

<b>治療的介入</b>
--------------

**人工呼吸管理**
 施行せず       施行した（以下に内容を記入して下さい。）

出生後 24 時間以内の挿管や人工呼吸管理は？	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
最初の人工換気法（HFOV、従来型の別）	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> HFOV	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 従来型 (Conventional)	<input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
人工呼吸管理の開始日	20	年	月	日
人工呼吸管理の終了日（一時中断を除く）	20	年	月	日 / <input type="checkbox"/> 継続中 人工呼吸管理期間(自動計算 日間)

**ECMO**
 施行せず       施行した（以下に内容を記入して下さい。）

ECMO 開始日時	20	年	月	日	時
ECMO 終了日時	20	年	月	日	時 / <input type="checkbox"/> 終了せず死亡 ECMO 管理期間(自動計算 日間 時間)
ECMO 方式	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> VV 方式	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> VA 方式			
ECMO 施行の主な理由 (複数選択可)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> PPHN(新生児遷延性肺高血圧)	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 気胸	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 肺出血	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup> その他( )	

**NO 投与**
 投与せず       投与した（以下に内容を記入して下さい。）

NO 投与開始日	20	年	月	日
NO 投与終了日（一時中断を除く）	20	年	月	日 / <input type="checkbox"/> 継続中 NO 投与管理期間(自動計算 日間)

**酸素投与**
 投与せず       投与した（以下に内容を記入して下さい。）

酸素投与開始日	20	年	月	日
酸素投与終了日（一時中断を除く）	20	年	月	日 / <input type="checkbox"/> 継続中 酸素投与管理期間(自動計算 日間)

**その他の薬剤投与**

サーファクタント投与	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 不明
PGE1(パルクスなど)投与	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 不明
PGI2(プロスタサイクリン)投与	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 不明

## CDH 根治術

施行せず       施行した（以下に内容を記入して下さい。）

手術日	20      年      月      日	手術時日齢(自動計算      日)
時刻(24 時間表記)	時	出生から手術までの時間(自動計算      時間)
手術のアプローチ	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 経腹的 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 経胸的 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 腹腔鏡下 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 胸腔鏡下 <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> その他(内容      )	
横隔膜欠損孔の大きさ CDH Study Group の国際分類 (図7参照)  (なるべく不明の選択は避けて下さい)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> Defect A: 横隔膜欠損部は、全周が筋組織で取り囲まれる。 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> Defect B: 胸壁の横隔膜筋組織欠損部の範囲は 50%未満である。 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> Defect C: 胸壁の横隔膜筋組織欠損部の範囲は 50%以上である。 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> Defect D: 横隔膜が全欠損、または、ほぼ全欠損である。 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
ヘルニア嚢	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
脱出臓器 (複数選択して下さい)	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 小腸 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 大腸 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 胃 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> 脾臓 <input type="checkbox"/> <sup>5</sup> 肝臓 <input type="checkbox"/> <sup>6</sup> 腎臓	
横隔膜修復方法	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 直接閉鎖 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> パッチ閉鎖 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 自己筋組織 <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> その他	
胸腔ドレーン留置	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 留置していない <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 留置した <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
術中合併症(自由記載)		

生後の治療全般に関するコメント(もしあれば)

## 退院時所見

退院日	20      年      月      日	入院期間(自動計算      日間) 退院時日齢(自動計算      日間)
退院理由	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 軽快退院	
	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 転院(理由:      )	
	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 死亡	
退院時の呼吸補助	酸素投与	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有
	人工呼吸器(CPAP 含む)	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有
	気管切開	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有
退院時の在宅栄養	経管栄養(胃瘻含む)	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有
	経静脈栄養	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有
肺血管拡張薬の処方	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	
体重	(      ) g	

(初回)入院中の合併症

		死亡の主因になった可能性
消化管穿孔	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> 有
気胸	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> 有
気胸発症の時期	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 術前 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 術後 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 両方 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
気胸発生の側	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 患側 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 健側 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 両側 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
気胸に対する治療	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 無(観察) <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 穿刺 <input type="checkbox"/> <sup>3</sup> 胸腔ドレーン <input type="checkbox"/> <sup>4</sup> ECMO <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
敗血症	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> 有
治療を要した乳糜胸または胸水	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> 有
治療を要した GERD	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> 有
GERD に対する治療	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 内科的 <input type="checkbox"/> <sup>2</sup> 外科的	
中枢神経障害	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> 有
有の場合、その内容	(内容 )	
聴力検査異常(スクリーニングを含む)	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> 有
腸閉塞	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> 有
腸閉塞に対する手術	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
再発	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有	<input type="checkbox"/> 有
再発に対する手術	<input type="checkbox"/> <sup>0</sup> 無 <input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有 <input type="checkbox"/> <sup>9</sup> 不明	
その他の合併症	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup> 有(内容 )	<input type="checkbox"/> 有

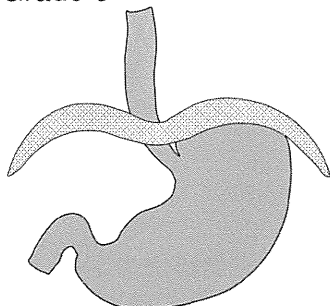
退院や合併に関するコメント(もしあれば)

## 参考資料

図 1 : 胎児横隔膜ヘルニアにおける胃泡の位置の分類 (Kitano分類)

