

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)

**希少難治性消化器疾患の長期的QOL向上と
小児期からのシームレスな医療体制構築
(23FC1028)**

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 田 口 智 章

令和6(2024)年3月

目 次

I. 総括研究報告	1
希少難治性消化器疾患の長期的QOL向上と小児期からの	3
シームレスな医療体制構築	
田口 智章	
II. 分担研究報告	21
1. 慢性特発性偽性腸閉塞症	23
下島 直樹、武藤 充、中島 淳	
2. 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症	26
曹 英樹、永田公二	
3. 腸管神経節細胞僅少症	28
渡辺 稔彦、武藤 充、川久保 尚徳	
4. ヒルシュスプルング病（全結腸型又は小腸型）	30
小野 滋、家入 里志、永田 公二、井上 幹大、小幡 聡	
5. 非特異性多発性小腸潰瘍症	46
内田 恵一、松本 主之、梅野 淳嗣、水落 建輝	
6. 総排泄腔遺残症総排泄腔外反症	51
加藤 聖子、木下 義晶、浅沼 宏、宮田 潤子	
（資料1）市民公開講座案内フライヤー20230218	
（資料2）SNS案内2023	
（資料3）たんぽぽの会	
（資料4）市民公開講座案内フライヤー20240223	
（資料5）市民公開講座KBCニュース20240223	
7. 乳幼児肝巨大血管腫、腹部リンパ管腫（リンパ管腫症）	68
菱木 知郎、藤野 明浩、木下 義晶、野坂 俊介、川久保 尚徳	
8. 短腸症	71
加治 建、奥山 宏臣、和田 基、松浦 俊治、増本 幸二	
（資料）短腸症ガイドライン作成進捗報告、CQ分担	

9. 仙尾部奇形腫	113
文野 誠久、臼井 規朗、田尻 達郎	
(資料1) 発表スライド	
(資料2) 発表ポスター	
(資料3) 論文	
10. 先天性食道閉鎖症	134
藤代 準、上原 秀一郎	
11. 高位・中間位鎖肛	136
渕本 康史、内田 広夫、廣瀬 龍一郎	
12. 小児・移行期・成人を一体的に研究・診療できる体制づくり	138
尾花 和子、浮山 越史、窪田 満、松本 主之、中島 淳、吉住 朋晴	
(資料) 外科疾患を有する児の成人期移行についてのガイドブック第2版	
13. 中央病理診断	177
義岡 孝子、孝橋 賢一、小田 義直、田口 智章、田尻 達郎	
14. ゲノム診断体制の整備	180
要 匡、義岡 孝子、藤野 明浩、永田 公二、川久保 尚徳、下島 直樹、曹 英樹	
(資料) ゲノム解析グループ 目的・背景・計画	
15. 小児歯科・成人歯科からの難病対策	187
岡 暁子、米田 雅裕、吉住 潤子	
16. ASEAN諸国への啓発と疫学研究	189
田口 智章、猪股 裕紀洋、松浦 俊治	
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	195
Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷	203
Ⅴ. 資料	239
1. 班会議	241
厚労科研 第1回 班会議 議事録	
厚労科研 第2回 班会議 議事録	
2. 研究班名簿	258

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総括研究報告書

希少難治性消化器疾患の長期的QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築

(23FC1028)

研究代表者 田口 智章 福岡医療短期大学 学長

研究要旨

小児期から移行期・成人期に至る希少難治性消化器疾患では、先天性のため原因が不明で、診断も難渋し、治療も手術だけでは完治せずに長期的な経過をたどる症例が多く、患者のQOLが長期にわたり著しく脅かされている。これらの疾患に対し適切な医療政策を施行していくためには、実態の把握と診断基準や重症度、診療ガイドラインの整備、疾患レジストリおよび長期フォローアップ体制や小児期・移行期・成人期を包括した診療体制の構築や新規治療法の開発などが急務である。

先行研究班（H23, H24-H25, H26-28, H29-31, R2-4厚労科研難治性疾患等政策研究事業）による継続的な活動により、ヒルシュスプルング病類縁疾患の重症3疾患、ヒルシュスプルング病の重症型、乳幼児肝巨大血管腫、非特異性多発性小腸潰瘍、総排泄腔外反症・遺残の8疾患が指定難病と小慢に、仙尾部奇形腫、短腸症が小慢に認定された。

本研究班の研究目的は、上記研究班での実績を生かし、1) 指定難病および小慢の認定（R5年度）。2) 診断法の開発と整備：正確な確定診断のためのゲノム診断の導入と中央病理診断のシステム構築（R5-7年度）。3) レジストリと長期フォローアップ体制の構築。（R5-7年度）。4) 疾患の啓蒙活動（R5-7年度）、5) コンサルテーションシステムの構築（R6-7年度）。

本研究班は、小児科・小児外科・内科・成人外科・産婦人科・泌尿器科・歯科の7診療領域と病理・ゲノム診断・画像診断の3診断領域から班員を構成することで啓蒙活動や学会承認を容易にでき、横断的縦断的な意見交換が可能で、多診療科・多職種連携の診療体制やシームレスな研究・診療体制の構築が期待される。さらに本研究により重症度の階層化が確立されれば、指定難病や小慢の対象とすべき重症例がクリアに抽出できる。またガイドライン整備による診断治療の標準化は、医療資源の適切な配分にも寄与する。つまり軽症例では無駄な医療資源を節約でき、重症例では早期に高度な治療を導入し生命予後やQOLを改善でき医療資源を有効に使える可能性が期待できる。また歯科検診（う蝕、歯肉炎、歯周病）から全身疾患発症の予防につながり医療費削減効果も期待できる。さらに小児期・移行期・成人期にまたがる患者さんが、どの病院のどの診療科に相談したらいいか困らないような相談窓口としてのコンサルテーションシステムの整備で、医療難民を減らすことが期待できる。

初年度は、完成したガイドラインの普及やガイドライン完成に向けた作業、ガイドライン改定に向けた方針策定、全国調査の準備、診断や分類に関する提言、現状調査や長期フォローアップデータの収集とおよび問題点の抽出、疾患の啓蒙活動や患者会との連携といったそれぞれの疾患の置かれた状況に応じた着実な進捗を果たすことができた。

小児慢性特定疾病への申請は「胃食道逆流症」「先天性食道閉鎖症」「高位・中間位鎖肛」の3疾患を対象に申請を行った。その結果、「先天性食道閉鎖症」が新たに小児慢性特定疾病に選定される見通

しとなった。

ゲノム診断の構築、中央病理診断の構築も予定した進捗がみられた。

分担研究者

研究者名	所属研究機関	部署	役職
田口 智章	福岡医療短期大学		学長
田尻 達郎	九州大学	大学院医学研究院小児外科学分野	教授
松藤 凡	聖路加国際大学	小児外科	非常勤
川久保 尚徳	九州大学	大学院医学研究院小児外科学分野	助教
下島 直樹	国立成育医療研究センター	小児外科系専門診療部小児外科	診療部長
武藤 充	鹿児島大学	大学病院周産母子センター	講師
中島 淳	横浜市立大学	大学院医学科	教授
曹 英樹	川崎医科大学	医学部	教授
永田 公二	九州大学	大学病院	講師
渡辺 稔彦	東海大学	医学部	教授
小野 滋	京都府立医科大学	医学（系）研究科（研究院）	教授
家入 里志	鹿児島大学	学術研究院歯学域医学系	教授
井上 幹大	藤田医科大学	医学部	教授
小幡 聡	福岡大学	医学部	講師
内田 恵一	三重県立総合医療センター	小児外科	診療部長兼小児外科部長
松本 主之	岩手医科大学	医学部	教授
梅野 淳嗣	九州大学	大学病院消化管内科	講師
水落 建輝	久留米大学	医学部小児外科学講座	准教授
加藤 聖子	九州大学	大学院医学研究院	教授
木下 義晶	新潟大学	大学院歯学総合研究科	教授
浅沼 宏	慶雄義塾大学	医学部泌尿器科	准教授
宮田 潤子	九州大学	大学院医学研究院保健学部門	講師
菱木 知郎	千葉大学	大学院医学研究院	教授
藤野 明浩	慶應義塾大学	医学部	教授
野坂 俊介	国立成育医療研究センター	放射線診療部	統括部長・副院長
加治 建	久留米大学	医学部外科学講座小児外科部門	教授
奥山 宏臣	大阪大学	大学院医学系研究科	教授
和田 基	東北大学	大学院医学系研究科	教授
松浦 俊治	九州大学	大学院医学研究院小児外科学分野	准教授
増本 幸二	筑波大学	医学医療系	教授
文野 誠久	京都府立医科大学	大学院医学研究科	講師
白井 規朗	大阪母子医療センター	小児外科	副院長
藤代 準	東京大学	大学院医学系研究科生殖・発達・加齢医学専攻小児医学講座	教授
上原 秀一郎	日本大学	医学部外科学系小児外科学	主任教授
淵本 康史	国際医療福祉大学	医学部小児外科	教授
内田 広夫	国立大学法人東海国立大学機構	名古屋大学大学院医学系研究科 小児外科学	教授
廣瀬 龍一郎	福岡大学	医学部 呼吸器・乳腺内分泌・小児外科	准教授
尾花 和子	埼玉医科大学	大学病院	客員教授
浮山 越史	杏林大学	医学部小児外科学教室	教授
窪田 満	国立成育医療研究センター	病院 総合診療部	統括部長
吉住 朋晴	九州大学	大学院医学研究院消化器・総合外科学分野	教授
桐野 浩輔	国立成育医療研究センター	臨床研究センターデータサイエンス部門	上級専門職
米田 光宏	国立成育医療研究センター	小児外科系専門診療部	診療部長
大賀 正一	九州大学	大学院医学研究院成長発達医学分野	教授
盛一 享徳	国立成育医療研究センター	研究所小児慢性特定疾病情報室	室長
小田 義直	九州大学	大学院医学研究院形態機能病理学分野	教授
義岡 孝子	国立成育医療研究センター	病院病理診断部	統括部長
要 匡	国立成育医療研究センター	ゲノム医療研究部	部長
孝橋 賢一	大阪公立大学	大学院医学研究科診断病理・病理病態学	教授
松尾 忠行	福岡医療短期大学	歯科衛生学科	教授
小林 徹	国立成育医療研究センター	臨床研究センターデータサイエンス部門	部門長
猪股 裕紀洋	熊本労災病院		院長
岡 睦子	福岡歯科大学	口腔歯学部	教授
米田 雅裕	福岡歯科大学	口腔歯学部	教授
吉住 潤子	福岡歯科大学	口腔歯学部	講師

A. 研究目的

小児期から移行期・成人期に至る希少難治性消化器疾患では、先天性のため原因が不明で、診断も難渋し、治療も手術だけでは完治せずに長期的な経過をたどる症例が多く、患者のQOLが長期にわたり著しく脅かされている。これらの疾患に対し適切な医療政策を施行していくためには、実態の把握と診断基準や重症度、診療ガイドラインの整備、疾患レジストリおよび長期フォローアップ体制や小児期・移行期・成人期を包括した診療体制の構築や新規治療法の開発などが急務である。

先行研究班（H23, H24-H25, H26-28, H29-31, R2-4厚労科研難治性疾患等政策研究事業）による継続的な活動により、ヒルシュスプルング病類縁疾患の重症3疾患、ヒルシュスプルング病の重症型、乳幼児肝巨大血管腫、非特異性多発性小腸潰瘍、総排泄腔外反症・遺残の8疾患が指定難病と小慢に、仙尾部奇形腫、短腸症が小慢に認定された。

本研究班の研究目的は、上記研究班での実績を生かし、1) 指定難病および小慢の認定：指定難病や小慢の未指定の疾患で認定されるべき疾患が認定されるよう準備をすすめる（R5年度）。2) 診断法の開発と整備：正確な確定診断のためのゲノム診断の導入、中央病理診断のシステム構築（R5-7年度）。3) レジストリと長期フォローアップ：患者動態の正確な把握のために悉皆性の高い患者レジストリと長期フォローアップ体制の構築。長期フォローアップのツールとしていままでほとんど研究されていない歯科の領域も立案・構築する。（R5-7年度）。4) 疾患の啓蒙活動：関連学会や国民・患者への啓蒙をすすめる（R5年度）、診療提供体制の構築・強化をはかり関連学会や家族会などと連携した多職種連携の患者支援体制を構築する。（R6-7年度）さらに疾患別のHPの整備充実や市民公開講座開催による疾患の啓蒙活動を進める（R5-7年度）。5) コンサルテーションシステムの構築：希少疾患のため個々の施設での経験数が少ないため、疾患別のコンサルテーションシステムを整備し患児のQOL向上に寄与する（R6-7年度）。

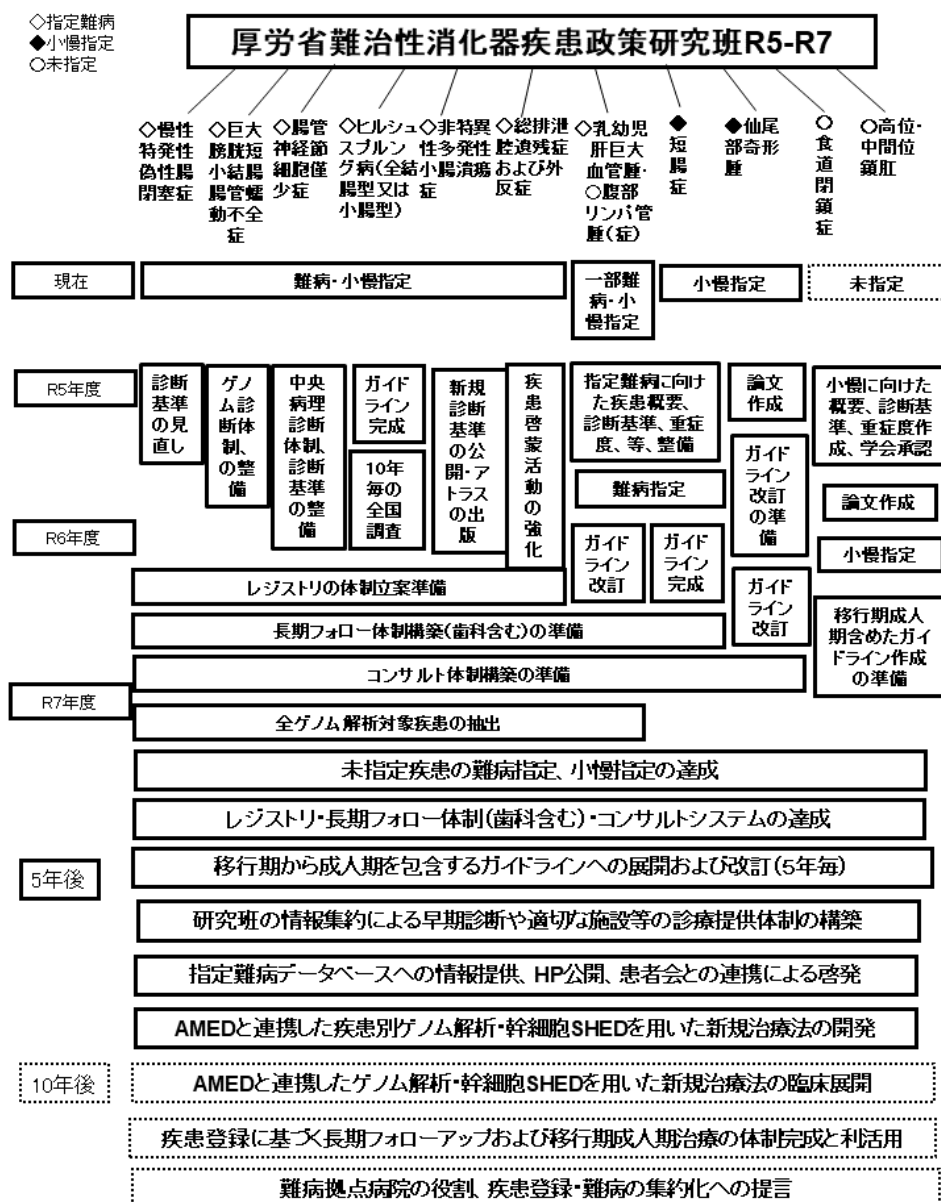
B. 研究方法

先行研究班の対象疾患を絞り、また一部は分割や統合を図り、より実質的に動きやすい11疾患グループを構築する。グループ毎に必要な課題解決に向けて調査や情報収集を行う。既に指定難病に認定されている疾患は、診断基準や重症度の適宜改訂、疾患レジストリおよび長期フォローアップ体制の構築、コンサルテーションシステムの構築、ガイドラインの作成や改訂を進める。指定難病の認定をめざす疾患は、エビデンスの蓄積、診断基準・重症度分類の作成と日本医学会分科会の学会の承認を得るプロセスを進める。小慢に認定されていない疾患は小慢申請に向けた準備を進める。また、疾患横断的な11のグループが情報提供や検証を行い、臨床研究の質を向上させる（組織図参照）。以下、具体的に体制と計画を提示する。疾患別の当該年度（令和5年、6年、7年）の具体的な研究計画・方法は表および流れ図にまとめた。また診断精度の向上のためゲノム診断と中央病理診断の構築を進める。

当研究班が担当する指定難病一覧(8疾病)

- 99 慢性特発性偽性腸閉塞症
- 100 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症
- 101 腸管神経節細胞僅少症
- 291 ヒルシュスプルング病(全結腸型または小腸型)
- 290 非特異性多発性小腸潰瘍症
- 292 総排泄腔外反症
- 293 総排泄腔遺残
- 295 乳幼児巨大血管腫

【流れ図】



疾患グループ（下線はリーダー）：

1. 慢性特発性偽性腸閉塞症CII（指定難病99）下島、武藤、中島
2. 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症MMHS（指定難病100）曹、永田
3. 腸管神経節細胞僅少症Hypoganglioneosis（指定難病101）渡辺、武藤、川久保
4. ヒルシュスプルング病（全結腸または小腸型）（指定難病291）小野、家入、永田、井上、小幡
5. 非特異性多発性小腸潰瘍症（指定難病290）内田恵、松本、梅野、水落
6. 総排泄腔遺残および外反症（指定難病292, 293）加藤、木下、浅沼、宮田
7. 乳幼児肝巨大血管腫（指定難病295）、腹部リンパ管腫（症）菱木、藤野、木下、野坂、川久保
8. 短腸症（小慢）加治、奥山、和田、松浦、増本
9. 仙尾部奇形腫（小慢）文野、臼井
10. 食道閉鎖症 藤代、上原
11. 高位・中間位鎖肛 渕本、内田広、廣瀬

疾患横断的グループ（下線はリーダー）：

1. 小児・移行期・成人を一体的に研究・診療：尾花、浮山、窪田、松本、中島淳、吉住朋
2. 患者登録・長期フォローアップ体制：木下、小幡、小林、桐野
3. 中央病理診断：義岡、孝橋、小田、田口
4. ゲノム診断：要、義岡、藤野、永田、川久保、下島、曹
5. 画像診断：野坂
6. 新規治療適応疾患の抽出：永田、米田光、川久保、大賀
7. 日本小児医療保健協議会（四者協）・日本小児期外科系関連学会協議会との連携：松藤、田口
8. 生物統計：松尾
9. 臨床研究支援：小林、桐野
10. 厚労省難病対策課・小慢/指定難病制度との連携：盛一、尾花
11. 小児歯科・成人歯科からの難病対策：岡、米田雅、吉住潤

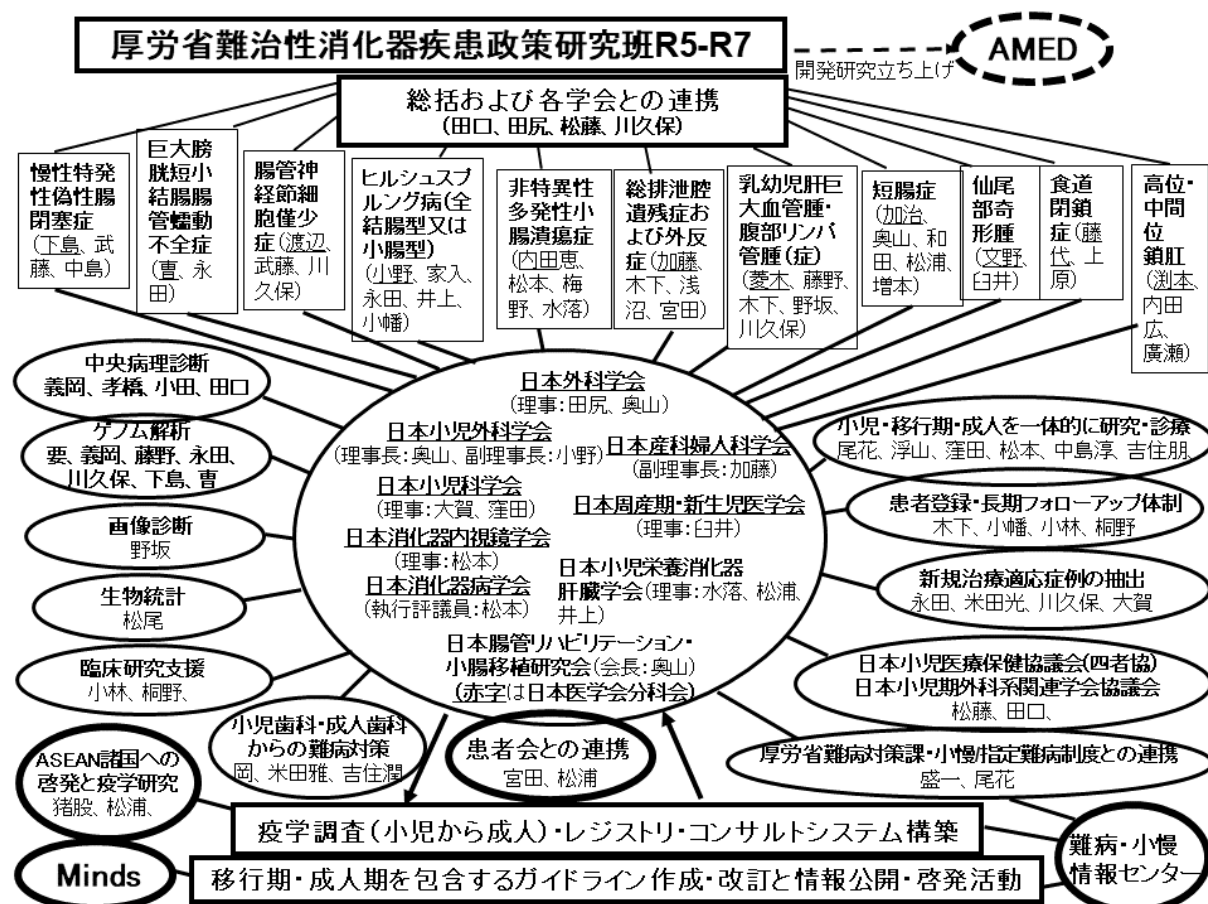
●ゲノム診断体制の構築（ヒルシュスプルング病類縁疾患を中心）：

希少難治性消化器疾患において、遺伝的要因を明らかにすることは、確定診断や個別医療の実現、分子病態解明にも重要である。本研究において、国内の希少難治性消化器疾患患者に対するゲノム診断体制を構築することを目的とする。具体的には、まず、各施設から臨床情報、検体の収集の体制を整え、次に、網羅的ゲノムシーケンス、データ解析、解釈、結果還元までの一連の体制を構築する。データ解釈のためのエキスパートパネル（必要に応じて病理診断とも連携）も構築する。これらを実践し、課題の抽出、改良を行い完成を目指す。ゲノム診断体制について、関連学会を通じて紹介、リクルート等の周知を行う。実際の解析は、血液または病変部組織を対象として、網羅的ゲノム解析（遺伝子パネル解析または全エクソーム解析、全ゲノム解析）を、必要に応じてRNA発現解析、エピゲノム解析を実施する。分担内での解析分担（例：腸管神経節細胞僅少症の筋間神経叢内細胞の遺伝子変異の網羅的解析）など効率的な実施を目指す。加えて、病理切片からの網羅的ゲノム解析など技術的な開発も一部行う。

●中央病理診断の構築：

ヒルシュスプルング病および類縁疾患では、生検、術中迅速検体、手術検体ともに治療方針を決定するためには正確な診断が求められる。患者に必要な治療方法を決定するために、本疾患に対する診断経験豊富な病理医による中央病理診断体制を構築する。

今年度は、本疾患に関するホームページを作成し、本疾患の診療を行っている施設へ中央病理診断の目的、手順等を告知する。File Maker でデータベースを作成可能な国立成育医療研究センター中央病理診断部で、中央病理診断を依頼された症例の情報を集積するシステムを構築する。来年度以降はユーザー側の意見を集約し、より使いやすく、迅速に中央病理診断結果を提供できるシステム構築を目指す。



(倫理面への配慮)

本研究は申請者または各グループ代表の施設の倫理委員会の承認の元に実施する。

情報収集は患者番号で行い患者の特定ができないようにし、患者や家族の個人情報の保護に関して十分な配慮を払う。

また、患者やその家族のプライバシーの保護に対しては十分な配慮を払い、当該医療機関が遵守すべき個人情報保護法および臨床研究に関する倫理指針に従う。

なお本研究は後方視的観察研究であり、介入的臨床試験には該当しない。

C. 研究結果

疾患グループ

1. 慢性特発性偽性腸閉塞症

【指定難病および小慢の状況】

指定難病99：慢性特発性偽性腸閉塞症

小児慢性特定疾病：12. 慢性消化器疾患：14. ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病及び類縁疾患
(38. 慢性特発性偽性腸閉塞症)

先行研究においてヒルシュスプルング病類縁疾患診療ガイドライン（2016年）を策定し、疾患概念に関する国内の統一見解を得た。今後は、実臨床と照らし合わせながら、本診療ガイドラインの臨床応用を深めるべく、日常診療に有用な新たな知見、診断法、治療法について十分な情報集積を重ね、エビデンスの創出を図り、ガイドラインに新たな情報を賦与していかねばならない。本研究班では、慢性特発性偽性腸閉塞（CIIP）の実態を全国調査にて把握し、レジストリ体制の構築を行う。臨床経過より重症度の層別化に加えて、中央病理診断体制、ゲノム解析体制との連携体制を構築し、本疾患に対する診断・治療を臨床症状、病理所見、に加えてゲノム情報も含めた診療体制を構築し、新たなスタンダードを作り上げる。現在の調査では横断的なデータであり、経時的な変化の把握が困難であった。また、生命予後については不明な点も多く、今回の調査で実態を明らかにできると考えている。

追跡調査と新規症例調査は対象や調査項目が異なることから別々の研究計画として進めることが妥当と判断し、現在進めている。実態把握のために必要かつ回答者にとって過度の負担にならないような調査項目の設定が重要であり、類縁3疾患の研究グループと連動して十分議論して進めていく必要があると考えている。

類縁3疾患の実態把握のために全国調査を行い、その後のレジストリ構築、中央病理体制、ゲノム診断体制との連携の基盤を作り上げることを本研究発展のスタートとする。

2. 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症

【指定難病および小慢の状況】

指定難病100：巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症

小児慢性特定疾病：12. 慢性消化器疾患：14. ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病及び類縁疾患
(39. 巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症)

難治性小児消化器疾患であるヒルシュスプルング病類縁疾患の一つであるMMIHSの診断基準、および診療ガイドラインの見直しを行い、診断システム、長期フォローアップ体制の確立にむけて、後方視的に臨床経過を調査する方法について検討した。CIIP、hypoganglionosisと同時に前回調査（2011年）症例の追跡と新たな症例の調査を行い、症例登録体制構築すること、MMIHSの鑑別に遺伝子診断を積極的に行うような体制を整えることとなった。

今後の方向性として、1全国調査の追跡調査および現状把握、2レジストリシステム構築、3中央

病理診断とのリンク、4ゲノム診断とのリンクを順に行う必要性について同意を得た。レジストリシステムを構築する観点からは調査項目はなるべくシンプルにすることも重要と考えた。前回調査例を追跡調査し、新たな症例の情報を2011年から2023年に新たに診療された全患者の【個人の識別情報】、【臨床所見】を加えた全調査項目について調べる方向で検討している。またレジストリシステムを構築する。

また臨床診断からはMMIHSは疑診であったが、ゲノム解析によりACTG2の病的バリエーションが見出され、MMIHSの早期診断となり、速やかな治療対応へと結びついた症例が横断的グループより紹介された。一方で長期生存例が報告されている。以上のことから、現在の診断基準や重症度について、遺伝子診断を含めた診断方法を確立していく必要があることがわかった。

難治性小児消化器疾患であるMMIHSでは、医療水準向上および移行期・成人期のQOL向上のために、CIIP、hypoganglionosisと同時に症例の追跡と新たな症例の調査を行い、症例登録体制構築すること、遺伝子診断を積極的に行うような体制を整えることが必要である。今年度は全国調査の準備を行った。

3. 腸管神経節細胞僅少症

【指定難病および小慢の状況】

指定難101：腸管神経節細胞僅少症

小児慢性特定疾病：12. 慢性消化器疾患：14. ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病及び類縁疾患(40. 腸管神経節細胞僅少症)

本邦での先行研究により、90例の腸管神経節細胞僅少症の確定診断例より、生存例の半数は生涯にわたる静脈栄養管理を要する難病である実態が明らかとなった。同時に初期治療として上位空腸瘻が造設された患者の予後が良いことが示されたが、標準的な根治的手術法がないこと、初期治療が施設によりにばらつきがあること、中長期的な治療法のコンセンサスがないこと、などの課題が明らかとなった。本研究では既登録症例の追跡調査、新規症例の登録調査、外科手術に関する前向き調査、を施行して本疾患の治療コンセンサスが得られるようなエビデンスを創出していく。

今までの研究により、本症の初期治療のコンセンサスとして、以下が挙げられる。1. 病理診断のためにS状結腸と空腸(できれば回腸も)の全層生検を1cmほど幅広く取る、2. Hu C/D染色を用いて早期に診断する、3. 病理診断でhypoganglionosisが疑われれば50cm以下の高位空腸にストーマを造設する。乳児期以降の本症の問題点として、ガイドラインにも標準的な治療法がないこと、初期治療が施設によりにばらつきがあること、中長期的な治療法のコンセンサスがないこと、が挙げられる。

今年度は、①診断基準について、②重症度の層別化について、今までの研究の成果を分析し、来年度からスタートする全国調査の準備を行った。

4. ヒルシュスプルング病

【指定難病および小慢の状況】

指定難病291：ヒルシュスプルング病(全結腸型又は小腸型)

小児慢性特定疾病：12. 慢性消化器疾患：14. ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病及び類縁疾患
(37. ヒルシュスプルング(Hirschsprung)病)

重症型（全結腸型又は小腸型）を含めたヒルシュスプルング病に関する診療ガイドラインの策定を通じて、診療の均てん化と治療成績のさらなる向上を目指す。さらに全国アンケート調査（2018-2022年）（第5回目）を実施し、これまでの計4回のアンケート調査合わせて、集積・解析を行い成果を英文雑誌に報告してきた。

疾患ガイドラインは少しの遅れはあるものの、順調に策定が進んでおり令和6年3月末の完成を見込んでいる。全国アンケート調査の準備については、倫理審査も進めており、日本小児外科学会の承認を経て、令和6年4月以降に5回目のアンケート調査実施を予定している。

5. 非特異性多発性小腸潰瘍症

【指定難病および小慢の状況】

指定難病290：非特異性多発性小腸潰瘍症

小児慢性特定疾病：12. 慢性消化器疾患：5. 非特異性多発性小腸潰瘍症（18. 非特異性多発性小腸潰瘍症）

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班（久松班）と協力し、非特異性多発性小腸潰瘍症の症例を集積し、患者データベース作成により臨床・遺伝学的特徴を明らかにする。

新診断基準（案）は、すでに作成されており、難病センターHPの改訂タイミングが来たら一斉に変更となる。移行期医療ガイドは、現在の難病センターHPに掲載済である。改訂版アトラスは、2016年アトラスの改訂版であり、新診断基準（案）の記載、遺伝子診断の確定した症例の訂正、小児例を含む症例画像の追加、変更がされており、HPの新診断基準掲載後に発刊する予定である。これらを、学会や研究会、アトラスを用いての周知することにより、小児期にピックアップされる症例の増加を期待する。

患者データベースの充実においては、疫学追跡調査（カテーテル血栓症、子宮内膜症、狭窄に対する治療、長期経過）を行う予定である。

6. 総排泄腔遺残・総排泄腔外反症・MRKH症候群

【指定難病および小慢の状況】

指定難病293：総排泄腔遺残、指定難病292：総排泄腔外反症

小児慢性特定疾病：12. 慢性消化器疾患：16. 総排泄腔異常症（43. 総排泄腔遺残、44. 総排泄腔外反症）

先行研究により総排泄腔遺残・総排泄腔外反については、全国調査で概要が把握され、小児慢性

特定疾患、難病指定を達成することができ、2017年にガイドラインの策定がなされた。本疾患群はバリエーションがあるために多診療科、多職種が長期に関わる包括的オーダーメイド型診療が必要である。今後、患者一人一人の状況をさらに細かく把握し、適切な治療を提供するためには前向きのレジストリ構築が必要である。本研究ではレジストリの構築、診療科間の情報共有、患者・市民への啓発活動を行うことを目的とする。

今年度は、レジストリ構築、診療科間の情報共有、患者会・市民公開講座などによる啓発活動について目的とする成果をあげており、またガイドライン改訂準備、新規治療器具の開発などにも着手している。

7. 乳幼児肝巨大血管腫・腹部リンパ管腫（症）

【指定難病および小慢の状況】

指定難病295：乳幼児肝巨大血管腫

小児慢性特定疾病：12. 慢性消化器疾患：15. 肝巨大血管腫（42. 肝巨大血管腫（乳幼児難治性肝血管腫））

指定難病277：リンパ管腫/ゴーハム病

小児慢性特定疾病：16. 脈管系疾患：1. 脈管奇形（6. リンパ管腫、7. リンパ管腫症）

「腹部リンパ管腫」としては未認定

腹部リンパ管腫（奇形）については指定難病申請を行うこと、腸リンパ管拡張症については指定難病申請に向けた調査を行うこと、乳児肝血管腫については次期ガイドライン改訂に向け診断基準・重症度分類・新規治療に関する情報のアップデートとレジストリ構築によるリアルワールドデータの収集を目的とする。

今年度は、腹部リンパ管腫について、指定難病に向けて複数回の審議を経て、今後は秋田班・照井班と密な連携と協働により臓器・部位横断的に重症度分類、診断基準を検討する方針で活動を継続することになった。各班から難病申請を行い、個票を提出した。この議論を進める中で、各部位に対応できるような診断基準と重症度分類の見直しの必要性が再度認識された。

リンパ管腫（奇形）、肝血管腫を含む血管奇形・リンパ管奇形に関する包括的なガイドラインである「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022」の発刊に至った。腸リンパ管拡張症については重症の定義に該当する患者数・割合が不明であり、今後調査が必要であることが確認された。乳幼児肝巨大血管腫については当該期間に大きな進捗はなかった。

リンパ管腫（奇形）は発生する臓器により症状が多岐に渡り、さまざまな理由で重症化しうることがあらためて認識された。重症度分類の細項目はいずれの部位・臓器に発生したリンパ管腫（奇形）であっても対応できるものを策定したが、診断基準も含めた最適化については継続した疫学調査と見直しが必要となる可能性が示唆された。

臓器横断的疾患であるリンパ管腫（奇形）について、他班との連携により同一疾患としての難病指定申請を行うことができた。腸リンパ管拡張症・乳幼児肝巨大血管腫については次年度以降も精査を継続する。

8. 短腸症

【指定難病および小慢の状況】

小児慢性特定疾病：12. 慢性消化器疾患：13. 短腸症（37. 短腸症）

短腸症治療の現状として、中心静脈栄養に依存する短小腸による腸管吸収機能不全症候群は稀であり、予後についての調査はない。また、腸管リハビリテーション医療の重要性はまだ本邦において認識されていない。欧米ではすでに中心静脈栄養を必須とする患者では、多科・多職種の特任のチームによる中心静脈カテーテル管理、栄養評価、薬物療法、外科的治療などを行い、在宅経静脈栄養へむけた家族・地域支援を行うことが推奨されている（腸管リハビリテーションプログラム：IRP）。短腸症を含む腸管不全患者の実態調査結果からは、本邦においても腸管不全患者は約380名程度存在し、施設としてNST活動は普及しているが、腸管不全治療のチーム診療の経験はまだまだ少なく、各施設・主治医の工夫で治療が行われていることが判明した。そのため、今後、短腸症患者全体の治療成績の向上には、ガイドラインなどによる治療の標準化や腸管不全治療に関する専門施設（センター）による診療支援体制の制度化などが必要と思われ、ガイドラインを作成継続中である。

また、不可逆性の消化吸収不良を有する短腸症の重症度認定が学会で承認後、難病申請をすすめる予定である。

9. 仙尾部奇形腫

【指定難病および小慢の状況】

小児慢性特定疾病：11. 神経・筋疾患：2. 仙尾部奇形腫（4. 仙尾部奇形腫）

本研究は、乳児仙尾部奇形腫の長期予後に関する全国アンケート調査を実施するものである。本研究の先行研究で仙尾部奇形腫に対する診療ガイドラインの確立と情報公開が行われ、長期合併症（後遺症）として、再発、悪性転化や排便障害、排尿障害、下肢の運動障害などが欧米からの報告で決して少なくないことが判明した。しかし、本邦での明確な長期予後については本疾患の希少性から各施設での経験症例はそれほど多くはないため、これまでまとまった報告はほとんどない。そのため、本調査においては全国の本症の長期的な予後の現状を把握する事を目的とし、今後の治療成績の向上およびフォローアップのあり方を検討し、ひいては政策医療に反映できるかを模索する。また、2017年に公開した仙尾部奇形腫診療ガイドラインについても、今回創出されるエビデンスを元に改訂を検討していく。

10. 先天性食道閉鎖症

【指定難病および小慢の状況】

未認定

新生児外科の長足の進歩はその救命率の飛躍的向上をもたらした一方、術後遠隔期にわたって遭遇する種々の問題に対する検討が必要となってきた。先天性食道閉鎖症（以下本症）も例外ではない。各施設における本症経験症例数は比較的少なく、重篤症例の経験症例数はさらに少ない。このため、各施設でこれらの症例の詳細な検討は困難である。本研究では、本症の長期経過に関する実態調査の公表、小児慢性特定疾病事業への認定、診療ガイドライン作成などを通じて、本症の病態・診断・治療の現状、そして長期予後を把握し、今後の治療成績向上に寄与する。

今年度は、小児慢性特定疾病の指定を目指すべきと結論し、小児慢性特定疾病の指定について関連各所と調整を行い、令和5年に募集された小児慢性特定疾病の新規疾病追加に応募し、将来的な認定を受けることができた。

食道閉鎖症の長期経過に関する実態調査：前期厚労科研究研究班にて実施された全国の日本小児外科学会認定施設、教育関連施設を対象にした食道閉鎖症術後の実態調査結果を集計し、論文として公表する。

診療ガイドライン作成：日本小児外科学会と共に作成主体として食道閉鎖症診療ガイドラインを作成に関与する。

11. 高位・中間位鎖肛

【指定難病および小慢の状況】

未認定

中間位・高位鎖肛は小児慢性特定性疾患、ならびに指定難病にも指定されていない。全国調査による現状の把握と診療のてびき等を作成し、難病・小慢指定をめざし、疾患の啓発と情報提供を目的とする。

高位型および総排泄腔型鎖肛の長期成績は、術式に関わらず、比較的良いスコアであった。しかし、長期成績を個別的に評価すると便失禁、下着汚染などQOLも低い症例も少なからず存在することが判明した。今回、新規に小児慢性特定疾患申請に申請するも「中間位・高位鎖肛で出生した全員が長期にわたり通院を必要とする場合、小慢の対象とするには、そのエビデンスが必要と思われる。排便機能障害の客観的な評価が行われ、基準以上であった場合は小慢の対象、と明確に分けられるのであれば、要件を満たし、公平な助成になると思われる。国内のデータベースで現在、排便スコアを調査しているので、そのような評価を十分行った上で検討する。」ことで審議されたが、今回は承認に至らなかった。

上記の結果を受けて、経験症例が豊富な施設を抽出し、術式別による長期予後に関して調査を計画していく。更に長期排便機能を評価・解析することにより小児慢性特定疾患の再申請を目指していく。

D. 考察

現在、小児慢性特定疾病や指定難病に認定されていない疾患については、そのゴールの設定に関して議論を繰り返し、コンセンサスに至った。その結果、3疾患を小児慢性特定疾患に申請し、そのなかで

「先天性食道閉鎖症」が指定される見通しとなった。

ガイドラインの改訂が必要な疾患に関しては、あらたに全国調査が必要な疾患としてヒルシュスプルング病類縁疾患3疾患と重症型ヒルシュスプルング病が抽出され、今年度はその準備を行った。次年度調査を開始する予定である。

移行期・成人期を含む長期フォローアップについてはすべての疾患で共通の課題であるが、移行期成人期を、小児診療科が診るべきか成人診療科が診るべきかはまだ議論を重ねる必要がある。日本小児外科学会から発信された「外科疾患を有する児の成人期以降についてのガイドブック」は1つの指針となっている。

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

今回の研究班の目玉ともいえるゲノム診断体制の構築、中央病理診断の構築は、それぞれ進捗がみられた。MMIHS疑診例でゲノム解析により ACTG2 の病的バリエーションが見出され、MMIHSの早期診断となり、速やかな治療対応へと結びついた症例が抽出された。中央病理診断はデジタルパソロジーを用いたシステム構築を開始した。また、小児歯科・成人歯科からの難病対策として、歯科のフォローアップ調査が開始された。

疾患の啓発活動や患者会との連携は、リンパ管腫と総排泄腔グループにおいて活発な成果がみられた。ASEAN諸国への啓発活動もコロナ禍が明けてスタートした。

E. 結論

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

小児慢性特定疾病への申請は「胃食道逆流症」「先天性食道閉鎖症」「高位・中間位鎖肛」の3疾患を対象に申請を行った。その結果、「先天性食道閉鎖症」が新たに小児慢性特定疾病に選定される見通しとなった。

ゲノム診断の構築、中央病理診断の構築も予定した進捗がみられた。

F. 健康危険情報

該当する情報はなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 国内

田口智章、宗崎良太、武本淳吉.

第3章小児がんにおける治療とケア 4.手術療法（外科治療）とは.

小児がん看護テキストブック.

上別府圭子 責任編集/日本小児がん看護学会、小児がん看護テキスト作成ワーキンググループ
編集.

p71~74、2023年4月10日、株式会社杏林書院

田口智章

ミャンマーにおける国際医療支援の再開

九州大学医学部同窓会誌「学士鍋」208号（2023年9月20日）

p61-63, 2023

田口智章

新型コロナの影響で時間が止まり、魔女狩りの時代に逆戻り？

令和4年度九大医学部籠球部誌 第45号.

p2-3、2023

田口智章

「たんぽぽの会結成30周年特別寄稿」小児外科疾患の医療費助成制度
しあわせのたね2-たんぽぽの会結成30周年記念誌-

編集：たんぽぽの会、発行者：藤田佳代、

p18-19、2023年11月1日発行

田口智章

2017年（第44回）学会長挨拶 第44回日本小児栄養消化器肝臓学会「「わ」をもって尊し
となす」

日本小児栄養消化器肝臓学会50周年記念誌 p42-43

一般社団法人日本小児栄養消化器肝臓学会 2023年12月25日発行

田口智章

学会関連のガイドライン・指針のサマリー：ヒルシュスプルング病類縁疾患ガイドライン
2018について

日本小児栄養消化器肝臓学会50周年記念誌 p80-81

一般社団法人日本小児栄養消化器肝臓学会 2023年12月25日発行

2) 海外

Alatas FS, Masumoto K, Nagata K, Pudjiadi AH, Kadim M, Taguchi T, Tajiri T.

Diagnostic challenges of hypoganglionosis based on immunohistochemical method.
Transl Pediatr. 12(6):1161-1169, 2023

Mori M, Yoshizaki K, Watabe S, Ishige M, Hinoki A, Kondo T, Taguchi T, Hasegawa H, Hatata T, Tanuma N, Kirino K, Hirakawa A, Naruto T, Imai M, Koike R, Hosoi K, Kusuda S. Safety, efficacy and pharmacokinetics of palivizumab in off-label neonates, infants, and young children at risk for serious respiratory syncytial virus infection: a multicenter phase II clinical trial.

The Lancet Regional Health - Western Pacific. 39: Online, 2023

Yoshimaru K, Matsuura T, Uchida Y, Sonoda S, Maeda S, Kajihara K, Kawano Y, Shirai T, Toriigahara Y, Alvin Santoso Kalim, Zhang X-Y, Takahashi Y, Kawakubo N, Nagata K, Yamaza H, Yamaza T, Taguchi T, Tajiri T.

Cutting-edge regenerative therapy for Hirschsprung disease and its allied disorders.

Surgery Today, 2023 Sep 5. Online ahead of print.

Fumino S, Hirohata Y, Takayama S, Tajiri T, Usui N, Taguchi T, Japan SCT Study Group Collaborators.

Long-Term Outcomes of Infantile Sacrococcygeal Teratoma: Results From a Multi-Institutional Retrospective Observational Study in Japan.

J Pediatr Surg 2023 Dec 2: S0022-3468(23)00724-8. Online ahead of print.

Tayama S, Furuta Y, Morito M, Naoe H, Yoshii D, Uchida Y, Yoshimaru K, Miyamoto Y, Taguchi T, Tanaka Y.

Chronic intestinal pseudo-obstruction due to adult-onset acquired isolated hypoganglionosis with muscular atrophy in the small intestine: a case report and review of literature

Clin J Gastroenterol. 2024 Jan 9. Online ahead of print.

2. 学会発表

1) 国内

宮田潤子、小幡 聡、永田公二、日野祐子、木下義晶、田口智章、田尻達郎
総排泄腔遺残・総排泄腔外反症のピアサポートに関する患者・家族への調査研究
第60回日本小児外科学会学術集会、2023/6月2日（金）大阪国際会議場

田口智章

特別講演：新生児外科の進歩と難病対策

第33回新潟周産母子研究会学術講演会、2023/7/22(土)新潟医療人育成センター

座長：田口智章、山内 健

要望演題7 小児内視鏡外科手術のコツとピットホール

第33回九州内視鏡・ロボット外科手術研究会

2023/9/9(土)福岡歯科大学50周年記念講堂

座長：田口智章

特別講演 腸内細菌叢は寿命を制御する 内藤裕二

第22回福岡医療短期大学公開講座 人生を変える-腸活・口活のススメ

2023/10/29(日)福岡医療短期大学 303 講義室・コミュニティホール1

座長：田口智章

九州大学医学部 120 周年を祝う会

記念講演1 「九州大学医学部のこれから」九州大学医学部長 赤司浩一

2023/12/16(土)九州大学医学部百年講堂

濱田 洋、孝橋賢一、日野祐子、玉城昭彦、福原雅弘、川久保尚徳、嘉数真理子、小田義直、
田口智章、田尻達郎

ジャパンハートこども医療センターとの小児がん医療連携ー病理診断症例の後方視的検討

第65回日本小児血液・がん学会学術集会、2023/9/29(金)ロイトン札幌

2) 海外

なし

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

慢性特発性偽性腸閉塞症

下島 直樹 国立成育医療研究センター外科 診療部長

中島 淳 横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学 主任教授

武藤 充 鹿児島大学小児外科 講師

【研究要旨】

慢性特発性偽性腸閉塞（CIIP）の実態を全国調査にて把握し、レジストリー体制の構築を行う。臨床経過より重症度の層別化に加えて、中央病理診断体制、ゲノム解析体制との連携体制を構築し、本疾患に対する診断・治療を臨床症状、病理所見、に加えてゲノム情報も含めた診療体制を構築し、新たなスタンダードを作り上げる。

A. 研究目的

CIIPはヒルシュスプルング病類縁疾患のひとつで、先天的な腸管運動障害疾患のひとつで病理学的には神経に異常を認めず、原因不明の難治性疾患である。2012年に行われた全国調査では確定53人、疑診33人が確認され、2017年には診療ガイドラインも出版されているが、正確な生命予後、臨床経過の重症度には不明の点も多い。前回の全国調査から10年以上が経過したため、今回、その後の実態把握を目的に全国調査を再度実施し、重症度の層別化や診療ガイドラインの見直しをする。また、継続的なフォローアップ体制を目的としたレジストリーシステムを構築する。さらに、難治性疾患であるCIIP症例に対する病態の把握、診断と治療のブレイクスルーを目的に、新たな切り口としてゲノム解析を行う体制を構築し、解析を実施する。

B. 研究方法

1. 全国調査

①追跡調査

2012年に実施された前回調査では2001年から2010年で診療されたすべての症例に対する2012年時点での現状調査となっており、確定53人、疑診33人であった。これらの症例を対象としたその後の追跡調査を実施する。

前回の調査項目のクリーニングを行い、今回、その後の臨床経過、予後が分かるような調査項目の新たな設定を行う。同調査は他のヒル

シュスプルング病類縁疾患（MMHS、hypoganglionosis）と連動して行う。

②新規症例調査

前回調査以降で発生した新規症例については患者基本情報と診療における経時的な変化が把握可能な調査項目を設定し、全国の日本小児外科学会認定施設・教育関連施設を対象に調査を行う。

（倫理面への配慮）

倫理面では人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（H29. 2. 28）、個人情報保護に関する法律（H15. 5. 30）、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（H29. 2. 28）などを遵守して行う。

C. 研究結果

①追跡調査

これまでに、前回調査で集められたデータのクリーニングを行い、重複症例や誤記入について施設への問い合わせにより正しい情報を取得し、非構造化データを可能な限り構造化した。現在、このデータを基に経時的な変化を把握できるための調査項目を類縁3疾患が連動する形で検討中である。

現在提案中の調査項目は下記の通り

【治療経過】

- ・手術情報（記載）
- ・CRBSI（〇回）

- ・ IFALD（なし・軽度・中等度・重度）
- ・ 腸炎（○回）

【転帰】

- ・ ストマ（ある・なし）
- ・ PN（ある・なし）
- ・ 残存する中心静脈アクセス数（○本）
- ・ 小腸移植（ある・なし）
- ・ 肝移植（ある・なし）
- ・ 転帰（生存・死亡）

研究の実施計画書を現在作成中であり、下島が所属する国立成育医療研究センターにて一括審査の形で承認を得る方向で進めている。

②新規症例調査

2011年～2023年で診療した類縁3疾患を対象とした調査を計画している。調査項目は現在、3疾患研究班で連動して作成中であるが、実施計画書は並行して作成し、追跡調査同様、一括審査を受ける方向で進めている。

現在提案中の調査項目は下記の通り

【個人の識別情報】

- ・ 登録施設名（記入）
- ・ 診断（類縁3疾患 確定・疑診）
- ・ 性別（男・女）
- ・ 生年月日（○年○月○日）
- ・ 出生週数（○週○日）
- ・ 出生体重（○グラム）

【臨床所見】

- ・ 胎児診断（ある・なし）
- ・ 家族歴（ある・なし）
- ・ 発症時期（新生児・乳児・幼児）
- ・ 巨大膀胱（ある・なし）
- ・ マイクロコロロン（ある・なし）

【治療経過】

- ・ 手術情報（記載）
- ・ CRBSI（○回）
- ・ IFALD（なし・軽度・中等度・重度）
- ・ 腸炎（○回）

【転帰】

- ・ ストマ（ある・なし）
- ・ PN（ある・なし）
- ・ 残存する中心静脈アクセス数（○本）
- ・ 小腸移植（ある・なし）
- ・ 肝移植（ある・なし）
- ・ 転帰（生存・死亡）

D. 考察

現在の調査では横断的なデータであり、経時的な変化の把握が困難であった。また、生命予後については不明な点も多く、今回の調査で実態を明らかにできると考えている。

追跡調査と新規症例調査は対象や調査項目が異なることから別々の研究計画として進めることが妥当と判断し、現在進めている。実態把握のために必要かつ回答者にとって過度の負担にならないような調査項目の設定が重要であり、類縁3疾患の研究グループと連動して十分議論して進めていく必要があると考えている。

E. 結論

類縁3疾患の実態把握のために全国調査を行い、その後のレジストリー構築、中央病理体制、ゲノム診断体制との連携の基盤を作り上げることが本研究発展のスタートとする。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 第52回日本小児消化管機能研究会

2023/2/11 一橋講堂

シンポジウム isolated hypoganglionosis 治療のコンセンサス形成

Isolated hypoganglionosisの管理課題は胆汁うっ滞性肝障害の制御と結腸の有効利用にある —自験例の後方視検討から

武藤充、矢野圭輔、西田ななこ、長野綾香、村上雅一、杉田光士郎、大西峻、春松敏夫、山田耕嗣、山田和歌、川野孝文、加治建、家入里志

2) 第59回 日本周産期新生児医学会学術集会 2023/7/9; 名古屋国際会議場

新生児期にイレウスを呈して発症する Isolated Hypoganglionosis治療の課題点とは

武藤充、長野綾香、杉田光士郎、矢野圭輔、大西峻、春松敏夫、榎屋隆太、松久保眞、川野孝文、町頭成郎、中目和彦、鳥飼源史、池江隆正、加治建、家入里志

3) 第59回 日本移植学会総会 2023/9/22

腸管不全患者支援の課題と多職種介入の重要性について—非移植施設の立場から

武藤充、緒方将人、高田倫、岩元祐実子、祁答院千寛、村上雅一、杉田光士郎、春松敏夫、大西峻、川野孝文、加治建、家入里志

- 4) 2nd Seoul International Symposium for
Pediatric Surgery October 26th, 2023
Cheiljedang hall, Seoul National
University Hospital
招待講演: Current status of intestinal
rehabilitation for pediatric intestinal
failure in Japan: the unmet needs we
face and prospects for the future - our
experience in Kagoshima Muto M, Ogata M,
Iwamoto Y, Takada L, Nishida N, Kedoin
C, Nagano A, Matsui M, Murakami M,
Sugita K, Yano K, Onishi S, Harumatsu T,
Matsukubo M, Kawano T, Torikai M, Kaji
T, Ieiri S

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症

曹 英樹 川崎医科大学小児外科 主任教授

永田 公二 九州大学病院小児外科 講師

【研究要旨】

難治性小児消化器疾患であるヒルシュスプルング病類縁疾患の一つであるMMIHSの診断基準、および診療ガイドラインの見直しを行い、診断システム、長期フォローアップ体制の確立にむけて、後方視的に臨床経過を調査する方法について検討した。CIIP、hypoganglionosisと同時に前回調査（2011年）症例の追跡と新たな症例の調査を行い、症例登録体制構築すること、MMIHSの鑑別に遺伝子診断を積極的に行うような体制を整えることとなった。

A. 研究目的

直腸に神経節細胞が存在するにもかかわらずヒルシュスプルング病と類似した病像を示す希少な疾患群があることは知られており、本邦ではヒルシュスプルング病類縁疾患と称されてきた。我々はこれまで全国調査を行い、診断基準を作成し、さらにガイドラインを作成してきた。中でも巨大結腸短小結腸腸管全道不全症MMIHSは新生児期に発症し、長期間重篤な経過をたどる症例が多いことが前回研究で明らかとなっている。その後年以上が経過したにも関わらず、その希少性のため、十分な臨床症例が蓄積されていないのが現状である。医療水準および小児から成人までのQOLの向上にはさらなる臨床像を明らかにし、エビデンスを創出することにより、診断システム、長期予後調査システムを構築する必要があると考え、これら課題への取り組みを本班の研究目的とした。

B. 研究方法

MMIHSはヒルシュスプルング病類縁疾患、特に慢性偽性腸閉塞症CIIPS、腸管神経節細胞減少症hypoganglionosisとは臨床像が重なることも多く、前回のデータを再度分析し、三疾患と合同であらたに全国調査、エビデンス創出、レジストリシステムの構築を行う方法を検討する。MMIHSと重症のCIIPの鑑別に中央病理診断と遺伝子診断のための枠組みをつくり、全国の医療機関から検体と患者情報を取得する方法を

検討する。

（倫理面への配慮）

一括した倫理審査による他機関共同研究の枠組みを設定予定である。非侵襲的・レトロスペクティブな研究であり同意取得は行わない。

C. 研究結果

今後の方向性として、1全国調査の追跡調査および現状把握、2レジストリーシステム構築、3中央病理診断とのリンク、4ゲノム診断とのリンクを順に行う必要性について同意を得た。レジストリーシステムを構築する観点からは調査項目はなるべくシンプルにすることも重要と考えた。前回調査例を追跡調査し、新たな症例の情報を2011年から2023年に新たに診療された全患者の【個人の識別情報】、【臨床所見】を加えた全調査項目について調べる方向で検討している。またレジストリシステムを構築する。

また臨床診断からはMMIHSは疑診であったが、ゲノム解析によりACTG2の病的バリエーションが見出され、MMIHS5の早期診断となり、速やかな治療対応へと結びついた症例が横断的グループより紹介された。一方で長期生存例が報告されている。以上のことから、現在の診断基準や重症度について、遺伝子診断を含めた診断方法を確立していく必要があることがわかった。

D. 考察

MMIHSの疾患概念、定義でもある古典的な症状である、①出生直後から腹部膨満、嘔吐、腹痛等の腸閉塞症状を呈する、②巨大膀胱を呈する、③新生児期の注腸造影で小結腸（Microcolon）を認める、④消化管を閉塞する器質的な病変を認めない、⑤全層生検において病理組織学的に神経叢に形態学的異常を認めないという5つの症候をすべてを満たすことが診断基準となっていた。一方で、新生児期の小結腸の有無があいまいであることから、新生児期発症のCIIPと鑑別困難な症例もあることが過去の分析から明らかとなった。その中で本年遺伝子診断された一例は必ずしも5つの症状が確実でない段階でMMIHSと早期診断されたことは、今後のMMIHS診断について重要な意味を持つ。新生児期に器質的疾患のない腸閉塞症状を有し、病理組織診断で神経節細胞に異常を認めない疾患では、遺伝子診断を積極的に行うことによりMMIHSと確定診断が可能となりうることを示唆された。

症例は極めて少なくエビデンスが乏しいが、臨床症状や治療方針は他のヒルシュスプルング病類縁疾患と同様である。重症度についても静脈栄養依存と静脈栄養関連合併症の頻度、消化管の減圧の有無と腸炎の既往などが著しくQOLを下げる事がわかっている。少ない症例の中で重症例を取りこぼさないような重症度基準の確立が望まれる。重症例ではほぼすべての症例で生涯に渡る静脈栄養管理や消化管減圧が必要となる。小児期から成人期にかけてのシームレスな診療体制の確立が急務である。

E. 結論

難治性小児消化器疾患であるMMIHSでは、医療水準向上および移行期・成人期のQOL向上のために、CIIP、hypoganglionosisと同時に症例の追跡と新たな症例の調査を行い、症例登録体制構築すること、遺伝子診断を積極的に行うような体制を整えることが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yoshimaru K, Matsuura T, Uchida Y, et al. Cutting-edge regenerative therapy for Hirschsprung disease and its allied disorders. Surg Today 2023 Sep 5. Doi: 10.1007/s00595-023-02741-6. Online ahead of print
- 2) Alatas FS, Masumoto K, Nagata K, et al. Diagnostic challenges of

hypoganglionosis based on immunohistochemical method. Transl Pediatr 2023 Jun 30; 12(6): 1161-1169. Doi: 10.21037/tp-22-592. Epub 2023 Jun1.

- 3) 永田公二、他. 「胎児・新生児の消化管機能と消化管疾患 胃破裂」周産期医学53巻11号

2. 学会発表

- 1) 永田公二、他. 当科で6年以上経過観察している超短腸症候群の長期予後について第47回九州代謝栄養研究会 (2023. 3. 4)
- 2) 永田公二、他. 遠隔地域における小児在宅中心静脈栄養展開の際の諸問題第38回日本永田公二、他. 臨床代謝栄養研究学会学術集会 (2023. 5. 9) 小児短腸症患者の長期予後に潜むリスクと今後レベスティブ®に期待される効果第60回日本小児外科学会学術集会 (2023. 6. 1-3)
- 3) 永田公二、他. 当科で在宅中心静脈栄養管理を導入した短腸症候群の長期予後について. シンポジウム: (国際)「CDHの長期予後」(2023. 6. 3) (2023. 6. 3)
- 4) 永田公二、他. 小児希少難治性消化器疾患における社会的問題点. 令和5年度 小児慢性特定疾病児童等自立支援事業 地域関係者向け研修会 (2023. 8. 8)
- 5) 永田公二、他. あかちゃんの栄養とからだの成長・発達. 第33回福岡国際母子総合研究シンポジウム 第20回市民公開講座 web開催 (2023. 9. 2)
- 6) 永田公二、他. 小児消化器疾患の問題と患者会の目的. トライアングル(九州圏内のstomaを持つ患者会)講演会 (2023. 9. 3) PSJM 2023 / 第39回日本小児外科学会秋季シンポジウム (2023. 10. 26-28) 永田公二、他.
- 7) 永田公二、他. SBS患者へのGLP-2アナログ製剤投与に伴う多職種連携の工夫. 第59回日本外科代謝栄養研究会 (2023. 10. 26)
- 8) 永田公二、他. SBS患者に対するGLP-2アナログ製剤の投与効果に関する検討第39回日本臨床代謝栄養学会 (2024. 2. 15-16)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

腸管神経節細胞僅少症

渡辺 稔彦 東海大学医学部小児外科学 教授

武藤 充 鹿児島大学小児外科学 講師

川久保 尚徳 九州大学大学院医学研究院小児外科学 助教

【研究要旨】

本邦での先行研究により、90例の腸管神経節細胞僅少症の確定診断例より、生存例の半数は生涯にわたる静脈栄養管理を要する難病である実態が明らかとなった。同時に初期治療として上位空腸瘻が造設された患者の予後が良いことが示されたが、標準的な根治的手術法がないこと、初期治療が施設によりにばらつきがあること、中長期的な治療法のコンセンサスがないこと、などの課題が明らかとなった。本研究では既登録症例の追跡調査、新規症例の登録調査、外科手術に関する前向き調査、を施行して本疾患の治療コンセンサスが得られるようなエビデンスを創出していく。

A. 研究目的

腸管神経節細胞僅少症（Hypoganglioneosis）について、2001-2010年の全国調査による3疾患確定診断例の登録と追跡調査（調査1）、2011-2018年の3疾患の新規症例の全国調査と登録（調査2）、2019-2020年の新規診断症例の登録と外科手術に関する前向き研究（調査3）、の3つのデータベースをもとに、本症の病理診断基準の標準化には（調査1）（調査2）の確定診断例の病理標本を集積し客観的診断基準を作成する。治療と予後に関しては（調査1）（調査2）の全症例を分析し新たなエビデンスを構築し、外科治療ではさらに（調査3）の前向き研究でエビデンス構築して、現行ガイドラインの改定を実施することを目的とした。

B. 研究方法

先行研究の結果と課題を精査して研究班にて議論し、本症について克服すべき問題点を明らかにする。

（倫理面への配慮）

全国調査、登録事業を開始する際には、配慮する必要がある。

C. 研究結果

これまで、平成23年度厚労科研「ヒルシュスプルング病類縁疾患の現状調査と診断基準に関するガイドライン作成」、引き続いて平成24～25年度厚労科研「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」により全国調査を行い、90例の確定診断例の分析で、生存率は78%であったが、そのうち普通栄養単独により生存しているケースは48%であり、生存例の半数は生涯にわたる静脈栄養管理を要する難病である実態が明らかとなった。同時に初期治療として上位空腸瘻が造設された患者の予後が良いことが示された。

以上のような研究により、本症の初期治療のコンセンサスとして、以下が挙げられる。1. 病理診断のためにS状結腸と空腸（できれば回腸も）の全層生検を約1cmほど幅広く取る、2. Hu C/D染色を用いて早期に診断する、3. 病理診断でhypoganglioneosisが疑われれば50cm以下の高位空腸にストーマを造設する。乳児期以降の本症の問題点として、ガイドラインにも標準的な治療法がないこと、初期治療が施設によりにばらつきがあること、中長期的な治療法のコンセンサスがないこと、が挙げられる。

D. 考察

① 診断基準について

現在出版されているものでは、「神経節細胞の数は正常と比較して著しく少ない」という記述に留まっている。田口班の多施設共同研究で、成熟した神経節細胞のみならず、未熟な神経節細胞も確認可能なpan-neuronal markerなHuC/D陽性細胞数の検討から、「筋間神経叢のHuC/D陽性細胞が20個/cm以下であればhypoganglionosisが強く疑われる」という結論が得られた。HuC/D陽性細胞による診断基準を追加してよいのか十分なエビデンスがあるのか検討が必要である。診断基準は病理診断基準を含んだ定義に変更できるのが望ましいと考える。診断基準に関する英文エビデンスをもう一度調査・把握する必要があるが、各施設がある程度のデータを持っていると思われるため、これらを統合して田口班としての診断基準エビデンスを創出できるか検討していく。正常である空腸・回腸・結腸など部位別にコントロールデータと比較する必要があるかについても検討が必要である。

② 重症度の層別化について

ヒルシュスプルング病類縁3疾患はすべて1) 静脈栄養を必要とする、2) 経腸栄養管理を必要とする、3) 継続的な消化管減圧を必要とする、のうち少なくとも1項目以上を満たすものを重症例とする、という記述になっている。長期予後データに基づいた重症度（重症・中等症・軽症）の設定予後と相関するパラメータを探索する必要がある。

例えば、腸瘻造設部位と生存率：トライツ靱帯から、50cm未満の上位空腸に腸瘻を造設した群とそれより肛門側に造設した群 ➡ 有意に上位空腸群で生存率が高い、初回腸瘻造設部位からのrefashionでは、どのような術式で生存率が高いか検討が必要である。同時に、%静脈栄養、体重（Zスコア）などの栄養学的指標、ストーマの孔数、合併症（IFALD（黄疸・肝機能）、腸炎回数、CRBSI回数）に加え、残存小腸長など、前回全国調査のデータを振り返り、（調査1・2・3）の調査項目を検討していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamada Y, Mori T, Takahashi N, Fujimura T, Kano M, Kato M, Takahashi M, Shimojima N, Watanabe T, Yoshioka T, Kanamori Y, Kuroda T, Fujino A.
Historical Cohort Study of Congenital

Isolated Hypoganglionosis of the Intestine: Determining the Best Surgical Interventions. *Biomolecules* 2023;13(10).

