 5) 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症
- ① 68 施設より回答あり。未診断例について「新生児・乳児胆汁うっ滞網羅的遺伝子解析システム」を紹介し、遺伝子解析を進めたところ、PFIC1 1 例、Dubin-Johnson 症候群 1 例を新たに診断出来た。
 - ② 家族性肝内胆汁うっ滞症の臨床経過は多様であった。また、家族性肝内胆汁うっ滞症の成人症例の多くは小児期に肝移植を受けた症例であった。
 - ③ 小児胆汁うっ滞性肝疾患の患者登録レジストリの構築の準備を開始した。
- 6) カロリ病
- ① 先天性肝線維症として新旧小児慢性特定疾病データベースに登録されている症例は 38 名いることが判明した
 - ② 先天性肝線維症の全国調査については、倫理委員会の承認が得られたため関連学会に対して、全国調査必要な評議員在籍施設の開示申請を行う。
- 7) 先天性肝線維症
- ① 旧小慢データでは、平成 17 年～平成 26 年度までに全国で合計 38 例、男：女=20：18 が 23 施設において登録を受けていた。発症時年齢は 0 歳 (中央値)、肝腫大あり 27 例。肝生検は 23 例で実施され、全例所見を認めていた。就学状況については、通常学級 21 例、障害児学級 2 例、就学前および未記入 13 例であった。
 - ② 全国調査については施設内倫理委員会の承認が得られたため、上記関連学会に対して、全国調査必要な評議員在籍施設の開示申請をおこなう。
 - ③ 多嚢胞腎 WG の会議にて共同研究の申し入れをおこない、常染色体劣勢多嚢胞腎のレジストリに先天性肝線維症およびカロリ病についての追加を依頼した。
- 8) 肝内胆管減少症
- ① 森田班との共同研究で、多形紅斑、Stevens-Johnson 症候群、中毒性表皮壊死症の二次調査票では、トランスアミナーゼと総ビリルビン値の記載はあるが、胆管消失症候群の概念は認識できていなかった。
 - ② 森田班の二次調査では、肝障害の死亡リスク因子は、オッズ比 3.25 であった。

9) 原因不明肝硬変症

- ① 成人の肝硬変 CPG や、小児期の代表的な肝硬変症に至る慢性肝疾患の各 CPG、既報の総説を参考に診断の手引きを作成し、「乳児黄疸ネット」上に公開した。
- ② 小児慢性特定疾病（小慢）データを用いた「肝硬変症」の現状調査倫理審査承認後、小慢データの取得申請中である。

10) 先天性門脈欠損症

- ① 2018 年 8 月までに 26 症例の先天性肝外門脈大循環短絡症に対して肝移植が施行されていた。移植時年齢の中央値は 5.2 歳。適応としては高アンモニア血症が最も多く 16 症例であった。25 例が生存、死亡した 1 例の死亡原因は嘔吐による窒息であった。
- ② 術前 10 例に認めた肺血管合併症は、評価を行なった 7 例すべてで改善していた（3 例は未評価）。

11) 新生児ヘモクロマトーシス

- ① 一次調査における回答は 197 施設（回答率 72%）から得られ、新生児ヘモクロマトーシスと臨床診断された症例は 19 例であった。
- ② 19 例のうち、日本小児栄養消化器肝臓病学会で作成された新生児ヘモクロマトーシス診断基準を完全に満たした例は 2 例（11%）に過ぎなかった。
- ③ この結果から、本研究班において新生児ヘモクロマトーシス診断基準の改定案を作成して、日本小児栄養消化器肝臓学会へ提出した。
- ④ 改定案 1（新生児期の原因不明の肝不全・DIC などの臨床症状に加え、①フェリチン高値、②MRI での肝外臓器の鉄沈着の証明、③病理での肝外臓器の鉄沈着の証明、④同胞発症、の 4 項目のうち 2 項目を満たす）が同学会で承認され、学会ホームページ上に掲載された。

12) 先天性高インスリン血症

- ① 全 1717 診療科のうち、889 診療科より返信を得た（返信率=51.8%）。
- ② 312 診療科で過去 2 年間に内因性高インスリン血症に対する治療経験があり、これら施設に対して疾患特異的 2 次調査票を送付し、最終的に 785 例の症例を把握した。
- ③ 先天性高インスリン血症
 - (ア) 一過性、持続性とも新生児例がほとんどであったが、持続性症例では年長になっての診断例も見られた。
 - (イ) 一過性では有意に男児の比率が高く、持続性では発症頻度に性差が見られなかった。
 - (ウ) 治療は一過性では食事療法とジアゾキシドが大部分で、一部の症例にステロイド、グルカゴンが使用されていたが、持続性ではこれらに加えて、ソマトスタチンアナログ、膵切除が行われていた。
 - (エ) 神経学的後遺症はまれではなく、一過性症例より持続性症例でより頻度が高かった。
 - (オ) 過去 10 年間に治療動向の大きな変化がみられ、以前行われていた膵全摘が減少し、それに伴って術後糖尿病の発症も激減した。
 - (カ) 管理の改善とともに神経学的予後にも改善傾向がみられる。

④ インスリノーマ

- (ア) 外科治療のほか、食事療法、 α グルコシダーゼ阻害剤のほか、ソマトスタチンアナログや mTOR 阻害剤のオフレベル使用の例も少なくなかった。
- (イ) 術後合併症も多く見られた。術後糖尿病は全摘例のみならず膵体尾部切除や膵頭部切除でもみられ、核出術でも 3.8%に発症していた。長期にわたる低血糖の残存や神経学的後遺症もまれではなかった。

⑤ 非インスリノーマ低血糖症候群

- (ア) 小児から成人まで幅広い年齢で発症していた。
- (イ) 食後反応性低血糖と成人膵島細胞症は女性に頻度が高く、上部消化管術後低血糖は男性に多い傾向があった。
- (ウ) 食事療法と α グルコシダーゼ阻害剤の使用が多かったが、30-40%では低血糖のコントロールが不良であった。

⑥ インスリン自己免疫症候群、平田病

- (ア) 22 例が同定された。発症年齢は中央値 63 歳で性差は見られなかった。
- (イ) 従来、我が国の症例は薬剤性が多く、一過性に推移すると考えられていたが、本調査では発症後 2.1-21.9 年を経ても低血糖に悩まされていた。
- (ウ) 糖尿病の合併が 50%にみられ、本疾患の疾病構造が変わりつつある可能性が示唆された。

13) 嚢胞性線維症

- ① 4 名の嚢胞性線維症患者の CFTR 遺伝子解析を実施した。
- ② 情報交換会プログラムの参加者は、54 名（患者さんとご家族 16 名）であった
- ③ 30 例についてドルナーゼアルファの開始年齢調査を行い、5 歳が最も多く、5 歳未満に開始した症例と成人後に本剤を開始した症例がそれぞれ 7 例であった。
- ④ 汗試験については、患者 12 名の検査依頼を受け、6 名が嚢胞性線維症確定であった。便中膵エラスターゼ測定は 16 名に行われ、3 例に膵外分泌不全を認めた。
- ⑤ 食生活状況調査は、13 歳女性の嚢胞性線維症患者の BDHQ の結果を得た。

14) クリグラー・ナジャール症候群

- ① 今回の研究期間で診断を行なった症例結成ビリルビン値からはいずれもジルベール症候群であり、クリグラー・ナジャール症候群は含まれなかった。
- ② アンケート調査については準備中である。

15) 小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患のトランジションに関する実態調査

令和元年度には本ガイドブックの対象疾患の絞り込みを行った。対象疾患は以下の通りである。

① 小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患

胆道閉鎖症

門脈血行異常症（先天性門脈欠損症・低形成（先天性門脈体循環短絡症）

症候性肝内胆管減少症（アラジール症候群など）

非症候性肝内胆管減少症

先天性肝線維症
カロリ病
家族性進行性肝内胆汁うっ滞症
良性反復性肝内胆汁うっ滞症
先天性胆道拡張症
体質性黄疸
Wilson 病
シトリン欠損症
肝型糖原病
尿素サイクル異常症
ライソゾーム病
Fontan 循環における肝合併症
自己免疫性肝炎
原発性硬化性胆管炎

② 成人期にみられる原因不明の脂肪肝・肝硬変の原因として鑑別すべき小児期発症希少肝・胆道疾患

16) 小児慢性特定疾病児童等データの現況値と全国登録推定値

- ① 研究対象疾病について、2015 年以降のデータ登録がどの程度進捗しているかを研究対象疾病が含まれる疾患群ごとに比較した。
- ② 小慢登録全体の登録件数が不明であることから、2017 年度の厚生労働省衛生行政報告例による小児慢性特定疾病医療受給者証所持者数を、想定される全登録件数とみなし、2020 年 2 月現在の登録進捗状況を推定したところ、おおよそ 6~7 割程度の登録状況であると推定された。
- ③ 研究対象疾患別には、胆道閉鎖症がもっとも多く、次いで胆道拡張症であった。
- ④ 研究対象疾病には極めて稀少な疾病も含まれるが、小慢登録データが存在する可能性があった。

17) 胆道閉鎖症全国登録データの logistic 回帰解析および因子分析

- ① 胆道閉鎖症全国登録データを用いて、numerical effect driven を行った。
- ② 因子分析より、胆道閉鎖症における胆管炎の発生が、患者病態における位置づけをめぐらる変動に影響を与えていることが示唆された。
- ③ 更に、手術の有効性等に関して、open data による検定では精度が甘く、分析施行過程において、より精度の高い生存分析等の試行が必要であることが示唆された。

D 考察

本研究班では、小児期から成人期への医療移行（トランジション）が問題となる 14 の希少肝胆膵疾患を研究対象としている。いずれも希少疾患であり、国内における発生状況や正確な病状の把握のために疾患登録システム（レジストリ）の存在はきわめて重要である。

対象疾患のレジストリの構築および運用状況は以下のとおりである。

胆道閉鎖症は、1989年に疾患レジストリの運用が開始されており、2017年症例の集計結果を日本小児外科学会雑誌に報告した。現在、より正確な病型分類登録を支援するウェブ登録システム構築の準備段階にある。アラジール症候群では、「小児胆汁うっ滞性肝疾患における包括的患者レジストリシステムの構築と運用」を策定し、日本小児肝臓研究会を通じたレジストリ登録施設のエントリーを決定し、中央倫理委員会での手続きを行うことが予定されている。遺伝性膵炎は新たな診断基準の策定について検討をすすめているほか、オンラインを用いた遺伝性膵炎患者のレジストリシステムの構築にも着手した。先天性胆道拡張症は研究会ベースの疾患レジストリが進行中である。進行性家族性肝内胆汁うっ滞症は、難病プラットフォームおよびREDCapを用いた疾患レジストリの構築を目標としており、日本小児肝臓研究会を基盤組織として合意形成が行われた。カロリ病および先天性肝線維症は同じ症候群のバリエーションである可能性があり、診断基準について検討を行っているところであるが、同時に他の研究班と連携したレジストリ構築の検討にはいった。肝内胆管減少症は、疾病概念の見直しを計画している。原因不明肝硬変症では、「小児期の肝硬変症診断の手引き」が作成され、これが公開された。先天性門脈欠損症は、日本小児脾臓・門脈研究科を母体として疾患レジストリ構築に向けての準備作業が行われている。新生児ヘモクロマトーシスは、本研究班で策定された診断基準改定案が日本小児栄養消化器肝臓学会へ提出され、これが承認された。先天性高インスリン血症は、内因性高インスリン性低血糖症について全国調査を実施して、結果を論文に公表した。嚢胞性線維症は、レジストリに50名の患者が登録され、登録患者の経年調査が行われており、報告時点で29症例の個人調査票が回収されている。クリグラー・ナジャール症候群は、正確な症例数把握ための全国アンケート調査にむけて準備をすすめている。

このようにレジストリ構築という側面でも、既に安定して運用されている疾患もある一方で、疾患登録の前提となる診断基準が明確になっていない疾患、さらにきわめてまれで国内にどの程度存在するかが十分把握されていない疾患までさまざまである。

小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の望ましいトランジションの在り方に関する検討とその達成に向けての研究調査が本研究班の作業のひとつの柱であるが、レジストリ構築とともに診療の質の向上と均てん化のための大きな武器となるのがCPGであり、その作成および改定も研究班の重要な作業である。CPGについては、先天性胆道拡張症、胆道閉鎖症、先天性高インスリン血症については既に完成しており、先天性胆道拡張症と胆道閉鎖症では次回の改定に向けての作業が開始されている。一方で、診断基準や重症度分類の見なおし作業中の疾患や、国内での発生状況の実態把握が課題となっている疾患があることは前述のとおりで、CPG作成・改定に関わる作業についてもやはりそれぞれの疾患の進捗状況に応じた作業が進められている。

本研究班は、日本小児外科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本胆道閉鎖症研究会、日本小児肝臓研究会、日本小児内分泌学会、日本小児脾臓・門脈研究会という小児医療系学会・研究会と、日本膵・胆管合流異常研究会、日本消化器病学会、日本肝臓学会という成人を含む肝胆膵疾患の主要学会・研究会の医療者が一堂に会して検討を行い、それぞれの疾患の特徴や経過に応じて、理想的なトランジションを迫及することができる貴重な組織体制が構築されている。

さらに、診断基準が定まっていない疾患や見直しが行われている疾患について疾患概念を明確にすることやトランジションの問題への対応も含めて本研究班の作業をさらに円滑かつ有意義な

ものにする目的で、主に成人疾患を扱う研究班、すなわち「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班（滝川班）、「難治性腎障害に関する調査研究」班（成田班）、および「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究」班（森田班）との連携が図られている。

以上、本研究班は、学会及び研究班間の連携をベースとした調査研究に基づいて、小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患に対し、より高品質な診療とよりスムーズなトランジションシステムの提供を目指して検討を続けている。

E 結論

小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の診療水準を高レベルで均てん化し、理想的なトランジション体制を図るための調査研究が本研究班のめざすところであり、そのためには、疾患レジストリの構築、運用とCPGの作成・普及が鍵となる。レジストリ構築が行われて、CPGが完成している疾患では、レジストリを活用して様々な検討が行われ、またCPGの普及と改定の作業にとりかかる段階にある。またいずれもその前段階の調査・研究作業が行われている疾患も少なくなく、疾患によって行うべき作業段階には差があるのが本研究班の実情である。疾患の希少性ゆえにエビデンスも少なく、作業が難しいことも事実であるが、それでもそれぞれの疾患の国内のエキスパートが集結して、現状のコンセンサスを確認することはたいへん意義深いことと思われる。この中から患者にとって有用性の高いCPGやそれに準ずるプロダクツの作成に向けて、個々の疾患の状況に応じて、関連する学会、研究会間の連携を深めて作業を継続している。本研究班で構築された小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患を扱う小児および成人の医療者・研究者間の連携の枠組みをさらに効率的に活用することがきわめて重要である。

F 研究発表

- (1). Nio M, Wada M, Sasaki H, Tanaka H, Hashimoto M, Nakajima Y. Correctable biliary atresia and cholangiocarcinoma: a case report of a 63-year-old patient. *Surgical case reports* 5(1) 185, Heidelberg: Springer-Verlag, GmbH, 2019年11月29日
- (2). Uto Keiichi, Inomata Yukihiro, Sakamoto Seisuke, Hibi Taizo, Sasaki Hideyuki, Nio Masaki. A multicenter study of primary liver transplantation for biliary atresia in Japan. *PEDIATRIC SURGERY INTERNATIONAL* 35(11) 1223 - 1229, Berlin: Springer International, 2019年11月
- (3). Tanaka Hiromu, Sasaki Hideyuki, Hashimoto Masatoshi, Nio Masaki. Re-do Kasai procedure in a preterm infant. *JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY CASE REPORTS* 46 1-3, Amsterdam: Elsevier Inc. 2019年7月
- (4). Obata Satoshi, Ieiri Satoshi, Akiyama Takashi, Urushihara Naoto, Kawahara Hisayoshi, Kubota Masayuki, Kono Miyuki, Nirasawa Yuji, Honda Shohei, Nio Masaki, Taguchi Tomoaki. Nationwide survey of outcome in patients with extensive aganglionosis in Japan. *PEDIATRIC SURGERY INTERNATIONAL* 35(5) 547 - 550, Berlin: Springer International, 2019年5月

- (5). Murase N, Hinoki A, Shirota C, Tomita H, Shimojima N, Sasaki H, Nio M, Tahara K, Kanamori Y, Shinkai M, Yamamoto H, Sugawara Y, Hibi T, Ishimaru T, Kawashima H, Koga H, Yamataka A, Uchida H. Multicenter, retrospective, comparative study of laparoscopic and open Kasai portoenterostomy in children with biliary atresia from Japanese high-volume centers. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences* 26(1) 43-50, Tokyo : Wiley Japan, 2019年1月
- (6). 田中拡、仁尾正記. 【境界領域の診療】外科的疾患胆道閉鎖症, *小児内科* 51(10), 1512-1515, 東京医学社, 2019年10月
- (7). 田中拡、佐々木英之、仁尾正記. 【外来必携フォローのポイント-いつまで何をみるか】胆道閉鎖症, *小児外科* 51(7), 704-708, 東京医学社, 2019年7月
- (8). 佐々木英之、仁尾正記. 【指定難病ペディア 2019】個別の指定難病 消化器系 胆道閉鎖症 [指定難病 296], *日本医師会雑誌* 148(1), 233-234, 2019年4月1日
- (9). 仁尾正記、佐々木英之、日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局. 胆道閉鎖症全国登録 2017年集計結果, *日本小児外科学会雑誌* 55(2), 2019年4月20日

学会発表

- (1). Biliary Atresia, oral, Hideyuki Sasaki, the Asian Pacific Association for the Study of the Liver Single Topic Conference (Tokyo, Japan) 2019. 4. 19
- (2). Masahiro Kitami, Hiromu Tanaka, Hideki Ota, Mioko Saito, Masaki Nio, Kei Takase, Hepatic function assessment using T1 value change on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in patients with biliary atresia - preliminary results, ESPR2019(55th Annual Meeting & 41st Post Graduate Course of The European Society of Paediatric Radiology), Scandic Marina Congress Center, 2019年5月16日
- (3). 中島雄大、田中拡、佐々木英之、和田基、福澤太一、中村恵美、工藤博典、安藤亮、山木聡史、渡邊智彦、多田圭佑、仁尾正記. 20歳以降に死亡または肝移植を要した胆道閉鎖症症例の検討, 第56回日本小児外科学会学術集会, 久留米シティプラザ, 2019年5月24日
- (4). 仁尾正記、佐々木英之、田中拡、橋本昌俊、中島雄大. Icyst 型胆道閉鎖症術後長期経過後に胆管がんを発症した63歳女性例, 第56回日本小児外科学会学術集会 久留米シティプラザ, 2019年5月25日
- (5). 胆道閉鎖症全国登録事業からみた本邦における胆道閉鎖症の移行期医療の現状と問題点, 口頭, 佐々木英之、日本胆道閉鎖症研究会事務局 第55回日本肝臓学会(東京都新宿区), 2019. 5. 30 国内
- (6). 仁尾正記. How to extend native liver survival in Biliary Atresia, ISPSR2019 (32nd

International Symposium on Pediatric Surgical Research) , ヒルトン福岡シーホーク,
2019年9月6日

- (7). 仁尾正記. 新生児マスキリーニングにおける胆道閉鎖症：胆道閉鎖層の現状, 第46回日本マスキリーニング学会, 沖縄県市町村自治会館, 2019年11月23日
- (8). 胆道閉鎖症術後黄疸消失例における胃食道静脈瘤予測因子の検討, 口頭, 佐々木英之、田中 拓、和田 基、福澤太一、工藤博典、中村恵美、安藤 亮、山木聡史、大久保龍二、仁尾正記, 第46回日本胆道閉鎖症研究会(広島県広島市), 2019. 11. 30 国内
- (9). 当科の術式の変遷と治療成績から検討する適切な葛西手術について, 口頭, 佐々木英之、仁尾正記, 第32回日本内視鏡外科学会(神奈川県横浜市), 2019. 12. 7 国内

小児期・移行期を含む包括的対応を要する
希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

胆道閉鎖症症例における移行期医療に関する研究

研究分担者（順不同） 仁尾 正記 東北大学医学系研究科 小児外科学分野 教授
田尻 達郎 京都府立医科大学小児外科 教授
松浦 俊治 九州大学小児外科 准教授
栗山 進一 東北大学災害科学国際研究所 教授
佐々木英之 東北大学病院小児外科 講師

研究要旨

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

本症における移行期医療の現状調査を患者会である胆道閉鎖症の子どもを守る会との連携の元で平成30年度に実施した調査について、テキストマイニングによる自由記載欄の検討を行うことで、詳細な実態把握を試みた。今回の調査では、医療費負担、助成認定、および健康や経済面での患者の不安・不満や要望が表出した。また多くの制度が利用できる環境でありながら、情報不足のためにそれらを有効に活用できていない可能性も示唆された。患者の視点を考慮した制度改善と情報提供に向けての取り組みの必要性が明らかとなった。

胆道閉鎖症全国登録事業では2019年度もこれまで同様に実施され、2019年の症例が42施設から91例が新たに登録され、全体では3483例の症例が登録された。また全国登録を現状に即した形での利便性と悉皆性の確保を図るためのウェブ登録システム構築も進めている。

A. 研究目的

胆道閉鎖症（以下、「本症」）は葛西手術が開発されて以降、術式ならびに術後管理の改善がなされ、自己肝をもって成人期を迎えている患者数は増加している。その中で葛西手術後の成人期を迎える患者および家族にとって、肝移植には至らないまでも持続する肝障害や様々な続発症を抱えて、高額な医療費を必要とする症例が存在する。

今回は、前期の研究班で実施した患者会「胆道閉鎖症の子どもを守る会」との連携の元で実施した、調査研究のなかで、テキストマイニングによる自由記

載欄の検討を行うことで、詳細な実態把握を試みた。

B. 研究方法

1. 今回は、前期の研究班で実施した患者会「胆道閉鎖症の子どもを守る会」との連携の元で実施した、調査研究のなかで、テキストマイニングによる自由記載欄の検討を行うことで、詳細な実態把握を試みた。

2. 胆道閉鎖症全国登録事業の継続とデータ解析
胆道閉鎖症全国登録事業は1989年より日本胆道閉鎖症研究会が主体となって毎年の症例登録および

長期予後把握の為に定期的な追跡登録よりなっている。

本事業は質問紙を用いた郵送で、胆道閉鎖症を診療している専門施設を対象に実施している。

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

（倫理面への配慮）

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

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

C. 研究結果

1. 患者会「胆道閉鎖症の子どもを守る会」821例にアンケート調査を送付して、335名より回答があった。その中で、病状の把握が可能でかつ自由記載による意見を記述している156名を対象として検討を行った。

158例の内訳は男：67名、女：90名、年齢は0歳から45歳（中央値22歳）で20歳以上が82名、自己肝：93名、肝移植後：64名だった。公的助成制度の適正さについての意見（以下、適正さ）が53名、問題点や要望（以下、要望）についての意見が127名から回答があった。単語頻度解析では、適正さでは、「受けない、9件」、「人、8件」、「医療費、8件」、「負担、8件」、「指定難病、7件」、「小児慢性特定疾病（以下小慢）、7件」、要望では「良い、25件」、「医療費、24件」、「不安、21件」、「小慢、20件」、「子供、18件」、「成人、17件」、「負担、17件」であった。係り受け頻度解析では、適正さでは、「公的助成制度-受ける」、「医療費-負担」、「お金-かかる」、「体調-悪い」、「不安-思う」、「負担-大きい」などが抽出された。要望でも「公的助成制度-受ける」、「医療費-負担」、「お金-かかる」、「患者-負担」

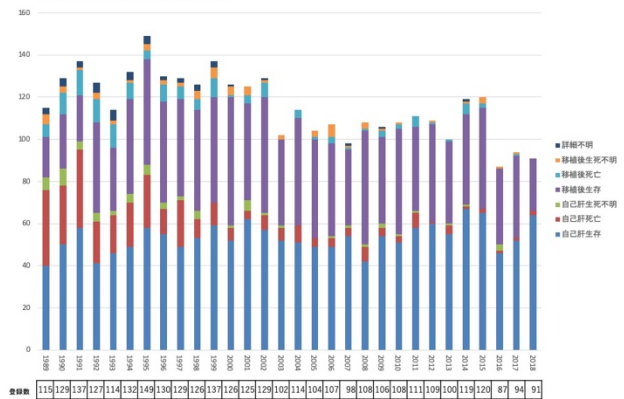
などが抽出された。最後にクラスター分析による意見の分類を行ったところ、適正さでは大変さの訴え（14件）、病態の不安定さへの配慮（14件）、移行期に関する不安（9件）、認定のしくみ（9件）、重症度について（7件）に分類された。要望では情報不足（31件）、社会生活（28件）、移行期に関する不安（26件）、申請に関して（18件）、将来への不安（18件）に分類された。

2. 胆道閉鎖症全国登録事業の継続とデータ解析

全国登録事業は2019年度もこれまで同様に実施され、2019年の症例が42施設から91例が新たに登録され、全体では3483例の症例が登録された。例年通りの解析を行い、日本小児外科学会雑誌56巻2号へ掲載された。

登録症例の2019年時点での生死の状況は図1の如くである。

図1: 登録年別台帳登録状況



D. 考察

本症手術により黄疸消失が得られるのは全体の約6割程度である。術後に続発症として胆管炎や門脈圧亢進症の発症が認められることも関係し、全国登録の集計では10年自己肝生存率が53.1%、20年自己肝生存率が48.5%であり、約半数が移植等を受けている。本症患者が必要かつ適切な医療を受け、良好なQOLを維持しつつ成育できる環境の構築が必要である。本研究において移行期医療の側面についても重点的に研究を進めた。

移行期に関する研究としては患者会と共同で実施した調査研究の解析として、自由記載欄に記

述されている内容について、テキストマイニングの手法による詳細な検討を実施した。今回の調査では、医療費負担、助成認定、および健康や経済面での患者の不安・不満や要望が表出した。また多くの制度が利用できる環境でありながら、情報不足のためにそれらを有効に活用できていない可能性も示唆された。患者の視点を考慮した制度改善と情報提供に向けての取り組みが必要である。

今後はさらに詳細な解析を進めて行くことで、適切な移行期医療の環境を整備するための貴重な資料とすることが肝要である。

全国登録事業は例年通り情報の収集を行い、定型の解析を行った。

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

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

E. 結論

本症の更なる病態究明のための全国登録事業を継続しており、胆道閉鎖症患者のデータの集積と解析を実施した。

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

G. 研究発表

論文発表

- (1). Nio M, Wada M, Sasaki H, Tanaka H, Hashimoto M, Nakajima Y. Correctable biliary atresia and cholangiocarcinoma: a case report of a 63-year-old patient. *Surgical case reports* 5(1) 185,

Heidelberg: Springer-Verlag, GmbH, 2019年11月29日

- (2). Uto Keiichi, Inomata Yukihiro, Sakamoto Seisuke, Hibi Taizo, Sasaki Hideyuki, Nio Masaki. A multicenter study of primary liver transplantation for biliary atresia in Japan. *PEDIATRIC SURGERY INTERNATIONAL* 35(11) 1223 - 1229, Berlin: Springer International, 2019年11月
- (3). Tanaka Hiromu, Sasaki Hideyuki, Hashimoto Masatoshi, Nio Masaki. Re-do Kasai procedure in a preterm infant. *JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY CASE REPORTS* 46 1-3, Amsterdam: Elsevier Inc. 2019年7月
- (4). Obata Satoshi, Ieiri Satoshi, Akiyama Takashi, Urushihara Naoto, Kawahara Hisayoshi, Kubota Masayuki, Kono Miyuki, Nirasawa Yuji, Honda Shohei, Nio Masaki, Taguchi Tomoaki. Nationwide survey of outcome in patients with extensive aganglionosis in Japan. *PEDIATRIC SURGERY INTERNATIONAL* 35(5) 547 - 550, Berlin: Springer International, 2019年5月
- (5). Murase N, Hinoki A, Shirota C, Tomita H, Shimojima N, Sasaki H, Nio M, Tahara K, Kanamori Y, Shinkai M, Yamamoto H, Sugawara Y, Hibi T, Ishimaru T, Kawashima H, Koga H, Yamataka A, Uchida H. Multicenter, retrospective, comparative study of laparoscopic and open Kasai portoenterostomy in children with biliary atresia from Japanese high-volume centers. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences* 26(1) 43-50, Tokyo : Wiley Japan, 2019年1月
- (6). 田中 拓、仁尾 正記. 【境界領域の診療】外科的疾患胆道閉鎖症, *小児内科* 51(10), 1512-

1515, 東京医学社, 2019年10月

- (7). 田中 拓、佐々木英之、仁尾正記. 【外来必携
フォローのポイント-いつまで何をみるか】胆
道閉鎖症, 小児外科 51(7), 704-708, 東京医
学社, 2019年7月
- (8). 佐々木英之、仁尾正記. 【指定難病ペディア
2019】個別の指定難病 消化器系 胆道閉鎖症
[指定難病 296], 日本医師会雑誌 148(1),
233-234, 2019年4月1日
- (9). 仁尾正記、佐々木英之、日本胆道閉鎖症研究
会・胆道閉鎖症全国登録事務局. 胆道閉鎖症
全国登録 2017年集計結果, 日本小児外科学会
雑誌 55(2), 2019年4月20日

学会発表

- (1). Biliary Atresia, oral, Hideyuki Sasaki,
the Asian Pacific Association for the
Study of the Liver Single Topic Conference
(Tokyo, Japan) 2019. 4. 19
- (2). Masahiro Kitami, Hiromu Tanaka, Hideki
Ota, Mioko Saito, Masaki Nio, Kei Takase,
Hepatic function assessment using T1 value
change on Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI in
patients with biliary atresia -
preliminary results, ESPR2019(55th Annual
Meeting & 41st Post Graduate Course of The
European Society of Paediatric Radiology),
Scandic Marina Congress Center, 2019年5月
16日
- (3). 中島雄大、田中拓、佐々木英之、和田基、福澤
太一、中村恵美、工藤博典、安藤亮、山木聡史、
渡邊智彦、多田圭佑、仁尾正記. 20歳以降に死
亡または肝移植を要した胆道閉鎖症症例の検
討, 第56回日本小児外科学会学術集会, 久留
米シティプラザ, 2019年5月24日
- (4). 仁尾正記、佐々木英之、田中拓、橋本昌俊、中
島雄大. Icyst 型胆道閉鎖症術後長期経過後
に胆管がんを発症した63歳女性例, 第56回日
本小児外科学会学術集会 久留米シティプラ
ザ, 2019年5月25日

- (5). 胆道閉鎖症全国登録事業からみた本邦におけ
る胆道閉鎖症の移行期医療の現状と問題点,
口頭, 佐々木英之、日本胆道閉鎖症研究会事務
局 第55回日本肝臓学会(東京都新宿区),
2019. 5. 30 国内
- (6). 仁尾正記. How to extend native liver
survival in Biliary Atresia, ISPSR2019
(32nd International Symposium on
Pediatric Surgical Research) , ヒルトン福
岡シーホーク, 2019年9月6日
- (7). 仁尾正記. 新生児マスキリーニングにおけ
る胆道閉鎖症:胆道閉鎖層の現状, 第46回日本
マスキリーニング学会, 沖縄県市町村自治
会館, 2019年11月23日
- (8). 胆道閉鎖症術後黄疸消失例における胃食道静
脈瘤予測因子の検討, 口頭, 佐々木英之、田
中 拓、和田 基、福澤太一、工藤博典、中村
恵美、安藤 亮、山木聡史、大久保龍二、仁尾
正記, 第46回日本胆道閉鎖症研究会(広島県広
島市), 2019. 11. 30 国内
- (9). 当科の術式の変遷と治療成績から検討する適
切な葛西手術について, 口頭, 佐々木英之、
仁尾正記, 第32回日本内視鏡外科学会(神奈川
県横浜市), 2019. 12. 7 国内

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

アラジール症候群など遺伝性胆汁うっ滞症レジストリー構築のための研究

研究分担者 今川 和生 筑波大学附属病院 小児科 病院講師
研究分担者 水田 耕一 埼玉県立小児医療センター移植センター センター長
研究協力者 戸川 貴夫 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学 助教
研究協力者 須磨崎 亮 茨城県立こども病院 小児科 病院長
研究協力者 田川 学 筑波大学医学医療系 小児科 診療講師
研究協力者 和田 宏来 国際親善病院 小児科 医長

研究要旨

指定難病である Alagille 症候群は胆管発生異常とそれに伴う胆汁うっ滞を乳幼児期に発症する遺伝性肝疾患であるが、全身の血管にも病変を伴う。先行の厚生労働省研究班において、頭部や腹部の血管評価が十分には実施されていないことが明らかとなった。生命予後に影響を与えるこれらの合併症を評価する方法を策定していくため、国内で診療を受けている Alagille 症候群の追加調査を行う方針とした。さらに、これらのような合併症や予後因子を正確に把握するために必要な日本全国を対象にした遺伝性胆汁うっ滞症レジストリー構築に着手した。

A. 研究目的

本研究では、Alagille 症候群における全身合併症に焦点を当て、成人期診療を含めた診療の手引き改訂を目標とする。また、その過程で現時点では未整備となっている疾患レジストリーシステムの構築を行い、合併症や予後についての縦断的な情報登録体制を作る。

Alagille 症候群は難病指定されている遺伝性肝疾患の一つで、Notch シグナルの異常による胆管形成不全により、肝内胆管減少とそれによる乳児期に胆汁うっ滞性肝障害を呈する。Notch シグナルは全身に発現するシグナル分子であり、その他にも心血管奇形や腎障害、椎骨形成異常、眼異常など多彩な表現型を呈する。これらの症状は乳幼児期だけでなく成人期に

も発症することがあるため、肝臓だけでなくこれらの合併症も含む医学的管理が必要であり、脳血管異常は生命予後に影響することが知られている。近年、脳血管のみならず腹部の血管、特に腎動脈の異常により腎不全や腎性高血圧を起こすことが報告されている。先行研究では、成人期 Alagille 症候群診療において腹部血管の評価機会は限られており、未だ不明な点が多く残されていることが明らかとなった。そこで、本研究では国内における Alagille 症候群の腹部血管評価の状況について調査を行うこととした。

B. 研究方法

主要な Alagille 症候群診療施設で倫理申請

を行った。全国から遺伝子解析の依頼を受け、JAG1 遺伝子、NOTCH2 遺伝子の変異解析を行った。また、全国的な悉皆性と連続性を併せ持った調査を進めるため、難病プラットフォーム（RADDAR-J）を活用した中央倫理審査とレジストリーシステム構築に着手した。

C. 研究結果

自治医科大学で生体肝移植された Alagille 症候群 12 例のうち 7 例（58%）で腹部血管に狭窄が認められ、腎動脈狭窄を伴う症例では腎機能障害を認めた。この検討では Alagille 症候群における腹部血管評価が重要であることが示唆された。しかし、先行研究で得られた結果では腹部血管がフォローされていない症例も多いため、国内の複数施設で腹部血管など血管病変の有無について調査することとし、倫理審査手続きを進めた。また、過去の遺伝子解析研究で診断された症例を対象に、血管や腎病変の有無について追加調査を行うこととした。

Alagille 症候群では肝臓のみならず血管や腎臓など全身に様々なが合併症を伴うことから、非典型例では遺伝子解析が診断に有用とされる。本年度より国内の遺伝子解析体制を名古屋市立大学と筑波大学の 2 施設で実施可能となった。Alagille 症候群を含め、遺伝性胆汁うっ滞疾患を次世代高速シーケンサーで解析した。家系内解析を含め、合計 234 検体を受け付けた。そのうち 12 家系で新規に Alagille 症候群と診断された。本年度中の難病対策課からの調査指示に対し、本症における遺伝子解析研究の実施数や診断への寄与について報告した。令和 2 年 4 月の診療報酬改定で Alagille

症候群に対する遺伝学的検査が保険収載された。

これまで Alagille 症候群をはじめ、遺伝性胆汁うっ滞症のレジストリーシステムは未構築であった。本研究のように合併症や予後を調査するうえでレジストリーシステムは特に有用であり、本年度はその立ち上げ準備を行った。日本小児肝臓研究会を通じて参加登録施設を募った。登録票や調査票を作成し、中央倫理審査へ提出した（代表：林 久允、東京大学）

D. 考察

既報よりも腹部血管の異常を伴う症例の割合が高いことから、その検索方法の標準化が望まれる。血管造影検査や腹部造影 CT 検査では侵襲や被曝量が大きいことから、小児医療の観点からその最適化を図る必要がある。

Alagille 症候群のような希少難病では、レジストリー体制が整備されることで正確な合併症や予後について情報収集しやすくなるため、難病プラットフォームなど国内のシステムを利活用して推進する。

E. 結論

Alagille 症候群における腹部血管異常の合併率が高いことが分かった。生命予後に影響を与える合併症としてこれら血管病変などの標準的な評価方法や予後追跡方法を策定していくことが求められる。そのために、全国レジストリーシステム構築が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

(1)Sanada Y, Naya I, Katano T, Hirata Y, Yamada N, Okada N, Ihara Y, Onishi Y, **Mizuta K**. Visceral artery anomalies in patients with Alagille syndrome. *Pediatr Transplant*. 2019 Mar;23(2):e13352.

