

第 489 回東京医科大学臨床懇話会

重症染色体異常と心疾患を有する食道閉鎖症患者に対する治療

The therapeutic strategy for esophageal atresia patient who had severe chromosomal abnormalities and heart disease

司 会：林 豊

担当（連絡先）：東京医科大学消化器・小児外科学分野 講師 林 豊

関連診療科：東京医科大学病院小児科・思春期科 助教 菅波 佑介

東京医科大学病院遺伝子診療センター 教授 沼部 博直

東京医科大学病院麻酔科 助教 鈴木 直樹

はじめに

林（司会、消化器外科・小児外科）：第 489 回臨床懇話会を始めます。担当は消化器・小児外科学分野が担当し、司会は林が担当します。今回発表する内容は「重症染色体異常と重症心疾患を有する食道閉鎖症の治療について」を予定しております。

今回の臨床懇話会では 3 名の先生にお話を頂戴しようと思っています。遺伝子診療センター・沼部博直先生、小児科・新生児担当の菅波佑介先生、麻酔科・鈴木直樹先生にご講演賜りたいと存じます。

はじめに、重症染色体異常を有する食道閉鎖症について、その 3 科がどのような関わりを持っているのかを示します（図 1）。食道閉鎖症の手術は小児外科、低出生体重児や先天性異常の管理は小児科、18 トリソミーをはじめとする遺伝子疾患に関しては遺伝子診療センターが担当します。まずその 3 診療科が全身管理を行い、外科的治療が必要と判断した際、麻酔科にも総合的に判断してもらい術中の麻酔管理を担当して頂きます。

議事進行ですが、小児外科が症例提示や食道閉鎖症に関する説明、小児科が小児科の治療及び先天性の心疾患に関する説明、遺伝子診療センターが重症染色体異常についての説明、麻酔科が小児麻酔およ

び先天性の心疾患に対する麻酔の説明を致します。最後に、重症染色体異常を有する食道閉鎖症に対しての外科的治療のトピックスについて説明いたします。今回、学生、研修医の参加が多いのかと思いますので、基礎的な内容も含めて講演を行いたいと思っています。

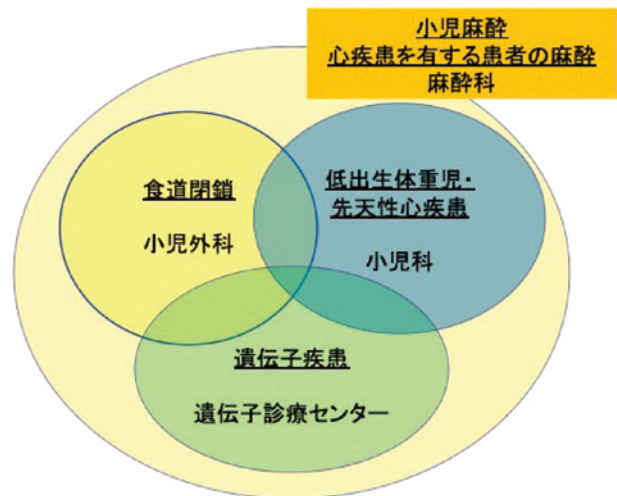


図 1 3 診療科の関わりについて
食道閉鎖症については小児外科、低出生体重児・心疾患については小児科、染色体異常については遺伝子診療センターが各々担当し、手術必要時は麻酔科にも総合的に関わって頂く。

症例提示

林：症例は日齢0、女児。在胎週数32週、1,249gで生まれた第2子。羊水検査で18トリソミーを診断され、羊水過多に対し当院産婦人科で羊水穿刺をしたところ陣発発来し出生されました。

出生前診断後に小児科医師から家族に対してプレネイタルビジット（出生前小児保健指導）を行い、出生後の様々な可能性について説明しました。心疾患に対しては手術などの積極的な治療の希望はなかったが、母乳を含めた栄養管理の希望をご家族から受けておりました。

出生後に単純X線写真を撮影したところ、coil up signを認め、胃泡の存在も確認されたためGross分類Cの食道閉鎖症と診断しました（図2a）。また、小児科が施行した超音波検査から兩大血管右室起始症（DORV）の存在が示唆されました。

治療計画は1. 胃内の減圧を図るため胃瘻造設術を行い、2. 気管食道瘻を切離する順で進めることを考えましたが、ベッド移床時に心室頻拍を起こし、

心肺蘇生を行ったため一旦手術不能と考えました。その後、循環動態が安定したため再度治療計画を立て直しましたがジレンマに陥ります。移動困難であり、手術も侵襲があり、心奇形による全身管理の困難性がある。一方、患児に対する栄養管理のご希望を叶えるには気管食道瘻の存在を解消するために外科的治療を要します。再度治療方針を小児科と協議し、経腸栄養が可能になるよう外科的治療を進めることにしました。

しかし日齢1に腹部膨満を認め、腹部単純X線写真でfree airを認めたため、消化管穿孔と診断しました（図2b）。恐らく気管食道瘻を通して胃内に空気が流入したことにより穿孔したと考え、全身状態の改善をさせるため腹腔内ドレナージ術を行いました。

