

あれば、中心静脈カテーテルを挿入する。動脈ラインをとり、pre-ductal もしくは、post-ductal の持続的血压測定や血液ガス分析を行う。血压は在胎週数に応じた正常下限以上に維持すべきである。循環不全を認めた場合には、細胞外液 10-20ml/kg を 1~2 回投与し、昇圧剤 (DOA, DOB) 投与を考慮する。初期治療の人工換気の設定は、MAP は 17cmH<sub>2</sub>O 以下、PIP は 25cmH<sub>2</sub>O 以下で行うことが望ましい。経鼻胃管を挿入し、胃内容の吸引を行う。鎮静剤と鎮痛剤を投与するが、筋弛緩剤の投与は最低限に留めるべきである。

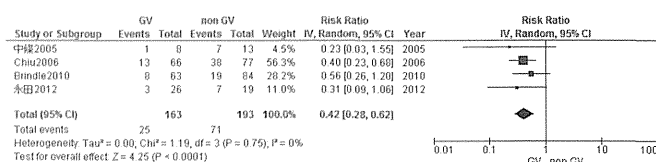
CDH における初期治療は、患児の生命予後に大きな影響を与えるものと考え、推奨文は、呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら、呼吸・循環状態の重症度に応じて、気管挿管、人工呼吸管理、静脈路確保、薬剤投与、胃管挿入などの治療を速やかに行うことが奨められるとした。科学的根拠に乏しいものの、初期治療の重要性を加味して推奨度を「強い」とした。

<CQ2-1: 新生児 CDH の予後改善を考慮した場合、Gentle ventilation は有効か?>

<推奨文: 推奨グレード: 1D 新生児 CDH の呼吸管理において、Gentle ventilation は考慮すべき概念である。>

解説;

のべ 617 編の文献がスクリーニングの対象となり、最終的に基準を満たした文献は観察研究 4 編であった<sup>3)-6)</sup>。まず、死亡の Outcome に関しては、GV 群において有意に死亡率が低い結果となった (RR 0.42 [0.28-0.62] p<0.0001)。



4 編中 3 編の文献は、Historical control を用いた後向きコホート研究であった<sup>3)-5)</sup>。4 編の観察研究の結果から GV による死亡率低下が認められたが、いずれの文献にも重大なバイアスおよび非直接性が存在していた。他治療との組み合わせにより生命予後は改善していたことを考慮すると、GV の概念自体は考慮すべき治療概念であると考えられた。

次に、在宅呼吸管理の Outcome に関しては、2 編の文献の検討から<sup>3), 6)</sup>、GV 群において在宅呼吸管理の率が低い傾向がみられたが、有意差はなかった (RR 0.63 [0.32-1.22] p<0.17)。死亡の Outcome と同等の重大なバイアスおよび非直接性が存在すると考えられた。精確性にも欠けると判断し、GV が在宅呼吸管理の有無に対する有効性に関しては判断不能と考えられた。

最後に、神経学的予後の Outcome に関して、1 編の文献の検討から<sup>4)</sup>、GV 群において神経学的予後が悪化する傾向がみられたが、有意ではなかった (RR 1.17 [0.55, 2.52] p<0.68)。死亡の Outcome と同等の重大なバイアスと非直接性が存在すると考えられた。GV の神経学的予後への影響について検討した文献は 1 編しかなく、非一貫性は検討不能であり、また不精確であった。以上より、神経学的予後に対する GV の有効性に関しては判断不能と考えられた。以上より、科学的根拠は低いが、歴史的な背景や現在の呼吸管理の潮流を加味し、「GV は CDH の呼吸管理において考慮すべき概念で

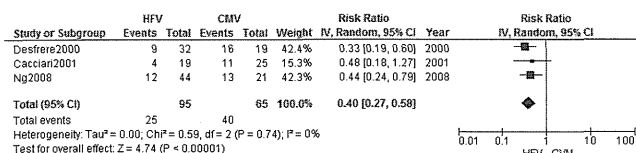
ある」と結論付け、推奨の強さは「強い」とした。

<CQ2-2: 新生児 CDH の予後改善を考慮した場合、HFV (High frequency ventilation) は有用か?>

<推奨文: 推奨グレード: 2D 新生児 CDH に対して HFV は考慮すべき呼吸管理方法である。特に、重症例に対しては HFV を使用することが奨められる。 >

解説;

のべ 617 編の文献がスクリーニングの対象となり、最終的に基準を満たした文献は観察研究 4 編であった<sup>7)-10)</sup>。HFV の内訳は HF0 3 編、HFJV1 編であった。在宅呼吸管理・神経学的予後について検討している文献はなかった。3 編の文献は、Historical control を用いた後向きコホート研究であった<sup>7)-9)</sup>。そのため、比較対象の選定や治療に関する重大なバイアスが存在した。CMV 管理不能例を HFV 群へ変換した文献を排除し、Historical control を用いた 3 編<sup>7)-9)</sup>で生命予後を検討した結果、HFV 群での死亡率は有意に低下していた (RR 0.40 [0.27-0.58] p<0.00001)。



本研究デザインの最大の問題点は HFV の有無のみを比較できていないことにあり、他治療との組み合わせにより生命予後は改善していたことを考慮すると、HFV の使用は考慮すべき治療法であると考えられた。

以上より、新生児 CDH の呼吸管理におい

て HFV は有用であると考えられたものの、科学的根拠が希薄であることを踏まえ、推奨の強さは「弱い」とした。

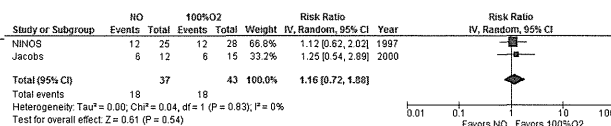
<CQ3: 肺高血圧のある新生児 CDH の予後改善のために NO 吸入療法 (iNO) は有効か?>

<推奨文: 推奨グレード: 2D

肺高血圧のある新生児 CDH に対して iNO は考慮すべき治療法である。 >

解説;

のべ 660 編の文献がスクリーニングの対象となり、最終的に RCT3 編、観察研究 4 編の 7 編を採用した。RCT3 編 (The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group: NONOS<sup>11)</sup>,<sup>12)</sup>, Jacobs ら<sup>13)</sup>) では、生後 14 日までの在胎 34 週以降に出生した CDH で、人工換気を要し、15 分以上の間隔をあげ測定した 2 回の OI (Oxygenation Index) が 25 以上であった症例を対象に NO 吸入療法 (iNO) の有効性を検討したところ、iNO 群は対照群と比較して死亡率が高い傾向にあったが、有意差は認めなかった (NONOS: RR1.12, 95%信頼区間 [0.62-2.02], Jacobs ら: RR1.12, 95%信頼区間 [0.62-2.02])。

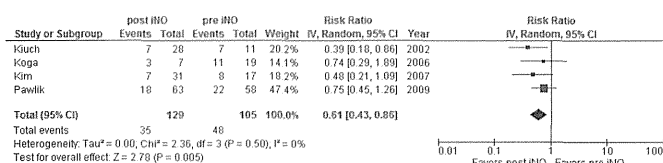


Jacobs らの研究<sup>13)</sup>では、在宅呼吸管理は iNO 群で少ない傾向にあったが、有意差は認めなかった (全症例: RR0.18, 95%信頼区間 [0.01-3.11], 退院時生存症例のみ: RR0.20, 95%信頼区間 [0.01-3.36])。

