

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

先天性嚢胞性肺疾患に関する調査研究（周産期・新生児例）

研究分担者 黒田 達夫 慶應義塾大学 小児外科 教授
西島 栄治 兵庫県立こども病院 副院長
前田 貢作 自治医科大学 小児外科 教授
広部 誠一 東京都立小児総合医療センター 外科部長
淵本 康史 国立成育医療研究センター 外科医長

研究要旨

【研究目的】先天性嚢胞性肺疾患に関する臨床情報をデータベース化し、これに基づいて出生前診断症例、新生児症例に対する治療、管理の指針策定のための基礎的知見を確立することを目的とした。特に周産期のハイリスク患児集団を特定し、特徴的な予後因子を探索して、リスクにより層別化された周産期治療指針作成への基盤を構築することを目指した。

【研究方法】日本小児呼吸器外科研究会 59 施設を対象とした一次調査と、その中の拠点的な 10 施設で治療された症例に対するより詳細な二次調査を行いデータセンターに情報を集積し、出生前診断例ならびに新生児期に治療を行った症例について詳細項目を解析した。

【研究結果】一次調査では出生前診断症例 375 例、生後診断症例 499 例、総計 874 例が同定された。出生前診断例の在胎週数、出生時体重の中央値は正常範囲内にあり、胎児肺病変の発見時期は中央値 24 週であった。胎児超音波では 126 例中 21 例で胎児水腫徴候、18 例で羊水過多がみられ、胎児 MRI では 50 例中 10 例で胎児水腫徴候がみられた。生後 5 分の APGAR スコアは 205 例中 33 例が 8 点未満であった。生後 30 日における転帰は 196 例中 133 例が軽快退院し、49 例が入院中、5 例が転院し、6 例が死亡していた。16 例は人工呼吸管理中で、他の 11 例は酸素療法を要していた。手術合併症として呼吸不全（10 例）、肺炎（11 例）、胸水貯留（8 例）などにより生後 30 日以降も含めると 14 例が死亡していた。胎児肺病変体積比率（Volume index; VI）をみると、胎児水腫例では有意に高値であった（初回計測 2.34 ± 1.79 vs. 0.96 ± 0.46 ($P < 0.00023$)、妊娠後期 1.61 ± 1.20 vs. 0.78 ± 0.61 ($P < 0.05$)。また、死亡例を含む要治療例が軽快退院例より有意に高値であった（ 2.04 ± 1.71 vs. 0.98 ± 0.50 ($P < 0.00071$)。さらに非 CCAM 症例で、妊娠後期に病変体積の比率が下がる傾向がはっきりしてることがわかった。

【結論】出生前診断される本症症例の 10-15%程度が周産期のハイリスクであり、生後 30 日での死亡率は 3.1%であったが、併発症などでその後に死亡する症例も同等数見られる。妊娠後期に 1.5~1.6 を超えた値のまま推移する VI は危険因子と考えられた。

A. 研究目的

先天性嚢胞性肺疾患は、代表的な先天性の小児呼吸器疾患であり、Congenital Cystic Adenomatoid Malformation (CCAM, 先天性嚢胞性腺腫様奇形)や肺分画症、気管支閉鎖症などいくつかの異なる疾患概念が含まれる。これまでに臨床的、組織学的、あるいは発生学的な観点から諸種の分類が提唱されているが、分類と臨床経過との相関に関しては国内外ともに未確立である。一部の症例は出生前から極めて重篤な病態を呈し、胎児水腫から子宮内死亡の経過を取る。また出生直後に重篤な呼吸不全を呈して治療に難渋する症例もみられる。出生前診断技術の進歩と普及により先天性嚢胞性肺疾患は胎生期からの診断が可能となったが、これらのリスクを予測する因子も確立されていない。欧米では子宮内胎児死亡の危険が高い可能性のある症例に対する胎児手術も治療の選択肢になり得るようになっている。組織学的、放射線学的な危険因子を確立するとともに、重症度に応じた治療指針を示すことが、国内各施設の治療レベルを一層向上するために意義深い。また、現在救命できない最重症例の症例に対して、胎児治療に期待がかけられていることを考えれば、胎児治療の適応の決定や、目標とする治療成績の根拠を得るための基礎データが必要不可欠である。これらの適応基準を作る上でも、危険因子や重症度分類の確立と、それに応じた治療指針の作成が望まれる。

