

平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金：難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

## 平成 26 年度 小児呼吸器研究班 第 1 回全体班会議議事録

日 時：平成 26 年 4 月 29 日（火・祝）14:00～16:00

場 所：大阪大学東京田町オフィス

（東工大キャンパスイノベーションセンター6階 601 号室）

出席者（29 名）：稲村先生、岩中先生、上野先生、臼井、漆原先生、岡崎先生、奥山先生、小関先生、金森先生、黒田先生、五石先生、田口先生、田中(水)先生、田中(康)先生（JCRAC）、照井先生、豊島先生、永田先生、二藤先生、野澤先生、早川先生、藤野先生、澁本先生、古川先生、前田先生、増本先生、松岡先生、丸山（事務局）、守本先生、山原先生（JCRAC）、（以上、五十音順）

### 1) 研究代表者からのご挨拶：

- 研究代表者の臼井より、『小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究班』が、直接経費 2,000 万円/年の研究として承認されたことが報告された。
- 当研究班の最終的な目標は各疾患の診療ガイドラインの作成にあること、しかしながら、当面 1 年間の研究期間とする採択であり、2 年目以降に継続されるかどうかは、今年度の研究成果の評価のうえで決定される予定であることが説明された。

### 2) 研究班員自己紹介：

- 出席して頂いた研究分担者・研究協力者の皆さまに自己紹介して頂いた。

### 3) 研究スケジュールについて：

- 資料 3（別紙）に沿って、1 年間の研究スケジュールが説明された。今後は疾患グループ毎に分科会として活動していただき、研究班全体のスケジュールとしては、12 月または 1 月初旬に第二回の全体班会議を開催する予定であることが説明された。
- 12 月初旬に厚労省に提出予定の「研究成果報告書」作成までに、各疾患グループが目標とする成果を達成して頂きたいこと、分担研究報告書原稿の提出期限を 2015 年 1 月末とすることが説明された。

### 4) 予算配分の概要について：

- 資料 4（別紙）に沿って、疾患別のグループの予算配分の根拠が説明され、予算案が承認された。
- 診療ガイドラインを作成する際には、会議参加者が多いため旅費がかかる可能性があるが、全体事務局から旅費の補助が可能かどうかの質問があった。研究代表者より、予備費を 50 万円確保しているので、余剰が出る見込みが付けば補助できる可能性があるが、全体の予算は厳しいので、会議開催はできるだけ学会等の機会を利用するなどして経費節減に努めていただきたい旨の説明があった。

### 5) 各疾患グループからの研究計画の説明：

#### 1. 先天性横隔膜ヘルニア

- 永田先生より、配布資料に沿って、先天性横隔膜ヘルニアグループの現在までの進捗

状況と今後の活動予定が報告された。

- 横隔膜ヘルニアに関する全般検索では、49 の Systematic review と 35 の RCT の文献があったためこれを中心に検討すること、Clinical question については、現在 17 まで絞られているが、出生前診断に関するものは産科医側の意見もあって設定しにくいため、当面 13 の Clinical question に関するガイドライン作成を予定していることが説明された。
  - 豊島先生より、希少疾患におけるガイドラインのあり方についてご意見をいただいた。
2. 先天性嚢胞性肺疾患
- 黒田先生より、配布資料にそって、先天性嚢胞性肺疾患グループの進捗状況と今年度の活動予定が報告された。
  - 今年度は、夏までにデータベース構築を完了するとともに、1 年かけて病理学的検討・画像的検討結果をデータベースに追加する予定であること、夏以降スコープの作成と Clinical question の策定を行う予定であることが説明された。
3. 気道狭窄
- 前田先生より、配布された研究計画書に沿って、「気道狭窄」疾患に関する実態調査を 1 年かけて行う予定であることが報告された。
4. 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症
- 藤野先生より、リンパ管腫・リンパ管腫症に関する厚労科研のこれまでの進捗状況が報告された。
  - リンパ管腫・リンパ管腫症は、厚労科研の 4 つの研究班にそれぞれ属しながら研究しているが、当研究班に関しては特に頸部（気道）や胸部の症状に焦点を絞ってガイドライン作成を行う予定であり、現在 Clinical question を設定中であることが報告された。
- 6) その他：
- 諸般の事情により、今年度中に研究代表者の施設異動に伴って研究事務局が移動する可能性があることが説明された。
  - 1 月末の時点で、各疾患グループから最低 1 編ずつ研究分担報告書と、各分科会における会議の議事録を提出していただきたい旨が説明された。
- 7) 次会の会議日程について：
- 本年 12 月または来年 1 月に第二回全体会議を予定していること、次回会議の日程調整については、後日メールにて行う予定であるが説明された。

以上 （文責：臼井規朗）

## 平成 26 年度 小児呼吸器研究班 第 2 回全体班会議議事録

日 時：平成 26 年 12 月 21 日（日）13:00～16:00

場 所：八重洲ホール 301 号室

出席者（32 名）：伊藤先生、稲村先生、上野先生、臼井、岡崎先生、奥山先生、小関先生、金森先生、黒田先生、肥沼先生、田口先生、田中先生、舘尾先生(JCRAC)、出家先生、照井先生、豊島先生、永田先生、西島先生、二藤先生、野坂先生、野澤先生、浜崎（事務局）、早川先生、福本先生、藤野先生、渚本先生、前田先生、増本先生、松岡先生、守本先生、山原先生(JCRAC)、矢本先生（以上、五十音順）

## 1) 研究代表者からのご挨拶：

- 研究代表者より、『小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究班』の研究成果の進捗をご報告いただく会議を開催させていただくことの説明があり、参加していただいた研究分担者の先生方の簡単な自己紹介があった。