(2)Hoshino Y, Enokizono T, **Imagawa K**, Tanaka R, Suzuki H, Fukushima H, Sakai A, Kajikawa D, Tanaka M, Arai J, **Sumazaki R**, Uehara T, Takenouchi T, Kosaki K. Schuurs-Hoeijmakers Syndrome in Two Patients from Japan. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2019 Mar;179(3):341-343.

(3)Zen Y, Kondou H, Nakazawa A, Tanikawa K, Hasegawa Y, Bessho K, **Imagawa K**, Ishige T, Inui A, Suzuki M, Kasahara M, Yamamoto K, Yoshioka T, Kage M, Hayashi H. Proposal of a liver histology-based scoring system for bile salt export pump deficiency. *Hepatol Res*. 2020 Feb 19. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

(1)**今川 和生**：子どもの難病とともに生きる-患者会の取り組み-「乳児黄疸ネット」を活用した希少難治性肝疾患の診断支援と情報発信，第46回日本小児栄養消化器肝臓学会，2019.11.3 奈良（シンポジウム）

(2)**戸川 貴夫**、伊藤 彰悟、伊藤 孝一、杉浦 時雄、**今川 和生**、林 久允、阿久津 英憲、齋藤 伸治：新生児・乳児胆汁うっ滞疾患と遺伝学的検査・診断の最前線。第64回日本人類遺伝学会大会，2019.11.7 長崎（シンポジウム）

(3)**今川 和生**，佐々木 英之，田中 篤：小児肝疾患の移行期医療：現状と問題点 Alagille症候群の成人期診療に関する全国調査。第55回日本肝臓学会総会，2019.5 東京（ワークショップ口演）

(4)**今川 和生**、**戸川 貴夫**、伊藤 孝一、伊藤 彰吾、森田 篤志、**田川 学**、高田英俊：Alagille症候群における染色体検査の有用性。第36回日本小児肝臓研究会，2019.7 京都（口演）

(5)森田 篤志、**田川 学**、**今川 和生**、高田 英俊：非代償性肝硬変のために生体肝移植を検討しているアラジール症候群の成人男性の一例。第36回日本小児肝臓研究会，2019.7 京都（口演）

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 該当なし
3. 実用新案登録
該当なし
4. その他
該当なし

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

小児遺伝性膵炎患者レジストリシステムの構築と QOL 調査

研究分担者 清水俊明 順天堂大学小児科 教授
研究分担者 竹山宜典 近畿大学肝胆膵外科 主任教授
研究分担者 正宗 淳 東北大学消化器内科 教授
研究協力者 鈴木光幸 順天堂大学小児科 助教
研究協力者 箕輪 圭 順天堂大学小児科 助教

研究要旨

遺伝性膵炎は平成 27 年 1 月から小児慢性特定疾病（慢性消化器疾患、大分類：遺伝性膵炎）に、同年 7 月には成人の指定難病に認定された。小児慢性特定疾病では「対象基準」が、指定難病では「重症度分類」が医療費助成対象者の認定基準として設定されている。成人領域では遺伝性膵炎患者の全国調査が行われ、患者に対する治療内容、膵内・外分泌機能評価、発癌とその予後などが本研究班の調査により明らかになった (Masamune A, et al. J Gastroenterol 2018)。遺伝性膵炎は若年発症（平均 17.8 歳）とされているが、小児患者における予後（QOL 含む）は不明であり、診療指針も定まっていない。医学的および医療を受ける側の双方の視点から情報収集を行うことは、現行の診断基準および認定基準を円滑に改定していくための重要な課題である。本研究班では、最初に小児遺伝性膵炎患児の置かれている社会的背景および問題点を明らかにするために患児またはその保護者に対して QOL 調査を行うこととした。また若年期に発症した遺伝性膵炎患者の全容を明らかにするために REDCap を用いた患者レジストリシステムの構築に着手した。

A. 研究目的

成人の膵炎の原因の多くがアルコールであるのとは対照的に、小児膵炎の原因は解剖学的異常、薬剤、外傷、特発性である。特発性膵炎のうち、30-40%に膵炎関連遺伝子変異が認められている。本邦における全国調査によると、これらの遺伝子異常に伴う膵炎の有病率は 0.3/10 万人と推定されている。遺伝性膵炎はしばしば膵炎発作を繰り返し、慢性膵炎へ移行する。海外の報告では慢性膵炎の小児患者では膵外分泌機能低下（30%）や膵内分泌機能低下（1%）をきたし、成長障害を予防するために膵酵素補充療法やインスリン治療を必要としてい

る。しかし本邦における膵内・外分泌機能低下をきたす頻度は明らかではない。また PRSS1（Serine Protease 1）や SPINK1（Serine Peptidase Inhibitor Kazal Type 1）遺伝子変異は膵癌のリスクファクターであることも本邦での成人を中心とした調査で明らかになっている。このように遺伝性膵炎は、患者の生命予後、QOL に大きな影響を及ぼす疾患であるにも関わらず、その影響を検証した研究は少ない。また、その希少度ゆえにより質の高い臨床医療・臨床研究の土台となるレジストリシステムが存在しないのも大きな課題である。

以上の背景を踏まえ、まず（1）遺伝性膵炎と診断された患児または保護者に対する QOL 調査を行い、患児の置かれている社会的背景および問題点を明らかにすることとした。また（2）また若年期に発症した遺伝性膵炎患者の全容を明らかにするために REDCap を用いた患者レジストリシステムの構築に着手した。

B. 研究方法

1. 遺伝性膵炎の QOL 調査

これまでに全国小児医療機関 62 施設から集積した特発性および家族内集積性を示す小児膵炎患者 128 例（中央値 7.6 歳、男：女=50:78）を対象とした。疾患の重症度と QOL の関係性についてのアンケート調査資料を作成した。アンケート内容は患者の基礎情報（年齢、性別、出身地）、これまでの治療経過、身長体重の経過、医療費・助成状況、就労・就学状況が含まれる（資料 1、2）。また、これらに追加して SF-12[®]（日本でも広く使用されている健康関連 QOL 尺度、資料）（資料 3）と BDHQ（brief-type self-administered diet history questionnaire：栄養価計算プログラム）も併せて実施することとした（資料 4、5）。

2. 遺伝性膵炎のレジストリ研究

現在、本邦では遺伝性膵炎に関する遺伝子検査は、東北大学大学院消化器病態学分野と順天堂大学小児科の 2 施設で実施されている。この検査依頼時にレジストリ登録を行うことを予定している。レジストリシステムには順天堂大学臨床研究治験センターに導入された REDCap を利用する。REDCap は米国 ヴァンダービルト大学が CTSA（Clinical and Translational Science

Award）支援により開発したデータ集積管理システムで、医師主導のレジストリ研究で広く使用されている。臨床医、看護師など、IT 専門家でなくとも誰でも Web 上でデータベースの構築と管理ができ、多施設のデータを簡単安全に集積できることが利点である。

（倫理的配慮）

1. 研究等の対象となる個人及びその家族等の関係者に対する人権の擁護

本研究は「ヘルシンキ宣言（2012 年改定）に基づく倫理的原則」の精神に基づき、被験者の人権および福祉を守り、試験の科学的な質と信頼性および安全性を確保するために GCP の理念に準拠し実施した。

2. 研究等の対象となる個人及びその族等の関係者に対し理解を求め、同意を得る方法

被験者または代諾者（親または後見人）から申込書による同意を得て、また同意を得た場合でも、その後自由意志によって申し込みを撤回することが可能であり、これによって不利益な扱いをすることはない。

3. 研究等によって生ずる個人及びその家族等の関係者に対する不利益並びに医学上の貢献の度合いの予測

家族性・遺伝性膵炎の患者は膵癌のリスクが高いことが知られており、早期発見のために注意を喚起したり、将来的には膵癌の危険性を抑制する治療に結びつく可能性がある。本研究によって明らかになった遺伝情報が不適切に扱われた場合には、被験者および被験者の家族に社会的不利益がもたらされる可能性があるため「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および「医療における遺伝子学的検査・診断に関するガイドライン」を遵守し研究を遂

行した。

4. 個人情報保護の方法（匿名化の方法、発表の際の配慮等、特に検体等を学外に移動する場合の配慮）

個人情報の取り扱いに関しては、連結可能匿名化を行い、データの解析を行う前に、被験者の検体や診療情報から住所、氏名などを削除し、代わりに新しい符号を付与する。被験者とこの符号を連結する対応表は、本病院にて個人情報管理担当医師が厳重に保管した。ただし、結果を被験者本人もしくは代諾者（親または後見人）に説明する場合には、この符号を対応表を用いて復元することにした。試験結果の公表に際しも、被験者のプライバシーを保護し、個人が特定できない形で行った。

C. 研究結果

1. 遺伝性膵炎の QOL 調査

本研究の研究分担者と協力者を中心とした小児遺伝性膵炎専門家による協議を実施し、本調査に使用するアンケート及び倫理書類を作成した（資料 1、2）。また本調査で使用する SF-12[®]の使用契約を締結した。研究開始に当たり研究計画書を順天堂大学倫理委員会に提出した。承認後に研究を開始予定である。

2. 遺伝性膵炎のレジストリ研究

レジストリシステムに使用する REDCap のライセンス契約をしている順天堂大学臨床研究治験センターとの間で、レジストリシステム使用に向けた協議を開始し、順天堂大学倫理委員会への提出書類を作成準備中である。

D. 考察

1. 遺伝性膵炎の QOL 調査

QOL 調査の対象症例抽出は終了しているため、倫理承認後速やかに研究実施可能な状況にある。一般診療において血液や画像検査などによる病勢の把握は可能であるが、遺伝性膵炎によってどの程度の身体的、社会的、金銭的負担を強いられているのかを把握することは難しい。本調査により、膵炎の重症度が患者の QOL に及ぼす影響について多角的に評価することが可能になり、将来的な小児慢性特定疾病「対象基準」の見直し作業に有用な情報となることが期待される。

2. 遺伝性膵炎のレジストリ研究

将来的に遺伝性膵炎患者のレジストリシステム登録が普及すれば、我が国における遺伝性膵炎患児の疫学が明らかになる。これによって膵内・外分泌機能低下や膵癌の予防などに対する効果的な診療指針作成に寄与できる可能性がある。

E. 結論

小児遺伝性膵炎患児の置かれている社会的背景および問題点を明らかにすること、またその疫学を明らかにすることを目的に QOL 調査と REDCap を用いたレジストリシステムの構築に着手した。小児期遺伝性膵炎患者の QOL および疫学が明らかになることで、小児慢性特定疾病「対象基準」の改定作業や将来的な遺伝性膵炎診療指針作成に大いに寄与できる可能性がある。

F. 健康危険情報

（総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Iso M, Suzuki M, Yanagi K, Minowa K, Sakurai Y, Nakano S, Shimizu T, Kaname T. CFTR variants in Japanese children with idiopathic pancreatitis. *Human Genome Variation*. 2019 Apr 11; 6: 17. doi: 10.1038/s41439-019-0049-7. eCollection 2019.
2. Suzuki M, Shimizu T. Is SPINK1 gene mutation associated with development of pancreatic cancer? - New insight from a large retrospective study-. *EBioMedicine*. 50: 5-6, 2019
3. Masamune A, Kotani H, Sörgel FL, Chen JM, Hamada S, Sakaguchi R, Masson E, Nakano E, Kakuta Y, Niihori T, Funayama R, Shiota M, Hirano T, Kawamoto T, Hosokoshi A, Kume K, Unger L, Ewers M, Laumen H, Bugert P, Mori MX, Tsvilovskyy V, Weißgerber P, Kriebs U, Fecher-Trost C, Freichel M, Diakopoulos KN, Berninger A, Lesina M, Ishii K, Itoi T, Ikeura T, Okazaki K, Kaune T, Rosendahl J, Nagasaki M, Uezono Y, Algül H, Nakayama K, Matsubara Y, Aoki Y, Férec C, Mori Y, Witt H, Shimosegawa T. Variants that affect function of calcium channel TRPV6 are associated with early-onset chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. Epub ahead of print. 2020. doi: 10.1053/j.gastro.2020.01.005.
4. Masamune A, Nabeshima T, Kikuta K, Hamada S, Nakano E, Kume K, Kanno A, Sato A, Tachibana Y, Inatomi O, Yamamoto S, Ikeura T, Futagami S, Taguchi M, Hanada K, Shimizu K, Kageoka M, Saito T, Eguchi T, Kubota K, Takenaka M, Mima A, Irisawa A, Ito T, Andoh A, Inui K, Takeyama Y, Yamaue H, Okazaki K, Shimosegawa T. Prospective study of early chronic pancreatitis diagnosed based on the Japanese diagnostic criteria. *J Gastroenterol*. 54: 928-935, 2019.
5. Lasher D, Szabó A, Masamune A, Chen JM, Xiao X, Whitcomb DC, Barmada MM, Ewers M, Ruffert C, Paliwal S, Issarapu P, Bhaskar S, Mani KR, Chandak GR, Laumen H, Masson E, Kume K, Hamada S, Nakano E, Seltsam K, Bugert P, Müller T, Groneberg DA, Shimosegawa T, Rosendahl J, Férec C, Lowe ME, Witt H, Sahin-Tóth M. Protease-Sensitive Pancreatic Lipase Variants Are Associated With Early Onset Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 114: 974-983, 2019.
6. Yasuda H, Kataoka K, Takeyama Y, Takeda K, Ito T, Mayumi T, Isaji S, Mine T, Kitagawa M, Kiriya S, Sakagami J, Masamune A, Inui K, Hirano K, Akashi R, Yokoe M, Sogame Y, Okazaki K, Morioka C, Kihara Y, Kawa S, Tanaka M, Andoh A, Kimura W, Nishimori I, Furuse J, Yokota I, Shimosegawa T. Usefulness of urinary trypsinogen-2 and

- trypsinogen activation peptide in acute pancreatitis: A multicenter study in Japan. World J Gastroenterol. 25: 107-117, 2019.
7. Ito T, Kawa S, Matsumoto A, Kubota K, Kamisawa T, Okazaki K, Hirano K, Hirooka Y, Uchida K, Masuda A, Ohara H, Shimizu K, Arakura N, Masamune A, Kanno A, Sakagami J, Itoi T, Ito T, Ueki T, Nishino T, Inui K, Mizuno N, Yoshida H, Sugiyama M, Iwasaki E, Irisawa A, Shimosegawa T, Chiba T. Risk Factors for Pancreatic Stone Formation in Type 1 Autoimmune Pancreatitis: A Long-term Japanese Multicenter Analysis of 624 Patients. Pancreas. 48: 49-54, 2019.
 8. 正宗 淳, 入澤 篤志, 菊田 和宏, 池浦 司, 伊佐地 秀司, 石黒 洋, 糸井 隆夫, 伊藤 鉄英, 乾 和郎, 大原 弘隆, 片岡 慶正, 神澤 輝実, 岸和田 昌之, 北野 雅之, 阪上 順一, 佐田 尚宏, 清水 京子, 竹中 完, 竹山 宜典, 能登原 憲司, 廣岡 芳樹, 松本 逸平, 宮川 宏之, 岡崎 和一, 日本膵臓学会膵炎調査研究委員会慢性膵炎分科会「慢性膵炎臨床診断基準2019」の背景と概要 膵臓 34: 282-292, 2019.
2. 著書
なし
 3. 学会発表
 1. 箕輪圭, 平井沙依子, 中野聡, 齋藤暢知, 細井賢二, 北村裕梨, 神保圭佑, 遠藤周, 安部信平, 春名英典, 工藤孝広, 鈴木光幸, 斉藤紘昭, 藤澤聡郎, 伊佐山浩通, 山高篤行, 清水俊明. 小児慢性膵炎 15 例の臨床像および治療についての検討. 第 122 回日本小児科学会学術集会
2019 年 4 月 19-21 日
 2. 高橋 翔, 藤澤聡郎, 高崎裕介, 鈴木彬実, 富嶋 亨, 金澤 亮, 石井重登, 斉藤紘昭, 伊佐山浩道, 箕輪圭, 清水俊明. 小児再発性膵炎に対する経乳頭的膵管ステント留置術の有効性と安全性の検討. 第 97 回日本消化器内視鏡学会総会. 2019 年 5 月 31 日-6 月 2 日
 3. 武藤大和, 平井沙依子, 中野 聡, 齋藤暢知, 箕輪 圭, 櫻井由美子, 鈴木光幸, 伊佐山浩通, 山高篤行, 清水俊明. 小児慢性膵炎に対する内視鏡的治療の効果. 第 46 回日本小児栄養消化器肝臓学会 2019 年 11 月 1-3 日
- 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
 3. その他
なし

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

先天性胆道拡張症

研究分担者 島田 光生 徳島大学消化器・移植外科 教授
(順不同) 安藤 久實 愛知県医療療育総合センター発達障害研究所 総長
神澤 輝実 東京都立駒込病院消化器内科 院長
濱田 吉則 関西医科大学小児外科 名誉教授

研究要旨

本研究班全体では、関連学会と連携し、診療体制構築、疫学研究、普及啓発、診断基準・診療ガイドライン等の作成・改訂、移行期医療推進、データベース構築や関連研究との連携を通じ、下記希少難治性肝胆膵 14 疾患の医療水準と患者 QOL 向上を目指すことを目的とする。

先天性胆道拡張症（CBD）では、ほぼ全例に膵・胆管合流異常（PBM）を合併する事が知られており、日本膵・胆管合流異常研究会では、1990 年から全国症例登録を開始し、現在までに約 3,500 例の膵・胆管合流異常症例が登録されている。平成 25 年には膵・胆管合流異常診療ガイドラインを出版された。さらに「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究」（平成 26～27 年）において小児の CBD の定義と診断基準を策定し、診断・治療ガイドライン（CPG）も作成し、研究報告書に記載した。

さらに「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」（平成 28～30 年）では、CBD 診療ガイドラインの論文化（英文）を行い、新たに重症度分類を策定し、日本膵・胆管合流異常研究会の登録症例（追跡症例）の詳細な検討を行い、小児と成人に分けて検討し、小児 CBD 術後症例で、成人になっても合併症を有するのは、約 8% であることが判明した。

本研究では、具体的に 1. CBD および PBM の診療ガイドラインの改訂、2. 重症度分類に基づく小児期発症患者の成人期の詳細な状況調査、3. 海外（アジア）との連携の模索の 3 つの目標を立てた。

令和元年度の成果としては、1. CBD および PBM の診療ガイドラインの改訂に向けて、日本膵・胆管合流異常研究会と協力し、ガイドライン改定委員会を立ち上げて、2 回の会議を行った。CQ を見直し、新しい CQ の確定作業を行った。2. 日本膵・胆管合流異常研究会の全国登録症例の追跡症例（1,459 例）について詳細な術後経過（合併症の原因、具体的な病態、入院の頻度、治療費など）について、各施設に問い合わせを行い、重症度別の合併症の頻度の調査を継続している。3. CBD はアジア人に多いこともあり、韓国、ベトナム、台湾、イギリスの Dr との連携を模索しており、我々が策定した重症度分類のインターナショナルコンセンサスや各国施設へ質問状を送り、日本の症例との違いを検討することなどを検討している。

研究協力者 石橋広樹 徳島大学病院小児外科・小児内視鏡外科 教授

A. 研究目的

本研究班全体では、関連学会と連携し、診療体制構築、疫学研究、普及啓発、診断基準・診療ガイドライン等の作成・改訂、移行期医療推進、データベース構築や関連研究との連携を通じ、下記希少難治性肝胆膵 14 疾患の医療水準と患者 QOL 向上を目指すことを目的としている。

先天性胆道拡張症（CBD）では、ほぼ全例に膵・胆管合流異常（PBM）を合併する事が知られており、日本膵・胆管合流異常研究会では、1990 年から全国症例登録を開始し、現在までに約 3,000 例の

膵・胆管合流異常症例が登録されている。平成 25 年には膵・胆管合流異常診療ガイドラインを出版された。さらに「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究」（平成 26～27 年）において小児の CBD の定義と診断基準を策定し、診断・治療ガイドライン（CPG）も作成し、研究報告書に記載した。

さらに「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」（平成 28～30 年）では、CBD 診療ガイドラインの論文化（英文）を行い、新たに重症度分類を策定し、

日本膵・胆管合流異常研究会の登録症例（追跡症例）の詳細な検討を行い、小児と成人に分けて検討し、小児 CBD 術後症例で、成人になっても合併症を有するのは、約 8%あることが判明した。

B. 研究計画

本研究では、具体的に 1. CBD および PBM の診療ガイドラインの改訂、2. 重症度分類に基づく小児期発症患者の成人期の詳細な状況調査、3. 海外（アジア）との連携の模索の 3 つの目標を立てた。

C. 研究結果

1. CBD および PBM の診療ガイドラインの改訂

2012 年に日本膵・胆管合流異常研究会、胆道学会編による「膵・胆管合流異常：診療ガイドライン」が出版された。これは、現在の専門家のコンセンサスに基づく診療ガイドラインとして作成されており、エビデンスレベル、推奨度の記載もなかった。

さらに、このガイドラインを元に改変して、エビデンスレベル、推奨度を付けた「CBD 診療ガイドライン」を仁尾班（2014-15 年）で作成し、英文で論文化して発表した。

今回、5 年以上が経過しており、ガイドライン改定にあたり、その方針として、CBD と PBM の両方を合わせた診療ガイドラインを作成すること、Minds 2017 に準拠して作成スコープを作成し、CQ も見直し、システムアタックレビューも新たに行うこと、一般医家や開業医などを対象として作成することなどを決めた。

具体的には、日本膵・胆管合流異常研究会と協力して、ガイドライン改定委員会を立ち上げて、今年度に 2 回の会議を行った。診断、治療、合併症の項目で、CQ の見直し作業を行い、改定を行った。今後は、システムアタックレビューの作業に入る予定である。

2. 重症度分類に基づく小児期発症患者の成人期の詳細な状況調査

(1) CBD 重症度分類

重症度分類では、原則、拡張胆管切除手術（以下、

手術等）を受けた術後患者を対象とし、軽快者、重症度 1～3 に分類し、重症度 2 以上を指定難病の対象とした。重症度判定項目は、肝機能障害の評価、胆道感染、急性膵炎、膵石または肝内結石、身体活動制限（PS）の 5 項目で評価した。そして重症度判定では、重症度判定項目の中で最も症状の重い項目を該当重症度とした。

(2) 全国登録症例の追跡調査

日本膵・胆管合流異常研究会では、3,419 例（1990～2015 年）の CBD および合流異常症例が登録されており、これらの症例で 2012 年と 2017 年に追跡調査を行なっている。1,459 例（42.7%）の追跡が可能であった。内訳は、根治手術後の小児 CBD が 482 例、成人 CBD が 354 例であった。

小児 CBD 482 例のうち、51 例（10.6%）に合併症を認めた。小児 CBD 482 例のうち、322 例は成人に到達し、このうち 28 例（8.7%）が成人期になっても合併症を有していた。

成人 CBD 354 例のうち、43 例（12.1%）が肝外胆管切除後に合併症を認めた。

この結果から、CBD 症例では術後長期的には 8～12%に合併症を有することが判明したが、詳細な重症度別の合併症頻度については不明であった。

(3) よって、本研究班では、全国登録症例の追跡症例（1,459 例）について詳細な術後経過（合併症の原因、具体的な病態、入院の頻度、治療費など）について、各施設に問い合わせを行った。現在、データを集計中で、重症度別の合併症の頻度の調査を継続している。

3. 海外（アジア）との連携の模索

CBD はアジア人に多いこともあり、韓国、ベトナム、台湾、イギリスの Dr との連携を模索しており、我々が策定した重症度分類の国際コンセンサスや各国施設へ質問状を送り、日本の症例との違いを検討することなどを検討している。

D. 考察

本研究班では、「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患における包括的な診断・治療ガイドライン作成に関する研究」（平成 26～27 年）および「小

児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」（平成 28～30 年）から継続研究を行っているが、現在までに、CBD の定義と診断基準の策定、CBD の診断・治療ガイドライン(CPG)の作成、CBD の重症度分類の策定と小児期発症患者の成人期での予後調査（約 8% に合併症あり）などの研究成果を挙げてきた。

本研究では、これらの成果をさらに継続・発展させるために、具体的に 1. CBD および PBM の診療ガイドラインの改訂、2. 重症度分類に基づく小児期発症患者の成人期の詳細な状況調査、3. 海外（アジア）との連携の模索の 3 つの目標を立てて、今年度は研究を行ってきた。特に、ガイドラインの改定と重症度分類に基づく小児期発症患者の成人期の詳細な状況調査は、重要であると考えており継続する予定である。

CBD は小児期発症で、療養期間は成人発症疾患に比べ著しく長期化する。すなわちわが国の医療体制に存在する移行期医療の問題にも直面する。長期的視野に立った診断・治療ガイドライン作成と、希少疾患の診断治療の標準化と拠点化を図ることにより、「厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会からの難病対策の改革について（提言）」にある小児から成人へと切れ目のない医療支援の提供が可能となると思われる。

E. 結論

本研究は、1. CBD および PBM の診療ガイドラインの改訂、2. 重症度分類に基づく小児期発症患者の成人期の詳細な状況調査、3. 海外（アジア）との連携の模索の 3 つの目標を立てており、今後も研究を継続する予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表：

(1) 石橋広樹, 森大樹, 横田典子, 島田光生：先天性胆道拡張症と膵・胆管合流異常(特集：境界領域の診療). 小児内科 51 (10) : 1516-1520, 2019

(2) 石橋広樹：今日の診断指針 2019(先天性胆道拡張症、膵・胆管合流異常). 医学書院 pp808-810, 2019

(3) 石橋広樹, 島田光生, 森根裕二：特集：膵・胆管合流異常と先天性胆道拡張症（疫学）. 臨床消化器内科 35 (4), 355-362, 2020

(4) 神澤輝美, 吉本憲介：【胆道疾患の診断-速やかな治療のために】膵・胆管合流異常と先天性胆道拡張症の診断のポイント. 消化器の臨床 20 (1) : 62-67, 2019

(5) Kamisawa T, Honda G：Pancreaticobiliary Maljunction: Markedly High Risk for Biliary Cancer. Digestion. 99 (2) : 123-125, 2019

(6) Yoshimoto K, Kamisawa T, Kikuyama M, Kuruma S, Chiba K, Igarashi Y：Classification of pancreaticobiliary maljunction and its clinical features in adults. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 26 (12) : 541-547, 2019

(7) 安藤久實, 堀口明彦. 膵・胆管合流異常および先天性胆道拡張症診療ガイドラインの残された問題と課題(総説). 胆道 33 (4) : 713-717, 2019

2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

進行性家族性肝内胆汁うっ滞症に関する研究

研究分担者（順不同）

近藤 宏樹 近畿大学医学部奈良病院 小児科 准教授

虫明聡太郎 近畿大学医学部奈良病院 小児科 教授

林 久允 東京大学大学院薬学系研究科 分子薬物動態学教室 助教

研究要旨

日本国内における小児胆汁うっ滞症例のうち未診断の症例における遺伝子診断を進め、新たな進行性家族性肝内胆汁うっ滞症（Progressive familial intrahepatic cholestasis ; PFIC）を同定した。胆汁うっ滞症疾患レジストリの構築にむけて日本小児肝臓研究会をベースに各方面に提案する予定で進めている。本研究の倫理審査に関しては、中央倫理委員会での一括審査を予定している。

A. 研究目的

進行性家族性肝内胆汁うっ滞症（Progressive familial intrahepatic cholestasis ; PFIC）は、乳児期に発症し、常染色体劣性遺伝形式をとる家族性の肝内胆汁うっ滞症である。特徴としては、直接ビリルビン、血清胆汁酸および AST・ALT の高値を呈するが、 γ -GTP 値は正常もしくは軽度高値のみである。Byler 病が疾患の基礎概念になったが、その後分子生物学の発展により原因遺伝子のことなる3つの型に分類された。いずれも慢性肝内胆汁うっ滞を呈して進行性・致死性の経過をとる。1969年に米国ユダヤ人家系の家族性肝内胆汁うっ滞症が報告された。その家系の名前をとって Byler 病とよばれたが、これが PFIC の臨床概念のもとになった。乳児期に発症し、直接ビリルビン高値、小腸吸収障害、成長障害、致死性胆汁うっ滞を呈する。

PFIC 1型（PFIC1; Byler 病）は18q21に存在する ATP8B1 遺伝子にエンコードされたアミノリン脂質の輸送にかかわる FIC1 の異常によって発症する。PFIC 2型（PFIC2）は染色体2q24に位置する ABCB11 遺伝子にエンコードされた胆

汁酸トランスポーターである BSEP (bile salt export pump) の異常によって発症する。PFIC 3型（PFIC3）は染色体7q21に位置する ABCB4 遺伝子にエンコードされた MDR3 (multidrug resistance 3) の異常によって発症する。

PFIC は肝細胞から胆汁中への胆汁酸トランスポートの異常のため、乳児期から慢性の肝内胆汁うっ滞とそれに伴う成長障害、睡眠障害を伴う著明な掻痒感、脂溶性ビタミン欠乏症を呈し、肝硬変・肝不全へと進行性の経過をとる。PFIC1 では、さらに ATP8B1 遺伝子が複数臓器に発現するために膵炎、難聴、下痢などの多彩な症状を呈する。生存率は5歳で50%、20歳で10%程度と見積もられている。現状では根本的な治療は存在しない。その一方で、肝細胞における Bile salt export pump (BSEP) の機能低下が PFIC1 の胆汁うっ滞に関与することが観察されている。

これまでの研究で、われわれは尿素サイクル異常症 (UCD) 治療薬として日本では2012年に薬価収載されたフェニル酪酸 (4PB) が、ラットにおいて毛細胆管膜上における BSEP 発現量を顕著に増加させ、肝細胞内から胆汁中への胆汁酸

