

再肛門形成術は、有 1 例、無 11 例、記載無 9 例で、1 歳 9 ヶ月時に Potts がなされていた。

人工肛門閉鎖は、有 6 例、無 5 例、記載無 10 例で、記載のあった 5 例の手術時年齢は、2.0 歳 (1.7~2.0 歳) であった。

その他の関連手術は、有 3 例、無 6 例、記載無 12 例であった。

S 状結腸人工肛門造設 (肛門形成の予定で腔が確認できず人工肛門作成に変更、1 歳 3 ヶ月)、肛門形成後の創離開のため人工肛門造設 (9 ヶ月)、十二指腸閉鎖術 (0 歳) であった。

2) 腔形成に関して

腔形成手術は、有 4 例、無 16 例、記載無 1 例で、記載のあった 3 例の手術時年齢は、5.7 歳、11.3 歳、16 歳であった。

腔形成術式は、Frank 法 (手術をしない自己ブジー)、posterior thigh flap 法、Raffensperger 法 (abdominal perineal vaginal pull-through)、Ruge 法 (S 状結腸) が各 1 例であった。

3) 泌尿器系手術に関して

VUR は、有 2 例、無 15 例、記載無 4 例であった。2 例ともに Cohen 手術で、4 ヶ月と 8 歳 4 ヶ月時に施行されていた。

膀胱拡大術施行例はなかった。

4) その他の根治術式

心・大血管手術は 2 例に施行され、心房中隔欠損閉鎖術 (2 ヶ月) と心内修復 (パッチ) 手術 (1 歳) がなされていた。

脳神経手術では、4 歳時に係留解除術が 1 例に施行されていた。

整形外科手術は、施行例がなかった。

その他の手術 1 として 4 例に、食道閉鎖根治術、両側鼠径ヘルニア根治術 (1 歳 6 ヶ月)、push back (4 ヶ月)、両側唇顎口蓋裂根治術 (7 ヶ月) がなされていた。

その他の手術 2 として、11 ヶ月時の両側鼠径ヘルニア手術がなされていた。

7. 現在の排便機能評価に関して

記載のあった 15 例の評価時年齢は、8.0 歳 (5.0~14.0 歳) であった。

Permanent stoma 設置例はなく、temporary stoma が 2 例に設置されていた。

5 歳以上での排便機能は、表 6 に示す如くであった。

表. 6 鎖肛研究会評価法に基づく排便機能評価(年齢が5歳以上)

便意	なし	常にある	左記以外のもの		
	1	10	4		
便秘	洗腸、摘便を要する	毎日浣腸、座薬を要する	なし	左記以外のもの	
	2	3	4	5	
失禁	毎日失禁あり	週2回以上	下痢時のみ失禁	失禁なし	左記以外の頻度でおきるもの
	0	0	3	10	1
汚染	毎日汚れるもの	汚染なし	左記以外のもの		
	1	9	4		

浣腸の使用に関しては、定期的の有4例、適宜有3例、無10例であった。

排便管理のために服薬をしている症例は3例で、無は14例であった。使用している薬剤は、ラキソベロン1例、センノシド1例、テレミンソフト1例、酸化マグネシウム1例であった。

8. 腎機能評価に関して

記載のあった14例の腎機能評価時の年齢は、7.9歳(3.1~10.5歳)であった。記載のあった12例の身長は、126.3cm(74.0~151.9cm)であった。記載のあった12例の体重は、23.9kg(8.0~45.7kg)であった。

感染症は、有(1回)3例、有(2回以上)1例、無12例、記載無5例であった。

VURの合併に関しては、有4例、無13例、記載無4例であった。

VURのgradeに関して、最大gradeと最終grade、その評価時年齢は、表7に示す如くであった。

表7. VURの最大と最終評価のまとめ

最大 grade	I	II	III	IV	V	評価時年齢(歳)
右	0	1	0	1	0	1 (IV 症例)
左	0	1	0	1	1	0.17, 6
最終 grade	I	II	III	IV	V	
右	0	0	0	1	0	1.8
左	0	0	0	0	1	7.8

核医学検査による腎瘢痕調査は、有2例、無9例、記載無10例であった。核医学検査による腎 uptake は、pairで記載のあった3例において、右から左の順序で、(6.5, 45)、(0, 20.8) (64.34, 35.66) であった。

血液生化学検査のまとめは、表 8 に示す如くであった。

表 8. 血液生化学検査値のまとめ

	単位	症例数	中央値	25%	75%
Hb	g/dL	16	13.5	12.7	13.6
アルブミン	g/dL	13	4.5	4.2	4.8
クレアチニン	mg/dL	15	0.37	0.31	0.67
BUN	mg/dL	15	12.0	9.8	14.5
Na	mEq/L	14	140	139.8	141.3
K	mEq/L	14	4.2	3.8	4.7
Cl	mEq/L	14	103.8	103	106
Ca	mg/dL	7	9.5	9.4	9.7
IP	mg/dL	6	4.2	3.3	5.6
シスタチン C*	mg/dL	2	0.96, 0.58		
β 2-MG*	mg/dL	1	1.38		
Fe	μ g/dL	5	68.0	34.5	200.5
TIBC*	μ g/dL	2	239, 475		
intact PTH*	pg/mL	1	25		
Ferritin*	ng/mL	3	33, 556, 166		

*実測値を個別に記載

尿検査に関して、尿蛋白定性検査を施行していたのは 12 例で、無 4 例、記載無 5 例であった。尿蛋白定性所見の内訳は、表 9 に示す如くであった。

表 9. 尿蛋白定性所見

尿蛋白	(-)	±	1+	2+	3+	5+
症例数	7	3	2	0	0	0

尿蛋白定量と尿クレアチニンの測定は 1 例に施行され、それぞれ 27.9 mg/dl と 124 mg/dl であった。

膀胱機能障害は、無 16 例、記載無 5 例であった。

CIC は、無 14 例、記載無 7 例であった。

透析または腎移植、血液透析、腹膜透析、生体腎移植、献腎移植は全て、該当無であった。

高血圧も該当無であった。

9. 生殖機能評価に関して

初経以外の二次性徴は、有 6 例、無 6 例、記載無 9 例であった。

記載があった 3 例の二次性徴初来年齢は、3 例ともに 11 歳であった。

その他の問題点は、有 2 例、無 7 例、記載無 12 例であった。

2例の問題点の内訳は性交不能1例、女性ホルモン補充のタイミングを検討中であつた。

その他の手術は、該当例はなかつた。

10. 現在の就学状況に関して

記載があつた19歳の評価時年齢は、12.7歳（5.9～17.0歳）であつた。就学状況に関して記載があつたのは15例で、記載無6例であつた。就学状況の内訳は、表10に示す如くで、1名未就学であつた。

