

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総合研究報告書

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）

研究代表者 田口 智章 福岡医療短期大学 学長

研究要旨

小児期に発症し、その経過が移行期・成人期に及ぶ難治性消化器疾患が存在する。いずれの疾患についても病気の理解や診療体制の構築、診断・治療などあらゆる局面において多くの問題が存在する。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や疾患概要・診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの整備に加えて、全国規模での診療提供体制の構築が急務である。

我々は先行する研究班（H23, H24-H25, H26-28, H29-R1厚労科研）において、全12疾患・カテゴリー（H類縁、H病、乳幼児巨大血管腫、難治性下痢症、非特異性多発性小腸潰瘍症、総排泄腔遺残・総排泄腔外反症・MRKH症候群、仙尾部奇形腫、短腸症、腹部リンパ管腫、胃食道逆流症、食道閉鎖症、高位・中間位鎖肛）について、調査の試行、診断基準・重症度分類・ガイドラインの整備とともに、学会や国民・患者への疾患の普及・啓発を積極的に促し、診療提供体制の構築に向けた種々の活動を行った。

上記経緯を踏襲し、移行期・成人期も含めた調査の遂行、診断基準・重症度分類・ガイドラインの整備とともに、関連する学会や国民・患者への啓発をすすめ、診療提供体制の構築・強化、さらにはこれまで十分に整備できなかった症例登録制度や長期フォローアップ体制の構築、移行期および成人期医療の整備を行うことを目標として、本研究班が発足した。

3年間で、ガイドライン策定のためのSRや推奨文の作成、ガイドライン改定に向けたSR、診断や分類に関する新たな提言と学会承認取得、取得した長期フォローアップデータの詳細な解析、市民公開講座や家族会との連携などの疾患の啓発活動など、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。一方、指定難病や小慢に認定されていない疾患については、申請の準備のための情報収集や成人期にいたる調査などを行い、医療政策に関して着実な進捗を果たした。

また、非特異性多発性小腸潰瘍症では小児と成人とで同一の遺伝子診断をふまえた新たな診断基準を策定し一元的なデータリポジトリを作成して症例を蓄積するとともに、移行期医療に関する手引き等の作成を行った、総排泄腔遺残・総排泄腔外反症・MRKH症候群では患者会を主体とした意見交換を踏まえ、小児・成人を問わずあらゆる年代の患者に対し、複数の診療科・複数の職種による包括的な医療提供方法を考案していること、など小児と成人を一体的に研究・診療できる体制づくりに向けたあらたな取り組みを行った。さらに、より良い研究を遂行するための体制強化を目的として、国立成育医療研究センターの有する臨床・研究・政策機能との連携体制強化についての議論を開始したこと、小児難治性消化管疾患に対する歯科医療および口腔衛生の問題抽出についてのプロジェクトを企画したこと、などこれまでとは異なる試みを行った。

以上の結果を踏まえ、今年度までの研究成果により、政策研究班としての役割を終了できると判断された疾患群として「難治性下痢症」と「胃食道逆流症」が抽出された。さらに指定難病や小慢への今後の申請として、「短腸症」「腹部リンパ管腫」は指定難病の申請をめざし、「胃食道逆流症」「先天性食道閉鎖症」「高位・中間位鎖肛」は小慢申請をめざして準備をすすめることになった。

分担研究者

田口 智章	福岡医療短期大学		学長
田原 謙郎	九州大学	大学院医学研究院小児外科学分野	教授
窪田 満	国立成育医療研究センター	総合診療部	総括部長
堀野 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
松森 凡	聖路加国際大学	聖路加国際病院 小児外科	非常勤講師
中島 淳	横浜国立大学	医学研究科	教授
武藤 充	鹿児島大学	学術研究院歯学域医学系小児外科学分野	講師
金森 豊	国立成育医療研究センター	小児外科系専門診療部外科	診療部長(主任)
家入 里志	鹿児島大学	学術研究院歯学域医学系小児外科学分野	教授
小崎 聡	九州大学	大学病院 小児外科	講師
黒田 達夫	慶應義塾大学	医学部小児外科	教授
内田 真一	地方独立行政法人 三重県立総合医療センター	小児外科	診療部長
松本 圭之	岩手医科大学	医学部	教授
加藤 聖子	九州大学	大学院医学研究院 生殖病態生理学分野	教授
木下 義晶	新潟大学	小児外科	教授
遠沼 宏	慶應義塾大学	医学部 泌尿器科	准教授
宮田 潤子	九州大学	大学院医学研究院小児外科学分野	講師
虫明 聡太郎	近畿大学医学部奈良病院	小児科	教授
新井 翔大	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	小児内科系専門診療部消化器科	診療部長
水篠 謙輝	久留米大学	小児科	准教授
虹川 大樹	宮城県立こども病院	総合診療科・消化器科	副院長兼科長
工藤 孝広	順天堂大学	小児科	先任准教授
文野 誠久	京都府立医科大学	大学院医学研究院	学内講師
白井 規朗	大阪母子医療センター	小児外科	診療部長
奥山 宏臣	大阪大学	大学院医学系研究科 小児成育外科	教授
和田 基	東北大学	大学院医学系研究科	教授
加治 謙	久留米大学	医学部外科学講座小児外科学部門	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
永田 公二	九州大学	大学病院 小児外科	講師
藤野 明浩	国立研究開発法人 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
野坂 俊介	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	放射線診療部	総括部長
深堀 保	久留米大学	外科学講座小児外科部門	准教授
井上 幹大	福田医科大学	医学部小児外科学講座	准教授
越永 俊道	日本大学	医学部外科系小児外科学分野	主任教授
藤代 準	東京大学	医学部附属病院	教授
瀧本 康史	国際医療福祉大学	医学部小児外科学	主任教授
廣瀬 龍一郎	福岡大学病院	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	医学部	客員教授
堀江 直子	国立成育医療研究センター	生命倫理研究室・小児慢性特定疾病情報室	室長・スーパーバイザー
吉住 照晴	九州大学	大学院医学研究院 消化器・総合外科	教授
松本 公一	国立研究開発法人国立成育医療研究センター	小児がんセンター	センター長
成一 享徳	国立研究開発法人 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
北岡 有喜	独立行政法人国立病院機構京都医療センター	医療情報部 兼 臨床研究センター	部長 兼 室長
小林 徹	国立研究開発法人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
小田 義直	九州大学	大学院医学研究院 形態機能病理学	教授
義岡 孝子	国立成育医療研究センター	病理診断部	総括部長
増本 泰二	筑波大学	医学医療系	教授
米倉 竹夫	近畿大学医学部奈良病院	小児外科	教授
上野 豪久	大阪大学医学部附属病院	移植医療部	特任准教授
大賀 正一	九州大学	大学院医学研究院 生殖発達医学分野	教授
猪股 裕紀洋	独立行政法人労働者健康安全保障機構 熊本労災病院	病院	院長
岡 麻子	学校法人福岡学園 福岡歯科大学	成長発達歯学講座 成育小児歯科学分野	教授
清水 俊明	順天堂大学	小児科	教授
中村 友彦	長野県立こども病院	新生児科	病院長

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、治療に難渋して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診療ガイドラインの整備、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などが急務となっている。