排泄の促進作用を有することを示した (Hayashi et al. Hepatology, 2007)。また、肝内胆汁うっ滞の動物モデルにおいて、4PB を投与した場合には、BSEP の発現量低下が抑制され、胆汁流が回復すること、すなわち肝内胆汁うっ滞が軽減することも明らかとした。従って、4PB がヒトに対しても BSEP の発現量を増加させ、肝内胆汁うっ滞を改善する可能性が期待された。そこでわれわれは先行研究として、PFIC2 型患者 1 例、PFIC1 型患者 3 例に対して 4PB の投与を行った。PFIC2 型患者では、6 か月間の投与において肝機能、胆汁うっ滞の著明な改善が認められ、生化学検査値は正常化し、肝組織病理像も観察された (Hayashi et al. J Pediatr. 2014)。一方、PFIC1 型患者では、肝機能、胆汁うっ滞の改善は得られなかったが、掻痒感の著明な改善を得て、皮膚所見の改善および夜間の睡眠の中断が消失し熟睡を得ることができた (Hasegawa et al. Orphanet J Rare Dis. 2014)。

PFIC の診療に関するガイドラインは存在せず、PFIC の日本における症例数、発生頻度、自然歴などの疫学調査に必要性から、まず、日本小児栄養消化器肝臓学会会員が所属する大学病院、病院、診療所 207 施設において現在および以前に通院していた PFIC 患者（疑い含む）の実数調査を実施した。回答があったのは 100 施設 (48.3 %) で、症例を有していたのは 20 施設であった。結果の内訳は、PFIC1 24 名、PFIC2 26 名、PFIC3 4 名、分類不明・疑い症例 15 名であった。次に、成人における調査として、平成 30 年度の厚生労働科学研究 難治性疾患政策研究事業『小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究 (仁尾班)』において帝京大学・田中篤教授に依頼し、2017 年 8 月に一次調査として日本肝臓学会役員・評議員、日本小児栄養消化器肝臓学会役員・運営委員、日本小児外科学会認定

施設・教育関連施設、日本肝胆膵外科学会高度技能専門医修練施設、以上国内 636 施設に一次調査票を送付した。さらに、二次アンケートとして症例を有すると回答した 20 施設に現在通院している、もしくは以前通院していた PFIC 患者につきカルテ調査を各施設の倫理委員会にはかり承認が得られた施設から順次カルテ調査を実施した。そして、18 歳以上症例における PFIC 症例数は PFIC1 3 人・PFIC2 0 人・不明 1 人という結果だった。

今回の課題として、PFIC の診断水準の向上、研究基盤の構築のために疾患レジストリの構築に取り組む。また、疫学調査も継続して日本における疾患エビデンスの基盤を固め小慢・指定難病登録症例の実態把握と重症度分類改定もリンクさせつつ、診療ガイドラインの作成を目指す。そして、移行期医療の阻害要因解明を行う。移行期医療や診療体制に関しては患者会とも連携して作業を進めることとする。

B. 研究方法

日本における胆汁うっ滞症において遺伝子診断がされていない例につき、診断確定を促進する目的で、日本胆道閉鎖症研究会の支援を受け、施設会員を対象に「胆道閉鎖症を否定された原因不明の黄疸・胆汁うっ滞症例」について Google form にて調査を実施施設にアンケートを送付した。さらに、二次アンケートとして「該当症例あり」との回答を頂いた施設に、名古屋市立大学が保有する「新生児・乳児胆汁うっ滞網羅的遺伝子解析システム」を紹介し遺伝子診断を各主治医に進めるように促した。

(倫理面への配慮)

本研究は、各施設における倫理委員会の審査受け、承認を得られた上で実施している。

C. 研究結果

日本胆道閉鎖症研究会の68施設より回答あり。未診断例について「新生児・乳児胆汁うっ滞網羅的遺伝子解析システム」を紹介し遺伝子解析を進めたところ、PFIC1 1例、Dubin-Johnson 症候群1例を新たに診断出来た。

これまでの疫学調査を合わせると、PFICの臨床経過は、乳児期に急速に胆汁うっ滞性肝硬変へ進行し肝移植に至る例、一旦改善するが再び増悪する例、黄疸発作を繰り返す例といった具合にその経過は多様であった。また、PFICの成人症例は日本国内では非常に少なく、多くは小児期に肝移植を受けた症例であった。

また、小児胆汁うっ滞性肝疾患の患者登録レジストリの構築の準備を開始した。国内の小児胆汁うっ滞性肝疾患の診断に際しては、通常の検査の他に、以下の必須の特殊検査が実施されている。

- ・遺伝子診断：名古屋市立大学、筑波大学
- ・病理診断：久留米大学
- ・胆汁酸分析：順伸クリニック

これらの検査を依頼する際に、患者基礎情報を登録し、追跡調査が可能な体制を構築することが不可欠と考える。手順としては日本小児肝臓研究会をベースに各方面に提案する予定で進めている。本研究の倫理審査に関しては、中央倫理委員会での一括審査を予定している。

D. 考察

全世界的な疫学としては、2009年のOrphanet Journal of Rare Diseasesでは5万から10万出生に1名の患者発生率が推測されている。また2010年のJournal of Hepatology誌に掲載された報告によれば全世界における調査で、生存率は5歳で50%、20歳で10%程度と見積もられている。一方で本邦では全国の医療施設における栄養消化器肝臓分野を専門とする医師において知られている疾患にも関わらず、これま

で本邦においては正確な患者数、病歴、予後などの疫学データも存在しなかった。

これまでの仁尾班から支援を受けた調査から、およそのPFIC小児および成人患者数を把握できたが、今回、さらに診断確定がされていない国内胆汁うっ滞症例についても遺伝子診断を進め、新たなPFICを同定できた。今後、PFIC各病型についてカルテ調査を実施し、詳細な自然経過、黄疸やかゆみなどの症状の推移を明らかとしていく予定である。

また、今回の課題からは疾患レジストリ研究の遂行や包括的レジストリ構築が求められており、将来的には海外レジストリとの連携、レジストリ未整備希少疾患の包括的レジストリ構築が期待されている。本課題で、小児胆汁うっ滞性肝疾患の患者登録レジストリの構築の準備を開始した。小児胆汁うっ滞性肝疾患の診断水準の向上、研究基盤の構築のためには、本レジストリシステムの構築は不可欠である。

新たな診療ガイドラインの作成に向けては、ガイドライン等の問題点把握し、かつ小慢・指定難病登録症例の実態把握と重症度分類改定もリンクさせるよう求められている。これまでの調査結果を解析し、ガイドラインに資するエビデンスを構築しつつ、レジストリの構築を推進する。PFIC2に対する医師主導治験の結果、フェニル酪酸ナトリウム（ブフェニール®）が承認されれば世界初の新規治療法として記載することができる。また、新たな検査法として単球由来マクロファージを用いたPFIC1検査、胆汁うっ滞パネル、IRUD遺伝子検査など疾患特異的検査をガイドラインに盛り込むべく、新たな原因遺伝子の探索「小児胆汁うっ滞性疾患の病態進展機構の理解、予後予測因子の探索に関する研究（後方視的研究）」を進行中である。

今後、以上のデータを集約して小児胆汁うっ滞の診断治療ガイドラインの作成を提案する。

E. 結論

日本国内における小児胆汁うっ滞症例のうち未診断の症例における遺伝子診断を進め、PFIC小児および成人患者数が、ほぼ把握できた状態と考える。胆汁うっ滞症疾患レジストリの構築を進行中である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1). Nakano S, Osaka S, Sabu Y, Minowa K, Hirai S, ○Kondou H, Kimura T, Azuma Y, Watanabe S, Inui A, Bessho K, Nakamura H, Kusano H, Nakazawa A, Tanikawa K, Kage M, Shimizu T, Kusuhara H, Zen Y, Suzuki M, ○Hayashi H. Effect of food on the pharmacokinetics and therapeutic efficacy of 4-phenylbutyrate in progressive familial intrahepatic cholestasis. *Scientific Report*. 2019 ;9:17075.
- 2). Zen Y, ○Kondou H, Nakazawa A, Tanikawa K, Hasegawa Y, Bessho K, Imagawa K, Ishige T, Inui A, Suzuki M, Kasahara M, Yamamoto K, Yoshioka T, Kage M, ○Hayashi H. Proposal of a liver histology-based scoring system for bile salt export pump deficiency. *Hepatology Research*. (in press).

2. 学会発表

- 1). ○林久允
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 2 型の病態解明を基盤とした創薬研究
京都小児外科セミナー 2019/04/14
- 2). ○Hisamitsu Hayashi

Development of Novel Medical Therapy for Pediatric Liver Diseases with Intrahepatic Cholestasis

APASL STC Tokyo 2019 2019/4/19

- 3). Satoshi Nakano, Shuhei Osaka, Yusuke Sabu, Kei Minowa, Saeko Hirai, Takeshi Kimura, Yoshihiro Azuma, Satoshi Watanabe, Ayano Inui, Kazuhiko Bessho, Toshiaki Shimizu, Mitsuyoshi Suzuki, ○Hisamitsu Hayashi

Effect of food on pharmacokinetics and therapeutic efficacy of 4-phenylbutyrate in progressive familial intrahepatic cholestasis

ESPGHAN 2019 2019/6/5

- 4). ○林久允

トランスポーター関連希少疾患に対する新規治療戦略の開発を指向した創薬研究
第 26 回 HAB 研究機構学術年会
2019/06/21

- 5). 里村宜紀、別所一彦、福岡智哉、木村武司、橘真紀子、三善陽子、長谷川泰浩、○林久允、戸川貴夫、大園恵一
VIPAS39 に変異を同定しえた本邦初の ARC 症候群 2 型の 1 例
第 36 回日本小児肝臓研究会 2019/7/13

- 6). 佐分雄祐、水谷歩、伊藤彰吾、伊藤孝一、楠原洋之、戸川貴夫、○林久允
家族性肝内胆汁うっ滞症 2 型の病型鑑別を目的とした ABCB11 の病因変異の解析
第 36 回日本小児肝臓研究会 2019/7/13

- 7). 水谷歩、佐分雄祐、伊藤彰吾、伊藤孝一、楠原洋之、戸川貴夫、○林久允
進行性家族性肝内胆汁うっ滞症患者が保因する変異が病因遺伝子の splicing に及ぼす影響の検討
第 36 回日本小児肝臓研究会 2019/7/13

- 8). ○林久允

難治性肝内胆汁うっ滞症の医薬品開発研究を基盤としたリバーストランスレシヨナルリサーチ

treatment of pediatric liver diseases with intrahepatic cholestasis
JDDW2019 2019/11/22

第 11 回小児肝臓・肝移植研究会
2019/09/28

- 9). 平井沙依子、中野聡、箕輪圭、鈴木光幸、
○林久允、清水俊明

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 2 型に対するフェニル酪酸ナトリウムの効果
～ 当院 2 例の治療経過 ～

第 11 回小児肝臓・肝移植研究会
2019/09/28

- 10). ○Hisamitsu Hayashi

Translational and reverse translational research on pediatric cholestatic liver diseases

THE 14th SUGIYAMA LABORATORY (RIKEN)
OPEN SYMPOSIUM 2019/10/11

- 11). ○林久允

家族性肝内胆汁うっ滞症の成因、診断、治療に関する最新知見

第 46 回日本小児栄養消化器肝臓学会
2019/11/3

- 12). 水谷歩、佐分雄佑、伊藤彰吾、伊藤孝一、楠原洋之、戸川貴夫、○林久允

家族性肝内胆汁うっ滞症患者の保因変異が病因遺伝子の splicing に及ぼす影響に関する検討

第 46 回日本小児栄養消化器肝臓学会
2019/11/3

- 13). ○林久允

肝内胆汁うっ滞症に対する創薬研究を基盤としたリバーストランスレシヨナルリサーチ

順天堂大学第 2 回若手研究者コミュニティー 2019/11/13

- 14). ○Hisamitsu Hayashi

Repurposing of 4-phenylbutyrate for

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

カロリ病に関する研究

研究分担者 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 部長 乾 あやの
研究分担者 大阪大学大学院医学系研究科 小児科学 講師 別所 一彦
研究協力者 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 医長 角田 知之

研究要旨：カロリ(Caroli)病は先天性の肝内胆管拡張症であり、胆道系と交通のある肉眼的な多発性・分節状・嚢状の肝内胆管拡張が特徴とされている。一方、本邦で報告されるカロリ病は先天性肝線維症を伴っていることが多く、多発性嚢胞腎を背景とする症例も多いなど、両者は類似点を持つことから、カロリ病と先天性肝線維症は一次繊毛の異常により生ずる「繊毛病」の肝病型のスペクトラムであるとする考え方が認められつつある。本研究では、カロリ病と先天性肝線維症、および他の繊毛病との間で整合性のある診断基準を策定し、その臨床的特徴を踏まえた適切な医療体制を構築することを目指す。

A. 研究目的

カロリ (Caroli) 病は肝内胆管拡張症であり、肉眼で肝内胆管の多発性・分節状・嚢状の拡張を認めるものが古典的である。胎生期における胆管板の形成不全 (ductal plate malformation: DPM) が関与すると考えられているが、原因遺伝子は同定されていない。一方で国内の症例の多くが、同様に DPM が原因とされる先天性肝線維症を合併していることが知られ、また多発性嚢胞腎・ネフロン癆・Joubert 症候群・Jeune 症候群など一次繊毛の異常に起因する疾患を背景に持つ症例があることから、カロリ病と先天性肝線維症は繊毛病の肝病型のスペクトラムであることと考えられるようになってきた。

これまでカロリ病は難治性疾患等政策研究事業「小児期発症希少難治性肝胆膵疾患における包括的診断・治療ガイドライン作成に関する研究」(仁尾班)平成 27 年度全国調査により、国内の小児 11 例、成人 16 例が明らかになっているが、先天性肝線維症を含む常染色体劣性多嚢胞性腎症以外の疾患との overlap は調査されておらず、繊毛病の中で整合性のある診断基準は確立されていない。

本研究で我々は、繊毛病という分子病態学に基づいた疾患概念の中でカロリ病が占める位置を明らかにし、先天性肝線維症とともに診断基準を再

策定することを目指す。また新たに策定した診断基準に基づくカロリ病患者の実態調査および、適切な医療提供を目的とした関連診療科との連携構築を目指す。

B. 研究方法

カロリ病に関しては、上記厚生労働研究班による全国調査の実績があるため、まず本邦における先天性肝線維症の実態調査を小児慢性特定疾患として登録されている既存のデータ、および新規に実施する全国調査のデータ解析により実施する。小児慢性特定疾患登録データについては、成育医療研究センター小児慢性特定疾病情報センターで管理されている平成 26 年度以前のデータ（以下、旧小慢データ）と、平成 27 年度以降に厚生労働省小児慢性特定疾病児童等データベースに登録されているデータのそれぞれについて利用申請をおこなう。

先天性肝線維症の全国調査については、カロリ病の全国調査で用いた調査項目を参考に調査票を作成し、倫理委員会の承認をたうえて、患者が通院していると考えられる、関連学会（日本小児栄養消化器肝臓学会、日本移植外科学会、日本小児外科学会、日本肝臓学会）の評議員在籍施設を対象に全国調査を行い、そのデータを解析する。また厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研

究事業「難治性腎障害に関する調査研究」班 多発性嚢胞腎ワーキンググループを含む繊毛疾患の既存研究と連携し、先天性肝線維症や他の繊毛病とも整合性の取れた、診療実態に基づく診断基準を策定する。さらに実態調査をもとに、医療状況およびQOLについて評価をおこない、どのような医療体制、患者支援が望ましいのかを検討する。

C. 研究結果

本邦においては、先天性肝線維症として新旧小児慢性特定疾病データベースに登録されている症例は38名いることが判明した。38例の解析結果は「先天性肝線維症に関する研究」に示す。

先天性肝線維症の全国調査については、済生会横浜市東部病院の施設内倫理委員会の承認が得られたため、上記関連学会に対して、全国調査必要な評議員在籍施設の開示申請をおこなう。

多嚢胞腎ワーキンググループの会議にて共同研究の申し入れをおこない、常染色体劣勢多嚢胞腎のレジストリーに先天性肝線維症およびカロリ病についての追加を依頼した。

D. 考 察

本邦においては、先天性肝線維症として新旧小児慢性特定疾病データベースに登録されている症例は38名いることが判明したが、現在の小児慢性特定疾病の診断基準では、カロリ病との鑑別が含まれていない。先天性肝線維症患者で胆管炎を発症する症例はカロリ病の合併率が高いことが知られており、両疾患のoverlapの解析が必要と考えられた。このため今後行う全国調査の際には調査項目として両者の鑑別のための項目も含める必要があると考えられた。

E. 結 論

今後、全国調査によりさらなる疫学調査を行うとともに、診断基準の作成を目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Tsunoda T, Kakinuma S, Watanabe M, et al. Loss of fibrocystin promotes interleukin -8-dependent proliferation and CTGF production of biliary epithelium. J Hepatol. 2019 Jul ;71(1):143-152.

2. 学会発表

第27回日本消化器関連学会週間『ヒトiPS細胞による疾患モデルを利用した先天性肝線維症分子標的の探索』（2019年11月21日、神戸）

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
3. その他 なし

（共同研究者 別所一彦）

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

先天性肝線維症に関する研究

研究分担者 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 部長 乾 あやの

研究分担者 大阪大学大学院医学系研究科 小児科学 講師 別所 一彦

研究協力者 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 医長 角田 知之

研究要旨：先天性肝線維症は稀な遺伝性肝疾患であり、本邦における実態は明らかになっていない。近年、本疾患と Caroli 病は病態生理学的知見に基づき、繊毛病という疾患概念に包括されている。本疾患に合併しやすい常染色体劣勢多嚢胞性腎症も繊毛病に含まれており、これらの疾患との整合性のある診断基準は確立されていない。このため、我々は本研究において、全国調査などにより先天性肝線維症の疫学的調査をおこなうとともに、多嚢胞性腎症班会議と協力し、診療実態に即した整合性のある診断基準の策定を目指す。また、全国調査における QOL 調査結果を踏まえ、適切な医療体制の構築に寄与することを目指す。

A. 研究目的

先天性肝線維症は希少性肝疾患であり、その病態については不明な点が多いが、多嚢胞性腎症の合併頻度が高く、近年の研究から、両疾患ともに一次繊毛の異常に起因する疾患であることが明らかにされ、繊毛病に分類されている。また、先天性肝線維症よりも大型の肝内胆管を病変の首座とする Caroli 病は先天性肝線維症と overlap する臨床的特徴が多く認められることから、単一の疾患スペクトラムと考えられるようになってきた。しかし、こうしたことを踏まえた整合性のある診断基準は未だ確立されていない。また、疾患頻度が低いこともあり、本邦における疫学的特徴や診療実態も不明であり、QOL についても明らかとなっていない。

そこで我々は、我々は本研究を通じて先天性肝線維症の診断基準の作成と、全国調査による実態調査をおこなうことを本研究の目的とする。

B. 研究方法

本邦における先天性肝線維症の実態調査に関しては、小児慢性特定疾患として登録されている既存のデータ、および、新規に実施する全国調査のデータ解析により実施する。

小児慢性特定疾患登録データについては、成育医

療研究センター小児慢性特定疾病情報センターで管理されている平成 26 年度以前のデータ（以下、旧小慢データ）と、平成 27 年度以降に厚生労働省小児慢性特定疾病児童等データベースに登録されているデータのそれぞれについて利用申請をおこなう。

先天性肝線維症の全国調査については、これまでに Caroli 病の全国調査が終了していることから、その調査項目を参考に先天性肝線維症についての調査票を作成する。また、全国調査に必要な施設内倫理委員会へ申請をおこない承認を得る。そのうえで、本疾患の患者が通院していると考えられる、関連学会（日本小児栄養消化器肝臓学会、日本移植外科学会、日本小児外科学会、日本肝臓学会）の評議員在籍施設を対象に全国調査をおこない、そのデータを解析する。

実態調査をもとに、医療状況および QOL について評価をおこない、どのような医療体制、患者支援が望ましいのかを検討する。

診断基準の策定に関しては、常染色体劣勢多嚢胞性腎症について厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「難治性腎障害に関する調査研究」班 多発性嚢胞腎ワーキンググループ（多嚢胞腎 WG）と連携し、Caroli 病等とも整合性がとれた、診療実態に基づく診断基準を策定する。

C. 研究結果

これまでに取得できている旧小慢データでは、平成17年～平成26年度までに全国で合計38例（生年月日をもとに重複症例は除外した）、男：女=20：18が23施設において登録を受けていた。発症時年齢は0歳（中央値）、肝腫大あり27例。肝生検は23例で実施され、全例所見を認めていた。就学状況については、通常学級21例、障害児学級2例、就学前および未記入13例であった。

全国調査については施設内倫理委員会の承認が得られたため、上記関連学会に対して、全国調査に必要な評議員在籍施設の開示申請をおこなう。多嚢胞腎WGの会議にて共同研究の申し入れをおこない、常染色体劣勢多嚢胞腎のレジストリーに先天性肝線維症およびCaroli病についての追加を依頼した。

D. 考 察

本邦においては、先天性肝線維症の症例は少なくとも数十名程度で存在していることが判明した。肝腫大は70%の症例で認められており、本疾患の診断契機となりうる所見と考えられた。発症時年齢の中央値が0歳となっているが、これは合併する多嚢胞性腎症に由来する新生児呼吸障害を契機に診断にいたった症例が含まれている可能性があることから、全国調査の際には調査項目として含める必要があると考えられた。

E. 結 論

今後、全国調査によりさらなる疫学調査を行うとともに、診断基準の作成を目指す。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Tsunoda T, Kakinuma S, Watanabe M, et al. Loss

of fibrocystin promotes interleukin -8-dependent proliferation and CTGF production of biliary epithelium. J Hepatol. 2019 Jul; 71(1): 143-152.

2. 学会発表

1. 第46回日本小児栄養消化器肝臓学会. Whole Exome SequencingにてPKD1遺伝子変異を同定した先天性肝線維症の姉妹例, 福岡智哉、別所一彦、福井美穂、大沼真輔、里村宜紀、安田恵紀、木村武司、橘真紀子、三善陽子、要匡、大藪恵一（2019年11月3日、奈良）

2. 第27回日本消化器関連学会週間『ヒトiPS細胞による疾患モデルを利用した先天性肝線維症分子標的の探索』（2019年11月21日、神戸）

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

3. その他 なし

（共同研究者 角田知之）

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

肝内胆管減少症、特に胆管消失症候群に関する研究

研究分担者 乾あやの 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 部長
研究協力者 小林宗也 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 医員

研究要旨 肝内胆管減少症の病因のうち、小児慢性特定疾病対象疾患に分類されない重要な病態が、多形紅斑(EM)、Stevens-Johnson 症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)に関連することが判明した。一方、EM、SJS、TEN を診療する皮膚科医には、肝内胆管減少症あるいは胆管消失症候群の概念は浸透おらず、上記疾患の調査研究班(森田班)との共同研究を行うことが必須である。

A. 研究目的

2018 年度までの研究で肝内胆管減少症の病因のうち、小児慢性特定疾病対象疾患に分類されない重要な病態が、多形紅斑(EM)、Stevens-Johnson 症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)に関連することが判明した。そこで、本年度の研究は、小児期発症の EM、SJS、TEN に合併した胆管消失症候群の頻度ならびに予後を解析する。

B. 研究方法

厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)):重症多形滲出性紅斑に関する調査研究【森田班】との共同研究で EM、SJS、TEN の登録症例から胆管消失症候群の症例を検索した。

(倫理面への配慮)

匿名化により症例の特定を回避した。

C. 研究結果

森田班との共同研究で、EM、SJS、TENの二次調査票では、トランスアミナーゼと総ビリルビン値の記載はあるが、胆管消失症候群の概念は認識できていなかった。一方で、森田班の二次調査では、肝障害の死亡リスク因子は、オッズ比 3.25であった。

D. 考察

EM、SJS、TENを診察するのは、主に皮膚科医であり、胆管消失症候群の概念を理解してもらうことが重要と考えられた。

E. 結論

森田班の三次調査で胆管消失症候群を含めた肝合併症の頻度と予後を検討する。

G. 研究発表

別ページ刊行物一覧へ記載

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
3. その他 なし

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

小児期発症原因不明肝硬変

研究分担者 田尻 仁 大阪急性期・総合医療センター・臨床研究支援センター長
研究協力者 村上 潤 鳥取大学医学部附属病院小児科講師

研究要旨：小児期発症の原因不明肝硬変症の診断の手引きとして「小児期における肝硬変症の診断の手引き」を作成、公開した。小児慢性特定疾病（小慢）データを用いた「肝硬変症」の現状調査については、倫理審査で承認され、データ取得申請中である。

A. 研究目的

小児期発症の原因不明肝硬変症の診断の手引きを作成する。また小児慢性特定疾病（小慢）データを用いた「肝硬変症」の現状調査を行う。

B. 研究方法

1) 小児期の肝硬変症診断の手引き

小児期発症の原因不明肝硬変症の診断は除外診断となることから、小児期の肝硬変症を可能な限り診断をはっきりさせるため、小児期の肝硬変症の診断の手引きを作成した。

2) 小児慢性特定疾病（小慢）データを用いた「肝硬変症」の現状調査

「小児慢性特定疾病児童等データベース」を用いて患者データを網羅的に収集し、「肝硬変症」で登録された症例の中で、他に分類すべき疾患の存在を特定し、また「原因不明」とされる症例の特徴を抽出する。

小慢データは2004～2014年度（旧小慢：申請先 国立成育医療研究センター）と2015年度以降（新小慢：申請先 厚生労働省健康局難病対策課）に分かれる。それぞれのデータベースを取得し、背景データ、臨床所見、検査所見（血液検査、病理・画像検査）、合併症、経過等の項目を用いて、鑑別診断について検証する。

（倫理面への配慮）

小慢データを用いた現状調査研究は鳥取大学医学部倫理審査の承認を得た。

C. 研究結果

1) 小児期の肝硬変症の診断の手引き成人の肝硬変診療ガイドラインや、小児期の代表的な肝硬変症に至る慢性肝疾患（胆道閉鎖症、ミトコンドリア病など）の各ガイドライン、既報の総説を参考に診断の手引きを作成した。この手引きは日本小児栄養消化器肝臓学会の手続きを経て2019年5月に「乳児黄疸ネット」上に公開した。

(<http://www.jspghan.org/icterus/01/1-2-13.html>)

2) 小児慢性特定疾病（小慢）データを用いた「肝硬変症」の現状調査倫理審査承認後、小慢データの取得申請中である。

D. 考察

小児期に肝硬変症を来たしうる疾患は、解剖学的な構造異常によるもの、遺伝性疾患や先天代謝異常症、自己免疫疾患など多岐に渡る。肝硬変症の原因疾患の同定にはそれぞれの疾患特異的な各種検査が必要であり、その診断に苦慮することも多い。「小児期の肝硬変症診断の手引き」を作成、公開することで、小児肝臓疾患の専門医だけでなく、一般臨床医にも活用され、迅速で的確な診断の一助になることが望まれる。

E. 結論

小児期発症の原因不明肝硬変症の診断の手引きとして「小児期における肝硬変症の診断の手引き」を作成、公開した。小児期の肝硬変症診断の

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

ためのツールとして活用されることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

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

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

先天性門脈欠損症に関する研究

研究分担者 上本 伸二(所属施設) 京都大学

(所属・職名) 小児外科・教授

笠原 群生(所属施設) 国立成育医療研究センター

(所属・職名) 臓器移植センター・センター長

研究協力者 内田 孟 (所属施設) 国立成育医療研究センター

(所属・職名) 臓器移植センター・医師

(研究要旨) 先天性肝外門脈大循環短絡症（過去には先天性門脈欠損症と呼ばれていた）は、消化管からの静脈血が肝臓を経由せず体循環に直接流入する静脈系の異常である。有病率は3万出生に1人と稀な疾患だが、新生児マス・スクリーニングの普及や画像検査技術の向上により近年報告例は増加している。しかしながら、症状が多彩であるため、治療適応、治療法、予後においても依然未知な部分が多く、これらの治療方法・経過管理方法の確立が必要と考える。我々は、以前は主だった治療であった肝移植症例の全国調査を行い、その後、すべての症例に対する調査へと広げ、先天性肝外門脈大循環短絡症に対するガイドライン作成を目的としている。

A. 研究目的

先天性肝外門脈大循環短絡症に対するガイドライン作成が目的である。

B. 研究方法

全国調査の先行調査として、以前は先天性肝外門脈大循環短絡症に対する治療の第一選択であった肝移植症例の全国調査を行なった。

C. 研究結果

本邦では、2018年8月までに26症例の先天性肝外門脈大循環短絡症に対して肝移植が施行されていた。移植時年齢の中央値は5.2歳。適応としては高アンモニア血症が最も多く16症例であった。移植後の合併症としては急性拒絶を9例、胆管合併症を5例、血管合併症を3例で認めた。25

例が生存しており、死亡した1例の死亡原因は嘔吐による窒息であり原病や肝移植に関係するものではなかった。また、術前10例に認めていた肺血管合併症（肝肺症候群：6例、肺高血圧症：4例）に関しては、評価を行なった7例すべて（肝肺症候群：3例、肺高血圧：4例）で改善していた（3例は未評価）。

D. 考察

先天性肝外門脈大循環短絡症に対する肝移植治療は、成績も良く安全に施行されていた。近年、本疾患に対する血管治療の報告が多いが、肺高血圧症に関しては、改善が乏しい。しかし、今回の調査では、肝移植症例においては、全症例で肺高血圧症は改善していた。今後、ガイドライン作成に向けて、移植治療以外の予後

を含めた全国調査が急務であることが示唆された。

E. 結論

先天性肝外門脈大循環短絡症に対して肝移植治療の成績は良好であった。正確な予後評価のためにも、今後は全国調査を進めていく必要がある。

F. 研究発表

論文：Long-term outcom of liver
transplantation for congenital
extrahepatic portosystemic shunt 投稿中

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

新生児ヘモクロマトーシスに関する研究

研究分担者 水田 耕一 埼玉県立小児医療センター 移植センター センター長

研究分担者 乾 あやの 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 部長

研究要旨：新生児ヘモクロマトーシス（Neonatal hemochromatosis：NH）は、胎児期・新生児期に組織障害を来し肝障害・肝不全を発症する予後不良な疾患で、肝臓や膵臓など多臓器への鉄沈着が特徴である。平成 22 年からの 5 年間におけるわが国の疫学研究では NH19 例の報告があったが、診断基準をすべて満たしている症例はわずか 2 例（11%）にとどまっていた。そこで、本研究班では、海外の診断基準を参考に、わが国の臨床現場に即した、明確で適切な診断基準の改定案を作成し、令和元年度に学会承認を受けた。今後、改定された診断基準を産科、新生児科、小児科の臨床現場に広く啓蒙し診断率を上げるとともに、胎内グロブリン治療や肝移植も含めた治療ガイドラインの作成が必要である。

A. 研究の目的

新生児ヘモクロマトーシス（Neonatal hemochromatosis：NH）は、胎児期・新生児期に肝障害・肝不全を発症する予後不良な疾患で、肝臓や膵臓など多臓器への鉄沈着が特徴である。同胞発症が 80%以上と極めて高く、病因は、母子間の同種免疫である同種免疫性胎児肝障害（Gestational alloimmune liver disease：GALD）と推測されている。

本研究では、小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患である NH に対し疫学的研究を行い、実態と最新のエビデンスに適合した診断基準の改訂と診療ガイドラインを作成することを目的としている。令和元年度は診療基準の改訂に着手した。

B. 研究方法

疫学研究は、平成 27 年から平成 28 年にかけて、成育医療研究センター周産期・母性診療センターにて実施された「新生児ヘモクロマトーシスに対する実態調査（成育医療研究セ

ンター倫理委員会受付番号 934）」を元に行った。実態調査は一次～三次調査で構成されており、一次調査は、全国の総合周産期母子医療センター（産婦人科、新生児科）と臓器移植センター、計 275 施設に郵送にてアンケート調査を行った。臨床所見、画像検査、病理検査などから、NH の該当症例数を調査し、該当症例を有する施設を対象に二次調査、三次調査を行い、各症例についての基本情報（在胎週数・出生体重・性別など）、母体既往歴や妊娠経過、NH の診断方法、日本小児栄養消化器肝臓学会による NH 診断基準との対比、鑑別診断のための検査内容、同胞内発症の有無、胎内治療の有無、生後の治療方法、肝移植の有無、血液検査値や画像検査、治療経過や転帰などの詳細な情報を収集した。

（倫理面への配慮）本研究は「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施した。アンケート調査は、連結不可能匿名化したデータを用いて解析した。

C. 研究結果

資料1

一次調査における回答は 197 施設（回答率 72%）から得られた。そのうち平成 22 年から平成 26 年の 5 年間で新生児ヘモクロマトーシスと臨床診断された症例は 19 例（男児 11、女児 7、不明 1）であった。

日本小児栄養消化器肝臓病学会で作成された NH 診断基準（平成 26 年）は、①全身状態不良、胎児遅延不全、胎児水腫、肝不全徴候、②トランスフェリン飽和度高値、③他原因による肝障害否定、のすべてを満たし、④MRI で肝臓以外の臓器に鉄沈着、⑤唾液腺組織に鉄沈着、⑥同胞が NH、のいずれかを認めるものを NH と診断するとしているが、19 例のうち、それらを完全に満たした例は 2 例（11%）に過ぎなかった。この結果から、わが国の現在の診断基準は再検討する必要があると考えられ、本研究班において、NH の診断基準の改定案を作成した。

改定案 1 は、新生児期の原因不明の肝不全・DIC などの臨床症状に加え、①フェリチン高値、②MRI での肝外臓器の鉄沈着の証明、③病理での肝外臓器の鉄沈着の証明、④同胞発症、の 4 項目のうち 2 項目を満たす。改定案 2 は、臨床症状に加え、①～④の 4 項目のうち 1 項目を満たす。改定案 3 は、フェリチンを除く②～④の 3 項目中 1 項目を満たすとし、日本小児栄養消化器肝臓病学会へ提出した。ガイドライン委員会で審議後、代議員の投票で最多であった改定案 1 が最終案となった。本案は、平成 31 年 4 月の同学会社員総会で承認され、令和元年 7 月に学会ホームページ上に掲載された（資料 1）。

図2: 新生児ヘモクロマトーシス(NH)診断基準(新)

(仁尾班、日本小児栄養消化器肝臓病学会:平成31年2月)

- A. 主症状
1) 原因不明の子宮内胎児死亡
2) 新生児期の全身状態不良、あるいは多臓器障害
3) 新生児期の原因不明の肝不全、あるいは肝硬変
4) 新生児期の敗血症に起因しない、播種性血管内凝固障害
- B. 血液・画像・病理所見、家族歴
1) フェリチン高値
2) MRI T2強調画像で肝臓以外の臓器に鉄沈着を示唆する低信号を認める
3) 口唇小動脈静脈生検や剖検より肝臓以外の臓器(唾腺、甲状腺、脾臓、心臓)への鉄沈着が組織学的に証明される
4) 同一の母から出生した同胞が新生児ヘモクロマトーシスと診断されている
- C. 鑑別診断
1) ニーマンピック病 C型(血清オキシステロール、filipin染色、遺伝子診断)
2) 高チロン血症(シテムマス検査、血中-尿中アミロ分画)
3) 先天性胆管拡張症(血中-尿中胆红素分画、遺伝子診断)
4) ミトコンドリア病(臓器や皮膚線維芽細胞を用いた組織呼吸鎖酵素活性測定、遺伝子診断)
5) 血球貪食症候群(血球貪食像、NK細胞活性、遺伝子診断)
- <診断のカテゴリー> Cの鑑別疾患を除外し、項目Aの症状の少なくとも一つを満たし、かつ、項目Bの少なくとも二つを満たすものを確定診断とする。

D. 考察

本調査において、臨床的 NH と診断されていた 19 症例のうち、現行の日本小児栄養消化器肝臓病学会の診断基準（平成 26 年）に該当するものは 2 例（11%）に過ぎず、本診断基準が現状に即していない可能性が示唆された。また、NH 症例に対して、各施設で行っている診断のための検査や治療の選択に大きなばらつきを認めた。

海外の診断基準では、病因論や病態から、NH の同胞発症、肝外臓器の鉄沈着の証明をより重視している。日本の診断基準は、項目は類似しているが、海外の診断基準では含まれない胎児発育遅延やトランスフェリン飽和度が必須項目となっていることも診断率の低下を招いていた。

そこで、本研究班では、海外の診断基準を参考に、わが国の臨床現場に即した、明確で適切な診断基準の改定案を作成した。

今後は、改定された診断基準の啓蒙活動と、感度・特異度の検証、胎内グロブリン治療や肝移植も含めた治療ガイドラインの作成に着手する予定である。

E. 結論

疫学研究から、現在のわが国の診断基準は、煩雑で診断率が低いことが判明した。それを踏まえて、改定案を作成し、令和元年度に学会承認を受けた。今後、改定された診断基準を産

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

科、新生児科、小児科の臨床現場に広く啓蒙し
診断率を上げるとともに、胎内グロブリン治
療や肝移植も含めた治療ガイドラインの作成
が必要である。

F. 研究発表

1. Kumagai T, Terashima H, Uchida H,
Fukuda A, Kasahara M, Kosuga M,
Okuyama T, Tsunoda T, Inui A,
Fujisawa T, Narita A, Eto Y, Kubota
M. A case of Niemann-Pick disease
type C with neonatal liver failure
initially diagnosed as neonatal
hemochromatosis. Brain Dev. 2019
May;41(5):460-464.
2. Yamada N, Inui A, Sanada Y, Ihara Y,
Urahashi T, Fukuda A, Sakamoto S,

Kasahara M, Yoshizawa A, Okamoto S,
Okajima H, Fujisawa T, Mizuta K.
Pediatric liver transplantation for
neonatal-onset Niemann-Pick disease
type C: Japanese multicenter
experience. Pediatr Transplant. 2019
Aug;23(5):e13462.

