

平成29年度 AMED 難治性疾患実用化研究事業

「先天性横隔膜ヘルニアにおける最適な人工換気法・手術時期・手術方法に関する研究」

第2回班会議

(平成 29 年度第 1 回 臼井班 CDH グループ・AMED 奥山班 合同班会議)

会場：パシフィコ横浜会議センター 311+312

日時：平成 29 年 7 月 16 日 14:00-17:00

参加者：田口、臼井、大藤、冬木、奥山、早川、岡崎、岡和田、内田、井上、甘利、豊島、岸上、横井、竹内、今西、漆原、三好、伊藤、照井、田附、阪、左合、遠藤、荒堀、高安、松田二三子 (AMED 主幹)

【議事】

1. 前回議事録確認 (資料 1)
2. 呼吸器アンケートの集計結果報告 (伊藤先生)

HF0 7 施設(平均41.8/年)、CV7施設(平均37.6/年)に調整。自発的な選択による前向きコホート研究
3. 統一治療プロトコルの最終確認 (三好先生)

Euroプロトコルと施設アンケート結果を参考に作成 (各施設の現状に最大限配慮)
 出生前の指標はLT、o/eLHR、北野分類の3つで統一する。
 肺高血圧に対してはNO以外に、PGE1、PGI2の投与を考慮する。
 ECMOの有無が施設により異なる。“ECMOを実施するのであればプロトコルの基準を満たすこと”と変更した (ECMOを必ず実施する基準ではない)
 治療プロトコルから逸脱したかどうかは登録時の自己申告制とする (REDCAPに項目追加)
 カテコラミンについては一般的な循環管理なので、特に項目は設定しない。
 HF0はピストン型で統一する (登録はピストンとそれ以外という形で)
 SWITCHの頻度も一つのアウトカムとする。

以上の修正を加えて参加全施設の合意が得られ最終案とした。今後はこのプロトコルに従い、前向き登録を進めてゆくことが確認された。
4. 研究デザイン、サンプルサイズについて (大藤先生)

各研究についての必要なサンプル数の報告。設定するアウトカムの発生頻度、非劣勢の検討、有用性の検討、などによりサンプル数は異なる。各研究とも200-400例程度の症例数が必要。

(ア) HF0 vs CV (伊藤先生) 成績が偏る場合は中間解析が必要。施設として呼吸器モードを変更する場合は事務局に連絡する。

(イ) 適切な手術時期 (漆原先生) 早期手術の基準が難しい。時間で分類、重症度を揃える、出生前診断の有無で分ける、などの検討が必要

(ウ) 胸腔鏡vs開腹 (岡崎先生)
 麻酔記録のデータを追加したい プロトコル作成して参加施設を募る
 成長、発達など長期予後、再発などREDCAPのデータをできるだけ活用する
 適応基準についても検討したい。

5. CDH登録制度の進捗状況の報告（照井先生）

登録はほぼ順調に進んでいる
 酸素投与していない症例で、21%で nasal CPAP の場合、酸素投与とする
 自施設のデータはDLでは対応不可。事務局に申告してCDなどでデータを戻す方式とする。
 データ利用上のAuthershipについては、原則論文作成に貢献した人とする。個々の論文についてはメールで相談する。
 以前の全国調査のデータをRedCapにアップロードするため、新たに研究計画書を作成して、倫理審査を受ける方針とする。
 研究提案があれば、抄録の締め切りがあるので、至急メールで審議をお願いしたい。
6. FETOの報告（左合先生）

早期試験の生存率は 46% (5/11) で、重症が 25% と思えば、やや良いかもしれない。1 例は胎児死亡。
 肺の容積は大きくなっていたのは 1 例。今後継続するなら重症な症例。
 黄色のエクセルの経過を埋めてもらいたい。
 TOTAL TRIAL に参加する方針（FETO は成育で実施、参加施設は九大・阪大・母子・名古屋・成育）
 統一治療プロトコールはこの研究班のものを英語に訳して使用する方針
7. 次回班会議の日程（案）

| | |
|---------------------|----------------|
| 2017.9.2（土）第3回（@大阪） | 倫理審査状況、登録開始 |
| 2018.3.3（土）第4回（@東京） | 登録状況報告会（臼井班合同） |
8. その他

