

5分値が1-5の重症例では48時間以降(B群)の割合が多いが、6-10の軽症例では生後48時間以内(A群)と48時間以降(B群)がほぼ同数であった。

図1：手術時期の分布

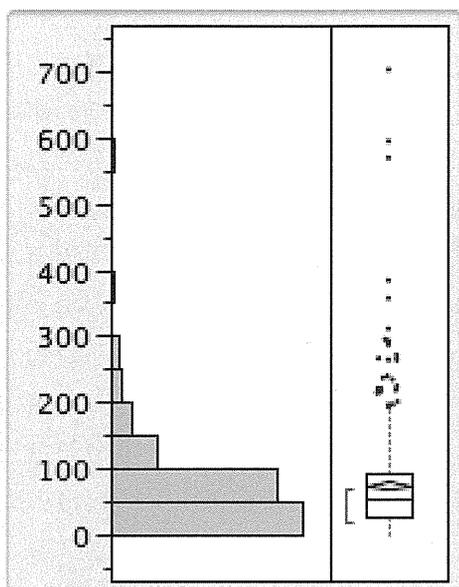
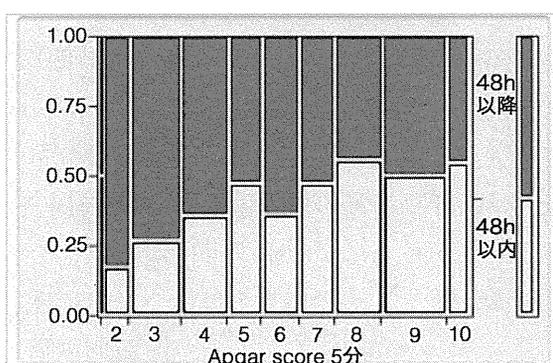


図2：Apgar score 5分値による48時間以降手術と48時間以内手術の割合



3) 軽症例における2群の比較 (表1)

A群108例、B群113例とほぼ同数であった。90日生存、intact discharge、最終転帰、在胎週数、出生体重、Apgar score 1/5分には2群間で有意差はなかった。人工呼吸日数、酸素投与日数、入院日数はA

群で有意に短く、それぞれの中央値はA群8、11、30日；B群13、15、39日であった。

4) 重症例における2群の比較 (表2)

A群57例、B群118例と重症例では軽症例と異なり、48時間以降に手術される症例が多かった。90日生存、intact discharge、最終転帰、在胎週数、出生体重、Apgar score 1分、酸素投与日数には2群間で有意差はなかった。Apgar score 5分はA群で有意に高かった。人工呼吸日数、入院日数はA群で有意に短く、それぞれの中央値はA群15、45日；B群23、54日であった。

D. 考察

本研究では全国から集積された症例のデータをもとに、CDHの手術がどのような時期に行われているか、そして手術時期の違いによる治療成績に差はあるかという点について、後方視的に検討した。

1) CDH手術がどのような時期に行われているか？

CDH手術時期の中央値は生後54時間であり、出生後2日前後で手術されている症例が最も多いことが明らかとなった。手術時期に関する一次調査のアンケートでは、“原則として一定期間待機する”と回答した施設が多く、患者の状態に関わらずある一定期間を待機するという方針の施設が多いことが明らかとなった。しかし、どの程度の待機期間が理想的であるのかは不明であり、決められた待機期間は施設により異なっていると考えられる。重症度別の待機期間をみると、Apgar scoreの低い重症例では48時間以降に手術される症例の割合が多かった。これは重症例では軽症例に比べて術前の安定化に時間がかかるためと考えられた。一方、Apgar

表 1 : 軽症例における 2 群の比較

(中央値と 4 分位点)

	A群(<48時間)	B群(>48時間)	p	検定
n	57	118		
90日死亡／生存	8/49	16/100	0.9655	カイ
Intact/not intact dis	39/18	76/42	0.6001	カイ
最終転帰 死／生	8/49	20/98	0.6222	カイ
在胎週数	37(37-38)	38(37-38)	0.2610	Wil
出生体重	2850(2687-3036)	2813(2572-3043)	0.4382	Wil
Ap1	3(2-4)	3(2-4)	0.3442	Wil
Ap5	4(3-5)	3(3-4)	0.0140	Wil
人工呼吸日数	15(12-72)	23(19-67)	0.0002	生存時間
酸素投与日数	28(12-72)	34(19-67)	0.1322	生存時間
入院日数	45(31-89)	54(40-91)	0.0140	生存時間

表 2 : 重症例における 2 群の比較

(中央値と 4 分位点)

	A群(<48時間)	B群(>48時間)	p	検定
n	57	118		
90日死亡／生存	8/49	16/100	0.9655	カイ
Intact/not intact dis	39/18	76/42	0.6001	カイ
最終転帰 死／生	8/49	20/98	0.6222	カイ
在胎週数	37(37-38)	38(37-38)	0.2610	Wil
出生体重	2850(2687-3036)	2813(2572-3043)	0.4382	Wil
Ap1	3(2-4)	3(2-4)	0.3442	Wil
Ap5	4(3-5)	3(3-4)	0.0140	Wil
人工呼吸日数	15(12-72)	23(19-67)	0.0002	生存時間
酸素投与日数	28(12-72)	34(19-67)	0.1322	生存時間
入院日数	45(31-89)	54(40-91)	0.0140	生存時間

score 5-10 の軽症例では、Apgar score の値に関わらず、48 時間以前と以降に手術された症例がほぼ同数であり、各施設の治療方針の違いを反映していると考えられた。即ち、いったん安定化すれば早期に手術をする施

設と、早期に安定化しても 48 時間以上待機する施設が、ほぼ半数ずつあるのではないかと考えられた。従って、軽症例において生後 48 時間以前と以降の手術症例を比較することにより、同じ重症度の症例を対象とした

