

- 之亮、吉田英生. 先天性横隔膜ヘルニアの周術期栄養管理に関する検討. 第45回日本小児外科代謝研究会. 熊本. 2015. 10. 29.
- 23) 永田公二、岩中 剛、三好きな、江角元史郎、木下義晶、田口智章. 胎児鏡下バルーン気管閉塞術後先天性横隔膜ヘルニアの1倍検例. 第13回日本胎児治療学会学術集会. 神奈川. 2015. 11. 21.
- 24) 藤野明浩. リンパ管腫？リンパ管腫症？ゴーハム病？～小児リンパ管疾患の実態～. 第1回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2015. 2. 15.
- 25) 小関道夫. リンパ管腫症・ゴーハム病. 第1回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2015. 2. 15.
- 26) 野坂俊介. リンパ管疾患の画像所見について. 第1回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2015. 2. 15.
- 27) 松岡健太郎. リンパ管疾患の病理. 第1回小児リンパ管疾患シンポジウム. 東京. 2015. 2. 15.
- 28) 小関道夫、神田香織、堀友 博、川本典生、深尾敏幸. リンパ管腫症に対するエベロリムス療法. 第118回日本小児科学会学術集会. 大阪. 2015. 4. 18.
- 29) 小関道夫. 小児リンパ管疾患の最近の話題について. 第3回京都岐阜小児外科カンファレンス. 岐阜. 2015. 4. 24.
- 30) 上野 滋、藤野明浩、岩中 督、森川康英、木下義晶、小関道夫、野坂俊介、松岡健太郎. 縦隔に局限するリンパ管腫に対する適切な治療について. 第52回日本小児外科学会総会. 神戸. 2015. 5. 27-30.
- 31) 藤野明浩. 教育講演10：リンパ管腫（嚢胞性リンパ管奇形）：周産期の諸問題. 第51回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会. 福岡. 2015. 7. 12.
- 32) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友 博、川本典生、久世文也、深尾敏幸. 高度の難聴がV字回復した頭蓋底Gorham-Stout diseaseの1例. 第12回日本血管腫血管奇形学会学術集会. 東京. 2015. 7. 17.
- 33) 小関道夫、神田香織、堀友 博、川本典生、深尾敏幸. KMPを伴う血管性腫瘍に対するmTOR inhibitor療法の有効性と安全性. 第12回日本血管腫血管奇形学会学術集会. 東京. 2015. 7. 17.
- 34) 木野村依子、小関道夫、西村紗織、野澤明史、堀友 博、久保田一生、山本崇裕、神田香織、川本典生、川本美奈子、松井永子、深尾敏幸. 喘鳴・呼吸障害により発見されプロプラノロールが著効した乳児声門下喉頭血管腫の一例. 第12回日本血管腫血管奇形学会学術集会. 東京. 2015. 7. 17.
- 35) 藤野明浩. 難治性リンパ管疾患の実態. 第12回日本血管腫血管奇形学会学術集. 東京. 2015. 7. 18.
- 36) 小関道夫、西村沙織、野澤明史、神田香織、堀友 博、川本典生、加藤善一郎、深尾敏幸、藤野明浩、黒田達夫、松岡健太郎、野坂俊介. Kaposiform Lymphangiomatosisに合併した凝固異常について. 岐阜血友病研究会. 岐阜. 2015. 9. 4.
- 37) 小関道夫、神田香織、堀友 博、川本典生、深尾敏幸. The efficacy of mTOR inhibitor for Kasabach Merritt Phenomenon. 第77回日本血液学会学術集会. 金沢. 2015. 10. 16.
- 38) 小関道夫、野澤明史、神田香織、堀友 博、川本典生、深尾敏幸. 頭頸部の複雑型脈管異常に対する新しい薬物療法を選択肢. 第60回日本口腔外科学会総会. 名古屋. 2015. 10. 18.

- 39) 藤野明浩. リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)の治療標準化について. 第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム. 熊本. 2015. 10. 31.
- 40) 小関道夫、野澤明史、神田香織、堀友博、川本典生、前川貴伸、藤野明浩、深尾敏幸. リンパ管腫(リンパ管奇形)とリンパ管腫症に対する新しい薬物療法. 第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム. 熊本. 2015. 10. 31.
- 41) 小川雄大、藤野明浩、上野 滋、岩中 督、森川康英、黒田達夫. 日本のリンパ管腫患者に対する硬化療法の検討. 第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム. 熊本. 2015. 10. 31.
- 42) 木下義晶、三好きな、江角元史郎、永田公二、宗崎良太、宮田潤子、松浦俊治、田口智章. 当科における難治性奇形腫群腫瘍の現状と展望. 第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム. 熊本. 2015. 10. 31.
- 43) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友博、川本典生、折居建治、加藤善一郎、深尾敏幸. 内科療法によって重度の難聴が回復した頭蓋底Gorham-Stout diseaseの1例. 東海地方会. 岐阜. 2015. 11. 8.
- 44) 吉田 馨、前川貴伸、石黒 精、高橋正貴、藤野明浩、阿部 淳、松岡健太郎、北村正幸、野坂俊介. Sirolimusが有効であった難治性乳び胸水を伴うリンパ管腫症の1例. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会. 甲府. 2015. 11. 27.
- 45) 神田香織、野澤明史、堀友博、小関道夫、川本典生、深尾敏幸. 喘鳴・呼吸障害により発見されプロプラノロールが著効した乳児声門下喉頭血管腫の一例. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会. 甲府. 2015. 11. 27.
- 46) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友博、川本典生、折居建治、加藤善一郎、深尾敏幸. 内科療法によ
- って重度の難聴が回復した頭蓋底Gorham-Stout diseaseの1例. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会. 甲府. 2015. 11. 27.
- 47) Ozeki M, Nozawa A, Hori T, Kanda K, Kawamoto N, Fukao T. Clinical efficacy of mammalian target of rapamycin inhibitor for kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会. 甲府. 2015. 11. 27.

