

1. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
総合研究報告書

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】

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疾患では先行研究として実施した際のデータベースを用いた。気道狭窄では咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管狭窄、気管・気管支軟化症の4病態の調査を実施して各疾患の実態を解析した。肋骨異常を伴う先天性側弯症については平成28年度から研究を開始し、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。以上の結果を基に、各疾患の診断基準や重症度分類を作成した。さらに先天性横隔膜ヘルニアでは、診療ガイドラインを完成したうえでその普及・啓蒙活動を行い、症例登録システムを構築した。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疾患では、診療ガイドラインを作成した。

【研究結果】

先天性横隔膜ヘルニアでは、先行研究で作成したガイドラインの推奨文案に関するパブリックコメントを求めるとともに、疾患に深く関連する日本小児外科学会と日本周産期・新生児医学会の承認を得た。またガイドライン評価の専門家によるAGREE評価を受けた。完成した診療ガイドライン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モバイルにクリニカル・クエスチョン（以下CQ）サマリーが公開された。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新たに構築した。

先天性嚢胞性肺疾患では、全国調査の解析結果を基に 10 の CQ を作成して系統的文献検索を行った。そのうち、優先度の高い 4 つの CQ に関して推奨文案と解説を作成して推奨度を決定した。本診療ガイドラインでは、発生学的背景に基づいた本症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、外科治療を要する重症例の発生頻度が、5 年間で約 900 例である事が明らかとなった。初期治療として気道確保された症例の生命予後は不良ではないが、根治的な治療法の確立には至っておらず、本症に対する治療法の確立と標準化が必要であることが明らかとなった。そこで、この解析結果を基に気道狭窄の原因となる 4 つ疾患に関する合計 16 の CQ について、系統的文献検索とシステマティック・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、5 つの CQ について系統的文献検索を行ったのちスクリーニングを行いまとめを作成した。最終的に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、症例調査として、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調査を実施した。

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では、診療ガイドラインにおけるクリニカル・クエスチョンに対するエビデンスレベルはいずれも低いものと考えられた。今後、これらの難治性希少疾患に対しては、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って、エビデンスレベルを高める必要があると考えられた。また、これらの研究活動を通じて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。

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

吉田英生
千葉大学大学院医学研究院
小児外科学 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

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

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

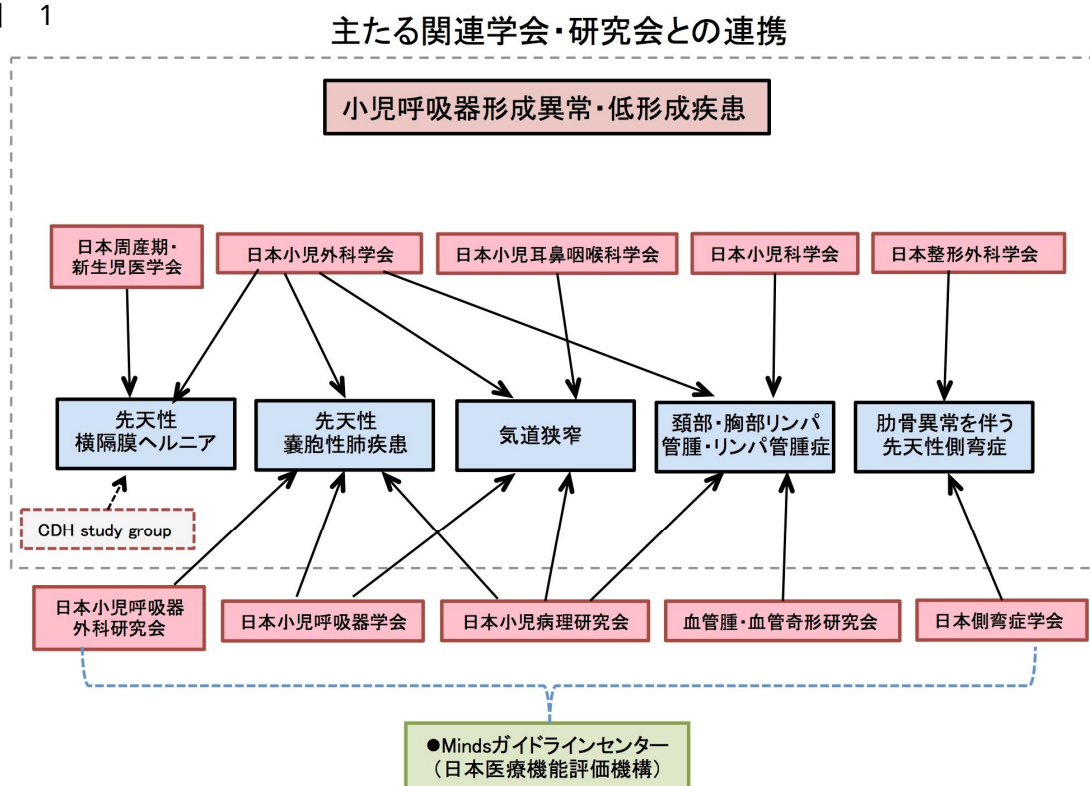
小児呼吸器形成異常・低形成疾患には、先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患（先天性嚢胞状腺腫様肺形成異常（CCAM；CPAM）、肺分画症、気管支閉鎖症）、気道狭窄（咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管・気管支狭窄、気管・気管支軟化症）、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症などが含まれる。いずれの疾患も小児呼吸器の形成異常や低形成に起因する難治性希少疾患であり、最重症例では新生児期・乳児期に死亡するのみならず、たとえ救命できても呼吸機能が著しく低下しているため、身体発育障害、精神運動発達障害、中枢神経障害に加えて、長期間に気管切開・在宅人工呼吸・経管栄養管理などを要する種々の後遺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

