



獨協医科大学埼玉医療センター
小児外科のあゆみ

2017 年



獨協医科大学埼玉医療センター小児外科

目次

巻頭言：10 回目の富士登山	1
1 年間の代表的論文	
1. 神経芽腫 stage 4S の治療：特に無症状の胎児期発見例について	4
2. 「遺伝性がんはここまで解明された」：ウィルムス腫瘍（腎芽腫）	11
学位論文	
Efficacy of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease in neurologically impaired patients: postoperative quality of life and operative outcomes	16
I 教室人事	26
II 教室員のひとこと	27
III 診療の集計	
1. 外来および入院	32
2. 手術	33
IV 研究業績	
1. 論文発表	34
2. 学会・研究会への参加	34
3. 学位	37
V 教育関連の活動	
1. 学生実習	38
2. 卒後臨床研修	38
3. 講演・講義	38
4. セミナーの開催	38
5. 小児外科・病理カンファレンス	38
6. 抄読会	40
VI その他	
1. 寄稿	40
付. ESPGHAN 2017 (Prague, Czech Republic)の一コマ	41
付. PAPS 2017(Seattle, USA)の一コマ	42
編集後記	43

* 表紙は「お父さんとお母さんの顔」（提供，3歳，男児）

巻頭言：10回目の富士登山

獨協医科大学埼玉医療センター

小児外科教授 池田 均



2017年、越谷へ赴任して3年目に始めた夏の富士登山が10回目を数えた。計画は毎年立てるのだが、雨や台風などの影響で途中、何回かキャンセルになって、10回の大台を迎えるのに16年を要した。登山ルートはいつも同じで、深夜に富士吉田へ入り、バスで富士スバルラインの5合目へ行き、夜の明けた6時頃から登り始める。山頂までの所要時間は体調にもよるが、今回はレジデント君に同行してもらい5時間半で登り切った。先導する形で数メートル、先を行くレジデント君の曰く、“先生、余裕ですね”。ぐっと見上げて、“大きなお世話だ、ベテランに向かって何を言うか”と出かけた言葉は飲み込んで、笑顔を返した。

1年に1回の富士登山、普段、自転車で足腰を鍛えているとはいえ、体調を崩さないためには登りかたにも工夫が必要だ。最も苦しいのは最初の1時間から2時間。ルートで言うと6合目から7合目辺りまでだ。樹林帯の登山道を行くと、汗が吹き出し、脈が上がり、息がはずむ。したがってここは自重気味に歩みを進める。しばらくするとあたかも体内の余計な水分が出終わったかのように、体が軽くなり、呼吸も楽になる。クライマーズ・ハイなのか、ここに至れば、後は息を整えながら、淡々としたペースで登り続ければよい。8合目、9合目を過ぎて山頂の鳥居をくぐれば数時間の苦行はすっかり過去のものとなる。

赴任以来18年を過ぎて、私の任期も9合目を過ぎた辺りだろうか。振り返れば、当初、樹林の中で道に迷わぬよう必死にもがいたが、気が付けばいつの間にか樹海を抜け、歩みは前に進んだ。少しずつ同行する仲間も増え、幸い、岩場から足を滑らせることもなかった。もう先は見えているので、焦る必要はない。後から登ってくる連中に道を譲る余裕があってもいい。そう考え、そろそろオペもすべて任せるかと思った矢先、再び、カンファレンスで品のない怒声を発してしまった。やれやれである。いい加減、しっかりしろ。もう無理だと思うくらいとことんやってみろ。俺はいつまでもいるわけではない……。心の中で叫んだ。

近頃、周囲には、条件のよいところがみつきさえすればいつでも退職すると言っている。後を引き継ぐ者に自覚を促し、気を張らせたいとの思いを込めているつもりである。勿論、これは単なる戯言ではなく、半分は本気である。まだ幼い子を抱える身としては、第二の人生の設計も真剣に考えねばならない。ある友人が言っていた。親の介護が必要になったら今の職場はすぐ辞めると。状況は異なるが、互いに家族があつての己の人生、そう、山登りができるのである。その晩は、いつもより長くしみじみと語り合ったことを覚えている。

1 年間の代表的論文

論文 1. 日小外会誌

論文 2. 成人病と生活習慣病

(著作権者の許可を得て掲載します)

神経芽腫 Stage 4S の治療

——特に無症状の胎児期発見例について——

長谷川真理子, 山口 岳史, 鈴木 完, 山本 英輝, 西 明

要 旨

【目的】神経芽腫 Stage 4S の治療と結果を後方視的に検討し, 特に胎児期の無症状発見例の治療について考察する。

【方法】過去 33 年間に経験した Stage 4S の神経芽腫 9 例について, 臨床的特徴, 治療内容と転帰, 全生存率, 予後因子を検討した。

【結果】症例は男児 2 例, 女児 7 例, 年齢は 0 日~9 か月 (中央値, 1 か月) で, 神経芽腫マスキリーニング発見例が 4 例, 胎児期発見例が 2 例, 有症状診断例が 3 例であった。全例, 副腎原発で, 転移は肝 8 例, 皮膚 2 例, 骨髄 1 例であった。腫瘍組織が検索された 8 例では全例が favorable histology で, 3 例が diploid, 5 例が hyperdiploid, また MYCN の増幅例はなく, 5 例が低リスク, 3 例が中間リスクと分類された。治療は, マスキリーニング発見例では原発巣の一次的摘出と化学療法を行い, 胎児期発見例では出生後に無治療経過観察を試みたが, 結果的に腫瘍増大あるいは腫瘍マーカーの上昇により治療を必要とした。無症状発見例は 1 例を除いて腫瘍なしで, 全例が生存中である。一方, 有症状発見例については積極的な治療を行い 1 例のみ救命できたが, 2 例が死亡した。全生存率は無症状発見例が 100%, 有症状診断例が 33%であった。

【結論】神経芽腫 Stage 4S では, 有症状診断例では迅速かつ積極的な対応が必須であり, 一方, 無症状でも胎児期発見例はマスキリーニング発見例と異なり腫瘍進展の可能性があり, 厳重な監視のもとに治療の要否を判断することが極めて重要である。

索引用語: 神経芽腫, Stage 4S, 胎児期発見例, 無治療経過観察

I はじめに

神経芽腫の Stage 4S は, 原発巣が Stage 1, 2 に相当し, 遠隔転移が肝, 骨髄 (有核細胞の 10% 未満) および皮膚に限られ, かつ年齢は 1 歳未満であることと定義される¹⁾。Stage 4S の腫瘍は一般に生物学的悪性度が低く, 最小限の治療で予後良好とされるが, 生後 2 か月未満の症例や有症状の症例ではしばしば積極的な治療を必要とする²⁾⁻⁶⁾。

一方, 近年, 胎児超音波検査や新生児期のスクリーニング検査などにより無症状で発見される神経芽腫の症例が増えている。そのような中には, 全くの無治療経過観察で腫瘍の完全な消失を確認できた Stage 4S の症例も

報告されており, 特に原発巣摘除の根治的意味合いが不明瞭な Stage 4S では無治療経過観察が治療として成立し得ることが示唆されている⁷⁾。

今回, 当施設で経験した Stage 4S の神経芽腫症例の治療とその結果を後方視的に検討し, 特に無症状で胎児期に発見される症例の治療について考察を加えたので報告する。