再度全身状態が安定したところで日齢4に胃穿孔部閉鎖と胃瘻造設を行い、日齢5に気管食道瘻を閉鎖しました。

術後は日齢16から胃瘻より注入を開始しましたが、動脈管が開存していたためインドメタシンナト

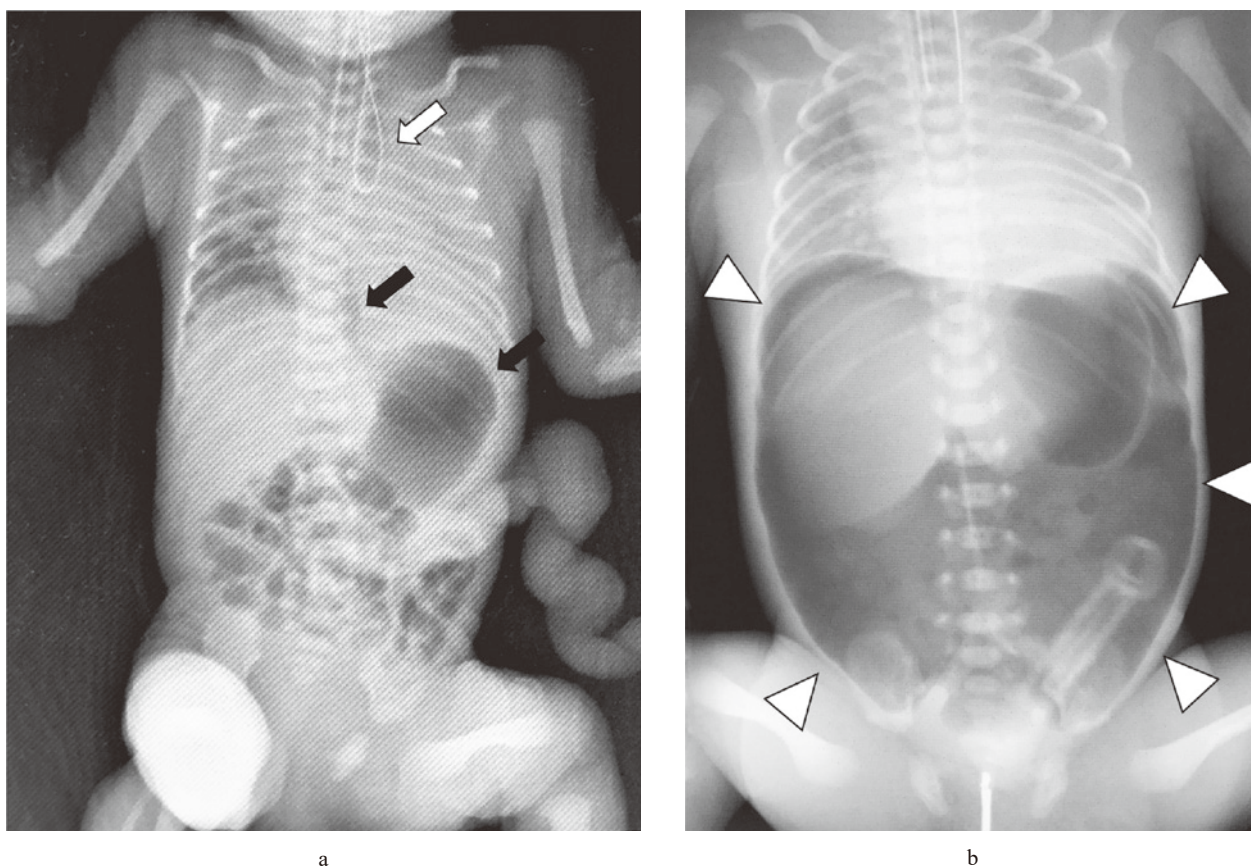


図2 腹部単純X線写真

- a 出生後。coil up signを認め（⇨）、下部食道および胃内に消化管ガス像を認める（→）。
b 日齢1。腹部全体に遊離ガス像を認める（△）

リウムを投与したところ全身状態が悪化し、動脈管開存症が症候化したため、プロスタグランジン阻害薬を投与し治療試みるも、心不全が進行し、日齢30でお亡くなりになりました。以上です。

林：この症例に関してご質問はございますか？

河島（小児科・思春期科）：右側大動脈弓はファロー四徴症によく見られる所見ではないでしょうか。

菅波（小児科・思春期科）：確かにDORVとファロー四徴症の診断は非常に難しいのですが、一応、DORVの場合は大動脈が50%以上騎乗している場合はDORV、それ未満の場合はファロー四徴症という診断に一般的にはなっているようです。しかし実際にはその区別は非常に難しいです。また後で示しますが、肺動脈狭窄があるかないかで、肺血流増加型の心疾患なのか、それとも肺血流減少型の心疾患なのかという鑑別のほうが、むしろ大事になってくるかと思えます。

林：ありがとうございます。その他の質問がなければ食道閉鎖症についての説明を致します。

食道閉鎖症について

食道閉鎖症は新生児疾患の一つで、疫学上3,000～4,500出生に1人の発生で、男児に多い疾患です。症状出現時期は出生直後から1日目で、泡沫状嘔吐、チアノーゼ、呼吸障害が特徴的な症状です。胎児診断が可能な疾患の一つで羊水過多、胃泡が認められないなどの症状がみられます。食道閉鎖症の特徴は合併症が多いことが挙げられ、有名なものではVA(C)TER連合（椎骨、肛門、心臓、気管食道瘻、橈骨または腎臓の異常）があります。

治療方針は緊急手術で行われる疾患の一つで、手術室に運び、しっかりとした麻酔下で手術を行うというのが望ましい疾患です。食道閉鎖症の手術は根治的手術と姑息的な手術に分かれます。本症例では、誤嚥性肺炎を予防するために気管食道瘻切離、胃瘻造設術を施行しました。術中は麻酔管理が非常に重要であり、十二分に注意して管理する必要があります。

食道閉鎖症の死亡率は、2015年に発表された小児外科学会の報告では11.2%で予後は改善してきている疾患の一つですが、死亡原因のベスト5の中には入っています。予後分類はSpitz分類があり、本症例のように体重が1,500g未満で心疾患が存在

するという症例は生存率が22%と予後不良です。

本症例をまとめると1. 低出生体重児、2. 心疾患を有する、3. 染色体異常が存在することが問題点に挙げられます。

林：この内容に関してご質問等はございますか。なければ小児科・菅波先生から低出生体重児の治療方針に関して、お話をさせて頂きます。

低出生体重児と心疾患を有する症例の治療について

菅波：今回、早産・低出生体重児や先天異常児の定義や頻度、転機について、プレネイタルビジットについて、DORVについてお話し致します。

まず早産・低出生体重児の定義です。在胎週数37週未満は早産児と言います。出生体重2,500g未満のお子さんは低出生体重児、1,500g未満を切ると極低出生体重児、1,000g未満になると超低出生体重児と分類されています。本症例は在胎週数32週、1,240gで出生した児ですので、早産児、極低出生体重児と分類されます。

近年の出生数と合計特殊出生率は減少傾向であり平成29年には100万人を下回っています。しかしながら低出生体重児の割合は10%前後で推移しており、低出生体重児に関しては軽微な増加傾向にあります（図3a, b）。

早産・低出生体重児は臓器の未熟性により様々な症状を認めます。呼吸、循環、消化器などの合併症が複雑に相互作用し、様々な症状を呈します（図4）。保育器に入れてより体内に近い環境を整えてあげながら、人工呼吸管理や循環管理などの集中治療管理を行います。こういった全身状態が不安定な状態で手術に踏み切るというのは非常に難しいというのが現状です。

早産・低出生体重児の予後ですが、低体重なほど、早産であるほど臓器未熟性や合併症が多くなり予後も悪くなりますが、医療の進歩によって生存率は上昇傾向にあります。しかし、生存率が上昇していても脳性麻痺や精神発達遅滞の割合はそれほど変化していません。依然として神経学的予後は改善していないというのが実際です。これは救える命が増えてきたために、相対的に長期予後が悪化したとの見方もあります。

