

sulphate and sildenafil in the treatment of the newborns with persistent pulmonary hypertension: a randomized controlled trial. *J Trop Pediatr.* 2011;57(4):245-50.

CQ7

Frenckner B, Radell P. Respiratory failure and extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Pediatr Surg.* 2008; 17(1): 34-41.

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.

CQ8

Ladd WE, Gross RE. Surgical anastomoses between the biliary and intestinal tracts of children. *Ann Surg.* 1940; 112(1): 51-63.

Sakai H, Tamura M, Hosokawa Y, Bryan AC, Barker GA, Bohn DJ. Effect of surgical repair on respiratory mechanics in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr.* 1987; 111(3): 432-8.

臼井規朗, 田口智章, 永田公二. 先天性横隔膜ヘルニアにおける適切な手術時期に関する検討. 平成 23 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)「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」総括研究報告書. 2012, pp94-9.

CQ10

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.

Koumbourlis AC, Wung JT, Stolar CJ. Lung function in infants after repair of congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 2006; 41(10): 1716-21.

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.

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.

Lally KP, Engle W. Postdischarge follow-up of infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics.* 2008; 121(3): 627-32.

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.

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.

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.
Chen C, Friedman S, Butler S, Jeruss S, Terrin N, Tighiouart H, et al. Approaches to neurodevelopmental assessment in congenital diaphragmatic hernia survivors. <i>J Pediatr Surg</i> 2007; 42(6): 1052-6.
Nobuhara KK, Lund DP, Mitchell J, Kharasch V, Wilson JM. Long-term outlook for survivors of congenital diaphragmatic hernia. <i>Clin Perinatol.</i> 1996; 23(4): 873-87.
Vanamo K, Rintala RJ, Lindahl H, Louhimo I. Long-term gastrointestinal morbidity in patients with congenital diaphragmatic defects. <i>J Pediatr Surg.</i> 1996; 31: 551-4.
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」総括・分担研究報告書. 2014, pp91-9

外部評価のまとめ

パブリックコメント

目的	一般の方を含めた幅広い方々からの意見を反映させる
方法	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： 回答者の制限は行なわず，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
結果	「パブリックコメントの結果」に別途示す。

日本小児外科学会

目的	小児外科医の意見を反映させる
方法	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
結果と対応	1) 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良いと思いました。 →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。 2) CQ8 レポートのまとめ：「HFO 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。 「HFO や NO 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

<p>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」</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>「新生児医療全般の進歩に加えて, HFO や NO 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」</p> <p>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。</p> <p>3) 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。</p> <p>→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。</p> <p>(Minor revision を除き, ご意見とその対応を掲載)</p>

日本周産期・新生児医学会

目的	周産期・新生児医療に携わる医療関係者の意見を反映させる
方法	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
結果	「新生児先天性横隔膜ヘルニア(CDH)診療ガイドライン」の検証結果報告 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審議を行い, 全会一致で本報告書を承認した。

	<p>総評</p> <p>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。</p> <p>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関する論文を検索・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。</p> <p>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。</p> <p>(Minor revision を除いたご意見を掲載)</p>
--	---

森 臨太郎先生

目的	公衆衛生の専門家のご意見を反映させる
方法	国立成育医療研究センター森 臨太郎に AGREE II 評価を依頼した。
経過	<p>2015 年 5 月 27 日 森 臨太郎に AGREE II 評価を依頼</p> <p>2015 年 6 月 1 日 ご回答を頂く</p> <p>2015 年 9 月 8 日 外部評価結果後の改訂版を提出</p> <p>2015 年 9 月 9 日 ご承認を頂く</p>
結果	<p>総評</p> <p>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。AGREEII 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</p>

	<p>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。</p>
対応	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。

