

## 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】**本課題は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。これまでに作成したガイドライン推奨文・解説文に対して、今年度も継続的に関連の学会、研究会の学術集会においてガイドラインに関する情報発信を行い、パブリックコメントを収集して、これを反映させてガイドラインの推敲を行い、今年度中にガイドラインを完成させることを目的とした。

**【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に対してこれ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、外部評価委員による推奨文、解説文に対する校閲を受け、指摘点に対する修正、加筆を行っている。今年度はさらに継続的に関連の学術集会においてガイドライン案を公表し、その議論を盛り込んだ修正、加筆を行った上で、一般公開用のガイドラインを完成させた。さらにその内容を学術雑誌へ投稿し、ガイドラインの浸透を図った。

**【研究結果】**日本小児呼吸器外科研究会においてはガイドラインに関する特別セッションを企画・開催し、ガイドライン作成の背景や議論点についてパブリックコメントを求め、議論を展開した。この結果、将来的なCPAMの疾患概念の見直しの必要性などの問題点が明らかになり、現時点では新たな疾患概念を採用するに十分な根拠が得られていないものの、将来的なガイドライン改訂に向けて、継続的な検討を行う必要性が確認された。

**【結論】**日本小児外科学会、日本小児呼吸器外科研究会、日本小児呼吸器学会などにおける議論から、先天性嚢胞性肺疾患の発生学的要因として、従来、単一疾患の亜型とみなされていた先天性肺気道形成異常（CPAM）の各病型が異なる発生機序を持つ複数疾患である可能性が指摘された。また治療面において現在の標準術式である直視下肺葉切除に加えて胸腔鏡下手術の有用性が指摘された。一方で肺区域切除の肺葉切除に対する非劣勢については未確立であることが明らかにされた。さらに外科手術の適応や至適手術

時期に関しても、作成中のガイドラインにおける乳児期後半の手術推奨に対して、必ずしも確立されたものでないとする意見が得られた。これらは解説文に追記し、将来的なガイドライン改訂の必要性を明記して、ガイドラインを完成した。合わせて学術雑誌などへガイドラインに関する投稿を行い、ガイドラインの浸透を図った。さらにこれらを踏まえて本ガイドラインの学会承認が目指された。

## A. 研究目的

先天性嚢胞性肺疾患は、小児の代表的な呼吸器疾患であり、周産期から成人期にいたるまで広い年齢において診療を要する。しかしながら従来先天性嚢胞性肺疾患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。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それぞれの細かい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。まず、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。さらに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

を提唱し、総説として各疾患概念が提示された。先行研究では、出生前から生直後にかけて胎児水腫、重症呼吸不全などの重篤な臨床兆候を呈するものの大部分が肺気道形成異常に分類される症例であることが示唆されている。Stockerの提唱するCPAM 2型に極めて類似した病理所見は気管支閉鎖症や肺分画症など多くの先天性嚢胞性肺疾患でも見られることがわれわれの研究で明らかにされている。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。これ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。また、外部評価委員会による校閲を終了し、その指摘を反映して推奨文・解説文の加筆・修正が行われてきた。

今年度の研究活動の目的として、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の原稿準備を進めて、公開用のガイドライン全文の第一稿を完成するとともに、学術集会などによる継続的な情報発信と質疑・意見交換を経て、パブリックコメントやこれら

の質疑に基づいて推奨文・解説文をよりブラッシュ・アップして完成することを目的とした。続いて、学術雑誌などのメディアへガイドライン関連情報を投稿し、ガイドラインの浸透を図ることも本研究課題の目的とした。さらに、完成したガイドラインは関連学会へ送り、その承認を目指す。

## B. 研究方法

先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン作成および一般への本ガイドラインに関する情報発信、意見交換ならびにその内容のガイドラインへのフィードバックを継続した。

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手順に従った。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の randomized controlled trial などの報告があり、最もエビデンスの強い「A」から、症例報告程度しか見られず最もエビデンスレベルの低い「D」までマニュアルの定義に沿った4段階で記述した。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。

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、一般公開用ガイドラインの項目立てに関する素案はこれまでに一通り策定を終了し、昨年度に外部評価委員の校閲を受けて、指摘点の修正も完了している

。今年度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草稿完成

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未完成部分につき、ガイドライン統括委員会において役割分担を決めて、各分担の執筆作業を進めた。

### 2) 学術集会などにおける情報発信 ならびにパブリックコメント収集

2022年10月に岡山で開催された日本小児呼吸器外科研究会などの場を利用してガイドラインに関する情報発信を広く行い、パブリックコメントや小児病理医はじめ外部の専門家の意見を求めて討議を行い、収集されたコメントをガイドライン解説文やクリニカルクエッションの背景に関する記述にフィードバックして、遂行を重ね、原稿を完成した。