先行研究班（H23, H24-H25, H26-28, H29-31厚労科研）による継続的な活動により、複数の診療ガイドラインが完成し（ヒルシウスブルング病類縁疾患、腹部リンパ管腫、仙尾部奇形腫）、ヒルシウスブルング病類縁疾患の重症3疾患、ヒルシウスブルング病の重症型、乳幼児肝巨大血管腫、非特異性多発性小腸潰瘍、総排泄腔遺残・外反が指定難病に、仙尾部奇形腫が小慢に指定された。以後、対象疾患を増やして当該分野における難治性疾患を網羅的に扱い、疾患毎の取り組みと横断的な議論を重ねてきた。

本研究班では上記経緯を踏襲し、移行期・成人期も含めた調査、診断基準・重症度分類・ガイドラインの整備とともに、関連する学会や国民・患者への啓発をすすめる、診療提供体制の構築・強化をはかる。同時に、これまで十分に整備できなかった学会や家族会などと連携した登録制度や長期フォローアップ体制の構築、移行期および成人期医療の整備にも特に注力する。

各年度の目標として、R2年度に情報収集や症例の分析や診断基準・重症度分類・ガイドラインの整備をすすめるとともに、疾患登録とコンサルテーションシステムおよび長期フォローアップ体制構築について重点的な議論を行い、モデルとなる疾患を選びデザインを考案する。R3年にはモデル疾患の体制構築を実際に開始する。R4年には疾患毎に各種体制の考案と実装を行う。期間を通じて学会や患者会と連携した啓発活動と情報提供を積極的に行う。また、本研究班で得られた情報や仕組みから新しい臨床研究を創出する。

小児期から移行期・成人期に至る難治性消化器疾患を系統的に網羅しており横断的な意見交換が可能である点、小児科・小児外科・産婦人科・成人外科の4領域から班員を構成することで広い啓発活動や学会承認を容易にする点、移行期・成人期まで包含する登録体制やフォローアップ体制を整備する点は、極めて独創的であると考え。『小児と成人を一体的に研究・診療できる体制づくり』を目指す。

B．研究方法

難治性消化器疾患12疾患について疾患毎に全国調査未実施の疾患や追加調査が必要な疾患の調査を実施。また疾患横断的な9つのグループが情報提供や検証を行い、臨床研究のqualityを向上させる。さらに関連7学会の代表すべてを分担研究者とし、悉皆性の高い調査と情報交換が行える体制を構築する。

疾患グループ（下線はリーダー）：

- (1)H類縁（指定難病）松藤、中島、武藤、金森、桐野、小幡
慢性特発性偽性腸閉塞症CIIP
巨大膀胱短結腸腸管蠕動不全症MMIHS
腸管神経節細胞僅少症Hypoganglionosis
- (2)H病（指定難病）家人、小幡
- (3)乳幼児肝巨大血管腫（指定難病）黒田

- (4)非特異性多発性小腸潰瘍症（指定難病） 内田、松本（主）
 (5)総排泄腔遺残症・外反症・MRKH症候群（指定難病） 加藤、木下、浅沼、宮田
 (6)難治性下痢症（指定難病、小慢）虫明、新井、水落、虻川、工藤

指定難病：無 リポ蛋白血症、多発性内分泌腺腫症(MEN)、

Schwachman-Diamond症候群、潰瘍性大腸炎、クローン病

小慢指定：微絨毛封入体症、腸リンパ管拡張症、早期発症型炎症性腸疾患、

自己免疫性腸炎、乳糖不耐症、ショ糖イソ麦芽糖分解酵素欠損症、

先天性グルコース・ガラクトース吸収不良症、エンテロキナーゼ欠損症、

アミラーゼ欠損症、ミトコンドリア呼吸鎖異常症腸症

未指定の難治疾患：特発性難治性下痢症

- (7)仙尾部奇形腫（小慢） 文野、臼井
 (8)短腸症（小慢） 奥山、和田、松浦、加治
 (9)腹部リンパ管腫（症）（小慢） 藤野、木下、野坂
 (10)胃食道逆流症 深堀、井上
 (11)食道閉鎖症 越永、藤代
 (12)高位・中間位鎖肛 淵本、廣瀬

疾患横断的グループ（下線はリーダー）：

- (1) 小児・成人を一体的に研究・診療できる体制づくり
尾花、掛江、窪田、中島、吉住、松本（主）
 (2) 患者登録・コンサルトシステム・長期フォローアップ体制の構築、PHR との連携
桐野、木下、松本（公）、盛一、北岡
 (3) ナショナルセンター(成育)との連携
小林、掛江、盛一、窪田、義岡、松本（公）、金森、新井、桐野
 (4) 中央病理診断 小田、義岡
 (5) 臨床研究支援・立ち上げ 小林、桐野、小幡
 (6) 倫理的支援 掛江
 (7) 小腸リハビリ・栄養・小腸移植 奥山、増本、米倉、和田、上野、松浦、永田
 (8) 新規治療適応疾患の抽出と遺伝子異常検査の準備 大賀、小幡、永田
 (9) ASEAN諸国への啓発と疫学研究 猪股、松浦、（吉岡）
 (10) 小児歯科・口腔医学からの難病対策 岡

調査の実施・情報の収集と結果の解析：

情報の収集が必要な場合はR2年度に調査項目の設定および倫理審査委員会の通過やすみやかな情報収集を行う。既存の情報についてもR2年度に結果の解析を行い、新たな課題設定を行う。疾患毎に、疾患の理解や分類、疾患概念の確立、診断基準や重症度分類の作成、難病や小慢指定、ガイドライン作成や改定といった目標設定を明確にし、R3-4年度は疾患毎に上記の設定目標に沿った形での作業を進めていく。

疾患概要・診断基準・重症度の整備、診療ガイドライン作成および改訂準備：

各疾患における設定目標に準じて、疾患概要・診断基準・重症度分類等を整備し関連学会の承認を得る。現在既に診療ガイドライン作成または改定に取り組んでいる疾患については、R2-3年度にMindsの指導を受けガイドライン作成や改定を進め、R4年度に完成する。

疾患登録とコンサルトシステム・長期フォローアップ体制の構築：

モデルとなる疾患を選出し、十分な議論のもとで疾患登録および長期フォローアップのための戦略を練る。小児がん領域ですでに実装されつつあるフォローアップ体制（PHRや自己管理アプリ）を参考にして体制構築を試み、続いて比較的同様の戦略が適応可能な疾患についても体制構築を実装していく。R2年度はモデル疾患の選出と戦略考案、R3年度はモデル疾患での実装と問題点の抽出、R4年に適応可能なその他の疾患での実装へと移行する。

臨床研究支援・立ち上げ：

新規治療の適応疾患を横断的に抽出すること、国内ではデザイン困難な観察研究について症例数の多いASEAN諸国で行うことを検討すること、本研究班で得られた情報や仕組みを横断的に複数の視野から検討することにより、本研究領域における新たな臨床研究を提案する。

（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

・研究班全体としての研究成果

進捗状況は各疾患（群）の状況によって異なるが、先行研究で実施した全国調査の解析や、長期予後の調査を実施し、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、診断や分類に関する見直し、長期フォローアップ体制構築のためのレジストリ構築の基盤づくり、さらに指定難病の要件の見直し、疾患の啓発活動や患者会との連携、指定難病や小慢の申請の準備、といった医療政策に関して着実な進捗を果たした。

