

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2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 仁尾 正記

令和3年5月

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. 胆道閉鎖症における良好な移行期医療環境整備に関する研究..... 16
 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）、佐々木英之、大久保龍二（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..... 20
 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. 小児期に発症した遺伝性膵炎患者の生活および医療に関する実態調査..... 23
 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【全年齢共通】SF-12
4. 先天性胆道拡張症..... 40
 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）、瀧田吉則（関西医科大学）
 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..... 45
 近藤宏樹、虫明聡太郎（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）
 資料：指定難病登録申請にかかる提出書類
6. 先天性肝線維症ならびにカロリ病に関する研究..... 55
 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. 肝内胆管減少症 特に胆管消失症候群に関する研究..... 57
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）
8. 小児期発症の原因不明肝硬変症..... 59
村上潤（鳥取大学医学部附属病院小児科）、虫明聡太郎（近畿大学奈良病院小児科）
田尻仁（近畿大学医学部附属病院小児科）
9. 先天性門脈体循環短絡症に対する研究..... 61
笠原群生（国立成育医療研究センター臓器移植センター）
水田耕一（埼玉県立小児医療センター移植外科）
岡本竜弥（京都大学肝胆膵・移植外科／小児外科）
内田孟（国立成育医療研究センター臓器移植センター）、安藤亮（東北大学小児外科）
10. 新生児ヘモクロマトーシスに関する研究..... 63
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）
11. 先天性高インスリン血症の長期予後に関する研究..... 65
依藤亨（大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科）、
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 外科）
資料：自施設で診断した先天性高インスリン血症患児の長期予後調査 調査票
12. 嚢胞性線維症に関する研究..... 69
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）
13. 小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患の移行期・成人期診療ガイドの作成..... 73
田中篤（帝京大学医学部内科学講座）
14. 日本人におけるクリグラール・ナッジャー症候群の実態の解明と
診断基準・ガイドラインの作成..... 75
丸尾良浩、田川 晃司、塚村 篤史（滋賀医科大学小児科）
15. ゲノムコホート・バイオバンクと希少疾患..... 76
栗山進一（東北大学災害科学国際研究所）

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.....	79
盛一享徳（国立成育医療研究センター 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（令和2年度）	
表2：小慢登録件の進捗状況（令和3年3月末現在の推定値）	
表3：研究対象疾病ごとの小慢登録件数の現況値（2021年3月末）	
表4：疾患毎の1年間の小慢登録推定件数	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	86

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は決して高くは無いため、解決すべき課題は多い。本研究の目的は当該疾患患者が抱える問題を解決し、最終的に当該疾患の診療水準のさらなる向上に貢献することである。現在、各疾患の診断基準と重症度分類が作成されているが、調査研究を重ねてより現状に即した基準や分類の見直しを行うと同時に診療ガイドライン（CPG）の作成・普及および改訂が必要である。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・治療ガイドライン作成に関する研究」を継続、発展することを基本とする。以上の状況で、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。本研究の特色は、関連する学会・研究会を中心に研究班を結成した既存の研究班を発展させ、成人診療関連学会との連携強化により移行期医療を包含して研究することである。当該疾患では、このような研究は行われていない。

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の合意に基づい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小児・成人領域の診療連携体制の問題点抽出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) 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・ナジャール症候群
- 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
- 15) データベース解析
 - ① ゲノムコホート・バイオバンクと希少疾患
 - ② 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

各疾患研究の結果

- 1) 胆道閉鎖症
 - ① 診療ガイドラインの普及・改定のための作業
現在の胆道閉鎖症診療ガイドラインの英文抜粋版を作成し、英文誌に掲載した。またガイドライン改訂のための作業を開始した。
 - ② 胆道閉鎖症全国登録事業の継続とデータ解析
全国登録症例の解析結果を日本小児外科学会雑誌 57 巻 3 号に報告した。2018 年までの登録症例を対象として予後に与える因子を検討した。
 - ③ 患者会からの発表演題を含めた学術集会の開催
患者会と連携して第 47 回日本胆道閉鎖症研究会を実施した。
- 2) アラジール症候群
 - ① 疾患レジストリを準備して全国運用を開始した。
 - ② Alagille 症候群の診療ガイドライン作成に関する作業を開始した。
- 3) 遺伝性膵炎
 - ① アンケート調査につき倫理委員会の承認を得た。SF-12[®]の使用契約を締結して、調査を行い、評価を実施した。
- 4) 先天性胆道拡張症
 - ① 診療ガイドラインの改訂
ガイドライン改定委員会を立ち上げ、CQ の見直し作業を行なった。
 - ② 小児期発症患者の成人期の調査

全国登録追跡症例の詳細な術後経過の問い合わせを行った。先天性胆道拡張症を指定難病に申請した。

- ③ 海外との連携を模索中である。
- 5) 家族性肝内胆汁うっ滞症
 - ① レジストリ研究に関し倫理的手続きを経て、運用を開始した。
 - ② 指定難病にむけて資料を整え、厚生労働省に提出した。
- 6) カロリ病・先天性肝線維症
 - ① 先天性肝線維症としての旧小児慢性特定疾病データベース登録症例より情報を得た。
 - ② 多嚢胞腎ワーキンググループに共同研究を申し入れた。
 - ③ 全国調査について倫理委員会の承認を得て作業を開始した。
- 7) 肝内胆管減少症
 - ① 森田班の研究分担者を中心に臓器合併症の調査票を作成した。
 - ② 疾患概要の改訂を小児慢性特定疾病情報室へ提案した。
- 8) 原因不明肝硬変症
 - ① 「小児慢性特定疾病児童等データベース」を検討して、手術既往のある症例の多くに胆道閉鎖症等が含まれる可能性が示唆された。
 - ② 経静脈栄養施行症例の中に腸管不全合併肝障害例が含まれる可能性が示唆された。
 - ③ 高度肥満症例は非アルコール性脂肪性肝障害であることが示唆された。
- 9) 先天性門脈欠損症
 - ① 先天性肝外門脈大循環短絡症に対する肝移植の結果を英文誌に報告した。
 - ② 先天性門脈欠損症・先天性門脈体循環短絡症例の一次調査を行なった。
- 10) 新生児ヘモクロマトーシス
免疫グロブリン大量静注療法の経験のある3施設で胎内ガンマグロブリン大量静注療法の治験が実施された。
- 11) 先天性高インスリン血症
 - ① 2009年以前と以後の比較で、膵垂全摘の減少に伴って術後糖尿病が激減し、また内科的血糖管理の向上から神経後遺症も減少傾向にあった。
 - ② 内科的管理中に耐糖能異常をきたした2例で、ABCC8遺伝子のR1420H/F591fs604*、F591fs604*/WTを同定した。
 - ③ MODY(若年発症優性遺伝性糖尿病)様の糖尿病で、MODY遺伝子に病的バリエントを持たない症例においてR702Hを同定した。
 - ④ 先天性高インスリン血症患児の長期予後調査について、臨床研究倫理委員会承認を受け調査票を作成した。
 - ⑤ 十二指腸温存膵頭部切除の手術操作を解析し、その注意点を確認した。
- 12) 嚢胞性線維症
 - ① 登録症例の臨床的特徴および体格を検討した。
 - ② 嚢胞性線維症情報交換会を実施した。

- ③ 汗試験で2例が嚢胞性線維症であった。
- ④ 便中膵エラスターゼ検査で、嚢胞性線維症患者8名のうち3名が膵外分泌機能不全であった。

13) クリグラール・ナジャーール症候群

新たにクリグラール・ナジャーール症候群をきたすと考えるビリルビンUDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT1A1) の変異が発見された。

14) 肝・胆道疾患の成人領域の調査研究

対象疾患の妥当性の検証および執筆内容の調整を行った。

15) データベース解析

① ゲノムコホート・バイオバンクと希少疾患

クラスターに基づいたGWAS (クラスターベース GWAS) で、SRRM4 遺伝子内に位置する rs11064685 は、ASD の原因のひとつである可能性が示唆された。

② 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. 研究対象疾患別の登録数現況値は、胆道閉鎖症がもっとも多く、次いで胆道拡張症であった。
2. 研究対象疾患には極めて稀少な疾患も含まれるが、小慢登録データが存在する可能性があった。

結論

今回いくつかの疾患でレジストリの構築が行われ、あるいはその見通しが立ったことは、研究班としての大きな進捗と考えられた。診療ガイドラインを含む研究班のプロダクトについては、その希少性ゆえに作業の足並みが揃いにくいのが本研究班の実情であるが、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。

本研究班で構築された、関連する学会・研究会を包含する形での、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・研究者間の連携に、患者の家族会との情報交換なども加えた枠組みをさらに効率的に活用することを目指している。

分担研究者

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 九州大学病院小児外科准教授
今川 和生 筑波大学附属病院小児内科講師
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客員研究員

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
乾 あやの 済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科部長
別所 一彦 大阪大学大学院医学系研究科小児科学准教授
虫明聡太郎 近畿大学奈良病院小児科教授
村上 潤 鳥取大学医学部周産期・小児医学講師
笠原 群生 国立成育医療研究センター臓器移植センター長
岡本 竜弥 京都大学医学研究科肝胆膵・移植外科／小児外科助教
水田 耕一 埼玉県立小児医療センター移植センター長
依藤 亨 大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科副院長
金森 豊 国立成育医療研究センター 臓器運動器病態外科部外科診療部長（主任）
正宗 淳 東北大学大学院医学系研究科・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 みよし市民病院消化器科病院事業管理者
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消化器内科学教授
丸尾 良浩 滋賀医科大学医学部小児科教授
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長

A 研究目的

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。

〈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・ナジャール症候群：小慢

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) 移行期医療の受診状況と担当診療科の現状などが明らかとなり、調査に基づいたガイドライン等が作成された。この過程で、関連学会・研究班との連携、並びに合意形成がなされ、情報発信が行われた。

課題としては、1) 移行期医療の阻害要因解明、2) 診療集約化への情報提供と診療体制整備、3) ガイドライン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の検討が挙げられる。

当面の作業についての基本的な方向性は以下の通りである。

- ① 移行期医療や診療体制に関しては患者会と連携して作業を進める。
- ② ガイドラインや診療実態に関して小慢や指定難病の症例登録施設へ調査を行う。
- ③ 疾患レジストリでは既存レジストリ継続と活用、海外レジストリとの連携、レジストリ未整備希少疾患の包括的レジストリ構築検討に取り組む。
- ④ 本研究班は診断の手引き・重症度分類・ガイドライン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班を組織する。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（達）、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）
戸川（協力者）
- 3) 遺伝性膵炎：清水、竹山、正宗、鈴木（協力者）、箕輪（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、虫明
- 6) カロリ病：乾、別所、角田（協力者）
- 7) 先天性肝線維症：乾、別所、角田（協力者）
- 8) 肝内胆管減少症：乾
- 9) 原因不明肝硬変症：虫明、村上、田尻（仁）（協力者）
- 10) 先天性門脈欠損症：水田、笠原、岡本、内田（協力者）
- 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、伊藤（協力者）、神田（協力者）、相馬（協力者）、藤木（協力者）、吉村（協力者）
- 14) クリグラー・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理事長）
 - 仁尾（日本胆道閉鎖症研究会事務局代表および第47回日本胆道閉鎖症研究会会長）
 - 島田（日本膵・胆管合流異常研究会事務局代表幹事）
 - 虫明（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）
 - 竹山（日本膵臓学会理事および大会会長）
 - 正宗（日本膵臓学会監事）
 - 田中（日本肝臓学会評議員、ガイドライン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

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) 移行期医療や診療体制の構築
- 5) 必要な診断の手引き・重症度分類・ガイドライン等の作成・改訂

2020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
- 5) 本研究班が担当する希少難治性疾患における小児・成人領域の診療連携体制の問題点抽出のための調査研究

各疾患研究の方法

- 1) 胆道閉鎖症
 - ① ガイドラインの普及・改定の枠組み策定と作業着手
胆道閉鎖症診療ガイドラインの普及のために、ガイドライン抜粋版を英文誌に発表する。また改訂のための作業及び手続きを行う。
 - 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を継続することと、本登録システムを、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のための作業を行う。2018年までの登録症例を対象として、予後に与える因子を検討する。

- ③ 患者会からの発表演題を含めた学術集会の開催
学術集会内で、患者会「胆道閉鎖症の子どもを守る会」との共催シンポジウムを企画し、患者および療育者の意識や要望を医療者間で共有する。
- 2) アラジール症候群
 - ① Alagille 症候群を含む遺伝性胆汁うっ滞症を対象とした多施設共同研究のための作業を行う。
 - ② Alagille 症候群の診療ガイドライン作成のための作業を行う。
- 3) 遺伝性膵炎
 - ① 全国小児医療機関から集積した小児膵炎患者を対象にアンケート調査を行うための作業を行い、調査を実施する。
 - ② 健康関連 QOL 尺度 SF-12[®]を用いた検討を実施する。
- 4) 先天性胆道拡張症
 - ① 診療ガイドライン改訂のための作業を行う。
 - 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実施する。
 - ③ 海外（アジア）との連携を模索する。
- 5) 家族性肝内胆汁うっ滞症
 - ① 小児期発症の肝内胆汁うっ滞性疾患を対象としたレジストリ研究を実施する。
 - ② 疾患概要・診断基準・重症度分類を作成して学会承認を受ける。
- 6) カロリ病・先天性肝線維症
 - ① 先天性肝線維症の実態調査を実施する。
 - ② 「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て診断基準を策定する。
 - ③ 医療状況および QOL について評価を行い、医療体制、患者支援のあり方を検討する。
- 7) 肝内胆管減少症
 - ① 森田班と協力して、肝合併症の三次調査票を作成する。
 - ② 疾患概念の確立のため、小児慢性特定疾病情報センター「肝内胆管減少症」の疾患概要の改訂を小児慢性特定疾病情報室へ提案する。
- 8) 原因不明肝硬変症

「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、「原因不明」とされる症例の特徴を検討する。
- 9) 先天性門脈欠損症
 - ① 先天性肝外門脈大循環短絡症に対する肝移植症例の全国調査の論文を発表する。
 - ② 日本小児脾臓・門脈研究会の登録施設を対象に、先天性門脈欠損症・先天性門脈体循環短絡の全国調査を行なう。
- 10) 新生児ヘモクロマトーシス

「新生児ヘモクロマトーシスに対する胎内ガンマグロブリン大量静注療法の医師主導治験

(AMED 佐々木班) と共同研究及び情報共有を行う。

11) 先天性高インスリン血症

- ① 内因性高インスリン性低血糖症の全国調査の先天性高インスリン血症の治療方法・短期予後の推移を検討する。
- ② 経過観察中に耐糖能異常をきたした症例について KATP チャンネルを構成する KCNJ11, ABCC8 遺伝子解析を行う。
- ③ 若年発症非 1 型糖尿病のうち、MODY 遺伝子に変異を持たない症例について KATP チャンネル遺伝子解析を行う。
- ④ 自施設で診断した先天性高インスリン血症患児の長期予後調査を計画する。
- ⑤ 十二指腸温存膵頭部切除術の実態を解析して本術式における困難さや注意点を検討する。

12) 嚢胞性線維症

- ① 症例調査および *CFTR* 遺伝子解析を実施する。
- ② 嚢胞性線維症情報交換会を行う。
- ③ 汗中の Cl⁻濃度は、ピロカルピンイオン導入法で測定する。
- ④ モノクローナル抗体を用いた迅速試験により便中膵エラスターゼを測定する。

13) クリグラール・ナジャール症候群

- ① クリグラール・ナジャール症候群の実態調査（アンケート）を行う。
- ② クリグラール・ナジャール症候群の分子遺伝学的診断と遺伝学的背景の解明を行う。

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

「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、日本肝臓学会と連携してガイドブックを作成し、完成後には関連学会の承認を得てインターネットで公開する。

15) データベース解析

① ゲノムコホート・バイオバンクと希少疾患

自閉スペクトラム症（ASD）を分割して、ASD が示す多様な症状とビタミン B6 処方歴を変数として、「クラスターごとの患者群」と対照群で遺伝情報上の比較を行う。

② 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. 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する。
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る。

C 研究結果

研究班全体の結果

令和 2 年度会議開催

第1回全体会議：令和2年12月12日（日）13：00－16：00 Web開催

各グループの研究の進捗状況を確認し、審議の上、今後の方向性が報告された。

各疾患研究の結果

1) 胆道閉鎖症

① 診療ガイドラインの普及・改訂のための作業

現在の胆道閉鎖症診療ガイドラインの英文抜粋版を作成し、J Hepatobiliary Pancreatic Sciences 誌に掲載した。またガイドライン改訂のために、作成主体である日本胆道閉鎖症研究会内にガイドライン統括委員会が組織された。前回ガイドライン作成以降のエビデンスの集積状況を確認するためのテストサーチを実施した。

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年の症例が94例加わり、全3,591例の解析結果を日本小児外科学会雑誌57巻3号に報告した。2018年までの登録症例を対象として、手術日齢および病型が予後に与える影響を検討した。

④ 患者会からの発表演題を含めた学術集会の開催

第47回日本胆道閉鎖症研究会を実施した。新型コロナウイルス感染症に対する感染対策に留意して、現地及びWeb併用のハイブリッド形式で開催された。家族会との共催シンポジウムでは、患者及び患者家族、臨床心理士による発表が行われた。

2) アラジール症候群

① 疾患レジストリの準備として、患者に付帯する情報や検査情報などの収集プラットフォームを作った。レジストリ内で行われる解析のため、検体取扱・収集・検体管理方法などが策定された。2021年2月から全国運用を開始した。

② Alagille 症候群の診療ガイドライン作成に関し、日本小児栄養消化器肝臓学会学術（肝臓）委員会の支援を得て具体的な作業が開始された。

3) 遺伝性膵炎

① 小児遺伝性膵炎専門家による協議の上、アンケート内容及び倫理書類を作成し、倫理委員会の承認を得た。SF-12[®]の使用契約を締結して、調査を開始した。10例から有効回答を得た。臨床経過、膵外分泌機能、医療費助成状況などの情報を得た。

② SF-12[®]による評価を実施した。

4) 先天性胆道拡張症

① 診療ガイドラインの改訂

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、委員会でCQの見直し作業を行なった。

② 小児期発症患者の成人期の詳細な状況調査

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）の問い合わせを行った。さらに、これらのデータを

もとに、先天性胆道拡張症を指定難病に申請した。

③ 海外との連携の模索

韓国、ベトナム、台湾、イギリスとの連携を模索中である。

5) 家族性肝内胆汁うっ滞症

① 多施設前向きレジストリ研究に関し中央倫理委員会での一括審査を取得し、中央倫理委員会への委託審査が認められていない施設に関しては、個別審査により実施承認を得て、運用を開始した。

② 指定難病にむけて、疾患概要・診断基準・重症度分類を作成し、日本小児栄養消化器肝臓学会の承認を受けた。厚生労働省に指定難病としての検討のための資料を提出した。

6) カロリ病・先天性肝線維症

① 先天性肝線維症として旧小児慢性特定疾病データベースに平成 17 年～平成 26 年度までに登録されていた症例より、発症時年齢、肝腫大、肝生検、就学状況等の情報を得た。

② 多嚢胞腎ワーキンググループに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 Caroli 病の追加を依頼した。

③ 全国調査について倫理委員会の承認が得られ、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行なった。

7) 肝内胆管減少症

① 森田班の研究分担者を中心に臓器合併症の調査票を作成した。

② 小児慢性特定疾病情報センター「肝内胆管減少症」の疾患概要の改訂を小児慢性特定疾病情報室へ提案した。

8) 原因不明肝硬変症

① 169 例が検索され、手術既往のある 90 例の約半数に胆道閉鎖症やそれ以外の胆汁うっ滞症が含まれる可能性が示唆された。

② 経静脈栄養施行症例のうち、手術歴のある 12 例では短腸症候群等の腸管不全合併肝障害例が含まれる可能性が示唆された。

③ 肥満度 50%以上の高度肥満症例は 10 例未満で、10 歳代が多く、非アルコール性脂肪性肝障害であることが示唆された。

9) 先天性門脈欠損症

① 先天性肝外門脈体循環短絡症に対する肝移植の結果を英文誌に報告した。

② 一次調査として、先天性門脈欠損症・先天性門脈体循環短絡症例の有無を調べ、149 例が集計された。

10) 新生児ヘモクロマトーシス

免疫グロブリン大量静注療法の経験のある 3 施設で治験が実施された。3 例が治験終了し、2 例が治験待機中である。出生した 3 例とも疾患の発症はなく、無治療で生存中である。

11) 先天性高インスリン血症

① 2009 年以前と以後の比較で、膵垂全摘の減少に伴って術後糖尿病が激減しており、また内科的血糖管理の向上から神経後遺症も減少傾向にあった。

② 内科的管理中に耐糖能異常をきたした 2 例で、ABCC8 遺伝子の R1420H/F591fs604*、

F591fs604*/WT を同定した。いずれも先天性高インスリン血症は経過中に改善し、食後低血糖をとまなう耐糖能異常の表現型を示した。

- ③ MODY (若年発症優性遺伝性糖尿病) 様の糖尿病で、MODY 遺伝子に病的バリエーションを持たない症例において従来先天性高インスリン血症の原因と考えられる R702H を同定した。
- ④ 自施設で診断した先天性高インスリン血症患児の長期予後調査について、臨床研究倫理委員会承認を受け、調査票を作成した。
- ⑤ 十二指腸温存膵頭部切除においては、確実に病変を切除していることを術中に確認することと、総胆管の損傷を回避するために注意深い剥離操作を行うことが重要と考えられた。

12) 嚢胞性線維症

① 患者登録制度を利用した症例調査

1994 年以降に登録された 130 例の情報を得て、臨床的特徴および体格を検討した。

② CF 情報交換会を実施した。

③ 汗試験の施行状況

汗試験の結果で 2 例が嚢胞性線維症であった。

④ 便中膵エラスターゼ検査の施行状況

2020 年は全国から 15 名の検査依頼を受け、嚢胞性線維症患者 8 名のうち 3 名が膵外分泌機能不全であった。

13) クリグラー・ナジャール症候群

新たにクリグラー・ナジャール症候群をきたすと考えるビリルビン UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT1A1) の変異が発見された。

14) 肝・胆道疾患の成人領域の調査研究

令和元年度に本ガイドブックの対象疾患を絞り込み、令和 2 年度には対象疾患の妥当性の検証および執筆内容についての調整を行った。

15) データベース解析

① ゲノムコホート・バイオバンクと希少疾患

クラスターに基づいた GWAS (クラスターベース GWAS) では、65 個の有意な遺伝子座を特定し、SRRM4 遺伝子内に位置する rs11064685 は、ASD の原因のひとつである可能性が示唆された。

② 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. 研究対象疾患別の登録数現況値は、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。
2. 研究対象疾患には極めて稀少な疾患も含まれるが、小慢登録データが存在する可能性があった。

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、運用、並びに進捗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、集計結果が毎年日本小児外科学会雑誌に報告されている。本疾患では疾患レジストリデータを基盤として診療ガイドラインが作成され活用されているが、昨年その英語の概要版が公表され、世界的な普及にも期待が寄せられる。さらに今回、3,600 例に迫る登録症例が詳細に解析され、予後因子の検討結果が英文誌に掲載された。診療ガイドラインの改訂に向けた作業も開始されている。