母体年齢別による低出生体重児の割合を見ると、やはり高齢出産、特に30歳を過ぎてから徐々に低出生体重児の割合は増加します。以前は20歳代の

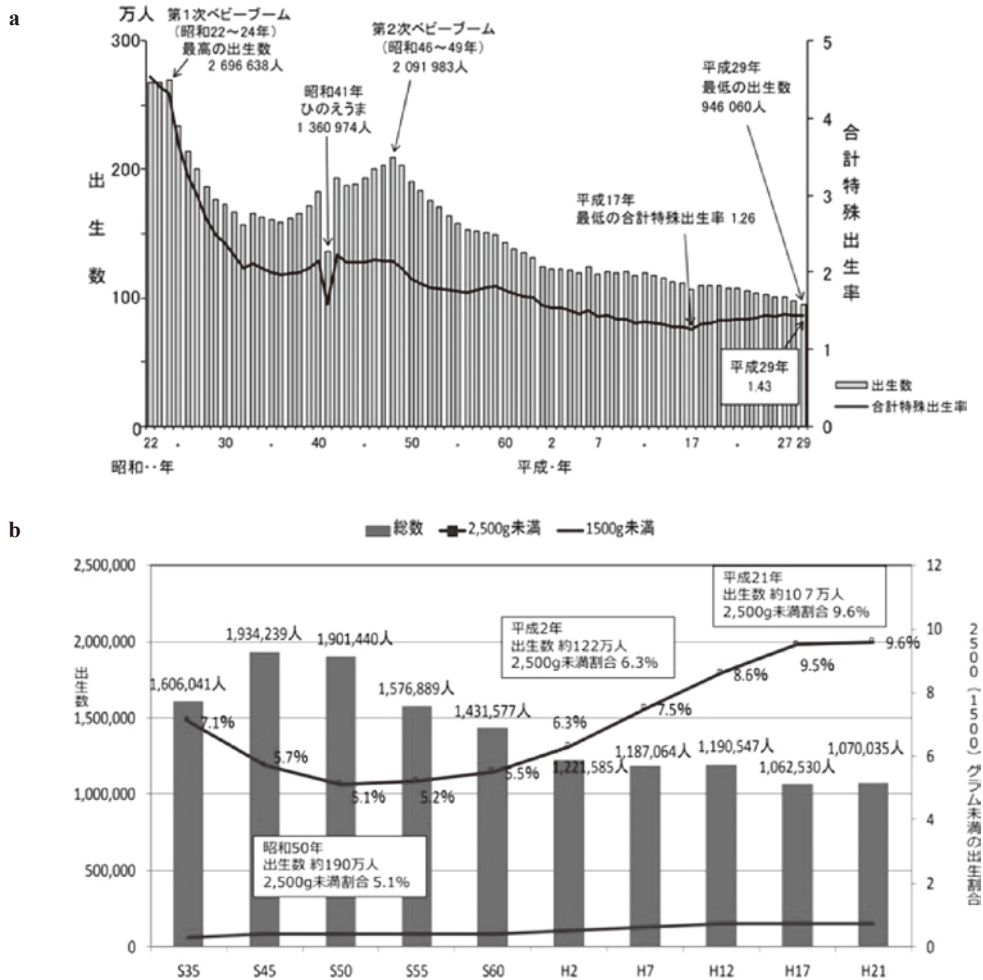


図3 出生率と合計特殊出生率、低出生体重時の年次推移について
 a 出生率と合計特殊出生率について。平成29年には100万人を下回っており、出生数と合計特殊出生率は減少傾向にある。(厚生労働省「人口動態統計」より抜粋)
 b 低出生体重時の年次推移について。低出生体重児の割合は10%前後で推移しており、低出生体重児に関しては増加傾向がみられる。(厚生労働省「人口動態統計」より抜粋)

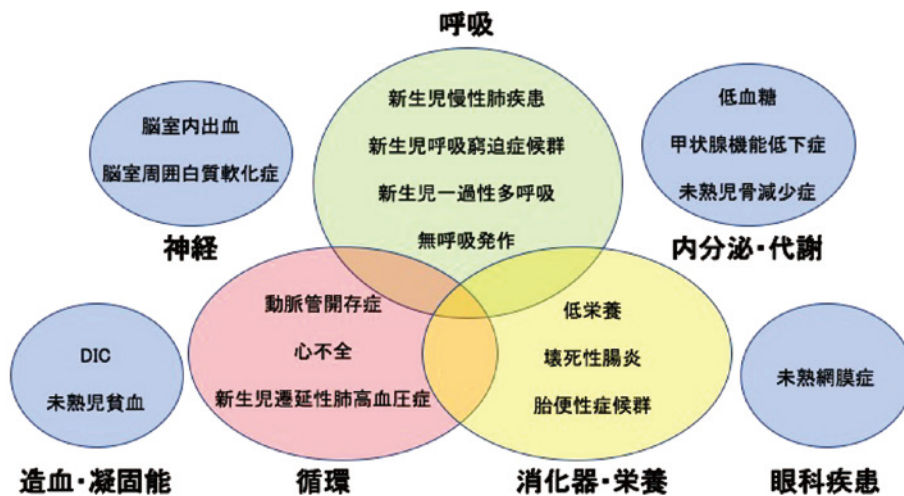


図4 早産・低出生体重児の臓器未熟性について
 早産・低出生体重児における問題点を列挙する。呼吸、循環、消化器などの合併症が複雑に相互作用し様々な症状を呈す。

出産が多かったのに対し、近年急激に20歳代の出産数が増えてきていて、35歳～39歳の割合が非常に増加してきています。今は、半分以上が30歳代で出産しているという状態になっていますので、低出生体重児の増加はこういった影響もあると思われます。

低出生体重児の要因というのは、実はあまりはつきりしていません。大きくは母体因子と胎児因子に分かれていて、母体因子であれば妊娠高血圧、子宮頸管無力症、感染症、臍帯・胎盤の低形成、やせ型志向や低栄養、母体などが要因となります。一方で、胎児因子では染色体異常や先天奇形症候群、双胎や多胎妊娠の増加などが挙げられます。

出産時母体年齢の上昇や医療技術の進歩によって、近年、出生前診断や胎児診断の重要性は増えています。また、早産児や先天異常児の生存率上昇によって、早産・低出生体重児の長期生存率も確実に上昇しています。このような社会情勢の中で在宅医療や養育医療の重要性も非常に増してきています。

そこで重要になってくるのがプレネイタルビジットです。いかに早期に診断し、ご両親に情報をお伝えするかが重要です。胎児が早産児や低出生体重で生まれる可能性がある時、病気が既に判明している時、もしくは何らかの障害を有する可能性がある時などに赤ちゃんがどういう状態で生まれるのか、どういう治療が必要なのか、予後はどうなのかなどを出生前にご両親に説明することです。出生後は身体的・精神的な不安定性から医師の説明を受けても、理解できず混乱していることも多いと思われます。そのためプレネイタルビジットを行うことで心の準備を促して、両親でしっかりと話し合う時間を設けてもらい、少しでもご家族の不安を取り除くことを目的としています。