手術時期の違いによる治療成績の差が明らかになると考えられる。

2) 手術時期の違いによる治療成績に差はあるか？

生後 48 時間以前と以降の手術症例にわけて検討した。この 2 群を比べるにあたって、手術時期による因子だけを検討するためには、各群の重症度をそろえて比較する必要がある。術前の重症度の目安として種々の指標が報告されているが、我々は最も一般的な Apgar score 5 分値を指標として用いた。今回の研究が全国の施設を対象とした後方視研究なので、生後早期に、全ての施設で判定可能な指標として、Apgar score が最も普遍的と考えられたからである。

解析手順としてまず、全症例を Apgar score 5 分値に基づいて軽症例と重症例に分けて、それぞれの症例の中で、手術時期の違いによる 2 群間の比較を行なった。

軽症例では在胎週数、出生体重、Apgar score 1/5 分といった背景因子には有意差はなく、2 群の重症度はほぼ同じであった。これら 2 群間では、90 日生存、intact discharge、最終転帰といった治療成績には差はみられなかったが、人工呼吸日数、酸素投与日数、入院日数は 48 時間以内の手術例では 48 時間以降の手術例に比べて有意に短かった。以上より、軽症例においては、48 時間以内に手術することで、治療成績に差はなく、治療期間を短くできることが示された。新生児期に、人工呼吸期間や入院期間が長くなれば、長期の発達にも影響することが知られているので、こうした治療期間が短くなれば、長期予後を改善できる可能性があり、今後の長期予後の検討が必要である。一方重症例における 2 群の比較

でも軽症例と同じ傾向が見られた。しかし Apgar score 5 分値は 48 時間以内の手術例で有意に高く、より軽症例で 48 時間以内の手術例が多い結果となった。従って、重症例の中で 2 群の比較を行うに当たっては、そうした重症度の違いによるバイアスを考慮する必要がある。

E. 結論

生後 48 時間以内に手術することにより、特に軽症例では、人工呼吸日数、酸素投与日数、入院日数を短くできる可能性が示された。今回の検討より、長期の術前待機期間はかえって治療期間を延長させる可能性があるため、安定化が得られれば早期に手術することが、必要と考えられた。

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) [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* (2011) 27: 373-378
- 2) 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* (2011) 27:39-45.

- 3) 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. Re-evaluation of stomach position as a simple prognostic factor in fetal left congenital diaphragmatic hernia: a multicenter survey in Japan. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2011) 37:277-282.
- 4) 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* (2011) 46: 1873-1880.
- 5) Kubota A, Shiraishi J, Kawahara H, Okuyama H, Yoneda A, Nakai H, Nara K, Kitajima H, Fujimura M, Kuwae Y, Nakayama M. Meconium-related ileus in extremely low-birthweight neonates: etiological considerations from histology and radiology. *Pediatr Int* (2011) 53: 887-891.

2. 学会発表

- 1) Okuyama H, Sasaki T, Nose S, Uchida

K, Yanagihara I. The expression of surfactant protein A and D in the digestive system of mouse fetuses. *European Congress of Paediatric Surgery* (12) Barcelona 2011.6

- 2) 奥山宏臣、白井規朗、藤野裕士、田口智章、金森 豊、高橋繁裕、早川昌弘、稲村 昇：先天性横隔膜ヘルニアにおける適切な手術時期に関する検討：わが国における全国調査より。第 49 回日本小児外科学会，2012.5.13-16，横浜（予定）
- 3) Okuyama H, Usui N, Fujino Y, Taguchi T, Kanamori Y, Takahashi S, Hayakawa M, Inamura N: Is prolonged preoperative stabilization necessary in the treatment of congenital diaphragmatic hernia? A retrospective study based on a nationwide survey in Japan. *European Congress of Pediatric Surgery* (13) 2012.6.13-16, Rome (予定)

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

横隔膜ヘルニア手術所見と生命予後・胎児期予後予測・術後合併症との関連性

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

【研究目的】：わが国における先天性横隔膜ヘルニア（CDH）の全国調査から手術所見を中心にして、生命予後との関連、胎児期予後予測値との関連、術後再発との関連、GERD（胃食道逆流症）発症との関連性について統計学的に解析することを目的とした。

【研究方法】：今回のアンケート調査では 2006-2010 年に出生した CDH を対象として全国調査を実施し、72 施設、614 例が集計された。その中で手術を施行された 530 例を解析対象として今回の解析が行われた。手術所見として、横隔膜修復方法、横隔膜欠損孔の大きさ、脱出臓器について取り上げ、胎児期予後予測因子として liver up の有無、L/T 比、LHR、北野の重症度分類、臼井の重症度分類を取り上げた。生命予後を含めてこれらの因子の関連性を検討した。また、術後再発と GERD 発症について手術所見との関連性を検討した。解析は統計ソフト JMP を用いて行い、すべて χ^2 乗検定で有意差の有無を検定した。p<0.05 を有意差ありと判定した。

【研究結果】：（1）横隔膜ヘルニア死亡症例は、パッチ閉鎖症例に多く、横隔膜欠損孔が大きいほど死亡症例が多く、ヘルニア脱出臓器が多いほど死亡症例が多い傾向があった。

（2）横隔膜修復法、横隔膜欠損孔、ヘルニア脱出臓器と胎児期重症度予測因子（liver up、L/T 比、LHR、北野分類、臼井分類）との関連性はパッチ閉鎖症例に重症予測症例が多く、横隔膜欠損孔が大きいほど、またヘルニア脱出臓器が多いほど重症予測症例が多い傾向があった。

（3）術後再発・GERD 発症と横隔膜修復法、横隔膜欠損孔、ヘルニア脱出臓器との関連は、横隔膜欠損が大きいほど、ヘルニア脱出臓器が多いほど再発、GERD 発症例が多かった。しかし、横隔膜修復法については GERD 発症にはパッチ閉鎖症例が多い傾向があったが、再発については有意な差が認められなかった。