アラジール症候群と進行性家族性肝内胆汁うっ滞症は、「小児期発症の胆汁うっ滞性肝疾患を対象とした多施設前向きレジストリ研究」として、REDCap のシステムを用いた疾患レジストリが構築され、2021 年 2 月に運用が開始された。このレジストリは、疾患登録に加えて、特殊検査の普及・迅速化や生体サンプルの保管・管理までを含み、希少疾患の診断治療への幅広い活用が見込まれており、たいへん大きな進捗といえよう。アラジール症候群については、診療ガイドライン作成に向けて学会の合意形成やクリニカルクエスト作成のための作業が開始されている。

遺伝性膵炎は、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 調査に着手した。

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、すでに運用されている診療ガイドラインの改訂のため、クリニカルクエストの見直し作業が行われている。またレジストリの追跡症例について、重症度別の合併症の頻度調査が行われている。

カロリ病および先天性肝線維症では疾患概念に重複がみられることから、診断基準について検討を行っており、また肝内胆管減少症においても、疾病概念の見直し作業中である。さらに、これらの疾患については、他臓器の障害を合併する症候群的な位置づけをなすものがあり、多領域の研究班（成田班、森田班）と連携して作業が行われている。

原因不明肝硬変症は疾患概念と診断基準の確立が完全でないため、「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解析が行われ、この疾患と切り離すべき症例の洗い出しが行われている。

先天性門脈欠損症は、日本小児脾臓・門脈研究会を母体とした疫学調査が開始され、同時に疾患レジストリの構築が見込まれている。次年度には二次調査結果から治療に関する提言の策定、さらに成人の研究班（田中班）との連携で、診療ガイドライン作成に向けての進捗も期待されている。

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承認され、運用が開始されている。今回は AMED 佐々木班との共同研究で、治療法の開発を目指した患者登録が進んでいる。

先天性高インスリン血症は、診療ガイドラインが運用されていて、現在治療法や予後を検討する疫学研究、遺伝子解析、外科療法に関する検討などが行われている。今回、合併症としての糖尿病のリスクや手術の注意点などが明らかになった。

嚢胞性線維症は、疾患レジストリが構築され、経年調査が行われている。希少疾患で国内での経験例が限定的である中で、内科的治療の改善で徐々に予後も改善している様子が窺われるが、欧米より悪いというデータが出されている。状況の改善には、臨床データの更なる集積、関係者間での情報交換、さらに一般診療医への啓発が重要で、診療の標準化に向けての作業が必要と思われる。

クリグラー・ナジャール症候群は、希少性の極めて高い疾患で、正確な症例数 m の把握自体がなかなか困難で、そのための作業が継続されている。

このようにレジストリ構築とそれをベースとした診療の標準化への取り組みという側面でも、疾患ごとにさまざまである。

本研究班の重要なプロダクトに、診断基準、診療の手引き、重症度分類、そして診療ガイドラインなどがあるが、すべて診療の標準化を目指したものであり、その先には、診療の質の向上と均てん化がある。とくに小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患においては、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ともなっており、ここでも疾患レジストリに期待される役割は大きい。今回アレルギー症候群と進行性家族性肝内胆汁うっ滞症のレジストリ運用が開始され、また先天性門脈欠損症も漸くその端緒についた。それ以外のレジストリが未構築の疾患についても同様にその構築にむけての流れを作っていく努力が肝要と思われる。

診療ガイドラインについては、先に示したようにいくつかの疾患については既に完成し、活用されており、さらに次回の改訂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ある。診療ガイドラインについては、全ての疾患で是非作成されるべきとは考えていないが、各疾患についてそれぞれの時点での疾患概念の理解や診断・治療への考え方などを含む標準的な取扱いを検討し示し続けることは研究班の重要な責務である。

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追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」(田中班)、「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、運用と診療ガイドラインを含む各種プロダクツの作成・普及が大きな武器となる。今回いくつかの疾患でレジストリの構築が行われ、あるいはその見通しが立ったことは、研究班としての大きな進捗と考えられた。診療ガイドラインを含む研究班のプロダクツについても毎年進捗が図られているが、同じ希少疾患といっても、疾患概念の確立に時間を要するもの、あるいは極端に発生頻度の低い疾患などもあり、作業の足並みが揃いにくいのが本研究班の実情である。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、患者にとって有用性の高い作業を継続していくことが重要と考えている。

本研究班で構築された、関連する学会・研究会を包含する形での、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・研究者間の連携に、患者の家族会との情報交換なども加えた枠組みをさらに効率的に活用することを目指している。

F 研究発表

分担研究報告書に記載

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

胆道閉鎖症における良好な移行期医療環境整備に関する研究

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
研究協力者 大久保龍二 東北大学病院小児外科 助教

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。

本年度は本症における移行期医療の適切な環境構築のために、患者会である胆道閉鎖症の子どもを守る会との連携の元で第47回日本胆道閉鎖症研究会における共催シンポジウムを開催した。またガイドラインの普及ならびに改定の作業を作成主体の日本胆道閉鎖症研究会との連携のもとで進めることができた。

胆道閉鎖症全国登録事業では2020年度もこれまで同様に実施され、2019年の症例が43施設から94例が新たに登録され、全体では3591例の症例が登録されるとともに、これまで登録症例を対象として、手術日齢および病型が予後に与える影響を新たに解析することで、ガイドライン改定にも資するエビデンスを得ることができた。

A. 研究目的

胆道閉鎖症（以下、「本症」）は葛西手術が開発されて以降、術式ならびに術後管理の改善がなされ、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。

本政策研究の目的である診療体制構築、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た医療水準と患者QOL向上を達成するために、令和二年度の研究を実施した。

B. 研究方法

1. ガイドラインの普及および改定の枠組み策定と作業着手

胆道閉鎖症診療ガイドラインの普及のために、英文としてガイドライン抜粋版を作成して、英文誌への投稿を行った。また改訂のために必要な手続きを関連研究団体である日本胆道閉鎖症研究会内にて行うとともに、改訂を見据えて予備的な文献検索を実施した。

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

本事業は質問紙を用いた郵送で、胆道閉鎖症を診療

している専門施設を対象に実施している。
また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。

2018 年までの登録症例を対象として、手術日齢および病型が予後に与える影響を検討した。

3. 患者会からの発表演題を含めた学術集会の開催
2020 年 12 月 5 日に開催された第 47 回日本胆道閉鎖症研究会において、胆道閉鎖症の患者会である胆道閉鎖症の子どもを守る会との共催シンポジウムを企画することで、療養を必要とする患者および療育者の意見を関係者間で共有することとした。

（倫理面への配慮）

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

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

C. 研究結果

1. ガイドラインの普及および改定の枠組み策定と作業着手

現在の胆道閉鎖症診療ガイドラインの英文抜粋版を作成し、J Hepatobiliary Pancreatic Sciences 誌に掲載された。

またガイドライン改訂のために、作成主体である日本胆道閉鎖症研究会内にこれまでのガイドライン統括委員会の再編が行われ、幹事会での承認が得られた。

予備的な文献検索については、前回のガイドライン作成以降に新たなエビデンスが発表されているクリニカルクエスチョンあるいは作成時に議論が多かったクリニカルクエスチョンについて、ガイドライン作成以降のエビデンスの状況を確認するためのテストサーチを実施した。予備検索の結果、表 1 の文献を検索することができた。

	clinical question	MEDLINE	Cochrane	医中誌
1	胆道閉鎖症のスクリーニングは有用か？	58	3	72
8	30 日以内の葛西手術は有用か？	185	8	51
9	術後のステロイド投与は有用か？	244	28	130
12	一旦黄疸消失を得た胆道閉鎖症術後患者に対する再葛西手術は有用か？	70	0	38
19	成長発育障害を伴う胆道閉鎖症自己肝症例に対する肝移植は有用か？	119	2	132
24	葛西術後の肝移植はどの時期に行うことが推奨されるか？	178	4	107
25	PELD score10 点以上の胆道閉鎖症患者に対して一次的肝移植は有用か？	171	16	148

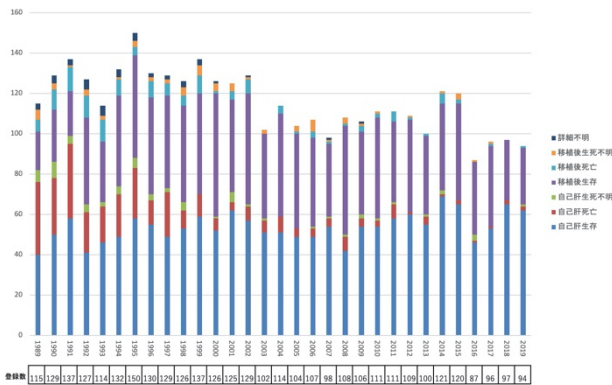
表 1 予備検索結果

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 2020 年度もこれまで同様に実

施され、2019年の症例が43施設から94例が新たに登録され、全体では3591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57巻3号へ掲載予定である。

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

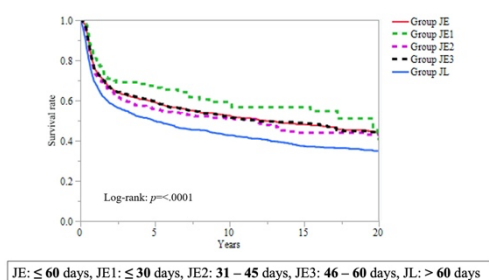


また例年通りの集計に加えて実施した2018年までの登録症例を対象として、手術日齢および病型が予後に与える影響を検討した。

検討結果より 1) 早期手術は予後に良い影響を与える、2) 日齢31-45の手術症例については注意が必要、3) 日齢31-45の群には、日齢30以内で手術が望ましい症例が含まれている可能性、が示された。

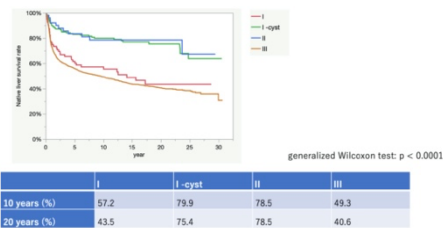
(図2)

図2 Kaplan-Meier survival curves for all groups in the JBAR.



病型についての検討では 1) 基本病型における Type I-cyst と Type II は予後良好であるが、Type I と Type III は予後不良 (図3)、2) 肝門部胆管分類では Type I, I-cyst, II における subgroup α は予後良好であるが、Type III における subgroup o は予後不良であることがしめされ、現行の病型分類の妥当性が示された。

図3 The estimated native liver survival rates -basic type-



3. 患者会からの発表演題を含めた学術集会の開催
新型コロナ感染症に対する感染症対策に留意して、仙台の現地および Zoom 併用のハイブリッド形式にて開催され、参加者は160名と例年同様だった。通常の学術的な演題に加えて、共催シンポジウム (胆道閉鎖症の子どもを守る会 共催) 「ともに歩む、難病の克服を目指して」を開催し、6名の演者 (患者3名、患者母親2名、臨床心理士1名) による発表が行われた。

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、全国登録の集計でも、約半数が遠隔期には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 を維持しつつ育成できる環境の構築が必要である。

移行期に関する研究としては患者会と共同で企画した第47回日本胆道閉鎖症研究会における共催シンポジウム (胆道閉鎖症の子どもを守る会 共催) 「ともに歩む、難病の克服を目指して」を開催することで、医療の受ける患者および家族と医療提供者とのさらなる意思疎通をはかることができた。

全国登録事業は例年通り情報の収集を行い、定型の解析を行った。またこれまでも臨床経過に大きな影響を与えてきた葛西手術日齢および病型に対する新たなエビデンスを創出するべく実施した二つの研究の成果を得ることができた。これらは今後のガイドライン改定にも大いに資する結果と考えられる。今後は作成主体の日本胆道閉鎖症研究会との緊密な連携のもとで、予備検索の結

果を受けつつ、さらに改訂作業を進めて行く予定である。

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での意思疎通を図るとともに、最新のエビデンスに基づいたガイドライン改定を進めていくことが肝要と考えられる。

G. 研究発表

論文発表

- (1). Hisami Ando, Yukihiro Inomata, Tadashi Iwanaka, Tatsuo Kuroda, Masaki Nio, Akira Matsui, Masahiro Yoshida, Japanese Biliary Atresia Society, Clinical practice guidelines for biliary atresia in Japan: A secondary publication of the abbreviated version translated into English. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2021 Jan;28(1):55-61. doi: 10.1002/jhbp.816.
- (2). Ryuji Okubo, Masaki Nio, Hideyuki Sasaki, Japanese Biliary Atresia Society, Impacts of Early Kasai Portoenterostomy on Short-Term and Long-Term Outcomes of Biliary Atresia. Hepatol Commun. 2020 Nov 8;5(2):234-243. doi: 10.1002/hep4.1615. eCollection 2021 Feb.
- (3). 佐々木英之、仁尾正記. 【最新のリスク・重症度分類に応じた治療】胆道閉鎖症, 小児外科 52巻6号, 603-606
- (4). 佐々木英之、仁尾正記. 胆道閉鎖症, 小児外科 52巻2号, 【そこが知りたいシリーズ:手術で必要な局所解剖(腹部編)】肝門部腸吻合術(胆道閉鎖症)177-180
- (5). 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2018年集計結果, 日本小児外科学会雑誌 56(2), 2020年4月

学会発表

- (1). 仁尾正記、佐々木英之、田中拓、橋本昌俊、中島雄大. 胆道閉鎖症患者からみた公的助成制度の問題点の検討: アンケート調査結果のテキストマイニングによる自由記載欄の解析, 第57回日本小児外科学会学術集会 東京, 2020年9月20日
- (2). 当科の胆道閉鎖症における移行期医療の現状について, 口頭, 佐々木英之、大久保龍二、和田基、福澤太一、工藤博典、安藤亮、橋本昌俊、遠藤悠紀、仁尾正記, 第47回日本胆道閉鎖症研究会(宮城県仙台市), 2020.12.5 国内
- (3). 葛西術後の肝内胆管拡張に対する経皮経肝胆管ドレナージ術(PTCD)の検討, 口頭, 大久保龍二、佐々木英之、和田基、福澤太一、工藤博典、安藤亮、橋本昌俊、遠藤悠紀、仁尾正記, 第47回日本胆道閉鎖症研究会(宮城県仙台市), 2020.12.5 国内
- (4). 肝内胆管減少を示した胆道閉鎖症の5例, 口頭, 中島雄大、佐々木英之、大久保龍二、和田基、福澤太一、工藤博典、安藤亮、橋本昌俊、遠藤悠紀、仁尾正記, 第47回日本胆道閉鎖症研究会(宮城県仙台市), 2020.12.5 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 筑波大学医学医療系 小児科 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 講師
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 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症候群は胆汁うっ滞など肝病変だけでなく、腎臓や血管などにも病変を生じる先天異常症候群として、乳幼児期から成人期に至るまで生涯にわたって健康管理を要する。しかし、合併症や予後因子が正確に把握されていないため、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の運用を開始した。調査研究や疾患レジストリーの活動を通じて得られた基礎データをもとに、生命予後に影響のある合併症の存在と対応方法を全国の診療医に周知するため、本疾患の診療指針改定と診療ガイドライン作成を行う。

A. 研究目的

本研究では前年度に引き続き、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した。また、その過程で必要な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時系列に沿った縦断的な情報登録体制を作る。

前年度までに準備してきた遺伝性胆汁うっ滞症レジストリーの倫理審査や登録内容などを具体的に進め、運用を開始するとともに、難病指定された時期の診療指針を見直し、最近の知見に則したガイドラインの策定を行う。

B. 研究方法

Alagille 症候群を含む遺伝性胆汁うっ滞症を対象とした多施設共同研究を進めるため「小児期発症の胆汁うっ滞性肝疾患を対象とした多施設前向きレジストリー研究（CIRCLe：Comprehensive and

Informative Registry system for Childhood Liver disease)、事務局：東京大学薬学部 林久允助教」の計画策定を担当した。

また、Alagille 症候群の診療ガイドライン作成にあたり、日本小児栄養消化器肝臓学会の学術委員会で諮問した。

C. 研究結果

疾患レジストリーCIRCLe 開始までの準備にあたって、以下の内容を実施した。臨床情報の抽出効率や悉皆性を担保するため、各機関内の医療情報部およびシステムエンジニアスタッフとの検討を重ね、臨床情報だけでなく患者に付帯する情報や検査情報などの収集プラットフォームを作った。

レジストリー内では次世代高速シーケンサーを用いた遺伝性胆汁うっ滞症の網羅的遺伝子解析を筑波大学と名古屋市立大学で実施する。そのためのリンパ芽球作製法や検体収集方法、検体管理方

法などを事務局と策定した。

CIRCLe が 2021 年 2 月から全国運用開始された。Alagille 症候群などの遺伝性胆汁うっ滞症のエントリーが開始され、全国の施設から胆汁うっ滞だけでなく血管病変や腎障害など、全身の臓器合併症に関わる情報の収集が始まった。

Alagille 症候群の診療ガイドライン作成にあたり、2020 年 10 月の日本小児栄養消化器肝臓学会学術（肝臓）委員会（委員長：近藤宏樹・近畿大学奈良病院准教授）で委員会の支援頂くことが決定した。クリニカルクエスチョンを見出すため、診療施設宛での一次アンケートの準備を進めている。また、CIRCLe と連動したクリニカルクエスチョンの作成も検討している。先天代謝異常症など他の稀少疾患のガイドラインも参考にしながら進める。

D. 考察

これまで無かった Alagille 症候群など遺伝性胆汁うっ滞症のレジストリ体制が構築され、正確な合併症や予後について情報収集しやすくなることが期待される。

また、全国で標準的な診療が可能になるよう、Alagille 症候群の診療ガイドラインを本研究班メンバーと日本小児栄養消化器肝臓学会学術（肝臓）委員会で協力して進めていきたい。

E. 結論

疾患レジストリーが開始され、臓器横断的かつ時系列に沿った縦断的な臨床情報収集が可能になった。さらには、これらの知見をもとに診療ガイドラインを作成し、診療の質向上を目指す。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yuhara Y, Kido T, Imagawa K, Yano Y, Nozaki Y, Ishiodori T, Ishikawa N, Kato H, Kato Y, Takahashi - Igari M, Murakami T, Horigome H,

Takada H. Abdominal aortic thrombus formation in a neonate with an interrupted aortic arch. Clin Case Rep, Early View. First published: 10 February 2021

Tagawa M, Morita A, Imagawa K, Mizokami Y. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound in children. Dig Endosc. 2021 Jan 10. Online ahead of print.

Shimohata H, Imagawa K, Yamashita M, Ohgi K, Maruyama H, Takayasu M, Hirayama K, Kobayashi M. An Adult Patient with Alagille Syndrome Showing Mainly Renal Failure and Vascular Abnormality without Liver Manifestation. Intern Med. 2020 Nov 15;59(22):2907-2910.

2. 学会発表

今川 和生, 田川 学, 森田 篤志, 須磨崎 亮, シトルリン欠損症の 7 例 成人発症型シトルリン血症 2 型発症前の小児期診療, 第 43 回日本肝臓学会東部会, 2020 年 12 月 3 日～5 日, 国内, web

今川 和生, 森田篤志, 田川学, 須磨崎亮. Alagille症候群における肝外合併症. 第24回日本肝臓学会大会. 2020.11.5-8 神戸 (誌上発表)

今川 和生, 森田 篤志, 田川 学. 肝疾患における移行期医療 Alagille症候群など遺伝性胆汁うっ滞疾患における進学時期と移行期医療. 第56回日本肝臓学会総会 2020.8.28-29 大阪 (誌上発表)

Morita A, Imagawa K, Tagawa M, Takada H: Congenital biliary dilatation in an infant with citrin deficiency. The 6th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Copenhagen,

Denmark, June 03-06, 2020（誌上発表）

Sakai A, Noguchi E, Imagawa K, Suzuki H,
Morii W, Fukushima H, Mizokami M, Sumazaki
R. The role of HLA-DP polymorphisms
associated with immune response to hepatitis
B surface antigen. The 6th World Congress of
Pediatric Gastroenterology, Hepatology and
Nutrition, Copenhagen, Denmark, June 03-06,
2020（誌上発表）

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

小児期に発症した遺伝性膵炎患者の生活および医療に関する実態調査

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 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 准教授
研究協力者 箕輪 圭 順天堂大学小児科 助教

研究要旨

膵炎関連遺伝子変異による慢性膵炎患者では、罹病期間が長期化すると膵内・外分泌機能低下をきたし、患者の quality of life (QOL) に大きな影響を及ぼす。一方、小児期発症例では反復性急性膵炎発作から慢性膵炎への移行期にあり、この時期にどの程度の身体的、社会的、経済的負担を強いられているのかは明らかではない。SPINK1 または PRSSI 遺伝子変異による膵炎患児または保護者に対し医療および生活の現状を調査し、その問題点を明らかにすることを目的に本研究を行った。2020年4月～10月に受診歴のあった10例の患者を対象とし、患者情報(年齢、性別)、臨床経過、経済状況、就学状況、SF-12[®] [Health Related Quality of Life 尺度、標準 50 点]を用いたアンケート調査を行った。男:女=5:5、年齢 13 歳 (range:10-21)、罹患期間 7 年(2-12)であった。SF-12[®]による評価は、身体機能:51.5 点(33.8-55.9)、日常役割機能/身体:46.6 点(34.2-56.7)、体の痛み:51.0 点(24.4-57.7)、全体的健康感:52.7 点(36.3-62.2)、活力:56.0 点(50.6-59.6)、社会生活機能:46.9 点(16.4-57.1)、日常役割機能/精神:51.4 点(35.2-56.8)、心の健康:58.8 点(54.2-65.8)であった。慢性膵炎に移行した症例では定期的な通院や入院を要し、通学に支障を来していた。20 歳未満については医療費助成制度により経済的負担は概ね軽減されていた。SF-12[®]では、患者群では家族や友人とのつきあい、学業や普段の活動が身体的あるいは心理的な理由で妨げられる傾向にあった。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。

A. 研究目的

1996 年にカチオニックトリプシノーゲン (cationic trypsinogen, protease serine 1: PRSSI) 遺伝子変異が遺伝性膵炎患者で同定された。2000 年には膵分泌性トリプシンインヒビター (serine protease inhibitor, Kazal type 1: SPINK1) 遺伝子変異と若年発症膵炎との関連が報告された。現在では、この他にも膵酵素の活性化や不活性化に関わる遺伝子 (protease serine 2: PRSS2, chymotrypsin C: CTRC, chymotrypsin B1 and B2: CTB1/CTB2)、蛋白の misfolding に関与する遺伝子 (carboxypeptidase A1: CPA1, carboxyl ester lipase: CEL, pancreatic lipase:

PNLIP)、および水、電解質、カルシウム代謝に関わる遺伝子 (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator: CFTR, calcium-sensing receptor: CASR, claudin-2: CLDN2, transient receptor cation channel subfamily V member 6: TRPV6) などの遺伝子変異と膵炎発症との関連が報告されている。

PRSSI や SPINK1 遺伝子変異を有する膵炎患者では、これまでの疫学的調査から臨床経過が明らかとなりつつある。初発時年齢は 10 歳代で、膵炎発作を反復し慢性膵炎に至る例も多い。このように遺伝性膵炎は、患者の生命予後、quality of life (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。

以上の背景を踏まえ、まず、遺伝性腭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を目的に本研究を行った。

B. 研究方法

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腭炎患者 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 と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）を実施した（資料 3）。

C. 研究結果

本研究の研究分担者と協力者を中心とした小児遺伝性腭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承認を得た。

