

先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患に関する診療ガイドライン作成  
ならびに診療体制の構築・普及に関する研究；先天性嚢胞性肺疾患

研究分担者 黒田 達夫 慶應義塾大学 小児外科 教授  
                  洲本 康史 国際医療福祉大学 小児外科 教授  
                  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  
                  松岡 健太郎 独協医科大学 病理診断部 准教授  
                  廣部 誠一 都立小児総合医療センター 副院長

**研究要旨**

**【研究目的】**先天性嚢胞性肺疾患に対する診療ガイドラインを作成することを目的とする。今年度は、昨年までに完成したガイドラインの SCOPE に沿って文献検索、システマティック・レビューを行い、昨年度に継続して第2期作成分のクリニカル・クエッション(CQ)に対するガイドラインを作成することを目標とした。

合わせて難病指定に向けて、先天性肺気道異常 (Congenital Pulmonary Airway Malformation: CPAM) の 個票を策定することも当課題の目的とした。

**【研究方法】**ガイドラインはMINDS 2014 年版ガイドライン作成マニュアルに沿って作成されている。今年度は、すでに作成された SCOPE で上げられた 10 題の CQ 中の 4 題の CQ に続いて、外科手術、長期フォローアップに関する 3 つの CQ について、文献のスクリーニング及びシステマティック・レビュー (SR) を行なった。その結果を踏まえて、これら 3 題の CQ に対するガイドラインを作成し、推奨文・解説文を策定した。

これまでの「先天性嚢胞性肺疾患」としての個票を見直し、CPAM として新たな病理学的検討などを盛り込んだ新たな診断基準と個票を策定した。

**【研究結果】**今回作成されたガイドラインのうち、複数肺葉罹患症例に対する手術に関する文献検索では直接性の高い文献は検索しえなかった。ガイドライン作成委員会での討議により、一般的治療原則と患者の害を重視するガイドライン作成方針から、エビデンスレベルは弱いものの肺全摘は行わないことを提案する推奨文を策定した。同じく SR に基づいて、本症の晩期合併症は総説形式の推奨文を策定することとした。さらに長期フォローアップにおける胸部単純 X 線写真の意義に関して SR を行っている。

先天性肺気管支形成異常 (Congenital Pulmonary Airway Malformation: CPAM) として病理学的定義などを加筆した診断基準を再策定し、新たな個票をまとめた。

**【結論】**嚢胞性肺疾患に関してさらに 3 題の CQ に対するガイドラインと CPAM の診断基準・個票を作成した。

## A . 研究目的

先天性嚢胞性肺疾患は、小児の代表的な呼吸器疾患であり、本研究班では一昨年度の研究で先天性嚢胞性肺疾患を「肺内に気道以外に先天性に肉眼的、顕微鏡的な嚢胞腔が恒常的に存在するもの」と定義した。しかしながら先天性嚢胞性肺疾患にはいくつかの異なる疾患概念が包含されており、発生学的、解剖学的、臨床的などの視点から分類が試みられているが、従来はそれぞれの疾患概念に重なる部分があり、確立した分類はなかった。このために臨床的にもそれぞれの疾患概念に対応した特異的な臨床症状や治療方針に関する議論は進んでいなかった。本研究では、手術治療を行う小児外科医と小児放射線科医、小児病理医が共同でこれらの分類を見直して、各々排他的な疾患概念を確立し、小児慢性特定疾患や難病の対象疾患としての基準に耐えうる診断基準を策定し、先天性嚢胞性肺疾患に対する診療ガイドラインを作成することを目的としている。昨年度の本研究では、ガイドラインのクリニカルエッセンスの冒頭で、先天性嚢胞性肺疾患に含まれる疾患体系の問題を取り上げ、これを肺気道形成異常、肺芽形成異常（過剰肺芽）、前腸発生異常、気管支閉鎖、

その他に大別する新規分類をまとめて、総説的推奨文を策定した。先行する研究班の全国調査では、この中で出生前から生直後にかけて胎児水腫、重症呼吸不全などの重篤な臨床兆候を呈するものの大部分が肺気道形成異常に分類される症例であることが示唆されている。歴史的には1977年にはStockerらが病理組織学的に嚢胞壁の腺腫様細胞に着目してCongenital Cystic