【結論】：手術所見や横隔膜修復法は、生命予後・胎児期重症度予測と関連性があった。また、手術所見は術後再発や GERD 発症と関連性があったが、横隔膜修復法と術後再発には関連性がなかった。

A. 研究目的

先天性横隔膜ヘルニア (CDH) は出生前診断が多くの症例で可能になり、生後の患児の管理も進歩してきた結果、生存率が大幅に向上した。しかし、重症例についてはいまだに治療に難渋することが多く、胎児期の気管閉塞などの治療が試みられている。そのため、胎児期に横隔膜ヘルニア症例の重症度を予測することが大きな意味をもつようになり、様々な重症度診断基準が提唱されている。今回、日本において2006年から2010年の間に出生したCDH症例についての全国調査が行われ、72の施設から614例の症例が集計された。そこで本研究では、患児の生命予後と手術術式や手術所見との関連性を検討するとともに、胎児期の重症度予測が手術術式や手術所見と関連性をもつかどうか、さらに手術術式や手術所見と術後の合併症との関連性について、手術治療が行われた530例についての検討を行った。

B. 研究方法・対象

平成23年度に日本小児外科学会認定施設・教育関連施設および総合周産期母子医療センターを合わせた159施設を対象としてアンケートによる一次調査を行い、二次調査に関する応諾が得られた72施設から得られた614例の症例のデータを用いて、後方視的コホート観察研究を行った。検討対象は2006-2010年に出生したCDH症例中、手術が行われた530例とした。

(1) まず、生命予後と、横隔膜修復法・横隔膜欠損孔・ヘルニア脱出臓器との関連性について検討した。なお、横隔膜修復法については、自己筋使用4例、その他3例、不明1例があったが、これらは少数で例外

的術式であるので以下の解析では直接閉鎖とパッチ閉鎖法の2方法での比較とした。

(2) 次に、胎児期予後予測因子として、liver upの有無、L/T比、LHR値、北野の重症度分類、臼井の重症度分類を取り上げ、これらの因子と、横隔膜修復法、横隔膜欠損孔、ヘルニア脱出臓器、との関連性を検討した。

(3) 最後に、横隔膜修復術後の再発、GERD(胃食道逆流症)の発症、と横隔膜修復法、横隔膜欠損孔、ヘルニア脱出臓器、との関連性を検討した。

生命予後は、調査の中の最終的な転帰をもって生存、死亡とした。横隔膜欠損孔の大きさは、アンケート調査にあるとおり、欠損部分が横隔膜全体の25%未満を1、欠損部分が25-75%を2、欠損部分が75%を超えるが横隔膜前縁が残存しているものを3、欠損部分が横隔膜全体の75%以上で、横隔膜前縁も欠損しているものを4、とした。ヘルニア脱出臓器については、胃、肝臓、脾臓が脱出しているものをそれぞれ1点として、その合計点を計算し、0点から3点までに分類した。予後決定因子については、アンケート調査にその測定方法が記載されており、それに則って得られたと考えられる回答結果を使用した。ただし、L/T比は経過中の値の最低値が0.08未満と0.08以上で比較、LHRは二回の胎児エコーのうち小さいほうの値が1未満と1以上で比較した。北野の重症度分類は、liver upがないものをGroup I、liver upがあり、胃の脱出がGrade 0-2のものをGroup II、liver upがあり、胃の脱出がGrade 3のものをGroup III、と定義されたものを使用した。胃の脱出に関しては胃胞が腹腔内に存在するもの

を Grade 0、胃胞の一部または全部が左胸腔内に脱出するが正中を超えないものを Grade 1、胃胞は胸腔内に脱出し一部が正中を超えるものの半分未満にとどまるものを Grade 2、胃胞が胸腔内に脱出しその半分以上が正中を超えるものを Grade 3 と定義した。また、臼井の重症度分類は、Group A を liver up を認めず、L/T 比が 0.08 以上のもの、Group B を liver up を認めるが、L/T 比が 0.08 以上のものまたは liver up を認めないが、L/T 比が 0.08 未満のもの、Group C を liver up を認め、L/T 比が 0.08 未満のものと定義した。

統計解析は、統計解析ソフト JMP9.0 を用いて解析し、 χ^2 乗検定にて $p < 0.05$ を有意差ありとした。

C. 研究結果

(1) 生命予後と、横隔膜修復法・横隔膜欠損孔・ヘルニア脱出臓器との関連性について。

1) 横隔膜修復法は、直接閉鎖が 384 例、パッチ閉鎖が 138 例であった。生存例と死亡例について比較すると有意差があり、死亡例では有意にパッチ閉鎖が多かった (表 1)。

表 1 生命予後と横隔膜修復方法との関連

横隔膜修復方法	直接閉鎖	パッチ閉鎖
生存	361	97
死亡	23	41

$p < 0.0001$

2) 横隔膜欠損孔は、1 が 93 例、2 が 282 例、3 が 117 例、4 が 32 例、不明が 6 例であった。生存例と死亡例とを比較すると有意差があり、死亡例では欠損孔が大きい傾向があった (表 2)。

表 2 生命予後と横隔膜欠損孔との関連

横隔膜欠損孔の大きさ	1	2	3	4
生存	90	263	88	16
死亡	3	19	29	16

$P < 0.0001$

3) ヘルニア脱出臓器については、スコアリングした結果、0 が 62 例、1 が 151 例、2 が 197 例、3 が 119 例、不明が 1 例であった。生存例と死亡例を比較すると脱出臓器スコアには有意な差があり、死亡例は脱出臓器が多い傾向があった。また死亡例では脱出臓器スコアが 0 の症例はなかった (表 3)。

