

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）

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  
（（H29-難治等（難）-一般-041））

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 臼井 規朗

平成31（2019）年 4月

# 目 次

I. 総括研究報告	
1. 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 -----	1
白井規朗	
(資料) 1-1. 研究班組織	
(資料) 1-2. 全体会議議事録	
II. 分担研究報告	
2. 新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインと治療標準化に向けた症例登録制度の構築 -----	25
近藤琢也、田口智章	
(資料) 2-1. 平成30年度新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ会議議事録	
3. 先天性呼吸器・胸郭形成異常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；先天性嚢胞性肺疾患 -----	45
黒田達夫、瀧本康史、野澤久美子、松岡健太郎、廣部誠一	
(資料) 3-1. 先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン	
4. 小児重症気道狭窄に関する全国実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究；気道狭窄症 -----	63
前田貢作、肥沼悟郎、守本倫子、西島栄治、二藤隆春	
(資料) 4-1. 先天性気管狭窄症/先天性声門下狭窄症疾患概要と重症度分類	
5. 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；頸部・胸部リンパ管疾患 -----	75
藤野明浩、小関道夫、上野 滋、森川康英、野坂俊介、松岡健太郎、木下義晶、出家亨一	
6. 肋骨異常を伴う先天性側弯症 -----	87
川上紀明、小谷俊久、鈴木哲平、山元拓哉、渡辺航太、今釜史郎、宇野耕吉、出村 諭、檜井栄一、村上秀樹、渡辺 慶	
(資料) 5-1. 平成30年度肋骨異常を伴う先天性側弯症会議議事録	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	102
IV. 添付論文 -----	104

# 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

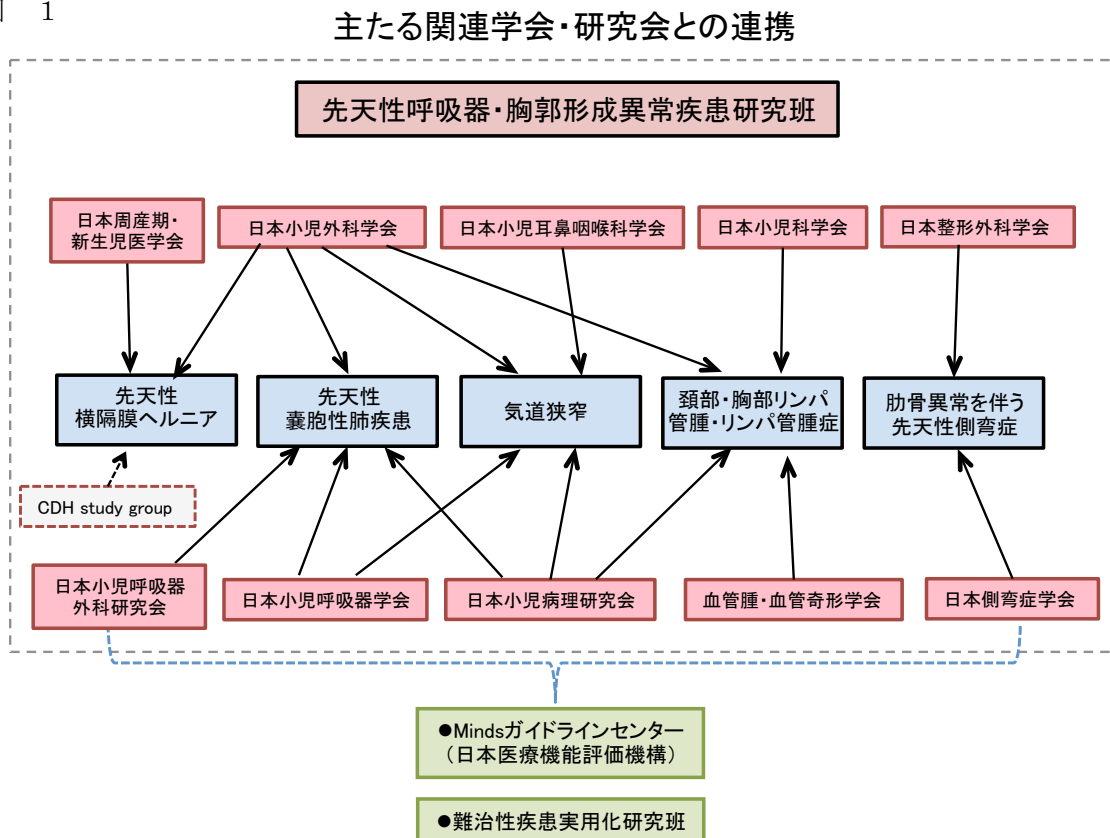
## A. 研究目的

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)。

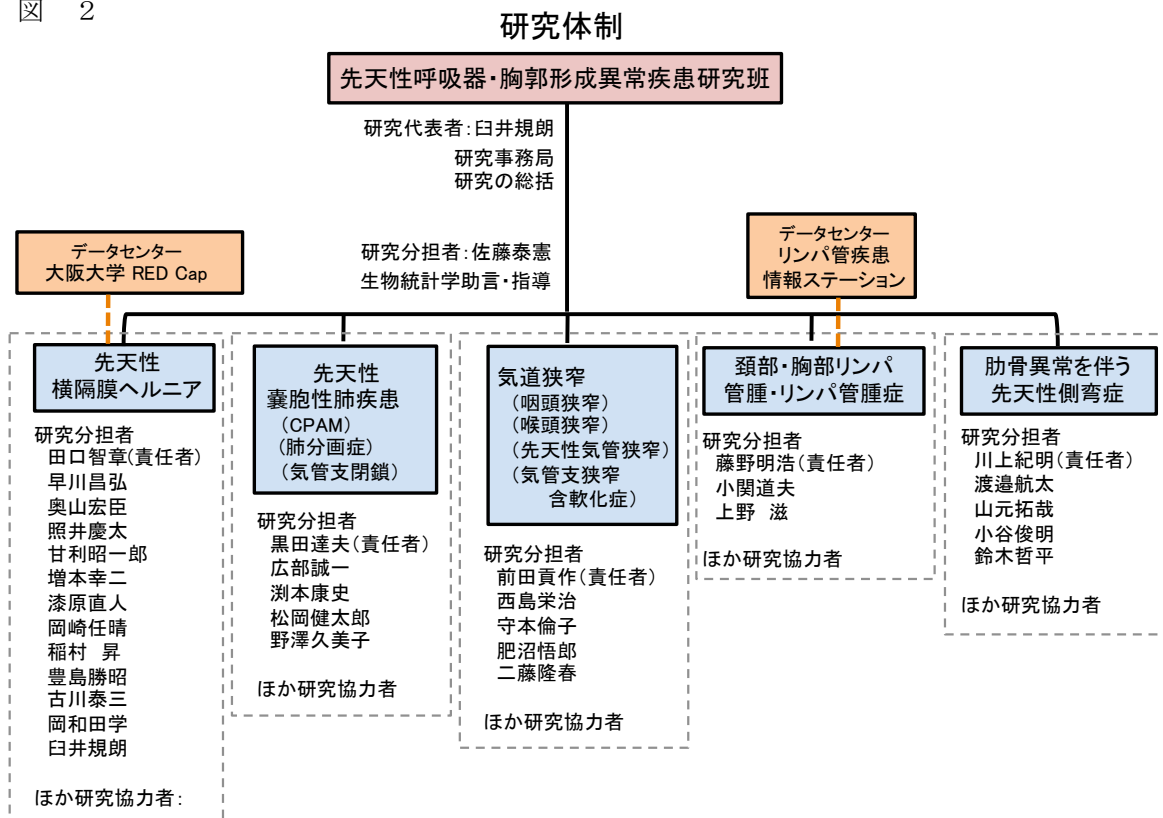
また、本研究を実施するにあたり、前記の分担研究者に加え、以下の研究協力者の参加を得た。

#### 【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(新潟大学医歯学総合病院 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郭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 の向上につながることを期待される。

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CQ8、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CQ9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、CQ8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CQ8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CQ3、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. Manika, Phililippines
- 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

## 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・普及に関する研究班

区 分	氏 名	所 属 等 (所属・部局 部門)	職 名
研 究 代 表 者	白井 規朗	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 小児外科	主任部長
研 究 分 担 者	田口 智章	国立大学法人九州大学・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新生児部門	病院教授
	奥山 宏臣	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	教 授
	照井 慶太	千葉大学医学部附属病院 小児外科	講 師
	甘利昭一郎	国立研究開発法人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 師
	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 小児外科	教 授
	稲村 昇	近畿大学医学部 小児科学教室	講 師
	豊島 勝昭	地方独立行政法人神奈川県立病院機構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 小児外科	講 師
	岡和田 学	順天堂大学医学部 小児外科	非常勤講師
	黒田 達夫	慶應義塾大学医学部 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
	淵本 康史	慶應義塾大学医学部 小児外科	特任教授
	野澤久美子	地方独立行政法人神奈川県立病院機構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	国立大学法人神戸大学 大学院医学研究科 小児外科学分野	客員教授
	西島 栄治	社会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	国立研究開発法人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 小児科学	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	国立研究開発法人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	脊髄脊椎センター長
渡辺 航太	慶應義塾大学医学部 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 (CTR) 生物統計部門	准教授	
研 究 協 力 者	横井 暁子	兵庫県立こども病院 小児外科	部 長
	金森 豊	国立研究開発法人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
	丸山 秀彦	国立研究開発法人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 師
	米田 康太	国立研究開発法人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 師
	諫山 哲哉	国立研究開発法人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
	川瀧 元良	東北大学病院 婦人科	助 手
	岸上 真	神奈川県立こども医療センター 新生児科	医 員
	高安 肇	筑波大学医学医療系 小児外科	准教授
	永田 公二	宮崎県立宮崎病院 小児外科	医 長

白石 真之	大阪大学大学院 箕面地区図書館	館 員
近藤 琢也	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	国立研究開発法人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
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（新生児）	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
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
竹内 宗之	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 集中治療科	主任部長
金川 武司	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 産科	副部長
望月 成隆	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 新生児科	副部長
今西 洋介	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 新生児科	診療主任
田中 水緒	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター 病理診断科	医 長
高桑 恵美	北海道大学病院・病理診断科	医 員
下島 直樹	東京都立小児総合医療センター 外科	医 長
狩野 元宏	慶應義塾大学・医学部 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
大野 通暢	さいたま市立病院 小児外科	部 長
小野 滋	自治医科大学医学部 小児外科	教 授
岸本 曜	京都大学医学部 耳鼻咽喉科	特定病院助教
橋本亜矢子	静岡県立こども病院 耳鼻咽喉科	医 長
小山 一	東京大学医学部 耳鼻咽喉科	助 教
岩中 督	東京大学医学部 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
野坂 俊介	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 放射線診療部	部 長
木下 義晶	新潟大学大学院 小児外科	准教授
藤村 匠	慶應義塾大学医学部 小児外科	助 教
金森 洋樹	慶應義塾大学医学部 小児外科	助 教
梅澤 明弘	国立研究開発法人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
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
加藤 源俊	東京都立小児総合医療センター 外科	医 員
義岡 孝子	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 病理診断部	部 長
高橋 正貴	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 再生医療センター	研究員
森 禎三郎	国立研究開発法人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
阿部 陽友	杏林大学医学部 小児外科	助 教
清水 隆弘	東海大学医学部外科学系 小児外科学	助 教
山本 裕輝	北里大学医学部 小児外科	講 師
出村 諭	金沢大学医学部 整形外科	講 師

	檜井 栄一 今釜 史郎 村上 秀樹 柳田 晴久 渡辺 慶 宇野 耕吉	金沢大学医薬保健研究域薬学系薬理学研究室 名古屋大学大学院 整形外科 岩手医科大学 整形外科 福岡こども病院 整形脊椎外科 新潟大学医歯学総合病院 整形外科 国立病院機構神戸医療センター 整形外科	准教授 講 師 准教授 部 長 講 師 副院長
事 務 局	白井 規朗	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 小児外科 〒594-1101 大阪府和泉市室堂840番地 T E L 0725-56-1220 F A X 0725-56-5682 e-mail usui@wch.opho.jp	
経理事務担当者	増馬美佐子	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター・臨床研究部 臨床研究支援室 T E L 0725-56-1220(内線3257) F A X 0725-56-5682 e-mail masuma68@wch.opho.jp	



《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》

平成 30 年度 先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患研究班 第 1 回全体班会議

(ハイブリッド型班会議)

日 時：平成 30 年 9 月 16 日（日）14:00～16:00

場 所：新大阪丸ビル新館 3 階 309 号室 + Web 会議中継

URL： mch-osaka.webex.com

ミーティング番号： 578 262 548

ミーティングパスワード： 37SWjk4q

予定議題

- |   |                              |      |
|---|------------------------------|------|
| 1 | 代表者からの挨拶（予算を含む）              | 5 分  |
| 2 | 疾患代表者、研究分担者自己紹介              | 5 分  |
| 3 | 国立保健医療科学院 武村真治先生ご挨拶          | 5 分  |
| 4 | 各疾患グループからの研究計画報告             |      |
|   | 1) 先天性横隔膜ヘルニア（田口智章先生）        | 18 分 |
|   | 2) 先天性嚢胞性肺疾患（黒田達夫先生）         | 18 分 |
|   | 3) 気道狭窄（前田貢作先生）              | 18 分 |
|   | 4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症（藤野明浩先生） | 18 分 |
|   | 5) 肋骨異常を伴う先天性側彎症（川上紀明先生）     | 18 分 |
| 5 | 今後の予定                        | 5 分  |
| 6 | 次回会議について                     | 5 分  |

平成 30 年度厚生労働科学研究費補助金：難治性疾患等政策研究業（難治性疾患政策研究事業）

《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》

平成 30 年度 先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患研究班 第 2 回全体班会議

日 時：平成 31 年 2 月 10 日（日）14:00～16:30（予定より早く終わる可能性あり）

場 所：八重洲ホール 3 階 302 号 + Web 会議

WebEx URL: mch-osaka.webex.com

WebEx ミーティング番号: 573 802 274

ミーティングパスワード: CRRG

住 所：〒103-0027 東京都中央区日本橋 3-4-13 新第一ビル

電話番号：03-3201-3631

予定議題

- |   |                                 |      |
|---|---------------------------------|------|
| 1 | 代表者からのご挨拶                       | 5 分  |
| 2 | 厚生労働省難病対策課 谷口顕信先生ご挨拶            | 5 分  |
| 3 | 国立保健医療科学院 武村真治先生ご挨拶（時刻未定）       | 5 分  |
| 4 | 今年度の研究成果と来年度の研究計画（各グループ 20 分以内） |      |
|   | 1) 先天性横隔膜ヘルニア                   | 20 分 |
|   | 2) 先天性嚢胞性肺疾患                    | 20 分 |
|   | 3) 気道狭窄                         | 20 分 |
|   | 4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症            | 20 分 |
|   | 5) 肋骨異常を伴う先天性側彎症                | 20 分 |
| 5 | その他の話題                          | 25 分 |
| 6 | H30 年度研究分担報告書（2/15 〆切）について      | 5 分  |
| 7 | 来年度第 1 回班会議について                 | 5 分  |

平成 30 年度 先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患研究班  
第 2 回全体班会議議 出席予定者 (2 月 8 日現在回答)

現地出席 14 名、 Web 参加 7 名

厚生労働省難病対策課

谷口顕信先生 (現地出席)

国立保健医療科学院

武村真治先生 (Web 参加)

先天性横隔膜ヘルニア研究グループ

田口智章先生 九州大学大学院医学研究院 小児外科分野 (現地出席)

照井慶太先生 千葉大学大学院 小児外科 (現地出席)

甘利昭一郎先生 国立成育医療研究センター 新生児科 (現地出席)

漆原直人先生 静岡こども病院 小児外科 (Web 参加)

岡和田学先生 順天堂大学 小児外科・小児泌尿器外科 (Web 参加)

先天性嚢胞性肺疾患研究グループ

黒田達夫先生 慶應義塾大学外科学 小児外科 (現地出席)

渚本康史先生 慶應義塾大学外科学 小児外科 (国際医療福祉大学) (現地出席)

松岡健太郎先生 獨協医科大学越谷病院 病理診断科 (兼リンパ管腫グループ) (現地出席)

野澤久美子先生 神奈川県立こども医療センター 放射線科 (現地出席)

気道狭窄研究グループ

前田貢作先生 神戸大学大学院医学科 外科学講座小児外科分野 (現地出席)

守本倫子先生 国立成育医療研究センター 感覚器形態外科・耳鼻咽喉科 (現地出席)

西島栄治先生 高槻病院 小児外科 (Web 参加)

頸部・胸部リンパ管腫・管腫症

藤野明浩先生 国立成育医療研究センター 外科 (Web 参加)

小関道夫先生 岐阜大学 小児科 (Web 参加)

肋骨異常を伴う先天性側弯症

川上紀明先生 名城病院 整形外科脊椎脊髓センター (現地出席)

山元拓哉先生 鹿児島大学 整形外科 (Web 参加)

生物統計・医学統計

佐藤泰憲先生 千葉大学大学院 グローバル臨床試験学 (現地出席)

研究代表者兼事務局

臼井規朗 大阪母子医療センター 小児外科 (現地出席)

## II. 分担研究報告

## 新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインと 治療標準化にむけた症例登録制度の構築

研究分担協力者 近藤 琢也 九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野  
研究分担責任者 田口 智章 九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野

### 研究要旨

#### 【研究目的】

希少性の高い難治性疾患である先天性横隔膜ヘルニア（以下、CDH）の診療ガイドラインは、医療従事者のみならず患者・家族への情報提供において非常に有用であると考え、我々はCDH診療ガイドラインを完成させた。尚、このガイドラインは、公益財団法人日本医療機能評価機構 Minds の専門部会で評価選定され、第1.2版がMindsガイドラインライブラリに掲載されている。

ガイドライン作成後、我々は本邦のCDH症例の集約化が不十分であり、現状では本邦からの高いエビデンス創出には限界があると考えた。そこで、多施設共同研究によるCDH症例の前・後方視的登録制度を確立し、本邦におけるCDH治療の標準化および新たな質の高いエビデンス創出を図ることを目的とした。

#### 【研究方法】

本研究班に属する15施設で治療標準化のための治療プロトコルを作成した（平成29年度研究成果報告書に報告）。CDH症例登録システムを構築し、各施設の症例データの登録と登録データを利用した後方視的研究テーマの立案を行った。また、CDH長期生存症例に関する長期フォローアップ研究を追加した。さらに、世界最大のDH研究班である米国CDHStudyGroup（以下CDHSG）との国際共同研究に向けた準備を進めた本年度の活動について報告する。

#### 【研究結果】

CDH症例登録システムに関しては、大阪大学が契約しているResearch Electronic Data Capture (REDCap) システムを引き続き活用し、班会議で決定した各症例の項目・データ登録を継続的に使用した。各施設の倫理審査委員会に「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」「新生児横隔膜ヘルニア長期生存例に対するフォローアップ継続研究調査」として研究計画書を申請し、承認を受けた。昨年度4-6月にかけて登録した2011-2016年の計446症例のデータは、昨年度3月末迄にデータクリーニングを終えた。2017年に出生した85例の新規追加症例登録データと、当該各年齢に達した長期フォローアップ症例の追加登録データも本年度12月にクリーニン

グを終えた。今後、論文化を目指して検討・解析を進めていく。

また、登録データの二次利用として、CDHSG と国際共同研究を行うべく、各施設の倫理審査委員申請を進め、本年度で全施設の承認を得た。次年度より研究テーマを設定し、国際共同研究を進めていく予定である。

#### **【研究結論】**

本研究班では、すでに作成した CDH 診療ガイドラインの普及に努めた。ガイドライン作成後には、疑問として残った未解決の Clinical Question に対する新たなエビデンスの創出に努める必要がある。治療の標準化を行ったうえでの前・後方視的症例登録制度の構築は、その第一歩である。今後、登録された症例データを解析し、より高いエビデンスの創出を目指す。

