

# I. 総括研究報告

## 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

研究代表者 臼井 規朗 大阪母子医療センター 小児外科 主任部長

### 研究要旨

**【研究目的】**本研究の目的は、先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患であ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（リンパ管奇形）・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症につき、診断基準や重症度分類を作成したうえで、学会等と連携しながら診療ガイドラインを整備し、長期的なフォローアップ体制と患者支援のための診療体制を構築することである。

**【研究方法】**先天性横隔膜ヘルニアについては、症例登録システムを用いて研究を継続するとともに、AMED 研究班との研究連携を行った。先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄については、指定難病への提言を行うとともに、引き続き診療ガイドラインの作成を行った。頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、追加登録症例の解析とともに、ホームページを通じて社会への情報還元を行った。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治療における問題点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、症例登録システムに参加する 15 施設において 2011-2017 年に出生した 531 例の症例が登録された。今後は 2006-2010 年の症例を追加し、各症例の長期的な身体的・神経学的予後も解析可能となる見込みである。また、国際的な CDH 研究グループとの共同研究も開始した。先天性嚢胞性肺疾患では、複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか、合併症にはどのようなものがあるか、定期的な胸部 X 線写真撮影は有用か、の 3 題に対して推奨文、解説文の策定を行った。気道狭窄では、クリニカルクエッションに対する文献検索と二次スクリーニングを完了し、AMED エビデンス創出研究班『咽頭・喉頭・気管狭窄に関する全国疫学調査』との連携研究を開始した。頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症では、調査研究の結果を 2 つの英文論文として発表した。また、『第 3 回小児リンパ管疾患シンポジウム』を開催した。肋骨を伴う先天性側弯症では、HOT/HMV 施行中の患者における脊柱変形・肋骨変形の発生率が明らかとなった。また、すべての早期発症側弯症に対する矯正ギプス治療では全身麻酔は必ずしも必要ないことが示された。

**【結論】**先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患のうち、難治性希少疾患のであ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（リンパ管奇形）・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症については、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

照井慶太

千葉大学大学院医学研究院  
小児外科学 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

増本幸二

筑波大学医学医療系  
小児外科 教授

漆原直人

静岡県立こども病院  
小児外科 外科系診療部長

岡崎任晴

順天堂大学医学部附属浦安病院  
小児外科 教授

稲村 昇

近畿大学医学部  
小児科 講師

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

岡和田学

順天堂大学  
小児外科小児泌尿器外科 非常勤講師

黒田達夫

慶應義塾大学  
小児外科 教授

廣部誠一

東京都立小児総合医療センター  
外科 院長

渚本康史

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

獨協医科大学埼玉医療センター  
病理診断科 准教授

前田貢作

神戸大学大学院医学研究科  
小児外科学分野 客員教授

西島栄治

医療法人愛仁会高槻病院  
小児外科 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 診療部長

肥沼悟郎

慶應義塾大学医学部  
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 診療部長

小関道夫

岐阜大学医学部附属病院  
小児科 講師

上野 滋

東海大学医学部外科学系  
小児外科学 教授

川上紀明

国家公務員共済組合連合会名城病院  
脊髄脊椎センター 脊椎脊髄センター長

渡邊航太

慶應義塾大学  
整形外科 専任講師

山元拓哉

日本赤十字社鹿児島赤十字病院  
第二整形外科 部長

小谷俊明

聖隷佐倉市民病院  
整形外科 院長補佐

鈴木哲平

国立病院機構神戸医療センター  
リハビリテーション科 部長

佐藤泰憲

慶應義塾大学医学部  
病院臨床研究推進センター 准教授

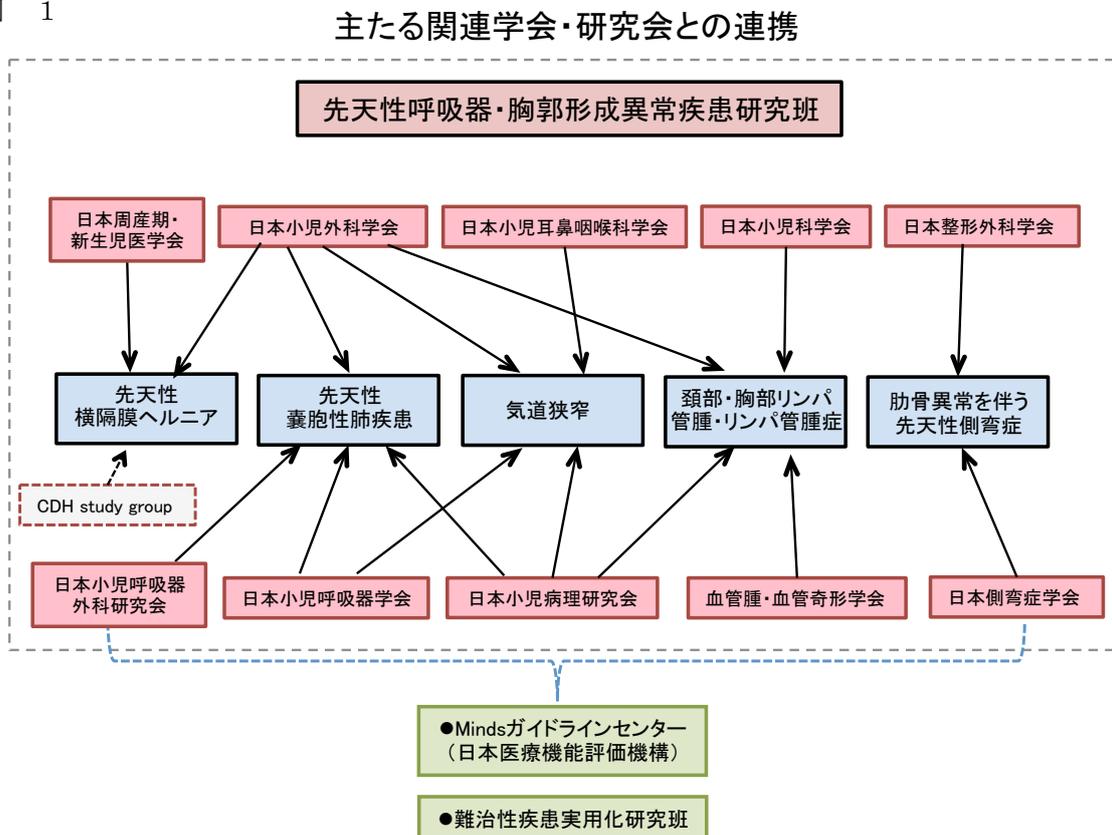
## A. 研究目的

先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患には、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（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。いずれの疾患も先天性に生じる呼吸器あるいは胸郭の形成異常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、肋骨異常を伴う先天性側弯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の解析によって、先天性呼吸器・胸郭形成異常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先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患に関して、学会や研究会と連携しながら（図1）、診断基準（診断の手引き）や重症度分類、診療ガイドライン、診療の手引きなどを整備したうえで、長期的なフォローアップ体制を構築し、小児から成人への移行期医療を推進しながら、難病拠点病院と連携した適切な診療体制を構築することである。