アについては614例のデータベースが構築され、182例の長期フォローアップ調査が終了した。先天性嚢胞性肺疾患については428例の、気道狭窄については825例の、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については840例のそれぞれ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、全ての疾患に関して診断基準（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



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。実態調査にあたっては別途データセンターを設置した(図2)。

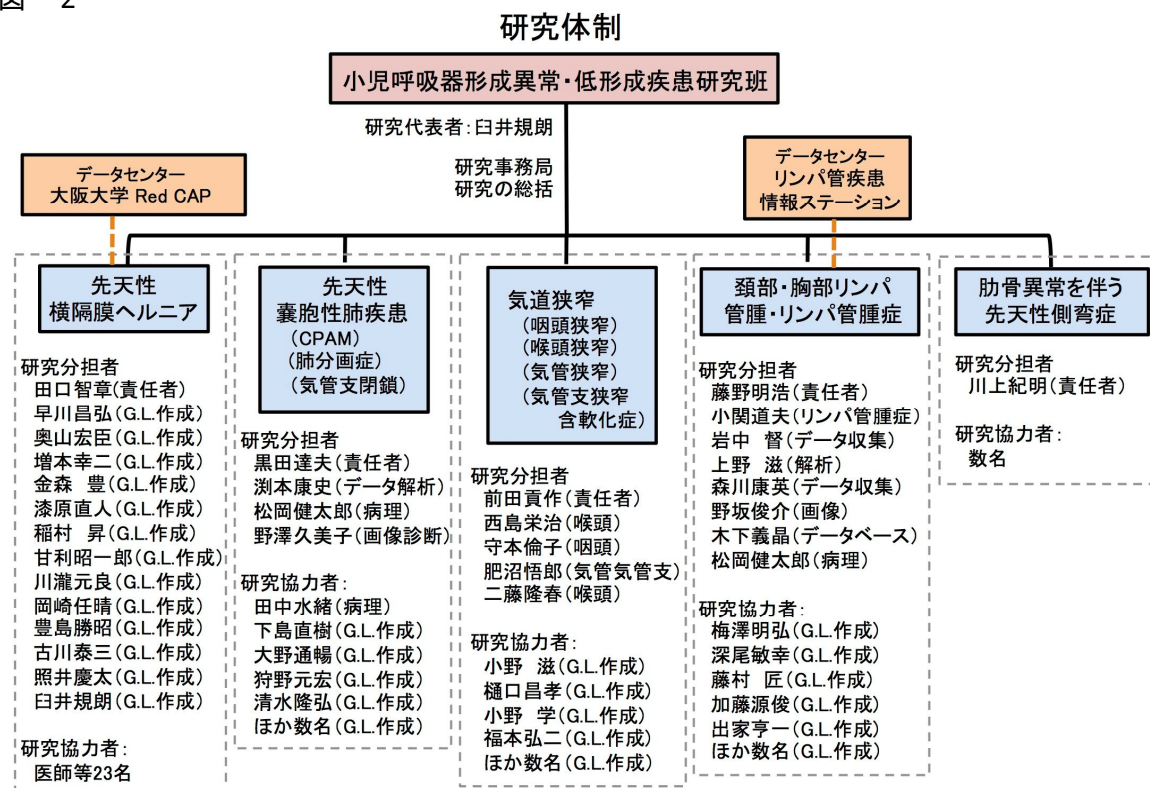
また、本研究を実施するにあたり、前記の分担研究者に加え、以下の研究協力者の参加を得た。

【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

図 2



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(静岡県立こども病院 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)

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、先行研究として多施設共同研究あるいは全国調査研究として実施した際のデータベースを用いた。

先天性横隔膜ヘルニアでは、平成 23 年度に実施した国内 72 施設における 614 例の調査データと、平成 25 年度に実施した主要 9 施設における生存例 182 例に関する長期フォローアップ調査のデータを診療ガイドライン作成に利用した。先天性嚢胞性肺疾患では、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。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。

気道狭窄については、先行研究で実施した症例調査に基づき、825 例のデータベースを構築して、気道狭窄を咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管狭窄、気管・気管支軟化症の 4

疾患に細分化して解析を行った。

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、10 のクリニカル・クエスチョン（以下 CQ）に対する推奨文案について、パブリックコメントを求めるとともに、関連学会および外部評価委員による AGREE 評価を受けた。関連学会から承認を得たのちに Web 上で無料公開とした。製本版刊行ののち、Minds の協力を得て診療ガイドラインの普及・啓蒙活動を行った。

先天性嚢胞性肺疾患では、SCOPE を作成したうえでガイドライン作成に必要な 10 の CQ を決定し、システムティック・レビューのための系統的文献検索を行った。こ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行った。気道狭窄では、16 の CQ に対してシステムティック・レビューを行い、文献の評価によるまとめを作成した。頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症では、5 つの CQ に対して推奨文と解説を作成して推奨度を決定し、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) 新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの作成と普及・啓蒙活動

先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの作成は、日本医療機能評価機構（以下 Minds）EBM 医療情報部の「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、10 の CQ に対して系統的文献検索を行ってメタ解析等により解析し、エビデンスの質を GRADE により評価して立案した推奨文や推奨の強さに対して、パブリックコメントを求めるとともに、本疾患に関連の深い日本小児外科学会と日本周産期・新生児医学会からの外部評価と、ガイドライン評価の専門家による AGREE 評価を受けたうえで、診療ガイドラインの最終化を行った。両学会から承認を得たのち、詳細版、実用版、一般向けの 3 種類の版を Web 上に無料公開した。また詳細版と実用版を抜粋する形で作成した原稿を製本版として刊行した。次いで、Minds に詳細版の評価を依頼し、Minds のホームページに詳細版と Minds モバイル CQ サマリー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たうえで、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 13 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。情報の登録は大阪大学が契約している Research Electronic Data Capture（以下、REDCap）システムを利用し、Web 上のデータベースとして行うこととした。後方視的研究の対象者に対しては、本研究の情報をホームページ上に公開し、登録情報を

