

表6 胎児MRIが胎児超音波検査と比較して有用であったと思う点

| 有用であったと思う点（複数回答可） | 45例中 |
|------------------------|----------|
| 全体像の把握や、Altman分類の決定 | 17例（38%） |
| 特になし | 10例（22%） |
| 腫瘍内成分の分析（脂肪・出血など） | 9例（20%） |
| 脊髄との関係の把握・髄膜瘤との鑑別 | 8例（18%） |
| 腹腔内への広がりや、周囲臓器との関連性の診断 | 6例（13%） |
| 超音波検査より所見が客観的 | 1例（2%） |

有用な点はなかったとする意見も22%にみられた。その他、腫瘍内成分の分析（20%）、脊髄や髄膜瘤などの中枢神経系との関連性の診断（18%）や、腹腔内臓器との関連性の診断に有用（13%）という意見があった。

D. 考察

本症は、新生児腫瘍のうちで最も頻度が高く、大多数が組織学的に良性であるため、比較的予後良好な疾患と考えられてきた。しかし、近年、本症の出生前診断例の増加に伴って、IUIDを含めた周産期死亡例が多数存在することが明らかとなってきた。画像診断において、本症の予後が不良であることを示す因子として、文献的には、腫瘍/頭部容積比率（ ≥ 1 ）、容積増加率（ $\geq 150\text{cm}^3/\text{週}$ ）、腫瘍の直径（ $\geq 10\text{cm}$ ）、腫瘍増大速度（ $\geq 0.8\text{cm}/\text{週}$ ）、ドップラーでの顕著な血流増加、心拡大、胎児水腫、preload indexの増加などが報告されている。しかし過去の研究では、いずれも研究対象が比較的少数で、統計学的に説得力があるとはいえなかった。

本研究では、過去の報告の最大規模であった44例の、ほぼ倍に相当する86例を研究対象としたことにより、統計学的により正確な結果が得られたと考えられる。最も強い予後予測因子は、児頭大横径で補正した腫瘍の最大径（腫瘍最大径/児頭大横径比 ≥ 1.6 ）であり、次いで腫瘍増大速度（腫瘍最大径の増加率 $\geq 0.6\text{cm}/\text{週}$ ）であった。これらはいずれも、腫瘍の発育の程度を示す指標であり、本症では顕著な発育を呈する腫瘍ほど、予後が不良であることが示された。また、胎児腹水、胎児皮下浮腫などの胎児水腫徴候、および心拡大などの心不全徴候も、重要な予後予測因子であった。これらはいずれも、高拍出心不全の存在を示唆する所見であることから、胎児の高拍出性心不全が予後を左右すると考えられた。また、腫瘍の構成成分が充実優位型であること、すなわち充実型または充実成分優位の混合型の腫瘍であることが、予後に大きく影響していた。これは、腫瘍に嚢胞以外の実質成分が多いほど、腫瘍に対する血流が結果的に豊富となり、高拍出性心不全を来たしやすいこと、手術の際に出血のコントロールが困難になることと関連していると考え

られた。

本症の手術において、出血量を最小限に抑えるためには、いかにして術前に腫瘍の栄養血管を正確に同定し、術前・術中に適切にそれらの血行遮断を行うかに依存している。本研究では、出生後の CT 検査が最も腫瘍栄養血管の同定率が高く、同定できた栄養血管の種類も多かった。可能であれば、出生後に CT 検査を行って腫瘍栄養血管を同定してから手術を行うことが望ましいと考えられた。また、本症の腫瘍栄養血管として、従来では仙骨正中動脈の重要性が指摘されてきた。しかし、本研究の結果では約半数の症例で内腸骨動脈も同時に栄養血管として同定されていることから、単に仙骨正中動脈のみへの対処だけでは、出血のコントロールが不十分になる可能性があることが示唆された。

予後に大きく関与する腫瘍性状の画像診断については、予後の最も不良な充実型と、予後の最も良好な嚢胞型では、いずれの画像検査を用いてもほぼ正確に診断可能であった。しかし、充実優位混合型では、正確な診断率がやや低く、いくつかの画像診断を組み合わせ、総合的に判断することが望ましいと考えられた。

術後の合併症に関与する腫瘍占拠部位 (Altman 分類) については、特に Altman III 型を正確に画像診断することが困難であることが明らかとなった。出生前の画像診断より出生後の画像診断の方が、一致率が高く正確であるため、時間的余裕が許せば出生後に MRI 検査や CT 検査なども行い、腫瘍占拠部位を正確に診断したうえで手術を行うことが望ましいと考えられた。

出生前の画像診断として、胎児超音波検査の有用性についてはいうまでもないが、本症

の約 75%の症例では、胎児 MRI 検査が同時に施行されていた。超音波検査に比較して特に有用とはいえないとする意見も約 20%に認められたが、一方で、腫瘍の全体像の把握や、脊髄および腹腔内周辺臓器との関連性の診断、髄膜瘤との鑑別診断などに有用という意見もあった。超音波検査のみでこれらの情報が不十分な場合には、積極的に試みるべき画像検査のひとつと考えられた。

E. 結論

胎児診断された仙尾部奇形腫においては、出生前超音波検査によって、腫瘍の大きさや増大速度、腫瘍の構成成分、胎児水腫や心不全徴候などの予後予測因子を評価することが重要である。さらに、胎児 MRI 検査を用いて腫瘍の全体像や周囲臓器との関連性を診断したうえで、可能であれば出生後に CT 検査を行って腫瘍栄養血管を同定してから、手術を行うことが望ましいと考えられた。その際、内腸骨動脈が栄養血管になっていることにも十分注意すべきと考えられた。