## A. 研究目的

先天性横隔膜ヘルニア（以下、CDH）は希少性の高い難治性疾患であり、平成 27 年 7 月 1 日に指定難病に指定された。疾患重症度に応じて様々な臨床課題があり、臨床現場の医師・家族は、比較的短い限られた時間の中で児の病態を理解し、治療方針に関する様々な判断を迫られる。これまで本邦には CDH に関する診療ガイドラインが存在しなかったため、当研究班で難治性疾患政策研究事業の一環として、CDH 診療ガイドラインを作成した。

また、海外における CDH の臨床研究の動向としては、1995 年に発足した米国を中心とする CDH Study Group（以下 CDHSG）と、2006 年に発足した CDH EURO Consortium が代表的な研究組織である。CDHSG は 2014 年 6 月時点で 13 か国 66 施設が登録制度を維持しており、8279 名の CDH 患児がデータベースに登録されている。一方、CDH EURO Consortium は Consensus Statement としての standardized protocol を策定し、randomized control trial (VICI trial) を行うことで、よりエビデンスの高い科学的根拠を創出した。

本研究班はガイドラインを作成したが、その過程で、本邦では症例の集約化が不十分で標準的な治療プロトコールがないことから、治療水準向上につながるような科学的根拠の創出が難しいことが課題として挙げられた。この事態に対応すべく、本研究班参加施設（15 施設）での多施設共同研究による CDH 症例の登録制度を策定し、より多くの症例で CDH 治療の実態を把握し、治療標準化を行い、臨床研究を立案・遂行することで、本邦から、より質の高い科学的根拠を創出することを目的とした。

## B. 研究方法

下記の施設における研究者の協力を得て、本研究を遂行した。

甘利昭一郎：国立成育医療研究センター  
周産期センター新生児科  
伊藤美晴：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  
稲村昇：近畿大学 小児科  
臼井規朗：大阪母子医療センター  
小児外科  
内田恵一：三重大学 小児外科  
漆原直人：静岡県立こども病院 小児外科  
岡崎任晴：順天堂大学浦安病院 小児外科  
岡和田学：順天堂大学 小児外科  
奥山宏臣：大阪大学大学院医学系研究科  
小児成育外科  
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  
川瀧元良：神奈川県立こども医療センター  
新生児科  
阪龍太：大阪大学大学院医学系研究科  
小児成育外科  
高安肇：筑波大学 小児外科  
田附裕子：大阪大学大学院医学系研究科  
小児成育外科  
照井慶太：千葉大学 小児外科  
豊島勝昭：神奈川県立こども医療センター  
新生児科  
永田公二：宮崎県立宮崎病院 小児外科  
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  
古川泰三：京都府立医科大学 小児外科  
増本幸二：筑波大学 小児外科  
矢本昌也：静岡県立こども病院 小児外科  
横井暁子：兵庫県立こども病院 小児外科  
吉田英生：千葉大学 小児外科

本研究班で症例データ登録に利用してい

る Research Electronic Data Capture（以下 REDCap）の症例登録システムの運用方法について報告する。

先天性横隔膜ヘルニアの症例登録システムは大阪大学が契約している REDCap システムを活用し、本研究班の参加施設による多施設共同研究の一環としてオンライン症例登録システムを構築した。対象症例、登録項目に関しては班会議内で討議を重ね、対象を 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、対象症例の臨床経過、治療方法、生命予後、機能的予後、合併症などの項目について、診療録（カルテ）から情報を取得し登録することとした。なお、各施設において「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」、「新生児横隔膜ヘルニア長期生存例に対するフォローアップ継続研究調査」として後方視及び前方視研究の倫理審査を申請し、承認を得た。2016 年までの症例は後方視的研究として、2017 年以降に出生する症例は前方視的研究としてデータ登録を行い、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」を連携して研究を進めている。

（倫理面への配慮）

症例登録システムに関する倫理面への配慮として、調査実施施設における倫理委員会の申請を行っている。本研究は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施する。

後方視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。前方視研究の対象者もしくはその代諾者に対しては説明文

書に基づき説明を行い、参加について同意を得る。登録する情報は診療録より取得する。対象者には健康被害や時間的負担などの不利益のリスクはなく、経済的負担もない。情報の登録に関しては、REDCap システムを利用し、情報登録者や登録日時、情報の修正履歴に関する情報もサーバーに記録される。

個人情報の取り扱いに関しては、登録する際にはすでに個人を特定できる情報（氏名、カルテ番号、住所、電話番号）は除去してあり、各施設において連結可能匿名化を行い、情報はしかるべき場所に保管する。

一部施設において倫理規定に則って、日付データを個人情報として除去することが求められており、その施設においては期間データでの入力を行うこととしている。日付データを登録している施設においても、万が一、日付データを出力しようとしても、REDCap システムでは強制的に日付情報のランダムな変更が行われ、出力された情報は個人識別不能な期間データに変換される。

上記のデータ登録方法にて、2011 年から 2016 年の症例登録を後方視的に、2017 年以降のデータを前方指摘に登録し検討を進めている。

## C. 研究結果

### 1) CDH 診療ガイドラインの普及

CDH 診療ガイドラインは、製本版（日本語）はメジカルビュー社より平成 28 年 3 月 20 日に第 1 版刊行となり、平成 28 年 5 月 30 日には Minds ガイドラインセンターのホームページに詳細版が掲載され、一般公開されている。現在、CDH 診療ガイドライン



の英文化を進めている。英文論文として投稿・掲載することで、本研究班の診療ガイドラインが世界に広く認知されることを目標の一つとしている。

## 2) CDH 症例登録制度

CDH 症例登録システムに関しては、前述の通り REDCap システムを活用している。対象症例、対象期間、登録項目は前述の通りで、症例登録を継続している。昨年度前半では 2011-2016 年（計 446 例）のデータ、後半では 2017 年（計 85 例）のデータと追加データを登録終了した。それぞれ、昨年度末、今年度 12 月にデータクリーニングを終了し、テーマごとに解析・検討が可能となったため、論文作成に向けて学会発表を精力的に行っている。

以下に検討を開始している研究案を示す。

研究案	詳細
分娩時期	予後からみた至適分娩時期の検討
予後予測	生命予後、神経学的予後予測因子の validation
栄養	ED 留置の予後への影響
心エコー	PA index と動脈管短絡方向、肺動脈径と予後
右 CDH の検討	特徴、予後、左 CDH との比較
再発	初回手術の修復方法、パッチ素材と再発
気胸	気胸と予後
有嚢性 CDH	嚢の有無と予後評価

上記は今年度すでに学会発表を行ったものや、詳細な検討のために追加の情報収集を行っているものが含まれており、論文作成に向けてさらに解析・検討を進める予定である。また、上記以外にも適宜研究テーマを立案し、検討することとしており、以

下の研究案も挙げている。

研究案	詳細
胎児治療	最重症例と胎児治療の有用性
胎児 MRI	測定法、評価法
ECMO	ECMO 適応条件の再検討
肺高血圧	血管拡張薬の使用、予後
栄養	手術時の栄養カテーテル留置、北野分類、GER の有無などと神経学的予後の関連
発達予後	フォローアップ体制の構築
胸郭変形	発症リスクと重症度
腸閉塞	術後腸閉塞の Risk 因子
欠損孔	欠損孔サイズの予測
停留精巣	発生頻度、経過など

上記研究案は、長期的なデータ収集の必要があるものや、担当施設が決定していないものであり。今後それらを整理して、順次解析を開始する予定である。

## 3) CDHSG との国際共同研究

本邦の CDH 症例は各施設に分散しており、単施設での症例数ではエビデンスの創出につなげにくいことから、本研究班による多施設共同研究を開始した。日本の症例登録・蓄積による検討もの重要性であるが、世界各国からのデータを登録している国際共同研究と比較すると症例数は少ない。そこで昨年度より、数千例のデータを有する CDHSG との国際共同研究への参加を立案し、推進してきた。国際共同研究は国内研究と比較して必要な書類・手続きが多く煩雑であることから、全施設の倫理審査委員会承認や書類作成には時間を要した。しかし、本年度 12 月には全施設での倫理審査委員会承認が得られたため、年度内にデータ送信を完了し、CDHSG と会議を行うことで、次年度より国際共同研究を開始できる予定

である。

#### D. 考察

CDH 診療ガイドライン作成過程において、本邦での症例の集約化が不十分であることを考慮し、治療水準の向上につながるようなエビデンスレベルの高い臨床研究の実施を可能とするためには、多施設共同研究による症例登録を継続する必要があると考えられた。本症に関する先行研究として、平成 19-21 年度厚生労働科学研究「科学的根拠にもとづく胎児治療法の臨床応用」や平成 23 年度厚生労働科学研究「新生児横隔膜ヘルニアの重症度別治療指針の作成に関する研究」といった、多施設による CDH 症例の集計・解析を行った実績があり、これにより本邦の CDH 治療の実態が俯瞰され、重症度の層別化が行われた。今回これらの先行研究を元に、前方視研究も含めた多施設共同研究による症例登録システムの構築を開始し、本年度もその運用を継続した。運用や登録上の問題なく経過しており、単施設では不可能であった 500 例を超える症例が登録されている。症例登録の継続はもちろん、今後は本年度より検討を開始した各研究テーマに関する学会発表や論文作成を進めることで本研究班からの情報発信、科学的根拠創出を行っていく必要がある。最終的には科学的根拠の高い論文作成から、重症度別治療指針や最適な治療プロトコルの作成も目的にしたいと考える。

また、昨年度より進めている CDHSG との国際共同研究に関しても、本年度中に各施設での倫理委員会承認が終了し、米国国内法に遵じた契約手続きが本年度中に全施設で完了する予定である。今年度 3 月の CDHSG との会議を経て、次年度には研究テーマに

関する検討が開始できる予定である。REDCap データの二次利用を行うことで、世界のデータが使用でき、より登録症例数が多いデータベースから、より質の高い科学的根拠が得られる可能性がある。また、国際連携や、世界的な CDH 診療の潮流を遅滞なく把握できることは本研究班にとって大きな利点と考えられる。

CDH 診療ガイドライン作成時に取り上げられた論文の多くは欧米からのものであったが、次回改訂の際には、本邦あるいは本邦データを含んだ世界データから発信される科学的根拠の高い論文が多く採用されることが望まれる。そのために、前方視研究を視野に入れた現在の症例登録システムの運用を継続するとともに、CDHSG との連携も強化して臨床研究を進める必要があり、それが本疾患の治療水準や患者 QOL の向上につながることを本研究班の願いである。

#### E. 結論

CDH 診療ガイドラインは完成後、さらに英文化、論文化を進めている。またガイドラインは完成から 5 年後の 2021 年に改訂予定となっているため、本研究班で科学的根拠の高い研究を行うためAMED 難治性疾患実用化研究事業と連携するとともに、CDHSG とも連携して、研究を進めている。

前回報告した症例登録制度に関しては、現在問題なく運用でき登録症例数も増加してきている。また、標準治療プロトコルに則した治療を開始し、前方視的に登録し、臨床的疑問を検証することで、より質の高い科学的根拠の創出が可能となる。さらに、REDCap に登録したデータを二次利用し、海外の横隔膜ヘルニア研究グループと協力しての国際共同研究を進めることで、世界的

な CDH 診療の議論に加わり、本邦からも広く世界に受け入れられる情報発信をしたいと考えている。

## F. 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巻1号(2019年) Page31-34

### 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 年 5 月 30-6 月 1 日、新潟市
- 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 年 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年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年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年2月8-9日 大阪

## G. 知的財産の出願・登録状況

なし

平成 30 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」

平成 30 年度 第 1 回班会議

平成 30 年度 先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患研究班、CDH 班会議と合同班会議

日 時： 平成 30 年 7 月 9 日（月）11：00～13：00

会 場： 東京国際フォーラム 6 階【G608】

参加者：（分担者）奥山宏臣、臼井規朗、田口智章、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、豊島勝昭、古川泰三、照井慶太、大藤さところ、田附裕子、内田  
 恵一（協力者）谷口英俊、川西陽子、阪 龍太、今西洋介、永田公二、近藤琢也、伊藤美春、  
 高安 肇、左合治彦、矢本真也、渡邊晶子、冬木真規子、小池勇樹（事務補佐員）松浦綾子  
 計 30 名

#### 議事

1. 前回議事録の確認が行われた。

2. 各施設の症例登録状況、問題点、使用人工呼吸器機種などにつき報告があった。

母子：5 例、コンベンショナル、1 例遅発性で胸腔鏡手術があった。

九州大学：2 例、院外出生、右 1 例（腎が胸腔内）、HF0

名古屋大学：5 例、1 例は重症で最初から HF0 したが死亡、1 例変更し生存。

筑波大学：0 件。8 月に予定あり。

成育：6-7 件、HF0。右 CDH が重症の予測だったが出生後良くて、その後悪化して死亡した。

静岡：2 例、HF0、1 例は重症だった。右を予定している。

兵庫こども：2 例、o/eLHR26 の左 CDH で重症と思ったが出生後安定していて直接縫合。

順天堂：分院はなく、本院 2 例。

神奈川：（未到着）

京都府立：4 例、うち 1 例が 0.08 未満で ECMO 下に手術して離脱したが、気管切開して在宅へ。

千葉大学：1 例、CMV。予定が 1 例。

三重大学：なし。

大阪大学：3 例。CMV。1 例は ECMO、1 例は胸腔鏡。予定が 1 例。

3. 研究計画の作成、中間報告（進行中）

（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、岡崎先生）

#### 4. 後方視解析の中間報告が大藤先生、冬木先生より行われた。

各比較研究において重症度による層化解析、多変量解析、Propensity matched analysis などが必要性という意見があった。

・後ろ向きのコホート研究、2011-2016 の CDH 時の検討。登録された 446 人中左 417 人—*isolate*349 例を対象として検討。

・HF0/CMV の解析：HF0 に重症例が多く、180 日生存では CMV16%HF02% ( $<0.01$ ) であった。多変量解析では、性別、早産、照井分類、RL シヤント、胃の位置、Liver UP、合併奇形で調整。HF0 では死亡が多く NO/肺血管拡張薬の使用が多く入院期間が長い。HF0 の選択には重症度による交絡がある可能性がある。

・手術時期に関する予後比較：24 時間以内、24-47、48-72、72 以上の 4 群で分類。

早産例では待機してから手術している傾向があった。照井分類、RL シヤント、胃の位置などでは差はなかった。死亡率と各項目の比較では、出生体重・合併奇形・照井分類、RL シヤント、胃の位置では差があった。180 日生存で見ると差はなかったが、24 時間未満の手術に比較すると 24-47 時間で手術するのは死亡が少なくなっていた。72 時間以上で手術した症例では、慢性肺疾患のリスクが上がっていた。NO 使用では差はなかったが、血管拡張剤の使用では 24 時間未満の症例に比較して、24-71 時間の症例は少なかった。入院期間に関しては 72 時間以上の症例が長くなっていた。重症度による選択という交絡があるともう。

→propensity score (PS) matching 法で再解析していく。

・術式による予後の比較：開腹と鏡視下の比較。合併奇形・胃の脱出など、重症度による交絡を受けている可能性がある。生存曲線では差はないが、重症度の降格がある。180 日死亡では差はなく、慢性肺疾患についても差はない。NO 使用については鏡視下手術が少ないとなっているが、調整後の有意差はなくなっている。合併症および入院期間も調整比較すると差はない。

照井先生：手術時期については、軽症だから早くするか、遅くするかが施設でことなるので、重症度を反映しているとは言えない。

奥山先生：24 時間以内に挿管していない分を除外して検討したほうがよいのではないかと。

漆原先生・田口先生：手術時期に関しては、出生前診断例に限って行う検討した方がよいのではないかと。という指摘があった。

白井先生：BPD は 28 日に統一する。鏡視下手術に関しては再発の検討が必要。

永田先生、照井先生、岡崎先生：conversion（胸腔鏡→開腹手術へ移行した）症例については、除外してもよいのではないかと。という質問に対しては、予後もだが、少なくとも再発は除外すべきだろう。但し、予後においては、感染など手術以外の要因が関与している可能性もあり、鏡視下手術とアウトカムの関連性を詳細に検討し、対象を限定する必要があるのかもしれない。

→入院日が日齢 1 以後、24 時間以内に呼吸器管理していないもの、胎児診断されただけのもので、検討してみてもどうか。

→層化解析、propensity score (PS matching 法で再解析していく。

## 5. Total Trial への参加状況について左合先生より報告があった。

今までの経過として、FETO は o/eLHR25%未満の 11 症例の登録があって実施した。TOTAL trial が開始となったが、まだその対象症例はない。そのため佐合先生より、Deprest のデータを参考に Moderate を加えるために胃の位置の定義をなくして、TOTAL trial に加えてもよいのではないかという提案があった。

照井先生より、日本のデータの提示があり、海外データと比較し日本の生存率は moderate 以下で海外と比較して成績がよい。但し、30 日の酸素使用は、<25%では多いことが報告された。

しかし、酸素使用=BPD ではないという意見が古川先生よりあった。今後、海外のデータと比較するために、180 日の酸素依存で BPD は評価してみることになった。

TOTAL trial に参加するために moderate をどうするか等の討議においては、臨床倫理研究法のハードルが高い施設と低い施設があること、および日本の現在の治療成績が良いことをどう考えるかについて、ディスカッションが行われた。伊藤先生より先行研究で FETO に伴う気管軟化症の出現があり、躊躇するという意見もあった。永田先生より、Total trail の期限が決まっているのではないかという意見があり、佐合先生より、各施設に判断は任せる形で、準備はすすめるとまとめられた。

## 6. 難治性疾患政策研究班の CDH 研究班議事について

### (ア) REDCap 登録状況の進捗や長期フォローアップ入力の進捗について、

2011 年から 2016 年は 446 例のデータ。6 件の学会発表にデータ提供有。研究案の提案もあり、データ提供も進んでいる。2017 年のデータは 3 月で締め切り、現在 85 例の登録終了。症例数は平均 74 例/年で、今年は 10 例程度多い。全施設登録終了していないので、終了時点で連絡いただけるよう説明あり。

夏以降にデータ確定し、2017 年の登録データはその時点で追加になる。CDHSG へのデータ変換は終了。合併症、併存症の英訳は各施設に依頼している。2018 年データは入力開始可能 REDCap に退院の段階で入力開始していただいて OK。2006-2011 のデータ入力は止まっている状態。

承認案件として、カテゴリー分類に関して、カテゴリー1-3 に分類されているが、カテゴリー0（呼吸管理を行っていない）と 4（血液検査前死亡症例）に振り分けされていない症例を振り分けると欠損例 8.1%を 4.4%まで減少することができる。各施設に戻さず照井先生サイドで、振り分けてよいかどうかに関して→意義なく承認。大藤先生にも上記データを再送することとなった。

### (イ) 各種倫理委員会進捗状況と CDHSG との国際共同研究について永田先生より報告があった。

・各種倫理委員会進捗状況については、2006 年~2010 年の症例追加についての倫理審査が下りたことが報告され、筑波大学・三重大学でも審査再開となった。配布資料の倫理審査委員会進捗状況に関して、各施設に確認のうえ、相違ないことを確認した。

倫理審査委員会や手続きなどが順調に進んでいる施設はいずれも Date Use Agreement Template を待っている状態と報告があった。

- ・CDHSG との国際共同研究については、進捗報告として 3 回 CDHSG との会議を行い、詳細が決定したことが報告された。(最終会議は 2018PAPS 奥山先生、臼井先生ご参加)
- ・手続き方法について解説が行われた。

