

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；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、昨年度までに作成したガイドライン推奨文・解説文の外部評価委員会による校正を行い、推奨文・解説文の推敲を進めるとともに、ガイドライン作成経緯や疾患の概要解説を加えた一般公開用ガイドラインの完成を目的とした。

【研究方法】ガイドラインはMINDS 2014年版以降の最新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に対して昨年までにガイドラインの推奨文・解説文の素案が策定されており、今年度は外部評価委員による推奨文、解説文の校正を行うとともに、学会、研究会などの場で継続的に関連領域の専門家の意見を集め、それに沿って校正を進めた。併行して推奨文・解説文に付随するガイドライン策定経過やその評価法、疾患概要に関する背景の解説などの執筆作業を進め、一般公開用のガイドライン完成を目指した。

【研究結果】外部評価委員による推奨文、解説文の校正では、①複数肺葉の罹患に関して片側複数肺葉の罹患と両側複数肺葉の罹患で治療方針が異なること、②小児嚢胞性肺疾患のガイドラインとして後天性疾患や腫瘍性疾患も視野に入れてゆく方向性も今後検討すべきこと、③広義・狭義のBPFMの定義によりこれらを全て肺芽異常とすることに齟齬がでるため本ガイドラインの新分類の中立性を検討する必要があること、④気管支嚢胞などその他の疾患の取り扱いを検討すべきこと、⑤手術時期に関して乳児期早期と晩期での臨床的な意義が不明であることなどの問題が指摘された。これと併行して執筆作業が進められた一般公開用のガイドライン作成は、SCOPEにおける疾患背景の概略など一部、細かい点でまだ追記を要する部分を残しているものの、ほぼ完成された。

【結論】今年度ほぼ完成された一般公開用ガイドライン素案について、今後、外部評価委員からの指摘などを盛り込んでさらに細部の改訂作業を継続して一次文案を完成し、関連の学術団体におけるパブリックコメントの収集、学会承認の方向へ、予定に沿って漸次、最終的なガイドラインの完成を目指す。

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。しかしながら先天性嚢胞性肺疾患の従来の定義や分類には混乱があって、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により先天性嚢胞性肺疾患を「肺内に気道以外に先天性に肉眼的、顕微鏡的な嚢胞腔が恒常的に存在するもの」と定義した。本課題による先行研究で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ることが明らかにされている。これまで本疾患については発生学的、解剖学的、臨床的などの視点から分類が試みられてきたが、従来の分類ではそれぞれの疾患定義に重なりを容認する部分があり、これらは“ハイブリッド病変”などと記述されていた。このため各疾患概念と臨床兆候や重症度との相関が曖昧で、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。そこで本課題においては、先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドライン作成を最終目的とし、その基盤として、まず先天性嚢胞性肺疾患の分類とそれぞれのより明確かつ排他的な定義の検討・確立が行われた。その結果、先行研究の成果として、ガイドライン冒頭のクリニカルクエッション（CQ）で本疾患の新たな分類を取り上げて、①肺気道形成異常、②肺芽形成異常（過剰肺芽）、③前腸発生異常、④気管支閉鎖、⑤その他に大別する新規分類案が総説として提示された。先行研究では、

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。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て、MINDSの2014年版以降の最新版ガイドライン作成マニュアルに準じて、10題のCQに対する推奨文と解説文の形で診療ガイドライン作成が進められた。昨年度までに推奨文と解説文の草稿が完成し、国内外の学術集会などで部分的に公表され、領域の専門家との意見交換により漸次、草稿の改訂作業が行われてきた。

今年度の研究活動の目的として、まず、診療ガイドラインの一般公開を視野に入れ、推奨文・解説文に付随する項目として診療ガイドライン作成の背景や作成過程などを文章化し、公開用のガイドライン全文の第一稿完成を目指した。同時に引き続いて継続的に国内外の学会、研究会の場を利用して各領域の専門家と意見交換を行い、そうした議論をフィードバックして、推奨文・解説文のさらなるブラッシュアップを進めてゆくことも本研究課題の目的とした。

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。

前節で述べた通り、10 題のクリニカルクエッション (CQ) に対する推奨文・解説文の素案は昨年度までに一通り策定が終了した。それを受けて本年は以下の項目につき作業を進めた。

1) 公開用ガイドラインの項目建ての決定

推奨文・解説文を含む公開用ガイドライン全文の項目建てについてガイドライン統括委員会で検討の上、決定した。

2) 公開用ガイドライン第一稿作成

既に素案の策定されている推奨文、解説文を除いた公開用ガイドライン全文の執筆分担につき、同じくガイドライン統括委員会において役割分担を討議・決定し、各分担の執筆作業を進めた。

3) 外部評価委員による推奨文・解説文の校正

本ガイドライン作成主体として、西島栄治委員 (高槻病院 小児外科)、鎌形正一郎委員 (都立小児総合医療センター 外科) が外部評価委員に指名されており、昨年度までにまとめられた推奨文および解説文の素案について、校正を要請し、外部評価委員の指摘および意見をまとめた。

4) 渉外活動

学会、研究会などの場を利用してガイドライン素案につき外部の専門家の意見を求め、あるいは討議を行い、ガイドライン文案へのフィードバックして推敲する作業が行われた。

ガイドラインの作成にあたっては、MINDS

2014年版およびその後の最新版ガイドライン作成マニュアルの順に従った。公開用ガイドライン文案にはその旨を明記した。

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。これに関しても詳細な説明を公開用ガイドライン文案中に明記した。

C. 研究結果

1) 公開用ガイドラインの項目建て

すでに公開されている小児外科関連領域の幾つかの診療ガイドラインを参考にして、公開用ガイドラインの骨格・項目建てを以下の様に決定した。本ガイドライン作成の立場や、作成の方針、ガイドライン利用にあたっての注意事項は作成過程の項に明記することとした。また、疾患の背景並びにこれまでの先天性嚢胞性肺疾患に関する議論の歴史的経緯などは SCOPE の冒頭に組み入れた (資料 3-1)。

序文

ガイドラインサマリー

用語・略語一覧

I. 作成組織・作成方針

・作成主体

・作成過程

1) 作成方針

2) 本診療ガイドライン使用にあたって

の注意事項

3) 利益相反

4) 作成資金

II. SCOPE

1) 先天性嚢胞性肺疾患の基本的特徴

(1) 疫学

(2) 先天性嚢胞性肺疾患に含まれる

疾患と発生学的背景

(3) 病理組織

(4) 放射線画像

(5) 治療

(6) 予後

2) CQ および PICO の設定

3) 文献検索およびシステマティック・レビュー

4) エビデンス総体の強さの評価

5) 推奨の強さの評価

6) 推奨決定から最終化、公開に関する

事項

III. 推奨

推奨文・解説文

IV. 推奨後の外部評価

2) 公開用ガイドライン全文の第一稿作成

上記の項目建てに従って、ガイドライン全文の分担執筆が進められ、SCOPE の疾患背景などの一部に未だ追記を要しているものの第一稿がほぼ完成された（資料 3-2）。

先天性嚢胞性肺疾患を巡る、疾患概念の歴史の変遷や分類上の問題点などを SCOPE の中で、冒頭、疾患の特徴として記述することとした。

また、作成方針として、本邦の医療体制や診療事情に配慮したガイドラインであるとともに、国内外の先端的知見をも、盛り込むこと、患者の安全性ならびに潜在的な利益・不利益のバランスを判断して作成していることを明記した。合わせて本診療ガイドラインは標準的な指標を提示した参考資料であり、先天性嚢胞性肺疾患の臨床徴候の多様性に鑑みて、実際の診療における担当医師の裁量を規制するものではないこと、本診療ガイドラインが排他的に本疾患に関する唯一、最善の診療を規定するものではなく、従って本診療ガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは、本診療ガイドラインの本来の目的より逸脱していることを明記した。

エビデンス総体の強さの評価や、推奨の強さの決定に関しては、MINDS 最新版のガイドライン作成マニュアルに準じた方法を記述した。

3) 外部評価委員による推奨文、解説文の校正

これまでに策定および若干の改訂が加えられた診療ガイドラインの推奨文ならびに解説文の素案について、外部評価委員

会より以下の指摘があった。

- ✓ 複数肺葉の罹患に関して片側複数肺葉の罹患と両側複数肺葉の罹患で治療方針が異なること
- ✓ 小児嚢胞性肺疾患のガイドラインとして後天性疾患や腫瘍性疾患も視野に入れてゆく方向性についても今後、検討を考慮すべきこと
- ✓ 広義・狭義の BPFM の定義によりこれらを全て肺芽異常とすることに齟齬がでるため、本ガイドラインで後者の(狭義の定義を採用する)立場に立脚している点で新分類およびガイドラインの学問的中立性をどのように維持するか検討する必要があること
- ✓ 気管支嚢胞などその他、それ以上分類できない疾患の取り扱いをどのようにするか検討すべきこと
- ✓ 手術時期に関して乳児期早期と晩期の取り扱いでどのような臨床上の相違が出てくるのか、本ガイドラインにはまだ具体的な記載がないこと