神経学的予後については、NONOS らの研究<sup>12)</sup>で、20±4 ヶ月における The Bayley

Scales of Infant Development II の発達検査指数で報告され、有意差を認めなかった。いずれの研究においても、症例数が少なく、不精確性が高い。時代背景として現在より死亡率が高く(40-57%)、現在と診断・治療背景が異なる可能性が高かった。

観察研究は、4編とも Historical control を用いた後向きコホート研究であった。在宅呼吸管理、神経学的予後について検討された文献はなく、死亡の Outcome に関して評価・検討を行った。4編のメタアナライシスの結果、iNO 群は対照群と比較し死亡率が有意に低かった(RR0.61, 95%信頼区間 [0.43-0.86])。



しかし、症例数が少ないこと、iNO 以外の治療方針が異なること、多変量解析がなされていないことからバイアスが大きいと考えられた。以上より、CDH の肺高血圧に対して iNO は考慮すべき治療法であるとしたものの、科学的根拠が希薄であることを踏まえ、推奨の強さは「弱い」とした。

<CQ4: 新生児 CDH の予後改善を考慮した結果、肺サーファクタントは有効か?>

<推奨文: 推奨グレード: 2D

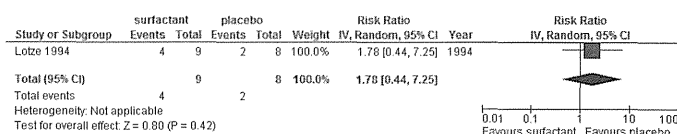
新生児 CDH に対して一律に肺サーファクタントを投与することは奨められない。ただし、新生児呼吸窮迫症候群などの病態を考慮したうえで投与を検討することは必要である。>

解説;

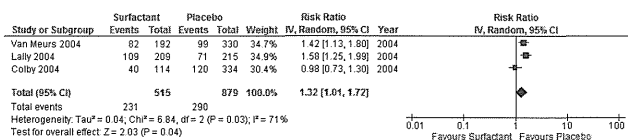
のべ 562 編の文献がスクリーニングの対

象となり、RCT1 編<sup>18)</sup>、観察研究 3 編<sup>19)-21)</sup>を最終的に採用した。生命予後の Outcome に関しては、Lotz らによる介入研究<sup>18)</sup>では、在胎 34 週以降に出生し、ECMO を施行した肺サーファクタント投与群と非投与群の生命予後を比較検討した結果、有意差はないものの、むしろ肺サーファクタント投与群において死亡率が上昇した。(RR1.78:95%信頼区間 [0.44-7.25] p=0.42) しかしながら、症例数が少ないこと、二重盲検化や交絡因子の調整がないなどのバイアスリスクが深刻であった。エビデンスの質をあげる要因もないことから、医学的根拠が乏しいと判断した。

また、サーファクタント投与方法によってはサーファクタント製剤による気道閉塞が発生する可能性があると考えられた。



観察研究 3 編<sup>19)-21)</sup>の肺サーファクタント投与群は、サーファクタント非投与群と比較して有意に死亡率が上昇した。(RR1.32; 95%信頼区間 [1.01-1.72] p=0.04) 観察研究にほぼ共通した問題点としては、Lally らの報告以外では重症度分類がされておらず、多国間・多施設間において肺サーファクタントの種類、投与時期、投与量、投与回数においてバラつきがあることである。肺サーファクタント以外の治療法も標準化されていない。総体としての観察研究のバイアスリスク、非直接性は深刻であると判断した。非一貫性においても深刻であると判断した。



在宅呼吸管理，神経学的予後の Outcome に関しては，文献が少ないため，評価対象外とした。

以上より，医学的根拠に乏しいものの，新生児 CDH における肺サーファクタント投与の有効性は一律には推奨されないと結論づけた。ただし，早産児の呼吸窮迫症候群に対する肺サーファクタント投与の有効性は既に確立されており，推奨の強さは「弱い」とした。

<CQ5: 新生児 CDH の予後改善を考慮した場合，全身性ステロイド投与は有用か？>

<推奨文：推奨グレード：D

新生児 CDH 全例に対して一律にステロイドの全身投与を行うことは奨められない。ただし，低血圧・肺線維化・浮腫・相対的副腎不全など個別の病態においては適応を検討することが奨められる。>

解説；

のべ 486 編の文献がスクリーニングの対象となったが，最終的に採用される文献はなかった。新生児 CDH に対する全身性ステロイド投与のエビデンスは現段階では存在しないとの結論に至り，新生児 CDH に限定した形でのシステマティックレビューは行うことはできなかった。一方，ステロイド投与は新生児医療において血圧上昇，肺線維化の予防・改善，浮腫の予防・改善，相対的副腎不全の治療，低形成肺の成熟など様々な目的のために行われており，その期待される効果・作用多岐に及ぶことが知ら

れている。これらの内，低血圧・慢性肺疾患に対するステロイド使用に関しては，既に十分なエビデンスが存在するとされている<sup>22)</sup>，<sup>23)</sup> 特に相対的副腎不全は CDH において高率に認められることが示されているため，こうした個別の病態に対するステロイド投与は容認されうるものと考えられた。以上より，出生後のステロイド投与に関して CDH に特化した Evidence は存在しないため，一律に投与することは推奨できないと判断した。ただし低血圧・肺線維化・浮腫・相対的副腎不全など個別の病態においては考慮すべき選択肢であるとした。科学的根拠が存在しないため，推奨度を示すことはできなかった。

<CQ6: 重症肺高血圧のある新生児 CDH の予後を考慮した場合，最適な肺血管拡張剤はなにか？>

<推奨文：推奨グレード：D

重症肺高血圧のある新生児 CDH に対し最適な肺血管拡張剤として推奨できる薬剤はない。>

解説；

のべ 620 編の文献が 1 次スクリーニングの対象となり，最終的に観察研究 4 編が基準を満たした。4 編の文献とも Historical control を用いた後向きコホート研究であり，対照群と介入群が研究対象期間の前後期で比較されていた。在宅呼吸管理，神経学予後について検討された文献はなく，死亡の Outcome に関して評価・検討を行った。Bloss らの研究<sup>24)</sup>は，Tolazoline に関する研究であった。この研究は 1970-1980 年の症例の検討で，現在と診断・治療背景が異なる可能性が高い。低血圧や消化管出血，

腎不全などの副作用の問題もあり、現在では Tolazoline は CDH の肺高血圧に対する治療として使用されていない。Bos らの研究<sup>25)</sup>は、Tolazoline と Prostacyclin を比較検討した研究であるが、死亡率に有意差を認めなかった (RR0.85, 95% 信頼区間 [0.58-1.25])。この研究も NO がまだ導入されていない時代であり、現在と診断や治療背景が異なる可能性が高い。Shiyanagi らの研究<sup>26)</sup>は、全例 NO 使用下での PGE1 投与についての比較検討である。NO 吸入療法に併用した PGE1 の使用で、死亡率が高い傾向にあったが、有意差は認めなかった (RR1.23, 95% 信頼区間 [0.55-2.74])。CDH 治療 protocol が大幅に変化しており、PGE1 以外の管理方法・治療が結果に影響している可能性がある。照井らの研究<sup>27)</sup>は、胎児麻酔、Dry side での管理と組み合わせた PGE1 の使用であり、死亡率が高い傾向にあったが、有意差は認めなかった (RR2.00, 95% 信頼区間 [0.61-6.55])。4 編の文献とも、症例数が少なく、多変量解析、交絡因子の調整がないため、薬剤投与と結果との因果関係は不明確であった。以上より、現状では、重症肺高血圧のある新生児 CDH に対し予後を改善させる科学的根拠のある肺血管拡張剤はなく、使用に関する明確な推奨はできないと結論づけた。科学的根拠が存在しないため、推奨度を示すことはできなかった。