表 10. 就学状況

幼稚園	3
小学校	3
中学校	2
高校	3
大学	2
専門学校	1
特別支援学級	1

特別支援学級に通学する理由は、難聴であつた。

就学上の問題点は、有5例、無11例、記載無5例であつた。排便障害や排尿障害による問題点を有する症例数は、表11に示す如くであつた。

表 11. 就学上の問題点

	有	就学上の問題点有	無
排便障害による問題	5	3	2
排尿障害による問題	0	0	14
学力低下による問題	1	1	13

排便障害による問題点は、下着汚染、人工肛門、便秘による腹痛、自力排便がなく座薬使用、便秘になりやすく摘便が必要となる、が各1例で、前3者が就学上の問題点ともなつていた。学力低下の詳細は記載されていなかつた。

精神的問題点に関しては、神経性食思不振症が1例であつた。

11. 社会生活に関して

評価時年齢は8例で記載があり、18.0歳（15.8～22.0歳）であつた。

就労は、有1例、無7例、記載無13例であつた。
職種は、サービス業であつた。

結婚は、無5例、記載無16例であつた。
性交障害は、無2例、記載無19例、であつた。
挙児希望は、無1例、記載無20例であつた。

本人への告知は、有 2 例、無 2 例、記載無 17 例で、記載があった 1 例の告知年齢は 17 歳であった。

サポート体制は、無 2 例、記載無 19 例であった。

12. 障害者認定に関して

評価時年齢は 8 例で記載があり、7.5 歳（4.5～13 歳）であった。

直腸膀胱障害認定は、有 1 例、無 12 例、記載無 8 例であった。

腎機能障害認定は、無 12 例、記載無 9 例であった。

身体障害認定は、有 2 例、無 12 例、記載無 7 例であった。

直腸膀胱障害と身体障害認定の認定を受けているものは 1 例で、2 歳になるまで MRKH 症候群に気付かず肛門形成を施行しているが、caudal regression 症候群があるため、人工肛門を造設したままの状態であるとの記載が、あった。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
窪田正幸	腹壁破裂、臍帯ヘルニア	小児栄養消化器肝臓病学編集	小児栄養消化器肝臓病学	診断と治療社	東京	2014	385-8
金森豊	出生前診断がついた、まれでかつ重篤な小児外科疾患患児への対応	窪田昭男、齋藤滋、和田和子編著	周産期医療と生命倫理入門	メディカ出版	大阪	2014	139-149

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kubota M, Nakaya K, Arai Y, Ohyama, Yokota N, Nagai Y	The area and attachment abnormalities of the gubernaculum in patients with undescended testes in comparison with those with retractile testes	Pediatr Surg Int	30	1149-54	2014
上野滋、平川均、平林健、鄭英里、森昌玄	ビジュアル小児外科疾患のフォローアップ・プログラム－手術直後から遠隔期の問題点まで－ 直腸肛門奇形－総排泄腔奇形を除いて	小児外科	46(11)	1101-4	2014
平林健、松藤凡、上野滋、平川均、鄭英里、森昌玄	「基本を教えて！ 小児慢性機能性便秘症」原因と病態－嫌便から快便へ	小児外科	46(9)	896-901	2014
上野滋	50年までの進歩と未来に向けて直腸肛門奇形	日本小児外科学会誌50周年記念号		196-202	2014
上野滋、平川均、平林健、鄭英里	直腸肛門奇形術後遠隔期の評価と再手術術後直腸位置異常の評価	小児外科	46(1)	12-15	2014
矢内俊裕、川上肇	膀胱全摘尿路変向術	小児外科	46	197-205	2014
矢内俊裕、川上肇	小児泌尿器科内視鏡手術“最前線”－適応とコツ 尿路疾患に対する腹腔鏡下手術 腹腔鏡下腎尿管摘除術 尿管異所開口を伴う低形成腎について	臨泌尿	69(2)	128-134	2015
Hachisuga K, Hidaka N, Fujita Y, Fukushima K, Kato K	Can we predict neonatal thrombocytopenia in offspring of women with idiopathic thrombocytopenic purpura?	Blood Res	49(4)	259-264	2014
Toshimitsu M, Nagamatsu T, Nagasaka T, Iwasawa-Kawai Y, Komatsu A, Yamashita T, Osuga Y, Fujii T,	Increased risk of pregnancy-induced hypertension and operative delivery after conception induced by in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection in women aged 40 years and older	Fertil Steril	102	1065-70	2014
Terao M, Koga K, Fujimoto A, Wada-Hiraike O, Osuga Y, Yano T, Kozuma S,	Factors that predict poor clinical course among patients hospitalized with pelvic inflammatory disease	J Obstet Gynaecol Res	40	495-500	2014
Saito A, Koga K, Osuga Y, Harada M, Takemura Y, Yano T, Kozuma S,	Individualized management of umbilical endometriosis:A report of seven cases	J Obstet Gynaecol Res	40	40-45	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Takahashi M, Kanamori Y, Tanaka H, Watanabe T, Sato K, Ohno M, Yamada W, Yamada K, Takezoe T, Fuchimoto Y	The lung to thorax transverse area ratio has a linear correlation with the observed to expected lung area to head circumference ratio in fetuses with congenital diaphragmatic hernias	J Pediatr Surg Case Report	2	350-352	2014
西功太郎、仁尾正記、 和田基、佐々木英之、 風間理郎、工藤博典、 田中拡、中村恵美、 天江新太郎	直腸肛門奇形術後の高度排便機能障害に対して antegrade continence enema 法を導入した3例	小児外科	46	61-65	2014
大片祐一、西島栄治、 尾藤祐子、福澤宏明、 中尾真、横井暁子、 鎌田直子	便失禁に対する手術治療および排便管理法	小児外科	46	53-56	2014
河野美幸、城之前翼、 桑原強、高橋貞佳、 押切貴博、安井良僚、 小沼邦男	直腸肛門奇形術後遠隔期の評価と再手術 - 術後排便障害に対する再手術の適応	小児外科	46	39-43	2014
安井良僚、河野美幸、 城之前翼、桑原強、 高橋貞佳、押切貴博	経肛門的ヒルシュスプルング病根治術後の便失禁に対する肛門管形成手術	日小外会誌	50	1022-28	2014
金子一成	日本小児腎臓病学会推薦総説 - 微小変化型ネフローゼ症候群の病因論におけるパラダイムシフト	日小会誌	118	1324-35	2014
Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y, Ito S, Wada N, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M	Progression to end-stage kidney disease in Japanese children with shronic kidney disease; results of a nationwide prospective cohoeet study	Nephrol Dial Transplant	29	878-884	2014
石倉健司	先天性腎尿路異常を中心とした小児慢性腎臓病の自然史の解明と早期診断・腎不全進行抑制の治療法の確立 / 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業) 先天性腎尿路異常を中心とした小児CKDの自然史の解明と早期診断・腎不全進行抑制の治療法の確立	平成25年度総括研究報告書		9-17	2014
石倉健司	小児CKDの疫学と診断	日本医事新報		20-24	2014
原田涼子、石倉健司	V. 慢性腎臓病(CKD)わが国の小児慢性腎臓病(CKD)患者の疫学と治療管理上の要点	小児科診療	77(6)	791-800	2014
Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M	Cystatin C-based equation for estimating glomerular filtration rate in japanese children and adolescents	Clin Exp Nephrol	18	718-725	2014
Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M	Creatinine-based equation to estimate the gloerular filtration rate in Japanese children and adolescents with chronic kidney disease	Clin Exp Nephrol	18	626-633	2014
Imai K, Shiroyanagi Y, Kim WJ, Ichiroku T, Yamazaki Y	Satisfaction after the Malone antegrade Continence enema procedure in Patients With spina bifida	Spinal Cord	52(1)	54-57	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山崎雄一郎	二分脊推による神経因性膀胱	臨床泌尿器科	68(3)	241-247	2014
山内勝治、米倉竹夫、大田善夫、木村拓也、島田憲次	間欠的腹痛を呈した先天性中部尿管狭窄症の1例	日小泌会誌	23	30-33	2014
米倉竹夫、田尻達郎、伊勢一哉、小野滋、大植孝治、佐藤智行、杉藤公信、菱木知郎、平井みさ子、文野誠久、本多昌平、風間理郎、杉山正彦、中田光政、仲谷健吾、脇坂宗親、近藤知史、上原秀一郎、鬼武美幸、木下義晶	小児の外科的悪性腫瘍、2012年登録症例の全国集計結果の報告	日小外会誌	50	114-150	2014
前川昌平、木村浩基、米倉竹夫、保木昌徳、朴雅美、森下祐次、八木誠、奥野清隆	短腸ラットモデルにおけるシトルリン補充療法の有用性および citrulline-nitric oxide cycle の分子生物学的検討	外科と代謝・栄養	48	9-20	2014
Eiji Hisamatsu, Yoshikiyo Nakagawa, Yoshifumi Sugita	Vaginal Reconstruction in Female Cloacal Exstrophy Patients	Pediatric Urology	84(3)	681-684	2014
岩井潤、東本恭幸、菱木知郎、四本克己、小松秀吾	特集直腸肛門奇形術後遠隔期の評価と再手術 直腸肛門奇形根治術後の直腸位置異常に対する再手術	小児外科	46	21-26	2014
中田光政、岩井潤、東本恭幸、菱木知郎、齋藤武、照井慶太、光永哲也、大野幸恵、小林真史、三瀬直子、小原有紀子、奏佳孝、笈田諭、吉田英生	特集直腸肛門奇形術後遠隔期の評価と再手術 直腸・粘膜脱に対する再手術	小児外科	46	35-38	2014

