

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患克服研究事業)

総合分担研究報告書

## 仙尾部奇形腫

田尻 達郎	京都府立医科大学大学院医学研究科小児外科学 教授
臼井 規朗	大阪府立母子保健医療センター小児外科 部長
田村 正徳	埼玉医科大学総合医療センター小児科・総合周産期母子医療センター教授
左合 治彦	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
小野 滋	自治医科大学小児外科 教授
野坂 俊介	成育医療研究センター放射線診療部 部長
米田 光宏	大阪市立総合医療センター小児外科 部長
宗崎 良太	九州大学小児外科 助教

### 【研究要旨】

仙尾部奇形腫とは、仙骨の先端より発生する奇形腫であり、時に巨大となり、多量出血、高拍出性心不全やDICの原因となり、致命的となることがある。また急性期を脱し、腫瘍切除に至っても、長期的にみて再発、悪性転化や排便障害・排尿障害・下肢の運動障害などが発症する症例もある。しかし、本疾患ではその希少性から、これまで明確な診療指針がなく、適正な医療政策のために、適切な重症度分類や診断治療ガイドラインの確立が急務である。本研究班は厚生労働科学研究費難治性疾患等克服研究事業「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究」のなかの一グループであり、仙尾部奇形腫に関して、先行研究「胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究」(H23-難治-一般-042))の結果をうけて、3年間の間に「重症度分類に基づく診療ガイドラインの確立と情報公開」を行うことを目的とした。

ガイドライン作成の流れとして、SCOPEをMINDSに基づいて作成しCQを設定、5名のガイドライン作成チームと、7名のシステムティックレビューチームにより、推奨およびガイドライン案を作成した。現在、外部評価を終了し、現在関連学会に対して、パブリックコメントを広く募集しており、2017年3月末を以て診療ガイドラインが完成する予定である。

仙尾部奇形腫は、周産期治療の成績向上により患児の長期生存が得られるようになった現在になって、遠隔期合併症の存在などが臨床上クローズアップされるようになってきた。そのような事実を背景に施行される仙尾部奇形腫に関する診療ガイドラインの作成は、我が国初の試みであり、その臨床的価値、医療政策的意義は、極めて大であり、患児の予後の改善と医療経済の節約につながると考えられる。

## A. 研究目的

仙尾部奇形腫とは、仙骨の先端より発生する奇形腫で、臀部より外方へ突出または骨盤腔内・腹腔内へ進展し、充実性から嚢胞性のものまで様々な形態をとる。尾骨の先端に位置する多分化能を有する細胞(Hensen's node)を起源として発生すると考えられており、3胚葉由来の成分を含むため、骨・歯牙・毛髪・脂肪・神経組織・気道組織・消化管上皮・皮膚などあらゆる組織を含むことがある。腫瘍が巨大になる場合も多く、大量出血、高拍出性心不全やDICの原因となり、致命的となることがある。また急性期を脱し、腫瘍切除に至ることができた後でも、中・長期的に再発、悪性転化や排便障害・排尿障害・下肢の運動障害などが発症する症例もある。

しかし、本疾患ではその希少性から、これまで明確な診療指針がなく、専門家以外の一般医家には情報が乏しいのが現状であり、さらに適正な治療および医療政策のために、適切な重症度分類や診断治療ガイドラインの確立が急務であった。

本研究班は厚生労働科学研究費難治性疾患等克服研究事業「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究」(代表:田口智章)のなかの一グループであり、仙尾部奇形腫に関して、先行研究「胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究」(H23-難治-一般-042)の結果をうけて、「重症度分類に基づく診療ガイドラインの確立と情報公開」を目的とした。研究期間は、平成26年～28年の3年間である。

## B. 研究方法

Mindsに指導を仰ぎながら、必要に応じた調査研究、診断基準と重症度分類、ガイドラインの作成を実施する。遠隔期とくに、移行期や成

人期医療に関する提言も行う。医療経済的には、ガイドライン整備により診断治療指針が標準化され、試行錯誤のための多くの医療資源を投入しなくても済み、医療経済の節約に貢献できる、また難病の集約化にも貢献できると考えられる。

### 【研究分担者】

- ・田尻達郎(京都府立医科大学小児外科):班長
- ・臼井規朗(大阪府立母子保健医療センター小児外科):副班長
- ・田村正徳(埼玉医科大学総合医療センター小児科・総合周産期母子医療センター)
- ・左合治彦(成育医療研究センター周産期・母性診療センター)
- ・小野 滋(自治医科大学小児外科)
- ・野坂俊介(成育医療研究センター放射線診療部)
- ・米田光宏(大阪市立総合医療センター小児外科)
- ・宗崎良太(九州大学小児外科)

### 【研究協力者】

- ・文野誠久(京都府立医科大学小児外科)
- ・東 真弓(京都府立医科大学小児外科)
- ・坂井宏平(京都府立医科大学小児外科)
- ・側島久典(埼玉医科大学総合医療センター・総合周産期母子医療センター新生児科)
- ・高橋 健(国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター)
- ・杉浦崇浩(静岡済生会総合病院小児科)

### 【ガイドライン作成の流れ】

#### 1 準備

2014年4月1日

平成26年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業)『小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究』(田口班)が承認された。

本研究班の目的は、消化管の希少難治性疾患の診断基準と重症度による治療法の階層化が確立し、特定疾患の対象とすべき症例が抽出すること、および、ガイドライン作成による治療の標準化により、患児の予後の改善と医療資源の効率化につなげることである。本研究班の対象となった6つの疾患群の一つとして、仙尾部奇形腫が選定され、本ガイドライン作成主体である仙尾部奇形腫グループが組織されることとなった。

