

I. 総括研究報告

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

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

研究要旨

【研究目的】本研究の目的は、小児呼吸器形成異常・低形成疾患である5疾患に関して、実態調査を通じて科学的根拠を集積・分析し、診断基準や重症度分類を作成したうえで、全ての疾患に関する診療ガイドラインを作成し、指定難病や小児慢性特定疾病の指定などを通じて本症の社会保障制度を充実させるとともに、患者支援のための診療体制を確立することである。

【研究方法】先天性横隔膜ヘルニアについては、昨年度に作成した診療ガイドラインの普及・啓蒙活動と症例登録システムの作成を行った。先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症の3疾患については、先行研究または本研究で実施した調査研究の結果に基づいて診断基準や重症度分類を作成したうえで、診療ガイドラインの作成を行った。肋骨異常を伴う先天性側弯症については、診療ガイドラインのための予備的研究として発生状況調査と手術が呼吸機能に与える影響に関する調査を行った。

【研究結果】先天性横隔膜ヘルニアでは、日本医療機能評価機構（以下 Minds）のホームページに詳細版が掲載され、Minds モバイルにCQ サマリーが公開された。また、日本周産期・新生児医学会雑誌、日本医事新報、小児外科、小児科などの学術雑誌に診療ガイドラインの概要が掲載された。更に13施設による多施設共同研究として、REDCap を利用した症例登録システムを構築した。先天性嚢胞性肺疾患では、優先度の高い4つのCQに関して診療ガイドラインとしての推奨文と解説を作成して推奨度を決定した。ガイドライン中で発生学的背景に基づいた本疾患の新しい分類を示すとともに、出生時に症状が無い症例の適切な手術時期が乳児期であることを明示した。気道狭窄では原因となる4つ疾患に関する合計16のCQについてシステマティック・レビューを行ってまとめを作成した。頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症では、頸部・胸部に関する5つのCQについて推奨文と解説を作成し、エビデンスの強さと推奨度を決定した。またこれまで明らかでなかった頸部・胸部リンパ管腫における気管切開の適応と、縦隔内リンパ管腫における治療適応に関するWeb調査を行った。肋骨を伴う先天性側弯症では、胸郭不全症候群の発生率が0.015%と算出された。

【結論】難治性希少疾患である小児呼吸器形成異常・低形成疾患、すなわち先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨変形を伴う脊椎側弯症については、さらなる症例の蓄積と科学的根拠を高めるための臨床研究の遂行によりエビデンスレベルを高めるとともに、社会保障制度を充実させながら、患者支援のための診療体制を確立することが重要と考えられた。

分担研究者

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 病院教授

奥山宏臣

大阪大学大学院
小児成育外科 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

近畿大学医学部
小児科 講師

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

川瀧元良

東北大学周産母子センター
産婦人科 助手

岡崎任晴

順天堂大学医学部附属浦安病院
小児外科 前任准教授

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

京都府立医科大学大学院
小児外科 講師

照井慶太

千葉大学大学院医学研究院
小児外科学 講師

黒田達夫

慶應義塾大学
小児外科 教授

淵本康史

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

北里大学北里研究所病院
病理診断科 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
副院長

西島栄治

医療法人愛仁会高槻病院
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
小児科 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

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

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

埼玉県立小児医療センター
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

国際医療福祉大学病院
小児外科 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

九州大学大学院医学研究院
小児外科学分野 准教授

川上紀明

国家公務員共済組合連合会名城病院
整形外科 脊椎脊髄センター長

A. 研究目的

小児呼吸器形成異常・低形成疾患には、先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患(先天性嚢胞状腺腫様肺形成異常(CCAM; CPAM)、肺分画症、気管支閉鎖症)、気道狭窄(咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管・気管支狭窄(軟化症を含む))、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症などが含まれる。いずれの疾患も小児の呼吸器における形成異常や低形成に起因する難治性希少疾患であり、最重症例では新生児期・乳児期に死亡するのみならず、たとえ救命できても呼吸機能が著しく低下しているため、身体発育障害、精神運動発達障害、中枢神経障害に加えて、長期間にわたる気管切開・在宅人工呼吸・経管栄養管理などを要する種々の後遺症を伴うことも稀ではない。

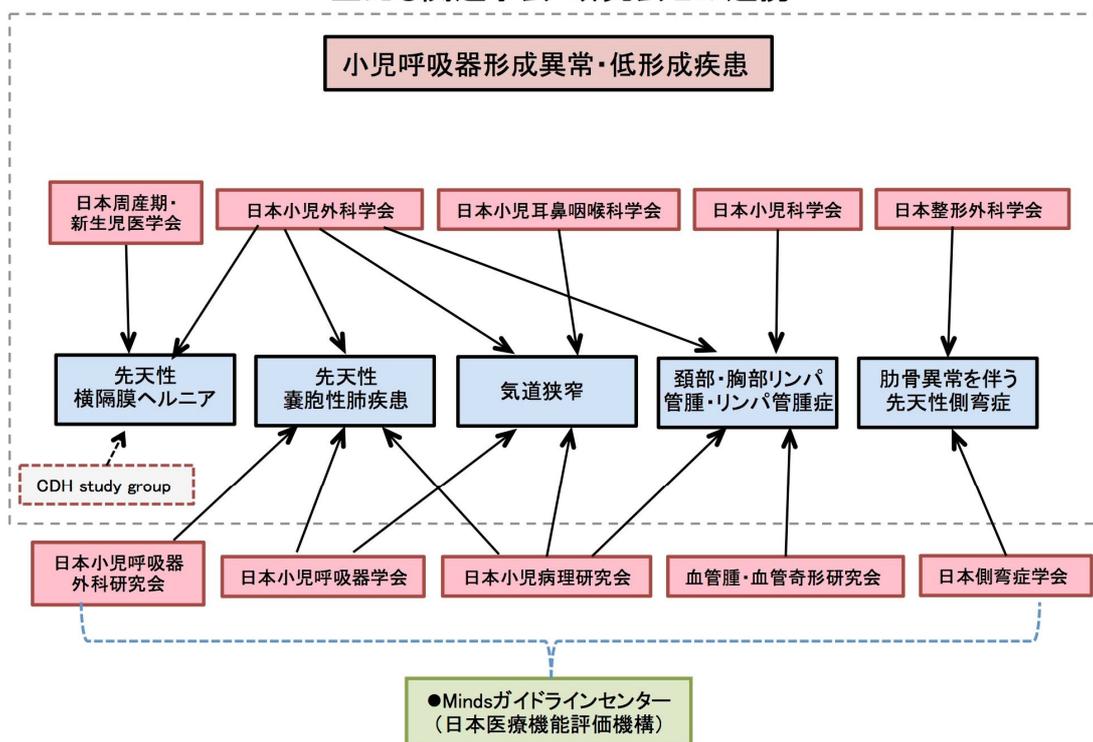
現在までに、本研究事業で実施されてきた先行研究および本研究によって、先天性

横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症に関するデータベースが構築され、これらのデータベースを解析することによって、小児呼吸器形成異常・低形成疾患の実態が明らかとなってきた。