（記 奥山）

平成29年度 A M E D 難治性疾患実用化研究事業
「先天性横隔膜ヘルニアにおける最適な人工換気法・手術時期・手術方法に関する研究」
第3回班会議議事録

会場：川崎市産業振興会館 10 階 第 1 会議室

日時：平成29年10月28日 16:00~18:00

参加者：照井（千葉）、岡和田（順天堂）、内田・井上（三重）、早川・伊藤（名古屋）、田口・三好（九州）、奥山・田附・阪（大阪）、臼井（大阪母子）、漆原・矢本（静岡）、金森・甘利（成育）、高安（筑波）、横井（兵庫こども）、古川（京都府立）、大藤（大阪市大）

【議事】

1. 前回議事録確認（資料 1）
2. 統一治療プロトコル最終確認（三好先生）（資料 2）

以下の修正点が指摘された

Switch基準追加、実際のswitchするタイミングは各施設の判断とする
Stabilizationの基準は示すが、手術はstabilization後が望ましいと記載する
（Stabilization基準を満たさず手術した場合も逸脱ではない）
他修正の上で最終案とする

3. 各施設の症例登録状況、問題点、使用人工呼吸器機種など（各施設代表者）

名古屋：CMV3 例：2 例が CO2 貯留で HF0 となった。

圧がスイッチ基準と(PIP28)なって変更しているが、それ以上あげてよいか？ 良い。Switch は各施設の判断で。

母子：CMV2 例あったがいずれも軽症であった。スイッチ基準は独自に作っている。施設のスイッチ基準では PEEP8 にしたときに PIP28 を越えて上げることが必要な場合には HF0 にスイッチする。

成育：HF03 例。ハミング X 。HF0 で従来通り。術後に換気不良で CMV に変更した。

静岡：ハミング X。

順天：HF03 例。スイッチなし。ハミング X。

千葉：CMV1 例：新生児科とのコンセンサス取れて、1 例。軽症。来週重症。

筑波：HF0 1 例。スイッチなし。

兵庫こども：なし

三重：CMV3 例中 1 例がイケた。1 例 13 トリソミー、1 例全身拘縮でコンバート。

九州：HFP4 例。スイッチなし。ハミング X。

大阪：CV1 例。スイッチ 1 例。気胸あり。ECMO あり。レスキューサーファクタントあり。逸脱ではなくて、スイッチ症例とする（プロトコルからの逸脱かどうか迷う場合は、研究班で審議して判断する）。

京都府立：CV2 例。軽症、スイッチなし。

4. 後方視解析の中間報告（大藤先生）

2011.1-2017.2 のデータを後方視的に解析。症例数は年間 70 例前後。
 HF0vsCMV、手術時期、手術方法についての比較検討。重症度を揃えて比較する必要がある。
 重症度層別化の因子設定が必要。
 出生前重症度 (Kitano 分類、o/eLHR、LTratio、liver up など。欠損が多いと使いにくい)
 出生後重症度 (Terui 分類、など)
 以下の意見が出た。
 解析対象は左側の Isolate に限定した方がよい。
 LT, o/eLHRの欠損値が半分ぐらいあるので、臼井先生の換算式を使用して、どちらかの換算値を使用してはどうか？
 重症度としての相関係数をだして、連携のない独立因子を合わせる。
 BPD が 13%なのはよいのでは？ 28 日での人工呼吸、酸素なし症例も含める
 早期、待機の境界は 48 時間が良いだろう。

次回班会議までに以下 3 つの研究計画書を作成することになった。

(対象症例、アウトカムについては、大藤先生と各担当者が相談する)

- (ア) HF0 vs CV (伊藤先生)
- (イ) 適切な手術時期 (矢本先生)
- (ウ) 胸腔鏡vs開腹 (岡和田先生)

5. CDH登録制度の進捗状況 (照井先生)

全施設倫理審査済み。2017.10.19現在426例の登録、データクリーニング中。

自施設分登録データ還元方法について議論があった。

追加項目：プロトコール遵守したか？、stabilize可能であったか？の項目を追加することになった。

2006-2010既存データについてもREDCAPにuploadする。

できるだけfollow upデータを入力することになった。

11月CDHwork shopでCDHSGへのデータ提供について相談する

生年月日の問題、各施設での倫理審査の問題

6. Total Trialへの参加状況 (左合先生) 報告なし

7. 統一プロトコールの英語論文化について (奥山)

