

難治性下痢症

虫明 聡太郎 近畿大学奈良病院・小児科 教授
虻川 大樹 宮城県立こども病院・総合診療科・消化器科 副院長
新井 勝大 国立成育医療研究センター・器官形態系内科部 診療部長
工藤 孝広 順天堂大学・小児科 准教授
水落 建輝 久留米大学医学部・小児科 講師

【研究要旨】

当分担研究班では、小児難治性下痢症についてその診断・鑑別の指針を全国の実地医家、および小児医療機関の医師に広く提示するために、当研究班で作成・刊行した『難治性下痢症診断の手引き・小児難治性下痢症診断アルゴリズムとその解説』の内容をホームページに公開した。また、同ホームページ内に全国の医療機関からの症例相談に応えるための窓口を開設した。

また、特発性難治性下痢症を小児慢性特定疾病の細分類項目に挙げるために、対象疾病名を「難治性乳児下痢症およびその他の難治性下痢症」とし、その疾病解説の文案を策定した。今後はこの活動は、日本小児科学会および日本小児栄養消化器肝臓学会の小慢委員会の活動の一つとして引き継いでいくこととした。

A．研究目的

小児難治性下痢症は様々な病因・病態を含む疾病の集合的概念であり、そこに含まれる疾病の多くがそれぞれ希少疾患であり、かつ診断が容易でない。小児診療において遭遇する、一般的な下痢とは経過の異なる遷延性下痢や生後早期から出現する先天性の下痢は、多くが病因・病態診断が難しい。そのため、その診断の指針となるものを刊行するとともにこれを一般に公開し、さらに症例相談窓口を設けることによって広く小児難治性下痢の診療に役立てることを目的とした。

また、「特発性難治性下痢症」は、治療を必要とする病態の成人期への移行、症例数、および成因が不明である点において難病指定の要件を満たす疾病であるが、本疾病は難病として指定されていない。小児慢性特定疾病の疾病分類では「12．慢性消化器疾患」の大分類に「1．難治性下痢症」が掲げられているが、「特発性難治性下痢症」は個別疾病に該当する細分類に

も組み入れられていない。これまで一連の活動によって「特発性難治性下痢症」を新たに定義して診断方法を明文化した上で、これを細分類項目の疾病として承認されるよう活動を進めること、および小児の遷延性下痢に関する症例相談と症例登録のための環境を整備することを目的とした。

B．研究方法

難治性疾患等政策研究事業「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・先天性吸収不全症グループ」（平成26年～28年度）で行った全国調査、および一部の対象疾患を対象としたシステムティックレビューをもとに、平成31年までに難治性下痢症の診断アルゴリズムと簡易版、およびその解説文の原案を策定し、これを本分担研究班の成果物として出版刊行するプロセスを進め、これを日本小児栄養消化器肝臓学会のホームページに公開し、症例相談のシステムを

構築することを進めた。

また、「特発性難治性下痢症」を小児慢性特定疾病の細分類項目に挙げるための必要事項を討議した。

(倫理面への配慮)

本研究は前年度において大阪府立母子医療センターにおける倫理審査を経てその承認を得て施行している。

C. 研究結果

令和2年度、「難治性下痢症の診断アルゴリズムと簡易版、およびその解説」に内容の更新と改訂を行って日本小児栄養消化器肝臓学会ガイドライン委員会に諮り、同年度末にその承認を得た。

令和3年度、出版のための内容改訂と手続きを進め、令和3年10月に『難治性下痢症診断の手引き・小児難治性下痢症診断アルゴリズムとその解説』を診断と治療社より書籍として刊行した。

令和4年度、この書籍の内容を日本小児栄養消化器肝臓学会のホームページ内に公開し、さらに症例相談窓口を設けて全国の医療機関における小児難治性下痢の診療に役立ち、かつ希少疾病の症例登録をおこなっていくためのシステムを構築した (<https://www.byflow.jp/up/idi20221219/>)。

また、各年度を通じて特発性難治性下痢症を小児慢性特定疾病の細分類項目に挙げるために、対象疾病名を「難治性乳児下痢症およびその他の難治性下痢症」とし、令和3年度にその疾病解説の文案を策定した。