Adenomatoid Malformation (CCAM, 先天性嚢胞性腺腫様奇形)の概念を提唱した。ついで近年、発生学的な背景を中心に先天性嚢胞性肺疾患を分類する考え方が広く支持されるようになり、これを受けてStockerはCCAMを新たにCongenital Pulmonary Airway Malformation (CPAM, 先天性肺気道奇形) という概念で再定義し、中枢気道から末梢気道にいたるいずれのレベルで肺・気道の発生の異常が起こるかにより病型が分かれることを提唱した。

上記の全国調査に関連して先天性嚢胞性肺疾患の切除検体を病理学的に再検討したところでは、出生前から極めて重篤な病態を呈し、胎児水腫から子宮内死亡の経過を取る症例や、出生直後に重篤な呼吸不全を呈する症例のほとんどはCPAMであることが示唆されている。すなわち従来は分類上の疾患概念のオーバーラップから「CCAMのハイブリッド病変」、「CCAM型」と診断されていたもののうち相当数が、本研究班の提唱した新分類では「肺分画症」や「気管支閉鎖症」と診断変更されることが明らかになった。その結果、胎児水腫や重症呼吸不全は、CPAMの臨床診断との関連性が強いことが明らかにされた。こうした症例は、小児期に救命された後も呼吸器症状や嚢胞遺残、胸郭変形など成人化後も治療を要することが多い。従って、本研究では、難病指定を勘案し、先天性嚢胞性肺疾患のうちCPAMを抜き出して、その新たな診断基準と疾患個票の策定をまず最初の研究目標とした。

一方、昨年度はガイドライン作成SCOPEに挙げた10題のクリニカルエッセンスのうち以下の4つのクリニカル・

クエッションを最も優先度の高いものと位置づけて、

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

の4題についてガイドライン推奨文、解説文を策定した。今年度は、これに続く重要課題として

CQ8：複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか

CQ9：合併症にはどのようなものがあるか

CQ10：定期的な胸部X線写真撮影は有用か？

の3題のクリニカルクエッションを選択し、これに対するガイドラインの作成を本課題の主要な目標と位置付けた。

ガイドラインには、これまで通り本研究班で策定された嚢胞性肺疾患の分類試案や、研究班の全国調査の解析結果をエビデンスに組み込んでゆくようにしている。

## B. 研究方法

### 1. 先天性肺気道形成異常 (Congenital Pulmonary Airway Malformation: CPAM) の診断基準ならびに疾患個票の策定

小児慢性特定疾患の認定を受けた際の「先天性嚢胞性肺疾患」の診断基準と疾患個票を見直し、先天性嚢胞性肺疾患の中でCPAMのみを単独で抜き出して、CPAMを特定するための臨床的、病理学的要件を検討した。これに従って、新たなCPAMの診断基準を作成し、その疾患個票も合わせて見

直した。

## 2. 先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン作成

### 1) システマティック・レビュー

昨年度までにガイドラインのSCOPEに沿って10題のクリニカル・クエッションに対するPICOに従って文献検索を完了している。各クリニカルクエッションのPICOを以下に挙げる。

#### 【治療】

CQ8：複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか

P：嚢胞性肺疾患 複数肺葉罹患例

I/C：肺全摘症例 / 嚢胞温存・

肺葉切除

O：合併症 呼吸機能検査値

#### 【合併症】

CQ9：合併症にはどのようなものがあるか

CQ10：定期的な胸部X線写真撮影は有用か？

P：嚢胞性肺疾患 手術後症例

I/C：定期的胸部X線写真撮影

有り / なし

O：合併症 呼吸機能検査値

これらのクリニカルクエッションに対する一次文献検索結果は

CQ8：英文47編+和文111編

CQ9：英文32編

CQ10：英文12編

であった。

今年度はこれらに対する第一次文献検索を基に文献のスクリーニングを行い、さらに二次文献検索により詳細検討文献を決定した。上記の3題についてシステ

マティック・レビューを行って、ガイドラインを策定することを目指した。

システマティック・レビューは、レビューチームをクリニカル・クエッション別に、ガイドライン作成者とは独立して組織し、システマティック・レビューの結果をまとめてガイドライン作成者に表示するようにした。