## 2) 進捗状況申告書・研究成果申告書について：

- 各疾患グループからいただいた進捗状況をまとめて、進捗状況申告書として国立保健医療科学院に 9 月に提出したこと、同様に 12 月までの研究成果をまとめて、成果物のコピーとともに研究成果申告書として 12 月末に国立保健医療科学院に提出予定であることが説明された。
- 来年度に新規申請した際に、研究成果申告書の評価を加味して研究の継続が認められるかどうか決まることが説明された。

## 3) 各グループからの進捗状況説明

## 1) 先天性横隔膜ヘルニア

- 九州大学小児外科の永田公二先生から、先天性横隔膜ヘルニアグループの研究の進捗状況と診療ガイドライン作成の進捗状況に関する全般的な説明があった。
- 千葉大学小児外科の照井慶太先生から、先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドラインに関して SCOPE とともに、10 個の各 CQ についての推奨文に関する具体的な説明があった。

## 2) 先天性嚢胞性肺疾患

- 慶應大学の黒田達夫先生から、一次調査結果、二次調査結果の解析結果、先天性嚢胞性肺疾患の分類試案、診断基準（案）、重症度分類（案）、診療ガイドラインの CQ（案）に関する説明があった。
- 神奈川こども病院病理診断科の田中水緒先生より、病理からみた先天性嚢胞性肺疾患の分類試案については、別途作成中である旨のご説明があった。

## 3) 気道狭窄

- 兵庫こども病院小児外科の前田貢作先生より、気道狭窄に関する全国実態調査（一次調査、二次調査）に関する結果説明があった。現時点までに 387 例の詳細が調査され、最終的には 825 例の調査が予定されていることが報告された。
- 診断の手引きでは、内視鏡を用いた診断があること、一定の呼吸器症状を伴うこと、2 ヶ月上の人工呼吸管理や気管切開、酸素投与などの治療を継続していることを条件にしていることが説明された。
- 小児慢性特定疾患の対象となる患児を対象にした実態調査を行ったので、咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管狭窄、気管軟化症の比率などが実際の罹患患者数と合わないのではな

いかという意見が出された。

4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症

- 慶應大学小児外科の藤野明浩先生より、リンパ管腫・リンパ管腫症の診療ガイドラインの進捗状況についての説明があった。腹部（田口班）では4つのCQがあり、頸部・胸部では、5つのCQに絞られていることが説明された。
- システマティックレビューについては、同時並行している三村班ではすでに進行中であるが、頸部・胸部に関しては近々5つのCQに対するシステマティックレビューが開始予定であることが説明された。
- 今後、「頸部・胸部リンパ管腫における気管切開の適応」、「乳び胸水に対する外科治療」、「リンパ管腫症・ゴーハム病の実態」、「縦隔内リンパ管腫における治療の必要性」について症例調査を行う予定であることが説明された。

4) 分担研究報告書について

- 4つの各疾患について、一編ずつ疾患責任者または疾患責任者の指定した先生から分担研究報告書を提出（期限は1月末日）していただきたいこと、書式は後ほどメールでお送りすることが説明された。

5) 来年度新規申請（課題継続）について

- 1月20日を期限として、難治性疾患政策研究事業の新規申請を提出する予定であること、(2) 領域別基盤研究分野の応募に対して1,500万円規模、2年間の予定で提出することが説明され、了承された。

6) その他

- 総括・分担報告書の作成時に必要になるため、海外出張の日程等の修正を今後お願いする予定であることが説明された。
- 研究代表者より、収支報告書を3月15日までに提出して欲しいこと、もし経費を使い終わっておられれば、期限を待たずにできるだけ早く収支報告書を提出して欲しい旨の依頼があった。

以上 （文責：臼井規朗）

別紙1

## 進捗状況申告書

<b>難治性疾患政策研究事業</b>	
(研究課題名) 小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究 (H26-難治等(難)-一般-084)	
(研究代表者名) 臼井 規朗 (大阪府立母子保健総合医療センター小児外科)	
(研究期間) 平成26年度	
<b>研究課題の概要 (目的、方法、期待される成果等、200字程度で記述)</b>	
わが国における小児呼吸器形成異常・低形成疾患 (以下本症) に対する治療の標準化、診療の均てん化、high volume centerへの症例の集約化を目的として、実態調査を実施して科学的根拠を集積・分析する。さらに診断基準 (診断の手引き) や重症度分類を作成したうえで、主たる学会・研究会との連携の下に診療ガイドラインを作成する。その結果、本症の治療成績の向上に加え、難病指定や小児慢性特定疾患の指定を通じて本症に対する社会保障制度の充実が期待される。	
<b>対象疾患リスト</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 先天性横隔膜ヘルニア</li> <li>(2) 先天性嚢胞性肺疾患</li> <li>(3) 気道狭窄</li> <li>(4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症</li> </ul>	
<b>目標・成果物</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1)-1. 先天性横隔膜ヘルニアの診断基準・重症度分類を策定する。 (平成26年4月までに)</li> <li>(1)-2. 先天性横隔膜ヘルニアの診断基準・重症度分類について、 日本小児外科学会、日本周産期新生児医学会での承認を得る。 (平成26年7月までに)</li> <li>(1)-3. 先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドラインを策定する。 (平成26年12月までに)</li> <li>(1)-4. 先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドラインについて 日本小児外科学会、日本周産期新生児医学会の承認を得る。 (平成27年7月までに)</li> <li>(1)-5. 先天性横隔膜ヘルニアの症例登録制度を開始する。 (平成27年12月までに)</li> <li>(1)-6. 先天性横隔膜ヘルニアに関する介入研究を開始する。 (平成28年4月までに)</li> <li>(2)-1. 先天性嚢胞性肺疾患の診断基準を策定する。 (平成26年4月までに)</li> <li>(2)-2. 先天性嚢胞性肺疾患の診断基準について日本小児外科学会の 承認を得る。 (平成26年3月までに)</li> </ul>