まず、REDCap データから国際共同研究へのデータ変換が必要で照井先生が対応してくれている。合併症を英訳する作業が必要であり、照井先生より各施設に依頼があるので、英訳を各施設で終了してもらいたい。英訳終了後、照井先生にお繰り返して、最終承認を得てもらいたい。その後、各施設より米国にデータを送ることになる。個人情報の海外への提供の書類を締結することになる。IRB の期限については施設で異なるので注意する。Authorship は Pam を入れることが決まっている。それ以外の Authorship は日本側で決めて OK となっている。データとして生年月日は不要。出生年と日齢のみで今後統一。Liverpool の時には各施設からの送付となっていたが、PAPS 札幌の時に、(Pam から) 7 月末までにデータを 1 回で、全施設まとめた送付希望があったことが臼井先生より報告された。CDHSG と相談の上施設番号を振り分けて、データはまとめて送付を予定することとなる。

検討テーマに関して日本からは有囊性と気胸の検討に関して取り置き状態。Date 使用に関しては、施設ごとの契約なので理論上各施設からテーマ提案、データ提供を求めることもできるが、JCDHSG として参加する形にもなっているので、本研究班内でテーマ提案などまとめる必要がある。その他、CDHSG の状況として、出生前診断のデータを入れるようになっているが、欧米のデータには出生前データが少なく、使用しにくい(質が悪い)、などの問題点があることも報告された。

- ・長期フォローの方法違うので今後の課題。
- ・次回はスカイプで会議を行う予定(現時点では 9 月ごろとなっている)。
- ・研究テーマについては手上げ式で永田先生が調整することとなった。ただしビッグデータではあるが出生前のデータは少ないことが問題(ありなし程度のものもある)で、出生前項目を入れての検討は考える必要がある。手上げの期限も 7 月末、どの施設・誰でも手上げの権利ありと確認された。

筑波大学高安先生より。倫理審査委員会の質問事項で、データをまとめて送るか、各施設から個々に送るかを詳細に聞かれている→海外データ提供には患者個人(親)一例一例に電話で IC せよとも言われている。

永田先生より CDHSG では HIPAA に沿って、限られたデータセットしか用いないので個人情報使用には問題ないと Pam が明言されていると説明あり。

- (ウ) 患者会設立支援企画について、永田先生より紹介があった。臼井先生より難治性疾患政策研究事業の中に患者会との連携がテーマの一つとして挙げられているという背景が紹介された。今後の本研究グループの在り方について、患者会の立ち上げが提案され、

アメリカおよびUKの患者会について紹介された。日本での患者会設立は想定の段階であり、今後必要な手助けなどは検討していく必要がある。

- ・臼井先生から過去掲示板などがあったが生存、死亡で情報、感情を共有できないため閉鎖したという話もある。ただし、一方で患者会があればいいのにといい意見も掲示板で散見された。まずは、患者側自身に家族会があれば参加するかどうかをアンケートしてみてもよいのではないかと。

- ・早川先生より、早産児で患者会を設立したが、立ち上げたメンバーが疲弊し長期には継続できなかったという意見があった。早産時は母数が多いが、CDHは数が少ないので、どの範囲での家族会設立とするか（県ではなく九州地方や東海地方など）を検討する必要もある。立ち上げに当たってはこちら側から火をつける必要はある。

- ・神奈川子どもに関してはCDHに関しては助かった人は軽症であることが多く、長期的な家族会が作成しにくい。患者の悩みによって内容は変わってきたりするので、疾患単位ではなくることがある。患者家族自身がCDH医療をよくしていきたいという趣旨で募り、社会的意識が高いような方が医師ではない立場からNPO法人のようなものを立ち上げることも考えられる。健康な子の会とグリーフケアの会とは方向性が違い、グリーフケアに関してはCDHでまとめる必要はなく、心疾患の児とも共有できるのではないかと。神奈川は人口が多く、いろいろな家族会の長をしている方が多い。気管切開の会や学校医療的ケアを改善する家族会の長など。途中から、疾患毎のくくりではなく、問題点（症状）に関する家族会になってくる。患者側からの発生でない以上は、こちらから明確な目的を提示する必要がある。

- ・田口先生より、厚労省の政策として患者会の設立と疾患の啓蒙活動が上がっている。疾患別に事情が異なると思うので、今後、情報収集して、再検討していく。胆道閉鎖に関しては家族会があり、全国各地域に組織があり、移植になることなどもあり問題を抱えている人が多いので続いている。

FETOで東京に行くときの交通費の補助などを家族会ができればという意見も出された。

(エ) AMED 班以外の研究テーマの立案、担当、進捗や論文等について（資料のみ）

学会発表で行われた、出生時期の検討について大阪大学産婦人科川西先生よりスライド提示があり、38w以後の出生のほうが在宅酸素などが少ないことが報告された。分娩方法についてのバイアスが週数の設定にはかかってくるのではないかといい意見があった。今後、分娩方法・分娩時期を決める条件は何か（重症度だけではない、帝王切開の既往もあるなどのバイアス）、週数をマッチさせるか、出産方法をマッチさせるか、産科的な合併症を加味して再検討してはどうかといい意見があった。神奈川子どもより、新生児全体としても38w前後での呼吸障害に差があるので、CDHの場合に新生児のデータと同じか、さらに悪いかなどを分娩方法ごとに確認してもよいのではないかと負う意



見もあった。

奥山先生より、新プロトコルを旧データと比較する方法もあるという意見もでた。

7. その他

8. 次回班会議 平成 30 年 10 月 27 日（聖路加病院、PSJM 期間中）

平成 30 年度 AMED 難治性疾患実用化研究事業 第 2 回班会議

「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」

平成 30 年度 先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患研究班、CDH 班合同会議

日 時： 平成 30 年 10 月 27 日（土）17:30～19:30

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

参加者：(分担者) 奥山宏臣、臼井規朗、金森 豊、甘利昭一郎、漆原直人、稲村 昇、横井暁子、岡崎任晴、豊島勝昭、古川泰三、照井慶太、大藤さとこ、田附裕子、内田恵一（協力者）谷口英俊、近藤琢也、高安 肇、冬木真規子（協力者：代理出席）松下航平、（事務補佐員）松浦綾子  
合計 20 名

議事

9. 前回議事録の確認を行った。（資料 1）

10. 各施設の症例登録状況、問題点、使用人工呼吸器機種など、各施設代表者から報告があった。

神奈川：HF0 から開始。悪化して IMV に変更している症例があった。Weaning でなく Swich した。

近畿：1 例あった。CMV。

九州：1 名重症。4 本年 3 例。HF0。

千葉：CMV。経膈分娩（誘発、37 週）経験し、その症例は換気状態が良い印象あった。

成育：HF0。2 例ぐらい。術後腹腔内膿瘍あって感染管理に難渋した。

京都府立：CMV。症例追加なし。

阪大：CMV→ECMO。1 例は重症で腸管壊死があった。

筑波：HF0。1 例。0.08。今月 1 例を予定。多国籍症例（HF0 希望）：MR で肺動脈血流悪化し肺出血あった。（稲村 Dr：冠動脈異常：心筋虚血疑った症例の経験あった。心室が 2 倍以上になっても通常では対応して MR 起きないが、CDH ではその対応ができないのではないか。神奈川：weaning で左心不全あった症例があることがあり、心室の適応障害ではないかと中等症の CDH で経験している。稲村 Dr：心室が 2 倍以上になっても通常では対応して MR 起きないが、CDH ではその対応ができないのではないか。）

三重：検診で指摘された無症状の 1 例があった（開腹希望）。来月 1 例予定。CMV。

兵庫こども：HF0。出生当日手術（2-3 時間）で進めている。今週も重症 1 例（全欠損）。術後、VV-ECMO で進めている。2 年ぐらい PICU あり ECMO も含めた早期治療の方針に変換してきている。

順天：浦安、本郷 3。HF0。1 例死亡（肺低形成だが最重症ではない）。2 例は生存。

静岡：1 例。右 CDH。36 週、0.06。HF0。翌日手術。生後 2 か月で生存。肝臓下降できず。

母子：2 例/合計 7 例。CMV。左：自然経膈。10 日ぐらいで抜管。右：CMV→HF0/ P02 が全く上がらず死亡 1 例。

名古屋（スライドで報告）：CMV。HF0が必要と判断された症例もあった。

全体として、特殊例を除いて全施設でプロトコールに準じた管理を実施できている旨が確認された。

### 1 1. 研究計画の作成、中間報告

(ア) HF0 vs CV（伊藤先生 資料のみ）：供覧。CMVとHF0で重症度が偏っている可能性が示唆されたので、プロトコールに順守して、症例を除外して解析を提案された。追加の検討は、大藤先生にて報告となった。

(イ) 適切な手術時期（矢本先生→福本先生）：大藤先生にて報告となった。

(ウ)（ウ）胸腔鏡 vs 開腹（岡和田先生、岡崎先生）：大藤先生にて報告となった。

### 1 2. 重症度による層化解析、多変量解析、Propensity matched analysisなどの結果について、後方視解析の中間報告が大藤先生より行われた。使用データは、旧データが主体（2011-2016）。

1. 登録 446 人。isolated の症例を選択し、重傷な先天奇形、緩和医療を選択した症例を除外し、さらに呼吸器法の中で、呼吸管理無し、人工呼吸器法不明、HF0、CMV 以外の人工呼吸器管理法、極端な肺の未熟性を除くために VICI-Trial を参考に在胎期間 34 週未満を除いた 335 人が対象となった。

2. 手術方法については、開腹開胸、内視鏡手術の 2 群に分けて評価した。HF0 では死亡が多く、NO、肺血管拡張薬の使用が多く、入院期間が長い。慢性肺疾患、呼吸器設定の Switch、入院中合併症、退院時在宅医療は有意差なし。（照井分類 category0 を除いても結果は変わらず）。

180 日死亡で検討すると、軽症：呼吸法の違いによる 180 日死亡に有意差なし。重症：照井分類 カテゴリー 3・RL シャントありの HF0 群で多くなる（出生後の重症度評価が影響？）。いずれにしても、180 日死亡は CMV 群で 2 例しかおらず 1 例当たりの影響が大きい。Propensity matched analysis では、NO 治療の有無以外は有意差はない結果となった。

2. 手術時期による予後比較（4 群比較）は、<24hr 43 例、24-47hr 66 例、48-71hr 69 例、≥72hr 98 例で比較した。

180 日死亡について：多変量解析（Ref. 生後 24 時間以内）： 24 - 47 時間の手術で有意に死亡率を下げる。層化解析では、中等症、liver up、RL shunt 例では、24 時間以内の手術で死亡が多く、24-47 時間の手術で死亡が少ない。

慢性肺疾患について：多変量解析（Ref. 生後 24 時間以内）： 72 時間以降の手術で有意に多い。層化解析： 軽症では、72 時間以降の手術で有意に多い。

手術術式の検討：開胸/開腹と鏡視下手術で差はなかった。多変量解析、Propensity matched analysis をすると、予後には有意差はなかった。180 日死亡については、多変量解析、層化解析、Propensity matched analysis のいずれも、有意差なし。重症例でも、鏡視下を選択可能な可能

性はある。慢性肺疾患については、多変量解析、Propensity matched analysis では、術式に拘らず、有意差なし。その他：多変量解析、Propensity matched analysis では、術式に拘らず、NO 使用、血管拡張剤使用、入院期間、退院時在宅医療は同様であった。再発については症例数が少ないため再評価必要だが、差はでていない。

順天（岡崎 Dr）より、胸腔鏡の定義が、横にして大丈夫かなので、重症度と一致していないのではないかという意見があったが、千葉（照井 Dr）より Propensity なので重症度が一致していて、結果として比較できているとおもうとコメントがあった。

なお、鏡視下から開腹に変更している症例はどちらに入れるかについては、完遂した率で確認してはどうかと意見があった。横井 Dr より、手術術式でも直接閉鎖かパッチかなどの要素を追加しての検討が必要ではないかと意見があり、解析に追加することとなった。

### 1 3. 他の研究テーマについて

募集がおこなわれた。

### 1 4. 難治性疾患政策研究班の CDH 研究班議事

(ア) Japanese CDHSG REDCAP 登録の進捗状況につき、照井先生より報告があった。  
2017 年のデータ整理をしている。2019 年 2 月ぐらいをめどに集める。

(イ) CDHSG との国際共同研究進捗状況につき、近藤先生より報告があった。

倫理審査は 13 施設で承認済、2 施設で申請済・承認まちである。

大阪は PI の連絡を、京都府立、成育、筑波、三重は DUA を進めている。

神奈川はすべてのやり取りを終えていると情報提供いただいた。

今後、全体の契約が揃ったらデータを（できれば年内に）CDHSG へ送る予定。

なお、海外データを使用した研究テーマについて、施設からの提案および振り分けを予定しており、次回班会議に向けて施設内でテーマの立案などを検討していただくように報告があり、九大から sac の検討に関する検討を希望する旨の手挙げの打診があった。次回 CDH 研究班会議については、追ってご連絡差し上げます。

### 1 5. その他

今回の検討結果が興味深い結果であり、3 つ程度の論文投稿を進める提案があった。大藤先生を中心に伊藤先生、矢本先生、松下先生が上記研究報告者の候補となった。

### 1 6. 次回班会議 平成 31 年 2 月 23 日（土）

## 【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30年度第3回新生児横隔膜ヘルニア研究グループ班会議 議事録

日 時：平成31年1月20日（日）09:00～11:00(12:00)

Cisco WebEx ミーティング番号：574 330 187

ミーティングパスワード：JCDHG

参加者：田口智章、臼井規朗、奥山宏臣、早川昌弘、照井慶太、甘利昭一郎、横井暁子、岡崎任晴、田附裕子、豊島勝昭、矢本真也、岡和田学、永田公二、伊藤美春、近藤琢也

## 【議題】

## I. 開会の挨拶

田口智章先生

## II. RED Capデータ登録（資料1）

照井慶太先生

各研究テーマにデータ提供進めている。2017年の新規登録症例データ85例。データ確定し、2011-2017でデータ使用可能。国際共同研究のデータ変換は終了、送付可能な状態。2018年新規症例と長期フォローデータは、2019年2月22日を登録締め切り。2006-2010データの投入で15施設10年分データとなると、非常にインパクトのあるデータ。RED Cap登録に関する問題点などは特になし。

## III. 長期フォローアップデータ（資料2）

近藤琢也

## （2006-2010年症例データのREDCapへの追加）

倫理審査は、半数で承認、データ登録済。メリットは長期のデータとなる点。ネックは倫理審査申請、症例登録の時間や手間。検討テーマは設定が必要。論文作成を進めるため、2019年3月末までを目途として、間に合わない施設に関しては、2011年以降のデータで論文作成を進めていただくことを提案。審査、症例登録を待っているのは筑波大学、順天堂大学、神奈川こども、静岡こども、三重大学、兵庫こども、近畿大学。順天堂大学、神奈川こどもは参加の方針。

親施設（阪大）の倫理審査はすでに承認されているので、2006-2010症例登録の申請は進められる状態。連絡いただければ九大で倫理審査申請書類の作成を支援する。支援を利用すれば、3月までに対応可能。申請、登録が終わっていない施設の症例数は100例弱の見込み。全施設参加は施設ごとの負担が違うので、強制はしない。

→論文作成進めるために期限を設定することに関して、皆様の同意を得た。2006-2010データは、倫理審査申請を2019年3月末までに終了した施設で進める。

神奈川こどもは43症例登録終了の見込み。静岡は3月までの症例登録は難しい。順天堂大学は3月までに登録終了予定。兵庫こどもは登録期間延長の形で倫理審査を進め

る。

長期フォローデータに関しては、フォロー率が低いので登録を進めるかどうかは保留。2006-2010データの登録は現在のRED Capより可能であることが照井先生より説明された。また、登録者の負担軽減のため登録者を増やすことができる旨は田附先生より報告があった。

#### IV. 研究テーマ（資料 3）

近藤 琢也

「ガイドラインの英訳論文」、「統一プロトコール英訳論文」が進行中。ガイドラインは他国からも論文掲載あり。「プロトコール英訳論文」に関しては、PSIやNagoya J Med Sciに投稿を予定している。その他の研究テーマでは「データセット」、「フォローデータ」、「追加データ」の確認が必要。順次メールで確認。各テーマの進捗は以下の通り。

川西先生：「至適分娩時期」に関して検討中。

岡崎先生：「PA indexの検討」は、解析中。

早川先生：「右CDHの検討」は、解析中。

豊島先生：未検討だが、フォローアップ率が低いので、難しいかもしれない。

臼井先生：「気胸の検討」は、新たな知見があるかどうか検討中。

田附先生：「胸郭変形」に関して「リスク因子」を検討中。漏斗胸の定義は今後設定が必要。

近藤：「sac」と「再発」検討中。再発はパッチ素材の差で検討。Sacは重症度との関連がありそうで解析を進めている。

横井先生：胎児MRIに関しては、新たなデータ（肝肺信号比）が必要。データ収集に関して、参加施設や収集方法など検討が必要。

甘利先生：「EDチューブの挿入と予後の関係」は追加データ収集中。「予後予測指標間の比較」は施設で方針確認中。資料をまとめて後日全体に意見を募りたい。

RED Capデータの使用に関しては、参加可能施設の検討に必要なあれば自施設データを持ち出すことができることが確認された。担当の決まっていないテーマは、腸閉塞、欠損孔サイズ予測、停留精巣、NO、聴覚障害、患者アンケート調査。随時、手挙げを依頼。

矢本先生より、「胎児心エコーの検討」のテーマ立案・手上げあり。

→神奈川こどもでAuthorshipの確認をしてから検討することとなった。

奥山先生より、カナダのCDHガイドラインには内容に偏りがあり、必ずしも世界基準でないことを、日本のCDHガイドラインを英文で出すべきであるし、ガイドラインの論文は各雑誌が積極的に採用する方向にあるとの発言有。

→ガイドラインの英訳化を積極的に進めることとなった。

## V. CDHSGとの連携（資料4）

永田公二先生

国内倫理審査は全施設で終了。メールの手続きが進んでいない状況が報告され、各施設同様の状況であることが確認された。

→各施設から積極的に働きかけていく方針を確認。永田先生からも全体を代表して連絡する。

研究期間の調整が必要。DUA書類の締結後有効期間は3年間。その期間に合わせて各施設の倫理審査書類の期間延長が必要。具体的に九大の例では、DUA締結は2018年9月。国際共同研究の倫理審査は2020年4月末までの期間で申請しているの、2021年9月までの研究期間に変更して申請が必要。

3月のPAPS2019で会議を予定しており、それまでに日本側のデータを送信して会議に臨みたい。場合によってはDUA締結待たずに一部あるいは全部のデータを先に送付する。

→CDHSGに、データ送付時期、内容、送信方法を確認。永田先生、奥山先生、横井先生がPAPS2019で会議参加予定。

2020年2/10-12にCDH Work ShopがHoustonで開催。国際共同研究を進めるため、会期3日目に各国代表がそろって共同研究を実施する会議を開催予定。CDH Work Shopでは組織委員会枠の設定があり、日本の研究に関する発表時間は確保されていることが報告された。

→AMEDの検討に加え、長期フォローデータなどを日本から発表する方針。

国際共同研究テーマに関しては、4つ（sac、気胸、欠損孔サイズ予測、ノモグラム）。九大からはsacの検討を行う。その他のテーマは手上げ町。

## VI. CDH患者会設立の検討（資料5）

永田公二先生

前回会議の意見より、患者・家族会のニーズ調査と、付随する長期予後の実態のアンケート調査を計画。設立に関する問題点を明確にすることから取り組む。どのような形で患者会設立を進めるかに関して検討が必要。

→各施設ともに、CDH家族会は開催していないことが確認された。

0からの立ち上げであり、市民公開講座の開催、HPの立ち上げ、アンケート調査の推進などの提案あり。

→患者のニーズ把握が必須であり、今後の検討課題として、HP立ち上げとアンケート調査の内容と方法を優先事項とした。

引き続いて、コアメンバー抽出の方法、患者会の規模や活動内容、患者会のコア施設、本研究班と患者会の関係性などの検討を進める。

アンケート調査たたき台に関して、運用方法は未定。患者さん・ご家族への案内、QOLや症状に関するアンケート、患者会・家族会に関するニーズのアンケートで構成。論文作成を見据えてのQOL調査としてPedsQL、KIDSCREENも候補。田附先生より、RED Cap

