

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
総括研究報告書

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

研究代表者 白井 規朗 大阪母子医療センター 小児外科 統括診療局長

研究要旨

【研究目的】 本研究の目的は、呼吸器系の先天異常疾患である先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症について、学会や研究会と連携しながら診療ガイドラインを整備し、長期的なフォローアップ体制を構築して小児から成人への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、患者会など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。

【研究方法】 呼吸器系の先天異常疾患である 5 疾患は、研究の進捗程度がそれぞれ異なるため、疾患毎の責任者を中心に、疾患グループに分かれて分科会を形成して研究活動を行った。先天性横隔膜ヘルニアについては、診療ガイドラインの改訂、症例登録制度を活用したエビデンスの創出、患者・家族会に関するアンケート調査、国際共同研究を行った。先天性嚢胞性肺疾患については、診療ガイドラインを学会報告してパブリックコメントの収集を行った。気道狭窄については、診療ガイドラインについてのクリニカルクエストの文献検索を行った。頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、症例調査研究、診療ガイドラインの改訂、社会への情報還元、シロリムス治験への協力を行った。肋骨異常を伴う先天性側弯症については、データベースへの症例データの追加、診療ガイドラインの BQ、CQ を定め文献検索を行った。

【研究結果】 先天性横隔膜ヘルニアでは、診療ガイドラインの改訂を完了して保有するホームページ上で公開した。また、引き続き症例登録を継続して論文を作成し、7 編の英文論文が採択または掲載された。患者・家族会に関するアンケート調査を実施して解析を行った。国際共同研究として日本のデータ送付と国際データの受け取りを行って解析を開始した。先天性嚢胞性肺疾患については、診療ガイドラインについて外部評価委員からの評価と学会公表で得られたパブリックコメントを受けて修正を行った。気道狭窄については、喉頭狭窄 7 個、気管狭窄 6 個の CQ に関して検索した文献の評価を行って採用論文を確定した。頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症については、3 つの症例調査研究を行い、診療ガイドラインの改訂作業を継

；

続した。また、社会への情報還元として第4回小児リンパ管疾患シンポジウムを開催した。肋骨異常を伴う先天性側弯症については、データベースへの症例登録を追加し、論文作成を行って2編の英文論文が採択された。診療ガイドラインについては、21個のBQ・CQについて採択論文を確定した。

【結論】 本研究事業が対象とする呼吸器系の先天異常疾患、すなわち先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症に対しては、今後さらなる症例の蓄積と科学的根拠を高めるための臨床研究の遂行によって、エビデンスレベルを高めるとともに、社会保障制度を充実させながら、患者・家族会との連携を図り、市民への啓蒙活動を継続しながら患者支援のための診療体制を確立することが重要と考えられた。

;

研究分担者	
<p>永田公二 九州大学大学院医学部 小児外科学分野 講師</p> <p>早川昌弘 名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター 病院教授</p> <p>奥山宏臣 大阪大学大学院 小児成育外科 教授</p> <p>板倉敦夫 順天堂大学医学部・大学院医学研究 産婦人科学 教授</p> <p>照井慶太 千葉大学大学院医学研究院 小児外科学 准教授</p> <p>甘利昭一郎 国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター新生児科 医員</p> <p>黒田達夫 慶應義塾大学 小児外科 教授</p> <p>廣部誠一 東京都立小児総合医療センター 外科 院長</p> <p>淵本康史 国際医療福祉大学 小児外科 教授</p> <p>松岡健太郎 東京都立小児総合医療センター 病理診断科 部長</p> <p>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</p> <p>守本倫子 国立成育医療研究センター 小児外科系専門診療部耳鼻咽喉科 診療部長</p>	<p>前田貢作 神戸大学大学院医学研究科 小児外科学分野 医学研究員</p> <p>肥沼悟郎 国立成育医療研究センター 小児内科系専門診療部呼吸器科 診療部長</p> <p>二藤隆春 埼玉医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科 准教授</p> <p>藤野明浩 国立成育医療研究センター 小児外科系専門診療部小児外科 診療部長</p> <p>小関道夫 岐阜大学医学部附属病院 小児科 講師</p> <p>平林 健 弘前大学医学部附属病院 小児外科 准教授</p> <p>渡邊航太 慶應義塾大学医学部 整形外科 准教授</p> <p>中島宏彰 名古屋大学医学部附属病院 整形外科 病院助教</p> <p>小谷俊明 聖隷佐倉市民病院 整形外科 副院長</p> <p>鈴木哲平 国立病院機構神戸医療センター リハビリテーション科 部長</p> <p>山口 徹 福岡市立こども病院 整形脊椎外科 医師</p> <p>佐藤泰憲 慶應義塾大学医学部 病院臨床研究推進センター 准教授</p>

;

A. 研究目的

呼吸器系の先天異常疾患である先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、先天性声門下狭窄症/先天性気管狭窄症（含咽頭狭窄・喉頭狭窄）、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症は、いずれも先天的に生じた呼吸器や胸郭の形成異常を主たる病態とする難治性希少疾患であり、乳児期早期に死亡する最重症例がある一方で、成人期まで生存できるものの呼吸機能が著しく低下しているために、身体発育障害や精神運動発達障害、中枢神経障害に加え、在宅気管切開や人工呼吸、経管栄養管理などを要するような後遺症を伴うことも稀ではない。

現在までに、本研究事業で実施されてきた先行研究によって、先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、先天性声門下狭窄症/先天性気管狭窄症、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症に関するデータベースが構築され、これらのデータベースの解析によって、呼吸器系の先天異常疾患の実態が明らかとなってきた。

本研究の目的は、かかる呼吸器系先天異常疾患に対して、学会や研究会と連携しながら（図1）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小児から成人への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、患者会など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（図2）。

図 1

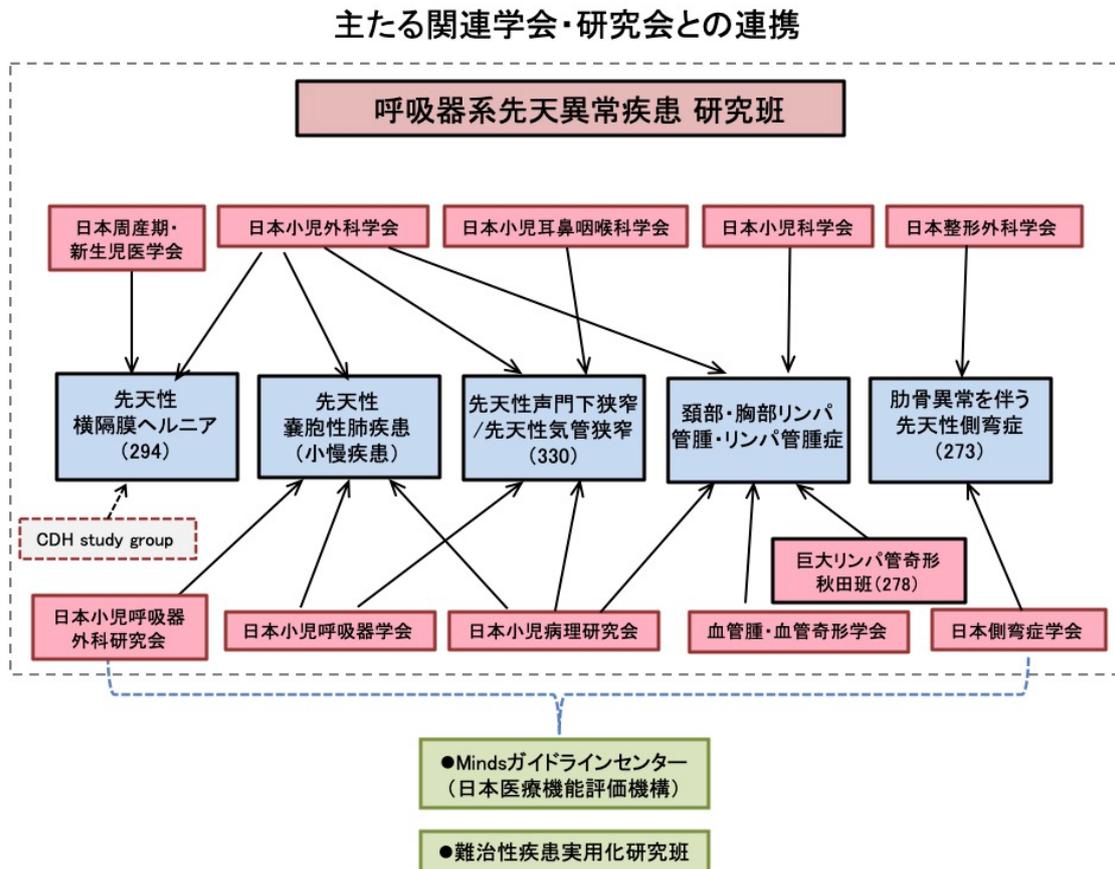
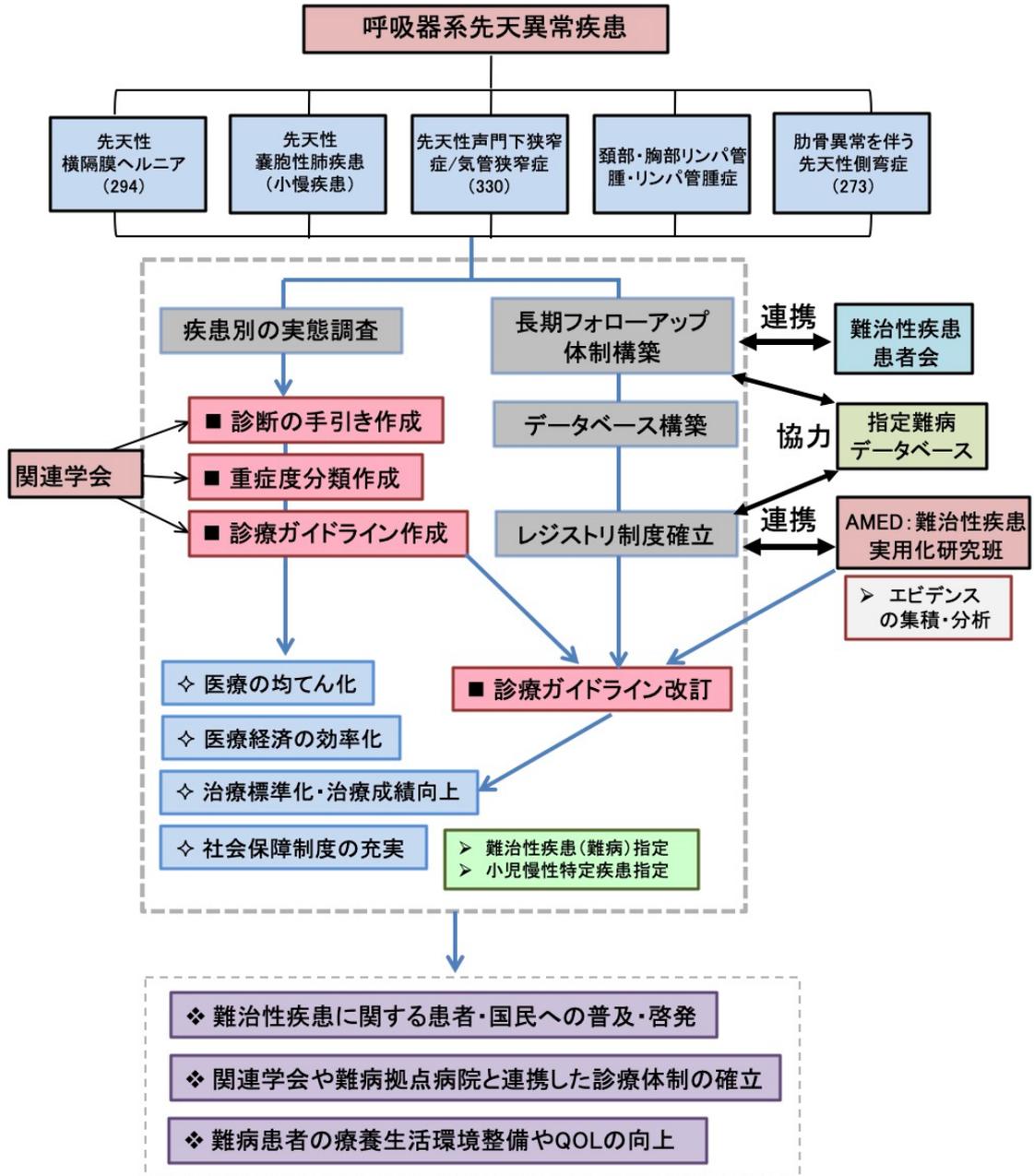


