



死亡の Outcome と同様、胸腔鏡群は対照群に比して軽症になっている場合が多く、重症度選択における重大な Bias が存在すると判断した。しかし死亡の Outcome とは異なり、軽症群が多いと思われる胸腔鏡群において再発率が高くなっているため、その影響は深刻に受け取るべきと考えられた(効果減少交絡)。更に Relative risk も 3.10 ( $p<0.00001$ ) であり、比較的大きな影響があると思われた。

内視鏡外科手術の成績を検討する際、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(表 1)。完遂不能の原因として、技術的な問題に加えて、術中の呼吸循環動態落ち着かないことによるものが挙げられていた。新生児 CDH の内視鏡外科手術においては、適応症例の選択が極めて重要と考えられた。

最後に、完遂率と再発率の関連について示す。内視鏡外科手術の合併症について検討する際、内視鏡的に完遂されたか否かを加味して考える必要がある。完遂できなかった場合は開腹手術に移行するため、対照群と同等の手術がされたことになる。よって、完遂率が低い場合は非完遂症例を除外して検討すべきである。しかし、完遂に関する記載が明瞭な 7 編の観察研究の内、完遂症例のみの再発率が示されているのは、完遂率が 61.5% だった 1 編のみであり<sup>8</sup>、それ以外の 6 編においては非完遂症例を含めた再発率が提示されていた。この 6 編中には完遂率が 60% 台の文献が 2 編<sup>10, 13</sup>、70% 台が 1 編含まれていた<sup>9</sup>。このことから、前述の再発率は開腹手術への移行症例を含んだデータであり、非完遂例を除外した場合、更に再発率が増加する可能性があると考えられた。

以上より、胸腔鏡手術群は開腹手術群と比較して、再発率が高いと判断せざるを得なかった。

### 【まとめ】

新生児 CDH に対する内視鏡外科手術の死亡率や長期予後に対する影響は不明であった。一方、再発率は明らかに高くなっているが、技術の向上に加えて適応症例の選別化が必要と思われた。内視鏡外科手術は一般的に低侵襲とされているが、呼吸循環動態が落ち着かない新生児に対する胸腔鏡手術は、手術室への移動・側臥位・術中の肺圧迫・CO<sub>2</sub> による送気などが致命的な侵襲になることを留意する必要がある。各文献における胸腔鏡手術の適応基準は様々であり(表 1)、コンセンサスに関しては今後の課題と考えられた。

以上より、新生児 CDH に対する内視鏡外科手術は、良好な創部の整容性を考慮しても、全例に対して一律に施行すべきではないと考えられた。施行する際には、各施設・外科医の技術的な側面を考慮すると共に、患児の呼吸循環動態を見極め、適応症例を十分に選別することが必要であると思われた。

表1 各文献における胸腔鏡手術の適応基準・完遂率・再発率

	胸腔鏡手術の適応基準	症例数	完遂率	再発率
Bishay 2013 <sup>5)</sup>	HFO・iNO・ECMOなし FiO <sub>2</sub> <40%, 昇圧剤なし 体重>1.6kg, 心奇形なし	5	100%	-
Cho 2009 <sup>6)</sup>	側臥位で2時間バイタル変動なし 昇圧剤なし, FiO <sub>2</sub> <50%, Pre-ductal SaO <sub>2</sub> >90% 平均気道内圧<13 mmHg)	29	96.6%	20.7%
Gourlay 2009 <sup>7)</sup>	心奇形なし, 術前 ECMOなし 最大吸気圧<26cmH <sub>2</sub> O Oxygenation Index<5	20	95.0%	5.0%
McHoney 2010 <sup>8)</sup>	生後, 呼吸障害なし	8	61.5%	25.0%
Keijzer 2010 <sup>9)</sup>	外科医の判断	23	73.9%	17.4%
Gander 2011 <sup>10)</sup>	記載なし	26	65.4%	23.1%
Tsao 2011 <sup>11)</sup>	登録データのため記載なし	125	記載なし	7.9%
Nam 2013 <sup>12)</sup>	HFO・iNO・ECMOなし 肋骨奇形なし	16	87.5%	12.5%
Tanaka 2013 <sup>13)</sup>	iNOなし 側臥位で10分間バイタル変動なし 手術室までの用手換気可能	10	60.0%	10.0%

## 【引用文献】

1. Lansdale N, Alam S, Losty PD, Jesudason EC. Neonatal endosurgical congenital diaphragmatic hernia repair: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2010;252(1):20-6.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates. NICE interventional procedures guidance [IPG379] 2011. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg379/evidence>.
3. Vijhuize S, Deden AC, Costerius SA, Sloots CE, Wijnen RM. Minimal access surgery for repair of congenital diaphragmatic hernia: is it advantageous?--An open review. Eur J Pediatr Surg. 2012;22(5):364-73.
4. Dingemann C, Ure B, Dingemann J. Thoracoscopic procedures in pediatric surgery: what is the