G. 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
3. その他
なし

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

我が国の内因性高インスリン性低血糖症の疫学、診療実態に関する研究

研究分担者

依藤 亨（大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科 部長）

金森 豊（国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科部外科 部長）

研究要旨

先天性高インスリン血症を含め、内因性高インスリン性低血糖症の診療状況を広く新生児から成人領域まで調査する目的で、患者会と共同で我が国の 300 床以上の病院の小児系、成人系の計 1717 診療科に対し、過去 2 年間の診療症例を対象として調査を行った。予備調査票で症例経験のある施設を把握し、それらに対して疾患特異的 2 次調査票を送付した。最終的に先天性高インスリン血症 447 例（一過性 197 例、持続性 225 例、不明 25 例）、インスリノーマ 205 例、非インスリノーマ低血糖症候群（NIPHS）111 例、インスリン自己免疫症候群 22 例を把握し、それぞれの疾患について、発症頻度、治療動向、予後を調査した。本研究により、これまで明らかでなかった本疾患群の疫学と治療の実態が明らかになるとともに、小児から成人に至るまでの多くの unmet needs の存在が明らかになった。

A. 研究目的

● 内因性高インスリン血症実態調査
先天性高インスリン血症を含む内因性高インスリン血症では、切除可能なインスリノーマを除いて、治療方針が確立しておらず、また膵切除等の外科治療後の糖尿病などの合併症に苦しむ患者もまれではない。個々にまれな疾患が多く、その実態が明らかでなかった。本研究では、小児、成人を含めた内因性高インスリン血症の全国調査により実態を明らかにする。

症例を対象として調査を行った。対象は、一過性・持続性先天性高インスリン血症、インスリノーマ、非インスリノーマ低血糖症候群（NIPHS）、インスリン自己免疫症候群（平田病）である。NIPHS には、食後反応性低血糖症、上部消化管術後低血糖症、成人発症膵島細胞症を含めた。

（倫理面への配慮）

本研究は、大阪市立総合医療センター臨床研究倫理委員会の承認を受けた

（No.1812106）。

B. 研究方法

● 内因性高インスリン血症実態調査
先天性高インスリン血症を含め、内因性高インスリン性低血糖症の診療状況を広く成人領域まで調査する目的で、患者会と共同で我が国の 300 床以上の病院の小児科、新生児科、小児内分泌科、成人内分泌代謝科の計 1717 診療科に対し、過去 2 年間の診療

C. 研究結果

● 内因性高インスリン血症実態調査
予備調査を送付した、全 1717 診療科のうち、889 診療科より返信を得た（返信率=51.8%）。うち、312 診療科で過去 2 年間に内因性高インスリン血症により低血糖またその合併症に対する治療経験があり、これら施設に対して疾患特異的 2 次調査票を送付した。青年

合併、性別、発症年齢などにより重複症例を除き、最終的に 785 例の症例を把握した。内訳は以下の通り

先天性高インスリン血症 447

一過性 197

持続性 225

不明 25

インスリノーマ 205

良性 118

悪性 18

良・悪性不明 69

非インスリノーマ低血糖症候群 111

上部消化管術後 33

食後反応性 57

成人膵島細胞症 10

分類不明 11

インスリン自己免疫症候群 22

（先天性高インスリン血症）

一過性、持続性とも新生児例がほとんどであったが、持続性症例では年長になっての診断例も見られた（図 1）。表 1 に全例のまとめを示す。

発症頻度

一過性 13600 出生に 1 人

持続性 31600 出生に 1 人

性別

一過性 男児 63.5% 女児 36.5%

持続性 男児 53.3% 女児 46.7%

一過性では有意に男児の比率が高く、持続性では発症頻度に性差が見られなかった。治療は一過性では食事療法とジアゾキシドが大部分で、一部の症例にステロイド、グルカゴンが使用されていたが、持続性ではこれらに加えて、ソマトスタチンアナログ、膵切除が行われていた。神経学的後遺症はまれではなく、一過性症例より持続性症例でより頻度が高かった（表 2）。注目すべき点

として、最近の持続的オクトレオチド皮下注療法と 18F-DOPA PET の膵局所性病変の同定に基づく膵部分切除の普及を反映して、過去 10 年間に治療動向の大きな変化がみられ、以前行われていた膵全摘が減少し、それに伴って術後糖尿病の発症も激減した。管理の改善とともに神経学的予後にも改善傾向がみられる（表 3）。

（インスリノーマ）

インスリノーマの発症数、年齢分布、女性に多い発症頻度、悪性の比率（8.8%）などは過去の調査と同様であった。低血糖の重症度を反映して、外科治療のほか、食事療法、 α グルコシダーゼ阻害剤のほか、ソマトスタチンアナログや mTOR 阻害剤のオフレベル使用の例も少なくなかった（表 4）。

にもかかわらず、術後合併症も多く見られた（表 5）。術後糖尿病は全摘例のみならず膵体尾部切除や膵頭部切除でもみられ、喀出術でも 3.8% に発症していた。長期にわたる低血糖の残存や神経学的後遺症もまれではなかった（表 5）。

（非インスリノーマ低血糖症候群）

非インスリノーマ低血糖症候群は小児から成人まで幅広い年齢で発症していた。

食後反応性低血糖と成人膵島細胞症は女性に頻度が高く、逆に上部消化管術後低血糖は男性に多い傾向があった（表 6）。

食事療法と α グルコシダーゼ阻害剤の使用が多かったが、30-40% では低血糖のコントロールが不良であり、生活の制限を訴えるものが多かった。

（インスリン自己免疫症候群、平田病）

22 例が同定された。発症年齢は中央値 63 歳で性差は見られなかった（図 4）。従来、我が国の症例は薬剤性が多く、一過性に推

移すと考えられていたが、本調査では発症後 2.1-21.9 年を経ても低血糖に悩まされていた。また、糖尿病の合併が 50%にみられ、我が国の本疾患の疾病構造が変わりつつある可能性が示唆された（表 6）。

D. 考察

● 内因性高インスリン血症実態調査
一般に希少疾患と考えられている内因性高インスリン血症について、多くの患者を把握した。今後、2 次調査によりこれらの患者の診療実態、予後、QOL を明らかにし、より良い診療方針の策定、孤立しがちな患者の支援体制確立の基礎資料としたい。

E. 結論

我が国における本症に対する手術治療は、的確な術前診断のもとに限局性病変についてのみ行われており、その成績は良好なものであった。今後はびまん性病変に対する外科治療の妥当性や方向性を検討する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Yamada Y, Kitayama K, Oyachi M, Higuchi S, Kawakita R, Kanamori Y, Yorifuji T. Nationwide survey of endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia in Japan (2017-2018): Congenital hyperinsulinism, insulinoma, non-insulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome and

insulin autoimmune syndrome (Hirata's disease). *J Diabetes Investig.* 2019 Nov 19.
doi:10.1111/jdi.13180.

- (2) 依藤 亨 低血糖鑑別のための負荷試験 小児内科 2019; 51: 509-512
- (3) 依藤 亨 診療ガイドライン 小児外科 2019; 51:533-537.
- (4) 川北理恵、依藤 亨 遺伝子変異の解析 小児外科 2019; 51: 538-542.
- (5) 金森豊、渡辺稔彦、依藤 亨、増江道哉、佐々木英之、仁尾正記 日本の先天性高インスリン血症に対する外科治療の現状：全国調査の結果から 小児外科 2019; 51: 559-563.
- (6) 岡本晋弥、依藤 亨、増江道哉、上本伸二 限局性小病変に対する核出術—自験例 3 例の検討から— 小児外科 2019; 51: 565-568.
- (7) 依藤 亨 先天性高インスリン血症 小児内科 2019; 51: 1007-1009.
- (8) 依藤 亨 先天性高インスリン血症 内分泌症候群（第 3 版） IV pp199-203. 日本臨床社 2019.
- (9) 依藤 亨 低血糖 小児科診療ガイドライン（第 4 版） pp519-523. 総合医学社 2019.
- (10) 依藤 亨 小児の低血糖症 伊藤裕下村伊一郎編 改訂第 9 版内科学書 vol 5 pp324 - 327 中山書店 2019.

2. 学会発表

- (1) 2019.05.09 中山加奈子、菱村希、山口健史、森川俊太郎、石津桂、依

- 藤亨、田島敏弘、中村明枝オクトレオチド持続皮下注を要したが4年後にジアゾキサイド内服へ変更できた先天性高インスリン血症の一例 第92回日本内分泌学会（口演 O1-7-8、仙台）
- (2) 2019.05.09 山田勇氣、北山称、大矢知真希、樋口真司、川北理恵、依藤亨 Beckwith-Wiedemann 症候群における低血糖の重症度と遺伝子型の関連 第92回日本内分泌学会（口演 O2-9-16、仙台）
- (3) 2019.09.06 Tohru Yorifuji, Yuki Yamada, Rie Kawakita, Shinji Higuchi, Kana Kitayama, Maki Oyachi, Toru Takahashi, Masaru Kato, Michiya Masue, Hiroki Nishibori, Takeshi Inoue, Mitsuhiro Yoneda, Yutaka Kanamori. Clinical and Molecular landscape of CHI in Japan: improvements in patients' outcome and features of molecular backgrounds. Updates in the Diagnosis and Management of Hyperinsulinism and Neonatal Hypoglycemia. (Philadelphia)
- (4) 2019.09.26 佐々木 聡子、児島加奈子、笹岡 大記、古賀 信彦、吉村 和子、廣瀬 伸一、依藤 亨 多動・衝動性が目立った高インスリン性低血糖症（*GLUD1* 遺伝子異常）の1例 第59回日本小児内分泌学会
- (5) 2019.09.26 山田 勇氣、渡部 瑤、北山 称、大矢知 真希、樋口 真司、川北 理恵、金森 豊、高橋 満保、依藤 亨 本邦における内因性高インスリン性低血糖症の実態調査 第59回日本小児内分泌学会（ポスター、京都）
- (6) 2019.09.28 依藤 亨 遺伝性インスリン分泌異常症：現状と展望 第59回日本小児内分泌学会（会長講演、京都）

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

【資料】

図1 先天性高インスリン血症の発症年齢分布

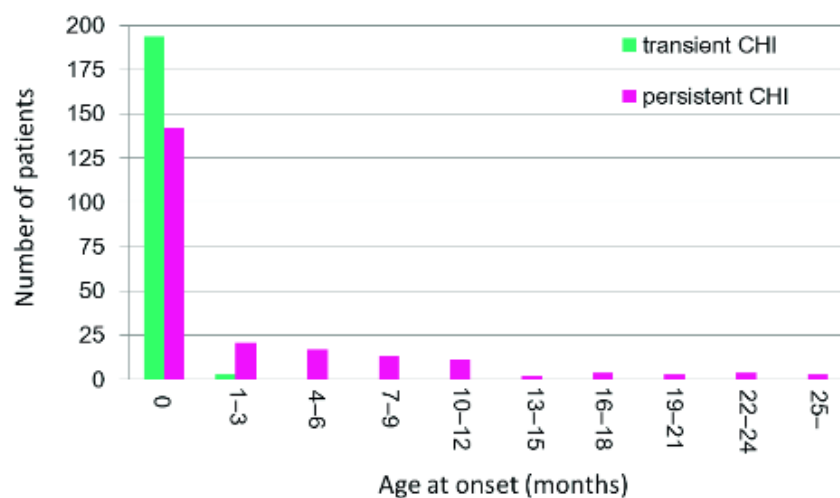


表1 先天性高インスリン血症のまとめ

	Transient CHI	Persistent CHI	Unknown	Total
Number of patients				
total	197	225	25	447
male	125 (63.5%)	120 (53.3%)	14 (56.0%)	259 (57.9%)
female	72 (36.5%)	105 (46.7%)	11 (44.0%)	188 (42.1%)
Age at onset				
median	0 d	0 d	0 d	0 d
range	0 d-1m	0 d-2 y 4 m	0 d-2 m	0 d-2 y 4 m
Treatment				
nutritional treatment	80 (40.6%)	124 (55.1%)	10 (40.0%)	214 (47.9%)
diazoxide	99 (50.3%)	213 (94.7%)	14 (56.0%)	326 (72.9%)
somatostatin analogues	1 (0.5%)	58 (25.8%)	0 (0%)	59 (13.2%)
glucagon	9 (4.6%)	29 (12.9%)	3 (12.0%)	41 (9.2%)
glucocorticoids	20 (10.2%)	31 (13.8%)	3 (12.0%)	54 (12.1%)
alpha-glucosidase inhibitors	0 (0%)	3 (1.3%)	0 (0%)	3 (0.7%)
calcium channel blockers	0 (0%)	2 (0.9%)	0 (0%)	2 (0.4%)
mTOR inhibitors	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
pancreatectomy	0 (0%)	25 (11.1%)	0 (0%)	25 (5.6%)
Posttreatment complications				
residual hypoglycemia	1 (0.5%)	80 (35.6%)	2 (8.0%)	83 (18.6%)
diabetes mellitus	2 (1.0%)	14 (6.2%)	0 (0%)	16 (3.6%)
developmental delay	23 (11.7%)	63 (28.0%)	4 (16.0%)	90 (20.1%)
epilepsy	4 (2.0%)	32 (14.2%)	1 (4.0%)	37 (8.3%)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

表2 2017-2018年出生の先天性高インスリン血症

	Transient CHI	Persistent CHI
Number of patients		
total	137	59
male	83 (60.6%)	35 (59.3%)
female	54 (39.4%)	24 (40.7%)
Treatment		
nutritional treatment	59 (43.1%)	32 (54.2%)
diazoxide	68 (49.6%)	57 (96.6%)
somatostatin analogues	0 (0%)	8 (13.6%)
glucagon	5 (3.6%)	4 (6.8%)
glucocorticoids	12 (8.8%)	8 (13.6%)
mTOR inhibitors	0 (0%)	0 (0%)
pancreatectomy	0 (0%)	1 (1.7%)
Posttreatment complications		
residual hypoglycemia	0 (0%)	22 (37.3%)
diabetes mellitus	0 (0%)	1 (1.7%)
developmental delay		
total	11 (8.0%)	11 (18.6%)
mild	7 (5.1%)	2 (3.4%)
moderate	2 (1.5%)	3 (5.1%)
severe	2 (1.5%)	6 (10.2%)
epilepsy	2 (1.5%)	6 (10.2%)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

表3 2009年以前出生の先天性高インスリン血症と2009-2018年出生例の比較

Year at diagnosis	before 2009	2009-2018
Number of patients		
total	62	162
male	29 (46.8%)	91 (56.2%)
female	33 (53.2%)	71 (43.8%)
Treatment		
nutritional treatment	33 (53.2%)	92 (56.8%)
diazoxide	57 (91.9%)	155 (95.7%)
somatostatin analogues	13 (21.0%)	45 (27.8%)
glucagon	7 (11.3%)	22 (13.6%)
glucocorticoids	8 (12.9%)	23 (14.2%)
alpha-glucosidase inhibitors	2 (3.2%)	1 (0.5%)
calcium channel blockers	1 (1.6%)	1 (0.5%)
mTOR inhibitors	0 (0%)	0 (0%)
Pancreatectomy		
total	11 (17.7%)	14 (8.6%)
near/subtotal	10 (16.1%)	4 (2.5%)
partial	1 (1.6%)	9 (5.6%)
unknown	0 (0%)	1 (0.5%)
Posttreatment complications		
residual hypoglycemia	18 (29.0%)	62 (38.3%)
diabetes mellitus		
total	13 (21.0%)	1 (6.2%)
post-pancreatectomy	10 (16.1%)	0 (0%)
developmental delay	25 (40.3%)	38 (23.5%)
epilepsy	15 (24.4%)	17 (10.5%)

図2 インスリノーマの発症年齢分布

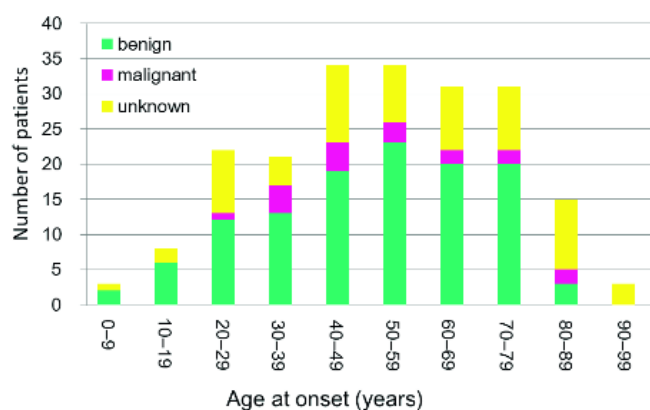


表4 インスリノーマ症例のまとめ

	Benign	Malignant	Unknown	Total
Number of patients				
total	118	18	69	205
male	38 (32.2%)	8 (44.4%)	19 (27.5%)	65 (31.7%)
female	80 (67.8%)	10 (55.6%)	50 (72.5%)	140 (68.3%)
Age at onset				
median (years)	53	49	58	55
range	5-88	24-86	6-98	5-98
Treatment				
nutritional treatment	32 (27.1%)	3 (16.7%)	14 (20.3%)	49 (23.9%)
diazoxide	31 (26.3%)	12 (66.7%)	24 (34.8%)	67 (32.7%)
somatostatin analogues	8 (6.8%)	13 (72.2%)	12 (17.4%)	33 (16.1%)
glucagon	0 (0%)	0 (0%)	2 (2.9%)	2 (1.0%)
glucocorticoids	2 (1.7%)	0 (0%)	4 (5.8%)	6 (3.0%)
alpha-glucosidase inhibitors	4 (3.4%)	5 (27.8%)	12 (17.4%)	21 (10.2%)
calcium channel blockers	4 (3.4%)	0 (0%)	2 (2.9%)	6 (2.9%)
mTOR inhibitors	0 (0%)	11 (61.1%)	2 (2.9%)	13 (6.3%)
pancreatectomy				
total	118 (100%)	11 (61.1%)	30 (43.5%)	159 (77.6%)
tumor enucleation	43 (36.4%)	0 (0%)	9 (13.0%)	52 (25.4%)
body and/or tail resection	58 (49.2%)	9 (50.0%)	13 (18.8%)	80 (39.0%)
pancreatoduodenectomy	13 (11.0%)	2 (11.1%)	4 (5.8%)	19 (9.3%)
subtotal resection	0 (0%)	0 (0%)	1 (1.4%)	1 (0.5%)
unknown	4 (3.4%)	0 (0%)	3 (4.3%)	7 (3.4%)
Posttreatment complications				
residual hypoglycemia	1 (0.8%)	9 (50.0%)	19 (27.5%)	29 (14.1%)
diabetes mellitus	16 (13.6%)	4 (22.2%)	7 (10.1%)	27 (13.2%)
dementia	0 (0%)	0 (0%)	7 (10.1%)	7 (3.4%)
epilepsy	6 (5.1%)	0 (0%)	1 (1.4%)	7 (3.4%)
other neurological deficits	4 (3.4%)	1 (5.6%)	3 (4.3%)	8 (3.9%)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

表5 インスリノーマの治療予後

	Patients with pancreatectomy						Patients without pancreatectomy
	Total	Tumor enucleation	Body and/or tail resection	Pancreato-duodenectomy	Subtotal resection	Unknown	
Number of patients	159	52	80	19	1	7	46
Residual hypoglycemia	8 (5.1%)	0 (0%)	6 (7.5%)	1 (5.3%)	1 (100%)	0 (0%)	21 (44.7%)
Diabetes mellitus	25 (15.8%)	2 (3.8%)	17 (21.3%)	5 (26.3%)	1 (100%)	0 (0%)	2 (4.3%)
Dementia	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (14.9%)
Epilepsy	6 (3.8%)	1 (1.9%)	4 (5.0%)	1 (5.3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.1%)
Other neurological deficits	5 (3.2%)	1 (1.9%)	4 (5.0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (6.4%)

図3 非インスリノーマ低血糖症候群の発症年齢

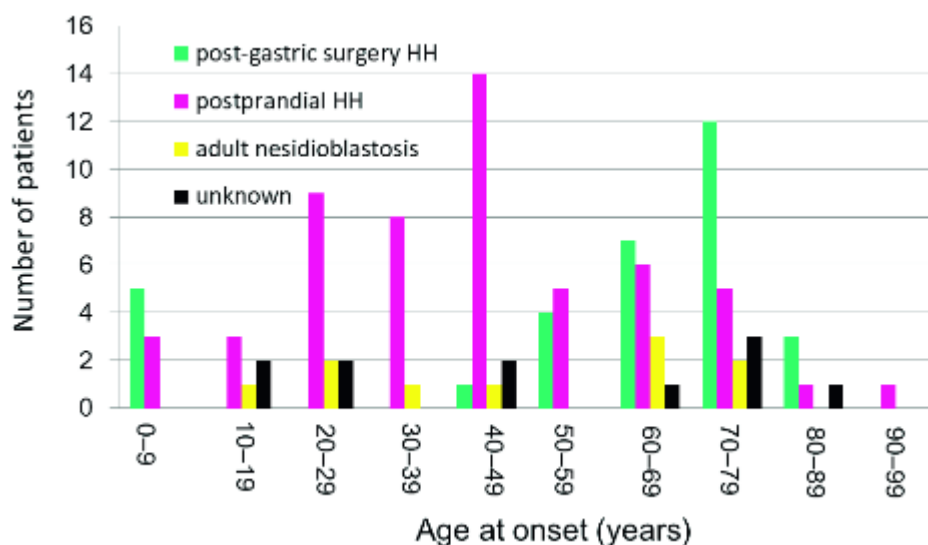
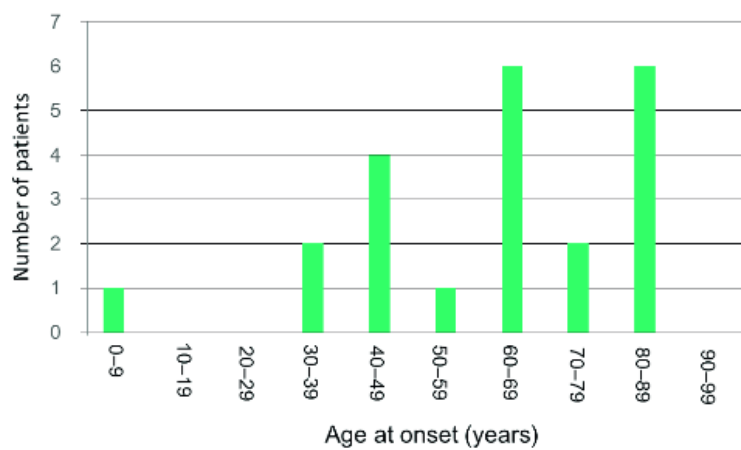


表6 非インスリノーマ低血糖症候群のまとめ

	Noninsulinoma pancreatogenous insulin autoimmune syndrome (NIPHS)				Insulin autoimmune syndrome (Hirata's disease)
	Post-gastric surgery HH	No surgery			
		Postprandial HH	Adult nesidioblastosis	Unknown	
Number of patients					
total	33	57	10	11	22
male	23 (69.7%)	21 (36.8%)	5 (50.0%)	4 (36.4%)	10 (45.5%)
female	10 (30.3%)	36 (63.2%)	5 (50.0%)	7 (63.6%)	12 (54.4%)
Age at onset					
median (years)	69	41	49	43	63
range	1-89	0.7-91	19-79	12-82	3-88
Treatment					
nutritional treatment	18 (54.5%)	26 (45.6%)	1 (10.0%)	4 (36.4%)	8 (36.4%)
diazoxide	2 (6.1%)	0 (0%)	7 (70.0%)	3 (27.3%)	0 (0%)
somatostatin analogues	0 (0%)	0 (0%)	2 (20.0%)	0 (0%)	0 (0%)
glucagon	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.5%)
glucocorticoids	2 (6.1%)	4 (7.0%)	1 (10.0%)	1 (9.1%)	3 (13.6%)
alpha-glucosidase inhibitors	18 (54.5%)	19 (33.3%)	3 (30.0%)	1 (9.1%)	11 (50.0%)
calcium channel blockers	0 (0%)	1 (1.8%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.5%)
mTOR inhibitors	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
pancreatectomy	1 (3.0%)	0 (0%)	6 (60.0%)	0 (0%)	0 (0%)
Posttreatment complications					
residual hypoglycemia	13 (39.4%)	17 (29.8%)	4 (40.0%)	5 (45.5%)	4 (18.2%)
diabetes mellitus	4 (12.1%)	6 (10.5%)	1 (10.0%)	1 (9.1%)	8 (36.4%)
developmental delay	1 (3.0%)	7 (12.3%)	2 (20.0%)	1 (9.1%)	0 (0%)
epilepsy	2 (6.1%)	4 (7.0%)	1 (10.0%)	0 (0%)	0 (0%)

図4 インスリン自己免疫症候群の発症年齢



小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

嚢胞性線維症に関する研究

研究分担者:竹山宜典(近畿大学医学部肝胆膵外科学・主任教授)、成瀬 達(みよし市民病院・病院事業管理者)、石黒 洋(名古屋大学総合保健体育科学センター・教授) 研究協力者:吉村邦彦(社会福祉法人東京有隣会有隣病院・診療部長)、藤木理代(名古屋学芸大学管理栄養学部管理栄養学科・教授)、神田康司(名古屋第二赤十字病院小児アレルギー科・部長)、相馬義郎(国際医療福祉大学薬学部・基礎医学研究センター・教授)、伊藤孝一(名古屋市立大学小児科・助教)

研究要旨 稀な疾患である嚢胞性線維症(cystic fibrosis: CF)の診療体制を構築し予後を改善していくためには、臨床データの集積、患者とその家族を含めた情報交換、一般診療医への啓発が必要である。CF登録制度には、現在、50名の患者を受け持つ主治医が参加している。2015年より“嚢胞性線維症患者と家族の会”と合同の情報交換会を継続して開催している。CFでは気道の慢性感染と咳そうによる消耗が加わって栄養状態が悪化することが多く、栄養状態が良好になると肺機能が改善する。今後、個々の栄養素の充足率を高めるための栄養教育を行い、栄養状態を改善していく必要がある。CFの診断に必要なピロカルピンイオン導入法による汗試験、膵外分泌不全の判定に必要な便中膵エラスターゼ測定は、保険承認されていない。

A. 研究目的

嚢胞性線維症(Cystic Fibrosis:CF)は、CFTR(cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)を原因分子とする常染色体劣性遺伝性疾患である。乳児期に発症し、腸閉塞、栄養不良、繰り返す呼吸器感染などを来す難病である。CFはヨーロッパ人種に多くみられるが、日本を含む東アジアでは稀である。

2012年に始まったCF登録制度(www2.htc.nagoya-u.ac.jp/~ishiguro/lnh/cftr.html)は、名古屋大学健康栄養医学研究室に事務局を置き、CF患者を受け持つ主治医、診療の助言をする相談医、遺伝子診断(CFTR遺伝子解析)および機能診断(汗試験、便中膵エラスターゼ測定による膵外分泌機能の把握)を提供する協力施設、栄養学の専門家、基礎研究者などが参加し、様々な情報を個人が特定できない形でウェブサイト公開している。また、CF患者の診療に携わる医療関係者、患者さんとその家族、事務局、基礎研究者の間の緊密な連携を保つために、2015年より、「嚢胞性線維症患者と家族の会」(CF家族会)(<http://jcfm.jimdo.com/>)と合同で、情報交換会を開催している。2019年6月には、有志により、特定非営利活動法人嚢胞性線維症支援ネットワーク(NPO法人CF支援ネットワーク)を設立し、名古屋市スポーツ市民局市民活動推進センターの指導のもとに活動を始めた。

医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会

議(2010年)を受けて、3種類のCFの治療薬(高力価リパーゼ製剤:リパクレオン®;ドルナーゼアルファ吸入薬:プルモザイム®;トブラマイシン吸入薬:トービー®)が承認された。製造販売企業の協力を得て実施してきた副作用調査(特定使用成績調査)は、リパクレオン®は2018年、プルモザイム®は2019年で終了し、トービー®は2020年に終了する。

CFの診断には汗のCl⁻濃度の測定が必須である。国際的な標準法はピロカルピンイオン導入法であるが、日本では未承認である。みよし市民病院に本装置を導入して、全国の主治医からの依頼により検査を施行している。また、膵外分泌機能不全の有無(pancreatic sufficiency:PSあるいはpancreatic insufficiency:PI)の判定には、便中膵エラスターゼの測定が有用であり、欧米のガイドラインで推奨されている。本検査もわが国では未承認であるため、みよし市民病院にて測定のサービスを提供している。

CF登録制度(レジストリ登録)および全症例の経年調査を中心とした2019年度の活動について報告する。

B. 研究方法

1. CF登録制度を利用した症例調査とCFTR遺伝子解析

50名の登録患者の各主治医に調査票を送り、最近1年間の臨床経過、検査値、治療について調査し

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)
分担研究報告書

た。本年度は8年目となるが、29症例の調査票を回収できた。また、本年度は、4名のCF患者のCFTR遺伝子解析を実施した。

2. CF情報交換会

2019年11月30日に名古屋大学鶴友会館において、第5回CF情報交換会を開催した。

3. ドルナーゼアルファの使用開始年齢調査

CF登録制度のデータを用いて、ドルナーゼアルファを使用している30症例について解析した。

4. 汗試験

汗中のCl⁻濃度は、汗試験用イオン導入装置(Webster汗誘発装置3700)、Macroduct汗収集システム、Sweat・CheckTM汗伝導度アナライザーを用いて、ピロカルピンイオン導入法にて測定した。

