

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

分担研究報告書

胃食道逆流症

八木 実 久留米大学医学部外科学講座小児外科部門 教授

川原 央好 浜松医科大学小児外科 特任教授

研究協力者

深堀 優 久留米大学医学部外科学講座小児外科部門 准教授

【研究要旨】

本研究の目的は本邦初の小児の胃食道逆流症(GERD)の全国調査を実施し、現状を把握するとともに難病指定が必要な難治性GERD症例の病態分析と症例の抽出である。更に、収集したデータを基に小児GERD診療ガイドラインの策定を目指す。

平成29～令和元年度の田口班研究において施行した、小児難治性GERD患者の現状調査の成果について、令和2年11月8-12日に開催された環太平洋小児外科学会(Pacific Association of Pediatric Surgeons: PAPS) 2020 Virtual Meetingにて報告を行った。またその詳細な内容については英文論文として、Journal of Pediatric Surgery PAPS特集号に投稿を行った。

本年度は、小児難治性GERDの小児慢性特定疾患、難病指定に向けて、対象となるスペクトラムが存在するか検討を行った。真の難治性GERDの可能性のある症例は、食道閉鎖、重症心身障がい児、先天性心疾患が全体の85.4%を占める41症例であった。この小児難治性GERDの大多数を占める上記3疾患について、その特徴を詳細に分析した。この分析した結果を踏まえて、小児慢性特定疾患への選定に考慮すべき4項目、及び難病指定に考慮すべき原則5項目について、その基準に合致するか検討を行った。班会議において、難病指定に関しては、難治性GERDの成人症例を数字で示す必要があるとの指摘を受けた。小児慢性特定疾患の選定に関しては、選定される可能性があるが、症例の過半数を占める重症心身障がい児はすでに医療扶助を受けていることが多く、対象に含めるべきかについてもう少し議論が必要だろうとの結論となった。

これらの議論の結果を踏まえて、今後は小児難治性GERDの小児慢性特定疾患への申請に向けて、重症心身障がい児と食道閉鎖症をどのようにあつかっていくかについて更なる検討を行っていく予定である。

A．研究目的

本研究の目的は小児におけるGERDの全国調査を実施し、本邦での現状を把握すると共に、難病指定が必要な小児難治性GERDの抽出と病態分析を行うことである。更に、全国調査収集データを基に小児胃食道逆流症診断治療指針の見直

しを行い、現状に適した治療指針作成と小児難治性GERDの診断基準策定を目標とする。

B．研究方法

小児GERDの現状についての全国アンケート調査を行い、集計された症例を分析し、難病指定

が必要と考えられる難治性GERDの抽出と病態分析を行う。

(倫理面への配慮)

本研究の全国アンケート調査は「小児難治性胃食道逆流症の現状に関する全国アンケート調査」として久留米大学倫理委員会から既に承認を得ている(研究番号:18215)。

個人情報の保護に際して、下記のごとく配慮し研究を進める。

) 倫理原則の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する。なお本研究を実施するにあたり、久留米大学の倫理委員会にて審査後、研究機関長の承認を得る。また、二次調査の参加に同意が得られた施設においては、各施設の長に情報提供を行うことを届け出る等、各実施機関の運用に従い本研究に参加することとする。

) 個人情報等の安全管理

研究の実施に関わる者は研究対象者のプライバシー及び個人情報保護に十分配慮する。研究機関の長は研究の実施に際して、保有する個人情報等の保護に必要な体制及び安全管理措置を整備するとともに、研究者等に対して保有する個人情報等の安全管理が図られるよう必要かつ適切な監督を行う。研究で得られた個人データ等を本研究の目的以外で使用する場合は、必要に応じて別途対象者から同意を得る。研究の結果を公表する場合も、個人を特定できる情報は使用しない。

) 匿名化の方法及び対応表について

本研究では、個人情報等の保護のために、各機関においてアンケート配布時に研究対象者の個人情報とは無関係の研究番号を付して管理し、どの研究対象者の情報であるかが直ちに判別できないよう匿名化を行う。また、必要な場合に研究対象者を識別することができるよう対応表を作成する。本研究は共同研究機関において匿名化された情報等の授受を行うが、対応表の提供は行わないため、提供先機関は特定個人を識別できない状態となる。対応表はそれぞれ対応表を作成した各研究機関内で、本研究に関与しない管理者が適切に管理することを相互に確認する。対応表の保管期間は研究に係る情報等の保管と同様とする。なお、提供元機関において、インフォームド・コンセントまたはオプ