プレネイタルビジットは胎児の状態や早産に伴う

予後、社会背景というものを踏まえて実施されます。ご家族は想像と異なった出産、予後、患児や家族の将来、今後の生活について強い不安を生じます。一方で、愛情、回復に対する期待感、親としての責任感など、我々はこれら全て踏まえてご家族にお話をします(表1)。

本症例は在胎週数32週で早産・極低出生体重児、羊水検査や胎児検査の結果から18トリソミーが疑われていました。また羊水過多も認められていたため消化管閉鎖等も示唆されており、胎児超音波検査で先天性心疾患を有していることが判明していました。

18トリソミーは多くが生後1か月以内に死亡する予後不良の疾患です。生後1歳での生存率は10%未満です。長期予後を規定する因子としては先天性疾患が重要ですが、その中でも心疾患の状態によって予後は大きく変化します。手術ができるのかどうか、耐えられる体力があるのかどうかといったことも踏まえて、患児の今後の治療方針を決めていく必要があります。

しかし18トリソミーの予後を考慮すると、治療すること自体が目標になるのではなく、状態を安定化させ、なるべく自宅で家族と一緒に過ごすことが最終目標であり、この辺りを十分にご家族と話し合って治療方針を立てていくことが重要です。

最後にDORVです。正常児では右室から肺動脈が出ていて、左室から大動脈が出ています。DORVというのは、両方の血管が右室から出てしまっている、特に大血管が右室から出ているというのが特徴です。ファロー四徴症も同様に騎乗していることが多いのですが、50%以上が右室に依存していればDORV、それ未満であればファロー四徴症とされます。重要なのは肺動脈狭窄の有無です。肺動脈狭窄が存在すると肺血流減少型の心疾患になりチアノー

表1 早産低出生体重児や先天異常児の母親の心理

Positive な要素

- 愛情 (家族の一員としての認識と慈愛)
- 期待感 (順調な回復と成長による)
- 親としての成長・自覚 (親になったという責任感、困難を克服する意志の芽生え)

Negative な要素

- 無念感・葛藤 (期待に反した出産)
- 罪悪感 (児への不憫さ、妊娠期間中の後悔)
- 不安感 (治療や予後、退院後の養育や児の将来、今後の生活環境の変化)
- 孤独感 (障害児を持ったことによる負い目、長期入院による親になった実感の希薄)

ぜ発作が出現します。一方で、肺動脈狭窄が存在しないと逆に心室中隔欠損（VSD）が大きく開存し肺動脈に血液が行き過ぎてしまうため肺血流増加型となり、肺高血圧症に進行し、呼吸障害が出現することで、最終的には予後が悪くなります。こういった場合は、肺動脈絞扼術やB-Tシャント術（鎖骨下動脈と肺動脈をつなぐ手術）といった姑息的手術を行う必要があり、手術のタイミングはいつにするのかということも大事な話になってくると思います。以上です。

林：ありがとうございます。詳細にお話頂きまして有り難うございます。ご質問等はございますか。

私から質問させて頂きたいのですが、低出生体重児の場合に神経発達が長期にわたって良くないことがあります。気管切開や胃瘻などの必要性がでてきます。そのような症例に対して、いつ頃に処置を行うのが適切かご家族から質問を受けることがあるのですが、そういった場合は、どのような回答が適切なのか教えてください。

菅波：個々の症例によって異なってくるので、時期に関してはあまりこちらから事前にお話しすることはありません。例えば、嚥下機能の回復が見込めないのであれば長期に経管栄養になることが予想されるので、その場合は胃瘻とってこういった方法もありますよとか、呼吸が長期に悪くて人工呼吸管理が長期になる場合は気管切開したほうがいいですよとか、治療の選択肢についてはお話をしますが、具体的な時期に関してはご家族の意向なども踏まえて話し合いの中できめていく形となります。

林：有り難うございます。もう一つ質問ですが、プレネイタルビジットに関しては、大体どの段階まで診断されたら介入するのが良いのでしょうか。後で私から示しますが、早く診断されて早く説明した方が消極的な治療というものを選択しやすく、逆に出生直前になってくると積極的な治療を選択しやすいという報告がされております。診断が確定した段階がよいのか、そうではないのか、どちらが適切なかを教えていただければと思います。

菅波：羊水検査なりで診断がある程度ついた場合や、胎児診断である程度の疾患が予測されるような場合は、診断がついた時点なるべく早い段階でお話をさせて頂いています。

林：分かりました。ありがとうございます。そのほか、何かご質問等ございますか。なければ次に進

みます。

今回、本症例では重症染色体異常を有することも問題点です。今回、沼部先生に染色体異常に対する考えや東京医大で行っている遺伝子関連の取組などを教えて頂ければと思っています。

重症染色体異常を含む遺伝子異常について

沼部（遺伝子診療センター）：先ほど菅波先生からお話があったプレネイタルビジットの段階で先天異常が胎児期に判明した時点から、遺伝子診療センターでお話しさせて頂くことも十分選択肢としてあり得ます。東京医大ではまだあまり実績はないとは思いますが、今後、十分に対応できるかと思えます。

さて染色体異常症についてお話しします。Down症候群は21番染色体のトリソミーです。通常は重症染色体異常とは考えられてはいませんが、合併症があると様々な医療管理が必要となります。約800出生に1人ぐらゐの頻度です。

13番染色体のトリソミー（13トリソミー）は、約5,000出生に1人ぐらゐの頻度ですが、いろいろな先天異常や形態異常があり、予後がよくない病気の一つです。

そして本症例のような18番染色体のトリソミー（18トリソミー）です。約3,000出生に1人ぐらゐの頻度で、13トリソミーよりもやや有病率が高くなっています。女兒が男児の3倍ぐらゐいることも知られています。最終的には、通常2本1対の常染色体のうち18番染色体が3本ある状態を染色体検査で確認して診断を行います。経験のある産科医や新生児科医であれば外部形態の特徴を観察することにより疑える疾患のひとつです。何が特徴かという、たとえば18トリソミーや13トリソミーでは、手指の重なり、オーバーラッピングフィンガーといいますが、親指と小指が外側に重なるような独特な形で手を握った状態であることが多く、これだけでいずれかの症候群であることが疑われます。18トリソミーにはスコアリングシステムといい、それぞれの外部形態の特徴に、例えば単一臍帯動脈や小さな口には各5点などの点数がついており、この点数を合計して70点以上になると18トリソミーの疑いが強くなるという診断法も1988年に提案されています。しかしながら最終的な確定診断は染色体検査です。

