

II. 分担研究報告

令和2年度の新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループの活動

研究分担責任者 永田 公二 宮崎県立宮崎病院 小児外科
九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野
研究分担責任者 近藤 琢也 九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野

研究要旨

【研究目的】 本研究の目的は、呼吸器系先天異常疾患に関する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を構築して移行期医療を支援するとともに、AMED 研究班や難病拠点病院と連携して研究を推進し、患者の QOL 向上に資する適切な診療体制を構築することである。令和 2 年度の日本先天性横隔膜ヘルニア研究グループ（以下、JCDHSG）の活動は、上記の目的を達成すべく 5 項目：1) 診療ガイドライン改訂、2) 症例登録制度の確立とエビデンス創出、3) 患者・家族会設立支援、4) 国際共同研究、5) バイオバンク設立について活動を行ったので、各々の概要を報告する。

【研究方法】 1) 診療ガイドライン改訂：新生児先天性横隔膜ヘルニア（CDH）診療ガイドラインの改訂を開始した。2) 症例登録制度の確立とエビデンス創出：Research Electronic Data Capture（以下、REDCap）を用いた症例登録制度を継続している。3) 患者・家族会設立支援：2020 年 5 月に先天性横隔膜ヘルニア患者・家族会が設立された。JCDHSG の患者を対象とした患者会のニーズ調査を行う。4) 国際共同研究：米国 CDH Study Group との DUTA 契約が締結されており、日本側のデータを転送した後に国際共同研究を開始する。5) バイオバンク設立：NCBN と連携して生体組織の収集を行う。

【研究結果】 1) 診療ガイドライン改訂：ガイドライン統括委員会、事務局、ガイドライン作成グループ、システムティックレビューチーム、外部評価委員を選定し、新たに産科領域のクリニカルクエスチョンを加えて診療ガイドライン改訂に取り組んでいる。2) 症例登録制度の確立とエビデンス創出：2006 年以降、REDCap を用いた症例登録は 1037 名となった。3) 患者・家族会設立支援：九州大学を親施設として JCDHSG 13 施設の患者を対象とした患者会ニーズ調査を開始した。4) 国際共同研究：2016 年～2018 年の JCDHSG のデータを準備した。5) バイオバンク設立：親施設で倫理委員会に諮り、審議予定である。

【研究結論】 令和 2 年度は診療ガイドライン改訂に重点をおいた。症例登録制度も機能し、新たなエビデンスの創出ができています。今後、統一治療プロトコル論文を投稿し、前向き研究としてより高いエビデンスを創出する。現状では患者・家族会は、認知度が低く、一定期間 JCDHSG の支援が必要であると感じている。バイオバンク設立は未だ構想段階であるが、倫理的問題へ配慮しつつ慎重に進めていく必要がある。

A. 研究目的

1) 診療ガイドライン改訂

2016年に制定された新生児先天性横隔膜ヘルニア（CDH）診療ガイドラインでは、産科領域におけるクリニカルクエスチョン（以下、CQ）は作成していなかった。また、初版のガイドラインは5年を有効期限とし、改訂する事を明記していたため、今年度より改訂作業を行うこととした。診療ガイドライン改訂の目的は新たなエビデンスを総体としてまとめ、益と害のバランスを考慮して臨床現場における医療者と患者の意思決定を支援するために最適と考える推奨を提示する文書を作成すること、および診療ガイドラインの普及に伴う医療レベルの均てん化と医療の質の改善である。

2) 症例登録制度の確立とエビデンス創出

日本先天性横隔膜ヘルニア研究グループ（以下、JCDHSG）では2006年から現在まで Research Electronic Data Capture（以下、REDCap）を用いた症例登録を行っている。2016年から統一プロトコールを作成し、2017年からは前向き研究を行っている。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ている。

3) 患者・家族会設立支援

2020年5月に先天性横隔膜ヘルニア患者・家族会が発足した。希少難治性疾患における患者・家族会設立支援の目的は、社会における疾患に対する認知度・理解度の向上と、持続的な無償支援を可能にすることである。社会保障を獲得するだけでなく、多様性を受容するより洗練された社会の構築には患者・家族会の存在が重要であると考える。

4) 国際共同研究

希少疾患全般において、疾患原因の特定と新規治療法の開発は国際的な命題である。希少難治性疾患における国際共同研究の目的は、統計学的パワー不足を補える事、より高いレベルでのエビデンス創出が可能である事、世界の医療現場と臨床経験を共有できる事、国際的に通用する人材育成である。

5) バイオバンク設立

希少難治性疾患に対する基礎研究の目的は、疾患の原因検索と新規治療法の開発である。このためには生体組織試料と臨床データが必ず必要となる時代が来る。十分に倫理的配慮をおこなったうえで、将来的には症例登録制度に生体組織登録を上乘せし、未知の病因検索や新規治療法の開発に取り組む事を目標とする。

B. 研究方法ならびに

C. 研究結果

研究代表者1名、研究分担者7名、研究協力者38名の協力を得て、今年度の研究を遂行した（資料2-1）。

1) 診療ガイドライン改訂

研究方法:診療ガイドラインに関しては、Mindsの診療ガイドライン作成マニュアル2017を参考にして、ガイドライン事務局、ガイドライン統括委員会、ガイドライン作成グループ、システマティックレビュー（以下、SR）チーム、外部評価委員を選出した（資料2-1）。2021年12月のガイドライン完成を目標として活動を行う事とした。

研究結果:グループ会議に先立ち、令和2年4月7日にコアメンバーによる令和2年度CDH研究グループ緊急web会議を開き、今後の方向性を検討した。（資料2-2）5月30日には令和2年度第1回CDHグループweb

会議を開催し、ガイドラインの改訂については産科領域を新たに加える事、SR チームサブリーダーとして大阪大学産婦人科の遠藤誠之先生、順天堂大学産婦人科の山本裕華先生にご協力いただく事が決定した。(資料 2-2)。以後、6 月 3 日に文献検索に関する web 会議、6 月 13 日に SR の方法論に関する会議で Grade システムを採用する事、SCOPE の草案を作成し、8 月に書面会議で回覧のもと SCOPE 案を決定した(資料 2-3)。6 月 30 日に産科領域を交えてのチーム編成、CQ 担当者を決定した(資料 2-3)。以後、白石真之先生による文献検索が行われつつ、9 月 30 日にガイドライン作成グループリーダー、サブリーダーと SR チームで web 会議を行い、SR 開始前の会議が施行された(資料 2-3)。以後、各 CQ 担当者により 1 次スクリーニングで検討された論文をタイトルと抄録をもとに、CQ に合致すると思われる論文を取捨選択した後に、本文内容を検討して採用論文を決定した。11 月 21 日に令和 2 年度第 2 回 CDH グループ web 会議を行い、ガイドライン作成工程に関する確認と承認を経て SCOPE を確定した(資料 2-2)。現在、CDH 診療ガイドライン改訂は 2 次スクリーニングが終了した段階であり、2021 年 12 月の完成を目指している。

2) 症例登録制度の確立とエビデンス創出

研究方法：昨期の報告書で詳細を報告したように、JCDHSG では REDCap を用いた症例登録制度を確立し、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」と連携して新たなエビデンスの創出に貢献している。

本研究班で症例データ登録に利用している REDCap の症例登録システムの運用方法

について報告する。2006 年出生からの症例を登録し、現在 1037 例が症例登録されている(資料 2-4)。成果として、今年度は英文論文で 4 編の論文が採用・掲載され、2 編が採用決定、1 編が論文投稿中である(資料 2-4)。

3) 患者・家族会設立支援

令和 2 年 4 月 7 日にコアメンバーによる令和 2 年度 CDH 研究グループ緊急 web 会議を開き、今後の方向性を検討した(資料 2-2)。5 月 30 日には令和 2 年度第 1 回 CDH グループ会議を web 開催して全体の意見調整を行った(資料 2-2)。当初は患者会の設立支援が目的であり、設立したばかりの患者・家族会をわれわれがどのようにサポートするかを模索していた(資料 2-5)。結果的に患者・家族会は自然発生的に設立され、自発的に活動していった。われわれは患者会の認知度の向上と、患者会のニーズ調査を行う事を目的として患者・家族へのアンケート調査を行うこととした。10 月 21 日に親施設である九州大学で倫理委員会での承認を得た後に、11 月 21 日に令和 2 年度第 2 回 CDH グループ web 会議を行い、患者・家族会のニーズに関するアンケート調査実施を確認した(資料 2-2)。現在、JCDHSG 研究協力施設 13 施設と連携し、各施設での倫理審査を経て、承認が得られた施設からアンケート調査を実施して頂いている状況である。(資料 2-5) また、九州大学で JCDHSG の活動内容を掲載したホームページを立ち上げる予定であり、患者・家族会のホームページ、JCDHSG の各研究施設のホームページをリンクする予定である。

4) 国際共同研究

国際共同研究について、5 月 30 日には令和 2 年度第 1 回 CDH グループ web 会議で今後の方向性を話し合い、6 月に 2016 年～

2018年分のREDCapデータを英文変換してまとめた(資料2-2)。11月21日に令和2年度第2回CDHグループweb会議を行い、米国へデータ送付し、国際共同研究を開始する予定であることが報告された(資料2-2)。

5) バイオバンク設立

生体試料を採取、保管するためには、倫理面での十分な配慮は勿論のこと、何を採取し、どこに保管し、どのように使用するかを熟慮しなければならない。現在、6つのナショナルセンターバイオバンクネットワークが事業化されており、CDHに関しては成育疾患関連バイオバンクが該当するバイオバンクデータベースになると考えられる(資料2-6)。まずは親施設である九州大学で構想を練った後に、自施設の倫理委員審査を経て研究を開始し、参加可能なJCDHSGの研究協力施設に研究協力を依頼する予定としている。

D. 考察

1) 診療ガイドライン改訂

2016年に新生児CDH診療ガイドラインを刊行して以降、新たに産科領域のCQを加えてCQを計13として文献検索からSR、メタ解析、SR総体をまとめている。前回からの5年間で各CQに関しては国際的にも少しずつ臨床研究がすすみ、新たな統計手法やサブグループ解析を用いた細目の検討がなされてきている。また、ガイドライン作成手法も若干変化しており、前回不十分であったと考えられたエビデンス総体のまとめから推奨文を作成する手法や、同意形成の方法、設立されたばかりの患者・家族会を今後どの段階でどのような形で意思決定に組み込んでいくのが課題として挙げられる。

2021年12月の完成を目指して、より臨床現場での意思決定に使用しやすいガイドラインとしていく必要がある。

2) 症例登録制度の確立とエビデンス創出

SRを行う過程で、希少難治性疾患におけるエビデンスレベルが低い事を実感している。近年、欧米では標準治療やClinical Practice guidelines(CPGs)を作成して多施設共同で臨床研究を行う方向性が形成されている。われわれもJCDHSGの標準プロトコルを作成しているため、英文誌への論文投稿を行い、より高いエビデンスレベルを目指した研究を継続的に行っていききたい。

3) 患者・家族会設立支援

患者・家族会は、一般的には患者側の自然発生的な要求に応じて自立して活動すべきであると考えられる。しかしながら、患者数が少ない希少難治性疾患では、認知度の低さから会員数が伸び悩み、活動に制約がかかることが予測された。また、患者・家族からも疾患や予後について深く学ぶために医師への協力要請があることも予想された。

われわれは、当初、患者・家族会の設立を支援するために、自施設の患者家族を誘導する考えを持っていたが、患者会の迅速な発足や主体的で自律的な活動を鑑みて、JCDHSG協力施設内で患者会へのかかわり方を真摯に検討した結果、倫理的制約もあることから、患者会に対するニーズを検討するためのアンケート調査を行うこととした。患者・家族会には、海外同様に、①出生前診断された方の窓口、②長期生存された方への窓口、③お子様を亡くされたご家族の窓口が設けられている。アンケート調査を実施する際の道義的配慮として、お子様を亡くされた家族へは電話確認の後にアンケ

ート調査を送る、または各施設で選択されたご家族へ送る事、倫理的配慮として、研究計画書を親施設である九州大学で作成し、倫理委員会の承認を経たのちに研究協力施設の倫理委員会で審査を行ってアンケート調査を実施することとした。その結果は、2021年初旬を目途に集計される予定で、2021年度末には結果をまとめて報告することとした。

4) 国際共同研究

国際共同研究は、JCDHSGの各施設と米国CDH Study Groupの間でDUTAが締結されており、2017年から2018年までのデータを翻訳して転送する事で、国際共同研究が開始できる状態となっている。2017年～2018年のデータは既に翻訳され、最終確認段階となっており、今年度中には研究を開始出来ると考えている。現在、米国側との交渉で議題に挙げられている研究は2つあり、①有嚢性横隔膜ヘルニアと無嚢性横隔膜ヘルニアの予後、②気胸を発症した先天性横隔膜ヘルニアの予後に関する検討である。

5) バイオバンク設立

成育疾患関連バイオバンクとの連携や、研究目的としての病因検索、バイオマーカー探索、再生医療への試案など、複数のプロジェクトを考慮しておく必要がある。研究計画の立案段階で、臨床家と研究者の中を取り持つASridのような支援団体と連携する事も考慮している(資料2-6)。

E. 結論

令和2年度の新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループの活動概要について、5つのプロジェクトを中心に述べた。現在、新生児先天性横隔膜ヘルニア(CDH)診療ガイ

ドラインの改訂作業中であり、患者・家族会のニーズをはかるアンケート調査も実施中である。また、今年度中に国際共同研究も開始予定である。来年度は上記3つのプロジェクトを中心に、REDCapデータベースを用いた新たな臨床研究の遂行、CDHに特化したバイオバンク設立と新たな基礎研究の推進を目指したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Masahata K, Usui N, Nagata K et al. Risk factors for pneumothorax associated with isolated congenital diaphragmatic hernia: results of a Japanese multicenter study. *Pediatr Surg Int.* 2020 36(6): 669-677
- 2) Terui K, Tazuke Y, Nagata K, et al. Weight gain velocity and adequate amount of nutrition for infants with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int.* 2021 37(2):205-212
- 3) Fuyuki M, Usui N, Taguchi T, et al. Prognosis of conventional vs. high-frequency ventilation for congenital diaphragmatic hernia: a retrospective cohort study. *J Perinatol* 2020 Nov 11. doi: 10.1038/s41372-020-00833-6. Online ahead of print.
- 4) Yamoto M, Ohfuji S, Urushihara N, et al. Optimal timing of surgery in infants with prenatally diagnosed isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia: a multicenter, cohort study in Japan. *Surg Today.* 2020 Oct 10. doi: 10.1007/s00595-020-02156-7. Online ahead of print.

5) Ito M, et al. Clinical guidelines for the treatment of congenital diaphragmatic hernia: The Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group” Pediatr Int 2021 Accepted

について. 第57回日本小児外科学会
学術集会. 東京, 2020年9月19日-21
日

6) Okawada M, Ohfuji S, Yamoto M, et al. Efficacy of Thoracoscopic repair of Congenital Diaphragmatic Hernia in neonates conducted from multicenter study in Japan. Surg Today 2021 Accepted

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

7) 臼井規朗. 【最新のリスク・重症度分類に応じた治療】横隔膜疾患 先天性横隔膜ヘルニア. 小児外科 52(6): 573-578, 2020

8) 永田公二. 【小児外科臨床研究の基礎と展望】先天性横隔膜ヘルニア. 小児外科 52(7): 718-722, 2020

2. 学会発表

1) Kondo T et al. “Dose the sac correlate to the better prognosis of congenital diaphragmatic hernia with hernia sac?” CDH symposium 2020, Houston, Texas, USA. Feb 10-12, 2020

2) Masahata et al. “The risk factors of pneumothorax associated with isolated congenital diaphragmatic hernia: results of a Japanese multi-center study” CDH symposium 2020, Houston, Texas, USA. Feb 10-12, 2020

3) 照井慶太「先天性横隔膜ヘルニアの Catch-up growthと適切な投与熱量

区 分		氏 名	所 属 等 (所属・部局 部門)	職 名
ガイドライン作成事務局		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	診療局長
ガイドライン統括委員会	7名	永田 公二	宮崎県立宮崎病院 小児外科	医 長
		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
		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
		漆原 直人	静岡県立こども病院 小児外科	外科系診療部長
		板倉 敦夫	順天堂大学医学部 産婦人科	教授
		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
		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
ガイドライン作成グループ	リ ー ダ ー	照井 慶太	千葉大学医学部附属病院 小児外科	准教授
	サブリーダー	伊藤 美春	名古屋大学大学院医学研究科小児科学	特任助教
	サブリーダー	矢本 真也	静岡県立こども病院 小児外科	医 長
	サブリーダー	近藤 琢也	九州大学病院 小児外科	助 教
	サブリーダー	山本 祐華	順天堂大学医学部 産婦人科	准教授
	サブリーダー	遠藤 誠之	大阪大学大学院医学系研究科 生命育成看護科	教 授
	25名	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
		増本 幸二	筑波大学医学医療系 小児外科	教 授
		高安 肇	筑波大学医学医療系 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
		岡崎 任晴	順天堂大学医学部 小児外科	教 授
		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
		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 員
		岸上 真	神奈川県立こども医療センター 新生児科	医 員
		川瀧 元良	東北大学病院 婦人科	助 手
		福本 弘二	静岡県立こども病院 小児外科	科 長
		古川 泰三	京都府立医科大学 小児外科	講 師
		稲村 昇	近畿大学医学部 小児科学教室	准教授
		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	講 師
		横井 暁子	兵庫県立こども病院 小児外科	部 長
		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
		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	医 長
		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
		阪 龍太	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	助 教
		谷口 英俊	大阪大学大学院医学系研究科 小児科 (新生児)	助 教
		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