5. 便中膵エラスターゼ

モノクローナル抗体を用いた迅速試験(Pancreas Elastase 1 Quick、ScheBo社)により測定した。

6. 食生活状況調査

レジストリに登録されており食事調査の協力が得られたCF患者を対象として、3日間の食事記録および簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)による食事調査を行った。

(倫理面への配慮)

1. CF登録制度を利用した症例調査およびCFTR遺伝子解析は、名古屋大学医学部生命倫理審査委員会(2012-0310-2、2008-0650-2)の承認を得て、患者あるいは保護者の同意を書面で得て実施した。

2. 汗試験の他の医療機関からの依頼は、みよし市民病院地域医療連携室にて受付けた。主治医ならびに当院の医師が検査の目的、意義、内容、副作用につき、十分に説明して施行した。汗試験の結果は患者および主治医に報告した。

C. 研究結果

1. CF登録制度を利用した症例調査とCFTR遺伝子解析

下表に、本年度解析した4名のCF患者のCFTR遺伝子解析(全exonシーケンスとゲノム・リアレンジメント解析)結果を示す(表1)。

年齢	性別	CFTR 遺伝子 変異-1	CFTR 遺伝子 変異-2	汗中 Cl ⁻ (mM)	膵外 分泌 機能
26	男	F508del	—	—	高値
47	女	—	—	—	66
0	女	dele 16-17b	H1085R	—	113
13	女	dele 16-17b	R347H	—	—

26	男	F508del	—	高値	PI
47	女	—	—	66	PS
0	女	dele 16-17b	H1085R	113	PS
13	女	dele 16-17b	R347H	—	PI

表1:2019年度に診断されたCF症例のCFTR遺伝子解析

2. CF情報交換会プログラム

- 13:00 開会の挨拶、わが国の嚢胞性線維症の現状(事務局からの報告)
石黒 洋 名古屋大学
- 13:10 NPO法人嚢胞性線維症支援ネットワークの紹介
小澤祐加 名古屋大学
- 13:20 嚢胞性線維症患者と家族の会について
家族会代表
- 13:30 汗試験、膵外分泌機能検査、治療の現状
成瀬 達 みよし市民病院
- 13:45 Hirschsprung 類縁疾患が疑われ、診断に苦慮した嚢胞性線維症の一例
三谷裕介 金沢大学
- 14:05 嚢胞性線維症と腸内細菌の関係
藤木理代 名古屋学芸大学
- 14:15 嚢胞性線維症患者の腸内細菌叢解析
福安智哉 名古屋大学
- 14:25 休憩
- 14:35 ジュニスチン-クルクミン併用療法 基礎研究から臨床応用へ
相馬義郎 国際医療福祉大学
- 15:00 呼吸器病変の病態把握と治療
吉村邦彦 東京有隣会有隣病院
- 15:15 偽性 Bartter 症候群を契機に診断された嚢胞性線維症の乳児例
伊藤孝一 名古屋市立大学
- 15:35 全体討論
- 15:55 閉会の挨拶
竹山宜典 近畿大学
- 16:00 閉会

参加者は、54名(主治医14名、看護師1名、管理栄養士5名、薬剤師1名、患者さんとご家族16名、研究班班員4名、登録制度事務局2名、その他11名)であった。

3. ドルナーゼアルファの使用開始年齢調査(図1)

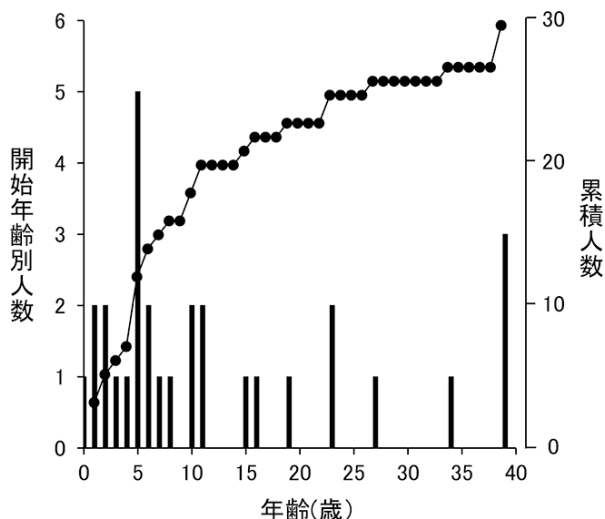


図1:ドルナーゼアルファの使用開始年齢

CF登録制度による2012年から2018年までの集計(全30例)では、ドルナーゼアルファ(プルモザイム®)の開始年齢は5歳が最も多かった(5例)。呼吸器症状の改善を目的として5歳未満に開始した症例が7例あった。成人後に診断され、本剤を開始した症例も7例あった。

4. 汗試験の施行状況

全国から12名の検査依頼を受けた(表2)。呼吸不全などにより来院困難な2例については、みよし市民病院から検査技師を派遣して施行した。汗試験の結果、6名(男性1名、女性5名)がCF確定であった。診断年齢の中央値は14.5歳(3ヶ月~47歳)であった。

性別	年齢	居住県	汗中 CF (mM)		診断	対応
			右	左		
女	47	神奈川	64	67	CF	来院
女	0	石川	109	116	CF	派遣
女	11	愛知	33	32	非CF	来院
男	4	広島	22	24	非CF	来院
男	2	神奈川	36	—	非CF	来院
女	5	愛知	28	27	非CF	来院
女	14	神奈川	105	97	CF	来院
女	18	奈良	64	64	CF	来院
男	1	石川	35	32	非CF	派遣
男	15	愛知	67	64	CF	来院

男	15	愛知	38	39	非CF	来院
女	8	愛知	101	109	CF	来院

(異常高値: ≥ 60 mM、境界領域: 40~59 mM)

表2:2019年度に実施した汗試験

5. 便中膵エラスターゼ

2017年度から迅速試験を導入して、検体到着から48時間以内に主治医に結果を報告できる体制を取っている。2019年度は全国から16名(男性7名、女性9)の検査依頼を受けた(下表)。3例に膵外分泌不全(Pancreatic Insufficiency:PI)を認めた。遺伝子解析または汗試験にてCFと診断された7症例のうち、3例はPIであったが、4名では膵外分泌機能が保たれて(Pancreatic Sufficient:PS)いた。

性別	年齢	居住県	膵外分泌機能	診断
女	1ヵ月	石川	PI/PS	CF
男	7	熊本	PI	CF
女	13	神奈川	PS	CF
女	47	神奈川	PS	CF
男	4	宮城	PS	CF疑
女	11	愛知	PS	CF疑
女	1	福岡	PS	非CF
男	4	広島	PS	非CF
女	13	沖縄	PS	CF疑
男	12	愛知	PS	非CF
女	5	愛知	PS	非CF
男	11ヵ月	沖縄	PS	CF疑
女	18	奈良	PS	CF
男	15	愛知	PS	CF
男	15	愛知	PS	非CF
女	8	愛知	PI	CF

表3:2019年度に実施した便中膵エラスターゼ測定

6. 食生活状況調査

下表に13歳女性のCF患者のBDHQの結果を示す。エネルギー摂取が日本人の食事摂取基準の推定エネルギー必要量に達していなかった。

	実測値	充足率
エネルギー(kcal)	1,934	62
たんぱく質(g)	77	140
脂質(%)	22.3	目標量内
炭水化物(%)	59.5	目標量内
食物繊維(g)	13	81
カリウム(mg)	2,238	102
カルシウム(mg)	321	40
鉄(mg)	8	80
ビタミンD(mg)	5.3	96

ビタミン K(mg)	209	139
ビタミン B1(mg)	1.4	108
ビタミン B2(mg)	1.2	87
ビタミン B12(mg)	17.2	747
ビタミン葉酸(μg)	430	187
ビタミン C(mg)	82	87
食塩(g)	6.7	目標量内
BMI パーセントイル	34.5	—

表 4:CF 患者の BDHQ 解析例

D. 考察

稀な疾患である CF の診療体制を構築し予後を改善していくためには、①臨床データの集積、②患者とその家族、医療関係者、基礎研究者を含めた情報交換、③一般診療医への啓発が必要である。臨床データの集積については、現在、CF 登録制度(2012 年～)に 50 名の患者を受け持つ主治医が参加している。啓発活動により診断例が増えている。

患者とその家族を含めた情報交換については、2015 年から毎年、「嚢胞性線維症患者と家族の会」(CF 家族会)と合同で、主治医、看護師、管理栄養士、薬剤師、相談医、基礎研究者による情報交換会を開催している。今年度は、6 月に設立した NPO 法人 CF 支援ネットワークの紹介、最近診断された CF 症例の提示、基礎研究の進捗状況などの報告と意見交換を行った。今後も引き続き開催し、医療ニーズに答えていきたい。

基礎研究としては、日本人型(東アジア型)CFTR バリエーションに対する分子治療薬の効果を引き続き解析していく。現在までに 22 種類の日本人型 CFTR バリエーションについてクラス分類を行った。CFTR 蛋白の成熟化(グリコシル化)障害のため細胞膜に達しないクラス II バリエーションについては、半数が VX-809(CFTR corrector)に反応することが分かった。

CF では、気道の慢性感染症と咳そうによる消耗が加わって、栄養状態が悪化することが多い。腸溶性の消化酵素製剤を十分に補充して、小児の場合、健全な子供よりも 30～50%多いカロリーを摂る必要がある。栄養状態が良好になると肺機能が改善することが知られており、標準的な体格(BMI:50 パーセントイル)に近づくことを目指す。また、CF では脂溶性ビタミンなどが欠乏することが多い。今後も食事調査を進め、個々の栄養素の充足率を高めるための栄養教育を行い、栄養状態を改善していく必要がある。

E. 結論

CF の診療体制を構築し予後を改善していくためには、臨床データの集積、患者とその家族を含めた情報交換、一般診療医への啓発が必要である。CF 家族会と合同の情報交換会を継続して開催し、医療ニーズに答えていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 嚢胞性線維症に伴う膵外分泌機能不全 石黒洋、藤木理代、近藤志保、中莖みゆき、小澤祐加、谷口いつか、成瀬 達、山本明子 胆と膵 40:1299-1302;2019.

2. 学会発表

- 1) 偽性 Bartter 症候群を契機に診断された嚢胞性線維症の日本人乳児例 郡 温子、伊藤孝一、堀いくみ、田中達之、青山幸平、戸川貴夫、齋藤伸治 第 122 回日本小児科学会学術集会(金沢)
- 2) 嚢胞性線維症患者の病態と栄養ケア 藤木理代、石黒 洋、山本明子、竹山宜典、成瀬 達 第 105 回日本消化器病学会総会(金沢)
- 3) 日本における嚢胞性線維症患者の膵外分泌機能、栄養状態および膵酵素補充療法の現状 小澤祐加、山本明子、中莖みゆき、谷口いつか、藤木理代、近藤志保、成瀬 達、竹山宜典、石黒 洋 第 50 回日本膵臓学会大会(東京)
- 4) わが国の嚢胞性線維症(CF)の発症頻度—CF 登録制度からの推定値— 成瀬 達、石黒洋、山本明子、中莖みゆき、小澤祐加、谷口いつか、竹山宜典 第 50 回日本膵臓学会大会(東京)
- 5) 日本における嚢胞性線維症患者の CFTR 遺伝子変異 中莖みゆき、藤木理代、山本明子、山口 誠、谷口いつか、小澤祐加、野村奈央、福安智哉、Liu Libin、樋口万祐子、丹羽永理奈、成瀬 達、石黒 洋 第 43 回全日本遺伝カウンセリング学会学術集会・第 26 回日本遺伝子診療学会大会合同学術集会(北海道)
- 6) Pancreatic presentation and CFTR mutations of cystic fibrosis in Japan. Ishiguro H. 50th anniversary meeting of American Pancreatic Association and Japan Pancreas Society (Maui, Hawaii)
- 7) Incidence of cystic fibrosis in Japanese. Naruse S, Ishiguro H, Yamamoto A, Nakakuki M, Ozawa Y, Taniguchi I, Kondo S, Fujiki K, Futakuchi S, Takeyama Y. 50th anniversary meeting of

American Pancreatic Association and Japan
Pancreas Society (Maui, Hawaii)

- 8) Genetics and pancreatic exocrine status of cystic fibrosis patients in Japan. Kondo S, Fujiki K, Nakakuki M, Yamamoto A, Kozawa Y, Takeyama Y, Naruse S, Ishiguro H. 50th anniversary meeting of American Pancreatic Association and Japan Pancreas Society (Maui, Hawaii)
- 9) Comparison of pancreatic exocrine status between patients with cystic fibrosis in pediatric and adult age in Japan. Fujiki K, Kondo S, Nakakuki M, Kozawa Y, Yamamoto A, Takeyama Y, Naruse S, Ishiguro H. 50th anniversary meeting of American Pancreatic Association and Japan Pancreas Society (Maui, Hawaii)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)
なし

小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質向上に関する研究

小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患の移行期医療に関する実態調査

研究分担者 田中 篤 帝京大学医学部内科学講座 教授

研究要旨：小児期に希少難治性肝・胆道疾患を発症した患児が成人期に達した際は小児科医から成人診療科へ移行、ないし連携するのが本来あるべき姿である。しかし実際には、患児が成人した後も小児科医・小児外科医が診療を継続しているケースが多いと推測され、その実態も明らかになっていない。成人診療科へのスムーズな移行の妨げとなっている理由の一つとして、成人診療科の医師がこれら小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患の診療に慣れていないことが挙げられる。そこで本研究では、成人診療科の医師を対象とした診療ガイドブック（「小児期発症希少肝・胆道疾患 移行期・成人期診療ガイドブック」（仮称）を作成することを目的とする。令和元年度にはまず対象疾患の絞り込みを行った。

A. 研究目的

小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患には、胆道閉鎖症、アラジール症候群、進行性家族性肝内胆汁うっ滞症など、多種の疾患が知られている。近年の治療の進歩により、多くの患児が治療を続けながら成人期に達するようになった。小児期・成人期にはそれぞれ特有の身体的・社会的問題があり、小児期に肝・胆道疾患を発症した患児が成人期に達した際は、小児科医から通常成人を診ている消化器・肝臓専門医へシームレスにバトンタッチする、あるいは両者が連携して診療を行うのが本来あるべき姿である。しかし実際には、患児が成人した後も小児科医・小児外科医が診療を継続しているケースが多いと推測され、その実態も明らかになっていない。

成人診療科へのスムーズな移行の妨げとなっている理由の一つとして、成人診療科の医師がこれら小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患の診療に慣れていないことが挙げられる。そこで本研究では、成人診療科の医師を対象とした診療ガイドブックを作成することを目的とする。

B. 研究方法

・厚労省研究班「小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究」班（仁尾班）、「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班（滝川班）、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本肝臓学会から委員を募りワーキンググループを作成する。

- ・ガイドブックの対象疾患を決定する。
- ・ワーキンググループ内で分担して各疾患についての執筆を行う。
- ・完成した後には日本小児栄養消化器肝臓学会、日本肝臓学会、日本消化器病学会の査読、パブリコメ、承認を得た後、インターネットで公開する。

（倫理面への配慮）

倫理審査は不要である。

C. 研究結果

令和元年度には本ガイドブックの対象疾患の絞り込みを行った。対象疾患は以下の通りである。

- （1）小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患
胆道閉鎖症

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

門脈血行異常症（先天性門脈欠損症・低形成（先天性門脈体循環短絡症））

症候性肝内胆管減少症（アラジール症候群など）

非症候性肝内胆管減少症

先天性肝線維症

カロリ病

家族性進行性肝内胆汁うっ滞症

良性反復性肝内胆汁うっ滞症

先天性胆道拡張症

体質性黄疸

Wilson 病

シトリン欠損症

肝型糖原病

尿素サイクル異常症

ライソゾーム病

Fontan 循環における肝合併症

自己免疫性肝炎

原発性硬化性胆管炎

（2）成人期にみられる原因不明の脂肪肝・肝

硬変の原因として鑑別すべき小児期発症希少

肝・胆道疾患

脂肪肝の鑑別

肝硬変の鑑別

G. 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

3. その他

なし

D. 考察

なし

E. 結論

令和2年度以降実際のガイドブックの執筆を行う予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

クリグラー・ナジャール症候群に関する研究

研究分担者 丸尾良浩 滋賀医科大学小児科学講座教授

研究要旨： 遺伝性非抱合型高ビリルビン血症のなかでクリグラー・ナジャール症候群は頻度が低く、診療ガイドラインを作るにも情報がない。そこで遺伝性非抱合型高ビリルビン血症の診断を通して日本人におけるクリグラー・ナジャール症候群の臨床像を明らかにし、診療ガイドラインを作成する

A. 研究目的

遺伝性非抱合型高ビリルビン血症にはジルベール症候群とクリグラー・ナジャール症候群がある。軽症型のジルベール症候群は6-8%の疾患頻度に比べ、クリグラー・ナジャール症候群は100万人に1人以下と稀なため日本における実態が不明である。本研究では日本人におけるクリグラー・ナジャール症候群の症例を見出し、臨床像を明らかにし、さらに診療ガイドラインを作成する。

B. 研究方法

日本国内発症のクリグラー・ナジャール症候群の臨床像を検討するため、遺伝性非抱合型高ビリルビン血症の遺伝子診断を行う。
アンケートによる全国調査を行い、日本における患者および診療状況を把握する。

（倫理面への配慮）

匿名化検体の二次利用を用い、滋賀医科大学倫理委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

今回の研究期間で診断を行なった症例結成ビリルビン値からはいずれもジルベール症候群でありクリグラー・ナジャール症候群は含まれなかった。アンケート調査については準備中である。

D. 考察

極めて疾患頻度の低い疾患であるため、短い期間では見出せず、継続的な検索が必要であり、また全国調査による症例の把握が必要であると考えられた。

E. 結論

疾患頻度が稀であり、今回の研究期間にはクリグラー・ナジャール症候群症例は見出せなかった。臨床像を解明して行くためには更なる症例の解析が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 丸尾 良浩. 母乳性黄疸と体質性黄疸. 周産期医学 2019, 49 巻 2 号 217-221.
- 丸尾 良浩. 新生児、乳児、先天異常, 母乳性黄疸. 小児科臨床 2019, 72 巻 1073-1076.
- Okano T et al. Hematopoietic stem cell transplantation for progressive combined immunodeficiency and lymphoproliferation in patients with activated phosphatidylinositol-3-OH

kinase δ syndrome type 1. J Allergy Clin Immunol. 2019; 143:266-275.

2. 学会発表

丸尾良浩. ビリルビンUDP-グルクロン酸
転移酵素と黄疸～新生児黄疸から体質に
関わる話～第30回日本小児科医会フォー
ラムin京都, 2019/6/8 国内, 口頭

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

小児慢性特定疾病児童等データの現況値と全国登録推定値

研究分担者 盛一 享徳

(国立成育医療研究センター研究所 小児慢性特定疾病情報室 室長)

研究要旨

疾病ごとの小児慢性特定疾病児童等登録データの現況値と全国登録推定値を算出し、登録件数の妥当性について検討することを目的とした。

現行制度が開始された2015～2017年度の登録データの集計値（現況値）の平均から、疾患毎の全国登録推定値を算出し、過去に全国調査等によって報告されている患者数と比較した。

検討時点での登録進捗率はおよそ6～7割程度であった。現況値から算出された全国登録件数の推定値は、胆道閉鎖症 2,119～2,765 件（95%信頼区間、 $p < 0.05$ ）、アラジール症候群 107～135 件、嚢胞性線維症 12～23 件、家族性肝内胆汁うっ滞症 49～55 件、カロリ病 10～14 件、肝内胆管減少症 6～14 件であり、全国調査等から求められた20歳未満患者数と比較し矛盾はしていないと思われた。一方で先天性胆道拡張症の全国登録推定値は299～460件、遺伝性膵炎 12～38 件、新生児ヘモクロマトーシス 6～10 件、先天性高インスリン血症 99～122 件と、推定されている患者数との乖離が認められる疾病も認められた。稀少疾病についても登録症例が存在していた。

一部の疾患では、予想されている患者数と登録件数との間に乖離が認められていたが、概ね捕捉できている可能性の高い疾病もあり、小児慢性特定疾病児童等登録データを利用した疾病研究を進められる可能性が示唆された。ただし今回の検討は現況値から概算した全国登録推定値との比較であるため、今後登録が進んだ段階で改めて再検討を行う必要があると思われた。

A. 研究目的

本研究班が研究対象としている疾病には、発症数が少ない稀少疾病が多く存在し、症例の捕捉が難しいという問題を抱えている。近年、治療技術の進歩等により、長期生存が望める疾患が多くなってきている一方で、長期予後に関する知見は、疾病レジストリの構築・運用の難しさから、不明な点が多く残っている。

小児慢性特定疾病対策は、慢性疾病を抱える子ども達に対し、国が行う医療費等の支援施策である。その対象疾病は稀少疾病を含めて幅広く小児期発症の慢性疾病を網羅しており、本研

究班の研究対象となる疾病のほとんどが小児慢性特定疾病の対象疾病となっている。当該施策は申請の際に、疾患毎にフォームが定められた医師の診断書である「医療意見書」を提出する必要がある。医療意見書には、申請時点での臨床情報がまとめられている。自治体はこの情報をもとに診断の確からしさや現在の状況が、施策が規定する対象基準を満たしているかどうか判断している。また医療意見書に記載された臨床情報は、疾病研究利用を想定しており、研究利用に同意された症例については、小児慢性特定疾病児童等登録データとして、二次利用が可能である。

臨床情報のデータ化は、国立成育医療研究センター内に設置された登録センターに、各自治体が医療意見書の写しを送付し、登録センターにて電子化されているが、各自治体からの医療意見書の送付状況が様々であることから、現時点では全ての自治体のデータが電子化されている訳ではない。

本研究の目的は、1) 本研究班が研究対象としている疾病と小児慢性特定疾病ならびに指定難病との関係性を明らかにする、2) 小児慢性特定疾病児童等登録データの登録数の現況値の把握、3) 現況値から疾病ごとの全国登録推定値を算出し、過去の研究報告等から得られている推定患者数との差異を明らかにすることで、小児慢性特定疾病児童等登録データが、疾病研究に利用可能であるかどうかを検討した。

B. 方法

小児慢性特定疾病児童等登録データ

小児慢性特定疾病対策は2015年1月以降、現行制度に移行し、対象疾病が大幅に拡大されると共に、疾病登録方法が大きく変更となった。小児慢性特定疾病を申請する際には、医師により疾患群ごとに定められた様式による診断書（「医療意見書」とよぶ。）を提出する必要がある、疾病研究利用に同意された症例については、この医療意見書に記載された臨床情報がデータベース化されて登録される。申請は1年ごとに更新されるため、小児慢性特定疾病を利用している間は、1年ごとの臨床情報が蓄積されることとなる。自治体へ提出された医療意見書は、認定審査が終了後、研究利用同意が成された症例については、その写しを国立成育医療研究センター内に設置されている登録センターに郵送等により送付し、登録センターにて電子データ化されている。医療意見書の写しの送付状況は、自治体ごとに異なり一部の自治体から未発送分の医療意見書が存在すること、電子化作業

には一定の時間が必要となること等から、2020年2月現在、全国全ての自治体からのデータが登録されているわけではない。

2017年度より、厚生労働省衛生行政報告例に小児慢性特定疾病に係る医療受給者証所持者数が報告されるようになった。これは各自治体が把握している受給者証所持者数を国に報告するものであるため、小慢登録データとは数えている対象が異なっているが、小慢登録件数をおおよそ推定する上では参考となる数値と考えられている。本研究では、小慢登録データ件数の全国推定登録数を推定するために、受給者証所持者数を利用した。

統計学的分析

小児慢性特定疾病児童等登録データより、研究対象疾患について記述統計データを集めた。推計値については母分散が不明な場合の小標本推計として、 t 分布による推計値を利用し、有意水準は0.05とした。

倫理的配慮等

記述統計等に利用したデータは匿名加工後の集計後データであり、個人情報保護等の配慮は特段必要無いと考えられた。

C. 結果

本研究班の対象としている疾病について小児期から成人期への移行等を検討する上で、小児慢性特定疾病および指定難病の対象状況を把握必要がある。それぞれの疾病について2019年度の状況を表1に示す。13の研究対象疾病は、全て小児慢性特定疾病の対象疾病である可能性があるが、指定難病であるものは、4疾病のみであった。

小児慢性特定疾病対策は2015年に大きく制度改正が行われ、対象疾病が大幅に拡大された。疾病研究を行う上で小児慢性特定疾病（小慢）の対象疾患の状況を把握する必要がある。本研究班の研究対象疾病について2014年以前と

2015年以後状況を表2に示す。全13疾病のうち7疾病のみが旧制度での対象であった。

研究対象疾病について、2015年以降のデータ登録がどの程度進捗しているかを研究対象疾病が含まれる疾患群ごとに比較した。小慢登録全体の登録件数が不明であることから、2017年度の厚生労働省衛生行政報告例による小児慢性特定疾病医療受給者証所持者数を想定される全登録件数とみなし、2020年2月現在の登録進捗状況を推定した（表3）。おおよそ6～7割程度の登録状況であると推定された。

表4に研究対象疾患別の登録数現況値をしめす。胆道閉鎖症がもっとも多く、次いで胆道拡張症が多かった。研究対象疾病には極めて稀少な疾病も含まれるが、小慢登録データが存在する可能性があった。表5に登録現況値と推定登録進捗率を元に、小慢登録の全国登録数を推計したものを示す。

D. 考察

本研究班の研究の中心となる疾病は、現行の小児慢性特定疾病の対象疾病となっている。2015年～2017年度の各疾病の小慢登録件数について、現況値と全国登録推定値を示した。

今回の検討対象の疾病のうち、胆道閉鎖症が最も登録件数が多かったが、本疾病は日本胆道閉鎖症研究会が長期にわたって全国登録を行っている疾病でもある。2015年までの集計結果を参考にすると、直近の20年間では年間の初回登録数が100～120件で推移しており、1996～2015年までの初回登録の合計は2,257件となり¹⁾、20歳未満が申請できる小慢の登録推計値と矛盾しないと思われた。

アラジール症候群については、過去に厚労省研究班により実施された全国調査等から、成人を含めた全国の患者数は200～300例と推定されており²⁾、今回の登録推計値と矛盾しないと思われた。

嚢胞性線維症は、厚労省研究班にて症例登録が行われており、2015年現在で27名の生存症

例登録があり、20歳生存率が約50%であることから³⁾、概ね妥当な小慢登録推定値であると考えられた。

家族性肝内胆汁うっ滞症については、日本小児栄養消化器肝臓学会を中心に行われた全国調査において、成人を含む患者数は70例程度であるとされていることから⁴⁾、小慢登録推定値と矛盾はないと考えられた。

カロリー病については稀少疾病であり、症例の捕捉が難しい疾病の一つである。本研究班の分担研究による全国調査で20歳未満の症例4例が確認されており⁵⁾、小慢でも捕捉できている可能性があった。

肝内胆管減少症も稀少疾病であり捕捉が難しいが、本研究班による全国調査で22例の疑い症例が確認されており⁶⁾、一部は小慢でも捕捉されている可能性が示唆された。

小慢における肝硬変症での申請症例は、必ずしも原因不明とは限らない可能性があることから、肝硬変症で申請されている症例の精査が必要であると考えられた。

クリグラー・ナジャーール症候群は、極めて稀な疾患であり、わが国では数例が確認されている様であるが、小慢で登録症例が存在しており、疾病研究に利用が可能どうか、診断の確からしさ等を検討する必要があると思われた。

遺伝性膵炎については、本研究班にて全国調査が実施されており、これまでの調査において、270例が報告されており、20歳までに約7割が発症していたが、20歳未満で膵外分泌機能不全や糖尿病症状を認める症例は、それぞれ10%、5%以下と少なく⁷⁾、小児期の症状は腹痛のコントロールが主体となることから、小慢の対象基準である「体重増加不良、成長障害、易疲労性、反復する腹痛発作又は慢性の脂肪便のうち一つ以上の症状が認められる場合」を満たす症例は、診断症例の一部である可能性があった。20歳未満の症例は、180例程度存在することになるが、診断症例数と小慢推定登録数との乖離は、比較的重症である症例が小慢申請をしてい

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

る可能性があると思われた。

胆道拡張症は、20歳未満の患者数が6,000人程度と推定されており、小慢登録と大きな乖離があるが、これは小慢では術前術後に有症状がある場合が対象となっているためや、育成医療や子ども医療費助成制度などの他の医療費助成を利用する症例が大半を占めるためであると思われた。

新生児ヘモクロマトーシスは、稀少疾病であり、年間4～5例の新規発症があり、長期生存は約74%であると報告されていることから⁸⁾、小慢でも一部の症例は捕捉できているが、全国調査との症例数の乖離については精査が必要であると思われた。

先天性高インスリン血症については、厚労省研究班による全国調査にて、3か月以内に一切の治療が不要となる一過性が年間60例、3か月以上治療継続が必要となる持続性先天性高インスリン血症が年間30名以上、それぞれ新規発症することが想定されている⁹⁾。小慢の登録推定値との間に乖離が見られる理由については、精査が必要であると思われた。

今回の検討は、あくまで現況値から推測された全国登録数とこれまでの全国調査で推計された患者数とを比較したものであるため、実際の小慢登録が進んでから、改めて再検討をする必要がある。また小慢登録における診断の確からしさについても、疾病研究に利用する場合には改めて検討する必要があると思われた。

E. 結論

本研究班の研究対象となる疾病については、小慢登録症例を用いた疫学研究が行える可能性があった。

F. 参考文献

- 1) 日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局. 胆道閉鎖症全国登録2015年集計結果. 日小外会誌2017; 63(2); 319-25.
- 2) 須磨崎亮. 平成23年度厚生労働省科学研

究費補助金「Alagille症候群などの遺伝性胆汁うっ滞性疾患の診断ガイドライン作成、実態調査並びに生体試料音バンク化」研究班総括・分担研究報告書.

- 3) 石黒洋. 「登録制度を利用した嚢胞性線維症の実態調査」分担研究報告書: 平成27年度厚労省科学研究費補助金「難治性膵疾患に関する調査研究」班報告書.
- 4) 虫明聡太郎、林久允. 「進行性家族性肝内胆汁うっ滞症に関する研究」分担研究報告書: 平成29年度厚労省科学研究費補助金「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班報告書.
- 5) 工藤豊一郎、玉井浩、乾あやの. 「小児期に発症したカロリ病の成人例全国調査にむけて」分担研究報告書: 平成29年度厚労省科学研究費補助金「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班報告書.
- 6) 工藤豊一郎. 「小児期に発症した肝内胆管減少症の全国調査にむけて」分担報告書: 平成29年度厚労省科学研究費補助金「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班報告書.
- 7) 清水俊明、竹山宣典、正宗淳、鈴木光幸、箕輪圭. 「遺伝性膵炎全国調査と重症度分類の改定」分担報告書: 平成29年度厚労省科学研究費補助金「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班報告書.
- 8) 工藤豊一郎、乾あやの. 「新生児ヘモクロマトーシス」分担報告書: 平成29年度厚労省科学研究費補助金「小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患の移行期を包含し診療の質の向上に関する研究」班報告書.
- 9) 依藤亨. 「本邦における先天性高インスリン血症の実態調査」分担研究報告書: 平成21年度厚生労働科学研究費補助金「先天性高インスリン血症の実態把握と治療適正化に関する研究」班報告書.