#### H. 知的財産の出願・登録状況

なし

## 平成 27 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 27 年 6 月 7 日（日）14:00～15:50

場 所：八重洲ホール 9 階 901

出席者（27 名）：田口智章先生、早川昌弘先生、奥山宏臣先生、金森 豊先生、豊島勝昭先生、高橋重裕先生、甘利昭一郎先生、岡崎任晴先生、古川泰三先生、照井慶太先生、永田公二先生、漆原直人先生、矢本真也先生、黒田達夫先生、瀧本康史先生、松岡健太郎先生、野澤久美子先生、田中水緒先生、前田貢作先生、守本倫子先生、二藤隆春先生、藤野明浩先生、岩中 督先生、上野 滋先生、野坂俊介先生、木下義晶先生、臼井規朗（順不同）

## 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 640 万円/年で 2 年間の研究として承認されたことが報告された。

## 2) 研究スケジュールについて：

- 疾患グループごとに進捗状況が異なり、今回の班研究が 2 年計画であることを鑑み、グループごとに最終的に 2 年目の年度末に疾患の診療ガイドライン完成させることを目指して活動していくことが提案された。診療ガイドラインが期限前に完成する目途がついている疾患グループについては、さらに発展的な研究に着手することが提案された。
- 年度ごとに中間報告、進捗状況報告、研究報告書を作成する必要があるが、1 年目（今年）については、可能な範囲で研究代表者と疾患グループの責任者の間のやり取りで処理し、2 年目末までは主に疾患グループ単位で活動していただくことになった。
- そのため今年度第二回の全体班会議は、進捗状況報告前の 11 月末か、遅くとも 12 月初旬に責任者を含む少人数でコアメンバー会議を開催し、2 月末までに研究報告書を作成することになった。
- 来年の第一回全体班会議も同様にコアメンバー会議とし、来年度の第二回の全体班会議で研究分担者が全員集まって総括を行うことになった。

## 3) 予算配分について：

- 前記の研究スケジュールに沿って、今年度第二回の全体班会議の規模を縮小するため、第二回の会議経費として想定していた 50 万円を 10 万円に圧縮し、各疾患グループの責任者に 10 万円ずつ追加配分して、グループごとの研究経費に使うことになった。結果的に研究分担者一人あたりの分配を 12 万円均一とし、事務局に 160 万円（含報告書印刷送付・文献検索委託費、全体会議開催費）、疾患責任者に 30 万円を配分する予算の修正案が了承された。

## 4) 文献検索の依頼について：

- 「先天性嚢胞性肺疾患」と「気道狭窄」については、これから CQ に対する systematic review のための文献検索が必要になるが、経費については事務局から一括して図書館協会に依頼（CQ が合計 100 個以内であれば、20 万円の予定）して手続きを行うことになった。

## 5) 各疾患グループからの報告：

## 1. 先天性横隔膜ヘルニア

- 田口智章先生より、CDH 研究グループでこれまで行ってきた診療ガイドラインや研究の成果の概要が報告された。
- 照井慶太先生より、CDH 診療ガイドラインの進捗状況について説明があり、現在外部評価を終了しつつあり、最終化を経て Minds への提出と公開を予定していることが報告された。またガイドラインの有効期間を 5 年とする意義について意見交換が行われた。
- 永田公二先生より、CDH 研究グループは今後 2 年間で、RCT や統一プロトコルの作成、前向きコホート研究などを計画している旨が説明された。岩中督先生より、大規模な前向きデータベースがあれば、RCT でなくてもシングルアームでエビデンスレベルの高い前向き研究ができるという提案があった。

## 2. 先天性嚢胞性肺疾患

- 黒田達夫先生より、全国調査の解析結果の説明と、先天性嚢胞性肺疾患について分類試案と診断基準、重症度分類案を作成したことが報告された。また診療ガイドラインの作成のための SCOPE において、9 つの CQ についてシステマティックレビューを行う予定であることが報告された。
- 嚢胞性肺疾患を小児慢性特定疾患や難病の対象として挙げておくかどうかの議論があり、現時点では対象の候補として残しておくことになった。

## 3. 気道狭窄

- 前田貢作先生より、H26 年度の活動として、386 施設を対象として 825 例についての一次調査が行われたこと、825 例中二次調査として 650 例の登録が得られたこと、そのうち 533 例が解析の適格例であったことが報告された。
- 疾患別には、咽頭狭窄 66 例、喉頭狭窄 231 例、気管・気管支狭窄 83 例、気管・気管気管支軟化症 153 例についての現時点での二次調査の解析結果が報告され、さらに今後詳細な解析を追加する予定であることが説明された。
- 今後 2 年間の計画としてデータベースの解析に基づいてクリニカルクエスチョンを提案し、システマティックレビューを行っていく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

- 疾患ガイドラインについては、現在 5 つのクリニカルクエスチョンについてシステマティックレビューが開始された段階であることが報告された。
- 症例調査研究については、気管切開の適応、ゴーハム病の実態、縦隔内リンパ管腫治療の必要性の 3 点について web サイトでの症例調査の準備が完了し、年内に調査を終了する予定であることが報告された。
- 難病指定については、診断基準に基づいて頸部・顔面に限定的ではあるが、7 月から指定されることが報告された。

## 6) 次会の会議日程について：

- 次回会議はコアメンバー会議として 11 月末～12 月初旬に行うことになった。

以上 (文責：臼井規朗)

2015 年 11 月 9 日

## 診療ガイドライン作成支援契約覚書

(甲) 住 所 〒594-1101 大阪府和泉市室堂町 840

大阪府立母子保健総合医療センター 小児外科

小児呼吸器形成異常・低形成疾患研究班

研究代表者 臼井 規朗

(乙) 住 所 〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 1-3

富山房ビル 6 階

法人名 特定非営利活動法人日本医学図書館協会

会 長 福井 次矢

上記の甲と乙間において、難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

「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」の診療ガイドライン作成支援に関して、次のとおり覚書を交わします。