システムティック レビューチーム	図書館員	白石 真之	大阪大学附属図書館総合図書館学術情報整備室	館 員
	統計家	佐藤 泰典	慶応義塾大学 生物統計学（新生児領域）	准教授
	統計家	藤井 誠	大阪大学保健学専攻 再生誘導学共同研究所（産科領域）	特任助教
	SR team	横山 新一郎	北海道立子ども総合医療・療育センター 小児外科	診療医
	15名	古来 貴寛	札幌医科大学 消化器総合、乳腺・内分泌、小児外科	診療医
		高橋 正貴	東京大学 小児外科	大学院生
		小西 健一郎	東京大学 小児外科	大学院生
		鈴木 啓介	東京大学 小児外科	大学院生
		柿原 知	東京大学 小児外科	大学院生
		高見 尚平	東京大学 小児外科	大学院生
		大山 慧	聖マリアンナ医科大学 小児外科	助 教
		正嶋 和典	大阪大学大学院医学系研究科 小児保育外科	助 教
		梅田 聡	大阪母子医療センター 小児外科	診療主任
		藤井 喬之	香川大学 小児外科	助 教
		中村 睦	下関市立病院 小児外科	診療医
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	
味村 和哉		大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科	助教	
川西 陽子		大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科	特任助教	

外 部 評 価	増谷 聡	埼玉医科大学総合医療センター 小児科	准教授
---------	------	--------------------	-----

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2年度厚生労働科学研究費補助金
【難治性疾患等克服研究事業】
**「呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび診療ガイドライン
 に基づいた医療水準向上に関する研究」**
 令和2年度 新生児横隔膜ヘルニア研究グループ 緊急web会議 議事

日 時：令和2年4月7日（火）18:00～19:00

- | | |
|---|---------|
| 【議題】 | 司会 永田公二 |
| 18:00— | |
| I. 開会のご挨拶 (3分) | 臼井規朗先生 |
| II. 患者会設立について (35分) | |
| 患者会代表者候補者 寺川先生の紹介 (5分) | 照井慶太先生 |
| 患者会設立支援案について (資料1) (10分) | 永田公二 |
| 今後の方向性について (20分) | 永田公二 |
| (1. 組織構成、2. 理念、3. 活動内容、4. 団体形態、5. 基金、6. 医師と距離感、
7. モチベーションの維持などどこまで関与するか?) | |
| III. アンケート調査 (5分) | |
| 現在準備中のアンケート調査 (資料2) | 近藤琢也先生 |
| 内容の吟味、倫理委員会、参加施設、論文化 | |
| IV. JCDHSG ホームページ作成について (5分) | 永田公二 |
| 設立場所、管理者、患者会・関連団体とのリンク | |
| V. 今後3年の研究計画・その他 (10分) | 永田公二 |
| 患者会設立 | |
| 診療ガイドライン改訂 | |
| ガイドライン、プロトコールの英文化 | |
| 国際共同研究 | |
| 基礎研究とのリンク | |
| VI. 閉会の御挨拶 (2分) | 臼井規朗先生 |
| 19:00— 終了予定 | |
| (計60分) | |

令和2年度厚生労働科学研究費補助金
【難治性疾患等克服研究事業】
「呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび診療ガイドライン
に基づいた医療水準向上に関する研究」
令和2年度 新生児横隔膜ヘルニア研究グループ 緊急web会議

議事録

日 時：令和2年4月7日（火）18:00～19:00

I. 開会のご挨拶

臼井規朗先生よりご挨拶があった。

II. 患者会設立について

- ・患者会代表が名乗り出てくださった。
- ・やりたい方が名乗り出てくれれば良いし、適任ではないか。（臼井先生、近藤先生、甘利先生）
- ・患者会は患者会として独立してあるべき。（照井先生）
- ・患者会代表からはJCDHSG医師から患者会設立をサポートして頂きたいとの話はあがっている。
- ・発起人を募り、連携した中で選定するのが自然ではないか？（奥山先生）
- ・最初のきっかけを医師がサポートしてあげた方が良い。（早川先生）
- ・立ち上げをサポートし、持続性のある会にするには医師との連携が必要。（早川先生）

（今後の方向性）

- ・アンケート調査→各施設で希望者の抽出→施設代表者が社会性の高い方を推薦していただく→患者会の施設代表者を発起人とする→発起人の中で組閣する→趣意書を作成して頂き、今後の活動を広げていただく→患者HPを立ち上げる
- ・患者会の理想像：（永田）
 - ① 出生前診断サポート（患者会の入り口）
 - ② 長期予後サポート（生活のサポート窓口）、
 - ③ グリーフケア（こころの窓口）を考えている。
- ・資金集め：患者会に考案して頂くのは当然だろうが…（奥山先生、臼井先生）
 - ① 研究費からHP立ち上げくらいはサポート出来るかもしれない。
 - ② クラウドファンディングはどうか？業者に委託して、成功すれば一定額の成功報酬を支払う事は出来るかもしれない？
 - ③ 企業献金をもらう事はできないか？（趣意書が必要）
 - ④ 患者会へのサポートの一部として、旅費は難しいかもしれないが、web会議を開催してもらう事は出来るサポートかもしれない。

- ・患者会の地域格差（甘利先生）
患者会が全国区になると、関東や北海道や東北、日本海側地域のJCDHSGに参加していない施設からの患者さんが参加を希望されるかもしれない。研究施設への参加についても同様に参加希望が出るかもしれない。
- ・今後の目標として、患者会とJCDHSGとが共同で公開シンポジウムを開催することも目標の1つに掲げる。

Ⅲ. アンケート調査

- ・ IRB を通さなくて良い形態での患者会設立アンケート（青色）を先行的に送りたい。どのような文章にすれば、記名する事を同意とみなす事が出来るのか、個人情報に配慮した文章を練る必要がある。オプトアウト権利も記載必要か。
- ・ 患者さんの実態調査（白色用紙）は倫理委員会の承認が必要だろう。その際の責任者は研究グループの研究分担者（責任者）の永田で良い。ただし、各施設の連絡先は、施設代表者の名前が必要だろう。
- ・ 患者会設立を急ぐ意味でも調査はスピード感をもって早く行いたい。その際、他の JCDHSG との歩調を合わせる事も大事な一方で、待ち時間が長くなるのは避けたい。期日を限り参加施設を募る。構造的に順天堂大学産婦人科の板倉先生はガイドライン、6 施設（阪大、母子、名大、千葉、成育、九大）はコア施設、それ以外は研究協力施設となる。
- ・ 白色用紙は、患者会との共同シンポジウムを開催する際に発表出来れば良いだろう。IRB と倫理委員会の承認が必要なので、こちらと同時に JCDHSG に返信期日を限定してメールし、コア施設から開始して第 2 弾で JCDHSG に参加してもらい、第 3 弾として新たな参加施設に調査を行ってもらっても良いだろう。

Ⅳ. JCDHSG ホームページ作成について

- ・ 大阪母子センターでの作成は難しい。
- ・ 九大小児外科のホームページから立ち上げる事は可能かもしれない。
- ・ その際の費用などは詳細の見積もりが必要。

Ⅴ. 今後 3 年の研究計画・その他

患者会設立：上記の手順で行う。まずはアンケート調査を迅速に行う。

患者会代表との連携の窓口は永田、照井先生で対応する。

診療ガイドライン改訂：既に永田、照井先生、伊藤先生で話あっている。

今後のタイムラインについては、次回、CDH グループ会議の際にお示しする。

ガイドライン、プロトコルの英文化：

伊藤先生、永田で早急に進める。

国際共同研究：2017年、2018年のデータ変換を急ぐ。Kevin Lally 先生からも早く送るように催促されている。

基礎研究とのリンク：海外の施設では基礎研究とのリンクが進んでいる。日本の研究施設でも基礎研究が出来るように整備したい。

(2020年4月7日 文責 永田公二)

令和2年度厚生労働科学研究費補助金
【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】
**「呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび診療ガイドライン
 に基づいた医療水準向上に関する研究」**
 令和2年度 第 1 回 先天性横隔膜ヘルニア研究グループ web会議 議事

日 程 : 5月30日 10:00~12:30 (日)

【議題】	司会 永田公二
10:00—	
I. 開会のご挨拶 (3分)	臼井規朗先生
II. 今後3年の研究計画・概要 (30分)	永田公二
メンバー自己紹介 (15分)	
3年間の研究計画概要 (15分)	永田公二
III. 診療ガイドラインについて (30分)	照井慶太先生
組織図、役割分担、	
産科領域の新規CQ	
ガイドライン作成行程	
IV. 患者会設立について (30分)	
患者会・患者代表について	照井慶太先生
患者会アンケート調査	近藤琢也先生
V. JCDHSG ホームページ作成について (10分)	
管理者、患者会・関連団体とのリンク	近藤琢也先生
VI. REDCap データベース・国際共同研究について (10分)	
REDCap	照井慶太先生
国際共同研究	永田公二
VII. 基礎研究とのリンクについて (5分)	永田公二
VIII. 閉会の御挨拶 (2分)	臼井規朗先生
12:00— 終了予定	
(計120分) 最大延長12:30まで	

令和2年度厚生労働科学研究費補助金
【難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）】
「呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび
診療ガイドラインに基づいた医療水準向上に関する研究」
令和2年度 第 1 回 先天性横隔膜ヘルニア研究グループ web会議

議事録

日 程 : 5月30日 10:00~12:40 (日)

参加者：永田、臼井、竹内、望月、今西、丸山、左合、矢本、早川、伊藤、奥山、田附、遠藤、味村、正嶋、白石、藤井、荒堀、甘利、内田、井上、佐藤、漆原、諫山、照井、川瀧、板倉、山本、稲村、豊島、勝俣、横井、高安、近藤

●web 開催の挨拶・自己紹介

臼井先生より今年度より3年間、研究グループの活動が継続される事が宣言された。

左合先生：Total trial の重症例の中間解析結果で FETO 重症例に有効性ありと報告された。o/e25%以下は早期に臨床適応となる予定。バルーンの輸入が止まっているが、粛々と実臨床での使用を開始していく。今後、FETO 対応施設を増やしていく予定。

諫山先生：プレディクションの論文は submission 中である事が報告された。

豊島先生：諫山先生とともに J-Pre-P、INTACT で未熟児動脈管開存や極低出生体重児のガイドライン作成を指揮した。

横井先生：超重症例の手術タイミングを検討したい。

●前回議事録：承認された。

●3年間の研究計画概要（資料 2-2：永田）

—治療プロトコールは6月末には投稿予定。診療ガイドラインはPIに投稿され revise 中。

—2015年のCDH診療ガイドライン作成は無効となり、改定する事が宣言された。

改定では産科の先生方のご協力をいただき、今日はSCOPEとCQを決定。産科領域診療ガイドラインは山本先生に、ガイドライン改訂全般に関しては照井先生が指揮する。事務局は臼井先生、統括、作成グループ、SRチーム、外部評価、患者代表は資料の通り。今回もMindsガイドラインライブラリに改訂版を掲載する事を目標とする。

—REDCapデータを用いた研究では、AMEDから3本（手術時期、人工呼吸方法、胸腔鏡下手術）論文作成中。奥山先生より今年中にpublish予定とコメントを頂いた。

—国際共同研究進捗はExcelデータへの変換に伴い、各施設に問い合わせの可能性あり。sacに関しては、日本のデータでは、生存に差はないが、医療的ケアは少ないという結果があり、これをCDHSGデータで佐藤先生の統計解析法の支援を頂きながら解析したい。

—患者会設立支援では出生前診断、退院後の長期フォロー、グリーフケアの3つの窓口を検討中。患者会設立支援の目的、難病に関連した支援事業内容を紹介した。患者会設立支援に関して、まずはアンケート調査を行う。代表者などの抽出を行う方針。本研究班のHPを作

成し、患者会 HP とリンクしたい。

—生体資料データベースの構築を、今期の研究班で進めていきたい。

左合先生より、バイオバンクに関しては、成育医療センターで試料（胎盤など）の集積を行っているとの情報提供あり。アカデミアや企業にも提供可能との事である。

●診療ガイドライン改訂（資料 3-2：照井先生）

CQ2-9 は前回通りの作成過程で、2015-2020 年の文献検索・スクリーニングをおこない、更新すべきエビデンスがあった場合、SR、メタ解析を行う。

アウトカムに関して、長期合併症として挙げられているものは全て含めるべきという考え方もある。通常のガイドライン策定方法論として、重要なアウトカムは 8 個以内とすることが多い。前回のガイドライン作成では、生命予後に加えて在宅呼吸器管理・CP/MR/Ep をアウトカムとして文献検索を行ったが、後者 2 つに関してはほとんど文献がなかった。アウトカムの変更は検索式の変更を伴うこともあり、今回の改訂では前回と同じアウトカムを用いることとなった。

CQ1,10 については、narrative review は避けて systematic review としてやる。長期合併症の定義に関して統一されていないものもあるが、それらを網羅的に羅列してきちんとした表にまとめることで、良い systematic review となる。長期合併症毎の発生率について、対象となる文献が少ない場合には case series 迄含めて文献検索し、長期予後の発症率をメタ解析で統合する事も可能である。（但し、この場合は各々の case series の対象者がある程度似た対象である事が必要。）前回 CQ10 のように JCDHSG のデータを更新して Table にする事にも意義がある。Best available evidence を探る事が重要である。CQ10 の修正案については照井がたたき台を作成し、メール審議することとなった。

AMED で作成中の論文の完成は、今回の改訂版の文献検索期間には間に合わないかもしれないが、重要な論文は検索期間にかかわらず対象に含めるという文言を加えることで対応。

（奥山先生、諫山先生、豊島先生よりコメント）

●産科領域 CQ（資料 3-2：照井先生）

分娩方法、分娩時期が CQ として確定。重症度分類は方法論の煩雑さや手間がかかるなどの理由でいったん見送ったが、臨床医師、患者側からの要望もあり、CQ として含めたい。

重症度分類の尺度を統合した解析や長期予後を全アウトカムを対象とすると難しい。

➡重症度評価に関する CQ は追加で良い。ただし、評価対象とする重症度分類の検討は、単因子によるシンプルなものとして、アウトカムは生命予後にとどめる。出生全重症度に関する修正案については照井がたたき台を作成し、メール審議することとなった。

ガイドラインの草案作成の際には、患者会にも草案作成会議に参加していただき 1 票としても良い。ただし事前の説明する必要がある。医療者向けガイドラインを作成した後に、患者向けのわかりやすい文章を作成し、患者・家族用を作成する必要もある。

（左合先生、遠藤先生、山本先生、板倉先生、諫山先生、豊島先生）

●患者会設立支援（資料 4-1：照井先生、資料 4-4：近藤、永田）

現在、大阪の寺川先生に代表を務めていただく方向で進めている。アンケート調査も行い、各施設の患者会代表者を決めることができるとよい。

近藤よりアンケート調査を呈示。送付対象、返送先に関して説明。亡くなった方のご家族に対する文面は、生存症例とは分けて作成するのが良い。アンケート調査を最初に送付するのは生存症例の家族のみとしてはどうか。亡くなった家族への配慮として、アンケート調査や患者会への協力の可否を尋ねてはどうか？九大は審査不要となったとのことだが、三重大学のように審査が厳しい施設もある。ただし、倫理委員会では、個人情報取り扱いや患者への苦痛はないか？などを検討する必要がある。阪大の肝疾患の会や三重大学のたんぼぼの会でも亡くなった方の家族が参加し、生存している方のサポートをしていることもある。亡くなった方への文章については、CLS や小児がんの家族会などに相談しても良いだろう。そもそも JCDHSG として、患者会の立ち上げをサポートするのか？そうであれば、患者会設立支援の意向を前面に押し出した文章で良いのではないかと？

豊島先生より患者会へのアンケート調査は神奈川こども倫理委員会審査が必要になると想定される。書類審査になると考えられるが、通しておこうと思う。キーパーソンも同時に考慮して頂くとの追加コメントを頂いた。

(川西先生、内田先生、佐藤先生、田附先生、横井先生、豊島先生)

➡患者会設立支援アンケート用紙は生存者、亡くされた家族とは別の文面を準備する。アンケート用紙の文章には積極的に患者会の設立支援をしている意向をもっと出す。

生存例を対象にアンケート調査を送り、亡くされた家族には個別対応を行う。

施設毎に部署間の調整が必要であったり、倫理面での難しさは異なる。スピード感を持って患者会立ち上げに向かいたいので参加可能な施設からでも良い。予想される倫理委員会からの指摘への対応については、アンケート調査は個人情報に配慮して連結匿名化して用紙を鍵つきの場所に保管する、亡くされた患者へは参加の意思を事前確認する事、文面を生存者とはわかる事で苦痛にならないように配慮する事が対応策と考えている。患者会設立支援アンケート用紙の文面(2つ)や返信場所、協力施設毎の患者家族代表の連携については、後日メール審議で最終決定する。

●JCDHSGHP (資料5: 近藤)

サーバーの問題、スマホ対応、費用の問題、科研費の使用に関する問題について報告。

スマホ対応などのオプションは後付けで追加できるのか？(早川先生)

➡後付け対応できるが少し費用がかかる。7-8月までに JCDHSGHP をまずは安価で立ち上げる方針。一般サーバーを使用する。

●REDCap データ登録 (資料6: 照井先生)

2018 までクリーニング終了。2019 が 76 例、クリーニング中。来年で 1000 例を超える。

データ入力権限移譲に関して、移譲処理すると、急性期治療担当施設はデータ書き換えができなくなる。出生後治療施設へのデータ提供で、登録項目決まっているので、返信に記載してはどうか。FETO 症例のデータも返せる。

➡2 施設間で相談していただければ、権限移譲はできるので、照井先生まで連絡を。

奥山先生より、AMED で作成中の論文の一つ(開始時呼吸器モードに関する施設間比較前向きコホート研究)は 200 例では症例数が足りず、300-400 例で検討したい。呼吸器の開始条件は、現状の HFO と CV で継続してほしい。(奥山先生)

➡HFO、CV の割り振り変更なしで少なくともあと 2 年間は症例登録継続。

●国際共同研究、基礎研究（資料 2-2 で説明済：永田）

6 月でデータ送付、7 月には CDHSG のデータが使用できる。

国際研究の気胸も正嶋先生が対応する。

生体試料の収集を進めたい。まずは九大で開始し各施設に拡げていきたい。

●閉会（臼井先生）

個別のグループ会議に Webex を使用する際には臼井先生に連絡すれば対応可能。

（2020年5月31日 文責：近藤・永田）

（2020年6月6日 改訂：永田）

令和2年度厚生労働科学研究費補助金
【難治性疾患克服研究事業】
**「呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび診療ガイドライン
 に基づいた医療水準向上に関する研究」**
 令和2年度 第 2 回 先天性横隔膜ヘルニア研究グループ web会議 議事