これまでに 10 例[男:女=5:5、年齢 13 歳(range:10-21)、罹患期間 7 年(2-12)]から有効回答を得た。臨床経過として 1 年以上腭炎発作なし:4 例(40%)、反復性急性腭炎:4 例(40%)、慢性腭炎:6 例(60%)、入院回数は 6 回(2-27)であった。腭外分泌機能低下:4 例(40%)で認めたと、糖尿病発症例はなかった。8 例(80%)が医療費助成制度受給者で 1 か月に支払う医療交通費は 1000 円/月未満:3 例(30%)、1000-5000 円/月:5 例(50%)、1-2 万/月:2 例(20%)であった。休むことなく通学可能なのは 6 例(60%)であった。SF-12 による評価は、身体機能:51.5 点(33.8-55.9)、日常役割機能/身体:46.6 点(34.2-56.7)、体の痛み:51.0 点(24.4-57.7)、全体的健康感:52.7 点(36.3-62.2)、活力:56.0 点(50.6-59.6)、社会生活機能:46.9 点(16.4-57.1)、日常役割機能/精神:51.4 点

(35.2-56.8)、心の健康:58.8 点(54.2-65.8)であった。

D. 考察

慢性腭炎に移行した症例では定期的な通院や入院を要し、通学に支障を来していた。20 歳未満については医療費助成制度により経済的負担は概ね軽減されていた。SF-12[®]では、患者群では家族や友人とのつきあい、学業や普段の活動が身体的あるいは心理的な理由で妨げられる傾向にあった。

E. 結論

小児遺伝性腭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 調査に着手した。小児期遺伝性腭炎患者の 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腭炎診療指針作成に大いに寄与できる可能性がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 平井沙依子, 鈴木光幸. 特集: 症候・疾患からみる小児の検査 腭疾患が疑われる場合. 小児科診療 83(増): 287-93, 2020
2. 箕輪圭, 鈴木光幸, 清水俊明. 特集*最新のリスク・重症度分類に応じた治療 急性腭炎. 小児外科 52: 613-7, 2020
3. 平井沙依子, 鈴木光幸. 急性腭炎 小児疾患診療のための病態生理 1 (改定第 6 班). 小児内科 52 (増) :703-8, 2020
4. Masamune A, Kotani H, Sörgel FL, 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, 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* 158: 1626-41, 2020
5. Masamune A, Kikuta K, Kume K, Hamada S, Tsuji I, Takeyama Y, Shimosegawa T, Okazaki K; Japan Pancreas Society. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan: introduction and validation of the new Japanese diagnostic criteria 2019. *J Gastroenterol* 55: 1062-71, 2020
6. Hegyi P, Párniczky A, Lerch MM, Sheel ARG, Rebours V, Forsmark CE, Del Chiaro M, Rosendahl J, de-Madaria E, Szücs Á, Takaori K, Yadav D, Gheorghe C, Rakonczay Z Jr, Molero X, Inui K, Masamune A, Fernandez-Del Castillo C, Shimosegawa T, Neoptolemos JP, Whitcomb DC, Sahin-Tóth M; Working Group for the International (IAP–APA–JPS–EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. International Consensus Guidelines for Risk Factors in Chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology* 20: 597-85, 2020
7. Mel Wilcox C, Gress T, Boermeester M, Masamune A, Lévy P, Itoi T, Varadarajulu S, Irisawa A, Levy M, Kitano M, Garg P, Isaji S, Shimosegawa T, Sheel ARG, Whitcomb DC, Neoptolemos JP; International (IAP-APA-JPS-EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. International consensus guidelines on the role of diagnostic endoscopic ultrasound in the management of chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology* 20: 822-27, 2020
2. 著書
1. 箕輪圭. 消化器疾患・肝疾患：膵外分泌不全症，慢性膵炎. 今日の小児治療指針 第17版 2020; 483 医学書院
3. 学会発表
1. 鈴木光幸, 箕輪圭, 武藤大和, 平井沙依子, 中野聡, 齋藤暢知, 清水俊明. 小児特発性膵炎患者における膵炎関連遺伝子の関与と臨床像の解析. 第123回日本小児科学会学術集会. 2020年8月21-23日
2. 平井沙依子, 鈴木光幸, 箕輪圭, 中野聡, 武藤大和, 櫻井由美子, 虻川大樹, 清水俊明. 小児期に発症した遺伝性膵炎患者の生活および医療に関する実態調査. 第46回日本小児栄養消化器肝臓学会. 2020年10月23-25日
3. 菊田和宏, 岡崎和一, 正宗淳. 慢性膵炎の診断と治療戦略 全国調査からみた慢性膵炎の現状. 第106回日本消化器病学会総会. 2020年8月11-13日
4. 菊田和宏, 岡崎和一, 正宗淳. 全国調査からみた高齢者慢性膵炎における疼痛管理の現況. JDDW2020. 2020年11月5-7日
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

【乳幼児用：0 - 6歳】

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. 小児腭炎患者会 (腭の会) 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. 腭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 _____

膵炎についての情報

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

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

【小・中・高：6 - 18 歳】

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. 小児腭炎患者会 (腭の会) 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. 腭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 _____

膵炎についての情報

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

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

SF-12v2 日本語版 質問紙の取扱についての注意事項

- ・この質問紙を使用するためには使用登録が必要です。
- ・使用登録した目的以外で、SF-12v2 日本語版を使用、複製、または第三者への提供（譲渡・貸出、有償・無償をといません）をすることはできません。ただし、著作権者の事前の承諾がある場合はこの限りではありません。
- ・本来 SF-12v2 日本語版は患者（被験者）集団レベルの評価に適するものであり、患者（被験者）個人レベルの評価（疾病に関する診断、治療選択または予後の正確な予測等）に適するものではありません。そのため、患者（被験者）個人レベルに対する評価（疾病に関する診断、治療選択または予後の正確な予測等）に SF-12v2 日本語版を使用することはお薦めしていません。
- ・利用者は、自らの判断と責任において SF-12v2 日本語版を使用するものとし、利用者が SF-12v2 日本語版を使用したことに伴い損害を被った場合、著作権者は一切の責任を負いません。。
- ・利用者がこの注意事項に違反した場合は、使用登録は無効になります。その場合、利用者は SF-12v2 日本語版の使用を即座に中止し、その原本およびコピーをすべて廃棄し、または著作権者に返却しなければなりません。

*****次ページより質問票*****

あなたの健康について

このアンケートはあなたがご自分の健康をどのように考えているかをおうかがいするものです。あなたが毎日をどのように感じ、日常の活動をどのくらい自由にできるかを知るうえで参考になります。お手数をおかけしますが、何卒ご協力のほど宜しくお願い申し上げます。

以下のそれぞれの質問について、一番よくあてはまるものに印（☑）をつけてください。

問1 あなたの健康状態は？（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

最高に良い	とても良い	良い	あまり 良くない	良くない
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

問2 以下の質問は、日常よく行われている活動です。あなたは健康上の理由で、こうした活動をするのがむずかしいと感じますか。むずかしいとすればどのくらいですか。（次の質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

とても むずかしい	少し むずかしい	ぜんぜん むずかしく ない
▼	▼	▼

- ア) 適度の活動、例えば、家や庭のそうじをする、
1～2時間散歩するなど 1 2 3
- イ) 階段を数階上までのぼる 1 2 3

問3 過去1ヵ月間に、仕事やふだんの活動（家事など）をするにあたって、身体的な理由で次のような問題がありましたか。

（次の質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
▼	▼	▼	▼	▼

ア) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかつた 1 2 3 4 5

イ) 仕事やふだんの活動の内容によっては、できないものがあった 1 2 3 4 5

問4 過去1ヵ月間に、仕事やふだんの活動（家事など）をするにあたって、心理的な理由で（例えば、気分がおちこんだり不安を感じたりしたために）、次のような問題がありましたか。

（次の質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
▼	▼	▼	▼	▼

ア) 仕事やふだんの活動が思ったほど、できなかつた 1 2 3 4 5

イ) 仕事やふだんの活動がいつもほど、集中してできなかつた 1 2 3 4 5

問5 過去1ヵ月間に、いつもの仕事（家事も含みます）が痛みのために、どのくらい妨げられましたか。（一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい）

ぜんぜん、 <small>さまざま</small> 妨げられな かつた	わずかに、 <small>さまざま</small> 妨げられた	少し、 <small>さまざま</small> 妨げられた	かなり、 <small>さまざま</small> 妨げられた	非常に、 <small>さまざま</small> 妨げられた
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

問6 次にあげるのは、過去1ヵ月間に、あなたがどのように感じたかについての質問です。

(次の質問について、一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

	いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
	▼	▼	▼	▼	▼
ア) おちついていて、 おだやかな気分でしたか <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
イ) 活力(エネルギー)に あふれていましたか <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
ウ) おちこんで、ゆううつな 気分でしたか <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5

問7 過去1ヵ月間に、友人や親せきを訪ねるなど、人とのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、時間的にどのくらい妨げられましたか。
(一番よくあてはまるものに☑印をつけて下さい)

いつも	ほとんど いつも	ときどき	まれに	ぜんぜん ない
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

これでこのアンケートはおわりです。
ご協力ありがとうございました。

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
神澤 輝実 東京都立駒込病院 院長
濱田 吉則 関西医科大学 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 25~27 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。

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。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た。

令和 2 年度の成果としては、第 3 回のガイドライン改定委員会で、CQ の見直しを行い、左右的な CQ、BQ、FRQ を確定する作業を行なった。さらに前年に引き続き、全国登録症例の追跡症例について、重症度別の合併症の頻度の調査を継続した。なお、海外との連携の模索については、COVID19 世界的流行の影響もあり、進展していない。

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 25~27 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、昨年度に 2 回の会議を行った。

今年度は、2020 年 11 月 11 日に第 3 回のガイドライン改定委員会をオンラインで開催した。

以前のガイドラインの CQ の見直し作業を行い、新たな CQ を確定し、Background Question (BQ) : 概念・病態など推奨度が付かないものと Future Reserch Question (FRQ) : 現時点ではエビデンスレベルが低く、推奨度が付け難いものの 2 つを新設した。

先天性胆道拡張症 / 膵・胆管合流異常診療ガイドライン

I. 概念, 病態, 病理

BQ1 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常とはどのような疾患なのか？

BQ2 膵・胆管合流異常と高位合流の異同は何か？

BQ3 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常はどのように分類されるか？非拡張の定義も含む

BQ4 膵・胆管合流異常に伴う胆道の病理学的変化は？

II. 診断

BQ5 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常を疑う臨床症状は？

BQ6 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常を疑う腹部 US 所見は？

CQ1 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常の診断において MRCP は ERCP より推奨されるか？

CQ2 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常の診断において MD-CT, DIC-CT は ERCP より推奨されるか？

CQ3 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常の診断において EUS は ERCP より推奨されるか？

CQ4 胆汁中アマラーゼの測定は膵・胆管合流異常の診断に有用か？

BQ7 先天性胆道拡張症の出生前診断は可能か？

III. 膵胆道合併症

BQ8 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常に合併する良性的膵胆道合併症にはどのようなものがあるか？(機序を含む)

BQ9 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常に合併する胆道癌の頻度と特徴は？

IV. 治療

CQ5 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常は無治療経過観察が可能か？

CQ6 先天性胆道拡張症/出生前診断または早期乳児発症例に対して早期手術が推奨されるか？

CQ7 胆管非拡張型膵・胆管合流異常に対し、胆管切除は推奨されるか？

CQ8 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常に膵内胆管切除は必要か？

CQ9 術中胆道造影は胆管切除範囲の決定に推奨されるか？

CQ10 肝門部先天性胆管狭窄に対する処置は推奨されるか？

FRQ1 戸谷 IV-A 型に対し、肝切除は推奨されるか？

CQ11 膵管内蛋白栓に対する術中処置は推奨されるか？

CQ12 胆道再建術式として胆管十二指腸吻合は推奨されるか？

CQ13 胆管穿孔を伴った症例に対し、一次的切除は推奨されるか？

CQ14 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常に対し、腹腔鏡下手術は推奨されるか？

BQ10 術後早期と晩期合併症にはどのようなものがあり、またその頻度は？

CQ15 胆管切除後の肝内結石や胆管炎に再手術が内視鏡的治療に比較して推奨されるか？

CQ16 胆管切除後の膵内結石や膵炎に再手術が内視鏡的治療に比較して推奨されるか？

FRQ2 無症状の膵内遺残胆管の切除は推奨されるか？

BQ11 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常術後の胆管癌発生頻度は、一般人と変わらないか？

CQ18 先天性胆道拡張症/膵・胆管合流異常術後は、一生涯にわたる観察期間が推奨されるか？

以上のように、BQ11 項目、CQ18 項目、FRQ2 項目で決定した。

今後、確定した BQ、CQ、FRQ の担当者を決定し (5~6 個/1 人)、システムアタックレビューをかけて、論文の精査・選定を行い、回答、推奨度、エビデンスレベル、推奨度を付ける作業を行う予定である。

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CBD482例のうち、51例(10.6%)に合併症を認めた。小児CBD482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CBD354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。

(4) さらに、これらのデータを元に、先天性胆道拡張症を第六次指定難病登録に申請を行なった。

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

いたが、COVID19の世界的流行の影響もあり、全く進展していない。

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25～27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) 山田眞一郎、森根裕二、石橋広樹、島田光生：【臨床に役立つ胆と膵の解剖学】膵・胆管合流異常の解剖と病型分類．胆と膵 41(11), 1085-1092, 2020
- (2) 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

2. 学会発表：

- (1) 石橋広樹、森 大樹、森根裕二、島田光生、藤井秀樹．小児先天性胆道拡張症における晩期合併症と長期予後について-重症度分類と全国登録症例の追跡調査による検討-．第120回日本外科学会学術集会：サージカルフォーラム．2020年8月（Web）

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。日本小児肝臓研究会をベースに各方面の支援を得て、小児期発症の肝内胆汁うっ滞性疾患を対象としたレジストリ研究を開始した。

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肺炎、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ナトリウム(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。

以上を踏まえ、PFIC の診断水準の向上、研究基盤の構築のために、小児期発症の肝内胆汁うっ滞性疾患を対象としたレジストリ研究を 2021 年 2 月より開始した。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

小児期発症の肝内胆汁うっ滞性疾患を対象としたレジストリ研究を開始した

(<https://www.circle-registry.org/>)。27 都道府県・41 医療機関 (2021 年 2 月) が参加している。

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

本研究ではこれらの検査に先立ち、患者基礎情報を登録する構成である。登録後、半年ごとに追跡調査を実施する。

(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

課題名「小児期発症の胆汁うっ滞性肝疾患を対照とした多施設前向きレジストリ研究」に関し、京都大学の中央倫理委員会での一括審査を取得した。また中央倫理委員会への委託審査が認められていない施設に関しては、各施設での個別審査により実施承認を得た。2021年2月時点で、27都道府県・41医療機関で実施承認を得ている。2021年1月に本研究のキックオフ・ミーティングを行い、2月より実際の運用を開始した。2021年3月末日時点での登録数は15名である。

また、PFICの指定難病にむけて、疾患概要・診断基準・重症度分類を作成し、日本小児栄養消化器肝臓学会の承認をうることが出来た。現在、厚生労働省に検討のための資料を提出し審査を受けている。

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、疫学調査のデータをまとめ論文化する予定である。

また、昨年より準備していた小児胆汁うっ滞性肝疾患の患者登録レジストリシステムを完

成させ、実際に運用を開始することができた。

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、前向きレジストリ研究を推進する。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

小児胆汁うっ滞性疾患レジストリの運用を開始した。また、PFICにおける疾患概要・診断基準・重症度分類について作成し、日本小児栄養消化器肝臓学会の承認を受け、厚労省・新規指定難病に申請した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1). Osaka S, Nakano S, Mizuno T, Hiraoka Y, Minowa K, Hirai S, Mizutani A, Sabu Y, Miura Y, Shimizu T, Kusuhara H, Suzuki M, **○Hayashi H**. A randomized trial to examine the impact of food on pharmacokinetics of 4-phenylbutyrate and change in amino acid availability after a single oral administration

of sodium 4-phenylbutyrate in healthy volunteers. *Mol Genet Metab.* 2021 Apr;132(4):220-226

- 2). ○ Hayashi H, Osaka S, Sakabe K, Fukami A, Kishimoto E, Aihara E, Sabu Y, Mizutani A, Kusuhara H, Naritaka N, Zhang W, Huppert SS, Sakabe M, Nakamura T, Hu YC, Mayhew C, Setchell K, Takebe T, Asai A. Modeling Human Bile Acid Transport and Synthesis in Stem Cell-Derived Hepatocytes with a Patient-Specific Mutation. *Stem Cell Reports.* 2021 Feb 9;16(2):309-323.
- 3). Mizutani A, Sabu Y, Naoi S, Ito S, Nakano S, Minowa K, Mizuochi T, Ito K, Abukawa D, Kaji S, Sasaki M, Muroya K, Azuma Y, Watanabe S, Oya Y, Inomata Y, Fukuda A, Kasahara M, Inui A, Takikawa H, Kusuhara H, Bessho K, Suzuki M, Togawa T, ○ Hayashi H. Assessment of Adenosine Triphosphatase Phospholipid Transporting 8B1 (ATP8B1) Function in Patients With Cholestasis With ATP8B1 Deficiency by Using Peripheral Blood Monocyte-Derived Macrophages. *Hepatol Commun.* 2020 Sep 26;5(1):52-62.
- 4). Okamoto T, Sonoda M, Ogawa E, Ito S, Togawa T, ○ Hayashi H, Okajima H, Uemoto S. Long-term Outcomes of Living-donor Liver Transplantation for Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis Type 1. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021 Mar 1;72(3):425-429.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

○ 概要

1. 概要

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。OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)には現在までに PFIC1-5 の 5 病型が登録されており、PFIC3 を除き、血清直接ビリルビン、総胆汁酸および AST・ALT の高値、 γ GTP 値は正常もしくは軽度高値であることが特徴である。

いずれも乳児期から慢性肝内胆汁うっ滞を呈し、進行性の経過をとるが、PFIC1 では下痢、脾機能不全、難聴など肝外症状を合併するのに対し、PFIC2, 4 は症状が肝に限局する一方で早期に肝不全が進行し、時に肝細胞癌を発症することが知られている。保存的治療の無効例は肝移植の適応となるが、移植後の経過は肝外症状の有無により異なる。PFIC3 は日本人では発症が極めて稀であると考えられている。

2. 原因

PFIC1 の原因遺伝子は *ATP8B1* であり、typeIV P-type ATPase subfamily の FIC1 (familial intrahepatic cholestasis 1) 蛋白をコードする。FIC1 蛋白の異常により、肝細胞、小腸細胞において胆汁酸代謝にかかわる核内受容体 FXR (Farnesoid X receptor) の発現を低下させる。肝での FXR の低下は、胆汁酸トランスポーターである BSEP (bile salt export pump) の発現低下を引き起こし、胆汁分泌を妨げる。PFIC2 の原因遺伝子は *ABCB11* であり、BSEP (bile salt export pump) 蛋白をコードする。BSEP は肝細胞の毛細胆管膜に発現し、一次胆汁酸を毛細胆管腔に分泌させる。BSEP の異常では、肝細胞から胆管内に胆汁酸を分泌できず、胆汁酸が蓄積し、巨細胞性肝炎、胆汁うっ滞をきたす。PFIC3 の原因遺伝子は *ABCB4* であり、MDR3 (multi drug resistance 3 P-glycoprotein) 蛋白をコードする。MDR3 蛋白の異常により、胆汁中のリン脂質が不足し、胆汁酸とのミセル形成ができなくなり、胆汁酸の界面活性作用により胆管上皮や胆管細胞の障害をきたす。PFIC4 の原因遺伝子は *TJP2* 遺伝子であり、タイトジャンクション蛋白 TJP2 をコードし、TJP2 欠損により毛細胆管の構造異常から PFIC が発症する。PFIC5 の原因遺伝子は *NR1H4* 遺伝子であり、FXR をコードし、FXR 欠損により PFIC が発症する。

3. 症状

PFIC1 は、乳児期から遷延性黄疸として発症し、成長障害、肝不全へと進行する。また肝脾腫、著明な掻痒感を呈する。その他、低身長、特異的指趾(stubby fingers)を呈する。FIC1 は肝臓のほか、腎臓、小腸、脾臓、蝸牛有毛細胞、膀胱、胃でも発現しているため、胆汁うっ滞性肝障害とともに、肝外症状として下痢や脾炎、難聴をきたすこともある。血液検査では直接ビリルビン、総胆汁酸および AST/ALT の高値を呈するが、血清コレステロール、 γ GTP 値は上昇しない。肝組織では、胆汁うっ滞が小葉間胆管よりも毛細胆管でみられることが特徴である。電子顕微鏡では毛細胆管内に Byler' s bile と呼ばれる粗雑な胆汁の顆粒が認められる(PFIC2 では胆汁は無構造である)。間欠的に症状を呈する軽症型の存在が知られ、良性反復性肝内胆汁うっ滞症 (benign recurrent intrahepatic cholestasis; BRIC) 1 型と呼ばれているが、遺伝子変異と疾患の重症度の相関は知られていない。

PFIC2 の責任分子 BSEP は肝細胞にのみ発現し肝外症状をきたさないが、肝不全への進行は早く、若年の内に肝細胞癌を発症する例もある。血液検査では、直接ビリルビン、総胆汁酸および AST・ALT の高値を呈するが、 γ GTP 値は上昇しない。肝組織では、巨細胞性肝炎が特徴的とされるが、全例で認められるものではない。また早期より肝硬変像を呈する。PFIC1 と同様に、BRIC2 が存在する。

PFIC3 は乳児期に遷延性黄疸で発症するものから妊娠中に胆石症などで発症する例まで様々である。

PFIC3 では γ GTP 値も高値を示す。PFIC4, 5 とも非常に稀であるが国内において患者が確認されている。

4. 治療法

治療としてはいずれも、ウルソデオキシコール酸、フェノバルビタールの内服と脂溶性ビタミンの補充、必須脂肪酸強化 MCT フォーミュラ (MCT ミルク) が用いられている。ウルソデオキシコール酸は、肝障害予防目的で初期の段階で全ての患児に使用される。また、リファンピシンも一時的に有効であることが多い。掻痒の軽減や病気の進行を遅らせる目的で外胆汁瘻造設術を施行する場合がある。最終的には肝移植の適応となるが、PFIC2 では根治的であるが、PFIC1 では肝移植施行後も小腸吸収不全は解消せず、さらには下痢の悪化やグラフト肝が脂肪肝となるなど必ずしも術後の QOL は良くない。また、肝移植後の PFIC2 において“再発”の報告があり、これはレシipientの BSEP に対する自己抗体の出現によるものであり、本邦でも報告されている。

5. 予後

PFIC1 では、FIC1 蛋白は肝臓だけでなく腸管など多臓器に発現しているため、肝移植後に胆汁酸が排泄されるようになると、小腸において FIC1 欠損のため胆汁酸を吸収できず、大腸に多量の胆汁酸が流入することにより難治性の下痢を認め成長障害をきたす。一方、BSEP 蛋白は肝臓のみに発現しているため、PFIC2 では肝移植後の予後は再発がなければ良好である。BRIC では、無治療で自然軽快することが多いが、長期には PFIC に移行する症例の報告もあり、最近では、連続したスペクトラムと考えられている。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 100 人。

2. 発病の機構

原因遺伝子は複数あり、同定が進んでいるものの、病態は未解明である (PFIC1 は FIC1 蛋白をコードする *ATP8B1* 遺伝子、PFIC2 は胆汁酸トランスポーターである BSEP 蛋白をコードする *ABCB11* 遺伝子、PFIC3 は MDR3 をコードする *ABCB4* 遺伝子、PFIC4 はタイトジャンクション蛋白 TJP2 をコードする *TJP2* 遺伝子、PFIC5: 核内転写因子 FXR をコードする蛋白 *NR1H4* 遺伝子の変異によって発症する。)