これらの点に関しては、さらに次年度に継続討議として、本ガイドラインに盛り込む部分に関してはガイドラインを改訂してゆくこととされた。一方、より広い範囲の疾患を対象とすること、現時点でエビデンスとなるべき科学的データのない問題については、将来的に解決すべく、エビデンス創出のための研究を継続してゆくこととした。

4) 渉外活動

関連領域の専門家が集まる学会、研究会などの機会を捉えて、本ガイドラインに関する意見やコメントを収集した。

D. 考察

今年度は先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドラインについて、公開用ガイドライン全文素案の執筆がほぼ完了し、同時に外部評価委員による校正作業が進められた。診療ガイドラインの策定にあたり、特にその疾患概念や分類が未確立である稀少疾患については、診療ガイドラインの公開やその使用自体に重要な問題があることを認識しなければならない。これらの疾患においては正確な病態が完全に知られているわけではなく、診療ガイドラインが存在しても、医療提供者側に治療選択の多様性が担保されなければならない。また稀少疾患であるが故に、統計学的に強いエビデンス総体をもった臨床研究の遂行は非常に困難である。ガイドラインを使用する者はそうしたガイドラインの背景を良く理解して、その推奨や解説を参考として重視すべきである一方、ガイドラインの内容を吟味せずに治療を進めることは危険であることをも良く理解する必要があると思われる。昨年までのクリニカルクエッション (CQ) に対する推奨文、解説文の策定作業の過程でもこれらの事項は強く意識され、実際、10 箇条の CQ のうち 1 箇条では「現時点で推奨なし」という推奨文案とせざるを得なかった。今年度に公開用のガイドライン全文を作成するにあたって、これらのガイドライン策定の背景を可及的に明記し、ガイドライン使用者に対して理解を求めるように留意した。

外部評価者の指摘のうち、本ガイドラインで新たに提唱した新分類に関して、Bronchopulmonary Foregut Malformation

(BPFM)と呼ばれる疾患はガイドライン作成グループはこれらを狭義の定義に基づいて解釈し、肺分画症の一亜型とする立場をとり分類を組み立てた。しかしながらBPFMを広義の定義で解釈し、食道と気管の先天的な交通を軸に捉えると、肺分画症の範疇を超えた疾患として考えなければならないことがコメントされている。本ガイドラインでは、先天性嚢胞性肺疾患の分類の見直しによる疾患概念の明確化が大きな狙いであったが、外部評価委員による指摘は、このように異なる定義が提唱されている疾患に対する中立的なガイドライン策定の難しさを示唆しているものと思われる。

公開用ガイドラインは、今年度に素案を概ね完成させて、細かい改訂を行った上で、次年度には関連学会へパブリックコメントを求めて、それぞれの領域で公開することを目指している。現段階では日本小児外科学会、日本小児呼吸器学会、日本小児病理研究会、日本小児放射線医学会などがガイドライン統括委員会において候補学会にあがっている。加えて今年度の外部評価委員会からの指摘事項を含めて検討の上、さらにガイドライン全文のブラッシュアップを行い、完成を目指したい。

E. 結論

MINDS 最新版の診療ガイドライン作成マニュアルに沿った形で先天性嚢胞性肺疾患に関する公開用診療ガイドライン文案の策定をほぼ完了した。平行して国内外の学会、研究会などの場でガイドライン素案について討議し、広く専門家の意見をも求めるとともに、ガイドライン普及の足が

かりを作る作業を継続的に進めた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

黒田達夫:成育医療の黎明 第56回日本周産期新生児医学会 2020.11 東京

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン

先天性嚢胞性肺疾患 診療ガイドライン

編集

先天性嚢胞性肺疾患研究グループ

序文

ガイドラインサマリー

CQ 1：嚢胞性肺疾患にはどのようなものが含まれるか？

小児に生じる嚢胞性肺疾患には以下のようなものがある。

A. 先天性病変

1. 気管支閉塞群 (Bronchial obstruction)
 - ・ 気管支閉鎖症 (Congenital Bronchial Atresia)
 - ・ 気管支狭窄症 (Bronchial Stenosis)
 - ・ 乳児肺葉性肺気腫 (Infantile Lobar Emphysema/Congenital Lobar Emphysema)
2. 先天性肺気道奇形 (Congenital Pulmonary Airway Malformation, CPAM)
 - ・ Type 0 (Acinar Dysplasia or Agenesis)
 - ・ Type 1 (CCAM Type I)
 - ・ Type 2 (CCAM Type II)
 - ・ Type 3 (CCAM Type III)
 - ・ Type 4 (Peripheral Acinar Cyst Type)
3. 肺分画症群 (Bronchopulmonary Sequestration, BPS)
 - ・ 肺葉内肺分画症 (Intralobar Pulmonary Sequestration, IPS)
 - ・ 肺葉外肺分画症 (Extralobar Pulmonary Sequestration, EPS)
 - ・ 気管支肺前腸奇形 (Bronchopulmonary Foregut Malformation, BPFM)
4. 前腸重複嚢胞群 (Foregut Duplication Cysts)
 - ・ 気管支原性嚢腫 (Bronchogenic Cysts)
 - ・ 腸管重複嚢腫 (Enteric Duplication Cysts)
 - ・ 前腸由来嚢腫 (Foregut Cysts)
5. その他
 - ・ 先天性肺リンパ管拡張症 (Congenital Pulmonary Lymphangiectasis, CPL) / リンパ管奇形 (Lymphatic malformation, LM)
6. 分類不能の先天性嚢胞性肺疾患 (Congenital Cystic Lung Lesion, Unclassified)

B. 後天性病変

1. 気管支閉鎖・狭窄
2. 気管支拡張症 (Bronchiectasis)
3. 肺炎後は異能法 (Pneumatocele)
4. 間質性肺気腫 (Interstitial Pulmonary Emphysema, IPE)
5. 気腫性嚢胞, 胸膜下嚢胞, 肺胞性肺嚢胞 (Bulla, Bleb, Peripheral Cysts of the Lung)
6. 分類不能の嚢胞性肺疾患 (Cystic Lung Lesion, Unclassified)

C. 腫瘍性病変

1. 胸膜肺芽腫 (Pleuropulmonary blastoma, PPB)
2. 細気管支肺胞上皮癌 (Bronchioloalveolar Carcinoma, BAC)
3. その他
 - ・Fetal lung interstitial tumor
 - ・奇形腫

CQ 2：嚢胞性肺疾患の出生前診断に MRI は有用か？

(推奨文) 超音波検査での診断能が優れており、MRI は補足的ではあるが診断や予後予測に有用な場合があり、行うことを弱く推奨する。

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。

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。

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。

CQ6 乳児期の手術は有用か？

(推奨文) 先天性嚢胞性肺疾患の肺切除は感染などの合併症を起こすと、正常な肺にも炎症が波及する可能性もあり乳児期に手術を行うことを提案する。

CQ7 区域切除は有用か？

(推奨文) 先天性嚢胞性肺疾患に対する手術として、肺葉切除と区域肺切除のいずれを行うべきかに関しては、現時点でどちらか一方の推奨はできない。

CQ 8：複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか？

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

CQ 9：嚢胞性肺疾患手術の晩期合併症にはどのようなものが含まれるか

文献的に報告される晩期合併症には病変遺残（嚢胞遺残）、胸郭変形、成長障害、喘息、横隔膜挙上、胃食道逆流、悪性腫瘍発生が含まれる

CQ10：術後合併症に関して定期的な胸部 X 線写真撮影は有用か？

（推奨文）術後合併症の診断における胸部 X 線写真撮影は有用な場合があり、行うことを提案する。

用語略語一覧

用語・略語一覧（順不同） CQ2, CQ4, CQ5, CQ10

- ・ MRI magnetic resonance imaging 磁気共鳴画像
- ・ CT computed tomography コンピューター断層画像
- ・ US ultrasonography 超音波検査
- ・ MRA MR(magnetic resonance) angiography MR 血管撮影
- ・ CTA CT(computed tomography) angiography CT 血管撮影

- ・ BA bronchial atresia 気管支閉鎖症
- ・ CPAM congenital pulmonary airway malformation 先天性肺気道奇形
- ・ CCAM congenital cystic adenomatoid malformation 先天性嚢胞性腺腫様奇形
- ・ BPS bronchopulmonary sequestration 肺分画症
- ・ IPS intralobar pulmonary sequestration 肺葉内肺分画症
- ・ EPS extralobar pulmonary sequestration 肺葉外肺分画症
- ・ BPFM bronchopulmonary foregut malformation 気管支肺前腸奇形
- ・ LM lymphatic malformation リンパ管奇形
- ・ CPL congenital pulmonary lymphangiectasis 先天性肺リンパ管拡張症
- ・ IPE interstitial pulmonary emphysema 間質性肺気腫
- ・ PPB pleuropulmonary blastoma 胸膜肺芽腫
- ・ BAC bronchioloalveolar carcinoma 細気管支肺胞上皮癌

- ・ Choosing wisely キャンペーン：「賢明な（医療の）選択」としての、患者にとって真に必要な、科学的な根拠がある副作用の少ない医療（治療や検査）を目指す活動

I. 作成組織・作成方針

作成主体

厚生労働科学研究費 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」代表研究者：臼井規朗
ならびに同課題 先天性嚢胞性肺疾患研究グループ代表：黒田達夫

