

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））

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 白井 規朗

令和2（2020）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
臼井規朗	
(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 -----	28
近藤琢也、永田公二、田口智章	
(資料) 2-1. 令和元年度 新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ会議議事録	
(資料) 2-2. CDH患者・家族アンケート(案)	
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 -----	50
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-----	70
前田貢作、肥沼悟郎、守本倫子、西島栄治、二藤隆春	
(資料) 4-1. 診断基準・重症度分類	
(資料) 4-2. 臨床調査個人票	
(資料) 4-3. 小児慢性特定疾病医療意見書	
(資料) 4-4. 市民公開講座ポスター	
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 -----	92
藤野明浩、小関道夫、平林 健、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 -----	152
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	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	167

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 統括診療局長

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、REDCapによる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や、米国 CDH Study Group との国際共同研究を行った。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、ホームページや市民公開講座など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、2011-2017年の計531症例のデータを2019年3月末までにデータクリーニングを終え、2018年に出生した70例の新規追加症例登録と当該年齢に達した長期フォローアップ症例の追加登録を行い計601例での解析が可能となった。また CDH Study Group との国際共同研究では、初回のデータ送付を終えた。先天性嚢胞性肺疾患では、診療ガイドラインの残る3題のCQすなわち、CQ3：病変容積指標はリスク判定に有用か、CQ4：生後診断にCTは有用か、CQ5：血管造影は推奨されるかの推奨文を作成した。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完了後、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』の調査を行った。頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症では、難治性度スコアのvalidationについて、上海第九人民病院の脈管奇形診療チームの協力を得ることとなった。「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017」の英語論文が秋田班との協力で完成し、2019年11月にJ Dermatology, Pediatrics Internationalの2誌にacceptされた。肋骨を伴う先天性側弯症では、二分脊椎が胸腰椎移行部に及ぶと脊柱変形は学童期までに高度となる可能性が高いことや、Growing rod術前 $81.8 \pm 22.1^\circ$ のCobb角が最終固定術後は $50.6 \pm 22.1^\circ$ になること、Growing rod手術により47例に116件の合併症が発生したことなどが示された。

【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 准教授

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 准教授

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

淵本康史

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

東京都立小児総合医療センター
検査科 部長

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

国立成育医療研究センター
呼吸器科 診療部長

二藤隆春

埼玉医科大学総合医療センター
耳鼻咽喉科 准教授

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

平林 健

弘前大学医学部附属病院
小児外科 准教授

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 准教授

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

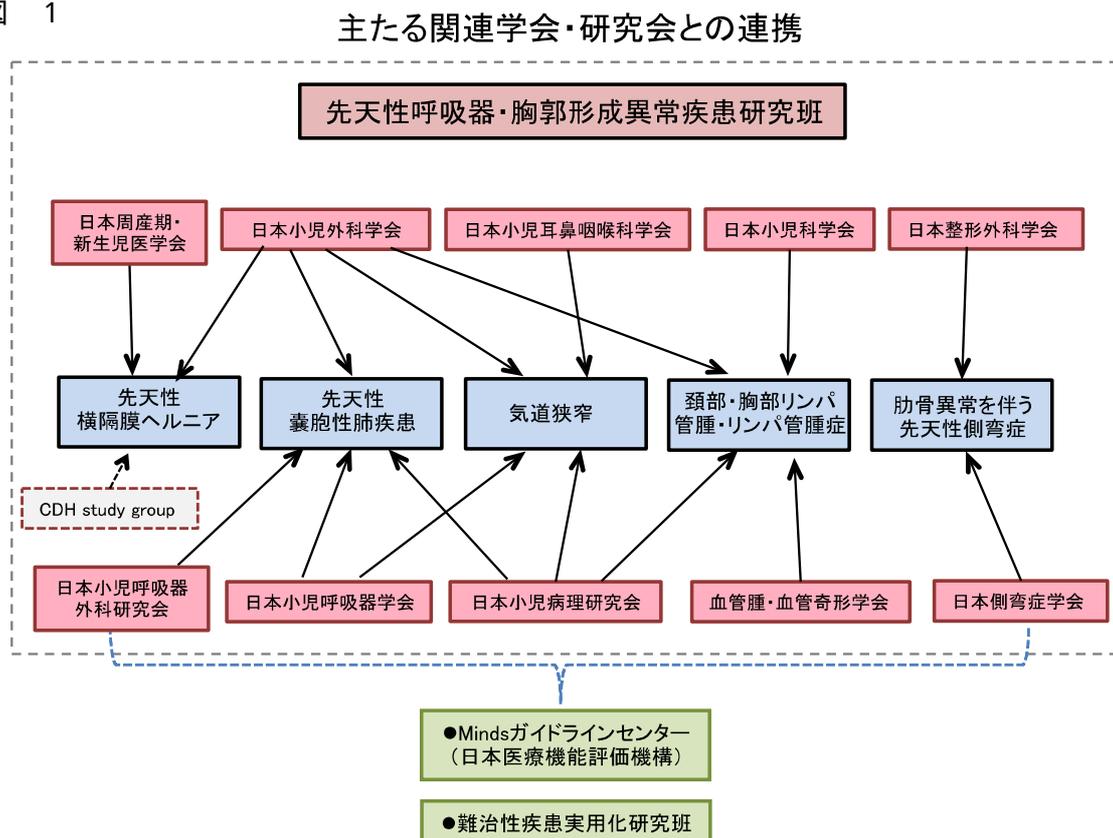
A . 研究目的

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)。

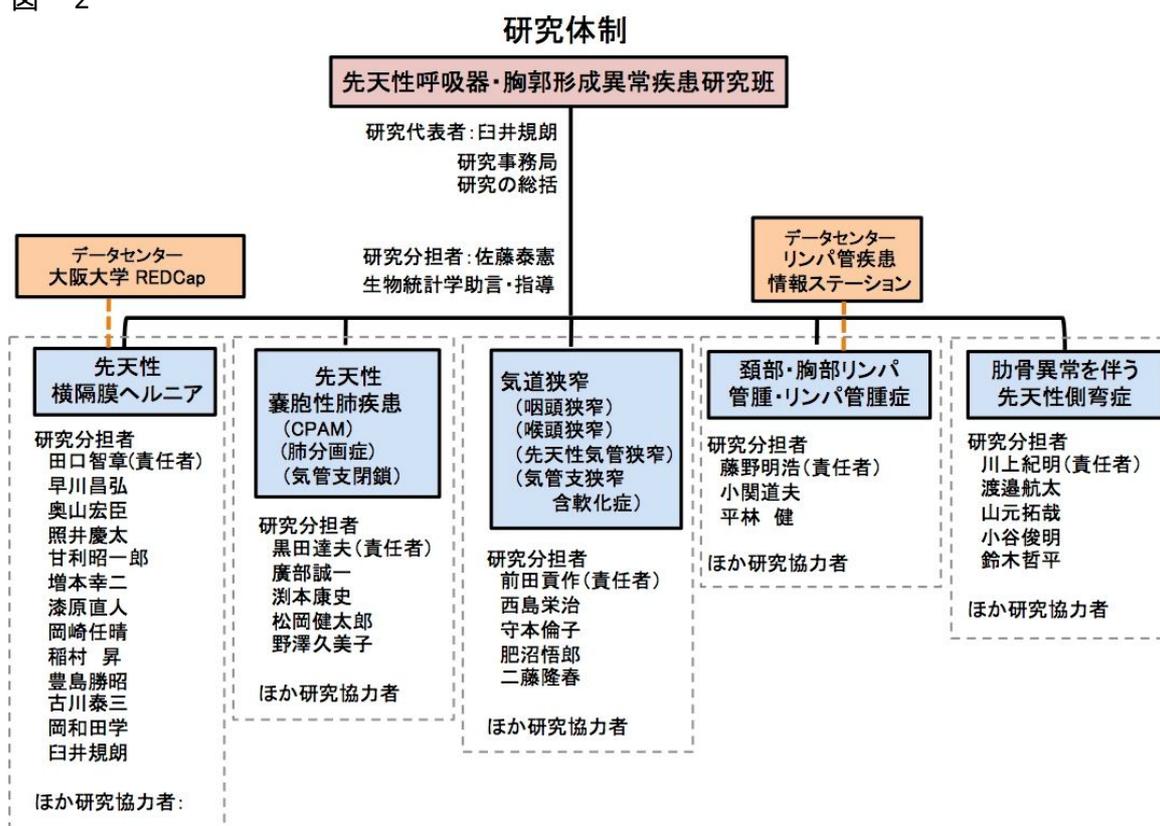
また、本研究を実施するにあたり、前記の分担研究者に加え、以下の研究協力者の参加を得た。

【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)、山田洋平(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)、木下義晶(新潟大学大学院 小児外科 准教授)

図 2



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）、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 病院教授）、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 母性胎児科学研究室 教授）、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）、正畠和典（大阪大学大学院医学系研究科 小児外科 助教）、勝 又 薫（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）、梅山知成（慶應義塾大学 小児外科 助教）、金森洋樹（慶應義塾大学 小児外科 助教）、加藤源俊（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（北里大学 一般・小児・肝胆膵外科学 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）、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 諭（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）、上野 滋（社会医療法人岡村一心堂病院 医師）、小林 完（弘前大学医学部 小児外科）、東 真弓（京都府立医科大学 小児外科 助教）、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。

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、最後に残ったCQ3:病変容積指標はリスク判定に有用か、CQ4:生後診断にCTは有用か、CQ5:血管造影は推奨されるかの3題についてガイドラインの推奨文・解説文を策定した。

気道狭窄については、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、16題のクリニカルクエッションの二次スクリーニングの結果から、

これらを統括して推奨文を作成する方針とした。

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た。前研究班にて「リンパ管腫の難治性度スコア」を導出したが、別のコホートにおいて本スコアのvalidationを行う目的で、上海第九人民病院の脈管奇形診療チームとの連携協力進めた。また、「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017」の英語論文を進めた。

肋骨異常を伴う先天性側弯症については、二分脊椎疾患における脊柱変形および胸郭変形の後ろ向き調査、胸郭不全症候群に対するギプス/装具治療の後ろ向き調査、VEPTR手術の効果についての6分間歩行テストを用いた検討、早期固定術の呼吸機能と胸椎高への影響に関する検討、dynamic MRIを用いた呼吸動態評価、早期発症側弯症のQOLに関する日本語によるバリデーション研究、早期発症側弯症に対するgrowing rod手術の成績などを行った。

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訂に向けて、エビデンスレベルの高い臨床研究を行い、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施設によって先天性横隔膜ヘルニアの症例登録制度を稼働している。症例登録システムはREDCapシステムを利用し、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で協議を行って決定し

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。

また、数千例のデータを保有する CDH Study Group との国際共同研究に参加するため、全 15 施設が各々の倫理審査委員会から承認を受け、REDCap に登録したデータから抽出した項目データを CDH Study Group に送付した。

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」とに分類した。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」までの4段階で記述した。

今年度は、10 題のクリニカルクエッション (CQ) のうち、CQ3. 病変容積指標はリスク判定に有用か、CQ 4. 生後診断に CT は有用か、CQ 5. 血管造影は推奨されるかの 3 題に対してシステマティック・レビューを完了し、推奨文および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、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参加し、システマティック・レビューの結果を検討して具体的なガイドライン作成を行なう事とした。

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、4 疾患のカテゴリー別に合計 16 個のクリニカルクエッションとした。これらに基づいて、疾患研究グループ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行ったが、システマティックレビューの作業は完了できなかった。その結果に沿って、今後ガイドライン作成へと進む予定である。

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』との連携研究を行った。成人を含めた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とするとともに、患者レジストリを構築することとした。今年度は全国疫学調査としての一次調査を終了し、二次調査を開始した。

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

頸部・胸部リンパ管疾患における研究対象として「リンパ管拡張症」や、「原発性リ

ンパ浮腫」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にまとめて発表した。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、上海第九人民病院の脈管奇形診療チームの協力を得て validation を行うこととした。

医療・社会への情報還元として、2018年に「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が、2019年にはどう Web 配信を開始した。また、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

本症の発生や悪化状況、病態、治療における問題点を明らかにするために、呼吸機能を中心にして病態の検討を行い、過去に行われてきた治療法の効果や問題点に関する次のような検討を行った。

すなわち、二分脊椎疾患における脊柱変形および胸郭変形の有無に関する後ろ向き調査、胸郭不全症候群に対するギプス/装具治療の効果に関する後ろ向き調査、6分間歩行テストを用いたVEPTR手術の効果判定、早期固定術が呼吸機能と胸椎高に及ぼす影響に関する検討、dynamic MRIを用いた本疾患における呼吸動態評価法、早期発症側弯症のQOLに関する日本語を用いた

バリデーション研究、早期発症側弯症に対するgrowing rod手術の成績評価などである。

(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保護のために、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。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)および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ると考え、目標の一つ定めて現在作業中である。また、2021 年で診療ガイドライン発刊から 5 年が経過するため、改訂の準備を開始した。具体的には、2019 年 7 月の会議から産科領域の新メンバーに参加してもらい、改訂項目の選定や改訂の方法などの検討を開始した。次年度以降も研究の継続が決まれば、直ちに改訂作業に入る予定である。

CDH 症例登録システムに関しては REDCap システムを活用している。昨年度までに 2011～2017 年(計 531 例)のデータを使用可能にし、本年度で 2018 年(計 70 例)のデータクリーニングを終了し、テーマごとに解析・検討が可能となっている。また、長期フォローアップに関しては、2006 年～2010 年の症例を追加登録した上でデータの追加登録中であり、結果的に症例数は 1000 例を越えることとなった。今後はこのデータベースを用いて様々な解析を行い、学会発表および論文発表を行う予定である。

国内の登録症例データのみならず、数千例のデータを保有する CDH Study Group との国際共同研究を行うことにより、一層高いエビデンスレベルの研究を計画して推進中である。国際共同研究は国内研究と異なり、必要な書類や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に時間を要したが、2019 年 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、第 1 回のデータ送付を完了した。2020

年 3 月までに第 2 回のデータ送付を完了後、「有嚢性横隔膜ヘルニア」と「先天性横隔膜ヘルニアにおける気胸発症要因」に関する研究を開始する予定である。

CDH 術後の患者 QOL の評価や患者会の需要度調査のために、2020 年に患者および患者家族に対するアンケート調査を予定している。現時点では、アンケート原案(資料 2-2)を作成しており、次年度以降の研究の継続が決まれば、調査を開始して患者会設立や患者の QOL 向上に寄与する情報の収集を計画している。

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 3 : 病変容積指標はリスク判定に有用か? 推奨文は、「出生前診断された先天性嚢胞性肺疾患の周産期リスク評価に病変容積指標の計測をおこなうことを提案する」とした。患者に有用な可能性のある情報を非侵襲的に得られる手段として、出生前診断で肺病変容積指標の計測を行う事を推奨した。但し、肺病変容積指標の予後予測評価における有用性を直接的に報告した論文は少ないこと、出生前治療の適応判定を決定的に左右するほどのエビデンスレベルはないと考えられたことから、弱い推奨に留めた。大規模な RCT の報告はなく、多くが後方視的な観察研究であり、エビデンスレベルは C と評価した。

CQ 4 : 嚢胞性肺疾患の生後診断に CT は有用か? 推奨文は、「先天性嚢胞性肺疾患の存在診断やその広がりの評価、異常血管の有無の評価に CT を行うことを推奨す

る」とした。システマティックレビューやランダム化比較試験といったエビデンスレベルの高い論文は認められなかったが、胎児 US や胸部単純 X 線写真、MRI よりも CT における診断能が高い報告が複数認められ、先天性嚢胞性肺疾患の存在診断や広がりの評価、異常血管の有無の評価には CT が必要で、CT 検査を施行することを強く推奨されるとした。但し、造影 CT については、未熟な新生児における造影剤使用の是非が問題になるが、これに関しては直接性の高い報告はなかった。そのため、造影 CT に関しては敢えて推奨文に含めず、CT 検査を行うこと強く推奨するとした。

CQ 5：嚢胞性肺疾患の診断に血管造影は推奨されるか？ 推奨文は、「肺分画症の診断において体循環系からの異常動脈の描出は重要であるが、近年では侵襲度の低い CT の有用性が認められるため、血管造影を行うことは推奨されない」とした。肺分画症の診断においては、より侵襲度の低い CT の有用性が高いため血管造影は必須の検査とは言えず、これを行わないことを提案する（弱い非推奨）とした。気管支閉鎖症の詳細診断に関する報告がない、大規模の RCT の報告がないなどの点から、エビデンスレベルは D とした。

以上の 3 つの CQ をもって SCOPE で策定された 10 題の CQ すべてに対する推奨文の作成が完了した。

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

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

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を行い、さらには最新の文献を追加することにより、邦文・英文その他の論文約 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を行った結果、約 300 個の論文が残り、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した。システマティック・レビュ

一の完了を目指している。

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『咽喉頭・喉頭・気管狭窄に関する全国疫学調査』研究班と連携して、一次調査としての全国疫学調査を実施し、協力を表明した施設に対して Web を用いた二次調査を開始した。

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

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 1 つ（気切条件の検討）について、論文が公開された（資料 5-D）。既に発行された縦隔論文（資料 5-E）に加えて二つの課題について公表したことになる。なお、本論文は日本外科学会の優秀論文として 2020 年 4 月に第 120 回日本外科学会学術集会において表彰されることが決定している。

また、前研究班にて作成した難治性度・重症度判定基準に関する validation については、旧三村班データベースを用いての validation 作業に加えて、新たに上海第九人民病院における validation を進めることが決まったため、現在準備中である。

第 3 回小児リンパ管疾患シンポジウムは 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が、前日夕方に症例検討会も開催し、専門医師による難治症例の検討が行われた。また、遠方のため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、今年度になって講演の Web 配信を行った（資料 5-G）。

AMED 小関班によるシロリムスの治験は、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、2019 年秋に観察期間が終了してデータ固定が行われ、解析が開始された。引き続いて 2019 年 12 月に国内で新開発のシロリムス顆粒剤の治験が開始された。

「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン 2017」については、英語論文化が厚労科研秋田班の下で完成し、J Dermatology, Pediatrics International の 2 誌に accept された（2019 年 11 月）（資料 5-H）。現在掲載準備中である。

5) 肋骨異常を伴う先天性側弯症における現状の解析

二分脊椎に伴う脊柱胸郭変形の経時的変化を調査したところ、二分脊椎が胸腰椎移行部に及ぶと脊柱変形は学童期までに高度となる可能性が高く、特に後弯変形は 6 歳以前に重篤になり得ることが明らかとなった。

本症に対する VEPTR 手術が実際の QOL においてどのように改善をもたらしているかどうか評価したところ、6 分間歩行テストの歩行距離や、EOSQ24、%FVC に問題となるような悪化は認められなかった。

本症に対する矯正ギプス/装具併用治療効果と限界について検討したところ、初回ギプスでの矯正が良い症例ではその後の側弯悪化率が低い事がわかり、ギプス治療の成否の目安になることが示された。治療開始時 80 度以上の症例で、手術までの時間稼ぎとしての期間が有意に短かった。

固定術を早期に行った症例では、長期経過後にどの程度呼吸機能に負の影響を受けるかを検討したところ、早期固定例では

胸椎高が有意に短くなっていた。また% FVC は広範囲固定を行うことで、有意に低下した。この傾向は早期固定術でより顕著であった。

EOSQ-24 質問票の日本語版の妥当性を評価したところ、再テストの信頼性の正準相関は 0.6~1.0 であった。各サブドメイン内で測定した Chronbach アルファ (内部一貫性) は 0.61~0.93 であった。日常生活と身体機能の間で最も強い相関関係が認められた ($r = 0.67$ $p < 0.001$)。

Growing rod 手術を行った EOS 患者のうち、最終固定を施行もしくは最終延長手術施行後 2 年以上経過した例について多施設全国調査を行ったところ、主胸椎カーブの平均 Cobb 角は術前 $81.8 \pm 22.1^\circ$ 、GR 設置直後は $49.3 \pm 16.0^\circ$ であり (平均矯正率 $38.8 \pm 14.3\%$)、最終固定術後は $50.6 \pm 22.1^\circ$ であった (平均矯正率 $38.0 \pm 25.6\%$)。しかし、合併症も合計 116 件 (平均 1.4 ± 1.7 件/例)、47 例 (56.6%) に発生していた。

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。

先天性横隔膜ヘルニアではこのような経験に基づき、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、今年度には参加 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 例以上集積することが可能となった。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考えられている。また、CDH Study Group との国際共同研究については、わが国 15 施設の過去 5 年間のデータを提供することによって、本研究班も解析に国際的な解析研究に参加する権利を得ることになった。当面、「有嚢性横隔膜ヘルニア」と「先天性横隔膜ヘルニアにおける気胸発症要因」に関して解析を予定している。さらに、今後患者および患者家族に対するアンケート調査を実施することで、患者会の設立や患者の QOL 向上に寄与しうると考えられる。

先天性嚢胞性肺疾患については、10 題の CQ のうち、残る出生前診断、周産期診断に関する 3 題の CQ に対する SR を完了し、推奨文と解説文の作成を完了した。出生前のリスク評価手段としての肺病変容積指標の有用性に関しては、多くの論文や国内の全国調査により広く認められているものの、大きな RCT でこれを検証した報告は未だにみられず、有用性の報告の多くは元の提唱者である Crombleholme と同系統の施設による追加検証である。そのため診療ガイドラインとしては施行を推奨するものの、弱い推奨とした。

一方、生後の評価法としての CT や血管造影など、放射線被爆や外科的侵襲と伴う

評価法についても多くの議論が見られた。現時点では、解像度の改善など技術的な進歩が著しい CT の有用性を報告した文献が多く、第一選択の生後評価モダリティとして CT の施行を提唱している。但し、低年齢の小児における CT の被爆の問題や、造影剤による腎機能障害に関しては安全性を証明する報告はないため、ガイドラインでは限定的ではあるものの単純 CT の有用性をも考慮し、単に「CT」検査を行うことを弱く推奨し、造影 CT に関しては推奨文に含めないこととした。

気道狭窄については、まず本邦における小児の実態調査を実施して科学的根拠の集積・分析を試みた。この結果に基づいて、申請を行い診断基準や重症度分類を作成したうえで、小児慢性特定疾病の指定や難病の指定を受けることが可能となった。このような形で医療政策や社会保障制度の充実に寄与すれば、その結果として本疾患の医療の均てん化、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行われることが期待される。また、AMED 難治性疾患実用化研究班と連携して調査研究を行うことで、成人も含めた気道狭窄に関する全国の患者実態や臨床像、治療内容および経過などが明らかになると考えられた。

頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、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」に関しては、調査結果をまとめる英文論文が公表され大きな前

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って明らかとなった。また、一般市民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点において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。今後も本疾患に関して難病としての提言を進めて行くことで、社会的に大きく貢献できると考えられた。

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で行ってきた。まず、二分脊椎が胸腰椎移行部に及ぶと脊柱変形は学童期までに高度となる可能性が高く、特に後弯変形は6歳以前に重篤になり得ることが明らかとなった。また、6分間歩行テストによる手術成績評価では、患児の機能面からみても VEPTR 手術が効果的であることが明らかとなった。6分間歩行テストと患者立脚評価との比較からも、VEPTR 手術が患児の機能や QOL において少なくとも負の影響を与える治療法ではないことが示された。また、本症に対する早期固定は呼吸機能や胸椎高に影響を与えていたが、短い範囲の固定手術では有意な負の影響は認められず、一概に否定する必要はないことが本研究からも確認できた。これまで 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。Growing rod 手術では、側弯の矯正に関しては、初回設置時の矯正が最終固定後まで維持されおり、概ね良好な成績と考えられた。しかし、合併症は全症例の 57%に発生しており、当治療法の問題点と考えられた。EOSQ-24 日本語版は、将来の研究において、EOS と介護の負担を抱える子どもの健康関連 QOL に関する介護者の視点を測定するための有用なツールとなりえることが示された。

本研究が対象とする先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨変形を伴う脊椎側弯症のうち、これまで 3 つ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維持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) Terui K, Usui N, Tazuke Y et al. Impact of nutrition in the treatment of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Int.* 2019 May;61(5):482-488
- 2) Terui K, Nagata K, Hayakawa M et al. Novel risk score for fetuses with congenital diaphragmatic hernia based on ultrasound findings. *Eur J Pediatr Surg.* 2019. doi: 10.1055/s-0039-1698768
- 3) 照井慶太、田口智章、臼井規朗 . インターネットを用いた先天性横隔膜ヘルニアの Patient question 抽出の試み 日周産期・新生児医学会誌 55(4): 970-974, 2019.
- 4) Kawahara I, Maeda K, Samejima Y, Kajihara K, Uemura K, Nomura K, Isono K, Morita K, Fukuzawa H, Nakao M, Yokoi A. Repair of type IV laryngotracheoesophageal cleft (LTEC) on ECMO. *Pediatr Surg Int.* 2019 May;35(5):565-568.
- 5) 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
- 6) Morizane Y, Morimoto N, Fujiwara A, Kawasaki R, Yamashita H, Ogura Y, Shiraga F.: Incidence and causes of

- visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals. *Jpn J Ophthalmol*. 2019 Jan;63(1):26-33.
- 7) Minami SB, Nara K, Mutai H, Morimoto N, Sakamoto H, Takiguchi T, Kaga K, Matsunaga T.: A clinical and genetic study of 16 Japanese families with Waardenburg syndrome. *Gene*. 2019 Jul 1; 04:86-90.
- 8) 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.
- 9) 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
- 10) Goto T, Ueha R, Sato T, Fujimaki Y, Nito T, Yamasoba T. Single, high-dose local injection of bFGF improves thyroarytenoid muscle atrophy after paralysis. *Laryngoscope* 2020 130: 159-165
- 11) Sato T, Nito T, Ueha R, Goto T, Yamasoba T: Investigation of the Safety of Injection Laryngoplasty under Antithrombotic Therapy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2019 81: 215-223
- 12) Ueha R, Nativ-Zeltzer N, Sato T, Goto T, Nito T, Tsunoda K, Belafsky PC, Yamasoba T. Chronic inflammatory response in the rat lung to commonly used contrast agents for videofluoroscopy. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2019 4 :335-340
- 13) Ueha R, Nativ-Zeltzer N, Sato T, Goto T, Nito T, Belafsky PC, Yamasoba T. Acute inflammatory response to contrast agent aspiration and its mechanisms in the rat lung. *Laryngoscope* 2019 129: 1533-1538
- 14) Sato T, Nito T, Ueha R, Goto T, Yamasoba T. Two cases of laryngeal fractures treated with titanium mesh fixation. *Auris Nasus Larynx* 2019 46: 474-478
- 15) 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
- 16) 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
- 17) 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.
- 18) 藤野明浩：別冊日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.7 循環器症候群(第3版) -その他の循環器疾患を含めて- XI心臓腫瘍 心嚢リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形).日本臨牀社 2019 30 : 552-554
- 19) 江口麻優子,野坂俊介,植松悟子,藤野明浩,金森 豊,岡本礼子,窪田 満,石黒 精: Cornelia de Lange症候群に併発した盲腸捻転:臨床および画像の検討. *日本小児放射線学会雑誌* 2019 35(2): 107-115
- 20) 藤野明浩：頸部リンパ管腫(嚢胞性リンパ管奇形).小児外科 2019 51(1): 80-85

- 21) Ozeki M, Asada R, Saito AM, Hashimoto H, 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.* 2019 : 84-91. doi: 10.1016/j.reth.2018.12.001. eCollection
- 22) 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.* 2019.Feb; 410-419. doi: 10.1007/s00595-018-Goto K, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Fukao T. A retrospective study of 2 and 3 mg/kg/day propranolol for infantile hemangioma. *Pediatric Int.* 2020 in press
- 23) Hori Y, Ozeki M, Matsuoka K, Hirose K, Matsui K, Kohara M, Toyosawa S, Fukao T, Morii E. Immunohistochemical Analysis of mTOR Pathway Expression in Lymphatic malformation and Related diseases. *Pathol Int.* 2020 in press
- 24) Tanahashi Y, Ozeki M, Kawada H, Goshima S, Fukao T, Matsuo M. Direct-Puncture Lymphatic Embolization in the Prone Position for Chylothorax Caused by Lymphatic Anomaly. *J Vascul Inter Radiol,* in press.
- 25) Ozeki M, Fukao T. Reply to: Comment on: Potential biomarkers of kaposiform lymphangiomatosis. *Pediatr Blood Cancer.* (2020) Jan 13:e28156.
- 26) Yokoyama M, Ozeki M, Nozawa A, Usui N, Fukao T. Low-dose sirolimus for a patient with blue rubber bleb nevus syndrome. *Pediatr Int.* 2019.Dec 27.
- 27) Nozawa A, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Ohe N, Miyazaki T, Fukao T. Pro-inflammatory cytokine secretion in a patient with recurrent neuroblastoma related to the onset of malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019.Oct 22.
- 28) Nozawa A, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Kawamoto N, Ohnishi H, Fumino S, Furukawa T, Tajiri T, Maekawa T, Fujino A, Souzaki R, Fukao T. Immunological effects of sirolimus in patients with vascular anomalies. *J Pediatr Hematol Oncol,* 2019.Nov 14.
- 29) Ozeki M, Aoki Y, Nozawa A, Yasue S, Endo S, Hori Y, Matsuoka K, Niihori T, Funayama R, Shirota M, Nakayama K, Fukao T. Detection of NRAS mutation in cell-free DNA biological fluids from patients with kaposiform lymphangiomatosis. *Orphanet J Rare Dis.* (2019) 11, 215.
- 30) Ueno S, Fujino A, Morikawa Y, Iwanaka T, Kinoshita Y, Ozeki M, Nosaka S, Matsuoka K, Usui N. Indication of tracheostomy for head and neck lymphatic malformation in children -analysis of nationwide survey in Japan. *Surg Today.* (2019) 49; 410-419.
- 31) Nozawa A, Ozeki M, Matsuoka M, Nakama M, Yasue S, Endo S, Kawamoto