18トリソミー症候群に関して、生命予後が悪い

という話をしました。2001年の時点での204例の18トリソミーのお子さんたちの生命予後を示したグラフでは、生存率は1日目で約70%、1週間目で約40%、1カ月目で約20%、そして1年目では約5%まで減っています(図5)。結果として18トリソミーも13トリソミーも、いずれも生命予後の悪い症候群であるといえます。ただ18トリソミーの1年後の生存率は、現在はもう少し改善しており、先ほど菅波先生からお話がありました通り10%程度になっています。

従来は、予後が悪いということで、生まれてすぐのところから愛護的治療に専念して、積極的治療は行わない治療方針が存在していました。しかし、今は

プレネイタルビジットも含めて、事前にご家族だけでなく、医療スタッフも加わり十分に話し合い、治療方針を検討するためのガイドライン「重篤な疾患を持つ新生児の家族と医療スタッフの話し合いのガイドライン」(表2)が策定されています。

そもそも受精卵のほぼ半分は染色体異常であるということが分かっています。それが、出生時までには殆どが流産などで失われ、最終的に出生に至る染色体異常は0.6%です。新生児では、21、18、13番染色体トリソミーの症例は存在しますが、それ以外のトリソミーの症例はまず経験することはありません。自然流産児と新生児の染色体異常の比較からは、21トリソミーのDown症候群では出生に至るのは

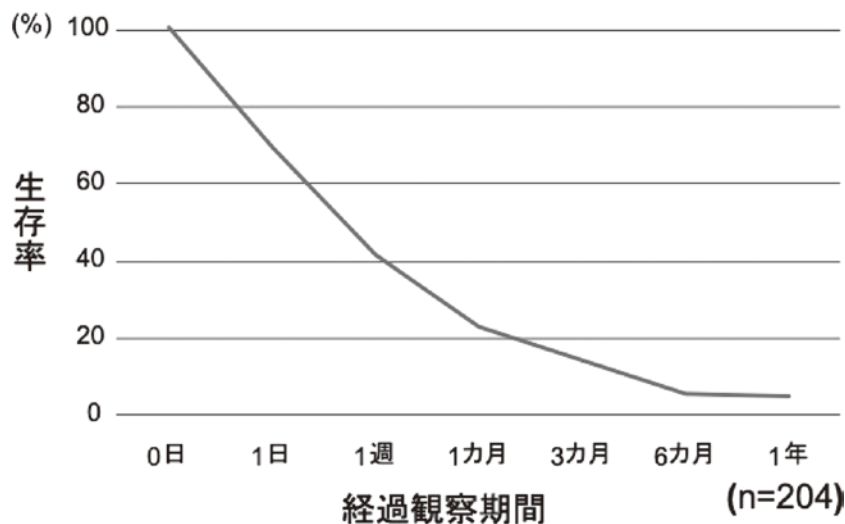


図5 18トリソミーの生存率
生存率は1日目で約70%、1週間目で約40%、1カ月目で約20%、そして1年目では約5%と減少する(2001年、Utah大学 Dr. John C. Carey より情報提供)。

表2 重篤な疾患を持つ新生児の家族と医療スタッフの話し合いのガイドライン

1. すべての新生児には、適切な医療と保護を受ける権利がある。
2. 父母はこどもの養育に責任を負うものとして、こどもの治療方針を決定する権利と義務を有する。
3. 治療方針の決定は、「こどもの最善の利益」に基づくものでなければならない。
4. 治療方針の決定過程においては、父母と医療スタッフとが十分な話し合いを持たなければならない。
5. 医療スタッフは、父母と対等な立場での信頼関係の形成に努めなければならない。
6. 医療スタッフは、父母にこどもの医療に関する正確な情報を速やかに提供し、分かりやすく説明しなければならない。
7. 医療スタッフは、チームの一員として、互いに意見や情報を交換し自らの感情(注1)を表出できる機会をもつべきである。
8. 医師は最新の医学的情報とこどもの個別の病状に基づき、専門の異なる医師および他の職種のスタッフとも協議の上、予後を判定するべきである。
9. 生命維持治療の差し控えや中止は、こどもの生命に不可逆的な結果をもたらす可能性が高いので、特に慎重に検討されなければならない。父母または医療スタッフが生命維持治療の差し控えや中止を提案する場合には、1から8の原則に従って、「こどもの最善の利益」について十分に話し合わなければならない。
10. 治療方針は、こどもの病状や父母の気持ちの変化に応じて(基づいて)見直されるべきである。医療スタッフはいつでも決定を見直す用意があることをあらかじめ父母に伝えておく必要がある。

(2004年厚生労働省・成育医療研究委託事業「重症障害新生児医療のガイドライン及びハイリスク新生児の診断システムに関する総合的研究」主任研究者 田村正徳 より引用)

約20%、18トリソミーでは約6%、13トリソミーでは約2%に過ぎません。大部分は流産していることが分かります。これらの傾向は出生後の生命予後にも反映されています。

全国にNICUが設置されるようになった頃の1986年の日本小児科学会学術集会において、NICU入院中の重症新生児の医療をどのように進めるか、米国の指針なども参考にした管理区分の提案がなされました。あらゆる治療を行うほとんどの患児を対象とするクラスA、一定限度以上の治療は行わないクラスB、現在行っている以上の治療は行わず一般的養護（保温、栄養、清拭および愛情に徹する）にとどめるクラスC、すべての治療を中止するクラスDの区分を行うもので、当時の人工呼吸器などの医療資源の分配などを考慮したものでした。この中で、重症仮死で出生した500g未満の児や、18、13トリソミーがクラスCに該当する疾患として取り上げられたこともあり、18トリソミーは出生後、愛護的治療に徹し、あまり積極的な治療は行われませんでした。

その後、医療技術の進歩に伴う新生児医療の発展や医療倫理の概念の普及を受け、管理指針の見直しが進められてきました。そこで2004年に策定されたのが先述の「重篤な疾患を持つ新生児の家族と医療スタッフの話し合いのガイドライン」です。プレネイタルビジットのところでもお話が出た、家族と医療スタッフが十分に話し合った上で治療方針を決定していくプロセス、これがガイドラインとしてまとめられました。

2000年代初頭、ガイドラインが作成開始された

時期の13トリソミー、18トリソミー管理指針を示します。心臓に対して超音波検査を定期的に行い、中枢神経の評価も行ない、6~8カ月時に聴力検査を行い、摂食指導を行なって、経口摂取可能な患児は頑張っ食べましょうなどが指針に記載されています。新生児・乳児期だけでなく小児期などの管理指針も作成されてきています（表3）。

1994年のやや古いデータですが、実際の発達指標も発表されています。18トリソミーや13トリソミーのお子さんでも3歳ぐらいになればお座りができる子もいたりする。その頃には歩行器の中で歩けるようになる子どももいると報告されています。13トリソミーに至っては、1人だけですが、歩いたという記録も残っているようですが、これは例外的だと思います。