1. ガイドライン統括委員会

黒田 達夫（慶應義塾大学 小児外科）
湊本 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（都立小児総合医療センター 検査科）
臼井 規朗（大阪府立母子保健総合医療センター 外科）

2. ガイドライン作成グループ

黒田 達夫（慶應義塾大学 小児外科）
廣部 誠一（東京都立小児総合医療センター 外科）
湊本 康史（国立成育医療研究センター 外科）
前田 貢作（兵庫県立こども病院 小児外科）
田附 裕子（大阪大学 小児外科）
渡邊 稔彦（東海大学 小児外科）
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（都立小児総合医療センター 検査科）
臼井 規朗（大阪府立母子保健総合医療センター 外科）

3. システマティックレビューチーム

4. 外部評価委員会

西島 栄治（高槻病院 小児外科）
鎌形 正一郎（前 都立小児総合医療センター 外科）

5. ガイドライン作成事務局

ガイドライン作成の事務局は、作成資金の厚生労働科学研究費の課題代表研究者 臼井 規朗（大阪府立母子医療センター 小児外科）ならびに同課題の先天性嚢胞性肺疾患研究グループ代表 黒田 達夫（慶應義塾大学 小児外科）により業務を分担して運

用した。

作成過程

1. 作成方針

本診療ガイドラインの作成にあたり採用された基本的な方針を上げる

- ・ 本診療ガイドラインは Minds による「診療ガイドライン作成の手引き 2017 年版」に準拠して作成する
- ・ 利益相反 (COI) に配慮し、作成過程を外部に公表して透明性の高いガイドラインを作成する
- ・ わが国の医療体制や診療事情に配慮した診療ガイドラインを作成するとともに、海外の先端医療レベルや国内外の最新の病理学的知見などを盛り込むこととする
- ・ 臨床現場における指針の需要に即したクリニカルクエッション (CQ) を挙げる
- ・ 現段階におけるエビデンス総体の強さを公平な立場から評価するとともに、患者の安全性や潜在的利益と不利益を判断してコンセンサスを形成しつつ推奨を作成する (evidence based consensus guideline)。

2. 本診療ガイドラインの使用にあたっての注意事項

本診療ガイドラインの使用にあたっては以下の事項が考慮される必要がある。

- ・ 本診療ガイドラインは標準的な指標を提示した参考資料であり、先天性嚢胞性肺疾患の臨床徴候の多様性に鑑みて、実際の診療における担当医師の裁量を規制するものではない。
- ・ 同じく患者の個々の病態や診療環境、施設の状況は多様であり、治療方針は患者ならびに患者家族の個別性を考慮して決定されるべきである。
- ・ 本診療ガイドラインに掲載、記述された情報の正確性の担保には万全が期されているが、利用者が本ガイドラインの情報の利用により何らかの不利益を生じた場合でも、作成主体、作成委員会およびその他の診療ガイドライン作成関係者は一切の責任を負うものではない。
- ・ 診療結果に対する責任は診療担当者に帰するものであり、作成主体、作成委員会およびその他の診療ガイドライン作成関係者は一切の責任を負うものではない。
- ・ 本診療ガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは、本診療ガイドラインの本来の目的より逸脱している。

3. 利益相反

本ガイドラインに関して開示すべき COI はない。

本ガイドライン策定にあたり、日本小児呼吸器外科研究会を主体とした国内調査結

果に関する作成委員が主著者となった文献および学術集会会議録がシステマティックレビューに採用されているが、厳密な選定作業を経て採用され、ガイドライン作成過程より研究班会議などの場でこれを外部にも公開している。

- Kuroda T, Nishijima E, Maeda K, et al (2016) Clinical features of congenital cystic lung diseases; a report on a nationwide multicenter study in Japan. *European J Pediatr Surg* 26:91-95.
- Kuroda T, Nishijima E, Maeda K, et al (2016) Perinatal features of congenital cystic lung diseases: results of a nationwide multicentric study in Japan. *Pediatr Surg Int.* 32(9):827-31.
- Takakuwa E, Iwafuchi H, Hamazaki Y (2011) Pathohistology of bronchial atresia; differential diagnosis from CCAM. *Jpn J Pediatr Surg* 43:1273-1276
- Nakazawa A, Matsuoka K, Takakuwa E, et al: A clinicopathological review of the 33 cases with bronchial atresia. (2012) *J Jpn Soc Pediatr Surg* 48: 800

4. 作成資金

本ガイドラインは

- 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「胎児・新生児肺低形成の診断・治療実態に関する調査研究」(代表研究者：白井規朗) (平成 24 年～25 年)、
- 厚生労働科学研究費 難治性疾患等政策研究業 (難治性疾患政策研究事業)「小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究」(代表研究者：白井規朗) (平成 26 年～28 年)
- 厚生労働科学研究費 難治性疾患等政策研究事業「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」(代表研究者：白井規朗) (平成 29 年～令和 1 年)
- 厚生労働科学研究費 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」(代表研究者：白井規朗) (令和 2 年～4 年)

の研究委託費を用いて作成した。

II. SCOPE

1. 先天性嚢胞性肺疾患の基本的特徴

1) 疫学

先天性嚢胞性肺疾患の頻度は報告によりばらつきが大きい。本邦で平成 26 年に実施された後方視的全国調査では 1992 年から 20 年間に生まれた症例として 874 例が同定された。これより調査の回答率などを勘案して、本邦における年間の新規発症は 100 例程度ではないかと推定された。一方、海外の成書では、先天性嚢胞性肺疾患の中核をなす先天性気管支肺形成不全の頻度として出生 10,000 人辺り 0.66 人～2 人とそれぞれ大きく異なる頻度が記述されている。これは本疾患の分類や範囲が未確立であるために、報告者により若干異なる対象を含めている可能性も考えられる。

前述の本邦の全国調査では、発生頻度に性差は見られず、低出生体重や早産の傾向も見られなかった。病変の局在は左肺が 55.6%、右肺が 42.9%で 1.5%は両側肺にあった。合併疾患としては重症心奇形 2.7%、軽症心奇形 4.1%、その他の重篤な合併奇形 2.7%、生命予後に影響を与えない臓器形成不全 4.1%、染色体異常 11.5%であった。

2) 先天性嚢胞性肺疾患に含まれる疾患と発生学的背景

先天性嚢胞性肺疾患とは肺実質内に気道以外で先天性に肉眼的あるいは顕微鏡的な非可逆的に拡張した腔が存在する状態と定義される。以前は先天性嚢胞性腺腫様奇形 (Congenital Cystic Adenomatoid Malformation; CCAM)、肺分画症、気管支原性嚢胞、肺葉性肺気腫などの疾患をこれに含めていた。従来の先天性嚢胞性肺疾患の臨床像に対する理解は、幼児期より反復する肺炎や病変の急速な増大による呼吸障害などの症状を呈することが多く、また治療の原則は罹患肺葉の外科的切除であり、臨床的には互いに高い類似性がある一連の疾患と考えられていた。一方で、成人領域、小児領域ともに嚢胞性肺疾患の概念や分類には混乱があり、嚢胞性肺疾患の範疇に入れるべき疾患の定義には問題があった。近年の研究により、上記のうち肺葉性肺気腫に関しては、より中枢側の気道に閉塞性の病変がある際に末梢の下気道に現れる過膨張性の変化で、独立した疾患ではなく病態であることが分かってきた。実際、肺葉性肺気腫は肺分画症、気管支閉鎖症などでも見られる所見であり、成人の肺気腫とは異なり病理組織学的にも限界版の破壊はなく、中枢気道の閉塞機転が解除されれば可逆性の病態である。これらから現在では肺葉性肺気腫は先天性嚢胞性肺疾患には含めないとする考え方がコンセンサスを得つつある。気管支閉鎖症に関しては、気管支の疾患として以前は先天性嚢胞性肺疾患には含めないとする考え方が強かった。さらに特に左上葉気管支の先天的な閉鎖と同部を還流する肺動脈枝の分枝異常が高率に見られることが指摘され、気管支閉鎖の一次的な原因を肺動脈分岐異常による気管支発生の障害ではないかとする考え方も出された。肉眼的にも病理学組織

学的にも、気管支閉鎖症は先天性嚢胞性腺腫様奇形 II 型と酷似する所見を呈することが多く、従来、これらを気管支閉鎖症と先天性嚢胞性腺腫様奇形との hybrid 病変と呼称されること多かった。こうしたことから気管支閉鎖症を先天性嚢胞性肺疾患と切り離して議論することは難しく、近年では気管支閉鎖症も先天性嚢胞性肺疾患に含めて議論される場合が多い。