本研究の目的は、かかる難治性希少疾患である小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関して、実態調査の解析に基づいて科学的根拠を集積・分析し、全ての疾患について診断基準(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(図1)の下に診療ガイドラインを作成し、指定難病や小児慢性特定疾病の指定を通じて本症の社会保障制度を充実させるとともに、患者支援のための診療体制を確立することである。

図 1

主たる関連学会・研究会との連携



B. 研究方法

1. 研究体制

本研究では小児呼吸器形成異常・低形成疾患として5つの疾患、すなわち先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症を取り上げ、各疾患について研究分担者が統括責任者となり研究を遂行した(図2)。

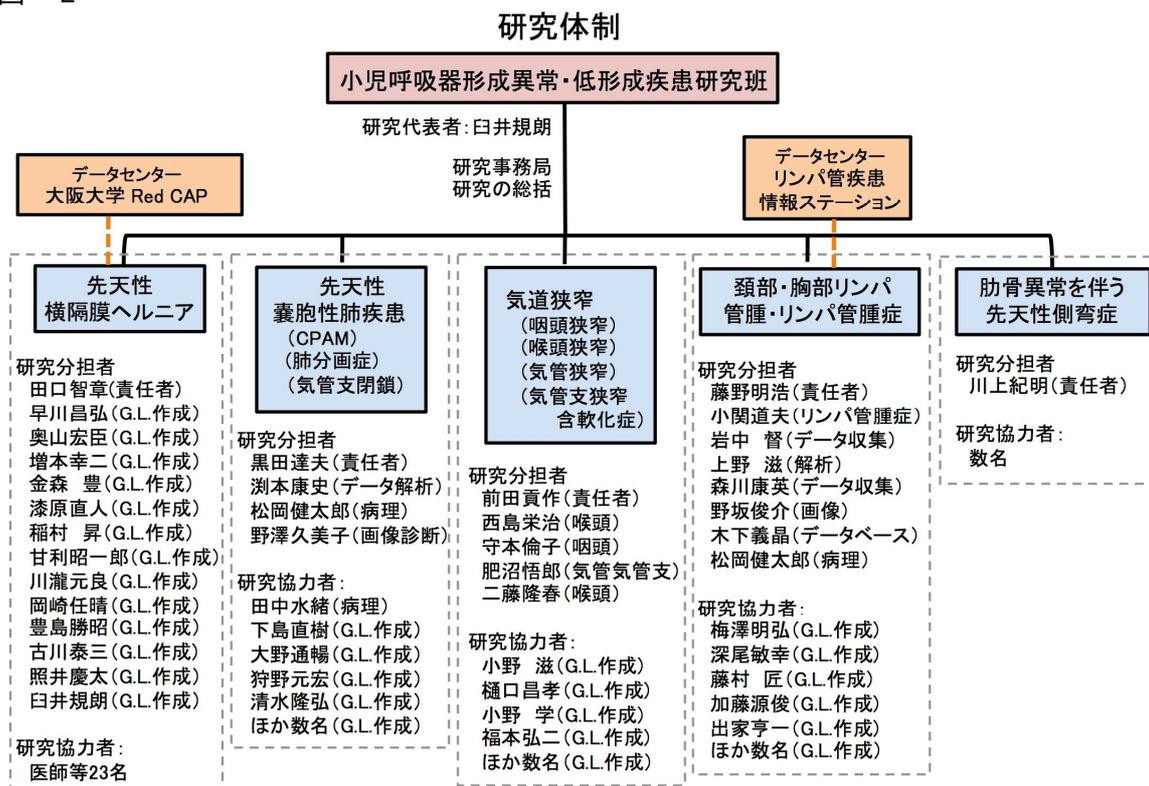
また、本研究を実施するにあたり、前記の分担研究者に加え、以下の研究協力者の参加を得た。

【研究協力者】

横井暁子(兵庫県立こども病院 小児外科 科長)、高安 肇(筑波大学医学医療系 小児外科 病院教授)、三好きな(九州大学病院 小児外科 助教)、永田公二(九州大学病院 小児外科 助教)、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)、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)、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)、高桑恵美(国立成育医療研究センター 病理診断科 医員)、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 感覚器・形態外科部 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)、田中靖彦(静岡県立こ

図 2



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(大阪大学大学院医学院医学系学系研究科 小児成育外科 助教) 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) 遠藤誠之(大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科 講師) 白石真之(大阪大学大学院 箕面地区図書館 館員) 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) 田中智彦(大阪府立母子保健総合医療センター 小児循環器科 診療主任) 岸上 真(神奈川県立こども医療センター 新生児科 医員) 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) 渡邊航太(慶應義塾大学 整形外科 専任講師) 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) 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) 山元拓哉(鹿児島大学 整形外科 講 師)

小谷俊明(聖隷佐倉市民病院 整形外科 院長補佐) 鈴木哲平(神戸医療センター 整形外科 医長) 山崎智子(九州大学病院 小児外科 医局事務) 松浦啓子(大阪府立母子保健総合医療センター 臨床研究支援室 経理事務)(資料 1-1)

2. 研究方法

調査研究において、先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症の 3 疾患については、先行研究として全国調査研究あるいは多施設共同研究として実施した際のデータベースを用い、気道狭窄については本研究で実施した全国実態調査のデータを用いた。肋骨異常を伴う先天性側弯症については、本研究で実施した鹿児島県における実態調査のデータを用いた。

先天性嚢胞性肺疾患については、平成 24～25 年度に実施した拠点的な 10 施設で過去 21 年間に治療された 428 例に関する調査データを診療ガイドライン作成に利用した。気道狭窄については、本研究で実施した症例調査のうち、気道狭窄の適格症例であった 533 例のデータを咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管狭窄、気管・気管支軟化症の 4 疾患に分類して解析を行い、この結果を診療ガイドライン作成に利用した。頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、平成 22 年～25 年度にリンパ管疾患情報ステーションを通じて調査した頸部・胸部にリンパ管腫が局在する 840 例の調査データを診療ガイドライン作成に利用するとともに、新たに Web 登録システムによる症例調査研究を追加して行った。肋骨異常を伴う先天性側弯症については、鹿児島県において、2008 年から 2012 年に出生した症例の画