パブリックコメントの結果

パブリックコメントとして頂いたご意見と、それに対するガイドライン作成委員会の回答を示す(個人情報保護の観点から、内容を一部変更した部分あり)。

ガイドライン全般に対するご意見と回答

ガイドライン全般	
お立場	患者家族
<p>医療従事者の皆様の奔走により助けられた我が家の娘は、地域小学校の支援学級に在籍しています。当時、ネット上の情報は予後の悪さばかり出ていました。患児の親御さんが掲示板で話す内容は残念な話ばかりで先を楽観出来るものではないものばかりだったと思います。これを読んでいけば私はもっと医師や看護師の方々に娘に何が必要で何をしているのかを理解する事ができたのかもしれないと、感じています。将来を悲観するだけではなく治療を見守る事ができたのではないかと考えます。正直、呼吸器の数字も点滴の中身も治療の中身も何が起きているのか理解をする事はできてはいませんでした。</p> <p>CQ1～10まで改めて熟読し、当時、娘が受けていた治療内容をようやく理解したところです。特に長期的フォローアップの必要性は強く感じます。乳幼児の頃はただ完治に向けて前を見るだけでしたが、就学期に入り定型発達児さんとの成長、発達の差を感じる事が多くありました。心疾患児の親の会では呼吸器管理されたお子さんや呼吸不全を起こしたお子さんと自閉症、発達障害の関係性があるのではないかと言う話も出ています。CDHのお子さんでも呼吸器管理、呼吸不全を経験した方は少なくないはずで。</p> <p>残念ながらCDHの親の会は日本にはないように思われます。諸外国にはある事はHPで確認しました。情報交換の場があれば、良いのにと思わなくもありません。</p> <p>我が家の娘も発達障害、軽度知的遅滞があります。低身長も経過観察中ですし、胸郭変形、脊柱側彎症も抱えています。一つ一つは重度のものではないかもしれませんが、私生活に小さな影響は与えています。乳児の頃を思い出せば、胃食道逆流症、哺乳障害もあったかと思えます。成長とともに改善された部分も多々ありますが、当時は不安でした。</p> <p>何もなく成長されるお子さんもたくさんいらっしゃると思います。が、何かしらリスクを背負う可能性もある事実が分かれば、早期療育などでQOLの向上も望めるのではないかと考えています。</p> <p>回答：貴重なご意見をありがとうございました。本ガイドラインが難しい治療の内容をご家族が理解する一助になればと考えております。また、長期フォローの重要性に関するご指摘にもありますように、長期フォローの重要性が CQ10 により広く理解され、実践されることを願っております。</p>	

ガイドライン全般	
お立場	医師
<p>ガイドライン作成ご苦労様です。</p> <p>産婦人科学会との兼ね合いの問題もあるとは思いますが、小児外科学会で度々議論されてきた出生前診断による重症度分類に触れられていないのが非常に残念です。LT 比は胎児期を通して容易に安定して評価可能であり、臼井分類は予後に非常によく相関するとの報告があると思います。国際学会ではLHRが優勢だとは思いますがガイドライン作成を契機に今まで本邦で議論、報告されてきたことを礎として胎児診断例のガイドラインが作成されることを祈念します。</p>	

Okuyama H et al The Japanese experience with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia based on a multi-institutional review. *Pediatr Surg Int.* 2011 Apr;27(4):373-8.

Masumoto K et al Improvement in the outcome of patients with antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia using gentle ventilation and circulatory stabilization. *Pediatr Surg Int.* 2009 Jun;25(6):487-92.

Tsukimori K et al The lung-to-thorax transverse area ratio at term and near term correlates with survival in isolated congenital diaphragmatic hernia. *J Ultrasound Med.* 2008 May;27(5):707-13.

Usui N et al 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.

回答： 貴重なご意見をありがとうございました。本ガイドラインは新生児 CDH に対する治療に焦点をあてたものとして計画されたため、胎児診断・治療に関しては一切触れておりません。ご指摘の通り、胎児期の情報が予後評価において重要な意味を持つことは明らかですので、今後の課題として受け取らせていただきます。

ガイドライン全般

お立場

医師

新生児先天性横隔膜ヘルニアは、私どもの施設でも難渋する疾患です。その管理は、個々の例で日々悩みながら診療にあたっているのが現状です。今回のガイドライン作成の努力は大変であったと感じます。コメントです。

