

機関番号：13101

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007～2010

課題番号：19390448

研究課題名（和文） 小児外科領域における大脳・仙骨神経調節の有用性に関する基礎的並びに臨床的検討

研究課題名（英文） Basic and clinical investigation of cerebral and sacral neuromodulation in the field of pediatric surgical diseases

研究代表者 窪田 正幸 (KUBOTA MASAYUKI)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号 50205150

## 研究成果の概要（和文）：

神経調節とは、障害された中枢・仙骨神経に電氣的刺激をあたえ機能回復を図る方法で、痛みを伴わない小児に適した方法として高頻度磁気刺激法に注目し、小児外科疾患における有用性を基礎的並びに臨床的に検討した。家兎を用いた基礎的研究で、刺激条件として15Hz5秒間刺激を1分毎に10回刺激する方法とした。検討例（鎖肛24例、ヒルシュスプルング病10例、慢性便秘10例）において有害事象の発生はなかった。鎖肛術後薬剤抵抗性の高度排便障害2例、膀胱機能障害1例において、高頻度磁気刺激は著効を奏し、新しい治療法として有用であることを明らかにした。

## 研究成果の概要（英文）：

Neuromodulation is a recent technique where an electric current is applied to the cerebral cortex or the sacral nerves to improve neural disturbances. Repetitive magnetic stimulation represents a non-invasive technique to painlessly induce an electric current inside the body. Based on the animal studies, one treatment course consisted of stimulation delivered at 15Hz for 5 seconds 10 times over an interval of one minute. We performed sacral magnetic stimulation (SMS) in post-operative pediatric patients without any harmful events (anorectal anomalies 24 cases, Hirschsprung disease 10 cases, and chronic constipation 10 cases). In three post-operative pediatric patients with severe bowel or bladder dysfunction refractory to conservative treatments, SMS induced a remarkable improvement, thereby suggesting usefulness of SMS as a new treatment modality of neuromodulation.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	6,400,000	1,920,000	8,320,000
2008年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2009年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2010年度	2,600,000	780,000	3,380,000
総計	14,200,000	4,260,000	18,460,000

研究分野：医歯学系

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・小児外科学

キーワード：神経調節、高頻度磁気刺激、仙骨神経、鎖肛、ヒルシュスプルング病、慢性便秘

## 1. 研究開始当初の背景

小児外科疾患には、迷走神経や交感神経を介した中枢性神経障害や仙骨神経を介した仙骨神経障害が先天性に存在し、また後天的に発生すると考えられる疾患が数多く存在

する。先天性疾患として；（1）中枢性神経調節機能障害 食道閉鎖、横隔膜ヘルニア、胃食道逆流症、アカラシア、腹部術後胃排泄能低下症例、消化性潰瘍、化学療法や腹部照射後の麻痺性イレウス、CIIPS、MMIHS、

long segment ヒルシュスブルング病、(2) 仙骨神経機能障害疾患 慢性便秘、直腸肛門奇形、ヒルシュスブルング病、CIIPS、MMIHS、神経因性膀胱、二分脊椎、脊髄髄膜瘤。術後機能障害として；(1) 中枢性神経機能障害疾患；腹部術後胃排泄能低下、腸管再建を伴う肝・胆道疾患術後腸管運動不全、胸部・頸部悪性腫瘍症例における腫瘍摘出手術、局所放射線治療、悪性腫瘍に対する全身化学療法、(2) 仙骨神経機能障害疾患；骨盤部悪性腫瘍（神経芽腫、奇形腫、横紋筋肉腫）手術、その他の膀胱直腸部（膀胱尿管逆流症、水腎尿管症、膀胱前立腺悪性腫瘍）手術、腹部放射線治療。