表 3 生命予後と脱出臓器との関連

脱出臓器	0	1	2	3
生存	62	143	177	80
死亡	0	8	20	39

$P < 0.0001$

(2) 胎児期予後予測因子としての、liver up の有無、L/T 比、LHR 値、北野の重症度分類、臼井の重症度分類と、横隔膜修復法、横隔膜欠損孔、ヘルニア脱出臓器、との関連性について。

1) 横隔膜修復法別検討

(a) liver up の有無が明らかに示された 344 例をみると、直接閉鎖は 227 例、パッチ閉鎖は 117 例であった。Liver up 別にみた修復法分布には有意な差があり、パッチ閉鎖された症例は有意に liver up 例が多かった(表 4)。

(b) L/T 比が明らかな 197 例をみると、直接閉鎖は 121 例、パッチ閉鎖は 76 例であった。L/T 比=0.08 で分けた修復法分布には有意差があり、パッチ閉鎖された症例は L/T 比が 0.08 未満の症例に多かった(表 5)。

(c) LHR が明らかな 208 例をみると、直接閉鎖は 129 例、パッチ閉鎖は 79 例であった。LHR=1 で分けた修復法分布には有意な差があり、パッチ閉鎖された症例では LHR は 1 未満の症例が多かった(表 6)。

表 4 横隔膜修復方法と胎児期予後予測因子 (Liver up) との関連

Liver up	直接閉鎖	パッチ閉鎖
+	19	54
-	208	63

p<0.0001

表 5 横隔膜修復方法と胎児期予後予測因子 (L/T ratio) との関連

L/T ratio	直接閉鎖	パッチ閉鎖
<0.08	12	38
≥0.08	109	38

p<0.0001

表 6 横隔膜修復方法と胎児期予後予測因子 (LHR) との関連

LHR	直接閉鎖	パッチ閉鎖
<1	2	11
≥1	127	68

p<0.0012

(d) 北野分類が明らかな 338 例をみると、直接閉鎖は 220 例であった。北野分類で分けた修復法分布には有意な差があり、グループが重症になるほどパッチ閉鎖の割合が多かった。特に group III では直接閉鎖は 1 例のみで 21 例 (95.5%) がパッチ閉鎖であった(表 7)。

表 7 横隔膜修復方法と胎児期予後予測因子 (北野分類) との関連

北野分類	直接閉鎖	パッチ閉鎖
Group I	200	61
Group II	19	32
Group III	1	21

p<0.0001

(e) 白井分類が明らかな 197 例をみると、直接閉鎖は 120 例であった。白井分類で分けた修復法分布には有意な差があり、グループが重症になるほどパッチ閉鎖の割合が多かった。特に Group C では直接閉鎖は 3 例のみで 22 例 (88.0%) がパッチ閉鎖であった(表 8)。

表 8 横隔膜修復方法と胎児期予後予測因子（白井分類）との関連

白井分類	直接閉鎖	パッチ閉鎖
A	100	25
B	17	27
C	3	22

p<0.0001

2) 横隔膜欠損孔別検討

(a) liver up の有無が明らかに示された 353 例をみると、1 は 45 例、2 は 187 例、3 は 98 例、4 は 23 例であった。Liver up 別にみた分布には有意な差があり、横隔膜欠損孔が大きいほど有意に liver up 例が多かった(表 9)。

表 9 横隔膜欠損孔と胎児期予後予測因子（Liver up）との関連

Liver up	1	2	3	4
+	3	18	40	15
-	42	169	58	8

p<0.0001

(b) L/T比が明らかな 200 例をみると、1 は 29 例、2 は 102 例、3 は 56 例、4 は 13 例であった。L/T比=0.08 で分けた分布には有意差があり、欠損孔が大きくなるにつれて L/T比が 0.08 未満の症例が多かった(表 10)。
 (c) LHR が明らかな 210 例をみると、1 は 31 例、2 は 108 例、3 は 56 例、4 は 15 例であった。LHR=1 で分けた分布には有意な差があり欠損孔が大きくなるにつれて LHR 1 未満の症例が多かった(表 11)。

表 10 横隔膜欠損孔と胎児期予後予測因子（L/T ratio）との関連

L/T ratio	1	2	3	4
<0.08	2	18	23	8
≥0.08	27	84	33	5

p<0.0001

表 11 横隔膜欠損孔と胎児期予後予測因子（LHR）との関連

LHR	1	2	3	4
<1	0	4	6	4
≥1	31	104	50	11

p<0.0044

(d) 北野分類が明らかな 338 例をみると、1 は 45 例、2 は 174 例、3 は 96 例、4 は 23 例であった。北野分類で分けた分布には有意な差があり、欠損孔が大きいほど重症症例が多かった(表 12)。

表 12 横隔膜欠損孔と胎児期予後予測因子（北野分類）との関連

北野分類	1	2	3	4
Group I	42	156	56	8
Group II	3	17	24	9
Group III	0	1	16	6

p<0.0001

(e) 白井分類が明らかな 197 例をみると、1 は 29 例、2 は 100 例、3 は 55 例、4 は

13 例であった。白井分類で分けた分布には有意な差があり、欠損孔が大きいほど重症症例が多かった (表 13)。

表 13 横隔膜欠損孔と胎児期予後予測因子 (白井分類) との関連

白井分類	1	2	3	4
A	24	79	22	0
B	5	16	18	7
C	0	5	15	6

p<0.0001

3) ヘルニア脱出臓器スコアリング別解析
(a) liver up の有無が明らかに示された 349 例をみると、0 は 19 例、1 は 84 例、2 は 144 例、3 は 102 例であった。Liver up 別にみた分布には有意な差があり、脱出臓器が多いほど有意に liver up 例が多かった (表 14)。

表 14 脱出臓器と胎児期予後予測因子 (Liver up) との関連

Liver up	0	1	2	3
+	0	15	8	53
-	19	69	136	49

p<0.0001

(b) L/T 比が明らかな 200 例をみると、0 は 6 例、1 は 47 例、2 は 95 例、3 は 62 例であった。L/T 比=0.08 で分けた分布には有意差があり、脱出臓器が多いほど L/T 比が 0.08 未満の症例が多かった (表 15)。