を利用してアンケート取る方法もあることを提案していただいた。アンケート方法や内容に関しては今度の課題。倫理審査のいる形で進めるなら、次回会議までにアンケートに協力いただける施設を募る。

出生前診断に関して、次回 2021 年のガイドライン改定も視野に入れると、来年度内に産婦人科医の協力が必須である。

→周産期新生児医学会や日本産婦人科学会、日本産婦人科医会に働きかけていくことが確認された。

#### **VII. 次回班会議の日程**

→2019 年 4 月 or 5 月に web 会議。AMED との合同班会議は周産期新生児医学会学術集会期間中に予定。経緯削減の観点からも、主に web 会議で進めていく方針。

#### **VIII. 閉会の挨拶**

臼井規朗先生

ガイドライン改訂作業開始が必要。産婦人科の先生への働き掛けを始めることを確認された。



## 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；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周産期から手術後遠隔期までをカバー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に沿って引き続きシステムティック・レビューを行い、システムティック・レビューの完了した臨床的・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た。SCOPEで上げられた10題のCQ中、今年度は新たに外科手術、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。並行して、本ガイドラインの周知を勘案して、本ガイドラインの提唱する嚢胞性肺疾患の新分類案につき、関連領域の学会などで報告し、意見を求めた。

【研究結果】今回作成されたガイドラインのうち、昨年より推奨文作成に着手している複数肺葉罹患症例に対する手術に関するCQでは、最終的にガイドライン作成委員会での討議を経て、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完成した。本症の晩期合併症に関するCQに対しては、SRに基づいた総説形式の推奨文を策定した。頻度の高い合併症として従来より指摘される嚢胞遺残や胸郭変形に加えて、頻度の低い悪性化、成長障害、胃食道逆流、さらに喘息などを併記することとした。また長期フォローアップにおける胸部単純X線写真の意義に関するCQに対しては、文献的に合併症と直接性の高い文献は検索しえなかったが、感染など一般的情報が得られる点を重視して委員会の検討を経て弱い推奨を結論した。これら進捗状況を関連領域学会で報告し、今後の連携を模索した。

【結論】前年度に引き続いて嚢胞性肺疾患に関して新たな3題のCQに対するガイドラインを策定し、続く3題のCQに対するSRを進めた。ガイドライン周知の準備として関連学会と連携を深めた

## 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、周産期から成人期にいたるまで広い年齢において診療を要する疾患である。しかしながら先天性嚢胞性肺疾患の従来の定義や分類には混乱があった。本研究班では先行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」とまず定義した。本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きた。しかしながら従来の分類ではそれぞれの疾患概念に重なる部分があり、各疾患概念と臨床兆候や重症度との相関も曖昧で、診療ガイドラインを作成する上で疾患概念を踏まえた議論は進んでいなかった。本研究では、昨年度の研究成果としてガイドライン冒頭のクリニカルクエッション (CQ) で本疾患の新たな分類を取り上げて、①肺気道形成異常、②肺芽形成異常 (過剰肺芽)、③前腸発生異常、④気管支閉鎖、⑤その他に大別する新規分類案を総説として提示した。先行研究では、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。Stockerは自らが最初に提唱したCCAMの疾患概念を新たに 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を分けた。このうちCPAM 2型に極めて類似した病理所見は気管支閉鎖症

や肺分画症など多くの先天性嚢胞性肺疾患でも見られることがわれわれの研究で明らかにされつつある。これらは従来、CPAMとのハイブリッド病変とされてきたが、制作中のガイドラインの基本的な考え方としてこうした疾患概念の重複を可及的に避けて、これらの病理所見を発生過程における気道閉塞による二次的な変化と新たに位置づけた。

われわれはこれらの疾患概念の整理の上で、新たな疾患概念に基づいた診療ガイドラインの策定に着手してきた。昨年度はガイドライン作成SCOPEに挙げた10題のクリニカルクエッションのうち最も優先度の高いものと位置づけられた

**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

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手術法、術後長期フォローに関連する

**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題のCQを選択し、昨年度からのシステマティック・レビュー (SR) に続いて、ガイドライン推奨文・解説文の作成を本課題の主要な目標と位置付けた。

並行して残る3つのCQに対してはSRを開始した。

将来的なガイドラインの周知を視野にいれ、ガイドライン作成の進捗状況や、新分類案の提唱に関して、関連領域の学会へ報告し、多領域からの意見を求めるなどの連携活動を今年度には開始している。

## B. 研究方法

先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン作成作業を継続した。

### 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 (CQ) のうち以下の 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。

**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

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

**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?

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 CQ に対する一次文献検索結果は

CQ 8 : 英文 47 編+和文 111 編

CQ 9 : 英文 32 編

CQ 10 : 英文 12 編

であった。

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、ガイドライン作成委員会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最終的に決定し、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割を超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の 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

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題である。

**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)

**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 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)

**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

推奨文: 肺全摘は可及的におこなわないことを提案する

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。システミ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。すなわちシステミ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。本課題に関しては昨年度に SR からガイドライン作成委員会の検討までが既にある程度着手されており、今年度は最終的に推奨文を完成した。基本的なガイドライン策定姿勢は変更なく、患者に対する有害事象を可及的に避けるという観点で、肺全摘を行わなかった場合の重大な有害事象について先行する全国調査で本邦では症例がみられなかったことと、SR においても文献報告が稀であったことを勘案し、最終推奨文案でも

「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」

とされた。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」とすることとした。

**CQ 9** : 合併症にはどのようなものがあるか

抽出された論文 32 編中、22 編がケースシリーズで 9 編が症例報告 (1 編は 3 例報告、他は 1 例報告) であり、これらのうち 31 編全てエビデンスレベル 5 であった。1 編は他論文のケースシリーズへのコメントであったため、除外した。

22 編のケースシリーズの中で、晩期合併症の記載がある直接性の高い論文は 8 編であった。9 編の症例報告のうち、1 編は胎児手術の報告であったため除外した。抽出文献には含まれなかったが、肺切除後の肺の発達・機能・発育、切除時期とその後の肺機能、切除範囲、神経・骨格および整容性など、先天性嚢胞性肺疾患の長期予後に関する記述のある 1 論

文がSRに追加された。

これらを基に、CQ1と同様に総説形式でまとめる形とした。晩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郭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？

推奨文：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。

一次スクリーニングで抽出された論文のうち小児に関する10論文と、小児期あるいは乳児期の定期的な胸部単純X線写真に関する28論文中、胸部疾患術後管理の定期的な胸部単純X線写真に関する11論文、アメリカ小児科学会キャンペーンの1論文をSRの対象とした。

他のCQと同様に、SR対象論文中で術後合併症に対する胸部単純X線写真の有用性に関する直接性のある文献は見られなかったが、写真撮影に関する有害事象の報告はなく、一方で感染など残存肺の合併症の診断に胸部単純写真が有用である可能性が指摘されていることより、患者の利益を重視して推奨度は行うことを弱く推奨した。重視指摘されているはある。患者の益と害のバランスから行うことを弱く推奨とした。エビデンスレベルは上記の様に「D」とされた。

残る3つのCQについて、これら推奨文・解説文策定作業と並行してSRが進められている。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。

## D. 考察

本年度もガイドライン作成をほぼ予定通りに進めた。第2期分として作成予定であったCQ 8, 9, 10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。第2期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り、手術に関するCQ 8も頻度が高く重要な合併症である晩期の病変遺残を想定して、複数肺葉に病変が跨がる場合に肺全摘と敢えて病変肺葉を一部残す手術といずれを選択すべきかを扱ったCQである。このCQについては昨年中に素案まで策定されていたが、今年度、合併症に関するSRの結果を待って、推奨文を最終決定とした。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は以前からの構想通り、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している。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されている。先天性嚢胞性肺疾患が悪性腫瘍の発生源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。これらは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も経て、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、CQ 8 の推奨文を最終的に決定している。CQ 9 の総説はこのような点も考慮して、文献に関する情報を付記した形とした。

今年度で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、今年度 SR を開始している。このような進捗状況を受けて、特に先天性嚢胞性肺疾患の新分類の提唱やガイドライン策定作業の周知を目的に、今年度ではいくつかの関連学会で本ガイドライン策定状況を報告した。意見交換の場としてガイドラインのブラッシュアップに有用であると思われる。完成後にむけて、こうした形で関連の学術団体との連携を深めて行く予定である。

## E. 結論

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 10 題のクリニカルクエッションのうち、

**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推奨文・解説文を策定した。さらに残るクリニカルクエッションについても SR を並行して進めて、作成作業を継続した。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

1) **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. Manika, Philippines

2) **黒田達夫**、西島栄治、湊本康史、野澤久美子、松岡健太郎、白井規朗：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 札幌

3) **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

## G. 知的財産の出願・登録状況

なし

## 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：白井規朗)

### 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)  
 淵本 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)  
白井 規朗 (大阪母子医療センター 小児外科)

## 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 CQ 1
  
2. 診断 CQ 2
  - 1) 出生前診断に MRI 検査は有用か CQ 2  
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 CQ 3  
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 CQ 4  
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 CQ 5  
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 CQ 6

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 CQ 7

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 CQ 8

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 CQ 9

2) 定期的な胸部 X 線写真撮影は有用か? CQ 10

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

**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？**

(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椎体に押しつけられ、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・エクspander 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・エクspander 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、遺残病変からの悪性腫瘍発症の報告に関しても検討された。しかしながら悪性化の報告は希少であり、本邦の全国調査では遺残病変が悪性化した症例が見られなかったこと、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 D とした。

## CQ 9: 嚢胞性肺疾患手術の晩期合併症にはどのようなものが含まれるか

嚢胞性肺疾患手術の晩期合併症として、以下の様なものが報告される。

### 病変取り残し

22 例のケースシリーズのうち 1 例 再切除術施行[3]

47 例のケースシリーズのうち 3 例 再切除術施行[4]

45 例のケースシリーズのうち 1 例 再切除術施行[7]

### 胸郭変形

22 例のケースシリーズのうち 3 例 胸郭変形、内 1 例に Nuss procedure[3]

24 例のケースシリーズのうち 3 例 漏斗胸と側弯症[6]

46 例のケースシリーズのうち 1 例 胸骨変形と呼吸障害[7]

144 例のケースシリーズのうち 1 例 胸郭変形、修正術[9]

### 成長障害

22 例のケースシリーズのうち 5 例に成長障害[3]

20 例のケースシリーズのうち 1 例に成長障害[5]

### 喘息

22 例のケースシリーズのうち 4 例に喘息発症[3]

23 例のケースシリーズのうち 2 例に喘息発症[5]

46 例のケースシリーズのうち 2 例に喘息発症[7]

### 隔膜挙上

46 例のケースシリーズのうち 1 例に横隔膜挙上[7]

### 胃食道逆流

46 例のケースシリーズのうち 1 例に胃食道逆流[7]

### 悪性腫瘍発生

22 例のケースシリーズのうち 1 例が悪性腫瘍で、その再発[10]  
症例報告 CPAM type4 の残存病変からの胸膜肺芽腫発生[11]

### (解説)

抽出された論文 32 編中、22 編がケースシリーズで 9 編が症例報告 (1 編は 3 例報告、他は 1 例報告) であり、これら 31 編全てエビデンスレベル 5 であった。Shanmugam らの 1 編[1]は Kim らのケースシリーズ[2]へのコメントであったため、除外した。

22 編のケースシリーズの中で、晩期合併症の記載があったのは、8 編であった。Kamata らは 1 例の病変残存を認め再手術施行、3 例の胸郭変形を認め内 1 例に Nuss procedure 施行、5 例に成長障害、4 例に喘息の発症を認めている[3]。Khosa らは 3 例の残存病変を認め、いずれも感染などにより再手術を要している[4]。Chow らは、1 例の成長障害および 2 例の喘息発症を報告している[5]。Vu らは、12 例の胸腔鏡手術と 24 例の開胸術の比較で、開胸術後の 3 例で漏斗胸と側弯症となったが、いずれも手術は施行されていない[6]。Sundararajan らは、16 例の胸腔鏡手術と 30 例の開胸術の比較で、胸腔鏡手術後の 1 例で食道偽憩室、開胸術後の 1 例で胸骨変形と呼吸障害、2 例に喘息、隔膜挙上、胃食道逆流が 1 例ずつみられたとしている[7]。Kim らは部分切除後の 1 例で遺残病変の切除を要した[8]。Evrard らは、葉切の 1 例で 4 年後に胸郭修正術を施行している[9]。Bogers らは 1 例で部分切除した病変から悪性腫瘍の発生を認めている[10]。

9 編の症例報告のうち、1 編は胎児手術の報告であったため除外した。残り 8 編のうち、1 編で残存病変からの悪性腫瘍の発生の記載が見られた[11]。同論文では 7 ヶ月時に”benign bronchogenic cyst”の切除術が施行され、23 か月後に胸膜肺芽腫が発症したと報告している。本文および論文中の図より、congenital pulmonary airway malformation, type4 の残存病変からの胸膜肺芽腫発生を考える。他の 7 編の症例報告には晩期合併症発症の記載はみられなかった。

今回の抽出には含まれなかったが、肺切除後の肺の発達・機能・発育、切除時期とその後の肺機能、切除範囲、神経・骨格および整容性など、先天性嚢胞性肺疾患の長期予後について、上記の論文を含む review 論文があった[12]。

## 文献

- 1) Shanmugam, G., *Resection for congenital cystic adenomatoid malformation-surgery delayed is surgery denied?* Eur J Cardiothorac Surg, 2005. **28**(2): p. 360-1; author reply 361.
- 2) Kim, Y.T., et al., *Treatment of congenital cystic adenomatoid malformation-does resection in the early postnatal period increase surgical risk?* Eur J Cardiothorac Surg, 2005. **27**(4): p. 658-61.
- 3) Kamata, S., et al., *Long-term outcome in patients with prenatally diagnosed cystic lung disease: special reference to ventilation and perfusion scan in the affected lung.* J Pediatr Surg, 2006. **41**(12): p. 2023-7.
- 4) Khosa, J.K., S.L. Leong, and P.A. Borzi, *Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: indications and timing of surgery.* Pediatr Surg Int, 2004. **20**(7): p. 505-8.
- 5) Chow, P.C., et al., *Management and outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung.* Hong Kong Med J, 2007. **13**(1): p. 31-9.
- 6) Vu, L.T., et al., *Thoracoscopic versus open resection for congenital cystic adenomatoid malformations of the lung.* J Pediatr Surg, 2008. **43**(1): p. 35-9.
- 7) Sundararajan, L. and D.H. Parikh, *Evolving experience with video-assisted thoracic surgery in congenital cystic lung lesions in a British pediatric center.* J Pediatr Surg, 2007. **42**(7): p. 1243-50.
- 8) Kim, H.K., et al., *Treatment of congenital cystic adenomatoid malformation: should lobectomy always be performed?* Ann Thorac Surg, 2008. **86**(1): p. 249-53.
- 9) Evrard, V., et al., *Congenital parenchymatous malformations of the lung.* World J Surg, 1999. **23**(11): p. 1123-32.
- 10) Bogers, A.J., et al., *Surgical treatment of congenital bronchopulmonary disease in children.* Eur J Cardiothorac Surg, 1993. **7**(3): p. 117-20.
- 11) Papagiannopoulos, K.A., et al., *Pleuropulmonary blastoma: is prophylactic resection of congenital lung cysts effective?* Ann Thorac Surg, 2001. **72**(2): p. 604-5.
- 12) Hall, N.J. and M.P. Stanton, *Long-term outcomes of congenital lung malformations*

## CQ10：術後合併症に関して定期的な胸部 X 線写真撮影は有用か？

（推奨文）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、行うことを提案する。

推奨度：行うことを提案する（弱い推奨）

エビデンスレベル：C

### （解説）

（推奨作成の背景・目的）

術後の胸部単純 X 線写真（以下単純写真）は、術後合併症の診断の他に、挿管チューブや胸腔ドレーン、中心静脈カテーテルなどのチューブやカテーテル類の位置確認や、呼吸循環器系疾患の経過観察を目的に施行される。先天性嚢胞性肺疾患での術後単純写真の有用性について検討した。

（文献検索）

CQ に対する一次 d スクリーニングで先天性肺嚢胞性疾患の手術に関する 12 個の論文が抽出され、そのうち成人期に手術が施行されている 2 個を除く 10 個の論文をレビューの対象とした。これらの論文内には術後の術後合併症の記載はあったが、定期的な胸部単純 X 線写真の有用性についての記載が認められなかったため、さらに小児期あるいは乳児期の定期的な胸部単純 X 線写真に関して 28 個の論文を一次抽出した。28 個の論文の内、胸部疾患術後管理の定期的な胸部単純 X 線写真に関しての 11 個の論文を二次的に抽出した。さらにアメリカ小児科学会が提唱する Choosing wisely キャンペーンに関する 1 個の論文を加えた 12 個の論文をレビューの対象とした。

### 1) 術後合併症の診断について

（益の評価）

過去の報告 1) -10)の中で小児期に胸部手術が施行されたのは 251 例（先天性

肺気道奇形 189 例、肺分画症 34 例、気管支原性嚢胞 17 例、先天性肺気腫 5 例、食道重複嚢胞 6 例)であった。そのうち術後合併症の記載は 58 例(23%)で認められ、気胸、創部感染、新生児遷延性肺高血圧症、気管支瘻、食道瘻、無気肺、肺炎、胸水、血胸、乳び胸、横隔神経麻痺、皮下気腫が含まれる。各論文の中で術後合併症に対する胸部単純の有用性は検討されていないが、これらの診断に胸部単純写真が有用である可能性がある。また、CCAM に対し区域切除が行われた症例の晩期合併症として残存病変部への感染の報告がある 7)。残存病変の診断に胸部単純写真が有用であるという根拠は明らかではないが、感染併発の診断に有用である可能性はあると考えられる。

(害の評価)

胸部単純写真を施行することで生じる不利益に関する文献や経済効果について検討した論文はなかった。

術後の残存病変の評価に関しては、胸部単純写真では描出できず CT のみで指摘できたと報告されており 2)、胸部 X 線写真の有用性は低いと考える。

## 文献

- 1) Balegar V KK, Barr PA, McCauley JC, et al. Selective bronchial intubation in a preterm infant with congenital cystic adenomatoid malformation and pulmonary air leak syndrome. J. Paediatr Child Health, 2013, 49, E93-6
- 2) Johnson SM, Grace N, Edwards MJ, et al. Thoracoscopic segmentectomy for treatment of congenital lung malformations. J, Pediatr Surg, 2011, 46, 2265-9
- 3) Kim HK, Choi YS, Kim K, et al. Treatment of congenital cystic adenomatoid malformation: should lobectomy always be performed? Thorac Surg, 2008, 86, 249-53
- 4) Sundararajan L, Parikh J. Evolving experience with video-assisted thoracic surgery in congenital cystic lung lesions in a British pediatric center. Pediatr Surg, 2007, 42, 1243-50
- 5) Chow PC, Lee SL, Tang MH, et al. Management and outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Hong Kong Med J, 2007, 13, 31-9
- 6) Kim YT, Kim JS, Park JD, et al. Treatment of congenital cystic adenomatoid malformation-does resection in the early postnatal period increase surgical risk? Eur J Cardiothorac Surg, 2005, 27, 658-61

- 7) Khosa JK, Leong SL, Borzi PA. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: indications and timing of surgery. *Pediatr Surg Int* 2004, 20, 505-8
- 8) Sauvat F, Michel JL, Benachi A, et al. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 2003, 38, 548-52
- 9) Evrard V, Ceulemans J, Coosemans W, et al. Congenital parenchymatous malformations of the lung. *World J Surg*, 1999, 23, 1123-32
- 10) Atkinson JB, Ford EG, Kitagawa H, et al. Persistent pulmonary hypertension complicating cystic adenomatoid malformation in neonates. *Pediatr Surg* 1992, 27, 54-6