2014年6月13日

第1回仙尾部奇形腫グループ会議をメルパルク京都で開催し、メンバー構成、方向性、スケジュールを決定した。先行研究である「胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究」(H23-難治-一般-042))では、国内主要施設で出生前診断された仙尾部奇形腫についての治療の実態と自然歴に関するデータが収集され、胎児治療を含めた周産期の治療指針の基盤となる情報を集積して、患児を合併症なく救命するための集学的治療指針の作成が行われた。結果としては、生命予後不良因子として、31週未満出生、腫瘍に充実部分が多い、未熟奇形腫、腫瘍サイズ、腫瘍増大速度、胎児水腫、腫瘍径/児頭大横径比などが挙げられ、手術例の約16%に周術期合併症を認め、退院例の約18%に排尿・排便障害や下肢運動障害などの術後後遺症を認めた。再発例は生存退院例の9.7%に認められた。今回のガイドライン作成は、これらの結果をうけた上で立案された。仙尾部奇形腫は、周産期治療の成績向上により患児の長期生存が得られるようになった現在になって、遠隔期合併症の存在などが臨床上クローズアップされるようになってきた。そのような事実を背景に施行される仙尾部奇形腫に関する診断治療ガイドラインの作成は、我が国初の試みであり、その臨床的価値、医療政策的意義は、

極めて大である。しかし、稀少疾患であるため、十分なエビデンスレベルが担保された文献や資料は多くない。実臨床においては必ずしもエビデンスレベルの高さが推奨の強さになるわけではなく、本疾患独自の問題点である、腫瘍栄養血管の先行処理やIVR治療、長期予後などを包括して、和文や症例報告なども盛り込んで、レビューを行っていく必要があることの方角性を確認した。

2 SCOPE

2014年9～12月

メール審議にてSCOPEおよびCQを作成した。

**CQ1 生命予後に関わるリスク因子はなにか？**

**CQ2 骨盤外腫瘍病変に対して、帝王切開をした場合は予後が改善するか？**

**CQ3 外科的治療において腫瘍栄養血管の先行処理は有効か？**

**CQ4 IVR は補助的治療手段として有用か？**

**CQ5 治療後の再発のフォローアップのためには、どのような検査が推奨されるか？**

**CQ6 治療後の長期合併症(後遺症)にはどのようなものがあるか？**

3 システマティックレビュー

2015年1～3月

エビデンス(文献)の検索:

日本医学図書館協会に依頼。収集文献数は全部で1,388であった。

2015年3～4月

一次スクリーニング:

SRチーム2名が独立して一次スクリーニングを行った。論文タイトル、抄録がCQと明らかにあっていないものを除外した。抄録から判断できないものは原則として残し、フルテキストは参照しなかった。結果文献数は354となった。

2015年5～8月

文献フルテキスト収集

2015年8月2日

第2回仙尾部奇形腫グループ会議を聖路加国際病院で開催し、一次スクリーニングの結果について確認し、今後のスケジュールを決定した。

2015年9～12月

二次スクリーニング:

SRチーム2名が独立して二次スクリーニングを行った。フルテキストを入手し選択基準にあった論文を選び、2名の結果を照合した。意見が異なる場合は、SRチーム内の第三者の意見を取り入れて採用論文を決定した。結果文献数は119(重複あり)となった。

2016年1～3月

システマティックレビュー・推奨作成

2016年3月18～19日

第3回仙尾部奇形腫グループ会議を京都府立医科大学で開催し、推奨文草案および解説を作成した。収集したエビデンスのほぼ全てが症例集積研究であり、GRADEでのエビデンスレベルの決定は不可能であり、CQ 妥当性評価を主体としたインフォーマルコンセンサス形成法により推奨案を作成した(総意形成)。

#### 4 最終化にむけて

2016年11月

①ガイドライン案第一版を作成

②外部評価

2016年12月～2017年2月

外部評価委員2名にAGREE IIに準じて評価していただき、その結果に対して必要な対応・改訂を行った。

③パブリックコメント

本疾患の希少性を鑑み、ガイドライン公表に当たっては、専門家である小児外科とともに、それ以外の一般医家(産科、新生児科など)を対象

として、各関連学会にパブリックコメントを募集する。作成事務局である京都府立医科大学小児外科のホームページにガイドライン案を掲載し、その妥当性について判断を仰ぐ。

(平成29年3月1日～31日)

#### ④最終化

パブリックコメントに寄せられたご意見について、仙尾部奇形腫診療ガイドライン作成グループにおいて内容を吟味した後に回答する。それらを踏まえて改訂を行い最終化する。公開はガイドライン作成事務局である京都府立医科大学小児外科のホームページならびに研究協力施設のホームページで公開する。また、日本小児外科学会、日本周産期・新生児医学会、日本小児血液・がん学会からのリンクを検討する。公表後は患者家族、一般の方にも閲覧していただけるよう広報に努める。・最終的には、京都府立医科大学小児外科HPに掲載し、関連学会HPからもリンクできるように申請して最終化とする予定である。なお、書面による発行は現在のところ予定していない。

#### 【倫理面への配慮】

本研究は、代表者である田口智章の施設の倫理委員会の承認の元に実施する。

診療ガイドライン作成が主たる目的で、その一次、二次資料はすべて、公表されている文献、情報に基づくものであり、特定の個人情報侵害することはない。また、当該医療機関が遵守すべき臨床研究に関する倫理指針に従う。