- evidence? *Eur J Pediatr Surg.* 2014;24(1):14-9.
5. Bishay M, Giacomello L, Retrosi G, Thyoka M, Garriboli M, Brierley J, 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;258(6):895-900.
  6. Cho SD, Krishnaswami S, McKee JC, Zallen G, Silen ML, Bliss DW. Analysis of 29 consecutive thoracoscopic repairs of congenital diaphragmatic hernia in neonates compared to historical controls. *J Pediatr Surg.* 2009;44(1):80-6.
  7. Gourlay DM, Cassidy LD, Sato TT, Lal DR, Arca MJ. Beyond feasibility: a comparison of newborns undergoing thoracoscopic and open repair of congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg.* 2009;44(9):1702-7.
  8. McHoney M, Giacomello L, Nah SA, De Coppi P, Kiely EM, Curry JI, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: intraoperative ventilation and recurrence. *J Pediatr Surg.* 2010;45(2):355-9.
  9. Keijzer R, van de Ven C, Vlot J, Sloots C, Madern G, Tibboel D, et al. Thoracoscopic repair in congenital diaphragmatic hernia: patching is safe and reduces the recurrence rate. *J Pediatr Surg.* 2010;45(5):953-7.
  10. Gander JW, Fisher JC, Gross ER, Reichstein AR, Cowles RA, Aspelund G, et al. Early recurrence of congenital diaphragmatic hernia is higher after thoracoscopic than open repair: a single institutional study. *J Pediatr Surg.* 2011;46(7):1303-8.
  11. Tsao K, Lally PA, Lally KP, Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2011;46(6):1158-64.
  12. Nam SH, Cho MJ, Kim DY, Kim SC. Shifting from laparotomy to thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates: early experience. *World J Surg.* 2013;37(11):2711-6.
  13. Tanaka T, Okazaki T, Fukatsu Y, Okawada M, Koga H, Miyano G, et al. Surgical intervention for congenital diaphragmatic hernia: open versus thoracoscopic surgery. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(11):1183-6.

## CQ10 長期合併症

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？
推奨草案	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。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	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

新生児先天性横隔膜ヘルニア(Congenital diaphragmatic hernia:CDH)の長期的合併症について CQ 内容から Outcome を設定することは出来ず、既存の Review を参照することとなった。

新生児 CDH の長期的な合併症ならびに併存疾患としては以下のようなものがあり、QOL が損なわれる可能性がある。

【呼吸機能障害】肺高血圧の持続や慢性肺疾患に移行する可能性がある。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も示唆されている<sup>1, 2)</sup>。

【消化管機能障害】胃食道逆流症を認めることがある、欠損孔の大きさやパッチの有無が risk factor となる<sup>3-5)</sup>。また、腸閉塞を起こす可能性がある。

【身体発育障害】呼吸機能障害、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る<sup>6, 7)</sup>。

【神経障害】精神発達遅延と行動障害を認めることがある<sup>8, 9)</sup>。

【聴力障害】感音難聴のリスクが報告されている。

【筋骨格異常】胸郭変形、漏斗胸、脊柱側弯症が報告されている<sup>10, 11)</sup>。

本邦では 2013 年に新生児 CDH 長期生存例に対する大規模なフォローアップ調査が行なわれた(厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業)<sup>12)</sup>。この調査では、本邦 9 施設の新生児 CDH 228 例の内、長期生存例 182 例が対象となっている。フォローアップ中の合併症の内訳は表 1 に示す通りであった。いずれの合併症も認めない症例は全体の 31.4% であった。

各調査年齢における合併症の割合は、発達遅延症例が 1.5 歳時、3 歳時、6 歳時に 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% と経時的に軽快傾向であったが、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。1.5 歳時、3 歳時、6 歳時の体重が 10 パーセンタイル未満の症例は 47.5%, 39.3%, 36.8% であり、少なからず身体発育障害の問題が存在した。聴力障害は 1.5 歳時 8.9%, 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。腸閉塞に関しては 9.9%, 8.0%, 17.8% と増加傾向を示していた。

以上より、新生児 CDH は長期的に様々な合併症・併存疾患を呈する可能性があり、長期的なフォローアップを継続することが必要である。合併症の内容・程度によっては患児の QOL を著しく低下させる可能性があるため、強く推奨することとした。

表 1 新生児 CDH 長期生存例における合併症・併存症の頻度

合併症	あり症例	なし症例	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
胃食道逆流症手術	16	141	157	10.2
胃食道逆流症内科治療	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
脊柱側弯症	20	134	154	13.0
胸郭変形	12	143	154	7.8
停留精巣(男)	15	70	85	17.6

## 【引用文献】

1. Nakayama DK, Motoyama EK, Mutich RL, Koumbourlis AC. Pulmonary function in newborns after repair of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Pulmonol.* 1991; 11(1): 49–55.
2. Koumbourlis AC, Wung JT, Stolar CJ. Lung function in infants after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2006; 41(10): 1716–21.
3. Chiu PP, Sauer C, Mihailovic A, Adatia I, Bohn D, Coates AL, 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(5): 888–92.
4. Van Meurs KP, Robbins ST, Reed VL, Karr SS, Wagner AE, Glass P, et al. Congenital diaphragmatic hernia: long-term outcome in neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J. Pediatr.* 1993; 122(6): 893–9.
5. Lally KP, Engle W. Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2008; 121(3): 627–32.
6. Cortes RA, Keller RL, Townsend T, Harrison MR, Farmer DL, Lee H, et al. Survival of severe congenital diaphragmatic hernia has morbid consequences. *J Pediatr Surg.* 2005; 40(1): 36–46.
7. Muratore CS, Utter S, Jaksic T, Lund DP, Wilson JM. Nutritional morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2001; 36(8): 1171–6.
8. Jaillard SM, Pierrat V, Dubois A, Truffert P, Lequien P, Wurtz AJ, et al. Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(1): 250–6.
9. Chen C, Friedman S, Butler S, Jeruss S, Terrin N, Tighiouart H, et al. Approaches to