テーマ：「小児呼吸器形成異常・低形成疾患診療ガイドライン」

## 対象疾患

- (1) 先天性嚢胞性肺疾患
- (2) 気道狭窄

文献検索に関する必要事項<sup>注1)</sup>

1. ガイドライン委員会の構成（作成委員会の名簿）
2. クリニカル・クエスチョン（以下、CQ という）
3. キーワード（英語と日本語）
4. 代表的な既知文献 2～3 件
5. 遡及検索年代
6. 検索データベース

注 1) 各対象疾患責任者と協議の上、付属書（1）および（2）にて規定する

## 作業日程

1. 2015 年 11 月以降、甲は乙に対して CQ 等の必要事項を提示する。
2. 乙は検索グループを組織し、甲と検索方法等を打合せる。
3. 乙は必要事項を受領後に検索作業を開始する。
4. 乙は甲統括委員会や作成委員会に出席、また必要に応じて甲と打合わせを行う。
5. 乙は文献検索開始後 2 か月以内に、文献検索結果を甲に納品する。
6. 必要に応じ、乙はその後検索式、清書等の作業を行い提出する。

## 文献複写に関する事項

1. 乙は文献の提供は行わない

## 作成支援費用

1. 文献検索は 1 テーマにつき 100CQ までを 200,000 円とする。  
CQ 数が 100 件を超えた場合は 50 件ごとに 100,000 円を加算する。
2. 乙の担当者が統括委員会や作成委員会に出席する場合の費用は甲の旅費規定により甲の負担とする。

## 請求と支払

1. 乙は 2 月に費用を請求し、甲は 3 月中に支払うこととする。
2. その後発生した費用については、翌年の 2 月またはガイドライン完成時に精算する。

## ガイドライン寄贈

甲は完成したガイドラインを乙及び検索担当者に各 1 部寄贈する。

## 別紙5

## 研究成果申告書

<b>難治性疾患政策研究事業</b>	
<b>(研究課題名)</b> 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 (H27-難治等(難)-一般-013)	
<b>(研究代表者名)</b> 白井 規朗 (大阪府立母子保健総合医療センター小児外科)	
<b>(研究期間)</b> 平成27年度 ~ 平成28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療ガイドライン案を策定する。  (平成27年6月までに)</p> <p>(1)-2. 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9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 Web 上で公開する。  (平成27年9月までに)</p> <p>(1)-4. 先天性横隔膜ヘルニアの症例登録制度を開始する。  (平成28年6月までに)</p> <p>(1)-5. 先天性横隔膜ヘルニアに関する前向き研究を開始する。  (平成28年9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27年6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、  日本小児呼吸器外科研究会の承認を得る。(平成28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27年6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、  日本小児呼吸器外科研究会の承認を得る。</p>

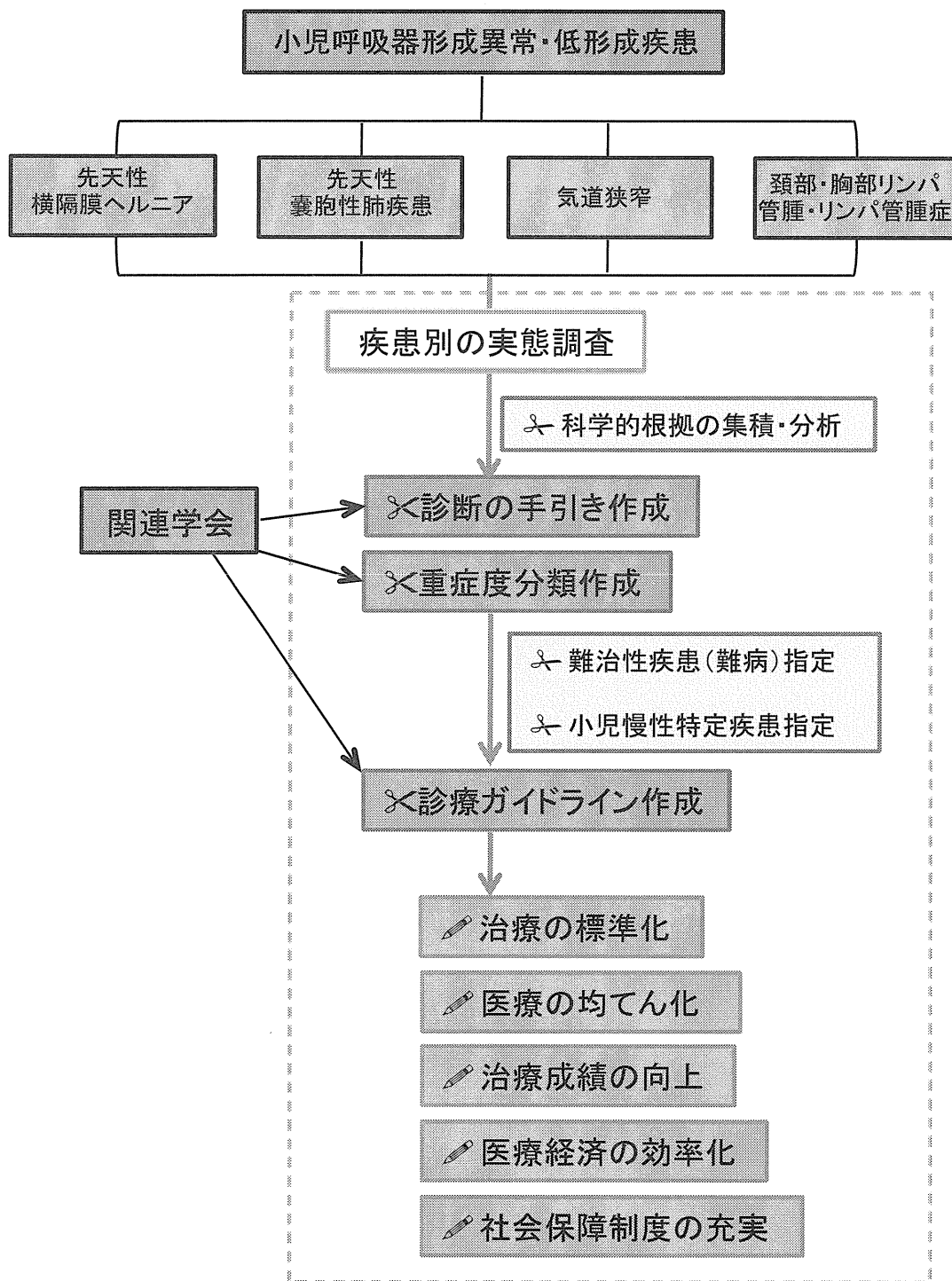
	<p>(平成 28 年 3 月までに)</p> <p>(2)-5. 先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドラインを策定する。 (平成 29 年 3 月までに)</p> <p>(2)-6. 先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドラインについて、日本小児外科学会、日本小児呼吸器外科研究会の承認を得る。 (平成 29 年 3 月までに)</p> <p>(3)-1. 全国調査を行い小児気道狭窄患者の実態を把握する。 (平成 27 年 3 月までに)</p> <p>(3)-2. 小児気道狭窄の診断基準を策定する。 (平成 28 年 3 月までに)</p> <p>(3)-3. 小児気道狭窄の診断基準を学会で承認する。 (平成 28 年 3 月までに)</p> <p>(3)-4. 小児気道狭窄の重症度分類を策定する。 (平成 28 年 3 月までに)</p> <p>(3)-5. 小児気道狭窄の重症度分類を学会で承認する。 (平成 28 年 3 月までに)</p> <p>(3)-6. 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>(3)-7. 小児気道狭窄の診療ガイドラインを学会で承認する。 (平成 29 年 3 月までに)</p> <p>(4)-1. 登録システムを用いた頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症の web 調査研究を開始する。 (平成 27 年 10 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 28 年 3 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 9 月までに)</p>
<b>目標・ 成果物の 達成状況 (1 年目 評価 時点)</b>	<p>(1)-1. 達成済み (平成 27 年 6 月)</p> <p>(1)-2. 達成済み (平成 27 年 9 月)</p> <p>(1)-3. 達成済み (平成 27 年 9 月) . . . 資料(1) <a href="http://www.mch.pref.osaka.jp/hospital/department/shounigeika/cdh.html">http://www.mch.pref.osaka.jp/hospital/department/shounigeika/cdh.html</a></p> <p>(1)-4. 未達成 (平成 28 年 6 月を目標)</p> <p>(1)-5. 未達成 (平成 28 年 9 月を目標)</p> <p>(2)-1. 達成済み (平成 27 年 6 月) . . . 資料(2)-1</p>