## 2) 定期的な単純写真撮影の有用性について

### (益の評価)

挿管チューブ挿入後の定期的な単純写真撮影では 50%の頻度で新たな異常所見が認められ 1)、挿管チューブの先端が不適切な群では挿管チューブの位置を修正した後も 25%の頻度で再び位置異常が認められた 2)。挿管後の単純写真に要した時間及び挿管チューブの位置調整の頻度を検討した報告では、単純写真の撮影により平均で 33 分ほどの時間を要し、全体の 47%で挿管チューブの位置調整が必要であった 7)。

353 枚の単純写真で臨床医の予想と単純写真の所見の比較検討で、23%で臨床医の予想は正しくなく、それは、より年齢が若く、挿管され、人工換気、中心静脈栄養が行われている患児でその頻度が多かった 3)。単純写真と臨床的介入に関して、呼吸不全を有する新生児を対象とした検討では、臨床的な介入が必要であったのはスクリーニングで定期的に撮影された単純写真の内 33%、臨床的必要性があり撮影された単純写真の内 34%であり、定期的な撮影により臨床的な状況が発現する前に潜在的な問題を検出できていたとの報告がある 4)。別の報告では、単純写真により、挿管チューブの 16%、中心静脈カテーテルの 23%、胃管の 15%の位置異常が認められた 5)。126 症例での異常所見とその後の介入の有無の検討では、81%の単純写真で一つ以上の呼吸循環器系の異常が認められ、25%では治療法に影響を与え、1 歳以下の群で臨床的な介入が有意に多かった 11)。512 例の定期的な単純写真撮影後の介入の有無の検討によれば、より体重が小さく、重症で、一つ以上のデバイスが挿入されたり、呼吸循環器の症状を有する患者では撮影後の介入が行われる傾向にあった 12)。従って、このよ



うなリスクを有する患児に対しては定期的な単純写真撮影は有用と考えられる。  
(害の評価)

Choosing Wisely キャンペーンでは、挿管していない新生児には予期しない所見があったとしても有用性は明らかでないため、定期的な単純写真撮影は避けるように勧告されている 1)。3737 例の患児について単純写真による医療費の影響を検討した報告によれば、必要に応じて撮影した場合には毎日撮影していた場合と比較して単純写真撮影は 36.4%減少し、医療費が削減されたとの報告がある 2)。また、撮影による意図せざる被ばくとして胸部単純写真の 7%で生殖器の被ばくが認められ、男児では腹部単純写真の 31%、胸腹部単純写真の 34%で精巣の被ばくが認められた 3)。胸腔ドレーン抜去後の単純写真撮影で、無症状症例の 25%で気胸の再発、40%で胸水再貯留が認められたが、胸腔ドレーン再留置の必要はなく、胸腔ドレーン抜去後の単純写真は無症状であれば必要性は低いと考えられる 4)。

#### 文献

- 1) Price MB, Grant MJ, Welkie K. Financial impact of elimination of routine chest radiographs in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999, 27, 1588-93.
- 2) Greenough A, Dimitriou G, Alvares BR, et al. Routine daily chest radiographs in ventilated, very low birth weight infants. *J. Eur J Pediatr.* 2001, 160, 147-9.
- 3) Levy FH, Bratton SL, Jardine DS. Routine chest radiographs following repositioning of endotracheal tubes are necessary to assess correct position in pediatric patients. *Chest.* 1994, 106, 1508-10.
- 4) Hauser GJ, Pollack MM, Sivit CJ, et al. Routine chest radiographs in pediatric intensive care: a prospective study. *Pediatrics.* 1989, 83, 465-70.
- 5) Spitzer AR, Greer JG, Antunes M, et al. The clinical value of screening chest radiography in the neonate with lung disease. *Clin Pediatr (Phila).* 1993, 32, 514-519.
- 6) Valk JW, Plötz FB, Schuerman FA, et al. The value of routine chest radiographs in a paediatric intensive care unit: a prospective study. *J. Pediatr Radiol.* 2001, 31, 343-7.
- 7) Sivit CJ, Taylor GA, Hauser GJ, et al. Efficacy of chest radiography in pediatric intensive care. *Am J Roentgenol.* 1989, 152, 575-7.
- 8) Quasney MW, Goodman DM, Billow M, et al. Routine chest radiographs in

- pediatric intensive care units. *Pediatrics*. 2001, 107, 241-8.
- 9) Ho T, Dukhovny D, Zupancic JA, et al. Choosing Wisely in Newborn Medicine: Five Opportunities to Increase Value. *Pediatrics*. 2015, 136, e482-9.
- 10) Sanchez-Pinto N, Giuliano JS, Schwartz HP, et al. The impact of postintubation chest radiograph during pediatric and neonatal critical care transport. *Pediatr Crit Care Med*. 2013, 14, e213-7.
- 11) Bader D, *J Perinatol*. Unintentional exposure of neonates to conventional radiography in the Neonatal Intensive Care Units. 2007, 27, 579-85.
- 12) van den Boom J, Battin M. Chest radiographs after removal of chest drains in neonates: clinical benefit or common practice? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007, 92, F46-8.

#### (推奨作成の経過)

先天性嚢胞性肺疾患の術後合併症は約 20%の割合で認められ、その診断において胸部単純写真は有用である可能性が考えられるが、合併症について検討した論文の中で胸部単純写真の有用性については検討されていない。また、挿管チューブや胸腔ドレーン、中心静脈カテーテルや胃管などのチューブやカテーテル類の位置確認に単純写真は有用で、特に乳児や新生児など年齢の低い児での有用性がより高いことから、定期的な胸部単純写真撮影は推奨される。

## 小児重症気道狭窄に関する全国実態調査ならびに 診療ガイドライン作成に関する研究；気道狭窄症

研究分担者	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
	肥沼 悟郎	慶応義塾大学医学部小児科 助教
	守本 倫子	国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科 医長
	西島 栄治	愛仁会高槻病院小児外科 部長
	二藤 隆春	東京大学医学部耳鼻咽喉科 講師

### 研究要旨

【研究目的】小児の気道狭窄（咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管・気管支狭窄（含軟化症））は、いずれも先天的に生じた呼吸器の形成異常を主たる病態とする難治性希少疾患である。本研究の目的は、学会や研究会と連携しながら診療ガイドラインを整備したうえで、長期的なフォローアップ体制を構築する。小児から成人への移行期医療を難病拠点病院と連携し適切な診療体制を構築することにある。

【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することとした。昨期までの研究班の解析結果、診断基準・重症度分類などを踏まえてガイドラインの SCOPE で上げられたクリニカル・クエッションに対する文献検索を完了し、文献のスクリーニング及び一部のシステマティック・レビューを行なうこととした。また、AMED 研究班と合同で成人期にまで及ぶ全国調査を開始した。

【研究結果】SCOPE を用いて 16 題のクリニカル・クエッションを設定し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。この結果からシステマティック・レビュー開始に向けてレビューチームの作成を行った。この作業と平行して先天性気管狭窄症の第 3 次難病の指定作業及び先天性声門下狭窄症の第 4 次難病指定への作業を行い、4 月に追加認定を受けることができた。また、新たな全国疫学調査の一次調査を終了した。

【結論】全国調査結果の解析結果を踏まえて MINDS 2014 年度版ガイドライン作成マニュアルに準拠してガイドライン作成作業を進めた。次年度はシステマティックレビューと推奨文作成を目指している。また新たに成人期まで及ぶ二次調査を開始する予定とした。

## A. 研究目的

小児の気道狭窄（咽頭狭窄、喉頭狭窄、気管・気管支狭窄（含軟化症））は、いずれも先天的に生じた呼吸器の形成異常を主たる病態とする難治性希少疾患である。

本研究の目的は、かかる疾患に対して、学会や研究会と連携しながら診療ガイドラインを整備したうえで、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、難病拠点病院と連携し適切な診療体制を構築することにある。

このため本研究班では、本邦全国調査結果解析などこれまでの研究成果を踏まえて、周産期から学童期、さらに成人移行期に至る気道狭窄症の診療ガイドラインを作成することを目標とした。

## B. 研究方法

### 気道狭窄に関する診療ガイドラインの策定作業

全国調査の解析結果を勘案して、気道狭窄症に対する診療ガイドライン策定の作業を進めた。

今年度はクリニカル・クエッションのPICOに従って文献検索を完了し、システムティック・レビューを行って、ガイドラインを策定することを目標とした。ガイドラインには、これまでに本研究班で策定された診断基準や重症度分類に加えて、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た。

ガイドラインの作成はMINDSの診療ガイドライン作成の手引き 2014 に準拠して行なう。完成したガイドラインを関係各学会の承認、パブリックコメントも集めた上で公開する事とした。

### 1. 診断基準及び重症度分類の策定（資料4-1）

小児気道狭窄症の定義からして、どこまでを本症の範疇に含めるか否かが検討された。最終的に咽頭狭窄、喉頭狭窄、先天性気管狭窄症、気管・気管支軟化症の4つのカテゴリーにわけ、それぞれどのような疾患が含まれるのかを検討した。すでに策定した小児慢性特定診断基準に加えて、指定難病にも対応できるよう重症度分類を作成した。これらは関連学会の承認を得る事とした。

### 2. ガイドライン作成

#### 1) 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、ここでシステムティック・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。

#### 2) クリニカル・クエッションの選択

症例の希少性から、エビデンスのレベルや直接性の脆弱性からガイドライン作成の根拠となるべき文献の乏しいクリニカル・クエッションもあることが判明した。そこでガイドライン委員会では床的な重要性も勘案して、ガイドライン作成の優先度を再評価し、優先度の高いクエッションよりガイドラインを作成してゆく方法をとった。

小児外科、小児耳鼻咽喉科、小児呼吸器科の観点で検討を加え、MINDSの診療ガイドライン作成の手引き 2014 に準拠して行なっている。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が編成され、

SCOPE : Patient, Intervention/Comparison, Outcome (PICO) の項目を定めて、クリニカルクエッションを完成した。

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を作成した。ガイドライン策定の際にこれらを統括して推奨文を作成する方針を決めた。

### 3) 文献検索

本年度完成したクリニカルクエッションに基づいて、研究班全体で調整をとりつつ小児気道狭窄に関する文献検索を開始した。いくつかのクエッションに対する文献検索が完了し、報告書作成の時点で完了した検索結果に関しては本年度の作業実績とした。システマティックレビューの作業は次年度前半に予定される。

システマティックレビューを行い、その結果に沿ってガイドライン作成へと進む。完成したガイドラインを関係各学会の承認、パブリックコメントも集めた上で公開することとなる。

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。

### 3. 第 3 次、第 4 次指定難病への選定

気道狭窄として指定難病に選択されることを目標とした。

先天性気管狭窄症として選定 2017 年 4 月)

先天性声門下狭窄症の追加申請

2018 年 4 月 現行の指定難病(先天性気管狭窄症)との統合の形で選定を受けること

ができた。

### 4. AMED 難治性疾患実用化研究班との連携

診療ガイドライン作成を目指した エビデンス創出研究 『咽頭・喉頭・気管狭窄に関する全国疫学調査』について

- 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
- 咽頭・喉頭狭窄症は指定難病ではない

#### ● 診断基準曖昧

適切な診断のもと適切な治療が開始された症例の予後は決して悪くないものの、そのエビデンスとなるデータが存在しないため、適切な診断、治療をうけられないまま病脳期間が長期にわたる患者も少なくない

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、その患者実態、臨床像、治療内容および経過などを明らかとする。(実態調査)

患者レジストリを構築することにより、長期的に品質の保証されたデータ収集、およびそれらを共有できる体制を確立する。(研究開発促進)

2018 年度採択

全国疫学調査(一次)開始

#### (倫理面への配慮)

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に則り、各施設の倫理委員会の承認を得て行われており、倫理面での問題はないものと考えられる。

### C. 研究結果

#### クリニカルクエスションと文献検索

本研究では 4 つの病態の検討が必要であ

るため、各疾患ごとに4つのクリニカルクエスションを選定した。

-----  
咽頭狭窄

CQ01 咽頭狭窄症の診断には何が有

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

喉頭狭窄

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

先天性気管狭窄症

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

気管気管支軟化症

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

-----  
作成したSCOPEに基づき、日本図書館協

会の協力を得て文献検索が施行され、邦文・英文その他の外国語論文約2,000件が列挙された。システマティック・レビューチームにより列挙された論文の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に対してレビューを行っている。

文献の量が膨大であったため、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。システマティック・レビューを完了を目指す。

これまでの実績

a. 全国調査を行い小児気道狭窄患者の実態を把握する。

(2015年4月)

b. 小児気道狭窄の診断基準を策定する。

(2016年7月)

c. 小児気道狭窄の診断基準を学会で承認する。(2016年7月)

d. 小児気道狭窄の重症度分類を策定する。達成済み(2016年7月)

改訂済み(2017年11月)

e. 小児気道狭窄の重症度分類を学会で承認する。

達成済み:(2016年7月)

改訂済み:(2017年12月)

f. 気道狭窄として指定難病に選択される。

達成済み:先天性気管狭窄症(2017年4月)

達成済み:先天性声門下狭窄症(2018年4月)

2018年4月現行の指定難病(先天性気管狭窄症)との統合

g. AMED 難治性疾患実用化研究班との連携診療ガイドライン作成を目指したエビデンス創出研究『咽頭・喉頭・気管狭窄に関

する全国疫学調査』について  
2018年度採択  
全国疫学調査（一次）開始

#### D. 考 察

小児の重症気道狭窄に対して、本邦における実態調査を実施して科学的根拠の集積・分析を試みた。

期待される効果としては、当該疾患の重症度層別化、治療の標準化、医療の均てん化、症例の集約化が進み、重症例の治療成績向上と軽症例の治療の適正化が期待される。

レジストリ制度や長期フォローアップ体制を構築することで、難治性疾患の適切な診療体制が構築される。

小児期から成人期への移行期医療を一体とする体制が築かれる。

本年度は、昨年度までに収集の完了した全国調査の結果を踏まえて、ガイドライン作成作業を進めた。ガイドラインの作成に当たって、悉皆的な文献検索とともに、本研究班で行なって来た全国調査の解析結果をも重視し、エビデンスとして利用する事とした。

全国調査結果は後方視的な研究結果ではあるが、極めて直接性の強い全国調査であり、世界的にも類のない大きなシリーズでの観察研究結果としてエビデンスレベルは高く評価しうるものと考えている。

これらの結果に基づいて、診断基準や重症度分類を作成したうえで、診療ガイドラインを作成し、小児慢性特定疾病の指定や難病の指定を通じて本症医療政策や社会保障制度の充実に資することを目標とし小児慢性特定疾病の指定が認められた。今年度

には先天性気管狭窄/先天性声門下狭窄症に限定ではあるが難病の指定も認められた（資料4-1）。

AMED 難治性疾患実用化研究班との連携により、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から、その患者実態、臨床像、治療内容および経過などを明らかにする。（実態調査）また、患者レジストリを構築することにより、長期的に品質の保証されたデータ収集、およびそれらを共有できる体制を確立する。（研究開発促進）さらにはエビデンス創出およびその体制作り診療アルゴリズム確立、ガイドライン作成を目指す。

#### E. 結 論

g. AMED 研究班との連携  
h. 小児気道狭窄の診療ガイドラインを策定する。

達成見込み（2019年12月までに）

i. 小児気道狭窄の診療ガイドラインを学会で承認する。

達成見込み（2020年2月までに）

j. 小児気道狭窄症の診療ガイドラインを公開する。

達成見込み（2020年3月までに）

症例登録システムや前向き研究を模索するとともに、長期フォローアップ体制を確立する。

難病拠点病院と連携をはかりながら診療体制を整備する。

#### F. 研究発表 論文発表

1. 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.* 2018 Oct;34(10):1053-1058.
2. Okata Y, Hasegawa T, Bitoh Y, Maeda K.: Bronchoscopic assessments and clinical outcomes in pediatric patients with tracheomalacia and bronchomalacia. *Pediatr Surg Int.* 2018 Jan;34(1):55-61.
  3. 前田貢作、森田圭一、河原仁守：新生児気管狭窄症. *小児外科* 2019 51 (1) 39-41
  4. Maeda K.: Pediatric airway surgery. *Pediatr Surg Int.* 2017 Apr;33(4):435-443.
  5. Morita K, Maeda K, Yabe K, Oshima Y.: Management of congenital tracheal stenosis in the neonatal period. *Pediatr Surg Int.* 2017 Oct;33(10):1059-1063.
  6. 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.* 2017 Mar;28(2):e141-e144.
  7. Kawahara I, Ono S, Maeda K.: Biodegradable polydioxanone stent as a new treatment strategy for tracheal stenosis in a rabbit model. *J Pediatr Surg.* 2016 Dec;51(12):1967-1971.
  8. Morita K, Yokoi A, Fukuzawa H, Hisamatsu C, Endo K, Okata Y, Tamaki A, Mishima Y, Oshima Y, Maeda K.: Surgical intervention strategies for congenital tracheal stenosis associated with a tracheal bronchus based on the location of stenosis. *Pediatr Surg Int.* 2016 Sep;32(9):915-9.
  9. 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.* 2018 Apr;45(2):222-226.
  10. 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*2018 39 (3) 333-338
  11. Kasakura-Kimura N, Masuda M, Mutai H, Masuda S, Morimoto N, Ogahara N, Misawa H, Sakamoto H, Saito K, Matsunaga T.: WFS1 and GJB2 mutations in patients with bilateral low-frequency sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 2017 Sep;127(9):E324-E329.
  12. Mitsui K, Morimoto N, Niwa T, Yamaura Y, Ohba H, Tsukada H, Katsumata S.: Quantification of ONO-2952 Occupancy of 18-kDa Translocator Protein in Conscious Monkey Brains using Positron Emission Tomography. *J Pharmacol Exp Ther.* 2017 Mar;360(3):457-465.
  13. 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.* 2019 45:1121-1126



14. Sakamoto N, Gozal D, Smith DL, Yang L, Morimoto N, Wada H, Maruyama K, Ikeda A, Suzuki Y, Nakayama M, Horiguchi I, Tanigawa T. : Sleep Duration, Snoring Prevalence, Obesity, and Behavioral Problems in a Large Cohort of Primary School Students in Japan. *Sleep*. 2017 Mar 1;40(3).
15. 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*. 2017 Oct 17. pii: S1341-321X(17)30209-X.
16. Kaneoka A, Pisegna JM, Inokuchi H, Ueha R, Goto T, Nito T, Stepp CE, LaValley MP, Haga N, Langmore SE. : Relationship Between Laryngeal Sensory Deficits, Aspiration, and Pneumonia in Patients with Dysphagia. *Dysphagia*. 2017 Sep 2.
17. Goto T, Nito T, Ueha R, Yamauchi A, Sato T, Yamasoba T. : Unilateral vocal fold adductor paralysis after tracheal intubation. *Auris Nasus Larynx*. 2017 Jan 21. pii: S0385-8146(16)30383-2.
18. Ueha R, Ueha S, Kondo K, Nito T, Fujimaki Y, Nishijima H, Tsunoda K, Shand FH, Matsushima K, Yamasoba T. : Laryngeal mucus hypersecretion is exacerbated after smoking cessation and ameliorated by glucocorticoid administration. *Toxicol Lett*. 2017 Jan 4;265:140-146.
19. 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 2018 39 (1) 10-17
20. 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*. 2018;53(11):2140-2144.

