

- 1, 「小児がん長期ケア事業」(シームレスな地域連携医療・どこでも MY 病院構想による小児がん患者の生涯にわたる QOL 向上に向けた実証事業)
- 2, 先天性嚢胞性肺疾患に関する全国実態調査
- 3, 小児組織・小児固形がん幹細胞および循環腫瘍細胞の分離・同定、培養技術の確立
- 4, ヒトリンパ管腫由来リンパ管内皮細胞の解析
- 5, 小児リンパ管疾患の症例調査
- 6, ヒト腸管における神経堤幹細胞局在とその回収に関する研究
- 7, 内肛門括約筋弛緩不全に対するボツリヌス毒素注入療法のパイロット的施行
- 8, 胆道閉鎖症の自己肝病理に対する後方視的調査
- 9, 小児肝疾患の長期フォローアップにおける Acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging による肝脾硬度測定の有用性の検討
- 10, 限局性リンパ管腫(lymphangioma circumscriptum)に対する無水エタノール注入硬化療法のパイロット研究
- 11, 小児リンパ管疾患の組織細胞生物学的検討
- 12, 直腸肛門奇形の症例登録と中央病型診断による多施設共同観察研究
- 13, 腸管不全の予後因子に関する調査
- 14, 小児外科疾患治療後の生活の実態に関する研究
- 15, 共焦点内視鏡による消化管神経叢診断システムの確立の研究

**承認番号 20110296 「小児がん長期ケア事業」(シームレスな地域連携医療・どこでも MY 病院構想による小児がん患者の生涯にわたる QOL 向上に向けた実証事業)**

“小児がん”に対しては様々な治療法が行われ、現在小児がんの治癒率は70数%と向上し長期生存率が向上しておりますが、長期生存者の50%以上の方に合併症が存在することがわかっています。しかしながら、治療中・治療後・治癒後の長期にわたって、“小児がん”のお子さまのこの病気に関する情報・病期による症状・治療に伴う副作用・合併症の情報を医療者・社会と効率よく、安全に伝達・共有する仕組み(システム)は完成していません。私たちの事業体は、この仕組み(システム)を、様々な面から検討し、構築させていただくことにより、小児がん患者さんの生涯にわたる QOL (生活の質) 向上に役立てたいと考えており、このために経済産業省からの委託で始まった事業です。

**用語**

- ・小児がん長期フォローアップ：医療者が小児がん経験者を長期的にフォローすることによって、小児がん経験者の健康管理、晩期合併症の予防・早期発見・早期治療を通じて QOL (生活の質) の向上を目指すこと。
- ・シームレスな地域連携医療：医療機関等が患者の QOL 等の向上を目指し、一定の地域、さらには地域を越えた関係者間において必要な医療情報を、IT を活用してシームレスに共有し疾病の管理を行う仕組み。
- ・どこでも MY 病院：QOL (生活の質) 向上のために、国民が自らの医療・健康情報を、IT (情報技術) を用いて管理することで、自ら活用できる仕組み。
- ・長期ケア：患者が自らの情報を管理することによって、長期的に自分の健康を管理すること。

**研究責任者**

黒田 達夫 (くろだ たつお)

慶應義塾大学医学部 小児外科学 教授

E-mail : [kuroda-t@z8.keio.jp](mailto:kuroda-t@z8.keio.jp)

**承認番号 20120419 先天性嚢胞性肺疾患に関する全国実態調査**

「嚢胞性肺疾患」というご病気は、近年、出生前に診断されることもあり、その中には胎児の状態が重篤で死に至ったり、出生直後に重度の呼吸障害があつて救命が難しい場合もあります。また、生後に診断された場合も、いつ手術をすべきか、手術後成長してどのような問題がおきるかなど、様々なことがまだ明らかにされていません。厚生労働省の難治性疾患克服研究事業の一環として、全国の小児外科専門施設などで嚢胞性肺疾患の症例の臨床情報を集めて、嚢胞性病変についての発生や病理学的な分類の基盤を明らかにすること、およびその疾患の予後を規定する因子に基づいて症例の層別化を行い、先天性嚢胞性肺疾患に対する周産期からの重症度別の治療指針を作成することを目的とし、過去 20 年間に本院小児外科および上記研究機関において治療が行われた先天性嚢胞性肺疾患症例を対象として、多施設で共同して疫学調査研究を実施しています。