これらの神経障害に対して、非侵襲的で有効な小児に適した治療法が確立されれば小児外科疾患の成績向上、QOLの向上に大きく寄与できるものと考えられる。

## 2. 研究の目的

中枢性神経調節 (Neuromodulation) とは、仙骨神経や中枢神経系に電気的刺激を加えることにより神経機能調節や改善を図る方法で、上記の小児外科疾患において、非侵襲的に神経刺激が可能な高頻度磁気刺激法を用いて、中枢神経・仙骨神経の neuromodulation を行い、その有用性に関する基礎的並びに臨床的検討を行うものである。

## 3. 研究の方法

### (1) 家兎を用いた動物実験方法

体重 2.5kg 前後、週例 12-13 の白色家兎 (Kbt: JW rabbit, Biotik Company, Tosu, Japan) を、動物用ケタラール (35 mg/kg) とキシラジン (5 mg/kg) を筋注し、自発呼吸の維持された全身麻酔状態とする。高頻度磁気刺激装置には MagPro® (Medtronic Inc, USA) を用いる。本機では 5 - 30Hz までの頻度で 10 秒間刺激可能である。刺激には付属の 8 の字コイルを用いる。

磁気刺激には家兎を左側臥位として、自作の動物用スティック型肛門管部記録電極 (図 1) を肛門患部に挿入し、仙骨部、頭部磁気刺激時の外肛門括約筋筋電図を記録する。

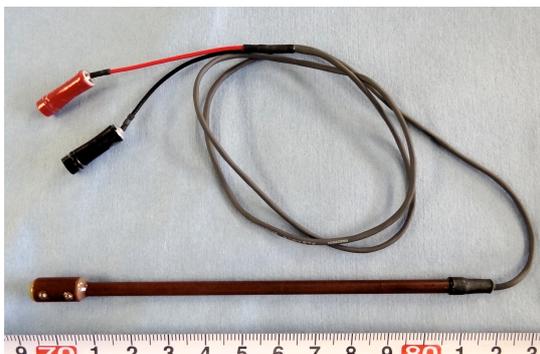


図 1. 自作スティック型肛門管部記録電極

次に、筋電図が恒常的に記録でき最も刺激条件が低い仙骨部と頭部刺激条件を検索し、これを至適刺激条件と定め、ヒトでの神経調節に刺激条件とする。次に、仙骨神経障害モデルを作成し、仙骨部高頻度磁気刺激による神経調整効果を検討する。

## (2) 臨床的研究

患児を側臥位とし、肛門患部に記録電極を設置し、仙骨部単発磁気刺激を行わず外肛門括約筋筋電図、さらに 15Hz 10 秒間の刺激を行い、内肛門括約筋部への内圧反応を調べる。仙骨部神経機能不全例においては、仙骨部に高頻度磁気刺激を施行し、膀胱・直腸神経機能改善に関して膀胱・直腸肛門内圧検査、外肛門括約筋神経伝導速度、肛門管誘発電位を用いて総合的に評価する。小児外科では、各症例数が比較的少ないため検討期間を 4 年間とし、慢性便秘 50 例、直腸肛門奇形 20 例、ヒルシュスブルング病 10 例、骨盤部悪性腫瘍症例 10 例、二分脊椎 10 例、その他の膀胱直腸手術症例 20 例を検討する。

統合的に食道を含めて消化管機能を評価するために、インピーダンス測定機器を購入し、酸性逆流だけでなく無酸逆流についても評価する。

## 4. 研究成果

### (1) 家兎における基礎的検討

家兎での実験では、8 の時コイルを用いて仙骨部磁気刺激により再現性をもって外肛門括約筋筋電図が記録可能で、潜時は約 3msec であった (図 2)。30Hz までの頻回刺激においても筋電図の振幅に減衰は認められなかった。