図 2



;

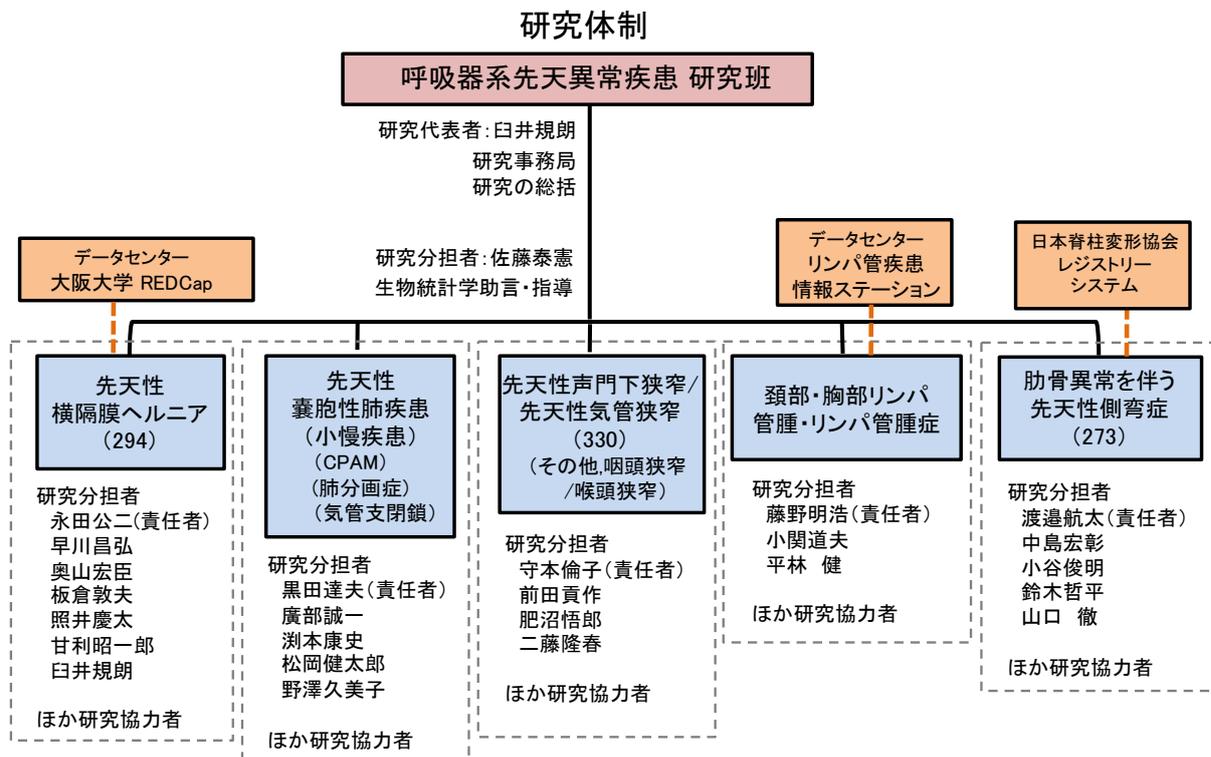
B. 研究方法

1. 研究体制

本研究では呼吸器系の先天異常疾患として5つの疾患、すなわち先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症について、研究分担者がそれぞれの疾患の統括責任者となり研究を遂行した（図3）。

また、本研究を実施するにあたり、前記の分担研究者に加え、資料1-1に記載した研究協力者の参加を得た。（資料1-1）

図 3



;

2. 研究方法

本研究では、呼吸器系の先天異常疾患として5つの疾患（先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症）の進捗が異なるため、疾患毎に責任者を置き、疾患グループに分かれて分科会を形成し、以下の研究活動を行った。

1) 新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの改訂

初版の新生児先天性横隔膜ヘルニア（CDH）診療ガイドラインでは、令和2年度より改訂作業を行うこととなっていた。Mindsの『診療ガイドライン作成マニュアル2017』を参考に、ガイドライン事務局、ガイドライン統括委員会7名、ガイドライン作成グループ（リーダー1名、サブリーダー5名、メンバー25名）、システムティックレビュー（以下、SR）チーム15名、外部評価委員2名を選出した。

CDHグループweb会議で推奨策定方法について議論したのち、ガイドライン作成グループリーダー・サブリーダー会議において推奨作成方針を確認した。ガイドラインの推奨草案から修正Delphi法を用いて推奨文を決定する事として、関連学会に推奨会議の案内文を送付し、修正Delphi法第1ラウンドを実施した。推奨策定会議ならびに修正Delphi法第2ラウンドを実施したのち、外部評価を依頼するとともに、パブリックコメントを募集して最終化を行った。

2) 先天性横隔膜ヘルニアの症例登録制度確立とエビデンスの創出

日本先天性横隔膜ヘルニア研究グループでは、Research Electronic Data Capture

（以下、REDCap）を用いた症例登録制度を確立し、2006年の出生例から現在までの症例を登録している。2017年以降は前向き研究として症例登録を行っているが、今年度は引き続き症例登録を継続し、登録データを利用して質の高い科学的根拠を創出するため、いくつかの統計解析を行って新たな論文を執筆・投稿した。

3) 先天性横隔膜ヘルニアの患者・家族会に関するアンケート調査

先天性横隔膜ヘルニアの患者・家族会は2020年5月に自立的に発足した。患者・家族会の認知度や需要を把握し、今後の活動を継続的に支援すべく、患者会のニーズに関して患者・家族へのアンケート調査を実施した。日本先天性横隔膜ヘルニア研究グループに所属する8施設において郵送型アンケート調査を行った。対象は各施設で先天性横隔膜ヘルニアの治療を行った患者とその家族とした。郵送後に宛名不明で返送されたものは郵送数から除外し、返送されたアンケートを集計した。

4) 先天性横隔膜ヘルニアの国際共同研究

昨年までに2011～2015年分を送付していたが、今年度は2016～2020年分の日本先天性横隔膜ヘルニア研究グループのデータを英文変換して米国のCDHSGに送付した。データクリーニングに対応したのち、国際データの送付を受けた。大阪大学が担当して「気胸発生と横隔膜ヘルニアの予後」について、九州大学が担当して「有嚢性横隔膜ヘルニアと予後の関係」について解析を開始した。

5) 先天性嚢胞性肺疾患における診療ガイドラインの作成

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手順に従った。推奨度は「することを強く推奨する」、「弱く推奨する」、「しないことを強く推奨する」、「弱く推奨する」に分けた。またエビデンスレベルは最もエビデンスの強い「A」から、症例報告程度しか見られず最もエビデンスレベルの低い「D」まで、マニュアルの定義に沿った4段階で記述した。

今年度は①外部評価委員による推奨文・解説文に対する指摘事項の検討、②公開用ガイドライン第一稿作成、③パブリックコメント収集および渉外活動を行った。2021年4月に開催された第58回日本小児外科学会および、2021年10月に開催された日本小児呼吸器外科研究会で本ガイドラインについて発表し、パブリックコメントを求めた。学術集会において集められたコメントと併せてガイドライン文案へのフィードバックを行った。

6) 気道狭窄における診療ガイドラインの作成

ガイドライン策定のための方法については、成育医療研究センター社会医学教室、竹原健二部長に臨床研究相談を行い、文献検索は図書館協会員に依頼し、定期的に助言を受けた。まず、昨期研究班およびAMED研究班による全国調査の解析結果を勘案して診療アルゴリズムの再検討を行い、重要臨床課題を設定した。次に、「喉頭狭窄」、「気管狭窄」という検索語に「小児」、「先天性」、などの検索語をかけて、EMBASE やMEDLINE を用いて網羅的に検索を行った。2010年1月から2020年8月までの文献を採用し、SCOPE でとりあげるPICOに基づいた明確なCQを設定した。設定したCQごとの推奨文の概要を設定した上で、ガイドライン担当者とは別の2人によって文献ス

クリーニングを行った。また、システマティックレビューについてはそれぞれ独立した2人で行った。

7) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症における症例調査研究

症例調査研究として、本研究班の3年間の研究期間に、A「治療後の長期経過に関する検討」、B「硬化療法後の効果予測に関する研究」、C「出生前診断・新生児期診断例の検討」という新たな3つの重要臨床課題に対して研究を行う計画を立てた。課題Aについては、長期経過中の合併症のうち最も問題となる患部の感染（蜂窩織炎）に関する調査研究を行った。課題Bについては、国立成育医療研究センターの147症例について、診断時期（出生前、出生直後、その後）別の治療、予後の差を検討した。課題Cについては、分担研究者平林が中心となって、過去に集積した症例データベースを利用し、新生児の頸部・胸部の気道周囲病変について、気道確保のタイミングと治療戦略ごとの成績や予後を検討した。

8) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症における診療ガイドライン改訂

2017年に発行した「血管腫・血管奇形・リンパ管奇形診療ガイドライン2017」の改訂作業は、厚生労働科学研究費秋田班において行われている。ガイドライン改訂において、本研究班分担者は、前回同様に頸部・胸部リンパ管疾患に関する部分、すなわちCQの、「縦隔内で気道狭窄を生じているリンパ管奇形（リンパ管腫）に対して効果的な治療法は何か?」「頸部の気道周囲に分布するリンパ管奇形（リンパ管腫）に対して、乳児期から硬化療法を行うべきか?」「新生児期の乳び胸水に対して積極的な外科的介入は有効か?」「難治性の乳び胸

;

水や心嚢液貯留、呼吸障害を呈するリンパ管腫症やゴーハム病に対して有効な治療法は何か？」の4つを担当することとなった。

9) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症に関する社会への情報還元

これまで3回行ってきた「小児リンパ管疾患シンポジウム」に引き続き、今年度は10月に「第4回小児リンパ管疾患シンポジウム」をオンライン開催した。

10) シロリムス治験への協力

リンパ管疾患に対してmTOR阻害剤であるシロリムスの内服治療が有効であるとされる。AMED臨床研究治験推進研究事業「複雑型脈管異常に対するシロリムス療法確立のための研究」において2017年から治験が開始され、2019年に終了した。2019年からはシロリムスの顆粒剤の治験が開始されたため、治験における対照および候補者の選択に、これまで本研究班で構築してきたリンパ管疾患患者のデータベースを利用するという形で協力した。

11) 先天性側弯症に関するデータベースへの症例データの追加

日本脊柱変形協会(認定NPO)のレジストリーシステムを使用して、全国小児側弯症治療主要15施設から、手術時18歳未満の小児側弯症手術例(肋骨異常を伴う先天性側弯症の症例を含む)を網羅的に収集し、手術701件、321例の登録が完了していた。令和3年度は、さらに2018~2020年の症例データを追加収集した。

調査項目は、施設、手術日、手術時年齢、術前因子、診断、sagittal modifier、後弯症、術前Cobb角、術後Cobb角、術前後弯角、術後後弯角、性別、身長(cm)、体重(kg)、精神発達遅滞、アトピー性皮膚炎、並

存症、常用薬、TP(g/dl)、Alb(g/dl)、Hb、Hct、CRP、ASA class、歩行能力、膀胱障害、手術因子、術前ハロー牽引、術中ハロー牽引、術式、手術時間(分)、術中出血量(ml)、同種輸血、輸血、固定範囲(UIV)、固定範囲(LIV)、固定椎間数、骨盤固定、骨切り(あり)、骨切り範囲、抗菌薬、投与タイミング、使用回数、使用期間、希釈イソジン液洗浄、VCM創内散布、抗菌薬コート吸収糸、皮膚表面接着剤、術後因子、ドレーン留置、留置期間、合併症、呼吸器合併症、呼吸抑制、呼吸抑制、肺炎/無気肺、肺炎/無気肺、画像判定(肺炎-胸水)、消化管合併症、Subcategory、イレウス、心血管合併症、血行動態、血行動態、深部静脈血栓、画像判定(深部静脈血栓)、神経系合併症、運動/感覚機能低下、硬膜損傷/髄液漏、硬膜損傷/髄液漏、泌尿器系合併症、創部縫合不全、創部縫合不全細分、SSI(浅層)、SSI(浅層)、起炎菌、instrumentation failure(IF)、画像判定(IF)、精神神経系合併症、眼合併症、眼合併症(詳細)、術中大量出血、unintended return to OR、unintended return to ORの原因、その他特記事項とした。データの収集に当たっては、各施設の倫理委員会の承認を受け、個人情報情報を匿名化して収集を行った。

12) 先天性側弯症に関する診療ガイドラインの策定

研究責任者、分担研究者と討議の上、令和2年度に案として設定していた診療ガイドラインの8つのbackground question(BQ)と、13のclinical question(CQ)を今年度に正式決定した。これら21個のBQ・CQに関して、文献検索、文献内容の検討、推奨文の作成を行った。

;

（倫理面への配慮）

症例調査研究においては、研究対象者のプライバシー保護のために、各施設において連結可能匿名化を行った上で調査を行った。連結可能にするための対応表は各調査施設内で厳重に保管した。本研究はいずれも介入を行わない後方視的あるいは前方視的観察研究であるが、研究内容についての情報公開はホームページ等を通じて行い、必要に応じてオプトアウトの機会を設けた。前方視的観察研究については、施設の倫理委員会の規定に従い、必要と判断された場合は患者または代諾者の同意を取得することとした。

【倫理審査委員会等の承認年月日】

先行研究ですでに終了した疾患別の観察研究については、過去の研究報告書に記載した。現在も症例登録制度を研究に利用している『新生児先天性横隔膜ヘルニアの治療標準化に関する研究』については、2016年11月8日 承認番号16288（大阪大学医学部附属病院）、2016年11月24日 承認番号952-3（大阪母子医療センター）の承認を得た。また、『リンパ管腫に関する調査研究2015』については承認番号：596（国立成育医療研究センター）および承認番号：20120437（慶應義塾大学医学部）にて承認を得た。先天性側弯症の症例登録を行った『日本脊柱変形協会のレジストリー』については、2009年6月22日に承認番号：20090042（慶應義塾大学）にて承認を得た。『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』については、2020年10月21日に承認番号：2020-464（九州大学）にて承認を得た。

C. 研究結果

1) 新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの改訂

令和3年4月にガイドライン作成グループ会議を開き方向性を検討した。5月にはシステマティックレビュー全体の進捗状況を確認した。また、6月に開催した第1回CDHグループweb会議で推奨策定方法について議論した。

推奨文作成に関しては、6月に開催したガイドライン作成グループリーダー・サブリーダー会議をにて方針を確認した。ガイドラインの推奨草案から修正 Delphi 法を用いて推奨文を策定するため、日本小児外科学会、日本周産期・新生児医学会、日本新生児成育医学会へ推奨会議案内を送付し、8月に修正 Delphi 法第1ラウンドを実施した。また、8月に患者・家族会と事前ミーティングを行ったのち、9月に推奨文策定会議ならびに修正 Delphi 法第2ラウンドを実施した。

最終化に関しては、10月～11月の間に外部評価を依頼するとともに、パブリックコメントを募集した。公開の最終調整後、12月28日に日本新生児横隔膜ヘルニア研究グループのホームページにおいて発刊して、診療ガイドラインの改訂版を公開した。

2) 先天性横隔膜ヘルニアの症例登録制度確立とエビデンスの創出

日本先天性横隔膜ヘルニア研究グループ（JCDHSG）では、REDCapを用いた症例登録システムを有しているが、今年度は2006年の出生例から2020年までの出生例1037例の登録を完了した。米国の国際研究グループCDHSGの調査項目の改変に伴って、JCDHSGのREDCap登録項目についても改訂

;

を行った。登録症例を利用して解析した臨床研究については、2021年に英文論文7編が採択または掲載された。現在、他に1編の英文論文が投稿後の査読審査中である。

3) 先天性横隔膜ヘルニアの患者・家族会に関するアンケート調査

患者・家族へのアンケートは、655通を郵送し、395通（死亡例29通含む）の回答を得た（回収率60%）。回答があった患児の平均年齢は8.9歳で、回答者は母が87%と最多であった。医療的ケアを要する児は18%、何らかの社会福祉支援を受けている児は21%であった。患者・家族会への参加希望については、「参加したい・ややしたい」が27%、「参加したい時期があった」が48%であった。また、相談したい内容は、「退院後の経過」が53%で半数を占めた。患者・家族会から得たい情報は、「先天性横隔膜ヘルニアの疾患情報」が70%と最多で、「先天性横隔膜ヘルニア治療の方法」が63%と続いていた。一方、「他の患者・家族との交流」を希望する方は37%に留まった。患者・家族会の運営参加は、25%以上の方が「興味がある」と答えた一方で、40%は「興味があるが運営参加は難しい」と回答した。また、80%以上の方が本アンケート調査が行われるまで先天性横隔膜ヘルニア患者・家族会の存在を知らなかった。

4) 先天性横隔膜ヘルニアの国際共同研究

国際データのうち、対象となった3666例の症例を用いて、大阪大学小児外科が担当して、「新生児先天性横隔膜ヘルニアにおける気胸の発症状況とその発症要因の解析」を行い、現在論文を執筆中である。また、対象となった8251例の症例を用いて、九州大学小児外科が担当となって、「有嚢性先天性横隔膜ヘルニアの予後」に関して

解析を行った。

5) 先天性嚢胞性肺疾患における診療ガイドラインの作成

外部評価委員から以下の5点について指摘を受けた。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ること、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出るため、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。これらの意見に対して、ガイドライン作成委員会内で討議し、Delphi法にて最終的なガイドライン策定方針を決定した。

まず②③に対して、今回のガイドラインは先天性嚢胞性肺疾患を対象とすること、BPFMについては肺葉内肺分画症を伴う狭義のBPFMとする解釈でまとめることとした。さらに①については、「複数肺葉に病変が跨がる症例で病変部の全摘を目指す」と片肺全摘とせざるを得ない場合」と具体的に手術の背景を明記する方針となった。また⑤の至適手術時期については、現時点では手術の至適時期を限定する十分な根拠がないため、ガイドラインでは「乳児期後半」という広い範囲の時期としたうえで、今後のガイドライン改訂における重要検討事項として記録を残す方針となった。同様に、④の気管支嚢胞についても現時点では、これ以上詳細に分類できないため、ガイドライン内では詳細な推奨が不可能であり、

;

今後の継続検討事項とすることとした。

ガイドライン策定の基本的な考え方として、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 の冒頭で記述した。また、ガイドラインの作成方針として、本邦の医療体制や診療事情に配慮したものであるとともに、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。あ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、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、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来の目的より逸脱していることを明記した。

2021年4月に開催された第58回日本小児外科学会と2021年10月に開催された第31回日本小児呼吸器外科研究会において、先天性嚢胞性肺疾患ガイドラインについてのパブリックコメントや色々な領域の専門家からの意見が集められた。現時点では十分な推奨の科学的根拠がない至適手術時期や胸腔鏡下手術、区域切除の是非に関しては、現ガイドラインでは推奨をおかない事が説明された。また、先天性嚢胞性肺疾患の疾患概念や分類に関しては、大きな嚢胞を形成するCPAM 1型で嚢胞壁のRas 遺伝子変異が報告され、がん化との関連が示唆される一方で、CPAM 2型は本課題における研究成果により中枢側の気道の閉塞による一連の発生異常に近いものと考えられつつあることが説明された。また小さな嚢胞からなるCPAM 3型は、CPAM 1型、CPAM 2型とは臨床像が大きく異なっており、肺・気管支の発生停止の段

階により異なる病型が生じるとするStockerの説明には十分な科学的根拠が無いことが説明された。そこで、現ガイドラインではStockerの概念を採用するものの、疾患の概念や分類の確立に関して、今後のガイドライン改訂作業において、継続的に検討してゆく必要があることが明らかにされた。