## 研究責任者

黒田 達夫 (くろだ たつお)

慶應義塾大学医学部 小児外科学 教授

E-mail : [kuroda-t@z8.keio.jp](mailto:kuroda-t@z8.keio.jp)

**承認番号 20120026 小児組織・小児固形がん幹細胞および循環腫瘍細胞の分離・同定、培養技術の確立**

われわれは、小児（がん）組織に含まれる、単一またはごく少数の幹細胞とよばれる、がん組織の大元となる細胞を取り出したり、血液中を流れるがん細胞を見つけ出したりして、その細胞の詳細を調べる研究を行っています。これらの細胞は、小児組織の再生また構築の基点として炎症や障害の組織修復に重要な役割を果たすとともに、それ自身の異常によって小児がんなど悪性腫瘍の発生に関与していると考えられています。本研究では小児組織再生のメカニズムや小児がんの発生・進展のメカニズムの解明に大きく貢献するとともに、新しい小児がん治療法の開発につながる研究をめざしています。

研究責任者

黒田 達夫（くろだ たつお）

慶應義塾大学医学部 小児外科学 教授

E-mail : [kuroda-t@z8.keio.jp](mailto:kuroda-t@z8.keio.jp)

**承認番号 20120122 ヒトリンパ管腫由来リンパ管内皮細胞の解析**

リンパ管腫はその 80%が小児期及び先天性に発症する良性腫瘍性病変であるが、重要臓器が集まっている頸部に好発し、しかも進展様式が正常組織に網目の如く浸潤した形をとることが多く、また気道圧排による呼吸障害や外観上の問題等もあり、治療に難渋することが多い。

本研究はリンパ管腫の病変の主体をなす「リンパ管腫由来リンパ管内皮細胞」の生物学的な特性を理解することを目的とする。「リンパ管腫」の病態発生機序の解明や疾患の生物学的特性に基づいた治療法開発を視野に入れて研究する。

具体的には、既に樹立されている「ヒトリンパ管腫由来リンパ管内皮細胞及びその不死化細胞」につき市販の「ヒト皮膚由来リンパ管内皮細胞」や「ヒト臍静脈由来内皮細胞」等を対照として細胞分子生物学的に解析する。特に、細胞の核型、遺伝子発現・変異解析、エピジェネティクス解析、特定の遺伝子の遺伝子操作薬剤負荷試験、動物への移植実験（移植片の組織解析）等を行う。

研究責任者

藤野 明浩 （ふじの あきひろ）

慶應義塾大学医学部 小児外科学 講師

E-mail : [a.fujino@a7.keio.jp](mailto:a.fujino@a7.keio.jp)

**承認番号 20120437 小児リンパ管疾患の症例調査**

リンパ管疾患は多くが小児期に発症し鑑別診断は困難で難治性であり、小児関連各科（小児科、小児外科、形成外科、耳鼻咽喉科、放射線科、病理診断科等）が診療に当たるが、満足いく治療効果が得られないことが多い。

当研究は、全国の小児リンパ管疾患症例の病態、検査結果、治療、経過等を検討し、診断基準を設ける事を目的とし、1990年以降の全国の小児リンパ管疾患患者の診療情報（カルテ・画像・病理検査等）を対象とし、対象疾患症例を経験した小児医療機関を調査し、研究協力を依頼する。臨床情報の調査をWeb登録形式にて行い、必要に応じて画像・病理データを収集し解析する。それらの結果と組織細胞生物学的検討を統合し診断基準・治療指針を作成する。

研究責任者

藤野 明浩 （ふじの あきひろ）

慶應義塾大学医学部 小児外科学 講師

E-mail : [a.fujino@a7.keio.jp](mailto:a.fujino@a7.keio.jp)