また、今年度までの研究成果により、政策研究班としての役割を終了できると判断された疾患群として「難治性下痢症」と「胃食道逆流症」が抽出された。

指定難病や小慢への今後の申請として、指定難病は「短腸症」「腹部リンパ管腫」が申請をめざし、小慢は「胃食道逆流症」「先天性食道閉鎖症」「高位・中間位鎖肛」が申請をめざして準備をすすめることになった。

・グループ毎の研究成果

(1)ヒルシュスプルング病類縁疾患

【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、指定難病100：巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、指定難病101：腸管神経節細胞僅少症

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患21：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、39．巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症、40．腸管神経節細胞僅少症）

指定難病の3疾患（慢性特発性偽性腸閉塞：Chronic Intestinal Pseudo Obstruction (CIIP)）、巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症：Megacystis Microcolon Intestinal hypomotility syndrome (MMIHS)、腸管神経節細胞僅少症：Isolated hypoganglionosis (IH)は重篤な経過をたどり、長期に治療を要する疾患である。この3疾患は、日本国内で4万出生に1例という稀少性に加え、同一疾患内でも病状バリエーションが大きいことが特徴である。

我々は、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。その足掛かりとして、本研究では3年間を通じて、病状病勢変化に応じた患者重症度を客観評価するための新たな評価方法の創出、isolated hypoganglionosisを中心とした腸管生検方法や免疫学的病理組織評価方法の検討、漢方薬の効果などを含めこれまでの治療成績を議論する機会を研究会の中で設けるなどに取り組んできた。この3年間で、英語版ガイドラインのアクセス数が増えている。本邦から発信したヒルシュ類縁疾患 - Allied Hirschsprung's diseasesの疾患概念、診療指針が海外からの関心も集めていることがうかがえる。また日本小児消化管機能研究会等を活用しながら、エビデンス創出作業に取り組んでおり、研究計画目標達成に向けた足掛かりを構築しつつある。

(2)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：慢性消化器疾患21：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)

ヒルシュスプルング病（H病）は肛門から連続性に腸管の神経節細胞が欠如した先天性疾患で、新生児期から小児期まで急性の腸閉塞や重症便秘として発症する。H病の診断ならびに治療方法について一定のコンセンサスは得られているものの、いまだ各施設において統一されていないというのが現状である。このため、各施設においてこれらの症例を詳細に検討することは困難であり、多施設の経験症例を集計することによって、H病の病態・診断・治療の現状を把握し、今後の治療成績向上につなげることが望ましいと考える。

今回全国アンケート調査二次調査まで終了し詳細な解析を行なった。この解析結果を元にガイドライン作成へ向けたSCOPE, CQを作成し、システムティックレビューを行い、ガイドライン推奨文を作成し

た。H病事例の発生頻度、検査所見、臨床経過、治療方法、およびその予後を本邦の主要施設から収集・集計することにより、診断と治療に関する適切な情報を提供することが可能である。ガイドラインの完成により国内ヒルシユスプルング病に対する治療の標準化が今後すすむと考えられる。

一般市民向けセミナーの開催は、コロナのためできなかったが、webセミナーなどの開催形態を続けて検討してゆくこととした。また、レジストリの構築が検討課題に加えられ、長い時間軸でデータ構造を蓄積する方針で、検討が開始された。

(3)乳幼児巨大肝血管腫

【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：慢性消化器疾患22：肝巨大血管腫（41.肝巨大血管腫）

2017年に「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン」の中に総説併載の形で公開された乳幼児肝巨大血管腫ガイドラインをMINDS2020年マニュアルに沿った形で改訂することを目的に、体系的文献検索とシステムティック・レビューを進めた。その結果、現時点までのレビューの結果では、血管腫の新規治療として提唱されるプロプラノロール、mTOR阻害剤について、肝血管腫と直接性の高い報告やRCT、メタアナリシスの報告はないことが明らかになった。一方で成人期発症例や成人化後の増悪例に関しては報告が増えていた。これらの研究結果を元に2021年度には疾患の個票と診断基準を改訂した。

2023年は2017年策定の上記ガイドラインの改訂年に当たっており、これらの事情を勘案し、乳幼児肝巨大血管腫については総説を改訂し、新たな「血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患診療ガイドライン」に併載した。

(4)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：慢性消化器疾患18：非特異性多発性小腸潰瘍症

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 *SLCO2A1* 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 *SLCO2A1* gene (CEAS、*SLCO2A1*関連腸症)の疾患概念が確立してきた。

本研究では、まず、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。医療水準向上、および、移行期・成人期のQOL向上を目指し、小児期から成人期への移行期支援ガイドを作成した。これは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おり、成人診療科へのトランジションへ利用されることが望まれる。

(5) 難治性下痢症

【指定難病および小慢の状況】

指定難病97：潰瘍性大腸炎、指定難病96：クローン病、指定難病264：無リポ蛋白血症、指定難病65：原発性免疫不全症候群（Scwachman-Diamond症候群）

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患1：先天性吸収不全症（1．乳糖不耐症、2．ショ糖イソ麦芽糖分解酵素欠損症、3．先天性グルコース・ガラクトース吸収不良症、4．エンテロキナーゼ欠損症、5．アミラーゼ欠損症、6．リパーゼ欠損症）、慢性消化器疾患2：微絨毛封入体病（7．微絨毛封入体病）、慢性消化器疾患3：腸リンパ管拡張症（8．腸リンパ管拡張症）、慢性消化器疾患6：炎症性腸疾患（14．潰瘍性大腸炎、15．クローン(Crohn)病、16．早期発症型炎症性腸疾患）、慢性消化器疾患7：自己免疫性腸症（IPEX症候群を含む。）（17．自己免疫性腸症（IPEX症候群を含む。））

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、同ホームページサイト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。

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。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。

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。

(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：慢性消化器疾患23：総排泄腔遺残（42．総排泄腔遺残）、慢性消化器疾患24：（43．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レジストリ構築が必要である。

本研究では新規レジストリ構築、診療科間の情報共有、患者会・市民公開講座などの啓発活動などについて目的とする成果をあげている。今後も活動を継続、発展させていく予定である。新規レジストリ構築については小児慢性特定疾患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。今後研究計画書の作成を行い、システムの構築の作業へ進める。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おり、今後も活動を継続、発展させる。

また患者交流会や、市民公開講座が積極的に行われ、SNSなどを通じての情報共有の手段の整備が進んだ。最終年度の大きな成果としてクロアカnetプロジェクトを立ち上げたことがあり、HPに本研究の紹介、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いる。

(7)仙尾部奇形腫

【指定難病および小慢の状況】

小児慢性特定疾患：神経・筋疾患2：仙尾部奇形腫(4．仙尾部奇形腫)

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作成と情報公開が行われたものの、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。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ている。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、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調査を行った。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した。本研究により国内での長期予後を明らかにすることで、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。