先天性嚢胞性肺疾患のうち最も代表的な疾患は先天性嚢胞性腺腫様奇形 (CCAM) であり、肺内に macrocystic あるいは microcystic な正常肺循環で栄養される嚢胞性病変を認める。多くの場合、病変部は単肺葉に局限するが、複数肺葉に嚢胞が認められる場合もある。歴史的には 1975 年に Stocker らは嚢胞壁の上皮が増殖して腺腫様の所見を呈する 38 例を分析し、CCAM を発生過程における過誤腫的病変であると概念とその分類を報告した¹⁾。この Stocker 分類では、CCAM は嚢胞の最大径により、径が 20mm を越える嚢胞が単発または多発する I 型、嚢胞径がそれよりも小さな II 型、さらに微小な嚢胞が集簇して海綿状の所見を呈する III 型の 3 型に分類される。その後、1994 年には Stocker 自身が、当初の過誤腫様の気道上皮増殖に病因を求めた CCAM の概念を棄てて、発生過程において気道のいずれかのレベルで発生が停止もしくは遅延した場合に嚢胞が形成されるとする新たな病因論と概念を提唱し、これらに対して先天性肺気管支形成異常 (Congenital Pulmonary Airway Malformation: CPAM) という新たな呼称を与え、病変の首座を中枢気道から肺胞までの各レベルに対応させた包括的な新分類を発表した²⁾。CPAM の分類では、旧来の CCAM は、それぞれ気管支から比較的中枢気管支レベル (1 型)、細気管支レベル (2 型)、肺胞管から肺胞レベル (3 型) の発育・分枝障害とされ、さらに中枢レベルの病変である 0 型と、末梢の肺胞レベルで非腺腫様病変の 4 型が加えられ、5 つの亜型に分類されている。CPAM の概念は今日、広く受け入れられているが、浸透度の高い CCAM という診断名も未だに用いられることがあり、これらは単なる名称変更ではなく、異なる発生学的な疾患概念に基づくことから若干の混乱を来している。

一方、肺分画症は、「大動脈系から分岐した異常動脈により血液が供給され、正常肺と気管支の交通を持たない、周囲から隔絶された肺葉構造をもつもの」と定義され、さらに正常の肺葉との関係から、正常肺葉内に分画肺のある肺葉内肺分画症と、正常肺葉外に分画肺組織のある肺葉外肺分画症に分けられる。形態的には胸部・腹部の大循環系の大血管より分画肺に入る異常な弾性動脈が特徴的であり、Pryce は異常動脈系の形態により肺葉内分画症を 3 型に分類している⁵⁾。このうち I 型は異常動脈のみで分画肺がなく、今日では肺動脈枝の起始異常とする考え方が一般的である。肺分画症の病因として、Pryce の提唱した異常動脈による肺組織の牽引説と、副肺芽より分画肺が形成されるとする説があり、石田らは分画肺の気管支系があたかも副肺芽の方向に向かって配列しているとする観察結果を報告している⁶⁾。肺葉内の分画肺は独自の気管支系をもち、本来は正常気道と交通がないが、Kohn's pore など

の側副路を介して空気が入り、air trapping、肺感染、さらに嚢胞性病変の完成をみる。自験例の検討では、肺葉内肺分画症症例の手術時年齢は平均4歳6ヶ月で、旧来CCAMと呼ばれた症例が平均2歳前後で発症するのと比較して発症時期の遅い傾向がみられた⁷⁾。

その他、気道に接して比較的中枢気道にみられる嚢胞は気管支原性嚢胞と呼ばれ、末梢の肺実質内に嚢胞が形成される疾患とは分けて考えられている。

先天性嚢胞性肺疾患に含まれる主な疾患は上記の通りであるが、先天性嚢胞性肺疾患に対しては従来、発生学的、放射線学的、解剖学的など様々な視点からの分類が提唱されてきた。しかしながら、上記の各々の疾患の概念は異なるものとして提唱されているものの、その定義は厳密ではなく、一部では肺分画症とCCAM、あるいは気管支閉鎖症とCCAMの様に異なる疾患の病理組織学的所見を共有する病変も見られ、上述の様に“hybrid lesion”のように呼ばれることもあった。このため旧来の分類では先天性嚢胞性肺疾患内の各カテゴリ-は排他的ではなく、臨床徴候との明らかな相関を論じることは困難であった。一方で出生前診断技術の進歩により、先天性嚢胞性肺疾患が出生前に診断されることが多くなり、一部の先天性嚢胞性肺疾患では胎児期に胎児水腫を併発して子宮内胎児死亡を来したり、出生直後に重篤な呼吸不全を来たして緊急手術を要することが明らかになった。これら周産期の高リスク症例と、先天性嚢胞性肺疾患の各カテゴリ-との関連を考えると、今日、CPAMとされる症例中に高リスク症例が多くみられる傾向は指摘されたが、従来CCAMの診断名は胎児肺に嚢胞が見られた場合に包括的に付けられており、臨床リスクとの有意な相関性は見られなかった。

こうした従来分類の問題点を解決する目的で、日本小児呼吸器外科研究会では症例の肉眼的・組織学的な病理所見の見直し作業を進め、発生学的に背景を基盤に新たに整理された先天性嚢胞性肺疾患の分類が西島らにより提唱された。病理学的な検討では従来、CPAM2型に特異的に見られるとされた **microcystic parenchymal maldevelopment** などの組織所見が気管支閉鎖症でも高率に見られることが明らかにされ、これらは発生段階の中枢気道の閉塞による二次的な所見として現れることが提唱された。すなわち従来のようなCPAM2型と気管支閉鎖症とのhybrid病変とする理解を廃棄して、このような症例を気管支閉鎖症と診断することが提唱された。

その他にも石田らはPryceによる肺葉内肺分画症の分類を見直し、さらに分画肺に流入する異常動脈と病変部の気管支の走行の検討から、病変内の気管支が正常肺門へ向かい比較的細い異常血管が多数、周辺より病変部に流入する様な症例に対しては、異常血管の存在を根拠に肺葉内肺分画症とするのは誤りで、気管支閉鎖症の病変部に感染による血管増生が起こった病変として肺分画症からは除くべきであることを主張した。

今回は、これらの本邦における研究結果や新分類の提案を検討し、海外の文献とも

合わせて先天性嚢胞性肺疾患の分類ならびに診療方針に関するガイドラインを策定した。また、本邦における先天性嚢胞性肺疾患症例の出生前から術後長期に至るまでの臨床情報の後方視的な調査結果をも勘案し、同様に海外文献を広く集めて出生前評価から長期フォローアップまでの長いスパンで本疾患を捉え、それぞれの時点における評価、治療の方向性を検討し、ガイドラインに盛り込むことを目指した。

3) 病理組織

4) 放射線画像

5) 治療

6) 予後

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

出生時に無症状の症例においても多くの症例は幼児期までの間に肺感染症状を併発、反復するようになる。生後診断例については一般に生命予後は良好であるが、一部の症例で慢性に呼吸障害などの症状が継続し、成人後も治療を要することが知られる。

2. CQ および PICO の設定

- | | |
|--------------------------|------|
| 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 | |
| (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

3. 文献検索およびシステマティックレビュー

文献検索はガイドライン作成にかかわる研究班全体で広島大学図書館に依頼し、前術の PICO に準じて Pubmed、Cochrane library、および日本医学中央雑誌より英文及び日本語の文献について体系的検索が行われた。クリニカルクエッション別に一次検索で抽出された延べ 1042 論文について直接性などがシステマティック・レビューチームで検討された結果、このうち日本語論文 19 編を含む延べ 227 論文が二次検索論文としてより詳細なレビューに回された。クリニカルクエッション別の一次検索ならびに二次検索論文数を以下の表にまとめる。

クリニカルクエッション	一次検索論文数（編）	二次検索論文数（編）
1.	288	57
2.	38	10
3.	128	46
4.	150	24
5.	112	6
6.	83	18
7.	25	5
8.	158	18
9.	32	31
10.	28	12

これら二次検索論文レビューの結果は、システマティック・レビューチームにより総括され、各論文の構造抄録とともにガイドライン作成グループへ報告された。

4. エビデンスの強さの評価

1) エビデンス評価の流れ

本書冒頭に掲載した様に、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グループが組織され、グループにおいてシステマティック・レビューの結果を検討し、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、エビデンス総体の強さを討議した。意見が分かれた場合には Delphi 法にて検討を反復し、最終的に各クリニカルクエッションに対して意見の一致をみるようにして決定した。

2) 文献の評価方法

各論文について、バイアスリスク、直接性、観察研究における評価基準などに付き評価、検討をおこなった。

バイアスリスクとは一般的に、研究対象の偏りにより生じるバイアス（選択バイアス）、比較される群で介入の実効に系統的な差があることにより生じるバイアス（実効バイアス）、比較される群でアウトカム測定に系統的な差がある場合に生じるバイアス（測定バイアス）、比較される群で解析対象となる症例の減少に系統的な差がある場合に生じるバイアス（症例減少バイアス）などをいうが、先天性嚢胞性肺疾患に関する文献では大きな規模の前向き臨床試験はほとんど見られなかった。

直接性とは、文献で報告される結果が、当該のクリニカルクエッションの研究対象集団、臨床的介入、アウトカム測定、比較対象などとどれ位関連するかにより評価検討さ

れた。先天性嚢胞性肺疾患は比較的稀な疾患で有り、直接性の強い文献は必ずしも多く見られなかった。したがって直接性の低い文献まで包括的に検討対象とした。

その他、観察研究であっても効果が大きい場合、診療とそれに対する反応に勾配が見られる場合、潜在的な交絡因子が示された場合などはより高い評価を考慮するようにした。一方で、対象の異なる場合でも同系統の複数施設から同じ論旨の報告が出されている場合には、文献数により評価を高くすることには慎重な姿勢をとった。