**承認番号 20060043 ヒト腸管における神経堤幹細胞局在とその回収に関する研究**

我々は小児外科領域疾患である「ヒルシュスプルング病とその類縁疾患」の病態と発生機序の究明および疾患に対するより効果的な治療法開発を目的とした研究を行っております。

ヒルシュスプルング病は腸管神経叢の先天性欠如により機能的腸閉塞を呈する疾患で治療としては無神経節腸管の切除が行われます。しかし、無神経節腸管が広範囲に及ぶ症例での治療成績、手術後の排便機能は必ずしも満足のものではありません

一方、ヒルシュスプルング病類縁疾患は、腸管神経の数的、質的な先天性異常により機能的腸閉塞を呈する疾患で、腸管神経細胞の移動や分化の過程の異常が考えられていますが詳細は不明で、病変部位は広範囲に渡るため、極めて治療困難です。

本研究ではこれらの疾患を対象として、ヒト腸管神経堤幹細胞を回収し、病態解明のための遺伝子解析や細胞の機能解析を行い、臓器移植治療に代わる細胞移植治療戦略開発を目指しております。マウスもしくはヒト腸管由来神経堤幹細胞を用いて *ex vivo* での移植実験でその生着や神経への分化を検証し、さらに臨床応用に近づけるため、*in vivo* での移植実験での検証も進めております。

研究責任者 下島直樹

担当者 藤村匠

**承認番号 20120022 内肛門括約筋弛緩不全に対するボツリヌス毒素注入療法のパイロット的施行**

内肛門括約筋は、肛門を取り囲んでいて、自分の意思では動かすことのできない筋肉です。この筋肉が緩まないこと（内肛門括約筋弛緩不全）が原因で、ヒルシュスプルング病という生まれつき腸に神経がないご病気の手術後に排便困難となることがまれにあります。また、重度の便秘症の方の中に、内肛門括約筋アカラシアという特殊なご病気が隠れている場合もあります。このような患者さんに対する治療として、「内肛門括約筋切除術」と呼ばれる手術が以前から行われてきました。

近年、手術に代わる治療として、ボツリヌス毒素（筋肉を緩める作用があります）注入療法という、注射を肛門に打つだけの治療が諸外国で報告され始めています。この治療法は手術を避けられるという利点がありますが、日本では認可されておりません。この研究で、その有効性や安全性を検証していきたいと考えています。

研究責任者

富田 紘史

E-mail [htomita@a3.keio.jp](mailto:htomita@a3.keio.jp)

**承認番号 20120173 胆道閉鎖症の自己肝病理に対する後方視的調査**

胆道閉鎖症は新生児期に胆道が閉塞して胆汁が出なくなり、肝硬変（肝臓が線維化を起こし、硬くなって働かなくなってしまうこと）が急速に進行するご病気です。早い時期に発見して肝門部空腸吻合術（葛西手術）を行うことが重要ですが、手術時期が遅くて既に肝硬変となっていたり、適切な時期に手術がうまくいっても肝硬変が進んでしまったりすることは稀ではありません。自己肝（肝移植をしていない自分の肝臓）で症状なく大人に達するのは全体の約 20%と言われており、胆道閉鎖症は小児期に肝臓移植が必要になる最も一般的なご病気です。

この研究では、胆道閉鎖症患者さんの医療記録を過去にさかのぼって調査し、自己肝の線維化がどのように変化しているか、あるいは線維化を予測する検査があるか、といったことを検討したいと考えています。

## 研究責任者

黒田 達夫（くろだ たつお）

## 実務責任者

藤野 明浩（ふじの あきひろ）

慶應義塾大学医学部 小児外科学 講師

E-mail : [a.fujino@a7.keio.jp](mailto:a.fujino@a7.keio.jp)