G. 健康危機情報

なし

H. 研究発表

なし

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
 分担研究報告書

表1 研究対象疾病と小児慢性特定疾病および指定難病との関係

疾病名	小児慢性特定疾病 疾患群	指定難病 告示番号
胆道閉鎖症	消化器	296
アラジール症候群	消化器	297
遺伝性膵炎	消化器	298
先天性胆道拡張症	消化器	
家族性肝内胆汁うっ滞症	消化器	
カロリ病	消化器	
先天性肝線維症	消化器	
肝内胆管減少症	消化器	
肝硬変症※1	消化器	
新生児ヘモクロマトーシス	消化器	
先天性高インスリン血症	内分泌	
嚢胞性線維症	呼吸器	299
クリグラー・ナジャーラ症候群	消化器	

※1 小慢対象疾病「肝硬変症」は、必ずしも原因不明のみとは限らない

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

表2 研究対象疾病と新旧小慢における対象疾病との関係

疾病名	旧小慢対象 (2014年以前)	現行小慢対象 (2015年以降)
胆道閉鎖症	○※2	○
アラジール症候群	○	○
遺伝性膵炎	×	○
先天性胆道拡張症	○	○
家族性肝内胆汁うっ滞症	○	○
カロリ病	△※3	○
先天性肝線維症	○	○
肝内胆管減少症	△	○
肝硬変症※1	○	○
新生児ヘモクロマトーシス	×※4	○
先天性高インスリン血症	△	○
嚢胞性線維症	○	○
クリグラー・ナジャール症候群	△	○

※1 小慢対象疾病「肝硬変症」は、必ずしも原因不明のみとは限らない

※2 ○：登録対象疾病

※3 △：別の登録病名での登録の可能性あり

※4 ×：対象外

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

表3 小慢登録件の進捗状況（令和2年2月現在の推定値）

小児慢性特定疾病 疾患群	小慢登録件数現況値（2020年2月現在）※1			医療受給者証 所持者数※2
	2015年※3 （平成27年）	2016年※3 （平28年）	2017年 （平成29年）	2018年 （平成29年）
慢性消化器疾患	3,585 (54.4%)	4,233 (64.2%)	4,434 (67.3%)	6,592
慢性呼吸器疾患	2,496 (61.9%)	2,775 (68.9%)	2,524 (62.6%)	4,030
内分泌疾患	21,843 (72.9%)	21,659 (72.3%)	18,801 (62.8%)	29,943

※1 小慢登録件数は、一人の症例で複数疾患について医療意見書を提出する場合があるため、登録人数ではなく登録件数である

※2 受給者証所持者数は、衛生行政報告例による報告値を利用した。転居等により実施主体が変更となった症例については考慮されていないため、延べ人数に近い値であると考えられる

※3 衛生行政報告例における小児慢性特定疾病医療受給者証所持者数と小児慢性特定疾病児童等データベースにおける登録件数を比較した。衛生行政報告例による小慢受給者証所有者数の報告は、平成29年度より実施されたため、それ以前のデータは存在しないことから、平成27年度、平成28年度については、平成29年度の所持者数と比較した

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
 分担研究報告書

表 4 研究対象疾病ごとの小慢登録件数の現況値

疾病名	小慢登録件数現況値（2020年2月現在）※2		
	2015年 （平成27年）	2016年 （平成28年）	2017年 （平成29年）
胆道閉鎖症	1,496	1,531	1,473
アラジール症候群	70	81	72
遺伝性膵炎	10	13	25
先天性胆道拡張症	247	237	212
家族性肝内胆汁うっ滞症	29	34	33
カロリ病	6	8	9
先天性肝線維症	13	15	15
肝内胆管減少症	7	7	5
肝硬変症※1	29	33	33
新生児ヘモクロマトーシス	5	5	5
先天性高インスリン血症	73	82	74
嚢胞性線維症	12	9	13
クリグラー・ナジャーラ症候群	1	1	1

※1 小慢対象疾病「肝硬変症」は、必ずしも原因不明のみとは限らない

※2 小慢登録件数は、一人の症例で複数疾患について医療意見書を提出する必要があるため、登録人数ではなく登録件数である

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
 分担研究報告書

表 5 疾患毎の1年間の小慢登録推定件数

疾病名	小慢登録推定件数 (年間)
胆道閉鎖症	2,119～2,765
アラジール症候群	107～135
遺伝性膵炎	12～38
先天性胆道拡張症	299～460
家族性肝内胆汁うっ滞症	49～55
カロリ病	10～14
先天性肝線維症	22～25
肝内胆管減少症	6～14
肝硬変症 ^{※1}	48～54
新生児ヘモクロマトーシス	6～10
先天性高インスリン血症	99～122
嚢胞性線維症	12～23
クリグラー・ナジャール症候群	0～3

※1 小慢対象疾病「肝硬変症」は、必ずしも原因不明のみとは限らない

※2 2015～2017年度の登録件数と登録進捗状況の割合から、疾患ごとに全国登録数を推定し、3年分の推定値から有意水準5%として推定した95%信頼区間を示している

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）
小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
分担報告書(1)

Logistic regression analysis of congenital biliary atresia in 2017 & 1995-2017

Co-researcher: Prof.Dr.med.Toshiko Sawaguchi, M.D.,Ph.D.,Bachelor of Law
Tokyo University & Graduate University of Social Welfare

Abstract: To compare the situation of congenital biliary atresia in Japan between in 2017 & during 1995-2017, logistic regression analysis was performed. The numerical data were extracted from the open data by Japanese Biliary Atresia Society (<https://jbas.net/>). The logistic regression analysis was performed using SAS9.4EG7.2. Binary distribution, logit model, Newton-Raphson with Ridging as the optimization method, variable selection as the variable decreasing method were selected for logistic regression analysis. Adjusted R square value was 0.5018. Odds value of age of the patients at the transplant operation was 2.20(p=0.0276), 95%CI[3.1377-53.3678].

A. Aim of Research

The aim of this study is to compare the situation of congenital biliary atresia in Japan between in 2017 & during 1995-2017 using logistic regression analysis. (Ethical Consideration) The numerical data were extracted from the open data by Japanese Biliary Atresia Society (<https://jbas.net/>). These data do not include the individual information without no individual sheet and already half-statistically treated.

This open data were free to the public since 1995.

B. Materials & Methods of Research

The numerical data were extracted from the open data by Japanese Biliary

Atresia Society (<https://jbas.net/>). The logistic regression analysis was performed using GLM in SAS9.4EG7.2 by Prof.T.Sawaguchi with the following conditions,

- 1) dependent variable – numerical data belonged in 2017 or numerical data belonged during 1995-2017(2 or 1),
- 2) independent variables- 2-
 - 1) quantitative data shown by 71 categorical data nested by 9~18 categorical data as branches, re-nested by 2~18 categorical data as sub-stems and re-re-nested by 8 categorical data as the stem and 2-
 - 2) qualitative categorical data nested by 9~18 categorical data as branches, re-nested by 2~18 categorical data as

subsystems and re-nested by 8 categorical data as the stem, & 2-3)4 categorical variables by preoperation, during operation, postoperation and using immunosuppressors,

- 3) Binary distribution, Logit model, Newton-Raphson with Ridging as the optimization method, Variable selection as the variable decreasing method.

C.Results

The convergence standard was satisfied. Adjusted R square value was 0.5018.

Odds value of age of the patients at the transplant operation was 2.20($p=0.0276$),95%CI[3.1377-53.3678]. 95%CI was rather wide.

D.E.Discussion and Conclusion

In 2017, the progression associated with the age of patients of congenital biliary atresia operation in Japan was shown with comparison than before.

F.Research Presentation

論文発表

1. Toshiko Sawaguchi. Logistic regression analysis of congenital biliary atresia in Japan in 2017 & 1995-2017. 75S:S164.2020
2. Sawaguchi T*. Multi-level analysis of symptoms after exposure opened by

JAPAN POISON INFORMATION

CENTER-with multi-visional prospects within multi-level framework. Reviews on Environmental Health 2020-21 in print (after resubmission)

3. Sawaguchi T*, Okamaoto E: *The Data Management for High-risk Groups (including Abuse and DV) in Mother-Child and Pediatric Healthcare and the Study of Related Issues.IMJ 26(6)1-3 2019

4. Fukuchi T, Sawaguchi T *, Ikeda D, Kawahara K,etal: Lifetime Administrative Prospects for Emergency Survival Rate after Traffic accidents The IMJ. 25(4) 2020

学会発表

1. Sawaguchi T: Abroad vocabulary survey of medical safety training and its skill. 89th Annual Congress of Japanese Society of Hygiene 2019, 2019 2:3; Nagoya.Jpn J of Hygiene 73(S) 2019 general oral presentation2019
2. Sawaguchi T: World Drug Report 2017 associated with Opioids. 89th Annual Congress of Japanese Society of Hygiene 2019, 2019:2.3;Nagoya.Jpn J of Hygiene 73(S) 2019 general oral presentation, 2019
3. Sawaguchi T : Comparison between newborn mice & adult mice associated

- with orexin and orexin receptor. 89th Annual Congress of Japanese Society of Hygiene 2019, 2019:2:3; Nagoya. Jpn J of Hygiene 73(S) 2019 general oral presentation, 2019
4. Sawaguchi T: Children at Healthy Japan 21 with an Analysis of the Indicator Framework. 89th Annual Congress of Japanese Society of Hygiene 2019, 2019:2:3;Nagoya.Jpn J of Hygiene 73(S) 2019 general oral presentation, 2019
5. Sawaguchi T:Sociomimetics approach for parent & child health 21.The 29th Annual Meeting of the Japanese Association of Epidemiology;2019:1.31; Tokyo Program.p.33 抄録あり, 2019
6. Sawaguchi A, Sawaguchi T. Sociomimetics approach for parent & child health 21 second report. The 29th Annual Meeting of the Japanese Association of Epidemiology;2019:1.31; Tokyo Program.p.33 抄録あり 2019
7. Takahashi M, Sawaguchi T. Sociomimetics approach for maternal & child health 21 third report. The 29th Annual Meeting of the Japanese Association of Epidemiology;2019:1.31; Tokyo Program.p.33 抄録あり, 2019
8. 澤口聡子、白田由香利、橋本隆子.世界の国々の GINI 係数と neonatal mortality の経時的変化分析—Shape Analysis による affin/nonaffin 分割—. DEIM2019 第 11 回データ工学と情報マ
- ネジメントに関するフォーラム 長崎 2019. 2 DEIM Forum 2019 D1-4 抄録あり <https://dbevent.jpn.org/deim2019/post/papers/210.pdf>2019
9. T. Sawaguchi V-063 Session for genetic editing technology (2) Future of Schlüsselgewalts on the genome 1 Tokyo University of Social Welfare, Dept.of Social Welfare, Sannou-chou Isezaki, Japan [https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin\(DGRM\)WissenschaftlichesProgrammHamburg,17.-21.September2019](https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin(DGRM)WissenschaftlichesProgrammHamburg,17.-21.September2019)
10. T. Sawaguchi. Session for genetic editing technology (1) Future of human natural genetic resources 1 Tokyo University of Social Welfare, Dept.of Social Welfare, Isezaki, Japan [https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin\(DGRM\)WissenschaftlichesProgrammHamburg,17.-21.September2019](https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin(DGRM)WissenschaftlichesProgrammHamburg,17.-21.September2019)
11. T. Sawaguchi V-065 Genome editing and Eugenic thought in Japan 1Tokyo University of Social Welfare, Dept.of Social Welfare, Sannou-chou Isezaki, Japan [https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin\(DGRM\)WissenschaftlichesProgrammHamburg,17.-21.September2019](https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin(DGRM)WissenschaftlichesProgrammHamburg,17.-21.September2019)

www.dgrm2019.de/Internationale
Jahrestagung der Deutschen
Gesellschaft für Rechtsmedizin
(DGRM) Wissenschaftliches Programm
Hamburg, 17.-21. September 2019

Held during 19th-20th September in 2020.

G.Application and Registration of
Patents
Nothing

12. Sawaguchi T. Regression analysis
with autoregressive errors of symptoms
after poison exposure. The 90th Annual
Meeting of the Japanese Society of
Hygiene.27th March 2019

13. Sawaguchi T. Logistic regression
analysis of congenital biliary atresia in
Japan in 2017 & 1995-2017. The 90th
Annual Meeting of the Japanese
Society of Hygiene.27th March 2019

14. Sawaguchi T (Graduate School of
Tukuba University) Solvability by
loss via Healthy Parents & Children
21.The 78th Annual Meeting of the
Japanese Society of Public Health.25th
October 2019

15. Sawaguchi T Methodology and
Evaluation of Potential Medical Expense
Calculation in Pediatric Surgery.The 57th
Annual Congress of the Japanese Society of
Pediatric Surgeons. Acceptance at 15:01 in
Japanese time on 13/2 in 2020.

Held during 19th-20th September in 2020.

16. Sawaguchi T. Methodology and
Evaluation of Latent Medical Cost Calculation
in Pediatric Surgery-Comparison with
Existing Methodologies. Acceptance at 15:01
in Japanese time on 13/2 in 2020.

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）
小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
分担報告書(2)

Factor analysis of congenital biliary atresia in 2017 & 1995-2017

Co-researcher: Prof.Dr.med.Toshiko Sawaguchi, M.D.,Ph.D.,Bachelor of Law
Tokyo University& Graduate University of Social Welfare

Abstract: To compare the situation of congenital biliary atresia in Japan between in 2017 & during 1995-2017, factor analysis was performed. The numerical data were extracted from the open data by Japanese Biliary Atresia Society (<https://jbas.net/>). The factor analysis was performed using SAS9.4EG7.2. Both of MSA (in 2017, during 1995-2017) were upper than 0.5. Varimax rotation and major factor method were selected for factor analysis. Disappearance of jaundice and cholangitis were selected as the clinical marker from some symptoms.

A. Aim of Research

The aim of this study is to compare the situation of congenital biliary atresia in Japan between in 2017 & during 1995-2017 using logistic regression analysis. (Ethical Consideration) The numerical data were extracted from the open data by Japanese Biliary Atresia Society(<https://jbas.net/>). These data do not include the individual information without no individual sheet and already

half-statistically treated.

This open data were free to the public since 1995.

B.Materials & Methods of Research

The numerical data were extracted from the open data by Japanese Biliary Atresia Society(<https://jbas.net/>). The factor analysis was performed using SAS9.4EG7.2 by Prof.T.Sawaguchi with the following conditions,

- 1) Numerical data belonged in 2017 or numerical data belonged during 1995-2017(2 or 1),
- 2) Varimax rotation and major factor method were selected for factor analysis.
- 3) Disappearance of jaundice and cholangitis were selected as the clinical marker from some symptoms.

C.Results

The results of SAS analysis were shown as the appendix of the end of this report. Both of MSA (in 2017, during 1995-2017) as the marker of validity were upper than 0.5.

In both in 2017 and during 1995-2017, each of jaundice and cholangitis were conted in the different area but the both of total distribution were the same area described with the first factor and the second factor from the figure of initial factor pattern.

D.E.Discussion and Conclusion

In 2017, the progression associated with the age of patients of congenital biliary atresia operation in Japan was shown with comparison than before.

The change of the occurrence of cholangitis(possibly guesses the decrease of cholangitis) could be suggested as the progress of pediatric surgery over than 20 years from the figure of initial factor pattern.

F.Research Presentation

論文発表

1. Toshiko Sawaguchi. Logistic regression analysis of congenital biliary atresia in Japan in 2017 & 1995-2017. 75S:S164.2020
2. Sawaguchi T*. Multi-level analysis of symptoms after exposure opened by JAPAN POISON INFORMATION CENTER-with multi-visional prospects within multi-level framework. Reviews on Environmental Health 2020-21 in print (after resubmission)
3. Sawaguchi T*, Okamaoto E: *The Data Management for High-risk Groups (including Abuse and DV) in Mother-

Child and Pediatric Healthcare and the Study of Related Issues.IMJ 26(6)1-3 2019

4. Fukuchi T, Sawaguchi T *,Ikeda D,Kawahara K,etal: Lifetime Administrative Prospects for Emergency Survival Rate after Traffic accidents The IMJ. 25(4) 2020

学会発表

1. Sawaguchi T: Abroad vocabulary survey of medical safety training and its skill. 89th Annual Congress of Japanese Society of Hygiene 2019, 2019 2:3;Nagoya.Jpn J of Hygiene 73(S) 2019 general oral presentation2019
2. Sawaguchi T: World Drug Report 2017 associated with Opioids. 89th Annual Congress of Japanese Society of Hygiene 2019, 2019:2.3;Nagoya.Jpn J of Hygiene 73(S) 2019 general oral presentation, 2019
3. Sawaguchi T : Comparison between newborn mice & adult mice associated with orexin and orexin receptor. 89th Annual Congress of Japanese Society of Hygiene 2019, 2019:2:3;Nagoya.Jpn J of Hygiene 73(S) 2019 general oral presentation, 2019
4. Sawaguchi T: Children at Healthy Japan 21 with an Analysis of the Indicator Framework. 89th Annual Congress of Japanese Society of Hygiene 2019, 2019:2:3;Nagoya.Jpn J of Hygiene 73(S) 2019 general oral presentation, 2019

5. Sawaguchi T: Sociomimetics approach for parent & child health 21. The 29th Annual Meeting of the Japanese Association of Epidemiology; 2019; 1.31; Tokyo Program. p.33 抄録あり, 2019
6. Sawaguchi A, Sawaguchi T. Sociomimetics approach for parent & child health 21 second report. The 29th Annual Meeting of the Japanese Association of Epidemiology; 2019; 1.31; Tokyo Program. p.33 抄録あり 2019
7. Takahashi M, Sawaguchi T. Sociomimetics approach for maternal & child health 21 third report. The 29th Annual Meeting of the Japanese Association of Epidemiology; 2019; 1.31; Tokyo Program. p.33 抄録あり, 2019
8. 澤口聡子、白田由香利、橋本隆子. 世界の国々の GINI 係数と neonatal mortality の経時的変化分析—Shape Analysis による affin/nonaffin 分割—. DEIM2019 第 11 回データ工学と情報マネジメントに関するフォーラム 長崎 2019. 2 DEIM Forum 2019 D1-4 抄録あり <https://dbevent.jpn.org/deim2019/post/papers/210.pdf> 2019
9. T. Sawaguchi V-063 Session for genetic editing technology (2) Future of Schlusselfortschritts on the genome 1 Tokyo University of Social Welfare, Dept. of Social Welfare, Sannou-chou Isezaki, Japan <https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin> (DGRM) Wissenschaftliches Programm Hamburg, 17.-21. September 2019 <https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin> (DGRM) Wissenschaftliches Programm Hamburg, 17.-21. September 2019
10. T. Sawaguchi. Session for genetic editing technology (1) Future of human natural genetic resources 1 Tokyo University of Social Welfare, Dept. of Social Welfare, Isezaki, Japan <https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin> (DGRM) Wissenschaftliches Programm Hamburg, 17.-21. September 2019
11. T. Sawaguchi V-065 Genome editing and Eugenic thought in Japan 1 Tokyo University of Social Welfare, Dept. of Social Welfare, Sannou-chou Isezaki, Japan <https://www.dgrm2019.de/InternationaleJahrestagungderDeutschenGesellschaftfürRechtsmedizin> (DGRM) Wissenschaftliches Programm Hamburg, 17.-21. September 2019
12. Sawaguchi T. Regression analysis with autoregressive errors of symptoms after poison exposure. The 90th Annual Meeting of the Japanese Society of Hygiene. 27th March 2019
13. Sawaguchi T. Logistic regression analysis of congenital biliary atresia in Japan in 2017 & 1995-2017. The 90th Annual Meeting of the Japanese

Society of Hygiene.27th March 2019

14. Sawaguchi Toshiko (Graduate School of Tukuba University)
Solvability by loss via Healthy Parents & Children 21.The 78th Annual Meeting of the Japanese Society of Public Health.25th October 2019

15. Sawaguchi T Methodology and Evaluation of Potential Medical Expense Calculation in Pediatric Surgery.The 57th Annual Congress of the Japanese Society of Pediatric Surgeons. Acceptance at 15:01 in Japanese time on 13/2 in 2020.

Held during 19th-20th September in 2020.

16. Sawaguchi T. Methodology and Evaluation of Latent Medical Cost Calculation in Pediatric Surgery-Comparison with Existing Methodologies. Acceptance at 15:01 in Japanese time on 13/2 in 2020.

Held during 19th-20th September in 2020.

G.Application and Registration of

Patents

Nothing

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
乾あやの、 藤澤知雄	新生児胆汁うっ滞症	南学正臣（総編）	内科学書（改訂第9版）	中山書店	東京	2019	403-404
乾あやの、 藤澤知雄	特発性新生児肝炎	南学正臣（総編）	内科学書（改訂第9版）	中山書店	東京	2019	404-405
依藤亨	先天性高インスリン血症	柳瀬敏彦	内分泌症候群（第3版）IV	日本臨床社	大阪	2019	199-203
依藤亨	低血糖	五十嵐隆	小児科診療ガイドライン（第4版）	総合医学社	東京	2019	519-523
依藤亨	小児の低血糖症	伊藤裕、 下村伊一郎	改訂第9版内科学書 vol 5	中山書店	東京	2019	324-327
Kasahara M, Sakamoto S, Fukuda A	Pediatric Living Donor Liver Transplantation	Lorenzo D'Antiga	Pediatric Hepatology and Liver Transplantation	Springer	Switzerland	2019	487-513
竹山宜典	急性膵炎	南学正臣（総編）	内科学書（改訂第9版）	中山書店	東京	2019	459-465
竹山宜典	急性膵炎	門脇孝 小室一成 宮地良樹	日常診療に活かす診療ガイドライン UP-TO-DATE2020-2021	メディカルレビュー社	大阪	2020	378-384
竹山宜典	急性膵炎	袴田 健一	消化器外科専門医の心得（下）	杏林舎	東京	2020	753-756
澤口聡子	母子保健の水準	鈴木庄亮, 久道茂, 監. 小山羊, 辻一郎, 編	シンプル衛生公衆衛生学	南江堂	東京	2019	229-233
澤口聡子	母子保健活動と行政	鈴木庄亮, 久道茂, 監. 小山羊, 辻一郎, 編	シンプル衛生公衆衛生学	南江堂	東京	2019	238-246

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nio M, Wada M, Sasaki H, Tanaka H, Hashimoto M, Nakajima Y	Correctable biliary atresia and cholangiocarcinoma: a case report of a 63-year-old patient	Surg Case Re	5 (1)	185	2019
Uto K, Inomata Y, Sakamoto S, Hibi T, Sasaki H, Nio M	A multicenter study of primary liver transplantation for biliary atresia in Japan	Pediatr Surg Int	35 (11)	1223-1229	2019
Tanaka Hiromu, Sasaki Hideyuki, Hashimoto Masatoshi, Nio Masaki	Re-do Kasai procedure in a preterm infant	JOURNAL OF PEDIATRIC SURGERY CASE REPORTS	46	1-3	2019
Obata Satoshi, Ieiri Satoshi, Akiyama Takashi, Urushihara Naoto, Kawahara Hisayoshi, Kubota Masayuki, Kono Miyuki, Nirasawa Yuji, Honda Shohei, Nio Masaki, Taguchi Tomoaki	Nationwide survey of outcome in patients with extensive aganglionosis in Japan	PEDIATRIC SURGERY INTERNATIONAL	35(5)	547-550	2019
田中 拓、仁尾正記	【境界領域の診療】外科的疾患胆道閉鎖症	小児内科	51 (10)	1512-1515	2019
田中 拓、佐々木英之、仁尾正記	【外来必携フォローのポイント-いつまで何をみるか】胆道閉鎖症	小児外科	51 (7)	704-708	2019
佐々木英之、仁尾正記	【指定難病ペディア2019】個別の指定難病 消化器系 胆道閉鎖症[指定難病296]	日本医師会雑誌	148 (1)	233-234	2019
仁尾正記、佐々木英之、日本胆道閉鎖症研究会・胆道閉鎖症全国登録事務局	胆道閉鎖症全国登録2017年集計結果	日本小児外科学会雑誌	55 (2)	291-297	2019
青井重善、田尻達郎	18ヒルシュスプルング病（全結腸型又は小腸型）指定難病ペディア2019	日本医師会雑誌 (特別号1)	148	239	2019
Nakagawa N, Kikuchi K, Yagyu S, Miyachi M, Ikehara T, Tajiri T, Sakai T, Satokai T, Hosoi H	Mutations in the RAS pathway as potential precision medicine targets in treatment of rhabdomyosarcoma	Biochemical and Biophysical Research Communications	512(3)	524-530	2019

Fumino S, Tajiri T, Usui N, Tamura M, Sago H, Ono S, Nosaka S, Yoneda A, Souzaki R, Higashi M, Sakai K, Takahashi K, Sugiyama T, Taguchi T	Japanese Clinical Practice Guidelines for Sacrococcygeal Teratoma	Pediatrics International	61(7)	672-678	2019
Ozeki M, Asada R, Saito AM, Hashimoto H, Fujimura T, Kuroda T, Ueno S, Watanabe S, Nosaka S, Miyasaka M, Umezawa A, Matsuo K, Maekawa T, Yamada Y, Fujino A, Hirakawa S, Furukawa T, Tajiri T, Kinoshita Y14, Souzaki R15, Fukao T	Efficacy and safety of sirolimus treatment for intractable lymphatic anomalies: A study protocol for an open-label, single-arm, multicenter, prospective study (SILA)	Regen Ther	10	84-91	2019
Iehara T, Yoneda A, Yokota I, Takahashi H, Teramukai S, Kamijyo T, Nakazawa A, Takimoto T, Kikuta A, Yoneyama S, Ikeda H, Nakagawara A, Tajiri T	Results of a prospective clinical trial of TJN-L-10 using image-defined risk factors to inform surgical decisions for children with low-risk neuroblastoma disease: A report from the Japan Children's Cancer Group Neuroblastoma Committee	Pediatric Blood & Cancer	66(11)	e27914.	2019
Takayama S, Sakai K, Fumino S, Furukawa T, Kinoshida T, Mazda O & Tajiri T	An intra-amniotic injection of mesenchymal stem cells promotes lung maturity in a rat congenital diaphragmatic hernia model	Pediatr Surg Int	35(12)	1353-1361	2019
Inoue M, Tsuchiya Y, Koike N, Umemura Y, Inokawa H, Togashi Y, Maniwa J, Higashi M, Fumino S, Tajiri T, Yamagata K	Enhanced metastatic growth after local tumor resection in the presence of synchronous metastasis in a mouse allograft model of neuroblastoma	Pediatr Surg Int	35(12)	1403-1411	2019
Kim K, Higashi M, Fumino S, Tajiri T	Derivation of neural stem cells from human teratomas	Stem Cell Research	41	101633	2019

Maniwa J, Fumin o S, Kimura K, Tanaka T, Higash hi M, Kishida T, Mazda O, Taj iri T	Novel mesenchymal stem cell delivery system as targeted therapy against neuroblastoma using the TH-MYC mouse model	J Pediatr Surg	54(12)	2600-2605	2019
Takai A, Hasegawa T, Furukawa T, Tajiri T, Hosoi H	Ultrasonographic findings of multiple intussusception in an extremely preterm infant	Arch Dis Child Month	104(5)	488	2019
Furukawa T, Sakai K, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Tajiri T	Thoracoscopic resection for mediastinal thymolipoma in a child	Asian J Endosc Surg	12(2)	218-221	2019
Tanaka T, Fumin o S, Shirai T, Konishi E, Tajiri T	Mesenchymal hamartoma of the chest wall in a 10-year-old girl mimicking malignancy	Skeletal Radiol	48(4)	643-647	2019
馬庭淳之介, 古川泰三, 曾我美朋子, 田中智子, 東真弓, 坂井宏平, 文野誠久, 青井重善, 田尻達郎	Segmental dilatation of the duodenumに対し, 病変部のtaperingが有効であった1例	日小外会誌	55(1)	68-73	2019
井岡笑子, 文野誠久, 古川泰三, 三村和哉, 坂井宏平, 東真弓, 青井重善, 小関道夫, 田尻達郎	術中胆道造影で診断しえた副肝管の損傷に対して肝門部空腸吻合によるサルベージ手術を施行した肝芽腫の1例	日小外会誌	55(1)	99-103	2019
谷口彰宏, 井上真帆, 廣畑吉昭, 東真弓, 坂井宏平, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎	腸重積症を契機に発見された悪性所見を有する盲腸若年性ポリープの1例	日小外会誌	55(5)	957-96	2019
竹本正和, 竹内雄毅, 坂井宏平, 東真弓, 文野誠久, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎	排尿時腹痛を契機に発見された骨盤内リンパ管腫の1例	日小外会誌	55(6)	1081-1086	2019
文野誠久, 宗崎良太, 田口智章, 田尻達郎	仙尾部奇形腫術後の身体発育に関する長期予後	小児外科	51(1)	86-89	2019
文野誠久, 田尻達郎	前縦隔腫瘍摘出(奇形腫・胸腺腫瘍)	小児外科	51(8)	795-798	2019
Higashi M, Sakai K, Fumino S, Aoi S, Furukawa T, Tajiri T	The roles played by the MYCN, Trk, and ALK genes in neuroblastoma and neural development	Surg Today	49(9)	721-727	2019

Taguchi T, Yanagi Y, Yoshimaru K, Zhang X, Matsura T, Nakayama K, Kobayashi E, Yamaza H, Nonaka K, Ohgas S, Yamaza T	Regenerative medicine using stem cell from human exfoliated deciduous teeth (SHED): promising new treatment in pediatric surgery.	Surg Today	49(4)	316-322	2019
Takahashi Y, Yuniartha R, Yamaza T, Sonoda S, Yamaza H, Kirino K, Yoshimaru K, Matsuura T, Taguchi T	Therapeutic potential of spheroids of stem cells from human exfoliated deciduous teeth for chronic liver fibrosis and hepatic steatosis.	Pediatr Surg Int	35(12)	1379-1388	2019
Yanagi Y, Yoshimaru K, Matsuura T, Shibui Y, Kohashi K, Takahashi Y, Obata S, Sozaki R, Izumi T, Taguchi T	The outcome of real-time evaluation of biliary flow using near-infrared fluorescence cholangiography with Indocyanine green in biliary atresia surgery.	J Pediatr Surg	54(12)	2574-2578	2019
Sanada Y, Naya I, Katano T, Hirata Y, Yamada N, Okada N, Ihara Y, Onishi Y, Mizuta K	Visceral artery anomalies in patients with Alagille syndrome.	Pediatr Transplant	23(2)	e13352	2019
Hoshino Y, Enokizono T, Imagawa K, Tanaka R, Suzuki H, Fukushima H, Sakai A, Kajikawa D, Tanaka M, Arai J, Sumazaki R, Uehara T, Takenouchi T, Kosaki K	Schuurs-Hoeijmakers Syndrome in Two Patients from Japan	American Journal of Medical Genetics Part A	179(3)	341-343	2019
Iso M, Suzuki M, Yanagi K, Minowa K, Sakurai Y, Nakano S, Shimizu T, Kaname T	CFTR variants in Japanese children with idiopathic pancreatic steatorrhea	Human Genome Variation	6	17	2019
Suzuki M, Shimizu T	Is SPINK1 gene mutation associated with development of pancreatic cancer? - New insight from a large retrospective study	EBioMedicine	50	5-6	2019

正宗 淳, 入澤篤志, 菊田 和宏, 池浦 司, 伊佐地 秀司, 石黒洋, 糸井 隆夫, 伊藤 鉄英, 乾和郎, 大原 弘隆, 片岡 慶正, 神澤 輝実, 岸和田 昌之, 北野雅之, 阪上 順一, 佐田 尚宏, 清水 京子, 竹中完, 竹山 宜典, 能登原 憲司, 廣岡 芳樹, 松本逸平, 宮川 宏之, 岡崎 和一	日本膵臓学会膵炎調査研究委員会慢性膵炎分科会「慢性膵炎臨床診断基準2019」の背景と概要	膵臓	34	282-292	2019
安藤久實、堀口明彦	膵・胆管合流異常および先天性胆道拡張症診療ガイドラインの残された問題	胆道	33(4)	717-717	2019
石橋広樹, 森大樹, 横田典子、島田光生	先天性胆道拡張症と膵・胆管合流異常(特集:境界領域の診療)	小児内科51	51(10)	1516-1520	2019
石橋広樹、島田光生、森根裕二	特集:膵・胆管合流異常と先天性胆道拡張症(2疫学)	臨床消化器内科	35(4)	355-362	2020
Tatsuma Sakaguchi, Yoshinori Hamada, Takeshi Shirai, Hiroshi Hamada, Yusuke Shigeta, Yusuke Nakamura and Takashi Doi	Postoperative complications of umbilical loop colostomy for anorectal malformations in neonates compared with the conventional abdominal stoma: a non-randomized study	World J Ped Surgery		0: e000031	2019
T. Kamisawa, G. Honda	Pancreaticobiliary maljunction: markedly high risk for biliary cancer	Digestion	99(2)	123-125	2019
K. Yoshimoto, T. Kamisawa, M. Kikuyama, S. Kuruma, K. Chiba, Y. Igarashi	Classification of pancreaticobiliary maljunction and its clinical features in adults	J Hepatobiliary Pancreat Sci	26(12)	541-547	2019

Nakano S, Osaka S, Sabu Y, Minowa K, Hirai S, Kondou H, Kimura T, Azuma Y, Watanabe S, Inui A, Bessho K, Nakamura H, Kusano H, Nakazawa A, Tanikawa K, Kage M, Shimizu T, Kusuhara H, Zen Y, Suzuki M, Hayashi H	Effect of food on the pharmacokinetics and therapeutic efficacy of 4-phenylbutyrate in progressive familial intrahepatic cholestasis	Sci Rep	9(1)	17075	2019
Zen Y, Kondou H, Nakazawa A, Tanikawa K, Hasegawa Y, Bessho K, Imagawa K, Ishige T, Inui A, Suzuki M, Kasahara M, Yamamoto K, Yoshioka T, Kage M, Hayashi H	Proposal of a liver histology-based scoring system for bile salt export pump deficiency	Hepatol Res		Accepted	2020
Takeda M, Sakamoto S, Uchida H, Yoshimura S, Shimizu S, Hirayama Y, Fukuda A, Schlegel A, Kasahara M	Technical considerations in liver transplantation for biliary atresia with situs inversus	Liver Transplant Liver Transpl	25(9)	1333-1341	2019
Hirata Y, Sakamoto S, Yoshimura S, Takeda M, Uchida H, Shimizu S, Kitamura M, Irie R, Miyazaki O, Yoshioka T, Nosaka S, Kasahara M	Outcomes of 50 Cases of Pediatric Liver Transplantation for Intrapulmonary Shunt While Considering the Deteriorated Prognosis of Severe Intrapulmonary Shunt Patients	Transplant Proc 2019	51(8)	2793-2797	2019
Kasahara M, Katano M, Schlegel A, Kubota T, Nakazato Y, Uchida H, Shimizu S, Yanagi Y, Takeda M, Fukuda A, Sakamoto S	Waiting list mortality for pediatric deceased donor liver transplantation in a Japanese living-donor dominant program	Pediatr Transplant 2019	23(8)	e 13578	2019