	<p>(2)-2. 達成見込み 予定より遅延 (平成 29 年 3 月予定)</p> <p>(2)-3. 達成済み (平成 27 年 6 月)・・・資料(2)-2</p> <p>(2)-4. 達成見込み 予定より遅延 (平成 29 年 3 月予定)</p> <p>(2)-5. 達成見込み (平成 29 年 3 月) (平成 28 年 3 月に文献レビュー終了予定)・・・資料(2)-3</p> <p>(2)-6. 未達成 (平成 29 年 3 月を目標)</p> <p>(3)-1. 達成済み (平成 27 年 4 月)・・・資料(3)</p> <p>(3)-2. 達成見込み (平成 28 年 3 月)</p> <p>(3)-3. 達成見込み (平成 28 年 3 月)</p> <p>(3)-4. 達成見込み (平成 28 年 3 月)</p> <p>(3)-5. 達成見込み (平成 28 年 3 月)</p> <p>(3)-6. 未達成 (平成 29 年 3 月を予定)</p> <p>(3)-7. 未達成 (平成 29 年 3 月を予定)</p> <p>(4)-1. 達成済み (平成 27 年 10 月)・・・資料(4)</p> <p>(4)-2. 達成見込み (平成 28 年 3 月)現時点でシステマティック・レビュー の二次スクリーニングを終了・・・資料(4)</p> <p>(4)-3. 達成見込み (平成 28 年 9 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>	