3) エビデンス総体の評価

各論文に対する上記の評価に加えて、報告により診療の有用性・効果の推定が一貫しない場合（非一貫性）、サンプルサイズやイベント数が少なく診療効果を推定する歳の信頼区間が広がっている場合（不正確性）を考慮して、エビデンス総体の強さを以下の4段階に分けるようにした。

- A：強い 有用性・効果の推定値に強く確信が持てる
- B：中等度 有用性・効果の推定値に中等度の確信が持てる
- C：弱い 有用性・効果の推定値への確信は限定的である
- D：非常に弱い 有用性・効果の推定値には確信が持てない

5. 推奨の強さの評価

1) 推奨の評価の流れ

同様にガイドライン作成グループにおいてシステマティック・レビューの結果を検討し、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、推奨の強さを討議した。意見が分かれた場合には Delphi 法にて検討を反復し、最終的に各クリニカルクエッションに対して意見の一致をみるようにして決定した。またクリニカルクエッションによって、より適切と思われる事項については、推奨される理解につき総論的記述をもって推奨文とした。

2) 推奨の強さの評価に関わる要因

推奨度の評価・決定にあたっては、エビデンスの質、強さとともに、患者に対する利益と、危険など不利益のバランス、社会的な価値観や嗜好を考慮した。エビデンス総体が非常に強くない場合であっても、安全で不利益がなく、潜在的な利益が期待できる場合にはその診療を推奨する方針とした。合わせて利益と医療経済的コストのバランスに対しても考慮を行うようにした。

3) 推奨度の定義

以上を勘案した上で、推奨の強さは「強い推奨」と「弱い推奨」（または「提案」）と分けて記載した。「強い推奨」とは介入の望ましい効果（利益）が望ましくない効果（害、危険性、負担、コスト）を上回る、もしくは下回ることが強く確信される場合、

一方で「弱い推奨」（または「提案」）とは介入の望ましい効果（利益）が望ましくない効果（害、危険性、負担、コスト）を上回る、もしくは下回ることが弱く確信される場合と定義した。望ましい効果が上回る場合には「行うことを推奨」、望ましい効果が下回る場合には「行わないことを推奨」とした。

4) 利用者による推奨の意義

推奨の意義は患者と医療者の立場で異なる。

患者の立場で「強い推奨」とはその状況下にあるほぼ全員において望ましい効果が望ましくない効果を上回る診療行為であり、「弱い推奨」とはその状況下にある多くの人で望ましい効果が望ましくない効果を上回るものの相応の集団においてははっきり上回ることが期待できない可能性がある診療行為と考えられる。臨床医など医療者の立場で「強い推奨」とはほぼ全員で施行されるべき診療行為であり、その施行の是非はガイドライン遵守の是非として医療の質の指標となり得るものである。これに対して「弱い推奨」とは個々の患者によって診療行為の選択肢が異なり、患者が自らの価値観や嗜好に位置した診療行為選択の決断を下せるように支援する必要がある。

6. 推奨決定から最終化、公開に関する事項

Ⅲ. 推奨

Ⅳ. 公開後の外部評価

先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン

厚生労働省 難治性疾患等政策研究事業
小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査ならびに診療ガイドライン作成に関する研究 (H27-難治等(難)-一般-013)
(代表研究者：白井規朗)

嚢胞性肺疾患ガイドライン作成部会

黒田 達夫 (慶應義塾大学 小児外科)
 淵本 康史 (国立成育医療研究センター 外科)
野澤 久美子 (神奈川県立小児医療センター 放射線科)
 松岡 健太郎 (都立小児総合医療センター 検査科)
白井 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 1：嚢胞性肺疾患にはどのようなものが含まれるか？

(推奨文)

小児に生じる嚢胞性肺疾患には以下のようなものがある。

I 先天性病変

1. 気管支閉塞群 (Bronchial obstruction)
 - ・ 気管支閉鎖症 (Congenital Bronchial Atresia)
 - ・ 気管支狭窄症 (Bronchial Stenosis)
 - ・ 乳児肺葉性肺気腫 (Infantile Lobar Emphysema/Congenital Lobar Emphysema)
2. 先天性肺気道奇形 (Congenital Pulmonary Airway Malformation, CPAM)
 - ・ Type 0 (Acinar Dysplasia or Agenesis)
 - ・ Type 1 (CCAM Type I)
 - ・ Type 2 (CCAM Type II)
 - ・ Type 3 (CCAM Type III)
 - ・ Type 4 (Peripheral Acinar Cyst Type)
3. 肺分画症群 (Bronchopulmonary Sequestration, BPS)
 - ・ 肺葉内肺分画症 (Intralobar Pulmonary Sequestration, IPS)
 - ・ 肺葉外肺分画症 (Extralobar Pulmonary Sequestration, EPS)
 - ・ 気管支肺前腸奇形 (Bronchopulmonary Foregut Malformation, BPFM)
4. 前腸重複嚢胞群 (Foregut Duplication Cysts)
 - ・ 気管支原性嚢腫 (Bronchogenic Cysts)
 - ・ 腸管重複嚢腫 (Enteric Duplication Cysts)
 - ・ 前腸由来嚢腫 (Foregut Cysts)
5. その他
 - ・ 先天性肺リンパ管拡張症 (Congenital Pulmonary Lymphangiectasis, CPL) / リンパ管奇形 (Lymphatic malformation, LM)
6. 分類不能の先天性嚢胞性肺疾患 (Congenital Cystic Lung Lesion, Unclassified)

II 後天性病変

1. 気管支閉鎖・狭窄
2. 気管支拡張症 (Bronchiectasis)
3. 肺炎後は異能法 (Pneumatocele)
4. 間質性肺気腫 (Interstitial Pulmonary Emphysema, IPE)
5. 気腫性嚢胞, 胸膜下嚢胞, 肺泡性肺嚢胞 (Bulla, Bleb, Peripheral Cysts of the Lung)
6. 分類不能の嚢胞性肺疾患 (Cystic Lung Lesion, Unclassified)

Ⅲ. 腫瘍性病変

1. 胸膜肺芽腫 (Pleuropulmonary blastoma, PPB)
2. 細気管支肺胞上皮癌 (Bronchioloalveolar Carcinoma, BAC)
3. その他
 - ・Fetal lung interstitial tumor
 - ・奇形腫

推奨 なし

エビデンスレベル : B

(解説)

小児に生じる嚢胞性肺病変には様々なものが存在し、それぞれの発症時期、発症機序もいまだ不明なものもあり、専門家の間でも見解・解釈に差異がある。現時点で得られる情報を統合して記載することとした。

(文献検索)

検索の結果、邦文 100 篇、欧文 188 篇の文献が 1 次スクリーニングの対象となった。このうち 19 篇の邦文、38 篇の欧文の欧文が本 CQ に対する 2 次スクリーニングの対象文献となった。その中に Systematic review、Randomized controlled study などのエビデンスレベルの高いものはなかった。

2014 年に西島により小児嚢胞性肺疾患の分類案が提案された¹⁾。この分類案では、小児嚢胞性肺疾患が先天性と後天性に分けられ、それぞれに含まれる疾患について概要が述べられている。本検討では、西島の分類に小児嚢胞性肺疾患との

鑑別を要する腫瘍性疾患を追加した。一部、肺以外を起源とする疾患も含まれるが、嚢胞性肺疾患の鑑別になりうる疾患として記載した。

I 先天性病変

1. 気管支閉塞群 (Bronchial obstruction)

胎生期に気管支が閉塞することによって生じると考えられる疾患群である。末梢肺に pulmonary hyperplasia type of maldevelopment (過膨張性病変) と microcystic parenchymal maldevelopment (嚢胞性病変) を生じる。後述する CPAM と組織学的に類似する所見が一部にみられることがあるが、CPAM の合併とはしない²⁾。なお、気管支閉塞の原因検索には、内視鏡検査が有用である。

この疾患群には以下のものが含まれる。

- ・気管支閉鎖症 (Congenital Bronchial Atresia)
- ・気管支狭窄症 (Bronchial Stenosis)

分枝異常や粘膜襞による内因性狭窄、異常血管などによる外因性狭窄がある。

- ・乳児肺葉性肺気腫 (Infantile Lobar Emphysema/Congenital Lobar Emphysema, ILE/CLE)

気管支の閉塞機転により肺胞腔が拡張した病態で、閉塞原因が明確であれば記載する。肺胞腔の過膨張は classic pattern、肺胞数の増加は polyalveolar pattern とする。

2. 先天性肺気道奇形 (Congenital Pulmonary Airway Malformation, CPAM)

肺形成における anomalous development による hamartomatous lesions とされる。以前は CCAM (Congenital cystic adenomatoid malformation) と称されていたが、Stocker JT により嚢胞の大きさや組織形態により type 0～type 4 に再分類され、それぞれ特徴的な組織像を呈する³⁾。一部の病変は悪性腫瘍との関連が論じられており、type 1 は細気管支肺胞上皮癌の発生、Type 4 は Pleuropulmonary Blastoma との疾患概念の重複が報告されている。

CPAM type 0～4 は以下の通りである。

- ・Type 0 (Acinar Dysplasia or Agenesis)
- ・Type 1 (以前の CCAM Type I)