① ガイドラインはエキスパートオピニオンによるものでしょうか？明記していただけるとありがたいです。

→本ガイドラインは、CQ1とCQ10を除き、いわゆるエキスパートオピニオンにより作成されたものではありません。科学的根拠を系統的文献検索とメタ解析により解析した結果です。最終的な文言と推奨度の決定は、CDH研究グループ会議において、インフォーマルコンセンサス法を用いて行なっており、その際にエキスパートによる意見も加味されてはおります。また、医療従事者ならびに一般の方を対象としたパブリックコメントも最終稿に反映させていきます。

② 現時点での重症の定義を示していただけるとありがたいです。

→大変重要なご指摘と考えます。しかし、重症度の判断には多種の要素が関係し、診断に関するガイドライン自体、方法論が確立されていないため、現段階において重症CDHの定義を正確に行なうことは困難であり、明確な基準を提示することはできませんでした。今後の課題として受け取らせていただきます。

③ CQの回答に対し明確に優劣を決め難いとは思いますが、推奨レベルを示していただけると参考になります。

→本ガイドラインにおけるエビデンスレベルおよび推奨レベルの決定には、GRADE systemを用いました。従来よく見られていたA～Dのグレード分類では、エビデンスレベルと推奨レベルが組み合わさった形となっていました。GRADE systemでは、両者を独立に評価する構造になっています。エビデンスレベルはA～Dの4段階、推奨レベルは強い（「実施する」または「実施しない」ことを推奨する）と弱い（「実施する」または「実施しない」

い」ことを提案する)の2段階になっています。本ガイドラインが発刊される際には、本邦において依然なじみの少ない GRADE system の説明を十分行なうよう留意いたします。

④ このガイドライン作成にあたって、各先生方で、もっとも重要とお考えになった参考文献を付記していただけると回答に対する理解が得られると思います。

→本ガイドラインは、CQ1とCQ10を除いてメタ解析による評価の結果です。医療者用の解説においては、参考文献が逐一提示されております。ガイドライン全体としても、各CQにおいても、“最も重要な”参考文献をひとつにしぼることは困難と考えています。

ガイドライン全般	
お立場	患者家族
<p>わが子は先天性横隔膜ヘルニアだったため、35週で帝王切開後、即人工呼吸器をとりつけ、集中治療室で時を待ち、生後3日目に手術し、命を取り留めました。</p> <p>高齢での出産予定だった為、何が起こるか分からないからと、大学病院の産婦人科にかかっていました。大学病院の産婦人科は先天性横隔膜ヘルニアだとわかると小児外科と連携して対応してくれました。また生まれてきた子への担当外科医の処置が適切だったであろうため、今も元気に過ごしています。</p> <p>医療処置については、素人には正直、まったくわかりません。担当医を信じて任せるしかないと思います。</p> <p>ですから、全ての患者さんに適切な医療が施されるべく、このようなガイドラインが作成されることには賛成です。</p> <p>回答：貴重なご意見をありがとうございました。本ガイドラインが治療の内容をご家族が理解し、医療者とともに治療における意思決定をする際の一助になればと考えております。</p>	

ガイドライン全般	
お立場	患者家族
<p>検診にて異常が見つかり、男児を緊急帝王切開にて出産しました。予定通り手術を受け、左横隔膜全損で重度でした。術後、肺低形成のため肺高血圧症にて一時回復に向かうも全身の浮腫が進み亡くなりました。検診で病気がわかった時色々調べましたが、情報が少なく、今でも息子が受けた治療以外の有効な方法が無かったのか。胎児治療についても日本では行っていないとなっていたが本当に無いのか。病院の選び方によっては助かったのかななどの思いがあります。今回、このガイドラインを知り、今後息子と同じような病気の子が、また親が納得いく最善の治療をうけられるようになればと思います。ガイドラインを読み息子のうけていた治療は、しっかりとしたものであったと少し思うことができました。</p> <p>回答：貴重なご意見をありがとうございました。本ガイドラインがご家族への情報源の一つとなり、医療者とともに治療における意思決定をする際の一助になればと考えております。</p>	