### 3) 論文発表

ガイドラインに関する邦文、英文の論文を作成し、邦文論文は雑誌「小児外科」（東京医学社刊行）に投稿して、ガイドラインへの一般への浸透を図った。合わせて関連学会からの承認を得るように対応中である。

## C. 研究結果

### 1) 公開用ガイドライン草稿完成

ガイドライン全文の分担執筆が進められ、SCOPEの疾患背景などの未執筆部分の原稿を集めて草稿全体が完成された。現時点で未執筆部分はガイドライン公開後の状況に関する一項のみである。（資料3-1）

。昨年度報告書にも記載したが、今年度の議論を踏まえて、あらためて本ガイドライン策定の基本的な考え方を以下に確認する。

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、疾患の特徴として記述した。次項で述べるように、本疾患の詳細な疾患概念や分類は未だに議論があることがガイドライン草稿公開後の議論でも明らかにされており、ガイドラインではそれらの議論に関する記述を明記し、ガイドラインの推奨は策定時点におけるコンセンサスに基づいたもので、今後の新たな知見の集積により推奨そのものも変更される可能性があることを解説した。

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。

## 2) 学術集会などにおける情報発信ならびにパブリックコメント収集

今年度も継続的に日本小児外科学会（東京）、日本小児呼吸器学会（千葉）、日本小児呼吸器外科研究会（岡山）など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。以下に今年度議論された重要な点をまとめる。

### (1) 先天性嚢胞性肺疾患の分類と先天性肺気道形成不全（CPAM）の理解

先天性嚢胞性肺疾患の疾患概念・分類に関連して、特に Stocker らが提唱する先天性肺気道形成不全（CPAM ; Congenital Pulmonary Airway Malformation）に関して発生学的背景を中心に昨年度より重要な指摘がなされている。Socker らの提唱する CPAM の概念では、CPAM は気道の発生の停止または遅延が原因で発生し、気道の発生過程における発生異常の起こった部位により中枢側の 0 型から末梢型の 4 型に分けられるとしている。しかしながら大きな嚢胞を形成する 1 型では嚢胞壁の 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、2 型は本課題における研究成果により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。また顕微鏡的嚢胞を形成する 3 型は周産期高リスクであり、臨床的特性が 1 型、2 型とは大きく異なっている。肺・気管支の発生停止の段階によりこれらの異なる病型が生じるとする Stocker の説明には、それを支える十分な科学的根拠が無いように思われる。研究の進捗により、

Stocker が CPAM としてまとめた症例は、異なる発生学的背景による異なる疾患群に再編成される可能性のあることが示唆された。これらを勘案して、現ガイドラインは Stocker の概念を採用することとして、疾患の概念、分類の確立に関して、ガイドライン改訂作業と並行して、今後も継続的に検討してゆく必要性を解説文や SCOPE の背景などの中で説明するようにした。以上の方針に関して、今年度の学術集会における議論では特に異論が出なかった。これが確認できたことは、学術集会における議論の大きな成果であった。

#### (2) 先天性嚢胞性肺疾患の手術適応と手術の至適時期

本研究課題の先行研究による全国調査では3歳までに74.3%の症例が下気道感染などの症状を発症しており、また無症状で乳児期に手術された症例のその後の肺活量など呼吸器機能が良好であったことから、ガイドラインでは無症状の症例でも乳児期に手術をすることが推奨された。これに対して、出生前診断症例などで特に先天性肺気道形成異常 (CPAM) 以外の先天性嚢胞性肺疾患の自然史に関する研究が開始されており、必ずしも全例で感染などの症状を呈さないとする小さなシリーズでの指摘がなされた。このガイドラインが基づいている本邦全国調査は小児呼吸器外科手術を行っている施設を対象に症例を集積していることからバイアスがある可能性も議論された。現時点ではコンセンサスはガイドラインの通りであるが、本疾患の手術適応ならびに乳児期早期における手術が推奨されるのか、あるいは乳児期後半まで待期すべきかなど手術の至適時期に

関しては、未だに議論があることを併記し、ガイドライン改訂の中で将来的にも継続的に検討することとされた。

#### (3) 手術術式の選択

本ガイドライン推奨文作成までの時点では小児に対する胸腔鏡下手術が行われる件数は少なく、また区域切除に関する報告も賛否両論であった。本ガイドラインでは現行の標準術式が病変部肺葉切除であることを解説し、区域切除か肺葉切除か術式の選択に関しては推奨なしとされた。その後の小児胸腔鏡手術症例の増加に伴い、胸腔鏡手術の是非、区域切除と肺葉切除の優劣に関しても、ガイドライン改訂作業における将来的な検討課題であることが指摘された。