知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)

なし

## 330 先天性気管狭窄症/先天性声門下狭窄症

### ○ 概要

#### 1. 概要

気道は上気道(鼻咽頭腔から喉頭)と下気道(気管、気管支)に大別される。指定難病の対象となるものは声門下腔や気管に先天的な狭窄や閉塞症状を来す疾患で、その中でも先天性気管狭窄症や先天性声門下狭窄症が代表的な疾病である。多くが救命のため緊急の診断、処置、治療を要する。外傷や長期挿管後の二次性のものは除く。

#### 2. 病因

原因は不明で、発病の機構は解明されていない。先天性気管狭窄症は気管軟骨の形成異常のために生じる疾患と考えられ、狭窄部の気管には膜様部が存在せず、気管壁の全周を軟骨がドーナツ様に取り囲んでいる(Complete tracheal ring)。気管支の分岐異常を合併したり、先天性心疾患や肺動脈による血管輪症を高頻度に合併する。先天性声門下狭窄症では輪状軟骨の形成異常(主に過形成)により発生すると推測されている。

#### 3. 症状

先天性気管狭窄症では生後1~2か月頃から喘鳴、チアノーゼ発作などの呼吸症状が認められる。上気道感染を契機にして呼吸困難が強くなり、窒息に至ることもある。先天性声門下狭窄症では出生直後から呼吸困難や呼吸障害(喘鳴、陥没呼吸)をきたす。気管内挿管が試みられ疾病が発見される。また、他の合併奇形が多いため、他疾患の治療に際して全身麻酔のために気管内挿管が試みられ、気管内チューブが挿入できずに気づかれることも多い。

先天性声門下狭窄症の成人期には、狭窄により呼吸困難を認め、その部位や程度により、発声困難になることが多い。狭窄が中等度から高度の場合は気管切開孔をあけておく必要があり、気管孔や気管切開チューブに関わる症状が生じる危険性が常に継続的に存在する。

#### 4. 治療

狭窄の程度が強い場合、窒息につながるため、気道確保の目的で一旦気管切開がおかれた上で保存的に治療される。気管狭窄に対しては種々の気管形成術が行われる。最近では内視鏡下に狭窄部をバルーン拡張したり、その後にステントを留置して拡大を図る方法も試みられている。声門下狭窄症の治療には喉頭気管形成術として輪状軟骨前方切開術や自家肋軟骨移植による形成術が試みられる。

両疾患とも成人期においては、狭窄の原因となっている病変を切除し、気道内腔を十分確保した上で、気道を再建する手術が行われる。数年にわたる複数回の入院と手術が必要であり、その間はずっと気管に穴が開いた状態である。気管切開孔を閉鎖できたとしても、瘢痕や肉芽などにより狭窄は再発しやすく、極めて難治である。また、気道再建は非常に難しい。

#### 5. 予後

気道病変の急性期では、呼吸障害が問題となるため、酸素療法やステロイドなどが必要となる。呼吸困難例では気管挿管や人工呼吸管理を行うが、管理困難な症例では上記の外科治療を行うが予後不良であ

る。急性期の治療後も約半数は外科治療が奏功せず、気管切開管理や人工呼吸管理が必要となる。

成人期以降、外科治療の奏功例でも喀痰の排出不良などから気道感染を繰り返し、頻回の入院加療を要する例が多い。また、形成部の肉芽形成や癒痕形成により狭窄症状の進行を認める症例も少なくない。気管切開管理中に大血管の圧迫による気管腕頭動脈瘻や気管肺動脈瘻などを形成し大出血に至る例が存在する。近年増加している重症の救命例の15～30%程度に、反復する呼吸器感染、慢性肺障害、気管支喘息、逆流性食道炎、栄養障害に伴う精神運動発達遅延、聴力障害など後遺症や障害を伴うことが報告されている。生命予後の改善による重症救命例の増加に伴い、後遺症や障害を有する症例が今後増加することが予想される。

#### ○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
約1000人
2. 発病の機構  
不明(先天性であり、発病の機構は不明)
3. 効果的な治療方法  
未確立(対症療法である気管切開と気道の形成術)
4. 長期の療養  
必要(外科治療で狭窄の解除ができなかった場合は永久気管切開になる。外科治療の奏功例でも喀痰の排出不良などから気道感染を繰り返し、頻回の入院加療を要する。また、形成部の肉芽形成や癒痕形成が進行する症例も少なくない。)
5. 診断基準  
あり(研究班が作成し、学会が承認した診断基準)
6. 重症度分類  
modified Rankin Scale(mRS)、呼吸の評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

#### ○ 情報提供元

難治性疾患政策研究事業「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 大阪母子医療センター 小児外科主任部長 臼井規朗

日本小児外科学会、日本外科学会

当該疾病担当者 兵庫県立こども病院 副院長兼小児外科部長 前田貢作

日本耳鼻咽喉科学会

当該疾病担当者 国立成育医療研究センター耳鼻咽喉科部長 守本倫子

日本小児科学会

当該疾病担当者 慶応義塾大学 小児科助教 肥沼悟郎

<診断基準>

1) 先天性気管狭窄症の診断基準

Definite を対象とする。

1. 気道狭窄による呼吸困難の症状がある。
2. 気管の単純 X 線撮影(気道条件)、内視鏡検査又は3D-CT により、気管及び気管支に狭窄を認める。
3. 内視鏡検査で狭窄部に一致して完全気管軟骨輪を認める。
4. 二次性のものを除く。

<診断のカテゴリー>

Definite: 1～4を満たすもの

2) 先天性声門下狭窄症の診断基準

Definite を対象とする。

1. 気道狭窄による呼吸困難の症状がある。
2. 頸部の単純 X 線撮影(気道条件)、内視鏡検査又は 3D-CT により、輪状軟骨に一致した声門下に狭窄を認める。
3. 二次性のものを除く。

<診断のカテゴリー>

Definite: 1～3を満たすもの

<重症度分類>

modified Rankin Scale (mRS)、呼吸の評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	全く症候がない	自覚症状及び他覚徴候が共にない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状及び他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動が全て行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6	死亡	

日本脳卒中学会版

**呼吸 (R)**

- 0. 症候なし。
- 1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
- 2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
- 3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
- 4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
- 5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。

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）  
分担研究報告書

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；頸部・胸部リンパ管疾患

研究分担者

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	東海大学医学部小児外科 教授

研究協力者

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統括部長
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
木下 義晶	新潟大学医歯学系 准教授
出家 亨一	東京大学医学部小児外科 大学院生

研究要旨

**【研究目的】**

頸部・胸部リンパ管疾患分担班の目的は以下の点である。

- 1, 難病助成対象の拡大（リンパ管腫（リンパ管奇形）の対象部位を、縦隔病変を含む様に拡大修正）、2, 小児慢性特定疾病における対象拡大、3, 症例調査研究のまとめ、4, データベース利用（登録されたデータのオープン利用を目指した整備）、5, 難治性度基準の validation、6, 医療・社会への情報還元（HP 充実化）、7, 第3回小児リンパ管疾患シンポジウム開催、8, シロリムス治験への協力（治験が開始となった。難治性リンパ管異常に対する治療に DB を利用して協力している）、9, AMED 藤野班（小児リンパ管疾患研究）との協力

### 【研究結果】

- 1, 11月に腹部を含むリンパ管腫難病認定対象の部位拡大の提言をおこなった。認定されれば部位の限定が解除され、縦隔病変などが基準内に含まれることとなる。
- 2, 前年度に行った提言により本年度4月より、小児慢性特定疾病においては、新たに大分類に脈管奇形群が設けられ、リンパ管腫とリンパ管腫症は別疾患としてそれぞれそこに指定された。
- 3, 課題であった縦隔病変に関する全国調査の結果の総括として、「Treatment on mediastinal lymphatic malformation in children – analysis of nationwide survey in Japan –」（上野他）がSurgery Todayに掲載された。またもう一つの課題である気管切開の適応基準に関する、「Indication of tracheostomy for head and neck lymphatic malformation in children – analysis of nationwide survey in Japan –」もSurgery Todayにacceptされ、先に電子版が出版された。他にリンパ管腫（嚢胞性リンパ管奇形）の自然退縮の検討につき投稿準備中である。
- 4, 登録されたデータのオープン利用を目指した整備作業中。
- 6, 殺風景であったデザインのリニューアル、コンテンツの全面改訂、一般の読者向け内容を大幅拡充、動画による疾患・検査説明、ゆるキャラの登場などの変更を経て、2018年2月に公開、本年度も改訂を行い、現在リンパ管腫・リンパ管等の検索で常に上位に上がるHPとして利用されている。
- 7, 2018年9月23日（日）に於国立成育医療研究センターにおいて第3回小児リンパ管疾患シンポジウムを開催した。  
開催予定で準備開始。
- 8, 10月に治験が開始となった。難治性リンパ管異常に対する治療にDBを利用して協力している)

### 【結論】

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、リンパ管拡張症等）についての多角的な研究が進められている。当初目的は順に達成されており、3年間の研究期間内に全て達成できる見込みである。

しかしながら臨床的には難治性疾患として鑑別診断などには課題は残されており、今後もさらなる研究の発展が期待される。



## A. 研究目的

- 1, 難病助成対象の拡大（リンパ管腫（リンパ管奇形）の対象部位を、縦隔病変を含む様に拡大修正）
- 2, 小児慢性特定疾病における対象拡大
- 3, 症例調査研究のまとめ
- 4, データベース利用（登録されたデータのオープン利用を目指した整備）
- 5, 難治性度基準の validation
- 6, 医療・社会への情報還元（HP 充実化）
- 7, 第3回小児リンパ管疾患シンポジウム開催
- 8, シロリムス治験への協力（治験が開始となった。難治性リンパ管異常に対する治療にDBを利用して協力している）
- 9, AMED 藤野班（小児リンパ管疾患研究）との協力

当分担研究は、主に小児において呼吸障害を生じることがある疾患である、頸部・胸部に病変をもつリンパ管疾患のリンパ管腫（リンパ管奇形）、リンパ管腫症・ゴーハム病、そして乳び胸水を研究対象としている。これらはいずれも稀少疾患であり難治性である。

前研究班にてこれらの疾患について現時点で得られる情報を集積し、診療ガイドラインを作成したが、ガイドラインを作成できなかった臨床課題が多数浮上した。それに対する回答を求める目的にて全国症例調査が行われており、その解析結果が待たれている。

また指定難病・小児慢性特定疾病制度においては、当研究班における対象疾患への対象

範囲の拡大が望ましくその提言のためのデータを作成することは重要な課題である。

対象疾患に関しては情報源が少ないことが患者団体より訴えられており、対応として我々は疾患のウェブサイトを運営したり、シンポジウムを開催したりしてきた。これらは研究の進捗に従い、さらに押し進めることが望ましい。

また治療においては新たな有効性が期待される治験が始まるが、構築したデータベースをこれに生かす様協力する予定である。

## B. 研究方法

### 1.

#### 研究対象の拡大

これまで頸部・胸部リンパ管疾患の中で主に「リンパ管腫（リンパ管奇形）、Common or Cystic LM」と「リンパ管腫症・ゴーハム病、GLA, GSD」を研究対象としてきたが、現時点でこれらとの鑑別が非常に困難である「リンパ管拡張症、lymphaniectasia」（図1）を同時に対象とし、これらの鑑別診断が明確にできるようにしていくことを視野に入れる。また原発性リンパ浮腫は、主に四肢末梢の浮腫が中心となるが、様々な症候群の一つの症状として発現し、リンパ液の貯留により呼吸への影響を生じることもある。リンパ管疾患の括りで今後は情報を収集する。



図1, 肺リンパ管拡張症(リンパ管腫症?)

## 2.

### 難病助成対象の拡大・小慢整理

当研究班を含めた研究班の提言を元に、2015年7月にリンパ管腫は条件付きで難病に指定された。しかしながら、巨大であること、頸部・顔面に限定されるといった認定基準は同じ疾患名の多くの重症患者との間に矛盾を生じることとなった。当研究班では、上記の認定基準を頸部から胸部へ拡大すべく、情報をまとめて提言していく。

また小児慢性特定疾病においては、現在リンパ管腫はリンパ管腫症と合わせて「リンパ管腫/リンパ管腫症」として2015年1月に慢性呼吸器疾患の一つとして指定された。疾患の本態はリンパ管疾患であり、現在の分類はやや不自然である。またリンパ管腫とリンパ管腫症は近年違いが徐々に明確になりつつあり、別疾患として認定されることが望ましい。他の研究班と協力し、これを是正していきたい。

## 3.

### 症例調査研究のまとめ

前研究班にてガイドライン作成過程におけるCQ選定作業と平行して、調査研究にて回答を採すべき課題が明らかになり、2014年度内に決定された。

- 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
- 2 乳び胸水に対する外科的治療の現状
- 3 リンパ管腫症・ゴーハム病の実際(範囲は胸部を越えて構わない)
- 4 縦隔内リンパ管腫における治療の必要性

課題は以上の4点とし、それぞれの課題に対する回答を得るべく調査項目が選定されていたが、特にリンパ管腫に関する課題1、4につき調査が先行して準備され、2015年に「リンパ管腫全国調査2015」と称して日本小児外科学会関係施設に症例登録を依頼した。調査方法はWeb調査で、「リンパ管疾患情報ステーション内のセキュリティ管理の施された登録サイトより、2015年10月28日から2016年1月20の登録期間に1730症例が登録された。

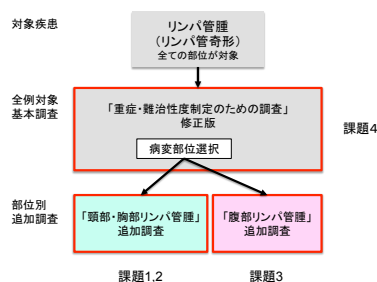
これらについては前研究班より引き続いて検討し、

- 1, 上記各課題に対する回答をまとめて論文化すること
- 2, 難治性症例の実際を把握すること
- 3, それを踏まえて追加の難病指定への資料を作成すること
- 4, また治療の標準化の根拠を導くことを行っていく。

当研究については中心となる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）にて倫理審査を経て実施されている。

#### リンパ管腫調査2015の調査項目と対応する課題



#### 4.

#### 難治性度基準のValidation(リンパ管腫)

前研究班にて全国症例調査の結果より「リンパ管腫の難治性度スコア」を導出した。これに対しては別の症例グループにおいてvalidationを行った上で論文化することが目標とされているが、前研究班においては到達できなかった。本研究班の期間内に新規グループもしくは旧三村班の症例データベースを用いてvalidationを行い論文化する。

#### 5.

#### データベース利用（オープン化、治験への利用整備）

リンパ管腫、リンパ管腫症・ゴーハム病の登録された症例データのオープン利用を目指して整備を行う。

#### 6.

#### 医療・社会への情報還元（HP充実、シンポジウム開催）

リンパ管疾患の情報を集約した患者および医療者向けの「リンパ管疾患情報ステーション」は2009年に厚労科研研究班により作成

されて既に9年目を迎えているが、殺風景であったデザインのリニューアル、コンテンツの全面改訂、一般の読者向け内容を大幅拡充、動画による疾患・検査説明、ゆるキャラの登場などの変更を行う予定である。

また前研究班時に行われた第2回小児リンパ管疾患シンポジウムに引き続き、2018年度内に第3回シンポジウムを開き、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る。隔年で開催することを予定している。過去2回のアンケートより、出席者の希望する内容が集められており、十分検討の上企画・実施する。

#### 7.

#### シロリムス治験への協力

難病で現時に致命的ともなるリンパ管疾患であるが、これに対して国内外でmTOR阻害剤であるシロリムス内服の内科的治療の有効例が多数報告されている。これを受けて当研究班メンバーの多くが関わって治験の準備が進められ、2016年より日本医療研究開発機構 臨床研究・治験推進研究事業「複雑型脈管異常に対するシロリムス療法確立のための研究」として、研究代表者小関道夫(岐阜大学医学部附属病院小児科)先生の主導で開始となり、2017年内に治験が開始する見込みであった。この難治性リンパ管異常に対する治療治験においては対照および候補者の選択に、既に構築しているリンパ管疾患患者のDBを利用するという形で協力する。

#### 8.

#### AMEDエビデンス創出研究との連携

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」研究班と連携を行う。リンパ管疾患の基礎的研究（バイオマーカー探索）を主に行う研究班であり、DBの補強と国際協力・標準化を目指している。厚労科研研究班で行う研究の先の道を造ることとなる。情報共有を行っていく。

## C. 研究結果

### 1.

本年度は新たな調査をしていない。

### 2.

#### 難病助成対象の拡大・小慢整理

昨年度は7月に難病見直しの機会があり、リンパ管腫（リンパ管奇形）については対象を頸部・顔面に限定せず、全身に広げるよう提言したが、採用されなかった。そこで本年は11月に特に胸部・縦隔病変の難病として矛盾ないと思われる症例の提示、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。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、昨年度、他のリンパ管疾患の厚労科研研究班である田口班、秋田班とともに修正作業をおこなった。その結果、2018年4月より、リンパ管腫とリンパ管腫症/ゴーハ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。リンパ管腫は特に疾患部位を問わず、治療を要することが認定する疾病の状態の程度とされた。

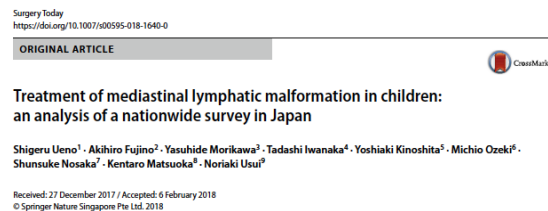
	旧分類	新分類
大分類	慢性呼吸器疾患	脈管奇形
細分類	リンパ管腫/リンパ管腫症	・リンパ管腫 ・リンパ管腫症
疾病の状態の程度	治療が必要な場合	治療が必要な場合

### 3.

#### 症例調査研究のまとめ

本年度は胸部・縦隔リンパ管疾患における4つの臨床課題のうち2つ（縦隔病変の検討、気切条件の検討）について、論文かが達成された。

一つは縦隔病変に関する検討論文「Treatment of mediastinal lymphatic malformation in children: an analysis of a nationwide survey in Japan」が、Surgery Today に掲載された。



(資料)。

またもう一つの課題である気管切開適応に関する論文「Indication of tracheostomy for head and neck lymphatic malformation in children –analysis of nationwide survey in Japan–」も Surgery Today に accept され、現在掲載待ちである。 PMID:30778735, DOI:10.1007/s00595-018-1755-3



### 4.

#### 難治性度基準の Validation (リンパ管腫)

本年度は有意な進捗は得られていない。

## 5.

### データベース利用（オープン化、治験への利用整備）

データベースの整理、画像、病理写真の収集等が進められている。研究期間内に終えるみこみである。どのような形で一般アクセスを可能とするかについてはまだ検討中である。

## 6.

### 医療・社会への情報還元（HP 充実、シンポジウム開催）

リンパ管疾患情報ステーションは医療者以外の意見を取り入れてデザインのリニューアル、コンテンツの全面改訂、一般の読者向け内容を大幅拡充、動画による疾患・検査説明、ゆるキャラの登場などの変更を経て、2018年2月28日にリニューアル公開された。<http://lymphangioma.net>。その後、本年度も改訂を行っているが、現在ホームページアクセス数は30万件を超え、「リンパ管腫」「リンパ管」等のkeywordによる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ている。



また第3回小児リンパ管疾患シンポジウムが2018年9月23日（日）に国立成育医療研究センター講堂にて開催された。今回は、

新たな試みとして、以前の2回のシンポジウム参加者へのアンケート結果で希望の多かった症例検討会を前日（9/22）夕方に開催し、専門医師による難治症例の検討が行われた。また、現在作成が進められている乳幼児肝血管腫診療ガイドラインにつき解説がおこなわれた（黒田・木下）。また遠方にて来場できなかった参加希望者や講演内容をもう一度確認したいという参加者のために、講演のWeb配信を後日に行った。（資料）

## 7.

### シロリムス治験への協力

前述のシロリムス治験は2017年10月に開始となり、2018年7月に予定数の患者エントリーが終了し、現在研究機関である、岐阜大学医学部附属病院、国立成育医療研究センター、京都府立医科大学附属病院、九州大学医学部附属病院の4施設にて治験が進行中である。対照データとして、既存のデータベース（疾患レジストリ）を用いる見込みである。

