



**Journal of Japanese Society of
Pediatric Radiology**

JJSPR
VOL.26 NO.1
2010

Edited by

Editor in Chief : Eiji Oguma, M.D.

Editorial Board :

Hiroshi Kanamaru, M.D. Masahiko Urao, M.D.
Masataka Higuchi, M.D. Takeshi Mouri, M.D.
Tatsuo Kono, M.D. Yutaka Tanami, M.D.

CONTENTS

Special Articles *A special lecture-I presented by related medical fields at the 45th annual meeting of the Japanese society of pediatric radiology*

- Introduction Takehito Oshio 3
1. The present and future of pediatric surgery in Japan Tadashi Iwanaka 4
2. Pediatric radiology in childhood cancer : Present situation and future prospects
..... Eiso Hiyama 11
3. Pediatric endoscopy – The present and the future – Shoichiro Kamagata 17
4. Diagnostic imaging of Kawasaki disease : the present state and the future
..... Yukishige Yanagawa 21
5. The present and future of pediatric urology Hiroki Shima 26
6. Present and future of perinatal and neonatal medicine Akio Kubota 28
7. Present and future of fetal therapy Akio Kubota 33

General Remarks

- Imaging in children with anomalies of the kidney and the urinary tract with reference
to the outcome of renal function Kenji Shimada 39
- Efficacy and limitations of prenatal diagnosis Tatsuo Kuroda 45
- Usefulness of double-balloon endoscopy in pediatric patients Hironori Yamamoto 52

Case Reports

- A case of ¹²³I-MIBG radio-guided navigation surgery for progressive neuroblastoma
..... Masatoshi Hirasawa, et al. 58



目 次

特集 第45回日本小児放射線学会 特別企画 I の講演について

- 特集を企画するにあたって 大塩猛人 3
1. 小児外科の現状と今後 岩中 督 4
 2. 小児がんの現状と今後 檜山英三 11
 3. 小児内視鏡の現状と今後 鎌形正一郎 17
 4. 川崎病の現状と今後 柳川幸重 21
 5. 日本小児泌尿器科学会の現状と今後 島 博基 26
 6. 周産期・新生児医療の現状と今後 窪田昭男 28
 7. 胎児診断の現状と今後 窪田昭男 33

総説 第45回日本小児放射線学会 教育講演, ランチョンセミナーより

- 先天性腎尿路疾患の画像診断, とくに腎機能予後との関連 島田憲次 39
- 出生前診断の限界と有用性 黒田達夫 45
- 小児分野におけるダブルバルーン内視鏡の活用 山本博徳 52

症例報告

- 進行神経芽細胞腫に対し¹²³I-MIBGラジオナビゲーション手術を施行した症例
..... 平澤雅敏, 他 58

特集

第45回日本小児放射線学会 特別企画Iの講演について

A special lecture-I presented by related medical fields at the 45th annual meeting of the Japanese society of pediatric radiology

特集を企画するにあたって

大塩 猛人

第45回日本小児放射線学会 会長

Takehito Oshio

Department of Surgery, National Kagawa Children's Hospital

日本小児放射線学会は、主として放射線科、小児外科、小児科などの放射線医学に関係する複数の診療科の医師で構成されています。これらの診療科医師が参加して「小児放射線医学並びにこれに関連する研究の促進及び連絡提携を図り、もって学術の発展と小児の健康増進に寄与する」ことを目的としています。そこで今回小児外科医が学術集会を担当するに当たり、日常の小児診療を行っている関連学会や研究会に門戸を広げ、更により深く理解を深める意味を込めて、学術集会のテーマとして「間口をより広く、奥行きを更に深く」としました。演題数は58題で、放射線科23題、小児外科18題、小児科13題、呼吸器科2題、新生児科1題、泌尿器科1題でありました。

学術集会のテーマを具体化する目的の一つとして特別企画Iにおいて、小児放射線医学が特に深く関連する学会や研究会でご活躍されている7人を代表者として選び、それぞれの学会や研究会の

現状と今後についてご講演を依頼しました。すなわち、日本小児外科学会から岩中 督理事長、日本小児がん学会から檜山英三理事長、日本小児内視鏡研究会から鎌形正一郎代表世話人、日本小児循環器学会から柳川幸重元本学会学術集会会長、日本小児泌尿器科学会から島 博基理事長、日本周産期・新生児医学会から窪田昭男理事、日本胎児治療学会から窪田昭男前同学術集会会長にご講演を依頼しました。

ここに、各先生方のご講演内容を執筆いただいております。拝読するにつれ、ご発表当時を鮮明に思い出し感謝の気持ちでいっぱいであります。各先生方のご講演は関連する小児放射線医学のみならず、各学会や研究会のそれぞれの問題点も含み極めて内容の深いものとなっています。

各先生方の更なるご活躍およびそれぞれの学会や研究会が今後益々ご発展することを祈念いたします。

特集 第45回日本小児放射線学会 特別企画Iの講演について

1. 小児外科の現状と今後

岩中 督

東京大学大学院医学系研究科 生殖・発達・加齢医学専攻 小児医学講座 小児外科学

The present and future of pediatric surgery in Japan

Tadashi Iwanaka

Department of Pediatric Surgery, University of Tokyo Graduate School of Medicine

Abstract

There are 244 board-certified pediatric surgeons and 211 pediatric surgical instructors less than 65 years old in Japan. Board-certified general surgeons wishing to become board-certified pediatric surgeons have to perform an additional 150 pediatric surgical procedure including more than 20 neonatal operations. Board-certified pediatric surgeons also need to keep performing 100 pediatric operations in each 5-year period in order to maintain their board certification. Recently, the number of children is decreasing and the number of pediatric surgical procedures is also decreasing. In this situation, young pediatric surgeons need to share surgical opportunities and board-certified instructors should start to discuss how to teach young pediatric surgeons in university hospitals and children's medical centers, dispatch them to suburban and rural clinical hospitals, and help them maintain a good quality of life in busy hospitals. The present and future of pediatric surgery in Japan are described.

Keywords : *Pediatric surgery, Pediatric radiology, Specialty certification system*

はじめに

第45回日本小児放射線学会が、去る平成21年6月26～27日に香川県高松市において、大塩猛人会長のもとで開催された。大塩会長は、小児放射線学と強いつながりを持つ様々な小児医療系学会との連携・情報交換を目的に「間口をより広く、奥行きを更に深く」の主題のもと、特別企画としてこれら関係学会の現状を取り上げられた。本稿は、その企画に感銘を受け日本小児外科学会理事長の立場で講演させていただいた要旨であるが、日本小児外科学会の現状ならびに小児外科領域における放射線診断学の進歩について私見を述べさせていただく。

我が国の小児外科医療の現状

国民皆保険制度の充実を目的に、各都道府県最低1校の医学部・医科大学が設置され、医学部の定員が7,000人を超えて久しい。しかしながらOECD加盟国の医師平均数をいまだ大きく下回り、安全でレベルの高い医療を十分に国民に提供できているとは言い難い。厚生労働省「医師・歯科医師・薬剤師調査」の経年的変遷をみると、医師数全体では微増しているものの、外科医師数は明らかに減少傾向にある。特に病院勤務の外科医師の減少は著しい(Fig.1)。一方、同調査において「主たる診療科目」を小児外科とした医師数は、Fig.2の如くわずかずつであるものの増加傾向にある。この調査は、現役医師・リタイアした医師(育児休

暇中の女性医師なども含む)を区別せず、修練中の医師もすべて含んでいる。専門医制度上日本外科学会を基盤学会とする subspecialty の領域では、小児外科、心臓血管外科、呼吸器外科など細分化された専門領域の医師数は増加傾向にあるが、いわゆる一般外科医が著減していることになる。しかしながら、実際の臨床現場において、小児外科医が充足しているとは感じられず、毎月6～7回近くの当直を余儀なくされている施設も多い。

Table 1 に日本小児外科学会が把握している我が国の小児外科医の現状を示す。会員数は約2,300名で、心臓血管外科領域の医師などの退会により少しずつ減少傾向にある。現役の指導医・専門医

Table 1 日本小児外科学会の会員・専門医など

●特定非営利活動法人	
●会員総数	2292名(H21.3)
●評議員数	309名
●65歳未満の現役指導医	211名(H17)
現役専門医	244名(H17)
●5年間の指導医増加数	9～19名/年(平均12.4名)
専門医増加数	14～26名/年(平均19.4名)
●指導医・専門医の地域偏在	
指導医不在	7県
専門医不在	2県

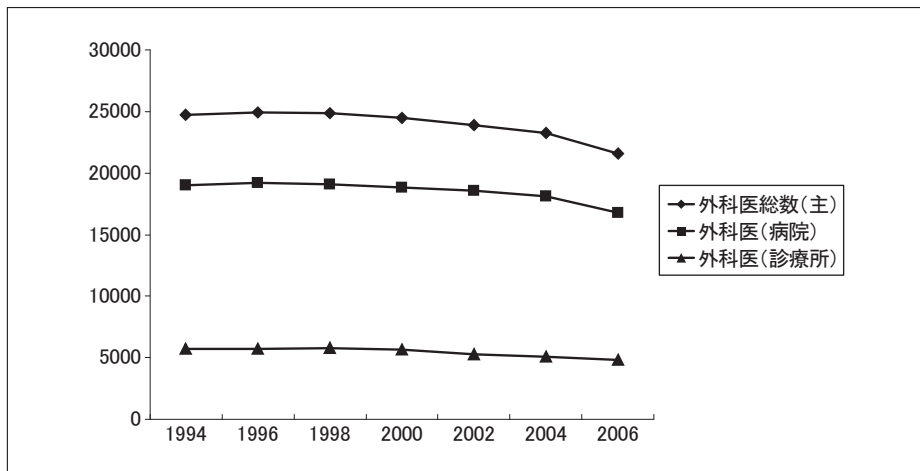


Fig.1 外科医師数の変遷(厚生労働省「医師・歯科医師・薬剤師調査」より集計)

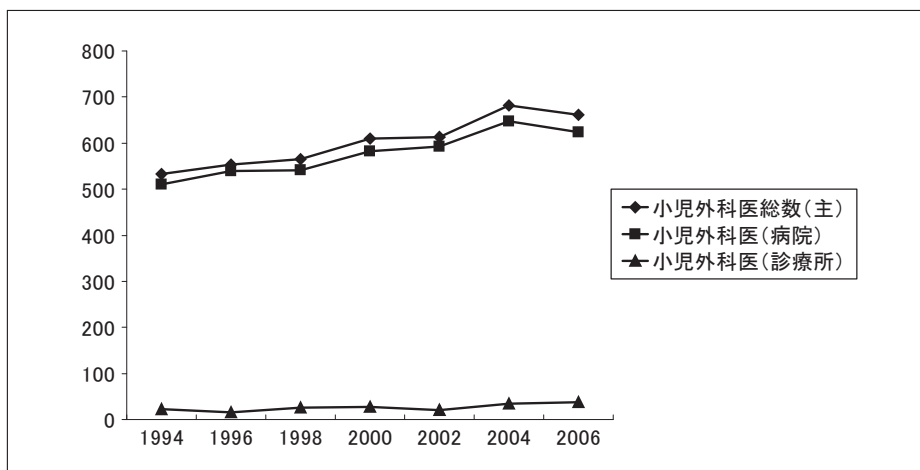


Fig.2 小児外科医師数の変遷(厚生労働省「医師・歯科医師・薬剤師調査」より集計)

数はあわせておよそ500名弱であり、約130施設の日本小児外科学会認定施設あるいは教育関連施設を中心に活動している。これら指導医・専門医は、それぞれ毎年十数名から20名ずつ増えつつあり、現役小児外科医数は維持できているが、残念ながら地域格差がみられ、指導医不在が7県、専門医不在が2県存在する。小児外科専門医の申請要件をTable 2に示す。専門医を取得するためには、専門医試験に合格することはもちろん、一般外科を含め最低でも7年以上の外科・小児外科の修練を必要とする。研究業績、診療実績を満たし専門医を名乗るためには、それなりの修練期間が必要である。一般に外科領域では、その代名詞ともいわれる「3K」(きつい、きびしい、きけん)に加え、内科より長い修練期間、訴訟リスクの高さなど、若い医師の参入を抑制する悪い条件が多々みられるが、幸いにも小児外科領域では全体に右肩上がりの傾向がある(Fig.2)。女性医師の増加がその理由の一つに挙げられているが、今後学会でその傾向などを分析するとともに、女性医師の妊娠・出産・育児などが支援できる体制を構築していく必要が痛感される。一方でFig.2に示す如く、診療所で一次診療を中心に担当している小児外科医数は大変少なく、50名以下である。今後はこれらプライマリーケアを担当できる小児外科医も増加することが予想され、病診連携を含めた地域医療のあり方について、学会として積極的に取り組むとともに、手術治療を中心とした外科医療を担当している小児外科医に保証される専門医資格のあり方についても検討をしていく必要がある。また小児外科には、専門医の上位に位置する指導医という資格が存在する。この資格の取得にはTable 3

の如く、専門医より更に長い修練期間、研究実績、診療実績が要求されている。数千人に1人の出生にみられる稀な消化管奇形や悪性腫瘍などの小児外科疾患を充分経験しておらねばならず、この資格を有するものが名実とも「小児外科医」であり、国民の誰もが「手術をしてもらうならこの人」という小児外科医に該当する。昨今の少子化にともない、十分な手術経験を積むことは簡単でなく、規則通りに小児外科経験10年という最低年限では資格を取得できない小児外科医が増えつつある。このように述べると小児外科医をめざす若手医師の大半は思わず悲観してしまいそうになるが、逆にこの資格を得ることで開ける自らの将来に期待を抱き、夢と熱意を持って取り組んでいただきたいと考えている。

さて、資格を得た小児外科医が果たす役割を考えてみたい。成人領域では外科学も細分化され、臓器別・疾患別診療科体制が拡がりつつある。小児外科医は専門医ではあるものの、その対象とする疾患、臓器、小児の年齢や体格などは様々で、先天性疾患から炎症やがんなどの後天性疾患、心臓を除くほぼ躯幹の臓器すべてを診療するとともに、数百グラムの低出生体重児から70kgを超える思春期の患児まで多岐にわたる。我々の位置づけは小児の一般外科医であり、日常診療においては小児科医とともに行動し、多くの施設では外科病棟ではなく小児病棟に患者を入院させている。このような状況の下で小児外科診療を行っているが、その活動の基盤も、先端的医療・研究的医療をも実施する高次医療機関から、地域医療を支える自治体病院などを中心とした地域中核病院、一次診療を中心とした診療所まで様々である。日本

Table 2 小児外科専門医の申請要件

●専門医筆記試験に合格していること
●通算7年以上の外科医経験
●研究業績
筆頭著者論文 3編以上
学会発表 3回以上
●外科専門医であること
●診療実績
小児外科手術150例以上の執刀
新生児手術10例以上の執刀、10例以上の助手

Table 3 小児外科指導医の申請要件

●通算15年以上の外科医経験
●通算10年以上の小児外科医経験
●研究業績
筆頭著者論文 10編以上
学会発表 10回以上
●診療実績
新生児指定疾患を40例以上執刀
乳幼児指定疾患を40例以上執刀

小児科学会や厚生労働省が整備に強い意欲を抱いている小児救急医療体制の中でも重要な役割を果たす必要があり (Fig.3)¹⁾、日本小児外科学会内に一昨年より小児救急医療検討委員会を立ち上げ、日本小児救急医学会とともに小児救急医療の教育・研修目標を策定するとともに、関係領域に精力的に発信を始めている。

小児外科領域の基礎・臨床研究も小児外科医に科せられた重要な役割である。約半世紀前に欧米からの輸入で始まった我が国の小児外科医療は、先人たちの血のにじむような努力の結果徐々に発展を遂げ、今では欧米と肩を並べるばかりか、一部の領域では間違いなく欧米をリードしている。この領域を担当する本学会の委員会は、悪性腫瘍委員会や学術・先進医療検討委員会であるが、ホームページなどを利用して新しい医療、特に最近では分子標的治療や胎児治療の最前線、再生医療や低侵襲ロボット手術などを紹介するとともに、これら研究を更に発展させるために、研究者間の自

由な交流の促進、多施設共同研究などを支援する仕組みなどの構築に取り組んでいく予定である。

臨床、研究以外に学会が取り組むべき極めて重要な課題は、後進の育成である²⁾。本年6月に大阪で開催された第46回日本小児外科学会総会 (福澤正洋会長) で「小児外科育成に関する要望」がパネルディスカッションで取り上げられた。前述した如く、少子高齢化の社会で、小児外科医による治療を必要とする疾患を有する患児の数は明らかに減少傾向にある。限られた症例数で効率よく専門医・指導医を育成するために、現在の認定施設のあり方を再考する時期に来ている。現在130施設あまりの認定施設・教育関連施設があるものの、すべての施設で重症患児の治療を日夜行っているのは、症例は分散し勤務医は疲弊する。たとえば、日常、市民の窓口になって中等症までの小児外科疾患を扱う診療所や地域中核医療施設と、重症の患児を集め高次医療を提供しつつ専門医の育成も担当する高次医療機関を、明確に区分すべきであ

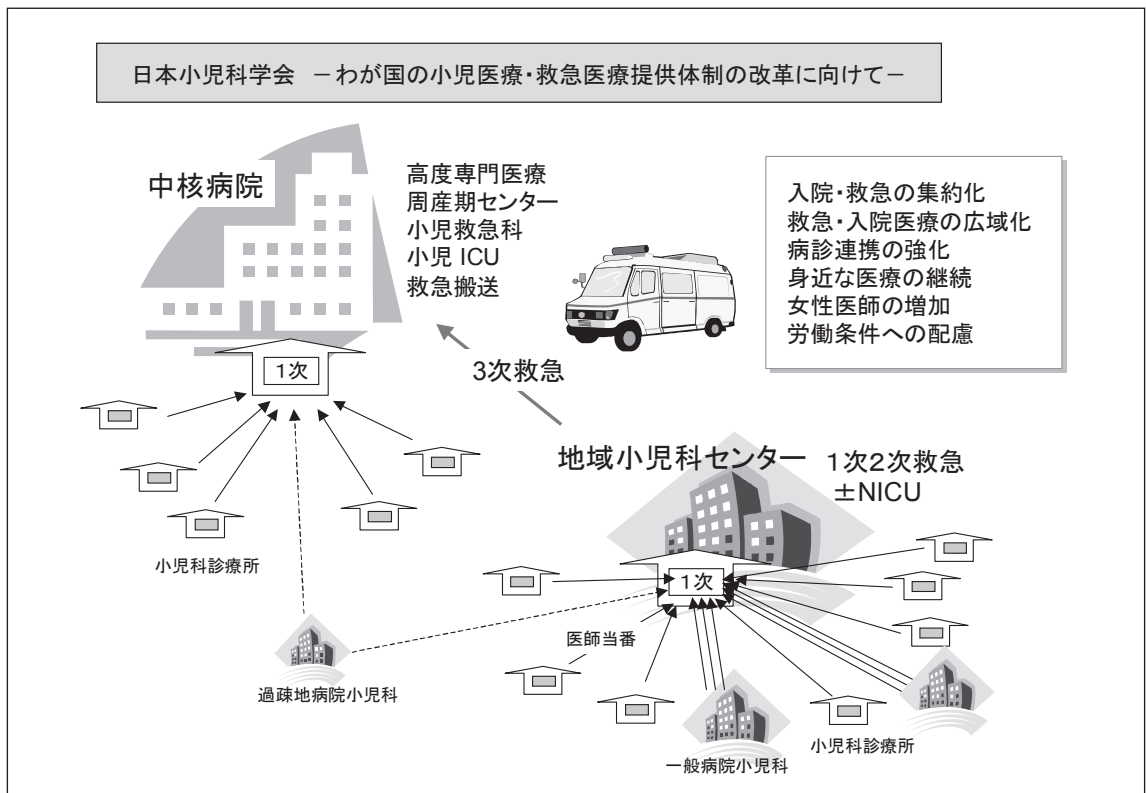


Fig.3 日本小児科学会が提唱する小児救急医療提供体制

る。そして高次医療機関に重症症例を集約し、その施設の小児外科医の定員を増員し、効率の良い医療を展開する。またこの高次医療機関で若い医師の育成ができれば、短期間で多岐にわたる疾患の経験が可能となる。そのためには、比較的規模の小さい一部の認定施設や教育関連施設を、より地域に密着した施設に発展的にさらに縮小させ、高次医療機関の医師定員数を増加させる必要がある。しかしながら現在の医療施設は、その設置母体も関連する医育施設(いわゆる学閥など)も異なるため、施設が個々の連携を深めた上で機能分化を遂げ、役割分担を変えていくには多大な努力を必要とするが、将来の我が国の小児外科医療の展開のためには、そろそろ議論を始めねばならないと思われ、田口副理事長を委員長とする総合調整委員会でこの問題の検討を始めていただくこととした。施設間における医師の交流、専門医の適正配置と適正数、小児外科医の新たな領域への展開など様々な懸案事項も含めて議論を開始したいと考えている。

いずれにせよ、外科医を取り巻く環境は崩壊の危機に面している。外科医療の再生にむけ、本年4月の第109回日本外科学会(田中雅夫会長)でも、「危機に瀕する外科医療を救うために」、「忙しすぎる外科医：労働環境改善への取り組み」、「医療事故への対応」、「外科医の技術と評価のあり方」、「女性外科医が働き続けるために：現状と今できること」などが企画され、多くの会員たちによって熱心な議論が展開された。これら懸案事項に対してその改善策を講じるためには、十分な財源が必要であるが、医療に充てられている財源は、医療費抑制政策が始まって以来ほとんど増加していない。小児外科医を含め小児医療に携わるすべての医療人が、ゆとりと誇りを持って診療、研究、教育を実践できるように、行政や立法府と意見交換をしていかねばならないと考えている。小児外科医をめざす若い医師達に小児外科学の研究や臨床を通して小児外科学の持つ魅力を見せ、病んでいる子ども達を何が何でも治したいという熱意を維持させ、夢を与え続けることを可能にする小児外科学会であり続けたいと考えている。

小児外科医療と放射線診断学

小児放射線診断学の発展は、小児外科疾患の診断・治療に大きな変革を与えた。小児外科診療を行っている高次医療機関の多くは、CT検査やMRI検査などの実施・読影の大半を放射線科医に全面的に任せるようになりつつある。小児外科疾患のうち典型的な疾患の多くでその診断はほぼ中し、手術適応、術式の選択などその治療法に問題が生じる機会は少なくなった。また最近では術前のboard meetingにて外科医と放射線科医の間の意思疎通が充分できている場合も増え、両者間に齟齬が生じる状況は限りなく少なくなっている。しかしながら、放射線科医は疾患の診断に重点を置き、外科医は診断の上実施する外科治療の方法に重点を置くため、ひと言で読影といっても放射線科医と外科医の読影は大きく異なる。実例をあげる。

症例1) 3歳, 男児

診断名：左副腎原発神経芽腫 病期IV

症例は3歳の男児で、貧血を主訴に来院。腹部超音波検査、CT (Fig.4) で病期IVの左副腎原発神経芽腫と診断された。進行神経芽腫であり、原発腫瘍ならびにリンパ節転移もそれほど小さくなく摘出も可能と診断したが、化学療法を優先させた。4クール実施後の腹部CTを Fig.5 に示す。原発巣、リンパ節転移も縮小し比較的 safely 摘出可能と判断され具体的な手術術式が検討された。腹腔鏡手術を実施するためには、①巨大な原発巣の摘出は困難、②極めて広範囲のリンパ節郭清は不可能、③大動脈、下大静脈裏面の郭清は困難、という条件はあるものの、経験を積んだ施設では、①主たる腹腔内血管周囲の安全な剥離、②腎門部の郭清、③原発腫瘍を含めた小切開での体外への腫瘍摘出、は可能と考えている。この条件で、Fig.5 に示すCT画像を外科医が読影した結果、本症例では腹腔鏡下左副腎神経芽腫摘出ならびに周囲リンパ節郭清術が実施された (Fig.6)。私自身は、このような読影を手術数日前と手術直前に行っている。その読影では、手術時に現れるであろう手術野の光景を3次元的に事前に頭の中にイメージし、そして仮想手術 (virtual surgery) を行う、というプロセスを経て具体化させている。本症例の手術は4ポー

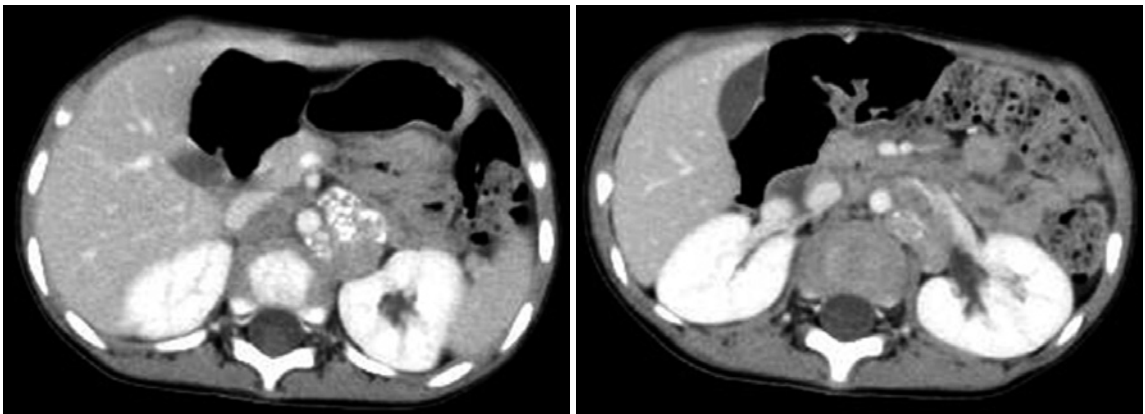


Fig.4 Abdominal computed tomography while in admission in case 1. A left adrenal tumor with calcification (a) and a few paraaortic and renal lymph nodes metastases (b) are shown. a | b

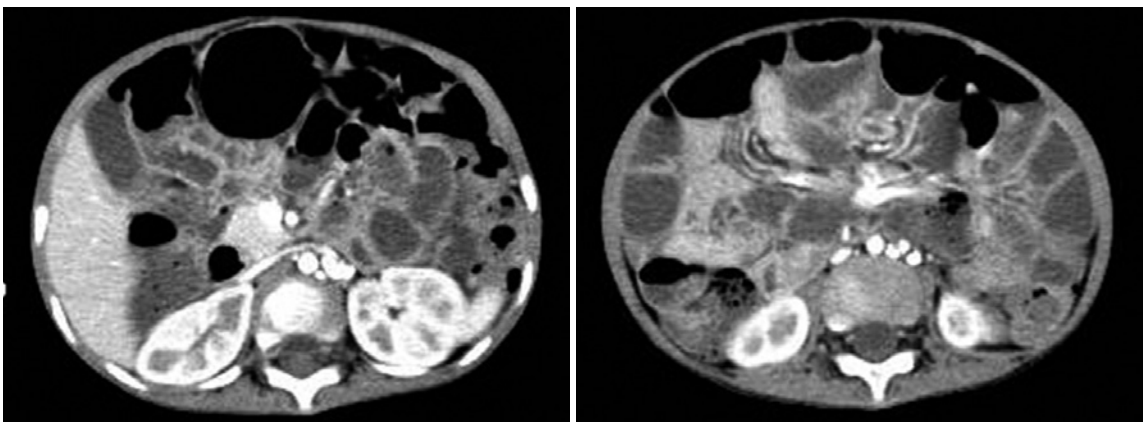


Fig.5 Abdominal computed tomography after chemotherapy in case 1. Because the size of metastatic lymph nodes had become smaller, laparoscopic resection of adrenal tumor and lymph node metastases was performed. a | b

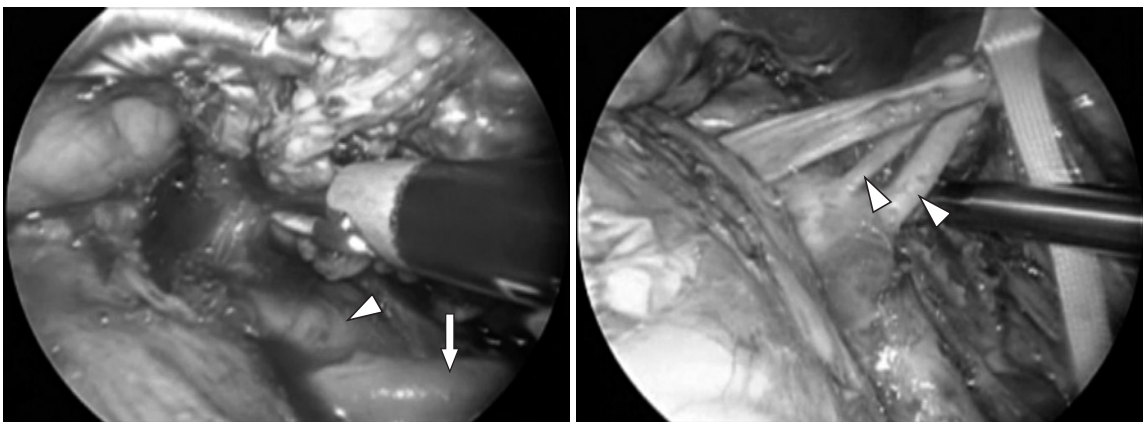


Fig.6 Intraoperative findings at laparoscopic resection. Paraaortic lymph nodes were resected by LCS (a ; superior mesenteric artery (arrowhead) and left renal vein (arrow), b ; retroperitoneal space after tumor resection, left renal arteries (arrowheads)). a | b

トでイメージ通りに実施され、手術時間4時間25分、出血量30mlであった。術後経過は順調であり、現在すべての治療が終了し外来にて経過観察中である。

悪性腫瘍に限らず、このような手術術式の選択や手術実施の時期などを判断するための、手術と直結する画像診断読影能力は、外科医にとって不可欠である。放射線画像と手術所見を常に対比させること、放射線科医とのboard meetingなどを利用した読影修練などを、小児外科教育に取り込んでいく必要がある。

まとめ

以上、小児外科医の立場から、現在の小児外科医療の状況、小児外科医の育成、小児放射線医学

領域との関連について私見を述べた。いずれにせよ、小児外科学の進歩・展開には小児放射線医学との相互の連携が不可欠である。小児専門施設では、小児放射線科医の充足をめざすこと、大学病院などの総合病院では、小児放射線科医の必要性を訴えるとともに、気軽に連携できるような環境整備をめざしていきたい。

●文献

- 1) 日本小児科学会理事会：小児医療提供体制改革の目標と作業計画. <http://jpsmodel.umin.jp/ACTIONPLAN20050219.htm>
- 2) 岩中 督：サブスペシャリティの立場から見た卒業外科教育と専門医制度－小児外科専門医－. 日外会誌 2009; 110: 128-132.