Yamada N, Inui A, Sanada Y, Ihara Y, Urahashi T, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M, Yoshizawa A, Okamoto S, Okajima H, Fujisawa T, Mizuta K.	Pediatric liver transplantation for neonatal-onset Niemann-Pick disease type C: Japanese multicenter experience.	Pediatr Transplant.	23(5)	e13462	2019
Tomoyuki Tsunoda, Sei Kakinuma, Masato Miyoshi, Akihide Kamiyama, Shun Kaneko, Ayako Sato, Jun Tsuchiya, Sayuri Nitta, Fukiko Kawai-Kitahara, Miyako Murakawa, Yasuhiro Itsui, Mina Nakagawa, Seishin Azuma, Tsuyoshi Sogo, Haruki Komatsu, Ryutarō Mukouchi, Ayano Inui, Tomoo Fujisawa, Hiromitsu Nakauchi, Yasuhiro Asahina, Mamoru Watanabe	Loss of fibrocystin promotes interleukin-8-dependent proliferation and CTGF production of biliary epithelium	Journal of Hepatology	71(1)	143-152	2019
Haruki Komatsu, Ayano Inui, Kanako Kishiki, Haruhironari Kawai, Sachiyo Yoshio, Yosuke Osawa, Tatsuya Kanto, Tomoo Fujisawa	Liver disease secondary to congenital heart disease in children	Expert Review of Gastroenterology & Hepatology	13(7)	651-666	2019
Yoshiyuki Okano, Toshihiro Ohmura, Osamu Sakamoto, Ayano Inui	Current treatment for citrin deficiency during NICCD and adaptation/ compensation stages: Strategy to prevent CTLN2	Molecular Genetics and Metabolism	127(3)	175-183	2019
東礼次郎、杉山謙二、牛田英里、乙部裕、櫻井直人、大森雄介、小川昌宏、西森久史、太田穂高、乾あやの	マイコプラズマ肺炎後に合併した薬剤性肝障害による胆管消失症候群	日本小児科学会雑誌	123(10)	1549-1554	2019
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	B型肝炎	臨床と研究	96(2)	177-182	2019
乾あやの	代謝性疾患による肝性脳症とその治療－尿素サイクル異常症を中心として－	肝胆膵	78(3)	433-440	2019

乾あやの	ICG試験	小児内科	小児内科	519-520	2019
乾あやの	黄疸	小児科	60(5)	612-616	2019
乾あやの、橋本卓史、藤澤知雄	小児のNAFLD/NASH	日本臨牀	77(5)	874-877	2019
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	小児での管理・治療	消化器・肝臓内科	5(6)	647-650	2019
乾あやの	肝機能異常(liver function disorder)	小児科臨床	72(増刊)	1239-1240	2019
Shuichiro Umetsu, Ayano Inui, Sohya Kobayashi, Masaru Shimura, Tomoko Uehara, Hajime Uchida, Rie Irie, Tsuyoshi Sogo, Haruki Komatsu, Takako Yoshioka, Kei Murayama, Kenjiro Kosaki, Mureo Kasahara, Tomoo Fujisawa	First cases of MPV17 related mitochondrial DNA depletion syndrome with compound heterozygous mutations in p. R50Q/p. R50W: a case report	Hepatoma Research	6	1	2020
Yamada Y, Kitayama K, Oyachi M, Higuchi S, Kawakita R, Kanamori Y, Yorifuji T	Nationwide survey of endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia in Japan (2017-2018): Congenital hyperinsulinism, insulinoma, non-insulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome and insulin autoimmune syndrome (Hirata's disease)	J Diabetes Investigation	Nov 19. doi: 10.1111/jdi.13180	Epub ahead of print	2019
依藤亨	診療ガイドライン	小児外科	51(6)	533-537	2019
川北理恵、依藤亨	遺伝子変異の解析	小児外科	51(6)	538-542	2019
金森豊、渡辺稔彦、依藤亨、増江道哉、佐々木英之、仁尾正記	日本の先天性高インスリン血症に対する外科治療の現状：全国調査の結果から	小児外科	51(6)	559-563	2019
岡本晋弥、依藤亨、増江道哉、上本伸二	限局性小病変に対する核出術－自験例3例の検討から－	小児外科	51(6)	565-568	2019
依藤亨	先天性高インスリン血症	小児内科	51(7)	1007-1009	2019
渡辺稔彦、大野通暢、朝長高太郎、田原和典、菱木知郎、藤野明浩、淵本康、堀川玲子、義岡孝子、金森豊	腓体尾部病変に対する術中診断と体尾部切除	小児外科	51(6)	574-578	2019

<p>Masamune A, Kotani H, Sörgel F, Chen JM, Hamada S, Sakaguchi R, Masson E, Nakano E, Kakuta Y, Niihori T, Funayama R, Shirota M, Hirano T, Kawamoto T, Hosokoshi A, Kume K, Unger L, Ewers M, Laumen H, Bugert P, Mori MX, Tsvilovskyy V, Weißgerber P, Kriebes U, Fecher-Trost C, Freichel M, Diakopoulos KN, Berninger A, Lesina M, Ishii K, Itoi T, Ikeura T, Okazaki K, Kaune T, Rosendahl J, Nagasaki M, Uezono Y, Algül H, Nakayama K, Matsubara Y, Aoki Y, Férec C, Mori Y, Witt H, Shimosegawa T</p>	<p>Variants that affect function of calcium channel TRPV6 are associated with early-onset chronic pancreatitis</p>	<p>Gastroenterology</p>	<p>Epub ahead of print</p>		<p>2020</p>
<p>Masamune A, Nabeshima T, Kikuta K, Hamada S, Nakano E, Kume K, Kanno A, Sato A, Tachibana Y, Inatomi O, Yamamoto S, Ikeura T, Futagami S, Taguchi M, Hanada K, Shimizu K, Kageoka M, Saito T, Eguchi T, Kubota K, Takenaka M, Mima A, Irisawa A, Ito T, Andoh A, Inui K, Takeyama Y, Yamaue H, Okazaki K, Shimosegawa T</p>	<p>Prospective study of early chronic pancreatitis diagnosed based on the Japanese diagnostic criteria</p>	<p>J Gastroenterol</p>	<p>54(10)</p>	<p>928-935</p>	<p>2019</p>

Lasher D, Szabo A, Masamune A, Chen JM, Xiao X, Whitcomb DC, Barmada MM, Ewers M, Ruffert C, Paliwal S, Issarapu P, Bhaskar S, Mani KR, Chandak GR, Lamen H, Masson E, Kume K, Hamada S, Nakano E, Seltsam K, Bugert P, Müller T, Groneberg DA, Shimosegawa T, Rosendahl J, Férec C, Lowe ME, Witt H, Sahin-Tóth M	Protease-Sensitive Pancreatic Lipase Variants Are Associated With Early Onset Chronic Pancreatitis	Am J Gastroenterol	114(6)	974-983	2019
Ito T, Kawa S, Matsumoto A, Kubota K, Kamisawa T, Okazaki K, Hirano K, Hirooka Y, Uchida K, Masuda A, Ohara H, Shimizu K, Arakura N, Masamune A, Kanno A, Sakagami J, Itoi T, Ito T, Ueki T, Nishino T, Inui K, Mizuno N, Yoshida H, Sugiyama M, Iwasaki E, Irisawa A, Shimosegawa T, Chiba T	Risk Factors for Pancreatic Stone Formation in Type 1 Autoimmune Pancreatitis: A Long-term Japanese Multicenter Analysis of 624 Patients	Pancreas	48(1)	49-54	2019
菊田和宏, 正宗淳	慢性膵炎と膵癌	医学のあゆみ	269(3)	232	2019
菊田和宏, 正宗淳	特集 肝胆膵の線維化 up-to-date IV. 胆膵の線維化 -臨床- 慢性膵炎の早期診断	肝胆膵	79(5)	949-953	2019
菊田和宏, 正宗淳	特集I 慢性膵炎診療Up to date 早期慢性膵炎の病態と進展	消化器・肝臓内科	6(6)	473-478	2019
菊田和宏, 正宗淳	特集 膵炎大全Ⅱ～膵炎・Up to date～家族性・遺伝性膵炎	胆と膵	40(特大号)	1207-1210	2019
糸潔, 濱田晋, 正宗淳	慢性膵炎と膵癌	胆と膵	40(特大号)	1277-1281	2019
竹山宜典	膵石に対する外科治療	消化器内視鏡	31(11)	1714-1718	2019
竹山宜典	急性膵炎の重症化機序	胆と膵	40(11)	1091-1098	2019

竹山宜典	慢性膵炎の診断と治療のup to date	胆と膵	40 (特大号)	1303-1310	2019
竹山宜典	慢性膵炎：内視鏡VS. 手術	肝胆膵	8(1)	119-124	2020
竹山宜典	主膵管型IPMNの手術適応と術式	胆と膵	41(1)	37-40	2020
石黒 洋、藤木理代、近藤志保、中莖みゆき、小澤祐加、谷口いつか、成瀬 達、山本明子	嚢胞性線維症に伴う膵外分泌機能不全	胆と膵	40 (特大号)	1299-1302	2019
Sarin SK, Choudhury A, Tanaka A, et al	APASL ACLF Research Consortium (AARC) for APASL ACLF working Party. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update	Hepatol Int	13(4)	353-390	2019
Deneau M, Valentino P, Tanaka A, et al	Assessing the Validity of Adult-Derived Prognostic Models for Primary Sclerosing Cholangitis Outcomes in Children	J Pediatr Gastroenterol Nutr	70(1)	e12-e17	2019
Chang C, Tanaka A, Gershwin ME	Unmet needs in autoimmune liver diseases	J Dig Dis	20(7)	327-330	2019
Tanaka A	Autoimmune Hepatitis: 2019 Update	Gut and Liver	Epub ahead of print		2019
Tanaka A, Leung P, Kono H, et al	Recurrence of Disease Following Organ Transplantation in Autoimmune Liver Disease and Systemic Lupus Erythematosus	Cellular Immunol	347	104021	2019
Chang C, Tanaka A, Gershwin ME	The Use of Biologics in the Treatment of Autoimmune Liver Disease	Expt Opin Invest Drugs	29(4)	385-398	2019
Beretta-Piccoli BT, Mieli-Vergani G, Tanaka A, et al	The Challenges of Primary Biliary Cholangitis: What is new and what needs to be done	J Autoimmun	105	102328	2019
Umetsu S, Notohara K, Tanaka A, et al	The long-term outcomes of pediatric-onset primary sclerosing cholangitis: a single center experience in Japan	Hepatol Res	49(12)	1386-1397	2019

Tanaka A	Immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis: A review	J Dig Dis	20(7)	357-362	2019
Tanaka A	Emerging novel treatments for autoimmune liver diseases	Hepatol Res	49(5)	489-499	2019
Tanaka A, Mori M, Matsumoto K, et al	An increase trend in the prevalence and male-to-female ratio of primary biliary cholangitis, autoimmune hepatitis, and primary sclerosing cholangitis in Japan	Hepatol Res	49(8)	881-889	2019
Honda A, Tanaka A, Kaneko T, et al	Japan PBC Study Group (JPBCSG). Bezafibrate improves GLOBE and UK-PBC scores and long-term outcomes in patients with primary biliary cholangitis	Hepatology	Epub ahead of print		2019
Aiso M, Takikawa H, Tanaka A, et al	An analysis of 307 cases with drug-induced liver injury between 2010 and 2018 in Japan	Hepatol Res	49(1)	105-110	2019
Hitomi Y, Ueno K, Tanaka A, et al	POGLUT1, the putative effector gene driven by rs2293370 in primary biliary cholangitis susceptibility locus chromosome 3q13.33	Sci Rep	9(1)	102	2019
伊佐山浩通、田中篤、田妻進	「原発性硬化性胆管炎ガイドラインについて」	日本消化器病学会雑誌	116(8)	631-638	2019
神澤輝実、中沢貴宏、田中篤、等	「IgG4関連硬化性胆管炎診療ガイドライン」	胆道	33(2)	169-210	2019
Sawaguchi T	Multi-level analysis of symptoms after environmental exposure opened by JAPAN POISON INFORMATION CENTER-with multi-visional prospects within multi-level framework	Reviews on Environmental Health			2020
Toshiko Sawaguchi	Logistic regression analysis of congenital biliary atresia in Japan in 2017 & 1995-2017		75S	S164	2019

Sawaguchi T, Okamoto E	The Data Management for High-risk Groups (including Abuse and DV) in Mother-Child and Pediatric Healthcare and the Study of Related Issues	IMJ	26(6)	1-3	2019
Fukuchi T, Sawaguchi T, Ikeda D, Kawahara K, et al	Lifetime Administrative Prospects for Emergency Survival Rate after Traffic accidents Thehe Showa Univ. J. Med Sci	IMJ	25(4)	in print	2019
Sawaguchi T, Kyoso M, Shimatani Y, Ishijima M, Yoneyama K, Sato K	Previsional results of personal identification among monozygote twins using high frequency electrocardiogram (HFECG)	IMJ	in print		2019
Sawaguchi T, Franco P, Groswaser J, Kadhim H, Sawaguchi A	Pathophysiological Analysis of SIDS from Neuroimmunological Perspective	IMJ	in print		2019
Sawaguchi T	Mental Alteration with External Causes of Deaths: Approach via semi-nested layered logistic regression analysis for traffic accidental deaths in 2016	IMJ	in print		2019
Sawaguchi T, Okamoto E.	Study of Effectiveness of Biometric Authentication and Relevant Issues in Data Management for Intractable Diseases and Specified Chronic Diseases in Childhood	IMJ	in print		2019
Sawaguchi T, Sawaguchi A	Analysis of Court Cases of Schoolchild-Related Traffic Accidents	IMJ	in print		2019
Sawaguchi T, Okamoto E	The data management for high-risk for high-risk groups (Inclusive of abuse and DV) in mother-child healthcare	IMJ	in print		2019
Fukuchi T, Sawaguchi T, Ikeda D, Kawahara K, Sugawara M	Lifetime administrative prospects for emergency survival rate after traffic accidents	IMJ	26(3)	in print	2019

Sawaguchi T	What have been brought forth by the nested analysis and propensity score-matching?	Showa Univ Med Sci	J31(1)	93-99	2019
Sawaguchi T	What can be gained by aurally approach? - Basis of making the aurally information from each numerical value of national voice, the causes of deaths and willful negligence? -Social Aurally Approach-	Showa Univ Med Sci	J31(1)	100-114	2019
Numazawa S, Sawaguchi T	What can be gained by reanalysis with nested logistic regression prospect of published benchtop experiments? - Latent time navigation of a metaRNA study-	Showa Univ Med Sci	J31(1)	90-93	2019
Tomohisa Mori, Sawaguchi T.	What changed have been brought by specific cell manipulation? - using optogenetics-	Showa Univ Med Sci	J31(1)	87-90	2019

遺伝性膵炎患者さん・ご家族の QOL（生活の質）アンケート調査

このアンケートは遺伝性膵炎を発症された患者さん・ご家族にご協力をお願いしております。

このアンケートは以下の目的で実施しています。

- ① 遺伝性膵炎患者さんに適した医療助成を設定してもらうための資料とする
- ② 遺伝性膵炎を国の特定疾患研究事業の対象に認定してもらうための資料とする
- ③ 病気発症時の環境や治療までの状況を調査し、原因究明、早期発見に役立てる

このアンケート結果は、「小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究」班（厚生労働省仁尾班）の研究材料と使用され、遺伝性膵炎患者さんを取り巻く環境をより良くするために使用されますので、どうぞご協力くださいますようお願いいたします。

***必須**

1. このアンケートの趣旨を理解し、アンケート結果の使用に同意します *

- a. はい b. いいえ

2. アンケートの回答者 * 1 つだけマークしてください。

- a. 父親 b. 母親 c. その他：()

基礎情報

以下、患者さん御本人の情報を記入してください

3. 今日の日付 * 例: 2019 年 1 月 7 日

4. 生年月日 * 例: 2019 年 1 月 7 日

5. 性別 * 1 つだけマークしてください。

a. 男性 b. 女性

6. 現在の身長 (cm) *

7. 現在の体重 (kg) *

8. 現在のお住まい (都道府県)*

9. 現在通院中の病院の場所 (都道府県) * 1 施設お書きください

10. 現在通院中の病院の名前 *

11. 小児瘧炎患者会 (瘧の会) への参加状況 * 1 つだけマークしてください。

a. 参加している b. 参加していない

12. 瘧の会を知ったきっかけ * 1 つだけマークしてください。

a. インターネット b. 担当医師から c. 知人・家族から d. 知らなかった

e. その他 _____

患者さん御本人の「膵炎」に関する情報を記入してください

13. 診断された年齢（歳）*

14. これまでの総入院回数* 1 つだけマークしてください。

a. 0回 b. 1-5回 c. 6-10回 d. 11-15回 e. 16-20回 f. 21回以上

15. これまでで最も長かった入院期間* 1 つだけマークしてください。

a. 1-2週間以内 b. 3-4週間程度 c. 1-2か月程度 d. 3か月以上

16. 最後に入院した日* 1 つだけマークしてください。

a. 1か月以内 b. 1-3か月以内 c. 3-6か月以内 d. 6-12か月以内 e. 1-3年以内 f. 3年以上前 g. 入院したことはない

17. 最近1年間の通院回数* 1 つだけマークしてください。

a. 12回（1か月に1回）程度 b. 6回（2か月に1回）程度 c. 3-4回（2-3か月に1回）程度 d. 2回（6か月に1回）程度 e. 0回

18. 病前から、この病気について知っていましたか？*

a. 知っていた b. 知らなかった

19. 今も腹痛はありますか？* 1 つだけマークしてください。

a. 常にある b. 週に1回くらいある c. 月に1回くらいある d. 数か月に1回くらいある e. 年に1回くらいある f. 全くない

20. 現在薬を服用していますか？*

a. はい b. いいえ

21. 脂質を制限した食事を摂っていますか？（複数回答可）*

a. いつも計算して、脂質を制限している
b. 特に脂質の高い食品だけを避けている
c. 外出・外食時だけ気をつけているしていない

22. 膵島移植を知っていますか？*

a. よく知っている b. 名前だけ知っている c. よくわからない・知らない

医療費・助成制度についての情報

患者さん御本人の「膵炎」に関する情報を記入してください

23. 医療費（1か月に窓口で支払う金額）＊ 1 つだけマークしてください。

- a. 0円 b. -1000円 c. 1000-5000円 d. 5000-10000円 e. 1-2万円
f. 2-3万円 g. 3-5万 h. 5-7万円 i. 7-10万円 j. 10-20万円 k. 20万円以上

24. 交通費（1か月の治療に伴う交通費）＊ 1 つだけマークしてください。

- a. 0円 b. -1000円 c. 1000-5000円 d. 5000-10000円 e. 1-2万円
f. 2-3万円 g. 3-5万円 h. 5-7万円 i. 7-10万円 j. 10-20万円 k. 20万円以上 l. ガソリン代のみ

25. 小児慢性特定疾病医療費助成制度を申請したことがありますか？＊

- a. ある b. ない

26. 判定はどうでしたか？＊ 1 つだけマークしてください。

- a. 認定された b. 認定されなかった c. 保留となった d. 現在申請中 e. よくわからない f. 申請していない

27. 申請しなかった理由は何ですか？（複数回答可）＊

- a. 体調が良い・治療を必要としない
b. 症状や検査データが助成の条件に合わない（重症度要件に当てまらない）と思った
c. 医療費の負担をあまり感じない
d. 乳幼児医療費助成制度で必要な医療費が賄われるため
e. その他の医療費助成制度を受けている
f. 対象疾患に当てはまらないと思った
g. 手続きが難しい、申請の仕方がわからない
h. 医師が必要な書類を用意してくれなかった
i. 制度を知らなかった
j. 申請した
k. その他:

28. 現在の公的助成の受給状況（複数回答可）＊

- a. 小児慢性特定疾病（35. 遺伝性膵炎） b. 自立支援（育成）医療 c. 特別児童扶養手当
d. 障害基礎年金 e. 公的助成は受けていない f. その他:

29. 身体障害者手帳認定の状況＊ 1 つだけマークしてください。

- a. 1級 b. 2級 c. 3級 d. わからない e. 認定を受けていない

30. 現在の医療費助成制度について * 1 つだけマークしてください。

- a. 十分だと思う b. 十分だと思わない c. わからない

通学状況（保育園・幼稚園に通園している場合）

患者さん御本人に関する情報を記入してください

31. 通学状況 1 つだけマークしてください。

- a. 普通に通える b. 時々休む c. 休みがち d. 不登校である e. 休学中である

32. 園の先生は病気を知っていますか？

- a. はい b. いいえ

33. クラスの友達・保護者は病気を知っていますか？ 1 つだけマークしてください。

- a. はい b. いいえ

34. 園の理解・対応 1 つだけマークしてください。

- a. 理解して、応援してくれている b. 特別な対応はない c. 理解不足で困っている
d. その他:

35. いじめの有無 1 つだけマークしてください。

- a. ある b. ない c. どちらとも言えない

遺伝性膵炎患者さん・ご家族の QOL（生活の質）アンケート調査

このアンケートは遺伝性膵炎を発症された患者さん・ご家族にご協力をお願いしております。

このアンケートは以下の目的で実施しています。

- ① 遺伝性膵炎患者さんに適した医療助成を設定してもらうための資料とする
- ② 遺伝性膵炎を国の特定疾患研究事業の対象に認定してもらうための資料とする
- ③ 病気発症時の環境や治療までの状況を調査し、原因究明、早期発見に役立てる

このアンケート結果は、「小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究」班（厚生労働省仁尾班）の研究材料と使用され、遺伝性膵炎患者さんを取り巻く環境をより良くするために使用されますので、どうぞご協力くださいますようよろしくお願いいたします。

***必須**

1. このアンケートの趣旨を理解し、アンケート結果の使用に同意します *

- a. はい b. いいえ

2. アンケートの回答者 * 1 つだけマークしてください。

- a. 父親 b. 母親 c. その他：()

基礎情報

以下、患者さん御本人の情報を記入してください

3. 今日の日付 * 例: 2019 年 1 月 7 日

4. 生年月日 * 例: 2019 年 1 月 7 日

5. 性別 * 1 つだけマークしてください。

a. 男性 b. 女性

6. 現在の身長 (cm) *

7. 現在の体重 (kg) *

8. 現在のお住まい (都道府県)*

9. 現在通院中の病院の場所 (都道府県) * 1 施設お書きください

10. 現在通院中の病院の名前 *

11. 小児瘧炎患者会 (瘧の会) への参加状況 * 1 つだけマークしてください。

a. 参加している b. 参加していない

12. 瘧の会を知ったきっかけ * 1 つだけマークしてください。

a. インターネット b. 担当医師から c. 知人・家族から d. 知らなかった

e. その他 _____

患者さん御本人の「膵炎」に関する情報を記入してください

13. 診断された年齢（歳）*

14. これまでの総入院回数* 1 つだけマークしてください。

a. 0回 b. 1-5回 c. 6-10回 d. 11-15回 e. 16-20回 f. 21回以上

15. これまでで最も長かった入院期間* 1 つだけマークしてください。

a. 1-2週間以内 b. 3-4週間程度 c. 1-2か月程度 d. 3か月以上

16. 最後に入院した日* 1 つだけマークしてください。

a. 1か月以内 b. 1-3か月以内 c. 3-6か月以内 d. 6-12か月以内 e. 1-3年以内 f. 3年以上前 g. 入院したことはない

17. 最近1年間の通院回数* 1 つだけマークしてください。

a. 12回（1か月に1回）程度 b. 6回（2か月に1回）程度 c. 3-4回（2-3か月に1回）程度 d. 2回（6か月に1回）程度 e. 0回

18. 病前から、この病気について知っていましたか？*

a. 知っていた b. 知らなかった

19. 今も腹痛はありますか？* 1 つだけマークしてください。

a. 常にある b. 週に1回くらいある c. 月に1回くらいある d. 数か月に1回くらいある e. 年に1回くらいある f. 全くない

20. 現在薬を服用していますか？*

a. はい b. いいえ

21. 脂質を制限した食事を摂っていますか？（複数回答可）*

a. いつも計算して、脂質を制限している
b. 特に脂質の高い食品だけを避けている
c. 外出・外食時だけ気をつけているしていない

22. 膵島移植を知っていますか？*

a. よく知っている b. 名前だけ知っている c. よくわからない・知らない

医療費・助成制度についての情報

患者さん御本人の「膵炎」に関する情報を記入してください

23. 医療費（1か月に窓口で支払う金額）＊ 1 つだけマークしてください。

- a. 0円 b. -1000円 c. 1000-5000円 d. 5000-10000円 e. 1-2万円
f. 2-3万円 g. 3-5万 h. 5-7万円 i. 7-10万円 j. 10-20万円 k. 20万円以上

24. 交通費（1か月の治療に伴う交通費）＊ 1 つだけマークしてください。

- a. 0円 b. -1000円 c. 1000-5000円 d. 5000-10000円 e. 1-2万円
f. 2-3万円 g. 3-5万円 h. 5-7万円 i. 7-10万円 j. 10-20万円 k. 20万円以上 l. ガソリン代のみ

25. 小児慢性特定疾病医療費助成制度を申請したことがありますか？＊

- a. ある b. ない

26. 判定はどうでしたか？＊ 1 つだけマークしてください。

- a. 認定された b. 認定されなかった c. 保留となった d. 現在申請中 e. よくわからない f. 申請していない

27. 申請しなかった理由は何ですか？（複数回答可）＊

- a. 体調が良い・治療を必要としない
b. 症状や検査データが助成の条件に合わない（重症度要件に当てまらない）と思った
c. 医療費の負担をあまり感じない
d. 乳幼児医療費助成制度で必要な医療費が賄われるため
e. その他の医療費助成制度を受けている
f. 対象疾患に当てはまらないと思った
g. 手続きが難しい、申請の仕方がわからない
h. 医師が必要な書類を用意してくれなかった
i. 制度を知らなかった
j. 申請した
k. その他:

28. 現在の公的助成の受給状況（複数回答可）＊

- a. 小児慢性特定疾病（35. 遺伝性膵炎） b. 自立支援（育成）医療 c. 特別児童扶養手当
d. 障害基礎年金 e. 公的助成は受けていない f. その他:

29. 身体障害者手帳認定の状況＊ 1 つだけマークしてください。

- a. 1級 b. 2級 c. 3級 d. わからない e. 認定を受けていない

30. 現在の医療費助成制度について * 1 つだけマークしてください。

- a. 十分だと思う b. 十分だと思わない c. わからない

通学状況

患者さん御本人に関する情報を記入してください

31. 通学状況 1 つだけマークしてください。

- a. 普通に通える b. 時々休む c. 休みがち d. 不登校である e. 休学中である

32. 学校の先生は病気を知っていますか？

- a. はい b. いいえ

33. クラスの友達に病気を知っていますか？ 1 つだけマークしてください。

- a. はい b. いいえ

34. 学校の理解・対応 1 つだけマークしてください。

- a. 理解して、応援してくれている b. 特別な対応はない c. 理解不足で困っている
d. その他:

35. いじめの有無 1 つだけマークしてください。

- a. ある b. ない c. どちらとも言えない

番号	ID1	<input type="text"/>	ID3	<input type="text"/>
	ID2	<input type="text"/>		

幼児のための食事質問票（3歳から6歳程度用）

お子様の食事をおしえてください
最近1か月間の食べ方をふりかえって考えてください。
すべての質問にお答えいただいたら、簡単な結果
【お子様の食事・栄養の特徴】をお返しいたします。

お答えいただくのに必要な時間は15分程度です。

【保護者のかたへ】お答えいただいた内容は、食べ物と健康との関連を明らかにし、こどもたちが健康な生活を送れるようにするための貴重な資料として活用させていただきます。その場合、結果はたくさんのひとたちの平均値などの数値として公表されます。お子様個人がわかるような形で公表されることは絶対にありません。



【書き方】 太い黒のえんぴつを使ってください。まちがえた時は消しゴムで消して書きなおしてください。

選ぶ質問 枠線の中にある三点を結んで下さい まわりの枠線に線が触れないように チェックVをご記入ください。	良い例 <input type="checkbox"/>	悪い例 <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	数字を書く質問 右詰めで、下の記入例のように数字を 記入してください。
			<input type="text" value="0"/> <input type="text" value="1"/> <input type="text" value="2"/> <input type="text" value="3"/> <input type="text" value="4"/> <input type="text" value="5"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="7"/> <input type="text" value="8"/> <input type="text" value="9"/>

このらんの質問（「おもに答えるひと」を除く）は、「お子様の食事・栄養の特徴」を計算するために必要です。ご協力をお願いいたします。

では、スタート！

性別は	<input type="checkbox"/> 男の子	<input type="checkbox"/> 女の子	この質問票に おもに答えるひとは お子様の..	からだを動かす 遊びをしますか					
きょう (この質問票に答える日)は	平成	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	日	<input type="checkbox"/> お母さん	<input type="checkbox"/> よく遊ぶ
生年月日は	平成	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>	日	<input type="checkbox"/> お父さん	<input type="checkbox"/> どちらかというそう
現在のおよその 身長は	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cm	現在のおよその 体重は	<input type="text"/>	<input type="text"/>	kg	<input type="checkbox"/> おばあさん	<input type="checkbox"/> ふつう
								<input type="checkbox"/> おじいさん	<input type="checkbox"/> どちらかというしない
								<input type="checkbox"/> その他のひと	<input type="checkbox"/> じっとしているほう

あまり考えこまずに、だいたいでお答えください。

最近、1か月間について考えてください

アイスクリーム	ヨーグルト・ ヨーグルトドリンク	チーズ	とり肉 (ひき肉をふくむ)	ぶた肉・牛肉 (ひき肉をふくむ)	ハム・ソーセージ ・ベーコン	レバー
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回
<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

食べなかったり、飲まなかった場合は、ここに V を認してください

あまり考えこまずに、だいたいで答えてください。

最近、1か月間について考えてください

いか・たこ・えび・貝	骨ごと食べる魚	ツナ缶	魚の干物・塩蔵魚 (塩さば・塩鮭・あじの干物など)	脂が乗った魚 (いわし・さば・さんま・ぶり・にしん・うなぎ・まぐろトロなど)	脂が少なめの魚 (さけ・ます・白身の魚・淡水魚・かつおなど)	魚の練り製品 (ちくわ・かまぼこ・魚肉ソーセージなど)
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回
<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

たまご (鶏の卵1個程度)	とうふ・厚揚げ・豆乳など	納豆	フライドポテト・ポテトチップス	その他のじゃがいも・さつまいも・里芋・その他のいも	漬け物	
					緑の濃い葉野菜	その他すべて (梅干は除く)
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回
<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

生野菜(サラダ) レタス・キャベツ 千切りなど (トマトは除く)	料理に使った野菜(漬け物・サラダ以外)					トマト・プチトマト・ トマト煮込み・ トマトシチュー
	緑の濃い葉野菜 (ブロッコリー・ ゴーヤーを含む)	キャベツ・白菜	にんじん・ かぼちゃ	だいこん・かぶ	その他の根菜すべて (たまねぎ・ごぼう・ れんこんなど)	
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回
<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

きのこ (すべての種類)	海藻 (すべての種類) (だし用は除く)	お菓子・おやつ				
		洋菓子・クッキー・ ビスケット	和菓子	せんべい・もち・ お好み焼きなど	スナック菓子	チョコレート
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回	<input type="checkbox"/> 週4～6回
<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回	<input type="checkbox"/> 週2～3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

あまり考えこまずに、どんどん答えていってください。

果物			麺類			
みかんなどの柑橘(かんきつ)類	かき・いちご・キウイ	その他のすべての果物(ジュース・ジャムは除く)	そば	うどん・ひやむぎ・そうめん	らーめん・やきそば・インスタント麺	スパゲッティ・マカロニなど
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

パン(おかずパン・菓子パンも含む)	パンに塗る			食卓で使う調味料		
	バター	マーガリン	ジャム	マヨネーズをかける	ケチャップをかける	ソース・しょうゆをかける
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

平均的な1日に食べていた合計(こどものお茶碗で)			平均的な1日に食べていたみそ汁の合計(こどものお碗で)	「主食(ごはん・パン・麺類)」のある食事は、1日にどれくらいありましたか	飲み物
ふりかけのない白米	ふりかけをかけた白米	麦ごはん・胚芽米・玄米・雑穀米			水・ミネラルウォーター
<input type="checkbox"/> 6杯以上	<input type="checkbox"/> 6杯以上	<input type="checkbox"/> 6杯以上	<input type="checkbox"/> 6杯以上	<input type="checkbox"/> ほとんど毎日3食	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上
<input type="checkbox"/> 5杯程度	<input type="checkbox"/> 5杯程度	<input type="checkbox"/> 5杯程度	<input type="checkbox"/> 5杯程度	<input type="checkbox"/> ときどき2食の日もある	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯
<input type="checkbox"/> 4杯程度	<input type="checkbox"/> 4杯程度	<input type="checkbox"/> 4杯程度	<input type="checkbox"/> 4杯程度	<input type="checkbox"/> ほぼ2食くらい	<input type="checkbox"/> 毎日1杯
<input type="checkbox"/> 3杯程度	<input type="checkbox"/> 3杯程度	<input type="checkbox"/> 3杯程度	<input type="checkbox"/> 3杯程度	<input type="checkbox"/> 2食より少し少ないくらい	<input type="checkbox"/> 週4~6杯
<input type="checkbox"/> 2杯程度	<input type="checkbox"/> 2杯程度	<input type="checkbox"/> 2杯程度	<input type="checkbox"/> 2杯程度	<input type="checkbox"/> 1食半くらい	<input type="checkbox"/> 週2~3杯
<input type="checkbox"/> 1杯半程度	<input type="checkbox"/> 1杯半程度	<input type="checkbox"/> 1杯半程度	<input type="checkbox"/> 1杯半程度	<input type="checkbox"/> 1食くらい	<input type="checkbox"/> 週1杯
<input type="checkbox"/> 1杯程度	<input type="checkbox"/> 1杯程度	<input type="checkbox"/> 1杯程度	<input type="checkbox"/> 1杯程度	<input type="checkbox"/> 半食(2日に1回)くらい	<input type="checkbox"/> 週1杯未満
<input type="checkbox"/> 半杯程度	<input type="checkbox"/> 半杯程度	<input type="checkbox"/> 半杯程度	<input type="checkbox"/> 半杯程度	<input type="checkbox"/> 4日に1回くらい	<input type="checkbox"/> 飲まなかった
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 週に1回かそれより少なかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった

飲み物						
低脂肪の牛乳	ふつうの牛乳(高脂肪も含む)	乳酸菌飲料(ヤクルトなど)	お茶(紅茶・ウーロン茶も含む)	ココア・ミルクココア・ミロ	コーラ・100%果汁以外のジュース(スポーツドリンクも)	100%の果物ジュース・野菜ジュース
<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上
<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯
<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯
<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯
<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯
<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯
<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満
<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった

もう少しです。あまり考えこまずに、最後までお答えください。

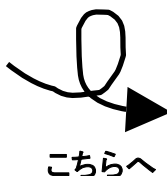
最近、1か月間について考えてください

お子様は、この1か月のあいだ、以下の料理をどのくらいの頻度で食べていましたか？

肉を使った料理(ハム・ソーセージなどの肉加工品も含む)				
焼肉・ステーキ・グリル	ハンバーグ・カレー・ミートソースなど洋風の料理	揚げ物・てんぷら	炒め物	和風の煮物・鍋物・どんぶり物・汁物・具だくさんのみそ汁
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった



魚を使った料理(いか・たこ・えび・貝も含む)			
さしみ・すし	焼き魚	煮魚・鍋物・汁物・具だくさんのみそ汁	てんぷら・揚げ魚
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった



野菜は	「お腹がすいた・早くごはんにして」と言いますか
<input type="checkbox"/> 好んで食べる	<input type="checkbox"/> よく言う
<input type="checkbox"/> 食べるほう	<input type="checkbox"/> ときどき言う
<input type="checkbox"/> ふつう	<input type="checkbox"/> あまり言わない
<input type="checkbox"/> 食べないほう	<input type="checkbox"/> ほとんど言わない
<input type="checkbox"/> 食べない	<input type="checkbox"/> 食べない

お肉(牛肉や豚肉)の脂身は	鶏肉の皮は	麺類のスープ・汁を飲む量は	家庭での味付けは外食に比べて	季節によって食べ方が大きくちがう食べ物		
				みかんなどの柑橘(かんきつ)類	かき(柿)	いちご
<input type="checkbox"/> 好んで食べる	<input type="checkbox"/> 好んで食べる	<input type="checkbox"/> ほとんど全部	<input type="checkbox"/> 薄口	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 食べるほう	<input type="checkbox"/> 食べるほう	<input type="checkbox"/> 2割くらい残す	<input type="checkbox"/> 少し薄口	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> ふつう	<input type="checkbox"/> ふつう	<input type="checkbox"/> 半分くらい	<input type="checkbox"/> 同じくらい	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 食べないほう	<input type="checkbox"/> 食べないほう	<input type="checkbox"/> 2割くらい	<input type="checkbox"/> 少し濃い口	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 食べない	<input type="checkbox"/> 食べない	<input type="checkbox"/> ほとんど飲まない	<input type="checkbox"/> 濃い口	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
				<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
				<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

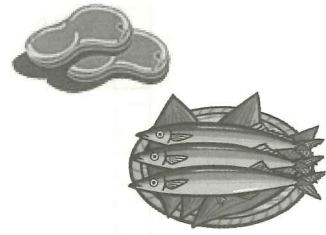
この1か月に栄養補助食品・サプリメントを使いましたか	他の子と比べて、食べる速さは	よく噛んで食べますか	治療済みも含めて、虫歯はいま何本ありますか	食物アレルギーのために、食べられない食品、避けている食品はありますか	最近、食事習慣を意識的に変えましたか	現在、医師、栄養士、その他の専門家の指導のもとで、食事のコントロールをしていますか
<input type="checkbox"/> 毎日1回以上	<input type="checkbox"/> かなり速い	<input type="checkbox"/> よく噛む	<input type="checkbox"/> 10本以上	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> はい
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> やや速い	<input type="checkbox"/> よく噛むほう	<input type="checkbox"/> 6~9本	<input type="checkbox"/> (医師の診断あり)	<input type="checkbox"/> 1年以上前	<input type="checkbox"/> いいえ
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> ふつう	<input type="checkbox"/> ふつう	<input type="checkbox"/> 3~5本	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> 1年前以内	ゴール!
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> やや遅い	<input type="checkbox"/> あまり噛まないほう	<input type="checkbox"/> 1~2本	<input type="checkbox"/> (医師の診断なし)	<input type="checkbox"/> 半年前以内	
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> かなり遅い	<input type="checkbox"/> あまり噛まない	<input type="checkbox"/> ない	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> いいえ	
<input type="checkbox"/> 使わなかった	<input type="checkbox"/> わからない	<input type="checkbox"/> わからない	<input type="checkbox"/> わからない			

これで終わりです。お疲れさまでした。結果をお楽しみに。

もう少しです。あまり考えこまずに、最後までお答えください。

最近、1か月間について考えてください

肉を使った料理(ハム・ソーセージなどの肉加工品も含む)				
焼肉・ステーキ・グリル	ハンバーグ・カレー・ミートソースなど洋風の料理	揚げ物・てんぷら	炒め物	和風の煮物・鍋物・どんぶり物・汁物・具だくさんのみそ汁
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった



魚を使った料理(いか・たこ・えび・貝も含む)				サプリメントや栄養補助食品など		
さしみ・すし	焼き魚	煮魚・鍋物・汁物・具だくさんのみそ汁	てんぷら・揚げ魚	カロリーメイトやウイダーinゼリーなど	滋養強壮剤(リポビタミンDやオロチンCなど)	サプリメント(ビタミン剤、鉄剤、カルシウム剤など)
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

お肉(牛肉や豚肉)の脂身は	鶏肉の皮は	麺類のスープ・汁を飲む量は	家庭での味付けは外食に比べて	季節によって食べ方が大きくちがう食べ物		
				みかんなどの柑橘(かんきつ)類	かき(柿)	いちご
<input type="checkbox"/> 好んで食べる	<input type="checkbox"/> 好んで食べる	<input type="checkbox"/> ほとんど全部	<input type="checkbox"/> 薄口	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 食べるほう	<input type="checkbox"/> 食べるほう	<input type="checkbox"/> 2割くらい残す	<input type="checkbox"/> 少し薄口	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> ふつう	<input type="checkbox"/> ふつう	<input type="checkbox"/> 半分くらい	<input type="checkbox"/> 同じくらい	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 食べないほう	<input type="checkbox"/> 食べないほう	<input type="checkbox"/> 2割くらい	<input type="checkbox"/> 少し濃い口	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 食べない	<input type="checkbox"/> 食べない	<input type="checkbox"/> ほとんど飲まない	<input type="checkbox"/> 濃い口	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
				<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
				<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

とみたちと比べて、食べる速さは	よく噛んで食べますか	いままでに永久歯(おとなの歯)を何本治療しましたか	食物アレルギーのために、食べられない食品、避けている食品はありますか	最近、食事習慣を意識的に変えましたか	現在、医師、栄養士、その他の専門家の指導のもとで、食事のコントロールをしていますか
<input type="checkbox"/> かなり速い	<input type="checkbox"/> よく噛む	<input type="checkbox"/> 10本以上	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> はい
<input type="checkbox"/> やや速い	<input type="checkbox"/> よく噛むほう	<input type="checkbox"/> 6~9本	<input type="checkbox"/> (医師の診断あり)	<input type="checkbox"/> 3年以上前	<input type="checkbox"/> いいえ
<input type="checkbox"/> ふつう	<input type="checkbox"/> ふつう	<input type="checkbox"/> 3~5本	<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> 1~2年前	
<input type="checkbox"/> やや遅い	<input type="checkbox"/> あまり噛まないほう	<input type="checkbox"/> 1~2本	<input type="checkbox"/> (医師の診断なし)	<input type="checkbox"/> 1年前以内	
<input type="checkbox"/> かなり遅い	<input type="checkbox"/> あまり噛まない	<input type="checkbox"/> したことがない			
<input type="checkbox"/> わからない	<input type="checkbox"/> わからない	<input type="checkbox"/> わからない	<input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> いいえ	

ゴール!

これで終わりです。おつかれさまでした。結果をお楽しみに。

小学生・中学生・高校生のための食事質問票

あなたの最近1か月の食べ方をおしえてください。

小学生のみなさんは、かならず、お母さん・お父さん・おばあさん・おじいさんなど、食事をともにすることの多いひとといっしょに答えてください。
すべての質問にお答えいただいたら、簡単な結果【あなたの食事・栄養の特徴】をお返しいたします。

お答えいただくのに必要な時間は15分程度です。

【ご本人と保護者のかたへ】お答えいただいた内容は、食べ物と健康との関連を明らかにし、子どもたちが健康な生活を送れるようにするための貴重な資料として活用させていただきます。その場合、結果はたくさんのひとたちの平均値などの数値として公表されます。お子様個人がわかるような形で公表されることは絶対にありません。



【書き方】太い黒のえんぴつを使ってください。まちがえた時は消しゴムで消して書きなおしてください。

選ぶ質問

枠線の中にある3点を結んで下さい。まわりの枠線に線が触れないようにVをご記入ください。



数字を書く質問

右詰めで、下の記入例のように数字を記入してください。

0 / 2 3 4 5 6 7 8 9

(調査担当者記入欄)

番号1

番号2

備考

では、スタート!

このらんの質問(「この質問票におもに答えるひと」以外)は、「あなたの食事・栄養の特徴」を計算するために必要です。ご協力をお願いいたします。

性別は	<input type="checkbox"/> 男子	<input type="checkbox"/> 女子	この質問票におもに答えるひとすべてにチェックをしてください。	この1か月間、運動クラブ活動と、それに近い運動は
きょう(この質問票に答える日)は	平成 <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	<input type="checkbox"/> 自分	<input type="checkbox"/> ほぼ毎日	
生年月日は	平成 <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日	<input type="checkbox"/> 母親	<input type="checkbox"/> 週4~6回	
おおよその身長は <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> cm	おおよその体重は <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> kg	<input type="checkbox"/> 父親	<input type="checkbox"/> 週2~3回	
		<input type="checkbox"/> 祖母	<input type="checkbox"/> ほぼ週1回	
		<input type="checkbox"/> その他のひと	<input type="checkbox"/> しなかった	

あまり考えこまずに、だいたいで答えてください。

最近、1か月間について考えてください

アイスクリーム	ヨーグルト・ヨーグルトドリンク	チーズ	とり肉(ひき肉をふくむ)	ぶた肉・牛肉(ひき肉をふくむ)	ハム・ソーセージ・ベーコン	レバー
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

食べなかったり、飲まなかった場合は、ここにVを記入してください

あまり考えこまずに、だいたいで答えてください。

最近、1か月間について考えてください

いか・たこ・えび・貝	骨ごと食べる魚	ツナ缶	魚の干物・塩蔵魚 (塩さば・塩鮭・あじの干物など)	脂が乗った魚 (いわし・さば・さんま・ぶり・にしん・うなぎ・まぐろトロなど)	脂が少なめの魚 (さけ・ます・白身の魚・淡水魚・かつおなど)	魚の練り製品 (ちくわ・かまぼこ・魚肉ソーセージなど)
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

たまご (鶏の卵1個程度)	とうふ・厚揚げ	納豆	フライドポテト・ポテトチップス	その他のじゃがいも・さつまいも・里芋・その他のいも	漬け物	
					緑の濃い葉野菜	その他すべて (梅干は除く)
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

生野菜(サラダ) レタス・キャベツ 千切りなど (トマトは除く)	料理に使った野菜(漬け物・サラダ以外)					トマト トマトケチャップ・ トマト煮込み・ トマトシチュー
	緑の濃い葉野菜 (ほうれん草・小松菜など)	キャベツ・白菜	にんじん・かぼちゃ	だいこん・かぶ	その他の根菜すべて (たまねぎ・ごぼう・れんこんなど)	
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

きのこ (すべての種類)	海藻 (すべての種類) (だし用は除く)	お菓子・おやつ				
		洋菓子・クッキー・ ビスケット	和菓子	せんべい・もち・ お好み焼きなど	スナック菓子	チョコレート
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

果物			麺類			
みかんなどの 柑橘(かんきつ)類	かき・いちご・ キウイ	その他のすべての 果物(ジュース・ ジャムは除く)	そば	うどん・ひやむぎ・ そうめん	らーめん・ やきそば・ インスタント麺	スパゲッティ・ マカロニ
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

パン (おかずパン・菓子 パンも含む)	パンに塗る			食卓で使う調味料		
	バター	マーガリン	ジャム	マヨネーズを かける	ケチャップを かける	ソース・しょうゆを かける
<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上	<input type="checkbox"/> 毎日2回以上
<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回	<input type="checkbox"/> 毎日1回
<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回	<input type="checkbox"/> 週4~6回
<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回	<input type="checkbox"/> 週2~3回
<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回	<input type="checkbox"/> 週1回
<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満
<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった

「平均的な1日」に食べたごはんのみそ汁			平均的な1日に 食べていた みそ汁の合計 (自分のお碗で)	「主食(ごはん・パン・ 麺類)」のある 朝食を食べた頻度	飲み物 (コップ、150ml程度を単位として)	
家で使っている お茶碗の種類	白米	麦ごはん・胚芽 米・玄米・雑穀米			水・ ミネラルウォーター	低脂肪の牛乳
種類がよくわからない 場合は「おとなの男性 用」または「おとなの 女性用」を選んでくだ さい。	<input type="checkbox"/> 8杯以上	<input type="checkbox"/> 8杯以上	<input type="checkbox"/> 8杯以上	<input type="checkbox"/> 毎朝	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上
	<input type="checkbox"/> 7杯程度	<input type="checkbox"/> 7杯程度	<input type="checkbox"/> 7杯程度	<input type="checkbox"/> 週に6回	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯
	<input type="checkbox"/> 6杯程度	<input type="checkbox"/> 6杯程度	<input type="checkbox"/> 6杯程度	<input type="checkbox"/> 週に5回	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯
	<input type="checkbox"/> 5杯程度	<input type="checkbox"/> 5杯程度	<input type="checkbox"/> 5杯程度	<input type="checkbox"/> 週に4回	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯
	<input type="checkbox"/> 4杯程度	<input type="checkbox"/> 4杯程度	<input type="checkbox"/> 4杯程度	<input type="checkbox"/> 週に3回	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯
<input type="checkbox"/> どんぶり	<input type="checkbox"/> 3杯程度	<input type="checkbox"/> 3杯程度	<input type="checkbox"/> 週に2回	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	
<input type="checkbox"/> 小どんぶり	<input type="checkbox"/> 2杯程度	<input type="checkbox"/> 2杯程度	<input type="checkbox"/> 週に1回	<input type="checkbox"/> 週1回未満	<input type="checkbox"/> 週1回未満	
<input type="checkbox"/> おとなの男性用	<input type="checkbox"/> 1杯程度	<input type="checkbox"/> 1杯程度	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	
<input type="checkbox"/> おとなの女性用	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	
<input type="checkbox"/> こども用	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 食べなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	

飲み物(コップ、150ml程度を単位として)・・・ペットボトルの場合はおよそで換算してください						
ふつうの牛乳 (高脂肪も含む)	乳酸菌飲料 (ヤクルトなど)	お茶	紅茶・ウーロン茶	コーヒー	コーラ・ジュース・ 100%以外のジュース (スポーツドリンクも)	100%の果物 ジュース・野菜 ジュース
<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上	<input type="checkbox"/> 毎日4杯以上
<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯	<input type="checkbox"/> 毎日2~3杯
<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯	<input type="checkbox"/> 毎日1杯
<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯	<input type="checkbox"/> 週4~6杯
<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯	<input type="checkbox"/> 週2~3杯
<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯	<input type="checkbox"/> 週1杯
<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満	<input type="checkbox"/> 週1杯未満
<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった	<input type="checkbox"/> 飲まなかった

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ

年度 2 値=1

入力データタイプ	Raw Data
読み込んだレコード数	9
使用されたレコード数	9
有意性検定のための N 数	9

9 オブザベーションの平均と標準偏差		
変数	平均	標準偏差
___	11.088889	9.180747
___	56.566667	34.730318
col7	33.811111	30.164774

相関行列				
		___	___	col7
___	総数%	1.00000	0.30750	0.34273
___	黄疸消失率	0.30750	1.00000	0.50138
col7	胆管炎	0.34273	0.50138	1.00000

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
初期因子抽出の方法：主因子法

年度 2 値=1

対象としている変数以外を制御した偏相関行列				
				col7
	総数%	1.00000	0.16690	0.22902
	黄疸消失率	0.16690	1.00000	0.44298
col7	胆管炎	0.22902	0.44298	1.00000

Kaiser の標本妥当性の測度：総合的な MSA = 0.62626666		
		col7
0.72528224	0.60687839	0.59729118

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
初期因子抽出の方法：主因子法

年度 2 値=1

事前共通性の推定値：RANDOM		
		col7
0.18496257	0.97008872	0.39982431

縮退相関行列の固有値: 合計 = **1549.51151** 平均
= **516.503837**

	固有値	差	比率	累積
1	1440.95585	1321.23020	0.9299	0.9299
2	119.72564	130.89562	0.0773	1.0072
3	-11.16998		-0.0072	1.0000

2 因子が **MINEIGEN** 基準により示されます。

固有ベクトル			
		1	2
	総数%	0.09085	0.33597
	黄疸消失率	0.89193	-0.44616
col7	胆管炎	0.44295	0.82950

因子パターン			
		Factor1	Factor2
	黄疸消失率	0.97487	-0.14056
col7	胆管炎	0.55741	0.30089
	総数%	0.37564	0.40041

因子の分散		
因子	重み付き	重み付けなし
Factor1	1440.95585	1.40219289
Factor2	119.72564	0.27062573

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
初期因子抽出の方法：主因子法

年度 2 値=1

最終的な共通性の推定値と変数の重み
共通性の合計：重み付け = **1560.6815**
重み付けなし = **1.672819**

変数	共通性	重み
_____	0.30143493	84.28611
_____	0.97013868	1206.19500
col7	0.40124500	909.91361

対角成分に一意性がある残差相関行列

		_____	_____	col7
_____	総数%	0.69857	-0.00241	0.01286
_____	黄疸消失率	-0.00241	0.02986	0.00027
col7	胆管炎	0.01286	0.00027	0.59876

行列の非対角残差の平均平方の平方根
：全体 = **0.00755783**

		_____	col7
_____	_____	0.00925449	0.00909787
_____	_____	0.00171622	

因子を制御した偏相関行列

		_____	_____	col7
_____	総数%	1.00000	-0.01670	0.01989
_____	黄疸消失率	-0.01670	1.00000	0.00199
col7	胆管炎	0.01989	0.00199	1.00000

行列の非対角偏相関係数の平均平方の平方根
：全体 = **0.01503965**

		_____	col7
_____	_____	0.01836577	0.01413471
_____	_____	0.01189462	

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
初期因子抽出の方法：主因子法

年度 2 値=1

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
 回転方法 : **Varimax**

年度 2 値=1

回転に対する変数の重み		
		col7
0.99593065	0.07980753	0.69889733

直交変換行列		
	1	2
1	0.66501	0.74683
2	0.74683	-0.66501

回転後の因子パターン			
		Factor1	Factor2
col7	胆管炎	0.59540	0.21620
	総数%	0.54885	0.01426
	黄疸消失率	0.54333	0.82155

因子の分散		
因子	重み付き	重み付けなし
Factor1	704.028294	0.95093704
Factor2	856.653198	0.72188157

最終的な共通性の推定値と変数の重み		
共通性の合計 : 重み付け = 1560.6815		
重み付けなし = 1.672819		
変数	共通性	重み
	0.30143493	84.28611
	0.97013868	1206.19500
col7	0.40124500	909.91361

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
回転方法 : **Varimax**

年度 2 値=1

回帰による因子スコア係数の推定

変数群と各因子の重相関係数の 2乗	
Factor1	Factor2
0.53975079	0.76776873

標準化スコア係数			
		Factor1	Factor2
col7	胆管炎	0.34325	-0.20592
	総数%	0.35016	-0.22038
	黄疸消失率	0.26355	0.99256

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
回転方法 : **Varimax**

年度 2 値=2

入力データタイプ	Raw Data
読み込んだレコード数	9
使用されたレコード数	9
有意性検定のための N 数	9

9 オブザベーションの平均と標準偏差		
変数	平均	標準偏差
___	12.177778	8.312608
___	54.800000	16.238765
col7	39.066667	2.950424

相関行列				
		___	___	col7
___	総数%	1.00000	0.61812	0.41168
___	黄疸消失率	0.61812	1.00000	0.23429
col7	胆管炎	0.41168	0.23429	1.00000

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
初期因子抽出の方法：主因子法

年度 2 値=2

対象としている変数以外を制御した偏相関行列				
				col7
	総数%	1.00000	0.58881	0.34920
	黄疸消失率	0.58881	1.00000	-0.02817
col7	胆管炎	0.34920	-0.02817	1.00000

Kaiser の標本妥当性の測度：総合的な		
MSA = 0.56367204		
		col7
0.54063393	0.55702524	0.64640659

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
初期因子抽出の方法：主因子法

年度 2 値=2

事前共通性の推定値：RANDOM		
		col7
0.25939865	0.92160258	0.96927735

縮退相関行列の固有値: 合計 = **269.386157** 平均
= **89.7953858**

	固有値	差	比率	累積
1	271.306423	261.688707	1.0071	1.0071
2	9.617716	21.155699	0.0357	1.0428
3	-11.537982		-0.0428	1.0000

2 因子が **MINEIGEN** 基準により示されます。

固有ベクトル			
		1	2
	総数%	0.31423	0.26929
	黄疸消失率	0.94789	-0.14207
col7	胆管炎	0.05255	0.95252

因子パターン			
		Factor1	Factor2
	黄疸消失率	0.96147	-0.02713
	総数%	0.62264	0.10046
col7	胆管炎	0.29335	1.00121

因子の分散		
因子	重み付き	重み付けなし
Factor1	271.306423	1.39816537
Factor2	9.617716	1.01326011

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
初期因子抽出の方法：主因子法

年度 2 値=2

最終的な共通性の推定値と変数の重み		
共通性の合計：重み付け = 280.92414		
重み付けなし = 2.411425		
変数	共通性	重み
_____	0.39777953	69.099444
_____	0.92516057	263.697500
col7	1.08848538	8.705000

対角成分に一意性がある残差相関行列				
		_____	_____	col7
_____	総数%	0.60222	0.02219	0.12844
_____	黄疸消失率	0.02219	0.07484	-0.02059
col7	胆管炎	0.12844	-0.02059	-0.08849

行列の非対角残差の平均平方の平方根		
：全体 = 0.07618533		
	_____	col7
_____	0.09216418	0.09197895
_____	0.02140677	

因子を制御した偏相関行列				
		_____	_____	col7
_____	総数%	1.00000	0.10452	0.00000
_____	黄疸消失率	0.10452	1.00000	0.00000
col7	胆管炎	0.00000	0.00000	0.00000

行列の非対角偏相関係数の平均平方の平方根		
：全体 = 0.06034442		
	_____	col7
_____	0.07390651	0.00000000
_____	0.07390651	

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
初期因子抽出の方法：主因子法

年度 2 値=2

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
 回転方法 : **Varimax**

年度 2 値=2

回転に対する変数の重み		
		col7
0.09891904	0.00318040	0.29123463

直交変換行列		
	1	2
1	0.96611	0.25814
2	-0.25814	0.96611

回転後の因子パターン			
		Factor1	Factor2
	黄疸消失率	0.93589	0.22198
	総数%	0.57561	0.25779
col7	胆管炎	0.02496	1.04301

因子の分散		
因子	重み付き	重み付けなし
Factor1	253.869015	1.20783546
Factor2	27.055125	1.20359001

最終的な共通性の推定値と変数の重み		
共通性の合計 : 重み付け = 280.92414		
重み付けなし = 2.411425		
変数	共通性	重み
	0.39777953	69.099444
	0.92516057	263.697500
col7	1.08848538	8.705000

因子分析の結果

FACTOR プロシジャ
回転方法 : **Varimax**

年度 2 値=2

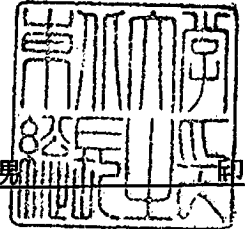
回帰による因子スコア係数の推定

変数群と各因子の重相関係数の 2乗	
Factor1	Factor2
0.9208158	1.1351266

標準化スコア係数			
		Factor1	Factor2
	黄疸消失率	0.93117	0.13831
	総数%	0.09581	-0.29348
col7	胆管炎	-0.23265	1.13142

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学
 所属研究機関長 職名 総長
 氏名 大野 英男



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
 (氏名・フリガナ) 仁尾 正記 (ニオ マサキ)

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北大学	<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 checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する口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。

令和 2年 3月 2日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都府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



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科 教授
(氏名・フリガナ) 田尻 達郎 ・ タジリ タツロウ

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

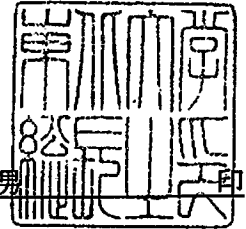
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

令和2年3月6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 大野 英男



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 病院・講師
(氏名・フリガナ) 佐々木 英之 (ササキ 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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北大学	<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 checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(留意事項) ・該当する口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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学
 所属研究機関長 職名 総長
 氏名 久保 千春

次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 大学病院・准教授
(氏名・フリガナ) 松浦 俊治 (マツウラ トシハル)

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

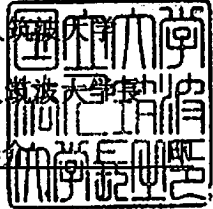

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 
所属研究機関長 職名 国立大学法人 
氏名 永田 恭

次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 附属病院小児内科 病院講師
(氏名・フリガナ) 今川 和生 (イマガワ カズオ)

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"/>
-------------	---

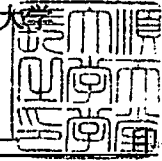
6. 利益相反の管理

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。

令和2年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学 

所属研究機関長 職名 学長

氏名 新井

次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学研究科・教授
- (氏名・フリガナ) 清水 俊明・シミズ トシアキ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<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"/>	順天堂大学	<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) ・該当する口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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 愛知県医療療育総合センター
発達障害研究所

所属研究機関長 職名 総長

氏名 安藤 久實 印

次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 細胞病態研究部 非常勤研究員
(氏名・フリガナ) 安藤 久實 (アンドウ ヒサミ)

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。

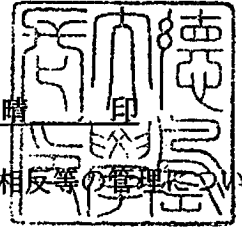
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

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



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
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) 島田 光生・シマダ ミツオ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	徳島大学	<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"/>
-------------	---

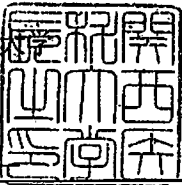
6. 利益相反の管理

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) ・該当する口[○]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。

令和2年 3月 10日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 関西医科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 友田 幸  印

次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 名誉教授
(氏名・フリガナ) 濱田吉則 (ハマダ ヨシノリ)

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) ・該当する口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。



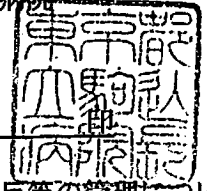
令和2年3月18日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京都立駒込病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 神澤 輝実



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 消化器内科 院長
(氏名・フリガナ) 神澤 輝実 (カミサワ テルミ)

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	駒込病院倫理審査委員会	<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

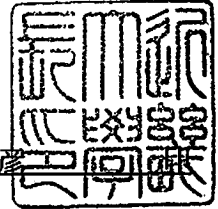
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

2020年4月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 近畿大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 細井 美彦



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 近畿大学奈良病院 小児科・准教授
(氏名・フリガナ) 近藤 宏樹 ・ コンドウ ヒロキ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	近畿大学奈良病院	<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"/>	近畿大学奈良病院	<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) ・該当する口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。

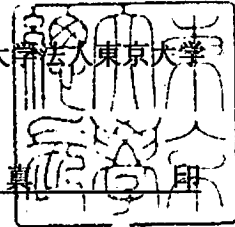
令和2年 3月 12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 真



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院薬学系研究科・助教
(氏名・フリガナ) 林 久允・ハヤシ ヒサミツ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京大学	<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。

2020年2月5日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学

所属研究機関長

職名 大学院医学系研究科長

氏名 森井 英



印

次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院 医学系研究科 小児科学教室・講師
(氏名・フリガナ) 別所 一彦・ベッショ カズヒコ

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) ・該当する口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。

令和2年 3月 2日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 地方独立行政法人大阪府立病院機構
大阪急性期・総合医療センター

所属研究機関長 職名 総長

氏名 後藤 満一



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究支援センター ・ 顧問
(氏名・フリガナ) 田尻 仁 ・ タジリ ヒトシ

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

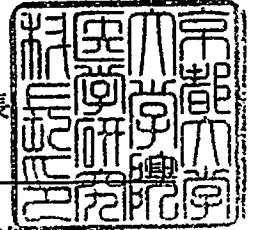
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

令和 2年 3月 6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学
所属研究機関長 職名 医学研究科長
氏名 岩井 一宏



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学研究科 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 上本 伸二 ・ ウエモト 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

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。

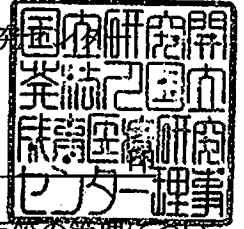
令和 2年 3月 9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臓器移植センター 臓器移植センター長
(氏名・フリガナ) 笠原 群生 (カサハラ ムレオ)

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。

2020年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉県立小児医療センター

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 小川 潔



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 移植センター センター長

(氏名・フリガナ) 水田耕一 ミズタコウイチ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	自治医科大学	<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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 社会福祉法人恩賜財団済生会支部
神奈川県済生会横浜市東部病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 三角 隆彦



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
- 2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 小児肝臓消化器科 部長
(氏名・フリガナ) 乾 あやの (イヌイ アヤノ)

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	済生会横浜市東部病院	<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。

令和2年3月18日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 大阪市立総合医療センター

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 瀧藤 伸英



次の職員の令和 元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 小児代謝・内分泌内科 部長
(氏名・フリガナ) 依藤 亨・ヨリフジ トオル

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"/>
-------------	---

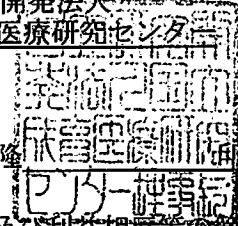
6. 利益相反の管理

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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人
国立成育医療研究センター
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 五十嵐 隆



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 臓器・運動器病態外科部外科 診療部長 (主任)
(氏名・フリガナ) 金森 豊 カナモリ ユタカ

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

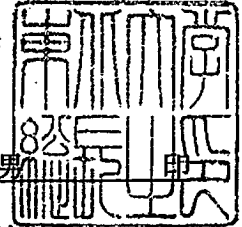
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

令和2年 3月12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 大野 英男



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 正宗 淳・マサムネ アツシ

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"/>	東北大学	<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 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

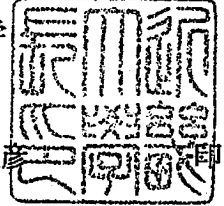
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

(留意事項) ・該当する口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。

令和2年3月23日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 近畿大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 細井 美彦



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 主任教授
(氏名・フリガナ) 竹山 宜典 (タケヤマ ヨシフミ)

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	近畿大学	<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) ・該当する口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。

令和2年 4月 22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 みよし市民病院

所属研究機関長 職名 病院事業管理者

氏名 成瀬 達  印

次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 内科・病院事業管理者
(氏名・フリガナ) 成瀬 達・ナルセ サトル

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	みよし市民病院	<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。

令和2年4月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職名 機構長

氏名 松尾 清一



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 名古屋大学総合保健体育科学センター・教授
(氏名・フリガナ) 石黒 洋・イシグロ ヒロシ

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"/>	名古屋大学医学部生命倫理審査委員会	<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"/>	名古屋大学医学部生命倫理審査委員会	<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

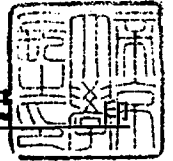
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

2020年 3月 6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 帝京大学
所属研究機関長 職名 学 長
氏名 冲永佳史



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 田中 篤 ・ タナカ アツシ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	帝京大学倫理委員会	<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。

2020年3月25日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人滋賀医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 塩田 浩平 印



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 丸尾 良浩・マルオ 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"/>	国立大学法人滋賀医科大学	<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 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。

令和 2年 3月10日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東北大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 大野 英男



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 災害科学国際研究所 教授

(氏名・フリガナ) 栗山 進一 (クリヤマ シンイチ)

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東北大学	<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 checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した)

(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。

令和2年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

国立研究開発法人
機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆 印

次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究所 小児慢性特定疾病情報室・室長

(氏名・フリガナ) 盛一 享徳・モリイチ アキノリ

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。

令和2年3月9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京福祉大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤田 伍一



次の職員の令和元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 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 小児期・移行期を含む包括的対応を要する希少難治性肝胆膵疾患の調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 社会福祉学部 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 澤口 聡子 ・ サワグチ トシコ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京福祉大学	<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。