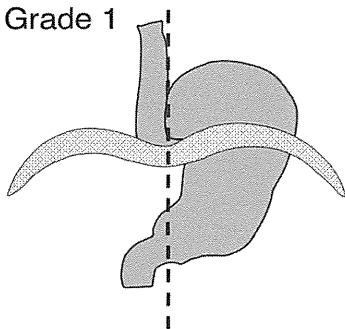
Grade 0 : 胃泡は全体が腹腔内に留まる

Grade 0



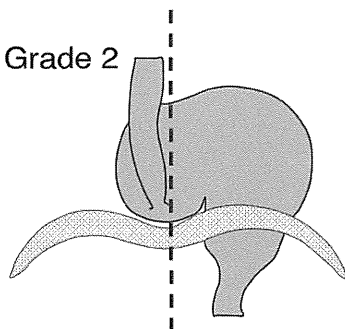
Grade 1 : 胃泡は一部または全部が胸腔内に脱出するが患側胸腔内に留まる

Grade 1



Grade 2 : 胃泡は胸腔に脱出し、一部が正中を越えて健側胸腔内に入るが半分未満に留まる

Grade 2



Grade 3 : 胃泡は胸腔に脱出し、その半分以上が正中を越えて健側胸腔内に入っている

Grade 3

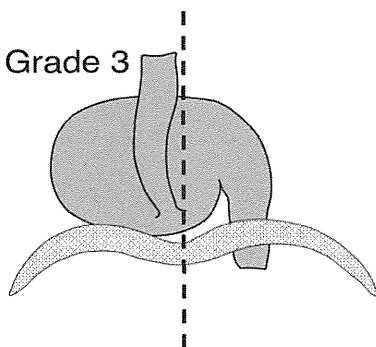


図 2 : Liver-up の定義

胎児超音波検査や胎児MRIなどによる計測で、胸腔の高さに対して、その1/3の高さを超えて肝臓が胸腔内に脱出しているもの。手術時に始めて気付かれる程度の胸腔内へのわずかな肝の脱出は、Liver-upには含めない。

Liver-upを、 $b/a \geq 1/3$ と定義

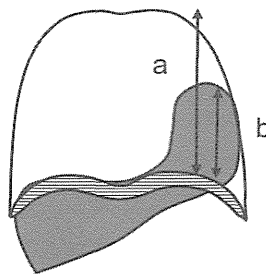


図 3 : 胎児MRIにおける健側肺の肺底部完全・不完全描出の定義 (Hayakawaの分類)

胎児MRIにおいて患児の胸部を環状断として描出したとき、辺縁が円弧状を呈する健側肺の肺底部が、いずれか一つの環状断面で完全に描出されれば「完全描出」とする。これに対し、縦隔偏位による欠損像 (矢印) のために、いずれの環状断面においても円弧状の健側肺肺底部が不完全にしか描出されない場合を「不完全描出」とする。

肺底部の完全描出

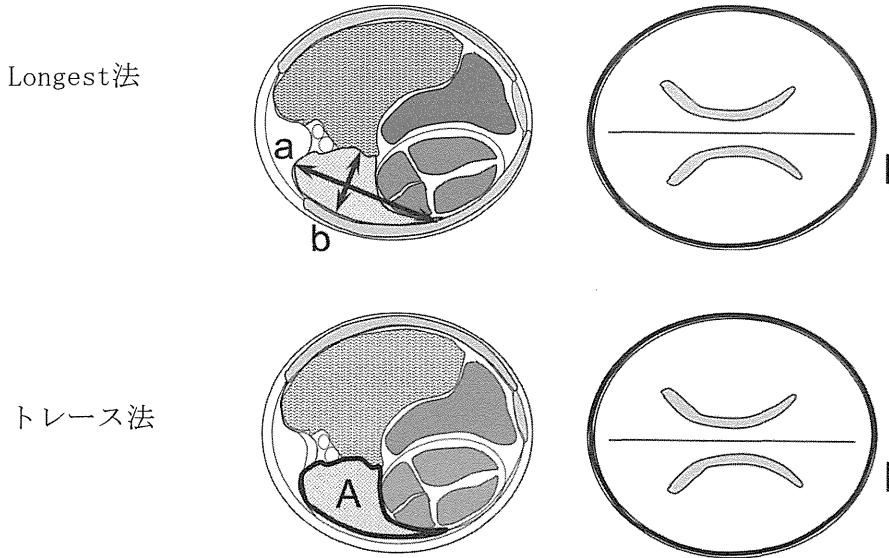


肺底部の不完全描出



図 4 : LHRの定義

胎児心の4-chamberと同じレベルの横断面で計測し、  
 $LHR = \text{健側肺の最長径} : a \text{ (mm)} \times \text{それに直交する横径} : b \text{ (mm)} / \text{頭周囲長} l : \text{(mm)}$   
 または、肺断面積 (mm<sup>2</sup>) をトレース法にて測定し、  
 $LHR = \text{健側肺断面積} : A \text{ (mm}^2) / \text{頭周囲長} l : \text{(mm)}$  とする。  
 可能であれば、トレース法を用いて計測することが望ましい。



o/e LHRの定義

Longest法 ( $LHR = \text{健側肺の最長径} : a \text{ (mm)} \times \text{それに直交する横径} : b \text{ (mm)} / \text{頭周囲長} l : \text{(mm)}$ )  
 または、トレース法 ( $LHR = \text{健側肺断面積} : A \text{ (mm}^2) / \text{頭周囲長} l : \text{(mm)}$ ) で測定した  
 LHRを、同等の在胎週数の正常胎児の平均値で割って、正常児に対するLHRの割合 (%)  
 として表現した数値。平均値の関数は、在胎週と在胎日から与えられるが、複雑である  
 ため、数値を入力するだけで自動計算できるWebサイトが以下のURLで公開されている。