今年度中にPediatric Internationalに投稿することになった。主著者は三好先生,共著者には研究分担者、協力者を加える。

8. 研究進捗状況調書の提出 (奥山) (資料 3)

9. 次回班会議の日程 (案)

2018.3.3 (土) 第4回 (@東京)

登録状況報告会 (臼井班合同)

10. その他

平成29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（難治性疾患政策研究事業）】
 「小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに
 診療ガイドライン作成に関する研究」
 平成29年度第2回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ班会議

日 時：平成 29 年 12 月 24 日（日）15:00～17:00
 Cisco WebEx ミーティング番号：576 250 378
 ミーティングパスワード：4ZKGKJ32

CDH 研究グループ班会議へのリンク

<https://mch-osaka.webex.com/mch-osaka/j.php?MTID=mc9ddfb279411d5d57eea470992a884fe>

参加者：臼井（大阪母子）、照井（千葉）、早川・伊藤（名古屋）、田口・三好・江角・近藤（九州）、奥山・田附・遠藤・荒堀（大阪）、矢本（静岡）、甘利（成育）、豊島（神奈川）、川滝（東北）、永田（Erasmus MC）

【議題】

・開会のご挨拶

司会 三好きな
 田口智章先生

・CDH international symposiumの報告（資料1）
 ・CDHSG との研究提携（資料 2 - 1 , 2）

三好きな
 三好きな

11月にLiverpoolで開催されたCDH international symposiumに出席し、研究発表を行ったこと、また期間中にCDHSGと研究提携について協議したことを報告した。

CDHSGと研究提携の具体的内容・方法について、日本からは資料2-2を用いて、日本CDH研究班の経緯、現在日本で行っている症例登録制度に関する説明を行った。特に長期フォローアップデータに関しては日本では1.5歳、3歳、6歳で時期を決めて、日本独自ではあるが新版K式などを使用してデータを取っていることを説明した。現時点ではCDHSGでも発達検査の方法やタイミングの足並みがそろっていないわけではないため、日本で決めた方法を継続していくことで問題ないとコメントされた。

長期フォローアップの評価に関する今後の方向性としては、各検査における発達の程度をおおまかにgradingして相互間の補正を行う可能性を検討しているとのことであった。

データの提供の流れ：日本全体からのまとめたデータ提供ではなく、個々の施設からのデータ提供となるため、各施設で倫理審査を申請する必要あり。

各施設の登録データは事務局でCDHSGの形式に合わせてExcelに変換したものを、施設ごとに配布される。それを各施設の責任で個々にCDHSGに提供する。

また、生年月日を施設外に出せない件に関しても、事務局で出生年の架空の出生月日をあてがう方法をとることで、双方同意。

CDHSGとしては、日本からのまとめたデータに期待しているのが感じられたが、各施設からのデータ提供となるため、より多くの施設がCDHSGにデータ提供することの意義を理解して継続的に協力していくことが重要。

そのモチベーションとして、以下の3つが提示された。

- 1) データベースアクセスによる臨床経験の拡大
- 2) 自施設比較（他施設との直接のコンタクトも相手が興味を持てば可能）
- 3) CDHSGのデータを利用した共同研究

1)2)に関しては CDHSG に参加することで権利が得られるが、3)に関しては 5 年分のデータを提供して初めて権利が付与される。後ろ向きに 2011-2016 年のデータを提供しても、その時点でデータを利用した共同研究も可能になるとのことであり、日本としてはまず 2011 - 2016 年のデータを早急に提供できるよう倫理審査を申請することとした。その後は 1 年ごとに各年の登録データを提供することになる。

CDHSG としてのデータ提供の締め切りは厳密なものはないようだが、日本として足並みをそろえるためには、REDCap に各年の症例登録を行う期限を設定して登録すれば、データクリーニング後、事務局から Excel データが配布されるので、各施設はそれを CDHSG に送るだけでよいので、ぜひ継続して研究連携を行いたい。