## 2) ガイドライン作成委員会の設置

本研究班の分担研究者を委員として、小児外科、小児放射線科、小児病理の多領域をカバーしたガイドライン作成委員会を組織した。委員会では、システマティック・レビューの結果を検討し、推奨文案の策定、推奨の強さ、エビデンスの強さを検討して決定し、具体的なガイドライン作成の統括を行なうようにした。

## 3) ガイドラインにおける推奨度とエビデンスレベルの決定

上記のガイドライン委員会において、今回作成したガイドラインの推奨度ならびにエビデンスレベルを討議して決定した。意見が分かれた場合の決定はデルファイ法とし、8割を越える委員が賛成したものを採択することとした。実際には、委員の数が多くないため、最高2度のデルファイ法により全員一致で推奨度とエビデンスレベルが決定された。

ガイドラインの策定にあたっては、MINDS 2014年版のガイドライン作成マニュアルの手順に従った。

推奨度は

「することを強く推奨する」、「弱く推奨する」、「しないことを強く推奨する」、「弱く推奨する」

と分けた。

またエビデンスレベルは大きな症例数の前向き randomized controlled trialなどの報告があり、最もエビデンスの強い「A」から、症例報告程度しか見られず最もエビデンスレベルの低い「D」までマニュアルの定義に沿った4段階で記述した。

## C. 研究結果

### 1. 先天性肺気道形成異常 (Congenital Pulmonary Airway Malformation: CPAM) の診断基準ならびに疾患個票の策定

先天性嚢胞性肺疾患の中で、CPAMを特定する新たな診断基準が検討された。従来、先天性嚢胞性肺疾患の中の各疾患概念については、出生前ならびに出生後の臨床兆候および放射線検査と、切除標本のマクロ、ミクロの病理評価を突き合せて、最終診断がなされていたが、前者では単一の疾患概念を特異的に示唆する兆候がないことから、病理所見の追記によりCPAMの診断を確定する方針とした。

結果的にB.検査結果の項目に1項目を加えた3項目とし、

「検査所見

1) 正常気道以外の肉眼的な腔が単発性あるいは多発性に見られる

2) 病変組織に正常肺胞以外の顕微鏡的な腔の形成や、中枢から末梢までのいずれかの気道レベルで肺発生の障害を示唆する組織像が見られた場合

3) 病変部肺の切除標本において気道の発生分化異常もしくは過誤腫様病変を示唆する組織像(以下に詳述)がみられる場合

CPAMの発生部位に応じた組織像；不規則な軟骨増生・未熟な間葉（0型）、粘液産生細胞（1型）、嚢胞壁内の横紋筋（2型）、腺様期肺様組織（3型）、種々の程度に引き伸ばされた肺胞上皮（4型）」とした。

重症度分類は従来の通りとした。

また、CPAM 単独の疾患個票を策定した。これも同じく小児慢性特定疾患における先天性嚢胞性肺疾患の疾患個票を基盤にしているが、CPAM 独自の疾患概要として「胎生期の気道・肺発生の部分的停止により嚢胞が形成される一群を Congenital Pulmonary Airway malformation (CPAM) と呼び、病理学的に確定診断する概念が世界的に広く承認されている。CPAM は先天性嚢胞性肺疾患の大部分を占めると考えられている。本邦における全国的な調査では、出生前診断される先天性嚢胞性肺疾患の 10-15% 程度は胎児水腫、子宮内胎児死亡、生直後の呼吸不全など周産期に重篤な症状を呈し、そのほぼすべてが CPAM である。」と加筆した。

## 2 .先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン作成

今年度ガイドライン作成作業を進めたクリニカルクエッションには上記の様に以下の3題が選択された。

**CQ8**：複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか（治療に関する臨床課題）

**CQ9**：合併症にはどのようなものがあるか（合併症に関する臨床課題）

**CQ10**：定期的な胸部X線写真撮影は有用か？（合併症に関する臨床課題）

これらを、各々小児外科領域委員、小児病理領域委員、小児放射線領域委員で分担し、独立してシステマティック・レビューが進められた。報告書作成時点における進捗状況は以下の様である。