<http://www.perinatology.com/calculators/LHR.htm>

または

<http://www.totaltrial.eu/>

図 5 : L/T比 (健側肺) の定義

胎児心の4-chamberと同じレベルの横断面で計測し、  
 $L/T \text{比 (健側肺)} = \text{健側肺断面積} : a \text{ (mm}^2) / \text{胸郭断面積} : b \text{ (mm}^2)$   
 但し、胸郭断面積 : bとは、肋骨内縁、胸骨後面、胸椎椎体中心で囲まれる面積

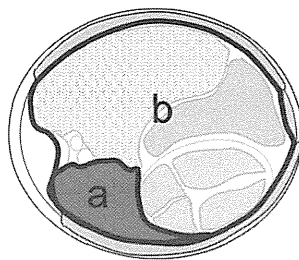


図 6 : 初期胸部レントゲン写真における患側肺所見の定義 (Shimonoの分類)

術前の初期胸部レントゲン写真において、患側肺の拡張の仕方を観察し、患側肺の拡張が肺尖部から認められるものを「肺尖部型」、患側肺の拡張が肺門部から認められるものを「肺門部型」とする。

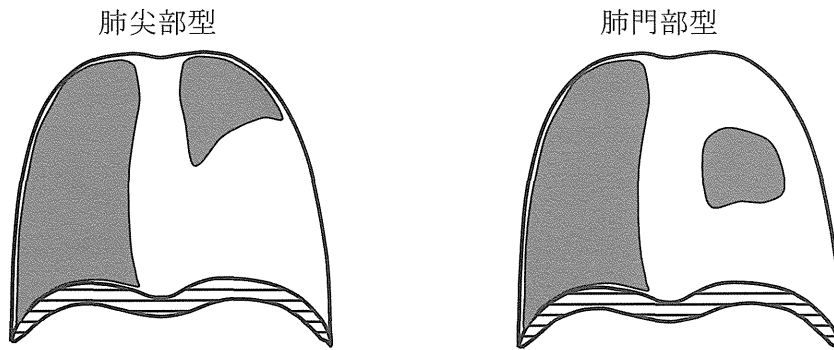
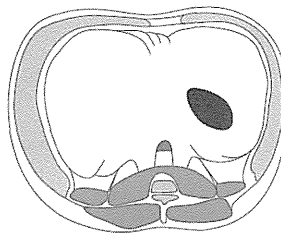
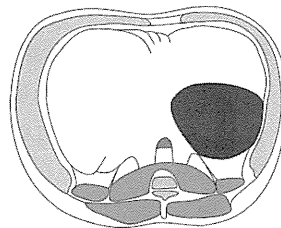


図 7 : 手術所見による横隔膜欠損孔の大きさの分類 (CDH Study Groupの国際分類)

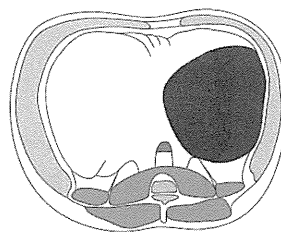
Defect A : 横隔膜欠損部は、  
全周が筋組織で取り囲まれる。



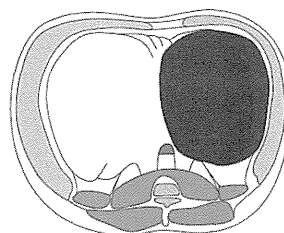
Defect B : 胸壁の横隔膜筋組織欠損部分の  
範囲は50%未満である。(胸壁の半周以下  
で筋組織が欠損している。)



Defect C : 胸壁の横隔膜筋組織欠損部分の  
範囲は50%以上である。(胸壁の半周以上  
で筋組織が欠損している。)



Defect D : 横隔膜が全欠損、または、  
ほぼ全欠損である。



平成25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25年6月30日(日) 11時～17時

場所：新大阪丸ビル別館 5-2号室

出席者(29名): 臼井規朗、田口智章、奥山宏臣、早川昌弘、伊藤美春、左合治彦、金森 豊、渡邊稔彦、中村知夫、井上毅信、五石圭司、稲村 昇、田中智彦、田附裕子、遠藤誠之、高安 肇、福本弘二、矢本真也、長澤真由美、川滝元良、木村 修、古川泰三、横井暁子、照井慶太、岡崎任晴、吉田雅博(Minds EBM事業部長)、永田公二、江角元史郎、山崎智子(敬称略、順不同)

【議題内容】

I. 御挨拶、新メンバー紹介

臼井先生、田口先生からのご挨拶と新メンバー(岡崎先生、左合先生、遠藤先生)の紹介がなされた。

II. 平成24年度第2回班会議の議事録の確認

田口先生から前回議事録の確認があった。

III. CDH Workshop 2013 参加記

永田先生からCDH Workshop2013への参加に関する報告があり、世界的研究グループとして本研究グループが認知されているとの報告があった。

IV. CDHの診断基準と重症度分類について

田口先生より、重症CDHの長期生存例に関しては、小児慢性特定疾患や難病指定へ向けた基準が必要になること、永田先生より、CDHの定義、診断基準、重症度分類が提示された。出生前の予後予測、情報提供のみではなく、社会保障制度の確立へ向けた取り組みとして、重症の定義が必要という報告がなされた。