遺伝子診療センターへの相談で多いのが、次の子どもに関するご夫婦からの相談です。これに関しては、過去の様々なデータを集めて、経験値でのお話をするようになります。海外と日本のデータでは差がありますので、なるべく日本のデータでお話をします。どのトリソミーでも、次のお子さんに関しては同じトリソミーのお子さんが生まれる可能性は極めて低いといった結論になるかと思えます。18トリソミーは海外では0.55%の次子再発率ですが、日本の170名の調査では次子の再発例はありません。また13トリソミーは海外では0.5%以下の次子再発率ですが、日本の43名の調査では次子の再発例はありません。

こういった重症染色体異常児の治療あるいは先天異常を持ったお子さんの治療に際しては、ご家族の

表3 トリソミー・18トリソミー管理指針

新生児期	<ul style="list-style-type: none"> ●心合併症の評価（超音波エコーなど） ●中枢神経超音波エコー検査（特にtri(13)のHPEの合併） ●GE refluxの発現に注意 ●6-8カ月に聴力検査を行う ●摂食指導の必要性 ●療育の必要性
小児期	<ul style="list-style-type: none"> ●側弯の発生に注意 ●定期的な腹部超音波検査（特にtri(18)におけるWilms腫瘍の合併） ●眼科学的検査・必要に応じて盲学校など

(John C. Carey による 2001 International Symposium on Genetic Nursing (Yamaguchi, Japan) における講演 “The Medical and Ethical Issues Surrounding the Care of Infants with the Trisomy 18 and 13 Syndromes” から引用)

お気持ちやご意見を踏まえて、医療スタッフの中でもさまざまなディスカッションを行っていくこととなります。もう一つ、私の立場でお話したいのは、あくまでも当事者はお腹の中の赤ちゃん、あるいは生まれてきた赤ちゃんなのではないかということです。そういった子どもたちの気持ちや考えはどのようなのだろうか。ちょっとだけ、頭の中に思い浮かべていただければと思います。

淀川キリスト教病院の船戸先生がまさにその視点から「(先天異常を持つ)胎児からのお願い」という文章を書かれています。「胎内で名前を呼んで欲しい、生まれたら抱っこして欲しい、家族の一員として愛して欲しい、できればお家に帰りたい」子どもの立場だったらそう願うのかなど。想像していただければと思います。以上です。

林：詳細にまとめて頂き、ありがとうございます。沼部先生は非常に造詣が深い先生ですので、難しい内容かもしれませんが、ご質問頂きたいと思います。

菅波：大変勉強になりました。有り難うございました。プレネイタルビジットで、我々新生児科の立場として行うものと遺伝子診療センターとして行うご両親への話というのは、少し異なってくるのかと思われま。その中で役割分担など何か先生のほうでご意見があれば教えていただきたいと思ひます。

沼部：小児期に至るまでの自然歴や医療管理情報に関しては、新生児科の先生の方が詳しいかと思ひますので、そのような臨床医療情報の提供は主に新生児科や小児科の先生に行っていただくのが良いのではないかと思います。

遺伝子診療センターには、認定遺伝カウンセラーというご家族の心理面のフォローができる方がいます。その方が、臨床医とご家族の仲介役となって、ご家族の気持ちを積極的に傾聴し、このようなことを考えているようです、このような思いを持っているようですといった形で、いろいろな気持ちを引き出してください。これは主に遺伝子診療センターのメンバーが行うことになるかと思ひます。その中で出てくる医療情報の提供の要請、たとえば18トリソミーのお子さんに関しては、帝王切開の適応となるか否かなどの説明は産科の先生にお願いすることになるかと思ひます。

オーバーラップする部分は山ほどあっていいと思うのですが、うまく情報共有をしながら各診療部門

で役割分担できれば良いなと思ひています。有り難うございます。

林：有り難うございます。その他ご質問がなければ先へ進めさせていただければと思ひます。

本症例を治療するに当たって重要なものの一つが麻酔です。今回、小児特に新生児の麻酔に関して、特徴的な事項も含めて教えていただければと思ひます。

小児特に心疾患を有する麻酔管理について

鈴木（麻酔科）：まず始めに「麻酔って何？」というところから話をしたいと思ひます。

そもそも麻酔は何かというと、手術を可能な状態にすることです。麻酔には3つの要素があります。すなわち、鎮静、鎮痛、筋弛緩です。それぞれ鎮静薬、鎮痛薬、筋弛緩薬を使って実現します。しかし、こういった薬には様々な副作用があり、呼吸を抑制し、心抑制や全身血管を拡張させることで血圧低下を招くことがあります。従って全身を適切な状態に維持しながら手術が可能な状態にすることが麻酔科の役割ということになります。具体的には、全身の臓器に十分な栄養と酸素を供給し続けることで、薬の作用や手術操作の侵襲や出血などから全身を、特に呼吸と循環を守るのが麻酔の重要な役割です。

次に麻酔を行う上でのリスクを考えたいのですが、これは年齢、身長、体重、既往歴、疾患、術式を聞くと大体想像がつきます。例えば、25歳、170 cm、60 kgで、既往歴がない方の肩関節脱臼、整復と言われたら、これはリスクが低いです。一方、80歳、155 cm、40 kg、高血圧、狭心症、慢性閉塞性肺疾患の既往がある方の右下葉肺腫瘍で下葉の切除と言われたら、循環と呼吸に関して既往歴を持っている方で、さらに呼吸器の手術ということで、それなりのリスクを伴う麻酔となります。さらに1歳、75 cm、10.0 kgで、特に既往歴ない方の全身麻酔ということになると、一見、特に問題なさそうに見えるのですが、我々、通常相手にしているのが50 kg、60 kgといった成人になりますので、10 kgと体が小さいことがリスクに挙がってきます。

本症例ですが32週で出生された早産・低出生体重児であり、生後5日で35 cm、1,250 gです。心奇形を伴う女児のC型食道閉鎖症の気管食道瘻切離と食道閉鎖根治術です。循環には心奇形というリスクを持っており、またこの手術は胸腔からアプロ

チしますので、肺を潰しての手術になりますから呼吸器のリスクも伴います。そしてなによりも1,250gという本当に小さい子を相手にしなければいけないので、非常にリスクが高い症例ということがご理解いただけるのではないかと思います。