<CQ7: 新生児 CDH の予後改善のために ECMO は有効か? >

<推奨文: 推奨グレード: 2D

新生児 CDH において一律に ECMO を施行することは奨められないが、可逆的な呼吸障害に対して ECMO の適応を検討する

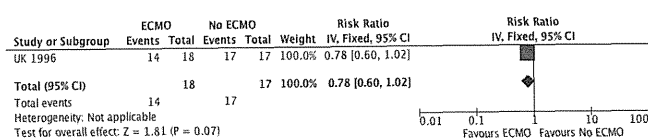
ことは奨められる。 >

解説;

のべ 808 編の文献がスクリーニングの対象となり、最終的に SR2 編, RCT1 編, 観察研究 18 編の 21 編が採用された。既存の SR に対しても, CQ 不適合や比較対象のない論文が含まれていたため, 論文内容の再検討を行ない, 生命予後の Outcome に関する SR を再度施行した。在宅呼吸管理, 神経学的予後に関する記載はなかった。

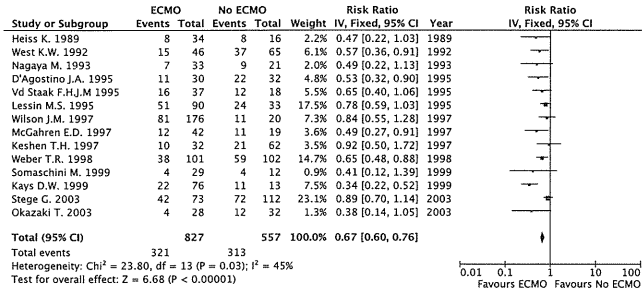
RCT1 編<sup>28)</sup>は 1996 年の古い文献 1 件のみであった。5 つの Outcome (退院時死亡, 1 歳時死亡, 全死亡, 1 歳時死亡 + 重症機能障害, 4 歳時死亡 + 重症機能障害) に対して ECMO の有用性を検討されていた。退院時死亡にのみ ECMO 施行群が有意に死亡率を改善した (RR:0.73, 95% 信頼区間 [0.54-0.98], p=0.03) が, 長期的な予後は有意差がなかった (RR:0.78, 95% 信頼区間 [0.60-1.02], p=0.07)。

しかし, 症例数が少なく, 現在より死亡率が高く, 診断・治療背景が異なる可能性が高いと考えられた。

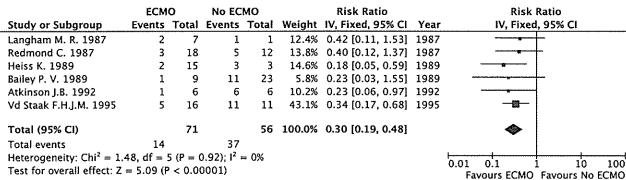


観察研究 18 編のなかで, ECMO の使用前後の時代で比較検討した文献が 14 編, ECMO 適応条件を満たす症例について, ECMO の有用性を比較した論文が 6 編あった。しかし, 全ての文献で多変量解析, 交絡因子の調整はなされず, 深刻なバイアスがあるものと考えられた。ECMO 導入前後を比較した文献で ECMO 導入群において有意に死亡率の改善を認めた。(RR:0.67, 95% 信頼区間 [0.60-0.76], p<0.01) しかし, 時代背景,

ECMO 以外の治療法の進歩などが生命予後の改善に寄与した可能性もあり、バイアスリスク、非直接性、非一貫性が深刻であると判断した<sup>29-42)</sup>。



ECMO の適応基準を満たす重症例に限った 6 編に関しても、ECMO 施行群において有意に死亡率の改善を認めた (RR: 0.30, 95% 信頼区間 [0.19-0.48], p<0.01)。



しかし、先の比較検討と同様、バイアスリスク、非直接性、非一貫性が深刻であると判断した<sup>29), 33), 43)-46)</sup>。

以上より、RCT、観察研究では、ECMO 施行により短期の生命予後が改善する結果となったものの、バイアスリスク、非直接性、非一貫性が深刻であることを考慮した結果、一律に ECMO を施行することは奨められないが、可逆的な呼吸障害に対して ECMO の適応を検討することは奨められると結論づけた。近年の本邦や欧米における CDH に対する ECMO 導入率が低いこと、ECMO 導入による神経学的合併症に対する懸念も依然として強いため、推奨度は「弱い」とした。

<CQ8: 新生児 CDH の予後を考慮した場合、最適な手術時期はいつか？>

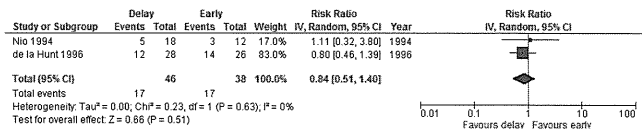
<推奨文: 推奨グレード: 2D

新生児 CDH では、呼吸・循環状態が不安定な状態で手術をおこなうことは奨められない。ただし、個々の重症度を考慮した場合、最適な手術時期の設定は困難である。>

解説;

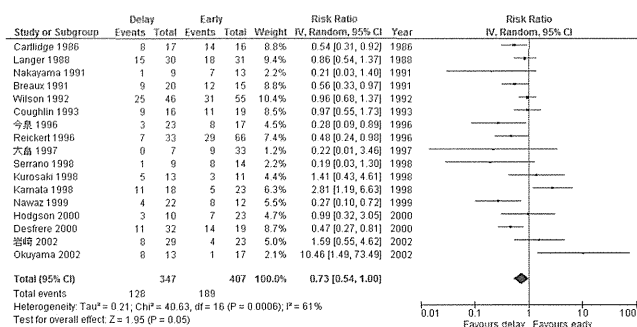
のべ 759 編の文献がスクリーニングの対象となり、最終的に RCT2 編<sup>47), 48)</sup>, SR1 編<sup>49)</sup>, 観察研究 17 編<sup>50)-53)</sup> が基準を満たした。

まず、呼吸器合併症の予後については、観察研究が 2 編のみであり、待機手術群と早期手術群を比較した結果、有意差は認めなかった。(RR 0.51, 95% 信頼区間 [0.10-2.75], p=0.44) 神経学的予後に関する研究はなかった。生命予後の Outcome に関して、介入研究 2 編は、SR 1 編にまとめられていた<sup>52)-54)</sup>。介入研究では、待機手術群と早期手術群で比較した結果、生命予後に有意差を認めなかった。(RR 0.84, 95% 信頼区間 [0.51-1.40], p=0.63) 本研究の問題点として、症例数が少ない、盲検化の記載がない、多変量解析がないなどのバイアスリスクが深刻であることであった。また、ECMO 使用率が 75%, 4% と隔たりが大きく、重症度や治療方針が異なることも問題点であ