#### 3) 論文発表

ガイドラインに関する邦文、英文の論文が作成され、このうち邦文論文は雑誌「小児外科」(東京医学社刊行)に投稿された。これは雑誌の先天性嚢胞性肺疾患ガイドラインに関する特集号として企画され、小児外科医を中心に本ガイドラインの浸透が図られた。合わせて日本小児外科学会、日本小児呼吸器学会、日本小児放射線学会などを対象に関連学会からの承認を得るように対応が開始された。

#### D. 考察

先天性嚢胞性肺疾患の診療ガイドラインについて、今年度に細かい作成過程や SCOPE 背景の解説、これまでの学術集会における議論をまとめて、最終稿が完成された。報告書作成時点で、一般公開ならびに学会承認の作業が残っている。ガ

イドラインの公開に当たっては、疾患概念や分類が未確立である稀少疾患については、その公開や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。このため今年度、特に時間をかけたのは、ガイドラインに関する議論の充実で、その結果、分類や手術に関する推奨については、今後のガイドライン改訂の必要性和、検討課題が明らかにされた。しかしながらガイドラインは、体系的な文献検索に基づいて現時点におけるコンセンサスの多くを盛り込んでまとめたものになっている。公開後のガイドラインの解釈や使い方が誤った方向に向かわないように、推奨文とは別に諸説や議論のある問題点を解説として併記した形になっている。

本ガイドラインは完成したが、以上のように今後もガイドライン改訂のために研究の継続が必須であると思われる。

また、先天性嚢胞性肺疾患は小児慢性特定疾病の指定は受けているが、複数の異なる発生学的背景をもつ疾患が含まれること、成人期の実態が完全には明らかにされていないことから、難病の指定は受けていない。成人期に治療を受けた先天性嚢胞性肺疾患の報告も散見され、成人領域と小児領域での連携により、成人期の病態、小児期に手術されなかった場

合の本疾患の自然史について、さらなる研究が必要であると思われる。その結果は改訂ガイドラインに反映し、将来的に新たな分類・疾患概念に基づいて難病指定の是非に関しても議論してゆく必要があると思われる。

## 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策定を完了した(資料 3-1)。前年度に引き続いて関連の学術集会の場を活用して各領域の専門家と質疑を行い、パブリックコメントを収集するとともに、雑誌誌上へも情報発信を行った。この中で将来的なガイドライン改訂における検討課題が明らかにされた。こえは次年度以降の研究課題となる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 黒田達夫、湊本康史、野澤久美子、松岡健太郎、廣部誠一、臼井規朗：先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン作成にあたって 小児外科 54(2):112-115, 2022
- 2) 松岡健太郎：先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン;分類と病理所見 小児外科 54(2):120-124, 2022
- 3) 下高原昭廣、下島直樹、廣部誠一：気管支閉鎖症の発生機序が示唆された症例—気管支と肺動脈の位置異常など— 小児外科 54(2):129-133, 2022
- 4) 野澤久美子：先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン;生後診断におけるCTの有

用性と新たなイメージング 小児外科  
54(2):162-166, 2022

- 5) 臼井規朗：先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン；小児期肺葉切除の長期合併症 小児外科 54(2):182-185, 2022
- 6) 渕本康史：先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン；複数肺葉罹患時の外科手術の選択 小児外科  
54(2):192-197, 2022

## 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産の出願・登録状況

なし

# 先天性嚢胞性肺疾患診療ガイドライン

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

## 嚢胞性肺疾患ガイドライン作成部会

黒田 達夫 (慶應義塾大学 小児外科)  
 淵本 康史 (国立成育医療研究センター 外科)  
野澤 久美子 (神奈川県立小児医療センター 放射線科)  
 松岡 健太郎 (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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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<sup>3)</sup>。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<sup>4)</sup>。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<sup>5)</sup>。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<sup>6)</sup>。

#### 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<sup>6, 7)</sup>。

#### 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<sup>8)</sup>。

##### ・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<sup>9)</sup>。

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。

Stocker<sup>10)</sup>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。Langston<sup>2)</sup>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<sup>11)</sup>。

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<sup>12-15)</sup>、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<sup>16)</sup>。

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<sup>1)</sup>。

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<sup>2)</sup>、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<sup>3) 4)</sup>、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<sup>1)</sup>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<sup>4) 5) 6)</sup>。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<sup>7)</sup>。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) Dhingra 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 :Asymptomatic congenital 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 Surg 2005; 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, Piloni 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spander を挿入して縦隔構造を押し戻すなどの治療法の報告は見られるが、効果は確立されておらず、ティッシュュー・エクspander の長期留置に関する感染、癌化などの合併症も指摘される。

### (推奨分作成の経過)

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

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

## 2) 定期的な単純写真撮影の有用性について

### (益の評価)

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

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

### (害の評価)

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

#### 文献

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

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

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

#### (推奨作成の経過)

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