

# 新生児先天性横隔膜ヘルニア(CDH) 診療ガイドライン第2版(2021)

【一般の方へ】

令和3年度厚生労働科学研究費補助金事業  
「呼吸器系先天異常疾患の診療体制構築とデータベースおよび  
診療ガイドラインに基づいた医療水準向上に関する研究」  
新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループ (Japanese CDH Study Group)

第1.0版 (2022年1月5日)

## 目次

序文	3
ガイドラインサマリー	4
診療アルゴリズム	7
疾患の説明	8
CQ1	12
CQ2-1	13
CQ2-2	14
CQ3	15
CQ4	16
CQ5	17
CQ6	18
CQ7	19
CQ8	20
CQ9	22
CQ10	23
CQ11	25
CQ12	26
CQ13	27

## 序

新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインの初版は 2015 年に公開、2016 年に発刊された。その際に、ガイドラインの有効期限を公開から 5 年とし、改訂がなされない限りガイドラインは失効することが謳われた。5 年後の改訂については、2020 年 9 月から 2022 年 8 月の期間に初版のガイドライン作成メンバーがガイドライン改訂グループを再編成して改訂を行うことが宣言されていたものの、本当に予定どおり改訂が実行されるかどうかは事務局としても半信半疑であった。この度、新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドラインが予定どおりに改訂されたのは、ひとえに新たな若い力を加えて再結成されたガイドライン作成グループとシステムティックレビューチームの情熱によるところが大きい。

初版の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」に準拠し、可能な限り客観的かつ透明性の高いものであったが、本疾患の稀少性から推奨文のエビデンスレベルは全てが「D」ととても弱く、推奨度も「弱い」が多数を占めた。しかも、ガイドラインで取り上げられた論文の多くが欧米から発表されたものであったため、わが国から本疾患に関するエビデンスレベルの高い研究成果を発信する必要性が痛感された。また、初版の診療ガイドラインでは、外部評価委員から「患者代表を含めてすべての専門領域の専門家が参加していることが望ましい」というご指摘を受けた。それらを勘案し、今回の改訂までの期間にさまざまな取り組みがなされてきた。まず、新生児先天性横隔膜ヘルニア研究グループが中心となって、2016 年に標準治療プロトコルが作成された。また、2017 年からは研究グループに参加する 15 施設が共有のデータベースを構築し、本疾患の症例の前向き登録が開始されるとともに、国際組織である CDH study group との共同研究も開始された。さらに、2020 年には患者・家族会が結成されて活動が開始された。共有のデータベースを用いた研究からは、わが国発の新たなエビデンスが多数創出された。また、本疾患の治療にあたる医療者と患者・家族会との間には交流が行われるようになった。今回改訂された診療ガイドラインは、過去 5 年間のこのような弛まぬ努力や活動の結晶とも言えるものである。

初版では 11 個の臨床的クエスチョン(CQ)に対する推奨文が記載されていた。今回の改訂でもこれらの CQ は全て引き継がれたが、5 年間の新たなエビデンスが追加されたため、1 つの CQ (CQ2-2) の推奨文は大幅に書き換えられ、4 つの CQ (CQ4, CQ6, CQ7, CQ10) には若干の修正が加えられることとなった。推奨文に修正がなかった CQ についても、新たなエビデンスの追加によって解説文にはさまざまな修正が加えられた。例えば CQ1 では、初版には無かった研究グループの標準治療プロトコルが添えられた。また、初版では時期尚早として検討されなかった出生前から分娩に至る産科領域の CQ が検討されることになり、出生前の重症度評価、分娩方法、分娩時期に関する 3 つの CQ が今回新たに追加された。単に推奨文のみならず、「推奨作成の過程」や「システムティックレビュー」などの解説文を熟読していただければ、必ずや本診療ガイドラインを新生児先天性横隔膜ヘルニアの日々の診療に役立てていただけるものと信じて止まない。

最後に、今回のガイドライン改訂にあたって前回にも増して多数システムティックレビューに参加して下さった臨床現場で働く若い先生方や、修正 Delphi 法による推奨文の策定の際にご参加いただいた先天性横隔膜ヘルニア患者・家族会の皆さま、パブリックコメントをお寄せ頂いた多数の関係者の方々には、この場を借りて改めて深謝申しあげたい。

2021 年 12 月

新生児先天性横隔膜ヘルニア診療ガイドライン  
作成事務局 白井規朗

ガイドラインサマリー

<b>CQ1</b>	<b>新生児 CDH の蘇生処置において留意すべき点は何か？</b>		
推奨文	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら、呼吸・循環状態の重症度に応じて、気管挿管、人工呼吸管理、静脈路確保、薬剤投与、胃管挿入などの治療を速やかに行うことが奨められる。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	強い:「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する

<b>CQ2-1</b>	<b>新生児 CDH の予後改善を考慮した場合、Gentle ventilation(人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理)は有効か？</b>		
推奨文	新生児 CDH に対して Gentle ventilation は考慮すべき呼吸管理方法である。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	強い:「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する

<b>CQ2-2</b>	<b>新生児 CDH の予後改善を考慮した場合、HFV(High frequency ventilation)は有用か？</b>		
推奨文	新生児 CDH に対して一律に HFV を使用することは奨められない。重症度や各施設の経験、使用機器を考慮して、その使用を検討することが奨められる。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	弱い:「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

<b>CQ3</b>	<b>肺高血圧のある新生児 CDH の予後改善のために NO 吸入療法(iNO)は有効か？</b>		
推奨文	肺高血圧のある新生児 CDH に対して iNO は考慮すべき治療法である。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	強い:「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する

<b>CQ4</b>	<b>新生児 CDH の予後改善を考慮した結果、肺サーファクタントは有効か？</b>		
推奨文	新生児 CDH に対して一律に肺サーファクタントを投与することは奨められない。病態からサーファクタントの不足が疑われる場合は、適応を慎重に検討することが奨められる。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	弱い:「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

<b>CQ5</b>	<b>新生児 CDH の予後改善を考慮した場合、全身性ステロイド投与は有用か？</b>		
推奨文	新生児 CDH 全例に対して一律にステロイドの全身投与を行うことは奨められない。ただし、低血圧・肺線維化・浮腫・相対的副腎不全など個別の病態においては適応を検討することが奨められる。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	弱い:「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

<b>CQ6</b>	<b>肺高血圧のある新生児 CDH の予後を考慮した場合、最適な肺血管拡張薬はなにか？</b>		
推奨文	肺高血圧のある新生児 CDH に対し最適な肺血管拡張薬として推奨できる薬剤はない。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	なし (明確な推奨はできないため)

<b>CQ7</b>	<b>新生児 CDH の予後改善のために ECMO は有効か？</b>		
推奨文	新生児 CDH において、重症例や可逆的な呼吸障害に対して ECMO の適応を検討することは奨められる。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	弱い:「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

<b>CQ8</b>	<b>新生児 CDH の予後を考慮した場合、最適な手術時期はいつか？</b>		
推奨文	新生児 CDH では、呼吸・循環状態が不安定な状態で手術をおこなうことは奨められない。ただし、個々の重症度を考慮した場合、最適な手術時期の設定は困難である。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	弱い:「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