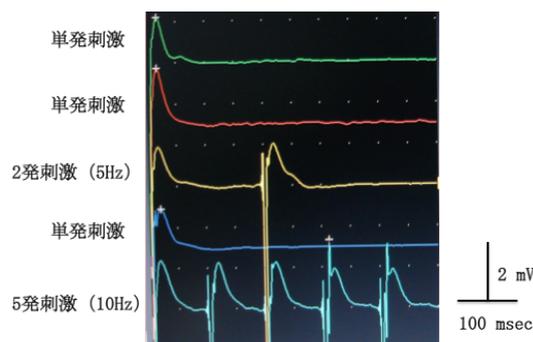


図 2. 家兎よりの外肛門括約筋筋電図

家兎での検討結果から、15Hz で 5 秒間刺激を 1 分毎に 10 回刺激する条件に設定した。一方、頭部から外肛門括約筋筋電図導出は困難で、ヒトでの神経調節は仙骨部刺激にて行うこととした。また、仙骨部神経障害モデルを作成したが、片側全ての骨盤神経を障害すると排尿障害が出現し、長期的な経過観察は困難であった。部分損傷では陰部神経は保たれ、病的な反応を検索することはできなかった。また、実験経過中、全ての家兎において、

仙骨部磁気刺激に伴う有害事象の発生はなかった。

## (2) ヒトにおける臨床的検討

### ① 学内倫理委員会審査

まず、臨床実施するにあたり学内倫理委員会の審査をうけヒトにおける仙骨部高頻度磁気刺激による神経調節の承認をうけた。

② 有害事象の発生 4年間のヒトへの応用において、有害事象の発生は1例も認められなかった。

### ③ 研究成果

小児コントロール(1ヵ月から15歳)において、仙骨磁気刺激に対する直腸肛門内圧反応を検討した。仙骨部刺激に対し明瞭な直腸肛門内圧変化が出現し、内肛門括約筋部では、収縮に引き続く弛緩という二相性反応となり、直腸部では収縮反応が認められた。弛緩反応の振幅と持続時間は個人差が大きかったが、各症例において直腸をバルーン拡張した際の直腸肛門反射の弛緩反応に類似していた(詳細は参考文献29)。これらのことより、直腸肛門反射は腸管壁内内在性神経を介する神経反射であるが、仙骨神経による二次的な調節を受け、仙骨部磁気刺激が直腸肛門臓器の機能改善を行いうることを明らかにした。

次に、鎖肛、ヒルシュスプルング病、慢性便秘、骨盤手術を対象として仙骨部高頻度磁気刺激に対する神経調節の効果を検討した。鎖肛に関しては過去9年間で24例の根治術を行い、過活動型膀胱1例、高度便秘2例の直腸膀胱機能障害が発生した。これら排便・排尿機能障害例において顕著に高頻度磁気刺激の効果が現れ、高頻度磁気刺激法による神経調節が薬物不応性仙骨神経機能障害に有用であることを明らかにできた。小児直腸肛門奇形症例における高頻度磁気刺激による神経調節の世界最初の報告であった。この結果は、国際学会にて発表し、既に英文原著(詳細は参考論文1)として掲載されている。

さらに、ヒルシュスプルング病10例では、他施設での手術例において括約筋機能不全による失禁があり、磁気刺激で括約筋機能改善が認められている。慢性便秘45例においては通常の内科的治療不応10例に神経調節を施行し、半数で機能的改善が認められている。高度便秘例では、S状結腸切除後に神経調節の効果を示す症例が存在し、神経調節の応用を考える上で興味深い結果であった。これらの結果から、研究期間内に仙骨部手術を施行した術後症例28例にはルーチン処置として施行している。

### ④ 今後の展望

仙骨部に対する高頻度磁気刺激による神経調節であっても、文献的な考察を含めて中枢性機序により効果が発現していると考え

られることから、重症心身障害児における胃食道逆流症、消化管術後の胃排泄能低下など、迷走神経支配領域の腸管機能改善も仙骨神経調節の新たな応用として可能であると結論された。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計33件)

- ① Kubota M, Okuyama N, Kobayashi K, Tsukada M, Nakaya K, Ishikawa M, Effects of neuromodulation with sacral magnetic stimulation for intractable bowel or bladder dysfunction in postoperative patients with anorectal malformation: a preliminary report. *Pediatr Surg Int*, 査読有, in press, 2011)
- ② 窪田正幸, 小児外科学, 医事新報, 査読無, 4532, 2011, 73 - 77
- ③ 窪田正幸, 見逃してはいけない家族性腫瘍、小児固形悪性腫瘍(神経芽腫、腎芽腫)における家族発症に関する検討, 家族性腫瘍, 査読無, 11, 2011, 11 - 13
- ④ Kubota M, Hirayama Y, Okuyama N, Usefulness of bGFP spray in the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano. *Pediatr Surg Int*, 査読有, 26, 2010, 1037-1040
- ⑤ Kubota M (Review), The role of surgery in the treatment of neuroblastoma. *Surgery Today*, 査読有, 40, 2010, 526-537
- ⑥ Kubota M, Okuyama N, Hirayama, Asami K, Ogawa A, Watanabe, Mortality and morbidity of patients with neuroblastoma who survived for more than 10 years after treatment -Niigata Tumor Board Study-, *J Pediatr Surg* 査読有, 45, 2010, 673-677
- ⑦ 窪田正幸, 直腸肛門神経伝導速度, 小児外科, 査読無, 42, 2010, 772-776
- ⑧ 窪田正幸, Toxic megacolon, 小児内科, 査読無, 42, 2010, 852-854
- ⑨ 窪田正幸, 長期入院患者のQOL, 小児外科, 査読無, 42, 2010, 345-348
- ⑩ 細貝亮介, 渡邊輝浩, 小川 淳, 浅見恵子, 窪田正幸, 肝芽腫治療後に治療関連白血病を発症した1例, 小児がん, 査読有, 47, 2010, 116-120
- ⑪ 奥山直樹, 食道インピーダンス検査, 小児外科, 査読無, 42, 2010, 705-709
- ⑫ 奥山直樹, 窪田正幸, 小林久美子, 塚田真実, 仲谷健吾, 石川未来, 仙骨部高頻度磁気刺激法を用いた神経調節による排

- 便・排尿機能改善の試み, 日小外会誌, 査読無, 46, 2010, 578 (会議録)
- ⑬ 奥山直樹, 窪田正幸, 平山 裕, 仲谷健吾, 石川未来, 排便調整困難な慢性便秘症におけるCTによる潜在性二分脊椎および脊椎の椎弓癒合不全の評価, 日小外会誌, 査読無, 46, 2010, 670 (会議録)
- ⑭ Hirayama Y, Kubota M, Hasegawa G, Okuyama N, Ohtaki M, Kobayashi K, Tsukada M, Sato K, Nishikura K, Naito M, Ajioka Y, A case of choledochal cyst associated with a lymphatic infiltration of a hyperplastic gallbladder epithelium J Pediatr Surg, 査読有, 44, 2009, 831-835
- ⑮ Tsukada M, Wakai T, Matsuda Y, Korita PV, Shirai Y, Ajioka Y, Hatakeyama K, Kubota M, Loss of carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1 expression predicts metachronous pulmonary metastasis and poor survival in patients with hepatoblastoma, J Pediatr Surg 査読有, 44, 2009, 1522-1528
- ⑯ Hirayama Y, Kubota M, Imamura M, Imai C, Okuyama N, Tsukada M, Kobayashi K, Sato K, Takachi T, Iwafuchi H, Uchiyama M, A 2-year-old boy with a stage III yolk sac tumor occurring in an intra-abdominal retained testis, J Pediatr Surg, 査読有, 44, 2009, 2395-2398
- ⑰ 窪田正幸, Hypoganglionosis と Immature ganglionosis, 小児外科, 査読無, 41, 2009, 385-388
- ⑱ 窪田正幸, 無症候性水腎症, 小児外科, 査読無, 41, 2009, 1023-1027
- ⑲ 窪田正幸, 奥山直樹, 平山 裕, 金田聡, 鏡視下鎖肛根治術の合併症として過活動型膀胱に対して仙骨高頻度磁気刺激による神経調節を施行した一例, 日小外会誌, 査読無, 45, 2009, 921-922
- ⑳ 奥山直樹, 窪田正幸, 平山 裕, 塚田真実, 小林久美子, GER 評価における食道インピーダンス測定の有用性に関する検討-食道・胃 24 時間 pH 測定との比較, 日小外会誌, 査読無, 45, 2009, 879 (会議録)
- ㉑ 小林久美子, 窪田正幸, 奥山直樹, 平山裕, 塚田真実, 佐藤佳奈子, 小児外科疾患が家庭に及ぼす影響-離婚した母親 6 名における pilot study, 日小外会誌, 査読有, 45, 2009, 825-829
- ㉒ 窪田正幸, 進行神経芽腫の骨盤温存手術, 小児外科, 査読無, 40, 2009, 619-634
- ㉓ 窪田正幸, 新生児外科の進歩, 産婦人科治療, 査読無, 96 増刊, 2008, 855-860
- ㉔ 窪田正幸, 慢性便秘小児における直腸拡張, 小児外科, 査読無, 40, 2008, 185-189
- ㉕ 窪田正幸, 胆道閉鎖症の集簇性, 小児外科, 査読無, 40, 2008, 35-40
- ㉖ 李 貴東, 生越 章, 掘, 今井千速, 窪田正幸, 奥山直樹, 平山 裕, 小川 淳, 麻美恵子, 岩渕晴子, 特異的遺伝子転座を認めず胞巣状構造を呈した横紋筋肉腫の 1 例, 臨整外, 査読有, 43, 2008, 833-837
- ㉗ 奥山直樹, 窪田正幸, 平山 裕, 小林久美子, 渡邊真実, 佐藤佳奈子, GER 症例の食物胃内停滞時間に関する検討-24 時間 pH monitoring 4 点測定による評価, 日小外会誌, 査読無, 44, 2008, 399 (会議録)
- ㉘ Kobayashi K, Kubota M, Okuyama N, Hirayama Y, Watanabe M, Sato K, Mother-to-daughter occurrence of biliary atresia: A case report, J Pediatr Surg 査読有, 43, 2008, 1566-1568
- ㉙ Kubota M, Okuyama N, Hirayama Y, Kobayashi K, Satoh K, Effect of sacral magnetic stimulation on the anorectal manometric activity: A new modality for examining sacro-rectoanal interaction, Pediatr Surg Int, 査読有, 23, 2007, 741-745
- ㉚ Kubota M, Okuyama N, Hirayama Y, A new method to close an intestinal wall defect using Fibrin Glue and Polyglycolic Acid Felt (FGPAF) sealant, J Pediatr Surg, 査読有, 42, 2007, 1225-1230
- ㉛ Kubota M, Okuyama N, Yamazaki S, Hirayama Y, Kobayashi K, Satoh K, Is mobile testis a true pathological condition due to a gubernacular abnormality, Pediatr Surg Int, 査読有, 23, 2007, 633-636
- ㉜ Hirayama Y, Kubota M, Kakita A, Kawasaki T, Hasegawa G, Tanaka S, Ohtaki M, Yamazaki S, Okuyama N, Yagi M, Naito M, Sacral parasite with Histopathological features of an unequally conjoined twin Pediatr Surg Int, 査読有, 23, 2007, 715-720
- ㉝ 土田正則, 橋本毅久, 篠原博彦, 小室輝元, 青木 正, 林 純一, 奥山直樹, 窪田正幸, 胃食道逆流が原因で呼吸機能改善が停滞した脳死肺移植例, 胸部外科, 査読有, 60, 2007, 999-1004

[学会発表] (計 22 件)

- ① 窪田正幸, 奥山直樹, 小林久美子, 塚田真実, 仲谷健吾, 石川未来, 慢性便秘症における直腸拡張の有無よりみた大建中湯の効果, 第 15 回小児漢方研究会, 横浜 平成 22 年 11 月 19 日 (口演)
- ② 窪田正幸, 奥山直樹, 小林久美子, 塚田真実, 仲谷健吾, 気管狭窄治療法としての

- コイル内ステントの実験的検討, 第21回小児呼吸器外科研究会、横浜 平成22年11月19日(口演)
- ③ Kubota M, Okuyama N, Kobayashi K, Tsukada M, Nakaya K, Ishikawa M, Effect of neuromodulation with sacral magnetic stimulation for intractable bowel or bladder dysfunction in post-operative patients with anorectal malformation: A preliminary report, 3rd World Congress of Pediatric Surgery, New Delhi, India, October 21-24, 2010 (oral presentation on October 24)
- ④ Kubota M, Okuyama N, Kobayashi K, Tsukada M, Nakaya K, Ishikawa M, Is reinforcement of anastomosis possible by wrapping absorbable materials circumferentially on the suture line? 23rd International Symposium on Paediatric Surgical Research, Tokyo, Japan, September 12 - 14, 2010 (poster presentation on September 14)
- ⑤ Kubota M, Okuyama N, Kobayashi K, Tsukada M, Nakaya K, Ishikawa M, Simple internal coil stenting for the treatment of tracheal wall defects -An experimental study with rabbits, 23rd International Symposium on Paediatric Surgical Research, Tokyo, Japan September 12 - 14, 2010 (poster presentation on September 13)
- ⑥ 窪田正幸, 小児固形悪性腫瘍(神経芽腫、腎芽腫)における家族発症に関する検討, 第16回日本家族性腫瘍学会(新潟) 平成22年7月9日~10日(シンポジウム、7月10日)
- ⑦ Kubota M, Okuyama N, Kobayashi K, Tsukada M, Nakaya K, Ishikawa M, Postnatal transition of GGTP strongly indicates the prenatal occurrence of biliary atresia. 43rd Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons, Kobe, Japan, May 23-27, 2010 (oral presentation on May 25)
- ⑧ Kubota M, Okuyama N, Kobayashi K, Tsukada M, Nakaya K, Ishikawa M, Simple internal coil stenting for the treatment of tracheal wall defects -An experimental study with rabbits, 43rd Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons, Kobe, Japan, May 23 - 27, 2010 (poster presentation on May 25)
- ⑨ Kubota M, Okuyama N, Hirayama Y, Measurement of the gubernaculum deviation index to express gubernaculum attachment abnormality in an undescended testis. 22nd Congress of the Asian Association of Pediatric Surgeons, Kuala Lumpur, Malaysia, February 22-24, 2010 (oral presentation on February 24)
- ⑩ Kubota M, Okuyama N, Hirayama Y, Usefulness of bFGF spray in the treatment of perianal abscess 22nd Congress of the Asian Association of Pediatric Surgeons, Kuala Lumpur, Malaysia February 22 - 24, 2010 (oral presentation on February 22)
- ⑪ 窪田正幸, 奥山直樹, 平山 裕, 小林裕, 塚田真実,  $\gamma$ GTPの推移からみた胆道閉鎖証発症時期の検討, 第36回日本胆道閉鎖研究会、横浜 平成21年12月12日(口演)
- ⑫ 窪田正幸, 奥山直樹, 平山 裕, 鏡視下鎖肛根治術の合併症として過活動型膀胱に対して仙骨高頻度磁気刺激による神経調節を施行した一例, 第25回日本小児外科秋季シンポジウム、鹿児島、平成21年10月31日(シンポジウム)
- ⑬ 窪田正幸, 奥山直樹, 平山 裕, 中間位・高位型鎖肛術後 soiling に対する抗コリン剤の効果, 第66回直腸肛門奇形研究会、鹿児島、平成21年10月29日-30日(口演 10月29日)
- ⑭ Kubota M, Okuyama N, Hirayama Y, Asami K, Ogawa A, Watanabe A Mortality and morbidity of patients with neuroblastoma that survived more than 10 years after treatment: Niigata tumor board study, 42nd Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons, Hong Kong, China, May 9 - 14, 2009 (oral presentation on May 13)
- ⑮ Kubota M, Kobayashi K, Tsukada M, Okuyama N, Hirayama Y, Timing of biliary tract obstruction as assessed by chronological changes in direct bilirubin fraction in biliary atresia. 42nd Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons, Hong Kong, China, May 9 - 14, 2009 (poster presentation on May 13)
- ⑯ 窪田正幸、奥山直樹、小林久美子、塚田真実、仲谷健吾、石川未来、浅見恵子、小川 淳、渡辺輝浩, 1県レベル Tumor Board における腎芽腫の問題点と臨床的特徴, 第26回日本小児がん学会、大阪 平成20年12月17日-18日(口演 12月17日)
- ⑰ 窪田正幸、小林久美子、塚田 真実、奥山直樹、平山 裕, 術前のビリルビン動態からみた胆道閉鎖症発生時期の検討 第35回日本胆道閉鎖研究会、東京、平成20年12月6日(口演)
- ⑱ Kubota M, Kobayashi K, Tsukada M,