日 程 : 令和2年11月21日 10:00~11:30 (日)(最大延長 12:00 まで)

【議題】	司会 永田公二
10:00—	
I. 開会のご挨拶 (3分)	臼井規朗先生
II. 前回議事録の確認 (5分)	永田公二
III. AMED 奥山班(5分)	奥山宏臣先生
IV. 新規研究計画(10分)	
Japan Protocol	永田公二
ED tubeに関する研究について	丸山秀彦先生
長期合併症	田附裕子先生
V. 診療ガイドラインについて (15分)	照井慶太先生
VI. 患者会設立について (30分)	
患者会について	永田公二
アンケート調査・対象・内容	永田公二
VII. JCDHSG ホームページ作成について (10分)	
管理者、患者会・関連団体とのリンク	近藤琢也先生
VIII. REDCap データベース・国際共同研究について (10分)	
REDCap データベース登録	照井慶太先生
国際共同研究送付データ確認	永田公二
IX. 閉会の御挨拶(2分)	臼井規朗先生
11:30— 終了予定	
(計90分) 最大延長 12:00 まで	

令和2年度厚生労働科学研究費補助金

【難治性疾患克服研究事業】

「呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび診療ガイドライン
に基づいた医療水準向上に関する研究」

令和2年度 第2回 先天性横隔膜ヘルニア研究グループ web会議

議事録

日 程 : 令和2年11月21日 10:00~12:00 (日)

参加者: 永田、奥山、早川、臼井、板倉、照井、高安、山本、左合、甘利、諫山、丸山、豊島、勝又、川瀧、矢本、稲村、内田、井上、横井、白石、遠藤、味村、藤井、田附、正畠、梅田、近藤

●開会の挨拶 (臼井先生)

●前回議事録: 承認された。

●AMEDの論文作成進捗・報告 (奥山先生)

AMED奥山班は2020年3月に終了。現在も論文作成中。

・冬木先生: accept。HF0vsCV。

・矢本先生: publish済。適切な手術時期の検討。

出生後24-72hでの手術成績が良い。ただし、重症に関しては不明。

・伊藤先生: ガイドライン英文化、PIにaccept。

・岡和田先生: 胸腔鏡の検討投稿中。

・川西先生: 分娩時期もinversed probability weightingという統計手法を用いて投稿中。

胸腔鏡と分娩時期に関しては今年度受理されればガイドラインに組み込みたい。(奥山先生)
protocol論文に関しては、前向き研究開始時期がAMEDと祖語のない時期で作成中。2017年からは前向き研究が開始されている。(永田)

●新規研究案

・Japan protocol: protocolが作成された後、2017年にはprotocolを用いた前向き研究が始まっている。Protocol作成当初は12施設からのスタートであった。(永田)

・田附先生より「胸郭変形」の検討を提案。

対象と検討内容(術式での差、治療時期、Gradeごとの発生率など)。再発、気胸、肺炎などの長期合併症は解析に含まざるを得ないと考える。そのほかの合併症は除いて検討する予定。症候群は解析結果によっては除外する。(永田)

胸郭変形の中で、漏斗胸、胸郭左右差、側弯は別々で検討をすべき。(臼井先生)

重症度分類、抜管時期などの呼吸管理が影響しているのでは?(臼井先生)

Outcome設定の際、年齢で解析結果が異なる可能性がある。(臼井先生)

高安先生の先行研究がPIに掲載されているので参考にする。(高安先生)

ガイドライン改訂のCQ10(長期合併症)の中で胸郭変形に触れる予定である。要因解析ではないので胸郭変形の論文には影響はない。(矢本先生)

2011年以降(700例)で検討するが、2006年-2010年(280例)をhistorical controlとして比較することが提案され、経過観察期間を加味して検討することとなった。(左合先生、臼井

先生)

・EDチューブに関する検討（丸山先生）

現在、大阪母子、千葉、名古屋、九州、4施設から参加意思あり。追加データを依頼する予定で、内容としては症例毎に挿入有無を確認する予定。九大、千葉、名大、は術中挿入。

阪大や母子は現在は術中挿入だが、検討対象期間では術中挿入していなかった。

術中にEDチューブ挿入したとしても、術後の呼吸循環状態によって結局注入時期が日齢7頃になることがよくあるので、挿入時期よりも注入開始時期のほうが影響しているかもしれない。（臼井先生）成育や九大も日齢7前後からの注入開始が多いという情報が共有された。

●ガイドライン作成の進捗（照井先生）

7月にデータクリーニング終了。8月SCOPE確定、9月より1次スクリーニング開始し、1次スクリーニングは各CQすでに終了している。

CQ10の長期合併症はJCDHSGデータ使用予定。7項目の合併症に関する発生率を検索する予定。

CQ13は胎児期予後予測因子に関するもので、他のCQとは検討方法が異なる。矢本先生中心に進めている。単独予後予測因子を対象にして抽出・統合予定。

全体の計画として、2020年中に2次スクリーニング、2021年前半に推奨文作成、システムティックレビューを終える予定。後半で外部評価などを終え、2021年内の発行を目指したい。

CQ11、12（産科領域）も進んでいる。追加一次スクリーニング終了予定。2次スクリーニングも開始している。

●患者会に関して（永田）

現在患者会は設立して半年程度経過。寺川先生（小児科医師）が代表。

現在、永田、照井先生が患者会の相談役になっている。会員は14名。立ち上げメンバーは7家族、アクティビティは高く、医師側のアンケート調査が追い付いていない。

賛助会員3名、サポーター1名。グリーフケアの必要性感じているが、現在0名。設立支援としてアンケート調査計画したが、倫理審査に時間がかかり、スピード感のずれがある。アンケート調査は、方向性を検討する必要がある。患者会にはすでに幹事が集まっており、JCDHSGから新たな幹事のリクルートの必要は不要。現在の問題は、認知度が低いことが問題となっている。

患者会HPのリンクは現在千葉大学のみ対応。九大も対応予定。患者会の代表の方は関西の方が中心。定款（趣意書の代用）作成、FB、Instagram立ち上げ済。患者会HPに各施設の代表者の名前を出してよいかどうか質問が来ている。患者会でチラシ、リーフレット作成済。患者会会報第1号もできており、臼井先生が寄稿している。各施設でのチラシ、リーフレットの配布が可能かどうか調査する。また、賛助会員、サポーター、寄付などは個人に任せる。

アンケート調査は13施設で行う。倫理審査申請は全施設で行う必要がある。亡くなった方へのアンケートは了承の得られた方あるいは各施設での判断。患者会幹事を募る必要はなくなった。回収されたアンケート調査は症例番号で処理予定。九大では年内にアンケート調査送付し、年度内に回収する予定。回収したアンケートは、エクセルシート、プルダウン形式で入力できるシートを準備。記入後、九大に送付しデータをまとめる。その後、皆様に学会発表などに使用できるようデータ共有。患者会にもデータをお渡しする予定。

アンケート調査は各施設で取りまとめて、エクセルに記入し九大に送る、紐づけはしない。

九大で紐づけしないならば、もともと紐づけしないアンケートにしたほうが倫理審査が取りやすい施設がある→各施設で微妙に変更可能かどうか、九大倫理審査委員会に確認

アンケート回収めどは年度内はコロナの影響もあり難しいと思われる→アンケートの送付時期を年度内に変更。回収は4月ごろまでとし、5-6月にはデータとりまとめ完成の予定とした。アンケート調査報告書は次年度作成予定とした。

各施設の皆様に、代表の先生方のお名前の記載に関しても良いか？阪大、名大、順天、神奈川、三重大は問題ないが実際産科よりも小児科、小児外科の方が必要なのではないか？

顧問の役目、仕事内容などを明確にして頂いた方が良いのではないか？（兵庫こども）

顧問の実質の仕事はないことが予想されるが、寄付を募るなどの際には名前を貸した状態になる可能性があり注意が必要。（豊島先生）海外では政治的活動に名前を使用されることもあるのでCDHSGでは政治目的の活動には協力しないとされている。（永田）本患者会は、おそらく大丈夫と思われるが、そのような考えも必要。

また、コロナ渦であり、web開催の患者会で講師を依頼される可能性がある。

研究班として、web会議システムの貸し出しはしてもよいかもしれない。

会員の年会費3000円はやや高い印象。

最後に、患者会のチラシ、リーフレットの配布、必要部数などは後日メールにて施設代表者に確認することが報告された。

●HP作成に関して

HP作成は合計20万円程度で作成される予定が報告された。今後2021年1月までにHPたたき台、2月までに校正終了し、3月にはHPアップする予定が報告された。

HPのドメインに関してはjcdhsg.comで作成することとなった。

●RedCap登録状況

前回班会議からの大きな進捗なし。2019年のクリーニングがまだ終わっていないので、2020年の症例締め切りを早めに設定し（1月17日）、2年分クリーニングを早急に進める予定となった。九大：2例、名大：例年通り、母子：5例、阪大：3例。今後、コロナの影響で出生数は減る可能性が高い。

●国際共同研究

米国へのデータ送付準備中。本データの送付でCDHSGデータが入手可能となる。

気胸の検討、有囊性の検討が取り置きされており、気胸の検討は阪大の正畠先生、有囊性の検討は九大が担当であることが確認された。その他のテーマに関して随時募集中であることが周知された。

海外のデータは欠損が多い可能性があり、データを見るまでは検討の方向性がはっきりしない可能性がある。（臼井先生）

●TOTALtrialに関する報告（左合先生）

早期安全性試験結果がpublishされた。TOTALtrialは中間解析で重症例でよい結果が出たので症例登録は3月で中止されている。現在、NEJMに投稿中。

中等症は呼吸機能がoutcomeになっている。RCT中止して、臨床に早期応用予定。ただし、研究班のデータが直接見れないため、どのような結果になっているか明確にはわからない。

日本で応用する際の問題点は以下の通り報告された

- ・先進医療か保険診療か。
- ・成育のみで継続するか、他施設で行えるようにするか
- ・中等症もFETOの対象に含めるか（需要がある症例はどの程度か）

克服しないといけないポイントは

- ・バルーンの輸入が不安定
- ・バルーンの薬事承認が難しい
- ・Deprestが新たなバルーン作っているが、市場に出るのは2年後になる。
- ・FETOをセンター化するにはTTTSなどほかの胎児治療を施行しているセンターと乖離する可能性がある。
- ・保険診療にするには日本で再度データ集めが必要になる可能性がある。
- ・TOTALtrialの重症度の基準はo/eLHRのみである。

他の診療として

TTTSのレーザーは学会がバックアップ。日本のデータで保険診療。

羊水腔シャントは臨床試験して、業者が薬事承認通して保険診療。

ラジオ波については、困難ではあったが医師と業者とPMDAで相談して通した。

胎児輸血は穿刺輸血を学会でバックアップして通した。

新記述式であれば、研究からそのまま先進医療に持ち込むことができるが、FETOはバルーンの確保が困難だが、新規薬剤よりはハードルは低い。

症例数の観点から、重症例を対象にするのなら症例数が少なく保険診療化は難しい。TTTS施行施設とCDH治療施設が異なることもあるため、胎児治療と出生後の治療をどのように行うべきか、FETOの対象に関する検討は、次回班会議でも議題とすることとなった。

●閉会の挨拶（臼井先生）

会議内容はWebExのコンテンツに録画されており、今回参加できなかった先生方にも会議内容をご覧頂きたく、メール配信する事とした。（永田）

文責（近藤／永田）

文献検索に関する確認のための MTG

日時 2020/6/3 16:00-18:30 Webex

参加者 白石、照井（敬称略）

Scoping search について

- 対象文献
 - ガイドライン・SRに加えてRCTを入れることを確認。RCTが行われたCQがあるのであれば、改訂する必要があると思われるため。
 - 検索するデータベースは以下とした
 - ◇ International Guideline Library (GIN)
 - ◇ Evidence search (NICE)
 - ◇ MEDLINE
 - ◇ Cochrane Library (CDSR, CENTRAL, Protocol)
 - 上記内容を Scope に追記した。
- 最終結果
 - ファイルが複数にまたがっていたため、ひとつのファイルにまとめて頂いた。
 - ◇ ファイル名「CDH2020_Scoring_Search」
- 今後の作業
 - Scoping search 結果 (234 件) を Screening して 100 件とし、以下のジャンルに分類した (ファイル名: Scoping search 結果)。
 - ◇ ガイドライン
 - ◇ CQ1-13

今後の文献検索について

- CQ2-9
 - 検索式は Minor change のみで、前回以降の検索可能
 - 文献検索から CQ 改訂までの工程があいまいだったため、下記の如く修正した。
 - ◇ 初版発行以降において文献検索・スクリーニングを行い、サマリーレポートまで作成する。その内容から、ガイドライン作成グループが追記・修正すべき内容のある文献がある CQ のみを選択し、改訂の対象とすることとした。
- CQ1
 - Scoping search の結果挙がってきたガイドラインの蘇生に関する記載を SR team で精査し、ガイドライン作成グループで改訂するかしないかを決定する。
- CQ10
 - Scoping search の結果得られた Ped Res 2018 (Scope 内で引用) が CQ10 の方向性と完全に一致している。そのため、これを既存の SR と位置づけ (著者らは文献

の選別基準を明示していなく SR とは表記していない)、そこを出発点として以下の如く工程を定めた。

1. Ped Res 2018 の検索式 (41390_2018_63_MOESM1_ESM) で以降の検索
 2. Ped Res 2018 の Supplement sheet に追記していくことで、7 項目の長期合併症の計測項目を羅列することができる。同一症例が使用されている場合は一つの文献になるよう除外する作業が必要。
 3. 最も普遍性・汎用性のあると思われる検査項目を選択し、MA 施行
 4. その際、Follow up 率が異なる場合でも MA 可能かどうか統計家に確認する。
- CQ11/12/13
 - 検索期間が長いため、文献検索結果は多くなることが予想されるが、文献検索自体は問題なく施行可能。

CDH-GL SR team preMTG

日時 2020/6/13 21:00-24:30 Webex

参加者 伊藤、照井、永田、矢本（敬称略）

SRの基本方針についての確認

- GRADE システムで行う
- 使用する Format は以下のように設定した
- 簡便な日本語版の Format を用意する（矢本先生）

	初版	改訂
CQ 設定		前回と同じ
文献検索		EMBASE, Web of Science（白石先生に確認）
Screening	Excel	Excel
構造化抄録	Word	なし
文献評価シート	Minds (Word)	RoB2 (RCT), ROBINS-I（介入効果をみたい場合）, ROBINS-E（暴露効果をみたい場合） QUADAS（診断） N の抽出
エビデンス総体 評価シート	Minds (Word)	GRADEpro GRADE SoF (Summary of Findings)
定性的システム ティックレビュー	Minds (Word)	Minds (Word)
メタアナリシス	Minds (Word)	RevMan
SR レポートのま とめ	Minds (Word)	Minds (Word)
推奨		EtD (Evidence to Decisions) Framework http://www.decide-collaboration.eu/ GRADE grid / Delphi
推奨作成の過程	Minds (Word)	Minds (Word)
一般向けサマリ ー	Minds (Word)	Minds (Word)

SR の役割分担と流れの確認

- Screening～文献評価シートまでを SR team に依頼し、エビデンス総体評価シートを責任者が行う。
- 役割分担（案）を以下のように設定した。

	内容	責任者	SR team
CQ1	蘇生	永田公二	
CQ2-9	全て	伊藤美春* 永田公二 照井慶太	高橋正貴（東大） 鈴木啓介（東大） 柿原 知（東大） 小西健一郎（東大）
CQ10	長期予後	矢本真也	古来貴寛（札幌医科） 藤井喬之（香川） 横山新一郎（北こども） 大山 慧（聖マリ）
CQ11	分娩方法	山本祐華	高見尚平（東大） 中村 睦（下関市立）
CQ12	分娩時期	遠藤誠之	味村和哉（阪大産婦） 川西洋子（阪大産婦）
CQ13	重症度分類	矢本真也	正島和典（阪大） 梅田 聡（府立母子）
GRADE 統括		照井慶太	

各 CQ の方向性について

- CQ1
 - SCOPE 通り
- CQ2-9
 - 改訂 CQ
 - ◇ :基本的に、ひとつでも新規 Evidence が存在すれば改訂することとした。
 - 古い年代の削除について
 - ◇ SR team の判断で古い文献を削除して SR を施行してもよいこととした。その場合、SR の対象は 2000 年以降で統一することとした。理由は、CDH 治療のための全ての Modality が揃い、治療成績が安定してきたのが 2000 年前後であったことである。
- CQ10

- 既存の SR3 編を元に構成→SCOPE 修正
- CQ11, 12
 - 照井がサポートに回る
- CQ13
 - 左 vs 右追加→SCOPE 修正
 - 肺動脈径に関しては o/e data がないことを SCOPE に追記することとした。

今後の予定

1. SR 責任者への方針と分担の確認（メール審議）
2. 班会議での SCOPE 最終案承認（メール審議）
3. SR team kick off MTG 要日程調整（照井）
 - (ア) SR の流れについて紹介し、お願いする内容について説明
 - (イ) 参考図書として MINDS2017 の該当章を提示
 - (ウ) Lecture の準備（伊藤先生）

SCOPE

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	先天性横隔膜ヘルニア (CDH) 診療ガイドライン第 2 版
(2) 目的	CDH 患者のアウトカム改善
(3) トピック	CDH 児の出生前、出生後～長期予後の診療
(4) 想定される利用者、利用施設	<p>想定される利用者</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 患者、患者家族 ● 医師、看護職、保健師 <p>想定される利用施設</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 病院 (一次～三次医療) ● 診療所、産院
(5) 既存のガイドラインとの関係	2015 年に発行、2016 年に発刊された「新生児先天性横隔膜ヘルニアガイドライン」の改訂版
(6) 重要臨床課題	<p>先天性横隔膜ヘルニア (以下本症) は、わが国における年間発症数が約 200 例の希少疾患であり、その生存率も約 80% に留まる予後不良な疾患である。また、生存例においても長期に障害が残存する例が約 15% 程度存在する。疾患の本態は、横隔膜の先天的欠損孔を通じて胸腔内に嵌入した腹部臓器の圧迫により生じる肺低形成と、その低形成肺に続発する新生児遷延性肺高血圧症にある。横隔膜欠損は裂隙程度のものから、全欠損に至るまで幅広いため、本症の重症度も新生児期を無症状で過ごす例から、出生直後に死亡する例まで非常に幅広い。</p> <p>本症においては、未だ症例の集約化が不十分で、一施設あたりの症例数が少ないため、これまで行われてこなかった治療の現状に関する実態や予後を明らかにする必要がある。</p> <p>平成 24～25 年度厚生労働科学研究費補助金事業「胎児・新生児肺低形成の診断・治療実態に関する調査研究」により、本邦における先天性横隔膜ヘルニアの治療方針をエビデンスに基づいたかたちで標準化すべく、「新生児横隔膜ヘルニア治療ガイドライン」が 2015 年発行、2016 年に発刊された。今回、初版のガイドラインの有効期限の 5 年が経過しようとしている。また、初版のガイドラインでは触れていなかった産科領域の CQ を加え、患者・家</p>