当初、班会議の活動では疾病分類の大項目を変更することは難しいこと、およびmiscellaneousな疾患概念を細分類に組み込むことは難しいとの見解が示されていたが、今後はこの活動(特発性難治性下痢症を小児慢性特定疾病の細分類項目に挙げるための活動)を、日本小児科学会および日本小児栄養消化器肝臓学会の小慢委員会の活動の一つとして継続していくことを決定し、令和4年度の全体班会議においてこれを報告した。

これらをもって平成26年度から行ってきた小児難治性下痢症に関する調査研究、診断指針の策定と出版、および情報公開を行うという目的と、「難治性乳児下痢症およびその他の難治性下痢症」を小児慢性特定疾病の対象とするための道筋を開くという目的が達成された。

D. 考察

小児の難治性下痢症の診断指針を策定して公開するとともに、症例相談窓口を開設したことは、診断困難な症例や病態把握から治療を進めるための情報を提供するとともに、希少疾病を登録して成因不明の難治性下痢症例の中から網羅的遺伝子解析や蛋白解析により新規な疾患原因が解明されることに資すると期待される。

「特発性難治性下痢症」の患者は成人期に移行して難病として医療政策上の補助を受けべき対象となり得る。したがって、特発性難治性下痢症の客観的な診断基準(又はそれに準ずるもの)を確立してこれを指定難病とすることは重症、難症、かつ成人期に移行する患者が適正に医療補助を受けられるようにすることを可能にするものである。本研究班の活動により、小児期の慢性疾病として「難治性乳児下痢症およびその他の難治性下痢症」を小児慢性特定疾病に上げることが、将来「特発性難治性下痢症」が難病指定されるために必要な過程であり、これを継続していくことは必要である。

E. 結論

平成26年度から行ってきた小児難治性下痢症に関する調査研究に始まり、診断指針の策定と出版、および情報公開を行うという目的が達成された。また、「難治性乳児下痢症およびその他の難治性下痢症」を小児慢性特定疾病の対象とするための道筋を学会活動として継続することが可能となったため、本分担研究班は一定の役割を果たしたと考えられるため、その活動は今年度をもって終了することとした。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 虫明聡太郎. 乳幼児の下痢症 - 難治性下痢症を含めて. 小児内科52巻 増刊号, 2020.
- 2) 虫明聡太郎. 特殊ミルクや経管栄養剤による栄養素の欠乏. 小児内科51巻 9号, 2020.
- 3) Ando K, Fujiya M, Watanabe K, Hiraoka S, Shiga H, Tanaka S, Iijima H, Mizushima T, Kobayashi T, Nagahori M, Ikeuchi H, Kato S, Torisu T, Kobayashi K, Higashiyama M, Fukui T, Kagaya T, Esaki M, Yanai S, Abukawa D, Naganuma M, Motoya S, Saruta M, Bamba S, Sasaki M, Uchiyama K, Fukuda K, Suzuki H, Nakase H, Shimizu T, Iizuka M, Watanabe M, Suzuki Y, Hisamatsu T: A nationwide survey concerning the mortality and risk of progressing severity due to