図 1



## B. 研究方法

### 1. 研究体制

本研究では先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患として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)。

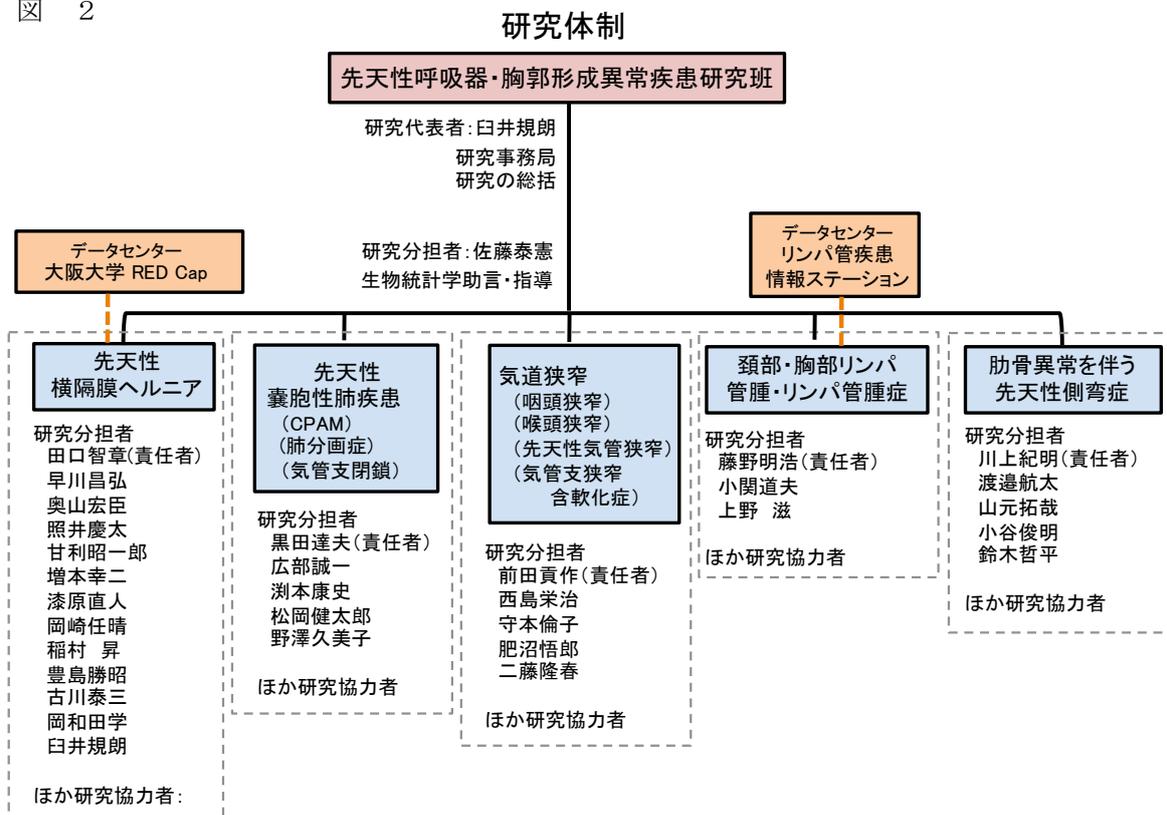
また、本研究を実施するにあたり、前記の分担研究者に加え、以下の研究協力者の参加を得た。

#### 【研究協力者】

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)、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 診療部長)、義岡孝子(国立成育医療研究センター 病理診断

部 部長)、野坂俊介(国立成育医療研究センター 放射線診療部 部長)、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)、森禎三郎(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)、丸山秀彦(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)、米田康太(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)、諫山哲哉(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 診療部長)、小川雄大(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)、高橋正貴(国立成育医療研究センター・再生医療センター 研究員)、横井暁子(兵庫県立こども病院)、瀧大学大学院 小児外科 准教授、近藤琢也(九州大学病院 総合周産期母子医療センター

図 2



助教)、永田公二(宮崎県立宮崎病院 小児外科 部長)、高安 肇(筑波大学医学医療系 小児外科 准教授)、木下義晶(新小児外科、医長)、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)、高桑恵美(北海道大学病院 病理診断科 医員)、福本弘二(静岡県立こども病院 小児外科 科長)、矢本真也(静岡県立こども病院 小児外科 医長)、阪 龍太(大阪大学大学院医学院医学系研究科 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(大阪母子医療センター 集中治療科 主任部長)、金川武司(大阪母子医療センター 産科 副部長)、望月成隆(大阪母子医療センター 新生児科 副部長)、今西洋介(大阪母子医療センター 新生児科 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)、大野通暢(さいたま小児病院 小児外科 部長)、清水隆弘(東海大学医学部外科学系 小児外科学 助教)、狩野元宏(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)、高橋信博(慶應義塾大学 小児外科 助教)、阿部陽友(杏林大学 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(横浜市立大学 放射線医学 助教)、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)、下島直樹(東京都立小児総合医療センター 外科 医長)、加藤源俊(東京都立小児総合医療センター 外科 医員)、山本裕輝(北里大学医学部 小児外科 講師)、加藤源俊(東京都立小児総合医療センター 外科 医員)、川瀧元良(東北大学病院 婦人科 助手)、内田恵一(三重大学病院 小児外科 准教授)、井上幹大(三重大学病院 小児外科 助教)、岸本曜(京都大学 耳鼻咽喉科 特定病院助教)、橋本亜矢子(静岡こども病院 耳鼻咽喉科 医長)、小山 一(東京大学耳鼻咽喉科 助教)、岩中 督(東京大学 小児外科 名誉教授)、森川康英(国際医療福祉大学 小児外科 病院教授)、出村 論(金沢大学医学部 整形外科 講師)、檜井英一(金沢大学医薬保健研究域 薬学系薬理学研究室 准教授)、今釜史郎(名古屋大学大学院 整形外科 講師)、村上秀樹(岩手医科大学 整形外科 准教授)、柳田晴久(福岡こども病院 整形脊椎外科 部長)、渡辺 慶(新潟大学歯学総合病院 整形外科 講師)、宇野耕吉(神戸医療センター 整形外科 副院長)、松浦啓子(大阪母子医療センター 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、気道狭窄の4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た。また、先天性横隔膜ヘルニアおよび頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症では、本研究で実施した症例登録制度のデータベースを追加して解析に用いた。肋骨異常を伴う先天性側弯

