

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事業部部长)、永田公二、江角元史郎、山崎智子(敬称略、順不同)

【議題内容】

・ 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。

・ 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。

・ 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。

・ 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。

・ 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。

・ 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膈、

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、MAP normal for GA、Preductal SaO₂ 85-95% on FiO₂ 80%、Lactate < 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ー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。

【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、臼井先生から追加 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。

. 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】

・ 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。

・ 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。

・ 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とのご意見があった。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。

・ 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。

・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。

・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ションとクリニカルクエスションに分ける、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。

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)と対峙しないといけない、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。

. 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。

. 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分担当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。

. 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 EBМ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)内服を例にとって、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 東京プラザ(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-

・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

・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

・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-

・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-

・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)

. 次年度の班研究について (15分)

臼井規朗先生

. 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)