

## II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

本邦における新生児横隔膜ヘルニアの治療実態ならびに  
多施設共同の統一治療指針作成に関する研究

研究分担者 田口 智章 九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野 教授

研究協力者 永田 公二 九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野 助教

研究要旨

【研究目的】：本研究の目的は、先行研究である平成 23 年度難治性疾患克服研究事業・「新生児横隔膜ヘルニアの重症度別治療指針の作成に関する研究」を基に、本邦の先天性横隔膜ヘルニア (CDH) の治療実態を明らかにするとともに、今後のより良い医療の提供を目指した多施設共同の統一治療指針を作成することである。

【研究方法】：研究の対象は、全国 159 施設で 2006 年 1 月 1 日から 2010 年 12 月 31 日の間に出生し、CDH と診断された新生児が対象である。最終的に調査の同意が得られた 72 施設 614 例に対して、出生前診断、分娩方式、出生後の治療、予後に関する記述統計学的解析を行い、本邦における CDH の治療実態の現状を明らかにした。また、CDH の症例数の多い（治療経験が豊富な）13 施設を研究協力施設 (high volume center) として選定し、各施設の治療方針の詳細を検討した。

【研究結果】：全国調査の結果、614 例中 463 例 (75.4%) が最終生存した。最終生存は、2011 年 7 月から 2011 年 11 月までの間に確認した。重篤な合併奇形や染色体異常などを伴わない isolated CDH の生存例は 437 例 (84.0%) であった。444 例 (72.0%) が出生前診断され、313 例 (70.8%) が最終生存した。433 例 (70.9%) に高頻度振動換気 (HFOV) が施行され、344 例 (56.0%) に一酸化窒素吸入療法が施行され、43 例 (7.0%) に膜型人工肺 (ECMO) が施行された。各々の治療法を施行した患児の最終生存率は、74.3%, 68.3%, 37.2% であった。

また、全国 13 の high volume center の治療方針を検証した結果、分娩時期に関しては概ね 38 週を目指す方針として統一されていたものの、分娩方法、手術時期、呼吸管理、使用薬剤は、各施設で方針が異なる現状が明らかとなった。

【結論】：本邦の CDH の治療成績に関しては、欧米諸国と比較しても良好な結果が得られている現状が明らかになった。しかしながら、治療方針の詳細に関しては、各施設で長年の経験から培われた施設内基準が採用されており、統一されていないのが現状であった。各施設の治療方針の妥当性・正当性を検証していくためにも、研究協力施設における多施設共同の統一治療指針を作成し、前方視的研究を実施する必要があるものと考えられた。

新生児横隔膜ヘルニア研究グループ  
研究分担者

田口智章（研究グループ総括責任者）

九州大学大学院医学研究院

小児外科学分野 教授

臼井規朗（肺低形成班・研究代表者兼）

大阪大学大学院医学系研究科

小児成育外科 准教授

奥山宏臣

兵庫医科大学

小児外科 教授

早川昌弘

名古屋大学医学部附属病院

総合周産期母子医療センター 病院教授

金森 豊

国立成育医療研究センター

臓器・運動器病態外科部外科 医長

稲村 昇

大阪府立母子保健総合医療センター

小児循環器科 副部長

中村知夫

国立成育医療研究センター

周産期センター新生児科 医長

高橋重裕

国立成育医療研究センター

周産期センター新生児科 医員

学的治療が可能となって、生命予後の改善を認めたという報告も多い。しかしながら、出生前診断において重症と診断される CDH の予後は未だに不良であることが知られており、欧州を中心に選択的胎児治療が施行されているが、本邦での CDH の胎児治療は現時点では施行されていない。

また、生命予後の向上とともに慢性肺疾患などの呼吸障害、胸郭変形、難聴、胃食道逆流症などの合併症の発生が明らかとなり、欧州ではこのような CDH に関連する合併症、続発症のリスクを検証すべく、CDH の治療方針に関する EBM の向上を目的とした多施設・多国間の共同研究がすでに実施されている。

本邦においては、各地域医療圏における総合周産期母子医療センターの設立に伴い、CDH のような希少疾患においては、症例の集約化が困難となり、1 施設あたりの経験症例数が少ないために EBM 向上を目指す研究が困難な状態となっている。

本研究の目的は、先行する平成 23 年度難治性疾患克服研究事業・「新生児横隔膜ヘルニアの重症度別治療指針の作成に関する研究」で明らかとなった本邦における CDH の治療実態を明らかにするとともに、今後のより良い医療の提供を目指して多施設共同の統一治療指針を作成することである。

## B. 研究方法

### 1. 研究体制

本研究を実施するにあたり、分担研究者に加え、以下の研究協力者の参加を得た。

#### 【研究協力者】

増本幸二（筑波大学 医学医療系 小児外科）、漆原直人（県立静岡こども病院 小児

## A. 研究目的

先天性横隔膜ヘルニア（congenital diaphragmatic hernia: CDH）は、1/2500-4000 に発生する先天異常である。腹腔内臓器の胸腔内嵌入に伴う肺低形成を病態の主とし、出生直後からの高度な医療を必要とする疾患である。近年、本邦では総合周産期母子医療センターの設立に伴い、出生前からの母体管理と出生直後からの集

外科)、川滝元良(神奈川県立こども医療センター 新生児科)、木村 修(京都府立医科大学 小児外科)、横井暁子(兵庫県立こども病院 小児外科)、照井慶太(松戸市立病院小児医療センター 小児外科)、高安肇(筑波大学 小児外科)、永田公二、手柴理沙(九州大学病院 小児外科)、近藤大貴、伊藤美春、服部哲夫(名古屋大学医学部附属病院 周産母子センター)、渡邊稔彦(国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科部外科)、濱 郁子、井上毅信(国立成育医療研究センター周産期センター 新生児科)、田中靖彦(静岡県立こども病院 新生児科)、福本弘二(静岡県立こども病院 小児外科)、阪 龍太(兵庫医科大学 小児外科)、塩野展子(大阪府立母子保健総合医療センター 小児循環器科)、田附裕子、谷岳人(大阪府立母子保健総合医療センター 小児外科)

## 2. 全国調査

平成 23 年度に日本小児外科学会認定施設・教育関連施設および総合周産期母子医療センターを合わせた 159 施設を対象としてアンケート調査を行い、応諾の得られた 72 施設からのデータをもとに、2006 年 1 月 1 日～2010 年 12 月 31 日に CDH と診断された新生児症例 614 例について後方視的に検討を行った。

Primary outcome は退院もしくは転院時の生命予後とし、最終生存を 2011 年 7 月から 2011 年 11 月までの間に確認した。出生前診断、出生後の治療、手術所見などの調査項目に関して記述統計学的解析を行った。統計学的解析は、JMP を用いて行い、カイ 2 乗検定、Fisher の両側正確性検定の p 値を算出し、 $P < 0.05$  をもって統計学的に有意と判断した。なお、本研究は九州大学病院、