6) 気道狭窄における診療ガイドラインの作成

MEDLINE および EMBASE を用いて検索を行った文献数は「喉頭狭窄」1012件、「気管狭窄」1257件であったが、一次スクリーニングを行った結果、採択された文献数は「喉頭狭窄」378件、「気管狭窄」591件となった。喉頭狭窄症に関するCQごとの採用文献数は以下の通りとなった。

CQ1. 喉頭狭窄症の原因・リスク因子はなにか? (66件)

CQ2. 喉頭狭窄の臨床症状の重症度 カニューレ抜去可能な適応はどのように判断するか? (50件)

CQ3. 喉頭狭窄症の診断にはどのような検査が必要か? (50件)

CQ4. 喉頭狭窄症の治療において、内視鏡手術や内視鏡下バルーン拡張術の適応は何か? (84件)

CQ5. 喉頭狭窄症の治療にLTRやPTCRほどの程度有効か? (86件)

CQ6. 気管切開は必要か? また何歳まで手術が回避できれば、外科的治療の必要性がないと考えられるか。 (39件)

CQ7. 喉頭狭窄症の治療は何歳が適しているか? また適応、不適応は何か? (39件)

これらの文献に基づき、喉頭狭窄症の各CQに対する推奨文案を作成した。

また、先天性気管狭窄症に関するCQごとの採用文献数は以下の通りとなった。

;

CQ1. 先天性気管狭窄症の原因と疫学について (90 件)

CQ2. 先天性気管狭窄症の臨床症状の特徴は

CQ3. 先天性気管狭窄症の確定診断に必要なモダリティは? (87 件)

CQ4. 先天性気管狭窄症の臨床分類は? 重症度分類は?

CQ5. 先天性気管狭窄症に対する治療戦略 (外科治療を行うべき症例はどのように選択するか?) (179 件)

CQ6. 先天性気管狭窄症の長期予後 (64 件)
これらの文献に基づき、先天性気管狭窄症の各 CQ に対する推奨文案作成の方針を検討した。

7) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症における症例調査研究

課題 A については、前回調査 (2015 年) からの経過を確認するものとして準備を開始したが本年度は実施できなかった。そこで、長期経過中に最も問題となる患部の感染 (蜂窩織炎) に関する調査研究を行った。蜂窩織炎の発症は、夏季が約 40% を占めて有意に多く ($p < 0.05$)、秋季に最も少なかった。ただし、入院日数は季節間で差がなく、蜂窩織炎の重症度と発症季節には関連性がないと考えられた ($p = 0.97$)。

課題 B については、手術療法もしくはその他の治療法とのコンビネーションにおける硬化療法の役割と適応を再考するもので、国立成育医療研究センターの 147 症例について調査を行ったところ、診断時期による明らかな治療戦略の違いや予後の差が認められた。出生後発症例の方が出生前診断例より経過が良い傾向があることが示された。

課題 C については、2015 年の症例データ

ベースを利用して、新生児の頸部・胸部の気道周囲病変について、気道確保のタイミングと治療戦略ごとの成績や予後を検討した。解析結果から、胎児診断例では表在の症例でも気管切開が必要となる危険性があるため、硬化療法の適応に注意しなければならないこと、治療の結果気管切開から離脱可能な症例があるものの満足いく結果ではなく、今後 mTOR 阻害薬など新たな治療法を検討する必要があることが示された。

8) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症における診療ガイドライン改訂

4 つの CQ、すなわち、①縦隔内で気道狭窄を生じているリンパ管奇形 (リンパ管腫) に対して効果的な治療法は何か? ②頸部の気道周囲に分布するリンパ管奇形 (リンパ管腫) に対して、乳児期から硬化療法を行うべきか? ③新生児期の乳び胸水に対して積極的な外科的介入は有効か? ④難治性の乳び胸水や心嚢液貯留、呼吸障害を呈するリンパ管腫症やゴーハム病に対して有効な治療法は何か? について、現在システマティック・レビューが終了し、推奨文の確定作業中である。2022 年度内に改訂版が出版される見込みである

9) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症に関する社会への情報還元

今年度は 10 月に「第 4 回小児リンパ管疾患シンポジウム」をオンライン開催した。シンポジウムでは、新しい治療薬や漢方薬についての最新情報や小児慢性特定疾患に関する説明など、主に患者・患者家族向けの内容で発信を行った。終了後、1 ヶ月間の後日配信も行った。本シンポジウムはメディアにも取り上げられて、日本医事新報に掲載された。

ホームページ「リンパ管疾患情報ステーシ

;

ョン (<http://lymphangioma.net>)」は、現在アクセス数が76万件を超え、「リンパ管腫」、「リンパ管奇形」、「リンパ管」等の検索語で常に上位に検索されるページとして広く一般に利用されている。今年度は10月に薬事承認された「シロリムス関連ページ」と「患者さん体験ページ」を新たに追加した。

10) シロリムス治験への協力

シロリムス治験については、2021年9月末に対象疾患の難治性リンパ管疾患（リンパ管腫、リンパ管腫症、ゴーハム病、リンパ管拡張症）への適応拡大が承認された。有害事象として、口内炎、ざ瘡様皮膚炎、下痢は半数以上に認められた。Grade 3の有害事象として、皮膚感染、肺炎、貧血、高トリグリセリド血症、腹部膨満、口内炎、急性肝炎、ざ瘡様皮膚炎、疼痛及びγ-グルタミルトランスフェラーゼ増加が1~2例に認められた。現在、顆粒剤の医師主導治験が行われており、2022年度中に薬事承認申請されることを見込んでいる。また皮膚病変に対してはゲル剤の適応拡大が検討され、2021年12月より多施設共同、プラセボ対照、二重盲検、無作為化、並行群間比較医師主導第II相治験が開始されている。

これらの研究に対しては、本研究班のデータベースを利用した患者リクルートが行われている。また本剤の使用開始に伴って新たな多施設共同介入研究の計画を検討し、2022年4月の開始に向けて臨床研究推進部と準備中である。

11) 先天性側弯症に関するデータベースへの症例データの追加

日本脊柱変形協会(認定NPO)のレジストリシステムには、今年度2018~2020年の99

例、手術280件が新たに追加登録され、合計420例、手術981件となった。これらのデータベースを利用した解析研究として、2編の論文が英文雑誌に受理された。創部感染について:Surgical Site Infection following Primary Definitive Fusion for Pediatric Spinal Deformity: A Multicenter Study of Rates, Risk Factors, and Pathogens. SPINE掲載。再手術について: Incidence and Risk Factors for Unplanned Return to the Operating Room Following Primary Definitive Fusion for Pediatric Spinal Deformity: A Multicenter Study with Minimum Two-Year Follow-Up. SPINE掲載。

12) 先天性側弯症に関する診療ガイドラインの策定

8つのbackground question (BQ) と、13のclinical question (CQ) は次のようなものとした。

第1章	定義・疫学・自然経過
BQ1	肋骨異常を伴う先天性側弯症の定義は何か
BQ2	発症の原因は?
BQ3	自然経過はどのようなものか
BQ4	肋骨異常を伴う先天性側弯症の発生頻度は?
BQ5	肋骨異常を伴う先天性側弯症は呼吸機能に影響を与えるか?
BQ6	肋骨異常を伴う先天性側弯症はQOLや運動機能に影響を与えるか?
第2章	診断・評価
BQ7	診断するために有用な病歴
BQ8	診断するために有用な検査、診察所見は何か
第3章	保存療法
CQ1	装具治療は有効か/ギプス治療は有効か
CQ2	治療開始は至適時期は?(早い方(いつ)が良いのか?)
CQ3	運動療法/物理療法は有効か
第4章	手術療法
CQ4	手術療法の手術とそれぞれの意義は何か
CQ5	肋骨異常を伴う先天性側弯症に対

;

	するそれぞれの術式の優劣は？
CQ6	肋骨異常を伴う先天性側弯症に対する手術療法は自然経過や保存療法よりも有用か
CQ7	肋骨異常を伴う先天性側弯症に対する手術療法の手術適応、年齢は明らかか？
CQ8	手術療法の合併症と予後不良因
CQ9	体内インプラントの安全性および成長に与える影響は何か
CQ10	成人期の肋骨異常を伴う先天性側弯症に対する手術療法は有用か
第5章	手術治療の長期予後
CQ11	長期的に成績は
CQ12	術後の後療法は治療成績を改善させるか
CQ13	治療終了の目安と体内インプラントの除去の必要性は

これら8つのBQと、13のCQに対して次に挙げたキーワードで検索を行い、スクリーニングによって（ ）内の数字の文献を選択した。

BQ1	congenital scoliosis + definition (15)
BQ2	congenital scoliosis+pathology rib deformity (35)
BQ3	congenital scoliosis + natural history (81)
BQ4	congenital scoliosis + morbidity (336)
BQ5	"congenital scoliosis" and ("pulmonary function" or "respiratory function")(44)
BQ6	"congenital scoliosis" and "Quality of life"(18)
BQ7	congenital scoliosis + medical history(93)
BQ8	congenital scoliosis + diagnosis(1939)
CQ1	congenital scoliosis rib deformity conservative treatment (7)
CQ2	congenital scoliosis + conservative treatment (53)
CQ3	congenital scoliosis rib deformity physiotherapy(3)
CQ4	congenital scoliosis rib deformity surgical treatment(104)
CQ5	congenital scoliosis + VEPTR (59)
CQ6	Shilla+congenital(8)

CQ7	"congenital scoliosis" and surgery and indication(34)
CQ8	congenital scoliosis + magnetic controlled growing rod(3)
CQ9	congenital scoliosis rib deformity implant safety(4)
CQ10	Adult congenital scoliosis (921)
CQ11	"congenital scoliosis" and "long-term" and (result or outcome) (43)
CQ12	congenital scoliosis, after surgical treatment(397)
CQ13	congenital scoliosis definition(15)

D. 考察

本研究では、呼吸器系の先天異常疾患として5つの疾患（先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症）を対象としているが、先行研究によってこれらの疾患はいずれも発症頻度の低い希少疾患であることが分かっている。かかる難治性希少疾患では、患者数が非常に少ないために、本政策事業を遂行する上で様々な困難を伴うことが多い。特に本事業では診療ガイドライン作成が大きな目的の一つであるが、Mindsの『診療ガイドライン作成マニュアル』に忠実に準拠して診療ガイドラインを作成しようとする、エビデンスレベルのより高い論文を数多く集積することが必要となる。しかし、希少疾患においてはエビデンスレベルの高い論文を得ることは極めて困難である。そこで、気道狭窄や先天性側弯症に対する診療ガイドラインでは、EBMの考え方を可能な限り遵守をしつつも、現実的な診療ガイドライン（または診療ガイド）の作成となるように留意してCQの作成を行い、それに対する文献検索についても、CQが解決できることを目標として現実