- arterial and venous thromboembolism in inflammatory bowel disease in Japan. *J Gastroenterol* 2021; 56: 1062-1079
- 4) 虻川大樹：発症機序からの分類．位田忍、工藤孝広編：はじめて学ぶ子どもの下痢・便秘．診断と治療社，東京，pp.18-21，2021
 - 5) 虻川大樹：慢性下痢．小児科診療 84増刊：260-263，2021
 - 6) 虫明聡太郎：診断手順：アルゴリズムと診断法．位田忍、工藤孝広編：はじめて学ぶ子どもの下痢・便秘．診断と治療社，東京，pp.28-32，2021
 - 7) 虫明聡太郎：経腸栄養剤・栄養補助食品の種類と小児への利用．小児内科 53(11):1873-1876，2021.
 - 8) 虫明聡太郎、位田忍 編．「難治性下痢症診断の手引き-小児難治性下痢症の診断アルゴリズムとその解説-」診断と治療社，2021.
 - 9) 上原悠，近藤宏樹，一木美穂，井上智弘，虫明聡太郎：多剤薬剤過敏症を合併したクローン病初発例に対して ウステキヌマブを使用し寛解導入に成功した1例．近畿大医誌46; 39-44，2021.
 - 10) Morita M, Takeuchi I, Kato M, Migita O, Jimbo K, Shimizu H, Yoshimura S, Tomizawa D, Shimizu T, Hata K, Ishiguro A, Arai K: Intestinal outcome of bone marrow transplantation for monogenic inflammatory bowel disease. *Pediatr Int*. 2022 Jan;64(1):296-302.
 - 11) Miura M, Shimizu H, Saito D, Miyoshi J, Matsuura M, Kudo T, Hirayama D, Yoshida M, Arai K, Iwama I, Nakase H, Shimizu T, Hisamatsu T: Multicenter, cross-sectional, observational study on Epstein-Barr viral infection status and thiopurine use by age group in patients with inflammatory bowel disease in Japan (EBISU study). *J Gastroenterol*. *J Gastroenterol*. 2021 Dec;56(12):1080-1091.
 - 12) Shimizu H, Arai K, Asahara T, Takahashi T, Tsuji H, Matsumoto S, Takeuchi I, Kyodo R, Yamashiro Y: Stool preparation under anaerobic conditions contributes to retention of obligate anaerobes: potential improvement for fecal microbiota transplantation. *BMC Microbiol*. 2021 Oct 9;21(1):275.
 - 13) Ono S, Takeshita K, Kiridoshi Y, Kato M, Kamiya T, Hoshino A, Yanagimachi M, Arai K, Takeuchi I, Toita N, Imamura T, Sasahara Y, Sugita J, Hamamoto K, Takeuchi M, Saito S, Onuma M, Tsujimoto H, Yasui M, Taga T, Arakawa Y, Mitani Y, Yamamoto N, Imai K, Suda W, Hattori M, Ohara O, Morio T, Honda K, Kanegane H: Hematopoietic cell transplantation rescues inflammatory bowel disease and dysbiosis of gut microbiota in XIAP deficiency. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Oct;9(10):3767-3780.
 - 14) Ito N, Takeuchi I, Kyodo R, Hirano Y, Sato T, Usami M, Shimizu H, Shimizu T, Arai K: Features and Outcomes of Children with Ulcerative Colitis who Undergo a Diagnostic Change: A Single-Center Experience. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2021 Jul; 24(4):357-365.
 - 15) Taniguchi K, Inoue M, Arai K, Uchida K, Migita O, Akemoto Y, Hirayama J, Takeuchi I, Shimizu H, Hata K: Novel TNFAIP3 microdeletion in a girl with infantile-onset inflammatory bowel disease complicated by a severe perianal lesion. *Hum Genome Var*. 2021 Jan 14;8(1):1 .
 - 16) Shimizu H, Arai K, Takeuchi I, Minowa K, Hosoi K, Sato M, Oka I, Kaburaki Y, Shimizu T: Long-term durability of infliximab for pediatric ulcerative colitis: a retrospective data review in a tertiary children's hospital in Japan. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2021 Jan;24(1):7-18.
 - 17) Kumagai H, Kudo T, Uchida K, Kunisaki R, Sugita A, Ohtsuka Y, Arai K, Kubota M, Tajiri H, Suzuki Y, Shimizu T: Transitional care for inflammatory bowel disease: A survey of Japanese pediatric gastroenterologists. *Pediatr Int*. 2021 Jan;63(1):65-71.
 - 18) Kobayashi M, Takeuchi I, Kubota M, Ishiguro A, Arai K. Severe hip arthritis as an initial presenting symptom of pediatric ulcerative colitis. *Pediatrics International* 2022 Jan;64(1):e15067.
 - 19) Mizuochi T, Arai K, Kudo T, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T,

- Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Takaki Y, Konishi KI, Ishihara J, Obara H, Kakuma T, Kurei S, Yamashita Y, Mitsuyama K. Diagnostic accuracy of serum proteinase 3 antineutrophil cytoplasmic antibodies in children with ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun;36(6):1538-1544.
- 20) 山川 祐輝, 水落 建輝, 坂口 廣高, 石原 潤, 山下 裕史朗. 小児炎症性腸疾患におけるメサラジン不耐症. *日本小児科学会雑誌* 2021;125(4):607-611.
- 21) 安田亮輔, 坂口廣高, 水落建輝. 各病態における輸液の考え方 消化器疾患 急性胃腸炎. *小児内科* 2021;53(4):618-621.
- 22) Arai N, Kudo T, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, Ohtsuka Y, Shimizu T. Expression of Oncogenic Molecules in Pediatric Ulcerative Colitis. *Digestion*. 2021 Oct 29:1-9.
- 23) Miura M, Shimizu H, Saito D, Miyoshi J, Matsuura M, Kudo T, Hirayama D, Yoshida M, Arai K, Iwama I, Nakase H, Shimizu T, Hisamatsu T. Multicenter, cross-sectional, observational study on Epstein-Barr viral infection status and thiopurine use by age group in patients with inflammatory bowel disease in Japan (EBISU study). *J Gastroenterol*. 2021 Sep 30.
- 24) Morita A, Kudo T, Horiuchi A, Kajiyama M, Tanaka N, Takada H. Short-term intensive gastrointestinal endoscopy training program. *Pediatr Int*. 2021 Apr 4.
- 25) Kudo T, Horiuchi A, Kyodo R, Horiuchi I, Arai N, Kajiyama M, Tanaka N. Linked colour imaging versus white-light colonoscopy for the detection of flat colorectal lesions: A randomized controlled trial. *Colorectal Dis*. 2021 Jun;23(6):1414-1420.
- 26) Arai N, Kudo T, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, Ohtsuka Y, Shimizu T. Effectiveness of Biological Agents in the Treatment of Pediatric Patients with Crohn's Disease and Anal Fistulae. *Digestion*. 2021; 102(5):783-788.
- 27) Kudo T, Abukawa D, Nakayama Y, Segawa O, Uchida K, Jimbo K, Shimizu T. Nationwide survey of pediatric gastrointestinal endoscopy in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun;36(6): 1545-1549.
- 28) 伊藤夏希, 工藤孝広. 【子どもの栄養-未来を見据えて】病態による栄養管理の実際 炎症性腸疾患. *小児内科* 2021;53:1915-1918.
- 29) 工藤孝広. 【消化管内視鏡治療-基本から高難度まで】小児における内視鏡治療 小児における内視鏡治療. *消化器内視鏡* 2021;33増刊:426-430.
- 30) Kashiwagi K, Jimbo K, Suzuki M, Arai N, Kudo T, Shimizu T. Impact of Anti-TNF Treatment on the Humoral Response to the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Pediatric Inflammatory Bowel Disease Patients. *Vaccines (Basel)*. 2022;10: 1618.
- 31) Kumagai H, Shimizu T, Iwama I, Hagiwara SI, Kudo T, Takahashi M, Saito T, Kunisaki R, Uchino M, Hiraoka S, Naganuma M, Sugimoto K, Miyoshi J, Shibuya T, Hisamatsu T. A consensus statement on health-care transition for childhood-onset inflammatory bowel disease patients. *Pediatr Int*. 2022;64: e15241.
- 32) Kudo T, Jimbo K, Shimizu H, Iwama I, Ishige T, Mizuochi T, Arai K, Kumagai H, Uchida K, Abukawa D, Shimizu T. Qing-Dai for pediatric ulcerative colitis multicenter survey and systematic review. *Pediatr Int*. 2022; 64:e15113.
- 33) Miyata E, Jimbo K, Kyodo R, Suzuki M, Kudo T, Shimizu T. Differentiation of *Yersinia enterocolitica* enteritis from other bacterial enteritides by ultrasonography: A single-center case-control study. *Pediatr Neonatol*. 2022; 63:262-268.
- 34) Shimizu H, Ebana R, Kudo T, Sato T, Hara T, Hosoi K, Usami M, Yoshida M, Takeuchi I, Nakase H, Iwama I, Arai K, Shimizu T. Both fecal calprotectin and fecal immunochemical tests are useful in children with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*. 2022;57:344-356.