成果として、アンケート調査用紙の作成：対象症例数を調査する一次調査票、および上記評価項目および EUPSA 調査項目を盛り込んだ二次調査票の作成を行った。国際共同研究として EUPSA への調査協力は、Castor ECD システムを使用するため、EUPSA と Data transfer agreement を取り交わし、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、概要が発表された。現在論文作成が進行中である。仙尾部奇形腫のガイドラインや予後の広報のため、口演や総説の執筆を行った。

現在、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、リスク因子を明らかにす

るため多変量解析を行い、公表に向けての準備中である。

(8) 短腸症

【指定難病および小慢の状況】

小児慢性特定疾病：慢性消化器疾患20：短腸症（36.短腸症）

短腸症は、先天性に腸が短いか後天性に小腸の大量切除を余儀なくされた結果生じる腸管不全である。多くは小児期から成人期をこえて中心静脈栄養に依存し長期的医療ケアを必要としている。また、生命にかかわる重篤な合併症を生じるリスクを常に抱えている。2015年1月に短腸症は小児慢性特定疾患に認定されたが、指定難病には現在認定されておらず、また短腸症に関する身体障害者手帳の交付基準の見直しも必要な状況にあるなど短腸症患者および家族支援体制は十分とは言い難い。

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）。

本研究では、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名程度存在しているが、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GLP2アナログ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・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関連学会の承認後、指定難病申請をすすめる予定である。

(9) 腹部リンパ管疾患

【指定難病および小慢の状況】

指定難病277：リンパ管腫/ゴーム病

小児慢性特定疾病：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

小児で大きな障害を生じうる腹部リンパ管疾患（リンパ管腫、リンパ管腫症・ゴーム病、リンパ管拡張症等）についての多角的に研究が進められた。未完の項目も残るが、ガイドライン改訂、シンポジウム開催、データベース解析の初回報告を済ませることができた。本対象疾患の難病指定が持ち越した大きな課題であるが、提言の準備を進めている。

これまでに2回、2017年は7月に難病見直しの機会があり、リンパ管腫（リンパ管奇形）については対象を頸部・顔面に限定せず、全身に広げるよう提言したが、採用されなかった。そこで2019年度は11月に特に腹部病変の難病として矛盾ないと思われる症例の提示、および全国調査の結果を提示し、再度、部位を削除した診断基準での指定を提言した。しかしながら、承認は見送られたことが報告された。理由としては先に難病指定された巨大リンパ管奇形（顔面・頸部）は独立した疾患ということであったため、とのことで疾患定義に関わることが問題であった。すなわち対象範囲をただ拡大するということとはできないということであった。従って、今後は独立した疾患として巨大リンパ管奇形（腹部・後腹膜病変）などの形として提言するよう方向転換することになった。特に最終年度は厚労省健康局難病対策課と、腹部リンパ管腫の難病指定の申請がこれまで承認を得られなかったことの経緯として新規でなく修正申請していたことの問題を指摘いただき、また今後再度申請する際には手続き上の間違いのないように準備段階で、軌道修正を頂くことが可能であることを教えて頂いた。今年度はもともと新規申請の機会がなかったため、来年度以降の持ち越しとなった。症例調査研究データのまとめ等（論文発表を含む）を元に提言することを見込んでいる。

腹部リンパ管疾患についての多角的な研究が先行する研究を引き継いで進められ学会発表がおこなわれた。また市民公開講座も継続的に実施している。これまで3回行った「小児リンパ管疾患シンポジウム」に引き続き第4回を令和3年10月にWEB開催した。今後も2年に一度のペースで開催し、新規情報の発信を行っていく。また現在では、リンパ管疾患のweb検索で常に上位に位置するHP「リンパ管疾患情報ステーション」を他の研究班と共同運営、更新していく。

指定難病としての部位基準見直しへの提言などには難治性の基準など具体的なデータをさらに提示する必要があると思われるが、前述の調査研究結果のまとめをもって、来年度以降の難病見直しの機会に新規難病として提言する機会を待つ。臨床的には難治性疾患として鑑別診断などには課題は残されており、今後もさらなる研究の発展が望まれる。

(10)胃食道逆流症

【指定難病および小慢の状況】

未認定

令和2年度は、小児難治性胃食道逆流症(GERD)患者の全国アンケート調査で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った。令和3年度は、全国アンケート調査の英文論文化と、難治性 GERD の小児慢性特定疾患の選定に向けての方向性の検討を行った。令和4年度は、難治性 GERD の小児慢性特定疾患の選定に向けての具体的な検討を行った。

いままでの研究班での検討の結果、難病指定の対象となる難治性 GERD は、食道閉鎖、重症心身障がい児、先天性心疾患を基礎疾患に有する症例が大部分を占めることが分かった。この結果を踏まえ、難病指定の方向性を検討した結果、難病指定に関しては成人症例のデータを示す必要がありハードルが高いが、小児慢性特定疾患に関しては選定される可能性はあるが、いくつか継続的に議論すべき課題があるとの結論になった。そこで「難治性 GERD の定義(診断基準案)」と新たに作成した「GERD の診断基準」案について班内でコンセンサスを得、また難治性 GERD の該当症例から、あえて重心を除外しない

方針となり、主な課題は解決された。

今後、「GERDの診断基準」案、「難治性GERDの診断基準」案について関連学会の承認を得たのち、小児慢性特定疾患への申請を行う予定である。小慢申請までがこの研究班としての役割と結論できたので、研究班としての活動は今年度までにする。

(11) 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それほど多くはなく、重篤な症状を呈する比較的稀な症例の経験症例数はさらに少なくなってくる。このため、各施設においてこれらの症例を詳細に検討することは困難であり、多施設の経験症例を集計することによって、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つなげていく。

今回の研究班の調査の結果、長期経過での問題点は精神発達遅滞を伴う症例はどの年代でも一定数存在し、社会的な援助が必要と考えられた。呼吸や経口摂取の異常は近年の症例でも克服されていない課題であり、また手術の影響と考えられる胸郭変形は頻度こそ減りつつあるが、手術時に配慮すべき問題であると思われた。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存在し、6～15%程度であった。また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の問題点が明らかとなった。

以上の結果から、まず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った。医療（保険診療）と障害福祉に該当する項目を切り分けること、また慢性特定疾病調査票（申請書）の項目を埋めるための準備を行った。

アンケートの結果、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。以上の結果を踏まえ、まず小児慢性特定疾病の指定を目指すべきと結論した。また日本小児外科学会ガイドライン委員会と協力して、学会主導のガイドライン作成にも協力していくこととした。

(12) 高位・中間位鎖肛

【指定難病および小慢の状況】

未認定

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、年齢とともに排便状況が改善するものの、QOLを大きく左右する便失禁、下着汚染などが思春期以降も継続する例が少なからず存在した。これらの結果を受けて、低位鎖肛を入れた鎖肛全般で、国立成育医療研究センター

小児慢性特定疾病情報室室長盛一 享徳先生の支援を受けて小児慢性特定疾患申請書を作成、R4年には追加申請がなかったことから来年度以降に関連学会の承認を得たうえで可及的早期に申請を行う。更に厚生労働省健康局難病対策課から診断基準及び重症度分類について関係学会の承認を得た診断基準案があれば指定難病へ新規追加を検討していただける可能性があるとの連絡をいただく。