;

的に対応した。

先天性横隔膜ヘルニアの診療ガイドライン改訂にあたっては、初版からの5年間の間に国際的にも質の高い臨床研究が報告されており、新たな統計手法やサブグループ解析を用いた検討がなされている事が明らかになった。今回の改訂では、患者・家族会にも参加していただき、ガイドラインにおける意思決定過程に患者・家族の希望を取り入れることができた。また、先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドライン作成にあたっては、関連学会において公開されてガイドラインに対する活発な議論が行われた。多くの重要な指摘が集積され、現段階で確立できない問題や、科学的根拠の得られていない問題が数多く明確となった。次年度にガイドラインが完成する予定であるが、同時に次回のガイドライン改訂向けに更なる科学的検討が必要になると考えられた。

診療ガイドラインを作成する上で、既存の論文にエビデンスレベルの高いものが少ないことを嘆いているだけでは問題は解決せず、自ら高いレベルのエビデンスを創出することが必要となる。本研究班でも、先天性横隔膜ヘルニア疾患グループでは、より高いレベルのエビデンスを構築することを目的に症例登録システムを構築し、1,037例を集積して多施設共同臨床研究を行っている。それにより今年度もエビデンスレベルの比較的高い論文7編発表することができた。また、肋骨異常を伴う先天性側弯症疾患グループでも、日本脊柱変形協会のレジストリーシステムを使用したデータベースを充実させ、先天性側弯症の症例を計420例、手術981件集積した。これらについて解析を行い、エビデンスレベル

の比較的高い論文2編発表することが可能となった。

患者・家族と研究班の関係においては、今回先天性横隔膜ヘルニアグループが患者・家族会との交流としてアンケート調査を行い、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管症グループが市民公開講座を継続開催した。先天性横隔膜ヘルニアの患者・家族のアンケート調査から、患者・家族の多くはこのように会に参加したいと感じる時期があり、半数以上が疾患に関する情報や、治療方法を知りたいと望んでいることが明らかとなった。患者・家族会側からだけではなく、医療者や関連学会側からも患者・家族に継続的に情報提供を行っていく必要があることが明らかとなった。その意味でも、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管症グループが継続開催している市民公開講座は情報発信の方法として参考になると考えられた。患者・家族からの要求の声は高く、情報提供と交流ということにおいて非常に有意義であることが医療者・患者双方において確認されており、今後も継続して行うことが有効と考えられた。先天性横隔膜ヘルニア疾患グループではホームページの稼働が開始されたが、患者・家族会のホームページとのリンクなどを通じて、今後患者や家族との繋がりが強化されることも期待される。患者・家族会は、診療ガイドラインの意思決定過程に患者や家族の声を反映させるためにも重要で、患者・家族会への支援や連携は今後の課題と思われる。

患者数が少ない希少疾患では、少数の患者が様々な施設に分散する傾向があり、長期フォローアップ体制の確立や小児から成人への移行期医療の支援にも支障を来す可能性が考えられる。患者のQOL向上に

;

資する適切な診療体制を構築するためには、今後患者の集約化を始め、様々な工夫が必要と考えられた。

E. 結論

本研究事業が対象とする呼吸器系の先天異常疾患、すなわち先天性横隔膜ヘルニア、先天性嚢胞性肺疾患、気道狭窄、頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症、肋骨異常を伴う先天性側弯症に対しては、今後さらなる症例の蓄積と科学的根拠を高めるための臨床研究の遂行によって、エビデンスレベルを高めるとともに、社会保障制度を充実させながら、患者・家族会との連携を図り、市民への啓蒙活動を継続しながら患者支援のための診療体制を確立することが重要と考えられた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書・各分担研究報告書を含めて、該当する健康危険情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Terui K, Furukawa T, Nagata K, et al. Best pre-ductal PaO₂ prior to extracorporeal membrane oxygenation as predictor of mortality in patients with congenital diaphragmatic hernia: a retrospective analysis of a Japanese database. *Pediatr Surg Int* (2021) 37: 1667-1673
- 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) 37:205-212

- 3) Ito M, Terui K, Nagata K, et al. Clinical guidelines for the treatment of congenital diaphragmatic hernia: The Japanese Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group” *Pediatr Int* (2021) 64: 371-390
- 4) 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 *J Perinatol* (2021) 41: 1893-1900
- 5) 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* (2021) 41: 814-823
- 6) 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* (2021) 51:880-890
- 7) 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) 51:1694-1702
- 8) Aoki H, Miyazaki O, Irahara S, Okamoto R, Tsutsumi Y, Miyasaka M, Sago H, Kanamori Y, Suzuki Y, Morimoto N, Nosaka S. Value of

;

- parametric indexes to identify tracheal atresia with or without fistula on fetal magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol.* (2021) 51(11):2027-2037
- 9) 山口宗太、吉川衛、守本倫子：睡眠時無呼吸を呈する軟骨無形成症児に対してアデノイド切除術、口蓋扁桃摘出術を行った10症例の後方視的検討. *口腔・咽喉科* (2021) ; 34 (1) : 53-60
- 10) 高橋 希, 奥羽 讓, 富里 周太, 守本倫子：気管切開カニューレ抜去前に気管孔上部形成術を必要とした小児例の検討. *日気食会報* (2021) 72 (3) : 115-123
- 11) Hara M, Morimoto N, Suzuki N, et al: Transcriptome analysis reveals two distinct endotypes and putative immune pathways in tonsils from children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *Allergy* (2021) 76:359-398
- 12) Morimoto N, Maekawa T, Kubota M, Kitamura M, Takahashi N, Kubota M: Challenge for management without tracheostomy tube after laryngo-tracheal separation in children with neurological disorders. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology* (2021) 6:332-339
- 13) 守本倫子. 小児の喉頭疾患 声門下狭窄. *日耳鼻会報* (2021) 124(5) ;809-811.
- 14) 守本倫子. 小児の声門下狭窄. *喉頭* (2021) 33 : 89-93.
- 15) Mochizuki K, Yokoi A, Urushihara N, Yabe K, Nakashima H, Kitagawa N, Maeda K, Fukumoto K, Shinkai M. Characteristics and treatment of congenital esophageal stenosis: A retrospective collaborative study from three Japanese children's hospitals. *J Pediatr Surg* (2021) 53(3):271-277.
- 16) Fujieda Y, Morita K, Fukuzawa H, Maeda K. Histological features of complete tracheal rings in congenital tracheal stenosis. *Pediatr Surg Int* (2021) 37(2):257-260.
- 17) 前田貢作. 気道狭窄症（気管狭窄症と声門下狭窄症）に対応する医療助成制度. *小児外科* (2021) 53(3):271-277.
- 18) 高橋正貴, 藤野明浩: 【出生前診断された小児外科疾患の鑑別と周産期管理】リンパ管腫・血管腫. *小児外科* (2021) 53(2): 211-217
- 19) 藤野明浩: 【小児外科疾患における公費負担医療の種類と申請方法】リンパ管腫(リンパ管奇形). *小児外科* (2021) 53(3): 278-281
- 20) 藤野明浩:小児リンパ管疾患に対する最近の研究. *日本小児放射線学会雑誌 Jpn Soc Pediatr Radiol* (2021) 37(2): 121-126
- 21) Nozawa A, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Noguchi K, Kanayama T, Tomita H, Aoki Y, Ohnishi H. Characterization of kaposiform lymphangiomatosis tissue-derived cells. *Pediatr Blood Cancer.* (2021) Apr 29:e29086.
- 22) Miyazaki T, Ozeki M, Sasai H, Ohnishi H. Propranolol for infantile hemangiomas with hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pediatr Int* (2021) 63(6):724-725.
- 23) Yasue S, Ozeki M, Endo S, Ishihara T, Nishiguchi-Kurimoto

;

- M, Jinnin M, Kawamura M, Seishima M, Ohnishi H. Validation of measurement scores for evaluating vascular anomaly skin lesions. *J Dermatol.* (2021) 48(7):993-998.
- 24) Mori T, Fujino A, Takahashi M, Furugane R, Kobayashi T, Kano M, Yoneda A, Kanamori Y, Suzuki R, Nishi K, Kamei K, Itamura M. Successful endoscopic surgical treatment of pleuroperitoneal communication in two infant cases *Surgicla Case Report* (2021) 8.7: 181-181
- 25) Nakamura F, Kato H, Ozeki M, Matsuo M. CT and MRI Findings of Focal Splenic Lesions and Ascites in Generalized Lymphatic Anomaly, Kaposiform Lymphangiomatosis, and Gorham-Stout Disease. *J Clin Imaging Sci* (2021) 14(11): 44.
- 26) Kuwabara Y, Ozeki M, Hira K, Fujisaki H, Ohnishi H. A case of sirolimus treatment of kaposiform hemangioendothelioma in the neck. *Pediatr Int* (in press)
- 27) Watanabe K, Yamaguchi T, Suzuki S, Suzuki T, Nakayama K, Demura S, Taniguchi Y, Yamamoto T, Sugawara R, Sato T, Fujiwara K, Murakami H, Akazawa T, Kakutani K, Hirano T, Yanagida H, Watanabe K, Matsumoto M, Uno K, Kotani T, Takeshita K, Ohara T, Kawakami N; Japan Spinal Deformity Institute Study Group. Surgical Site Infection Following Primary Definitive Fusion for Pediatric Spinal Deformity: A Multicenter Study of Rates, Risk Factors, and Pathogens. *Spine (Phila Pa 1976).* (2021) Aug 15;46(16):1097-1104. doi: 10.1097/BRS.0000000000003960. PMID: 33496537.
- 28) Taniguchi Y, Ohara T, Suzuki S, Watanabe K, Suzuki T, Uno K, Yamaguchi T, Yanagida H, Nakayama K, Kotani T, Watanabe K, Hirano T, Yamamoto T, Kawamura I, Sugawara R, Takeshita K, Demura S, Oku N, Sato T, Fujiwara K, Akazawa T, Murakami H, Kakutani K, Matsubayashi Y, Kawakami N. Incidence and Risk Factors for Unplanned Return to the Operating Room Following Primary Definitive Fusion for Pediatric Spinal Deformity: A Multicenter Study with Minimum 2-year Follow-Up. *Spine (Phila Pa 1976).* (2021) Apr 15;46(8):E498-E504. doi: 10.1097/BRS.0000000000003822. PMID: 33186273