#### C. 研究結果

先行研究である「胎児仙尾部奇形腫の実態把握・治療指針作成に関する研究」(H23-難治一般-042))では、英文としては、” Impact of the histological type on the prognosis of

patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey” (Yoneda et al. *Pediatr Surg Int*, 2013),” Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey” (Usui et al. *J Pediatr Surg*, 2012)の2編が、和文では、「本邦で胎児診断された仙尾部奇形腫の生命予後に関する検討」(金森ら、*日小外誌*, 2012)、「胎児診断された仙尾部奇形腫の胎児治療の適応と予後」(宗崎ら、*小児外科*, 2013)の2編が発表された。そして、これらの結果を十分に検討した上で、今後のガイドライン作成計画が立案された。

平成26～28年度の研究進捗度は、概ね予定どおりに進化した。先にも述べたとおり、ガイドライン草案は完成し、現在パブリックコメント募集を行っている段階である。

(資料1:仙尾部奇形腫診療ガイドライン第3.1版)

#### D. 考察

仙尾部奇形腫は、周産期治療の成績向上により患児の長期生存が得られるようになった現在になって、遠隔期合併症の存在などが臨床上新台阶アップされるようになってきた。そのような事実を背景に施行される仙尾部奇形腫に関する診断治療ガイドラインの作成は、我が国初の試みであり、その臨床的価値、医療政策的意義は、極めて大である。しかし、稀少疾患であるため、十分なエビデンスレベルが担保された文献や資料は多くない。実臨床においては必ずしもエビデンスレベルの高さが推奨の強さになるわけではなく、本疾患独自の問題点である、腫瘍栄養血管の先行処理やIVR治療、長期予後などを包括して、和文や症例報告なども盛り込んで、レビューを行った。

#### E. 結論

胎児期・新生児期や小児期に発症し、成人に至るまで排便障害などの消化管障害をきたし慢性的な経過をとることがある本疾患では、重症度分類や治療のガイドラインの確立が急務である。しかし、仙尾部奇形腫などの消化管の希少難治性疾患は各施設の症例数が少なく、診断法と治療法が確立されておらず試行錯誤している症例が多い。

このガイドラインが、仙尾部奇形腫の臨床にあたる全ての先生方の参考となり、本疾患の予後改善、QOL改善にすこしでもつながるのであれば、作成にあたる班員の本懐である。最後に、本ガイドラインの作成にあたり、多くの尽力、助言をいただいた、ガイドライン統括の田口班の協力者の方々に、この場を借りて深謝いたします。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 米倉竹夫、田尻達郎、伊勢一哉、小野滋、大植孝治、佐藤智行、杉藤公信、菱木知郎、平井みさ子、文野誠久、本多昌平、風間理郎、杉山正彦、中田光政、仲谷健吾、脇坂宗親、近藤知史、上原秀一郎、鬼武美幸、木下義晶、日本小児外科学会悪性腫瘍委員会. 小児の外科的悪性腫瘍、2012年登録症例の全国集計結果の報告、*日小外会誌*、50:114-150, 2014
- 2) Hirakawa M, Nishie A, Asayama Y, Fujita N, Ishigami K, Tajiri T, Taguchi T, Honda H. Efficacy of preoperative transcatheter arterial chemoembolization combined with systemic chemotherapy for treatment of unresectable hepatoblastoma in children. *Jpn J Radiol*. 32:529-536,

- 2014
- 3) Sakai K, Kimura O, Furukawa T, Fumino S, Higuchi K, Wakao J, Kimura K, Aoi S, Masumoto K, Tajiri T. Prenatal administration of neuropeptide bombesin promotes lung development in a rat model of nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg.* 49:1749-1752, 2014
  - 4) 竹内雄毅、樋口恒司、坂井宏平、文野誠久、青井重善、古川泰三、木村 修、田尻達郎. 腹部腫瘍により発見された Herlyn-Werner-Wunderlich 症候群の 1 例. *日小外会誌.* 50:76-80, 2014
  - 5) 樋口恒司、木村 修、古川泰三、文野誠久、青井重善、坂井宏平、土屋邦彦、家原知子、細井 創、田尻達郎. 胸壁悪性軟部肉腫に対する肋骨合併切除・胸郭再建術. *小児外科.* 46:120-124, 2014
  - 6) 文野誠久、金 聖和、坂井宏平、樋口恒司、青井重善、古川泰三、木村 修、田尻達郎. 腸間膜リンパ管腫切除術. *小児外科.* 46:143-147, 2014
  - 7) 田尻達郎. 第 11 節小児固形悪性腫瘍における遺伝子解析による悪性度診断と遺伝子治療. *遺伝子治療・診断の最先端技術と新しい医薬品・診断薬の開発.* 348-353, 2014
  - 8) 田尻達郎. QOL を重視した小児外科医療の進歩. *相楽医報.* 151:18, 2014
  - 9) 田尻達郎. 小児外科医療の進歩～QOL 向上を目指して～. *京都小児科医会会報.* 58:19-23, 2014
  - 10) Usui N, Okuyama H, Kanamori Y, Nagata K, Hayakawa M, Inamura N, Takahashi S, Taguchi T. 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.* 49:1191-1196, 2014
  - 11) Usui N, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Kanamori Y, Takahashi S, Inamura N, Taguchi T. Pneumothoraces as a fatal complication of congenital diaphragmatic hernia in the era of gentle ventilation. *Eur J Pediatr Surg.* 24: 31-38, 2014
  - 12) Shiono N, Inamura N, Takahashi S, Nagata K, Fujino Y, Hayakawa M, Usui N, Okuyama H, Kanamori Y, Taguchi T, Minakami H. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia with indication for Fontan procedure. *Pediatr Int.* 56: 553-558, 2014
  - 13) Terui K, Taguchi T, Goishi K, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Takayasu H, Okuyama H, Yoshida H, Usui N, The Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Prognostic factors of gastroesophageal reflux disease in congenital diaphragmatic hernia: a multicenter study. *Pediatr Surg Int.* 30: 1129-1134, 2014
  - 14) 臼井規朗、金森 豊. 出生前診断された先天性横隔膜ヘルニアの治療戦略—座長のまとめ—. *日本周産期・新生児医学会雑誌.* 50:81, 2014
  - 15) 臼井規朗. 横隔膜ヘルニア. *小児栄養消化器肝臓病学 診断と治療社(東京).* 378-381, 2014
  - 16) 臼井規朗. 先天性横隔膜ヘルニア. *小児外*