	族の意向をガイドライン改訂時から組みこんでの改訂を目指す事となった。
(7) ガイドラインがカバーする範囲	<p>本ガイドラインがカバーする範囲</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 本邦における CDH <p>本ガイドラインでカバーしない範囲</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 新生児期をこえて診断された CDH <p>本ガイドラインでカバーする臨床管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 出生前後の管理 ● 手術 ● 長期フォローアップ <p>本ガイドラインがカバーしない臨床管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 胎児治療 ● 合併奇形、染色体異常を有する場合の個別管理 ● 治療の差し控え
(8) クリニカルクエスション(CQ)リスト	<p>改訂対象CQ</p> <p>CQ1. 新生児CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？</p> <p>CQ2-1. 新生児CDHの予後を考慮した場合、Gentle ventilation (人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理)は有効か？</p> <p>CQ2-2. 新生児CDHの予後を考慮した場合、HFV (High frequency ventilation)は有効か？</p> <p>CQ3. 肺高血圧のある新生児CDHの予後のためにNO吸入療法(iNO)は有効か？</p> <p>CQ4. 新生児CDHの予後を考慮した場合、肺サーファクタントは有効か？</p> <p>CQ5. 新生児CDHの予後を考慮した場合、全身性ステロイド投与は有用か？</p> <p>CQ6. 重症肺高血圧のある新生児CDHの予後を考慮した場合、最適な肺血管拡張剤(NO吸入療法は除く)は何か？</p> <p>CQ7. 新生児CDHの予後のためにECMOは有効か？</p> <p>CQ8. 新生児CDHの予後を考慮した場合、最適な手術時期はいつか？</p> <p>CQ9. 新生児CDHの予後を考慮した場合、内視鏡外科手術は</p>

	<p>有効か？</p> <p>CQ10. 新生児 CDH の長期的な合併症にはどのようなものがあるか？</p> <p>新規 CQ</p> <p>CQ11. 新生児 CDH の予後を考慮した場合、胎児診断例の分娩方法は帝王切開と経膈分娩のどちらが有効か？</p> <p>CQ12. 新生児 CDH の予後を考慮した場合、胎児診断例の最良の分娩時期はいつか？</p> <p>CQ13. 予後予測能の高い胎児期の超音波検査所見は何か？</p>
2. システマティックレビュー (SR) に関する事項	
(1) 実施スケジュール	<p>2019 年 改訂方針検討、組閣</p> <p>2020 年 Scoping search*、SCOPE 作成、文献検索～SR</p> <p>2021 年 推奨策定、発行</p> <p>*Scoping search</p> <p>SCOPE 作成に際し、エビデンスタイプを 2015 年以降のガイドライン・SR・MA・RCT に限定して以下のデータベースから文献検索を行った(添付資料 1)。</p> <ul style="list-style-type: none"> • International Guideline Library (GIN) • Evidence search (NICE) • MEDLINE • Cochrane Library (CDSR, CENTRAL, Protocol) <p>抽出された 91 編の文献を参考に本ガイドライン改訂の草案を作成した。</p>
(2) エビデンスの検索	<p>データベース</p> <p>MEDLINE (OvidSP)、Cochrane Library (Wiley)、医中誌 web を検索対象とする。またこれらのデータベースに採録されていない文献も引用文献、専門家の人的ネットワークにより追加する。</p>
	<p>検索対象期間</p> <p>改訂 CQ については、初版において検索を行った 2014 年 9 月 6 日以降を検索対象期間とする。新規 CQ(11,12)については、すべてのデータベースについて、特に明記しない限りデータベースの採録期間すべてを検索対象とした。</p> <p>尚、検索対象期間外の文献でも、特に重要と思われるものは SR</p>

	<p>施行期間中であれば SR に含める。</p>
(3) 文献の選択 基準、除外基準	<p>対象疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 先天性横隔膜ヘルニア (CDH) <p>除外基準</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ヒト以外 ● 新生児期以降の発症例
	<p>エビデンスタイプ</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Systematic Review / MetaAnalysis 論文 (SR/MA 論文)、個別研究論文を、この優先順位で SR の対象とする。 ● 個別研究論文としては、ランダム化比較試験 (RCT)、非ランダム化比較試験、比較対象のある観察研究を SR の対象とする。 ● Propensity score などの統計学的手法を用いてバイアスを排除した論文は「比較対象のある観察研究」に含める。 ● 英語・日本語以外の文献、抄録は除外する。 ● CQ10/13 については別途記載する
	<p>アウトカム</p> <p>以下の重要臨床課題をアウトカムとしてする。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 生命予後 ● 在宅呼吸管理の有無 ● 神経学的合併症の有無 <p>CQ2-1 (Gentle ventilation), 2-2 (HFV) においては「慢性肺疾患 (生後 28 生後 30 日時点での酸素投与もしくは人工呼吸器使用)」をアウトカムとして追加した。</p> <p>CQ9 内視鏡手術においては「ヘルニア再発」をアウトカムとして追加した。</p>
	<p>改訂 CQ の選定</p> <p>① CQ2～9</p> <p>初版の CQ2～9 では SR を施行した。</p> <p>今回は、初版発行以降において文献検索・スクリーニングを行い、サマリーレポートまで作成する。その内容から、ガイドライン作成グループが追記・修正すべき内容のある CQ を選択し、改訂の対象とする。</p> <p>② CQ1 (蘇生)</p> <p>初版では SR を施行せず、The CDH EURO Consortium</p>

	<p>Consensus を参考に記載した。</p> <p>今回は、Scoping search で得られた以下の文献の蘇生に関する部分を SR team で精査し、ガイドライン作成グループが追記・修正すべき内容があると判断した場合、改訂の対象とする。</p> <ul style="list-style-type: none"> • The Canadian Pediatric Surgery Network Congenital Diaphragmatic Hernia Evidence Review Project: Developing national guidelines for care. • Toward Standardized Management of Congenital Diaphragmatic Hernia: An Analysis of Practice Guidelines. • Diagnosis and management of congenital diaphragmatic hernia: a clinical practice guideline. • Standardized Postnatal Management of Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia in Europe: The CDH EURO Consortium Consensus – 2015 Update. • Management of congenital diaphragmatic hernia: A systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee. • Congenital diaphragmatic hernia, management in the newborn. <p>③ CQ10(長期予後)</p> <p>初版では既存の Review を参考に長期的合併症を羅列し、研究班の登録データから発生頻度を提示した。</p> <p>今回は、作成委員会と家族会代表者の提言により、改めて可能な限りの SR を行い、研究班からのデータも最新のものに更新することとした。</p> <p>Scoping search の結果、本 CQ に合致した既存の SR が 3 編存在したため¹⁻³⁾、これらを元に SR を行う方針とした。長期予後に関する重要項目として、以下の 7 項目が抽出されており¹⁾、初版の内容と齟齬がないため、これらの項目を中心にまとめることとした。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 呼吸機能障害 • 肺高血圧 • 神経障害 • 感音性難聴 • 成長・消化管機能障害 • 再発 • 筋骨格異常 <p>【SR】</p> <p>上記 8 項目の長期合併症の定義は明確でないため、文献上</p>
--	---

	<p>採用されている定義の一覧を提示する。その結果、採用されている定義にある程度統一がみられる場合、その項目についての発生率を抽出し、結果を統合する。その際、Follow up 脱落症例が多いと有病率の正確な評価が出来ないため、Follow up 率を十分に考慮する。</p> <p>文献選択基準 全体 of 文献選択基準に加えて、Case series を対象とする。 除外基準: 初期治療を行った症例数もしくは合併症発症数の記載がないもの、症例数の少ない Case series や Case report。</p> <p>【研究班の症例登録データ】 上記 7 項目の長期合併症の内、研究班の症例登録にデータが存在する場合、以下の要領に従ってデータを提示する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1.5/3/6/12 歳における有病率 (Overall、重症度ごと) • 各年齢における Follow up 率を付記 <ol style="list-style-type: none"> 1) IJsselstijn H, et al. Defining outcomes following congenital diaphragmatic hernia using standardised clinical assessment and management plan (SCAMP) methodology within the CDH EURO consortium. <i>Pediatric Research</i>. 84:181-189;2018. 2) Kirby E, Keijzer R. Congenital diaphragmatic hernia: current management strategies from antenatal diagnosis to long-term follow-up. <i>Ped Surg Int</i> 36:415-429;2020. 3) Montalva L, et al. Neurodevelopmental impairment in children with congenital diaphragmatic hernia: Not an uncommon complication for survivors. <i>J Pediatr Surg</i>. 55:625-34; 2020.
	<p>新規 CQ 作成委員会と家族会代表者からの意見聴取および Scoping search の結果より新規 CQ について検討した。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 周産期管理 CQ11(分娩方法)、CQ12(分娩時期)、CQ13(胎児期予後予測因子)が設定された。 <p>CQ13 【SR 方針】 CQ13は治療ではなく診断に関する SR であり、他の CQ の SR</p>

	<p>方針とは異なる。以下の要領で行う。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 以下の単独の予後予測因子を対象とする(汎用性を考慮し、超音波検査所見に限定した)。 • 患側(左 vs. 右) • o/eLHR ($\leq 25\%$ vs. $> 25\%$) • LT 比 (< 0.08 vs. ≥ 0.08) • Liver up (あり vs. なし) • 胃の位置 {胸腔(Kitano G0) vs. 腹腔(Kitano G1-3)} 順序尺度に関しては、最も測定誤差の少ない水準において 2 値化し、SR の対象とする。連続変数に関しては、重症度の指標として臨床現場で頻用されている値をカットオフ値とする。 胎児肺動脈径については週数ごとの基準値が定まっておらず、汎用性の高いカットオフ値が存在しないため、今回の検討からは除外した。 • 患側以外の項目の対象は重篤な合併症のない左 CDH 症例とする。 • アウトカムは生命予後とする。 • 各因子の診断能(感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率)を抽出し、統合する。 <p>文献選択基準 全体の文献選択基準に加えて、Case series を対象とする。本 CQ の目的は胎児超音波で得られる所見の診断能比較であるが、患側、Liver up、胃の位置に関する文献としては胎児超音波による所見に限定しない(胎児 MRI など)。 除外基準: Outcome として生命予後の記載がないもの、症例数の少ない Case series、Case report。</p> <p>【研究班の症例登録データ】 上記 4 項目の長期合併症の内、研究班の症例登録にデータが存在する場合、以下の要領に従ってデータを提示する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 対象は重篤な合併症のない左 CDH 症例とする。 • アウトカムは 90 日生命予後とする。 • 各因子の診断能(感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率・診断オッズ比)を算出する。
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> 多変量解析により各因子の予後に対する影響の大きさを解析する。主成分分析により、各因子の予後に対する影響の傾向を解析する。 生後治療 新たに加えるべき CQ はないと判断した。
(4) エビデンスの評価と統合の方法	<ul style="list-style-type: none"> MINDS「診療ガイドライン作成マニュアル 2017」に基づいて SR チームが行う。GRADE に関しては最新のフォーマットを用いる。 検索結果が CQ に合致しない場合は SR/MA は行わず、既存の review や海外のガイドラインなどを参考に、通常の Review (non-systematic) を行う。 改訂 CQ の場合、初版では、1980 年代の古い文献が SR に含まれているため、改訂の際には、採用文献を 2000 年以降に限定するなどし、エビデンスの刷新を検討する。詳細は CQ 毎の状況を考慮して決定する。
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項	
(1) 推奨作成の基本方針	SR チームにより作成されたサマリーレポートをもとにガイドライン作成グループの担当者が仮推奨を作成する。仮推奨をもとにインフォーマルコンセンサス法による総意形成を経て、推奨を決定する。
(2) 最終化	決定された推奨をもとに、作成グループが診療ガイドライン草案を作成する。外部評価を経た後、最終化を行う。
(3) 外部評価の具体的方法	<ul style="list-style-type: none"> パブリックコメントの収集 患者会による評価 外部評価委員による評価 関連学会(日本小児外科学会、日本周産期・新生児医学会)による評価 MINDS による評価
(4) 公開の予定	<ul style="list-style-type: none"> Web 上での公開 MINDS での公開 医学的知識を持たない一般の方が理解できるように配慮した「ガイドラインの理解のために」の作成と公表

CDH ガイドライン SR 責任者 MTG (産科)

日時 2020/6/30 18:00-17:15 Webex

参加者 伊藤、遠藤、金川 (録画視聴)、近藤、照井、永田、藤井、味村、山本、矢本 (敬称略)

SR の基本方針についての確認

- 照井より CDH-GL SR 説明資料に基づき、SR の基本方針について確認した。
 - 大枠は MINDS2017 に準拠し、エビデンス統合・評価に関して最新の GRADE システムで行う。
 - 使用する Format は以下のように設定した
- 矢本先生より GRADE と ROBINS-I の実際について説明がなされた。

	初版	改訂
CQ 設定		前回と同じ
文献検索		前回と同じ
Screening	Excel	
構造化抄録	Word	なし
文献評価シート	Minds (Word)	RoB2 (RCT), ROBINS-I, ROBINS-E QUADAS (診断) N の抽出
エビデンス総体評価シート	Minds (Word)	GRADEpro GRADE SoF (Summary of Findings)
定性的システマティックレビュー	Minds (Word)	Minds (Word)
メタアナリシス	Minds (Word)	RevMan
SR レポートのまとめ	Minds (Word)	Minds (Word)
推奨		EtD (Evidence to Decisions) Framework http://www.decide-collaboration.eu/ GRADE grid / Delphi
推奨作成の過程	Minds (Word)	Minds (Word)
一般向けサマリー	Minds (Word)	Minds (Word)

作業工程の確認

- Screening～文献評価シートまでを SR team に依頼し、エビデンス総体評価シート以降

を責任者が行う。

- 2次 Screening と文献評価の工程を同時に行うことで作業の効率化を図ることとした。
- 文献評価シートのバイアス評価の部分に備考欄を追加し、判断の根拠をなるべく記載することとした。
- 藤井先生には統計学的な側面、主に MA に関するサポートをして頂くこととなった。

SR の役割分担と流れの確認

- 役割分担（案）を以下のように設定した。
- 遠藤先生に産科関連 CQ（CQ11～13）の統括をお願いし、CQ12 に関しては味村先生が実質的にご担当頂くこととなった。
- 産科関連 CQ が増員されることとなった（赤字）。

	内容	責任者	SR team
CQ1	蘇生	永田公二 近藤琢也	
CQ2-9	全て	伊藤美春* 永田公二 照井慶太	高橋正貴（東大） 鈴木啓介（東大） 柿原 知（東大） 小西健一郎（東大）
CQ10	長期予後	矢本真也	古来貴寛（札幌医科） 藤井喬之（香川） 横山新一郎（北こども） 大山 慧（聖マリ）
CQ11	分娩方法	山本祐華	高見尚平（東大） 中村 睦（下関市立） 精きぐな（順天産婦）
CQ12	分娩時期	遠藤誠之	味村和哉（阪大産婦） 川西洋子（阪大産婦） 金川武司（府立母子産婦）
CQ13	重症度分類	矢本真也	正嶋和典（阪大） 梅田 聡（府立母子）
GRADE 統括		照井慶太	

CQ11, 12 の Outcome

- Outcome を生命予後のみに絞る案も出されたが、ガイドライン全体の体裁を考慮し、共通 Outcome である生命予後・在宅呼吸管理・神経学的予後を CQ11, 12 でも採用す

ることとなった。

今後の予定

4. 班会議での SCOPE 最終案承認（メール審議）
5. SR team kick off MTG 要日程調整（照井）
 - (ア) SR の流れについて紹介し、お願いする内容について説明
 - (イ) 参考図書として MINDS2017 の該当章を提示
 - (ウ) Lecture の準

文責：照井慶太

2020/9/5
CDHガイドライン Kick off MTG

資料

照井慶太

区 分		氏 名	所 属 等 (所属・部局 部門)	職 名
ガイドライン統括委員会		永田 公二	宮崎県立宮崎病院 小児外科	医 長
ガイドライン作成グループ	リーダー	照井 慶太	千葉大学医学部附属病院 小児外科	准教授
		伊藤 美春	名古屋大学大学院医学研究科小児科学	特任助教
	サブリーダー	矢本 真也	静岡県立こども病院 小児外科	医 長
		近藤 琢也	九州大学病院 小児外科	助 教
		山本 祐華	順天堂大学医学部 産婦人科	准教授
		遠藤 誠之	大阪大学大学院医学系研究科 生命育成看護科	教 授
システムティックレビューチーム	図書館員	白石 真之	大阪大学附属図書館総合図書館学術情報整備室	館 員
	統計家	佐藤 泰典	慶応義塾大学 生物統計学(新生児領域)	准教授
	統計家	藤井 誠	大阪大学保健学専攻 再生誘導学共同研究所(産科領域)	特任助教
	SR team	横山 新一郎	北海道立子ども総合医療・療育センター 小児外科	診療医
		古来 貴寛	札幌医科大学 消化器総合、乳腺・内分泌、小児外科	診療医
		高橋 正貴	東京大学 小児外科	大学院生
		小西 健一郎	東京大学 小児外科	大学院生
		鈴木 啓介	東京大学 小児外科	大学院生
		柿原 知	東京大学 小児外科	大学院生
		高見 尚平	東京大学 小児外科	大学院生
		大山 慧	聖マリアンナ医科大学 小児外科	助 教
		正畠 和典	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	助 教
		梅田 聡	大阪母子医療センター 小児外科	診療主任
		藤井 喬之	香川大学 小児外科	助 教
		中村 睦	下関市立病院 小児外科	診療医
		味村 和哉	大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科	助教
		川西 陽子	大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科	特任助教
		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
		精きぐな	順天堂大学 産婦人科	