Large cyst type (径 3～10 cm) とされるが、新生児早期の症例では小さい可能性がある。

- Type 2 (以前の CCAM Type II)

Medium cyst type (径 0.5~2.0 cm) で、時に rhabdomyomatous dysplasia の成分を有する。腎無形成、心疾患や肺葉外肺分画症などの合併をみることがある。

- Type 3 (以前の CCAM Type III)

Small cystic or solid type、頻度は高くない。

- Type 4 (Peripheral Acinar Cyst Type)

嚢胞壁は菲薄で、flattened epithelial cells (type I and II alveolar lining cells) に被覆される。

3. 肺分画症群 (Bronchopulmonary Sequestration, BPS)

過剰な lung bud から発生すると考えられる病態で、分画肺には体循環からの迷入動脈 (原則的には弾性血管) と、迷入動脈流入部を起始とする逆行性の気管支樹の形成がみられる。迷入動脈流入部には、気管支軟骨や気管支腺を伴う気管支・弾性血管・リンパ節からなる異所性肺門組織を形成する。気管支の中樞側が盲端の場合、末梢肺野には気管支閉塞群でみられるものと同様の、過膨張性病変や嚢胞性病変などの maldevelopment を伴う。

肺分画症群には以下のものが含まれる。

- 肺葉内肺分画症 (Intralobar Pulmonary Sequestration, IPS)

通常、下葉にみられる。肺靭帯から体循環系の迷入動脈 (弾性血管) が流入し、異所性肺門組織を形成する。非病変部は正常に分枝した気管支構造を有し、分画肺との交通はないが、病変部・非病変部はすべて同じ胸膜によって覆われる。IPS の発生は後天性である可能性も論じられているが、弾性血管が確認できず、後天性の可能性が否定できない病変は IPS には含めない。

- 肺葉外肺分画症 (Extralobar Pulmonary Sequestration, EPS)

正常肺とは別の胸膜によって覆われる病変で、正常の気管・気管支との連続はない。

- 気管支肺前腸奇形 (Bronchopulmonary Foregut Malformation, BPFM)

前腸を由来とする形成異常を包括して示すこともあるが、狭義の BPFM は食道・胃などの消化管と連続のある肺分画症で、肺葉内・肺葉外のいずれの形もとる⁴⁾。この場合、連続する臓器を明記することが望ましい。

4. 前腸重複嚢胞群 (Foregut Duplication Cysts)

前腸の分化発達過程での abnormal budding of the tracheal diverticulum に起因する病変で、主に縦隔の嚢胞病変としてみられる。

前腸重複嚢胞群には以下のものが含まれる。

- ・気管支原性嚢腫 (Bronchogenic Cysts)
- ・腸管重複嚢腫 (Enteric Duplication Cysts)
- ・前腸由来嚢腫 (Foregut Cysts)

肺、気管支、腸管、神経などの成分が混在する嚢腫。

5. その他

- ・先天性肺リンパ管拡張症 (Congenital Pulmonary Lymphangiectasis, CPL) / リンパ管奇形 (Lymphatic malformation)

6. 分類不能の先天性嚢胞性肺疾患 (Congenital Cystic Lung Lesion, Unclassified)

分類が困難である先天性の肺嚢胞性病変。

II. 後天性病変

1. 気管支閉鎖・狭窄

粘液栓、異物、肉芽腫、繰り返す感染、外傷、腫瘍などにより二次性に気管支の閉鎖・狭窄を生じた病変。

2. 気管支拡張症 (Bronchiectasis)

気管支の奇形や感染症などによって生じた病変。

3. 肺炎後肺嚢胞 (Pneumatocele)

肺炎後に生じた嚢胞病変。

4. 間質性肺気腫 (Interstitial Pulmonary Emphysema, IPE)

人工呼吸器管理中の児に発症する合併症の一つで、空気が気管支周囲の間質に貯留して嚢胞性病変を呈する。

5. 気腫性嚢胞, 胸膜下嚢胞, 肺胞性肺嚢胞 (Bulla, Bleb, Peripheral Cysts of the Lung)

6. 分類不能の嚢胞性肺疾患 (Cystic Lung Lesion, Unclassified)

臨床的、組織学的に先天性であることが確認できない分類困難な肺嚢胞性病変。

Ⅲ. 腫瘍性病変

1. 胸膜肺芽腫 (Pleuropulmonary blastoma, PPB)

未熟な間葉系細胞が増殖した肉腫で、横紋筋や軟骨への分化を示す。type I～Ⅲに分類され、type I, Ⅱでは嚢胞病変を呈する。充実成分のない type I は、CPAM, type 4 との異同が論じられている⁵⁾。なお、組織学的所見の重複があるため、PPB の一部が横紋筋肉腫と診断されている可能性がある⁶⁾。

2. 細気管支肺胞上皮癌 (Bronchioloalveolar Carcinoma, BAC)

主に CPAM type1 との関連が報告されている^{6, 7)}。

3. その他

・Fetal lung interstitial tumor

2010年に提唱された疾患概念で、胎児肺と類似の組織像を示し、CPAM type3 の組織像との重複もあり、肺形成不全との異同が論じられている⁸⁾。

・奇形腫 (Teratoma)

肺の嚢胞を形成する腫瘍性病変としての報告がみられる⁹⁾。

以上、小児に生じる嚢胞性肺疾患についてまとめた。

論文の多くは症例報告あるいは症例集積であり、独自の見解から分類を試みる論文もあったが、網羅的に分類するエビデンスレベルの高い文献は存在しなかった。

Stocker¹⁰⁾は嚢胞性肺疾患を西島と同様に先天性・後天性に分けて検討し分類している。Langston²⁾は肺の各先天奇形疾患を、発生段階で生じた気道閉鎖を病因とした奇形シーケンスの一連の疾患としてとらえ、組織所見に基づいた分類を提案している。Kreiger は胎児期に採取された病変を、組織像で3型に分類することを試みている¹¹⁾。

また、気道奇形、気管支閉鎖、分画症の組織像の重複を指摘する報告は複数あり¹²⁻¹⁵⁾、そのいくつかは hybrid と称されている。気管支閉鎖や分画症が画像診断・組織診断できる場合は、あえて airway malformation の合併とするべきではないという傾向であった。Bush も嚢胞性肺疾患の分類が複雑で所見が重複することを指摘、出生前の画像診断は簡潔な所見分類にすべきとしている¹⁶⁾。

個々の疾患の鑑別は、気管支鏡や画像検査などの臨床所見と病理組織所見を併せて検討されるべきで、どちらかが欠けても確定には至ることはできない。非典型例については、従来の分類にこだわらず、個々の所見の記録に努めるのが肝要

である。

文献

- 1)西島 栄: 【わが国の小児外科五十年のあゆみ】 小児呼吸器外科の進歩. 日本外科学会雑誌 2014; 6: 323-328.
- 2)Langston C: New concepts in the pathology of congenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg* 2003; 1: 17-37.
- 3)Stocker JT: Congenital pulmonary airway malformation: a new name for and an expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Histopathology* 2002; suppl.2: 424-431.
- 4) Srikanth MS, Ford EG, Stanley P, et al: Communicating bronchopulmonary foregut malformations: classification and embryogenesis. *J Pediatr Surg*. 1992; 27: 732-736.
- 5)Hill DA, Jarzembowski JA, Priest JR, et al: Type I pleuropulmonary blastoma: pathology and biology study of 51 cases from the international pleuropulmonary blastoma registry. *Am J Surg Pathol* 2008; 2: 282-295.
- 6)Granata C, Gambini C, Balducci T, et al: Bronchioloalveolar carcinoma arising in congenital cystic adenomatoid malformation in a child: a case report and review on malignancies originating in congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Pulmonol* 1998; 1: 62-66.
- 7)MacSweeney F, Papagiannopoulos K, Goldstraw P, et al: An assessment of the expanded classification of congenital cystic adenomatoid malformations and their relationship to malignant transformation. *Am J Surg Pathol* 2003; 8: 1139-1146.
- 8)Dishop MK, McKay EM, Kreiger PA, et al: Fetal lung interstitial tumor (FLIT): A proposed newly recognized lung tumor of infancy to be differentiated from cystic pleuropulmonary blastoma and other developmental pulmonary lesions. *Am J Surg Pathol* 2010; 12: 1762-1772.
- 9)Barman S, Mandal KC, Kumar R, et al: Congenital cystic lesions of lung in the paediatric population: A 5-year single institutional study with review of literature. *Afr J Paediatr Surg* 2015; 1: 66-70.
- 10)Stocker JT: Cystic lung disease in infants and children. *Fetal Pediatr Pathol* 2009; 4:155-84.