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

ヒルシュスプルング病（全結腸型又は小腸型）

小野 滋 京都府立医科大学小児外科 教授
家入 里志 鹿児島大学小児外科 教授
永田 公二 九州大学病院 講師
井上 幹大 藤田医科大学小児外科 教授
小幡 聡 福岡大学医学部呼吸器・乳腺・小児外科 講師

【研究要旨】

Hirschsprung 病は先天性腸管不全症のひとつである。根治のためには乳児期に手術を必要とするが、その後の排便・排尿機能に問題が残ることもある。5000出生に1例の比較的稀な疾患であり、診療ガイドラインは未だ作成されていない。本研究はヒルシュスプルング病及びその類縁疾患の症例数、手術手技や予後、排便・排尿機能を集計する。今回5回目の全国調査にあたり調査項目の見直しを行った。また小児慢性特定疾患および指定難病対象の重症型（全結腸型又は小腸型）に関してはHirschsprung 病類縁疾患と同様に生命予後、機能予後が極めて悪いため、これらに関しては調査項目を限定して4次調査以降の症例に対して疾患登録およびフォローアップシステムを構築することとなった。

A. 研究目的

ヒルシュスプルング病に関する診療ガイドラインの策定を通じて、診療の均てん化と治療成績のさらなる向上を目指す。

さらに全国アンケート調査（2018–2022年）（第5回目）を実施し、これまでの計4回のアンケート調査合わせて、集積・解析を行うとともに小児慢性特定疾患および指定難病対象の重症

型（全結腸型又は小腸型）に関してはレジストリーを構築し、生命予後および機能予後の改善を目指す。

B. 研究方法

第5次の全国アンケート調査の調査項目は以下の通りである。いずれもオンライン調査を予定している

Hirschsprung病全国アンケート調査 (一次調査・オンライン調査)

下記の（ ）内に症例を記入下さい。

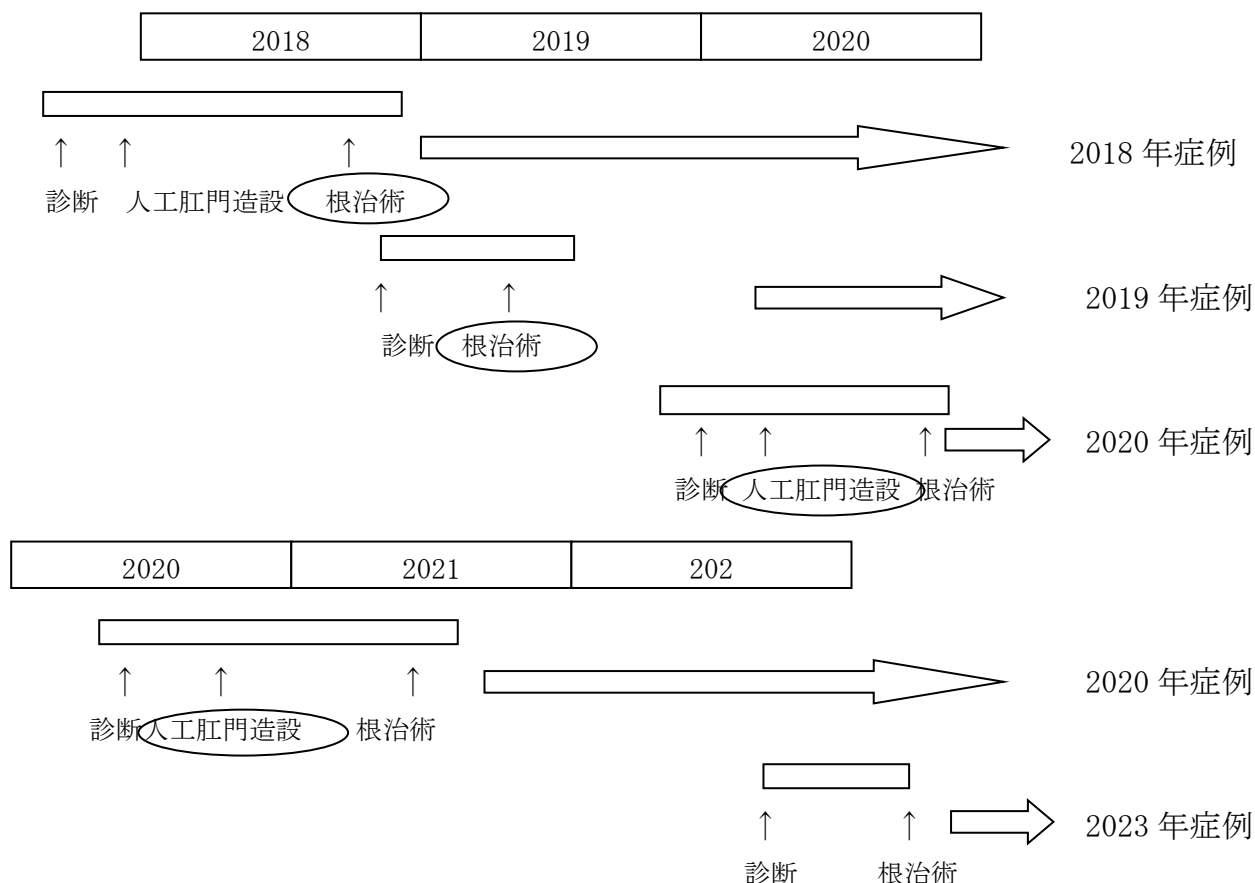
- 2018年1月1日—2022年12月31日（5年間）に
貴施設で経験した Hirschsprung 病症例数

－ 2018 年	() 例
－ 2019 年	() 例
－ 2020 年	() 例
－ 2021 年	() 例
－ 2022 年	() 例
計	() 例

*症例のカウント方法

以下の法則にしたがってください。

2018年1月1日—2022年12月31日の期間に根治術もしくは人工肛門造設（腸瘻造設）を行った症例をカウントしてください



Hirschsprung 病全国アンケート調査

(二次調査・オンライン調査)

注意事項

- ・WEB SITE にアクセスの上ご回答ください
- ・記入後は必ずプリントアウトして各施設で保管してください。
- ・日付は西暦でご記入ください（例：2015/4/1）
- ・該当する項目の□にチェックをつけてください
- ・「複数選択」と書いていない場合は1つだけ選択してください
- ・患者のIDや氏名など個人を特定できる情報は記載しないでください

症例の概要

出生日(西暦)	年 月
在胎週数	在胎 週 日
出生体重	g
初回入院年 (西暦)	年
性 別	☐ ¹ 男 ☐ ² 女

家族歴・合併奇形

家族歴	☐ ¹ あり ☐ ² なし
家族歴内容 (複数選択可)	☐ ¹ 両親 ☐ ² 同胞 ☐ ³ おじおば ☐ ⁴ 祖父母 ☐ ⁵ その他(内容)
低身長 (診断時)	☐ ¹ あり ☐ ² なし
Down 症	☐ ¹ あり ☐ ² なし
染色体異常 (Down 症以外)	☐ ¹ (内容) ☐ ² なし
心奇形	☐ ¹ あり ☐ ² なし
心奇形内容 (複数選択可)	☐ ASD ☐ VSD ☐ PDA ☐ TOF ☐ ECD ☐ TGA ☐ PS ☐ CoA ☐ TAPVR ☐ PAPVR ☐ DORV ☐ Ebstein ☐ 左上大静脈 ☐ PH ☐ MR ☐ 肺動脈弁上部狭窄 ☐ 卵円孔開存 ☐ AS
合併奇形 (中枢神経・ 頭頸部) (複数選択可)	☐ 精神発達遅滞 ☐ Ondine's curse ☐ 脳性麻痺 ☐ 小頭症 ☐ 脳梁低形成 ☐ 口蓋裂 ☐ 口唇裂 ☐ 副耳 ☐ 低位耳介 ☐ 顔貌異常 ☐ 先天性白内障 ☐ 他の中枢神経・頭頸部合併奇形 ()
合併奇形 (呼吸器) (複数選択可)	☐ 声門下狭窄 ☐ 気管軟化症 ☐ 気道狭窄 ☐ 先天性横隔膜ヘルニア ☐ 他の呼吸器合併奇形 ()
合併奇形 (消化器) (複数選択可)	☐ GER ☐ HPS ☐ 先天性十二指腸狭窄 ☐ 先天性十二指腸閉鎖 ☐ 回腸閉鎖 ☐ 腸回転異常症 ☐ 胎便性腹膜炎 ☐ メッケル憩室 ☐ S 状結腸捻転 ☐ 直腸狭窄 ☐ 肛門狭窄 ☐ 鎖肛 ☐ 輪状痔 ☐ 多脾症 ☐ 遺伝性球状赤血球症(脾腫) ☐ 膵管胆道合流異常症 ☐ 内ヘルニア ☐ 他の消化器合併奇形 ()

合併奇形 (泌尿・生殖器) (複数選択可)	☐ 水腎症 ☐ VUR ☐ 多発腎嚢胞 ☐ 腎欠損 ☐ 尿管瘤 ☐ 膣中隔 ☐ 膣閉鎖症 ☐ 尿道下裂 ☐ 二分陰囊 ☐ 陰茎低形成 ☐ 他の泌尿・生殖器合併奇形 ()
合併奇形 (四肢・骨格・体表) (複数選択可)	☐ 四肢奇形 ☐ 側弯症 ☐ 二分脊椎 ☐ 半椎体、 ☐ 股関節脱臼 ☐ 脊髄髄膜瘤 ☐ 鼠径ヘルニア ☐ 臍ヘルニア ☐ 他の四肢・骨格・体表合併奇形 ()
合併奇形	☐ 他の合併奇形 ()

術前検査

注腸造影	☐ ¹ 施行 ☐ ² 未施行
直腸肛門内圧検査 (生後1ヶ月未満時は日 数記入)	☐ ¹ 施行 ☐ ² 未施行 施行年齢(歳 ヶ月 日)
直腸粘膜生検 (AchE 染色)	☐ ¹ 施行 ☐ ² 未施行
直腸全層生検	☐ ¹ 施行 ☐ ² 未施行
開腹時組織検査(生検 及び切除標本を含む)	☐ ¹ 施行 ☐ ² 未施行
遺伝子検査	☐ ¹ 施行 ☐ ² 未施行
その他	☐ ¹ 施行(内容) ☐ ² 未施行

確定診断時期

診断確定時期 (生後からの年齢)	歳 ヶ月 日
---------------------	------------------

原因遺伝子検索

遺伝子検索	☐ ¹ 施行	☐ ² 未施行
RET (receptor tyrosine kinase protooncogene)	☐ ¹ 異常あり	☐ ² 異常なし
GDNF (glial cell line derived neurotrophic factor)	☐ ¹ 異常あり	☐ ² 異常なし
NTN (neutiturin)	☐ ¹ 異常あり	☐ ² 異常なし
ENDR (endothelin-B receptor gene)	☐ ¹ 異常あり	☐ ² 異常なし
END3 (endothelin-3 gene)	☐ ¹ 異常あり	☐ ² 異常なし
ECE-1 (endothelin converting enzyme -1)	☐ ¹ 異常あり	☐ ² 異常なし
Sox-10 (gene for a transcription factor)	☐ ¹ 異常あり	☐ ² 異常なし
SIP-1 (smad interacting protein -1)	☐ ¹ 異常あり	☐ ² 異常なし
L1CAM	☐ ¹ 異常あり	☐ ² 異常なし
その他	遺伝子名() ☐ ¹ 異常あり ☐ ² 異常なし	

人工肛門

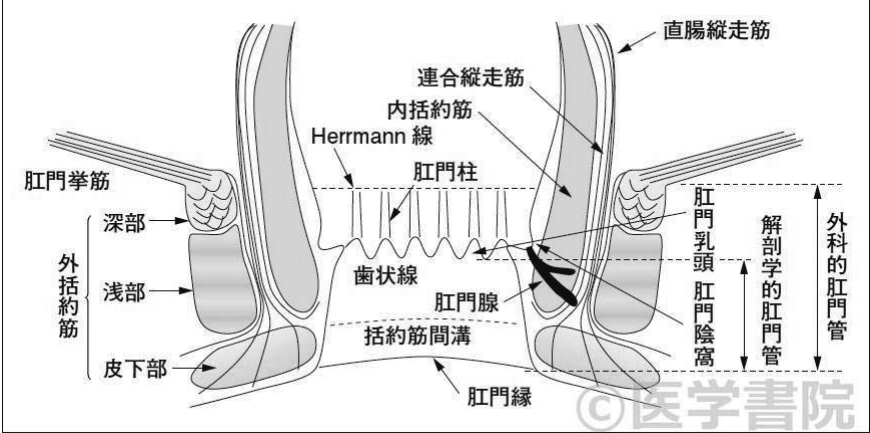
人工肛門造設	☐ ¹ 施行	☐ ² 未施行
人工肛門造設時期	生後	歳 ヶ月 日
人工肛門造設部位 (複数選択可)	☐ ¹ S状結腸 ☐ ² 下行結腸 ☐ ³ 脾弯曲 ☐ ⁴ 横行結腸 ☐ ⁵ 肝弯曲 ☐ ⁶ 上行結腸 ☐ ⁷ 盲腸 ☐ ⁸ 回腸 ☐ ⁹ 空腸 ☐ ¹⁰ その他	

術前腸炎

術前腸炎の既往	☐ ¹ あり ☐ ² なし
起炎菌検索	☐ ¹ あり(菌名) ☐ ² なし

根治術

根治術時期	生後 歳 ヶ月 日
根治術時体重	g
根治術術式 *本来の根治術としては、肛門から排便が得られる状態にしていることですが、今回は経腸栄養を改善させる術式として腸管延長術（STEP、Bianchi）Zeegler 法、小腸移植も追加することといたします。	☐ ¹ Transanal endorectal pull through ☐ ² Transanal endorectal pull through (Prolapsing) ☐ ³ Z 型 ☐ ⁴ Duhamel ☐ ⁵ Duhamel-Sulamaa ☐ ⁶ Martin ☐ ⁷ 木村（右結腸パッチ） ☐ ⁸ 木村（右結腸パッチ）+ Z 型 ☐ ⁹ 右結腸パッチ+ Z 型 ☐ ¹⁰ Boley 法（右結腸パッチ+Soave） ☐ ¹¹ Soave ☐ ¹² Soave+伝田 ☐ ¹³ その他の Soave 変法 ☐ ¹⁴ Swenson ☐ ¹⁵ Swenson 変法 ☐ ¹⁶ Rehbein ☐ ¹⁷ 後方三角弁 ☐ ¹⁸ Lynn ☐ ¹⁹ 括約筋切開 ☐ ²⁰ 直腸筋切除 ☐ ²¹ 内肛門括約筋切除 ☐ ²² STEP 法 ☐ ²³ Bianchi 法 ☐ ²⁴ Zeegler 法 ☐ ²⁵ 小腸移植 ☐ ²⁶ 待機中（術前） ☐ ²⁷ 術前死亡 ☐ ²⁸ 施行せず ☐ ²⁹ 未定 ☐ ³⁰ その他
その他の術式は詳細を記載	
Linear Stapler の使用	☐ ¹ あり ☐ ² なし
腹腔鏡の併用	☐ ¹ あり ☐ ² なし

TAEPT の場合の粘膜剥去開始のメルクマール	☐¹ 歯状線 ☐² Hermann Line (ano-rectal junction) ☐³ その他(具体的に記載) 
TAEPT の場合の粘膜剥去開始部位 *Prolapsing 法の場合は口側から行い歯状線の口側のどの部位まで行ったか	☐¹ 歯状線直上 ☐² 歯状線から 3mm ☐³ 歯状線から 5mm ☐⁴ 歯状線から 1cm ☐⁵ 歯状線から () cm (具体的に記載) ☐⁶ Hermann Line (ano-rectal junction) 直上 ☐⁷ Hermann Line (ano-rectal junction) から 3mm ☐⁸ Hermann Line (ano-rectal junction) から 5mm ☐⁹ Hermann Line (ano-rectal junction) から 1cm ☐¹⁰ Hermann Line (ano-rectal junction) から () cm (具体的に記載)

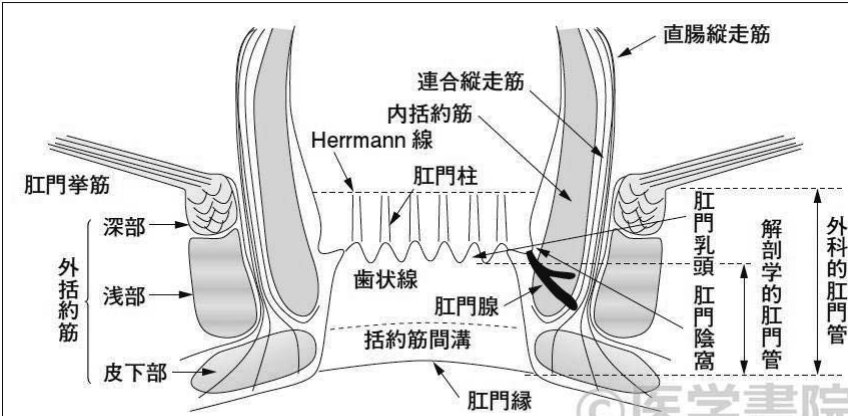
Aganglionosis の範囲	☐¹ 腹膜翻転部以下の下部直腸のみ ☐² 腹膜翻転部より口側の上部直腸からS状結腸まで ☐³ S状結腸を越えて口側に及ぶもの (下行結腸より上行結腸まで) ☐⁴ 全結腸(回腸終末部より口側 30 cmまでを含む) ☐⁵ 小腸広範に及ぶもの
3 及び 5 に該当するものは正確な部位を記載	(例: 回盲部より 150 cm 口側、トライツより 60 cm 肛門側)

合併症

術後早期(術後1ヶ月未満)合併症 (複数選択可)	☐¹ 出血 ☐² 腸炎 ☐³ 便失禁 ☐⁴ 縫合不全 ☐⁵ 瘻孔形成 ☐⁶ イレウス ☐⁷ 肛門狭窄 ☐⁸ 隔壁癒合 ☐⁹ その他(内容)
術後晚期(術後1ヶ月以降)合併症 (複数選択可)	☐¹ 出血 ☐² 腸炎 ☐³ 便失禁 ☐⁴ 縫合不全 ☐⁵ 瘻孔形成 ☐⁶ イレウス ☐⁷ 肛門狭窄 ☐⁸ 隔壁癒合 ☐⁹ その他(内容)

再根治術

根治術時期	生後 歳 ヶ月 日
根治術時体重	g
根治術術式 *本来の根治術としては、肛門から排便が得られる状態にしていることですが、今回は経腸栄養を改善させる術式として腸管延長術（STEP、Bianchi）Zeegler 法、小腸移植も追加することといたします。	☐ ¹ Transanal endorectal pull through ☐ ² Transanal endorectal pull through (Prolapsing) ☐ ³ Z 型 ☐ ⁴ Duhamel ☐ ⁵ Duhamel-Sulamaa ☐ ⁶ Martin ☐ ⁷ 木村（右結腸パッチ） ☐ ⁸ 木村（右結腸パッチ）+ Z 型 ☐ ⁹ 右結腸パッチ+ Z 型 ☐ ¹⁰ Boley 法（右結腸パッチ+Soave） ☐ ¹¹ Soave ☐ ¹² Soave+伝田 ☐ ¹³ その他の Soave 変法 ☐ ¹⁴ Swenson ☐ ¹⁵ Swenson 変法 ☐ ¹⁶ Rehbein ☐ ¹⁷ 後方三角弁 ☐ ¹⁸ Lynn ☐ ¹⁹ 括約筋切開 ☐ ²⁰ 直腸筋切除 ☐ ²¹ 内肛門括約筋切除 ☐ ²² STEP 法 ☐ ²³ Bianchi 法 ☐ ²⁴ Zeegler 法 ☐ ²⁵ 小腸移植 ☐ ²⁶ 待機中（術前） ☐ ²⁷ 術前死亡 ☐ ²⁸ 施行せず ☐ ²⁹ 未定 ☐ ³⁰ その他
その他の術式は詳細を記載	
Linear Stapler の使用	☐ ¹ あり ☐ ² なし
腹腔鏡の併用	☐ ¹ あり ☐ ² なし

TAEPT の場合の 粘膜剥去開始の メルクマール	☐¹ 歯状線 ☐³ その他(具体的に記載) ☐² Hermann Line (ano-rectal junction) 
TAEPT の場合の 粘膜剥去開始部 位 *Prolapsing 法 の場合は口側から 行い歯状線の口 側のどの部位ま で行ったか	☐¹ 歯状線直上 ☐² 歯状線から 3mm ☐³ 歯状線から 5mm ☐⁴ 歯状線から 1cm ☐⁵ 歯状線から()cm (具体的に記載) ☐⁶ Hermann Line (ano-rectal junction) 直上 ☐⁷ Hermann Line (ano-rectal junction) から 3mm ☐⁸ Hermann Line (ano-rectal junction) から 5mm ☐⁹ Hermann Line (ano-rectal junction) から 1cm ☐¹⁰ Hermann Line (ano-rectal junction) から()cm (具体的に記載)

術後經過

術後経過	☐ ¹ 生存 ☐ ² 死亡
死亡時術後経過年月数	術後 年 ヶ月 (日) (再根治術例は再根治術後の経過年月数を記載) (1ヶ月未満死亡時は日数を記載)
死因(具体的に) (複数選択可)	☐ 腸炎 ☐ 敗血症 ☐ 肝不全 ☐ 心不全(心奇形による) ☐ その他()

(倫理面への配慮)

全国調査にあたっては上記調査項目の内容を予定しており連結可能匿名化したデータを解析する。倫理委員会としては鹿児島大学の倫理審査を受審している状況で、承認が得られたら日本小児外科学会学術先進検討委員会の承認を得た後にオンラインで一次・二次調査とも行う。集積したデータに関しては鹿児島大学小児外科内のファイルサーバーにパスワードロックの状態で保管する。

C. 研究結果

疾患ガイドラインは少しの遅れはあるものの、順調に策定が進んでおり令和6年3月末の完成を見込んでいる。全国アンケート調査の準備については、倫理審査も進めており、日本小児外科学会の承認を経て、令和6年4月以降のアンケート調査実施を予定している。

D. 考察

第4次調査でも明らかになったが、国内の症例は少子化と共に漸減傾向にあるものの低出生体重児や染色体異常、あるいは心疾患合併症例が徐々に増加しつつある。また全結腸型や小腸型の割合も徐々に増加しつつあり、これらの重症型の症例の生命予後・機能予後の改善が今後の課題である。

E. 結論

2018-2022年の出生数から推定すると900例前後の症例集積が予想される。診療ガイドラインの策定と共に、第5次調査を進め本邦のHirschsprung病の診療の変遷を分析解析する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kotb MA, Ieiri S, Shehata SM: Editorial: Elimination of biliary atresia. *Front Pediatr*, 2023
- 2) Onishi S, Muto M, Kedoin C, Yamada T, Ieiri S: Detecting congenital subglottic stenosis using ultrasonography examination, *Pediatr Int*. 65(1):e15579, 2023
- 3) Muto M, Sugita K, Murakami M, Ikoma S, Kawano M, Masuya R, Matsukubo M, Kawano T, Machigashira S, Nakame K, Torikai M, Ike T, Noguchi H, Ibara S, Ieiri S: Association between gastrointestinal

perforation and patent ductus arteriosus in extremely-low-birth-weight infants: a retrospective study of our decade-long experience, *Pediatr Surg Int*. 5;39(1):125, 2023

- 4) Yano K, Muto M, Murakami M, Onishi S, Ieiri S: Successful evacuation of water absorbing balls using Amidotrizoic Acid. *Pediatr Int*, 65(1):e15459, 2023
- 5) Murakami M, Yamada K, Onishi S, Harumatsu T, Baba T, Kuda M, Miyoshi K, Koga Y, Masuya R, Kawano T, Muto M, Hayashida M, Nakame K, Shinyama S, Kuwabara J, Tatsuta K, Yanagi Y, Hirose R, Shono T, Migita M, Kaji T, Takatsuki M, Nanashima A, Matsufuji H, Ieiri S: Proctoring System of Pediatric Laparoscopic Surgery for Choledochal Cyst. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 33(11):1109-1113, 2023
- 6) Masuya R, Tominaga Y, Nakame K, Nanashima A, Ieiri S. A case of a galactocoele that presented as a mammary mass in a boy. *Pediatr Int*. 65(1):e15705, 2023
- 7) Onishi S, Esumi G, Fukuhara M, Sato T, Izaki T, Ieiri S: Handa N. Long-term cosmetic outcomes of the slit-slide procedure for umbilical hernia repair in children. *Surg Today*. Nov 7. doi: 10.1007/s00595-023-02760-3. Online ahead of print, 2023
- 8) Matsukubo M, Muto M, Onishi S, Nishida N, Kedoin C, Nagano A, Matsui M, Murakami M, Sugita K, Yano K, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Kawano T, Kaji T, Ieiri S: Safe and secure laparoscopy-assisted jejunostomy tube placement using a percutaneous loop needle device in an infant. *J Minim Access Surg*. 2023 May 29. doi: 10.4103/jmas.jmas_10_23. Epub ahead of print. PMID: 37357488.
- 9) Kedoin C, Muto M, Nagano A, Matsui M, Sugita K, Baba T, Miyoshi K, Masuya R, Murakami M, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada W, Yamada K, Matsukubo M, Kawano T, Kuda M, Nakame K, Torikai M, Ieiri S: Notable Clinical Differences Between Neonatal and Post-neonatal

- Intestinal Malrotation: A Multicenter Review in Southern Japan. *J Pediatr Surg*. 2023 Dec 2:S0022-3468(23)00728-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2023.11.020. Epub ahead of print. PMID: 38145920.
- 10) Sugita K, Muto M, Murakami M, Yano K, Harumatsu T, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Machigashira S, Torikai M, Ishihara C, Tokuhisa T, Ibara S, Ieiri S: Does protocol miconazole administration improve mortality and morbidity on surgical necrotizing enterocolitis? *Pediatr Surg Int*. 2023 Feb 4;39(1):102. doi: 10.1007/s00383-023-05390-5. PMID: 36738350.
 - 11) Kawano T, Onishi S, Sugita K, Okamoto Y, Ieiri S: A case of microphthalmia transcription factor family translocation renal cell carcinoma diagnosed by varicocele. *Pediatr Int*. 2023 Jan-Dec;65(1):e15699.
 - 12) Yokoyama S, Kurashima Y, Ieiri S, Yamataka A, Okuyama H, Uchida H, Ishimaru T, Hirano S: Comprehension of fundamental knowledge about pediatric endoscopic surgery: a cross-sectional study in Japan. *Surg Endosc*. 2023 Aug;37(8):6408-6416.
 - 13) Nagano A, Harumatsu T, Sugita K, Iwamoto Y, Ogata M, Takada L, Nishida N, Kedoin C, Murakami M, Yano K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Kawano T, Muto M, Kaji T, Ieiri S: Change over time in the postoperative defecation function in female patients with anovestibular fistula at a single institution: focus on the comparison of anal transposition with anterior sagittal anorectoplasty. *Pediatr Surg Int*. 2023 Sep 7;39(1):266.
 - 14) Yamada K, Muto M, Murakami M, Onishi S, Sugita K, Yano K, Harumatsu T, Nishida N, Nagano A, Kawano M, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Kaji T, Ieiri S: An analysis of the correlation between the efficacy of training using a high-fidelity disease-specific simulator and the clinical outcomes of laparoscopic surgery for congenital biliary dilatation in pediatric patients. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2023 Jan;18(1):55-61.
 - 15) Nagano A, Sugita K, Harumatsu T, Nishida N, Kedoin C, Murakami M, Yano K, Onishi S, Matsukubo M, Kawano T, Muto M, Torikai M, Kaji T, Ieiri S: Predictive factors of bowel resection for midgut volvulus based on an analysis of bi-center experiences in southern Japan. *Pediatr Surg Int*. 2023 Feb 11;39(1):113.
 - 16) Sugita K, Yano K, Matsukubo M, Iwamoto Y, Ogata M, Takada L, Kedoin C, Murakami M, Harumatsu T, Onishi S, Kawano T, Muto M, Kumagai K, Ido A, Kaji T, Ieiri S: Potential mechanisms underlying the effect of hepatocyte growth factor on liver injury in short bowel syndrome model rats. *Pediatr Surg Int*. 2023 Nov 24;40(1):8.
 - 17) Kobayashi H, Baba T, Kuda M, Ieiri S, Takatsuki M: Successful surgical treatment of omphalocele with umbilical evagination of the bladder: an extremely rare presentation of neonatal case. *Surg Case Rep*. 2023 Jul 10;9(1):126.
 - 18) Sugita K, Yano K, Onishi S, Iwamoto Y, Ogata M, Takada L, Kedoin C, Masakazu M, Harumatsu T, Kawano T, Muto M, Kumagai K, Ido A, Kaji T, Ieiri S: Superiority of Intestinal Adaptation by Hepatocyte Growth Factor in the Jejunum: An Experimental Study in a Short-bowel Rat Model. *J Pediatr Surg*. 2023 Dec 9:S0022-3468(23)00744-3.
 - 19) Masuya R, Muraji T, Harumatsu T, Machigashira S, Iwamoto Y, Ogata M, Takada L, Nishida N, Kedoin C, Nagano A, Matsui M, Murakami M, Sugita K, Yano K, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Muto M, Nakame K, Kaji T, Nanashima A, Ieiri S: Clinical outcome and neurological development of patients with biliary atresia associated with a bleeding tendency: a single institution experience. *Surg Today*. 2023 Aug 31. doi: 10.1007/s00595-023-02744-3. Epub ahead of print. PMID: 37650941.

- 20) Matsukubo M, Muto M, Yamada K, Nishida N, Kedoin C, Matsui M, Nagano A, Murakami M, Sugita K, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada W, Kawano T, Kaji T, Ieiri S: Abdominal wall defect repair with component separation technique for giant omphalocele with previous relaxing incisions on the abdominal skin. *Surg Case Rep.* 2023 Jun 7;9(1):99.
- 21) Sugita K, Harumatsu T, Kawano T, Muto M, Yano K, Onishi S, Ieiri S, Kubota M: Clinical features of patients who underwent anoplasty for cloacal exstrophy and their functional outcomes: the results of a nationwide survey in Japan. *Pediatr Surg Int.* 2023 Feb 10;39(1):112.
- 22) Yano K, Sugita K, Kawano T, Murakami M, Harumatsu T, Onishi S, Yamada K, Muto M, Ieiri S, Kubota M: The clinical features of patients who underwent bladder augmentation of cloacal exstrophy and their functional outcomes: the results of a nationwide survey in Japan. *Pediatr Surg Int.* 2023 Jul 12;39(1):232.
- 23) Harumatsu T, Muto M, Kawano T, Sugita K, Yano K, Onishi S, Ieiri S, Kubota M: Analysis of the potential risk factors for defecation problems and their bowel management based on the long-term bowel function in patients with persistent cloaca: results of a nationwide survey in Japan. *Pediatr Surg Int.* 2023 Jan 30;39(1):96.
- 24) Yamada K, Nakazono R, Murakami M, Sugita K, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Muto M, Ieiri S: The experimental evaluation of the effects of display size on forceps manipulation and eye and head movement of endoscopic surgery using a pediatric laparoscopic fundoplication simulator. *J Pediatr Surg.* 2023 Apr;58(4):664-668.
- 25) Harumatsu T, Sugita K, Onishi S, Nagano A, Murakami M, Yano K, Muto M, Kawano T, Ieiri S, Kubota M. Posterior sagittal anorecto-urethro-vagino-plasty in the late period was associated with the long-term bowel function in patients with persistent cloaca: results of a nationwide survey in Japan. *Pediatr Surg Int.* 2023 Jul 29;39(1):244
- 26) Muto M, Murakami M, Masuya R, Fukuhara M, Shibui Y, Nishida N, Kedoin C, Nagano A, Sugita K, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Kawano T, Matsukubo M, Izaki T, Nakame K, Kaj T, Hirose R, Nanashima A, Ieiri S: Feasibility of Laparoscopic Fundoplication Without Removing the Preceding Gastrostomy in Severely Neurologically Impaired Patients: A Multicenter Evaluation of the Traction Technique. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2023 May;33(5):518-521.
- 27) Kono Y, Inomata M, Sumi Y, Ohigashi S, Ieiri S, Shin T, Shinohara T, Abe T, Osoegawa A, Fujisawa M, Mori T, Kitagawa Y, Kitano S: Forum of 8K Endoscopy Medical Application Forum. A multicenter survey of effects and challenges of an 8K ultra-high-definition endoscopy system compared to existing endoscopy systems for endoscopic surgery. *Asian J Endosc Surg.* 2023 Jan;16(1):50-57.
- 28) Murakami M, Onishi S, Yamada K, Ogawa K, Yokoyama S, Kurashima Y, Miyano G, Ishimaru T, Kawashima H, Uchida H, Yamataka A, Okuyama H, Ieiri S: How many cases do instructor class pediatric surgeons need to experience to be an independent operator in performing advanced endoscopic surgery? A nationwide survey to establish an ideal curriculum for pediatric endoscopic surgery in Japan. *Pediatr Surg Int.* 2023 Sep 9;39(1):271.
- 29) Yamada K, Muto M, Onishi S, Machigashira S, Nishida N, Nagano A, Murakami M, Sugita K, Yano K, Harumatsu T, Yamada W, Matsukubo M, Kawano T, Ieiri S: Thoracoscopic repair of neonatal left diaphragmatic hernia with sac combined with both extralobar pulmonary sequestration and congenital

- pulmonary airway malformation. Asian J Endosc Surg. 2023 Jan;16(1):127-130.
- 30) Nishida N, Onishi S, Murakami M, Kawano T, Muto M, Ieiri S: Successful complete tumor resection for pulmonary mucoepidermoid carcinoma by thoracoscopic right upper lobectomy with intraoperative bronchoscopy: A pediatric case report. Int J Surg Case Rep. 2023 Apr;105:108119. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108119. Epub 2023 Apr 5. PMID: 37028186; PMCID: PMC10112141.
 - 31) Sugita K, Onishi S, Muto M, Nishida N, Nagano A, Murakami M, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Kawano T, Ieiri S: Case report: Severe hepatic fibrosis induced by chronic cholestasis of congenital biliary dilation treated by laparoscopic surgery after immunonutrition support- An infantile case. Front Pediatr. 2023 Jan 12;10:1101000. doi: 10.3389/fped.2022.1101000. PMID: 36714635; PMCID: PMC9878591.
 - 32) Matsui M, Sugita K, Kawano T, Nishida N, Nagano A, Murakami M, Yano K, Harumatsu T, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Muto M, Kaji T, Ieiri S: Cases of pediatric intra-abdominal solid organ injury induced by blunt trauma experienced over a 15-year period at two centers in Japan. World J Pediatr Surg. 2023 Jun 13;6(3):e000560. doi:10.1136/wjps-2023-000560. PMID: 37342728; PMCID: PMC10277529.
 - 33) Sugita K, Kawano T, Murakami M, Nanako N, Kedoin C, Nagano A, Yano K, Onishi S, Harumatsu T, Yamada K, Yamada W, Matsukubo M, Muto M, Kaji T, Ieiri S: Feasible laparoscopic surgery for selected cases of primary adrenal neuroblastoma: Results from a comparison with open surgery at a single institution. Asian J Endosc Surg. 2023 Jul;16(3):473-481.
 - 34) Onishi S, Kawano T, Nishida N, Kedoin C, Nagano A, Murakami M, Sugita K, Harumatsu T, Muto M, Ieiri S: Case report: Minimal tissue damage and low coagulation liver resection for hepatoblastoma using indocyanine green fluorescence and water-jet dissector. Front Pediatr. 2023 Jul 6;11:1221596. doi:10.3389/fped.2023.1221596. PMID: 37484776; PMCID: PMC10358326.
 - 35) Masuya R, Nakame K, Kai K, Tsuchimochi Y, Hamada T, Imamura N, Hiyoshi M, Nanashima A, Ieiri S: An unusual presentation of a rare formation of the common hepatic duct and right hepatic artery in a case of pediatric congenital biliary dilatation. Asian J Endosc Surg. 2024 Jan;17(1):e13264. doi: 10.1111/ases.13264.
 - 36) 大西 峻, 連 利博, 武藤 充, 岩元 祐実子, 緒方 将人, 高田 倫, 祁答院 千寛, 村上 雅一, 杉田 光士郎, 春松 敏夫, 川野 孝文, 家入 里志: 【喉頭・気管病変 治療の工夫と予後】声門下嚢胞の治療戦略, 小児外科55(10)1055-1059, 2023
 - 37) 川野 孝文, 杉田 光士郎, 高田 倫, 緒方 将人, 岩田 祐実子, 村上 雅一, 春松 敏夫, 大西 峻, 武藤 充, 家入 里志: 【希少固形がんの診断と治療】大腸がん, 小児外科55(8)887-893, 2023
 - 38) 西田 ななこ, 春松 敏夫, 川野 孝文, 祁答院 千寛, 長野 綾香, 松井 まゆ, 杉田 光士郎, 大西 峻, 武藤 充, 家入 里志: 発症から診断までに時間を要した思春期発症卵管捻転の1例, 日本小児外科学会雑誌 59(6)1004-1008, 2023
 - 39) 家入 里志: 遠隔医療における内視鏡外科手術指導とロボット手術の可能性, 日本周産期・新生児医学会雑誌58(4)647-650, 2023
 - 40) 武藤 充, 大西 峻, 矢野 圭輔, 高田 倫, 岩元 祐実子, 緒方 将人, 祁答院 千寛, 村上 雅一, 杉田 光士郎, 春松 敏夫, 川野 孝文, 大浦 飛鳥, 東小菌 未弥子, 佐々木 文郷, 西川 拓朗, 上村 修司, 家入 里志: 【今日の小児肝移植】非移植施設からみた肝移植の課題について 肝小腸異時移植症例の管理経験から, 小児外科55(6)684-688, 2023
 - 41) 中目 和彦, Fourcade Laurent, Arnaud Alexis, 榊屋 隆太, 七島 篤志, 家入 里志: 【ロボット支援手術】胆嚢・脾臓摘出術, 小児外科55(5) Page539-543, 2023
 - 42) 家入 里志, 山田 耕嗣, 大西 峻, 村上 雅

一，矢野 圭輔，岩元 祐実子，緒方 将人，
高田 倫，祁答院 千寛，杉田 光士郎，春松
敏夫，山田 和歌，川野 孝文，武藤 充：

【ロボット支援手術】小児外科領域におけ
る次世代手術支援ロボット開発 Soft
Roboticsの可能性，小児外科55(5)525-
531、2023

- 43) 生駒 真一郎，川野 正人，川野 孝文，松久
保 眞，町頭 成郎，鳥飼 源史，家入 里
志： 新生児期の消化管穿孔および乳児期の
消化管出血をきたした乳児腸管血管腫の1
例，日本小児外科学会雑誌59(2)203-207，
2023

- 44) 大西 峻，西田 ななこ，祁答院 千寛，長野
綾香，村上 雅一，杉田 光士郎，春松 敏
夫，川野 孝文，武藤 充，家入 里志：【ど
うする？小児の便秘・下痢】便秘の原因とな
る器質的疾患の診断と長期的な治療戦略
Hirschsprung病，小児内科55(3)385-389，
2023

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

非特異性多発性小腸潰瘍症

内田 恵一 三重県立総合医療センター 診療部長兼小児外科部長

松本 主之 岩手医科大学医学部 教授

梅野 淳嗣 九州大学病院 講師

水落 建輝 久留米大学医学部 准教授

【研究要旨】

非特異性多発性小腸潰瘍症は、非特異的な組織像を呈する浅い潰瘍が小腸に多発する稀な疾患である。近年のエクソーム解析によって、プロスタグランジン輸送体をコードする *SLC02A1* 遺伝子の変異を原因とする遺伝性疾患であることが明らかとなり、Chronic Enteropathy Associated with *SLC02A1* gene (CEAS、*SLC02A1*関連腸症)の疾患概念が確立してきた。慢性の鉄欠乏性貧血と低蛋白血症を主徴とし、炎症所見はないか軽微にとどまる。ばち指、皮膚肥厚や骨膜炎などの消化管外徴候を伴うこともある。小腸病変の肉眼所見は輪走ないし斜走する帯状の潰瘍が枝分かれ、あるいは融合しながら多発する。中心静脈栄養療法以外の治療法に抵抗性であり、難治性の経過をたどる。

このような難治疾患の患者さんのQOL向上には、的確な診断基準とデータベース化、そして、充実したトランジションシステムが望まれる。

現在、非特異性多発性小腸潰瘍症の遺伝学的検査を含めた新診断基準を作成し、日本小児外科学会、および、日本消化器病学会の承認を得たのち、厚生労働省に提出している。今後、難病センターホームページで改変される予定である。そして、患者データベースの作成では、継続的に充実させ登録症例数は着実に増加している。さらに、小児期から成人期への移行期支援ガイドを作成し、難病センターホームページ上で、患者さんも医療者も利用できるように掲載されている。

今後、新診断基準案や移行期支援ガイド、改訂版アトラスなどで、本症を啓発する。長期経過調査や難病研究班との横断的連携などで、本症患者さんのQOL向上にさらに貢献していく。

A. 研究目的

非特異性多発性小腸潰瘍症は、小児期から成人期に発症する慢性消化管疾患であり、本邦における症例数は約200例と考えられている稀少難治性疾患である。現在確立された治療法はなく、難治性の経過をたどることがあり、小児期から移行期、成人期にかけて、シームレスなフォローアップが患者さんのQOLの向上には不可欠である。本研究の目的は、遺伝学的異常を含めたシームレスな新診断基準を作成し、充実

した患者データベースを作成する事により臨床像の研究を行い、小児期から成人期への充実したトランジションシステムを構築することである。

さらに、新診断基準（案）と移行期支援ガイドの周知をおこない、改訂版アトラス正式発刊する。患者データベースの充実においては、疫学追跡調査を行う予定である。そして、難治性腸管障害班や肥厚性皮膚骨膜炎研究班との横断的連携を行うとともに、本診断基準（案）に含

まれてる遺伝学的検査の保険収載を目指すものである。

B. 研究方法

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班（久松班）と協力し、非特異性多発性小腸潰瘍症の症例を集積し、患者データベース作成により臨床・遺伝学的特徴を明らかにする。

新診断基準（案）は、すでに作成されており、難病センターHPの改訂タイミングが来たら一斉に変更となる。移行期医療ガイドは、現在の難病センターHPに掲載済である。改訂版アトラスは、2016年アトラスの改訂版であり、新診断基準（案）の記載、遺伝子診断の確定した症例の訂正、小児例を含む症例画像の追加、変更がされており、HPの新診断基準掲載後に発刊する予定である。

これらを、学会や研究会、アトラスを用いての周知することにより、小児期にピックアップされる症例の増加を期待する。

患者データベースの充実においては、疫学追跡調査（カテーテル血栓症、子宮内膜症、狭窄に対する治療、長期経過）を行う予定である。

本研究班での非特異性多発性小腸潰瘍症グループは以下のメンバーである。

松本主之 （岩手医科大学消化器内科消化管分野）
内田恵一 （三重県立総合医療センター 小児外科）
梅野淳嗣 （九州大学病院）
水落建輝 （久留米大学 小児科）

（倫理面への配慮）

遺伝学的検査を研究グループの施設で行う際には、各施設の倫理委員会での承認後に、匿名化を行い患者情報と検体を収集し、*SLC02A1*遺伝子異常の検査はDNAエクソーム解析を行う。

C. 研究結果

【患者データベースについて】

2011年11月から2023年11月までに、72例において、*SLC02A1*遺伝子の病的変異を認めている。

グループ内の症例経験者より、子宮内膜症やカテーテル血栓症発症症例が多い傾向があり、腸管狭窄に対する治療を含め、長期追跡調査を計画中である。

【トランジションシステムの構築について】

非特異性多発性小腸潰瘍症の移行期支援ガイドを作成し、難病センターのHPに掲載し、啓発活動を行っている。

【新診断基準（案）について】

作成終了し、2024年4月予定のHPへの掲載待ちである。

【アトラス改訂版について】

2024年4月予定のHPへの新診断基準（案）掲載待ちで、新診断基準（案）を掲載し、発刊する予定である。

D. 考察

本症は、本邦で疾患概念が確立し、病因である遺伝学的異常も明らかにされた疾患である。今回、遺伝学的異常を含めた新診断基準が作成され、世界で唯一の診断基準であると思われる。本症への治療はいまだ未確立であるが、診療医には移行期支援ガイドを参考にさせていただくことで、患者さんのQOL向上に寄与できるものとする。

今後、新診断基準案や移行期支援ガイド、改訂版アトラスなどで、本症を啓発する。長期経過調査や難病研究班との横断的連携などで、本症患者さんのQOL向上にさらに貢献していく。

E. 結論

希少難治性消化器疾患の一つである非特異性多発性小腸潰瘍症の長期的QOL向上と小児期からのシームレスな医療体制構築の目指し、本症の新診断基準を作成し、小児期から成人期への移行期支援ガイドを作成した。今後、新診断基準案や移行期支援ガイド、改訂版アトラスなどで、本症を啓発する。長期経過調査や難病研究班との横断的連携などで、本症患者さんのQOL向上にさらに貢献していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Koike Y, Yin C, Sato Y, Nagano Y, Yamamoto A, Kitajima T, Shimura T, Kawamura M, Matsushita K, Okugawa Y, Amano K, Okita Y, Ohi M, Inoue M, Uchida K, Hirayama M, Toiyama Y. Promoter methylation levels of microRNA-124 in non-neoplastic rectal mucosa as a potential biomarker for ulcerative colitis-associated colorectal cancer in pediatric-onset

- patients. *Surg Today*. 2023 Aug 23. doi: 10.1007/s00595-023-02738-1. Epub ahead of print. PMID: 37610628.
- 2) Yamamoto H, Sakamoto H, Kumagai H, Abe T, Ishiguro S, Uchida K, Kawasaki Y, Saida Y, Sano Y, Takeuchi Y, Tajika M, Nakajima T, Banno K, Funasaka Y, Hori S, Yamaguchi T, Yoshida T, Ishikawa H, Iwama T, Okazaki Y, Saito Y, Matsuura N, Mutoh M, Tomita N, Akiyama T, Yamamoto T, Ishida H, Nakayama Y. Clinical Guidelines for Diagnosis and Management of Peutz-Jeghers Syndrome in Children and Adults. *Digestion*. 2023;104(5):335-347.
 - 3) Matsushita K, Uchida K, Koike Y, Inoue M, Nambu R, Muise AM, Toiyama Y. Lymphoma of the colon in a 5-year-old female with ulcerative colitis. *Pediatr Int*. 2023 Jan;65(1):e15468.
 - 4) Inoue M, Uchida K, Nagano Y, Matsushita K, Koike Y, Okita Y, Suzuki T, Toiyama Y. Preoperative myopenia and myosteatoses and their impact on postoperative complications in children with inflammatory bowel disease. *Surg Today*. 2023 Apr;53(4):483-489.
 - 5) Yasuda R, Arai K, Kudo T, Nambu R, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Kato K, Yamashita Y, Mitsuyama K, Mizuochi T. Serum leucine-rich alpha-2 glycoprotein and calprotectin in children with inflammatory bowel disease: A multicenter study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jul;38(7):1131-1139.
 - 6) Hagiwara SI, Abe N, Hosoi K, Hara T, Ishige T, Shimizu H, Mizuochi T, Kakiuchi T, Kunisaki R, Matsuoka R, Kondou H, Kakuta F, Nakayama Y, Kimura T, Maeyama T, Honma H, Hirano D, Saruta M, Yoshida T, Okayasu I, Etani Y. Utility of a rapid assay for prostaglandin E-major urinary metabolite as a biomarker in pediatric ulcerative colitis. *Sci Rep*. 2023 Jun 19;13(1):9898.
 - 7) Yokoyama K, Yamamoto Y, Nambu R, Hagiwara SI, Abukawa D, Mizuochi T, Kudo T, Sado T, Iwata N, Ishige T, Iwama I, Kumagai H, Arai K, Shimizu T. Safety and efficacy of vedolizumab in pediatric patients with ulcerative colitis: multicenter study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jul;38(7):1107-1115.
 - 8) Nambu R, Arai K, Kudo T, Murakoshi T, Kunisaki R, Mizuochi T, Kato S, Kumagai H, Inoue M, Ishige T, Saito T, Noguchi A, Yodoshi T, Hagiwara SI, Iwata N, Nishimata S, Kakuta F, Tajiri H, Hiejima E, Toita N, Mochizuki T, Shimizu H, Iwama I, Hirano Y, Shimizu T; JPIBD-R. Clinical outcome of ulcerative colitis with severe onset in children: a multicenter prospective cohort study. *J Gastroenterol*. 2023 May;58(5):472-480.
 - 9) Kiyohara H, Yamazaki H, Moriya K, Akimoto N, Kawai S, Takenaka K, Fukuda T, Tominaga K, Umeno J, Shinzaki S, Honzawa Y, Takagi T, Ichikawa H, Endo T, Ozaki R, Andoh A, Matsuoka K, Hibi T, Kobayashi T; IBD Terakoya Group. White Blood Cell Counts and Future Relapse in Ulcerative Colitis under Low-Dose Thiopurine Treatment in Real-World Practice: A 3-Year Japanese Multi-Center Retrospective Cohort Study. *Inflamm Intest Dis*. 2023 Dec 28;9(1):1-10.
 - 10) Kondo M, Torisu T, Nagasue T, Shibata H, Umeno J, Kawasaki K, Fujioka S, Matsuno Y, Moriyama T, Kitazono T. Duodenal microbiome in chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2023 Dec 14. doi: 10.1007/s10157-023-02434-x. Epub ahead of print. PMID: 38095826.
 - 11) Saiki T, Torisu T, Harada A, Kajiya Y, Taniguchi Y, Morisaki S, Umeno J, Suekane H, Kitazono T. Usefulness of Serum Leucine-Rich Alpha-2 Glycoprotein as a Surrogate Marker of Small Bowel Mucosal Injury in Crohn's Disease. *Inflamm Intest Dis*. 2023 Jul 10;8(2):69-76.
 - 12) Yoshida Y, Fujioka S, Moriyama T, Umeno J, Kawasaki K, Fuyuno Y, Matsuno Y, Ihara Y, Torisu T, Kitazono T. Disease Flares Following COVID-19 Vaccination in Patients with Inflammatory Bowel

- Disease. Intern Med. 2023 Dec 15;62(24):3579-3584.
- 13) Watanabe K, Nojima M, Nakase H, Sato T, Matsuura M, Aoyama N, Kobayashi T, Sakuraba H, Nishishita M, Yokoyama K, Esaki M, Hirai F, Nagahori M, Nanjo S, Omori T, Tanida S, Yokoyama Y, Moriya K, Maemoto A, Handa O, Ohmiya N, Tsuchiya K, Shinzaki S, Kato S, Uraoka T, Tanaka H, Takatsu N, Nishida A, Umeno J, Nakamura M, Mishima Y, Fujiya M, Tsuchida K, Hiraoka S, Okabe M, Toyonaga T, Matsuoka K, Andoh A, Hirota Y, Hisamatsu T; J-COMBAT study group. Trajectory analyses to identify persistently low responders to COVID-19 vaccination in patients with inflammatory bowel disease: a prospective multicentre controlled study, J-COMBAT. J Gastroenterol. 2023 Oct;58(10):1015-1029.
 - 14) Yokote A, Imazu N, Umeno J, Kawasaki K, Fujioka S, Fuyuno Y, Matsuno Y, Moriyama T, Miyawaki K, Akashi K, Kitazono T, Torisu T. Ferroptosis in the colon epithelial cells as a therapeutic target for ulcerative colitis. J Gastroenterol. 2023 Sep;58(9):868-882.
 - 15) Yokote A, Umeno J, Kawasaki K, Fujioka S, Fuyuno Y, Matsuno Y, Yoshida Y, Imazu N, Miyazono S, Moriyama T, Kitazono T, Torisu T. Small bowel capsule endoscopy examination and open access database with artificial intelligence: The SEE-artificial intelligence project. DEN Open. 2023 Jun 22;4(1):e258.
 - 16) Liu Z, Liu R, Gao H, Jung S, Gao X, Sun R, Liu X, Kim Y, Lee HS, Kawai Y, Nagasaki M, Umeno J, Tokunaga K, Kinouchi Y, Masamune A, Shi W, Shen C, Guo Z, Yuan K; FinnGen; International Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium; Chinese Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium; Zhu S, Li D, Liu J, Ge T, Cho J, Daly MJ, McGovern DPB, Ye BD, Song K, Kakuta Y, Li M, Huang H. Genetic architecture of the inflammatory bowel diseases across East Asian and European ancestries. Nat Genet. 2023 May;55(5):796-806.
 - 17) Matsumoto T, Umeno J, Jimbo K, Arai M, Iwama I, Kashida H, Kudo T, Koizumi K, Sato Y, Sekine S, Tanaka S, Tanakaya K, Tamura K, Hirata K, Fukahori S, Esaki M, Ishikawa H, Iwama T, Okazaki Y, Saito Y, Matsuura N, Mutoh M, Tomita N, Akiyama T, Yamamoto T, Ishida H, Nakayama Y. Clinical Guidelines for Diagnosis and Management of Juvenile Polyposis Syndrome in Children and Adults-Secondary Publication. J Anus Rectum Colon. 2023 Apr 25;7(2):115-125.
 - 18) Kondo M, Torisu T, Ihara Y, Kawasaki K, Umeno J, Kawatoko S, Tsuchimoto A, Nakano T, Okabe Y, Kitazono T. Clinical Features of Gastroduodenal Ulcers in Kidney Transplant Patients. Intern Med. 2023 Dec 1;62(23):3437-3443.
 - 19) Umeno J, Torisu T. Importance of Magnifying Endoscopy in the Diagnosis and Management of Gastric Juvenile Polyposis Syndrome. Intern Med. 2023 Nov 15;62(22):3265-3266.
 - 20) Esaki M, Ihara Y, Tominaga N, Takedomi H, Tsuruoka N, Akutagawa T, Yukimoto T, Kawasaki K, Umeno J, Torisu T, Sakata Y. Predictive factors of the clinical efficacy of ustekinumab in patients with refractory Crohn's disease: tertiary centers experience in Japan. Int J Colorectal Dis. 2023 Mar 1;38(1):57.
 - 21) Kawasaki K, Torisu T, Esaki M, Eizuka M, Kawatoko S, Kumei T, Hirai M, Kondo M, Fujioka S, Fuyuno Y, Matsuno Y, Umeno J, Moriyama T, Kitazono T, Sugai T, Matsumoto T. Continuous use of antithrombotic medications during peri-endoscopic submucosal dissection period for colorectal lesions: A propensity score matched study. J Gastroenterol Hepatol. 2023 Jun;38(6):955-961.
 - 22) Yamazato M, Yanai S, Oizumi T, Eizuka M, Yamada S, Toya Y, Uesugi N, Sugai T, Matsumoto T. Appropriate leucine-rich α -2 glycoprotein cut-off value for Japanese patients with ulcerative colitis. World J Clin Cases. 2023 Nov 16;11(32):7753-7760.
 - 23) Matsumoto T, Imai K, Goda Y, Fujimitsu

- Y, Kajioka T, Kihara H, Funaki Y, Imaki S, Ueno M. Questionnaire Survey for Inflammatory Bowel Disease Patients in Japan; A Web-Based Japan, Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, Patients Survey. *Crohns Colitis* 360. 2023 Nov 17;5(4):otad069.
- 24) Gonai T, Toya Y, Kudara N, Abe K, Sawaguchi S, Fujiwara T, Eizuka M, Hirai M, Miura M, Urushikubo J, Yamada S, Kumei T, Yamaguchi S, Sugai K, Asakura K, Orikasa S, Matsumoto T. Is bowel preparation necessary for early colonoscopy in patients with suspected colonic diverticular bleeding?: A multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. *DEN Open*. 2023 Nov 2;4(1):e311.
- 25) Hirai M, Yanai S, Kunisaki R, Nishio M, Watanabe K, Sato T, Ishihara S, Anzai H, Hisabe T, Yasukawa S, Maeda Y, Takishima K, Ohno A, Shiga H, Uraoka T, Itoi Y, Ogata H, Takabayashi K, Yoshida N, Saito Y, Takamaru H, Kawasaki K, Esaki M, Tsuruoka N, Hisamatsu T, Matsumoto T. Effectiveness of endoscopic resection for colorectal neoplasms in ulcerative colitis: a multicenter registration study. *Gastrointest Endosc*. 2023 Nov;98(5):806-812.
- 26) Yamamoto T, Nakase H, Watanabe K, Shinzaki S, Takatsu N, Fujii T, Okamoto R, Matsuoka K, Yamada A, Kunisaki R, Matsuura M, Shiga H, Bamba S, Mikami Y, Shimoyama T, Motoya S, Torisu T, Kobayashi T, Ohmiya N, Saruta M, Matsuda K, Matsumoto T, Maemoto A, Murata Y, Yoshigoe S, Nagasaka S, Yajima T, Hisamatsu T; iCREST-CD Study Group. Diagnosis and Clinical Features of Perianal Lesions in Newly Diagnosed Crohn's Disease: Subgroup Analysis from Inception Cohort Registry Study of Patients with Crohn's Disease (iCREST-CD). *J Crohns Colitis*. 2023 Aug 21;17(8):1193-1206.
- 27) Nagano K, Hata E, Asano T, Tsuchiya H, Takagishi M, Yamazaki H, Tominaga S, Matsumoto T. Safety and Effectiveness of Ustekinumab for Crohn's Disease in Japanese Post-marketing Surveillance in Biologic-Naive and -Experienced Conriemed. *Crohns Colitis* 360. 2023 Jan 12;5(1):otad001.
- 28) Eizuka M, Toya Y, Kosaka T, Oizumi T, Morishita T, Kasugai S, Yanai S, Sugai T, Matsumoto T. Attenuated Familial Adenomatous Polyposis. *Intern Med*. 2023 Sep 15;62(18):2651-2654.
- 29) Nakase H, Wagatsuma K, Nojima M, Matsumoto T, Matsuura M, Iijima H, Matsuoka K, Ohmiya N, Ishihara S, Hirai F, Takeuchi K, Tamura S, Kinjo F, Ueno N, Naganuma M, Watanabe K, Moroi R, Nishimata N, Motoya S, Kurahara K, Takahashi S, Maemoto A, Sakuraba H, Saruta M, Tominaga K, Hisabe T, Tanaka H, Terao S, Hiraoka S, Takedomi H, Narimatsu K, Endo K, Nakamura M, Hisamatsu T. Anxiety and behavioral changes in Japanese patients with inflammatory bowel disease due to COVID-19 pandemic: a national survey. *J Gastroenterol*. 2023 Mar;58(3):205-216.
2. 学会発表
- 1) 内田恵一、家城英治、瀧村麻生、山本晃、辻浦誠治、横江毅、尾嶋英紀、毛利靖彦、田口智章 非特性多発性小腸潰瘍症に対する難治性疾患等政策研究事業研究班の取り組み 2023年第78回日本消化器外科学会総会 2023/7/12 函館
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

総排泄腔遺残症および総排泄腔外反症

加藤 聖子 九州大学大学院医学研究院 教授

木下 義晶 新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

浅沼 宏 慶応義塾大学医学部泌尿器科 准教授

宮田 潤子 九州大学大学院医学研究院保健学部門・講師

【研究要旨】

先行研究により総排泄腔遺残・総排泄腔外反については、全国調査で概要が把握され、小児慢性特定疾患、難病指定を達成することができ、2017年にガイドラインの策定がなされた。本疾患群はバリエーションがあるために多診療科、多職種が長期に関わる包括的オーダーメイド型診療が必要である。今後、患者一人一人の状況をさらに細かく把握し、適切な治療を提供するためには前向きのレジストリ構築が必要である。本研究ではレジストリーの構築、診療科間の情報共有、患者・市民への啓発活動を行うことを目的とする。