特集 第45回日本小児放射線学会 特別企画Iの講演について

2. 小児がんの現状と今後

檜山英三

広島大学病院 小児外科

Pediatric radiology in childhood cancer : Present situation and future prospects

Eiso Hiyama

Department of Pediatric Surgery, Hiroshima University Hospital

Abstract

Radiation diagnosis and radiation therapy are indispensable tools for diagnosis and treatment of childhood cancer. In this review, I introduce the present situation and future prospects of radiological fields concerning childhood cancers in the Japanese Society of Pediatric Oncology. In the radiation diagnosis for neuroblastoma, IDRF (Image Defined Risk Factors) will be introduced in risk grouping and ^{123}I -MIBG scintigraphy is an extremely useful tool for diagnosis. In hepatoblastoma, POSTEXT staging will be also introduced in the evaluation for chemotherapeutic reaction and indication for liver transplantation. In radiation therapy for childhood solid cancers, a standard guideline will be proposed for neuroblastoma, nephroblastoma, rhabdomyosarcoma, Ewing sarcoma, and retinoblastoma. Pediatric radiologists and pediatric oncologists should collaborate in improving the survival rates of patients with pediatric cancer and diminishing the complications of radiotherapy in these patients.

Keywords : *Pediatric cancer, Diagnosis, Radiotherapy*

はじめに

日本小児がん学会は、昭和45年以降に、主に、日本小児科学会および日本小児外科学会の両悪性腫瘍委員会の協議により毎年実施してきた研究会を基盤として、会員制により組織化することとし、昭和59年12月1日から日本小児がん研究会が発足し、それを基盤として平成2年11月30日に日本小児がん学会として名称変更した。さらに、専門医制度構築と公正な運営をめざして、平成19年3月には特定非営利活動法人として法人格を取得した。本学会は、小児がん特に固形がんを中心にその基礎研究から、臨床診断、治療、さらに晩期障害も含めたトータルケアをスローガンに掲げ

て学会活動を行ってきた。その中で、日本小児がん学会としての放射線領域関連では、基礎研究、臨床診断(画像診断)および放射線療法についてそれぞれ取り組んできた。基礎研究については他項やそれぞれの報告に委ねることとし、本章では、臨床の立場として、臨床診断(画像診断)および放射線療法について近年の検討課題や知験も含めて紹介する。

臨床診断(画像診断)への取り組み

現在、日本小児がん学会では、日本癌治療学会の依頼を受けて、小児がんの診療ガイドラインを作成し、ほぼ完成しており、近い将来公開する予定である。対象疾患は、神経芽腫、腎腫瘍、肝腫

瘍，ユーイングファミリー腫瘍，横紋筋肉腫，胚細胞腫，網膜芽腫，骨腫瘍，緩和ケアの9項目についてそれぞれクリニカルクエスチョン方式で作成されている。まずは，これらのどの腫瘍においても，画像診断が重要であることは言うまでもない。超音波検査，CT画像やMRI画像，シンチグラフィを駆使した放射線診断には放射線科専門医の協力が不可欠である。さらに，最近では，血管造影は腫瘍破裂などのオンコロジーエマージェンシーなどの特殊な症例を除いては必須な検査ではない時代となっている。造影CTなどで血管構築を行うことで十分に情報が得られる。また，網膜芽腫では治療開始前の眼部画像診断は重要で，眼球外浸潤を疑う場合，画像検査は必須であり，MRIの診断価値が高いとされている。

現在，学会で議論となっている事項のIDRF，MIBGシンチグラフィとPOSTEXTを取り上げる。

1. 神経芽腫における画像診断

神経芽腫の画像診断として，IDRF (Image Defined Risk Factors) という概念が提唱されている。これは，従来，この腫瘍の国際病期分類 (INSS) が手術所見によって行われており，確実な病期分類は術後に確定していた。これに対して，欧米と日本の神経芽腫の有識者からなるINRG (International Neuroblastoma Risk Grouping) が開催され，これを診断時の画像診断によって病期 (new INRG staging system : INRGSS) を分類することが提唱された (Table 1)¹⁾。原発巣の状況によって，IDRFのない腫瘍は診断し，術前から計画的な治療プ

Table 1 IDRF - Image Defined Risk Factors¹⁾

Ipsilateral tumor extension within two body compartments
Neck-chest, chest-abdomen, abdomen-pelvis
Neck :
Tumor encasing carotid and/or vertebral artery and/or internal jugular vein
Tumor extending to base of skull
Tumor compressing the trachea
Cervico-thoracic junction :
Tumor encasing brachial plexus roots
Tumor encasing subclavian vessels and/or vertebral and/or carotid artery
Tumor compressing the trachea
Thorax :
Tumor encasing the aorta and/or major branches
Tumor compressing the trachea and/or principal bronchi
Lower mediastinal tumor, infiltrating the costo-vertebral junction between T9 and T12
Thoraco-abdominal :
Tumor encasing the aorta and/or vena cava
Abdomen/pelvis :
Tumor infiltrating the porta hepatis and/or the hepatoduodenal ligament
Tumor encasing the branches of the SMA at the mesenteric root
Tumor encasing the origin of the celiac axis, and/or of the SMA
Tumor invading one or both renal pedicles
Tumor encasing the aorta and/or vena cava
Tumor encasing the iliac vessels
Pelvic tumor crossing the sciatic notch
Intraspinal tumor extension, whatever the location, provided that :
More than one third of the spinal canal in the axial plane is invaded
and/or the perimedullary leptomeningeal spaces are not visible
and/or the spinal cord signal is abnormal
Infiltration of adjacent organs/structures :
Pericardium, diaphragm, kidney, liver, duodeno-pancreatic block and mesentery

ロトコールを遂行するためのリスク分類を行う。IDRFとしては、20因子が掲げられそのうち一つでもあればL2とし、IDRFを認めないものをL1としている。INRGSSのもととなった欧米および日本のデータでは、限局性の神経芽腫でL1とL2の90%±3%と78%±4% (p = .0010)と報告されている。現在、L2腫瘍に対しては、初回に生検を行い、その後化学療法を行い、二期的手術を行うプロトコールが試みられようとしている。その意味でも、術前のIDRFの有無についての詳細な診断が重要となっている。

もう一つの神経芽腫の画像診断の話題は¹²³I-MIBGシンチグラフィである。神経芽腫の術前診断には必須であり、2009年になって¹²³I-MIBGの使用が保険適応となった。¹³¹Iでは診断に値するだけの画像が得られがたく、¹²³Iを用いることが必須である。さらに、病変の広がりから¹²³I-MIBGによるスコアリングを行う試みが始まっている(Fig.1)²⁾。現在、欧米でスコアリングシステムを統一化し、その有効性を検証する臨床研究が検討される予定である。

2. 肝芽腫における画像診断：POSTEXT

肝芽腫は、小児に特有で、小児悪性肝腫瘍の8割以上を占める。病期分類は、日本小児外科学会分類などが使用されてきたが、現在はPRETEXT (Pre-treatment assessment of tumor extension)

分類が用いられており、この分類はCouinaudシステムに基づいており、区域は4つのセクション(左側・中間区域・右前・後区域)へ分けられる。PRETEXT数は腫瘍によって占められている区域数で表示される。この数は外科的処置の難易度のおおよその評価であり、標準リスク(PRETEXT I-III)または高リスク(PRETEXT IV)に患者を分類するのに利用されている³⁾。さらに最近、生体肝移植が肝芽腫治療の保険適応となり、肝移植療法の適応を決定するためにも、正しいPRETEXT分類が要求されるようになってきた。また、化学療法施行後に肝切除にて摘出可能か否かの判定を行い、摘出不能例には十分な余裕をもって肝移植を準備するためにも、2クール後に再度PRETEXT分類を行う Postchemotherapeutic PRETEXT “POSTEXT”が提唱されている(Fig.2)。腫瘍の大きさのみならず、肝の脈管構築などを充分理解して分類することが肝要である。

放射線療法への取り組み

肝芽腫や胚細胞性腫瘍を除き、放射線療法は手術療法、化学療法とならんで重要な治療手段である。放射線療法においても、放射線治療専門医の協力が是が非でも必要であることはいまでもない。現在、学会のガイドラインとして掲げている項目を列記する。

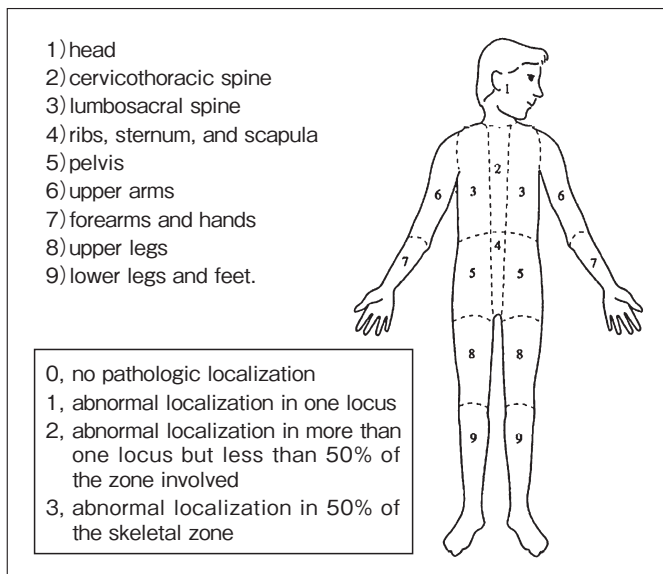


Fig.1 Scoring of ¹²³I-MIBG scintigraphy²⁾

1. 神経芽腫

治療ガイドラインでは、進行神経芽腫の腫瘍床に対する術後照射と骨転移部への局所療法として、放射線治療を行うことで予後の改善が得られる。体外照射の放射線治療の有効性を検証した介入試験の報告では、化学療法単独よりも局所の放射線治療併用が1歳以上の進行神経芽腫で長期生存に寄与していた⁴⁾。また放射線治療は、生命を脅かす、または臓器不全症状をもたらす腫瘍があり、化学療法に十分迅速に反応しない患者、または腫瘍の生物学的特性が不良で、完全切除できず化学療法にも完全には反応しない中リスク患者にも使用される。さらに、原発部位への術中放射線治療や局所放射線治療は、完全切除の場合でさえも、高リスク患者の予後改善に寄与しているとの報告^{5,6)}、局所への体外放射線照射10Gyと幹細胞移植時の全身放射線照射(TBI)10Gyが予後を改善したとの報告があるが、明らかなエビデンスではない。神経芽腫においては放射線療法が一つ有効なツールであることに間違いはない⁷⁾。

2. 腎芽腫

腎芽腫では、NWTS (National Wilms Tumor Study) によると原発巣には病期 I, II までは照射しないが、III では10.8Gy/6分割照射を推奨し

ている^{8,9)}。また、照射開始時期は術後10日以上遅延しても有意な再発率の上昇はないと報告され、術後8~12日としている。局所の腫瘍の散布(spillage)に関しても、病期IIIとして局所照射と化学療法である¹⁰⁾。

予後良好型の多発性肺転移に対する肺照射としては、全肺照射(12Gy/8分割)が推奨され、その治療成績は良好であるが、化学療法で消失した肺転移巣やCTのみで検出される転移巣への有効性については明らかでないのが現状である。肝転移についても外科的切除が不可能な時に全肝照射を行う。予後不良型腎芽腫の中では、退形成型では病期Iでの照射を組み入れた臨床試験が、明細胞肉腫では病期Iでは照射を省略した臨床試験が欧米で進行中である。腎ラブドイド腫瘍では照射が行われるが予後は極めて不良であるのが現状である。

3. 横紋筋肉腫

外科的な一次的切除度合いと局所の再発率はある程度相関するため、通常、グループ1の胎児型を除き、全例に術後放射線療法が施行される。詳細は、各臨床試験プロトコルを参照されたいが¹¹⁾、通常治療期間は、治療開始3~12週の間で行われ、腫瘍浸潤のあった部位とその周囲2cmを標的容積としている。線量は、36~41.4Gyを基本とし

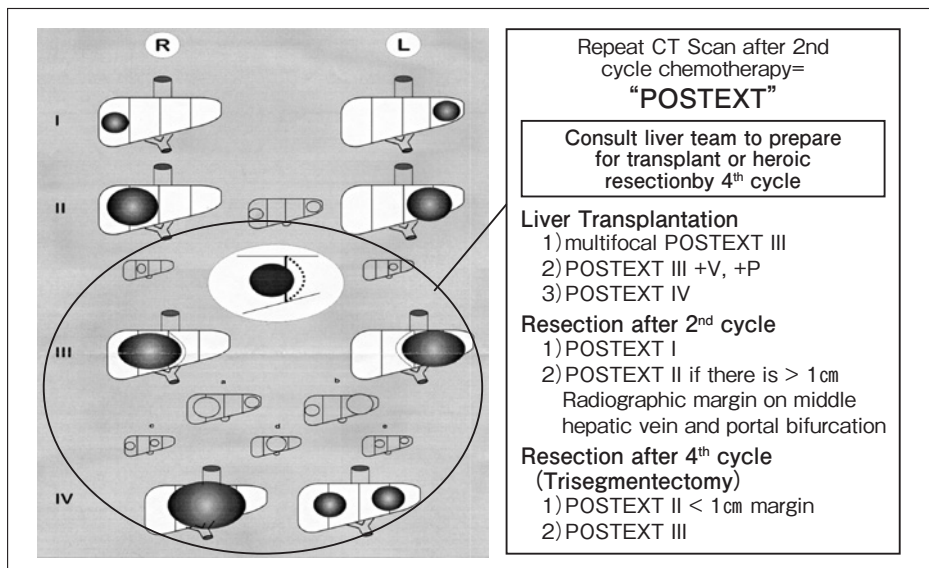


Fig.2 Repeat CT scan after 2nd cycle chemotherapy (Hepatoblastoma Surgical Resection Guidelines)

ており、肉腫残存のあるグループ3では照射野を絞って50.4Gy投与することも行われているが¹²⁾、臓器の耐容線量を超える場合は合併症に留意する。

4. ユーイング肉腫ファミリー腫瘍

ユーイング肉腫ファミリー腫瘍は、高度に放射線感受性腫瘍である。限局例においては、50～60Gyが根治量であるとされており、広範切除による完全切除で組織反応性が高い場合を除いては、術後放射線療法を併用した方が予後良好である¹³⁾。また、組織反応性が高い腫瘍への低線量放射線療法の有効性についてのエビデンスはない。胸壁原発例では、周囲に重要臓器があり、胸壁の放射線照射は二次がんや慢性肺線維症、心筋疾患、冠動脈疾患を発症する危険性がある。こうした放射線療法の合併症を減少するために、化学療法を先行させてその後外科的切除を行うことが推奨されている¹⁴⁾。また、脊髄原発の限局例も、外科的治療に制限があり可能な限り手術で除去するが、その前後に放射線療法が推奨されている。また、肺転移例に対しては、化学療法で完全寛解が得られたとしても、全肺照射(12～14Gy)を実施した方が予後良好である¹⁵⁾。また、再発例に対しても、局所再発は手術・化学療法と放射線療法を行うことで予後が期待されるが、複数部位の再発は予後不良である。

5. 網膜芽腫

網膜芽腫の眼球摘出後の後療法として、放射線照射、全身化学療法が行われる。切除断端陽性であった場合の追加切除もしくは眼窩内容除去の有効性は未確立で、このような場合放射線照射を併用した全身化学療法が行われ、再発を生じるのは半数に満たない¹⁶⁾。今後、追加切除や術後放射線療法の適応を検討する必要がある。また、小児に対する放射線治療は、二次がんの可能性を高めることが分かっている。家族性網膜芽細胞腫の場合生殖細胞系列のRB1遺伝子変異があり、二次がんの確率が更に高くなる。原病に対する生命予後は90%以上を達成しているものの二次がんは長期予後を悪化させる大きな原因であり、放射線治療の適応は慎重に判断することが望まれている。二次がんは、年齢と共に累積発症頻度が増加するが、

米国の遺伝性網膜芽細胞腫症例963例の解析では、50年の時点で放射線治療群が非照射群に比べ有意に二次がんの発症率が高かった(38.2% vs 21.0%)¹⁷⁾。放射線照射時の年齢と二次がんの頻度に関しては意見が分かれているが、米国の両眼性816例の検討で、放射線照射時の年齢が12か月以前の群は、非照射群に比べ、その後の二次がんの頻度有意に高くなるが、12か月以後の照射では非照射群と有意差はないことから、1歳前の放射線照射を避けることが推奨されている¹⁸⁾。よって放射線照射による二次がんの危険性が認識されてきたため、現在初期治療として放射線照射を行うことは減少している。しかし、初期治療として放射線照射を行った場合、腫瘍の再発は7%にとどまり、全例40か月までに生じる¹⁹⁾。放射線照射は、単独治療としては、全身化学療法に比べ圧倒的に高い局所制御率がある事も事実である。

網膜芽腫の放射線治療には、リニアックを用いたX線治療にかわり、近年は強度変調放射線照射(intensity modulated radiation therapy: IMRT)や陽子線治療の有効性が検討されている。強度変調放射線照射は、鋸状縁と硝子体の線量を維持しつつ眼窩および涙腺の線量を減らすことが可能で²⁰⁾、陽子線治療は、IMRT以上に眼窩骨および眼窩内の被ばく線量を減らしつつ均一な線量分布を作ることが可能であるが、実際の治療効果についてはまだ明らかでない。

6. 放射線治療による障害

放射線照射による急性反応としては、骨髄、皮膚、消化管、唾液腺、生殖腺など分裂が盛んな組織や臓器から発生する。さらに、治療後6か月以上を経過して発生する晩期合併症の対応も重要で、特に耐容線量を超えての照射が必要な場合には合併症への対応が必要で、骨の成長障害などには細心の注意が必要である。また、耐容線量とは別に少ない線量でも発症する二次がんにも留意する必要がある。

おわりに

小児がんの診断、治療は、的確かつ迅速な診断とそれに基づく最良の治療が必要で、そのなかで放射線診断はなくてはならない大きなツールであ

り、また放射線治療は、手術などの外科療法、化学療法、緩和ケアと並んで大きな柱である。現在、診断から治療、治療後のケア、さらに社会環境や家族へのサポートまでを含んだトータルケアを中心に小児がん関連の医師や医療関係者が一団となって取り組んでいる。ぜひとも、小児領域の放射線医学の方々にもこの一翼を担っていただき、小児がん罹患者の子供が一人でも治癒し、健やかに成人生活を過ごせることを願っている。

●文献

- 1) Monclair T, Brodeur GM, Ambros PF, et al : The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) staging system : an INRG Task Force report. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 298-303.
- 2) Messina JA, Cheng SC, Franc BL, et al : Evaluation of semi-quantitative scoring system for metaiodobenzylguanidine (mIBG) scans in patients with relapsed neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2006 ; 47 : 865-874.
- 3) Brown J, Perilongo G, Shafford E, et al : Pretreatment prognostic factors for children with hepatoblastoma- results from the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL 1. *Eur J Cancer* 2000 ; 36 : 1418-1425.
- 4) Castleberry RP, Kun LE, Shuster JJ, et al : Radiotherapy improves the outlook for patients older than 1 year with Pediatric Oncology Group stage C neuroblastoma. *J Clin Oncol* 1991 ; 9 : 789-795.
- 5) Gillis AM, Sutton E, Dewitt KD, et al : Long-term outcome and toxicities of intraoperative radiotherapy for high-risk neuroblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 69 : 858-864.
- 6) Bradfield SM, Douglas JG, Hawkins DS, et al : Fractionated low-dose radiotherapy after myeloablative stem cell transplantation for local control in patients with high-risk neuroblastoma. *Cancer* 2004 ; 100 : 1268-1275.
- 7) Haas-Kogan DA, Swift PS, Selch M, et al : Impact of radiotherapy for high-risk neuroblastoma : a Children's Cancer Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 56 : 28-39.
- 8) D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB, et al : Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1989 ; 64 : 349-360.
- 9) Thomas PR, Tefft M, Compaan PJ, et al : Results of two radiation therapy randomizations in the third National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1991 ; 68 : 1703-1707.
- 10) Grundy RG, Hutton C, Middleton H, et al : Outcome of patients with stage III or inoperable WT treated on the second United Kingdom WT protocol (UKWT2) ; a United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) study. *Pediatr Blood Cancer* 2004 ; 42 : 311-319.
- 11) Morikawa Y : [Childhood rhabdomyosarcoma]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2005 ; 106 : 431-436.
- 12) Ruymann FB, Grovas AC : Progress in the diagnosis and treatment of rhabdomyosarcoma and related soft tissue sarcomas. *Cancer Invest* 2000 ; 18 : 223-241.
- 13) Schuck A, Ahrens S, Paulussen M, et al : Local therapy in localized Ewing tumors : results of 1058 patients treated in the CESS 81, CESS 86, and EICESS 92 trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003 ; 55 : 168-177.
- 14) Shamberger RC, LaQuaglia MP, Gebhardt MC, et al : Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the chest wall : impact of initial versus delayed resection on tumor margins, survival, and use of radiation therapy. *Ann Surg* 2003 ; 238 : 563-567 ; discussion 567-568.
- 15) Bolling T, Schuck A, Paulussen M, et al : Whole lung irradiation in patients with exclusively pulmonary metastases of Ewing tumors. Toxicity analysis and treatment results of the EICESS-92 trial. *Strahlenther Onkol* 2008 ; 184 : 193-197.
- 16) Chantada G, Fandino A, Davila MT, et al : Results of a prospective study for the treatment of retinoblastoma. *Cancer* 2004 ; 100 : 834-842.
- 17) Wong FL, Boice JD, Jr., Abramson DH, et al : Cancer incidence after retinoblastoma. Radiation dose and sarcoma risk. *Jama* 1997 ; 278 : 1262-1267.
- 18) Abramson DH, Frank CM : Second nonocular tumors in survivors of bilateral retinoblastoma : a possible age effect on radiation-related risk. *Ophthalmology* 1998 ; 105 : 573-579 ; discussion 579-580.
- 19) Singh AD, Garway-Heath D, Love S, et al : Relationship of regression pattern to recurrence in retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 1993 ; 77 : 12-16.
- 20) Reisner ML, Viegas CM, Grazziotin RZ, et al : Retinoblastoma-comparative analysis of external radiotherapy techniques, including an IMRT technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007 ; 67 : 933-941.

特集 第45回日本小児放射線学会 特別企画Iの講演について

3. 小児内視鏡の現状と今後

鎌形正一郎

日本小児内視鏡研究会, 東京都立小児総合医療センター 外科

Pediatric endoscopy –The present and the future–

Shoichiro Kamagata

Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital

Abstract

The Society of Japanese Pediatric Endoscopy was founded at 1974, and a meeting is held annually with the participation of pediatric surgeons, pediatricians and adult endoscopists. When endoscopic procedures are performed in children, safe and definitive diagnosis and appropriate treatment are mandatory. But the problems in Japan are 1) the small total volume of endoscopic procedures in each institute, 2) the lack of training systems in pediatric endoscopy and 3) the lack of guidelines for pediatric endoscopy. To solve these problems, cooperation with an expert adult endoscopist designated to perform and supervise procedures is essential. Also, new devices like the capsule endoscope and double-balloon enteroscope may facilitate more precise diagnosis and effective treatment in children.