大阪大学病院、名古屋大学病院、兵庫医科大学病院、国立成育医療研究センター、大阪府立母子総合医療センターの倫理委員会で承認を得た。

## 3. 研究協力施設におけるアンケート調査

本調査を実施するにあたり、下記の 13 施設の協力を得た。【九州大学病院、大阪大学病院、兵庫医科大学病院、名古屋大学病院、国立成育医療研究センター、大阪府立母子保健総合医療センター、筑波大学病院、千葉大学病院、静岡県立こども病院、神奈川県立こども医療センター、兵庫県立こども病院、京都府立医科大学病院、愛知県心身障害者コロニー中央病院】

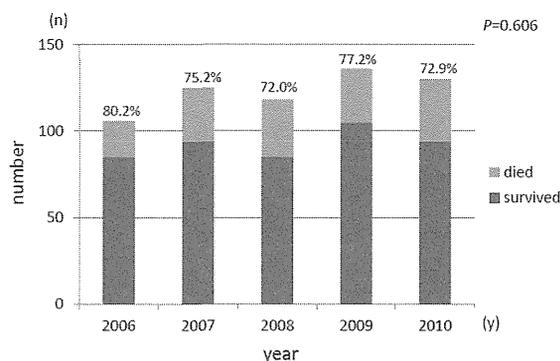
上記施設に対して、適切な分娩時期・分娩方法、手術の時期、呼吸管理法、循環管理法、ECMO の適応に関するアンケート調査を行い、全施設から回答を得た。

## C. 研究結果

### 1. 全国調査

72 施設から 614 例の CDH の臨床情報を得て記述統計学的解析を行った。2006 年以降の 5 年間における経年的 CDH の生存率を示す。(図 1) 過去 5 年間の生存率に関しては、経年的に有意な変化を認めなかった。

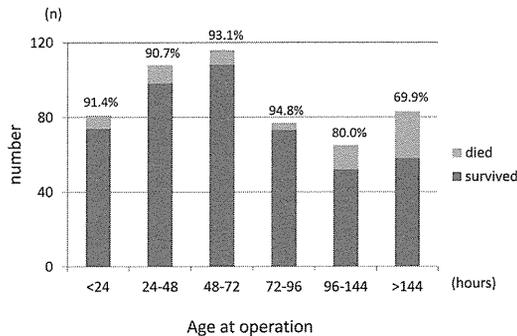
図 1.



手術時期と生存率に関するグラフを示す。

(図2) 手術時期に関しては、生後72時間から96時間を境界として、生存率が減少していく傾向にあった。

図2.



本研究における本邦のCDHに関する詳細を示す(表1)。出生前診断例、院内出生例、帝王切開例、在胎37週以前の早産例、体重2000g未満の低出生体重例、心疾患や染色体異常などの合併奇形併発例、ヘルニアの患側右側例は、有意に生存率が低下していた。

表1.

Variables	Distribution of Patients(%)	Survival rate(%) and P value
All patients (n=614)	614 (100)	463 (75.4)
Prenatal diagnosis (n=614)		P<0.001
Yes	442 (72.0)	313 (70.8)
No	172 (28.0)	150 (87.2)
Sex (n=614)		P=0.64
Female	283 (46.0)	216 (76.3)
Male	331 (54.0)	247 (74.6)
Birth location (n=614)		P<0.001
Inborn	449 (73.1)	320 (71.3)
Outborn	165 (26.9)	143 (86.7)
Mode of delivery (n=614)		P=0.043
Vaginal	235 (38.3)	188 (80.0)
C-section	379 (61.7)	275 (72.6)
Gestational age (n=614)		P<0.001
<37w	124 (20.2)	74 (59.7)
≥37w	490 (79.8)	389 (79.4)
Birth weight (n=613)		P<0.001
<2kg	68 (11.1)	33 (48.5)
≥2kg	545 (88.8)	430 (78.9)
Isolated CDH (n=614)		P<0.001
Yes	520 (84.7)	437 (84.0)
No	94 (15.3)	26 (27.7)
Side of hernia (n=614)		P<0.001
Left	553 (90.1)	425 (76.9)
Right	57 (9.3)	38 (66.7)
Bilateral	4 (0.6)	0 (0)
Cardiac anomaly (n=614)		P<0.001
Major	56 (9.1)	12 (21.4)
Minor	52 (8.5)	43 (82.7)
None	506 (84.7)	408 (80.6)
Severe chromosomal anomaly (n=614)		P<0.001
Yes	39 (6.4)	8 (20.5)
No	575 (93.6)	455 (79.1)

出生前の診断所見と生命予後との関連性について示す。(表2) 羊水過多、胎児水腫、肝脱出を示す症例は、統計学的に有意に生存率が低下していた。また、出生前診断のパラメーターである LHR<1.0、L/T 比<0.08 も従来の報告と同様、予後不良因子であることが示された。また、胃の位置と肝脱出を組み合わせた Kitano のリスク分類、肝脱出とL/T比を組み合わせた Usui のリスク分類もまた出生前診断において予後予測において有用であると考えられた。

表2.

Variables	Distribution of Patients(%)	Survival rate(%) and P value
Polyhydramnios(n=400)		P<0.001
Yes	125 (31.3)	67 (53.6)
No	275 (68.7)	217 (78.9)
Hydrops(n=415)		P<0.001
Yes	22 (5.3)	7 (31.8)
No	393 (94.7)	290 (73.8)
Liver herniation(n=409)		P<0.001
Yes	110 (26.9)	60 (54.6)
No	299 (73.1)	234 (78.3)
LHR(n=240)		P<0.001
<1.0	24 (10.0)	7 (29.2)
≥1.0	216 (90.0)	177 (81.9)
L/T ratio(n=231)		P<0.001
<0.08	71 (30.7)	36 (50.7)
≥0.08	160 (69.3)	141 (88.1)
Kitano's risk classification(n=394)		P<0.001
Group I	285 (72.3)	225 (79.0)
Group II	70 (17.8)	43 (61.4)
Group III	39 (9.9)	17 (43.6)
Usui's risk classification(n=228)		P<0.001
Group A	129 (56.6)	225 (79.0)
Group B	58 (25.4)	36 (62.1)
Group C	41 (18.0)	19 (46.3)

出生後の治療、手術に関連する項目と生命予後との関連を示す(表3)。HFO 施行例は、従来の調節換気施行例と比較して予後不良であり、NO 吸入療法施行例も非使用例と比較して予後不良であった。ECMO は、7%にしか施行されず、ECMO 施行例の生存率は37.2%と低値であった。

全体の86.3%に横隔膜ヘルニア根治術が施行され、97.4%が経腹的アプローチであった。ヘルニア囊の有無に関しては、生命予後に有意差はなく、パッチ使用例は有意に

生存率が低下していた。また、欠損孔が大きいほど、有意に生存率は低下した。

表 3.