II 対象と方法

群馬県立小児医療センターでは, 1982 年から 2015 年の 33 年間に 79 例の神経芽腫を経験した。うち 9 例が Stage 4S で, これら 9 例を対象に発見経路, 診断時の症状の有無, 転移部位, 血中 NSE (neuron specific enolase), 尿中 VMA (vanillyl mandelic acid), HVA (homovanillic acid), 病理組織所見 (International Neuroblastoma Pathology Classification, INPC), DNA ploidy, MYCN 増幅 (≥ 10 copies) の有無, JNBSG (Japan Neuroblastoma Study Group) に

群馬県立小児医療センター外科
代表者連絡先: 長谷川真理子 〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷
2-1-50 獨協大学越谷病院小児外科

表1 症例の概要

症例	性別	年齢	発見の動機 ¹⁾	症状	原発 ²⁾	転移 ³⁾	NSE (ng/ml)	VMA (μ g/mgCr)	HVA (μ g/mgCr)	病理組織 (INPC) ⁴⁾	DNA ploidy ⁵⁾	MYCN 増幅 (≥ 10 copies)	リスク分類 (JNBSG)
1	F	9m	MS	なし	Os	H	5.6	16.5	21.9	F	HD	—	低
2	F	8m	MS	なし	Os	H	14.3	25.0	22.7	F	D	—	中間
3	M	1m	有症状	腹部膨満	Os	H	34.7	308	318	F	D	—	中間
4	M	1m	有症状	腹部膨満 呼吸障害	Os(*)	H	73.0	211	302	F	HD	—	低
5	F	7m	MS	なし	Os	H, D	11.2	86.3	59.2	F	HD	—	低
6	F	7m	MS	なし	Os(*)	D	10.8	42.1	52.9	F	HD	—	低
7	F	0d	胎児エコー (妊娠 39 週)	なし	Os	H	16.0	207	203	F	D	—	中間
8	F	0d	有症状	腹部膨満 肝機能障害・ 凝固異常	Os	H	510	270	43.0	NA	NA	NA	NA
9	F	0d	胎児エコー (妊娠 33 週)	なし	Os	H, Bm	20	89	50	F	HD	—	低

1) MS: 神経芽腫マスキリング, 2) Os: 副腎原発, *は両側副腎原発(多発例), 3) H: 肝, D: 皮膚, Bm: 骨髄
4) F: favorable histology, NA: not assessed, 5) D: diploid, HD: hyperdiploid

よるリスク分類, および治療内容と転帰について診療録をもとに後方視的検討を行った。尚, 症状については Hsu の定義⁸⁾ による呼吸循環障害, 腎不全, 凝固異常などの他に, 進行する肝腫大による腹部膨満もこれに加えられた。全生存率の算出は Kaplan-Meier 法を用いた。

III 結 果

1 症例の概要

9 症例の概要を表 1 に示す。男児 2 例, 女児 7 例で, 年齢は 0 日~9 か月(中央値, 1 か月)であった。新生児 3 例のうち 2 例はそれぞれ妊娠 33 週, 39 週の胎児超音波検査で腹部腫瘍を発見され, 生後 7~9 か月の 4 症例は神経芽腫マスキリングで発見された症例である。胎児超音波検査, およびマスキリングにより発見された症例は, いずれも診断時は無症状であった。残る 3 例が有症状で, 腹部膨満の他, 症例 4 は呼吸障害, 症例 8 は肝機能障害と凝固異常を呈していた。有症状の 3 例はいずれも医療機関を受診後に当院へ紹介となった。

原発部位は全例, 副腎で, 転移は肝転移が 8 例に, 皮膚転移と骨髄転移がそれぞれ 2 例, 1 例に認められた。腫瘍マーカーは NSE が 5.6~510 ng/ml (中央値, 16 ng/ml), VMA が 16.5~308 μ g/mgCr (中央値, 89 μ g/mgCr), HVA が 21.9~318 μ g/mgCr (中央値, 52.9 μ g/mgCr) であった。腫瘍組織の検索が可能であった 8 例について, 病理組織型は全例が favorable histology で, DNA

ploidy は 3 例が diploid, 5 例が hyperdiploid と診断された。MYCN の増幅例はなく, したがってリスク分類は 5 例が低リスク, 3 例が中間リスクと分類された。

2 治療内容と結果

各症例の治療内容と結果を表 2 に示す。

マスキリング発見例(症例 1, 2, 5, 6)ではいずれも原発巣を一期的に摘出し, うち 3 例には vincristine (VCR), cyclophosphamide (CPM) による化学療法を 4~12 週間にわたり施行した。肝転移巣は治療後に消失し, 症例 5, 6 の皮膚転移もそれぞれ治療開始後 3~4 か月で消失した。4 例とも 6~12 年のフォローアップで腫瘍の再発なく生存している。

胎児超音波検査による発見例(症例 7, 9)は, いずれも出生時は無症状であったため, 出生直後は積極的な治療を控える方針とした。しかし, 症例 7 は新生児期に腫瘍マーカーの上昇と腫瘍の増大傾向を認めたため, 生後 1 か月で肝転移巣の生検を施行し, VCR と CPM による化学療法を 6 週間施行した(図 1)。化学療法開始直後より NSE, VMA, HVA が減少し, 生後 6 か月には画像検査により原発巣と肝転移巣が消失していることを確認した。症例 9 は当初, 画像検査の結果により Stage 1 と診断したが, 腫瘍の縮小を確認できないため日齢 25 に原発巣の摘出術を施行した。しかし, 同日, 全身麻酔下に施行した骨髄穿刺の結果は骨髄転移が陽性であり, また生後 1 か月を過ぎてから VMA, HVA, NSE が上昇し, 画像検査により肝転移巣が明らかとなって, あらためて

表2 治療内容と結果

症例	治療経過 ¹⁾	治療内容			治療結果 (フォロー アップ期間) ³⁾
		手術	化学療法 ²⁾	放射線	
1	S	原発巣摘出, 肝生検	VCR+CPM (12週間)		NED (9年)
2	S	原発巣摘出, 肝生検			NED (12年)
3	S(1) → CT/RT → S(2)	S(1): 腫瘍生検 (肝), 減圧術 (腹壁ヘルニア作製) S(2): 原発巣摘出, 腹壁形成術 (生後7か月)	VCR+CPM+THP-ADR (3コース, 4週毎)	5 Gy (肝)	NED (15年)
4	S → CT/RT	腫瘍生検 (肝), 減圧術	VCR+CPM+THP-ADR (1コース)	4.5 Gy (肝)	DOD (3か月)
5	S → CT	原発巣摘出	VCR+CPM (4週間)		NED (6年)
6	S → CT	原発巣摘出 (片側副腎摘出, 対側腫瘍核出), 皮膚転移摘出	VCR+CPM (4週間)		NED (10年)
7	O → S → CT	腫瘍生検 (肝) (生後1か月)	VCR+CPM (6週間)		NED (6年)
8	CT/RT		VCR (1回のみ)	3 Gy (肝)	DOD (3日)
9	O → S → CT	原発巣摘出 (生後25日)	VCR+CPM (6週間), VCR+CPM+THP-ADR (3コース, 3週毎)		AWD (1年)

1) S: 手術, CT: 化学療法, RT: 放射線, O: 無治療経過観察
 2) VCR: vincristine, CPM: cyclophosphamide, THP-ADR: THP-adriamycin
 3) NED: 腫瘍なし生存, DOD: 腫瘍死, AWD: 腫瘍あり生存