IV. 研究成果の刊行物・別刷

6 腹壁破裂, 臍帯ヘルニア

概 念

1. 定 義

腹壁破裂(図 1-a)と臍帯ヘルニア(図 1-b~d)は、先天性の腹壁欠損という包括的な概念で先天性腹壁形成異常としてまとめられているが、両者は異なる特徴を有する(表 1)。臍帯ヘルニアは、upper celosomia(臍上部型腹壁形成不全: 胸骨形成異常, 横隔膜前部形成不全, 心嚢形成不全, 心奇形)や lower celosomia(臍下部型腹壁形成不全: 膀胱外反, 膀胱腸裂, 鎖肛(図 2))といったさらに重篤な腹壁形成異常に合併する。

2. 疫 学

腹壁破裂の特徴は、母親の平均年齢が若いことと経年的な増加傾向である(表 1)。臍帯ヘルニアは、腹壁破裂よりも母親が高齢である。わが国では 1970 年代が 1 万の出生に 0.96 人であったが、

2000 年には 2.58 人に増加している¹⁾。臍帯ヘルニアは、合併奇形や染色体異常が多く、小腸のみの脱出例でその頻度が高い。

3. 危険因子

腹壁破裂は、母親が喫煙することや所得が低いことと関連し、表 1 に示すとおり人種や服薬などが危険因子や発症低下因子として報告されている。母親が黒人であることは、腹壁破裂では発症低下因子であるが、臍帯ヘルニアでは危険因子である。

4. 身体の発生からみた発生機序

胎生 2 週は菱餅を重ねたような二層性胚盤構造で羊水腔と卵黄嚢に挟まれ、全体は絨毛膜腔に包まれている。胎生 3 週に入ると 3 胚葉が形成され臓器形成が始まり、胎生 4 週に入ると、成長の著しい胎子は卵黄嚢に収束するように外胚葉が側方と上下方から体幹前面に回り込み始め(図 3)、胎

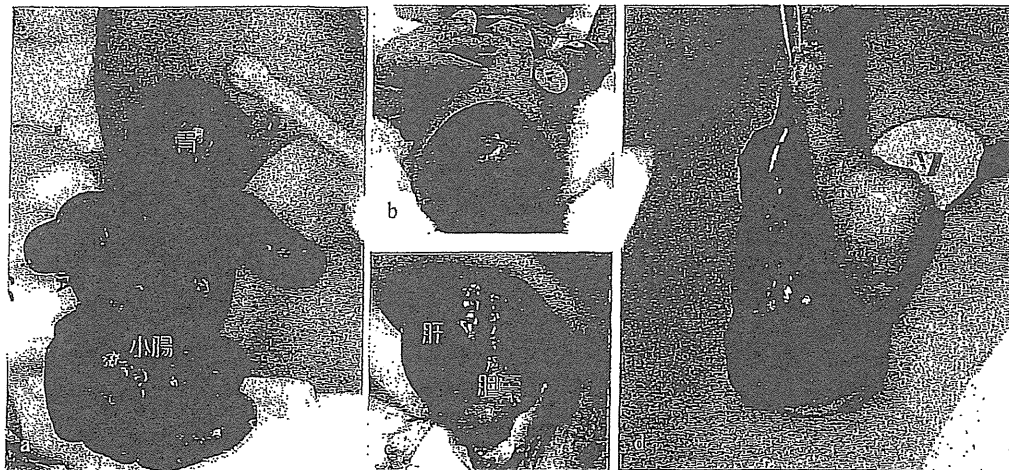


図 1 腹壁破裂と臍帯ヘルニアの生下時所見

a: 腹壁破裂, b・c: 巨大臍帯ヘルニア, d: hernia into the umbilical cord

c は、臍帯ヘルニアの術中写真で、臍帯を取り除いたあとの肝臓を示している。d では、腸管ループ 1 条がわずかに臍帯内に脱出しているのみである

生4週の終わりに腸管、腹腔、体表が形成される(図4)。この胎生4週に完成する基本的な腹壁の異常は、upper celosomia や lower celosomia といいたきわめて重篤な病態が惹起すると考えられ、臍帯ヘルニアや腹壁破裂はこの後の発生過程異常と考えられている。