**CQ8**：複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか

第一次文献検索において英文 47 編 + 和文 111 編が検索され、これら文献のスクリーニングならびに文献を追加した結果、最終的に、直接性のある文献として 18 論文が詳細検討の対象となった。システマティック・レビューの結果、肺全摘の有害事象に関しては多くの症例報告、後方視的観察研究で記述されており、これを避けるべきあるとする論文が多いものの、複数肺葉が罹患した場合に嚢胞が遺残する状態で肺葉を温存することに関してはエビデンスとなるべき文献は検索できなかった。すなわちシステマティック・レビューでは非直接的なエビデンスしか得られなかった。本課題に関してはガイドライン作成委員会において検討を行い、患者に対する有害事象を可及的に避けるという観点より、推奨文案は「複数肺葉が罹患している場合においても、手術治療として肺全摘を可及的に避けることを提案する」

という、行わないことを弱く推奨する形とし、エビデンスレベルは「D」とすることとした。

**CQ9**：合併症にはどのようなものがあるか

この課題に関しては、32 編の英文論文が一次検索でリストアップされており、これらに研究班における先代までの全国調査の結果を踏まえて総説としてまとめる方針とした。現在、文案作成作業に入っている。

**CQ10**：定期的な胸部 X 線写真撮影は有用か？

この臨床課題に関しては、英文論文 12 編が一次検索でリストアップされており、現在システマティック・レビューが続いている。

これらに関して、今年度中にはガイドラインの推奨文案・解説分まで策定が予定されている。

#### **D . 考察**

本年度は、この研究班の 2 年目であり、ガイドライン作成に関しては、ほぼ予定通りに第 2 期分として作成予定であった 3 つのクリニカルクエッションについてシステマティック・レビューと推奨文作成、さらに解説文案策定の作業が進められた。第 2 期作成分のクリニカルクエッションは、治療に関する最後の課題と、合併症・長期フォローアップに関するもので、昨年 4 課題に続いて、ガイドライン中で極めて重要な課題である。これに対して推奨文案策定の目処が付いたことで、ガイドライン策定は大詰めを迎えたと言える。来年度に作成予定の残るクリニカルクエッションは、出生前ならびに生後の評価・診断に関する課題である。

先天性嚢胞性肺疾患のガイドライン作

成全般に関する大きな問題点として、文献検索では相当数の関連する文献がリストアップされるが、実際には直接性の低い論文ばかりであり、エビデンスレベルの高い推奨文が策定できないことが挙げられる。今回の第 2 期作成分においても CQ8 は直接的なエビデンスが得られず、最終的には作成委員会における討議により推奨文を決定することとなった。肺全摘後は、特に右肺を全摘した場合、肺のなくなった胸腔が虚脱し、縦郭が切除側へ落ち込む形になる。この結果、非切除側の気管支が引き延ばされた形で椎体に押し付けられ、難治性の気道狭窄を呈する。これは極めて重篤な状態であり、肺全摘後の胸腔に tissue expander を充填して縦郭の移動を防ぐなどの実験的治療が行われるのみで、かつ tissue expander は発がんの問題からいざい摘出が必要となり、成人化後の長期の治療は確立されていない。患者に対するこのような重篤かつ継続的な有害事象を回避すべきであるという観点から、肺全摘は行わないことを弱く推奨することとしたが、遺残肺葉に嚢胞が遺残している場合、嚢胞の成人化後の自然史は知られていない。

先天性嚢胞性肺疾患のなかで複数肺葉が罹患し、こうした問題を呈し得るものは、CPAM と気管支閉鎖症であるが、後者では肺全摘に至る症例は非常に稀である。その他の臨床的観察、全国調査結果からみると、先天性嚢胞性肺疾患の中では先天性肺気道形成不全 (CPAM) が、かなり特異的に、成人化後の長期にも諸種の問題を伴ったまま経過し、医療的観察や治療を要することが示唆された。そこで難病指定をも視野に入れて、本年のもう一つの検討を、これ