表 15 脱出臓器と胎児期予後予測因子 (L/T ratio) との関連

L/T ratio	0	1	2	3
<0.08	0	8	13	30
≥0.08	6	39	72	32

p<0.0001

(c) LHR が明らかな 211 例をみると、0 は 9 例、1 は 46 例、2 は 88 例、3 は 68 例であった。LHR=1 で分けた分布には有意な差があり脱出臓器が多いほど LHR 1 未満の症例が多かった (表 16)。

表 16 脱出臓器と胎児期予後予測因子 (LHR) との関連

LHR	0	1	2	3
<1	0	0	3	11
≥1	9	46	85	57

p<0.0008

(d) 北野分類が明らかな 339 例をみると、0 は 18 例、1 は 83 例、2 は 140 例、3 は 98 例であった。北野分類で分けた分布には有意な差があり、脱出臓器が多いほど重症症例が多かった (表 17)。

表 17 脱出臓器と胎児期予後予測因子 (北野分類) との関連

北野分類	0	1	2	3
Group I	18	67	132	46
Group II	0	15	4	34
Group III	0	1	4	18

p<0.0001

(e) 白井分類が明らかな 167 例をみると、0 は 6 例、1 は 47 例、2 は 83 例、3 は 61 例であった。白井分類で分けた分布には有意な差があり、脱出臓器が多いほど重症症例が多かった (表 18)。

表 18 脱出臓器と胎児期予後予測因子 (白井分類) との関連

白井分類	0	1	2	3
A	6	33	69	17
B	0	11	13	22
C	0	3	1	22

p<0.0001

(3) 横隔膜修復術後の再発、GERD (胃食道逆流症) の発症、と横隔膜修復法、横隔膜欠損孔、ヘルニア脱出臓器、との関連性について。

1) 再発との関連性

(a) 術後再発と横隔膜修復法

直接閉鎖が 381 例、パッチ閉鎖が 132 例であった。術後再発例と術後非再発例について修復法を比較すると有意差を認めなかった (表 19)。

表 19 術後再発と横隔膜修復法との関連

術後再発	直接閉鎖	パッチ閉鎖
+	11	8
-	370	124

P=0.1136

(b) 横隔膜欠損孔は、1 が 92 例、2 が 278 例、3 が 113 例、4 が 31 例であった。術後再発例と術後非再発例とを欠損孔別に比較すると有意差があり、欠損孔が大きいほど術後再発が多い傾向があった (表 20)。

表 20 術後再発と横隔膜欠損孔との関連

術後再発	1	2	3	4
+	0	9	8	3
-	92	269	105	28

p<0.007

(c) ヘルニア脱出臓器については、スコアリングした結果、0 が 62 例、1 が 150 例、2 が 194 例、3 が 114 例であった。術後再発例と術後非再発例を脱出臓器別に比較すると有意な差があり、脱出臓器が多いほど術後再発は多い傾向があった (表 21)。

表 21 術後再発と脱出臓器との関連

術後再発	0	1	2	3
+	0	7	4	9
-	62	143	190	105

p<0.0116

2) 術後 GERD 発症との関連性。

(a) GERD 発症と横隔膜修復法

直接閉鎖が 383 例、パッチ閉鎖が 136 例であった。GERD 発症例と GERD 非再発例について比較すると有意差があり、パッチ閉鎖症例は GERD 発症例が多い傾向があった (表 22)。

表 22 GERDと横隔膜修復法との関連

GERD	直接閉鎖	パッチ閉鎖
+	46	41
-	337	95

p<0.0001

(b) 横隔膜欠損孔は、1が92例、2が281例、3が116例、4が32例であった。術後GERD発症例と術後GERD非発症例について比較すると有意差があり、横隔膜欠損孔が大きいほど術後GERD発症例が多い傾向があった(表23)。

表 23 GERDと横隔膜欠損孔との関連

GERD	1	2	3	4
+	8	42	27	11
-	84	239	89	21

p<0.002

(c) ヘルニア脱出臓器については、スコアリングした結果、0が62例、1が150例、2が197例、3が118例であった。術後GERD発症例と術後GERD非発症例について比較すると脱出臓器スコアには有意な差があり、脱出臓器が多いほど術後GERD発症例が多い傾向があった(表24)。

表 24 GERDと脱出臓器との関連

GERD	0	1	2	3
+	3	14	40	33
-	59	136	157	85

p<0.0001

D. 考察

今回の調査では、手術に関連した項目として、横隔膜修復法、横隔膜欠損孔の大きさ、ヘルニア脱出臓器、について調べた。横隔膜修復法は、直接閉鎖がもっとも多く次いでパッチ閉鎖が行われていた。自己筋使用症例は4例であった。基本的には現在の横隔膜修復法は、直接閉鎖かパッチ使用の2通りのいずれかが選択されていると考えられる。この二つの術式について、生命予後の観点から比較してみると、予想通り死亡症例では有意にパッチ閉鎖が多かった。また、横隔膜欠損孔の大きさについては、25-75%欠損症例が最も多く、次いで75%以上欠損しているが前縁が残存している症例、25%以下の欠損症例と続いていた。横隔膜欠損孔と横隔膜修復法は密接に関連している項目であり、この二項目の関連性は今回呈示していないが、横隔膜欠損孔が大きくなるほどパッチ閉鎖や自己筋使用症例が多くなる傾向があった(データ未定示)。