- neurodevelopmental assessment in congenital diaphragmatic hernia survivors. *J Pediatr Surg* 2007; 42(6): 1052–6.
10. Nobuhara KK, Lund DP, Mitchell J, Kharasch V, Wilson JM. Long-term outlook for survivors of congenital diaphragmatic hernia. *Clin Perinatol.* 1996; 23(4): 873–87.
  11. Vanamo K, Rintala RJ, Lindahl H, Louhimo I. Long-term gastrointestinal morbidity in patients with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg.* 1996; 31(4): 551–4.
  12. 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)「胎児・新生児肺低形性の診断・治療実態に関する調査研究」臼井規朗編. 総括・分担研究報告書. 2014, pp91-9

## (IV) 付録

## エビデンス評価の方法

(文献の評価～エビデンス総体の評価～エビデンスの統合)

エビデンスの強さは研究デザインのみで決定せず、報告内容を詳細に検討し、統合解析を行い評価した。

※エビデンス総体：CQ に対し収集した研究報告を、アウトカムごと、研究デザインごとに評価し、その結果をまとめたもの。

## 【全体の流れ】

- ・CQ に対し収集した研究報告を、アウトカムごと、研究デザインごとに評価する。
- ・個々の論文について、バイアスリスク、非直接性(indirectness) を評価し、対象人数を抽出する。



- ・研究デザインごとにそれぞれの文献集合をまとめ、エビデンス総体として、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不正確さ、出版バイアスなどを評価する。



- ・アウトカムごとにエビデンス総体として、エビデンスの強さを決定する。



- ・各アウトカムに対するエビデンスの総体評価結果を統合する。



- ・CQ に対する全体のエビデンスレベルを 1 つ決定する。

## 【文献の評価】

各論文に対する評価

I .バイアスリスク (Risk of bias) : 9 項目

II .非直接性 (indirectness)

(観察研究では上記 2 つに加えて)

III .エビデンスの強さの評価を上げる項目

I .バイアスリスク (Risk of bias) : 9 項目 (①～⑨)

- ・選択バイアス：研究対象の割付の偏りにより生じるバイアス

①ランダム系列生成

患者の割付がランダム化されているかについて詳細に記載されているか。

②コンシールメント(割付の隠蔽)

患者を組み入れる担当者に患者の隠蔽化がなされているか。

・実行バイアス

比較される群で、介入・ケアの実行に系統的な差がある場合に生じるバイアス

③盲検化

被検者は盲検化されているか、ケア供給者は盲検化されているか。

・検出(測定)バイアス

比較される群でアウトカム測定に系統的な差がある場合に生じるバイアス

④盲検化

アウトカム評価者は盲検化されているか

・症例減少バイアス

比較される群で解析対象となる症例の減少に系統的な差がある場合に生じるバイアス。

⑤ITT

ITT (Intention-to-treat) 解析の原則をかかげながらも、追跡からの脱落者に対してその原則を遵守していない。

⑥アウトカム不完全報告

それぞれの主アウトカムに対するデータが完全に報告されていない(解析における採用・除外データを含め)。

・その他

⑦選択アウトカム報告

研究計画書に記載されているにもかかわらず、報告しているアウトカムと報告していないアウトカムがある。

⑧早期試験中止

利益があったとして試験を早期中止する。

⑨その他のバイアス

“患者にとって重要なアウトカム”が妥当ではない。

クロスオーバー試験における持ち越し(carry-over) 効果がある。

クラスターランダム化比較試験における組入れバイアスがある。等

<バイアスリスク判定方法>

1. 評価法:バイアスリスク 9 項目について、

「なし/低(0)」, 「中/疑い(-1)」, 「高(-2)」とリスクを評価。

なし以外はコメントも記載。

2. 判定表記

・ほとんどが-2:「まとめ」→ very serious risk (-2)

・3種が混じる:「まとめ」→ serious risk (-1)

・ほとんどが 0:「まとめ」→ risk なし (0)

※「-2」が「-1」の 2 倍低いという意味ではなく、「-2(とても深刻な問題)」, 「-1(深刻な問題)」という程度を示す指標として用いる。

II.非直接性 (indirectness)

ある研究から得られた結果が現在考えている CQ や臨床状況・集団・条件へ 適応しうる程度を示す。検討項目は以下の 4 項目である。

- ①研究対象集団の違い (applicability): (例) 年齢が異なる
- ②介入の違い (applicability) : (例) 薬剤の投与量、投与方法が異なる
- ③比較の違い: (例) コントロールか、別の介入か
- ④アウトカム測定の違い (surrogate outcomes)

#### <非直接性判定方法>

- very serious indirectness (-2)
- serious indirectness (-1)
- indirectness なし (0)

### III. エビデンスの強さの評価を上げる項目

観察研究では、エビデンスの強さを「弱」から評価を開始するため、評価を上げる項目も評価した。ただし、グレードをあげることができるのは、研究の妥当性に問題ない(何らかの理由で評価が下げられていない)観察研究に限った。