までの「先天性嚢胞性肺疾患」の診断基準に加筆する形で、「先天性肺気道形成不全（CPAM）」単独の診断基準と個票を策定した。従来の先天性嚢胞性肺疾患の最終診断は病理病理診断であり、感染反復などによる組織の就職がある場合には、病理診断が不可能になることもある。従って従来は先天性嚢胞性肺疾患と包括的に扱って来たが、今回は病理学的な所見を加えて、敢えてCPAMとしての診断基準を策定している。さらに疾患個票には、Stockerらの最新の疾患概念を取り入れて、概要をまとめた。

今後は、今回、積み残しとなった残る3題のクリニカル・クエッションに対して、慎重に文献の追加検討を行い、ガイドラインの最終完成と普及を目指す予定である。

## E . 結論

1) 昨期までに策定された先天性嚢胞性肺疾患診療に関するクリニカルクエッション

CQ 1 : 嚢胞性肺疾患にはどのようなものが含まれるか

CQ 2 : 出生前診断にMRI検査は有用か

CQ 6 : 乳児期の手術は有用か

CQ 7 : 区域切除は有用か

に対するガイドライン作成に続けて、今年度は第2期作成分として

CQ8 : 複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか

CQ9 : 合併症にはどのようなものがあるか

CQ10 : 定期的な胸部X線写真撮影は有用か？

の3つのクリニカルクエッションについて、MINDS 2014年版の診療ガイドライン作成マニュアルに沿った形でガイドライン作成作業を継続した。

2) これまでの「先天性嚢胞性肺疾患」の診断基準、個票を基に、新たに「先天性肺気道形成不全（CPAM）」単独の診断基準と疾患個票を策定した。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

1) Kuroda T: Prenatal and postnatal manifestation of congenital cystic lung disease; a nationwide study and a novel classification. International Symposium on Pediatric Surgical Research 2017.9 New Delhi, India

2) 黒田達夫：成育医療の時代における小児外科 第50回中国四国小児外科地方会 2017.10 岡山

## G . 知的財産の出願・登録状況

なし

## 先天性嚢胞性肺疾患 (CPAM)

### ○ 概要

#### 1. 概要

肺実質内に先天性に気道以外に恒常的に嚢胞が存在する疾患を先天性嚢胞性肺疾患という。このうち近年、胎生期の気道・肺発生の部分的停止により嚢胞が形成される一群を Congenital Pulmonary Airway malformation (CPAM) と呼び、病理学的に確定診断する概念が世界的に広く承認されている。CPAM は先天性嚢胞性肺疾患の大部分を占めると考えられている。本邦における全国的な調査では、出生前診断される先天性嚢胞性肺疾患の 10-15%程度は胎児水腫、子宮内胎児死亡、生直後の呼吸不全など周産期に重篤な症状を呈し、そのほぼすべてが CPAM である。生直後に呼吸器症状がない場合でも、9 割以上の症例は幼児期間に反復する肺感染などを発症するため、乳児期、遅くも幼児期早期までに手術的に病変を切除すべきであると考えられる。一部の症例では複数肺葉に病変がみられ、手術後も成人化後まで嚢胞性病変の遺残や、呼吸障害などの症状を呈し、手術の反復や内科的治療を要することがある。また、本疾患からの発がんの報告が海外で見られるが、本邦の全国調査では 1992 年以降に出生した 850 例以上の症例中で発がん例は確認されていない。これらから、手術後に正常肺機能を獲得する症例が多い一方で、成人化後まで経過観察を要するものと考えられる。

#### 2. 原因

不明(肺の形成過程における発生学的異常により、気道及び肺の発生が部分的に停止することにより肺実質内に嚢胞が形成され、異常の起こる発生段階および気道の部位により嚢胞の大きさの異なる病型に分かれるものと理解されている)