Stage 4Sと診断した(図2)。腫瘍は生物学的予後不良因子がないことからそのまま経過観察の方針としたが、直後より肝転移巣の増大、腫瘍マーカーの再上昇を認めため、JNBSGの神経芽腫低リスク観察研究のプロトコールに従いVCRとCPMによる化学療法を6週間施行した。しかし、腫瘍マーカーの増加と肝転移巣の増大傾向が続いたため、同プロトコールのVCR、CPM、THP-adriamycin (THP-ADR)の3剤のレジメンによる化学療法を3コース、9週間にわたり施行した。腫瘍は生後5か月過ぎより縮小に転じ、生後11か月にはほぼ消失して肝内にわずかな斑状影を認めるのみとなった。

有症状例3例については積極的な治療が行われ、1例において治療が奏効したが、2例が死亡した。症例3では、開腹生検後に努力性呼吸が出現したため、直ちに乳児神経芽腫の治療プロトコール⁹⁾にしたがいVCR、CPM、THP-ADRによる化学療法を開始した。しかし、肝腫大の急速な進行とともに呼吸不全、腎不全にいたったため、呼吸管理下に腹壁ヘルニアを作製して減圧し、さらに全肝照射5 Gyを施行した。その後、肝腫大は縮小に転じ、化学療法を3コース終了後にはVMA、HVA、NSEの速やかな減少と画像検査による腫瘍の縮小を確認した。生後7か月、原発巣摘出術と腹壁形成術を施行し、治療開始から15年間にわたるフォローアップ期間中に腫瘍の再発を認めていない。

症例4も腫瘍生検の後、VCR、CPM、THP-ADRによる化学療法を開始した。しかし、1コース目の投与直後よりDICを発症し、さらに呼吸不全と腎不全が進行した。直ちに減圧術と全肝照射4.5 Gyを施行したが、以後、肝不全が進行し全経過3か月で死亡した。剖検では肝および両側副腎に少数の腫瘍細胞の残存を認め、肝は広汎に線維化を認めた。

症例8は臨床所見から神経芽腫の肝転移と診断し、VCRの投与と肝への照射3 Gyを施行したが、生後3日目に多臓器不全により死亡した。剖検は行われなかった。

3 診断時の症状の有無と予後との関係

マススクリーニングで発見された症例と胎児超音波検査で発見された症例、すなわち診断時に無症状の症例と、診断時に腹部膨満や呼吸障害などの症状を呈した症例を比較すると、前者の5年全生存率は100%、後者の同全生存率は33%であった(図3)。

IV 考 察

Stage 4Sの神経芽腫は、同じ遠隔転移を有しながら骨に転移をとまなうStage 4とは経過や予後の異なる特異な一群として定義された¹⁰⁾。Stage 4Sでは原発巣のみならず遠隔転移巣についても自然退縮が期待でき、したがって治療は腫瘍の増大にとまなう臓器障害に対処するための最小限の治療でよいとされる。また腫瘍進展につ

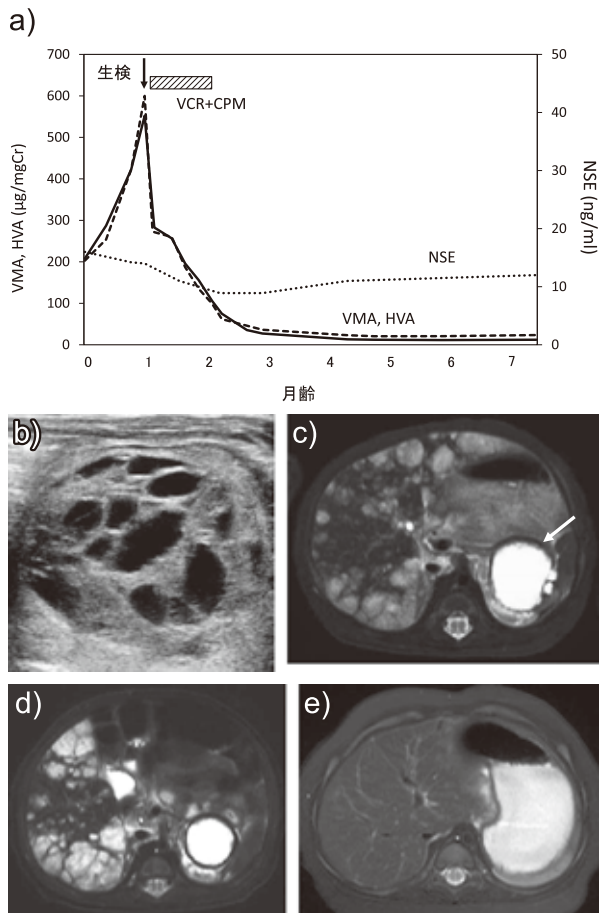


図1 症例7の経過.

a) 治療と腫瘍マーカーの推移. b) 腹部超音波検査 (出生時). 左副腎に径4 cm, 嚢胞と充実性成分の混在した腫瘍を認めた. c) MRI (出生時). 左副腎の腫瘍 (矢印) と肝内の多発転移巣を認める. d) MRI (生後1か月). 原発巣は縮小傾向を認めるが, 肝転移巣はむしろ増大傾向を認める. e) MRI (生後6か月). 原発巣と肝転移巣は消失している.

いては, がんの転移というよりむしろ発生途中にある神経堤幹細胞の過剰な多発性増殖の状態とも考えられ, 腫瘍細胞にはアポトーシスや分化の方向に転換する能力が残っているとの仮説がある¹¹⁾. すなわち自然退縮する神経芽腫では, 本来, 副腎髄質や交感神経節細胞に分化する神経堤細胞が発生段階でたどる増殖とアポトーシスの過程を遅れて, また過剰にたどっていると理解することができる. これにはアポトーシスの阻害が関与している可能性が示唆されているが¹²⁾, 遺伝子レベルでの詳細な機序は不明である.

Stage 4S に対する治療は, 上記のごとく, 肝腫大による呼吸障害や肝不全, 腎不全などの重篤な症状がある場合, あるいは特に新生児や早期乳児期の症例など, 腫瘍

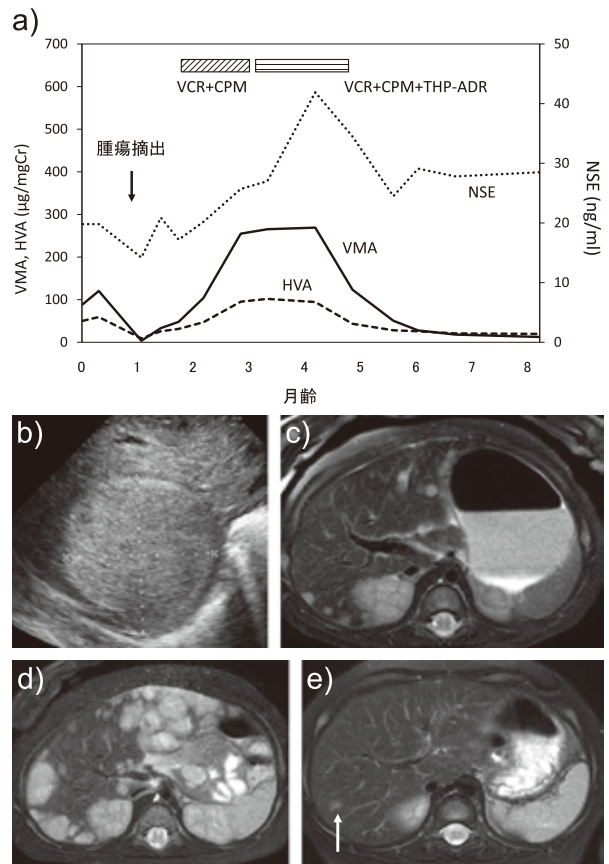


図2 症例9の経過.

a) 治療と腫瘍マーカーの推移. b) 腹部超音波検査 (出生時). 右副腎に径35×33 mm, 内部均一な充実性腫瘍を認めた. c) MRI (生後1か月). 肝内に転移巣が出現している. d) MRI (生後2か月). 肝転移巣の急激な増大を認める. e) MRI (生後11か月). 肝転移巣は消失し, わずかに斑状影 (矢印) を残すのみである.