V. FETO準備状況に関する報告

遠藤先生からFETOの準備状況に関する報告があった。左合先生からは、FETO施行に関して、平成25年10月からの2年間、成育医療センターでは早期安全性試験を行う予定であるとの報告がなされた。対象としては、肝脱出、Kitano分類 grade3の症例に関して、成育医療センターへ紹介後、o/e LHRの再評価を行い、適応であればFETOを施行し、unplug後に地域へ帰り、FETO trialの標準化protocolに準じて治療を行うとの計画が発表された。この計画に関して各施設への協力を要請された。

VI. 推奨治療指針(各項目)担当者からのプレゼンテーション

【出生前診断と分娩】早川先生、矢本先生から報告があり、L/T比、LHRに関してはtrace法での測定が望ましいとの見解で一致した。MRI、三尖弁(TV)、僧房弁(MV)径に関する測定に関しては、前向きな検討であるが、測定誤差がないように測定法を定義する事が肝要であるとの意見があった。分娩法に関しては経



腔、帝王切開を問わないこと、早産児のステロイド投与は望ましいとの意見で一致した。

【初期治療】【集中治療室における呼吸管理・集中治療】中村先生から報告があり、Euro CDH Consensus をもとにした文献的考察に関する報告があった。治療ガイドライン作成に関しては網羅的文献検索が必要である事、治療に関する詳細を決定するのではなく、CDH 治療の専門家集団としての合意が得られるものを目指す事が確認された。

【肺高血圧に対する管理】【心不全に対する管理】稲村先生、田中先生から報告があり、肺高血圧のガイドラインにおける治療薬の使用法に関する報告と肺高血圧・心不全に対する施設内方針の提示があった。治療ガイドライン作成としては、施設内方針の提示ではなく、より客観的な視点からの管理方針の提示が必要であるという意見があり、今後の課題となった。各施設間の医療レベルを考慮すること、チーム医療を前提としたガイドラインを必要があるのではないかという意見があった。

【ECMO】照井先生から報告があり、クリニカルクエスションの作成など、Minds のガイドライン作成に準じた客観的な文献検索を基にした報告であった。ECMO の運用時間に関する決まりがあった方が良いのではないかという意見があった。

【外科的治療のタイミングと術後管理】奥山先生から報告があり、外科手術のタイミングとしては、①MAP normal for GA、②Preductal SaO<sub>2</sub> 85-95% on FiO<sub>2</sub> 80%、③Lactate < 5mmol/l, u/o 1 ml/kg/h としてはどうかという意見があった。施設内の基準と反する箇所もあるため、基準を追加する(最初の12時間は尿量を問わないなど)必要性があるとの意見があった。

【ガイドライン作成の注意事項】Minds の吉田先生からガイドライン作成法について説明があった。患者、根拠、技術を基にしたガイドライン作成が推奨されること、日本の医療事情に則した形でのガイドラインを作成する必要があること、ガイドラインを盾にした医療を行ってはいけないことなどが発表された。

【鎮静と鎮痛、筋弛緩】木村先生から報告があり、鎮静と筋弛緩に関してはエビデンスレベルの高い文献が少ないために文献検索が困難であった。筋弛緩は肺高血圧の治療に有効か否かという議論や、筋弛緩薬の持続投与の意義については施設間格差があり、今後の検討課題となった。

【輸液管理と静脈栄養】田附先生から報告があり、JSPEN などの栄養関連学会から出ているガイドラインに則した推奨治療からの考察で、CDH の初回輸液投与量は 60ml/kg/day 以上で良いのではないかと、CVP を測定する際には 7-8mmHg を超えないようにしてはどうかという提案がなされた。

【経管栄養と GER】金森先生からの報告では重症例で GER の症例が多いとの報告があった。矢本先生の報告では、CDH の GER に関する risk factor の検討や、経管栄養開始時期、手術症例に関する検討が必要ではないかとの報告があった。

【退院後の長期フォロー】高安先生から報告があり、一般的なフォローアッププロトコルを作成するべきであるとの報告があった。胸部 CT や換気血流シンチを行う意義としては、データを集める事も重要ではないかとの意見や、データ収集とガイドラインは別々に考えた方が良いという意見があった。ECMO、patch、liver up 症例の high risk 群に関しては、検査項目も検討する必要があるとの意見があった。

【外科治療】岡崎先生から報告があり、推奨治療案に関する解説がなされたが、細かく設定する必要はないかと考えられた。新生児 CDH の鏡視下手術の適応やコンバート基準に関しては、数値目標設定は困難であろうという見解となった。推奨治療の詳細については今後の検討課題となった。

VII.【追加 Data 収集の必要性】に関しては、奥山先生から長期予後に関する追加データ収集の依頼があった。

【登録制度について】に関しては、白井先生から追加 data の登録は阪大で可能であること、謝金はないこと、

簡易式での IRB 再登録が必要であることが議論された。

VIII. 前向き研究について(成育医療センター 渡邊先生:発表 5 分、討論 5 分)

CDH の重症度分類と治療ガイドライン、前向きプロトコール、TOTAL trial の位置付けをどのように考えるかという議論がなされた。TOTAL trial に向けた早期安全性試験に関しては、基本的には肝脱出と胃の位置が Kitano 分類で grade3 という重症例を対象としていることが確認された。RCT を前提とした前向きプロトコール作成に関しては、今後の治療ガイドライン作成やフォローアップ体制構築の流れの中でデザインしていくこととなった。

平成25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

日時：平成25年12月22日(日) 11時～15時

場所：新大阪丸ビル別館 3-5号室

出席者(23名):田口智章、奥山宏臣、早川昌弘、臼井規朗、金森 豊、川滝元良、岸上 真、豊島勝昭、玉置祥子、高安 肇、岡崎任晴、照井慶太、福本弘二、矢本真也、長澤真由美、伊藤美春、田中智彦、田附裕子、白石真之、永田公二、江角元史郎、梅田 聡、山崎智子(敬称略、順不同)