**承認番号 20120509 小児肝疾患の長期フォローアップにおける *Acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging* による肝脾硬度測定の有用性の検討**

慢性の肝臓病では、肝臓が徐々に硬くなっていき（線維化といいます）、最終的には肝硬変となって肝臓が働かなくなってしまうことがあります。現在のところ肝臓の線維化の程度を知るための一番の方法は肝生検です。肝生検とは、肝臓に太さ 1.2mm 程度の針を刺して肝臓の一部を採取し、顕微鏡で観察する検査で、当科（小児外科）では胆道閉鎖症や肝移植後の患者さんなどに肝生検を定期的に行っています。

しかしながら肝生検は太い針を刺すという苦痛を伴う検査であり、出血を始めとする危険性も少なからず存在します。加えて、肝臓全体の極一部（5 万分の 1 と言われていています）しか観察できないことから、検査結果が必ずしも肝臓全体のことを反映していない、という可能性も存在します。こういった背景から、より苦痛が少なく安全な検査が研究・開発されてきており、その中の一つに「超音波を用いて肝臓の硬さ（肝硬度）を測る」という方法があります。

当科では 2011 年からたくさんの患者さんにご協力いただいて ARFI という超音波の機械による肝硬度の測定を行っており、ある程度線維化の予測に役立つ可能性が示されています。加えて、ARFI で脾臓の硬さ（脾硬度）を測ることが食道静脈瘤の予測に役立つという報告も他の施設から出始めています。将来的には、この超音波検査を含めた体に負担の少ない検査を中心に、肝臓や病気に関連する合併症のチェックを行っていく方法を考えることを目的に、研究を行っております。

研究責任者

星野 健

慶應義塾大学医学部 小児外科学 准教授

E-mail : [hoshino@z7.keio.jp](mailto:hoshino@z7.keio.jp)

**承認番号 20130145 限局性リンパ管腫(lymphangioma circumscriptum)に対する無水エタノール注入硬化療法のパイロット研究**

この研究の目的は限局性リンパ管腫 (lymphangioma circumscriptum) の病変部に「無水エタノール」を注入して病変部を固める治療法がどれくらい効果があるかを検討することです。

大きなリンパ管腫は完全に切り切ることが難しく、長い時間をかけて残った病変の上の皮膚にブドウの房状のリンパ管腫の小さな結節の集まり (現局性リンパ管腫、lymphangioma circumscriptum) が出てくることがあります。内出血がおこれば皮膚病変は黒色に変化し、そこからリンパ液が漏れてくる患者さんは多く、衣類の汚れや、繰り返す出血や感染は患者さんの生活を不自由なものにしています。この病変に対する治療は難しいことが多く、よく効くといわれる薬はなく、手術で切除したりやレーザーで焼いたりする治療がなされますが、十分な効果が得られず再発も多いのが現状です。

無水エタノールは強力な脱水と固める作用により病変を破壊します。その性質を利用する治療として、「肝臓がん」「腎腫瘍」「血管奇形病変」に対してこの薬が用いられています。2000年頃より国外からリンパ管腫に対してもこれが有効であると報告があり、いまでは国内でも報告が増えてきています。

現時点ではリンパ管腫に対する無水エタノール硬化療法は保険医療ではないため、一部の先進的な施設で行われているだけです。この研究では今までの使用法を応用して限局性リンパ管腫に対して無水エタノールを注入し、組織を硬化させて症状の改善を得る治療の効果につき検討します。

研究責任者

藤野 明浩 (ふじの あきひろ)

慶應義塾大学医学部 小児外科学 講師

E-mail : [a.fujino@a7.keio.jp](mailto:a.fujino@a7.keio.jp)

**承認番号 20130205 小児リンパ管疾患の組織細胞生物学的検討**

この研究はいろいろな小児リンパ管疾患の病気の性質やなぜ病気になるかなどを実際の病気の組織やそこから出てくる細胞を研究することで理解しようというものです。

これとは別に「小児リンパ管疾患の症例調査」(承認番号 20120437)として病気の症状や治療のことを詳しく調べる研究を行っていますが、その結果と合わせて小児リンパ管疾患に対する理解を深めることが大きな目的です。