<コメント>

白井先生：フリー入力する部分の英訳する手間は各施設が担うか、事務局が担うか。

照井先生：フリー入力する部分は多くないため、事務局でやってみて、状況に応じてご相談します。

奥山先生：早々にデータを利用できるようになるのであれば、日本からも積極的に研究テーマを募って、希望を伝えていきましょう。

早川先生：1.5 歳、3 歳はほぼ新版 K 式で統一されているが、6 歳がまだ施設ごとに検査が異なるので、今後統一していったほうがよいのではないか。

・ REDCap による CDH 登録の進捗状況(資料 3)

照井慶太先生

登録データの取り扱い、取り決め

現在、倫理審査は全施設が通過して、修正の申請も適宜行ってもらっている。

2011 - 2016 年分のデータクリーニングもほぼ終了。

<各施設へのデータ還元方法> (案)

各年のデータを入力後、データクリーニングされ、1 行化された Excel ファイルが各施設に自動的に送られてくる。

- ・この自施設のデータ還元には「データ申請フォーム」の提出は必要なし。
- ・このデータは CDHSG 提出用のデータファイルとは異なるもの。

各施設へのデータ還元について上記案が示されたが、各施設での 1 行化がうまくいっていない現状もあり、事務局で 1 行化したデータを各施設に戻す方が、各施設のメリットは大きいと思われる。事務局におけるデータ還元の仕事量もそんなには多くない。以上より、データ入力 + Cleaning 後、毎年各施設にデータをお戻しすることを考えている。

田附先生より REDCap データを研究に利用したいとき用のデータ申請フォームの説明がなされた。少なくとも他施設のデータを利用するときにはこのフォームでの申請をしてもらうことで、データの乱用が防げ、事務局で誰がどういったデータを希望しているのか、他施設と研究内容が重複しないかを把握することができる。

<毎年データ入力締め切り>

症例登録の〆切は翌年の 2 月末、新規症例とフォローアップ項目の入力。前年登録時に入院中だった症例の退院までの入力が終わってない場合の入力完了も行う。

・ REDCap 登録症例を使用した、学会発表を見据えた研究案(資料 4)

照井慶太先生

登録したデータを利用して、早急に研究を進めていきたい。

研究内容をどの施設が担当するかは、以前と同様、班会議やメール審議で「手上げ方式」で決定する方式でよいのか、との提案あり。特に反対はなかったため、今後は研究計画を班会議もしくはメーリングリストで発言していただき、それに応じて妥当性を審議していく方向となった。

臼井先生：特に後から加入された施設においては発言を遠慮されることもあると思うので、これまでに論文を発表されていない施設を優先してあげたい。リストにない内容の研究希望がある施設もぜひ申し出てほしい。

<コメント>

早川先生：今後研究が進んでくると、だれがどの研究をしているのか On going の研究をもう少しわかりやすく提示してほしい。

現在は資料 4 に示されているものと AMED 奥山班の研究内容(呼吸器モード、手術法、手術時期)がある。

数か月おきに班会議をしている状況であるため、班会議の資料としてこれまでの発表論文や On going のものを業績として毎回まとめて配布することとした。

田附先生：データを利用しての研究についても倫理審査を一つずつ通すことを要求されるようになってきているが、申請にも 1 件ずつ費用がかかる。研究内容のうち outcome などが別途わかっているものは、あらかじめ倫理審査の修正などで盛り込んでおくと、

豊島先生：2006-2010 年のデータが 40 例ちかくある。研究目的がわかっていない状態で、データをそろえたいというモチベーションだけで入力するには、時間的にも人間的にも厳しい状態。

照井先生：2006-2010 年データによる研究は、現段階で明確な計画があるわけではなく、2006-2016 年データを出す場合に足並みが揃っていた方が、Authorship の面からもすっきりする、という程度。事務局的にも仕事が間に合っていないため、AMED のための 2017 年データの入力、および国際共同研究を優先して進めていきたい状況。

臼井先生：2006-2010 年データは長期フォローのデータとして有用。入力に関しては強制力はない、協力できる範囲でよいと思う。データを利用することでもモチベーションを上げてもらってからでもよいのでは。