3. 効果的な治療方法

未確立 (対症療法のみである。重症例では肝移植が必要となる)

4. 長期の療養

必要 (進行性である)

5. 診断基準

あり (小児慢性特定疾病情報センター 慢性消化器疾患 26. 告示番号 13. 進行性家族性肝内胆汁うっ滞症 診断の手引き 登録日: 2020年8月8日 文責 日本小児栄養消化器肝臓学会)

6. 重症度分類

重症度2以上を対象とする。

○ 情報提供元

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」

研究代表者 東北大学大学院医学系研究科 小児外科科学分野 教授 仁尾正記

分担研究者 近畿大学奈良病院 小児科 准教授 近藤宏樹

<診断基準>

A. 主要症状および所見

1. 遷延する黄疸、白色便、脂肪便
2. 肝腫大

以上に加え、加齢とともに次の項目が加わる。

3. 体重増加不良、低身長
4. 著明な掻痒感
5. 鼻出血などの出血傾向、貧血

B. 検査所見

1. 血液検査所見

直接ビリルビン値・総胆汁酸・AST・ALT が高値である。

1 型(FIC1 病)および 2 型(BSEP 病)では AST・ALT の高値にもかかわらず γ -GTP が正常もしくは軽度高値、3 型(MDR3 病)では γ -GTP は高値である。

2. 肝生検で下記の所見が認められる

光学顕微鏡所見： 1 型では胆汁うっ滞が小葉間胆管よりも毛細胆管でみられやすい。2 型では巨細胞性肝炎が特徴的であり、BSEP 蛋白が免疫染色で観察されない。早期より肝硬変像を呈する。

電子顕微鏡所見： 1 型では Byler's bile が時に見られる。2 型では胆汁は無構造。

C. 鑑別診断

胆道閉鎖症、アラジール症候群、シトリン欠損症、先天性胆汁酸代謝異常症、新生児ヘモクロマトーシス、ニーマンピック病 C 型、新生児硬化性胆管炎、ミトコンドリア肝症、ductal plate malformation などの発生異常、内分泌疾患または染色体疾患

D. 遺伝学的検査

1. *ATP8B1* (1 型)、*ABCB11* (2 型)、*ABCB4* (3 型)、*TJP2* (4 型)、*NR1H4* (5 型) 遺伝子の変異
2. このほか新たに同定された PFIC の原因遺伝子の変異 (*MYO5B* など)。

<診断のカテゴリー>

Definite: A. 1. 2. の症状があり、さらに 3. 4. 5. いずれかがあるもので、D. 遺伝子解析で異常を認める場合を確定例とする。

Probable: A. 1. 2. の症状があり、さらに 3. 4. 5. いずれかがあり、B. 1. 2. を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外したもので、D. 遺伝子解析で異常を認めない場合

Possible: 1. 2. の症状があり、さらに 3. 4. 5. いずれかがあり、B. 1. か B. 2. を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外したもの

<重症度分類>

診断基準を満たすものについて、身体障害認定基準を参考とし、以下のように分類する。

軽快者: 本症に起因する症状・所見がなく、治療を必要としない状態。

重症度1: 本症に起因する症状・所見があり治療を要するが、これによる身体活動の制限や介護を必要としない状態。

重症度2: 本症に起因する症状・所見のため、治療を要し、これによる身体活動の制限や介護を要する状態であるが、病状が可逆的またはその進行が緩やかで肝移植を急ぐ必要がない状態。

重症度3: 本症に起因する症状・所見、もしくは著しく QOL 低下を来す続発症により生命に危険が及んでいる状態、または早期に肝移植が必要な状態。

重症度分類は、以下の重症度判定項目により判定する。

【重症度判定項目】

1. 胆汁うっ滞の状態

1+. 持続的な顕性黄疸を認めるもの。

2. 易出血性

1+. 出血傾向、貧血のうち一つもしくは複数を認めるが、治療を要しない。

2+. 出血傾向、貧血のうち治療を必要とするものを一つもしくは複数を認める。

3+. 治療に抵抗し、対症療法として輸血を要する。

4. 皮膚掻痒(白取の痒み重症度基準値のスコア)

1+. 下記表の 1 程度の痒み

2+. 下記表の 2 または 3 程度の痒み

3+. 下記表の 4 程度の痒み

① 皮膚掻痒(白取の痒み重症度基準値のスコア)

程度	日中の症状	夜間の症状
0 なし	ほとんど、あるいは全く痒みを感じない	ほとんど、あるいは全く痒みを感じない
1 軽微	時にムズムズするが、特に掻かなくても我慢できる	就寝時わずかに痒いが、特に意識して掻くほどでもない。よく眠れる。
2 軽度	時には手がいき、軽く掻く程度。一度おさまり、あまり気にならない。	多少、痒みはあるが、掻けばおさまる。痒みのために目が覚めることはない。
3 中等度	痒くなり、人前でも掻く。痒みのためにイライラし、たえず掻いている。	痒くて目が覚める。ひと描きすると一応は眠れるが、無意識のうちに眠りながら掻く
4 高度	いてもたってもいられない痒み。掻いてもおさまらずますます痒くなり仕事も勉強も手につかない。	痒くてほとんど眠れない。しょっちゅう掻いているが、掻くとますます痒みが強くなる。

5. 成長障害

1+. 身長 SD スコアが-1.5 SD 以下

2+. 身長 SD スコアが-2 SD 以下

3+. 身長 SD スコアが-2.5 SD 以下

6. 肝機能障害の評価: 血液データおよび症状

①血液データ

- 1+. 下記表の血液検査の中等度異常が1系列のみ認められるもの。
- 2+. 下記表の血液検査の中等度異常が2系列以上認められるもの。
- 3+. 下記表の血液検査の高度異常が1系列以上認められるもの。

②症状

- 1+. 下記表の腹水又は脳症を認めないもの。
- 2+. 下記表の腹水又は脳症の中等度の異常を認めるもの。
- 3+. 下記表の腹水又は脳症の高度異常を認めるもの。

検査項目/臨床所見	基準値	中等度の異常	高度異常
血清総ビリルビン (mg/dl)	0.3~1.2	2.0以上3.0以下	3.0超
血清アルブミン (g/dl) (BCG法)	4.2~5.1	3.0以上3.5以下	3.0未満
血小板数 (万/μl)	13~35	5以上10未満	5未満
プロトロンビン 時間 (PT) (%)	70超~130	40以上70以下	40未満
腹 水	—	腹水あり	難治性腹水あり
脳 症 (表1)	—	I度	II度以上

7. 身体活動制限: performance status

- 1+. 下記表のイに該当するもの
- 2+. 下記表のウまたはエに該当するもの
- 3+. 下記表のオに該当するもの

区分	一般状態
ア	無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく、発病前と同等にふるまえるもの
イ	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や座業はできるもの 例え、軽い家事、事務など
ウ	歩行や身のまわりのことはできるが、時に少し介助が必要なこともあり、軽労働はできないが、日中の50%以上は起居しているもの
エ	身のまわりのある程度のことはできるが、しばしば介助が必要で、日中の50%以上は就床しており、自力では屋外への外出等がほぼ不可能となったもの
オ	身のまわりのこともできず、常に介助を必要とし、終日就床を強いられ、活動の範囲がおおむねベッド周辺に限られるもの

重症度判定

	軽快者	重症度1	重症度2	重症度3
胆汁うっ滞	—	1+	ND	ND
易出血性	—	1+	2+	3+
皮膚搔痒	—	1+	2+	3+
成長障害	—	1+	2+	3+
肝機能・血液データ	—	1+	2+	3+
肝機能・症状	—	1+	2+	3+
身体活動制限	—	1+	2+	3+

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する。

胆汁うっ滞については、あれば重症度1以上。重症度2以上かどうかは他の6項目の状態によって決定され、必ずしも胆汁うっ滞の存在は必要とはしない。

<対象となる者の割合>

上記<重症度分類>を用いた場合、対象となる患者のおおよその割合(%)は、ほぼ100%となる。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

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

先天性肝線維症ならびに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 准教授 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：先天性肝線維症は小児期から肝線維化を来す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。一方でカロリ (Caroli) 病は先天性の肝内胆管拡張症で、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。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、近年、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受け入れられつつある。本研究では、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など他臓器分野の研究分野と協力し、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

先天性肝線維症は小児期から肝臓に線維化を来す希少性肝疾患である。一方で、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。両疾患ともに、胎生期における胆管板の形成不全 (ductal plate malformation: DPM) が病態に関与すると考えられており、しばしば両者を合併する症例が認められる。また両疾患ともに、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。

これまで先天性肝線維症の本邦での実態は明らかとなっていない。一方で、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な診断・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。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。

本研究では、繊毛病という分子病態学に基づいた疾患概念の中で先天性肝線維症ならびにカロリ病が占める位置を明らかにし、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両疾患罹患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旧小児慢性特定疾病データベースに平成 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。発症時の年齢の中央値は 0 歳、肝腫大を 27 例に認めていた。また肝生検は 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。

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。

また多嚢胞腎 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

旧小児慢性特定疾病データベースに登録されている先天性肝線維症 38 名のうち、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。また、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胆管炎の罹患歴など、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。

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)
第 46 回 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』(2019 年 11 月 3 日, 奈良)

H. 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

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（順不同） 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（順不同） 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、後天的な要因により慢性的な胆汁うっ滞をきたす病態（胆管消失症候群）があるが、小児慢性特定疾病対象疾患に分類されていない。胆管消失症候群は多形紅斑(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しておらず、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班」（浅田班）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ていない、後天的な要因により慢性的な胆汁うっ滞をきたす病態（胆管消失症候群）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、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【浅田班】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。トランスアミナーゼ値、総ビリルビン値、 γ -GTP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。そのため、森田班の臓器（肺、腎）合併症の研究分担者と協力し、肝合併症の三次調査票を作成する方針となった。

また、疾患概念の確立のため、小児慢性特定疾病情報センター「肝内胆管減少症」の疾患概要の改訂

を小児慢性特定疾病情報室へ提案した。

C. 研究結果

本年度は森田班の研究分担者を中心に臓器合併症の調査票を作成した。

小児慢性特定疾病情報センター「肝内胆管減少症」の疾患概要の改訂を小児慢性特定疾病情報室へ提案した。

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である。調査票の結果を解析し、胆管消失症候群の頻度や予後を明らかにする。

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

トラニラストによるStevens-Johnson症候群と胆管消失症候群の合併

藤井まどか，角田知之，高橋ちあき，福田清香，
小林宗也，岩本眞理，乾あやの．日児誌．2021．
in press

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

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

小児期発症の原因不明肝硬変症

研究分担者（順不同） 鳥取大学医学部附属病院小児科 村上 潤
近畿大学奈良病院小児科 虫明聡太郎
研究協力者 近畿大学医学部附属病院小児科 田尻 仁

研究要旨

2005～2014年の小児慢性特定疾病（小慢）データを解析した。「肝硬変症」で登録された169例のうち、胆道閉鎖症およびそれ以外の乳児胆汁うっ滞性疾患が示唆される症例が47例、短腸症候群に伴う腸管不全合併肝障害が示唆される症例が12例、非アルコール性死亡性肝疾患が示唆される症例が10例未満含まれていた。解析した期間内の原因不明肝硬変症が約100例であることが示唆された。

A. 研究目的

「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検討することを目的とする。

B. 研究方法

2005～2014年の小慢データベースのデータは国立成育医療研究センターに申請し、取得した。

以下の調査項目から、「肝硬変症」として小慢に登録された症例の中で、他に分類すべき疾患が存在するかを検討した。

背景データ：ICD（国際疾病分類）疾患名、新規・継続、性別、年齢、出生体重、発病時年齢、初診時年齢、診断時年齢

臨床所見：肝腫、黄疸、白色便、下痢、吐血、腹部膨満、易疲労性、体重増加不良、体重、身長、その他、臨床所見に関連する項目

血液検査：総蛋白、アルブミン、直接ビリルビン、GOT、GPT、LDH

病理・画像検査：生検所見、画像診断所見、その他
臨床経過：合併症、主な治療、手術予定、経過、今

後の治療方針、挿管、中心静脈栄養、気管切開管理、人工肛門、胃瘻

C. 研究結果

<対象の背景>

症例数：169例

登録時年齢：中央値 7.7 歳（0.1-19.9）

初診時年齢：中央値 0.8 歳（0-17.9）

出生体重：中央値 2838g（547-4465）（無記入 92例）

<血液検査データ>

検査項目	平均値±SD	n
TP	6.34±1.17	151
Alb	3.54±0.78	152
DBil*	5.53±8.59	152
AST	134±176	157
ALT	111±151	157
LDH	300±156	143

血液検査データでは、肝胆道系酵素の上昇とDBil上昇(1.0mg/dLより高値の症例は70/152例)を認め、約半数の症例に胆汁うっ滞所見を認めた。

<合併症>

合併症を認めたのは102例で、そのうち手術

既往あるのが 90 例、経静脈栄養を受けた症例が 26 例認めた。挿管あり、気管切開あり、人工肛門あり、胃瘻ありはいずれも 10 例未満であった（個人情報保護目的でデータマスキング施行）。

手術既往のある 90 例のうち初診時年齢が生後 6 か月未満である症例が 47 例と約半数であり、乳児期早期に胆道閉鎖症や胆道閉鎖症以外の胆汁うっ滞症が含まれる可能性が示唆された。

経静脈栄養施行症例 26 例のうち、手術歴のある症例は 12 例で、これらは短腸症候群等の腸管不全合併肝障害例が含まれる可能性が示唆された。

<高度肥満症例の解析>

申請時の年齢・性別・身長・体重から肥満度を算出した。肥満度 50%以上の高度肥満症例数は 10 例未満であった。これらは初診時年齢 11.2 歳（中央値）、登録時年齢 15.5 歳（中央値）で 10 歳代が多く、非アルコール性脂肪性肝障害であることが示唆された。

D. 考察

小児期の肝硬変症の主な原因は、胆道閉鎖症を中心とした構造異常、遺伝・先天性代謝異常症、肝炎ウイルス等の感染症、腸管不全合併肝障害、非アルコール性脂肪性肝障害など多岐にわたる。

これらの疾患の正確な診断は必ずしも容易ではない。今回、小児慢性特定疾病児童等データベースで「肝硬変症」と登録された小児例のうち、胆道閉鎖症やその他の胆汁うっ滞性肝疾患、腸管不全合併肝障害、非アルコール性脂肪性肝障害などが示唆された症例も一部含まれていたが、明らかな原因の同定できなかった肝硬変症が過半数残されていることが示唆された。同時に、胆道閉鎖症など診断名が明らかな症例も「肝硬変症」として登録されている可能性も示唆された。

小児期発症の肝硬変症の原因を明らかにするために、さらなる症例データの集積・解析が必要であると考えられた。

E. 結論

小慢において「肝硬変症」で登録された症例の中には、胆道閉鎖症、腸管不全合併肝障害、NASH 症例が小数例含まれる可能性が示唆された。

G. 研究発表

なし

H. 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

先天性門脈体循環短絡症に対する研究

研究分担者（順不同） 笠原群生 国立成育医療研究センター 臓器移植センター
水田耕一 埼玉県立小児医療センター 移植外科
岡本竜弥 京都大学 小児外科

研究協力者（順不同） 内田 孟 国立成育医療研究センター 臓器移植センター
安藤 亮 東北大学 小児外科

研究要旨

先天性肝外門脈体循環短絡症（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、先天性肝外門脈体循環短絡症を含めた先天性門脈体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

先天性門脈体循環短絡に対して、過去・現在の経過情報を集積することで、本邦における本症の診療状況を把握し、問題点を明らかにするとともに診療。治療の指針を示すことが目的である。

B. 研究方法

昨年度からの研究である先天性肝外門脈大循環短絡症に対する肝移植症例の全国調査の論文を発表し、それをもとに先天性門脈体循環短絡の全国調査を行なった。対象施設は日本小児脾臓・門脈研究会の登録施設とした。

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おり、その結果は英文雑誌に報告できた。

その結果をもとに、調査票を作成し、一次調査として先天性門脈体循環短絡症例の有無を確認したと

ころ、20施設計149例であった。

D. 考察

先天性肝外門脈大循環短絡症に対する移植症例は26症例であったが、疾患概念を増やし、移植症例以外まで拡大すると全国で149症例と比較的多くの症例が存在することが判明した。その中で、治療法等の管理に対する明確な指針が存在しないのも事実である。

今後、ガイドライン作成に向けて、全国調査が急務であることが示唆された。

E. 結論

先天性門脈体循環短絡症は一定の症例数存在し、適切な管理を行なっていくためにも、今後も全国調査を進めていく必要がある。

G. 研究発表

論文: Long-term outcome of liver transplantation for congenital extrahepatic portosystemic

shunt. Liver Transpl. 2021;27:236-247.

H. 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

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
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。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。本研究班では2019年度に、海外の診断基準を参考にして、これまでの診断基準から本邦の臨床現場に即した明確で簡便な診断基準に改定した。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、診断率向上の検証が必要である。2020年度は、「新生児ヘモクロマトーシスに対する胎内ガンマグロブリン大量静注療法の医師主導治験（佐々木班：2018～2021年）」（以下、本治験）との共同研究として情報共有を行った。今後は、胎内グロブリン治療や肝移植も含めた診療ガイドラインの作成を目的としている。

A. 研究目的

本研究では、小児期発症の希少難治性肝胆膵疾患である新生児ヘモクロマトーシス（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。

B. 研究方法

本年度は、「新生児ヘモクロマトーシスに対する胎内ガンマグロブリン大量静注療法の医師主導治験（AMED 佐々木班：2018～2021年）」（以下、本治験）との共同研究として情報共有を行った。

対象は、新生児ヘモクロマトーシスと診断された児を分娩したことのあつた16歳以上45歳未満の妊婦で、文書での同意を得て実施した。治験プロトコールは、妊娠初期のスクリーニング検査にて治験除外項目がないことを確認後、妊娠中期から1g/kg/回（最大60g/回）の免疫グロブリン製剤を14週、16週、18週、以降、分娩まで毎週投与を行った。免疫グロブリンの投与量は、前回投与前に測定した血清IgG値を参考に、IgGトラフ値が2,000～3,000

mg/dLになるように5g単位で調整した。

C. 研究結果

本治験は、免疫グロブリン大量静注療法の経験のある3施設（国立成育医療研究センター、自治医科大学、金沢大学）で実施した。免疫グロブリンの投与量の調整方法は、これまでの国内の胎内ガンマグロブリン大量静注療法8例の薬物動態の解析から算出した（文献1）。現在、3例が治験終了し、2例が治験待機中である。出生した3例とも疾患の発症はなく、無治療で生存中である。

D. 考察

本研究班では2019年度に、海外の診断基準を参考にして、これまでの診断基準から本邦の臨床現場に即した明確で簡便な診断基準に改定した。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、診断率向上の検証が必要である。

胎内ガンマグロブリン大量静注療法は、Whittingtonらが2004年に初めて報告した治療で

あり、NH 同胞に対する疾患発症や、重症化の予防を可能にし、その有効性と安全性から海外では保険適応となっている。本治験を実施した 3 例において、免疫グロブリンによる出生前治療は有効であった。本治療の保険適応に向けては、更に 3 例以上の登録が必要である。しかしながら、20 万～30 万人に 1 人の発症と極めて希少な疾患であるため、現在、候補者の選定に難渋している。引き続き、AMED 佐々木班と協働して、学会・病院ホームページや学会発表などを通じて、症例エントリー増加に向けて取り組んでいく。

E. 結論

今後は、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診療ガイドラインの作成を目的としている。

G. 研究発表

1. Okada N, Aiko S, Saito J, Mitani Y, Yachie A, Takahashi H, Matsubara S, Tenkumo C, Tanaka H, Hata T, Motomura K, Nagasawa J, Y, Sako M, Yamaguchi K, Matsumoto K, Nakamura H, Sago H, Mizuta K; The Japanese experience and pharmacokinetics of antenatal maternal high-dose immunoglobulin treatment as a prophylaxis for neonatal hemochromatosis in siblings. J Matern Fetal Neonatal Med. .2020 Jan;33(1):142-148. doi: 10.1080/14767058.2018.1487940. Epub 2018 Jul 22.
2. 長澤純子, 和田友香, 佐々木愛子, 本村健一郎, 伊藤玲子, 松本健治, 左合治彦, 原田英明, 神田洋, 上野康尚, 中田裕也, 近藤園子, 小谷野耕佑, 高倉正博, 三谷裕介, 松浦俊治, 田口智章, 林田信太郎, 松本志郎, 中村久理子, 乾あやの, 岡田憲樹, 水田耕一, 増永健, 堀川慎二郎, 田中太平, 廣岡孝子, 中尾厚, 釣澤智沙, 釘持孝博, 関和男, 伊藤裕司. 日本における新

生児ヘモクロマトーシス実態調査: 2010-2014 年. 日本周産期・新生児医学会雑誌 56(1), 23-30, 2020

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

先天性高インスリン血症の長期予後に関する研究

研究分担者（順不同） 依藤 亨（大阪市立総合医療センター小児代謝・内分泌内科）

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 外科）

研究要旨

本研究班で作成した「先天性高インスリン血症の診療ガイドライン」は広く使用されるにいたり、海外でもしばしば引用されている。今年度は「先天性高インスリン血症診療ガイドライン」が提案した診療戦略が患者予後に与えた影響を検証するとともに、時期改訂にむけて、不明な点が多い患者長期予後を検証することを試みた。その結果、下記の点が明らかになった。(1) 先天性高インスリン血症患者の長期合併症として、膵切除による糖尿病と低血糖による神経後遺症は、過去10年に著明に減少したこと、(2)膵切除を行わなくても一部の症例では年長児以降に耐糖能低下をきたすこと。KATPチャネル異常症による糖尿病は、従来は機能獲得型変異によると考えられていたが、機能喪失型変異による一群が存在することを示すものである。治療方針も異なるため、全国規模の長期予後調査を計画した。

また、外科治療のうち膵頭部限局病変に対する十二指腸温存膵頭部切除は手技的に難しいものであり、その実際を検証して、安全性や確実性を評価することが今後の先天性高インスリン血症診療ガイドラインの改定に向けて必要と考え、手術手技の詳細を検討した。

A. 研究目的

- (1) 先天性高インスリン血症の最近の診療動向と短期予後の検証
- (2) 先天性高インスリン血症の長期予後の検討。特に糖代謝機能の推移について検討する。
- (3) 先天性高インスリン血症の中で、膵頭部限局病変の手術手技についてその安全性や確実性を検討する

B. 研究方法

- (1) 先行して行った2018年-2019年の内因性高インスリン性低居血糖症の全国調査のうち、先天性高インスリン血症について、治療方法の推移、短期予後の推移を検討する。
- (2) 先天性高インスリン血症で発症し、膵切除を行わないで経過観察中に耐糖能異常をきたすようになった症例について KATP チャネルを構成する KCNJ11, ABCC8 遺伝子解析を行った。

(3) 若年発症非1型糖尿病のうち、頻度の高い MODY 遺伝子に変異を持たない症例について KATP チャネル遺伝子解析を行う。

(4) 自施設で診断した先天性高インスリン血症患児の長期予後調査を計画する。

(5) これまでに金森が経験した3例の十二指腸温存膵頭部切除の術式を詳細に解析して術式における困難さや注意点を検討した。

C. 研究結果

(1) 図1に2009年以前に発症した先天性高インスリン血症患児62例と以後に発症した児162例の2019年時点での予後を示す。膵切除、特に膵亜全摘の著明な減少に伴って術後糖尿病が激減しており、また内科的血糖管理の向上からてんかん、発達遅滞などの神経後遺症も減少傾向にあることが分かる。