#### 3. 症状

【出生前】 胎児肺異常、胎児水腫、羊水過多、子宮内胎児死亡

【生後】 呼吸不全、呼吸障害、反復性肺炎

【慢性期】 嚢胞遺残、気胸、肺炎、呼吸障害、胸郭変形

#### 4. 治療法

未確立(複数肺葉に病変の見られるもの、周産期に大きな病変容積を呈するもの、成人期まで嚢胞遺残など症状・徴候が慢性化したものに対する急性期、慢性期の治療は未確立である)

#### 5. 予後

出生前診断される症例の 10-15%程度は周産期に、胎児水腫、子宮内胎児死亡、生直後の呼吸不全などの重篤な症状を呈し、平成 26 年の全国調査では 245 例の出生前診断例のうち 8 例が生後 30 日未満で死亡していた。出生前診断されずに子宮内胎児死亡となる症例も相当数いるものと考えられる。

生後診断例の多くは生命予後は良好だが、一部の症例で慢性に呼吸障害などの症状が継続し、成人化後も治療を要することが知られる。



## 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約100人/年の新規発症
2. 発病の機構  
不明(肺発生異常と考えられているが 詳細は不明)
3. 効果的な治療方法  
未確立(複数肺葉に病変の見られるもの、周産期に大きな病変容積を呈するもの、思春期以降まで嚢胞遺残など症状・徴候が慢性化したものに対する急性増悪期、慢性期の治療は未確立である)
4. 長期の療養  
必要
5. 診断基準  
あり(「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」研究班作成の診断基準)
6. 重症度分類  
「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」研究班作成の重症度分類を用いて重症度2以上を対象とする。

## 情報提供元

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」

研究代表者 大阪府立母子医療センター 外科部長 臼井 規朗

「日本小児外科学会」

代表者 慶應義塾大学 小児外科 教授 黒田 達夫

「日本外科学会」

代表者 九州大学 小児外科 教授 田口 智章

## &lt; 診断基準 &gt;

Definite、Probable を対象とする。

## &lt; CPAM の診断基準 &gt;

「小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査および診療ガイドライン作成に関する研究班」作成の診断基準より様式に合わせて記述改変

A. 肺内に先天性かつ非可逆性の嚢胞性病変がある

B. 検査所見

- 1) 正常気道以外の肉眼的な腔が単発性あるいは多発性に見られる
- 2) 病変組織に正常肺胞以外の顕微鏡的な腔の形成や、中枢から末梢までのいずれかの気道レベルで肺発生の障害を示唆する組織像が見られた場合
- 3) 病変部肺の切除標本において気道の発生分化異常もしくは過誤腫様病変を示唆する組織像（以下に詳述）がみられる場合  
CPAM の発生部位に応じた組織像；不規則な軟骨増生・未熟な間葉（0型）、粘液産生細胞（1型）、嚢胞壁内の横紋筋（2型）、腺様期肺様組織（3型）、種々の程度に引き伸ばされた肺胞上皮（4型）

C. 鑑別診断

- 1) 原発性肺腫瘍の組織内にみられる嚢胞性病変は含めない
- 2) 後天性に肺感染による肺組織障害の結果形成された腔は含めない

## &lt; 診断のカテゴリー &gt;

Definite: A + Bのうち3)を含む2項目以上を満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

Probable: A + Bのうち2項目以上を満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

<重症度分類>

「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」研究班作成の先天性嚢胞性肺疾患重症度分類を用いて重症度2以上を対象とする。

<先天性嚢胞性肺疾患（CPAM）の重症度分類>

- 1) 重症 周産期に生命の危険が迫っている可能性が予想あるもの
  - ① 臨床的に自発呼吸により呼吸機能が維持できない
  - ② 出生前超音波検査で病変部体積と頭囲の比率（以下 LVR、 $LVR = \text{病変の長さ} \times \text{幅} \times \text{高さ} \times 0.52 / \text{頭囲}$ で計算）が 1.5 を越えるもの
  - ③ 出生前評価で胎児水腫あるいは腹水貯留、皮下浮腫、胸水貯留のいずれかがみられるもの
- 2) 中等症 すぐに生命の危険はないが、速やかに治療が必要なもの
  - ① 瀕呼吸など軽微な呼吸不全症状がみられるもの
  - ② 下気道感染を反復するもの
- 3) 軽症 待期的治療が許容されるもの
  - ① 臨床的に無症状であるもの