永田先生：海外でも VICI trial で症例数が多いドイツのマンハイム(年間 CDH40 例)が抜けた例がある。特に症例数が多い施設では入力が多くなるので、あまり厳しくせず研究参加を継続することが重要。

豊島先生：入力に追われるばかりで、データを使うというところまでいけない。2006-2010 年データを入力するにしても少し時間をください。

<まとめ> 具体的には資料 4 をたたき台として、研究担当を年内に決めるように CDH メール審議を行う。

2006-2010 年のデータ入力については、あまり急がず一旦 2011-2016 年データでの研究をまずは進めていく。

・統一プロトコルの最終確認(資料 5)

三好きな

前回 AMED 会議で修正があった部分を訂正し、対応する英文をつけた最終版。

メール審議で問題がなければ、この内容で論文作成。

投稿先として検討中の Pediatrics International とは早川先生に連絡継続していただく。

・その他

三好きな

FETO研究協力(資料6) 遠藤誠之先生

FETOのTotal trialへの参加の倫理審査が成育で通過した。

前回と異なるのは、対象の選択基準にo/e LHRを用いることになった。日本では重症例のみ対象としている。適応症例かどうかの最終判断は成育で行う。新生児の管理は紹介元の施設で統一プロトコルに従って治療を行うこととする。出生後のデータも収集される。倫理審査を通過した施設からしか紹介できない。

2017年の症例からはREDCap登録内容に「統一プロトコルを遵守して治療したか」という項目を追加します。

次回会議予定確認

2018年1月8日小児呼吸器形成異常・低形成疾患全体会議（Web会議）

2018年3月3日AMED奥山班・CDHグループ合同会議（@品川）

白井先生：成育の和田先生から、CDHの遺伝子検索に関してご相談があったので、今後CDH研究グループに案内があるかもしれない。

．閉会の挨拶

白井規朗先生

今後Web会議を利用することでCDH班会議内での連絡が密になったり、費用節減につながるよう、ぜひgroup内でも利用してもらいたい。今回はCDHSGとの協議の報告もかねての会議となりました。

文責：三好きな

平成 29 年度 AMED 難治性疾患実用化研究事業
「先天性横隔膜ヘルニアにおける最適な人工換気法・手術時期・手術方法に関する研究」
第 4 回班会議 議事録
(平成 29 年度 先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患研究班、CDH 班会議と合同)

日 時： 平成 30 年 3 月 3 日 (土) 13:00~20:00

会 場： TKP 品川カンファレンスセンター バンケットルーム 4C

出席者：(分担者) 奥山宏臣、田口智章、臼井規朗、早川昌弘、金森 豊、甘利昭一郎、漆原直人、稲村 昇、横井暁子、岡崎任晴、古川泰三、照井慶太、大藤さとこ、内田恵一、田附裕子、
(協力者) 阪 龍太、竹内宗之、望月成隆、三好きな、伊藤美春、高安 肇、矢本真也、渡辺晶子、冬木真規子、井上幹大、(web 参加) 永田公二
(AMED 戦略推進部難病研究課主幹) 松田二三子

報告・検討事項

1. 各施設の症例登録状況、問題点、使用人工呼吸器機種 of 報告および検討項目の提案が行われた。

九州大学：7 例中 ECMO3 例、術中の胸腔ドレーンの留置の有無について再検討してよいのではないか。

名古屋大学：18 例：死亡 2 例。左 15 例：IMV6 例 HF02 例。HF010 例、右：3 例。HF0 を CMV にして管理が難しくなっている。ECMO1-2 例うち 1 例死亡。軽症も HF0 になったり、筋弛緩使用していないのでフェンタの使用がわからないといった過渡期である。

筑波：軽症 2 例、重症 2 例

成育医療センター：9 例、重症例で手術不可能が 3 例あった。HF0 使用。筋弛緩は持続

静岡こども：1 例、胸腔ドレーンから逆行性感染で治療が難渋した。

兵庫こども：3 例：右有嚢性ヘルニアの場合、挙上症との違いは各施設の判断によることとする。

順天：本院：重症例が多い、OPEN で 2 回再発。胸腔鏡 1 例。浦安：2 例中 1 例はなくなった。

京都府立：4 例中 1 例が ECMO。膜型 (ドレーゲル) がビューよりよかった。神経学的評価がしにくい。

千葉大学：左 CDH の 1 例で右胸水貯留し、リンパ管・血管吻合が有効な経験があった。

三重大学：7 例、4 例胸腔鏡。1 例が開腹になった。(吸入にイロプロストを使用)