一方で、出生前診断された症例であっても、周産期には無症状で経過する症例もある。これら周産期に無症状の症例の、至適な治療方針や遠隔期の管理に関しても、同様に未確立の問題が多い。

そこで本研究では、出生前画像、周産期

の臨床像、重症度、切除肺の病理組織学的診断などを全国的な規模で調査し、データベースを構築することを目指した。その上でデータベースを基に本疾患の出生前から新生児期にかけての臨床像を詳細に把握することを目的とした。さらに重篤な症例の頻度を調べ、周産期画像情報や病理診断などと重篤な経過との相関を解析して危険因子を探索することを目的とした。

加えて、本疾患の発生・病理学的分類の基盤を構築し、新たな分類案を提唱することも目指した。

B. 研究方法

先天性嚢胞性疾患症例について、

- (1) 2002年1月1日～2012年12月31日に出生し、嚢胞性肺疾患と出生前診断された症例(在胎22週以降の子宮内死亡例は含める)
- (2) 1992年1月1日～2012年12月31日に出生した症例のうち、生後に嚢胞性肺疾患と診断された症例

を対象として全国の小児外科施設に対して調査票の送付、記入の形式で調査を行なう方針とした。すなわち本邦において本疾患に対する出生前診断の概念、技術が普及、均てん化された過去10年の出生前診断例を中心に調査を行った。

1) 一次調査

小児呼吸器外科手術は小児外科領域の中でも特異な領域であり、一定のレベルで標準化された治療を行なっている施設を悉皆的に網羅して調査するために、小児外科施設の中でも日本小児呼吸器外科研究会の会員施設に対して調査を行なうこととした。全59施設に対して、同研究会世話人会による承諾を得た上で、書面を送付し、上記の(1)、(2)の該当症

例数、出生前診断を受けた症例のうち呼吸障害により手術を要した症例数、手術術式などを記入し、FAXで返信を受ける方法をとった。調査票FAXの回収後、さらに未提出施設に対して調査票の送付を依頼した。

2) 二次調査

代表研究者、分担研究者の所属、関連する7施設および一次調査で治療症例の顕著に大きい3施設を、嚢胞性肺疾患治療の拠点的施設と位置づけ、これらの施設を対象により詳細な二次調査を行なった。以下に二次調査対象施設を挙げる。

慶應義塾大学 小児外科

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

自治医科大学 小児外科

東京都立小児総合医療センター 外科

国立成育医療研究センター 外科

東北大学 小児外科

九州大学 小児外科

鹿児島大学 小児外科

二次調査では、これら各施設における倫理審査の後、各症例の臨床経過、診断画像情報、病理診断の詳細を後方視的に検討した。さらに倫理審査の承認が得られた施設からは、切除標本の貸与を受けて、肺低形成研究班の中の中央病理診断ならびに病理学的検討を行った。

プライマリ・アウトカムは、出生前診断例の生後30日における生存とした。また、セカンダリ・アウトカムとして、手術後の合併症、呼吸管理状態を設定した。

3) データセンター

これら拠点的施設の症例に関する詳細調査

票は匿名化して記入され、国立国際医療研究センター 臨床研究センター 医療情報解析研究部(JCRAC)データセンターへ送付された。同データセンターでは臨床情報のデータベース化ならびにデータの安全な保管を行ない、集計と解析をおこなった。

特に、肺病変体積と頭囲の比率をCCAM Volume Ratio (CVR)に準じて計算して、仮にこれをVolume Index (VI)と呼ぶこととした。VIは初回超音波検査の際と、妊娠30週前後の妊娠後期と2回検査されているのでその値を調査し、生後30日における転帰や他の因子との相関を分析した。平均値の差の検定は母数が異なり分散が同様の2標本の両側Student-t検定を行なった。

これら調査の結果を、周産期・新生児と生後診断例にわけて報告をまとめた。生後早期の臨床像など切り離して論じられない項目に関しては、一部の結果は重複して報告される。

C . 研究結果

(1) 一次調査結果

2014年1月の時点で調査対象59施設中37施設(62.7%)より調査票を回収した。出生前診断例は218例あり、このうち51例が出生直後に呼吸器症状を呈していた。他の163例は出生直後には呼吸器症状を認めず、緊急的手術の対応にはなっていなかった。一方、出生後に診断された症例は309例あり、このうち275例がこれまでに手術を受けていた。さらに調査票を回収しえた37施設のうち、新生児期に手術する症例のあった施設は14例、2ヶ月未満の乳児に対する手術症例のあった施設は15例で、残る8施設では待期的手術のみが行なわれていた。