上記の結果を受けて、中間位・高位鎖肛はまず小児慢性特定性疾患、さらに成人期の有症状例に関しては指定難病に指定を受けるように努力を続けていく予定である。

D. 考察

疾患毎に状況に応じた課題に取り組み、それぞれに研究を進行することが可能であった。それぞれの課題も明確かつ意義のあるものであったと考える。一方、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ものの、議論を重ねても具体的なアクションを提案するに至らなかった。

また、レジストリ構築についても課題が多い。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。

事業の進捗状況は各疾患（群）の状況によって異なるが、先行研究で実施した全国調査の解析や、長期予後の調査を実施し、診断基準や分類の見直しに関する手引書の作成を行った。また現在小慢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。またガイドラインの完成をめざして作業を進めている疾患や完成したガイドラインの普及活動やガイドライン改定に向けた情報収集や方針策定、長期フォローアップ体制構築のためのレジストリ構築の基盤づくり、さらに指定難病の要件の見直し、疾患の啓発活動や患者会との連携、指定難病や小慢の申請の準備、といった医療政策に関して着実な進捗を果たした。

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、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。

また、今年度までの研究成果により、政策研究班としての役割を終了できると判断された疾患群として「難治性下痢症」と「胃食道逆流症」が抽出された。

指定難病や小慢への今後の申請として、指定難病は「短腸症」「腹部リンパ管腫」が申請をめざし、小慢は「胃食道逆流症」「先天性食道閉鎖症」「高位・中間位鎖肛」が申請をめざして準備をすすめることになった。

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

大河原一真、永吉絹子、永井俊太郎、田口智章、小田義直、中村雅史.
Hirschsprung病術後37年目に発症した再建腸管憩室内大腸癌の1例
日臨外会誌 81(11):2290-2296,2020

田口智章、吉丸耕一郎、小幡 聡.
特集 【必携】専攻医と指導医のための新生児診療到達目標
疾患別到達目標 消化器疾患, 腹部疾患
Hirschsprung病
周産期医学.50(4):613-616,2020

田口智章、吉丸耕一郎.
Hirschsprung病及びその類縁疾患の概念と歴史
日本臨床外科学会雑誌,81(10):1925-1938,2020

田口智章、南レイラ、川尻 望、森沙耶香、吉丸耕一郎、高橋良彰、山座孝義、水田祥代.
小児難治性疾患に対する再生医療を用いた新規治療の開発 -主に脱落乳歯幹細胞に着目して-
福岡医学雑誌,111(3):113-123,2020

田口智章
13.消化器疾患、肝疾患 Hirschsprung病
今日の小児診療指針 第17版
水口 雅、市橋 光、崎山 弘、伊藤秀一 総編集
株式会社医学書院:459-460,2020年12月1日発行

吉丸耕一郎、松浦俊治、小幡 聡、小柳和子、田口智章
Hirschsprung 病類縁疾患
小児外科,53(3):308-312,2021

田口智章、吉丸耕一郎、近藤琢也、黒木まどか、貴島聡子、石井綾子
災害時小児周産期リエゾン
小児外科.53(11):1195-1200,2021

宗崎良太、田口智章
 孤立性腸管重複症（後腹膜）
 小児外科.53(9):990-993,2021

田口智章
 Hirschsprung病
 クリニカルガイド 小児科 専門医の診断・治療
 水口 雅、山形崇倫 編集
 P676-680、2021年5月1日、株式会社南山堂

田口智章
 発行によせて
 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・
 田口智章 編集、虫明聡太郎/位田 忍(難治性下痢症グループ)責任編集
 P ,2021年10月20日、株式会社診断と治療

齋藤 傑、淵本康史、廣瀬龍一郎、中田光政、藤村 匠、藤野明浩、上野 滋、黒田達夫、田口
 智章.
 中間位・高位鎖肛における長期術後排便機能評価.
 小児外科. 54(7):709-714,2022

錦織英知、高野正太、田淵 聡、伊禮靖苗、桑原大作、中村 寧、久野三朗、辻 順行、山田一
 隆、高野正博、吉丸耕一郎、田口智章.
 手術治療に至った難治性機能性便秘排出障害型便秘症の1例.
 日本大腸肛門病会誌. 75:27-35,2022

前田翔平、永田公二、三好きな、宗崎良太、田口智章.
 再発を繰り返した虫垂重積による腸重積症の1例.
 日本小児外科学会雑誌. 58(2):183-187,2022

田口智章、黒木まどか、石井綾子、小幡 聡、吉丸耕一郎、田尻達郎.
 Hirschsprung病術後の便秘症の管理.
 小児外科.54(4):364-370,2022

田口智章、永田公二、岡 暁子.
 移行支援総論 希少難治性慢性消化器疾患の移行支援総論.
 小児科診療.85(2)増刊号:273-280,2022

田口智章.

第20章 消化器疾患.

標準小児科学 第9版

原 寿郎 監修、高橋孝雄・細井 創・齋藤昭彦 編集

P484-522、2022年10月15日、株式会社医学書院

田口智章、吉丸耕一郎、小幡 聡.

5.消化器疾患 ヒルシユスブルング病.

小児科診療ガイドライン 最新の診療指針 第5版

加藤元博 編集

P293-298、2023年1月25日、株式会社総合医学社

2) 海外

Iwanaka T, Yamaza T, Sonoda S, Yoshimaru K, Matsuura T, Yamaza H, Ohga S, Oda Y, Taguchi T.

A model study for the manufacture and validation of clinical-grade deciduous dental pulp stem cells for chronic liver fibrosis treatment.

Stem Cell Research & Therapy.11(1);134-153,2020

Terui K, Hayakawa M, Amari S, Masumoto K, Okazaki T, Inamura N, Urushihara N, Toyoshima K, Uchida K, Furukawa T, Okawada M, Yokoi A, Okuyama H, Taguchi T.

Risk factors for pneumothorax associated with isolated congenital diaphragmatic hernia: results of a Japanese multicenter study.

Pediatr Surg Int. 36(6): 669-677,2020

Harada N, Yoshizumi T, Matsuura T, Taguchi T, Mori M.

Usefulness of microsurgical back table angioplasty for multiple hepatic arteries in living donor liver transplantation.

Annals of Gastroenterological Surgery. 4(6):735-740,2020

Hiyama E, Hishiki T, Watanabe K, Ida K, Ueda Y, Kurihara S, Yano M, Hoshino K, Yokoi A, Takama Y, Nogami Y, Taguchi T, Mori M, Kihira K, Miyazaki O, Fuji H, Honda S, Iehara T, Kazama T, Fujimura J, Tanaka Y, Inoue T, Tajiri T, Kondo S, Oue T, Yoshimura K.

Outcome and Late Complications of hepatoblastomas Treated Using the Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor 2 Protocol.

Journal of Clinical Oncology. 38(22):2488-2498,2020

Wada S, Ozawa K, Sugibayashi R, Suyama F, Amari S, Ito Y, Kanamori Y, Okuyama H, Usui N, Sasahara J, Kotani T, Hayakawa M, Kato K, Taguchi T, Endo M, Sago H.

Feasibility and outcomes of fetoscopic endoluminal tracheal occlusion for severe congenital diaphragmatic hernia: A Japanese experience.

Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 46(12):2598-2604,2020

Yamoto M, Ohfuji S, Urushihara N, Terui K, Nagata K, Taguchi T, Hayakawa M, Amari S, Masumoto K, Okazaki T, Inamura N, Toyoshima K, Uchida K, Furukawa T, Okawada M, Yokoi A, Kanamori Y, Usui N, Tazuke Y, Saka R, Okuyama H on behalf of Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group.

Optimal timing of surgery in infants with prenatally diagnosed isolated leftsided congenital diaphragmatic hernia: a multicenter, cohort study in Japan.

Surg Today, Published: 10 October 2020

Terui K, Tazuke Y, Nagata K, Ito M, Okuyama H, Hayakawa M, Taguchi T, Sato Y, Usui N. Weight gain velocity and adequate amount of nutrition for infants with congenital diaphragmatic hernia.

Pediatric Surgery International, Published 28 nov: 2020

Takahashi Y, Obata S, Matsuura T, Kawano Y, Yanagi Y, Yoshimaru K, Izaki T, Taguchi T The experiences of interval appendectomy for inflammatory appendiceal mass

Pediatrics International, 63(1):88-93,2021

Yuniartha R, Yamaza T, Sonoda S, Yoshimaru K, Matsuura T, Yamaza H, Oda Y, Ohga S, Taguchi T

Cholangiogenic potential of human deciduous pulp stem cell-converted hepatocyte-like cells

Stem Cell Research & Therapy, 12:57,2021

<https://doi.org/10.1186/s13287-020-02113-8>

Okawada M, Ohfuji S, Yamoto M, Urushihara N, Terui K, Nagata K, Taguchi T, Hayakawa M, Amari S, Masumoto K, Okazaki T, Inamura N, Toyoshima K, Inoue M, Furukawa T, Yokoi A, Kanamori Y, Usui N, Tazuke Y, Saka R, Okuyama H, for the Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group

Efficacy of Thoracoscopic repair of Congenital Diaphragmatic Hernia in neonates conducted from multicenter study in Japan

Surgery Today,2021

Shibui Y, Kohashi K, Tamaki A, Kinoshita I, Yamada Y, Yamamoto H, Taguchi T, Oda Y.
The forkhead box M1 (FOXM1) expression and antitumor effect of FOXM1 inhibition in malignant rhabdoid tumor

Journal of Cancer Research and Clinical Oncology,147:1499-1518,2021

Yoshimaru K, Taguchi T, Fujiyoshi T, Kono T, Nway Nway Thin Aung, Mya Thanda Than, Yin Mar O, Kakazu M, Miyazaki K, Shibui Y, Takahashi Y, Kohashi K, Ei Ei Shwe, Tsuchihashi K, Endo M, Matsuura T, Oda Y, Aya Aye, Yoshioka Ha, Yoshioka Hi.

Surgical Extirpation of a Huge Desmoid Fibromatosis of the Right Buttock:Case Report of a Successful International Collaboration

SN Comprehensive Clinical Medicine,3:1746-1751,2021

Yoshimaru K, Kaku N, Taku K, Maki J, Taguchi T.

Mediastinal emphysema induced by minor intraoral toothbrush injury.

Pediatrics International,63:488-489,2021

Haruta M, Arai Y, Okita H, Tanaka Y, Takimoto T, Kamijo T, Oue T, Souzaki R, Taguchi T, Kuwahara Y, Chin M, Nakadate H, Hiyama E, Ishida Y, Koshinaga T, Kaneko Y.

Frequent breakpoints of focal deletion and uniparental disomy in 22q11.1 or 11.2 segmental duplication region reveal distinct tumorigenesis in rhabdoid tumor of the kidney.

Genes Chromosomes Cancer.60(8):546-558,2021

<https://doi.org/10.1002/gcc.22952>

Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Ishimaru T, Fujishiro J, Hishiki T, Kinoshita Y, Kawashima H, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, Ieiri S.

Laparoscopic approach for abdominal neuroblastoma in Japan-Results from nationwide multicenter survey.

Surgical Endoscopy,2021

DOI:10.1007/s00464-021-08599-4

Sasaki H, Nio M, Ando H, Kitagawa H, Kubota M, Suzuki T, Taguchi T, Hashimoto T.

Anatomical patterns of biliary atresia including hepatic radicles at the porta hepatis influence short- and long-term prognoses

J Hepatobiliary Pancreatic Sci, 28(11):931-941,2021

DOI:10.1002/jhbp.989

Yoshimaru K, Matuura T, Yanagi Y, Obata S, Takahashi Y, Kajihara K, Ohmori A, Irie K, Hino Y, Shibui Y, Tamaki A, Kohashi K, Oda Y, Taguchi T.

Reevaluation of concurrent acetylcholinesterase and hematoxylin and eosin staining for Hirschsprung ' s disease.

Pediatrics International, 63(9):1095-1102,2021

DOI:10.1111/ped.14596

Inoue H, Matsunaga Y, Sawano T, Fujiyoshi J, Kinjo T, Ochiai M, Nagata K, Matsuura T, Taguchi T, Ohga S.

Survival outcomes of very low birth weight infants with trisomy 18.

American Journal of Medical Genetics Part A.1-7,2021

DOI:10.1002/ajmg.a.62466

Kawano T, Souzaki R, Sumida W, Shimojima N, Hishiki T, Kinoshita Y, Uchida H, Tajiri T, Yoneda A, Oue T, Kuroda T, Hirobe S, Koshinaga T, Hiyama E, Nio M, Inomata Y, Taguchi T, Ieiri S.

Current thoracoscopic approach for mediastinal neuroblastoma in Japan-results from nationwide multicenter survey.

Pediatric Surgery International,37(12):1651-1658,2021

Fukahori S, Yagi M, Kawahara H, Masui D, Hashizume N, Taguchi T.

Current status of intractable pediatric gastroesophageal reflux disease in Japan: A nationwide survey.

Surgery Today,2021 accepted

Sonoda S, Yoshimaru K, Yamaza H, Yuniartha R, Matsuura T, Yamauchi-Tomoda E, Murata S, Nishida K, Oda Y, Ohga S, Tajiri T, Taguchi T, Yamaza T.

Biliary atresia specific deciduous pulp stem cells feature biliary deficiency.

Stem Cell Research & Therapy. 12(1), 2021

doi: 10.1186/s13287-021-02652-8.

Mori M, Watabe S, Taguchi T, Hasegawa H, Ishige M, Tanuma N, Hirakawa A, Koike R, Kusuda S.

Study protocol: a multicenter, uncontrolled, open-label study of palivizumab in

neonates, infants, and preschool children at high risk of severe respiratory syncytial virus infection.

BMC Pediatr,21(1):106. doi: 10.1186/s12887-021-02567-6.

Kirino K, Nakahata T, Taguchi T, Saito MK.

Efficient derivation of sympathetic neurons from human pluripotent stem cells with a defined condition.

Sci Rep,8(1):12865. doi: 10.1038/s41598-018-31256-1.

Matsuura T, Kohashi K, Kawano Y, Takahashi Y, Yoshimaru K, Yoshizumi T, Oda Y, Mori M, Taguchi T.