症については、鹿児島県在住の患者、胸郭不全ギプス/装具治療を行った患者、VEPTR手術を行った患者などに関する後ろ向き調査を利用した。

先天性横隔膜ヘルニアについては、REDCap を用いた症例登録システムを利用した。本症例登録システムは、本研究班に参加している 15 施設の症例について、履歴を残しつつ匿名化された状態でオンライン登録するシステムであり、2006 年～2016 年の症例に関しては後方視的研究としてデータの統計解析を行い、2017 年以降に出生する症例に関しては、治療標準化のための統一治療プロトコルを作成して前方視的研究としてデータの統計解析が行えるように設計した。また、長期生存例に対する長期フォローアップを行えるように Case Report Form を設計した。

先天性嚢胞性肺疾患については、先天性嚢胞状腺腫様肺形成異常 (CPAM) のみを単独で抜き出し、CPAM を特定するための臨床的・病理学的要件を検討して、新たな CPAM の診断基準を作成した。また、診療ガイドラインについては、10 題のクリニカルクエッション (CQ) のうち、外科手術、長期フォローアップに関する 3 題の CQ についてシステムティック・レビュー (SR) を完了し、ガイドラインの推奨文・解説文を策定した。残る周産期診療に関する 3 題の CQ については、今年度、SR を開始した。

気道狭窄については、16 題のクリニカル・クエッションを設定して文献検索を終了した。検索結果を一次スクリーニングしたのち、二次スクリーニングまでを完了した。この結果からシステムティック・レビュー開始に向けてレビューチームの策定を行った。

頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、リンパ管拡張症も研究対象として含めたうえで、全国調査の総括として論文を作成し、社会への情報還元の一貫としてホームページの改訂を行い、市民に公開するための「第 3 回小児リンパ管疾患シンポジウム」を開催した。

肋骨異常を伴う先天性側弯症については、鹿児島県における発生頻度、全麻を行わない矯正ギプス装着の効果、VEPTR 手術の効果、Dynamic MRI による解析などを行った。

## 1) 先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの普及、症例登録制度の稼働状況、AMED 研究班や国際研究グループとの研究連携

次期診療ガイドラインの改定に向けて、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築して、わが国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 15 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制度を稼働している。症例登録システムは大阪大学が契約している REDCap システムを利用し、本研究班の参加施設がオンラインによって症例情報を入力できるようにした。登録期間、登録項目に関しては参加施設間で協議を行い決定した。過去の症例に関しては後方視的研究としてデータの統計解析を行い、今後の出生する症例に関しては前方視的研究としてデータの統計解析が行えるように設計した。また、長期フォローアップデータについては、前方視的にデータを追加登録できるように設計した。

## 2) 先天性嚢胞性肺疾患における診療

### ガイドラインの作成

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最終的に決定した。意見が分かれた場合はデルファイ法を用いて決定し、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。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」とに分けた。またエビデンスレベルは、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。

今年度は、CQ 8：複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか、CQ 9：合併症にはどのようなものがあるか、CQ 10：定期的な胸部X線写真撮影は有用か？の3題に対してシステマティック・レビュー（SR）を完了し、推奨文、解説文の策定を行った。

### 3) 気道狭窄における診療ガイドラインの作成とAMED難治性疾患実用化研究班との連携

本研究班の分担研究者をガイドライン作成者とし、ガイドライン作成者による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。同委員会には小児外科医、小児放射線診断医、小児呼吸器病理医が含まれ、ここでシステマティック・レビューの結果を検討し、具体的なガイドライン作成の舵取りを行なう様にした。

クリニカルクエッションは、本症の分類

を含めた診断、症状、治療法と介入のタイミングの4部構成とし、各疾患カテゴリー合計16個のクリニカルクエッションとした。2018年度はこのうち、いくつかのクエッションに対する文献検索が完了し、システマティックレビューの作業は次年度前半に行うこととした。

また、AMEDエビデンス創出研究班『咽頭・喉頭・気管狭窄に関する全国疫学調査』との連携研究を開始した。成人も含めた咽頭・喉頭・気管狭窄症に対する大規模調査は未施行であるため、気道狭窄に関する全国疫学調査およびビッグデータ解析を行うことにより、患者実態、臨床像、治療内容および経過などを明らかにすることとした。2018年度については、全国疫学調査（一次調査）を開始した。

### 4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症における対象疾患拡大とデータ解析および社会への情報還元など

頸部・胸部リンパ管疾患における研究対象として「リンパ管拡張症」や、「原発性リンパ浮腫」についても対象として拡大することを検討した。また、「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」および「縦隔内リンパ管腫における治療の必要性」に関して、登録症例を解析して英文論文として発表した。さらに、前研究班の解析にて導出された「リンパ管腫の難治性度スコア」について、別の症例グループを用いてvalidationを行うことを計画した。

医療・社会への情報還元として、「第3回リンパ管疾患シンポジウム」を開催し、研究者、医療者、患者間での情報交換、患者間の交流の機会を設けた。

さらに、リンパ管疾患に対するシロリムス

治療への協力と AMED の難治性疾患実用化研究事業「難治性リンパ管疾患レジストリを活用したリンパ管疾患鑑別診断法の確立及び最適治療戦略の導出」研究班と連携を行った。