- 科診療ハンドブック 実地診療に役立つ  
周術期管理と手術のポイント. 福澤正洋・  
監、窪田昭男、中村哲郎、臼井規朗編  
医薬ジャーナル社. 180-189, 2014
- 17) 大植孝治、高間勇一、上原秀一郎、中畠  
賢吾、臼井規朗. 腫瘍内 heterogeneity を  
示した後腹膜原発 ganglioneuroblastoma  
の1例. 日小外会誌. 50:103-107, 2014
- 18) Kinoshita Y, Tanaka S, Souzaki R,  
Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y,  
Nakatsura T, Taguchi T. Glypican 3  
Expression in Pediatric Malignant  
Solid Tumors. *Eur J Pediatr Surg.* 25:  
138-44, 2014
- 19) Sakai Y, Souzaki R, Yamamoto H,  
Matsushita Y, Nagata H, Ishizaki Y,  
Torisu H, Oda Y, Taguchi T, Shaw CA,  
Hara T. Testicular sex cord-stromal  
tumor in a boy with 2q37 deletion  
syndrome. *BMC Med Genomics.* 22: 19,  
2014
- 20) 田尻達郎、文野誠久. 第2章小児がん D  
小児がんにおける治療法 [外科治療] 3  
内臓固形腫瘍. 小児血液・腫瘍学 日本小  
児血液・がん学会編 診断と治療社. 158-  
161, 2015
- 21) 米田光宏. 第4章支持療法 1 がん救急 a  
心、胸郭. 小児血液・腫瘍学 日本小児血  
液・がん学会編 診断と治療社. 209-  
211, 2015
- 22) 米田光宏. 第4章支持療法 1 がん救急  
b 消化器. 小児血液・腫瘍学 日本小児血  
液・がん学会編 診断と治療社. 211-  
213, 2015
- 23) 田尻達郎. 日本における小児悪性固形腫瘍  
の治療とグループスタディの現状. チャイ  
ルドヘルス. 18:21-25, 2015
- 24) 宗崎良太、永田公二、木下義晶、田口智  
章. 出生前診断された胎児仙尾部奇形腫に  
対する治療戦略. *周産期医学.* 45:950-  
953, 2015
- 25) Fumino S, Kimura K, Iehara T,  
Nishimura M, Nakamura S, Souzaki R,  
Nishie A, Taguchi T, Hosoi H, Tajiri  
T. Validity of image-defined risk  
factors in localized neuroblastoma: A  
report from two centers in Western  
Japan. *J Pediatr Surg J Pediatr  
Surg.* 50: 2102-2106, 2015
- 26) Furukawa T, Kimura O, Sakai K,  
Higashi M, Fumino S, Aoi S, Tajiri T.  
Surgical intervention strategies for  
pediatric congenital cystic lesions  
of the lungs: A 20-year single-  
institution experience. *J Pediatr  
Surg.* 50: 2025-2027, 2015
- 27) Furukawa T, Aoi S, Sakai K, Higashi M,  
Fumino S, Tajiri T. Successful  
laparoscopic extirpation of a large  
omental lipoblastoma in a child.  
*Asian J Endosc Surg.* 9:473-476, 2015
- 28) 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.* 57: 682-686, 2015
- 29) Oue T, Miyoshi Y, Hashii Y, Uehara S,  
Ueno T, Nara K, Usui N, Ozono  
K. Problems during the Long-Term  
Follow-Up after Surgery for Pediatric  
Solid Malignancies. *Eur J Pediatr  
Surg.* 25: 123-127, 2015
- 30) Uehara S, Oue T, Nakahata K, Nara K,