Successful management to prevent early graft loss due to Seventh-day Syndrome after liver retransplantation: A case report and literature review.

Pediatric Transplantation. 25(5):e13907:,2021

doi: 10.1111/ptr.13907

Nitani C, Hara J, Kawamoto H, Taguchi T, Kimura T, Yoshimura K, Hamada A, Kitano S, Hattori N, Ushijima T, Ono H, Nakamoto M, Higuchi T, Sato A.

Phase I study of tamibarotene monotherapy in pediatric and young adult patients with recurrent/refractory solid tumors.

Cancer Chemother Pharmacol. 88(1):99-107,2021

doi: 10.1007/s00280-021-04271-9.

Yoshimaru K, Yanagi Y, Obata S, Takahashi Y, Irie K, Omori A, Matsuura T, Taguchi T.

Acetylcholinesterase staining for the pathological diagnosis of Hirschsprung ' s disease.

Surgery Today,51:181-186,2021

doi:10.1007/s00595-020-02055-x

Yanagi Y, Matsuura T, Taguchi T.

Scaffold-Free Biofabrication of Liver

Kenzan Method for Scaffold-Free Biofabrication

Nakayama K Editor

Springer P79-90,2021

Yanagi Y, Xiu-Ying Zhang, Nagata K, Taguchi T.

Regeneration of the Diaphragm

Nakayama K Editor
Springer P139-148,2021

Kawakubo N, Taguchi T.
Tumors of the head and neck
Pediatric Surgical Oncology
Edited By Paul Losty, Michael La Quaglia, Sabine Sarnacki, Jörg Fuchs, Taguchi T.
October 14, 2021

Kinoshita Y, Taguchi T.
Testicular tumors
Pediatric Surgical Oncology
Edited By Paul Losty, Michael La Quaglia, Sabine Sarnacki, Jörg Fuchs, Taguchi T.
October 14, 2021

Souzaki R, Taguchi T.
Navigational Techniques in Pediatric Surgical Oncology Pediatric Surgical Oncology
Edited By Paul Losty, Michael La Quaglia, Sabine Sarnacki, Jörg Fuchs, Taguchi T.
October 14, 2021

Fukahori S, Yagi M, Kawahara H, Masui D, Hashizume N, Taguchi T.
Current status of intractable pediatric gastroesophageal reflux disease in Japan: A nationwide survey.
Surg Today, 52(8):1153-1159, 2022
doi: 10.1007/s00595-021-02444-w.

Yoshimaru K, Tamaki A, Matsuura T, Kohashi K, Kajihara K, Irie K, Hino Y, Uchida Y, Toriigahara Y, Kawano Y, Shirai T, Oda Y, Tajiri T, Taguchi T.
Palisading-like arrangement of immature ganglion cell in myenteric ganglia is a unique pathological feature of immaturity of ganglia.
J Pediatr Surg, Online,2022
doi: 10.1016/j.jpedsurg.2022.02.035.

Yoshimaru K, Yamaza T, Kajioka S, Sonoda S, Yanagi Y, Matsuura T, Yoshizumi J, Oda Y, Iwata N, Takai C, Nakayama S, Taguchi T.
Dental pulp stem cells as a therapy for congenital enteroneuropathy.
Sci Rep. 12(1):6990,2022

doi: 10.1038/s41598-022-10077-3.

Yoshimaru K, Miyoshi K, Kinoshita Y, Obata S, Tamaki A, Yanagi Y, Takahashi Y, Kajihara K, Irie K, Uchida Y, Toriigahara Y, Kawano Y, Kohashi K, Yoshioka T, Nakazawa A, Matsuura T, Oda Y, Tajiri T, Taguchi T.

Immunohistochemistry reveals an increased number of ganglion cells in the normal-size plexus, as a pathological feature of immaturity of ganglia.

Comp Clin Path, Online,2022

Nakamura M, Yoshimaru K, Matsuura T, Hamada H, Motomura Y Hayashida M, Ohga S, Tajiri T, Hara T, Taguchi T.

Characteristics of intussusception in the era of arbitrary Rotavirus vaccination.

Pediatr Int, Online,2022

doi: 10.1111/ped.15332

Sonoda S, Murata S, Yamaza H, Ratih Yuniartha, Fujiyoshi J, Yoshimaru K, Matsuura T, Oda Y, Ohga S, Tajiri T, Taguchi T, Yamaza T.

Targeting hepatic oxidative stress rescues bone loss in liver fibrosis.

Mol. Metab, Online,2022

Yoneda K, Amari S, Mikami M, Uchida K, Yokoi A, Okawada M, Furukawa T, Toyoshima K, Inamura N, Okazaki T, Yamoto M, Masumoto K, Terui K, Okuyama H, Hayakawa M, Taguchi T, Usui N, Isayama N.

Development of Mortality Prediction Models for Infants with Isolated, Left-Sided Congenital Diaphragmatic Hernia Before and After Birth.

Pediatr Pulmonol, Online ahead of print, 2022

doi: 10.1002/ppul.26172

Omori A, Kawakubo N, Takemoto J, Souzaki R, Obata S, Nagata K, Matsuura T, Tajiri T, Taguchi T.

Effects of changes in skeletal muscle mass on the prognosis of pediatric malignant solid tumors.

Pediatr Surg Int, Online ahead of print, 2022

doi: 10.1007/s00383-022-05225-9

Matsuura T, Yoshimaru K, Taguchi T.

International Collaboration in Biliary Atresia.

Introduction to Biliary Atresia.

Nio M (Editor)

Springer P323-328,2022

Taguchi T, Kijima S, Kuroki M, Ishii A, Yoshimaru K, Matsuura T.

Future Prospects of Biliary Atresia.

Introduction to Biliary Atresia.

Nio M (Editor)

Springer P329-339,2022

2. 学会発表

1) 国内

小幡 聡、宗崎良太、伊崎智子、武本淳吉、吉丸耕一郎、松浦俊治、田口智章.

細径ポートを用いた腹腔鏡下腎盂形成術時における尿管ステント留置の工夫. 第22回
Needlescopic Surgery Meeting、令和2年2月1日、高知

伊崎智子、小幡 聡、入江敬子、宮田潤子、吉丸耕一郎、田口智章.

当科におけるモビコール投与の実際. 第50回日本小児消化管機能研究会、令和2年2月15日、石川

近藤琢也、古野 渉、鳥井ヶ原幸博、吉丸耕一郎、河野 淳、松浦俊治、伊崎智子、田口智章.

症例から見た腸管リハビリテーションにおけるチーム医療の重要性. 第32回日本腸管リハビリ
テーション・小腸移植研究会、令和2年8月8日、大阪

松浦俊治、河野雄紀、内田康幸、高橋良彰、吉丸耕一郎、吉岡秀人、林田信太郎、猪股裕紀洋、
田口智章.

アジア途上国における小児肝移植実現への道のり. 第57回日本小児外科学会学術集会、令和2年9
月19日-21日、東京 (web開催)

鳥井ヶ原幸博、近藤琢也、伊崎智子、吉丸耕一郎、松浦俊治、田口智章.