#### ①効果が大きい (large effect)

大きい (large)  $RR > 2$  or  $< 0.5$ , 非常に大きい (very large)  $RR > 5$  or  $< 0.2$

(例) 介入(治療)を行うとほとんど救命され、行わないとほとんど死亡する

#### ②用量・反応勾配あり (dose-dependent gradient)

(例) もっと多くの量(回数、投与法)を投与すれば、有意差がでただろう

#### ③可能性のある交絡因子が提示された効果を減弱させている (plausible confounder)

(例) 介入を行った群には、高齢者が多く、糖尿病の患者が多かったため、効果としての死亡率がわずかしか改善しなかった。もし、背景が均一化されれば、大きな有意差が出ていただろう。

#### <上昇要因判定方法>

「低(0)」、「中(+1)」、「高(+2)」と評価。

### 【エビデンス総体の評価】

・研究デザイン毎に、それぞれのアウトカムで、全論文に対して以下のグレードを下げる 5 要因を評価した。

#### ①バイアスリスク (risk of bias 9 項目)

#### ②非直接性

#### ③非一貫性(inconsistency)

アウトカムに関連して抽出されたすべて(複数)の研究をみると、報告により治療効果の推定値が異なる(すなわち、結果に異質性またはばらつきが存在すること)ことを示し、根本的な治療効果に真の差異が存在する

#### ④不精確さ(imprecision)

サンプルサイズやイベント数が少なく、そのために効果推定値の信頼区間が幅広い。プロトコールに示され

た予定症例数が達成されていることが必要.

#### ⑤出版バイアス(publication bias)

研究が選択的に出版されることで、根底にある益と害の効果が系統的に過小評価または過大評価されることをいう

#### <判定方法>

- very serious (-2)
- serious (-1)
- no serious (0)

・観察研究ではエビデンス上昇 3 要因についても評価する.

- ①効果が大きい (large effect)
- ②用量-反応勾配あり (dose-dependent gradient)
- ③可能性のある交絡因子が提示された効果を減弱させている (plausible confounder)

#### エビデンスの質(強さ)の評価

エビデンスの質	定義
High (強)	真の効果が効果推定値に近いという確信がある.
Moderate (中)	効果推定値に対し、中等度の確信がある。真の効果が効果推定値に近いと考えられるが、大幅に異なる可能性もある。
Low (弱)	効果推定値に対する確信には限界がある。真の効果は効果推定値とは大幅に異なる可能性がある。
Very Low (とても弱い)	効果推定値に対しほとんど確信がもてない。真の効果は効果推定値とは大幅に異なるものと考えられる。

・初期評価のエビデンスの質(強さ)は、RCT は High (強)から、観察研究(コホート研究や症例対照研究)は Low(弱)から評価を開始し、評価を下げる項目、上げる項目(観察研究のみ)を評価検討し、エビデンスの質(強さ)を決定した。

#### 【エビデンスの統合】

- ・アウトカム毎に評価されたエビデンスの強さを統合し、CQ に対するエビデンスの総括(overall evidence)を提示した。
- ・重大なアウトカム全般においてエビデンスの質が異なり、かつ各アウトカムが異なる方向を示す場合(利益の方向と害の方向)は、いかなる重大なアウトカムに関しても最も低いエビデンスを全体的なエビデンスの質とした。
- ・重大なアウトカム全般においてエビデンスの質が異なり、かつ全てのアウトカムが同じ方向を示す場合(利益の方向または害の方向のいずれか)は、重大なアウトカムのうち、最も高いエビデンスの質で、また単独でも介入を推奨するのに十分なアウトカムによって全体的なエビデンスの質が決定した。ただし、利益と不利益のバランスが不確実ならば、エビデンスの質が最も低いものとした。

### 推奨の強さの判定

- ・推奨の強さは「1.強い」、「2.弱い」と記載した。明確な推奨ができない場合、推奨の強さは「なし」とした。
- ・推奨の強さはシステムティックレビューチームが作成したサマリーレポートの結果を基に判定し、その際、重大なアウトカムに関するエビデンスの強さ、益と害、価値観や好み、コストや資源の利用なども十分に考慮した。

### 推奨度の定義とガイドライン利用者別の意味

	強い推奨	弱い推奨
定義	介入の望ましい効果(利益)が望ましくない効果(害・負担・コスト)を上回る、または下回る確信が強い。	介入の望ましい効果(利益)が望ましくない効果(害・負担・コスト)を上回る、または下回る確信が弱い。
患者にとって	この状況下にあるほぼ全員が推奨される行動を望み、望まない人はごくわずかである。	この状況下にある人の多くが提案される行動を望むが、望まない人も多い。
臨床医にとって	ほぼ全員が推奨される行動を受けるべきである。ガイドラインに準じた推奨を遵守しているかどうかは、医療の質の基準やパフォーマンス指標としても利用できる。個人の価値観や好みに一致した決断を下すために正式な決断支援ツールが必要とする考えられる。	患者によって選択肢が異なることを認識し、各患者が自らの価値観や好みに一致したマネジメント決断を下せるよう支援しなくてはならない。個人の価値観や好みに一致した決断を下すための決断支援ツールが有効であると考えられる。
政策決定者にとって	ほとんどの状況下で、当該推奨事項を、パフォーマンス指標として政策に採用できる。	政策決定のためには多数の利害関係者を巻き込んで実質的な議論を重ねる必要がある。パフォーマンス指標においては、管理選択肢について十分な検討がなされたかという事実に注目する必要がある。