【議題内容】

I. 御挨拶、新メンバー紹介

臼井先生、田口先生からのご挨拶と新メンバー(豊島先生、白石先生)の紹介がなされた。

II. 平成25年度第1回班会議の議事録の確認

田口先生から前回議事録の確認があった。

III. 学会発表・論文について(資料2)

●学会発表・論文(過去掲載分)

永田先生から長期フォローデータを基に既に5つの論文がアクセプトされていること、いくつかの論文がリバイズ中、もしくはレビュー中である状況が紹介された。

●論文(新規作成分)

長期フォローデータに基づいた新規論文作成について、3領域のうち、「栄養と消化器の合併症」(照井先生)、「呼吸器合併症と胸郭変形」(高安先生)の割り当てが確認された。また、「中枢神経の合併症」については、現時点で担当が未定である事が確認された。中枢神経系の評価方法が統一されていないことが、論文が受理されにくい理由の一つという指摘があった。早川先生より新版K式とベイリーの発達検査の相関を見る研究が発表されれば発表しやすくなるかもしれないのご意見があった。発達評価については今後の前向きな調査での検討課題である事が確認された。中枢神経合併症のテーマの発表、その他テーマの発表について、担当が決まらない場合は、症例登録に参加できていない施設からの発表も可能である旨が提案・確認された。

論文発表の形式について、研究班を1st Authorとして、個人をCorresponding Authorとしたほうが、公平性が高いのではないか?という提案がなされた。次年度以降の研究班での検討課題とされた。

IV. 小児慢性疾患に関して(資料3)

田口先生より小児慢性疾患の指定の現状と、今後の症例の追加要望についての現状が概説された。横隔膜ヘルニアは追加対象症例候補としてリストに上がっていることが紹介された。症例の追加には診断基準の提出が

必要であること、松井班(小児慢性の研究班)に仁尾理事長が参加することになったことが紹介された。

臼井先生より、小児慢性特定疾患の対象を選定するための診断基準についての現時点での案が提示された。実際の小児慢性の対象とするのは横隔膜ヘルニアの症例の中でも重症例に該当する人を対象とするべきであり、重症度分類が必要になってくる旨が報告された。

#### V. 今後の症例登録制度について(資料4)

臼井先生より今後の症例登録についての提案あり、エクセルファイルを用いた症例登録システムの導入についての提案がなされた。また、田口先生、臼井先生よりNCD登録(外科学会が主導となる手術症例情報登録データベース)についての紹介がなされた。臼井先生より、今後NCD登録の作業負担は増加する方向性があるという報告があった。

#### VI. ガイドライン作成

##### ○ガイドライン作成経験者からの助言・提言

豊島先生より、EBMに基づいたガイドライン作成の効率的な方法について、PDA診療ガイドラインの作成の経験を基に、わかりやすく説明された。熱意と情熱ではガイドラインは作成できない。ガイドラインとマニュアルは異なる。論文を読むときに大事なものは、正しい手法か、数値を含めた根拠の強さはあるか。論文のデータから抄録を作り直す。標準化することにより医療レベルの底上げを目指す。ガイドラインは標準化のゴールではなく手段である。多くの人間が透明性と公平性に配慮しながら、相互理解し、適材適所で協力する行動の中に真の標準化はある、とまとめられた。

ガイドラインの作成が難しい場合についてはどうするか?という質問には、CQを補強するエビデンスが希薄になるため、大きい問題を取り扱い、あまり細かいところを扱いすぎないほうがよいという示唆を頂いた。

##### ○現在までのCDH診療ガイドラインの作成状況・今後の方向性

豊島先生の発表の質疑に連続して、現状30提案されている本ガイドラインのCQは多すぎるのではないかという議題が永田先生より提示された。豊島先生よりリサーチクエストとクリニカルクエストに分ける、いま困っている内容についてのCQを作成するのがよいとの示唆をいただいた。

永田先生より、Mindsによるガイドライン作成の手引についての紹介があった。また、当ガイドライン作成のタイムスケジュールを変更していく必要があるとの報告があった。今後は、CQとSCOPEの再確認(12月31日まで)を行う事が報告された。ガイドライン作成に関しては、学会を中心とするガイドライン統括委員会から独立したガイドライン作成グループが必要であること、systematic review teamが組織的に機能する必要があるとの報告がされた。今後の文献レビューにおけるマンパワーの確保の依頼がなされた。

豊島先生よりPICOを曖昧にすることは崩壊に繋がる可能性があり、PICOの見直しが必要ではないかという指摘をいただいた。

##### ○文献検索・文献の批判的吟味

白石先生より、CQが設定されたあとにどのように論文検索を行っていくかについての方法が紹介された。論文選択の基準を明確にすることの重要性の説明のあと、MEDLINE、医中誌、EMBASE、コクラン・ライブラリのデータベースの特徴と、実際の論文検索の内容が紹介された。

## 資料 1-6

○現在の進捗状況-実際にやってみました-

照井先生よりCQ「CDH治療においてECMOは有用か」「出生前診断されたCDHに対しいつ、どのような分娩を行うと予後がよくなるのか？」について、PICOの設定と文献検索を実際に行った体験報告が紹介された。明確なPICOを含むCQが必要であり、また、膨大な論文(数)と対峙しないとけない、という言葉でまとめられた。