像所見と、過去に名城病院で Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib 手術（以下 VEPTR 手術）が施行された 56 例について解析を行った。

診療ガイドラインの作成：先天性横隔膜ヘルニアについては、前年度に公表されたガイドラインの普及・啓蒙を、先天性嚢胞性肺疾患については、10 の CQ のうち優先度の高い 4 つの CQ についての推奨文の作成を、気道狭窄については、16 の CQ に対するシステムティック・レビューと文献の評価によるまとめの作成を、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、4 つの CQ に対して推奨文と解説文を作成し、最終化作業を行った。なお、肋骨異常を伴う先天性側弯症については、今年度 9 月から研究を開始したため、診療ガイドライン作成には着手しなかった。

1) 先天性横隔膜ヘルニアにおける診療ガイドラインの普及・啓蒙活動

昨年度は、新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの完成後に日本小児外科学会、日本周産期・新生児医学会の承認を得たのち、平成 27 年 9 月に詳細版、実用版、一般向けの 3 種類の版が Web 上に無料公開され、平成 28 年 3 月に製本版が刊行された。そこで今年度は、日本医療機能評価機構（以下 Minds）に申請して内容を評価していただいたうえで、Minds のホームページに詳細版とモバイル版を掲載していただけるよう活動した。また、学術集会や学会雑誌、商業雑誌の様々な機会をとらえて、診療ガイドラインの普及・啓蒙活動を行った。

2) 先天性横隔膜ヘルニア症例登録システムの構築

次期ガイドラインの改定にむけて、エビ

デンスレベルの高い臨床研究を行えるシステムを構成して、本邦における先天性横隔膜ヘルニアの治療の標準化を目指すため、本研究班に参加している施設によって多施設共同研究として先天性横隔膜ヘルニア症例登録システムを構築した。

3) 先天性嚢胞性肺疾患における診療ガイドラインの作成

昨年度、「Minds 2014 診療ガイドライン作成の手引き」に準拠して作成した 10 の CQ に関して、PICO に従って系統的文献検索を完了し、システムティック・レビューを行った。これらのうち、特に優先度の高い 4 つの CQ について、推奨文と解説を作成して推奨度を決定した。

4) 気道狭窄に関する全国実態調査の集計解析

2009 年 1 月 1 日から 2013 年 12 月 31 日までの間に内視鏡で診断された 16 歳未満の小児気道狭窄を対象とし、気道狭窄の疾患分類（咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管気管支狭窄、気管気管支軟化症）別に、気道狭窄に対する治療（気管切開、拡張術、形成術等）の実施状況、生命予後、治療後の呼吸状態等について集計解析した。

5) 気道狭窄における診療ガイドラインの作成

上記観察研究の解析結果から、小児気道狭窄の重症度分類や治療の適応基準を作成し、「Minds 2014 診療ガイドライン作成の手引き」に準拠して小児気道狭窄症の診療ガイドラインを作成するため、SCOPE に基づいて 16 の CQ を作成した。これらの CQ について、日本図書館協会の協力を得て文

献検索を行い、ストアップされた文献について、システマティック・レビューチームにより一次スクリーニングおよび二次スクリーニングを行った。

6) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症における診療ガイドラインの作成

ガイドラインの作成は、「Minds 2014 診療ガイドライン作成の手引き」に準拠して行った。すなわち、分担研究者を中心としてガイドライン作成チームを編成し、本研究班に関連した5つのCQについて、SCOPEを作成の上、システマティック・レビューを行って推奨文と解説を作成し、エビデンスの強さと推奨度を決定した。関係各学会の担当部署にガイドライン承認の依頼を行うと同時に、パブリックコメントの依頼を行って最終化の作業を行った。

7) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症に関するWeb登録システムによる症例調査

診療ガイドラインにおける臨床的疑問に対して、系統的文献検索では回答が得られない課題の解決を目的として、Web登録システムによる症例調査研究を行った。日本小児外科学会をはじめ、関連学会会員施設に依頼を行い、登録医の認証を行った上でログイン可能とするシステムを用いて、連結可能匿名化を行ったうえで頸部・胸部リンパ管腫、リンパ管腫症患者の臨床情報に関する調査を行った。Web登録システムは、既に稼働している「リンパ管疾患情報ステーション」を用い、「リンパ管腫症例調査 2015」として実施した。

8) 肋骨異常を伴う先天性側弯症の発生状況調査およびVEPTR術後症例調査

鹿児島県において、2008年から2012年に出生した先天性側弯症や先天性二分脊椎の患者の中から、画像所見等から胸郭不全症候群の診断基準を満たす症例を抽出し、発生率を求めた。また、過去に名城病院でVEPTR手術を行い、術後2年以上経過した56例を対象として、側弯の大きさ、胸椎高、Space Available of the Lung(以下SAL)などの脊柱胸郭形態と呼吸機能、6分間歩行を評価し、肋骨異常を伴った先天性側弯症が呼吸機能に与える影響を検討した。

(倫理面への配慮)

症例調査においては、研究対象者のプライバシー確保のために、各施設において連結可能匿名化を行った上で調査を行った。連結可能にするための対応表は各調査施設内で厳重に保管した。本研究は介入を行わない観察研究であるが、研究内容についての情報公開はホームページ等を通じて行い、必要に応じてオプトアウトの機会を設けた。前向き観察研究については、施設の倫理委員会の規定に従い、必要と判断された場合は患者または代諾者の同意を取得することとした。本研究ではデータ処理の段階から個人が特定されないようにプライバシーが確保されているため、社会的不利益は生じない。また、観察研究であるため研究対象者に医学的不利益は生じないと考えられ、補償についても発生しない。なお、本研究は分担研究者の所属する各研究施設の倫理委員会の承認を得た上で実施した。

【倫理審査委員会等の承認年月日】

先行研究ですでに終了した疾患別の観

察研究については、過去の研究報告書に記載した。今回、新たに症例登録制度を創設した『新生児先天性横隔膜ヘルニアの治療標準化に関する研究』については、以下の通り倫理審査委員会の承認を得た。

平成 28 年 11 月 8 日 承認番号 16288(大阪大学医学部附属病院)

平成 28 年 11 月 24 日 承認番号 952(大阪府立母子保健総合医療センター)