Variables	Distribution of Patients(%)	Survival rate(%) and P value
Initial mode of ventilation (n=545)		P<0.001
HFOV	435 (79.8)	323 (74.3)
CMV	110 (20.2)	100 (90.9)
NO inhalation (n=612)		P<0.001
Yes	344 (56.2)	235 (68.3)
No	268 (43.8)	227 (84.7)
ECMO(n=614)		P<0.001
Yes	43 (7.0)	16 (37.2)
No	571 (93.0)	447 (78.3)
Operation(n=614)		P<0.001
Yes	530 (86.3)	463 (87.4)
No	84 (13.7)	0 (0)
Approach(n=526)		P=0.806
Abdominal	516 (97.4)	463 (87.4)
Thoracic	10 (1.9)	9 (90.0)
Hernia sac(n=515)		p=0.853
Yes	77 (14.8)	66 (85.7)
No	438 (85.2)	382 (87.2)
Diaphragmatic closure(n=522)		P<0.001
Direct repair	384 (62.5)	361 (94.0)
Patch repair	138 (22.5)	97 (70.3)
Defect size(n=524)		P<0.001
A	93 (15.1)	90 (96.8)
B	282 (45.9)	263 (93.3)
C	117(19.1)	88 (75.2)
D	32 (5.2)	16 (50)

本邦の CDH の治療成績と、他国あるいは他施設で行われた大規模コホート研究の比較を示す (表 4)。欧米を中心に概ね CDH の全体生存率は 60%台後半から 80%台前半であった。研究様式が異なるため、一概に比較することはできないが、本邦における CDH の全生存率 75.4%、ならびに isolated CDH 生存率 84.0%は、他国の生存率と比較しても良好であると考えられた。

表 4.

Author and year of publication	Country	Study period	Study design	Overall survival rate(%)	Isolated survival rate(%)
Boloker, et al 2002	USA	1992-2000	retrospective, single institution	91/120 (75.8)	NA
Javid, et al 2004	Canada	1996-1997	prospective, multicenter	73/88 (83.0)	NA
Gallot e al 2007	French	1986-2003	population-based, multicenter	235/387 (60.7)	199/285 (69.8)
The CDH study group, USA, etc 2007		1995-2004	retrospective, multicenter	2100/3062 (68.6)	NA
Migliazza, 2007	Italy	1994-2005	retrospective, single institution	77/111 (69.4)	NA
Lazzar DA, et al 2011	USA	2004-2009	retrospective, single institution	NA	85/116 (73.3)
Present study 2012	Japan	2006-2010	retrospective, nationwide	463/614 (75.4)	437/520 (84.0)

Abbreviation: NA=not available

## 2. 研究協力施設におけるアンケート調査

全国調査の結果などから CDH の症例数の多い (治療経験が豊富な) 13 施設を研究協力施設 (high volume center) として選定し、研究協力に関する同意を得た。各施設に対して、CDH の管理方法において適切な分娩時期・分娩方法、手術時期、呼吸管理、使用薬剤、ECMO の適応に関するアンケート調査を実施した (表 5)。

分娩時期に関しては、概ね 37 週以降を目指すことでほぼ一致していたが、分娩方法に関しては経膈分娩と帝王切開に二分され統一されていなかった。軽症例に関しては経膈分娩を、重症例に関しては帝王切開を行うというように症例に応じて分娩方法を選択するとの回答もあった (表 5)。

表 5.

	分娩時期	分娩方法
1	在胎38週程度	原則帝王切開
2	・最重症: 37週以降のなるべく早い時期 ・重症 ・軽症	・計画分娩 ・計画分娩 (原則経膈) ・自然分娩
3	36-38週	帝切(L/T<0.12)と経膈(L/T>0.12)
4	38週を目指す	原則帝王切開
5	37週以降	原則経膈分娩
6	37週以降	原則帝王切開
7	37週以降	重症は帝王切開、軽症は経膈
8	38週前後	原則帝王切開
9	38週以降	中等症以上は帝王切開
10	36-38週	原則帝王切開
11	37週以降	原則経膈分娩
12	37週以降(自然陣痛発来)	原則経膈、重症は帝王切開
13	37週以降(自然陣痛発来)	原則経膈分娩

手術時期に関しては、一定基準を満たせば手術という意見が多かったものの、早期手術、生後 48 時間以内、最重症例は 48 時間以内と答えた施設もあった。また、手術の基準に関しては、概ね新生児遷延性肺高血圧 (PPHN) が落ち着いた段階での手術という回答が多かったものの、生後 3 時間という意見や、各施設内での心臓超音波検査を用いた施設内基準で手術適応を決定する

という回答もあり、各施設内の施設間で差異があった(表6)。

表 6.

	手術時期	基準
1	一定基準を満たせば手術	PPHN改善、PDA左右になれば
2	一定基準を満たせば手術	血圧40mmHg以上維持、尿量1 ml/kg/hr以上、循環動態安定
3	原則的に早期手術	帝切(L/T<0.12)と経膈(L/T>0.12)
4	原則48時間待機	生後3時間、予定経路分娩では翌日NO、HFO下にpostSpO2>80% or preSpO2>90
5	一定基準を満たせば手術	PA index<90かつPDA右左:12-24時間後、それ以外は48時間待機
6	一定基準を満たせば手術	呼吸不全、PPHN改善
7	一定基準を満たせば手術	PPHN改善
8	原則48時間待機	weaningが進み、suctionしてもvitalが変動しない
9	最重症例は出生直後	軽症~中等症:3-4日待機、PDAが閉鎖傾向にあれば手術。
10	一定基準を満たせば手術	PDAシャントが左>右優位、心エコー(Mモード)でLR ratio>60%。
11	一定基準を満たせば手術	HFOの離脱
12	一定基準を満たせば手術	PPHN改善
13	一定基準を満たせば手術	重症例は早期、中等症はPPHN改善後

呼吸管理に関しては、gentle ventilation の概念について、各施設の意見を問うた。結果、pre-ductal PaCO<sub>2</sub> の容認限界に関しては概ね 60~70mmHg との一定の見解が得られたものの、pre-ductal PaO<sub>2</sub>、pre-ductal SpO<sub>2</sub> の容認限界は比較的設計数値が幅広く、施設間で差異が存在することが分かった。また、容認できる pH に関しては、7.30-7.40 までの範囲での管理を目指すとの回答が多かった(表7)。

表 7.

	容認できる Pre PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	容認できる Pre PaO <sub>2</sub> (mmHg)	容認できる preSpO <sub>2</sub> (%)	容認できる pH
1	60-70	60未満	80-90	7.30-7.35
2	60-70	80-90	90-95	7.25-7.30
3	70<	70-80	90-95	7.30-7.35
4	60-65	60-70	85以上	7.30-7.35
5	50-60	80以上	80-90	7.30-7.35
6	50-60	60-70	90-95	7.35-7.40
7	40-50	60-70	90-95	7.30-7.35
8	70以上	60未満	70未満	目標値なし
9	60-70	60未満	80-90	7.35-7.40
10	50-60	PostにA-line	80-90	7.30-7.35
11	60-70	60-70	80-90	7.35-7.40
12	40-50	60-70	90-95	7.30-7.35
13	50-60	80	90-	7.30-7.35

使用薬剤に関しては、鎮静にミダゾラムまたはフェンタニルを使用する施設が多く、

筋弛緩にはヴェクロニウムを使用する施設が多かった。血管拡張剤に関しては、使用しない施設がある一方で、施設内の治療指針としてプロスタグランジン製剤を使用することを前提とした管理が行われている場合もあり、施設間の差異が顕著であった。

NO に関しては、全例に使用する、もしくは施設内基準で使用を開始すると回答されていた(表8)。

表 8.