- N, Ohnishi H, Fukao T. Perampanel Inhibits Neuroblastoma Cell Proliferation Through Downregulating Akt and ERK Pathways. *Anticancer Res.* (2019) 39, 3595-3599.
- 32) Ozeki M, Nozawa A, Yasue S, Endo S, Asada R, Hashimoto H, Fukao T. The impact of sirolimus therapy on lesion size, clinical symptoms, and quality of life of patients with lymphatic anomalies. *Orphanet J Rare Dis.* (2019) 14, 41.
- 33) Ozeki M, Fukao T: Generalized lymphatic anomaly and Gorham-Stout disease: overview and recent insights. *Advance Wound Care.* (2019) 8, 230-245.
- 34) 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) 58,1929-1933.
- Pediatric Surgeons association (EUPSA). June 12-15, 2019, Belgrade, Serbia,
- 4) Usui N et al Management of Congenital Diaphragmatic Hernia from Prenatal Diagnosis to Long-term Follow-up The 32nd International Symposium on Pediatric Surgical Research (ISPSR). Sep 6-8, 2019, Fukuoka, Japan
- 5) CDHの診療にECMOを使用しない施設での経験から、ECMOの適応を考える 国立成育医療センター 甘利昭一郎(第35回日本小児外科学会秋季シンポジウム・第27回小児集中治療ワークショップ共同シンポジウム) 2019年10月19-10月20日、大阪市
- 6) 新生児先天性横隔膜ヘルニアにおける体外式膜型人工肺 (ECMO) 名古屋大学 伊藤美春 (第64回日本新生児生育医学会学術集会) 2019年11月27日-29日、鹿児島市
- 7) Kuroda T, Nishijima E, Fuchimoto Y, Nozawa K, Matsuoka K, Usui N : Development of the novel classification and the management guideline of congenital cystic lung diseases. *International Congress on Pediatric pneumonology) 18 th Congress 2019.6. Makuhari, Japan.*
- 8) Kuroda T: Current Management of Congenital Cystic Lung Diseases. *International Symposium on Pediatric Surgical Research 2019, 2019.9. Hakata, Japan*
- 9) 藤野明浩,小関道夫,松岡健太郎,野坂俊介:リンパ管腫症およびゴーム病の臨床,病理、画像診断.第38回日本画像医学会,東京, 2019.3.8
- 10) 藤野明浩:小児期に発生する脈管異常症の臨床. 第108回日本病理学会学術集会コンパニオンミーティング,東京,2019.5.9

2 . 学会発表

- 1) 近藤琢也、永田公二、伊藤美春ら 国際共同研究を見据えた国内データベースの活用法～有嚢性横隔膜ヘルニアに関する検討～ 第56回日本小児外科学会学術集会 2019年5月23日-25日、久留米市
- 2) 照井慶太、奥山宏臣、田口智章ら 先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドライン改訂に向けての今後の展望 第56回日本小児外科学会学術集会 2019年5月23日-25日、久留米
- 3) Terui K et al Risk Score For Prenatally Diagnosed Congenital Diaphragmatic Hernia Based On Ultrasound Finding. 20th European

- 11) 出家亨一,藤野明浩,小関道夫,木下義晶,黒田達夫,上野 滋: ホームページが患者家族と医療者をつなぐリンパ管疾患情報ステーションの取り組み. 第56回日本小児外科学会学術集会, 久留米, 2019. 5. 26
- 12) 藤野明浩,田原和典,山田洋平,森禎三郎,沓掛真衣,藤田拓郎,三宅和恵,工藤裕実,金森 豊,菱木知郎,金子 剛,吉田和恵,守本倫子,関 敦仁,伊藤裕司,佐合治彦,野坂俊介,義岡孝子: リンパ管・血管疾患に対する当院の診療チームと治療戦略. 第117回東京小児外科研究会,東京, 2019. 6. 4
- 13) 藤野明浩: リンパ管疾患: 診察と研究の現状. 2019年度第7回玉川医師会学術集会講演会,東京,2019. 7. 17
- 14) 藤野明浩.: 新生児の腫瘍・脈管奇形の治療戦略 リンパ管腫・リンパ管奇形の(診断と)治療 総論. 第55回日本周産期・新生児医学会学術集会,松本, 2019. 7. 14
- 15) 藤野明浩,沓掛真衣,朝長高太郎,山田洋平,田原和典,金森 豊,菱木知郎: 当院における新生児肝血管腫の検討. 第55回日本周産期・新生児医学会学術集会,松本, 2019. 7. 13
- 16) 藤野明浩: 嚢胞性リンパ管奇形に対する硬化療法. 第11回日本血管腫血管奇形講習会,津, 2019. 7. 12
- 17) 藤野明浩,工藤裕実,三宅和恵,藤田拓郎,沓掛真衣,森禎三郎,山田洋平,田原和典,金森 豊,菱木知郎: 当院におけるリンパ管腫(リンパ管奇形) Klippel-Trenaunay症候群の四肢・体幹皮下病変に対する減量手術の検討ー続報2ー. 第30回日本小児外科QOL研究会,伊勢市, 2019. 11. 9
- 18) 小関道夫: 小児リンパ管腫症およびゴーラム病の臨床、病理、画像診断 リンパ管腫症・ゴーラム病の疾患概念・治療法. 第38回日本画像医学会学術集会,東京, 2019. 3. 8
- 19) 小関道夫: mTOR阻害薬による難治性リンパ管奇形の治療. 第62回日本形成外科学会総会,札幌, 2019. 5. 17
- 20) 小関道夫: 難治性脈管異常に対するシロリムス療法. 第118回日本皮膚科学会総会,名古屋, 2019. 6. 7
- 21) 小 道夫: リンパ管奇形・リンパ管腫症の診断と治療. 第11回血管腫血管奇形講習会,津, 2019. 7. 13
- 22) 小関道夫: 難治性胸水を伴ったリンパ管腫症に対する治療の経験. 第16回日本血管腫血管奇形学術集会,津, 2019. 7. 13
- 23) 小関道夫: 難治性脈管腫瘍・脈管奇形に対する最新の薬物療法. 第55回日本周産期・新生児医学会学術集会,松本, 2019. 7. 14
- 24) 小関道夫: 難治性脈管異常に対するシロリムス療法 医師主導治験を通じて. 第40回日本臨床薬理学会学術総会,東京,2019. 12. 5
- 25) 小関道夫,野澤明史,安江志保,遠渡沙緒理,青木洋子,深尾敏幸: Kaposiform lymphangiomatosisにおけるNRAS遺伝子変異解析. 第16回日本血管腫血管奇形学術集会,津, 2019. 7. 13
- 26) 小関道夫: 希少難治性脈管異常(脈管系腫瘍・脈管奇形)疾患レジストリについて,市民公開講座(厚生労働省血管腫・血管奇形研究班).東京, 2019. 10. 6

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	准教授
	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	埼玉医大総合医療センター 耳鼻咽喉科	准教授
	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
	平林 健	弘前大学医学部附属病院 小児外科	准教授
	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	准教授
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
	勝又 薫	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	医 師
	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	名古屋大学大学院医学系研究科小児科学	特任助教
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
正嶋 和典	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	医長
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
東 真弓	京都府立医科大学 小児外科	助教
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
梅山 知成	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・放射線診断学	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
上野 滋	社会医療法人岡村一心堂病院	非常勤医師
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	北里大学 一般・小児・肝胆膵外科学	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	慶應義塾大学医学部 小児外科	助教
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
小林 完	弘前大学医学部 小児外科	助教

	山田 洋平	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
	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	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	国立病院機構神戸医療センター 整形外科	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	横山 亨	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 to-ykym@wch.opho.jp	

令和1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》

令和1年度 先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患研究班
総括全体班会議 議事録

日時：2020年1月12日（日）14:00～16:30

場所：東京八重洲ホール 3階 302号

議 事

1 代表者からの（臼井規朗）挨拶

研究代表者の大阪母子医療センター小児科臼井より、3年間の研究班の研究に対する感謝が述べられた。今回は3年の最終年度の総決算としての全体班会議であるため、各疾患グループにおける研究成果の総まとめを発表していただき、活発なご討論をお願いする旨の挨拶があった。

2 研究分担者自己紹介

出席した研究分担者より、一人ずつ自己紹介をしていただいた。

3 各疾患グループからの研究総括報告（質疑応答を含む）

1) 先天性横隔膜ヘルニア（田口智章先生）

先天性横隔膜ヘルニアの疾患代表者、九州大学小児科の田口智章先生より、3年間の研究総括として、1) 前方視的研究を見据えた症例登録、2) 米国 CDH Study Group との共同研究設立、3) 患者会設立への協議、4) ガイドライン改定に向けての4項目に分けて、これまでの活発な活動と、多くの論文や学会発表などの研究成果について紹介が行われた。

2) 先天性嚢胞性肺疾患（黒田達夫先生）

先天性嚢胞性肺疾患の疾患代表者、慶應大学小児科の黒田智章先生より、平成元年度には診療ガイドラインの10題のCQのうち、残された最後の3つのCQ、すなわち、CQ3.病変容積指標はリスク判定に有用か、CQ 4.生後診断にCTは有用か、CQ 5.血管造影は推奨されるかの3題に関して、システマティック・

レビューを完了して、推奨文および解説文の策定が行われたことが紹介された。

3) 気道狭窄（前田貢作先生）

気道狭窄の疾患代表者、兵庫こども病院の前田貢作先生より、3年間の研究総括としてのこれまでの実績報告および活動報告がなされた。16のCQに関するシステムティックレビューの進捗状況、指定難病の状況（診断基準・重症度分類など）が説明された。また、京都大学耳鼻咽喉科の大森孝一が代表を務めておられるAMED研究班「咽頭・喉頭・気管狭窄症の診療ガイドライン作成を目的としたエビデンス創出研究」に関する報告が行われた。

4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症（藤野明浩先生）

頸部・胸部リンパ管腫の疾患代表者、成育医療研究センターの藤野明浩先生より、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症に関する8つの大きな研究の柱、すなわち、1) 研究対象の拡大、2) 助成対象の拡大、3) 症例調査研究のまとめ、4) 難治性度基準の validation、5) データベースオープン利用、6) 医療・社会への情報還元（HPの充実化と市民公開講座）、7) シロリムス治験への協力、8) AMED 藤野班との連携などに関する進捗状況が報告された。

5) 肋骨異常を伴う先天性側彎症（川上紀明先生）

研究代表者の名城大学脊椎脊髄センターの川上紀明先生より、3年間の研究活動報告として、1) レジストリの立ち上げと問題点、2) TIS 発生率調査のまとめ、3) 手術症例における術前・保存療法成績評価、4) 早期発症側彎症質問票日本語版、5) 6分間歩行テスト、6) EOS患者に対する全身麻酔なしでのギブス療法、7) 肋骨異常を伴う先天性側彎症に対する手術療法（VEPTER手術、Growing rod手術）、8) AMED班による発生機序の解明、などに関する説明が行われた。

4 総合討論

各疾患の活動について、いくつかの具体的な質疑応答が行われた。

5 AMED 戦略推進部難病研究課 松田二三子先生よりコメント

AMED 戦略推進部難病研究課松田二三子先生より、本日の各グループからの報告に関するコメントを頂いた。研究成果を元に、AMEDの研究班のエビデンス創出のシーズを産みだして欲しいことや、シロリムスなどの新しい治療に結びつけて欲しいとのご意見をいただいた。また、レジストリの構築に関するアドバイスを頂いた。さらに、患者会との連携すなわち「研究への患者・市民参画（PPI）」については、AMEDでもガイドブックを作成してwebサイトで公開して

支援しているのです、それらを参考に PPI を進めていっていただきたいとのご意見をいただいた。(後日 web サイトをご紹介いただいたので、PPI ガイドブックのサイトの URL <https://www.amed.go.jp/ppi/guidebook.html> を班員に回覧した。)

6 令和 2 年度:難治性疾患政策研究事業新規申請について

平成 2 年度の新しい募集要項では、臓器別の募集に再編されたことが説明された。すなわち、これまでのこの班の内容は、「呼吸器疾患」に分類されていたが、今回の応募では「先天異常・遺伝子疾患」に分類されていることが説明された。今回の 5 疾患は、全て含めて応募しても良いことを厚労省に問い合わせ確認できたので、今年 1 月の応募ではこれまでと同じ枠組みの 5 疾患で応募予定であることが説明された。また、これまで研究分担者が多すぎるとのご指摘を頂いていたため、研究者の数を絞って(特に横隔膜ヘルニアの研究分担者)応募予定であることが説明された。今年度で九州大学の田口智章先生と名城大学の川上紀明先生が退任されるため、それぞれの疾患リーダーとして、九州大学の永田公二先生、慶應大学の渡邊航太先生に務めていただく予定であることが説明された。

7 分担研究報告書提出について

2 月半ばまでに各疾患代表者から、分担研究報告書をご提出いただくようお願いがあった。

8 その他

次期の研究応募が承認された際には、第一回の班会議を 4 月～6 月のなるべく早い時期に、全体班会議として行いたい旨が説明された。遠方の方のために、Web とのハイブリッド式会議にする予定であることが説明された。

以上

(文責: 臼井規朗)

令和1年度 先天性呼吸器・胸郭形成異常疾患研究班 全体班会議議 出席予定者名簿

AMED 戦略推進部難病研究課

松田二三子先生

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
 近藤琢也先生 九州大学大学院医学研究院 小児外科分野
 早川昌弘先生 名古屋大学 新生児科
 照井慶太先生 千葉大学大学院 小児外科
 甘利昭一郎先生 国立成育医療研究センター 新生児科
 岡崎任晴先生 順天堂大学浦安病院 小児外科
 臼井規朗 大阪母子医療センター 小児外科

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 出席
 淵本康史先生 慶應義塾大学外科学 小児外科（国際医療福祉大学） 出席
 松岡健太郎先生 東京都立小児総合医療センター 検査科（病理） 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 出席
 守本倫子先生 国立成育医療研究センター 耳鼻咽喉科 出席
 肥沼悟郎先生 国立成育医療研究センター 呼吸器科 出席

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 出席
 小関道夫先生 岐阜大学 小児科 出席
 平林 健先生 弘前大学 外科学講座小児外科 出席

肋骨異常を伴う先天性側弯症

川上紀明先生 名城病院 整形外科脊椎脊髄センター 出席
 渡邊航太先生 慶応大学 整形外科 出席
 小谷俊明先生 聖隷佐倉市民病院 整形外科 出席

生物統計・医学統計

佐藤泰憲先生 慶應大学 臨床研究推進センター 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 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
研究分担協力者 永田 公二 宮崎県立宮崎病院 小児外科
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。また、退院後の患者の QOL に関する実態調査と、患者会設立への需要調査も目的として追加した。

【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 CDH 研究班である米国 CDH Study Group（以下 CDHSG）との国際共同研究に向けた準備を進め、患者 QOL 調査、患者会設立への需要調査に向けた取り組みに関する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。昨年度までに

登録した 2011-2017 年の計 531 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。2018 年に出生した 70 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 9 月にデータクリーニングを終え、計 601 例での解析が可能となった。今後、各テーマにおける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、昨年度で全施設の承認を得た。その後、第 1 回目のデータ送付を終え、今年度 2 月に 2 度目のデータ送付を予定している。その後から各研究テーマに関して、CDHSG のデータを用いて国際共同研究を行えるようになる。

さらに、QOL 調査とともに患者会設立への需要を把握するべく、アンケート調査の原案を作成し、次年度施行に向けた準備段階に入っている。

【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、新たな問題点を見出し、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。今後も症例登録を継続・蓄積し、症例データの解析により、より高いエビデンスの創出を目指す。

また、実臨床における患者の QOL や需要を見出すべく、アンケート調査を予定しており、次年度に向けて具体的内容を決めていく必要がある。

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 が代表的な多施設共同研究組織である。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てきた。

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：東北大学 産婦人科

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 2006 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」を連携して進めてきた。

（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）は除去しており、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、2006 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 版が刊行され、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。CDH 診療ガイドラインの英文化を行い、現在投稿中である。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。昨年度までに 2011-2017 年（計 531 例）のデータを使用可能にし、本年度で 2018 年（計 70 例）のデータのクリーニングを終了し、テーマごとに解析・検討が可能となっている。論文作成、学会発表を進めている。以下に研究解析の課題案を示す。

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、すでに論文として投稿中のもの

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、今後それらの整理を進め、順次解析を開始する予定である。

3) CDHSG との国際共同研究

(資料 2-1-4)

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・蓄積による検討も重要であるが、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時間を要した。しかし、昨年 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、第 1 回目のデータ送信を完了した。CDHSG と会議を行い、第 2 日目のデータ送信を終えた時点で、国際共同研究を開始できることとなり、本年度 2 月までに 2 回目のデータ送信を行う予定である。

(資料 2-1-4)

4) CDH 診療ガイドライン改訂準備

2021 年(令和 3 年)で、ガイドライン刊行から 5 年が経過することとなり、ガイドラインの見直しが必要な時期が近づいている。前回ガイドラインにて不足した項目、あるいは 5 年間の間に新たに創出されたエビデンスの反映を行うため、本年度より班会議においてガイドライン改訂に向けた計画を議題に盛り込み活動してきた。具体的には、2019 年 7 月の班会議に産科領域より新たなメンバーを迎え、2020 年までに改訂の方法や、改訂委員会の組織図や構成員の選定などの大まかな方針を決定した。今後、改訂方法などが決まり次第、改訂作業に移る見込みである。

5) 患者アンケート調査

CDH 術後の実際の QOL や患者会発足への需要の把握のために 2020 年度中にアンケート調査を計画している。現時点では、アンケート対象などは確定していないものの、アンケートの原案(資料 2-2)を作成しており、今後さらに内容の吟味を進め、患者会設立や患者の QOL 向上に寄与する情

報を収集する予定である。

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を構築し、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、一昨年度より進めている CDHSG との国際共同研究に関しても、昨年度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完了したため、データ送信を開始している。昨年度 3 月の CDHSG との会議を経て、2 回目のデータ送信後に

各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 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。さらに、CDH の社会への周知と患者家族の理解向上、患者家族間の意思疎通には家族会の設立が必要であり、社会的価値観から自発的な患者会の設立が困難と思われる日本の状況を加味し、研究班によるサポートを要する可能性があげられるため、次年度に向けてアンケート調査を軸として患者会設立のサポートも企画したい。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Terui K, Usui N, Tazuke Y et al. Impact of nutrition in the treatment of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Int.* 2019 May;61(5):482-488
- 2) Terui K, Nagata K, Hayakawa M et al. Novel risk score for fetuses with congenital diaphragmatic hernia based on ultrasound findings. *Eur J Pediatr Surg.* 2019. doi: 10.1055/s-0039-1698768
- 3) 照井慶太、田口智章、臼井規朗インターネットを用いた先天性横隔膜ヘルニアのPatient question抽出の試み. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 55(4): 970-974, 2019.

2. 学会発表

- 1) 近藤琢也、永田公二、伊藤美春ら. 国際共同研究を見据えた国内データベースの活用法～有嚢性横隔膜ヘルニアに関する検討～ 第 56 回日本小児外科学会学術集会 2019 年 5 月 23 日-25 日、久留米市
- 2) 照井慶太、奥山宏臣、田口智章ら. 先

天性横隔膜ヘルニア診療ガイドライン改訂に向けての今後の展望 第 56 回日本小児外科学会学術集会 2019 年 5 月 23 日-25 日、久留米市

- 3) Terui K et al. Risk Score For Prenatally Diagnosed Congenital Diaphragmatic Hernia Based On Ultrasound Finding. 20th European Pediatric Surgeons association (EUPSA). June 12-15, 2019, Belgrade, Serbia,
- 4) Usui N et al. Management of Congenital Diaphragmatic Hernia from Prenatal Diagnosis to Long-term Follow-up. The 32nd International Symposium on Pediatric Surgical Research(ISPSR). Sep 6-8, 2019, Fukuoka, Japan
- 5) 甘利昭一郎 .CDH の診療に ECMO を使用しない施設での経験から、ECMO の適応を考える。(第 35 回日本小児外科学会秋季シンポジウム・第 27 回小児集中治療ワークショップ共同シンポジウム) 2019 年 10 月 19-10 月 20 日、大阪市
- 6) 伊藤美春 . 新生児先天性横隔膜ヘルニアにおける 体外式膜型人工肺 (ECMO) (第 64 回日本新生児生育医学会学術集会) 2019 年 11 月 27 日-29 日、鹿児島市

G . 知的財産の出願・登録状況

なし

先天性横隔膜ヘルニア分科会 会議録

資料2-1-1 : 平成31年2月22日 平成30年度第3回AMED-CDH班合同会議録

資料2-1-2 : 平成31年4月26日 平成31年度第1回AMED-CDH班合同会議録

資料2-1-3 : 令和元年7月13日 平成31年度第2回AMED-CDH班合同会議録

資料2-1-4 : 平成31年3月13日 第4回日本CDHSG・米国CDHSG国際会議録

平成 30 年度 第 3 回 AMED-CDH 班合同班会議

日 時： 平成 31 年 2 月 22 日 (金) 15 : 00 ~ 18 : 00

会 場： 新大阪丸ビル別館 4 - 1 号室

出席者：【分担者】奥山、臼井、横井、照井、大藤、田附、内田、(WEB)
田口、豊島、古川【協力者】谷口、近藤、伊藤、高安、冬木、井上(WEB)永
田、矢本【協力者代理】今西【事務補佐】松浦
以上 20 名

議事

1 . 前回議事録の確認 (資料 1)

2 . 2019 年度研究開発計画書提出 (資料 2) (詳細は割愛)

3 . AMED 奥山班研究分担者・協力者リスト (資料 3) の確認

4 . AMED 報告会が 2/8 にあって、ポスター (資料 4) で発表報告 (詳細は割
愛)

5 . 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) (詳細は割愛)

6 . 施設間比較前向き研究の中間報告：データ追加はまだなし。

(ア) 症例登録状況 (照井先生)

(イ) HF0 vs CV (大藤先生 冬木先生) : 小児外科学会で、伊藤先生が発表
予定。

7 . 後方視解析の発表予定 (発表予定の学会、journal について) (AMED 関
連での発表予定であり詳細は割愛)

8 . 他の研究テーマについて

RedCap の進捗情報および今後のデータ合併について、照井先生より現状
の報告あり。データ入力については、データ入力について施設の意向を
確認し、神経学的予後については各施設難しいという意見があった。豊
島先生からは後ろ向きの目的を明示した協力はできるが前向きが希望
であるとのこと。

9 . その他

小児外科学会のシンポジウムで、CDH の発表を行うことになった。田口先

生・臼井先生が座長で 6 演題 + 2 演題の予定である。

10 . 次回班会議 2019 年 7 月 13 日 (土) @周産期新生児学会総会
(松本)

臼井、田口班と合同で開催予定。

平成31年度第1回CDH班会議

日 時：平成31年 4月 26日（金）18:00～20:00

Web会議にて開催

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
稲村昇、田附裕子、岡和田学、永田公二、近藤琢也
以上11名

【議題】

・開会の挨拶

・RED Capデータ登録（2011-2018年症例）（資料1）（詳細は割愛）

・長期フォローアップデータ登録（2006-2010年症例）（照井先生）

順天堂大学は意向確認できず。近畿大学はデータ登録の意向を確認した。
データがある施設分は変換して登録済。

・研究テーマ（資料2）（近藤先生）

ガイドラインの英訳（名古屋大学） 伊藤先生主体で進めることを確認。

統一プロトコルの英文化（九州大学） 永田先生主体で進めることを確認。

「VERSATILE RISK SCORE FOR PRENATALLY DIAGNOSED CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA BASED ON ULTRASOUND FINDING」 照井先生にて、現在EUPSAでの発表を目標に進めていることを確認。研究の方向性についても報告頂いた。

その他のテーマに関して、研究の最終年度であり、論文作成できるかどうかに関して確認させていただいた。以下のテーマは本年度中の論文作成可能として、進めていくこととした。

○作成可能：「気胸の検討」（大阪母子、会議後のメール連絡にて）、「sacの検討」（九大）「予後予測指標間の有用性」（成育、研究の方向性に関して、全体メール送付予定）

○作成困難：「胸郭変形」（阪大、データ追加必要）、「適正分娩時期の検討」（阪大産婦、産休中）、「EDチューブ留置による影響」（成育、データ収集中）、「北野分類と栄養予後」（成育）、「右CDH検討」（名古屋、学会発表済、解析方法検討中）

○確認できず：「胎児MRI」（兵庫）、「FETOの有用性」（京府）、「ECMO適応」（京府）、「PA indexと動脈管短絡方向と予後の検討」（順浦）、「肺血管拡張薬の使用と予後」（神奈川）、「CDH長期発達フォロー」（神奈川）

・CDHSGとの連携（資料3）（永田先生）

2011-2016日本のデータは446例。CDHSG Ver3,4で6000-7000例。

Data Use Agreement締結は必須。8施設で締結済、3施設(順、近、阪)がNelsonさんとやり取り中、4施設(兵、順浦、静、筑)がBoydさんとやり取り中。

未締結施設においては、順次締結を進めてください。

CDHSGのVer5のデータ登録では、気胸の項目がなくなる 気胸の検討はVer4までのデータになるので、早めの手挙げ募集。統一protocolの論文を永田先生が書いている間に手挙げがなければ、永田先生が担当希望。

論文作成時の著者に関しては、CDHSG側からはPam Lallyの名前のみでよい。データの統計処理は、日本サイドで施行可能。協力施設はすべてAppendixに記載。CDHSGでは「長期予後に関する論文」、「心機能に関する論文」を作成中。

「sacの検討」は、方向性に関しては問題なし。協議方法はメールでのやり取り。必要データは、Data Requestに必要項目を記載して送ると、データをもらえる。5月にPamとKevinは来日予定。日程が合えば、CDHSGとの協議も可能。(詳細な日程は不明) CDH workshop開催。2020年2月10-12日。Houstonにて、Kevin Lally先生が主催。日本と海外の比較についての報告。日本の15施設のデータと、CDHSGのデータ比較の報告あり。出生体重は海外の方が大きい。日本では右CDHが少ない。入院期間は日本の方が長い。重症(特にDefect D)では、日本の方が治療成績良い。施設ごとのデータレポートも追って送付される予定。 秋季シンポジウムで、日本データと海外データの比較をkey noteレクチャーで発表予定(奥山先生)

追加で必要なデータがあれば、リクエスト可能(永田先生)

右CDHが少ないことに関して、原因としてgeneticなものがあるかもしれない。2014年の生存率が低いことに関しては、isolatedの症例が少なかったかもしれない。

・CDH患者会設立の検討(資料4)(近藤)

前回会議にてHP作成を進める方針となっていた。簡単なHP作成を作成するにしても方向性の確認が必要。政策研究班として疾患の啓発・啓蒙、患者会のサポートが大きなミッションとして挙げられている。患者会開設に向けたアクションを起こす必要があると思われる。ただ、まずは研究班の活動自体も社会的には十分に認知されている状況ではないので、まずは本研究班の情報発信をメインのコンテンツとして作成してはどうかとの意見が多かった。慶応大学主体のリンパ管腫に関するHPはリンパ管腫研究班の情報を発信しているが維持費用も高いと聞く。

まずは研究班の活動内容を発信する目的で、HP作成を進める。サーバー代の問題も含め、九大HPの下に付随する形で作成する。

患者アンケートに関しては、webでの自主的アンケートにすれば倫理審査は不要。ただし、論文作成は困難。手間はかかるが、アンケート調査票送付かそれに準ずる形で進めれば論文作成ができる。URL送付し、ログイン制限かければ送付と同等の調査がRedcapでできるが、ログイン制限やパスワ

ード設定、名前の記載ができるかどうか不明。アンケート調査は早めに行いたいので、全施設の参加にこだわらず、参加可能施設のみでアンケート調査を進める提案あり（近藤より）

費用に関しては、アンケート調査票を送付するとしても郵送料は、研究班の費用で賄える。患者さんに送るとすると、送付した施設に返送する方が自然なので、各施設を返送先として設定してはどうか。患者アンケート調査は参加可能施設のみで進める。アンケート内容は参加施設で詰める。

・ガイドライン改訂（資料5）（近藤）

ガイドラインは5-6年で半数に内容の遅れが発生する。次回ガイドラインの改訂は部分改訂、あるいは追加（産科関連領域）となる。まずはガイドライン作成の実働メンバーを決める必要がある。前回のガイドラインに関しては、非常に高く評価されている。次の改定作業では、周産期新生児医学会から、板倉先生にも参加していただいて、出生前のCQも追加していくことになるが、方向性ははっきりしている。2021年3月までには改訂版を発刊したい。図書館協会に依頼して文献検索を手伝ってもらえる。SRチームの実働メンバー選定を進める。永田先生、照井先生、伊藤先生に主体となっていただき、各施設には若手をリクルートして頂きながらガイドライン改定作業を具体的に進める。

・次回班会議の日程：

2019年7月13日（土）（周産期新生児医学会期間中）

AMED奥山班との合同班会議。Web会議は併用せず、基本的に現地参加を予定。

・閉会の挨拶

令和元年度 第1回AMED-CDH班合同班会議

日 時： 平成31年7月13日（土）16：00～18：00

会 場： ホテルブエナビスタ 2F（松本）

出席者：【奥山班・臼井班】奥山、臼井、田口、早川、照井、岡崎、古川、横井、金森、田附、高安、永田、近藤、伊藤、福本、内田、望月【奥山班】谷口、冬木【臼井班】左合、正畠、板倉 以上、22名

議事

○ガイドライン作成に関して

田口班：ガイドラインの改定にあたって田口先生より順天堂大学産婦人科の板倉先生に参加していただくことになった。永田先生・照井先生よりガイドラインのCQに分娩方法なども含めた項目を追加していきたいことが提案され、分担者・協力者としてもCQ策定・推奨文策定に積極的に産科も参加することが提案された。早川先生からも産科分野が必要とコメントあり、田口先生より、改定では5年前に含めなかったことを出生前診断・胎児診断・分娩方法なども取り入れたいと意見があった。板倉先生からは出生前診断・周産期管理などではガイドラインにすると産科としては訴訟などに関わることもあり敏感になると意見があった。佐合先生よりシンポジウムで出生前診断症例で中絶を提案している医師が多いことも分かったため、CQの提案には慎重な表現が必要とコメントがあった。

永田先生を中心にすすめていくこととなった。

AMED班の報告（詳細は割愛）

1．前回議事録の確認（資料1）

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（各施設代表者）
（詳細は割愛）

3．施設間比較前向き研究の中間報告

(ア) 症例登録状況（照井先生）：2018データスクリーニング最終段階。

国際共同研究：集積中。

(イ) HF0 vs CV（大藤先生 冬木先生）：冬木先生より大藤先生と解析を進めていることが報告された。

伊藤先生より、2017-2018の症数の提示あり、CMV:HF0 = 59:63。本来3年の予定だったが症例数として中間でもよいかと質問もあったが、佐合先生より前向きコホートで中間報告として報告することでよいのではないかと意見があった。10月に提出が必要なため、中間報告の提出についての依頼が奥山先生よりあった。