2. 学会発表

- 1) 照井慶太, 他. 「先天性横隔膜ヘルニアに対するECMO治療の限界に関する検討」第58回日本小児外科学会学術集会, 東京, hybrid開催 4/28-30, 2021,
- 2) 寺川由美. 「患者・家族会立ち上げの経験 わが子が先天性横隔膜ヘルニアと診断されて」 第68回日本小児保健協会学術集会, 沖縄, web開催 2021 6/18-20
- 3) 川西陽子, 他. 出生前診断された先天性横隔膜ヘルニアの至適分娩時期の検討. 日本周産期・新生児医学会学術集会, 宮崎, hybrid開催 7/11-13, 2021,
- 4) 黒田達夫: 成育医療の中の小児外科 第58回日本小児外科学会 横浜 2021. 4
- 5) 黒田達夫, 瀧本康史, 野澤久美子, 他: 先天性嚢胞性肺疾患に対する新規診療ガイドライン作成 第58回日本小児外科学会 横浜 2021. 4

- ;
- 6) 黒田達夫：先天性嚢胞性肺疾患に対する新規診療ガイドライン作成 第31回日本小児呼吸器外科研究会 東京 2021. 10
 - 7) 野澤久美子：先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドラインの紹介-画像診断- 第31回日本小児呼吸器外科研究会 東京 2021. 10
 - 8) 松岡健太郎：先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドラインの紹介-病理診断関連- 第31回日本小児呼吸器外科研究会 東京 2021. 10
 - 9) 淵本康史：先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドラインの紹介-外科治療- 第31回日本小児呼吸器外科研究会 東京 2021. 10
 - 10) 黒田達夫：先天性嚢胞性肺疾患に対する外科治療ガイドライン 第31回日本小児呼吸器外科研究会 東京 2021. 10
 - 11) 小林久人, 小栗沙織, 肥沼悟郎, 高橋孝雄：気管チューブ先の方向変化による左右肺への気流分布の変化 計算流体力学による解析. 第122回日本小児科学会学術集会, 神戸, 2020. 8. 21
 - 12) 守本倫子：小児の声門下狭窄. 小児耳鼻咽喉科学会 臨床セミナー、12月1日 高知
 - 13) 守本倫子：小児の声門下狭窄. 喉頭科学会 シンポジウム2 3月5日 東京
 - 14) 守本倫子：声門下狭窄. 第34回日耳鼻秋季大会 11月7日 大阪
 - 15) 高橋正貴, 藤野明浩, 松岡健太郎, 野坂俊介, 宮坂実木子, 小関道夫, 黒田達夫, 上野滋, 義岡孝子, 出家享一, 梅澤明弘, 金森豊：リンパ管疾患の病理学的な嚢胞形態の検討. 第58回日本小児外科学会学術集会 横浜, 2021. 4. 28
 - 16) 小関道夫：乳児血管腫治療における Children Firstの実践. 第124回日本小児科学会学術集会, WEB. 2021. 4. 17
 - 17) 小関道夫：リンパ管腫、血管腫. 第36回日本小児外科学会卒後教育セミナー, WEB, 2021. 5. 1
 - 18) 平林 健, 斎藤 傑, 小林 完, 木村俊郎, 袴田健一：頸部リンパ管腫気管切開症例の検討 最近の5例から得られた気道管理のピットフォール. 第58回日本小外科学会学術集会 横浜, オンデマンド 2021. 5. 14~5. 28
 - 19) 藤野明浩：嚢胞状リンパ管奇形（リンパ管腫）の発生と進展に関する臨床的考察. 第45回日本リンパ学会, シンポジウム2「発生遺伝学と形態学からリンパ管異常症を診る」, WEB開催, 2021. 6. 4
 - 20) 小関道夫, 安江志保, 遠渡沙緒理, 清島真理子, 大西秀典：乳児血管腫患者家族のQOL調査の妥当性検討および前方視的解析. 第45回日本小児皮膚科学会学術大会, 東京, 2021. 7. 4
 - 21) 上野 滋, 藤野明浩, 木下義晶, 岩中督, 森川康英, 小関道夫, 野坂俊介, 松岡健太郎, 白井規朗, 渡辺稔彦, 小児呼吸器形成異常・低形成疾患に関する実態調査および診療ガイドライン作成に関する研究班(白井班)：頭頸部リンパ管腫の診断と治療 頭頸部および縦隔に及ぶリンパ管腫に対する気管切開の適応について 全国調査結果から. 第16回日本小児耳鼻咽喉科学会総会学術集会シンポジウム5・大阪, 2021. 7. 9
 - 22) 小関道夫：難治性リンパ管疾患に対するシロリムス療法(シンポジウム). 第16回日本小児耳鼻咽喉科学会総会, 大阪, 2021. 7. 9
 - 23) 藤野明浩, 高橋正貴, 加藤源俊：頭頸部リンパ管腫の診断と治療 リンパ管腫(嚢胞状リンパ管奇形)の発生と治療. 第16回日本小児耳鼻咽喉科学

;

- 会総会学術集会シンポジウム5・大阪, 2021. 7. 9
- 24) 藤野明浩：講義7「リンパ管奇形」.(第17回日本血管腫血管奇形学会学術集会)第12回血管腫血管奇形講習会, 岐阜・WEB参加, 2021. 10. 2
- 25) 小関道夫：難治性血管腫血管奇形に対する新しい分子標的治療法「シロリムス」(市民公開講座). 第17回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 岐阜, 2021. 10. 3
- 26) 小関道夫：難治性リンパ管疾患に対するシロリムスの有効性及び安全性を検討する多施設共同医師主導治験(SILA study). 第17回日本血管腫血管奇形学会学術集会, 岐阜, 2021. 10. 3
- 27) 小関道夫：第12回血管腫・血管奇形の薬物療法. 血管腫血管奇形講習会. 岐阜, 2021. 10. 3
- 28) Ozeki M: The research for complex lymphatic anomalies in Japan (LGDA Founder's Awards). LGDA/LMI International Conference on Complex Lymphatic Anomalies. 岐阜, 2021. 10. 3
- 29) 小関道夫：新しい治療薬・シロリムス療法について. 第4回小児リンパ管疾患シンポジウム, WEB, 2021. 10. 17
- 30) 小関道夫：難治性リンパ管疾患に対するシロリムス療法(特別講演). 第2回JASMIN研究会, 東京, 2021. 10. 23
- 31) 藤野明浩：世界初の薬物療法 難治性リンパ管疾患の治療に新たな選択肢, ノーベルファーマ主催「難治性リンパ管疾患治療の最新動向に関するWebセミナー」, WEB開催, 2021. 10. 26
- 32) 藤野明浩, 高橋正貴, 橋詰直樹, 小林完, 古金遼也, 森禎三郎, 狩野元宏, 渡辺栄一路, 米田光宏, 金森豊：リンパ管腫(嚢胞状リンパ奇形)の治療戦略とQOLに関する検討. 第31回日本小児外科QOL研究会 川崎, 2021. 11. 6
- 33) 小関道夫：難治性リンパ管疾患の病態と最新治療. 第83回日本臨床外科学会総会, WEB. 2021. 11. 19
- 34) 小関道夫：小児難治性リンパ管疾患に対するシロリムスへの期待(特別講演). 第63回日本小児血液がん学術集会, WEB. 2021. 11. 25
- 35) 小関道夫：Effects of sirolimus for localized intravascular coagulopathy of slow-flow vascular malformations. 第63回日本小児血液がん学術集会, WEB, 2021. 11. 25
- 36) 小関道夫：難治性リンパ管疾患に対するシロリムス療法(特別講演). 第3回小児リンパ勉強会, WEB, 2021. 12. 11

2. その他

- 1) 第4回小児リンパ管疾患シンポジウム開催 2021. 10. 17 WEB開催
- 2) HP：リンパ管疾患情報ステーション <http://lymphangioma.net> 「シロリムス関連ページ」、「患者さん体験ページ」新設
- 3) 世界初の薬物療法 難治性リンパ管疾患の治療に新たな選択肢, ノーベルファーマ主催「難治性リンパ管疾患治療の最新動向に関するWebセミナー」, WEB開催, 2021. 10. 26 講演

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

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班

区分	氏名	所属等 (所属・部局 部門)	職名
研究代表者	臼井 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
研究分担者	永田 公二	九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野	助教
	早川 昌弘	名古屋大学・医学部附属病院 総合周産期母子医療センター新生児部門	病院教授
	奥山 宏臣	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	教授
	板倉 敦夫	順天堂大学医学部・大学院医学研究科 産婦人科学	教授
	照井 慶太	千葉大学医学部附属病院 小児外科	准教授
	甘利昭一郎	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 新生児科	医師
	黒田 達夫	慶應義塾大学医学部 小児外科	教授
	廣部 誠一	東京都立小児総合医療センター 外科	院長
	瀧本 康史	国際医療福祉大学医学部 小児外科	教授
	松岡健太郎	東京都立小児総合医療センター 病理診断科	部長
	野澤久美子	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター 放射線科	医長
	守本 倫子	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 感覚器・形態外科部 耳鼻咽喉科	診療部長
	前田 貢作	国立大学法人神戸大学 大学院医学研究科 小児外科学分野	客員教授
	肥沼 悟郎	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 器官病態系内科部呼吸器科	診療部長
	二藤 隆春	埼玉医大総合医療センター 耳鼻咽喉科	准教授
	藤野 明浩	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部外科	診療部長
	小関 道夫	岐阜大学医学部附属病院 小児科	講師
	平林 健	弘前大学医学部附属病院 小児外科	准教授
	渡邊 航太	慶應義塾大学医学部 整形外科	准教授
	中島 宏彰	名古屋大学医学部附属病院 整形外科	病院助教
	小谷 俊明	聖隷佐倉市民病院 整形外科	院長補佐
	鈴木 哲平	国立病院機構神戸医療センター リハビリテーション科	部長
	山口 徹	福岡市立こども病院 整形外科	医師
佐藤 泰憲	慶應義塾大学 医学部 病院臨床研究推進センター (CTR) 生物統計部門	准教授	
研究協力者	田口 智章	福岡医療短期大学	学長
	近藤 琢也	九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野	助教
	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
	山本 祐華	順天堂大学医学部 産婦人科	准教授
	精 きぐな	順天堂大学医学部 産婦人科	助教
	左合 治彦	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター	センター長
	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
	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
	岸上 真	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
	川瀧 元良	東北大学病院 婦人科	助手