	鎮静剤	筋弛緩剤	血管拡張剤	NO
1	MDZ持続	Vecro持続	PGI <sub>2</sub>	PPHN
2	MDZ,fentanyl持続		PGE <sub>1</sub> ,PGI <sub>2</sub>	SpO <sub>2</sub> 差>20%、右>左or 両方向シャント
3	MDZ,fentanyl持続	Vecro持続	PGE <sub>1</sub>	全例使用
4	MDZ,fentanyl持続	使用時にVecro	重症例にPGI <sub>2</sub>	SpO <sub>2</sub> 差<10%
5	Morphine持続	Rocro持続	重症例にPGI <sub>2</sub>	FiO <sub>2</sub> 1.0でPaO <sub>2</sub> <100
6	Fentanyl持続	Vecro持続		PPHN
7	Morphine持続	Vecro持続		Oi>15
8	MDZ,fentanyl持続	必要なし	使用しない	症例に応じて
9	MDZ,fentanyl持続	Vecro 持続	重症例にPGE <sub>1</sub>	R→L shunt
10	MDZ,morphine持続	必要時Vecro iv	塩酸オルプリノン	全例使用
11	MDZ,fentanyl持続	挿管時Vecro iv	PGE <sub>1</sub> ,PGI <sub>2</sub>	症例に応じて
12	Morphine持続	Vecro持続		Oi>15
13	Morphine持続	Vecro iv	NTG,PGI <sub>2</sub>	PPHN

#### D. 考察

ECMO に関しては、原則不使用との回答が多かった一方で、院外出生や気胸などの一時的な呼吸状態の悪化に対応する手段としての使用を適応とする回答があった(表9)。

表 9.

	ECMO使用	使用するならば
1	一定基準下に使用	緊急時、準緊急時、長期呼吸管理時
2	原則不使用	Pre PaO <sub>2</sub> >100の時期があつて短期間落ち込んでいる場合(気胸など)
3	原則不使用	生後24時間以降で根治術終了かつ気胸など
4	原則不使用	PPHNコントロール不良で家族の希望あり。気胸や院外出生など
5	原則不使用	肺炎や気胸など
6	原則不使用	PPHNコントロール不能
7	原則不使用	NO使用でAaDO <sub>2</sub> >600, Oi>30の場合
8	不使用	
9	原則不使用	気胸など予想外の急変時。
10	一定基準下に使用	AaDO <sub>2</sub> >610, Oi>40など。
11	原則不使用	肺炎など
12	一定基準下に使用	AaDO <sub>2</sub> >610, Oi>30など。
13	原則不使用	気胸など。

#### D. 考察

本研究により、2006年1月から2010年12月までに本邦で治療が行われた新生児横隔膜ヘルニアの治療実態が明らかになった。今回集計された614例の全生存率は75.4%、isolated CDHの生存率は84.0%と欧米諸国と比較しても良好な治療成績であった。経年的な生存率の有意差は認められず、一見するとCDHの治療成績はプラトーに達したように感じられる。

しかしながら、本研究の項目の詳細を検討すると、本邦におけるCDH治療の問題点が明らかになる。従来から予後不良とされる出生前診断例や合併奇形を有する症例、肝脱出例、低出生体重例、早産例、右側横隔膜ヘルニア症例においては、以前として予後不良であることが明らかになった。

また、出生後の治療方針決定に有用な出生前診断に関する所見として、肝脱出、羊水過多、胎児水腫に関する記述が得られたのは、出生前診断例のうち90-95%、全体の約65%であった。また、LHR、L/T比は、出生前診断において最も信頼できるパラメーターのひとつであるにも関わらず、出生前診断例のうち50数%、全体のわずか40%に満たない記述率であった。勿論、CDH全例に対して出生前診断が可能なのではないとしても、欧米諸国のような胎児超音波検査による胎児スクリーニングのシステム化が必要であることを示す一つの根拠となりうると思われた。

治療方針に関しては、従来からHFOV、NO吸入療法の有用性が認識されているにも関わらず、HFOV施行例、NO吸入療法施行例ともに、非施行例と比較して生存率が下がっていた。より重症例である程、このような治療の適応となる結果のあらわれである一方で、これらの先進的治療の有用性を示すにはいたっていない現状が明らか

かになり、今後は、疾患重症度を層別化してこれらの治療法の有用性を示す研究が必要であると考えられた。ECMOに関しては、米国と異なり、欧州では一般的にその有用性を疑問視されるようになっている。本邦においても、ECMO使用例が7%と非常に少なく、その生存率も37.2%と低値であったことから、ECMO適応症例の厳密化が進むことが予想される。

CDHは希少疾患であり、かつ個々の症例が多様な特徴を有する稀有な疾患である。海外の報告では、年間経験症例数が20例以上のhigh volume centerが、年間経験症例数がより少ない施設と比較して有意に生命予後が上回るとの報告もある。欧米では出生前診断された重症CDHに対する胎児治療(TOTAL trial)が既に開始され、さらには欧州13ヶ国(EURO CDH Consortium)における統一プロトコルを用いた前方視的研究(VICI trial)もおこなわれている。希少疾患であるCDH症例の集約化と統一プロトコルを用いた前向き研究を行うことで、よりevidence levelの高い研究を行う目的が根幹にある。本邦においても、世界の潮流に乗り遅れることなく、多施設共同研究や前方視的研究を行い、医学的根拠に基づいたevidence levelの高い医療を提供することが必要であると考えられた。

今回、CDH症例数の多い(治療経験が豊富な)13施設を研究協力施設(high volume center)として治療方針に関するアンケート調査を行ったところ、各施設ともに施設内での長年の診療経験をもとに独自の治療方針に基づいて治療を行っており、分娩時期と呼吸管理、一部の薬剤、ECMOの適応において、ある程度一定の見解が得られたものの、その他の分娩方法、手術時期、血管拡張剤などの使用方法に関しては、施設間で差異が認められた。

これらのアンケート調査の結果をもとに、緩やかな制約のもとに多施設共同の統一治療プロトコルならびにフォローアッププロトコルを作成し、手術時期や呼吸条件の設定、投与薬剤の有用性とその後の予後などに関する前方向的な研究を行う必要があるものと考えられた。