A. 研究目的

本研究では政策研究班としてレジストリの構築、診療科間の情報共有、患者・市民への啓発活動などを目的として研究を行う。

B. 研究方法

- ① 現存の学会・研究会保有の登録制度を利用したレジストリ構築、あるいは難病プラットフォームなど公的支援制度を活用したレジストリ構築の検討を行う。
- ② 診療科間の情報共有の手段として他研究グループとの情報交換、学会間の連携、共同シンポジウムなどを行う。
- ③ 市民公開講座などの啓発活動を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は申請者各の施設の倫理委員会の承認の元に実施する。

情報収集は患者番号で行い患者の特定ができないようにし、患者や家族の個人情報の保護に関して十分な配慮を払う。

また、患者やその家族のプライバシーの保護に対しては十分な配慮を払い、当該医療機関が遵守すべき個人情報保護法および臨床研究に関する倫理指針に従う。

C. 研究結果

① 前向きのレジストリの構築

- 総排泄腔異常症のレジストリを直腸肛門奇形研究会の疾患登録との連携にて確立する。直腸肛門奇形研究会登録を1次登録として利用し、前向きに2次登録として新たなレジストリを確立する。患者さんが出生後、5歳時、10歳時、15歳時、20歳時など5年毎位に追跡調査を行う。
- 小児慢性特定疾病や指定難病の個票の内容、窪田班で行われた全国調査、日本産科婦人科学会女性ヘルスケア委員会調査の内容を参考に草案を作成した。草案について連携する直腸肛門奇形研究会の運営委員会、施設代表者会議においてその内容について承認を得た。さらに総排泄腔異常症シンポジウムに関わる医療関係者の意見を総合して草案を取りまとめた。
- 研究計画書を策定し、直腸肛門奇形研究会のレジストリに組み込む準備をしている。

② 診療科間の情報共有

➤ 学術集会

- ・ 妊娠高血圧症候群の診断に至らず子癇を発症した一例
山本 洋、蜂須賀 信孝、清木場 亮、杉浦 多佳子、嘉村 駿佑、坂井 淳彦、藤田 恭之、加藤 聖子
第166回福岡産科婦人科学会 (ハイブリッド開催)
2023年1月29日 福岡
- ・ 当院における15歳以下の医学的適応による妊孕性温存療法の現状
友延 尚子、藏本 和孝、詠田 真由、河村 圭子、濱田 律雄、横田 奈津子、磯邊 明子、宮崎 順秀、大石 博子、加藤 聖子
第166回福岡産科婦人科学会 (ハイブリッド開催)
2023年1月29日 福岡
- ・ ISP-17-3 Mitochondrial dysfunction-induced high hCG associated with development of fetal growth restriction and pre-eclampsia with fetal growth restriction
Morishita H, Kiyokoba R, Kamura S, Sakai A, Hachisuga N, Sugiura T, Ogawa M, Fujita Y, Kato K
第75回日本産科婦人科学会学術講演会
2023年5月12日～14日 東京
- ・ ISP-20-2 A case of exacerbated lumbar-vulvar venous malformation during pregnancy
To G, Hachisuga N, Sugiura T, Kamura S, Kiyokoba R, Sakai A, Ogawa M, Fujita Y, Kato K
第75回日本産科婦人科学会学術講演会
2023年5月12日～14日 東京
- ・ IS-WS-12-6 Treatment outcome and fetal treatment indications for congenital diaphragmatic hernia managed at our hospital
Kiyokoba R, Kamura S, Sugiura T, Hachisuga N, Sakai A, Ogawa M, Fujita Y, Kato K
第75回日本産科婦人科学会学術講演会
2023年5月12日～14日 東京
- ・ 産婦人科における性分化疾患の治療～月経随伴症状の観点から～
加藤 聖子
第9回山陰内分泌セミナー学術講演会

2023年5月18日 米子市

- ・ 0-06 胎児期に先天性肺気道奇形と診断したが、出生後に手術を行い重複食道と判明した1例
本村 真由子、蜂須賀 信孝、杉浦 多佳子、清木場 亮、嘉村 駿佑、坂井 淳彦、藤田 恭之、加藤 聖子
第80回九州連合産科婦人科学会・第74回九州ブロック産婦人科医会
2023年5月27日～28日 別府市
- ・ 女性の一生を診る～小児科の先生方とともに～
加藤 聖子
第59回福岡県小児科医会総会 講演1
2023年7月1日 福岡市
- ・ P-401 妊娠分娩管理法を模索した巨大肝海綿状血管腫の一例
藤 玄一郎、杉浦 多佳子、清木場 亮、嘉村 駿佑、蜂須賀 信孝、坂井 淳彦、藤田 恭之、加藤 聖子
第59回日本周産期・新生児医学会学術集会
2023年7月9日～11日 名古屋市
- ・ 当科における先天性横隔膜ヘルニア初回手術時の層別化戦略と合併症に対する個別化戦略
永田 公二、近藤 琢也、福田 篤久、鳥井ケ原 幸博、玉城 昭彦、馬庭 淳之介、川久保 尚徳、井上 普介、永田 弾、賀来 典之、藤田 恭之、松浦 俊治、大賀 正一、加藤 聖子、田尻 達郎
第59回日本周産期・新生児医学会学術集会 シンポジウム2-2
2023年7月9日～11日 名古屋市
- ・ 女性の一生を診る～小児科の先生方とともに
加藤 聖子
第59回福岡県小児科医会総会 講演1
2023年7月1日 福岡
- ・ ワークショップ「不撓不屈！総排泄腔疾患」
座長：木下義晶、吉野薫
演者：松井太、中原康雄、西盛宏
第32回日本小児泌尿器科学会学術集会
2023年7月19日～21日
- ・ 医師の働き方・専門医制度・国際連携・その他
総排泄腔遺残・総排泄腔外反症のピアサポートに関する患者・家族への調査研究

- 宮田潤子、小幡聡、永田公二、日野祐子、木下義晶、田口智章、田尻達郎
第60回日本小児外科学会学術集会
2023年6月1日～3日
- ・ 男性二分脊椎、膀胱/総排泄腔外反の性機能・生殖機能と発癌リスク
浅沼 宏
第41回日本ストーマ・排泄リハビリテーション学会総会
2024年2月9日～2月10日（横浜市）
 - ・ 下大静脈後尿管を合併した膀胱尿管逆流に対して逆流防止術を施行した2例の比較
岩佐 俊，浅沼 宏，高橋遼平，安水洋太，田中伸之，武田利和，松本一宏，森田伸也，小坂威雄，水野隆一，大家基嗣
第30回日本逆流性腎症フォーラム
2023年2月25日 豊明市
 - ・ 当院の過去10年の生体腎移植患者の検討(Clinical outcomes of living donor kidney transplantation in the past 10 years at our hospital)
北岡 壮太郎，森田 伸也，宍戸 偉海，高橋 遼平，松本 一宏，篠田 和伸，水野 隆一，吉田 理，浅沼 宏，中川 健，大家 基嗣
第110回日本泌尿器科学会総会
2023年4月20日～23日 神戸
 - ・ AYA世代の泌尿器がん患者の臨床的特性(Clinical characteristics of urological cancer in adolescents and young adults)
岩佐 俊，浅沼 宏，高橋 遼平，安水洋太，田中 伸之，武田 利和，松本一宏，森田 伸也，小坂 威雄，水野隆一，大家 基嗣
第110回日本泌尿器科学会総会
2023年4月20日～23日 神戸
 - ・ Serous-lined tunnel法による導尿路-回腸セグメント吻合を施行した4例
演者：岩佐 俊、浅沼 宏、安水洋太、田中伸之、武田利和、松本一宏、森田伸也、小坂威雄、水野隆一、大家基嗣
第20回泌尿器科再建再生研究会 一般演題1 研究会賞応募演題
2023年6月3日 札幌
 - ・ Single 24-h urine collection may be poorly correlated with stone composition

- Tomohiro Inoguchi, Riku Hamada, Shun Iwasa, Hiroshi Asanuma, Hiroshi Hataya
第58回日本小児腎臓病学会学術集会
2023年6月29日～7月1日 高槻
- ・ 小児神経因性膀胱の治療
演者：浅沼 宏
第32回日本小児泌尿器科学会・学術集会 小児神経因性膀胱セミナー（医師向けセミナー）
2023年7月19日 神戸
 - ・ Wilms腫瘍の早期診断により腎部分切除術が可能であったWT1異常症の1例
山中 健嗣，岩佐 俊，浅沼 宏，水野隆一，長谷川 奉延，大家 基嗣
第32回日本小児泌尿器科学会
2023年7月19日～21日 神戸
 - ・ 泌尿器領域のAYA世代がん患者の臨床的特性
岩佐 俊，浅沼 宏，高橋 遼平，佐藤温子，寺西 悠，水野 隆一，大家 基嗣
第32回日本小児泌尿器科学会
2023年7月19日～21日 神戸
 - ・ 『手術のPitfalls and Tips、共有しませんか?』遠位型尿道下裂形成術Dorsal inlay graft法が最強だ!
浅沼 宏，岩佐 俊，大家 基嗣
第32回日本小児泌尿器科学会
2023年7月19日～21日 神戸
 - ・ 右尿管精囊異所開口に合併した射精障害の一例
岩澤 智裕，茂田 啓介，松本 一宏，森田 伸也，安水 洋太，田中 伸之，武田 利和，小坂 威雄，水野 隆一，浅沼 宏，大家 基嗣
第33回日本性機能学会学術集会
2023年9月15日～17日 高知
 - ・ 射精障害を呈したZinner症候群亜型の一例
岩澤 智裕，茂田 啓介，松本 一宏，森田 伸也，安水 洋太，田中 伸之，武田 利和，小坂 威雄，水野 隆一，浅沼 宏，大家 基嗣
第33回日本性機能学会学術集会
2023年9月15日～17日 高知
 - ・ 尿路良性疾患
座長：浅沼 宏
第88回日本泌尿器科学会東部総会
2023年10月7日 札幌
 - ・ 腎機能温存を考慮してWilms腫瘍に対

して腎部分切除術を選択したWT1異常症の1例

岩佐 俊, 浅沼 宏, 井口智洋, 中野 さつき, 山崎文登, 佐藤武志, 石井智弘, 長谷川奉延, 大家基嗣

第44回日本小児腎不全学会学術集会

2023年11月30日～12月1日 佐賀

➤ 刊行物

- ・ 特集 ヒトの再生をめぐる諸問題
生殖細胞の発生からみた再生
濱田 律雄, 加藤 聖子
HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY.
30(1): 21-28, 2023. 03
- ・ 今日の治療指針～私はこう治療している～
加藤 聖子
性分化疾患, 2023. 65: 1308,
2023. 01
- ・ 女性の一生を診る～小児科の先生とともに～
加藤 聖子
福岡県小児科医報, 61: 43-47,
2023. 11
- ・ 第39章 泌尿器・生殖器疾患
浅沼 宏
小児科学 第11版 文光堂, pp915-929, 2023. 4 発行
- ・ 9. 腎尿路疾患 (3) 先天性腎尿路異常
浅沼 宏
小児科学レビュー2023 総合医学社,
pp112-117, 2023. 8 発行
- ・ III. 腎尿路疾患 (3) 先天性腎尿路異常
浅沼 宏
小児科臨床, 76, 655-660, 2023
- ・ 【小児期精巣関連疾患の診断と治療】
精巣微細石灰化
浅沼 宏, 岩佐 俊, 大家 基嗣
小児外科, 55(9), 947-949, 2023
- ・ Bladder and Bowel Dysfunctionにより急性巣状細菌性腎炎を反復再発した幼児例
市川 やよい, 井口 智洋, 八木沼 瑞紀, 柴田 映道, 新庄 正宜, 浅沼 宏, 小林 靖明
日本小児腎不全学会雑誌, 43, 88-91, 2023
- ・ 尿管狭窄に対して口腔粘膜を用いた拡大 onlay 法尿管形成術を施行した1例

岩佐 俊, 浅沼 宏, 高橋 遼平, 福本桂資郎, 安水 洋太, 田中 伸之, 武田利和, 松本 一宏, 森田 伸也, 小坂威雄, 水野 隆一, 大家 基嗣

日本泌尿器科学会雑誌, 115, 37-41, 2024

③ 患者・市民への情報提供手段

(参考資料①②③④⑤)

- ・ 市民公開講座
2022年3月: オンライン市民公開講座開催
2023年2月: オンライン市民公開講座開催
2024年2月: ハイブリッドによる市民公開講座開催 (資料④)
- ・ 患者交流会 (これまでに計5回)
- ・ 関西地区の小児オストメイトの会「たんぼぼの会」結成 30 周年記念誌を発行
- ・ 「総排泄腔疾患の会」のFacebook、Instagram、X (旧Twitter) アカウントを作成し、SNS 発信を行っている。
- ・ クロアカnetプロジェクト (稀少難病のための情報ステーション)
本疾患に関して対応可能な医療機関の掲載 (毎年情報を収集し、更新、掲載医療機関は現在47施設)、ガイドラインの情報などを提供している。
- ・ 市民公開講座の様子をテレビニュース (九州朝日放送) で放映。 (資料⑤)
- ・ 地方行政への働きかけとして福岡県議会議員、福岡市議会議員との連携。
- ・ 小学生～高校生への情報提供のため、福岡市教育委員会の後援を取り、福岡県下の高等学校、福岡市下の小中学校に市民公開講座の案内を配布。
- ・ 難病・障がい患者とその教育機関への啓蒙活動として、全国の特別支援学校に市民公開講座の案内を配布。
- ・ 全国の小児外科、小児科、産婦人科、泌尿器科の主たる施設および難病相談支援センター合計約2500施設に市民公開講座の案内を配布。
- ・ 市民公開講座における聴覚・視覚障害者のための情報保障実施。 (例: PCノートテイクによるリアルタイム字幕提供、スライドの文字サイズと色調への配慮)

D. 考察

レジストリ構築については小児慢性特定疾病や指定難病の個票の内容、窪田班で行われた全国調査、日本産科婦人科学会女性ヘルスケア委員会調査の内容を参考に草案を作成し、直腸肛

門奇形研究会の運営委員会、施設代表者会議に提案し、承認を得た。診療科間の情報共有については近年、小児外科系、泌尿器科系、産婦人科系の学会や研究会において特別講演やシンポジウムで取り上げられることが多くなり、刊行物などの成果物も増えている。また患者交流会や、市民公開講座、SNSなどを通じての情報共有も積極的に行っている。クロアカnetプロジェクトにおいてHPを立ち上げ、本疾患に関して対応可能な医療機関の記載、ガイドラインの情報などを提供しており、定期的に情報を更新している。またガイドラインについては次期改訂を念頭に準備作業を開始する予定である。さらに新規治療器具の開発としてオーダーメイドが可能な腔内留置型の腔狭窄予防のためのプロテーゼを九大工学部と企業との連携にて開発計画を進めている。

E. 結論

レジストリ構築、診療科間の情報共有、患者会・市民公開講座などによる啓発活動について目的とする成果をあげており、またガイドライン改訂準備、新規治療器具の開発などにも着手している。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Generation of functional oocytes from male mice in vitro.
Murakami K, Hamazaki N, Hamada N, Nagamatsu G, Okamoto I, Ohta H, Nosaka Y, Ishikura Y, Kitajima TS, Semba Y, Kunisaki Y, Arai F, Akashi K, Saitou M, Kato K, Hayashi K.
Nature. 615(7954): 900-906, 2023.04.07
- 2) Maternal Exposure to Fine Particulate Matter and Its Chemical Components Increasing the Occurrence of Gestational Diabetes Mellitus in Pregnant Japanese Women.
Michikawa T, Morokuma S, Yamazaki S, Yoshino A, Sugata S, Takami A, Nakahara K, Saito S, Hoshi J, Kato K, Nitta H, Nishiwaki Y.
JMA J. 5(4): 480-490, 2022.10.17
- 3) Individual experiences and issues in predictive genetic testing for untreatable hereditary neuromuscular diseases in Japan.
Kimura M, Matsuzaki S, Ishii K, Ogawa M, Kato K.
Eur J Med Genet. 66(1), 2023.01
- 4) Telehealth Care for Mothers and Infants to Improve the Continuum of Care: Protocol for a Quasi-Experimental Study.
Kikuchi K, Islam R, Sato Y, Nishikitani M, Izukura R, Jahan N, Yokota F, Ikeda S, Sultana N, Nessa M, Nasir M, Ahmed A, Kato K, Morokuma S, Nakashima N.
JMIR Res Protoc. 11(12): e41586, 2022.12.15
- 5) A Rare Case of Fetal Cardiac Hypertrophy Developing into Acute Circulatory Insufficiency and Fetal Compromise in Type 1 Diabetic Pregnancy.
Toya M, Sakai A, Hidaka N, Kato K.
J Med Ultrasound. 30(2): 146-148, 2021.07.29
- 6) Longitudinal gut mycobiota changes in Japanese infants during first three years of life.
Mishima R, Tanaka M, Momoda R, Sanefuji M, Morokuma S, Ogawa M, Kato K, Nakayama J.
J Biosci Bioeng. 135(4): 266-273, 2023.04
- 7) Measures for pregnant women with coronavirus disease 2019 at the National University Hospital: 34th National University Perinatal Medical Center Conference.
Mukai Y, Kudo Y, Sugiyama T, Kato K.
J Obstet Gynaecol Res. 49(7): 1684-1688, 2023.07
- 8) Sleep quality and temperament in association with autism spectrum disorder among infants in Japan.
Kikuchi K, Michikawa T, Morokuma S, Hamada N, Suetsugu Y, Ikeda S, Nakahara K, Kato K, Ochiai M, Shibata E, Tsuji M, Shimono M, Kawamoto T, Ohga S, Kusuhara K; Japan Environment and Children's Study Group.
Commun Med (Lond). 3(1): 82, 2023.06.16
- 9) 特集 ヒトの再生をめぐる諸問題
生殖細胞の発生からみた再生
濱田 律雄, 加藤 聖子
HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY. 30(1): 21-28, 2023.03
- 10) 今日の治療指針～私はこう治療している～

- 加藤 聖子
性分化疾患, 2023. 65: 1308, 2023.01
- 11) 女性の一生を診る～小児科の先生とともに～
加藤 聖子
福岡県小児科医報, 61: 43-47, 2023.11
- 12) 第39章 泌尿器・生殖器疾患
浅沼 宏
小児科学 第11版 文光堂, pp915-929, 2023.4発行
- 13) 9. 腎尿路疾患 (3) 先天性腎尿路異常
浅沼 宏
小児科学レビュー2023 総合医学社, pp112-117, 2023.8発行
- 14) III. 腎尿路疾患 (3) 先天性腎尿路異常
浅沼 宏
小児科臨床, 76, 655-660, 2023
- 15) 【小児期精巣関連疾患の診断と治療】精巣微細石灰化
浅沼 宏, 岩佐 俊, 大家 基嗣
小児外科, 55(9), 947-949, 2023
- 16) Bladder and Bowel Dysfunctionにより急性巣状細菌性腎炎を反復再発した幼児例
市川 やよい, 井口 智洋, 八木沼 瑞紀, 柴田 映道, 新庄 正宜, 浅沼 宏, 小林 靖明
日本小児腎不全学会雑誌, 43, 88-91, 2023
- 17) 尿管狭窄に対して口腔粘膜を用いた拡大onlay 法尿管形成術を施行した1例
岩佐 俊, 浅沼 宏, 高橋 遼平, 福本 桂資郎, 安水 洋太, 田中 伸之, 武田 利和, 松本 一宏, 森田 伸也, 小坂 威雄, 水野 隆一, 大家 基嗣
日本泌尿器科学会雑誌, 115, 37-41, 2024
2. 学会発表
- 1) 妊娠高血圧症候群の診断に至らず子癇を発症した一例
山本 洋、蜂須賀 信孝、清木場 亮、杉浦 多佳子、嘉村 駿佑、坂井 淳彦、藤田 恭之、加藤 聖子
第166回福岡産科婦人科学会 (ハイブリッド開催)
2023年1月29日 福岡
- 2) 当院における15歳以下の医学的適応による妊孕性温存療法の現状
友延 尚子、藏本 和孝、詠田 真由、河村 圭子、濱田 律雄、横田 奈津子、磯邊 明子、宮崎 順秀、大石 博子、加藤 聖子
第166回福岡産科婦人科学会 (ハイブリッド開催)
2023年1月29日 福岡
- 3) ISP-17-3 Mitochondrial dysfunction-induced high hCG as associated with development of fetal growth restriction and pre-eclampsia with fetal growth restriction
Morishita H, Kiyokoba R, Kamura S, Sakai A, Hachisuga N, Sugiura T, Ogawa M, Fujita Y, Kato K
第75回日本産科婦人科学会学術講演会
2023年5月12日～14日 東京
- 4) ISP-20-2 A case of exacerbated lumbar-vulvar venous malformation during pregnancy
To G, Hachisuga N, Sugiura T, Kamura S, Kiyokoba R, Sakai A, Ogawa M, Fujita Y, Kato K
第75回日本産科婦人科学会学術講演会
2023年5月12日～14日 東京
- 5) IS-WS-12-6 Treatment outcome and fetal treatment indications for congenital diaphragmatic hernia managed at our hospital
Kiyokoba R, Kamura S, Sugiura T, Hachisuga N, Sakai A, Ogawa M, Fujita Y, Kato K
第75回日本産科婦人科学会学術講演会
2023年5月12日～14日 東京
- 6) 産婦人科における性分化疾患の治療～月経随伴症状の観点から～
加藤 聖子
第9回山陰内分泌セミナー学術講演会
2023年5月18日 米子市
- 7) 0-06 胎児期に先天性肺気道奇形と診断したが、出生後に手術を行い重複食道と判明した1例
本村 真由子、蜂須賀 信孝、杉浦 多佳子、清木場 亮、嘉村 駿佑、坂井 淳彦、藤田 恭之、加藤 聖子
第80回九州連合産科婦人科学会・第74回九州ブロック産婦人科医会
2023年5月27日～28日 別府市
- 8) 女性の一生を診る～小児科の先生方とともに～
加藤 聖子
第59回福岡県小児科医会総会 講演1
2023年7月1日 福岡市
- 9) P-401 妊娠分娩管理法を模索した巨大肝海綿状血管腫の一例
藤 玄一郎、杉浦 多佳子、清木場 亮、嘉村 駿佑、蜂須賀 信孝、坂井 淳彦、藤田 恭

- 之、加藤 聖子
第59回日本周産期・新生児医学会学術集会
2023年7月9日～11日 名古屋市
- 10) 当科における先天性横隔膜ヘルニア初回手術時の層別化戦略と合併症に対する個別化戦略
永田 公二、近藤 琢也、福田 篤久、鳥井ケ原 幸博、玉城 昭彦、馬庭 淳之介、川久保尚徳、井上 普介、永田 弾、賀来 典之、藤田 恭之、松浦 俊治、大賀 正一、加藤 聖子、田尻 達郎
第59回日本周産期・新生児医学会学術集会
シンポジウム2-2
2023年7月9日～11日 名古屋市
- 11) 女性の一生を診る～小児科の先生方とともに
加藤 聖子
第59回福岡県小児科医会総会 講演1
2023年7月1日 福岡
- 12) ワークショップ「不撓不屈！総排泄腔疾患」
座長：木下義晶、吉野薫
演者：松井太、中原康雄、西盛宏
第32回日本小児泌尿器科学会学術集会
2023年7月19日～21日
- 13) 医師の働き方・専門医制度・国際連携・その他
総排泄腔遺残・総排泄腔外反症のピアサポートに関する患者・家族への調査研究
宮田潤子、小幡聡、永田公二、日野祐子、木下義晶、田口智章、田尻達郎
第60回日本小児外科学会学術集会
2023年6月1日～3日
- 14) 男性二分脊椎、膀胱/総排泄腔外反の性機能・生殖機能と発癌リスク
浅沼 宏
第41回日本ストーマ・排泄リハビリテーション学会総会
2024年2月9日～2月10日（横浜市）
- 15) 下大静脈後尿管を合併した膀胱尿管逆流に対して逆流防止術を施行した2例の比較
岩佐 俊、浅沼 宏、高橋遼平、安水洋太、田中伸之、武田利和、松本一宏、森田伸也、小坂威雄、水野隆一、大家基嗣
第30回日本逆流性腎症フォーラム
2023年2月25日 豊明市
- 16) 当院の過去10年の生体腎移植患者の検討
(Clinical outcomes of living donor kidney transplantation in the past 10 years at our hospital)
北岡 壮太郎、森田 伸也、宍戸 偉海、高橋
- 遼平、松本 一宏、篠田 和伸、水野 隆一、吉田 理、浅沼 宏、中川 健、大家 基嗣
第110回日本泌尿器科学会総会
2023年4月20日～23日 神戸
- 17) AYA世代の泌尿器がん患者の臨床的特性
(Clinical characteristics of urological cancer in adolescents and young adults)
岩佐 俊、浅沼 宏、高橋 遼平、安水 洋太、田中 伸之、武田 利和、松本 一宏、森田 伸也、小坂 威雄、水野 隆一、大家 基嗣
第110回日本泌尿器科学会総会
2023年4月20日～23日 神戸
- 18) Serous-lined tunnel法による導尿路-回腸セグメント吻合を施行した4例
演者：岩佐 俊、浅沼 宏、安水洋太、田中伸之、武田利和、松本一宏、森田伸也、小坂威雄、水野隆一、大家基嗣
第20回泌尿器科再建再生研究会 一般演題
1 研究会賞応募演題
2023年6月3日 札幌
- 19) Single 24-h urine collection may be poorly correlated with stone composition
Tomohiro Inoguchi, Riku Hamada, Shun Iwasa, Hiroshi Asanuma, Hiroshi Hataya
第58回日本小児腎臓病学会学術集会
2023年6月29日～7月1日 高槻
- 20) 小児神経因性膀胱の治療
演者：浅沼 宏
第32回日本小児泌尿器科学会・学術集会
小児神経因性膀胱セミナー（医師向けセミナー）
2023年7月19日 神戸
- 21) Wilms腫瘍の早期診断により腎部分切除術が可能であったWT1異常症の1例
山中 健嗣、岩佐 俊、浅沼 宏、水野 隆一、長谷川 奉延、大家 基嗣
第32回日本小児泌尿器科学会
2023年7月19日～21日 神戸
- 22) 泌尿器領域のAYA世代がん患者の臨床的特性
岩佐 俊、浅沼 宏、高橋 遼平、佐藤 温子、寺西 悠、水野 隆一、大家 基嗣
第32回日本小児泌尿器科学会
2023年7月19日～21日 神戸
- 23) 『手術のPitfalls and Tips、共有しませんか?』遠位型尿道下裂形成術 Dorsal inlay graft法が最強だ!
浅沼 宏、岩佐 俊、大家 基嗣
第32回日本小児泌尿器科学会

2023年 7 月19日～21日 神戸

- 24) 右尿管精囊異所開口に合併した射精障害の一例

岩澤 智裕, 茂田 啓介, 松本 一宏, 森田 伸也, 安水 洋太, 田中 伸之, 武田 利和, 小坂 威雄, 水野 隆一, 浅沼 宏, 大家基嗣

第33回日本性機能学会学術集会

2023年 9 月15日～17日 高知

- 25) 射精障害を呈したZinner症候群亜型の一例

岩澤 智裕, 茂田 啓介, 松本 一宏, 森田 伸也, 安水 洋太, 田中 伸之, 武田 利和, 小坂 威雄, 水野 隆一, 浅沼 宏, 大家基嗣

第33回日本性機能学会学術集会

2023年 9 月15日～17日 高知

- 26) 尿路良性疾患

座長：浅沼 宏

第88回日本泌尿器科学会東部総会

2023年10月 7 日 札幌

- 27) 腎機能温存を考慮してWilms腫瘍に対して腎部分切除術を選択したWT1異常症の1例

岩佐 俊, 浅沼 宏, 井口智洋, 中野さつき, 山崎文登, 佐藤武志, 石井智弘, 長谷川奉延, 大家基嗣

第44回日本小児腎不全学会学術集会

2023年11月30日～12月 1 日 佐賀

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

オンライン

事前申し込み制(参加費:無料)

クロアカnetプロジェクト

市民公開講座

2023年2月18日(土) 10時~12時

患者・家族・医療者・一般の方 どなたでもご参加可能!

総排泄腔疾患における慶應義塾大学病院・ DSDセンターの取り組み:力を合わせて、シナジー効果

開会の挨拶: 田尻 達郎(九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 教授)

司 会: 浅沼 宏(慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室 准教授)

講演
プログラム

- 1) DSDって何かご存じですか? DSDセンターの取り組みとともにお伝えします
長谷川 奉延(慶應義塾大学医学部小児科学教室 教授、慶應義塾大学病院 DSDセンター長)
- 2) 生涯を支えるDSDセンター "いっしょに幸せになりましょう"
加藤 源俊(慶應義塾大学医学部外科学教室 (小児) 助教)
- 3) ひとりひとりにベストでサスティナブルな提案を:結腸を用いた造脛術
山岸 徳子(慶應義塾大学医学部外科学教室 (小児) 助教)
- 4) 女性総排泄腔遺残の方々に対する機能再建とその未来:
形成外科医と産婦人科医の視点から
鈴木 悠史(慶應義塾大学医学部形成外科学教室 特任助教)
小林 佑介(慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 専任講師)
- 5) 男性の総排泄腔外反症:生涯にわたる尿路・生殖機能の治療とケア
岩佐 俊(慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室 助教)
鈴木 悠史(慶應義塾大学医学部形成外科学教室 特任助教)

6) 質問コーナー

閉会の挨拶: 木下 義晶(新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科学分野 教授)

申込
方法

下記のURLまたはQRコードからお申込み下さい。

申込締切:2023年2月16日(木)

※視聴のみの参加となります。※Zoomを用いてのWeb開催になりますので、ネットワーク環境が必要となります。

URL:https://us06web.zoom.us/webinar/register/WN_Shda3dibQty4F0JU43wDUA



【共催】九州大学大学院医学研究院小児外科学分野
九州大学大学院医学研究院保健学部門看護学分野

【後援】厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)
「難治性小児消化器疾患の医療水準向上および移行期・成人期のQOL向上に関する研究」
科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)
「排泄障害をもつ女性患者の女性としての生き方を知る」

【お問い合わせ】

九州大学大学院医学研究院小児外科学分野
九州大学大学院医学研究院保健学部門看護学分野
講師 宮田潤子
TEL 092-642-5573
E-Mail shiminkouza@med.kyushu-u.ac.jp

クロアカnetプロジェクト



診療可能な医療機関・ガイドラインなどの
情報を提供しています

クロアカnetプロジェクト
ホームページ

<http://pedsurg.kyushu-u.ac.jp/cloaca/>



交流会・市民公開講座開催など最新の情報は
SNSより提供しています



Instagram



<https://www.instagram.com/tsunagaruwawawa/>



Twitter



<https://mobile.twitter.com/tsunagaruwawawa>



Facebook



<https://bit.ly/2S6AU7V>

総排泄腔疾患の子を持つ親の会

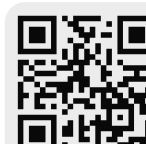
モモの会
ホームページ



<https://momo-cloaca.localinfo.jp>

ふたばの会
ホームページ

(北海道総排泄腔遺残症親の会)



<https://note.com/futabanokai/>

【後援】

- ◎科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)
「排泄障害をもつ女性患者の女性としての生き方を知る」
- ◎厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)
「難治性小児消化器疾患の医療水準向上および移行期・成人期のQOL向上に関する研究」

【お問い合わせ】

九州大学大学院医学研究院小児外科学分野
九州大学大学院医学研究院保健学部門看護学分野
講師 宮田潤子
TEL/FAX 092-642-5573
E-Mail shiminkouza@med.kyushu-u.ac.jp

しあわせのたね 2

—たんぽぽの会結成30周年記念誌—



たんぽぽの会

参考になる HP などのご紹介♪

●クロアカ net プロジェクト HP

情報量が少ない総排泄腔疾患の患者・家族、治療にあたる医療者のための情報ステーションとなれば・・・との思いでつくられたページで、対応可能な医療施設情報が載っていたり、年1回のオンライン市民講座がある。

市民講座や交流会の随時の情報はFacebook、Instagram、Twitterで発信されている。

<https://pedsurg.kyushu-u.ac.jp/cloaca/>



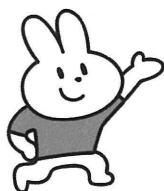
総排泄腔疾患の医療施設情報は、年1回更新されていて
今後も増えていく予定だよ♪



●Coloplast 「ゆうじん / 結人」

コロプラストが発行する無料郵送情報誌。ストーマ保有者のインタビューや、WOCNによるお悩み解決コーナーなどの情報を定期郵送しているサービス。オンライン版もある。

<https://www.coloplast.co.jp/about-us/landing-pages/yujin-backnumber/>



ご活躍されているオストメイトの方って
たくさんいるんだね！

編集後記

しあわせのたね 2 - たんぼぼの会 結成 30 周年記念誌 - はいかがでしたでしょうか？

一足先に読ませていただき、たんぼぼの会が 30 年という長い間、たくさんの方に支えられて存在しているということに改めて気づかされました。

たくさんのお祝いの言葉やアンケートの回答、体験を読んで、病気と共に過ごしてきた心の葛藤、お子さんを大事に思う気持ち、たんぼぼの会を大切に思ってくださいの方の優しさなどに触れ、感情がコントロールできず思わず涙が溢れてしまいました。

インターネットが普及している世の中ではありますが、それでもこんなに膨大な情報が分かりやすく載っていて、心が揺さぶられるサイトはないのではないのでしょうか。

貴重な経験が網羅されていて、これから機会あるごとにこの本を開いて情報を得たり、心を整えることになっていくと思います。

旅行、恋愛、移行期、就職など焦点を絞って回答されている箇所もありますので、端から端まで見逃さないですね。

また、オストメイト川柳では、共感の嵐&思わずぷつと笑ってしまったのではないのでしょうか。皆さんの反応が楽しみです。大変なこともあります、日々の楽しいと思う気持ちも大事にしていきたいものですね。

そして、あゆみやアルバムからは改めてこのたんぼぼの会の 10 年間の活動が鮮明に思い出され、懐かしい気持ちになられた方も多いのではないかと思います。

ぜひ、たんぼぼメールや LINE で感想をお寄せくださいね！

そして、今回、しあわせのたね 2 を発行するにあたり、田口先生のご尽力により、本記念誌の発行費用は、「令和 5 年度 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築（23FC0201）」によって全額ご負担いただきました。

また、デコパウチ企画などの 30 周年イベントや日頃の活動にご寄付、ご協力いただいているコロプラスト株式会社様に感謝申し上げます。

時代はものすごいスピードでどんどん変わっていき、たんぼぼの会の活動もこれからさらに変化していくこともあるでしょう。

私も微力ではありますが、皆様と一緒に楽しみながら会の活動を支えていきたいと思っています。これからもどうぞよろしくお願いいたします。

たんぼぼの会 書記 安岡 菜歩子

しあわせのたね 2

－ たんぽぽの会 結成 30 周年記念誌 －

発行日：2023 年 11 月 1 日

発行者：たんぽぽの会 会長 藤田 佳代

編集：たんぽぽの会 書記 安岡菜歩子
たんぽぽの会 会長 藤田 佳代

発行協力：令和 5 年度 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と
小児期からのシームレスな医療体制構築（23FC0201）

表紙デザイン：後藤 徹

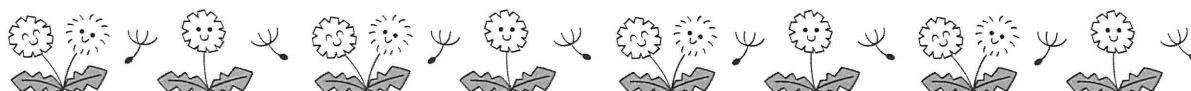
連絡先：たんぽぽの会事務局 窪田 昭男
〒640-8322 和歌山市秋月 482
月山チャイルドケアクリニック内
Tel：073-476-2300 Fax：073-476-2320

たんぽぽメール tanpoponokaijapan@yahoo.co.jp

たんぽぽの会公式ライン



印刷所：有限会社オフィス・コカワ
〒641-0006 和歌山市中島 74-36
Tel：073-476-5784 Fax：073-476-5785



現地+Zoom(ライブ配信のみ)によるハイブリッド開催

クロアカnetプロジェクト

市民公開講座

2024年2月23日(金) 10:00~12:30

九州大学病院キャンパス コラボステーションI 視聴覚ホール

難病・小児がんとその先の人生 ~成人期の当事者の語り~

講演プログラム

10:00-10:05 開会の挨拶 : 田尻 達郎(九州大学大学院医学研究院小児外科学分野教授)

10:05-10:10 総排泄腔遺残 「総排泄腔遺残ってどんな病気？」
宮田 潤子(九州大学大学院医学研究院保健学部門講師)

10:10-10:25 総排泄腔遺残 「~記憶より記録!仕事とわたし~」
椎 正美 さん(総排泄腔遺残患者当事者)

10:25-10:40 総排泄腔遺残 「壮年期に達した小児外科患者のこれまでとこれからの展望」
安徳 希 さん(総排泄腔遺残患者当事者)

10:40-10:50 総排泄腔遺残 「命のリレーをつなぐまで」
山本 はづき さん(総排泄腔遺残患者当事者)

10:50-11:00 質疑応答

11:00-11:10 肝移植 「肝移植ってどんなこと？」
松浦 俊治(九州大学大学院医学研究院小児外科学分野准教授)

11:10-11:25 肝移植 「ふたり分のいのち、つないで生きる」
安坂 優汰 さん(脳死肝移植術後患者当事者)

11:25-11:35 質疑応答

11:35-11:45 小児がん 「患者さんの晩期QOLを考慮した小児がん治療」
川久保 尚徳(九州大学大学院医学研究院小児外科学分野助教講師)

11:45-12:00 小児がん 「私にできることを考える」
六本木 智史 さん(小児がん経験患者当事者)

12:00-12:15 小児がん 「小児がん経験者の『これまで』と『これから』」
山本 芙優 さん(小児がん経験患者当事者)

12:15-12:25 質疑応答

12:25-12:30 閉会の挨拶 : 植木 慎悟(九州大学大学院医学研究院保健学部門准教授)

申込方法

下記のURLまたはQRコードからお申込み下さい。

現地開催申込締切: 2024年2月16日(金)

現 地 開 催 住 所: 福岡市東区馬出3-1-1

現地参加申込用【先着200名】 <https://x.gd/lbQ5S>

ウェビナー参加申込用【先着500名】 <https://x.gd/PxkwM>

【共催】 九州大学大学院医学研究院小児外科学分野
九州大学大学院医学研究院保健学部門看護学分野

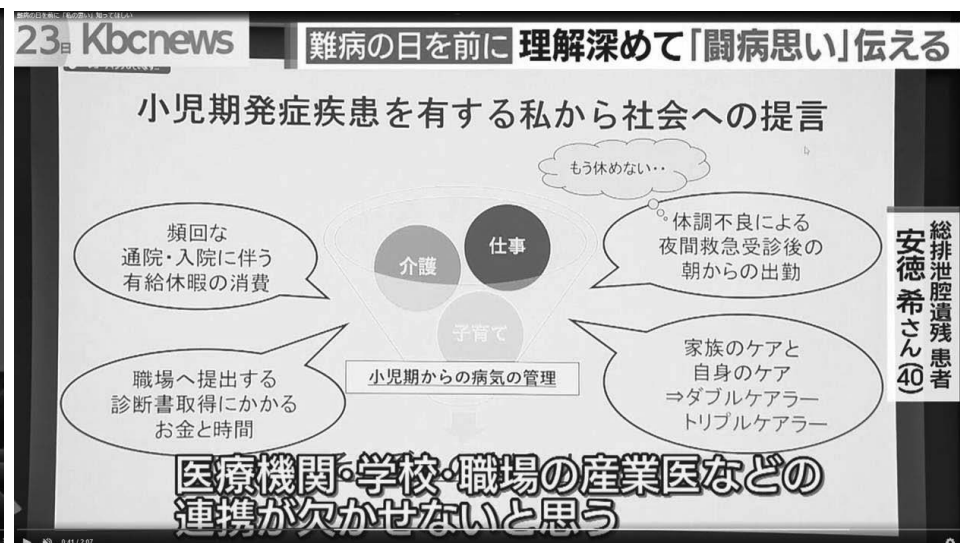
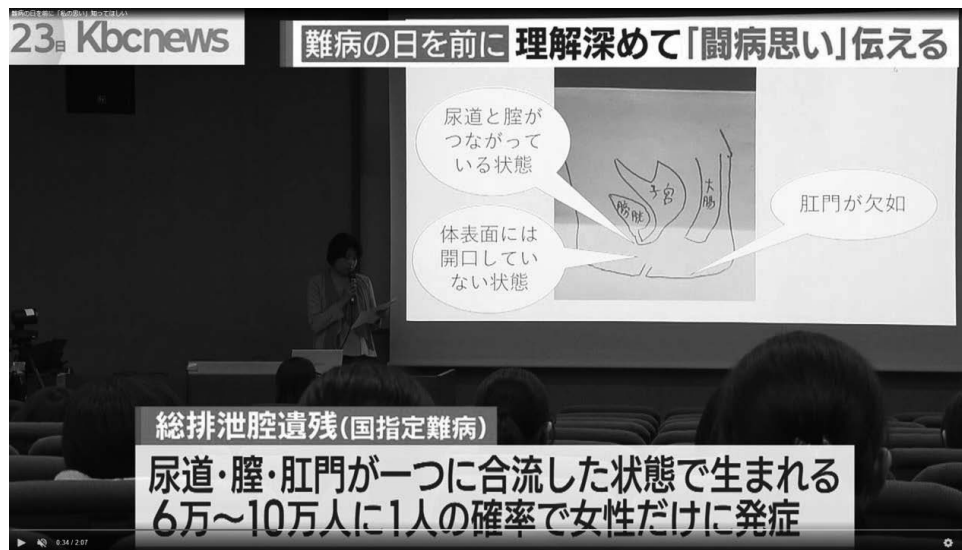
【後援】 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)
「希少難治性消化器疾患の長期的QOL向上と小児期からのシームレスな医療体制構築」
科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)
「排泄障害をもつ女性患者の女性としての生き方を知る」
福岡市教育委員会

現地参加申込用 ウェビナー参加申込用



【お問い合わせ】

九州大学大学院医学研究院小児外科学分野
九州大学大学院医学研究院保健学部門看護学分野
講師 宮田潤子
TEL 092-642-5573
E-Mail shiminkouza@med.kyushu-u.ac.jp
HP URL <https://pedsurg.kyushu-u.ac.jp/cloaca/>



乳幼児肝巨大血管腫、腹部リンパ管腫

菱木 知郎 千葉大学大学院医学研究院 教授
藤野 明浩 慶應義塾大学医学部 教授
木下 義晶 新潟大学医歯学系 教授
野坂 俊介 国立成育医療研究センター放射線診療部 統括部長・副院長
川久保 尚徳 九州大学大学院医学研究院 助教

【研究要旨】

腹部リンパ管腫（奇形）：指定難病申請を行う

腸リンパ管拡張症：指定難病申請に向けた調査を行う

乳児肝血管腫：次期ガイドライン改訂に向け診断基準・重症度分類・新規治療に関する情報のアップデートとレジストリー構築によるリアルワールドデータの収集

【研究結果】

腹部リンパ管腫：指定難病に向けて複数回の審議を経て、今後は秋田班・照井班と密な連携と協働により器・部位横断的に重症度分類、診断基準を検討する方針で活動を継続することになった。各班から難病申請を行い、個票を提出した。この議論を進める中で、各部位に対応できるような診断基準と重症度分類の見直しの必要性が再度認識された。リンパ管腫（奇形）、肝血管腫を含む血管奇形・リンパ管奇形に関する包括的なガイドラインである「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022」の発刊に至った。

腸リンパ管拡張症：重症の定義に該当する患者数・割合が不明であり、今後調査が必要であることが確認された。

乳幼児肝巨大血管腫：当該期間に大きな進捗はなかった。

【結論】

臓器横断的疾患であるリンパ管腫（奇形）について、他班との連携により同一疾患としての難病指定申請を行うことができた。腸リンパ管拡張症・乳幼児肝巨大血管腫については次年度以降も精査を継続する。

A. 研究目的

腹部リンパ管腫（奇形）については指定難病申請を行うこと、腸リンパ管拡張症については指定難病申請に向けた調査を行うこと、乳児肝血管腫については次期ガイドライン改訂に向け診断基準・重症度分類・新規治療に関する情報

のアップデートとレジストリー構築によるリアルワールドデータの収集を目的とする。

B. 研究方法

[1] 腹部リンパ管腫（奇形）

現在難病に指定されている顔面・頸部

巨大リンパ管奇形以外の臓器・部位に発生するリンパ管奇形に重症化し慢性的な経過をたどる患者が相当数あることを受け、胸部・腹部・四肢も包含する臓器・部位横断的な重症度分類および診断基準の策定を行う。

- [2] 腸リンパ管拡張症
重症度分類を確立するための文献レビューを含めた調査をおこなう。
- [3] 乳幼児巨大肝血管腫
すでに難病に指定されている本疾患については有効な治療法についてのエビデンスが枯渇している現状があり、特に新規治療開発に関する新たな情報の収集を継続する。一方で国内における発生状況や治療の現状についてのリアルワールドデータを収集すべく、レジストリ構築を遂行するため、種々の予備調査を開始する。

（倫理面への配慮）

本年度は指針下に行う研究に該当する研究はなかった。

C. 研究結果

腹部リンパ管腫について、指定難病に向けて複数回の審議を経て、今後は秋田班・照井班と密な連携と協働により臓器・部位横断的に重症度分類、診断基準を検討する方針で活動を継続することになった。各班から難病申請を行い、個票を提出した。この議論を進める中で、各部位に対応できるような診断基準と重症度分類の見直しの必要性が再度認識された。

リンパ管腫（奇形）、肝血管腫を含む血管奇形・リンパ管奇形に関する包括的なガイドラインである「血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022」の発刊に至った。

腸リンパ管拡張症については重症の定義に該当する患者数・割合が不明であり、今後調査が必要であることが確認された。

乳幼児巨大肝血管腫については当該期間に大きな進捗はなかった。

D. 考察

リンパ管腫（奇形）は発生する臓器により症状が多岐に渡り、さまざまな理由で重症化することがあらためて認識された。重症度分類の細項目はいずれの部位・臓器に発生したリンパ管腫（奇形）であってでも対応できるものを策定したが、診断基準も含めた最適化については継

続した疫学調査と見直しが必要となる可能性が示唆された。

E. 結論

臓器横断的な疾患であるリンパ管腫（奇形）について、他班との連携により同一疾患としての難病指定申請を行うことができた。腸リンパ管拡張症・乳幼児肝巨大血管腫については次年度以降も精査を継続する。

F. 研究発表

- 1. 論文発表
なし

- 2. 学会発表

- 1) 木下義晶
～リンパで繋がろう！リンパ管疾患の今とこれから～
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022
第5回小児リンパ管疾患シンポジウム
2023年1月22日 東京 現地開催＋WEB配信
- 2) 木下義晶
難治性リンパ管疾患プロフェッショナルミーティング ～ラパリムス療法の最前線～
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022
第2回プロフェッショナルミーティング
2023年8月6日 東京
- 3) 木下義晶
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン改訂第3版について
第66回日本形成外科学会総会・学術集会
2023年4月26日 長崎
- 4) 木下義晶
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022
第60回日本小児外科学会学術集会 ランチョンセミナー2
2023年6月1日 大阪
- 5) 木下義晶
難治性リンパ管疾患への薬物治療 ～ガイドライン2022をふまえて～
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022
第19回日本血管腫血管奇形学会学術集会 共催シンポジウム
第14回血管腫・血管奇形講習会

- 2023年9月8日 名古屋
- 6) 木下義晶
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形に対する新しい治療戦略
血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症診療ガイドライン2022について
第65回日本小児血液・がん学会シンポジウム
2023年10月1日 札幌
- 7) M. Ozeki, T. Nomura, A. Fujino, T. Nozaki, A. Tanaka, K. Kuniyeda, N. Uemura, S. Suenobu, N. Aramaki-Hattori, A. Hayashi, A. Kato, H. Kiyosue, K. Imagawa, M. Nagao, F. Shimizu, J. Ochi, S. Horiuchi, and H. Nagabukuro
ART-001, an orally-available PI3K α inhibitor for slow-flow vascular malformations: a phase 2 randomized, double-blind trial
Vascular Anomaly Conference 2023
2023年1月31日ー2月3日 ブリュッセル
- 8) 藤野明浩
難治性リンパ管疾患に対する外科治療の現状と課題
難治性リンパ管疾患オンライン講演会
2023年3月1日 オンライン 講演
- 9) 藤野明浩
嚢胞性リンパ管奇形（リンパ管腫）ー研究と治療の行方ー
第59回九州小児外科学会
2023年3月10日 宮崎 講演
- 10) 藤野明浩
PI3K阻害剤による新たな治療選択と国内治療結果について
第2回AMED小関班（シロリムス研究班）PPI企画
難治性血管腫・血管奇形シロリムスセミナー
2023年3月12日 東京
- 11) 藤野明浩
リンパ管腫（嚢胞状リンパ管奇形）最近の治療
栃木県小児外科カンファレンス
2023年3月17日 オンライン
- 12) 藤野明浩
ラパリムス錠をどう使う？ーリンパ管疾患に対する治療戦略ー
第126回日本小児科学会学術集会@高輪
2023年4月13日 高輪 教育セミナー講演
- 13) 山岸 徳子 加藤 源俊 藤野 明浩
2施設におけるシロリムス使用患者の追跡調査
第47回日本リンパ学会総会
2023年6月9日 浜松
- 14) 藤野明浩¹⁻³⁾、加藤源俊^{1,2)}、山岸徳子³⁾、小関元太³⁾、齋藤傑³⁾、藤雄木亨真³⁾、狩野元宏³⁾、山本裕輝³⁾、石丸哲也³⁾、米田光宏³⁾
薬物治療が有効であった嚢胞状リンパ管奇形症例
第19回日本血管腫血管奇形学会学術集会
2023年9月7日 名古屋 パネルディスカッション講演
- 15) 藤野明浩
小児外科領域の難治性リンパ管疾患と治療戦略
第19回日本血管腫血管奇形学会学術集会
2023年9月8日 名古屋 共催シンポジウム講演
- 16) 藤野明浩、加藤源俊、山岸徳子、高橋正貴、彦坂信、荒牧典子
嚢胞状リンパ管奇形（リンパ管腫）に対する治療戦略における外科治療
第65回日本小児血液がん学会学術集会
2023年10月1日 札幌 シンポジウム講演
- 17) 藤野明浩
（嚢胞状）リンパ管奇形の治療戦略ー課題と発展ー
第32回日本形成外科学会基礎学術集会
2023年10月20日 東京 講演
- 18) 藤野明浩
嚢胞状リンパ管奇形（リンパ管腫）最近の話題と当施設の取り組み
難治性リンパ管疾患Expert Seminar in 千葉
2023年11月1日 千葉（オンライン）講演
- 19) Akihiro Fujino
Current Therapeutic Strategy for Cervical Cystic Lymphatic Malformations (Lymphangioma)
第18回日本小児耳鼻咽喉科学会
2023年11月9日 別府 講演（英語）

短腸症

加治 建 久留米大学医学部 教授
奥山 宏臣 大阪大学大学院医学系研究科 教授
和田 基 東北大学大学院医学系研究科 教授
松浦 俊治 九州大学大学院医学研究院 准教授
増本 幸二 筑波大学医学医療系 教授

研究協力者

田附 裕子 大阪大学大学院医学系研究科 准教授
上野 豪久 大阪大学大学院医学系研究科 准教授

【研究要旨】

短腸症治療の現状として、中心静脈栄養に依存する短小腸による腸管吸収機能不全症候群は稀であり、予後についての調査はない。また、腸管リハビリテーション医療の重要性はまだ本邦において認識されていない。欧米ではすでに中心静脈栄養を必須とする患者では、多科・多職種の専門のチームによる中心静脈カテーテル管理、栄養評価、薬物療法、外科的治療などを行い、在宅経静脈栄養へむけた家族・地域支援を行うことが推奨されている（腸管リハビリテーションプログラム：IRP）。短腸症を含む腸管不全患者の実態調査結果からは、本邦においても腸管不全患者は約380名程度存在し、施設としてNST活動は普及しているが、腸管不全治療のチーム診療の経験はまだまだ少なく、各施設・主治医の工夫で治療が行われていることが判明した。そのため、今後、短腸症患者全体の治療成績の向上には、ガイドラインなどによる治療の標準化や腸管不全治療に関する専門施設（センター）による診療支援体制の制度化などが必要と思われ、ガイドラインを作成継続中である。

A. 研究目的

短腸症の病態の本質は静脈輸液・栄養に依存する腸管吸収機能不全である。短小腸による高度の腸管吸収不全のため長期の中心静脈栄養が必須であり、さらに中心静脈栄養に関連する合併症を併発すれば多臓器不全へと進行し予後は極めて不良である。最重症例では小腸移植の適応となるが、移植医療の成績も限定的である。しかし、本邦では、診療ガイドラインは作成されておらず、適切な診療が提供されているとは言い難い。また本邦での疫学調査も行われてお

らず、短腸症の診療実態は不明である。このような背景のもと、本邦における短腸症の疫学・診療実態調査に基づくエビデンスを創出し、短腸症の標準治療体制を確立することを目的とする。結果として、短腸症患者の予後・QOLの改善を目指す。

B. 研究方法

1) 短腸症に対する内科ならびに外科治療を適正化し、合併症を予防・軽減することを目的とした、クリニカルクエスチョンを作成

し、システマティックレビューを行い、国内外のエビデンスを集積する（資料1）。

- 2) 得られたエビデンス総体をもとに本邦独自の短腸症診療ガイドラインを作成する。
- 3) 短腸症患者のレジストリを作成し、症例を収集し、診療ガイドラインとともに、短腸症患者における腸管リハビリテーションプログラムのプロトコルの作成を目指す（資料2）。

（倫理面への配慮）

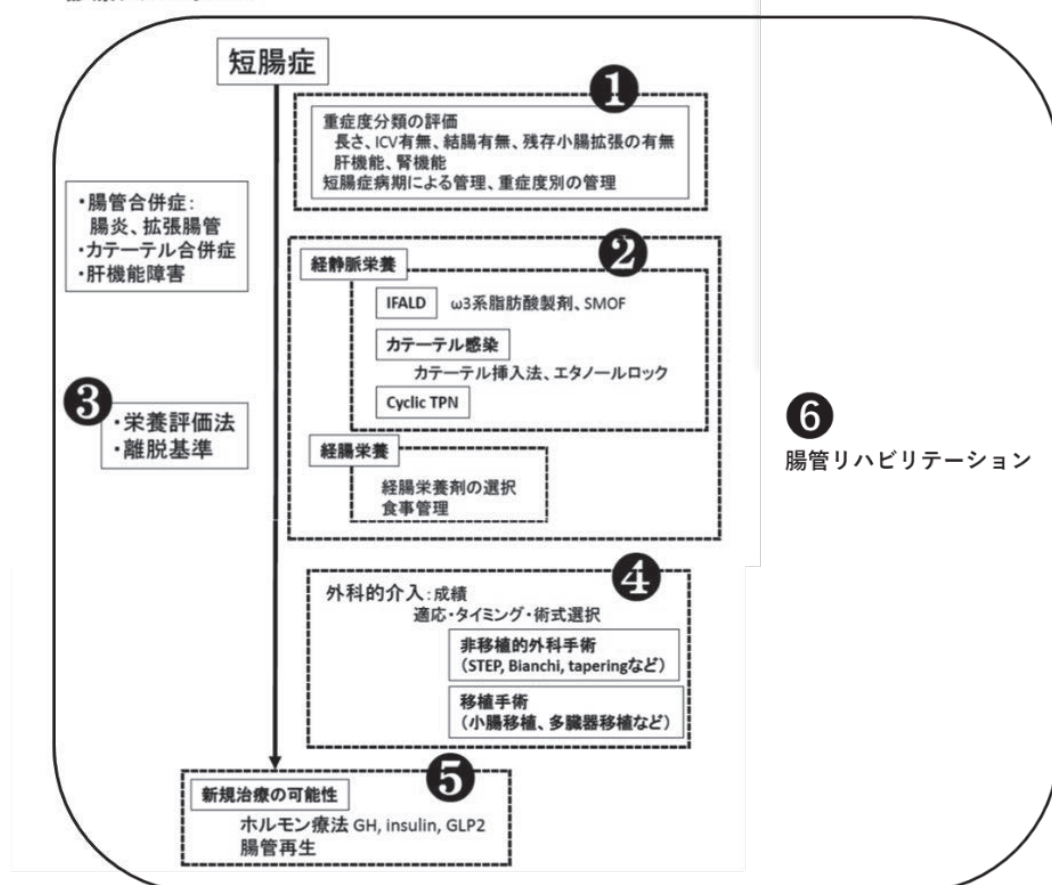
ガイドライン作成においては、倫理面の配慮は不要である。なお、短腸症患者のレジストリ作成においては、患者個人情報などは含まれない。調査内容は、大阪大学医学部倫理委員会で承認を得ている。

C. 研究結果

- 1) 2023年度 ガイドラインCQ作成 進捗報告
ガイドライン作成にあたり、Mindsに則って臨床課題を設定し、システマティックレビューを実施し、推奨文および解説文の作成を実施している。

アルゴリズムについて：

短腸症における 集学的小腸リハビリテーション診療ガイドライン ー診療アルゴリズムー



2) 文献検索について：

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ1	短腸症における重症度は、臨床経過にどのような影響をあたえるか。	
Search number	Query	Results
1	("Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure*" [tiab] or "intestinal failure"[ot]) and ("Patient Outcome Assessment"[mesh] or "treatment outcome"[mesh] or prognosis[mesh] or prognos*[tiab] or outcome*[tiab] or "practice guideline"[pt])	1,756
2	#1 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	785
3	#2 not ("case reports"[publication type] or "case report*" [tiab])	676
4	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
5	#3 not #4	647
6	#5 and (english[la] or japanese[la])	602
7	#6 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	597

1次スクリーニング：597

2次スクリーニング

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ2	短腸症の長期合併症を減らすために、有効な栄養管理方法は何か？	
	2-1 経腸栄養法は予後を改善させるか？	
	2-3 エタノールロック法はカテーテル関連血流感染を予防／治療するか？	
	2-4 ω-3系脂肪酸製剤は肝機能障害の改善に有効か？	
	2-4 CyclicTPNは肝機能障害の改善に有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*" [tiab] or "intestinal failure*" [tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutrition"[tiab] or "parenteral nutrition"[tiab]	50,154
3	#1 and #2	3,019
4	Patient Outcome Assessment[mesh] or "treatment outcome"[mesh] or prognosis[mesh] or prognos*[tiab] or outcome*[tiab] or "practice guideline"[pt]	3,303,220
5	#3 and #4	1,143
6	#5 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	601
7	"ethanol lock*" [tiab] or "ethanol lock therapy"[ot] or "ethanol therapy"[ot]	124
8	#1 and #7	32
9	catheter-related infections[mesh] or "catheter-related infection*" [tiab] or "catheter-related blood stream infection*" [tiab] or "catheter-related bloodstream infection*" [tiab] or "catheter-related blood stream infection"[ot] or "central line-associated bloodstream infection"[ot]	7,774
10	#7 and #9 and (pc[mesh subheading] or th[mesh subheading] or prevent*[tiab] or therap*[tiab])	95
11	#8 or #10	102
12	"omega-3 fatty acids"[ot] or omegaven*[tiab] or "fish oils"[mesh] or "fish oil*" [tiab] or "smoflipid*" [tiab] or "smof lipid*" [tiab] or "omega-3" [tiab] or "omega 3" [tiab]	37,603
13	#1 and #12	196
14	cyclic tpn[tiab] or "cyclic total parenteral nutrition"[tiab]	36
15	#1 and #14	4
16	#6 or #11 or #13 or #15	838
17	#16 not ("case reports"[publication type] or "case report*" [tiab])	742
18	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
19	#17 not #18	711
20	#19 and (english[la] or japanese[la])	674
21	#20 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	669

1次スクリーニング：669

2次スクリーニング：231

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ3	PN離脱を検討するために必要な評価項目は何か？	
	3-1 身体計測、成長曲線（身長・体重）、BMI/体脂肪はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-2 栄養指標（Aib、RTP、リンパ球など）はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-3 アミノ酸分析（シトルリンなど）はPNの離脱の指標として有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutriti"[tiab] or "parenteral nutriti"[tiab]	50,343
3	#1 and #2	3,024
4	"Body Weights and Measures"[mesh] or growth[mesh terms] or "Growth Charts"[mesh] or "growth curve"[tiab] or growth*[ti] or bmi[tiab] or "body mass index"[tiab] or "body size"[tiab] or "body weight"[tiab] or "body height"[tiab] or "body fat"[tiab]	1,651,314
5	#3 and #4	380
6	Albumins[MeSH Terms] or "Lymphocytes"[MeSH Terms] or "nutritional index"[tiab] or "nutrition index"[tiab] or "nutritional indice"[tiab] or "nutrition indice"[tiab] or "alb"[tiab] or "albumin"[tiab] or "lymphocyte"[tiab] or "rtp"[tiab] or "rapid turnover protein"[tiab]	934,427
7	#3 and #6	105
8	"amino acids"[mesh] or "amino acid"[tiab] or aminogram*[tiab] or citrullin*[tiab]	1,156,106
9	#3 and #8	206
10	growth*[ti] or "alb"[ti] or lymphocyt*[ti] or "nutritional index"[ti] or "nutrition index"[ti] or "nutritional indices"[ti] or "nutrition indices"[ti] or "rtp"[ti] or "rapid turnover protein"[ti] or "amino acid"[ti] or aminogra*[ti] or citrullin*[ti]	596,348
11	#1 and #10 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	127
12	#5 or #7 or #9 or #11	629
13	#12 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	551
14	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
15	#13 not #14	468
16	#15 and (english[la] or japanese[la])	428
17	#16 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	427

1次スクリーニング：427

2次スクリーニング：92

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ3	PN離脱を検討するために必要な評価項目は何か？	
	3-1 身体計測、成長曲線（身長・体重）、BMI/体脂肪はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-2 栄養指標（Aib、RTP、リンパ球など）はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-3 アミノ酸分析（シトルリンなど）はPNの離脱の指標として有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutriti"[tiab] or "parenteral nutriti"[tiab]	50,343
3	#1 and #2	3,024
4	"Body Weights and Measures"[mesh] or growth[mesh terms] or "Growth Charts"[mesh] or "growth curve"[tiab] or growth*[ti] or bmi[tiab] or "body mass index"[tiab] or "body size"[tiab] or "body weight"[tiab] or "body height"[tiab] or "body fat"[tiab]	1,651,314
5	#3 and #4	380
6	Albumins[MeSH Terms] or "Lymphocytes"[MeSH Terms] or "nutritional index"[tiab] or "nutrition index"[tiab] or "nutritional indice"[tiab] or "nutrition indice"[tiab] or "alb"[tiab] or "albumin"[tiab] or "lymphocyte"[tiab] or "rtp"[tiab] or "rapid turnover protein"[tiab]	934,427
7	#3 and #6	105
8	"amino acids"[mesh] or "amino acid"[tiab] or aminogram*[tiab] or citrullin*[tiab]	1,156,106
9	#3 and #8	206
10	growth*[ti] or "alb"[ti] or lymphocyt*[ti] or "nutritional index"[ti] or "nutrition index"[ti] or "nutritional indices"[ti] or "nutrition indices"[ti] or "rtp"[ti] or "rapid turnover protein"[ti] or "amino acid"[ti] or aminogra*[ti] or citrullin*[ti]	596,348
11	#1 and #10 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	127
12	#5 or #7 or #9 or #11	629
13	#12 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	551
14	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
15	#13 not #14	468
16	#15 and (english[la] or japanese[la])	428
17	#16 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	427