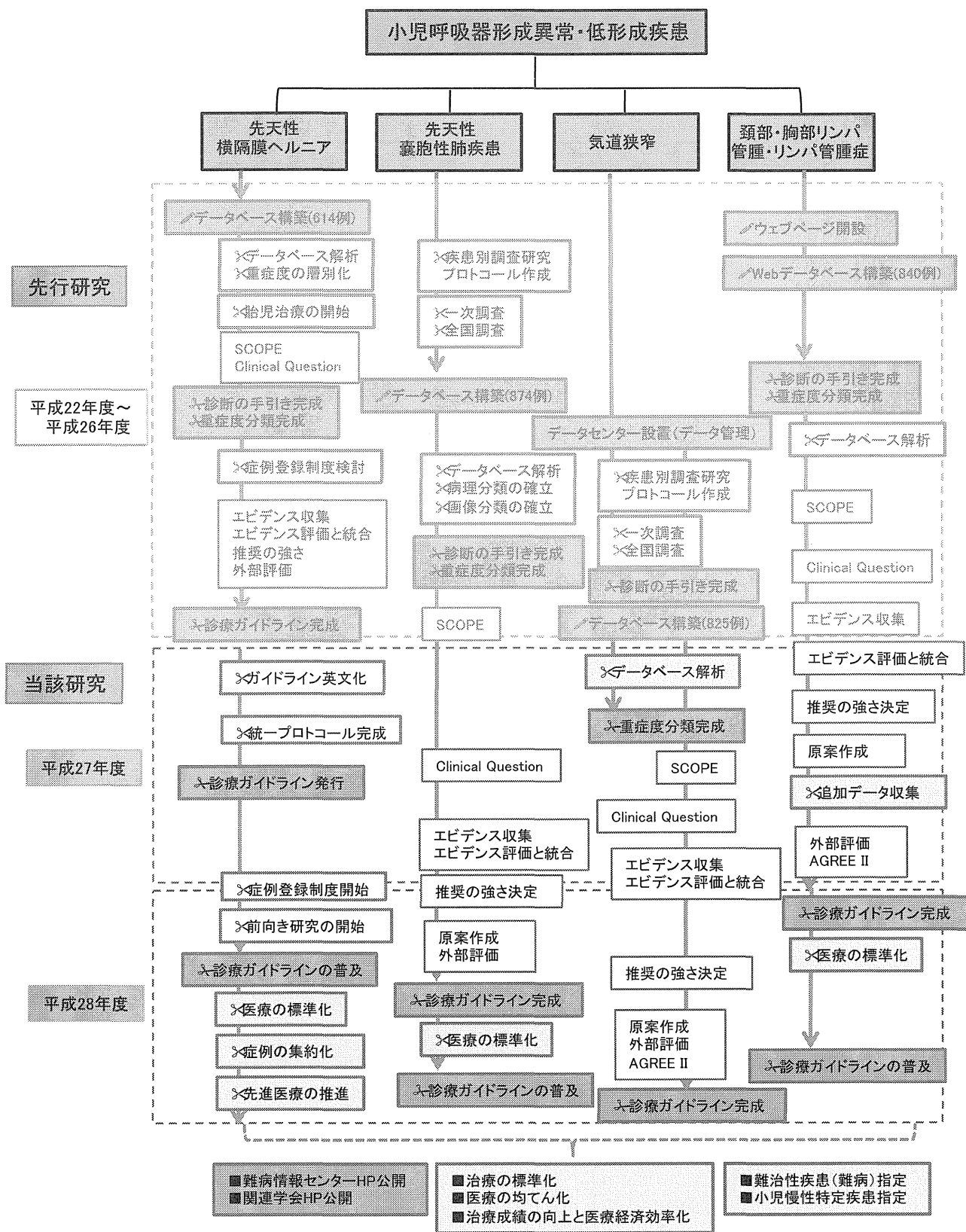
<次ページ以降に、成果物を証明する文書（のコピー）等を添付して下さい>



### 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	臼井 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 小児外科学分野	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新生児部門	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	静岡県立こども病院 小児外科	外科系診療部長
	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
	高橋 重裕	国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 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
	古川 泰三	京都府立医科大学 小児外科	講 師
	黒田 達夫	慶應義塾大学 小児外科	教 授
	渚本 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 臨床検査部/小児血液・腫瘍研究部	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	兵庫県立こども病院 小児外科	副院長
	西島 栄治	愛仁会高槻病院 小児外科	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	併任講師	
岩中 督	東京大学大学院医学系研究科 小児外科 (埼玉県立小児医療センター)	特任研究員(病院長)	
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	部 長	
木下 義晶	九州大学病院 総合周産期母子医療センター	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 小児外科学	講 師
	高安 肇	筑波大学医学医療系 小児外科	病院教授
	永田 公二	九州大学病院 小児外科	助 教
	白石 真之	大阪大学大学院 箕面地区図書館	館 員
	江角元史郎	九州大学病院 総合周産期母子医療センター	助 教
	伊藤 美春	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新生児部門	病院助教
	左合 治彦	国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター	センター長

	濱 郁子	国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 新生児科	医 員
	甘利昭一郎	国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 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
	大野 通暢	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
	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
	田附 裕子	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	准教授
	荒堀 仁美	大阪大学大学院医学系研究科 小児科	助 教
	竹内 宗之	大阪府立母子保健総合医療センター 集中治療科	主任部長
	金川 武司	大阪府立母子保健総合医療センター 産科	副部長
	遠藤 誠之	大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科	講 師
	田中 水緒	神奈川県立こども医療センター 病理診断科	医 長
	下島 直樹	慶應義塾大学 小児外科	講 師
	狩野 元宏	慶應義塾大学 小児外科	助 教
	清水 隆弘	慶應義塾大学 小児外科	助 教
	藤村 匠	慶應義塾大学 小児外科	助 教
	森 禎三郎	慶應義塾大学 小児外科	助 教
	高橋 信博	慶應義塾大学 小児外科	助 教
	阿部 陽友	慶應義塾大学 小児外科	助 教
	田波 穰	埼玉県立小児医療センター 放射線科	医 長
	岡部 哲彦	聖路加国際病院 放射線科	医 員
	小野 滋	自治医科大学 小児外科	教 授
	樋口 昌孝	国立成育医療研究センター 呼吸器科	医 員
	小森 学	国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科	医 員
	梅澤 明弘	国立成育医療研究センター 再生医療センター	センター長
	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
	深尾 敏幸	岐阜大学大学院医学系研究科 小児病態学	教 授
	山本 裕輝	東京都立小児総合医療センター 外科	医 員
	加藤 源俊	東京都立小児総合医療センター 外科	医 員
事 務 局	臼井 規朗	地方独立行政法人大阪府立病院機構 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	増馬美佐子	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター 臨床研究部 臨床研究支援室 T E L 0725-56-1220(内線3257) F A X 0725-56-5682 e-mail masuma68@mch.pref.osaka.jp	

## 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と  
今後の臨床研究のあり方

研究分担協力者 永田 公二 九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野  
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

**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。疾患重症度に応じて様々な臨床課題があり、臨床現場の医師・家族は、比較的短い限られた時間の中で児の病態を理解し、治療方針に関する様々な判断を迫られる。本邦ではCDHに関する現存する診療ガイドラインはないため、難治性疾患政策研究事業の一環として、本ガイドラインを作成し、医療従事者、患者・家族への情報提供をおこなう事が本研究の目的である。

**【研究方法】**

CDH診療ガイドライン策定方法と推奨文作成までの経過について、昨年の報告書で概要を述べた。今回は、ガイドライン完成までの経緯において、パブリックコメントビュー、日本小児外科学会と日本周産期新生児医学会の疾患に関連する2つの学会とガイドライン評価の専門家によるAGREE II評価を受けた後の改訂について報告する。

