

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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
CQ2-1	新生児 CDHの予後改善を考慮した場合，Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？
推奨草案	新生児 CDHに対して Gentle ventilationは考慮すべき呼吸管理方法である．

準治療や平成

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）研究分担報告書を参考にしました．

初期治療のポイントは，正確なモニタリングと児の呼吸・循環状態に応じた集学的治療の円滑な導入がポイントになります．呼吸・循環状態が不安定な児では，気管挿管，人工呼吸，静脈血管路の確保，病態に応じて必要な薬剤の投与，胃管挿入による胃内の減圧も必要と考えられます．モニタリングの際には，動脈血管路，中心静脈血管路の確保も必要になります．これらの処置を短時間で正確に行う事が求められる点において，十分な医療スタッフの確保や症例経験が多いことが望ましいと考えられます．出生直後は，児の状態も不安定な状態であることから，集中治療室に移行した後も十分なモニタリングを怠らないようにすることが肝要であると考えます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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
CQ2-1	新生児 CDHの予後改善を考慮した場合，Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？

Gentle ventilation（GV）とは，新生児 CDHの呼吸管理方法に関して 1990年代に提唱された概念です．人工呼吸管理は設定を変えることができ，強目に設定すれば血中の酸素（O₂）が高く，二酸化炭素（CO₂）が低くなります．従来は正常値の血液ガス検査結果を得ることが呼吸管理の目標とされており，結果的に人工呼吸器を強めに設定せざるを得ませんでした．有効な肺高血圧治療方法がなかった時代においては，血中 CO₂濃度を低く保つことが肺高血圧管理の上で重要な要素でもありました．しかし高い設定の人工呼吸器による換気は肺に様々な形で傷害をもたらし，その後の肺機能に致命的な障害を残すことが知られてきました．そうしたことを背景に，人工呼吸器の設定を下げ，肺にやさしい呼吸管理を目指すために提唱されたのが GVです．人工呼吸器の設定を下げるにより血液ガスの値は当然悪化しますが，それをある程度までは許容するという概念も GVには内包されています．具体的には，血中 pH が維持できる程度までの高 CO₂血症を許容し，組織への酸素供給が最低限維持できる程度までの低 O₂血症を許容するという内容です．世界的に GVは広く受け入れられるようになってきましたが，予後に対する有効性については依然明らかではありませんでした．

今回，既存の知見を集約した結果，GVの概念自体は間違っただけのものではないと結論付けました．ただ，純粋に GVの有無のみを比較した研究はなく，長期予後への影響は今後の課題となっています．

以上より，新生児 CDHに対する GVは，考慮すべき呼吸管理方法と思われます．患児の状況を考慮した上で担当医師と十分話し合い，方針を決めるとよいと考えます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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
CQ2-1	新生児 CDHの予後改善を考慮した場合，Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？

HFV（high frequency ventilation）とは，生理的呼吸回数の4倍以上の換気回数と，非常に小さな一回換気量を用いて行う人工呼吸の総称をさします．HFVには高頻度陽圧換気法（HFPPV），高頻度ジェット換気法（HFJV），高頻度振動換気法（HFO）などの方式が含まれます．特にHFOはピストンポンプを5-40Hzの頻度で振動させて，1回換気量1-2ml/kgといった非常に少ない1回換気量で行う人工呼吸法で，肺損傷を最小限にできるため，肺の未熟な未熟児，呼吸窮迫症候群などによく用いられます．本邦では1980年代から導入されはじめ，新生児領域を中心に多くの施設で用いられています．

本ガイドラインでは，新生児CDHに対するHFVの有効性について検討しました．その結果，科学的根拠は低いですが，新生児CDHの呼吸管理においてHFVは有効であると考えられました．特に重症例では換気効率の優れたHFVを使用することで，結果的にGentle ventilation（CQ2-1参照）の概念に沿っていることとなり，強く推奨されるべきと考えられました．

患児の状況を考慮した上で担当医師と十分話し合い，方針を決めるとよいと考えます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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