## 5) 肋骨異常を伴う先天性側弯症における現状の解析

鹿児島県在宅で、酸素療法（HOT）や在宅人工呼吸管理（HMV）を施行中の患者の胸部 X 線画像を調査し、脊柱変形および胸郭変形の有無について後ろ向きに調査した。また、本疾患を含む胸郭不全症候群に対する、ギプス/装具治療の効果について、後ろ向き調査を行った。

さらに、本疾患に対して施行した VEPTR 手術の効果について検討した。また、本疾患に対する呼吸動態評価を dynamic MRI を用いて評価した。

### （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、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 952-3（大阪母子医療センター）の承認を得た。また、『リンパ管腫に関する調査研究 2015』については、国立成育医療研究センター（承認番号：596）、慶應義塾大学医学部（承認番号：20120437）にて承認を得た。

## C. 研究結果

### 1) 先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの普及、症例登録制度の稼働状況、AMED 研究班や国際研究グループとの研究連携

CDH 診療ガイドラインについては、英文論文として投稿・掲載することで、本診療ガイドラインが世界に広く認知されと見え、目標の一つ定めて現在作業中である。CDH 症例登録システムに関しては、症例登録を継続しており、2018 年中に 2011-2016 年（計 446 例）の症例と 2017 年（計 85 例）の症例の登録を完了した。それらの症例は 2018 年 12 月にデータクリーニングを終了した。また、2018 年の症例については 2019 年 2 月末に登録を終了した。現在テーマご

とに解析作業を行っている。

わが国の CDH 症例は、未だに症例の集約化が不十分で単施設での研究ではエビデンスの創出につなげにくいことから、多施設共同研究を行っている。その一環として、AMED 奥山班によるエビデンス創出研究と連携し、人工呼吸管理法、手術時期、内視鏡手術の 3 つのテーマについて解析を行っている。また、わが国の症例だけでは十分な症例数があるとは言い難いことから、米国ヒューストンに本部があり、数千例のデータを有する CDH Study Group との国際共同研究を開始した。2018 年 12 月には参加 15 施設全ての倫理審査委員会承認が得られたため、2019 年 3 月にわが国のデータを CDH Study Group に送付した。2019 年 3 月 13 日にニュージーランドにおいて国際会議を開催し、協同研究における研究テーマを検討した。

## 2) 先天性嚢胞性肺疾患における診療ガイドラインの作成

今年度ガイドライン推奨文、解説文を作成したクリニカルクエッション (CQ) は以下の 3 題であった。

CQ 8 : 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) : 推奨文は、「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」とした。推奨度は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直接性のある文献が見られないことから「D」とした。

CQ 9 : 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) : CQ 1 と同様に総説形式でまとめる形とした。晚期合併症として先行する全国調査で圧倒的

に頻度の高かった胸部変形と嚢胞遺残に加えて、本邦の全国調査では指摘されなかった比較的稀な合併症として、成長障害、喘息、胃食道逆流症、横隔膜挙上、悪性腫瘍発生についても記述した。

CQ 10 : 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) : 推奨文は、「術後合併症の診断における胸部 X 線写真撮影は有用な場合があり、行うことを弱く推奨する」とした。患者の益と害のバランスから「行うことを弱く推奨する」とし、エビデンスレベルは「D」とした。

残る 3 つの CQ については、上記の推奨文・解説文の策定作業と並行して SR が進められた。これらの CQ に関する推奨文、解説文は次年度に策定の予定である。

## 3) 気道狭窄における診療ガイドラインの作成と AMED 難治性疾患実用化研究班との連携

合計 16 個の CQ は以下のとおりであった。

CQ1 咽頭狭窄症の診断には何が有用か

CQ2 咽頭狭窄症の症状増悪リスクファクターは何か

CQ3 咽頭狭窄症に外科治療は有効か

CQ4 咽頭狭窄症に対する外科治療のタイミングは

CQ5 喉頭狭窄症の診断には何が有用か

CQ6 喉頭狭窄症の症状増悪リスクファクターは何か

CQ7 喉頭狭窄症に外科治療は有効か

CQ8 喉頭狭窄症に対する外科治療のタイミングは

CQ9 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

邦文・英文その他の外国語論文約 2,000 件が選択され、一次スクリーニングの結果、約 300 の論文が残り、それぞれの CQ に対してシステマティック・レビューの二次スクリーニングまでを終了した。

2018 年度にエビデンス創出研究として採択された AMED 難治性疾患実用化研究班：診療ガイドライン作成を目指した『咽頭・喉頭・気管狭窄に関する全国疫学調査』研究班と連携して、全国疫学調査（一次調査）を開始した。

#### 4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症における対象疾患拡大とデータ解析および社会への情報還元など

2018 年 11 月には、特に胸部・縦隔病変の難病として矛盾ないと思われる症例、および全国調査の結果を提示し、再度、部位を削除した診断基準での指定を提言したが、現時点では修正認定の可否の結果は公表されていない。小児慢性特定疾病については、2018 年 4 月より、リンパ管腫とリンパ管腫症/ゴーム病はいずれも新しい疾患群「脈管奇形」に、別疾患として再分類された。

調査研究の成果として、「Treatment of

mediastinal lymphatic malformation in children: an analysis of a nationwide survey in Japan」が Surgery Today に掲載され、「Indication of tracheostomy for head and neck lymphatic malformation in children -analysis of nationwide survey in Japan-」が Surgery Today にアクセプトされた。

2018 年 2 月 28 日にリニューアルしたホームページ『リンパ管疾患情報ステーション』はアクセス数が 30 万件を超え、google 検索で常に上位に上がる web ページとして広く一般に利用されるようになった。また、2018 年 9 月 23 日（日）に『第 3 回小児リンパ管疾患シンポジウム』を国立成育医療研究センター講堂において開催した。

リンパ管疾患に対するシロリムス治験は 2017 年 10 月に開始され、2018 年 7 月に予定数の患者エントリーが終了した。現在 4 施設にて治験が進行中で、症例登録に関する協力を行った。また、臨床研究「難治性リンパ管腫等に対するブレオマイシン/OK-432 併用局注硬化療法の検討」および「限局性リンパ管腫に対する無水エタノール注入硬化療法のパイロット研究」に対して、症例登録に関する協力を行った。