リンパ管の病気には様々ありますが、その多くが子どものときに発症し、子どもがかかる様々な科(小児科、小児外科、形成外科、耳鼻咽喉科、放射線科、病理診断科等)で治療がおこなわれていきますが、診断が難しく、非常に治りにくいことが多いです。いずれの病気も十分に理解されてはならず、研究をすることでいろいろ分かり、将来的に病気の治療に役立てることができると考えられます。

この研究の対象となるのは次の3点を満たす方です。

- 1, リンパ管疾患患者と診断された方
- 2, 1990年以降に成人前に発症した方
- 3, 診断・治療目的で病変部を切除する手術を行う予定がある方

これらを満たす患者さんに研究への協力をお願いしています。

ご協力いただける場合には、手術で病変組織を切除したときに、診断に不必要な余った部分を研究に使用させていただきます。

研究責任者

藤野 明浩 (ふじの あきひろ)

慶應義塾大学医学部 小児外科学 講師

E-mail : [a.fujino@a7.keio.jp](mailto:a.fujino@a7.keio.jp)

**承認番号 20130316 直腸肛門奇形の症例登録と中央病型診断による多施設共同観察研究**

直腸肛門奇形は、先天的な発生異常疾患として小児外科領域では代表的な疾患です。様々な病気の型がありますが、それによって手術法を選びますし、その手術の成否が排便排尿の機能的予後に重大な影響を及ぼすので診断が非常に大切です。また、日本におけるこの病気の発生頻度と治療成績の傾向を正確に知ることは、この病気をより理解して治療成績を改善するのに重要です。

直腸肛門奇形研究会（Japanese Study Group of Anorectal Anomalies）は直腸肛門奇形に関する諸問題を研究する会として1970年頃から定例会を中心として活動しており、平成5年6月26日に正式に研究会が発足しました。それ以来直腸肛門奇形研究会に所属する施設における直腸肛門奇形患者さんの登録を行い、診断、治療につき疫学データを蓄積しています。また直腸肛門奇形に関する種々の研究プロジェクトの中心としての役割を果たしています。

慶應義塾大学小児外科は研究会の事務局として症例登録事業、研究会の運営を行い、この研究の中心的役割を果たしております。

**<症例登録事業>**

症例登録：年1回、前年1年間（1-12月）に根治手術を行った直腸肛門奇形患者さんをまとめて登録します。登録情報は、母体妊娠歴・家族歴、周生期歴、診断（会陰部写真、透視・単純X線を含む）、合併症、手術所見、術後経過、追加手術、予後、機能評価等です。

病型診断：登録された全症例について、登録情報を元に直腸肛門奇形登録委員会により診断の妥当性が検討され、その結果を各施設にフィードバックしています。診断困難な症例については登録委員会の後に行われる研究会にて全国の小児外科医により検討されます。

登録委員会での検討結果の報告：登録結果を経た症例は事務局で集計され、直腸肛門奇形研究会で年次報告として集計結果を報告しています。

**研究実務責任者**

藤野 明浩（ふじの あきひろ）

慶應義塾大学医学部 小児外科学 講師

E-mail : [a.fujino@a7.keio.jp](mailto:a.fujino@a7.keio.jp)

**承認番号 20130371 腸管不全の予後因子に関する調査**

わが国の腸管不全の重症な患者さんは、約 300 人とされていて、とても稀な疾患のため、まだ適切な治療が確立されていません。この研究の目的は、全国の不可逆的腸管不全と診断された重症な患者さんにご協力いただき、腸管不全の原因や小腸移植の実施状況を調査することで、小腸移植の適応判断と不可逆的な腸管不全患者さんの治療技術の詳細を把握することです。さらには、腸管不全の予後因子を明らかにし、腸管不全の適切な治療法を特定し、小腸移植の技術の向上につなげることを目的としています。

静脈栄養を 6 ヶ月以上継続して実施している腸管不全の患者さんを対象として、カルテによる調査研究を行います。調査時期は、登録時・一斉調査時（登録時から 1 年後、2 年後）です。登録時および一斉調査時に特別に検査を行うわけではなく、診療結果・記録を研究調査に使用させていただきますので研究協力による負担はほとんど無いと考えられます。ただし、身体状況、病状に応じて医師が診察時に聞き取り調査を行う場合があります。