患児の予後を左右する腫瘍性状の画像診断については、混合型における嚢胞・充実のいずれが優位かを診断するために、いくつかの画像診断を組み合わせることが望ましいと考えられた。また、Altman III 型の診断は特に困難で、出生後の CT 検査や MRI 検査を組み合わせで行い、腫瘍の占拠部位に配慮したうえで、手術を行うことが望ましいと考えられた。

F. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Usui N, Kitano Y, Kanamori Y, Yoneda A, Nakamura T, Noska S, Saito M, Taguchi T. Outcome of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: The results of a Japanese nationwide survey. *J Pediatr Surg* In press. 2012. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.08.020
- 2) Usui N, Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Masumoto K, Morikawa N, Takayasu H, Nakamura T, Hayashi S, Kawataki M, Ishikawa H, Nose K, Inamura N, Sago H. Prenatal risk stratification for Isolated congenital diaphragmatic hernia: Results of a Japanese multicenter study. *J Pediatr Surg*. 46: 1873-1880, 2011.
- 3) Usui N, Kamiyama M, Tani G, Kanagawa T, Fukuzawa M. Use of the medical information on the Internet by pregnant patients with a prenatal diagnosis of neonatal disease requiring surgery. *Pediatr Surg Int*. 27: 1289-1293, 2011.
- 4) Usui N, Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Morikawa N, Takayasu H, Nakamura T, Hayashi S, Kawataki M, Ishikawa H, Nose K, Inamura N, Masumoto K, Sago H. Reliability of the lung to thorax transverse area ratio as a predictive parameter in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int*. 27: 39-45, 2011.
- 5) Usui N, Kamiyama M, Tani G, Fukuzawa M. Prenatal differential diagnosis of congenital chloride diarrhea: The importance of a dilated fluid-filled rectum. *Eur J Pediatr Surg*. 21: 193-194, 2011.
- 6) Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Usui N, Morikawa N, Masumoto K, Takayasu H, Nakamura T, Ishikawa H, Kawataki M, Hayashi S, Inamura N, Nose K, Sago H. Reevaluation of Stomach Position as a Simple Prognostic Factor in Fetal Left Congenital Diaphragmatic Hernia: A Multicenter Survey in Japan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 37: 277-282, 2011.
- 7) Okuyama H, Kitano Y, Saito M, Usui N, Morikawa N, Masumoto K, Takayasu H, Nakamura T, Ishikawa H, Kawataki M, Hayashi S, Inamura N, Nose K, Sago H. The Japanese experience with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia based on a multi-institutional review. *Pediatr Surg Int*. 27: 373-378, 2011.
- 8) Kamiyama M, Usui N, Tani G, Nose K, Kimura T, Fukuzawa M. Airway deformation in patients demonstrating pectus excavatum with an improvement after the Nuss procedure. *Pediatr Surg Int*. 27: 61-66, 2011.
- 9) Nose S, Usui N, Soh H, Kamiyama M, Tani G, Kanagawa T, Kimura T, Arahori H, Nose K, Kubota A, Fukuzawa M. The prognostic factors and the outcome of primary isolated fetal ascites. *Pediatr Surg Int*. 27: 799-804, 2011.
- 10) 臼井規朗. Ectopic bronchus. *呼吸*. 30: 1071-1077, 2011.
- 11) 臼井規朗、神山雅史、福澤正洋. 胎児嚢胞性肺疾患の重症度予測. *小児外科*. 43: 1333-1338, 2011.

- 12) 大割 貢、臼井規朗、曹 英樹、中井 弘、福澤正洋. 急性腹症で発症した小児直腸重複症の1例. 日本小児外科学会雑誌. 47:1033-1037, 2011.
- 13) 大割 貢、臼井規朗、曹 英樹、田附祐子、神山雅史、福澤正洋. 胃瘻再造設症例の検討: 胃瘻周囲からの漏れの発症要因を中心に. 経静脈経腸栄養 26: 765-769, 2011.
2. 学会発表
- 1) Usui N, Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Masumoto K, Morikawa N, Takayasu H, Nakamura T, Hahashi S, Kawataki M, Ishikawa H, Nose K, Inamura N, Sago H. : Prenatal risk stratification for isolated congenital diaphragmatic hernia : Results of a Japanese multicenter study. Congenital diaphragmatic hernia: More questions than answers! Rome, Italy, 2011. Feb. 2-3.
- 2) Usui N, Kitano Y, Okuyama H, Saito M, Masumoto M, Morikawa N, Takayasu H, Nakamura T, Hayashi S, Kawataki M, Ishikawa H, Nose K, Inamura N, Sago H. : Prenatal prognostic classification system for risk-stratified management in fetuses with isolated congenital diaphragmatic hernia. 44th Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons. Cancun, Mexco, 2011. April 10-14.
- 3) Usui N, Kamiyama M, Tani G, Kanagawa T, Fukuzawa M. : Use of the medical information on the Internet by pregnant Japanese patients with a prenatal diagnosis of fetal abnormalities. 44th Annual Meeting of Pacific Association of Pediatric Surgeons. Cancun, Mexco, 2011. April 10-14.
- 4) Usui N, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, Yoneda A, Nakamura T, Nosaka S, Saito M, Taguchi T. : Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: The results of a multicenter survey in Japan. 12th European Congress of Paediatric Surgery. Barcelona, Spain, 2011. June 15-19.
- 5) Usui N, Kitano Y, Okuyama H, Masumoto K, Kawataki M, Nose K, Saito M, Sago H. : Prenatal risk stratification for isolated congenital diaphragmatic hernia. International Surgical Week / IWS 2011. Yokohama, Japan. 2011. Aug. 28 - Sep. 1
- 6) Usui N, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, Okuyama H, Taguchi T. : Indications for fetal intervention in patients with congenital diaphragmatic hernia and sacrococcygeal teratoma in Japan. 9th Annual meeting of the Japanese Society of Fetal Therapy. Fukuoka, Japan. 2011. Dec. 2-3.
- 7) 臼井規朗、神山雅史、金川武司、谷 岳人、上原秀一郎、福澤正洋. : 新生児外科疾患を出生前診断された妊婦に対する小児外科医の役割 -Internet利用者へのアンケート調査から-. 第48回日本小児外科学会学術集会. 東京. 2011. 7. 20-7. 22.
- 8) 臼井規朗、正嶋和典、神山雅史、上原秀一郎、谷 岳人、上野高義、小垣滋豊、福澤正洋. : 単心房単心室及び胸腔内腎を合併した先天性右横隔膜ヘルニア再発例に対する斜め胸切り開胸開腹による再手術. 第48回日本小児外科学会学術集会. 東京. 2011. 7. 20-7. 22.