1次スクリーニング：427

2次スクリーニング：92

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ5	薬物療法は予後を改善するか?	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*"[tiab] or "intestinal failure*"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"short bowel syndrome"/drug therapy[mesh]	234
3	#1 and (medicat*[tiab] or "drug therap*"[tiab] or pharmacotherap*[tiab] or "pharmacological treat*"[tiab] or "pharmacologic treat*"[tiab])	166
4	#1 and ("probiotics"[mesh] or "anti-bacterial agents"[mesh] or "Glucagon-Like Peptides"[mesh] or "growth hormone/therapeutic use"[mesh] or "growth hormone/administration and dosage"[mesh] or "peptides/therapeutic use"[mesh] or "peptides/administration and dosage"[mesh] or "gastrointestinal agents/therapeutic use"[mesh] or "gastrointestinal agents/administration and dosage"[mesh])	626
5	#1 and (probiotic*[tiab] or glp[tiab] or glp1[tiab] or glp2[tiab] or glp-1[tiab] or glp-2[tiab] or "growth hormone*"[ti] or antibiotic*[tiab] or teduglutid*[tiab] or "gh"[ti] or "glucagon-like peptid*"[tiab] or "glucagon like peptid*"[tiab])	610
6	#2 or #3 or #4 or #5	1,120
7	#6 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	580
8	#7 not ("case reports"[publication type] or "case report*"[tiab])	473
9	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
10	#8 not #9	419
11	#10 and (english[la] or japanese[la])	391
12	#11 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	389

1次スクリーニング：389

2次スクリーニング：109

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ6	多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか?	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*"[tiab] or "intestinal failure*"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	short bowel syndrome/rehabilitation[mesh]	68
3	rehabilitation[mesh] or rehabili*[tiab] or "enteral autonom*"[tiab]	442,916
4	#1 and #3	462
5	#2 or #4	473
6	#5 not ("case reports"[publication type] or "case report*"[tiab])	444
7	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
8	#6 not #7	433
9	#8 and (english[la] or japanese[la])	396
10	#9 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	391

1次スクリーニング：391

2次スクリーニング：26

3) CQ分担について：

スクリーニングの上で、CQチームに推奨文・解説文の作成を依頼した。一部、担当者の変更があった。

CQ		担当責任者（AMED申請時）
1	短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？	奥山宏臣・加治 建、田附裕子
2	PNに関する合併症を減らすために、有効な管理方法は何か？	虫明聡太郎（木村武司）、中島 淳（経腸栄養、Cyclic、糖負荷）、和田 基（脂肪製剤）、松浦俊治（敗血症） 米倉竹夫（エタノールロック）、水島恒和（カテーテル管理）
3	PN 依存度を下げる際に有用な評価項目は何か？	黒田達夫（山田洋平）、鈴木秀和（検査結果、成長）
4	PN 依存度を下げるために外科的治療は有効か？	日比泰造（移植手術）、田附裕子（非移植手術）
5	PN 依存度を下げるために薬物治療は有効か？	新井勝大（成長ホルモン+グルタミン、ロペミン、）、金森豊（プロバイオティクス）、加治 建（GLP2）
6	多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか？	武藤 充、千葉正博

4) CQ 推奨文（案）の策定について：

CQ1. 短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？

- ・短腸症において、残存腸管の長さ、回盲弁の有無等により、臨床経過が異なる。一方で、臨床経過において、カテーテル関連合併症、肝機能障害の有無、腸管リハビリテーションの導入、移植適応なども、予後に影響する。
- ・短腸症の重症度・予後に影響を与える因子（超短腸症、PN依存、肝機能障害、移植適応）を検討する。
- ・このCQの解決により、PN依存の短腸症における予後の予測が可能となる。
解説文：総説・ASPEN、ESPENのガイドラインを掲載する（予定）

CQ2. PNに関連する合併症（カテーテル関連血流感染／肝機能障害）を減らすために有効な管理方法は何か？

- ・PN依存性の短腸症における重症な合併症として、カテーテル関連血流感染および肝機能障害があり、これらの合併は生命予後の低下に大きく関与し、患者のQOLを低下させる。
- ・カテーテル関連血流感染を回避するために、エタノールロック、クローズドシステムなどのカテーテル管理が実践され、また、肝機能障害に対して ω -3系脂肪製剤であるOmegavenや、 ω -3／ ω -6系混合脂肪製剤である SMOFなどが有効とされているが、本邦ではいまだ

未承認薬であり、これらの有効性を検討する。

- ・このCQの解決により、PN依存性の短腸症における合併症の回避によるQOLの改善が期待される。

CQ2-1.1. PNに関連する合併症を減らすために、経腸栄養を併用することは有用か？

推奨：短腸症小児に対して、術後早期より経腸栄養を併用することを推奨する。

- ・エビデンスの強さ：とても弱い
- ・推奨の強さ：強い

CQ2-1.2. PNに関連する合併症を減らすために、間欠的中心静脈栄養(Cyclical parenteral nutrition; cPN)は有用か？

推奨：短腸症小児に対して、臨床状態が安定し血糖維持に問題が無ければ、cPNを導入することを推奨する。

- ・エビデンスの強さ：とても弱い
- ・推奨の強さ：強い

CQ2-1.2. PNに関連する合併症を減らすために、間欠的中心静脈栄養(Cyclical parenteral nutrition; cPN)は有用か？

推奨：短腸症小児に対して、臨床状態が安定し血糖維持に問題が無ければ、cPNを導入することを推奨する。

- ・エビデンスの強さ：とても弱い
- ・推奨の強さ：強い（上と同じ内容では）

CQ2-1.3. PNに関連する合併症を減らすために、最適な糖投与量は？

推奨：年齢、体格、全身状態に応じて、適

切な糖投与量を設定することを推奨する。

- エビデンスの強さ：強い
- 推奨の強さ：強い

CQ2-2.1. PNに関する合併症を減らすために、有効なカテーテル管理方法は何か？

推奨：PNに関する合併症（カテーテル関連血流感染、閉塞・血栓症など）を回避するために、アクセス部位、デバイス選択、手指衛生、カテーテル刺入部管理、ルート選択（フィルター、クローズドシステム）、予防的投薬（カテーテルの十分な生理食塩水によるフラッシュ）に留意したカテーテル管理が必要である。

- 推奨度
- エビデンスレベル：C

CQ2-3.1. カテーテル関連血流感染症の治療としてエタノールロック療法は推奨できるか？

推奨：SBSなどの長期のTPNを要する小児のIFにおいてシリコン製の皮下トンネル型長期留置型カテーテルのCRBSIに対しては、ELTを行うことでCVCを温存することが可能である。

（カテーテル破損などについては解説で。）

- 推奨の強さ：弱く推奨
- エビデンスの確実性：C（弱い）

CQ2-3.2. カテーテル関連血流感染症の予防としてエタノールロック療法は推奨できるか？

推奨：SBSなどの長期のTPNを要する小児のIFにおいてシリコン製の皮下トンネル型長期留置型カテーテルのCRBSIの予防としてELTを行うことでCRBSIの発生率は低下し、CVCの温存率は高くなる。一方、CVCの閉塞などの合併症が高くなることから、これを実施することを弱く推奨する。

- 推奨の強さ：弱く推奨
- エビデンスの確実性：C（弱い）

CQ2-4. PNに関連する合併症（カテーテル関連血流感染／肝機能障害）を減らすために脂肪製剤は有効か？

CQ2-4.1. IFALD・PNACの予防または治療において使用すべき静注用脂肪乳剤は？

推奨： ω -3系を含む脂肪製剤が推奨される。しかし、大豆脂肪乳剤（SLE）は必須脂肪酸としても必要であり、症例に応じて適切に使用されるべきである。

- 推奨度
- エビデンスレベル：2+

推奨文（追加）：IFALD・PNACの予防および治療においては、魚油を含む混合静注用脂肪乳剤（MLE）を使用することを推奨する。短期的な治療では純魚油由来脂肪乳剤（FLE）の使用も有効であるが、長期治療にはMLEの方が好ましい。本邦において魚油を含む混合脂肪乳剤および純魚油脂肪乳剤は未承認薬であり、臨床研究または医師主導治験などとしてのみ投与可能である。

CQ2-4.2. IFALD・PNACを予防しつつ必須脂肪酸（EFA）欠乏を避けるための静注用脂肪乳剤の適切な投与量は？

推奨文：IFALD・PNAC予防における静注用脂肪乳剤の投与量は、総非タンパク熱量の15~30%を脂肪として投与することが推奨されているが、IFALDの予防の観点からは大豆乳剤SLEの使用量を1g/kg/日以内に制限すべきである。n-3系EFA欠乏を避けるためには、EPAとDHAを含む製剤の使用を考慮すべきである。

- エビデンスレベル：2+

CQ2-4.3. 日本国内で承認されている大豆脂肪乳剤のみを使用している場合、経口EPA/DHA製剤の内服は有効か？経口製剤については、まだエビデンスがわからないかもしれないので、デルファイ法で確認するが、記載については、適応外使用のこともあるので、ガイドラインでは記載しない。

推奨文：日本において大豆脂肪乳剤（SLE）が主に使用されている状況では、EPAおよびDHAを含む経口製剤の追加投与がIFALD・PNACのリスクを低減し、必須脂肪酸のバランスを改善する可能性がある。ただし、その効果に関するデータは限定的であるため、慎重な監視が必要である。

- エビデンスレベル：3

CQ2-4.4. 静脈栄養療法を行う新生児や乳幼児におけるIFALDの予防策は？

推奨文：新生児や乳幼児においては、特に早産児や体重の低い児における静脈栄養療法では、IFALDの予防のために純大豆由来脂肪乳剤（SLE）の代わりに魚油を含む脂肪乳剤（FLEまたはMLE）を使用することを推奨する。これは、特に長期にわたる静脈栄養療法が必要な場合に重要である。本邦において魚油を含む混合脂肪乳

剤および純魚油脂肪乳剤は未承認薬であり、臨床研究または医師主導治験などとしてのみ投与可能である。

- エビデンスレベル：2

CQ2-4.5. 静脈栄養療法中の小児における肝機能障害のモニタリング方法は？

推奨文：小児における静脈栄養療法中には、定期的な肝機能検査（ALT、AST、ビリルビン値等）およびT/T比などの脂肪酸分画検査を行い、必須脂肪酸欠乏と肝機能障害の早期発見と管理に努めることが重要である。肝機能障害の兆候が見られた場合は、脂肪乳剤の種類や投与量の調整を検討すべきである。

- エビデンスレベル：3

CQ2-4.6. IFALDの進行を防ぐための腸管の使用促進策は？

推奨文：IFALDの進行を防ぐためには、可能な限り腸管の使用を促進することが重要である。これには経口摂取の促進や、適切な経腸栄養の導入が含まれる。腸管の使用を促進することは、腸内細菌叢の正常化にも寄与し、IFALDのリスクを低減する。

- エビデンスレベル：2+

CQ2-5.1. 敗血症を減らすために、有効な管理方法は何か？

- カテーテル関連血流感染症（catheter-related bloodstream infection, CRBSI）
- 腸管拡張（うっ滞性腸炎）に伴う Bacterial translocation

CQ2-5.2. 敗血症を減らすために、有効なカテーテル管理方法は何か？

推奨：カテーテル管理、エタノールロック、多職種連携などが有効であり、他のCQを参照。

CQ2-5.3. 敗血症を減らすために、残存小腸に対する有効な管理方法は何か？

推奨1：拡張残存小腸でのBacterial overgrowth（うっ滞性腸炎）による Bacterial translocation（敗血症）を予防するために、予防的薬物治療を提案する。

- 推奨の強さ：(weak)
- エビデンス：(Very low)

推奨2：拡張残存小腸でのBacterial

overgrowth（うっ滞性腸炎）による Bacterial translocation（敗血症）を予防するために、非移植手術を提案する。

- 推奨の強さ：(weak)
- エビデンス：(Very low)

CQ3. PN依存を下げる際に有用な評価項目は何か？

- PN依存性の短腸症における種々の治療の有効性を評価方法は多様である。なかでもPN依存性は患者のQOLを左右するため重要な予後因子であるが、このPNの減量や離脱を行うための評価方法は一定でない。小児においては成長因子も加わるためそのPNの減量の時期の判断は難しい。
- 短腸症における有効な治療後に可能となりうるPNの減量・離脱に関連する、適切な栄養評価方法（体重、アルブミン、シトルリンなど）を検討する。
- このCQの解決により、PN依存性の短腸症の種々の治療後に、PNを減量あるいは離脱可能と判断する指標が周知され、患者のQOLの改善が期待される。

推奨文

- 短腸症候群におけるPN依存を下げる際に考慮すべき項目は、必要エネルギーと必要水分量とを分けて評価し、対象患者が小児患者である場合には成長の因子も評価項目に含める必要がある。
- 必要エネルギーに関しては、病態・栄養状態・活動度・臓器障害の程度を考慮して決定する。PN依存を下げることを考慮している場合、経口摂取量が必要エネルギー（必要タンパク質・エネルギー・脂質）の80%以上を満たす場合、また体重が適正に維持されているあるいは小児であれば適正に増加している場合に検討される。
- 水分の適量評価に関しては、尿量、血液検査による腎機能評価、尿検査による尿中Na濃度や比重から対象患者の水分量が適正であるかが判断され、それらの条件を満たす場合に水分の減量が考慮される。
- 小腸長と相関するバイオマーカーであるシトルリン、タンパク栄養指標としてのアルブミンやRapid turnover protein (Pre-alb, RBP, Tf)、体組成測定（体脂肪率・骨密度）、必須脂肪酸、微量元素やビタミンの測定などは定期的に行って欠乏状態でないことを確認することが望ましい。

CQ4. PN依存度を下げするために外科的治療は有効か？

- ・短腸症においては腸管蠕動低下による嘔吐・腸管拡張・うっ滞性腸炎、腸管蠕動亢進による下痢・脱水の双方が出現する。そのため、個々の症状に対して外科的治療が選択される。
- ・しかし外科的手術（手術方法）に関する検討は少なく、短腸症におけるPN依存度に関する効果は不明である。
- ・外科的治療によりPN依存度が低下に対する有効性を、非移植手術（STEP法、LILT法等）、移植手術（小腸移植、肝小腸同時移植、多臓器移植）で、検討する。
- ・このCQの解決により、PN依存性の短腸症における有効な手術方法の選択が期待される。

CQ4-1. 非移植手術：腸管延長術は有効か（STEP, LILT, SILT）

- 推奨：腸管延長術は、拡張腸管を有する短腸症患者において選択され、腸管延長術により、静脈栄養依存度の低下が可能となる場合もあり、有効である。しかし、これらの外科的治療は、短腸症の治療をめざした治療ではなく、包括的治療（腸管リハビリテーション）の中で選択されるべき外科的治療の一つである。
- ・推奨の強さ：2（Weak）
 - ・エビデンス：D（Very low）

CQ-4-2 移植：PN依存度を下げために小腸移植は有効か？

- 推奨：小腸移植によりPN依存患者においてはPN依存度の低下が期待できる。しかし、移植成績については課題も多く、患者選択的に実施されるべきである。

CQ5. PN依存度を下げために薬物療法は有効か？

- ・短腸症においては腸管蠕動低下による嘔吐・腸管拡張・うっ滞性腸炎、腸管蠕動亢進による下痢・脱水の双方が出現する。
- ・そのため、個々の症状に対して複数の薬物療法が選択されるが、その効果は不明である。薬物治療の有効性について、薬剤（プロバイオティクス、GH、GLP2 など）によるPN依存性の低下の有無を検討する。
- ・このCQの解決により、PN依存性の短腸症における有効な薬物療法の選択によるPN

依存性の低下が期待される。

CQ5-1. PN依存度を下げために成長ホルモンは有効か？

- 推奨：短腸症患者のPN依存度を下げのために成長ホルモンを投与しないことを推奨する。
- ・推奨の強さ：2（弱く推奨する）
 - ・エビデンスの強さ：B（中等度の質のエビデンス）

CQ5-2：短腸症患児のPN依存度を下げためにプロバイオティクスを使用することは有用か？

- 推奨：短腸症候群の患児にプロバイオティクスを使用することを提案（弱く推奨）する。

解説

- ・短腸症候群に対するプロバイオティクスの使用は現時点ではその有用性が科学的に実証されているとは言い難く、推奨することは難しい。しかし、有用性を示す報告が散見されるため安全で有用と考えられるプロバイオティクス菌を選んで使用することを提案する。
- ・推奨の強さ：2（弱く推奨する）
- ・エビデンスの強さ：D（とても弱い）

CQ5-3. PN依存度を下げためにGLP-2アナログ製剤は有効か？

- 推奨：PN依存度を減少させ、PN離脱に至る症例も報告されており、GLP-2アナログ製剤の投与を推奨する。
- ・推奨の強さ：2（Weak）
 - ・エビデンス：D（Very low）

CQ6. 多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後の改善に有効か？

- ・短腸症をはじめとした腸管不全に対しては、疾患に対する内科的・外科的治療に加え、定期的栄養評価や長期中心静脈カテーテル管理、合併症への対応や在宅医療との連携が必須であり、欧米を中心に多職種による腸管リハビリテーションプログラムが実践されている。
- ・こうした腸管リハビリテーションプログラムの有用性に関するエビデンスを集積することは、今後我が国で短腸症をはじめとした腸管不全の診療体制を構築する上で、極めて有益な情報をもたらすことが期待できる。

推奨：短腸症候群に対する多職種による腸

管リハビリテーションは、予後（死亡率・肝機能障害・カテーテル感染・静脈栄養依存度の低下、移植適応からの離脱）の改善に寄与することが示されている。個々の症例の疾患背景・病状を配慮し、多職種による腸管リハビリテーション支援を行うことを提案する。

- ・推奨の強さ：Weak
- ・エビデンス：Very low

D. 考察

短腸症治療の現状として、中心静脈栄養に依存する短小腸による腸管吸収機能不全症候群は稀であり、予後についての調査はない。患者数は、平成23年（2011年）の全国調査で中心静脈栄養に依存している短腸症は約61名であったのに対し、2020年の小児施設を対象とした全国調査では中心静脈栄養に依存している短腸症は166例と増加している。発症機序が不明なうえ根本的治療がないため、患者は年々増加傾向にある。

平成23年（2011年）の腸管不全の全国調査で短腸症128例中90%近くの患者は生存している一方で、51%が年1回以上の敗血症などの重症感染症を併発している。また、年に数例の多臓器不全患者が移植待機中に死亡している。以上より、不可逆性・進行性の疾患であることから、長期的QOLは低く、多臓器不全に至った重症例の生命予後は極めて不良である。我々の調査においても一定数の短腸症患者が、各々の施設で診療を継続されており、今後標準的な治療ガイドラインは必須と思われる。

しかし、腸管リハビリテーション医療の重要性はまだ本邦において認識されていない。欧米ではすでに中心静脈栄養を必須とする患者では、多科・多職種の専門のチームによる中心静脈カテーテル管理、栄養評価、薬物療法、外科的治療などを行い、在宅経静脈栄養へむけた家族・地域支援を行うことが推奨されている（腸管リハビリテーションプログラム：IRP）。小児発症例においては、成人期移行医療（トランジショナルケア）も重要な課題であるがトランジション問題の解決には到底至っていない。さらに重症例は小腸移植の適応であり、適切な時期に移植医療機関への紹介が重要であるが、その数は限定的である。今後、本邦でも多科・多職種連携の腸管リハビリテーション医療が、腸管不全患者診療の主体となることが切望される。

そのためには、ガイドラインの導入が必要である。先述の通り、短腸症に対する治療は、症

例の重症度等により異なり、医師主体の治療となっていることが多い。ガイドライン導入により、一定の治療指針に基づいた多職種によるチーム医療の実践が期待される。

E. 結論

短腸症を含む腸管不全患者の実態調査を行った。本邦においても腸管不全患者は約380名程度存在し、施設としてNST活動は普及しているが、腸管不全治療のチーム診療の経験はまだまだ少なく、各施設・主治医の工夫で治療が行われていた。

今後、短腸症患者全体の治療成績の向上には、ガイドラインなどによる治療の標準化や腸管不全治療に関する専門施設（センター）による診療支援体制の制度化などが必要と思われる。また、本邦でもGLP-2アナログ製剤の使用が可能になったが、今後、短腸症を含めた腸管不全患者の治療においては、小児市販輸液・ω-3系脂肪製剤などの国内販売が期待されていることがアンケートよりわかった。今後これらの新規治療薬が、本邦における診療ガイドラインに標準掲載されることが期待される。

また、不可逆性の消化吸収不良を有する短腸症の重症度認定が学会で承認後、難病申請をすすめる予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

英文

- 1) Sugita K, Kaji T, Ieiri S et al. : Superiority of Intestinal Adaptation by Hepatocyte Growth Factor in the Jejunum: An Experimental Study in a Short-bowel Rat Model. J Pediatr Surg. 2023 9: S0022-3468(23)00744-3.
- 2) Sugita K, Kaji T, Ieiri S. et al. : Potential mechanisms underlying the effect of hepatocyte growth factor on liver injury in short bowel syndrome model rats. Pediatr Surg Int. 2023 Nov 24;40(1):8
- 3) Chiba M, Masumoto K, Kaji T, Matsuura T, Wada M, et al. : Efficacy and Safety of Teduglutide in Infants and Children With Short Bowel Syndrome Dependent on Parenteral Support. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 1; 77(3): 339-346.
- 4) Ueno T, Wada M, Ogawa E, Matsuura T, Yamada Y, Sakamoto S, Okuyama H. :

Present state of intestinal transplantation in Japan. *Pediatr Surg Int.* 2023 Sep 27; 39(1): 276.

- 5) Endo R, Sugimoto S, Shirosaki K, Kato H, Wada M, Kanai T, Sato T. Clinical challenges of short bowel syndrome and the path forward for organoid-based regenerative medicine. *Regen Ther.* 2023 Jun 9; 24: 64-73.
- 6) Sakurai T, Nakamura M, Sasaki H, Fukuzawa T, Kudo H, Ando R, Okubo R, Hashimoto M, Tada K, Wada M. Risk factors for catheter-related bloodstream infections in patients with intestinal failure undergoing home parenteral nutrition: a single-center study. *Pediatr Surg Int.* 2023 Oct 17;39(1):283.

和文

- 1) 松浦 俊治, 田尻 達郎: 【どうする?小児の便秘・下痢】下痢の原因となる器質的疾患の診断と治療 短腸症候群 小児内科55巻3号 Page427-430
 - 2) 和田 基, 安藤 亮, 中村 恵美, 工藤 博典, 櫻井 毅, 多田 圭佑, 渡辺 和宏: 消化器外科Special Lectures(第6回) 短腸症候群に対する腸管リハビリテーション 消化器外科46巻1号 Page99-104
 - 3) 田附裕子: 新生児の静脈栄養. 最新ガイドライン準拠 小児科診断・治療指針, 改訂第3版, In Press
 - 4) 田附裕子: エキスパートが教える 小児の薬物治療~腸管不全関連肝障害(静脈栄養関連新生児胆汁うっ滞), 小児内科55巻増刊号 55 (増): pp911-915
 - 5) 田附裕子, 奥山宏臣: 消化管の発生と発達. 周産期医学53 (11): pp1541-1546, 2023
 - 6) 田附裕子, 鈴木真由, 菊地沙恵, 石黒佳織, 奥山宏臣: 短腸症候群疾患特異的QoL評価尺度 (SBS-QoL™) 日本語版の作成. 外科と代謝・栄養, In Press, 2024
- ## 2. 学会発表
- 1) 加治 建: 短腸症候群の病態と治療について 第52回日本小児消化管機能研究会 東京. 2/11, 2023
 - 2) 加治 建: 短腸症候群に対する栄養治療の注意点 第47回九州代謝・栄養研究会 教育セミナー, 久留米, 3/4, 2023
 - 3) 加治 建: 基礎研究からみたGLP-2の可能性

第23回日本小児IBD研究会 モーニングセミナー, 久留米, 3/5, 2023

- 4) 加治 建: 短腸症候群の現状と展望 -新たなステージの幕開け- 第33回東北小児消化器病研究会, 仙台, WEBセミナー, 3/18, 2023
- 5) 加治 建: 短腸症候群の現状と未来 レベスティブの有効性と可能性 -基礎研究の結果を基に- 第123回日本外科学会定期学術集会, 東京, 4/29, 2023
- 6) 加治 建: 小児腸管不全の現状と課題 -今こそ多職種力をひとつに- 第38回日本臨床栄養代謝学会学術集会 教育講演6, 神戸, 5/9, 2023
- 7) 加治 建: 小児腸管不全の治療Update 第60回日本小児外科学会学術集会, 大阪, 6/2, 2023
- 8) 加治 建: 腸管不全の臨床と研究 第62回日本小児外科学会中国四国地方会 高知, 9/16, 2023
- 9) 奥山宏臣: 日本語版短腸症候群 QoL 評価スケールの開発 第60回日本外科代謝栄養学会 東京, 7/6, 2023
- 10) 奥山宏臣: 日本語版短腸症候群 QoL 評価スケールの開発 第33回日本QOL研究会, 徳島, 10/7, 2023
- 11) 佐々木 理人, 増本 幸二ら: 乳幼児短腸症候群患者におけるGLP-2アナログ製剤投与前後でのカテーテル血流感染リスクの変化の解析 第60回日本外科代謝栄養学会 東京, 7/6, 2023
- 12) 佐々木 理人, 増本 幸二ら: 腸管不全の新たな治療戦略 GLP-2アナログ製剤を使用した幼児短腸症候群の2例 第60回日本小児外科学会学術集会, 大阪, 6/2, 2023
- 13) 中村 恵美, 和田 基ら: 短腸症候群における腸内細菌叢とD型乳酸アシドーシス発症予防の検討 第60回日本小児外科学会学術集会, 大阪, 6/2, 2023
- 14) 永田 公二, 松浦 俊治, 田尻 達郎ら: 腸管不全の新たな治療戦略 当科で在宅中心静脈栄養を導入した短腸症候群の長期予後について 第60回日本小児外科学会学術集会, 大阪, 6/2, 2023
- 15) Tazuke Y, Matsui J, Takayama K, Deguchi K, Masahata K, Nomura M, Watanabe M, Kamiyama M, Ueno T, Okuyama H: Three cases of spiral intestinal lengthening and tailing (SILT) in children with short bowel syndrome. Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric

Surgeons 2023 (58) . June 22-24; Bari, Indonesia. 2023.

- 16) 田附裕子、木村武司、石橋怜奈、長井直子、松尾玲奈、阿部 薫、上野豪久、奥山宏臣：短腸症のQOLからみたGLP-2の適応 第35回日本腸管リハビリテーション・小腸移植研究会 大阪3/4, 2023
- 17) 田附裕子、木村武司、石橋怜奈、長井直子、松尾玲奈、阿部 薫、上野豪久、奥山宏臣：短腸症のQOLからみたGLP-2の適応 第35回日本腸管リハビリテーション・小腸移植研究会 大阪3/4, 2023
- 18) 田附裕子：小児外科医が関わる腸管不全患者の栄養管理 奈良県小児外科栄養講演会 奈良, 3/14, 2023
- 19) 田附裕子：小児短腸症候群患児の就学支援 歩む～短腸症候群患者さんとともに, Web 3月20日, 2023
- 20) 田附裕子、神山雅史、渡邊美穂、野村元成、出口幸一、上野豪久、奥山宏臣：当院における胎便関連性腸閉塞症に対する外科的介入方法, 第59回日本周産期・新生児医学会学術集会, 名古屋, 7月10日, 2023
- 21) 田附裕子、木村武司、石橋怜奈、森田隆介、長井直子、上野豪久、奥山宏臣：小児腸管不全患者におけるベッドサイドの栄養管理, 第60回日本外科代謝栄養学会学術集会, 東京・千代田区, 7月6日, 2023
- 22) 田附裕子：短腸症と睡眠障害 消化管疾患の Quality of Life 向上, WEB (大阪), 9月1日, 2023
- 23) 田附裕子：短腸症候群の日常生活の改善と GLP2の効果, 小児短腸症候群WEBセミナーin 京滋北陸, WEB (京都), 9月6日, 2023

G. 知的財産権の出願・登録状況

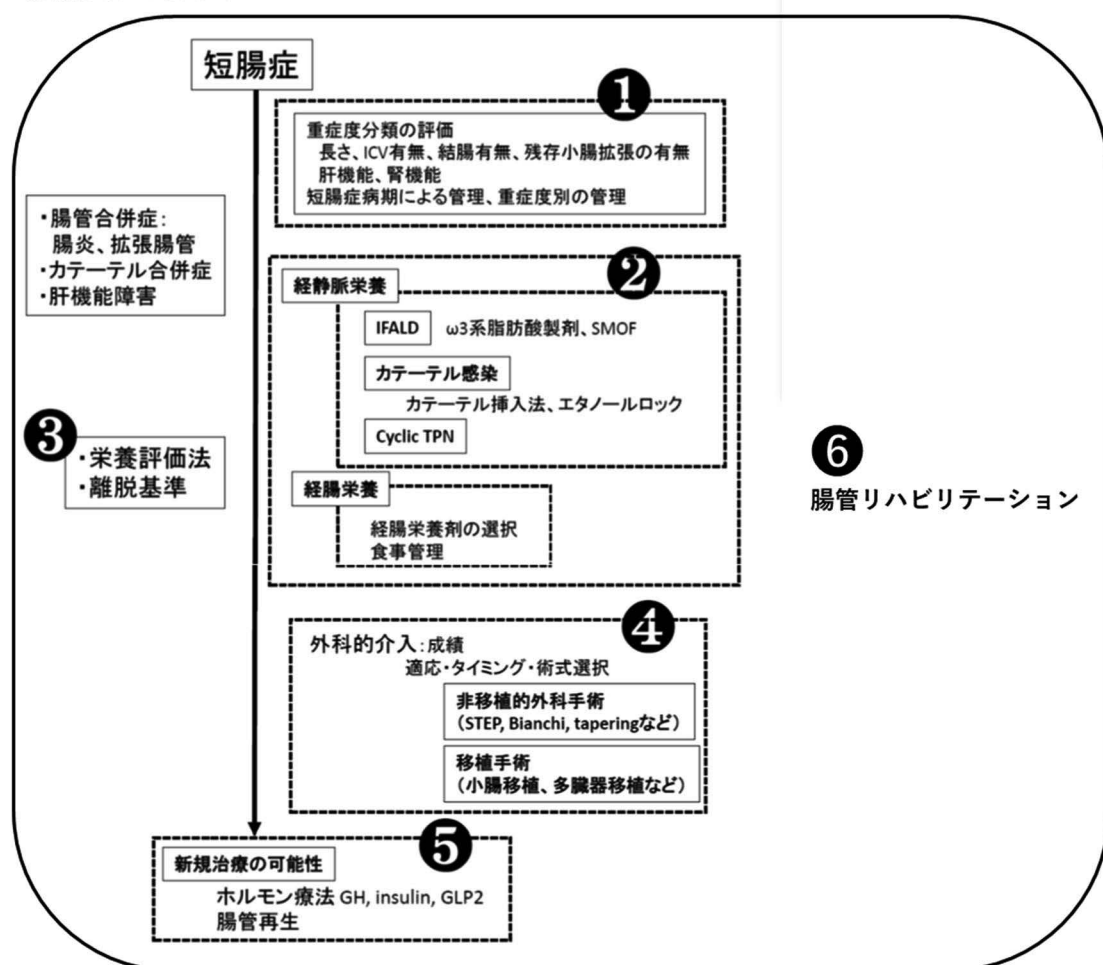
1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

短腸症ガイドライン作成 進捗報告 2023/11/30

ガイドライン作成にあたり、Minds に則り要臨床課題を設定し、システマティックレビューを実施し、推奨文および解説文を作成を実施している。

1. アルゴリズムについて:

短腸症における
集学的小腸リハビリテーション診療ガイドライン
—診療アルゴリズム—



2. 文献検索について:

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ1	短腸症における重症度は、臨床経過にどのような影響をあたえるか。	
Search number	Query	Results
1	("Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot] and ("Patient Outcome Assessment"[mesh] or "treatment outcome"[mesh] or prognosis[mesh] or prognos*[tiab] or outcome*[tiab] or "practice guideline"[pt])	1,756
2	#1 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	785
3	#2 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	676
4	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
5	#3 not #4	647
6	#5 and (english[la] or japanese[la])	602
7	#6 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	597

1次スクリーニング：597
2次スクリーニング

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ2	短腸症の長期合併症を減らすために、有効な栄養管理方法は何か？	
	2-1 経腸栄養法は予後を改善させるか？	
	2-3 エタノールロック法はカテーテル関連血流感染を予防／治療するか？	
	2-4 ω-3系脂肪酸製剤は肝機能障害の改善に有効か？	
	2-4 CyclicTPNは肝機能障害の改善に有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutrition"[tiab] or "parenteral nutrition"[tiab]	50,154
3	#1 and #2	3,019
4	Patient Outcome Assessment[mesh] or "treatment outcome"[mesh] or prognosis[mesh] or prognos*[tiab] or outcome*[tiab] or "practice guideline"[pt]	3,303,220
5	#3 and #4	1,143
6	#5 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	601
7	"ethanol lock"[tiab] or "ethanol lock therapy"[ot] or "ethanol therapy"[ot]	124
8	#1 and #7	32
9	catheter-related infections[mesh] or "catheter-related infection"[tiab] or "catheter-related blood stream infection"[tiab] or "catheter-related bloodstream infection"[tiab] or "catheter-related blood stream infection"[ot] or "central line-associated bloodstream infection"[ot]	7,774
10	#7 and #9 and (pc[mesh subheading] or th[mesh subheading] or prevent*[tiab] or therap*[tiab])	95
11	#8 or #10	102
12	"omega-3 fatty acids"[ot] or omegaven*[tiab] or "fish oils"[mesh] or "fish oil"[tiab] or "smoflipid"[tiab] or "smof lipid"[tiab] or "omega-3"[tiab] or "omega 3"[tiab]	37,603
13	#1 and #12	196
14	cyclic tpn[tiab] or "cyclic total parenteral nutrition"[tiab]	36
15	#1 and #14	4
16	#6 or #11 or #13 or #15	838
17	#16 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	742
18	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
19	#17 not #18	711
20	#19 and (english[la] or japanese[la])	674
21	#20 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	669

1次スクリーニング：669
2次スクリーニング：231

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ3	PN離脱を検討するために必要な評価項目は何か？	
	3-1 身体計測、成長曲線（身長・体重）、BMI/体脂肪はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-2 栄養指標（Alb、RTP、リンパ球など）はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-3 アミノ酸分析（シトルリンなど）はPNの離脱の指標として有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutriti"[tiab] or "parenteral nutriti"[tiab]	50,343
3	#1 and #2	3,024
4	"Body Weights and Measures"[mesh] or growth[mesh terms] or "Growth Charts"[mesh] or "growth curve"[tiab] or growth*[ti] or bmi[tiab] or "body mass index"[tiab] or "body size"[tiab] or "body weight"[tiab] or "body height"[tiab] or "body fat"[tiab]	1,651,314
5	#3 and #4	380
6	Albumins[MeSH Terms] or "Lymphocytes"[MeSH Terms] or "nutritional index"[tiab] or "nutrition index"[tiab] or "nutritional indice"[tiab] or "nutrition indice"[tiab] or "alb"[tiab] or "albumin"[tiab] or "lymphocyte"[tiab] or "rtp"[tiab] or "rapid turnover protein"[tiab]	934,427
7	#3 and #6	105
8	"amino acids"[mesh] or "amino acid"[tiab] or aminogram*[tiab] or citrullin*[tiab]	1,156,106
9	#3 and #8	206
10	growth*[ti] or "alb"[ti] or lymphocyt*[ti] or "nutritional index"[ti] or "nutrition index"[ti] or "nutritional indices"[ti] or "nutrition indices"[ti] or "rtp"[ti] or "rapid turnover protein"[ti] or "amino acid"[ti] or aminograp*[ti] or citrullin*[ti]	596,348
11	#1 and #10 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	127
12	#5 or #7 or #9 or #11	629
13	#12 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	551
14	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
15	#13 not #14	468
16	#15 and (english[la] or japanese[la])	428
17	#16 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	427

1次スクリーニング：427

2次スクリーニング：92

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ3	PN離脱を検討するために必要な評価項目は何か？	
	3-1 身体計測、成長曲線（身長・体重）、BMI/体脂肪はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-2 栄養指標（Alb、RTP、リンパ球など）はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-3 アミノ酸分析（シトルリンなど）はPNの離脱の指標として有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutriti"[tiab] or "parenteral nutriti"[tiab]	50,343
3	#1 and #2	3,024
4	"Body Weights and Measures"[mesh] or growth[mesh terms] or "Growth Charts"[mesh] or "growth curve"[tiab] or growth*[ti] or bmi[tiab] or "body mass index"[tiab] or "body size"[tiab] or "body weight"[tiab] or "body height"[tiab] or "body fat"[tiab]	1,651,314
5	#3 and #4	380
6	Albumins[MeSH Terms] or "Lymphocytes"[MeSH Terms] or "nutritional index"[tiab] or "nutrition index"[tiab] or "nutritional indice"[tiab] or "nutrition indice"[tiab] or "alb"[tiab] or "albumin"[tiab] or "lymphocyte"[tiab] or "rtp"[tiab] or "rapid turnover protein"[tiab]	934,427
7	#3 and #6	105
8	"amino acids"[mesh] or "amino acid"[tiab] or aminogram*[tiab] or citrullin*[tiab]	1,156,106
9	#3 and #8	206
10	growth*[ti] or "alb"[ti] or lymphocyt*[ti] or "nutritional index"[ti] or "nutrition index"[ti] or "nutritional indices"[ti] or "nutrition indices"[ti] or "rtp"[ti] or "rapid turnover protein"[ti] or "amino acid"[ti] or aminograp*[ti] or citrullin*[ti]	596,348
11	#1 and #10 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	127
12	#5 or #7 or #9 or #11	629
13	#12 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	551
14	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
15	#13 not #14	468
16	#15 and (english[la] or japanese[la])	428
17	#16 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	427

1次スクリーニング：427

2次スクリーニング：92

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ5	薬物療法は予後を改善するか?	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"short bowel syndrome"/drug therapy[mesh]	234
3	#1 and (medicat*[tiab] or "drug therap*[tiab] or pharmacotherap*[tiab] or "pharmacological treat*[tiab] or "pharmacologic treat*[tiab])	166
4	#1 and ("probiotics"[mesh] or "anti-bacterial agents"[mesh] or "Glucagon-Like Peptides"[mesh] or "growth hormone/therapeutic use"[mesh] or "growth hormone/administration and dosage"[mesh] or "peptides/therapeutic use"[mesh] or "peptides/administration and dosage"[mesh] or "gastrointestinal agents/therapeutic use"[mesh] or "gastrointestinal agents/administration and dosage"[mesh])	626
5	#1 and (probiotic*[tiab] or glp[tiab] or glp1[tiab] or glp2[tiab] or glp-1[tiab] or glp-2[tiab] or "growth hormone"[ti] or antibiotic*[tiab] or teduglutid*[tiab] or "gh"[ti] or "glucagon-like peptid*[tiab] or "glucagon like peptid*[tiab])	610
6	#2 or #3 or #4 or #5	1,120
7	#6 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	580
8	#7 not ("case reports"[publication type] or "case report*[tiab])	473
9	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
10	#8 not #9	419
11	#10 and (english[la] or japanese[la])	391
12	#11 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	389

1次スクリーニング：389

2次スクリーニング：109

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ6	多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか?	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	short bowel syndrome/rehabilitation[mesh]	68
3	rehabilitation[mesh] or rehabili*[tiab] or "enteral autonom*[tiab]	442,916
4	#1 and #3	462
5	#2 or #4	473
6	#5 not ("case reports"[publication type] or "case report*[tiab])	444
7	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
8	#6 not #7	433
9	#8 and (english[la] or japanese[la])	396
10	#9 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	391

1次スクリーニング：391

2次スクリーニング：26

3. CQ 分担について:

スクリーニングの上で、CQ チームに推奨文・解説文の作成を依頼した。

CQ		担当責任者 (AMED申請時)
1	短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？	奥山宏臣・加治 建、田附裕子
2	PNに関する合併症を減らすために、有効な管理方法は何か？	虫明聡太郎 (木村武司)、中島 淳 (経腸栄養、Cyclic、糖負荷)、和田 基 (脂肪製剤)、松浦俊治 (敗血症) 米倉竹夫 (エタノールロック)、水島恒和 (カテーテル管理)
3	PN 依存度を下げる際に有用な評価項目は何か？	黒田達夫 (山田洋平)、鈴木秀和 (検査結果、成長)
4	PN 依存度を下げるために外科的治療は有効か？	日比泰造 (移植手術)、田附裕子 (非移植手術)
5	PN 依存度を下げるために薬物治療は有効か？	新井勝大 (成長ホルモン+グルタミン、ロベミン、)、金森 豊 (プロバイオティクス)、加治 建 (GLP2)
6	多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか？	武藤 充、千葉正博

4. CQ 推奨文(案)の策定について:

CQ1 短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？

- 短腸症において、残存腸管長さ、回盲弁の有無等により、臨床経過が異なる。一方で、臨床経過において、カテーテル関連合併症、肝機能障害の有無、腸管リハビリテーションの導入、移植適応なども、予後に影響する。
- 短腸症の重症度・予後に影響を与える因子(超短腸症、PN 依存、肝機能障害、移植適応)を検討する。
- この CQ の解決により、PN 依存の短腸症における予後の予測が可能となる。

解説文:総説・ASPEN,ESPEN のガイドラインを掲載する(予定)

CQ2. PN に関連する合併症(カテーテル関連血流感染／肝機能障害)を減らすために有効な管理方法は何か？

- PN 依存性の短腸症における重症な合併症として、カテーテル関連血流感染および肝機能障害があり、これらの合併は生命予後の低下に大きく関与し、患者の QOL を低下させる。
- カテーテル関連血流感染を回避するために、エタノールロック、クローズドシステムなどのカテーテル管理が実践され、また、肝機能障害に対して $\omega-3$ 系脂肪製剤である Omegaven や、 $\omega-3/\omega-6$ 脂肪製剤である SMOF などが有効とされているが、本邦ではいまだ未承認薬であり、これらの有効性を検討する。
- この CQ の解決により、PN 依存性の短腸症における合併症の回避による QOL の改善が期待される。

CQ2-1.1. PN に関連する合併症を減らすために、経腸栄養を併用することは有用か？

推奨:短腸症小児に対して、術後早期より経腸栄養を併用することを推奨する。

- エビデンスの強さ とても弱い
- 推奨の強さ 強い

CQ2-1.2. PN に関連する合併症を減らすために、間欠的中心静脈栄養(Cyclical parenteral nutrition; cPN)は有用か？

推奨:短腸症小児に対して、臨床状態が安定し血糖維持に問題が無ければ、cPN を導入することを推奨する。

- エビデンスの強さ とても弱い
- 推奨の強さ 強い

CQ2-1.2. PN に関連する合併症を減らすために、間欠的中心静脈栄養(Cyclical parenteral nutrition; cPN)は有用か？

推奨:短腸症小児に対して、臨床状態が安定し血糖維持に問題が無ければ、cPN を導入することを推奨する。

- エビデンスの強さ とても弱い
- 推奨の強さ 強い

CQ2-1.3. PN に関連する合併症を減らすために、最適な糖投与量は？

推奨:年齢、体格、全身状態に応じて、適切な糖投与量を設定することを推奨する。

- エビデンスの強さ 強い
- 推奨の強さ 強い

CQ2-2.1:PN に関する合併症を減らすために、有効なカテーテル管理方法は何か？

推奨:PN に関する合併症(カテーテル関連血流感染、閉塞・血栓症など)を回避するために、アクセス部位、デバイス選択、手指衛生、カテーテル刺入部管理、ルート選択(フィルター、クローズドシステム)、予防的投薬(カテーテルの十分な生理食塩水によるフラッシュ)に留意したカテーテル管理が必要である。

- 推奨度
- エビデンスレベル C

CQ2-3.1 カテーテル関連血流感染症の治療としてエタノールロック療法は推奨できるか？

推奨: SBS などの長期の TPN を要する小児の IF においてシリコン製の皮下トンネル型長期留置型カテーテルの CRBSI に対しては、ELT を行うことで CVC を温存することが可能である。

(カテーテル破損などについては解説で。)

- ・推奨の強さ:弱く推奨
- ・エビデンスの確実性:C(弱い)

CQ2-3.2 カテーテル関連血流感染症の予防としてエタノールロック療法は推奨できるか？

推奨:SBSなどの長期のTPNを要する小児のIFにおいてシリコン製の皮下トンネル型長期留置型カテーテルのCRBSIの予防としてELTを行うことでCRBSIの発生率は低下しCVCの温存率は高くなる。一方、CVCの閉塞などの合併症が高くなることから、これを実施することを弱く推奨する。

- ・推奨の強さ:弱く推奨
- ・エビデンスの確実性:C(弱い)

CQ2-4. PNに関連する合併症(カテーテル関連血流感染／肝機能障害)を減らすために脂肪製剤は有効か？

CQ2-4.1: IFALD・PNACの予防または治療において使用すべき静注用脂肪乳剤は？

推奨: ω3系を含む脂肪製剤が推奨される。しかし、大豆脂肪乳剤(SLE)は必須脂肪酸としても必要であり、症例に応じて適切に使用されるべきである。

- ・ 推奨度
- ・ エビデンスレベル: 2+

推奨文(追加): IFALD・PNACの予防および治療においては、魚油を含む混合静注用脂肪乳剤(MLE)を使用することを推奨する。短期的な治療では純魚油由来脂肪乳剤(FLE)の使用も有効であるが、長期治療にはMLEの方が好ましい。本邦において魚油を含む混合脂肪乳剤および純魚油脂肪乳剤は未承認薬であり、臨床研究または医師主導治験などとしてのみ投与可能である。

CQ2-4.2: IFALD・PNACを予防しつつ必須脂肪酸(EFA)欠乏を避けるための静注用脂肪乳剤の適切な投与量は？

推奨文: IFALD・PNAC予防における静注用脂肪乳剤の投与量は、総非タンパク熱量の15~30%を脂肪として投与することが推奨されているが、IFALDの予防の観点からは大豆乳剤SLEの使用量を1g/kg/日以内に制限すべきである。n-3系EFA欠乏を避けるためには、EPAとDHAを含む製剤の使用を考慮すべきである。

- ・ エビデンスレベル: 2+

CQ2-4.3: 日本国内で承認されている大豆脂肪乳剤のみを使用している場合、経口EPA/DHA製剤の内服は有効か？経口製剤については、まだエビデンスがわからないかもしれないので、デルファイで確認するが、記載については、適応外使用のこともあるので、ガイドラインでは記載はしない。

推奨文: 日本において大豆脂肪乳剤(SLE)が主に使用されている状況では、EPAおよびDHAを

含む経口製剤の追加投与が IFALD・PNAC のリスクを低減し、EFA のバランスを改善する可能性がある。ただし、その効果に関するデータは限定的であるため、慎重な監視が必要である。

- エビデンスレベル: 3

CQ2-4.4: 静脈栄養療法を行う新生児や乳幼児における IFALD の予防策は？

推奨文: 新生児や乳幼児においては、特に早産児や体重の低い児における静脈栄養療法では、IFALD の予防のために純大豆由来脂肪乳剤(SLE)の代わりに魚油を含む脂肪乳剤(FLE または MLE)を使用することを推奨する。これは、特に長期にわたる静脈栄養療法が必要な場合に重要である。本邦において魚油を含む混合脂肪乳剤および純魚油脂肪乳剤は未承認薬であり、臨床研究または医師主導治験などとしてのみ投与可能である。

- エビデンスレベル: 2

CQ2-4.5: 静脈栄養療法中の小児における肝機能障害のモニタリング方法は？

推奨文: 小児における静脈栄養療法中には、定期的な肝機能検査(ALT、AST、ビリルビン値等)および T/T 比などの脂肪残分画検査を行い、必須脂肪酸欠乏と肝機能障害の早期発見と管理に努めることが重要である。肝機能障害の兆候が見られた場合は、脂肪乳剤の種類や投与量の調整を検討すべきである。

- エビデンスレベル: 3

•

CQ2-4.6: IFALD の進行を防ぐための腸管の使用促進策は？

推奨文: IFALD の進行を防ぐためには、可能な限り腸管の使用を促進することが重要である。これには経口摂取の促進や、適切な経腸栄養の導入が含まれる。腸管の使用を促進することは、腸内細菌叢の正常化にも寄与し、IFALD のリスクを低減する。

- エビデンスレベル: 2+

CQ2-5.1. 敗血症を減らすために、有効な管理方法は何か？

- カテーテル関連血流感染症(catheter-related bloodstream infection, CRBSI)
- 腸管拡張(うっ滞性腸炎)に伴う Bacterial translocation

CQ2-5.2. 敗血症を減らすために、有効なカテーテル管理方法は何か？

推奨: カテーテル管理、エタノールロック、多職種連携などが有効であり、他の CQ を参照。

CQ2-5.3. 敗血症を減らすために、残存小腸に対する有効な管理方法は何か？

推奨1: 拡張残存小腸での Bacterial overgrowth(うっ滞性腸炎)による Bacterial translocation(敗血症)を予防するために、予防的薬物治療を提案する。

- 推奨の強さ (weak)

- ・エビデンス (Very low)

推奨2: 拡張残存小腸での Bacterial overgrowth(うっ滞性腸炎)による Bacterial translocation(敗血症)を予防するために、非移植手術を提案する。

- ・推奨の強さ (weak)
- ・エビデンス (Very low)

CQ3. PN 依存を下げる際に有用な評価項目は何か？

- ・ PN 依存性の短腸症における種々の治療の有効性を評価方法は多様である。なかでも PN 依存性は患者の QOL を左右するため重要な予後因子であるが、この PN の減量や離脱を行うための評価方法は一定でない。小児においては成長因子も加わるためその PN の減量の時期の判断は難しい。
- ・ 短腸症における有効な治療後に可能となりうる PN の減量・離脱に関連する、適切な栄養評価方法(体重、ALb、シトルリンなど)を検討する。
- ・ この CQ の解決により、PN 依存性の短腸症の種々の治療後に、PN を減量あるいは離脱可能と判断する指標が周知され、患者の QOL の改善が期待される。

推奨文

- ・ 短腸症候群における PN 依存を下げる際に考慮すべき項目は、必要エネルギーと必要水分量とを分けて評価し、対象患者が小児患者である場合には成長の因子も評価項目に含める必要がある。
- ・ 必要エネルギーに関しては、病態・栄養状態・活動度・臓器障害の程度を考慮して決定する。PN 依存を下げることを考慮している場合、経口摂取量が必要エネルギー(必要タンパク質・エネルギー・脂質)の 80%以上を満たす場合、また体重が適正に維持されているあるいは小児であれば適正に増加している場合に検討される。
- ・ 水分の適量評価に関しては、尿量、血液検査による腎機能評価、尿検査による尿中 Na 濃度や比重から対象患者の水分量が適正であるかが判断され、それらの条件を満たす場合に水分の減量が考慮される。
- ・ 小腸長と相関するバイオマーカーであるシトルリン、タンパク栄養指標としてのアルブミンや Rapid turnover protein(Pre-alb, RBP, Tf)、体組成測定(体脂肪率・骨密度)、必須脂肪酸、微量元素やビタミンの測定などは定期的に行って欠乏状態でないことを確認することが望ましい。

CQ4. PN 依存度を下げるために外科的治療は有効か？

- ・ 短腸症においては腸管蠕動低下による嘔吐・腸管拡張・うっ滞性腸炎、腸管蠕動亢進による下痢・脱水の双方が出現する。そのため、個々の症状に対して外科的治療が選択さ

れる。

- しかし外科的手術(手術方法)に関する検討は少なく、短腸症における PN 依存度に関する効果は不明である。
- 外科的治療により PN 依存度が低下に対する有効性を、非移植手術(STEP 法、LILT 法等)、移植手術(小腸移植、肝小腸同時移植、多臓器移植)で、検討する。
- この CQ の解決により、PN 依存性の短腸症における有効な手術方法の選択が期待される。

CQ 4-1 非移植手術:腸管延長術は有効か(STEP, LILT, SILT)

推奨:腸管延長術は、拡張腸管を有する短腸症患者において選択され、腸管延長術により、静脈栄養依存度の低下が可能となる場合もあり、有効である。しかし、これらの外科的治療は、短腸症の治癒をめざした治療ではなく、包括的治療(腸管リハビリテーション)の中で選択されるべき外科的治療の一つである。

- 推奨の強さ 2(Weak)
- エビデンス D(Very low)

CQ-4-2 移植: PN 依存度を下げするために小腸移植は有効か?

推奨:小腸移植により PN 依存患者においては PN 依存度の低下が期待できる。しかし、移植成績については課題も多く、患者選択的に実施されるべきである。

Q5. PN 依存度を下げために薬物療法は有効か?

- 短腸症においては腸管蠕動低下による嘔吐・腸管拡張・うつ滞性腸炎、腸管蠕動亢進による下痢・脱水の双方が出現する。
- そのため、個々の症状に対して複数の薬物療法が選択されるが、その効果は不明である。薬物治療の有効性について、薬剤(プロバイオティクス、GH、GLP2 など)による PN 依存性の低下の有無を検討する。
- この CQ の解決により、PN 依存性の短腸症における有効な薬物療法の選択による PN 依存性の低下が期待される。

CQ5-1. PN 依存度を下げために成長ホルモンは有効か?

推奨:短腸症患者の PN 依存度を下げために成長ホルモンを投与しないことを推奨する。

- 推奨の強さ 2(弱く推奨する)
- エビデンスの強さ B(中等度の質のエビデンス)

CQ5-2:短腸症患者の PN 依存度を下げためにプロバイオティクスを使用することは有用か?

