

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 -

- . ご挨拶（5分） 臼井規朗先生
- . 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)
- . ガイドライン進捗状況（20分） 照井慶太先生
- . CDH Workshop (Tronto)2015参加報告（10分） 永田公二  
(資料3:ハンドアウト)
- . 症例登録制度の確立（20分） 臼井規朗先生

12:00 - (昼食)

- . 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
- . 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 -

- . 企業連携（15分） 永田公二  
NO 適応拡大 エアウォーター社  
HFO 改良 メトラン  
シナジスの適応拡大 アッヴィ
- . 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18-2 2 新大阪丸ビル別館

## ・ご挨拶

臼井規朗先生より開会の御挨拶がなされた。

## ・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。

## ・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 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。

## ・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。

## ・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を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。

## ・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。

## ・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。

## ・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 アツ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。

## ・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 -

- . 開会のご挨拶(5分) 臼井規朗先生
- . 現在進行中の研究内容(15分) 照井慶太先生
- . 症例登録制度の確立(15分) 臼井規朗先生
- . CDH International collaboration(10分) 永田公二
- . 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-

- . 来年度以降の研究計画について(15分) 永田公二
- . 今後行いたい研究計画について(40分) 永田公二
- . 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 -

・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。

・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。

・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。

#### ・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。

#### ・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 Lal ly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、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となされた。

#### ・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。

**・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。

**・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。

**・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)