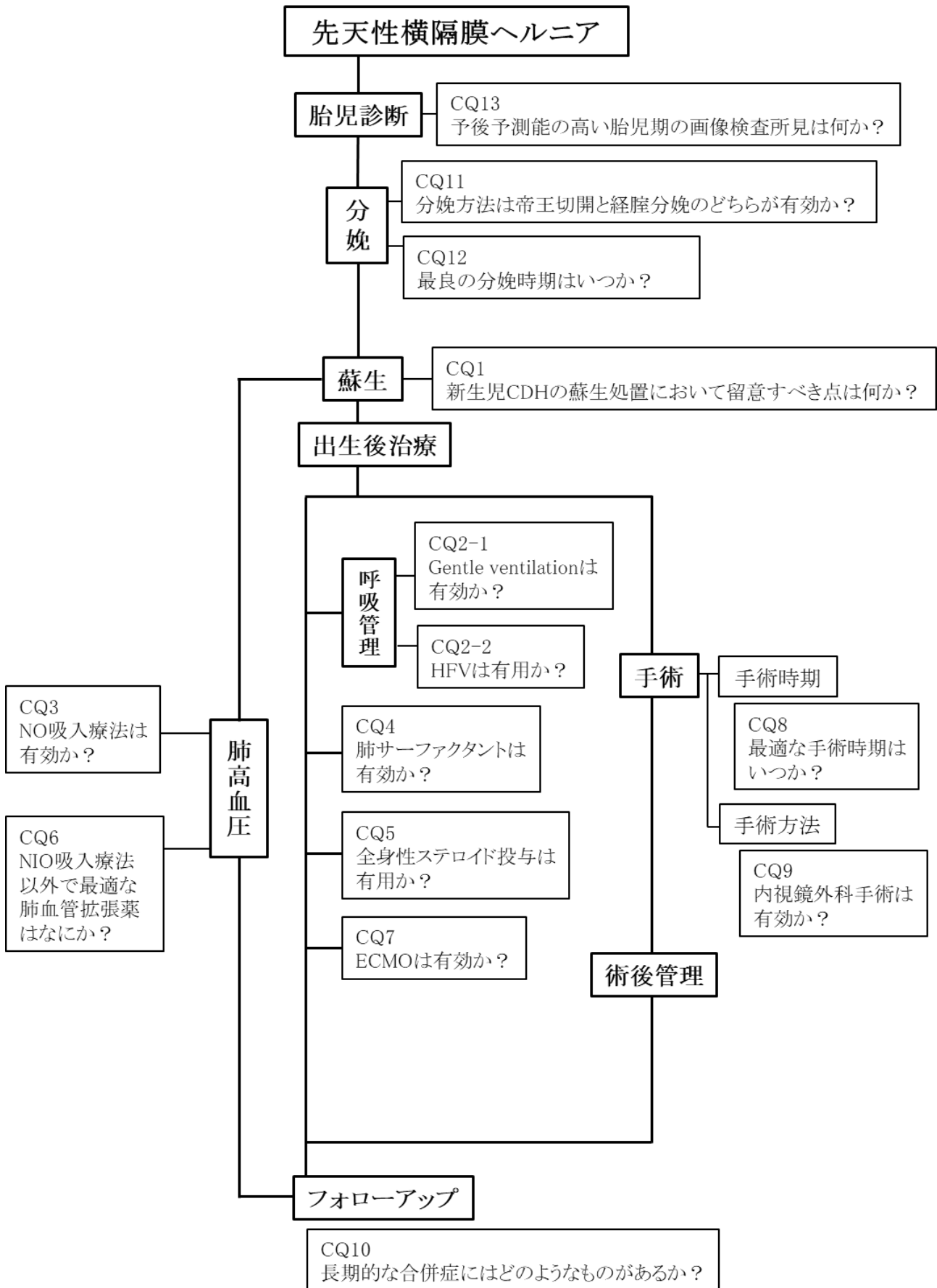
<b>CQ9</b>	<b>新生児 CDH の予後を考慮した場合、内視鏡外科手術は有効か？</b>		
推奨文	新生児 CDH 全例に対して一律に内視鏡外科手術を施行することは奨められない。施行に際しては、患児の状態や各施設の技術的な側面を踏まえて、適応を慎重に検討することが奨められる。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	弱い:「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

<b>CQ10</b>	<b>新生児 CDH の長期的な合併症にはどのようなものがあるか？</b>		
推奨文	新生児 CDH の長期的な合併症にはヘルニア再発、肺高血圧症、呼吸器合併症、神経学的合併症、身体発育不全、難聴、胃食道逆流症、骨格筋異常(漏斗胸、側弯、胸郭変形)などがあり、長期的なフォローアップが奨められる。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	強い:「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する

Q11	新生児 CDH の予後を考慮した場合、胎児診断例の分娩方法は帝王切開と経膈分娩のどちらが有効か？		
推奨文	胎児診断例において、帝王切開と経膈分娩のいずれも一律な分娩方法は奨められない。母体や胎児の状態、CDH の重症度、各施設の診療体制や患者家族の意向を総合的に検討して分娩方針を決定することが奨められる		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	強い:「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する

12	新生児 CDH の予後を考慮した場合、胎児診断例の最良の分娩時期はいつか？		
推奨文	現時点において一律な分娩介入時期の推奨は困難である。母体や胎児の状態、CDH の重症度、各施設の診療体制や患者家族の意向を総合的に検討して分娩方針を決定することが奨められる。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	強い:「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する

Q13	予後予測能の高い胎児期の画像検査所見は何か？		
推奨文	健側肺容量指標(o/e LHR, o/e TFLV, LT ratio), 胃の位置, 肝の位置は予後予測能の高い検査所見である。		
エビデンスの強さ	D(とても弱い)	推奨の強さ	弱い:「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する



## 疾患の説明

### 【先天性横隔膜ヘルニアとは？】

先天性横隔膜ヘルニアとは、お母さんのおなかの中で赤ちゃんのいろいろな臓器が作られていく過程で、胸とおなかを分けている横隔膜が閉じないことで、おなかの中の臓器が胸に入り込んでしまう病気です。穴の部位によって大きく3つに分類されます(図)。横隔膜の後外側を中心にできる胸腹膜裂孔(Bochdalek:ボホダレク)ヘルニア、胸くの真ん中にある胸骨とよばれる骨のすぐ後ろ(背中)側の横隔膜胸骨部と肋骨部の境界から前縦隔(胸の中央)にあり左右の二つの肺をわけている部分のうちの前の方)にできる傍胸骨裂孔(右側をMorgani:モルガニー、左側をLarry:ラリー)ヘルニア、食道裂孔(食道が横隔膜を通る穴)ヘルニアの3つです。多くは胸腹膜裂孔(ボホダレク)ヘルニアであるため、一般的に先天性横隔膜ヘルニアというときは胸腹膜裂孔ヘルニアのことをさしていることが多いです。胸の中に入り込むおなかの臓器には、小腸、結腸、肝臓、胃、十二指腸、脾臓、膵臓、腎臓などがあります。

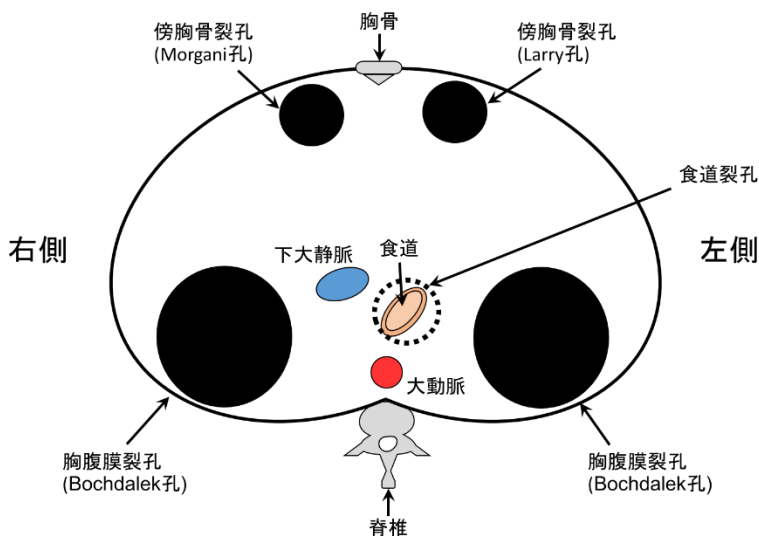


図. ヘルニア孔の位置

### 【先天性横隔膜ヘルニアの原因は？】

先天性横隔膜ヘルニアは、横隔膜が正常に作られないことによっておこります。横隔膜は、妊娠10週頃に作られますが、膜が作られなかったり、不十分だったりすると、穴ができます。正常に横隔膜が作られない原因として、レチノイン酸(ビタミンAが変化したもの)が関わる場所での障害や、遺伝子の関わりがあるのではないかとされていますが、まだはっきりわかっていません。

### 【先天性横隔膜ヘルニアではどんなことがおこるの？】

おなかの中の臓器が横隔膜の穴を通じて胸の中に入り込む時期が、肺の発育における重要な時期と一致するため、臓器による肺の圧迫によって肺が十分育たない(肺低形成)ことがおこると考えられています。お母さんのおなかの中にいるとき、赤ちゃんは羊水中で呼吸をするような動き(呼吸様運動)をしています。このとき、肺胞にかかる圧やひきのばされる刺激が肺の発育を促すといわれています。胎児期に肺が圧迫されることによって、この呼吸様運動ができず、肺の発育が低下し、肺低形成となります。顕微鏡で肺の組織をみると、肺胞の形が未熟で気管の分岐の数が減少しています。このような肺では、肺動脈(肺に血液を送る血管)も数が少なくなったり、血管の