ガイドライン全般	
お立場	患者家族
反対するところがないです	
回答： ご意見ありがとうございました。	

ガイドライン全般	
お立場	患者家族
<p>産婦人科で横隔膜ヘルニアが見つかり、なぜか内視鏡手術などの話をされました。その後に転院しましたが ECMO が無い等の理由から他院で出産。ECMO のお世話にならずにすみませんでした。先生には大変お世話になりました。</p> <p>ガイドラインを見て思うのは、古い情報を元に説明を受けたような気がします。腸閉塞になったこともあり、発語も遅く、側彎症の疑い等もあり、報告されている通りいくつかの合併症がありますが、とても元気に過せています。ありがとうございます。今後ともフォローアップよろしくお願いします。</p> <p>回答： 貴重なご意見をありがとうございました。本ガイドラインがご家族への情報源の一つとなり、医療者とともに治療における意思決定をする際の一助になればと考えております。</p>	

ガイドライン全般	
お立場	患者家族
<p>重症の横隔膜ヘルニアの子を出産しました。胎児期に横隔膜ヘルニアと診断を受け、それから出産まで、不安、恐怖を感じる毎日で、インターネットで調べては一喜一憂する日々でした。横隔膜ヘルニアについて、わかりやすく書かれているものは淡白すぎてあまり参考にはならず、難しいものは理解しがたいものばかりでした。今回読ませていただいたガイドラインは、とても詳しく説明されてあって、よかったです。わたし自身、妊娠時は、おなかの子の生命力を信じよう！とおもう日もあれば、もし、万が一助からなかったらどうしよう、とマイナスに考えたり、気持ちの整理がつきませんでした。そんな時に、一番心の支えになったのが、わたしの話をよく聞いてくれて、気持ちによりそってくれた主治医の先生や看護師の方々の存在でした。</p> <p>このガイドラインがこれから先、横隔膜ヘルニアの診断をうけ、不安をかんじているママたちに勇気と、覚悟を与えていけるものになることを願っています</p> <p>回答： 貴重なご意見をありがとうございました。本ガイドラインがご家族への情報源の一つとなり、医療者とともに治療における意思決定をする際の一助になればと考えております。</p>	

個々の CQ に対するご意見と回答

CQ 番号	CQ2-1
お立場	医師
この推奨文に賛成ですか？	はい
総論賛成です。ただ、Gentle Ventilation の定義が重要ではないかと思いました。	
回答： 貴重なご意見をありがとうございました。ご指摘の通り、Gentle Ventilation を明確に定義することが極めて重要と考えます。しかし現段階において、呼吸器設定や血液ガスの数値目標などを統一することは非常に困難であり、本邦 13 施設に対するアンケート結果を提示するに留めました。今後の課題として受け取らせていただきます。	

CQ 番号	CQ10
お立場	患者家族
この推奨文に賛成ですか？	はい
<p>CDH の患児を育てています。現在様々な合併症を抱えていますが、生後すぐに合併がわかったのは先天性心疾患だけで、あとはだいたい 1-2 年の間隔をあけて発症あるいは判明しています。知的発達障害については、低出生体重、心疾患合併のため、胎内ですでに脳の低形成は起こっていた可能性があり、結果として合併は避けがたかったであろうと推測しています。わが子のようなケースはまれだと思いますので一般的な参考例にはならないと思うのですが、二つほど、大変気になることがあります。まず一つは、「後から様々な疾患や障害が判明している」という点です。これは草案にあるように、「長期フォローアップの重要性」につながる現実だと思いますが、</p> <p><術前に説明されなかった多発奇形が告知された後、両親が治療拒否に転じた先天性横隔膜ヘルニア症例について>窪田昭男, 谷岳人, 川原央好, 米田光宏, 田附裕子, 石井智浩, 合田太郎. 日周産期・新生児会誌 50: 17-19; 2014</p> <p>このようなケースの報告があるのを見ますと、「先天性横隔膜ヘルニアを持って生まれてくる子どもには、他の疾患や障害を併せ持つ場合があること」についての、親御さんへの「明確な周知」(単に可能性だとしても。なかったらそれはそれですむことなので)が「早い時期にあったほうが良い」と考えます。私どもも、もっと早くからその認識を持っていれば子育てが違っていただろうと思っています。このケースは、そのあたりの話の切り出し方、進め方が長期フォローアップと同じくらい重要であることを示唆していると感じています。医療技術の向上により、より重症のお子さんが助かるということは、それだけ合併症・合併疾患等を持つお子さんが増えるリスクも上がるという認識を持っています。可能性を含めた正しい情報知識の共有はもとより、親御さんと医療者の信頼関係が維持されたなかでの経過観察を期待します。二つ目ですが、知的・発達障害、これに関しましては先天性心疾患のほうの話になり恐縮ですが、特定の心臓病名で学習障害が出やすいことがあるなどのお話を伺ったことがあり、横隔膜ヘルニアに関しても、染色体異常や明らかな脳障害が合併していないにもかかわらずそのような障害が出るようであれば、注意深く経過観察をするための一考の余地は十分にあると感じています。</p> <p>いずれにせよ、予後の幅は広く、他科あるいは他の専門機関との横の連携を持った全体的なフォローアップは必須であると考えますし、出生数が少なく親の会がありませんので、協力してくれる親御さんがおられるようでしたら、とくに重症例のお子さんご家族に関しては、発達障害におけるペアレントメンター(トレーニングを受けた先輩保護者によるサポート)のような役割を担ってもらうというのも一つの手かもしれません。</p>	