腸管は、胎生6~10週にかけて一度臍帯内に脱出し(生理的臍帯ヘルニア)、臍帯内で回転しながら成長し腹腔内に還納固定される。この生理的臍

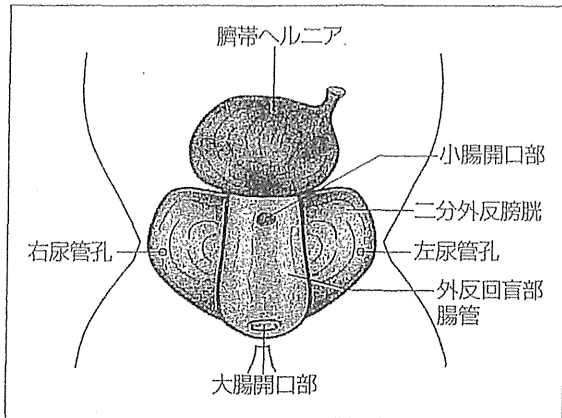


図2 lower celosomia のシエーマ
正中より下方体壁の形成不全。臍帯ヘルニアの下方に膀胱腸裂(外反した回盲部腸管とその両側に二分し外反した膀胱)が認められる。恥骨は離開し、会陰も形成不全を伴う

帯ヘルニアは腹壁の形成不全を伴わないため、hernia into the umbilical cord(図1-d)のような小さな臍帯ヘルニアがこの過程の異常で発生すると考えられている。

腹壁の筋層や結合織構造は、胎生5~12週に筋芽細胞の遊走と発達により緩やかに形成され、この二次的な腹壁構造形成障害で臍帯ヘルニアが発生するとの説がある³⁾。また、臍帯ヘルニアに先立って臍帯腔(umbilical celom)が形成され腸管脱出スペースが確保されるが、この臍帯腔形成が不十分の場合、右臍帯静脈が消失し脆弱となった臍帯右側部より腸管が飛び出して腹壁破裂が発生するという説²⁾があり、両者の違いを考察するうえで興味深い。

検 査

胎児超音波は腹壁異常のスクリーニングに有用であり、近年は約半数が1st trimester に診断されている。胎児MRIはさらなる精査に有用で、特に臍帯ヘルニアでは脱出臓器の性状や、膀胱外反、膀胱腸裂、脊椎変形のような合併奇形の診断に有用である。臍帯ヘルニアのヘルニア嚢構造も同定できるため、腹壁破裂との鑑別も容易である。T1強調像では胎便が高輝度に同定されるため、大腸

表1 腹壁破裂と臍帯ヘルニアの特徴のまとめ

項目	腹壁破裂	臍帯ヘルニア
病態	臍帯は正常で、臍帯のすぐ右側の腹壁が全欠損し、腸管のみが脱出する。腸管は羊水のために肥厚短縮する	臍帯周囲の腹壁筋層が欠損しているため、拡張巨大化した臍帯内に肝臓を含めた腹腔臓器が脱出する(図1-b,c)
脱出臓器	腸管のみ 肝臓の脱出(-)	腸管と肝臓が脱出している高度なもの(図1-b,c)から、小腸の一部のみが脱出しているhernia into the umbilical cord(図1-d)とよばれる軽度なものまで、症例により程度が異なる
疫学的特徴	母親の年齢が若い(3割が25歳以下で、10代の母親も多い)	腹壁破裂よりも高齢の母親に多い
発生頻度	出生1万人に1人 経年的に増加している	出生4,000~5,000人に1人
合併奇形	14%(小腸閉鎖5%)	50~70%(筋骨格、泌尿器、心血管など)
染色体異常	合併は例外的で、文献的にTurner症候群の1例のみ	トリソミー(13,18,21)10~40%
危険因子	母親の喫煙、低所得 白人、母親がスペイン人 初産、妊娠期の薬物(葉酸、血管収縮薬、麻薬)	母親の年齢が若いことと高齢であること 母親が黒人 妊娠期の有熱疾患、体外受精
発症低下因子	母親が黒人	妊娠期のサプリメント 葉酸投与
合併しやすい症候群	なし	Beckwith-Wiedemann 症候群(EMG 症候群: exomphalos, macroglossia, gigantism), Turner 症候群, Klinefelter 症候群

の描出と腸閉鎖の診断に有用で、T2強調像では羊水が強調されるため、胎児の体表面形態評価に有用である。染色体検査には、羊水、胎児血、絨毛膜が用いられる。

臨床症候

臍帯ヘルニアの出生前診断例では、染色体異常や他の形態異常を伴う頻度は75%と高く、巨大な臍帯ヘルニア、染色体異常や他の重篤な合併奇形（無脳症、心脱出、脊髄髄膜瘤）を有する場合は、妊娠中断されることが多い。また、5.5~10%の割

合で妊娠経過中の胎児死亡や自然流産が発生する。腹壁異常は絶対的な帝王切開の適応ではなく、34週以降の予定帝王切開としている施設から、巨大なものを含め8割まで経膈分娩を選択している施設までさまざまである。

外科治療

臍帯ヘルニアの腹壁閉鎖術には過去60年間で歴史的な変遷があり、一期の閉鎖が不可能な場合には、三色素を臍帯に塗布して痂皮化を促す方法や、脱出臓器を一次的に皮膚で覆い多段階に腹壁

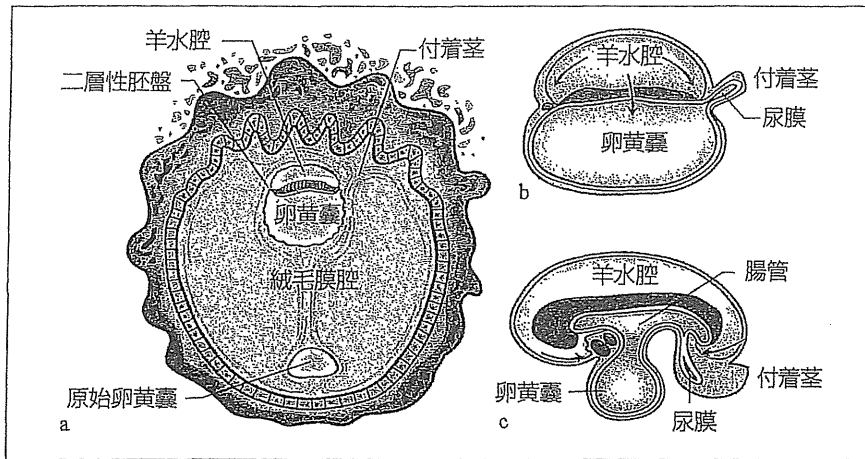


図3 体壁と腸管の発達

a: 胎生2週の終わり, b: 胎生4週の初め, c: 胎生4週の終わり(詳細は本文参照)