壁が厚くなったりします。胸の中に入り込んだおなかの臓器による圧迫の影響はもう片方の肺にもおよぶことがあります。その場合、もう片方の肺も肺低形成となることがあります。

お母さんのおなかの中で、赤ちゃんは羊水を飲んでいますが、胃や腸が胸の中に入り込んでねじれると、胃や腸の通過が悪くなるので、羊水が飲めず、羊水過多となり早産になることがあります。

心臓も胸の中にあるので、肺と同じように圧迫されたり血液が十分戻ってこなかったりすると、十分に發育しないこともあります。胎児期にからだの中の循環(血液めぐり)が非常に悪くなると、胸やおなかに水が溜まったり、皮下浮腫がおこったりする胎児水腫とよばれる状態になり、胎児死亡となることもあります。

横隔膜の穴の大きさとおなかの中の臓器が胸の中に入り込む時期によって、病気の程度(重症度)は大きく異なり、出生直後に亡くなってしまう重症例から、新生児期を無症状で過ごす軽症例まで非常に幅広いです。

重症度は、肺低形成と、新生児遷延性肺高血圧(persistent pulmonary hypertension of the newborn:PPHN)の程度によるところが大きいです。PPHNとは、上記に述べたような肺低形成や肺動脈の状態に、出生後、うまく呼吸ができないことで肺動脈が収縮することが重なって、血液が肺に流れにくくなってしまい、からだのなかが酸素不足となるととても重篤な状態になることをいいます。

重症例では生直後からの著明な呼吸不全・循環不全により、チアノーゼ(血液中の酸素が不足して皮膚の色が青紫色になること)、徐脈、無呼吸などがおこり、蘇生(呼吸や心臓、循環の強い手助け)が必要になります。

生後24時間以内に発症する症例が大多数(約90%)であり、頻呼吸、陥没呼吸などの呼吸困難の症状がでます。乳児期以降に発症する例では、肺の圧迫による呼吸困難症状のほか、消化管の通過障害による嘔吐や腹痛などの消化器症状が主体となることもあります。ときに胸部X線検査で偶然発見される無症状例もあります。

### 【先天性横隔膜ヘルニアはどのくらいの頻度でおこるの?】

発生頻度は、2,000~5,000人の出生数に対して1例といわれています。日本小児外科学会による最新の調査では、年間発症数は160~170例と報告されています。横隔膜に穴がみられる側(患側)は左側が約90%で、右側は10%程度です。両側はまれで1%未満といわれています。約95%が新生児期に発症し、約5%は乳児期以降に発症します。

### 【先天性横隔膜ヘルニアと一緒にみられる病気は?】

胸の中に腸が入り込むため、腸回転異常症(腸管は通常おなかにおさまるときに回転しながら固定されるのですが、正常な回転がおこらず通常と異なる腸の固定がなされることで腸がねじれやすくなったりする病気)はよくみられますが、この病気を除けば約70%の患者さんは他の病気を伴いません。約30%の患者さんは心大血管奇形、肺葉外肺分画症、口唇口蓋裂、停留精巣、メッケル憩室、気管・気管支の異常などさまざまな病気を伴います。約15%の患者さんは、生命に重大な影響を及ぼす重症な心奇形やその他の重症な奇形、18トリソミー、13トリソミーなどの重症な染色体異常、多発奇形症候群などを合併します。

### 【先天性横隔膜ヘルニアの予後(将来的な見通し)は?】

日本での最近の調査では、新生児例全体の75%が生存退院し、重篤な合併奇形や染色体異常を伴わない場合は84%が生存退院しています。出生後24時間以降発症の軽症例では、ほぼ100%救命されます。出生前に診断される症例も増えていますが、上記調査では72%が出生前診断例であり、そのうち71%が生存退院しています。

軽症の場合は、いったん救命されれば長期予後は良好で、ほとんどが後遺症や障害を残しません。重症の場合は、反復する呼吸器感染、気管支喘息、慢性肺機能障害、慢性肺高血圧症、胃食道逆流症、逆流性食道炎、成長障害、精神運動発達遅延、聴力障害、漏斗胸、脊椎側弯などを発症しやすいです。生存例の15～30%程度にこれらの後遺症や障害を伴うことが報告されています。

### 【先天性横隔膜ヘルニアはどのように診断されるの？】

胎児期に超音波検査で胃泡の位置や心臓の位置が通常と異なっていることなどで見つかることがあります。先天性横隔膜ヘルニアと診断されると、肝臓や胃泡の位置など胸の中に入り込んでいる臓器の状態や肺の大きさなどから重症度も評価します。また、他の合併奇形がないか、染色体異常を疑うような所見がないか注意深く観察します。胎児の食道や胃・腸管などが圧迫されることがあり、それに伴う羊水過多がないかも重要になってきます。羊水過多があった場合、切迫早産にも注意が必要なため、定期的な子宮頸管長の計測や子宮収縮頻度のモニタリングなど慎重に管理を行います。超音波検査のほかに、胎児MRIも診断や重症度の評価に役立ちます(関連するCQはCQ13です)。

出生後、チアノーゼや呼吸困難症状がある場合で、胸の部分が大きくなっていたり、おなかがへこんでいたりすることから見つかることがあります。胸を聴診すると、心臓の音が聞こえる部分が通常とずれていたたり、呼吸音が弱かったり、左右で異なっていたり、腸管が動く音が聞こえたりします。これらの所見が認められた場合、胸腹部X線検査を行い診断します。X線検査で、胸の中の胃や腸管のガス像がみられたり、心臓などが片側によっていたり、おなかの腸管ガス像が少なくなっていたりします。胸腹部X線写真で確定診断が難しい場合は、胸腹部CT検査を行います。

### 【先天性横隔膜ヘルニアはどのように治療されるの？】

出生前に診断された場合、先天性横隔膜ヘルニアの治療に習熟し設備の整った施設に母体搬送されることが望ましいです。生後すぐより呼吸や循環の管理が必要になるので、出生直後の治療態勢をしっかり整えるため、予定帝王切開もしくは計画経膈分娩で分娩を行います(関連するCQはCQ11,12です)。

先天性横隔膜ヘルニアは、手術で横隔膜を修復することでヘルニアの治療はなされますが、手術自体よりも手術の前後の呼吸や循環の管理が非常に重要になります。

出生後の治療に関してですが、最適な治療法はまだ十分に定まっていません。そのため、今回の診療ガイドラインでは、重要と思われる出生後の各治療における有効性や、病状に対する最適な治療法について検討しています。文章中でカッコ内にCQ番号を載せていますので、各番号のガイドラインの項目を参照してください。

出生前に診断された場合、推定される重症度により、それぞれに応じた出生時の蘇生や処置の準備を行い、出生に臨みます(CQ1)。出生後すぐに気管内挿管し、点滴をとります。人工呼吸管理を行いますが、肺をなるべく悪くせずに状態を安定させるような管理を行っていきます(CQ2-1)(CQ2-2)。呼吸が不十分で酸素がからだに不足してしまう場合は、肺の未熟性を考慮したうえで、肺サーファクタントと呼ばれる肺を広げる効果のある物質の投与も考慮されることがあります(CQ4)。肺高血圧がある場合は、肺血管抵抗を直接的にまた選択的に下げる効果のある一酸化窒素(NO)吸入療法を導入します(CQ3)。状態に応じて、心臓をサポートする薬の投与などを行います。血圧が低い時などにステロイドの全身投与が考慮されることもあります(CQ5)。重度の肺高血圧の場合、肺の血管を広げる薬(肺血管拡張薬)も併用することがあります(CQ6)。呼吸障害や肺高血圧が重度で、からだの中に酸素がいきわたらず、状態が悪い場合、体外式膜型人工肺(ECMO)を導入する場合があります(CQ7)。ECMOは、低酸

素血症を防ぎ、呼吸器の補助を少なくして肺を痛めないようにすることができますが、長く続けると出血などの合併症がおこる危険性が高くなり、長くは続けることができません。また、肺が非常に低形成で低酸素の状態が続く場合は、ECMOでも救命が難しい可能性が高く、そういった場合は、十分に話し合っ EC MO を行うかどうか決める必要があります。