大阪大学：新生児 3 例 (ECMO・気胸 1 例、右 1 例) 予後的な重症度は LT 通りだった。CMV。840 が良いがトリガーのないものは使用しにくく、呼吸器の選択に難渋することがある。

大阪母子：7 月以降 4 例を初期から CMV で管理した。最初の圧はかなり上げて、その後下げている。肺のコンプライアンスを測定してみると数時間待つと肺のコンプライアンスは速やかに上がる。予後との相関は不明。重症例の症例提示。PCO₂100 以上でも switch せずに CMV で管理できた症例もあった。

2. 3 つの研究計画書について説明が行われ、意見が述べられた。

(ア) HF0 vs CV (伊藤先生)：前向き施設間比較コホート研究と後ろ向きコホート研究の研究計画書の提案。Primary outcome：死亡 (90、180 日生存) または慢性肺疾患 (生後 28 日を超える酸素投与・呼吸器使用)。重症度指標、層別化の検討が必要。2017 年のデータをまとめて次回班会議で発表。

(イ) 適切な手術時期 (矢本先生) : 後ろ向きコホート研究

早期、待機の定義ははっきりしない (これまでの報告では 24, 48, 72 時間など)

24 未満、24 以上-48 未満、48 以上-72 未満、72 以上の 4 つの時期に分けて探索的検討を行う。

12 時間未満の超早期手術については別に検討する (現在積極的に超早期手術を行なっている施設なし)

90 日以降の死亡例あり、primary outcome は 90, 180 日生存の両方で検討する。

重症度指標、層別化の検討が必要。

(ウ) 胸腔鏡 vs 開腹 (岡崎先生) : 後ろ向きコホート研究、case-control study

胸腔鏡症例が少ないので case-control study を行う (胸腔鏡 1: 対照 2-3)

必要であれば、術中データ (時間、出血量、術中 SpO₂、PaCO₂ など) の追加を依頼することになった。

低侵襲性については長期予後 (神経学的、胸郭変形など) の比較が必要との意見があった。

重症度指標、層別化の検討が必要。

胸腔鏡手術の適応の提案があり、研究班として統一することになった。

3. 後方視解析の中間報告 (大藤先生)

2011-2016 年 CDH446 例 左 417 例 重篤な合併奇形なし、積極治療 349 例を解析の対象とした。

HF0258、IMV85、24hr 53、25-48hr 76、49-72hr 77、>72hr 122、内視鏡 51 例

(ア) HF0 vs CMV : HF0 は、CMV よりも 死亡、慢性肺疾患、が多い。HF0 は、CMV よりも NO 使用、血管拡張剤投与、が多く NO 使用期間、人工呼吸期間、酸素投与期間、入院期間が長い。入院中合併症が多い (特に GERD、神経障害、停留精巣) 退院時在宅治療として、経管栄養が多い。

(イ) 適切な手術時期 : 生後 25-48 時間での手術例が、最も死亡率が低く、慢性肺疾患が少ない。生後 72 時間を超えて手術した症例は、慢性肺疾患が多い。生後 72 時間を超えて手術した症例は、血管拡張剤投与、が多く NO 使用期間、人工呼吸期間、酸素投与期間、入院期間が長い。入院中合併症で、CDH 再発、胸郭変形、停留精巣が多い。術中胸腔ドレーン留置が多い。退院時在宅治療として、気管切開が多い。

(ウ) 胸腔鏡 vs 開腹 : 開腹・開胸と鏡視下手術で、死亡、慢性肺疾患の発生には有意差なし。開腹・開胸では、NO 使用 が多く、NO 使用期間、入院期間が長い。入院中合併症が多い (特に乳び胸水、GERD、神経障害)。鏡視下手術で、術中胸腔ドレーン留置が多い。退院時在宅治療には、有意差なし。