推奨:短腸症候群の患児にプロバイオティクスを使用することを提案(弱く推奨)する。

解説

- 短腸症候群に対するプロバイオティクスの使用は現時点ではその有用性が科学的に実証されているとは云い難く、推奨することは難しい。しかし、有用性を示す報告が散見されるため安全で有用と考えられるプロバイオティクス菌を選んで使用することを提案する。
- 推奨の強さ 2(弱く推奨する)
- エビデンスの強さ D(とても弱い)

CQ5-3. PN 依存度を下げするために GLP-2 アナログ製剤は有効か？

推奨：PN 依存度を減少させ、PN 離脱に至る症例も報告されており、GLP-2 アナログ製剤の投与を推奨する。

- 推奨の強さ 2(Weak)
- エビデンス D(Very low)

CQ6. 多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後の改善に有効か？

- 短腸症をはじめとした腸管不全に対しては、疾患に対する内科的・外科的治療に加え、定期的栄養評価や長期中心静脈カテーテル管理、合併症への対応や在宅医療との連携が必須であり、欧米を中心に多職種による腸管リハビリテーションプログラムが実践されている。
- こうした腸管リハビリテーションプログラムの有用性に関するエビデンスを集積することは、今後我が国で短腸症をはじめとした腸管不全の診療体制を構築する上で、極めて有益な情報をもたらすことが期待できる。

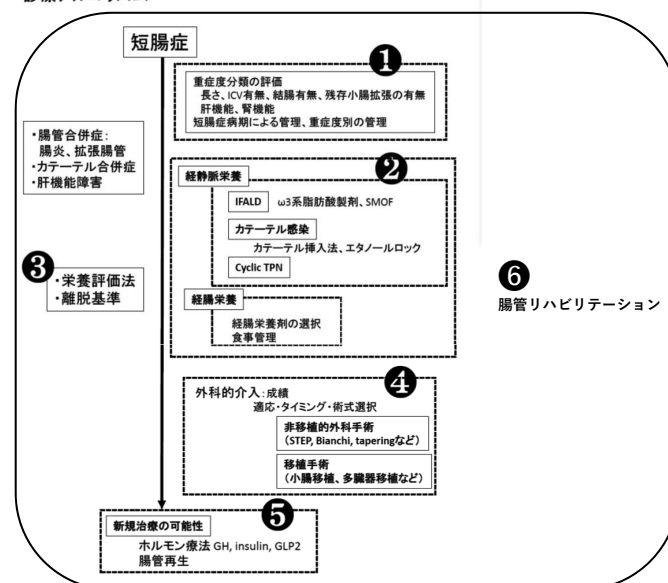
推奨：短腸症候群に対する多職種による腸管リハビリテーションは、予後(死亡率・肝機能障害・カテーテル感染・静脈栄養依存度の低下、移植適応からの離脱)の改善に寄与することが示されている。個々の症例の疾患背景・病状を配慮し、多職種による腸管リハビリテーション支援を行うことを提案する。

- 推奨の強さ Weak
- エビデンス Very low

短腸症 診療ガイドライン作成

進捗報告 2023/11/30

短腸症における
集学的小腸リハビリテーション診療ガイドライン
—診療アルゴリズム—



文献抽出テストサーチ

Q0		ヒット件数	キー文献		備考
			文献数	ヒット率	
Q01	短腸症における重症度は、臨床経過にどのような影響をあたえるか。	597	5	5/5	(短腸症、短腸症候群) × 予後 (短腸症、短腸症候群がタイトルに含まれるものに限定)
Q02	短腸症の長期合併症を減らすために、有効な栄養管理方法は何か？ 2-1 経腸栄養法は予後を改善させるか？ 2-2 エタノールロック法はカテーテル関連血流感染を予防/治療するか？ 2-3 ω-3系脂肪酸製剤は肝機能障害の改善に有効か？ 2-4 CycloTPNは肝機能障害の改善に有効か？	665	6	5/6	A (短腸症、短腸症候群) × 経腸栄養 × 予後 B (短腸症、短腸症候群) × エタノールロック療法 C エタノールロック療法 × カテーテル関連血流感染 × (予防/治療) D02-1 A (短腸症、短腸症候群がタイトルに含まれるものに限定) D02-2 (B/C) D02-3 (短腸症、短腸症候群) × ω-3系脂肪酸製剤 D02-4 (短腸症、短腸症候群) × 菌学的敗血/リン脂質 (D02-1) + (D02-2) + (D02-3) + (D02-4)
Q03	PN離脱を検討するために必要な評価項目は何か？ 3-1 身体計測、成長曲線(身長・体重)、BML/体脂肪率はPNの離脱の指標として有効か？ 3-2 栄養指標(Abs, RFP, リンパ球など)はPNの離脱の指標として有効か？ 3-3 アミノ酸分析(シトルリンなど)はPNの離脱の指標として有効か？	425	1	1/1	D03-1 (短腸症、短腸症候群) × (非経口栄養、経口栄養) × 成長 D03-2 (短腸症、短腸症候群) × (非経口栄養、経口栄養) × 栄養指標 D03-3 (短腸症、短腸症候群) × ω-3系脂肪酸製剤 D03 (短腸症 × (成長、アミノ酸、栄養指標) (タイトル限定) (D03-1) + (D03-2) + (D03-3)
Q04	STEP、LILT、SLT、小腸移植などの外科的治療は有効か？	401	5	4/5	A (短腸症、短腸症候群) × (STEP、LILT、SLT、小腸移植) B (短腸症、短腸症候群) × 外科的治療 ※ (短腸症、短腸症候群) が主題かつ「STEP、LILT、SLT、小腸移植」がタイトルに含まれるものに限定 ※外科に関連しない文献が漏れる
Q05	薬物療法は予後を改善するか？	391	5	4/5	(短腸症、短腸症候群) × 薬物療法 (短腸症、短腸症候群がタイトルに含まれるものに限定) ※薬物療法に関連しない文献が漏れる
Q06	多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか？	392	3	2/3	(短腸症、短腸症候群) × リハビリテーション ※ドイツ語の文献が1件漏れる

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ1	短腸症における重症度は、臨床経過にどのような影響をあたえるか。	
Search number	Query	Results
1	("Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*"[tiab] or "intestinal failure*"[tiab] or "intestinal failure"[ot]) and ("Patient Outcome Assessment"[mesh] or "treatment outcome"[mesh] or prognosis[mesh] or prognos*[tiab] or outcome*[tiab] or "practice guideline"[pt])	1,756
2	#1 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	785
3	#2 not ("case reports"[publication type] or "case report*"[tiab])	676
4	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
5	#3 not #4	647
6	#5 and (english[la] or japanese[la])	602
7	#6 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	597

1次スクリーニング : 597
2次スクリーニング

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ2	短腸症の長期合併症を減らすために、有効な栄養管理方法は何か？	
	2-1 経腸栄養法は予後を改善させるか？	
	2-3 エタノールロック法はカテーテル関連血流感染を予防／治療するか？	
	2-4 ω-3系脂肪酸製剤は肝機能障害の改善に有効か？	
	2-4 CyclicTPNは肝機能障害の改善に有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutrition"[tiab] or "parenteral nutrition"[tiab]	50,154
3	#1 and #2	3,019
4	Patient Outcome Assessment[mesh] or "treatment outcome"[mesh] or prognosis[mesh] or prognos[tiab] or outcome*[tiab] or "practice guideline"[pt]	3,303,220
5	#3 and #4	1,143
6	#5 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	601
7	"ethanol lock"[tiab] or "ethanol lock therapy"[ot] or "ethanol therapy"[ot]	124
8	#1 and #7	32
9	catheter-related infections[mesh] or "catheter-related infection"[tiab] or "catheter-related blood stream infection"[tiab] or "catheter-related blood stream infection"[ot] or "central line-associated bloodstream infection"[ot]	7,774
10	#7 and #9 and (pc[mesh subheading] or th[mesh subheading] or prevent*[tiab] or therap*[tiab])	95
11	#8 or #10	102
12	"omega-3 fatty acids"[ot] or omegaven*[tiab] or "fish oils"[mesh] or "fish oil"[tiab] or "smoflipid"[tiab] or "smof lipid"[tiab] or "omega-3"[tiab] or "omega 3"[tiab]	37,603
13	#1 and #12	196
14	cyclic tpn[tiab] or "cyclic total parenteral nutrition"[tiab]	36
15	#1 and #14	4
16	#6 or #11 or #13 or #15	838
17	#16 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	742
18	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
19	#17 not #18	711
20	#19 and (english[la] or japanese[ja])	674
21	#20 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	669

1次スクリーニング：669
2次スクリーニング：231

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ3	PN離脱を検討するために必要な評価項目は何か？	
	3-1 身体計測、成長曲線（身長・体重）、BMI/体脂肪はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-2 栄養指標（Alb、RTP、リンパ球など）はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-3 アミノ酸分析（シトルリンなど）はPNの離脱の指標として有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutriti"[tiab] or "parenteral nutrit"[tiab]	50,343
3	#1 and #2	3,024
4	"Body Weights and Measures"[mesh] or growth[mesh terms] or "Growth Charts"[mesh] or "growth curve"[tiab] or growth*[ti] or bmi[tiab] or "body mass index"[tiab] or "body size"[tiab] or "body weight"[tiab] or "body height"[tiab] or "body fat"[tiab]	1,651,314
5	#3 and #4	380
6	Albumins[MeSH Terms] or "Lymphocytes"[MeSH Terms] or "nutritional index"[tiab] or "nutrition index"[tiab] or "nutritional indice"[tiab] or "nutrition indice"[tiab] or "alb"[tiab] or "albumin"[tiab] or "lymphocyte"[tiab] or "rtp"[tiab] or "rapid turnover protein"[tiab]	934,427
7	#3 and #6	105
8	"amino acids"[mesh] or "amino acid"[tiab] or aminogram*[tiab] or citrullin*[tiab]	1,156,106
9	#3 and #8	206
10	growth*[ti] or "alb"[ti] or lymphocyt*[ti] or "nutritional index"[ti] or "nutrition index"[ti] or "nutritional indices"[ti] or "nutrition indices"[ti] or "rtp"[ti] or "rapid turnover protein"[ti] or "amino acid"[ti] or aminogra*[ti] or citrullin*[ti]	596,348
11	#1 and #10 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	127
12	#5 or #7 or #9 or #11	629
13	#12 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	551
14	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
15	#13 not #14	468
16	#15 and (english[la] or japanese[ja])	428
17	#16 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	427

1次スクリーニング：427
2次スクリーニング：92

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ4	STEP、LILT、SILT、小腸移植などの外科的治療は有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*"[tiab] or "intestinal failure*"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	STEP[tiab] or "Longitudinal intestinal lengthening and tailoring*"[tiab] or "LILT"[tiab] or "Spiral intestinal lengthening and tailoring*"[tiab] or "SILT"[tiab] or "intestinal transplantation*"[tiab]	438,772
3	#1 and #2	758
4	intestine, small/transplantation[mesh] or "intestine, small/surgery"[mesh] or "short bowel syndrome/surgery"[mesh] or transplantation[mesh] or "surger*"[tiab] or "transplant*"[tiab] or "enteroplast*"[tiab]	1,976,510
5	#1 and #4	2,743
6	(#3 or #5) and ("Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[ti] or "Short Gut*"[ti] or "intestinal failure*"[ti] or "intestinal failure"[ot])	1,866
7	#6 and ("step"[ti] or "enteroplast*"[ti] or "Longitudinal intestinal"[ti] or "serial transverse"[ti] or "LILT"[ti] or "Spiral intestinal lengthening"[ti] or "SILT"[ti] or "transplant*"[ti] or "surger*"[ti] or "surgical*"[ti] or "transplan*"[ti])	681
8	#1 and ("bowel lengthening*"[tiab] or "intestinal lengthening*"[tiab] or "gut lengthening*"[tiab] or "duodenal lengthening*"[tiab] or lengthening*[ti] or bianchi*[tiab])	231
9	#7 or #8	829
10	#9 not ("case reports"[publication type] or "case report*"[tiab])	639
11	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
12	#10 not #11	532
13	#12 and (english[la] or japanese[la])	477
14	#13 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	475

1次スクリーニング：475

2次スクリーニング：71

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ5	薬物療法は予後を改善するか？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*"[tiab] or "intestinal failure*"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"short bowel syndrome"/drug therapy[mesh]	234
3	#1 and (medicat*[tiab] or "drug therap*"[tiab] or pharmacotherap*[tiab] or "pharmacological treat*"[tiab] or "pharmacologic treat*"[tiab])	166
4	#1 and ("probiotics"[mesh] or "anti-bacterial agents"[mesh] or "Glucagon-Like Peptides"[mesh] or "growth hormone/therapeutic use"[mesh] or "growth hormone/administration and dosage"[mesh] or "peptides/therapeutic use"[mesh] or "peptides/administration and dosage"[mesh] or "gastrointestinal agents/therapeutic use"[mesh] or "gastrointestinal agents/administration and dosage"[mesh])	626
5	#1 and (probiotic*[tiab] or glp[tiab] or glp1[tiab] or glp2[tiab] or glp-1[tiab] or glp-2[tiab] or "growth hormone*"[ti] or antibiotic*[tiab] or teduglutid*[tiab] or "gh"[ti] or "glucagon-like peptid*"[tiab] or "glucagon like peptid*"[tiab])	610
6	#2 or #3 or #4 or #5	1,120
7	#6 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	580
8	#7 not ("case reports"[publication type] or "case report*"[tiab])	473
9	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
10	#8 not #9	419
11	#10 and (english[la] or japanese[la])	391
12	#11 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	389

1次スクリーニング：389

2次スクリーニング：109

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ6	多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*"[tiab] or "intestinal failure*"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	short bowel syndrome/rehabilitation[mesh]	68
3	rehabilitation[mesh] or rehabili*[tiab] or "enteral autonom*"[tiab]	442,916
4	#1 and #3	462
5	#2 or #4	473
6	#5 not ("case reports"[publication type] or "case report*"[tiab])	444
7	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
8	#6 not #7	433
9	#8 and (english[la] or japanese[la])	396
10	#9 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	391

1次スクリーニング：391
2次スクリーニング：26

CQ		担当責任者（AMED申請時）
1	短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？	奥山宏臣・加治 建、田附裕子
2	PNに関する合併症を減らすために、有効な管理方法は何か？	虫明聡太郎（木村武司）、中島 淳（経腸栄養、Cyclic、糖負荷）、和田 基（脂肪製剤）、松浦俊治（敗血症） 米倉竹夫（エタノールロック）、水島恒和（カテーテル管理）
3	PN 依存度を下げる際に有用な評価項目は何か？	黒田達夫（山田洋平）、鈴木秀和（検査結果、成長）
4	PN 依存度を下げるために外科的治療は有効か？	日比泰造（移植手術）、田附裕子（非移植手術）
5	PN 依存度を下げるために薬物治療は有効か？	新井勝大（成長ホルモン+グルタミン、ロペミン、）、金森豊（プロバイオティクス）、加治 建（GLP2）
6	多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか？	武藤 充、千葉正博

短腸症診療ガイドライン CQ (案) 一覧 (2021/1/15 WEB会議より)

CQ1 短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？

- 1-1 残存腸管長、回盲弁の有無
- 1-2 PN依存
- 1-3 肝機能障害
- 1-4 カテーテル感染症・敗血症

CQ2. PNに関する合併症を減らすために、有効な管理方法は何か？

- 2-1 カテーテル関連血流感染症・敗血症を減らすための治療は何か？（カテーテルロック法、カテーテル管理、bacterial overgrowthなど）
- 2-2 腸管不全関連肝障害（静脈栄養関連肝障害を含む）を減らすための治療は何か？
（経腸栄養、整腸剤、 ω -3系脂肪酸製剤、CyclicTPN）

CQ3. PN 依存度を下げる際に有用な評価項目は何か？

- 3-1 栄養学的評価：身体計測、成長曲線
- 3-2 血液検査（Alb、RTP、リンパ球、シトルリンなど）

短腸症診療ガイドライン CQ (案) 一覧 (2021/1/15 WEB会議より)

CQ4. PN 依存度を下げるために外科的治療は有効か？

- 4-1 非移植手術（腸管延長術：STEP・LILT・SILT）
- 4-2 移植手術（小腸移植・肝小腸同時移植）

CQ5. PN 依存度を下げるために薬物治療は有効か？／SBSの管理について薬物治療は有効か。
（バックグラウンドQを書いて（総論）、CQをかく。）

- 5-1 制酸剤：消化液の減少
- 5-2 止瀉薬（ロペラミド）：排便量・下痢のコントロール
- 5-3 利胆剤（ウルソ）
- 5-4 抗菌剤：D-lactate acidosis、Bacterial overgrowth
- 5-5 プロバイオティクス
- 5-6 GH
- 5-7 GLP2

CQ6. 多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後の改善に有効か？

- 6-1 PN合併症の軽減：肝機能障害・カテーテル感染・栄養障害
- 6-2 PN依存度の低下
- 6-3 小腸移植適応からの離脱
- 6-4 死亡率の改善

CQ1 短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？

- 短腸症において、残存腸管長さ、回盲弁の有無等により、臨床経過が異なる。一方で、臨床経過において、カテーテル関連合併症、肝機能障害の有無、腸管リハビリテーションの導入、移植適応なども、予後に影響する。
- 短腸症の重症度・予後に影響を与える因子（超短腸症、PN依存、肝機能障害、移植適応）を検討する。
- このCQの解決により、PN依存の短腸症における予後の予測が可能となる。

- 教科書レベルの総論・研究会のガイドラインをまとめて記載。

CQ2. PNに関連する合併症(カテーテル関連血流感染／肝機能障害)を減らすために有効な管理方法は何か？

- PN依存性の短腸症における重症な合併症として、カテーテル関連血流感染および肝機能障害があり、これらの合併は生命予後の低下に大きく関与し、患者のQOLを低下させる。
- カテーテル関連血流感染を回避するために、エタノールロック、クローズドシステムなどのカテーテル管理が実践され、また、肝機能障害に対して ω -3系脂肪製剤であるOmegavenや、 ω -3／ ω -6脂肪製剤であるSMOFなどが有効とされているが、本邦ではいまだ未承認薬であり、これらの有効性を検討する。
- このCQの解決により、PN依存性の短腸症における合併症の回避によるQOLの改善が期待される。

CQ2-1.1. PNに関連する合併症を減らすために、経腸栄養を併用することは有用か？

推奨：短腸症小児に対して、術後早期より経腸栄養を併用することを推奨する。

- エビデンスの強さ とても弱い
- 推奨の強さ 強い

CQ2-1.2. PNに関連する合併症を減らすために、間欠的中心静脈栄養(Cyclical parenteral nutrition; cPN)は有用か？

推奨：短腸症小児に対して、臨床状態が安定し血糖維持に問題が無ければ、cPNを導入することを推奨する。

- エビデンスの強さ とても弱い
- 推奨の強さ 強い

CQ2-1.3. PNに関連する合併症を減らすために、最適な糖投与量は？

推奨：年齢、体格、全身状態に応じて、適切な糖投与量を設定することを推奨する。

- エビデンスの強さ 強い
- 推奨の強さ 強い

CQ2-2.1：PNに関する合併症を減らすために、有効なカテーテル管理方法は何か？

推奨：PNに関する合併症（カテーテル関連血流感染、閉塞・血栓症など）を回避するために、アクセス部位、デバイス選択、手指衛生、カテーテル刺入部管理、ルート選択（フィルター、クローズドシステム）、予防的投薬（カテーテルの十分な生理食塩水によるフラッシュ）に留意したカテーテル管理が必要である。

- 推奨度
- エビデンスレベルC

CQ2-3.1 カテーテル関連血流感染症の治療としてエタノールロック療法は推奨できるか？

推奨：SBSなどの長期のTPNを要する小児のIFにおいてシリコン製の皮下トンネル型長期留置型カテーテルのCRBSIに対しては、ELTを行うことでCVCを温存することが可能である。

- CRBSIの治療として、有効。（カテーテル破損などについては解説で。）

- 推奨の強さ：弱く推奨
- エビデンスの確実性：C（弱い）

CQ 2-3.2 カテーテル関連血流感染症の予防としてエタノールロック療法は推奨できるか？

推奨：SBSなどの長期のTPNを要する小児のIFにおいてシリコン製の皮下トンネル型長期留置型カテーテルのCRBSIの予防としてELTを行うことでCRBSIの発生率は低下しCVCの温存率は高くなる。一方、CVCの閉塞などの合併症が高くなることから、これを実施することを弱く推奨する。

- 推奨の強さ：弱く推奨
- エビデンスの確実性：C（弱い）

CQ2-3. PNに関連する合併症（カテーテル関連血流感染／肝機能障害）を減らすために脂肪製剤は有効か？

CQ2-3.1: IFALD・PNACの予防または治療において使用すべき静注用脂肪乳剤は？

推奨： ω 3系を含む脂肪製剤が推奨される。しかし、大豆脂肪乳剤（SLE）は必須脂肪酸としても必要であり、症例に応じて適切に使用されるべきである。

- 推奨度
- エビデンスレベル: 2+

推奨文（追加）：IFALD・PNACの予防および治療においては、魚油を含む混合静注用脂肪乳剤（MLE）を使用することを推奨する。短期的な治療では純魚油由来脂肪乳剤（FLE）の使用も有効であるが、長期治療にはMLEの方が好ましい。本邦において魚油を含む混合脂肪乳剤および純魚油脂肪乳剤は未承認薬であり、臨床研究または医師主導治験などとしてのみ投与可能である。

CQ2-3.2: IFALD・PNACを予防しつつ必須脂肪酸（EFA）欠乏を避けるための静注用脂肪乳剤の適切な投与量は？

推奨文: IFALD・PNAC予防における静注用脂肪乳剤の投与量は、総非タンパク熱量の15~30%を脂肪として投与することが推奨されているが、IFALDの予防の観点からは大豆某乳剤SLEの使用量を1g/kg/日以内に制限すべきである。n-3系EFA欠乏を避けるためには、EPAとDHAを含む製剤の使用を考慮すべきである。

- エビデンスレベル: 2+

CQ2-3.3: 日本国内で承認されている大豆脂肪乳剤のみを使用している場合、経口EPA/DHA製剤の内服は有効か？

推奨文: 日本において大豆脂肪乳剤（SLE）が主に使用されている状況では、EPAおよびDHAを含む経口製剤の追加投与がIFALD・PNACのリスクを低減し、EFAのバランスを改善する可能性がある。ただし、その効果に関するデータは限定的であるため、慎重な監視が必要である。

- エビデンスレベル: 3
- 経口製剤については、まだエビデンスがわからないかもしれないので、デルファイで確認するが、記載については、適応外使用のこともあるので、ガイドラインでは記載はしない。

CQ2-3.4: 静脈栄養療法を行う新生児や乳幼児におけるIFALDの予防策は？

推奨文: 新生児や乳幼児においては、特に早産児や体重の低い児における静脈栄養療法では、IFALDの予防のために純大豆由来脂肪乳剤（SLE）の代わりに魚油を含む脂肪乳剤（FLEまたはMLE）を使用することを推奨する。これは、特に長期にわたる静脈栄養療法が必要な場合に重要である。本邦において魚油を含む混合脂肪乳剤および純魚油脂肪乳剤は承認薬であり、臨床研究または医師主導治験などとしてのみ投与可能である。

- エビデンスレベル: 2

CQ2-3.5: 静脈栄養療法中の小児における肝機能障害のモニタリング方法は？

推奨文: 小児における静脈栄養療法中には、定期的な肝機能検査（ALT、AST、ビリルビン値等）およびT/T比などの脂肪残分画検査を行い、必須脂肪酸欠乏と肝機能障害の早期発見と管理に努めることが重要である。肝機能障害の兆候が見られた場合は、脂肪乳剤の種類や投与量の調整を検討すべきである。

- エビデンスレベル: 3

CQ2-3.6: IFALDの進行を防ぐための腸管の使用促進策は？

推奨文: IFALDの進行を防ぐためには、可能な限り腸管の使用を促進することが重要である。これには経口摂取の促進や、適切な経腸栄養の導入が含まれる。腸管の使用を促進することは、腸内細菌叢の正常化にも寄与し、IFALDのリスクを低減する。

- エビデンスレベル: 2+

CQ2-4.1. 敗血症を減らすために、有効な管理方法は何か？

- ・カテーテル関連血流感染症 (catheter-related bloodstream infection, CRBSI)
- ・腸管拡張 (うっ滞性腸炎) に伴う Bacterial translocation

CQ2-4.2. 敗血症を減らすために、有効なカテーテル管理方法は何か？

⇒カテーテル管理、エタノールロック、多職種連携など

CQ2-4.3. 敗血症を減らすために、残存小腸に対する有効な管理方法は何か？

- ・**推奨1**： 拡張残存小腸での Bacterial overgrowth (うっ滞性腸炎) による Bacterial translocation (敗血症) を予防するために、予防的薬物治療を提案する。
推奨の強さ (weak)、エビデンス (Very low)
- ・**推奨2**： 拡張残存小腸での Bacterial overgrowth (うっ滞性腸炎) による Bacterial translocation (敗血症) を予防するために、非移植手術を提案する。
推奨の強さ (weak)、エビデンス (Very low)

CQ3. PN 依存を下げる際に有用な評価項目は何か？

- ・PN依存性の短腸症における種々の治療の有効性を評価方法は多様である。なかでもPN依存性は患者のQOLを左右するため重要な予後因子であるが、このPNの減量や離脱を行うための評価方法は一定でない。小児においては成長因子も加わるためそのPNの減量の時期の判断は難しい。
- ・短腸症における有効な治療後に可能となりうるPNの減量・離脱に関連する、適切な栄養評価方法(体重、ALb、シトルリンなど)を検討する。
- ・このCQの解決により、PN依存性の短腸症の種々の治療後に、PNを減量あるいは離脱可能と判断する指標が周知され、患者のQOLの改善が期待される。

CQ3 短腸症候群において、PN依存を下げる際に有用な評価項目は何か？

• 推奨文

- 短腸症候群におけるPN依存を下げる際に考慮すべき項目は、必要エネルギーと必要水分量とを分けて評価し、対象患者が小児患者である場合には成長の因子も評価項目に含める必要がある。
- 必要エネルギーに関しては、病態・栄養状態・活動度・臓器障害の程度を考慮して決定する。PN依存を下げることを考慮している場合、経口摂取量が必要エネルギー（必要タンパク質・エネルギー・脂質）の80%以上を満たす場合、また体重が適正に維持されているあるいは小児であれば適正に増加している場合に検討される。
- 水分の適量評価に関しては、尿量、血液検査による腎機能評価、尿検査による尿中Na濃度や比重から対象患者の水分量が適正であるかが判断され、それらの条件を満たす場合に水分の減量が考慮される。
- 小腸長と相関するバイオマーカーであるシトルリン、タンパク栄養指標としてのアルブミンやRapid turnover protein (Pre-alb, RBP, Tf)、体組成測定（体脂肪率・骨密度）、必須脂肪酸、微量元素やビタミンの測定などは定期的に行って欠乏状態でないことを確認することが望ましい。

CQ4. PN 依存度を下げるために外科的治療は有効か？

- 短腸症においては腸管蠕動低下による嘔吐・腸管拡張・うっ滞性腸炎、腸管蠕動亢進による下痢・脱水の双方が出現する。そのため、個々の症状に対して外科的治療が選択される。
- しかし外科的手術(手術方法)に関する検討は少なく、短腸症におけるPN依存度に関する効果は不明である。
- 外科的治療によりPN依存度が低下に対する有効性を、非移植手術(STEP法、LILT法等)、移植手術(小腸移植、肝小腸同時移植、多臓器移植)で、検討する。
- このCQの解決により、PN依存性の短腸症における有効な手術方法の選択が期待される。

CQ 4-1 非移植手術：腸管延長術は有効か (STEP, LILT, SILT)

推奨：腸管延長術は、拡張腸管を有する短腸症患者において選択され、腸管延長術により、静脈栄養依存度の低下が可能となる場合もあり、有効である。しかし、これらの外科的治療は、短腸症の治癒をめざした治療ではなく、包括的治療（腸管リハビリテーション）の中で選択されるべき外科的治療の一つである。

- 推奨の強さ 2 (Weak)
- エビデンス D (Very low)

CQ-4-2 移植： PN 依存度を下げるために小腸移植は有効か？

推奨：小腸移植によりPN依存患者においてはPN依存度の低下が期待できる。しかし、移植成績については課題も多く、患者選択的に実施されるべきである。

Q5. PN 依存度を下げるために薬物療法は有効か？

- 短腸症においては腸管蠕動低下による嘔吐・腸管拡張・うっ滞性腸炎、腸管蠕動亢進による下痢・脱水の双方が出現する。
- そのため、個々の症状に対して複数の薬物療法が選択されるが、その効果は不明である。薬物治療の有効性について、薬剤(プロバイオティクス、GH、GLP2 など)によるPN依存性の低下の有無を検討する。
- このCQの解決により、PN依存性の短腸症における有効な薬物療法の選択によるPN依存性の低下が期待される。

CQ5-1. PN依存度を下げるために成長ホルモンは有効か？

推奨：短腸症患者のPN依存度を下げるために成長ホルモンを投与しないことを推奨する。

- 推奨の強さ 2（弱く推奨する）
- エビデンスの強さ B（中等度の質のエビデンス）

CQ5-2：短腸症患児のPN依存度を下げするためにプロバイオティクスを使用することは有用か？

推奨：短腸症候群の患児にプロバイオティクスを使用することを提案（弱く推奨）する。

解説

- 短腸症候群に対するプロバイオティクスの使用は現時点ではその有用性が科学的に実証されているとは言い難く、推奨することは難しい。しかし、有用性を示す報告が散見されるため安全で有用と考えられるプロバイオティクス菌を選んで使用することを提案する。
- 推奨の強さ 2（弱く推奨する）
- エビデンスの強さ D（とても弱い）

CQ5-3. PN依存度を下げためにGLP-2アナログ製剤は有効か？

推奨：PN依存度を減少させ、PN離脱に至る症例も報告されており、GLP-2アナログ製剤の投与を推奨する。

- 推奨の強さ 2（Weak）
- エビデンス D（Very low）

CQ6. 多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか？

- 短腸症をはじめとした腸管不全に対しては、疾患に対する内科的・外科的治療に加え、定期的栄養評価や長期中心静脈カテーテル管理、合併症への対応や在宅医療との連携が必須であり、欧米を中心に多職種による腸管リハビリテーションプログラムが実践されている。
- こうした腸管リハビリテーションプログラムの有用性に関するエビデンスを集積することは、今後我が国で短腸症をはじめとした腸管不全の診療体制を構築する上で、極めて有益な情報をもたらすことが期待できる。

CQ6. 多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後の改善に有効か？

推奨：短腸症候群に対する多職種による腸管リハビリテーションは、予後（死亡率・肝機能障害・カテーテル感染？・静脈栄養依存度の低下？、移植適応からの離脱）の改善に寄与することが示されている。個々の症例の疾患背景・病状を配慮し、多職種による腸管リハビリテーション支援を行うことを提案する。

- 推奨の強さ Weak
- エビデンス Very low

今後の予定

推奨文、解説文などの調整
総説の追加、各CQの解説追加



デルファイ法 (Delphi法)



完成？

仙尾部奇形腫

文野 誠久 京都府立医科大学大学院医学研究科 講師

臼井 規朗 大阪母子医療センター 部長

田尻 達郎 九州大学大学院医学研究院 教授

【研究要旨】

本研究は、乳児仙尾部奇形腫の長期予後に関する全国アンケート調査を実施するものである。本研究の先行研究で仙尾部奇形腫に対する診療ガイドラインの確立と情報公開が行われ、長期合併症（後遺症）として、再発、悪性転化や排便障害、排尿障害、下肢の運動障害などが欧米からの報告で決して少なくないことが判明した。しかし、本邦での明確な長期予後については本疾患の希少性から各施設での経験症例はそれほど多くはないため、これまでまとまった報告はほとんどない。そのため、本調査においては全国の本症の長期的な予後の現状を把握する事を目的とし、今後の治療成績の向上およびフォローアップのあり方を検討し、ひいては政策医療に反映できるかを模索する。また、2017年に公開した仙尾部奇形腫診療ガイドラインについても、今回創出されるエビデンスを元に改訂を検討していく。

A. 研究目的

仙尾部奇形腫は、仙骨の先端より発生する奇形腫で、臀部より外方へ突出または骨盤腔内・腹腔内へ進展し、充実性から嚢胞性のものまで様々な形態をとりうる。尾骨の先端に位置する多分化能を有する細胞（Hensen's node）を起源としており、内胚葉、中胚葉、外胚葉すべての胚葉由来の成分を含む腫瘍と定義されている。3胚葉由来の成分を含むため、骨・歯牙・毛髪・脂肪・神経組織・気道組織・消化管上皮・皮膚などあらゆる組織を含むことがある。本来は良性腫瘍であり予後良好ととらえられがちだが、ときに巨大腫瘍となり胎児心不全やDICなどの重篤な症状を呈する症例もあり、周産期治療の成績向上により患児の長期生存が得られるようになった現在になって、遠隔期合併症が临床上クローズアップされるようになって来ている（Masahata K, et al: Pediatr Surg Int, 2020）。

本研究は、令和4年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「難治性小児消化器疾患の医療水準向上および移行期・成人期のQOL向上に関する研究」（代表 福岡医療

短期大学 田口智章）、および、令和5年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「希少難治性消化器疾患の長期的QOL向上と小児期からのシームレスな医療体制構築」のなかの、仙尾部奇形腫グループ（研究代表者 田尻達郎）としての学術活動であり、乳児仙尾部奇形腫の長期予後に関する全国アンケート調査を実施するものである。本研究の先行研究である「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究」（H26-難治等（難）-一般-045）のなかで、全国で初めての仙尾部奇形腫に対する診療ガイドラインの確立と情報公開が行われた（Fumino S, et al: Pediatr Int, 2019）。そのなかで、クリニカルクエスションとして、長期合併症（後遺症）が挙げられ、再発、悪性転化や排便障害、排尿障害、下肢の運動障害などが欧米からの報告で決して少なくないことが判明した。しかし、本邦での明確な長期予後については本疾患の希少性から各施設での経験症例はそれほど多くはないため、これまでまとまった報告はほとんどない。そのため、本調査においては全国の本症の長期的な予後の現状を把握

する事を目的とし、今後の治療成績の向上およびフォローアップのあり方を検討し、ひいては政策医療に反映できるかを模索する。また、2017年に公開した仙尾部奇形腫診療ガイドラインについても、今回創出されるエビデンスを元に改訂を検討していく。

さらに、ヨーロッパ小児外科学会（EUPSA）による仙尾部奇形腫再発の国際調査（EUPSA retrospective sacrococcygeal teratoma study）が2020年より進行中であり、調査協力の依頼があったため、本試験ではEUPSA studyの調査項目も織り込み、アンケート回収後に匿名化されたデータをEDC（Castor）を通して提供し、現在論文作成が進行中である。

B. 研究方法

本研究では、前研究班から継続して、国内日本小児外科学会認定施設・教育関連施設（A・B）の本症症例に対するアンケート調査（後向き研究）を行った。具体的には、2000年1月1日～2019年12月31日の期間に治療を受け、生後180日以上生存を確認できた乳児仙尾部奇形腫症例で、国内日本小児外科学会認定施設・教育関連施設にて外来フォロー中の患者を対象とし、各施設における診療録などの既存資料から、下記の調査項目を含む質問用紙に、個人情報匿名化したうえで記入していただき、データを収集した。

- ① 依頼状および一次調査票（ハガキ）を日本小児外科学会認定施設・教育関連施設に郵送し、かつ京都府立医科大学小児外科ホームページ上で公開する。データ管理・集計は京都府立医科大学小児外科にて行う。
- ② 一次調査票を通じて具体的な症例数を把握し、二次調査の参加意思を確認する。
- ③ 参加可能施設に、二次調査用紙を郵送し回答していただく。
- ④ 調査項目：
 - ・症例の概要（出生日、性別、在胎週数、出生体重、出生前診断、腫瘍最大径、診断日or日齢、病型（Altman分類）、合併奇形、クラリーノ症候群の有無、特記事項）
 - ・手術項目（手術日or日齢、術前画像検査、手術施行施設、治療種類、手術アプローチ、手術の種類、病理診断、仙尾部奇形腫に対する再手術の有無、特記事項）
 - ・予後（最終転帰確認日（死亡日）、転機/退院状況、就労・就学状況、最終転機確認時後遺症（排便障害、排尿障害、下肢運動障害、中枢神経障害、創醜形、性機能障害、再発、再発診断日or日齢、再発診断方法、再発時病理

診断、再発時治療種類、特記事項）

これらのデータを集計し、統計解析を行った上で、国内・国外学会での発表と論文作成を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は既存の診療情報からの情報を匿名化したうえで収集する後方視的研究であり、介入や侵襲も伴わない。そのため、研究代表者施設で医学研究倫理審査を受け、オプトアウトを掲示・掲載することで各施設の倫理審査は不要とした。

C. 研究結果

アンケート調査の解析結果として、回答施設は73施設（38.0%）であり、回答症例388例中重複や不適格例を除外した355例を解析対象とした。中央値として在胎38.6週（26.0-42.3）、出生体重3026g（1020-5344）、Altman分類Ⅰ-Ⅱ型248例、Ⅲ-Ⅳ型107例、成熟奇形腫269例、未熟69例、悪性10例で、腫瘍切除度は全摘325例、亜全摘・部分切除は27例で周術期合併症は54件であった。術後フォロー期間は中央値6.6年（0.5-21.7）で、機能障害が83例（23.4%）に認められ、内訳は排便障害62例（17.5%）、排尿障害56例（13.0%）、下肢運動障害15例（4.2%）であった（重複あり）。また再発が42例（11.8%）に見られ、再発月齢は中央値16.8か月（1.7-145.1）であった。機能障害のリスク因子として、早産、腫瘍最大径、Altman分類Ⅰ-Ⅱ型、切除度、周術期合併症があり、また、再発のリスク因子としては、未熟奇形腫・悪性の病理所見、不完全切除、周術期合併症があった。

上記の結果について、2023年6月に第60回日本小児外科学会学術集会において口演発表（資料1）を、2023年7月に第59回日本周産期・新生児医学会学術集会において口演発表を、2023年9月に第56回太平洋小児外科学会（PAPS）において口演発表を、2023年10月に国際小児がん学会（SIOP）においてポスター発表（資料2）を行った。またPAPSにおいて” Long-term outcomes of infantile sacrococcygeal teratoma: Results from a multi-institutional retrospective observational study in Japan”のタイトルで英文論文投稿を2023年11月にアクセプトされた。2024年1月にJournal of Pediatric Surgeryに掲載された（J Pediatr Surg, 2024, in press）（資料3）。

EUPSA studyについては、65ヶ国150施設から3593例が登録され、2022年6月にテルアビブで

開催されたEUPSAにて、概要が発表され、現在論文作成が進行中である。

D. 考察

仙尾部奇形腫は、周産期治療の成績向上により患児の長期生存が得られるようになった現在になって、遠隔期合併症の存在などが臨床上クローズアップされるようになってきた。仙尾部奇形腫に関する診断治療ガイドラインは公開されたものの、我が国における本症の長期予後の実態はこれまで調査されておらず詳細は不明であった。本研究により国内での長期予後が明らかとなり、適切な長期フォローに寄与することが期待される。また、今回創出したエビデンスが、ガイドラインの次期改訂に寄与し、仙尾部奇形腫の診療において小児期・移行期・成人期にわたる診療提供体制を構築することを最終目標としている。

E. 結論

乳児仙尾部奇形腫の長期予後に関する全国アンケート調査を完了し、発表・論文公開を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Iguchi M, Yagyu S, Kambe K, Higashi M, Fumino S, Kishida T, Iehara T, Mazda O, Tajiri T: Development of anti-GD2 Antibody-producing Mesenchymal Stem Cells as Cellular Immunotherapy. *Anticancer Res*, 43: 2417-2424, 2023. doi: 10.21873/anticancer.16409.
- 2) Ogawa K, Khan KN, Kuroboshi H, Koshiba A, Shimura K, Tajiri T, Fumino S, Fujita H, Okubo T, Fujiwara Y, Horiguchi G, Teramukai S, Fujishita A, Itoh K, Guo S, Kitawaki J, Mori T: Is neonatal uterine bleeding responsible for early-onset endometriosis? *Reprod Biol Endocrinol*, 21: 56, 2023. doi: 10.1186/s12958-023-01099-1.
- 3) Fumino S, Hirohata Y, Takayama S, Tajiri T, Usui N, Taguchi T; Japan SCT Study Group Collaborators. Long-term outcomes of infantile sacrococcygeal teratoma: Results from a multi-institutional retrospective observational study in Japan. *J Pediatr Surg*, 2024 in press. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2023.11.016.

- 4) Nagayabu K, Fumino S, Shimamura A, Sengoku Y, Higashi M, Iguchi M, Aoi S, Saya S, Hira M, Ogi H, Miyagawa-Higashino A, Konishi E, Itoh K, Tajiri T, Ono S: The clinical impact of macrophage polarity after Kasai portoenterostomy in biliary atresia. *Front Pediatr*, 2024, in press.
- 5) Yamamichi T, Sakai T, Yoshida M, Takayama K, Uga N, Umeda S, Usui N. Risk factors for and developmental relation of delayed oral nutrition in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* (2023) In press.
- 6) Zenitani M, Shimizu Y, Yoshida M, Noguchi Y, Matsuura R, Umeda S, Usui N. Importance of nutrient balance in severe congenital diaphragmatic hernia: A retrospective case control study. *Clinical Nutrition ESPEN* (2023) 57:381-386
- 7) Umeda S, M Yoshida, Matsumoto S, Sakai T, Noguchi Y, Matsuura R, Zenitani M, Usui N. Analysis of factors associated with undescended testis in patients with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* (2023) 17;39(1):273. doi: 10.1007/s00383-023-05553-4.
- 8) Imanishi Y, Usui N, Furukawa T, Nagata K, Hayakawa M, Amari S, Yokoi A, Masumoto K, Yamoto M, Okazaki T, Inamura N, Toyoshima K, Terui K, Okuyama H. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia among preterm infants: Inverse probability of treatment weighting analysis. *J Perinatology* (2023) 43(7): 884-888
- 9) Maruyama H, Amari S, Kanamori Y, Hayakawa M, Nagata K, Yazaki Y, Taniyama Y, Masahata K, Yamoto M, Terui K, Kim K, Koike Y, Okazaki T, Inamura N, Usui N, The Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Intraoperative transpyloric tube insertion for congenital diaphragmatic hernia: Analysis of Japanese study group data. *J Pediatr Surg* (2023) 58(9): 1663-1669
- 10) Mimura K, Endo M, Kawanishi Y, Kanagawa T, Nagata K, Terui K, Fujii M,

- Shiraishi M, Yamoto M, Ito M, Itakura A, Okuyama H, Usui N, the Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Neonatal outcomes of congenital diaphragmatic hernia in full term versus early term deliveries: A systematic review and meta-analysis. *Prenatal Diagn* (2023) 43(8): 993-1001
- 11) Yoneda K, Amari S, Mikami M, Uchida K, Yokoi A, Okawada M, Furukawa T, Toyoshima K, Inamura N, Okazaki T, Urushihara N, Masumoto K, Terui K, Okuyama H, Hayakawa M, Taguchi T, Usui N, Isayama T. Development of mortality prediction models for infants with isolated, left-sided congenital diaphragmatic hernia before and after birth. *Pediatr Pulmonol* (2023) 58(1):152-160
 - 12) Matsuura R, Tazuke Y, Ueno T, Watanabe M, Nomura M, Masahata K, Kamiyama M, Zenitani M, Usui N, Okuyama H. Factors reducing psychological satisfaction after the Nuss procedure in pediatric patients. *Asian J Endosc Surg* (2023) 16(1):28-34
 - 13) Zenitani M, Yoshida M, Matsumoto S, Sakai T, Matsuura R, Umeda S, Usui N. Feasibility and safety of laparoscopic tumor resection in children with abdominal neuroblastomas. *Pediatr Surg Int* (2023) 25;39(1):91. doi: 10.1007/s00383-023-05371-8.
 - 14) Umeda S, Takase K, Takayama K, Yamamichi, Higuchi K, Kawai M, Takeuchi M, Inoue M, Usui N. A report of a case with pediatric ovarian steroid cell tumor, not otherwise specified, found with precocious puberty. *J Pediatr Hematol Oncol* (2023) 45(4):e522-e524
 - 15) Kono J, Yoshimaru K, Kondo T, Takahashi Y, Toriigahara Y, Fukuta A, Obata S, Kawakubo N, Nagata K, Matsuura T, Tajiri T. The Volume of Intestinal Decompression can Predict the Necessity of Surgical Intervention for Adhesive Small Bowel Obstruction. *J Pediatr Surg*. 2023 Jul;58(7):1246-1251. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2023.01.052.
 - 16) Shirai T, Matsuura T, Tamaki A, Kajihara K, Uchida Y, Kawano Y, Toriigahara Y, Obata S, Kawakubo N, Yoshimaru K, Yanagi Y, Nagata K, Kohashi K, Oda Y, Tajiri T. The Factors Associated with the Selection of Early Excision Surgery for Congenital Biliary Dilatation with a Prenatal Diagnosis. *J Pediatr Surg*. 2023 Jul;58(7):1246-1251. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2023.01.050.
 - 17) Safira Alatas F, Masumoto K, Nagata K, Hocky Pudjiadi A, Kadim M, Taguchi T, Tajiri T: Diagnostic challenges of hypoganglionosis based on immunohistochemical method. *Transl Pediatr*. 2023 Jun 30;12(6):1161-1169. doi: 10.21037/tp-22-592.
 - 18) Nishimura N, Ishida T, Yokota I, Matsumoto K, Shichino H, Fujisaki H, Sarashina T, Kamijo T, Takimoto T, Iehara T, Tajiri T and on behalf of the JCCG Neuroblastoma Committee: Minimal Residual Disease Detected by the 7NB-mRNAs ddPCR Assay Is Associated with Disease Progression in High-Risk Neuroblastoma Patients: A Prospective Multicenter Observational Study in Japan: *Biology*. 2023 Oct 20;12(10):1350. doi: 10.3390/biology12101350.
 - 19) Kawakubo N, Takemoto J, Irie K, Souzaki R, Maniwa J, Obata S, Yoshimaru K, Nagata K, Miyata J, Matsuura T, Tajiri T. Surgical outcome and prognosis of pediatric solid-pseudopapillary neoplasm: 2023 *Pediatr Surg Int*. 2023 Jan-Dec;65(1):e15666. doi: 10.1111/ped.15666.
 - 20) Fujiyoshi J, Inoue H, Sawano T, Mushimoto Y, Motomura Y, Nishiyama K, Kaku N, Nagata H, Yamamura K, Ishimura M, Koga Y, Ochiai M, Sakai Y, Tajiri T, Ohga S: Critical diseases in neonates after discharge home from birth hospital: A retrospective study from a tertiary hospital in Japan. *Early Hum Dev*. 2023 Nov;186:105869. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2023.105869.
 - 21) Toriigahara Y, Matsuura T, Yanagi Y, Yoshimaru K, Uchida Y, Kajihara K, Shirai T, Kawano Y, Kawakubo N, Nagata K, Tajiri T; The advantages of duct-to-duct biliary reconstruction in

- pediatric living donor liver transplantation: *Pediatr Surg Int.* 2023 Nov 2;39(1):286. doi: 10.1007/s00383-023-05568-x.
- 22) Obata S, Nagata k, Suematsu S, Nishiyama K, Okabe Y, Kondo T, Maniwa J, Fukuta A, Kawakubo N, Yanagi Y, Miyata J, Matsuura T, Ohga S, Nakamura M, Tajiri T; The Effectiveness of Deflux® Treatment for Vesicoureteral Reflux Following Pediatric Renal Transplantation: A Single-Institution Challenging Experience. *J Pediatr Surg.* 2023 Dec 12:S0022-3468(23)00736-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2023.12.005. Online ahead of print.
 - 23) 高山勝平、瀧本篤朗、金 聖和、文野誠久、青井重善、小野 滋：【小児外科疾患に関連する症候群】Cornelia de Lange症候群. *小児外科*, 55 : 385-389, 2023.
 - 24) 金 聖和、文野誠久、青井重善、小野 滋：【小児外科疾患に関連する症候群】Li-Fraumeni症候群. *小児外科*, 55 : 406-410, 2023.
 - 25) 鈴木健斗、文野誠久、小野 滋：リンパ管奇形. *皮膚科*, 4 : 667-672, 2023.
2. 学会発表
- 1) Fumino S, Hirohata Y, Takayama S, Tajiri T, Usui N, Taguchi T: Results from Japan nationwide survey of long-term outcomes of infantile sacrococcygeal teratoma. 56th Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS), 2023 Sep 10-14; Bali.
 - 2) Takimoto A, Fumino S, Iguchi M, Takayama S, Kim K, Aoi S, Ono S: Comparison of postoperative urinary complications in laparoscopic-assisted versus posterior sagittal anorectoplasty in patients with high and intermediate anorectal malformations. 56th Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS), 2023 Sep 10-14; Bali.
 - 3) Takayama S, Fumino F, Iguchi M, Takayama S, Kim K, Aoi S, Ono S: Clinical characteristics and outcomes of right congenital diaphragmatic hernia: A report from a single institute. 56th Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS), 2023 Sep 10-14; Bali.
 - 4) Fumino S, Hirohata Y, Tajiri T, Usui N, Taguchi T, Ono S: Long-term outcomes of infantile sacrococcygeal teratoma: Results from Japan nationwide survey. 55th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), 2023 Oct 11-14; Ottawa.
 - 5) Iguchi M, Yagyu S, Kambe K, Higashi M, Fumino S, Kishida T, Iehara T, Mazda O, Tajiri T: Development of a novel cellular immunotherapy for neuroblastoma using anti-GD2 antibody-producing mesenchymal stem cells. 55th Annual Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), 2023 Oct 11-14; Ottawa.
 - 6) Usui N, Sakai D, Takemura R, Yoshida M, Noguchi Y, Matsuura, R Umeda S, Zenitani M, Wada K. Clinical features of very-low-birth weight infants with gastrointestinal perforations - A review of 42 years' experience at a single institution. Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgions (PSPA) (56) Nusa Dua, Indonesia, 9.11-9.14, 2023
 - 7) 文野誠久：リンパ管奇形に対する集学的治療におけるラパリムスの適正使用について【ランチョンセミナー】. 第59回日本小児外科学会近畿地方会, 2023年8月26日; 大阪
 - 8) 文野誠久：脈管異常（リンパ管奇形）に対するシロリムス治療について【パネルディスカッション；眼窩内血管性病変の治療戦略】. 第77回日本臨床眼科学会, 2023年10月7日; 東京
 - 9) 文野誠久：50周年特別企画2「Clinical Cases Interactive Session (CCIS)」パネリスト. 第50回日本胆道閉鎖症研究会, 2023年12月2日; 東京
 - 10) 文野誠久、田尻達郎、田口智章、伊勢一哉、金森 豊、米田光宏：希少小児外科疾患診療ガイドラインの効能・限界とその先について. 第123回日本外科学会定期学術集会, 2023年4月27日; 東京
 - 11) 文野誠久、廣畑吉昭、高山勝平、臼井規朗、宗崎良太、田口智章、田尻達郎：本邦における乳児仙尾部奇形腫の長期予後につ

いて一全国アンケート調査の結果一．第60
回日本小児外科学会学術集会，2023年6月
2日；大阪

- 12) 文野誠久、小野 滋、高山勝平、臼井規
朗、宗崎良太、田口智章、田尻達郎：本邦
における乳児仙尾部奇形腫の長期予後全国
アンケート調査．第59回日本周産期・新生
児医学会学術集会，2023年7月10日；愛知
- 13) 文野誠久、鈴木健斗、井口雅史、高山勝
平、金 聖和、青井重善、小野 滋：頸部
リンパ管奇形に対する集学的治療による治
療戦略，第19回日本血管腫血管奇形学会学
術集会，2023年9月8日；愛知
- 14) 文野誠久、井口雅史、高山勝平、金 聖
和、青井重善、家原知子、小野 滋：小児
神経芽腫群腫瘍における原発巣切除に対す
る鏡視下手術・開放手術の選択．第65回日
本小児血液・がん学会学術集会，2023年9
月29日；北海道
- 15) 文野誠久、金 聖和、嶋村 藍、井口雅
史、高山勝平、青井重善、小野 滋：肝外
胆管低形成を伴う肝門部原発先天性乳児筋
線維腫症に対する胆道再建術．第42回日本
小児内視鏡外科・手術手技研究会，2023年
10月26日；福岡

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

本邦における乳児仙尾部奇形腫の 長期予後について —全国アンケート調査の結果—

Efficacy, Long term outcomes of infantile
sacroccocygeal teratoma from national survey

文野誠久¹⁾, 廣畑吉昭¹⁾, 高山勝平¹⁾, 臼井規朗²⁾

宗崎良太³⁾, 田口智章^{3,4)}, 田尻達郎³⁾

1) 京都府立医科大学小児外科

2) 大阪母子医療センター小児外科

3) 九州大学小児外科

4) 福岡医療短期大学

2023年6月2日 第60回日本小児外科学会学術集会

1

日本小児外科学会 利益相反の開示

筆頭発表者名: 文野 誠久

演題発表に関連し、
開示すべき利益相反関係にある
企業などはありません。

2

はじめに

- ❑ 仙尾部奇形腫はその予後については良好ととらえられがちだが、急性期を脱して腫瘍切除に至った後でも、長期的に再発や排便障害、排尿障害、下肢運動障害などが発症する症例がある。
- ❑ 本症ではその希少性から、長期機能的予後やフォローアップの注意点などの情報が乏しいのが現状であった。
- ❑ 今回、厚労科研研究班において全国アンケート調査を実施し、本邦における本症の長期予後について調査を行ったので報告する。



3

先行研究「胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究」
(H22-難治-一般-157) (2010～2011)

- ・ 出生前診断例の全国調査



第一期田口班「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究」
(H26-難治等(難)-一般-045) (2014～2016)

- ・ 仙尾部奇形腫グループ編成
- ・ 仙尾部奇形腫診療ガイドライン作成



第二期田口班「小児期から移行期・成人期を包括する希少難治性慢性消化器疾患の医療政策に関する研究」
(H29-難治等(難)-一般-015) (2017～2019)

- ・ 仙尾部奇形腫診療ガイドライン公開・広報
- ・ 仙尾部奇形腫診療ガイドライン英文化・論文発表



第三期田口班「難治性小児消化器疾患の医療水準向上および移行期・成人期のQOL向上に関する研究」
(20FC1042) (2020～2022)

- ・ 長期フォロー調査
- ・ EUPSAとの国際共同研究：SCT再発調査

4

仙尾部奇形腫患者の長期予後に関する全国アンケート調査

- 全国アンケート調査：
 - 日本小児外科学会認定施設・教育関連施設 192施設
- 調査対象：
 - 2000年1月～2019年12月までの20年間
 - 1歳未満に根治術を施行
 - 生後180日以上生存
 - 他院からの術後フォロー症例を可能な範囲で含む
- 項目：
 - 性別, Altman分類, 胎児診断の有無, 診断日齢, 出生週数, 出生体重, 腫瘍最大径, 手術日齢, 最終受診時日齢, 現在の排便障害, 排尿障害, 下肢運動障害, 中枢神経症状, 創醜形, 性機能, 再発の有無
 - ※EUPSA study提供用データも織り込む

5

EUPSA SCT study

L.W.Ernest van Heurn, MD PhD
Professor and Head of Paediatric Surgical Center of Amsterdam

目的

- SCT再発率
- SCT再発時期
- 病理組織変化
- 再発時の診断契機



方法

- 後方視的多施設共同研究
- データベース（Castor database）による匿名化データ収集

※ 2023年3月現在, 62ヶ国145施設から3407例登録

6

結 果

- 日本小児外科学会認定・教育関連施設 192施設に依頼
- 二次調査回答施設 73 施設 (38.0%)
- 回答症例数 388例
- 解析症例数 355例 (重複・不適格例除外)

7

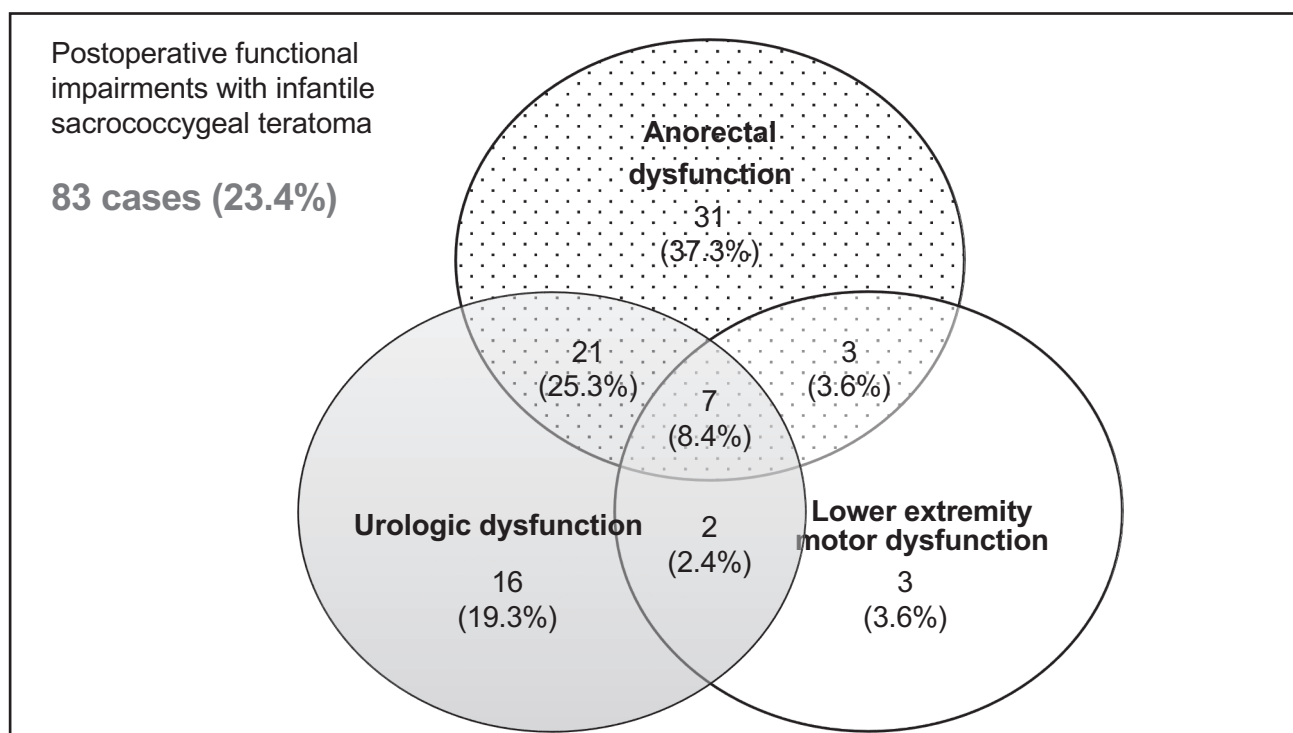
Demographic data			Variable
Patients' demographic			
Total number of patients		n (%)	355 (100.0)
Sex; female		n (%)	264 (74.4)
Gestational age at birth (wk)		median (range)	38.6 (26.0-42.3)
Birth weight (g)		median (range)	3026 (1020-5344)
Presence of prenatal diagnosis		n (%)	158 (44.5)
Age at diagnosis (day)		median (range)	0 (0-343)
Accompanied anomalies	urologic anomalies	n (%)	10 (2.8)
	spinal cord anomalies	n (%)	18 (5.1)
	cardiac anomalies	n (%)	12 (3.4)
	anorectal malformation	n (%)	17 (4.8)
	genetic disorders	n (%)	6 (1.7)
Status of tumor			
Maximum tumor diameter (cm)		median (range)	6.1 (0.6-36.0)
Altman' classification	I	n (%)	175 (49.3)
	II	n (%)	73 (20.6)
	III	n (%)	38 (10.7)
	IV	n (%)	69 (19.4)
Pathology	mature	n (%)	269 (75.8)
	immature	n (%)	69 (19.4)
	malignancy	n (%)	10 (2.8)

8

Demographic data			Variable
Details of primary surgery			
Age at surgery (day)		median (range)	15 (0-364)
Surgical approach	perineal	n (%)	268 (75.5)
	abdominal	n (%)	6 (1.7)
	abd+peri	n (%)	78 (22.0)
Extent of excision	total (100%)	n (%)	325 (91.5)
	subtotal (>90%)	n (%)	22 (6.2)
	partial (<90%)	n (%)	5 (1.4)
Surgical complication	DIC, sepsis	n (%)	4 (1.1)
	intracranial hemorrhage	n (%)	3 (0.8)
	wound infection, wound dehiscence	n (%)	18 (5.1)
	organ injury	n (%)	11 (3.1)
	re-excision of residual tumor	n (%)	18 (5.1)
Details of follow-up			
Follow-up period after birth (yr)		median (range)	6.6 (0.5-21.7)
Long-term complications	anorectal dysfunction	n (%)	62 (17.5)
	urologic dysfunction	n (%)	46 (13.0)
	lower extremity motor dysfunction	n (%)	15 (4.2)
	CNS damage	n (%)	16 (4.5)
	cosmetically unacceptable scarring	n (%)	55 (15.5)
Reccurence of tumor		n (%)	42 (11.8)
Age at reccurence (mo)		median (range)	16.8 (1.7-145.1)

DIC; disseminated intravascular coagulopathy CNS; central nervous system

9



10

術後機能障害のリスク因子

Characteristics		Univariable		Multivariable	
		OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>
Premature birth	<37w	0.438 (0.240–0.797)	0.007*		
low Birth weight	<2500g	2.036 (1.002–4.137)	0.049*		
Presence of prenatal diagnosis	Yes	1.791 (1.088–2.950)	0.022*	2.691 (1.076–6.728)	0.034*
Age at diagnosis	<8 d vs. ≥8d	0.803 (0.459–1.404)	0.441		
Maximum tumor diameter	<5.0 cm	1.000		1.000	
	5.0-9.9 cm	0.647 (0.325–1.288)	0.215		
	10.0-14.9 cm	2.854 (1.397–5.834)	0.004*	2.972 (1.018–8.680)	0.046*
	>15.0 cm	2.925 (1.293–6.618)	0.010*		
Altman' classification	III–IV vs. I–II	2.321 (1.392–3.869)	0.001*	4.494 (2.079–9.711)	<0.001*
Pathology	mature vs. immature or malignancy	0.581 (0.333–1.013)	0.056		
Extent of excision	subtotal or partial vs. total	2.504 (1.112–5.640)	0.027*		
Surgical complication	Yes	3.073 (1.629–5.798)	0.001*	3.506 (1.580–7.782)	0.002*
OR: odds ratio, CI: confidence interval <i>p</i> value was significant <0.05					

11

術後腫瘍再発のリスク因子

Characteristics		Univariable		Multivariable	
		OR (95% CI)	<i>p</i>	OR (95% CI)	<i>p</i>
Age at diagnosis	<8 d vs. ≥8d	2.109 (0.855–5.201)	0.105		
Maximum tumor diameter	<5.0 cm	1.000			
	5.0-9.9 cm	0.970 (0.402–2.340)	0.946		
	10.0-14.9 cm	2.109 (0.820–5.421)	0.121		
	>15.0 cm	1.565 (0.497–4.927)	0.444		
Altman' classification	III–IV vs. I–II	1.183 (0.596–2.348)	0.631		
Pathology	mature vs. immature or malignancy	0.477 (0.242–0.938)	0.032*		
Extent of excision	subtotal or partial vs. total	4.742 (1.964–11.451)	0.001*	4.979 (1.753–14.148)	0.003*
Surgical complication	Yes	3.078 (1.448–6.543)	0.004*		
OR: odds ratio, CI: confidence interval <i>p</i> value was significant <0.05					

12

考 察

□ 排便障害・排尿障害

- 排便障害：失禁，便秘，排尿障害として，尿閉，水腎症，尿失禁，膀胱尿管逆流症，神経因性膀胱，尿路感染症など様々な症状を呈しうる
- 報告例では，11～58%
- リスク因子：Altman III型・IV型，腫瘍サイズ，複数回手術，直腸進展

□ 下肢運動障害

- 跛行・歩行困難
- 報告例では，5.0～11.1%
- リスク因子：Altman III型・IV型

□ 腫瘍再発

- 報告例では，再発率 2.0-33.0%
- リスク因子：悪性・未熟奇形腫，不完全切除
- 再発時期は2 歳までがほとんど

13

結 語

- 本症における術後機能障害は23.4%と決して低くなく，排泄が確立して評価可能となるまでの長期フォローの重要性が示唆された.
- 再発が11.8%であり，かつ術後10年以上たってから発症する症例があり，リスク因子を有する症例では定期的な画像検査および腫瘍マーカーが必要である.
- 今後，長期QOLを意識したbest practice monitoringに向けた治療指針を確立していく必要がある.



14

謝 辞

成育医療研究センター	北里大学	滋賀医科大学
大阪母子医療センター	久留米大学	天使病院
東京都立小児総合医療センター	高知医療センター	東海大学
大阪市立総合医療センター	国立岡山医療センター	兵庫県立尼崎総合医療センター
埼玉県立小児医療センター	聖マリアンナ医科大学	広島大学病院
静岡県立こども病院	東京女子医科大学	福岡大学
長野県立こども病院	名古屋市立大学病院	山口県立総合医療センター
京都府立医科大学	埼玉医科大学総合医療センター	大阪市立大学
名古屋大学	北海道大学	大阪赤十字病院
宮城県立こども病院	三重大学医学部附属病院	岡山大学
茨城県立こども病院	山梨県立中央病院	香川大学
千葉大学	愛媛県立中央病院	加古川中央市民病院
金沢医大	鹿児島大学病院	倉敷中央病院
九州大学	岐阜県総合医療センター	国保直営君津中央病院
筑波大学	杏林大学	佐賀県医療センター 好生館
東京大学医学部附属病院	聖隷浜松病院	四国こどもとおとなの医療センター
愛知県医療療育総合センター中央病院	奈良県立医科大学附属病院	順天堂大学附属練馬病院
東京慈恵会医科大学	弘前大学医学部附属病院	東京医科大学
秋田大学	藤田医科大学	日本赤十字社和歌山医療センター
大分県立病院	淀川キリスト教病院	八戸市立市民病院
自治医科大学	和歌山県立医科大学	兵庫医科大学
長良医療センター	愛仁会高槻病院	三重県立総合医療センター
新潟大学	愛媛大学	山梨大学
JCHO九州病院	県立広島病院	
旭川医科大学	さいたま市立病院	

Long-term Outcomes of Infantile Sacrococcygeal Teratoma: Results from Japan Nationwide Survey

Shigehisa Fumino¹, Yoshiaki Hirohata¹, Tatsuro Tajiri², Noriaki Usui³, Tomoaki Taguchi⁴, Shigeru Ono¹

¹ Department of Pediatric Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

² Department of Pediatric Surgery, Kyushu University, Fukuoka, Japan

³ Department of Pediatric Surgery, Osaka Women's and Children's Hospital, Izumi, Japan

⁴ Fukuoka College of Health Sciences, Fukuoka, Japan



SJOP2023

BACKGROUND & PURPOSE

□ Sacrococcygeal teratoma (SCT)

- during follow-up after tumor resection, some present sequela: **anorectal & urinary dysfunctions, lower limb palsy, tumor recurrence, malignant transformation**

□ To clarify Japanese trends in SCT sequelae with aim of helping to improve prognosis & QOL

STUDY DESIGN

□ Granted from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (20FC1042)

□ Domestic multicentric cohort on a paper-based questionnaire survey for 192 facilities accredited by Japanese Society of Pediatric Surgeons (JSPS)

□ Inclusion criteria: 2000-2019, pts undergone radical surgery at < 1 yo and survived for at least 180 days after birth

□ Survey items

- patient background, tumor size, Altman's classification (I-IV), pathology, primary surgery, follow-up

CONCLUSION

□ Postoperative dysfunction of SCT was not low at 23.4%

□ 11.8% had recurrence, some occurring > 10 yrs after surgery, need for periodic imaging and tumor markers

□ It is necessary to establish treatment guidelines for best practice monitoring of the long-term QOL

Table 1 Demographics and clinical parameters of infantile sacrococcygeal teratomas

Demographic data		Variable
Patients' demographic		
Total number of patients	n (%)	355 (100.0)
Sex; female	n (%)	264 (74.4)
Gestational age at birth (wk)	median (range)	38.6 (26.0-42.3)
Birth weight (g)	median (range)	3026 (1020-5344)
Presence of prenatal diagnosis	n (%)	158 (44.5)
Age at diagnosis (day)	median (range)	0 (0-343)
Accompanied anomalies	urologic anomalies	n (%) 10 (2.8)
	spinal cord anomalies	n (%) 18 (5.1)
	cardiac anomalies	n (%) 12 (3.4)
	anorectal malformation	n (%) 17 (4.8)
	genetic disorders	n (%) 6 (1.7)
Status of tumor		
Maximum tumor diameter (cm)	median (range)	6.1 (0.6-36.0)
Altman' classification	I	n (%) 175 (49.3)
	II	n (%) 73 (20.6)
	III	n (%) 38 (10.7)
	IV	n (%) 69 (19.4)
Pathology	mature	n (%) 269 (75.8)
	immature	n (%) 69 (19.4)
	malignancy	n (%) 10 (2.8)
Details of primary surgery		
Age at surgery (day)	median (range)	15 (0-364)
Surgical approach	perineal	n (%) 268 (75.5)
	abdominal	n (%) 6 (1.7)
	abd+peri	n (%) 78 (22.0)
Extent of resection	total (100%)	n (%) 325 (91.5)
	subtotal (≥ 90%)	n (%) 22 (6.2)
	partial (< 90%)	n (%) 5 (1.4)
Surgical complications	DIC, sepsis	n (%) 4 (1.1)
	intracranial hemorrhage	n (%) 3 (0.8)
	wound infection, dehiscence	n (%) 18 (5.1)
	organ injury	n (%) 11 (3.1)
	re-excision of residual tumor	n (%) 18 (5.1)
Details of follow-up		
Follow-up period after birth (yr)	median (range)	6.6 (0.5-21.7)
Long-term complications	anorectal dysfunction	n (%) 62 (17.5)
	urinary dysfunction	n (%) 46 (13.0)
	lower limb dysfunction	n (%) 15 (4.2)
	CNS damage	n (%) 16 (4.5)
	unacceptable scarring	n (%) 55 (15.5)
Recurrence of tumor	malignancy	n (%) 42 (11.8)
	recurrence	n (%) 22 (6.2)
Age at recurrence (mo)	median (range)	16.8 (1.7-145.1)

DIC; disseminated intravascular coagulopathy CNS; central nervous system

Postoperative functional impairments with infantile sacrococcygeal teratoma

83/355 cases
(23.4%)

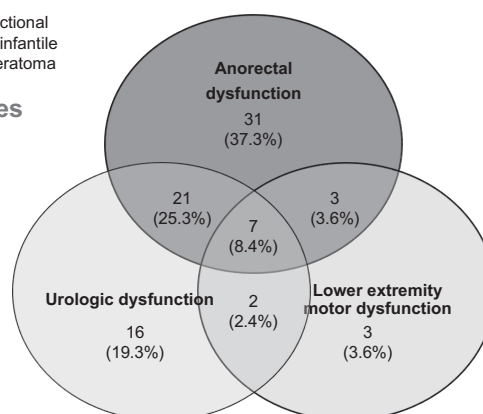


Table 2 Risk factors for functional sequelae

Characteristics		Univariable		Multivariable	
		OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Premature birth	<37w	0.438 (0.240-0.797)	0.007*		
low Birth weight	<2500g	2.036 (1.002-4.137)	0.049*		
Prenatal diagnosis	Yes	1.791 (1.088-2.950)	0.022*	2.691 (1.076-6.728)	0.034*
Age at diagnosis	<8 d vs. ≥8d	0.803 (0.459-1.404)	0.441		
Maximum tumor diameter	<5.0 cm	1.000		1.000	
	5.0-9.9 cm	0.647 (0.325-1.288)	0.215		
	10.0-14.9 cm	2.854 (1.397-5.834)	0.004*	2.972 (1.018-8.680)	0.046*
	>15.0 cm	2.925 (1.293-6.618)	0.010*		
Altman' classification	III-IV vs. I-II	2.321 (1.392-3.869)	0.001*	4.494 (2.079-9.711)	<0.001*
Pathology	mature vs. immature or malignancy	0.581 (0.333-1.013)	0.056		
Extent of excision	subtotal or partial vs. total	2.504 (1.112-5.640)	0.027*		
Surgical complication	Yes	3.073 (1.629-5.798)	0.001*	3.506 (1.580-7.782)	0.002*

Table 3 Risk factors for tumor recurrence

Characteristics		Univariable		Multivariable	
		OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Age at diagnosis	<8 d vs. ≥8d	2.109 (0.855-5.201)	0.105		
Maximum tumor diameter	<5.0 cm	1.000			
	5.0-9.9 cm	0.970 (0.402-2.340)	0.946		
	10.0-14.9 cm	2.109 (0.820-5.421)	0.121		
	>15.0 cm	1.565 (0.497-4.927)	0.444		
Altman' classification	III-IV vs. I-II	1.183 (0.596-2.348)	0.631		
Pathology	mature vs. immature or malignancy	0.477 (0.242-0.938)	0.032*		
Extent of excision	subtotal or partial vs. total	4.742 (1.964-11.451)	0.001*	4.979 (1.753-14.148)	0.003*
Surgical complication	Yes	3.078 (1.448-6.543)	0.004*		

OR: odds ratio, CI: confidence interval, p value was significant <0.05



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Pediatric Surgery

journal homepage: www.sciencedirect.com/journal/journal-of-pediatric-surgery

Original Article

Long-Term Outcomes of Infantile Sacrococcygeal Teratoma: Results from a Multi-institutional Retrospective Observational Study in Japan

Shigehisa Fumino ^{a,*}, Yoshiaki Hirohata ^a, Shohei Takayama ^a, Tatsuro Tajiri ^b, Noriaki Usui ^c, Tomoaki Taguchi ^d, For and on behalf of Japan SCT Study Group Collaborators^a Department of Pediatric Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan^b Department of Pediatric Surgery, Reproductive and Developmental Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan^c Department of Pediatric Surgery, Osaka Women's and Children's Hospital, Izumi, Japan^d Fukuoka College of Health Sciences, Fukuoka, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Received 8 November 2023

Accepted 20 November 2023

Keywords:

Sacrococcygeal teratoma
Long-term complications
Anorectal dysfunction
Urinary dysfunction
Tumor recurrence

ABSTRACT

Background: Tumor recurrence, anorectal and urinary dysfunction, and lower limb dysfunction after surgery are observed in infantile sacrococcygeal teratoma (SCT). In this paper, a multi-institutional retrospective observational study was conducted to clarify the long-term functional prognosis in Japan. **Methods:** This study was conducted using a paper-based questionnaire distributed to 192 facilities accredited by the Japanese Society of Pediatric Surgeons, covering patients who underwent radical surgery at less than 1 year old and who survived for at least 180 days after birth from 2000 to 2019. **Results:** A total of 355 patients were included in this analysis. Altman type was I-II in 248 and type III-IV in 107, and the median maximum tumor diameter was 6.1 (range: 0.6–36.0) cm. There were 269 mature teratomas, 69 immature teratomas, and 10 malignant tumors. Total resection was performed in 325, subtotal or partial resection in 27, and surgical complications were noted in 54. The median postoperative follow-up was 6.6 (0.5–21.7) years. Eighty-three patients (23.4 %) had functional sequelae, including 62 (17.5 %) with anorectal dysfunction, 56 (13.0 %) with urinary dysfunction, and 15 (4.2 %) with lower limb motor dysfunction. Recurrence occurred in 42 (11.8 %) at a median age of 16.8 (1.7–145.1) months old. Risk factors for dysfunction included preterm delivery, a large tumor diameter, Altman type III-IV, incomplete resection, and surgical complications. Risk factors for recurrence included immature teratoma or malignancy, incomplete resection, and surgical complications. **Conclusions:** Postoperative dysfunction was not low at 23.4 %, and 11.8 % of the patients experienced recurrence occurring more than 10 years after surgery, suggesting the need for periodic imaging and tumor markers evaluations in patients with risk factors. It is necessary to establish treatment guidelines for best practice monitoring of the long-term quality of life. **Level of evidence:** Level II Retrospective Study.