次に、一般的に小児・新生児に対する麻酔で何に気をつけるかですが、まず呼吸器に関して、子供は体重当たりの酸素消費が多く、気道確保が難しく、呼吸中枢が未熟で、予備能が少ないということから非常に低酸素状態になりやすいです。循環器は成人に多い高血圧や冠血管疾患といった併存症は少ないですが、循環血液量が少なく輸液管理の許容範囲が狭いです。新生児では、胎児循環から成人型循環への移行の問題や、先天性の心疾患を考慮しなければなりません。通常、我々成人は、大体4,000 mLの循環血液量を持っていますが、1,250 gでは、およそ90 mLの循環血液量しか持っていないので、輸液管理の許容範囲が非常に狭いということをご理解いただけたと思います。あとは、中枢神経、肝臓・腎臓、体温調節など様々なことが未熟ですので、薬物の使用に関しても、成人とは違ったことに注意しながらやっています（表4）。以上です。

林：有り難うございます。それでは時間の関係上、質問は後にして心奇形を有する患者さんの注意点に関してもお話しいただけますでしょうか。

表4 小児麻酔の特徴

呼吸器系 → 低酸素になりやすい
● 体重当たりの酸素需要が多い
● 上気道は閉塞しやすく、気道確保は難しい
● 呼吸中枢が未熟
● 呼吸予備能が少ない
循環器系 → 輸液管理の許容範囲が狭い
● 高血圧、冠血管疾患といった成人に多い併存症は少ない
● 循環血液量が少ない
● 胎児循環から成人型循環への移行
● 先天性心疾患
中枢神経系 → 発達に薬物の影響が？
● 脳血流の自動調節能が未熟
● 血液脳関門が未発達
肝臓・腎臓 → 薬物効果が遷延しやすい
● 薬物代謝の遷延
● 低血糖（肝のグリコーゲン貯蔵少ない）
● 体液・電解質の恒常性を保つ能力が低
体温調節 → 低体温になりやすい
● 未熟
● 体重当たりの体表面積が大きい

鈴木：はい。続きまして心奇形を有する小児に対する麻酔です。

先天性の心疾患は非常に数が多くすべては説明しきれないので、本症例でどういうことに気をつけて麻酔したかということが少しでも伝わるようにお話しさせていただきます。

正常な心臓では血液が体循環から右房に返ってきて右室から肺循環に出ていきます。肺循環から返ってきた血液は左房、左室を通過して大動脈に出ていきます。患児の場合には、VSDとDORVがあります。右房から返ってきた血液は右室に入りますが、左房から返ってきた血液も左室からVSDを介して右室に入ります。右室には出口が2つあって、大動脈か肺動脈いずれかに出ていきますが、問題は血液が右室内でミックスされることと、大動脈と肺動脈に1対1で血流が流れないことです。

ということかということ、肺血管抵抗が急に上がった場合を考えたいのですが、正常では右室が頑張ることになります。しかし患児の場合は、肺に流れるはずだった血液が大動脈のほうに流れていくということが起こります。すると、大動脈から出ていった血液が全身から右房、右室を通過して返ってきて、血液が肺に行かずにそのまま大動脈に出ていきます。結果的に肺の血流が少なくなり、酸素飽和度がどんどん低下していき、最終的には死に至ります。

逆に、肺血管抵抗が急に下がった場合を考えると、正常では右室が楽になったところですが、患児の場合では、本来大動脈に流れていくはずだった血液が肺のほうに流れていってしまうということが起こります。その場合には、肺に流れていった血液が左房、左室と返ってきて、そのままもう1度肺に向かって出ていくことになります。すると肺と心臓の間でぐるぐる血液が回ってしまっていて、肝心の心臓への血流が低下し、全身の臓器に向かって血液が流れなくなります。これもそのままひどくなると死に至ります。端的に言うと、体血管抵抗と肺血管抵抗の変化に伴って、酸素飽和度や血圧が大きく変動するということです。

では手術中、体血管抵抗と肺血管抵抗を変えなければいいじゃないかということとそのとおりなのですが、ただ、それが非常に難しく、手術中に肺血管抵抗に影響を与える因子というのがたくさんあります。FiO₂、PaO₂、pH、PEEP、気道内圧、体温、Hct、使用する麻酔薬、麻酔深度、自発呼吸の有無などです。

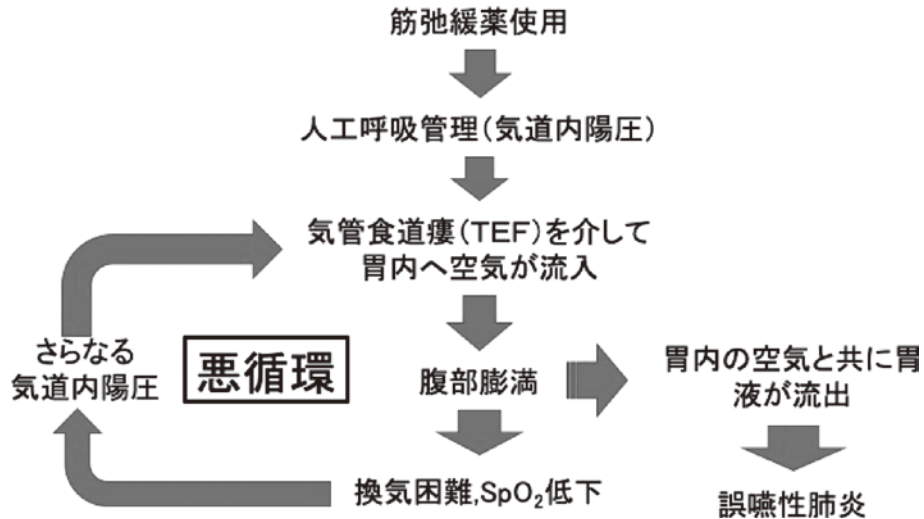


図6 食道閉鎖症に対する麻酔

通常の全身麻酔同様に筋弛緩薬を使用し人工呼吸管理を行うと、陽圧換気であるため気管食道瘻を介して気管から胃に空気が流れ込み腹部が膨満する。換気のためにさらなる陽圧換気が必要となる。するとさらに胃に空気が流れ込み腹部はさらに膨満する。最終的には胃に入ってしまった空気が胃液とともに気管内に逆流し、誤嚥性肺炎が引き起こされる。従って、食道閉鎖症の麻酔管理では、筋弛緩薬を使用せず、呼吸抑制をきたす鎮痛剤の使用は制限し、自発呼吸を温存する必要がある。

これら全てを、体が小さいところを含めての狭い許容範囲に収めなければ、患児の命を守ることができないというのが、非常に麻酔を困難にする原因です。

食道閉鎖症の麻酔についても少し触れておきたいのですが、特徴は気管食道瘻があることで、これがあると麻酔管理に非常に難渋します。結論から言うと、C型食道閉鎖症の麻酔では自発呼吸を温存しなければなりません。