SCOPE

タイトル	先天性横隔膜ヘルニア(CDH)診療ガイドライン第2版
目的	CDH患者のアウトカム改善
トピック	CDH児の出生前、出生後～長期予後の診療
既存のガイドラインとの関係	2015年に発行、2016年に発刊された「新生児先天性横隔膜ヘルニアガイドライン」の改訂版
ガイドラインがカバーする範囲	<p>本ガイドラインがカバーする範囲 本邦におけるCDH</p> <p>本ガイドラインでカバーしない範囲 新生児期をこえて診断されたCDH</p> <p>本ガイドラインでカバーする臨床管理 出生前後の管理 手術 長期フォローアップ</p> <p>本ガイドラインがカバーしない臨床管理 胎児治療 合併奇形、染色体異常を有する場合の個別管理 治療の差し控え</p>
実施スケジュール	<p>2019年 改訂方針検討、組閣</p> <p>2020年 Scoping search*, SCOPE作成、文献検索～SR</p> <p>2021年 推奨策定、発行</p>

CQ

改訂対象CQ

- CQ1. 新生児CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
- CQ2-1. 新生児CDHの予後を考慮した場合、Gentle ventilation(人工呼吸器の設定を高くすぎない呼吸管理)は有効か？
- CQ2-2. 新生児CDHの予後を考慮した場合、HFV(High frequency ventilation)は有効か？
- CQ3. 肺高血圧のある新生児CDHの予後のためにNO吸入療法(iNO)は有効か？
- CQ4. 新生児CDHの予後を考慮した場合、肺サーファクタントは有効か？
- CQ5. 新生児CDHの予後を考慮した場合、全身性ステロイド投与は有用か？
- CQ6. 重症肺高血圧のある新生児CDHの予後を考慮した場合、最適な肺血管拡張剤(NO吸入療法は除く)は何か？
- CQ7. 新生児CDHの予後のためにECMOは有効か？
- CQ8. 新生児CDHの予後を考慮した場合、最適な手術時期はいつか？
- CQ9. 新生児CDHの予後を考慮した場合、内視鏡外科手術は有効か？
- CQ10. 新生児CDHの長期的な合併症にはどのようなものがあるか？

新規CQ

- CQ11. 新生児CDHの予後を考慮した場合、胎児診断例の分娩方法は帝王切開と経膈分娩のどちらが有効か？
- CQ12. 新生児CDHの予後を考慮した場合、胎児診断例の最良の分娩時期はいつか？
- CQ13. 予後予測能の高い胎児期の超音波検査所見は何か？

CQ10(長期予後)

- 初版では既存のReviewを参考に長期的合併症を羅列し、研究班の登録データから発生頻度を提示した。
- 今回は、作成委員会と家族会代表者の提言により、改めて可能な限りのSRを行い、研究班からのデータも最新のものに更新することとした。
- Scoping searchの結果、本CQに合致した既存のSRが3編存在したため、これらを元にSRを行う方針とした。長期予後に関する重要項目として、以下の7項目が抽出されており、初版の内容と齟齬がないため、これらの項目を中心にまとめることとした。
 - 呼吸機能障害
 - 肺高血圧
 - 神経障害
 - 感音性難聴
 - 成長・消化管機能障害
 - 再発
 - 筋骨格異常
- 上記7項目の長期合併症の定義は明確でないため、文献上採用されている定義の一覧を提示する。その結果、採用されている定義にある程度統一がみられる場合、その項目についての**発生率**を抽出し、結果を統合する。その際、Follow up脱落症例が多いと有病率の正確な評価が出来ないため、Follow up率を十分に考慮する。

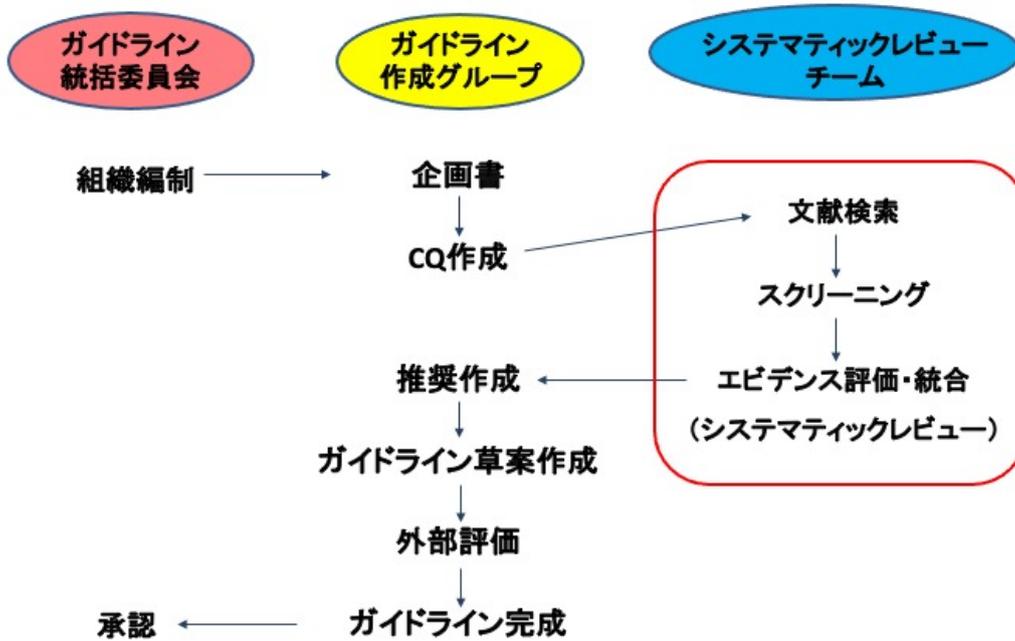
CQ13(胎児期予後予測因子)

- CQ13は治療ではなく**診断に関するSR**であり、他のCQのSR方針とは異なる。以下の要領で行う。
- 以下の単独の予後予測因子を対象とする(超音波検査所見に限定した)。
 - 患側(左 vs. 右)
 - o/eLHR ($\leq 25\%$ vs. $> 25\%$)
 - LT比 (< 0.08 vs. ≥ 0.08)
 - Liver up (あり vs. なし)
 - 胃の位置 [胸腔 (Kitano G0) vs. 腹腔 (Kitano G1-3)]
 - 順序尺度に関しては、最も測定誤差の少ない水準において2値化し、SRの対象とする。連続変数に関しては、重症度の指標として臨床現場で頻用されている値をカットオフ値とする。
 - 胎児肺動脈径については週数ごとの基準値が定まっておらず、汎用性の高いカットオフ値が存在しないため、今回の検討からは除外した。
- 患側以外の項目の対象は重篤な合併症のない左CDH症例とする。
- アウトカムは生命予後とする。
- 各因子の診断能(感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率)を抽出し、統合する。

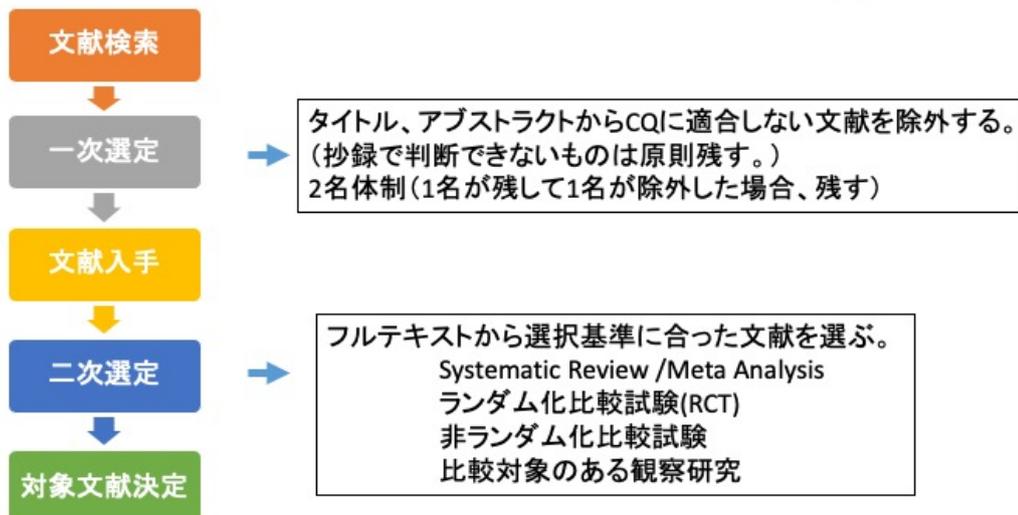
SRの役割分担

	内容	責任者	SR team
CQ1	蘇生	永田公二 近藤琢也	
CQ2-9	全て	伊藤美春* 永田公二 照井慶太	高橋正貴(東大) 鈴木啓介(東大) 柿原 知(東大) 小西健一郎(東大)
CQ10	長期予後	矢本真也	古来貴寛(札幌医科) 藤井喬之(香川) 横山新一郎(北こども) 大山 慧(聖マリ)
CQ11	分娩方法	山本祐華	高見尚平(東大) 中村 睦(下関市立) 精きぐな(順天産婦)
CQ12	分娩時期	遠藤誠之	味村和哉(阪大産婦) 川西洋子(阪大産婦) 金川武司(府立母子産婦)
CQ13	重症度分類	矢本真也	正嶋和典(阪大) 梅田 聡(府立母子)
GRADE統括		照井慶太	

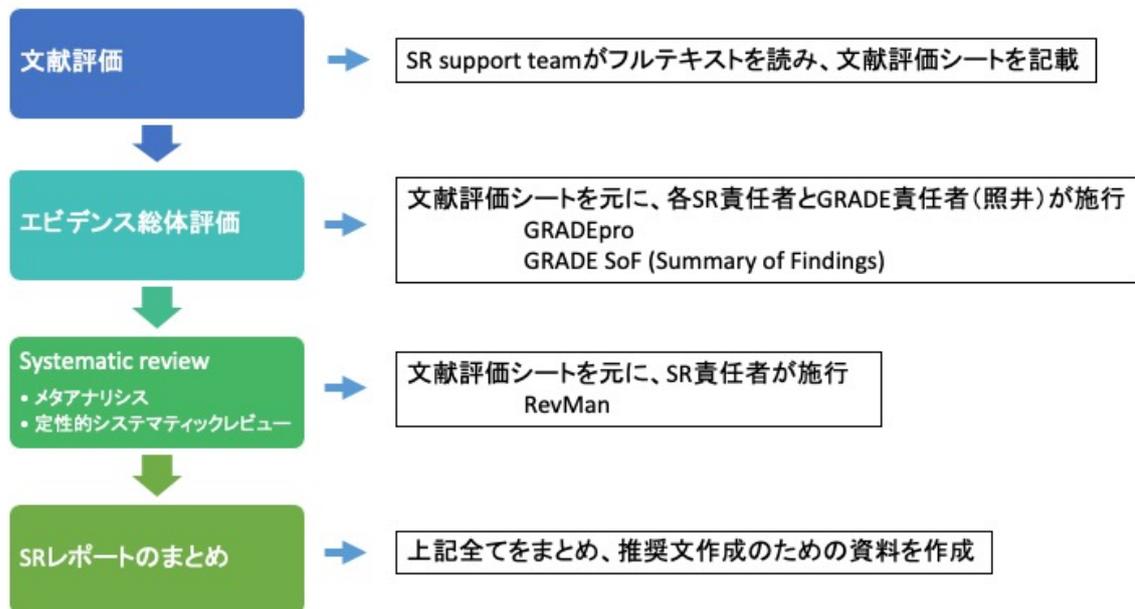
診療ガイドライン作成プロセス



文献検索～スクリーニング



エビデンス統合・評価



Systematic reviewの方法論

- **Minds** Medical Information Distribution Service
 - 診療GL作成の手引き 2014
 - CDH-GL初版
 - 診療ガイドライン作成マニュアル2017



- **GRADE** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
 - エビデンスの質と推奨の強さを評価するための、共通で、思慮深く、透明性の高い国際的システム



GRADEに関する情報発信

GRADE システム

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

相原内科・青森県弘前市青山3-8-2
TEL0172-33-0055

Home Toolbox 2x2table エビデンスのES EBM/ログ Facebook Main: GRADE Working Group

EBM tool box
医学統計 (online 2x2 解析)
John C. Pappa's permission

EB Pyramid
エビデンスピラミッド (ES Pyramid)

GRADE アプローチの概要 (GRADE3 様より)

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) は、エビデンスの確実性(質)と推奨の強さを系統的にグレーディングするアプローチで、システマティックレビューや診療ガイドラインの作成や理解のための標準的なアプローチとなっています。GRADEシステムの基本を日本語で理解するためには、以下の情報源が役立ちます。

■ **医学文献ユーザーズガイド、根拠に基づく診療のマニュアル 第3版** (相原, 中外医学社, 2018年12月)は、JAMA Users' Guides to the medical Literature (3rd ed. Guyatt G. et al. McGrawHill, 2015)の翻訳本で、第2版からの改訂版です。EBMやGRADEの基本を理解するための最良の教科書です。

■ **診療ガイドラインのためのGRADEシステム 第3版** (相原, 中外医学社, 2018年12月)は、GRADEシステムに関する唯一の教科書です。治療や診断、予後、質的研究、ネットワークメタアナリシスのエビデンスの質を、どのようにしてGRADEを使って評価するかを具体的なシナリオを使って解説しています。

(*) **GATE frame**
EBM理解のための、臨床疫学研究を提賢的に理解するためのツールである GATEフレームと、EPIQ (Effective Practice, Informatics & Quality Improvement) グループが開発した一連のGATチェックリストと模範解答の全ファイル(日本語翻訳版)を公開しています。2013年に更新されたGATE CAT(ワード形式)、GATE計算表(エクセル形式)、GATE lite(書込み可能なpdf)の3件からなる批判的吟味ツールを新たに追加しました(2013年5月)。

注意: このより詳細な説明、このフレームワークを適用しているすべての資料については、個人的に作成したものであり、利用する際には必ずこの引用を明記している必要があります。また、この書籍と類似した資料がインターネット上に存在している場合がありますが、当サイトからの引用を明記していないものは、本サイトに掲載していません。

また、当サイトの運営には、製薬企業をはじめとした製薬業界関係者の支援は一切ありません。経費はすべて学術的に回収されています。

GRADE書籍に役立つその他の資料	診療ガイドラインのためのGRADEシステム 第3版	GRADEハンドブック (v.3.2)旧版	GIN-McMasterガイドライン作成チェックリスト	JAMA-Users' Guides 3e 新訳版 (医学文献ユーザーズガイド 第3版)	GATEフレーム (RAMBOMAN!)

GRADEを採用している団体



国際的に広く普及しており、60以上の機関で採用されている。

(Cochrane・WHO・UpToDate・NICE・CADTHなど)

システマティックレビューや診療ガイドラインの作成や理解のための標準的なアプローチとなっている。

CDHガイドライン改訂版のSR方針

- 大枠はMINDS2017に準拠
- エビデンス統合・評価に関して最新のGRADEを採用



- 国際的に文句のつけようのないSR
- 英語論文化

MINDSとGRADEの関係

『診療ガイドライン作成マニュアル2017』
第1章 診療ガイドライン総論
(2016年3月15日版)

1.2 本書の提案する方法の位置づけ

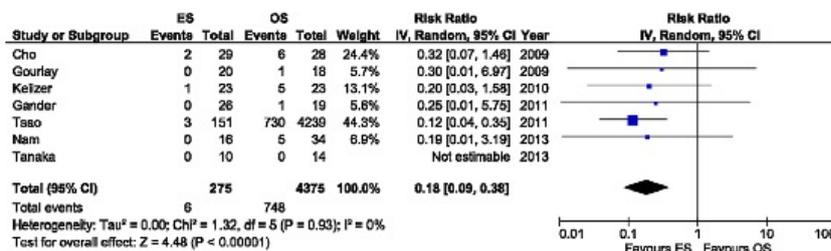
本稿で提示する診療ガイドライン作成方法は、国際的に現時点で公開されているGRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) system, The Cochrane Collaboration, AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality's), Oxford EBM center ほか提案する方法を参考に、我が国における診療ガイドライン作成に望ましいと考えられる方法を提案した。各々の原法を用いる場合は、原文献を参照することが望ましい。

本書は診療ガイドライン作成の1つの方法を紹介するものである。診療ガイドライン作成グループの実状に応じて一部を改変して用いることも可能である。

Surgical approaches for neonatal congenital diaphragmatic hernia: a systematic review and meta-analysis