- 11) Kreiger PA, Ruchelli ED, Mahboubi S, et al: Fetal pulmonary malformations: defining histopathology. *Am J Surg Pathol* 2006; 5: 643-649.
- 12) Cass DL, Crombleholme TM, Howell LJ, et al: Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *J Pediatr Surg* 1997; 7: 986-990.
- 13) Imai Y and Mark EJ: Cystic adenomatoid change is common to various forms of cystic lung diseases of children: a clinicopathologic analysis of 10 cases with emphasis on tracing the bronchial tree. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 8: 934-940.
- 14) Peranteau WH, Merchant AM, Hedrick HL, et al: Prenatal course and postnatal management of peripheral bronchial atresia: association with congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Fetal Diagn Ther* 2008; 3: 190-196.
- 15) Riedlinger WF, Vargas SO, Jennings RW, et al: Bronchial atresia is common to extralobar sequestration, intralobar sequestration, congenital cystic adenomatoid malformation, and lobar emphysema. *Pediatr Dev Pathol* 2006; 5: 361-373.
- 16) Bush A: Rare Lung Diseases: Congenital Malformations. *Indian J Pediatr* 2015; 9: 833-840.

CQ 2：嚢胞性肺疾患の出生前診断にMRIは有用か？

(推奨文) 超音波検査での診断能が優れており、MRIは補足的ではあるが診断や予後予測に有用な場合があり、行うことを弱く推奨する。

推奨度：弱い推奨

エビデンスレベル： C

(解説)

胎児MRIは患児の診断に役立つだけでなく、分娩管理、両親へのカウンセリングに有益な情報をもたらすとして、近年施行されることが増えている。しかし、胎児のスクリーニング検査は超音波であり、MRIは超音波での評価が不十分な場合や超音波で異常があり更に情報が必要な場合、超音波で異常が認められないが胎児に異常が想定される場合に施行される機会が増えている。

先天性嚢胞性肺疾患の術前診断におけるMRI検査の有用性について検討した。

CQに対して1次スクリーニングで38編の論文を抽出し、総説および症例報告を除き、論文の中で胎児MRIを用いて検討している論文は全部で10編であった。その中にSystematic review, Randomized controlled studyなどのエビデンスレベルの高いものはなかった。胎児MRIの肺疾患に対する診断能を検討している論文と、胎児MRIを用いて胎児肺容積およびCCAMなどの病変部位の容積を推定し予後と検討している論文が含まれる。

嚢胞性肺疾患のMRIによる出生前診断に関する文献はいくつかあり、その診断能は良好であると報告されている。胎児診断のスクリーニング検査としてUSが施行されており、それに追加して得られる情報は限定的であるとの報告が多い。CPAM/CCAMや気管支原生嚢胞に関してはUSでも良好な診断能が得られ、これに勝る診断能があるという明らかなエビデンスはないが、小病変の描出に優れ、横隔膜ヘルニアに合併した病変の描出が可能であったとの報告がある¹⁾。

肺分画症の診断に関しては、体循環系からの異常動脈の描出が最も重要な点となるが、これに関してMRIが補足的に有用とするもの²⁾、ほぼ同程度でUSで検出できた異常動脈を指摘できなかつたとするもの^{3) 4)}、USとMRIの診断能はともに低くMRIによつ治療戦略に変更はなかつた¹⁾など、評価は様々でMRIの有用性については言及できない。また、肺葉内および肺葉外の鑑別はMRIでも難しい。

胎児MRIの有用性については、横隔膜ヘルニアを認識しやすいことや非病変部の肺の容量を評価しやすいことが挙げられる^{4) 5) 6)}。非病変部の肺の容量と成熟度を評価することにより出生後の呼吸障害の予後を予測できることが示唆されている⁷⁾。胎児MRIは児の胎位胎向に関わらず、横断像、矢状断像、冠状断像の3方向の撮影が可能であり、多断面から病変を評価することも利点の一つである。

(推奨文作成の経過)

出生前MRI診断の有用性を報告した前向き研究やメタアナリシスなどエビデンスレベルの高い文献は検索し得なかつたが、病変部の局在、大きさやそれと予後との相関を示唆した報告は見られた。一方で本疾患の出生前MRI検査における有害事象の報告は見られなかつた。これより患者の利益と害を勘案し、より多くの情報を得ることにより、周産期の病態により適確に対応しうるものとの視点から行うことを弱く推奨することとした。

文献

- 1) Alamo L, Reinberg O, Vial Y, et al. 2013. Comparison of foetal US and MRI in the characterisation of congenital lung anomalies. *Eur J Radiol* 82:860-866
- 2) Liu YP, Chen CP, Shih SL, et al. 2010. Fetal cystic lung lesions: evaluation with magnetic resonance imaging. *Pediatr Pulmonol* 2010. 45:592-600
- 3) Beydon N, Larroquet M, Coulomb A, et al. 2013. Comparison between US and MRI in the prenatal assessment of lung malformations. *Pediatr Radiol* 2013. 43:685-696
- 4) Hubbard AM, Adzick NS, Crombleholme TM, et al. 1999. Congenital chest lesions: diagnosis and characterization with prenatal MR imaging. *Radiology* 212:43-48

- 5) Dhingsa R, Coakley FV, Albanese CT, et al. 2003. Prenatal sonography and MR imaging of pulmonary sequestration. *Am J Roentgenol* 180:433-437
- 6) Baker PN, Johnson IR, Gowland PA, et al. 1994. Estimation of fetal lung volume using echo-planar magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol* 83:951-954
- 7) 長田久夫、関谷宗英. 2003. MRIによる胎児肺形成の量的ならびに質的評価の有用性. *産婦人科治療* 86 : 348

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 論文あった。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)

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.

CQ6 乳児期の手術は有用か？

(推奨文) 先天性嚢胞性肺疾患の肺切除は感染などの合併症を起こすと、正常な肺にも炎症が波及する可能性もあり乳児期に手術を行うことを提案する。

推奨度：(行うことを弱く提案する)

エビデンスレベル： B

(解説)

(文献検索) CQ に対して、1 次スクリーニングで 83 編の文献を抽出し、そのうち最終的にレビューに値する論文は 18 論文のみであった。

益) 13 論文

害) 5 論文

(益の評価)

① 無症状 CCAM に対する手術時期の検討で 6 か月以降では 50% の感染がみられ、早期(3~6 か月)の手術を推奨 4. 有症状グループで合併症が有意に多かった。無症状グループでは生後 6 か月と生後 3 か月による成績の差が認められなかったため、早期手術を推奨 (1). 有症状症例は新生児期でも安全に手術は可能であるが、無症状例で感染前の手術を推奨(2).86% の無症状症例が症状を発現 (肺炎、呼吸障害、気胸) し、術後合併症が増加するために早期手術を推奨(3). 自然退行を認めなければ合併症が少なくなる 5-6 か月での手術を施行(4).

以上の論文では感染、呼吸症状、気胸の症状が高頻度にみられること、また症状がみられる症例では術後の合併症が多くなることから乳児期の手術を推奨

(害の評価)

② 胎児診断された CPAM のほとんどは 10 年の観察期間で無症状のまま経過する (5). 肺機能検査で 2 歳、10 歳で肺切除後の肺機能検査で有意差ない。早期肺葉切除は有利でない(6). 幼児期に手術をした方が乳児期に手術をした群よりも身長や体重の伸びは良い(7). 以上より早期(乳児)手術を推奨しない文献もいくつかあった。

(推奨文作成の経過)

文献検索では益と害の双方に関する報告が見られたが、益に関する報告が比較的大きなシリーズの後方視的観察研究や全国調査であるのに対して害に関する報告は手術を行わないことの害を認めなかったとする比較的エビデンスレベルの低い報告であり、これらを勘案してガイドライン委員会でのデルファイ法により手術を行うことを弱く推奨することとした。

文献

- 1) Conforti A, Aloï I, Trucchi A, Morini F, Nahom A, Inserra A :
Bagolan :Asymptomaticcongenital cystic adenomatoid malformation of the lung: is it time to operate?J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 138(4): 826-30
- 2) Shanmugam G, MacArthur K, Pollock Congenital lung malformations- - antenatal and postnatal evaluation and management. Eur J Cardiothorac Surg2005; 27(1): 45-52
- 3) Wong A, Vieten D, Singh S, Harvey JG, Holland: Long-term outcome of asymptomatic patients with congenital cystic adenomatoid malformation. Pediatr Surg Int 2009; 25(6): 479-85
- 4) Cacciari A, Ceccarelli PL, Pilu GL, Bianchini MA, Mordenti M, Gabrielli S, Milano V, Zanetti G, Pigna A, Gentili : A series of 17 cases of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: management and outcome. Eur J Pediatr Surg 1997; 7(2): 84-9
- 5) Revillon Y, Jan D, Plattner V, Sonigo P, Dommergues M, Mandelbrot L, Dumez Y, Nihoul-Fekete: Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: prenatal management and prognosis. J Pediatr Surg 1993; 28(8):1009-11
- 6) Keijzer R, Chiu PP, Ratjen F, Langer: Pulmonary function after early vs late lobectomy during childhood: a preliminary study. J Pediatr Surg 2009; 44(5): 893-5
- 7) Pinter A, Kalman A, Karsza L, Verebely T, Szemledy: Long-term outcome of congenital cystic adenomatoid malformation. Pediatr Surg Int 1999; 15(5-6): 332-5

CQ7 区域切除は有用か？

(推奨文) 先天性嚢胞性肺疾患に対する手術として、肺葉切除と区域肺切除のいずれを行うべきかに関しては、現時点でどちらか一方の推奨はできない。

推奨度：推奨なし

エビデンスレベル： D

(解説)