### 推奨の強さの決定に影響する要因

#### ①エビデンスの質

全体的なエビデンスが強いほど、推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。

#### ②望ましい効果(益)と望ましくない効果(害)のバランス (コストは含まず)

益と害の差が大きいほど、推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。

#### ③価値観や好み

価値観や好みに確実性(一貫性)があるほど、「強い」とされる可能性が高くなる。

#### ④正味の利益がコストや資源に見合うかどうか

コストに見合った利益があることが明らかであるほど、「強い」とされる可能性が高くなる。

## 引用文献リスト

## 質的統合 採用文献

CQ2	
Brindle 2010	Brindle ME, Ma IW, Skarsgard ED. Impact of target blood gases on outcome in congenital diaphragmatic hernia (CDH). <i>Eur J Pediatr Surg.</i> 2010;20(5):290-3.
Cacciari 2001	Cacciari A, Ruggeri G, Mordenti M, Ceccarelli PL, Baccarini E, Pigna A, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in congenital diaphragmatic hernia. <i>Eur J Pediatr Surg.</i> 2001;11(1):3-7.
Chiu 2006	Chiu PP, Sauer C, Mihailovic A, Adatia I, Bohn D, Coates AL, et al. The price of success in the management of congenital diaphragmatic hernia: is improved survival accompanied by an increase in long-term morbidity? <i>J Pediatr Surg.</i> 2006;41(5):888-92.
Desfrere 2000	Desfrere L, Jarreau PH, Dommergues M, Brunhes A, Hubert P, Nihoul-Fekete C, 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. <i>Intensive Care Med.</i> 2000;26(7):934-41.
Kuluz 2010	Kuluz MA, Smith PB, Mears SP, Benjamin JR, Tracy ET, Williford WL, et al. Preliminary observations of the use of high-frequency jet ventilation as rescue therapy in infants with congenital diaphragmatic hernia. <i>J Pediatr Surg.</i> 2010;45(4):698-702.
Ng 2008	Ng GY, Derry C, Marston L, Choudhury M, Holmes K, Calvert SA. Reduction in ventilator-induced lung injury improves outcome in congenital diaphragmatic hernia? <i>Pediatr Surg Int.</i> 2008;24(2):145-50.
永田 2012	永田公二, 手柴理沙, 江角元史郎, 木下義晶, 増本幸二, 藤田恭之, 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):93-9.
中條 2006	中條悟, 木村修, 文野誠久, 桶口恒司, 小野滋, 下竹孝志, 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. 日本小児外科学会雑誌. 2006;42(1):11-5.

CQ3	
Finer 1997	Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide in respiratory failure in the newborn infant. <i>Semin Perinatol.</i> 1997;21(5):426-40.
Finer 2000	Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide therapy for the newborn infant. <i>Semin Perinatol.</i> 2000;24(1):59-65.

Finer 2006	Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. Cochrane Database Syst Rev. 2006(4):CD000399.
NINOS 1997	The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group(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.
NINOS 2000	The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group(NINOS). Inhaled nitric oxide in term and near-term infants: neurodevelopmental follow-up of the neonatal inhaled nitric oxide study group (NINOS). J Pediatr Surg. 2000;136(5):611-7.
Jacobs 2000	Jacobs P, Finer NN, Robertson CM, Etches P, Hall EM, Saunders LD. 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.
Kim 2007	Kim do H, Park JD, Kim HS, Shim SY, Kim EK, Kim BI, et al. Survival rate changes in neonates with congenital diaphragmatic hernia and its contributing factors. J Korean Med Sci. 2007;22(4):687-92.
Okuyama 2002	Okuyama H, Kubota A, Oue T, Kuroda S, Ikegami R, Kamiyama M, et al. Inhaled nitric oxide with early surgery improves the outcome of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2002;37(8):1188-90.
Oliveira 2000	Oliveira CA, Troster EJ, Pereira CR. Inhaled nitric oxide in the management of persistent pulmonary hypertension of the newborn: a meta-analysis. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2000;55(4):145-54.
Pawlik 2009	Pawlik TD, Porta NF, Steinhorn RH, Ogata E, deRegnier RA. Medical and financial impact of a neonatal extracorporeal membrane oxygenation referral center in the nitric oxide era. Pediatrics. 2009;123(1):e17-24.
古賀 2006	古賀寛史, 増本夏子, 後藤貴子, 東保大海, 久我修二, 高橋瑞穂, 他. 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;35:14-6.
木内 2002	木内恵子, 福光一夫, 北村征治, 谷口晃啓, 宮本善一, 平尾収, 他. 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.
木内 1999	木内恵子, 福光一夫, 北村征治, 中道園子, 谷口晃啓, 井村賢治. 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 待機手術の見直しと一酸化窒素吸入療法. 日本集中治療医学会雑誌. 1999;6(1):21-7.

CQ4	
Abdel-Latif 2011	Abdel-Latif ME, Osborn DA. Laryngeal mask airway surfactant administration for prevention of morbidity and mortality in preterm infants with or at risk of

	respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2011(7):CD008309.
Colby 2004	Colby CE, Lally KP, Hintz SR, Lally PA, Tibboel D, Moya FR, et al. Surfactant replacement therapy on ECMO does not improve outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2004;39(11):1632-7.
Lally 2004	Lally KP, Lally PA, Langham MR, Hirschl R, Moya FR, Tibboel D, et al. Surfactant does not improve survival rate in preterm infants with congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 2004;39(6):829-33.
Lotze 1994	Lotze A, Knight GR, Anderson KD, Hull WM, Whitsett JA, O'Donnell RM, et al. Surfactant (beractant) therapy for infants with congenital diaphragmatic hernia on ECMO: evidence of persistent surfactant deficiency. J Pediatr Surg. 1994;29(3):407-12.
Moya 2003	Moya Fernando R, Lally Kevin P, Moyer Virginia A, Blakely Martin L. Surfactant for newborn infants with congenital diaphragmatic hernia. Cochrane Database Syst Rev. 2003(2):CD004209.
Stevens 2007	Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2007(4):CD003063.
Van Meurs 2004	Van Meurs K, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia? J Pediatr. 2004;145(3):312-6.

CQ6	
Bloss 1980	Bloss RS, Turmen T, Beardmore HE, Aranda JV. Tolazoline therapy for persistent pulmonary hypertension after congenital diaphragmatic hernia repair. J Pediatr Surg. 1980;97(6):984-8.
Bos 1993	Bos AP, Tibboel D, Koot VC, Hazebroek FW, Molenaar JC. Persistent pulmonary hypertension in high-risk congenital diaphragmatic hernia patients: incidence and vasodilator therapy. J Pediatr Surg. 1993;28(11):1463-5.
Shiyanagi 2008	Shiyanagi S, Okazaki T, Shoji H, Shimizu T, Tanaka T, Takeda S, et al. 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.
照井 2014	照井慶太, 中田光政, 吉田英生. 出生前診断された先天性横隔膜ヘルニアの治療戦略 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):84-6.

CQ7	
Atkinson 1992	Atkinson JB, Poon MW. ECMO and the management of congenital diaphragmatic hernia with large diaphragmatic defects requiring a prosthetic patch. <i>J Pediatr Surg.</i> 1992;27(6):754-6.
Bailey 1989	Bailey PV, Connors RH, Tracy TF Jr et al. A critical analysis of extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia. <i>Surgery.</i> 1989 ;106(4):611-6.
D'Agostino 1995	D'Agostino JA, Bernbaum JC, Gerdes M, Schwartz IP, Coburn CE, Hirschl RB, et al. Outcome for infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: the first year. <i>J Pediatr Surg.</i> 1995;30(1):10-5.
Heiss 1989	Heiss K, Manning P, Oldham KT, Coran AG, Polley TZ, Jr., Wesley JR, et al. Reversal of mortality for congenital diaphragmatic hernia with ECMO. <i>Ann Surg.</i> 1989;209(2):225-30.
Kays 1999	Kays DW, Langham MR, Jr., Ledbetter DJ, Talbert JL. Detrimental effects of standard medical therapy in congenital diaphragmatic hernia. <i>Ann Surg.</i> 1999;230(3):340-51.
Keshen 1997	Keshen TH, Gursoy M, Shew SB, Smith EO, Miller RG, Wearden ME, et al. Does extracorporeal membrane oxygenation benefit neonates with congenital diaphragmatic hernia? Application of a predictive equation. <i>J Pediatr Surg.</i> 1997;32(6):818-22.
Langham 1987	Langham MR Jr, Krummel TM, Bartlett RH et al. Mortality with extracorporeal membrane oxygenation following repair of congenital diaphragmatic hernia in 93 infants. <i>J Pediatr Surg.</i> 1987;22:1150-4
Lessin 1995	Lessin MS, Thompson IM, Deprez MF, Cullen ML, Whittlesey GC, Klein MD. Congenital diaphragmatic hernia with or without extracorporeal membrane oxygenation: are we making progress? <i>J Am Coll Surg.</i> 1995;181(1):65-71.
McGahren 1997	McGahren ED, Mallik K, Rodgers BM. Neurological outcome is diminished in survivors of congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation. <i>J Pediatr Surg.</i> 1997;32(8):1216-20.
Morini 2006	Morini F, Goldman A, Pierro A. Extracorporeal membrane oxygenation in infants with congenital diaphragmatic hernia: a systematic review of the evidence. <i>Eur J Pediatr Surg.</i> 2006;16(6):385-91.
Mugford 2008	Mugford M, Elbourne D, Field D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure in newborn infants. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2008(3):CD001340.

Nagaya 1993	Nagaya M, Tsuda M, Hiraiwa K et al. Extracorporeal membrane oxygenation(ECMO): applications and results in patients with congenital diaphragmatic hernia. <i>Pediatr Surg Int</i> 1993; 8: 294-297
Okazaki 2003	Okazaki T, Kohno S, Hasegawa S, Urushihara N, Yoshida A, Kawano S, et al. Congenital diaphragmatic hernia: efficacy of ultrasound examination in its management. <i>Pediatr Surg Int</i> . 2003;19(3):176-9.
Redmond 1987	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. <i>J Pediatr Surg</i> . 1987;22:1143-9.
Somaschini 1999	Somaschini M, Locatelli G, Salvoni L, Bellan C, Colombo A. Impact of new treatments for respiratory failure on outcome of infants with congenital diaphragmatic hernia. <i>Eur J Pediatr</i> . 1999;158(10):780-4.
Stege 2003	Stege G, Fenton A, Jaffray B. Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. <i>Pediatrics</i> . 2003;112(3 Pt 1):532-5.
UK 1996	UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trail Group. <i>Lancet</i> . 1996;348(9020):75-82.
vd Staak 1995	vd Staak FH, de Haan AF, Geven WB, Doesburg WH, Festen C. Improving survival for patients with high-risk congenital diaphragmatic hernia by using extracorporeal membrane oxygenation. <i>J Pediatr Surg</i> . 1995;30(10):1463-7.
Weber 1998	Weber TR, Kountzman B, Dillon PA, Silen ML. Improved survival in congenital diaphragmatic hernia with evolving therapeutic strategies. <i>Arch Surg</i> . 1998;133(5):498-503.
West 1992	West KW, Bengston K, Rescorla FJ, Engle WA, Grosfeld JL. Delayed surgical repair and ECMO improves survival in congenital diaphragmatic hernia. <i>Ann Surg</i> . 1992;216(4):454-62.
Wilson 1997	Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW, Vacanti JP. Congenital diaphragmatic hernia--a tale of two cities: the Boston experience. <i>J Pediatr Surg</i> . 1997;32(3):401-5.

CQ8	
Breaux 1991	Breaux CW, Jr., Rouse TM, Cain WS, Georgeson KE. Improvement in survival of patients with congenital diaphragmatic hernia utilizing a strategy of delayed repair after medical and/or extracorporeal membrane oxygenation stabilization. <i>J Pediatr Surg</i> . 1991;26(3):333-8.
Cartlidge 1986	Cartlidge PH, Mann NP, Kapila L. Preoperative stabilisation in congenital diaphragmatic hernia. <i>Arch Dis Child</i> . 1986;61(12):1226-8.

Coughlin 1993	Coughlin JP, Drucker DE, Cullen ML, Klein MD. Delayed repair of congenital diaphragmatic hernia. Am Surg. 1993;59(2):90-3.
de la Hunt 1996	de la Hunt MN, Madden N, Scott JE, Matthews JN, Beck J, Sadler C, et al. Is delayed surgery really better for congenital diaphragmatic hernia?: a prospective randomized clinical trial. J Pediatr Surg. 1996;31(11):1554-6.
Desfrere 2000	Desfrere L, Jarreau PH, Dommergues M, Brunhes A, Hubert P, Nihoul-Fekete C, 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;26(7):934-41.
Hodgson 2000	Hodgson RE, Bosenberg AT, Hadley LG. Congenital diaphragmatic hernia repair--impact of delayed surgery and epidural analgesia. S Afr J Surg. 2000;38(2):31-5.
Holinger 2014	Hollinger LE, Lally PA, Tsao K, Wray CJ, Lally KP, Congenital Diaphragmatic Hernia Study Groupe. A risk-stratified analysis of delayed congenital diaphragmatic hernia repair: does timing of operation matter? Surgery. 2014;156(2):475-82.
Kamata 1998	Kamata S, Usui N, Ishikawa S, Okuyama H, Kitayama Y, Sawai T, et al. Prolonged preoperative stabilization using high-frequency oscillatory ventilation does not improve the outcome in neonates with congenital diaphragmatic hernia. Pediatr Surg Int. 1998;13(8):542-6.
Kurosaki 1998	Kurosaki N, Ohbatake M, Ashizuka S, Hisamatsu T, Ayabe H, Fukuda M, et al. Acta Med Nagasaki. 1998;43(1-2):55-7.
Langer 1988	Langer JC, Filler RM, Bohn DJ, Shandling B, Ein SH, Wesson DE, et al. Timing of surgery for congenital diaphragmatic hernia: is emergency operation necessary? J Pediatr Surg. 1988;23(8):731-4.
Moyer 2002	Moyer V, Moya F, Tibboel R, Losty P, Nagaya M, Lally KP. Late versus early surgical correction for congenital diaphragmatic hernia in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2002(3):CD001695.
Nakayama 1991	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;118(5):793-9.
Nawaz 1999	Nawaz A, Shawis R, Matta H, Jacobsz A, Al-Salem A. Congenital diaphragmatic hernia: The impact of preoperative stabilization on outcome. Ann Saudi Med. 1999;19(6):541-3.
Nio 1994	Nio M, Haase G, Kennaugh J, Bui K, Atkinson JB. A prospective randomized trial of delayed versus immediate repair of congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg. 1994;29(5):618-21.

Okuyama 2002	Okuyama H, Kubota A, Oue T, Kuroda S, Ikegami R, Kamiyama M, et al. Inhaled nitric oxide with early surgery improves the outcome of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. <i>J Pediatr Surg.</i> 2002;37(8):1188-90.
Reickert	Reickert CA, Hirschl RB, Schumacher R, Geiger JD, Cox C, Teitelbaum DH, et al. Effect of very delayed repair of congenital diaphragmatic hernia on survival and extracorporeal life support use. <i>Surgery.</i> 1996;120(4):766-3.
Serrano	Serrano P, Reyes G, Lugo-Vicente H. Congenital diaphragmatic hernia: mortality determinants in a Hispanic population. <i>P R Health Sci J.</i> 1998;17(4):317-21.
Wilson 1992	Wilson JM, Lund DP, Lillehei CW, O'Rourke PP, Vacanti JP. Delayed repair and preoperative ECMO does not improve survival in high-risk congenital diaphragmatic hernia. <i>J Pediatr Surg.</i> 1992;27(3):368-5.
岩崎 2002	岩崎稔, 大浜用克, 西寿治, 山本弘, 新開真人, 新井宏雅, 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. 日本小児外科学会雑誌. 2002;38(4):682-7.
今泉 1996	今泉了彦, 平田彰業, 松本正智, 谷口富美子. 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(6):1413-7.
大畠 1997	大畠雅之, 連利博, 毛利成昭, 西島栄治, 東本恭幸, 山里将仁 他. 新生児横隔膜ヘルニアの待機手術の意義と手術時期. 日本小児外科学会雑誌. 1997;33(6):983-9.