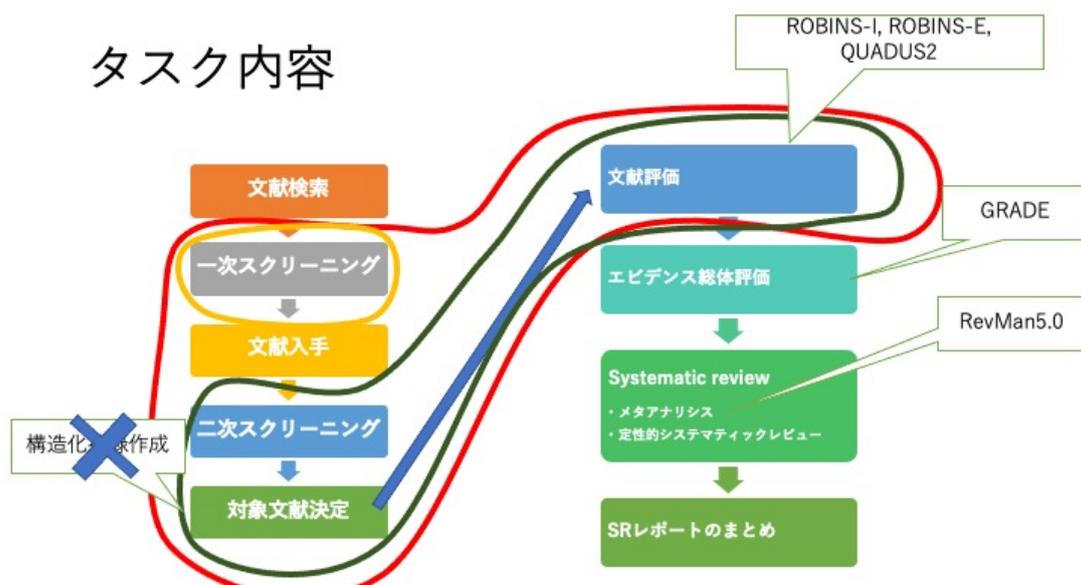
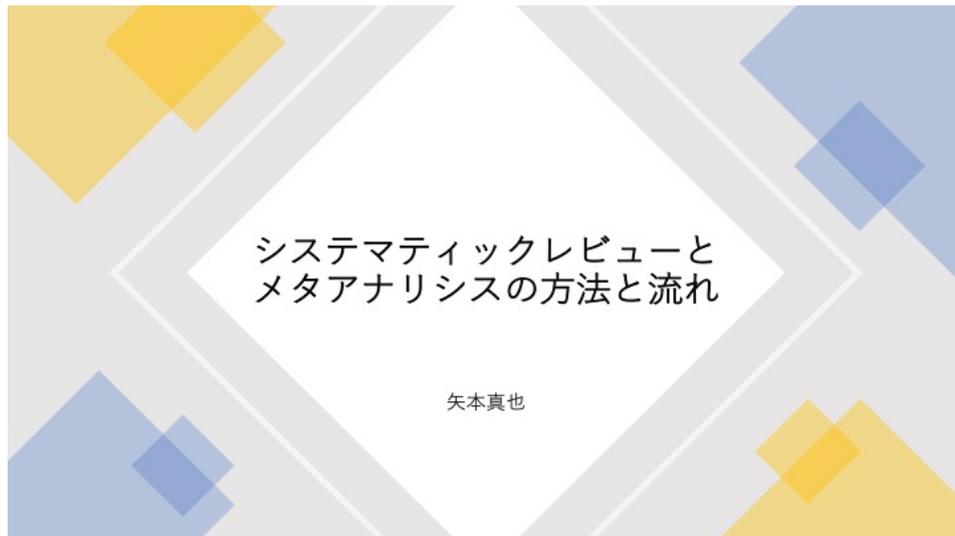
Keita Terui¹ · Kouji Nagata² · Miharuru Ito³ · Masaya Yamoto⁴ · Masayuki Shiraishi⁵ · Tomoaki Taguchi² · Masahiro Hayakawa³ · Hiroomi Okuyama⁶ · Hideo Yoshida¹ · Kouji Masumoto⁷ · Yutaka Kanamori⁸ · Keiji Goishi⁹ · Naoto Urushihara⁴ · Motoyoshi Kawataki¹⁰ · Noboru Inamura¹¹ · Osamu Kimura¹² · Tadaharu Okazaki¹³ · Katsuaki Toyoshima¹⁴ · Noriaki Usui¹⁵

Accepted: 6 August 2015
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015



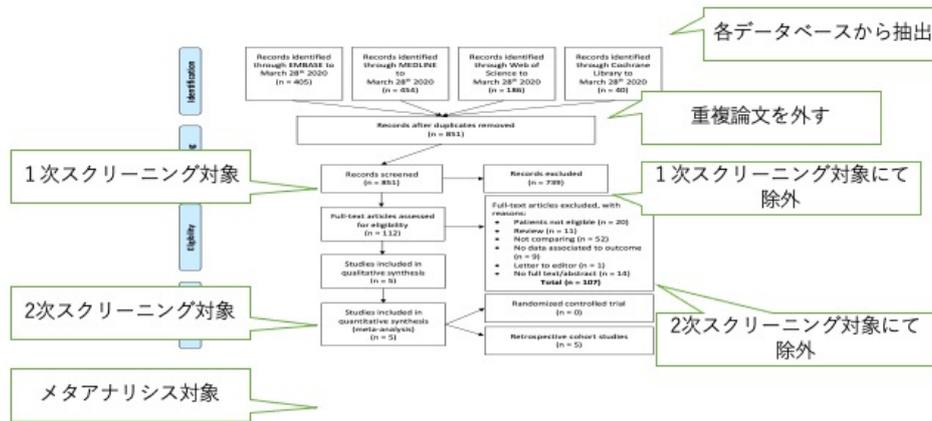
今後の予定

- 2020年
 - 9月中 文献検索終了
 - 10月 一次Screening
 - 11月 文献入手
 - 12月 二次Screening
- 2021年
 - 1-6月 SR
 - ~12月 推奨策定、発行

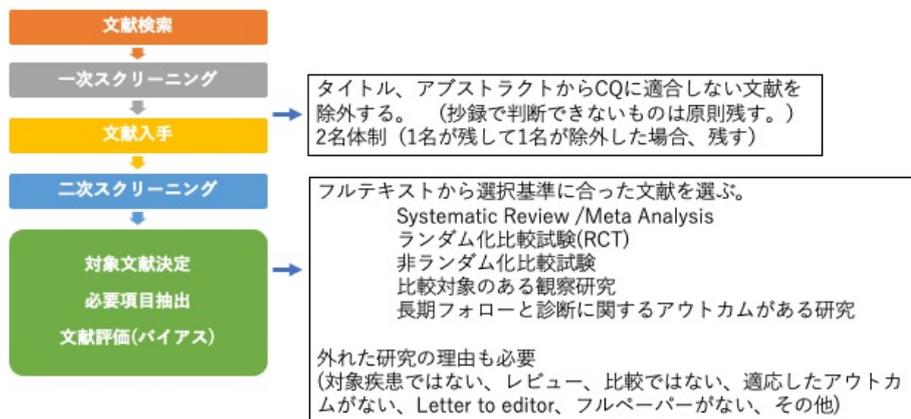


1次スクリーニング

PRISMA flow diagram



文献検索～スクリーニング (SR team)

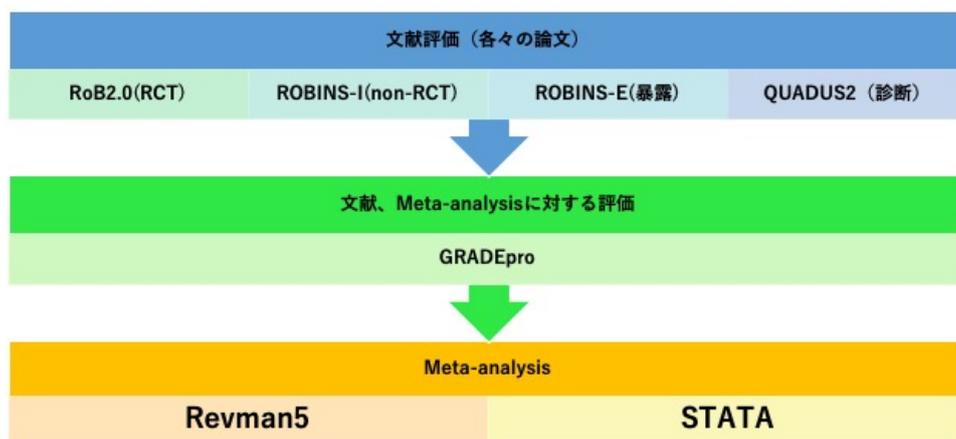


エビデンス統合・評価 (SR責任者)



文献評価の実際

使用する指標、ソフトなど



CQと評価方法

- CQ1. 新生児CDHの蘇生処置において留意すべき点は何か？
- CQ2-1. 新生児CDHの予後改善を考慮した場合、Gentle ventilation（人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理）は有効か？
- CQ2-2. 新生児CDHの予後改善を考慮した場合、HFV（High frequency ventilation）は有効か？
- CQ3. 肺高血圧のある新生児CDHの予後改善のためにNO吸入療法(iNO)は有効か？
- CQ4. 新生児CDHの予後改善を考慮した場合、肺サーファクタントは有効か？
- CQ5. 新生児CDHの予後改善を考慮した場合、全身性ステロイド投与は有用か？
- CQ6. 重症肺高血圧のある新生児CDHの予後を考慮した場合、最適な肺血管拡張剤（NO吸入療法は除く）は何か？
- CQ7. 新生児CDHの予後改善のためにECMOは有効か？
- CQ8. 新生児CDHの予後を考慮した場合、最適な手術時期はいつか？
- CQ9. 新生児CDHの予後を考慮した場合、内視鏡外科手術は有効か？

CQ1: SRより除外のため評価なし

CQ2-9: 介入研究となるため
RCT: RoB2.0
観察研究: ROBINS-I

CQと評価方法

- CQ10. 新生児CDHの長期的な合併症にはどのようなものがあるか？

CQ10: 疫学研究となるため ROBINS-E
- CQ11. 胎児診断例の分娩方法は帝王切開と経膈分娩のどちらが有効か？
- CQ12. 胎児診断例の最良の分娩時期はいつか？

CQ11, 12: 介入研究となるため RCT: RoB2.0
観察研究: ROBINS-I
- CQ13. 予後予測能の高い胎児期の超音波検査所見は何か？

CQ13: 診断率がアウトカムとなるため QUADUS2

各文献の評価 (ex: ROBINS-I)

ROBINS-I (Risk of Bias In Non-Randomized Studies of Interventions' tool)

No.	筆頭著者 + 発行年数	採用 / 不採用	不採用理由	研究デザイン	研究期間	施設, 国	対象疾患	介入項目	サンプルサイズ	フォロー期間 (Months)	Outcomes	Risk of Bias					
												交絡因子	患者選択の偏り	介入と比較群の分け方	介入からの逸脱	欠損データ	アウトカム測定
1	Lee et al. 2013			コホート研究	2013	Chicago, US	CDH	手術	48	36	死亡率	0	0	0	0	0	0
2	Moore et al. 2016			コホート研究	2016	Chicago, US	CDH	手術	48	36	死亡率	0	0	0	0	0	0

No.
筆頭著者 + 発行年数
採用 / 不採用
不採用理由
研究デザイン
研究期間
施設, 国
対象疾患
介入項目
サンプルサイズ
フォロー期間 (Months)
Outcomes

Risk of Bias	交絡因子
	患者選択の偏り
	介入と比較群の分け方
	介入からの逸脱
	欠損データ
	アウトカム測定
	報告する結果の選択

ROBINS-I
(Risk of Bias In Non-Randomized Studies of Interventions tool)

更新プログラムのチェ

Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF
Risk of Bias							
Exposure	交絡因子	患者選択の偏り	介入と比較群の分け方	介入からの逸脱	欠損データ	アウトカム測定	報告する結果の選択
Survival	13	Serious	Low	Low	Low	Low	Low
	0						
	0						
	0						
	0						
	0						

ROBINS-I
(Risk of Bias In Non-Randomized Studies of Interventions tool)

- D1：交絡因子
- D2：患者選択の偏り
- D3：介入と比較群の分け方
- D4：介入からの逸脱
- D5：欠損データ
- D6：アウトカム測定
- D7：報告する結果の選択



交絡因子

- 交絡因子とは、exposure/treatmentとoutcome両方に関連している因子です。
- 例
 - CDHに対するECMO治療における死亡率には重症度や心疾患などが交絡因子となる
 - co-interventionとしてNOやHFOなども厳密には交絡因子となる。
- 調整されている場合はLowされていなければModerate - Serious、結果が逆転するくらいであればCritical、観察研究はほとんどserious)

患者選択の偏り（選択バイアス）

- 選択バイアスはtarget populationからのsampleの抽出がランダムに行われず、target populationとsampleの間にズレ（歪み）が生じること
- 例
 - 重症例のみを対象にした
 - 軽症例のみを対象にした
 - 胸腔鏡手術群と開腹手術群にconversionが多数入って結果に強い影響がある場合
- なければLow、結果にあまり反映されていない場合はModerate、結果に強く反映されている場合はSerious、逆の結果になっている場合Critical

介入と比較群の分け方

- 介入時に介入状況に関する情報が記録されたかどうか。
- 介入を測定するときの結果の認識（control とinterventionが分ける条件の記載があればなければLow、なければはSerious）

介入からの逸脱

- 意図した介入からの逸脱による偏り、コンプライアンス不良、フォロー中断などが非常に多い場合serious。

欠損データ

- データの欠落が非常に多ければserious
- 欠損値を生じさせた原因が、研究アウトカムに関係していると考えられる場合serious

アウトカム測定

- outcomeの記載が非常に曖昧であったり、ない場合はserious
- アウトカム評価が盲検化されていない場合もserious

報告する結果の選択

- あらかじめ定義されたプライマリアウトカムが完全に報告されていない。
- アウトカムが、事前に定義された基準に従って報告されていない。
- 研究であらかじめ指定されていないプライマリアウトカムが存在する(予期せぬ有害作用などの、明確な説明のつくアウトカムを除く)。

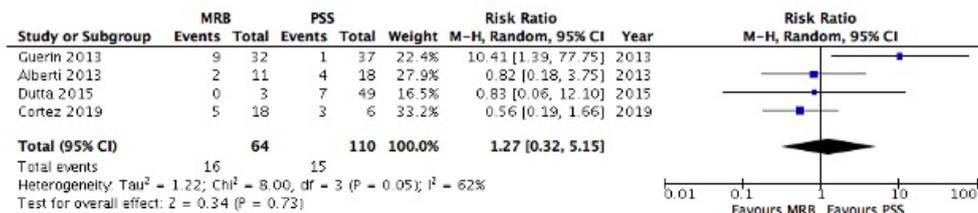
エビデンス総体評価 (GRADE)

Evidence profile of complications using GRADE assessment

No. of studies	Certainty assessment						No. of patients		Effect		Certainty	Importance
	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	New Comparison	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Shunt complication												
4	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	18/129 (14.0%)	15/126 (11.9%)	RR 1.24 (0.38 to 4.03)	29 more per 1,000 (from 74 fewer to 361 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
Mortality												
2	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	0/50 (0.0%)	2/43 (4.7%)	RR 0.21 (0.02 to 1.95)	37 fewer per 1,000 (from 46 fewer to 44 more)	⊕○○○ LOW	IMPORTANT
Gastrointestinal bleeding												
3	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	3/86 (3.5%)	7/71 (9.9%)	RR 0.49 (0.11 to 2.18)	50 fewer per 1,000 (from 88 fewer to 116 more)	⊕○○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio.
 Explanations
 a. Bias due to confounding.
 b. Inconsistency was considered to be "serious" as heterogeneity was over 50%.
 c. optimal information size was not met

Forest plot (Revman5.3)



Evidence profile of complications using **GRADE** assessment

エビデンス総体（アウトカムごとのエビデンスの強さ） The Grading of Recommendations and Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	New Comparison	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Shunt complication												
4	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	18/129 (14.0%)	15/126 (11.9%)	RR 1.24 (0.38 to 4.03)	29 more per 1,000 (from 74 fewer to 361 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
Mortality												
2	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	0/50 (0.0%)	2/43 (4.7%)	RR 0.21 (0.02 to 1.95)	37 fewer per 1,000 (from 46 fewer to 44 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Gastrointestinal bleeding												
3	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	3/86 (3.5%)	7/71 (9.9%)	RR 0.49 (0.11 to 2.18)	50 fewer per 1,000 (from 88 fewer to 116 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio.
 Explanations
 a. Bias due to confounding.
 b. Inconsistency was considered to be "serious" as heterogeneity was over 50%.
 c. optimal information size was not met

要するに、アウトカム（死亡、在宅人工呼吸器、神経学的合併症）ごとに採用された論文を全て合わせてmeta-analysisをした結果が信用できるかどうか？

Evidence profile of complications using GRADE assessment

ROBINS-I (Risk of Bias In Non-Randomized Studies of Interventions' tool) で決める

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	New Comparison	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Shunt complication												
4	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	18/129 (14.0%)	15/126 (11.9%)	RR 1.24 (0.38 to 4.03)	29 more per 1,000 (from 74 fewer to 361 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
Mortality												
2	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	0/50 (0.0%)	2/43 (4.7%)	RR 0.21 (0.02 to 1.95)	37 fewer per 1,000 (from 46 fewer to 44 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Gastrointestinal bleeding												
3	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	3/86 (3.5%)	7/71 (9.9%)	RR 0.49 (0.11 to 2.18)	50 fewer per 1,000 (from 88 fewer to 116 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio.
 Explanations
 a. Bias due to confounding.
 b. Inconsistency was considered to be "serious" as heterogeneity was over 50%.
 c. optimal information size was not met

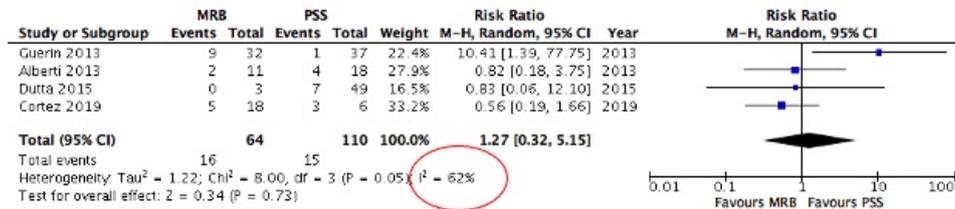
Evidence profile of complications using GRADE assessment

Certainty assessment							No. of patients		Effect		Certainty	Importance
No. of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	New Comparison	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Shunt complication												
4	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	18/129 (14.0%)	15/126 (11.9%)	RR 1.24 (0.38 to 4.03)	29 more per 1,000 (from 74 fewer to 361 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
Mortality												
2	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	0/50 (0.0%)	2/43 (4.7%)	RR 0.21 (0.02 to 1.95)	37 fewer per 1,000 (from 46 fewer to 44 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Gastrointestinal bleeding												
3	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	3/86 (3.5%)	7/71 (9.9%)	RR 0.49 (0.11 to 2.18)	50 fewer per 1,000 (from 88 fewer to 116 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio.
 Explanations
 a. Bias due to confounding.
 b. Inconsistency was considered to be "serious" as heterogeneity was over 50%.
 c. optimal information size was not met

矛盾、不一致→forest plotのI²が50%を超えているかどうかで判断

Forest plot (Revman5.3)



Evidence profile of complications using GRADE assessment

No. of studies	Certainty assessment						No. of patients		Effect		Certainty	Importance
	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	New Comparison	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Shunt complication												
4	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	18/129 (14.0%)	15/126 (11.9%)	RR 1.24 (0.38 to 4.03)	29 more per 1,000 (from 74 fewer to 361 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
Mortality												
2	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	0/50 (0.0%)	2/43 (4.7%)	RR 0.21 (0.02 to 1.95)	37 fewer per 1,000 (from 46 fewer to 44 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Gastrointestinal bleeding												
3	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	3/86 (3.5%)	7/71 (9.9%)	RR 0.49 (0.11 to 2.18)	50 fewer per 1,000 (from 88 fewer to 116 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio.
 Explanations
 a. Bias due to confounding.
 b. Inconsistency was considered to be "serious" as heterogeneity was over 50%.
 c. optimal information size was not met

非直接性→例えば小児の研究なのに大人の症例を大量に含んでいるとか、介入と結果が直接関わっていないこととか...

Evidence profile of complications using GRADE assessment

No. of studies	Certainty assessment						No. of patients		Effect		Certainty	Importance
	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	New Comparison	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Shunt complication												
4	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	18/129 (14.0%)	15/126 (11.9%)	RR 1.24 (0.38 to 4.03)	29 more per 1,000 (from 74 fewer to 361 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
Mortality												
2	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	0/50 (0.0%)	2/43 (4.7%)	RR 0.21 (0.02 to 1.95)	37 fewer per 1,000 (from 46 fewer to 44 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Gastrointestinal bleeding												
3	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	3/86 (3.5%)	7/71 (9.9%)	RR 0.49 (0.11 to 2.18)	50 fewer per 1,000 (from 88 fewer to 116 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio.
 Explanations
 a. Bias due to confounding.
 b. Inconsistency was considered to be "serious" as heterogeneity was over 50%.
 c. optimal information size was not met

不正確性→単純に症例が足りない、結果にすごく差がある場合は症例がある程度少なくても良いが、小児症例においてOIS(optimal information size)を満たすものは少ない

Evidence profile of complications using GRADE assessment

No. of studies	Certainty assessment						No. of patients		Effect		Certainty	Importance
	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	New Comparison	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Shunt complication												
4	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	18/129 (14.0%)	15/126 (11.9%)	RR 1.24 (0.38 to 4.03)	29 more per 1,000 (from 74 fewer to 361 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
Mortality												
2	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	0/50 (0.0%)	2/43 (4.7%)	RR 0.21 (0.02 to 1.95)	37 fewer per 1,000 (from 46 fewer to 44 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Gastrointestinal bleeding												
3	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	3/86 (3.5%)	7/71 (9.9%)	RR 0.49 (0.11 to 2.18)	50 fewer per 1,000 (from 88 fewer to 116 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio.
 Explanations
 a. Bias due to confounding.
 b. Inconsistency was considered to be "serious" as heterogeneity was over 50%.
 c. optimal information size was not met

その他

Evidence profile of complications using GRADE assessment

No. of studies	Certainty assessment						No. of patients		Effect		Certainty	Importance
	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	New Comparison	placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Shunt complication												
4	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	serious ^c	none	18/129 (14.0%)	15/126 (11.9%)	RR 1.24 (0.38 to 4.03)	29 more per 1,000 (from 74 fewer to 361 more)	⊕○○○ VERY LOW	IMPORTANT
Mortality												
2	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	0/50 (0.0%)	2/43 (4.7%)	RR 0.21 (0.02 to 1.95)	37 fewer per 1,000 (from 46 fewer to 44 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Gastrointestinal bleeding												
3	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	serious ^c	none	3/86 (3.5%)	7/71 (9.9%)	RR 0.49 (0.11 to 2.18)	50 fewer per 1,000 (from 88 fewer to 116 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio.
 Explanations
 a. Bias due to confounding.
 b. Inconsistency was considered to be "serious" as heterogeneity was over 50%.
 c. optimal information size was not met

Revmanでforest plotを作っていればそのデータをuploadすれば自然に計算してくれる

REDCap による GDH 登録の進捗状況

2020/11/21 令和 2 年度 第 2 回班会議収集開始

2021/1/23 最終確認

1. 全登録症例数 (2021/1/23 現在)

年	n	
2006	50	12 施設 282 例
2007	50	2019/3/2 データ変換+追加入力
2008	61	
2009	59	
2010	62	
2011	71	15 施設 603 例
2012	81	2019/7/16 データ確定
2013	67	
2014	84	
2015	74	
2016	69	
2017	86	
2018	71	
2019	76	Cleaning 中
2020	76	Cleaning 中
総計	1037	

2. 2019 年/2020 年データ Cleaning 状況

データ Cleaning 中

3. 2020 年データ締切 : 2021/1/17

- ✓ 2019 年データの Cleaning が大幅に遅れており、2020 年データと同時に施行予定のため、締切を例年より早めに設定させて頂いた。

文責 : 照井慶太

CDH研究班 英文論文（2021年2月現在）

2020年のデータセットでの発表論文、投稿済の論文を掲載

○厚労科研（臼井班）

キーワード	施設	著者、タイトル、雑誌
気胸のリスク	府立 母子	Masahata K, Usui N, Nagata K et al. Risk factors for pneumothorax associated with isolated congenital diaphragmatic hernia: results of a Japanese multicenter study” <i>Pediatr Surg Int.</i> 2020 36(6): 669-677
栄養	千葉	Terui K, Tazuke Y, Nagata K, et al. Weight gain velocity and adequate amount of nutrition for infants with congenital diaphragmatic hernia. <i>Pediatr Surg Int.</i> (2021) 37(2):205-212
ガイドライン	名大	Ito M et al. Clinical guidelines for the treatment of congenital diaphragmatic hernia: The Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group” <i>Pediatr Int</i> 2021 accepted
分娩時期	阪大	Kawanishi Y, Endo M, Usui N, et al. Optimal timing of delivery for prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: a propensity-score analysis using the inverse probability of treatment weighting <i>J Perinatol</i> submitted

○AMED（奥山班）

キーワード	施設	著者、タイトル、雑誌
人工呼吸器	阪市 大	Fuyuki M, Usui N, Taguchi T, et al. Prognosis of conventional vs. high-frequency ventilation for congenital diaphragmatic hernia: a retrospective cohort study

		J Perinatol (2020) Nov 11. doi: 10.1038/s41372-020-00833-6. Online ahead of print.
手術時期	静岡	Yamoto M, Ohfuji S, Urushihara N, et al. Optimal timing of surgery in infants with prenatally diagnosed isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia: a multicenter, cohort study in Japan. Surg Today. 2020 Oct 10. doi: 10.1007/s00595-020-02156-7. Online ahead of print.
胸腔鏡手術	順天	Okawada M, Ohfuji S, Yamoto M, et al. Efficacy of Thoracoscopic repair of Congenital Diaphragmatic Hernia in neonates conducted from multicenter study in Japan Surg Today. Accepted

黄色は採用された掲載論文、青色は採用論文、緑色は投稿中の論文

○和文

治療	府立 母子	臼井規朗, 他 【最新のリスク・重症度分類に応じた治療】横隔膜疾患 先天性横隔膜ヘルニア 小児外科 52巻6号 Page573-578 (2020)
臨床研究	九大	永田公二, 他 【小児外科臨床研究の基礎と展望】先天性横隔膜ヘルニア 小児外科 52巻7号 Page718-722 (2020)

国際学会発表

- Kondo T, et al. “Dose the sac correlate to the better prognosis of congenital diaphragmatic hernia with hernia sac?” CDH symposium 2020, Houston, Texas, USA. Feb 10-12, 2020
- Masahata K, et al. “The risk factors of pneumothorax associated with isolated congenital diaphragmatic hernia: results of a Japanese multi-center study” CDH symposium 2020, Houston, Texas, USA. Feb 10-12, 2020

国内学会

○2020年

- 「先天性横隔膜ヘルニアのCatch-up growthと適切な投与熱量について
(第57回日本小児外科学会学術集会) 千葉大学 照井慶太
-
-

先天性横隔膜ヘルニア ～患者会設立支援案～

宮崎県立宮崎病院 小児外科
永田公二

難病と指定難病の違い

- 平成の難病大改革（2011年、平成23年）
56疾患→331疾患へ対象が拡大
- 研究事業費
難治性疾患克服研究事業 100億円
特定疾患治療研究事業 400億円
- 2015年1月1日～ 「難病の患者に対する医療等に関する法律」 **難病法**
医療費における治療費の公費負担は都道府県と国が半分ずつ負担

難病の定義

- ① 発病の機構が明らかでない
- ② 治療方法が確立していない
- ③ 希少な疾病
- ④ 長期の療養を必要とするもの

指定難病の定義

- ⑤ 患者数が一定の人数（人口の**約0.1%**程度）に達しないこと
- ⑥ 客観的な診断基準（またはそれに準ずるもの）が成立していること

指定難病と障害の違い

様式第12号
指定難病医療受給者証 紙1

公費負担番号			
受給者番号			
患者	氏名		
	居住地		
	生年月日		性別 男
保護者	氏名		続柄
	居住地		
保険者			
被保険者の 記号・番号		適用 区分	オ
有効期間	平成27年1月1日 ~ 平成27年9月30日		
指定難病の名称	特発性大腸骨髄壊死症 クローン病		
自己負担上限額	2,500 円		
指定医療機関	難病法に基づき指定された指定医療機関		
上記のとおり認定します。 平成 26 年 12 月 22 日			

※裏面を併読してください。

法律が違う

- 指定難病患者 難病法
- 障害者 障害者基本法

指定難病の社会保障制度は以下の3つ。

1) 指定難病受給者証

医療費の受給者証を申請し受理されると、生活保護世帯から、世帯収入の金額に応じ、月額医療費の上限が、0から30,000円となること

2) 難開金（難治性疾患患者雇用開発助成金）

雇用主に対し6カ月ごとに2~3回にわたって助成金を得られ、支給対象期中に対象労働者に対して支払った賃金に助成率を乗じた額を支給される。拘束力や罰則もなく、中には社会的ポーズをとるために最高でも1年から1年半だけ雇用し、助成金を得た後、雇用を継続しない事業者もいる。

3) 見舞金（難病疾患療養費補助金制度）

一部の市区町村では、3カ月や半年ごとに、数千円から1万円ほどの見舞金が支給されていたが、難病法改正で指定難病数が増えていることなどから廃止を決めた自治体も多い。

障害と指定難病の関係

○障害の分類

障害の分類		身体障害、知的障害、精神障害の三つに大別され、身体障害はさらに五つに分類
身体障害	目	1. 視覚障害
	耳	2. 聴覚・平衡機能障害
	言葉	3. 音声・言語・そしゃく機能障害
	手足・からだ	4. 肢体不自由 上肢、下肢、体幹、乳幼児期以前の非進行性の脳病変による運動機能障害
	心臓・腎臓 呼吸器・ぼうこう 直腸・小腸・エイズ	5. 内部障害 心臓機能障害、じん臓機能障害、呼吸器機能障害、ぼうこう・直腸機能障害、小腸機能障害、ヒト免疫不全ウイルス（エイズ）による免疫機能障害の六つの障害の残存
知的障害	18歳未満のときに現れた	発達期（おおむね18歳未満）に現れ、日常生活に支障が生じている状態。発達障害 自閉症、アスペルガー症候群、注意欠如・多動性障害(ADHD)、学習障害、チック障害など
精神障害	大人になってから現れた	精神障害には統合失調症や躁うつ病、アルコールや薬物の依存症、人格障害などの病気
その他、高次脳機能障害		

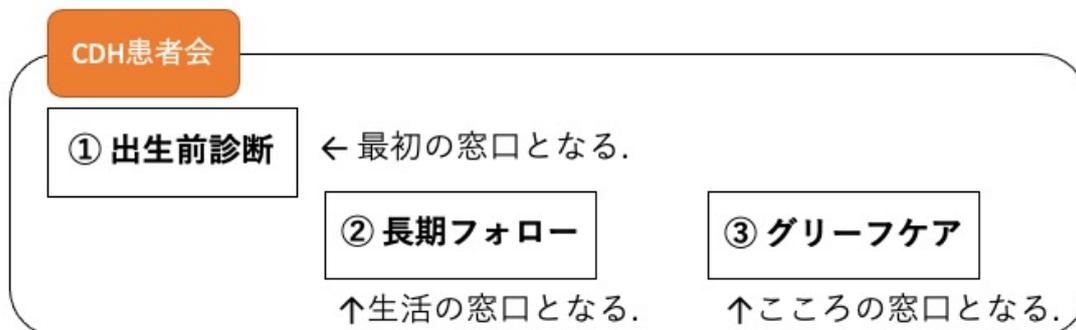
○難病と指定難病と障害の関係



(産学官連携ジャーナル ～山口泰博、
難病入門 難病と指定難病と障害、その違いより)

患者会の設立に向けて

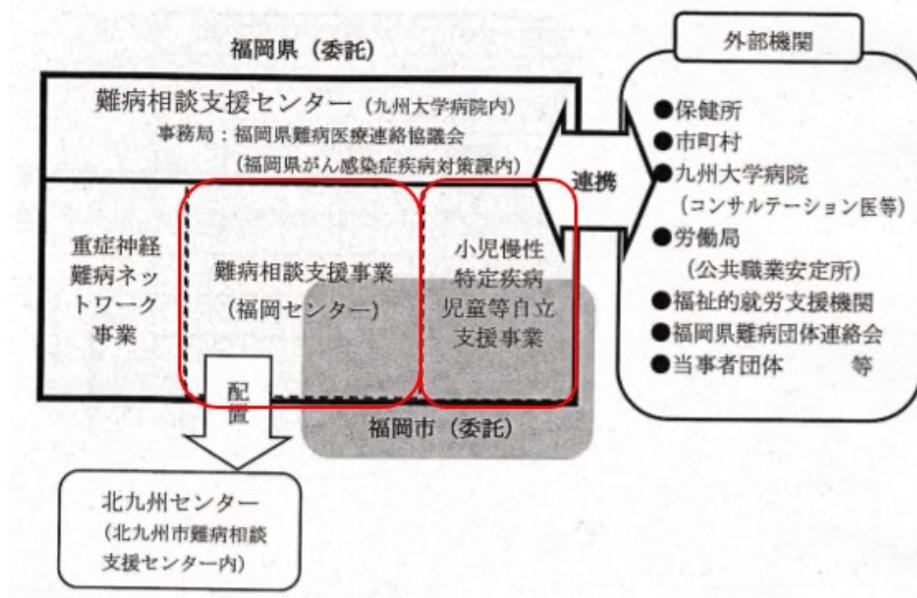
○ CDHの患者会 (個人的に考える理想像)



患者会の設立に向けて

○ 公的な難病患者支援事業 (福岡県難病医療連絡協議会)

福岡県難病支援相談支援センター 事業構成



患者会の設立に向けて

○公的な難病患者支援事業（難病相談支援事業福岡センター）

福岡県難病支援相談支援センター 事業内容



- ・研修会開催、ピアサポーターの勧誘。
- ・患者さんからの個別ニーズが細かい。マッチング希望がある。
- ・認知度が低いため、他の難病関連の研修会や患者会へ参加している。
- ・自治体が母体のため、基本的にお金のやりとりは絡まない。
- ・患者会を紹介する事も多いが、代表者の性格で個別満足度が異なる。

患者会の設立に向けて

○公的な難病患者支援事業（小児慢性特定疾患）

小児慢性特定疾病児童等自立支援事業 厚生労働省資料より

○ 幼少期から慢性的な疾病に罹患していることにより、自立に困難を伴う児童等について、地域支援の充実により自立促進を図るため、都道府県、指定都市、中核市、児童相談所設置市において、自立支援事業を実施。

○ 医療費助成とともに児童福祉法に規定されており、義務的経費として国が事業費の半額を負担している。

<必須事業>（第19条の22第1項）

<p style="text-align: center;">相談支援事業</p> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><相談支援例></p> <ul style="list-style-type: none"> ・自立に向けた相談支援 ・療育相談指導 ・巡回相談 ・ピアカウンセリング 等 </div>	<p style="text-align: center;">小児慢性特定疾病児童自立支援員</p> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><支援例></p> <ul style="list-style-type: none"> ・関係機関との連絡・調整及び利用者との橋渡し ・患者個人に対し、地域における各種支援策の活用提案等 </div>
---	---

<任意事業>（第19条の22第2項）

<p>療養生活支援事業</p> <p>ex ・レスパイト 【第19条の22第2項第1号】</p>	<p>相互交流支援事業</p> <p>ex ・患者同士の交流 ・ワークショップの開催 等 【第19条の22第2項第2号】</p>	<p>就職支援事業</p> <p>ex ・職場体験 ・就労相談会 等 【第19条の22第2項第3号】</p>	<p>介護者支援事業</p> <p>ex ・通院の付き添い支援 ・患者のきょうだいの支援等 【第19条の22第2項第4号】</p>	<p>その他の自立支援事業</p> <p>ex ・学習支援 ・身体づくり支援 等 【第19条の22第2項第5号】</p>
--	--	--	---	--

患者会の設立に向けて

○その他の患者会・外郭団体

一般社団法人/日本難病・疾病団体協議会(JPA)

(JPA<https://nanbyo.jp/>)

患者会の要望を取りまとめて政府へ陳情

難病のこども支援全国ネットワーク

<https://www.nanbyonet.or.jp/outline/>

難病のこどもの家族会の要望を取りまとめる。
各自治体の難病対策窓口とも連携している。

患者会の設立に向けて

○希少疾患に焦点をあてた団体

NPO法人 Asrid

—希少難治性疾患に関わる課題に応える大学発文科系ベンチャー—

「企業」は薬を作り、「国」は薬を認め、
「患者」はその薬で治療をなおす。この流れを円滑にするための中立機関。

(事業内容)

- ①啓蒙と教育、難病の原因究明
- ②医薬品、医薬機器の開発・販売
- ③患者の要求の実現
- ④国内外の関連組織間の連携

J-RARE

<https://j-rare.net/>

ASrid=「ない・少ない」を
「ある」にしていくための中間機関



西村由希子代表理事

Rare Disease Day (世界希少・難治性疾患の日)

<http://www.rarediseaseday.jp/>

(産学官連携ジャーナル ～西村由紀子、
希少難治性疾患に関わる課題にこたえる～より)