ECMO下に根治術を行い救命しえた特殊型先天性食道閉鎖 (Kluth分類Type 3) の1例. 第57回日
本小児外科学会学術集会、令和2年9月19日-21日、東京web開催

高橋良彰、内田康幸、梶原啓資、小幡聡、吉丸耕一郎、松浦俊治、伊崎智子、中尾慎吾、渡辺ゆ
か、多久佳祐、豊村大亮、松岡若利、鉄原健一、賀来典之、田口智章.

脳症を伴い大腸全全摘まで至った超早期発症炎症性腸疾患 (VE0-IBD) の一例. 第57回日本小児外
科学会学術集会、令和2年9月19日-21日、東京web開催

吉丸耕一郎、内田康幸、松浦俊治、梶原啓資、鳥井ケ原幸博、河野雄紀、近藤琢也、高橋良彰、田口智章。

超音波ガイド下右第9第10肋間静脈經由奇静脈中心静脈カテーテル留置の経験。第57回日本小児外科学会学術集会、令和2年9月19日-21日、東京/web開催

小幡 聡、吉丸耕一郎、松浦俊治、田口智章。

ヒルシユスブルング病と直腸肛門奇形に対する腹腔鏡手術の現状と課題。第47回日本小児栄養消化器肝臓学会、令和2年10月23日-25日、Web開催

吉丸耕一郎、内田康幸、高橋良彰、松浦俊治。

左右肋間静脈經由奇静脈中心静脈カテーテルを超音波ガイド下に留置した経験。第47回日本小児栄養消化器肝臓学会、令和2年10月23日-25日、Web開催

Fukuta A, Obata S, Jimbo T, Furuno W, Souzaki R, Matsuoka N, Katayama T, Kamimura T, Taguchi T.

The necessity of simulator training: A comparison between the experience and surgical accuracy.

第33回日本内視鏡外科学会総会、令和3年3月10日-13日、Web開催

Obata S, Kondo T, Toriigahara Y, Kono J, Takemoto J, Izaki T, Taguchi T.

Laparoscopic Heminephrourectomy with Complete Duplicate Pelvis and Ureter; a pediatric case report.

第33回日本内視鏡外科学会総会、令和3年3月10日-13日、Web開催

田口智章。

小児消化器外科疾患のアジア開発国への展開。

第31回東北小児消化器病研究会、令和3年3月20日、Web開催

宮田潤子、小幡 聡、桐野浩輔、入江敬子、大森淳子、伊崎智子、木下義晶、松浦俊治、田口智章。

患者の語りからみえた総排泄腔遺残症のトランジション医療問題と包括的支援策。

第58回日本小児外科学会学術集会、令和3年4月28日-30日、Web開催

永田公二、近藤琢也、河野 淳、鳥井ケ原幸博、福田篤久、永田公二、近藤琢也、河野 淳、鳥井ケ原幸博、福田篤久、吉丸耕一郎、松浦俊治、田口智章。

超短腸症候群に対するSTEPの有用性に関する検討。

第58回日本小児外科学会学術集会、令和3年4月28日・30日、Web開催

吉丸耕一郎、松浦俊治、小幡 聡、梶原啓資、大森淳子、入江敬子、日野祐子、玉城昭彦、渋井
勇一、孝橋賢一、小田義直、田口智章.

Immaturity of GangliaにおけるPalisading-like pattern -HE染色における新規病理所見-

第58回日本小児外科学会学術集会、令和3年4月28日・30日、Web開催

吉丸耕一郎、桐野浩輔、松浦俊治、田口智章.

シンポジウム2：腸管神経再生；基礎研究から臨床応用まで「腸管神経再生の過去・現在・未来」.

第58回日本小児外科学会学術集会、令和3年4月28日・30日、Web開催

田口智章.

ロタウイルスワクチン～定期接種だからこそ注意すべき点～ 講演2：腸重積症の診断と治療 早
期受診の重要性 .

第53回日本小児感染症学会総会・学術集会、令和3年10月9日、Web開催

永田公二、近藤琢也、福田篤久、川久保尚徳、小幡 聡、松浦俊治、田尻達郎、田口智章.

腋窩鏡切開を用いた食道閉鎖症根治術に関する治療成績の検討.

第37回日本小児外科学会秋季シンポジウム、令和3年10月28日・30日、Web開催

吉丸耕一郎、園田聡一郎、山内恵利佳、河野 淳、松浦俊治、山座孝義、小田義直、田尻達郎、
田口智章.

hypoganglionosisに対するヒト脱落乳歯歯髄幹細胞移植による新規治療法開発.

第37回日本小児外科学会秋季シンポジウム、令和3年10月28日・30日、Web開催

宮田潤子、濱田裕子、藤田紋佳、森口晴美、川田紀美子、小幡 聡、桐野浩輔、林下里見、三原
優希、植木慎悟、木下義晶、加藤聖子、田尻達郎、田口智章.

Web会議システムの利用による総排泄腔遺残症/外反症におけるピアサポートの新たな可能性.

第31回日本小児外科QOL研究会、令和3年10月28日・30日、Web開催

吉丸耕一郎、園田聡一郎、山内恵利佳、河野 淳、松浦俊治、山座孝義、小田義直、田尻達郎、
田口智章.

ヒト脱落乳歯歯髄幹細胞移植による hypoganglionosis に対する新規治療法開発.

第122回日本外科学会定期学術集会、令和4年4月14日・16日、熊本/Web開催

宮田潤子、小幡 聡、桐野浩輔、木下義晶、田尻達郎、田口智章.

総排泄腔遺残症での適切な支援構築に向けた患者と医師のニーズに関するアンケート調査.

第59回日本小児外科学会学術集会、令和4年5月19日・22日、東京/Web開催

近藤琢也、永田公二、神保教広、河野 淳、吉丸耕一郎、三好きな、江角元史郎、松浦俊治、増本幸二、田口智章、田尻達郎。

小児腸管機能不全症における中心静脈温存のための新たなカテーテル交換方法。

第59回日本小児外科学会学術集会、令和4年5月19日・22日、東京/Web開催

2) 海外

Obata S, Kondo T, Kono J, Takemoto J, Yoshimaru K, Matsuura T, Izaki T, Taguchi T.
Over 10 years ' Experience and the Utility of Muscle-sparing Axillar Skin Crease
Incision for Pediatric Thoracic Surgery. PAPS2020, November 8-12, WEB開催, 2019

Yoshimaru K, Matsuura T, Obata S, Kohashi K, Oda Y, Tajiri T, Taguchi T.
Palisading-like pattern in Immaturity of Ganglia.
PAPS2021, November 14-18,2021,Web開催

Kondo T, Nagata K, Jimbo T, Kono J, Yoshimaru K, Miyoshi K, Esumi G, Matsuura T,
Masumoto K, Tajiri T, Taguchi T.
A unique salvage technique using the fibrous sheath method to preserve central veins
in pediatric intestinal failure.
PAPS2021, November 14-18,2021,Web開催

Taguchi T, Uchida Y, Kajihara K, Obata S, Nagata K, Tajiri T.
Neural intestinal disorders -Clinical and pathological aspects-.
AAPS2022, November 20-22,2022,Web開催

Taguchi T, Matsuura T, Tajiri T.
Liver transplantation for Hepatoblastoma.
AAPS2022, November 20-22,2022,Web開催

H . 知的財産の出願・登録状況

なし