- (2)-3. 先天性嚢胞性肺疾患の重症度分類を策定する。  
(平成 26 年 12 月までに)
- (2)-4. 先天性嚢胞性肺疾患の重症度分類について日本小児外科学会の承認を得る。  
(平成 27 年 3 月までに)
- (2)-5. 先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドラインを策定する。  
(平成 29 年 3 月までに)
- (2)-6. 先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドラインについて日本小児外科学会の承認を得る。  
(平成 29 年 3 月までに)
- (3)-1. 小児気道狭窄の診断基準を策定する。  
(平成 26 年 12 月までに)
- (3)-2. 小児気道狭窄の診断基準について日本小児外科学会、日本小児耳鼻咽喉科学会、日本小児呼吸器学会の承認を得る。  
(平成 26 年 11 月までに)
- (3)-3. 全国調査を行い小児気道狭窄患者の実態を把握する。  
(平成 26 年 11 月までに)
- (3)-4. 小児気道狭窄の診療ガイドラインを策定する。  
(平成 29 年 3 月までに)
- (4)-1. 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫の診断基準を策定する。  
(平成 26 年 12 月までに)
- (4)-2. 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症の診療ガイドラインを策定する。  
(平成 27 年 12 月までに)
- (4)-3. 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症の診療ガイドラインについて、日本小児外科学会、日本形成外科学会、日本放射線科学会、日本皮膚科学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本小児科学会、日本小児血液・がん学会等の承認を得る。  
(平成 28 年 12 月までに)
- (4)-4. 作成済の登録システムを用いた web 調査研究を行う。  
(平成 28 年 10 月までに)

<p><b>進捗状況</b> (1年目)</p>	<p>平成 26 年度第一回全体班会議（平成 26 年 4 月 29 日：東京）</p> <p>(1) 先天性横隔膜ヘルニアに関する分科会班会議進捗状況</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 平成 26 年 5 月 9 日 平成 26 年度第 1 回先天性横隔膜ヘルニアガイドライン作成グループ班会議（大阪）</li> <li>② 平成 26 年 5 月 17-18 日 平成 26 年度第 1 回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ Systematic Review team 会議（東京）</li> <li>③ 平成 26 年 6 月 7-8 日 平成 26 年度第 2 回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ Systematic Review team 会議（名古屋）</li> <li>④ 平成 26 年 7 月 13 日 平成 26 年度第 3 回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ Systematic Review team 会議（東京）</li> <li>⑤ 平成 26 年 7 月 14 日 平成 26 年度第 1 回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ分科会 Systematic Review team supporters' 会議（千葉）</li> <li>⑥ 平成 26 年 9 月 6-7 日 平成 26 年度第 4 回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ Systematic Review team 会議（名古屋）</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 新生児横隔膜ヘルニア診療ガイドラインを策定するにあたり、クリニカルクエスチョン（以下、CQ）を 10 題作成し、全ての CQ に関する文献検索を終了した。Systematic Review team を中心に会議を重ね、一次スクリーニング、二次スクリーニングシステマティックレビューを完了した。CQ によっては既に仮推奨文を完成しており、9 月末までに全 CQ の仮推奨文を完成する。その後、研究班会議で推奨文の作成を行った後に、デルフィ変法などによる外部評価を行い、ガイドライン制定に至る予定である。</li> <li>・ 策定後に日本小児外科学会、日本周産期新生児医学会理事会に諮り、審議に入る予定である。</li> </ul> <p>(1)の目標達成の見込み：(1)-1. (1)-2. は目標達成を完了した。(1)-3. は今年度中に達成の見込みである。(1)-4. は(1)-3. の完了後直ちに審議に諮る予定である。</p> <p>(2) 先天性嚢胞性肺疾患に関する分科会班会議進捗状況</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 昨年度からの本邦における過去 20 年間の先天性嚢胞性肺疾患症例に関する全国調査・登録を終了し、拠点的 10 施設の合計 443 例について二次調査結果の集計を完了した。これより嚢胞性肺疾患に関する分科会において、診断基準ならびに重症度分類案を策定した。上記策定案の完成と学会承認に向けて現在作業を行っている。</li> <li>・ 今後の計画（修正点等）： 上記の診断基準ならびに重症度分類案の完成と学会承認に向けて作業を継続する。診療ガイドラインのスコープを完成し、システマティック・レビューを進める。</li> <li>・ 目標達成の見込み：</li> </ul>
------------------------------	---

診断基準ならびに重症度分類の策定に関しては、今年度内に目標を達成できる見込みである。診療ガイドラインの策定および学会承認についての1年目の進捗は予定通りであり、来年度以降研究継続が認められれば、研究期間内に目標を達成できる見込みである。

### (3) 気道狭窄に関する分科会班会議進捗状況

- ① 平成 26 年 4 月 29 日 第 1 回気道狭窄研究グループ分科会会議(東京)
  - ② 気道狭窄研究班会議は、電子会議を週 1 回程度開催している。
  - ③ 全国実態調査(1 次調査)を全国 386 施設にて施行した(8 月～9 月)。
- ・ 今後の計画(修正点等) :  
全国実態調査(2 次調査)を 9 月より開始した。10 月末に回収し、11 月中に集計結果を解析する予定である。その結果をふまえて、小児気道狭窄症の診断基準を作成する予定である。
  - ・ 目標達成の見込み :  
1 次調査にて 72.5%の回収率が得られている。2 次調査においても非常に信頼性の高いデータが得られる可能性が高い。今までに把握された事のない小児の気道狭窄に対する基礎データが得られれば、目標達成できるものと考えている。

### (4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症に関する分科会班会議進捗状況

- ① 平成 26 年 4 月 29 日 第 1 回リンパ管疾患研究グループ分科会会議(東京)
  - ② 平成 26 年 7 月 12 日 第 2 回リンパ管疾患研究グループ分科会会議(東京)
  - ③ メール会議による Web 調査研究項目決定
  - ④ メール会議によるクリニカル・クエスチョン決定
- ・ 今後の計画(修正点等) :  
SCOPE の確定-システムティック・レビュー(平成 26 年度末の予定)  
Web 調査開始(平成 27 年 3 月の予定)
  - ・ 目標達成の見込み :  
予定通り進捗しているので目標達成できるものと考えている。