回答：長期フォローの重要性と、早期からの情報共有に関する貴重なご意見をありがとうございました。また、今後の更なる家族支援に関して、具体的な案もいただき、今後の課題として受け取らせていただきます。長期フォローの重要性が CQ10 により広く理解され、実践されることを願っております。

平成27年度厚生労働科学研究費補助金【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】

「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」

平成27年度第1回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ班会議 議事

日時 : 平成27年9月22日(火) 11:00~14:30 (昼食あり。最大延長15:00まで)

場所 : 〒533-0033 大阪府大阪市東淀川区東中島1丁目18-22 新大阪丸ビル別館

【議題】 (質疑応答まで含む)

11:00-

- | | |
|---|--------|
| I. ご挨拶 (5分) | 臼井規朗先生 |
| II. 前回議事録・研究班成果 (5分) | 田口智章先生 |
| (資料1:前回議事録、資料2:論文・発表リスト) | |
| III. ガイドライン進捗状況 (20分) | 照井慶太先生 |
| IV. CDH Workshop (Tronto)2015参加報告 (10分) | 永田公二 |
| (資料3:ハンドアウト) | |
| V. 症例登録制度の確立 (20分) | 臼井規朗先生 |

12:00- (昼食)

- | | |
|--|--------|
| V. 今後の研究デザインの模索 —登録事業の可能性について— (30分) | 照井慶太先生 |
| VI. 標準プロトコール作成と今後の研究デザイン構築について(100分) | 永田公二 |
| ・各施設のプロトコールを事前に提出して頂き、標準項目を探る。 | |
| 1. 筑波大学→2. 順天堂大学浦安病院→3. 千葉大学→4. 成育医療センター→ | |
| 5. 神奈川こども→6. 静岡こども→7. 名古屋大学 →8. 京都府立→ | |
| 9. 大阪府立母子→10. 大阪大学→11. 兵庫医科大学→12. 兵庫こども→13. 九州大学 | |

14:10-

- | | |
|-------------------|------|
| VII. 企業連携 (15分) | 永田公二 |
| NO 適応拡大→エアウォーター社 | |
| HF0 改良→メトラン | |
| シナジスの適応拡大→アツヴィ | |
| VIII. 閉会の御挨拶 (5分) | |

14:30- 終了予定

平成27年度厚生労働科学研究費補助金【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】

「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」

平成27年度第1回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ班会議 議事録

日時 : 平成27年9月22日 (火) 11:00~14:30 (昼食あり。最大延長15:00まで)

場所 : 〒533-0033 大阪府大阪市東淀川区東中島1丁目18-22 新大阪丸ビル別館

I. ご挨拶

臼井規朗先生より開会の御挨拶がなされた。

II. 前回議事録・研究班成果

田口先生より前回議事録の確認、論文・発表リストの紹介がなされた。今後、impact factorの高い雑誌に投稿できるように前向きな症例登録を行い、研究班の皆様に業績を積んでほしいと紹介された。

