

(西暦) 2020年 2月 4日

1970年1月1日から2019年12月16日までの間に兵庫県立こども病院において剖検もしくは腸管切除手術が行われ、排便状況に問題のなかった新生児から10歳未満の患者様の診療情報を用いた臨床研究に対するご協力のお願い

研究責任者 所属 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学 職名 教授  
氏名 小田 義直  
連絡先電話番号 092-642-6061

実務責任者 所属 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学 職名 准教授  
氏名 孝橋 賢一  
連絡先電話番号 092-642-6061

共同研究機関責任者 所属 兵庫県立こども病院病理診断科 職名 病理診断科科长  
氏名 吉田 牧子  
連絡先電話番号 078-945-7300

このたび当院では、上記のご病気で入院・通院されていた患者さんの診療情報を用いた下記の研究を実施いたしますので、ご協力をお願いいたします。この研究を実施することによる患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨、吉田牧子までご連絡をお願いいたします。

### 1 対象となる方

1970年1月1日から2019年12月16日までの間に、兵庫県立こども病院にて剖検もしくは腸管切除手術を受けた方で、排便状況に問題のなかった新生児から10歳未満の患者様

### 2 研究課題名

ヒルシュスプルング病およびヒルシュスプルング病類縁疾患の病理診断標準化に関する研究

### 3 研究実施機関

九州大学大学院医学研究院形態機能病理学

九州大学病院病理診断科（他に院外共同研究機関があれば記載のこと）

研究責任者：九州大学大学院医学研究院形態機能病理学 教授 小田 義直

研究分担者：九州大学大学院医学研究院形態機能病理学 准教授 孝橋 賢一

九州大学病院小児外科 医員 玉城 昭彦

九州大学病院病理診断科 医員 木下 伊寿美

九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 講師 吉丸 耕一郎

九州大学病院小児外科 医員 渋井 勇一

事務局（相談窓口）：九州大学大学院医学研究院形態機能病理学 准教授 孝橋 賢一

連絡先：〔TEL〕 092-642-6061

〔FAX〕 092-642-5968

メールアドレス：[kohas@surgpath.med.kyushu-u.ac.jp](mailto:kohas@surgpath.med.kyushu-u.ac.jp)

共同研究施設及び試料・情報の提供のみ行う施設等：

- ② 埼玉県立小児医療センター 病理診断科 中澤温子 部長
- ③ 国立成育医療研究センター 病理診断部 義岡孝子 統括部長
- ④ 神奈川県立こども医療センター 病理診断科 田中祐吉 部長
- ⑤ 静岡県立こども病院病理診断科 岩淵英人 部長
- ⑥ 大阪母子医療センター 病理診断科 竹内真 部長
- ⑦ 大阪市立総合医療センター 病理診断科 井上健 部長
- ⑧ 兵庫県立こども病院病理 診断科 吉田牧子 部長
- ⑨ 沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 病理診断科 仲里巖 部長

#### 4 本研究の意義、目的、方法

ヒルシュスプルング病は、遠位側腸管の無神経節細胞症に起因する蠕動不全と直腸肛門反射の欠如により、腸管内容の通過障害、胎便排泄遅延、腹部膨満、胆汁性嘔吐、便秘と近位側腸管の拡張をきたす疾患です。また、直腸に神経節細胞を認めるにもかかわらず、ヒルシュスプルング病と類似した症状や検査所見を認める疾患群があり、それらはヒルシュスプルング病類縁疾患とよばれています。

この2つの疾患の診断には、臨床所見と病理所見の双方が必須であり、病理診断を行う上では、形態学的な腸管神経叢および神経節細胞の評価基準が必要です。しかし、腸管神経叢についての過去の報告は、2編のみであり、ヒルシュスプルング病およびヒルシュスプルング病類縁疾患の診断において、神経叢の大きさや神経節細胞の数について明確に数値化された基準はありません。

そのため、免疫染色を用いて、正常腸管の神経叢の大きさおよび神経節細胞の数を数値化し、客観的な病理診断基準を作成する目的でこの研究を計画しました。

#### 5 協力をお願いする内容

診療録から下記の情報を取得させていただきます。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、在胎週数

生前の排便状況、原疾患、消化器疾患の既往の有無、死因

兵庫県立こども病院で保管されている解剖組織や既手術組織、或いはパラフィンブロックの、下記の部位より、それぞれ2×2cm大の腸管壁を採取します。

- ・サンプリング部位（6カ所）

①空腸(Treitz 靱帯から 30cm 肛門側)、②回腸(回盲部より 30cm 口側)

③虫垂、④上行結腸起始部、⑤横行結腸正中部、⑥直腸 (Rs-Ra)

※①、②、⑤のオリエンテーションが付かない場合は、下記の部位で採取する。

①小腸の口側 1/5 の部位、②小腸の口側 4/5 の部位、⑤大腸の 1/2 の部位

※いずれもサンプリングは腸間膜対側より行う。

※虫垂に関しては、虫垂そのものを使用する。

それらの組織のパラフィンブロックを研究機関である九州大学に郵送、もしくは九州大学から当院に来院された研究分担者に貸し出し致します。腸管のパラフィンブロックや診療情報は全て、兵庫県立こども病院にて保管されているものを用いますので、新たに情報等をご提供頂くことはございません。

九州大学で、得られた組織のパラフィンブロックから作成された標本に HE 染色および免疫染色 (HuC/D 染色、CD56 染色、S-100 染色)を行われ、正常腸管の神経叢および神経節細胞の個数や大きさを数値化されます。その際の評価項目は、

- ・ 1cm あたりの Meissner 神経叢及び Auerbach 神経叢の個数
- ・ Meissner 神経叢及び Auerbach 神経叢の 1 個あたりの面積および神経節細胞の個数
- ・ 神経節細胞 1 個あたりの大きさ
- ・ 神経節細胞 1 個あたりの核細胞比です。

以上により得られたデータを用いて、ヒルシュスプルング病およびヒルシュスプルング病類縁疾患の客観的な病理診断のガイドラインを作成されます。

## 6 本研究の実施期間

倫理委員会承認後～ 2021 年 3 月 31 日 (予定)

## 7 プライバシーの保護について

本研究で取り扱う患者さんの個人情報、年齢、性別、身長、体重、在胎週数、生前の排便状況、原疾患、消化器疾患の既往の有無、死因です。その他の個人情報 (氏名、住所、電話番号など) は一切取り扱いません。

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの診療情報は、個人情報をすべて削除し、第三者にはどなたのものかわからないデータ (匿名化データ) として使用します。
- 2) 患者さんの個人情報と匿名化データを結びつける情報 (連結情報) は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また、研究終了時に完全に抹消します。

なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切開示いたしません。

## 8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

試料・情報が当該研究に用いられることについて患者様の代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、2021 年 3 月 31 日までに下記の連絡先までお申出ください。その場合

でも患者さんに不利益が生じることはありません。

兵庫県立こども病院病理診断科

職・氏名 病理診断科科长・吉田牧子 電話：078-945-7300

以上