### 進捗上の問題点(ある場合に記入)

(1) 先天性横隔膜ヘルニアに関して、診療ガイドライン作成を進めるにあたり、Minds 主催の講習会を受講してきたが、希少疾患に対する診療ガイドライン作成については Evidence レベルの低い文献(観察研究、症例報告など)しか存在しないために従来の介入研究やシステムティックレビューを主体とした既存の診療ガイドライン作成方法と合致しない点多々あった。そのため、我々の判断で GRADE システムを用いた文献評価を行い、観察研究のエビデンスも加味した診療ガイドラインの作成に取り組んでいる。



(3)気道狭窄に関して、全国調査の進捗が当初の予定より 1 か月程度遅れているが、2 次調査結果の回収を積極的に進める事で、年内に結果を解析することを目指している。

(4)の頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症に関して、頸部・胸部リンパ管疾患ガイドラインは、他に同時に作成されつつある腹部のガイドライン、体表・軟部組織のガイドラインと最終的に統合するため、お互いの調整を行うために一定の時間を要することが判明した。

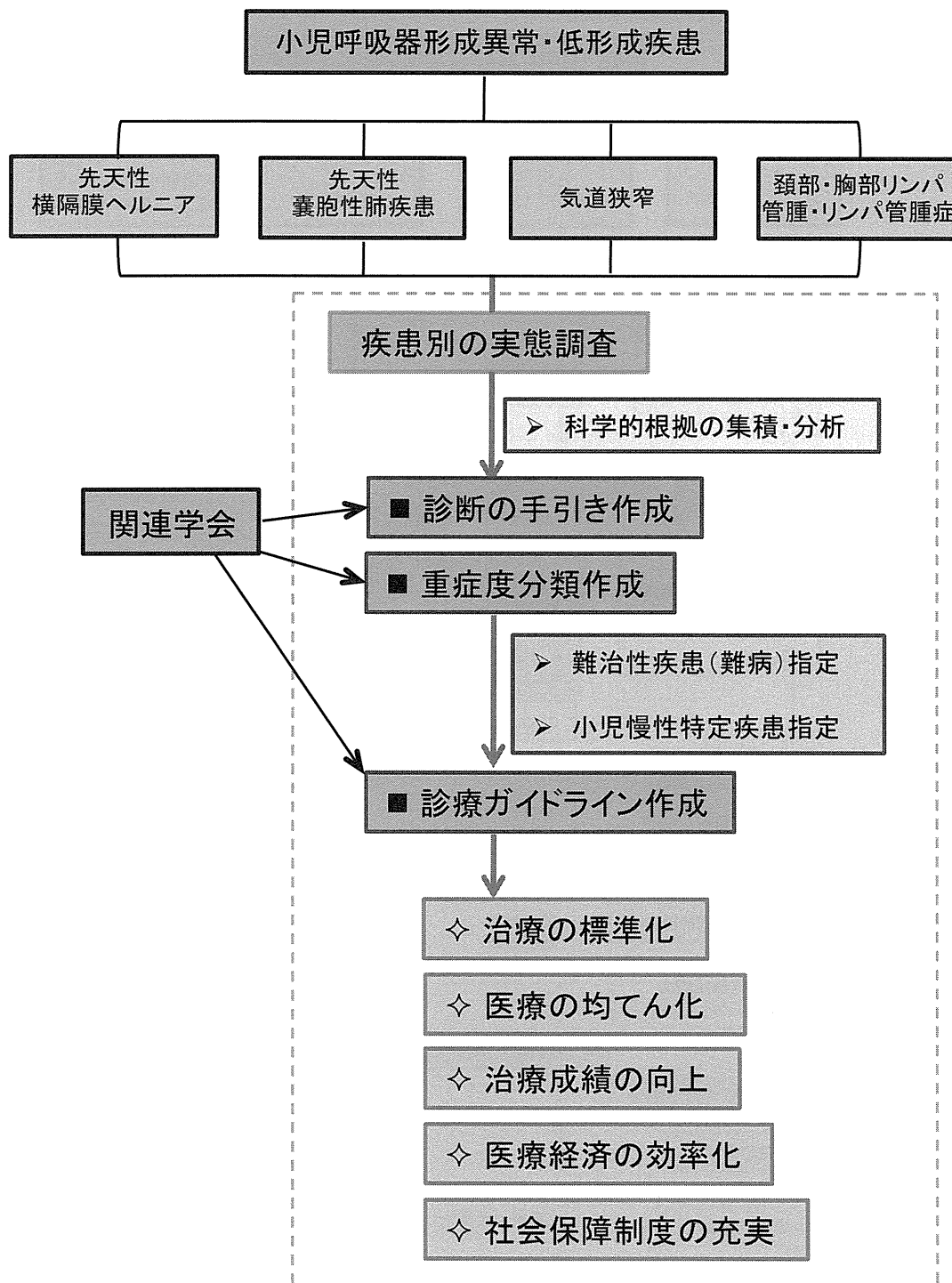
## 研究成果申告書

<b>難治性疾患政策研究事業</b>	
(研究課題名) 児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究 (H26-難治等(難)-一般-084)	
(研究代表者名) 臼井 規朗 (大阪府立母子保健総合医療センター小児外科)	
(研究期間) 平成26年度	
<b>研究課題の概要 (目的、方法、期待される成果等、200字程度で記述)</b>	
<p>わが国における小児呼吸器形成異常・低形成疾患 (以下本症) に対する治療の標準化、診療の均てん化、high volume center への症例の集約化を目的として、実態調査を実施して科学的根拠を集積・分析する。さらに診断基準 (診断の手引き) や重症度分類を作成したうえで、主たる学会・研究会との連携の下に診療ガイドラインを作成する。その結果、本症の治療成績の向上に加え、難病指定や小児慢性特定疾患の指定を通じて本症に対する社会保障制度の充実が期待される。</p>	
<b>対象疾患リスト</b>	
<p>(1) 先天性横隔膜ヘルニア  (2) 先天性嚢胞性肺疾患  (3) 気道狭窄  (4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症</p>	
<b>目標・成果物</b>	<p>(1)-1. 先天性横隔膜ヘルニアの診断基準・重症度分類を策定する。  (平成26年4月までに)</p> <p>(1)-2. 先天性横隔膜ヘルニアの診断基準・重症度分類について、  日本小児外科学会、日本周産期新生児医学会での承認を得る。  (平成26年7月までに)</p> <p>(1)-3. 先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドラインを策定する。  (平成26年12月までに)</p> <p>(1)-4. 先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドラインについて、  日本小児外科学会、日本周産期新生児医学会の承認を得る。  (平成27年7月までに)</p> <p>(1)-5. 先天性横隔膜ヘルニアの症例登録制度を開始する。  (平成27年12月までに)</p> <p>(1)-6. 先天性横隔膜ヘルニアに関する介入研究を開始する。  (平成28年4月までに)</p> <p>(2)-1. 先天性嚢胞性肺疾患の診断基準を策定する。  (平成26年4月までに)</p> <p>(2)-2. 先天性嚢胞性肺疾患の診断基準について、日本小児外科学会の  承認を得る。  (平成26年3月までに)</p>