Year at diagnosis	Before 2009	2009–2018
No. (%)		
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 analogs	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)

(2) 先天性高インスリン血症の内科的管理中に耐糖能異常をきたすようになった 2 例において、ABCC8 遺伝子の R1420H/F591fs604*、F591fs604*/WT を同定した。いずれも先天性高インスリン血症は経過中に改善し、食後低血糖をとまなう耐糖能異常の表現型を示した。

(3) MODY(若年発症優性遺伝性糖尿病)様の糖尿病で、頻度の高い MODY 遺伝子に病的バリエーションを持たない症例において検索を進め、従来先天性高インスリン血症の原因と考えられる R702H を同定した。

(4) 自施設で診断した先天性高インスリン血症患児の長期予後調査を臨床研究倫理委員会承認の上で、企画した。調査票は別紙のとおりで、今後データ集積していく予定である。

(5) まず膵頭部限局病変であることを膵各所の生検で確認する。次いで、門脈に沿って膵背面を剥離して膵尾部方向に剥離を進め、肉眼的に非病変部と思われる部分で膵を離断して断端を術中迅速診断に提出し、病変が含まれていないことを確認する。膵鉤部を膵周囲の血管温存に注意しながら剥離し、次いで総胆管までの膵頭部を一度剥離して切除する。その後十二指腸側の膵病変を可及的に切除する。留意する点は、確実に病変を切除していることを術

中に確認することと、総胆管の損傷を回避するために注意深い剥離操作を行うことと考えた。

D. 考察

(1) 我が国の先天性高インスリン血症の診療動向は遺伝子検査や 18F-DOPA PET 検査などに保険承認がない状況にもかかわらず、診療ガイドラインが示した方向に向かっており、実際に患児の短期予後が改善しているといえる。今後、さらに診療ガイドラインの普及を計るとともに、診療に必要な上記検査の保険承認がされることが望まれる。

先天性高インスリン血症の内科的管理中に耐糖能異常をきたすようになった 2 例において、ABCC8 遺伝子病的バリエーションを同定したが、両者に共通の F591fs604* は機能喪失型バリエーションと考えられ、従来機能獲得型バリエーションによって発症するとされる KATP チャネル性遺伝子変異とは異なっていた。また、新生児期低血糖の病歴が明らかでない MODY 様糖尿病の 1 例に機能喪失型が疑われる ABCC8 遺伝子バリエーションを検出した。今後若年発症の MODY 様糖尿病患児の検索を進める中でさらに症例が集積されていき、新たな KATP チャネル性糖尿病として確立する可能性がある。また、児施設診断例の長期予後調査により、先天性高インスリン血症から糖尿病への移行している症例の頻度、実態が明らかになれば、今後の本症管理方針に反映される可能性がある。

(2) 最近の本疾患に対する内科的治療の進歩を鑑み、膵頭部限局性病変に対しては、その術式の困難さから極力手術治療を回避して内科的治療を優先することが望まれると考える。また実際に手術治療が必要な内科治療困難例では、結果に示したような留意点に十分配慮して、慎重に対応する必要があり、術式に関する留意点や配慮についての幅広い情報共有が小児外科医の間に必要である。

E. 結論

現在までに確立した先天性高インスリン血症の診療方針の効果を確認するとともに、未確認の晩期合併症としての糖尿病の存在を明らかにした。膵頭部病変に対しての手術治療は慎重な対応が必要と結論した。

G. 研究発表

(論文)

(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. 2020 ; 11: 554-563.

(2) 依藤 亨 新生児の低血糖症 今日の小児治療指針 pp126 医学書院 2020

(学会)

(1) 2020.11.18 Tohru Yorifuji Landscape of early-onset monogenic diabetes mellitus in Japan. 第65回日本人類遺伝学会 (OE10-2, web開催)

(2) 2021.01.29 先天性高インスリン血症
UPDATE 依藤 亨 第39回小児内分泌・代謝研究会信濃町フォーラム (特別講演、Web開催)

(3) 2020.09.19 金森豊、渡辺稔彦. 先天性高インスリン血症膵頭部限局病変に対する十二指腸温存膵頭部切除手術の特殊性とその術式の工夫. 第57回日本小児外科学会学術集会、東京.

H. 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

調査票

年 月に貴院より遺伝子検査をご依頼いただいた 様について、
下記ご教示ください。

- ① 遺伝子検査依頼時点以後の治療（内科治療のみ、膵切除（範囲））
- ② 最終観察時点（年、月）
- ③ 最終観察時点での血糖予後（不明、正常、低血糖、耐糖能異常、糖尿病）
- ④ 血糖予後の根拠となる検査（空腹時血糖、随時血糖値、経口ブドウ糖
負荷試験、検査施行なし）とその日付、検査値

※複数回の検査がある場合は、代表的な検査について記載（コピー添付も可）

- ⑤ 現在の治療（当てはまるものに○）

無治療、

低血糖治療（内容：食事療法、ジアゾキシド、オクトレオチド、その他（内容）、不明）

高血糖治療（内容：食事運動療法、経口血糖降下薬と種類、インスリン、GLP1アナログ、不明）

ご協力ありがとうございました。

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（順不同） 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（順不同） 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、59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（2019年からはNPO法人嚢胞性線維症支援ネットワークが参画）。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（患者レジストリ）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）と合同で、情報交換会を開催している。2019年6月にはNPO法人CF支援ネットワークが設立された。

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：トービイ®）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、トービイ®は2020年に終了した。

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 2020 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

46 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た。本年度は 9 年目となるが 17 症例の調査票を回収できた。また、本年度は 3 名の CF 患者の *CFTR* 遺伝子解析を実施した。

2. CF 情報交換会

2020 年 8 月 22 日に名古屋大学鶴友会館において第 6 回 CF 情報交換会を開催した（オンライン併用によるハイブリッド形式）。

3. 汗試験

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。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た。

4. 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 PS あるいは PI の判定を行った。

（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

1994 年以降に事務局に登録された 130 例のうち海外で生まれた 7 例を除く 123 例の臨床的特徴は表 1 のようであった。

		全体 (123)	男性 (60)	女性 (63)
診断	確診例	109	53	56
	疑診例	14	7	7
汗中 Cl ⁻ 濃度	異常高値	99	51	48
	境界領域	6	2	4
	正常	4	1	3
膵外分泌不全		76	38	38
呼吸器症状		108	53	55
胎便性イレウス		44	20	24
家族歴		28	16	12
電解質異常		27	17	10
CF 原因遺伝 子変異数	2	41	17	24
	1	14	7	7
	0	21	12	9
	検査なし	34	19	15
CF 関連肝疾患		17	12	5
CF 関連糖尿病		8	5	3

表 1：日本の CF の特徴

登録されている 18 歳未満の患者の体格（図 1：パーセントイル BMI）は、30 名中 22 名の患者が標準的な体格（50 %ile）に達していなかった。

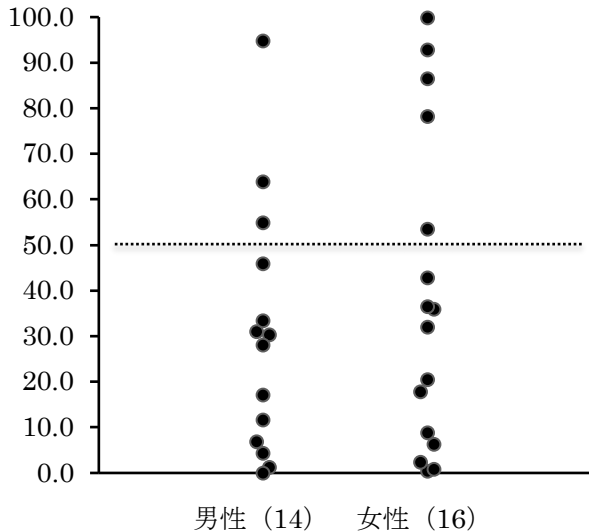


図1：18歳未満のCF患者の体格（%ile BMI）

2. CF情報交換会プログラム

13：00 開会の挨拶、日本の嚢胞性線維症の現状、
トーバイ®について、新型コロナウイルス
との付き合い方

石黒 洋 名古屋大学

13：20 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

13：40 在宅治療を選択したCF患者との関わりについて—
全て生ききった18年の生涯—
長谷伸一 あずき薬局

14：10 CF患者の食事調査

小澤祐加 名古屋大学

14：40 日本人CFTR変異体へのCFTR corrector
Lumacaftor の効果について

相馬義郎 国際医療福祉大学

15：05 日本のCFに伴う肝障害について

山本明子 名古屋大学

15：25 全体討論

15：50 閉会の挨拶

竹山宜典 近畿大学医学部

3. 汗試験の施行状況

新型コロナウイルス感染症の流行による移動困難のため検査依頼は愛知県居住者のみであった（表2）。汗試験の結果で2例がCF確定であった。

症例	性別	年齢	居住県	汗クロライド濃度(mmol/L)		診断	対応
				右	左		
1	男	15	愛知	67	64	CF	来院
2	男	15	愛知	38	39	非CF	来院
3	女	8	愛知	101	109	CF	来院
4	男	3M	愛知	39	-	非CF	派遣
5	男	28	愛知	31	32	CF疑い	来院

表2：汗試験（みよし市民病院）

4. 便中膵エラスターゼ検査の施行状況

2017年度から迅速試験を導入して、72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。

2020年は全国から15名の検査依頼を受け（表3）、4例がPIであった。CF患者8名のうち3名がPIであった。CF以外では、膵無形成(症例10)で膵外分泌機能を認めなかった。

症例	性別	年齢	居住県	膵外分泌機能	診断
1	女	18	石川	PS	CF
2	男	15	愛知	PS	CF
3	女	1	石川	PS	CF
4	男	15	愛知	PS	喘息
5	女	8	愛知	PI	CF
6	女	15	愛知	PS	CF
7	女	25	沖縄	PS	トリソミー3q2
8	男	9	熊本	PI	CF
9	女	17M	石川	PS	CF
10	男	10M	岐阜	PI	1GATA6 遺伝子異常症・膵無形性
11	女	5D	東京	PS	胎便性イレウス
12	男	2	福井	PI	CF
13	女	6	福岡	PS	先天性好中球減少症
14	女	7	愛知	PS	輪状膵 膵萎縮
15	男	4	福岡	PS	Schwachman Diamond 症候群

表3：便中膵エラスターゼ（みよし市民病院）

D. 考察

2012 年頃に日本国内で 3 種類の CF の基本治療薬（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：トービイ®）が使えるようになり、予後は改善してきている（図 2）。しかし、欧米（平均生存期間：30～40 年）と比べると依然として悪い。

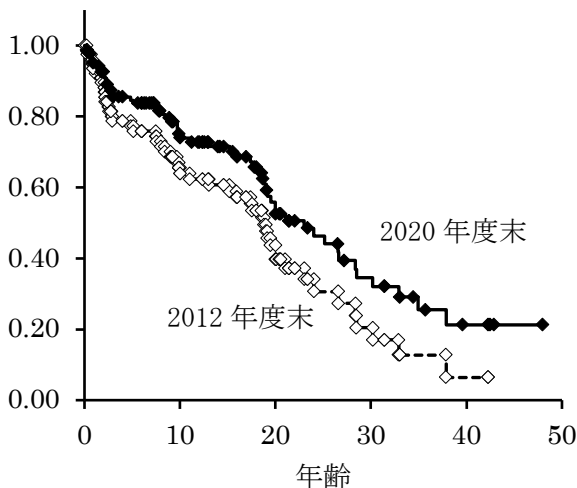


図 2：CF 患者の生存期間（2012 年度末と 2020 年度末の比較）

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～）に全国から 59 名の患者を受け持つ主治医が参加している。

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、CF 家族会と合同で（昨年度からは NPO 法人 CF 支援ネットワークも参画）、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、新型コロナウイルスとの付き合い方、在宅医療、食事調査、基礎研究の進捗状況などの報告と意見交換を行った。今後も引き続いて開催し、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。これまでに、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ている。

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く、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いる。本調査研究でも、18 歳未満の登録患者の 70%以上が標準的な体格に達していなかった（図 1）。腸溶性の消化酵素製剤を十分に補充して、小児の場合、健常な子供よりも 30～50%多いカロリーを摂る必要がある。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。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 嚢胞性線維症 石黒 洋、相馬義郎、山本明子
[増大特集]難病研究の進歩 生体の科学71：
436-437；2020.

H. 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）

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
分担研究報告書

小児期に発症する希少難治性肝・胆道疾患の移行期・成人期診療ガイドの作成

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。

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、パブリックコメント、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
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 術後における肝合併症
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

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

（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

これを受け、令和2年度には対象疾患の妥当性の検証および執筆内容についての調整を行った。

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。

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

日本人におけるクリグラール・ナジャール症候群の実態の解明と 診断基準・ガイドラインの作成

研究分担者（順不同） 丸尾 良浩（滋賀医科大学小児科）

研究協力者（順不同） 田川 晃司、塚村 篤史（滋賀医科大学小児科）

研究要旨

クリグラール・ナジャール症候群の日本での正確な疾患な症例把握ができていないため、実態解明のために全国アンケート調査を行う。

日本国内のクリグラール・ナジャール症候群疑い症例の遺伝子診断を進めることにより遺伝学的背景を明らかにする

実態に基づき、診断基準や診療におけるガイドラインの作成を行う

A. 研究目的

日本におけるクリグラール・ナジャール症候群の実態解明を行い、診断基準や診療のためのガイドラインを策定する

B. 研究方法

日本におけるクリグラール・ナジャール症候群の実態調査（アンケート）

日本におけるクリグラール・ナジャール症候群の分子遺伝学的診断と遺伝学的背景の解明

C. 研究結果

この研究期間において新たにクリグラール・ナジャール症候群をきたすと考えるビリルビン UDP-グルクロン酸転移酵素（UGT1A1）の変異が発見された。

D. 考察

新たな UGT1A1 の遺伝子変異が疾患発症の原因と考えられたが、分子生物学的に発現実験を用いて実際の UGT1A1 の酵素活性におよぼす影響を明らかにする必要があると考えられた。

E. 結論

臨床像と分子遺伝学的背景がまだ完全に解明されていない。

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

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

ゲノムコホート・バイオバンクと希少疾患

研究分担者 栗山進一 東北大学災害科学国際研究所 教授

研究要旨

人工知能の一つである機械学習の手法を活用し、自閉スペクトラム症（ASD）が異種の疾患の集合体である可能性があることを世界で初めて発見した。ASDを分割して、「クラスターごとの患者群」と対照群で遺伝情報上の比較を行ったところ、「患者群全員」と対照群の比較では発見できなかった多くの有意な「違い」つまり疾患原因の候補が観察された。機械学習を用いて症例をより均質な集団にクラスタリングすることにより、それぞれの集団の特徴に応じた個人毎のアプローチ、個別化医療が可能となることが期待される。本研究はASDの遺伝的構造と病因を解明し、ASDの精密医療の開発を促進する手がかりを提供するものである。

A. 研究目的

ある疾患名でまとめられ潜在的に異質な集団を一塊として扱った「患者群全員」と対照群とのゲノムワイド関連解析（GWAS）は多くの疾患で実施されてきたが、自閉スペクトラム症（ASD）については有意な SNP はみられるものの、その効果は小さく、遺伝的感応性因子を特定したとはいえない状況であると指摘されてきた。しかし、遺伝的要因に関しては、一卵性双生児の ASD の一致率は 92%、二卵性双生児は 10%であることや、兄弟間の ASD の再発リスク比は 22 と高いことなどから、リスクの増加には遺伝的要因が強く寄与していることが示唆されていた。

近年ではデータセットに内在するパターンを明らかにできる人工知能技術である機械学習手法が開発されており、機械学習のクラスタリングアルゴリズムとそれに続く GWAS は、新規でより遺伝的に均質な集団、クラスターを明らかにするのではないかという仮説を立てこれを検証した。

B. 研究方法

米国のサイモンズ財団（Simons Simplex Collection）からのデータの分譲を受け、クラスター数 15 の k-means アルゴリズムを使用し、ASD が示す多様な症状とビタミン B6 処方歴を変数としてク

ラスタ分析を行った。597 例の ASD 症例と 370 例の対照のデータセットを使用し、従来の GWAS を実施した。2 番目のステップでは、クラスタリングの結果に基づいてケースを分割し、各サブグループとコントロール（クラスターベース GWAS）で GWAS を実施した。

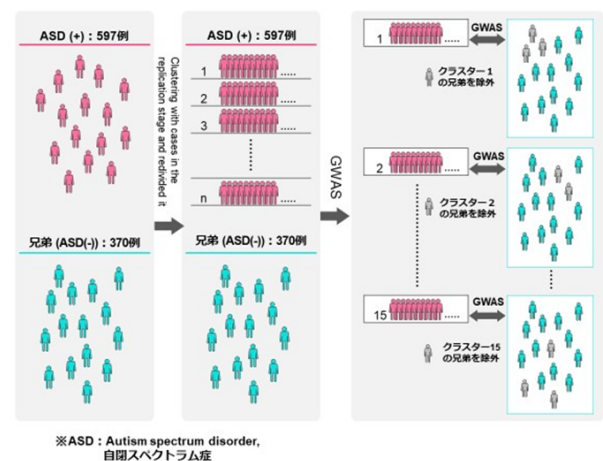


図 1 クラスターごとの患者群と対照群とで実施された GWAS の方法

C. 研究結果

従来の ASD という疾患名でまとめられた潜在的に異質な集団を一塊として扱った「患者群全員」と対照群を用いた GWAS 手法で行われた解析では、有意な関連は観察されなかった。クラスターに基づいた GWAS（クラスターベース GWAS）では、65 個の有

意な遺伝子座を特定した。これらの 65 の遺伝子座のうち、SRRM4 遺伝子内に位置する rs11064685 は、再現性を検証する解析でも症例と対照で有意に異なる分布を示し、ASD の原因のひとつである可能性が示唆された。

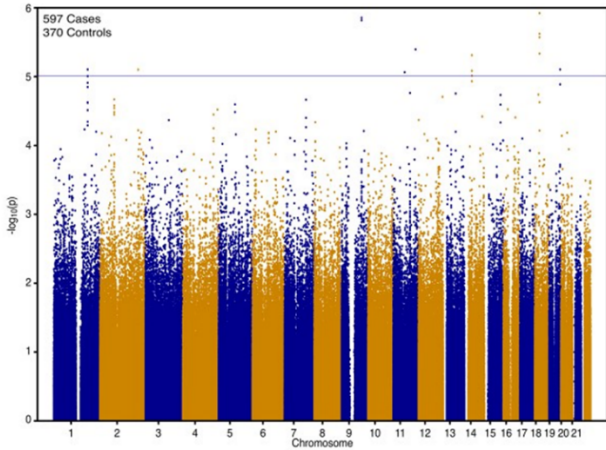


図 2 患者群全員と対照群とで実施された GWAS のマンハッタンプロット

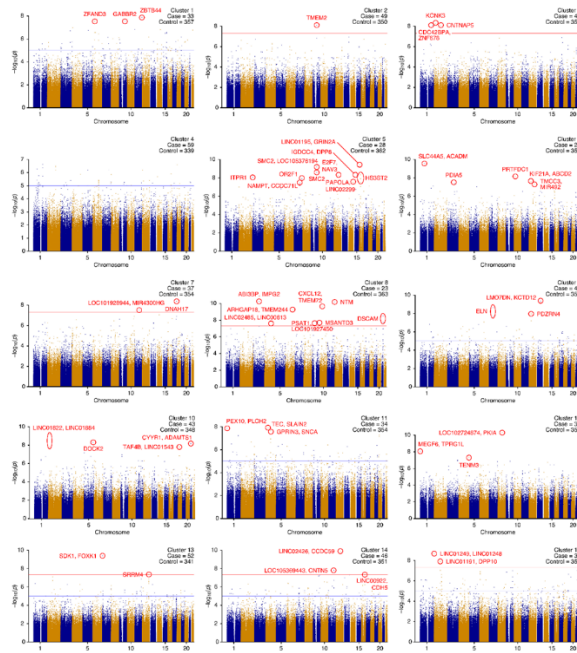


図 3 クラスターごとの患者群と対照群とで実施された GWAS のマンハッタンプロット

D. 考察

本研究結果は、クラスタリングが比較的均一な病因をもつサブグループを首尾よく特定できる可能性を示唆している。本研究は、データセットが複数の異種のサブグループで構成されている場合、均質

な個体の数があるかに少ないサブグループでさえ、影響が大きく統計学的に有意な遺伝的要因を検出できることを示した。

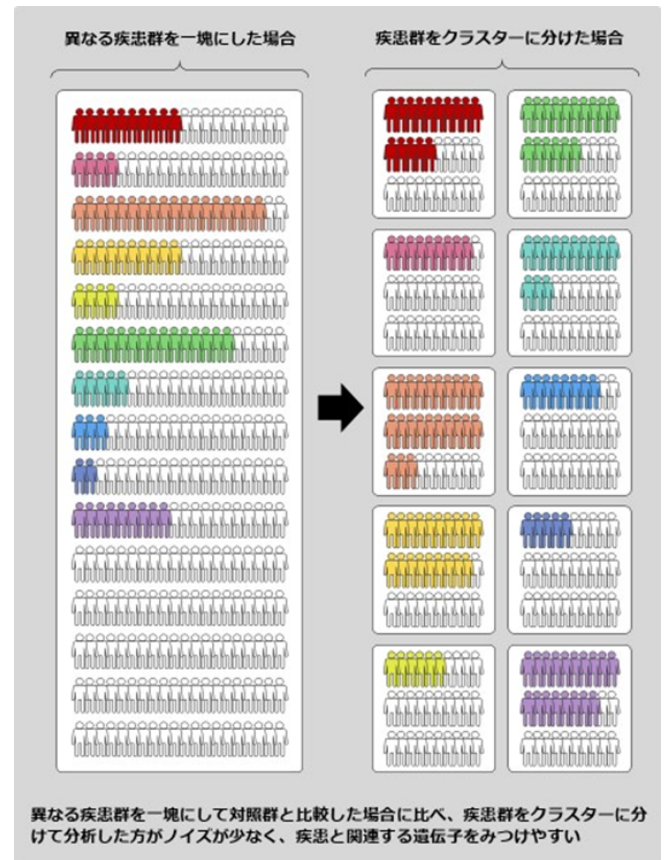


図 4 仮想上の患者群全員とクラスターごとの患者群の比較: クラスターに分けた方がノイズが少ない

これまでの多くの GWAS 研究は、サンプルサイズを大きくすればするほど多くの有意な遺伝子座を特定できることを示してきたが、得られた結果ではオッズ比がせいぜい 1.5 程度と低く、創薬のターゲットとするなど疾患対策を立てるためには不十分な発見であることが指摘されてきた。

本研究のデータは、広く定義された疾患名よりも ASD のより均一なサブグループを識別する手段としてのクラスターベース GWAS の重要性を示している。

本研究結果は、ASD の遺伝的構造と病因を解明し、ASD の精密医療の開発を促進する手がかりを提供するものである。

E. 結論

本研究結果から機械学習を用い症例をより均

質な集団にクラスタリングすることにより、それぞれの集団の特徴に応じた ASD の個別化医療が可能となることが期待される。

機械学習の手法を用いてその疾患の特徴を表していると思われる表現型に関する変数を使いサブグループを見つけ出すことで、多くの疾患の個別化医療が大いに進展することが期待される。