III. ガイドライン進捗状況

照井先生よりガイドライン完成に至るまでの経過報告がなされた。2015年1月に1か月間、パブリックコメントをHP上で募集したこと、成育の森臨太郎先生にAGREE II評価を頂いたこと、日本小児外科学会、日本周産期新生児医学会理事会より承認を頂き、完成に至ったことが報告された。

今後は、大阪府立母子のHPに掲載される内容を各施設・学会にリンクを貼ること、Mindsの評価をもらい、Mindsに認めて頂ければMindsのHPに掲載される予定であることを報告した。

ガイドラインは賞味期限を公開から5年間と定めた。本ガイドライン作成過程は、学会雑誌にその内容を投稿する事、書籍として出版する方針となった。

IV. CDH Workshop (Toronto) 2015参加報告

永田よりカナダでCDH Workshopに参加したことを報告した。米国、カナダ、欧州の患者会からの参加や基礎研究、臨床研究に関する報告がなされた。

CDH EURO ConsortiumからVICI trialの結果がAnn Surg 2015にされたことを報告した。出生前診断されたCDHの初回呼吸器設定に関するRCTの結果として、CMVにするべきである欧州からの報告があった。

カナダと欧州との協力体制が構築されており、積極的に基金に応募して獲得資金を得ていることが報告された。Workshopの内容について、基礎研究に関しては人の遺伝子異常をマウスで再現した報告やVICI trialで用いたHF0は膜型を用いている可能性があるという紹介があった。

V. 症例登録制度の確立

臼井先生より、症例登録制度の目的としては、質の高い研究を行うためには数を増やす必要があること、治療成績の向上のためには施設間の治療方針の差異に触れて、他施設と比較して医療評価を行う

必要がある事が述べられた。

症例登録制度を行うにあたり、全国調査では症例登録には謝金を用いたこと、Author shipを規定したことなどが挙げられた。参加施設の条件としては、登録規定を設定すること、authorshipを規定すること、データは参加施設に解放すること、登録参加施設はIRBを通すことなどが条件となりうると報告された。他にも参加意思があれば、IRBを通したうえで個別に施設間で情報を共有したりすることができる可能性があることも報告された。

大阪大学にはREDCapというデータベースがあり、修正記載や追加記載やデータアップロードができることや管理料は阪大の先生が主任研究者であれば無料となることを報告された。参加施設はこの研究班の参加施設に参加してほしいということが確認された。

症例登録には担当者雇用してサイトビジットができるようにしてはどうか？との意見があったが、実際の資金源が今のところないという状況である。他に大学院生が勉強も兼ねて施設を訪問する、または隣通しの施設がデータを収集することが現実的ではないかとの意見があった。

研究計画書に基づいた臨床研究施行のための組織体制を作る必要があるのではないかという意見もあった。

V. 今後の研究デザインの模索 ―登録事業の可能性について―

照井先生から難治性疾患や重症例などの比較対象の設定が困難である治療方法を対象として前向き研究がすでに困難であるためにRCTが設定しにくい臨床研究において、propensity scoreを算出し、2つの治療方法をmatchingさせたのちに比較する方法（propensity matching法）があることを紹介された。

今後の研究デザイン構築には、重症度のスコア化が必要であり、欠損値を少なくし、解析対象を設定し、outcomeの詳細を設定する必要があることが報告された。そのために研究項目を見直す必要があることや治療方針の違いを確認することも重要であることも確認された。

VI. 標準プロトコール作成と今後の研究デザイン構築について

1. 筑波大学→2. 順天堂大学浦安病院→3. 千葉大学→4. 成育医療センター→
 5. 神奈川こども→6. 静岡こども→7. 名古屋大学 →8. 京都府立→
 9. 大阪府立母子→10. 大阪大学→11. 兵庫医科大学→12. 兵庫こども→13. 九州大学
- (13施設×5分=65分)

詳細は別紙記載。(資料:H. 27. 9. 22時点での施設間治療方針)。治療の標準化には至らないものの、前回の金森先生のアンケート調査と比較して各施設ともに若干の変更点はある印象があった。