手術は、一般に呼吸と循環の状態が安定してから行いますが、安定したと判断する状況が施設毎に異なっているのが現状のため、手術の時期は、施設によって生後数時間から数日まで様々です(CQ8)。手術は一般に肋骨の下あたりのおなかを切っ行われます(直視下開腹手術)。胸の中に入り込んだ臓器を引き出したあと、横隔膜の修復を行います。横隔膜の穴が小さければ、横隔膜をよせて縫い合わせ穴を閉じます(直接縫合閉鎖)。穴が大きければ人工布を用いて横隔膜のかわりにします(パッチ閉鎖)。最近では、手術の負担を減らしたり、手術の傷を目立たなくしたりするために、内鏡視でみながら行っ手術(内視鏡下手術)が一部の症例で行われるようになってきています(CQ9)。

手術の後、患側の肺は、軽症では短期間で広がりますが、重症例であるほど広がりが悪く、呼吸状態や肺高血圧、心機能が悪化する場合もあり注意が必要です。術後早期の主な合併症として、胃食道逆流、乳糜胸、腸閉塞などがあります。これらは呼吸障害、栄養障害を悪化させ、長引かせます。

胃食道逆流は最もよくみられる合併症です。その対応として、手術中に先端が胃をこえて腸までいく長い栄養チューブを挿入することがあります。入れる時に胃や十二指腸を傷つけることがあります注意が必要ですが、術後早期より経腸栄養を開始できるというメリットがあります。胃酸分泌抑制剤などの薬物治療も行います。重度の胃食道逆流がある場合は、手術治療も考慮されます。

胸の中に入り込んだおなかの臓器を戻すことにより、胸にスペースができ、肺が広がるまで胸水が溜まる場合があります。胸水は、通常であれば自然に吸収されますが、徐々に増えて、縦隔がもう片側に寄ってしまったたり、呼吸・循環状態や肺高血圧が悪化したりすることもあり、その際には胸腔穿刺排液・持続ドレナージが必要になります。胸水検査でリンパ球とよばれる白血球が増加している場合は乳糜胸と診断します。乳糜胸では、絶食と点滴による栄養、特殊なミルク(MCT ミルク)の使用、オクトレオチドやステロイドといった薬の投与などを、胸水の流出量や持続期間に応じて行います。

腸閉塞は、腸管の通過が悪くなるため、嘔吐、腹部膨満などがみられるようになり、緊急手術を要する場合も多いです。

退院後も、後遺症や時間がたってから症状がでてくる合併症(遅発性合併症)がみられることがあります。反復する呼吸器感染、気管支喘息、肺機能障害、肺高血圧症、胃食道逆流症、ヘルニア再発、腸閉塞、栄養障害に伴う成長障害、精神運動発達遅延、聴力障害、漏斗胸、側弯などがあります。そのため、複数の科が連携した定期的なフォローアップが重要です(CQ10)。適切なフォローがなされることで、病気の早期発見・治療が可能となり、長期的な QOL の改善が期待されます。

## 【CQ1:蘇生】

### 推奨提示

CQ1	新生児 CDH の蘇生処置において留意すべき点は何か？
推奨	呼吸・循環に関する十分なモニタリングを行いながら、呼吸・循環状態の重症度に応じて、気管挿管、人工呼吸管理、静脈路確保、薬剤投与、胃管挿入などの治療を速やかに行うことが奨められる。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	①(強い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ②(弱い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

新生児先天性横隔膜ヘルニア(Congenital diaphragmatic hernia:CDH)の蘇生処置については、あかちゃんが院内で出生して治療が開始される場合と院外で出生して治療が開始される場合があります。いずれの場合においても、呼吸や循環状態が不安定なあかちゃんに対する蘇生処置は必要な医療行為です。しかし、これらの蘇生処置の意味や方法を十分に検証した研究はあまりないのが現状です。そこで、今回の蘇生処置に関する推奨文は、日本における CDH の専門家が集まり、科学的根拠をもとに作成された診療ガイドラインや、JCDHSG の標準的治療プロトコールを参考に作成しました。また、欧州の専門家が集まって作成した標準的治療方針の改訂版やカナダの CDH 研究班の臨床指針を参考にしました。

初期治療のポイントは、呼吸や循環の状態を正確にモニタリングすることと、さまざまな治療を組み合わせることで呼吸や循環の状態をできるだけ安定させることです。呼吸・循環状態が不安定な児では、気管挿管(気管に管を入れること)、人工呼吸(人工呼吸器で呼吸管理を行うこと)、静脈血管路確保(静脈内に点滴用の管を入れること)、病態に応じた必要な薬剤の投与、胃管挿入による胃内減圧(胃の中に管を入れて圧をさげること)などの初期治療が必要です。モニタリングの際には、動脈血管路(動脈内に血圧測定をするための管を入れること)や中心静脈血管路の確保(心臓に近い大きな静脈の圧力を測定するための管を入れること)も必要と考えられます。これらの処置を短時間で適切に行う必要があるため、先天性横隔膜ヘルニアに関する知識や経験が十分に豊富な先生がおり、さまざまな医療機器が備わっている大きな施設での治療が望ましいと考えます。

産まれた直後は、あかちゃんの呼吸や循環の状態も安定していない状態であることから、集中治療室に移動した後も十分なモニタリングを怠らないようにすることが大切であると考えます。

【CQ2-1:呼吸管理 Gentle ventilation (GV)】

推奨提示

CQ2-1	新生児 CDH の予後改善を考慮した場合, Gentle ventilation (人工呼吸器の設定を高くしすぎない呼吸管理) は有効か?
推奨	新生児 CDH に対して Gentle ventilation は考慮すべき呼吸管理方法である.
エビデンスの強さ	D (とても弱い)
推奨の強さ	①(強い) : 「実施する」, または, 「実施しない」ことを推奨する ②(弱い) : 「実施する」, または, 「実施しない」ことを提案する

Gentle ventilation (GV) とは, 新生児先天性横隔膜ヘルニア (Congenital diaphragmatic hernia: CDH) の呼吸管理方法として 1990 年代に提唱された考え方です. 人工呼吸管理の設定は変えることができ, 設定を高くすれば血液中の酸素 ( $O_2$ ) が高く, 二酸化炭素 ( $CO_2$ ) が低くなります. 以前は正常な血液ガス検査 (血液中に含まれる酸素や二酸化炭素の濃度, pH などを測定する検査) の値を得ることが呼吸管理の目標とされており, 結果的に人工呼吸器の設定を高く設定せざるを得ませんでした. 有効な肺高血圧治療方法がなかった時代においては, 血液中の  $CO_2$  濃度を低く保つことが肺高血圧管理上の重要な要素でもありました (肺高血圧については CQ3 をご参照ください). しかし高い換気設定の人工呼吸器管理は肺に様々な形で傷害をもたらし, その後の肺機能に致命的な障害を残すことが知られてきました.

そうしたことを背景に, 人工呼吸器の設定を下げ, 肺にやさしい呼吸管理を目指すために提唱されたのが GV です. 人工呼吸器の設定を下げるにより血液ガスの値は当然悪化しますが, それをある程度まではよしとするという考え方も GV には含まれています. 具体的には, 血液中の pH が維持できる程度までの高  $CO_2$  血症 (血液中の  $CO_2$  濃度が高い状態) をよしとし, 組織への酸素が最低限保たれる程度までの低  $O_2$  血症 (血液中の  $O_2$  濃度が低い状態) をよしとするという内容です. 世界的に GV は広く受け入れられるようになってきましたが, 治療成績に対する有効性については明らかではありませんでした.

今回, 今までの知識をまとめた結果, GV の考え方自体は間違っただけのものではないと結論付けました. ただ, 純粋に GV の有無のみを比較した研究はなかったため, GV がよいとまでは断定できませんでした. また, GV の長期的な影響については今後の課題となっています.

以上より, 新生児 CDH に対する GV は, 考慮すべき呼吸管理方法と思われます. 患児の状況を考慮した上で担当医師と十分話し合い, 方針を決めるとよいと考えます.