**【研究結果】**

パブリックコメントからは患者家族、医療従事者から積極的にコメントを頂いた。日本小児外科学会、日本周産期・新生児医学会からは主に本文の内容に関する詳細な検討を頂いた後、各々、平成27年9月16日、平成27年9月18日に承認を頂いた。外部評価委員によるAGREE II評価による評点は（領域1：21点、領域2：15点、領域3：39点、領域4：15点、領域5：11点、領域6：7点、総合評価：5点）であった。全体的には良い評価を頂いたものの、アウトカム設定の時点でパラメディカルや患者家族からの意見を組み入れた方が良いというコメントや、内容を簡素化したサマリーを作成した方が良いというコメントを頂き、一般向けサマリーを作成した。

**【研究結論】**

CDH診療ガイドライン完成までの経緯について報告した。完成したガイドラインは、研究事務局である大阪府立母子保健総合医療センター小児外科を中心に日本CDH研究グループの協力施設や学会ホームページに掲載され、Mindsにも評価を依頼している。本ガイドラインにおける重要臨床課題に対する推奨そのものは、現時点での科学的根拠が概ね低いという共通認識が出来た。今後、症例登録制度を確立し、科学的根拠を高める臨床研究を企画・立案し、遂行する事も、我々に課せられた課題の一つであると考えている。

## 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。疾患重症度に応じて様々な臨床課題があり、臨床現場の医師・家族は、比較的短い限られた時間の中で児の病態を理解し、治療方針に関する様々な判断を迫られる。本邦にはCDHに関する現存する診療ガイドラインはないため、難治性疾患政策研究事業の一環として、本ガイドラインを作成し、医療従事者、患者・家族への情報提供をおこなう事が本研究の目的である。

また、海外におけるCDHの臨床研究の動向としては、1995年に組織された米国を中心とするCDH Study Groupと、2006年に組織されたCDH EURO Consortiumが代表的な研究施設である。米国のCDH Study Groupは2014年6月時点で13か国66施設が登録制度を維持しており、8279名のCDH患児がデータベースに登録されている。一方、CDH EURO Consortiumは2010年にConsensus Statementとしてstandardized protocolを策定し、randomized control trialを開始し、科学的根拠を高める努力を行っている。本研究班はガイドラインを作成する事が目的であるが、ガイドラインを作成する過程で浮かび上がってきた臨床的重要課題に対処し、世界の臨床研究の趨勢に遅れることなく歩み続ける必要があると感じる。更なる研究に向けた症例登録制度と前向き研究のあり方について、現時点での構想を付記する。

## B. 研究方法

CDH診療ガイドライン策定方法と推奨文作成までの経過について、昨年の報告書で

概要を述べた。今回は、ガイドライン完成までの経緯において、パブリックコメントビュー、疾患に関連する2つの学会（日本小児外科学会、日本周産期・新生児医学会）とガイドライン評価の専門家によるAGREE II評価を受けた後の改訂について報告する。外部評価を受けた後、最終的には研究協力者による議論を行った後に完成に至った（資料2-1）。

以下に各々の外部評価の過程を掲載する。

### 1) パブリックコメントビュー

期間：	2015年1月1日～1月31日
評価者：	一般の方・医療関係者
ツール：	インターネット上のホームページ
その他：	回答者の制限は行わず、医療関係者はもとより患者ご家族を含む一般の方々から幅広いご意見を頂いた。回答は匿名で行なわれ、CQ毎の個別のご意見とガイドライン全体へのご意見を頂いた。
経過：	2015年1月1日～1月31日 インターネット上でパブリックコメントを募集 2015年3月3日 パブリックコメントに対する回答を掲載

### 2) 日本小児外科学会

期間：	2015年5月27日～9月16日
評価者：	日本小児外科学会 理事会 および学術・先進医療検討委員会
経過：	2015年5月27日 日本小児外科学会 学術・先進医療検討委員会に外部評価を依頼 2015年6月25日 学術・先進医療検討委員会の回答を頂く 2015年6月25日 修正後の改訂版を学

術・先進医療検討委員会に再提出  
2015年7月12日 日本小児外科学会理事会での審議の後、回答を頂く  
2015年9月8日 修正後、外部評価結果後の改訂版を理事会に提出  
2015年9月16日 日本小児外科学会理事会の承認を頂く

### 3) 日本周産期・新生児医学会

期間： 2015年6月30日～9月18日  
評価者： 日本周産期・新生児医学会 理事会および学術委員会・理事会

経過：  
2015年6月30日 日本周産期・新生児医学会に外部評価を依頼  
2015年9月7日 日本周産期・新生児医学会 学術委員会の回答を頂く  
2015年9月8日 外部評価結果後の改訂版を提出  
2015年9月18日 日本周産期・新生児医学会 理事会の承認を頂く

### 4) 外部評価委員

方法：国立成育医療研究センター 森 臨太郎先生に AGREE II 評価を依頼した。

経過：  
2015年5月27日 森 臨太郎先生に AGREE II 評価を依頼  
2015年6月1日 ご回答を頂く  
2015年9月8日 外部評価結果後の改訂版を提出  
2015年9月9日 ご承認を頂く

## C. 結果と対応

### 1) パブリックコメントビュー

患者家族から6つのコメントを頂いた。内容としては、患者家族への情報提供を行っているという点、長期フォローアップの重要性について賛成するという点を挙げられており、肯定的なご意見を頂いた。

医療従事者からは、4つの意見を頂いた。主にガイドラインの方法論や今後の胎児診断の重要性など、今回ガイドラインとして検討出来なかった点について、今後のガイドライン改訂に向けた課題としてとらえられるようなご意見を頂いた(資料2-1、p122-128)。