(2) 二次調査

調査症例数

2014年1月の時点で、拠点的10施設より391例分の二次調査票が回収された。このうち、初期データクリーニングなどの途中で解析に至っていない症例が40例あり、また研究の適格期間外の症例が4例みられたため、これらを除外した347例についてより詳細なデータベースが構築された。347例中、出生前診断症例は157例、生後診断例は190例あり、これらの症例と上記の一時調査の症例とを合わせると、出生前診断症例375例、生後診断症例499例、総計874例が同定された。欠測項目があるために調査項目により症例数がばらつくものの、可能な項目は全体で集計し、詳細項目については二次調査結果のみを解析対象とした。

さらに各施設から漸次症例の詳細情報のデータベース化が進められている。

出生前診断例の demographic data

2002年から10年間の出生前診断症例で、一次調査、二次調査の結果を合わせて集計すると解析可能な症例は167例あった。性別は87例が男性で、生後診断例同様に1.1:1で若干男児が多かった。在胎週数は26~41週、中央値38週、出生時体重は850~4204g、中央値2962gで、出生時身長は32.2~54.0cm、中央値48.6cmで、これも生後診断例と著変なかった。

肺病変の発見と診断

最初に出生前診断された時期に関しては194例の出生前診断例中174例で回答記載があり、妊娠12~42週、中央値24週であった。診断名はCCAM117例、肺葉外肺分画症16例、肺葉内肺分画症13例、気管支閉鎖18例、肺葉性肺気腫1例、気管支原性嚢胞1例、その他4例であった。

胎児超音波画像について

出生前の超音波画像に関する情報は126例で得られ、肺の占拠性画像は109例で見られ、56例で縦隔偏移がみられた。さらに羊水過多が見られた症例は18例であった。胎児水腫徴候は21例で見られたが、108例ではみられなかった。胎児水腫徴候のうち皮下浮腫が9例、胎児腹水が15例、胎児胸水が9例であった。

胎児MRI画像について

胎児MRIの情報は96例で得られ、縦隔偏移は50例で指摘されていた。胎児水腫徴候は10例で見られ、特に胎児腹水は10例全例で見られた。罹患肺葉は左下葉が36例と最も多く、左上葉25例、右下葉26例、右上葉13例、右中葉10例となっていた、5例では病変の限局診断ができなかった。また、60例がmacrocytic type、30例がmicrocytic typeとされていた。

出生時情報

1992年1月1日~2012年12月31日に出生した376例の集計では、出生前診断のあった症例194例、なかった症例が180例、欠測2例であった。出生場所は院内出生175例、院外出生128例、回答記載なしが73例で、出生前診断例、母体搬送例が過半数を超えていた。胎児麻酔を導入した症例が8例みられた。分娩様式は自然経膈分娩が129例、計画経膈分娩が35例、予定帝王切開が43例、緊急帝王切開が43例あり、117例では情報がなかった。帝王切開を採用した理由をみると、先天性嚢胞性肺疾患による呼吸障害や生直後の緊急手術を考慮した症例が20例、胎児機能不全が11例、母体の理由によるものが45例、その他の理由によるものが22例となっていた。

病変のサイドは左側が166例、右側が129例

、両側性が4例で、77例では欠測となっていた。

生下時のAPGARスコアは1分での情報の分かる305例中9点が94例、8点が39例、7点が120例で、5~7点は29例、5点未満が23例あった。18例は気管内挿管を受けていた。

生後5分のAPGARスコアはデータのある205例のうち10点が17例、9点が117例、8点が38例であった一方、5~7点の症例は22例、5点未満の症例が11例みられた。

手術

出生前診断例、生後診断例も合わせた376例の手術適応は、呼吸障害が120例、体重増加不良・経口摂取不良が3例あり、その他231例はX線写真異常陰影などによっていた。アプローチは328例が開胸に対して胸腔鏡補助下は16例のみであった。