#### 5) 肋骨異常を伴う先天性側弯症における現状の解析

鹿児島県において HOT/HMV 施行中の患者は 32 例であり、全例神経筋疾患による呼吸障害を呈していた。脊柱変形・肋骨変形は 21 例（65.6%）に認められたが、今回の検討では肋骨異常を伴う先天性側弯症は一例もなかった。成人例を含めた範囲を広げたさらなる検討をしていく必要があることが明らかとなった。

本疾患を含むすべての早期発症側弯症に対する矯正ギプス治療では全身麻酔は必ずしも必要ないことが示された。先天性側弯症にはなかったが、乳幼児特発性の患児ではギプス+装具治療により側弯が改善する症例があった。一方で、改善が認められなくても手術時期を遅らせる臨床的意義が確認できた。また、ギプスによる胸郭圧迫の心肺への影響はほとんどの症例で大きな問題とはならなかった。

VEPTR 手術を行った症例では術前後の比較において、側弯は改善、BMI は低下、肺活量は変化なし、6分間歩行距離(6MW)は延長となっていた。この結果から VEPTR 手術が体幹バランス、筋力、歩行幅など機能全体の改善に寄与した可能性があることが推察された。本対象疾患を含む胸郭不全症候群に対して VEPTR 手術が行われた症例での検討により、非先天性側弯よりも肋骨異常を伴う先天性側弯が術後合併症や再手術の少なさの点で、より VEPTR 手術に適していることが認識できた。

また、Dynamic MRI を VEPTR 治療症例の術前に行い、特発性側弯症におけるデータと比較し、肋骨癒合がある先天性側弯症を有する症例では明らかに胸壁モーションが小さいことが判明した。本疾患を含む胸郭不全症候群に対して VEPTR 手術を、骨盤を尾側アンカーとして行った症例では、立位矢状面配列への影響が示され、骨盤の後傾による前屈み歩行を引き起こすことが示された。

#### D. 考察

本研究は、先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患とし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、肋骨変形を伴う脊椎側弯症を対象としているが、先行研究によって、これらの疾患はいずれも発症頻度の低い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、症例数の少なさからエビデンスレベルの高い研究が行われる機会が非常に少ないため、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」に沿って診療ガイドラインを作成すること自体が非常に困難である。

先天性横隔膜ヘルニアではかかる経験に基づき、多施設が共同して前方視的研究を行うことで、より高いレベルのエビデンスを構築することを目的に REDCap を利用した症例登録システムを構築した。過去に行った全国調査のデータも利用することにより、今年度中には一部未完成ながら参加 15 施設において 2006 年～2018 年に出生した先天性横隔膜ヘルニア症例を 1,000 例近く集積することが可能となり、希少疾患としては非常に大きなデータベースを共有することができた。今後は、これらの大きなデータベースを用いた多施設共同臨床研究を複数同時に行うことが可能になると思われる。さらに昨期より開始した CDH Study Group との共同研究については、来期より本研究班が解析に参加できる権利を得ることになる。データベースを国際的に共有することにより、より一層質の高い研究を行える可能性が出てくると考えられた。これらの研究活動は、診療ガイドラインの次回改訂に有用だけでなく、今後、重症度別治療指針や標準治療プロトコルを作成する上でも有用と考えられる。ひいては本疾患の治療水準や患者 QOL の向上につながると期待される。

先天性嚢胞性肺疾患については、第2期分として作成予定であったCQ 8, CQ9, CQ10の3つのクリニカルレビューについてシステマティックレビューを完了して、推奨文・解説文を策定した。今回作成分のクリニカルレビューは、合併症・長期フォローアップに関するものが中心であった。合併症としてどのようなものが挙げられるかを扱ったCQ 9は、当初からの構想通り総説の形にした。ただ、合併症の列挙のみならず、引用文献をそれぞれ付記することにした。悪性腫瘍発生も含めて、本研究に先行する全国調査ではみられなかった希少な合併症も列挙した。もし、先天性嚢胞性肺疾患が悪性腫瘍の発生母地となり得るものであれば、CQ 8で病変の一部を敢えて残す術式の選択には大きな問題を残すことになる。そこで、ガイドライン策定委員会での討議、デルファイ法による検討を経て、悪性化の報告例の希少さと全国調査結果、さらに肺全摘後の難治かつ重篤な病態の報告を重視してCQ 8の推奨文を最終的に決定した。今年度で先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドラインの主要なCQについてはほぼ推奨文、解説文が完成した。残るCQ 3, 4, 5は、出生前診断ならびにその後の小児期における鑑別診断を扱ったものであり、今年度にシステマティックレビューを開始した。

気道狭窄については、昨年度までに収集を完了した全国調査の結果を踏まえて、診療ガイドラインの作成作業を進めた。ガイドラインの作成にあたっては、悉皆的な文献検索とともに、本研究班で行なってきた全国調査の解析結果も重視し、これをエビデンスのひとつとして利用する事とした。先天性気管狭窄/先天性声門下狭窄症については、今年度に指定難病として認められ

ることとなった。また、AMED 難治性疾患実用化研究班との連携として、成人領域も含めた気道狭窄に関する全国疫学調査を開始したが、今後はそのデータ解析から、患者実態や臨床像、治療内容および経過などを明らかにすることを予定している。

頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、現在8つの大きな研究を柱として、小児で呼吸障害を生じうるリンパ管疾患の情報を集積して総括する作業を継続しており、いくつかの成果を挙げている。前研究班から引き続いての大きな臨床的課題であった「無症状の縦隔病変に対する治療の是非」「気管切開の適応」に関して調査結果をまとめる論文が発表され大きな前進となった。無症状の縦隔病変に対しては合併症のリスクなどを鑑みて積極的治療は控えられる傾向があること、気管切開の適応としては病変が上気道に接し、半周以上に渡る場合には特に気管切開が必要となる率が高くなることなどが症例調査によるデータにより明らかになった。一方、一般への情報発信の一環として、HP「リンパ管疾患情報ステーション」を拡充し、また「第3回小児リンパ管疾患シンポジウム」を開催して、一般市民への情報発信をおこなった。いずれも患者・家族への情報提供と交流ということにおいて、非常に有意義であることが医療者・患者双方において確かめられた。今後も当初からの予定課題を達成していくことにより、この研究は学問的・社会的に大きく貢献できると見込まれている。

肋骨異常を伴う先天性側弯症については、いくつかの研究を組み合わせて行ってきた。まず、在宅酸素療法（HOT）、在宅人工呼吸器療法（HMV）施行中の患者については、全例神経筋疾患で65.6%に脊柱変