© 2023 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Sacrococcygeal teratoma (SCT) is an uncommon extragonadal germ cell tumor in neonates, infants, and toddlers. This lesion consists of a solid and/or cystic component that develops from the

tip of the sacrum, protruding outward from the buttocks, or within the pelvic cavity. The incidence of SCT is estimated to be 1 in every 40,000 births, and the male-to-female ratio is approximately 1:3, being more frequent in girls than in boys. Most cases are diagnosed at birth, and yolk sac tumors (YSTs) occur more frequently in children after infancy more than neonates [1].

Although most cases of infantile SCT are benign tumors in nature, including mature or immature teratomas with an excellent prognosis, some develop into extremely large lesions, leading to massive bleeding, high-output heart failure, and disseminated intravascular coagulopathy (DIC), and fatal outcomes during the neonatal period. In addition, even after successful tumor resection, some patients may present with tumor recurrence, malignant

Abbreviations: SCT, Sacrococcygeal Teratoma; QOL, Quality of Life; CIC, clean intermittent catheterization; DIC, disseminated intravascular coagulopathy; YST, yolk sac tumor; CNS, central nervous system; OR, odds ratio; CI, confidence interval; AFP, alpha-fetoprotein.

* Corresponding author. Shigehisa Fumino, Department of Pediatric Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kawaramachi-Hirokoji, Kamigyo-ku, Kyoto, 602-8566, Japan. Tel.: +81 75-251-5809; fax: +81 75-251-5828.

E-mail address: fumin@koto.kpu-m.ac.jp (S. Fumino).

<https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2023.11.016>
0022-3468/© 2023 Elsevier Inc. All rights reserved.

Please cite this article as: Fumino S et al., Long-Term Outcomes of Infantile Sacrococcygeal Teratoma: Results from a Multi-institutional Retrospective Observational Study in Japan, Journal of Pediatric Surgery, <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2023.11.016>

transformation, anorectal and urinary dysfunctions, and lower limb palsy during long-term follow-up [2,3]. In 2017, the authors published clinical guidelines for SCT in Japan to provide physicians with information regarding the clinical practice of managing SCT [4]. However, no domestic multicentric cohort study involving the long-term follow-up of SCT has yet been performed, which prompted us to conduct the present study.

The incidence of and factors that contribute to these sequelae are relatively unknown, as is how patients experience these sequelae. In addition, the recurrence of SCT has become a major challenge that needs to be addressed. Identification of the risk factors for functional sequelae and recurrence may lead to better insight into the symptomatic and biological behavior of this tumor.

We, therefore, reviewed a multicentric cohort of SCT based on a questionnaire to clarify the Japanese trends in SCT sequelae, with the objective of improving the prognosis and quality of life (QOL) of this disease.

2. Methods

2.1. Participants

A paper-based surgery questionnaire was administered to all 192 facilities accredited by the Japanese Society of Pediatric Surgeons and education-related facilities. The inclusion criteria for the survey were patients who had undergone radical surgery at less than 1 year old and who survived for at least 180 days after birth during the 20-year period from 2000 to 2019.

2.2. Survey items

Patient background characteristics, the presence of a prenatal diagnosis, Altman's classification, treatment, surgical complications (DIC, sepsis, intracranial hemorrhage, wound infection, organ injury, re-excision of residual tumor), tumor size, the pathological diagnosis, current functional disability, and recurrence were investigated. To evaluate the postoperative dysfunctions, symptoms were classified according to the definition of Masahata et al. [3]. The details of the bowel function were classified into five items (0: normal bowel movements, 1: fecal incontinence, 2: soiling, 3: constipation requiring laxatives or enema, and 4: severe constipation requiring bowel irrigation or stool extraction). Patients classified as 1–4 were considered to have anorectal dysfunction. The details of the urinary function were also classified into five items (0: normal urination, 1: urinary incontinence, 2: repeated urinary tract infection, 3: neurogenic bladder, and 4: clean intermittent catheterization [CIC]). Patients classified as 1–4 were considered to have urinary dysfunction. The details of the lower leg function were classified into three items (0: normal function, 1: limp, 2: walking difficulty). Postoperative scarring of the hip was evaluated to determine cosmetic acceptability. The sexual function, including the presence of erectile and ejaculatory dysfunctions, was also assessed, and the age at tumor recurrence and the pathology of recurrent tumors were investigated.

2.3. Statistical analyses

Univariate and multivariate relative risk analyses for the sequelae of functional impairment, including anorectal and urinary dysfunction, lower-limb motor dysfunction, and tumor recurrence, were performed using logistic regression. The investigated risk factors for the analysis of postoperative dysfunctions were as follows: premature birth (earlier than 37 gestational weeks), low birth weight (<2500 g), presence of a prenatal diagnosis (Yes/No), age at diagnosis (<8 days vs. $\geq$ 8 days old), maximum tumor diameter

(<5.0 cm vs. 5.0–9.9 cm, 10.0–14.9 cm, or $\geq$ 15 cm), Altman classification (I–II vs. III–IV), pathology (mature vs. immature or malignancy), extent of resection (total vs. subtotal or partial), and presence of surgical complications. In addition, the risk factors investigated for the analysis of tumor recurrence were as follows: age at diagnosis (<8 days vs. $\geq$ 8 days old), maximum tumor diameter (<5.0 cm vs. 5.0–9.9 cm, 10.0–14.9 cm, or $\geq$ 15 cm), Altman classification (I–II vs. III–IV), pathology (mature vs. immature or malignancy), extent of resection (total vs. subtotal or partial), and presence of surgical complications.

Statistical analyses were performed using the JMP® software program, ver. 14.2.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Data are reported as the median and range or as frequencies and percentages. Proportions are presented with 95 % confidence intervals (CIs). Statistical significance was defined as $p < 0.05$.

3. Results

Of the 192 institutions asked for survey, 73 centers (38.0 %) responded and clinical data of 388 patients with a diagnosis of SCT in Japan during study period were collected. Ultimately, a total of 355 cases were included in the analysis after exclusion of duplicates and ineligible cases.

3.1. Background characteristics

Of the 355 cases with infantile SCT, there were 264 females and 91 males with a median gestational age of 38.6 (range: 26.0–42.3) weeks old and median birth weight of 3026 (range: 1020–5344) g. A total of 158 patients (44.5 %) were prenatally diagnosed, and the median age at diagnosis was 0 (range: 0–343) days. The Altman classification was type I in 175 (49.3 %), type II in 73 (20.6 %), type III in 38 (10.7 %), and type IV in 69 (19.4 %), and the median maximum tumor diameter was 6.1 (range: 0.6–36.0) cm. The pathology of the initial tumor was mature teratoma in 269 (75.8 %), immature teratoma in 69 (19.4 %), and malignancy in 10 (2.8 %). The median age at primary surgery for SCT was 15 (range: 0–364) days. Regarding the extent of tumor resection, total resection was performed in 325 (91.5 %), subtotal resection ($\geq$ 90 %) in 22 (6.2 %), and partial resection (<90 %) in 5 (1.4 %). Perioperative complications were observed in 54 patients. The median follow-up period after birth was 6.6 (range: 0.5–21.7) years. The details of the patients' background characteristics are presented in Table 1.

3.2. Postoperative functional sequelae

A total of 83 patients (23.4 %) had postoperative functional sequelae, including 62 patients (17.5 %) with anorectal dysfunction, 46 (13.0 %) with urinary dysfunction, and 15 (4.2 %) with lower limb motor dysfunction (there was some overlap) (Table 1). Fig. 1 shows a Venn diagram presenting the three overlapping dysfunctions. Among the 62 patients with anorectal dysfunction, 17 (27.4 %) suffered from soiling or fecal incontinence, 44 (71.0 %) required laxatives or enema, and 6 (9.7 %) had severe constipation requiring bowel irrigation or stool extraction. Of the 46 patients with urinary dysfunction, 8 (17.4 %) presented with urinary incontinence, and 36 (78.3 %) had severe urinary impairment, including repeated urinary tract infection, neurogenic bladder, and the need for CIC. Cosmetically unacceptable scars were noted in 55 of the 355 patients (15.5 %), 18 of whom underwent excision of the scar.

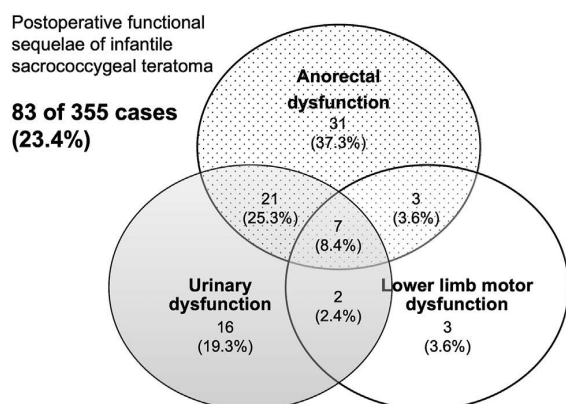
In the univariate analysis, premature birth before 37 weeks' gestation, a low birth weight <2500 g, the presence of a prenatal diagnosis, a maximum tumor diameter $\geq$ 10.0 cm, Altman classification type III and IV, incomplete tumor resection (subtotal or partial), and the presence of surgical complications, were

Table 1
Demographics and clinical parameters of infantile sacrococcygeal teratomas.

Demographic data			Variable	
Patients' demographic				
Total number of patients		n (%)	355	(100.0)
Sex; female		n (%)	264	(74.4)
Gestational age at birth (wk)		median (range)	38.6	(26.0–42.3)
Birth weight (g)		median (range)	3026	(1020–5344)
Presence of prenatal diagnosis		n (%)	158	(44.5)
Age at diagnosis (day)		median (range)	0	(0–343)
Accompanied anomalies	urologic anomalies	n (%)	10	(2.8)
	spinal cord anomalies	n (%)	18	(5.1)
	cardiac anomalies	n (%)	12	(3.4)
	anorectal malformation	n (%)	17	(4.8)
	genetic disorders	n (%)	6	(1.7)
Status of tumor				
Maximum tumor diameter (cm)		median (range)	6.1	(0.6–36.0)
Altman' classification	I	n (%)	175	(49.3)
	II	n (%)	73	(20.6)
	III	n (%)	38	(10.7)
	IV	n (%)	69	(19.4)
Pathology	mature	n (%)	269	(75.8)
	immature	n (%)	69	(19.4)
	malignancy	n (%)	10	(2.8)
Details of primary surgery				
Age at surgery (day)		median (range)	15	(0–364)
Surgical approach	perineal	n (%)	268	(75.5)
	abdominal	n (%)	6	(1.7)
	abd + peri	n (%)	78	(22.0)
	total (100 %)	n (%)	325	(91.5)
Extent of resection	subtotal (≥90 %)	n (%)	22	(6.2)
	partial (<90 %)	n (%)	5	(1.4)
		n (%)	4	(1.1)
Surgical complications	DIC, sepsis	n (%)	4	(1.1)
	intracranial hemorrhage	n (%)	3	(0.8)
	wound infection, wound dehiscence	n (%)	18	(5.1)
	organ injury	n (%)	11	(3.1)
	re-excision of residual tumor	n (%)	18	(5.1)
Details of follow-up				
Follow-up period after birth (yr)		median (range)	6.6	(0.5–21.7)
Long-term complications	anorectal dysfunction	n (%)	62	(17.5)
	urinary dysfunction	n (%)	46	(13.0)
	lower limb motor dysfunction	n (%)	15	(4.2)
	CNS damage	n (%)	16	(4.5)
	cosmetically unacceptable scarring	n (%)	55	(15.5)
		n (%)	42	(11.8)
Reccurence of tumor		n (%)	22	(6.2)
Age at reccurence (mo)	malignancy	median (range)	16.8	(1.7–145.1)

DIC; disseminated intravascular coagulopathy CNS; central nervous system.

significant risk factors for postoperative dysfunctions. The presence of a prenatal diagnosis, large tumor diameter, Altman's classification, and surgical complications were also remained significant in the multivariate analysis (Table 2).

**Fig. 1.** A Venn diagram of postoperative functional sequelae of infantile sacrococcygeal teratoma in Japan.

3.3. Tumor recurrence

Tumor recurrence occurred in 42 patients (11.8 %) with a median age of 16.8 (1.7–145.1) months old. Nineteen patients were diagnosed through imaging studies, and 22 had elevated serum alpha-fetoprotein (AFP) levels at diagnosis of recurrence. Twenty-two of the 42 patients (52.4 %) were diagnosed with malignant germ cell tumors (immature teratoma, YST, or embryonal carcinoma), including 2 with a primary YST tumor at the initial diagnosis of SCT. The median age at malignant recurrence was 12.7 (1.7–36.9) months old. They underwent surgery with or without chemotherapy, and one patient eventually died of cancer. Regarding the initial surgery, 34 of the 325 cases undergone total resection had tumor recurrence (10.5 %), while among the 27 cases undergone incomplete resection (subtotal or partial), 9 underwent re-do surgery due to residual mass, and 8 cases had tumor recurrence including 3 malignancies eventually (29.6 %). Regarding the relationship between the initial and second pathology, patients with mature teratoma at recurrence ($n = 16$) also had mature teratoma (including unknown pathology) at the initial pathological diagnosis, while the patients with malignancy at recurrence ($n = 22$) had mature teratoma ($n = 12$), immature teratoma ($n = 6$), malignancy ($n = 2$), and unknown diagnosis ($n = 2$) at the initial pathological diagnosis.

ARTICLE IN PRESS

4

S. Fumino, Y. Hirohata, S. Takayama et al. / Journal of Pediatric Surgery xxx (xxxx) xxx

Table 2
Logistic regression analysis of postoperative dysfunctions.

Characteristics		Univariable			Multivariable		
		OR	(95 % CI)	p	OR	(95 % CI)	p
Premature birth	< 37 w	0.438	(0.240–0.797)	0.007*			
low Birth weight	<2500 g	2.036	(1.002–4.137)	0.049*			
Presence of prenatal diagnosis	Yes	1.791	(1.088–2.950)	0.022*	2.691	(1.076–6.728)	0.034*
Age at diagnosis	<8 d vs. ≥8 d	0.803	(0.459–1.404)	0.441			
Maximum tumor diameter	<5.0 cm	1.000			1.000		
	5.0–9.9 cm	0.647	(0.325–1.288)	0.215			
	10.0–14.9 cm	2.854	(1.397–5.834)	0.004*	2.972	(1.018–8.680)	0.046*
	≥15.0 cm	2.925	(1.293–6.618)	0.010*			
Altman' classification	III–IV vs. I–II	2.321	(1.392–3.869)	0.001*	4.494	(2.079–9.711)	<0.001*
Pathology	mature vs. immature or malignancy	0.581	(0.333–1.013)	0.056			
Extent of resection	subtotal or partial vs. total	2.504	(1.112–5.640)	0.027*			
Surgical complications	Yes	3.073	(1.629–5.798)	0.001*	3.506	(1.580–7.782)	0.002*

OR: odds ratio, CI: confidence interval.
p value was significant <0.05.

In the logistic regression analysis of tumor recurrence, pathology (immature teratoma or malignancy), incomplete tumor resection (subtotal or partial), and presence of surgical complications were significant risk factors in the univariate analysis, while incomplete tumor resection was the only significant risk factor in the multivariate analysis (Table 3).

4. Discussion

In 2009, the Japanese SCT Study Group was established with the support of a grant from The Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. As a precursor of this study, a nationwide retrospective cohort study was conducted on 97 fetuses prenatally diagnosed with SCT between 2000 and 2009. As a result, the overall mortality of prenatally diagnosed SCT excluding terminations was 16 %. Early delivery, predominantly solid component tumors, and histological immaturity were shown to be associated with an increased risk of mortality [5,6]. The next project of this group was the establishment of clinical guidelines for SCT, which will potentially contribute to the improvement of the prognosis and QOL of SCT patients [4]. However, these studies concentrated on the short-term outcomes of prenatally SCT, and there is a lack of information on long-term survivors in Japan, therefore, the present study was planned and conducted to determine the current status of patients with functional sequelae from a nationwide study, as well as the contributing factors associated with the development of functional sequelae. Judging from the birth prevalence of SCT, the number of patients with SCT predicted was estimated to be approximately 500 cases in Japan during 2000–2019, so the patient number in our study therefore corresponded to approximately 70 % of the estimated cases for that period.

In the present study, 83 patients (23.4 %) had postoperative functional sequelae, including 62 patients (17.5 %) with anorectal dysfunction, 46 patients (13.0 %) with urinary dysfunction, and 15 patients (4.2 %) with lower limb motor dysfunction, and these three major sequelae overlapped in 40.0 % of the cases. These findings indicate that these sequelae are complex complications with possible common causes. In this survey, the risk factors for these sequelae were premature birth (before 37 weeks' gestation), low birth weight (<2500 g), a prenatal diagnosis, maximum tumor diameter ≥10.0 cm, Altman classification type III and IV, incomplete tumor resection (subtotal or partial), and the presence of surgical complications. The origin of these dysfunctions is still debated, and the possible causes of them are myogenic and/or neurogenic impairment due to the compression effect of the large tumor and surgical damage to the pelvic organs and pelvic floor muscles. Therefore, premature infants and larger masses, especially those developing into the pelvic cavity (Altman III and IV), and the presence of surgical complications seem to be reasonable as the contributing factors to dysfunction.

The reported incidence of an impaired bowel function ranged from 19 % to 38 %, while that of urinary incontinence was approximately 50 % [7–12]. Other reported risk factors included obstruction of the urinary tract and intestinal tract in the prenatal imaging diagnosis, tumor recurrence, types other than Altman type I, and abdominosacroperineal resection for Altman type III and IV. Impaired movement of the lower leg has been reported in 5.0%–11.1 % of cases [4], but there has been little description of the extent of such impairment. These functional sequelae are relatively common in the patients with SCT, and it is recommended that these facts be mentioned to the patient's families before the course of treatment is decided. However, Cozzi et al. reported that there was

Table 3
Logistic regression analysis of tumor recurrence.

Characteristics		Univariable			Multivariable		
		OR	(95 % CI)	p	OR	(95 % CI)	p
Age at diagnosis	<8 d vs. ≥8 d	2.109	(0.855–5.201)	0.105			
Maximum tumor diameter	<5.0 cm	1.000					
	5.0–9.9 cm	0.970	(0.402–2.340)	0.946			
	10.0–14.9 cm	2.109	(0.820–5.421)	0.121			
	≥15.0 cm	1.565	(0.497–4.927)	0.444			
Altman' classification	III–IV vs. I–II	1.183	(0.596–2.348)	0.631			
Pathology	mature vs. immature or malignancy	0.477	(0.242–0.938)	0.032*			
Extent of resection	subtotal or partial vs. total	4.742	(1.964–11.451)	0.001*	4.979	(1.753–14.148)	0.003*
Surgical complications	Yes	3.078	(1.448–6.543)	0.004*			

OR: odds ratio, CI: confidence interval.
p value was significant <0.05.

Please cite this article as: Fumino S et al., Long-Term Outcomes of Infantile Sacrococcygeal Teratoma: Results from a Multi-institutional Retrospective Observational Study in Japan, Journal of Pediatric Surgery, <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2023.11016>

no significant difference in functional disorders between adult patients with SCT and the control group [13]. These facts imply that it is important to recognize these long-term complications and ensure careful and regular follow-up, as some symptoms can be ameliorated during follow-up.

Regarding cosmetically unacceptable scarring, 15.5 % of patients with SCT complained of unacceptable surgical wounds in this study. Derikx et al. found that 40.3 % of SCT patients complained surgical wounds problems, and the diagnosis before the age of 8 days old and large tumors were significant risk factors [8]. Although cosmetic wounds do not prioritize the prompt treatment for the life-threatening condition of SCT, physicians should listen to the patients' complaints in the outpatient clinic during follow-up and consider plastic surgery for disfigurement, if indicated.

The recurrence rate of SCTs is reported to be 8.3 %–13.0 % within 5–6 years after surgery [6,14,15]. A meta-analysis study of 1516 patients with SCT showed that the pooled proportions of mature and malignant recurrences were 3 % and 5 %, respectively, and many instances of recurrences occurred within 1–6 years, with some cases occurring as long as 20 years after the initial diagnosis [16]. In this study, the recurrence rate was 11.8 %, and the median age at occurrence was 1 (0–12) years old. The recurrence rate was 6.2 % for malignant cases, with a median age at occurrence of 1 (0–3) years old. The risk factors associated with SCT recurrence included immature of malignant pathology at the initial surgery, incomplete tumor resection, and the presence of surgical complications. Other reported risk factors were unresected coccyx bone, tumor spillage, and failure to detect malignant components within the tumor, which were not elucidated in this study because of the nature of the questionnaire study. To eliminate the chances of tumor recurrence and improve the survival, physicians should endeavor to perform complete surgical resection without surgical complications, understand the importance of regular and careful follow-up, and be mindful that regular measurement of serum AFP is recommended for the early detection of malignant recurrence for at least three years after the treatment, as AFP is highly sensitive for malignancy [4].

Several limitations associated with the present study warrant mention. This study was conducted retrospectively using a paper-based questionnaire administered to physicians. The individual patient records were not centrally reviewed, so the quality of data was not guaranteed. Many of the institutions had a small number of cases, and the surgical procedure and management were determined according to the clinical decisions of each institution. Regarding the definition of dysfunction, the missing comments were considered to indicate no dysfunction, so we may have underestimated the frequency of dysfunctions. Anorectal dysfunction was defined as constipation requiring laxatives or an enema, which may have been caused by factors other than surgery for SCT, and possibly overestimated. This study included a questionnaire on the sexual function; however, we did not receive any responses concerning this subject. One possible reason was that the target age group was relatively young, even up to 20 years after surgery. Another reason is that questions related to sexuality tend to be particularly sensitive to answer for Japanese people. Therefore, a long-term prospective study including sexual problems in SCT patients is needed to establish a comprehensive treatment strategy.

In conclusion, this study was a multi-institutional retrospective observational study on the long-term outcomes of infantile SCT in Japan. The rate of postoperative dysfunction was not low at 23.4 %, and 11.8 % of the patients experienced recurrence occurring more than 10 years after surgery, suggesting the need for periodic imaging and tumor marker evaluations in patients with risk factors. Unacceptable cosmetic scarring was a common problem. Given these findings, it is necessary to establish treatment guidelines for best practice monitoring of the long-term QOL.

Ethical statement

This national survey was approved by The Japanese Society of Pediatric Surgeons, and the institutional board review approval (ERB-C-1953). Informed consent was obtained in the form of opt-out on the website. This study was performed in accordance with the Ethical Guidelines for Clinical Research published by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan on July 30, 2003 (revised 2008) and complied with the Helsinki Declaration of 1964 (revised 2013).

Funding

This research was granted from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan [Health and Labour Sciences Research Grant for Research on Intractable Diseases (20FC1042)].

Conflicts of interest

The authors declare there are no conflicts of interest associated with this study.

Acknowledgements

The English language used in this manuscript was reviewed by Brian Quinn (Editor-in-Chief, Japan Medical Communication).

The Japan SCT study group was formed from the following people who instituted and oversaw the study at local sites, and/or contributed significantly to data collection.

Motohiro Kano; National Center for Child Health and Development.

Hirofumi Tomita; Tokyo Metropolitan Children's Medical Center.

Takashi Sasaki; Osaka City General Hospital.

Maho Inoue; Saitama Prefectural Children's Medical Center.

Shinya Yamoto; Shizuoka Children's Hospital.

Tomoko Hatata; Nagano Children's Hospital.

Yoichi Nakagawa; Nagoya University Hospital.

Naobumi Endo; Miyagi Children's Hospital.

Miki Touma; Ibaraki Children's Hospital.

Mitsuyuki Nakata; Chiba University Hospital.

Ryo Tamura; Kanazawa Medical University Hospital.

Naonori Kawakubo; Kyushu University Hospital.

Toko Shinkai; University of Tsukuba Hospital.

Mariko Yoshida; The University of Tokyo Hospital.

Shuichi Tanaka; Aichi Developmental Disability Center Central Hospital.

Masashi Kurobe; The Jikei University Hospital.

Ryo Watanabe; Akita University Hospital.

Masahiro Fukuhara; Oita Prefectural Hospital.

Yuki Tsuji; Jichi Medical University Hospital.

Yoshihiro Kato; Nagara Medical Center.

Yuhki Arai; Niigata University Medical & Dental Hospital.

The following hospitals participated in the study; Asahikawa Medical University Hospital, Ehime Prefectural Central Hospital, Ehime University Hospital, Fujita Health University Hospital, Fukuoka University Hospital, Gifu Prefectural General Medical Center, Hachinohe City Hospital, Hirosaki University Hospital, Hiroshima Prefectural Hospital, Hiroshima University Hospital, Hokkaido University Hospital, Hyogo Medical University Hospital, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, Japanese Red Cross Wakayama Medical Center, JCHO Kyushu Hospital, Juntendo University Nerima Hospital, Kagawa University Hospital, Kagoshima University Hospital, Kakogawa Central City Hospital, Kimitsu Chuo Hospital, Kitasato University Hospital, Kochi Health Sciences Center, Kurashiki Central Hospital, Kurume University Hospital,

ARTICLE IN PRESS

6

S. Fumino, Y. Hirohata, S. Takayama et al. / Journal of Pediatric Surgery xxx (xxxx) xxx

Kyorin University Hospital, Mie Prefectural General Medical Center, Mie University Hospital, Nagoya City University Hospital, Nara Medical University Hospital, National Hospital Organization Okayama Medical Center, Okayama University Hospital, Osaka Metropolitan University Hospital, Osaka Red Cross Hospital, Saga-Ken Medical Center Koseikan, Saitama Medical Center, Saitama Municipal hospital, Seirei Hamamatsu General Hospital, Shiga University of Medical Science Hospital, Shikoku Medical Center for Children and Adults, St. Marianna University Hospital, Takatsuki General Hospital, Tenshi Hospital, Tokai University Hospital, Tokyo Medical University Hospital, Tokyo Women's Medical University Hospital, University of Yamanashi Hospital, Wakayama Medical University Hospital, Yamaguchi Prefectural Grand Medical Center, Yamanashi Prefectural Central Hospital, Yodogawa Christian Hospital.

References

- [1] Rescorla FJ. Teratomas and other germ cell tumors. In: Coran AG, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger RC, Caldamone AA, editors. *Pediatric surgery*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 947–57.
- [2] Braungart S, James EC, Powis M, Gabra H, , CCLG Surgeons Collaborators, Losty PD. Sacrococcygeal teratoma: long-term outcomes. A UK CCLG Surgeons group nationwide study. *Pediatr Blood Cancer* 2023;70. <https://doi.org/10.1002/pbc.29994>.
- [3] Masahata K, Ichikawa C, Makino K, Abe T, Kim K, Yamamichi T, et al. Long-term functional outcome of sacrococcygeal teratoma after resection in neonates and infants: a single-center experience. *Pediatr Surg Int* 2020;36: 1327–32. <https://doi.org/10.1007/s00383-020-04752-7>.
- [4] Fumino S, Tajiri T, Usui N, Tamura M, Sago H, Ono S, et al. Japanese clinical practice guidelines for sacrococcygeal teratoma, 2017. *Pediatr Int* 2019;61: 672–8. <https://doi.org/10.1111/ped.13844>.
- [5] Usui N, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, Yoneda A, Nakamura T, et al. Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey. *J Pediatr Surg* 2012;47:441–7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.08.020>.
- [6] Yoneda A, Usui N, Taguchi T, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, et al. Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey. *Pediatr Surg Int* 2013;29:1119–25. <https://doi.org/10.1007/s00383-013-3384-7>.
- [7] Shalaby MS, Walker G, O'Toole S, Hammond P, Carachi R. The long-term outcome of patients diagnosed with sacrococcygeal teratoma in childhood. A study of a national cohort. *Arch Dis Child* 2014;99:1009–13. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306414>.
- [8] Derikx JPM, De Backer A, van de Schoot L, Aronson DC, de Langen ZJ, van den Hoonaard TL, et al. Long-term functional sequelae of sacrococcygeal teratoma: a national study in The Netherlands. *J Pediatr Surg* 2007;42:1122–6. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.01.050>.
- [9] Partridge EA, Canning D, Long C, Peranteau WH, Hedrick HL, Adzick NS, et al. Urologic and anorectal complications of sacrococcygeal teratomas: prenatal and postnatal predictors. *J Pediatr Surg* 2014;49:139–43. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.09.042>.
- [10] Braungart S, James EC, Powis M, Gabra H, , CCLG Surgeons Collaborators, Losty PD. Sacrococcygeal teratoma: long-term outcomes. A UK CCLG Surgeons group nationwide study. *Pediatr Blood Cancer* 2023;70. <https://doi.org/10.1002/pbc.29994>.
- [11] Salim A, Raitio A, Losty PD. Long-term functional outcomes of sacrococcygeal teratoma – a systematic review of published studies exploring 'real world' outcomes. *Eur J Surg Oncol* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.09.002>. S0748798322006539.
- [12] Hambræus M, Al-Mashhadi A, Wester T, Svensson P-J, Stenström P, Lilja HE. Functional outcome and health-related quality of life in patients with sacrococcygeal teratoma – a Swedish multicenter study. *J Pediatr Surg* 2019;54: 1638–43. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.10.044>.
- [13] Cozzi F, Schiavetti A, Zani A, Spagnol L, Totonelli G, Cozzi DA. The functional sequelae of sacrococcygeal teratoma: a longitudinal and cross-sectional follow-up study. *J Pediatr Surg* 2008;43:658–61. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.10.066>.
- [14] Derikx JP, De Backer A, van de Schoot L, et al. Factors associated with recurrence and metastasis in sacrococcygeal teratoma. *Br J Surg* 2006;93:1543–8.
- [15] Padilla BE, Vu L, Lee H, MacKenzie T, Bratton B, O'Day M, et al. Sacrococcygeal teratoma: late recurrence warrants long-term surveillance. *Pediatr Surg Int* 2017;33:1189–94. <https://doi.org/10.1007/s00383-017-4132-1>.
- [16] Kops AL, Hulsker CC, Fiocco M, Zsiros J, Mavinkurve-Groothuis AMC, Looijenga LH, et al. Malignant recurrence after mature Sacrococcygeal teratoma: a meta-analysis and review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020;156:103140. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103140>.

Please cite this article as: Fumino S et al., Long-Term Outcomes of Infantile Sacrococcygeal Teratoma: Results from a Multi-institutional Retrospective Observational Study in Japan, *Journal of Pediatric Surgery*, <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2023.11016>

先天性食道閉鎖症

藤代 準 東京大学大学院医学系研究科 教授

上原 秀一郎 日本大学医学部外科学系 教授

【研究要旨】

新生児外科の長足の進歩はその救命率の飛躍的向上をもたらした一方で、術後遠隔期にわたって遭遇する種々の問題に対する検討が必要となってきた。先天性食道閉鎖症（以下本症）も例外ではない。各施設における本症経験症例数は比較的少なく、重篤症例の経験症例数はさらに少ない。このため、各施設でこれらの症例の詳細な検討は困難である。本研究では、本症の長期経過に関する実態調査の公表、小児慢性特定疾病事業への認定、診療ガイドライン作成などを通じて、本症の病態・診断・治療の現状、そして長期予後を把握し、今後の治療成績向上に寄与する

A. 研究目的

本研究は、本症の長期経過に関する実態調査、小児慢性特定疾病事業への認定、診療ガイドライン作成などを通じて、食道閉鎖症の病態・診断・治療の現状、そして長期予後を把握し、今後の治療成績向上に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

食道閉鎖症の長期経過に関する実態調査：前期厚生労働科学研究班にて実施された全国の日本小児外科学会認定施設、教育関連施設を対象にした食道閉鎖症術後の実態調査結果を集計し、論文として公表する。

小児慢性特定疾病事業における認定：令和5年に募集された小児慢性特定疾病の新規疾病追加に応募し、将来的な認定を受ける

診療ガイドライン作成：日本小児外科学会と共に作成主体として食道閉鎖症診療ガイドラインを作成に関与する。

（倫理面への配慮）

食道閉鎖症の長期経過に関する実態調査については、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）に関わる状況などから、当該研究を

行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、日本大学医学部附属板橋病院倫理審査委員会RK-180109-8、ならびに日本小児外科学会学術・先進医療委員会での審査を受け、承認のもとに実施された。

C. 研究結果

食道閉鎖症の長期経過に関する実態調査：前期アンケート結果から、年齢が上昇するにつれて、通院の中断や終了が多い傾向にあった。通院中断の理由として治療・軽快が多かったが、転居や転院後ロストフォローアップも一定数存在した。術直後の合併症は縫合不全や吻合部狭窄が多く、各年代を通して20～60%程度の割合で生じていた。長期経過での問題点は精神発達遅滞を伴う症例や、呼吸や経口摂取の異常、手術の影響と考えられる胸郭変形などが生じていた。就学・社会生活の状況について、特別支援学級に通学している症例はどの年代を通して6～15%程度存在し、その問題点として普通学級での医療的ケア時の受け入れ、重症例における在宅人工呼吸管理、栄養管理の問題、学習障害による就学困難などの問題点が指摘された。

小児慢性特定疾病事業における認定：今年度は慢性特定疾病調査票（申請書）を作成し提出した。日本小児科学会小児慢性疾病委員会審議にて採択が適当との判断を受けた。

診療ガイドライン作成：日本小児外科学会と共に作成主体として作成組織を編成した。研究分担者藤代がガイドライン統括委員として、上原がガイドライン作成グループに参画することとなった。令和6年3月にキックオフミーティングが開催予定である。

D. 考察

本症の長期経過に関する実態調査で明らかになった、転居や転院後ロストフォローアップ、術直後の合併症としての縫合不全や吻合部狭窄、精神発達遅滞を伴う症例に対する社会的な援助や呼吸や経口摂取の異常の問題、普通学級での医療的ケア時の受け入れの問題、重症例における在宅人工呼吸管理、栄養管理の問題、学習障害による就学困難などへの対策が必要である。

現在本研究で進められている本症の小児慢性特定疾病認定や診療ガイドラインが本症の治療成績と患児のQOLの向上につながると考えられる。

E. 結論

長期経過に関する実態調査から、通院状況、通院中断の理由、初回術式、術直後の合併症、転帰・長期経過、ならびに就学・社会生活の状況やその問題点が明らかとなった。小児慢性特定疾病の申請し、今後手続きを進めていく。日本小児外科学会と協力して、診療ガイドラインを作成する。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

高位・中間位鎖肛

淵本 康史 国際医療福祉大学医学部 教授

廣瀬 龍一郎 福岡大学医学部 准教授

内田 広夫 名古屋大学大学院医学系研究科 教授

【研究要旨】

高位・中間位鎖肛は小児期から移行期・成人期に至る希少難治性消化管疾患であり、失禁、難治性便秘など長期的な経過をとる。高位・中間位鎖肛では指定難病の4条件を満たしているが難病や小慢に指定されていない。したがってこれらの疾患に適切な医療政策を施行していただくためには、研究班を中心とした小児期から成人期を含む実態調査と疾患概要・診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの整備が急務である。

A. 研究目的

中間位・高位鎖肛は小児慢性特定性疾患、ならびに指定難病にも指定されていない。全国調査による現状の把握と診療のてびき等を作成し、難病・小慢指定をめざし、疾患の啓発と情報提供を目的とする。

B. 研究方法

1975年より40年間、4000例以上の病型診断を行ってきた直腸肛門奇形研究会の年次登録から直腸肛門奇形研究会の年次登録から年齢は2019年1月1日時点で、6歳、12歳、18歳、2020年1月1日時点で9歳、15歳、21歳、24歳、27歳、30歳の症例を抽出し、各施設に調査依頼をする形で行った。調査内容は具体的には客観的評価法であるMRIによる貫通経路のずれの有無、注腸検造影による直腸肛門角、内圧検査による直腸肛門反射の有無で、行われた。更にQOLの重み付けを付与した評価試案である直腸肛門奇形長期予後追跡調査Japanese Study Group of Anorectal Anomalies Follow-up Project(JASGAP)を用いて、それぞれのスコアに1. 排便管理状況、2. 失禁スコア、3. 汚染スコア、4. 便意スコア、5. 便秘スコアをアンケート調査にて評価した。令和5年度は、2次解析として、染色体異常を合併していない高位型および総排泄腔型鎖肛症例を造肛術の方法によって4群(Stephens群、開腹群、PSARP

群、LAP群)に分け、術後短期、術後長期(12歳以上)でのJASGAPスコアについて比較検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は後方視的な観察研究で国際医療福祉大学倫理審査会にて(平成30年10月25日 承認番号13-B-318、令和5年5月23日 承認番号23-Nr-004-1)、ならびに多施設共同研究として(令和元年 承認番号13-B-32)の承諾を受けて行った。

C. 研究結果

対象は67例(男48例、女19例)、病型の内訳は、直腸前立腺尿道瘻42例、直腸膀胱瘻3例、直腸肛門無形成・無瘻孔型3例、直腸閉鎖2例、総排泄腔奇形17例で、Tethered cordを合併していたのは3例のみであった。前述した術式以外で手術されていた7例を除く60例の内訳は、Stephens群11例(術後短期6例、術後長期5例)、開腹群20例(術後短期8例、術後長期12例)、PSARP群15例(術後短期8例、術後長期7)、LAP群14例(術後短期9例、術後長期5例)であった。JASGAPスコアの中央値は、Stephens群(術後短期9点、術後長期14点)、開腹群(術後短期9.5点、術後長期12点)、PSARP群(術後短期11.5点、術後長期12点)、LAP群(術後短期10点、術後長期13点)で、術

後短期においてPSARP群は開腹群、LAP群に比べて有意にスコアが高かった。術後長期において有意差は認めなかった。

D. 考察

高位型および総排泄腔型鎖肛の長期成績は、術式に関わらず、比較的良いスコアであった。しかし、長期成績を個別的に評価すると便秘、下着汚染などQOLも低い症例も少なからず存在することが判明した。今回、新規に小児慢性特定疾患申請に申請するも「中間位・高位鎖肛で出生した全員が長期にわたり通院を必要とする場合、小慢の対象とするには、そのエビデンスが必要と思われる。排便機能障害の客観的な評価が行われ、基準以上であった場合は小慢の対象、と明確に分けられるのであれば、要件を満たし、公平な助成になると思われる。国内のデータベースで現在、排便スコアを調査しているので、そのような評価を十分行った上で検討する。」ことで審議されたが、今回は承認に至らなかった。

E. 結論

上記の結果を受けて、経験症例が豊富な施設を抽出し、術式別による長期予後に関して調査を計画していく。更に長期排便機能を評価・解析することにより小児慢性特定疾患の再申請を目指していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) A case of sacrococcygeal teratoma associated with antenatally acquired urethrovaginal fistula and hydrocolpos. Shibui Y, Obata S, Hirose R, Nakano R, Setoue T, Miyazaki T, Matsuoka H, Sato T. Surg Case Rep. 2023 Oct 31;9(1):191. doi: 10.1186/s40792-023-01772-y. PMID: 37903968
- 2) Hemi-circumferential mucosal resection and anastomosis procedure for rectal prolapse following anorectoplasty for anorectal malformations. Takimoto A, Amano H, Shirota C, Sumida W, Makita S, Okamoto M, Ogata S, Takada S, Nakagawa Y, Kato D, Gohda Y, Hinoki A, Uchida H. Surg Today. 2023 May;53(5):628-632. doi: 10.1007/s00595-022-02611-7. Epub 2022 Oct 25.

2. 学会発表

- 1) 第79回直腸肛門奇形研究会、清水 隆弘、瀧本 康史、齋藤 傑、藤村 匠、中田 光政、藤野 明浩、廣瀬 龍一郎、上野 滋、黒田 達夫、田口 智章、直腸肛門奇形研究会.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

小児・移行期・成人を一体的に研究・診療できる体制づくり

尾花 和子 埼玉医科大学小児外科 客員教授

浮山 越史 杏林大学医学部小児外科 教授

窪田 満 国立成育医療センター総合診療部 統括部長

松本 主之 岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野 教授

吉住 朋晴 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科 教授

中島 淳 横浜市立大学消化器内科肝胆膵消化器病学 教授

【研究要旨】

小児期から移行期・成人期に至る希少難治性消化器疾患では、診断・治療が難渋したり、長期的な経過をたどる症例が多い。これらの疾患の、診療の実態の把握と長期フォローアップ体制や小児期・移行期・成人期の問題点を洗い出し、未指定な疾患が小児慢性特定疾患や難病指定に認定されるよう情報収集や、関連診療科、学会、医療制度などと連携した診療体制の構築を目指すものである。

A. 研究目的

小児期発症疾患を有する患者が、手術治療だけでは完治せずに長期的な経過をたどり移行期・成人期を迎える場合、これまでとは異なる成人期の病態生理が形成されていたり、患者のQOLが長期にわたり著しく脅かされることがある。本研究班では対象とする難治性小児消化器疾患における移行期・成人期医療の実態を調査するとともに、小児慢性特定疾病事業や指定難病の現状や新規適応について検討し、社会支援を検討するとともに、シームレスな診療が継続できる医療体制の構築に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

- ① 各疾患グループにおける診断基準や重症度の適宜改訂、疾患レジストリおよび長期フォローアップ体制の構築、コンサルテーションシステムの構築、ガイドラインの作成や改訂などを確認する。
- ② 各疾患グループにおいて公的社会支援（小児慢性特定疾病事業、指定難病、身体障害者手帳等）の有無を確認し、未指定の疾患の新規認定に向けての要件の確認を行う。

- ③ 各疾患グループに関わる学会および分科会の移行期医療のトピックスを調査する。

（倫理面への配慮）

本分担研究は医療体制の構築を目的としており、人を対象とした臨床研究ではないこと、既に公開されている公文、ガイドライン、あるいは教科書等からの総説の収集作業であり、倫理面に関する問題はないと考えられた。

C. 研究結果

- ① 診療内容については、各疾患グループの報告を参照。
- ② 研究期間中、食道閉鎖症について小児慢性特定疾病事業の認定要件を確認し、日本小児科学会小児慢性特定疾患委員会へ提出し、令和6年度新規認定候補として挙げた。指定難病については新たな要件改訂や重症認定の事案はみられなかった。
- ③ 日本小児外科学会トランジション検討委員会において、2016年に作成した外科疾患を有する児の成人期以降についてのガイドブックの改訂版作成に寄与した。（資料参照）
- ④ 厚生労働省の小児慢性特定疾患委員会の委

員として、難病対策委員会の合同委員会に参加し、双方の認定基準について再認識し、小児医療側からの提案・要望案件について意見交換を行った。

D. 考察

当研究班の対象疾患である食道閉鎖症が新たに小児慢性特定疾病認定を受ける方向性を確認し、調査項目などについても提言できるように活動することが望ましいと考えられた。また、すでに認定されている疾患についても、周知・活用の幅を広げ、シームレスな診療状況を確立するための方策を検討すべきと考えられた。

E. 結論

今後も各疾患グループの実態調査および課題の検討を継続していく。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし



外科疾患を有する児の 成人期移行についてのガイドブック

日本小児外科学会トランジション検討委員会

はじめに

近年の小児医療の進歩に伴い、小児外科疾患の治療成績も向上し、手術により病気が治癒し通常の日常生活をおくりながら成人期に達することも多くなってきました。しかし、一部には、原疾患や合併症に対する診療が継続したり、思春期や成人期以降に特有の病態や問題が生じたりするため、医療と密接に関わり続けなければならない場合もみられます。以前は対象年齢を越えても小児外科中心の診療が行われることが多かったのですが、疾患や病態によっては、成人診療科での診療の方が望ましかったり、進学、就職、転居など患者自身の環境の変化から、従来の主治医にかかり続けられない事情などもでてきており、移行期医療:トランジションという概念が重要視されるようになりました。日本小児外科学会では、成人期まで治療の継続を要する外科疾患や、小児科が主治医として診療している成人症例が外科疾患を発症した場合の問題点などを検討し、移行期の課題に取り組む目的で、トランジション検討委員会を立ち上げました。その活動の中で、小児外科特有の疾患を有する患者の移行に関する情報ツールとして、2016年に移行期支援の必要な主要疾患・病態別の移行支援ガイドブックを作成しました。

対象は、該当患者を診療する医師(内科、外科、泌尿器科、産婦人科、総合診療科、自施設以外の小児科、小児外科)を想定し、どの科の医師が担当医、あるいは併診医になった場合でも、疾患の概略について簡便に理解が得られることを目標としました。他科の医師でもわかりやすいような語句、文章の選択を心がけております。

今回、内容を up date し、第2版を公開することとなりました。

改訂にあたり、初版で取り上げた①直腸肛門奇形(中間位・高位、総排泄腔遺残症、総排泄腔外反症)、②腸管不全(短腸症候群、Hirschsprung 病類縁疾患)、③胆道閉鎖症(非移植例)、④先天性胆道拡張症、⑤二分脊椎症に加えて、⑥食道閉鎖症、⑦停留精巣、⑧胃瘻造設状態、⑨気管切開状態についても新たに記載しました。記載内容としては、1.疾患名および病態 2. 一般的な治療概略 3.合併症、後遺障害とその対応 4.社会支援 5.移行期、成人期の問題点としています。なお、小児がん患者の移行期支援については、2021年に JCOG 長期フォローアップ委員会長期フォローアップガイドライン作成ワーキンググループより詳細なガイドブックである「小児がん治療後の長期フォローアップガイド」(クリニコ出版)が出版されておりますので、そちらをご利用ください。

本ガイドブックは、各々の患者が他施設、他科での診療を考えたときに本人の病歴に沿って持参するツールとして考えており、小児外科医以外が移行期医療として診療をする際に参考としていただくもので、エビデンス中心のガイドラインではないことを申し添えます。診療の一翼を担うものとして活用していただきますことを期待いたします。

なお、ガイドブックで取り上げた疾患・病態に対して、患者移行に必要な情報を伝達するツールとして患者移行支援サマリーを作成しています(リンク先)。併せてご利用ください。

日本小児外科学会トランジション検討委員会

委員長 田附 裕子

担当理事 田中 潔

初版:2016 年 10 月

日本小児外科学会トランジション検討委員会(所属は当時)

担当理事 八木 實(久留米大学小児外科)

委員長 尾花 和子(愛育病院小児外科)

委員 木下 義晶(九州大学小児外科)

佐々木 英之(東北大学小児外科)

杉山 正彦(東京大学小児外科)

曹 英樹(大阪府立母子保健総合医療センター小児外科)

高見澤 滋(長野県立こども病院外科)

深堀 優(久留米大学小児外科)

星野 真由美(東京都立大塚病院小児外科)

渡辺 稔彦(国立成育医療研究センター外科)

第2版:2022 年 11 月

日本小児外科学会トランジション検討委員会

担当理事 田中 潔(北里大学小児外科)

委員長 田附 裕子(大阪大学小児成育外科)

委員 加治 建(久留米大学小児外科)

小林 隆(新潟大学小児外科)

齋藤 武(千葉こども病院小児外科)

阪 龍太(国立病院機構福山医療センター小児外科)

菅沼 理江(横浜労災病院小児外科)

望月 響子(神奈川こども医療センター小児外科)

森 大樹(徳島大学小児外科)

顧問 尾花 和子(日本赤十字社医療センター小児外科)

目 次

1. 中間位鎖肛・高位鎖肛	4
2. 総排泄腔遺残症	7
3. 総排泄腔外反症	10
4. 腸管不全 ①短腸症候群	13
5. 腸管不全 ②ヒルシュスプルング病類縁疾患	16
6. 胆道閉鎖症	19
7. 先天性胆道拡張症	22
8. 二分脊椎症	25
9. 食道閉鎖症	28
10. 停留精巣	31
11. 胃瘻保有者	33
12. 気管切開保有者	35

1. 移行期支援ガイドブック(中間位鎖肛・高位鎖肛)

1. 疾患名および病態

【中間位鎖肛・高位鎖肛】

正常な位置に肛門が開かず、直腸が盲端または膀胱、尿道、膣あるいは会陰部皮膚と瘻孔で交通している病態である。排便機能に重要とされる恥骨直腸筋係蹄より直腸下端の位置が高いものを高位鎖肛、恥骨直腸筋係蹄に包まれてこれを貫通していないものを中間位鎖肛として区別する。

2. 一般的な治療概略

【症状】

肛門欠損、排便困難、排便不能。

【診断時期】

新生児期に肛門開口部がないことで発見される。

【検査】

出生後 12 時間以降に行うエックス線倒立位撮影や、根治術前に行う直腸・尿道造影などで病型診断される。

【外科治療、内科治療】

中間位あるいは高位鎖肛では、新生児期に人工肛門が造設される。多くは乳児期に詳細な病型診断がなされたのち、病型に応じた鎖肛根治術(直腸肛門形成術)が行われ、その後、人工肛門の閉鎖を経て、形成された肛門からの排便が可能となる。根治術後は、浣腸や座薬、緩下剤などの内服薬を用いた排便管理を行うとともに、形成された肛門の狭窄や粘膜脱に対する予防や治療を行う。

3. 合併症、後遺障害とその対応

【排便機能】

便失禁や便秘を生じるリスクがある。

失禁は、年齢とともに改善傾向がみられるが、症状が持続する場合は洗腸、浣腸、座薬などを使用して直腸内を空虚にすることで失禁を予防する。

重篤な便秘に対しては、浣腸・座薬や緩下剤による排便管理が必要となる。

失禁や便秘が重篤で、肛門からの排便管理が困難な場合には、逆行性洗腸や虫垂皮膚瘻などからの順行性浣腸による管理や永久人工肛門が選択されることもある。また直腸肛門窩貫通経路を再評価により、所見があれば再度直腸肛門形成術が行われることもある。

【泌尿生殖器系】

中間位・高位鎖肛には泌尿生殖器疾患の合併が多くみられる。水腎症、水腫症、膀胱尿管逆流などの他、男児の停留精巣、尿道下裂、女児の子宮腔の形成異常などに対して状況に応じた外科的治療が必要となる。

【神経学的問題】

脊髓係留症候群を認めれば、脳神経外科により係留解除術が選択されることもある。神経因性膀胱を伴うときには間歇的導尿が必要となる。

【性機能異常】

中間位・高位鎖肛の男児では、勃起、射精機能に異常があるという報告がある。女児では、経血路障害や性交障害の原因となる可能性がある。そのため、思春期を迎えた患者が性的問題を打ち明けやすい環境を医療者側が整備しておく必要がある。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

鎖肛単独では対象疾患とはなっていないが、VATER 症候群(V=椎体異常、A=肛門奇形、TE=気管食道瘻、R=橈骨奇形及び腎奇形という 5 徴候の頭文字の組み合わせで命名されている)を合併する場合は対象となっている。

【特定疾患研究事業】

対象疾患となっていない。

【身体障害者手帳】

肛門形成術後、6 か月以降も高度の排便機能障害がある場合は対象となる可能性がある。鎖肛に対する肛門形成術または小腸肛門吻合術に起因する障害発生後 6 か月を経過した日以降をもって認定し、その後は状態に応じて適宜再認定を行う。特に鎖肛に対する肛門形成術後の場合は、12 歳時と 20 歳時にそれぞれ再認定を要する。

【特別児童扶養手当】

鎖肛単独での認定は困難な可能性があり、また所得制限もある。

【生活用具支給補助】

障害者認定がされれば、障害者自立支援法に基づき、自立支援給付、補装具費・日常生活具が支給される。自費購入の補装具は医療費控除の対象となる。

【自立支援医療(育成医療)】

対象疾患である。

5. 移行期、成人期の問題点

【進学、就労】

単施設のアンケート調査による就業状況はおおむね良好という報告はあるが、全国的な報告はない。就学に関してはほぼ問題ないと思わるが、学校での排便管理には教員の理解も得て、支援していく必要がある。

【医療費、保険制度】

上記社会支援参照

身体障害者手帳交付者には、助成がある。

【妊娠、出産】

子宮膣の形成異常などを除いては妊娠・出産は可能であるが、妊娠中に便失禁・便秘や膀胱尿管逆流の増悪がみられることがあり、注意が必要である。

【継続すべき治療】

多くの患者では、加齢とともに社会活動に支障がない程度に排便機能は改善するが、成人期以降も失禁、便秘をきたす例がある。そのような患者では、問題を共有しながら、社会活動が可能な排便管理法の検討・支援を要する。緩下剤や便秘薬、洗腸や浣腸・座薬による管理だけでは活動が困難な場合には、順行性浣腸や人工肛門の造設も患者のニーズに合わせて検討する必要がある。

2. 移行期支援ガイドブック(総排泄腔遺残症)

1. 疾患名および病態

【総排泄腔遺残症】

泌尿生殖器と直腸の原基である総排泄腔の分離過程における異常のため、女児において肛門部に正常肛門を認めず、外陰部に尿道、膣、直腸が合流した共通管が開口した状態で出生する疾患である。

2. 一般的な治療概略

【症状】

肛門欠損、排便困難、排便不能、排尿障害。

【診断時期】

女児において新生児期に肛門開口部のないことで発見される。

【検査】

腹部超音波検査で膀胱拡大の有無や膣・子宮瘤水腫(膣・子宮への尿の貯留)、水腎症の有無を調べる。会陰部に開口する共通管からの造影検査や内視鏡検査により、尿道・膣・直腸の形態、膀胱尿管逆流の有無などを把握する。

【外科治療、内科治療】

新生児期に人工肛門が造設される。膣・子宮瘤水腫がある場合には尿ドレナージ手術が必要で、新生児期の泌尿器科的管理が非常に重要となる。詳細な尿道・膣・直腸の形態を把握したのち、乳児期以降に肛門形成術と膣形成術を行う。肛門形成術と膣形成術を同時に行う場合と、肛門形成術を行った後に時期をおいて膣形成術を行う場合がある。人工肛門を閉鎖すると、形成された肛門から排便できるようになる。根治術後は、浣腸や座薬、緩下剤などを用いた排便管理を行うとともに、形成された肛門の狭窄、粘膜脱の予防や治療を行う。排尿障害のある場合には間欠導尿などが必要となる。

膣形成術については、共通管が短い場合には、代用臓器による膣形成は不要であるが、共通管が長い場合には、腸管などを用いた膣作成が行われ、継続的な膣ブジーが必要となる。

3. 合併症、後遺障害とその対応

総排泄腔遺残症は、中枢神経、心臓大血管、腎泌尿器などの先天性疾患を合併することも多く、それぞれの疾患に対する治療が行われるが、排便、排尿、生殖機能は、すべての患者に共通する問題

である。一般に、共通管が長いほど合併症や後遺障害が生じるリスクが高くなるといわれている。

【排便機能】

共通管が長い場合は便失禁や便秘を生じるリスクが高く、中間位・高位鎖肛と同様の排便管理が必要になる。すなわち、失禁に対しては、洗腸、浣腸、座薬などを使用して直腸内を空虚にすることで失禁を予防し、便秘に対しては、浣腸・座薬や緩下剤による排便管理が必要となる。

【排尿機能、腎機能】

尿禁制が保てない場合は、間欠的導尿などによる排泄管理により、腎機能を温存することが重要である。また、合併する先天性腎尿路疾患による腎不全の発症に関しても長期的なフォローが必要である。

【生殖機能】

双角子宮、重複膣などの内性器異常を高頻度に合併し、共通管が長い場合は膣狭窄、月経血流出路障害を呈することがある。初経発来時期には超音波検査で子宮・膣留血腫が存在しないか確認する。性交渉に関しては、膣狭窄に関連した障害が起こり得る。妊娠出産については、報告はあるが、患者ごとに生殖器の状態は大きく異なるため、一概に可能とはいえない。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

本疾患に対して、排泄、生殖器に関する手術治療および管理の必要性があれば、20 歳まで一定額以上の医療費に対して補助がある（2015 年 1 月 1 日より）。

【特定疾患研究事業】

2015 年 7 月 1 日より指定難病として認定された。

【身体障害者手帳】

障害の有無と程度に応じて、肢体不自由、腎臓機能障害、ぼうこう又は直腸機能障害などの身体障害者手帳が交付される。定期的に更新が必要。

【特別児童扶養手当】

障害の有無と程度により、肢体の障害、腎疾患、その他の障害での申請が可能で、都道府県単位で認定される。定期的に更新が必要。

【生活用具支給補助】

障害者自立支援法に基づき、自立支援給付、補装具費・日常生活具が支給される。

自費購入の補装具は医療費控除の対象となる。

【自立支援医療（育成医療）】

対象疾患である。

5. 移行期、成人期の問題点

【進学、就労】

就学については、排便、排尿障害による問題が生じ得るが、学校での管理には教員の理解も得て、支援していく必要がある。就労に関しては、人工肛門での管理や自己導尿などに対する社会支援が必要である。

【医療費、保険制度】

上記社会支援参照

小児慢性特定疾患・指定難病認定者、身体障害者手帳交付者には、助成がある。

【妊娠、出産】

狭窄がなければ、性交渉は可能。妊娠出産については、報告はあるが、患者ごとに生殖器の状態は大きく異なるため、一概に可能とはいえない。成人に至るまで複数回手術が行われているために、泌尿器科、産婦人科などの診療各科、また多職種と連携しながらの支援が必要で、妊娠・分娩に際しては厳重な管理が必要である

【継続すべき治療】

新生児期から思春期までのケアを充分に行うためには、生下時の治療を担当する小児外科医、小児泌尿器科医と思春期の婦人科的な対応のための婦人科医とのスムーズな連携が必要である。

3. 移行期支援ガイドブック(総排泄腔外反症)

1. 疾患名および病態

【総排泄腔外反症】

先天性下腹壁形成異常で臍帯ヘルニアの下方中心に外反した回盲部が存在し、その両側に二分した膀胱が外反して存在する。鎖肛を合併し、大腸は低形成で短く、内・外性器異常、恥骨離解を有し多くは、腎奇形、仙骨奇形、下肢奇形、染色体異常、脊髄髄膜瘤なども合併する。

2. 一般的な治療概略

【症状】

外反した回盲部、外反した膀胱、肛門欠損、内・外性器異常、恥骨離解。

腎奇形、仙骨奇形、下肢奇形、染色体異常、脊髄髄膜瘤による歩行障害など。

【診断時期】

出生時の特徴的身体所見で発見される。胎児診断されることもある。

【検査】

原疾患に対する特異的検査はない。合併する疾患に対する評価。

【外科治療、内科治療】

施設の方針により、患者の病態にあわせた治療が選択される。

多くは新生児期に腸管と膀胱の分離後、人工肛門を造設する。以後、外反膀胱閉鎖、恥骨閉鎖、外陰形成、肛門形成、膀胱形成などの手術が検討される。女兒の場合、二次性徴時に、膣形成、月経流出路形成を行う必要がある。

3. 合併症、後遺障害とその対応

総排泄腔外反症における排便、排尿、生殖機能は、すべての患者に共通する問題である。

【排便機能】

人工肛門管理となるが、大腸は短く、約半数の症例では脊髄髄膜瘤による仙骨神経機能不全を合併しているため、肛門形成がなされた場合でも排便困難を呈することが多い。

【排尿機能】

尿禁制獲得のための手術が検討される。また膀胱瘻や導尿カテーテル管理が必要となることもある。腎機能障害の発症に関しても長期的なフォローが必要である。

【神経学的問題】

脊髄係留症候群を認めれば、係留解除術が選択されることもある。また髄膜瘤による歩行障害の場合併を認めることが多い。そのため脳神経外科との連携が必要である。

【生殖器・婦人科的問題】

男性では外性器の形成が必要であるが困難な場合もある。女性の内性器が双角に分離している場合、子宮腔形成を選択することがあるが、形成後も膣狭窄、月経血流出路狭窄を呈する可能性がある。膣狭窄に関連して性交渉困難が起こり得る。