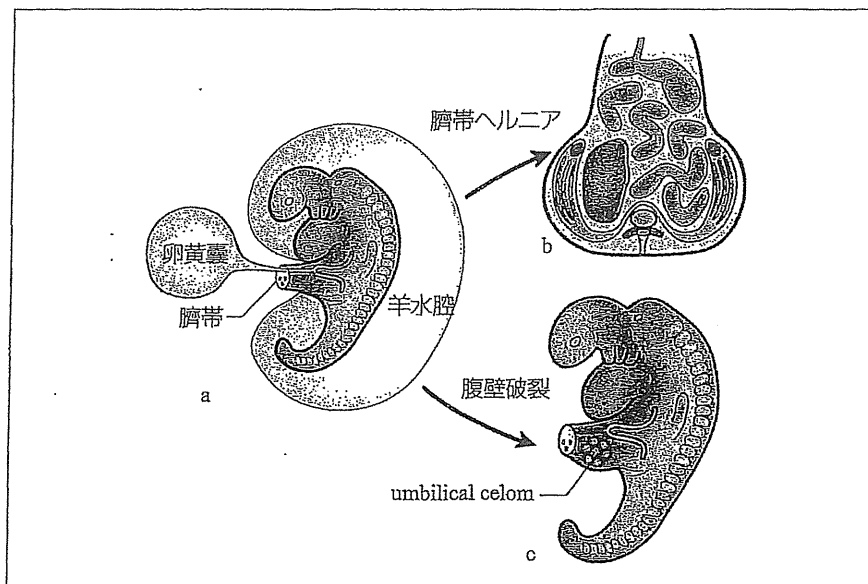


図4 臍帯ヘルニアと腹壁破裂の発生仮説(詳細は本文参照)

a: 胎生4週の終わり, b: 胎生5~12週腹壁の形成不全, c: 胎生4~6週の臍帯腔形成不全

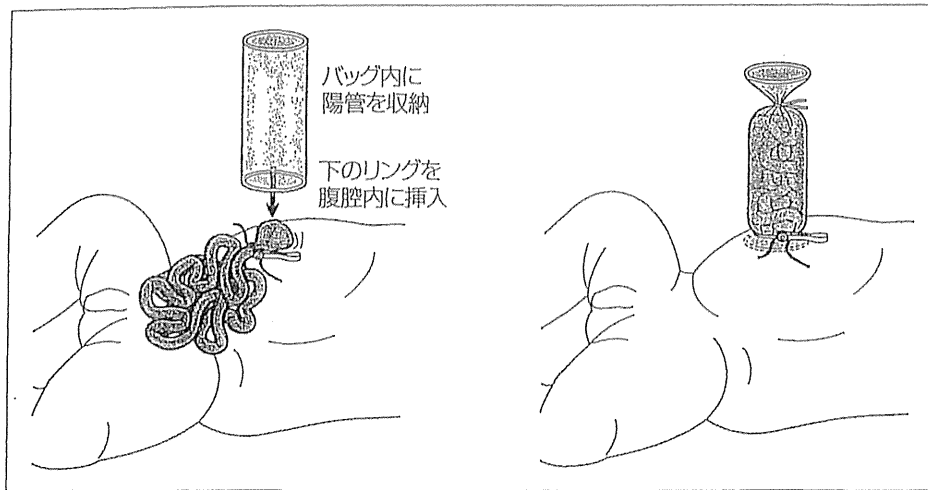


図5 サイロ形成法

閉鎖を行う手術が行われていた。米国では、円筒形のビニールチューブの両端にスプリングコイルが入った spring loaded gastrobag が開発され、脱出臓器を包み込むようにバッグをかぶせ、腹壁欠損孔よりバッグの一端を腹腔内に挿入し、上端を糸で結紮し閉じたサイロを形成する簡便な方法が用いられている。わが国ではビニール製の開創具で代用している(図5)。サイロ状になったビニール筒の上端の糸を上方に牽引し、腸管の重みで腹腔内に自然還納されるため、数日ごとに袋を絞り込めば、1~2週間で腹腔内に戻すことができる。腸管がほぼ腹腔内に還納された段階で、根治術を行う。この方法は、腹壁破裂に最初に用いられた方法であったが、臍帯ヘルニアにも応用可能である。巨大な臍帯ヘルニアでは、腹壁形成を行ったり、腹腔内に tissue expander を挿入し、腹腔容積が広がった段階で腹壁閉鎖する方法も試みられている。

予 後

出生体重と在胎週数は、呼吸器管理期間や中心静脈栄養管理日数と逆相関するが、生存率とは相関が認められていない。臍帯ヘルニアの死亡率は、わが国における新生児外科全国統計では1998年が19.0%、2003年が17.1%、2008年が23.6%と20%前後を推移している。出生前に合併疾患がないと考えられた症例においても、生後に Beckwith-Wiedemann 症候群、鎖肛、心奇形などの合併疾

患が発見され、出生前に合併疾患を有していた群と予後に差がなくなっている。術後の合併症には、低血糖、黄疸、腹壁瘢痕ヘルニア、横隔膜ヘルニア、腸閉塞、感染、などがある。

一方、腹壁破裂の新生児期死亡率は10%以下で、臍帯ヘルニアよりも良好であるが、妊娠経過中に自然流産した症例や死産例、生後1日以内に死亡した症例を検討すると、全体の4.3%に相当するこれらの症例では、その8割に重篤な筋骨格系(35%)、心大血管系(12%)、中枢神経系(12%)、泌尿器系異常(12%)が認められ、腹壁破裂には予後不良群が存在すると報告⁴⁾されている。

腹壁異常では腸回転異常を伴うことが多く、長期経過観察において中腸軸捻転の発生や、虫垂炎発症時には虫垂の位置変位に留意が必要である。

◎文献

- 1) Bermejo E, et al : The incidence of gastroschisis : is also increasing in Spain, particularly among babies of young mothers. *BMJ* 332 : 423-424, 2006
- 2) Frolov P, et al : Clinical risk factors for gastroschisis and omphalocele in humans : a review of the literature. *Pediatr Surg Int* 26 : 1135-1148, 2010
- 3) Nichol PF, et al : Muscle patterning in mouse and human abdominal wall development and omphalocele specimens of humans. *Anat Rec (Hoboken)* 295 : 2129-2140, 2012
- 4) Akhtar J, et al : Associated malformations and the "hidden mortality" of gastroschisis. *J Pediatr Surg* 47 : 911-916, 2012

(窪田正幸)

Group. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO) : a randomised trial *Lancet*. 382 (9903), 2013, 1496-506.

- (1) 左合治彦「胎児尿血・胎児治療-日本産科婦人科学会研究コーナー」日本産科婦人科学会雑誌 60巻10号(2008年) 1495-500頁
- (2) 左合治彦「双胎間輸血症候群の予防と治療」『産科雑誌』Japan Fetoscopy Group 編 東京メジカルビュー社(2007年) 109-123頁
- (3) Sago, H. et al. The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat. Diagn.* 30 (12-13), 2010, 1185-91.
- (4) Hayashi, S., Sago, H. et al. Fetal pleuroamniotic shunting for bronchopulmonary sequestration with hydrops. *Uterus and Obstet. Gynecol.* 28, 2006, 963-7.
- (5) Rustico, M. A. et al. Fetal pleural effusion. *Prenat. Diagn.* 27 (9), 2007, 793-9.
- (6) Takahashi, Y. et al. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions using a double-basket shunt. *Prenat. Diagn.* 32 (13), 2012, 1282-7.
- (7) Jani, J. C. et al. Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion. *Uterus and Obstet. Gynecol.* 34 (3), 2009, 304-10.
- (8) 日本胎児治療グループ「Japan Fetal Therapy Group (http://fetustherapy.jp)」
- (9) Adzick, N. S. Management of fetal lung lesions. *Clin. Perinatol.* 30 (3), 2003, 481-92.