診療録から取得することとした。前方視的研究の対象者もしくはその代諾者に対しては文書に基づき説明を行い、参加の同意を得て情報を診療録より取得することとした。研究対象者の個人情報には各施設において連結可能匿名化を行い、対応表は各調査施設内で厳重に保管することとした。

3) 先天性嚢胞性肺疾患の二次調査解析

先天性嚢胞性肺疾患症例のうち、過去 21 年間の症例を調査の対象として、嚢胞性肺疾患治療の拠点 10 施設（慶應義塾大学小児外科、大阪大学小児成育外科、大阪府立母子保健総合医療センター小児外科、兵庫県立こども病院小児外科、自治医科大学小児外科、東京都立小児総合医療センター外科、国立成育医療研究センター外科、東北大学小児外科、九州大学小児外科、鹿児島大学小児外科）から得られた 428 例の二次調査データについて解析を行った。

プライマリ・アウトカムは、出生前診断例の生後 30 日における生存とした。また、セカンダリ・アウトカムは、手術後の合併症、呼吸管理状態とした。出生前診断症例については、肺病変体積と頭囲の比率を Lesion Volume Index (VI) と定義し、初回と妊娠 30 週前後の後期の 2 回の検査について、生後 30 日における転帰との関係を解析した。また、新生児期に無症状であった症例の以後の経過について、年齢による症状発症の累積頻度を用いて分析した。さらに、術後の呼吸機能検査の値を集計し、出生前診断例と生後診断例の間で術後の肺機能に差があるかどうかを検討した。

4) 先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドライン作成

小児外科医、小児放射線診断医、小児呼吸器病理医によりガイドライン作成委員会を組織した。同委員会で発生学的な観点を中心にして先天性嚢胞性肺疾患の分類試案を再検討した。「Minds 2014 診療ガイドライン作成の手引き」に準拠して作業を進め、PICO 形式の 10 の CQ を決定した。日本図書館協会の協力を得て系統的文献検索を行い、得られた文献リストについて、一次スクリーニングをかけた後、システマティック・レビューを行った。疾患の希少性のためガイドライン作成の根拠となるべき文献の乏しい CQ もあることが判明したことから、ガイドライン作成委員会では臨床的な重要性も勘案して、優先度の高い 4 つの CQ について診療ガイドラインを作成することとした。CQ に対する推奨文案と解説を作成し、推奨度とエビデンスレベルを決定した。

推奨度とエビデンスレベルはガイドライン委員会において討議し、デルファイ法を用いて決定した。推奨度は、「することを強く推奨する」、「することを弱く推奨する」、「しないことを強く推奨する」、「しないことを弱く推奨する」と分け、エビデンスレベルは最もエビデンスの強い「A」から、最もエビデンスレベルの低い「D」までの 4 段階とした。

5) 気道狭窄に関する全国実態調査

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、気道狭窄による呼吸困難の症状を認め、気管内挿管や気管切開、鼻咽頭エアウェイ等の管理を要し、1 ヶ月以上の人工呼吸管理や酸素療法を受けた症例について、症例調査票 (CRF) を用いた詳細な二次調査を実施した。

プライマリ・アウトカムは細分化した各

疾患の発生頻度と治療後の予後とした。セカンダリ・アウトカムは疾患分類、診断方法、重症度、外科治療の有効性、根治的手術施行の割合、機能的予後、神経学的予後、再発の割合、他の合併症の発生頻度とした。

CRF のデータより、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）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、治療後の呼吸状態について解析した。また、小児気道狭窄の治療適応基準の作成、小児気道狭窄の診断基準、診療ガイドラインの作成に焦点を当てて、重症度別治療指針について検討した。

6) 気道狭窄の診療ガイドライン作成

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た。分担研究者を中心として診療ガイドライン作成チームを編成し、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系統的文献検索を行い、リ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い、まとめを作成した。

7) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症の診療ガイドライン作成

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。リンパ管腫・リンパ管腫症に関する他の研究班における腹部のガイドラインと、軟部・体表におけるガイドラインとの整合性に配慮するため、同時並行的に作業を進めた。

8) 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」として施行した。

9) 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】

疾患別にそれぞれ独立した臨床研究として行っているため、倫理委員会承認月日は疾患ごとに異なる。

先天性横隔膜ヘルニア：

平成 23 年 5 月 12 日 承認番号 11017

（大阪大学医学部附属病院）

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：

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）

先天性嚢胞性肺疾患：

平成 24 年 12 月 14 日 承認番号 12263

（大阪大学医学部附属病院）

平成 25 年 1 月 28 日 承認番号 20120419

（慶應義塾大学）

気道狭窄：

平成 26 年 6 月 20 日 承認番号 26-12

（兵庫県立こども病院）

頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症：

平成 23 年 6 月 24 日 承認番号 491

（国立成育医療研究センター）

承認番号 20120437（慶應義塾大学医学部）

C . 研究結果

1) 新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの作成と普及・啓蒙活動

パブリックコメントでは、患者家族から 6 つの、医療従事者から 4 つのご意見をそれぞれ頂き、ホームページによる公表を通じて回答と対応を行った。日本小児外科学会からは、蘇生時の体温管理についての追加記述、サーファクタントの有用性についてのガイドライン内部での矛盾、内視鏡外科手術における Stabilization に関する追加記述についてご意見をいただいた。対応として、サーファクタントに関しては記述の修正を行い、その他については、ガイドラインにおける記述の趣旨の説明を行って、最終的に日本小児外科学会からの承認を得た。日本周産期・新生児医学会からは、学術委員会による評価が行われ、全会一致で承認が得られた。全ての CQ に対する推奨文において、エビデンスレベルが非常に弱く、4 つを除く多くの CQ で推奨の強さも弱いことが指摘されたが、エビデンスレベ