VII. 企業連携

NO適応拡大→エアウォーター社、HF0改良→メトラン、シナジスの適応拡大→アッヴィなどの企業と連携して共同研究を行えないかどうか検討することにした。

VIII. 閉会の御挨拶 (5分)

田口教授より閉会のご挨拶がなされた。

(文責：永田公二)

平成27年度厚生労働科学研究費補助金【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】

「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」

平成27年度第2回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ班会議 議事

日時 : 平成28年2月6日(土) 17:00~19:00

場所 : 〒650-0046 兵庫県神戸市中央区港島中町6-10-1 神戸ポートピアホテル
(会議場詳細は現在調整中です)

【議題】 (案)

17:00-

- | | |
|--|----------------|
| I. 開会のご挨拶 (5分) | 臼井規朗先生 |
| II. 現在進行中の研究内容 (15分) | 照井慶太先生 |
| III. 症例登録制度の確立 (15分) | 臼井規朗先生 |
| IV. CDH International collaboration (10分) | 永田公二 |
| V. FETOの現状とTotal trialへの参加 (TOTAL trial 出生後の治療を含む) (15分) | 左合治彦先生or遠藤誠之先生 |

18:00-

- | | |
|---------------------------|--------|
| VI. 来年度以降の研究計画について (15分) | 永田公二 |
| VII. 今後行いたい研究計画について (40分) | 永田公二 |
| VIII. 閉会の御挨拶(5分) | 田口智章先生 |

19:00- 終了予定

平成27年度厚生労働科学研究費補助金【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】

「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」

平成27年度第2回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ班会議 議事録

日時：平成28年2月6日（土）17:00～20:00

場所：〒650-0046 兵庫県神戸市中央区港島中町6-10-1

神戸ポートピアホテル本館2階 「すみれ」

【議題】

司会 永田公二

17:00-

I. 開会のご挨拶 (5分)

臼井規朗先生

前回議事録の確認 (資料1-1, 2)

臼井先生よりガイドラインの製本化に関するご案内と開会の御挨拶があった。

II. FETOの現状とTotal trialへの参加 (TOTAL trial 出生後の治療を含む) (資料2)

左合治彦先生or遠藤誠之先生

左合先生より、現在の本邦の早期安全性試験 (FETO) に関する現状として、9例がentryされているとのご報告があった。

在胎27週～31週にFETOが行われ、在胎34週にunplugされている事、症例6に関してはcord accidentによりIUFDとなったが、症例6以外はとくに問題なく施行されている事が報告された。

欧州のFETOの現状としてはより早期にplugした方が良い結果が得られている事、米国でも重症例においてはFETO trialが開始された事が報告され、本邦でも症例10例を目安としてFETO trialに参加する予定である事が報告された。

現状では、CDHの年間5%程度が対象になるであろうと議論された。

III. 現在進行中の研究内容 (資料3)

照井慶太先生

照井先生から現在進行中の研究内容に関する報告がなされた。ガイドライン出版とガイドライン総説を伊藤先生、著作権の問題がクリアされればガイドラインを英文投稿すること、SRから2編論文を出す予定であることが報告された。

また、PAPS (矢本先生) AAPS、EUPSA (照井先生) で2011年度調査を用いたご発表を予定している事が報告された。また、現在のデータを基にした重症度分類を行い、治療方針の層別化を行う方向性に進むべきであるとの報告があった。

欧米の報告と異なり、Apgar score5分値ではなく1分値を用いている事について、出生前診断では5分値では挿管されている事が多いこと、筋弛緩をかける際にはscoreが下がることなどが議論された。

出生前診断された症例に関する生命予後をスコア化した分類の報告があり、今後の予後予測分類として利用可能である可能性が示された。このようなスコアを用いることで、内視鏡外科適応症例を予測することも可能だが、現状では欠損孔AとBを予測する事は可能であるが、欠損孔Aのみを予想

する事は現状では困難であると報告された。

パッチの要・不要を予測する事も興味深い研究として施行可能であることも議論された。このような予後予測を行う際には、スコア化した後にvalidation(検証)を行う事により、より高いレベルの雑誌へ投稿可能であると考えられた。