C . 研究結果

1) 先天性横隔膜ヘルニアにおける診療ガイドラインの普及・啓蒙活動

昨年度末までに Web での無料公開と、書籍版の刊行が行われていたが、今年度は Minds に内容を評価していただき、承認を得たうえで、平成 28 年 5 月 30 日付けで Minds のホームページに詳細版(第 1.2 版)が掲載された。また、平成 28 年 12 月 6 日付けで Minds モバイルに CQ サマリーが公開された。学会雑誌においては、日本周産期・新生児医学会雑誌(52(1): 1-18, 2016)に、商業雑誌においては、日本医事新報(4805: 38-43)、小児外科(48(5): 515-522)、小児科(58(1): 73-79)に診療ガイドラインの内容の紹介等を記述して普及・啓蒙を行った。また、現在ガイドラインの英訳版を準備中で Pediatrics International への掲載が予定されている。

2) 先天性横隔膜ヘルニア症例登録システムの構築

本研究に参加する 13 施設による多施設共同研究として、新生児先天性横隔膜ヘルニア症例の後ろ向き、および前向き登録を行うためのシステムを構築した。研究対象は 2011 年 1 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日

の期間に出生した症例とし、対象となる新生児横隔膜ヘルニア患児について、出生前からの臨床経過、治療方法、生命予後、機能的予後、合併症などについて診療録から情報を取得して、大阪大学が契約している REDCap を利用し、Web 上のデータベースに登録するシステムを構築した。既にほぼ全施設の倫理審査が終了したため、平成 29 年 2 月にテスト入力を行ってシステムの一部修正を行った。平成 29 年 4 月からのシステム稼働を予定している。

3) 先天性嚢胞性肺疾患における診療ガイドラインの作成

「Minds 2014 診療ガイドライン作成の手引き」に準拠し、昨年度に策定した 10 の CQ について、系統的文献検索とシステムティック・レビューを行った。その結果から、直接性の高い文献の乏しいものや、臨床的な重要性を勘案して、優先度の高い以下の 4 つの CQ について、推奨文と解説を作成して推奨度を決定した。

CQ1 : 嚢胞性肺疾患にはどのようなものが含まれるか

CQ2 : 出生前診断に MRI 検査は有用か

CQ6 : 乳児期の手術は有用か

CQ7 : 区域切除は有用か

CQ1 については総説の形でまとめた。CQ2 の推奨文は、「超音波検査での診断能が優れており、MRI は補足的ではあるが診断や予後予測に有用な場合があり、行うことを弱く推奨する」とした。CQ6 の推奨文は、「先天性嚢胞性肺疾患の肺切除は感染などの合併症を起こすと、正常な肺にも炎症が波及する可能性もあり乳児期に手術を行うことを提案する」とした。CQ7 の推奨文は「先天性嚢胞性肺疾患に対する手術と

して、肺葉切除と区域肺切除のいずれを行うべきかに関して、現時点でどちらか一方の推奨はできない」とした。

4) 気道狭窄に関する全国実態調査の集計解析

咽頭狭窄症は 66 例が登録され、内訳は上咽頭 21 例、中咽頭 49 例、下咽頭 20 例であった。56 例 (85%) に手術が行われていたが、このうち 44 例が気管切開であった。喉頭狭窄症は 231 例が登録され、内訳は声門上 58 例、声門 62 例、声門下 134 例であった。209 例 (90.5%) に手術が行われていたが、このうち根治的手術は 50 例 (23.9%) で、それ以外は気管切開による気道確保にとどまった。気管狭窄症は 83 例が登録され、気管狭窄の範囲は 30%未満が 26 例、30-70%が 35 例、70%以上が 16 例であった。74 例 (89.1%) に手術が行われ、内訳は、気管切除・端々吻合 5 例、スライド気管形成を含む気管形成術 46 例、バルーン拡張術 10 例であった。気管・気管支軟化症は 153 例が登録され、内訳は気管 113 例、右主気管支 24 例、左主気管支 54 例であった (重複を含む)。128 例に手術が行われ、内訳は気管切開 89 例、気管ステント (内・外) 27 例、吊り上げ固定術 15 例であった。

5) 気道狭窄における診療ガイドラインの作成

CQ0 咽頭狭窄症の診断には何が有用か / CQ02 咽頭狭窄症の症状増悪リスクファクターは何か / CQ03 咽頭狭窄症に外科治療は有効か / CQ04 咽頭狭窄症に対する外科治療のタイミングは / CQ05 喉頭狭窄症の診断には何が有用か / CQ06 喉頭狭窄症の

症状増悪リスクファクターは何か / CQ07 喉頭狭窄症に外科治療は有効か / CQ08 喉頭狭窄症に対する外科治療のタイミングは / CQ09 先天性気管狭窄症の診断には何が有用か / CQ10 先天性気管狭窄症の症状増悪リスクファクターは何か / CQ11 先天性気管狭窄症に外科治療は有効か / CQ12 先天性気管狭窄症に対する外科治療のタイミングは / CQ13 気管・気管支軟化症の診断には何が有用か / CQ14 気管・気管支軟化症の症状増悪リスクファクターは何か / CQ15 気管・気管支軟化症に外科治療は有効か / CQ16 気管・気管支軟化症に対する外科治療のタイミングは / 以上 16 の CQ に関して系統的文献検索が行われた。約 2,000 件の論文が検索されたうち、一次スクリーニングによって約 300 の論文に絞られた。現在、各 CQ に対してレビューのまとめを作成中である。

6) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症における診療ガイドラインの作成

次の 5 つの CQ に対して、「Minds 2014 診療ガイドライン作成の手引き」に準拠して推奨文と解説を作成し、エビデンスの強さと推奨度を決定した。近く、三村班、田口班で作成した CQ に対する推奨文と一括して「血管腫、血管奇形、リンパ管奇形診療ガイドライン 2016」として刊行される予定である。

CQ1 : 縦隔内で気道狭窄を生じているリンパ管奇形 (リンパ管腫) に対して効果的な治療法は何か?

CQ2 : 頸部の気道周囲に分布するリンパ管奇形 (リンパ管腫) に対して、乳児期から硬化療法を行うべきか?

CQ3 : 舌のリンパ管奇形 (リンパ管腫) に対して外科的切除は有効か?