ルの高い論文がないことから妥当であると判断された。一方で、この結果が 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遭遇する臨床的疑問に回答を与えていない点が今後の課題であることが指摘され、5年後の改訂に向けて期待が寄せられた。

外部評価委員である森臨太郎先生からの AGREE 評価では、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)であった。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との指摘があった。また、外部評価者を複数とし、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の指摘があった。

平成 27 年 9 月 16 日に日本小児外科学会より、平成 27 年 9 月 18 日に日本周産期・新生児医学会より承認を得た。平成 27 年 10 月 1 日に詳細版、実用版、一般向けの 3 種類の版を Web 上で無料公開した。また、詳細版と実用版から抜粋する形で著作権を放棄して原稿を再構成し、製本版としてメジカルビュー社から平成 28 年 3 月 17 日に刊行された。詳細版については、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あり 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。調査項目は参加施設で検討して別紙のとおりとした(資料 1)。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の二次調査解析

二次調査の対象となった 428 例中、出生前診断症例は 194 例、出生後診断例は 234 例であった。在胎週数や出生時体重に両者の差は認められなかった。出生後診断例では、生後 30 日の時点で 67.9%が無症状であったが、7.4%は人工呼吸管理を要していた。死亡例は 3.3%で、ほとんどは肺低形成などが原因で新生児期から乳児期早期に死亡していた。出生前診断例と出生後診断例の解析より、新生児症例の 10~15%

は重篤な呼吸障害のリスクを負うことが明らかとなった。

出生時に無症状であった症例のうち、33.6%は生後1年以内に呼吸器症状を発症しており、その多くは下気道感染であった。呼吸器感染症状の累積発症率は、生後2歳まで急速に上昇し、3歳時では74.3%に達した。6歳以降の発症例は7.1%であった。

肺切除後6歳以降に呼吸機能検査が行われた22例を解析すると、%VCは、年齢とともに増加し、7歳以降に90%に達していた。出生前診断例で6歳以降に呼吸機能検査が行われた症例3例しかなかったが、これらの症例では7歳以前に高い%VCが得られる傾向が認められた。出生前診断例は生後診断例よりも有意に高い%VCを示した。(98.3±11.9% vs. 81.7±9.7%, P<0.022)

病理組織学的な再検討では、従来CCAM型とされた症例の多くが気管支閉鎖症における粘液貯留嚢胞の特徴を備えていることが指摘された。

428例中、手術が完了した症例は409例であった。術式は一肺葉切除が71.4%と多数を占め、複数肺葉切除は3.2%、区域切除は7.8%であった。一方、片側肺全摘術は3.2%で、その他の術式は14.4%であった。術後5年以上を経過した症例における合併症は40件みられ、遠隔期になって顕性化した胸郭変形が30件と大半を占めた。しかし、全国調査の中では発がんの症例は認められなかった。

4) 先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドライン作成

まず分類試案の再検討を行った。先天性嚢胞性肺疾患の定義上、気管支閉鎖症を本症の範疇に含めるか否かが検討されたが、今日で

は、CPAMは気道のどの部位で発生障害が起こるかに分類の根拠を持つcongenital pulmonary airway malformation (CPAM)と再定義されており、本研究班の病理学的な見直しでもCPAM 2型と、気管支閉鎖症の嚢胞の組織所見に強い類似性がみられることから、現時点では気管支閉鎖症は分類から除外しないことにした。また、肺分画症や気管支閉鎖症の肺実質病変部にみられる腺腫様の所見については、従来CCAMとのhybrid病変とする考え方があったが、これらは原疾患による二次的な変化と考えることを再確認した。

CQについては、外科、放射線科、呼吸器病理の観点からの検討を加えてPICQの項目を定めた。本症の分類を含めた総論と、診断、治療、合併症の4部構成とし、合計10のCQを決定した。これらのCQについて、系統的文献検索とシステマティック・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、推奨文と解説文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。

5) 気道狭窄に関する全国実態調査

外科的治療を要する重症例の発生は5年間で約892例であり、このうち825例について二次調査が行われた。適格な登録が行われた533例の治療例については、詳細な解析を行った。発症時期から判断し、咽頭狭窄、気管気管支狭窄、気管気管支軟化症の多くは先天性で、かつ合併奇形を有する例が多かったが、喉頭狭窄に関しては、低出生体重児に対する気管挿管の合併症による後天的な要因が大きいことが明らかとなった。診断には内視鏡検査が有効であるが、近年の画像診断の進歩によって、CTを用いた診断も有用となっていた。

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。

6) 気道狭窄の診療ガイドライン作成

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に対して系統的文献検索が行われた。約2,000件の論文がリストアップされたうち、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。

7) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症の診療ガイドライン作成

重要臨床課題について討議を重ね、次の5つのCQが選定された。

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？

CQ4：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？

CQ5：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？

これらのCQに対する系統的文献検索の結果、邦文・英文その他の外国語論文約4,500が列挙されたが、一次スクリーニングの結果、約250の論文が残り、それぞれのCQに対するレビューのまとめを作成した。次いで、それぞれのCQに対する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に対する推奨文とまとめて「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。

8) 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いて、調査研究を通じて回答を得るべき課題の解決を目的とし、「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」と「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日の登録期間に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)に公

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。

9) 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、VEPTR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、VEPTR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。