## 【CQ2-2:呼吸管理 HFV (high frequency ventilation)】

### 推奨提示

CQ2-2	新生児 CDH の予後改善を考慮した場合, HFV(High frequency ventilation)は有用か?
推奨	新生児 CDH に対して一律に HFV を使用することは奨められない. 重症度や各施設の経験, 使用機器を考慮して, その使用を検討することが奨められる.
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	1(強い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを推奨する 2(弱い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを提案する

人工呼吸器は, 空気の出し入れを強制的に行なうことにより(換気), 体内に酸素を届け, 体内から二酸化炭素を除く機能を持っています. 一般的な人工呼吸器は, 吸う動きと吐く動きをそのままサポートすることにより換気を行いません. 一方, HFV (high frequency ventilation)は, 正常新生児の呼吸回数の4倍以上の換気回数と, 非常に小さな一回換気量を用いて行う人工呼吸で, 空気を振動させることにより換気を行います. HFV には高頻度陽圧換気法(HFPPV), 高頻度ジェット換気法(HFJV), 高頻度振動換気法(HFO)などの方式が含まれます. 特にHFOはピストンポンプを5-40Hzで振動させて, 1回換気量1-2ml/kgといった非常に少ない1回換気量で行う人工呼吸法で, 肺損傷をより少なくできる可能性があり, 肺の未熟な早産児, 呼吸窮迫症候群などによく用いられます. わが国では1980年代から導入されはじめ, 新生児領域を中心に多くの施設で用いられています.

本ガイドラインでは, 新生児先天性横隔膜ヘルニア(congenital diaphragmatic hernia:CDH)に対するHFVの有効性について検討してきました. ガイドライン初版の推奨文では, 当時のエビデンスを元にHFVが推奨されるべき呼吸管理法であるとしていました. しかしこの5年間の間に新たな研究が報告され, HFVを最初から使用した場合には呼吸管理期間が延びるなど, HFVが不利な結果が出てきました. それを受け, 今回のガイドラインでは, 一律にはHFVを使用しないことを推奨しています.

ただし, 本邦で使用されるHFV機器が非常に優秀であること, HFVの使用期間そのものが予後に与える影響については解明されていないこと, HFVが理論的には肺にやさしい呼吸管理方法であることなどを考慮し, 最終的には各施設で患者さんの状態などからHFVを使用するかどうか判断をしてもらうことがよいと考えます. 患児の状況を考慮した上で担当医師と十分話し合い, 方針を決めるとよいと考えます.

### 【CQ3:一酸化窒素(nitric oxide:NO)】

推奨提示

CQ3	肺高血圧のある新生児 CDH の予後改善のために NO 吸入療法(iNO)は有効か？
推奨	肺高血圧のある新生児 CDH に対して iNO は考慮すべき治療法である。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	①(強い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2(弱い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

先天性横隔膜ヘルニア(congenital diaphragmatic hernia:CDH)は横隔膜に穴があいており、この穴から小腸、大腸、胃、脾臓、肝臓などおなかの中の臓器が胸に入り込みます。そのため、呼吸を行う肺の成長が妨げられたり、肺が圧迫されたりします。肺が小さい状態(肺低形成)では、肺の血管も十分に発達していません。胎児期は、肺で呼吸をしていないため、胎児循環とよばれる出生後とは異なる血液の流れをしています。その特徴の一つに、肺高血圧とよばれる状態があります。胎児循環では、胎盤から酸素を多く含む血液が臍帯静脈を流れ、心臓まで到達します。そして、効率よく血液を循環させるため、呼吸をしていない肺へは血液をほとんど流さないようにして、全身へ血液を送ります。肺へ血液を流さないようにするために、肺の血管抵抗をあげ、肺血管の圧を高くしています。これが肺高血圧という状態です。出生後の新生児は、肺で呼吸を始めます。そうすると、通常は肺の血管の圧が下がり、肺へ血液が流れやすくなります。しかし、CDH では肺の血管が少なくことや、発達が悪いことから、また、出生後の呼吸が不十分であることから、肺の血管の圧が高いまま(肺高血圧の状態が残ったまま)になります。このような状態を遷延性肺高血圧症とよびます。遷延性肺高血圧症では、肺へ血液が流れにくくなるため、酸素が全身で不足します。酸素は体の中でエネルギー産生など重要な役割をしているため、いろいろな臓器の働きが悪くなったりします。また、心臓は高い圧の肺へ血液を送らないといけないため、負担が増えます。負担が大きくなりすぎたり、負担のある状態が続いたりすると心臓の動きが悪くなってしまいます。そのため、なるべく早く肺高血圧を治す必要があります。

一酸化窒素(nitric oxide:NO)は、もともと、血管の内皮(血管の内側を覆っている膜)から産生されている物質で、血管を広げる働きをしています。一酸化窒素吸入療法(inhaled NO:iNO)とは、NO ガスを気道から肺に投与し、肺の血管を拡張させる治療法です。肺へ直接投与するので、全身の血管を拡張させることがないため、低血圧を起こしません。

CDH を除く 35 週以上の低酸素性呼吸不全の新生児を対象とした iNO の研究で、iNO が新生児の肺高血圧を伴う低酸素性呼吸不全を改善させることがわかり、現在、新生児遷延性肺高血圧症の標準的治療となっています。肺高血圧のある新生児 CDH に対して、iNO は、科学的な根拠は十分ではないのですが、死亡率を改善させる可能性があります。また、iNO は点滴で投与する血管拡張剤と比べると血圧低下などの全身への副作用も少なく、治療を行う際にも人工呼吸器の回路に iNO の装置を組み込むだけなので患者さんへの負担がほとんどありません。

以上より、肺高血圧のある新生児 CDH に対し iNO は、考慮すべき治療法と思われます。臨床症状、バイタルサイン、超音波検査などにより肺高血圧の有無を評価し、肺高血圧が認められる場合は、その重症度や全身の状態などを考慮した上で、iNO を行うかどうか十分に検討し、方針を決めるとよいと考えます。

## 【CQ4:サーファクタント】

### 推奨提示

CQ4	新生児 CDH の予後改善を考慮した結果, 肺サーファクタントは有効か?
推奨	新生児 CDH に対して一律に肺サーファクタントを投与することは奨められない. 病態からサーファクタントの不足が疑われる場合は, 適応を慎重に検討することが奨められる.
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	1(強い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを推奨する 2(弱い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを提案する

肺サーファクタントの産生は, あかちゃんがおかあさんのお腹のなかにいるときからはじまります. 在胎 22 週~24 週頃に出現するⅡ型肺胞上皮細胞という細胞が在胎 34 週頃から肺サーファクタントを産生し, 肺胞がしぼまないようになります. 1959 年に Avery により新生児呼吸窮迫症候群の原因が肺サーファクタントの欠乏であることが発見された後, 日本では 1987 年にウシ肺から抽出した肺サーファクタントが作られ, 薬として認可されました. 実際, 早産によって出現する新生児呼吸窮迫症候群という病気については, 肺サーファクタント投与はあかちゃんの生命予後を改善するという科学的根拠はすでに存在します.

そこで, 肺が未熟であるといわれている新生児先天性横隔膜ヘルニア (congenital diaphragmatic hernia: CDH) においても, 肺サーファクタント投与が生命予後の改善に有効ではないかという疑問について検討をおこないました.

新生児 CDH における肺サーファクタント投与の有効性について系統的に論文を検討した結果, 新生児 CDH では, 肺サーファクタントの投与が生命予後の改善に有効であるという根拠は少ない結果でした. ただし, 新生児呼吸窮迫症候群などのサーファクタントが不足する病態に対して肺サーファクタントを投与することは, 既に健康保険での治療も認められていますので, 児の状態・病態を考慮したうえで各施設の判断で肺サーファクタントの投与を検討される必要はあると考えます.

肺サーファクタントを投与することによって, 空気の通り道を閉鎖してしまい, 投与量を減量したという報告もありますので, 投与する場合には, 空気の通り道を閉塞させないように投与量や投与回数, 投与した後の処置などに注意する必要があると考えます.

日本の専門家の意見としても, 各施設が必ずしもサーファクタントを投与している状況ではないという現状があります. 使用の際には, サーファクタント投与による利点と欠点を十分に考慮した上で使用するべきであると考えます.