G. 研究発表

査読付論文

タイトル: Clustering by phenotype and genome-wide association study in autism

著者: Akira Narita, Masato Nagai, Satoshi Mizuno, Soichi Ogishima, Gen Tamiya, Masao Ueki, Rieko Sakurai, Satoshi Makino, Taku Obara, Mami Ishikuro, Chizuru Yamanaka, Hiroko Matsubara, Yasutaka Kuniyoshi, Keiko Murakami, Fumihiko Ueno, Aoi Noda, Tomoko Kobayashi, Mika Kobayashi, Takuma Usuzaki, Hisashi Ohseto, Atsushi Hozawa, Masahiro Kikuya, Hirohito Metoki, Shigeo Kure, Shinichi Kuriyama

掲載誌: Translational Psychiatry

掲載日: 2020年8月17日

DOI: 10.1038/s41398-020-00951-x

URL: <https://rdcu.be/b6jMh>

H. 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 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（平成27）～2017（平成29）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推定値の7～8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 2,091～2,800 件（95%信頼区間、 $p < 0.05$ ）、アラジール症候群 104～135 件、嚢胞性線維症 9～25 件、家族性肝内胆汁うっ滞症 50～56 件、カロリ病 11～14 件、肝内胆管減少症 8～13 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347～409件、遺伝性膵炎 17～36 件、新生児ヘモクロマトーシス 7～9 件、先天性高インスリン血症 115～120 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。また稀少疾病についても登録症例が存在していた。今回の結果は昨年度の現況値による推計と大きな差異はなく、おおよそ安定して推計ができていると思われ、全体として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高いと示唆された。

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、疾病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、昨年度の報告から登録が進んだ状況で、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. 研究方法

小児慢性特定疾病児童等データ

小児慢性特定疾病対策は2015（平成27）年1月から現行制度に移行し、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り、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、2021年3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（平成29）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、この受給者証所持者数を参考値として利用した。

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. 研究結果

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2020（令和2）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。

研究対象疾病について、2015（平成27）年以降の登録状況について、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（平成29）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、2021年3月末現在の登録進捗状況を推定した（表2）。おおよそ7割程度の登録状況であると推定された。

表3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。比較的登録状況のよい2015（平成27）年～2017（平成29）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。昨年度の報告から登録が進んだことから、改めて推計値を求めた。

今回の検討においても昨年の推計値から大きく変動した疾患はなく、過去の疾病登録や全国調査に

おける数値と大きく矛盾はしていないと思われた。

カロリ病や肝内胆管減少症、クリグラー・ナジャール症候群、新生児ヘモクロマトーシスといった発症頻度が極めて低い疾病についても一定数の登録が認められた。

遺伝性膵炎や胆道拡張症、先天性高インスリン血症といった、症例によって重症度が大きく異なる疾患の場合には、研究班等で予想されている有病率よりも登録件数が低くなっており、小児慢性特定疾病の対象基準等の関係から重症例や後遺症等がある症例を中心に登録されていると推測された。

今回の検討で用いた現況値では、一部の人口の多い地域からの提出が完了していないこともあり、予測されている全国登録件数の7割（多くて8割）程度であったが、検証に用いた3年分においては、ほぼ安定した登録状況となっていたことから、推測された登録数はおおよそ妥当であると考えられ、また多くの疾病では、過去の全国調査における患者数予測とも大きな乖離はないことから、小児慢性特定疾病児童等データを利用した疾病研究は、全国データとしてみなしてよいと思われた。

E. 結論

本研究班の研究対象となる疾病については、小児慢性特定疾病児童等データを用いた疫学研究が行える可能性があると考えられた。

G. 研究発表

なし

H. 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

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（令和 2 年度）

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

表 2. 小慢登録件の進捗状況（令和 3 年 3 月末現在の推定値）

小児慢性特定疾病 疾患群	小慢登録件数現況値（2021 年 3 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	3,825 58.0%	4,319 65.5%	4,891 74.2%	6,592
慢性呼吸器疾患	2,610 64.8%	2,819 70.0%	2,840 70.5%	4,030
内分泌疾患	23,281 77.8%	22,241 74.3%	20,867 69.7%	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

表 3. 研究対象疾病ごとの小慢登録件数の現況値（2021年3月末）

疾病名	小慢登録件数現況値 ^{※2}		
	2015年 (平成27年)	2016年 (平成28年)	2017年 (平成29年)
胆道閉鎖症	1,616	1,560	1,610
アラジール症候群	74	83	77
遺伝性膵炎	12	15	26
先天性胆道拡張症	260	240	237
家族性肝内胆汁うっ滞症	32	35	37
カロリ病	7	8	10
先天性肝線維症	13	16	16
肝内胆管減少症	7	7	6
肝硬変症 ^{※1}	32	34	35
新生児ヘモクロマトーシス	6	5	5
クリグラー・ナジャール症候群	1	1	1
先天性高インスリン血症	77	83	81
嚢胞性線維症	12	9	16

※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場合があるため、登録人数ではなく登録件数である

表 4. 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	2,091-2,800
アラジール症候群	104-135
遺伝性膵炎	17-36
先天性胆道拡張症	347-409
家族性肝内胆汁うっ滞症	50-56
カロリ病	11-14
先天性肝線維症	20-25
肝内胆管減少症	8-13
肝硬変症 ^{※1}	48-55
新生児ヘモクロマトーシス	7-9
先天性高インスリン血症	0-3
嚢胞性線維症	115-120
クリグラー・ナジャーラ症候群	9-25

※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

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
田尻達郎、 文野誠久	Chapter13その他の 胎児疾患と胎児治療 胎児疾患②仙尾部 奇形腫	中田雅彦	胎児疾患と胎児治療 ー病態生理、診断・治 療のすべて	メディカ出 版	大阪	2020	267-271
依藤 亨	新生児の低血糖症	水口雅、 市橋光	今日の小児治療指針	医学書院	東京	2020	126
箕輪 圭	消化器疾患・肝疾患： 膵外分泌不全症，慢 性膵炎	水口雅、 市橋光	今日の小児治療指針	医学書院	東京	2020	483
乾あやの	先天代謝異常による 肝障害	永井良三	今日の診断指針	医学書院	東京	2020	777-778
乾あやの	新生児期以降の黄 疸、体を痒がる	稲毛康司	症候から入る小児の 身体診察	文光堂	東京	2020	122-124
乾あやの	肝炎	日本小児感染 症学会	小児感染免疫学-初版 第1版-	朝倉書店	東京	2020	291-294
Ishiguro H, Yamamo to A	Pancreatic Bicarbo nate Secretion	Kuipers EJ	Encyclopedia of Gas troenterology 2nd E dition	Elsevier	Amsterd am	2020	24-29

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
佐々木英之, 仁尾正記	【最新のリスク・重症度分類に応じた治療】胆道閉鎖症	小児外科	52(6)	603-606	2020
佐々木英之, 仁尾正記	【そこが知りたいシリーズ:手術で必要な局所解剖(腹部編)】肝門部腸吻合術(胆道閉鎖症)	小児外科	52(2)	177-180	2020
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2018年集計結果	日本小児外科学会雑誌	56(2)	219-225	2020
Uchida H, Sakamoto S, Kasahara M, Kudo H, Okajima H, Nio M, Umeshita K, Ohdan H, Egawa H, Uemoto S, Japanese Liver Transplantation Society	Longterm Outcome of Liver Transplantation for Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunt	Liver transplantation	27 (2)	236-247	2020
Ando H, Inomata Y, Iwanaka T, Kuroda T, Nio M, Matsui A, Yoshida M; Japanese Biliary Atresia Society	Clinical practice guidelines for biliary atresia in Japan: A secondary publication of the abbreviated version translated into English	Journal of hepatobiliary-pancreatic sciences	28(1)	55-61	2021
Ryuji Okubo, Masaki Nio, Hideyuki Sasaki, the Japanese Biliary Atresia Society	Impacts of Early Kasai Portoenterostomy on Short - Term and Long - Term Outcomes of Biliary Atresia	Hepatology Communication	5(2)	234-243	2021
Nozawa A, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Kawamoto N, Ohnishi H, Furukawa S, Furukawa T, Tajiri T, Maekawa T, Fujino A, Souzaki R, Fukao T	Immunologic Effects of Sirolimus in Patients With Vascular Anomalies	Journal of pediatric hematology/oncology	42(5)	e355-e360	2020

Uemura M, Higashi M, Pattarapanawan M, Takami S, Ichikawa N, Higashiyama H, Furukawa T, Fujishiro J, Furukawa Y, Yao T, Tajiri T, Kanai-Azuma M, and Kanai Y	Gallbladder Wall Abnormality in Biliary Atresia of Mouse Sox17+/- Neonates and Human Infants	Disease Models & Mechanisms	13(4)	dmm042119	2020
Tando S, Sakai K, Takayama S, Fukunaga K, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Furukawa T, Tajiri T, Ogi H, Itoh K	Maldevelopment of intrapulmonary bronchial cartilage in congenital diaphragmatic hernia	Wiley Periodicals	55(7)	1771-1780	2020
Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Ueda Y, Kurihara S, Yanos M, Hoshino K, Yokoi A, Takakama Y, Nogami Y, Taguchi T, Mori M, Kihira K, Miyazaki O, Fuji H, Honda S, Iehara T, Kazama T, Fujimura J, Tanaka Y, Inoue T, Tajiri T, Kondo S, Oue T, Yoshimura K	Outcome and Late Complications of Hepatoblastomas Treated Using the Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor 2 Protocol	Journal of Clinical Oncology 1	38(22)	2488-2498	2020
青井重善、古川泰三、文野誠久、坂井宏平、出口英一、岡伸、内藤泰行、田尻達郎	当科で経験した総排腔外反症－教室42年間の治療の変遷－	京都府立医科大学雑誌	129(3)	183-190	2020
瀧本篤朗、井口雅史、坂井宏平、東真弓、文野誠久、青井重善、古川泰三、田尻達郎	臍動脈索からの炎症波及が疑われた二次性虫垂炎の1例	日本小児外科学会雑誌	56(2)	210-213	2020
Tanaka T, Amano H, Tanaka Y, Takahashi Y, Tajiri T, Tainaka T, Shirota C, Satsumida W, Yokota K, Makita S, Tanani Y, Hinoki A, and Uchida H	Safe diagnostic management of malignant mediastinal tumors in the presence of respiratory distress: a 10-year experience	BMC Pediatrics	20(1)	292	2020
文野誠久、田尻達郎	神経芽腫	小児外科	52(6)	627-630	2020

米田光宏, 菱木知郎, 田尻達郎	【小児がんプロフェッショナル養成講座-基礎編】固形腫瘍の外科治療	小児外科	52(5)	429-433	2020
田尻達郎, 文野誠久	【小児外科臨床研究の基本と展望】小児悪性固形腫瘍の臨床研究の現状と今後	小児外科	52(7)	763-767	2020
文野誠久, 田尻達郎	【そこが知りたいシリーズ:手術で必要な局所解剖(腹壁・後腹膜・泌尿器・腫瘍編)】仙尾部奇形腫	小児外科	52(10)	1123-1125	2020
文野誠久, 田尻達郎	【小児がん手術の問題点-わたしはここを重視している】腹部神経芽腫:腎血管の保護とリンパ節郭清	小児外科	52(12)	1245-1248	2020
Kuwahara Y, Iehara T, Ichise E, Katsumi Y, Omachi K, Tsuchiyama K, Miyachi M, Konishi E, Sasajima H, Nakamura S, Fumino S, Tajiri T, Johann PD, Frühwald MC, Yoshida T, Okuda T, Hosoi H	Novel Two MRT Cell Lines Established from Multiple Sites of a Synchronous MRT Patient	Anticancer Res	40(11)	6159-6170	2020
Hishiki T, Matsumoto K, Ohira M, Kamijo T, Shimichino H, Kuroda T, Yoneda A, Soejima T, Nakazawa A, Takimoto T, Yokota I, Teramukai S, Takahashi H, Fukushima T, Kaneko T, Hara J, Kaneko M, Ikeda H, Tajiri T, Nakagawara A; Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG)	Correction to: Results of a phase II trial for high-risk neuroblastoma treatment protocol JN-H-07: a report from the Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG)	Int J Clin Oncol	25(9)	1744-1745	2020
三村和哉, 青井重善, 竹内雄毅, 坂井宏平, 東真弓, 文野誠久, 古川泰三, 田尻達郎	診断に苦慮した腸間膜内ヘルニアの1例	日小外会誌	56(7)	1088-1092	2020

鈴木健斗, 文野誠久, 古川泰三, 竹内雄毅, 竹本正和, 坂井宏平, 東真弓, 青井重善, 田尻達郎	Tension gastrothorax をきたした遅発性横隔膜ヘルニア3例の検討	日小外会誌	56(7)	1123-1127	2020
川久保尚徳, 菱木知郎, 田尻達郎, 田口智章	【小児がんプロフェッショナル養成講座-基礎編】ゲノム医療の基礎.	小児外科	52(5)	460-463	2020
Iwanaka T, Yamaza T, Sonoda S, Yoshimaru K, Matsura T, Yamaza H, Ohga S, Oda Y, Taguchi T.	A model study for the manufacture and validation of clinical-grade deciduous dental pulp stem cells for chronic liver fibrosis treatment.	Stem Cell Reviews Ther	11(1)	134	2020
Alatas FS, Matsura T, Pudjiadi AH, Wiyaya S, Taguchi T.	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist attenuates liver fibrosis by several fibrogenic pathways in an animal model of cholestatic fibrosis.	Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr	23(4)	346-355	2020
Alatas FS, Masumoto K, Matsura T, Pudjiadi AH, Taguchi T.	Modified Puestow procedure for chronic pancreatitis in a child due to annular pancreas and duodenal duplication: A case report.	Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr	23(3)	304-309	2020
Yoshimaru K, Matsura T, Yanagishi Y, Takahashi Y, Kohashi K, Kikaku N, Oda Y, Ohga S, Taguchi T.	Successful urgent living donor liver transplantation for massive liver necrosis accompanied by non-occlusive mesenteric ischemia in a biliary atresia infant: A case report.	Transplantation Proceedings	52(9)	2802-2808	2020
Harada N, Yoshizumi T, Matsura T, Taguchi T, Mori M.	Usefulness of microsurgical back-table angioplasty for multiple hepatic arteries in living donor liver transplantation.	Ann Gastroenterol Surg	4(6)	735-740	2020
Matsura T, Kohashi K, Kawano Y, Takahashi Y, Yoshimaru K, Yoshizumi T, Oda Y, Mori M, Taguchi T.	Successful management to prevent early graft loss due to Seventh-day Syndrome After liver retransplantation: A case report and literature review.	Pediatr Transplant	Online ahead of print		2020

Kawano Y, Yoshimaru K, Uchida Y, Kajihara K, Toriigahara Y, Shirai T, Takahashi Y, Matsuura T.	Biliary atresia in a preterm and extremely low birth weight infant: a case report and literature review.	Surg Case Rep	6(1)	735-740	2020
佐々木英之	【小児外科臨床研究の基本と展望】肝胆道疾患	小児外科	52(7)	738-742	2020
Shimohata H, Imagawa K, Yamashita M, Ohgi K, Maruyama H, Takayasu M, Hirayama K, Kobayashi M	An adult patient with Alagille syndrome showing mainly renal failure and vascular abnormalities without liver manifestation	Internal Medicine	59(22)	2907-2910	2020
Suzuki M, Minowa K, Isayama H, Shimizu T	Acute recurrent and chronic pancreatitis in children	Pediatrics international	63(2)	137-149	2020
箕輪圭, 鈴木光幸, 清水俊明.	重症度分類に応じた治療 急性膵炎	小児外科	52	613-617	2020
平井沙依子, 鈴木光幸.	症候・疾患からみる小児の検査 膵疾患が疑われる場合	小児科診療	83(増)	287-293	2020
平井沙依子, 鈴木光幸.	急性膵炎 小児疾患診療のための病態生理1	小児内科	52(増)	703-708	2020

<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, Kriebels U, Fecher-Trost C, Freichel M, Diakopoulos KN, Berninger A, Lesina M, Ishii K, Itoi T, Ikaura 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>158(6)</p>	<p>1626-1641</p>	<p>2020</p>
<p>Hegyí P, Párnicszy A, Lerch M, Sheel ARG, Ribebours V, Forsmark CE, Del Chiaro M, Rosendahl J, de-Madariaga E, Szücs Á, Takatori K, Yadav D, Gheorghe C, Rakonczay Z Jr, Molero X, Inui K, Masamune A, Fernandez-Del Castillo C, Shimosegawa T, Neoptolemos JP, Whittcomb DC, Sahin-Tóth M; Working Group for the International (IAP - APA - JPS - EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis.</p>	<p>International Consensus Guidelines for Risk Factors in Chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club</p>	<p>Pancreatology</p>	<p>20(4)</p>	<p>579-585</p>	<p>2020</p>

Yoshikawa K, Shimada M, Higashijima J, Tokunaga T, Nishi M, Takasu C, Kashihara H, Eto S, Yoshimoto T	Transoral anvil delivery system with tension-free method for esophagojejunostomy after laparoscopic total gastrectomy prevents the postoperative stenosis	The American Surgeon.	Online ahead of print		2020
Wada Y, Tokuda K, Morine Y, Okikawa S, Yamashita S, Ikemoto T, Imura S, Saito Y, Yamada S and Shimada M	The inhibitory effect of TU-100 on hepatic stellate cell activation in the tumor microenvironment	Oncotarget.	11 (No. 49)	4593-4604	2020
Saito Y, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Yamada S, Shimada M	A Hepatectomy Based on a Hybrid Concept of Portal Perfusion of Anterior Segment and Venous Drainage Area of Superior Right Hepatic Vein	Am Surg.	Online ahead of print		2020
Morine Y, Utsunomiya T, Saito Y, Yamada S, Imura S, Ikemoto T, Kitagawa A, Kobayashi Y, Takao S, Kosai K, Mimori K, Tanaka Y, Shimada M	Reduction of T-Box 15 gene expression in tumor tissue is a prognostic biomarker for patients with hepatocellular carcinoma	Oncotarget.	11 (52)	4803-4812	2020
Ozawa H, Hirayama A, Shoji F, Maruyama M, Suzuki K, Yamanaka-Ookumura H, Tattano H, Morine Y, Soga T, Shimada M, Tomita M	Comprehensive Dipeptide Analysis Revealed Cancer-Specific Profile in the Liver of Patients with Hepatocellular Carcinoma and Hepatitis	Metabolites.	10 (11)	442	2020
山田眞一郎, 森根裕二, 石橋広樹, 島田光生	膵・胆管合流異常の解剖と病型分類 (特集 臨床に役立つ胆と膵の解剖学)	胆と膵	41 (11)	1085-1092	2020
Iwahashi S, Ruff F, Morine Y, Yamada S, Saito Y, Ikemoto T, Imura S, Shimada M	Hepatic Stellate Cells Contribute to the Tumor Malignancy of Hepatocellular Carcinoma Through the IL-6 Pathway	Anticancer Research	40 (2)	743-749	2020
Saito Y, Sugimoto M, Imura S, Morine Y, Ikemoto T, Iwahashi S, Yamada S, Shimada M.	Intraoperative 3D Hologram Support with Mixed Reality Techniques in Liver Surgery	Annals of surgery	271 (1)	e4-e7	2020

Iwahashi S, Shimada M, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Saito Y, Yamada S, Utsumomiya T	Effect of Epigenetic Modulation on Cancer Sphere	The journal of medical investigation	67(1.2)	70-74	2020
Teraoku H, Morine Y, Uyama N, Ikemoto T, Iwahashi S, Saito Y, Takasu C, Imamura S, Harada M, Shimada M	Role of Central Hypo-enhancement in the Hepatic Arterial Phase of Dynamic Computed Tomography in Patients with Mass-Forming Intrahepatic Cholangiocarcinoma	World journal of surgery	44(7)	2350-2358	2020
Miyazaki K, Morine Y, Saito Y, Yamada S, Tokuda K, Ikemoto T, Imura S, Shimada M	Pancreatoduodenectomy Co-Morbid with Celiac Axis Compression Syndrome: A Report of Three Cases	Surgical case reports	6(1)	113	2020
Yamada S, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Arakawa Y, Saito Y, Yoshikawa M, Miyazaki K, Shimada M	Prognostic prediction of apparent diffusion coefficient obtained by diffusion-weighted MRI in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma	Journal of hepatobiliary-pancreatic sciences	27(7)	388-395	2020
Saito Y, Ikemoto T, Morine Y, Shimada M	Current status of hepatocyte-like cell therapy from stem cells	Surgery today	Online ahead of print		2020
Wada Y, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Saito Y, Takasu C, Yamada S, Shimada M	HIF-1 α expression in liver metastasis but not primary colorectal cancer is associated with prognosis of patients with colorectal liver metastasis	World Journal of Surgical Oncology	18(1)	241	2020
Takehara M, Saito Y, Kimura T, Noda K, Miyamoto H, Fujino Y, Miyoshi J, Nakamura F, Wada H, Bando Y, Ikemoto T, Shimada M, Muguruma N, Takayama T	Cancer-associated adipocytes promote pancreatic cancer progression through SAA1 expression	Cancer science	111(8)	2883-2894	2020
Tokuda K, Morine Y, Saito Y, Yamada S, Miyazaki K, Yamashita S, Okikawa S, Ikemoto T, Imamura S, Shimada M	Effectiveness of repeat surgery for recurrence after primary hepatectomy in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma	International journal of clinical oncology	25(12)	2083-2089	2020

Tokuda K, Ikemoto T, Saito Y, Miyazaki K, Yamashita S, Yamada S, Imura S, Morine Y, Shimada M	The Fragility of Cryopreserved Insulin-producing Cells Differentiated from Adipose-tissue-derived Stem Cells	Cell Transplant	volume29	1-9	2020
Iwahashi S, Ammar Ghaibeh, Shimada M, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Saito Y, Hirose J	Predictability of postoperative recurrence on hepatocellular carcinoma through data mining method	Molecular and clinical oncology	13(5)	46	2020
Ikemoto T, Tokuda K, Wada Y, Luytiping Gao, Miyazaki K, Yamada S, Saito Y, Imura S, Morine Y, Shimada M	Adipose Tissue From Type 1 Diabetes Mellitus Patients Can Be Used to Generate Insulin-Producing Cells	Pancreas	49(9)	1225-1231	2020
Yamada S, Shimada M, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Arakawa Y, Saito Y, Yoshikawa M, Miyazaki K	Significance of Frailty in Prognosis After Hepatectomy for Elderly Patients with Hepatocellular Carcinoma	Annals of surgical oncology	28(1)	439-446	2021
Ishikawa D, Nishi M, Takasu C, Kashihara H, Tokunaga T, Higashijima J, Yoshikawa K, Shimada M	The Role of Neutrophil-to-lymphocyte Ratio on the Effect of CRT for Patients With Rectal Cancer	In Vivo	34(2)	863-868	2020
Ishikawa D, Yoshikawa K, Takasu C, Kashihara H, Nishi M, Tokunaga T, Higashijima J, Shimada M	Expression Level of MicroRNA-449a Predicts the Prognosis of Patients With Gastric Cancer	Anticancer research	40(1)	239-244	2020
Wada Y, Nishi M, Yoshikawa K, Higashijima J, Miyatani T, Tokunaga T, Takasu C, Kashihara H, Ishikawa D, Yoshimoto T, Shimada M	Usefulness of virtual three-dimensional image analysis in inguinal hernia as an educational tool	Surgical Endoscopy	34(5)	1923-1928	2020
Yoshimoto T, Yoshikawa K, Higashijima J, Miyatani T, Tokunaga T, Nishi M, Takasu C, Kashihara H, Takehara Y, Shimada M	Bevacizumab-associated intestinal perforation and perioperative complications in patients receiving bevacizumab	Annals of gastroenterological surgery	4(2)	151-155	2020