(文献検索) CQ に対して、1 次スクリーニングで 25 編の文献を抽出し、そのうち最終的にレビューに値する論文は 5 論文のみであった。

益) 2 論文

害) 3 論文

(益の評価)

胸腔鏡でも 22/23 で解剖学区域切除可能であり、再発は 1 例のみ (1)。葉切除とは合併症は変わらないため、病変部は小さい例であれば区域切除も推奨 (2)。

(害の評価)

気胸、病変残存、感染再発が区域切除では葉切除よりも多かった (3)。再発が葉切除よりも区域切除の方が多いために区域切除は推奨できない (4,5)。

以上より、区域切除は手技的には行うことは可能性であるが再発の面で推奨されない論文の方が多かった。

(推奨文作成の経過)

このクリニカルクエッションに対する文献検索では、益、害に関する報告双方がみられ、エビデンスレベルに関しても双方で差がつけられなかった。ガイドライン作成委員会ではこれより現時点で報告される情報では推奨はなしとする結論に至った。

文献

1) Rothenberg SS, Shipman K, Kay S, Kadenhe-Chiweshe A, Thirumoorthi A, Garcia

- A, Czauderna P, Kravarusic D, Freud: Thoracoscopic segmentectomy for congenital and acquired pulmonary disease: a case for lung-sparing surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2014; 24(1): 50-4
- 2) Johnson SM, Grace N, Edwards MJ, Woo R, Puapong Thoracoscopic segmentectomy for treatment of congenital lung malformations. *J Pediatr Surg* 2011; 46(12): 2265-9
 - 3) NakamaT, Kitamura T, Matsui A, et al. : Ultrasonographic findings and management of intrahepatic biliary tract abnormalities after portenterostomy. *J Pediatric Surgery* 1991; 26: 32-36.
 - 4) Kim HK, Choi YS, Kim K, Shim YM, Ku GW, Ahn KM, Lee SI, Kim: Treatment of congenital cystic adenomatoid malformation: should lobectomy always be performed? *Ann Thorac Surg* 2008; 86(1) :249-53
 - 5) Khosa JK, Leong SL, Borzi: Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: indications and timing of surgery. *Pediatr Surg Int* 2004; 20(7): 505-8
 - 6) Lujan M, Bosque M, Mirapeix RM, Marco MT, Asensio O, Domingo: Late-onset congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Embryology, clinical symptomatology, diagnostic procedures, therapeutic approach and clinical follow-up. *Respiration* 2002; 69(2)

CQ 8：複数肺葉の罹患症例に対して肺全摘は推奨されるか？

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

推奨度：行わないことを提案する (弱い推奨)

エビデンスレベル： D

(解説)

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

(推奨分作成の経過)

ガイドライン作成委員会の検討では、遺残病変からの悪性腫瘍発症の報告に関しても検討された。しかしながら悪性化の報告は希少であり、本邦の全国調査では遺残病変が悪性化した症例が見られなかったこと、肺全摘後、特に右肺全摘後の気管支狭窄など、治療が未確立の重篤な有害事象を重視し、全員一致で、肺全摘術を行わないことを提案するとの結論に達した。検索し得た文献の非直接性から、エビデンスレベルは D とした。

CQ9：嚢胞性肺疾患手術の晩期合併症にはどのようなものが含まれるか

嚢胞性肺疾患手術の晩期合併症として、以下の様なものが報告される。

病変取り残し

22 例のケースシリーズのうち 1 例 再切除術施行[3]

47 例のケースシリーズのうち 3 例 再切除術施行[4]

45 例のケースシリーズのうち 1 例 再切除術施行[7]

胸郭変形

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

24 例のケースシリーズのうち 3 例 漏斗胸と側弯症[6]

46 例のケースシリーズのうち 1 例 胸骨変形と呼吸障害[7]

144 例のケースシリーズのうち 1 例 胸郭変形、修正術[9]

成長障害

22 例のケースシリーズのうち 5 例に成長障害[3]

20 例のケースシリーズのうち 1 例に成長障害[5]

喘息

22 例のケースシリーズのうち 4 例に喘息発症[3]

23 例のケースシリーズのうち 2 例に喘息発症[5]

46 例のケースシリーズのうち 2 例に喘息発症[7]

隔膜挙上

46 例のケースシリーズのうち 1 例に横隔膜挙上[7]

胃食道逆流

46 例のケースシリーズのうち 1 例に胃食道逆流[7]

悪性腫瘍発生

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

(解説)

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

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

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

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

文献

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

CQ10：術後合併症に関して定期的な胸部 X 線写真撮影は有用か？

(推奨文) 術後合併症の診断における胸部 X 線写真撮影は有用な場合があり、行うことを提案する。

推奨度：行うことを提案する (弱い推奨)

エビデンスレベル：C

(解説)

(推奨作成の背景・目的)

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

(文献検索)

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

1) 術後合併症の診断について

(益の評価)

過去の報告 1) -10) の中で小児期に胸部手術が施行されたのは 251 例 (先天性肺気道奇形 189 例、肺分画症 34 例、気管支原性嚢胞 17 例、先天性肺気腫 5

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

(害の評価)

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

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

文献

- 1) Balegar V KK, Barr PA, McCauley JC, et al. Selective bronchial intubation in a preterm infant with congenital cystic adenomatoid malformation and pulmonary air leak syndrome. *J. Paediatr Child Health*, 2013, 49, E93-6
- 2) Johnson SM, Grace N, Edwards MJ, et al. Thoracoscopic segmentectomy for treatment of congenital lung malformations. *J. Pediatr Surg*, 2011, 46, 2265-9
- 3) Kim HK, Choi YS, Kim K, et al. Treatment of congenital cystic adenomatoid malformation: should lobectomy always be performed? *Thorac Surg*, 2008, 86, 249-53
- 4) Sundararajan L, Parikh J. Evolving experience with video-assisted thoracic surgery in congenital cystic lung lesions in a British pediatric center. *Pediatr Surg*, 2007, 42, 1243-50
- 5) Chow PC, Lee SL, Tang MH, et al. Management and outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Hong Kong Med J*, 2007, 13, 31-9
- 6) Kim YT, Kim JS, Park JD, et al. Treatment of congenital cystic adenomatoid malformation-does resection in the early postnatal period increase surgical risk? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 27, 658-61
- 7) Khosa JK, Leong SL, Borzi PA. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: indications and timing of surgery. *Pediatr Surg Int* 2004, 20, 505-8

- 8) Sauvats F, Michel JL, Benachi A, et al. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 2003, 38,548-52
- 9) Evrard V, Ceulemans J, Coosemans W, et al. Congenital parenchymatous malformations of the lung. *World J Surg*, 1999, 23, 1123-32
- 10) Atkinson JB, Ford EG, Kitagawa H, et al. Persistent pulmonary hypertension complicating cystic adenomatoid malformation in neonates. *Pediatr Surg* 1992, 27,54-6

2) 定期的な単純写真撮影の有用性について

(益の評価)

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

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

(害の評価)

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

文献

- 1) Price MB, Grant MJ, Welkie K. Financial impact of elimination of routine chest radiographs in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999, 27, 1588-93.
- 2) Greenough A, Dimitriou G, Alvares BR, et al. Routine daily chest radiographs in ventilated, very low birth weight infants. *J. Eur J Pediatr*. 2001, 160, 147-9.
- 3) Levy FH, Bratton SL, Jardine DS. Routine chest radiographs following repositioning of endotracheal tubes are necessary to assess correct position in pediatric patients. *Chest*. 1994, 106, 1508-10.
- 4) Hauser GJ, Pollack MM, Sivit CJ, et al. Routine chest radiographs in pediatric intensive care: a prospective study. *Pediatrics*. 1989, 83, 465-70.
- 5) Spitzer AR, Greer JG, Antunes M, et al. The clinical value of screening chest radiography in the neonate with lung disease. *Clin Pediatr (Phila)*. 1993, 32, 514-519.
- 6) Valk JW, Plötz FB, Schuerman FA, et al. The value of routine chest radiographs in a paediatric intensive care unit: a prospective study. *J. Pediatr Radiol*. 2001, 31, 343-7.
- 7) Sivit CJ, Taylor GA, Hauser GJ, et al. Efficacy of chest radiography in pediatric intensive care. *Am J Roentgenol*. 1989, 152, 575-7.
- 8) Quasney MW, Goodman DM, Billow M, et al. Routine chest radiographs in pediatric intensive care units. *Pediatrics*. 2001, 107, 241-8.
- 9) Ho T, Dukhovny D, Zupancic JA, et al. Choosing Wisely in Newborn Medicine: Five Opportunities to Increase Value. *Pediatrics*. 2015, 136, e482-9.
- 10) Sanchez-Pinto N, Giuliano JS, Schwartz HP, et al. The impact of postintubation chest

radiograph during pediatric and neonatal critical care transport. *Pediatr Crit Care Med.* 2013, 14, e213-7.

- 11) Bader D, J Perinatol. Unintentional exposure of neonates to conventional radiography in the Neonatal Intensive Care Units. 2007, 27, 579-85.
- 12) van den Boom J, Battin M. Chest radiographs after removal of chest drains in neonates: clinical benefit or common practice? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007, 92, F46-8.

(推奨作成の経過)

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