4 . 後方視解析の発表予定・論文進捗状況（発表予定の学会、journalについて）（AMEDに関連した論文作成進捗報告であり、詳細は割愛）

5 . 他の研究テーマについて

母子センター：臼井先生から、正畠先生に2011年～2018年の国内データから気胸について解析を実施している旨の報告があった。

近藤先生よりアンケートを実施するので、九州大学で倫理審査を行い案内してもらおう。また、有囊性について検討する。

永田先生より患者会についての案内があった。海外ではパワーがある。臼井先生より日本の患者会とは違うのではないかという意見もあった。

6 . その他

伊藤先生より、11月の未熟児新生児学会：鹿児島でECMOの発表を依頼されており、冬木先生と一緒にpropensity-matchingで検討しているとのこと。

甘利先生より秋季シンポジウム内でCDHのECMOについてのPro/ConをするのでCDHのデータを利用することになる。

7 . 次回班会議 2019年 10月 17-19日@PSJM（大阪）でなく10/9 18時～新大阪でWebまじえて田口班・臼井班・AMEDの合同開催の予定。全体の難病の会議は1月ぐらいいに開催される予定とのこと。

平成31年3月13日 第4回CDHSGとの国際会議 (議事録)

@ PAPS 2019, CHRISTCHURCH TOWN HALL, NEW ZEALAND

Kevin Lally, Pam Lally, 奥山, 田附, 遠山, 横井, 高安, 永田, 小幡

1. 札幌での議論と補足 (永田)

- 1) 2011年～2016年までに日本では446例が登録された。Ver3とver4では、CDHSGは約7000例(現在6057例)が登録される予定。Ver4は3000例くらいである。
- 2) 日本から米国へは1回で全データを送る。米国ではDTUAは法律で定められているので各施設は責任を持って締結する。
- 3) Ver4の出生前診断は満足なものではない。毎回ver毎にフォーマットを更新する。Ver4の気胸ははずれてver5の心機能が入る可能性がある。簡易な心機能評価の記載を入院中に3回行って記載してもらう予定。
- 4) Pamが入れば、著作権に関する問題はない。どの論文にも協力施設はappendixに入っている。
- 5) 長期フォローアップは現在動いている課題であるが、議論が必要だ。

2. 札幌からクライストチャーチまでの進捗 (永田)

- 1) JCDHSGのデータ(446例: 2011年-2016年)は米国CDHSGへ送られた。(照井先生 Pam先生)
2011-2016年では、肝脱出のデータが入っていなかった。可能であれば、生後30日、退院時の酸素投与の有無が欲しい。また、経管栄養を行った日数と退院時の経管栄養の有無も欲しい。合併症のまとめは、今、Mattが行っている仕事になる。あともう一つのprojectはisolated CDHの複合解析を行っている。
- 2) JCDHSGは、2017年は85例あり、2018年には70例強あった、CDHSGはこれらのデータも準備が出来れば送ってほしい。

3) 15施設のDUTAの活動状況

日本のIRB認可 15施設で446例 完了

DTUA締結完了 8施設(千葉, 神奈川こども, 京都府立, 九大, 三重大, 名大, 成育, 大阪府立母子) 完了

DTUA transfer form from Univ. 3施設(順天堂大学, 近畿大学, 阪大)
3月中

DTUA drafting 4 施設 (兵庫こども、順天堂浦安, 静岡こども, 筑波)
4月中

4) CDH登録プロトコールと継続的なレビュー。(契約期間はDTUA締結から3年間)

3. 国際共同研究内容 (永田) (詳細は割愛、項目のみ呈示)

1) プロジェクト内容

1. Sac

2. 気胸

2) 議論の方法

3) 著作権

4) 統計解析

4. 長期フォローアップ研究 (from Koji) (詳細割愛)

5. Data report from CDHSG (from Pam) (詳細割愛)

6. Contact person and PI (詳細割愛)

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
新生児先天性横隔膜ヘルニア研究班

先天性横隔膜ヘルニアの患者様とその保護者の方へ

アンケート調査のお願い

新生児先天性横隔膜ヘルニア研究班は、日本における先天性横隔膜ヘルニア（CDH）の治療標準化や治療法の改善のため CDH 診療ガイドライン作成なども含めた研究活動を行っております。

さて、ご存知の方もおられると思いますが、CDH は 2015 年 7 月 1 日付で小児慢性特定疾患及び指定難病に指定されました。これは、一定の要件を満たした場合に、術後の患者さんも小児慢性特定疾病や指定難病として認定を受けることができ、医療費助成が受けられるというものです。

CDH は小児慢性特定疾患や指定難病の指定からまだ日が浅いこともあり、今後の難治性疾患の研究や実態の把握、行政への参考意見とさせていただくため、本アンケート調査を計画いたしました。

調査データは本研究班にて厳重に保管し、統計的に処理致します。個人のプライバシーの保護については十分配慮し、個人が同定されることのないよう匿名化を含めた対策を行います。また、ご協力いただきました調査データに基づいて、論文を作成し、疾患の啓蒙や情報を発信したいと考えております。なお、本アンケートの結果は研究目的以外には使用いたしません。

上記の趣旨を理解いただき、ご協力いただける場合には、次ページ以降のアンケートにご回答ください。なお、本アンケート調査への協力は任意であり、協力しなかったことで不利益を被ることはありません。本アンケート調査の回答には 10 分程度かかります。不明な点がございましたら、下記にご連絡ください。

<本研究の問い合わせ先>

研究実施者：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
新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ

研究責任者：

氏名：

連絡先：〇〇-〇〇〇-〇〇〇〇

e-mail：xxxxx@med/////ac.jp

CDH アンケート (案)

お子様のお名前 アンケート記入時のお子様の年齢 (歳 か月) 保育園児 幼稚園児 小学生 中学生	
体格・運動能力	
○友人と比較した体格	1. 小さめ 2. やや小さめ 3. 普通 4. やや大きい 5. 大きい
○日常生活の運動 (階段や平地歩行)	1. 支障がある 2. やや支障がある 3. 支障はない
○集団生活の運動(体育など)	1. 参加していない 2. 参加制限している 3. すべて参加している
○運動習慣	1. 特にない 2. 運動の習い事をしている()
消化器症状	
○飲み込みが難しい	1. いつも 2. ときどき 3. 特に感じない
○嘔気・嘔吐がある	1. 頻繁に 2. ときどき 3. 嘔気・嘔吐はない
○便秘である	1. 常に 2. ときどき 3. 便秘はない
○下痢をする	1. 常に 2. ときどき 3. 下痢はしない
○腹痛がある	1. 頻繁に 2. ときどき 3. 腹痛はない
呼吸器症状	
○運動時の息切れ	1. 日常動作で息切れ 2. 運動時息切れ 3. 特に感じない
○風邪のひきやすさ	1. よく風邪をひく 2. 時々 3. ほとんど風邪をひかない
○風邪をひくと	1. 必ず入院する 2. 時々入院する 3. 入院したことはない
○普段の咳や痰	1. 多い 2. やや多い 3. 特に感じない
○普段の喘鳴(ぜいぜい)	1. 多い 2. やや多い 3. 特に感じない
胸郭変形・創癒痕	
○胸郭の変形	1. ある 2. 少しある 3. ほぼない 4. ない
○手術の傷が気になる	1. 常に 2. ときどき 3. 気にならない
在宅医療や内服薬	
○現在の在宅医療	1. 使用している(経管・胃瘻注入、中心静脈栄養、在宅酸素療法 気管切開、人工呼吸器、その他()) 2. 使用していない
○過去の在宅医療	1. 使用していた(経管・胃瘻注入、中心静脈栄養、在宅酸素療法 気管切開、人工呼吸器、その他()) 2. 使用したことはない
○現在使用中の内服薬	1. 内服している(肺高血圧薬、) (名前を教えてください()) 2. 内服していない
発達に関して	
○発達の遅れに関して	1. 発達の遅れを医療機関で指摘されている 2. 発達は正常といわれているが気になっている 3. 特に気にならない

○お子様が小学生以上の場合 現在の通っているのは	1. 特別支援学校 2. 特別支援学級 3. 通常学級
○通常学級通学中の場合 学校での成績は	1. 悪い 2. やや悪い 3. 普通 4. やや良い 5. 良い
○横隔膜ヘルニアによる日常 生活上のハンディキャップ	1. よく感じる 2. ときどき感じる 3. 特に感じない
その他：上記アンケートへの追加事項やご意見などございましたら自由にご記入ください。	

お子様の症状や集団生活に関連するアンケートは以上で終わりになります。ご協力いただきありがとうございました。なお、次ページに患者会・家族会に関するアンケートも添付しております。

こちらにも、可能な限りで結構ですので、ご協力の程よろしくお願いいたします。

現在、海外には先天性横隔膜ヘルニアの患者会・家族会がありますが、わが国には、先天性横隔膜ヘルニアに関連した患者会や家族会はありません。難治性疾患政策研究事業では、難病の患者会との連携も視野に入れて研究活動をしています。皆様の患者会・家族会に関する考えを聞かせていただければ幸いです。

患者会・家族会が発足した場合	
○あなたは会に参加したいと思いますか。	1. したくない 2. あまりしたくない 3. ややしたい 4. したい 5. 参加したい時期があった(妊娠中・出生後～入院中・退院後～1歳・乳児期(1～2歳)・幼児期(3歳～5歳)・学童期(6歳～12歳))
○お子様は会に参加したがると思いますか	1. したくないと思う 2. あまりしたがると思う 3. ややしたがると思う 4. したがると思う
○会に求めるものは何ですか	1. 患者同士の交流 2. 患者家族の交流 3. 患者家族との情報交換 4. 疾患に関する情報 5. その他()
○世話人(運営側)として参加される意思はありますか	1. したくない 2. あまりしたくない 3. ややしたい 4. したい
○会に積極的に参加あるいは主導したい・してもいいという方は、連絡先をご記入ください。	お名前： ご住所： 電話番号： Email アドレス：
その他：上記アンケートへの追加事項やご意見などございましたらご記入ください。	

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 東京都立小児総合医療センター 検査課 部長
 廣部 誠一 都立小児総合医療センター 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、一昨年度に作成したガイドラインのSCOPEに沿って残る3つのクリニカルクエッション(CQ)に対するステマティック・レビュー(SR)を終了し、ガイドライン推奨文・解説文を作成して、ガイドライン本体を完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、今年度は残る出生前リスク評価、生後診断モダリティに関する3題のCQについてSRを完了し、ガイドラインの推奨文・解説文を策定した。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などにつき、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推奨文・解説文のうち、まず出生前リスク評価における肺病変容積指標については、有用性を示唆する論文も多かったが、大規模な前向き研究の報告はなく、弱く推奨するに留めた。現時点では、この指標のみで出生前手術の適応を決定するに足るエビデンスはないことを解説文に記述した。生後評価のモダリティとして、CT検査の有用性に関しては、今日の技術的進歩によりCT画像の解像度が上昇し、特に造影CTで肺分画症の異常動脈の描出など多くの情報が得られるとした報告が多く、強い推奨とした。ただ、腎機能の未熟な新生児や低出生体重児における造影剤投与に関してその安全性を前向きに研究した報告は無く、推奨文では単に「CT撮影」を推奨し、敢えて造影CTを推奨することは避けた。一方、従来行われてきた精査手段である血管造影に関しては、気管支閉鎖症の診断に関する有用性を前向きに研究した報告が見られないことと肺分画症の診断がCTにより確定できるとする報告がみられることから、行わないことを提案した。これら進捗状況を国際学会など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残る3題のCQに対するガイドラインを策定した。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は複数の異なる発生要因による疾患群であり、従来の定義や分類には混乱があって、現時点で小児慢性特定疾患の指定は受けたが疾患概念の曖昧さから難病の指定までは受けられていない。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。上記のように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、これらを“ハイブリッド病変”などとしてきた。このため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、一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、肺気道形成異常、肺芽形成異常（過剰肺芽）、前腸発生異常、気管支閉鎖、その他に大別する新規分類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の提唱する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。

われわれはこうした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。昨年までにガイドライン作成SCOPEに挙げた10題のCQのうち7題のCQに対してガイドライン推奨文と解説文を完成している。

残る3題のCQは以下の様である。

CQ3. 病変容積指標はリスク判定に有用か？

出生前診断におけるリスク評価手段として2002年にCrombelformeらが提唱したCCAM volume ratio (CVR)を基に、超音波計測により肺病変容積を楕円球の体積で近似し、これを頭囲で除して標準化した指標につき、出生前治療の適応決定と関連して、リスク評価指標としての有用性を文献的に検討することを目的としたCQである。

CQ4. 生後診断にCTは有用か？

生後評価におけるモダリティとして、放射線被曝があるもののCTの有用性を検証することを目的としたCQである。

CQ5. 血管造影は推奨されるか

従来、肺分画症や気管支閉鎖症の詳細診断の目的で生後1年ころに行われてきた血管造影の、現状における有用性を検証することを目的としたCQである。

これらのCQは、最も議論の残る問題であり、慎重なSRと検討を要するため、最終年度まで検討が延ばされてきた。

今年度はこれら3題のCQについて、昨年度からのシステマティック・レビュー（SR）を完了し、ガイドライン推奨文・解説文を作成して、ガイドライン本体を完成させることを本課題の主要な目標と位置付けた。

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、昨年度に引き続いて今年度も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継続している。

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（SR）

一昨年度に完成したガイドラインのSCOPE に沿って 10 題のクリニカルクエッション（CQ）のうち以下の残る 3 題に対して SR を完了し、推奨文、解説文の策定を行った。

CQ3. 病変容積指標はリスク判定に有用か？

P：嚢胞性肺疾患 出生前診断例

I/C：病変容積評価

O：周産期死亡率

CQ 4. 生後診断に CT は有用か？

P：嚢胞性肺疾患

I/C：胸部 CT 検査（+）/（-）

O：診断率 合併症 呼吸機能検査値

CQ 5. 血管造影は推奨されるか

P：嚢胞性肺疾患

I/C：血管造影検査（+）/（-）

O：診断率 合併症 呼吸機能検査値

これらの C Q に対する一次文献検索で

は

CQ 3：英文 64 編+和文 64 編

CQ 4：英文・和文 150 編

CQ 5：英文・和文 112 編

が検索され、SR チームによりこれらが検討された。その結果、二次検索論文として

CQ 3：46 編

CQ 4：24 編

CQ 5：6 編

が選出され、これら論文の詳細なレビューが行われた。

SRは、レビューチームをCQ別に、ガイドライン作成委員会とは独立して組織し、SR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SRの結果を検討し、加えて先行研究班による先天性の応報性肺疾患の前項区調査結果を勘案して、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様にした。

3) ガイドラインにおける推奨度とエビデンスレベルの決定

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

た。

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

推奨度は

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

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

C . 研究結果

今年度は残る3題のクリニカルクエッション(CQ)に対してガイドライン推奨文および解説文を作成し、ガイドライン本体が完成された。以下CQ毎に推奨文及び推奨文作成の経過に付き述べる。(資料3-1)

CQ3 : 病変容積指標はリスク判定に有用か？

(推奨文) 出生前診断された先天性嚢胞性肺疾患の周産期リスク評価に病変容積指標の計測をおこなうことを提案する。

推奨度 : 弱い推奨

エビデンスレベル : C

系統的文献検索の二次レビューにより選出された46論文の検討で、本CQと直接性があり推奨文のエビデンスとして評価されるべき論文は16論文に過ぎなかった。ほとんどの論文は Crombleholme

らが提唱した胎児肺病変の体積指標(CVR)の計測値について記述したもので、Crombleholmeらの報告した様にCVR > 1.6の症例が胎児水腫などのリスクが高いことを追加検証しており、同じ系統の施設からの追試験のように思われた。1~2論文は予測指標としての肺病変容積指標の有用性を述べていた。また3論文ではMRIによる肺容積評価に言及していた。肺病変の容積指標について、前方視的な検討結果の言及(58例)は1論文のみで、8論文が各々9例~128例の後方視的検討、その他に症例報告や総説が散見された。CVRの値が2あるいは3を超えた症例で重篤な経過を取ったことを報告がみられたが、CVR値が1.6以上の場合でも生存した症例の報告も少なからず各シリーズに含まれていた。またいくつかの論文ではCVRが1.6未満で胎児水腫を呈した症例があったことが報告されていた。全体的には肺病変容積指標の値の大きい症例に重篤な経過を取る症例の頻度が高いことでは論旨が一致していた。本邦における全国調査の報告でも有症状や胎児水腫症例では有意に肺病変容積指標が大きいとする結果が出ている。これらに加えて超音波検査の非侵襲性を考慮し、患者に有用な可能性のある情報を非侵襲的に得られる手段として、出生前診断で肺病変容積指標の計測を行う事を推奨した。但し、肺病変容積指標の予後予測評価における有用性を直接的に報告した論文は少ないこと、出生前治療の適応判定を決定的に左右するほどのエビデンスレベルはないと考えられたことから、弱い推奨に留めた。大規模なRCTの報告は

なく、多くが後方視的な観察研究であり、エビデンスレベルはCと評価した。

CQ 4：嚢胞性肺疾患の生後診断にCTは有用か？

(推奨文) 先天性嚢胞性肺疾患の存在診断やその広がりの評価、異常血管の有無の評価にCTを行うことを推奨する。

推奨度：強い推奨

エビデンスレベル：C

体系的文献検索で抽出された150編の論文のうち最終的にレビューに値する論文は24論文あり、システマティックレビューやランダム化比較試験は含まれなかった。CTにおける病変の存在診断については、先天性嚢胞性肺疾患全体で感度86~100%と報告され、胸部単純X線写真とCTとを比較した検討では、26例の先天性嚢胞性肺疾患全体で感度88% vs 100%、陽性的中率78% vs 95%とCT検出率が高いと報告されていた。病変の局在や性状評価に関しても胸部単純X線写真での評価を不十分として出生後のCT評価を推奨した論文も複数みられた。さらに出生前の超音波検査で肺に異常を認め、出生後の胸部単純X線写真で異常が認められない場合でも、出生後CTで病変が検出されることが多いことを理由にCTの有用性を結論した論文も散見された。38例の先天性嚢胞性肺疾患の検討における手術所見とCT所見が良好な相関の報告や、MRIとの比較で病変の広がり・性状・異常血管の有無のいずれもCTの診断能が高いとの報告、CTによる異常血管の高い正確度90%(感度92%、特異度88%)の報告な

どがみられ、術前の嚢胞性肺疾患の評価におけるCTの有用性をした論文が多く見られた。病変の質的診断について検討した論文は少ないが、胎児USと出生後CTとの比較で病理結果との一致率が76.9% vs 94%と出生後CTの有用性を示す報告も見られた。これに対して肺分画症の診断に重要な異常動脈の検出に限界があること(正確度84%、90%)や、気管支閉鎖症の感度の低さを報告した論文も見られたが、CTを行うことによる有害事象の報告は認められなかった。システマティックレビューやランダム化比較試験といったエビデンスレベルの高い論文は認められなかったが、胎児USや胸部単純X線写真、MRIよりもCTにおける診断能が高い報告が複数認められ、先天性嚢胞性肺疾患の存在診断や広がり、異常血管の有無の評価にはCTが必要で、CT検査を施行することを強く推奨されるとした。

もう一つの問題点は、造影CTの推奨度で、腎機能の未熟な新生児における造影剤使用の是非であったが、これに関しては直接性の高い報告はなかった。単純CTにより肺分画症の異常動脈の描出が可能とする報告もあり、造影CTに関しては敢えて推奨文に含めず、CT検査を行うこと強く推奨するようにした。

CQ 5：嚢胞性肺疾患の診断に血管造影は推奨されるか？

(推奨文)

肺分画症の診断において体循環系からの異常動脈の描出は重要であるが、近年では侵襲度の低いCTの有用性が認め

られるため、血管造影を行うことは推奨されない。

推奨度：行わないことを提案する（弱い非推奨）

エビデンスレベル：D

体系的文献検索により抽出された 112 編の論文中、嚢胞性肺疾患と血管造影の両者が含まれていた論文は 6 編のみで、そのうち 3 編は総説、2 編は症例報告であった。

肺分画症の異常血管の描出について古い報告では血管造影の有用性を記述したのも見られるが、血管造影は侵襲性の高い検査で血管損傷を引き起こすリスクもあり、近年では Multi-slice CT を用いた CT angiography(以下 CTA)での高い診断率が報告されて主流になっている。一部の症例では血管造影が有用とする報告も見られたが、低侵襲な検査（造影 CT や MRI）で代行する報告もある。特に CT は異常動脈の描出だけでなく、灌流静脈や病変の局在・性状・広がりなどの評価が可能とされ有用性が高いとされる。また、被ばくに関しても、CT は血管造影より少ない。但し、血管造影の有用性について述べている論文のほとんどは肺分画症で、気管支閉鎖症における気管支造影と併施した血管造影検査の有用性に関する報告はみられなかった。

以上の内容を勧告し、肺分画症の診断においてはより侵襲度の低い CT の有用性が高いため、血管造影は必須の検査とは言えず、これを行わないことを提案する（弱い非推奨）とした。気管支閉鎖症の詳細診断に関する報告がない、大規模

の RCT の報告がないなどの点から、エビデンスレベルは D とした。

以上で、SCOPE で策定された 10 題の CQ すべてに対して推奨文の作成が完了した。

D . 考察

今年度は SCOPE で挙げられた 10 題の CQ のうち残る出生前診断、周産期診断に関する 3 題の CQ に対する SR を完了し、推奨文、解説文を作成完了した。

周産期の先天性嚢胞性肺疾患に関する評価は、議論が多く、ガイドラインの策定は慎重に進めるように最終年度へ持ち越されていた。

出生前のリスク評価手段としての肺病変容積指標の有用性に関しては、多くの論文や国内の全国調査により広く認められている。しかしながら、大きな RCT でこれを検証した報告は未だにみられず、有用性の報告の多くは元々の提唱者である Crombleholme と同系統の施設による追加検証である。加えて症例報告などのエビデンスレベルの低い報告を掘り起こすと、肺病変容積指標が絶対無二の予後予測指標とは言えない状況が顕性化する。侵襲性のある検査法ではないので、ガイドラインとしては施行を推奨するものの、特に出生前治療の適応を決定するに足るエビデンスはないことを解説文に記述し、弱い推奨とした。

一方、生後の評価法として、CT、血管造影など放射線被曝や外科的侵襲に伴う評価法についても多くの議論が見られた。現時点では、解像度の改善など技術的な進歩の著しい CT の有用性を報告し

た文献が多く、第一選択の生後評価モダリティとしてCTの施行を提唱している。但し、低年齢の小児におけるCTの被爆の問題や、造影剤による腎機能障害に関しては安全性を証明する報告はなく、ガイドラインで限定的ではあるが単純CTの有用性をも考慮し、単に「CT」検査を行うことを弱く推奨し、造影CTに関しては推奨文に含めないこととした。

今年度の3題のCQに対する解説文、推奨文の完成により、先天性嚢胞性肺疾患に対するガイドライン本体は完成した。これを公表するにあたり、ガイドライン策定過程、SCOPEの詳細などを明文化して、ガイドラインとしての体裁を整え、さらに公表後の修正や学会承認の作業が残る。次年度以降の新たな研究課題として、これらの作業を継続してゆきたい。

E . 結論

一昨年度に策定された先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドラインのSCOPEに従い、設定された10題のCQのうち残る3題のCQすなわち

CQ3. 病変容積指標はリスク判定に有用か？

CQ 4. 生後診断にCTは有用か？

CQ 5. 血管造影は推奨されるか

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。これによりガイドライン本体を完成した。平行して国際学会などの場でガイドライン策定の進捗を報告し、広く海外からの意見をも求めるとともに、ガイドライン普及の足

がかりを作った。

F . 研究発表

1. 論文発表

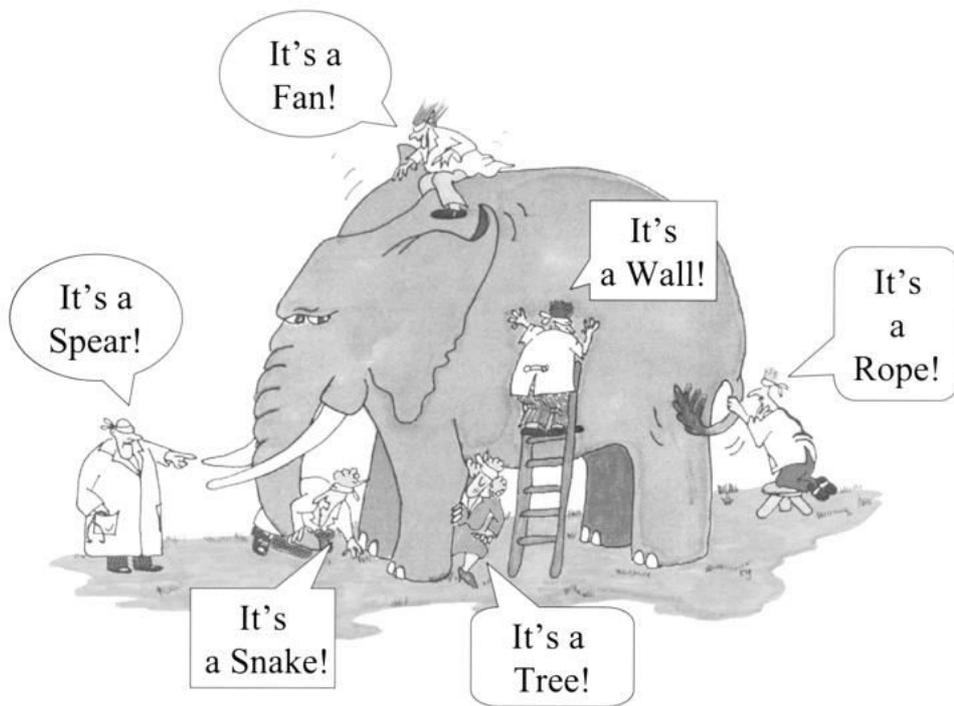
なし

2. 学会発表

- 1) Kuroda T, Nishijima E, Fuchimoto Y, Nozawa K, Matsuoka K, Usui N : Development of the novel classification and the management guideline of congenital cystic lung diseases. International Congress on Pediatric pulmonology) 18 th Congress 2019.6. Makuhari, Japan
- 2) Kuroda T: Current Management of Congenital Cystic Lung Diseases. International Symposium on Pediatric Surgical Research 2019, 2019.9. Hakata, Japan

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：臼井規朗)

嚢胞性肺疾患ガイドライン作成部会

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

クリニカルクエッション

- 1 . 嚢胞性肺疾患にはどのようなものが含まれるか 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 3：病変容積指標はリスク判定に有用か？

（推奨文）出生前診断された先天性嚢胞性肺疾患の周産期リスク評価に病変容積指標の計測をおこなうことを提案する。

推奨度：弱い推奨

エビデンスレベル：C

（解説）

ここで言う肺病変容積指標とは Crombleholme らは 2002 年に当時の分類法で言う CCAM を対象に、胎児水腫などの周産期リスクの予測のために提唱した CCAM Volume Ratio (CVR) を先天性嚢胞性肺疾患全体に拡大して適応したもので、病変部容積を完全な楕円球に近似し、超音波計測による病変の縦×横×高さ×0.52 を頭囲で除して算出した数値を言う。本邦での全国調査は、CCAM が病理診断で、出生前診断例では気管支閉鎖症などとの誤診が多いと言う研究結果に基づいて、本ガイドラインで採用した新分類で言う CPAM に限定せず、先天性嚢胞性肺疾患全体にこの指標を拡大して適応し、「肺病変容積指標」と呼称している。

系統的文献検索の結果、46 論文がピックアップされ、これらのシステマティック・レビューに加えて本研究事業の先行研究における全国区調査の結果を踏まえて、推奨文が作成された。46 論文の二次検討で、「先天性嚢胞性肺疾患」および「胎児肺容積」の観点から本 CQ と直接性があり推奨文のエビデンスとして評価されるべき論文は 16 論文有った。ほとんどの論文は胎児肺病変の堆積指標 CVR の計測値について記述されていたが、3 論文では MRI による肺容積評価に言及していた。肺病編の容積指標について、前方視的な検討結果の言及（58 例）は 1 論文のみで、8 論文が各々 9 例～128 例の後方視的検討、その他に症例報告や総説が散見された。多くの論文は Crombleholme らの報告した $CVR > 1.6$ の症例が胎児水腫などのリスクが高いことを追加検証し、特に CVR の値が 2 あるいは 3 を超えた症例で重篤な経過を取ったことを報告しているが、CVR 値が 1.6 以上の場合でも生存した症例の報告も少なからず各シリーズに含まれていた。これらの症例の一部は初期の評価において大きな肺病変容積指標の値を示しながら、嚢胞の穿刺吸引などで病変容積が縮小した症例であった。MRI による容積指標の報告の多くは肺低形成の評価を中心に述べられており、1 論文では MRI による病

変容積の評価が胎児水腫などの予測に有用であったという後方視的解析結果を述べていた。一方で MRI 評価と超音波評価の乖離を指摘した論文もあった。またいくつかの論文では CVR が 1.6 未満で胎児水腫を呈した症例があったことが報告されていた。しかしながら総括すると、肺病変容積指標の値の大きい症例に重篤な経過を取る症例の頻度が高いことでは論旨が一致していた。うち 1～2 論文は予測指標として、CVR、換言すれば肺病変容積指標の有用性を述べていた。

【推奨論文作成の経過】

推奨文作成に当たっては、肺病変容積指標の大きな症例で予後不良の症例が多いことで検索論文の論旨はほぼ一致していること、本邦における全国調査の報告でも有症状や胎児水腫症例では有意に肺病変容積指標が大きいとする結果が出ていること、さらに超音波検査の非侵襲性を考慮し、患者に対する益と害を勘案して、患者に有用な可能性のある情報を非侵襲的に得られる手段として、出生前診断で肺病変容積指標の計測を行う事を推奨した。但し、肺病変容積指標の予後予測評価における有用性を直接的に報告した論文は少ないことから弱い推奨に留めた。一方で大規模な RCT の報告はなく、多くが後方視的な観察研究であり、エビデンスレベルは C と評価した。一部の胎児治療施設からの報告でこの指標を重視する報告が見られてはいるが、出生前治療の適応判定を決定的に左右するほどのエビデンスレベルではないと考えられた。

文献

- 1) Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, et al: Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. J Pediatr Surg 2002, 37:331-8
- 2) Adzick NS: Management of fetal lung lesions. Clin Perinatol 2003, 30(3):481-492
- 3) Tanigaki S, Miyakoshi K, Tanaka M, et al: Pulmonary hypoplasia: prediction with use of ratio of MR imaging-measured fetal lung volume to US-estimated fetal body weight. Radiology 2004, 232(3): 767-72
- 4) Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, et al: The ex utero intrapartum therapy procedure for high-risk fetal lung lesions. J Pediatr Surg 2005, 40(6):1038-43
- 5) Cannie M, Jani JC, De Keyzer F, et al: Fetal body volume: use at MR imaging to

- quantify relative lung volume in fetuses suspected of having pulmonary hypoplasia. *Radiology* 2006, 847-853
- 6) Isnard M, Kohler A, Kohler M, et al: Successful intrauterine therapy for congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. A case report. *Fetal Diagn Ther* 2007, 22(5); 325-9
 - 7) Araujo Junior E, Nardoza LM, Pires CR, Filho HA, Moron :Comparison of the two-dimensional and multiplanar methods and establishment of a new constant for the measurement of fetal lung volume. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008, 21(1); 81-8
 - 8) Cass DL, Olutoye OO, Cassady CI, et al: Prenatal diagnosis and outcome of fetal lung masses. *J Pediatr Surg* 2011, 46(2);292-8
 - 9) Bulas D, Egloff: Fetal chest ultrasound and magnetic resonance imaging: recent advances and current clinical applications. *Radiol Clin North Am* 2011, 49(5); 805-23
 - 10) Schrey S, Kelly EN, Langer JC, et al: Fetal thoracoamniotic shunting for large macrocystic congenital cystic adenomatoid malformations of the lung. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012, 39(5); 515-20
 - 11) Ehrenberg-Buchner S, Stapf AM, Berman DR, et al: Fetal lung lesions: can we start to breathe easier? *Am J Obstet Gynecol* 2013,208(2):151.e1-7
 - 12) de Castro Rezende G, Pereira AK, et al: Prediction of lethal pulmonary hypoplasia among high-risk fetuses via 2D and 3D ultrasonography. *Int J Gynaecol Obstet* 2013, 123(1); 42-5
 - 13) Kunisaki SM, Ehrenberg-Buchner S, Dillman JR, et, al: Vanishing fetal lung malformations: Prenatal sonographic characteristics and postnatal outcomes. *J Pediatr Surg* 2014, 50(6);978-982
 - 14) Zhang H, Tian J, Chen Z, et al: Retrospective study of prenatal diagnosed pulmonary sequestration. *Pediatr Surg Int* 2014, 30(1):47-53
 - 15) Plunk MR, Chapman: The fundamentals of fetal magnetic resonance imaging: Part 2. *Curr Probl Diagn Radiol* 2014, 43(6); 347-55
 - 16) Zamora IJ, Sheikh F, Cassady CI, et al: Fetal MRI lung volumes are predictive of perinatal outcomes in fetuses with congenital lung masses. *J Pediatr Surg* 2014, 49(6); 853-8
 - 17) Tatsuo Kuroda, Eiji Nishijima, Kosaku Maeda, et al: Clinical features of congenital cystic lung diseases; a report on a nationwide multicenter study in Japan. *European J*

Pediatr Surg 2016; 26:91-95

- 18) Kuroda T, Nishijima E, Maeda K, et al: Perinatal features of congenital cystic lung diseases: results of a nationwide multicentric study in Japan. *Pediatr Surg Int.* 2016 ;32(9):827-31.