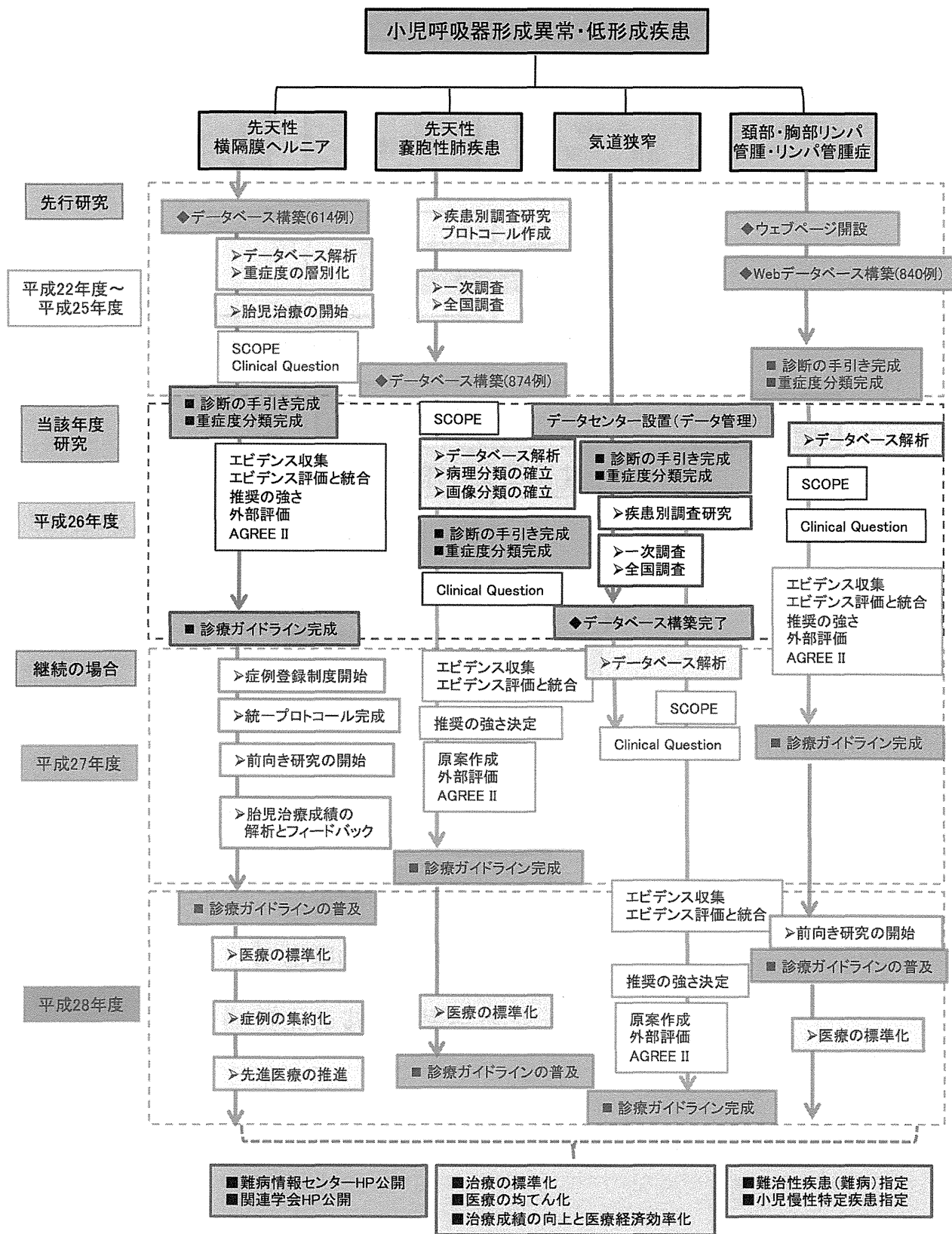
	<p>(2)-3. 先天性嚢胞性肺疾患の重症度分類を策定する。 （平成 26 年 12 月までに）</p> <p>(2)-4. 先天性嚢胞性肺疾患の重症度分類について、日本小児外科学会の承認を得る。 （平成 27 年 3 月までに）</p> <p>(2)-5. 先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドラインを策定する。 （平成 29 年 3 月までに）</p> <p>(2)-6. 先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドラインについて、日本小児外科学会の承認を得る。 （平成 29 年 3 月までに）</p> <p>(3)-1. 小児気道狭窄の診断基準を策定する。 （平成 26 年 12 月までに）</p> <p>(3)-2. 小児気道狭窄の診断基準について、日本小児外科学会、日本小児耳鼻咽喉科学会、日本小児呼吸器学会の承認を得る。 （平成 26 年 11 月までに）</p> <p>(3)-3. 全国調査を行い小児気道狭窄患者の実態を把握する。 （平成 26 年 11 月までに）</p> <p>(3)-4. 小児気道狭窄の診療ガイドラインを策定する。 （平成 29 年 3 月までに）</p> <p>(4)-1. 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫の診断基準を策定する。 （平成 26 年 12 月までに）</p> <p>(4)-2. 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症の診療ガイドラインを策定する。 （平成 27 年 12 月までに）</p> <p>(4)-3. 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症の診療ガイドラインについて、日本小児外科学会、日本形成外科学会、日本放射線科学会、日本皮膚科学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本小児科学会、日本小児血液・がん学会等の承認を得る。 （平成 28 年 12 月までに）</p> <p>(4)-4. 作成済の登録システムを用いた web 調査研究を行う。 （平成 28 年 10 月までに）</p>
<b>目標・成果物の達成状況</b> <b>(1 年目評価時点)</b>	<p>(1)-1. 達成済み（平成 26 年 4 月）・・・資料 1</p> <p>(1)-2. 達成済み（平成 26 年 7 月）</p> <p>(1)-3. 達成見込み（平成 27 年 3 月） →平成 26 年 12 月現在、診療ガイドライン(案)作成まで達成。 ・・・資料 2、資料 3</p> <p>(1)-4. 達成見込み（平成 27 年 7 月） →(1)-3. 完了後に関連学会（日本小児外科学会学術先進委員会、</p>