(エ) いずれの検討においても重症度指標、層別化の検討が必要。(できるだけ欠損値の少ない指標で層別化する)

(オ) 今後の予定 : 重症度による層化解析、多変量解析、Propensity matched analysis。出生前診断例だけの検討、90, 180 日生存の検討など。

(カ) 重症度を表す項目 : リスク分類 (照井)、Liver up、胃の位置、北野分類、LHR、o/e

LHR、L/T 比、臼井分類、欠損孔の大きさ、RL シャント、PA 径、LVDD、TV/MV 比
 (キ) その他の調整変数：医療機関、出生年、先天奇形、性別、出生前診断、在胎週数、
 出生体重

4. CDH 登録制度の進捗状況（照井先生）

2011-2016 データ確定（15 施設、446 例）。このデータを利用して EUPSA, PAPS, JSPS、日周新などで発表予定。

2017 年のデータは 3/14 入力締め切り。夏までにデータ確定予定。

今後：CDHSG データへの変換、2018 年データ入力（2019/1～2 月）既存データ（2006-2010）を REDCap へ Upload

REDCAP 入力マニュアルについての説明があった。不明点やバグを見つけたら照井先生（kta@cc.rim.or.jp）に連絡

なお、データ確定後に REDCap の元データの修正をおこなったときは、照井先生に修正値を連絡して、メーリングリストでも回覧し、全体のデータをアップデートすることとなった。

5. Total Trial への参加状況（左合先生）

安全性試験は 11 例で終了。それを受けて、成育で Total Trial の倫理審査済み。九大、阪大、母子、名大で倫理審査が進んでいるということが報告された。

6. CDHSG との国際共同研究について（永田、三好）

前向き症例登録、三重大学追加、2006-2019 登録、CDHSG 参加の 4 つの倫理審査状況が報告された（混同注意）。

海外の共同研究のオーサiership は研究者・施設になる。データ提供者は謝辞となる。テーマに関しては重複無いように CDH 研究グループの中で調整する必要がある。

PAPS 中の CDHSG とのミーティング日程について、永田先生に調整してもらう。

国際共同研究案：sac の有無、胸腔鏡適応基準について、気胸症例の予後因子、ノモグラムを用いた国際比較

7. 難治性疾患政策研究班の CDH 研究班議事

(ア) 本研究班のカバー率について：本研究班は新生児症例年間 70 例前後。NCD データ数（非新生児、非手術も含めて 200 例程度）からみて、全国の 40% 程度のカバー率。

NCD のデータを利用してガイドライン前後での治療成績の評価なども可能ではないか。

(イ) 研究の分担決定（AMED 以外）：on going ガイドライン英訳、プロトコール英文発表、前後期比較。

その他核施設より研究計画の提案があり、うち 4 つは今年の学会で発表予定。テーマを調整して、これまで発表のなかった施設からの研究計画を優先する。

(ウ) 各倫理審査の申請・承認状況の確認と申請補助の提案

3 つの倫理審査が進んでいる。AMED（治療の標準化）はすべてで通過している。国際は全く別で通すこととなる。研究代表者がアメリカなのでデータ持ち出しにハードルが高い。

(エ) 業績の定期確認もしくは配布追加はなし。

8. 来年度の申請に向けて（奥山）

2/9 に amed 報告会でポスター発表。
来年度の契約継続申請を提出済み（Amed で審査中）。

9 . その他

(ア) 出生前重症度判定方法について検討した結果、2 回以上あるいは複数の判定方法がある場合は、

1) Liver-up は US, MRI のどれか 1 回でもあれば陽性、2) 胃の位置は最も程度の悪い所見、3) LT 比、LHR は 2 回のうち小さい方の値、で統一することになった。

(イ) o/eLHR は週数とともに増加する。LT 比週数に関わらず一定の傾向。LT 比が優れた指標であることを発表してゆく。

(ウ) AMED 松田先生からのコメント:本研究班の症例登録の入り口の定義をしっかりとしておく(未承認薬使用例を除外するなど)、全国カバー率が 40%でも問題ないことの説明が必要。

10 . 次回班会議

新生児学会(7/8-10)@東京に合わせて開催予定。日程は後日調整する。