CQ9	
Bishay 2013	Bishay M, Giacomello L, Retrosi G, Thyoka M, Garriboli M, Brierley J, et al. Hypercapnia and acidosis during open and thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: results of a pilot randomized controlled trial. <i>Ann Surg.</i> 2013;258(6):895-900.
Cho 2009	Cho SD, Krishnaswami S, McKee JC, Zallen G, Silen ML, Bliss DW. Analysis of 29 consecutive thoracoscopic repairs of congenital diaphragmatic hernia in neonates compared to historical controls. <i>J Pediatr Surg.</i> 2009;44(1):80-6.
Dingemann 2014	Dingemann C, Ure B, Dingemann J. Thoracoscopic procedures in pediatric surgery: what is the evidence? <i>Eur J Pediatr Surg.</i> 2014;24(1):14-9.
Gander 2011	Gander JW, Fisher JC, Gross ER, Reichstein AR, Cowles RA, Aspelund G, et al. Early recurrence of congenital diaphragmatic hernia is higher after thoracoscopic than open repair: a single institutional study. <i>J Pediatr Surg.</i> 2011;46(7):1303-8.
Gourlay 2009	Gourlay DM, Cassidy LD, Sato TT, Lal DR, Arca MJ. Beyond feasibility: a comparison of newborns undergoing thoracoscopic and open repair of congenital diaphragmatic hernias. <i>J Pediatr Surg.</i> 2009;44(9):1702-7.

Keijzer 2010	Keijzer R, van de Ven C, Vlot J, Sloots C, Madern G, Tibboel D, et al. Thoracoscopic repair in congenital diaphragmatic hernia: patching is safe and reduces the recurrence rate. <i>J Pediatr Surg.</i> 2010;45(5):953-7.
Lansdale 2010	Lansdale N, Alam S, Losty PD, Jesudason EC. Neonatal endosurgical congenital diaphragmatic hernia repair: a systematic review and meta-analysis. <i>Ann Surg.</i> 2010;252(1):20-6.
McHoney 2010	McHoney M, Giacomello L, Nah SA, De Coppi P, Kiely EM, Curry JI, et al. Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia: intraoperative ventilation and recurrence. <i>J Pediatr Surg.</i> 2010;45(2):355-9.
Nam 2013	Nam SH, Cho MJ, Kim DY, Kim SC. Shifting from laparotomy to thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates: early experience. <i>World J Surg.</i> 2013;37(11):2711-6.
NICE 2011	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Thoracoscopic repair of congenital diaphragmatic hernia in neonates. NICE interventional procedures guidance [IPG379] 2011. Available from: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ipg379/evidence">https://www.nice.org.uk/guidance/ipg379/evidence</a> .
Tanaka 2013	Tanaka T, Okazaki T, Fukatsu Y, Okawada M, Koga H, Miyano G, et al. Surgical intervention for congenital diaphragmatic hernia: open versus thoracoscopic surgery. <i>Pediatr Surg Int.</i> 2013;29(11):1183-6.
Tsao 2011	Tsao K, Lally PA, Lally KP, Congenital Diaphragmatic Hernia Study G. Minimally invasive repair of congenital diaphragmatic hernia. <i>J Pediatr Surg.</i> 2011;46(6):1158-64.
Vijfhuize 2012	Vijfhuize S, Deden AC, Costerus SA, Sloots CE, Wijnen RM. Minimal access surgery for repair of congenital diaphragmatic hernia: is it advantageous?--An open review. <i>Eur J Pediatr Surg.</i> 2012;22(5):364-73.

## その他の引用文献

## CQ1

Reiss I, Schaible T, van den Hout L, Capolupo I, Allegaert K, van Heijst A, et al. Standardized postnatal management of infants with congenital diaphragmatic hernia in Europe: the CDH EURO Consortium consensus. *Neonatology*. 2010;98(4):354-64.

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」総括・分担研究報告書. 2013, pp17-26.

## CQ2-1

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」総括・分担研究報告書. 2013, pp17-26.

## CQ2-2

van den Hout L, Tibboel D, Vijfhuize S, te Beest H, Hop W, Reiss I, et al. The VICI-trial: high frequency oscillation versus conventional mechanical ventilation in newborns with congenital diaphragmatic hernia: an international multicentre randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2011;11:98.

## CQ4

Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA J Dis Child*. 1959;97(5, Part 1):517-23.

## CQ5

Ibrahim H, Sinha IP, Subhedar NV. Corticosteroids for treating hypotension in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(12):CD003662.

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.

## CQ6

Mohamed WA, Ismail M. A randomized, double-blind, placebo-controlled, prospective study of bosentan for the treatment of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Perinatol*. 2012;32(8):608-13.

Shah PS, Ohlsson A. Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(8):CD005494.

Uslu S, Kumtepe S, Bulbul A, Comert S, Bolat F, Nuhoglu A. A comparison of magnesium