- 9) 臼井規朗、左合治彦、田口智章、金森豊、米田光宏、中村知夫、野坂俊介、左 勝則、北野良博. : 本邦における胎児仙尾部奇形腫の治療成績：本邦における多施設共同研究（第1報）. 第47回日本周産期・新生児医学会学術集会. 札幌. 2011. 7.10-7.12.
- 10) 臼井規朗、井深奏司、正嶋和典、野村元成、神山雅史、上原秀一郎、上野豪久、高間勇一、福澤正洋. : 気道および食道を再建した気管無形成患児の遠隔期におけるQOL. 第22回日本小児呼吸器外科研究会. 大阪市. 2011. 10.27.
- 11) 神山雅史、臼井規朗、谷 岳人、曹 英樹、山中宏晃、野村元成、福澤正洋. 新生児外科疾患における膈周囲輪状切開法(sliding window 法)の経験. 第46回日本小児外科学会近畿地方会. 大阪. 2011. 8.27
- 12) 神山雅史、臼井規朗、金川武司、上原秀一郎、上野豪久、鎌田振吉、福澤正洋. 出生前診断された嚢胞性肺疾患の手術時期の検討. 第22回日本小児呼吸器外科研究会. 大阪市. 2011. 10.27.
- 13) 神山雅史、臼井規朗、谷 岳人、曹 英樹、上原秀一郎、福澤正洋. 先天性十二指腸閉鎖症における遠位側腸管内へのガス移行に関する検討. 第47回日本周産期・新生児医学会学術集会. 札幌. 2011. 7.10-7.12.
- 14) 神山雅史、臼井規朗、谷 岳人、曹 英樹、上原秀一郎、大割 貢、福澤正洋. Nuss手術後のbar感染症例の検討. 第48回日本小児外科学会学術集会. 東京. 2011. 7.20-7.22.
- 15) 神山雅史、臼井規朗、金川武司、谷 岳人、鎌田振吉、福澤正洋、木村 正. 当院における胎児治療の現状と小児外科医の役割. 第48回日本小児外科学会学術集会. 東京. 2011. 7.20-7.22.
- 16) 谷 岳人、臼井規朗、上原秀一郎、神山雅史、鎌田振吉、福澤正洋. 先天性横隔膜ヘルニアに肺外型分画肺を合併した3症例. 第48回日本小児外科学会学術集会. 東京. 2011. 7.20-7.22

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

胎児期に診断された仙尾部奇形腫の死亡症例の検討に関する研究

研究分担者 金森 豊 国立成育医療研究センター臓器・運動器病態外科部外科医長

研究要旨

今回登録された症例中、予後が明らかな97例の中で、胎児期死亡例は3例、人工妊娠中絶例は11例、生産例は83例であった。生産例中、生後に死亡した症例は11例であった。この死亡症例11例を、生存症例72例と比較して検討した。生後死亡症例では生存症例に比して、（1）診断された在胎週数は有意に早い、（2）分娩に至った在胎日数が有意に短い、（3）分娩様式では緊急帝王切開が有意に多い、（4）胎児心不全徴候が有意に多い、（5）腫瘍の性状は、充実型や充実優位型が有意に多い、（6）出生時腫瘍被膜破綻と腫瘍出血が有意に多い、（7）腫瘍径が有意に大きい、（8）病理型では未熟奇形腫が有意に多い、という特徴があった。Altman分類では両者に有意差はなかった。死因は、出血死が7例と最も多く、次いで心不全が1例、他病死1例、看取り医療1例、不明1例であった。分娩時緊急帝王切開で腫瘍出血をきたし死亡した症例が1例含まれており、分娩時の慎重な対応が必要という教訓を残していた。また、人工妊娠中絶11例と、生後の看取りの医療が1例と計13例で、治療せずに患児が死亡していることは今後の対応を考えるうえで無視できないと考えられ、胎児期に診断された本症の対応に関する指針について考察を加えた。

A. 研究目的

今回登録された予後の明らかな97例の仙尾部奇形腫の中で、11例が人工妊娠中絶を施行され、3例が胎内死亡していた。それ以外の生産例83例のうち11例が生後に死亡していた。本稿ではこの生後死亡症例11例について生存症例72例と比較しながらその特徴を報告し、考察を加える。