Keywords : *Pediatric, Endoscopy, Children*

はじめに

日本小児内視鏡研究会は1974年に第1回研究会が開催された。研究会は、当初日本小児外科学会のイブニング・セッションとして小児の内視鏡検査における問題点を討議することから始まったが、2009年7月に第35回目を迎え参加施設は63、その構成は小児外科47、小児科10、成人内視鏡科6となっている。

研究会が発足した1970年代は、胃の二重造影法が確立するとともに早期胃癌の診断が飛躍的に改善し、成人の内視鏡検査が積極的に行われるようになった時代である。胃内視鏡検査は初期には硬性鏡であり患者の苦痛は大きく、その後にできた軟性胃鏡でも普及はしなかった。1950年代になり胃カメラができさらにHirschowitzらによりファイバースコープが開発されると、直接胃内を観察

できるようになりわが国においても急速に普及した。内視鏡の機種も胃カメラの時代からファイバースコープへと進化し、直接消化管の内腔を観察することができるようになった¹⁾。これらの時代背景とともに小児に対する内視鏡検査の必要性を痛感した小児外科医、成人内視鏡医らが集まり、内視鏡メーカーの協力体制を得て機器の細径化など小児用スコープの開発がなされ、性能の向上や処置内視鏡など機能の面で大きな進歩があった。

現 状

第1回から10回までは、小児における内視鏡検査の実技に重点が置かれ、麻酔科や呼吸器科、泌尿器科の医師が参加し、1)小児用機器の開発、2)安全な麻酔・鎮静、3)小児の合併症、4)特殊内視鏡などが議論されている。第11回(1984年)か

らは日本小児内視鏡研究会として独立し、臨床応用の拡大、成人消化器内視鏡医との交流を積極的に行いつつ、機器の改良を図った時期であった。第21回よりは小児科医の参加が増加し、小児消化器疾患の病態解明・治療などにおいて内視鏡の普及がさらに進んだが、一方で成人内視鏡医の参加が少なくなっているのが現状である。

この30年間に、ファイバースコープが電子内視鏡になり特殊内視鏡や硬性鏡についても小児用の機器が開発され細径のスコープや処置具の改良によって、観察や診断目的だけでなく内視鏡的処置や治療を行うことができるようになった。消化管・気道狭窄の拡張、食道・胃静脈瘤の硬化療法・endoscopic variceal ligation (EVL)、消化性潰瘍の止血、ポリープ切除、レーザー治療、胃瘻造設などはそのよい例である。また、内視鏡処置と手術の境界がなくなりつつあるのも、近年の特徴といえる。成人と同様に診断・処置を小児科医が受け持つ施設も増加しており、外科領域では鏡視下手術の飛躍的な発展とともに日本小児内視鏡外科・手術手技研究会が設立されることになった。

小児内視鏡検査の対象となる疾患は成人と異なり先天性疾患が多いが、消化管出血、炎症性腸疾患など成人と共通の課題も多い。小児内視鏡研究会の役割として、小児に特有な疾患・病態に対する検査・治療法の確立や小児用機器の開発は大きな命題である。しかし、成人内視鏡医との連携が求められる領域は非常に多く、小児科医や小児外科医のみで全てを解決することは不可能である。成人で確立した手技を小児に応用する必要性は過去・現在とも変わっていないし、今後とも必要に

なるといえる。これらの点をふまえ、小児内視鏡研究会は小児科医、小児外科系医師、成人内視鏡医が協力して支えて行く必要がある。

小児内視鏡研究会では小児内視鏡の現状と偶発症について研究会参加施設にアンケートをとり、5年ごとに報告してきた^{2,3,4)}。2000～2004年の5年間で39施設からの報告では、1年間で上部消化管が1000例、下部消化管が350例程度であり偶発症が12例、0.12%であった(Table 1)。

今後の課題

小児の内視鏡で問題になるのは、1施設あたりの症例数が少ないこと、専門医・指導医などの教育システムが不十分であることである。小児専門施設では小児科医あるいは小児外科医が検査を担当するのに対して、総合病院では成人内視鏡医が施行するケースが多いと思われ、年齢(特に新生児、乳幼児)や小児特有の疾患あるいは鎮静・麻酔を含めた管理について配慮することが望まれる。一方で、内視鏡検査の手技については成人内視鏡医のほうが経験は豊富であり、特殊な検査や治療の場合には彼らの指導が望まれる。

本研究会が抱える課題としては以下のようなものがある。

1) トレーニング

小児内視鏡の教育・トレーニングについては、我が国ではまだ十分な体制が整っているとは言い難い。成人領域においては日本消化器内視鏡学会の専門医・施設基準があり(Table 2)、内視鏡専門医が年間700～800人程度、指導医が年間に200人程度誕生している。しかし、小児の内視鏡専門医

Table 1 内視鏡検査施行件数

	2000	2001	2002	2003	2004	計
上部	1122	1053	972	974	928	5049
下部	382	404	360	356	359	1861
ERCP	42	54	49	44	49	238
気管支鏡	492	474	659	687	671	2983
計	2038	1985	2040	2061	2007	10131
腹腔鏡	513	689	758	849	783	3593
胸腔鏡	54	69	104	112	129	468

大塩 小児内視鏡研究会アンケート報告(39/60回答)

資格はなく成人の基準を小児に当てはめると、わが国では1施設で10年かかっても専門医ができないことになり現実的ではない。これは大塩らの集計したアンケートのボリュームからも明らかである。症例の少なさという問題を解決するためには、検査・処置を施行する施設の集約化をするか、成人内視鏡医と連携して施行するかであるが、わが国においては後者が実際的であると考えられる。特に治療内視鏡については、小児を診る医師のみで教育を行うことは非常に難しいと言わざるを得ない。いくつかの施設でトレーニングシステムが試行されており、堀内らの提唱する駒ヶ根プログラムは優れた方法と思われる⁵⁾。また、北米小児消化器栄養学会 (NASPGN) ガイドライン^{6,7)}による基礎トレーニング (level 1) の基準はわれわれにも参考になる (Table 3)。特に小児の内視鏡検査を施行する医師は、少なくともこの level 1 の経験が必要と思われる。また、level 2 (Table 4) については、各施設の状況に応じて成人内視鏡医との連携を行わないながら施行するのがよいと考える。

Table 2 日本消化器内視鏡学会 専門医・施設基準

専門医の診療実績基準	
上部消化管	1000例以上
下部消化管	100例以上
治療内視鏡	20例以上
施設基準	
独立した内視鏡室	
年間検査数：上部1200以上，下部250以上	
指導医1名，専門医2名以上，病理検査ができる	

Table 3 NASPGNのガイドラインー1

Level 1 – basic training	
上部	
診断	100 ^a
治療 (異物摘出を含む)	5
下部	
flexible sigmoidoscopy	10
colonoscopy	100 ^b
治療 (ポリープ切除を含む)	20

a : 50例は12歳未満

b : 25例は12歳未満

下部のうち10例は2歳未満

2) 小児内視鏡検査のガイドライン

新生児や乳幼児の内視鏡検査にあたっては、小児に特有の病態があり原疾患に対する理解だけでなく鎮静や麻酔に対しても配慮する必要がある。また、前処置やプレパレーション、使用する機種・器具なども成人と異なっており、成人に比してより慎重な対応が求められる。ちなみに日本消化器内視鏡学会のガイドラインでは、第1版 (1999年) および第2版 (2002年) で小児のガイドラインが記載されているが、第3版 (2006年) ではこれが削除された⁸⁾。これに対しては小児内視鏡研究会として対応する必要があり、今後の検討課題である。

3) 新しい手技，機器について

新しい検査法として、カプセル内視鏡やダブルバルーン内視鏡が登場し小腸の病変に対しても診断や治療が可能となった。原因不明の消化管出血やPeutz-Jeghers症候群、炎症性腸疾患などの診断・治療に有効であることが報告されており、小児ではまだ多くの報告がないが今後有力な武器になると考える。カプセル内視鏡は2000年に報告されて以来⁹⁾、欧米で多数の臨床使用がなされその有用性が報告されている。米国消化器内視鏡学会による適応は、1.原因不明の消化管出血、2.クローン病疑診例、3.小腸腫瘍疑いあるいはポリポシスのサーベイランス、4.吸収不良症候群などであり、有所見率が42～81%といわれる^{10,11)}。ダブルバルーン内視鏡はYamamotoらにより考案され、適応は1.消化管出血 (十二指腸 Vater 乳頭部

Table 4 NASPGNのガイドラインー2

Level 2 – advanced training	
上部	
治療 (EVS, EVL)	15
PEG	10
食道拡張	15
出血 (静脈瘤を除く) の治療	20
transpyloric tube 挿入	5
幽門・十二指腸狭窄の拡張	5
enteroscopy	5
下部	
治療 (狭窄の拡張)	15
注入・焼却	20
ERCP (乳頭切開・拡張, スtent, 結石除去)	150

EVS : endoscopic variceal sclerotherapy

PEG : percutaneous endoscopic gastrostomy

肛門側より回腸末端部)の診断と治療, 2.カプセル内視鏡所見の精査, 3.狭窄病変の内視鏡診断・治療, 4.腫瘍・腫瘍性病変, 5.異物回収などである^{12, 13)}.

同時に, 内視鏡観察としては色素を用いた画像強調法や, 拡大内視鏡観察などとともに超音波内視鏡が臨床で用いられ, 分子イメージングなど今後の発展が期待される領域がある. 成人では治療内視鏡として, 乳頭切開やEMR (endoscopic mucosal resection), ESD (endoscopic submucosal dissection) がルーチンに行われ, 胃食道逆流症への内視鏡的変形成術も試みられている.

一方, 内視鏡検査は時に全身麻酔を必要とし侵襲的な場合がある. 近年になって超音波検査や3DCTなど画像診断が急速に進歩している. 診断的なERCPのほとんどがMRCPで可能となり, 気道異物や腸管の腫瘍性病変に対してもvirtual内視鏡による診断がなされつつある. 小児の報告も少なからずあり, 画質の改善があればその低侵襲性から普及する可能性がある. 今後より安全で侵襲の少ない検査が期待されると同時に, 内視鏡検査と放射線診断の役割分担が求められる.

まとめ

小児内視鏡における現状と今後の課題について述べた. 内視鏡検査・治療を必要とする症例は成人に比して遥かに少ないが, その重要性については言うまでもない. 成人の内視鏡トレーニングを受け, 基本手技に習熟した小児科医が検査を行うのが望ましいが, 成人内視鏡医と連携して検査を施行することも大切なことと考える. 成人で開発された手技, 診断・治療法を小児の領域に移設するとともに, より低侵襲な検査・治療を目指すことが必要であり, CTによる画像診断や内視鏡手術との棲み分けが重要になると思われる.

●文献

1) 丹羽寛文: ファイバースコープの開発とその後の発展. *Gastroenterol Endosc* 2009; 51: 2392-2412.

- 2) 長島金二: 最近5年間における小児内視鏡施行の現状並びに偶発症. *日小外会誌* 1993; 29: 267-271.
- 3) 河野澄男: 小児内視鏡の現状と偶発症—1995～1999の統計. *日小外会誌* 2005; 41: 67-772.
- 4) 大塩猛人: 小児内視鏡施行の現状並びに偶発症—2000～2004年間の集計報告—. *日小外会誌* 2009; 45: 711-718.
- 5) 堀内 朗, 中山佳子: 一般病院における小児科医の小児内視鏡検査研修法 駒ヶ根モデル. *日小外会誌* 2006; 42: 702.
- 6) Hassall E: Requirements for training to ensure competence of endoscopists performing invasive procedures in children. Training and education committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN), the ad hoc pediatric committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the executive council of NASPGN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 345-347.
- 7) Rudolph CD, Winter HS: NASPGN guidelines for training in pediatric gastroenterology. NASPGN executive council, NASPGN training and education committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 29 suppl 1: S1-26.
- 8) 日本消化器内視鏡学会卒後教育委員会: 消化器内視鏡ガイドライン 第3版. 医学書院2006.
- 9) Iddan, G M, Wron G, Glukhovskiy A, et al: Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000; 105: 417.
- 10) Mishkin DS, Chuttani R, Croffie J, et al: Technology status evaluation report: wireless capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 539-545.
- 11) Gay G, Delvaux M, Rey JF: The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of digestive diseases: a review of current possibilities. *Endoscopy* 2004; 36: 913-920.
- 12) Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, et al: Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001; 53: 216-220.
- 13) Pohl J, Blancas JM, Cave D, et al: Consensus report of the 2nd International Conference on double balloon endoscopy. *Endoscopy* 2008; 38: 73-75.

特集 第45回日本小児放射線学会 特別企画Iの講演について

4. 川崎病の現状と今後

柳川幸重

帝京大学 小児科

Diagnostic imaging of Kawasaki disease : the present state and the future

Yukishige Yanagawa

Department of Pediatrics, Teikyo University School of Medicine

Abstract

The history of diagnostic imaging in Kawasaki disease started with the development of ultrasonographic diagnosis. Accurate echocardiographic assessment of the coronary arteries made the indication of coronary angiography suitable for the patient's case, according to severity. In this century, there appeared several new diagnostic imaging techniques, such as myocardial SPECT, multi-slice spiral CT (MSCT) and Magnetic Resonance Coronary Angiography (MRCA). These new techniques are promising, although there remain some difficulties in using them for young children. In the near future, we hope to find the proper combination of these diagnostic imaging techniques to clarify the problems of each patient, from infancy to adult age.

Keywords : *Kawasaki disease, Ultrasonographic diagnosis, MSCT, MRCA, SPECT*

川崎病の患児数はこの20年間年々増加している。川崎病の治療も変化しつつあるが、ここでは画像診断の歴史と現状と今後について述べる。

川崎病の画像診断の歴史は、小児循環器学における画像診断の歴史そのものである。言い換えれば、小児循環器学における画像診断法は川崎病という新たに現れた疾患のおかげで進歩してきた。

先天性心疾患のみを診療対象としていたのでは購入してもらえないような高額な超音波画像診断装置2Dエコー機器(以下心エコー機)を、「冠動脈瘤の発見には必須の診断装置であり、心エコーを行うことなく冠動脈瘤を見逃すと間違いなく医療訴訟で敗北する」という言葉を殺し文句に心エコー機を購入してもらった思い出を持つ小児科医は多いであろう。そして、この心エコー機が先天性心疾患の診断、ひいては小児心臓診断学にも大きく貢献していった。

川崎病における冠動脈瘤および突然死が世界的に一般に認知され始めたのは川崎富作と柳澤正義が1974年にPediatricsに発表してからである。冠動脈病変の発生が明らかになっても川崎病既往児全例に冠動脈造影を行うのは現実的ではなく、どのような症例に冠動脈造影を行うべきか悩む時代が続いた。その後1980年代に入り、心エコー診断装置の発達とともに、川崎病の冠動脈瘤の画像診断の時代が始まった。超音波画像診断装置はこの後めざましく発達し、より微細な構造も描出されるようになり、心エコーによる川崎病画像診断は現在でも急性期の画像診断装置としてもっとも用いられる検査法の位置を保っている。

超音波画像診断(心エコー・ドプラ診断)

心エコー診断の長所は、その簡便性にあり、ベッドサイドでいつでも行える点であるが、短所の第

一は検査する個人の技術により信頼度が異なることである。川崎病による心臓合併症には、冠動脈病変、心筋障害、弁膜障害があるが (Table 1)、心エコー診断が信頼できるのは冠動脈病変中の拡張病変のみであることが、第二の短所となる (Table 2, Fig.1, 2)。心膜液貯留の評価にも心エコーはもっとも良い評価法である。カラードプラ検査を用いることにより、川崎病の合併症である弁閉鎖不全の診断・評価も容易になり、心筋収縮力の評価とともに、機能的な診断・評価が可能であるのも心エコー・ドプラ診断法の長所である。

超音波診断法は、川崎病を疑った段階での最初の心臓の状態を把握するための画像診断法であることは今後も変化がないと思われる。

冠動脈造影・心血管造影

心エコー診断の発達により、冠動脈造影の適応を容易に決められることになり、不適切な危険を避けられるようになった。同時に小児循環器を専

門とする医師が冠動脈の選択的造影検査に習熟するようになり、これも危険を少なくすることに貢献した。冠動脈造影画像は、心エコー画像に比べると素人にも (すなわち保護者にも) 理解しやすい画像であり、かつ狭窄病変の検出にも優れているので、冠動脈評価のもっとも信頼できる標準的検査法の位置を確立した。この検査法の短所は、検査リスクが高いこと、とくに心血管以外の脳神経系障害などのリスクがあること、検査法に習熟したものが行う必要があることであるが、専門施設で行う限りこの短所は小さい (Table 3, Fig.3)。より詳細に冠動脈の状態を見る目的で digital subtraction angiography が用いられることもある (Fig.4)。この例では、この完全閉塞した右冠動脈瘤の中を新生血管がスパイラル状に出現した画

Table 1 川崎病の心臓合併症

- ・冠動脈病変
 - 一 拡張病変；冠動脈瘤
 - 一 狭窄病変；心筋虚血・梗塞，突然死
- ・心筋障害 心筋炎
- ・弁膜疾患 弁閉鎖不全

Table 2 超音波診断(心エコー)

- ・長所：
 - 一 ベッドサイド検査が容易である
 - 一 心機能，弁逆流等の機能的情報も得られる
 - 一 身体の小さい子ほどとりやすい
 - ・ (川崎病は幼児の疾患であり検査に適している)
- ・短所：
 - 一 検査に習熟が必要
 - 一 エコー記録者により信頼性が異なる
 - 一 (恣意的な画像作成も可能)
 - 一 冠動脈狭窄の評価が困難

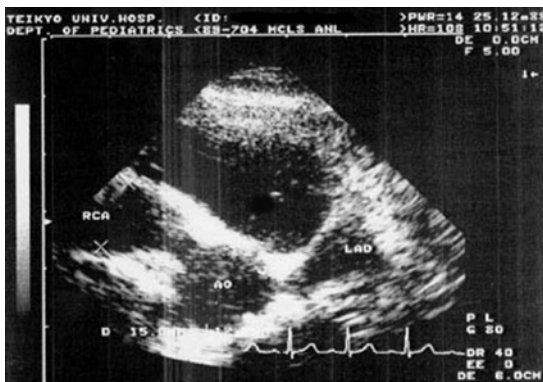


Fig.1 Bilateral coronary artery aneurysms
Short axis image at aorta level
Huge RCA (right coronary aneurysm) and LCA (left coronary aneurysm) are recorded on both sides of the aorta.



Fig.2 Aneurysm of the left descending artery
Short axis image at the aorta level
Huge aneurysm of the left descending artery is seen on the right upper side of the aorta.

像が13年後の冠動脈造影で見られている (Fig.5).

冠動脈造影・血管造影法による冠動脈と心臓の評価は、年齢の若い患児においては状態が落ち着いた段階で行っておくべき評価法の一つとして、今後も用いられていくと思われる。

マルチスライスCT (MSCT ; multiple slice CT) (または MDCT : multi-detector-row CT) による冠動脈の評価

MSCT (MDCT) による心臓の評価の進歩は著しい。1998年に4列の検出器として開発されたMDCTは2004年には64列になり、2007年には

dual sourceや320列まで短期間に開発されてきている。この多列化により立体画像を構成する立方体 (ボクセル) が1mm以下のボックスになり、空間分解能が飛躍的に増大した。ガントリ回転速度も非常に速くなるとともに、半分の回転において同期した同じ時相の数心拍を組み合わせることで画像構成を行うマルチセクタ再構成という技法を用いて、時間分解能も60mSに近づいているものが実用化されている。

Table 3 冠動脈造影・心血管造影

- ・長所：
 - 素人にも分かりやすい画像
 - ・保護者への説明責任を果たせる
 - 狭窄病変の確実な診断
 - 画像の客観性の保証
- ・短所：
 - 検査リスクが高い
 - 造影剤の使用
 - 専門施設での検査が必要である

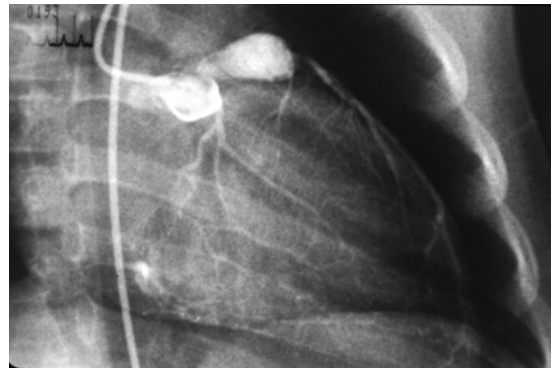


Fig.3 Left coronary angiography
Coronary aneurysm of the left descending artery and the stenosis distal to it are visualized.



Fig.4 Right coronary angiography (DSA ; Digital subtraction angiography)
DSA picture of right coronary artery
Right coronary aneurysm is visualized as oval in shape. There is no artery seen distally, suggesting its complete obstruction.

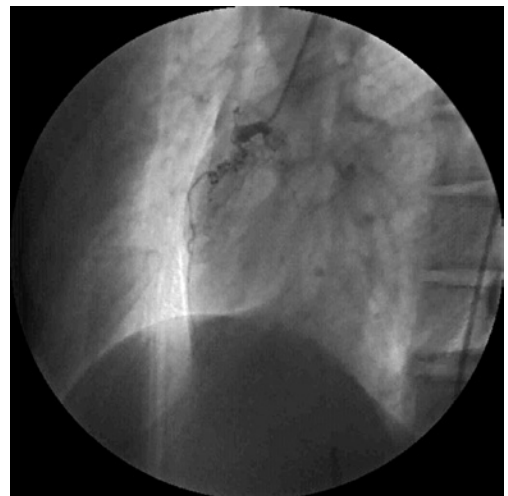


Fig.5 Right coronary angiography of the patient of Fig. 5, performed 13 years later.
New collateral artery like a corkscrew is seen in the old aneurysm.

この進歩のお陰で、小児科領域でもMDCTが実用的になってきている。しかしながら、呼吸を止めておくことが出来ない幼児においては、まだ、一般的ではない。この方法は、長期的なフォロー、すなわち呼吸のコントロールが出来る年齢になった患児には、非常に有用な診断技術であると言える (Fig.6).

心臓および冠動脈MRI (MRCA : Magnetic Resonance Coronary Angiography)

MRCAによる乳幼児における冠動脈の描出も、2007年度の本学会における鈴木淳子の教育講演のように、冠動脈造影に匹敵するほどの繊細な画像情報を与えてくれるようになってきている。ま

た、心筋の評価に関しては非常に有効であるとの知見が出てきていて、今後期待できる検査法である (Table 5, Fig.7).

心臓核医学検査、心筋血流検査 (SPECT : Single Photon emission CT)

心臓核医学検査は1970年代から行われている心筋血流評価法であり、運動・薬剤負荷との組み合わせによる心筋虚血の評価の有用性が豊富なエビデンスの蓄積とともにあることが検査法としての大きな強みである。しかし、このエビデンスの蓄積は成人を対象としたものであり、小児に関してはエビデンスの蓄積は少ない (Table 6, Fig.7).

Table 4 Multi-detector-row CT (MDCT)
Multi slice CT (MSCT)

- ・長所：
 - 低侵襲性検査である
 - 3Dボリュームデータを短時間で撮影
- ・短所：
 - 被ばく量が多い(減らす努力が行われている)
 - 造影剤の使用
 - 動きによるアーティファクトの発生
 - 呼吸停止ができない時は困難
 - 作像における恣意的な創りの発生

Table 5 冠動脈MRA

- ・長所：
 - 被ばくを伴わない
 - 非侵襲的である
 - 造影剤が不要である
- ・短所：
 - 検査時間が長い(長い眠りが必要)
 - ・大きな音で目覚めやすい
 - 設定条件の個別化が必要
 - ・オペレーターの習熟が必要
 - ・今のところ限定的な施設のみで可能

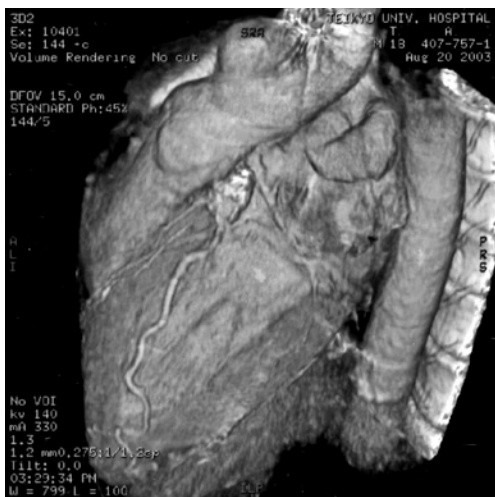


Fig.6 Image of MSCT
An aneurysm of the left coronary artery is seen in the center of this picture.



Fig.7 Multiple coronary aneurysms in the images of MRA

Table 6 心筋血流SPECT

- ・長所：
 - －豊富なエビデンスの蓄積がある
 - －心筋のviability判定ができる
 - ・再分布を示さない部位でもviabilityはあることがある
- ・短所：
 - －体重が異なる小児では判定が難しいことがある
 - －設備が必要，長時間の鎮静が必要

Table 7 川崎病画像診断の今後

- ・心エコー図・ドブラ
 - －急性期および経過観察の中心となる検査法
- ・冠動脈造影
 - －拡大病変には一度は行っておくべき検査
- ・心筋シンチグラフィ
 - －心筋の状態の確認
- ・マルチスライスCTまたはMRI
 - －思春期以降の川崎病既往児

まとめ

冠動脈病変の画像診断に関しては，急性期のベッドサイド診断としての2D心エコーの役割は，その簡便性から今後も変わることはないと思われる。長期経過観察において，または虚血が疑われる際の検査としてSPECT, MSCT, MRCAの検査の役割が増えていくだろう。とくに，身体が大きくなるためにエコービームが入りにくくなり心エコーでの冠動脈描出が困難になる学童期以降の患児においては，MSCT, MRCAに期待するところが大きい。

これらの新しい診断方法における問題点は，既に述べた呼吸運動の制限の問題とともに，美しい画像を撮るためには，高額な機械の設置と心臓・冠動脈画像作成に熱意を持つ放射線科医および放射線技師が必要なことである。今のところ限られ

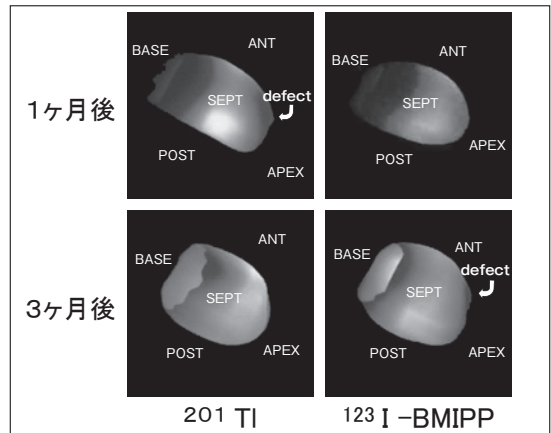


Fig.8 心筋シンチグラフィ(負荷なし)

た小児科医のみがこの恩恵に浴している状態のように思えるが，今後に期待したい。

また，ここでは川崎病における冠動脈変化の診断について話題を絞ってきたが，川崎病は全身の血管炎である。当然，心臓以外の病変も起こり得ることを忘れてはならない。すぐに生命に関わることはないが，腎臓や，脳血管における変化などが報告されつつある。これも今後注意を集める領域となるかもしれない。

●文献

- 1) Nakamura Y, Yashiro M, Uehara R, et al : Increasing incidence of Kawasaki disease in Japan : nationwide survey. *Pediatr Int* 2008 ; 50 : 287-290.
- 2) Kawasaki T, Kosaki F, Okawa S, et al : A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) prevailing in Japan. *Pediatrics* 1974 ; 54 : 271-276.
- 3) Yanagisawa M, Kobayashi N, Matsuya S : Myocardial infarction due to coronary thromboarthritis, following acute febrile mucocutaneous lymph node syndrome (MLNS) in an infant. *Pediatrics* 1974 ; 54 : 277-280.