手術時の罹患肺葉は左下葉が135例と最も多く、次いで右下葉が106例、右上葉が54例、左上葉が48例、右中葉が20例となっていた。左右とも下葉が圧倒的に多く、MRI画像での集計とは若干異なる傾向であった。

手術術式は一肺葉切除が262例と圧倒的に多く、次いで区域切除28例、2肺葉切除14例、肺切除11例の順であった。嚢胞開窓術も2例含まれ、さらにその他の手術を受けた症例が39例あった。術中合併症の記載は2例のみみられた。

手術後の合併症

新生児期以降、全年齢における手術後の合併症をみると、気胸が15例と最も多くみられ、次いで肺炎が11例、呼吸不全が10例、治療レベルの乳糜胸や胸水貯留が8例にみられた。嚢胞遺残の記述は6例のみみられたほか、胸郭変形の記述も5例のみみられた。さらに中枢神経系の合併症が5例のみみられ、その内訳は脳

室内出血が3例、脳室周囲白質軟化症が1例、痙攣が1例であった。最終的な合併症の転帰として、治癒・軽快は39例で、5例が未回復、3例が後遺症ありと回答され、14例が死亡していた。死亡例の多くは呼吸不全症例と思われた。

病理

切除肺の病理について、今年度の報告ではまず施設病理診断を集計している。それによるとCCAMが164例で最も多く、次いで気管支閉鎖症66例、肺葉内分画症63例、肺葉外肺分画症39例、気管支原生嚢胞15例、肺葉性肺気腫9例、Bulla2例で、上記以外の診断がついた症例も21例あった。CCAMの病型については、CCAM 型76例、型72例、3型9例、CPAM 0型1例、1型21例、2型22例、3型1例、4型2例、病型不明30例となっていた。

これらに関しては、中央病理診断による見直しと再評価も進められている。

付帯的なマクロの病理所見として、63例で区域気管支の閉塞が確認されており、25例で肺動脈の走行異常が認められた。

新生児嚢胞性肺疾患の転帰

生後30日における状態は196例で回答が得られた。133例が軽快退院し、49例が入院中、5例が転院し、6例が死亡していた。3例では転帰は不明であった。手術が行なわれた症例は118例、手術待機中の症例が39例であった一方、17例は経過観察中で、1例では病変が消失していた。体重は567g~8000gで中央値は3637gであった。

27例がこの時点でまだ何らかの呼吸補助を必要としており、そのうち16例は人工呼吸管理中で、1例では気管切開が造設されていた。また他の11例も酸素療法を要していた。

肺病変体積 (Volume Index; VI)

胎児水腫徴候と VI の関係を見ると、初回測定の VI 値は、水腫陰性例が 0.96 ± 0.46 、陽性例が 2.34 ± 1.79 で $P < 0.000023$ で有意に水腫陽性例が高かった。妊娠後期の2回目測定 of VI 値は、水腫陰性例が 0.78 ± 0.61 、陽性例が 1.61 ± 1.20 で $P < 0.05$ でやはり有意に水腫陽性例が高かった。

生後 30 日での転帰でみると、初回測定 of VI 値は軽快退院例が 0.98 ± 0.50 、死亡例を含む要治療例が 2.04 ± 1.71 で $P < 0.00071$ で有意に要治療例が高かった。

病理診断と VI の関係を見ると、初回測定 of VI 値は CCAM 症例が 1.37 ± 1.28 、非 CCAM 症例が 1.08 ± 0.47 で $P=0.36$ と有意な差は見られなかった。妊娠後期の2回目測定 of VI 値は CCAM 症例が 1.14 ± 0.84 、非 CCAM 症例が 0.46 ± 0.64 と、 $P=0.11$ で有意差はなかったものの、気管支閉鎖症や肺葉内肺分画症などの非 CCAM 症例で、妊娠後期に病変体積の比率が下がる傾向がはっきりしてくることがわかった。

D . 考察

本研究班では、本邦で初めて先天性嚢胞性肺疾患に関する周産期から術後遠隔期までに至る包括的な全国調査に着手した。海外でも本疾患に対するこうした大規模の調査の報告は見られず、ほとんどが単一施設の症例検討に終わっている。その点で本調査は意義深いものとする。研究課題の報告として、出生前診断例、生後診断例にわけて各々の視点からの報告をまとめることとした。一部の全体集計の結果などは記述に重複がみられる。

