

胎児異常の出生前診断を受けた妊婦における インターネット情報の利用状況と医療倫理

大阪大学大学院 医学系研究科小児成育外科¹⁾、同産婦人科²⁾

白井 規朗¹⁾ 神山 雅史¹⁾ 谷 岳人¹⁾ 金川 武司²⁾ 福澤 正洋¹⁾

Key words
Internet
Prenatal diagnosis
Fetal abnormality
Questionnaire survey
Medical ethics

はじめに

出生前診断の診療現場では、近年しばしば妊婦本人や家族からインターネット情報に基づいた質問を受けることがある。胎児異常の出生前診断を受けた妊婦は、情報の不足からくる不安感からか、近年急速に普及したインターネットを通じて医療情報を得ようとする傾向が強い¹⁾²⁾のではないかと推測される。しかし、それらの妊婦が実際にどの程度インターネットの医療情報を利用し、またそのためにどのような問題が生じているのかは明らかでない。そこで、胎児異常の出生前診断を受けた妊婦が、胎児の疾患に関する情報を得るためにインターネットを利用している実態を明らかにし、その問題点を検討するためにアンケート調査を行った。

対象と方法

2000年～2009年の10年間に胎児が新生児外科疾患の出生前診断を受けて当院において出産し、児が小児外科にて治療または経過観察を受けた妊婦・家族のうち、現住所が明らかな155例(うち死亡例7例)をアンケート調査の対象とした。郵送によって質問用紙を送付し、調査に同意の得られた家族から無記名式の回答を得て集計を行った。質問形式は単一回答を基本としたが、一部の質問では複数回答とした。なお、本研究は当院臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施した(承認番号09252)。

結果

有効回答数は75、有効回答率は約48.4%であり、年度別にみた回答率の著明な偏りは認められなかった。胎児異常が診断された在胎週数は中央値29週(12-39週)で、このうち在胎22週未満の症例は11例(14.7%)であ

った。胎児の疾患内訳は消化器疾患25例、先天性横隔膜ヘルニア14例、嚢胞性肺疾患11例、卵巣嚢腫8例、腫瘍7例、腹壁異常4例、その他6例であった。疾患別にみた利用率は、先天性横隔膜ヘルニアが13例(93%)であったのに対して、消化器疾患は9例(36%)と、疾患による利用率の偏りが認められた。インターネット情報を利用した症例中在胎22週未満で診断された症例は8例あり、5例(63%)は診断後に「妊娠を継続すべきかどうか悩んだ」と回答した。またこのうち4例(80%)は「妊娠継続について悩んだ時にインターネット情報を参照した」と回答した。

インターネット情報の利用状況と利用希望の変化：

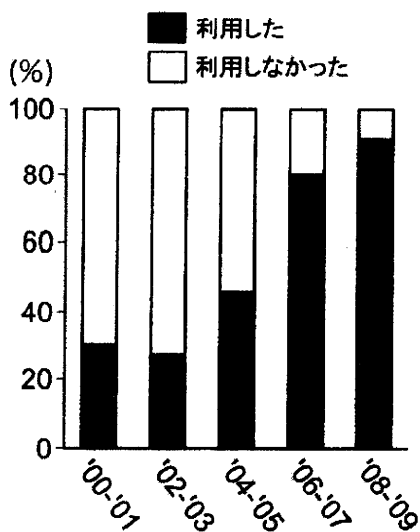
実際のインターネット情報の利用状況と、現時点での利用希望を妊娠年度別に示した(図1)。インターネット情報の利用状況は、2003年頃まで30%程度であったものが2006年頃から急速に増加し、最近の2年間では90%を越える妊婦が、インターネット情報を利用していた。全体で見ると43例(57.3%)が利用していた。これに対し、もし現時点で胎児異常の出生前診断を受けた場合に利用すると思うかどうかを尋ねたところ、どの妊娠年度の妊婦も同様に利用希望は高く、全体では67例(93.1%)が「利用すると思う」と回答した(図1)。

利用歴のあった43例に対して実際にインターネット情報のうち何を利用したかを複数回答してもらい、さらに今もし胎児異常を出生前診断された場合、インターネット情報のうち何を利用すると思うか複数回答で尋ねた(表1)。医療機関の情報を調べるためにインターネットを利用した妊婦は35%と必ずしも多くなかったが、今後は利用したいと回答した人は64%に達した。妊婦の関心は医療機関よりむしろ胎児の疾患について

図1 インターネット情報の利用状況と利用希望

胎児異常が診断された際にインターネットの医療情報を実際に利用した妊婦の割合(A)と、今もし胎児異常が診断された場合にインターネットの医療情報を利用すると思うと回答した妊婦の割合(B)。

A: インターネット情報の利用状況



B: インターネット情報の利用希望

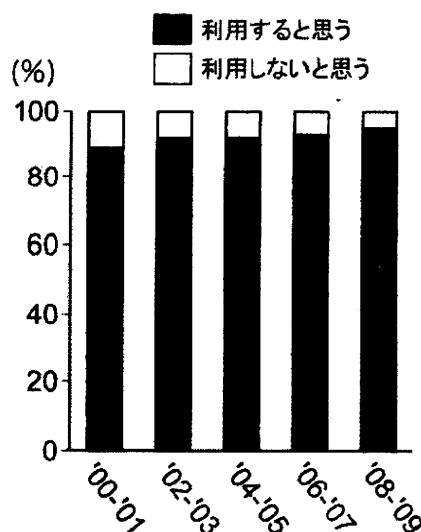


表1 胎児異常の出生前診断を受けた妊婦におけるインターネット医療情報の利用状況と今後の利用希望

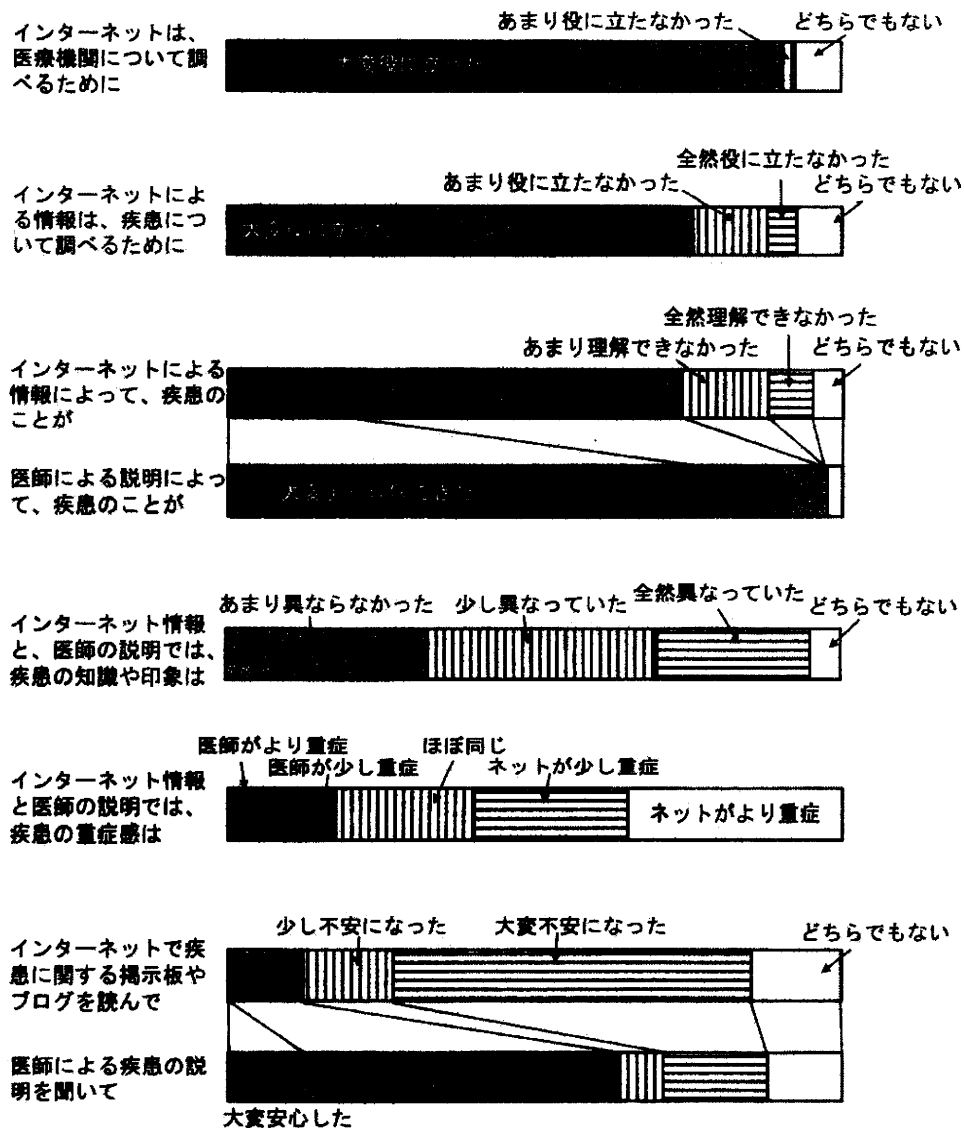
インターネット情報利用の種類	実際の利用状況	今後の利用希望
医療機関について調べるために、病院のホームページを閲覧	35%	64%
疾患について調べるために、検索エンジンを利用	88%	71%
疾患について調べるために、医療機関や学会のホームページを閲覧	51%	67%
疾患について調べるために、疾患の解説サイトや辞典サイトを閲覧	49%	57%
疾患について調べるために、個人のホームページを閲覧	40%	31%
同疾患の患者や家族の公表するブログ・闘病記・経験談を閲覧	72%	50%
同疾患の患者や家族のための掲示板を閲覧	37%	55%
同疾患の患者や家族のための掲示板を通じて他の家族と連絡を取る	9%	17%
質問や相談のためのサイトを利用して、不特定の相手に相談する	0%	5%
医療機関または医師にメールを送り直接相談する	2%	21%

の情報にあり、88%の妊婦が疾患について調べるために情報の入り口として検索エンジンを利用していた。疾患に関する情報の発信源として、実際の利用歴に比べて個人のホームページの情報を利用したいとする人は減少する一方で、医療機関や学会など公的機関が発信する情報を今後求める傾向がみられた。自身が診断された胎児異常と同じ疾患の患者や家族のブログ・闘病記については、72%が閲覧したと回答したが、今後も利用したいとする人はむしろ減少し、それに代わって多数の家族が参加する掲示板などの利用や、実際に連絡を取りあうなど患者家族とのコミュニケーションを求める傾向がみられた。また医療機関や医師に対してメールなどで直接相談³⁾したいとした回答も21%あった。

インターネット情報に対する評価と医師による説明との比較(図2)：

医療機関について調べるためにインターネットが役に立ったかどうかを尋ねたところ、「大変」と「少し」を合わせ90%の妊婦が役に立ったと回答した。一方、疾患について調べるためにインターネットが役に立ったかどうかを尋ねたところ、75.5%は役に立ったと回答したが、17.1%は役に立たなかったと回答した。73.2%の妊婦はインターネットの情報によって疾患のことを理解できたと回答したが、21.9%が理解できなかったと回答した。医師の説明によって、78%の妊婦が「疾患のことが大変よく理解できた」と回答し、「理解できなかった」とした人はいなかった。理解度の変化を見ると、医師の説明によってインターネット情報より理

図2 インターネット情報に対する妊婦の評価と医師による説明との比較



解が進んだとする人が75.0%あった一方、医師の説明によってインターネットよりむしろ理解しにくくなったと回答した人も5.0%みられた。インターネットの情報と医師の説明では、疾患についての知識や印象が異なっただうかを尋ねたところ、32.5%の妊婦はあまり異ならなかったと回答したが、62.5%の人は異なると回答した。インターネットの情報と医師の説明から受ける重症感を比較したところ、医師の説明の方が重症感を強く感じた人は17.5%であったのに対して、60%の人はインターネットの方が重症感を強く感じていた。両者から感じた不安感を比較したところ、73.1%の妊婦はインターネットの情報によって不安になったと回答したが、医師の説明を聞いて不安になったと回答した人も24.4%あった。また、医師の説明を

聞いて安心したと回答した人は63.4%であり、不安感の変化は、医師の説明によって不安感が解消した人が65.9%あった一方、医師の説明によりむしろ不安感が増した人も12.2%みられた(図2)。

インターネットにおける医療情報に対する認識:

インターネット上の医療情報に対する一般的な認識について全員に尋ねたところ、87.8%の人が、「医療機関や疾患について調べるのに便利」と回答した。しかし、疾患に関するインターネットの情報を「信用できる」とした人は9.5%に過ぎず、「信用できない」とした人も9.5%に留まった。すなわち66.2%の妊婦は、インターネットにおける医療情報には様々なものが混在しているため、その信頼性は「自己責任で判断すべき」と考えていた。しかし、31.1%の人は「疾患に関するイン

ターネットの情報は公的機関が公表すべき」とも回答していた。

考察

わが国におけるインターネットの普及は近年非常に目覚ましく、今や多くの人々にとってインターネットは生活に必要不可欠な存在となりつつある。医学・医療の分野についても同様で、インターネットによって誰もが簡単に医学や医療の専門知識を得ることができるようになった。このような環境の下では、胎児異常の出生前診断を受けた妊婦やその家族が、インターネットを利用して情報を得ようとするのは極めて自然であろう。しかし、実際に出生前診断を受けた妊婦・家族の間ではインターネット情報の利用が、想像以上に急速に拡大していることが本調査で明らかとなった。7~8年前に3割程度しか利用者のなかった妊婦が、今もし胎児異常の診断を受けたとすれば9割以上の人が利用すると回答していることから、今後もこの傾向が続くことは間違いないと思われる。

疾患の情報をたどり着く方法として9割近い人が検索エンジンを利用していた。検索エンジンによる検索結果は通常閲覧頻度の高い順に表示されるが、閲覧頻度の高さがすなわち内容の信頼性を保証するものでない。しかし一般の利用者にとって、専門的になればなるほど内容の信頼性を判断することは困難で、結果的に閲覧頻度の高い順に参照することとなる。インターネットにおける情報は、たとえ公共性が高い内容であっても、第三者によって内容の客観性や正確さが評価されることはほとんどない。情報の送り手に主導権があるため、時に内容が主観的・独善的になりがちで、受け手がたとえ情報に客観性を求めても、それを判断する手段は乏しい。受け手は「信頼性は自己責任で判断すべき」と認識していたとしても、実際に受け手がそれを判断することは非常に困難であろう。胎児異常を指摘され、妊娠を継続すべきかどうか悩んだ妊婦の5人中4人がインターネットの情報を利用したと回答していることから、患者の意思決定まで変えてしまうインターネットの医療情報⁴⁾には今後いっそう客観性や正確さが求められ、送り手側も何らかの倫理コード⁵⁾を持つことが望まれる。

近年では、インターネットは社会に対して個人が情報を発信する手段として盛んに活用されている。中には困難な疾患を体験した患者や家族が、ブログなどの形で闘病記を公表するケースも少なくなく、これらの記事には同じ疾患の患者を勇気づけるという利点がある。しかし、疾患関連のブログなどでは、同一の疾患

であっても重症例の方が掲載件数も閲覧回数も多いことが推測され、重症度のバイアスがかかっている可能性がある。受け手にとっては重症例ほど印象に残りやすいこともあって、疾患に対する負のイメージや先入観が形成される恐れもある⁴⁾。実際にブログの闘病記を閲覧した人達のうち、今後も利用したいと希望する人が減少しているのは、そのあたりに原因があるのかもしれない。また、今後利用したいと希望する人は増加しているものの、疾患についての掲示板では、管理者の意図が反映されやすく、また参加者に偏りがある可能性もあって中立性や公正性が確保されているとはいえない。その他、掲示板には誹謗中傷、偏見、個人機密の保持など多くの倫理的問題をはらんでいることにも注意が必要である。

アンケートでは約6割の妊婦がインターネットの情報と医師の説明は異なると感じていた。また、多くの妊婦がインターネットの情報より医師の説明によって、疾患の理解が進んだと回答した。インターネットの情報は、医師の説明に比べ重症感が強く、不安感を生じ易いことが明らかとなり、詳しく知って不安感を減らしたいと思って利用したはずのインターネットの情報⁴⁾が、逆に不安感を増大させる結果となっていた。多くの妊婦で疾患に対する不安感が医師の説明によって解消されており、積極的に医師が適切な説明を行うことの大切さがうかがわれた。

実際の利用状況に比べ今後の利用希望では、医療機関や学会などからの情報を求める傾向が強くなっている。3割を超える人が「疾患に関するインターネットの情報は公的機関が公表すべき」と回答していることから、インターネットの医療情報における学会や医療機関など公的機関の役割は、今後さらに高まるものと考えられた。

文 献

- 1) Wainstein BK, Sterling-Levis K, Baker SA, et al. Use of the Internet by parents of pediatric patients. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 528-532
- 2) Roche MI, Skinner D. How parents search, internet, and Evaluate genetic information obtained from the internet. *J Genet Counsel* 2009; 18: 119-129
- 3) Rosen P, Kwok CK. Patient-physician e-mail: An opportunity to transform pediatric health care delivery. *Pediatrics* 2007; 120: 701-706
- 4) 白井規朗, 金川武司, 神山雅史ら. 出生前に消極的治療方針が選択された新生児外科症例の検討. *日周産期新生児会誌* 2010; 46: 32-38
- 5) Kind T, Silber TJ. Ethical issue in pediatric E-Health. *Clinical Pediatr* 2004; 43: 593-599

ワークショップ6「胎児診断された卵巣嚢腫の治療方針—今日におけるコンセンサスを目指して—」

出生前診断された卵巣嚢腫における 胎児期の自然経過と出生後の治療に関する検討

大阪大学大学院医学系研究科小児成育外科¹⁾、同産科婦人科²⁾

谷 岳人¹⁾ 大植 孝治¹⁾ 白井 規朗¹⁾ 神山 雅史¹⁾
鎌田 振吉¹⁾ 金川 武司²⁾ 谷口友基子²⁾ 福澤 正洋¹⁾

Key words

ovarian cyst
intracystic hemorrhage
prenatal diagnosis
fetal intervention
natural history

緒言

胎児卵巣嚢腫は、莖捻転のために嚢胞内に出血を来し、卵巣の壊死を引き起こす危険性がある一方で、莖捻転に至らず自然退縮する症例もある。複数臓器である卵巣に対する予防的胎児治療の是非は議論が分かれるが、胎児期の自然経過を解析することによって出生前後の莖捻転の危険性を層別化できれば、予防的胎児治療を含めた治療戦略の立案が可能となる。そこで当院で出生前診断された卵巣嚢腫の胎児期の自然経過を解析して莖捻転を来すリスクの層別化を試みたので、出生後の治療の実際と併せて報告する。

対象と方法

大阪大学医学部附属病院にて1995年から2009年までの過去15年間に胎児卵巣嚢腫と診断された17人19例を対象とした。両側症例は2例として解析を行った。胎児超音波検査または出生後の嚢腫穿刺や手術にて嚢腫内の出血が確認されたものを出血例と定義し、それ以外を非出血例とし、胎児期の自然経過を後方視的に比較検討した。なお、統計学的検討はStudent t testまたは χ^2 検定にて行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

出血例は7例(右側3例, 左側4例)、非出血例は12例(右側5例, 左側7例)であった。出血例と非出血例で、患側、診断週齢、出生週齢、生下時体重、嚢腫最大径を比較した(表1)。患側、診断週齢、出生週齢、生下時体重に有意差は認められなかった。嚢腫最大径については、診断時と胎児期最大時には有意差を認めなかったが、出生時の径には有意差を認めた。

胎児期最大時の卵巣嚢腫径に対する出生時までの嚢

腫径の縮小の割合を減少率、すなわち、最大時嚢腫径－出生時嚢腫径/最大時嚢腫径と定義すると、出血例は減少率が $11.5 \pm 12.8\%$ であったのに対して非出血例は $59.7 \pm 36.6\%$ であり、非出血例の方が有意に嚢腫径の縮小が認められた。減少率50%以上の8例では嚢腫内出血を来した症例はなかったのに対して、減少率50%未満の症例では11例中7例に嚢腫内出血を認めた(図1, 2)。

減少率50%以上の卵巣嚢腫径の経過をみると、一時的に卵巣嚢腫径の増加を認めるが、多くの症例は在胎35週より嚢腫径の減少傾向が認められた(図1)。

一方、減少率50%未満の卵巣嚢腫径はほとんどの症例が在胎35週を超えても嚢腫径の減少傾向は認められず、胎児期は卵巣嚢腫の大きさがあまり変化しなかった(図2)。減少率50%未満の症例のうち35週以降に診

表1 出血例と非出血例の比較

	出血例 7例	非出血例 12例
例数	7例	12例
患側(右:左)	3:4	5:7
診断週齢(週)	33.0 ± 1.7	33.6 ± 2.1
出生週齢(週)	38.6 ± 1.4	39.7 ± 1.2
生下時体重(g)	$3,035 \pm 234$	$3,041 \pm 307$
嚢腫最大径(mm)		
診断時	42.9 ± 9.9	37.3 ± 15.8
最大時	47.3 ± 6.4	42.3 ± 15.2
出生時	42.1 ± 10.1	$19.3 \pm 23.0^*$

* : $P < 0.05$

図1 減少率50%以上の卵巣嚢腫径の推移

全例非出血例(破線)であり、卵巣嚢腫径は多くの症例で35週以降に減少傾向を示した。

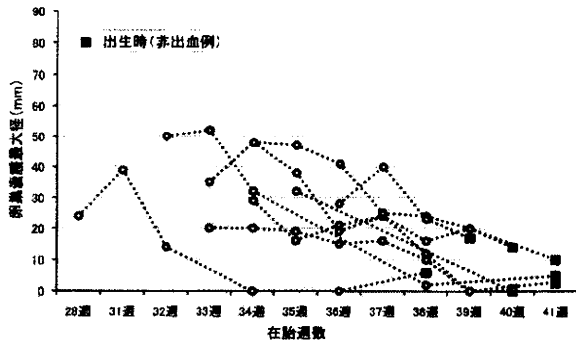


図2 減少率50%未満の卵巣嚢腫径の推移

実線が出血例、破線が非出血例。全例卵巣嚢腫径はほとんど変化を認めなかった。

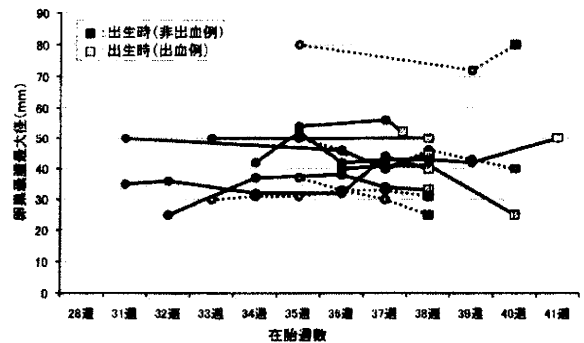
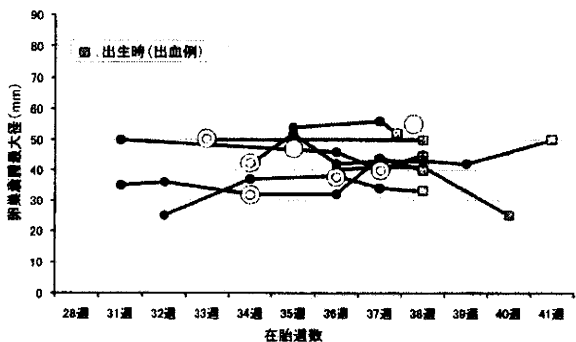


図3 出血例の出血診断時期

◎および○は、嚢腫内出血が確認された時期を示す ◎は卵巣嚢腫最大径3.5cm以上の期間が3週間未満で嚢腫内出血が確認された症例、○は卵巣嚢腫最大径3.5cm以上が3週間以上続いた後に嚢腫内出血が確認された症例。



断された症例は5例あり、そのうち2例に嚢腫内出血を認めた。一方、34週以前に診断された症例6例のうち5例に嚢腫内出血を認めた。減少率50%以上、減少率50%未満初発35週以降、減少率50%未満初発34週以前の3群に層別すると、それぞれの出血の発症率は0%、40%、83%であった。

胎児期の卵巣嚢腫径が3.5cm以上を呈した期間を比べると、出血例は 5.0 ± 2.3 週であったのに対して非出血例は 1.9 ± 2.2 週であり、出血例で有意に嚢腫径が3.5cm以上を呈した期間が長かった。嚢腫径3.5cm以上の期間が3週間未満であった症例は9例全例が嚢腫内出血を来さなかったのに対して、嚢腫径3.5cm以上の期間が3週間以上持続した症例では、10例中7例に嚢腫内出血が認められた。

嚢腫内出血が確認された時期についてみると、卵巣嚢腫の診断後早期に出血が確認された症例が5例あったのに対して、嚢腫径3.5cm以上の期間が3週間以上続いた後に出血が確認できた症例は2例のみであった(図3)。

卵巣嚢腫の出生後の経過は、出血例は卵巣摘出術が4例、嚢腫切除が1例、経皮的嚢腫穿刺が1例、経過観察中に自然に消失したものが1例であった。非出血例で治療を行ったのは減少率50%未満かつ嚢腫径3.5cm以上が3週間以上持続した2例で、それぞれ嚢腫切除と経皮的嚢腫穿刺を行なった。減少率50%以上または嚢腫径3.5cm以上の期間が3週間未満であった他の症例は、10例全例が経過観察中に自然退縮した。

考察

胎児期の卵巣嚢腫の治療方針についてはいまだ様々な議論がある。4cm以上または5cm以上の卵巣嚢腫については胎児治療の適応があるという意見がある^{1)~3)}一方で、卵巣嚢腫は胎児期に必ずしも治療を必要としないという意見もみられる^{4) 5)}。

当院で経験した胎児卵巣嚢腫19例を後方視的に検討したところ、診断時の卵巣嚢腫径や胎児期最大時の卵巣嚢腫径では嚢腫内出血の危険性を予測することは困難であった。しかし、卵巣嚢腫径の大きさの推移を観察すると、非出血例の多くは胎児期の経過中に卵巣嚢腫径が縮小する傾向があることが明らかとなった。一方、卵巣嚢腫診断時の早期には一時的に卵巣嚢腫径が増大する症例もあり、卵巣嚢腫を早期に診断したとしても非出血性を示唆する縮小傾向を早期に捉えることは困難と思われた。また、嚢腫最大径3.5cm以上の期間が3週間以上続く症例では出血例が多かったが、出血例の中には診断早期に嚢腫内出血が確認された症例もあるため、嚢腫最大径3.5cm以上の期間が3週間以上続くという基準で胎児治療を行ったとしても、嚢腫内出血を来す以前に治療ができた可能性があった症例は7例中2例のみであった。従ってこの基準で胎児治療を行って卵巣を温存できる症例には限度があると思われた。

我々の検討では、胎児期の卵巣嚢腫の大きさやその経過のみで嚢腫内出血の危険性の予測することは困難であった。また、嚢腫内出血が胎児診断後の早期に確

認された症例もあることから、今後さらなる検討が必要と思われた。

文 献

- 1) Crombleholme TM, Craigo SD, Garmel S, et al. Fetal ovarian cyst decompression to prevent torsion. *J Pediatr Surg* 1997 ; 32 : 1447-1449
- 2) Bagolan P, Giorlandino M, Nahom A, et al. The management of fetal ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 2002 ; 37 : 25-30
- 3) Giorlandino C, Bilancioni E, Bagolan P, et al : Antenatal ultrasonographic diagnosis and management of fetal ovarian cysts. *Int J Gynecol Obstet* 1993 ; 44 : 27-31
- 4) Heling KS, Chaoui R, Kirchmair F, et al. Fetal ovarian cysts : prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002 ; 20 : 47-50
- 5) Galinier P, Carfagna L, Juricic M, et al. Fetal ovarian cysts management and ovarian prognosis : a report of 82 cases. *J Pediatr Surg* 2008 ; 43 : 2004-2009

ヒルシュスプルング病

田口 智章 家入 里志

はじめに

ヒルシュスプルング病は先天的に腸管神経節細胞が欠如することにより機能的に腸閉塞症状をきたす疾患で、無神経節領域が肛門から連続的に存在する。無神経節領域の範囲により short segment aganglionosis, long segment aganglionosis, total colonic aganglionosis, extensive aganglionosis に分類される。約 80% が short segment aganglionosis である。成熟児の男児に多く、合併奇形は比較的少ないが 21 trisomy が約 5% の症例にみられる。症状は腹部膨満、嘔吐、胎便排滞遅延が 3 主徴である。

治療は正常神経節部を肛門に吻合する手術により排便が可能になる。手術法は従来、開腹による Swenson 法, Duhamel 法, Soave 法が標準術式であり、我が国の全国統計では、Duhamel 変法の池田式 Z 型吻合が最も広く行われていた¹⁾。近年、腹腔鏡による手術さらに経肛門的 pull-through が普及し、非開腹手術へと術式が大きく変貌してきた²⁾。

ヒルシュスプルング病の術後排便機能は、経年的に良好になり、我々が以前行った調査では、術後 10 年経過すると約 70% の症例で排便スコアで 8 点満点中 7 点以上の excellent, 約 20% は 5~6 点の good となる。しかしさらに時間経過してもこれ以上の改善傾向はみられなかった³⁾。特に下痢とその際の soiling (汚染) が多くみられた。また排便機能だけでなく、排尿機能や性機能など骨盤神経にかかわる問題も留意する必要がある。特に性

機能に関しては成人期に達しなくては判明しない点である。2009 年、20 歳以上の成人に達した症例について調査し報告する機会があったので⁴⁾、今回は欧米で成人とみなす 18 歳以上に達したヒルシュスプルング病術後の症例についてまとめて英文誌に報告した⁵⁾。そのデータを紹介する。

対象と方法

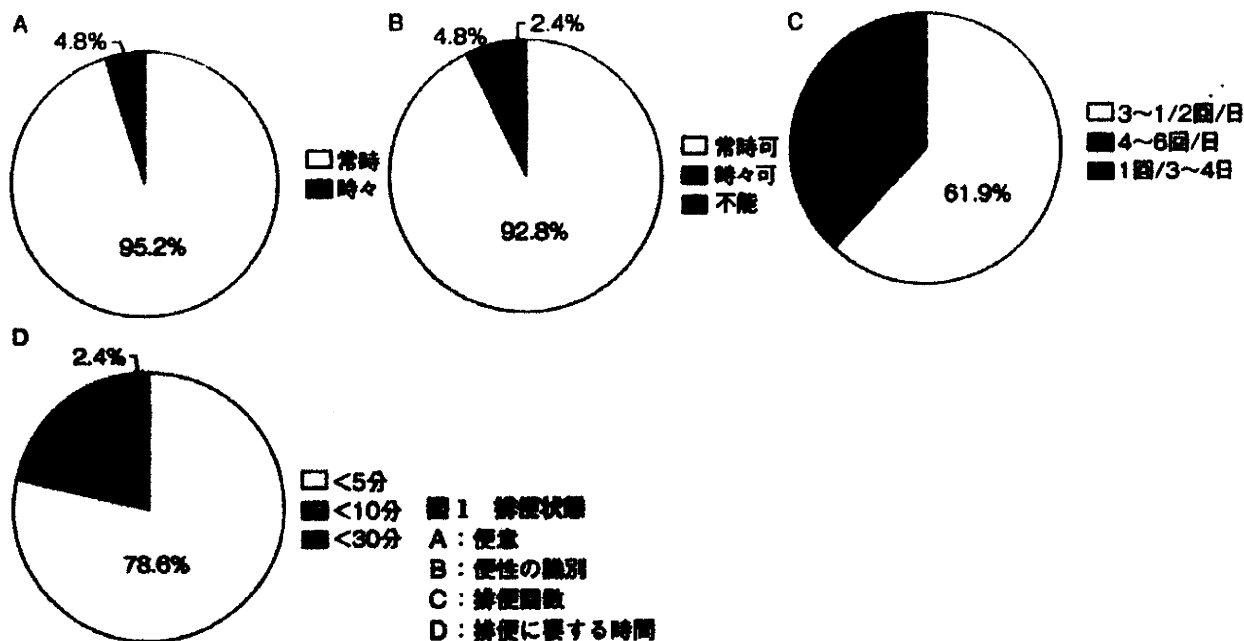
1963~2009 年まで当教室で経験したヒルシュスプルング病は 184 例で、そのうち 18 歳以上に達するべき症例は 153 例であった。そのうち 146 例 (95.4%) が生存していた。死亡例は 7 例で、うち 5 例は術後早期死亡 (腹膜炎, 腸炎, 肺炎), 2 例は交通事故で術後 13 年と 17 年に晩期死亡していた。この 146 例に対してアンケート用紙を郵送して現在の状態を調査した。質問事項は、現在の身長、体重、一般状態、腹部症状、排便状態、排尿状態、結婚および子どもの有無、最終学歴、現在の職業について、答えられる範囲で回答していただいた。

回答は、住所不明により返送された 75 例を除く 71 例中 43 例 (60.5%) から得ることができた。なお 43 例中 1 例は術後 37 年目に絞扼性イレウスで遠隔死亡していたため、この 1 例を除いた 42 例 (59.2%) について現状および問題点を検討した。

排便スコアは下痢、便秘、失禁 (incontinence)、汚染 (soiling) の 4 項目をそれぞれ、「全くない」2 点、「ときどきある」1 点、「頻回ある」0 点とし、8 点満点で、8~7 点 Excellent, 6~5 点 Good, 4~3 点 Fair, 2~0 点 Poor とする我々が今まで報告してきた方法⁶⁾で評価した。

なおこの調査は厚生労働省の疫学調査の倫理指

たぐちともあき, いえり さとし 九州大学大学院小児外科
〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1
E-mail address : taguchi@pcdsurg.med.kyushu-u.ac.jp



針に沿って進行し、患者の善意に基づく調査であり、個人情報保護法に基づいて情報管理した。

結果

1. 患者背景

評価可能であった42例の内訳は、男女比は男性35例、女性7例で5:1、病型は下部直腸まで2例、S状結腸まで32例、S状結腸を越えるが全結腸に達しないもの4例、全結腸型3例、小腸型1例で、無神経節領域がS状結腸までのものが34例で81%であった。術式は池田式Z型吻合39例、Swenson法1例、Martin法1例、Lynn法1例で、Z型吻合が大部分であった。現在の年齢は10歳代2例(4.8%)、20歳代12例(28.6%)、30歳代17例(40.5%)、40歳代10例(23.8%)、50歳代1例(2.4%)で30歳代が最も多かった。

2. 一般状態と腹部症状

体格は、身長は平均は男性168.2±6.4 cm(日本人の平均170 cm)、女性157.9±8.9 cm(日本人の平均158 cm)、体重は男性64.8±13.0 kg(日本人の平均63.9 kg)、女性55.3±12.3 kg(日本人の平均56.7 kg)で、身体発育は標準に達しており良好といえる。

身体の調子は、「健康」と答えたのは77.5%で、22.5%は「時々病気になる」または「病気がち」または無回答であり、自覚的に健康と認識しているのは77.5%であった。しかし食欲の点では97.5%は普通ないしは良好であった。腹部症状は、嘔吐や嘔気が「時々」が7.1%、「頻回」が2.4%と合計9.5%の人にみられ、腹部膨満は「時々」が26.2%、「頻回」が9.5%と合計35.7%、腹痛が「時々」が16.7%、「頻回」が4.8%で合計21.5%と、かなりの頻度で腹部症状が認められた。

3. 排便状態(図1)

排便に関する回答では、排便の自立は100%、便秘や、便の識別は良好で、便秘は95.2%でわかり、便性の識別も92.8%で可能であった。排便回数は正常と考えられるのは61.9%であった。排便に要する時間は5分以内が76.5%であった。

4. 排便スコア(図2, 3)

排便スコアに関する項目では、下痢、便秘、失禁、汚染の4項目で、下痢は「時々」が45.3%と多かったが、「頻回」は9.5%、便秘も「時々」が33.3%とかなりの症例にみられたが、「頻回」は4.8%と少なかった。便失禁は「時々」と「下痢の時にみられる」を合わせると19%に達したが「頻回」は0%

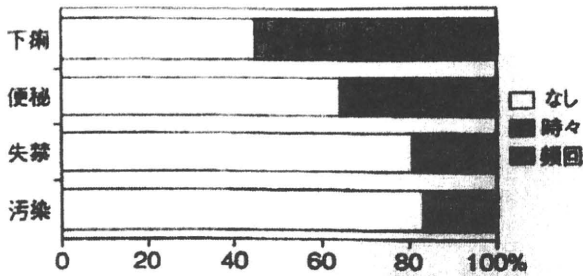


図2 排便状態(排便スコアに関する項目)

であった。汚染は「時々」が11.9%で「頻回」が4.8%で、「時々」と「頻回」を合わせて16.7%であった。汚染は下痢や軟便の時に最も多かったが、便の性状と関係なく起こっている場合もあった。

排便スコアはExcellent(8~7点)が66.7%, Good(6~5点)が19.0%で, Fair(4~3点)が11.9%, Poor(2~0点)が2.4%で, ExcellentとGoodを合わせて85.7%がGood以上で比較的良好といえる。しかし自覚的に完全に正常と考えられる8点満点はわずかに21.4%であり, 78.6%は何らかの症状を自覚していることになる。

5. 排尿機能

排尿は全般に良好であったが, 5例(11.9%)に症状があり, 頻尿が3例(7.1%), 排尿痛が2例(4.8%)で, うち, 時々尿失禁がある人が2例にみられた。これらは軽度で回数も少なく社会生活には問題ないと思われる。

6. 結婚と子どもの有無(図4)

結婚しているのは, 19例(45.2%)であるが, 30代で44.4%, 40代で80.0%, 50代で100%と年齢とともに結婚率があがっている。結婚している人の中で子どもがいるのは19人中13人で68.4%であるが, こちらも年齢とともに子どもがいる割合が増加し, 20代では50%, 30代では62.5%, 40歳以上は100%となっている。子どもの数独1人が5人, 2人が4人, 3人が7人であり結婚した人の生殖機能は良好と考えられる。これらの子どものうちヒルシュスブルグ病は1人もいない。

□ Excellent(8~7) ■ Good(6~5)
 ■ Fair(4~3) ■ Poor(2~0)

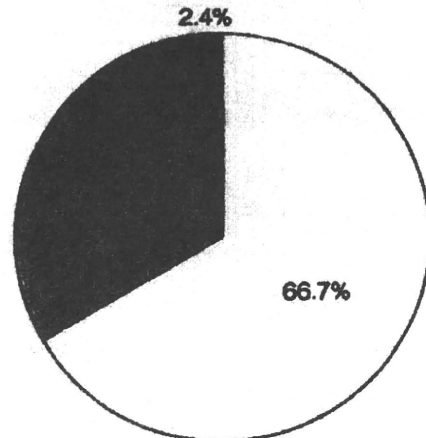


図3 排便スコア

7. 社会生活(図5)

最終学歴は高校卒が最も多く31.0%(25.3%), 大学卒26.2%, 短大卒4.8%(7.1%), 専門学校14.3%(18.2%), 中学7.1%となっている。カッコ内は現在の日本の平均であり, 平均と比較するとやや学歴が低い印象があるが, 40~50代が含まれることを考慮すると許容範囲と考えられる。

職業は医師2名, 看護師・作業療法士・障害施設支援員4名をはじめとして, 会社員9名, 調理師・飲食業5名, 製造業3名, サービス業3名, 農業2名, 金融業1名, 自営業1名, フリーター・パート3名, 無職4名, 学生3名などであった。いずれもそれなりの職業に就職し社会貢献していると思われる。

考 察

ヒルシュスブルグ病は, 小児外科医が長年, 研究や治療の対象にしてきた重要疾患の一つで, 手術法として正常神経節腸管を肛門部に吻合することにより根治できる疾患と考えられてきた。成人例に達した症例ではおおむね良好な排便機能とQOLが得られ, 排尿・生殖機能に関しても良好と考えられ, それなりの学歴と職業を得て社会生活および家庭生活を営み, 社会に対して貢献しているといえる。

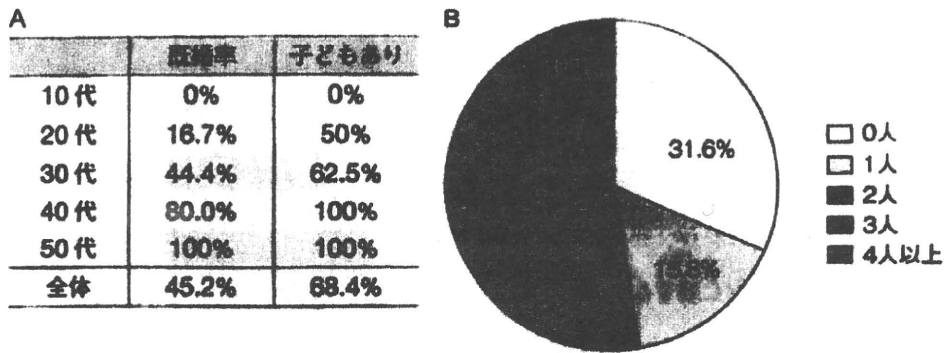


図4 結婚状態
A: 既婚率 B: 既婚者の子どもの数

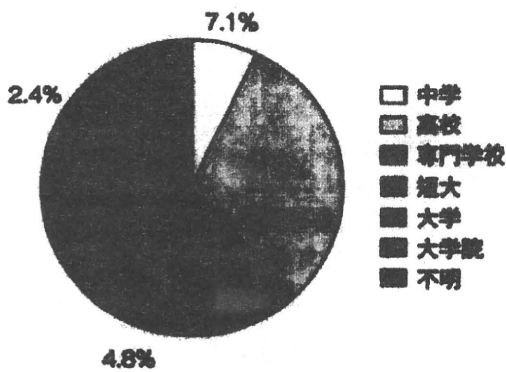


図5 最高学歴

しかし厳密に評価してみると、完全に正常な排便機能を有している割合はそれほど多いとはいえず、特に下痢した時の便失禁や汚染が問題となる。患者はその状態と長年共存してきており、それなりに工夫して対応しているようである。我々小児外科医はその事実を真摯に受けとめ、より良好なQOLを目指して努力しなければならないと思う。

社会生活を考えた場合、頻回の下痢とそれに伴う汚染や便失禁は大いにQOLを下げている可能性が高い。術後の患者や家族と話していて気になることとして、本人は気づかないが、「臭いのためまわりから敬遠される」という話を聞くことがある。本症の術後の特徴として排ガスが臭いというのをあげる人もいるが、汚染や失禁も臭気に影響していることも事実であろう。直腸肛門奇形の術後と同様に、便秘は未だコントロール可能であるが汚染や失禁はコントロールが難しいので、何と

か避ける方法を樹立したいものである。

肛門の切開を開始するポイントと歯状線との位置関係、つまり肛門括約筋との位置関係の微妙な関係がこれらに影響している可能性がある。今後さらに検証していかねばならない。Z型吻合では歯状線直上を切開しているのもう少し数mm上で切開したほうがいいのかもかもしれない。経肛門的endorectal pull throughでは、内肛門括約筋は全周性に残ることになるので失禁や汚染の頻度は減ると考えられる。ただし筋肉カフを切り込んでおかないと便秘になるわけである。

ヒルシュスプルング病の術後の排便状態について文献的報告では、米国ユタのMartyら⁶⁾は135例(内訳はSoave 21%、Duhamel 67%、Martin 8%、Myomectomy 4%)の術後平均7.9年(3カ月~21.5年)で汚染が32%にみられ12.6%はSevereとしている。汚染は特に全結腸型つまりMartin術後や21 trisomyの児に多いと報告している。南アフリカのMooreら⁷⁾は4歳以上の115例で調査したところ、86例(74.7%)がexcellentであるとしている。しかし21例(18.2%)はminorな排便障害があり、特に7例(6.1%)はpersistent fecal soilingが原因で精神的に社会的適応障害をきたしている。術式別ではSoave手術がSwensonとDuhamelに比して、便秘や性機能異常や排尿障害が少ないとしている。ノルウェーのDisethら⁸⁾は青年期に達した19例(平均15.7歳)で評価した結果、32%にcontinence不良があり16%に社会精神的機能障害がみられており、incontinenceが精神障害や親の虐待に関連していると報告している。中国のBaiら⁹⁾は

Swenson手術45例の術後8～16年で汚染が37%、食事に何らかの制限があるものが55.5%、学校欠席が13.3%であり、汚染がQOLの悪化に影響しているとしている。排便機能が術後経年的に改善することは、我々の報告も含めて³⁾よくいわれている。最近の報告として、カナダのMillsら¹⁰⁾は、144例の分析で51例の評価が可能で、幼児期にはgood continenceが12.5%であったのがteenagerになると80%になるとしている。しかしteenagerでもpoor fecal continenceが7%にみられており、fecal continence scoreが低いほどQOL scoreが低下する傾向がみられた。

おわりに

ヒルシュスプルング病は、無神経節領域が極端に長い小腸型を除けば生存するのが当然の病気である。日常生活はおおむね満足のいくQOLを得られているが100%完全とはいえないのが現状である。この長期フォローアップは開腹手術であるZ型吻合の結果である。現在のヒルシュスプルング病の手術は経肛門の手術が主流となり非開腹手術が大部分を占めるようになった。腹部に術創がなくなったのは大きなQOLの改善と思われるが、はたして排便機能はどこまで改善しているのかについては今後の評価が待たれる。いま行っている手術の結果は患児が成人期に達して初めて結果が出ることになる。こういった機能的な完全性を求めるのが小児外科の醍醐味である。より正常な排便機能を目指して我々はもちろん、次世代の小児外科医の精進に期待したい。

* * *

文献

- 1) Suita S, Taguchi T, Ieiri S, et al : Hirschsprung's disease in Japan : analysis of 3852 patients based on a nationwide survey in 30 year. *J Pediatr Surg* 40 : 197-202, 2005
- 2) 田口智章, 水田祥代 : 小児外科疾患に対する新しい治療・手術のスタンダード Hirschsprung 病に対する低侵襲手術. *医学のあゆみ* 213 : 813-817, 2005
- 3) Suita S, Taguchi T, Yanai K, et al : Long-term outcomes and quality of life after Z-shaped anastomosis for Hirschsprung's disease. *J Am Coll Surg* 187 : 577-583, 1998
- 4) 田口智章, 家入里志 : 小児外科疾患術後患者の子供—成人期における諸問題—3. ヒルシュスプルング病. *日外会誌* 110 : 184-190, 2009
- 5) Ieiri S, Nakatsuji T, Akiyoshi J, et al : Long-term outcomes and the quality of life of Hirschsprung's disease in adolescents who have reached 18 years of age or more—A 47-year single institute experience. *J Pediatr Surg*, 2010 (in press)
- 6) Marty TL, Seo T, Matlak ME, et al : Gastrointestinal function after surgical correction of Hirschsprung's disease : long-term follow-up in 135 patients. *J Pediatr Surg* 30 : 655-658, 1995
- 7) Moore SW, Albertyn R, Cywes S : Clinical outcomes and long-term quality of life after surgical correction of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 31 : 1496-1502, 1996
- 8) Diseth TH, Bjoermland K, Noevik TS, et al : Bowel function, mental health, and psychosocial function in adolescents with Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child* 76 : 100-106, 1997
- 9) Bai Y, Chen H, Hao J, et al : Long-term outcome and quality of life after the Swenson procedure for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 37 : 639-642, 2002
- 10) Mills JL, Konkin DE, Milner R, et al : Long-term bowel function and quality of life in children with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 43 : 899-905, 2008

■ 特集 小児外科領域の放射線診断・治療—最近の話題

神経芽腫における IDRF の概念

米田光宏^{*1} 西川正則^{*2} 上原秀一郎^{*5} 井上雅美^{*3}
 三谷泰之^{*1} 野瀬恵介^{*1} 中井弘^{*1} 川原央好^{*1}
 窪田昭男^{*1} 中山雅弘^{*4} 大植孝治^{*5} 太田秀明^{*6}
 福澤正洋^{*5} 河敬世^{*3}

はじめに

最近、神経芽腫の術前画像評価として image defined risk factor (IDRF)¹⁾が国際的に提唱されているので概説する。

神経芽腫の病期分類としては、International Neuroblastoma Staging System (INSS) が長年使用されてきた^{2,3)}。しかし、INSS は術後病期分類であるため、必ずしも手術を必要としない症例、例えば無治療経過観察例などでは正確な病期を決めることができないという問題があった。国際的にも局所限局の乳児症例に対する経過観察が行われるようになり⁴⁾、術前病期分類が必要になってきた。今回 The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) から、画像診断から手術リスクを評価する術前病期分類が提唱された(表1)¹⁾。今後国際的にはこの術前病期分類を用いて神経芽腫の治療方針、とくに摘出術を行うか、生検にとどめるのかを決めていくことになるとと思われる。

この新術前病期分類の中で、限局性神経芽腫は L1 と L2 に分類されるが、その判定には IDRF が用いられる。IDRF はヨーロッパの共同研究で提唱された surgical risk factor (SRF)⁵⁾を元に INRG task force により検討が加えられ、画像診断から判断するリスク因子として IDRF とその名称を変え

表 1 新しい術前病期分類 International Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRGSS)

stage L1 : Locoregional tumor not involving vital structures as defined by the list of Image Defined Risk Factors
stage L2 : Locoregional tumor with presence of one or more Image Defined Risk Factors
stage M : Distant metastatic disease (except stage Ms)
stage Ms : Metastatic disease confined to skin and/or liver and/or bone marrow

限局性神経芽腫は IDRF 陰性、陽性によってそれぞれ stage L1, L2 に分類される。遠隔転移を有する stage M, Ms は INSS-stage 4, 4S に対応している。
(Monclair ら¹⁾, 2008 より引用)

て確立された。術前に限局性神経芽腫の手術リスクを画像診断から判断しようというものである(表2)。したがって、今後正しく術前病期分類を行うためには、国際基準にしたがって IDRF を正確に判定することが求められる。本稿では、IDRF の概説とその判定における注意点を大阪府立母子保健総合医療センターおよび大阪大学の症例を後方視的に評価した経験から述べることとする。

Akihiro Yoneda Masanori Nishikawa Shuichiro Uehara Masami Inoue Yasuyuki Miwani Keisuke Nose Hiroshi Nakai
 Hisayoshi Kawahara Akio Kubota Masahiro Nakayama Takaharu Oue Hideaki Ohta Masahiro Fukuzawa Keisei Kawo

^{*1} 大阪府立母子保健総合医療センター小児外科 [〒594-1101 和泉市室堂町 840]

^{*2} 同 放射線科 ^{*3} 同 血液・腫瘍科 ^{*4} 検査科病理

^{*5} 大阪大学大学院外科学講座小児成育外科学 ^{*6} 同 情報統合医学講座小児科学

表 2 IDRf (image defined risk factors)

Ipsilateral tumor extension within two body compartments
Neck-chest, chest-abdomen, abdomen-pelvis
Neck :
Tumor encasing carotid and/or vertebral artery and/or internal jugular vein
Tumor extending to base of skull
Tumor compressing the trachea
Cervico-thoracic junction :
Tumor encasing brachial plexus roots
Tumor encasing subclavian vessels and/or vertebral and/or carotid artery
Tumor compressing the trachea
Thorax :
Tumor encasing the aorta and/or major branches
Tumor compressing the trachea and/or principal bronchi
Lower mediastinal tumor, infiltrating the costo-vertebral junction between T9 and T12
Thoraco-abdominal :
Tumor encasing the aorta and/or vena cava
Abdomen/pelvis :
Tumor infiltrating the porta hepatis and/or the hepato-duodenal ligament
Tumor encasing the branches of the SMA at the mesenteric root
Tumor encasing the origin of the celiac axis, and/or of the SMA
Tumor invading one or both renal pedicles
Tumor encasing the aorta and/or vena cava
Tumor encasing the iliac vessels
Pelvic tumor crossing the sciatic notch
Intraspinal tumor extension whatever the location provided that :
More than one third of the spinal canal in the axial plane is invaded
and/or the perimedullary leptomeningeal spaces are not visible
and/or the spinal cord signal is abnormal
Infiltration of adjacent organs/structures :
Pericardium, diaphragm, kidney, liver, duodeno-pancreatic block, mesentery
Conditions to be recorded, but not considered IDRf's
Multifocal primary tumors
Pleural effusion, with or without malignant cells
Ascites, with or without malignant cells

腫瘍の部位別にリスク因子が提示されている。1つでも陽性項目があれば IDRf 陽性と判断する。

(Monclair ら¹⁾, 2008 より引用)

I. IDRf 概説

IDRf の各判定項目は腫瘍の原発部位別に決められている (表 2)。これは前述のごとくヨーロッパにおける SRF の研究結果が原案となっている⁵⁾。European International Society of Pediatric Oncology Neuroblastoma Group による LNESG1 study の中で、SRF の有無と手術合併症について多施設アンケート形式で後方視的に調査検討された。その結果、限局性神経芽腫 719 例中 352 例 (49%) に IDRf が認められた。初回治療として摘出を試みた 518 例中不完全切除に終わった症例は SRF 陽性 155 例中 11 例 (14.2%)、SRF 陰性 363 例中 22 例 (3.0%) と有意に SRF 陽性例に頻度が高く、外科的合併症は SRF 陰性例 5.0% に対し、SRF 陽性例 17.4% と SRF 陽性例に有意に高く認められた。これをもとに、術前画像診断を評価するという意味から名称を IDRf と変更して新病期分類に取り入れることになった。INRG task force による検討¹⁾では、661 例のヨーロッパの限局性神経芽腫において、IDRf を有する stage L2 例は IDRf を有しない stage L1 例に比し有意に 5 年 event free survival が低かった (78% ± 4% vs 90% ± 3%) という結果が得られている。

IDRf の判定方法は、腫瘍の原発部位によって異なる項目があげられているので、それぞれ対応した項目を 1 つずつ検討することになる。複数の項目のうち 1 つでも陽性所見があれば外科的リスクが存在するとして IDRf 陽性と判断する。

なお、異なる 2 つの身体部位、すなわち、頸部と胸部、胸部と腹部などにまたがって存在する腫瘍は他の項目が陰性であっても IDRf 陽性となる。

血管系に対しては、腫瘍と血管との位置関係により、separate, contact, encasement, の 3 つの状態に分類され、encasement の所見があれば IDRf 陽性と判断する (図 1)。

また、血管との関係以外にも、気道、神経、骨関節との関係についてのリスク因子も記載されている。

椎間内腫瘍については別途規定があり、横断像で椎管内の 1/3 以上を腫瘍が占めている、または

脊髄周囲クモ膜下腔が腫瘍浸潤により消失している、または脊髄の異常信号が認められるのいずれかの条件を満たしていれば IDRF 陽性となる。

さらに infiltration of adjacent organs/structures (隣接する臓器・構造に浸潤している)として規定された場合も IDRF 陽性で、心膜、横隔膜、腎臓、肝臓、膵頭十二指腸、腸間膜がその具体例としてあげられている。

これらの条件以外に、IDRF 判定には影響しないが記載すべき項目として、多中心性腫瘍、胸水、腹水 (悪性細胞を含む場合も含まない場合も) があげられている。

正確な IDRF 判定のためには、用語の定義等それぞれの因子の判断基準が定められる必要があるが、INRG task force のメンバーである金子道夫教授よりいただいた情報によれば、この点について INRG task force から近日中に詳細な論文が発表される予定である。

II. 自験例における IDRF の検討

Cecchetto ら⁵⁾の SRF の論文発表をうけて、大阪府立母子保健総合医療センターおよび大阪大学で経験した限局性神経芽腫 103 例における IDRF の評価を後方視的に行った。アンケート調査である LNESG1 の報告に対し、われわれの検討では全例において、小児放射線科医 (西川) による直接読影により評価した点でその精度が異なると思われる。

1. IDRF の判定 (表 3)⁶⁾

IDRF は 28 例 (27%) に認められ、IDRF 陽性例は陰性例に比し、マススクリーニング (MS) 発見例が有意に少なく (61% vs 93%), 初回治療と

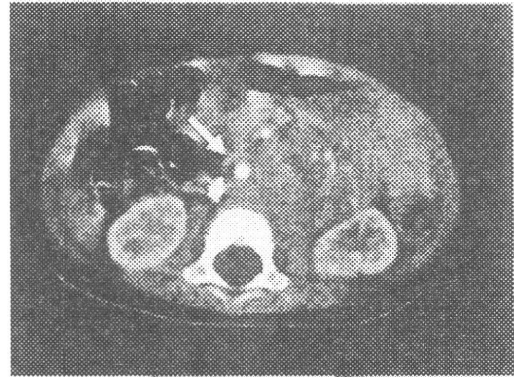


図 1 encasement 陽性例
左交感神経幹原発例。腫瘍は大動脈を囲むように発育していることから encasement と判断した (矢印)。なお下大静脈と腫瘍の関係は contact である。

して摘出が試みられた症例も有意に少なかった (32% vs 72%)。症例数が限られていたため、全摘率や外科的合併症の頻度には有意差を認めなかったが、L NESG1 の報告と同様の傾向が認められた。また、L NESG1 との比較では、IDRF 陽性率 49% (352/719 例) に比しわが国の 28.4% は有意に低く、その理由はわが国の症例に MS 発見例が多く含まれたためと考えられた。したがって MS 休止後には IDRF 陽性例が増加すると予想された。この研究において、IDRF の判定に苦慮した症例が散見されたため、ヨーロッパの研究および INRG task force において中心的役割を担った Monclair 教授 (小児外科) と Brisse 教授 (放射線科) にコンサルトした。以下、主な症例をピックアップして紹介する。

1) 気管を圧迫する腫瘍 (図 2)

画像上気道への圧迫があれば陽性とする。した

表 3 自験例と L NESG1 との比較

	自験例	L NESG1
IDRF 陽性	28/103 (28.4%)	352/719 (49.0%)
初回治療として摘出を試みた症例	72.0% vs. 32.1% *	98.9% vs. 44.0% **
IDRF (-) vs. IDR F (+)		
全摘率	83.3% vs. 55.6%	74.7% vs. 46.5% **
IDRF (-) vs. IDR F (+)		
手術合併症	16.7% vs. 22.2%	5.0% vs. 22.2% **
IDRF (-) vs. IDR F (+)		

*p<0.001, **p<0.0001

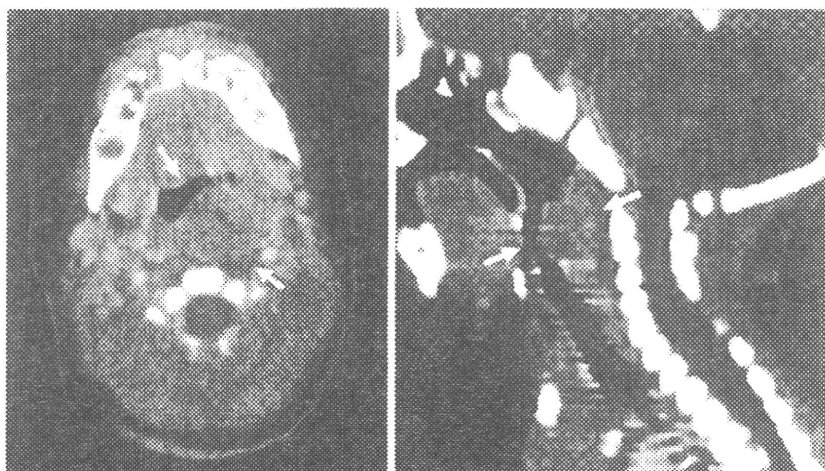


図 2 気管を圧迫する腫瘍

咽頭の左背側に発生した腫瘍。正確には咽頭レベルの圧迫であるが、気道への圧迫所見ととらえ、IDRF 陽性と判断する。

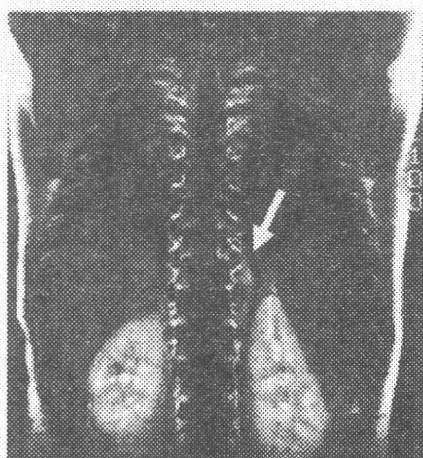


図 3 T9-T12 の肋椎関節に浸潤する下部縦隔腫瘍

切除により脊髄への血行障害が生じる可能性がある腫瘍に適用される。たとえ腫瘍径が小さくても、Adamkiewicz 動脈を切離する可能性があれば、IDRF 陽性と判断する。

がって厳密に trachea への圧迫はなくても、上気道の閉塞をもたらす腫瘍があれば陽性と判断する。

2) T9-T12 の肋椎関節に浸潤する下部縦隔腫瘍 (図 3)

切除により脊髄への血行障害が生じる可能性が

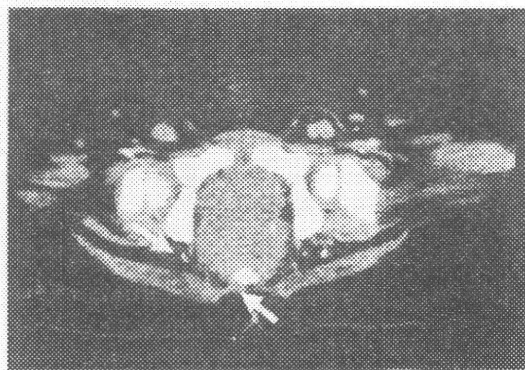


図 4 坐骨切痕を越える骨盤腫瘍

骨盤内からのアプローチだけでは腫瘍切除が不可能である場合にのみ IDRF 陽性と判断する。したがって、明らかに坐骨切痕を越えて背側に伸展する腫瘍が該当するのであって、本例のようにわずかに切痕を越えるだけの所見であれば、IDRF 陰性と判断する。

ある腫瘍に適用される。したがってたとえ腫瘍径が小さくても、Adamkiewicz 動脈を切離する可能性があれば、脊髄の虚血から術後対麻痺を生じるリスクがある。

3) 坐骨切痕を越える骨盤腫瘍 (図 4)

骨盤内からのアプローチだけでは腫瘍切除が不可能である場合に IDRF 陽性と判断する。したがって、大きく坐骨切痕を越えて背側に伸展する腫瘍が該当する。

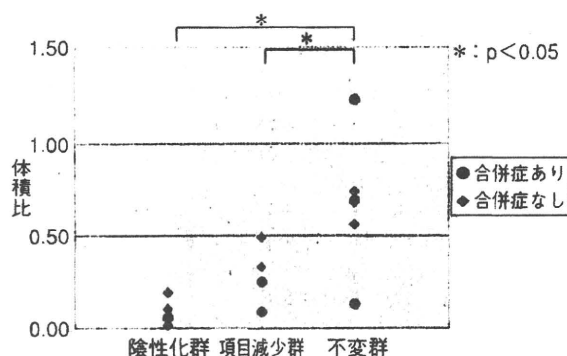


図5 化学療法によるIDRFの変化

4) 筋肉への浸潤について

後腹膜腫瘍が腸腰筋に浸潤する場合など筋肉への浸潤がみられることがあるが、筋肉は合併切除可能と考え、筋肉への浸潤はIDRF陽性とは見なさない。ただし横隔膜への浸潤は例外でIDRF陽性と定義されている。

2. 化学療法によるIDRFの変化⁷⁾

化学療法によるIDRF項目陰性化を目安に、摘出術の時期を決定できる可能性があるのを自験例を用いて検討した。評価可能であったIDRF陽性15例をIDRF陰性化群(化学療法によってIDRFが陰性化)4例、項目減少群(IDRFは陰性化しなかったが陽性項目数は減少)5例、不変群(陽性項目数に減少なし)6例の3群に分けて検討した。化学療法によるIDRF陰性化は4例(27%)にみられたのみであった。IDRF陰性化例は腫瘍の体積比(化学療法後体積/化学療法前体積)がいずれも0.2以下でIDRFが陰性化するには十分な腫瘍縮小効果が必要であった(図5)。また、IDRF陰性化、項目減少にかかわらず手術合併症を経験したことから、治療前のIDRFの評価が化学療法後の手術合併症を予測するうえで重要であると考えられた。

3. IDRF導入シミュレーション⁸⁾

自験例にIDRFを適用した場合、どの程度の症例が影響をうけるのかを検討した。IDRF陽性で初期治療として亜全摘以上の手術を行った症例(A群)およびIDRF陰性で初期治療として化学療法を選択した症例(B群)をIDRFにより治療方針が変わる症例とした。これらの症例に対し、実

際に行われた治療内容を検討し、IDRF導入による治療への影響を評価した。IDRF導入により治療方針が変わる症例は103例中16例であった。内訳はIDRF陽性28例中A群9例(32.1%)、IDRF陰性75例中B群7例(9.3%)で、IDRF陽性例において高率に治療方針が変わると考えられた。このうち、IDRF導入により術後合併症が回避できると予想されたのは2例のみであった。

III. 考 察

現在、日本神経芽腫研究グループ(JNBSG)では、国際的な統一基準にしたがって臨床研究を行うため、限局性神経芽腫症例にIDRFを適用することが検討されている。すなわち、低・中間リスクプロトコールにおいて、限局性神経芽腫の治療方針を決定する際にIDRFを用いて手術適応を決定するという内容である。IDRF陽性のstage L2に対しては、初回手術は生検にとどめることにより外科的合併症を軽減できる可能性がある。

しかしながら、自験例での検討では、IDRF導入により治療方針が変わる症例は103例中16例で、さらにIDRF導入により術後合併症が回避できると予想されたのは2例のみであった。これはこれまで行ってきたIDRFを用いない施設内tumor boardでの手術リスクの判断と、IDRFを用いた手術リスクの判断に大きな差がなかったと解釈することもできるが、反面、現在のIDRFだけで限局性神経芽腫の治療が大きく変化する可能性が少ないことを示している。

また、化学療法によるIDRF項目陰性化を目安に摘出術の時期を決定できる可能性も考えられたが、自験例での検討では、IDRF陰性化、項目減少にかかわらず、初回評価でIDRFを有した症例では一定の頻度で手術合併症が認められた。したがって、化学療法に反応して良好な腫瘍の縮小が得られたとしても、治療前にIDRF陽性であった症例に対しては、慎重に外科療法を計画することが肝要である。

さらにドイツにおけるNB97研究においてIDRFを評価した報告⁹⁾があるが、手術リスク、全摘率とIDRFは相関があるものの、予後予測因子としてはIDRFよりもINSSのほうがより正確で

あるという結果であった。

IDRF は術前病期分類, 手術リスクの評価基準を国際的に統一するという点からその意義は大きく, 今後国際的に汎用されていくと思われ, わが国でも国際基準に沿った正確な判定に対応できるようにする必要がある。しかしながら現在のIDRF の特徴と問題点を理解したうえで, 臨床に適用していくことが肝要である。このためにも, 前方視的に症例を集積し, より正確な手術リスクを予測することができるように, 洗練されたIDRF ver. 2 を追求していく必要があると思われる。

おわりに

1) 国際的に新しい術前病期分類 INRGSS が提唱された。この中で限局性神経芽腫についてはIDRF の有無により L1 と L2 に分類される。

2) 予後リスクに応じた治療の層別化が進んでいくなかで, 最初に摘出するのか生検にとどめるのかを決定する判断基準を国際的に統一するのに有用であり, 予後良好例に対し, 合併症を最小限にとどめ, 患児に優しい治療を行うためのツールとして汎用されることが期待される。

3) 反面, 現時点での IDRF は, 必ずしも手術リスクを正確に予想するものではなく, 今後症例を重ねながらさらに洗練していく必要がある。

謝辞: INRG task force のメンバーで, IDRF 判定についてご教示いただいた Monclair 教授, Brisse 教授および IDRF の現況について情報をいただいた金子道夫教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, et al : The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system : an INRG Task Force report. *J Clin Oncol* 27 : 298-303, 2008
- 2) Brodeur GM, Seeger RC, Barrett A, et al : International criteria for diagnosis, staging, and response to treatment in patients with neuroblastoma. *J Clin Oncol* 6 : 1874-1881, 1988
- 3) Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al : Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol* 11 : 1466-1477, 1993
- 4) Hero B, Simon T, Spitz R, et al : Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression : results of the prospective trials NB95-S and NB97. *J Clin Oncol* 26 : 1504-1510, 2008
- 5) Cecchetto G, Mosseri V, De Bernardi B, et al : Surgical risk factors in primary surgery for localized neuroblastoma : the LNESG1 study of the European International Society of Pediatric Oncology Neuroblastoma Group. *J Clin Oncol* 23 : 8483-8489, 2005
- 6) 米田光宏, 西川正則, 上原秀一郎, 他 : 局所性神経芽腫に対する Image Defined Risk Factor の適用と問題点. *日小外会誌* 44 : 349, 2008
- 7) 米田光宏, 西川正則, 上原秀一郎, 他 : 局所性神経芽腫 IDRF (Image Defined Risk Factor) の化学療法による変化に関する臨床的検討. *日小外会誌* 45 : 509, 2009
- 8) 米田光宏, 西川正則, 上原秀一郎, 他 : 局所性神経芽腫における IDRF (Image Defined Risk Factor) 導入シミュレーション. 第 25 回日本小児がん学会プログラム・総会号, 2009
- 9) Simon T, Hero B, Benz-Bohm G, et al : Review of image defined risk factors in localized neuroblastoma patients : Results of the GPOH NB97 trial. *Pediatr Blood Cancer*, 2007

* * *

■ 特集 小児外科領域の放射線診断・治療—最近の話題

小児における IVR の展開

野坂俊介* 宮崎 治 正木英一

はじめに

小児外科領域の放射線診断・治療に関する最近の話題のうち、「小児領域の IVR (interventional radiology) の展開」における総論的事項について解説する。

IVR とは、各種の画像診断技術のガイド下に経皮的に病変に到達し、診断あるいは治療を行う手技の総称で、最近では interventional radiology を略して IR とすることもある (以下, IR)。IR は、血管系と非血管系に大別される¹⁾。IR に含まれる多くの手技ならびに器具は、成人領域を対象として開発普及したもので、選択的に小児領域に應用・導入されるのが一般的な流れである。

本稿では、小児、とくに小児外科領域の IR (以下, PIR とする) に関する一般的事項、わが国における PIR の現状、PIR に関する最近の話題、について解説する。

I. PIR に関する一般的事項

PIR は現在、とくに欧州ならびに北米で、急成長を遂げつつある²⁾。PIR は、血管系と非血管系に大別される¹⁾。PIR の歴史を振り返ると、1950 年代中盤に初期の小児血管造影に関する報告が行われ、1970 年代には治療目的の動脈塞栓術が報告されている²⁾。1980 年代になると、幅広い領域にわたる血管系ならびに非血管系の PIR に関する最初の報告が行われるにいたった²⁾。

PIR は、小児領域に興味をもつ成人のインターベンションを専門とする放射線科医 (adult inter-

ventionalist) あるいはインターベンションに興味をもつ小児放射線科医により行われてきた³⁾。2005 年に米國小児放射線学会 (Society for Pediatric Radiology: SPR) が主に北米の PIR を専門とする放射線科医 (pediatric interventionalist) ならびに小児医療機関の放射線部門の責任者を対象として行った PIR に関するサーベイでは、約半数の施設が、成人のインターベンションを専門とする放射線科医による日常業務、中枢神経系の手技、オンコールなどの協力を受けていることが判明している³⁾。

PIR の内容は、個々の施設の医療内容や依頼の種類に依存する²⁾。一般的に、もっとも頻繁に行われる中心静脈カテーテル挿入や消化管のインターベンション (胃瘻や食道拡張術)、生検、液体の吸引やドレナージなどは、放射線科医のみならず、他科の専門家によっても行われる²⁾。いくつかの中心となる PIR 手技、たとえば血管造影および塞栓術、血管奇形の治療、腎瘻造設などは、放射線科医以外の臨床家により行われることは少ない²⁾。

多岐にわたる PIR の手技を分類する方法に、画像ガイドの有用性や必要性に応じた分類があり²⁾、表 1 に示した。外科、泌尿器科ならびに循環器科など、小児領域の他の専門家も、それぞれの手技を画像ガイド下に行う場合がある²⁾。これら、他の専門家による画像ガイド下の手技が行われることは、PIR の発達にとり脅威になるとの考えもあるが、視点を変えれば、手技を受ける患児にとっては、関係するさまざまな領域の医療者がアイデアや技術を交換する絶好のチャンスともいえる⁴⁾。

たいいていの PIR 手技は、応用可能ないくつかの

Shunsuke Nosaka Osamu Miyazaki Hidekazu Masaki

* 国立成育医療研究センター病院放射線診療部

(〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1)

表 1 画像ガイドの必要性に応じた小児 IR の分類

画像ガイドが必要な手技（ほとんどが IR 専門の放射線科医により行われる）

- ・血管造影ならびに動脈系インターベンション*
 - 塞栓術
 - 動脈造影および/あるいはステント留置
- ・静脈系インターベンション*
 - 選択的静脈血サンプリング
 - 局所の血栓溶解
 - 閉塞した静脈の再開通
 - 静脈造影および/あるいはステント留置
- ・難しい中心静脈カテーテル挿入
- ・静脈奇形に対する硬化療法
- ・ラジオ波焼灼術
- ・経皮的胆道造影ならびに胆道系インターベンション*
- ・限局性病変に対する経皮的生検

画像ガイド下に行うほうが他の方法より優れると思われる手技

- ・食道拡張術（内視鏡を使わない場合）
- ・食道ステント挿入
- ・気道拡張およびステント挿入
- ・経皮的な肝あるいは腎生検**
- ・ルーチンの中心静脈カテーテル挿入
- ・嚢胞性リンパ管腫に対する硬化療法**
- ・腹部腫瘍ドレナージ*

画像ガイド下に行うことが他の方法の代わりとなりうる手技

- ・胃瘻
- ・腹腔静脈シャント挿入
- ・経皮的リンパ節生検

画像ガイドを必要としないが、時に IR 専門の放射線科医により行われる手技

- ・中心静脈カテーテルならびにポートの抜去
- ・その他の生検（皮膚や筋生検）
- ・胃瘻ボタン交換**

*国立成育医療研究センターで実施に当たり放射線科医が深くかかわっている手技。

**国立成育医療研究センターで実施に当たり放射線科医が画像ガイドなど補助的役割をしている手技。

(Roebuck²⁾, 2009 より一部改変)

要素から構成されている (modular fashion) という考え方があり、それは、穿刺針あるいは/およびカテーテルおよびガイドワイヤーを用いて病変部へ適切に到達し、続いてなんらかのインターベンションをする（生検、塞栓術、バルーン拡張術）、というものである¹⁾。この考え方により、手技を行う際の基本的な技術を異なった臓器に適用する

表 2 第 45 回日本小児放射線学会での PIR 演題 (n=4)

腎血管性高血圧に対する血管形成術	1 演題
横紋筋肉腫に対する動脈塞栓術	1 演題
血管奇形に対する IR	1 演題
若年性血管線維腫に対する動脈塞栓術	1 演題

(第 45 回日本小児放射線学会抄録集⁵⁾, 2009)

表 3 第 38 回日本 IVR 学会総会での PIR 演題 (n=4)

肝芽腫に対する動注塞栓術	1 演題
生体肝移植後血管形成術	1 演題
乳児肝血管腫に対する動脈塞栓術	2 演題

(第 38 回日本 IVR 学会総会プログラム集⁶⁾, 2009)

ことが可能となる¹⁾。この異なった領域への基本的技術の応用により、比較的少ない経験症例数でも個人の力量を保つことが可能となる²⁾。もちろん、基本的な技術を他の新しい領域に応用する際には、臨床家との密接な連携が重要であること²⁾はいうまでもない。

II. わが国における PIR の現状

PIR の正確な現状把握となるかは意見が分かれると思われるが、学会発表からみても、2009 年 6 月に開催された第 45 回日本小児放射線学会 (国立病院機構香川病院 小児外科 大塩猛人会長) では、58 の一般演題中 PIR に関する発表は 4 演題であった (表 2)⁵⁾。また、2009 年 8 月に開催された第 38 回日本 IVR 学会総会 (大阪市立大学大学院医学研究科 放射線医学教室 中村健治会長) では、PIR に関する発表は、140 の一般演題 (口演) 中 2 演題、98 の一般演題 (ポスター) 中 2 演題であった (表 3)⁶⁾。日本 IVR 学会は、2009 年 12 月末現在で正会員数 2,200 人を超える規模の学会であるが、238 の一般演題中 4 演題の PIR は決して多いとはいえないと思われる。発表の内容は、表 2 および表 3 に示したごとく、全例が血管系の PIR であった。

小児画像診断を専門とする放射線科医が極端に少ないわが国においては、PIR のみを主な日常業