CQ 4： 嚢胞性肺疾患の生後診断に CT は有用か？

(推奨文) 先天性嚢胞性肺疾患の存在診断やその広がりの評価、異常血管の有無の評価に CT を行うことを推奨する。

推奨度：強い推奨

エビデンスレベル：C

(解説)

(文献検索) CQ に対して 1 次スクリーニングで 150 編の論文を抽出し、そのうち最終的にレビューに値する論文は 24 論文であった。システマティックレビューやランダム化比較試験は含まれなかった。検討対象の診断名は先天性嚢胞性肺疾患全体が 9 編、先天性肺気道奇形 7 編、気管支閉鎖症と肺分画症は 2 編ずつで組織診断別の検討に十分な数の論文は認められなかった。

(益の評価)

CT における存在診断については、先天性嚢胞性肺疾患全体で感度 86～100%と報告されている (1-8)。胸部単純 X 線写真と CT とを比較した検討では、26 例の先天性嚢胞様腺腫様奇形で感度 88% vs 100%、陽性的中率 78% vs 95%と CT 検出率が高いと報告している (2)。先天性嚢胞性肺疾患は経過中に縮小や消失を示す症例の存在が知られているが、出生前の超音波検査で肺に異常を認め、出生後の胸部単純 X 線写真で異常が認められない場合でも、出生後 CT で病変が検出されることが多いため、出生後の CT 評価は必須との報告がある (3-5, 7, 8)。また、病変の局在や性状評価に関しても胸部単純 X 線写真での評価は不十分であるため、出生後の評価に CT が推奨される (3, 5, 7, 8)。38 例の先天性嚢胞性肺疾患の検討で、手術所見と CT 所見が良好な相関を示したとの報告 (3) や、MRI との比較で病変の広がり・性状・異常血管の有無のいずれも CT の診断能が高いとの報告 (6)、CT での異常血管の診断能の正確度 90% (感度 92%、特異度 88%) との報告 (1) があり、術前の嚢胞性肺疾患の評価に CT が必要と考えられる。

質的診断について検討した論文は少ないが、胎児 US と出生後 CT との比較で病理結果との一致率が 76.9% vs 94%と出生後 CT の有用性を示す報告が認めら

れた (4)。

(負の評価)

肺分画症の診断に重要な異常動脈の検出に限界があること (正確度 84%、90%) (1, 6) や、気管支閉鎖症の診断における感度が低い (0%、69%) (9, 10) との報告があるが、CT を行うことによる有害事象の報告は認められなかった。

(推奨作成の経過)

システマティックレビューやランダム化比較試験といったエビデンスレベルの高い論文は認められないが、胎児 US や胸部単純 X 線写真、MRI よりも CT における診断能が高い報告が複数認められ、先天性嚢胞性肺疾患の存在診断や広がりの評価、異常血管の有無の評価には CT が必要で、強く推奨される。

文献

- 1) Mon RA et al. Diagnostic accuracy of imaging studies in congenital lung malformations. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018. [Epub ahead of print]
- 2) Shamas AG et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM), a retrospective clinical audit and literature review in a tertiary centre in Scotland over a period of 14 years. J Obstet Gynaecol. 2017 Jan;37(1):19-24
- 3) Saeed A et al. Congenital lung lesions: preoperative three-dimensional reconstructed CT scan as the definitive investigation and surgical management. Eur J Pediatr Surg. 2013 Feb;23(1):53-6.
- 4) Bondioni MP, et al. Congenital cystic lung disease: prenatal ultrasound and postnatal multidetector computer tomography evaluation. Correlation with surgical and pathological data. Radiol Med. 2014 Nov;119(11):842-51.
- 5) Farrugia MK, et al. Congenital lung lesions: classification and concordance of radiological appearance and surgical pathology. Pediatr Surg Int. 2008 Sep;24(9):987-91.
- 6) Zeidan S, et al. Congenital lung malformation: evaluation of prenatal and postnatal radiological findings. Respirology. 2009 Sep;14(7):1005-11.
- 7) Shanmugam G et al. Congenital lung malformations--antenatal and postnatal evaluation and management. Eur J Cardiothorac Surg. 2005 Jan;27(1):45-52.
- 8) Keidar S, et al. The postnatal management of congenital cystic adenomatoid

malformation. Isr Med Assoc J. 2001 Apr;3(4):258-61.

- 9) 下野 隆一, 他. 末梢性肺嚢胞症 気管支異常からの検討 日本小児外科学会雑誌 2004 40(6): 770-774.
- 10) Peranteau WH, et al. Prenatal course and postnatal management of peripheral bronchial atresia: association with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Fetal Diagn Ther. 2008;24(3):190-6.

CQ 5：嚢胞性肺疾患の診断に血管造影は推奨されるか？

(推奨文)

肺分画症の診断において体循環系からの異常動脈の描出は重要であるが、近年では侵襲度の低い CT の有用性が認められるため、血管造影を行うことは推奨されない。

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)

(文献検索)

一次スクリーニングで 112 編の論文を抽出し、嚢胞性肺疾患と血管造影の両者が含まれていた論文は 6 編のみで、そのうち 3 編は総説、2 編は症例報告であった。血管造影の有用性について述べている論文のほとんどは肺分画症で、それ以外の嚢胞性肺疾患では血管造影に関する報告は認められなかった。

(推奨作成の経過)

血管造影の有用性について検討した論文が少なく、益の評価、負の評価に分けた検討は行えなかった。そのため、CT や MRI を検討した論文についてのレビューを加えた。

肺分画症の診断に重要な体循環系からの異常血管の描出について、以前は血管造影が有用とされていた (1, 2)。しかし、血管造影は侵襲性の高い検査で血管損傷を引き起こすリスクもあり、近年ではより低侵襲な検査（造影 CT や MRI）での報告がなされている。

肺分画症と血管造影に関して、1998 年に 26 例の肺分画症を検討し、6 例が手術で診断され、20 例が胸部単純 X 線写真と血管造影で診断されたとの報告がある (3)。その後は、US や MR angiography (以下 MRA) の症例報告が増加し、近年は Multi-slice CT を用いた CT angiography (以下 CTA) での診断が主流となっ

てきている (03-10)。成人も含めた 10 例以上の報告では CTA での診断能は 50~100%で、43 例全例で異常血管を検出 (4)、38 例の検討で正確率 97.8% (感度 97.4%、特異度 100%) (5)、28 例中 21 異例で CTA で診断可能 (6) などの報告がある。小児の検討で、26 例中 13 例が CTA で、3 例が血管造影で診断され、その他は術前診断が困難であったとの報告がある (7)、一部の症例では血管造影が有用な場合もあるが、異常動脈の描出だけでなく、灌流静脈や病変の局在・性状・広がりなどの評価が可能な CT の有用性は大きい。また、被ばくに関しても、CT は血管造影より少ない。

以上の内容を勘案すると、肺分画症の診断において体循環系からの異常動脈の描出は重要で、以前は血管造影が有用とされていたが、侵襲度の高い検査法であり、近年では検査装置の進歩に伴いより侵襲度の低い CT の有用性が認められるため、血管造影は必須の検査とは言えず、これを行わないことを提案する。

文献

- 1) [Ellis K](#). Fleischner lecture. Developmental abnormalities in the systemic blood supply to the lungs. [AJR Am J Roentgenol](#). 1991 Apr;156(4):669-79. (レベル 6)
- 2) [Kravitz RM](#). Congenital malformations of the lung. [Pediatr Clin North Am](#). 1994 Jun;41(3):453-72. (レベル 6)
- 3) Halkic N et al, Pulmonary sequestration: a review of 26 cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998 Aug;14(2):127-33.
- 4) Long Q et al. Evaluation of pulmonary sequestration with multidetector computed tomography angiography in a select cohort of patients: A retrospective study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016 Jul;71(7):392-8
- 5) Ren JZ et al. Assessment of 64-row computed tomographic angiography for diagnosis and pretreatment planning in pulmonary sequestration. *Radiol Med*. 2014 Jan;119(1):27-32.
- 6) Zhang SX et al. Retrospective review of the diagnosis and treatment of pulmonary sequestration in 28 patients: surgery or endovascular techniques? *J Thorac Dis*. 2017 Dec;9(12):5153-5160.
- 7) Ou J et al. Pulmonary sequestration in children: a clinical analysis of 48 cases. *Int J Clin Exp Med*. 2014 May 15;7(5):1355-65.

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	国立成育医療研究センター呼吸器科 医長
	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	埼玉医科大学総合医療センター耳鼻咽喉科 准教授

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）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し、小児から成人への移行期医療を難病拠点病院と連携のうえ、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。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新たに追加した。文献のスクリーニング及びシステムティックレビューを行うこととした。また、AMED 難治性疾患実用化研究班との連携で成人期にまで及ぶ全国一次調査及び二次調査を開始した。

【研究結果】16 題のクリニカル・クエッションを設定し新たな文献検索を終了した。検索結果を一次スクリーニング後、二次スクリーニングまでを完了。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。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、追加認定を受けることができた。

【結論】全国調査結果の解析結果を踏まえてガイドライン作成作業を進めた。さらに AMED 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、患者実態、臨床像、治療内容および経過などを明らかにし、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の確立を目指した。

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。

クリニカル・クエッションのPICOに従って文献検索を新たに追加した。さらにシステマティックレビューを新たに行って、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1-1）

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を検討した。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ができた。

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。

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臨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。また従来行った文献検索から時間が立ったため最近の文献を新たに追加し検討した。

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

昨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。システムティックレビューの作業までは到達できなかった。その結果に沿ってガイドライン作成へと進む予定である。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。

システム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、システム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 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。2019 年 7 月より指定された。(資料 4-1、資料 4-1)

4. AMED 難治性疾患実用化研究班との連携

指定難病の選定をさらに広げるためには、成人期の実態をさらに調査する必要が考えられた。このために、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』との連携を行うこととした。

- 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
- 咽頭・喉頭狭窄症は指定難病ではない
- 診断基準が曖昧

以上の点が指定難病の選定を受けるために解決すべき問題であることが判明した。

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)

現在、全国疫学調査(一次)が終了し、二次調査に移行している。さらに前向き研究としての全国レジストリー調査のエント

リーを開始した。

(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・クエッションと文献検索

本研究では4つの病態の検討が必要であるため、疾患ごとに4つのクリニカル・クエッションを選定した。

咽頭狭窄

CQ01 咽頭狭窄症の診断には何が有用か

CQ02 咽頭狭窄症の症状増悪リスクファクターは何か

CQ03 咽頭狭窄症に外科治療は有効か

CQ04 咽頭狭窄症に対する外科治療のタイミングは

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、さらには最新の文献を追加することにより、邦文・英文その他の論文約 2,000 件が列挙された。システム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、システムティックレビューの二次スクリーニングまでを終了。システムティックレビューの完了を目指す。

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(資料4-1、資料4-2)
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
2019年度全国疫学調査(一次)終了
二次調査進行中
難病プラットフォームを用いた患者レジストリーの構築を準備中
2020年2月16日市民公開講座を開催(資料4-4)

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(資料4-3)。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・・・達成
- 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(2020年6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6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9月までに)
- k. 医療従事者、患者及び国民への普及・啓発・・・2020年2月施行
- l. 小児・成人を一体的に研究できる体制の構築・・・達成
- m. 指定難病患者データベース等の構築への協力・・・達成見込み(2022年4月までに)

今後の展開

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. Kawahara I, Maeda K, Samejima Y, Kajihara K, Uemura K, Nomura K, Isono K, Morita K, Fukuzawa H, Nakao M, Yokoi A. Repair of type IV laryngotracheoesophageal cleft (LTEC) on ECMO. *Pediatr Surg Int.* 2019 May;35(5):565-568.
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.* 2018 Oct;34(10):1053-1058.
3. 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.
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* 2019 51(1) 39-41
5. Maeda K: Pediatric airway surgery. *Pediatr Surg Int.* 2017 Apr;33(4):435-443.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Morizane Y, Morimoto N, Fujiwara A, Kawasaki R, Yamashita H,

- Ogura Y, Shiraga F.: Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals. *Jpn J Ophthalmol.* 2019 Jan;63(1):26-33.
11. Minami SB, Nara K, Mutai H, Morimoto N, Sakamoto H, Takiguchi T, Kaga K, Matsunaga T.: A clinical and genetic study of 16 Japanese families with Waardenburg syndrome. *Gene.* 2019 Jul 1; 04:86-90.
12. Suzuki N, Mutai H, Miya F, Tsunoda T, Terashima H, Morimoto N, Matsunaga T.: A case report of reversible generalized seizures in a patient with Waardenburg syndrome associated with a novel nonsense mutation in the penultimate exon of SOX10. *BMC Pediatr.* 2018 May 23;18(1):171.
13. Kitao K, Mutai H, Namba K, Morimoto N, et al: Deterioration in Distortion Product Otoacoustic Emissions in Auditory Neuropathy Patients With Distinct Clinical and Genetic Backgrounds. *Ear Hear.* 2018 Apr 23.
14. 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.
15. 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
16. 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.
17. 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.
18. Goto T, Ueha R, Sato T, Fujimaki Y, Nito T, Yamasoba T. Single, high-dose local injection of bFGF improves thyroarytenoid muscle atrophy after paralysis. *Laryngoscope* (2020) 130: 159-165
19. Sato T, Nito T, Ueha R, Goto T, Yamasoba T: Investigation of the Safety of Injection Laryngoplasty under Antithrombotic Therapy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* (2019) 81: 215-223
20. Ueha R, Nativ-Zeltzer N, Sato T, Goto T, Nito T, Tsunoda K, Belafsky PC, Yamasoba T. Chronic inflammatory response in the rat lung to commonly used contrast agents for videofluoroscopy. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* (2019) 4 :335-340
21. Ueha R, Nativ-Zeltzer N, Sato T, Goto T, Nito T, Belafsky PC, Yamasoba T. Acute inflammatory response to contrast agent aspiration and its mechanisms in

- the rat lung. Laryngoscope (2019) 129: 1533-1538
22. Sato T, Nito T, Ueha R, Goto T, Yamasoba T. Two cases of laryngeal fractures treated with titanium mesh fixation. Auris Nasus Larynx (2019) 46: 474-478
 23. 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
 24. 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).
 25. 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.
 26. 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.
 27. 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.
 28. 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.
 29. 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
 30. 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も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。

330-1 先天性気管狭窄症／先天性声門下狭窄症
(先天性気管狭窄症)

■ 行政記載欄

受給者番号	<input type="text"/>	判定結果	<input type="checkbox"/> 認定	<input type="checkbox"/> 不認定
-------	--	------	-----------------------------	------------------------------

■ 基本情報

姓 (かな)				名 (かな)				
姓 (漢字)				名 (漢字)				
郵便番号	<input type="text"/>							
住所								
生年月日	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月	<input type="text"/> <input type="text"/>	日	*以降、数字は右詰めで記入
性別	<input type="checkbox"/> 1. 男 <input type="checkbox"/> 2. 女							
出生市区町村								
出生時氏名 (変更のある場合)	姓 (かな)				名 (かな)			
	姓 (漢字)				名 (漢字)			
家族歴	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明							
	発症者続柄							
	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞 (男性) <input type="checkbox"/> 5. 同胞 (女性) <input type="checkbox"/> 6. 祖父 (父方) <input type="checkbox"/> 7. 祖母 (父方) <input type="checkbox"/> 8. 祖父 (母方) <input type="checkbox"/> 9. 祖母 (母方) <input type="checkbox"/> 10. いとこ <input type="checkbox"/> 11. その他 *11 を選択の場合、以下に記入							
	続柄							
発症年月	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年	<input type="text"/> <input type="text"/>	月			

社会保障	
介護認定	<input type="checkbox"/> 1. 要介護 <input type="checkbox"/> 2. 要支援 <input type="checkbox"/> 3. なし
要介護度	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5
生活状況	
移動の程度	<input type="checkbox"/> 1. 歩き回るのに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 寝たきりである
身の回りの管理	<input type="checkbox"/> 1. 洗面や着替えに問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 自分でできない
ふだんの活動	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. いくらか問題がある <input type="checkbox"/> 3. 行うことができない
痛み／不快感	<input type="checkbox"/> 1. ない <input type="checkbox"/> 2. 中程度ある <input type="checkbox"/> 3. ひどい
不安／ふさぎ込み	<input type="checkbox"/> 1. 問題はない <input type="checkbox"/> 2. 中程度 <input type="checkbox"/> 3. ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

■ 診断基準に関する事項

A. 症状

1. 気道狭窄による呼吸困難の症状がある	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> チアノーゼ発作 <input type="checkbox"/> 無呼吸発作	
2. 二次性ではない	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
3. その他の症状	
<input type="checkbox"/> 喘鳴 <input type="checkbox"/> 上気道感染 <input type="checkbox"/> 反復する呼吸器感染 <input type="checkbox"/> 栄養障害に伴う精神運動発達遅延 <input type="checkbox"/> 聴力障害	
4. 合併症	<input type="checkbox"/> 1. 該当 <input type="checkbox"/> 2. 非該当 <input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 先天性心疾患 <input type="checkbox"/> 肺動脈による血管輪症 <input type="checkbox"/> 手術後の肉芽形成 <input type="checkbox"/> 手術後の再狭窄 <input type="checkbox"/> 慢性肺障害 <input type="checkbox"/> 気管支喘息 <input type="checkbox"/> 逆流性食道炎	

B. 検査所見 *小数点も1文字として記入する

1. 以下のいずれかの検査で気管および気管支に狭窄を認める	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当	<input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 単純X線撮影 (気道条件)	<input type="checkbox"/> 内視鏡検査	<input type="checkbox"/> 3D-CT	
2. 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	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当	<input type="checkbox"/> 3. 不明
3. その他の検査所見	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当	<input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 気管軟骨の形成異常	<input type="checkbox"/> 狭窄部の気管に膜様部が存在しない		
<input type="checkbox"/> Complete tracheal ring	<input type="checkbox"/> 気管支の分岐異常		

<診断のカテゴリー>

Definite : Aの1、2、Bの1、2を全て満たす	<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当
------------------------------	--------------------------------	---------------------------------

症状の概要、経過、特記すべき事項など *250文字以内かつ7行以内

--

■ 治療その他

薬物療法			
ステロイド	<input type="checkbox"/> 1. 実施		<input type="checkbox"/> 2. 未実施
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善	<input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
その他	<input type="checkbox"/> 1. 実施		<input type="checkbox"/> 2. 未実施
	薬物名		
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善	<input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
その他の治療			
酸素療法	<input type="checkbox"/> 1. 実施		<input type="checkbox"/> 2. 未実施
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善	<input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明

気管挿管	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
バルーン拡張	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
ステント留置	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
人工呼吸管理	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
気管切開管理	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
手術	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
	方法	<input type="checkbox"/> 気管形成（軟骨移植） <input type="checkbox"/> その他
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明
その他	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施	
	治療名	
	治療効果	<input type="checkbox"/> 1. 改善 <input type="checkbox"/> 2. 不変 <input type="checkbox"/> 3. 悪化 <input type="checkbox"/> 4. 不明

■ 重症度分類に関する事項

modified Rankin Scale (mRS)

0. まったく症候がない
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）
2. 軽度の障害
（発症以前の活動がすべ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）
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）
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）
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）

呼吸

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

■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）

使用の有無	<input type="checkbox"/> 1. あり		
開始時期	西暦	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月
離脱の見込み	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし		
種類	<input type="checkbox"/> 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 <input type="checkbox"/> 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	<input type="checkbox"/> 1. 間欠的施行 <input type="checkbox"/> 2. 夜間に継続的に施行 <input type="checkbox"/> 3. 一日中施行 <input type="checkbox"/> 4. 現在は未施行		
生活状況	食事	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	車椅子とベッド間の移動	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助

	整容	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	トイレ動作	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	入浴	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助/不可能
	歩行	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助	<input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	階段昇降	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能
	着替え	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助
	排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立	<input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助

医療機関名	
指定医番号	<input type="text"/>
医療機関所在地	
電話番号	<input type="text"/> *ハイフンを除き、左詰めで記入
医師の氏名	印 ※自筆または押印のこと
記載年月日	西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日

- ・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ありません。(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りです。)
- ・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、直近6か月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、
「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」(平成26年11月12日健発1112第1号健康局長通知)を参照の上、ご記入ください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

病名	1 気道狭窄					受付種別	<input type="checkbox"/> 新規		
受給者番号			受診日	年 月 日					
ふりがな 氏名 (Alphabet)						(変更があった場合) ふりがな 以前の登録氏名 (Alphabet)			
生年月日	年 月 日		意見書記載時の年齢	歳 か月 日		性別	男 ・ 女 ・ 性別未決定		
出生体重	g		出生週数	在胎 週 日		出生時に住民登録をした所	() 都道府県 () 市区町村		
現在の 身長・体重	身長 (測定日)	cm (SD)			体重 (測定日)	kg (SD)		BMI	
		年 月 日		年 月 日		肥満度	%		
発病時期	年 月 頃		初診日	年 月 日					
就学・就労状況	就学前 ・ 小中学校(通常学級 ・ 通級 ・ 特別支援学級) ・ 特別支援学校(小中学部 ・ 専攻科を含む高等部) ・ 高等学校(専攻科を含む) ・ 高等専門学校 ・ 専門学校/専修学校など ・ 大学(短期大学を含む) ・ 就労(就学中の就労も含む) ・ 未就学かつ未就労 ・ その他 ()								
手帳取得状況	身体障害者手帳	なし ・ あり (等級 1級 ・ 2級 ・ 3級 ・ 4級 ・ 5級 ・ 6級)				療育手帳	なし ・ あり		
	精神障害者保健福祉手帳 (障害者手帳)		なし ・ あり (等級 1級 ・ 2級 ・ 3級)						
現状評価	治癒 ・ 寛解 ・ 改善 ・ 不変 ・ 再発 ・ 悪化 ・ 死亡 ・ 判定不能				運動制限の必要性		なし ・ あり		
	人工呼吸器等装着者認定基準に該当		する ・ しない ・ 不明		小児慢性特定疾病 重症患者認定基準に該当		する ・ しない ・ 不明		
臨床所見 (診断時) ※診断された当時の所見や診断の根拠となった検査結果を記載									
病型	病型: [咽頭狭窄症 ・ 喉頭狭窄症 ・ 気管狭窄症 ・ 気管軟化症 ・ 気管支狭窄症 ・ 気管支軟化症]								
	咽頭狭窄症の場合: 部位: ()								
	喉頭狭窄症の場合: 声門上: [なし ・ あり] 声門: [なし ・ あり] 声門下: [なし ・ あり]								
	気管狭窄症/気管軟化症の場合: 種類: () 狭窄: [なし ・ あり] 軟化症: [なし ・ あり]								
	気管支狭窄症/気管支軟化症の場合: 種類: () 狭窄: [なし ・ あり] 軟化症: [なし ・ あり]								
症状	全身	経口摂取困難: [なし ・ あり]							
	呼吸器・循環器	喘鳴: [なし ・ あり] 呼吸相: [吸気 ・ 呼気 ・ 呼気吸気ともに] 呼吸困難: [なし ・ あり] 無呼吸発作: [なし ・ あり] 低酸素血症: [なし ・ あり] 下気道感染の頻度: [なし ・ 年数回以内 ・ 半年に3回以上 ・ 3か月に3回以上 ・ 月に3回以上] 心不全: [なし ・ あり]							
	耳鼻咽喉	難聴: [なし ・ あり]							
	その他	症状 (その他): ()							
臨床所見 (申請時) ※直近の状況を記載									
病型	病型: [咽頭狭窄症 ・ 喉頭狭窄症 ・ 気管狭窄症 ・ 気管軟化症 ・ 気管支狭窄症 ・ 気管支軟化症]								
	咽頭狭窄症の場合: 部位: ()								
	喉頭狭窄症の場合: 声門上: [なし ・ あり] 声門: [なし ・ あり] 声門下: [なし ・ あり]								
	気管狭窄症/気管軟化症の場合: 種類: () 狭窄: [なし ・ あり] 軟化症: [なし ・ あり]								
	気管支狭窄症/気管支軟化症の場合: 種類: () 狭窄: [なし ・ あり] 軟化症: [なし ・ あり]								
症状	全身	経口摂取困難: [なし ・ あり]							
	呼吸器・循環器	喘鳴: [なし ・ あり] 呼吸相: [吸気 ・ 呼気 ・ 呼気吸気ともに] 呼吸困難: [なし ・ あり] 無呼吸発作: [なし ・ あり] 低酸素血症: [なし ・ あり] 下気道感染の頻度: [なし ・ 年数回以内 ・ 半年に3回以上 ・ 3か月に3回以上 ・ 月に3回以上] 心不全: [なし ・ あり]							
	耳鼻咽喉	難聴: [なし ・ あり]							
	その他	症状 (その他): ()							
検査所見 (診断時) ※診断された当時の所見や診断の根拠となった検査結果を記載									
血液ガス分析	血液ガス分析: [未実施 ・ 実施]		実施日: (年 月 日)						
	採血部位: [動脈血 ・ 静脈血]		酸素吸入: [なし ・ あり]						
	pH: () ・ 未実施		PCO ₂ : () torr ・ 未実施		PO ₂ : () torr ・ 未実施				

生理機能検査	呼吸機能検査：[未実施 ・ 実施] VC：()mL ・ 未実施 %FVC：()% ・ 未実施 FEV _{1.0%} ：()%	実施日：(年 月 日) FVC：()mL ・ 未実施 FEV _{1.0%} ：()mL	%VC：()% ・ 未実施 %FEV _{1.0%} ：()%
画像検査	画像検査：実施日：(年 月 日) 検査方法：() 部位：() 所見：()		
検査所見 (その他)	検査所見 (その他)：()		
検査所見 (申請時) ※直近の状況を記載			
血液ガス分析	血液ガス分析：[未実施 ・ 実施] 酸素吸入：[なし ・ あり] pH：() ・ 未実施	実施日：(年 月 日) 酸素吸入条件：() PCO ₂ ：()torr ・ 未実施	採血部位：[動脈血 ・ 静脈血] PO ₂ ：()torr ・ 未実施
生理機能検査	呼吸機能検査：[未実施 ・ 実施] VC：()mL ・ 未実施 %FVC：()% ・ 未実施 FEV _{1.0%} ：()%	実施日：(年 月 日) FVC：()mL ・ 未実施 FEV _{1.0%} ：()mL	%VC：()% ・ 未実施 %FEV _{1.0%} ：()%
画像検査	画像検査：実施日：(年 月 日) 検査方法：() 部位：() 所見：()		
検査所見 (その他)	検査所見 (その他)：()		
その他の所見 (申請時) ※直近の状況を記載			
合併症	心・大血管の異常：[なし ・ あり] 合併症 (その他)：()		
経過 (申請時) ※直近の状況を記載			
薬物療法	ステロイド剤：全身投与 (経口または静注)：[なし ・ あり]	吸入：[なし ・ あり]	
栄養管理	中心静脈栄養：[なし ・ あり]	経管栄養 (腸瘻・胃瘻含む)：[なし ・ あり]	
呼吸管理	酸素療法：[なし ・ あり] 人工呼吸管理：[なし ・ あり]	経鼻エアウェイ：[なし ・ あり] 気管挿管：[なし ・ あり]	気管切開管理：[なし ・ あり]
手術	手術 1：[未実施 ・ 実施予定 ・ 実施済] 術式：() 所見：()	実施日：(年 月 日)	
	手術 2：[未実施 ・ 実施予定 ・ 実施済] 術式：() 所見：()	実施日：(年 月 日)	
	手術 3：[未実施 ・ 実施予定 ・ 実施済] 術式：() 所見：()	実施日：(年 月 日)	
治療	治療 (その他)：()		
今後の治療方針	今後の治療方針：()		
	治療見込み期間 (入院) 開始日：(年 月 日) 終了日：(年 月 日) 治療見込み期間 (外来) 開始日：(年 月 日) 終了日：(年 月 日) 通院頻度 ()回/月		
医療機関・医師署名			
上記の通り診断します。			
医療機関名		記載年月日	年 月 日
医療機関住所		診療科	
		医師名	(印)
		小児慢性特定疾病 指定医番号 ()	

市民
公開講座

気道狭窄症について

私たちができること

日時 2020年 2月16日(日)
13時30分～16時(13時開場)

定員 40名 [・参加費無料
・先着順
・事前申込制]

会場 TKPガーデンシティ
PREMIUM
横浜ランドマークタワー
カンファレンスルームD



PROGRAM

I. 開会挨拶

大森 孝一(京都大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授)

II. 第一部:講演(13:30-15:20)

司会:金子 公一(埼玉医科大学名誉教授)

平林 秀樹(獨協医科大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授)

13:30～「気道狭窄症の疫学と対応する医療費助成制度について」

前田 貢作(兵庫県立こども病院 副院長)

13:50～「小児気道狭窄の治療」

守本 倫子(成育医療センター 耳鼻咽喉科 部長)

14:10～「大人の気道狭窄はこう治療する」

古川 欣也(東京医科大学 呼吸器・甲状腺外科学分野 教授)

14:30～「気管の再生医療」

大森 孝一(京都大学大学院 医学研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授)

14:50～子育てからみた気管切開 一母親として看護師として一

村松 恵(児童発達支援&放課後等デイサービス KIDSゆらりん)

15:05～ 患者さんご家族からのお話を予定しています。

III. 第二部:相談コーナー(15:30-16:00)

【申込み方法】
裏面をご参照
ください。

【主催】AMED「難治性疾患実用化研究事業」(咽喉・喉頭・気管狭窄症診療ガイドライン作成を目指したエビデンス創出研究)研究班
【共催】日本気管食道科学会 臨床研究課題「咽喉・喉頭・気管狭窄に関する全国疫学調査」

お問い合わせ先 株式会社学会サービス(運営事務局) 〒150-0032 東京都渋谷区鷹倉町7-3-101

TEL:03-3496-6950 FAX:03-3496-2150 E-mail:seminar2020@gakkai.co.jp

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
平林 健	弘前大学医学部附属病院小児外科 准教授

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	東京都立小児総合医療センター検査科 部長
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）および他の厚労科研研究班との協力

【研究結果】

- 1, 2018年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が認定されなかった。元々指定されている巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)は独立した疾患とされている疾患定義が問題であるという矛盾が生じている。今後は独立した疾患として縦隔(もしくは胸部)リンパ管腫難治例の難病指定を目指すこととなった。
- 2, 本年度は特に進捗なし。
- 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、課題であった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-」が Surgery Today に掲載された。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、画像検査・病理ライブラリーのオープン利用を目指した整備が進行中だが、各データベース間の連携は年度内の完成は困難と思われる。
- 5, 全国調査から得られた難治性度スコアの validation は、あらたに上海第九人民病院の脈管奇形診療チームにおいて協力を得ることになった。未完成。
- 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3月に renewal open した。現在は患者主体のサイトの作成を継続している。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, 2020年度の第4回開催に向けて準備を開始した。
- 8, 2017年10月に治験が開始となり、現在観察期間終了しデータ固定中本年度中に解析が進められる。難治性リンパ管異常に対する治療にDB利用において協力している。
- 9, 臼井班で担当した5つのCQも掲載されている「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017」の英文化が厚労科研秋田班との協力で完成し、J Dermatology, Pediatrics International の2誌に accept された(2019年11月)。現在掲載準備中である。

【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。当初目的は順調に達成され、3年間の研究期間内に多くが達成された。

しかしながら、難病相当とされても難病指定はされておらず、臨床的には難治性疾患として鑑別診断、重症症例の治療などには大きな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)
第 3 回小児リンパ管疾患シンポジウム開催
- 7 , 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)
- 8 , AMED 藤野班(小児リンパ管疾患研究)及び他の厚労科研研究班との協力

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(臼井班・田口班・秋田班)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た。

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いと考えられ、その提言のためのデータを作成することが重要な課題であった。

本研究の対象疾患は難病として世界各国で研究者が取り組んでいる結果として、最近急速に様々なことが明らかになりつつある。一方、一般に得られる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と考えられ、恒常的に続けている。

また治療においては、新たな有効性が期待される薬の治験が始まり、当研究班で構築し維持しているデータベースをこれに生かすことを模索している。

先にも示したが、本研究の対象疾患であるリンパ管腫(リンパ管奇形)は先に顔面・頸部の巨大病変のみが独立した疾患として難病指定されているが、腹部やその他体表・軟部病変など全身に難治性病変として発生し、治療にまた日常生活に難渋している患者さんがいる。厚労科研田口班では腹部、秋田班では体表・軟部を対象としてそれぞれ研究を進めているが、疾患の根本は共通であり、お互い情報交換をしてガイドラインの作成においては大いに協力している。また基礎研究を進めている AMED 藤野班とも情報共有し、基礎研究との連携により対象疾患に対する治療戦略の向上を目指している。

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、Lymphangiectasia」(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

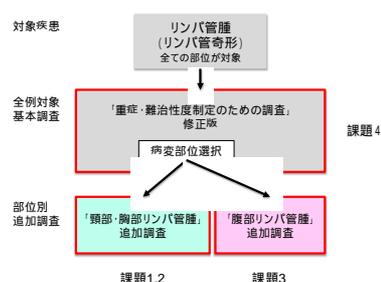
ステーション内のセキュリティ管理の施された登録サイトより、2015年10月28日から2016年1月20の登録期間に1730症例が登録された。

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及び他の厚労科研研究班との連携

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。

また、当研究班はリンパ管腫(リンパ管奇形)の頸部/胸部の気道への影響を与える部を研究対象としていたが、他の部を担当する田口班、秋田班と密接な連携を行っている。2017年にはガイドラインを出版し、その後もガイドライン更新や調査研究において協力していく。

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、全身に広げよう提言したが(資料5-A)、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。しかしながら、今回の承認は見送られたことが報告された。理由としては先に難病指定された巨大リンパ管奇形(顔面・頸部)は独立した疾患ということであったため、このことで疾患定義に関わることが問題であった。すなわち対象範囲をただ拡大することはできないということであった。従って、今後は独立した疾患として巨大リンパ管奇形(縦隔・腋窩病変)などの形として提言するよう方向転換することになった。

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。また申請時の調査票が一部修正された(資料5-B, 資料5-C)。

	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1つ(気切条件の検討)について、論文が公開された(資料 5-D)。既に発行された縦隔論文(資料 5-E)に加えて二つの課題についてまとめたこととなる。

この課題は気管切開の適応を後方視的に客観的に検討したもので、その適応条件の現状を示した。病変が気道に半周以上接していることが非常に大きなリスクとなることが示され、臨床的に重要な指標として今後役立つことが見込まれる。いずれガイドラインにも収載される論文となるであろう。

Ueno S, Fujino A, Morikawa Y, Iwanaka T, Kinoshita Y, Ozeki M, Nosaka S, Matsuoka K, Usui N. Indications for tracheostomy in children with head and neck lymphatic malformation: analysis of a nationwide survey in Japan. *Surg Today*. 2019 May;49(5):410-419. doi: 10.1007/s00595-018-1755-3. Epub 2019 Feb 18. PubMed PMID: 30778735.

Surgery Today
<https://doi.org/10.1007/s00595-018-1755-3>

ORIGINAL ARTICLE



Indications for tracheostomy in children with head and neck lymphatic malformation: analysis of a nationwide survey in Japan

Shigeru Ueno¹ · Akihiro Fujino² · Yasuhide Morikawa³ · Tadashi Iwanaka⁴ · Yoshiaki Kinoshita⁵ · Michio Ozeki⁶ · Shunsuke Nosaka⁷ · Kentaro Matsuoka⁸ · Noriaki Usui⁹

Received: 1 May 2018 / Accepted: 30 November 2018
© Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2018

またこの論文は日本外科学会の優秀論文として2020年4月に第120回日本外科学会学術集会において表彰されることが決定している。

4 .

難治性度基準の Validation (リンパ管腫)

前研究班にて作成した難治性度・重症度基準についての validation の段階である。旧三村班データベースを用いての validation 作業に加えて、新たに上海第九人民医院における validation を進めることが決定した。本年度中の論文は達成されない見込みである。

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。別の研究でリンパ管疾患病理ライブラリーと画像ライブラリーを作成中であり、総合的な症例データベースとして、認証の上アクセス許可を与えてリンパ管疾患情報ステーション内でオープン化するシステム構築中である。

研究期間内には達成されず、次の研究班の課題として残された。

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40万件を超え、



「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（資料 5-F）。

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 5-G）。

7 .

シロリムス治験への協力

前述のシロリムス治験（AMED 小関班）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、2019 年秋に観察期間が終了し、データ固定がなされ、解析開始となった。本年度内に解析結果が出

る予定である。

引き続き国内で新開発のシロリムス顆粒剤の治験が開始された（2019 年 12 月）。両方の治験が終了してから、保険収載への動きが始まるため、まだ 3 年程度かかると予想される。

8 .

AMED エビデンス創出研究（藤野班）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。本年度は上海にある中国の最大脈管奇形診療チームである上海第九人民医院と情報交換を行ったが、やはりデータベースの構築などは困難と判明した。その他の診療領域などでは協力していくことが話し合われた。

2017 年に旧臼井班も協力して作成された「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン 2017」については英文化が厚労科研秋田班の元で完成し、J Dermatology, Pediatrics International の 2 誌に accept された（2019 年 11 月）（資料 5-H）。現在掲載準備中である。臼井班では 5 つの CQ を担当した。

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加えて、さらに症例登録データの詳細な解析から診療指針の細かい提案ができると考えられるため進めて行きたい。また国に難病としての提言を進めて行きたい。引き続きこの研究は学問的・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

ハム病、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。

小児慢性特定疾病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：別冊日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.7 循環器症候群（第3版）－その他の循環器疾患を含めて－ XI 心臓腫瘍 心嚢リンパ管腫（嚢胞性リンパ管奇形）. 日本臨牀社 2019； 30： 552-554
- 2) 江口 麻優子, 野坂 俊介, 植松 悟子, 藤野 明浩, 金森 豊, 岡本 礼子, 窪田 満, 石黒 精: Cornelia de Lange 症候群に併発した盲腸捻転: 臨床および画像の検討. 日本小児放射線学会雑誌 2019; 35(2): 107-115
- 3) 藤野 明浩: 頸部リンパ管腫 (嚢胞性リンパ管奇形). 小児外科 2019; 51(1): 80-85
- 4) Ozeki M, Asada R, Saito AM, Hashimoto H, 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.* 2019.Jun; 84-91.doi: 10.1016/j.reth.2018.12.001.eCollection
- 5) 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.* 2019.Feb; 410-419.doi: 10.1007/s00595-018-Goto K, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Fukao T. A retrospective study of 2 and 3 mg/kg/day propranolol for infantile hemangioma. *Pediatric Int.* in press
 - 6) Hori Y, Ozeki M, Matsuoka K, Hirose K, Matsui K, Kohara M, Toyosawa S, Fukao T, Morii E. Immunohistochemical Analysis of mTOR Pathway Expression in Lymphatic malformation and Related diseases. *Pathol Int.* in press
 - 7) Tanahashi Y, Ozeki M, Kawada H, Goshima S, Fukao T, Matsuo M. Direct-Puncture Lymphatic Embolization in the Prone Position for Chylothorax Caused by Lymphatic Anomaly. *J Vascul Inter Radiol*, in press.
 - 8) Ozeki M, Fukao T. Reply to: Comment on: Potential biomarkers of kaposiform lymphangiomatosis. *Pediatr Blood Cancer.* (2020) Jan 13:e28156.
 - 9) Yokoyama M, Ozeki M, Nozawa A, Usui N, Fukao T. Low-dose sirolimus for a patient with blue rubber bleb nevus syndrome. *Pediatr Int.* 2019.Dec 27.
 - 10) Nozawa A, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Ohe N, Miyazaki T, Fukao T. Pro-inflammatory cytokine secretion in a patient with recurrent neuroblastoma related to the onset of malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019.Oct 22.
 - 11) Nozawa A, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Kawamoto N, Ohnishi H, Fumino S, Furukawa T, Tajiri T, Maekawa T, Fujino A, Souzaki R, Fukao T. Immunological effects of sirolimus in patients with vascular anomalies. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2019.Nov 14.
 - 12) Ozeki M, Aoki Y, Nozawa A, Yasue S, Endo S, Hori Y, Matsuoka K, Niihori T, Funayama R, Shirota M, Nakayama K, Fukao T. Detection of NRAS mutation in cell-free DNA biological fluids from patients with kaposiform lymphangiomatosis. *Orphanet J Rare Dis.* (2019) 11, 215.

- 13) Ueno S, Fujino A, Morikawa Y, Iwanaka T, Kinoshita Y, Ozeki M, Nosaka S, Matsuoka K, Usui N. Indication of tracheostomy for head and neck lymphatic malformation in children - analysis of nationwide survey in Japan. *Surg Today*. (2019) 49; 410-419.
- 14) Nozawa A, Ozeki M, Matsuoka M, Nakama M, Yasue S, Endo S, Kawamoto N, Ohnishi H, Fukao T. Perampanel Inhibits Neuroblastoma Cell Proliferation Through Downregulating Akt and ERK Pathways. *Anticancer Res*. (2019) 39, 3595-3599.
- 15) Ozeki M, Nozawa A, Yasue S, Endo S, Asada R, Hashimoto H, Fukao T. The impact of sirolimus therapy on lesion size, clinical symptoms, and quality of life of patients with lymphatic anomalies. *Orphanet J Rare Dis*. (2019) 14, 41.
- 16) Ozeki M, Fukao T: Generalized lymphatic anomaly and Gorham-Stout disease: overview and recent insights. *Advance Wound Care*. (2019) 8, 230-245.
- 17) 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) 58,1929-1933.
- 1) 藤野 明浩,小関 道夫,松岡 健太郎,野坂 俊介:リンパ管腫症およびゴーハム病の臨床,病理、画像診断.第 38 回日本画像医学会,東京,2019.3.8
- 2) 藤野 明浩:小児期に発生する脈管異常症の臨床. 第 108 回日本病理学会学術集会コンパニオンミーティング,東京,2019.5.9
- 3) 出家 亨一,藤野 明浩,小関 道夫,木下 義晶,黒田 達夫,上野 滋:ホームページが患者家族と医療者をつなぐリンパ管疾患情報ステーションの取り組み. 第 56 回日本小児外科学会学術集会,久留米,2019.5.26
- 4) 藤野 明浩,田原 和典,山田 洋平,森 禎 三郎,沓掛 真衣,藤田 拓郎,三宅 和恵,工藤 裕実,金森 豊,菱木 知郎,金子 剛,吉田 和恵,守本 倫子,関 敦仁,伊藤 裕司,佐合 治彦,野坂 俊介,義岡 孝子:リンパ管・血管疾患に対する当院の診療チームと治療戦略.第 117 回東京小児外科研究会,東京,2019.6.4
- 5) 藤野 明浩:リンパ管疾患:診察と研究の現状.2019 年度第 7 回玉川医師会学術集会講演会,東京,2019.7.17
- 6) 藤野 明浩.:新生児の腫瘍・脈管奇形の治療戦略 リンパ管腫・リンパ管奇形の(診断と)治療 総論.第 55 回日本周産期・新生児医学会学術集会,松本,2019.7.14
- 7) 藤野 明浩,沓掛 真衣,朝長 高太郎,山田 洋平,田原 和典,金森 豊,菱木 知郎:当院における新生児肝血管腫の検討. 第 55 回日本周産期・新生児医学会学術集会,松本,2019.7.13

2.学会発表

- 8) 藤野 明浩: 嚢胞性リンパ管奇形に対する硬化療法. 第 11 回日本血管腫血管奇形講習会, 津, 2019.7.12
- 9) 藤野 明浩, 工藤 裕実, 三宅 和恵, 藤田 拓郎, 沓掛 真衣, 森 禎三郎, 山田 洋平, 田原 和典, 金森 豊, 菱木, 知郎: 当院におけるリンパ管腫 (リンパ管奇形)、Klippel-Trenaunay 症候群の四肢・体幹皮下病変に対する減量手術の検討—続報 2—. 第 30 回日本小児外科 QOL 研究会, 伊勢市, 2019.11.9
- 10) 小関 道夫: 小児リンパ管腫症およびゴーハム病の臨床、病理、画像診断 リンパ管腫症・ゴーハム病の疾患概念・治療法. 第 38 回日本画像医学会学術集会, 東京, 2019.3.8
- 11) 小関 道夫: mTOR 阻害薬による難治性リンパ管奇形の治療. 第 62 回日本形成外科学会総会, 札幌, 2019.5.17
- 12) 小関 道夫: 難治性脈管異常に対するシロリムス療法. 第 118 回日本皮膚科学会総会, 名古屋, 2019.6.7
- 13) 小関 道夫: リンパ管奇形・リンパ管腫症の診断と治療. 第 11 回血管腫血管奇形講習会, 津, 2019.7.13
- 14) 小関 道夫: 難治性胸水を伴ったリンパ管腫症に対する治療の経験. 第 16 回日本血管腫血管奇形学術集会, 津, 2019.7.13
- 15) 小関 道夫: 難治性脈管腫瘍・脈管奇形に対する最新の薬物療法. 第 55 回日本周産期・新生児医学会学術集会, 松本, 2019.7.14
- 16) 小関 道夫: 難治性脈管異常に対するシロリムス療法 医師主導治験を通じて. 第 40 回日本臨床薬理学会学術総会, 東京, 2019.12.5
- 17) 小関 道夫, 野澤明史, 安江志保, 遠渡沙緒理, 青木洋子, 深尾敏幸: Kaposiform lymphangiomatosis における NRAS 遺伝子変異解析. 第 16 回日本血管腫血管奇形学術集会, 津, 2019.7.13
- 18) 小関 道夫: 希少難治性脈管異常 (脈管系腫瘍・脈管奇形) 疾患レジストリについて, 市民公開講座 (厚生労働省血管腫・血管奇形研究班) . 東京, 2019.10.6

3. その他

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

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

巨大リンパ管奇形(頸部顔面病変)

○ 概要

＜余白＞
 やや狭い
 上下:25.4mm 左右:19.05mm
 ＜フォントについて＞
 タイトル:MSP ゴシック 14pt
 本文:MSP ゴシック 10.5pt

1. 概要

巨大リンパ管奇形は先天性に発症する巨大腫瘍性のリンパ管形成異常である。リンパ管奇形(リンパ管腫)は大小のリンパ嚢胞を中心に構成される腫瘍性病変で、多くの場合病変の範囲拡大や離れた部位の新たな出現はない。血管病変を同時に有することもあり、診断・治療に注意を要する。生物学的には良性であるが、特に病変が大きく広範囲に広がるものは難治性で、機能面のみならず整容面からも患者のQOLは著しく制限される。全身どこにでも発生しうるが、特に頭頸部に多く、縦隔、腋窩、腹腔・後腹膜内、四肢、**体幹**に発生する。病変内のリンパ嚢胞の大きさや発生部位により主に外科的切除と硬化療法が選択されるが、完治はほぼ不可能で、出生直後から生涯にわたる長期療養を必要とする。

2. 原因

胎生期のリンパ管形成異常により生じた病変と考えられている。発生原因は明らかでない。

3. 症状

ほとんどの場合症状は出生時から出現する。頸部・舌・口腔病変で中下咽頭部での上気道狭窄、縦隔病変で気管の狭窄による呼吸困難の症状を呈し、多くにおいて気管切開を要する。舌・口腔・鼻腔・顔面病変では摂食・嚥下困難、上下顎骨肥大、骨格性閉口不全、閉塞性睡眠時無呼吸、構音機能障害を来す。眼窩・眼瞼病変では開瞼・閉瞼不全、眼球突出・眼位異常、視力低下を呈し、眼窩内出血・感染などにより失明に至ることもある。耳部病変では外耳道閉塞、中耳炎、内耳形成不全などにより聴力障害・平衡感覚障害などを来す。皮膚や粘膜にリンパ管病変が及ぶ場合は集簇性丘疹がカエルの卵状を呈し(いわゆる限局性リンパ管腫)、リンパ瘻・出血・感染を繰り返す。顔面巨大病変では腫瘍形成・変色・変形により高度の醜状を呈し、社会生活への適応を生涯にわたり制限される。腹部病変では、内出血・感染などに加えて、消化管閉塞症状、慢性腹痛、摂食・嚥下困難、貧血、乳び腹水、低タンパク、浮腫など、他部位の病変とは異なる症状も呈する。どの部位の病変においても、経過中に内部に感染や出血を起こし、急性の腫脹・炎症を繰り返す。

4. 治療法

呼吸困難、摂食障害、感染などの各症状に対しては状態に応じて対症的に治療する。リンパ管奇形(リンパ管腫)自体の治療の柱は外科的切除と硬化療法であり、多くの場合この組み合わせで行われる。硬化療法にはOK-432、ブレオマイシン、アルコール、高濃度糖水、フィブリン糊等が用いられる。一般的にリンパ嚢胞の小さいものは硬化療法が効きにくい。抗癌剤、インターフェロン療法、ステロイド療法などの報告があり、プロプラノロール、mTOR阻害剤、サリドマイド等が国外を中心として治療薬として検討されているが効果は証明されていない。巨大リンパ管奇形は、現時点でいずれの治療法を用いても完治は困難である。

5. 予後

巨大病変で広範囲かつ浸潤性の分布を示す場合、原疾患のみで死に至ることは稀であるが、治療には抵抗性で、部位毎に異なる持続的機能的障害(呼吸障害、摂食・嚥下障害、視力障害、聴覚障害、消化管通過障害、腹満、四肢の運動障害など)のみならず、内出血、**持続潰瘍、感染などを呈し、整容面(高度醜状)からも大きな**

障害を生じ、出生直後から生涯にわたり療養を要する。巨大病変では、有効な治療法がないため、症状は生涯にわたって継続する。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 ~~600~~800 人
2. 発病の機構
不明(遺伝性はなく、リンパ管の発生異常と考えられている。)
3. 効果的な治療法
未確立
4. 長期の療養
必要(療養の多くの場合出生直後から長期に渡る。)
5. 診断基準
あり(研究班作成、学会承認の診断基準あり)
6. 重症度分類
 - ①～④のいずれかを満たすものを対象とする。
 - ① modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸の評価スケールを用いて、いずれかが3以上。
 - ② 聴覚障害: 高度難聴以上。
 - ③ 視覚障害: 良好な方の眼の矯正視力が0.3未満。
 - ④ 以下の出血、感染に関するそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上。

○ 情報提供元

平成26-28年度「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究」
研究代表者 聖マリアンナ医科大学放射線医学講座病院教授 三村秀文

平成21-23年度「日本におけるリンパ管腫患者(特に重症患者の長期経過)の実態調査及び治療指針の作成に関する研究」研究代表者、平成24-25年度「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」、平成26年度「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究班」、平成26年度「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」研究分担者 慶應義塾大学小児外科講師 藤野明浩

平成29年度 難治性疾患政策研究事業「難治性血管腫・血管奇形・リンパ管腫・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究班」研究代表者 福岡大学医学部 形成外科学・創傷再生学講座 教授 秋田定伯

平成29年度 難治性疾患政策研究事業「小児期から移行期・成人期を包括する希少難治性慢性消化器疾患の医療政策に関する研究」研究代表者 九州大学大学院医学研究院 小児外科 教授 田口智章

平成29年度 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

＜診断基準＞

巨大リンパ管奇形の診断は、(I)脈管奇形診断基準に加えて、後述する(II)細分類診断基準にて巨大リンパ管奇形と診断されたものを対象とする。鑑別疾患は除外する。

(I)脈管奇形(血管奇形及びリンパ管奇形)診断基準

血管あるいはリンパ管の異常な拡張・吻合・集簇など、構造の異常から成る病変で、理学的所見、画像診断あるいは病理組織にてこれを認めるもの。

本疾患には静脈奇形(海綿状血管腫)、動静脈奇形、リンパ管奇形(リンパ管腫)、リンパ管腫症・ゴーハム病、毛細血管奇形(単純性血管腫・ポートワイン母斑)及び混合型脈管奇形(混合型血管奇形)が含まれる。

鑑別診断

1. 血管あるいはリンパ管を構成する細胞等に腫瘍性の増殖がある疾患

例)乳児血管腫(イチゴ状血管腫)、血管肉腫など

2. 明らかな後天性病変

例)一次性静脈瘤、二次性リンパ浮腫、外傷性・医原性動静脈瘻、動脈瘤など

(II)細分類

①巨大リンパ管奇形診断基準

生下時から存在し、以下の1、2、3、4の全ての所見を認める。ただし、5の(a)又は(b)又は(c)の補助所見を認めることがある。巨大の定義は患者の手掌大以上の大きさとする。手掌大とは、患者本人の指先から手関節までの手掌の面積をさす。

1. 理学的所見

圧迫により変形するが縮小しない腫瘍性病変を認める。

2. 画像所見

超音波検査、CT、MRI等で、病変内に大小様々な1つ以上の嚢胞様成分が集簇性もしくは散在性に存在する腫瘍性病変として認められる。嚢胞内部の血流は認めず、病変が患者の手掌大以上である。

3. 嚢胞内容液所見

リンパ(液)として矛盾がない。

4. 除外事項

奇形腫、静脈奇形(海綿状血管腫)、被角血管腫、他の水疱性・嚢胞性疾患(ガマ腫、正中頸嚢胞)等が否定されること。

単房性巨大嚢胞のみからなるものは対象から除外。

5. 補助所見

(a)理学的所見

・深部にあり外観上明らかでないことがある。

- ・皮膚や粘膜では丘疹・結節となり、集簇シカエルの卵状を呈することがあり、ダーモスコピーにより嚢胞性病変を認める。
- ・経過中病変の膨らみや硬度は増減することがある。
- ・感染や内出血により急激な腫脹や疼痛を来すことがある。
- ・病変内に毛細血管や静脈の異常拡張を認めることがある。

(b)病理学的所見

肉眼的には、水様ないし乳汁様内容液を有し、多嚢胞状又は海綿状剖面を呈する病変。組織学的には、リンパ管内皮によって裏打ちされた大小さまざまな嚢胞状もしくは不規則に拡張したリンパ管組織よりなる。腫瘍性の増殖を示す細胞を認めない。

(c)嚢胞内容液所見

嚢胞内に血液を混じることがある。

特記事項

上記のリンパ管病変が明らかに多発もしくは浸潤拡大傾向を示す場合には、リンパ管腫症・ゴーハム病と診断する。

<重症度分類>

①～④のいずれかを満たすものを対象とする。

①modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれ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	まったく症候がない	自覚症状及び他覚徴候がともにない状態である
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

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。

1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

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。

②聴覚障害: 以下の3高度難聴以上

025dBHL 未満(正常)

125dBHL以上40dBHL未満(軽度難聴)

240dBHL以上70dBHL未満(中等度難聴)

370dBHL以上90dBHL未満(高度難聴)

490dBHL以上(重度難聴)

※500、1000、2000Hzの平均値で、聞こえが良い耳(良聴耳)の値で判断。

③視覚障害: 良好な方の眼の矯正視力が0.3未満。

④下の出血、感染に関するそれぞれ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。

出血

1. ときおり出血するが日常の務めや活動は行える。
2. しばしば出血するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える。
3. 出血の治療ため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療によって出血予防・止血が得られるもの。
4. 致死的な出血のリスクをもつもの、又は、慢性出血性貧血のため月一回程度の輸血を定期的に必要とするもの。
5. 致死的な出血のリスクが非常に高いもの。

感染

1. ときおり感染を併発するが日常の務めや活動は行える。
2. しばしば感染を併発するが、自分の身の周りのことは医療的処置なしに行える。
3. 感染・蜂窩織炎の治療ため一年間に数回程度の医療的処置を必要とし、日常生活に制限を生じるが、治療によって感染症状の進行を抑制できるもの。
4. 敗血症などの致死的な感染を合併するリスクをもつもの。
5. 敗血症などの致死的な感染を合併するリスクが非常に高いもの。

※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。

小児慢性特定疾病

2015年1月リンパ管腫は「慢性呼吸器疾患の1つ」として
小児慢性特定疾病指定された

2017年7月 難病申請時期にあわせて
疾患分類の見直しの機会あり
7月～10月 事務局と協議
10月 秋田班班会議で協議・承認

	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

2018年4月¹¹⁾、分類改訂

TOP > 対象疾病 > 疾患群別一覧 > 脈管系疾患の疾患一覧 > 6. リンパ管腫



対象疾病

→ 診断手引き、医療意見書等のダウンロード

→ 脈管系疾患の疾患一覧に戻る

→ 疾患群別一覧に戻る

脈管系疾患 > 大分類: 脈管奇形

6

リンパ管腫

りんぱかんしゅ
lymphangioma

告示

番号:6
疾病名:リンパ管腫

概念・定義

リンパ管腫は主に小児（多くは先天性）に発生する大小のリンパ嚢胞を主体とした腫瘍性病変であり、生物学的には良性である。全身どこにでも発生しうるが、特に頭頸部や縦隔、腋窩に好発する。多くの症例では硬化療法や外科的切除等による治療が可能であるが、重症例はしばしば治療困難であり、気道閉塞などの機能的な問題や整容的な問題を抱えている。血管病変を同時に有することもある。近年国際的に普及しつつあるISSVA（International Society of Studying Vascular Anomaly, 国際血管奇形研究学会）分類においては脈管の一つとしてリンパ管奇形に含められている。これを受けて最近ではリンパ管腫を「リンパ管奇形」ととが aumentando。英語名はlymphangioma、cystic or common lymphatic malformation、cystic hygroma。リンパ管腫を病変の一部に含む、より複雑な症候群がいくつか知られており（Klippel-Trenaunav 症候群な



PAGE TOP



Indications for tracheostomy in children with head and neck lymphatic malformation: analysis of a nationwide survey in Japan

Shigeru Ueno¹ · Akihiro Fujino² · Yasuhide Morikawa³ · Tadashi Iwanaka⁴ · Yoshiaki Kinoshita⁵ · Michio Ozeki⁶ · Shunsuke Nosaka⁷ · Kentaro Matsuoka⁸ · Noriaki Usui⁹

Received: 1 May 2018 / Accepted: 30 November 2018 / Published online: 18 February 2019
© Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2019

Abstract

Purpose Airway obstruction caused by lymphatic malformation (LM) in the head and neck may require a tracheostomy. We present the results of our analysis of a nationwide survey on the indications for tracheostomy in children with head and neck LM.

Methods We analyzed data in relation to tracheostomy based on a questionnaire about 518 children with head and neck LM without mediastinal involvement.