## 【CQ5:ステロイド】

### 推奨提示

CQ5	新生児 CDH の予後改善を考慮した場合、全身性ステロイド投与は有用か？
推奨	新生児 CDH 全例に対して一律にステロイドの全身投与を行うことは奨められない。ただし、低血圧・肺線維化・浮腫・相対的副腎不全など個別の病態においては適応を検討することが奨められる。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	1(強い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2(弱い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

ステロイドは副腎という臓器から分泌される様々な働きをする物質(ホルモン)です。血圧をあげたり、炎症をおさえたり、血糖をあげたりなど、とても多くの働きがあります。その働きを用いるため薬としても作られており、いろいろな病気に使われています。

現段階において、新生児先天性横隔膜ヘルニア(Congenital diaphragmatic hernia:CDH)へのステロイドの全身投与が予後を改善させるというはっきりした証拠はありません。しかしCDH 患児において、自分の体から分泌されるステロイドホルモンが通常に比べて少ないことを示すデータは存在します。そのため、ステロイド投与が病態の改善に役立つ可能性はあると考えられます。また、CDH 患児は低血圧や慢性肺疾患など、ステロイドが有効な病状を呈することが知られていますが、このような個別の病状に対するステロイド投与は、確立された治療の一つです。

以上より、CDH 患児に対する全身性ステロイド投与は、患児の病状によっては考慮すべき治療上の選択肢であると考えられます。副作用について十分配慮した上で、担当医師と十分話し合い、治療方針を決めるとよいと考えます。

## 【CQ6:肺血管拡張薬】

### 推奨提示

CQ6	肺高血圧のある新生児 CDH の予後を考慮した場合、最適な肺血管拡張薬(NO 吸入療法は除く)はなにか？
推奨	肺高血圧のある新生児 CDH に対し最適な肺血管拡張薬として推奨できる薬剤はない。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	なし (明確な推奨はできないため)

先天性横隔膜ヘルニア (Congenital diaphragmatic hernia; CDH) は肺高血圧 (肺高血圧については CQ3 を参照して下さい) を認めることがあります。肺高血圧が重度になると、かなり治りにくかったり、長引いてしまったりします。肺高血圧の治療として、人工呼吸管理、酸素投与、一酸化窒素吸入療法 (inhaled nitric oxide: iNO) (iNO については CQ3 を参照して下さい) を行いますが、このような重症例では、それらに加え、肺血管を拡張させて肺の血管の圧を下げる作用のある薬剤 (肺血管拡張薬) を使用することがあります。

しかし、現時点においては、重症の肺高血圧のある新生児 CDH に対し、NO を除いた薬剤で治療成績をよくさせるはっきりした証拠のある肺血管拡張薬はありません。NO を除く肺血管拡張薬は、点滴や内服による投与となり、全身に薬剤の影響が及ぶので、全身の血管も拡張して血圧が下がるなどの副作用もおこり、逆に状態を悪くしてしまう可能性もあります。

以上より、肺高血圧のある新生児 CDH に対しては、臨床症状、バイタルサイン、超音波検査による評価などにより患児の状況をよく把握した上で、肺血管拡張薬の投与をするかどうか、また、どの肺血管拡張薬を使用するかをよく検討し治療方針を決めるとよいと考えます。

【CQ7:体外式膜型人工肺(Extracorporeal membrane oxygenation:ECMO)】

推奨提示

CQ7	新生児 CDH の予後改善のために ECMO は有効か？
推奨	新生児 CDH において、重症例や可逆的な呼吸障害に対して ECMO の適応を検討することは奨められる。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	1(強い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2(弱い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

体外式膜型人工肺(Extracorporeal membrane oxygenation:ECMO)とは、血液を体の外に出し人工肺を用いて、血液の中の酸素を増やした後、体に戻す管理法です。呼吸や循環が重度に障害され、低酸素となった場合の補助として用いられます。1972年に初めて成人での成功例が報告されました。新生児では1975年に胎便吸引症候群に対し使用され、1977年には新生児先天性横隔膜ヘルニア(Congenital diaphragmatic hernia:CDH)症例での成功例が報告されています。その後も重症CDHに対する管理法として用いられてきました。

これまでの研究からは、ECMOの使用により生存率の改善があるという結果がみられました。しかし、古い時代の研究は、現在とはCDHの治療内容や管理方法が異なっており、いろいろな治療が進歩した現在に、その結果をそのままあてはめることは適していません。そのため、現在においてCDHに対しECMOを行うことが本当によいかどうかは、はっきりとわかりません。ただし、急に換気がうまくできなくなったりや気胸(肺に穴が開くこと)はおこったりした場合など、一時的に増悪した呼吸障害に対してはECMOが有効な可能性もあり、そのような場合は治療の選択肢として考慮されます。一方で、ECMOは脳などの臓器で出血したり、血流が悪くなったりすることがあります。また、聴力障害や神経学的合併症などを引き起こすこともあります。

以上より、新生児CDHに対しECMOが生存や将来的な状態の改善に有効かどうかについては慎重な判断が求められます。ECMOを行うかどうか決めなければならないときは、生命が危険な状況になっていることが多く、判断が急がれますが、担当医師から十分に説明を受け、話し合っ、ECMOを行うかどうか決めるとよいと考えます。出生前に重症のCDHと診断され、ECMOが必要になる可能性もあると説明を受けた場合は、患者・家族会の経験者などにあらかじめ話を聞いたりすることも、治療を決める際の手助けになるのではないかと思います。

## 【CQ8:手術時期】

### 推奨提示

CQ8	新生児 CDH の予後を考慮した場合、最適な手術時期はいつか？
推奨	新生児 CDH では、呼吸・循環状態が不安定な状態で手術をおこなうことは奨められない。ただし、個々の重症度を考慮した場合、最適な手術時期の設定は困難である。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	1(強い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2(弱い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

新生児先天性横隔膜ヘルニア (congenital diaphragmatic hernia:CDH) の手術時期に関する議論は、時代背景や医療技術の進歩、集学的治療の発展とともに、時を同じくして議論されてきた歴史的背景があります。手術時期や各国の手術時期の変遷をまとめると下記のようになります。

#### ・1940年代～1980年代前半;米国

出生直後に CDH と診断された場合、緊急手術で嵌入臓器による肺の圧迫を解除することが唯一無二の救命法であると考えられていました。

#### ・1980年代後半;英国, 米国

出生直後には新生児遷延性肺高血圧症が発症するために、24時間～48時間以上経過して待機的に手術を行うべきであるという考え方が広まり、徐々に待機手術の有用性を示唆する報告がされました。

#### ・1990年代前半～;米国など

重症例に対して ECMO を導入し手術を待機して行うことで、重症例も救命できる可能性があると考えられていました。

#### ・1990年代～2000年ごろ;欧米, 日本など

様々な医療機器の開発・進歩があり、NO, HFO, 肺サーファクタント, ECMO, gentle ventilation など新たな治療法・管理方法が取り入れられ、従来までの治療+早期手術に対して、新規治療法+待機手術を組み合わせた有用性を検討し、新規治療法+待機手術の有用性を示唆する報告が増えてきました。

#### ・2000年～2014年;日本

本邦から早期手術の有用性を報告する文献が発表されましたが、その後、早期手術と待機手術のどちらが良いのかははっきりとしないまま、各施設の人員や設備面、診療体制を考慮した上で、患児の全身状態や医療従事者の方針により手術時期が決定されていました。平成 23 年度の厚生労働省科学研究費補助金:難治性疾患克服事業:「新生児 CDH の重症度別治療指針の作成に関する研究」から、生後 96 時間以上経過して手術を行った場合、生後 96 時間以内と比較して生存率は低下していた、という報告がされました。しかし、一般的に、生後 96 時間以上経過しても全身状態が安定しないというのは、比較的重症例であることが予想され、重症のために生存率も

低下した可能性もあるため、この結果によって適切な手術時期を決めることはできないと考えられました。そのため、あくまで個々の症例の病態に応じて手術時期は決めるものと考えられました。

・2014年～現在;米国 CDH Study Group

米国 CDH Study Group は、ECMO を必要としない軽症例に対しては、待機手術が必ずしも生存率に影響しないことを明らかにしました。また、2019年のECMO使用症例の手術時期に関する報告では、ECMO開始後の早期手術は必ずしも生存率に影響を及ぼさないことを示しました。2021年にはECMO開始後の早期手術が生存率を改善する可能性を示しました。

・2015年～現在;日本

平成29年度の厚生労働省科学研究費補助金: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」から、中等症に関しては早期手術が有用な可能性があること、重症例では手術時期はいつがよいか判断ができないという結果が報告されました。また、平成29年度のAMED難治性疾患実用化研究事業「先天性横隔膜ヘルニアにおける最適な人工換気法・手術時期・手術方法に関する研究」では、出生後から手術施行までの時間で分けて検討しており、中等症においては24時間以内の早期手術は必ずしも生存率を改善しないとしましたが、重症例においては前述の結果と同じく、いつが適切な手術時期であるか判断は困難と報告されました。