Q4：新生児期の乳び胸水に対して積極的な外科的介入は有効か？

Q5：難治性の乳び胸水や心嚢液貯留、呼吸障害を呈するリンパ管腫症やゴーハム病に対して有効な治療法は何か？

7) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症に関する Web 登録システムによる症例調査

課題 1．頸部・胸部リンパ管腫における気管切開の適応に関する検討

課題 2．縦隔内リンパ管腫における治療の必要性の 2 点について、Web 調査にて 2015 年 10 月 28 日から 2016 年 1 月 20 の登録期間に 1730 症例が登録された。2016 年度前半にはデータクリーニングが行われ、後半から解析作業が開始された。これらの解析結果は、2017 年度日本小児外科学会学術集会（5 月）で公表予定である。また、同時に邦文・英文による論文発表を行う予定である。

8) 肋骨異常を伴う先天性側弯症の発生状況調査および VEPTTR 術後症例調査

鹿児島県における調査で胸郭不全症候群の基準を満たしたのは、先天性側弯症の 12 例中 4 例で、側弯角は平均 34.4(19-96)度であった。うち 3 例で肋骨奇形を有していた。二分脊椎は 22 例中 7 例で、側弯角は平均 51.3(45-85)度であった。したがって、鹿児島県の同時期の先天性脊椎奇形による胸郭不全症候群の発生率は 0.015%と算出された。

本疾患の自然経過は有意な悪化であるが、VEPTTR 手術により側弯の矯正と胸椎高、SAL の増加が認められ、胸郭形態が改善していた。心臓疾患において行われている 6 分間歩行テストを用いて術前評価や治療効果について検討を加えたところ、本疾患

を有する患者では正常群に比較して有意に術前から歩行能力が低下し、この傾向は全経過を通して同様であった。歩行能力が年齢とともに向上していたのは、VEPTTR 手術による効果の可能性も示唆されたが、年齢による成長効果の可能性もあり、その判定が可能となるほどの有意な変化は認められなかった。

（資料 1-2）

D．考察

本研究が対象とする小児呼吸器形成異常・低形成疾患には、先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨変形を伴う脊椎側弯症などが含まれるが、先行する全国実態調査によって、これらの疾患はいずれもわが国において発症頻度の低い難治性希少疾患であることが判明している。かかる難治性希少疾患では、どうしても 1 施設あたりの治療経験が少なくなるため、治療法の標準化が難しく、施設間での治療法や治療成績に差異を生じやすい。従って、各疾患においては個々の病態に合わせた治療方針が求められることが多く、本研究を通じて、このような難治性希少疾患に対する診療ガイドラインを作成することの困難さが実感された。

上記 5 疾患のうち、4 疾患において「Minds 2014 診療ガイドライン作成の手引き」に基づいて診療ガイドラインを作成した。しかし、希少疾患においてはエビデンスレベルの高い研究が行われている場合は非常に少なく、「手引き」に従って系統的文献検索を行っても適切な文献が見当たらない場合も多かった。そのため、新生児先天性

横隔膜ヘルニアの診療ガイドラインでは、多くの推奨文がエビデンスレベルの低いものとなり、推奨度の高いものは少なかった。結果的に臨床現場では各症例における個々の病態に応じた判断が求められる推奨文となった。そこで今後は、われわれが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と考え、エビデンスレベルの高い臨床研究の実施を可能とするために、多施設共同研究による症例登録システムの構築を行った。今後は本登録システムを用いて科学的根拠の高い研究を企画・立案し、多数の症例の治療実態の把握と治療成績の解析を行って、本邦における治療の標準化を目指していきたいと考えている。

先天性嚢胞性肺疾患については、今年度ガイドライン作成を行った。系統的文献検索を行ったところ、昨年度に作成した10のCQのうち、ガイドライン作成の困難なものが含まれる事が明らかになってきた。すなわち、症例の希少性、特殊性から直接性の強い文献が得られないCQがいくつかあることが判明した。そこで今年度はCQに優先度をつけ、最も優先度の高いとされた4つのCQに限定してガイドラインを作成する方針とした。今回のガイドラインでは、先天性嚢胞性肺疾患の分類が示されたことに大きな意義があった。これは発生学的背景に基づいた新分類案を基本的に踏襲したものであり、従来はカテゴリーの重複が多く、有用性の低かった先天性嚢胞性肺疾患の分類が、この分類によって整理され、発生学的に切り分けることができたと考えられた。また、これまで出生後に無症状を呈する症例の適切な手術時期は不明とされてきたが、本ガイドラインで乳児期の手術を推奨することが銘記されたことは画期的であった。弱い推奨ではあるがエビデン

スレベルは高く、臨床に与える影響は大きいと考えられる。今後は、今回、積み残した残る6題のCQに対して、更に時間を掛けて慎重に文献の検討を行い、ガイドラインの最終的な完成を目指す事が課題と思われた。

小児の気道狭窄については、診療ガイドライン作成を目的として、わが国の実態調査の解析を行った。二次調査の適格例533例の解析から、研究期間内での原疾患による死亡例は少なく、初期治療として適切に気道確保がなされ、積極的な外科的治療が選択されることで患児の生命予後が改善されることが示された。しかし、在宅医療に移行した症例の検討では、気管切開による気道確保が行われている症例が気管・気管支狭窄を除く3疾患で半数以上にみられ、治療期間の遷延と在宅医療への移行の頻度が高いことが判明した。これらの結果に基づいて、診断の手引きや重症度分類を作成したうえで、診療ガイドラインを作成すべく、16のCQを決定して各CQについてレビューのまとめを作成中した。本研究を通じて小児慢性特定疾病については気道狭窄として、指定難病については先天性気管狭窄症に限定して指定されたことは、今後の本症における医療政策や社会保障制度の充実に資するものと考えられた。

頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、本研究班が対象とした頸部・胸部のみならず、三村班が扱う顔面・体表や、田口班が扱う腹部との整合性をもって、リンパ管腫・リンパ管腫症全体の診療ガイドラインが一括して刊行される意義は非常に大きい。また、これまで明らかでなかった頸部・胸部リンパ管腫における気管切開の適応と、縦隔内リンパ管腫における治療適応について、今後多数の症例を解析する

ことによって新たなエビデンスが示されることになるため、臨床の場で大いに活用されるものと期待された。

肋骨異常を伴う先天性側弯症については、今年度9月から新たに研究を開始した。そのため、今年度は鹿児島県における胸郭不全症候群の発生率調査と、VEPTR 手術前後の評価や治療効果の検討のみを行った。幼小児期では正確な呼吸機能検査ができないため、この時期に治療を必要とする肋骨異常を伴う先天性側弯症の重症度診断と治療効果判定には今後解決すべき課題が残り、更なる検討が必要であることが明らかになった。また、診療ガイドラインの作成も今後の課題として残された。

本研究が対象とする先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨変形を伴う脊椎側弯症などのうち、半数以上で診療ガイドラインが完成したが、難治性希少疾患であるがゆえに、推奨文のエビデンスレベルはいずれも低いものに留まった。今後はさらに科学的根拠の高い研究を企画・立案して臨床実態の解析を行いながら、指定難病や小児慢性特定疾病の指定を通じて本症の社会保障制度を充実させるとともに、患者支援のための診療体制を確立することが重要と考えられた。

E . 結論

難治性希少疾患である小児呼吸器形成異常・低形成疾患、すなわち先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨変形を伴う脊椎側弯症について、さらなる症例の蓄積と、科学的根拠を高めるため