Tokunaga T, Higashijima J, Yoshikawa K, Nishimura M, Kashihara H, Takasu C, Shimada M	The usefulness of intraoperative X-ray fluoroscopy in avoiding urethral injury during transanal total mesorectal excision	Asian journal of endoscopic surgery	13(2)	242-245	2020
Yoshikawa K, Shimada M, Higashijima J, Miyatani T, Tokunaga T, Nishi M, Takasu C, Kashihara H, Yoshimoto T, Iwata T	Establishment of an evaluation system for non-technical skills in surgery: Surgeon and paramedical staff assessments	The journal of medical investigation	67(1.2)	83-86	2020
Ishikawa D, Yoshikawa K, Higashijima J, Nishimura M, Kashihara H, Takasu C, Shimada M	Anastomotic recurrence after laparoscopic distal gastrectomy with delta-shaped anastomosis: report of a case	The journal of medical investigation	67(1.2)	211-213	2020
Sonoko Yasui-Yamada, Oiwa Y, Saito Y, Aotani N, Matsubara A, Matsuura S, Tanimura M, Tanimura M, Suzuki Y, Kashihara H, Nishimura M, Shimada M, Hamada Y	Impact of phase angle on postoperative prognosis in patients with gastrointestinal and hepatobiliary-pancreatic cancer	Nutrition	Volumes 79-80	110891	2020
Tomonari T, Saito Y, Tanaka H, Tanaka T, Taniguchi T, Sogabe M, Okamoto K, Miyamoto H, Mugiura N, Saito Yu, Imura S, Bandono Y, Shimada M, Takayama T	Conversion therapy for unresectable hepatocellular carcinoma after lenvatinib: Three case reports	Medicine (Baltimore)	99(42)	e22782	2020
Yoshimoto T, Yoshikawa K, Tokunaga T, Nishimura M, Takasu C, Kashihara H, Nakasu C, Shimada M	Robotic-assisted total gastrectomy in a patient with gastric cancer associated with situs inversus totalis: With video: case report	Asian journal of endoscopic surgery	Volume14, Issue2	297-300	2020
Takasu C, Nishimura M, Yoshikawa K, Tokunaga T, Kashihara H, Yoshimoto T, Shimada M	Impact of sidedness of colorectal cancer on tumor immunity	PLoS One	15(10)	e0240408	2020

Takehara Y, Yoshikawa K, Tokunaga T, Nishi M, Takasu C, Kashihara H, Yoshimoto T, Shimada M	Desmoid-type fibromatosis difficult to distinguish from GIST: An case report	The journal of medical investigation	67(3.4)	375-377	2020
Yoshimoto T, Ikemoto T, Morine Y, Imura S, Saito Y, Yamada S, Miyazaki K, Takehara Y, Shimada M	Impact of using a perioperative artificial endocrine pancreas in pancreatic resection	Annals of gastroenterological surgery	4(5)	591-596	2020
Yoshikawa K, Higashijima J, Okitsu H, Miyake H, Yagi T, Miura M, Bando Y, Aondo T, Hotchi M, Ishikawa M, Fukuyama M, Wada D, Shimada M	Effects of chemotherapy on quality of life and night-time sleep of colon cancer patients	The journal of medical investigation	67(3.4)	338-342	2020
Kashihara H, Shimada M, Yoshikawa K, Miyatani T, Tokunaga T, Nishi M, Takasu C, Yoshimoto T	Trans-abdominal Pre-peritoneal (TAPP) Inguinal Hernia Repair with Liquid-injection and Gauze Dissection	The journal of medical investigation	67(3.4)	271-273	2020
Ohta S, Nishi M, Tokunaga T, Yoshikawa K, Higashijima J, Miyatani T, Kashihara H, Takasu C, Ishikawa D, Shimada M	Usefulness of an ICG fluorescence catheter system in TaTME for avoiding intraoperative urethral injury	The journal of medical investigation	67(3.4)	285-288	2020
Kengo Hattori, Yoshinori Hamada, Masahito Satoh	Cyst size in fetuses with biliary cystic malformation: an exploration of the etiology of congenital biliary dilatation	Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition 2020	23(6)	531-538	2020
Hiroshi Hamada, Yoshinori Hamada, Takashi Doi, Mitsugu Sekimoto	Jejunioileal atresias associated with colonic atresia	Journal of Pediatric Surgery Case Reports	57	101458	2020
Takeshi Shirai, Yoshinori Hamada, Hiroshi Hamada, Tatsuma Sakaguchi, Takashi Doi, Mitsugu Sekimoto	Congenital biliary dilatation associated with intestinal malrotation	Journal of Pediatric Surgery Case Reports 2020	53	101367	2020
神澤輝実	膵・胆管合流異常と先天性胆道拡張症 巻頭言	臨床消化器内科	35(4)	345-347	2020

Okamoto T, Sonoda M, Ogawa E, Ito S, Togawa T, Hayashi H, Okajima H, Uemoto S	Long Term Outcomes of Living Donor Liver Transplantation for Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis Type 1: Correlation between Clinical Outcomes and type of ATP8B1 Mutations	Journal of pediatric gastroenterology and nutrition	72(3)	425-429	2020
乾あやの	JSS関東甲信越 第41回 地方会学術集会「肝臓の臨床～ソノグラファーに知っていてほしいこと～」	超音波検査技術	45(1)	81-82	2020
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
Soya Kobayashi, Ayano Inui, Tomoyuki Tsunoda, Syuichiro Umet su, Tsuyoshi Sogo, Masaaki Mori, Masato Shinkai, Tomoo Fujisawa	Liver cirrhosis in a child associated with Castleman's disease: A case report	World Journal of Clinical Cases	8(9)	1656-1665	2020
Mamiko Yamada, Tomoko Uehara, Hisato Suzuki, Toshiki Takenouchi, Ayano Inui, Masako Ikemiyagi, Isamu Kamimaki, Kenjiro Kosaki	Shortfall of exome analysis for diagnosis of Shwachman-Diamond Syndrome: Mismapping due to the pseudogene SBDSP1	American journal of medical genetics. Part A	182(7)	1631-1636	2020

Keiko Ichimoto, Tomoo Fujisawa, Masaru Shimura, Takuya Fushimi, Makiko Tajima, Ayako Matsunaga, Minako Ogawa-Tominaga, Nana Akiyama, Yuki Naruke, Hiroshi Horie, Tokiko Fukuda, Hideo Sugie, Ayano Inui, Kei Murayama	Two cases of a non-progressive hepatic form of glycogen storage disease type IV atypical liver pathology	Molecular genetics and metabolism reports	24	100601	2020
Tomoko Uehara, Mamiko Yamada, Shuichiro Umetsu, Hiroshi Nittano, Hisato Suzuki, Tomoo Fujisawa, Toshiki Takenouchi, Ayanoinui, Kenjiro Kosaki	Biallelic Mutations in the LSR Gene Cause a Novel Type of infantile Intrahepatic Cholestasis	The Journal of pediatric	221	251-254	2020
Masaru shimura, Naomi Kuranobu, Minako Ogawa-Tominaga, Nana Akiyama, Yohei Sugiyama, Tomohiro Ebihara, Terakuya Fushimi, Keiko Ichimoto, Ayako Matsunaga, Tomoko Tsuruoka, Yoshihito Kishita, Shuichiro Umetsu, Ayanoinui, Tomoo Fujisawa, Ken Tanikawa, Reiko Ito, Akinari Fukuda, Jun Murakami, Shunsaku Kaji, Mureo Kasahara, Kazuo Shiraki, Akira Ohtake, Yasushi Okazaki, Kei Murayama	Clinical and molecular basis of hepatocerebral mitochondrial DNA depletion syndrome in Japan: evaluation of outcomes after liver transplantation	Orphanet journal of rare diseases	15(1)	169	2020

<p>Ayumu Mizutani, Yusuke Sabu, Sotaro Naoi, Shogo Ito, Satoshi Nakano, Kei Minowa, Tatsuki Mizuochi, Koichi Ito, Daiki Abukawa, Shunsaku Kaji, Mika Sasaki, Koji Muroya, Yoshihiro Azuma, Satoshi Watanabe, Yuki Oya, Yukihiro Inomata, Akinari Fukuda, Mureo Kasahara, Ayano Inui, Hajime Takikawa, Hiroyuki Kusuhara, Kazuhiko Bessho, Mitsuyoshi Suzuki, Takao Togawa, Hisamitsu Hayashi</p>	<p>Assessment of Adenosine Triphosphatase Phospholipid Transporting 8B1(ATP8B1) Function in Patients With Cholestasis With ATP8B1 Deficiency by Using Peripheral Blood Monocyte-Derived Macrophages</p>	<p>HEPATOLOGY COMMUNICATIONS 2020</p>	<p>5(1)</p>	<p>52-62</p>	<p>2020</p>
<p>Atsushi Takahashi, Masanori Abe, Tetsuya Yasunaka, Teruko Arinaga-Hino, Kazumichi Abe, Akinobu Takaki, Takuji Torimura, Mikio Zeniya, Kaname Yoshizawa, Jong-Hon Kang, Yoshiyuki Suzuki, Nobuhiro Nakamoto, Ayano Inui, Atsushi Tanaka, Hajime Takikawa, Hiromasa Ohira</p>	<p>Quality of life among patients with autoimmune hepatitis in remission: A comparative study</p>	<p>Medicine (Baltimore)</p>	<p>99(43)</p>	<p>e22764</p>	<p>2020</p>

長澤純子、和田友香、佐々木愛子、本村健一郎、伊藤玲子、松本健治、左合治彦、原田英明、神田洋、上野康尚、中田裕也、近藤園子、小谷野耕佑、高倉正博、三谷裕介、松浦俊治、田口智章、林田信太郎、松本志郎、中村久理子、乾あやの、岡田憲樹、水田耕一、増永健、堀川慎二郎、田中太平、廣岡孝子、中尾厚、釣澤智沙、釘持孝博、関和男、伊藤裕司	日本における新生児へモクロマトーシス実態調査：2010-2014年	日本周産期・新生児医学会雑誌	56(1)	23-30	2020
乾あやの	銅代謝異常	薬事	62(2)	248-253	2020
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	B型肝炎/C型肝炎母子感染予防の現状	小児内科	52(1)	91-95	2020
乾あやの	自己免疫性肝炎	小児科	61(4)	369-373	2020
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	小児におけるC型肝炎治療・対策最前線	消化器・肝臓内科	8(1)	76-80	2020
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	B型肝炎ユニバーサルワクチネーション	消化器・肝臓内科	8(2)	213-218	2020
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	HBV・HCV	小児科診療	83(9)	1215-1220	2020
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	B型肝炎ワクチンの定期接種や母子感染予防スケジュール変更の経緯とその後は？	チャイルドヘルス	23(9)	14-17	2020
塩畑健、十河剛、千田悠太郎、高金星都、石川健、小林宗也、梅津守一郎、乾あやの	ノロウイルス感染症とサポウイルス感染症	小児科	61(10)	1432-1441	2020
乾あやの	新生児・乳児胆汁うっ滞症候群の鑑別	小児科診療UP43 -to-DATE ラジオNIKKEI放送内容集		9-13	2020
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	B型肝炎ワクチン	小児科診療	83(11)	1595-1600	2020
Haruki Komatsu, Ayano Inui, Sachiyoshi Yoshio, Tatsuya Kanto, Shuichiro Umet su, Tomoyuki Tsunoda, and Tomoo Fujisawa	High Dose of Pegylated Interferon for the Treatment of Chronic Hepatitis B in Children Infected With Genotype C.	JPGN Reports	1(2)	e005	2020

Haruki Komatsu, Ayano Inui, Sachiyo Yoshio & Tomoo Fujisawa	Pharmacotherapy options for managing hepatitis B in children.	Expert Opinion on Pharmacotherapy	22(4)	449-467	2021
Yoshiyuki Okano, Miki Okamoto, Masahide Yazakim, Ayano Inui, Toshihiro Ohura, Kei Murayama, Yoriko Watanabe, Daisuke Tokuhara, Yasuhiro Takeshima	Analysis of daily energy, protein, fat, and carbohydrate intake in citrin-deficient patients: Towards prevention of adult-onset type II citrullinemia.	Mol Genet Metab.	133(1)	63-70	2021
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	B型肝炎	小児臨床	74(1)	21-26	2021
乾あやの、藤澤知雄、小松陽樹	ソノグラファーに知っておいて欲しい小児肝臓の臨床-フォンタン術後関連肝疾患について-	超音波検査技術	46(1)	51-56	2021
小松陽樹、乾あやの、藤澤知雄	新生児肝炎、乳児肝炎	日本臨床肝・胆道系症候群(第3版) II	14	58-62	2021
Ikeda Kurakawa K, Okada A, Jo T, Ono S, Bessho K, Michihata N, Matsui H, Yamaguchi S, Fushimi K, Kadowaki T, Yasunaga H	Effects of Prophylactic Antibiotics on Length of Stay and Total Costs for Pediatric Acute Pancreatitis: A Nationwide Database Study in Japan	Pancreas	49(10)	1321-1326	2020
Nameki S, Maeda Y, Shibahara T, Fukui J, Shimizu T, Bessho K, Fujiwara H	Refractory liver dysfunction was remarkably improved with chelating agents of Wilson's disease, in a patient with systemic lupus erythematosus-like syndrome after a parvovirus B19 infection	Modern rheumatology case reports	5(1)	182-187	2021

Jonas MM, Squires RH, Rhee SM, Lin CW, Bessho K, Feiterna-Sperling C, Hierrero L, Kelly D, Ling SC, Strokova T, Del Valle-Segarra A, Lovell S, Liu W, Ng TI, Porcalla A, Gonzalez YS, Burroughs M, Sokal E	Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Glecaprevir/ Pibrentasvir in Adolescents With Chronic Hepatitis C Virus: Part 1 of the DORA Study	Hepatology	71 (2)	456-462	2020
金澤郁恵, 佐島毅, 福田晃也, 阪本靖介, 笠原群生	小児肝移植患者における移植前後に必要な支援の検討	移植2020	54 (4) (5)	205-210	2020
武田昌寛, 阪本靖介, 笠原群生	【術前・術後管理必携2020】術式別術前・術後管理, 移植 小児生体・脳死肝移植手術	消化器外科	43 (5)	722-727	2020
内田孟, 阪本靖介, 清水誠一, 柳佑典, 武田昌寛, 福田晃也, 笠原群生	【小児がんプロフェッショナル養成講座-基礎編】肝腫瘍に対する移植医療	小児外科	52 (5)	501-505	2020
巖康仁, Wayel Jassem, Nigel D Heaton, 笠原群生, 田邊稔, 全陽	【胆道疾患UPDATE: 毛細胆管から乳頭部まで】大型胆管疾患 肝移植後に発生する原因不明硬化性胆管病変の病態	肝胆膵	80 (6)	997-1004	2020
柳佑典, 武田昌寛, 内田孟, 清水誠一, 福田晃也, 阪本靖介, 笠原群生	【最新のリスク・重症度分類に応じた治療】肝腫瘍	小児外科	52 (6)	635-640	2020
Kasahara M, Umeshita K, Eguchi H, Sakamoto S, Fukuda A, Egawa H, Haga H, Kokudo N, Sakisaka S, Takada Y, Tanaka E, Uemoto S, Ohdan H	Outcomes of Pediatric Liver Transplantation in Japan: A Report from the Registry of the Japanese Liver Transplantation Society (JLTS)	Transplantation	In press		2020
Sakamoto S, Uchida H, Kitajima T, Shimizu S, Yoshimura S, Takada M, Hirata Y, Fukuda A, Kasahara M	The outcomes of portal vein reconstruction with vein graft interposition in pediatric liver transplantation for small children with biliary atresia	Transplantation	104(1)	90-96	2020

Sakamoto S, Uchida H, Takeuchi I, Irie R, Shimizu S, Yanagi Y, Takeda M, Fukuda A, Yoshioka T, Arai K, Kasahara M	Sequential deceased donor intestine transplantation followed by living donor liver transplantation, also known as hybrid intestine-liver transplantation	Transplantation	104(1)	e42-e43	2020
Shimizu S, Sakamoto S, Horikawa R, Fukuda A, Uchida H, Takeda M, Yanagi Y, Irie R, Yoshioka T, Kasahara M	Long-term Outcomes of Living Donor Liver Transplantation for Glycogen Storage Disease Type 1b	Liver transplantation	26(1)	57-67	2020
Uchida H, Sakamoto S, Shimizu S, Takeda M, Yanagi Y, Fukuda A, Uchiyama T, Irie R, Kasahara M	Efficacy of Antithymocyte Globulin Treatment for Severe Centralobular Injury Following Pediatric Liver Transplant: Clinical Significance of Monitoring Lymphocyte Subset	Experimental and clinical transplantation	18(3)	325-333	2020
Kuramitsu K, Fukumoto T, Egawa H, Ohdan H, Umeshta K, Uemoto S, Hibi T, Kasahara M, Yoshizumi T, Mizuta K, Shimamura T, Furukawa H	A multicenter Japanese survey assessing the long-term outcomes of liver retransplantation using living donor grafts	Transplantation	104(4)	754-761	2020
Santo K, Nakano N, Kasahara M, Sakamoto S, Fukuda A, Kanamori Y, Fujino A, Horiike M, Shibata T, Muraji T, Yoshioka T	Segmental atrophy of explanted livers in biliary atresia: Pathological data from 63 cases of failed portoenterostomy	Journal of pediatric gastroenterology and nutrition	72(1)	88-94	2021
Irie R, Nakazawa A, Sakamoto S, Takeda M, Yanagi Y, Shimizu S, Uchida H, Fukuda A, Horikawa R, Kasahara M	Etiology of liver dysfunction after liver transplantation in children with metabolic disorders	Hepatology research	50(5)	635-642	2020
Irie R, Nakazawa A, Sakamoto S, Takeda M, Yanagi Y, Shimizu S, Uchida H, Fukuda A, Miyazaki O, Nosaka S, Kasahara M	Living donor liver transplantation for congenital hepatic fibrosis in children	Pathology international	70(6)	348-354	2020

Takeda M, Sakamoto S, Irie R, Uchida H, Shimizu S, Yanagi Y, Abdelwahed MS, Fukuda A, Kasahara M	Late T cell-mediated rejection may contribute to poor outcomes in adolescents and young adults with liver transplantation	Pediatric transplantation	24(4)	e13708	2020
Irie R, Nakazawa A, Sakamoto S, Takeda M, Yanagi Y, Shimizu S, Uchida H, Fukuda A, Kasahara M	Outcome for pediatric recipients of macrosteatotic liver Grafts from living donor	Liver transplantation	26(7)	899-905	2020
Miura K, Sato Y, Yabuuchi T, Kaneko N, Ishizuka K, Chikamoto H, Akioka Y, Nawashiro Y, Hisano M, Imamura H, Miyai T, Sakamoto S, Kasahara M, Fuchinoue S, Okumi M, Ishida H, Tanabe K, Hattori M	Individualized concept for the treatment of autosomal recessive polycystic kidney disease with end-stage renal disease	Pediatric transplantation	24(3)	e13690	2020
Sekiguchi M, Seki M, Kawai T, Yoshida K, Yoshida M, Isobe T, Hoshino N, Shirai R, Tanaka M, Souzaki R, Watanabe K, Arakawa Y, Nannya Y, Suzuki H, Fujii Y, Kataoka K, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Shimamura T, Sato Y, Sato-Otsubo A, Kimura S, Kubota Y, Hiwatari M, Koh K, Hayashi Y, Kanamori Y, Kasahara M, Kohashi K, Kato M, Yoshioka T, Matsumoto K, Oka A, Taguchi T, Sanada M, Tanaka Y, Miyano S, Hata K, Ogawa S, Takita J	Integrated multiomics analysis of hepatoblastoma unravels its heterogeneity and provides novel druggable targets	NPJ precision oncology	4	20	2020

Sakamoto K, Osu mi T, Yoshimura S, Shimizu S, Kato M, Tomizawa D, Fukuda A, Sakamoto S, Nakano N, Yoshioka T, Miyazaki O, Nosaka S, Deguchi T, Kiyokawa N, Kasahara M, Matsumoto K	Living-donor liver transplantation providing an adequate chemotherapy for a pediatric patient with anaplastic large cell lymphoma complicated with liver failure due to the aggravation of biliary hepatopathy by secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis	International journal of hematology	112(6)	900-905	2020
Shimizu S, Sakamoto S, Fukuda A, Yanagi Y, Uchida H, Takeda M, Yamada Y, Nakano N, Yoshioka T, Kasahara M	Living-donor liver transplantation for liver tumor hemorrhaging due to peliosis hepatis in X-linked myotubular myopathy: Two cases and a literature review	American journal of transplantation	20(9)	2606-2611	2020
Funaki T, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M, Saitoh A, Miyairi I	Serostatus following polio-containing vaccination before and after liver transplantation	Pediatric Transplantation	24(6)	e13766	2020
Umezawa A, Sato Y, Kusakawa S, Amagase R, Akutsu H, Nakamura K, Kasahara M, Matsubara Y, Igarashi T	Research and Development Strategy for Future Embryonic Stem Cell-Based Therapy in Japan	JMA Journal Advance Publication	3(4)	287-294	2020
Ito K, Itoi T, Sakamoto S, Kasahara M, Miyake Y, Sakamoto T	Endoscopic ultrasonography-guided hepaticogastrostomy as a bridge to the definitive biliary reconstruction in a pediatric patient with left hepatic duct disruption secondary to blunt liver trauma	Journal of Pediatric Surgery Case Reports	63	101685	2020
Tsuchida T, Murata S, Hasegawa S, Mikami S, Einosawa S, Hsu H-C, Fukuda A, Okamoto S, Mori A, Matsuo M, Kawakatsu Y, Matsunari H, Nakano K, Nagashima H, Taniguchi H	Investigation of clinical safety of human iPSC cell-derived liver organoid transplantation to infantile patients in Porcine model	Cell Transplantation	29	1-13	2020

Uchida H, Sakamoto S, Shimizu S, Takeda M, Yanagi Y, Fukuda A, Abdelwahed M S, Miyazaki O, Nosaka S, Kasahara M	Efficacy of intraoperative cine-portogram for complicated portal vein reconstruction in pediatric living donor liver transplantation	Pediatric transplantation	Online ahead of print		2020
Nishiwaki M, Toyoda M, Oishi Y, Ishida S, Horiuchi SI, Maki-no-Itou H, Kimura T, Ohno SI, Ohkura T, Enosawa S, Akutsu H, Nakazawa A, Kasahara M, Kiyono T, Umezawa A	Immortalization of human hepatocytes from biliary atresia with CDK4 ^{R24C} , cyclin D1, and TERT for cytochrome P450 induction test	Scientific reports	10(1)	17503	2020
Shoji K, Koyama-Wakai C, Uda K, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M, Miyairi I	WU polyomavirus detection in a pediatric liver transplant recipient with interstitial pneumonitis	Journal of infection and chemotherapy	Online ahead of print		2020
Okamoto T, Sonoda M, Ogawa E, Ito S, Togawa T, Hayashi H, Okajima H, Uemoto S	Long-Term Outcomes of Living-Donor Liver Transplantation for Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis Type 1	Journal of pediatric gastroenterology and nutrition	Online ahead of print		2020
Fujishiro J, Fujiogi M, Hirahara N, Terui K, Okamoto T, Watanabe E, Ishimaru T, Miyata H	Abdominal Drainage at Appendectomy for Complicated Appendicitis in Children: A Propensity-matched Comparative Study	Annals of surgery	Online ahead of print		2020
Terui K, Hirahara N, Tachimori H, Kato N, Fujishiro J, Watanabe E, Tomita H, Okamoto T, Fujiogi M, Okamoto S, Yonekura T, Miyata H, Usui N	Development and validation of risk models for mortality and morbidity in 12 major pediatric surgical procedures: A study from the National Clinical Database-Pediatric of Japan	Journal of pediatric surgery	55(10)	2064-2070	2020
Hamada S, Okamoto T, Ogawa E, Sonoda M, Okajima H, Hirai T, Handa T, Uemoto S, Chin K	High-flow nasal cannula oxygen therapy: Alternative respiratory therapy for severe post-transplant hypoxemia in children with hepatopulmonary syndrome	Pediatric transplantation	24(8)	e13813	2020