永田先生より、SCOPEとCQの設定を班員、各CQ分担責任者に検討し直して頂き、実際にピックアップするCQを再設定していく方針が示された。

### VIII. 前向き研究について

永田先生よりFETOにおけるTOTAL trialが行われていることを念頭に、介入研究とはなにかという視点から、今回のガイドライン作成後の前方視的研究への展開について、提案がなされた。

### IX. 次回班会議予定について

永田先生より次回の班会議は2月～3月開催であること、次回の班会議の際には1次選択が終わった段階で、議論を継続できることを目標とすることが確認された。年末までにCQの採点を全員で行うこととPICOの設定について各CQ分担担当者からのご意見を頂くことが確認された。臼井先生より、横隔膜ヘルニア研究班として報告書を作成する必要がある旨がアナウンスされた。ガイドラインの作成について、また、長期フォローのデータを用いて報告書を作成していくことが確認された。

### X. 閉会のご挨拶

田口先生より、今後の展開についてのアナウンスとともに閉会のご挨拶がなされた。

閉会后：

### 実践的な論文の読み方講習会 —EBMについて学ぶ—

豊島先生より、午前中のプレゼンテーションの続きとしてEBMに基づくという視点からRCTの意味とその実際について解説がなされ、PPHN症例に対するレバチオ(シルデナフィル)内服を例にとり、定量的な指標で語ることの重要性が例示された。また、構造化抄録を作成するための知識として、P値の限界と95%信頼区間の読み方を例示された。評価基準と定量情報を含めた数的評価を盛り込むことが重要であるとまとめられた。

平成 25 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3回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ班会議(予定議事)

日時 : 平成26年3月2日(日) 11時～15時(最大延長16時00分まで)

場所 : 大阪大学 医学・工学研究科 東京ブランチ(10時45分より入室可能)

〒103-0027 東京都中央区日本橋本石町 4-4-20 三井第二別館 9 階

【出席予定者】(21名)

田口智章、奥山宏臣、早川昌弘、臼井規朗、川滝元良、豊島勝昭、増本幸二、横井暁子、福本弘二、渡邊稔彦、照井慶太、矢本真矢、近藤大貴、伊藤美春、阪 龍太、田附裕子、白石真之、永田公二、梅田 聡、山崎智子、森臨太郎

【議題内容】

11:00-

I. 挨拶(10分)

大阪大学大学院医学系研究科小児成育外科

臼井規朗先生

九州大学大学院医学研究院小児外科学分野

田口智章先生

II. 平成25年度第2回班会議の議事録の確認(10分)

田口智章先生

III. 今後の学会発表・論文について (30分)

田口智章先生

●学会発表・論文(今までの成果と新規作成分の進捗状況;高安先生、照井先生、永田)

新規発表・論文作成希望の方はお申し出ください。

11:50-

IV. 講演「ガイドラインと医療政策」(60分)

国立成育医療研究センター研究所 成育政策科学研究部長 森臨太郎先生

12:50-

V. ガイドライン作成

○Minds 診療ガイドライン作成の手引き2014概要

-2007との違いについて-

(発表10分、討論10分)

照井先生

資料 1-6

- |                       |               |      |
|-----------------------|---------------|------|
| ○CQ再考と各CQ毎の担当施設の決定    | (発表10分、討論20分) | 永田   |
| ○文献入手・配布・保管           | (発表10分、討論10分) | 白石先生 |
| ○文献の評価方法・採点規約         | (発表10分、討論10分) |      |
| ○SR teamと各担当者との連携について | (発表10分、討論10分) |      |

VI. 次年度の班研究について(15分) 臼井規朗先生

VII. 閉会の挨拶 (5分) 田口智章先生

15:00 閉会予定 (最大延長16:00まで)

## 新生児横隔膜ヘルニア長期生存例に対するフォローアップ調査

研究協力者 高安 肇 筑波大学医学医療系 小児外科 病院教授  
研究分担者 増本 幸二 筑波大学医学医療系 小児外科 教授

### 研究要旨

【研究目的】先天性横隔膜ヘルニア（congenital diaphragmatic hernia：以下、本症）における長期生存例に対してフォローアップ調査を行い、本症における先行研究に基づく重症度の違いが、本症治療後の様々な合併症や後遺症の発生にどのような影響を及ぼしているかを検討する。

【研究方法】多施設共同研究に参加する施設において、2006年1月1日～2010年12月31日に出生した新生児のうち、本症と診断されて手術を受け、生存退院した全患児を対象とした。先行研究に参加した施設のうち、9施設において二次調査を行った。アウトカムとして生存期間、1.5歳、3歳、6歳時におけるヘルニア再発、発育遅延、精神発達遅滞・中枢神経障害、呼吸器系後遺症、循環器系後遺症、消化器系後遺症の発生割合、胸郭・脊椎変形の発生割合を設定し調査を行った。

【研究結果】228例のうち生存例182例が調査の対象となった（生存率79.8%）。さらに182例のうち重症な合併奇形や染色体異常を有した13例をのぞく169例を解析した。その結果、なんらかの中長期合併症や後遺症を有した症例は115例（68.0%）であった。調査対象期間全体を通しての主な合併症および後遺症の発生率は、ヘルニア再発10.7%、胃食道逆流症22.4%（うち要手術10.2%）、腸閉塞13.5%、漏斗胸9.6%、側弯13.0%、胸郭変形7.8%であり、在宅酸素療法8.9%、在宅人工呼吸0.6%、気管切開0.6%、肺血管拡張薬使用例8.9%。利尿剤、循環作動薬使用例3.8%、経管栄養例12.0%であった。また、発達遅滞症例が1.5歳、3歳、6歳時に、それぞれ変わらず20%前後に認められた。在宅酸素を要する例の割合は1.5歳時、3歳時、6歳時にそれぞれ6.7%、3.6%、2.3%と減少したが呼吸器疾患のために入院した例の割合は13.4%、14.7%、33.3%と増加し、肺合併症の管理の重要性が示唆された。腸閉塞を生じた例の割合も1.5歳時、3歳時、6歳時にそれぞれ9.9%、8.0%、17.8%と増加し、フォロー継続の必要を支持する結果となった。