特集 第45回日本小児放射線学会 特別企画Iの講演について

5. 日本小児泌尿器科学会の現状と今後

島 博基

日本小児泌尿器科学会 前理事長, 兵庫医科大学 名誉教授

The present and future of pediatric urology

Hiroki Shima

Former president of the Japanese Society of Urology
Professor emeritus, Hyogo College of Medicine

Abstract

The Japanese Society of Pediatric Urology (JSPU) was established in 1992 with great contribution by Prof. Kazuo Otaguro, Prof. Fumihiko Ikoma and et al. The number of Society members reached 758 and there were 93 certified pediatric urologists in 2008. The present and future of pediatric urology are described.

Keywords : **Pediatric urology, Medical association, Certified doctor**

要 約

日本における小児泌尿器科学の開祖は1962年に“小児泌尿器科の臨床”を書かれた故辻一郎名誉教授と駿河敬次郎名誉教授です。その後1972年に駿河敬次郎, 故太田黒和夫, 生駒文彦の3人の先生が世話人となり小児泌尿器科勉強会が始まりました。同年に太田黒・生駒両教授が世話人となり小児泌尿器科研究会が開催され, この研究会が土台となり1992年に日本小児泌尿器科学会が両先生のご尽力で設立されました。爾来, 16年の年月が過ぎました現在では, 会員の努力により, 大変充実した学会となってきています。また, 大塩猛人先生と関係各位のご努力により, 懸案の小児泌尿器科認定医制度が2007年に始まりました¹⁾。2008年9月1日現在での本会の会員数は758名です。また小児泌尿器科認定医有資格者は93名です。

また, 学術委員長であった林 祐太郎先生にガイドライン委員会を立ち上げて頂き, 小児泌尿器科学会として停留精巢のガイドラインを発行することができました²⁾。

小児泌尿器科学会の大きな特徴は泌尿器科医, 小児外科医, 小児科医, 看護師の混成部隊になっていることです。これは本会の性質上, 泌尿器科, 小児外科, 小児科, 看護部門が患児の裨益のために総合的な治療を行なう必要があるからですが, 関連領域間の密度を高める努力が更に必要です。

VUR, 多囊腎, 腎盂尿管移行部閉塞症などを例に挙げるまでもなく, 小児泌尿器科疾患の治療の考え方も大きく変わってきました。画像分野ではMRU, US, 3D-CTの進歩が疾患の診断, 治療に貢献しています。

今後は, 学会活動を通じて小児泌尿器科認定医の知識・技術体系を更に深めたいと考えています。また, 領域が専門的に深くなればなるほど, 小児泌尿器科認定医と一般医および他科専門医との関係を密にしながら, subspecialityとして門戸を広く開くことが大事であると考えています。

日本小児泌尿器科学会の現状

平成20年(2008)9月の時点で小児泌尿器科学会

の会員数は758名であり、小児泌尿器科認定医数は93名である。評議員数は79名であり、内訳は泌尿器科40名、小児外科19名、小児科他4名であり、委嘱評議員数は16名である。

1. 設立への過程と学会の記録

1972年に駿河敬次郎、故大田黒和夫、生駒文彦が世話人となり小児泌尿器科勉強会が開催されたのが最初である。同年に勉強会は故大田黒和夫、生駒文彦により小児泌尿器科研究会となった。

1992年に第1回日本小児泌尿器科学会が故大田黒和夫(名古屋市立大学泌尿器科)を会長として名古屋で開催された。本学会の会長である大塩猛人(香川小児病院外科)が第17回(2008年)日本小児泌尿器科学会を香川で開催している。

2. 理事長制の決定

2007年第16回日本小児泌尿器科学会(会長 島博基 兵庫医科大学泌尿器科)でこれまで学会会長が理事長を兼任していた制度を改め、新しく理事長制に移行し、初代理事長として島博基が就任した。これは向後本学会の発展のために継続的な指導が必要であると理事会が考えたからである。なお2009年10月4日より新理事長は野々村克也(北海道大学腎・泌尿器科)である。

3. 小児泌尿器科認定医

認定医は2007(平成19)年に始まった。現在認定医は93名である。基本的には各々の認定医は親学会とも言うべき母集団(日本泌尿器科学会、日本小児外科学会、日本小児科学会など)に属している。また認定医はそれぞれの学会の専門医あるいは指導医でもある。認定医の検討は第11回(2002年)総会会長青山興司(現独立行政法人国立病院機構岡山医療センター)に始まり、窪田正幸(新潟大学小児外科)が教育委員長として、その任を務め2003(平成15)年1月22日の第1回の委員会以来委員間で日本小児泌尿器科学会認定医制度について討論を尽くした。この討論を基に後に大塩猛人が教育委員長となり認定医制度を立ち上げることができた¹⁾。

本認定医制度の目的は、小児泌尿器科疾患を持つ患児のご両親が安心して相談できる医師を内外に公示することにある。また相談された認定医は自分の実力内では現場で患児を治療し、実力外の場合は然るべき指導医に相談し、必要であればそ

の指導医に治療を依頼する。この制度はまだ過渡期的のものであるため、数年後に制度の見直しが必要であると考えている。

4. ガイドラインの制定

1995年に停留精巣のガイドラインを小児泌尿器科学会として発行した²⁾。停留精巣のガイドラインは世界で初めての試みであり、小児泌尿器科医を始めとして多くの医師の治療に貢献していると推察する。

日本小児泌尿器科学会の今後

現在でもVUR、水腎症、包茎などの治療にまだ多くの解決すべき問題がある。EBMに基づく臨床データを土台にこれらの問題を解決していくために以下に述べる学会主導の積極的な活動が必要と考えている。

1. 情報の共有化

患者さんの認知と裨益の増大のために懸案のHPを始める(<http://www.ktis.jp/jspu/top.html>)。またDSDコンサルタントドクター制度を立ち上げる。DSDとはDisorder(s) of Sex Developmentの略称であり、いわゆる性分化異常症の疾患を診察したときに医師が相談できる専門医である。これは日本小児内分泌学会(藤枝憲二理事長：<http://jspe.umin.jp/>)からの依頼で検討が始まったものである。

2. 世界的認知

停留精巣ガイドラインの英文化を学術委員会で検討している。また欧米アジア各学会への積極的働きかけを計画している。

3. ガイドラインの策定

UTIに関するガイドラインを検討する。

4. 教育システムの充実

これまで、学会毎にセミナーを開催していたが、さらに系統的に充実したセミナーを開催し、学会員のレベルを上げる計画を実施する。

●文献

- 1) 島博基, 青山興司, 窪田正幸, 他: 特別寄稿 日本小児泌尿器科学会雑誌 2006; 15: 8-16.
- 2) 林祐太郎, 生野猛, 岩村喜信, 他 日本小児泌尿器科学会学術委員会編: 停留精巣診療ガイドライン. 日本小児泌尿器科学会雑誌 2006; 14: 117-152.

特集 第45回日本小児放射線学会 特別企画Iの講演について

6. 周産期・新生児医療の現状と今後

窪田昭男

日本周産期・新生児医学会 理事, 第46回日本周産期・新生児医学会 会長,
大阪府立母子保健総合医療センター 小児外科

Present and future of perinatal and neonatal medicine

Akio Kubota

The Congress President

of the 46th Annual Congress of Japan Society of Perinatal & Neonatal Medicine

Board Member of the Japan Society of Perinatal & Neonatal Medicine

Department of Pediatric Surgery, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health

Abstract

The purpose of perinatal and neonatal medicine is to help mothers and children to guide their new lives toward a healthy and happy future [the presidential address of JSPNM]. In, 1965, the first annual congress of the Japan Society of Neonatal Medicine was held, in 1983, the first annual meeting of the Japan Society of Perinatal Medicine was held, and then, in 2004, both societies were combined to form the Japan Society of Perinatal and Neonatal Medicine. Before 1980, the congress presidents were chosen from obstetricians and pediatricians by turns, but after 1980, non-obstetric, non-pediatric members, mostly pediatric surgeons, have been serving it once every 5 years. The JSPNM consists of approximately 6,100 members ; obstetricians and pediatricians account for approximately 46% each, and pediatric surgeons 4.6%. JSPNM has four major tasks : the first is to organize two scientific meetings, one general congress in summer and one perinatal symposium in winter ; the second is to approve two kinds of medical specialists, one for the mother & fetus, the other for the neonate ; the third is to hold a short course in neonatal resuscitation and issue certification ; and the fourth is social contribution. The main themes of the 46th annual congress of JSPNM include : 1. To determine what an interdisciplinary congress should be ; 2. how to contribute to the society, 3. how to become an international meeting ; and 4. ethical considerations.

Keywords : *Neonatal Medicine, Perinatal medicine*

はじめに

周産期・新生児医療は母として子としてのスタートを、健康で幸せな未来に向けて切ってもらうための医療と言える(日本周産期・新生児医学会HPより名取理事長の挨拶)。日本周産期・新生

児医学会は周産期・新生児医療の更なる進歩のために、その医療の根底となっている日本新生児医学と日本周産期医学が2004年に併合して発足し、同年、第40回の学術集会が開催されて、今日に至っている。

日本周産期・新生児医学会のあゆみ

2004年に日本新生児医学会と周産期医学会が合併して日本周産期・新生児医学会となった時に発行された『日本周産期・新生児医学会発足記念誌』の記載を基に日本周産期・新生児医学会のあゆみを簡単に述べる。

日本新生児医学会は、1962年に日本産婦人科学会の専門部会であった「新生児専門部会」に小児科医の有志が加わって「新生児研究会」(発起人:九嶋勝司他)が発足したのが始まりである。1963年および64年に「新生児研究会」が開催され、1965年に、世界初の新生児学会として第1回日本新生児学会(会長:高津忠夫)が開催された。母体が日本産婦人科学会の分科会「新生児専門部会」であることより、実質的には世界最初の周産期医学会であったとも言える。学会の理念として、健常新生児は母子同室で観ること、学会発表は臓器別に行うことが謳われていた。「産科」「新生児科」の枠を取り払い、専門分野別(臓器別)に議論しようとする明瞭な意図が読み取れる。

一方、日本産婦人科学会は、「新生児専門部会」の翌年(1963年)に専門部会として「胎児臨床委員会」を創設した。1965年、学術集会として初の「胎児臨床委員会」(会長:足高善雄)が開催された。招請講演を行ったSaling教授はタイトルに“Perinatology”を用いた。これが本邦における「周産期医学」という概念の始まりである。1983年、第1回日本周産期学会(会長:坂本正一)が開催された。2004年、日本新生児学会と周産期学会が合併し日本周産期・新生児医学会となり、第40回日本周産期・新生児医学会が開催された(会長:多田 裕)(Table 1, 2)。

一方、日本未熟児新生児学会は、1955年に愛育会病院の中に進駐軍の指導でできた「未熟児研究会」が起源だとされている。1958年に第1回未熟児懇談会(会長:高井俊夫)が発足し、1960年に未熟児研究会(第3回)となり、1964年に小児科学会の分科会として未熟児新生児研究会(第8回)(会長:高津忠夫)、1986年に未熟児新生児学会(第31回)、1991年には日本未熟児新生児医学会(第36回)となり、今日に至っている(Table 1, 2)。

Table 1 周産期・新生児医学会のあゆみ(1)

1955年頃	「未熟児研究会」(愛育会, 小児科学会内 ←進駐軍の指導)
1958年	第1回未熟児懇談会(会長:高井俊夫)
1960年	第3回未熟児研究会(会長:小川次郎)
1962年	新生児専門部会(日産婦専門部会)+小児科医 →新生児研究会発足(発起人:九嶋勝司他)
1963年	新生児研究会開催 胎児臨床委員会(日産婦専門部会)
1964年	新生児研究会開催 第8回未熟児新生児研究会(会長:高津忠夫): 小児科学会の分科会
1965年	第1回日本新生児学会(会長:高津忠夫): 現在の周産期学をカバー 世界初の新生児学会, 正常新生児は母子同室, 臓器別発表
1965年	胎児臨床委員会(会長:足高善雄) 招請講演: Prof. Saling; “Perinatology” 使用 (「周産期医学」)
1983年	第1回日本周産期学会(会長:坂本正一)
1986年	第31回未熟児新生児学会 →第36回日本未熟児新生児学会
2004年	新生児学会と周産期学会が合併 →第40回日本周産期・新生児医学会
2009年	第45回日本周産期・新生児医学会 →第54回日本未熟児新生児学会

Table 2 周産期・新生児医学会のあゆみ(2)

1962年	新生児研究会
1965年	第1回日本新生児学会
1968年	第1回ヨーロッパ周産期学会
1980年	第1回アジア・オセアニア周産期学会
1984年	第1回日本周産期学会
1991年	第1回国際周産期学会

Table 3 周産期・新生児医学会の会頭・会長

	産科	小児科	その他
日本新生児学会			
第1～15回(1965～1979) (第1回 会頭:高津忠夫)	7	8	0
第16～39回(1980～2003) (第16回 会頭:駿河敬次郎) (第21回 会頭:岩井誠三)	10	10	5 4(小外) 1(麻酔)
日本周産期・新生児医学会			
第40～46回(2004～2009) (第40回 会長:多田 裕) (第41回 会長:水田祥代)	3	2	1 1(小外)

日本周産期・新生児医学会の現況

小児外科学会と周産期新生児医学会の関係を顧ると、第15回までは産科と小児科が交互に会頭を務めていたが、第16回に初めて小児外科医(会頭:駿河敬次郎)が会頭を務めて以来、5年に1回、その他の領域(実際には1回だけ麻酔科医=岩井誠三が務めた以外は小児外科医が務めている)が会頭を務めることになった。第40回から周産期・新生児医学会となったが、産科2回、小児科2回に対しその他の領域1回の割合で会長を務める原則は変わっていない。

日本周産期・新生児医学会の会員数は、2009年3月の時点で6,119人、内訳はA領域(産科医)とB領域(小児科医)がほぼ同数の46%前後で、小児外科医はこれらの約1/10の4.7%であった(Table 4)。各領域に割り当てられている理事の定数は5:5:1(45%:45%:9%)となっているので、小児外科医の4.7%は少ないことになる。評議員に占める割合も6%と少ない(Table 5)。

学会の主たる業務・目標は(1)二つの学術集会、

(2)周産期専門医を世に送り出すこと、(3)新生児蘇生法講習会および(4)社会への貢献ということが出来る(Table 6)。学術集会は毎年7月に行われる総会と1月に行われる周産期学シンポジウムである。前者は会長が企画一切を行うが、後者は周産期学シンポジウム委員会が企画する(Table 7)。2007年に最初の周産期専門医(新生児)が、2009年には最初の周産期専門医(母胎・胎児)が誕生した。これらの専門医は高度のレベルが必要とされる異常妊産婦や病的新生児の医療に大きく貢献するものと期待されている。また、2007年には新生児蘇生法講習会が開始され、新生児医療のボトムアップに寄与している。両学会が併合したもう一つの重要な目的は「社会への貢献」であり、実際に大きく貢献してきた。しかしながら、わが国の周産期死亡率、新生児死亡率が世界の最高レベルであるにも拘わらず(Fig.1)、今、周産期・新生児医療は産科医および新生児科医不足のために危機に瀕しており、今後も今まで通り社会に貢献出来るか危ぶまれている。

Table 4 周産期・新生児医学会の会員構成

一般会員	2005年3月現在	2009年3月現在
A領域(産科)	2,081 (39.0%)	2,856 ↑(46.7%)
B領域(小児科)	2,703 (50.9%)	2,802 ↑(45.8%)
C領域(その他)	452 (8.5%)	358 (5.9%)
小児外科	280 (5.3%)	283 →(4.6%)
麻酔科	7 (0.1%)	10 (0.2%)
病理科	8 (0.2%)	6 (0.1%)
その他	157 (2.9%)	59 (1.0%)
医師計	5,236 (98.2%)	6,016 ↓(98.3%)
非医師	97 (1.8%)	103 (1.7%)
総計	5,333	6,119 ↑

Table 6 周産期・新生児医学会の業務・目標

- 学術集会
総会(7月頃)、周産期学シンポジウム(1月頃)
- 周産期専門医の認定
目的: 高度のレベルが要求される異常妊産婦、病的新生児の医療に貢献する専門医を世に送り出す
周産期専門医(新生児): 2007年; 76人, 2008年; 63人
周産期専門医(母胎・胎児); 2009年より
- 新生児蘇生法講習会
新生児医療のボトムアップを図る; 2007年より
- 社会への貢献
スペシャルシンポジウム「突然のハイリスク分娩に対応可能な周産期・新生児医療システムを構築する」
第45回日本周産期新生児医学会(2009.7.12)

Table 5 周産期・新生児医学会の役員構成

	理事(配分割合)	評議員(配分割合)	一般会員(割合)
A領域(産科)	5 (5)	109 (5)	2,856 (47.5%)
B領域(小児科)	5 (5)	133 (6)	2,802 (46.6%)
C領域(その他)	1 (1)	22 (1)	358 (6.0%)
小児外科	1	16	283 (4.7%)
計	11	264	6,016
小児外科の割合	1/11 (9%)	16/264 (6%)	283/6119 (4.7%)

今後の展望

今後の課題と展望に関しては、次の4項目を挙げたい。(1)「周産期」であることの意味、(2)社会

Table 7 周産期・新生児医学会の主題と会長講演名(『 』内)

第40回(多田 裕：新生児科)	周産期医学・医療の新たな発展に向けて 『周産期からの親子支援-新生児聴覚スクリーニングと早期療育から考える』
第41回(水田祥代：小児外科)	周産期・新生児医療の-Quo Vadis?- 『新生児外科の治療成績と長期予後』
第42回(池ノ上克：産科)	『周産期の脳発達とその障害』
第43回(仁志田博司：新生児科)	周産期・新生児医療から学ぶあたたかい心 『低出生体重児医療から学ぶあたたかい心』
第44回(岡井 崇：産科)	母と子の笑顔 『胎児機能不全の取り扱い指針』
第45回(戸苅 創：新生児科)	エコロジー・サイエンス・イノベーション -日本の周産期・新生児医療を護る- 『地球温暖化と胎児新生児の脳科学』
第46回(窪田昭男：小児外科)	小さないのちを救い、大きなみらいを支える -エビデンスとナラティブ- 『小さないのちを救い、大きなみらいを支える-EBMとNBM-』

*第40回は周産期・新生児医学会としての第1回である

的貢献,(3)国際化,(4)倫理的検討 (Table 8).

従来、胎児と出生直後の新生児は産科医が診てきた。しかし、出生直後とは言え新生児は新生児科医が診るべきものであり、産科医が診てきた出生直後の、あるいは健常新生児と新生児科医が診るべき病的新生児の間に境界があるわけもなく、臨床の場で産科医と新生児科医が協同行う周産期医療が出現したのは自然の成り行きであった。また、近年急速に発達してきた胎児診断は、新生児科をして近い将来自分の患児となる胎児に興味を抱かせるのは当然であるが、その治療は母体を通じてしか行えないので産科医が担うことになり、この意味においても産科医と新生児科医は協同で患者(胎児)を診る周産期医療が必要になったのにも必然性があった。このような背景で共通の議

Table 8 今後の課題と展望

1. 「周産期」であることの意味を問い続ける
未熟児新生児医学会との違いはなにか
2. 社会的貢献
周産期医療は極めて高い社会性を帯びている。
如何に社会に貢献するか問い続ける
3. 国際化
世界トップレベルの周産期医療レベルをどう維持し、どう伝えてゆくか?
4. 倫理的考察
周産期医療は高い倫理性なしには成り立たない

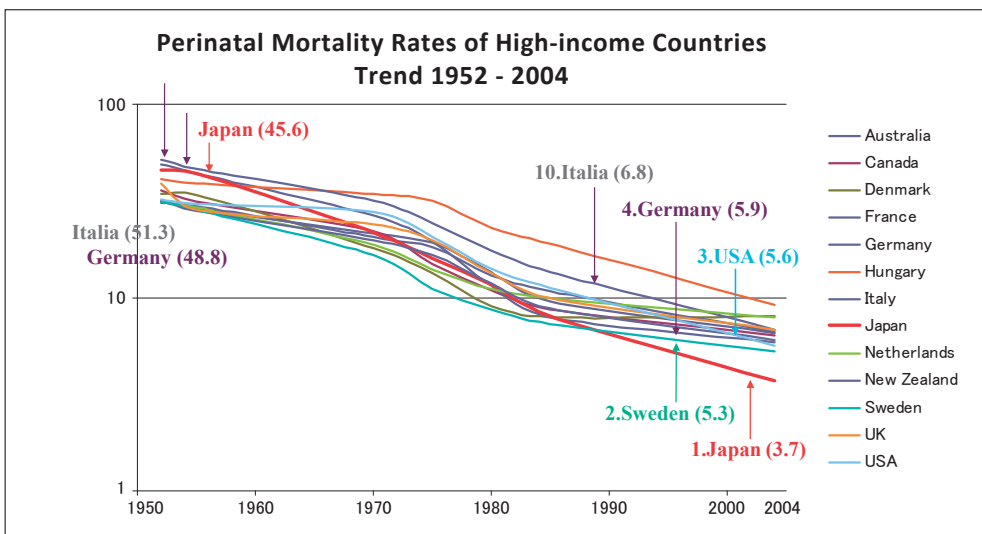


Fig.1 周産期死亡率(WHO)

題を議論しようと周産期学会と新生児学会は合併したが、果たしてそのように機能しているであろうか？多数の会場で、産科、新生児科あるいは小児外科がそれぞれの専門分野の発表・討論をしていることが多い。第46回学術集会では、一般演題は全て示説とし、ポスターは会期中貼りっぱなしにして、あらゆる分野の発表を観ることができるようになりたいと考えている。

周産期死亡率が世界一低いレベルに達したことは、大きな社会貢献であるが、安心して子供を産める環境を整備することも本学会の責務である。第45回学術集会ではスペシャルシンポジウムとして「突然のハイリスク分娩に対応可能な周産期・新生児医療システムを構築する」を取り上げた。第46回学術集会でも「社会的問題としての周産期医療」(仮題)を企画する予定である。

現在、わが国の医療水準、特に周産期医療の水準は世界のトップレベルにあるが、嘗て我が国に比べ圧倒的に進んでいた欧米諸国の医学・医療を学んだことが今日に繋がっていると考えられる。

今後はわが国が持っている進んだ医療・医学を発展途上国に教える責務があるように思われる。同時に周産期医療に携わる医師の不足、低い出生率、医療費の突出など共通の課題も多い。これまで本学会は、これら共通の問題を議論し、進んだ医療を共有するための国際化に積極的に取り組んでこなかった。第46回学術集会では国際化を大きなテーマと据えている。

周産期医療は、“The fetus as a Patient”を認めるところから始まるが、治療は常に母体を通じてであり、重篤な後遺症が発生した場合、そのハンディを生涯に亘って背負うのは母親であること、胎児診断の不確か性を考えると周産期医療は倫理的考察なしには成り立たない。

●文献

- 1) 日本周産期・新生児医学会記念事業実行委員会(編)日本周産期・新生児医学会発足記念誌 日本新生児学会40年と周産期学会22年のあゆみ,メディカルビュー社,東京.

特集 第45回日本小児放射線学会 特別企画Iの講演について

7. 胎児診断の現状と今後

窪田昭男

日本胎児治療学会 前会長, 大阪府立母子保健総合医療センター 小児外科

Present and future of fetal therapy

Akio Kubota

Ex-organizing Chairman of the Japan Society of Fetal Therapy

Department of Pediatric Surgery, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health

Abstract

The Japanese Society of Fetal Therapy was founded in 2003. The organizing chairmen were three obstetricians, one anesthesiologist, one pediatric surgeon and one pediatric cardiologist. Topics presented at the meetings included 1. medical therapy, e.g. anti-arrhythmics, 2. new techniques, e.g. fluorescein-endoscopy, laser-endoscopy, 3D-telescopy, and high-intensity focused ultrasound for fetal cardiac surgery, 3. fetoscopic laser photocoagulation (FLP) for twin to twin transfusion syndrome (TTTS) / twin reversed arterial perfusion (TRAP), 4. thoraco- and cysto-amniotic shunt, 5. ex-utero intra-partum treatment (EXIT) for congenital high-airway obstruction, cervical or oropharyngeal tumor, and 6. anesthesiology. Although new techniques have been developing rapidly, their practical application has been scantily reported.

To make fetal therapy a common practice for congenital disease, its indications should be established and ethical problems associated with it should also be continuously discussed. To establish the indications, two major projects are currently being carried on. One is to review the achieved fetal therapies and categorize them into three ranks; rank A includes those in which efficacy was proved by clinical studies, rank B includes those in which efficacy is expected but not proved, and rank C includes those in which efficacy is unclear. The other project is to distinguish those conditions which cannot be saved by conventional therapies after birth, and in which fetal therapy is indispensable to save them without serious sequelae.

Keywords : *Fetal diagnosis, Fetal therapy, Fetoscopy, EXIT, Thoraco-amniotic shunt, Cysto-amniotic shunt*

はじめに

わが国は、超音波検査を中心とした出生前診断の技術・普及率においても新生児医療のレベルにおいても世界のトップクラスにあり、周産期死亡率は世界で最も低い。しかしながら胎児を患者とみる認識や胎児治療に対する医学的、社会的認識

が低いために適切な胎児治療によって救命され、あるいは後遺症をなくすことができる多くの胎児が失われている。胎児も患者としての人格と治療を受ける権利が認められるべきだとの認識から、1984年にThe Fetus as a Patient国際学会が設立され、わが国でも1987年および1993年に同学会が開催され、『The Fetus as a Patient '93宣言』が採択さ

れた (Table 1). しかし, わが国での胎児治療は限られた施設で散発的に行われてきたに過ぎない. 2004年, 福岡で同学会 (会長: 中野仁雄) が開かれ, 『The Fetus as a Patient 2004 福岡宣言』が宣言されたのを機に 2003年に日本胎児治療学会が設立され, わが国でも胎児治療の気運が高まった (Table 1).

胎児治療学会のあゆみと現況

2003年に中野仁雄教授, 千葉嘉英部長が発起人となって第1回日本胎児治療研究会 (会長: 中野仁雄, 産科医) が九大構内で開催された (Table 2). 演題で最も多かったのは内科的治療であったが, 外科的治療としては twin to twin transfusion syndrome (TTTS) / twin reversed arterial perfusion (TRAP) に対する胎児鏡下吻合血管レーザー凝固術 (FLP) や胸腔羊水腔シャント, 膀胱羊水腔シャントが発表された (Table 3). 2004年, 第2回研究会が会長: 千葉嘉英 (産科医) で開催され, 「胎児腔水症」がシンポジウムとして取り上げられた.

Table 1 The Fetus as a Patient 宣言

<p>The Fetus as a Patient '93宣言</p> <p>第9回 The Fetus as a Patient 国際学会 (国際胎児病学会), 1993年, 富士吉田</p>
<p>一. 将来の人類となるべき胎児は, 医療の対象, 患者として扱われるべきである.</p> <p>一. 医師, 医療に携わる人々, 及び社会は, 患者である胎児に対して, 適正な診断と治療を提供する真摯な義務を有する.</p>
<p>The Fetus as a Patient 福岡宣言</p> <p>第10回 The Fetus as a Patient 国際学会 (福岡. 会長: 中野仁雄)</p>
<p>一. 将来の人類となるべき胎児は, 医療の対象, 患者として扱われるべきである.</p> <p>一. 医師, 医療に携わる人々, 及び社会は, 患者である胎児に対して, 適正な診断と治療を提供する真摯な義務を有する.</p> <p>一. 胎児に対する診断, 治療に際して, 母親の人権と判断は十分に尊重されるべきである.</p>

Table 2 胎児治療学会のあゆみ

2004年	第20回国際胎児病学会 (The Fetus as a Patient) 開催 会長: 中野仁雄 → 福岡宣言
2003年	The Fetus as a Patient 福岡宣言を实践するための研究会を設立 (発起人: 中野仁雄, 千葉喜英)
2003年	第1回日本胎児治療研究会 (会長: 中野仁雄; 産科) シンポジウム: 胎児治療・レビュー & トピックス
2004年	第2回日本胎児治療研究会 (会長: 千葉喜英; 産科) シンポジウム: 胎児腔水症の治療 特別講演: 胎児治療とロボット開発 (古荘阪大工学部教授)
2005年	第3回日本胎児治療学会 (会長: 名取道也; 産科) シンポジウム: 先天性横隔膜ヘルニア
2006年	第4回日本胎児治療学会 (会長: 小久保荘太郎; 麻酔科) シンポジウム (1): TTTS に対する FLP の今後の課題 シンポジウム (2): TTTS に対する FLP の麻酔管理 特別講演: 子宮・胎盤・胎児血流と麻酔 (照井克生; 産科麻酔科)
2007年	第5回日本胎児治療学会 (会長: 窪田昭男; 小児外科) シンポ (1): 胎児治療と倫理 シンポ (2): 超重症 CDH に対する出生後治療の限界と胎児治療の適応 招待講演 (1): Scot Adzick; Current status and future of fetal therapy 招待講演 (2): Jan Deprest; Prediction of outcome in CDH and its consequences for fetal therapy
2008年	第6回日本胎児治療学会 (会長: 川滝元良; 新生児科) シンポ (1): 胎児診断・治療をうけること ~ 当事者の立場から シンポ (2): 母性内科医の役割 会長講演: 胎児心疾患の遠隔成績 特別講演: 胎児治療と臨床試験 (大橋靖雄; 東大生物統計学教授)

2005年、第3回胎児治療学会（研究会から学会と改称された）が開催され、「先天性横隔膜ヘルニア」がシンポジウムとして取り上げられた。2006年、初めて非産科医の会長のもとで第4回胎児治療学会（会長：小久保荘太郎、麻酔科医）が開催された。「TTTSに対するFLPの今後の課題」および「TTTSに対するFLPの麻酔管理」がシンポジウムとして取り上げられた。この年から「新技術」の発表がなされるようになったが、いまだ臨床に応用されたという報告はない。また、この年初めてEXITの発表があった。2007年、小児外科医とし

て初めて筆者が会長を務めた。筆者らは先天性横隔膜ヘルニア（congenital diaphragmatic hernia：CDH）の成績向上を大きなテーマとして取り組んできており、新しい治療法を提唱してきたが、肺低形成が高度の5～10%の症例は出生後の治療では救命できないか救命されても高度の障害を残すことがほぼ明らかとなったので（Fig.1）^{1,2)}、この超重症CDHは胎児治療の適応と考えていた。わが国で胎児治療を治療法として確立させるには、「胎児治療の適応＝出生後治療の限界」と「胎児治療に係わる倫理」を明らかにすることが不可欠で

Table 3 胎児治療学会の演題でみる変遷

学会回数 (西暦)	1回 (2003)	3回 (2003)	4回 (2006)	5回 (2007)	6回 (2008)
新技術	0	0	7	5	6
内科疾患(不整脈/他)	11	5	8	3	9
産科					
TTTS・TRAP・他	8	8	11 (5*)	7	7
外科疾患					
CDH	1	4	0	10 (6*)	1
胸部(胸水シャント)	6 (3)	5 (3)	4 (4)	4 (2)	2 (2)
腹部(腹壁/腫瘍)				1	1
仙尾部奇形腫	1			1	
泌尿器科疾患(シャント)	4 (2)		2 (2)	6 (2)	0
麻酔					
EXIT			4	1	
TTTS・他			4 (3*)		1
倫理				6*	1
その他	1 (唇裂)		1 (臍帯潰瘍)		5 (3*母性内科)

* シンポジウム演題

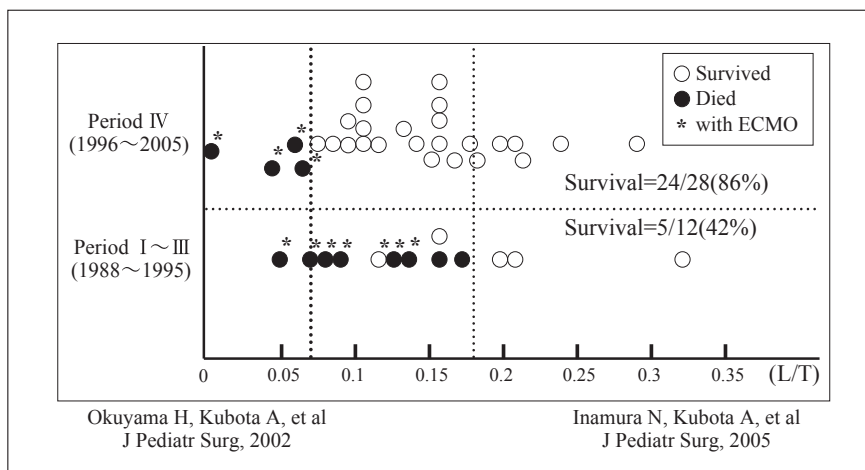


Fig.1 先天性横隔膜ヘルニア胎児診断例の予後

あると考え、第5回の本学会で「超重症CDHに対する出生後治療の限界と胎児治療の適応」と「胎児治療の倫理」をシンポジウムとして取り上げた (Table 4)。同時にCDHに関する胎児治療の第一人者2人を招聘し、胎児治療への理解を広めようと考えた。2008年の第6回胎児治療学会は初めて内科系の会長(川滝元良, 新生児科医)によって開催された。新生児科医として、初めて患者(母親)の立場から胎児治療を捉えるシンポジウム「胎児診断・治療をうけること—当事者の立場から」を取り上げた。同時に「母性内科医の役割」に関するシンポジウムも企画された。以上の如く、胎児治療に係わる多面的な討論がなされるようになったが、外科的治療の進歩は遅々として進まないのが現状である。

胎児治療学会の展望

胎児治療を先天性疾患の治療法として確立するには、(1)安全な麻酔(確実な子宮収縮抑制など)と(2)低侵襲手術のための技術と機器の進歩は不可欠であり当然のことであるが、その前に(3)胎児治療の適応と(4)倫理的な課題を解決する必要がある。

胎児鏡下あるいは超音波ガイド下の手術では

Table 4 横隔膜ヘルニアに対する胎児治療を行うために (第5回胎児治療学会, 2007. 10. 19~20, 大阪)

シンポジウム1: 超重症横隔膜ヘルニアに対する出生後治療の限界と胎児治療の適応
→ 厚生労働科学研究: 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究 「胎児診断により出生直後から治療し得た先天性横隔膜ヘルニアの治療成績」(左合班: 成育医療センター, 府立母子センター, 阪大, 九大等)
シンポジウム2: 胎児治療と倫理
→ 第45回日本小児外科学会 (会長: 金子道夫, 2008.5, つくば) 特別プログラム「小児外科と倫理」
→ 第44回日本周産期・新生児医学会 (会長: 岡井 崇, 2008.7, 横浜) シンポジウム「周産期の倫理問題」
→ 第45回日本周産期・新生児医学会 (会長: 戸刈 創, 2009.7, 名古屋) ワークショップ「倫理問題」

Tocolysisはあまり大きな問題になっていない。子宮切開による手術では麻酔が問題となるであろうが、米国などの胎児治療先進国ではある程度克服されているように思われる。機器に関しては、細径ロボット鉗子, 3D硬性内視鏡, 高密度収束超音波 (HIFU) など年々目覚ましい進歩が本学会でも報告されているが、臨床への応用が遅れている。

胎児治療の適応に関しては、胎児治療の有用性を胎児治療を行わなかった対照例とRCTを用いた比較によって明らかにする必要がある。筆者はCDHに対する胎児治療の適応を検討するために、上記シンポジウム「超重症横隔膜ヘルニアに対する出生後治療の限界と胎児治療の適応」において、多数施設でのレジストリーによって出生後治療の限界を明らかにすることを提唱した。これは、その後厚生労働省科学研究: 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究「胎児診断により出生直後から治療し得た先天性横隔膜ヘルニアの治療成績」(左合班)へと発展し、現在、研究は進んでいる (Table 4)。一方、過去の成績から胎児治療の適応を決定する試みも重要である。左合らは自験例および文献的考察から、胎児治療を「臨床試験で有用性が証明されている」ランクA, 「有用性が期待できる」ランクB, 「有用性が不明」ランクCにランキングした (Table 5)。これは現時点

Table 5 胎児治療の評価ランク付け2008 (左合)

疾患	胎児治療	評価
貧血	胎児輸血	A
双胎	TTTS 胎児鏡下レーザー凝固術	AA
	無心体 胎児内血流遮断術	A
胸部	胸水 胸腔・羊水腔シャント術	A
	CCAM 直視下切除術	C
	横隔膜ヘルニア 胎児鏡下気管閉塞術	B
心	PSVT 抗不整脈薬	A
	AS/PS バルーン弁形成術	B
泌尿器	尿路閉鎖 膀胱・羊水腔シャント 胎児鏡下閉塞解除術	B C
腫瘍	仙尾部奇形腫 直視下手術	C
	RFA / レーザー凝固術	C
脊椎	脊髄髄膜瘤 直視下修復術	C

A: 臨床試験で有用性が証明 B: 有効性が期待

C: 有用性が不明

CCAM; congenital cystic adenomatoid malformation, PSVT; paroxysmal supraventricular tachycardia, AS; aortic stenosis, PS; pulmonary stenosis, RFA; radiofrequency ablation

での胎児治療の適応と倫理を検討する上で非常に有用である。第5回本学会で行ったシンポジウム「胎児診断の倫理」は第45回日本小児外科学会の金子道夫会長に注目され、小児外科学会で初めて倫理問題が企画プログラムとして取り上げられた。また、日本周産期・新生児医学会(第44回および第45回)でも初めて「倫理問題」がシンポジウムあるいはワークショップとして取り上げられた(Table 4)。第45回日本小児外科学会でのテーマは、(1)胎児診断の光と陰、(2)胎児治療の適応と限界、(3)予後不良、確定診断・予後予測困難症例をどうするか、(4)染色体異常児(21-trisomyあるいは18-trisomy)をどうするか、(5)産科的課題：保険・法律・社会通念上胎児は患者か、(6)胎児緩和ケア：

実験的胎児治療か中絶かであった。倫理問題の多くは、従来、公の場での検討はタブー視されてきたが、胎児治療を進める上で避けては通れない重要な課題であり、今後ますます学会の場で討論されるようになるであろう。Table 6, 7に筆者らが経験した「胎児診断の光と陰」を示す。「光」とは従来救命困難であったあるいは救命されても重篤な後遺症が残ると予想された症例が胎児診断によって良好な治療成績が得られた症例である。一方、「陰」は胎児診断によって不必要な妊娠中絶を受けたり、治療成績に悪影響を与えた症例である。胎児珍談・治療が「光」になるのも「陰」になるのも倫理的考察が大きく関与しており、今後出生前診断が普及するに従って、「光」とも「陰」ともな

Table 6 出生前診断の光

症例	胎児診断		出生後診断・処置等		
	GA	診断名	GA	診断名	処置など
1(男)	29w	食道閉鎖	37w	喉頭閉鎖症 食道閉鎖	気管切開
2(女)	21w	上気道閉鎖	30w	喉頭閉鎖症 十二指腸閉鎖症	EXIT：気管切開
3(男)	23w	口腔内腫瘍	33w	上顎体(奇形腫)	EXIT：気管切開
4(女)	29w	肺葉外肺分画症	39w	肺葉外肺分画症	胸水羊水腔シャント
5(男)	26w	肺葉外肺分画症	38w	肺葉外肺分画症	胸水羊水腔シャント
6(男)	20w	巨大腹壁破裂	37w	巨大腹壁破裂	予定帝切・手術

Table 7 出生前診断の陰

症例	胎児診断		出生後診断・処置等	
	GA	診断名	診断名	受入など
7(女)	20w	総排泄腔遺残症 臍子宮留水症 致死的肺低形成	総排泄腔遺残症 +臍子宮留水症	治療拒否(「致死的」と説明) →受入・溺愛
8(男)	23w	横隔膜ヘルニア DD-twin Down症	横隔膜ヘルニア DD-twin Down症	治療拒否→「neglect?」と説得 →受入・溺愛 →死亡(「3年生きた」)
9(男)	18w	臍帯ヘルニア 左多囊腎	臍帯ヘルニア・左多 囊腎、染色体異常 奇形症候群	治療拒否「聞いてない」 →母：出奔! →父：受入
10(?)	21w	巨大臍帯ヘルニア (腹壁欠損)		人工中絶(「中絶なら22週まで」)
11(?)	14w	頸部囊胞性リンパ管 腫「奇形」		人工中絶



Fig.2 巨大腹壁破裂(在胎20週)の胎児超音波所見

る症例が益々増えるであろう。胎児治療に携わる者はすべからく倫理的課題に対応できる準備をしておく必要がある。

最後に、胎児治療の適応を決める上で決定的に重要なことは正確な胎児診断である。特に重症疾患、稀な疾患、長期予後不明な疾患においては、不正確な胎児診断は不必要な人工中絶をもたらすこともあり、逆に生涯に亘る重篤な後遺症をもたらすこともあり得る。Fig.2の症例は、在胎20週時、産科医より「超重症であり、救命は困難である。22週までなら合法的に人工中絶できる」と説明された。両親は妊娠の継続を希望した。患児は救命され、多期的手術により腹壁は閉鎖された。軽度の発育障害を認めるものの、3歳の現在、元気に歩き回っている(Fig.3)。胎児治療はあらゆる医療分野の中で最も正確な画像診断が要求される領域の一つである。



Fig.3 巨大腹壁破裂症例(3歳半)
(写真の掲載についてはご家族の承諾を得ています)

●文献

- 1) Okuyama H, Kubota A, Oue T, et al : Inhaled nitric oxide with early surgery improves the outcome of antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 2003 ; 37 : 1188-1190.
- 2) Inamura N, Kubota A, Tohru Nakajima, et al : A proposal of new therapeutic strategy for antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg 2005 ; 40 : 1315-1319.
- 3) 左合治彦, 林 聡, 穴見 愛 : 出生前診断と胎児治療. 小児外科 2009 ; 41 : 457-460.
- 4) 窪田昭男, 川原央好, 奥山宏臣, 他 : 胎児診断における倫理的諸問題. 小児外科 2008 ; 40 : 1102-1111.

先天性腎尿路疾患の画像診断，とくに腎機能予後との関連

島田憲次

大阪府立母子保健総合医療センター 泌尿器科

Imaging in children with anomalies of the kidney and the urinary tract with reference to the outcome of renal function

Kenji Shimada

Department of Urology, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health

Abstract The purposes of imaging in children with urinary tract infections include detection of renal parenchymal damage and the pathology of lower urinary tract. Ultrasonography, voiding cystourethrography (VCUG), and radionuclide study currently dominate pediatric imaging to establish appropriate management options. Vesicoureteral reflux is the most common and important underlying disorder to result in UTI, and is detected through VCUG. Renal damage associated with reflux (reflux nephropathy) is closely related to the functional outcome. Children with bilateral renal scarring, unilateral renal scarring and contralateral hypoplastic kidney, or bilateral hypoplastic kidney are at great risk to proceed to renal impairment. For the evaluation of asymptomatic hydronephrosis, ultrasonography and radionuclide study are useful to assess the severity of renal collecting dilatation and separate renal function. There is still no agreement as to the indication for surgery in asymptomatic hydronephrosis.

Keywords *Imaging, Pediatric urology, Renal function*

小児泌尿器科領域で治療方針の選択に用いられる画像診断は単一の検査法によることは少なく、複数の検査法を組み合わせ、より良い情報が得られる工夫が重ねられてきた。このため多くの新しい検査法が開発されているが、臨床で実際に用いるには費用および放射線被ばく、用いられる造影剤に対するアレルギー、そして小児では眠剤の必要性も考慮にいれながら、どんな情報が必要なのか？という基本に常にフィードバックする必要がある。欧米のように専任の小児放射線科医が常在する施設が少ない我が国の現状を考えれば、この領域の疾患を扱う施設の大部分では泌尿器科医あるいは小児科医、小児外科医が検査法を選択し実施しているのが現状であろう。

ここでは私たちが扱う主要な2疾患，尿路感染症と無症候性に発見された水腎症に対する画像診断の進め方と腎機能予後について述べる。

尿路感染症 (urinary tract infection : UTI)

UTIは小児で腎尿路画像診断を必要とする最も頻度が高い症状の一つである。有熱性UTIは小児とくに乳幼児では症状が激烈で、腎機能を低下させる不可逆的变化 (scar) を引き起こす危険性があるため、腎機能を保護し腎瘢痕の形成を最小に抑えるためにも、時期を失することなく適切な画像診断で基礎病態を確定し、有効な対応が必要である。そのため画像診断の目的は上部尿路病変と下

部尿路機能を評価することになる。上部尿路病変には活動性腎盂腎炎や腎膿瘍の存在，それによる腎癭痕の有無と程度，そして上部尿路通過障害や尿路結石の有無が含まれ，画像診断としては超音波検査とRI検査が中心となる。下部尿路(膀胱，尿道)の機能と形態を画像的に評価するには排尿時膀胱尿道造影(voiding cystourethrography: VCUG)が最も多い情報を与えてくれる。小児UTI症例では膀胱尿管逆流(vesicoureteral reflux: VUR)に加え，膀胱壁肉柱形成，膀胱内の陰影欠損所見と膀胱憩室，尿道の形態，狭窄の有無，残尿などが調べられる。

1) 超音波検査

腎尿路のスクリーニングには非侵襲的で簡便な，そして造影剤や眠剤が不要な超音波検査が多用されている。有熱性UTIのみでなく下部尿路感染症に対しても積極的に行われることが望まれる。年長児のUTIは排尿機能の問題と密接な関わりがあるため，膀胱の所見は重要である。また，尿路閉塞や結石の有無も同時に検出できる利点がある。

検査はまず骨盤内の観察から始める。これは年少児では先に腎部にプローベを当てるとその刺激で排尿が起こり，膀胱の情報が得られなくなるためである。膀胱壁の厚さは蓄尿量により変化するが，明らかに厚くエコー輝度も高いときには膀胱壁の肥厚ならびに器質化を生じていると推測され，後部尿道弁などの器質的尿路通過障害や神経因性膀胱のような機能的通過障害を疑う。急性炎症の時期には粘膜のみならず筋層も浮腫状となり肥厚しており，腫瘍状病変のように見えることもある。膀胱底部から後面にかけて嚢胞状陰影が見えることがあり，膀胱内であれば尿管瘤，後面であれば拡張した下部尿管やミューラー管遺残物を疑う。また，糞塊が著しく多いときには排便状態にも注意する。腎の観察では腎盂腎杯拡張の程度に加え，腎の大きさ，実質のエコー輝度に注意する。急性腎盂腎炎では浮腫のため腎は腫大している。腎盂腎杯壁が肥厚しているときにはVURによる間欠的な上部尿路拡張も考慮する。上腎のみが拡張しているときには尿管開口部異常を伴う重複尿管と考え，膀胱所見と合わせて診断する。

2) 排尿時膀胱尿道造影(VCUG)

UTIの基礎疾患として最初に考えねばならない

のがVURであるが，施設によってはいまだに小児の検査に難渋しているところも少なくない。欧米では主に放射線科医が施行しているが，本邦では泌尿器科医が成人を対象に行うことが多い。小児UTIに対するVCUGを誰が行うかについて，筆者はすでに20年以上前から小児科医が施行して欲しいと機会があるごとに述べており，私たちの施設に紹介される小児VURの実に80%はすでに小児科医によりVCUGが加えられている時代となっている。慣れれば簡便で，小児科の先生方に多くの情報を与えてくれる検査である。

VCUG検査時の注意点は，①バルンカテーテルは尿流を障害するため用いない，②小児の年齢からおおよその膀胱容量を計算し，造影剤を注入する，③蓄尿時のみでなく排尿時の観察も行う，④尿道の形態と排尿の勢いに注意する。VURについては蓄尿時のみに出現する逆流もあれば，排尿時，それも排尿終末時のみに出現するVURもあるため，見落とさない注意が必要である。本邦ではRIを用いた方法は一般的ではなく，VURの診断はもっぱらVCUGで行われる。

3) 腎実質病変と分腎機能の評価：RI検査

UTIの画像診断でVCUGと並んで重要なのがRI検査である。RI検査が普及していなかった頃には静脈性腎盂造影(IVP)により判定され，VURに伴う腎病変はSmellie分類¹⁾が国際的に用いられていた。現在はこれに代わり，形態の描出が鮮明な^{99mTc-DMSA}を用いた腎静態検査が一般に用いられている。この腎シンチグラムは原因不明の有熱性疾患の際に，それが急性腎盂腎炎によるものかを判断するにも有用である²⁾。UTI急性期の診断は実際には難しい場合もあり，血液検査所見や造影CT，造影MRI，超音波ドプラ検査なども有効と言われているが，なかでも腎シンチグラムの診断率が最も高いとされている。

UTIを発症した小児に対し，VCUGを優先するのか，RI検査を先に行うのかについて議論がみられるが，画像診断の目的をUTI再発予防とするならばVURの有無を調べるVCUGを優先させる。一方，腎病変の発見を急ぐのであればまず腎シンチグラムを先に行うのも選択肢となる。

4) 膀胱尿管逆流と腎機能予後

UTIを発症した小児のうち，VCUGでVURが証

明されるのは30～50%とされている³⁾。VURとは膀胱内の尿が膀胱充滿時あるいは排尿時に尿管、腎盂腎杯、さらには腎実質内に逆流する現象をさし、ヒトでは新生児でもVURが存在すれば病的と見なされる。UTIを繰り返す小児の腎にはしばしば腎実質の癩痕が認められ、このような癩痕に対しては逆流性腎症 (reflux nephropathy : RN) という用語が使われている⁴⁾。腎実質病変の発生に関してはVURによる水力学的作用と腎実質への細菌感染、および先天性の腎形成不全が複雑に絡み合っている。腎癩痕のリスクファクターの一つに腎内逆流 (intra-renal reflux : IRR)⁵⁾があり、VCUG画像を注意すれば捉えることができる。IRRの発生には10歳を越えると腎盂内圧が40 cmH₂Oまで上がる必要があるが、新生児期にはわずかに3 cmH₂Oに上昇するだけで発生するとされ、腎実質内に感染尿が侵入し癩痕を形成しやすくなる。逆流性腎症にみられる腎実質病変は先天性の腎異形成あるいは低形成であり、発生学的にみてVURに伴いやすい腎の形成異常であるとの考え方も従来より提唱されていた。IVPで逆流腎の形態を詳細に検討し、いわゆるsmall kidneyの40～50%ではもともと低形成腎であったとの成績も出されている⁶⁾。1980年代後半から出生前診断や新生児期スクリーニングで早期に先天性疾患が発見されるようになり、これに伴いUTI既往のないVUR症例にもすでに腎病変が認められることが明らかとなった。VURは先天性疾患であり、腎組織が未熟な胎児期からすでに逆流尿による影響を受けていたことを考慮すれば、高度の逆流に晒された胎児腎では出生後とは異なった変化をうけることが推測されていた。高度のVURを伴った胎児剖検症例の検討では、腎被膜下の糸球体は嚢胞状に変化し、尿細管の外に尿が流出した所見と間質の器質化、糸球体数の減少、などが観察されている⁷⁾。

逆流性腎症による長期的な合併症には、腎機能障害・腎不全、高血圧、そして女性であれば妊娠中の異常が含まれる。腎癩痕が両側性の場合や、一側性であっても反対側の腎がもともと低形成の場合には、たとえ逆流防止術後であっても思春期近くになり身長、体重が急に増加する頃から徐々に総腎機能が低下し始めることがある。あるいはVURに伴う両側低形成腎症例ではもっと早く乳児

期・幼児期から腎機能障害が始まり、成長障害を示すことがある。このようにして始まった腎機能障害は不可逆的に進行し、末期腎不全に陥ることがある。学校検尿で蛋白尿陽性者や年長児の高血圧が発見のきっかけとなることも少なくない。逆流性腎症が進行し、糸球体障害が発生する機序には残存ネフロンへの過負荷、いわゆる残存糸球体へのhyperfiltration説がある⁸⁾。これは腎癩痕のため機能するネフロン数が減少しているところに、思春期近くとなり急に身体が発育し摂取蛋白量が増えるため、相対的に残存ネフロンに過負荷がかかるとの考えである。初期には残された糸球体の肥大が観察されるが、その後単位糸球体当たりのGFRが増加し、糸球体毛細管圧の上昇により糸球体での蛋白透過性が変化し、メサンギウムへの蛋白沈着・変性をきたすとの考えである。

逆流性腎症による腎障害がいつから発生するかについては長期的な研究が少ないが、腎不全症例あるいは高血圧症例を10～40年に亘り観察した報告では、その実に90%近くの症例が既に初診時から血清Cr値が上昇していたと述べられている。わが国でもVURと逆流性腎症に関する研究会がすでに20年以上続けられており、その中の意見ではRNによる腎機能障害の主たる原因はいまだに診断の遅れと尿路管理の不徹底にあると考えられており、小児UTIをいかに的確に診断し、リスクファクターをもつ症例に適切な画像診断を施行し治療方針を決める必要性が強調されている。

無症候性「水腎症」に対する画像診断

出生前画像診断が普及する以前には先天性水腎症 (腎盂尿管移行部狭窄) 発見のきっかけはUTI、腹部腫瘍、腹痛などの臨床症状であったが、最近の10数年間ではその60～70%はすでに胎児エコーで発見されるようになった。このように臨床症状を示す前に異常が発見される症例が増加すると、確かに早期発見の目的は達せられるが、その反面、このような子供をどのように評価し治療方針を決めればよいのか、という新しい疑問が起きている。無症候性水腎症の診断には従来からのIVP、CT、そして尿流量・腎盂内圧測定という検査が加えられていたが、腎機能の定量的評価が難しいことや、検査自体が侵襲的なこと、あるいは

被ばく量の点から現在では使用されることは稀となり、これらに代わり超音波検査、核医学検査が主役となっている。

1) 超音波検査

水腎症の超音波検査では腎盂腎杯の拡張程度と腎実質の菲薄化を共に評価するSFU分類を基にした日本小児泌尿器科学会分類によりgrade 1~4に分ける⁹⁾。このなかでgrade 1, 2では患側腎の機能低下はほとんど認めないため、尿検査と超音波検査のみで経過観察を続けるのが一般的である。超音波検査で腎実質に異常がみられたり、下部尿管の拡張所見やUTIを発症したときにはVURの合併を疑い、VCUGを施行する。Grade 1, 2の全例にVCUGを加える必要があるかについては意見が分かれている。超音波検査の頻度は乳児期を過ぎれば半年~1年に1回程度で良いと思われるが、いつまで検査が必要なのかは結論が出ていない。私たちの施設では無症候性水腎症の数%のみが保存観察中に増悪し手術適応となった結果から、4~5歳で水腎の程度が変わらなければ間欠性水腎症の危険性と症状とを詳しく述べ、定期的な診察を終了している。

Grade 3, 4の中等度から高度の拡張を示す水腎症では腎機能低下の危険性を抱えるため、超音波検査のみでなく尿流通過状態あるいは/および分腎機能を評価する。

2) 利尿レノグラフィー (diuretic renography : DR) の washout pattern

以前には静脈性腎盂造影が水腎症の診断に用いられていたが、現在ではそれに代わり腎盂腎杯からの尿ドレナージと分腎機能評価ができるRI利尿レノグラフィーを施行する施設が多い。この検査法では患児の年齢、水分負荷、利尿剤の量と投与時間、膀胱ドレナージなどを統一するためのガイドラインとプロトコルが提唱されている⁹⁾にも拘らず、いまだに施設間での成績を比較するのが難しい現状にある。最初に用いられた99mTc-DTPAは糸球体排泄物質のため成人ではGFR測定が可能であるが、腎からは投与量の20%程度しか排泄されないためbackground RIが多くなり、鮮明な画像が得られなかった。最近用いられている99mTc-MAG3は尿細管から分泌され、excretion fractionが50%でかつRIは血管内に残留するため、

鮮明で正確な像が得られる。Gd-DTPAと利尿剤を用いたMRU dynamic studyもRI renographyに遜色がないという報告もある¹¹⁾。

利尿レノグラフィーの一つの鍵となる利尿剤投与のタイミングについては意見が多く、RIを静注前にラシックスを投与する方法(F-15)、同時に投与する方法(F0)、腎盂がRIで充満したとき(F+20~+40)などが施行され、各施設でそれに則った結果が集積されている¹²⁾。

ドレナージカーブの解析では、この利尿剤投与のタイミングが重要な要素になるが、その他には腎盂の大きさ、ROIの設定の方法、そして患側腎機能も複雑に関与している。このためドレナージ不良の所見のみをとりあげ尿路通過障害との評価を下すことは単純過ぎると考えられる。

3) 分腎機能

腎シンチグラムあるいはレノグラムによる分腎機能評価で手術の適応を決めるという意見で、患側の分腎機能が40%以下を有意の機能低下と捉える意見が多いが¹³⁾、他にもさまざまな意見があり、統一された値はない。

4) 分腎機能の推移

最初の評価で分腎機能の低下が認められてもすぐには手術を施行せず、複数回検査を繰り返し、腎機能が低下する症例のみを手術の対象とする方法もある。Delayed interventionの初期の報告では外科的治療により腎機能は回復すると述べられていたが、その後に出された報告では不可逆性の腎機能障害が残った症例も無視できないことが示されている¹⁴⁾。SFU分類3度以上の水腎症で利尿レノグラムでは閉塞型を示し、さらに分腎機能が40%以上の症例をfollowした結果、手術時期が遅れた症例では腎機能の回復がみられなかったことから、利尿レノグラムで閉塞型を示す高度水腎では積極的な手術を推奨する意見も見られる。

5) 無症候性水腎症の腎機能予後

無症候性水腎症に対する手術適応がいまだに確立されていない理由は、自然経過にさまざまな型があるためと、外科的治療の長期成績が不十分なことがある。無症候性に発見される水腎症が増加するに従い、腎機能が次第に低下し不可逆的障害に進行する症例から、長期に亘り腎機能が保たれる症例、あるいは逆に腎機能が改善する症例まで、

本疾患の臨床経過と予後が実に様々であることが分かってきた。このため出生前超音波診断が普及して20年以上が経過するが、現在でもなお外科的治療の適応について議論が続いており、そのこと自体が本疾患の複雑さを示していることに外ならない。水腎症の治療方針・手術適応を決めるには、超音波検査、利尿レノグラムのwashout pattern、分腎機能とその推移が単独、あるいはさまざまに組み合わせて用いられている。

腎盂形成術後に必要な観察期間とその間の検査についても意見の統一は見られない。手術の成功不成功の指標には画像上での腎盂腎杯拡張の改善、患側腎機能の安定、washout timeの短縮などが挙げられる。症候性水腎症では症状再発の有無も含まれる。これまで腎盂形成術後の経過について述べられた報告は多いが、成功率は85～100%と報告者によりばらつきが見られる¹⁵⁾。

術後の腎盂腎杯拡張の推移はほぼ一定した傾向があり、観察期間が長期に亘るほど拡張も改善するが、全く正常の腎実質の厚さや腎杯形態が戻ることは稀である。

手術側分腎機能の推移についてはさまざまな報告が見られるが、術後に複数回のRI検査を繰り返した私たちの成績では腎機能回復について悲観的な結果が得られている。術後半年～1年目の評価で術前より分腎機能が5%以上改善した症例や、術前と同じ値を示した症例の内にも数年後の再評価では再び術前と同じ値に戻ったり、徐々に腎機能が悪化してくる症例が少なからず見られた¹⁶⁾。無症候性水腎症に対する手術適応を確定するにはこのように術後長期の複数回の腎機能評価が必要であろう。

おわりに

小児泌尿器科では治療方針決定に画像診断が占める責任は大きく、不十分な情報による不適切な治療のため患児が不可逆的な腎障害を被ることも起こりかねない。尿路動態と腎機能、なかでも分腎機能の評価はとくに重要で、そのためには基礎疾患ごとに超音波検査、VCUG、そしてRI検査を上手く組み合わせ、患児の負担の少ない方法を工夫せねばならない。

●文献

- 1) Smellie J, Edwards D, Hunter N : Vesicoureteric reflux and renal scarring. *Kidney Int* 1975 ; 8 (suppl 4) : s65-72.
- 2) Majd M, Shalaby-Rana E, Blask A, et al : Diagnosis of experimental pyelonephritis in piglets : comparison of 99mTc-DMSA SPECT, spiral CT, MRI and power Doppler sonography (abstr). *Radiology* 1997 ; 205 : 348.
- 3) Chand DH, Rhoades T, Poe SA, et al : Incidence and severity of vesicoureteral reflux in children related to age, gender, race and diagnosis. *J Urol* 2003 ; 170 : 1548-1550.
- 4) Bailey RR : The relationship of vesicoureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis-reflux nephropathy. *Clin Nephrol* 1973 ; 1 : 132-141.
- 5) Ransley PG, Risdon RA : Renal papillary morphology in infants and young children. *Urol Res* 1975 ; 3 : 111-113.
- 6) Shimada K, Arima M, Ioma F : Renal growth and progression of reflux nephropathy in children with vesicoureteral reflux. *J Urol* 1988 ; 140 : 1097-1100.
- 7) 島田憲次, 細川尚三, 東田 章 : 胎児水腎症の組織学的検討 : 胎児治療に対する病理学的背景, 日泌尿会誌 1988 ; 79 : 501-506.
- 8) Brenner DM, Meyer TW, Hostetter TH : Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease : The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 1982 ; 307 : 652-659.
- 9) 小児泌尿器科学会学術委員会 : 周産期, 乳児期に発見される腎盂, 腎盂尿管拡張の診断基準 : 1, 超音波断層法を用いた腎盂, 腎盂尿管拡張の記載方法, 2, 利尿レノグラフィー実施のための標準プロトコル, 日小泌尿会誌 1999 ; 8 : 96-99.
- 10) Matsui F, Shimada K, Matsumoto F, et al : Late recurrence of symptomatic hydronephrosis in patients with prenatally detected hydronephrosis and spontaneous improvement. *J Urol* 2008 ; 180 : 322-325.
- 11) Chu WCW, Lam WWM, Chan KW : Dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance urography for assessing drainage in dilated pelvicalyceal systems with moderate renal function: preliminary results and comparison with diuresis renography. *BJU Int* 2004 ; 93 : 830-834.

- 12) Carr MC, El-Ghoneimi A : Anomalies and surgery of the ureteropelvic junction in children. Campbell's Urology (9ed), Ed by Wein JW, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Philadelphia, Saunders, 2007, p3359.
 - 13) Ransley PG, Dhillons HK, Gordon I, et al : The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. J Urol 1990 ; 144 : 584-587.
 - 14) Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA : The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. J Urol 2000 ; 164 : 1101-1105.
 - 15) Palmer LS, Maizels M, Cartwright PC, et al : Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis : a report from the Society for Fetal Urology. J Urol 1998 ; 159 : 222-228.
 - 16) Matsumoto F, Shimada K, Kawagoe M, et al : A delayed decrease in differential renal function after successful pyeloplasty in children with unilateral antenatally detected hydronephrosis. IJ Urol 2007 ; 14 : 488-490.
-

出生前診断の限界と有用性

黒田達夫

国立成育医療センター 外科

Efficacy and limitations of prenatal diagnosis

Tatsuo Kuroda

Department of Surgery, National Center for Child Health and Development

Abstract Recent advance of prenatal diagnostic techniques has enabled more precise assessment of fetal diseases than before. Fetal images and their perinatal courses in the representative surgical diseases treated in our department were reviewed and presented in the current study. On the other hand, evaluation of fetal imaging is not yet reliable enough to predict the perinatal risks accurately in some of the diseases. In fetal lung abnormalities, 55% of the cystic lesions were diagnosed as CCAM in our series ; however, pathological study confirmed that only 60% of these lesions actually showed adenomatoid histology. Nevertheless, real CCAM lesions appeared to be associated with high risk more frequently than non-CCAM lesions. In abdominal abnormalities, intestinal atresias and imperforate anus were correctly diagnosed in only 60~70% of the suspected cases. Complicated genitourinary abnormalities were hardly assessed prenatally, especially in females. Knowledge is still lacking regarding the peculiar images and perinatal courses in many fetal diseases. Further investigation should be directed to build an imaging database in relation to the natural history of fetal diseases. More predictive prenatal diagnosis may evoke a drastic development of prenatal intervention in some of these diseases.

Keywords Prenatal diagnosis, Fetal imaging, Fetal intervention

はじめに

今日の出生前診断技術の進歩は、より詳細な胎児疾患の評価を可能にした。これに基づいて、胎児に対する周産期治療は、実験的な試行錯誤の段階から、エビデンスの集積による治療戦略の評価の段階に入っているように思われる。一方で、出生前診断の精度や限界に関する検討も重要な問題となる。出生前診断のmodalityは限られ、病変の情報が十分に把握しきれない場合もある。出生前評価により、生後の重症度や危険が十分に予測できないこともある。本稿では、出生前診断・評価の難しい症例を中心に自験例を紹介し、出生前診

断の限界と有用性について考えたい。

頸部腫瘍とEXIT (ex utero intrapartum therapy)

胎児の上気道およびその近傍の病変による気道閉塞性病態をCHAOS (Congenital High Airway Obstruction Syndrome)として総称する概念は1994年Hedrickら¹⁾によって提唱された。CHAOSは気管の内因性疾患や頸部・喉頭の腫瘍性疾患が中核をなす。このような病態に対して、分娩時に臍帯血流を温存したまま胎児の気道を確保し、その後臍帯を結紮・切断するEXITと呼ばれる治療手

技が1997年に報告されている²⁾。そもそもは先天性横隔膜ヘルニアに対する出生前治療として気管閉塞が行われた症例で、出生直前に気管閉塞の解除が必要のために開発された手技であった。今日では、横隔膜ヘルニアの出生前治療の機会は限定され、頸部腫瘍によるCHAOSに対する治療戦略としての報告が多い^{3,4)}。Fig.1に示す症例では頸部に不均一な内部構造の巨大な腫瘍性病変を認め、羊水過多も見られる。これより奇形腫による上気道閉塞が示唆され、気道の確保にはEXIT下の腫瘍切除が必要と考えられた。しかしながら異なる冠状断画像では、Fig.1bに見るように、気管は分岐部より上方で大きく右側に圧排され、腫瘍の右縁を通して開存していることが分かる。この症例では、実際にはEXIT下に経口腔的な気管内挿管が可能で、生後に腫瘍を切除してintact survivalとなっている。子宮を弛緩させたまま胎児処置を行なうEXITでは母体に出血のリスクを負わせることから、時間的な制限がある。そのため出生前画像による気管の詳細な評価は、EXITの適応や胎児処置の決定の上で非常に重要である。



Fig.1 Fetal MRI images of giant cervical a | b
teratoma
The trachea is severely compressed by the giant inhomogeneous tumor on the right.

胸部の異常

1) 嚢胞性肺疾患の評価

出生前診断される肺病変の多くは、嚢胞性肺疾患の範疇に入る。嚢胞性肺疾患の詳細な概念や分類については諸説があり⁵⁾、今日、未確立の部分が多いが、出生前診断の観点から最も有名な疾患はCCAM (Congenital Cystic Adenomatoid Malformation) である。Stockerは⁶⁾本疾患の嚢胞壁の特徴的な腺腫様組織所見に基づいて1970年代に初めてCCAMの疾患概念を提唱したが、今日では、肺発生初期のpsuedo-glandular stageにみられる組織所見との類似性から、肺分化の遅延・停止に病因を求める考え方が広まりつつある。CCAMには可視的な嚢胞が多発するmacrocytic typeと海綿状のmicrocytic typeがある。いずれも病変が大きい場合、胎児循環不全、胎児水腫を併発して子宮内胎児死亡にいたるか、生直後に重篤な呼吸障害を呈して死亡する危険がある。小児の代表的な嚢胞性肺疾患としてはこのほかにも肺分画症が挙げられる。これは、肺葉内もしくは肺葉外に、正常の気管支系とは異なる気管支系を持った肺組織が形成されるもので、分画肺には肺動脈系ではなく大動脈系からの弾性血管が流入する。出生前診断される胎児肺の異常にはこれらの疾患のほか、気管支閉鎖症、肺葉性肺気腫など多彩なものが含まれる^{7~11)}。

しかしながら胎児肺に異常が見られた場合、圧倒的に高い頻度でCCAMの出生前診断が付されており、自験例の検討でも約55%の胎児肺異常はCCAMとされていた¹²⁾。手術などにより肺病変の組織診断が確定した症例についてみると、出生前診断と病理診断が一致した症例は60% (15例/25例)であった。このうち迷入動脈という形態的特徴をもつ肺分画症に関しては全例で診断が一致していたが、CCAMと診断された13例中、組織学的にもCCAMであったものは8例(61.5%)に過ぎなかった。興味ある所見として、胎児水腫や生直後の重症呼吸障害など重篤な経過をとった症例は、ほぼ全例がCCAMであった¹²⁾。胎児肺の組織学的背景を画像から評価することには限界がある。一方で、われわれは多くの嚢胞性肺病変の体積が妊娠後期に相対的に縮小するのに対して、high risk

症例では縮小がみられないことを報告した¹³⁾。胎児肺病変のリスク評価では、一時点の画像診断よりも経時的な病変の計測が、より有用な情報を提供する可能性が考えられる。

2) 出生前診断される肺葉外肺分画症

胎児肺病変の評価における問題点の一つは、従来知られた生後発見例の自然史と異なる周産期経過をとるものがあることである。肺葉外肺分画症は、生後診断例では無症状で偶然に発見されることが多いが、出生前診断例では多量の胸水貯留から胎児水腫に陥るものも見られる。今日ではこれに対して胎児胸水の吸引や胸腔羊膜腔シャントチューブの留置が行われる。Fig.2は、シャントチューブ留置後に胎児水腫が改善し、生後に分画肺を切除して救命し得た症例の胎児画像の変化を示す。われわれの初期の経験では5例中4例に出生前処置を要し、3例でシャントチューブを留置したが¹³⁾、最近、これらの処置にもかかわらず生直後に死亡した症例も経験した。

出生前診断の重要な胸部疾患として、先天性横

隔膜ヘルニアも挙げられるが、出生前の予後予測因子に関しても多くの報告があり、詳細は他稿へ譲る。

腹部の異常

1) 腹壁の異常

腹壁の異常は形態学的に比較的、出生前診断が容易で、発見される頻度も高い。主なものは臍帯ヘルニア、腹壁破裂、膀胱総排泄腔外反症などである。Fig.3は臍上部型の破裂性臍帯ヘルニアの症例であったが、こうした症例では肝臓の脱出や形態から腹壁閉鎖が技術的に難しいことがある。また胸部・横隔膜の合併奇形を伴う頻度も高いため、出生前評価の段階からどの型の腹壁異常かを詳細に診断して治療戦略をたてることが重要と思われる。

2) 胎便性腹膜炎の出生前自然史

胎便性腹膜炎は胎児期の消化管穿孔による化学性腹膜炎で、線維癒着型と嚢胞型がある。われわれは以前に、線維癒着型では腹水貯留が在胎30週前後から描出され、35週頃までに見られなくなる

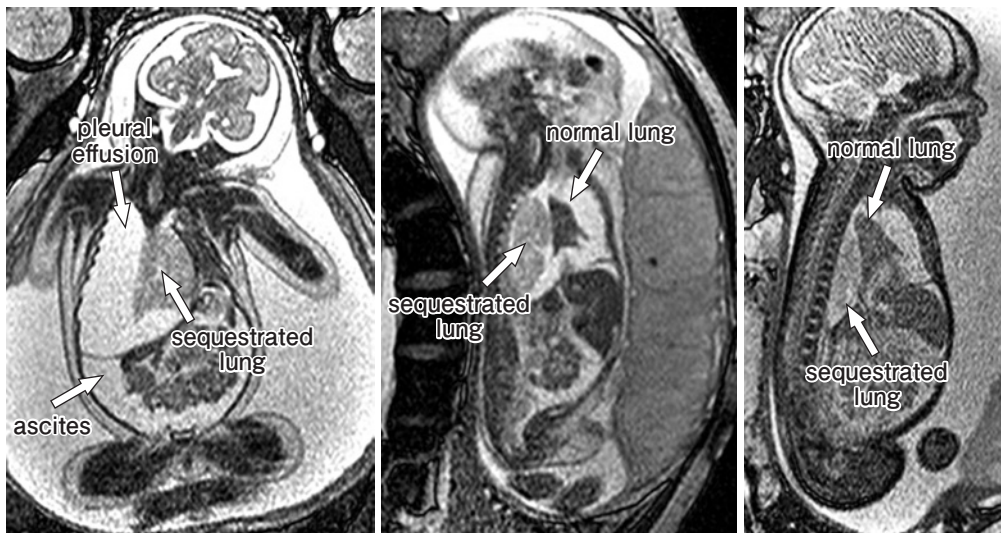


Fig.2 Fetal MRI images before and after placement of pleuro-amniotic shunt a | b | c for extra-lobar bronchopulmonary sequestration

Massive pleural effusion and ascites dramatically decreased in size after shunting at 27th gestational week.

a : 27th gestational week (before shunting)

b : 28th gestational week (after shunting)

c : 33rd gestational week

ことを報告した¹⁴⁾. 腹水消失後に腸管の拡張が顕著になる症例が見られる一方, 出生直前まで消化管拡張の見られなかった1例では, 腹膜の石灰化など胎便性腹膜炎所見があるにも関わらず, 生後に消化管の通過障害は見られなかった. これに対して, 嚢胞型の症例では在胎30週前後より嚢胞が

描出され, 強い腹膜炎を伴って満期に到らずに出生する症例が多かった. このような胎便性腹膜炎の周産期自然史は, 近年の出生前診断の普及により明らかにされてきた. さらに, 重篤な腹膜炎から早期産や子宮内胎児死亡となる症例がある可能性も考えられる. こうした“hidden mortality”の可能性は, 一部の胎便性腹膜炎に対する出生前治療の選択肢をも示唆するかもしれない.

3) 泌尿器系の異常と Potter 症候群

水腎症や低形成腎など上部・下部の泌尿器系の異常も出生前評価が重要な領域である. Fig.4aは食道閉鎖症, 直腸肛門奇形などとともに右腎の水腎症と左腎の低形成を呈した症例で, Fig.4bに示すように, 生後の腎盂カテーテルからの造影では拡張した尿管や複雑な下部泌尿器奇形が描出された. さらに Fig.4aでは羊水がほとんど描出されていない. 尿路の通過障害では羊水過少となり, 最終的に胎児肺の分化が遅延する (Potter 症候群). 生後の呼吸不全で救命出来ない症例も多い. この症例では人工羊水の注入により妊娠を継続させて出産し, 呼吸は安定したが, 下部尿路・生殖系の再建, 腎機能障害などいまだに多くの課題を抱えている. 女児の複雑な泌尿生殖系の異常は, 出生



Fig.3 Fetal MRI image of omphalocele (supra-umbilical type)

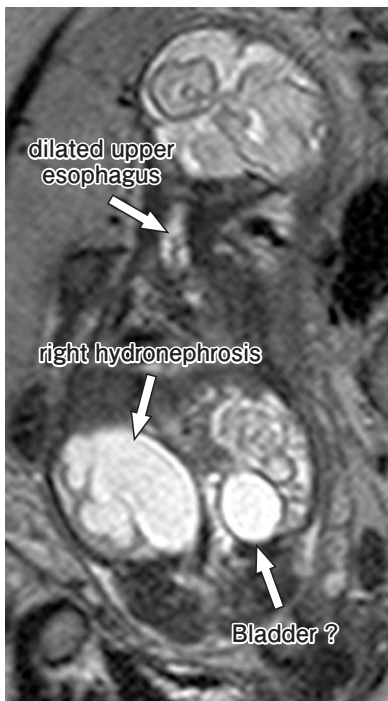


Fig.4 Potter syndrome

a : Fetal abdominal MRI images

MRI demonstrates severe right hydronephrosis and hypoplastic bladder, suggesting complicated genitourinary malformations. Amniotic fluid is hardly recognized in the image.

b : Postnatal urography through the pyelotomy tube

Postnatal pyelography demonstrates megareters and complicated urinary anomalies.

前評価も生後の修復も極めて困難な場合がある。こうした症例の将来像については出生前に可及的に十分な評価を行い、当事者へ情報提供を行う必要がある。

4) 腹部疾患の評価

食道閉鎖症、小腸閉鎖症や鎖肛など、機械的な消化管通過障害の出生前評価は、近位腸管の拡張から推定される¹⁵⁾。しかしながら消化管の拡張が病的なものか否かの評価は難しく、またこのような間接的所見が必ずしも明らかに描出されない場合もある。Fig.5に示す症例では、胃泡が見られ

ないことから先天性食道閉鎖症が疑われていたが、拡張した上部食道は描出されていない。生後にはGross C型の食道閉鎖症と診断され、かつ鎖肛を合併していた。近位消化管に閉鎖があるためか、鎖肛を示唆するような直腸の拡張は明らかでない。同様にFig.6は近位空腸と思われる拡張した腸管が数ループみられ、比較的高い位置の空腸閉鎖症と考えられたが、生後開腹時には合計17カ所の多発性小腸閉鎖がみられた。

Fig.7は自験例における出生前診断の精度を模式的に表したものであるが、上に述べたように消

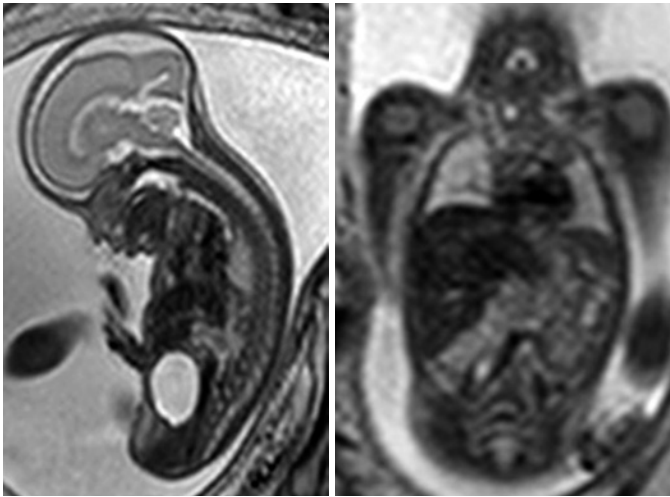


Fig.5
Fetal MRI images of tracheo-esophageal fistula (type C) and imperforate anus
Fetal MRI failed to demonstrate stomach and dilated rectum in this case.

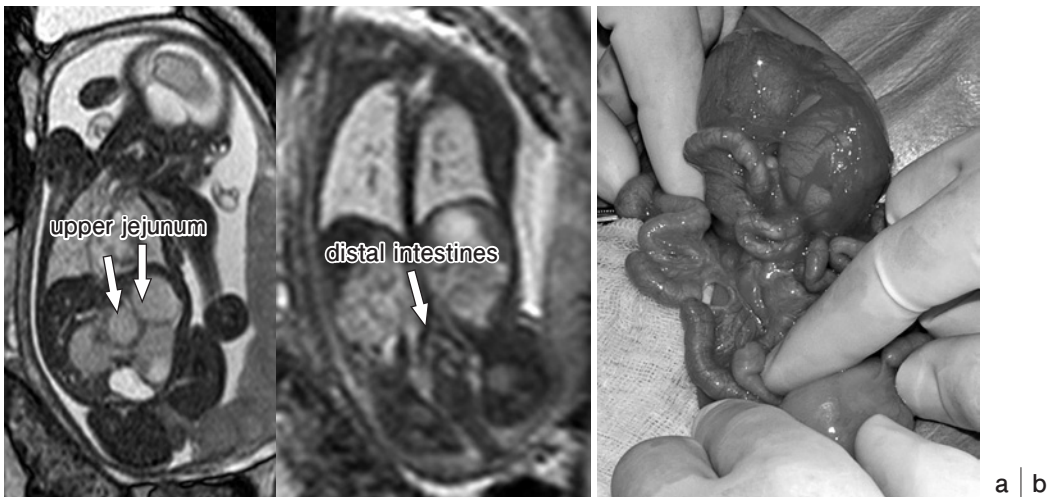


Fig.6 Multiple intestinal atresias

a : Fetal MRI images

Fetal MRI demonstrates dilated upper jejunal loops and collapsed distal intestines.

b : Operative finding

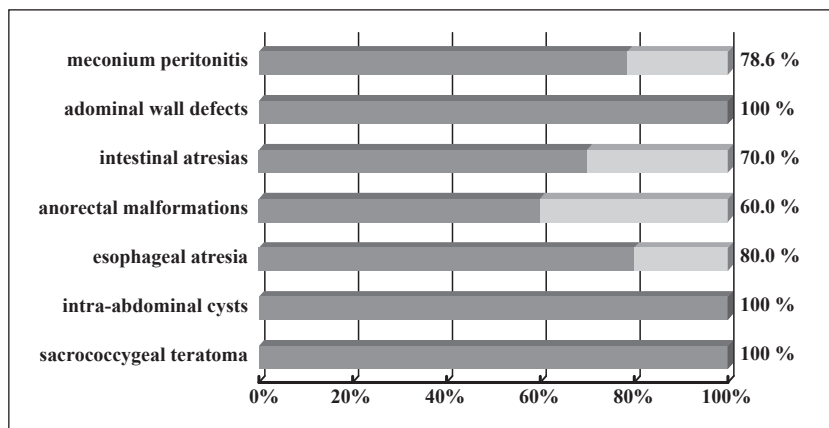


Fig.7 Accuracy of prenatal diagnosis in abdominal diseases

化管の機械的閉鎖の評価は難しく、特に直腸肛門奇形では正診率は下がる傾向がみられた。これに対して形態学的に特徴のある腹壁や体幹の異常では正診率が高い。また、腹腔内嚢胞の存在に関しては診断率が高いが、嚢胞の由来や鑑別には限界があるように思われる。腹部疾患の出生前評価にあたり、こうした診断の限界についても念頭におく必要がある。

特異な嚢胞性画像の診断

前節で述べたように、嚢胞性病変の原発臓器に関して、出生前における詳細な鑑別診断は難しい。その中で、特異な出生前画像を呈するものも見られる。Fig.8は中隔のような構造を伴うほぼ左右対称の腹部嚢胞性病変を示すが、これは直腸総排泄腔瘻における水子宮の像である。またFig.9は、胸腔の大部分を占拠するように見える嚢胞性病変で、辺縁の一部に小円形の異なるシグナルが見られる。生後の診断は、胸腺原発の成熟奇形腫であった。このような特徴的な所見を呈する特異な画像に関しては、今後、各疾患の出生前画像をデータベースとして蓄積していくことにより診断率の向上が期待出来るものと思われる。

おわりに

MRIを中心にした自験例の胎児画像を紹介し、出生前画像評価の有用性と限界について述べた。出生前診断技術の進歩と普及により、これまで見られなかった、胎児病変の出生前の姿や経過が明

らかになりつつある。しかしながら現時点では、多くの疾患の胎生期における自然史に関する知見は十分とは言えず、そのために周産期の予後を出生前に正確に予測することには限界がある。将来的に胎児画像情報を臨床情報と関連させて蓄積していくことにより、より正確で詳細な出生前評価

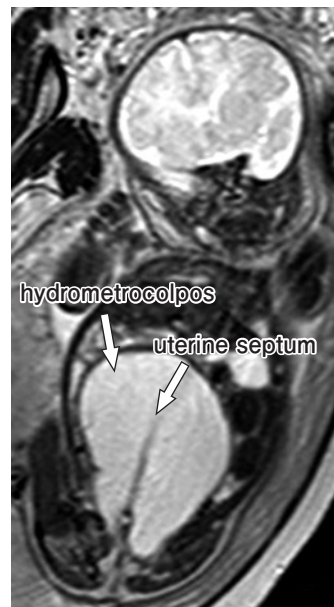


Fig.8 Fetal MRI image of hydrometrocolpos in cloacal malformation

Fetal MRI demonstrates a characteristic huge cystic lesion with a midline septum in the lower abdomen, suggesting hydrometrocolpos with septum of the bicornuate uterus.

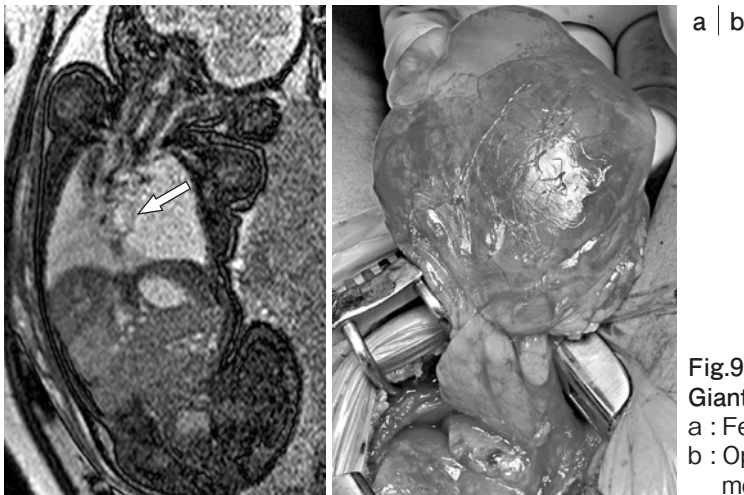


Fig.9
Giant thoracic cyst
a : Fetal MRI images
b : Operative finding ; mature
mediastinal teratoma

が可能になるものと思われる。さらに信頼度の高い出生前評価を基にして、新たな出生前治療の展開の可能性もあるものと思われる。

謝辞

本稿の胎児画像は当センターの左合治彦先生、林聡先生（胎児診療科）、野坂俊介先生（放射線診断科）ほか多くの方々のご協力でご掲載させていただきました。深く感謝申し上げます。

●文献

- 1) Hedrick MH, Ferro MM, Filly RA, et al : Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) : A potential for perinatal intervention. J Pediatr Surg 1994 ; 29 : 271-274.
- 2) Mychlishka GB, Bealor JF, Graf JL, et al : Operating on placental support : The ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. J Pediatr Surg 1997 ; 32 : 227-230.
- 3) Leva E, Pansisni L, Fava G, et al : The role of the surgeon in the case of a giant neck mass in the EXIT procedure. J Pediatr Surg 2005 ; 40 : 748-750.
- 4) Castillo F, Peiro JL, Carreras E, et al : The exit procedure : management of giant fetal cervical teratoma. J Perinat Med 2007 ; 35 : 553-555.
- 5) 今井幸弘, 森川征彦, 津川 力, 他 : 小児嚢胞性肺疾患—概念の変遷と病理診断上の問題点—. 小児外科 2004 ; 36 : 565-570.
- 6) Stocker JT, Madewell JE, Drake RM : Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Hum Pathol 1977 ; 8 : 155-171.
- 7) Davenport M, Warne SA, Cacciaguerra S, et al : Current outcome of antenatally diagnosed cystic lung disease. J Pediatr Surg 2004 ; 39 : 549-556.
- 8) Olutoye OO, Coleman BG, Hubbard AM, et al : Prenatal diagnosis and management of congenital lobar emphysema. J Pediatr Surg 2000 ; 35 : 793-795.
- 9) Cass DL, Crombleholme TM, Howell LJ, et al : Cystic lung lesions with systematic arterial blood supply : a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. J Pediatr Surg 1997 ; 32 : 986-990.
- 10) Laberge JM, Flageole H, Pugash D, et al : Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation : a Canadian experience. Fetal Diagn Ther 2001 ; 16 : 178-186.
- 11) Miniati DN, Chintagumpala M, Langston C, et al : Prenatal presentation and outcome of child with pleuropulmonary blastoma. J Pediatr Surg 2006 ; 41 : 66-71.
- 12) 黒田達夫, 本名敏郎, 森川信行, 他 : 出生前診断された肺病変とその倫理的問題点. 小児外科 2009 ; 41 : 516-519.
- 13) Kuroda T, Morikawa N, Kitano Y, et al : Clinicopathological assessment of prenatally diagnosed lung diseases. J Pediatr Surg 2006 ; 41 : 2028-2031.
- 14) Kuroda T, Kitano Y, Honna T, et al : Prenatal Diagnosis and management of abdominal diseases in pediatric surgery. J Pediatr Surg 2004 ; 39, 1819-1822.
- 15) 岡本礼子, 宮崎 治, 左合治彦, 他 : 出生前診断された腸管の異常. 小児外科 2009 ; 41 : 491-493.

小児分野におけるダブルバルーン内視鏡の活用

山本博徳

自治医科大学光学医療センター, 富士フィルム国際光学医療講座

Usefulness of double-balloon endoscopy in pediatric patients

Hironori Yamamoto

Endoscopy Center, Department of Endoscopic Research and International Education, Jichi Medical University

Abstract Double-balloon endoscopy (DBE) is a relatively new diagnostic and therapeutic modality that has enabled endoscopic approach to all segments of the small intestine. It has been used not only in adult but also in pediatric patients. It has been shown to be safe and effective in pediatric patients as well. In several pediatric diseases such as Meckel's diverticulum and Peutz-Jeghers syndrome, DBE enabled non-surgical diagnosis and/or treatment. Moreover, DBE enabled an endoscopic approach to the biliary tract in patients with Roux-en-Y anastomosis. Biliary stenosis after living-donor liver transplantation can be managed with endoscopic balloon dilatation and stent placement using DBE.

DBE is a clinically useful endoscopic procedure in pediatric patients as well.

Keywords Double-balloon endoscopy (DBE), Meckel's diverticulum, Peutz-Jeghers syndrome

はじめに

ダブルバルーン内視鏡は小腸全域の内視鏡観察を可能とするために著者が考案し¹⁾, フジノン株式会社(現富士フィルム株式会社)が開発した新たな挿入原理に基づく内視鏡である²⁾. 従来の内視鏡に比べて内視鏡そのものの構造には大差は無いが, 内視鏡先端とそれにかぶせて使用するオーバーチューブの先端に腸管把持用のバルーンを設けることにより従来の内視鏡では出来なかった優れた挿入性と操作性を実現させた.

小児科の領域においてもメッケル憩室からの小腸出血, Peutz-Jeghers症候群に伴う小腸ポリープ, 誤嚥による小腸異物などこれまでは内視鏡検査の適応外と考えられ, 開腹手術が行われてきた疾患があるが, ダブルバルーン内視鏡の利用でこれらの疾患に対しても内視鏡的アプローチが可能となっている.

また, 生体肝移植後の肝空腸吻合部胆道狭窄は比較的頻度の高い合併症と考えられているが, Roux-en-Y吻合による再建のために従来の内視鏡では内視鏡的アプローチがほとんど不可能であり, 経皮経肝的アプローチしか選択はなく, 治療に難渋することが多かったようである. ダブルバルーン内視鏡はその優れた挿入性と挿入後の優れた操作性を発揮し, Roux-en-Y吻合術後の輸入脚への内視鏡挿入を高率に可能とし, 術後再建腸管を持った患者のERCPなどの胆道系処置にも応用されている. 我々の施設では小児外科, 移植外科と消化器内科の協力の下, 生体肝移植後の肝空腸吻合部胆道狭窄に対する内視鏡的拡張術やステント留置などの治療を行い良好な成績を収めている.

本総説ではダブルバルーン内視鏡の原理から特に小児領域での活用を中心に解説させていただく.

ダブルバルーン内視鏡の原理

ダブルバルーン内視鏡の挿入原理の発想はプッシュ式の挿入法で挿入困難となる理由は何かという疑問から始まった。

小腸内に内視鏡を挿入していく際にプッシュ式の挿入法では内視鏡が複雑なループを形成し、内視鏡に加えた挿入の力が内視鏡先端に伝わらなくなってしまう。これまではループを形成することが挿入困難となる原因だと考えられ、深部挿入を可能とするためには内視鏡の直線化ばかりが考えられてきた。しかし内視鏡挿入が困難となる本当の理由は内視鏡の屈曲そのものではなく、屈曲した腸管が伸展されるためだと考えたのである。つまり、通常のプッシュ式挿入ではFig.1上段に示すように内視鏡シャフトを挿入しても、挿入した長さが腸管の伸展のために費やされてしまうため、有効に内視鏡先端に伝わらず、内視鏡先端は進まない。この問題を解決するために先端にバルーンがついた柔軟なオーバーチューブを用い、内視鏡先端が既に通過した部分の腸管の伸展を抑制することとした。オーバーチューブ先端のバルーンを膨らませることで、腸管を内側から把持し、オー

バーチューブ先端が抜けてくることを防止するのである。オーバーチューブ自体は柔軟に屈曲する一方で伸展はしないため、屈曲やループが存在してもオーバーチューブ先端のバルーンで把持されている腸管も同様に伸展しない。このため、内視鏡シャフトを挿入した長さが腸管の伸展のために費やされることなく有効に内視鏡先端に伝わり、オーバーチューブ先端のバルーンを固定点として内視鏡を深部へ進めることが可能となる(Fig.1下段)。

より深部に内視鏡を進めるためには内視鏡先端が深部に挿入されたら再びオーバーチューブも内視鏡に沿わせて深部に進めなくてはいけない。その際内視鏡先端が抜けてくるのを防止する目的で内視鏡先端にもバルーンが装着されダブルバルーン内視鏡の形となっている。

このように二つのバルーンで交互に腸管を把持、固定しながら内視鏡を挿入していく手技は単に腸管の伸展を防止するのみでなく、腸管を積極的に短縮しながら形状を整え、内視鏡挿入に有利な形として挿入を進めていけるため小腸深部への内視鏡挿入を可能とした。

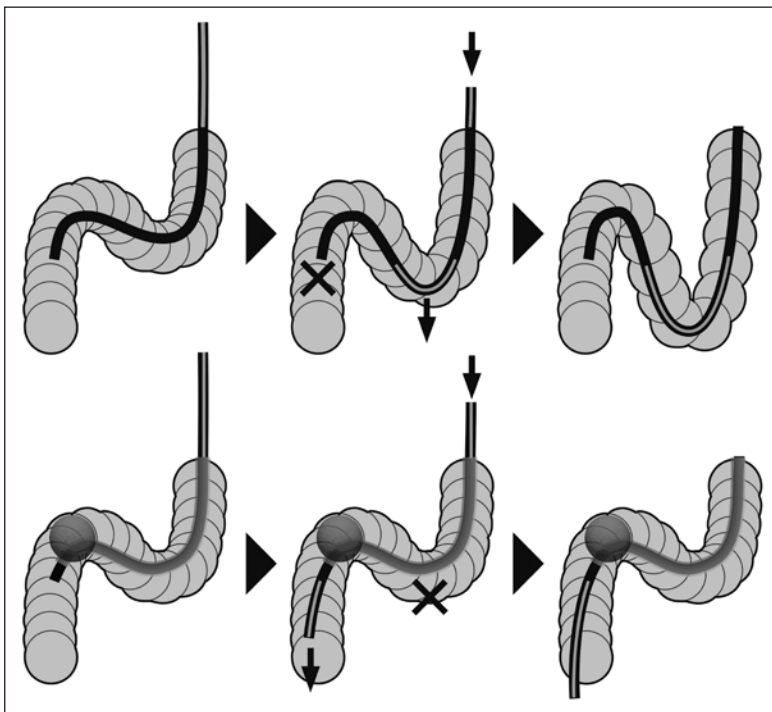


Fig.1
Upper column, Stretching of a curved intestine during insertion of an endoscope.
Lower column, Inhibition of stretching the intestine by the balloon-attached overtube.

ダブルバルーン電子内視鏡システム

先端にバルーン装着を可能とした専用内視鏡、バルーン付きオーバーチューブ、バルーンの拡張・脱気用ポンプから構成されている (Fig.2)。専用内視鏡は有効長200 cm、外径8.5 mm、鉗子口径2.2 mmの汎用内視鏡 (EN-450P5/20 : Fujifilm)、有効長200 cm、外径9.4 mm、鉗子口径2.8 mmの処置用内視鏡 (EN-450T5 : Fujifilm)、有効長152 cm、外径9.4 mm、鉗子口径2.8 mmの大腸・術後腸管処置用内視鏡 (EC-450BI5 : Fujifilm) の3種類が市販されている。いずれの内視鏡も先端バルーンのためのエアポートを内蔵している。オーバーチューブは小腸用が長さ145 cm、大腸・術後腸管用は105 cmの軟性チューブで先端にバルーンが装着されており、チューブの内・外面は親水コーティングが施されている。P5用のオーバーチューブは外径12.2 mm、T5、BI5用は13.2 mmである。バルーンはどちらも厚さ0.1 mmのラテックス製で非常に柔らかいものである。バルーンへの送気、脱気は専用ポンプにより拡張圧をモニターしながらワンタッチで行えるようになっており、45 mmHgの圧設定で使用している。この45 mmHgの圧力は動物実験で求めた内視鏡挿入に必要な把持力を持たせるための必要最小限の圧であり、バルーンの拡張により被検者が苦痛や不快を訴えることがない程の低圧である。

ダブルバルーン内視鏡の特徴

ダブルバルーン内視鏡の特徴は優れた挿入性に加え、深部小腸でも保たれる優れた操作性にある。

ダブルバルーン内視鏡は内視鏡先端のバルーンとオーバーチューブ先端のバルーンで腸管を交互に把持しながら挿入していく。この挿入の過程でオーバーチューブ先端を内視鏡先端まで進めた際、両者のバルーンを拡張して腸管を把持した上でオーバーチューブを内視鏡とともに軽く引くことによりすでに挿入された腸管をオーバーチューブ上に畳み込んで短縮し、これから挿入していく腸管を伸展して単純化する。この操作により内視鏡の有効長を最大限に利用するのみならず内視鏡挿入が容易な形に腸管の形を整えた上で挿入が可能となる (Fig.3)。このようにダブルバルーン内視鏡では腹腔内で固定されずに可動性のある小腸の性質を利用して短縮した上で挿入の容易な形に整えて深部挿入を進めていくため従来のプッシュ方式とは比べ物にならない挿入性を実現した。また、ダブルバルーン内視鏡の特徴はこの挿入性のみならず、深部挿入された後でも保たれる内視鏡の操作性にあるといえる。なぜなら内視鏡の動きはオーバーチューブのバルーンによる小腸の固定点を基点としてコントロールされるため深部小腸においても優れた操作性が発揮されるのである。



Fig.2 a : Double-balloon endoscope a | b
b : Balloon controller with balloon monitor

このバルーンによる固定点はどこでも自由に置く事ができるので小腸の任意の部位で往復観察が可能である。また、四方向のアンクル操作が可能で鉗子口も備えているため狙撃生検や内視鏡治療も可能である。

この挿入原理は腸管蠕動に頼るものではないのでダブルバルーン内視鏡は経口的、経肛門的のいずれのアプローチでも挿入可能であり、病変の存在部位が予測される場合は近いほうからのアプローチを選択できる。また、両方のアプローチを組み合わせることにより高率に全小腸の内視鏡観察が可能である³⁾。

そのほかの特徴としてはRoux-en-Y吻合の輸入脚など手術でバイパスされた腸管への挿入も可能であり⁴⁾、これまで内視鏡到達ができなかったような術後腸管でのERCPにも応用可能である。大腸内視鏡の挿入困難例に対する大腸内視鏡検査としても有用であり、通常の方法では内視鏡挿入が

出来ないような癒着症例においても全大腸内視鏡観察が可能となる。また、バルーンで腸管を閉塞して造影剤の逆流を防止した上での選択的造影X線検査も可能である。

小児分野における活用

2000年9月から2008年10月までの間で我々の施設で825症例に対してDBEが施行されたが、そのうち48症例に対する92回の検査が18歳以下の小児に対する検査であった。これらの経験に基づくデータを分析し、DBEは小児においても安全に施行可能で有用性の高い検査であることを報告した⁵⁾。

1. メッケル憩室

小腸内視鏡検査の適応として最も頻度が高いのが通常の上下部消化管内視鏡で出血源が不明である消化管出血、いわゆる obscure gastrointestinal bleeding (OGIB) である。小児分野においてはそ

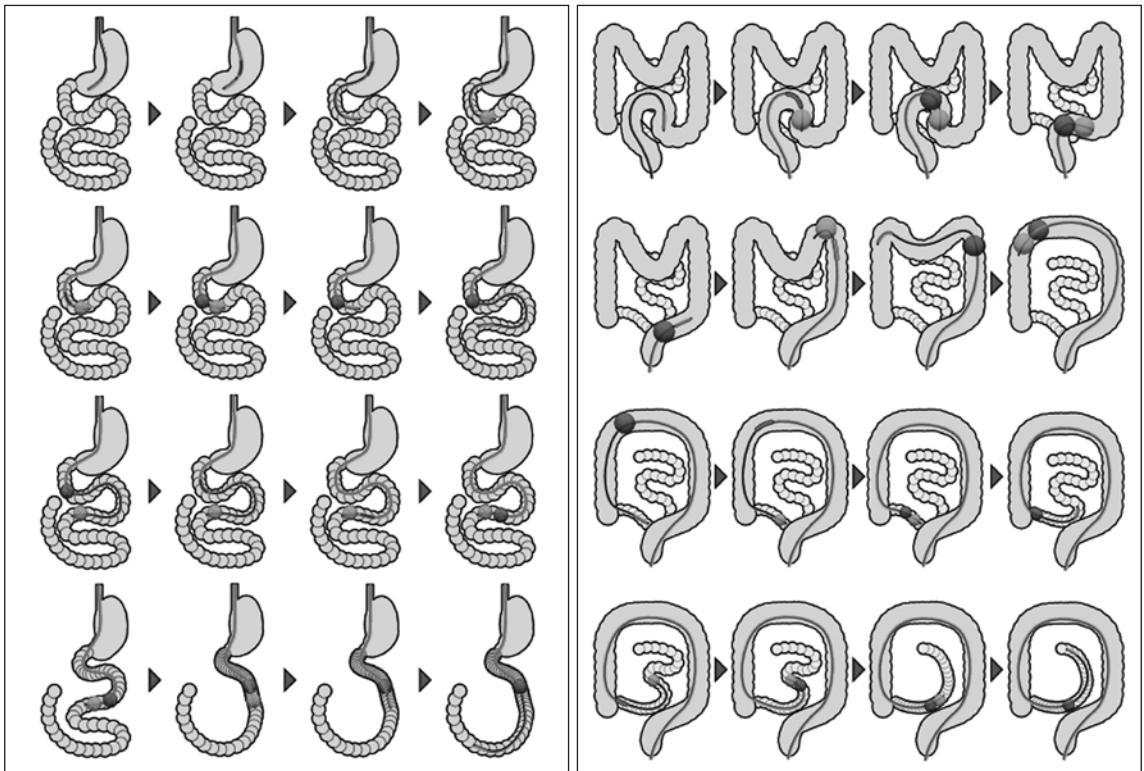


Fig.3 a : Insertion images through the mouth (Copyright Tomonori Yano, Jichi Medical University) a | b

b : Insertion images through the anus. (Copyright Tomonori Yano, Jichi Medical University)

の原因となる代表的な疾患にメッケル憩室がある。これまではメッケル憩室からの出血が臨床的に疑われても小腸を直接観察する手段が無く、CT・小腸二重造影などでもメッケル憩室による潰瘍を同定することは非常に困難であり開腹手術を経て診断されることが多かった。メッケル憩室の検査としてメッケルシンチがあるが、メッケルシンチは感度が不十分で、陰性でも存在を否定できないだけでなく、陽性でも潰瘍の有無まではわからず、出血源と断定することも出来ない。現在、小腸出血疑いの際の小腸検査法としてカプセル内視鏡が保険適応となり広く活用されている。しかし、カプセル内視鏡では出血をとらえることは出来てもメッケル憩室自体の診断や、それに伴う潰瘍の有無までを確実に鑑別することは困難であり、憩室に滞留してしまう可能性もある。

メッケル憩室は回盲弁から約1mまでと小腸では比較的近い距離に存在するためダブルバルーン内視鏡の経肛門的挿入により通常容易に到達可能である。ダブルバルーン内視鏡による観察ではメッケル憩室そのものの存在のみでなく、それに伴う潰瘍形成有無も診断できるため出血源としての診断に有用性が高い(Fig.4)⁶⁾。術前に確定診断をつけ、内視鏡下に点墨を置くことにより腹腔鏡補助もしくは小切開の低侵襲な手術で治療が可能となる。

2. Peutz-Jeghers症候群

Peutz-Jeghers syndrome (PJS)は口唇、口腔内などの色素沈着と消化管の過誤腫性ポリポースをきたす疾患であり、PJSにおける消化管ポリープは食道を除くすべての消化管に認められ、とくに小腸で頻度が高いことが知られている。消化器症状をきたす前に、色素沈着を指摘され小児期に診断されることは多いが、小児期には検査が難しいこともあり、多発する小腸ポリープの増大により腸重積、出血をきたし、緊急手術を余儀なくされてきた。

ダブルバルーン内視鏡により、小腸の内視鏡検査が可能になったのみならず、小腸における内視鏡治療も行えるようになった。PJSにおいても小腸内に発生したポリープに対してダブルバルーン内視鏡を用いたポリペクトミー、EMRが可能であり(Fig.5)、開腹せずにポリープを切除して腸重積、出血などの合併症を予防することができるようになった⁷⁾。

3. 生体肝移植後ERCP

先天性胆道閉鎖症などの重篤な肝疾患に対して小児領域で肝移植が行われることはまれではなくなっている。その際に日本では生体肝移植が行われることが多く、生体肝移植後の吻合部胆道狭窄は比較的頻度の高い術後合併症である。生体肝移植が行われた場合、腸管はRoux-en-Y吻合をなさ

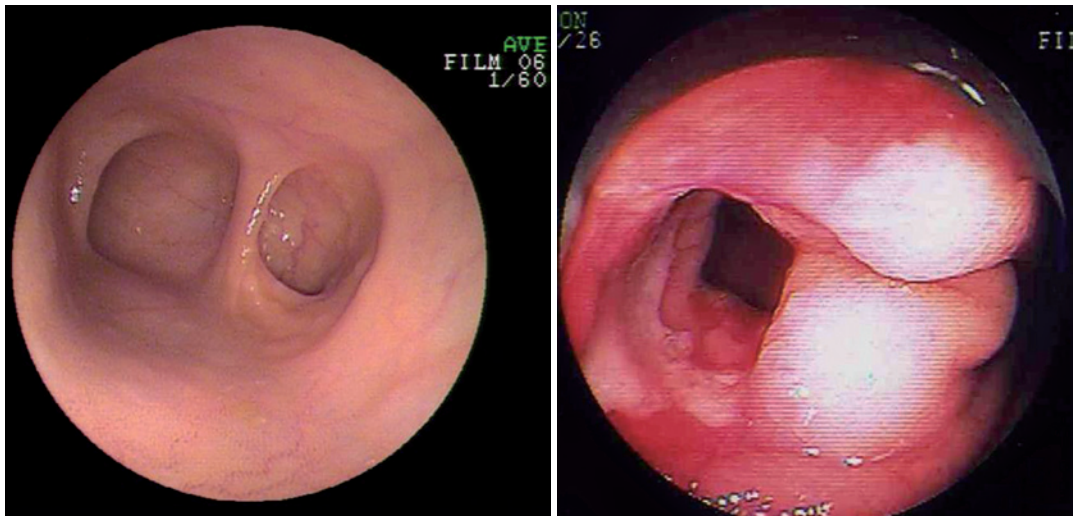


Fig.4 a : Endoscopic image of Meckel's diverticulum without ulceration
b : Endoscopic image of Meckel's diverticulum with an ulcer at its opening

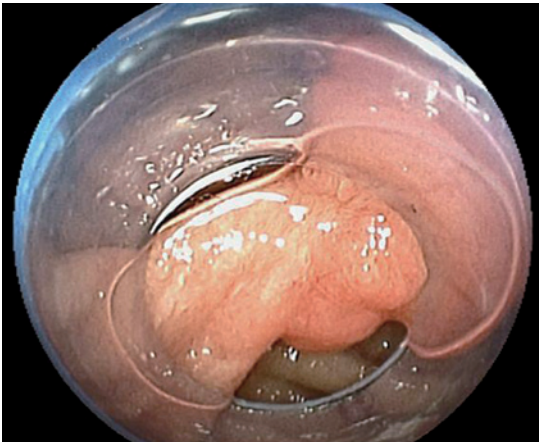


Fig.5 Endoscopic image of a pedunculated polyp in the jejunum

れていることが多い。この場合通常の内視鏡挿入では肝空腸吻合部への内視鏡到達は極めて困難であり、内視鏡的治療ができないことが多かった。

DBEを用いるとRoux-en-Y吻合の輸入脚へ選択的に内視鏡を挿入し、肝空腸吻合に到達することが高率に可能となる。DBEにより、吻合部胆道狭窄に対して内視鏡的バルーン拡張術やステント留置が可能となり、予後の改善に貢献している^{5,8)}。

まとめ

DBEにより小腸疾患の内視鏡検査、治療が可能となった。小児領域においても小腸疾患のためにこれまで開腹手術を余儀なくされてきた疾患があり、これらの疾患に対して内視鏡的治療が可能となったことは大きい進歩である。

また、通常の小腸検査としてのみならず、術後腸管への内視鏡挿入も可能となり、特に生体肝移

植後の胆道狭窄など Roux-en-Y再建後の胆道系疾患への内視鏡治療に有用性を発揮している。

●文献

- 1) Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, et al : Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001 ; 53 : 216-220.
- 2) Yamamoto H, Yano T, Kita H, et al : New system of double-balloon enteroscopy for diagnosis and treatment of small intestinal disorders. *Gastroenterology* 2003 ; 125 : 1556 ; author reply-7.
- 3) Yamamoto H, Kita H, Sunada K, et al : Clinical outcomes of double-balloon endoscopy for the diagnosis and treatment of small-intestinal diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004 ; 2 : 1010-1016.
- 4) Kuno A, Yamamoto H, Kita H, et al : Double-balloon enteroscopy through a Roux-en-Y anastomosis for EMR of an early carcinoma in the afferent duodenal limb. *Gastrointest Endosc* 2004 ; 60 : 1032-1034.
- 5) Nishimura N, Yamamoto H, Yano T, et al : Safety and efficacy of double-balloon enteroscopy in pediatric patients. *Gastrointest Endosc* 2009.
- 6) Shinozaki S, Yamamoto H, Ohnishi H, et al : Endoscopic observation of Meckel's diverticulum by double balloon endoscopy : report of five cases. *J Gastroenterol Hepatol* 2008 ; 23 : e308-311.
- 7) Ohmiya N, Taguchi A, Shirai K, et al : Endoscopic resection of Peutz-Jeghers polyps throughout the small intestine at double-balloon enteroscopy without laparotomy. *Gastrointest Endosc* 2005 ; 61 : 140-147.
- 8) Haruta H, Yamamoto H, Mizuta K, et al : A case of successful enteroscopic balloon dilation for late anastomotic stricture of choledochojejunostomy after living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2005 ; 11 : 1608-1610.

症 例 報 告

進行神経芽細胞腫に対し ^{123}I -MIBG ラジオナビゲーション手術を施行した症例

平澤雅敏, 宮本和俊
旭川医科大学 外科学講座 小児外科

A case of ^{123}I -MIBG radio-guided navigation surgery for progressive neuroblastoma

Masatoshi Hirasawa, Kazutoshi Miyamoto

Department of Surgery, Division of Pediatric Surgery, Asahikawa Medical College

Abstract For surgical resection of progressive neuroblastoma (NB), it is difficult to distinguish viable tumor from scar tissue after multidisciplinary therapy.

A 4 year old girl with stage 4 NB underwent subtotal resection of a huge retroperitoneal primary tumor, followed by 3 courses of chemotherapy. On inspection after surgery, a viable tumor remained visible on CT and ^{123}I -MIBG. A routine scintigram dose of ^{123}I -MIBG was injected 24 hours prior to the operation. A scintigram was obtained 23 hours later. The residual tumor was not visible at the operative site, but it was detectable using a gamma probe (Tyco GPS navigator). ^{123}I -MIBG navigation is an effective tool to determine the surgical area for a complete resection.

After 2 additional courses of chemotherapy, the recurrent tumor was detected by CT and ^{123}I -MIBG. Additional radiation and chemotherapy were performed, but the additional therapy was not effective. We therefore performed a 2nd ^{123}I -MIBG navigation surgery. After the 2nd surgery, the recurrent tumor was too small to be seen with a gamma probe and we could not perform a complete resection.

^{123}I -MIBG navigation is an effective tool for surgical resection, but it may be difficult to find small tumors or recurrent tumors after multidisciplinary therapy.

Keywords Neuroblastoma, Radio-guided navigation surgery, ^{123}I -MIBG

はじめに

神経芽細胞腫の集学的治療における外科的切除の役割は、不要な侵襲を避けて病巣部のみを的確

に切除することである。しかし進行症例では、化学療法や放射線療法後の切除範囲の決定は肉眼的に変性した部分の判別が難しく、また転移リンパ節を判別できないため、リンパ節転移郭清の切除

原稿受付日：2009年12月7日，最終受付日：2010年1月25日

別刷請求先：〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1丁目1-1

旭川医科大学 外科学講座 小児外科 平澤雅敏

範囲の決定に苦慮することが多い。

今回我々は巨大な神経芽細胞腫の摘出術後、約2年の治療経過の間に¹²³I-metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG)を用いたラジオナビゲーション手術を2度施行することにより残存腫瘍の大部分を摘出する事ができた症例を経験したので、その適応と限界について考察を加え報告する。

症 例

患者：4歳女児

主訴：発熱，下肢痛

家族歴・既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：発熱，下肢痛が初発症状で、その後に貧血が進行してきたため、2か月後に精査目的で前医入院となった。精査の結果、腹腔動脈，上腸間膜動脈，左右腎動静脈を巻き込んだ巨大な後腹膜腫瘍が発見された。

入院時現症：91 cm，13.05 kg，体表面積0.563 m²

検査所見：血液検査所見はTable 1に示す。

画像所見：^{99m}Tc-HMDP骨シンチグラム，および¹²³I-MIBGシンチグラムにて多発骨転移が疑われ，CTで横隔膜面から腹部大動脈分岐部にかけて内部に石灰化を伴う巨大な腫瘍を認めた。原発巣は肝門部，傍大動脈，両側腎門部の転移性リンパ節と一塊になっており，主病巣のサイズは左右径6.8 cm×前後径6.1 cm，上下径18 cmであり，腫瘍内を腹腔動脈，上腸間膜動脈，両側腎動脈，左腎静脈が貫通し，¹²³I-MIBGシンチグラム，CTにて原発巣以外の転移巣として右眼窩内転移，および左鎖骨下リンパ節転移を認めた。術前診断は

neuroblastoma stage 4であった(Fig.1)。

入院後経過：画像診断より一期的切除は不可能と判断し開腹腫瘍生検を施行した。摘出標本の病理診断では，腫瘍はN/C比の高い小円形細胞腫瘍で一部に神経線維様の線維成分やロゼット様配列が認められた。間質のシュワン様細胞の形成に乏しく，比較的神経節細胞方向に分化した，神経線維を有する腫瘍細胞の増殖像が主体を占め，mitosis-karyorrhexis index (MKI)は場所によって高い場所も認められたが，平均すると70前後であり，INPC分類でneuroblastoma, differentiating, MKI=70(軽度)，Shimada分類でfavorable histology。予後因子はMYCN増幅なし，染色体異常は認めず，1.5歳以上であるがMKI軽度で予後良好群であった。

腫瘍生検後に98newA1プロトコール(CPM 1200 mg/m² day1, VCR 1.5 mg/m² day1, THP-ADR 40 mg/m² day3, CDDP 18 mg/m² day1-5)に従い化学療法を開始し，腫瘍の縮小を認めたが，2クール後と3クール後の画像を比較して腫瘍の縮小を認めなくなったため，3クール終了後に腫瘍摘出術を施行した。

腫瘍摘出には約11時間を要し術後にリンパ漏を発症した。術中所見ではほぼ全摘できたと判断していたが，術後精査の¹²³I-MIBGシンチグラムにて約4 cm大の残存腫瘍が指摘され，術後化学療法(98newA1)2クール追加施行したが腫瘍は縮小せず，治療後の¹²³I-MIBGシンチグラムにても描出に変化が無いため1回目のラジオナビゲーション手術を施行した(Fig.2)。

¹²³I-MIBGの投与は入室の24時間前に通常診断

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	6460 / μ l	TP	7.0 g/dl	IgG	1413 mg/dl
RBC	326×10^4 / μ l	Alb	3.8 g/dl	IgA	218.7 mg/dl
Hb	8.1 g/dl	T-Bil	0.6 mg/dl	IgM	171.9 mg/dl
Ht	25.1 %	D-Bil	0.1 mg/dl	IgE	2 IU/dl
PLT	38.3×10^4 / μ l	CHE	292 IU/L	CRP	3.14 mg/dl
		AST	36 IU/L		
PT	14.1 sec	ALT	8 IU/L	AFP	2 ng/ml
APTT	41.6 sec	LDH	621 IU/L	CEA	0.7 ng/ml
FIB	535 mg/dl	ALP	463 IU/L	HCG	0.1 ng/ml
D-dimer	5.69 μ g/dl	CK	53 IU/L	sIL-2R	848 U/ml
AT-III	100 %	BUN	9.0 mg/dl	NSE	380 ng/ml
		Cre	0.21 mg/dl	VMA/Cre	601.4 μ g/mg Cre
Feritin	274 ng/ml	UA	5.4 mg/dl	HVA/Cre	207.1 μ g/mg Cre

量74MBq投与し、投与4時間後にガンマカメラで腫瘍への集積を確認し手術施行した。

開腹後に画像で腫瘍を認める周囲を検索しても肉眼や触診では腫瘍の局在がはっきりせず、携帯型ガンマプローブ(Tyco社製Navigator GPSシステム)を用いて初めて癒痕に埋もれた病変部が確認できた。反応部位を検索すると、腹腔内は80~100カウントであり、病変部は150~170カウント

で、バックグラウンド30~40カウント前後(手背)であり病変部で周囲の約2倍のカウントを認めた。摘出後の腫瘍は90~100カウントであり、病変摘出部は70~80カウントに低下し、周囲との差が無くなることを確認し手術を終了した(Fig.3)。

また、手術時に手術スタッフの被ばく予防にはプロテクターを使用し、術後に使用した手術器械及び病理検体は院内RI取り扱い規定に従い半日

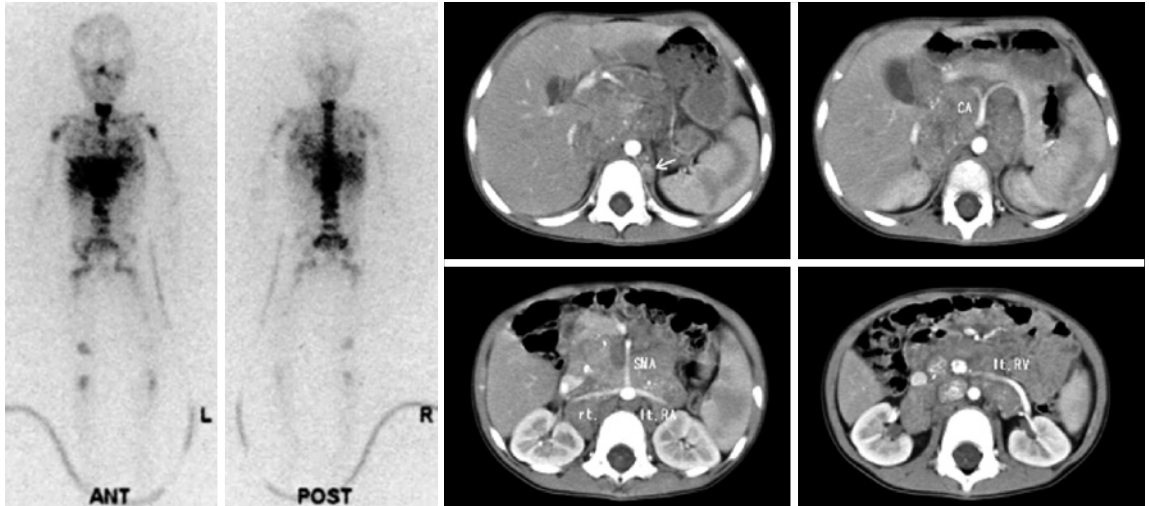


Fig.1 a, b: ^{123}I -MIBG scintigram shows multiple metastasis.
c-f: Enhanced CT. Many vessels (celiac artery, SMA, both renal arteries, lt renal vein) pass through the huge retroperitoneal primary tumor.

a	b	c	d
		e	f

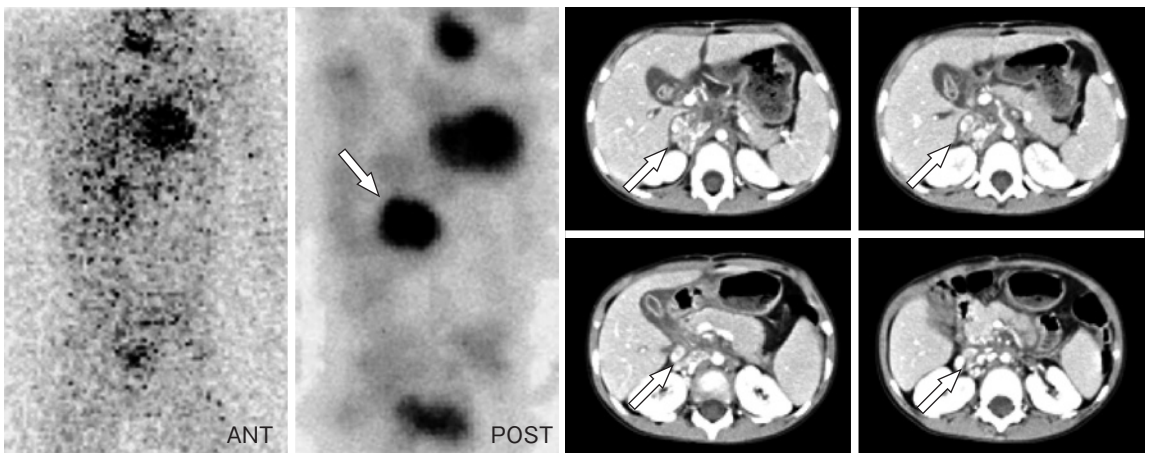


Fig.2 a, b: ^{123}I -MIBG scintigram after operation. The image show the residual tumor (arrow).
c-f: Enhanced CT after operation. The residual tumor is seen under the inferior vena cava (arrow).

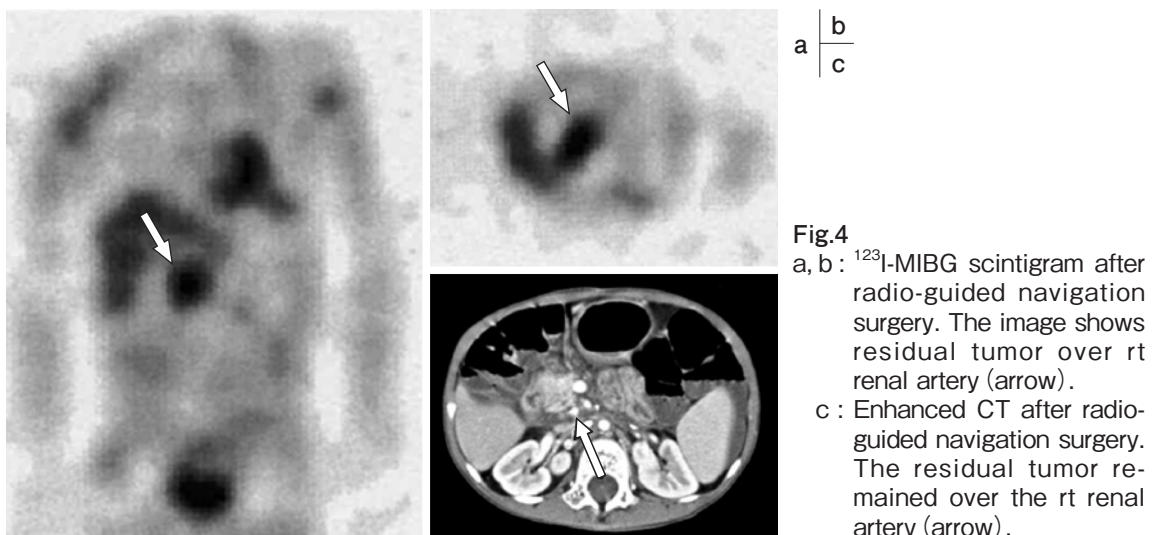
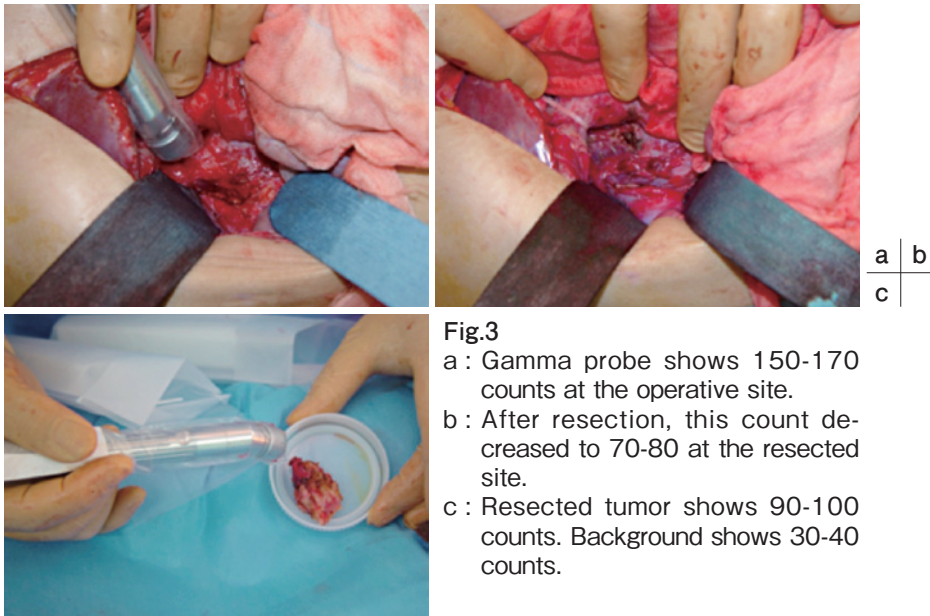
a	b	c	d
		e	f

間放置し、ガンマプローブで周辺環境との差が無くなってから処理しスタッフの被ばくを予防した。

1回目のナビゲーション手術後の画像診断で ^{123}I -MIBGの取り込みは消失し、腫瘍は全摘できたと判断したが、術後化学療法(98newA1)2クール後の画像診断で、右腎静脈近傍に石灰化を伴う軟部組織が薄く広がり(長径約2cm)、 ^{123}I -MIBG画像で同部位に取り込みを認め、腫瘍の再発と判断し、腹部照射30Gy/15fに加え、追加化学療法(VCR

1.5mg/m² day1, CPM 300mg/m² day8)施行し、High MEC前処置後に自家末梢血造血幹細胞移植を施行した。しかし追加治療後も再発部位の ^{123}I -MIBGの取り込みに変化がないため、2回目のラジオナビゲーション手術を施行した(Fig.4)。

2回目手術では病変部が小さいため、手術室入室の24時間前に ^{123}I -MIBGを111MBq投与し、投与4時間後と23時間後の2回ガンマカメラで腫瘍への集積を確認し、SPECT/CTを撮影し病変部



を絞り込み手術施行した。手術は化学療法や放射線照射の影響で、高度の癒着と癒痕を認め、易出血性であり、 ^{123}I -MIBGナビゲーションを用いても術創内は全体的に40～60カウントで、前回手術時よりカウント数が少なく、再発腫瘍はバックグラウンドと判別できずSPECT/CT上で病変部を認める部位の癒痕部を切除し終了した。

術後1か月目の ^{123}I -MIBGで右腎静脈近傍の腫瘍の残存を認め、ナビゲーションを用いても腫瘍は切除できておらず、更に化学療法で消失していた左鎖骨下リンパ節転移の再発と、骨盤内に多発リンパ節転移が出現していた。このため傍大動脈、右骨盤、左鎖骨下に追加照射施行し、全身照射後に(TBI+TERA+VP-16)で前処置しHLA full matchの他家臍帯血造血幹細胞移植を施行したが、移植後も病巣の改善無くサイトメガロウイルスによる間質性肺炎、multiple organ failure (MOF)を併発し、治療開始より1年9か月で永眠された。

考 察

成人領域において開発された核種を用いたナビゲーション手術は術中の病変部位置や転移リンパ節の確定に有用な手技となっている¹⁰⁾。小児領域においても2002年に堀田らが神経芽細胞腫に対し ^{123}I -MIBGを用いたナビゲーション手術⁹⁾を発表してから数例^{1～9)}の報告がなされており、切除範囲やリンパ節廓清の範囲決定に有用との報告がなされている。

核種の選択では ^{131}I を選択している例⁵⁾もあるが、今回は半減期、エネルギー量から通常神経芽細胞腫の診断に用いている ^{123}I -MIBGを選択した。投与時期は ^{123}I の半減期が13時間であることから、文献上は18～48時間の報告^{1～5,7～9)}があるが、最も報告例が多い手術開始時刻の24時間前に投与とした。投与量は患者の被ばくも考慮し通常診断量74MBq～111MBqとした。

被ばくに対しては、患者の被ばくは核種の投与量74MBq～111MBqは通常診断量前後の投与であるため、通常検査と同一とみなせる。術者の被ばくはプロテクターを装着して被ばく線量の一層の低減に努めた。常盤らの報告によると74MBq投与した患者の術野より1mの距離で6時間曝露された場合においても術者の被ばくは日本の年間

自然被ばく線量2.4mSv以下にとどまる⁷⁾とされており、電離放射線障害防止規則による放射線業務従事者の被ばく限度の年間50mSvと比較し、術者の被ばく量も許容範囲と考えられた。

1回目の手術ではガンマプローブで病変部の診断が可能であったが、2回目の手術では、病変部が扁平で小さな領域のため、バックグラウンドとの差が無く病変部の診断は不能であった。堀田らは化学療法後の根治手術の際に径5mm大のリンパ節転移も同定可能であった⁹⁾と述べているが、病変部の化学療法および放射線療法による修飾でガンマカメラでは検出できるが、術野からのガンマプローブでは病変部の検出が出来なかったと考えられる。また、2回目の手術時にはRI投与量を74MBqから111MBqに増量したが、 ^{123}I -MIBGが取り込まれる病変部が小さく、取り込まれなかった ^{123}I -MIBGが腎臓から排泄されてしまい、結果的に取り込まれた核種の総量が少なくなり、使用したガンマプローブの感度によりバックグラウンドとの差が捕らえにくくなった可能性が考えられた。また病変部が小さい場合にはHishikiらの報告のように14.8MBq/kgの投与を行うことにより病変部の取り込み量を増やす方法も考えられる¹⁾。これらの経験から ^{123}I -MIBGによる病変部の検出は病変が大きい初回摘出時では病変部や転移リンパ節の描出に有効であるが、再発等で病変部が小さい場合や化学療法を繰り返した症例では同定が困難な事が示唆された。手術当時は従来の低解像度のSPECT/CTしかなく病変部の同定は解像度が低く困難であったが、近年登場した64列のMultislice CTを併用した高分解能のSPECT/CTによるFusion画像等を用いれば、今回のような小さい病変においても病変部の正確な描出が可能となることも考えられ、新しいナビゲーションの手段の一つとなると考えられる。

結 語

進行神経芽細胞腫の摘出術後に残存腫瘍・再発腫瘍が認められた症例に対し、 ^{123}I -MIBGを用いたラジオナビゲーション手術を施行することにより腫瘍のviabilityの判定が可能となり、最低限度の侵襲で残存腫瘍の大部分を摘出できた。しかし、病変部が小さく治療を繰り返した症例では、ラジ

オナビゲーションを用いても病変部の同定が困難で、その限界も明らかとなった。

なお本報告の趣旨は2009年の第45回の日本小児放射線学会学術集会で発表した。

●文献

- 1) Hishiki T, Saito T, Terui K, et al : ^{123}I -MIBG-navigated surgery in neuroblastoma. 日小外会誌 2009 ; 45 : 455.
- 2) 下島直樹, 堀田 亮, 松藤 凡, 他 : RI navigationによる小児固形腫瘍に対するリンパ節郭清. 小児がん 2007 ; 44 : 239.
- 3) 平澤雅敏, 宮本和俊, 笹嶋唯博, 他 : 神経芽細胞腫に対してラジオナビゲーション手術を施行した1例. 日小外会誌 2007 ; 43 : 704.
- 4) 堀田 亮, 松藤 凡, 横山穰太郎, 他 : 神経芽腫に対する ^{123}I -MIBGを用いたnavigation surgeryの有用性と問題点. 日小外会誌 2007 ; 43 : 323.
- 5) 奥山直樹, 窪田正幸, 八木 実, 他 : 進行神経芽細胞腫におけるナビゲーション手術の試み. 日小児血液会誌 2005 ; 19 : 332.
- 6) Shimotake T, Tsuda T, Aoi S, et al : Iodine 123 metaiodobenzylguanidine radio-guided navigation surgery for recurrent medullary thyroid carcinoma in a girl with multiple endocrine neoplasia type 2B. J Pediatr Surg 2005 ; 40 : 1643-1646.
- 7) 常盤和明, 深田良一, 後藤幸子, 他 : 小児固形腫瘍のTranslational Research : 新しい診断法 神経芽細胞腫に対する navigation surgery の検討. 小児がん 2004 ; 41 : 539.
- 8) 堀田 亮, 松藤 凡, 横山穰太郎, 他 : 神経芽腫に対する ^{123}I -MIBGを用いたnavigation surgeryの有用性と問題点. 小児がん 2002 ; 39 : 445.
- 9) 堀田 亮, 松藤 凡, 横山穰太郎, 他 : 神経芽腫に対する ^{123}I -MIBGを用いたnavigation surgeryの有用性と問題点. 日小外会誌 2002 ; 38 : 418.
- 10) 北川 亘, 清水一雄, 赤須東樹, 他 : 副甲状腺機能亢進症に対するラジオナビゲーション手術. 手術 2002 ; 56 : 1487-1492.