長期予後に関する神経学的予後に着目した報告は、検査内容が異なること、欠損値の多さを加味すると困難であり、今後は研究デザインを組み、退院前に小児科での長期フォローアップを確立する必要があるとの議論がなされた。

III. 症例登録制度の確立(資料4-1, 2)

臼井規朗先生・田附裕子先生

臼井先生よりREDCapについてのご説明があった。阪大の先生が主任研究者となれば、無料で使用が可能であること、全国調査の結果を入力した後に長期フォローデータを追加できること、研究の倫理指針の改訂に伴い、データの修正が自動的に可能であることがメリットであること、自動計算機能、ランダムイズ機能がある事が報告された。田附先生よりREDCapの現状に関する報告がなされた。

REDCapは学外者が主任となった場合には年間36万円がかかること、サーバーが増設されること、具体的な作成方法についての説明があった。

研究を企画する際には責任者の確認が必要になること、確認がない場合には1週間後に再度連絡が入る事、その他にはコメントが入力できることが説明された。

REDCapとしては、使用してほしいが、著作の問題や主任研究者とプログラム関係者との連携やデータセットを確定するまでの工程は誰がどのようにするのかを明確にしてほしいとのことであった。

REDCap使用に関しては、主任研究者と奥山先生にすること、データセッティング担当者を照井先生、田附先生、臼井先生にすることを確認した。

IV. CDH International collaboration (資料5)

永田公二

現在、米国にはCDH Study Groupの登録制度があり、他国にも同様の登録事務局があり、CDHに関する様々な情報を発信しているが、疾患重症度や共通項目を議論する場に乏しいために各国との国際連携を強化したいという要望がある現状をお伝えした。

そのため、本研究班のCRFを英訳し、CDH Study GroupのPam Lallyに提供した事を報告した。また、今後はJapanese CDH Study Groupとして、症例登録制度を確立し、可能であれば連携を強化していく考えがある事を報告した。

成育医療センターの甘利先生より、高橋先生から症例登録制度を引き継いだが、成育医療センターの倫理委員会から生年月日が入ると倫理的に情報提供が難しくなり、CDH Study Groupから脱退したという発言があった。

今後、REDCapを用いる際には自動的に情報は匿名化されるため、問題はないのではないかと意見があり、今後確認が必要との話あいがなされた。

V. 欧米型HF0とメトランのHF0との違いについて

トラン・ゴック・フック会長

メトラン会長のトラン・ゴック・フック会長よりHF0開発に関わる経緯やHF0の原理、特徴について御講演を頂いた。

現在の成人領域におけるHF0を用いたtrialの結果や、HF0の原理や使用方法を熟知した上で疾患の特徴と照らし合わせて使用する必要があるとの講演がなされた。

VI. 今後の研究計画・その他

永田公二

・CDH診療ガイドライン製本化に関する報告(資料6)

永田公二

永田より、診療ガイドラインの製本化にあたり、現在、内容の見直しを行っており、内容の一部改訂があることが報告され、了解された。

・日本周産期新生児医学会ワークショップ(資料7)

臼井規朗先生

臼井先生より、次年度の日本周産期・新生児医学会ワークショップにおいて、本研究グループから多く演者が選出され、壇上でCDHに関する議論を行う予定であることについてアナウンスがなされた。

・ECMOで使用するカテーテルについて(資料8)

早川昌弘先生

早川先生より現在のECMOで使用するカテーテルは整備不良や規定の改訂にともなう製品の回収や不良品が一部にあることが報告された。現在、全国的に調査を行っているとのことである。

VII. 来年度以降の研究班体制について

永田公二

次年度より九州大学の担当者が永田公二から三好きなに変更があること、千葉大学の照井慶太先生が班会議の運営をサポートする事が報告された。

VIII. 閉会の御挨拶(5分)(資料9)

田口智章先生

田口先生より班会議開催より多くの論文が英文誌に掲載されているが、今後はよりIFの高い論文に挑戦しましょうという御挨拶があり、閉会となった。

(文責：永田公二)