CDHは横隔膜に穴があいており，この穴から小腸，大腸，胃，脾臓，肝臓などおなかの中の臓器が胸に入り込みます．そのため，呼吸を行う肺の成長が妨げられたり，肺が圧迫されたりします．肺が小さい状態（肺低形成）では，肺の血管も十分に発達していません．胎児期は，肺で呼吸をしていないため，胎児循環とよばれる出生後とは異なる血液の流れをしています．その特徴の一つに，肺高血圧とよばれる状態があります．胎児循環では，胎盤から酸素を多く含む血液が臍帯静脈を流れ，心臓まで到達します．そして，効率よく血液を循環させるため，呼吸をしていない肺へは血液をほとんど流さないようにして，全身へ血液を送ります．肺へ血液を流さないようにするために，肺の血管抵抗をあげ，肺血管の圧を高くしています．これが肺高血圧という状態です．出生後の新生児は，肺で呼吸を始めます．そうすると，通常は肺の血管の圧が下がり，肺へ血液が流れやすくなります．しかし，CDHでは肺の血管が少ないことや，発達が悪いことから，また，出生後の呼吸が不十分であることから，肺の血管の圧が高いまま（肺高血圧の状態が残ったまま）になります．このような状態を遷延性肺高血圧症とよびます．遷延性肺高血圧症では，肺へ血液が流れにくいので，エネルギー源である酸素が全身で不足します．また，心臓の負担も増えます．そのため，なるべく早く肺高血圧を治す必要があります．一酸化窒素（NO）は，もともと，血管の内皮（血管の内側を覆っている膜）から産生されている物質で，血管を広げる働きをしています．一酸化窒素吸入療法（iNO）とは，NOガスを気道から肺に投与し，肺の血管を拡張させる治療法です．肺へ直接投与するので，全身の血管を拡張させることがないため，低血圧を起こしません．CDHを除く 35週以上の低酸素性呼吸不全の新生児を対象とした iNOの研究で，iNOが新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全を改善させることがわかり，現在，新生児遷延性肺高血圧症の標準的治療となっています．肺高血圧のある新生児 CDHに対し iNOは，科学的な根拠は十分ではないのですが，死亡率を改善させる可能性があります．また，iNOは血圧低下などの全身への副作用も少なく，治療を行う際にも人工呼吸器の回路にiNOの装置を組み込むだけなので患者さんへの負担がほとんどありません．以上より，肺高血圧のある新生児 CDHに対し iNOは，考慮すべき治療法と思われれます．臨床症状，バイタルサイン，超音波検査などにより肺高血圧の有無を評価し，肺高血圧が認められる場合は，その重症度や全身の状態などを考慮した上で，iNOを行うかどうか十分に検討し，方針を決めるとよいと考えます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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
CQ2-1	新生児 CDHの予後改善を考慮した場合，Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？
推奨草案	新生児 CDHに対して Gentle ventilationは考慮すべき呼吸管理方法である．

新生児 CDHにおける肺サーファクタント投与の有効性について系統的文献検索を行った結果，新生児 CDHにおける肺サーファクタント投与の有効性に関する医学的根拠は乏しいという結果でした．ただし，早産児の呼吸窮迫症候群に対して肺サーファクタントを投与することは，既に保険適応となっていますので，児の状態・病態を考慮したうえで各施設の判断でサーファクタントの投与を検討される必要はあります．サーファクタント投与によって，気道抵抗が上昇したために投与量を減量した報告¹⁾もありますので，投与の際には気道閉塞をおこさないような注意が必要であると考えます．本邦における専門家の意見としても多くの施設が一律にはサーファクタントの使用をおこなっていない現状があります．使用の際には，サーファクタント投与による利点と欠点を十分に考慮した上で主治医の先生とお話をされて使用するできであると考えます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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
CQ2-1	新生児 CDHの予後改善を考慮した場合，Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？
推奨草案	新生児 CDHに対して Gentle ventilationは考慮すべき呼吸管理方法である．

新生児 CDHへのステロイドの全身投与が予後を改善させるというエビデンスは，現段階ではありません．しかし CDH患児において，自分の体から分泌されるステロイドホルモンが通常に比して少ないことを示すデータは存在します．そのため，ステロイド投与が病態の改善に寄与する可能性はあると考えられます．また，CDH患児は低血圧や慢性肺疾患など，ステロイドが有効な病態を呈することが知られており，このような個別の病態に対するステロイド投与は，エビデンスのある医療行為です．以上より，CDH患児に対する全身性ステロイド投与は，患児の状態によっては考慮すべき治療上の選択肢であると考えられます．副作用について十分配慮した上で，担当医師と十分話し合い，治療方針を決めるとよいと考えます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	1（強い）：「実施する」または「実施しない」を推奨する。2（弱い）：「実施