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。この過程ではエビデンス総体を評価することが非常に大切なプロセスの一つとされている。しかし希少疾患においては、元来エビデンスレベルの高い研究が行われている場合が少なく、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い。実際に先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドラインでは、10のクリニカル・クエスチョンを選定し、現存する科学的根拠をシステマティック・レビューとメタ解析による評価を行った点では、希少疾患の診療ガイドラインとして画期的な作成過程を経たが、導き出された推奨文のうち、8つは科学的根拠に乏しい推奨文となり、2つは文献のレビューとなった。可能な限り臨床現場で活用できる推奨文の作成を目指したが、結果的には、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側面も否めない。

先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドラインでは、患者・家族の嗜好を取り入れ、広く他の医師の意見を受け入れることを重視し、作成したガイドライン草案をホー

ムページで医療者並びに一般向けに公開してパブリックコメントを受け付けた。また関連学会の承認、および外部評価委員による AGREE 評価を受けた。これらの経験は、今後同様の難治性希少疾患の診療ガイドラインを作成する際にも参考になると考えられた。作成の過程でわれわれ自身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事を確認したが、今後いかにして科学的根拠の高い研究を企画・立案していくか、また導き出された結果をどのように評価して今後の意思決定に組み込んでいくかが重要と思われた。

先天性嚢胞性肺疾患については、先行研究で収集を完了した全国調査データの追加解析を行った。追加解析では、新生児期無症状例の自然経過と治療経過、晩期の合併症に関する検討に主眼を置いた。解析の結果、反復する肺炎などの呼吸器感染症状の累積発症率は生後2年の間にも継続的に上昇し、3歳の時点で75%近くに達することから、新生児期無症状例の至適な手術時期は、従来の考え方と異なり、生後1歳前後ではないかと考えられた。また、遠隔期の呼吸機能検査のデータからも、肺の感染症を来すより以前に手術を行うことの重要性が示唆された。また、もう一つの重要な結果として、一次調査の874例中、小児外科施設側に発がん発症例の情報はなかった。このことから、従来考えられていたより嚢胞性肺疾患からの発がんの頻度は低いのではないかと推測された。従って、副数肺葉が罹患している場合の初回術式として、呼吸機能の温存を目的に一旦主病変のみを切除し、成長を待って後の治療について検討するという選択肢にも妥当性があると考えられた。

これら全国調査で得られたエビデンスと

合わせて、CQ に対する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、疾患の希少性や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。そこで委員会では 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り整理され、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、積み残した残る 6 つの CQ に対し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である。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、腹部や体表のリンパ管腫・リンパ管腫症と整合性のある診療ガイドラインの完成により、本症の包括的な標準的治療が呈示されることの意義は大きいと考えられた。また、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、小児で呼吸障害を生じうる頸部・胸部リンパ管疾患(リンパ管腫、リンパ管腫症・ゴーム病、乳び胸水)に関する初の大規模な調査研究が開始された。その結果、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が明らかになることが期待される。

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ていた。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では、診療ガイドラインにおける CQ に対するエビデンスレベルはいずれも低いものと考えられた。今後、これらの希少疾患に対しては、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って、エビデンスレベルを高める必要があると考えられた。また、これらの研究活動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。

(資料2)

F . 健康危険情報

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, 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(10):891-897, 2015.
- 2) 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(1): 9-14, 2015.
- 3) 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(4): 682-686, 2015.
- 4) Terui K, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Goishi K, Yokoi A, Tazuke Y, Takayasu H, Yoshida H, Usui N. Growth Assessment and the Risk of Growth Retardation in Congenital Diaphragmatic Hernia: A Long-Term Follow-Up Study from the Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *Eur J Pediatr Surg* 26(1): 60-66, 2016.
- 5) 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.
- 6) 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.
 - 7) 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.
 - 8) 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.
 - 9) 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.
 - 10) 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: 91-95, 2016.
 - 11) 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.
 - 12) Morita K, Yokoi A, Bitoh Y, Fukuzawa H, Okata Y, Iwade T, Endo K, Takemoto J, Tamaki A, Maeda K. Severe acquired subglottic stenosis in children: analysis of clinical features and surgical outcomes based on the range of stenosis. *Pediatr Surg Int* 31(10): 943-947, 2015.
 - 13) Fukuzawa H, Tamaki A, Takemoto J, Morita K, Endo K, Iwade T, Yuichi O, Bitoh Y, Yokoi A, Maeda K. Thoracoscopic repair of a large neonatal congenital diaphragmatic hernia using Gerota's fascia. *Asian J Endosc Surg* 8(2): 219-222, 2015.
 - 14) Mimura T, Miyata Y, Tsutani Y, Takamizawa S, Nishijima E, Okada M. Complete transection of the left main bronchus caused by blunt thoracic trauma in a child treated by bronchoplasty and lung parenchyma preservation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 64(2): 113-115, 2016.
 - 15) 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.
- 16) 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.
 - 17) 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.
 - 18) 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.
 - 19) 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.
 - 20) Maeda K. Pediatric airway surgery. Pediatr Surg Int E-pub, In Press, 2017.
 - 21) 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.
 - 22) 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.
 - 23) Kato H, Ozeki M, Fukao T, Matsuo M. Craniofacial CT findings of Gorham-Stout disease and generalized lymphatic anomaly. Neuroradiology 58: 801-806, 2016.
 - 24) 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.
 - 25) 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.
 - 26) 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.
 - 27) 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.
 - 28) 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.
- 29) 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.
- 30) 永田公二、和田桃子、岩中 剛、江角元史郎、木下義晶、田口智章. いかに的確に対応するか 先天性横隔膜ヘルニア. 周産期医学 45(7): 928-932, 2015.
- 31) 臼井規朗、中畠賢吾、銭谷昌弘、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. 日小放射線会誌 31: 34-39, 2015.
- 32) 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・新生児医会誌 52(1): 1-18, 2016.
- 33) 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.
- 34) 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.
- 35) 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.
- 36) 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.
- 37) 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.
- 38) 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 48(5): 499-503, 2016.
- 39) 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.
- 40) 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.
- 41) 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.
- 42) 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.
- 43) 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.
- 44) 前田眞作. 気管・気管支軟化症の治療 気管軟化症に対する大動脈胸骨固定術. 日小呼吸器会誌 26(1): 91-96, 2015.
- 45) 前田眞作、小野 滋. 先天性気管狭窄症に対する内視鏡治療 特に新生児症例に対する気管支鏡下バルーン拡張術の有用性について. Medical Photonics 20: 25-29, 2015.
- 46) 前田眞作. 外科的介入を要する先天性気道疾患 病態の理解から治療戦略まで. LiSA 22(7): 680-684, 2015.