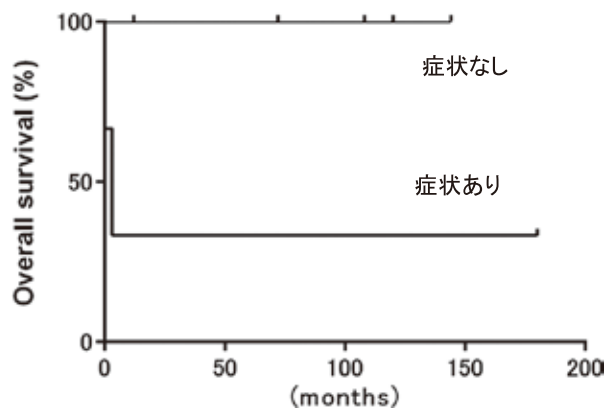


図3 無症状例と有症状例の全生存率

増殖が旺盛な時期にあり重篤な状態にいたる可能性が高いと判断される場合に施行される⁸⁾. 治療は腫瘍の増殖

を止め、これを退縮の過程へ導くことが主たる目的となり、Stage 4S 全体では78~95%の全生存率が得られている²⁾⁶⁾。しかし、重篤な症状のため積極的な治療を必要とする症例に限ると全生存率は60~90%に低下し²⁾⁵⁾、自験例でも有症状例3例中2例が死亡し、無症状例の生存率100%と差を認めた。French Society of Pediatric Oncologyでは重篤な有症状例に対しcarboplatinとetoposideを第一選択とし、一部の症例に対しては造血幹細胞移植を用いた高用量化学療法を経験を報告し、治療を必要とする例では迅速、かつ強力な治療が有用であることが示唆されると述べている³⁾。また臓器障害による症状の程度をスコア化し、これを治療要否の判定の材料とする試みもある⁸⁾。しかし呼吸循環障害、腎障害、あるいは肝不全による凝固異常などの重篤な症状を呈する症例に対し、どのような治療をどのくらいの期間にわたり施行すべきかについては、コンセンサスは得られていない。

一方、Stage 4Sでは治療が奏効しても再発する症例があり、また当初は重篤な症状がなくてもその後腫瘍の増大や新たな病変の出現を認め、結果的に治療を必要とする症例もある。Schleiermacherは、重篤な症状がなく経過観察となった37例中6例(16%)に腫瘍進展を認めたと報告している³⁾。Di Cataldoも同様の症例46例中12例(26%)に腫瘍進展がみられ、うち5例は腫瘍死したと報告している⁵⁾。またStrotherは無症状のため手術のみで化学療法を施行しなかった症例の5年無イベント生存率は63%と述べており、約1/3の症例には腫瘍の進展や、再発、死亡などの可能性のあることを示唆している⁶⁾。これらの報告ではMYCNの他にも血中NSE³⁾、DNA index⁵⁾などが予後と強い相関のあることが示されており、array CGHを用いた多数例の検討¹³⁾では1p-や17q+などの染色体変化(segmental chromosomal alterations)が予後予測と治療要否の判定に有用と示唆されている。したがってこれらの予後因子によりStage 4Sの予後や経過の予測、さらには治療層別化による治療成績の向上が可能となることが期待される。

全国規模の研究によると、わが国のStage 4Sの頻度は神経芽腫全体の6%程度である¹⁴⁾。しかし全国的な登録データの解析により、近年、その相対的頻度は増加傾向にあることが指摘されている¹⁵⁾。これは超音波を用いた胎児期や新生児期のスクリーニング検査により、無症状で発見される症例が増えていることを反映しているものと推察される。このような無症状発見例の中には退縮過程にある腫瘍が含まれていると考えられ、よって発見例のすべてを治療対象とすることは、神経芽腫マスキングの問題点と同様に過剰診断や過剰治療となり

得ることが指摘される¹⁶⁾。Sauvatは、胎児期あるいは生後3か月以内に発見された副腎腫瘍について、58%は予後良好な限局性の神経芽腫で、残りは自然退縮したかあるいは良性病変であったと述べ、このような症例に対しては積極的な治療を控え厳重な監視下に経過観察することを治療の選択肢の一つとすべきと主張している¹⁷⁾。当施設でも2003年以降、胎児期や新生児期に無症状で発見されたStage 1あるいはStage 4Sの神経芽腫を対象に、腫瘍径が5 cm未満、NSEが100 ng/ml未満、また超音波検査で腫瘍の経時的評価が可能であることを条件に、家族の同意が得られた症例では無治療により経過観察を行う方針とした。最近、実施された限局性神経芽腫を対象とした前向き研究では、極めて良好な生存率により無治療経過観察が治療の選択肢となり得ることが示されている¹⁸⁾¹⁹⁾。しかしながら、一部に腫瘍進展する症例があることも事実で、Gigliottiは胎児期および新生児期に診断された神経芽腫全体の5年全生存率が88%であるものの、Stage 4Sについては生存率74%であり、無症状であったStage 4Sの27例中3例が腫瘍進展により死亡したと報告している²⁰⁾。今回、報告した胎児期発見例(症例7, 9)も当初は積極的な治療を控えたが、症例7では肝転移巣の増大と腫瘍マーカーの増加を理由に治療を開始し、また症例9では退縮傾向を確認できず腫瘍摘除を施行し、腫瘍はStage 1からStage 4Sに進展して増大した。いずれの症例もその後の治療により腫瘍は退縮に転じたが、たとえ無症状でも胎児期の発見例ではその後の腫瘍進展の有無を予測しがたいことをあらためて痛感した。したがって胎児期発見例において無治療経過観察を選択する場合には患児を厳重な監視下に置き、腫瘍進展の傾向を認める場合には速やかに治療を開始すべきと考える。

以上、Stage 4S神経芽腫の治療経験から、Stage 4Sでは症状や月齢等を考慮しながら治療適応を慎重に検討する必要があると考える。特に重篤な症状のある例では迅速かつ積極的な対応が救命に必須であり、一方、無症状でも胎児期発見例は腫瘍進展の可能性があり、厳重な監視のもとに治療の要否を判断することが極めて重要と結論する。

開示すべき利益相反状態にある企業等はない。

(本稿の作成にあたり、ご指導賜りました獨協医科大学越谷病院小児外科教授、池田 均先生に深謝いたします。)