## E. 結論

本邦における新生児横隔膜ヘルニアの治療成績は、欧米諸国と比較しても良好であった。本邦における問題点としては、出生前の胎児超音波検査による胎児スクリーニングがシステム化されていないこと、症例の集約化が進まず、出生後の治療方針が各施設独自のプロトコルで行われ、統一性がないことが挙げられた。まずは、本邦におけるCDHの治療経験が豊富な施設が歩み寄り、統一治療プロトコルを作成し、前向き研究を開始するべきであると考えられた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Nagata K, Usui N, Kanamori Y, Takahashi S, Hayakawa M, Okuyama H, Inamura N, Fujino Y, Taguchi T. The current profile and outcome of congenital diaphragmatic hernia: A nationwide survey in Japan. *J Pediatr Surg* (in press) 2013.
- 2) Alatas FS, Masumoto K, Esumi G, Nagata K, Taguchi T. Significance of abnormalities in systems proximal and distal to the obstructed site of duodenal atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 54(2):242-7, 2012.
- 3) Tajiri T, Souzaki R, Kinoshita Y, Koga Y, Suminoe A, Hara T, Taguchi T. Implications of surgical intervention in the treatment of neuroblastomas: 20-year experience of a single institution. *Surg Today* 42(3):220-4, 2012.
- 4) Taguchi T, Nagata K, Kinoshita Y, Ieiri S, Tajiri T, Teshiba R, Esumi G, Karashima Y, Hoka S, Masumoto K. The utility of muscle sparing axillar skin crease incision for pediatric thoracic surgery. *Pediatr Surg Int* 28:239-244, 2012.
- 5) Morimatsu K, Aishima S, Kayashima T, Hayashi A, Nakata K, Oda Y, Taguchi T, Tsuneyoshi M, Tanaka M, Oda Y. Liver-Intestine Cadherin Expression Is Associated with Intestinal Differentiation and Carcinogenesis in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm. *Pathobiology* 79:107-114, 2012.
- 6) Tajiri T, Souzaki R, Kinoshita Y, Yosue R, Kohashi K, Oda Y, Taguchi T. Surgical intervention strategies for pediatric ovarian tumors: experience with 60 cases at one institution. *Pediatr Surg Int* 28(1):27-31, 2012.
- 7) Kohashi K, Takahashi Y, Taguchi T, Oda Y. Pediatric Rhabdomyosarcoma: Role of Cell Cycle Regulators Alteration. *Pediatric Cancer* 2(1):23-30, 2012.
- 8) Saeki I, Tokunaga S, Matsuura T, Hayashida M, Yanagi Y, Taguchi T. A formula for determining the standard liver volume in children: a special reference for neonates and infants. *Pediatr Transplant* 16(3):244-9, 2012.
- 9) Uchiyama H, Kayashima H, Matono R, Shirabe K, Yoshizumi T, Ikegami T, Soejima Y, Matsuura T, Taguchi T, Maehara Y. Relevance of HLA compatibility in living donor liver transplantation: the double-edged

- sword associated with the patient outcome. Clin Transplant 26(5):E522-9, 2012.
- 10) Alatas FS, Hayashida M, Matsuura T, Saeki I, Yanagi Y, Taguchi T. Intracranial hemorrhage associated with vitamin K-deficiency bleeding in patients with biliary atresia: focus on long-term outcomes. J Pediatr Gastroenterol Nutr 54(4):552-7, 2012.
- 11) Usui N, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, Yoneda A, Nakamura T, Nosaka S, Saito M, Taguchi T. Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey. J Pediatr Surg 47(3):441-7, 2012.
- 12) Kinoshita Y, Suminoe A, Inada H, Yagi M, Yanai F, Zaizen Y, Nishi M, Inomata Y, Kawakami K, Matsufuji H, Suenobu S, Handa N, Kohashi K, Oda Y, Hara T, Taguchi T. The prognostic significance of blastemal predominant histology in initially resected Wilms' tumors: a report from the Study Group for Pediatric Solid Tumors in the Kyushu Area, Japan. J Pediatr Surg 47(12):2205-9, 2012.
- 13) Matsuura T, Kohashi K, Yanagi Y, Saeki I, Hayashida M, Aishima S, Oda Y, Taguchi T. A morphological study of the removed livers from patients receiving living donor liver transplantation for adult biliary atresia. Pediatr Surg Int 28(12):1171-5, 2012.
- 14) 金森 豊、臼井規朗、北野良博、左合治彦、左 勝則、米田光宏、中村知夫、野坂俊介、宗崎良太、田口智章。本邦で胎児診断された仙尾部奇形腫の生命予後に関する検討－厚生労働省科学研究・胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療方針作成に関する研究から－。日小外誌 48(5):834-839, 2012.
- 15) 永田公二、手柴理沙、江角元史郎、木下義晶、増本幸二、藤田恭之、福島恒太郎、和氣徳夫、田口智章。当科にて出生前診断された isolated CDH の長期予後。周産期シンポジウム抄録集 30:93-99, 2012.

## 2. 学会発表

- 1) Nagata K, Usui N, Kanamori Y, Takahashi S, Hayakawa M, Okuyama H, Inamura N, Fujino Y and Taguchi T. The current profile and outcome of congenital diaphragmatic hernia: the nationwide survey in Japan. 13<sup>th</sup> EUPSA Congress and 59<sup>th</sup> BAPS Congress. Rome, Italy. June 13<sup>th</sup>-16<sup>th</sup>, 2012.
- 2) 永田公二、手柴理沙、江角元史郎、木下義晶、増本幸二、藤田恭之、福島恒太郎、和氣徳夫、田口智章。当科にて出生前診断された isolated CDH の長期予後。第 30 回周産期学シンポジウム。東京。平成 24 年 2 月 4 日。
- 3) 永田公二、武本淳吉、岡村かおり、藤澤空彦、家入里志、田口智章。Malrotation に hypoganglionosis を併発した 1 例。第 42 回日本小児消化管機能研究会。鹿児島。平成 24 年 2 月 18 日。
- 4) 永田公二、高橋良彰、三島泰彦、家入里志、田口智章。治療に難渋している難治性リンパ管腫症の 1 例。第 37 回九州代謝栄養研究会。鹿児島。平成 24 年 3 月 24 日
- 5) 永田公二、手柴理沙、宗崎良太、林田 真、家入里志、木下義晶、田口智章。当科における carry-over 診療の課題。第 49 回日本小児外科学会学術集会。横浜。平成 24 年 5 月 14 日-16 日。
- 6) 永田公二、手柴理沙、宗崎良太、林田 真、家入里志、木下義晶、田口智章。九州地区における先天性食道閉鎖症 100 例の現況と生命予後。第 49 回日本小児外科学

会学術集会. 横浜. 平成 24 年 5 月 14 日  
-16 日.