- 47) 前田貢作. 【画像診断-はじめに何をどう読むか?】 気管狭窄. 小児内科 47(6): 917-923, 2015.
- 48) 小森 学、守本倫子. 喉頭軟弱症はどのように治療するか? 手術的治療の立場から. JOHNS 31(12): 1773-1775, 2015.
- 49) 鈴木法臣、竹田加奈子、近藤陽一、守本倫子. 当院にてカニューレ抜去を試みた小児気管切開患者症例の検討. 日気管食道学会会報 66(4): 255-261, 2015.
- 50) 守本倫子. 喉頭狭窄症の病態と治療(声門後部狭窄と声門下狭窄). 日気管食道科会報 66巻(2): 104-105, 2015.
- 51) 原 真理子、守本倫子. 当院における咽頭狭窄症例について. 小児耳鼻咽喉科 36(2): 191, 2015.
- 52) 藤野明浩、小関道夫、上野 滋、岩中 督、木下義晶、野坂俊介、松岡健太郎、森川康英、黒田達夫. リンパ管腫とリンパ管腫症・ゴーハム病の成人例の実際. 小児外科 47(7): 775-782, 2015.
- 53) 藤野明浩. 縦隔腫瘍. 小児内科 47(6): 907-916, 2015.
- 54) 小関道夫、藤野明浩、黒田達夫、濱田健一郎、中村直子、高橋正貴、松岡健太郎、野坂俊介、深尾敏幸. Lecture リンパ管腫症・ゴーハム病の診断と治療. 臨床整形外科 50(6): 531-539, 2015.
- 55) 小関道夫、藤野明浩、松岡健太郎、野坂俊介、深尾敏幸. リンパ管腫症・ゴーハム病. 日本臨床 73(10): 1777-1788, 2015.
- 56) 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.
- 57) 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.
- 58) 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.
- 59) 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.
- 60) 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.
- 61) 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.
- 62) 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.
- 63) 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.
- 64) 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.
- 65) 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.
- 66) 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. 新薬と臨床 65: 857-862, 3016.
- 67) 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) Terui K, Taguchi T, Hayakawa M, Okuyama H, Goishi K, Yokoi A, Tazuke Y, Takayasu H, Yoshida H, Usui N, The Japanese CDH Study Group. Growth Assessments and the Risk of Growth Retardation in Congenital Diaphragmatic Hernia: the Multicenter Follow-up Study. The 16th European Congress of Paediatric Surgery, 2015.6.17-20. Ljubljana, Slovenia.
- 2) Nagata K, Usui N, Terui K, Ito M, Yamoto M, Shiraishi M, Toyoshima K, Taguchi T, The Japanese CDH Study Group. The outcome comparison between the early operation vs. the delayed operation in congenital diaphragmatic hernia. -A systematic review, meta-analysis of English and Japanese literature-. The 16th European Congress of Paediatric Surgery, 2015.6.17-20. Ljubljana, Slovenia.
- 3) Terui K, Nagata K, Taguchi T, Hayakawa M, Okuyama H, Goishi K, Yokoi A, Tazuke Y, Takayasu H, Yoshida H, Usui N, The Japanese CDH Study Group. Long-term Outcome in Congenital Diaphragmatic Hernia: A Study from the Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group, International Congenital Diaphragmatic Hernia Workshop, 2015.9.14-16. Toronto, Canada.
- 4) Taguchi T. Congenital diaphragmatic hernia, Pre-symposium lecture of the 28th Annual Autumn Meeting of The Korean Society of Perinatology, 2015. Seoul, Korea.
- 5) Nagata K, The Japanese Congenital Hernia Study Group. The timing of surgery and the endoscopic surgery for CDH neonates: update by means of a systematic review and a meta-analysis. International Congenital Diaphragmatic Hernia Workshop, 2015.9.14-16. Toronto, Canada.
- 6) 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, 2015.5.17-21. Jeju, Korea.
- 7) 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. April 24-28, 2016. Hawaii, USA.
- 8) 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. May 24-26, 2016. Fukuoka, Japan.
- 9) 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). June 16-20, 2016. Milano, Italy.
- 10) 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. Oct.8-11, 2016. Washington D.C., USA.
- 11) Kuroda T, Nishijima E, Maeda K, Fuchimoto Y, Tazuke Y, Hirobe S, Nozawa K, Matsuoka K, Usui N. Clinical features of congenital cystic lung diseases; a report of a nationwide multicenter study in Japan. The 16th European Congress of Paediatric Surgery, 2015.6.17-20. Ljubljana, Slovenia.
 - 12) Kato M, Fujino F, Ismael A, Morisada T, Takahashi N, Kano M, Fujimura T, Yamada Y, Hoshino K, Kuroda T. A preliminary study of the effect of kampo medicine on the human lymphgioma derived lymphatic endothelial cells. The 16th European Congress of Paediatric Surgery, 2015.6.17-20. Ljubljana, Slovenia.
 - 13) 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.
 - 14) Nagata K, The Japanese Congenital Hernia Study Group. The current status and the future perspectives of the Japanese CDH Study Group. 第51回日本周産期・新生児医学会総会. 2015.7.11. 福岡.
 - 15) 臼井規朗. 肺の発生異常と先天性呼吸器疾患. 第33回西日本小児呼吸循環HOT研究会. 2015.6.6. 大阪.
 - 16) 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総会. 2015.5.27-30. 神戸.
 - 17) 照井慶太, 永田公二, 伊藤美春, 矢本真也, 白石真之, 田口智章, 早川昌弘, 奥山宏臣, 吉田英生, 増本幸二, 金森豊, 五石圭司, 漆原直人, 川瀧元良, 稲村昇, 木村修, 岡崎任晴, 豊島勝昭, 臼井規朗. 新生児先天性横隔膜ヘルニアに対する手術アプローチの比較: システマティックレビューとメタ解析. 第52回日本小児外科学会総会. 2015.5.27-30. 神戸.
 - 18) 永田公二, 照井慶太, 伊藤美春, 白石真之, 矢本真也, 早川昌弘, 奥山宏臣, 稲村昇, 金森豊, 五石圭司, 田附裕子, 横井暁子, 川瀧元良, 漆原直人, 岡崎任晴, 木村修, 増本幸二, 富島勝昭, 臼井規朗, 田口智章. 先天性横隔膜ヘルニアの手術時期に関する systematic review とメタ解析. 第52回日本小児外科学会総会. 2015.5.27-30. 神戸.
 - 19) 照井慶太, 永田公二, 伊藤美春, 矢本真也, 白石真之, 豊島勝昭, 吉田英生, 田口智章, 臼井規朗. 新生児先天性横隔膜ヘルニアに対する最適な呼吸管理方法の検討: システマティックレビューとメタ解析. 第51回日本周産期・新生児医学会総会. 2015.7.11. 福岡.
 - 20) 永田公二, 照井慶太, 伊藤美春, 白石真之, 矢本真也, 富島勝昭, 臼井規朗, 田口智章. 先天性横隔膜ヘルニアのサーファクタント投与の検討: システマティックレビューとメタ解析. 第51回日本周産期・新生児医学会総会. 2015.7.11. 福岡.
 - 21) 照井慶太, 永田公二, 伊藤美春, 矢本真也, 白石真之, 豊島勝昭, 吉田英生, 田口智章, 臼井規朗. 新生児先天性横隔膜ヘルニアに対する最適な呼吸管理方法の検討: システマティックレビューとメタ解析. 第51回日本周産

- 期・新生児医学会総会．2015.7.11．福岡．
- 22) 伊藤美春、照井慶太、永田公二、矢本真也、白石真之、豊島勝昭、早川昌弘、田口智章、臼井規朗．先天性横隔膜ヘルニアに対するNO吸入療法の検討：システムティックレビュー（SR）とメタ解析（MA）．第51回日本周産期・新生児医学会総会．2015.7.11．福岡．
- 23) 矢本真也、照井慶太、永田公二、伊藤美春、白石真之、豊島勝昭、田口智章、臼井規朗、福本弘二、漆原直人．新生児先天性横隔膜ヘルニアに対する膜型人工肺（ECMO）の検討 -システムティックレビューとメタ解析-．第51回日本周産期・新生児医学会総会．2015.7.11．福岡．
- 24) 白石真之、照井慶太、永田公二、伊藤美春、矢本真也、豊島勝昭、田口智章、臼井規朗．新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドライン作成における図書館員の役割．第51回日本周産期・新生児医学会総会．2015.7.11．福岡．
- 25) 永田公二、和田桃子、福原雅弘、栗山直剛、家入里志、田口智章．胸腔鏡下横隔膜ヘルニア根治術を施行した先天性横隔膜ヘルニアの3例．第51回日本周産期・第25回九州内視鏡下外科手術研究会．2015.8.29．熊本．
- 26) 永田公二、江角元史郎、岩中 剛、木下義晶、田口智章．軟性気管支鏡ガイド下挿管が有用であった先天性横隔膜ヘルニアの2例．第48回日本小児呼吸器学会．2015.10.24．岡山．
- 27) 照井慶太、齋藤 武、光永哲也、中田光政、小原由紀子、三瀬直子、川口雄之亮、吉田英生．先天性横隔膜ヘルニアの周術期栄養管理に関する検討．第45回日本小児外科代謝研究会．2015.10.29．熊本．
- 28) 永田公二、岩中 剛、三好きな、江角元史郎、木下義晶、田口智章．胎児鏡下バルーン気管閉塞術後先天性横隔膜ヘルニアの1倍検例．第13回日本胎児治療学会学術集会．2015.11.21．神奈川．
- 29) 藤野明浩．リンパ管腫？リンパ管腫症？ゴーハム病？～小児リンパ管疾患の実態～．第1回小児リンパ管疾患シンポジウム．2015.2.15．東京．
- 30) 小関道夫．リンパ管腫症・ゴーハム病．第1回小児リンパ管疾患シンポジウム．2015.2.15．東京．
- 31) 野坂俊介．リンパ管疾患の画像所見について．第1回小児リンパ管疾患シンポジウム．2015.2.15．東京．
- 32) 松岡健太郎．リンパ管疾患の病理．第1回小児リンパ管疾患シンポジウム．2015.2.15．東京．
- 33) 小関道夫、神田香織、堀友 博、川本典生、深尾敏幸．リンパ管腫症に対するエベロリムス療法．第118回日本小児科学会学術集会．大阪．2015.4.18．
- 34) 小関道夫．小児リンパ管疾患の最近の話題について．第3回京都岐阜小児外科カンファレンス．2015.4.24．岐阜．
- 35) 上野 滋、藤野明浩、岩中 督、森川康英、木下義晶、小関道夫、野坂俊介、松岡健太郎．縦隔に限局するリンパ管腫に対する適切な治療について．第52回日本小児外科学会総会．2015.5.27-30．神戸．
- 36) 藤野明浩．教育講演10：リンパ管腫（嚢胞性リンパ管奇形）：周産期の諸問題．第51回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会．2015.7.12．福岡．
- 37) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友 博、川本典生、久世文也、深尾敏幸．高度の難聴がV字回復した頭蓋底Gorham-Stout diseaseの1例．第12回日本血管腫血