	<p>日本周産期新生児医学会理事会)、Minds に本ガイドラインについての審議および評価を依頼する予定。</p> <p>(1)-5. 達成見込み (平成 27 年 12 月) →短期予後と長期予後に関する電子症例調査登録票は作成済み。</p> <p>(1)-6. 未達成</p> <p>(2)-1. 達成見込み (平成 27 年 3 月) . . . 資料 4 (2)-2. 達成見込み (平成 27 年 3 月) (2)-3. 達成見込み (平成 26 年 12 月) . . . 資料 4 (2)-4. 未達成 (平成 27 年 3 月まで達成見込みなるも現時点で未着手) (2)-5. 達成見込み (平成 29 年 3 月までに) . . . 資料 4 (2)-6. 未達成 (平成 29 年 3 月まで達成見込みなるも現時点で未着手)</p> <p>(3)-1. 達成済み (平成 26 年 11 月) . . . 資料 5 (3)-2. 達成済み (平成 26 年 11 月) (3)-3. 達成見込み (平成 27 年 1 月) . . . 資料 6 (3)-4. 未達成</p> <p>(4)-1. 達成済み (平成 26 年 12 月) . . . 資料 7 (4)-2. 達成見込み (平成 27 年 12 月) . . . 資料 8 SCOPE の作成まで終了した。本年度中にシステムティックレビュー作業を終える予定。 (4)-3. 達成見込み (平成 28 年 12 月) (4)-4. 達成見込み (平成 28 年 10 月)</p>
<p>目標・ 成果物 の達成 状況 (2 年目 評価 時点)</p>	
<p>目標・ 成果物 の達成 状況 (3 年目 評価 時点)</p>	

### 研究の目的、方法及び期待される効果



## 研究全体のロードマップ



## 小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査および診療ガイドライン作成に関する研究班

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	白井 規朗	大阪府立母子保健総合医療センター 小児外科	主任部長
研究分担者	田口 智章	九州大学大学院医学研究院 小児外科分野	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
	奥山 宏臣	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	教授
	吉田 英生	千葉大学大学院 小児外科学	教授
	増本 幸二	筑波大学医学医療系 小児外科	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
	漆原 直人	県立静岡こども病院 小児外科	科長
	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
	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
	川瀧 元良	東北大学周産母子センター 産婦人科	助教
	岡崎 任晴	順天堂大学浦安病院 小児外科	准教授
	豊島 勝昭	神奈川県立こども医療センター 新生児科	部長
	木村 修	京都府立医科大学 小児外科	准教授
	黒田 達夫	慶應義塾大学 小児外科	教授
	渕本 康史	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
	松岡健太郎	国立成育医療研究センター 病理診断部	医長
	野澤久美子	神奈川県立こども医療センター放射線科	医長
	前田 貢作	神戸大学大学院外科学講座小児外科分野（兵庫県立こども病院小児外科）	客員教授(部長)
	西島 栄治	神戸大学大学院外科学講座 小児外科分野（愛仁会高槻病院小児外科）	客員教授(部長)
	守本 倫子	国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 耳鼻咽喉科	医長
	肥沼 悟郎	慶應義塾大学医学部 小児科学	助教
	二藤 隆春	東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科	講師
	藤野 明浩	慶應義塾大学 小児外科	講師
小関 道夫	岐阜大学医学部附属病院 小児科	臨床講師	
岩中 督	東京大学大学院医学系研究科 小児外科	教授	
上野 滋	東海大学医学部外科学系 小児外科学	教授	
森川 康英	慶應義塾大学 小児外科（国際医療福祉大学小児外科）	非常勤講師(教授)	
野坂 俊介	国立成育医療研究センター放射線診療部 放射線診断科	部長	
木下 義晶	九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野	准教授	
研究協力者	横井 暁子	兵庫県立こども病院 小児外科	科長
	岸上 真	神奈川県立こども医療センター 新生児科	医員
	照井 慶太	千葉大学大学院 小児外科	講師
	高安 肇	筑波大学医学医療系 小児外科	病院教授
	出家 亨一	東京大学大学院医学系研究科 小児外科	特任助教
	永田 公二	九州大学病院 総合周産期母子医療センター 小児外科	助教
	江角元史郎	九州大学大学院医学研究院 小児外科分野	助教
	近藤 大貴	名古屋大学医学部附属病院 周産母子センター（新生児科）	医員
	伊藤 美春	名古屋大学医学部附属病院 周産母子センター（新生児科）	病院助教