(左合治彦)

11 出生前診断がついた、まれでかつ重篤な小児外科疾患への対応

はじめに

胎児超音波検査による出生前診断が始まって30年以上が経過した。その間に新生児外科疾患の診断技術が進歩し、超音波診断装置の進歩と相まって胎児期に診断される小児外科疾患は飛躍的に増加した。横隔膜ヘルニアや腸管閉鎖症、腹壁形成異常症、水腎症などは高率に出生前診断がされるようになってきている。このような変化に伴って小児外科医は、児の出生前からその母親や父親に対する病状説明に関与するようになった。両親の不安や悩みを目の当たりにして出生前診断が功罪併せ持つ医療であることを実感してきた。胎児期に病気が診断されることは児の周産期管理にとっては大きなメリットとなる。実際、ここ20年の新生児外科疾患の治療成績はおおむね向上しており、出生前診断が果たした役割は小さくないと考える。しかし、重症の疾患を持つことが胎児期に判明することは、児の両親にとっては大変な精神的負担となるであろうし、人工妊娠中絶という選択が可能な場合にはその決断には大きな葛藤が生じるであろうことは想像に難くない。この項では出生前診断された小児外科疾患患児と両親を取り巻く倫理的問題について考察する。

初期の出生前診断と外科疾患

1980年頃から胎児超音波検査による外科疾患の診断がなされるようになり、小児外科医も出生前診断症例に対応することとなった。当初は、水腎症や十二指腸閉鎖など超音波検査で診断しやすい、胎児体内に嚢胞を形成する疾患が主に診断されていた。これらの疾患は生後の治療方針がすでに確立しており、出生前診断症例について両親に説明する場合にも治療方針や予後についてのかなり確かなインフォームド・コンセントが行える状況であったと考えられる。また出生前診断がなされるために周産期管理も慎重に行え、出生後も効率よく患児の管理が行えることで、治療に関する予後改善を得られるという利点が明らかであった。また、水腎症では従来、出生後に腎瘻を置いていたものが、出生後の自然経過を明らかにすることで腎瘻を置く症例が激減し、治療方針そのものの改善を得られるという利点がみられた。

この時代にわれわれが経験した出生前診断の問題は、染色体異常を合併した外科疾患で、特に十二指腸閉鎖・狭窄に伴うダウン症候群患児の場合であった。外科疾患としては出生後の手術治療で根治が望める疾患であるが、ダウン症候群という診断により中絶を希望する両親や生後の治療を拒否する両親を何例か経験した。出生前診断により、生まれてくる患児の生命が児本人の意思と関係ないところで否定されるという現在でも解決が難しい問題がすでにこの頃から発生しており、現在でも盛んに議論されているが解決できない問題点である。

出生前診断の発展期と外科疾患

1990年に入り出生前診断の経験が増加し診断技術が進歩するにつれて、次第に多くの疾患について行えるようになってきた。その中には、先天性横隔膜ヘルニアや胎便性腹膜炎などの生命予後があまり良くない疾患も含まれるようになった。しかし、この場合でも生後の治療や予後は十分に説明できる疾患群であるので、胎児期に両親に対して十分なインフォームド・コンセントを行うことは可能であった。しかし、予後が悪いということでは両親の不安も強く、妊娠中絶の可能性をこれまで以上に両親は意識するようになったと思われる。また、診断される週数が早くなってきたために、胎生22週以前に診断される重症例が増加し、このことはすなわち妊娠中絶を選択することのできる症例数そのものの増加を意味していた。実際に生命予後が悪くないような臍帯ヘルニアなどの疾患においても妊娠中絶を選択する症例が増加しているとの報告もされた。

最近の出生前診断と外科疾患

最近では、超音波検査による出生前診断はさらに進歩し、これまでに経験したことのないような重症疾患群に小児外科医が関与するようになってきた。この項ではそのような疾患群について具体的に症例を提示し、問題点を考察したい。

◆症例1…前部尿道弁による下部尿路閉塞(図1)

胎児超音波検査にて在胎30週に羊水過少症を指摘され、その後、両側水腎症、左尿管、巨大膀胱が合併していることが明らかとなり、下部尿路閉塞症が疑われた。在胎32週に膀胱・羊水腔シヤントが留置された。在胎33週に出生したが、肺低形成のために長期人工呼吸器管理が必要であった。腎機能は生直後かなりの低下が認められたが、膀胱皮膚瘻を造設して排尿障害を解消することにより次第に改善していった。その後、逆行性尿道造影を

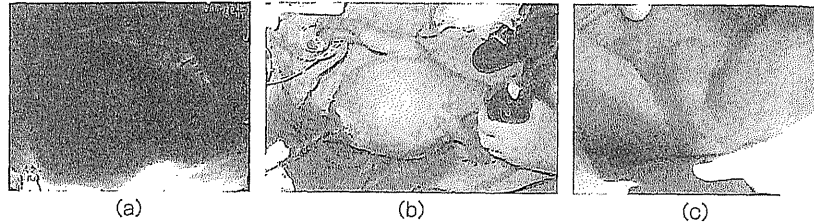


図2◎ 症例2：Complete urorectal septum malformation sequence

- (a) 胎児超音波検査では異常に拡張した腹腔内嚢胞を認め、後日これは完全遺残した総排泄腔であることが判明した。
- (b) 生直後の患児。著しい腹部膨満を認めた。胎児期に留置した膀胱羊水腔シャントチューブが下腹部に認められる。
- (c) 患児の会陰部。鎖肛と尿道閉鎖を認め、染色体検査で女兒であったが唇の開口も認められない。

(文献6より引用改変)

◆症例3…心室内横隔膜ヘルニア(図3)
 症例は胎児超音波検査で両側大量胸水という診断で紹介受診した。肺低形成が危惧されたため在胎27週2日に超音波ガイド下に胸腔穿刺が行われた。右胸水をまず吸引したところ全ての液体貯留がなくなったため、この液体貯留は大量の心嚢水であることが判明した。心嚢水貯留の原因は不明であった。その後、心嚢水は貯留することなく経過し出生した。出生後に横隔膜ヘルニアがあることが明らかとなり手術を施行した。手術所見では横隔膜は臍性部が欠損しており、肝左葉が縦隔に脱出していた。後日、この疾患は心室内横隔膜ヘルニアという疾患で、胎児期に心嚢水が貯留することや肝左葉が心嚢部分の横隔膜ヘルニアに脱出する典型的な病像であることが判明した。肺低形成に後鼻腔閉鎖症を合併しており長期呼吸管理を要した。軽度精神発達遅延も認められている。

◆症例4…喉頭閉鎖症(図4)
 胎児超音波検査にて在胎23週に大量の腹水を認め紹介受診した。その後の精査で異常に高輝度の拡張した肺が認められ、同時に気管の拡張と横隔膜の尾側への反転があることから、先天性上

