

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 確診・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