トアウト等その他の措置が適切にとられているかホームページで確認することによって確認する。

C. 研究結果

平成29～令和元年度の田口班研究において施行した、小児難治性GERD患者の現状調査の成果について、令和2年11月8-12日に開催されたPAPS2020 Virtual Meetingにて報告を行った。またその詳細な内容については英文論文として、Journal of Pediatric Surgery PAPS特集号に投稿中である。

本年度は、小児難治性GERDの小児慢性特定疾患、難病指定に向けて、対象となるスペクトラムが存在するか検討を行った。真の難治性GERDの可能性のある症例は、食道閉鎖、重症心身障がい児、先天性心疾患が全体の85.4%を占める41症例であった。この41症例の特徴を詳細に分析すると、食道閉鎖は10例で、Gross A/B/C: 2/1/7、Long gap: 7/10 (70%)、合併症: 7/10 (70%)となっており、噴門形成は9/10(90%)に施行されていた。重症心身障がい児は21例で、基礎疾患は様々であり、17/21(81%)に噴門形成が施行されていた。先天性心疾患は12例で、無脾症候群(4)、左心低形成症候群(2)などが含まれており、噴門形成は6/12 (50%)に施行されていた。

D. 考察

この様な小児難治性GERDに含まれる症例の特性を踏まえて、小児慢性特定疾患への選定に考慮すべき4項目について検討すると、「慢性に経過する疾病であること」「症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾病であること」は該当するが、「生命を長期にわたって脅かす疾病であること」については明確な根拠はなく、「長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾病であること」を示唆するデータは乏しい。一方、難病指定に考慮すべき原則5項目に関しては、「治療方法が確立していない」「長期の療養を必要とする」「患者数が人口の0.1%程度に達しない」は該当する可能性が高いと考えられるが、「発病の機構が明らかでない」に関しては疾患によって異なり、「客観的な診断基準等が確立している」に関しては検討を要すると考えられた。

班会議における議論では、小児難治性GERDの難病指定に関しては、難治性GERDの成人症例を数字で示す必要があるとの指摘を受けた。小児慢性特定疾患の選定に関しては、選定される可能性があるが、症例の過半数を占める重症心身

障がい児はすでに医療扶助を受けていることが多く、対象に含めるべきかについてもう少し議論が必要だろうとの結論となった。

E . 結論

これらの議論の結果を踏まえて、今後は小児難治性GERDの小児慢性特定疾患への申請に向けて、重症心身障がい児と食道閉鎖症をどのようにあつかっていくかについて更なる検討を行っていく予定である。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) 深堀 優, 石井 信二, 橋詰 直樹, 古賀 義法, 東館 成希, 升井 大介, 坂本 早季, 倉八 朋宏, 高城 翔太郎, 田中 芳明, 八木 実: 医学・医療の最前線シリーズ 小児における胃食道逆流症の診断および治療戦略. 久留米医学会雑誌 83(1-3): 8-18, 2020.
- 2) 深堀 優, 石井 信二, 橋詰 直樹, 古賀 義法, 東館 成希, 升井 大介, 坂本 早季, 鶴久 士保利, 中原 啓智, 七種 伸行, 田中 芳明, 八木 実: 【小児外科医が習得すべき検査-手技と診断】胃食道逆流症(上部消化管造影、24時間食道インピーダンスpHモニタリング、上部消化管内視鏡). 小児外科 52(8): 791-797, 2020.
- 3) Higashidate N, Fukahori S, Hashizume N, Ishii S, Saikusa N, Sakamoto S, Kurahachi T, Tanaka Y, Ohtaki M, Yagi M. Does clinical score accurately support fecoflowmetry as a means to assess anorectal motor activity in pediatric patients after anorectal surgery? Asian J Surg 43(12): 1154-1159, 2020
- 4) Sakamoto S, Fukahori S, Hashizume N, Yagi M. Measuring small intestinal bacterial overgrowth using the hydrogen breath test among postoperative patients with biliary atresia. Asian J Surg. 44(13): 1130-1131, 2020

2. 学会発表

- 1) 深堀 優, 八木 実, 川原央好, 田口智章: 小児難治性胃食道逆流症の実態に関する全国アンケート調査 第120回日本外科学会定期学術集会 Web 2020.8.13-15
- 2) 深堀 優, 八木 実, 川原央好, 田口智章: 小児難治性胃食道逆流症の実態に関する全国アンケート調査 第57回日本小児外科学会 東京 2020.9.19-21
- 3) Fukahori S, Yagi M, Kawahara H, Taguchi T. Nationwide survey of intractable pediatric gastroesophageal reflux disease in Japan, 53th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, Web meeting, 11.8-12, 2020

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