	服部 哲夫	名古屋大学医学部附属病院 周産母子センター (新生児科)	医 員
	鈴木 俊彦	名古屋大学医学部附属病院 周産母子センター (新生児科)	医 員
	横田 一樹	名古屋大学医学部附属病院 小児外科	医 員
	牧田 智	名古屋大学医学部附属病院 小児外科	医 員
	左合 治彦	国立成育医療研究センター 周産期センター	センター長
	濱 郁子	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
	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	医 員
	梅澤 明弘	国立成育医療研究センター 研究所生殖・細胞医療研究部	部 長
	田中 靖彦	静岡県立こども病院 新生児科	科 長
	福本 弘二	静岡県立こども病院 小児外科	医 長
	矢本 真也	静岡県立こども病院 小児外科	医 員
	阪 龍太	兵庫医科大学 小児外科	病院助手
	藤野 裕士	大阪大学大学院医学系研究科 麻酔科	教 授
	田附 裕子	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	副部長
	荒堀 仁美	大阪大学大学院医学系研究科 小児科	助 教
	金川 武司	大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科	助 教
	白石 真之	大阪大学附属図書館 生命科学図書館	大学職員
	田中 智彦	大阪府立母子保健総合医療センター 小児循環器科	診療主任
	遠藤 誠之	大阪府立急性期・総合医療センター 産婦人科	副部長
	深尾 敏幸	岐阜大学大学院医学系研究科 小児病態学	教 授
	藤村 匠	慶應義塾大学 小児外科	助 教
	加藤 源俊	慶應義塾大学 小児外科	助 教
事 務 局	白井 規朗	大阪府立母子保健総合医療センター 小児外科 〒594-1101 大阪府和泉市室堂840番地 T E L 0725-56-1220 F A X 0725-56-5682 e-mail usui@mch.pref.osaka.jp	
経理事務担当者	松浦 啓子	大阪府立母子保健総合医療センター 臨床研究支援室 T E L 0725-56-1220(内線3257) F A X 0725-56-5682 e-mail matsu378@mch.pref.osaka.jp	
JCRAC データセンター	田中康博	(独) 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 〒162-8655東京都新宿区戸山1-21-1 TEL: 03-5287-5121 (内線2617)FAX: 03-5287-5126	データセンター長 (工学博士)
	山原有子		データマネージャー
	田中紀子	生物統計学顧問	生物統計学顧問



## II. 分担研究報告

## 新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドライン

研究分担責任者 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  
研究分担協力者  
新生児横隔膜ヘルニア研究グループ システマティックレビューチーム

### 研究要旨

【研究目的】先天性横隔膜ヘルニア（以下、CDH）は希少性の高い難治性疾患である。平成 23 年度の難治性疾患克服研究事業である「新生児 CDH の重症度別治療指針の作成に関する研究」では、本邦における新生児 CDH の診療には、様々な治療方針が混在し、治療の標準化・均てん化がなされていないために、地域や施設によって治療成績に各差があることが明らかになった。そこで、本研究の目的は、新生児 CDH 診療における診療ガイドラインを策定することを目的とした。

【研究方法】ガイドライン策定の方法は、公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部が発行する Minds 診療ガイドライン作成マニュアルに準じた方法で行った。まず、新生児 CDH 診療における重要臨床課題（Clinical Question:以下 CQ）を 10 個策定し、各 CQ における科学的根拠を系統的文献検索とメタ解析により解析した。エビデンスの質の評価は Grading of recommendations assessment, development and evaluation(以下、GRADE)を用いて行い、推奨の強さ、推奨文を策定した。

【研究結果】CQ の内訳は、①蘇生、②呼吸管理、③一酸化窒素吸入療法、④サーファクタント投与、⑤ステロイド投与、⑥肺血管拡張剤投与、⑦膜型人工肺導入、⑧手術時期、⑨内視鏡外科手術、⑩長期予後についてである。網羅的系統的検索により、のべ 2113 件の文献を得て、448 件の本文を批判的吟味し、最終的に質の高い科学的根拠といえる 89 件を採用した。GRADE による文献の批判的吟味を行い、最終的にインフォーマルコンセンサス法により 11 の推奨文を作成した。平成 27 年 1 月 1 日から 1 月 31 日までの 1 か月間、パブリックコメントビューによる外部評価を行った上で総意形成を行う方針とした。

【研究結論】診療ガイドラインは、あくまでも参考資料であり、医師の裁量権を規制するものではない。医師は、自らの診療経験から個々の状況に応じて患者家族の意向に向き合いながら、治療方針を決定するべきである。しかしながら、治療経験が自ずと少ない CDH の診療においては、治療方針の決定に難渋することも予想される。本ガイドラインが CDH に関する理解を深め、患者・家族・さらには医療従事者の日常診療に役立つことがあれば、ガイドライン作成委員会一同にとって幸甚である。

## A. 研究目的

先天性横隔膜ヘルニア（以下、CDH）は希少性の高い難治性疾患である。平成23年度の難治性疾患克服研究事業である「新生児CDHの重症度別治療指針の作成に関する研究」では、本邦における新生児CDHの診療には、様々な治療方針が混在し、治療の標準化・均てん化がなされていないために、地域や施設によって治療成績に各差があることが明らかになった。一方、欧米においては治療の標準化が進んでおり、既に出生後の呼吸管理に関する前方視的研究もおこなわれ、エビデンスを積み上げる傾向にある。本邦におけるCDH診療も世界の潮流に遅れることなく、より質の高い診療を患者に提供する努力を行う必要があると考える。本研究の目的は、平成26年度厚生労働科学研究費補助金事業「小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究」の一環として、新生児CDH診療ガイドライン作成を行う事である。