- 35) Arai N, Kudo T, Tokita K, Kyodo R, Sato M, Miyata E, Hosoi K, Ikuse T, Jimbo K, Ohtsuka Y, Shimizu T. Expression of Oncogenic Molecules in Pediatric Ulcerative Colitis. *Digestion*. 2022; 103:150-158.
- 36) Ohmiya N, Oka S, Nakayama Y, Iwama I, Nakamura M, Shimizu H, Sumioka A, Abe N, Kudo T, Osawa S, Honma H, Okuhira T, Mtsufuji S, Imaeda H, Ota K, Matsuoka R, Hotta N, Inoue M, Nakaji K, Takamaru H, Ozeki K, Kobayashi T, Hosoe N, Tajiri H, Tanaka S. Safety and Efficacy of the Endoscopic Delivery of Capsule Endoscopes in Adult and Pediatric Patients: A Multicenter Japanese Study (Advance-J Study). *Dig Endosc*. 2022; 34:543-552.
- 37) Ishihara J, Arai K, Kudo T, Nambu R, Tajiri H, Aomatsu T, Abe N, Kakiuchi T, Hashimoto K, Sogo T, Takahashi M, Etani Y, Yasuda R, Sakaguchi H, Konishi KI, Obara H, Kakuma T, Yamashita Y, Mizuochi T. Serum Zinc and Selenium in Children with Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Study in Japan. *Dig Dis Sci*. 2022;67:2485-2491.
- 38) Morita M, Takedatsu H, Yoshioka S, Mitsuyama K, Tsuruta K, Kuwaki K, Kato K, Yasuda R, Mizuochi T, Yamashita Y, Kawaguchi T. Utility of Diagnostic Colonoscopy in Pediatric Intestinal Disease. *J Clin Med*. 2022 Sep 28;11 (19):5747.
- 39) 大津生利衣, 水落建輝, 安田亮輔, 加藤健, 白濱裕子, 坂口廣高, 山下裕史朗. 小児炎症性腸疾患におけるチオプリン製剤による薬剤性痔瘻の臨床像. *日本小児科学会雑誌* 2022;126:917-921.
- 40) Nakase H, Hayashi Y, Hirayama D, Matsumoto T, Matsuura M, Iijima H, Matsuoka K, Ohmiya N, Ishihara S, Hirai H, Abukawa D, Hisamatsu T, J-COSMOS group. Interim analysis of a multicenter registry study of COVID-19 patients with inflammatory bowel disease in Japan (J-COSMOS). *J Gastroenterol* 57(3):174-184, 2022
- 41) 虻川大樹. 小児潰瘍性大腸炎(ステロイド依存性, Bioナীব)の維持目的に免疫調節薬を使う or 使わない(最初からBio) ~ 最初からBioの立場から. *IBD Research* 16(4):259-263, 2022
- 42) Ishige T, Shimizu T, Watanabe K, Arai K, Kamei K, Kudo T, Kunisaki R, Tokuhara D, Naganuma M, Mizuochi T, Murashima A, Inoki Y, Iwata N, Iwama I, Koinuma S, Shimizu H, Jimbo K, Takaki Y, Takahashi S, Cho Y, Nambu R, Nishida D, Hagiwara SI, Hikita N, Fujikawa H, Hosoi K, Hosomi S, Mikami Y, Miyoshi J, Yagi R, Yokoyama Y, Hisamatsu T: Expert consensus on vaccination in patients with inflammatory bowel disease in Japan. *J Gastroenterol*. 2023 Feb;58(2): 135-157.
- 43) Fujikawa H, Shimizu H, Nambu R, Takeuchi I, Matsui T, Sakamoto K, Gocho Y, Miyamoto T, Yasumi T, Yoshioka T, Arai K: Monogenic inflammatory bowel disease with STXBP2 mutations is not resolved by hematopoietic stem cell transplantation but can be alleviated via immunosuppressive drug therapy. 2023 Jan;246:109203.
- 44) Lee WS, Arai K, Alex G, Treepongkaruna S, Kim KM, Choong CL, Mercado KS, Darma A, Srivastava A, Aw MM; APPSPGHAN PIBD Working Group. Medical Management of Pediatric Inflammatory Bowel Disease (PIBD) in the Asia Pacific Region: A Position Paper by the Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (APPSPGHAN) PIBD Working Group. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Dec 27. doi: 10.1111/jgh.16097.
- 45) Lee WS, Arai K, Alex G, Treepongkaruna S, Kim KM, Choong CL, Mercado KC, Darma A, Srivastava A, Aw MM; APPSPGHAN PIBD Working Group: Management and Monitoring of Pediatric Inflammatory Bowel Disease (PIBD) in the Asia Pacific Region: A Position Paper by the Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (APPSPGHAN) PIBD Working Group: Surgical Management, Disease Monitoring and Special Considerations. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022 Dec 12. doi: 10.1111/jgh.16084.
- 46) Tokita K, Shimizu H, Takeuchi I,