【性の決定の問題】

性の決定は、将来の生殖器形成の必要性などを考慮して、両親を含めたチーム医療によるカウンセリングが前提となる。2017 年のガイドラインでは、性の決定は“染色体に基づいて行われことが提案されている”が、“症例に応じて総意の下に検討する必要がある”と記載されている。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

本疾患に対して、排泄、生殖器に関する手術治療および管理の必要性があれば、20 歳まで一定額以上の医療費に対して補助がある（2015 年 1 月 1 日より）。

【特定疾患研究事業】

本疾患のうち、急性腹症による入院、繰り返す尿路感染症、中程度以上の腎機能障害、膣形成の必要な場合のいずれかを満たせば、重症例として、指定難病の対象となる。（2015 年 7 月 1 日より）。

【身体障害者手帳】

障害の有無と程度に応じて、肢体不自由、腎臓機能障害、ぼうこう又は直腸機能障害などの身体障害者手帳が交付される。定期的に更新が必要。

【特別児童扶養手当】

障害の有無と程度により、肢体の障害、腎疾患、その他の障害での申請が可能で、都道府県単位で認定される。定期的に更新が必要。

【生活用具支給補助】

障害者自立支援法に基づき、自立支援給付、補装具費・日常生活具が支給される。

自費購入の補装具は医療費控除の対象となる。

【自立支援医療（育成医療）】

対象疾患である。

5. 移行期、成人期の問題点

【進学、就労】

就学については、排便、排尿障害、歩行障害がある場合などの問題が生じ得るが、学校での管理には教員の理解も得て、支援していく必要がある。就労に関しては、人工肛門での管理や自己導尿などに対する社会支援が必要である。

【医療費、保険制度】

上記社会支援参照

小児慢性特定疾患・指定難病認定者、身体障害者手帳交付者には、助成がある。

【妊娠、出産】

妊娠・出産の報告は極めて希少であり、妊娠・出産は可能ではあるものの非常に困難であると言わざるをえない。また、妊娠中・分娩後には消化管や尿路の合併症が生じうるので、より慎重な妊娠・分娩管理を要する。

【継続すべき治療】

新生児期から思春期、さらに成人期にかけて膀胱・直腸障害や生殖器障害に対する継続した治療が必要で、女性では妊娠や出産に対するサポート、男性では外性器形成不全による性機能障害や妊孕性低下へのサポートなど、内科的・外科的治療だけでなく、カウンセリングを含めた精神的サポートも重要で、総合的医療チームによる多面的治療が不可欠である。特に女性の場合、思春期に発生する可能性がある月経血流出路障害に対応するための早期の産婦人科医との医療連携が必要である。

4. 移行期支援ガイドブック(腸管不全 ①短腸症候群)

1. 疾患名および病態

【短腸症候群】

腸の大量切除により、消化吸収障害をきたす症候群である。小児では壊死性腸炎、中腸軸捻転、小腸閉鎖症、広範囲型ヒルシュスプルング病等が原因疾患としてあげられる。

2. 一般的な治療概略

【症状】

消化吸収障害により難治性の下痢を来す。初期は静脈栄養(PN)が必須であるが、腸管機能は徐々に回復・順応し経口摂取が可能になる。腸管の長さによっては数ヶ月から数年間は PN が必要である。PN からの離脱困難な重症例もある。

【診断時期】

小腸大量切除手術時の手術所見とその後の臨床経過で診断される。

【検査】

定性的に吸収能を評価する検査として便ズダンⅢ染色などが知られている。定量的な検査としては D-キシロース吸収試験がある。

【外科治療、内科治療】

栄養管理が治療の中心となる。PN 離脱が困難な症例に対し、外科治療として腸管延長術(STEP: Serial Transverse Enteroplasty)が行われている。内科的治療としてロペラミド、コレスチラミンによる下痢のコントロールや、PPI もしくは H2 ブロッカーの投与による胃酸の抑制が行われる。ホルモン製剤として近年、ヒトグルカゴン様ペプチド-2 (GLP-2) アナログ製剤が注目されている。PN から離脱の見込みがなく、血管の閉塞、肝機能障害などにより PN 継続困難となれば小腸移植の適応となる。近年では、多職種連携による腸管リハビリテーションによる予後・QOL の改善も期待されている。

3. 合併症、後遺障害とその対応

短腸症候群では、合併症として尿管結石、ビタミン B12 欠乏性貧血、D 乳酸アシドーシス(大量食事摂取後の神経症状)に注意が必要である。

その他、中心静脈カテーテルに伴う合併症として、カテーテル関連血流感染症、カテーテルの破損、閉塞、留置血管の閉塞などがある。

【消化吸収障害】

栄養障害、ビタミン欠乏、カルニチン欠乏、必須脂肪酸欠乏、銅、亜鉛、セレンなどの微量元素の欠乏を来すことがあり、定期的なモニタリングと補充が必要である。

【成長障害】

成長、発達を考慮したきめ細かい栄養管理が長期にわたって必要である。成長ホルモンを必要とすることもあり、思春期には特に注意が必要である。

【肝機能障害、胆石症】

定期的な肝機能評価および画像評価が必要である。腸管不全に関連した肝障害(IFALD: Intestinal Failure Associated Liver Disease)は難治性であり、その治療に ω 3系の脂肪乳剤投与が有効であるとされているが、本邦では承認されていない。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

短腸症候群で経静脈栄養、経腸栄養療法の必要性があれば、20歳まで一定額以上の医療費に対して補助がある。

【特定疾患治療研究事業】

対象疾患となっていない。

【身体障害者手帳】

残存小腸の長さ、中心静脈栄養の依存度により、「小腸機能障害」の1級、3,4級の障害認定を受けることができる。

【特別児童扶養手当】

小腸切除後の短腸症候群の場合、生活に与える支障の程度により都道府県単位で認定される。

【生活用具支給補助】

本疾患に関しては特別なものはない。

【自立支援医療(育成医療)】

在宅静脈栄養を行っている場合に対象となる。

5. 移行期、成人期の問題点

【就学、就労】

夜間の在宅静脈栄養(HPN)を導入することにより、就学・就労は可能となる。静脈栄養の依存度によっては極度に身体に負荷のかかる労働や、夏期の長時間の屋外での作業、拘束時間が長時間に渡る

作業は難しい場合がある。水分、電解質、栄養素の補充、頻回の排泄が比較的自由にできるような状況や適切な室温での就業が望ましい。

【医療費、保険制度】

上記社会支援参照。

HPNを行っている場合には、自立支援医療(更生医療)が該当する。PNの依存度により、「小腸機能障害」の1級、3,4級の身体障害者手帳の交付を受けることができる。

【妊娠、出産】

コントロールが良好な症例では在宅静脈栄養を行ないながら、妊娠・出産は可能である。開腹手術の術後の帝王切開の際には腹腔内の癒着に注意が必要である。

【継続すべき治療】

重症度に応じて、経腸栄養、PNを半永久的に行う必要があり、カテーテル感染の早期対応と静脈ルートの温存に務める。本人の自立に向けて、思春期前より病気の説明をはじめ、上記医療手技の教育と指導も行うプログラムの確立や、成人診療科との連携を勧めていくことが今後の課題である。特に学齢期は心身発達が著しいために、後遺障害から派生する問題も医学上・生活上の多岐にわたる。

5. 移行期支援ガイドブック(腸管不全 ②ヒルシュスプルング病類縁疾患)

1. 疾患名および病態

【ヒルシュスプルング病類縁疾患】

腸管神経節細胞僅少症(Hypoganglionosis)

巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症(MMIHS)

慢性特発性偽性腸閉塞症候群(CIIP)

器質的閉塞がないにもかかわらず、腸管の運動機能障害によるイレウス症状を来す疾患群である。

上記3疾患が重篤な経過を取る。

2. 一般的な治療概略

【症状】

腹部膨満、嘔吐、繰り返す腸炎が症状の中心となる。病状は進行することが多い。特にHypoganglionosis、MMIHSの生命予後は不良で、腸炎に伴う敗血症、肝機能障害により死亡する症例も存在する。

【診断時期】

Hypoganglionosis、MMIHSは新生児期より腹部膨満、嘔吐、胎便排泄遅延により発症する。CIIPは新生児期から乳児期、幼児期以降、いずれの年齢層でも発症する。成人発症もみられる。

【検査】

Hypoganglionosisは消化管全層生検で消化管壁内神経節細胞の減少が認められる。MMIHS、CIIPでは神経叢の異常は認められない。MMIHSは巨大膀胱とmicrocolonが新生児期に認められる。腸管運動障害の診断に消化管内圧検査やMRIシネが行われる。

【外科治療、内科治療】

有効な根治療法はない。消化管の減圧および中心静脈栄養が必須である。Hypoganglionosis、MMIHSおよび重症のCIIPでは、中心静脈栄養、経腸栄養による栄養管理を行いながら、消化管減圧(腸瘻、チューブ腸瘻)が必要となる。消化管運動賦活薬や漢方薬、Synbioticsが症状の緩和に有効であったとの報告もあるが、エビデンスは不十分である。重症例は臓器移植により救命できる可能性があり、小腸移植や多臓器移植の対象疾患としての検討が今後の課題となる。

3. 合併症、後遺障害とその対応

ヒルシュスプルング病類縁疾患では、腸瘻からの減圧が必要であり、水分、電解質異常に注意を要す

る。腸炎や穿孔、捻転にも注意が必要である。

その他、中心静脈カテーテルに伴う合併症として、カテーテル関連血流感染症、カテーテルの破損、閉塞、留置血管の閉塞などがある。

【消化吸収障害】

栄養障害、ビタミン欠乏、カルニチン欠乏、必須脂肪酸欠乏、銅、亜鉛、セレンなどの微量元素の欠乏を来すことがあり、定期的なモニタリングと補充が必要である。

【成長障害】

成長、発達を考慮したきめ細かい栄養管理が長期にわたって必要である。成長ホルモンを必要とすることもあり、思春期には特に注意が必要である。

【肝機能障害、胆石症】

定期的な肝機能評価および画像評価が必要である。腸管不全に関連した肝障害(IFALD: Intestinal Failure Associated Liver Disease)は難治性であり、その治療に ω 3系の脂肪乳剤投与が有効であるとされているが、本邦では承認されていない。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

ヒルシュスプルング病類縁疾患(Hypoganglionosis、MMHS、CIIP)で経静脈栄養、経腸栄養療法の必要性があれば、20歳まで一定額以上の医療費に対して補助がある。

【特定疾患治療研究事業】

腸管神経節細胞僅少症(Hypoganglionosis)、MMHS、CIIPは2015年7月1日より指定難病として認定された。

【身体障害者手帳】

残存小腸の長さ、中心静脈栄養の依存度により、「小腸機能障害」の1級、3,4級の障害認定を受けることができる。

【特別児童扶養手当】

生活に与える支障の程度により都道府県単位で認定される。

【生活用具支給補助】

本疾患に関しては特別なものはない。

【自立支援医療(育成医療)】

在宅静脈栄養を行っている場合に対象となる。

5. 移行期、成人期の問題点

【就学、就労】

夜間の在宅静脈栄養 (HPN) を導入することにより、就学・就労は可能となる。本疾患では減圧コントロールが良好であることも就学・就労の必須条件となる。静脈栄養の依存度によっては極度に身体に負荷のかかる労働や、夏期の長時間の屋外での作業、拘束時間が長時間に渡る作業は難しい場合がある。水分、電解質、栄養素の補充、頻回の排泄が比較的自由にできるような状況や適切な室温での就業が望ましい。

【医療費、保険制度】

上記社会支援参照。

HPN を行っている場合には、自立支援医療 (更生医療) が該当する。PN の依存度により、「小腸機能障害」の 1 級、3, 4 級の身体障害者手帳の交付を受けることができる。

【妊娠、出産】

コントロールが良好な症例では在宅静脈栄養を行ないながら、妊娠・出産は可能であるが、周産期に症状増悪の可能性もあり慎重に判断すべきである。開腹手術の術後の帝王切開の際には腹腔内の癒着に注意が必要である。

【継続すべき治療】

重症度に応じて、腸管減圧、経腸栄養、PN を半永久的に行う必要があり、カテーテル感染の早期対処と静脈ルートの温存に務める。本人の自立に向けて、思春期前より病気の説明をはじめ、上記医療手技の教育と指導も行うプログラムの確立や、成人診療科との連携を勧めていくことが今後の課題である。特に学齢期は心身発達が著しいために、後遺障害から派生する問題も医学上・生活上の多岐にわたる。

6. 移行期支援ガイドブック(胆道閉鎖症・非移植例)

1. 疾患名および病態

【胆道閉鎖症】

新生児～乳児期に発症する難治性胆汁うっ滞性疾患

2. 一般的な治療概略

【症状】

黄疸、便色異常(灰白色からレモン色、母子健康手帳の便色カードで1番から3番に相当)、黄～褐色尿、肝腫大、出血症状など。まれに頭蓋内出血を契機に発見される。

【診断時期】

新生児～乳児期に上記症状が出現し、または乳児健診で異常を指摘され受診。最近では胎児超音波検査で疑われることもある。

【検査】血液検査では直接ビリルビンや肝胆道系酵素が高値。腹部超音波検査や十二指腸液検査、肝胆道シンチグラフィーなどで本症を疑う。

【外科治療、内科治療】直接胆道造影で診断を確定し、直ちに葛西手術を施行する。

術後は利胆剤、抗菌薬、ビタミン補充などの内服治療を行う。定期的な血液・画像検査等で、肝硬変症や門脈圧亢進症に注意しフォローする。

3. 合併症、後遺障害とその対応

胆道閉鎖症全国登録 2019 年報告では葛西手術後 6 ヶ月における黄疸消失率は 61.4%とされている。葛西手術で減黄が得られなければ早期に肝移植の適応となる。20 年間の肝移植を含む全生存率は 86.4%(自己肝生存率 42.8%)である。

【胆管炎、黄疸再発、肝線維化進行】

胆管炎に対しては抗菌薬治療が第一選択である。難治性胆管炎、肝内結石や胆管拡張例では、肝移植を要することもある。黄疸再発例に対しては利胆剤やステロイドの投与や、再手術が選択されるが、改善しない場合は肝移植の適応となる。肝線維化は徐々に進行するため、血液・画像検査などで肝予備能や肝内胆汁うっ滞を評価する。

【門脈圧亢進症(門亢症)】

肝線維化の進行に伴って門亢症をきたすが、その主な病像は食道・胃静脈瘤や腸管膜静脈瘤などの側副血行路の発達と脾機能亢進症である。前者は消化管出血で発症するため、上部消化管内視鏡

検査で精査し、内視鏡的硬化療法や静脈瘤結紮術などを行う。後者は、血液検査(特に血小板数)や腹部超音波検査(脾腫)を施行し、進行例では部分的脾動脈塞栓術(PSE)や脾摘が施行されることがある。

また、続発性肺血流異常も門亢症の病態の一つで、肝肺症候群(HPS)と門脈肺高血圧症(PPH)がある。HPS の診断は、経皮酸素飽和度測定が簡便かつ有用であるが、次いでコントラスト心エコーや^{99m}Tc-MAA 肺血流シンチグラフィーを施行する。PPH の診断は、ドップラー心エコーで初期評価し、右心カテーテル検査で診断を確定する。HPS は肝移植により低酸素血症の改善が期待できるが、PPH は予後不良であり、症状が出現した時点ですでに病態が進行しており肝移植適応から外れることがある。

【癌化】

近年、自己肝生存例において肝胆道悪性腫瘍(肝細胞癌、胆管癌など)の発生が報告されており、腫瘍マーカーの測定など発がんを念頭におき、成人科とともに定期的なフォローアップが推奨される。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

術後に肝機能障害や日常生活に支障を来す続発症を発症し治療を要する場合、20 歳まで一定額以上の補助がある。

【特定疾患治療研究事業】

2015 年 7 月 1 日より指定難病として認定された。

【身体障害者手帳】

肝硬変症が進行して非代償性肝硬変(Child-Pugh 分類 C)に至った場合は、その障害の程度に応じて身体障害者手帳が交付される。肝移植後に免疫抑制療法を行っている場合は、1 級として申請できる。

【特別児童扶養手当】

医療ケアの有無により都道府県単位で認定される。

【生活用具支給補助】

特別なものはない。

【自立支援医療(育成医療)】

対象疾患である。

5. 移行期、成人期の問題点

【就学、就労】

病状が不安定で就学あるいは就労が困難であったり、心理的ストレスを抱えていたりする場合がある。

【医療費、保険制度】

上記「4. 社会支援」の項を参照。Child-Pugh 分類 C に該当しないものの、治療継続を要する 20 歳以上の患者では、病状の悪化具合に応じて難病対策の枠組みでの助成が受けられる。

【妊娠、出産】

妊娠・出産を希望する場合には、産科や小児外科、消化器内科などの医療者間の連携がより重要となる。妊娠を機に食道・胃静脈瘤の増悪や胆管炎の発症がみられることもあるため、綿密な病態把握と周産期管理が必要である。

【継続すべき治療】

血液・超音波・内視鏡検査などで病態を正確に評価し、治療を継続する。胃食道静脈瘤、脾機能亢進症、門脈肺血管障害、胆管炎に対しては自己肝温存を念頭においた治療に加え、肝移植治療も見据えながら、小児外科、消化器内科、移植外科などと連携する必要がある。肝予備能低下例では容易に病状が悪化し、早急な肝移植を要する場合がある。

7. 移行期支援ガイドブック(先天性胆道拡張症)

1. 疾患名および病態

【先天性胆道拡張症】

総胆管を含む肝外胆管が限局性に拡張する先天性の形成異常で、膵・胆管合流異常を合併するものをいう。ただし、肝内胆管の拡張を伴う例もある。

2. 一般的な治療概略

【症状】

小児では、腹痛や嘔気・嘔吐の症状が多く、次いで黄疸、発熱がみられる。小児は成人に比べ急性膵炎の合併が3倍程度多いと報告されている。稀に胆道穿孔による胆汁性腹膜炎をきたす。

【診断時期】

新生児・乳児期から幼児・学童期、成人期まで広く診断される(およそ60%が10歳以下)。最近では出生前に診断されることがある。

【検査】

血液検査では有症状時にアミラーゼ、ビリルビン、胆道系酵素などの異常がみられる。腹部超音波検査では肝外・肝内胆管の拡張や蛋白栓が確認できる。MRCPや内視鏡的逆行性膵管胆道造影(ERCP)により膵・胆管合流異常が同定される。

【外科治療、内科治療】

診断がつき次第、症状の有無に関わらず手術治療が必要であり、肝外胆管切除＋肝管空腸吻合術(根治術)の適応となる。急性膵炎発症例ではまず保存的に治療し、炎症が消退後根治術を施行する。術後は続発症に留意し、定期的に経過観察をする。

3. 合併症、後遺障害とその対応

一般に予後は良好である。ただし一部の症例では、晩期合併症として胆管炎や肝内結石、胆管癌、膵石、膵炎などを発症する。

【胆管炎・肝内結石】

根治術後、難治性胆管炎や肝内結石をきたす症例がある(2.7～10.7%)。これらの多くは吻合部狭窄、肝内胆管狭窄、肝内胆管拡張による胆汁うっ滞が原因である。

【膵石・膵炎】

根治術後に膵炎をきたすものがあるが、膵内遺残胆管、拡張した共通管、複雑な膵管形態、膵管癒

合不全などが原因の場合がある。

【癌化】

根治術後の胆管癌の発生頻度は 0.7-5.4%と報告されており、その発生個所は肝内胆管、吻合部肝管、遺残臍内胆管とされる。発がんを念頭においた定期的なフォローアップが重要である。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

肝脾腫や肝機能障害などで治療継続の必要性があれば、20 歳まで一定額以上の医療費に対して補助がある。

【特定疾患研究事業】

対象疾患となっていない。

【身体障害者手帳】

対象疾患となっていない。ただし、肝硬変症が進行して非代償性肝硬変 Child-Pugh 分類 C に至った場合は、その程度に応じて身体障害者手帳が交付される。

【特別児童扶養手当】

対象疾患となっていない。

【生活用具支給補助】

特別なものはない。

【自立支援医療(育成医療)】

対象疾患である。

5. 移行期、成人期の問題点

【進学、就労】

多くの症例は通常通りである。続発症の発生により病状が不安定となり、就学あるいは就労が困難な場合や、心理的ストレスを抱える場合がある。

【医療費、保険制度】

通常は保険医療であるが、病状によって上記の制度を利用できる。

【妊娠、出産】

本疾患は女兒、特に 20 代までの若年女性に多い。開腹手術施行例では相応の配慮を要する。また続発症合併例では、同病態が妊娠・出産に与える影響に配慮する。

【継続すべき治療】

定期的に血液検査や腹部超音波検査を施行し、続発症の発生に注意する。特に、繰り返す胆管炎・膵炎や発がんが疑われる場合は、追加の画像検査や外科的治療が必要となる。また少数例ではあるが、肝移植の適応を考慮しなければならない症例が存在する。

8. 移行期支援ガイドブック(二分脊椎症)

1. 疾患名および病態

【脊髄髄膜瘤・髄膜瘤・潜在性二分脊椎】

神経管の発生障害に寄る脊髄障害

病変部(腰椎・腰仙椎:70% 胸椎・胸腰椎:20% 仙椎:10%)

2. 一般的な治療概略

【症状】

病変部以下の脊髄症状。

二分脊椎には、開放性と潜在性があり、開放性には脊髄披裂、脊髄髄膜瘤が含まれ、潜在性は病巣が皮膚に覆われている。しかし、皮膚陥凹・母斑、皮下脂肪腫などの皮膚徴候を認めるものが多い。

開放性二分脊椎は生下時から下肢運動機能障害、知覚障害、膀胱直腸機能障害などを認める。それに対し、潜在性二分脊椎では、生下時には異常を認めないものの、成長とともに係留された脊髄が障害を受け神経障害を発症する脊髄係留症候群を来す症例がある。

【診断時期】

開放性は胎児期・新生児期の特徴的身体所見で診断され、潜在性は胎児期から青年期に超音波検査やMRI検査で診断される。

【検査】

羊水検査、神経学的評価、超音波検査、MRI検査などがある。

【外科治療、内科治療】

脊髄髄膜瘤の閉鎖術とシャント手術、脊髄係留症候群に対する係留解除などが必要とされる外科治療で、その他、下肢機能障害、膀胱直腸機能障害は保存的に経過観察しながら、症例にあった治療を行っていくことが必要となる(次項で述べる)。

3. 合併症、後遺障害とその対応

【脳神経外科領域】

合併するキアリII奇形、中脳水道狭窄、静脈環流異常、脊髄髄膜瘤、その他中枢神経系の合併などすべてが水頭症の発現に関与している。水頭症の治療が必要である場合、脊髄髄膜瘤閉鎖術とシャント術を行う。水頭症による精神運動発達障害を生じる可能性がある。また、キアリII奇形では、脳幹機能障害のために呼吸障害を伴うことがあり注意が必要である。

シャント術を行った症例では、経過中に頭痛、嘔吐、痙攣、高熱などを認めた場合はシャントトラブル（閉塞、感染など）を疑い精査、加療が必要となる。

【整形外科領域】

下肢機能障害（足の変形・歩行障害・麻痺レベルによる。）

全身状態や将来的な歩行能力を考慮しながら決定する必要がある。高位麻痺例では股関節・膝関節脱臼や内反足を合併することが多い。股関節脱臼に対して乳児期に装具による治療を行うこともあるが、幼児期以降に歩行の状態を確認してから治療介入の必要性を判断することが多い。内反足の治療では知覚障害のために矯正ギブス内で褥瘡を生じやすく、また、下肢の血流が不良なことが多く、過度の矯正は避ける必要がある。また、脊椎後彎変形により姿勢維持が困難である。安定座位獲得のために手術矯正が必要になる。独歩可能な場合には足部変形治療を行う。

感覚障害による褥瘡・低温熱傷を発症することもあり、皮膚科、形成外科などと協力して治療が必要となる。

【小児外科・泌尿器科領域】

神経因性膀胱に対して、腎機能保護、尿禁制の獲得のために間欠的自己導尿（CIC）、抗コリン薬、抗菌薬の投与を行う。自己導尿は、幼少時は家族に、成長とともに本人に指導する。これらで、尿路感染がコントロールできない膀胱尿管逆流を認める低コンプライアンス膀胱などでは外科治療が必要になることがある。消化管を利用した膀胱拡大術、膀胱尿管逆流根治術（膀胱尿管新吻合術）、尿失禁に対して膀胱頸部手術などが行われる。

慢性的便秘に対しては、大腸の走行に沿ってマッサージを行う腹部マッサージ、本人、もしくは家族が肛門から指を挿入して用手的に便を取り除く摘便、下剤や浣腸、座薬などで排便をコントロールすることが一般的である。また、一時的に便失禁を防止するため Anal plug を用いることがある。浣腸などで排便コントロールが困難な場合は、逆行性洗腸（微温湯による高圧浣腸を連続して行う）を指導する。また、順行性洗腸（ACE）のために洗腸路造設手術（MACE 手術など）が行われることがある。令和2年度4月の診療報酬改定により、現行の在宅経肛門的自己洗腸療法指導管理料に加えて、在宅経肛門的自己洗腸用材料加算が新設され、限定的ながら洗腸用具の提供が可能となっている。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

脊髄髄膜瘤、脊髄脂肪腫による行動・知的障害、運動障害、排尿排便障害、皮膚所見などのうち一つ以上の症状が続く場合、20歳まで一定額以上の医療費に対して補助がある。

【特定疾患治療研究事業】

対象疾患となっていない。

【身体障害者手帳】

障害の有無により、肢体不自由、ぼうこう又は直腸機能障害の程度に応じて身体障害者手帳が交付される。

【特別児童扶養手当】

医療ケアの有無により都道府県単位で認定される。

【生活用具支給補助】

障害者自立支援法に基づき、自立支援給付、補装具費・日常生活具が支給される。

【自立支援医療(育成医療)】

対象疾患である。

5. 移行期、成人期の問題点

【就学、就労】

脳神経外科領域に関する精神発達遅滞や、整形外科領域に関する下肢運動障害の程度により、就学・就労の制限が生じる。排泄管理によっては、拘束時間が不規則であったり、長時間に渡る作業は難しい場合がある。

【医療費、保険制度】

上記社会支援参照

【妊娠、出産】

性機能に関わる神経の障害・射精障害。

性行為の可否・妊娠の可否など産婦人科医、泌尿器科医との連携が必要。

【継続すべき治療】

各個人により症状が異なるために、各々の内容に合わせて治療が必要である。

特に学齢期は心身発達が著しいために、後遺障害から派生する問題も医学上・生活上の多岐にわたる。大きな変化がなくても、就学、就労などのイベントや、年齢毎に主たる診療科のみでなく、関係各科とのコンタクトを絶やさないことも重要である。

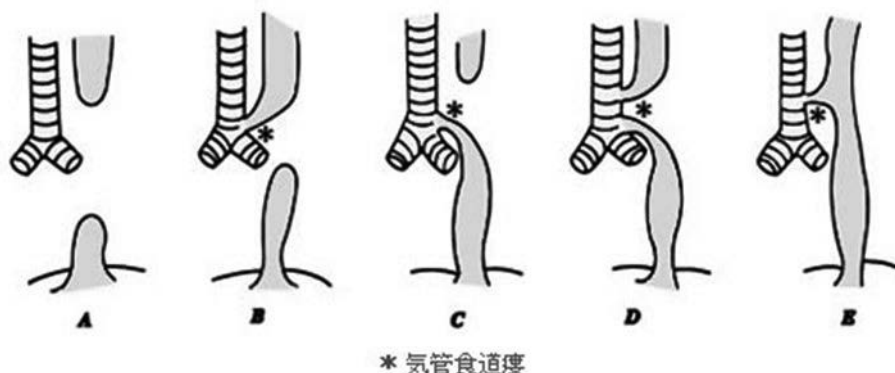
運動障害などから肥満傾向を認めることがあり、成人期では糖尿病などにも注意が必要となる。

9. 移行期支援ガイドブック(食道閉鎖症)

1. 疾患名および病態

【食道閉鎖症】食道が連続していない疾患で、5つの型に分類される。一番多いのが、上部食道が盲端となり、気管と下部食道が連続(気管食道瘻)しているC型で、食道閉鎖の8割を占める。

(日本小児外科学会ホームページより引用)



2. 一般的な治療概略

【症状】出生後、泡沫状の唾液の溢流がみられる。唾液誤嚥による肺炎や、気管食道瘻からの胃液の肺への逆流により肺炎のリスクがある。

【診断時期・検査】

胎児期に羊水過多や、拡張した上部食道および小さい胃泡などにより、診断されることもある。出生後、単純X線写真で胃管が上部食道内でコイルアップする(胃内に到達しない)ことで確定診断される。

【外科治療】

外科的に胸腔鏡または開胸にて気管食道瘻の切離と食道食道吻合術を行う。一期的に食道を吻合できず、食道バンディングや胃瘻造設を行う場合もある。

3. 合併症、後遺障害とその対応

【縫合不全】吻合部に穴が開くことで、術後早期に生じる。多くは胸腔ドレナージ等により保存的に治癒する。稀に気管食道瘻が再発することがあり、この場合、追加治療を要することが多い。

【吻合部狭窄】食道吻合部に狭窄を生じた場合、術後安定した時期に内視鏡・透視下にバルーン拡張術等が選択される。通過障害が出現すれば、造影検査などで診断し、臨時のバルーン拡張などの治療を導入する。

【食道機能障害】 食道機能障害が遷延するため十分な経口摂取が困難なことがある。嚥下訓練により、年齢とともに症状が改善する。長期に食道機能障害が遷延する場合、胃瘻による栄養投与などが選択される。

【胃食道逆流症】食道閉鎖症術後に多い合併症であり、内科的治療で改善しない場合や、食道裂孔ヘルニアを合併する場合には、噴門形成術の適応となる。逆流性食道炎やバレット食道を呈すると食道がんの危険性もあり 定期的な経過観察が必要である。

【気管軟化症】気管や気管支の断面が扁平となり、内腔がせまくなるため、喘鳴をともなった努力様呼吸を呈することがある。理学療法や内科的治療で2歳ぐらいまでに改善するが、生命の危険を伴う場合には、大動脈胸骨固定術を行うなどの外科的治療が選択されることもある。

【多発奇形(症候群)】直腸肛門奇形、椎体異常、心疾患、泌尿器系疾患などの多発奇形を合併することがあり、各疾患に対する専門的な治療が必要である。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

対象疾患となっていない。

【特定疾患研究事業】

対象疾患となっていない。

【身体障害者手帳】

食道閉鎖単独では対象疾患となっていない。

【特別児童扶養手当】

食道閉鎖単独での認定は困難な可能性があり、また所得制限もある。

【自立支援医療(育成医療)】

対象疾患である。

5. 移行期、成人期の問題点

【進学、就労】

就学に関してはほぼ問題ないと思われるが、症候群の合併もありうるため教員の理解も得て、支援していく必要がある。単独疾患であれば就業などに支障はないことが多い。

【継続すべき治療】

多くの患者では、嚥下機能や通過障害、呼吸症状などは改善するが、成人期以降も何らかの合併症状が持続する場合がある。そのような患者では、社会活動が可能なように、合併症状に対する治療を継続する。

無症状でも、逆流性食道炎のリスクがあり、また食道癌の報告もあるため、内視鏡検査も検討される。

10. 移行期支援ガイドブック(停留精巣)

1. 疾患名および病態

【停留精巣】リラックスした状態でも、陰嚢内に精巣を触知しない状態

2. 一般的な治療概略

【症状】

陰嚢内での精巣非触知

【診断時期・治療】

リラックスした状態でも、精巣が陰嚢内に触知しないことで発見される。生後間もなくは精巣が自然下降することもあるため、しばらくは経過観察可能であるが、腹腔内精巣や1歳までに精巣を触知しない場合、停留精巣側と比較し健側の精巣肥大が出現している場合には速やかに精巣固定術が検討される。腹腔内精巣においては、腹腔鏡補助下での固定術が行われることもあるが、精巣萎縮が明らかな場合は、除睾術が選択されることもある。

3. 合併症、後遺障害とその対応

【生殖機能】生殖機能を決定する要因は1つではないが、停留精巣、特に腹腔内精巣においては、妊孕性が低下することがわかっており、適切な時期に精巣固定術を選択することで、進行を予防する。患側の精巣萎縮を生じると対側(健側)精巣は肥大することが多い。長期フォローアップでは、精巣の成長を確認する。

【発癌】腹腔内精巣を放置すると癌化のリスクが高いという報告がある。また停留精巣術後、萎縮していた精巣が急に増大した場合には、発癌を疑い速やかに精査・加療(睾丸摘出・病理検査)を行う。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

対象疾患となっていない。

【特定疾患研究事業】

対象疾患となっていない。

【自立支援医療(育成医療)】

対象疾患である。

5. 移行期、成人期の問題点

多くの患者では、思春期までにフォローアップは終了するが、萎縮精巣などでは定期的に小児外科や泌尿器科で検査を行い、合併症・後遺症についての情報提供を行う。なお、成人の停留精巣は癌化しやすいという報告もあり、注意を要する。

11. 移行期支援ガイドブック(胃瘻保有者:身体障害児も含む)

1. 疾患名および病態

【胃瘻造設状態】経口摂取困難、栄養不良等により、経鼻胃管チューブ留置による長期栄養管理が行われている場合、胃瘻造設が適応とされる。

2. 一般的な治療(管理)概略

胃瘻チューブは定期的に交換を行う。在宅物品が必要な場合、その処方を行う。

3. 合併症、後遺障害とその対応

【チューブ・カテーテル関連のトラブル】

バンパー埋没症候群:胃内腔のバルーンやバンパーが胃壁に食い込んだ状態となることがある。毎日、胃瘻チューブが回転するか、また体外の部分が食い込んでいないか注意することで予防できる。

閉塞:内部の汚れ等による閉塞を予防するため、微温湯で浅い流す。酢水(市販の食酢を10倍に希釈した水)等を使用することもある。完全に閉塞した場合は、主治医へ連絡して速やかに交換する。

破損・漏れ:カテーテルの劣化によるため、チューブを入れ替える。

計画外抜去:瘻孔は自然閉鎖するため、早急に主治医へ連絡して留置する。代理チューブを挿入することを指示されていればゆっくり計画外抜去後の穴より代理チューブを挿入後、受診する。

ボールバルブ症候群:バルーン・チューブ型カテーテルの先端バルーンが、胃蠕動により幽門から十二指腸に排出し、十二指腸に嵌頓してしまう状態である。適切な位置にバルーンを戻し、外部ストッパーの位置を調整して固定する。

【皮膚トラブル】

肉芽・瘻孔拡大・皮膚びらんなどがあれば軟膏塗布や固定方法の調整などをおこなう。通常は時間経過とともに症状は改善するが、改善しない場合は、主治医に相談する。

【栄養剤注入関連のトラブル】

下痢:栄養剤の濃度や栄養剤の投与量・投与速度などを調整する。栄養剤の変更も検討される。腸炎の合併にも注意が必要である。

便秘:水分量の不足や腸管蠕動低下により生じるため、水分量の調整や内服薬による調整をおこなう。

胃食道逆流、嘔吐・誤嚥による肺炎や窒息のリスクがあるため、体位や流量・栄養剤の粘度などの工夫を行う。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

対象となる原疾患(状態)による。

【特定疾患研究事業】

対象となる原疾患(状態)による。

【自立支援医療(育成医療)】

対象疾患である。

【身体障害者手帳】

対象となる原疾患(状態)による。

5. 移行期、成人期の問題点

訪問診療:原疾患の進行による経口摂取困難による胃瘻造設であった場合、症状が安定していれば原疾患の治療とともに近医(訪問診療等の実施施設)へ胃瘻交換を引き継ぐことも可能である。

成長による側弯により、胃排出障害や胃食道逆症が増悪することがある。

成長により、胃瘻チューブのシャフトの長さを調整する必要がある。

12. 移行期支援ガイドブック(気管切開保有者におけるトランジション)

1. 疾患名および病態

【気管切開】

気管切開の適応は、両側声帯麻痺や頭頸部腫瘍などの上気道閉塞や長期間にわたる人工呼吸管理、気道分泌物による換気障害、誤嚥などである。

2. 一般的な治療(管理)概略

気管切開チューブは定期的に交換を行う。在宅物品が必要な場合、その処方を行う。

3. 合併症、後遺障害とその対応

【計画外抜去】気管切開チューブを挿入する。計画外抜去中、気道確保がされていれば、余裕をもって挿入できるが、気道確保が困難な場合は、速やかに抜けたチューブを再挿入する。その際、抵抗がないことに注意しつつ、丁寧に留置し、固定する。酸素濃度の確認も必要である。

【肉芽形成】慢性期の合併症として、気管内・気管切開口の肉芽形成がある。カニューレ交換時の出血や痛み、気管狭窄の原因となりうるため、軟膏塗布などをおこなう。通常常は時間経過とともに改善するが、改善傾向がない場合にはカニューレの材質を軟らかいものへ変更することも考慮される。

【出血】カニューレの先端による気管壁損傷から肉芽や潰瘍ができると出血することがある。場合によっては気管壁に孔があいて、腕頭動脈瘤を形成し大出血を生じることがある。腕頭動脈瘤の救命率は低く、カニューレから血液が引けてくる場合は、腕頭動脈瘤の可能性も念頭に救急を受診する必要がある。

4. 社会支援

【小児慢性特定疾患事業】

対象となる原疾患(状態)による。

【特定疾患研究事業】

対象となる原疾患(状態)による。

【自立支援医療(育成医療)】

対象疾患である。

【身体障害者手帳】

対象となる原疾患(状態)による。

【特別児童扶養手当】

対象となる原疾患(状態)によるが、所得制限もある。

【生活用具支給補助】

障害者認定がされれば、障害者自立支援法に基づき、自立支援給付、補装具費・日常生活具が支給される。

自費購入の補装具は医療費控除の対象となる。

5. 移行期、成人期の問題点

訪問診療:原疾患の進行による気管切開が実施された場合、症状が安定していれば原疾患の治療とともに近医(訪問診療等の実施施設)へ気管切開チューブ交換を引き継ぐことも可能である。

成長による気管切開チューブの太さや長さを調整する必要がある。

中央病理診断

義岡 孝子 国立成育医療研究センター病院病理診断部 統括部長
孝橋 賢一 大阪公立大学大学院医学研究科 教授
小田 義直 九州大学大学院医学研究院 教授
田尻 達郎 九州大学大学院医学研究院 教授
田口 智章 福岡医療短期大学 学長

【デジタルパソロジーを用いた中央病理診断 Board の構築】

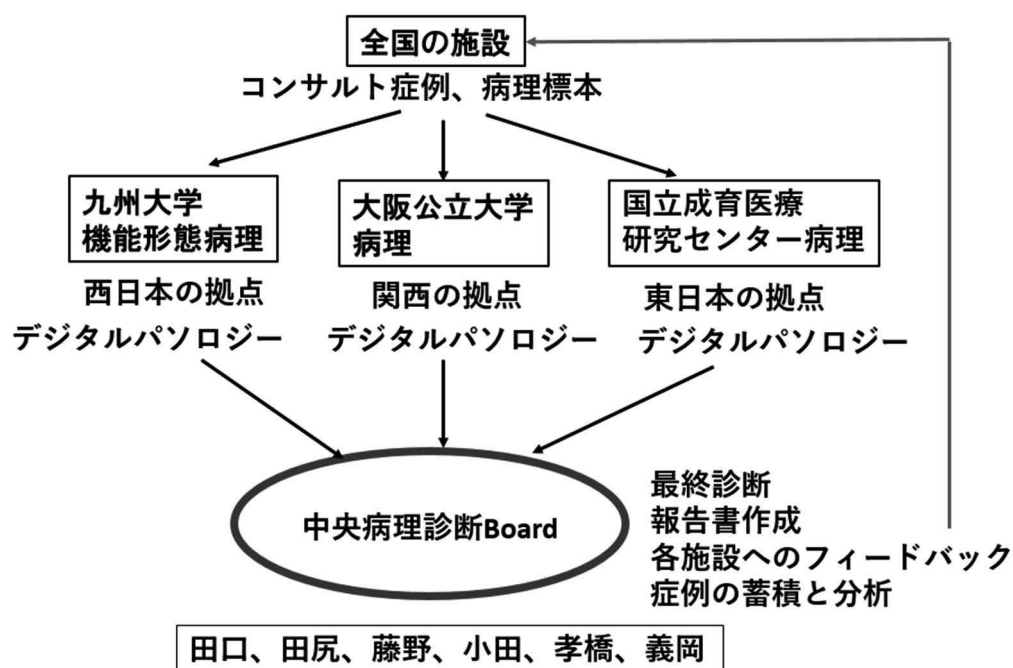
中央病理診断の拠点として、西日本は九州大学、関西は大阪公立大学、東日本は国立成育医療研究センターを想定し、それぞれに集約された病理標本について**デジタルパソロジー**を用いて画像共有し、**中央病理診断 Board**にて十分な討論を行い**迅速な最終診断**を行うシステムを構築する。（図 1）

【ゲノム診断と病理診断および臨床像との突合】

ゲノム検査の結果、標準化された病理診断の結果、および臨床所見および臨床診断との突合を行い、ゲノム診断および病理診断に基づく新たな診断基準と重症度分類を作成する。さらに**診断の新規アルゴリズム**を提案する。（図 2）

今年度は、現存の設備に加えて追加に必要な備品や消耗品の整備・購入を行った。次年度から、具体的な申請方法、窓口体制、デジタルパソロジーの具体的な運用方法などについて進める予定である。

図 1 中央病理診断の体制づくりの提案



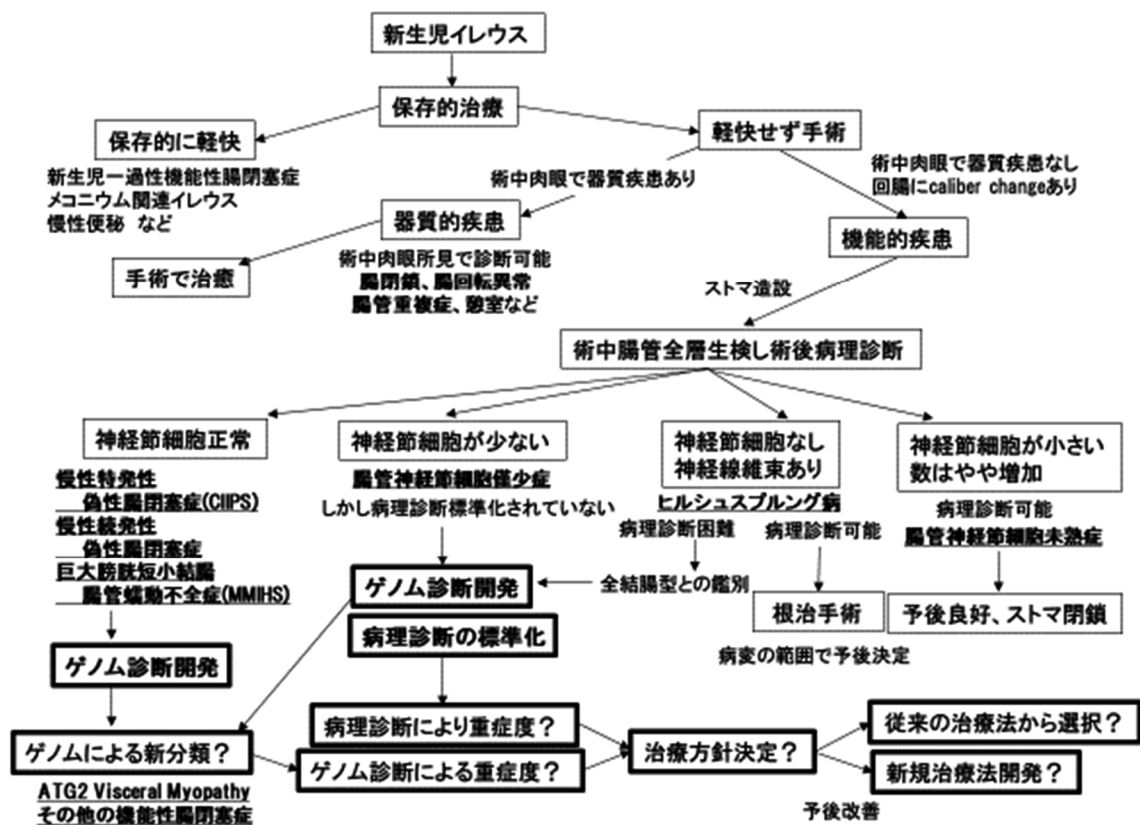


図 2 中央病理診断とゲノム診断をもとにした新規診断アルゴリズムの提案

研究発表

1. 論文発表

- 1) Kawata J, Koga Y, Noguchi S, Shimada Y, Yamada Y, Yamamoto T, Shindo K, Nakamura M, Oda Y.
Clinicopathological features and genetic alterations in mixed-type ampullary carcinoma. Mod Pathol. 2023 Aug;36(8):100181
- 2) Fei S, Ohuchida K, Kibe S, Yan Z, Iwamoto C, Shinkawa T, Zhang B, Kawata J, Abe T, Ideno N, Ikenaga N, Nakata K, Oda Y, Nakamura M. Involvement of angiogenesis in cancer-associated acinar-to-ductal metaplasia lesion of pancreatic cancer invasive front. J Cancer Res Clin Oncol. 2023 Aug;149(9):5885-5899

- 3) Fujita N, Ushijima Y, Itoyama M, Okamoto D, Ishimatsu K, Wada N, Takao S, Murayama R, Fujimori N, Nakata K, Nakamura M, Yamamoto T, Oda Y, Ishigami K. Extracellular volume fraction determined by dual-layer spectral detector CT: Possible role in predicting the efficacy of preoperative neoadjuvant chemotherapy in pancreatic ductal adenocarcinoma. Eur J Radiol. 2023 May;162:110756
- 4) Hayashi M, Ikenaga N, Nakata K, Luo H, Zhong P, Date S, Oyama K, Higashijima N, Kubo A, Iwamoto C, Torata N, Abe T, Yamada Y, Ohuchida K, Oda Y, Nakamura M. Intratumor Fusobacterium nucleatum promotes the progression of pancreatic cancer via the CXCL1-CXCR2 axis. Cancer

- Sci. 2023 Sep;114(9):3666-3678
- 5) Matsumoto K, Fujimori N, Hata Y, Minoda Y, Murakami M, Teramatsu K, Takamatsu Y, Takeno A, Oono T, Ihara E, Nakata K, Nakamura M, Yamamoto T, Koga Y, Oda Y, Ito T, Ogawa Y. Ampullary neuroendocrine neoplasm: clinicopathological characteristics and novel endoscopic entity. Dig Dis. 2023;41(2):316-324
 - 6) Shirai T, Matsuura T, Tamaki A, Kajihara K, Uchida Y, Kawano Y, Toriigahara Y, Obata S, Kawakubo N, Yoshimaru K, Yanagi Y, Nagata K, Kohashi K, Oda Y, Tajiri T. The factors associated with the selection of early excision surgery for congenital biliary dilatation with a prenatal diagnosis. J Pediatr Surg. 2023 Jul;58(7):1246-1251
 - 7) Toshida K, Itoh S, Yugawa K, Kosai Y, Tomino T, Yoshiya S, Nagao Y, Kayashima H, Harada N, Kohashi K, Oda Y, Yoshizumi T. Prognostic significance for recurrence of FGFR2 in intrahepatic cholangiocarcinoma patients undergoing curative hepatic resection. Hepatol Res. 2023 May;53(5):432-439
 - 8) Tsuchihashi K, Ito M, Arita S, Kusaba H, Kusano W, Matsumura T, Kitazono T, Ueno S, Taguchi R, Yoshihiro T, Doi Y, Arimizu K, Ohmura H, Kajitani T, Nio K, Nakano M, Oshima K, Tamura S, Shirakawa T, Shimokawa H, Uchino K, Hanamura F, Okumura Y, Komoda M, Isobe T, Ariyama H, Esaki T, Hashimoto K, Komune N, Matsuo M, Matsumoto K, Asai K, Yoshitake T, Yamamoto H, Oda Y, Akashi K, Baba E. Survival outcomes including salvage therapy of adult head and neck para-meningeal rhabdomyosarcoma: a multicenter retrospective study from Japan. BMC Cancer. 2023 Oct;23(1):1046
 - 9) Hayashida S, Ikenaga N, Nakata K, Nakamura S, Abe T, Ideno N, Endo M, Noguchi S, Oda Y, Nakamura M. Repeated robotic pancreatectomy for recurrent pancreatic metastasis of mesenchymal chondrosarcoma: A case report. Asian J Endosc Surg. 2023 Oct;16(4):795-799
 - 10) Ikeda S, Hu Q, Natsugoe K, Harima T, Tanaka Y, Kinoshita I, Nonaka K, Nambara S, Nakanishi R, Nakanoko T, Ota M, Kimura Y, Oki E, Oda Y, Yoshizumi T. A pathological complete response after immunotherapy with pembrolizumab for distal duodenal adenocarcinoma caused by Lynch syndrome: a case report. Int Cancer Conf J. 2023 Jul 26;12(4):279-284
2. 学会発表
 - 1) 岩崎健、小田義直 ワークショップ：骨軟部腫瘍病理診断の新展開 骨軟部腫瘍の診断と治療に関連した遺伝子異常と腫瘍微小環境研究の現状と展望 第 112 回日本病理学会総会 2023. 4. 14 下関
 - 2) 小田義直 教育研修講演：WHO 2020 年骨軟部腫瘍分類における病理診断と分子遺伝学的解析, 第 56 回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会 2023. 7. 13 東京
 - 3) 日野祐子、孝橋賢一、濱田洋、玉城昭彦、川久保尚徳、田尻達郎、小田義直 肝芽腫における FOXM1 および CHD4 発現解析と化学療法抵抗性との関連 第 112 回日本病理学会総会 2023. 4. 13 ポスター 下関
 - 4) 濱田洋、孝橋賢一、日野祐子、玉城昭彦、福原雅弘、川久保尚徳、嘉数真理子、小田義直、田口智章、田尻達郎 ジャパンハートこども医療センターとの小児がん医療連携病理診断症例の後方視的検討 第 65 回日本小児血液・がん学会学術集会 2023. 9. 29 ポスター 札幌

ゲノム診断体制の整備

要 匡	国立成育医療研究センターゲノム医療研究部 部長
義岡 孝子	国立成育医療研究センター病院病理診断部 統括部長
藤野 明浩	慶應義塾大学医学部 教授
永田 公二	九州大学病院 講師
川久保 尚徳	九州大学大学院医学研究院 助教
下島 直樹	国立成育医療研究センター 診療部長
曹 英樹	川崎医科大学医学部 教授

【研究要旨】

希少難治性消化器疾患において、遺伝的要因を明らかにすることは、確定診断や個別医療の実現、分子病態解明にも重要である。本研究においては、国内の希少難治性消化器疾患患者に対するゲノム診断体制を構築することを第一の目的とする。具体的には、まず、各施設から臨床情報、検体の収集を行う体制を整え、次に、網羅的ゲノムシーケンス、データ解析、解釈、結果還元までの一連の体制を構築する。

令和5年度は、ゲノム解析体制の全体概要を作成し、課題の抽出を行うと同時に、実際の症例でのゲノム解析～結果提供を実践した。並びに、技術開発では、腸管神経節細胞僅少症を対象として、腸管組織の凍結切片よりLaser microdissection (LMD)を用いた筋間神経叢の切り出し条件（薄切条件、固定法、染色条件、LMD設定条件等）の検討を行った。

結果、技術開発においては、次世代シーケンス解析に十分な筋間神経叢の切り出し条件が設定され、患者検体での解析を開始した。実際の症例解析では、診断基準を満たさず診断が確定していない巨大膀胱、嘔吐を呈する患児のゲノム解析により、巨大膀胱短小結腸腸蠕動低下症候群（指定難病100）の確定診断に至り、また、バリエーション情報から適切な治療対応へとつながり、ゲノム解析の有用性が示された。

希少難治性消化器疾患のより良い医療の提供へ向け、引き続きゲノム解析の体制構築・整備、技術開発、症例解析実践を進めることが重要であると考えられた。

A. 研究目的

本研究では、1) 国内の希少難治性消化器疾患患者に対するゲノム診断体制を構築すること、2) 体制構築により、ガイドライン作成、新規治療開発に資するため、確定診断、層別化に重要なデータの算出、提供を行うこと、並びに、3) 実際に解析を実践し、患者還元を行う

ことを目的とする。1)～3)は、同時に進めつつ最終的な体制の構築を目指す。

希少難治性疾患の遺伝的要因を明らかにすることは、確定診断や個別医療の実現、分子病態解明に重要である。これは、原因不明、あるいは診断困難な希少難治性消化器疾患においても同様である。希少難治性消化器疾患患者で診断

が確定せず、治療方針等の決定に難渋する場合などに対して、当該疾患の遺伝的解析をスムーズに行える国内体制を構築することで、診断精度を向上させ、より良い医療、治療へ繋げることを目指す。加えて、患者の症状等の情報、ゲノム解析データを集積することで、疾患の層別化等に有用な結果の提供を行い、ガイドライン作成や原因遺伝子バリエーション等に基づく新規治療（治療法、治療薬）の開発に資するデータの算出・提供が可能となることも目指す。

具体的な体制構築については、まず、各施設から臨床情報、検体の収集の体制を整え、また、網羅的ゲノムシーケンス、データ解析、解釈、結果還元までの一連の体制を整備する。同時に、解析技術の開発、データ解釈のためのエキスパートパネル（必要に応じて病理診断とも連携）の整備も検討する。実際の症例について解析を実践し、結果の患者還元を行いつつ、課題の抽出、改良を行い、構築を進めていく。

本研究における目的・背景（現在までの準備状況）・全体計画については、別表にまとめた通りである（ゲノム解析グループ 目的・背景・計画）。本ゲノム診断体制については、関連学会などを通じて紹介、リクルート等の周知も行うこととする。

B. 研究方法

令和5年度は、以下を行った。

1. 体制構築

ゲノム解析（診断）体制の構築に向け、まず概要の設計を行うと共に、それぞれの課程について課題となる点の洗い出しを行った。これらについては、全国の難病のゲノム解析体制を参考にしつつ、必要項目を抽出し、希少難治性消化器疾患患者での解析において解決すべき点を挙げ、その具体的解決法を列举することとした。

本体制整備には期間を要すると思われるが、すでに患者は生じており、また、診療を受けているので、並行して、必要に応じてゲノム解析を実践し、得られた結果について還元することとした（研究方法2）。

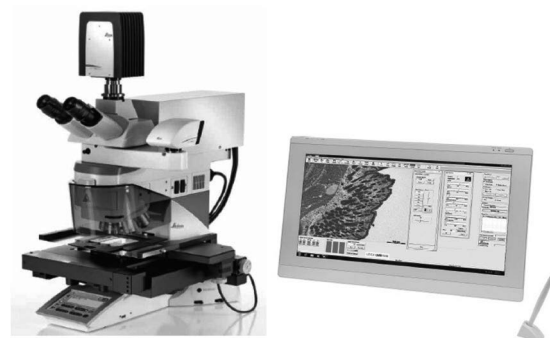
2. 解析実践

実際に解析を必要とする患者に対し、医療施設（担当医）より連絡・相談を受け、臨床情報の授受と共に、研究参加の同意取得後、検体受取、DNA抽出、ゲノム・データ解析を行った。ゲノム解析は、短鎖型次世代シーケンサを使用し、全エクソーム解析または全ゲノム解析を行

うこととした。次世代データ解析は、内製のパイプラインおよびin houseデータを活用してアノテーションに基づくバリエーションの絞り込み、キュレーション等を行い、患者症状の原因と思われる病的バリエーションの探索・抽出を行った。最終的な結果について、医療施設（担当医を通じて患者家族）への報告（還元）を行った。

3. 解析技術開発

今年度は、腸管神経節細胞僅少症を対象として、コントロール腸管組織の凍結切片よりLaser microdissection(LMD)を用いた筋間神経叢の切り出し条件（薄切条件、固定法、染色条件、LMD設定条件等）の検討、切り出し組織からの核酸抽出、を行い、次世代ゲノム解析のための品質確認等を行った。



Laser microdissection機器

C. 研究結果

1. 体制構築

国内の希少難治性消化器疾患患者に対するゲノム診断体制に向けた全体像を作成した（図：ゲノム解析体制の構築）。ゲノム解析相談窓口は、成育医療研究センターとし、疾患グループより横断的に相談、検体を受けることを想定した。これらの各パート（①臨床情報等の授受および検体送付、②ゲノム解析（実施、分担）、③解析法、④結果の提供）について検討した結果、現時点において解決すべき以下の課題が存在すると考えられ、情報提供の方法設定、提供用紙設定など解決に向けた対策を予定した。

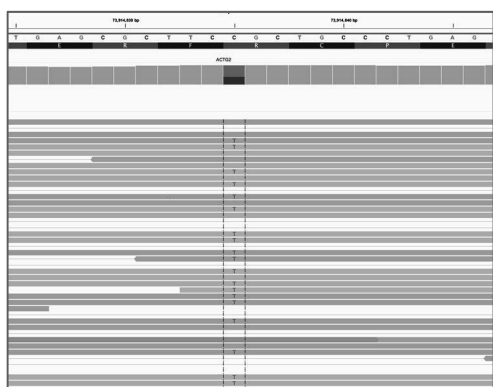
- ① 情報提供の方法（流れ）、情報提供用紙の整備、検体輸送法の整備
- ② 解析分担（グループ内）の整理
- ③ 解析検体（種類）の整理、解析手法の整理・選択、解析スタイルの想定
- ④ 報告方法、報告書の様式の策定・決定

うち、③については、患者状況に対応可能な迅速解析、網羅的解析の2つを想定し、検討することも必要と考えられ、検討を開始した。また、本解析グループは、各疾患グループからの

横断的に相談、検体を受けるが、対象疾患が課題となるため、検討、設定を開始した。

2. 解析実践

患児のゲノム解析、結果還元に至った相談事例として、生後16日の巨大膀胱、嘔吐を呈した男児を提示する。本児は胎児期に既に膀胱腫大を指摘されており、腹部X-rayにて小腸拡張を認めた。疾患の確定に至らず、同意取得後、短鎖型次世代シーケンサによる全ゲノム解析を施行、迅速解析により5日後に患児の病因と思われる*ACTG2*遺伝子の病的バリエントを特定した。本病的バリエント特定により、指定難病（100）である巨大膀胱短小結腸腸蠕動低下症候群（MMIHS type5）の診断が確定した。また、バリエントのタイプにより予後不良であることが判明し、家族への説明とともに理解を得、急変等に適切に対応（治療）でき、通院によるフォローアップへと繋がった。



患児に認められた*ACTG2*遺伝子病的バリエント（ヘテロ接合）

3. 解析技術開発

腸管神経節細胞僅少症の病変部分である筋間神経叢について、コントロール腸管組織の切片よりLMDを用いて壁内神経叢を正確に切り取り収集する手法を確立した。切り出した組織より核酸抽出を行い、変異解析が可能な品質のgenomic DNAが得られた。腸管神経節細胞僅少症検体（1検体）からのgenomic DNA抽出も行い、解析を開始した。

D. 考察

体制構築については、現在までのゲノム解析の経験に基づき全体の概要を作成したが、各パートの課題が抽出されたので、これら課題を順次解決していく必要があると考えられた。解決には、各様式等の設定に加え、安定した体制の整備に向け、手順書（SOP）等の作成も必要であると考えられた。また、これら課題は、現

時点で想定されるものであり、作業実施とともに新たな課題も見出されると思われるので、実際の症例等の解析を実施しつつ、解決を図ることが重要と考えられた。対象疾患については、希少難治性消化器疾患の中で、専門医が集積している疾患グループがカバーする指定難病（99慢性特発性偽性腸閉塞症、100巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、101腸管神経節細胞僅少症、291ヒルシュスプルング病、290非特異性多発性小腸潰瘍症、292総排泄腔外反症、295総排泄腔遺残、295乳幼児巨大血管腫）を対象とするのが良いと考えられた。特に、99慢性特発性偽性腸閉塞症、100巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、101腸管神経節細胞僅少症のいわゆるヒルシュスプルング病類縁疾患は、診断、原因解明、治療法探索において重要であり、まず、これらヒルシュスプルング病類縁疾患とヒルシュスプルング病（指定難病291）を中心としたゲノム解析の体制を構築することが効率的で適切と考えられた。

具体的な構築においては、まず患者情報等の連絡システム、臨床情報連絡交換、検体輸送のラインの確立、臨床情報または患者状況に応じてゲノム解析法の選択、データ解析パイプラインへの流し込みといった流れが想定され、症例解析で実践した。

今回の実際の症例解析では、ゲノム解析の迅速な結果提供が確定診断とその後の適切な治療対応にもつながったと思われた。技術的なことに関し、今回の症例の解析実践において、データ解析パイプラインは、内製の次世代データ解析共通パイプラインを使用した。本研究では、まず、ヒルシュスプルング病および類縁疾患を中心に据える予定であるので、それらの効果的な解析のため、疾患の原因遺伝子および症状・所見に関連する遺伝子に特化したパイプラインの改変修正・構築が、今後有用になると考えられた。

解析技術開発に関しては、LMD機器を用いた筋間神経叢切り出しによる核酸抽出は、コントロール腸管組織から解析に必要なgenomic DNAが抽出精製で疾患検体からも抽出、解析を開始できた。本手法により、標的部位での変異解析が可能と考えられた。

E. 結論

体制構築については、まず課題の抽出が行われ、それらにつき解決していくことで次の段階へと進むと思われ、今後も実際にゲノム解析を実践しつつ課題抽出と解決を図ることが重要と考えられた。

実際の症例（巨大膀胱、短小結腸を呈する患児）のゲノム解析では、臨床所見のみではMMIHSの診断基準を満たしていなかったものの、解析結果により原因遺伝子病的バリエントが明らかとなり、確定診断、疾患に対応した適切な診療・治療へとつながった。1症例であるが、ゲノム解析が有用であることが示され、今後も引き続き解析を実践しつつ体制を整備・構築していくことが重要と考えられた。

腸管神経節細胞僅少症の標的組織（筋間神経叢内細胞）を対象とした解析に関して、LMD機器を用いた筋間神経叢切り出しが有効と確認できた。今後、本手法を用いて病変領域のDNA変異解析・epigenetic解析、RNA発現解析を進める予定である。

本横断的ゲノム診断グループは、今年度より開始されたが、構築へのステップは計画通り進んでおり、また、当初より検体解析の実践もスムーズに行え、結果も得られた。次年度も引き続き体制構築計画のステップを踏むとともに、患者検体について、相談に応じて解析を実践、結果の還元を行いつつ、また、解析技術の開発も行うことで、目標とする体制構築を効率よく進めることができると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Iida T, Igarashi A, Fukunaga K, Aoki T, Hidai T, Yanagi K, Yamamori M, Satou K, Go H, Kosho T, Maki R, Suzuki T, Nitta Y, Sugie A, Asaoka Y, Furutani-Seiki M, Kimura T, Matsubara Y, Kaname T. Functional analysis of RRAS2 pathogenic variants with a Noonan-like phenotype. (2024). *Front Genet*, in press
- 2) Shimabukuro W, Chinen Y, Imanaga N, Yanagi K, Kaname T, Nakanish K. Renal coloboma syndrome/dominant optic atrophy with severe retinal atrophy and de novo digenic mutations in PAX2 and OPA1. (2024). *Pediatr Nephrol*, in press
- 3) Ikeda K, Tamagake A, Kubota T, Izumi R, Yamaguchi T, Yanagi K, Misu T, Aoki Y, Kaname T, Aoki T. An adult case of Poretti-Boltshauser syndrome diagnosed by medical checkup. (2024). *Cerebellum*, in press
- 4) Nakamura W, Hirata M, Oda S, Chiba K, Okada A, Mateos RN, Sugawa M, Iida N, Ushima M, Tanabe N, Sakamoto H, Sekine S, Hirasawa A, Kawai Y, Tokunaga K; NCBN Controls WGS Consortium (Kaname T); Tsujimoto S-I, Shiba N, Ito S, Yoshida T, Shiraishi Y. Assessing the efficacy of target adaptive sampling long-read sequencing through hereditary cancer patient genomes. (2024). *npj Genom Med*, 9:11. doi: 10.1038/s41525-024-00394-z.
- 5) Nishi E, Yanagi K, Kaname T, Okamoto N. Clinical details of individuals with Rauch-Steindl syndrome due to NSD2 truncating variants. (2024). *Mol Genet Genomic Med*, in press.
- 6) STAT6 Gain-of-Function International Consortium (Sharma M, Suratannon N, Leung D, Baris S, Takeuchi I, Samra S, Yanagi K, Duque JSR, Benamar M, Del Bel KL, Momenilandi M, Béziat V, Casanova J-L, van Hagen PM, Arai K, Nomura I, Kaname T, Chatchatee P, Morita H, Chatila TA, Lau YL, Turvey SE). Human germline gain-of-function in STAT6: from severe allergic diseases to lymphoma and beyond. (2024). *Trends Immunol*, in press
- 7) Handa H, Sugiyama A, Kaname T, Shigemoto Y, Sato N, Hirano S, Nakagawa Y, Uzawa A, Aotsuka A, Kuwabara S. Frontal deficits and atrophy in a patient with neuroserpinosis with single-case voxel-based morphometry. (2023). *BMC Neurology*, in press.
- 8) Tokunaga S, Shimomura H, Taniguchi N, Yanagi K, Kaname T, Okamoto N, Takeshima Y. A novel DLG4 variant causes DLG4-related synaptopathy with intellectual regression. (2023). *Hum Genome Var*, in press
- 9) Hijikata A, Suyama M, Kikugawa S, Matoba R, Naruto T, Enomoto Y, Kurosawa K, Harada N, Yanagi K, Kaname T, Miyako K, Takazawa M, Sasai H, Hosokawa J, Itoga S, Yamaguchi T, Kosho T, Matsubara K, Kuroki Y, Fukami M, Adachi K, Nanba E, Tsuchida N, Uchiyama Y, Matsumoto N, Nishimura K, Ohara O. Exome-wide benchmark of difficult-to-sequence regions using short read next-generation DNA sequencing. (2023). *Nucleic Acids Res*, doi: 10.1093/nar/gkad1140. in press
- 10) Kawai Y, Watanabe Y, Omae Y, Miyahara R, Khor S-S, Noiri E, Kitajima K, Shimanuki H, Gatanaga H, Hata K, Hattori K, Iida A, Ishibashi-Ueda H, Kaname T, Kanto T, Matsumura R, Miyo K, Noguchi M, Ozaki K, Sugiyama M, Takahashi A, Tokuda H, Tomita T, Umezawa A, Watanabe H, Yoshida S, Goto Y-i, Maruoka Y, Matsubara Y, Niida S, Mizokami M,

- Tokunaga K. Exploring the genetic diversity of the Japanese Population: Insights from a Large-Scale Whole Genome Sequencing Analysis. (2023). *PLOS Genet*, in press
- 11) Aoki E, Manabe N, Ohno S, Aoki T, Furukawa J-I, Togayachi A, Aoki-Kinoshita K, Inokuchi J-I, Kurosawa K, Kaname T, Yamaguchi Y, Nishihara S. Predicting the pathogenicity of missense variants based on protein instability to support diagnosis of patients with novel variants of ARSL. (2023). *Mol Genet Metab Rep*, 2023. doi: 10.1016/j.ymgmr.2023.101016. in press
 - 12) Shimoda F, Naito T, Kakuta Y, Kawai Y, Tokunaga K; NCBN Controls WGS Consortium (Kaname T); Shimoyama Y, Moroi R, Shiga H, Nagasaki M, Kinouchi Y, Masamune A. HLA-DQA1*05 and upstream variants of PPARGC1B are associated with infliximab persistence in Japanese Crohn's disease patients. (2023). *Pharmacogenomics J*, doi: 10.1038/s41397-023-00312-z. in press.
 - 13) Kouno H, Kunishima S, Takebe J, Uchiyama T, Kaname T, Ishiguro A. Measurement of immature platelet fraction is useful in the differential diagnosis of MYH9 disorders. (2023). *Int J Lab Hematol*, 45(5):700-706. doi: 10.1111/ijlh.14123.
 - 14) Imanishi R, Nakau K, Shimada S, Oka H, Takeguchi R, Tanaka R, Sugiyama T, Nii M, Okamoto T, Nagaya K, Makita Y, Yanagi K, Kaname T, Takahashi S. A novel HECW2 variant in an infant with congenital long QT syndrome. (2023). *Hum Genome Var*, in press.
 - 15) Kawano S, Araki K, Bai J, Furukawa I, Tateishi K, Yoshinobu K, Usuki S, Nimmo R, Kaname T, Yoshihara M, Takahashi S, Sashida G, Araki M. A gain-of-function mutation in micro-RNA-142 is sufficient to cause the development of T-cell leukemia in mice. (2023). *Cancer Sci*, 114(7):2821-2834 doi: 10.1111/cas.15794.
 - 16) Haga S, Takeguchi R, Tanaka R, Satake A, Makita Y, Yanagi K, Kaname T, Takahashi S. Clinical characteristics of muscle cramps in hereditary angiopathy with nephropathy, aneurysms, and muscle cramps syndrome associated with a novel COL4A1 pathogenic variant: A family case study. (2023). *Brain Dev*, 45(7):390-394. doi: 10.1016/j.braindev.2023.02.008.
 - 17) Tanabe Y, Nomura N, Minami M, Takaya J, Okamoto N, Yanagi K, Kaname T, Fujii Y, Kaneko K. HIST1H1E syndrome with deficiency in multiple pituitary hormones. (2023). *Clin Pediatr Endocrinol*, 32(3):195-198. doi: 10.1297/cpe.2023-0002. in press.
 - 18) Yanagi K, Coker J, Miyana K, Aso S, Kobayashi N, Satou K, Richman A, Indupuru S, Matsubara Y, Kaname T. Biallelic CC2D2A variants, SNV and LINE-1 insertion simultaneously identified in siblings using long-read whole-genome sequencing and haplotype phasing. (2023). *J Hum Genet*, 68(6):431-435. doi: 10.1038/s10038-023-01130-8.
 - 19) Okano S, Makita Y, Miyamoto A, Taketazu G, Kimura K, Fukuda I, Tanaka H, Yanagi K, Kaname T. GRIA3 p.Met661Thr variant in a female with developmental epileptic encephalopathy. (2023). *Hum Genome Var*, 10(1):4. doi: 10.1038/s41439-023-00232-1.
 - 20) Takeuchi I*, Yanagi K*, Takada S, Uchiyama T, Igarashi A, Motomura K, Hayashi Y, Nagano N, Matsuoka R, Sugiyama H, Yoshioka T, Saito H, Kawai T, Miyaji Y, Inuzuka Y, Matsubara Y, Ohya Y, Shimizu T, Matsumoto K, Arai K†, Nomura I†, Kaname T†, Morita H†. STAT6 gain-of-function variant exacerbates multiple allergic symptoms. (2023). *J Allergy Clin Immunol*,†co-corresponding doi:10.1016/j.jaci.2022.12.802.
 - 21) Wada MK, Fukuhara Y, Hayakawa I, Kaname T, Ishiguro A. KARS-related diseases with macrothrombocytes and pulmonary arterial hypertension. (2023). *Pediatr Int*, 65(1):e15428. doi: 10.1111/ped.15428.
 - 22) Yamano S, Iguchi A, Ishikawa K, Sakamoto A, Uchiyama T, Yanagi K, Kaname T, Kunishima S, Ishiguro A. Splenectomy as an effective treatment for macrothrombocytopenia in Takenouchi-Kosaki syndrome. (2023). *Int J Hematol*, 117(4):622-625. doi: 10.1007/s12185-022-03491-w.
 - 23) Tamai M, Fujisawa S, Nguyen TTT, Komatsu C, Kagami K, Kamimoto K, Omachi K, Kasai S, Harama D, Watanabe A, Akahane K, Goi K, Naka K, Kaname T, Teshima T, Inukai T. Creation of Philadelphia chromosome by CRISPR/Cas9-mediated double cleavages on BCR and ABL1 genes as a model for initial event in leukemogenesis. (2023). *Cancer Gene Ther*, 30(1):38-50. doi:10.1038/s41417-022-00522-w.

- 24) 要 匡、柳久美子：【遺伝を考える】
Genome Data Viewer. 日本医師会雑誌、
152:S13-S14, 2023.
- 25) 要 匡：【遺伝を考える】 遺伝学的診断
個別診療分野における遺伝学的診断の進歩
未診断疾患イニシアチブ. 日本医師会雑誌、
152: S128-S131 2023.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

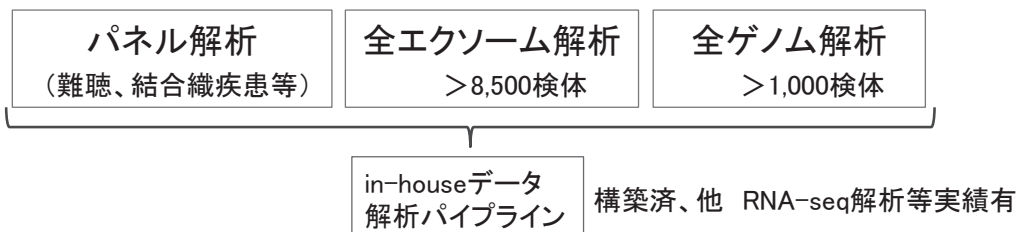
ゲノム解析グループ 目的・背景・計画

目的

- ・希少難治性消化器疾患のゲノム解析体制を構築する。
- ・確定診断、層別化に重要な結果を提供する。
- ⇒ ガイドライン作成、新規治療開発に資する。

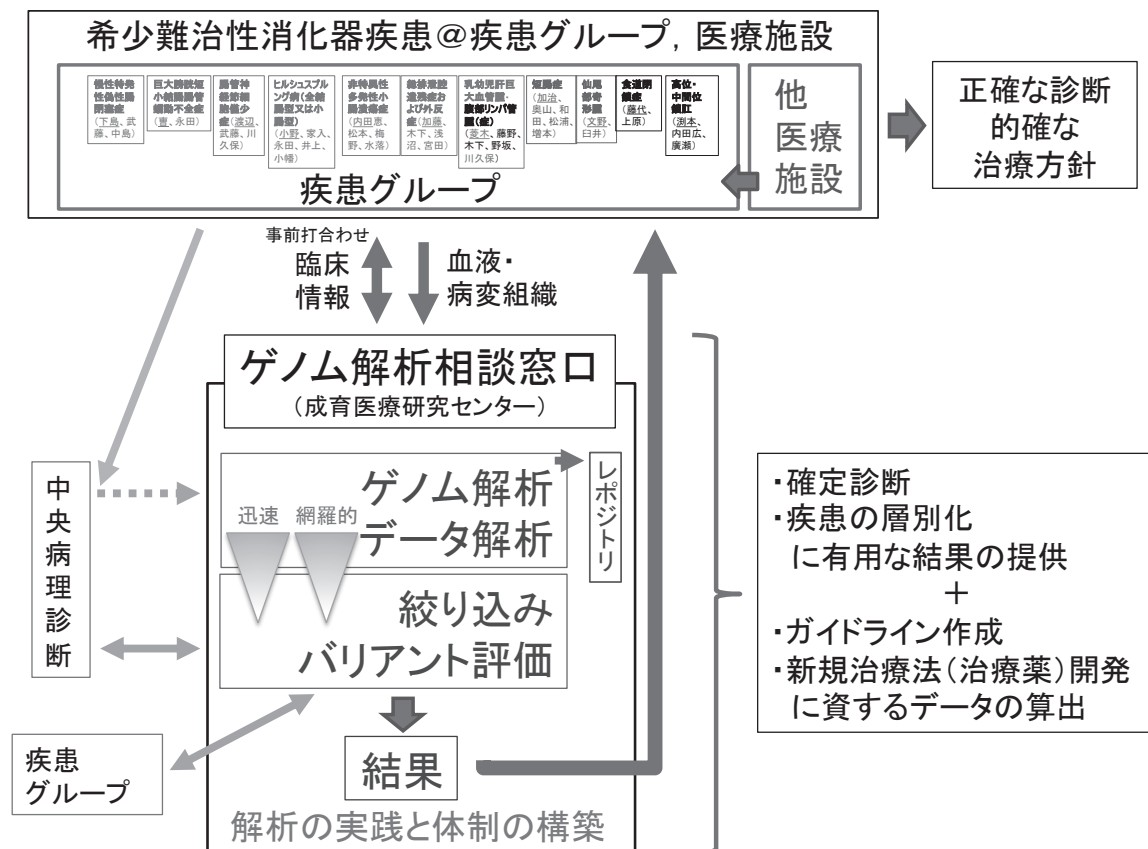
背景(解析実績)

希少疾患ゲノム解析



計画

図(全体概要)参照



図：ゲノム解析体制の構築（全体概要）

小児歯科・成人歯科からの難病対策

岡 暁子 福岡歯科大学 教授

米田 雅裕 福岡歯科大学 教授

吉住 潤子 福岡歯科大学 講師

【研究要旨】

小児期に経口からの栄養摂取が障害されると、咀嚼や嚥下など、正常な発育過程で習得されるべき口腔機能に遅れや獲得不全が起きる可能性が高い。医学の進歩に伴い小児慢性疾患患者が成人年齢に達する症例が増加し移行期における医療体系の整備が求められている中、出生後、経口による栄養摂取が不可能であった希少難治性慢性消化器疾患に罹患している小児、移行期、成人期の患者の口腔形態や口腔機能の実態は不明である。我々は、小児歯科・口腔医学からの難病対策を考える上で、まず、希少難治性慢性消化器疾患に罹患している患者の歯・口腔粘膜・咬合を含めた口腔実態の特徴と問題点を明らかにする必要があると考え、実態調査の実施を計画した。しかしながら、新型コロナウイルスの影響により共同研究機関への出向が難しくなり、実態調査が難しくなったため、先行し、保護者への口腔形態・機能に関する「難治性小児消化器疾患を有する小児の歯科受診実態調査」と題しアンケート調査（別紙1）を施行し、回収分についてクロス集計を行った。

A. 研究目的

希少難治性慢性消化器疾患に罹患している小児、移行期、成人期の患者の口腔形態や口腔機能の実態を明らかにし、歯科医療の側面からのサポートを模索する。

B. 研究方法

対象の抽出：対象は、福岡歯科大学医科歯科総合病院への通院はないため、共同研究施設へ通院する患児となる。共同研究施設である九州大学での研究許可を得て対象患者の抽出を行う。診療録から、以下の項目を抽出する

- ① 患者氏名 ②生年月日 ③住所 ④基礎疾患名 ⑤経管栄養の有無と期間

方法：

- 1) 抽出した患者のご家庭に電話にて連絡し、アンケート調査の封書を送付する旨をあらかじめ伝えた。
- 2) 説明文書とアンケート用紙を送付する。ご挨拶文（提出〆切記載・別紙参

照）と返信用封筒も同封した。返信用封筒を使って、九州大学病院小児外科へアンケートを返送してもらった。

- 3) 記入が終了したアンケート用紙には、研究番号をつけ、九州大学病院小児外科にてエクセルで集計し、集計ファイルを福岡歯科大学へ送付した。

- 4) から福岡歯科大学へ送付してもらう。

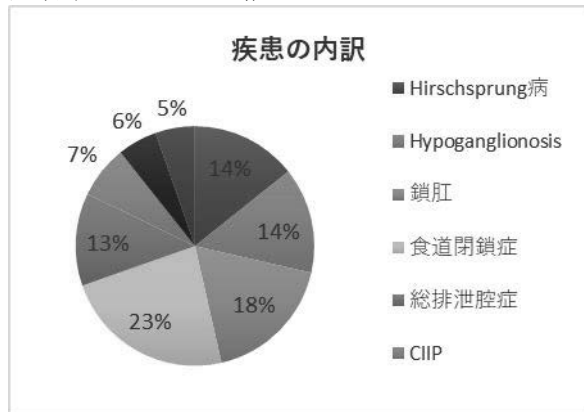
（倫理面への配慮）

本調査は、福岡歯科大学研究倫理審査委員会の承認のもと実施された（許可番号第542号および第562号）。

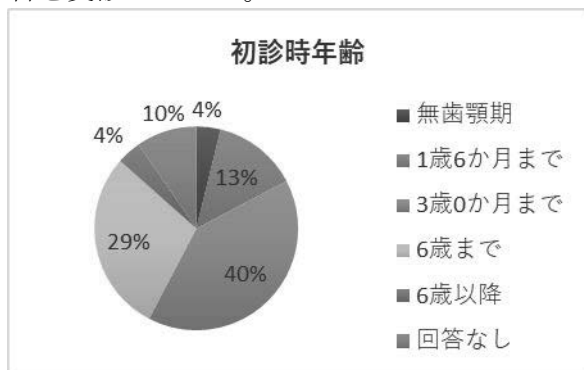
C. 研究結果

- 1) 102名の対象患者を抽出し、アンケートを郵送にて送付。現在56名の回答を回収した（2月1日現在、回収率55%。患児の平均年齢は、11.6歳。

2) 回答者の疾患の内訳



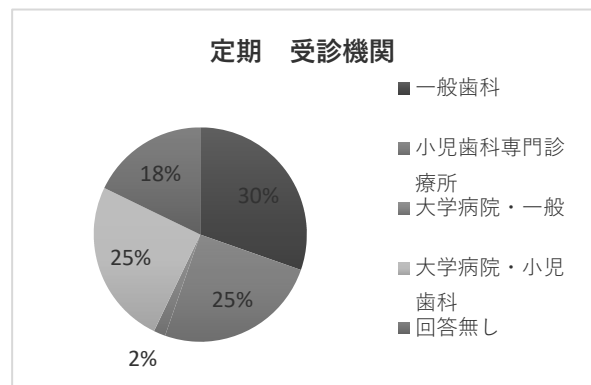
- 3) 歯科検診を受けたことがあるものは、91.0%であり、殆どの患儿は歯科検診を受けていた。
- 4) これまでに歯科を受診したことがあるものは、92.9%であり、殆どの患儿は歯科受診経験があった。
- 5) 歯科初診年齢の内訳は、グラフの通り。3歳までに50%以上、就学前に80%以上が歯科を受診していた。



- 6) 最初に歯科を受診した機関は、一般歯科が最も多く、次いで小児歯科専門診療所であった。



7) かかりつけ歯科医院があるものは、82.1%であった。またその機関の内訳をみると大学病院・小児歯科の受診割合が、初回と比較して増加していた。



その他の設問については、現在解析中である。

D. 考察

難治性小児消化器疾患を有する小児の歯科受診実態調査を開始し、現在集計を行っている。結果を整理し、これからの課題についてまとめていく予定である。

E. 結論

難治性小児消化器疾患を有する小児の歯科受診実態について調査することで今後の医科 - 歯科連携において有用な結果が得られることが示唆された。

F. 研究発表

- 論文発表
なし
- 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 特許取得
なし
- 実用新案登録
なし
- その他
なし

ASEAN諸国への啓発と疫学研究

ミャンマーにおける国際医療支援の再開とラオスの手術支援の立ち上げ

田口 智章 福岡医療短期大学 学長

猪股 裕紀洋 熊本労災病院 院長

松浦 俊治 九州大学大学院医学研究院 准教授

2023年6月 第1回目手術支援と現地調査

コロナ禍で中断していた小児外科手術国際医療支援を、新型コロナが2類から5類になるのを機に2023年6月から再開した。3年4か月ぶりである。このプロジェクトは国際医療NP0法人「ジャパンハート」（以下JHと略す）（東京：吉岡秀人代表）の要請で2016年から九州大学小児外科時代に小児外科の高度手術の支援を、行ってきたもので、JHの活動の場であるカンボジアとミャンマーで実施してきた。

カンボジアでは首都プノンペン郊外のウドンにあるJH病院で最初の小児がんの手術（腎芽腫、肝芽腫、神経芽腫）を実施し、その模様は2019年2月、テレビ東京系（福岡ではテレQ）の「ジパング」で放映された。カンボジアではその後も高位鎖肛の根治術や胆道閉鎖症の葛西手術など（いずれもJH病院の第1例目）も行い、小児外科医療の質の向上に協力してきた。

一方ミャンマーではミャンマー第一の都市のヤンゴン小児病院および第二の都市のマンドレー小児病院で、JHの現地スタッフ看護師の河野朋子さんの強力な実行力で、胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、肝芽腫などの肝胆道系の手術からスタートし、2018年には九大病院で、当時病院長の石橋達郎現学長の強力なご支援で、ミャンマーの胆道閉鎖の患児の肝移植を実施した。

さらに2019年にはヤンゴン小児病院でミャンマー国第1例目の肝移植に成功し、合計3例の肝移植を施行した。肝移植の手術には、松浦准教授や吉丸講師や高橋助教などの九大小児外科スタッフのみならず、消化器総合外科の吉住現九大教授、副島現信州大学教授、原田講師や麻酔科の藤吉講師などで九大チームを編成し、手術に臨んだ。もちろん術前術後管理や拒絶の病理診断など現地の医師の教育が必須なので、

2018年の九大での肝移植の際にヤンゴン小児病院の病院長はじめ現地スタッフにも大勢で日本に来ていただき勉強してもらった。これらのヤンゴン小児病院のプロジェクトが順調にすすみ、次はマンドレー小児病院での肝移植プログラムの立ち上げの要請をヤンゴン政府（ネピドー市）の保健大臣から受けたその矢先に、新型コロナの流行と軍事政権によるクーデターと続いたため、2020年2月のヤンゴン小児病院での手術を最後に活動を中断していた。

本邦での新型コロナの重症化が少なくなってきた2022年の夏頃からJHの河野さんや佐藤事務局長や吉岡代表が福岡に足を運んでくれて、ミャンマーでの小児外科手術のプロジェクトの再スタートを待望されるようになった。また、ラオスでは小児肝芽腫に対する肝切除がまだ1例も行われていない現状のため、ラオス小児病院で小児肝臓に対する肝切除のプログラムをJHが支援したいということで、ラオスのJHの看護師の吉田さんが佐藤事務局長とともに福岡を訪れた。こういったJHの度重なる熱心な要請を受けて、わたしの勤務する福岡学園の水田祥代理事長にご相談したところ、新型コロナが2類から5類になれば行ってもよいという許可をいただいた。

そこでチーム編成を考えて、比較的自由に動けてしかも手術ができる人、いままで私と一緒に手術をした経験がある人、厚労科研の分担研究者ということを考慮して、熊本大学名誉教授（小児外科）で現在熊本労災病院院長の猪股裕紀洋先生の顔が浮かんだ。すぐに携帯で電話したところ、日程さえ合えばOKというご返事をいただいたので、ただちに日程調整に入り、今回のプロジェクトがきまった。

ミャンマーの入国にはパスポートはもちろん、医師免許の英語版、行政処分関係英文証明

書、小児外科専門医の証明、コロナワクチン2回以上接種証明書、コロナにかかってもカバーする滞在中の保険加入、などの手続きを済ませ、事前のビザ取得が必要である。それらの手続きは九大小児外科の秘書さんとJHが対応してくれた。

参加医師は猪股裕紀洋先生と田口智章の2名の小児外科指導医である。

今回の日程は以下の通りである。

- 6/4 移動 福岡ーバンコクーヤンゴン
- 6/5 ヤンゴン小児病院
カンファレンス、診察、病棟回診、
病院長面談
- 6/6 ヤンゴン小児病院
手術（胆道閉鎖、肝移植後全麻下エコー/針生検）
症例相談：肝移植術後、肝芽腫など
- 6/7 ヤンゴン小児病院
手術（胆道拡張症、胆道閉鎖）
症例相談：肝移植術後、肝芽腫など
- 6/8 移動
ヤンゴンーバンコクービエンチャン
- 6/9 ラオス小児病院
視察（手術室、病棟、外来）、
病院長面談
- 6/9-6/10 移動
ビエンチャンーハノイー福岡

今回、ミャンマーに関してマスコミの注目度が高く、以下の報道がなされた。

- ◆NHK「おはよう日本」2023年6月9日（金）
7：00～放送
<https://www.nhk.jp/p/ohayou/ts/QLP4RZ8ZY3/episode/te/GXPJ9KQMJ4/>
- ◆西日本新聞 2023年6月10日（土）朝刊
(図1)
<https://www.nishinippon.co.jp/item/n/1096732/>
- ◆東京新聞 2023年6月16日（金）夕刊
(図2)
<https://www.tokyo-np.co.jp/article/257028>

特にNHKの朝のニュースの全国版で取り上げられたので、ご覧になった方々から声かけられたりメール等が寄せられたりで、報道の威力を感じた。

1日目は患者診察と2日目からの手術症例の決定をした。手術を待っている患児が多いので手術効果が最大に期待できる症例をトリアーゼする必要があり、つらい選択を迫られた。肝移

植した胆道閉鎖の3人とも来院してくれていたが、いずれも3年以上経過してみんな元気で安堵した（図3）。ただし1例は肝機能の上と門脈血流の低下と動脈の血流増加が見られたので2日目に肝生検を実施したところ、その後の病理の結果、拒絶が判明したため、ステロイドパルスの指示をした。

2日目は5カ月の胆道閉鎖症の葛西手術と5歳の上記患児の肝生検、3日目は6歳の先天性胆道拡張症と4カ月の胆道閉鎖症の葛西手術を行った（図4）。

ヤンゴン小児病院の医療体制の大きな違いは医療スタッフの数が激減し、手術台が2台しか使えないため、緊急用に1台、予定手術は1台となっていたので、我々は1台しか使えない状況であった。また肝移植のスタートに当たって建築したICUが閉鎖され、他の病棟も一部閉鎖しているため外科の病棟は患児でごった返していた。そのため予定手術がなかなかさばけないという状況であった。手術の必要な患児がたくさんいるのにととても歯がゆい気がした。手術例数はコロナ前は年間7000例あったのが、去年は1500例くらいまで落ち込んでいた。医療スタッフ（外科医、麻酔科医、看護師）が1/3くらいに減ったためのものであった。今年は少し回復して2500例くらいにはなりそうであった。新型コロナはともかく政治的な理由で医療スタッフが医療現場から離れて医療が回らないというのは、われわれ医療従事者としてはあってはならないことだと思ったし、今後ともなんとか協力できればよいなと思った。我々が頑張って手術をたくさんしても術後が十分に診れないという問題もあり、あせらず徐々に進めていくのが肝心と思われた。肝移植までは時間がかかりそうであるがが気長に現地のニーズに合わせて活動していくのが肝要だと感じた。

ヤンゴン市内の様子としては、空港や街の中に銃を持った人が立っているわけではなく、朝夕のラッシュアワーは車があふれて、ショッピングセンターやレストランは通常通り営業していたので、経済は復活し、コロナ禍の前の2020年2月の時と大差ないと感じた。

ラオスでは首都ビエンチャンにあるラオス唯一の小児病院を訪問した。小児外科のminor surgeryが行われていたので、手術見学とともに手術室の器具の確認を行った。また小児科の血液腫瘍の先生がいて病棟と外来を案内してくれた。肝芽腫で化学療法をすでに8クール行い、ある程度腫瘍が小さくなっている患児がいましたが、切除ができないので困っていた。肝芽腫は年間10例程度あるそうなので早く手術が

できるとよいと感じた。ラオスは保守的な国だそうで、手続きに時間がかかるそうですが、現在進めているラオス政府とJHの協定締結が済めば2024年から肝切除がスタートできる予定である。病院長とも面談し、まず肝切除からスタートし将来は肝移植までもっていくことで合意を得た（図5）。手術器具に関してはCUSAはないが、JH事務所に手術室に持ち込めそうなエコーがあったので、なんとかかなりそうである。

2023年12月 第2回目手術支援と現地調査

6月に引き続き12月3日から8日まで、JHの要請で、ミャンマーのヤンゴン小児病院で小児外科手術等の医療支援を行った。ヤンゴンはミャンマー国の南端に位置し、人口600万人のミャンマー第一の都市で、国の人口が6000万人なので、国民の10%がこの都市に住んでいる。小児病院はヤンゴン市内にヤンゴン小児病院とヤンキン小児病院、ヤンゴン市から北800kmにあるマンダレーの小児病院の3か所しかないので、小児患者が殺到している。しかも小児外科医をはじめとした医療スタッフの不足により、急患手術の対応で予定手術がなかなかこなせないという状況が続いている。今回も6月と同様に猪股裕紀洋先生と田口智章の2名の小児外科指導医が参加した。

今回も、まず肝移植した3例の診察を優先し、ほかの検討を要する患児（肝腫瘍や胆道閉鎖）のコンサルトを受け、手術は胆道閉鎖症3例行いました。胆道閉鎖症は術後2日目に濃緑色便がみられ胆汁排泄が確認されたので、これで救命できそうと胸をなでおろした。ミャンマーでは胆道閉鎖症の診断が遅いので、このように早期診断できると成績がよいということを示せてよかったと思った。

また今後の歯科チームの活動に備え、小児歯科の教授とのコンタクトを取り（図6）、肝移植患児と一緒に口腔内写真の撮影してもらった。肝移植して黄疸は下がっているのに歯には着色が残っていたので、今後の大きな課題である。また病院長から血液がん患児の口腔内ケアを希望されたので、次回は歯科医や衛生士に参加してもらい、移植や小児がんの口腔ケアや歯磨き指導や術後フォローアップの仕組みを立ち上げたいと考えている。現地の疾患の疫学調査を行うためには、まず症例の登録やフォローアップの体制づくりが必要である。また口腔ケアの重要性の啓蒙活動も必要である。

今回、JHが運営する小児養育施設ドリームトレインを視察し、健康な開発国の小児のコントロールとなるデータ収集や、口腔内の状況の調

査が可能であることが判明したので次に研究につながるかと期待される。

今回の日程は以下のとおりである。

12/3	移動	福岡ーバンコクーヤンゴン
12/4	ヤンゴン小児病院	病院長面談 肝移植術後診察 術前カンファレンス、診察、病棟回診 小児歯科外来診察視察 小児歯科教授に小児歯科材料寄贈
12/5	ヤンゴン小児病院	手術（胆道閉鎖1例） 症例相談：肝移植術後、肝芽腫、 巨大肝過誤腫など 医療スタッフに歯ブラシ寄贈
12/6	ヤンゴン小児病院	手術（胆道閉鎖1例、胆道閉鎖疑1例） 症例相談：肝芽腫、巨大肝過誤腫など
12/7	ヤンゴン小児病院	術後回診、症例相談、今後の方針 ドリームトレイン（JH運営の養育施設）視察
12/7-12/8	移動	ヤンゴンーバンコクー福岡

●手術を行う猪股医師（左）と田口医師＝ジャバンハート提供●リモートで取材に応じる田口医師（右）と猪股医師＝7日



クーデター 病院は機能不全

【バンコク稲田】内戦状態のミャンマーで医療支援を続ける国際医療NPO法人「ジャバンハート」（東京）の要請を受け、福岡医療短期大（福岡市）学長の田口留彦医師68と熊本労災病院（熊本県八代市）院長の猪股信徳医師70が6、7日、最大都市ヤンゴンで小児外科手術を執刀した。ほとんどの医療機関が機能不全に陥る中、難しい手術の開腹手術を無事に終えた2人、オンライン取材に「患者はあふれ、医師は足りない」と述べ、緊急医療体制の再整備を求めた。

ジャバンハートは2004年に設立されたNPO法人で、4年の設立後、ミャンマーが休戦。ジャバンハートが支援するヤンゴンの小児専門病院は診療を続ける数少ない医療機関で、午前8時から午後8時までの診療を行っている。田口医師はこれまで約10回、現地へ赴いて肝移植手術を行ってきたが、新型コロナウイルスの影響で、2022年2月を最後に、難病の胆道閉鎖症に緊急手術が必要な小児患者（生後4カ月と生後6カ月）の開腹手術など4件を担当している。直前まで手術は行われていたが、直前に手術が中止された。

ミャンマーの子救うメス

福岡の田口、熊本の猪股両医師 現地で人材育成も

ため、猪股医師は猪股を待たず、3〜4時間の手術を1日に2件ずつ行う厳しい状況だったが、技術が集中力でもり切った。

現地の状況について、猪股医師は「詳しく話していないが、貧血がひどい子や寝かせた子があり、生活が大変なんだろうな」と想像した。田口医師は「日本の専門的な小児科医に比べ、ミャンマーの手術のクオリティはまだまだだ」と話し、現地の研修医を指導し、手術に立ち会わせて人材育成も図ったという。

この病院では年間6千件の手術を行っていたが、医療従事者の減少で今は1500件まで減少。複数の病棟も閉鎖された状態という。2人は「自分たちの技術で助かる命があるなら、来よう」と語りつつ、「たかさんの患者がいて、厳しい状況で入院している方もいる（猪股医師）と述べ、医療状況の改善を期待を寄せた。

ジャバンハートは1990年代に小児外科医の吉岡秀人代表がミャンマーで始めた医療活動が源流。吉岡代表も新型コロナウイルスで一時は入国できなくなったが、昨夏以降は毎月1、2回現地へ手術などを行っている。ミャンマーではこれまで約4万4000件の手術をしたという。

創生・デジタル特別委員会

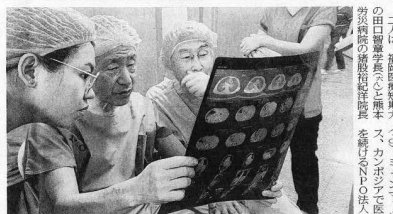
ミャンマーで執刀

九州の医師2人が今月、内戦状態のミャンマーで小児外科手術を執刀した。医療機関が機能不全に陥り「患者はあふれ、医師は足りない」と現地の様子を語った。 ▶23面



図1 西日本新聞（6月10日朝刊）

日本人医師2人、現地で執刀



●6日、ミャンマー・ヤンゴンの病院で患者のCT画像を確認する田口医師（左）と猪股医師（右）



●6日、手術する田口医師と猪股医師

政変後に医師・看護師不足



5日、ミャンマー・ヤンゴンの病院で、2019年に生体肝移植を受けた患者を診察する田口医師（左）と猪股医師（右）

ミャンマーは2021年に軍事政権が権力を握り、医療体制が崩壊した。多くの医師や看護師が国外へ逃れ、国内では医療機関が機能不全に陥っている。田口医師と猪股医師は、ジャバンハートを通じて、ミャンマーの医療状況を調査し、必要な手術を行うとともに、現地の医療従事者を支援している。

東京新聞

夕刊

●中日新聞東京本社

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

〒100-8555 東京都千代田区千代田1-1-1

TEL 03-5561-1111 FAX 03-5561-1112

図2 東京新聞（6月16日夕刊）



図3 肝移植術後3名（前列）と家族と小児外科スタッフ

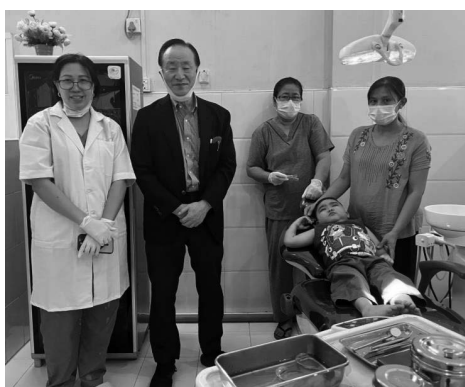


図4 胆道閉鎖症の葛西手術を行う猪股先生(左)と田口(右)=JH提供



図5 ラオス小児病院

左からJH吉田さん、副院長、院長、田口、猪股先生、JH杉山さん



歯科用診療物品をプレゼント



肝移植症例1
(移植後5年8カ月)



肝移植症例2
(移植後4年8カ月)



肝移植症例3
(移植後4年)

図6 小児歯科教授と肝移植患児の診察

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
曹 英樹	中心静脈栄養	福井次矢、高木誠、小室一成	今日の治療指針	医学書院	東京都文京区	2023	1452-53
加藤 聖子	性分化疾患	福井次矢、高木誠、小室一成	今日の治療指針～私はこう治療している～	医学書院	東京	2023	1308
木下義晶、藤野明浩、ほか	該当なし	厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」研究班	血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形・リンパ管腫症 診療ガイドライン2022	該当なし	該当なし	該当なし	該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

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
Nagata K, Yoshimaru K, Matsuura T, Uchida Y, et al	Cutting-edge regenerative therapy for Hirschsprung disease and its allied disorders.	Surg Today	53	Online	2023
Nagata K, Alatas FS, Masumoto K, et al	Diagnostic challenges of hypoganglioneosis based on immunohistochemical method.	Transl Pediatr	12(6)	Epub	2023
Yamada Y, Mori T, Takahashi N, Fujimura T, Kano M, Kato M, Takahashi M, Shimojima N, Watanabe T, Yoshioka T, Kanamori Y, Kuroda T, Fujino A	Historical Cohort Study of Congenital Isolated Hypoganglioneosis of the Intestine: Determining the Best Surgical Interventions	Biomolecules	13(10)	1560	2023
Koike Y, Yin C, Sato Y, Nagano Y, Yamamoto A, Kitajima T, Shimura T, Kawamura M, Matsushita K, Okugawa Y, Amano K, Okita Y, Ohi M, Inoue M, Uchida K, Hirayama M, Toiyama Y	Promoter methylation levels of microRNA-124 in non-neoplastic rectal mucosa as a potential biomarker for ulcerative colitis-associated colorectal cancer in pediatric-onset patients.	Surg Today	doi: 10.1007/s00595-023-02738-1.		2023
Yamamoto H, Sakamoto H, Kumagai H, Abe T, Ishiguro S, Uchida K, Kawasaki Y, Saida Y, Sano Y, Takeuchi Y, Tajika M, Nakajima T, Banno K, Funasaka Y, Hori S, Yamaguchi T, Yoshida T, Ishikawa H, Iwama T, Okazaki Y, Saito Y, Matsuura N, Mutoh M, Tomita N, Akiyama T, Yamamoto T, Ishida H, Nakayama Y	Clinical Guidelines for Diagnosis and Management of Peutz-Jeghers Syndrome in Children and Adults.	Digestion	104	335-347	2023
Matsushita K, Uchida K, Koike Y, Inoue M, Nambu R, Muise AM, Toiyama Y	Lymphoma of the colon in a 5-year-old female with ulcerative colitis	Pediatr Int.	65	e15468	2023
Inoue M, Uchida K, Nagano Y, Matsushita K, Koike Y, Okita Y, Suzuki T, Toiyama Y	Preoperative myopenia and myosteatosis and their impact on postoperative complications in children with inflammatory bowel disease	Surg Today	53	483-489	2023
Yasuda R, Arai K, Kudo T, Nambu R, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Kato K, Yamashita Y, Mitsuyama K, Mizuochi T	Serum leucine-rich alpha-2 glycoprotein and calprotectin in children with inflammatory bowel disease: A multicenter study in Japan.	J Gastroenterol Hepatol	38	1131-1139.	2023
Hagiwara SI, Abe N, Hosoi K, Hara T, Ishige T, Shimizu H, Mizuochi T, Kakiuchi T, Kunisaki R, Matsuoka R, Kondou H, Kakuta F, Nakayama Y, Kimura T, Maeyama T, Honma H, Hirano D, Saruta M, Yoshida T, Okayasu I, Etani Y	Utility of a rapid assay for prostaglandin E-major urinary metabolite as a biomarker in pediatric ulcerative colitis	Sci Rep	13	9898	2023
Yokoyama K, Yamamoto Y, Nambu R, Hagiwara SI, Abukawa D, Mizuochi T, Kudo T, Sado T, Iwata N, Ishige T, Iwama I, Kumagai H, Arai K, Shimizu T	Safety and efficacy of vedolizumab in pediatric patients with ulcerative colitis: multicenter study in Japan	J Gastroenterol Hepatol	38	1107-1115	2023

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nambu R, Arai K, Kudo T, Murakoshi T, Kunisaki R, Mizuochi T, Kato S, Kumagai H, Inoue M, Ishige T, Saito T, Noguchi A, Yodoshi T, Hagiwara SI, Iwata N, Nishimata S, Kakuta F, Tajiri H, Hiejima E, Toita N, Mochizuki T, Shimizu H, Iwama I, Hirano Y, Shimizu T; JPIBD-R	Clinical outcome of ulcerative colitis with severe onset in children: a multicenter prospective cohort study	J Gastroenterol	58	472-480	2023
Kiyohara H, Yamazaki H, Moriya K, Akimoto N, Kawai S, Takenaka K, Fukuda T, Tominaga K, Umeno J, Shinzaki S, Honzawa Y, Takagi T, Ichikawa H, Endo T, Ozaki R, Andoh A, Matsuoka K, Hibi T, Kobayashi T; IBD Terakoya Group	White Blood Cell Counts and Future Relapse in Ulcerative Colitis under Low-Dose Thiopurine Treatment in Real-World Practice: A 3-Year Japanese Multi-Center Retrospective Cohort Study	Inflamm Intest Dis	9	1-10	2023
Kondo M, Torisu T, Nagasue T, Shibata H, Umeno J, Kawasaki K, Fujioka S, Matsuno Y, Moriyama T, Kitazono T	Duodenal microbiome in chronic kidney disease	Clin Exp Nephrol	doi: 10.1007/s10157-023-02424-w		2023
Saiki T, Torisu T, Harada A, Kajiya Y, Taniguchi Y, Morisaki S, Umeno J, Suekane H, Kitazono T	Usefulness of Serum Leucine-Rich Alpha-2 Glycoprotein as a Surrogate Marker of Small Bowel Mucosal Injury in Crohn's Disease	Inflamm Intest Dis.	8	69-76	2023
Yoshida Y, Fujioka S, Moriyama T, Umeno J, Kawasaki K, Fuyuno Y, Matsuno Y, Ihara Y, Torisu T, Kitazono T	Disease Flares Following COVID-19 Vaccination in Patients with Inflammatory Bowel Disease	Intern Med	62	3579-3584	2023
Watanabe K, Nojima M, Nakase H, Sato T, Matsuura M, Aoyama N, Kobayashi T, Sakuraba H, Nishishita M, Yokoyama K, Esaki M, Hirai F, Nagahori M, Nanjo S, Omori T, Tanida S, Yokoyama Y, Moriya K, Maemoto A, Handa O, Ohmiya N, Tsuchiya K, Shinzaki S, Kato S, Uraoka T, Tanaka H, Takatsu N, Nishida A, Umeno J, Nakamura M, Mishima Y, Fujiya M, Tsuchida K, Hiraoka S, Okabe M, Toyonaga T, Matsuoka K, Andoh A, Hirota Y, Hisamatsu T; J-COMBAT study group.	Trajectory analyses to identify persistently low responders to COVID-19 vaccination in patients with inflammatory bowel disease: a prospective multicentre controlled study, J-COMBAT.	J Gastroenterol	58	1015-1029	2023
Yokote A, Imazu N, Umeno J, Kawasaki K, Fujioka S, Fuyuno Y, Matsuno Y, Moriyama T, Miyawaki K, Akashi K, Kitazono T, Torisu T	Ferroptosis in the colon epithelial cells as a therapeutic target for ulcerative colitis	J Gastroenterol	58	868-882	2023
Yokote A, Umeno J, Kawasaki K, Fujioka S, Fuyuno Y, Matsuno Y, Yoshida Y, Imazu N, Miyazono S, Moriyama T, Kitazono T, Torisu T	Small bowel capsule endoscopy examination and open access database with artificial intelligence: The SEE-artificial intelligence project	DEN Open	4	e258	2023

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Liu Z, Liu R, Gao H, Jung S, Gao X, Sun R, Liu X, Kim Y, Lee HS, Kawai Y, Nagasaki M, Umeno J, Tokunaga K, Kinouchi Y, Masamune A, Shi W, Shen C, Guo Z, Yuan K; FinnGen; International Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium; Chinese Inflammatory Bowel Disease Genetics Consortium; Zhu S, Li D, Liu J, Ge T, Cho J, Daly MJ, McGovern DPB, Ye BD, Song K, Kakuta Y, Li M, Huang H	Genetic architecture of the inflammatory bowel diseases across East Asian and European ancestries	Nat Genet	55	796-806	2023
Matsumoto T, Umeno J, Jimbo K, Arai M, Iwama I, Kashida H, Kudo T, Koizumi K, Sato Y, Sekine S, Tanaka S, Tanakaya K, Tamura K, Hirata K, Fukahori S, Esaki M, Ishikawa H, Iwama T, Okazaki Y, Saito Y, Matsuura N, Mutoh M, Tomita N, Akiyama T, Yamamoto T, Ishida H, Nakayama Y	Clinical Guidelines for Diagnosis and Management of Juvenile Polyposis Syndrome in Children and Adults-Secondary Publication	J Anus Rectum Colon	7	115-125	2023
Kondo M, Torisu T, Ihara Y, Kawasaki K, Umeno J, Kawatoko S, Tsuchimoto A, Nakano T, Okabe Y, Kitazono T	Clinical Features of Gastroduodenal Ulcers in Kidney Transplant Patients.	Intern Med	62	3437-3443	2023
Umeno J, Torisu T	Importance of Magnifying Endoscopy in the Diagnosis and Management of Gastric Juvenile Polyposis Syndrome	Intern Med	62	3265-3266	2023
Esaki M, Ihara Y, Tominaga N, Takedomi H, Tsuruoka N, Akutagawa T, Yukimoto T, Kawasaki K, Umeno J, Torisu T, Sakata Y	Predictive factors of the clinical efficacy of ustekinumab in patients with refractory Crohn's disease: tertiary centers experience in Japan	Int J Colorectal Dis	38	57	2023
Kawasaki K, Torisu T, Esaki M, Eizuka M, Kawatoko S, Kumei T, Hirai M, Kondo M, Fujioka S, Fuyuno Y, Matsuno Y, Umeno J, Moriyama T, Kitazono T, Sugai T, Matsumoto T	Continuous use of antithrombotic medications during peri-endoscopic submucosal dissection period for colorectal lesions: A propensity score matched study	J Gastroenterol Hepatol	38	955-961	2023
Yamazato M, Yanai S, Oizumi T, Eizuka M, Yamada S, Toya Y, Uesugi N, Sugai T, Matsumoto T	Appropriate leucine-rich α -2 glycoprotein cut-off value for Japanese patients with ulcerative colitis	World J Clin Cases	11	7753-7760	2023
Matsumoto T, Imai K, Goda Y, Fujimitsu Y, Kajioka T, Kihara H, Funaki Y, Imaki S, Ueno M	Questionnaire Survey for Inflammatory Bowel Disease Patients in Japan; A Web-Based Japan, Crohn's Disease, Ulcerative Colitis, Patients Survey	Crohns Colitis	5	otad069	2023
Gonai T, Toya Y, Kudara N, Abe K, Sawaguchi S, Fujiwara T, Eizuka M, Hirai M, Miura M, Urushikubo J, Yamada S, Kumei T, Yamaguchi S, Sugai K, Asakura K, Orikasa S, Matsumoto T	Is bowel preparation necessary for early colonoscopy in patients with suspected colonic diverticular bleeding?: A multicenter retrospective study with propensity score matching analysis	DEN Open	4	e311	2023

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hirai M, Yanai S, Kunisaki R, Nishio M, Watanabe K, Sato T, Ishihara S, Anzai H, Hisabe T, Yasukawa S, Maeda Y, Takishima K, Ohno A, Shiga H, Uraoka T, Itoi Y, Ogata H, Takabayashi K, Yoshida N, Saito Y, Takamaru H, Kawasaki K, Esaki M, Tsuruoka N, Hisamatsu T, Matsumoto T	Effectiveness of endoscopic resection for colorectal neoplasms in ulcerative colitis: a multicenter registration study	Gastrointest Endosc	98	806-812	2023
Yamamoto T, Nakase H, Watanabe K, Shinzaki S, Takatsu N, Fujii T, Okamoto R, Matsuoka K, Yamada A, Kunisaki R, Matsuura M, Shiga H, Bamba S, Mikami Y, Shimoyama T, Motoya S, Torisu T, Kobayashi T, Ohmiya N, Saruta M, Matsuda K, Matsumoto T, Maemoto A, Murata Y, Yoshigoe S, Nagasaka S, Yajima T, Hisamatsu T; iCREST-CD Study Group	Diagnosis and Clinical Features of Perianal Lesions in Newly Diagnosed Crohn's Disease: Subgroup Analysis from Inception Cohort Registry Study of Patients with Crohn's Disease (iCREST-CD)	J Crohns Colitis	17	1193-1206	2023
Nagano K, Hata E, Asano T, Tsuchiya H, Takagishi M, Yamazaki H, Tominaga S, Matsumoto T	Safety and Effectiveness of Ustekinumab for Crohn's Disease in Japanese Post-marketing Surveillance in Biologic-Naive and -Experienced Conriemed	Crohns Colitis	5	otad001	2023
Eizuka M, Toya Y, Kosaka T, Oizumi T, Morishita T, Kasugai S, Yanai S, Sugai T, Matsumoto T	Attenuated Familial Adenomatous Polyposis	Intern Med	62	2651-2654	2023
Nakase H, Wagatsuma K, Nojima M, Matsumoto T, Matsuura M, Iijima H, Matsuoka K, Ohmiya N, Ishihara S, Hirai F, Takeuchi K, Tamura S, Kinjo F, Ueno N, Naganuma M, Watanabe K, Moroi R, Nishimata N, Motoya S, Kurahara K, Takahashi S, Maemoto A, Sakuraba H, Saruta M, Tominaga K, Hisabe T, Tanaka H, Terai S, Hiraoka S, Takedomi H, Narimatsu K, Endo K, Nakamura M, Hisamatsu T	Anxiety and behavioral changes in Japanese patients with inflammatory bowel disease due to COVID-19 pandemic: a national survey	J Gastroenterol	58	205-216	2023
Murakami K, Hamazaki N, Hamada N, Nagamatsu G, Okamoto I, Ohta H, Nosaka Y, Ishikura Y, Kitajima TS, Semba Y, Kunisaki Y, Arai F, Akashi K, Saitou M, Kato K, Hayashi K	Generation of functional oocytes from male mice in vitro	Nature	615 (7954)	900-906	2023
Kimura M, Matsuzaki S, Ishii K, Ogawa M, Kato K	Individual experiences and issues in predictive genetic testing for untreatable hereditary neuromuscular diseases in Japan	Eur J Med Genet	66 (1)		2023
Mishima R, Tanaka M, Momoda R, Sanefuji M, Morokuma S, Ogawa M, Kato K, Nakayama J	Longitudinal gut mycobiota changes in Japanese infants during first three years of life	J Biosci Bioeng	135 (4)	266-273	2023

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Mukai Y, Kudo Y, Sugiyama T, Kato K	Measures for pregnant women with coronavirus disease 2019 at the National University Hospital: 34th National University Perinatal Medical Center Conference	J Obstet Gynaecol Res	49(7)	1684-1688	2023
Kikuchi K, Michikawa T, Morokuma S, Hamada N, Suetsugu Y, Ikeda S, Nakahara K, Kato K, Ochiai M, Shibata E, Tsuji M, Shimono M, Kawamoto T, Ohga S, Kusuvara K; Japan Environment and Children's Study Group	Sleep quality and temperament in association with autism spectrum disorder among infants in Japan	Commun Med (Lond)	3(1)	82	2023
Fujino A, Kuniyeda K, Nozaki T, Ozeki M, Ohyama T, Sato I, et al.	The Prospective Natural History Study of Patients with Intractable Venous Malformation and Klippel-Trenaunay Syndrome to Guide Designing a Proof-of-Concept Clinical Trial for Novel Therapeutic Intervention.	Lymphat Res Biol.			2023
Tamotsu Kobayashi, Akihiro Fujino, Ryoya Furugane, Naoki Hashizume, Teizaburo Mori, Motohiro Kano, Eiichiro Watanabe, Masataka Takahashi, Akihiro Yoneda, Yutaka Kanamori	Seasonal incidence of cellulitis in cystic lymphatic malformation and Klippel-Trenaunay syndrome	Global Pediatrics	5	100071	2023
Fumino S	Long-term outcomes of infantile sacrococcygeal teratoma: Results from a multi-institutional retrospective observational study in Japan	J Pediatr Surg	in press	in press	2024
永田公二、他.	特集 胎児・新生児の消化管機能と消化管疾患 各論 胃破裂	周産期医学	53(11)	1618-1622	2023
濱田 律雄, 加藤聖子	特集 ヒトの再生をめぐる諸問題 生殖細胞の発生からみた再生	HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY	30(1)	21-28	2023
加藤 聖子	女性の一生を診る～小児科の先生とともに～	福岡県小児科医報	61	43-47	2023
浅沼 宏	第39章 泌尿器・生殖器疾患	小児科学 第11版		915-929	2023
浅沼 宏	9. 腎尿路疾患(3)先天性腎尿路異常	小児科学レビュー 2023		112-117	2023
浅沼 宏	Ⅲ. 腎尿路疾患(3)先天性腎尿路異常	小児科臨床	76	655-660	2023
浅沼 宏, 岩佐 俊, 大家 基嗣	【小児期精巣関連疾患の診断と治療】精巣微細石灰化	小児外科	55(9)	947-949	2023
市川 やよい, 井口 智洋, 八木沼 瑞紀, 柴田 映道, 新庄 正宜, 浅沼 宏, 小林 靖明	Bladder and Bowel Dysfunctionにより急性巣状細菌性腎炎を反復再発した幼児例	日本小児腎不全学会雑誌	43	88-91	2023
岩佐 俊, 浅沼 宏, 高橋 遼平, 福本 桂資郎, 安水 洋太, 田中 伸之, 武田 利和, 松本 一宏, 森田 伸也, 小坂 威雄, 水野 隆一, 大家 基嗣	尿管狭窄に対して口腔粘膜を用いた拡大onlay 法尿管形成術を施行した1 例	日本泌尿器科学会雑誌	115	37-41	2024

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡医療短期大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 田口 智章

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学長
(氏名・フリガナ) 田口 智章・タグチ トモアキ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・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 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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年5月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖路加国際大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 堀内 成子

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 聖路加国際病院 小児外科・非常勤
(氏名・フリガナ) 松藤 凡・マツフジ ヒロシ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・助教
(氏名・フリガナ) 川久保 尚徳・カワクボ ナオノリ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 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
所属研究機関長 職名 国立成育医療研究センター
理事長

氏名 五十嵐 隆

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
- 研究者名 (所属部署・職名) 小児外科系専門診療部外科・診療部長
(氏名・フリガナ) 下島 直樹・シモジマ ナオキ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6年 2月 20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学
所属研究機関長 職 名 学 長
氏 名 佐野 輝

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 鹿児島大学病院 ・ 周産母子センター ・ 講師
(氏名・フリガナ) 武藤 充 ・ ムトウ ミツル

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 2 月 19 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 横浜市立大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 相原 道子

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 中島 淳・ナカジマアツシ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 学校法人川崎学園川崎医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 砂田 芳秀

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
- (氏名・フリガナ) 曹 英樹・ソウ ヒデキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 27 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

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 九州大学病院・講師
(氏名・フリガナ) 永田 公二・ナガタ コウジ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	九州大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 2 9 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東海大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 松前 義昭

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部外科学系・教授
(氏名・フリガナ) 渡辺 稔彦 (ワタナベ トシヒコ)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年2月22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都府公立大学法人京都府立医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 夜久 均

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学(系)研究科(研究院)・教授
(氏名・フリガナ) 小野 滋 (オノ シゲル)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6年 2月 20 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人鹿児島大学
所属研究機関長 職 名 学 長
氏 名 佐野 輝

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制 構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学術研究院医歯学域医学系 ・ 教授
(氏名・フリガナ) 家入 里志 ・ イエイリ サトシ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

機関名 藤田医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 湯澤 由紀夫

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部小児外科学講座・教授
(氏名・フリガナ) 井上 幹大・イノウエ ミキヒロ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永田 潔文

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 呼吸器・乳腺内分泌・小児外科 講師

(氏名・フリガナ) 小幡 聡・オバタ サトシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年4月23日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 地方独立行政法人
三重県立総合医療センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 新保 秀人

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
- 研究者名 (所属部署・職名) 小児外科・診療部長兼小児外科部長
(氏名・フリガナ) 内田 恵一・ウチダ ケイイチ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年4月16日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 岩手医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 小笠原 邦昭

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 松本 主之・マツモト タカユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 27 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

次の職員の令和5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 希少難病性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築

3. 研究者名 (所属部署・職名) 九州大学病院・講師

(氏名・フリガナ) 梅野 淳嗣・ウメノ ジュンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 2 月 21 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 久留米大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 内村 直尚

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部小児科学講座・准教授

(氏名・フリガナ) 水落 建輝・ミズオチ タツキ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	久留米大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授
- (氏名・フリガナ) 加藤 聖子・カトウ キヨコ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 29 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人新潟大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 牛木 辰男

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医歯学系・教授
- (氏名・フリガナ) 木下 義晶・キノシタ ヨシアキ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的QOL向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授
(氏名・フリガナ) 浅沼 宏・アサヌマ 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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。

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

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・講師
- (氏名・フリガナ) 宮田 潤子・ミヤタ ジュンコ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	九州大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」も準拠する場合は、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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6年 4月 11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人千葉大学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 横手 幸太郎

次の職員の令和 5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 千葉大学・大学院医学研究院・教授
- (氏名・フリガナ) 菱木 知郎・ヒシキ トモロウ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (無の場合はその理由: 指針下の研究ではないため)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 伊藤 公平

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 藤野 明浩・フジノ アキヒロ

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)
人を対象とする 生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	慶應義塾大学/国立成育医療研究センター	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 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

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 放射線診療部・統括部長・副院長
(氏名・フリガナ) 野坂 俊介・ノサカ シュンスケ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口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6年3月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 久留米大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 内村 直尚

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部外科学講座小児外科学部門・教授
- (氏名・フリガナ) 加治 建・カジ タツル

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 2 月 7 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 熊ノ郷 淳

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 奥山 宏臣・オクヤマ ヒロオミ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 2 月 7 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東北大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 大野 英男

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授
- (氏名・フリガナ) 和田 基・ワダ モトシ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 6 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
(23FC1028)
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・准教授
(氏名・フリガナ) 松浦 俊治・マツウラ トシハル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 永田 恭介

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・教授
(氏名・フリガナ) 増本 幸二・マスモト コウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都府公立大学法人京都府立医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 夜久 均

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・講師
- (氏名・フリガナ) 文野 誠久 (フミノ シゲヒサ)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都府立医科大学医学倫理審査委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 1 9 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 地方独立行政法人大阪府立病院機構
大阪母子医療センター

所属研究機関長 職 名 総 長

氏 名 倉 智 博 久

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
- 研究者名 (所属部署・職名) 小児外科 ・ 副院長
(氏名・フリガナ) 臼井 規 朗 ・ ウスイ ノリアキ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都府立医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年3月7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 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費補助金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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・教授
(氏名・フリガナ) 藤代 準・フジシロ ジュン

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 4 月 18 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 日本大学医学部

所属研究機関長 職 名 医学部長

氏 名 木下 浩作

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 上原 秀一郎・ウエハラ シュウイチロウ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	日本大学医学部附属板橋病院 臨床研究倫理審査委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 鈴木 康裕

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
- 研究者名 (所属部署・職名) 医学部小児外科学・教授 (代表)
(氏名・フリガナ) 鈴木 康史・フチモト ヤスシ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国際医療福祉大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職 名 名古屋大学大学院医学系研究科長

氏 名 木村 宏

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築

3. 研究者名 (所属部署・職名) 名古屋大学大学院医学系研究科・教授

(氏名・フリガナ) 内田 広夫 (ウチダ ヒロオ)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永田 潔文

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 呼吸器・乳腺内分泌・小児外科 准教授
(氏名・フリガナ) 廣瀬 龍一郎・ヒロセ リュウイチロウ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	九州大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 竹内 勤

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の 長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体 制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大 学病院・客員教授
- (氏名・フリガナ) 尾花 和子・オバナ カズコ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理 指針 (※3)	☐ ☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 杏林大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 渡邊 卓

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児外科・教授
- (氏名・フリガナ) 浮山 越史 (ウキヤマ エツジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 18 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 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 病院総合診療部・統括部長
(氏名・フリガナ) 窪田 満・クボタ ミツル

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 吉住 朋晴・ヨシズミ トモハル

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立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 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究センター データサイエンス部門・上級専門職
(氏名・フリガナ) 桐野 浩輔 (キリノ コウスケ)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 4 月 1 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5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児外科系専門診療部・診療部長
(氏名・フリガナ) 米田 光宏 ・ ヨネダ アキヒロ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 九州大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授
- (氏名・フリガナ) 大賀 正一・オオガ ショウイチ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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3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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 29 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 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部局・職名) 研究所 小児慢性特定疾病情報室・室長
- (氏名・フリガナ) 盛一 享徳・モリイチ アキノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 石橋 達朗

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究院・教授
(氏名・フリガナ) 小田 義直・オダ ヨシナオ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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 6 年 4 月 5 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5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 希少難治性消化器疾患の長期的QOL向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
- 研究者名 (所属部署・職名) 病院 病理診断部・統括部長
(氏名・フリガナ) 義岡 孝子 (ヨシオカ タカコ)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6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

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) ゲノム医療研究部 部長
- (氏名・フリガナ) 要 匡・カナメ タダシ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 公立大学法人大阪

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 福島 伸一

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授
- (氏名・フリガナ) 孝橋 賢一・コウハシ ケンイチ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する 倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡医療短期大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 田口 智章

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 歯科衛生学科・教授
(氏名・フリガナ) 松尾 忠行・マツオ タダユキ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人
国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床研究センター データサイエンス部門・部門長
(氏名・フリガナ) 小林 徹 (コバヤシ トオル)

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)
人を対象とする 生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人労働者健康安全機構
熊本労災病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 猪股 裕紀洋

次の職員の令和 5 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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築

3. 研究者名 (所属部署・職名) 病院・院長

(氏名・フリガナ) 猪股 裕紀洋・イノマタ ユキヒロ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年3月27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡歯科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 高橋 裕

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 口腔歯学部・教授
(氏名・フリガナ) 岡 暁子・オカ キョウコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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6年3月26日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡歯科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 高橋 裕

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 口腔歯学部・教授
(氏名・フリガナ) 米田 雅裕・ヨネダ マサヒロ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

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

国立保健医療科学院長 殿

機関名 福岡歯科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 高橋 裕

次の職員の令和5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 希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築
3. 研究者名 (所属部署・職名) 口腔歯学部・講師
(氏名・フリガナ) 吉住 潤子・ヨシズミ ジュンコ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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:)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☒ 無 ☐ (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 ☐ 無 ☒ (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。