形を有していた。しかし、先天性側弯症は、今後成人例を含めたさらなる調査が必要と考えられた。幼小児における本疾患に対する VEPTR 手術の効果については、これまでその効果を十分に判定することができなかった。VEPTR 手術における 6 分間歩行テストで得られる歩行距離、側弯の大きさや呼吸機能（FVC）の変化について検討をした結果、側弯は改善し、6 分間歩行距離は伸びていたが、FVC は不変であり、BMI は低下していることが明らかになった。また、小児の矯正ギプス治療において、全身麻酔は必ずしも必要ないことが明らかとなったが、麻酔なし、ありでの比較をしていないため、すべての症例に麻酔なしでよいのか、を結論することはできなかった。一方、VEPTR 手術がすべての EOS 患児の治療に有効かどうかについては明確な結果は出せなかったが、今回の調査から、VEPTR 手術は肋骨異常を伴う先天性側弯により適した手術であると結論つけることには問題ないであろうと考えられた。EOS で側弯や肋骨癒合が呼吸運動に及ぼす影響については、EOS でも呼吸運動は低下しており、側弯の大きさや肋骨異常の有無でさらに影響を受けることが明らかになった。

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のうち、これまで半数以上の疾患で診療ガイドラインが作成されたが、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先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患、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) 近藤琢也、永田公二、照井慶太、臼井規朗、田口智章、新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ. 先天性横隔膜ヘルニアにおける精神発達評価の現状と問題点. 小児外科 51(1) :31-34, 2019
- 2) Morita K, Maeda K, Kawahara I, Bitoh Y. :Experimental validation of laryngotracheal growth and recurrent laryngeal nerve preservation after partial

- cricotracheal resection in a growing rabbit model. *Pediatr Surg Int.* 34(10):1053-1058, 2018
- 3) Okata Y, Hasegawa T, Bitoh Y, Maeda K.: Bronchoscopic assessments and clinical outcomes in pediatric patients with tracheomalacia and bronchomalacia. *Pediatr Surg Int.* 34(1):55-61, 2018
- 4) 前田貢作、森田圭一、河原仁守. 新生児気管狭窄症. *小児外科* 51(1)39-41, 2019
- 5) Morimoto N, Mutai H, Namba K, Kaneko H, Kosaki R, Matsunaga T.: Homozygous EDNRB mutation in a patient with Waardenburg syndrome type 1. *Auris Nasus Larynx.* 45(2):222-226, 2018
- 6) 水野貴基、和田友香、守本倫子. 基礎疾患を有する新生児・乳児への経鼻エアウェイ使用に関する検討. *小児耳* 39(3) 333-338, 2018
- 7) Ueha R, Goto T, Kaneoka A, Takano T, Sato T, Hirata Y, Nito T, Yamasoba T.: Management of laryngeal cleft in mechanically ventilated children with severe comorbidities. *Auris Nasus Larynx.* 45:1121-1126, 2019
- 8) Ueha R, Nito T, Goto T, Sato T, Ushiku T, Yamasoba T. Bilateral vocal cord immobility resulting from cytomegalovirus pharyngitis: A case report. *J Infect Chemother.* 24(2): 142-146, 2018
- 9) Goto T, Nito T, Ueha R, Yamauchi A, Sato T, Yamasoba T. Unilateral vocal fold adductor paralysis after tracheal intubation. *Auris Nasus Larynx.* 45(1): 178-181, 2018
- 10) 津川二郎、西島栄治. 小児声門下腔狭窄症に対するpartial cricotracheal resection(PCTR) *小児耳* 239(1) 10-17, 2018
- 11) Yokoi A, Hasegawa T, Oshima Y, Higashide S, Nakatani E, Kaneda H, Kawamoto A, Nishijima E: Clinical outcomes after tracheoplasty in patients with congenital tracheal stenosis in 1997-2014 *J Pediatr Surg.* 53(11):2140-2144, 2018
- 12) 藤野明浩:【新薬が変える子ども医療-薬物の使い分けと作用機序】新しく開発された薬 血液疾患・腫瘍性疾患 リンパ管腫症、Gorham病、難治性血管奇形 シロリムス. *小児内科* 50(10) : 1500-1503, 2018
- 13) 藤野明浩:【小児救急最新の知識-小児外科と小児救急】急速に進行する上気道閉塞. *小児外科* 50(7) : 749-753, 2018
- 14) 小川雄大、藤野明浩、沓掛真衣、後藤倫子、朝長高太郎、大野通暢、田原和典、渡邊稔彦、菱木知郎、宮崎治、野坂俊介、金森豊. 難治性リンパ管腫等に対するブレオマイシン/OK-432併用局注硬化療法の検討. *日小外会誌* 54(3) : 700-700, 2018
- 15) 佐々木優花、上原陽治、岩崎由佳、長澤純子、生田泰久、甘利昭一郎、和田友香、丸山秀彦、塚本桂子、諫山哲哉、伊藤裕司、小川雄大、藤野明浩: 多発奇形、リンパ管腫症を合併した9番染色体長腕遠位部部分モノソミーの1例. *日小会誌* 122(2) : 455-455, 2018
- 16) 藤野明浩:【頸部腫瘍の診かた】先天性形成異常 リンパ管腫(リンパ管奇形). *小児内科* 50(2) : 222-225, 2018
- 17) 後藤倫子、藤野明浩、沓掛真衣、小川雄大、朝長高太郎、大野通暢、渡邊稔彦、田原和典、菱木知郎、金森豊: リンパ管疾患における越婢