## 先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン

厚生労働省 難治性疾患等政策研究事業  
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 (H27-難治等(難)-一般-013)  
(代表研究者：臼井規朗)

### 嚢胞性肺疾患ガイドライン作成部会

黒田 達夫 (慶應義塾大学 小児外科)  
渕本 康史 (国立成育医療研究センター 外科)  
野澤 久美子 (神奈川県立小児医療センター 放射線科)  
松岡 健太郎 (国立成育医療研究センター 病理診断部)  
臼井 規朗 (大阪府立母子保健総合医療センター 外科)

## クリニカルクエッション

1. 嚢胞性肺疾患にはどのようなものが含まれるか

2. 診断

1) 出生前診断に MRI 検査は有用か

P : 嚢胞性肺疾患 出生前診断例

I/C : 胎児 MRI 検査 (+) / (-)

O : 生存率 呼吸機能検査値

2) 病変容積指標はリスク判定に有用か

P : 嚢胞性肺疾患 出生前診断例

I/C : 病変容積評価

O : 周産期死亡率

3) 生後診断に CT は有用か

P : 嚢胞性肺疾患

I/C : 胸部 CT 検査 (+) / (-)

O : 診断率 合併症 呼吸機能検査値

4) 血管造影は推奨されるか

P : 嚢胞性肺疾患

I/C : 血管造影検査 (+) / (-)

O : 診断率 合併症 呼吸機能検査値

### 3. 治療

#### 1) 乳児期の手術は有用か

P : 嚢胞性肺疾患 出生前診断例、新生児診断例

I/C : 乳児期手術 / 学童期以降の手術

O : 合併症 呼吸機能検査値

#### 2) 区域切除は有用か

P : 嚢胞性肺疾患

I/C : 区域切除 / 肺葉切除

O : 合併症 呼吸機能検査値

#### 3) 複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか

P : 嚢胞性肺疾患 複数肺葉罹患例

I/C : 肺全摘症例 / 嚢胞温存・肺葉切除

O : 合併症 呼吸機能検査値

### 4. 合併症

#### 1) 合併症にはどのようなものがあるか

#### 2) 定期的な胸部 X 線写真撮影は有用か?

P : 嚢胞性肺疾患 手術後症例

I/C : 定期的胸部 X 線写真撮影 (+) / (-)

O : 合併症 呼吸機能検査値

**CQ8 複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか？**

(推奨文) 複数肺葉が罹患している場合においても、手術治療として肺全摘を可及的に避けることを提案する

推奨度：行わないことを提案する(弱い推奨)

エビデンスレベル： D

(解説)

CQ に対して、1 次スクリーニングで英文 47 編、和文 111 編の文献を抽出し、スクリーニングの上で 18 論文について細な分析を行った。肺全摘を可及的に避けるべきであると明記する論文は複数見られたが、肺全摘を容認する論文はみられなかった。しかしながら、複数肺葉の罹患における肺全摘と罹患肺葉を一部温存した症例の比較や RCT の論文はなく、いずれの記述も本 CQ との直接性に乏しいものと思われた。肺全摘後には、患側胸腔の虚脱から縦隔がここへ落ち込むことにより、健側気管支が引き延ばされた形で錐体に押しつけられ、重篤な気道狭窄を来す。特に右側ではこの現象が顕著で「右肺全摘後症候群」と呼ばれる。これに対する治療法として、患側胸腔にティッシュ・エキスパンダーを挿入して縦隔構造を押し戻すなどの治療法の報告は見られるが、効果は確立されておらず、ティッシュ・エキスパンダーの長期留置に関する感染、癌化などの合併症も指摘される。

(推奨分作成の経過)

ガイドライン作成委員会の検討では、肺全摘後、特に右肺全摘後の気管支狭窄など、治療が未確立の重篤な有害事象を重視し、全員一致で、肺全摘術を行わないことを提案するとの結論に達した。検索し得た文献の非直接性から、エビデンスレベルは C とした。