横隔膜修復法という観点からみた胎児期重症度予測因子との関連性についても、直接閉鎖とパッチ閉鎖では、重症度が高いほどパッチ閉鎖が増加する傾向がみられた。特に、LHRが1未満の症例では、直接閉鎖は2例(直接閉鎖症例中1.6%)、北野分類Group IIIの症例では、直接閉鎖は1例(直接閉鎖症例中0.4%)、臼井分類では、Group Cは3例(直接閉鎖症例中2.5%)であり、胎児期診断での最重症例ではパッチ閉鎖がほぼ必須と考えていい結果であった。横隔膜欠損孔の大きさも、胎児期重症度予測と関連性があり重症と予測された症例ほど欠損孔は大きい傾向があった。しかし、胎児期軽症と予測された症例でも欠損孔が大きい症例が意

外と多いことも明らかになった。北野分類 Group I のうち24.4%は欠損孔が75%以上であり、23.3%でパッチ閉鎖が行われていた。また、臼井分類Group Aのうち17.6%は欠損孔が75%以上であり、20.0%でパッチ閉鎖が行われていた。胎児期軽症例と診断された症例ではパッチが不要と考えることはできず、およそ2割はパッチが必要と予測される結果であった。これらの結果は手術を担当する小児外科医には有用なデータと思われる。

今回は術後の問題点として再発とGERDの発症が、横隔膜修復法や手術所見と関連性があるかどうかを調べた。術後再発については、横隔膜欠損孔が大きいほど、また脱出臓器が多いほど再発例が増加する傾向があった。しかし、横隔膜修復法では直接閉鎖症例で11例の再発 (0.26%)、パッチ閉鎖で8例の再発 (6.0%) で、この両者間では有意な差がなかった。胎児期重症度予測分類と再発の関連性も有意な関連は示されなかった(データは未提示)ので、再発の原因として横隔膜ヘルニアの重症度や横隔膜再建方法以外の因子が関係している可能性が示された。一方、GERDの発症に関してはパッチ閉鎖の方が直接閉鎖よりも発症しやすいこと、横隔膜欠損孔が大きいほど、ヘルニア脱出臓器が多いほど発症しやすいことが示され、手術所見によって術後のGERD発症がある程度予測できる可能性が示された。

E. 結論

(1) 横隔膜ヘルニア死亡症例は、パッチ閉鎖症例に多く、横隔膜欠損孔が大きいほど死亡症例が多く、ヘルニア脱出臓器が多いほど死亡症例が多い傾向があった。

(2) 横隔膜修復法、横隔膜欠損孔、ヘルニア脱出臓器と胎児期重症度予測因子 (liver up、L/T 比、LHR、北野分類、臼井分類) との関連性は、パッチ閉鎖症例に重症予測症例が多く、横隔膜欠損孔が大きいほど、またヘルニア脱出臓器が多いほど重症予測症例が多い傾向があった。

(3) 術後再発・GERD 発症と横隔膜修復法、横隔膜欠損孔、ヘルニア脱出臓器との関連は、横隔膜欠損が大きいほど、ヘルニア脱出臓器が多いほど再発、GERD 発症例が多かった。しかし、横隔膜修復法については GERD 発症にはパッチ閉鎖症例が多い傾向があったが、再発については有意な差が認められなかった。

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.

2. 学会発表

9. 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.
10. 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.
11. 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.

12. 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の検討— 第 47 回日本周産期・新生児医学会、札幌、2011. 7. 11.
13. 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.
14. 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 cystograohy 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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膝尾部腫瘍の1例. 第53回日本小児血液・がん学会、2011. 11. 25.
21. 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.
22. 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ミスマッチ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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.

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

先天性横隔膜ヘルニアにおける膜型人工肺の使用状況
わが国における全国調査より

研究分担者 稲村 昇
大阪府立母子保健総合医療センター 小児循環器科 副部長

研究要旨

【研究目的】：わが国における全国調査より先天性横隔膜ヘルニア（CDH）の膜型人工肺（ECMO）の使用状況を検討した。

【研究方法】：2006～2010年に出生したCDHを対象とした全国調査、72施設、614例のデータをもとに後方視的コホート観察研究を行った。対象はECMOを実施した43例である。かかる症例のECMO使用状況を調べ、isolated CDHの90日生存例（15例）と90日死亡例（22例）の血液ガスデータを比較した。

【研究結果】：43例のCDH患側は左35例、右7例、両側1例であった。isolated 37例、not isolated 6例で、合併奇形は心疾患が4例と多かった。ECMO方式はVA 29例、VV 14例で、ECMO開始理由は、遷延性肺高血圧（PPHN）32例、気胸・肺出血6例、その他5例であった。ECMO開始は、出生後0日が17例、1日11例、2日3例、3日以降12例であった。全体の90日生存は16例（37%）で、intact dischargeは8例であった。Not isolated CDHは6例中5例が死亡した。Isolated CDHにおける生後24時間以内の最高PaO₂は90日生存例が196±30mmHg、90日死亡例が52±24mmHg（p<0.001）、最低Oxygenation Index（OI）は90日生存例が19.7±6.8、90日死亡例が38.7±6.2（p<0.05）であった。ROC解析より90日生存のカットオフ値を求めると最高PaO₂ 65mmHg、OI 15であった。90日生存率は、最高PaO₂ ≤ 65mmHgの症例で24%、最低OI ≥15の症例で24%であった。

【結論】：本邦におけるECMO使用頻度は7%と低く、多くはPPHNのため出生早期から使用されていた。90日生存率37%、intact discharge 19%と予後不良であった。合併奇形のある症例、生後24時間以内の最高PaO₂ 65mmHg以上または最低OI 15以下を満たさない症例はECMOを使用しても予後は不良である。