以上に示したように、長年の経過からも、CDHの手術時期は、いつがよいということを決めることは難しいです。できるだけ、呼吸循環状態が不安定な状態での手術は避け、一人一人の病態に応じて、最適な手術時期を判断する必要があると考えます。

## 【CQ9:内視鏡手術(胸腔鏡手術)】

推奨提示

CQ9	新生児 CDH の予後を考慮した場合、内視鏡外科手術は有効か？
推奨	新生児 CDH 全例に対して一律に内視鏡外科手術を施行することは奨められない。施行に際しては、患児の状態や各施設の技術的な側面を踏まえて、適応を慎重に検討することが奨められる。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	1(強い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2(弱い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

内視鏡外科手術とは、メスで切開する通常の手術とは異なり、3～12mmの小さな創を介して、内視鏡で体内を観察しながら行う手術です。一般的に、内視鏡外科手術は創部が小さいという特徴がありますが、通常の手術と比較して技術的に難しいことが多いです。また、胸腔鏡で行う場合には、視野を得るため胸腔内に気体を注入しながら行うため、呼吸・循環に少なからず影響が出ることが知られています。

近年の内視鏡外科手術の進歩は目覚ましく、横隔膜ヘルニアに対する内視鏡外科手術も一般的な医療行為になりつつあり、健康保険での治療も認められています。しかし新生児先天性横隔膜ヘルニア(congenital diaphragmatic hernia:CDH)症例に対して内視鏡外科手術が有用であるかに関しては不明な点が多く、様々な研究が現在進行形で行われています。

内視鏡外科手術の適応を考える際、新生児 CDH とその他の横隔膜ヘルニアとの違いとして、以下の点が挙げられます。

- ・当然のことながら、新生児は体が小さいため、手術が難しい
- ・一般的に、CDH は症状がみられる時期が早いほど重症であることが知られている
- ・新生児期の CDH は、横隔膜の欠損している部分が極端に大きい場合がある

CDH に対する手術方法に関して、現在までに多くの研究が行われていますが、本ガイドラインでは「新生児 CDH の予後を考慮した場合、内視鏡外科手術は有効か？」という観点かこれまでの研究報告を整理し、推奨を作成することとしました。

結論は、以下の 2 点にまとめられました。

- ①内視鏡外科手術による死亡および長期予後に対する影響は、現段階においては判断ができない
- ②内視鏡外科手術は通常の手術に比べ、再発の頻度が高い可能性がある

また、約 1/5 の症例で内視鏡外科手術だけで治すことができず、通常の手術に変更されており、今でもなお難しい治療法であることもわかりました。患児の手術の負担を最小限にするためには、適応症例を慎重に選んでいく必要があると思われまます。

以上より、「新生児 CDH 全例に対して一律に内視鏡外科手術を施行することは勧められない」と結論付けました。しかし内視鏡外科手術は通常、手術での傷が小さいため、傷が目立ちにくくなるという点では優れており、「施行に際しては、患児の状態や各施設の技術的な側面を踏まえて、適応を慎重に検討することが奨められる」ことを付け加えました。重症度や全身状態は患児ごとに異なりますので、それらを考慮した上で担当医師と十分話し合い、手術方法を決めるとよいと考えます。

## 【CQ10:長期予後】

### 推奨提示

CQ10	新生児 CDH の長期的な合併症にはどのようなものがあるか？
推奨	新生児 CDH の長期的な合併症にはヘルニア再発, 肺高血圧症, 呼吸器合併症, 神経学的合併症, 身体発育不全, 難聴, 胃食道逆流症, 骨格筋異常(漏斗胸, 側弯, 胸郭変形)などがあり, 長期的に複数の科が連携したフォローアップが奨められる.
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	①(強い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを推奨する ②(弱い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを提案する

新生児先天性横隔膜ヘルニア(Congenital diaphragmatic hernia:CDH)の長期的な合併症ならびに併存疾患としてはヘルニア再発, 肺高血圧症, 呼吸器合併症, 神経学的合併症, 身体発育不全, 聴覚障害, 胃食道逆流症, 骨格筋異常(漏斗胸, 側弯, 胸郭変形)が知られています.

### 【ヘルニア再発】

手術で閉鎖した横隔膜が脆弱性, もしくは成長に伴い, 再発してしまうものです. 疾患の重症度, 欠損孔の大きさ, パッチ(人工膜)の有無によって再発率は異なることは報告されており, 特に欠損孔の大きさは再発リスクの増加と関係していますが, 一般的には7-13%です. また, 大きい孔でありパッチを必要とした患児の再発率は30-40%と報告されているのに対し, 直接縫合できた患児の再発率は約4%であったという報告もあります. 直近10年間の症例登録調査では退院時までには4.3%, 退院から1歳半までに7.2%, 1歳半から3歳までに2.1%, 3歳以降で1.9%の症例に再発が見られました.

ヘルニア再発時の主訴としては頻回の嘔吐, 腹痛, 呼吸苦が多く, このような症状が出現した場合は主治医に連絡してください.

### 【肺高血圧症】

肺高血圧症は肺の血管が未熟, もしくは細いため, 肺の血圧が上がってしまうものです. CDHの患児は重症であればほぼ必発ですが, 手術後軽快することがほとんどです. しかし中には術後長い期間に渡って, 肺血管拡張薬を必要とすることがあります. 全体として発生率は6%といわれています.

### 【呼吸器合併症】

呼吸器合併症とは術後の肺炎, 気胸, 喘鳴, 喘息, 慢性咳嗽, 喘息, 労作時呼吸障害, 気管支肺異形成などで. 発生率は, 全体で約20%程度であり, 呼吸器合併症により, 長期にわたる酸素療法や, 気管切開による人工呼吸, 内科的治療を必要とする場合があります.

CDHの生存者の中でパッチ修復, 高頻度振動換気(HFOV), 長時間の人工呼吸, ECMOを必要とする大きな欠損を持つ患児や心疾患や染色体異常を合併する患児に呼吸器合併症が多いといわれています.

入院を要する肺炎の罹患は, 退院から1歳半までに8.8%, 1歳半から3歳までに7.2%, 3歳から6歳までに5.3%, 6歳以降で2.7%に見られ, 6歳以降の症例中5.3%の症例で繰り返す肺炎罹患が見られました. また, CDH患児において約10%が退院時に在宅酸素療法を必要とし, 約3%の患児が在宅人工呼吸器サポートのために気

管切開を必要としています。慢性再発性肺炎は、重症 CDH 患児においてよく見られる合併症であり、米國小児科学会では CDH と慢性肺疾患を持つ乳児にパリビズマブを投与することを推奨しています。

#### 【神経学的合併症】

CDH 患児は長期的に認知機能障害や運動機能障害のリスクがあることが指摘されていますが、体外式膜型人工肺 (ECMO) 使用の有無、疾患の重症度、心疾患の有無、染色体異常の有無、出生週数などの影響が非常に大きい合併症です。発生率は、ばらつきはあるものの 6-23% でした。海外での ECMO 使用症例に限った報告では 44% と非常に高い発生率であり、ECMO 使用が神経学的合併症に大きな影響を与えていることが示唆されています。

#### 【身体発育障害】

慢性的呼吸疲労や消化吸収が不十分であることによる二次的な発育障害が見られることがあります。発生率は、10% 程度といわれております。

#### 【聴覚障害】

以前より、CDH 患児の中で、聴覚障害、特に感音難聴のリスクが報告されています。聴覚異常について 4-9% とされています。CDH 患児の感覚障害の病因は不明ですが、聴覚障害と強く関連する危険因子として、ECMO 治療、聴覚障害の副作用がある薬剤の長期投与、人工呼吸の期間、入院期間が、報告されています。長期間診断されずにいることや、あとから判明することもあり、長期フォローが必要です。

#### 【胃食道逆流症】

胃食道逆流症は胃の内容物が逆流し、嘔吐などの症状を呈するものです。CDH 患児の約半数に、胃食道逆流症または何らかの消化管運動機能障害を認め、その他にも腸回転異常症などが認められます。胃食道逆流症 17-34% いわれています。胃食道逆流症の解剖学的メカニズムとしては、食道裂孔の形成不全、His 角の欠如、胸部への脱出による胃の歪みなどがいわれており、生後早期の胃食道逆流症予測因子としては、パッチ修復や胃の胸腔内への脱出などが報告されています。