- 加朮湯の使用状況と効果の検討.  
日小外会誌 54(1) : 195-195, 2018
- 18) 野坂俊介:【特集 小児救急最新の知識-小児外科と小児救急】小児外科救急に役立つIVRの適応と現状. 小児外科 ; 50 (7): 685-690, 2018
- 19) 野坂俊介:【救急放射線診断へのアプローチ】腹部/急性腹症 診断の進め方 腸重積症. 臨床画像 ; 34巻10月増刊: 170-171, 2018
- 20) 野坂俊介:【押さえておきたい臨床・画像分類】腹部・骨盤 先天性門脈体循環短絡症. 画像診断;38巻11月増刊: 170-173, 2018
- 21) 野坂俊介:【押さえておきたい臨床・画像分類】腹部・骨盤 胆道閉鎖症. 画像診断 ; 38巻11月増刊: 182-185, 2018
- 22) 小関道夫、深尾敏幸:【頸部腫瘍の診かた】先天性形成異常 血管性病変. 小児内科. 50(2), 226-230, 2018
- 23) 小関道夫. :乳児血管腫 (プロプラノロール)、リンパ管奇形 (シロリムス) 知っておくべき治療可能な胎児・新生児希少疾患 周産期医学 48;10, 2018
- 24) Ueno S, Fujino A, Morikawa Y, Iwanaka T, Kinoshita Y, Ozeki M, Nosaka S, Matsuoka K, Usui N. Treatment of mediastinal lymphatic malformation in children: an analysis of a nationwide survey in Japan. SurgToday. 48(7):716-725, 2018
- 25) Muto M, Matsufuji H, Taguchi T, Tomomasa T, Nio M, Tamai H, Tamura M, Sago H, Toki A, Nosaka S, Kuroda T, Yoshida M, Nakajima A, Kobayashi H, Sou H, Masumoto K, Watanabe Y, Kanamori Y, Hamada Y, Yamataka A, Shimojima N, Kubota A, Ushijima K, Haruma K, Fukudo S, Araki Y, Kudo T, Obata S, Sumita W, Watanabe T, Fukahori S, Fujii Y, Yamada Y, Jimbo K, Kawai F, Fukuoka T, Onuma S, Morizane T, Ieiri S, Esumi G, Jimbo T, Yamasaki T : Japanese clinical practice guidelines for allied disorders of Hirschsprung's disease, 2017. Pediatr Int 60(5): 400-410, 2018
- 26) Shoji K, Kawai T, Onodera M, Tsutsumi Y, Nosaka S, Miyairi I. Multiple osteolytic lesions on the skull of a girl with Mendelian susceptibility to mycobacterial disease. Pediatr Int. 60(11): 1043-1044, 2018
- 27) Sakamoto S, Sasaki K, Kitajima T, Hirata Y, Narumoto S, Kazemi K, Fukuda A, Miyazaki O, Nosaka S, Kasahara M. A novel technique for collateral interruption to maximize portal venous flow in pediatric liver transplantation. Liver Transpl. 24(7): 969-973, 2018
- 28) Miyazaki O, Miyasaka M, Okamoto R, Tsutsumi Y, Nosaka S. Osteomyelitis of a sacral neurocentral synchondrosis: a case report of another metaphyseal equivalent. Skeletal Radiol. 2018 Dec 5. doi: 10.1007/s00256-018-3122-2. (In press)
- 29) Kuwahara K, Hikosaka M, Kaneko T, Takamatsu A, Nakajima Y, Ogawa R, Miyazaki O, Nosaka S. Analysis of Cranial Morphology of Healthy Infants Using Homologous Modeling. J Craniofac Surg. 30(1): 33-38, 2019
- 30) Uchida H, Sakamoto S, Sasaki K, Takeda M, Hirata Y, Fukuda A, Hishiki T, Irie R, Nakazawa A, Miyazaki O, Nosaka S, Kasahara M. Surgical treatment strategy for

- advanced hepatoblastoma: Resection versus transplantation. *Pediatr Blood Cancer*. 65(12):e27383. 2018 (In press)
- 31) Souzaki R, Kawakubo N, Miyoshi K, Obata S, Kinoshita Y, Takemoto J, Kohashi K, Oda Y, Taguchi T. The Utility of Muscle-Sparing Axillar Skin Crease Incision with Thoracoscopic Surgery in Children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 28(11):1378-1382, 2018
- 32) Kawakubo N, Harada Y, Ishii M, Souzaki R, Kinoshita Y, Tajiri T, Taguchi T, Yonemitsu Y. Natural antibody against neuroblastoma of TH-MYCN transgenic mice does not correlate with spontaneous regression. *Biochem Biophys Res Commun*. 503(3):1666-1673, 2018
- 33) Ozeki M, Fukao T: Generalized lymphatic anomaly and Gorham-Stout disease: overview and recent insights. *Advance Wound Care*. (In press), 2019
- 34) Nozawa A, Ozeki M, Kawasaki R, Nakama M, Iwata H, Yamamoto T, Fukao T. Identification of homozygous somatic DICER1 mutation in pleuropulmonary blastoma. *J Pediatr Hematol Oncol*. Dec 21. doi: 10.1097/MPH.0000000000001392. (In press), 2018
- 35) Ueno S, Fujino A, Morikawa Y, Iwanaka T, Kinoshita Y, Ozeki M, Nosaka S, Matsuoka K, Usui N. Indication for tracheostomy in children with head and neck lymphatic malformation -analysis of nationwide survey in Japan. *Surg Today*. (In press), 2019
- 36) Ozeki M, Hashimoto H, Asada R, Saito A, Fujimura T, Kuroda T, Ueno S, Watanabe S, Nosaka S, Miyasaka M, Umezawa A, Matsuoka K, Maekawa T, Yamada Y, Fujino A, Hirakawa S, Furukawa T, Tajiri T, Kinoshita Y, Souzaki R, Fukao T. Efficacy and safety of sirolimus treatment for intractable lymphatic anomalies: a study protocol for an open-label, single-arm, multicenter, prospective study (SILA). *Regen Ther*. 14:10: 84-91, 2019
- 37) Nozawa A, Ozeki M, Hori T, Kato H, Ohe N, Fukao T. Fatal progression of Gorham-Stout disease with skull base osteomyelitis and lateral medullary syndrome. *Internal Med*. 2019 Feb 25. doi: 10.2169/internalmedicine.2118-18 (In press), 2019
- 38) Kumagai C., Ozeki M., Nozawa A., Kakuda H., Fukao T.: Efficacy of sirolimus in an infant with Kasabach-Merritt phenomenon. *Pediatr Int*. 60(9), 887-889, 2018
- 39) Kato H, Ozeki M, Fukao T, Matsuo M. Chest imaging in generalized lymphatic anomaly and kaposiform lymphangiomatosis. *Pediatr Int*. 60(7): 667-668, 2018
- 40) Noriaki Kawakami, Izumi Koumoto, Yoshihiro Dogaki, Toshiki Saito, Ryoji Tauchi, Kazuki Kawakami, Teppei Suzuki, Koki Uno, NPO Japan Spinal Deformity Institute. Clinical Impact of Corrective Cast Treatment for Early Onset Scoliosis: Is It a Worthwhile Treatment Option to Suppress Scoliosis Progression Before Surgical Intervention? *J Pediatr Orthop* 38:556-561, 2018
- 41) Ryoji Tauchi, Yoshitaka Suzuki, Taichi Tsuji, Tetsuya Ohara, Toshiki Saito, Ayato Nohara, Kazuaki Morishita, Ippei Yamauchi

and Noriaki Kawakami Clinical Characteristics and Thoracic factors in patients with Idiopathic and Syndromic Scoliosis Associated with Pectus Excavatum. Spine Surg Relat Research. 2:37-41, 2018