B. 方法

回収されたアンケート調査報告書から、生後死亡した11例をまとめ、生存症例72例といくつかの項目について統計学的な差の有無を検討した。なお、連続変数の統計学的比較はt検定を、不連続変数の比較には χ^2 乗検定を用いて $p < 0.05$ を有意と判定した。

C. 結果

表1に11例のまとめを示す。

(1) 初診時在胎週数 (図1)

死亡症例では、診断された週数は21週から25週で、平均 23.55 ± 2.544 週であった。生存症例72例の平均が 26.78 ± 4.900 週であり、統計学的には有意に死亡症例の方が診断週数は早かった。

(2) 分娩時在胎日数 (図2)

死亡症例は分娩時在胎日数が 210 ± 22.95 日で、生存症例の 251.2 ± 23.96 日に比して有意に早かった。

(3) 分娩様式 (図3)

死亡症例では、緊急帝王切開が7例と多く、予定帝王切開が2例、経膣分娩は1例であった。生存症例では、予定帝王切開が37例と最も多く、緊急帝王切開23例、経膣11例であった。これらの分娩様式でも、生存症例と死亡症例では分娩様式に有意な差があった。

(4) 胎児心不全徴候 (図4)

出生前に超音波検査で、胸腹水・皮下浮腫・心拡大があった症例を心不全徴候ありとした検討で、死亡症例では6例(54.5%)に心不全徴候を認めたが、生存症例では6例(8.3%)に認めるのみで、有意に死亡症例では心不全徴候が多く認められた。

(5) 腫瘍の性状 (図5)

腫瘍の性状が病理検査で明らかになった78例の検討では、充実型と充

実型優位の腫瘍は、死亡症例では8例(88.9%)、生存症例では19例(27.5%)で有意に死亡症例に多かった。

(6) Altman分類 (図6)

死亡症例では、I型7例(63.6%)、II型3例(27.3%)、III型0例、IV型1例(9.1%)であった。一方生存症例では、I型37例(54.5%)、II型24例(35.3%)、III型3例(4.4%)、IV型4例(5.9%)であった。Altman分類で比較すると、生存症例と死亡症例には有意な分布差は認められなかった。

(7) 出生時腫瘍被膜破綻・出血 (図7)

出生時腫瘍被膜破綻は、死亡症例で6例(54.5%)、生存症例で13例(18.3%)、出生時腫瘍出血は、死亡症例で5例(45.5%)、生存症例で5例(7.2%)であった。これらの結果はそれぞれ、死亡症例と生存症例では有意な差があった。

(8) 腫瘍径 (図8)

病理学的な腫瘍径については、生存症例では60例で記載があった。そのうちの腫瘍最大径を記載が明らかな死亡例10例と比較した。生存例では、 10.89 ± 0.6159 cmであったのに対し、死亡症例では、 16.18 ± 0.8897 cmであり、死亡症例の方が腫瘍径が有意に大きいことが判明した。

(9) 腫瘍の病理型 (図9)

生存症例では69例が病理型が明らかで、成熟奇形腫46例(66.

7%)、未熟奇形腫23例(33.3%)であった。一方死亡症例では10例が病理型が明らかで、成熟奇形腫2例(18.2%)、未熟奇形腫8例(72.7%)であった。これらの病理型の分布にも、死亡症例と生存症例には差があり、死亡症例では未熟奇形腫が有意に多かった。

(10) 死亡症例の死因(表2)
生後死亡した11例の死因は、出血7例、心不全や肺水腫1例、他病死1例、看取り1例、不明1例であった。

D. 考察

生後死亡症例は生存症例に比して有意に診断された週数が早かったが、これは腫瘍径が死亡症例の方が大きいことと関連している可能性があり、重症例の方が腫瘍径が早期から大きく診断が容易であると推察される。また、死亡症例では人工妊娠中絶が可能な22週以前に診断された症例は4例であったがいずれも21, 22週の診断で、人工妊娠中絶を考慮する時間的余裕がなかったと想像される。一方、人工妊娠中絶を施行された12例では、診断週数は15週から21週であり22週になるまでの時間的余裕があった症例が多いと考えられる。このような事実を考慮すると、今後は診断能の向上により軽症例もいつそう早期に診断されることで人工妊娠中絶を選択する症例が増加する可能性がある。今回の大規模な調査をうけて、現時点での本

疾患の予後を明確に提示することはそのような人工妊娠中絶症例の増加に歯止めをかけることができるのかが注目される。今回の調査では、生産児83例中11例が死亡している(死亡率13.3%)がこの死亡率は決して低いものではなく、さらに救命症例の中に13例もの膀胱直腸障害を合併したという数字も出ており、このような生命予後や生後のQOLにかかわる予後を前提として妊娠継続に慎重な考え方も出てくる可能性がある。そのような意味からは本疾患は、産科、新生児科、小児外科の三科が診断時に重症度に関して十分な議論をおこない慎重な予後予測をおこなうとともに、患児のご両親や第三者的な相談者を含めて対応を決めていくことが重要な疾患と位置づけられる。分娩時在胎日数に関しても、生後死亡症例は有意に早く出生している。かつ緊急帝王切開の比率が有意に高いことも合わせると、重症例は妊娠早期に胎児や母体に重大な問題が発生してくる確率が高いことを示している。胎児期の心不全徴候が死亡症例では多くみられることや、出生時の腫瘍被膜破綻や出血の比率が死亡症例では高いことを考慮すると、今回の調査では妊娠中の詳細が不明なことが多いものの、重症例では妊娠継続に支障をきたすような心不全や胎児出血が比較的妊娠の早い時期(胎生30週前後)に起こると想像される。腫瘍の性状や病理型に関しては、生

後死亡症例では充実型や充実部分優位型が生存症例に比して有意に多かった。また、未熟奇形腫の割合も死亡症例では多かった。充実型で速やかに増大する可能性がある未熟奇形腫の場合には腫瘍血流が急に増加し、胎児心不全の原因となることが考えられる。

ここで注意を喚起する必要がある1症例を提示する。その症例は、帝王切開時に腫瘍からの出血をきたして出血がコントロールできずに死亡したと考えられる1例である。腫瘍の性状は嚢胞型で帝王切開で出生したが、分娩時の腫瘍出血が死亡原因となった。帝王切開時には腫瘍の型にかかわらず腫瘍の扱いには慎重な対応が求められ、また外科医がすぐに対応できる体制を作っておく必要性を示唆していると考えられた。

また生後死亡症例の中に1例、生後に看取りの医療をおこなった症例があった。この症例は25週で診断され、在胎184日に経膈分娩で出生している。腫瘍径は15cmと大きく胎児浮腫も存在した、重症例と考えられるが、児の予後を考えるとこのような選択がありうることも我々は考慮する必要があるだろう。“重篤な疾患をもつ新生児の医療をめぐる話し合いのガイドライン”にもあるように、「子どもの最善の利益」とは何かを十分に考慮して治療方針を決める必要性が本疾患でもあることを示している症例である。その意味では

貴重な症例であると考えここに特筆する。

今後の治療指針作成に関しての考察を以下に述べる。まず、死亡症例は胎生32週以前に出生した症例に圧倒的に多いことに加えて、胎生28週以前に出生した症例ではほとんどの症例が救命できていない事実が明らかになった。そこで、今回明らかになった予後不良因子、(1)早期に診断され(2)充実性で(3)大きい腫瘍に対しては胎生28週頃をめどに対応を検討する必要があると考えた。

もっとも現実的な対応法の一つは、重症例の中で胎生28週まで管理できた胎児についてはこの時期に分娩に踏み切るというものである。従来は胎児の成熟度を考慮して胎生34週以前に分娩に踏み切るのは時期早尚との考え方が主流であったが、近年の新生児管理の進歩に伴い母体外で管理可能な児の成熟度の概念は変化していると考えられる。そこで高リスク群は胎生28週に早期分娩に踏み切ることで腫瘍出血を予防すれば生存の可能性が高まるのではないかとの考えである。早期分娩によるリスクとのバランスで考慮すべき方針であるが、この方針については我が国の周産期チームの方々からのご批判を仰ぎたい。

今後この方針で対応が行われ、胎生28週での重症例分娩についての成果が上がれば次に考慮すべき課題は胎生28週まで維持するのが困難と

考えられる最重症症例についての積極的な胎児治療である。今回検討した死亡症例の中では胎児治療を行った症例は2例のみで、腹水穿刺と腫瘍焼灼術であった。このことは、日本の現状では胎児治療がまだ重症例に対して積極的に行われていないことを示唆しているものと考えられる。海外では、胎児手術を施行した症例も報告されており、今後の周産期チームの取り組みが日本でも期待される。

また、海外でもいくつか報告がみられる胎児治療法として胎児期腫瘍焼灼法も可能性があると考える。ラジオ波を使用した腫瘍焼灼例が日本では1例見られることから、この方法も今後は試みる価値があると考えられる。しかし、焼灼のエネルギーや腫瘍のどの場所を焼灼するか、どの程度焼灼するか、など検討すべき課題は多い。

また、今回の検討では、先にも述べたとおり出産時帝王切開手術中に腫瘍から出血が起こって死亡した症例が2例あった。本疾患では帝王切開による分娩率が高いことから、帝王切開手術の方法について子宮筋切開を通常より大きくするなど出血を最大限に予防する方法を検討することも重要な課題であると考えられる。

アメリカではEXITの経験数が多い施設が存在し、そのような施設ではEXITによる治療法が積極的に行われているようである。そこで、重症例に対して分娩が推奨される胎生28週にEXITによる腫瘍の切除や、ポリ

ューム減少手術を行う方法について可能性を検討した。日本でも頸部巨大腫瘍や喉頭閉鎖症などに対してEXITを行う症例が近年増加しているが、本症に対する治療例はいまだ報告がない。EXIT施行時の母体への侵襲の大きさや、日本におけるEXIT経験数から言ってEXITによる腫瘍切除はいまだ時期早尚との感があると判断した。

E. 結論

出生後死亡症例は11例で、生存症例は72例であった。出生後死亡は、13.3%にみられ死亡率は決して低くないことが明らかになった。死亡症例の特徴は、早期に診断される、早期に出生している、緊急帝王切開が多い、胎児期の心不全徴候を示す症例が多い、充実型や充実部分優位型が多い、分娩時腫瘍被膜破綻や出血している症例が多い、腫瘍径が大きいものが多い、未熟奇形腫の比率が高い、などがあげられる。死因としては、腫瘍出血が最も多く、心不全による多臓器不全が次いでいた。今後本疾患の治療成績を上げるために、重症例での早期分娩や胎児治療の施行などが考慮されるべきであると考えられる。

F. 健康危険情報

該当する情報はなし

G. 研究発表

1、論文発表

1. 金森豊、杉山正彦、高橋琢也、結城功勝、諸富正己、田中隆一郎. 新生児外科における腸内細菌叢コントロールの意義. 外科と代謝・栄養、45:63-70, 2011.
 2. 金森豊、鈴木完、杉山正彦、古村眞、寺脇幹、小高哲郎、高橋正貴、深見絵里子、岩中督. プロバイオティクスによる腸内細菌叢コントロールと血漿中シトルリン値. 小児外科 43: 393-397、2011.
 3. 寺脇幹、金森豊、小高哲郎、鈴木完、古村眞、杉山正彦、岩中督. 高度腎機能低下した腎盂尿管移行部狭窄症において同側膀胱尿管逆流症のために間欠的に水腎症増悪をきたした1症例. 日小泌会誌、20: 67-71, 2011.
 4. Miura K, Sekine T, Nishimura R, Kanamori Y, Yanagisawa A, Sakai K, Nagata M, Igarashi T. Morphological and functional analyses of two infants with obstructive renal dysplasia. Clin Exp Nephrol 15: 602-606, 2011. _
 5. Kanamori Y, Iwanaka T, Sugiyama M, Komura M, Shibahara J. Congenital anterior neck cysts classified as “thyroglossal anomalies” Pediatr Int, 53: 591-594, 2011.
 6. Kanamori Y, Terawaki K, Takayasu H, Sugiyama M, Komura M, Kodaka T, Suzuki K, Kitano H, Kuroda T, Iwanaka T. Interleukin 6 and interleukin 8 play important roles in systemic inflammatory response syndrome of meconium peritonitis. Surg Today, (e-pub) 2011.
 7. 出家亨一、金森豊、小高哲郎、田中裕次郎、寺脇幹、古村眞、杉山正彦、釣巻ゆずり、本間之夫、岩中督. 乳児ソケイヘルニア手術後に遅発性に発症した小児膀胱結石の1例. 日小外会誌 47: 1038-1042, 2011.
 8. 渡邊稔彦、北野良博、金森豊. 先天性横隔膜ヘルニア. 周産期医学 41:増刊号、705-707, 2011.
 9. 金森豊、杉山正彦、岩中督、五石圭司、結城功勝、高橋琢也、諸富正己. 乳児消化管機能障害と腸内フローラ. 伊藤喜久治編 腸内フローラとこどもの健康. 医薬出版、東京、pp57-71, 2011.
- 2、学会発表
- 1 金森豊、杉山正彦、古村眞、寺脇幹、小高哲郎、鈴木完、高橋正貴、深見絵里子、岩中督. 腹壁破裂・結腸閉鎖にみられた廃用性委縮大腸に対してビフィズス菌、オリゴ

- 糖を用いた Bio-activation を試みた一例. 第 41 回消化管機能研究会、東京、2011. 2. 14.
- 2 金森豊、小高哲郎、杉山正彦、古村眞、寺脇幹、鈴木完、高橋正貴、深見絵里子、岩中督. 消化管ストーマが皮膚レベルまで亜急性に陥没した腹壁低形成児の 1 例. 第 25 回日本小児ストーマ・排泄管理研究会、福岡、2011. 4. 23.
 - 3 金森豊、杉山正彦、古村眞、寺脇幹、小高哲郎、鈴木完、高橋正貴、岩中督. 小児消化管機能不全に対するシンバイオティクスによる腸内細菌叢改善療法の効果. 第 111 回日本外科学会、東京、2011.
 - 4 杉山正彦、金森豊、古村眞、寺脇幹、小高哲郎、鈴木完、岩中督. 当院における新生児外科疾患の管理方針—特に心大血管疾患を伴った小児外科疾患に対する検討—第 47 回日本周産期・新生児医学会、札幌、2011. 7. 11.
 - 5 鈴木完、小高哲郎、寺脇幹、古村眞、杉山正彦、金森豊、岩中督. 重症先天性心疾患と腸管虚血との関連が示唆された結腸穿孔の 3 例. 第 47 回日本周産期・新生児医学会、札幌、2011. 7. 12.
 - 6 寺脇幹、金森豊、杉山正彦、古村眞、鈴木完、渡邊栄一郎、藤尾亨真、岩中督. PIC cystograhy の有用性の検討. 第 20 回日本小児泌尿器科学会、秋田、2011. 7. 14.
 - 7 金森豊、杉山正彦、古村眞、寺脇幹、鈴木完、高橋正貴、深見絵里子、岩中督. 片側無機能腎に対側腎尿路発生異常に伴う腎機能障害を合併した 3 例. 第 20 回日本小児泌尿器科学会、秋田、2011. 7. 15.
 - 8 杉山正彦、金森豊、古村眞、寺脇幹、鈴木完、岩中督. 松果体腫瘍を合併し長期間未治療の停留精巣に発症した精巣微小石灰化症の 1 例. 第 20 回日本小児泌尿器科学会、秋田、2011. 7. 15.
 - 9 金森豊、杉山正彦、古村眞、寺脇幹、鈴木完、岩中督. 短腸症患者において、腸内細菌コントロールが腸管蠕動や腸管異常拡張に及ぼす影響について. 第 48 回日本外科代謝栄養学会、名古屋、2011. 7. 8.
 - 10 樋渡光輝、本村あい、滝田順子、井田孔明、高橋正貴、小高哲郎、杉山正彦、金森豊、岩中督、三上信太郎、椎名秀一郎、高澤豊、磯島豪、北中幸子、五十嵐隆. 第 53 回日本小児血液・がん学会、2011. 11. 25.
 - 11 清谷加賀子、塩田曜子、宇野光昭、塩澤亜紀、藤野明浩、田中秀明、金森豊、師田信人、中澤温子、宮寄治、正木英一、堀川玲子、横谷進、森鉄也、熊谷昌明. 造血幹細胞移植を施行した小児がん長期生存者の晩期合併症の検討. 第 53 回日本小児血液・がん学会、2011. 11. 25.

- 12 石濱秀雄、山田耕嗣、高橋正貴、山田和歌、武田憲子、渡邊稔彦、藤野明浩、田中秀明、金森豊. 半身肥大の経過フォロー中に偶然発見された腓尾部腫瘍の1例. 第53回日本小児血液・がん学会、2011. 11. 25.
- 13 田中秀明、藤野明浩、武田憲子、渡邊稔彦、金森豊、宇野光昭、清谷加賀子、塩田曜子、森鉄也、熊谷昌明. 切除限界に近い肝芽腫2例の経験. 第53回日本小児血液・がん学会、2011. 11. 25.
- 14 宇野光昭、清谷加賀子、塩田曜子、増沢亜紀、藤野明浩、田中秀明、金森豊、中澤温子、宮寄治、正木英一、森鉄也、熊谷昌明. 再発神経芽腫に骨髄破壊的前処置でKIR mismatch臍帯血移植を施行した2例. 第53回日本小児血液・がん学会、2011. 11. 26.
- 15 金森豊、田中秀明、藤野明浩、渡邊稔彦、武田憲子、岩中督. 全身性炎症反応症候群（SIRS）を呈した巨大嚢胞性胎便性腹膜炎に対するドレナージ治療の意義と限界. 第31回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会、大阪、2011. 10. 28.
- 16 金森豊、杉山正彦、古村眞、寺脇幹、小高哲郎、鈴木完、高橋正貴、深見絵里子、岩中督. 出生前診断された腎盂尿管移行部狭窄症の出生後自然経過の特徴. 第48回日本小児外科学会、東京、2011. 07. 21.
- 17 武田憲子、渡邊稔彦、藤野明浩、田中秀明、高橋正貴、山田耕嗣、山田和歌、石濱秀雄、金森豊. 中心静脈カテーテル感染症に対するエタノールロック療法の効用. 第41回日本小児外科代謝研究会、大阪、2011. 10. 28.

表1 出生後死亡症例11例まとめ

| 症例 | 診断週数 | 分娩時在胎日数 | 分娩方法 | 胎児浮腫・心不全・胸腹水などの存在 | 腫瘍の性状(病理検索による) | Altman分類 | 腫瘍被膜破綻 | 腫瘍出血 | 腫瘍最大径(cm) | 手術施行 | 病理診断 | 死因 |
|----|------|---------|-------|-------------------|----------------|----------|--------|------|-----------|------|----------|---------|
| 1 | 24 | 194 | 緊急帝王切 | - | 充実型 | I | + | + | 13.8 | - | immature | 出血死 |
| 2 | 25 | 184 | 経膈 | + | 不明 | I | + | - | 15 | - | immature | 治療せず |
| 3 | 25 | 206 | 緊急帝王切 | + | 混合型充実優位 | II | - | - | 14 | + | immature | 心不全・肺水腫 |
| 4 | 22 | 251 | 緊急帝王切 | - | 充実型 | I | - | - | 20 | + | immature | 他病死? |
| 5 | 21 | 240 | 緊急帝王切 | - | 混合型充実優位 | I | + | + | 16.6 | + | immature | 出血死 |
| 6 | 30 | 239 | 緊急帝王切 | - | 混合型充実優位 | I | + | + | 20 | + | immature | 出血死 |
| 7 | 23 | 203 | 緊急帝王切 | + | 不明 | II | - | - | 14 | + | なし | 出血死 |
| 8 | 23 | 184 | 緊急帝王切 | + | 混合型充実優位 | IV | - | - | 13 | - | mature | 不明 |
| 9 | 23 | 216 | 予定帝王切 | - | 混合型充実優位 | I | - | + | 15.4 | + | immature | 出血死 |
| 10 | 21 | 201 | 緊急帝王切 | + | 混合型嚢胞優位 | I | + | + | 20 | + | mature | 出血死 |
| 11 | 22 | 202 | 予定帝王切 | + | 混合型充実優位 | II | + | - | 15 | + | immature | 出血死 |

表2 生後死亡症例の死亡原因

| | |
|-------------|-----|
| 出血 | 7例 |
| 心不全・肺水腫 | 1例 |
| 他病死 | 1例 |
| 治療せず死亡（看取り） | 1例 |
| 不明 | 1例 |
| 計 | 11例 |

図1 初診時在胎週数

| | | |
|--------|---------------|----------|
| 生後死亡症例 | 23.55±2.544 週 | P=0.0357 |
| 生存症例 | 26.78±4.900 週 | |

図2 分娩時在胎日数

| | | |
|--------|---------------|----------|
| 生後死亡症例 | 210.9±22.95 日 | P<0.0001 |
| 生存症例 | 251.2±23.96 日 | |

図3 分娩様式

| | 緊急帝王切 | 予定帝王切 | 経膣 |
|--------|------------|------------|------------|
| 生存症例 | 8例(72.7%) | 2例(18.2%) | 1例(9.1%) |
| 生後死亡症例 | 23例(29.9%) | 37例(48.1%) | 11例(16.9%) |

P=0.0356

図4 胎児心不全徴候
(胸水・腹水・皮下浮腫)

| | 有り | なし |
|--------|-------------|--------------|
| 生存症例 | 6/72(8.3%) | 66/72(91.7%) |
| 生後死亡症例 | 6/11(54.5%) | 5/11(45.5%) |

P<0.0001

図5 腫瘍の性状

| | 嚢胞型 | 嚢胞優位型 | 充実優位型 | 充実型 |
|--------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| 生存症例 | 21 (30.4%) | 29 (42.0%) | 16 (23.2%) | 3 (4.3%) |
| 生後死亡症例 | 0 (0%) | 1 (11.1%) | 6 (66.7%) | 2 (22.2%) |