漆原 直人	静岡県立こども病院 小児外科	副院長
福本 弘二	静岡県立こども病院 小児外科	科 長
矢本 真也	静岡県立こども病院 小児外科	医 長
伊藤 美春	名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学	特任助教
古川 泰三	京都府立医科大学 小児外科	准教授
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
金川 武司	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 産科	副部長
望月 成隆	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 新生児科	副部長
今西 洋介	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 新生児科	医 長
白石 真之	大阪大学大学院 箕面地区図書館	館 員
遠藤 誠之	大阪大学大学院医学系研究科 産婦人科	教 授
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	助 教
藤井 誠	大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻	特任助教
田附 裕子	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	准教授
正嶋 和典	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	助 教
阪 龍太	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	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
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
勝又 薫	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター 新生児科	医 師
東 真弓	京都府立医科大学 小児外科	助 教
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	医 師
古来 貴寛	札幌医科大学 消化器総合、乳腺・内分泌、小児外科	医 師
高橋 正貴	東京大学 小児外科	医 師
小西 健一郎	東京大学 小児外科	医 師
鈴木 啓介	東京大学 小児外科	医 師
柿原 知	東京大学 小児外科	医 師
高見 尚平	東京大学 小児外科	医 師
大山 慧	聖マリアンナ医科大学 小児外科	助 教
梅田 聡	地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪母子医療センター 小児外科	医 長
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	医 師
増谷 聡	埼玉医科大学総合医療センター 小児科	准教授
田中 水緒	地方独立行政法人神奈川県立病院機構神奈川県立こども医療センター 病理診断科	医 長
高桑 恵美	北海道大学病院 病理診断科	医 員
下島 直樹	東京都立小児総合医療センター 外科	医 長
狩野 元宏	慶應義塾大学医学部 小児外科	助 教
梅山 知成	慶應義塾大学医学部 小児外科	助 教
田波 穰	埼玉県立小児医療センター 放射線科	医 長
岡部 哲彦	横浜市立大学・放射線診断学	助 教

大野 通暢	さいたま市立病院 小児外科	部 長
渡邊 美穂	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	助 教
出口 幸一	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	助 教
西島 栄治	社会医療法人愛仁会高槻病院 小児外科	小児外科部長
小野 滋	自治医科大学医学部 小児外科	教 授
岸本 曜	京都大学医学部 耳鼻咽喉科	特定病院助教
橋本亜矢子	静岡県立こども病院 耳鼻咽喉科	医 長
小山 一	東京大学医学部 耳鼻咽喉科	助 教
小林 久人	慶應義塾大学医学部 小児科	助 教
小栗 沙織	東京都立小児総合医療センター 呼吸器科	医 師
船田 桂子	国立成育医療研究センター 器官病態系内科部呼吸器科	医 員
玉井 直敬	国立成育医療研究センター 器官病態系内科部呼吸器科	医 員
小河 邦雄	国立成育医療研究センター 政策科学研究部	共同研究員
山崎むつみ	静岡県立静岡がんセンター 医学図書館	図書館員
鈴木 博道	国立成育医療研究センター 政策科学研究部	共同研究員
岩中 督	東京大学医学部 小児外科	名誉教授
森川 康英	国際医療福祉大学 小児外科	病院教授
野坂 俊介	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 放射線診療部	統括部長
上野 滋	社会医療法人岡村一心堂病院	非常勤医師
木下 義晶	新潟大学大学院 小児外科	教 授
藤村 匠	NHO埼玉病院 小児科・小児外科	小児外科部長
金森 洋樹	慶應義塾大学医学部 小児外科	助 教
梅澤 明弘	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 再生医療センター	センター長
出家 亨一	北里大学 一般・小児・肝胆膵外科学	助 教
加藤 源俊	慶應義塾大学医学部 小児外科	助 教
山田 洋平	慶應義塾大学医学部 小児外科	講 師
義岡 孝子	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 病理診断部	統括部長
高橋 正貴	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部 外科	医 員
狩野 元宏	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部 外科	医 員
沓掛 真衣	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部 外科	医 員
小林 完	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	専門修練医
森 禎三郎	国立研究開発法人国立成育医療研究センター 臓器・運動器病態外科部 外科	医 員
阿部 陽友	杏林大学医学部 小児外科	助 教
山本 裕輝	東海大学医学部 小児外科	講 師
川上 紀明	一宮西病院 整形外科脊椎外科	部 長
山元 拓哉	日本赤十字社鹿児島赤十字病院 第二整形外科	部 長
出村 諭	金沢大学医学部 整形外科	講 師
檜井 栄一	金沢大学医薬保健研究域薬学系薬理学研究室	准教授
今釜 史郎	名古屋大学大学院 整形外科	講 師
村上 秀樹	岩手医科大学 整形外科	准教授
柳田 晴久	福岡こども病院 整形外科脊椎外科	科 長
渡辺 慶	新潟大学医歯学総合病院 整形外科	講 師
宇野 耕吉	国立病院機構神戸医療センター 整形外科	院 長

事務局	臼井 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 TEL 0725-56-1220 FAX 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 TEL 0725-56-1220(内線3257) FAX 0725-56-5682 e-mail to-ykym@wch.opho.jp	

令和 3 年度厚生労働科学研究費補助金：難治性疾患政策研究事業

《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》

令和 3 年度 呼吸系先天異常疾患研究班 第 1 回班会議 議事録

日 時：令和 3 年 7 月 4 日（日）10:00～11:30

開催形式：Web 会議

WebEx URL: [https://osakawomensandchildrenshospital.my.webex.com/
osakawomensandchildrenshospital.my/](https://osakawomensandchildrenshospital.my.webex.com/osakawomensandchildrenshospital.my/)

[j.php?MTID=m902db2e8f790029897e628bccca6ddac](https://osakawomensandchildrenshospital.my/j.php?MTID=m902db2e8f790029897e628bccca6ddac)

WebEx ミーティング番号： 184 593 9555

- 1 代表者からの挨拶
 - 研究代表者の臼井より、令和 3 年度第 1 回班会議を行うにあたっての挨拶があった。

- 2 国立保健医療科学院 武村真治先生ご挨拶
 - 武村真治先生より、1 年目の評価で遅れている部分に関しては、スピードを上げて研究を進めればよいとのコメントをいただいた。

- 3 今年度の研究計画
 - 1) 先天性横隔膜ヘルニア
 - 永田公二先生より、2015 年の CDH 診療ガイドラインが今年中に英文で公開される予定であること、標準治療プロトコルの英文論文化を予定していることが説明された。また、その他の論文業績が 9 編公表されたこと、4 編が計画中であることが説明された。
 - 2015 年の CDH 診療ガイドラインの改訂については、今年 12 月までに発刊予定であることが説明された。
 - REDCap に 1067 例が登録されたこと、CDHSG に日本の 308 例のデータを送付したこと、また CDHSG のデータを用いて有囊性横隔膜ヘルニアと横隔膜ヘルニアの気胸発生の論文を作成する予定であることが説明された。
 - 患者会については、アンケートを実施したためその結果をまとめる予定であることが説明された。

- 先天性横隔膜ヘルニア研究グループのホームページを近く公開する予定であることが説明された。
- 2) 先天性嚢胞性肺疾患
- 黒田達夫先生より一般公開用の診療ガイドラインの概要案に関する説明があった。進捗状況として、2021年の第58回日本小児外科学会学術集会集会以て発表があったこと、発刊後ホームページで公表するほか、東京医学社からも刊行予定であることが報告された。
 - 今後の予定として、2021年12月にパブリックコメントを完了し、2022年3月末には学会承認が得られる見込みであることが報告された。
- 3) 気道狭窄
- 守本倫子先生より気道狭窄の診療ガイド作成の進捗状況に関する説明があった。Mindsからの提言について説明があり、ガイドラインというより診療ガイドを目指して作成する旨の説明があった。
 - 喉頭狭窄については、各CQの対象となった論文数が確定したことが示された。また先天性気管狭窄症については、各CQの対象となる論文を検討中であることが示された。
 - 先天性喉頭狭窄について、指定難病として追加申請を予定していることが報告された。
- 4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症
- 藤野明浩先生より2021年度の課題に関する説明があった。秋田班とともにしている診療ガイドラインの改訂については、当研究班として5個のCQを担当していること、2022年3月の改訂版完成の予定であることが説明された。
 - 症例調査研究に関しては、新生児胸部・頸部リンパ管腫症例314例と胎児期リンパ管腫症例249例を用いて解析する予定であることが報告された。また、硬化療法後の効果予測に関する研究を行う予定であることが報告された。
 - 小関道夫先生より、シロリムスに関する治験の経過と、近く薬剤承認を得られる見込みであることが説明された。
 - 10月17日にオンラインで市民参加のシンポジウムを開催予定であることが報告された。
- 5) 肋骨異常を伴う先天性側彎症
- 渡辺航太先生より、2021年度の計画に関する説明があった。
 - 日本脊柱変形協会のレジストリーシステムを使用してデータベースを立ち上

げたが、このデータの解析により3編の英文論文を執筆したことが報告された。

- ▶ 診療ガイドラインについては、CQの設定を完了し文献検索を行っていること、今後システマティックレビューやメタ解析を行う予定であることが報告された。

4 総合討論

- ▶ 永田先生より武村先生に対して、診療ガイドラインを作成する側は、当該疾患の治療に関する責任を負わなければならないのか？という質問があった。武村先生より、以前は訴訟の材料になるなどの心配が議論されたこともあったが、最近では実際にはあまり問題になることは少なく、議論はあまり聞かないこと、また特に稀少疾患については、各疾患・各患者それぞれに主治医が判断した治療法が尊重される部分があるため、診療ガイドラインに沿っていないからといって必ずしも非難されることはないこと、むしろ、稀少疾患の診療ガイドラインは、診療に関する標準的で適切な方法を普及させることの意味が大きいことの説明があった。
- ▶ 藤野先生より永田先生に対して、リンパ管疾患では患者会がなかなか自律的に育たないが、どのように進めればよいかの質問があり、永田先生により先天性横隔膜ヘルニアについては、出生前・在宅治療を要するような長期フォロー・患者さんを亡くされたご家族に対するグリーフケアの3つのグループに分けて活動を考えていることが説明された。
- ▶ 永田先生より渡辺先生に対して、遺伝子解析に関する質問があり、側弯症については、10%ぐらい遺伝子が原因として分かっているものもあるが、現状では診療レベルで行うというより、研究レベルで網羅的な解析を行っている段階であることが説明された。

5 その他・次回班会議について

- ▶ 研究代表者より、成果報告書は年末までに提出予定、次回会議は1月または2月に行う予定
- ▶ 各疾患グループでの会議については、成果報告書の作成や研究報告書の作成のためにも「議事録」を作成して、添付していただきたいとの依頼があった。
- ▶ 武村先生より、成果報告書作成にあたっては、研究を実施していることを示す必要があるので、まだ未完成でも構わないが、その年度中にできた部分までの具体的な成果物をつけることが大切であるとのこと説明があった。
- ▶ 令和4年度で今回の研究は終了の見込みであるが、今後もこの研究班の継続を目指すにあたって、研究代表者が若い先生に代替わりしてくことをそろそろ考慮する必要があることが提案された。

令和3年度 呼吸器系先天異常疾患研究班
第1回班会議 出席者
(Webex 参加者 23 名)

国立保健医療科学院

武村真治先生

先天性横隔膜ヘルニア研究グループ

永田公二先生 九州大学 小児外科
奥山宏臣先生 大阪大学大学院 小児成育外科
板倉敦夫先生 順天堂大学 産婦人科
照井慶太先生 千葉大学大学院 小児外科
甘利昭一郎先生 国立成育医療研究センター 新生児科