通常の全身麻酔では筋弛緩薬を使用し人工呼吸管理を行います。人工呼吸管理は陽圧換気です。気管食道瘻がある場合、陽圧換気を行うと気管食道瘻を介して気管から胃に空気が流れ込みます。換気のために胃内に空気が流入し、最終的には胃に入ってしまった空気が胃液とともに気管内に逆流してきます。すると誤嚥性肺炎をおこしてしまう。これは避けなければなりません。ですので、C型食道閉鎖症の麻酔では自発呼吸を残さなければいけない、つまり筋弛緩薬は使用できないということです(図6)。

また、麻酔時に鎮痛薬として多用する麻薬には呼吸抑制があります。使用量を誤ると自発呼吸が止まってしまうので、これも使用制限が加わります。まとめると、食道閉鎖症の麻酔では、麻酔の3要素である、鎮静薬は使うことができますが、筋弛緩薬は使えないし、鎮痛薬も十分には使えないということになります。

本症例の麻酔では、通常の全身麻酔で必要となる

筋弛緩薬は使用できず、鎮痛薬にも使用制限がある。呼吸循環を適切な状態に保つために使用すべき薬剤、輸液、呼吸管理の許容範囲が狭く、許容範囲を逸脱した場合には、すぐに呼吸・循環の破綻を来して、命に関わる可能性が高い。ということで、手術・麻酔に臨むこと自体が非常に命の危険を伴う困難な症例であったということです。以上の点を注意しながら麻酔管理を行い、術中に命に関わる合併症をおこすことなくNICUに帰室することが可能でした。以上です。

林：麻酔科の先生にはいつも困難な症例でも丁寧な麻酔をかけていただいているので非常に感謝しております。また外科医は手術を行いたがる傾向にありますので注意せねばならないと思いました。有り難うございます。ご質問ありますでしょうか。なければ先に進めたいと思います。

さて、最後にまとめていかなければならないため、本症例のような重症染色体異常と消化管閉鎖を有している症例に対し、今後どのような治療方針でいくべきか総合討議を行いたいののですが、時間の関係上、ある程度まとめましたのでお話を致します。

総括

最近の本症例に対する外科的治療の流れですが、沼部先生からもご提示頂きましたが、Kosho先生らが比較的積極的に研究されており、外科的治療を行

うことで1年生存率は改善すると報告され、近藤らも同様の報告がされております。また、中村らは小児外科の手術に関しては予後に大きく関与しないが、心臓手術により予後は向上すると報告しております。従って、近年、外科的手術を行う傾向が強くなっていると考えます。

本邦報告例の10論文、55症例を表5(表5)にまとめました。報告例のうち45例が手術を受けられておりました。手術時期は出生後早期に手術を受けられている症例が多く、しばらく経ってから手術を受けられた症例は多期的手術が選択されている傾向がありました。また、手術に関しては、姑息的手術・根治的手術はおおよそ同数かと考えられ、施設間で多少の差があるのかなと考えます。

本症例の治療に関する倫理に関しては時間の都合上省略致しますが、先ほど沼部先生からお示し頂きましたとおり、消極的な治療方針のみを誘導する必要はないかなと思います。勿論、積極的に外科的治療を勧めるべきでもありません。診断時期が遅いほどご家族から積極的な治療を選択する傾向が強いと

報告されておりますが、治療を最終的にどこまで行うのかということについて、先述の「話し合いのガイドライン」が作成されておりますので、十分にご家族と話し合い、個々で対応していくことが重要なのかなとは考えます。以上です。

林：ここで沼部先生にご意見を伺いたいのですが、「話し合いのガイドライン」に関して説明する際、気をつけるべき点はございますか。

沼部：ご質問ありがとうございます。

話し合いに際して、気をつけなければならないのは、話し合いの時点で消極的に考えている、即ち妊娠をあきらめたいと考えている方や、いろいろと考えた上で生後の治療をあきらめたいという結論に至っているご家族もいるわけです。その場合、決してその人たちを責めて否定するようなことなく、それはひとつの選択と尊重することが大事だと思います。ご家族のお子さんですので、亡くなるにしても苦しんで亡くなるのは避けたいという気持ちを持たれているかも知れない。そういったことを医療者としては理解して、その選択を行った家族が自分たち

表5 重症染色体異常を有する食道閉鎖症の本邦報告例(10論文、55例)

性差	男：女：不明	6：14：35
平均在胎週数		36.3週(34-41週)
平均出生時体重		1,516g(590-2,340g)
心疾患有無	あり：なし：不明	46：0：9
転帰	生存：死亡：不明 (平均生存期間)	2：37：16 127日(1~1,785日)
手術	45例、53回施行	
手術時日齢 (平均：1.03日)	(日齢)	(症例数)
	0日	13
	1日	17
	2日	3
	3~7日	8
	8日以降	6
	記載なし	6
手術術式	(術式名)	(症例数)
	姑息的手術	
	胃瘻のみ	11
	胃瘻+ Banding	4
	胃瘻+ 空腸瘻	3
	気管食道瘻切離+ 胃瘻	2
	根治的手術	
	一期的根治術	15
	胃瘻+ 根治術/胃瘻→根治術	8
	気管食道瘻切離→根治術	2

の選択をずっと悔いるようなことがないように、どのような形でフォローしていくかを考える必要があります。

林: 有り難うございます。続きまして麻酔科・鈴木先生に伺いたかったのですが、どうしても麻酔はいろいろな危険性があるって、手術すること自身がリスクである症例もいるかと思えます。麻酔科の先生から見て、外科に対して、こういうことに関しては気をつけて術前の説明をしておいて欲しいという点があれば、教えていただければと思います。

鈴木: ありがとうございます。

まず外科の先生が、手術が必要と判断した場合には、極力、麻酔はかけさせていただきたいのです。しかし、最悪の場面を想定するのが麻酔科の役割ですので、手術麻酔自体が命に関わるリスクが高い症例はお受けできないことがある。ですので、外科の先生から、何で麻酔してくれないのだというようなご意見をいただくことがございます。

お願いしたいのは、麻酔には必ずリスクがありますということ、いつも説明していただいていると

おりで、それだけ言っていただければ結構です。

林: ありがとうございます。我々も麻酔科とリスクなどの情報を共有していくことが極めて重要なものなのかなというふうには思います。今後注意したいと思います。

では、最後に小児科・菅波先生から、本症例をICするときが一番気をつけていることを教えてください。

菅波: 私の中ではプレネイタルについていろいろ話をしたのですが、どれほど詳細に児の状態や予後について説明したとしても、実際に生まれてからの我が子を見ると、ご家族の心理は変化するので、とにかく出生後も繰り返し話し合いの場を設けて最終的な結論を導いていくということが重要なのかなと思います。

林: 分かりました。ありがとうございます。

今回、講義の形式で行いました。何か質問があれば、以上で終了致します。有り難うございました。

(宍戸孝明編集委員査読)