CDHは肺高血圧を認めることがあります（肺高血圧については CQ3を参照して下さい），中にかなり難治な重度の肺高血圧や遷延する肺高血圧を認めることがあります．このような重症肺高血圧のある新生児 CDHに対し，一酸化窒素（NO）を除いた薬剤の中で，現時点においては，予後を改善させるはっきりした証拠のある肺血管拡張剤はありません．NOを除く肺血管拡張剤は，点滴や内服による投与となり，全身に薬剤の影響が及ぶので，肺血管を拡張させ肺血流を増やす作用もありますが，全身の血圧低下などの副作用もおこる可能性があります．以上より，重症肺高血圧のある新生児 CDHに対しては，臨床症状，バイタルサイン，超音波検査による評価などにより患児の状況をよく把握した上で，肺血管拡張剤の投与をするかどうか，また，どの肺血管拡張剤を使用するかをよく検討し治療方針を決めるとよいと考えます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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
CQ2-1	新生児 CDHの予後改善を考慮した場合，Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？

Extracorporeal membrane oxygenation(ECMO)とは，膜型人工肺を用い，体外循環によって保存的治療に反応しない重症循環呼吸不全患者に対して行う呼吸循環補助のことです．1972年により初めて成人での成功例が報告され，新生児では1975年に胎便吸引症候群に対し使用され，1977年に横隔膜ヘルニア症例でのECMO成功例が報告されています．現在のところ，新生児CDHにおけるECMOの役割は明確ではありませんまだ不明です．症例数の少ないランダム化試験でECMOの使用により短期間の生存率の改善が認められましたが，長期における予後の改善は認めませんでした．いくつかの非ランダム化試験でECMOを使用できなかった時代に対し，ECMOの使用できるようになって生存率の改善が報告されましたが，時代背景の違いや他の治療内容の進歩が異なるためECMO単独の効果は未だ不明です．近年は他の治療が良くなり，Extracorporeal Life Support Organization (ELSO)の登録者でも年々減少傾向で見られているため，ECMOの効果が不明瞭となってきています．ECMO自体に肺を成長させる効果はないので呼吸改善の余地がある症例にのみ考慮しても良いかと考えます．しかし，ECMOには出血，脳血流障害のリスクがあり，聴力障害や神経学的合併症を引き起こす可能性もあるため，使用に関してはそれらを考慮した上で担当医師と十分話し合い，決定するとよいと考えます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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
CQ2-1	新生児 CDHの予後改善を考慮した場合，Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？

新生児 CDHの手術時期に関する議論は，時代背景と集学的医療の発展とともに時を同じくして議論されてきた歴史的背景があります．手術時期の変遷をまとめると下記ようになります．

- 1940年代～ 1980年代前半；米国出生直後に CDHと診断された場合，緊急手術で嵌入臓器による肺の圧迫を解除することが唯一無二の救命法である考えられていました．
- 1980年代後半；英国，米国出生直後には新生児遷延性肺高血圧症が発症するために，24時間～48時間以上経過して待機的に手術を行うべきであるという考え方が広まり，徐々に待機手術の有用性を示唆する報告がされました．
- 1990年代前半～；米国 1990年代前半には，米国を中心として重症例に対して ECMOを導入することで手術を待機して行うことで重症例も救命できる可能性があると考えられていました．
- 1990年代以降～；欧米，日本など新たな治療法として，NO，HFO，肺サーファクタント，ECMO，gentle ventilationなどの様々な医療機器の開発・進歩，管理方法の変遷に伴い，従来までの治療＋早期手術を historical controlとする前期群と新規治療法と待機手術を組み合わせた後期群の有用性を比較検討し，後期群の有用性を示唆する報告が増えました．
- 2000年～現在；日本本邦から早期手術の有用性を報告する文献が発表された後，早期手術が良いのか，待機手術が良いのかという確固たる医学的根拠に乏しいまま，自施設のマンパワー，ハード面・ソフト面を考慮した上で，患児の全身状態や医療従事者の嗜好により手術時期が決定されているのが本邦の現状と考えられます．2013年の厚生労働省科学研究費補助金：難治性疾患克服事業：「新生児 CDHの重症度別治療指針の作成に関する研究」の研究報告書によれば，生後 96時間以上経過して手術を行った場合，生後 96時間以内と比較して生命予後は低下しています．一般的には，生後 96時間以上経過しても全身状態が安定化しない場合には比較的重症例であることが予想されますが，この結果によって手術時期が左右されることはなく，あくまで個々の症例に応じて手術時期は決定されるものと考えられます．
- 2014年；米国 CDH Study Group 米国 CDH Study Groupは，現在までに欠損孔と重症度が関連している事を報告してきました．1385例の後方視的検討では，重症度を加味して多変量解析した結果，ECMOを必要としない軽症例に対しては，待機手術が必ずしも生命予後に影響を及ぼさないことを明らかにしました²²⁾ up0 nosupersub