#### 【筋骨格異常】

CDH 患児は、欠損孔が大きくなるとパッチや筋フラップの閉鎖が必要となり、胸部非対称、漏斗胸、鳩胸、側弯症などの筋骨格系の変化を伴うことがあります。筋骨格異常の頻度としては 48% に胸部非対称性、18% に漏斗胸、27% に側弯症を認めており、これらの合併症は、欠損孔が大きく人工呼吸器の必要性が高い患者に多く見られます。このような患者に対してはスクリーニングや長期にわたる綿密なフォローアップが推奨されます。

以上より、新生児 CDH は長期的に様々な合併症・併存疾患を呈する可能性があり、複数の科が連携した長期的なフォローアップが必要です。



## 【CQ11:分娩方法】

### 推奨提示

CQ11	新生児 CDH の予後を考慮した場合、胎児診断例の分娩方法は帝王切開と経膣分娩のどちらが有効か？
推奨	胎児診断例において、帝王切開と経膣分娩のいずれも一律な分娩方法は奨められない。母体や胎児の状態、CDH の重症度、各施設の診療体制や患者家族の意向を総合的に検討して分娩方針を決定することが奨められる
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	①(強い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する ②(弱い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

先天性横隔膜ヘルニア(Congenital diaphragmatic hernia: CDH)は出生直後より集中治療が必要となる疾患であり、最良の状態での治療を開始する準備のためにも、出生のタイミングが確実に予測できる帝王切開による分娩が好まれる傾向にありました。ただ計画的に帝王切開で分娩するには、通常分娩予定よりも少し早めに予定を立てなければならないこと、帝王切開に伴う赤ちゃんの呼吸障害の合併症や母体の合併症も生じる可能性など考慮するリスクもあります。また一方で経膣分娩では、分娩時に赤ちゃんがストレスを受ける可能性があります。そのため分娩方針について一定の見解はありませんでした。実際に分娩方法が CDH の赤ちゃんの予後に与える影響がわからなかったため、今回「新生児 CDH の予後を考慮した場合、胎児診断例の分娩方法は帝王切開と経膣分娩のどちらが有効か？」という観点からこれまでの研究報告を整理し、推奨文を作成することとしました。

様々な要因が関わってくるため、純粋な評価が難しい検討ではありますが、結論としては、現時点では「分娩方法による新生児 CDH の予後には差を認めない」ということでした。

しかしながら先に述べました通り、分娩施設の医療体制はもちろんのこと、重症度や状態は患児ごとに異なり、母体の背景や状態も様々ではありますので、様々な条件やご家族のご意向を考慮した上で、担当医師やそのチームと十分に話し合い、分娩方針を決定するとよいと思います。

## 【CQ12:分娩時期】

### 推奨提示

CQ12	新生児 CDH の予後を考慮した場合、胎児診断例の最良の分娩時期はいつか？
推奨	現時点において一律な分娩介入時期の推奨は困難である。母体や胎児の状態、CDH の重症度、各施設の診療体制や患者家族の意向を総合的に検討して分娩方針を決定することが奨められる。
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	①(強い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する 2(弱い) :「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

先天性横隔膜ヘルニア (Congenital diaphragmatic hernia:CDH)と診断された胎児の出生にあたっては、その新生児予後を最良のものにするために十分な蘇生準備を行って出生に臨む必要があります。出生のタイミングについては、自然経膈分娩、計画的な誘発分娩、選択的帝王切開のいずれかで異なってきます。医学的には、計画的な誘発分娩や選択的帝王切開は、それ以上自然陣痛発来を待つと母児に何らかのリスクがある場合に行われます。児の重症度が比較的軽い CDH 児の場合には、自然陣痛発来を待って出生できることもあります。しかし、CDH 児の重症度に応じて出生時の蘇生準備を十分なものとするために、自然陣痛発来より前に計画的に誘発分娩や選択的帝王切開を行う方が望ましいと考える場合もあります。健常新生児においては妊娠 39 週以降のフルタイムと呼ばれる時期が予後は最も良い時期であり、それまで待機することが望まれます。一方、CDH 児の場合その時期まで待機することで肺の圧迫が持続されることも懸念されます。また、それまでの間に自然陣痛が発来し予定外のタイミングで新生児蘇生を行うリスクも上昇します。そこで、分娩時期のタイミングに関してのその時期を調整することも考慮されるわけですが、その分娩時期が CDH の新生児予後にどのような影響を与えるかについては、よくわかっていませんでした。そのため、今回「新生児 CDH の予後を考慮した場合、胎児診断例の最良の分娩時期はいつか？」という観点からこれまでの研究報告を整理し、推奨文を作成することとしました。

今回、今までの知見をまとめた結果、CDH 児の重症度や合併症に応じて適切に分娩時期を検討したエビデンスレベルの高い研究は存在せず、様々な国において必ずしも一定の管理方針で分娩やその後の新生児治療を行っているとは限らず、「現時点において一律な分娩介入時期の推奨は困難である。」と考えました。

したがって CQ11 と同様でもありますが、CDH 児の分娩時期については、母体や胎児の状態に加えて「CDH の重症度、各施設の診療体制や患者家族の意向を総合的に検討して分娩方針を決定することが奨められる。」ということとし、一人一人少しずつ異なる児の重症度や患者家族の意向を熟慮した上で、担当医師やそのチームと話し合い決定することが望まれます。

## 【CQ13:胎児画像検査】

推奨提示

CQ13	予後予測能の高い胎児期の画像検査所見は何か？
推奨	胎児超音波, 胎児 MRI で検出される健側肺容量指標 (o/e LHR, o/e TFLV, LT ratio), 胃の位置, 肝の位置は予後予測能が高く, CDH 出生前検査として胎児超音波, 胎児 MRI は奨められる.
エビデンスの強さ	D(とても弱い)
推奨の強さ	1(強い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを推奨する 2(弱い) :「実施する」, または, 「実施しない」ことを提案する

先天性横隔膜ヘルニア (Congenital diaphragmatic hernia:CDH) 児の最適な周産期管理には, 出生前の画像診断, 他分野に渡る出生前のカウンセリング, CDH 治療に精通した産科, 小児科, 小児外科が必要であり, CDH の出生前の画像診断の精度向上により, 胎児診断率が向上しています.

最も一般的な検査は, 超音波検査 (US) または磁気共鳴画像 (MRI) であり, CDH の重症度を正確に予知することは, 適切な治療方針を立てる際に役立ち, 体外式膜型人工肺 (ECMO) などの高度な治療が必要なハイリスク CDH 児の特定や, 胎児鏡下気管閉塞術 (FETO) などの出生前治療の判断にも必須です. そのため「予後予測能の高い胎児期の画像検査所見は何か?」というテーマで, 出生前の US と MRI におけるパラメータを調べたところ, ①病変が右か左か, ②エコーにおける肺の面積と頭の周囲長の比の在胎週数あたりのパーセンテージ (observed/expected LHR: o/e LHR), ③肝臓が胸腔にどれだけ脱出しているか, ④胃が胸腔にどれだけ脱出しているか, ⑤エコーにおける肺の面積と胸郭の面積の比 (lung to thorax transverse area ratio:L/T 比) に関して, 以下のような結果が得られました.

1. 右 CDH は左 CDH より死亡率は若干高いですが, それほど確かなことではありません.
2. 死亡の可能性が高いことを示す測定値としてよりよいものは, o/e LHR < 25%, o/e TFLV < 25% (MRI における肺の容積の在胎週数あたりのパーセンテージ), LT ratio < 0.08 でした. この3つの測定値はよく似た結果でした. 一方で, o/e LHR  $\geq$  25%, o/e TFLV  $\geq$  25%, LT ratio  $\geq$  0.08 であることが生存する可能性が高いことを予測するかというと, 必ずしもそうではありませんでした.
3. 胸腔内に胃があることは, 死亡の可能性が高いことをあまり正確に予測できませんが, 逆に胃が腹腔内にあれば非常に高い割合で生存することを予測できます.
4. 患側ではないほうの胸腔内に胃がある場合と, 胸腔内に肝臓が脱出していることに関しての結果はよく似ており, 生存に対しても死亡に対しても比較的高く予測できます.

様々な予後予測因子を組み合わせることでさらに重症度を正確に予測できる可能性があり, 出生前に画像検査を行うことは奨められます.