- Ueno T, Owari M, Usui N, Miyamura T, Hashii Y. Perioperative Management after High-Dose Chemotherapy with Autologous or Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Pediatric Solid Tumors. *Eur J Pediatr Surg.* 25: 118-122, 2015
- 31) 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.* 25: 9-14, 2015
- 32) Yamamichi T, Oue T, Yonekura T, Owari M, Nakahata K, Umeda S, Nara K, Ueno T, Uehara S, Usui N. Clinical application of indocyanine green (ICG) fluorescent imaging of hepatoblastoma. *J Pediatr Surg.* 50: 833-836, 2015
- 33) 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.* 31:891-897, 2015
- 34) Kawahara H, Tazuke Y, Soh H, Usui N, Fukuzawa M. Causal relationship between delayed gastric emptying and gastroesophageal reflux in patients with neurological impairment. *Pediatr Surg Int.* 31: 917-923, 2015
- 35) Owada K, Miyazaki O, Matsuoka K, Sago H, Nosaka S. Unusual signal intensity of congenital pulmonary airway malformation on fetal magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* 45:763-766, 2015
- 36) Yoneda A, Nishikawa M, Uehara S, Oue T, Usui N, Inoue M, Fukuzawa M, Okuyama H. Can Image-Defined Risk Factors Predict Surgical Complications in Localized Neuroblastoma? *Eur J Pediatr Surg.* 26:117-122, 2016
- 37) Takama Y, Yoneda A, Nakamura T, Nakaoka T, Higashio A, Santo K, Kuki I, Kawawaki H, Tomiwa K, Hara J. Early Detection and Treatment of Neuroblastic Tumor with Opsoclonus-Myoclonus Syndrome Improve Neurological Outcome: A Review of Five Cases at a Single Institution in Japan. *Eur J Pediatr Surg.* 26: 54-59, 2016
- 38) Souzaki R, Kinoshita Y, Ieiri S, Kawakubo N, Obata S, Jimbo T, Koga Y, Hashizume M, Taguchi T. Preoperative surgical simulation of laparoscopic adrenalectomy for neuroblastoma using a three-dimensional printed model based on preoperative CT images. *J Pediatr Surg.* 50: 2112-2115, 2015
- 39) Souzaki R, Kinoshita Y, Ieiri S, Hayashida M, Koga Y, Shirabe K, Hara T, Maehara Y, Hashizume M, Taguchi T. Three-dimensional liver model based



- on preoperative CT images as a tool to assist in surgical planning for hepatoblastoma in a child. *Pediatr Surg Int.* 31: 593-6, 2015
- 40) Tajiri T. Part VII Tumors 60 Neuroblastoma. Operative general surgery in neonates and infant. Springer, Tokyo. 365-370, 2016
- 41) 文野誠久、田尻達郎. 【VII. 血液・腫瘍性疾患】性腺腫瘍 小児疾患診療のための病態生理 3-改訂第5版- 東京医学社, 東京. 1020-1023, 2016
- 42) 田尻達郎. 【小児がん医療の現状と今後】小児がん医療における小児外科医の役割. 京都府立医科大学雑誌. 125:711-719, 2016
- 42) 田尻達郎. 【小児固形がんの最新トピックス】神経芽腫のトピックス. 小児外科. 48:1185-1191, 2016
- 43) 田口智章、宗崎良太、木下義晶、田尻達郎. 【小児固形がんの最新のトピックス】外科治療の役割と考え方. 小児外科. 48:1160-1168, 2016
- 44) Fumino S, Maniwa J, Takeuchi Y, Sakai K, Higashi M, Aoi S, Furukawa T, Kimura O, Tajiri T. Surgical intervention and perioperative risk factors of retroperitoneal teratomas in children: a single institution experience. *Pediatr Surg Int.* 32: 909-914, 2016
- 45) Tanaka T, Higashi M, Kimura K, Wakao J, Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T. MEK inhibitors as a novel therapy for neuroblastoma: Their in vitro effects and predicting their efficacy. *J Pediatr Surg.* 51: 2074-2079, 2016
- 46) Kimura K, Kishida T, Wakao J, Tanaka T, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Furukawa T, Mazda O, Tajiri T. Tumor-homing effect of human mesenchymal stem cells in a TH-MYC mouse model of neuroblastoma. *J Pediatr Surg.* 51: 2068-2073, 2016
- 47) 米倉竹夫、木下義晶、菱木知郎、柳澤智彦、北河徳彦、新開統子、上原秀一郎、文野誠久、鈴木 信、迫田晃子、本多昌平、風間理郎、杉山正彦、中田光政、荒井勇樹、脇坂宗親、近藤知史、高間勇一、上田祐華、宗崎良太、日本小児外科学会悪性腫瘍委員会. 小児の外科的悪性腫瘍、2014年登録症例の全国集計結果の報告. 日小外会誌. 52:135-170, 2016
- 48) Usui N. Thoracotomy and Laparotomy. Operative General Surgery in Neonates and Infants. Taguchi T, Iwanaka T, Okamatsu T ed. Springer. 13-20, 2016
- 49) Kuroda T, Nishijima E, Maeda K, Fuchimoto Y, Hirobe S, Tazuke Y, Watanabe T, Usui N, Japanese Study Group of Pediatric Chest Surgery. Perinatal features of congenital cystic lung diseases: results of a nationwide multicentric study in Japan. *Pediatr Surg Int.* 32(9): 827-831, 2016
- 50) Yoneda A, Nishikawa M, Uehara S, Oue T, Usui N, Inoue M, Fukuzawa M, Okuyama H. Can neoadjuvant chemotherapy reduce the surgical risks for localized neuroblastoma patients with image-defined risk factors at the time of diagnosis? *Pediatr Surg Int.* 32(3): 209-214,