### 2) 日本小児外科学会

a) CQ1に呼吸・循環などとともに体温についての記載があったほうがいいと思いました。

→ご指摘の通り、新生児CDHに対する初期治療において体温管理は非常に重要です。ただ、今回参考にしたEURO CDH Consortiumの標準治療プロトコールにおいては、体温管理に関する記載はありませんでした。体温管理の問題がCDHに特化したものではなく、新生児医療全般に関するものであるためと思われます。そのため、本ガイドラインにおいても体温管理に関して記載しませんでした。本ガイドラインは作成委員会による「教科書」ではなく、文献的な裏づけのある内容のReviewという立場をとっておりますことをご理解下さい。

b) CQ8 レポートのまとめ：「HF0やNO、サーファクタント・・・、生命予後が改善したために、待機手術の有用性を示唆する報告が多い」と記載されていますが、



CQ2-2、CQ-4の結果とすこし異なるのが、少し気になります。

→ご指摘ありがとうございました。ご指摘の通り、ガイドライン全体の論旨と整合性を図るため、以下の如く内容を変更いたしました。

「HF0やN0吸入、肺サーファクタント投与などの集学的治療が可能となり、これらの集学的治療を行った結果、生命予後が改善したために、後期群である待機手術の有用性を示唆する報告である」

↓

「新生児医療全般の進歩に加えて、HF0やN0吸入などの集学的治療が可能となった結果、生命予後が改善したために、後期群である待機手術の有用性を示唆する報告である」

また同様の理由により、2つ前の文から「肺サーファクタント」を削除いたしました。

c) 内視鏡外科手術のところ、Stabilizationについての記載があってもいいかなと思いました。

→ご指摘の通り、CDHに対する内視鏡外科手術の施行に際して、患児の呼吸循環状態の安定化は極めて重要です。しかしどこまで安定させれば安全に内視鏡外科手術を完遂できるかに関しては、まだ答えが出ていません。そのため、本ガイドラインにおいては、各論文における胸腔鏡手術の適応基準を表として掲載し、コンセンサスに関しては今後の課題と結論付けました。一方、Stabilizationの概念は内視鏡外科手術だけでなく、CDHの手術全般に対するものであると考えます。また、開腹手術に対するStabilizationと内視鏡外科手術に対する

Stabilizationとでは目標とする内容が異なることが予想されます。そのため、CQ9

「内視鏡外科手術」の項でStabilizationの概念を取り扱った場合、論旨が複雑になってしまい、混乱を招く可能性を危惧します。Stabilizationに関してはCQ8「最適な手術時期」の項で議論しつくされていることもあり、CQ9「内視鏡外科手術」の記載内容に関しては現状維持とさせていただきます。貴重なご意見をありがとうございました。今後の課題として受け取らせていただきます。

(Minor revisionを除き、ご意見とその対応を掲載)

### 3) 日本周産期・新生児医学会

検証方法：日本周産期・新生児医学会（以下、当学会）の学術委員会（以下、当委員会）の委員・幹事8人（委員長を除き、産婦人科（A領域）3名、小児科（B領域）3名、小児外科（C領域）2名）がガイドラインの検証を行った。それぞれが専門家としての意見を当委員会委員長に報告し、集められた意見をもとに委員長が報告書案を作成した。この案について通信学術委員会でも審議を行い、全会一致で本報告書を承認した。

総評：

本ガイドラインについて、その臨床的意義を認め、かつ特に大きな修正が必要とされる問題点がないことを確認した。

本ガイドラインは、日本を含む世界の過去の先天性横隔膜ヘルニアの診療に係る論文を検索・検討し、10のClinical Questionsをあげ、その内、8つについては、Systematic ReviewないしMeta-Analysisを行い、2つについては、論文内容の検討

のみを行い、回答が作成されていた。CQの作成は概ね、妥当と考えられた。回答について、全てのCQでエビデンスレベルがDの「非常に弱い」であり、CQ1、CQ2-1、CQ3、CQ10を除くほぼ全てで推奨の強さが2の「提案する」ないし「推奨なし」であることを確認した。エビデンスレベルの高い論文があまりないことから、その意味で、強い推奨が行えないことは妥当と考えられた。

この結果は、世界のCDHをとりまく現状の正確な把握と言う意味では大変大きな意義があるものの、ECMOの適応基準や手術時期の選択など、個々の診療現場で実際に行うべき治療法の選択に必ずしも回答を与えていない点は今後の課題である。その最大の理由は、ガイドラインでも述べられているが、「重症度」が非常に幅の広い疾患で、重症度の定義と分類および、それに合わせた介入・解析が過去にほとんどなされていないことがあげられる。また、これもガイドラインで述べられているが、急速に進む医療においては、historical controlをおくこと自体が大変困難であることがもう一つの理由にあげられる。これらの解決は今後も決して容易ではないが、予定されている5年後の改訂に向けて入念な準備がなされ、先天性横隔膜ヘルニアの診療に携わる現場の実際の治療法の選択に、より具体的に答えられる改訂版ガイドラインの発行が期待される。

(Minor revisionを除いたご意見を掲載)

#### 4) 外部評価委員(成育医療センター森臨太郎先生)によるAGREE II評価 総評

本ガイドラインは日本における先天性横

隔膜ヘルニアの診療に関して、その大枠について診療の方針を示すことで標準化に資するために作成されたガイドラインである。全般的には日本医療機能評価機構 Mindsで示されている診療ガイドライン作成の手引きに沿って、その診療に携わる小児外科を中心に、新生児科や産婦人科などの各領域の専門家により、真摯に作成されたガイドラインである。AGREE IIでの評点(領域1: 21点、領域2: 15点、領域3: 39点、領域4: 15点、領域5: 11点、領域6: 7点、総合評価: 5点)上、1) 患者代表を含めてすべての専門領域の専門家が平等に参加しているか、2) 医療経済学的視点で検討し、意見が取り入れられたか、3) どのように導入するのがよいのか、指標などは作成されているか、4) 今後の改訂が明示されているか、5) 各個人の利益の相反について明示化されているか、といった項目で改善が期待される。

パブリックコメントでは、患者家族からの積極的なコメントがあり、それに対する対応や、平易な言葉での説明など、さまざまな配慮がなされていて好感が持てるが、作成者の中心は小児外科や小児科の医師であり、病気の性質上難しい点もあるが、ガイドラインの表現のみならず、アウトカム設定などでも看護職や患者家族、公衆衛生の専門家などの貢献があるとよりバランスが取れる印象である。ガイドライン作成の手引きに沿って作成されていることもあり、実際に導入になると別の形が作成されることが望ましい。内容を組みなおして、短くわかりやすくしたものや、患者家族への説明に用いられるようなものなどが考えられる。さらに、ガイドラインの浸透を観察

