

## 新生児慢性肺疾患分類の改訂

- 研究母体： 厚生労働科学研究・難治性疾患政策研究事業(21FC0101).

「新生児慢性肺疾患の診断基準・病型分類の策定、疾患レジストリの構築、および診療

ガイドラインの作成に関する研究」

- 研究代表者： 埼玉医科大学総合医療センター 難波 文彦
- 研究分担者： 北里大学医学部新生児集中治療学 中西 秀彦
- 研究協力者
  - 秋田大学小児科 伊藤 誠人
  - 名古屋市立大学小児科 加藤 晋
  - 筑波大学小児科 斉藤 誠
  - 埼玉医科大学総合医療センター 宮原 直之
  - 秋田赤十字病院 新井 浩和
  - 聖路加国際大学国際看護学 大田えりか

- 最終分類案（資料参照）

## はじめに

2023年5月1日～2023年5月29日の期間におきまして、「新生児慢性肺疾患の新たな病型分類案作成～厚生労働科学研究班分類(2023)～」に関するパブリックコメント募集のお願いをさせていただきました。その後、本分類案の妥当性を検証するために、第126回日本小児科学会学術集会(東京)、第22回アジアオセアニア周産期学会(東京)、第35回日本新生児慢性肺疾患研究会(千葉)、第67回日本新生児成育医学会学術集会(横浜)で発表を行い、多くの先生方からコメントをいただき、改めて研究班で検討を重ねてきました。ここに、皆様から頂きましたパブリックコメントに対し、最終回答をさせていただきます。

## パブリックコメントに対する解説

### ● 慢性肺疾患の診断基準はどうなるのか？病型分類とは別のものなのか？

CLDの診断時期は、「日齢28」もしくは「修正36週」として、これまでの診断時期と変わりはありません。本邦におけるこれまでのCLD診断時期は「日齢28以降」であり、NICHD分類においても、「日齢28」もしくは「修正36週」がCLDの重症度分類の基本スタートとなっています<sup>1,2,3</sup>。CLDの診断時期と、我々が今回改訂を行った病型分類の評価時期は、別です。

また日齢28の時点で酸素使用はないものの、陽圧を必要とする症例についてですが、本邦の旧分類でも「先天異常を除く肺の障害により、酸素投与を必要とするような呼吸窮迫症状が新生児期に始まり、日齢28を越えて持続するもの」と定義されており、「酸素投与を必要とするような」の解釈として、酸素投与無、圧ありの児をCLDとして診断することは可能であると考えます。

我々のCLD病型分類作成の目的は、日齢28以内にできるだけ早期にCLD重症化の徴候を捉えて、早期に治療介入をすることであり、そのための病型分類です。実際に日常の臨床現場では、すでに日齢14ぐらいでBubbly/Cystic所見を認めた場合には、日齢28以内であっても厚労研究班分類Ⅲ型として病型分類を評価してきました。

また、そのような場合であっても、特に大きな問題なく、日齢28を越えてCLDⅢ型として、修正36週時にはCLD 36wkとして診断していることを考慮すると、実際的に、病型分類と診断が混同することはないと考えます。

よって病型分類の評価時期は、日齢28以内に実施し、診断時期は、従来同様に日齢28を越えて、もしくは修正36週時とするのが良いと考えます。

### ● 「胸部X線」の表現について

画像診断医の先生方からのコメントを参考にして、以下の点について改訂いたしました。

- 「胸部 X 線」を「胸部単純 X 線写真正面像」に変更しました。
- Bubbly/Cystic の邦訳を「泡状(あるいは泡沫状)/囊胞性(あるいは囊胞状)」と統一しました。
- Bubbly/Cystic 所見を定義する際の表現を「肺を正中線で左右に分け、さらに各々を上下に分割して計 4 つの区域に分け、そのうち 3 つの領域において、びまん性の泡状/囊胞性領域(直径 1.0~10.0 mm)と索状影が認められるものとする。」と定義しました。