Results Tracheostomy was performed for 43 of the 518 children. Most (32/43) of these children were younger than 1 year of age and the tracheostomy was almost always performed for airway obstruction (40/43). The lesion was in contact with the airway in 32 (72%) of these children, but in only 58 (12%) of the 473 children who were managed without tracheostomy. When the maximum circumferential area of contact was compared, only 20 (27%) of 74 patients with maximum contact of less than a half-circle required tracheostomy, whereas 11 of 13 with maximum contact of more than a half-circle required tracheostomy ($P=0.0001$). Six patients without airway contact required tracheostomy because of acute swelling caused by hemorrhage, infection, or both.

Conclusions Children with head and neck LM required tracheostomy to relieve airway obstruction. Tracheostomy should be considered if the lesion is in contact with the airway and surrounds more than a half-circle, and when it causes acute swelling.

Keywords Lymphangioma · Lymphatic malformation · Neck · Tracheostomy · Management

✉ Shigeru Ueno
ps_uenos@is.icc.u-tokai.ac.jp

¹ Department of Pediatric Surgery, Tokai University School of Medicine, Shimokasuya 143, Isehara, Kanagawa, Japan

² Department of Pediatric Surgery, National Center for Child Health and Development, 2-10-1, Okura Setagaya-ku, Tokyo, Japan

³ Department of Pediatric Surgery, International University of Health and Welfare, Iguchi 537-3, Nasushiobara, Tochigi, Japan

⁴ Department of Pediatric Surgery, The University of Tokyo Faculty of Medicine, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

⁵ Department of Pediatric Surgery, Niigata University School of Medicine, 757 Ichibancho, Asahimachi-dori, Chuo Ward, Niigata, Japan

⁶ Department of Pediatrics, Gifu University Hospital, 1-1, Yanagido, Gifu, Japan

⁷ Department of Radiology, National Center for Child Health and Development, 2-10-1, Okura Setagaya-ku, Tokyo, Japan

⁸ Department of Pathology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, 2-1-50, Minami-Koshigaya, Koshigaya, Saitama, Japan

⁹ Department of Pediatric Surgery, Osaka Women's and Children's Hospital, 840, Murodocho, Izumi, Osaka, Japan



Treatment of mediastinal lymphatic malformation in children: an analysis of a nationwide survey in Japan

Shigeru Ueno¹ · Akihiro Fujino² · Yasuhide Morikawa³ · Tadashi Iwanaka⁴ · Yoshiaki Kinoshita⁵ · Michio Ozeki⁶ · Shunsuke Nosaka⁷ · Kentaro Matsuoka⁸ · Noriaki Usui⁹

Received: 27 December 2017 / Accepted: 6 February 2018 / Published online: 26 February 2018
© Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2018

Abstract

Purpose Clinical guidelines on lymphatic malformation (LM) influencing the airway have been crafted in the Research Project for Intractable Diseases. We herein report an analysis of a nationwide survey of mediastinal LM and the therapeutic recommendations.

Methods Eighty-seven registered cases with mediastinal involvement were analyzed with a review of the literature.

Results Mediastinal LM was located more often in the upper and anterior mediastinum and was found without any accompanying symptoms in 56/87 cases. Tracheostomy was required in 23/87 cases, mostly < 2 years of age (87%). All patients who needed tracheostomy had a lesion in contact with the airway, while only 55% of those without tracheostomy had contact. Tracheostomy tended to be placed more when the longer segment of the airway was in contact with the LM. Multimodal treatments were performed in 29 patients, but the lesions remained in most cases, and chylothorax, hemorrhaging, nerve palsy, and infections were noted as complications.

Conclusions In patients with mediastinal LM, tracheostomy may be necessary, especially when the lesion is extensive and contacts the airway. Extirpation of the mediastinal LM may be the only therapeutic option, but in cases with few or no symptoms, non-surgical treatment should be considered in light of potential postoperative complications.

Keywords Lymphatic malformation · Mediastinum · Child · Tracheostomy

Introduction

Lymphatic malformation (LM) is a rare congenital benign disease caused by hamartomatous development of the lymphatic vessels with unknown cause [1]. The latest

classification proposed by The International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA), categorized LM into common (cystic) LM, generalized lymphatic anomaly (GLA), LM in Gorham–Stout disease (GSD), and others. LM is further sub-classified into macrocystic, microcystic,

✉ Shigeru Ueno
ps_uenos@is.icc.u-tokai.ac.jp

¹ Department of Pediatric Surgery, Tokai University School of Medicine, 143, Shimokasuya, Isehara City, Kanagawa, Japan

² Department of Pediatric Surgery, National Center for Child Health and Development, 2-10-1, Okura, Setagaya-ku, Tokyo, Japan

³ Department of Pediatric Surgery, International University of Health and Welfare, 537-3, Iguchi, Nasushiobara City, Tochigi, Japan

⁴ Department of Pediatric Surgery, The University of Tokyo Faculty of Medicine, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

⁵ Department of Pediatric Surgery, Kyushu University School of Medicine, 3-1-1, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka City, Japan

⁶ Department of Pediatrics, Gifu University Hospital, 1-1, Yanagido, Gifu City, Japan

⁷ Department of Radiology, National Center for Child Health and Development, 2-10-1, Okura, Setagaya-ku, Tokyo, Japan

⁸ Department of Pathology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, 2-1-50, Minami-Koshigaya, Koshigaya City, Saitama, Japan

⁹ Department of Pediatric Surgery, Osaka Women's and Children's Hospital, 840, Murodocho, Izumi City, Osaka, Japan



2018年3月リニューアルオープン！

- ・ 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



0222189

2018/12/15

0386560

2019/7/13

0424264

2019/12/15

第3回小児リンパ管疾患シンポジウム総括

～テーマ：もっと知ってほしい小児リンパ管疾患のこと～

目的：小児リンパ管疾患に関する研究状況を共有し、疾患克服に向けて、患者さん・ご家族、医療従事者、研究者による更なる連携の強化を目指す。

【主催】

小児リンパ管疾患研究班

- ・ AMED 難治性疾患実用化研究事業（小関班、藤野班）
- ・ 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
（田口班、臼井班、秋田班）
- ・ 成育研究開発費（藤野班）

【会長】

上野 滋（東海大学医学部外科学系小児外科）

【企画責任者】

藤野明浩（国立成育医療研究センター小児外科）

【事務局】

国立成育医療研究センター内

電話：03-3416-0181（内線：4343、斉藤）

PHS：03-5494-7144（藤野）

E-mail：2018PLDS@gmail.com

担当

出家亨一（東京大学医学部小児外科）

藤野明浩（国立成育医療研究センター小児外科）

斉藤貴子（国立成育医療研究センター小児外科：実務）

小野塚祐佳子（リンパ管疾患情報ステーション編集部）

第3回小児リンパ管疾患シンポジウム 症例検討会

日時：2018年9月22日（土） 16:00 - 18:00
 会場：国立成育医療研究センター 研究所 2F セミナー室
 対象：医師・医療者・研究者（患者・家族は不可）
 出席者数：20名

【プログラム】

1. 開会の辞（藤野より）

<各疾患において確認事項>

- ①診断名
- ②検査
- ③治療
- ④予後予想
- ⑤発生学的な意義
- ⑥分子生物学的な視点から

2. 症例発表および討議

- ・リンパ管腫症難治例、ゴーハム病例 国立成育医療研究センター総合診療部 前川
- ・乳び胸のコントロールに難渋したリンパ管拡張症の1例 岐阜大学医学部 小関
- ・難治症例2例 新潟大学医学部 木下

3. 総合討論（問題点のまとめなど）

4. 閉会の辞

第3回小児リンパ管疾患シンポジウム

日時：2018年9月23日（日） 9:00-17:30
 会場：国立成育医療研究センター 1F 講堂
 午前の部 9:00 - 12:00
 対象：小児リンパ管疾患の臨床医及び基礎医学研究者（患者の参加も可）
 参加者数：75名
 午後の部 13:00 - 17:30
 対象：小児リンパ管疾患の医療従事者、患者及び家族
 参加者数：110名

☆ リンパ管疾患の基礎研究会 (9:00 - 12:00)

【プログラム】

- 9:00 開会の辞
- 9:05 基調講演：「リンパ管発生の基礎」
- 9:45 リンパ管疾患の分類・鑑別・問題点
- 10:25 リンパ管腫症・ゴーハム病における疾患遺伝子
- 10:30 ISSVA2018 報告
- 10:40 特別講演：「リンパの流れを変える、低侵襲外科治療」
- 11:10 討論
- 11:40 乳幼児肝血管腫ガイドライン
- 11:55 閉会の辞

☆ 公開シンポジウム (13:00 - 15:00)

【プログラム】

- 13:00 開会の辞
- 13:05 小児リンパ管疾患研究班とシンポジウム
- 13:10 リンパ管について～血管と比較しながら構造と機能を理解する～
- 13:35 疾患概要（リンパ管腫・リンパ管腫症・ゴーハム病・リンパ管拡張症・原発性リンパ浮腫等）
- 14:00 疾患研究の動向・各学会・ISSVA 報告
- 14:10 難治性リンパ管疾患に対するシロリムス療法の治験の進捗について
- 14:20 リンパ管疾患を対象とした医療費助成について
- 14:30 診療ガイドライン
- 14:40 リンパ管疾患情報ステーション HP 更新のご報告～今後の活用・展望含めて～
- 14:45 第2回小児リンパ管疾患シンポジウムアンケート結果
- 14:50 全体の質疑
- 15:00 閉会の辞
- 15:00-15:20 ————— 休憩 —————

☆ 交流会 (15:20 - 17:30)

疾患別に分れて、患者さん、患者さん家族、医師が車座になり懇談した。患者さん同士の貴重な交流の機会でもあり話が尽きない様子。予定時間を大幅に超過しての終了となった。

<その他の展示・イベント>

☆ポスター展示

「リンパ管腫症・ゴーハム病の最近の話題」 岐阜大学医学部 小関・安江
今後の展示に繋げるために、今後希望するポスター展示テーマ 6 項目について、シール投票を行った。
要望が多かったテーマは「新しい薬物療法の情報」「海外の新しい研究情報」であった。

☆川崎医療福祉大学との取り組みについての展示

必要な情報をわかりやすく発信し、患者さんと共有していくために、より効果的なビジュアル表現の実現に向け、2017 年度より川崎医療福祉大学医療福祉デザイン学科に協力依頼。同大学との取り組みについて下記の展示コーナーを設置した。

- ・リンパ管疾患情報ステーション HP の更新
- ・学生によるシンポジウムポスター作品（19 点）
- ・疾患をわかりやすく解説した絵本（3 種類）

☆患者さんご家族のための撮影会

普段、なかなか家族写真を撮る機会のない患者さんご家族のために、プロカメラマンによる撮影会を企画した。14 家族が撮影会に参加。

☆Web 配信

当日、参加ができなかった方やもう一度じっくりと講演内容を聴きたい方のために、希望者のみに後日 10/1～10/31 まで期間限定で、午後の部のみ Web 配信を行った。10 月 16 日現在 配信希望者 45 名。



国立成育医療研究センターにて開催いたしました。



約80席ほどお席を用意させていただきましたが



100人を超える方にお越しいただきました。



各講師による発表に加え、

活発な質疑応答も行われました。

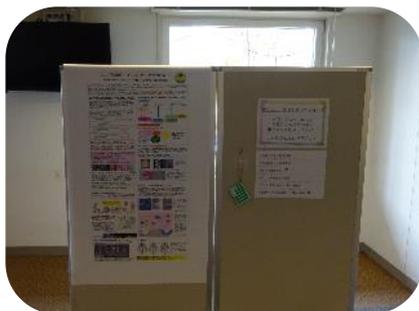


午後の発表の後に行われた交流会では、疾患ごとに集まって、患者さんやご家族、医師とのカジュアルなコミュニケーションの場となりました。

資料A



会場外は、医師によるポスター展示、研究班がお取組を進めている川崎医療福祉大学の学生さんによるポスターや絵本の展示、プロの写真家による参加者ご家族様の撮影コーナー等、様々な企画によりにぎやかな雰囲気となりました。



今回初めて、お子様用のお部屋もご用意させていただきました。



第3回

小児リンパ管疾患シンポジウム

第3回 **小児リンパ管疾患シンポジウム**

もっと知って欲しい
小児リンパ管疾患のこと

日時: 2018年9月23日(日) 9:00-17:00

午前 医療従事者・研究者対象: 基礎研究・乳幼児肝血管腫治療指針説明会
午後 患者・家族・医療従事者対象: 診療と研究の現状

会場: **国立成育医療研究センター 1階 講堂** **入場無料**

参加申し込み: 小児リンパ管疾患シンポジウム事務局 (メールアドレス: 2018PLDS@gmail.com)

9月22日(土)16:00-18:00 同会場にて、小児リンパ管疾患症例検討会(医療者限定)を開催致します。症例の相談や報告等を募集します。参加ご希望の方は、シンポジウム事務局までご一報ください。

主催: 小児リンパ管疾患研究班 AMED 難治性疾患実用化研究事業(藤野班、小関班)、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業(田口班、白井班、秋田班) 成育医療研究開発費(藤野班)

デザイン: 川崎医療福祉大学 3年 岩城健太さん

出会いの場から
再会の場へ

2018年9月23日

2018年9月23日

第3回小児リンパ管疾患シンポジウムが国立成育医療研究センターにて開催されました。

2015年2月、2016年9月に続き、3回目の開催となりました。

「第3回」

第3回目のシンポジウムが開催されると聞き、率直に、「主催者にとっては、これまでになくハードルが高くなるのでは」と感じました。「第1回」には、初回の持つ華々しさがあり、「第2回」には、続いたことへの安堵感や感謝があります。しかし、継続することがある程度前提となった上で開かれる「第3回」はシンポジウムへの評価が厳しくなるのは必然ではないかと思いました。

「もっと知って欲しい 小児リンパ管疾患のこと」

このタイトルから、私は主催者の切実な想いを感じました。まるで第1回のようなこのタイトルを今回のテーマに据えた背景には、シンポジウムとしては3回目を迎えられたものの、急速に拡大していく疾患に関する情報をまだ十分に共有しきれていない現状を憂う医療従事者たちの想いがあるのではないかと想像したからです。

こういった思いもあり、過去2回と比べ、少し背筋が伸びる思いで、私は席につきました。

私の緊張感とは裏腹に、シンポジウム自体は非常にスムーズに進行し、さすが3回目と思わせる安定感がありました。司会進行、各発表、スタッフの動きはもちろんのこと、オーディエンスにもこなれ感が漂っており、とても落ち着いた空気の中、参加者は集中して講義に臨まれたのではないかと推察します。

開会の辞の中で、上野先生より研究基盤やシンポジウムの目的について話がありました。語り口がやわらかく、冗談を交えながら話して下さったため、難治の疾患をテーマにしているものの、リラックスした雰囲気の中、各発表に移行できたのではないのでしょうか。



■プログラム

午 前 の 部	開会の辞	上野 滋
	基調講演「リンパ管発生の基礎」	平川 聡史
	リンパ管疾患の分類・鑑別・問題点	小関 道夫 藤野 明浩 宮坂 実木子 松岡 健太郎
	リンパ管腫症・ゴーハム病における疾患遺伝子	青木 洋子
	ISSVA 2018報告	渡邊 彰二
	特別講演「リンパの流れを変える、低侵襲外科治療」	加藤 基
	討論	
	乳幼児肝血管腫ガイドライン	木下 義晶
	閉会の辞	上野 滋

午 後 の 部	開会の辞	上野 滋
	小児リンパ管疾患研究班とシンポジウム	藤野 明浩
	リンパ管について～血管と比較しながら構造と機能を理解する～	平島 正則
	疾患概要(リンパ管腫・リンパ管腫症・ゴーハム病・リンパ管拡張症・ 原発性リンパ浮腫)	木下 義晶
	疾患研究の動向・各学会・ISSVA報告	渡邊 彰二
	難治性リンパ管疾患に対するシロリムス療法の治験の進捗について	小関 道夫
	リンパ管疾患を対象とした医療費助成について	前川 貴伸
	診療ガイドライン	木下 義晶
	リンパ管疾患情報ステーションHP更新のご報告～今後の活用・展望も含めて～	出家 亨一
	第2回小児リンパ管疾患シンポジウムアンケート結果	出家 亨一
	全体の質疑	シンポジスト
	閉会の辞	上野 滋
	交流会	
	開会の辞	小関 道夫
	懇談会	
開会の辞	藤野 明浩	

■リンパ管について

午前の部では、浜松大学の平川先生が、午後の部では神戸大学の平島先生が「リンパ管」に関して講演されました。

平川先生からは、血管内皮増殖因子(VEGF)について、又「リンパ管と血管に交通はあるのか」という命題について、発表がありました。VEGFは、正常なリンパ管や血管等の新生を促進するタンパク分子ですが、腫瘍の血管増生や転移を促すこともあり、特にがん治療においてターゲットとなっている分子です。昨今、VEGFに働きかける薬剤の研究も進んでおり、VEGFの更なる研究がリンパ管疾患の治療にもつながるものと期待します。



リンパ管と血管の交通に関しては、リンパ管腫の嚢胞内に赤血球が確認されていること、血管がリンパ管内へ穿通していくことがあり、それがリンパ管の奇形を生む要因の1つではないかということをも最新の顕微鏡技術によって得られた映像をもとに示されました。皮膚科医の平川先生ならではの視点があり、様々な診療科の先生方がこの疾患研究に取り組まれていることを改めて確認し、大きな意義を感じました。

平島先生は、リンパ管と血管を比較しながら、その構造や機能を解説されました。専門的な内容にもかかわらず、平易な言葉を交えながら詳細かつ丁寧に話していただき、参加者はさらに理解を深められたのではないかと思います。基礎研究をされている平島先生の日常の研究を垣間見ることができ、患者さんやご家族は心強く思われたのではないのでしょうか。また、最新の研究内容が紹介され、リンパ管が脂肪細胞の増殖を抑える働きを担っていること、アルツハイマー病の原因となるアミロイド β という物質の除去に関わっていることを知りました。患者さんが新しい研究を常にキャッチし続けることは難しい中で、発表されたばかりの最新の研究情報を共有していただき、先生の誠意を感じると共に、リンパ管そのものの研究が確実に進んでいることを実感できる時間となりました。

リンパ管と血管双方を理解する重要性を再認識するきっかけにもなりました。

■疾患概要について

疾患遺伝子、疾患の分類や定義、病理診断、画像診断に見られる病変の変化や特徴、治療等について、包括的な講義がありました。どの発表も共通して、会場のスライドにうつす画像と、資料として配られたハンドアウトに掲載された画像とに違いがありました。患者さんの個人情報を含むため資料としてお渡しできない画像も、理解を深めるためにスライドでは紹介されたものと思います。ぎりぎりまで可能な限り情報をシェアしたいという医師の思いが伝わりました。病変の写真や治療の過程を示した画像は、疾患を理解する上で、また自分の症状や治療と比較する上で有効なだけでなく、発表そのものが机上の空論に終始せず、今臨床現場で起こっていることをより現実味を持って訴えており、力強いプレゼンテーションだったと感じます。

■リンパの流れを変える低侵襲外科治療

形成外科医の加藤先生より、元来成人の二次性リンパ浮腫に対して行われてきたリンパ管静脈吻合術(LVA)について、手術画像を用いながら特別講演がありました。滞ったり、逆流したりしているリンパ液を静脈と直接つなげることで、正常な流れに戻すために行われている術式で、1～2cm 程度の皮膚切開ですむこと、皮膚の浅い部分での手術になることにより、患者さんの負担が小さいのが特徴です。

リンパ液がリンパ管の外に漏れだしてしまうリンパ浮腫や乳糜胸腹水と違い、リンパ管腫はリンパ管内にリンパ液が溜まりますが、リンパ液が滞っている部分がリンパ管とつながっているのか、つながっていないのか等によって、リンパ管静脈吻合術の術方が変わることを映像とイラストを交えながらご説明くださいました。治療と直結する講義で、医療関係者にとっても患者さんにとっても今までになく興味深い内容であったと思います。

■シロリムス治験・診療ガイドライン

第2回シンポジウムで案内のあったシロリムス(ラパリムス錠)の治験が昨年9月に開始したこと、同じく第2回では作成中であることが案内されていた診療ガイドラインが完成したことが報告されました。前回は参加された方からは、進んでいることを実感できる報告に「素直に嬉しい」との声があがりました。治療や診察に課題が多い疾患だけに、前向きな情報が示されることは、皆さんの力になると感じました。



■ ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) 報告

ISSVA active 会員の渡邊先生より2018年5月にアムステルダムで行われた国際学会に関する報告がありました。ISSVAは血管を含めた脈管疾患全てをターゲットとしていますが、最近は特にリンパ管の研究がトレンドになっていること、シロリムスのリンパ管疾患への効果についても多く取り上げられていたこと、同時に遺伝子の研究がEUで積極的に行われていること、また、EUは各国の距離が近く、人の移動が頻繁なため、別の国へ移動後も治療データをシェアできることが課題となっていること等の説明がありました。これまでISSVAは2年に1度の開催でしたが、基礎研究の進歩が著しいため、2021年からは毎年開催に変更になります。大きな変化だと感じます。

世界的にリンパ管疾患の遺伝子研究が急速に進んでいること、そのデータを多施設、多国間で共有する動きがあり、特にEUで進められていること、リンパ管に関しては先行して行われてきた癌の研究を先天的形態異常にあてはめる研究が行われていることもあわせて紹介されました。

■医療費助成制度・HP 更新案内・前回シンポジウムアンケート結果報告

各医薬品は適応できる「効能・効果」が決められており、それ以外の疾患に対しては、同じ薬でも保険適用外になる旨、シロリムスを例に説明がありました。また、小児慢性特定疾病に申請すれば、20歳までは医療費助成を受けることができ、病院側も小児の枠内で診療してくれるなどのメリットがある等、具体的な事例が示されました。

研究班が運営しているリンパ管疾患情報ステーション HP が内容・デザイン共に更新されたこと、運営と一緒に携わってくださる患者さんを募集していることについても案内がありました。この HP は、現状、小児リンパ管疾患研究班が直接情報発信している唯一のものなので、医療関係者・患者さん双方にとって更に有効なツールとなることを望みます。

第2回シンポジウムアンケートでいただいたご意見をもとに、第3回で改善した項目に関して報告がありました。回答が次につながっていることを参加者に知って欲しいと思うと同時に、今後このシンポジウムをよりアップデートしていくために、ぜひこの流れを途絶えさせず続けていただきたいと思います。

■講義全体を通じて

過去2回と比べ、様々な科の先生方が講師をされていたため、アプローチ視点が多様で、より包括的に疾患を捉えることができました。これまでになく充実した内容であったと思います。



午前・午後共に、全講義終了後にシンポジストが前に集まり、フロアからの質疑に回答する時間が設けられ、質問に対しての回答という一方向のやり取りではなく、双方向コミュニケーションが実現していたことが印象的でした。細かい話ですが、シンポジスト達が席に座ったため、両者の視線が揃い、それも会話を引き出す上で有効だったのではないかと思います。

患者さんやご家族からの質問は、発表内容に関するものが多かったように感じました。過去は診察内容や主治医との関係性への不安を訴える方も多くいらしたと記憶しています。シンポジウムが続くことにより患者さん同士の横のつながりや主治医ではない医師とのつながりができ、患者さんが以前より日常的に不安を解消できる場所を持っているのであれば嬉しいと思いました。

■交流会

例年にならい、机を全て片付けた後、疾患ごとに輪になって交流会がスタートしました。リンパ管腫のグループ、リンパ管腫症・ゴーハム病のグループと大きく2つに分かれ、それぞれの輪に医師が入りフリーディスカッション

ヨンする場となりました。

リンパ管腫のグループは人数が多く、子供も多く、全員に声が届いているのか最初は心配しましたが、丸くなって座ることで、参加者の距離が近づき、顔を見ることができたため、患者さんやご家族もリラックスしてお話に参加されたのではないかと感じました。大人の輪の真ん中で、子供どうしで一緒に遊んでいる姿がとても印象的でした。いささか無責任な物言いですが、この子供達をここにいる大人達で守っていきたいと思いました。交流会は医師が質問に答える形で進みましたが、患者さんは通常、主治医以外の方の見解を聞く場を持ちにくいので、貴重な時間だったのではないかと思います。



リンパ管腫症・ゴーハム病のグループは 20 人程の患者さんやご家族が集まりましたが、人数が比較的少なく、顔見知りの方同士も多くいらしたためか、最初からほぼ患者さん主導で交流会が進んでおり、1 回目からの変化を感じました。それぞれの疾患発症経緯、治療歴等を皆さんが丁寧に語られていて、同じ疾患でも全く違うこともあるし、似ているところもあるし、そういった1つ1つが、患者さんやご家族にとって大事な情報であることを改めて認識しました。海外での治療経験を持つ方もいらっしゃり、日本とは全く治療方針が違ったことを紹介してくださいました。

■新しい取組

> 症例検討会

シンポジウム前日に医療関係者のみを対象とした症例検討会が開催されました。疾患を専門的に研究している医療者と、専門ではないけれど臨床で患者さんと関わることの多い医療者とそれぞれ抱えている悩みは違うと思いますが、病態の理解や症例のシェアにとどまらず、多くのものを共有されたのではないかと思います。大きな一歩だと感じました。

> 講義内容の動画配信

午後の講義に限り、後日 web にて動画配信されることになりました。遠くにお住まいの方、入院中の方、なんとなく参加をためらわれている方、色々な方にとっての情報フォローになることを願います。

> お子様の部屋

前回参加者からいただいた要望をうけての実現となりました。会場脇に子供達が過ごせる部屋を用意できたため、親同士がそこで会話しているシーンも見られ、有効に活用されていたように思います。小さな前進かもしれませんが、主催者と参加者とのコミュニケーションがあってこそその変化であり、そういった一歩一歩が両者の結びつきをより強固にしていくのではないかと思います。

>名札シール

交流会で、より話しやすい空気をつくるべく、名前シールが導入されました。シールの使用は任意でしたが、たくさんの方が名前や疾患名をシールに記入してはってくださり、名前を呼びながらお話されていました。お互いの名前を呼び合うことで自然と距離が近づいたのではないかと思います。今後も続けて欲しい試みです。

>患者さん・ご家族写真撮影

患者さんからのご提案によりプロ写真家による写真撮影コーナーが設けられました。撮影の順番を待っていたあるお母さまが「七五三で写真を撮ることができなかったから、嬉しいです」と話してくださいました。この一言を聞いただけで、私はシンポジウムに参加して良かったと思いました。治療や診察に、毎日本当にお忙しくお過ごしであろう皆さんが、少しでも肩の力を抜いていただける時間がそこにあったような気がします。このシンポジウムの持つ意義が、回を追うごとに広がっているように感じました。

>リンパ管疾患を紹介する絵本

疾患や検査を子供にもわかりやすく説明するツールとして、絵本が紹介されました。川崎医療福祉大学医療福祉デザイン学科との取組の中で作られたもので、診察待合室等での活用が期待されます。

会場外には同じく川崎医療福祉大学の学生によるシンポジウムポスター一案が多く展示され、色が抑えられがちだった過去 2 回と比較し、賑やかな雰囲気となりました。



後記

皆さまの宝物は何ですか。

小学2年生の娘に急に「お母さんの宝物は何？」と聞かれました。

考えていたら、娘が、「私の宝物はこれだよ」と手術の傷あとを見せてくれました。

たしかに、私がそのように育てました。娘が幼稚園に入り、友達にそれは何？と聞かれることが多くなってきた頃から、よく言っていました。

「それは、あなたがとてもがんばった証で、がんばったあなたにしかないもので、大切な宝物だよ。お母さん、そのあとが大好きだよ」と。

でも、いざ娘から唐突に言われると、言葉を失いました。娘はまだ色々を理解せず言っていると思いますが、いつの日か、辛いことがあった時、自信を失った時に傷あとに勇気をもらえたらいいなと、親のエゴだと苦笑しつつもそう願います。

非常に勝手だけれど、言葉にしていくことで真実になることがあるように思います。暗示をかけるというほどの大きさなことではないけれど、上を向けない時、足が動かない時、勝手に自分が作った無理矢理のストーリーでなんとなく乗り切ることが私はあります。

皆さんのそんなストーリーを聞いてみたいと、このシンポジウムに来るといつも思います。なぜなら、交流会で患者さんやご家族が、それぞれの経験をととても丁寧に話しているシーンに出会うからです。その話を皆さんで大事に共有しているシーンを目にするからです。

「辛い」とか「苦しい」とか「何で」とか言い出したらきりがいいそんな気持ちをたくさん抱えていると思うのに、笑顔で「私の経験を他の方のお役にたてて欲しい」と話される方に何人もお会いしました。これよりも優しい言葉はこの世の中にはないと、私は本気で思います。

色々な方の色々な言葉をたくさん心に刻んだシンポジウムでした。

第4回の開催を心より願っています。

(文章・ご協力)参加者 O.Y.

PEDIATRICS
INTERNATIONAL

Official Journal of the Japan Pediatric Society



Pediatrics International

Japanese Clinical Practice Guidelines for Vascular Anomalies 2017

DOI:10.1111/ped.14077

Publication status

Article accepted on 30 November, 2019

OnlineOpen

Your invoice is now available.

More Actions

[EMAIL HISTORY](#)[ORDER PROMOTIONAL SERVICE](#)

The Journal of Dermatology

Japanese Clinical Practice Guidelines for Vascular Anomalies 2017

DOI:10.1111/1346-8138.15189

Publication status

Proofs ready for review on 11 December, 2019

Your License

Your license was signed on 28 November, 2019.

[VIEW LICENSE](#)

OnlineOpen

Your invoice is now available.

The essence of Japanese Clinical Practice Guidelines for Vascular Anomalies 2017

Hidefumi Mimura¹, Sadanori Akita², Akihiro Fujino³, Masatoshi Jinnin⁴, Mine Ozaki⁵, Keigo Osuga⁶, Hiroki Nakaoka⁷, Eiichi Morii⁸, Akira Kuramochi⁹, Yoko Aoki¹⁰, Yasunori Arai¹, Noriko Aramaki¹¹, Masanori Inoue¹², Yuki Iwashina⁵, Tadashi Iwanaka¹³, Shigeru Ueno¹⁴, Akihiro Umezawa¹⁵, Michio Ozeki¹⁶, Junko Ochi¹⁷, Yoshiaki Kinoshita¹⁸, Masakazu Kurita¹⁹, Shien Seike²⁰, Nobuyuki Takakura²¹, Masataka Takahashi¹⁵, Takao Tachibana²², Kumiko Chuman²³, Shuji Nagata²⁴, Mitsunaga Narushima²⁵, Yasunari Niimi²⁶, Shunsuke Nosaka²⁷, Taiki Nozaki²⁸, Kazuki Hashimoto¹, Ayato Hayashi²⁹, Satoshi Hirakawa³⁰, Atsuko Fujikawa¹, Yumiko Hori⁸, Kentaro Matsuoka³¹, Hideki Mori⁷, Yuki Yamamoto⁴, Shunsuke Yuzuriha³², Naoaki Rikihisa³³, Shoji Watanabe³⁴, Shinichi Watanabe³⁵, Tatsuo Kuroda³⁶, Kosuke Ishikawa³⁷, and Satoru Sasaki³⁸.