一次・二次調査あわせて874例中、出生前診断された症例は375例(44.2%)を占めた。これ

は本症が特に最近、胎児疾患の一つとして良く認識され、高い出生前診断技術と出生前診断率が均てん化されたことを反映しているものと思われる。

その一方で、詳細調査の結果で見ると、院内出生は175例と全体の半数に留まっていた。生直後に重篤な症状を呈して小児呼吸器外科施設へ搬送された症例も相当数いるものと考えられる。

出生前診断例のdemographic dataをみると、在胎週数、出生時体重の中央値はともに正常範囲に入っており、本症の大部分では原疾患による子宮内発育遅延や早産とはなっていないことが分かった。これは同じく重篤な肺低形成を起こす先天性横隔膜ヘルニアでも同じ傾向である。

肺病変の発見時期は中央で在胎24週であった。先行研究では、この時期を過ぎて肺病変の縮小が始まり、またその見られないもので出生前治療を考慮しなければならない。したがって出生前治療にぎりぎり間に合う時期に発見されると言うのが本邦の現状であると言える。一方で、今回の調査対象施設は、小児外科施設の中でも小児呼吸器疾患を扱うことができる先端的施設であり、幾分のバイアスがある可能性も考えられる。一般の小児施設では、肺病変の発見はさらに遅れて、出生前治療が可能な時期を逃すことも考慮されなければならない。

出生前診断における診断名はCCAMが圧倒的に多い。肺分画症における異常血管のような明らかな解剖学的な特徴を持たない嚢胞性肺病変に対してことごとく知名度の高いCCAMの診断名が付けられているものと思われる。

出生前の画像診断を見ると、超音波画像の情報の得られた126例中胎児水腫が21例、羊

水方が18例で見られた。また胎児MRI画像の情報のある96例中10例で胎児水腫徴候が指摘されていた。これらは、出生前診断例の概ね10～15%が子宮内胎児死亡や生直後の重篤な呼吸障害のハイリスク症例であることを示唆する。

これを示唆するデータとして、生後診断例も含めた集計になっているが、APGARスコアをみると、8点未満の症例は生後1分で13.9%、生後5分で8.8%あり、子宮内胎児死亡を免れて分娩までたどりついてもやはり10～15%程度の症例が呼吸障害を呈したことを意味する。今回の調査では、在胎22週以降の子宮内胎児死亡の症例も捕捉できるように計画はされているが、実際にはこうした症例は産科で診られていて、小児外科施設側からの調査では全貌の把握は困難であった。

その他、出生前胎児画像上の所見として、超音波検査、胎児MRIともに縦隔の偏移が相当数指摘されていたが、胎児水腫徴候などの症例数の数と比較すると、縦隔偏移はそれのみで危険因子とは言えないことが示唆された。また、胎児MRIによる罹患肺葉の分布と、手術所見に乖離があることも興味ある所見である。手術所見は出生前診断例、生後診断例を合わせて集計されているが、生後診断例の病変分布が出生前診断例と大きく異なることは考えにくい。先行研究でも気管支閉鎖や肺葉性肺気腫などで、妊娠後半に病変が消失したり縮小したりすることは知られており、在胎後期における病変の変化も一因になっているのかもしれない。

手術に関しても生後診断例と合わせた集計になっているが、開胸アプローチが圧倒的に多かった。これは、低年齢で呼吸障害などを背景にした症例が多く、より安全で早い手術方法

として開胸アプローチが選択されたものと思われる。

手術後の合併症として、一般的な合併症の議論は生後診断例の報告に譲るが、呼吸障害が10例で見られている点は注意を要する。これらのほぼ全てが術前からの重篤な呼吸障害が遷延したものと考えられる。さらに5例で中枢神経系の合併症をみているが、これは呼吸障害による低酸素血症や、それに対するECMOなどの集中治療により引き起こされたものだと考えられる。

本研究のプライマリアウトカムは生後30日の時点における生存率と設定しており、生後30日の状態の詳細を調査項目に含めた。生後診断例も含めた196例で回答記述が得られ、6例が死亡していた。この時点での死亡率は3.1%となる。しかしながら、合併症の転帰の集計をみると14例が死亡しており、呼吸障害やその治療に付随する合併症により、生後30日以降も死亡している症例が相当数に上っていることが分かる。実際に196例中、16例はこの時期にまだ人工呼吸管理中であり、11例は酸素療法を必要としていた。これは合併症による死亡例数と近い数字であり、やはり合併症死亡のほとんどが原疾患による肺低形成に起因する死亡であることを示唆する。