Okuyama N, Hirayama Y, Effects of fibrin glue and polyglycolic acid felt (FGPAF) sealant on the tracheal wall defects and their natural healing process in rabbits. 21st Congress of the Asian Association of Pediatric Surgeons, Bangkok, Thailand, November 16- 19, 2008 (poster presentation on November 18)

- ⑱ 窪田正幸、奥山直樹、平山 裕、渡辺真実、仲谷健吾、気管欠損に対するFGPAF法の有用性と欠損部の自然閉鎖に関する検討、第19回日本小児呼吸器外科研究会、大阪 平成20年11月12日(口演)
- ⑳ 窪田正幸、奥山直樹、平山 裕、小林久美子、渡邊真実、佐藤佳奈子、浅見恵子、小川 淳、渡辺輝浩、新潟県における神経芽腫治療成績の治療戦略別変遷 - Niigata Tumor Board Study -, 第23回日本小児がん学会、仙台、平成19年12月15日 - 16日(口演 12月16日)
- ㉑ 窪田正幸、奥山直樹、平山 裕、小林久美子、渡邊真実、佐藤佳奈子、新潟県における胆道閉鎖症の地域集簇性に関する疫学的検討、第23回日本小児外科学会秋季シンポジウム、宇都宮、平成19年11月8日 - 9日(シンポジウム 11月8日)
- ㉒ 窪田正幸、奥山直樹、平山 裕、小林久美子、佐藤佳奈子、小児慢性便秘症例における直腸拡張の有無と検査並びに臨床経過との関連、第37回日本小児消化管機能研究会、大阪、平成19年2月18日(口演)

[図書] (計4件)

- ① Kubota M, Kobayashi K, Tsukada M, Okuyama N, Hirayama Y, Timing of biliary tract obstruction assessed by chronological changes in direct bilirubin traction in biliary atresia. In Biliary atresia, (ed Matsui A), Kodansha Shuppan Service Center, Tokyo, pp38-41, 2009 (査読無)
- ② 窪田正幸、消化管X線造影検査 周産期医学第38巻増刊号、周産期臨床検査のポイント、周産期医学編集委員会編、東京医学社、517 - 522、2008年(査読無)
- ③ 窪田正幸、排便障害、周産期医学第37巻増刊号 周産期臨床検査のポイント、周産期医学編集委員会編 東京医学社、514 - 516、2007年(査読無)
- ④ 窪田正幸、Hirschsprung 病、標準小児外科第5版、伊藤泰雄、高松 英夫、福澤 正洋(編集) 医学書院、149 - 158、2007年(査読無)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

窪田 正幸 (KUBOTA MASAYUKI)  
新潟大学・医歯学系・教授  
研究者番号：50205150

### (2) 研究分担者

奥山 直樹 (OKUYAMA NAOKI)  
新潟大学・医歯学系・准教授  
研究者番号：00312736