【結論】CDH生存例の7割が多彩な中長期合併症に悩まされていた。小児外科医あるいは小児科医（新生児科医）による単独フォローでは対応できないような合併症や後遺症が目立つ。さらに症状も多岐にわたり、医師による対応だけでは十分でないと考えられるため、医療スタッフを含めたチーム医療によるきめ細やかなフォローアップ体制の確立が重要であると考えられた。



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

吉田英生

千葉大学大学院医学研究院

小児外科学分野 教授

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

在宅診療科 医長

五石圭司

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

においても長期に障害が残存する例が約 15% 程度存在する。疾患の本態は、横隔膜の先天的欠損孔を通じて胸腔内に嵌入した腹部臓器の圧迫により生じる肺低形成と、その低形成肺に続発する肺高血圧にある。横隔膜欠損は裂隙程度のものから、全欠損に至るまで幅広いため、本症の重症度も新生児期を無症状で過ごす例から、出生直後に死亡する例まで非常に幅広い。

本症においては、未だ症例の集約化が不十分で、一施設あたりの症例数が少ないため、これまで行われてこなかった治療の標準化が急務となっている。しかし、本症の重症度が極めて幅広いために、治療の標準化に先行して症例の層別化を行うとともに、生存例を長期間フォローアップし、さまざまな合併症や後遺症の発症割合と本症の重症度との関連性を検討する必要がある。

先行研究として、わが国では平成 23 年度厚生労働科学研究「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」により、国内 72 施設の 614 症例が集計され、出生前の重症度および出生後の重症度による層別化が行われた。また、治療の標準化を行うべく、平成 24～25 年度厚生労働科学研究「胎児・新生児肺低形成の診断・治療実態に関する調査研究」により、診療ガイドラインの作成が行われつつある。しかし、本研究のように、本症の長期生存例に対する合併症や後遺症の発生頻度に関する大規模調査研究は、これまでわが国では行われていない。

本研究の目的は、本症における長期生存例に対してフォローアップ調査を行い、本症における先行研究に基づく重症度の違いが、術後の様々な合併症や後遺症の発生にどのような影響を及ぼしているかを検討す

#### A. 研究目的

先天性横隔膜ヘルニア（以下本症）は、わが国における年間発症数が約 200 例の希少疾患であり、その生存率も約 80% に留まる予後不良な疾患である。また、生存例に

ることである。

また、本症において単に生存のみを目標にするのではなく、機能的予後を向上させ、後遺症を有さず在宅治療を要しない真の intact survival を目指す上で、必要な事項を検討する。

## B. 研究方法

### 1. 研究体制

本研究を実施するにあたり、前記の研究分担者に加え、以下の研究協力者の参加を得た。

#### 【研究協力者】

横井暁子(兵庫県立こども病院 小児外科)、照井慶太(千葉大学医学部附属病院 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 総合周産期母子医療センター)、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)、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. 研究方法

本研究は、参加9施設において、2006年1月1日～2010年12月31日に出生した新生児のうち、本症と診断されて手術を受け、生存退院した全患児を対象とした。

当初本症ヘルニアと診断されたが最終診断で違うことが判明した、あるいは日齢28日以降に本症ヘルニアと診断された症例は対象から除外した。

調査は、最終転帰、生存日数、主たる死因、横隔膜ヘルニア再発の有無、再発に対

する手術の有無の他に、修正1歳6ヵ月時、暦3歳時、暦6歳時の所見として、身長・体重・頭囲、DQ値とその測定法、発達遅延の有無、歩行遅延の有無、発語遅延の有無、聴力障害の有無、視力障害の有無、てんかんの有無、脳性麻痺の有無、在宅酸素療法の必要性、気管切開の有無、在宅人工呼吸管理の必要性、肺血管拡張薬の必要性、利尿剤・循環作動薬の必要性、喘息の既往、運動制限の有無、呼吸器疾患による入院の有無、胃食道逆流症(GERD)の有無、腸閉塞の有無、経管栄養の必要性、漏斗胸の発症、側弯の発症、その他の胸郭変形の発症、停留精巣の有無などについて行った。

### 3. 研究協力施設におけるアンケート調査

研究参加施設は次の9施設となった。(国立成育医療研究センター周産期センター、名古屋大学附属病院総合周産期母子医療センター、九州大学大学院医学研究院小児外科分野、大阪大学小児成育外科、大阪府立母子保健総合医療センター小児外科、兵庫県立こども病院小児外科、筑波大学医学医療系小児外科、千葉大学大学院小児外科、兵庫医科大学小児外科)

#### 【倫理面への配慮】

なお、本研究は後ろ向き観察研究であるため、「疫学研究に関する倫理指針」に沿って計画された。連結可能匿名化を行った上で、症例調査票による調査を行っているため、研究者が対象者の個人を特定できるような個人情報入手できない。また、各分担研究施設は、各施設の倫理委員会の承認を経て研究を行っている。