- 7) 永田公二, 高橋良彰, 三島泰彦, 家入里志, 田口智章. 治療に難渋している胸郭リンパ管腫症の 1 例. 第 40 回外科代謝栄養学会. 千葉. 平成 24 年 7 月 6 日.
- 8) 永田公二, 木下義晶, 林田 真, 京極新治, 田口智章. 小児外科疾患を有する患者の在宅医療における問題点. 第 30 回日本小児栄養消化器肝臓学会. 大阪. 平成 24 年 7 月 15 日.
- 9) 永田公二, 臼井規朗, 金森 豊, 高橋繁裕, 早川昌弘, 奥山宏臣, 稲村 昇, 藤野裕士, 田口智章. 新生児横隔膜ヘルニアに関する全国実態調査(二次調査)結果報告. 第 48 回日本周産期新生児医学会. 大宮. 平成 24 年 7 月 9 日-10 日.
- 10) 永田公二, 江角元史郎, 手柴理沙, 木下義晶, 金城唯宗, 落合信行, 原寿郎, 穴見愛, 湯元康夫, 福嶋恒太郎, 増本幸二, 田口智章. 当科における先天性横隔膜ヘルニア診療の実際. 第 48 回日本周産期新生児医学会. 大宮. 平成 24 年 7 月 9 日-10 日.
- 11) 永田公二, 近藤琢也, 家入里志, 田口智章. 開腹胸管結紮術が著効した著効した難治性乳糜胸水の 1 例. 第 23 回小児呼吸器外科研究会. 旭川. 平成 24 年 9 月 29 日.
- 12) Nagata K, Esumi G, Teshiba R, Kinoshita Y, and Taguchi T. Current profile and outcome of the 100 esophageal atresia patients in Kyushu area, Japan. Seoul, Korea. Oct 8<sup>th</sup>-10<sup>th</sup>.
- 13) 永田公二, 宗崎良太, 手柴理沙, 江角元史郎, 林田真, 賀来典之, 李守永, 家入里志, 木下義晶, 橋爪誠, 田口智章. 当院救命 ICU にて治療を行った小児外科入院患者のまとめ. 第 28 回日本小児外科学会秋季シンポジウム. 静岡. 平成 24 年 11 月 3 日.

## H. 知的財産の出願・登録状況

なし

平成24年度 厚生労働科学研究費補助金  
【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】  
「胎児・新生児肺低形成の診断・治療実態に関する調査研究」  
第1回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ班会議 議事録

日時：平成24年7月1日（日） 13時～16時

場所：新大阪丸ビル別館 3-1号室

出席者(17名)：伊藤、稲村、臼井、奥山、金森、近藤、塩野、高橋、田口、田附、谷、手柴、永田、服部、早川、山崎、渡邊(敬称略、五十音順)

## I 各研究分担者の進捗状況報告（学会発表および論文発表など）

大阪大学小児成育外科 臼井規朗先生

〈論文投稿〉

◇ Postnatal risk stratification for isolated congenital diaphragmatic hernia. Results of a Japanese nationwide survey. Pediatricsへの投稿を目標に執筆予定

〈学会発表〉

◇ 新生児横隔膜ヘルニアに関する全国実態調査（一次調査）結果報告  
第49回日本小児外科学会（2012. 5. 15）

◇ Postnatal risk stratification for isolated congenital diaphragmatic hernia. Results of a Japanese nationwide survey.  
45th Pacific Association of Pediatric Surgeons (Shanghai)（2012. 6. 4）

◇ 新生児横隔膜ヘルニア全国調査からみた治療方針の収束化と施設間差異  
第48回日本周産期・新生児医学会（2012. 7. 10予定）

◇ Risk factors in prenatally diagnosed isolated congenital diaphragmatic hernia. 23rd Asian Association of Pediatric Surgeons (Seoul)（2012. 10. 8予定）

名古屋大学医学部附属病院周産母子センター・新生児科 早川昌弘先生

〈論文投稿〉

◇ 一次調査のまとめ “The Effect of Hospital Volume on the Mortality of CDH in Japan” Pediatrics Internationalへ投稿中

◇ MRIの重症度スコアリングについては、服部先生が執筆中（ほぼ完成）  
〈学会発表〉

◇ 一次調査のまとめ  
Hottopoics in Neonatology 2011にて発表  
第48回日本周産期新生児医学会にて予定

◇ MRIの重症度スコアリング  
第48回日本周産期新生児医学会にて予定(服部先生)

兵庫医科大学小児外科 奥山宏臣先生

〈論文投稿〉

- ◇ “Is prolonged preoperative stabilization necessary in the treatment of congenital diaphragmatic hernia? A retrospective study based on a nationwide survey in Japan.”  
Eur J Pediatr Surgはreject, Surgery Todayに再投稿予定
- 〈学会発表〉
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける適切な手術時期に関する検討：わが国における全国調査より 第49回日本小児外科学会（横浜2012.5.14-16）
- ◇ “Is prolonged preoperative stabilization necessary in the treatment of congenital diaphragmatic hernia? A retrospective study based on a nationwide survey in Japan” 13th EUPSA-BAPS Joint Congress (Rome, June13-16, 2012)
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける中枢神経障害に対するリスク因子の検討：わが国における全国調査より 第48回日本周産期・新生児医学会抄録（大宮2012.7.8-10）

大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科 稲村 昇先生

〈論文投稿〉

- ◇ 二次調査のまとめ “Congenital diaphragmatic hernia using extracorporeal membrane oxygenation An analysis of a national survey in Japan” をPSIへ投稿準備中
- 〈学会発表〉
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける膜型人工肺の使用状況：わが国における全国調査より小児外科学会にて発表
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける心エコー検査の再評価：わが国における全国調査より2012.7.8周産期新生児学会にて発表予定
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアを合併したFontan candidateの予後：わが国における全国調査より 2012.7.5小児循環器学会にて発表予定（塩野先生）

国立成育医療研究センター周産期センター新生児科 高橋重裕先生

〈論文投稿〉

- ◇ 未投稿
- 〈学会発表〉
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける心疾患合併例の検討 ーわが国における全国調査からー（第18回日本胎児心臓病学会学術集会）

国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科 金森 豊先生

〈論文投稿・学会発表〉 未発表

- ◇ 手術に関して解析途中であるが、パッチ閉鎖と直接閉鎖で術後再発に有意差がないこと、原因については、今後解析を行う予定。GERについては、有意差が得られており、治療方針についても検討を行いたいとの、報告があった。（GERDについては、退院までに関してはアンケート調査を行っている

が、GERDについては、退院後に問題となるため、追加調査の必要性について提案があった。

九州大学小児外科 永田公二先生

〈論文投稿〉

◇ 投稿中：7月初旬に返事がある予定

〈学会発表〉

◇ EUPSA-BAPSで発表済み、周産期新生児医学会で発表予定

## II 現状のデータからさらに抽出可能な研究課題について

臼井先生：

- 1) 先天性横隔膜ヘルニア術後管理における気胸の意義と発症要因  
中規模施設において、生存できそうな症例にて死亡症例が散見されることがあり、その様な症例では、気胸が関与している可能性が示唆される。気胸の発症要因(呼吸器条件など)その予後についての検討について提案頂いた。
- 2) 先天性横隔膜ヘルニア術後乳糜胸水に関するリスク因子分析  
乳び胸水については、施設間でかなり差があるため、要因分析を行いたいとの提案を頂いた。(術者、パッチの有無など)