1. Department of Radiology, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa, Japan
2. Department of Plastic Surgery, Wound Repair and Regeneration, Fukuoka University, School of Medicine, Fukuoka, Japan
3. Division of Surgery, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan
4. Department of Dermatology, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan
5. Department of Plastic and Reconstructive, Aesthetic Surgery, Kyorin University School of Medicine, Tokyo, Japan
6. Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Osaka University Graduate

of sclerotherapy for facial microcystic LMs. As complications characteristic of sclerotherapy, serious impairment may be caused by leakage of the sclerosing agent (ethanol, in particular), and this point needs attention. Based on the above observations, it is difficult at present to evaluate indications for sclerotherapy against microcystic LMs by formulating criteria. Therefore, for the future, it is considered necessary to evaluate the usefulness of sclerotherapy addressed by this CQ by designs such as RCT.

CQ25: Is sclerotherapy effective for intra-abdominal LMs?

Recommendation:

Although there are many reports that sclerotherapy is useful, there is the risk of complications, and careful judgments about matters including the resectability of the lesion and selection of the sclerosing agent are necessary.

Strength of recommendation	2 (weak)
Evidence	D (very weak)

Comments

[Process of preparation of recommendation]

LMs are the most frequent lymphatic vessel disorders of the abdomen. Intra-abdominal lesions are estimated to account for 10-20% of all LMs, and the selection of treatment is difficult depending on the site of the lesion. While surgical resection is expected to be effective, less invasive treatments are considered desirable in view of stress to the patient and the possibility of severe complications such as lymphatic fluid leakage and bowel obstruction. Sclerotherapy, which is a major treatment for LMs, is

considered to be less invasive than surgery. Although positive therapeutic effects are expected, sclerotherapy is known to induce marked inflammation. And whether it can be performed safely without negative effects including complications and its long-term effects are major clinical concerns. In addition, what therapeutic effects are expected or what complications should be anticipated after sclerotherapy for the intra-abdominal lesion is also unclear. Therefore, the CQ, “Is sclerotherapy effective for intra-abdominal LMs?”, was formulated, and knowledge available at present was compiled.

<Literature search and screening>

As a result of literature search, 19 papers in Japanese and 38 papers in English (32 from PubMed, 6 from Cochrane) were subjected to primary screening. Of these papers, 2 in Japanese and 9 in English were subjected to secondary screening concerning this CQ. They included no papers with a high level of evidence, such as systematic reviews and RCTs, and all were case series or case reports. Consequently, the results and discussion in each case series were integrated in the evaluation of this CQ.

<Review of observational studies (case series)>

The literature concerning the effectiveness of sclerotherapy for intra-abdominal LMs was reviewed from the viewpoints of (1) therapeutic effects (decrease in lesion size, symptoms) and (2) complications.

The drugs used for sclerotherapy ranged widely from OK-432 to bleomycin, ethanol, doxycycline, STS (sodium tetradecyl sulfate), acetic acid, steroid/tetracycline, and 50% glucose solution. According to our review, there was no paper that evaluated the differences in effectiveness of sclerotherapy in the abdomen according to the drug

type or administration method or number of administrations of each drug.

Results of review

(1) Therapeutic effects

A. Regression rate of the lesion

Regression of lesions of intra-abdominal LMs by sclerotherapy was mentioned in 5 papers.^{287, 315-318} According to the report by Chaudry et al.,³¹⁵ the reduction rate was $\geq 90\%$ in 7 and $\geq 20\%$ in 1 of the 10 patients with LMs of the mesentery and retroperitoneum treated with doxycycline, and evaluation using imaging examination was not performed in 2 cases. The patient who showed a low regression rate had a mixed type of cystic and cavernous lymphangiomas, and the other patients had cystic lesions. Oliveira et al. reported that the lesion regressed by 70% in 1 of the 2 patients with cystic lymphangiomas treated with OK-432.³¹⁶ Won et al. reported 1 patient who showed complete disappearance of cystic retroperitoneal lesions after sclerotherapy using acetic acid.³¹⁷ Shiels et al. reported that cystic lesions responded to sclerotherapy using STS and ethanol in 2 patients, but there was no mention about the reduction rate.³¹⁸ However, according to Alqahtani et al., no effect was observed in 10 patients who underwent sclerotherapy using steroid/tetracycline or 50% glucose solution.²⁸⁷

B. Symptoms

There were 3 papers that referred to symptoms of patients treated by sclerotherapy for intra-abdominal LMs.^{315, 316}

According to Chaudry et al.,³¹⁵ of the 10 patients who underwent sclerotherapy, 3 had chronic abdominal pain, 3 had acute abdominal pain, 1 had fever/chill, 1 had

anemia, and 2 had palpable masses, but the symptoms were alleviated by treatment in all patients, and no recurrence was noted.

Oliveira et al. reported that sclerotherapy was performed in a patient with a palpable mass and in one with a palpable mass, abdominal compartment syndrome, and a poor general condition. While the condition was alleviated in the patient who only showed a palpable mass after 2 courses of OK-432 sclerotherapy, but the treatment was changed to surgery in the patient who had abdominal compartment syndrome because of enlargement of the mass due to intracystic hemorrhage.³¹⁶

(2) Complications

Three papers specifically mentioned complications of sclerotherapy for intra-abdominal LMs. There was no report of deaths due to treatment-related complications. Oliveira et al. treated 3 patients by sclerotherapy using OK-432 and reported that one of them developed subbowel obstruction after the treatment and another required emergency surgery due to exacerbation of abdominal compartment syndrome induced by intracystic hemorrhage.³¹⁶ Chaudry et al. reported that doxycycline used for sclerotherapy leaked into the retroperitoneal space in 1 of the 10 patients but that the lesion regressed without any particular problem.³¹⁵ Won et al. performed sclerotherapy using acetic acid in 1 patient with retroperitoneal cystic lymphangioma. Although pain and hematuria were observed, they concluded that the relationship of hematuria with the therapy was unclear, because it was observed during menstruation.³¹⁷

Limitations

Sclerotherapy was often performed before, after, or during surgical resection,

and papers that reported the results of sclerotherapy alone were few. There was no paper that directly compared observation without treatment, sclerotherapy, and surgical resection. Few papers analyzed intra-abdominal lesions alone, and many papers included lesions in other areas or evaluated lesions in different intra-abdominal regions including the mesentery, retroperitoneum, and viscera collectively.

Moreover, differences in properties of LMs, such as cystic, cavernous, and mixed types, their definitions, criteria for the selection of sclerotherapy (combination with surgery, types of sclerosing agents and methods of their use, number of administrations, etc.) varied among papers, and few papers evaluated these matters separately.

Such differences in the patient background and contents of treatment must be considered in evaluating the effectiveness of sclerotherapy. In evaluating this CQ, particularly, differences in morphology of LMs and sclerosing agents were excluded.

<Summary>

The CQ, “Is sclerotherapy effective for intra-abdominal LMs?” was evaluated from the viewpoints of therapeutic effect, symptoms/functions, and complications, but no paper with a high level of evidence was found. While sufficient regression of the lesion and alleviation of symptoms were achieved by sclerotherapy in some patients, the response rate varied among reports, and information was insufficient for general discussion of sclerotherapy. Concerning treatment-related complications, there have been reports of bowel obstruction associated with sclerotherapy, and attention to this condition as well as intracystic hemorrhage is considered necessary. However, there was no report of chylorrhea, which was reportedly caused by surgery.

Based on the above observations, it is presently difficult to determine indications for sclerotherapy in intra-abdominal LMs by setting up criteria, but as there was no literature that strongly denied intra-abdominal LMs as indications of sclerotherapy, this guideline proposes, “Although there are many reports that sclerotherapy is useful, there is the risk of complications, and careful judgments about matters including the resectability of the lesion and selection of the sclerosing agent are necessary.” For the future evaluation of this CQ, validation by a design with a high level of evidence, such as RCT, is considered necessary.

CQ26: Are patients with scarcely symptomatic intra-abdominal LMs recommended to be treated?

Recommendation:

Since there is risk of treatment-related complications, it is proposed to consider therapeutic intervention when the lesion tends to enlarge or has become symptomatic.

Strength of recommendation 2 (weak) Evidence D (very weak)

Comments

[Process of preparation of recommendation]

Intra-abdominal LMs occasionally present with severe symptoms such as abdominal pain, giant mass, and bowel obstruction but may also be asymptomatic and detected incidentally. Lesions may gradually enlarge and cause serious symptoms due to infection and intraluminal hemorrhage.

Under such circumstances, whether or not patients with nearly asymptomatic intra-abdominal LMs should be aggressively treated, when they should be optimally intervened during their long follow-up period, etc., are major problems that pose clinical dilemma. Therefore, the CQ, “Are patients with scarcely symptomatic intra-abdominal LMs recommended to be treated?”, was formulated, and knowledge available at present was summarized.

<Literature search and screening>

As a result of literature search, 206 papers in Japanese and 237 papers in English (230 from PubMed, 7 from Cochrane) were subjected to primary screening. Of these papers, 6 in Japanese and 9 in English were subjected to secondary screening concerning CQ 26. They included no study with a high level of evidence, such as a systematic review or RCT, and many of them were case series or case reports. Since 7 papers among them described asymptomatic LMs, their results and discussions were integrated to answer the CQ.

<Review of observational studies (case series)>

Seven papers among reviewed literature described about asymptomatic LMs.^{315, 316, 319-323} Fifteen cases reported in these papers were considered to have actually presented few symptom (including asymptomatic patients who were incidentally detected by imaging studies to have intra-abdominal masses at the sites as greater omentum, mesentery and retroperitoneum).

The literature was screened, and papers addressing issues concerning therapeutic intervention for scarcely symptomatic intra-abdominal LMs including

“What symptoms they may present with if they are left untreated?”, “By what studies and how often should they be examined?”, and “What other treatments are available and how serious are complications or risk of each treatment?” were reviewed.

Results of review

From the literature reviewed, symptoms of intra-abdominal LMs (abdominal pain, bowel obstruction, torsion, infection, hemorrhage, vomiting/sucking difficulty, frequent urination and abdominal mass³¹⁹⁻³²⁵) are considered to be dependent on factors such as site, size and age. It is desirable to determine risk factors by stratification of these factors in the future.^{319, 321, 324}

Reported complications in treated cases include recurrence that required re-treatment,³²⁰ bowel obstruction,^{316, 322, 323} chylous ascites,^{323, 325} embolism,³¹⁶ hemorrhage³¹⁶ and wound infection. Embolism of the inferior vena cava after surgery³¹⁶ and abdominal compartment syndrome after adhesion therapy³¹⁶ were reported as severe complications. It deserves special attention that, if surgical resection is selected for mesenteric LMs, the intestine may have to be resected with the lesion.³²⁵

While there have been reports that intra-abdominal LMs with few clinical symptoms regressed during follow-up,^{319, 321} they may become symptomatic later (as observed in many case reports). For that reason, the opinion that intervention should not be chosen during the follow-up until the lesion enlarges or new symptoms appear was frequently described.

Limitations

It should be noted that many asymptomatic cases can possibly be left

unreported and some asymptomatic lesions that are detected were treated. There is no study with a high level of evidence indicating explicit criteria concerning the age, site or situation about whether or not intervention should be made for asymptomatic intra-abdominal LMs.

<Summary>

The necessity of treatment of a patient with intra-abdominal LMs with few symptoms should be determined after evaluating the balance between the risk of treatment and non-treatment considering its site and size as well as patient age. However, since research on indications for treatments has been insufficient so far and serious complications after treatment have been reported, deliberate evaluation for each patient is mandatory. When observation is selected, periodic imaging studies are recommended to optimize therapeutic intervention by detecting enlargement of the lesion. And also if any symptom has developed during follow-up, intervention should be considered. For these reasons, the recommendation, “Since there is risk of treatment-related complications, it is proposed to consider therapeutic intervention when the lesion tends to enlarge or has become symptomatic.” was adopted.

CQ27: What are treatments effective for refractory chylous ascites?

Recommendation:

Conservative treatments, such as fasting, high-calorie infusion, and medium chain triglyceride (MCT), should be performed first, but, if they are ineffective, drug treatment, sclerotherapy, and surgery may also be considered.

Strength of recommendation	2 (weak)
Evidence	D (very weak)

Comments

[Process of preparation of recommendation]

Refractory chylous ascites causes loss of large amounts of protein and lymphocytes, decreases in the blood lipid levels, and abdominal pain, unpleasantness, and dyspnea due to abdominal distention and markedly reduces the patient quality of life (QOL). The cause of ascites often remains unknown. Treatment of chylous ascites may require drainage to avoid abdominal distention. It is a very important point for clinicians to make proper judgments by understanding treatments and their effects and demerits. Therefore, it is considered beneficial to collect information about chylous ascites over a long period and compile guidelines. For this purpose, the presently available knowledge was collected by formulating the CQ, “What are treatments effective for refractory chylous ascites?”

<Literature search and screening>

As a result of search, 161 papers in Japanese and 728 papers in English (564 from PubMed, 164 from Cochrane) were subjected to primary screening. Of these papers, 15 in Japanese and 12 in English were subjected to secondary screening for CQ 27. They included none with a high level of evidence, such as systematic reviews and RCTs, and consisted of 1 multicenter and 2 single-center case series and case reports. Consequently, we used the results and discussion of 27 papers judged for the preparation of the draft recommendation were integrated although evidence was

insufficient for the evaluation of this CQ.

<Review of observational studies (case series)>

As for causes of chylous ascites, congenital chylous ascites,³²⁶⁻³⁴¹ idiopathic chylous ascites,³²⁷ chylous ascites after laparotomy,³⁴²⁻³⁴⁵ protein-losing enteropathy,³⁴⁴ LMs,^{346, 347} lymphangiectasis,^{348, 349} lymphangiomatosis,^{350, 351} and lymphatic dysplasia³⁵² were reported. None of the papers evaluated treatments according to the cause.

When treatments are categorized, conservative treatments (fasting, high-calorie infusion, medium chain triglyceride (MCT)), drug treatments, sclerotherapy, and surgical treatment were performed.

Results of review

The results of review are presented below according to the treatment.

(1) Conservative treatments

Whether or not the amount of ascites changes by fasting should be checked first.

High-calorie infusion is often used with fasting, and since there was no report that ascites increased under the effect of high-calorie infusion according to our review, it is recommended for nutritional support during fasting. In the multicenter case series reported by Bellini et al., high-calorie infusion/total parenteral nutrition was performed in 15 patients without adverse effects.³²⁶

MCT was used before, after, and during treatment.^{326, 327, 329-334, 336, 338-340, 342, 344, 345, 347-351} In the multicenter case series by Bellini et al., MCT was reportedly performed

in 14 patients without adverse effects.³²⁶

(2) Drug treatments

In drug therapy for chylous ascites, primarily octreotide (a long-acting somatostatin analogue) was used, and no report that discussed the effectiveness of other drug therapies was found by the present literature search.

In the multicenter case series by Bellini et al., octreotide was administered to 6 of the 16 patients with chylous ascites for 8-38 days, and a decrease in chylous ascites was reported in all of them.³²⁶ In the single-center case series by Huang et al., 2 of the 4 patients with chylous ascites treated by high-calorie infusion and octreotide administration were reported to have shown a decrease in ascites within 10 days.³⁴³ However, there has been a report that no effect was observed despite the administration of octreotide for 3 weeks.³²⁹ Concerning the dose of octreotide, it was administered at 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$,³²⁶ at 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$,³³¹ began to be administered at 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ and increased to 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ by 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$,³²⁸ administered by continuous intravenous infusion at 0.5-2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$,³³² and began to be administered by subcutaneous injection at 2.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 2 times/day and increased every 2 days to 8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 2 times/day.³²⁹ Regarding the time of the beginning of administration, the administration was started as no improvement was observed in chylous ascites after conservative treatments for 2 weeks,^{329, 333} and as chylous ascites was alleviated by conservative treatments but was exacerbated again.³³² No adverse effects of octreotide administration were noted in the present review of the literature. Thus, no control study that evaluated the effect of octreotide on chylous ascites was found by the present literature search, and the level of evidence concerning the efficacy is low, but as there are case series and many case reports that chylous

ascites was reduced by octreotide administration, it appears reasonable to consider drug treatment using octreotide for chylous ascites that does not respond to conservative treatments.

(3) Sclerotherapy

Sclerotherapy was performed in 6 patients in 5 case reports.^{338, 346, 348, 350, 351}

The sclerosing agent was OK-432 in 5 of the 6 patients and was Beta-Isadona-solution in 1.³⁴⁸ OK-432 was locally injected into the lesion in 4,^{346, 350, 351} administered intraperitoneally in 1,³⁵¹ and administered via the drain in 2.^{346, 351} Concerning sclerotherapy, the number of reported cases that could be reviewed was limited, and further accumulation of cases is considered necessary to establish its usefulness.

(4) Abdominal drainage, abdominal puncture, and surgical treatment

Abdominal drainage and abdominal puncture are performed when organ compression symptoms (compartment syndrome and respiratory insufficiency) due to abdominal distention are present or possible or when the drain is inserted postoperatively. However, drainage itself cannot improve chylous ascites, and treatments, such as infusion, blood preparations, and blood transfusion, are necessary to supplement the ascites lost due to drainage.^{326, 329-332, 336-339, 342, 344-346, 348, 350, 351}

Surgical treatment is reported to be frequently performed after conservative or drug treatments. According to the single-center case series by Zeidan et al., surgical treatment was performed in patients who responded poorly to conservative treatments continued over a mean of 25.3 days.³⁴² In other reports, surgical treatment was performed after conservative treatments continued for 1-3 months^{327, 328} and in patients

with congenital chylous ascites 1-4 months after birth.^{329, 333, 349} Since it is often impossible to identify the leakage site of chylous ascites,³²⁹ attempts to identify the leakage site by orally administering a lipophilic dye (Sudan black, Sudan III) before operation.^{327, 328, 335, 342} When the leakage site can be identified, ligation, suturing, clipping, and cauterization have been performed.^{327, 333, 335, 342, 349} In addition to reports of the usefulness of techniques to stop leakage, such as applying or sprinkling fibrin glue at the leakage site of chylous ascites or over the surrounding retroperitoneum^{328, 330, 342, 349} and applying a patch of oxidized cellulose/resorbable local hemostatic agent,^{330, 342} there have also been reports of peritoneovenous shunting^{348, 352} and peritoneoamniotic shunting for fetal cases.³³⁷

There was no large clinical study in the past literature. Therefore, although the level of evidence is low, we consider that surgical treatment is recommendable for chylous ascites that does not respond to conservative or drug treatments, because it has been performed in case series and case reports for chylous ascites that did not respond to conservative or drug treatments continued over about 1 month. Although techniques to enhance the response rate of surgical treatment, such as identifying the leakage site by using a lipophilic dye and applying fibrin glue or a patch of oxidized cellulose/resorbable local hemostatic agent, have been attempted, there are only case series and case reports, and none of the papers retrieved by the present literature search evaluated their usefulness.

Limitations

There was no literature that defined refractory chylous ascites based on the duration of illness or treatment responses. Therefore, we extracted and summarized

factors that were considered to contribute to clinical refractoriness, such as the duration of illness and treatment responses, in each paper related to the treatment for chylous ascites. Also, as the cause of chylous ascites varies widely, the therapeutic effect is expected to differ depending on the cause, but no paper that could be reviewed evaluated treatments according to the cause. Therefore, in the present evaluation, the statements are limited to treatments and their effects regardless of the cause.

<Summary>

It was difficult to comprehensively discuss treatments, because its cause varied widely, and treatments for various causes were performed. Therefore, treatments were classified into conservative treatments (fasting, high-calorie infusion, MCT), drug treatments (octreotide), sclerotherapy, abdominal drainage, abdominal puncture, and surgical treatment, and the effects of each treatment were evaluated.

Treatments effective for refractory chylous ascites can be summarized as follows with the understanding that they may depend on the cause and that the level of evidence of the available reports concerning treatments and their effects is low. Conservative treatments, such as fasting, high-calorie infusion, and MCT, should be performed first because of the rareness of adverse effects. In patients who respond insufficiently to conservative treatments, drug treatments using octreotide can be considered as there have been case series and many case reports. Concerning sclerotherapy, the number of reported cases is small, and further large clinical studies will be needed to confirm its usefulness. Abdominal paracentesis and surgical treatments may be considered for chylous ascites that does not respond to conservative or drug treatments continued for about 1 month.

Thus, the draft recommendation is “Conservative treatments, such as fasting, high-calorie infusion, and MCT, should be performed first, and, if they are ineffective, drug treatments, sclerotherapy, and surgical treatments may be considered.” However, evaluation of this CQ by a design with a higher level of evidence, such as RCT, is considered necessary for the future.

CQ28: What kinds of complications are associated with treatments for intra-abdominal LMs?

Recommendation:

Complications associated with sclerotherapy for intra-abdominal LMs include bowel obstruction, hemorrhage, pain, hematuria and chylous ascites. Operative treatment of the disease can be associated with serious complications such as occlusion of the inferior vena cava and massive resection of the intestine as well as more common, wound infection, bowel obstruction, hemorrhage and chylous ascites.

Strength of recommendation	No recommendation
Evidence	D (very weak)

Comments

[Process of preparation of recommendation]

Patients with intra-abdominal LMs are treated with various modalities from non-operative therapy to surgical procedures. Treatment modality is selected depending on the patient’s state. Therefore, it is necessary for the clinician, patient, and family to share information concerning complications that may be associated with treatments for

smoothly implementing them. However, there are no resources that give a clear answer to this problem, and both clinicians and patients tend to be baffled. Therefore, the CQ “What kinds of complications are associated with treatments for intra-abdominal LMs?” was formulated, and information available at present was accumulated and integrated for the answer.

<Literature search and screening>

As a result of literature search, 203 papers in Japanese and 602 papers in English (593 from PubMed, 9 from Cochrane) were subjected to primary screening. Of these papers, 23 in Japanese and 27 in English were subjected to secondary screening concerning this CQ. They included no papers with a high level of evidence, such as systematic reviews or RCTs, and all of them were case series or case reports. To answer CQ 28, the results and discussion in each case series were integrated.

<Review of observational studies (case series)>

Complications in the CQ were evaluated by defining them as those encountered when patients with intra-abdominal LMs were treated, and reports on sclerotherapy and surgery were reviewed.

Results of review

(1) Complications associated with sclerotherapy

Sclerotherapy using OK-432 was reported to be associated with bowel obstruction and hemorrhage for mesenteric LMs,³¹⁶ and chylous ascites for retroperitoneal LM.³²⁵ Sclerotherapy using acetic acid was reported to be associated

with pain and hematuria in patients with retroperitoneal LMs.³¹⁷

(2) Complications associated with surgical procedures

Complete resection of both mesenteric and retroperitoneal LMs by laparotomy was reported to be associated with wound infection^{323, 353} and bowel obstruction^{322, 353, 354} as common complications. There were reports of serious complications such as occlusion of the inferior vena cava³¹⁶ and massive resection of the intestine necessitated due to diffuse infiltration of the LM tissue to the intestinal wall.³⁵⁵

In a report about complications associated with complete laparoscopic resection of intra-abdominal LMs by Tran et al., resection was attempted in 47 patients, and conversion to laparotomy was necessary in 3 (6.4%) due to tight adhesion in 2 and intraoperative hemorrhage in one.³⁵⁶

Partial resection by laparotomy was reported to be associated with persistent ascites over a long period which was refractory to the treatment.³⁵⁴

Limitations

Patients with intra-abdominal LMs are treated with various modalities including sclerotherapy and surgical procedures. Modalities were combined in many cases, and complications are often reported as those of entire treatment without more detail information about those associated with individual treatment.

<Summary>

For answering the CQ, “What kinds of complications are associated with treatments for intra-abdominal LMs?”, no literature with a high level of evidence was

found, but foreseeable complications could be listed from many case reports. Bowel obstruction, hemorrhage, pain, hematuria, and chylous ascites were reported as complications of sclerotherapy. Serious conditions, such as occlusion of the inferior vena cava and massive resection of the intestine, as well as common complications, such as wound infection, bowel obstruction, hemorrhage and chylous ascites were reported as complications after surgical procedures.

Although the incidence and difference of complications in respect of the site and histological type are not shown in the literature, each patient with intra-abdominal LMs should be treated with sufficient evaluation of the site, size and symptoms. In addition, treatment must be implemented with sufficient understanding of the possible complications.

Thus, we propose “Complications associated with sclerotherapy for intra-abdominal LMs include bowel obstruction, hemorrhage, pain, hematuria, and chylous ascites. Operative treatment of the disease can be associated with serious complications such as occlusion of the inferior vena cava and massive resection of the intestine as well as more common, wound infection, bowel obstruction, hemorrhage and chylous ascites.” as a recommendation draft.

CQ29: What are effective treatments for LMs causing airway stenosis in the mediastinum?

Recommendation:

Sclerotherapy is effective for macrocystic lesions, and surgical resection is effective for microcystic lesions. However, as the complication rate is relatively high, treatments should be selected according to the condition of each case.

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)二分脊椎疾患における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)胸郭不全症候群に対する保存的治療の代表であるギプス/装具治療の効果についてその限界を後ろ向き調査した。
- 3)本疾患に対して施行した VEPTR 手術の効果について6分間歩行テストを用いて検討し、それと同時に6分間歩行テストの本疾患における臨床的意義についても検討した。
- 4)本疾患に対する早期固定術の呼吸機能と胸椎高への影響を調査した
- 5)本疾患における呼吸動態評価を dynamic MRI を用いて評価した。
- 6)患者立脚評価による早期発症側弯症の Quality of life について日本語でのバリデーション研究を行った。
- 7)早期発症側弯症に対する growing rod 手術の成績を評価した。

【研究結果】

- 1)二分脊椎が胸腰椎移行部に及ぶと脊柱変形は学童期までに高度となる可能性が高く、特に後弯変形は6歳以前に重篤になり得る。
- 2)初回ギプスでの矯正が良い症例ではその後の側弯悪化率が低い事がわかり、ギプス治療の成否の目安になることが示された。治療開始時80度以上の症例で手術までの時間稼ぎとしての期間が有意に短かった。
- 3-1) VEPTR 手術の治療期間中、6分間歩行テストの歩行距離、EOSQ24、%FVC に負問題となる悪化は認めなかった。
- 3-2) 本疾患に対する早期固定では胸椎高は有意に短くなっていた。%FVC は広範囲固定を行うことで、有意に低下した。この傾向は早期固定術でより顕著であった。
- 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かった。
- 3-4) Growing rod の手術成績は、主胸椎カーブの平均 Cobb 角は術前 $81.8 \pm 22.1^\circ$ 、GR

設置直後は $49.3 \pm 16.0^\circ$ であり(平均矯正率 $38.8 \pm 14.3\%$)、最終固定術後は $50.6 \pm 22.1^\circ$ であった(平均矯正率 $38.0 \pm 25.6\%$)。しかし、合併症も合計 116 件(平均 1.4 ± 1.7 件/例)、47 例(56.6%)に発生していた。

- 4) EOSQ バリデーション研究では、再テストの信頼性の正準相関は 0.6~1.0 であった。各サブドメイン内で測定した Chronbach アルファ(内部一貫性)は 0.61~0.93 であった。

【研究結論】

- 1) 二分脊椎が胸腰椎移行部に及ぶと脊柱変形は学童期までに高度となる可能性が高く、特に後弯変形は 6 歳以前に重篤になり得ることがわかった。
- 2) 6 分間歩行テストによる手術成績評価で、患児の機能面にも VEPTR 手術は効果的であった。6 分間歩行テストと患者立脚評価との比較からも、VEPTR 手術が患児の機能や QoL において少なくとも負の影響を与える治療法ではなかった。
- 3) 初回ギプス開始時 70-80 度に悪化した症例ではギプスの矯正効果に限界があった。
- 4) 早期固定は呼吸機能や胸椎高に影響を与えていたが、短い範囲の固定手術では有意な負の影響は認められず、一概に否定する必要はないことが本研究から確認できた。
- 5) 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。
- 6) Growing rod 手術では、側弯の矯正に関しては、初回設置時の矯正が最終固定後まで維持されており、概ね良好な成績と考えられた。しかし、合併症は全症例の 57% に発生しており、当治療法の問題点と考えられた。
- 7) EOSQ-24 日本語版は、将来の研究において、EOS と介護の負担を抱える子どもの健康関連 QoL に関する介護者の視点を測定するための有用なツールとなりえる。

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昨年度に続行した。

CQ-1. 二分脊椎に伴う脊柱胸郭変形の進行に関する研究

担当 山元拓哉

はじめに

二分脊椎は先天性脊椎奇形であり、肋骨異常を伴う症例も散見される。経時的に後弯や後弯等の脊柱変形および胸郭変形が進行することが多く、胸郭不全症候群の代表的原疾患である。

A. 研究目的

二分脊椎に伴う脊柱胸郭変形の経時的变化を調査し、変形進行の時期や背景について検討することである。

B. 研究方法

症例は 8(男児 3、女児 5)例であり、初診時月齢は平均 72(15-142)ヶ月、最終観察時月齢は 114(45-176)ヶ月である。肋骨の癒合あるいは欠損は 2 例に合併していた。主たる変形により側弯群 6 例、後弯群 2 例にわけ、脊柱および胸郭変形の変化を調査した。

C. 研究結果

脊柱変形に関しては、側弯群では 4 例で 34-142 ヶ月の期間に Cobb 角 50 度を超過しており、初診時すでに 100 度を超過していたものも 2 例見られた。後弯群は初診時 67 ヶ月で 128 度と 63 ヶ月で 153 度と 2 例とも下位胸椎から腰椎の高度後弯変形と 28 度と 61 度の胸椎前弯を有し、最終観察時後弯は 151 度と 189 度、前弯は 84 度、95 度となっていた。転帰としては 8 例中 4 例に手術が施行され、3 例も手術予定となっていた。二分脊椎の最頭側椎は手術を回避できた 1 例で L3 であったのに対し、他の 7 例は L1 あるいは胸椎であった。Space available for Lung や脊椎長(T1-S1、T1-12)に関しては変形の進行との関連は明らかでなかった。

D. 考察

二分脊椎の頭側端が L1 より頭側にある症例では学童期までに高度脊柱変形に至り、特に後弯を有する場合、6 歳までに非常に高度の変形に至っていた。Sharrard¹の症例で矢状面も含む高度の変形が多いという報告があるが、これらは就学前にすでに高度となっている可能性が高い。また手術においては合併症の報告も多く、他科との連携と患者側への啓蒙により、早期の保存療法を含めた治療介入の重要性が示唆された。

E. 結論

二分脊椎が胸腰椎移行部に及ぶと脊柱変形は学童期までに高度となる可能性が高く、特に後弯変形は 6 歳以前に重篤になり得る。

F. 文献

1) 菅原 亮、吉川一郎、渡邊英明、猪俣保志、萩原佳代、川上紀明、竹下克志. 二分脊椎に伴う脊柱変形の検討 麻痺レベルによる特徴的な脊柱変形は存在するか? 日小児整外誌 26(2): 253-256, 2017

2) 伊藤研悠、川上紀明、宮坂和良、辻 太一、小原徹哉、斎藤敏樹、野原亜也斗、佐藤貫洋. 二分脊椎に伴った後彎症に対する後方矯正固定術とその合併症に対する脊椎成長温存手術の経験. 中部整災誌 54(3):620, 2011

3) Dunn RN, Bomela LN. Kyphectomy in Children With Severe Myelomeningocele - Related Kyphosis. Spine Deform. 4(3) 230-236, 2016

CQ-2. 早期発症側弯症において、6分間歩行テストは患者立脚評価(EOSQ24)と臨床的に同等な情報を示すか?