- Shimizu T, Arai K: Long-Term Efficacy and Safety of Golimumab for Ulcerative Colitis in a Pediatric Inflammatory Bowel Disease Center in Japan. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2022 Nov;25(6):461-472.
- 47) Muramoto Y, Nihira H, Shiokawa M, Izawa K, Hiejima E, Seno H; Japan Pediatric Inflammatory Bowel Disease Working group: Anti-integrin $\alpha 6$ antibody as a diagnostic marker for pediatric patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2022 Oct;163(4):1094-1097.e14.
- 48) Usami M, Takeuchi I, Kyodo R, Hirano Y, Kashiwagi K, Fujikawa H, Shimizu H, Kawai T, Arai K: Clinical features of very early-onset inflammatory bowel disease in Japan: a retrospective single-center study. *Intest Res*. 2022 Oct;20(4):475-481.
- 49) Tsuchiya M, Hashimoto R, Arai K, Yoshida K: Psoriasiform dermatitis in a girl with ulcerative colitis receiving vedolizumab. *J Dermatol*. 2022 Jun;49(6):e191-e192.
- 50) Hosoi K, Minowa K, Suzuki M, Kudo T, Ohtsuka Y, Tomomasa T, Tajiri H, Ishige T, Yamada H, Arai K, Yoden A, Ushijima K, Aomatsu T, Nagata S, Uchida K, Takeuchi K, Shimizu T: Characteristics and Frequency of Pediatric Inflammatory Bowel Disease-Associated Pancreatitis: A Japanese Nationwide Survey. *JPGN Reports*: February 2022 - Volume 3 - Issue 1 - p e162 .
- 51) Kyodo R, Takeuchi I, Narumi S, Shimizu H, Hata K, Yoshioka T, Tanase-Nakao K, Shimizu T, Arai K: Novel biallelic mutations in the DUOX2 gene underlying very early-onset inflammatory bowel disease: A case report. *Clin Immunol*. 2022 May;238:109015.
- 52) Shimizu H, Ebana R, Kudo T, Sato T, Hara T, Hosoi K, Usami M, Yoshida M, Takeuchi I, Nakase H, Iwama I, Arai K, Shimizu T: Both fecal calprotectin and fecal immunochemical tests are useful in children with inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol*. 2022 May;57(5):344-356.
- 53) Kishi M, Hirai F, Takatsu N, Hisabe T, Takada Y, Beppu T, Takeuchi K, Naganuma M, Ohtsuka K, Watanabe K, Matsumoto T, Esaki M, Koganei K, Sugita A, Hata K, Futami K, Ajioka Y, Tanabe H, Iwashita A, Shimizu H, Arai K, Suzuki Y, Hisamatsu T: A review on the current status and definitions of activity indices in inflammatory bowel disease: how to use indices for precise evaluation. *J Gastroenterol*. 2022 Apr;57(4):246-266.
- 54) Isshiki K, Kamiya T, Endo A, Okamoto K, Osumi T, Kawai T, Arai K, Tomizawa D, Ohtsuka K, Nagahori M, Imai K, Kato M, Kanegane H: Vedolizumab therapy for pediatric steroid-refractory gastrointestinal acute graft-versus-host disease. *Int J Hematol*. 2022 Apr;115(4):590-594.
- 55) 虫明聡太郎 . 下痢の原因となる先天性疾患 . 小児内科55巻 3号2023. (3月発行)