早川先生：

- 3) 経口PDE阻害薬を使用する症例について  
使用例における患者背景についての調査を行うことについての提案があり、早川先生にてデータ抽出をして頂くこととなった。
- 4) 胸部XPによる重症度予測  
出生後の重症度予測としてご提案いただいた。(縦隔変異、肺先部型と肺門部型やMRI所見と組み合わせるなど)。既存データでの評価では、不十分であるため、参加施設での追加調査を行う方針となった。

奥山先生：

- 5) 中枢神経障害に対するリスク因子の検討(長期予後の追加調査?)  
中枢神経について、退院時までのデータしかないことの指摘があり。また、長期フォロー体制についての質問があった。これに関しては、Ⅲにも関与してくることであり、すぐには難しいと思われる3、4年後のデータを集めることを目標にすることとした。
- 6) Pair Matchによる手術時期の検討(解析のやり直し)  
Retrospective studyであり、重症度評価し、そろえて解析方法を再検討することが大切であるのではないかとの、提案を頂いた。

稲村先生：

- 7) Not isolated CDHの生命予後(塩野先生)  
Non-isolatedについて、また合併症をいくつも持っている症例についての、予後と治療方針についての検討を提案いただいた。

高橋先生：

- 8) CDH合併早産児の検討（高橋） HOT TOPICSにて発表予定
- 9) CDHにおける娩出方法の検討（濱）
- 10) 右横隔膜ヘルニアの予後予測因子の検討（高橋）

金森先生：

- 12) パッチ例(どういう症例でパッチを選択するかなど、今回のアンケートでは出てきていない部分)、再発例について検討を行って頂くこととなった。

永田先生：

- 13) Intact dischargeをoutcomeとした検討を、重症度などをそろえた状態での検討を行うこととした。

### Ⅲ 今後二年間の研究計画

臼井先生：

- ・ Follow-up study (身体発達・精神運動発育に関する追加調査)
- ・ なんからの前向きが多施設共同研究
- ・ 班として治療プロトコールのようなものを出版
- ・ 横隔膜ヘルニア治療研究会（不定期）を開催  
などの提案を頂いた。また、今回参加していない施設に関しても、再度参加を呼びかけていく方針となった。

早川先生：

- 1) 再調査の必要性
  - ・ 胸部レントゲンからの予後予測（班会議参加施設での検討）
- 2) 自施設データを用いた検討
  - ・ CDH症例の呼吸機能評価
  - ・ 換気血流シンチ
  - ・ ECMO症例と神経学的予後との関連：  
などのフォローアップスタディについての提案を頂いた。

奥山先生：

- 1) 治療指針の作成  
全国実態調査（一次調査）や文献検索を行い、年間10症例以上の施設が中心となって本邦における治療指針を作成する。
- 2) 治療指針をもとにRCTを実施する  
ガイドラインでは難しいため、Recommendationということで、進めていくことについて提案いただいた。

稲村先生：

- 1) 再調査の必要性
  - ・ 心疾患合併CDHの追跡調査（Fontan型）
- 2) 自施設データを用いた検討（prospectiveに）
  - ・ 心エコーデータによる循環動態の解明

- ・胎児卵円孔動脈管血流方向、新生児大動脈峡部径と血流方向
- ・母体酸素療法（重症度の判定には使えるのではないか）

データ収集時期について、パラメータについての提案を稲村先生にして頂き、prospective に検討していくこととなった。また、胎児治療を目指すために、30週以前のデータ収集についても行っていくようにとの提案を頂いた。

高橋先生：

1) 再調査の必要性

IRSウイルス感染症のリスク（CDHだけでなく肺低形成全体で調査）

入院症例について、参加施設で追加調査を行っていく方針となった。

2) その他

1胎児治療については、現状では難しいことの指摘があった。

1包括的フォローアップ体制の構築の必要性のグループとしての方針を決めていくこととなった。

永田先生：

ヨーロッパでの現状についての報告があった。

Data baseの整備についての提案があった。これについては、推進していく方針となった。

**その他**

- Retrospectiveでは、acceptがされにくく、欧米のように統一のプロトコールのもと、rospective studyを行っていくことの重要性についての指摘があった。一方、RCTを行っていくことの難しさが指摘された。
- 塩野先生からFontan candidate vs non-Fontan candidate合併CDHについての報告をいただいた。このような症例における、Glan手術 についての調査の希望があった。また、Fontan型については、ECMO適応があるのか、との議論が行われた。これについて、手術を行った数十例についての追加調査を行うこととなった。
- 本研究班として、心疾患については、CVM (Cardiac vascular malformation) に言葉を統一することで同意した。（CHDとCDHが紛らわしいため）

**まとめ：**

1. データベースの構築について：奥山先生、早川先生に中心となって頂く。
2. 治療の標準化について：次回の班会議で、各施設の現状について報告。  
どのような項目について調査するかは、永田先生にピックアップをお願いする。
3. RCTについては、すぐには難しいので、今後の検討課題とする。

次回班会議：日程については、10月－12月くらいとし、詳細は再度調整を行う。

平成24年度 厚生労働科学研究費補助金  
 【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】  
 「胎児・新生児肺低形成の診断・治療実態に関する調査研究」  
 第2回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ班会議 議事録

日時：平成24年12月15日（土）13時～16時

場所：新大阪丸ビル別館 9-6号室

出席者(27名)：臼井規朗、田口智章、奥山宏臣、阪 龍太、早川昌弘、近藤大貴、伊藤美香、服部智夫、金森 豊、渡邊稔彦、高橋重裕、中村知夫、稲村 昇、田附裕子、谷 岳人、高安 肇、岸上先生、福本弘二、矢本真也、田中靖彦、川滝元良、木村 修、横井暁子、照井慶太、永田公二、手柴理沙、山崎智子（敬称略、順不同）

## I 第1回班会議の議事録の確認

今回より、筑波大学、千葉大学、京都府立医大、神奈川県立こども医療センター、静岡県立こども病院、兵庫県立こども病院の5施設が加わった。

## II 各研究分担者の進捗状況（学会発表、論文発表、進行中の研究など）

大阪大学小児成育外科 臼井規朗先生

〈論文投稿〉

- ◇ Postnatal risk stratification for isolated congenital diaphragmatic hernia. Results of a Japanese nationwide survey. Pediatricsへの投稿を目標に着手

〈学会発表〉

- ◇ 新生児横隔膜ヘルニアに関する全国実態調査（一次調査）結果報告  
第49回日本小児外科学会（横浜、2012.5.15）
- ◇ Postnatal risk stratification for isolated congenital diaphragmatic hernia. Results of a Japanese nationwide survey.  
45th Pacific Association of Pediatric Surgeons (Shanghai) (2012.6.4)
- ◇ 新生児横隔膜ヘルニア全国調査からみた治療方針の収束化と施設間差異  
第48回日本周産期・新生児医学会（大宮、2012.7.10）
- ◇ Risk factors in prenatally diagnosed isolated congenital diaphragmatic hernia. 23rd Asian Association of Pediatric Surgeons (Seoul) (2012.10.8)