## C. 研究結果

参加9施設において、本研究の先行調査にて登録された228例のうち、生存例182

例が調査の対象となった（生存率 79.8%）。この 182 例のうち、なんらかの中長期合併症や後遺症を有した症例が 133 例（73.1%）であった。

### 1：重篤な合併奇形の有無

生存 182 例のうち 13 例（7.1%）は生命予後に影響する重篤な合併奇形を伴っていた（表 1）。そのため重篤な合併奇形を伴わなかった 169 例を対象に中長期合併症を解析した。

表 1：重篤な合併奇形を有した 13 例

合併奇形	症例数
Cttn Siris Syndrome	1
TGA	1
Dandy Walker Syndrome	1
47XXX、症候性てんかん	1
結腸狭窄	1
右肺無形成、脊椎形成異常	1
DORV,VSD,PDA	1
漏斗胸、VSD	1
Corneria de Lange	1
PDA,45X	1
ASD,VSD,PDA,Sotos Syndrome	1
内蔵錯位、SA, SV, TAPVC, PS	1
ASD,VSD、母指奇形	1

### 2：解析対象例の出生前および出生後の重症度

先行研究「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」において本症の転帰に有意に関わるいくつかの因子やリスク分類が明らかとなった。これらの因子やリスク分類の解析対象症例における分布、つまり重症度分類別の分布は表 2, 3のごとくであった。

本研究と先行研究の対象例の重症度分布

を対比し、本研究と先行研究の対象となる集団の質がほぼ同等であれば、本研究の結果が本邦における本症の中長期予後の実態を示していると考えられる。このため先行研究のデータを本研究の右側に並べて記載した。出生前については、本研究と先行研究において、ほぼ同じ分布をしていることが分かった（表 2）。

表 2: 出生前の状態

1: 肝臓脱出の有無		
	本研究	先行研究
肝脱出あり	35 (25.2%)	110 (26.9%)
肝脱出なし	104 (74.8%)	299 (73.1%)
2: 胃泡の位置 (Kintano <sup>1)</sup> )		
	本研究	先行研究
I	101 (74.8%)	285 (72.3%)
II	21 (15.6%)	70 (17.8%)
III	13 (9.6%)	39 (9.9%)
3: Usuiのリスク分類 <sup>2)</sup>		
	本研究	先行研究
A	56 (60.3%)	129 (58.6%)
B	20 (21.5%)	58 (25.4%)
C	17 (18.3%)	41 (18.0%)

先行研究にて出生後のリスク分類として Apgar Score 1 分値と 24 時間以内の Best Oxygenation Index の 2 因子により層別化を行い、その層別化群がさまざまな治療の必要性、治療期間、予後を反映していることが示された。本研究におけるこの層別化群の分布は表 3のごとくであった。本研究においては先行研究に比べて軽症群に入る症例がやや多かったが、パッチ修復を要し

た症例の頻度は本研究の対象症例の方が高かった(表 3)。

以上より、出生前、出生後のリスク分類による分布は本研究と先行研究においておおむね同じ傾向を示していると思われた。

表 3:出生後のリスク分類、パッチ修復の有無

1.出生後リスク分類		
	本研究	先行研究
A	81 (51.6%)	98 (28.1%)
B	52 (33.1%)	152 (43.7%)
C	8 (5.0%)	25 (7.2%)
D	16 (10.2%)	73 (21.0%)
2.パッチ修復の有無		
	本研究	先行研究
あり	60 (35.7%)	138 (26.1%)
なし	108 (64.3%)	384 (72.6%)

### 3 : 退院時の状態

解析対象とした 169 例のうち、退院時に 1)在宅酸素投与、2)肺血管拡張薬もしくは、利尿、循環作動薬内服、3)経管栄養を必要としている Non-intact discharge 例は 29 例 (17.2%) であり、上記 3 項目いずれも不要であった Intact discharge 例は 139 例 (82.2%) であった。残りの 1 例は経管栄養を必要とした状態で他院へ転院した症例であった。また、Non-intact discharge 症例 29 例の内訳は在宅酸素療法 15 例 (うち人工呼吸 3 例、気管切開施行 1 例)、経管栄養 15 例、肺血管拡張薬もしくは、利尿剤、循環作動薬 14 例であった (重複あり)。

### 3: 中長期の合併症

在宅酸素療法、気管切開、人工呼吸、肺血管拡張薬、利尿剤および循環作動薬内服、胃食道逆流 (GERD) 手術、GERD 内科治療

、腸閉塞および腸閉塞手術、経管栄養、漏斗胸、側弯、胸郭変形、停留精巣 (男児のみ) の発生を中長期の合併症の項目として全調査期間を通じて検討した結果を表 4 に示す。

表 4: 中長期合併症、調査項目の既往

合併症	あり 例数	なし 例数	総 数	割合 (%)
ヘルニア再発	18	151	169	10.7 %
在宅酸素	14	143	157	8.9%
気管切開	1	156	157	0.6%
人工呼吸	1	155	157	0.6%
肺血管拡張薬	14	143	157	8.9%
利尿薬・循環作動薬	6	151	157	3.8%
GERD 手術	16	141	157	10.2%
GERD 内科治療	35	121	156	22.4%
腸閉塞	21	134	155	13.5%
胃瘻・経管栄養	19	138	158	12.0%
漏斗胸	15	141	156	9.6%
側弯	20	134	154	13.0%
胸郭変形	12	143	154	7.8%
停留精巣(男)	15	70	85	17.6%

なお、調査した合併症をいずれも有さない症例は 53 例 (31.4%) であった。

1.5 歳時、3 歳時、6 歳時における合併症の一覧を表 5, 6, 7 にそれぞれ示す。