Ishii T, Fukumitsu K, Ogawa E, Okamoto T, Uemoto S	Living donor liver transplantation in situ versus totalis with a patient-specific three-dimensional printed liver model	Pediatric transplantation	24(3)	e13675	2020
水田耕一	【各領域における臨床研究の展望】臓器移植分野における臨床研究	小児外科	52(7)	768-772	2020
Yamada N, Karasawa T, Kimura H, Watanabe S, Komada T, Kamata R, Sampilvanjil A, Ito J, Nakagawa K, Kuwata H, Hara S, Mizuta K, Sakuma Y, Sata N, Takahashi M	Ferroptosis driven by radical oxidation of n-6 polyunsaturated fatty acids mediates acetaminophen-induced acute liver failure	Cell death & disease	11(2)	144	2020
Yamada N, Karasawa T, Wakiya T, Sadatomo A, Ito H, Kamata R, Watanabe S, Komada T, Kimura H, Sanada Y, Sakuma Y, Mizuta K, Ohno N, Sata N, Takahashi M	Iron overload as a risk factor for hepatic ischemia-reperfusion injury in liver transplantation: Potential role of ferroptosis	American journal of transplantation	20(6)	1606-1618	2020
Miyoshi Y, Yorifuji T, Shimizu C, Nagasaki K, Kawai M, Ishiguro H, Okada S, Kanno J, Takubo N, Muroya K, Ito J, Horikawa R, Yokoya S, Ozono K	A nationwide questionnaire survey targeting Japanese pediatric endocrinologists regarding transitional care in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors	Journal of clinical research in pediatric endocrinology	29(2)	55-62	2020
Kanamori Y, Tahara K, Ohno M, Tomonaga K, Yamada Y, Hishiki T, Fujino A, Miyazaki O, Nosaka S, Morimoto N, Sugibayashi R, Ozawa K, Wada S, Sago H, Tsukamoto K, Isayama T, Ito Y	Congenital high airway obstruction syndrome complicated with foregut malformation and high airway fistula to the alimentary tract - A case series with four distinct types-	Case Reports in Perinatal Medicine	Volume 9	Issue 1	2020

Mori T, Kudo Y, Kanamori Y, Tahara K, Yamada Y, Kutsukake M, Fujita T, Miyake K, Fujino A, Takahashi N, Morimoto N, Kosugi Y, Uehara Y, Ito Y, Miyazaki O, Sugibayashi R, Ozawa K, Wad S, Sago H	Prenatal diagnosis of congenital thyroid teratoma	Journal of Pediatric Surgery Case Reports	57	1014459	2020
Tahara K, Kanamori Y, Miyake K, Kudo Y, Fujita T, Kutsukake M, Mori T, Yamada Y, Fujino A, Shimizu H, Arai K, Tsutsumi Y, Miyazaki O	Groove pancreatitis treated by duodenal and biliary bypass	Journal of Pediatric Surgery Case Reports	59	101540	2020
Watanabe T, Mori M, Shimizu T, Yamamoto Y, Terai E, Hirakawa H, Ohno M, Tahara K, Tomonaga K, Ogawa K, Takezoe T, Fuchimoto Y, Fujino A, Kanamori Y	Intraluminal manipulator-assisted laparoscopic surgery for Hirschsprung disease	Journal of Pediatric Surgery Case Reports	61	101606	2020
Mori T, Miyake K, Kudo Y, Fujita T, Kutsukake M, Yamada Y, Tahara K, Fujino A, Kondo R, Kaneko Y, Saito Y, Terashima K, Matsumoto K, Yoshiooka T, Kanamori Y	Intrapericardial immature teratoma with pericardial effusion in a 4-month-old boy	Journal of Pediatric Surgery Case Reports	63	101658	2020
Ren H, Mori N, Hamada S, Takasawa C, Mugikura S, Masamune A, Takase K	Effective apparent diffusion coefficient parameters for differentiation between mass-forming autoimmune pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma	Abdominal radiology (New York)	Online ahead of print		2020

Miura S, Kume K, Kikuta K, Hamada S, Takikawa T, Yoshida N, Hongo S, Tanaka Y, Matsumoto R, Sano T, Ikeda M, Furukawa T, Iseki M, Unno M, Masamune A	Focal Parenchymal Atrophy and Fat Replacement Are Clues for Early Diagnosis of Pancreatic Cancer with Abnormalities of the Main Pancreatic Duct	The Tohoku journal of experimental medicine	252(1)	63-71	2020
Masamune A, Kikuta K, Kume K, Hamada S, Tsujii I, Takeyama Y, Shimosegawa T, Okazaki K; Japan Pancreas Society	Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan: introduction and validation of the new Japanese diagnostic criteria 2019	Journal of gastroenterology	55(11)	1062-1071	2020
Mel Wilcox C, Gross T, Boermeester M, Masamune A, Lévy P, Itai T, Varadarajan S, Irisawa A, Levy M, Kitano M, Garg P, Issaji S, Shimosegawa T, Sheel RG, Whitcomb DR, Neoptolemos JG; International Association of Pancreatologists (IAP-APA-JPS-EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis	International consensus guidelines on the role of diagnostic endoscopic ultrasound in the management of chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatologists, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club	Pancreatology	20(5)	822-827	2020
Satoi S, Yamamoto T, Uchida K, Fujii T, Kinoshita T, Hirano S, Hamada K, Itoi T, Murakami Y, Igarashi H, Eguchi H, Kuroki T, Shimizu Y, Tani M, Tanno S, Tsuji Y, Hirooka Y, Masamune A, Shimokawa T, Yamaue H, Okazaki K; Committee of Clinical Research, Japan Pancreas Society	Optimal Treatment for Octogenarians With Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Multicenter Retrospective Study	Pancreatology	49(6)	837-844	2020

Masamune A, Kikuta K, Hamada S, Tsuji I, Takeyama Y, Shimosegawa T, Okazaki K	Japan Pancreas Society. Clinical practice of acute pancreatitis in Japan: An analysis of nationwide epidemiological survey in 2016	Pancreatology	20(4)	629-636	2020
Nabeshima T, Hamada S, Taguchi K, Tanaka Y, Matsumoto R, Yamamoto M, Masamune A	Kep1 deletion accelerates mutant K-ras/p53-driven cholangiocarcinoma	Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol	318(3)	G419-G427	2020
Masamune A, Kikuta K, Hamada S, Tsuji I, Takeyama Y, Shimosegawa T, Okazaki K, Collaborators.	Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016	J Gastroenterol	55(4)	462-470	2020
Kikuta K, Masamune A	Reply to "Study of Early Chronic Pancreatitis Needs to be Improved"	J Gastroenterol	55(1)	129-130	2020
Morihisa Hirota, Tooru Shimosegawa, Katsuya Kitamura, Kazunori Takeda, Yoshifumi Takeyama, Toshihiko Maeyumi, Tetsuhide Ito, Mamoru Tanaka, Eisuke Iwasaki, Hirotsuka Sawano, Etsuji Ishida, Shin Miura, Atsushi Masamune, Yousuke Nakai, Akira Mitoro, Hiroyuki Maguchi, Kenji Kimura, Tsuyoshi Sanuki, Tetsuya Ito, Hiroki Haradome, Kazuto Kozaka, Toshiyuki Gabata, Keisho Kataoka, Masahiko Hirota, Shuji Isaji, Ryoji Nakamura, Koki Yamagawa, Chie Kayaba, Koji Ikeda.	Continuous regional arterial infusion versus intravenous administration of the protease inhibitor nafamostat mesilate for predicted severe acute pancreatitis: a multicenter, randomized, open-label, phase 2 trial	J Gastroenterol	55(3)	342-352	2020
竹山宜典	【慢性膵炎-ガイドライン改訂に向けて】慢性膵炎の治療 外科手術(解説/特集)	臨床消化器内科学	35(11)	1384-1390	2020

石井有理, 坂田章, 清水京子, 竹山宜典	〔特集〕 膵疾患(膵癌(慢性膵炎を含む)のサポート・ケア 急性膵炎, 慢性膵炎に対する栄養管理の重要性と管理栄養士の役割	膵臓	35(2)	174-179	2020
Yamada M, Sokoda T, Uehara T, Suzuki H, Takenouchi T, Yagihashi T, Maruo Y, Kosaki K	Learning disability and myoclonic epilepsy associated with apparently synonymous but splice-disrupting JMJD1C variant that led to 21 bp deletion of the transcript	American journal of medical genetics. Part A	182(12)	3064-3067	2020
Sato A, Arichi S, Kojima F, Hayashi T, Ohbayashi T, Cheung DL, Endo K, Narushima M, Murakoshi H, Maruo Y, Kadoya Y, Nabekura J, Ishibashi H	Histamine depolarizes rat intracardiac ganglion neurons through the activation of TRPC non-selective cation channels	European journal of pharmacology	Volume 886	173536	2020
Sato T, Satooka H, Ichioka S, Maruo Y, Hirata T	Citrullinated fibrinogen is a target of auto-antibodies in interstitial lung disease in mice with collagen-induced arthritis	International immunology	32(8)	533-545	2020
Inoue T, Nakamura A, Iwahashi-Odano M, Tanase-Nakao K, Matsubara K, Nishioka J, Maruo Y, Hasegawa Y, Suzumura H, Sato S, Kobayashi Y, Murakami N, Nakabayashi K, Yamazawa K, Fuke T, Narumi S, Oka A, Ogata T, Fukami M, Kagami M	Contribution of gene mutations to Silver-Russell syndrome phenotype: multigene sequencing analysis in 92 etiology-unknown patients	Clinical epigenetics	12(1)	86	2020
Sakai T, Nomura Y, Sawai T, Hamada R, Gotoh Y, Yamamoto K, Ichioka S, Masuda T, Maruo Y, Honda M	Uptake of further investigations following universal urinary screening among elementary and junior high school students in Shiga Prefecture, Japan: A retrospective cohort study.	Nephrology (Carlton, Vic.)	25(8)	599-606	2020

Nishikura N, Hino K, Kimura T, Uchimura Y, Hino S, Nakao M, Maruo Y, Udagawa J	Postweaning Iron Deficiency in Male Rats Leads to Long-Term Hyperactivity and Decreased Reelin Gene Expression in the Nucleus Accumbens	The Journal of nutrition	150(2)	212-221	2020
Narita A, Nagai M, Mizuno S, Ogishima S, Tamaya G, Ueki M, Sakurai R, Makino S, Obara T, Ishikuro M, Yamanaoka C, Matsubara H, Kuniyoshi Y, Murakami K, Ueno F, Noda A, Kobayashi T, Kobayashi M, Umezaki T, Ohseto H, Hozawa A, Kikuya M, Metoki H, Kure S, Kuriyama S.	Clustering by phenotype and genome-wide association study in autism	Translational psychiatry	10(1)	290	2020
Yonezawa Y, Obara T, Yamashita T, Sugawara J, Ishikuro M, Murakami K, Noda A, Ueno F, Suzuki S, Suganuma H, Kuriyama S	Fruit and vegetable consumption before and during pregnancy and birth weight of newborns in Japan: the Tohoku medical megabank project birth and three-generation cohort study	Nutrition journal	19(1)	80	2020
Nagami F, Kuriki M, Koreeda S, Kageyama M, Shimizu O, Toda S, Hozawa A, Kuriyama S, Osumi N, Yamamoto M	Public Relations and Communication Strategies in Construction of Large-Scale Cohorts and Biobank: Practice in the Tohoku Medical Megabank Project	The Tohoku journal of experimental medicine	250(4)	253-262	2020

<p>Kuriyama S, Metoki H, Kikuya M, Obara T, Ishikuro M, Yamanka C, Nagai M, Matsubara H, Kobayashi T, Sugawara J, Tamiya G, Hozawa A, Nakaya N, Tsuchiya N, Nakamura T, Narita A, Kogure M, Hirata T, Tsuji I, Nagami F, Fuse N, Arai T, Kawaguchi Y, Higuchi S, Sakaida M, Suzuki Y, Osumi N, Nakayama K, Ito K, Egawa S, Chida K, Kodama E, Kiyomoto H, Ishii T, Tsuboi A, Tomita H, Taki Y, Kawame H, Suzuki K, Ishii N, Ogishima S, Mizuno S, Takai-Igarashi T, Minegishi N, Yasuda J, Igarashi K, Shimizu R, Nagasaki M, Tanabe O, Koshihara S, Hashizume H, Motohashi H, Tominaga T, Ito S, Tanno K, Sakata K, Shimizu A, Hitomi J, Sasaki M, Kinoshita K, Tanaka H, Kobayashi T; Tohoku Medical Megabank Project Study Group, Kure S, Yaeashi N, Yamamoto M</p>	<p>Cohort Profile: Tohoku Medical Megabank Project Birth and Three-Generation Cohort Study (TMM BirthThree Cohort Study): rationale, progress and perspective</p>	<p>International journal of epidemiology</p>	<p>49(1)</p>	<p>18-19m</p>	<p>2020</p>
--	---	--	--------------	---------------	-------------

<p>Hozawa A, Tanno K, Nakaya N, Nakamura T, Tsuchiya N, Hirata T, Narita A, Kogure M, Nochioka K, Sasaki R, Takanashi N, Otsuka K, Sakata K, Kuriyama S, Kikuya M, Tanabe O, Sugawara J, Suzuki K, Suzuki Y, Kodama EN, Fuse N, Kiyomoto H, Tomita H, Uruno A, Hamanaka Y, Metoki H, Ishikuro M, Obara T, Kobayashi T, Kitatani K, Takai-Igarashi T, Ogishima S, Satoh M, Ohmomo H, Tsuboi A, Egawa S, Ishii T, Ito K, Ito S, Taki Y, Minegishi N, Ishii N, Nagasaki M, Igarashi K, Koshihara S, Shimizu R, Tamiyama G, Nakayama K, Motohashi H, Yasuda J, Shimizu A, Hachiya T, Shiwa Y, Tomonaga T, Tanaka H, Oyama K, Tanaka R, Kawame H, Fukushima A, Ishigaki Y, Tokutomi T, Osumi N, Kobayashi T, Nagami F, Hashizume H, Arai T, Kawaguchi Y, Higuchi S, Sakaida M, Endo R, Nishizuka S, Tsuji I, Hitomi J, Nakamura M, Ogasawara K, Yaegashi N, Kinoshita K, Kure S, Sakai A, Kobayashi S, Sobue K, Sasaki M, Yamamoto M</p>	<p>Study profile of The Tohoku Medical Megabank Community-Based Cohort Study</p>	<p>Journal of Epidemiology</p>	<p>31(1)</p>	<p>65-76</p>	<p>2021</p>
---	--	--------------------------------	--------------	--------------	-------------

Hirata T, Nakamura T, Kogure M, Tsuchiya N, Narita A, Miyagawa K, Nochioka K, Uruno A, Obara T, Nakaya N, Metoki H, Kikuya M, Sugawara J, Kuriyama S, Tsuji I, Kure S, Hozawa A	Reduced sleep efficiency, measured using an objective device, was related to an increased prevalence of home hypertension in Japanese adults	Hypertension research	43(1)	23-29	2020
Kuniyoshi Y, Obara T, Ishikuro M, Matsubara H, Nagai M, Murakami K, Noda A, Kikuya M, Kure S, Kuriyama S	Effectiveness of seasonal inactivated influenza vaccination in Japanese schoolchildren: an epidemiologic study at the community level	Human vaccines & immunotherapeutics	16(2)	295-300	2020
Nishigori H, Obara T, Nishigori T, Metoki H, Mizuno S, Ishikuro M, Sakurai K, Hamada H, Watanabe Z, Hoshiai T, Arima T, Nakai K, Kuriyama S, Yaegashi N	Miyagi Regional Center of Japan Environment & Children's Study Group. The prevalence and risk factors for postpartum depression symptoms of fathers at one and 6 months postpartum: an adjunct study of the Japan Environment & Children's Study	The journal of maternal-fetal & neonatal medicine	33(16)	2797-2804	2020
Nishigori H, Obara T, Nishigori T, Metoki H, Mizuno S, Ishikuro M, Sakurai K, Hamada H, Watanabe Z, Hoshiai T, Arima T, Nakai K, Kuriyama S, Yaegashi N	Miyagi Regional Center of Japan Environment & Children's Study Group. Mother-to-infant bonding failure and intimate partner violence during pregnancy as risk factors for father-to-infant bonding failure at 1 month postpartum: an adjunct study of the Japan Environment and Children's Study	The journal of maternal-fetal & neonatal medicine	33(16)	2789-2796	2020
盛一享徳	小児慢性特定疾病と指定難病	Modern Media	66(3)	68-73	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 pancreatic endogenous hypoglycemia syndrome and insulin autoimmune syndrome (Hirata's disease)	J Diabetes Investigation	11(3)	554-563	2020

依藤 亨	血糖異常 (低血糖症、 高血糖症)	周産期医学	50(4)	673-675	2020
Okumura A, Morioka I, Arai H, Hayakawa M, Maruo Y, Kusaka T, Kunikata T, Kumada S.	A nationwide survey of bilirubin encephalopathy in preterm infants in Japan	Brain and Development	42(10)	730-737	2020
Kimura A, Kagawa T, Takei H, Maruo Y, Sakugawa H, Sasaki T, Murai T, Naritaka N, Takikawa H, Nittono H.	Rotor Syndrome: Glucuronidated Bile Acidemia From Defective Reuptake by Hepatocytes	Hepatology Communications	5(4)	629-633	2020

令和3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2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) 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

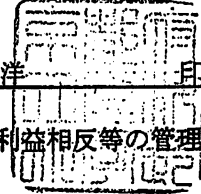
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

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2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) 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

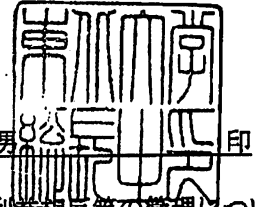
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
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3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2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。

令和3年2月26日

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 石橋 達朗 印



次の職員の令和2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) 大学病院小児外科 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"/>
-------------	---

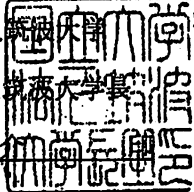
6. 利益相反の管理


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3年4月27日

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2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) 医学医療系 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3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 一 印

次の職員の令和2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。

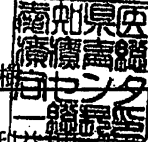
令和3年 3月16日

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 石黒 直樹 印



次の職員の令和2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 客員研究員
(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。

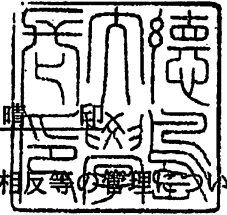
令和3年3月9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 徳島大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 野地 澄晴



次の職員の令和2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。

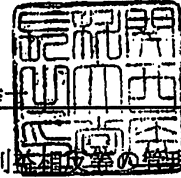
令和3年 3月 15日

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2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・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3年3月31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2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) 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

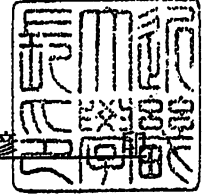
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
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3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2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・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"/>	近畿大学奈良病院倫理委員会	<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"/>	近畿大学奈良病院倫理委員会	<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

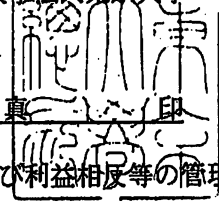
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
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3年3月5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2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。

令和3年 4 月 8日

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東部病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 三角 隆彦 印



次の職員の令和2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) ・該当する口をチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

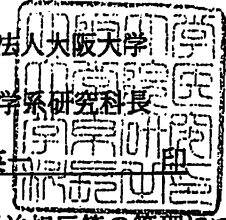
令和3年3月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長

氏名 森井 英



次の職員の令和2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・准教授
(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

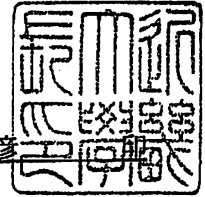
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
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3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2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・教授
(氏名・フリガナ) 虫明 聡太郎 ・ ムシアケ ソウタロウ

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	近畿大学奈良病院倫理委員会	<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"/>	近畿大学奈良病院倫理委員会	<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。

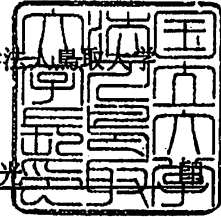
令和3年3月23日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人鳥取大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 中島 廣光



次の職員の令和2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) 医学部附属病院・講師
(氏名・フリガナ) 村上 潤・ムラカミ ジュン

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"/>	鳥取大学	<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 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。

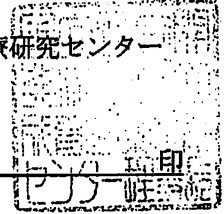
令和3年 3 月 15 日

国立保健医療科学院長 殿

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



次の職員の令和2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 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3年 3月 31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2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 助教
(氏名・フリガナ) 岡本 竜弥 ・ オカモト タツヤ

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。

令和3年 5 月 7 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 岡 明



次の職員の令和2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) 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 有 無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
			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 3 年 4 月 7 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2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 副院長
(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) ・該当する口をチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

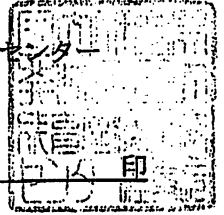
令和3年 3 月 16 日

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2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・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。

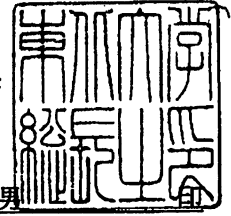
令和3年 3月 31日

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2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

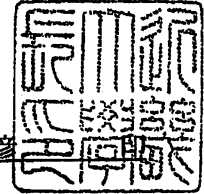
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
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□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3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2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"/>	近畿大学医学部	<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3年4月27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

次の職員の令和2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) 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3年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学
総合保健体育科学センター

所属研究機関長 職名 センター長

氏名 山本 裕二 印

次の職員の令和2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) 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3年 3月 16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2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"/>	帝京大学医学系研究倫理委員会	<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3年4月19日

国立保健医療科学院長 殿

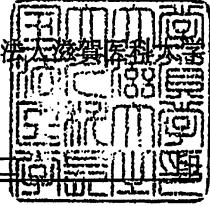
機関名

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 上本 伸二



次の職員の令和2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。

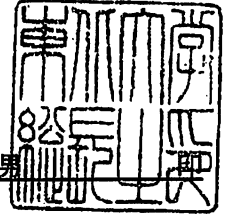
令和3年4月14日

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2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) 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3年 3月 31日

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

印

次の職員の令和2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) 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。