

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

仙尾部奇形腫

研究分担者 田尻 達郎 京都府立医科大学大学院医学研究科小児外科学 教授
白井 規朗 大阪母子医療センター小児外科 部長

研究協力者 文野 誠久 京都府立医科大学大学院医学研究科小児外科学 学内講師

【研究要旨】

仙尾部奇形腫とは、仙骨の先端より発生する奇形腫であり、時に巨大となり、多量出血、高拍出性心不全やDICの原因となり、致死的となることがある。また急性期を脱し、腫瘍切除に至っても、長期的にみて再発、悪性転化や排便障害・排尿障害・下肢の運動障害などが発症する症例もある。しかし、本疾患ではその希少性から、これまで明確な診療指針がなく、適正な医療政策のために、適切な重症度分類や診断治療ガイドラインの確立が急務であった。先行研究である厚生労働科学研究費難治性疾患等克服研究事業「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究」のなかの一グループとして仙尾部奇形腫診療ガイドライン作成グループが結成され、平成26年から28年の間に「重症度分類に基づく診療ガイドラインの確立と情報公開」を行った。第二期となる本研究では、診療ガイドラインの広報、ガイドラインの英文化、長期フォローについてアンケート調査を行うことを目的とし活動を行った。

平成30年度は、第55回日本小児外科学会学術集会(2018年5月30日：新潟)にてガイドライン作成の経緯及び内容について発表を行った。誌面での広報として、「日本医事新報」および雑誌「小児外科」において、仙尾部奇形腫ガイドラインの解説および抜粋を掲載した。また、については、作成したガイドラインの全文英訳を行った。またそのダイジェスト版を作成し、英文雑誌「Pediatrics International」に平成30年10月に投稿した。については、平成31年度中に、術後10年以上経過した症例の長期フォローの現状、問題点についてアンケート調査を予定している。

最終的には、学会、国民や患者への普及・啓発をすすめ、長期予後を明らかにすることで、ガイドラインの次期改訂に寄与し、仙尾部奇形腫の診療において小児期・移行期・成人期にわたる診療提供体制を構築することを最終目標としている。

A. 研究目的

仙尾部奇形腫とは、仙骨の先端より発生する奇形腫で、臀部より外方へ突出または骨盤腔内・腹腔内へ進展し、充実性から嚢胞性のもの

まで様々な形態をとる。尾骨の先端に位置する多分化能を有する細胞(Hensen's node)を起源として発生すると考えられており、3胚葉由来の成分を含むため、骨・歯牙・毛髪・脂肪・神

経組織・気道組織・消化管上皮・皮膚などあらゆる組織を含むことがある。腫瘍が巨大になる場合も多く、大量出血、高拍出性心不全やDICの原因となり、致命的となることがある。また急性期を脱し、腫瘍切除に至ることができた後でも、中・長期的に再発、悪性転化や排便障害・排尿障害・下肢の運動障害などが発症する症例もある。

しかし、本疾患ではその希少性から、これまで明確な診療指針がなく、専門家以外の一般医家には情報が乏しいのが現状であり、さらに適正な治療および医療政策のために、適切な症度分類や診断治療ガイドラインの確立が急務であった。先行研究である厚生労働科学研究費難治性疾患等克服研究事業「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究」のなかの「グループとして仙尾部奇形腫診療ガイドライン作成グループが結成され、平成26年から28年の間に「重症度分類に基づく診療ガイドラインの確立と情報公開」を行った。

第二期となる本研究では、診療ガイドラインについて関連学会・研究会で発表し、広報に努める。ガイドラインの英文化を行い、関連する英文学術雑誌に掲載する。長期フォローについて、アンケート調査を行うことを目的とする。

B．研究方法

学会発表広報

紙面による広報

ガイドライン英文化および論文化による
国外への発信

アンケートによる長期フォロー調査

(倫理面への配慮)

なし

C．研究結果

学会発表広報：先行研究で作成した「仙尾部奇形腫診療ガイドライン」は改定を重ね、最新版は2017年4月28日第3.3版である(資料1)。これをインターネット上に再アップロードした

(<http://pedsurg.kpu-m.ac.jp/system/upload/pdf/%E4%BB%99%E5%B0%BE%E9%83%A8%E5%A5%87%E5%BD%A2%E8%85%AB%E3%82%AB%E3%82%99%E3%82%A4%E3%83%88%E3%82%99%E3%83%A9%E3%82%A4%E3%83%B3.pdf>)。さらに、関連

学会である、日本小児外科学会HP(<http://www.jsps.gr.jp/member/guideline>)、日本周産期・新生児医学会HP(<http://www.jsps.gr.jp/member/guideline>)、日本小児血液・がん学会(<https://jspho.jp/index.html>)にもすでに掲載済みである。これをもとに学会啓発のため、研究協力者の文野が中心となって、学会発表を行った。本年度は、第55回日本小児外科学会学術集会(2018年5月30日：朱鷺メッセ、新潟県)において、「仙尾部奇形腫診療ガイドラインについて」のタイトルで口演を行い、仙尾部奇形腫診療ガイドライン作成の経緯と内容について説明を行った(資料2)。術後フォロー期間については質問があり、本症のフォロー体制に対する関心の高さが伺えた。

紙面による広報：日本医事新報(No.4892：54, 2018)差分解説に、「仙尾部奇形腫診療ガイドライン【小児外科希少疾患に対する診療ガイドラインによる情報提供と医療の適正化をめざして】」を掲載した(資料3)。また、「小児外科」51巻1号(2019年1月発行)特集「新生児外科疾患の精神・身体発育において、『仙尾部奇形腫』のタイトルで、ガイドラインの内容を含めて、同症の

長期予後について発表した(資料4)。

ガイドライン英文化：国外にも広く広報するため、ガイドラインの英文化を行った。まず全文の英訳を翻訳専門家とともに行った(資料5)。そのダイジェスト版として、英文論文を作成し、英文雑誌「Pediatrics International」に平成30年10月に投稿し(資料6)、現在査読中である。

長期フォロー調査：現在準備段階であり、平成31年度中に、術後10年以上経過した症例の長期フォローの現状、問題点について一次アンケート(症例数などの事前調査)を作成し、小児外科学会主要施設に配布し、それをもとに二次アンケートを作成する予定である。

D．考察

仙尾部奇形腫は、周産期治療の成績向上により患児の長期生存が得られるようになった現在になって、遠隔期合併症の存在などが臨床スクローズアップされるようになってきた。そのような事実を背景に施行される仙尾部奇形腫に関する診断治療ガイドラインの作成は、我が国初の試みであり、その臨床的価値、医療政策的意義は、極めて大である。したがって、本研究では国内外への広報・啓発に注力し、さらに国内での長期予後を明らかにすることで、ガイドラインの次期改訂に寄与し、仙尾部奇形腫の診療において小児期・移行期・成人期にわたる診療提供体制を構築することを最終目標としている。

E．結論

本ガイドラインの作成・公開にあたり、多くの尽力、助言をいただいた、田口班の協力者の方々に、この場を借りて深謝いたします。

F．研究発表

1. 論文発表

- 1) 田尻達郎, 木村幸積, 田中智子, 竹内雄毅, 馬庭淳之介, 文野誠久: 外科医による小児がんに対するトランスレーショナルリサーチ. 日本外科学会雑誌119: 299-305, 2018.
- 2) 文野誠久, 宗崎良太, 田口智章, 田尻達郎: 仙尾部奇形腫術後の身体発育に関する長期予後. 小児外科51(1): 86-89, 2019.
- 3) Ohashi M, Umemura Y, Koike N, Tsuchiya Y, Inada Y, Watanabe H, Tanaka T, Minami Y, Ukimura O, Miki T, Tajiri T, Kondoh G, Yamada Y, Yagita K.: Disruption of circadian clockwork in in vivo reprogramming-induced mouse kidney tumors. Genes Cells, 23: 60-69, 2018.
- 4) Kawakubo N, Tanaka S, Kinoshita Y, Tajiri T, Yonemitsu Y, Taguchi T: Sequential actions of immune effector cells induced by viral activation of dendritic cells to eliminate murine neuroblastoma. J Pediatr Surg, 2018.
- 5) Takai A, Iehara T, Miyachi M, Okumura Y, Hasegawa T, Tokuda S, Ikeda K, Yamagishi M, Tajiri T, Hosoi H: Successful treatment of a hepatic-hemangiopericytoma infant presenting with hypothyroidism and tetralogy of Fallot.: Pediatr Neonatol. 2017 Aug 12. pii: S1875-9572(16)30363-1.
- 6) A Takai, Hasegawa T, Furukawa T, Tajiri T, Hosoi H: Ultrasonographic findings of multiple intussusception in an extremely preterm infant. Arch

- Dis Child, 2018, in press.
- 7) Hishiki T, Matsumoto K, Ohira M, Kamiyo T, Shichino H, Kuroda T, Yoneda A, Soejima T, Nakazawa A, Takimoto T, Yokota I, Teramukai S, Takahashi H, Fukushima T, Kaneko T, Hara J, Kaneko M, Ikeda H, Tajiri T, Nakagawara A, Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG): Results of a phase II trial for high-risk neuroblastoma treatment protocol JN-H-07: a report from the Japan Childhood Cancer Group Neuroblastoma Committee (JNBSG). *Int J Clin Oncol*, 2018, in press.
 - 8) Kawakubo N, Harada Y, Ishii M, Souzaki R, Kinoshita Y, Tajiri T, Taguchi T, Yonemitsu Y: Natural antibody against neuroblastoma of TH-MYCN transgenic mice does not correlate with spontaneous regression. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. :1666-1673, 2018.
 - 9) Furukawa T, Sakai K, Higashi M, Fumino S, Aoi S, Tajiri T : Thoracoscopic resection for mediastinal thymolipoma in a child. *Asian J Endosc Surg*, 2018, in press.
 - 10) Tanaka T, Fumino S, Shirai T, Konishi E, Tajiri T : Mesenchymal hamartoma of the chest wall in a 10-year-old girl mimicking malignancy: a case report. *Springer*, 2018, in press.
 - 11) Takeuchi T, Tanaka T, Higashi M, Fumino S, Iehara T, Hosoi H, Sakai T, Tajiri T: In vivo effects of short- and long-term MAPK pathway inhibition against neuroblastoma. *Journal of Pediatric Surgery*.53 2454-2459 2018.
 - 12) 文野誠久, 田尻達郎: 仙尾部奇形腫診療ガイドライン【小児外科希少疾患に対する診療ガイドラインによる情報提供と医療の適正化をめざして】*日本医事新報* No.4892 : 54 , 2018 .
 - 13) 都甲さゆり, 井上真帆, 文野誠久, 坂井宏平, 東 真弓, 青井重善, 古川泰三, 小関道夫, 田尻達郎: 縦隔悪性腫瘍術後乳び胸に対して胸腔鏡下ポリグリコール酸シート併用組織接着剤被覆が有効であった1 幼児例 . *日小外会誌*, 54 : 111-115 , 2018 .
 - 14) 神部浩輔, 高山勝平, 文野誠久, 坂井宏平, 東 真弓, 青井重善, 古川泰三, 田尻達郎: 腹腔内全体を占拠する巨大大網嚢腫に対し単孔式腹腔鏡手術で全摘し得た1 幼児例 . *日小外会誌*, 54 : 81-84 , 2018 .
 - 15) 青井重善, 古川泰三, 富樫佑一, 文野誠久, 坂井宏平, 東 真弓, 木村 修, 田尻達郎: 乳児期以降に診断された低位鎖肛症例の検討. *小児科診療*5 : 135-138 , 2018 .
 - 16) 古川泰三, 内藤泰行, 井上匡美, 田尻達郎: 小児外科における内視鏡手術Up-to-Date . *京都府立医科大学雑誌*, 4 : 223-230 , 2018.
 - 17) 青井重善、田尻達郎: 新生児期に診断されなかった直腸肛門奇形の特徴【収縮中心を指標にした肛門開口部の詳細な観察が重要】 . *日本医事新報* No.4911 : 54 , 2018
 - 18) 古川泰三, 坂井宏平, 東 真弓, 文野誠久, 青井重善, 木村 修, 田尻達郎: 小

- 児気道異物30例の臨床的検討 . 日本小児救急医学会雑誌 , 17 : 408-412 , 2018 .
- 19) Ueno S, Fujino A, Morikawa Y, Iwanaka T, Kinoshita , Ozeki M, Nosaka S, Matsuoka K, Usui N. Treatment of mediastinal lymphatic malformation in children: an analysis of a nationwide survey in Japan. Surg Today, 48(7), :716-725, 2018 .
- 20) Fumino S, Usui N, Tamura M, Sago H, Ono S, Nosaka S, Yoneda A, Souzaki R, Higashi M, Sakai K, Sobajima H, Takahashi K, Sugiura T, Taguchi T, Tajiri T. Clinical Practice Guidelines for Infantile Sacrococcygeal Teratoma in Japan. Pediatric Blood & Cancer, 64: S66-S67, 2018.
- 21) Oue T, Yoneda A, Usui N, Sasaki T, Zenitani M, Tanaka N, Uehara S, Ibuka S, Takama Y, Okuyama H. Image-based surgical risk factors for Wilms tumor. Pediatr Surg Int, 34(1): 29-34, 2018.
- 22) Okuyama H, Tazuke Y, Ueno T, Yamanaka H, Takama Y, Saka R, Usui N, Soh H, Yonekura T. Learning curve for the thoracoscopic repair of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. Asian Journal of Endoscopic Surgery, 11(1): 30-34, 2018
- 23) 臼井規朗. 先天性横隔膜ヘルニア治療の現状と将来. 小児外科, 50(6):579-582, 2018
- 24) 臼井規朗. 先天性気管狭窄症の特徴と治療の実際. 新薬と臨床, 67(2):172-175, 2018
- 25) 臼井規朗. 出生前診断から始まる新生児外科診療. こどもと妊婦の病気・治療がわかる本 ー大阪母子医療センターの今, pp22-29, 2018
- 26) 曹 英樹、臼井規朗. 傷が目立たない低侵襲手術. こどもと妊婦の病気・治療がわかる本 ー大阪母子医療センターの今, pp120-125, 2018
- 27) 正畠和典、臼井規朗. 先天性横隔膜ヘルニア 私の施設の術前・術後管理(ICから退院指導まで). 小児外科, 50(10):990-995, 2018
- 28) 照井慶太、臼井規朗、田附裕子、永田公二、伊藤美春、奥山宏臣、早川昌弘、田口智章、佐藤泰憲、吉田英生、日本先天性横隔膜ヘルニアスタディグループ. 先天性横隔膜ヘルニアにおける栄養管理. 小児外科, 50(6):588-592, 2018
2. 学会発表
- 1) Kim K, Higashi M, Tanaka M, Fumino S, Tajiri T. Derivation of neural stem-like and neural crest-like cells from infantile immature teratoma. 51th Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric Surgeons, 2018 May 13-17; Sapporo, Japan.
- 2) Fumino S, Sakai K, Higashi M, Aoi S, Furukawa T, Tonomura H, Shirai T, Iehara T, Hosoi H, Tajiri T. Laparoscopy-assisted abdominoposterior approach for en bloc resection of sacrococcygeal germ cell tumors in children. 50th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP), 2018 Nov 17; Kyoto, Japan.

別添 4 - 7

- 3) 田尻達郎．シンポジウム 1 QOL を重視した小児がんにおける局所治療(外科療法と放射線療法)の現状と今後：第55回 日本小児外科学会学2018年5月31日；新潟．
 - 4) 富樫佑一，谷口彰宏，廣畑吉昭，井岡笑子，文野誠久，坂井宏平，東 真弓，青井重善，古川泰三，田尻達郎：骨盤内病変を有する仙尾部奇形腫に対する低侵襲手術．第40回近畿小児血液・がん研究会 2018年2月17日；大阪．
 - 5) 文野誠久，谷口彰宏，井上真帆，坂井宏平，東 真弓，青井重善，古川泰三，竹内雄毅，田尻達郎：肝芽腫の肺転移再発に対する最近の治療方針：積極的外科切除と制がん剤治療の選択について．第51回制癌剤適応研究会 2018年3月23日；岐阜．
 - 6) 文野誠久，臼井規朗，小野 滋，米田光宏，宗崎良太，東 真弓，坂井宏平，田口智章，田尻達郎：仙尾部奇形腫診療ガイドラインについてClinical practice guidelines for infantile sacrococcygeal teratoma．第55回日本小児外科学会学術集会 2018年5月30；新潟．
 - 7) 廣畑吉昭，文野誠久，富樫佑一，坂井宏平，東 真弓，青井重善，古川泰三，田尻達郎：単孔式腹腔鏡補助下に根治術を施行した腸間膜原発限局型キャスルマン病の1例single-incision laparoscopic surgery．第55回日本小児外科学会学術集会 2018年5月30日；新潟．
 - 8) 金 聖和，東 真弓，竹内雄毅，田中智子，文野誠久，田尻達郎：未熟奇形腫瘍細胞培養で得られた神経系幹細胞の解析．第55回日本小児外科学会学術集会 2018年5月31日；新潟．
 - 9) 竹内雄毅，文野誠久，古川泰三，内藤泰行，田尻 達郎．乳児巨大後腹膜奇形腫に対する外科治療戦略：第38回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会 2018年10月26日；東京
- G．知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
 3. その他 なし