- 2016
- 51) Yoneda A, Nishikawa M, Uehara S, Oue T, Usui N, Inoue M, Fukuzawa M, Okuyama H. Can image-defined risk factors predict surgical complications in localized neuroblastoma? *Eur J Pediatr Surg.* 26: 117-122, 2016
- 52) 臼井規朗. 先天性横隔膜ヘルニア 治療の現状と新展開. *日本医事新報.* 4805: 38-43, 2016
- 53) Sugibayashi R, Ozawa K, Sumie M, Wada S, Ito Y, Sago H. Forty cases of twin reversed arterial perfusion sequence treated with radio frequency ablation using the multistep coagulation method: a single-center experience. *Prenat Diagn.* 36(5):437-43, 2016
- 54) Nakata M, Ishii K, Sumie M, Takano M, Hirata H, Murata S, Takahashi Y, Murakoshi T, Sago H. A prospective pilot study of fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome between 26 and 27 weeks of gestation. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 55(4):512-524, 2016
- 55) Wada S, Jwa SC, Yasuo Y, Takahashi Y, Ishii K, Usui N, Sago H. The prognostic factors and outcomes of primary fetal hydrothorax with the effects of fetal intervention. *Prenat Diagn.* [Epub ahead of print], 2016
- 56) 杉林里佳、小澤克典、和田誠司、左合治彦. 【胎児循環を理解する(2)病態生理からみた評価法の実際】胎児循環不全 高拍出性心不全における循環変化と評価. *産婦人科の実際.* 65(4):403-411, 2016
- 57) 遠藤誠之、和田誠司、左合治彦、木村正、新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】胎児治療の現状 世界の趨勢. *小児外科.* 48(5):438-444, 2016
- 58) 左合治彦、和田誠司、遠藤誠之. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】胎児治療の現状 わが国の現状. *小児外科.* 48(5):445-449, 2016
- 59) 米田光宏、中岡達雄、上原秀一郎、北田智弘、三藤賢志、塚崎雪乃、西本聡美. Oncologic emergency 小児固形がんの最新のトピックス. *小児外科.* 48:1177-1180, 2016
- 60) Satoh S, Takatori A, Ogura A, Kohashi K, Souzaki R, Kinoshita Y, Taguchi T, Hossain MS, Ohira M, Nakamura Y, Nakagawara A. Neuronal leucine-rich repeat 1 negatively regulates anaplastic lymphoma kinase in neuroblastoma. *Sci Rep.* 6:32682, 2016

## 2. 学会発表

- 1) S Fumino, T Furukawa, S Aoi, K Higuchi, K Sakai, T Iehara, H Hosoi, T Tajiri. Surgical Strategy for Mediastinal Neuroblastic Tumors in Children: a Single Institution Experience. *Advances in Neuroblastoma Research.* 2014 May 13-16 Koln, Germany
- 2) K Sakai, O Kimura, T Furukawa, K Higuchi, J Wakao, K Kimura, S Fumino, S Aoi, K Masumoto, T Tajiri. Prenatal administration of neuropeptide bombesin promotes lung development in rat models of nitrofen-induced

- congenital diaphragmatic hernia. The 47th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons. 2014 May 24-29, Canada
- 3) S Fumino, K Kimura, T Iehara, M Nishimura, S Nakamura, R Souzaki, A Nishie, T Taguchi, H Hosoi, T Tajiri. Validity and reliability of image-defined risk factors in localized neuroblastoma: A report from 2 territorial centers in Japan. 46th Congress of the International Society of Paediatric Oncology. 2014 Oct 21-26, Tront, Canada
  - 4) A Yoneda, M Nishikawa, M Inoue, H Soh, Y Tazuke, H Yamanaka, M Nomura, K Deguchi, R Matsuura, M Fukuzawa, T Tajiri, T Iehara, A Nakagawara. THE NEW GUIDELINE FROM THE INTERNATIONAL NEUROBLASTOMA RISK GROUP (INRG) PROJECT HAS PROFOUND EFFECTS ON CLINICAL TRIALS WHICH EMPLOYED IMAGE DEFINED RISK FACTORS. Cologne, Germany(Advances in Neuroblastoma Research 2014)May. 13-16
  - 5) A Yoneda, T Tajiri, T Iehara, M Kitamura, A Nakazawa, H Takahashi, T Takimoto, A Nakagawara. CHARACTERISTICS OF IMAGE DEFINED RISK FACTORS (IDRFS) IN PATIENTS ENROLLED THE LOW RISK PROTOCOL (JNB-L-10) FROM THE JAPAN NEUROBLASTOMA STUDY GROUP (JNBSG) Toronto, Canada (SIOP (46th)) Oct/22-25, 2014
  - 6) 米田光宏、田尻達郎、伊勢一哉、大植孝治、小野 滋、佐藤智行、杉藤公信、菱木知郎、平井みさ子、文野誠久、本多昌平、風間道郎、杉山正彦、中田光政、仲谷健吾、脇坂宗親、近藤知史、上原秀一郎、鬼武美幸、木下義晶、米倉竹夫、檜山英三、家原知子. 神経芽腫マス・スクリーニング休止後の臨床像の変化—小児の外科的悪性腫瘍登録データの解析より—広島市 (第 41 回日本マススクリーニング学会)8/22-23, 2014
  - 7) 臼井規朗、中島賢吾、銭谷昌弘、大割貢、梅田 聡、山道 拓、奈良啓悟、上野豪久、上原秀一郎、大植孝治、松岡健太郎. 先天性嚢胞性肺疾患における胎児超音波検査所見の再検討. 第 50 回日本小児放射線学会. 神戸 2014. 6. 27-28
  - 8) 臼井規朗、上野豪久、上原秀一郎、出口幸一、奈良啓悟、大植孝治. 下大静脈を合併切除して生体部分肝移植を施行した肝芽腫の 2 症例. 第 56 回日本小児血液・がん学会 岡山 2014. 11. 28-30
  - 9) 宗崎良太、木下義晶、安岡和昭、楠田剛、松本 隼人、原 寿郎、橋爪 誠、田口智章. 日齢 11 の極低出生体重児に発症した新生児脾破裂の 1 例. 第 28 回小児救急医学会、平成 26 年 6 月 6 日~7 日、横浜
  - 10) 宗崎良太、木下義晶、安岡和昭、楠田剛、松本隼人、原 寿郎、橋爪 誠、田口智章. 極低出生体重児に発症した新生児脾破裂の 1 例. 第 50 回日本周産期・新生児医学会、平成 26 年 7 月 13 日~15 日、千葉
  - 11) 宗崎良太、木下義晶、林田 真、橋爪 誠、田口智章. 新生児副腎部嚢胞性腫瘍の 4 例. 第 23 回日本小児泌尿器科学会、平成 26 年 7 月 9 日~11 日、横浜
  - 12) 宗崎良太、家入里志、和田桃子、神保教広、小幡 聡、木下義晶、橋爪 誠、田