文 献

- 1) Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al: Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol*, 11: 1466-1477, 1993.
- 2) Nickerson HJ, Matthay KK, Seeger RC, et al: Favorable biology and outcome of stage IV-S neuroblastoma with supportive care or minimal therapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol*, 18: 477-486, 2000.
- 3) Schleiermacher G, Rubie H, Hartmann O, et al: Treatment of stage 4s neuroblastoma—report of 10 years' experience of the French Society of Paediatric Oncology (SFOP). *Br J Cancer*, 89: 470-476, 2003.
- 4) De Bernardi B, Gerrard M, Boni L, et al: Excellent outcome with reduced treatment for infants with disseminated neuroblastoma without *MYCN* gene amplification. *J Clin Oncol*, 27: 1034-1040, 2009.
- 5) Di Cataldo A, Dau D, Conte M, et al: Diagnostic and prognostic markers in infants with disseminated neuroblastoma: A retrospective analysis from the Italian Cooperative Group for Neuroblastoma. *Med Sci Monit*, 15: MT11-18, 2009.
- 6) Strother DR, London WB, Schmidt ML, et al: Outcome after surgery alone or with restricted use of chemotherapy for patients with low-risk neuroblastoma: Results of Children's Oncology Group Study P9641. *J Clin Oncol*, 30: 1842-1848, 2012.
- 7) 鈴木 信, 畑中政博, 藤野順子, 他: 胎児エコーで発見された両側副腎原発 stage 4S 神経芽腫の1例. 2008年度関東甲信越地区小児がん登録研究会, 2009.3.21, 東京.
- 8) Hsu LL, Evans AE, D'Angio GJ: Hepatomegaly in neuroblastoma stage 4s: Criteria for treatment of the vulnerable neonate. *Med Pediatr Oncol*, 27: 521-528, 1996.
- 9) Matsumura T, Michon J: Treatment of localized neuroblastoma. In Brodeur GM, Sawada T, Tsuchida Y, et al (eds): *Neuroblastoma*. pp 403-415, Elsevier, Amsterdam, 2000.
- 10) Evans AE, D'Angio GJ, Randolph J: A proposed staging for children with neuroblastoma. *Children's Cancer Study Group A. Cancer*, 27: 374-378, 1971.
- 11) van Noesel MM: Neuroblastoma stage 4S: A multifocal stem-cell disease of the developing neural crest. *Lancet Oncol*, 13: 229-230, 2012.
- 12) Ikeda H, Hirato J, Akami M, et al: Massive apoptosis detected by in situ DNA nick end labeling in neuroblastoma. *Am J Surg Pathol*, 20: 649-655, 1996.
- 13) Schleiermacher G, Michon J, Ribeiro A, et al: Segmental chromosomal alterations lead to a higher risk of relapse in infants with *MYCN*-non-amplified unresectable/disseminated neuroblastoma (s SIOOPEN collaborative study). *Br J Cancer* 105: 1940-1948, 2011.
- 14) Ikeda H, Iehara T, Tsuchida Y, et al: Experience with International Neuroblastoma Staging System and Pathology Classification. *Br J Cancer*, 86: 1110-1116, 2002.
- 15) Ikeda H, Nakamura Y: Trends in incidence of childhood malignant solid tumors in Japan: Estimation based on hospital-based registration. *J Pediatr Surg*, 50: 1506-1512, 2015.
- 16) 池田 均: 18か月マスキングの問題点. *小児外科*, 40: 1079-1082, 2008.
- 17) Sauvat F, Sarnacki S, Brisse H, et al: Outcome of suprarenal localized masses diagnosed during the perinatal period. A retrospective multicenter study. *Cancer*, 94: 2474-2480, 2002.
- 18) Hero B, Simon T, Spitz R, et al: Localized infant neuroblastomas often show spontaneous regression: Results of the prospective trials NB95-S and NB97. *J Clin Oncol*, 26: 1504-1510, 2008.
- 19) Nuchtern JG, London WB, Barnewolt CE, et al: A prospective study of expectant observation as primary therapy for neuroblastoma in young infants. A Children's Oncology Group Study. *Ann Surg*, 256: 573-580, 2012.
- 20) Gigliotti AR, Di Cataldo A, Sorrentino S, et al: Neuroblastoma in the newborn. A study of the Italian Neuroblastoma Registry. *Eur J Cancer*, 45: 3220-3227, 2009.

(2016年4月15日受付)

(2016年10月25日採用)

Treatment of Stage 4S Neuroblastoma Particularly in Patients With Prenatally Diagnosed Tumor

Mariko Hasegawa, Takeshi Yamaguchi, Kan Suzuki, Hideki Yamamoto, and Akira Nishi

Department of Surgery, Gunma Children's Medical Center

Purpose: To discuss particularly the treatment of prenatally diagnosed Stage 4S neuroblastoma (4SNB), we retrospectively reviewed the treatments and outcomes of patients with 4SNB.

Methods: We have treated 9 patients with 4SNB over the last 33 years. Their clinical characteristics, treatment and outcome, overall survival and prognostic factors were reviewed.

Result: There were 2 male and 7 female patients, 0 day to 9 months (median, 1 month) of age at diagnosis. NB was detected by mass screening in 4 patients and prenatally in 2, and these patients were asymptomatic at diagnosis. The other 3 patients were diagnosed with clinical symptoms.

The primary lesion site was the adrenal glands in all

the patients, and the metastatic sites were the liver in 8, skin in 2, and bone marrow in 1. Histopathological findings indicated a favorable prognosis in 8 patients; the DNA ploidy was diploid in 3 and hyperdiploid in 5. None of the patients showed *MYCN* amplification, and the risk was classified as low in 5 and intermediate in 3. Tumor extirpation and chemotherapy were performed in patients with mass-screening-detected NB, and surgery and chemotherapy were consequently inevitable in prenatally diagnosed patients. The patients who were asymptomatic at diagnosis were all alive, whereas 2 of the 3 patients who were symptomatic at diagnosis died of the disease despite aggressive treatments, and their overall survival was 33%.

Conclusion: Prompt and aggressive treatments are necessary for 4SNB patients who are symptomatic at diagnosis. Since prenatally diagnosed NBs, not those detected by mass screening, may progress, follow-up with close observation is extremely important, and the indication of treatments should be considered if required.

Key words: neuroblastoma, Stage 4S, prenatal diagnosis, observation without treatment

Correspondence to: Mariko Hasegawa, Department of Pediatric Surgery, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, 2-1-50 Minami-Koshigaya, Koshigaya, Saitama, 343-8555 JAPAN

ウィルムス腫瘍(腎芽腫)

池田 均*

要旨

- ・ウィルムス腫瘍は発生頻度到人種差があり、両側例の頻度が5%、家族内発生例の頻度は1~2%で、しばしば先天異常を伴う。
- ・WT-1 遺伝子の異常がウィルムス腫瘍の20%に認められ、生殖細胞系列に WT-1 遺伝子の異常を伴う場合には WAGR 症候群、Denys-Drash 症候群、Frasier 症候群などのほか、両側発生や若年発生に関連する。
- ・胚細胞系列の 11p15.5 領域における ICR1, 2 の遺伝子発現調節異常が Beckwith-Wiedemann 症候群の原因となる。Beckwith-Wiedemann 症候群では約 10%の症例にウィルムス腫瘍を発生する。
- ・WT-1 遺伝子や 11p15.5 領域の異常が疑われる場合や、両側例、多発例、また家族内発生の症例では原因遺伝子の検索、遺伝カウンセリング、腫瘍の早期発見のためのスクリーニング検査の実施などを考慮する。

ウィルムス腫瘍(腎芽腫)は小児期の代表的な腎悪性腫瘍で、胎生期の後腎芽細胞に由来する腫瘍と考えられている。75%の症例は3歳までに発症し、組織学的には後腎芽細胞様の細胞(blastemal cells)、横紋筋細胞などの間質細胞(stromal cells)、尿細管あるいは糸球体様構造をとる上皮細胞(epithelial cells)の3者が混在する像を呈する。まれに腎外性にも発生する。

ウィルムス腫瘍は小児がんの中でも遺伝的要因の関与が大きい腫瘍とされる。発生頻度には人種差があり、米国では100万人に7.9人の発生とされるが、わが国では年間50例程度が全国登録されるのみである。また、同時性両側性の症例が5%、家族内発生例が1~2%の頻度で認められ、