担当 川上紀明

本研究期間中、肋骨異常を伴う先天性側弯症術前症例に対して、6分間歩行テスト(6MWT)の臨床的意義について検討してきた。初年度には術前6分間歩行距離と機能性肺活量(FVC)、BMIなどの関係について調査し、患児の呼吸機能や日常生活機能(歩行)の状態に6MWTは有意に関係するとした結果を得た。2年目には、手術後5年間経過観察した症例において手術前後の6分間歩行距離を比較した。その結果、VEPTR手術を行った患者では健常児と同等な歩行距離の増加が確認した。しかし、その時点では日常生活能力(quality of

life: QOL)において、6MWTがどのように役立つか、または、それがどのように治療結果として反映されるのかは定かではなかった。

A. 研究目的

本研究の目的はVEPTR手術が実際のQOLにおいてどのように改善をもたらしているかどうか評価することで、そのために6MWTと患者立脚評価(Early Onset Scoliosis Questionnaire: EOSQ24)との関係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、術後経過中1年以上間隔を開けて2回以上6MWTを施行した49例を対象とした。各検査時にQOL評価を、EOSQ24を用いて調査した。手術時年齢は平均5.6歳で、初回検査は初回術後3.2年で、二回目は初回術後5.3年で行った。また、呼吸機能評価も機能的肺活量(FVC)、1%FVCも同時に測定した。

C. 結果

1)2回の6MWTを行った患者の年齢は平均8.8才と平均10.9才であった。6MWTの歩行距離は初回テスト時432m、二回目456mであった。EOSQ24では初回、二回目ともに97点であった(総点数120点)。FVCはそれぞれ0.920、1.110であり有意差があったが、%FVCには、有意差はなかった。

	Preop.	1 st test	2 nd test
Age	5.6 ± 1.5	8.8 ± 2.0	10.9 ± 2.0
Scoliosis (°)	68.1 ± 24.9	58.6 ± 23.1	42.9 ± 13.2
6MWD (m)		432	456
EOSQ-24 total		97 ± 11	97 ± 10
FVC (liter)		0.92 ± 0.29	1.11 ± 0.37
%FVC		58.8 ± 17.9	59.2 ± 17.0

3) 6分間歩行距離とEOSQ24 total scoreには初回目($r^2=0.1278$, $p=0.0216$)、二回目($r^2=0.1088$, $p=0.0329$)とも有意な正の相関を認めた。

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。呼吸機能の改善が期待された本手術において、過去の報告では有意な改善は報告されていない。その一方で、6MWTでは歩行距離は有意に増加しており、患児の機能面にもVEPTR手術が効果的であることを示した。今回の検討では患者立脚評価との比較からも、VEPTR手術が患児の機能やQOLにおいて少なくとも負の影響を与える治療法ではないことがわかった。しかし、未だ検討は不十分であるといえる。その理由として第一に、今回の調査はすでにVEPTR手術を開始した患児に対して行ったことであり、途中経過を示しているに過ぎないことである。この問題の解決にはVEPTR手術開始前での検査データを集めて比較検討する必要がある。第二に、歩行距離のみでは不十分な点である。患児の中には、同じ歩行距離でも検査前後で酸素飽和度や心拍数に極端に差があった。これは心拍数による代償作用がある程度まで可能であり、患児の予備能力に差があることを示して

いる。今後この点についても検討を加える必要がある。

E. 結論

VEPTR手術は先天性側弯症患者における胸郭変形と側弯を改善する目的で行われているが、呼吸機能の改善には大きな役割を担っていないかた。体幹バランス、筋力、歩行幅など機能とQOLについては少なくとも負の影響は与えていなかった。

F. 文献

1. American Thoracic Society Statement. Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166: 111-117.
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の限界は？

担当 川上紀明

本研究機関において、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と効果について検討してきた。その中で、2018年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。しかし、すべて

の症例に有効であったとは言えず、側弯が著しく改善を示す症例から、手術までの時間稼ぎとしてしか効果がない症例など、その効果にも症例ごとで差があった。どの症例にどの程度の効果があるのか、未だ明確ではなく、限界点についても検討されていなかった。

A. 目的

本研究の目的は、矯正ギプス/装具併用治療 (Alternately Repetitive Cast/Brace Treatment, ARCB-T) の効果と限界について明らかにすることである。

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 120 例 (男児 45 例、女児 75 例) である。この 2 群をギプス治療開始時の側弯が 50 度未満 (CM₅₀, 42 例) と 50 度以上 (CL₅₀, 78 例) の 2 群に分け、ARCBT 期間中における悪化率 (度/年) と ARCBT 終了時の側弯角度を比較した。矯正ギプスは原則として可能な限り早期に開始し、両群におけるギプス開始年齢はそれぞれ平均 2.5 歳と 2.9 才であった。小学校入学後は装具治療単独へ変更した。経過観察期間 (1.8 年、4.3 年) とギプス回数 (5 回、7 回) にはそれぞれ両群間には有意差はなかった。

C. 結果

手術は CM₅₀ で 17/42 例、CL₅₀ で 52/78 例にそれぞれギプス開始後 3.4 年、3.8 年で行っており、両群間に有意差はなかった。

側弯は、矯正ギプス治療前、ギプス内、最終時とも CM₅₀ 群で有意に小さかったが、悪化率

($p=0.5914$) と初回ギプス矯正率 ($p=0.4386$) には両群間に有意差はなかった。

側弯悪化率と初回ギプス矯正率の関係では、CM₅₀ 群で有意な負の相関 ($r^2=0.192627$, $p=0.0041$) を認めたと、CL₅₀ 群では有意な相関関係はなかった。

一方、初回ギプス矯正率と悪化率の関係では、初回ギプス施行時 70 度以上の症例で有意な負の相関を示していた。

本研究では最終時 30 度以下に矯正状態が維持できた症例を改善症例と判定した。120 例を 50 度、60 度、70 度でそれぞれ 2 群に分けると 70 度以上の症例群では一例も改善症例がなかった。

時間稼ぎとして、ギプス治療開始から手術までの期間を検討した。120 例を治療開始前の側弯角度を 80 度で 2 群に分けた場合、有意に 80 度以上の症例群で平均 23 ヶ月と有意に手術までの期間が短かった。

表 ギプス初回時側弯の大きさを分けた改善症例 (Cobb 角 30 度以下) の群比率

	Division by 50 °	Division by 60 °	Division by 70 °
Mild group	28.6	24.1	20.1
Larger group	11.5	4.9	0

(%)

D. 考察

初回ギプス時に良い矯正が可能であった症例ではその後の側弯悪化率が低い事がわかり、ギプス治療の成否の目安になることが示された。そして、Sanders らが報告しているように早期に

ギブ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ブス治療にあることが今回の研究でも確認できた。しかし、初回ギブス開始時、側弯がすでに70度を超えていた症例では初回矯正ギブスの矯正状態が悪い症例で悪化率が高く、70~80度がギブス矯正の限界であることが示唆された。

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. 先天性側弯症では、早期の固定術は呼吸機能を低下させるか？

担当 川上紀明

先天性側弯症の手術治療において、早期固定術は呼吸機能に負の影響を与えるとされ、現在成長温存手術が広く普及している。しかし、長期経過観察して呼吸機能を評価した報告はわずかであり、しかもすべて報告で症例数が20例前後と少なかった。その中で、Saitoはshort fusion(平均5.1椎)には肺活量の低下にはつながらないことを報告し

た。この結果を検証するためには症例数、経過観察期間を増やしてさらなる検証をする必要があった。

A. 目的

本研究の目的は、固定術を早期に行った症例で、長期経過においてどの程度呼吸機能にマイナスの影響を与えるか調査することである。

B. 対象と方法

対象は18才以下で固定術を行った先天性側弯症122例中、9年以上経過観察可能であった94例(follow-up率77.0%)である。手術時年齢が10才未満(Early fusion群、44例)と10才以上(late fusion群、50例)の2群に分け、固定範囲も胸椎において6椎以下の固定(short fusion)と7椎以上(long fusion)に分けた。Primary outcomeは9年以上経過した時点での%FVCと胸椎高とした。Early fusion群とLate fusion群の2群間のベースデータの比較では、術前側弯角($p=0.161$)と肋骨癒合($p=0.633$)には有意差がなかったが、奇形椎のタイプ($p=0.0023$)と経過観察期間($p=0.002$)に有意差があった。

C. 結果

全症例において、胸椎上位を含む固定症例は%FVCが低かった($p<0.0019$)。また、胸椎固定数と胸椎高($r^2=0.137$, $p<0.001$)や%FVC($r^2=0.434$, $p<0.001$)には負の相関関係にあった。

Early fusion群とLate fusion群の2群において、%FVCは有意差が認められなかった

($p=0.122$)。しかし、経過時年齢($p<0.0001$)と胸椎高($p=0.003$)には有意差があった。

手術時期と固定範囲の両方を含めた検討では、胸椎高は early fusion 群において long fusion をした症例で胸椎高が有意に小さかった($p<0.001$) (Table1)。

Table 1. 各群における椎高の比較 (mm)

	Early Fusion	Late fusion	P value
Short fusion	210 ± 27	218 ± 14	0.3807
Long fusion	167 ± 24	202 ± 34	<0.001
P value	<0.001	0.1066	

一方、%FVC に関しては early fusion 群も Late fusion 群もともに long fusion において short fusion よりも有意に低かった($p<0.001$)。また、同じ long fusion でも、Early fusion 群の方が Late fusion 群よりもより低かった($p=0.0016$) (Table 2)。

Table 2. 各群における%FVC の比較 (%)

	Early Fusion	Late fusion	P value
Short fusion	81 ± 21	83 ± 19	0.6505
Long fusion	46 ± 14	64 ± 19	0.0016
P value	<0.001	<0.001	

D. 考察

先天性側弯症の手術治療では成長温存手術が現在広く行われている。しかし、その手術回数の多さと合併症の発生率から未だ決して満足のできる治療方法とは言えないのが実情である。今回、早期固定が呼吸機能や胸椎高に影響を与えることが改めて認識できたが、short fusion に関しては一概に全否定する必要はないことが本研究から確認できた。言い換えれば、Early fusion でも short fusion であれば、呼吸機能への影響は最小限に抑制することができ、闇雲に成長温存手術により治療することには警鐘を鳴らす結果となった。今後の課題は、成長温存手術がどの程度呼吸機能や胸椎高温存できるのか、今回の症例との比較から検討である。

E. 文献

- Goldberg CJ, Gillic I, Connaughton O, Moore DP, Fogarty EE, Canny GJ, Dowling FE. Respiratory function and cosmesis at maturity in infantile-onset scoliosis. Spine. 2003; 28: 2397-406.
- Karol LA, Johnston C, Mladenov K, Schochet P, Walters P, Browne RH. Pulmonary function following early thoracic fusion in non-neuromuscular scoliosis. J Bone Joint Surg Am. 2008;90: 1272-1281.
- Vitale MG, Matsumoto H, Bye MR, Gomez JA, Booker WA, Hyman JE, Roye EP. A retrospective cohort study of pulmonary function, radiographic measures, and quality of life in children with congenital scoliosis. Spine 2008; 33: 1242-1249.
- Saito T, Kawakami N, Tsuji T, Ohara T,

Sizilo U. Mpjara A, Sugawara R, Takimura K, Ohta K, Kawakami K. Pulmonary function following early thoracic long fusion in congenital scoliosis: long term follow-up study. Presented at the 7th International Conference of Early Onset Scoliosis. 2013

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

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。

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-MRI) 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 32 例、女児 29 例、手術児平均年齢 5.3 ± 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 に比較して優位に低下していた。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、肋骨癒合を認めた症例が有意に胸壁モーションが小さかった ($p=0.01$)。

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, Takahashi 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.

EOSQ-24 質問票の日本語版の妥当性評価

担当 鈴木哲平

はじめに

早期発症側弯症に対する患者立脚型質問票(以下EOSQ-24)は米国で開発され、治療法評価に用いられようとしている。また様々な国で翻訳され利用されているが本邦においては妥当性評価がなされていない。

A. 研究目的

EOSQ-24 質問票の日本語版の妥当性を評価する。

B. 研究方法

異文化適合翻訳ガイドラインに従い日本語訳の質問票を作成する。2施設から2014年5月から2019年6月の間に、1から16歳(平均7歳)の早期発症側弯症患者の保護者183例を対象とする。病因は:先天性108(59.4%)神経筋性15(8.2%)症候群性44(24.2%)特発性15(8.2%)であった。再テスト法による再現性、内部一貫性、構成の妥当性(既知グループの妥当性、収束/識別の妥当性)を評価した。

C. 研究結果

再テストの信頼性の正準相関は0.6~1.0であった。各サブドメイン内で測定したChronbachアルファ(内部一貫性)は0.61~0.93であった。神経筋性に続いて症候群性のグループは、すべてのドメインで悪いスコアの傾向があった(グループ間の妥当性)。すべてのドメインは互いに正の相関を認めた(収束性の妥当性)($p < 0.05$)。日常生活と身体機能の間で最も強い相関関係が認められた($r = 0.67$ $p < 0.001$)。

D. 考察

EOSQ-24 日本語版では、再テストの再現性と高い内部一貫性を認めた。また、病因の違いに対する感度と、理論的に関連するドメイン間の高い相関によって構成の妥当性も認めた。

E . 結論

EOSQ-24 日本語版は、将来の研究において、EOS と介護の負担を抱える子どもの健康関連 QoL に関する介護者の視点を測定するための有用なツールとなりえる。

F . 文献

1. Campbell RM Jr, Smith MD, Mayes TC, et al. The effect of opening wedge thoracostomy on thoracic insufficiency syndrome associated with fused ribs and congenital scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86-A:1659-1674.
2. Pehrsson K, Larsson S, Oden A, et al. Long-term follow-up of patients with untreated scoliosis. A study of mortality, causes of death, and symptoms. *Spine.* 1992;17:1091-1096.
3. Pehrsson K, Nachemson A, Olofson J, et al. Respiratory failure in scoliosis and other thoracic deformities. A survey of patients with home oxygen or ventilator therapy in Sweden. *Spine.* 1992;17:714-718.
4. Corona J, Matsumoto H, Roye DP, et al. Measuring quality of life in children with early onset scoliosis: development and initial validation of the Early Onset Scoliosis Questionnaire. *J Pediatr Orthop.* 2011;31:180-185.
5. Matsumoto H, Williams B, Park HY, et al. The Final 24-Item Early Onset Scoliosis Questionnaires (EOSQ-24): Validity, Reliability and Responsiveness. *J Pediatr Orthop.* 2018 Mar;38(3):144-151.
6. Demirkiran HG, Kinikli GI, Olgun ZD, et al. Reliability and Validity of the Adapted Turkish Version of the Early-onset Scoliosis-24-Item Questionnaire (EOSQ-24). *J Pediatr Orthop.* 2015 Dec;35(8):804-9.
7. Del Mar Pozo-Balado M, Matsumoto H, Vitale MG, et al. Reliability and Validity of the Adapted Spanish Version of the Early-onset Scoliosis-24 Questionnaire. *Spine.* 2016 May;41(10):E625-31.
8. Cheung JP, Cheung PW, Wong CK, et al. Psychometric Validation of the Traditional Chinese Version of the Early Onset Scoliosis-24 Item Questionnaire (EOSQ-24). *Spine.* 2016 Dec 15;41(24):E1460-E1469
9. Molland RS, Diep LM, Brox JI, et al. Reliability and Construct Validity of the Adapted Norwegian Version of the Early-Onset Scoliosis 24-item Questionnaire. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2018 Jul 9;2(7):e066.
10. Hanbali Y, Perry T, Hanif A, et al. Reliability and validity of the Arabic version of the Early Onset Scoliosis 24 Items Questionnaire (EOSQ-24). *SICOT J.* 2019 Jan;5:7. doi: 10.
11. Mladenov K, Braunschweig L, Behrend J, et al. Validation of the German version of the 24-item Early-Onset Scoliosis

Questionnaire. J Neurosurg Pediatr. 2019 Mar 8:1-6.

12. Wijdicks SPJ, Dompeling SD, de Reuver S, et al. Reliability and Validity of the Adapted Dutch Version of the Early-Onset Scoliosis-24-Item Questionnaire (EOSQ-24). Spine. 2019 Aug 15;44(16):E965-E973.
13. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. J Clin Epidemiol. 1993;46:1417-32.
14. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. Spine 2000;25:3186-91.

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。

CQ7. 早期発症側弯症に対する Growing rod 手術の治療成績

渡邊航太

はじめに

Growing rod (GR)手術は、高度な胸郭変形を伴う早期発症側弯症 (Early-onset Scoliosis;

EOS) に対して胸郭変形進行予防と脊柱変形矯正を目的とした手術である。GR 手術では、まず、初回手術時に脊柱を頭尾側方向に延長するインプラントを設置し、脊柱の成長に合わせて、約半年に一度、設置したロッドを延長していく。そして骨成熟がある程度進んだ時点 (Y 字軟骨閉鎖以降) で、設置したインプラントを抜去し、通常の後方矯正固定術を施行する。

A. 研究目的

今回我々は GR 手術を行った EOS 患者の内、最終固定を施行、もしくは最終延長手術施行後 2 年以上経過例につき、多施設の全国調査を行い、その治療成績を検証したので報告する。

B. 研究方法

高度脊柱変形もしくは胸郭変形を伴う EOS 患者に対して GR 手術を行い、最終固定を施行、もしくは最終延長手術施行後 2 年以上経過した 83 例 (男児 35 例、女児 48 例) を対象にした。術前および最終経過観察時の X 線上の冠状面、矢状面パラメータ計測により脊柱変形の評価を行い、合併症の有無を調査して GR 手術の有効性につき検討した。

C. 研究結果

GR 初回手術時の平均年齢は 7.8 ± 3.1 (2-11) 歳、延長手術回数は平均 7.1 ± 3.0 (2-15) 回、平均経過観察期間は 11.5 ± 3.9 (2-19) 年であった。主胸椎カーブの平均 Cobb 角は術前 $81.8 \pm 22.1^\circ$ 、GR 設置直後は $49.3 \pm 16.0^\circ$ であり (平均矯正率 $38.8 \pm 14.3\%$)、最終固定術後は $50.6 \pm 22.1^\circ$ であった (平均矯正率

38.0 ± 25.6%)。なお、上位カーブの平均 Cobb 角は術前 47.2 ± 16.9 ° が最終固定術後には 28.2 ± 19.2 ° (平均矯正率 34.8 ± 21.3%) に矯正され、下位カーブでは術前 44.7 ± 27.6 ° から最終固定術後には 20.0 ± 14.6 ° (平均矯正率 54.5 ± 44.0%) に矯正された。合併症は合計 116 件(平均 1.4 ± 1.7 件/例)、47 例(56.6%) に発生していた。そのうち内訳は、インプラント脱転もしくは緩みが 60 件(52%)、創部感染が 26 件(22%)、ロッドの折損が 22 件(19%)、神経合併症 3 件(3%)、その他 1 件(血胸)であった。

D. 考察

GR 手術を行い、最終固定を施行、もしくは最終延長手術施行後 2 年以上経過した重度 EOS83 例を対象に、その画像成績と合併症発生率を調査した。側弯の矯正に関しては、初回設置時の矯正が最終固定後まで維持されおり、概ね良好な成績と考えられた。しかし、合併症は全症例の 57% に発生しており、当治療法の問題点と考えられた。今後、これらの症例に対して、呼吸機能の変化、ADL 等の機能的な予後を評価する予定である。

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、軟骨を採取し提供を引き続き行った。

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

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

Terui K, Nagata K, Hayakawa M, Okuyama H, Amari S, Yokoi A, Masumoto K, Urushihara N, Okazaki T, Inamura N, Toyoshima K, Uchida K, Furukawa T, Okawada M, Sato Y, Usui N.	Novel risk score for fetuses with congenital diaphragmatic hernia based on ultrasound findings.	Eur J Pediatr Surg.	doi: 10.1055/s-0039-1698768	31-34	2019
Terui K, Usui N, Tazuke Y, Nagata K, Ito M, Okuyama H, Hayakawa M, Taguchi T, Sato Y, Yoshida H.	Impact of nutrition in the treatment of congenital diaphragmatic hernia.	Pediatr Int	61(5)	482-488	2019
照井慶太、田口智章、臼井規朗	インターネットを用いた先天性横隔膜ヘルニアのPatient question抽出の試み	日周産期・新生児医学会誌	55(4)	970-974	2019
黒田達夫	右肺葉切除（上・中・下葉切除）（CPAM）	小児外科	51(8)	783-785	2019
Kawahara I, Maeda K, Samejima Y, Kajihara K, Uemura K, Nomura K, Isono K, Morita K, Fukuzawa H, Nakao M, Yokoi A.	Repair of type IV laryngotracheoesophageal cleft (LTEC) on ECMO.	Pediatr Surg Int	35(5)	565-568	2019
Goto T, Ueha R, Sato T, Fujimaki Y, Nito T, Yamasoba T.	Single, high-dose local injection of bFGF improves thyroarytenoid muscle atrophy after paralysis.	Laryngoscope	130	159-165	2020
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
Ozeki M, Aoki Y, Nozawa A, Yasue S, Endo S, Hori Y, Matsuo K, Niihori T, Funayama R, Shirota M, Nakayama K, Fukao T.	Detection of NRAS mutation in cell-free DNA biological fluids from patients with kaposiform lymphangiomatosis.	Orphanet J Rare Dis	14(1)	215	2019
Ozeki M, Nozawa A, Yasue S, Endo S, Asada R, Hashimoto H, Fukao T.	The impact of sirolimus therapy on lesion size, clinical symptoms, and quality of life of patients with lymphatic anomalies.	Orphanet J Rare Dis.			2019
Nozawa A, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Kawamoto N, Ohnishi H, Fumino S, Furukawa T, Tajiri T, Maekawa T, Fujino A, Souzaki R, Fukao T.	Immunological effects of sirolimus in patients with vascular anomalies.	J Pediatr Hematol Oncol	in press		2019

Ozeki M, Asada R, Saito A, Hashimoto H, 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 sirinibin treatment for intracranial lymphatic anomalies: a study protocol for an open-label, single-arm, multicenter, prospective study (SIRINIBIN-ILA).	Regen Ther	10	84-91	2019
Ueno S, Fujino A, Morikawa Y, Iwanaka T, Kinoshita Y, Ozeki M, Nosaka S, Matsuoka K, Usui N.	Indication of tracheostomy for head and neck lymphatic malformation in children - analysis of nationwide survey in Japan.	Surg Toda	49	410-419	2019
Ozeki M, Nozawa A, Kawamoto N, Fujino A, Hirakawa S, Fukao T.	Potential biomarkers of kaposiform lymphangiomatosis.	Pediatr Blood Cancer	66		2019
Ozeki M, Fukao T	Generalized lymphatic anomalies and Gorham- Stout disease: overview and recent insights.	Advance World Journal of Health Care.	8	230-245	2019
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 Medicine.	58	1929-1933	2019
Kawakami N, Saito T, Tauchi R, Kawakami K, Ohara T.	Alternately repetitive cast/brace (ARCB) treatment for larger-magnitude early-onset scoliosis: A retrospective cohort study.	J Transl Sci, 2019	6	1-6	2019
Kawakami N, Koumoto I, Dogaki Y, Saito T, Tauchi R, Kawakami K, Suzuki T, Uno K, 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(10)	e556-e561	2018

令和 2年 3月 30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



次の職員の令和元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 印



次の職員の令和元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。

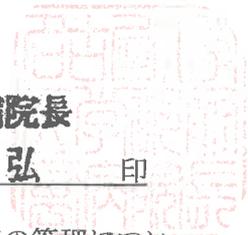
令和2年3月31日

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 小寺 泰弘 印



次の職員の令和元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 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"/>	<u>名古屋大学</u>	<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

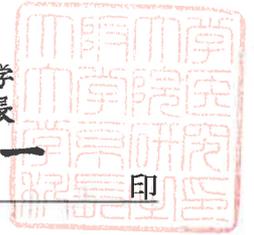
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

2020年2月5日

国立保健医療科学院長 殿

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 森井英一



次の職員の令和元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) 大学院医学系研究科・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。

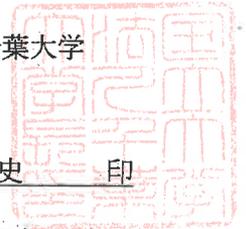
令和2年 2 月 21 日

国立保健医療科学院長 殿

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 史 印



次の職員の令和元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 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。

令和2年4月15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 隆



次の職員の令和元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) 周産期・母性診療センター 新生児科 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。

令和2年 4月 28日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職名 国立大学法人筑波大学長

氏名 永田 恭介



次の職員の令和元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 教授
(氏名・フリガナ) 増本 幸二 マスモト コウジ

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。

令和 2 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 院長

氏名 坂本 喜三郎



次の職員の令和元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。

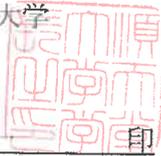
5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

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。

機関名 順天堂大学
 所属研究機関長 職名 学長
 氏名 新井 

次の職員の令和元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・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

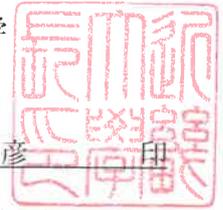
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

令和 2 年 4 月 17 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



次の職員の令和元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。

令和2年4月14日

国立保健医療科学院長 殿

地方独立行政法人神奈川県立病院機構
機関名 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



次の職員の令和元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。

国立保健医療科学院長 殿

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

次の職員の令和元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・准教授
(氏名・フリガナ) 古川 泰三 ・ フルカワ タイゾウ

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

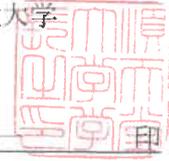
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理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

令和2年4月1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



次の職員の令和元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) 小児外科学講座・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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<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。

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



次の職員の令和元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) 黒田 達夫・カダ 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。

令和2年 4月 14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 印

次の職員の令和元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) 院長
(氏名・フリガナ) 廣部 誠一・ヒロバ 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"/>
-------------	---

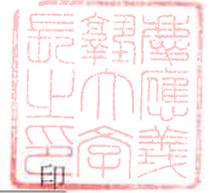
6. 利益相反の管理

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。

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



次の職員の令和元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

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部・特任教授
 (氏名・フリガナ) 淵本 康史・ヲチト ヤシ

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。

2024年4月14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 印

次の職員の令和元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) 検査科 部長
(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。

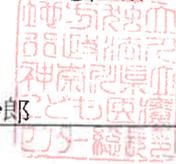
令和2年4月14日

国立保健医療科学院長 殿

地方独立行政法人神奈川県立病院機構
機関名 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



次の職員の令和元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。

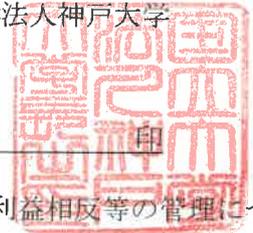
令和 2年 4月 16日

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



次の職員の令和元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。

令和2年3月30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



次の職員の令和元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 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。

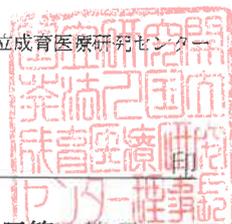
令和 2年 4 月 13 日

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



次の職員の令和元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) 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。

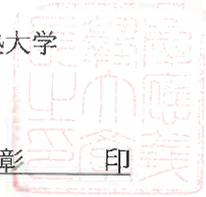
令和2年3月31日

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



次の職員の令和元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) 肥沼 悟郎・コイヌマ コウロウ

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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 学校法人埼玉医科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 別所 正美



次の職員の令和元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) 総合医療センター・准教授
(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。

令和2年 3月 31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



次の職員の令和元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 慶応義塾大学	<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。

機関名 国立大学法人東海国立大学機構
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 和弘 印



次の職員の令和元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 ・ 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□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。

令和 2 年 3 月 31 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 弘前大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 佐藤 敬



次の職員の令和 元 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 ・ 准教授
(氏名・フリガナ) 平林 健 ・ ヒラバヤシ タケシ
- 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"/>	国立大学法人弘前大学 国立成育医療研究センター	<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。

令和2年5月26日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 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
氏名 院長 後藤 秀



次の職員の令和元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) 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
- 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。

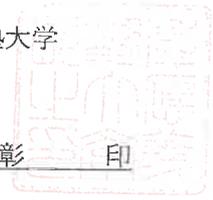
令和2年3月31日

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



次の職員の令和元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・准教授

(氏名・フリガナ) 渡邊 航太・ワタベ コタ

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。

令和2年5月28日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 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



次の職員の令和元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) 第一整形外科部長
(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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	鹿児島赤十字病院	<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。

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 印

次の職員の令和元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) 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。

令和2年4月21日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立病院機構神戸医療センター

所属研究機関長 職名 院長

氏名 宇野 耕吉

印

次の職員の令和元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) 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 テツペイ)

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 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。

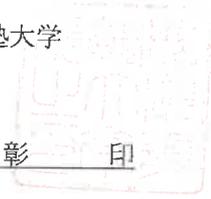
令和2年3月31日

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



次の職員の令和元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・准教授

(氏名・フリガナ) 佐藤 泰憲・サウ ヤスリ

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 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。