先天性嚢胞性肺疾患研究グループ

黒田達夫先生 慶應義塾大学外科学 小児外科
廣部誠一先生 東京都立小児医療センター 小児外科
渚本康史先生 慶應義塾大学外科学 小児外科 (国際医療福祉大学)
松岡健太郎先生 東京都立小児医療センター 検査科
野澤久美子先生 神奈川県立こども医療センター 放射線科

気道狭窄研究グループ

守本倫子先生 国立成育医療研究センター 感覚器形態外科・耳鼻咽喉科
前田貢作先生 神戸大学大学院医学科 外科学講座小児外科分野
二藤隆春先生 埼玉医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科

頸部・胸部リンパ管腫・管腫症

藤野明浩先生 国立成育医療研究センター 外科
小関道夫先生 岐阜大学医学部附属病院 小児科
平林 健先生 弘前大学医学部附属病院 小児外科

肋骨異常を伴う先天性側弯症

渡邊航太先生 慶應義塾大学 整形外科
中島宏彰先生 名古屋大学 整形外科
鈴木哲平先生 神戸医療センター リハビリテーション科
山口 徹先生 福岡市立こども病院 整形外科

生物統計・医学統計

佐藤泰憲先生 慶應義塾大学 臨床研究推進センター

研究代表者兼事務局

白井規朗 大阪母子医療センター 小児外科

令和 3 年度厚生労働科学研究費補助金：難治性疾患政策研究事業

《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》

令和 3 年度 呼吸系先天異常疾患研究班 第 2 回全体班会議 議事録

日 時：令和 4 年 1 月 25 日（火）18:00～19:30

場 所：Web 会議

WebEx URL：

[https://osakawomensandchildrenshospital.my.webex.com/osakawomensandchildrenshospital.](https://osakawomensandchildrenshospital.my.webex.com/osakawomensandchildrenshospital)

WebEx ミーティング番号： 2514 597 7874

ミーティングパスワード： 0125

1 代表者からの挨拶

- 研究代表者の臼井より、この度の令和 3 年度第 2 回班会議については、残念ながら新型コロナウイルスの影響でオンライン形式となったが、各研究グループから 2021 年の研究成果についてご報告していただくようにとの挨拶があった。

2 国立保健医療科学院 武村真治先生

- 国立保健医療科学院の武村真治先生より、疾患によって進捗の差はあると思われるが、今年度の研究の進捗状況についてご報告いただくよう挨拶があった。

3 今年度の各疾患グループの研究成果報告

1) 先天性横隔膜ヘルニア

- 永田公二先生より、今年度の現時点での研究成果に関する報告があった。
- CDH 治療標準プロトコールについては、プロトコール前後の治療成績の変化を解析して学会発表予定であること、診療ガイドラインの英文版がアクセプトされたこと、新たに 4 編の英文論文がアクセプトされたこと、AMED 奥山班関連で 3 編の論文が採択されたことが報告された。
- 日本横隔膜ヘルニア研究グループの下に、REEDCap のデータに基づき、循環器・

長期フォローアップ・DPC とのデータ連携についての 3 つのサブグループが作られて、それぞれのテーマに関して研究中であることが報告された。

- 診療ガイドライン改訂版については、産科関連の CQ を 3 つ追加したこと、9 月に合意形成会議を行い 12 月に改訂版が完成したこと、1 月にホームページ上で発刊されたことなどが報告された。
- REDCap 症例登録については、2020 年出生の 1067 例の登録が完了したこと、CDHSG のデータベースとの整合性を取るため CRF に修正が加えられたことが報告された。
- 患者会については、小児科医でもある寺川先生によって 2020 年に設立されたが、患者会のニーズに関するアンケート調査が 8 施設によって行われたことが報告された。
- 九州大学によって先天性横隔膜ヘルニアのホームページの運用が開始されたことが報告された。
- 生体資料データベースについては、九州大学において倫理審査承認を得てパイロット的に研究が開始されたことが報告された。
- 藤野先生よりグループ内での会議の方法と頻度に関する質問があり、ガイドライン改訂については月 1 回のペースでオンライン会議を行っていることが報告された。

2) 先天性嚢胞性肺疾患

- 黒田達夫先生より、一般公開用の診療ガイドラインについての進捗状況が説明された。疾患概念と発生的背景で詳細を説明するようにしているとのことであった。
- 和文のガイドラインの初稿については現在ほぼ完成しており、2021 年 5 月の日本小児外科学会と 10 月の小児呼吸器外科研究会での報告を通じて問題となった CPAM II 型の解釈等について今後加筆して解説予定であることが説明された。
- 完成後は HP での公表に加えて、東京医学社より刊行を予定していること、英文のガイドライン (Surg Today) についても初稿を完成していることが報告された。
- 2022 度末にはガイドラインに関する全ての予定を完了する見込みであることが報告された。

3) 気道狭窄

- 守本倫子先生より、気道狭窄の診療ガイド作成の進捗状況に関する説明があった。
- 喉頭狭窄症と気管狭窄症のチームに分かれて、それぞれの臨床課題に対する文

献を検索し、文献採択基準に基づいて採用文献を決めてから、文献を CQ 別に分類する作業を行った。

- CQ 1 個につき、2 名ずつで分担してアブストラクトテーブルを作成して推奨文案を作成した。場合によっては、推奨文が理解し易いように CQ の分割を行った。
- 今後の予定として、完成版を作成して 2022 年の 7 月には小児耳鼻咽喉科学会に提出予定であることが説明された。
- 守本先生より「CQ が検索後修正されたので、再度検索しなおす必要はないか、文献としては 2020 年までに公表された論文しか集めていないがそれで問題ないか」との質問があった。照井先生、永田先生、武村先生、臼井より今から文献検索をやり直すよりは、まずは一度まとめて形にした方がよいとの意見が出された。

4) 頸部・胸部リンパ管腫・リンパ管腫症

- 藤野明浩先生より、今年度の研究成果に関する説明があった。
- 診療ガイドラインは秋田班で行っている事業であるが、2022 年の改訂では本研究班で胸部・頸部に関連した 5 つの CQ について担当者別に推奨文を作成中で、2023 年度中に完成して公表予定であることが説明された。
- 平林 健先生より、症例調査研究については出生前診断症例（149 例）・新生児症例（169 例）について解析を行っており、学会発表と論文執筆の予定であることが報告された。
- 藤野先生より、シロリムスと硬化療法と比較や併用療法の多施設共同臨床研究を計画中であることが報告された。
- 2021 年 10 月 17 日に完全オンライン形式で市民公開型のシンポジウムを開催したことが報告された（150 名が参加し、メディアの取材もあった）。
- 小関道夫先生より、シロリムス錠剤の治験結果と、薬剤が 9 月に承認されたことが報告された。また今後、シロリムスの顆粒剤やゲル剤も治験を進めて薬剤承認を目指していることが説明された。

5) 肋骨異常を伴う先天性側彎症

- 渡辺航太先生より、2021 年度は網羅的データベースへの拡張、その解析による論文執筆、診療ガイドラインの策定の 3 点を中心に研究活動を行ったことが報告された。
- データベースシステムの立ち上げについては、日本脊柱変形協会のレジストリーシステムを利用して全国 15 施設が協力して行った。2015 年～2020 年の手術症例として 420 例に対する 981 件の手術の登録が完了したことが報告された。
- 診療ガイドラインについては、CQ を分担して文献検索を行い、現在各 CQ に対す

る推奨文を作成の段階にある。日本側穹症学会の EOS 委員会に作業を分担・協力してもらって行っているとのこと報告があった。

- CQ の内容によっては、システマティックレビューが困難でナラティブレビューになるものもあり、厳密には「診療ガイドライン」というより「診療ガイド」のような形になる可能性があるとの説明があった。

4 総合討論

- 渡辺航太先生より、「研究費の使い方として、遺伝子解析や調査のための遺伝子レベルの解析の用の消耗品費として研究費を用いても問題ないか」との質問があった。武村先生より、病態解明というより、診断や治療、診療ガイドラインに関わるものであれば遺伝子解析に関わる消耗品使用は問題ないが、動物実験などの目的には研究費は使えないとの回答があった。安井先生より、研究計画書を逸脱しない範囲で行う分には問題ないとの回答があった。

5 厚生労働省難病対策課安井秀樹先生よりのコメント

- 難病対策課の安井秀樹先生より、日頃難病行政・厚生労働業績に協力いただいていることの感謝が述べられた。
- 今年度、難病と小慢の合同委員会の意見書が取りまとめられて、難病法の改正に向けて進んでいることのご説明があった。また、指定難病検討委員会では、新規の難病の追加や既存の難病の診断基準のアップデートが検討中であることのご説明があった。

6 その他

- 研究代表者の臼井より、令和 4 年度終了後もこの事業が引き続いて行われることの期待が述べられ、その際には研究代表者についても次の世代に引き継いでいただくことを考えているとの発言があった。

以上

文責：臼井規朗

令和3年度 呼吸器系先天異常疾患研究班
第2回全体班会議 Webex 出席者
(Web参加者 24名)

厚生労働省難病対策課

安井秀樹先生

国立保健医療科学院

武村真治先生

先天性横隔膜ヘルニア研究グループ

永田公二先生 九州大学 小児外科

早川昌弘先生 名古屋大学医学部附属病院 新生児科

奥山宏臣先生 大阪大学大学院 小児成育外科

板倉敦夫先生 順天堂大学 産婦人科

照井慶太先生 千葉大学大学院 小児外科

甘利昭一郎先生 国立成育医療研究センター 新生児科

先天性嚢胞性肺疾患研究グループ

黒田達夫先生 慶應義塾大学外科学 小児外科

廣部誠一先生 東京都立小児医療センター 小児外科

渕本康史先生 慶應義塾大学外科学 小児外科 (国際医療福祉大学)

松岡健太郎先生 東京都立小児医療センター 検査科

野澤久美子先生 神奈川県立こども医療センター 放射線科

気道狭窄研究グループ

守本倫子先生 国立成育医療研究センター 感覚器形態外科・耳鼻咽喉科

前田貢作先生 神戸大学大学院医学科 外科学講座小児外科分野

二藤隆春先生 埼玉医科大学総合医療センター 耳鼻咽喉科

頸部・胸部リンパ管腫・管腫症

藤野明浩先生 国立成育医療研究センター 外科

小関道夫先生 岐阜大学医学部附属病院 小児科

平林 健先生 弘前大学医学部附属病院 小児外科

肋骨異常を伴う先天性側弯症

渡邊航太先生 慶應義塾大学 整形外科

中島宏彰先生 名古屋大学 整形外科

山口 徹先生 福岡市立こども病院 整形外科

生物統計・医学統計

佐藤泰憲先生 慶應義塾大学 臨床研究推進センター

研究代表者兼事務局

白井規朗 大阪母子医療センター 小児外科