の臨床研究の遂行によって、エビデンスレベルを高めるとともに、本症の社会保障制度を充実させながら、患者支援のための診療体制を確立することが重要と考えられた。

F . 健康危険情報

総括研究報告書・各分担研究報告書を含めて、該当する健康危険情報はない。

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Terui K, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Ito M, Goishi K, Yokoi A, Tazuke Y, Takayasu H, Yoshida H, Usui N, Taguchi T, the Japanese CDH Study Group. Growth assessments and the risk of growth retardation in congenital diaphragmatic hernia: the multicenter follow-up study. Eur J Pediatr Surg 26(1): 60-66, 2016.
- 2) Takayasu H, Masumoto K, Hayakawa M, Okuyama H, Usui N, Nagata K, Taguchi T, the Japanese CDH Study Group. Musculoskeletal abnormalities in congenital diaphragmatic hernia survivors: Patterns and risk factors: report of a Japanese multicenter follow-up survey. Pediatr Int 58(9): 877-880, 2016.
- 3) Yamoto M, Inamura N, Terui K, Nagata K, Kanamori Y, Hayakawa M, Tazuke Y, Yokoi A, Takayasu H, Okuyama H, Fukumoto K, Urushihara N, Taguchi T, Usui N. Echocardiographic predictors of poor prognosis in congenital diaphragmatic hernia. J

- Pediatr Surg 51(12): 1926-1930, 2016.
- 4) Okuyama H, Usui N, Hayakawa M, Taguchi T, the Japanese CDH study group. Appropriate timing of surgery for neonates with congenital diaphragmatic hernia: early or delayed repair? *Pediatr Surg Int* 33(2): 133-138, 2017.
 - 5) Hattori T, Hayakawa M, Ito M, Sato Y, Tamakoshi K, Kanamori Y, Okuyama H, Inamura N, Takahashi S, Fujino Y, Taguchi T, Usui N. The relationship between three sings of fetal magnetic resonance imaging and severity of congenital diaphragmatic hernia. *J Perinatol* Dec 15. E-pub, In Press, 2017.
 - 6) Terui K, Nagata K, Kanamori Y, Takahashi S, Hayakawa M, Okuyama H, Inamura N, Yoshida H, Taguchi T, Usui N, the Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Risk stratification for congenital diaphragmatic hernia by factors within 24h after birth. *J Perinatol* Feb 15. E-pub, In Press, 2017.
 - 7) 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.
 - 8) Kuroda T, Nishijima E, Maeda K, Fuchimoto Y, Hirobe S, Tazuke Y, Watanabe T, Usui N. Clinical features of congenital cystic lung diseases; a report on a nationwide multicenter study in Japan. *Eur J Pediatr Surg* 26(1): 91-95, 2016.
 - 9) Kawahara I, Ono S, Maeda K. Biodegradable polydioxanone stent as a new treatment strategy for tracheal stenosis in a rabbit model fascia. *J Pediatr Surg* 51: 1967-1971, 2016.
 - 10) Morita K, Yokoi A, Fukuzawa H, Hisamatsu C, Endo K, Okata Y, Tamaki A, Mishima Y, Oshima, Maeda K. Surgical intervention strategies for congenital tracheal stenosis associated with a tracheal bronchus based on the location of stenosis *Pediatr Surg Int* 32: 915-919, 2016.
 - 11) Hasegawa T, Oshima Y, Matsuhisa H, Okata Y, Yokoi A, Yokoyama S, Maeda K. Clinical equivalency of cardiopulmonary bypass and extracorporeal membrane oxygenation support for pediatric tracheal reconstruction. *Pediatr Surg Int* 32: 1029-1036, 2016.
 - 12) Tsuboi N, Ide K, Nishimura N, Nakagawa S, Morimoto N. Pediatric tracheostomy: Survival and long-term outcomes. *Int J Pediatr Otorhinolaryng* 89: 81-85, 2016.
 - 13) Noguchi T, Sugiyama T, Sasaguri KI, Ono S, Maeda K, Nishino H, Jinbu Y, Mori Y. Surgical Management of Duplication of the Pituitary Gland-Plus Syndrome With Epignathus, Cleft Palate, Duplication of Mandible, and Lobulated Tongue. *J Craniofac Surg*. Dec 23. In Press, 2016.
 - 14) Maeda K. Pediatric airway surgery. *Pediatr Surg Int* E-pub, In Press, 2017.
 - 15) Ochiai D, Miyakoshia K, Koinuma G, Matsumoto T, Tanaka M. Prenatal sonographic images of left pulmonary artery sling. *Eur J*

- Obstet Gynecol E-pub, In Press, 2017.
- 16) Yokoi A, Oshima Y, Nishijima E. The role of adjunctive procedures in reducing postoperative tracheobronchial obstruction in single lung patients with congenital tracheal stenosis undergoing slide tracheoplasty. J Pediatr Surg E-pub, In Press, 2017.
- 17) Kato H, Ozeki M, Fukao T, Matsuo M. Craniofacial CT findings of Gorham-Stout disease and generalized lymphatic anomaly. Neuroradiology. 58: 801-806, 2016.
- 18) Ozeki M, Nozawa A, Hori T, Kanda K, Kimura T, Kawamoto N, Fukao T. Propranolol for infantile hemangioma: Effect on plasma vascular endothelial growth factor. Pediatr Int 58: 1130-1135, 2016.
- 19) Ozeki M, Hori T, Kanda K, Kawamoto N, Ibuka T, Miyazaki T, Fukao T. Everolimus for Primary Intestinal Lymphangiectasia With Protein-Losing Enteropathy. Pediatrics 137: e20152562, 2016.
- 20) Ozeki M, Fujino A, Matsuoka K, Nosaka S, Kuroda T, Fukao T. Clinical Features and Prognosis of Generalized Lymphatic Anomaly, Kaposiform Lymphangiomatosis, and Gorham-Stout Disease. Pediatr Blood Cancer 63: 832-838, 2016.
- 21) Nozawa A, Ozeki M, Kuze B, Asano T, Matsuoka K, Fukao T. Gorham-Stout Disease of the Skull Base With Hearing Loss: Dramatic Recovery and Antiangiogenic Therapy. Pediatr Blood Cancer 63: 931-934, 2016.
- 22) Matsumoto H, Ozeki M, Hori T, Kanda K, Kawamoto N, Nagano A, Azuma E, Miyazaki T, Fukao T. Successful Everolimus Treatment of Kaposiform Hemangioendothelioma With Kasabach-Merritt Phenomenon: Clinical Efficacy and Adverse Effects of mTOR Inhibitor Therapy. J Pediatr Hematol Oncol 38: e322-e325, 2016.
- 23) Ozeki M, Nozawa A, Kanda K, Hori T, Nagano A, Shimada A, Miyazaki T, Fukao T. Everolimus for Treatment of Pseudomyogenic Hemangioendothelioma. J Pediatr Hematol Oncol. Jan 24 E-pub, In Press, 2017.
- 24) 伊藤美春. 新生児先天性横隔膜ヘルニアの診断・管理 新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの概説とともに. 日周産期・新生児医学会誌 52(1): 1-18, 2016.
- 25) 奥山宏臣. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】手術時期-全国調査からみえてきた現状. 小児外科 48(5): 475-480, 2016.
- 26) 田口智章. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】治療の今後の課題. 小児外科 48(5): 523-527, 2016.
- 27) 永田公二. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】診療ガイドライン. 小児外科 48(5): 515-522, 2016.
- 28) 伊藤美春、早川昌弘. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】術後の長期フォローアップの体制. 小児外科 48(5): 509-514, 2016.
- 29) 高安 肇、増本幸二、田口智章、臼井規朗. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】術後の胸郭・脊椎変形. 小児外科 48(5): 504-508, 2016.