- 口智章. アプローチの工夫による根治性・整容性の向上を目指した小児腫瘍性病変に対する内視鏡外科手術. 第 27 回日本内視鏡外科学会総会、平成 26 年 10 月 2 日～4 日、盛岡
- 13) 宗崎良太、家入里志、木下義晶、小幡聡、神保教広、福原雅弘、古賀友紀、三好きな、小田義直、原 寿郎、橋爪 誠. 術前 CT 画像に基づく 3D プリンター作成立体モデルを用いた腹腔鏡下副腎摘出術シミュレーションを行った神経芽腫の 1 例. 第 34 回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会、平成 26 年 10 月 30 日～31 日、兵庫
- 14) 宗崎良太、川久保尚徳、代居良太、家入里志、木下義晶、橋爪 誠、田口智章. 新生児副腎嚢胞性病変の 4 例. 第 56 回日本小児血液・がん学会、平成 26 年 11 月 28 日～30 日、岡山
- 15) Furukawa T, Kimura O, Sakai K, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Tajiri T: Surgical intervention strategies for pediatric congenital cystic lesionz of the lungs: A 20-year single-institution experience. 2015 May 17-21; Jeju Island, South Korea
- 16) Fumino S, Kimura K, Iehara T, Nishimura M, Nakamura S, Souzaki R, Nishie A, Taguchi T, Hosoi H, Tajiri T: Validity of image-defined risk factors in localized neuroblastoma: A report from two centers in Western Japan. 48th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, 2015 May 17-21; Jeju Island, South Korea
- 17) Usui N, Nakahata K, Zenitani M, Umeda S, Nara K, Soh H, Okuyama H, Matsuoka K: Prenatal differential diagnosis between bronchial atresia and congenital pulmonary airway malformation on fetal ultrasonography. 48th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, 2015 May 17-21; Jeju Island, South Korea
- 18) Hara H, Minosaki Y, Ishiguro R, Tsutsumi Y, Nosaka S, Kuwashima S: Fetal MR findings of rare airway malformation presenting with polyhydroamnios. European Society of Pediatric Radiology, 2015 June 2-6; Graz, Austria
- 19) Nosaka S: Congenital portosystemic shunt: Diagnosis and intervention. The 5th Asian congress of abdominal radiology, 2015 June 21; Hamamatsu, Japan
- 20) Yoneda A, Nishikawa M, Uehara S, Oue T, Usui N, Inoue M, Fukuzawa M, Okuyama H: Can image-defined risk factors predict surgical complications in localized neurblastoma? 16th EUPSA, 2015 June 17-20; Ljubljana, Slovenia
- 21) Yoneda A, Nishikawa M, Uehara S, Oue T, Usui N, Inoue M, Fukuzawa M, Okuyama H: Ca neoadjuvant chemotherapy reduce the surgical risks for localized neuroblastoma patients with image defined risk factors at the time of diagnosis? 28th International Symposium for Pediatric Surgical Research, 2015 Sep