先天異常を伴う症例もしばしば経験される。以下、ウィルムス腫瘍の臨床的特徴、遺伝子・遺伝学的異常、治療および治療成績などについて概説する。

ウィルムス腫瘍の臨床的特徴 (症状・診断)

腹部腫瘤、血尿、腫瘍破裂に伴う腹痛などで発症する。肉眼的血尿は1/3の症例にみられ、しばしば血中LDHの高値やNSEの軽度上昇を伴う。画像検査には腹部超音波検査、CT、MRI、骨シンチグラフィなどが用いられ、他腫瘍との鑑別、腎外浸潤や転移、対側病変の有無などの検索を行

* 獨協医科大学越谷病院小児外科 [〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷2-1-50] IKEDA Hitoshi

表 先天異常とウィルムス腫瘍の原因遺伝子

過成長	症候群・症状	原因遺伝子	遺伝子座	遺伝子のはたらき
なし	WAGR 症候群 Denys-Drash 症候群 Frasier 症候群	<i>WT-1</i>	11 番染色体短腕 11p13	腎・泌尿生殖器の分化 転写調節
あり	片側肥大 Beckwith-Wiedemann 症候群	<i>WT-2(IGF2, H19)</i>	11 番染色体短腕 11p15.5 ICR(imprinting control regions)1, 2	成長, 細胞増殖の制御

う。ウィルムス腫瘍は肺に転移しやすく、まれに腎静脈から下大静脈、右心房へ進展することもある。鑑別診断としては、他の小児期腎腫瘍に加え、副腎原発神経芽腫や肝芽腫などがあげられ、前者には骨転移が特徴的な腎明細胞肉腫、脳転移あるいは脳幹部腫瘍を合併する腎ラブドイド腫瘍、腎細胞癌、先天性間葉芽腎腫などが含まれる。

確定診断は病理組織学的診断によるが、ウィルムス腫瘍では前述のごとく、blastemal, stromal, epithelial の3種の細胞がさまざまな割合で混在する像が特徴的である。巨大な核や、クロマチンの増加した核、多極性の核分裂像などの異常像は退形成(anaplasia)と呼ばれ、限局型またはびまん型の退形成を伴うウィルムス腫瘍は予後不良型(unfavorable histology)に分類される。特にびまん型退形成を伴うウィルムス腫瘍は予後不良である。また、化学療法後の組織像が後腎芽細胞優位型(blastemal predominant)と呼ばれる腫瘍は再発しやすく、間質細胞優位型(stromal predominant)と上皮細胞優位型(epithelial predominant)の腫瘍は予後良好とされる。

造腎組織遺残(nephrogenic rests)や腎芽腫症(nephroblastomatosis)は正常腎組織内に胎児性腎組織(造腎組織)が遺残している像で、ウィルムス腫瘍の発生母地と考えられている。ウィルムス腫瘍の発生母地と考えられている。ウィルムス腫瘍の30~40%に認められ、新生児の剖検例でも1%の頻度で観察される。造腎組織遺残の存在部位により葉内造腎組織遺残(intralobar nephrogenic rests)と辺葉造腎組織遺残(perilobar nephrogenic rests)に分類される。

ウィルムス腫瘍の遺伝子・遺伝学的異常

ウィルムス腫瘍の発生に関連する主たる遺伝子あるいは遺伝学的異常は *WT-1* 遺伝子と 11 番染色体短腕 15.5 領域の異常で、後者は第2のウィルムス腫瘍原因遺伝子の存在を想定して *WT-2* 遺伝子の存在部位ともいわれる(表)。

1 *WT-1* 遺伝子

WT-1 遺伝子は 11 番染色体短腕の 13 領域(11p13)にあり、全長は 50 kb で 10 のエクソンからなる。その産物は 3 kb の mRNA で、*WT-1* 蛋白は転写調節因子として泌尿生殖器系に発現し、腎や性腺、泌尿生殖器の発生に重要な役割を演じると考えられている。*WT-1* 遺伝子の異常はウィルムス腫瘍の 20% に認められ、卵子や精子などの生殖細胞系列に *WT-1* 遺伝子の異常を伴う場合には、腫瘍の両側発生や若年発生と関連する。

WAGR(Wilms tumor, aniridia, genital malformation, mental retardation)症候群はしばしば生殖細胞系列の *WT-1* 異常を伴う症候群としてよく知られており、ウィルムス腫瘍に無虹彩症、泌尿生殖器奇形、精神発達遅延を合併する(図)。11p13 領域の欠失が原因で、*WT-1* の欠失がウィルムス腫瘍の発生リスクを高め、近傍にある *PAX6* 遺伝子の欠失が無虹彩症の発生原因になる。*WT-1* 遺伝子を含む 11p13 領域に欠失があるとウィルムス腫瘍の発生リスクは約 50% といわれ、WAGR 症候群の患者では両側発生、若年発生のほか、組織学的に葉内造腎組織遺残の合併と予後良好型の頻

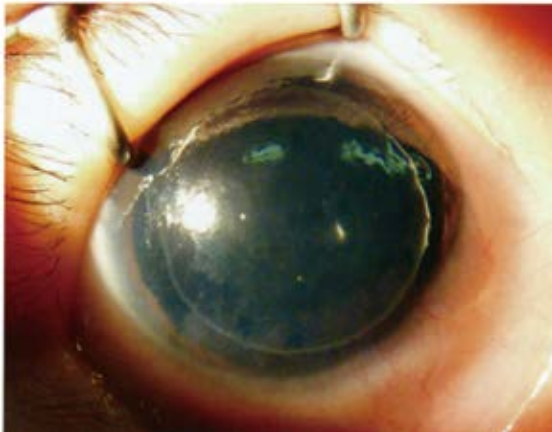


図 無虹彩症

虹彩を欠くため、水晶体の辺縁を確認できる(提供は群馬県立小児医療センター外科, 西明先生)。

度が多いという特徴がある。WAGR症候群の患者は、腫瘍が治癒しても若年で末期腎不全に至る例が多く、ウィルムス腫瘍の診断後30年を経過すると生存率は50%以下になるとされる。

Denys-Drash症候群もWAGR症候群と同様、生殖細胞系列の*WT-1*異常を高頻度に伴う症候群で、病理組織学的にびまん性メサンギウム硬化症(diffuse mesangial sclerosis)と診断されるネフローゼ症候群あるいは進行性の腎障害に生殖器奇形を伴い、ウィルムス腫瘍を高頻度に発症するものである。Denys-Drash症候群では胚細胞系列の*WT-1*異常として、エクソン8あるいは9のミスセンス変異が認められる。Denys-Drash症候群では74%にウィルムス腫瘍を発生したとする報告があるが、実際の腫瘍発生のリスクはさらに高いものと推定される。腎機能障害は進行性で、ウィルムス腫瘍の診断後20年で腎不全に至る例が70%以上である。Frasier症候群も慢性腎不全、性分化異常、性腺芽腫の発生を特徴とする症候群で、胚細胞系列の*WT-1*遺伝子異常が原因でウィルムス腫瘍の発生リスクがある。Denys-Drash症候群とFrasier症候群は異なる症候群と考えられていたが、近年、いずれも*WT-1*遺伝子の変異を原因とする同一スペクトラムの疾患であることが示唆されている。