- 30) 照井慶太. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】術後の合併症-全国調査の結果から. 小児外科 848(5): 499-503, 2016.
- 31) 甘利昭一郎、高橋重裕. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】患児の術前術後の管理: gentle ventilationについて. 小児外科 48(5): 458-462, 2016.
- 32) 矢本真也、照井慶太、永田公二、ほか. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】ECMOの役割. 小児外科 48(5): 470-474, 2016.
- 33) 伊藤美春、早川昌弘. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】患児の術前術後の管理: 呼吸循環系薬剤の使用法. 小児外科 48(5): 463-466, 2016.
- 34) 臼井規朗. 【先天性横隔膜ヘルニア最新の治療と今後の課題】治療の現状-全国調査の結果から. 小児外科 48(5): 433-437, 2016.
- 35) 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.
- 36) 藤野明浩、黒田達夫. 頸部広範囲リンパ管腫(リンパ管奇形). 小児外科 48(9): 894-900, 2016.
- 37) 高橋正貴、藤野明浩、小関道夫、渡邊稔彦、前川貴伸、松岡健太郎、野坂俊介、黒田達夫、淵本康史、金森豊. 難治性胸水の外科治療. 小児外科 48(9): 933-937, 2016.
- 38) 藤野明浩. リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)の治療. 小児科臨床 69(11): 1773-1779, 2016.
- 39) 藤野明浩. リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)周産期の諸問題. 日本周産期・新生児医学会誌 51(5): 1423-1426, 2016.
- 40) 加藤源俊、藤野明浩. リンパ管疾患に対する基礎研究. 小児外科 48(12): 1241-1246, 2016.
- 41) 松岡健太郎. リンパ管疾患の病理診断. 小児外科 48(12): 1252-1256, 2016.
- 42) 野坂俊介、藤川あつ子、宮坂実木子、岡本礼子、宮寄 治、堤 義之、武藤絢子、青木英和. リンパ管疾患の画像診断. 小児外科 48(12): 1257-1263, 2016.
- 43) 小川雄大、藤野明浩. リンパ管腫に対するOK-432療法. 小児外科 48(12): 1275-1280, 2016.
- 44) 小関道夫、藤野明浩、深尾敏幸. リンパ管腫症・ゴーハム病について. 小児外科 48(12): 1320-1328, 2016.
- 45) 藤野明浩. リンパ管疾患に対する小児慢性特定疾病・難病指定. 小児外科 48(12): 1335-1340, 2016.
- 46) 小関道夫、深尾敏幸. リンパ管腫症/ゴーハム病の診断と治療 指定難病最前線. 新薬と臨牀 65: 857-862, 3016.
- 47) 小関道夫、深尾敏幸. 乳児血管腫に対するプロプラノロール療法中のリスクマネジメント. Pharma Medica 34: 86-90, 2016.

2. 学会発表

- 1) Yamoto M, et al. Cardiac ultrasonographic predictors of poor prognosis in congenital diaphragmatic hernia - report from study of Japanese CDH Study Group - The Pacific Association of Pediatric Surgeons (PAPS) 2016. Hawaii, USA. April 24-28, 2016.
- 2) Terui K, et al. Can Postnatal Information Predict the Outcome in Patients with Congenital

- Diaphragmatic Hernia?: Development of a Risk Stratification with a Series of 348 patients. The 24th Congress of the Asian Association of Pediatric Surgeons (AAPS) 2016. Fukuoka, Japan. May 24-26, 2016.
- 3) Terui K, et al. Development of risk score for congenital diaphragmatic hernia with high prognostic ability. The 17th congress of European Pediatric Surgical Association (EUPSA). Milano, Italy, June 16-20, 2016.
 - 4) Okuyama H, et al. Appropriate timing of surgery for neonates with congenital diaphragmatic hernia: early or delayed repair? The World Federation of Associations of Pediatric Surgeons (WOFAPS) 2016. Washington D.C., USA, Oct.8-11, 2016.
 - 5) 照井慶太. 先天性横隔膜ヘルニアにおける臨床研究のあり方. 第52回日本周産期・新生児医学会 2016年7月16-18日 富山市.
 - 6) 伊藤美春. 新生児先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドライン. 第52回日本周産期・新生児医学会 2016年7月16-18日 富山市.
 - 7) 奥山宏臣, ほか. 新生児先天性横隔膜ヘルニアの至適手術時期に関する検討. 第52回日本周産期・新生児医学会 2016年7月16-18日 富山市.
 - 8) 照井慶太. 先天性横隔膜ヘルニアの周術期栄養と成長との関連について:探索的データ解析. 第46回小児外科代謝研究会 2016年10月27日 さいたま市.
 - 9) 黒田達夫, 西島栄治, 前田貢作, 淵本康史, 田附裕子, 広部誠一, 野澤久美子, 松岡健太郎, 臼井規朗. 出生前診断された嚢胞性肺疾患症例の予後予測について;全国調査集計. 第52回日本小児外科学会学術集会 2016年5月福岡.
 - 10) Fujino A. From clinical to basic biological study: a strategic approach to new treatment of lymphangioma. 68th Annual Congress of Korean Surgical Society (KSS 2016). 2016.11.3, Seoul, Korea.
 - 11) 小関道夫. 複雑型脈管異常に対するmTOR阻害剤の有効性. 日本小児科学会. 2016.5.15, 札幌.
 - 12) 藤野明浩. リンパ管奇形の診断と治療. 第8回日本血管腫血管奇形講習会. 2016.5.20, 石垣.
 - 13) 小関道夫. Kaposiform lymphangiomatosisの臨床学的特徴と凝固異常について. 日本血管腫血管奇形講習会. 2016.5.20, 石垣.
 - 14) 小関道夫. 血管腫・血管奇形の薬物療法(レクチャー). 日本血管腫血管奇形講習会. 2016.5.20, 石垣.
 - 15) 小関道夫. 複雑型脈管異常に対するmTOR阻害剤の有効性. 日本血管腫血管奇形講習会. 2016.5.20, 石垣.
 - 16) 藤野明浩, 清水隆弘, 阿部陽友, 森禎三郎, 高橋信博, 石濱秀雄, 藤村 匠, 山田洋平, 下島直樹, 星野 健, 黒田達夫. 難治性リンパ管腫(特に海綿状)に対するプレオマイシン局注療法の実際. 第13回日本血管腫血管奇形学会学術集会. 2016.5.20, 石垣.
 - 17) 藤野明浩, Ismael AC, 加藤源俊, 藤村 匠, 森定 徹, 平川聡史, 梅澤明弘, 黒田達夫. リンパ管腫(一般型・嚢胞状リンパ管奇形)前臨床試験モデルの作成. 第13回日本血管腫血管奇形学会学術集会. 2016.5.20, 石垣.
 - 18) 藤野明浩, 清水隆弘, 阿部陽友, 森禎三郎, 高橋信博, 石濱秀雄, 藤村 匠, 山田洋平, 下島直樹, 星野 健, 黒田達夫. 当院におけるリンパ管腫(リン