2. 学会発表

- 1) 工藤孝広、細井賢二、幾瀬圭、神保圭佑、清水俊明 . 当院における小児科医による小児消化器内視鏡 . 第3回小児消化器内視鏡医育成のための研究会 . 2020年5月24日 .
- 2) 工藤孝広、神保圭佑、清水泰岳、岩間達、石毛崇、水落建輝、新井勝大、熊谷秀規、内田恵一、虹川大樹、清水俊明 . 小児潰瘍性大腸炎に対する青黛を含有する漢方薬の使用実態調査 . 第47回日本小児栄養消化器肝臓学会 WEB開催 2020年10月23日 .
- 3) 工藤孝広、伊藤夏希、時田万英、新井喜康、丘逸宏、京戸玲子、佐藤真教、細井賢二、幾瀬圭、神保圭佑、大塚宜一、清水俊明 . 迅速便中カルプロテクチン検査の有用性の検討 . 第47回日本小児栄養消化器肝臓学会 WEB開催 2020年10月23日 .
- 4) 工藤孝広、神保圭佑、清水泰岳、岩間達、石毛崇、水落建輝、新井勝大、熊谷秀規、内田恵一、虹川大樹、清水俊明 . 小児期発症炎症性腸疾患に対する青黛の使用調査 . 第10回日本炎症性腸疾患学会学術集会 WEB開催 2020年12月5日 .
- 5) 水落建輝、新井勝大、工藤孝広、南部隆亮、田尻 仁、青松友槻、阿部直紀、垣内俊彦、橋本邦生、十河 剛、高木祐吾、小西健一郎、石原 潤、山下裕史朗 . 小児潰瘍性大腸炎の診断における血清PR3-ANCAの

有用性：前方視的多施設研究．第123回日本小児科学会学術集会．2020.8.21-23 (Web, 京都)

- 6) 虻川大樹，新井勝大，日本小児栄養消化器肝臓学会小児IBD治療指針2019改訂ワーキンググループ：小児の診療ガイドライン-Up To Date-小児炎症性腸疾患治療指針(2019年)．第123回日本小児科学会学術集会，兵庫，2020.8.22
- 7) 新井勝大，田中正則，清水泰岳，明本由衣，竹内一朗，義岡孝子：超早期発症型炎症性腸疾患の病理組織所見の検討．第20回日本小児IBD研究会，神奈川，2020.2.2
- 8) 水落建輝，虻川大樹，清水泰岳，新井勝大，清水俊明．ガイドラインシンポジウム小児潰瘍性大腸炎の治療指針：最新改訂版のポイント．第49回日本小児栄養消化器肝臓学会．2022.9.30-10.2 (Hybrid, 東京)
- 9) 虫明聡太郎，虻川大樹，新井勝大，幾瀬圭，工藤孝広，水落建輝．ガイドラインシンポジウム 難治性下痢症診断アルゴリズムとその解説．第49回日本小児栄養消化器肝臓学会．2022.9.30-10.2 (Hybrid, 東京)
- 10) Mizuochi T，Yasuda R，Arai K，Kudo T，et.al. Oral presentation. SERUM LEUCINE-RICH ALPHA-2 GLYCOPROTEIN AND CALPROTECTIN IN PEDIATRIC PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A MULTICENTRE STUDY IN JAPAN. 15th Congress of Asian Pan-Pacific Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. 2022.10.13-15 (Hybrid, Sabah, Malaysia)
- 11) 虫明聡太郎．難治性下痢症とその診断アルゴリズム．第179回日本小児科学会広島地方会 ランチョンセミナー 2022. 12. 4 (広島市)

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