A. 研究目的

先天性横隔膜ヘルニア(CDH)は、救命率が60-80%の重症な先天性疾患である¹⁾。重症CDHは肺低形成を伴い、出生後に発症する遷延性肺高血圧がさらに病状を悪化させる²⁾。重症CDHは従来の呼吸管理では救命困難な重症呼吸不全を呈し、膜型人工肺(extracorporeal membrane oxygenation; ECMO)で救命することが多かった。しかし、近年の高頻度振動換気法、一酸化窒素吸入、gentle ventilationなどの新しい治療法によってECMOを使用しなくても救命が可能な重症CDHが増加してきた³⁾。このためECMOの使用件数は減少している⁴⁾。しかし、一方では新しい治療方法を行っても救命できない重症CDHが存在する事も事実である。現状はこのような重症CDHに対する胎児治療の是非が論じられている⁵⁾。我々はこのような背景のもとで、今一度CDHの治療におけるECMOの役割を再確認する必要があると考える。本研究では本邦においてCDHに対するECMOがどのような適応で行われ、どの程度の治療効果をあげているのかを全国調査より明らかにする事を目的とする。

B. 研究方法

2006~2010年に出生したCDHを対象とした全国調査を行った。72施設、614例のデータをもとに後方視的コホート観察研究を行った。対象は614例中ECMOを使用した43例である。

- 1) ECMO使用例のprofile: 全国調査の内容よりECMO使用43例の内容とECMO非使用例の状況を調べた。
- 2) not isolated CDH(94例)とisolated CDH(520例)のECMO使用状況

ECMO使用状況を血液ガスデータ(24時間以内の最高PO₂, 最高PCO₂, 最低oxygenation Index)から検討した。

C. 研究結果

1) ECMO使用例のprofile: 表-1

表-1	ECMO(-) 571例	ECMO(+) 43例	p
在胎週(wk)	37.3±0.1	37±0.3	ns
出生体重(g)	2661±0.122	2803±0.180	ns
性別(男%)	54%	58%	ns
分娩様式 (帝王切開)	予定43% 緊急18%	予定56% 緊急16%	ns
CDH患側	左91%	左81%	<.0001
合併奇形(%)	31%	21%	ns
90日生存	82%	37%	<.0001
Intact D	68%	18%	<.0001
LHR	2.08±0.07	1.16±0.24	<.0003
Lower OI	11.3±0.9	32.7±3.1	<.0001

LHR: lung-to-head ratio, Intact D: intact discharge, OI: oxygenation Index

ECMO方式はVA 29例、VV 14例で、ECMO開始理由は、遷延性肺高血圧(PPHN)32例、気胸・肺出血6例、その他5例であった。ECMO開始は、出生後0日が17例、1日11例、2日3例、3日以降12例であった。ECMO(+)
43例の在胎週数、出生児体重、男女比はECMO(-)の571例と差は認めなかった。分娩様式もECMO(+)
とECMO(-)で差は認めなかった。CDH患側はECMO(+)
で左35例、右7例、両側1例であった。これはECMO(-)
に比べ有意に右CDHが多く、ECMO(+)
に重症例が多い事と合致する。しかし、合併奇形はECMO(+)
とECMO(-)で差は認めなかった(表-1)。

ECMO(+)の90日生存は37%で、intact discharge 18%とECMO(-)に比べ有意に低かった。ECMO(+)の最低oxygenation index (OI)は 32.7 ± 3.1 で、開始基準とされる $OI > 30$ の範囲であった。

2) not isolated CDH と isolated CDH との ECMO 使用状況

isolated CDH 520例中ECMOの使用は37例(7.1%)であったが、not isolated 94例中6例(6.3%)の使用であった。not isolatedの合併奇形は心疾患が4例と最も多かった。心疾患は左心低形成、大血管転位といった重症のチアノーゼ性心疾患と心室中隔欠損で、大血管転位以外は死亡している。心臓以外の合併奇形は胎児水腫、臍帯ヘルニアであった。

Not isolated CDHは6例中5例が死亡した。Not isolated CDHで生存できたのは大血管転位のみであった。ECMOの適応は心奇形で、出生日に開始されていた。

ECMOを使用したisolated CDH 37例中、ECMO離脱可能例は20例、離脱不可能例は14例であった。離脱可能であった21例中15例が生存できた。生後24時間以内の最高PaO₂はECMO離脱可能例が 153 ± 30 mmHg、不能例が 52 ± 32 mmHg ($p < 0.05$)、最低OIは可能例が 20.4 ± 5.8 、不能例が 43.5 ± 6.9 ($p < 0.05$)であった(表-2)。

ROC解析よりECMO離脱可能のカットオフ値を求めると最高PaO₂ 54mmHg、OI 28であった。ECMO離脱率は、最高PaO₂ ≤ 54mmHgの症例で38%、最低OI ≥ 28の症例で21%であった。Isolated CDH 37例中、90日生存は15例、90日死亡は22例であった。生後24時間以内の最高PaO₂は90日生存例が 196 ± 30 mmHg、90日死亡例が 52 ± 24 mmHg ($p < 0.005$)、最低OIは

表-2	離脱可 (n=21)	離脱不可 (n=16)	p
Max PaO ₂ (mmHg)	153 ± 30	52 ± 32	< .05
Lower OI	20.4 ± 5.8	43.5 ± 6.9	< .05
90日生存	15	0	
Intact D	8	—	

90日生存例が 19.7 ± 6.8 、90日死亡例が 38.7 ± 6.2 ($p < 0.05$)であった(表-3)。

ROC解析より90日生存のカットオフ値を求めると最高PaO₂ 65mmHg、最低OI 15であった。90日生存率は、最高PaO₂ ≤ 62mmHgの症例で24%、最低OI ≥ 23の症例で23%であった。90日生存例の8例はintact dischargeが可能であった。

表-3	90日生存 (n=15)	90日死亡 (n=22)	p
Max PaO ₂ (mmHg)	196 ± 30	52 ± 24	< .005
Lower OI	19.7 ± 6.8	38.7 ± 6.2	< .05

D. 考察

1) 本邦における ECMO の使用状況

本邦におけるCDHの治療成績はCDH全体の90日生存が78%で、合併奇形のないisolated CDHに限れば85%である。この治療成績は海外の報告に比べても良好である。近年の高頻度振動換気法、一酸化窒素吸入、gentle ventilationなどの新しい治療法によって救命が可能な重症CDHが増加していると言える。一方、ECMO使用頻度は614例中43例で、全体の7%と使用頻度は低かった。ECMOを使用した43例の重症度はLHRの平均が1.16、中央値が1.07と重症例