## B. 研究方法

ガイドライン策定の方法は、公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部が発行する Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2014 に準じた方法で行った。まず、ガイドラインの計画書となる SCOPE を作成した。（資料 2-1.）新生児 CDH 診療における重要臨床課題（Clinical Question:以下 CQ）は、出生からの初期治療、呼吸管理、薬物治療、人工臓器、手術、フォローアップをテーマに 10 個策定した。患者にとって重要なアウトカムと考えられる 3 つのアウトカム（生命予後、在宅呼吸管理の有無、神経学的合併症の有無）に対して、比較対

象のある文献を採用し、各 CQ における科学的根拠を系統的文献検索とメタ解析をおこなった。メタ解析には Cochrane Collaboration の Review Manager (RevMan ver. 5.2) を使用した。効果指標には、2 分変数では risk ratio を用いた。

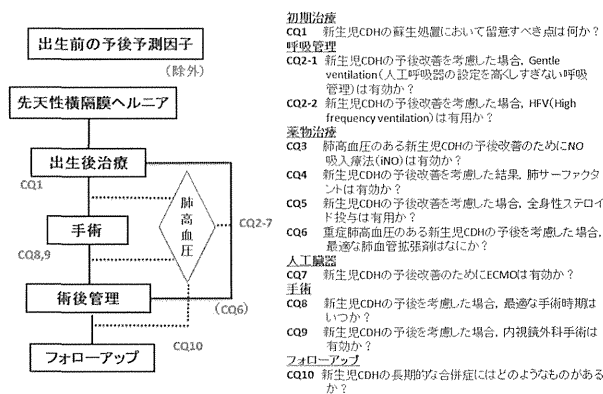


図1. 新生児CDH診療ガイドラインにおけるクリニカルクエスチョンの流れ

網羅的系統的検索を行い、文献に対する批判的吟味を加え、最終的に質の高い科学的根拠を採用した。エビデンスの質の評価は Grading of recommendations assessment, development and evaluation(以下、GRADE) を用いて行い、推奨の強さ、推奨文を策定した。GRADE システムによる推奨度の強さとエビデンスレベルの評価を示す。（表 1）

表1. GRADEシステムによる推奨度の強さとエビデンスレベルの評価

推奨度の強さ				
1(強い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを推奨する				
2(弱い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを提案する				
エビデンスレベルの評価				
エビデンスレベル	表記	RCT	観察研究	
高	High	A	スタート	
中	Moderate	B	↓	↑
低	Low	C	↓	スタート
非常に低	Very Low	D		↓

文献の批判的吟味とは、各々の文献に対して、①研究の限界 (limitations), ②非直接性(indirectness), ③非一貫性 (inconsistency), ④不正確(imprecision),

⑤出版バイアス(publication bias)の5項目について、評価を下げる検討を行い、①効果の程度が大きい(large magnitude effect)、②用量-反応勾配(dose-dependent gradient)、③すべての交絡因子(plausible confounder)の3項目について評価をあげる検討をおこなった後に、さらに3つのアウトカム(生命予後、在宅呼吸管理の有無、神経学的合併症の有無)ごとに同様の批判的吟味を行い、推奨文と推奨度を導き出した。最終的にCDH研究グループ会議において、インフォーマルコンセンサス法により11の推奨文を作成した。(資料2-2)作成の最終段階として、先天性横隔膜ヘルニア研究グループ事務局である大阪大学小児成育外科学講座のホームページにガイドラインの最終案を掲載し、パブリックコメントを日本小児外科学会会員、日本周産期新生児医学会のホームページへの、周産期循環管理研究会のメーリングリストより専門家の意見を募った。同パブリックコメントでは、一般の方々からの御意見の欄も設け、患者・家族からのコメントも募集した。現在、1か月間のパブリックコメント募集を期間終え、最終的な総意形成に向けた作業が進行中である。

### C. 研究結果と考察

CQの内訳は、①蘇生、②呼吸管理、③一酸化窒素吸入療法、④サーファクタント投与、⑤ステロイド投与、⑥肺血管拡張剤投与、⑦膜型人工肺導入、⑧手術時期、⑨内視鏡外科手術、⑩長期予後についてである。網羅的系統的検索により、のべ2113件の文献を得て、448件の本文を批判的吟味し、最終的に質の高い科学的根拠といえる89件を採用した。GRADEによる文献の批判的吟味を行い、最終的にインフォーマルコン

センサス法により11の推奨文を作成した。以下に各々のCQに対する科学的根拠のまとめについて記載する。

#### 1) 科学的根拠のまとめ

<CQ1: 新生児CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か?>

<推奨文: 推奨グレード: 1D 呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら、呼吸・循環状態の重症度に応じて、気管挿管、人工呼吸管理、静脈路確保、薬剤投与、胃管挿入などの治療を速やかに行うことが奨められる。>

解説;

蘇生処置に関しては、Outcomeに対して比較対象のある研究はないため、EURO CDH Consortiumにおける標準治療を参考に治療におけるポイントについて解説した<sup>1)</sup>。バイタルサインや経皮的動脈血酸素飽和度などのモニタリングにおける数値目標に関しては、平成24年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)研究分担報告書<sup>2)</sup>を参考にした。以下に初期治療の概略を記載する。

まず、初期治療とは、児が院内で娩出される場所から集中治療室に至るまでの治療をさす。初期治療の際の呼吸状態のモニタリングに関しては、上肢、下肢もしくは両方にSpO<sub>2</sub>モニターを装着し、preductal SpO<sub>2</sub>値=85%~95%を目標とし、postductal SpO<sub>2</sub>値>70%を目標として、心拍数、preとpostのSpO<sub>2</sub>をすみやかに監視するべきである。分娩後、必要であれば、消化管内への空気の流入を防ぐために、原則として児にはマスクバックによる手動換気を行うことなく、即座に気管挿管を行う。血管ルートについては、必ず末梢静脈路を確保し、可能で