観察研究 17 編<sup>8), 50)-65)</sup> をまとめた結果、待機手術群において、有意差はないものの死亡率が低下したとの結果であった。(RR 0.73, 95% 信頼区間 [0.54-1.00], p=0.05)

これらの観察研究には、現在の治療方針と異なる時代からの報告<sup>51)-56)</sup>や発展途上国からの報告<sup>59), 62), 63)</sup>も含まれる。また、HFOやiNO, ECMO, 肺サーファクタントなどの集学的治療が可能となる前後でのhistorical controlを用いた比較によって、これらの集学的治療を行った後期群に待機手術が含まれており、深刻なバイアスが存在する。一方、本邦から早期手術の有用性を示す2編の報告<sup>61), 65)</sup>がある。これらの報告は、前期群を待機群、後期群を早期手術とするhistorical controlとなっている。こちらにもバイアスリスクが存在し、一概に早期手術群の有用性を示すことはできない。観察研究の共通した問題点として、疾患重症度に関する検討、多変量解析、待機手術時期の設定にバラつきがあることなどがあげられる。治療法も標準化されていないため、バイアスリスク、非直接性、非一貫性が深刻であると考えられた。



以上より、推奨文は、呼吸・循環状態が不安定な状態で手術をおこなうことは奨められない。ただし、個々の重症度を考慮した場合、最適な手術時期の設定は困難であると結論づけた。科学的根拠に乏しいため、推奨度は「弱い」とした。

<CQ 9： 新生児 CDH の予後を考慮した場合、内視鏡外科手術は有効か？>

<推奨文： 推奨グレード： 1D

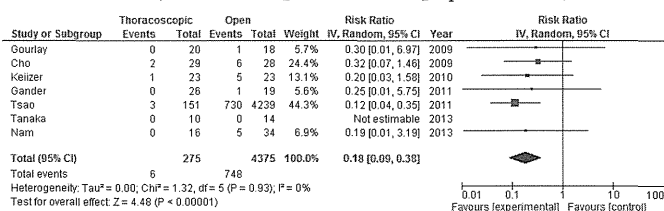
新生児 CDH 全例に対して一律に内視鏡外科手術を施行することは奨められない。施行に際しては、患児の状態や各施設の技術的な側面を踏まえて、適応を慎重に検討することが奨められる。>

解説；

のべ 583 編の文献がスクリーニングの対象となり、最終的に基準を満たした文献は SR4 編<sup>66-69)</sup>、RCT1 編<sup>70)</sup>、観察研究 8 編<sup>71)-78)</sup> で 13 編あった。SR は 4 編存在したが、最新の文献を網羅していないなどの理由で再施行することとした。検討する Outcome に関して、ヘルニアの再発を追加し、胸腔鏡手術の完遂率についても検討することとした。まず、RCT について<sup>70)</sup>、術中の血液ガス値を胸腔鏡群と開腹群で比較した結果、術中 PaCO<sub>2</sub> が開腹群に比して有意に高く (83 vs 61mmHg, p=0.036), pH も有意に低いことが示された (7.13 vs 7.24, p=0.025)。

Follow 期間が短く、死亡・再発の発生はなかった。

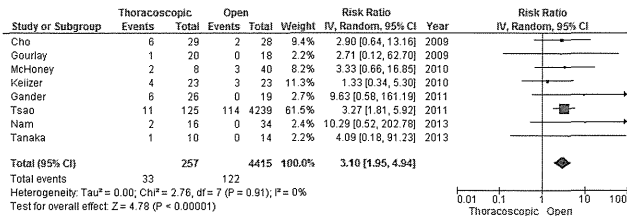
次に、観察研究について、Outcome を在宅呼吸管理・神学的予後に設定した研究はなかった。死亡の Outcome に関しては、胸腔鏡群において有意に死亡率が低い結果となった (RR 0.18 [0.09-0.38] p<0.0001)。



7 編の観察研究において<sup>72)-78)</sup>、軽症例が胸腔鏡手術群として意図的に選択され、1 編の研究<sup>71)</sup>において治療方針の大幅な変更があり、重大なバイアスが存在すると考え

られた。

再発の Outcome に関しては、胸腔鏡群において有意に再発率が高い結果となった (RR 3.10 [1.95-4.894] p<0.00001)。



胸腔鏡群は開腹群と比較して比較的軽症が選択されているものの、再発率が高い結果となっているため、その影響は深刻であると思われた。内視鏡の手術成績を検討する際、完遂率は重要な指標のひとつである。今回検討した文献において、施設ごとの完遂率の中央値は 74.9% (60.0~96.6%)、Overall の完遂率は 89.3%であった。新生児 CDH の内視鏡手術においては、適応症例の選択が極めて重要と考えられた。

以上より、推奨文は、新生児 CDH 全例に対して一律に内視鏡外科手術を施行することは奨められない。施行に際しては、患児の状態や各施設の技術的な側面を踏まえて、適応を慎重に検討することが奨められるとした。科学的根拠に乏しいものの、安全面に対する十分な配慮が必要と考え、推奨度を「強い」とした。

<CQ10: 新生児 CDH の長期的な合併症にはどのようなものがあるか? >

<推奨文: 推奨グレード: 1 D

新生児 CDH の長期的な合併症ならびに併存疾患にはヘルニア再発, 呼吸器合併症, 神経学的合併症, 身体発育不全, 難聴, 胃食道逆流症, 腸閉塞, 漏斗胸, 側弯, 胸郭変形などがあり, 長期的なフォ

ローアップが奨められる。>

解説;

新生児 CDH の長期的合併症に関しては Outcome を設定することが出来ず, 既存の Review を参照することとした。

新生児 CDH の長期的合併症には, 呼吸機能障害<sup>79), 80)</sup>, 消化管機能障害<sup>4), 81), 82)</sup>, 発育障害<sup>83), 84)</sup>, 神経障害<sup>85), 86)</sup>, 聴覚障害, 筋骨格異常<sup>87), 88)</sup>などがある。

長期合併症の詳細に関しては, 厚生労働科学研究費補助金・難治性疾患克服研究事業 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がおこなわれた<sup>89)</sup>。その結果, 中長期合併症を 68.6%に認めた。(表 2)

表2. 新生児CDHにおける中長期的合併症

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%

後遺症の時間経過については発達遅延症例が 1.5 歳時, 3 歳時, 6 歳時 26.2%, 22.0%, 19.4%であった。運動発達障害は, 1.5 歳時 14.9%から 6 歳時 8.8%と経時的軽快傾向があったが, 言語発達遅延は 1.5 歳時 20.8%



から 6 歳時 31.4%と長期に及ぶ傾向があった。聴力障害を 1.5 歳時 8.9%から 6 歳時 13.5%に認めた。在宅酸素を要する症例は 1.5 歳時、3 歳時、6 歳時に 6.7%、3.6%、2.3%と減少しているものの、呼吸器合併症による入院は 13.4%、14.7%、33.3%と増加傾向を認めた。腸閉塞も 9.9%、8%、17.8%と増加しておりフォロー継続の必要性を支持する結果になっている。