## 研究責任者

星野 健 (ほしの けん)

慶應義塾大学医学部 小児外科学 准教授

E-mail : [hoshino@z7.keio.jp](mailto:hoshino@z7.keio.jp)

承認番号 20140113 小児外科疾患治療後の生活の実態に関する研究

この研究は小児外科疾患の治療を受けた方々の生活の実態とその満足度や問題点を知り、今後のより良い治療方法や術後の関わり方を検討することを目的としています。

対象となる患者さんは、肝臓移植後、胆道閉鎖症、ヒルシュスプルング病類縁疾患、短腸症候群、鎖肛、食道閉鎖、胆道拡張症、リンパ管腫、先天性横隔膜ヘルニア、新生児手術後の患者さんなどです。

研究はカルテから得た治療に関する情報、アンケート調査や外来での問診を元に提供された情報を用いて行います。対象となる病気の患者さんにはアンケートに答えていた大工場合があります。研究者の多くは、慶應義塾大学医学部小児外科学教室の医師・慶應義塾大学の看護師です。

研究の成果は、あなた個人には直接利益になる可能性は低いと思われませんが、将来の小児外科治療法の選択・確立に貢献する可能性があります。また、予測されるあなたの危険や不利益は極めて小さいです。情報は厳重な匿名化により個人のプライバシーが保護されています。

研究への協力は任意であり、協力を希望しない場合も診療における不利益などは一切生じません。

研究責任者

藤野 明浩 (ふじの あきひろ)

慶應義塾大学医学部 小児外科学 講師

E-mail : [a.fujino@a7.keio.jp](mailto:a.fujino@a7.keio.jp)

実務責任者

藤村 匠 (ふじむら たくみ)

慶應義塾大学医学部 小児外科学 助教

E-mail : [takumifujimura@z6.keio.jp](mailto:takumifujimura@z6.keio.jp)

## 承認番号 20140168 共焦点内視鏡による消化管神経叢診断システムの確立の研究

ヒルシュスプルング病は腸管の神経節細胞が欠如しているため肛門付近の腸管が動かず、排便が出来ないという病気です。手術では無神経節部を切除して、神経節細胞が正常に存在している口側の部分を肛門に吻合します。手術中に組織を一部採取して、顕微鏡下に神経節細胞の分布を確認して切除の範囲を決定します。この迅速病理の回数が増えれば増えるほど手術時間は延びるためより迅速な診断技術は手術時間を短縮し、患者さんの負担を軽減することが期待されます。

またヒルシュスプルング病に似た症状を呈するヒルシュスプルング病類縁疾患は組織学的に腸管神経が減少しているものや増生しているものなどがあり、限られた検体で術中に正確に診断するのが困難です。

これに対して術中に共焦点内視鏡 (Confocal laser endomicroscopy: CLE) を用いて消化管神経叢観察を行い、連続性のある腸管神経ネットワークが可視化できれば、ヒルシュスプルング病や類縁疾患の正確で迅速な診断が可能になると考えられます。

この研究では、最終的な上記のような臨床実用へ向けての前臨床試験として、ヒルシュスプルング病や類縁疾患、もしくは何らかの理由で腸管を切除する手術を受けた患者さんの切除腸管の標本を術後に共焦点顕微鏡にて観察し病理組織所見と対比を行い、その意義を検討します。手術で切除した腸管を手術後に検討するので患者さんへの負担は一切無いと考えられます。

## 研究責任者

藤野 明浩 (ふじの あきひろ)

慶應義塾大学医学部 小児外科学 講師

E-mail : [a.fujino@a7.keio.jp](mailto:a.fujino@a7.keio.jp)

## 実務責任者

藤村 匠 (ふじむら たくみ)

慶應義塾大学医学部 小児外科学 助教

E-mail : [takumifujimura@z6.keio.jp](mailto:takumifujimura@z6.keio.jp)