図1◎ 症例1：前部尿道弁

逆行性尿道造影にて前部尿道に大きな憩室を認める。また膀胱尿管逆流症も認め、拡張・蛇行した左尿管が造影されている。

(文献5より引用)



施行したところ前部尿道に大きな憩室があり、前部尿道弁による下部尿路閉塞であることが判明した。腎機能低下は遷延し、繰り返す尿路感染症に悩まされている。

◆症例2：Complete urorectal septum malformation sequence (図2)

胎児超音波検査にて在胎27週1日に巨大腹腔内嚢胞が診断された。おそらく巨大膀胱であろうとの診断で胎児期に膀胱・羊水腔シャントが置かれた。羊水過少があり、右腎臓無形成であり、かつ左腎臓機能低下が疑われたが、シャントを置くことで羊水量が保たれ在胎35週2日に帝王切開で出生した。出生後は呼吸不全となることなく蘇生に反応したため、生直後にチューブ膀胱瘻を造設し精査したところ、尿道閉鎖、鎖肛を合併しており、通常致死的な総排泄腔が完全に遺残しているComplete urorectal septum malformationであることが判明した。本症例では、胎児期に総排泄腔筋層が圧に耐えかねて裂傷を起こし膀胱内圧が低値に保たれたためにかろうじて腎機能が維持でき、かつシャントにより肺機能が維持できたために救命できたものと思われる。生後4日に人工肛門造設、膀胱皮膚瘻造設を施行した。その後は尿路感染を繰り返すも長期生存が得られている。現在は恥骨離開があり、歩行にやや困難があり側彎の進行も認めるが、就学している。

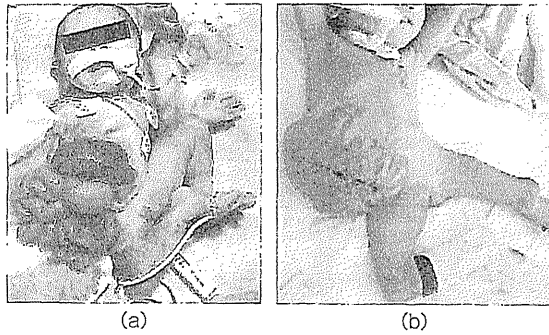


図5◎ 症例：Body stalk anomaly

- (a) 生直後の患児の外観。臍帯ヘルニアがありヘルニア蓋は破裂して腹腔内臓器が脱出している。脊柱側彎症も目立つ。
- (b) 生後臍帯ヘルニアに対して人工布による臓器の被覆が行われた。その後脱出臓器は腹腔内に還納できないため体外で臓器表面が上皮化するのを待つことにした。写真は上皮化が完成して臓器が完全に皮膚に覆われている状態である。

(文献9より引用改変)

胎児超音波検査にて、在胎36週に臍帯ヘルニア破裂、側彎症、短臍帯が診断され、上記診断が強く疑われた。通常致死性の疾患であるために慎重に妊娠経過をフォローし、在胎37週6日に経膈分娩となった。分娩後、蘇生措置を行ったところ反応して人工呼吸管理となったために、小児外科による臍帯ヘルニア治療が行われた。本疾患は在胎37週まで胎児が子宮内で管理できたために、肺の成熟が進んで救命が可能になった症例と考えられた。生後は人工布による脱出臓器の被覆

◆ 症例5：Body stalk anomaly (図5)

胎児超音波検査にて、在胎36週に臍帯ヘルニア破裂、側彎症、短臍帯が診断され、上記診断が強く疑われた。通常致死性の疾患であるために慎重に妊娠経過をフォローし、在胎37週6日に経膈分娩となった。分娩後、蘇生措置を行ったところ反応して人工呼吸管理となったために、小児外科による臍帯ヘルニア治療が行われた。本疾患は在胎37週まで胎児が子宮内で管理できたために、肺の成熟が進んで救命が可能になった症例と考えられた。生後は人工布による脱出臓器の被覆

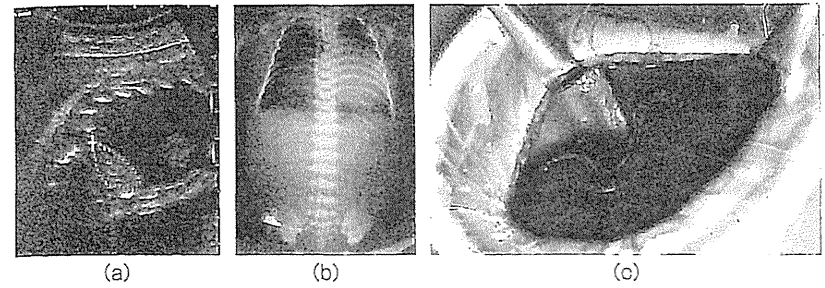


図3◎ 症例3：心室内横隔膜ヘルニア

- (a) 胎児超音波検査では、著明に貯留した両側胸水のために正常肺が圧迫されていると診断された。肺の成長を促すために胸水穿刺が必要と判断され穿刺排液が行われた。その結果、貯留していた液体は胸水ではなく心臓水であることが判明した。
- (b) 生後の胸部単純X線検査で右胸腔に脱出する横隔膜ヘルニアが判明した。
- (c) 呼吸状態の安定化を待って手術治療が行われた。開腹すると、肝左葉が横隔膜膈性部の欠損孔に脱出する横隔膜ヘルニアであった。後日このタイプの横隔膜ヘルニアは、心室内横隔膜ヘルニアという病態で、肝左葉が心臓部の縦隔に脱出するヘルニアであることが文献検索にて判明した。

(文献7より引用改変)

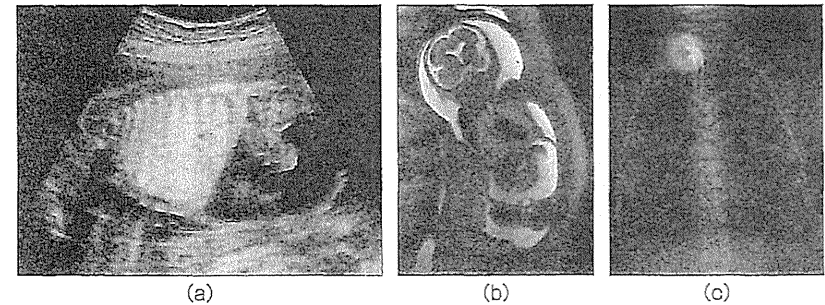


図4◎ 症例4：喉頭閉鎖症

- (a) 胎児超音波検査で、輝度の高い肺を認め、横隔膜は腹側に凸の形をしていた。腹水も多量に認めた。
- (b) 胎児MRI検査では、拡張した肺が肋骨に食い込んで縞歯状に線取られている像が描出された。気管は拡張して喉頭付近で途絶するように見えた。
- (c) 生後の胸部X線写真では肺は気腫様に拡張し横隔膜は腹腔側に凸の形態であった。

(文献8より引用改変)