2 11p15.5領域の異常

Beckwith-Wiedemann症候群は臓器肥大、片側肥大、巨舌などの過成長に、臍帯ヘルニアや臍ヘルニアなどの臍異常、新生児低血糖などの特徴を有する症候群で、同時にウィルムス腫瘍、肝芽腫、横紋筋肉腫、副腎皮質腫瘍などの腫瘍発生のリスクを伴うものである。胚細胞系列の11p15.5領域の異常、すなわちICR(imprinting control region)1およびICR2と呼ばれる成長および細胞増殖をコントロールする領域の遺伝子発現調節の異常が本症候群の原因とされる。腫瘍発生にはICR1のメチル化獲得(gain of methylation)、あるいは父由来の片親性ダイソミー(paternal uniparental disomy)を機序とする*IGF2*遺伝子の発現亢進や*H19*遺伝子の発現低下などの転写調節異常が関与するとされる。ウィルムス腫瘍におけるBeckwith-Wiedemann症候群の頻度は1%程度であるが、Beckwith-Wiedemann症候群では約10%の症例がウィルムス腫瘍を発症し、片側肥大を伴う場合にはそのリスクはさらに高くなる。

3 その他の遺伝子異常

ウィルムス腫瘍の1~2%に家族内発生が認められる。家族性ウィルムス腫瘍の症例を対象とした検討から*CTR9*, *DICER1*, *REST*などが原因遺伝子として同定されている。

4 遺伝カウンセリングと腫瘍のスクリーニング検査

*WT-1*遺伝子や11p15.5領域の異常を伴う症候群の存在が疑われる場合や、両側例、多発例、また家族内発生の症例では原因遺伝子の検索や遺伝カウンセリングが考慮されるべきである。さらに、遺伝的保因が明らかな症例では、腫瘍発生のリスクが高い年齢を過ぎるまで、腹部超音波検査などによる早期発見のためのスクリーニング検査の実施が望ましい。

ウィルムス腫瘍の治療と治療成績

ウィルムス腫瘍の治療は腫瘍摘除後に化学療法、放射線療法を組み合わせる方法と、化学療法を先行させた後に腫瘍摘除を行う方法に大別される。両者の治療成績はほぼ同様であるが、化学療法を先行させた場合、術中の腫瘍破裂や手術関連の合併症が減じ、また腎温存手術の機会を増すメリットがある。しかし、術前化学療法はしばしば腫瘍の生検を行わずに施行されるため、一定の頻度でウィルムス腫瘍以外の腫瘍がまぎれこむ可能性がある。

わが国では、これまで術前化学療法を施行せずに腫瘍摘除を行うことが一般的であったが、この場合には手術時の肉眼的ならびに病理組織学的腫瘍進展度と切除性の両者を考慮して病期を分類し、さらに病理組織学的所見を加えて予後判定を行い治療方針が決定される。

したがって、片側例ではまず腫瘍摘除を行い、組織型と病期に応じた術後治療を行う。予後良好型かつ病期 I, II であれば、術後にアクチノマイシン D (ACD) とビンクリスチン (VCR) による化学療法を行い、病期 III, IV であればアクチノマイシン D とビンクリスチンにピラルピシン (THP) などのアントラサイクリン系薬剤を加えた 3 剤併用療法と放射線療法を行うのが標準的治療法である。退形成を伴う予後不良型のウィルムス腫瘍では、腫瘍摘出と病期に応じた多剤併用化学療法、放射線療法の組み合わせで治療を行う。腫瘍が腎門部から下大静脈、右房内へ進展していれば腫瘍摘除は化学療法後に試みるのが原則で、肺転移に対しては放射線療法が第一選択である。一方、両側例(病期 V) では、化学療法後に腫瘍摘除を試みるのが原則で、腎温存手術を行って腎機能をできるだけ温存すべく治療法を選択する。

腎温存手術は腎摘除を避け、腎部分切除術または腫瘍核出術により腫瘍切除を行い、正常腎組織の切除量を可及的に減らし腎機能の温存を図る手術法である。治療後の腎機能の温存が問題となる

両側例や、残存腎にウィルムス腫瘍の発生リスクが高い腎芽腫症、WAGR 症候群、Beckwith-Wiedemann 症候群などの症例で適応となる。片側例でも単腎、健側腎の腎障害例などでは腎温存手術の適応となり、通常、化学療法により腫瘍の縮小を図った後に腫瘍切除を行う。近年、これらの特殊例以外にも病期 I で、かつ腫瘍が小さく限局した症例では、長期における腎機能温存の観点から腎温存手術を考慮する試みがある。

ウィルムス腫瘍の治療成績は一般に良好で、5 年生存率は限局例の場合、90~92% であり、遠隔転移がある場合でも 87%、両側例でも 79% と全体で 90% を超える治療成績が得られている。一方、退形成を伴う予後不良型の治療結果は、米国のグループ研究 (NWTS) によると 4 年生存率で病期 I ~ II が 70~85%、病期 III, IV がそれぞれ 56%、17% と報告されている。なお、ウィルムス腫瘍の再発後の生存率は 50~60% 程度である。

ウィルムス腫瘍の治療終了後は局所再発、肺転移などに注意しながらフォローアップを行う。化学療法、放射線療法による心筋障害、性腺機能障害などの晩期合併症、特に両側例における腎不全の発症や、治療後の二次がんの発生などが長期にわたって問題となる。

文献

- 1) Dome JS, Mullen EA, Argani P: Pediatric renal tumors. In: Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, Orkin SH, Fisher DE, Ginsburg D, et al (eds), Elsevier, Philadelphia, 2015, pp1714-1746
- 2) PDQ Pediatric Treatment Editorial Board: Wilms tumor and other childhood kidney tumors treatment. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2002-. 2017 Jun 9. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65842/>)
- 3) Dome JS, Huff V: Wilms tumor predisposition. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al (eds), GeneReviews® [Internet], Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2017. 2003 Dec 19 [updated 2016 Oct 20]. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301471>)
- 4) 池田 均, 田原和典, 金澤 崇: 腎芽腫に対する腎温存手術 (nephron sparing surgery) の問題点とその有用性. 小児外科 43: 510-516, 2011

学位論文

(著作権者の許可を得て掲載します)

Original

Efficacy of Laparoscopic Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease in Neurologically Impaired Patients : Postoperative Quality of Life and Operative Outcomes

Yuki Ishimaru

Department of Pediatric Surgery, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital,

Disclosure : The author has no conflicts of interest to declare.

SUMMARY

Background/Purpose : Fundoplication is often required for managing intractable gastroesophageal reflux disease (GERD) in neurologically impaired patients (NIPs). This study examines the efficacy of laparoscopic fundoplication for GERD in young and adult NIPs by interviewing caregivers and reviewing medical records to establish both patients and caregivers quality of life (QOL).

Patients and methods : Thirty-one NIPs who underwent laparoscopic fundoplication between April 2000 and December 2009 were enrolled in this study. Their symptoms, QOL, and satisfaction levels after the fundoplication were recorded by reviewing medical records and conducting a questionnaire survey. One pediatric surgeon conducted face-to-face or telephonic interviews with the caregivers.

Results : No patients died during the immediate postoperative period ; however, five (16.1%) of them died in the late postoperative period because of causes unrelated to the surgery. Of the surviving patients, five (16.1%) had complications, including GERD recurrence requiring further surgical intervention. Visick scores showed that gastrointestinal and respiratory symptoms had improved substantially after the fundoplication. Although body weights increased in 23 patients (92.0%), no statistically significant changes were observed in the z-score for body weights before and after surgery. 92.0% of the patients and 100% of the caregivers had QOL improved ; patient satisfaction level was at 88.0% and caregiver satisfaction level was at 76.0% .

Conclusions : Fundoplication is an effective method for controlling the symptoms of GERD in NIPs and improves the QOL of both NIPs and their caregivers.