これらの重篤症例を予測するための危険因子として、先行研究では胎児肺病変の体積比(VI)の変化が有用であることが示されている。今回の調査では初期診断時と妊娠後期の2ポイントでVIを計測しているが、どちらの計測値も胎児水腫例、生後30日で治療の継続している群では有意に高い値を示した。非胎児水腫群、軽快定員群の平均+標準偏差として、VIが1.5～1.6を越えない症例のリスクは高くないものと考えられる。調査では、健常肺の容積比(LHR、

LTRなど)の情報も集めているが、これらに関してはまだ集計・解析が完了していない。

嚢胞性肺疾患の病理診断について、本報告書においては施設病理医の診断に基づいている。現在、肺低形成研究班の中央病理医による見直し作業が進行中であり、また、今回の研究班で構築されたデータベースを基に新分類案の検討も進められている。新分類案の詳細は生後診断例の報告書と重複するのでここでは省略するが、これまでCCAMとされてきた症例のかなりの部分が気管支閉鎖症に診断変更になるものと思われる。これらの病理診断の背景を念頭におきつつ、VIと病理診断の相関をみると、CCAMの定義が曖昧なためか、統計学的に有意な結果は得られなかった。しかしながら、明らかにCCAMではないと診断されている群ではVIは初期診断時の 1.08 ± 0.47 から妊娠後期に 0.46 ± 0.64 と明らかに低下が見られるのに対して、CCAM症例では 1.37 ± 1.28 から 1.14 ± 0.84 と高い値のまま推移する。これは病変の性質からCCAMでは妊娠後期に病変の縮小が見られない症例が多いことを示唆している。中央病理診断に基づいた先行研究でも、周産期に重篤な経過をとる症例では圧倒的にCCAMが多いことが示されている。

今回集積された情報は膨大であり、さらに現在も追加情報が集積されつつある。これらの継続的な集計・解析と、それに基づいた治療指針の策定が今後の課題と考えられる。

E . 結論

1) 一次・二次調査を合わせて874例の先天性嚢胞性肺疾患の症例の情報が集積された。出生前症例はそのうちの44.2%を占め、本疾患が重要な胎児疾患となっていることが確認された。

- 2) 先天性嚢胞性肺疾患症例の在胎週数、出生時体重の中央値は正常範囲にはいっていた。
- 3) 胎児肺病変の発見時期は中央値で24週であり、積極的な出生前治療可能な時期にぎりぎりであった。
- 4) 胎児超音波検査、胎児MRI画像などで胎児水腫徴候や羊水過多など重篤な徴候の所見は10~15%にみられ、出生前診断例中の10~15%の症例は子宮内胎児死亡や生直後の重症呼吸障害などのハイリスク症例であると推定された。
- 5) 胎児画像の縦隔偏移は比較的高頻度で見られ、そのみで危険因子とは考えにくかった。
- 6) 生後のAPGRAスコアでも10%前後の症例が8点に到達せず、呼吸障害を呈していた。
- 7) 先天性嚢胞性肺疾患に対する手術は開胸アプローチが圧倒的に多く、低年齢の手術や呼吸障害などの背景を反映したものと思われた。
- 8) 生後30日時点での死亡率は3.1%であったが、随伴病変などでその後に死亡する症例も多かった。生後30日時点で人工呼吸管理を受けている症例数(16例)と呼吸不全も含めた合併症死亡例数(14例)は近い値を示した。
- 9) 胎児肺病変の体積比(VI)が1.5~1.6を上回る症例はハイリスクと思われた。
- 10) VIは非CCAM症例では妊娠後期に明らかに減少する傾向が見られたが、CCAM症例では大きな変化は見られなかった。

F . 研究発表

1. 論文発表

なし(英文誌へ投稿準備中)

2.学会発表

Pacific Association of Pediatric surgeons 2014
annual meeting (Banf, Canada 2014 年 5 月)
にて発表予定

G . 知的財産の出願・登録状況

なし