P=0.0029

図 6 Altman分類

| | I | II | III | IV | |
|------------|----------------|----------------|--------------|--------------|--------------|
| 生存症例 | 37例 (54.4%) | 24例 (35.3%) | 3例 (4.4%) | 4例 (5.9%) | P= 0.8155 |
| 生後死亡 症例 | 7例 (63.6%) | 3例 (27.3%) | 0例 (0%) | 1例 (9.1%) | |

図 7 出生時腫瘍破綻・出血の有無

| | 腫瘍被膜破綻 | | 腫瘍出血 | |
|------------|--------------|--------------|-------------|--------------|
| | 有り | なし | 有り | なし |
| 生存症例 | 13/71(18.3%) | 58/71(81.7%) | 5/69(7.2%) | 64/69(92.8%) |
| 生後死亡 症例 | 6/11(54.5%) | 5/11(45.5%) | 5/11(45.5%) | 6/11(54.5%) |
| | P=0.008 | | P=0.0004 | |

図 8 腫瘍の大きさ

| | | |
|-----------|--------------------|----------|
| 生存症例(60例) | 10.89 ± 0.6159 c m | P=0.0010 |
| 死亡症例(11例) | 16.18 ± 0.8897 c m | |

図 9 病理型

| | mature | immature | malignant | |
|------------|------------|------------|-----------|----------------|
| 生存症例 | 46例(66.7%) | 23例(33.3%) | 0例(0%) | } P= 0.0047 |
| 生後死亡 症例 | 2例(18.2%) | 8例(72.7%) | 0例(0%) | |

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

出生前に発見された仙尾部奇形腫の再発に関する研究

研究分担者 米田 光宏 大阪府立母子保健総合医療センター小児外科副部長

研究要旨

【目的】：出生前診断された仙尾部奇形腫の再発例の頻度、組織学的および臨床的特徴を検討し、リスク因子を明らかにする。

【方法】：国内の主要な周産期センターを対象に行われたアンケート調査によって得られた出生前診断された仙尾部奇形腫中、組織診断および予後が明らかであった84例中、2010年の初回調査時に生存と回答のあった72例を対象とし、再発の有無について2次調査を行い、その頻度を検討した。また組織診断および臨床的特徴を検討した。

【結果】：再発がみられたのは72例中7例（9.7%）であった。再発例の特徴としてAltmann分類Ⅲ型における再発頻度が有意に高かった。他には男児における再発頻度が高い傾向が観察された。7例中6例は全摘できた症例であった。また初発時の組織所見は5例が成熟奇形腫、2例が未熟奇形腫であった。再発までの期間は1年前後が最も多く、最長で16ヵ月であった。7例中4例は組織学的に悪性所見が確認され、他の1例は化学療法に反応するAFP上昇がみられた。したがって摘出術が行われていない1例を除くと、6例中5例は悪性奇形腫として再発していたが、化学療法と摘出により全例生存中である。

【結論】：出生前診断された仙尾部奇形腫の再発例は少なくとも生存退院例の9.7%に認められ、悪性化して再発した例が多かった。初発時が成熟奇形腫かつ全摘例に多く再発がみられており、手術所見や組織所見によらず、最低2年間は慎重にフォローするべきである。

A. 研究目的

仙尾部奇形腫の再発リスクがあることが知られており、成熟奇形腫および未熟奇形腫の治療後に悪性奇形腫として再発することが報告されている。そこで、国内の主要な周産期センターを対象に行われたアンケート調査から出生前診断された仙尾部奇形腫の再発頻度を明らかにし、組織学的、臨床的検討からリスク因子を明らかにすることを目的として本研究を行った。

B. 研究方法

国内の主要な周産期センターを対象に行われたアンケート調査によって得られた101例の出生前診断された仙尾部奇形腫中、組織診断名および予後が明らかであった84例の中で、初回のアンケート調査時に生存して退院したと報告があった72例について、再発の有無を再調査した。対象の中で最も出生が遅い症例は2010年1月生まれであるため、再調査を行った2011年11月時点には全例1歳9か月以上となっている。

再発リスクの検討として、腫瘍最大径、Altman分類、腫瘍の性状、在胎週数、性別、出生体重、術前AFP値、手術時の開腹の有無、手術体位、手術時間、周囲臓器の損傷の有無、組織診断の各項目について単変量解析を行った。

統計学的検討はJMP ver. 9.0.3を用い、それぞれの臨床データの項目ごとに単変量解析を施行した。カイ2

乗検定およびt検定を用い、 $P < 0.05$ を統計学的に有意と判断した。

(倫理面への配慮)

本研究は各施設の倫理委員会の承認の元に実施した。患者の特定ができないよう、情報収集は患者番号で行い、患者や家族の個人情報の保護に関して十分な配慮を払った。また、患者やその家族のプライバシーの保護に対しては十分な配慮を払い、当該医療機関が遵守すべき個人情報保護法および臨床研究に関する倫理指針に従った。本研究は後方視的観察研究であり、介入的臨床試験には該当しない。

C. 研究結果

1. 再発例の検討

前述のように、妊娠中絶や子宮内死亡なく出生に至り、かつ手術を受けて生存退院に至ったのは72症例であった。初期調査で再発と記載があったのは6例(8.3%)で、2次調査でさらに1例の再発が明らかとなったため、再発例は7例(9.7%)となった(表1a)。なお、2次調査の回答を得たのは、本報告書の時点で、不明3例を含めて合計60例であった。