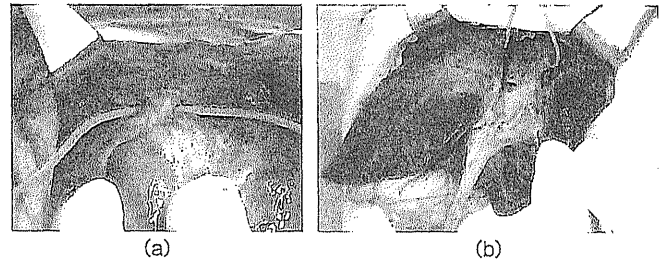


図6◎ 症例6、7：静脈管走行異常と門脈下大静脈シャント

(a) (b) 両症例ともに胎児期に心拡大で発見された静脈管走行異常で、臍帯静脈が門脈臍帯部で門脈と交通し静脈管となり下大静脈に流入していた。出生後は臍帯静脈血流は停止するが門脈血流が異常静脈管を介して下大静脈にシャントすることになる。そのため門脈血流は少なく肝臓は全体に萎縮状態であった。写真は異常静脈管にテープをかけたところの術中写真である。

が計3回行われ、消化管穿孔の合併症を経験したものの長期生存が得られた。現在は側彎が強いために歩行は困難で車いすによる生活を送っており、精神発達遅延も認められる。

◆症例6、7：静脈管走行異常を伴う門脈下大静脈シャント(図6)

患児はいずれも胎児超音波検査にて心拡大を指摘され、精査の結果臍静脈が直接下大静脈に流入する静脈管走行異常があることが判明した。このために、血流が増加して心不全徴候を示していたものと思われた。生後は門脈血流がこの異常静脈管を介して下大静脈に流れ込む、門脈下大静脈シャントとなった。門脈が低形成ながら存在することを確認し、シャントを結紮する手術を胎児期早期に施行した。1例目の経験では病態を理解することが難しく、出生前には十分な説明が家族にできなかったが、2例目は1例目の経験を生かして十分な説明が施行でき、生後早期に治療をすることができた。

最近の重症外科疾患に対する倫理的問題点の考察

これらの疾患は、極めてまれな疾患であるとともに生命予後が悪い疾患である。また、救命できたとしてもその後のQOLが低下する病

態が持続する。加えてこれらの疾患はその希少性がゆえに、胎児期に確定診断がつかない場合がほとんどである。実際われわれもこれらの疾患を経験したのは初めてで、全ての症例で胎児期には十分な診断ができなかった。

このような疾患群は、胎児期に異常を指摘されても患児の生命予後や治療方針を具体的に示すことが難しく、十分なインフォームド・コンセントを行うことができない。加えて、症例1〜4のように胎児治療をしなければ生存が難しい状態であり、母体に侵襲を加えてでも胎児期に治療を行う選択肢を両親に提示することもある。基本的に患者(胎児や小児では両親)に十分な症例の説明を行った後に同意を得て治療を行うことが倫理的に正しい対応だとすれば、その点からは大きく外れた医療をせざるを得ないのが現状である¹⁹⁾。

このような希少かつ重篤な疾患は、出生前診断がなされていなかった時代には胎内死亡あるいは出生直後に死亡していた可能性が高いと考えられ、小児外科医は治療に参加していなかったと考えている。そのため診断や治療に対する経験値が低く、対応が後手に回る結果となっているのだと思われる。そこで周産期管理が進歩し診断技術が向上した現在、これらの希少・重症疾患に対する経験を全国周産期施設で共有し、少しでも確かな病態説明や治療方針の提示、予後の予測をできるようにすることが重要であると考えている。実際にわれわれも症例6のように、まれながら2例同じ症例を経験した場合には、2例目ではかなり確かな説明ができ、質の高いインフォームド・コンセントが提供できた。各症例を学会や論文で報告することはもちろん、各施設間で共有できる情報システムの構築が重要ではないかと考える。

さらに十分なインフォームド・コンセントが行えるようになった上で、生命予後が極めて悪い症例や、生後のQOLが極めて悪くなることが予想される症例について、児の最善の利益に基づく治療方針の決定を行うことが重要である²⁰⁾。その際には、児の両親、医療関係者、できれば第三者的な立場の専門家が対等な立場に立って互い

に信頼関係を築いた上で真摯に話し合いを持ち最終的な結論を導くことが重要であろう。¹⁴⁸⁾しかし、そのような体制を整えた上でも結論を出すことが大変に難しいこともあり、現代社会が抱える問題点の一つとして社会全体がこの問題を認識し、当事者である母親や父親に手を差し伸べられる体制をつくっていく必要があると強く感じるのである。¹⁴⁹⁾そのため一例一例において悩みながらも一つの結論に導く過程を検証していき、どのような医療体制や社会体制をつくればいいのかを今後も考えていくことが必要である。

〈参考文献〉

- (1) 金森博「出生前診断の倫理的側面—外科医の立場から」小児外科 41巻5号(2009年) 449～56頁
- (2) Jotkowitz, A. et al. The ethics of abortions for fetuses with congenital abnormalities. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 152(2), 2010, 148-51.
- (3) Dommergues, M. et al. Termination of pregnancy following prenatal diagnosis in France : how severe are the foetal anomalies? *Prenat. Diagn.* 30(6), 2010, 531-9.
- (4) 金森博ほか「副膈疝閉鎖症に対する倫理的問題を解決するために—稀な症例の登録システム構築の探索」日本周産期・新生児医学会雑誌 49巻4号(2010年) 411～416頁
- (5) Mizuno, Y. et al. Case report: prenatal intervention for severe anterior urethral valve. *Pediatr. Int.* 52, 2010, e92-5.
- (6) Kanamori, Y. et al. Survival in a neonate with complete urorectal septum malformation sequence after fetal vesico-amniotic shunting for a prominently dilated cloaca. *Fetal Diagn. Ther.* 24(4), 2008, 458-61.
- (7) Kanamori, Y. et al. A case of intrapericardial diaphragmatic hernia with a massive pericardial effusion : fetal diagnosis and therapy. *J. Pediatr. Surg.* 40(11), 2005, e43-5.
- (8) Kanamori, Y. et al. A case of laryngeal atresia(congenital high airway obstruction syndrome) with chromosome 5p

deletion syndrome rescued by ex utero intrapartum treatment. *J. Pediatr. Surg.* 39(1), 2004, e25-8.

- (9) Kanamori, Y. et al. Long-term survival of a baby with body stalk anomaly: report of a case. *Surg. Today* 37(1), 2007, 30-3.
- (10) Noble, R. et al. Ethical considerations of fetal therapy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* 22(1), 2008, 219-31.
- (11) 田村正徳ほか「重篤な疾患を持つ新生児の家族と医療スタッフの話し合いのガイドライン」日本周産期・新生児医学会雑誌 44巻2号(2008年) 280～281頁
- (12) 西山久美子ほか「出生前診断と倫理—胎児の代弁者たれ」日本未熟児新生児学会雑誌 24巻1号(2012年) 166～180頁
- (13) 拓植あゆみ「出生前診断と中絶—選択に必要な情報とは」医学のあゆみ 24巻2号(2013年) 176～80頁

(金森 豊、岩中 啓)