〈現在実地中・計画中〉

- 1) 先天性横隔膜ヘルニア術後管理における気胸の発症要因とその重要性
- 2) 胎児横隔膜ヘルニアにおける肺胸郭断面積比(L/T比)とo/e LHRとの相関

名古屋大学医学部附属病院周産母子センター・新生児科 早川昌弘先生

〈論文投稿〉

- ◇ 一次調査のまとめ “The Effect of Hospital Volume on the Mortality of CDH in Japan” Pediatrics

International (under revision)

- ◇ MRIの重症度スコアリングについては、服部先生が執筆中（ほぼ完成）  
〈学会発表〉
- ◇ 一次調査のまとめ  
Hot topics in Neonatology 2011（ワシントン）  
第48回日本周産期新生児医学会
- ◇ MRIの重症度スコアリング  
第48回日本周産期新生児医学会にて予定（服部先生）

兵庫医科大学小児外科 奥山宏臣先生

〈論文投稿〉

- ◇ “Is prolonged preoperative stabilization necessary in the treatment of congenital diaphragmatic hernia? A retrospective study based on a nationwide survey in Japan.”  
Eur J Pediatr Surgはreject, Surgery Todayに再投稿予定  
〈学会発表〉
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける適切な手術時期に関する検討：わが国における全国調査より  
第49回日本小児外科学会（横浜2012.5.14-16）
- ◇ “Is prolonged preoperative stabilization necessary in the treatment of congenital diaphragmatic hernia? A retrospective study based on a nationwide survey in Japan” 13th  
EUPSA-BAPS Joint Congress (Rome, June13-16, 2012)
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける中枢神経障害に対するリスク因子の検討：わが国における全国調査より  
第48回日本周産期・新生児医学会抄録（大宮2012.7.8-10）

大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科 稲村 昇先生

〈論文投稿〉

- ◇ 二次調査のまとめ “Congenital diaphragmatic hernia using extracorporeal membrane oxygenation  
An analysis of a national survey in Japan” をPSIへ投稿準備中
- ◇ Fontan candidateについて（塩野先生）  
〈学会発表〉
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける膜型人工肺の使用状況：わが国における全国調査より  
小児外科学会
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける心エコー検査の再評価：わが国における全国調査より  
2012.7.8周産期新生児学会
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアを合併したFontan candidateの予後：わが国における全国調査より  
2012.7.5小児循環器学会（塩野先生）  
〈今後の計画〉  
人工呼吸器と予後の関係について  
育児ストレスについてのprospective study（胎児診断 vs 胎児診断なし）

国立成育医療研究センター周産期センター新生児科 高橋重裕先生

〈論文投稿〉

- ◇ “Prognostic Factor of Congenital Diaphragmatic Hernia Associated with Cardiovascular Malformations” J perinatology reject →JPS
- ◇ “Prognosis of Preterm Infants Associated with Isolated Congenital Diaphragmatic Hernia”  
〈学会発表〉
- ◇ 先天性横隔膜ヘルニアにおける心疾患合併例の検討 ―わが国における全国調査から― (第18回日本胎児心臓病学会学術集会)

国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科 金森 豊先生

〈論文投稿・学会発表〉 accept

- ◇ プロトコールについてアンケート調査
- ◇ GERDについて

九州大学小児外科 永田公二先生

〈論文投稿〉

- ◇ “The current profile and outcome of congenital diaphragmatic hernia : A nationwide survey in Japan” JPS accept  
〈学会発表〉
- ◇ “The current profile and outcome of congenital diaphragmatic hernia: the nationwide survey in Japan” 13th EUPSA/ 59th BAPS 6/14 in Rome
- ◇ 「新生児横隔膜ヘルニアに関する全国実態調査（二次調査）結果報告」  
第48回日本周産期新生児学会 7/9-10 in 大宮
- ◇ “The intact discharge predictors and associated risk of mortality and morbidity in neonates with isolated congenital diaphragmatic hernia. - A report from a nationwide survey in Japan-”  
“ 2013 PAPS 発表予定  
〈今後の計画〉  
死亡もしくは合併症の症例と合併症のない症例についての比較

### III 各施設の成績と具体的なプロトコールについて

各施設より報告(別紙参照)

大阪大学(白井先生)、大阪府立母子(塩野先生)、九州大学(永田先生)、成育医療センター(高橋先生)、名古屋大(伊藤先生)、兵庫医大(奥山先生)、兵庫県立こども(横井先生)、静岡県立こども(矢本先生)、神奈川県立こども(岸上先生、川滝先生)、千葉大(照井)、京都府立医大(木村先生)、筑波大(高安先生)

### IV プロトコールのまとめ

(分担研究施設アンケート結果、小児外科秋季シンポジウムで発表)

## 金森先生より報告

細かいところの統一は難しい

今回解析した項目についてはほぼ意見の一致している点と議論が必要な点とのまとめ(スライド抜粋).

- 1、分娩時期： 37週以降を目指す
- 2、分娩方法： 議論が必要、軽症は経膈・重症は帝切？（帝切）
- 3、手術時期： 軽症は生後48時間前後、重症は早期？（一定期間待機）
- 4、gentle ventilation: 容認できる
 

prePaCO <sub>2</sub>	60前後	(50-60)
prePaO <sub>2</sub>	60-80	(60-70)
preSpO <sub>2</sub>	80-95	(90-95)
pH	7.25-7.35	(7.30-7.35)
- 5、使用薬剤：
 

鎮静薬	フェンタニルとミダゾラム併用	持続
筋弛緩薬	ベクロニウム	持続
血管拡張薬	重症にPGI <sub>2</sub>	
NO	重症例に全例使用	
- 6、ECMO：原則使用しないが、短期間で効果が予想されるときは使用する  
気胸、肺炎、out-bornで一過性に落ち込んでいる時、など
- 7、問題点： 重症、軽症の定義をはっきりさせる必要がある  
出生前診断による定義・生後の定義の2種類が必要？

## V プロトコールのまとめ（研究協力施設の今回のアンケート結果）

永田先生からの報告

今回新たにアンケートを取った施設についてのまとめについての報告（3施設分:スライド抜粋）

分娩時期： 38週、36週～38週

分娩方法： 軽症は経膈、重症は帝切

手術時期： 原則的に待機？超重症例は早期？

Gentle ventilation：

pre PaCO<sub>2</sub> 50-60, 60-70, 70以上

pre PaO<sub>2</sub> 60未満容認

pre SpO<sub>2</sub> 80-90（80未満OK?）

pH 7.30-7.35, 7.35-7.40（目標値なし?）

使用薬剤：

鎮静薬 Fentanyl, MDZ (Morphine)

筋弛緩 Vecronium持続or iv（禁忌?）

血管拡張剤 PGE<sub>1</sub>, コアテック（禁忌?）

NO PPHN, 全例, 症例に応じて?

ECMO: 原則的に使用しない?合併症・適応に応じて?

問題点: 重症度の指標、具体的なprotocolとは?