CDHにおけるフォローアップは、患児の生活の質（QOL）に大きな影響を与えるものと考え、推奨文は、新生児CDHの長期的な合併症ならびに併存疾患にはヘルニア再発、呼吸器合併症、神経学的合併症、身体発育不全、難聴、胃食道逆流症、腸閉塞、漏斗胸、側弯、胸郭変形などがあり、長期的なフォローアップが奨められるとした。科学的根拠に乏しいものの、長期フォローアップの重要性を加味して推奨度を「強い」とした。

#### D. 結論

新生児 CDH は希少性の高い難治性疾患であり、1 施設あたりの治療経験数が乏しい疾患である。欧米では症例を集約化して治療を行っているが、本邦では、各施設が生存率を競い合うように診療を行い、生存率を欧米並みもしくはそれ以上に向上させてきた。しかしながら、依然として施設間・地域間に治療成績の格差が存在するという事実は、医療を受ける患者・家族側にとっては有益とはいえないと考える。今回、新生児 CDH に関するガイドライン作成するにあたり、治療を受ける患者側、症例経験数の少ない医師の立場を鑑みて、専門家の意見を交えつつも科学的根拠に則したガイドラインを作成することを目標とした。診療

の樹系図から、10 の CQ を作成したが、レビューとなった CQ が 2 つ（①蘇生、⑩長期予後）、文献が存在しない CQ が 2 つ（⑤ステロイド投与、⑥肺血管拡張剤投与）あった。希少疾患における系統的文献検索、メタアナリシスで重要なポイントは、科学的根拠の質のみでなく、研究デザインや内容を批判的に吟味する必要があるということである。その意味では、GRADE によるエビデンスの評価は優れていると考えられた。推奨度の決定には様々な決定方法があるが、われわれは最終的にはインフォーマルコンセンサス法を採用した。さらに、患者・家族の嗜好を取り入れ、広く一般の先生方の御意見を受け入れることも重要であると考え、作成したガイドライン草案を研究代表施設である大阪大学小児成育外科学講座のホームページに医療者用と一般向けに公開し、パブリックコメントに寄せられた意見をもとに改訂をくわえている段階である。

（資料 2-3, 2-4）

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、治療方針を決定すべきである。当然ながら、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。

## < 参考論文 >

1. Reiss I, Schaible T, van den Hout L, et al. standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus. *Neonatology* 2010; 98: 354-364
2. 田口智章, 永田公二. 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方針作成に関する研究. 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)「胎児・新生児肺低形成の診断・治療実態に関する調査研究」研究分担報告書
3. 中條 悟, 木村 修, 文野 誠久, 樋口 恒司, 他. 出生前診断された先天性横隔膜ヘルニアに対する gentle ventilation. *日小外会誌* 2006;42(1):11-15.
4. Chiu PP, Sauer C, Mihailovic A, et al. The price of success in the management of congenital diaphragmatic hernia: is improved survival accompanied by an increase in long-term morbidity? *J Pediatr Surg.* 2006 May;41(5):888-92.
5. 永田 公二, 手柴 理沙, 江角 元史郎, 他. 長期予後からみた出生前診断症例における周産期管理の再評価 長期予後からみた出生後の治療 当科にて出生前診断された isolated CDH の長期予後. *周産期学シンポジウム* 2012;30:93-99.
6. Brindle ME, Ma IW, Skarsgard ED. Impact of target blood gases on outcome in congenital diaphragmatic hernia (CDH). *Eur J Pediatr Surg.* 2010;20(5):290-3.
7. Desfrere L, Jarreau PH, Dommergues M, et al. Impact of delayed repair and elective high-frequency oscillatory ventilation on survival of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: first application of these strategies in the more "severe" subgroup of antenatally diagnosed newborns. *Intensive Care Med.* 2000 Jul; 26(7):934-41.
8. Cacciari A, Ruggeri G, Mordenti M. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in congenital diaphragmatic hernia. *Eur J Pediatr Surg.* 2001 Feb;11(1):3-7.
9. Ng GY, Derry C, Marston L, et al. Reduction in ventilator-induced lung injury improves outcome in congenital diaphragmatic hernia? *Pediatr Surg Int.* 2008 Feb;24(2):145-50. Epub 2007 Nov 1.
10. Kuluz MA, Smith PB, Mears SP. Preliminary observations of the use of high-frequency jet ventilation as rescue therapy in infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2010 Apr;45(4):698-702.
11. NINOS. Inhaled nitric oxide and hypoxic respiratory failure in infants with congenital diaphragmatic hernia. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS). *Pediatrics.* 1997; 99(6): 838-45.
12. NINOS. Inhaled nitric oxide in term and near-term infants: neurodevelopmental follow-up of the neonatal inhaled nitric oxide study group (NINOS). *Journal of Pediatrics.* 2000; 136(5):611-7.
13. Jacobs P. A cost-effectiveness analysis of the application of nitric oxide versus

- oxygen gas for near-term newborns with respiratory failure: results from a Canadian randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 2000;28(3):872-8.
14. 木内 恵子. 母子センターにおける先天性横隔膜ヘルニア出生前診断症例の治療方針と成績の変遷. *大阪府立母子保健総合医療センター雑誌*. 2002; 17(1-2):95-100.
  15. 古賀 寛史. 当院NICUにおけるNO(一酸化窒素)吸入療法実施例の検討. *大分県立病院医学雑誌*. 2006;(35)14-16.
  16. Kim do H. Survival rate changes in neonates with congenital diaphragmatic hernia and its contributing factors. *J Korean Med Sci.* 2007;22(4):687-92.
  17. Pawlik TD. Medical and financial impact of a neonatal extracorporeal membrane oxygenation referral center in the nitric oxide era. *Pediatrics.* 2009;123(1):e17-24
  18. Lotze A, Knight GR, Anderson KD, et al. Surfactant (beractant) therapy for infants with congenital diaphragmatic hernia on ECMO: evidence of persistent surfactant deficiency. *J Pediatr Surg.* 1994 May;29(3):407-12.
  19. Van Meurs K, et al. Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia? *J Pediatr.* 2004 May;145(3):312-6.
  20. The CDH Study Group. Surfactant does not improve survival rate in preterm infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2004 Jun;39(6):829-8
  21. Colby CE, et al. Surfactant replacement therapy on ECMO does not improve outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2004 Nov;39(11):1632-7.
  22. Ibrahim H, Sinha IP, Subhedar NV. Corticosteroids for treating hypotension in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7;(12) :CD003662. doi: 10.1002/14651858.CD003662.pub4.
  23. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Moderately early (7-14 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1) :CD001144. Review.
  24. Bloss RS. Tolazoline therapy for persistent pulmonary hypertension after congenital diaphragmatic hernia repair. *J Pediatr.* 1980;97(6):984-8.
  25. Bos AP. Persistent pulmonary hypertension in high-risk congenital diaphragmatic hernia patients: incidence and vasodilator therapy. *J Pediatr Surg.* 1993; 28(11):1463-5.
  26. Shiyanagi S. Management of pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hernia: nitric oxide with prostaglandin-E1 versus nitric oxide alone. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(10):1101-4.
  27. 照井 慶太. 当科における先天性横隔膜ヘルニア胎児診断例に対する治療. *日本周産期・新生児医学会雑誌*. 2014; 50(1): 84-86.
  28. UK Collaborative ECMO Trial Group.
  - 33.

- UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trial Group. *Lancet* 1996; 348: 75 - 82
29. Heiss K, Manning P, Oldham KT et al. Reversal of mortality for congenital diaphragmatic hernia with ECMO. *Ann Surg* 1989; 209: 225 - 230
  30. West KW, Bengston K, Rescorla FJ et al. Delayed surgical repair and ECMO improves survival in congenital diaphragmatic hernia. *Ann Surg* 1992; 216: 454 - 460
  31. Nagaya M, Tsuda M, Hiraiwa K et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): applications and results in patients with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 1993; 8: 294 - 297
  32. D'Agostino JA, Bernbaum JC, Gerdes M et al. Outcome for infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: the first year. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 10-15
  33. Vd Staak FH, de Haan AF, Geven WB et al. Improving survival for patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia by using extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1463 - 1467
  34. Lessin MS, Thompson IM, Deprez MF et al. Congenital diaphragmatic hernia with or without extracorporeal membrane oxygenation: are we making progress? *J Am Coll Surg* 1995; 181: 65 - 71
  35. Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW et al. Congenital diaphragmatic hernia –a tale of two cities: the Boston experience. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 401 - 405
  36. McGahren ED, Mallik K, Rodgers BM. Neurological outcome is diminished in survivors of congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1216 - 1220
  37. Khan AM, Lally KP. The role of extracorporeal membrane oxygenation in the management of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Semin Perinatol* 2005; 29: 118 - 122
  38. Weber TR, Kountzman B, Dillon PA et al. Improved survival in congenital diaphragmatic hernia with evolving therapeutic strategies. *Arch Surg* 1998; 133: 498 - 502
  39. Somaschini M, D'Alessio A, Bellan C et al. Congenital diaphragmatic hernia: increase of survival using advanced ventilation techniques and preoperative stabilization. *Ital J Pediatr* 1998; 24: 128 - 132
  40. Kays DW, Langham Jr MR, Ledbetter DJ et al. Detrimental effects of standard medical therapy in congenital diaphragmatic hernia. *Ann Surg* 1999; 230: 340 - 348
  41. Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2003; 112: 532 - 535
  42. Okazaki T, Kohno S, Hasegawa S et al. Congenital diaphragmatic hernia: efficacy

- of ultrasound examination in its management. *Pediatr Surg Int* 2003; 19: 176 - 179
43. Langham MR Jr, Krummel TM, Bartlett RH et al. Mortality with extracorporeal membrane oxygenation following repair of congenital diaphragmatic hernia in 93 infants. *J Pediatr Surg*. 1987; 22: 1150-4.
  44. Redmond C, Heaton J, Calix J et al. A correlation of pulmonary hypoplasia, mean airway pressure, and survival in congenital diaphragmatic hernia treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr Surg*. 1987; 22:1143-9.
  45. Bailey PV, Connors RH, Tracy TF Jr et al. A critical analysis of extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia. *Surgery*. 1989; 106(4) :611-5; discussion 616.
  46. Atkinson JB, Poon MW. ECMO and the management of congenital diaphragmatic hernia with largediaphragmatic defects requiring a prothetic patch. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 754 - 756
  47. Nio M, Haase G, Kennaugh J, et al. A prospective randomized trial of delayed versus immediate repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1994 May; 29(5):618-21.
  48. de la Hunt MN, Madden N, Scott JE, et al. Is delayed surgery really better for congenital diaphragmatic hernia?: a prospective randomized clinical trial. *J Pediatr Surg*. 1996 Nov; 31(11):1554-6.
  49. Moyer VA, Moya FR, Tibboel D, et al. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (3):CD001695, 2002.
  50. Cartlidge PH, Mann NP, Kapila L. Preoperative stabilization in congenital diaphragmatic hernia, *Arch Dis Child*. 1986;61:1226-8.
  51. Langer JC, Filler RM, Bohn DJ, et al. Timing of surgery for congenital diaphragmatic hernia : Is emergency operation necessary? *J Pediatr Surg*. 1988 Aug; 23(8):731-4.
  52. Nakayama DK, Motoyama EK, Tagge EM. Effect of preoperative stabilization on respiratory system compliance and outcome in newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr*. 1991 May; 118(5),793-9.
  53. Breaux CW, Rouse TM, Cain WS, et al. Improvement in survival of patients with congenital diaphragmatic hernia utilizing a strategy of delayed repair after medical and/or extracorporeal membrane oxygenation stabilization. *J Pediatr Surg*. 1991 Mar; 26(3):333-8.
  54. Wilson JM, Loud DP, Lillehei CW, et al. Delayed repair and preoperative ECMO does not improve survival in high-risk congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1992 Mar; 27(3):368-75.
  55. Coughlin JP, Deucker D, Cullen M, et al. Delayed repair of congenital diaphragmatic hernia. *American Surgeon*. 1993 Feb; 59(2):90-3.

56. 今泉了彦, 平田彰業, 松本正智, 他. 新生児横隔膜ヘルニアに対する手術のタイミング. 埼玉県医学会雑誌. 1996; 30:1413-7.
57. Reickert C, Hirschl R, Schumacher R, et al. Effect of very delayed repair of congenital diaphragmatic hernia on survival and extracorporeal life support use. *Surgery*. 1996 Apr;120(4):766-73.
58. 大島雅之, 連利博, 毛利成昭, 他. 新生児横隔膜ヘルニアの待機手術の意義と手術時期. 日小外会誌. 1997 Jun; 33(6):983-9.
59. Serrano P, Reyes G, Lugo-Vicente H, et al. Congenital diaphragmatic hernia: mortality determinants in a Hispanic population. *Puerto Rico Health Sciences Journal*. 1998 Apr;17(4):317-21.
60. Kurosaki N, Ohbatake M, Ashizuka S, et al. Delayed surgery for congenital diaphragmatic hernia. *Acta Medica Nagasakiensia*. 1998 Jun; 43(6):55-7.
61. Kamata S, Usui N, Ishikawa S, et al. Prolonged preoperative stabilization using high-frequency oscillatory ventilation does not improve the outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Sur Int*. 1998 Oct;13(8):542-6.
62. Nawaz A, Shawis R, Matta H, et al. Congenital diaphragmatic hernia: The impact of preoperative stabilization on outcome. *Ann Saudi Med*. 1999 Jun; 19(6):541-3.
63. Hodgson RE, Bosenberg AT. Congenital diaphragmatic hernia repair -impact of delayed surgery and epidural analgesia. *S Afr J Surg*. 2000 May;38(2):31-4.
64. 岩崎 稔, 大浜 用克, 西 寿治, 他. 先天性横隔膜ヘルニアにおける術前安定化の意義と手術時期の評価. 日小外会誌. 2002 Jun;38(4):682-7.
65. Okuyama H, Kubota A, Oue, et al. T. Inhaled nitric oxide with early surgery improves the outcome of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 2002 Aug;37(8):1188-90.
66. Lansdale N, Alam S, Losty PD, et al. Neonatal endosurgical congenital diaphragmatic hernia repair: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2010 Jul;252(1):20-6.
67. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates. NICE interventional procedures guidance [IPG379] 2011. <http://www.nice.org.uk/guidance/IPG379>
68. Vijfhuizen S, Deden AC, Costerus SA, et al. Minimal access surgery for repair of congenital diaphragmatic hernia: is it advantageous?--An open review. *Eur J Pediatr Surg*. 2012 Oct;22(5):364-73.
69. Dingemann C, Ure B, Dingemann J. Thoracoscopic procedures in pediatric surgery: what is the evidence? *Eur J Pediatr Surg*. 2014 Feb;24(1):14-9.
70. Bishay M, Giacomello L, Retrosi G, et al. Hypercapnia and acidosis during open and thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: results of a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2013 Dec; 258(6):895-900.

71. Cho SD, Krishnaswami S, Mckee JC, et al. Analysis of 29 consecutive thoracoscopic repairs of congenital diaphragmatic hernia in neonates compared to historical controls. *J Pediatr Surg.* 2009 Jan; 44(1):80-6.
72. Gourlay DM, Cassidy LD, Sato TT, et al. Beyond feasibility: a comparison of newborns undergoing thoracoscopic and open repair of congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg.* 2009 Sep; 44(9):1702-7.
73. McHoney M, Giacomello L, Nah SA, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: intraoperative ventilation and recurrence. *J Pediatr Surg.* 2010 Feb; 45(2):355-9.
74. Keijzer R, van de Ven C, Vlot J, et al. Thoracoscopic repair in congenital diaphragmatic hernia: patching is safe and reduces the recurrence rate. *J Pediatr Surg.* 2010 May; 45(5):953-7.
75. Gander JW, Fisher JC, Gross ER, et al. Early recurrence of congenital diaphragmatic hernia is higher after thoracoscopic than open repair: a single institutional study. *J Pediatr Surg.* 2011 Jul; 46(7):1303-8.
76. Tsao K, Lally PA, Lally KP. Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2011 Jun; 46(6):1158-64.
77. Nam SH, Cho MJ, Kim DY, Shifting from laparotomy to thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates: early experience. *World J Surg.* 2013 Nov; 37(11):2711-6.
78. Tanaka T, Okazaki T, Fukatsu Y, et al. Surgical intervention for congenital diaphragmatic hernia: open versus thoracoscopic surgery. *Pediatr Surg Int.* 2013 Nov; 29(11):1183-6.
79. Nakayama DK, Motoyama EK, Mutich RL, Koumbourlis AC. Pulmonary function in newborns after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr. Pulmonol.* 1991; 11: 49-55.
80. Koumbourlis AC, Wung JT, Stolar CJ. Lung function in infants after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 2006; 41: 1716-21.
81. Chiu PP, Sauer C, Mihailovic A et al. The price of success in the management of congenital diaphragmatic hernia: is improved survival accompanied by an increase in long-term morbidity? *J. Pediatr. Surg.* 2006; 41: 888-92.
82. Van Meurs KP, Robbins ST, Reed VL et al. Congenital diaphragmatic hernia: long-term outcome in neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J. Pediatr.* 1993; 122: 893-9.
83. Lally KP, Engle W. Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 2008; 121: 627-32.
84. Cortes RA, Keller RL, Townsend T *et al.* Survival of severe congenital diaphragmatic hernia has morbid consequences. *J. Pediatr. Surg.* 2005; 40: 36-45.
85. Muratore CS, Utter S, Jaksic T, Lund DP,

- Wilson JM. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 2001; 36: 1171-6.
86. Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A et al. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 75: 250-6.
87. Chen C, Friedman S, Butler S et al. Approaches to neurodevelopmental assessment in congenital diaphragmatic hernia survivors. *J. Pediatr. Surg.* 2007; 42: 1052-6.
88. Nobuhara KK, Lund DP, Mitchell J, Kharasch V, Wilson JM. Long-term outlook for survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Clin. Perinatol.* 1996; 23: 873-87.
89. Vanamo K, Rintala RJ, Lindahl H, Louhimo I. Long-term gastrointestinal morbidity in patients with congenital diaphragmatic defects. *J. Pediatr. Surg.* 1996; 31: 551-4.
90. 高安 肇, 増本 幸二. 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. 平成 25 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)総括研究報告書
- study of the Japanese CDH Study Group. *Eur J Pediatr Surg.* 2015 Feb;25(1):9-14.
- 2) Inamura N, Usui N, Okuyama H, Nagata K, Kanamori Y, Fujino Y, Takahashi S, Hayakawa M, Taguchi T. Extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia in Japan. *Pediatr Int.* 2014 Dec 8. Doi: 10.1111/ped.12554. [Epub ahead of print]
- 3) Terui K. Letter to the editor. *J Pediatr Surg.* 2015 ;50(1):219-20. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.10.060. Epub 2014 Nov 14.
- 4) Terui K, Taguchi T, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Takayasu H, Okuyama H, Yoshida H, Usui N; The Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Prognostic factors of gastroesophageal reflux disease in congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Pediatr Surg Int.* 2014 Nov;30(11):1129-34.
- 5) Yamamoto M, Urushihara N, Fukumoto K, Miyano G, Nouse H, Morita K, Miyake H, Kaneshiro M. Thoracoscopic versus open repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula at a single institution. *Pediatr Surg Int.* 2014 Nov;30(11):883-887
- 6) Ratih Y, Alatas FS, Nagata K, Kuda M, Yanagi Y, Esumi G, Yamaza T, Kinoshita Y, Taguchi T. Therapeutic potential of mesenchymal stem cell transplantation in a nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia rat model. *Pediatr Surg Int.* 2014 Sep;30(9):907-14.

## F. 研究発表

### 論文発表

- 1) Nagata K, Usui N, Terui K, Takayasu H, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Okuyama H, Taguchi T. Risk factors for the recurrence of the congenital diaphragmatic hernia - report from the long-term follow-up



- 7) Usui N, Okuyama H, Kanamori Y, Nagata K, Hayakawa M, Inamura N, Takahashi S, Taguchi T. The lung to thorax transverse area ratio has a linear correlation with the observed to expected lung area to head circumference ratio in fetuses with congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 2014 Aug 49 (8): 1191-6
- 8) Shiono N, Inamura N, Takahashi S, Nagata K, Fujino Y, Hayakawa M, Usui N, Okuyama H, Kanamori Y, Taguchi T, Minakami H. *Pediatr Int.* 2014 Aug;56(4):553-8
- 9) Ito M, Kidokoro H, Sugiyama Y, Sato Y, Natsume J, Watanabe K, Hayakawa M. Paradoxical downward seizure pattern on amplitude-integrated electroencephalogram. *J Perinatol.* 2014 Aug;34(8):642-4.
- 10) 伊藤美春. 我々はどうしている ガイドラインには対応が示されていない症例にどう対応するか? 「NO吸入療法離脱時に肺血管拡張薬の併用をどうするか?」*周産期医学* 2015.3 (in press)
- 11) 永田 公二, 小幡聡, 吉丸耕一郎, 神保教広, 宮田潤子, 家入里志, 田口智章. 遠隔期におけるにおける全結腸型Hirschsprung病患者の諸問題. *小児外科*46巻11号 P1111-8, 2014.
- 12) 矢本真也, 福本弘二, 宮野 剛, 納所洋, 森田圭一, 三宅 啓, 金城昌克, 鶴野裕一, 北山浩嗣, 漆原直人. SPIO-MRIが肝芽腫とFocal Nodular Hyperplasiaの鑑別に有用であった先天性門脈欠損症の1例. *日本小児血液・がん学会雑誌*51(5):560-565, 2014
- 13) 照井慶太, 中田光政, 吉田英生. 当科における先天性横隔膜ヘルニア胎児診断例に対する治療. *日本周産期・新*

生児医学会雑誌 50巻1号 p84-6, 2014.