## 8.

### AMED エビデンス創出研究との連携

本年度はAMED研究において国際協力データベースの構築が検討されたが、欧州の最大研究グループとの協議では共通データベースの構築は困難であることが明らかになった。

## 9.

### その他

その他に「リンパ管腫の自然退縮に関する検討」「外科的切除に関する検討」につき投稿準備中である。

## D. 考察

当分担研究班は平成 25 年度以前のリンパ管腫、リンパ管腫症の実態調査研究を継承して結成された。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が継続されており、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作成され、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ている。

今後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る。

## E. 結論

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、リンパ管拡張症等）についての多角的な研究が進められている。先行する研究を引き継いで進められ、3年間の研究期間の2年目に頸部・胸部のリンパ管腫の治療・管理

について臨床上重要な指標となると考えられるデータを公表することが出来た。

小児慢性特定疾患の疾患整理作業に貢献したが、指定難病としての部位基準見直しへの提言などには具体的なデータをさらに提示するなど今後も力を入れる必要がある。

臨床的には難治性疾患として鑑別診断などには課題は残されており、今後もさらなる研究の発展が期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 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 2018 ; 50(10) : 1500-1503
- 2) 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 2018 ; 50(7) : 749-753
- 3) 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 併用局注硬化療法の検討. 日本小児外科学会雑誌 2018; 54(3) : 700-700
- 4) 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. 日本小児科学会雑誌 2018; 122(2): 455-455
- 5) 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 2018;50(2):222-225
- 6) 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. 日本小児外科学会雑誌 2018; 54(1): 195-195
- 7) 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. 2018 小児外科; 50(7): 685-690
- 8) 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. 2018 臨床画像; 34巻10月増刊: 170-171
- 9) 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. 2018 画像診断; 38巻11月増刊: 170-173
- 10) 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. 2018 画像診断; 38巻11月増刊: 182-185
- 11) 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. 2018; 50(2), 226-230.
- 12) 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) 知っておべき治療可能な胎児・新生児希少疾患 周産期医学, 2018; 48;10
- 13) 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. 2018;48(7):716-725. doi:10.1007/s00595-018-1640-0
- 14) 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* 2018, 60(5): 400-410
- 15) 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*. 2018, 60(11): 1043-1044
- 16) 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*. 2018, 24(7): 969-973
- 17) 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. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30519964.
- 18) 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*. 2018 Nov 12. doi: 10.1097/SCS.0000000000004893.
- [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30439731.
- 19) 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*. 2018 Dec; 65(12):e27383. doi: 10.1002/pbc.27383. Epub 2018 Aug 7. PubMed PMID: 30084209.
- 20) 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
- 21) 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
- 22) Ozeki M, Fukao T: Generalized lymphatic anomaly and Gorham-Stout disease: overview and recent



- insights. *Advance Wound Care*. In press
- 23) 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*. In press
- 24) 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
- 25) 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*. In press.
- 26) 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*. In press.
- 27) Kumagai C., Ozeki M., Nozawa A., Kakuda H., Fukao T.: Efficacy of sirolimus in an infant with Kasabach-Merritt phenomenon. *Pediatr Int*. 2018; 60(9), 887-889.
- 28) Kato H, Ozeki M, Fukao T, Matsuo M. Chest imaging in generalized lymphatic anomaly and kaposiform lymphangiomatosis. *Pediatr Int*. 2018; Jun 20.

## 2. 学会発表

- 1) 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)
- 2) 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, 臼井 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(臼井班). 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)
- 3) 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 併用局注硬化療法の検討. 第  
55 回日本小児外科学会学術集会  
(2018. 5. 30 新潟)

<http://lymphangioma.net>

#### G. 知的財産の出願・登録状況

なし

- 4) 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)
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) 後藤 倫子, 藤野 明浩, 杓掛 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 回  
日本小児外科漢方研究会 (2018. 10. 26  
川崎)

### 3. その他

HP: リンパ管疾患情報ステーション

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)

分担研究報告書

### 肋骨異常を伴う先天性側弯症

研究分担責任者 川上紀明 国家公務員共済組合連合会名城病院 整形外科  
研究分担者 小谷俊明 社会福祉法人聖隷福祉事業団聖隷佐倉市民病院 整形外科  
研究分担者 鈴木哲平 独立行政法人国立病院機構神戸医療センター 整形外科  
研究分担者 山元拓哉 鹿児島大学医学部医学科 整形外科  
研究分担者 渡辺航太 慶應義塾大学医学部医学科 整形外科

研究協力者 今釜史郎 名古屋大学大学院 整形外科学  
研究協力者 宇野耕吉 独立行政法人国立病院機構神戸医療センター 整形外科  
研究協力者 出村 諭 金沢大学医学部 整形外科学  
研究協力者 檜井栄一 金沢大学医学部 薬保健研究域薬学系薬理学研究室  
研究協力者 村上秀樹 岩手医科大学 整形外科  
研究協力者 渡辺 慶 新潟大学医学部医学科 整形外科

## 研究要旨

【背景】肋骨異常を伴う先天性側弯症は胸郭不全症候群の一次性に分類される疾患群であり、高度に悪化するものは重症度が高く、2016年難病に指定された。また、その病態を適格に意味する疾病群が、2017年に胸郭不全症候群というカテゴリーで小児慢性特定疾患の骨系統疾患群の中の疾患群として認可された。しかし、その診断基準と重症度分類は未だ不完全であり、診断治療ガイドラインはおろか、ガイドラインを作成するために必要で十分な研究内容やデータの蓄積も未だない。

【研究目的】将来の重症度分類や診断基準、身障ガイドラインを作成するための準備として、その発生や悪化状況、病態、そして治療における問題点について調査する目的で昨年度に続き、本年度も呼吸機能などを中心にして病態の検討をし、また、過去に行われてきた治療法の効果や問題点について下記のごとく検討を重ねた。

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 本疾患に対する呼吸動態評価をdynamic MRIを用いて評価した。

## 【研究結果】

1) 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。

2) 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。

3-1) 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かと推察された。

3-2) 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。

3-3) 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。これはVEPTR手術の問題点であると指摘されてきた胸壁運動への影響は臨床的に問題となるレベルではなく、横隔膜運動の温存により呼吸機能の改善が期待

できることが予想された。今後、術前後の比較でさらに明確にしたい。

3-4) 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。

#### 【研究結論】

1) 原疾患である神経筋疾患を有する患者では脊柱変形・胸郭変形がその呼吸機能低下に影響を与えている可能性が示唆された。

2) 全身麻酔なしでもギプス治療が本疾患の進行抑制に対して有用であることがしめされた。また、危惧されたギプス治療の心肺機能への影響は一部の神経筋疾患を除き、臨床問題とはならないことが判明した。

3) VEPTR 手術の呼吸機能のみならず、患児の機能全体の改善に寄与している可能性が示唆された。VEPTR 手術は合併症の発生状況からみて、非先天性側弯症よりも肋骨異常を伴う先天性側弯症により適していると考えられた。また、肋骨異常を伴う先天性側弯症では特発性側弯症に比較して胸壁のモーションは小さく、VEPTR 手術の胸壁への侵襲は大きな問題とはならないことが予想された。術前後の比較でよりはっきりとした結論がでることが期待された。その一方で、骨盤を尾側アンカーとした VEPTR 手術では骨盤後傾を引き起こすことで、患児の歩行姿勢に負の影響が生じることがわかった。歩行可能な患者に VEPTR 手術を行う場合、その点を特に注意して治療方針を立てる必要がある。

肋骨異常に伴う先天性側弯症の重症度分類、診断治療ガイドライン作成には未だエビデンスの高い研究報告に欠けているため、策定に向けての clinical question を設定しながら、診断や治療に関する本邦での症例における病態評価と治療成績評価研究を行った。

### **CQ-1 在宅酸素療法(HOT)、在宅人工呼吸器治療 (HMV) を受けている患者のうち脊柱・胸郭変形を有する比率は？**

**担当 山元拓哉**

胸郭不全症候群(Thoracic insufficiency syndrome. 以 TIS)は 10 歳未満の脊柱や胸郭の変形に伴って発生し、生命予後に影響を与える疾患である。その死亡原因のほとんどは胸郭由来の呼吸不全であり、呼吸不全をきたして在宅で治療を受けている患者の中で、脊柱変形と胸郭変形を合併している比率を調査することは本疾患の小児呼吸不全への影響を知る上に重要なことである。

#### **A. 研究目的**

鹿児島県における在宅酸素療法(HOT)、在宅人工呼吸器療法(HMV)を施行中の患者における脊柱変形および胸郭変形の有無、原因疾患を調査すること。

#### **B. 研究方法**

本研究は後ろ向き研究であり、鹿児島県におけるHOTとHMVを受けている患者32例(男性22例、女性10例)に対して胸部X線画像を調査し、胸郭変形と脊柱変形の有無を調査した。

対象患者の年齢は平均15.2歳(4-39)であった。HOTは4例、HMVは28例であったが、そのうち気管切開を受けていた患者は10例であった。

#### **C. 研究結果**

原疾患は全例神経筋疾患で、その内訳は脳性麻痺16例、脊髄筋萎縮症6例、ミオパチー2例、その他8例であった。

脊柱、肋骨変形は21例で認められ、側弯は20例(62.5%)あり、胸椎前弯が強く認められたものは2例(6.3%)であった。側弯の大きさは平均78°であり、そのうち80°以上あった症例は11例、100°以上は7例であった。先天性脊椎奇形を認めた症例は一例もなかった。

#### **D. 考察**

HOTやHMVの治療を比較的低年齢から受けている患者には脊柱変形が高率に存在していた。これは原疾患に加えて脊柱変形の存在が呼吸不全発症に何らかの関与をしている可能性が示唆された。

#### **E. 結論**

HOT/HMV施行中の患者は全例神経筋疾患で、65.6%で脊柱変形を有していた。しかし、先天性側弯症は本調査ではなく、今後成人例を含めたさらなる調査必要であると考えられた。

## CQ-2. VEPTR 手術は肋骨異常を伴う先天性側弯症に対して有効な治療法か？

担当 川上紀明

昨年度、肋骨異常を伴う先天性側弯症術前症例において6分間歩行距離、機能性肺活量(FVC)、BMIなどへの影響について調査し、患児の呼吸機能や日常生活機能(歩行)の状態に6分間歩行テストは有意に関係するとの結果を得た。しかし、実際の治療において6分間歩行テストがどのように役立つか、または、それを用いてどのようにして治療結果に反映できるかは定かではなかった。

### A. 研究目的

本研究の目的は VEPTR 手術が実際にどのように6分間歩行テストやFVCなどに影響を与え、どのような点で患者の治療効果に反映され臨床的意義があるのかを検討することである。

### B. 研究方法

後ろ向き研究で、肋骨異常を伴う先天性側弯症に対して VEPTR 手術を行い、術後5年間経過観察が可能であった44例(男児14例、女児30例)を対象とした。手術時年齢は平均5.8歳で、手術回数は初回手術後5年間で計9.8回であった。14例は最終手術を終えており、30例はその後も延長などの成長温存手術を続行中であった。フォローアップ率は100%であり、一例もドロップアウト症例はなかった。全症例において術前、術後、術後1年、2年、5年の側弯 Cobb 角、BMI、呼吸機能評価、6分間歩行距離を測定し、比較検討した。

### C. 結果

- 1) 手術後5年間において6分間歩行テストにおける歩行距離は86m(17.2m/年)伸びていた。
- 2) FVCは術後の6分間歩行距離の伸びとは相関しなかった( $p=0.3$ )。
- 3) 6分間歩行距離とBMIには有意な相関は認めなかった。
- 4) 側弯 Cobb 角は術後改善した後、5年間の経過において大きな変化はなかった。しかし、FVCは不変であり、BMIは低下傾向を示していた。

	術前	術直後	術後1年	術後2年	術後5年
Major Cobb (°)	72 ± 28	53 ± 23	56 ± 22	56 ± 22	52 ± 23
BMI (%tile)	53 ± 30	---	51 ± 29	43 ± 31	34 ± 27
FVC Predicted%	58 ± 17	---	57 ± 15	57 ± 15	54 ± 16
6分間歩行距離(m)	344 ± 86	---	374 ± 74	390 ± 78	434 ± 80

### D. 考察

幼小児における本疾患に対する VEPTR 手術の効果は未だ十分に検討されたとはいえない。特に、呼吸機能への影響では呼吸機能テストが5-6才以下では不可能であるため、肋骨の異常から生じる胸郭変形と脊柱変形を矯正する手術を行ってもその効果を十分に判定することができなかった。本研究では 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。その結果、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はむしろ低下していた。

### E. 結論

VEPTR 手術では、側弯は改善し、経過中維持されていたにも拘わらず、肺機能は低い状態で持続され、6分間歩行距離は伸びていた。こ

れは VEPTR 手術が呼吸機能の改善には大きな役割を担っていないが、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、と推察された。

## F. 文献

1. Kawakami N, Tsuji T, Yanagida H, et al. Radiographic analysis of the progression of congenital scoliosis with rib anomalies during the growth period. *ArgoSpine News & Journal* 2012; 24: 56-61.
2. Ulrich S, Hildenbrand FF, Treder U, et al. Reference values for the 6-minute walk test in healthy children and adolescents in Switzerland. *BMC Pulmonary Medicine* 2013, 13:49
3. Li AM, Yin J, Au JT, et al. Standard reference for the six-minute-walk test in healthy children aged 7 to 16 years. *Am J Resp Clin Care Med.* 2007; 176: 174-180.



### CQ-3. EOS 患者に対して全身麻酔なしでの矯正ギプス治療は有効か？

担当 川上紀明

昨年度、早期発生側弯症 (EOS) に対する矯正ギプス治療の臨床的意義について矯正装具治療を行った患者グループと比較検討し、その有効性について報告した。一方、欧米では本矯正ギプスを全身麻酔下に行っており、繰り返しの全身麻酔の幼小児への悪影響について近年 USA の FDA から注意喚起されてきた。我々は 1996 年より矯正ギプスを EOS に施行してきたが、全身麻酔を使用せずに行ってきた。しかし、未だ無麻酔における矯正ギプス治療についての十分な検討はなされてこなかった。

#### A. 目的

本研究の目的は、無麻酔による矯正ギプスの方法について紹介するとともに、効果と問題点について言及することである。

#### B. 対象と方法

対象は、名城病院で無麻酔下に矯正ギプス治療を行った 98 例 (男児 36 例、女児 62 例) である。ギプス治療開始年齢は平均 3.1 歳であり、疾患の訳は先天性 45 例、症候群性 24 例、特発性 23 例、神経原性 6 例であった。矯正ギプスは iPad により患児をアニメなどへ関心を向けさせながら Risser Table を用いて無麻酔で行った。矯正ギプス自体は 2-3 週で除去し、矯正装具に変更し、2-3 ヶ月後に再度矯正ギプスを施行するとしたサイクルで矯正ギプス治療を行った (Alternately Repetitive Cast/Brace Treatment、

ARCB-T)。矯正ギプスは原則として可能な限り早期に開始し、小学校入学後は装具治療単独へ変更した。

矯正ギプス治療では施行前、施行直後、施行後翌日の 3 回酸素サチュレーションモニターを使用し、酸素飽和度と心拍数を測定した。

#### C. 結果

側弯は、矯正ギプス治療前平均 56.5 度あったが、矯正ギプス治療最終時には先天性で 55 度、特発性で 44 度、症候群性で 71 度、神経原性で 71 度であった。特発性側弯症症例において矯正ギプス施行により側弯は優位に進行抑制されていた。矯正ギプスの呼吸循環系への影響ではギプス施行前と施行後で大きな差はなく、その影響が臨床的には問題ないことが示された。しかし、少数例ではあるが、ギプス施行後心拍数が 20 前後上昇した症例があり、症例ごとの差もあることを認識しておく必要があった。

表 矯正ギプスの呼吸循環系に対する効果

		CS/S T	IS	NM	SS
N		28	13	4	11
SPO <sub>2</sub>	Pre-cast	96.6	96.8	95.9	96.4
	In-cast	96.8	97.1	94.9	96.1
	Difference	0.2	0.3	-0.9	-0.3
Pulse	Pre-cast	95.7	85.5	100.7	87.4
	In-cast	95.5	88.1	103.8	91.0
	Difference	-0.1	-0.4	3.1	3.6

#### D. 考察

今回の検討で、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を報告した。しかし、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。

Sanders らが報告しているように特発性の症例では、早期にギプス治療をすることで側弯が改善する症例があり、単に手術時期を遅らせる目的のみならず、治療としての意義が矯正ギプス治療にあることが今回の研究でも確認できた。一方で、心配されるほど矯正ギプスの心肺機能への影響はなく、矯正ギプスの積極的な使用を推進すべき、と結論できた。

#### E. 文献

- 1) Kawakami N, Koumoto I, Dougaki Y, et al. 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 2018;38:e556-e561.
- 2) Mehta MH. Growth as a corrective force in the early treatment of progressive infantile scoliosis. J Bone Joint Surg Br 2005; 87: 1237-1247.
- 3) Sanders JO, D'Astous J, Fitzgerald M, et al. Derotational casting for progressive infantile scoliosis. J Pediatr Orthop. 2009; 29: 581-587

## CQ-4. VEPTR 手術はすべての EOS 患児の治療に有効か？

担当 川上紀明

Campbell は肋骨異常を伴う先天性側弯症を胸郭不全症候群 (TIS) の一次性に分類し、Vertical Expandable Prosthetic Titanium Rib (VEPTR) 手術のよい適応と報告している。一方、TIS にはそのほかにも二次性や医原性も含まれており、すべての疾患に VEPTR 手術が適しているかについては未だ結論がでていない。

### A. 目的

本研究の目的は、一次性とそれ以外で VEPTR 手術の成績を調査することで、VEPTR 手術が TIS の疾患でどのような疾患に適しているかを調査することである。

### B. 対象と方法

対象は名城病院で行った VEPTR 手術において 5 年以上経過観察が可能であった 68 例 (男児 26 例、女児 42 例) であった。研究は後ろ向きで、対象症例を先天性側弯症 (CS 群) とそれ以外 (Non-CS 群) の 2 群に分け、側弯角、胸椎高 (TH)、合併症、再手術を術前、術直後、術後 2 年、術後 5 年で比較検討した。2 群間では手術時年齢 ( $p=0,0158$ ) と BMI ( $p=0,0153$ )、術前側弯角と TH ( $p=0.011$ ) に有意差があった。

### C. 結果

手術において側弯は両群とも同じ程度まで矯正されていたが、TH は両群で全経過を通して優位に CS 群で短かった。しかし、身長と TH に

おける成長率には両群間に優位差はなかった。

手術回数や手術内容に両群間に差はなかったが、予定外の手術は優位に Non-CS 群で多く、交絡因子をコントロールした Poisson regression model による統計解析で CS 群では 16% の確率で予定外の再手術回数が少ない結果であった。

インプラント関連合併症の比較では術中合併症は CS 群 ( $p=0.0176$ ) で、術後合併症は Non-CS 群 ( $p=0,0002$ ) で優位に多かった。また、5 年経過時でのアンカー由来の合併症は CS 群で 7/14 例、Non-CS 群で 15/15 と明らかに Non-CS 群で発生頻度が高かった。この結果を踏まえ、交絡因子をコントロールした multiple logistic regression model を用いた統計解析で 73% の確率で CS 群が有意にインプラント関連合併症の発生率が低いとした結果が得られた。

### D. 考察

本研究は患者数が少なく、後ろ向き研究であるという問題点がある。しかも、脊椎ベースの成長温存手術との比較をしていないため、単に VEPTR 手術における結果としか言えない。そのため、growing rod などほかの成長温存手術も含めた評価が今後必要となる。しかし、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。

### E. 文献

1. Campbell RM Jr, Smith MD, Hell-Vocke AK. Expansion thoracoplasty: the surgical

- technique of opening-wedge thoracostomy. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86(Suppl 1): 51-64.
2. Emans JB, Caubet JF, Ordonez CL, Lee EY, Ciarlo M. The treatment of spine and chest wall deformities with fused ribs by expansion thoracostomy and insertion of vertical expandable prosthetic titanium rib: growth of thoracic spine and improvement of lung volumes. *Spine (Phila Pa 1976).* 2005;30(17 Suppl):S58-S68.
  3. Li Y, Meryl G, Karlin L. Proximal junctional kyphosis after vertical expandable prosthetic titanium rib insertion. *Spine Deformity.* 2013;1:425-433.