## ● 胎盤所見に関するご意見について

- **必ずしも施設によって胎盤病理検査提出ができない状況で、胎盤所見を分類項目に含めることについて**

胎盤病理検査による h-CAM の評価は、子宮内感染を科学的かつ客観的に証明するためにも重要であり、今後の新生児医療の発展のためにも、重要な検査であると考えます。また実際の現場においても、産科医療保障制度における再発防止委員会からの提言では、産科医療関係者参加施設にむけて、胎盤病理組織学検査を実施して絨毛膜羊膜炎や臍帯炎の有無を確認することを推奨しております<sup>4</sup>。さらに胎盤病理検査は、現在 SRL 等で外注することも可能となっています。

このような背景がある中で、我々としては、全国の総合、地域周産期センター、分娩施設の先生方には、今後の産科医療保障制度や児の予後改善にも大きく関わってくる内容ですので、できる限りの胎盤病理検査の実施をお願いする次第です。このことが結果的に V 型へ分類される症例数の減少につながると考えます。

- **絨毛膜羊膜炎の Stage を問わないことについて:**

組織学的絨毛膜羊膜炎(h-CAM)を導入する上で、今後、世界的な流れとして、これまでの Blanc 分類<sup>5</sup>から Redline 分類<sup>6</sup>へと移行していくことが予想されます。よって病理診断の移行期である現在においては、まずは胎盤病理検査が各施設で普及することが重要であり、シンプルに h-CAM の有無で改訂させていただきたいと考えています。新病型分類は、今後も必要に応じて改定していくことを考えておりますので、胎盤病理診断の世界的動向に注視し、Stage 分類の必要が出てくるのであれば、その際には、改訂させていただきます。

- **びまん性絨毛膜羊膜へモジデローシス(DCH)について:**

重要な胎盤所見であるとは思いますが<sup>7</sup>、世界的にみて文献数が少ないためか、厳密な論文選択基準に則って、病型分類班で実施したスコーピングレビューでは重症 CLD の関連因子として挙がってこなかったことから<sup>8 9</sup>、エビデンスとして取り入れることが難しいと判断して、病型分類の項目には含めませんでした。

## 今後の予定

新生児慢性肺疾患 厚生労働科学研究班分類(2023)の普及に向けて、本研究班は、引き続き国内外での学会発表、学会誌への論文投稿を行っていく予定です。また本分類は、今後も国内および国外の最新周産期情報に合わせて、柔軟にアップデートしていく予定です。引き続き、ご協力のほどよろしくお願い申し上げます。

## 文献

1. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(7):1723-9. (In eng). DOI: 10.1164/ajrccm.163.7.2011060.
2. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr* 2018;197:300-308. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
3. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(6):751-759. DOI: 10.1164/rccm.201812-2348OC.
4. 産科医療保障制度. 再発防止委員会からの提言. 子宮内感染 ～出生前に判断できない事例が多くありました～  
[http://www.sankahp.jcqh.or.jp/documents/prevention/proposition/pdf/intrauterineinfection\\_leaflet.pdf](http://www.sankahp.jcqh.or.jp/documents/prevention/proposition/pdf/intrauterineinfection_leaflet.pdf)
5. Blanc WA. Pathology of the placenta and cord in ascending and in haematogenous infection. *Ciba Foundation symposium* 1979(77):17-38.  
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/261758>).
6. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, et al. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Archives of pathology & laboratory medicine* 2016;140(7):698-713. DOI: 10.5858/arpa.2015-0225-CC.
7. Ohyama M, Itani Y, Yamanaka M, et al. Maternal, neonatal, and placental features associated with diffuse chorioamniotic hemosiderosis, with special reference to neonatal morbidity and mortality. *Pediatrics* 2004;113(4):800-5. DOI: 10.1542/peds.113.4.800.

8. Kato S, Ito M, Saito M, et al. Severe bronchopulmonary dysplasia in extremely premature infants: a scoping review protocol for identifying risk factors. *BMJ open* 2022;12(5):e062192. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-062192.
9. Ito M, Kato S, Saito M, et al. Bronchopulmonary Dysplasia in Extremely Premature Infants: A Scoping Review for Identifying Risk Factors. *Biomedicines* 2023;11(2). DOI: 10.3390/biomedicines11020553.