#### 学会発表

- 1) The Japanese CDH Study Group, Terui K, Goishi K, Hayakawa M, Taguchi T, Tazuke Y, Yokoi A, Takayasu H, Okuyama H, Yoshida H, Usui N. Prognostic factors of gastroesophageal reflux disease in infants with congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. 15<sup>th</sup> European Paediatric Surgeons Association, 2015 (Dublin, Ireland)
- 2) The Japanese CDH Study Group, Nagata K, Usui N, Terui K, Takayasu H, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Okuyama H, Taguchi T. Risk factors for the recurrence of the congenital diaphragmatic hernia - report from the long-term follow-up study of the Japanese CDH Study Group- 15<sup>th</sup> European Paediatric Surgeons Association, 2015 (Dublin, Ireland)
- 3) Masaya Yamoto, Koji Fukumoto, Go Miyano, Hiroshi Nouse, Keiichi Morita, Hiromu Miyake, Masakatsu Kaneshiro, Naoto Urushihara. Diaphragm plication for postoperative phrenic nerve paralysis in children with a functionally univentricular heart. 47th Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons (Banff, Canada)
- 4) 永田公二, 江角元史郎, 木下義晶, 田口智章. 周産期医療現場における小児外科医の倫理的諸問題. 第30回日本小児外科学会秋季シンポジウム. (11/1 淡路)

- 5) 照井慶太, 齋藤 武, 光永哲也, 中田光政, 大野幸恵, 三瀬直子, 笈田 諭, 吉田英生. 長期中心静脈栄養患者における鉄過剰の検討. 第44回日本小児外科代謝研究会 (10/31淡路)
- 6) 矢本真也, 福本弘二, 宮野 剛, 納所洋, 三宅 啓, 金城昌克, 小山真理子, 漆原直人. 肝縫合術にて止血を得られたⅢb型肝外傷の1例. 第30回日本小児外科学会秋季シンポジウム. (10/31淡路)
- 7) 矢本真也, 福本弘二, 宮野 剛, 納所洋, 三宅 啓, 金城昌克, 小山真理子, 漆原直人. 乳児閉塞性黄疸に対する茵陳蒿湯の有用性の検討. 第30回日本小児外科学会秋季シンポジウム. (10/31淡路)
- 8) 永田公二, 和田桃子, 岩中 剛, 江角元史郎, 田口智章. 胸腔羊水腔シャントを施行された複数肺葉におよぶ先天性嚢胞性腺腫様奇形 (CCAM/CPAM) に対して中葉+下葉区域切除を施行した1例. 第25回小児呼吸器外科研究会. (10/25東京)
- 9) 矢本真也, 漆原直人, 福本弘二, 宮野剛, 納所 洋, 三宅 啓, 金城昌克, 小山真理子. primary ciliary dyskinesiaの1手術例. 第25回日本小児呼吸器外科研究会. (10/25 東京)
- 10) 矢本真也, 漆原直人, 福本弘二, 宮野剛, 納所 洋, 三宅 啓, 金城昌克, 小山真理子. C型食道閉鎖症に対する胸腔鏡手術 (開胸手術との比較検討). 第27回 日本内視鏡外科学会総会. (10/4 盛岡)
- 11) 永田公二. 多施設共同研究における新生児横隔膜ヘルニアの長期予後に関する検討. 第50回日本周産期新生児学会. (7/15 千葉)
- 12) 矢本真也, 漆原直人, 福本弘二, 宮野剛, 三宅 啓. 先天性心疾患を合併した先天性C型食道閉鎖症に対する術式の検討. 第50回日本周産期・新生児医学会学術集会. (7/15 千葉)
- 13) 永田公二, 江角元史郎, 宗崎良太, 林田 真, 松浦俊治, 家入里志, 木下義晶, 田口智章. Hypoganglionosisと短腸症候群の治療方針に関する検討. 第41回外科代謝栄養学会. (7/4 大阪)
- 14) 照井慶太, 永田公二, 臼井規朗, 金森 豊, 早川昌弘, 奥山宏臣, 稲村昇, 五石圭司, 増本幸二, 漆原直人, 川滝元良, 木村 修, 横井暁子, 田附裕子, 吉田英生, 田口智章. 先天性横隔膜ヘルニアにおける診療ガイドライン作成の意義と方法. 第51回日本小児外科学会学術集会. (5/8大阪)
- 15) 永田公二, 林田 真, 江角元史郎, 田口智章. 当科における超短腸症候群の栄養管理の実際. 第51回日本小児外科学会 (5/8 大阪)
- 16) 矢本真也, 福本弘二, 宮野 剛, 納所洋, 森田圭一, 三宅 啓, 金城昌克, 漆原直人. 当院における皮弁作成による喉頭気管分離術. 第51回日本小児外科学会 (5/10 大阪)
- 17) 矢本真也, 漆原直人, 福本弘二, 宮野剛, 納所 洋, 森田圭一, 三宅 啓, 金城昌克. C型食道閉鎖症に対する胸腔鏡手術と開胸手術の1施設における比較検討. 第51回日本小児外科学会 (5/10 大阪)
- 18) 矢本真也, 漆原直人, 福本弘二, 宮野剛, 納所 洋, 森田圭一, 三宅 啓, 金城昌克. C型食道閉鎖症に対する胸腔鏡下手術と開胸手術の比較検討. 第114回日本小児科学会静岡地方会. (4/4 京都)
- 19) 矢本真也, 漆原直人, 福本弘二, 宮野剛, 納所 洋, 森田圭一, 三宅 啓, 金城昌克. 食道閉鎖症に対する胸腔鏡手術の有効性. 第133回日本小児科学会静岡地方会. (3/1 静岡)

- 20) 照井慶太, 中田光政, 吉田英生. 小児在宅中心静脈栄養法におけるカテーテル管理の問題点. 第29回日本静脈経腸栄養学会 (2/27横浜)
- 21) 永田公二, 家入里志, 田口智章. 当科におけるcongenital hypoganglionosisの治療方針. 第44回日本小児消化管機能研究会. (2/15 大阪)
- 22) 伊藤 美春. Holoprosencephalyの新生児期脳波とaEEG. 第44回胎児新生児神経研究会 (2/1 名古屋)

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

## SCOPE

(1) タイトル	新生児先天性横隔膜ヘルニア (CDH) の治療 ガイドライン
(2) トピック	新生児 CDH の治療・長期予後
(3) 重要臨床課題	<p>新生児横隔膜ヘルニア(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、横隔膜の先天性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新生児遷延性肺高血圧症にある。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。</p> <p>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現状に関する実態や予後を明らかにする必要があった。</p> <p>そこで先行研究として、わが国では平成23年度厚生労働科学研究費補助金事業「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」により、2006年から2010年までの国内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。この結果、本邦における新生児先天性横隔膜ヘルニアの治療方針や予後に関しては施設によってばらつきがあること、治療成績は欧米と比較しても良好であることが明らかとなった。</p> <p>しかし、欧米では治療の標準化が行われ、前方視的研究を行い、エビデンスを積み上げていく傾向があるにも関わらず、本邦では未だ治療の標準化が行われておらず、エビデンスに基づく治療が行われているとは言い</p>