が多い。LHR<1.0は全体の10%を占めていたことからECMOの使用頻度は重症例の割合より少ないと言える。一方、ECMO使用例中、左横隔膜ヘルニアが81%とECMO非使用例より少なかった。これは、使用例で非使用例に比べ右ないしは両側のCDHが有意に多かったことを示しておりECMO使用はかなりの重症例に限られて使用されている。次に、ECMO開始時のOIは平均32.7、中央値30であり、これまで報告されている開始基準とは合致する開始状況であった。しかし、ECMO使用例の90日生存が37%で、intact dischargeが18%というように治療成績は不良である。

2) not isolated CDHにおけるECMO

Not isolated CDHは6例中5例が死亡しており合併奇形のあるCDHにECMOを使用しても救命は困難である。Not isolated CDHは心疾患の合併が多かった。大血管転位、左心低形成、心室中隔欠損で大血管転位が救命できていた。左心低形成は将来Fontan手術が必要なため肺低形成を伴う重症CDHを合併すると救命は極めて困難である⁶⁾。一方、心室中隔欠損は心疾患自体救命可能と思われるが、他に奇形を合併した奇形症候群であった。今回、大血管転位が救命できたことは臨床的な意義は大きい。心疾患を合併すると酸素飽和度がより低くなることがあり、CDHの重症度をさらに重症と評価し病状を正確にとらえることが困難になる。しかし、大血管転位のような重症チアノーゼ性心疾患でも二心室修復が可能な心疾患は、ECMOを使用して安全にCDH、次いで心疾患を治療することで救命可能であることが証明できた。今後、二心室修復が可能な心疾患

はECMOを使用した治療も選択肢にするべきであろう。

3) isolated CDHにおけるECMO

ECMOを実施したisolated CDH 37例中21例がECMOを離脱できた。しかし、生存できたのは21例中15例でintact dischargeはさらに少なく8例であった。ECMOは従来の呼吸管理では救命困難な重症CDHを救命するために実施されるが、現状はECMOを使用しても後遺症なく退院できたのは20%であった。欧米ではECMOの医療コストがECMO非使用例の2.5~3.5倍高いことからECMOの使用が減少している⁴⁾。このような状況ではCDHに対するECMOの使用には限界例を明らかにする必要がある。今回私たちが示した生後24時間以内の最高PaO₂と最低OIは治療方針の決定に参考になる。ECMOを開始するにあたりECMO離脱率は、最高PaO₂≤54mmHgの症例で38%、最低OI≥28の症例で21%であった。90日生存は最高PaO₂≤65mmHgの症例で24%、最低OI≥15の症例で24%であった。このことより生後24時間以内の最高PaO₂≤65mmHg、最低OI≥15の症例はECMOの導入が難しいと判断する。一方、ECMOを導入せずに長期人工呼吸を実施した症例に肺高血圧の残存や運動機能の障害などが報告されている⁷⁾。今回対象としなかったECMO非使用例に最低OI≥28の症例は33例しかおらず90日生存は9例であった。一方、ECMO非使用例で最低OI>28の生存例は412でintact discharge 366例とnot intact discharge 46例を比較するとnot intact dischargeは人工呼吸日数が162±18日とintact dischargeの16±6日より有意に長期であった。

最低OI<28の症例のなかにはECMO離脱可能な症例であったが、長期人工呼吸を行って後遺症を残している例が存在する。今後のECMOの使用は、従来の呼吸管理では救命困難な重症呼吸不全に使用するのではなく、intact dischargeを目指して最重症例以外の症例に使用することを検討する必要がある。

E. 結論

本邦におけるECMO使用頻度は7%と低く、多くはPPHNのため出生早期から使用されていた。90日生存率37%、intact discharge19%と予後不良であった。合併奇形のある症例、生後24時間以内の最高PaO₂ 65mmHg以上または最低OI 15以下を満たさない症例はECMOを使用しても予後は不良である。ECMOの使用目的を救命からQOLの向上にするべきである。

参考文献

- 1) 日本小児外科学会学術・先進医療検討委員会：わが国の新生児外科の現況。日小外会誌 40: 919-934, 2004
- 2) Kavanagh M, et al: Modulating effect of selective endothelin A receptor antagonist on pulmonary endothelin system protein expression in experimental diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 40: 1382-1389, 2005
- 3) Inamura N, Kubota A, Nakajima T, Kayatani F, Okuyama H, Oue T, Kawahara H. A proposal of new therapeutic strategy for antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr

Surg. 2005 Aug;40(8): 1315-9.

- 4) Raval MV et al: Costs of congenital diaphragmatic hernia repair in the United States -extracorporeal membrane oxygenation foots the bill. J Pediatr Surg. 2011 Apr;46(4): 617-24.
- 5) Harrison MR, et al: A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. N Engl J Med. 349(20): 1916-24, 2003
- 6) Inamura N, Taketatsu M, Smallhorn JF, Hornberger LK., Left Ventricular Myocardial Performance in the Fetus with Severe Tricuspid Valve Disease. Am J Perinatology: 2005; 22: 91-97.
- 7) Jakobson LS, Frisk V, Trachsel D, O'Brien K. Visual and fine-motor outcomes in adolescent survivors of high-risk congenital diaphragmatic hernia who did not receive extracorporeal membrane oxygenation. J Perinatol. 2009 Sep; 29(9): 630-6.

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

学会発表

1. Ishii R, Inamura N, Kawazu Y, Kayatani F. Reactivity of severe congenital diaphragmatic hernia fetal circulation to Maternal Hyper-oxygenation: CDH meeting 2011. 2.3-4.