以上のような経緯を経て，本 CQにおける推奨文は「新生児 CDHの予後を考慮した場合，全身状態が安定化した状態で手術をおこなうことを弱く推奨する．但し，疾患多様性や重症度を考慮した場合の手術時期の設定は困難である．」としました．新生児 CDHの手術時期に関しては，全身状態が安定化した後に手術を行うことが一般的ではありますが．しかし，出生後の重症度や合併奇形の有無などを総合的に評価した上でなければ，手術時期の判断は困難でありますので，出生後の状態を主治医の先生に十分に評価して頂いたうえで手術時期を決定するべきであると考えられます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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
CQ2-1	新生児 CDHの予後改善を考慮した場合，Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？
推奨草案	新生児 CDHに対して Gentle ventilationは考慮すべき呼吸管理方法である．

近年の内視鏡外科手術の進歩は目覚ましく，横隔膜ヘルニアに対する内視鏡外科手術も一般的な医療行為になりつつあり，保険収載もされています．しかし新生児 CDH症例に対して内視鏡外科手術が有用であるかに関しては不明な点が多く，様々な臨床研究が現在進行形で行われています．内視鏡外科手術の適応を考える際，新生児 CDHとその他の横隔膜ヘルニアとの違いとして，以下の点が挙げられます．

当然のことながら，新生児は体が小さいため，手術の難易度が高い

一般的に，CDHは発症時期が早いほど重症であることが知られている

新生児期の CDHは横隔膜欠損部分が極端に大きい場合がある

CDHに対する手術方法に関して，現在までに多くの臨床研究が行われていますが，本ガイドラインでは「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？」という観点から知見を整理し，推奨を作成することとしました．

結論は，以下の 2点に集約されました．

内視鏡外科手術による死亡および長期予後に対する影響は，現段階においては判断不能

内視鏡外科手術は開腹 or開胸手術に比して再発率が高いため，以下の知見も得られました．

- ・ 約 1/4の症例で内視鏡外科手術が完遂されておらず，依然技術的に困難な治療法である
- ・ 患児への侵襲を最小限にするためには，適応症例を十分に選別する必要がある

以上より，「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勧められない」と結論付けました（推奨文前段）．しかし内視鏡外科手術は通常，創部の整容性が優れていますので，「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」ことを付記しました（推奨文後段）．

重症度や状態は患児ごとに異なりますので，それらを考慮した上で担当医師と十分話し合い，手術方法を決めるとよいと考えます．

CQ1	新生児 CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨草案	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら，児の呼吸・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べきである．
エビデンスの強さ	D（とても弱い）
推奨の強さの案	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
CQ2-1	新生児 CDHの予後改善を考慮した場合，Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？
推奨草案	新生児 CDHに対して Gentle ventilationは考慮すべき呼吸管理方法である．

新生児 CDHは重症度によって経過が全く異なる疾患であり，長期的合併症においても同様のことが言えます．当CQでは“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？”“新生児 CDHの長期的なフォローは必要か？”について言及しました．

長期的合併症は呼吸器機能障害，消化管機能障害，発育障害，神経障害，聴覚障害，筋骨格異常を含む多くものがあります．【呼吸器機能障害】肺高血圧の持続や慢性肺疾患に移行する可能性があり，一旦正常化した呼吸機能でも成人期に閉塞性障害，拘束性障害を再度引き起こす可能性があります．【消化管機能障害】胃食道逆流症を認めることがあります．欠損孔の大きい症例やパッチが必要となるような

重症例において多く見られる傾向にあります．また，長期的には腸閉塞が認められることがあります．【発育障害】呼吸器機能障害，胃食道逆流症，哺乳障害など多因子による発育障害が見られることがあります．【神経障害】精神発達遅延と行動障害を認めることがあります．【聴覚障害】感音難聴のリスクが報告されています．【筋骨格異常】胸郭変形，脊柱側彎症が報告されています．

日本における大規模調査では中長期合併症がない症例は 31.4%であり，合併症の内訳はヘルニア再発10.7%，聴力障害13.5%，在宅酸素を必要とする呼吸障害8.9%，気管切開が必要となった症例0.6%，人工呼吸が必要となった症例0.6%，肺血管拡張薬が必要となった肺高血圧症8.9%，利尿薬・循環作動薬が必要となった循環障害3.8%，胃食道逆流症で手術を要した症例10.2%，内科治療を要した症例22.4%，腸閉塞13.5%，胃瘻・経管栄養を必要とする症例が12%，漏斗胸9.6%，側弯13%，胸郭変形7.8%，停留精巣17.6%でした．後遺症については発達遅延症例が 1.5歳時，3歳時，6歳時に変わらず20%前後に認めており，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%と増加傾向を認めております．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ます．