- 管奇形学会学術集会．2015.7.17．東京．
- 38) 小関道夫、神田香織、堀友 博、川本典生、深尾敏幸．KMPを伴う血管性腫瘍に対するmTOR inhibitor療法の有効性と安全性．第12回日本血管腫血管奇形学会学術集会．2015.7.17．東京．
- 39) 木野村依子、小関道夫、西村紗織、野澤明史、堀友 博、久保田一生、山本崇裕、神田香織、川本典生、川本美奈子、松井永子、深尾敏幸．喘鳴・呼吸障害により発見されプロプラノロールが著効した乳児声門下喉頭血管腫の一例．第12回日本血管腫血管奇形学会学術集会．2015.7.17．東京．
- 40) 藤野明浩．難治性リンパ管疾患の実態．第12回日本血管腫血管奇形学会学術集．2015.7.18．東京．
- 41) 小関道夫、西村沙織、野澤明史、神田香織、堀友 博、川本典生、加藤善一郎、深尾敏幸、藤野明浩、黒田達夫、松岡健太郎、野坂俊介．Kaposiform Lymphangiomasに合併した凝固異常について．岐阜血友病研究会．2015.9.4．岐阜．
- 42) 小関道夫、神田香織、堀友 博、川本典生、深尾敏幸．The efficacy of mTOR inhibitor for Kasabach Merritt Phenomenon．第77回日本血液学会学術集会．2015.10.16．金沢．
- 43) 小関道夫、野澤明史、神田香織、堀友 博、川本典生、深尾敏幸．頭頸部の複雑型脈管異常に対する新しい薬物療法の選択肢．第60回日本口腔外科学会総会．2015.10.18．名古屋．
- 44) 藤野明浩．リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形)の治療標準化について．第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム．2015.10.31．熊本．
- 45) 小関道夫、野澤明史、神田香織、堀友 博、川本典生、前川貴伸、藤野明浩、深尾敏幸．リンパ管腫(リンパ管奇形)とリンパ管腫症に対する新しい薬物療法．第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム．2015.10.31．熊本．
- 46) 小川雄大、藤野明浩、上野 滋、岩中 督、森川康英、黒田達夫．日本のリンパ管腫患者に対する硬化療法の検討．第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム．2015.10.31．熊本．
- 47) 木下義晶、三好きな、江角元史郎、永田公二、宗崎良太、宮田潤子、松浦俊治、田口智章．当科における難治性奇形腫群腫瘍の現状と展望．第31回日本小児外科学会秋季シンポジウム．2015.10.31．熊本．
- 48) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友 博、川本典生、折居建治、加藤善一郎、深尾敏幸．内科療法によって重度の難聴が回復した頭蓋底 Gorham-Stout diseaseの1例．東海地方会．2015.11.8．岐阜．
- 49) 吉田 馨、前川貴伸、石黒 精、高橋正貴、藤野明浩、阿部 淳、松岡健太郎、北村正幸、野坂俊介．Sirolimusが有効であった難治性乳び胸水を伴うリンパ管腫症の1例．第57回日本小児血液・がん学会学術集会．2015.11.27．甲府．
- 50) 神田香織、野澤明史、堀友 博、小関道夫、川本典生、深尾敏幸．喘鳴・呼吸障害により発見されプロプラノロールが著効した乳児声門下喉頭血管腫の一例．第57回日本小児血液・がん学会学術集会．2015.11.27．甲府．
- 51) 野澤明史、小関道夫、西村沙織、神田香織、堀友 博、川本典生、折居建治、加藤善一郎、深尾敏幸．内科療法によって重度の難聴が回復した頭蓋底 Gorham-Stout diseaseの1例．第57回日本小児血液・がん学会学術集会．2015.11.27．甲府．
- 52) Ozeki M、Nozawa A、Hori T、Kanda K、Kawamoto N、Fukao T．Clinical

- efficacy of mammalian target of rapamycin inhibitor for kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会. 2015.11.27. 甲府.
- 53) 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.
- 54) 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.
- 55) 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.
- 56) 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.
- 57) 黒田達夫, 西島栄治, 前田貢作, 瀧本康史, 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.
- 58) 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.
- 59) 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.
- 60) 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.
- 61) 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.
- 62) 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.
- 63) 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.
- 64) 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.
- 65) 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.
- 66) 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.
- 67) 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.
- 68) 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.

- 69) 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.
- 70) 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.
- 71) 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.
- 72) 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.
- 73) 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.
- 74) 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.
- 75) 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.
- 76) 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.
- 77) 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.
- 78) 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.
- 79) 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.
- 80) 上野 滋 .研究協力のお願ひ .第2回小児リンパ管疾患シンポジウム .2016.9.18. 東京.
- 81) 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.
- 82) 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.
- 83) 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.
- 84) 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.
- 85) 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.
- 86) 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.

- 87) 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。
- 88) 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。
- 89) 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。
- 90) 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。

H. 知的財産の出願・登録状況

なし