するためにも、どのような指標を用いるとその浸透が測定できるのか、といった点も考慮が必要である。また、原則的には外部評価者も複数、方法論の専門家と診療領域の専門家が検討する方がよいと考えられる。

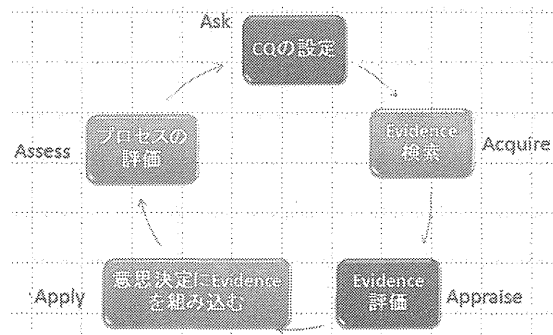
→患者家族への説明に用いることができるような、一般向けの疾患説明を追加した。

#### D. 考察

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く、疾患重症度が異なるために個々の病態に合わせた治療方針が要求される。本ガイドラインにおいて、CDH における 10 の重要臨床課題を策定し、現存する科学的根拠をシステマティックレビューとメタ解析による評価を行った点では画期的な作成工程を経たが、導き出された推奨文のうち、8 つの推奨文は科学的根拠に乏しい推奨文となり、2 つの推奨文は review となった。希少難治性疾患におけるガイドライン作成の限界との狭間で、可能な限り臨床現場でも活用できる推奨文作成を目指したが、結果的には、CDH 症例における個々の病態に応じた判断が、現場では要求される推奨文となっているかもしれない。

本ガイドライン作成過程において、ガイドラインは医師の裁量権を規制するものではなく、治療方針決定上の臨床的疑問に対する科学的根拠のまとめであるが、質の低い科学的根拠からは最も興味を持っていることではない推奨を導く可能性があることも確認した。また、他の医療従事者や患者・家族に対して情報提供を行う事の必要性

や、我々自身が一致団結して主体的に科学的根拠を積み上げていかなければならない事を確認した。次に進むべき道は、科学的根拠の高い研究をいかに計画・立案していくか、さらには導き出される結果をどのように評価し、意思決定に組み込んでいくかが重要であると考ええる。(下図)



欧米では、「CDH の人工呼吸器では HF0 が良いのか、CMV が良いのか？」という重要臨床課題に対して、RCT (VICI trial) を企画し、先日、結論を出した。彼らは既に科学的根拠をあげるための努力を始めている。本邦においては、宗教上もしくは道義上の理由で RCT を企画・遂行する事は困難かもしれない。しかし、世界の趨勢に乗り遅れることなく、彼らと対等に議論するためには、希少性かつ多様な重症度と幅広い合併症をもつ CDH に対して、本研究グループが主体となって症例登録制度を整備し、前向き研究を企画・立案し、科学的根拠の向上に努めるべきであると考ええる。

本ガイドラインは、完成宣言から 5 年後に改訂がなされなければ、失効する事を宣言した。将来のガイドライン改訂の際には、本邦からも質の高い臨床研究が企画・立案され、科学的根拠の高い論文が本邦から多く採用され、医療従事者や患者・家族にとって、より有益なガイドラインとして改訂

がなされる事を願っている。

## E. 結論

CDH 診療ガイドライン完成までの経緯について報告した。完成したガイドラインは、研究事務局である大阪府立母子保健総合医療センター小児外科を中心に、日本 CDH 研究グループの協力施設や学会ホームページに掲載され、Minds にも評価を依頼している。本ガイドラインにおける重要臨床課題に対する推奨そのものは、現時点での科学的根拠が概ね低いという共通認識が出来た。今後、症例登録制度を確立し、科学的根拠を高める臨床研究を企画・立案し、遂行する事も、我々に課せられた課題の一つであると考えている。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Terui K, Nagata K, Ito M, Yamoto M, Shiraishi M, Taguchi T, Hayakawa M, Okuyama H, Yoshida H, Masumoto K, Kanamori Y, Goishi K, Urushihara N, Kawataki M, Inamura N, Kimura O, Okazaki T, Toyoshima K, Usui N. Surgical approaches for neonatal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2015; 31(10):891-7.
2. Terui K, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Goishi K, Yokoi A, Tazuke Y, Takayasu H, Yoshida H, Usui N. Growth Assessment and the Risk of Growth Retardation in Congenital Diaphragmatic Hernia: A Long-Term Follow-Up Study from the Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia

Study Group. *Eur J Pediatr Surg.* 2016; 26(1):60-6.

3. Sato Y, Oshiro M, Takemoto K, Hosono H, Saito A, Kondo T, Aizu K, Matsusawa M, Futamura Y, Asami T, Terasaki H, Hayakawa M. Multicenter observational study comparing sedation/analgesia protocols for laser photocoagulation treatment of retinopathy of prematurity. *J Perinatol.* 2015; 35(11):965-9.
4. Okuyama H, Ohfuji S, Hayakawa M, Urushihara N, Yokoi A, Take H, Shiraishi J, Fujinaga H, Ohashi K, Minagawa K, Misaki M, Nose S, Taguchi T. Risk factors for surgical intestinal disorders in VLBW infants: A case-control study. *Pediatr Int.* 2016; 58(1):34-9.
5. Okanishi T, Yamamoto H, Hosokawa T, Ando N, Nagayama Y, Hashimoto Y, Maihara T, Goto T, Kubota T, Kawaguchi C, Yoshida H, Sugiura K, Itomi S, Ohno K, Takanashi J, Hayakawa M, Otsubo H, Okumura A. Diffusion-weighted MRI for early diagnosis of neonatal herpes simplex encephalitis. *Brain Dev.* 2015; 37(4):423-31.
6. 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 Japanese CDH Study Group. *Eur J Pediatr Surg.* 2015; 25(1):9-14.
7. 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.* 2015; 57(4):682-6.