**CQ-5. EOS では側弯が高度なほど呼吸運動が低下するか？**

**CQ-6. EOS では肋骨癒合があると呼吸運動が低下するか？**

**担当 小谷俊明**

本疾患では対象が未成熟な小児であり、術前の呼吸状態、あるいは手術治療後の呼吸状態に対する十分な評価ができていなかった。手術が真に呼吸状態を改善させるかどうかは未だ十分解析されたとはいえない。我々は Dynamic MRI (D-NRI)を使用して呼吸機能を胸郭や横隔膜の形態変化を通して評価していた。

#### **A. 目的**

成長温存治療の適応と判断できる TIS 患者の呼吸運動を dynamic MRI (D-MRI)を用いて評価すること。

#### **B. 対象と方法**

後ろ向き研究であり、術前に D-MRI を行った 61 例(男児 29 例、女児 32 例、平均年齢  $5.3 \pm 1.8$  才)を対象とした。D-MRI では呼吸をさせながら胸郭の横断面、冠状断面を 0.7 秒ごとに連続的に撮像して動画を描出した。呼吸モーションの解析は吸気時(Di)と呼気時(De)の胸壁と横隔膜の移動を比較することにより行った。

#### **C. 結果**

61 例の側弯は  $70.0 \pm 26.5^\circ$  であり、肋骨癒合がある症例は 27 例であった。疾患では 42 例が先天性側弯症であり、症候群性 14 例、特発性 5

例であった、早期発症側弯症では呼吸運動は明らかに低下していた。

胸壁モーションは凸側、凹側ともに 0.3cm とコントロールである 1.8cm に比較して低下しており、横隔膜モーションも凸側 1.0cm,凹側 0.8cm とコントロールの 4.8cm に比較して低下していた。側弯角との関係では、70 度以上と 70 度の症例で有意差を認めた( $p=0.024$ )。また、肋骨癒合の有無でも呼吸モーションと有意差があった( $p=0.01$ )。

#### **D. 考察**

従来まで、本疾患を有する未成熟の幼小児においては呼吸機能の評価は不可能であった。Kotani, et al.は特発性側弯症においてその解析をし、コントロールに比較して呼吸性移動が胸壁も横隔膜も少ないことを報告した。今回の研究から、EOS でも呼吸運度は低下しており、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わかった。しかし、本研究では手術後の手術前との比較ができておらず、VEPTR 手術がどの程度影響を与えるのかは未だ不明である。VEPTR 手術の問題点として胸壁のモーションを低下させてしまうことが報告されている。しかし、実際にどの程度問題になるのか、について検討した報告はなかった。今回の結果から胸壁はすでに呼吸モーションが高度に低下しているため、VEPTR 手術の影響はあまり問題にならない可能性が示唆された。今後、本疾患を含めた TIS に対する手術治療の胸壁や横隔膜モーションに対する影響について検討を進める予定である。

## E. 文献

- 1) Kotani T, Minami S, Takahasi K, et al. An Analysis of Chest Wall and Diaphragm Motions in Patients With Idiopathic Scoliosis Using Dynamic Breathing MRI. Spine 29: 298-302, 2004.

## CQ-7. 歩行可能なEOS患者に対する骨盤～肋骨間に設置するVEPTR手術は脊柱矢状面配列に影響を与えるか？

担当 鈴木哲平

VEPTR手術はTIS患者の治療に適していると報告され、本邦でも2009年から認可を受けて用いられてきた。しかし、VEPTR手術では骨盤傾斜を伴うTIS患者の治療に対してdistractionを主に側弯矯正のみに治療主眼を置いているため、矢状面湾曲の変化に影響がでるのでは、という疑問があった。

### A. 目的

TISに用いられるVEPTR手術において尾側アンカーが歩行可能患児の立位矢状面アライメントに与える影響を調査すること。

### B. 方法

後ろ向き、多施設研究で、VEPTR手術を行い骨盤まで固定範囲に入れた骨盤アンカー群の10例を対象とした。比較のため、骨盤まで含めず遠位アンカーが脊椎で止めた脊椎アンカー群72例を対象とした。調査項目は骨盤傾斜や側弯の大きさ以外に、各種矢状面パラメーターを測定し手術前後、コントロールと比較した。

### C. 結果

腰椎前弯は対象に比較して減少しており、骨盤は後傾していた。その結果立位矢状面バランスは前方にシフトしていた。

### E. 考察

VEPTR手術ではdistractionによる側弯矯正をしながら胸郭や体幹の成長を成長温存手術の一つである。骨盤傾斜がある疾患には骨盤に設置できるS-hookがあるため、側弯矯正も容易であった。しかし、骨盤から腰椎へのdistractionは腰椎前弯を減少させるおそれがあり、問題点としてあげられていた。今回の結果から骨盤後傾による矢状面バランスにマイナスに働くことがわかり、立位歩行が可能なTIS患児に対する本手術には注意する必要があることが示唆できた。

### F. 結論

歩行可能な患者に対する骨盤をアンカーとするVEPTR治療は前屈み歩行を引き起こす可能性がある。

### その他

#### 1) 他施設との共同研究

また、慶應義塾大学整形外科、東京大学理学化学研究所を中心とした先天性側弯症における遺伝子解析研究にも協力してきたが、本研究において2018年度下記論文が報告された。

1. Kazuki Takeda, Ikuyo Kou, Shuji Mizumoto, Shuhei Yamada, Noriaki Kawakami, Masahiro Nakajima, Nao Otomo, Yoji Ogura, Noriko Miyake, Naomichi Matsumoto, Toshiaki Kotani, Hideki Sudo, Ikuho Yonezawa, Koki Uno, Hiroshi Taneichi, Kei Watanabe, Hideki Shigematsu, Ryo Sugawara, Yuki Taniguchi, Shohei Minami,

Masaya Nakamura, Morio Matsumoto, Japan  
Early Onset Scoliosis Research Group, Kota  
Watanabe, Shiro Ikegawa Screening of  
known disease genes in congenital scoliosis.  
Mol Genet Genomic Med 2018: 1-9.

## 2) AMED 研究班への研究協力

### 肋骨異常を伴う先天性側弯症の発症機序 の解明

檜井栄一, 出村諭、川上紀明

本研究班では、アミノ酸トランスポーターSlc7a5 (LAT1)の栄養シグナルセンサー異常が、種々の脊柱側弯症疾患群で発現に違いがあるのか検討が研究テーマである。本研究に対して解析サンプルとして特発性側弯症、早期発症側弯症、先天性側弯症の3疾患グループに属する患者の手術時骨、軟骨を採取し提供した。

現在までの結果

1. 軟骨組織: AISと比較し、CSの *Slc7a5* (mRNA)、LAT1 (タンパク質) 発現が有意に低下
2. 骨組織: *Slc7a5* (mRNA) および LAT1 (タンパク質) 発現に有意な変化は認められない



2018年 第一回班会議

2018年8月25日 13:00-14:00

ウィンク愛知 1104

出席者： 川上紀明 小谷俊明 鈴木哲平 山元拓哉 渡辺航太

2017年までの研究内容と目標に対する達成度

2018年における研究目標

2019年までににおける中長期目標

Mindsのガイドライン作成手引きについて

#### 検討事項

2018年度における研究項目の確認

川上紀明 6MWテスト、VEPTR手術におけるCS vs non-CS、ギプス治療の効果

小谷俊明 呼吸機能—dynamic MRIによる呼吸モーションの検討

鈴木哲平 EOSQの準備、VEPTR手術の矢状面アラインメント

山元拓哉 重度呼吸障害とTIS

渡辺航太 Growing rodの評価

EOSQの日本語版バリデーション研究についての対応について

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 雑 誌

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巻1号	31-34	2019
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	1053-1058	2018
Okata Y, Hasegawa T, Bitoh Y, Maeda K.	Bronchoscopic assessments and clinical outcomes in pediatric patients with tracheomalacia and bronchomalacia.	Pediatr Surg Int.	34	55-61	2018
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	222-226	2018
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	333-338	2018
Ueha R, Goto T, Kaneoka A, Takano T, Sato T, Hirata Y, Nito T, Yamasoba T.	Management of laryngeal clef in mechanically ventilated children with severe comorbidities.	Auris Nasus Larynx	45	1121-1126	2019
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	39	10-17	2018
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	2140-2144	2018
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
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.	SurgToday		In press	2019

Kato H, Ozeki M, Fukao T, Matsuo M.	Chest imaging in generalized lymphatic anomaly and kaposiform lymphangiomatosis.	Pediatr In		In press	2018
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

平成31年 3月 5日

国立保健医療科学院長 殿

地方独立行政法人大阪府立病院機構  
機関名 大阪母子医療センター

所属研究機関長 職名 総長

氏名 倉智博久



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 小児外科 ・ 主任部長  
(氏名・フリガナ) 白井 規朗 ・ ウスイ ノリアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪母子医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

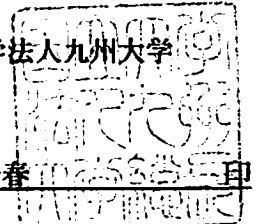
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人九州大学  
 所属研究機関長 職名 総長  
 氏名 久保 千春



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部局・職名）大学院医学研究院・教授  
（氏名・フリガナ）田口 智章（タグチ トモアキ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	九州大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。  
 （※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 3 月 29 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 **名古屋大学**  
所属研究機関長 職名 **医学部附属病院長**  
氏名 **石黒直樹** 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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
- 研究者名（所属部局・職名） 医学部附属病院・病院教授  
（氏名・フリガナ） 早川昌弘・ハヤカワマサヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名古屋大学医学部附属病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

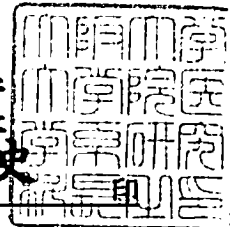
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月29日

機関名 国立大学法人大阪大学  
 所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長  
 氏名 金田 安史



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科・教授  
 (氏名・フリガナ) 奥山 宏臣・オクヤマ ヒロオミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



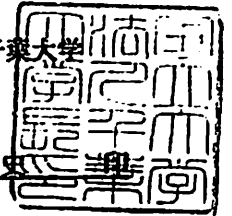
平成31年 2月 1日

~~厚生労働大臣~~  
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人千葉大学

所属研究機関長 職名 学 長

氏名 徳久 剛



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部附属病院・講師

(氏名・フリガナ) 照井慶太・テルイケイタ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	千葉大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

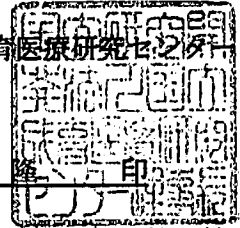
30年 6月 3日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 （所属部局・職名）国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 医師  
（氏名・フリガナ）甘利 昭一郎 アマリ ショウイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪母子医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

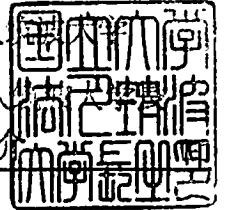
平成31年 4月 15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人

所属研究機関長 職名 国立大学法人

氏名 永田 恭介



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 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

3. 研究者名（所属部局・職名） 筑波大学医学医療系 小児外科 教授

（氏名・フリガナ） 増本 幸二（ますもと こうじ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する口をチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

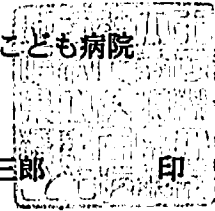
平成 31 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 静岡県立こども病院

所属研究機関長 職名 病院長

氏名 坂本 喜三郎



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 小児外科・外科系診療部長

(氏名・フリガナ) 漆原 直人・ウルシハラ ナオト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	静岡県立こども病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

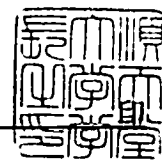
2019年4月2日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 新井 一



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 岡崎 任晴 (オカザキ タダハル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学浦安病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

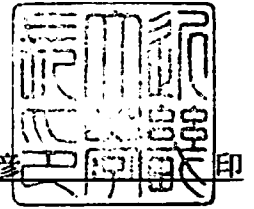
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 4 月 10 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 近畿大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 細井 美彦



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名（所属部局・職名） 医学部 講師  
（氏名・フリガナ） 稲村 昇 イナムラ ノボル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	近畿大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

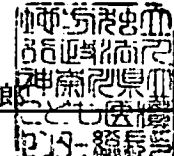
2019年4月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 地方独立行政法人神奈川県立病院機構  
神奈川県立こども医療センター

所属研究機関長 職名 総長

氏名 町田 治郎 印



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 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

3. 研究者名（所属部局・職名） 新生児科・部長

（氏名・フリガナ） 豊島 勝昭・トヨシマ カツアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	神奈川県立こども医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年1月23日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 京都府公立大学法人京都府立医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 竹中 洋 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 京都府立医科大学 小児外科 講師  
(氏名・フリガナ) 古川 泰三 フルカワ タイソウ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都府立医科大	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 新井 一



次の職員の平成31年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部局・職名）小児外科・非常勤講師  
（氏名・フリガナ） 岡和田 学（オカワダ マナブ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名（所属部局・職名） 慶應義塾大学医学部・教授  
（氏名・フリガナ） 黒田 達夫・クロダ タツオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 4月 2日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京都立小児総合医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 廣部 誠一



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 東京都立小児総合医療センター院長  
(氏名・フリガナ) 廣部 誠一・ヒロベ セイイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

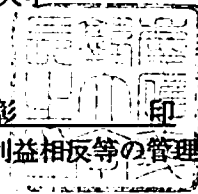
平成31年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部局・職名） 慶應義塾大学医学部・特任教授  
（氏名・フリガナ） 淵本 康史・フチモト ヤスシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	慶應義塾大学医学部	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 獨協医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 吉田 謙一郎 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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
- 研究者名 （所属部局・職名） 獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科・准教授  
（氏名・フリガナ） 松岡 健太郎（マツオカ ケンタロウ）

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

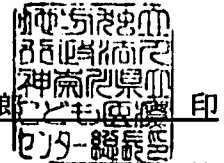
2019年4月4日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 地方独立行政法人神奈川県立病院機構  
神奈川県立こども医療センター

所属研究機関長 職名 総長

氏名 町田 治郎



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 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

3. 研究者名（所属部局・職名） 放射線科・医長

（氏名・フリガナ） 野澤 久美子・ノザワ クミコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

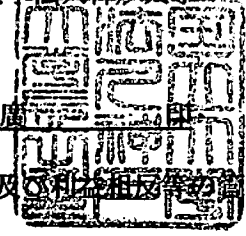
6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人神戸大学  
 所属研究機関長 職名 学長  
 氏名 武田 廣



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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
- 研究者名 （所属部局・職名）神戸大学大学院医学研究科・小児外科学分野・客員教授  
（氏名・フリガナ） 前田 貢作 ・ マエダ コウサク

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・ 該当する口にチェックを入れること。  
 ・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成 31 年 3 月 6 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 社会医療法人愛仁会 高槻病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 高岡 秀幸



次の職員の平成 29 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 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（H29-難治等（難）一般-041

3. 研究者名 （所属部局・職名）社会医療法人愛仁会 高槻病院・小児外科部長

（氏名・フリガナ）西島 栄治（ニシジマ エイジ）

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



平成31年 3月 27 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 （所属部局・職名）感覚器・形態外科部 耳鼻咽喉科 診療部長  
（氏名・フリガナ）守本 倫子 モリモト ノリコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

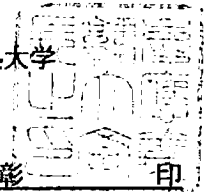
平成31年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部局・職名） 慶應義塾大学医学部・助教  
（氏名・フリガナ） 肥沼 悟郎・コイヌマ グロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

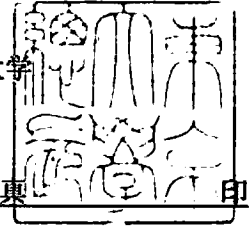
平成 31 年 3 月 7 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 五神 東



次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部局・職名） 医学部附属病院・講師  
（氏名・フリガナ） 二藤 隆春・ニトウ タカハル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する口をチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

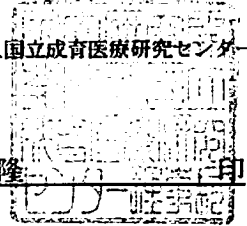
平成31年 3月 11日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 五十嵐 隆



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 臓器・運動器病態外科部 外科 診療部長  
(氏名・フリガナ) 藤野 明浩 フジノ アキヒロ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立成育医療研究センター 慶應義塾大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

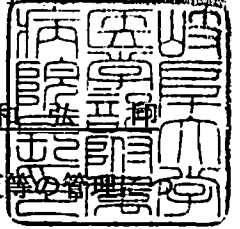
平成 31 年 2 月 4 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人岐阜大学

所属研究機関長 職名 医学部附属病院長

氏名 吉田 利夫



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 （所属部局・職名） 医学部附属病院 ・ 講師  
（氏名・フリガナ） 小関 道夫 ・ オゼキ ミチオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・ 該当する口にチェックを入れること。  
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

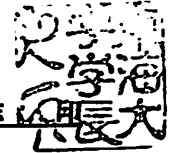
2019年3月28日

~~厚生労働大臣~~  
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 東 海 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 山 田 清 志



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 教授  
(氏名・フリガナ) 上野 滋 ・ ウエノ シゲル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。  
・ 分組研究者の所属する機関の長も作成すること。

31年4月 / 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 名古屋市中区三の丸一丁目3番1号  
国家公務員共済組合連合会  
所属研究機関長 職名 名城病院長 後藤 秀実  
氏名 \_\_\_\_\_ 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 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  
(氏名・フリガナ) 川上 紀明 ・ カワカミ ノリアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	名城病院治験審査委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: _____)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項口に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: _____)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: _____)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: _____)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

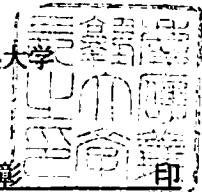
平成31年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部局・職名） 慶應義塾大学医学部・専任講師  
（氏名・フリガナ） 渡邊 航太・ワタナベ コオタ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

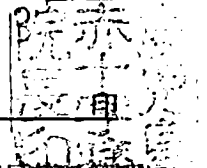
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



平成31年 4月 30日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 日本赤十字社鹿児島赤十字病院  
所属研究機関長 職名 院長  
氏名 武富 榮二



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 （所属部局・職名） 日本赤十字社鹿児島赤十字病院 第二整形外科 部長  
（氏名・フリガナ） 山元 拓哉 ヤマモト タクヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること

平成31年 4月 3日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 聖隷佐倉市民病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 佐藤慎一



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 聖隷佐倉市民病院整形外科 院長補佐  
(氏名・フリガナ) 小谷俊明 コタニトシアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年4月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 独立行政法人  医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 宇野 耕吉

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

2. 研究課題名 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

3. 研究者名 (所属部局・職名) リハビリテーション科 部長  
(氏名・フリガナ) 鈴木 哲平 (スズキ テッペイ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立病院機構神戸医療センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

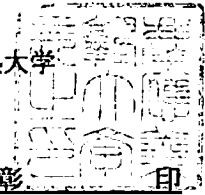
平成31年3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 慶應義塾大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷山 彰



次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 （所属部局・職名） 慶應義塾大学医学部・准教授  
（氏名・フリガナ） 佐藤 泰憲・サトウ ヤスノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。