- 24-26; Dublin, Ireland
- 22) Yoneda A, Tajiri T, Hiyama E, Iehara T, Hishiki T, Sugito K, Hayashi Y, Maeda K, Yonekura T: Changes in the clinical features of neuroblastoma 10 years after the cessation of mass screening in Japan. 47th SIOP, 2015 Oct 8-11; Cape Town, South Africa
- 23) Souzaki R, Kinoshita Y, Ieiri S, Kawakubo N, Jimbo T, Obata S, Koga Y, Miyoshi K, Kohashi K, Oda Y, Hara T, Hashizume M, Taguchi T: Efficacy of three-Dimensional printing Model based on preoperative CT images for the surgery of pediatric malignancies. 47th SIOP, 2015 Oct 8-11; Cape Town, South Africa
- 24) 文野誠久、坂井宏平、東 真弓、青井重善、古川泰三、家原知子、細井 創、田尻達郎. 小児腫瘍性疾患に対する鏡視下手術の拡大と限界【パネルディスカッション; 小児外科疾患に対する低侵襲手術の拡大と限界】. 第 115 回日本外科学会定期学術集会 2015 年 4 月 17 日; 名古屋
- 25) 古川泰三、坂井宏平、東 真弓、文野誠久、青井重善、田尻達郎. 当院における出生前診断された新生児卵巣嚢腫の検討. 第 115 回日本外科学会定期学術集会 2015 年 4 月 17 日; 名古屋
- 26) 古川泰三、木村 修、坂井宏平、東 真弓、文野誠久、青井重善、田尻達郎. 当院で 20 年間に経験した先天性肺嚢胞性疾患の検討. 第 52 回日本小児外科学会学術集会 2015 年 5 月 30 日; 神戸
- 27) 文野誠久、木村幸積、西村元喜、中村聡明、家原知子、宗崎良太、西江昭弘、田口智章、細井 創、田尻達郎. 限局性神経芽腫に対する IDRF に基づいた外科治療ガイドラインの妥当性と有用性: 西日本における 2 施設からの報告. 第 52 回日本小児外科学会学術集会 2015 年 5 月 29 日; 神戸
- 28) 文野誠久、山岸正明、木村幸積、田中智子、坂井宏平、東 真弓、青井重善、古川泰三、家原知子、細井 創、田尻達郎. 小児縦隔原発胚細胞腫瘍に対する外科治療戦略. 第 57 回日本小児血液・がん学会学術集会 2015 年 11 月 28 日; 山梨
- 29) 臼井規朗、野村元成、曹 英樹、森 大樹、児玉 匡、野口侑記、和田誠司、左合治彦. 胎児鏡下気管閉塞術(FETO)を施行された先天性横隔膜ヘルニア症例の治療経験. 第 52 回日本小児外科学会学術集会 2015 年 5 月 30 日; 神戸
- 30) 臼井規朗、野村元成、奈良啓悟、曹 英樹、佐々木隆士、田附裕子、窪田昭男、奥山宏臣: 先天性気道閉塞疾患に対する外科治療. 第 51 回日本周産期・新生児医学会学術集会 2015 年 7 月 10-12 日; 福岡
- 31) 米田光宏. 新生児悪性固形腫瘍. 第 51 回日本周産期・新生児医学会学術集会 2015 年 7 月 10-12 日; 福岡
- 32) Tanaka T, Higashi M, Kimura K, Wakao J, Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T: MEK inhibitors as a novel therapy for neuroblastoma: Their in vitro effects & predicting their efficacy. 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS), 2016 May 17-21; Kauai, USA
- 33) Fumino S, Maniwa J, Takeuchi Y, Sakai K, Higashi M, Aoi S, Furukawa T, Kimura O, Tajiri T: Surgical

- management and perioperative risk factors of retroperitoneal teratomas in children: A single institution experience. 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS), 2016 May 17-21; Kauai, USA
- 34) Kimura K, Kishida T, Wakao J, Tanaka T, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Furukawa T, Mazda O, Tajiri T: Tumor-homing effect of human mesenchymal stem cells in a TH-MYCN mouse model of neuroblastoma. 49th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS), 2016 May 17-21; Kauai, USA
- 35) Fumino S, Maniwa J, Takeuchi Y, Sakai K, Higashi M, Aoi S, Furukawa T, Kimura O, Tajiri T: Perioperative management and surgical intervention for retroperitoneal teratomas in children. 48th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), 2016 Oct 19-22; Dublin, Ireland
- 36) Yoneda A, Tajiri T, Hishiki T: Delayed local treatment for high risk neuroblastoma - from the Japan neuroblastoma study group trial [Multidisciplinary team "IPSO-PROS-SIOP" symposium]. 48th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP). 2016 Oct 19-22; Dublin, Ireland
- 37) Tajiri T: Progress of clinical study group for neuroblastoma in Japan - from JNBSG to JCCG neuroblastoma committee- [Key note lecture]. 24th Congress of the Asian Association of Pediatric Surgeons, 2016 May 24-26; Fukuoka, Japan
- 38) 臼井規朗. 横隔膜ヘルニアの現状と予後. 第 61 回日本新生児成育医学会学術集会 2016 年 12 月 1-3 日 大阪
- 39) Sago H, Miwa T, Inoue E, Ozawa K, Sugibayashi R, Wada S, Miyazaki O, Nosaka S, Kanamori Y, Ito Y: Values of the lung volume and herniated liver volume related to the outcomes in fetuses with liver-up congenital diaphragmatic hernia. 26th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2016 Sep 27; Rome, Italy
- 40) Sago H: Advances of Fetal Therapy in Japan. 19th Congress of the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies. 2016 Dec 2; Taipei, Taiwan
- 41) 左合治彦. 手術ビデオセッション 次世代への技の継承: Endoscopic fetal surgery. 第 68 回日本産科婦人科学会学術集会 2016 年 4 月 23 日 ; 東京
- 42) 小野 滋、柳澤智彦、馬場勝尚、薄井佳子、辻由貴. 術前術中管理が奏功した巨大仙尾部奇形腫の一例. 第 52 回日本周産期・新生児医学会総会及び学術集会. 2016 年 6 月 16 日~18 日 ; 富山
- 43) Nosaka S: Current Status of Pediatric Interventional Radiology in Japan. The 7th Pediatric Interventional Radiology Symposium (PIRS), Toronto, Canada, 2016. 10. 22
- 44) Yoneda A: Current Surgical Strategy

for Neuroblastoma. 10th SIOP Asia,  
2016 May 26-28; Moskow, Russia

- 45) 宗崎良太、川久保尚徳、三好きな、木下  
義晶、古賀友紀、孝橋賢一、小田義直、  
橋爪 誠、田口智章「小児固形悪性腫瘍手  
術における 3D プリンター作成モデルを用  
いた手術シミュレーション」第 116 回日本  
外科学会 平成 28 年 4 月 14~16 日

- 46) Ryota Souzaki, Satoshi Obata,  
Takahiro Jimbo, Yoshiaki Kinoshita,  
Makoto Hashizume, Tomoaki Taguchi  
「Clinical outcome of laparoscopic

surgery for neuroblastoma in  
children: A single-institution  
experience.」International Pediatric  
Endosurgery Group 2016 (IPEG2016),  
2016, 26-28, May, Fukuoka, Japan

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし