

表 1a 再発症例の詳細（初回治療時の所見）

症例	週数	性別	体重 (g)	AFP 値 (ng/ml)	手術日齢	Altman 分類	腫瘍性状	手術結果	重量 (g)	最大径 (cm)	組織診断
1	38	女	3140	180512	1	III	のう胞	全摘		5.5	成熟
2	40	男	3252		2	III	のう胞	全摘		11	成熟
3	33	男	3443	233252	1	II	充実	亜全摘	1000	18	未熟
4	41	女	3274		1	III	のう胞優位	全摘	226	7	成熟
5	38	女	2730	44482	4	II	のう胞	全摘	10	3	成熟
6	35	男	3130	371520	6	I	充実優位	全摘	768	18	成熟
7	33	男	4615	177900	1	I	のう胞	全摘	2100	13.6	未熟

再発した症例の初回治療時の主な臨床像は、男児 3 例、女児 4 例、在胎週数は 33～41 週で、Altman 分類は I 型 3 例、II 型 1 例、III 型 3 例であった。腫瘍の性状はのう胞 4 例、のう胞優位 1 例、充実優位 1 例、充実 1 例であった。初回治療では、全例新生児期に手術が施行され（日齢 1～21）、腫瘍重量 10g から 2100g、腫瘍最大径 3cm から 18cm までと腫瘍の大きさはさまざまであった。組織診断は、2 例が未熟奇形腫、5 例が成熟奇形腫で、6 例に腫瘍全摘が、1 例に亜全摘が行われていた（表 1a）。

症例 3 は新生児期に亜全摘手術を受け、9 ヶ月の時点で創部感染を生じた。遺残腫瘍と思われる部位に膿瘍形成したため搔爬したが、採取した組織内には悪性所見を認めなかった。ただし、AFP L3 分画の著明な上昇を来したため、化学療法を 3 クール施行して AFP 陰性化、再度創部搔爬して治癒に至っている。AFP の動きから悪性として再発したと判断した。

症例 5 は、初回手術後早期に局所に嚢胞が認められ腫瘍遺残の可能性も考えられる。1 年 9 ヶ月時点で同様の嚢胞を認めているが、摘出せず経過観察中である。

表 1b 再発時の詳細 (再発時の特徴)

症例	再発時月齢	再発部位	再発腫瘍組織	再発後手術数	化学療法	追跡期間(月)	転帰
1	12?	局所	悪性	1	4 コース	29	生存
2	9	局所	成熟→悪性	2	3 コース	22	生存
3	9	局所	悪性成分なし	2	3 コース	72	生存
4	12?	局所、両肺	悪性	1	5 コース	37	生存
5	早期	局所	不明(手術未)	0	なし	24	生存
6	16	局所	良性→悪性	2	3 コース	26	生存
7	7	局所	成熟	1	なし	24	生存

症例7は初回手術時未熟奇形腫で、術後7ヵ月で再発を認め、再度腫瘍摘出術を施行し、組織診断は成熟奇形腫であった(表1b)。

あとの4例は何れも再発腫瘍において組織学的に悪性成分を認めている。悪性化して再発した症例は、全例初発時は成熟奇形腫であった。症例2は9ヵ月時の初回の再発時には成熟奇形腫であったが、11ヵ月時の再々発の組織は悪性所見であった。症例4は再発時に両肺転移を来していたが、化学療法が奏効し寛解導入できている。症例6は1歳4ヵ月時の再発では悪性所見がなかったが、1歳9ヵ月時の再々発では卵黄嚢癌の成分を認め、JEB療法を3コース施行している(表1b)。

5例の悪性再発例を含め、7例全例とも生存中で、初回治療からの追跡期間は22から72ヵ月である(表1b)。

再発リスクの検討では、Altman分類で有意な結果が得られた。Ⅲ型の総数4例中3例が再発したのに対し、

Ⅰ型総数28例中再発2例、Ⅱ型総数20例中再発2例、Ⅳ型総数3例中再発なしの結果で、Ⅲ型に再発リスクが高い($P<0.05$)という結果であった。これ以外の要因では有意な差はみられなかったが、性別で男児総数15例中4例再発に対し、女児総数42例中3例に再発しており、男児のリスクが高い傾向がみられた。また、周囲臓器の損傷なし総数52例中7例に再発あり、損傷有り4例中再発なしという結果であった。その他の要因である在胎週数、出生体重、腫瘍最大径、腫瘍の性状、術前AFP値、手術時の開腹の有無、手術体位、手術時間、全摘の有無、組織診断の各項目には一定の傾向は見られなかった。

D. 考察

再発に関しては、今回生産児の9.7%に認められた。初回のアンケート調査では「再発の有無」という項目は設けていなかったため、2次調査を行った。回答は72例中60例について

得られているが、不明3例を除く57例中再発7例(12.3%)が確実な数字である。したがって、2次調査を含む今回の調査では、再発率は9.7~12.3%程度であると思われる。

7例の再発例は2例を除いて初発時は成熟奇形腫であった。このことから、腫瘍細胞の未熟性は再発のリスク因子にならないと考えられる。過去の報告では、成熟奇形腫、未熟奇形腫のいずれにおいても一定の頻度で再発がみられることが報告されている¹⁾。また、悪性化して再発する例も多く、再発時期は2歳までが多いとされており、今回の観察結果と合致する。

再発の原因として腫瘍遺残が指摘されているが、今回の症例は亜全摘の1例を除き、すべて全摘されていた。仙骨合併切除が行われたかどうかの質問はしていないが、近年の常識からはほぼ全例合併切除されていると思われる。

その他患児の未熟性として在胎週数、出生体重を、腫瘍の特徴として腫瘍最大径、腫瘍の性状、術前AFP値、手術の状況として手術時の開腹の有無、手術体位、手術時間について検討したが、リスクとなる要因は見いだせなかった。

再発までの期間は、遺残の可能性がある症例6を除くと、7から16ヵ月で、1歳半までに再発が生じていた。悪性化して再発するまでの期間としては、症例6の21ヵ月が最長で、2歳までが高リスクと考えられた。

再発腫瘍の組織診断が明かな5例中4例が悪性化して再発しており、初発時には良性であっても悪性に変化するリスクが高いことがうかがわれる。ただし、悪性化して再発した症例でも全例寛解導入できており、22ヵ月から72ヵ月の追跡期間の間に死亡例はみられなかった。

今回の検討により、再発例は少なくとも生存例の9.7%に認められ、悪性化して再発した例が2/3を占めた。成熟奇形腫、全摘例にも再発がみられていることから、全例慎重に最低2歳頃までは画像診断とAFP値をフォローすべきである。ただし再発例においても治療に対する反応は良好で、全例救命できていたことから、早期発見早期治療すれば、救命可能であると考えられた。

参考文献

- 1) Lo Curto M, D' Angelo P, Cecchetto G, et al: Mature and immature teratomas: results of the first paediatric Italian study. *Pediatr Surg Int* 23:315-322, 2007
- 2) Mann JR, Gray ES, Thornton C, et al: Mature and immature extracranial teratomas in children: the UK Children's Cancer Study Group Experience. *J Clin Oncol* 26:3590-3597, 2008

E. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 米田光宏, 井上雅美、大植孝治、井深奏司、合田太郎、奈良啓悟、中井 弘、川原央好、窪田昭男, 西川正則、桑江優子、中山雅弘、河敬世 (2011) 遠隔転移を有する高リスク神経芽腫の治療. 小児外科 43: 488-492
- 2) 米田光宏, 窪田昭男, 中畠賢吾, 合田太郎, 谷岳人, 奈良啓悟, 田附裕子, 川原央好, 乳幼児健診でみつかる外科系疾患 II. 乳幼児健診において保護者の訴えや診察, 検査で疑う疾患 腹部腫瘍. 小児科診療 75 (2012) 285-291
- 3) 前田貢作, 米田光宏, 亀井尚美, 木下義晶, 近藤知史, 杉山正彦, 菱木知郎, 平山裕, 水田耕一, 脇坂宗親 (2011) 小児の外科的悪性腫瘍, 2009 年登録症例の全国集計結果の報告. 日本小児外科学会雑誌 47: 90-126

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当事項なし

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

新生児期の呼吸循環管理

研究分担者 中村 知夫 国立成育医療研究センター周産期診療部新生児科医長

研究要旨

【研究目的】胎児仙尾部奇形腫（以下本症）の中には、高拍出性心不全や大量出血のために早産となり、出生直後から呼吸、循環管理を必要とする例や、これらの治療に反応することなく死亡する症例が少なくない。本分担研究では、本疾患における出生後の呼吸循環管理の問題点を明確にするため、出生前診断のついた仙尾部奇形腫患者のうち、生存退院できた患者の、人工呼吸管理、昇圧剤、輸血に影響を及ぼす出生前検査、生直後の全身状態の因子について後方視的に検討した。さらに、早産となった因子、早産で出生後、生存退院となった児と死亡退院となった児についても出生前検査、生直後の全身状態の違いについて後方視的に検討した。

【研究方法】国内主要周産期センター49施設において、2000年1月1日から2009年12月31日までの期間に、出生前診断のついた101例の仙尾部奇形腫のうち、手術施行後に生存退院できた72例（31週未満出生7症例）と31週未満で出生後死亡した8例を対象とした。今回検討した内容は、1）手術施行後に生存退院できた患者での生直後からの全身管理の問題点を明確にするため、出生後の人工呼吸管理、昇圧剤、輸血の使用を目的変数として、出生前のMRI検査及び超音波検査所見、さらに生直後の患者の全身状態を示す因子を説明変数として関係について検討した。2）生命予後に大きな差が見られた31週未満出生群と、31週以降出生群の2群での、胎児超音波検査の違いについて検討した。3）在胎31週未満出生児のうち、生存児群と、死亡児群の2群での出生前と後の全身状態の違いについて検討した。

【研究結果】1）出生後に生存退院できた患者での人工呼吸管理の有無に関しては、出生前は腫瘍の大きさ、高拍出所見に優位な差がみられ、うち心拡大の有無に影響傾向がみられ、出生時は、在胎週数、性別に優位な差がみられた。昇圧剤使用の有無に関しては、出生前は羊水過多、MRIでの栄養血管の描出が、出生時は、血液ガスでのpHに優位な差がみられた。輸血の有無に関しては、出生前は高拍出所見が、出生時は、腫瘍被膜破綻に優位の差があり、Hb値

にも影響傾向がみられた。2) 在胎 31 週未満出生児群は、在胎 31 週以降出生児群に比較して、出生前の胎児診断で、腫瘍が大きく、羊水過多と心拡大に加えて、高拍出所見がみられた。3) 在胎 31 週未満出生児での、生存児と、死亡児では、出生前は腫瘍型の違いが、出生時は、5 分での Apgar score に優位な差がみられた。

【結論】胎児仙尾部奇形腫の生後の管理において、胎児期からの、急速な血液の豊富な腫瘍の増大による高拍出所見の影響が大きいが、人工呼吸管理では、未熟性が、昇圧剤の使用では出生時の児の状態が、輸血では出生時の出血および貧血の状態が強く関与していると考えられた。死亡率の高い 31 週未満出生児は、31 週以降出生児に比して腫瘍が大きく高拍出性心不全で出生していた。さらに死亡症例では、生存例に比較して、出血を起こしやすい充実優位であり、生後の蘇生に対する反応も不良であった。胎児期早期から急速に血流の豊富な腫瘍が増大する充実優位の胎児仙尾部奇形腫の予後の改善のためには、胎児の急速な循環状態の悪化に注意しながら心不全に陥る前に娩出時期を決定し、生後の集中治療と手術を行うことが必要であるが、循環状態が不良で早産となる症例では、全身状態の増悪と未熟性の軽減を考慮した胎児治療の確立が必要である。

A. 研究目的

仙尾部奇形腫（以下本症）は、新生児腫瘍のうちで最も頻度が高く、比較的予後良好な疾患と考えられてきた。しかし、近年出生前診断された本症の中には、胎児期あるいは出生後早期に死亡したり、重篤な合併症を発症する症例が多数存在することが明らかとなってきた。本症患者を合併症なく救命するためには、子宮内からの児の状態を評価し、適切な時期に分娩させ、出生後の十分な全身管理のもとで適切な時期に手術を行うことが重要である。

本分担研究では、本疾患における出生後の呼吸循環管理の問題点を明確にするため、出生前診断のついた仙尾部奇形腫患者のうち、生存退院となった患者の、人工呼吸管理、昇圧剤、輸血に影響を及ぼす出生前検査、生直後の全身状態の因子について後方視的に検討した。

次に、左らの報告で、在胎週数 31 週未満で出生した症例と、31 週以降で出生した症例では生命予後に大きな差が見られたとの報告している。そこで、31 週未満出生群と、31 週以降出生群の 2 群での、胎児超音波検査の違いについて検討し、さらに在胎 31 週未満出生児のうち、生存児群と、死亡児群の 2 群での出生前と後の全身状態の違いについても検討し、出生後の本症の管理の現状と、問題点を明らかにし、子宮内治療の必要性について考察を加えた。

B. 研究方法

平成 21 年度に国内主要周産期センターを対象に実施した一次調査の中から、二次調査への協力の申し出があった 49 施設に対して、症例調査票を送付して症例毎の詳細な調査を行った。2000 年 1 月 1 日から 2009 年 12 月 31 日までの期間に、仙尾部奇形腫と診断された 101 症例が集計されたが、出生前診断がつき、分娩後の手術施行後に生存退院できた手術施行後に生存退院できた 72 例（31 週未満出生 7 症例）と 31 週未満で出生後死亡した 8 例を対象として、以下の方法で解析を行った。

- 1) 生存退院できた患者での出生後の人工呼吸管理、昇圧剤の使用、輸血に影響を及ぼす出生前因子と、出生後因子の予測：

プライマリアウトカムを、出生後の人工呼吸管理、昇圧剤の使用、輸血の有無とし、出生前に行った最終超音波検査結果のうち心拡大、羊水過多、皮下浮腫、水腎症の有無、腫瘍成分、出生前 MRI 検査での栄養血管描出の有無などを予測因子とした。腫瘍の構成成分の性状については、臼井らの報告と同様に症例調査票で分類した 4 つの腫瘍の性状の定義のうち、嚢胞型および嚢胞成分優位混合型を嚢胞優位型、充実成分優位混合型および充実型を充実優位型と新たに定義した。また、腫瘍最大径/児頭大横径比を計算し、腫瘍の大きさと新たに定義した。心拡大、羊水過多、

水腎症のうち一つでもあるものを高拍出兆候ありとした。

生直後の新生児の全身状態と腫瘍の状態を反映している、在胎週数、出生体重、性別、生後1分および5分のApgar score、皮下浮腫の有無、生直後のHb、血小板数、血液ガスのPH、BE、Lactate、腫瘍被膜破綻の有無、腫瘍表面からの出血の有無などを予測因子とした。なお生後1分および5分のApgar scoreは、0-3点は重症仮死、4-6点は軽度仮死、7-10点は正常とカテゴリー化した。

統計学的解析は分割表分析及びロジスティック回帰分析を行い、粗オッズ比および95%信頼区間を算出した。在胎週数、出生体重、生直後のHb、血小板数、血液ガスのPH、BE、Lactateについては、分散分析を行い比較した。統計学的有意は、 $P < 0.05$ をもって有意と判定した。

2) 在胎31週未満出生群と、31週以降出生群での出生前検査の比較：

在胎31週未満出生となった児を、生存児群と、死亡児群の2群に分けて、出生直前の胎児超音波検査の違いについて検討した。心拡大、羊水過多、水腎症のうち一つでもあるものを高拍出兆候ありとし、さらに、全身浮腫、胎児胸水、胎児腹水のうち一つでもあるものを心不全兆候ありとした。統計学的解析は、分割表分析、ロジスティック回帰分析にて粗オッズ比および95%信頼区間を算出し、腫瘍の大きさに関しては分散分析を行っ

た。統計学的有意は、 $P < 0.05$ をもって有意と判定した。

3) 在胎31週未満出生生存児群と、在胎31週未満出生死亡児群の2群での出生前検査、出生後の臨床像の比較：

在胎31週未満出生となった児を、生存児群と、死亡児群の2群に分けて、出生直前に行った最終超音波検査結果のうち心拡大、羊水過多、皮下浮腫、水腎症の有無、腫瘍成分、出生前MRI検査での栄養血管描出の有無などについて、出生後の臨床像については在胎週数、出生体重、性別、生後1分および5分のApgar score、皮下浮腫の有無、生直後のHb、血小板数、血液ガスのPH、BE、Lactate、腫瘍被膜破綻の有無、腫瘍表面からの出血の有無を検討した。

腫瘍の構成成分の性状については、臼井らの報告と同様に症例調査票で分類した4つの腫瘍の性状の定義のうち、嚢胞型および嚢胞成分優位混合型を嚢胞優位型、充実成分優位混合型および充実型を充実優位型と新たに定義した。また、腫瘍最大径/児頭大横径比を計算し、腫瘍の大きさと新たに定義した。生後1分および5分のApgar scoreは、0-3点は重症仮死、4-6点は軽度仮死、7-10点は正常とカテゴリー化した。

統計学的解析は分割表分析及びロジスティック回帰分析を行い、粗オッズ比および95%信頼区間を算出した。在胎週数、出生体重、生直後のHb、血小板数、血液ガスのPH、BE、Lactate

については、分散分析を行い比較した。統計学的有意は、 $P < 0.05$ をもって有意と判定した。

C. 研究結果

1) 生存退院できた患者での出生後の人工呼吸管理、昇圧剤の使用、輸血に影響を及ぼす出生前因子と、出生後因子の予測：

分娩後手術を施行でき、生存退院できた72例(男児21例、女児51例)、出生在胎週数の中央値が37週0日(在胎26週0日～在胎41週0日)、出生体重2922g(1020g～5014g)であった。

出生後の人工呼吸管理、昇圧剤の使用、輸血の有無を目的変数とし、出生前に行った最終超音波検査結果のうち心拡大、羊水過多、皮下浮腫、水腎症の有無、腫瘍成分、腫瘍の大きさを説明変数として粗オッズ比とp値を算出した(表1, 2, 3)。以上の結果より、人工呼吸管理の有無に関しては、腫瘍の大きさ、高拍出所見に優位な差がみられ、うち心拡大の有無に影響傾向がみられ、昇圧剤使用の有無に関しては、羊水過多、MRIでの栄養血管の描出に優位な差がみられた。輸血の有無に関しては、高拍出所見に優位の差がみられた。

出生後の因子の検討において、人工呼吸管理に関しては、在胎週数、性別に優位な差がみられ、昇圧剤使用の有無に関しては、血液ガスでのpHに優位な差がみられ、輸血の有無に関しては、腫瘍被膜破綻に優位の差

があり、Hb値にも影響傾向がみられた(表4, 5, 6)。

2) 在胎31週未満出生群と、31週以降出生群での出生前検査の比較：

在胎31週未満と、31週以降出生の2群間では、症例数が15例(男児3例)と65例(男児19例)であった。出生在胎週数の中央値が28週4日(範囲；26週0日-30週6日)と、260日(範囲；在胎31週0日～在胎41週0日)で、出生体重の中央値は2068g(範囲；1020-3328)と2984g(範囲；1558-5014)であった。分娩方式は、経膈分娩が1例と12例で、帝王切開は14例(緊急10例)と52例(緊急18例)であった。

胎児診断で、在胎31週未満出生群は、31週以降出生群に比して、腫瘍の大きさが大きく、羊水過多と心拡大に加えて、高拍出所見がみられた(表7)。

3) 在胎31週未満出生生存児群と、在胎31週未満出生死亡児群の2群での出生前検査、出生後の臨床像の比較：

在胎31週未満出生は男児3例(生存2)と女児12例(生存5)で、出生在胎週数の中央値が26週6日(範囲；26週0日-30週6日)、生存群の中央値が28週1日(範囲；26週0日-29週3日)で、死亡群の中央値は28週3日(範囲；26週2日-30週6日)であった。出生体重の中央値は2163g(範囲；1020-3328)で、生存群の中央値が1930g(範囲；1020g-2877g)で、死亡群の中央値は2367g(範

困；1500 g - 3328g）であった。分娩方式は、経膣分娩が1例（死亡）と帝王切開が14例（生存7）で、予定4例（生存2）、緊急10例（生存5）であった。帝王切開は14例（緊急10例）と52例（緊急18例）であった。死亡群では、手術未施行が、3例あった。

生存群と、死亡群の2群間では、胎児診断では出生前は腫瘍型の違いが、出生時の因子の検討は、5分でのApgar scoreに優位な差がみられた。（表8）。

D. 考察

仙尾部奇形腫は、新生児腫瘍のうちで最も頻度が高く、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、周産期死亡症例や出生後の管理に難渋する症例が多数存在することが明らかとなってきた。胎児仙尾部奇形腫の管理においては胎児期からの急速な血液の豊富な腫瘍の増大による高拍出や、出血による心不全の進行と、それらの結果として起きる早産の管理が重要であり出生前診断の意義は大きい。

重症胎児仙尾部奇形腫では、出生前腫瘍に変化に伴う胎児の状態に注意しながら、出生後の手術を含めた治療が可能な妊娠週数を継続させるとともに、術後の治療に反応できる全身状態での分娩時期の決定が重要である。他の疾患と同様に、生後の治療に大きな影響を及ぼす因子として、

早産つまり在胎週数が大きな生命予後などに大きな影響を及ぼしているものの、生存児でも、生後の管理における人工呼吸管理では、在胎週数の影響が大きく、昇圧剤の使用ではそれ以外に出生時の児の状態が、輸血では出生時の出血および貧血の状態が強く関与していると考えられた。

さらに、死亡率の高い31週未満出生児と、31週以降出生児との検討では、31週未満出生児で腫瘍が大きく高拍出性心不全に進行した状態で出生することが多く、さらに31週未満出生児の死亡症例では、生存例に比較して、出血を起こしやすい充実優位であり、生後の蘇生に対する反応も不良であった。興味深い点としては、血小板数に関してどの検討でも有意差を認めておらず、DICの進行というよりも腫瘍からの出血が、早産、心不全の進行を助長し、さらに生直後の児の状態も不安定となり、早急な輸血および人工呼吸器、昇圧剤の使用が必要であったと考えられる。また、出血は胎児期、出生直後の児の全身状態、全身管理に影響を与えるだけでなく、その後の術中術後の出血のコントロール、手術時期などにも影響を与えると考えられ、急性期も含め非常に重要な問題点であると考えられた。

今回の検討で、出生在胎26週以降で生存児がおり、在胎27週以降では、半数以上の症例が生存可能であり、この週数になれば、腫瘍の状態と、

全身状態の悪化の進行に留意しながら、娩出させ娩出後の治療に移行することも考慮すべきであるが、今後とも症例を増やして検討する必要がある。しかし、未熟性の強い症例では、出生時の全身状態がすでに不良となっている症例や、未熟性が強く生後の治療に反応できない症例、どちらの因子も持った症例では、出生前の全身状態の改善と、妊娠継続を目的とした子宮内治療の確立が望まれる。現在、レーザーを用いた子宮内治療も試みられているが、治療により新たな出血を引き起こす可能性も考慮すべきである。現時点では、容量負荷の増大と出血後の貧血による高拍出心不全への進行が疑われた場合、在胎週数を考慮しながら、心不全が不可逆性になる前に娩出後に治療する必要があり、産科医、新生児科医、麻酔科医、外科医、放射線科医などを含めたチーム医療が重要である。

E. 結論

胎児診断された仙尾部奇形腫においては、胎児MRI検査で栄養血管の描出の有無や、腫瘍の構成成分を確認し、出生前超音波検査によって、経時的に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因子を評価し、急速に増大、進行する症例では早期の娩出後の慎重な全身管理、手術を行うことが必要である。しかし、未熟性の強い症例では、生後の治療では限界があると考えられ

る症例も存在し、このような症例では、出生前の全身状態の改善と、妊娠継続を目的とした有効な子宮内治療の確立が望まれる。また、未熟性が強く、より重症の胎児仙尾部奇形腫では、産科医、新生児科医、麻酔科医、外科医、放射線科医の緊密な連携も鍵となる。

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, 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
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, 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.

- 4) 中村知夫、左合治彦、臼井規朗、田口智章、金森 豊、米田光宏、野坂俊介、左 勝則、宗崎良太、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3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.

H. 知的財産の出願・登録状況
なし

資料

表1 人工呼吸管理に対する出生前診断因子

	Univariate	p 値	Multivariate	p 値
超音波診断				
心拡大あり	10.6 (2.7-41.3)	0.0002	5.23	0.06
羊水過多あり	8.6 (2.6-29.0)	0.0002	3.3	0.18
水腎症あり	10.7 (1.0-111.1)	0.02		
			高拍出所 見	
皮下浮腫あり	9.4 (1.0-96.6)	0.03	12.7	0.003
腫瘍成分 (充実優位型)	3.2 (1-10.6)	0.05	1.6	0.65
腫瘍の大きさ	7.6	<.0001	5.74	0.007
MRI				
栄養血管の描出あり	5 (1-23.8)	0.03		

表2 昇圧剤使用に対する出生前診断因子

	Univariate	p 値	Multivariate	p 値
超音波診断				
心拡大あり	3.8 (1-14.4)	0.04		
羊水過多あり	5.4 (1.5-19.4)	0.007	14	0.02
水腎症あり	5.4 (0.7-43)	0.08		
			高拍出所 見	
皮下浮腫あり	16.5(1.6-17.5)	0.003	4.5	0.13
腫瘍成分 (充実優位型)	2.3(0.6-9.2)	0.2	0.59	0.67
腫瘍の大きさ	4.4	0.002	1	0.9
MRI				
栄養血管の描出あり	7.8 (1.5-41.5)	0.008	8.3	0.07

表3 輸血に対する出生前診断因子

	Univariate	p 値	Multivariate	p 値	
超音波診断					
心拡大あり	1.8 (0.3-10.6)	0.5			
羊水過多あり	5 (1-25)	0.04	12	0.05	
水腎症あり	11.6 (1.3-100)	0.08			
			高拍出所見	18	0.04
皮下浮腫あり	3.2 (0.3-36)	0.3			
腫瘍成分 (充実優位型)	5.7 (1.1-29)	0.02			
腫瘍の大きさ	4.5	0.009	2	0.4	
MRI					
栄養血管の描出あり	10 (1.4-72.7)	0.009	11	0.08	

表4 人工呼吸管理に対する出生時因子

	Univariate	p 値	Multivariate	p 値
在胎日数	0.86	<.0001	1	0.0005
性別 (女/男)	0.25 (0.08-0.76)	0.01	0.09	0.07
Apgar score (1分)	N.A.	<.0001		
Apgar score (5分)	N.A.	0.0001		
分娩方式	N.A.	0.006		
皮下浮腫 (あり/なし)	N.A.	0.004		
腫瘍被膜破綻 (あり/なし)	5.4 (1.4-20)	0.008		
腫瘍表面からの出血 (あり/なし)	N.A.	0.0001		
出生体重 (g)	1.0	0.2	0.25	0.6
Hb (g/dL)	0.6	<.0001		
血小板数 (万/ μ L)	1	0.6		
血液ガス pH	0.1	0.5		
血液ガス BE (mEq/L)	0.8	0.02		
血液ガス Lactate (mmol/L)	1	0.23		

表 5 昇圧剤使用に対する出生時因子

	Univariate	p 値	Multivariate	p 値
在胎日数	1	0.003		
性別 (女/男)	0.43 (0.12-1.5)	0.17		
Apgar score (1分)	N.A.	<.0001	30(重症/軽症)	0.19
Apgar score (5分)	1.8 (0.4-8)	0.01		
分娩方式	N.A.	0.006		
皮下浮腫 (あり/なし)	N.A.	0.003		
腫瘍被膜破綻 (あり/なし)	1.8 (0.4-8)	0.42		
腫瘍表面からの出血 (あり/なし)	5.3 (0.7-42)	0.08		
出生体重 (g)	1	0.4		
Hb (g/dL)	0.6	<.0001	0.8	0.3
血小板数(万/ μ L)	0.9	0.02		
血液ガス pH	47	0.35	227725	0.03
血液ガス BE (mEq/L)	0.9	0.1		
血液ガス Lactate (mmol/L)	1	0.3		

表6 輸血に対する出生時因子

	Univariate	p 値	Multivariate	p 値
在胎日数	0.94	0.002		
性別 (女/男)	0.29 (0.06-1.4)	0.11		
Apgar score (1分)	N.A.	<.0001		
Apgar score (5分)	22(2.8-173)	0.0001		
分娩方式	N.A.	0.03	4274(緊急CS/経膣)	0.95
皮下浮腫 (あり/なし)	4.8(0.4-60)	0.19		
腫瘍被膜破綻 (あり/なし)	23 (3.6-145)	<.0001	12.4	0.03
腫瘍表面からの出血 (あり/なし)	N.A.	<.0001		
出生体重 (g)	1	0.37	1	0.8
Hb (g/dL)	0.63	<.0001	0.7	0.06
血小板数(万/ μ L)	0.96	0.3		
血液ガス pH	0.1	0.09		
血液ガス BE (mEq/L)	0.7	0.005		
血液ガス Lactate (mmol/L)	1	0.2		

表7 31週未満出生群と31週以降出生群における出生前の患者背景因子

	オッズ比 (95%CI)	p 値
腫瘍の大きさ	1.8±0.6/1.1±0.6	0.003
心拡大	N.A.	<0.001
羊水過多	3.4(1-11)	0.03
腎盂拡大	4(0.8-21)	0.08
高拍出	35(4.3-286)	<0.001
全身浮腫	7.5(1.7-33)	0.003
胎児胸水	N.A.	0.003
胎児腹水	16(1.5-164)	0.003
心不全	10(2.6-40)	0.002

表 8 31 週未満出生児における生存群、死亡群での患者背景因子

	オッズ比 (95%CI)	p 値
出生前超音波		
腫瘍型 (充実優位・囊砲優位)	30 (1.5-612)	0.01
5 分 Apgar score	N. A.	0.01

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服事業）
分担研究報告書

出生前に診断された仙尾部奇形腫に対する interventional radiology の位置づけ

研究分担者 野坂 俊介 国立成育医療研究センター放射線診療部医長

研究要旨

出生前診断された仙尾部奇形腫に関する後方視的な全国調査結果から、術前動脈塞栓術実施の意義と実際の方法につき検討した。本年度は、術前動脈塞栓術実施2例の結果および腫瘍血管の先行遮断実施例の検討に加え、出生後実施された画像診断検査上同定できた腫瘍への栄養血管の有無と内容、昨年度以降に検索しえた術前動脈塞栓術に関する報告例、を参考にした。全国調査結果からは、出生後に行われた術前塞栓術は2例(2.5%)と少なかった。2例のうち、1例は臍動脈アプローチで部分的塞栓術を実施、他の1例は右大腿動脈アプローチで正中仙骨動脈へのカテーテル誘導できず、塞栓術未実施で外科的切除実施となった。腫瘍血管の先行遮断は、少なくとも30%に実施されており、これらが潜在的な動脈塞栓術適応例と思われた。出生後行われた画像診断検査上、栄養血管の同定に関してはCTが最も鋭敏で、正中仙骨動脈のみならず内腸骨動脈が関与する場合も少なからずあることが判明した。正中仙骨動脈や内腸骨動脈へのカテーテル誘導は、臍動脈あるいは大腿動脈からのアプローチでは鋭角にカテーテルを進めなければならないが、総頸動脈からのアプローチではいずれの栄養血管にも比較的容易に誘導可能であると思われた。出生直後の新生児に対する動脈塞栓術は、高度な技術が要求され、実施の可否は各施設の体制により様々であるが、動脈塞栓術実施可能な場合、過去の報告例を参考にすると、左総頸動アプローチが理想的といえる。

A. 研究目的

本分担研究の目的は、出生前診断された仙尾部奇形腫について国内の主要周産期センター49施設を対象に行った全国調査結果から、手術前の経カテーテル的治療の意義について検討することである。

B. 研究方法

出生前診断された仙尾部奇形腫に関する後方視的な全国調査結果(1)から、術前動脈塞栓術実施の意義と実際の方法につき検討した。本年度は、昨年度詳細を報告した術前動脈塞栓術

実施2例の結果および腫瘍血管の先行遮断実施例の検討に加え、出生後実施された各種画像診断検査上、同定できた腫瘍への栄養血管の有無と内容、昨年度以降に検索しえた術前動脈塞栓術に関する報告例、を参考にした。

C. 結果

全国調査結果からは、出生後に行われた術前塞栓術は手術実施 80 例中 2 例で、1 例は 4Fr. の臍動脈カテーテルを用い左内腸骨動脈塞栓術(ゼラチンスポンジ細片使用)を実施、他の 1 例は右大腿動脈より 3Fr. シースを挿入しマイクロカテーテルを用いて正中仙骨動脈あるいは内腸骨動脈へのカテーテル誘導を試みるも誘導不可能で塞栓術未実施のまま外科的切除実施(後に下肢血流障害ならびに拘縮)、という結果であった。腫瘍血管の先行遮断は、その有無が明確な 71 例中 22 例(31%)に実施されていた。

出生後実施された各種画像診断検査において同定された腫瘍への栄養血管の内訳を表に示した。超音波検査実施 53 例中栄養血管が同定されたのは 17 例 32%で、正中仙骨動脈が 11 例、正中仙骨動脈および内腸骨動脈が 3 例、内腸骨動脈が 2 例、その他 1 例であった。CT 実施 46 例中栄養血管が同定されたのは 17 例 37%で、正中仙骨動脈が 8 例、正中仙骨動脈および内腸骨動脈が 6 例、内腸骨動脈が 2 例、その他 1 例であった。MRI 実施 29 例中栄養血管が同定されたのは 4 例 14%で、正中

仙骨動脈が 3 例、内腸骨動脈が 1 例であった。これらの結果から、腫瘍への栄養血管は正中仙骨動脈のみならず、内腸骨動脈が関与する場合も少なからずあることが判明した。

D. 考察

これまでは、2006 年の Cowles ら(2)による 3Fr. シースを用いた右大腿動脈アプローチによる両側内腸骨動脈塞栓術の報告が唯一の症例であったが、2011 年になり Lahdes-Vasama ら(3)により、3Fr. カテーテルを用いて左総頸動脈アプローチで行った術前動脈塞栓術の未熟児例が報告された。塞栓術は、カテーテルを左総頸動脈から下行大動脈を介して目的とする血管に誘導し、主な栄養血管である正中仙骨動脈をゼラチンスポンジ細片に続き金属コイルで塞栓した後、右内腸骨動脈からの栄養血管もゼラチンスポンジ細片で塞栓した、という内容である。続く手術では出血量は 10ml と少なかった。これら 2 例の報告(2, 3)では、動脈塞栓術はいずれも熟練を要する手技であるとしているが、Lahdes-Vasama ら(3)は左総頸動脈から栄養血管へカテーテル誘導は比較的容易であった、と述べている。しかし、左総頸動脈からのカテーテル挿入の詳細については記載されていない。筆者に手技の詳細につき問い合わせたところ、超音波ガイド下に左総頸動脈を 21G 針で穿刺、0.014” のガイドワイヤーを進め、3Fr. のシースを留置、その後は 3Fr.