患者会の設立に向けて

○今後のタイムライン（案）

- ・全体班会議 / CDHグループ会議で概要説明。
- ・アンケート調査をすすめる。
- ・アンケート調査で希望者を抽出し、各施設（または地域）の患者会代表者を定める
- ・その際、各施設患者会代表者は社会性の高い人物が望ましく、初回代表者は施設責任者に推薦して頂くが、その後は各施設患者会で決めていただく。
- ・患者会の初代代表者は寺川由美先生とし、JCDHSGの活動に定期的にご参加いただく。
- ・患者会の形態・運営などはお任せするが、全面的にバックアップする。
- ・CDH研究GroupのHPの設立を進め、患者会のHPとリンクする

厚生労働省難治性疾患等政策研究事業

呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび診療ガイドラインに基づいた医療水準向上に関する研究・新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ

～先天性横隔膜ヘルニア患者・家族会に関するアンケート調査のお願い～

日本先天性横隔膜ヘルニア研究グループ（以下、研究グループ）では、日本における先天性横隔膜ヘルニア（以下、横隔膜ヘルニア）の啓蒙活動と患者さんの社会生活の向上のために、厚生労働省の難治性疾患等政策研究事業の一環として、全国15施設で活動を行ってまいりました。

しかし、未だに横隔膜ヘルニアの社会的認知度は低く、また、この病気には多様な重症度や症状があるために、患者さんご自身またはご家族の方々が悩みを相談する機会は限られているのが現状です。海外には、横隔膜ヘルニアの患者・家族会があり、出生前診断されたのちの出産や治療、退院後の悩みに関する相談窓口などもあります。残念ながら、日本の横隔膜ヘルニアの患者・家族会は設立されたばかりであり、私達研究グループは、これからの活動を支援していきたいと考えています。

日本ならびに欧米の患者・家族会に関するご紹介です。御覧頂き、参加の御意思があれば直接ご連絡下さい。

- 1) 横隔膜ヘルニア患者・家族会（日本の横隔膜ヘルニア患者・家族会）

<https://www.congenital-diaphragmatic-hernia-patient-family-ass.com/>

日本の患者会の連絡先メールアドレス：jcdh0525@gmail.com

- 2) CDH International（米国の横隔膜ヘルニア患者・家族会）<http://cdhi.org/>

- 3) CDH UK（英国の横隔膜ヘルニア患者・家族会）<https://cdhuk.org.uk/>

そこで、私達、研究グループでは、横隔膜ヘルニアの患者・家族会のニーズを明らかにするために、全国15の研究グループ参加施設で治療を受けられた患者さん・ご家族を対象として、アンケート調査を行うことになりました。このような趣旨にご理解・ご賛同いただけましたら、同封のアンケート用紙にご記入頂き、ご返信ください。ご多忙の折、大変お手数をおかけしますが、ご協力宜しくお願い申し上げます。

なお、本アンケート調査への参加は任意であり、アンケートに参加しなかったことで不利益を被ることは一切ありません。アンケート実施施設では、どの患者（家族）さんからお返事をいただいたかを把握できますが、個人情報保護について十分配慮し、その後は匿名化を行いますので、個人が特定される事はありません。

ご不明な点がありましたら、こちらへご連絡ください。いったん同意を頂いた後でも、下記までご連絡頂ければ、同意を取り消すことも可能です。

<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

呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび診療ガイドラインに基づいた医療水準向上に関する研究・新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ

研究責任者：永田 公二（九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野）

アンケート調査実施施設代表者：永田 公二（九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野）

連絡先：[TEL] 092-642-5576（内戦 5576）

[FAX] 092-642-5580

e-mail：ped-surg@pedsurg.med.kyushu-u.ac.jp

横隔膜ヘルニアの患者・家族会に関するアンケート調査

横隔膜ヘルニアの患者・家族会に関するアンケート調査です。ご意見を頂ければ幸いです。
複数当てはまる場合には複数ご回答ください。

ご回答される方（ご本人 家族：父・母・その他： ）	
患者さんの年齢（ ）歳 ご回答される方の年齢（ ）歳	
患者さんの医療的ケアの有無（あり・なし）	
社会福祉関係の書類は申請されていますか？（あり・なし） →ありの場合、下記をお選び下さい。 （特別児童扶養手当・小児慢性特定疾病手帳・身体障害者手帳・その他（ ））	
○ご家族またはご本人は患者・家族会に参加したいですか？	1. したい 2. ややしたい 3. あまりしたくない 4. したくない 5. 参加したい時期があった→どの時期でしょうか？ （ア. 妊娠中 イ. 出生後から入院中 ウ. 退院後～） 6. どちらともいえない
○参加したい場合、どの分野を希望されますか？	1. 妊娠・出産に関する相談・支援窓口 2. 退院後の相談・支援窓口
○患者・家族会に求めるものは何ですか？	1. 患者・家族同士の交流 2. 病気に関する情報 3. 治療に関する情報 4. 研究に関する情報 5. 社会福祉に関する情報 6. その他（ ）
○患者・家族会の運営に協力してみたいと思いますか？	1. 思う 2. やや思う →どの時期でしょうか？（ア. 発足時の現在 イ. 患者・家族会の運営が安定したら） 3. あまり思わない 4. 思わない 5. 興味はあるが難しい
○本邦の横隔膜ヘルニアの患者・家族会の認知度と参加の是非について教えてください。	1. 既に参加している 2. 今回、初めて知って参加した（連絡した） 3. 今回、初めて知って参加したい（連絡したい） 4. 今回、初めて知ったが参加したくない 5. 既に知っているが、参加したくない
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ご記入ください。	

貴重なご意見をいただき誠にありがとうございました。
アンケート実施施設内管理番号：（ ）

厚生労働省難治性疾患等政策研究事業

呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび診療ガイドラインに基づいた医療水準向上に関する研究・新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ

～先天性横隔膜ヘルニア患者・家族会に関するアンケート調査のお願い～

日本先天性横隔膜ヘルニア研究グループ（以下、研究グループ）では、日本における先天性横隔膜ヘルニア（以下、横隔膜ヘルニア）の啓蒙活動と患者さん・ご家族様の社会生活の向上のために、厚生労働省の難治性疾患等政策研究事業の一環として、全国15施設で活動を行ってまいりました。

しかし、未だに横隔膜ヘルニアの社会的認知度は低く、ご家族様が心の内に秘めた悩みを共有する機会は限られています。海外には、横隔膜ヘルニアの患者・家族会があり、お子さまを亡くされたご家族が悲しみを分かちあい、新たに病気がわかったご家族を支援する活動の窓口もあります。残念ながら、日本の横隔膜ヘルニアの患者・家族会は立ち上がったばかりで認知度が低く、私達、研究グループは、これからの活動を支援していきたいと考えています。

日本ならびに欧米の患者・家族会に関するご紹介です。御覧頂き、参加の御意思があれば直接ご連絡下さい。

- 1) 横隔膜ヘルニアの患者・家族会（日本の横隔膜ヘルニア患者・家族会）

<https://www.congenital-diaphragmatic-hernia-patient-family-ass.com/>

日本の患者会の連絡先メールアドレス：jcdh0525@gmail.com

- 2) CDH International（米国の横隔膜ヘルニア患者会・家族会）<http://cdhi.org/>

- 3) CDH UK（英国の横隔膜ヘルニア患者会・家族会）<https://cdhuk.org.uk/>

そこで、私達、研究グループでは、横隔膜ヘルニアの患者・家族会のニーズを明らかにするために、全国15の研究グループ参加施設で治療を受けられた患者さん・ご家族を対象として、アンケート調査を行うことになりました。このような趣旨にご理解・ご賛同いただけましたら、同封のアンケート用紙にご記入頂き、ご返信ください。ご多忙の折、大変お手数をおかけしますが、ご協力宜しくお願い申し上げます。

なお、本アンケート調査への参加は任意であり、アンケートに参加しなかったことで不利益を被ることは一切ありません。アンケート実施施設では、どの患者（家族）さんからお返事をいただいたかを把握できますが、個人情報保護について十分配慮し、その後は匿名化を行いますので、個人が特定される事はありません。

ご不明な点がありましたら、こちらへご連絡ください。いったん同意を頂いた後も、下記までご連絡頂ければ同意を取り消すことも可能です。

<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

呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび診療ガイドラインに基づいた医療水準向上に関する研究・新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ

研究責任者：永田 公二（九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野）

アンケート調査実施施設代表者：永田 公二（九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野）

連絡先：[TEL] 092-642-5576（内戦 5576）

[FAX] 092-642-5580

e-mail：ped-surg@pedsurg.med.kyushu-u.ac.jp

横隔膜ヘルニアの患者・家族会に関するアンケート調査

横隔膜ヘルニアの患者・家族会に関するアンケート調査です。ご意見を頂ければ幸いです。
複数当てはまる場合には複数ご回答ください。

ご回答される方 (父 ・ 母 ・ その他 :)	
ご回答される方の年齢 () 歳	
○ご家族様は患者・家族会に参加 したいですか？	1. したい 2. ややしたい 3. あまりしたくない 4. したくない 5. 参加したい時期があった→あった場合、どの時期でしょうか？ (ア. 妊娠中 イ. 出生後から入院中 ウ. 退院後～) 6. どちらともいえない
○参加したい場合、どの分野を希 望されますか？	1. 妊娠・出産に関する支援窓口 2. お亡くなりになられた患者さんのご家族のための支援窓口
○患者・家族会に求めるものは 何ですか？	1. 患者さん・ご家族同士の交流 2. 病気に関する情報 3. 治療に関する情報 4. 研究に関する情報 5. その他 ()
○患者・家族会の運営に協力して みたいと思いますか？	1. 思う 2. やや思う →どの時期でしょうか？(ア. 発足時の現在 イ. 患者・家族会の運営 が安定したら) 3. あまり思わない 4. 思わない 5. 興味はあるが難しい
○本邦の横隔膜ヘルニアの患者・ 家族会の認知度と参加の是非に ついて教えてください。	1. 既に参加している 2. 今回、初めて知って参加した(連絡した) 3. 今回、初めて知って参加したい(連絡したい) 4. 今回、初めて知ったが参加したくない 5. 既に知っているが、参加したくない
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ご記入ください。	

貴重なご意見を頂き誠にありがとうございました。

アンケート実施施設内管理番号：()

新生児先天性横隔膜ヘルニアの患者会・家族会に対するニーズに関する研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院小児外科では、現在先天性横隔膜ヘルニアの患者さんとそのご家族を対象として、新生児先天性横隔膜ヘルニアの患者会・家族会に対するニーズに関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2025年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

新生児横隔膜ヘルニア(以下CDH)は、日本での年間発症数が約200例の希少疾患であり、生存率は約80%に留まる予後不良な疾患です。また、長期的な障害が残存することもあります。

長期的なフォローが必要である本疾患において、患者・家族同士の情報共有や協力体制が築ければ、児のQOL向上につながる可能性があります。現在、国内では本疾患の患者会・家族会は発足したばかりであり認知度は低い状況です。本疾患の疾患原因ならびに新たな治療法の開発も課題ですが、患者・家族会が活性化することは患者とその家族の精神的支えや情報交換などの観点から非常に有用とされます。しかし、患者や家族が患者・家族会に何を求めるのか、日本で患者・家族会が必要とされているのかに関する報告はありません。そこで患者会・家族会に対する需要を調査し、研究協力施設全体で先天性横隔膜ヘルニア患者・家族会を支援することを目的とし、本研究を計画しました。

3. 研究の対象者について

1995年1月1日～2019年12月31日の期間に出生し、九州大学病院小児外科および共同研究施設において横隔膜ヘルニアの診断で加療を行った方が対象です。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

対象者本人あるいはその家族に本研究に関する説明文書とアンケート調査票を送付します。アンケートの返送をもって、本研究への参加について、同意を得たものとする旨を明記し、返送されたアンケート調査票の情報をまとめます。返送されたアンケート調査票は鍵のついた保管庫に保存し、抽出された情報は、各研究協力施設から九州大学へ送られ、

一つにまとめられ解析・共有されます。

解析データを用いて、患者・家族会への需要を明らかにし、患者会の活動を支援するための情報とします。また、必要に応じて学会報告や調査書を作成し、先天性横隔膜ヘルニア患者・家族会へも情報提供します。他機関や患者会への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

また、アンケート調査で患者会の運営に関する支援を希望していただいた方には、患者会代表者の連絡先やホームページを紹介し、ホームページサイト内にある患者会に関する問い合わせフォームの情報を提供することがあります。

〔取得する情報〕

患者会・家族会に求めること（需要）の調査、患者会参加希望の有無

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のアンケート調査結果をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院小児外科学分野のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野 教授 加藤聖子の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

また、研究対象者のアンケート調査結果を各研究協力施設へ送る際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 試料や情報の保管等について

この研究において得られた研究対象者の情報等は原則としてこの研究のためだけに使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院小児外科学分野において九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野 教授 加藤聖子の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は公的資金（厚労省科研費、部局等運営費）であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院小児外科学分野 九州大学病院小児外科、成育外科、小腸移植外科
研究責任者	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
研究分担者	九州大学病院総合周産期母子医療センター 准教授 松浦俊治 九州大学病院救命救急センター 助教 近藤 琢也 九州大学大学院医学系学府小児外科学分野 大学院生 河野 淳

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①大阪大学大学院医学系研究科小児成育外科・教授・奥山宏臣 ②大阪母子医療センター小児外科・主任部長・臼井規朗	①~⑫情報の収集

	<p>③名古屋大学医学部附属病院新生児科・病院教授・早川昌弘</p> <p>④国立成育医療研究センター外科・部長・金森 豊</p> <p>⑤筑波大学医学医療系小児外科・教授・増本幸二</p> <p>⑥静岡県立こども病院小児外科・外科系診療部長・漆原直人</p> <p>⑦順天堂大学医学部附属浦安病院小児外科・前任准教授・岡崎任晴</p> <p>⑧順天堂大学医学部附属順天堂医院小児外科・小児泌尿生殖器外科・准教授・岡和田 学</p> <p>⑨神奈川県立こども医療センター新生児科・部長・豊島勝昭</p> <p>⑩京都府立医科大学大学院小児外科・講師・古川泰三</p> <p>⑪三重大学医学部附属病院・小児外科・科長・内田 恵一</p> <p>⑫千葉大学医学部附属病院小児外科・講師・照井慶太</p>	
--	---	--

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 九州大学病院救命救急センター 助教 近藤 琢也
 (相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5576 (内線 5576)
 〔FAX〕 092-642-5580
 メールアドレス：ped-surg@pedsurg.med.kyushu-u.ac.jp

(機密性2)

九大医協生第393号
令和2年10月21日

申請者

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 殿

九州大学病院長

赤 司 浩 一 公印省略

九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会における審査結果について（通知）

貴殿から申請がありました下記の研究について、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会における審査結果に基づき検討した結果、研究の実施を許可します。

研究の実施にあたり、研究計画書を遵守の上、毎年一回、及び研究の終了時若しくは中止時に、研究実施報告書を提出願います。

また、研究実施中に、個人情報保護に係る不利益や健康被害等の有害事象が生じた場合には、直ちに報告してください。

記

判 定	許可
許可番号	2020-464
課 題 名	新生児先天性横隔膜ヘルニアの患者会・家族会に対するニーズに関する研究
許可期間	令和2年10月21日 ～ 令和7年3月31日 (2020年10月21日 ～ 2025年3月31日)
備 考	変更申請： 2020-414 (R2.10.1～R7.3.31)

※本学では、機密性・完全性・可用性の観点から、情報の格付けを行っており明示しています。
つきましては、明示に基づき、当該情報の保護にご協力をお願いします。

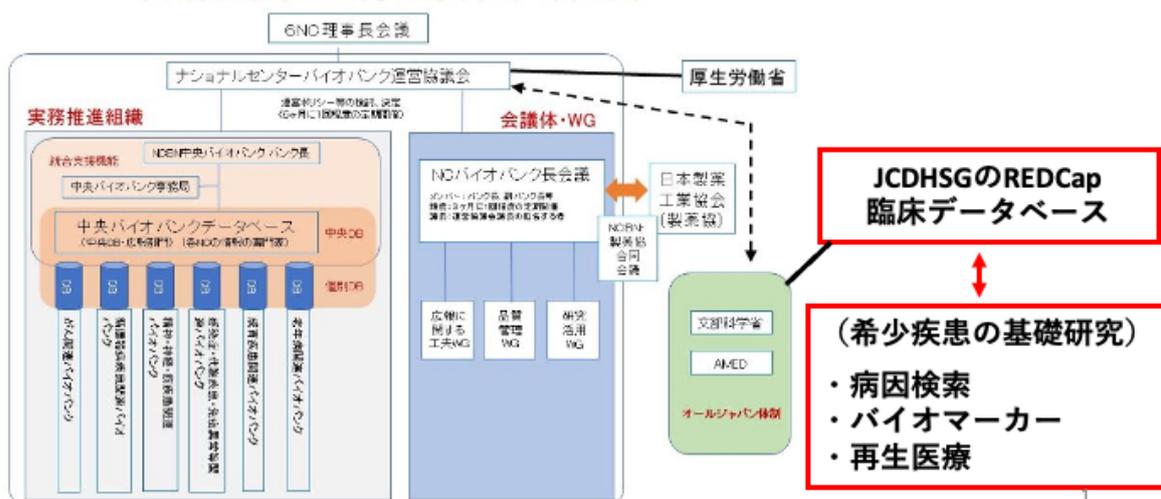
生体試料データベース構築

・希少疾患と基礎研究（担当：九大→JCDHSG）

National Center Biobank Network (NCBN)

-6つのナショナルセンターが「新たな医療の創造」に向けて取り組むバイオバンクネットワーク事業

ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク(NCBN)



生体試料データベース構築

・希少疾患と基礎研究に焦点を当てた団体（担当：九大）

NPO法人 Asrid

-希少難治性疾患に関わる課題に応える大学発文科系ベンチャー-

「企業」は薬を作り、「国」は薬を認め、「患者」はその薬で治療をなおす。この流れを円滑にするための中立機関。

- (事業内容)
- ①啓蒙と教育、難病の原因究明
 - ②医薬品、医薬機器の開発・販売
 - ③患者の要求の実現
 - ④国内外の関連組織間の連携

J-RARE
<https://j-rare.net/>



Rare Disease Day (世界希少・難治性疾患の日)
<http://www.rare diseaseday.jp/>

(産学官連携ジャーナル ～西村由紀子、希少難治性疾患に関わる課題にこたえる～より)