- パ管奇形)に対するプレオマイシン局注硬化療法の検討. 第53回日本小児外科学会学術集会. 2016.5.25. 福岡.
- 19) 藤野明浩、中原理紀、清水隆弘、藤村匠、阿部陽友、森禎三郎、高橋信博、石濱秀雄、山田洋平、下島直樹、星野健、黒田達夫. 胎児水腫からリンパ浮腫へ移行したリンパ管形成不全の1例(リンパ管シンチグラフィ所見からの考察). 第16回小児核医学研究会. 2016.6.18. 東京.
- 20) 小関道夫. 乳児血管腫(いちご状血管腫)に対するプロプラノロール療法. 中部日本小児科学会. 2016.8.21.
- 21) 木下義晶. リンパ管腫(リンパ管奇形)各論、臨床的疑問点. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 22) 小関道夫. リンパ管腫・ゴーハム病他各論、臨床的疑問点. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 23) 木下義晶. リンパ管疾患の分類について. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 24) 松岡健太郎. リンパ管“奇形”かリンパ管“腫”か病院病理医の立場として感じる問題点. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 25) 藤野明浩、高橋正貴. リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)の細胞生物学的検討. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 26) 小関道夫. 難治性リンパ管異常に対するシロリムス療法 ~ 医師主導治験を目指して ~. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 27) 小関道夫. 2nd International Conference on Generalized Lymphatic Anomaly and Gorham-Stout Diseaseに参加して. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 28) 藤野明浩. 小児リンパ管疾患研究班. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 29) 木下義晶. リンパ管腫(リンパ管奇形)疾患概要説明. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 30) 藤野明浩. リンパ管腫(リンパ管奇形)研究進捗状況. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 31) 小関道夫. リンパ管腫症・ゴーハム病 ~ 疾患概要・最新の研究動向 ~. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 32) 木下義晶. ガイドライン作成について. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 33) 上野 滋. 研究協力をお願い. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 34) 出家享一. 第1回シンポジウム(2015年)のアンケート結果. 第2回小児リンパ管疾患シンポジウム. 2016.9.18. 東京.
- 35) 竹添豊志子、小川雄大、朝長高太郎、野村美緒子、大野通暢、渡邊稔彦、田原和典、菱木知郎、藤野明浩、金森 豊. 気道圧迫症状をきたした頸部縦隔神経線維腫の2切除例. PSJM2016 第36回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会. 2016.10.27. 大宮.
- 36) 田原和典、野村美緒子、小川雄大、朝長高太郎、竹添豊志子、大野通暢、渡邊稔彦、藤野明浩、金森 豊. 重症横隔膜ヘルニアに対し二期的腹壁閉鎖術を行った1例. PSJM2016 第36回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会. 2016.10.27. 大宮.
- 37) 石濱秀雄、森禎三郎、阿部陽友、高橋信博、清水隆弘、山田洋平、下島直樹、

藤野明浩、淵本康史、星野 健、黒田達夫．先天性嚢胞性疾患に肺分画症を合併していた1症例報告．PSJM2016 第27回日本小児呼吸器外科研究会．2016.10.28．大宮．

H．知的財産の出願・登録状況
なし

- 38) 金森 豊、藤野明浩、田原和典、渡邊稔彦、大野通暢、竹添豊志子、朝長高太郎、小川雄大、野村美緒子、菱木知郎、川崎一輝、樋口昌孝、松尾基視．過剰分葉 (Accessory fissure) を認めた先天性嚢胞性肺疾患9例の治療経験．PSJM2016 第27回日本小児呼吸器外科研究会．2016.10.28．大宮．
- 39) 清水隆弘、淵本康史、藤野明浩、松本直、松崎陽平、池田一成、森禎三郎、阿部陽友、高橋信博、石濱秀雄、山田洋平、下島直樹、星野 健、田中 守、黒田達夫．胎児MRIでCongenital pouch colonが示唆された男児の1例．PSJM2016 第73回直腸肛門奇形研究会．2016.10.28．大宮．
- 40) 田原和典、野村美緒子、小川雄大、朝長高太郎、竹添豊志子、大野通暢、渡邊稔彦、藤野明浩、金森 豊．越婢加朮湯が奏効した乳児胸背部リンパ管腫の一例．PSJM2016 第21回日本小児外科漢方研究会．2016.10.28．大宮．
- 41) 小関道夫．小児の骨軟部腫瘍の診断と治療 ～血管性腫瘍・血管奇形の最新情報～．東海小児骨軟部腫瘍研究会．2016.10.29．名古屋．
- 42) 小関道夫、野澤明史、堀友 博、神田香織、川本典生、深尾敏幸．複雑型脈管異常に対するmTOR阻害剤の有効性．第58回日本小児血液・がん学会学術集会．2016.12.15．東京．
- 43) 小関道夫、野澤明史、堀友 博、神田香織、藤野明浩、黒田達夫、松岡健太郎、野坂俊介、深尾敏幸．Kaposiform lymphangiomatosisの臨床学的特徴と凝固異常について．第58回日本小児血液・がん学会学術集会．2016.12.15．東京．