- 42) 川上紀明. 先天性脊柱変形とその関連症候群 胸郭不全症候群、VATER症候群など. 小児の脊柱変形と脊椎疾患-診断・治療の急所 医学書院, p25-36, 2019

## 2. 学会発表

- 1) Miyoshi K. et al. Does the material of the prosthetic patch have the influence on the recurrence after congenital diaphragmatic hernia repair? 19th European Pediatric Surgeons association (EUPSA). June 20-23<sup>th</sup>, 2018, Paris, France
- 2) 近藤琢也、三好きな、内田恵一、漆原直人、岡崎任晴、岡和田学、永田公二、奥山宏臣、金森 豊、照井慶太、古川泰三、増本幸二、横井暁子、臼井規朗、田口智章、新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ「Current status and future prospects of developmental assessment in CDH」 第55回日本小児外科学会学術集会 2018 5月30-6月1日 新潟
- 3) 臼井規朗、奥山宏臣、照井慶太、早川昌弘、増本幸二、豊島勝昭、甘利昭一郎、漆原直人、稲村 昇、横井暁子、岡崎任晴、岡和田学、古川泰三、内田恵一、田口智章、新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ. 新生児先天性横隔膜ヘルニアにおける気胸発症の実態とリスク因子の解析. 第54回日本周産期・新生児学会学術集会 2018 7月8-10日 東京
- 4) 伊藤美春、照井慶太、田附裕子、早川昌弘、奥山宏臣、臼井規朗、田口智章、新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ. 先天性右横隔膜ヘルニアについての検討～全国調査、多施設共同研究から. 第54回日本周産期・新生児学会学術集会 2018 7月8-10日 東京
- 5) 川西陽子、遠藤誠之、甘利昭一郎、臼井規朗、内田恵一、漆原直人、岡和田学、金森 豊、田口智章、照井慶太、豊島勝昭、早川昌弘、古川泰三、横井暁子、奥山宏臣、新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ. CDH多施設共同研究を用いた出生時週数と児の予後に関する検討. 第54回日本周産期・新生児学会学術集会 2018 7月8-10日 東京
- 6) 照井慶太、永田公二、早川昌弘、奥山宏臣、甘利昭一郎、増本幸二、漆原直人、岡崎任晴、稲村 昇、豊島勝昭、内田恵一、古川泰三、岡和田学、佐藤泰憲、田口智章、臼井規朗、先天性横隔膜ヘルニアスタディグループ. 胎児超音波検査による先天性横隔膜ヘルニアの包括的リスク評価. 第37回周産期学シンポジウム 2019 2月8-9日 大阪
- 7) Kuroda T, Nishijima E, Fuchimoto Y, Nozawa K, Matsuoka K, Usui N : A novel guideline for the perinatal and infantile treatment of congenital cystic lung diseases. Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies (FAOPS) 20 th Congress 2018. 9. Manila, Philippines
- 8) 黒田達夫、西島栄治、瀧本康史、野澤久美子、松岡健太郎、臼井規朗：嚢胞性肺疾患に関する小児外科施設全国調査および新分類案の策定 第51回日本小児呼吸器学会 2018.9月 札幌
- 9) 黒田達夫：先天性嚢胞性肺疾患の周産期管理. 第54回日本周産期・新生児医学会学術集会 2018.7 東京
- 10) 小関道夫、野澤明史、安江志保、堀友博、浅田隆太、橋本大哉、藤野

明浩. 難治性リンパ管疾患に対するシロリムス療法の有用性. 第121回日本小児科学会学術集会 2018. 4. 21 福岡

回日本小児外科漢方研究会  
2018. 10. 26 川崎

- 11) 上野 滋、藤野明浩、木下義晶、岩中 督、森川康英、小関道夫、野坂俊介、松岡健太郎、白井規朗、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(白井班) . 気道に接するリンパ管腫(リンパ管奇形)に対する気管切開の適応について全国調査2015の結果から(第2報). 第55回日本小児外科学会学術集会 2018. 5. 30 新潟
- 12) 小川雄大、藤野明浩、杳掛真衣、後藤倫子、朝長高太郎、大野通暢、田原和典、渡邊稔彦、菱木知郎、宮寄 治、野坂俊介、金森 豊. 難治性リンパ管腫等に対するブレオマイシン/OK-432併用局注硬化療法 of 検討. 第55回日本小児外科学会学術集会 2018. 5. 30 新潟
- 13) 藤野明浩、小関道夫. リンパ管腫症・ゴーム病について. 第117回日本皮膚科学会 2018. 6. 2 広島
- 14) 藤野明浩. 画像検査で正診に至らなかった急性発症の小児腹腔鏡内リンパ管腫3例の検討. 第32回日本小児救急医学会学術集会 2018. 6. 3 筑波
- 15) 藤野明浩. リンパ管腫(リンパ管奇形)克服を目指した当院での取り組み. 第42回日本リンパ学会総会 2018. 6. 22 弘前
- 16) 藤野明浩. 嚢胞性リンパ管奇形の診断と治療 第10回血管腫血管奇形講習会 2018. 7. 20 大阪
- 17) 後藤倫子、藤野明浩、杳掛真衣、小川雄大、朝長高太郎、大野通暢、渡邊稔彦、田原和典、菱木知郎、金森 豊. リンパ管疾患における越婢加朮湯の使用状況と効果の検討. 第22

## 2. その他

- 1) HP: リンパ管疾患情報ステーション  
<http://lymphangioma.net>

## H. 知的財産の出願・登録状況

なし