Key Words : gastroesophageal reflux disease, neurological impairment, laparoscopic surgery, quality of life

Received January 5, 2017 ; accepted March 16, 2017

Reprint requests to : Yuki Ishimaru, M.D.

Department of Pediatric Surgery, Dokkyo
Medical University Koshigaya Hospital, 2-1-
50 Minami-Koshigaya, Koshigaya, Saitama
343-8555, Japan

INTRODUCTION

Neurologically impaired patients (NIPs) may suffer from neuromuscular disease, metabolic diseases, brain injury, or a combination of these disorders. Many also

suffer from dysphagia and gastrointestinal motility disorders. In addition, hiatus hernia, scoliosis, respiratory dysfunction, and increased intra-abdominal pressure may cause gastroesophageal reflux disease (GERD). One of the first-line treatment for GERD is the administration of a proton-pump inhibitor, but patients with frequent vomiting or recurrent aspiration pneumonia may require surgical treatment, which includes fundoplication.

Nissen laparoscopic fundoplication is reportedly an effective treatment for childhood GERD¹⁻⁶⁾. This technique has been demonstrated to ameliorate symptoms, decrease the frequency of hospital admission, and increase body weight in NIPs regardless of age⁶⁻¹²⁾. Several reports have documented the extent to which laparoscopic fundoplication can improve the quality of life (QOL) of NIPs and their caregivers¹³⁾. The primary aim of the present study was to evaluate the outcomes of fundoplication for GERD in NIPs as well as the postoperative improvements in QOL for NIPs and their caregivers. Caregivers satisfaction with surgery was also evaluated.

METHODS

Patients

Thirty-five NIPs underwent laparoscopic fundoplication between April 2000 and December 2009 at Koshigaya Hospital, Japan. Among them, 31 patients with complete medical records were selected for inclusion in this study. The study was approved by the Research Ethics Committee of Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, and informed consent was obtained from all participants.

Symptoms and diagnosis of GERD

GERD was diagnosed based on one or more of upper gastrointestinal contrast studies, 24-h gastroesophageal pH monitoring using a DigitrapperTM pH system (Medtronic, Minneapolis, MN, USA), and gastroesophageal endoscopy. Diagnosis by pH monitoring was made according to the Japan Society of Pediatric Gastrointestinal Study guidelines¹⁴⁾, which define gastroesophageal reflux (GER) as a reflux index (time at which pH<4) of $\geq 4\%$. If erosion, redness, or ulcers were observed on gastroesophageal endoscopy in the lower esophageal mucosa of a patient with GER, he/

she was diagnosed with reflux esophagitis.

Fundoplication

The indications for laparoscopic fundoplication were : GERD with respiratory or gastrointestinal symptoms for which medical treatment failed and asymptomatic GER in patients requiring gastrostomy. Surgery was performed as per the conventional protocol for laparoscopic Nissen fundoplication using five trocars. Cardiopexy to the diaphragm was not performed routinely. To secure a route for enteral nutrition, most of the patients underwent gastrostomy tube insertion at the same time. The gastrostomy tube was placed at the site of the left subcostal trocar using Stamm-Kader's procedure. Pyloroplasty was also performed in 15 patients (48.4%) with delayed gastric emptying according to gastric scintigraphy.

Measurement of QOL after fundoplication

Postoperative QOL, satisfaction level, and the condition of the NIPs/caregivers were recorded through interviews with the patients and their caregivers. If the surgeon could not meet with the patients and caregivers in person during the study period, they were interviewed by phone. Caregivers of patients who died after surgery were not interviewed to avoid increasing their grief. The patients' clinical records were also reviewed to obtain demographic details, preoperative and postoperative symptoms, results of examinations, and postoperative complications.

QOL questionnaires pertaining to the views of the NIPs and their caregivers regarding the benefits and drawbacks of surgery after the surgery was performed. The questions included are shown in Table 1. Patients body weights were recorded preoperatively and at the time of the interview. Body weights at the two time points were plotted in growth curves and the deviations of the body weights from the mean values (z-score) were compared to evaluate postoperative weight gain. QOL, satisfaction level, and changes in body weight were each categorized into one of three grades and scored accordingly to the scheme shown in Table 2. Changes in symptoms (gastrointestinal and/or respiratory) were graded using a modified Visick score¹⁵⁾ (Table 3) and were used along with the body weight to assess surgical outcome.

Table 1 Quality of life (QOL) questionnaire administered to caregivers

Q1) Is the patient alive?	Yes (go to Q2)		
	No (exclude)		
Q2) Has the patient had any symptoms such as vomiting or pneumonia since surgery?	Yes (go to Q3)		
	No (go to Q4)		
Q3) Specific symptoms and frequency after surgery	What is the symptom?	How often?	
Q4) Feeding methods	Gastrostomy		
	Oral		
	Both (gastrostomy and oral)		
Q5) Did body weight change after surgery?	Body weight (kg)	Increased	
		No change	
		Decreased	
Q6) Has the patient had any difficulties or complications related to surgery, nutrition or gastrostomy?	Yes (go to Q7)		
	No (go to Q8)		
Q7) What are (or were) the difficulties or complications?	Difficulties or complications		
Q8) Do you think the surgery decreased daily burden and/or suffering? (QOL)	For patient	Yes	Reason
		No	
		No opinion	
	For caregiver	Yes	Reason
		No	
		No opinion	
Q9) Do you think the surgery was beneficial to improve QOL? (satisfaction level)	For patient	Yes	Reason
		No	
		No opinion	
	For caregiver	Yes	Reason
		No	
		No opinion	

Statistical analysis

The z-scores for the preoperative body weight and those at the time of the interview were compared using the Student's t-test. Pearson's correlation coefficients were calculated to analyze the statistical associations between the changes in postoperative QOL and satisfaction level with the changes in body weight and Visick scores. Statistical analysis was performed with SPSS (Version 20.0.0.2 ; IBM, Armonk, NY, USA) and p-values less than 0.05 were defined as significant.

Table 2 Quality of life, body weight, and satisfaction level scoring system

Quality of life	Improved	No change/not clear	Worsened
	3	2	1
Body weight (z-score)	increase	no change	decrease
	3	2	1
Satisfaction level	Benefited	No opinion	Regretted
	3	2	1

Table 3 Visick scoring system for symptoms of gastroesophageal reflux disease

	Gastrointestinal symptoms	Respiratory symptoms
1	Complete absence of symptoms and infrequent episodes of vomiting	Clear subjective clinical benefit and absence of symptoms or decreased frequency of symptoms
2	Infrequent episodes of dysphagia, vomiting, pain, or other feeding problems	There was a clinical benefit but persistence of respiratory symptoms
3	Absence of postoperative symptom improvement	
4	No benefit and appearance of new symptoms requiring treatment	

Table 4 Demographic and clinical characteristics of patients

Sex	Male	21
	Female	10
Age ; median (range)		13 years (7 months to 40 years)
Primary disease (more than one possible)	Cerebral palsy	17
	Epilepsy	13
	Congenital disease or anomaly	6
	Encephalopathy, encephalitis, or meningitis	3
	Hypoxic encephalopathy	3
	Perinatal asphyxia	3
Symptoms (more than one possible)	Respiratory symptoms (aspiration or recurrent pneumonia, wheezing, apnea, cyanosis, etc.)	25
	Gastrointestinal symptoms (vomiting, coffee-ground-like vomit, feeding difficulty, aspiration, etc.)	22
	Weight loss, failure to thrive	3
	Difficulty with nasogastric tube	4

RESULTS

The demographic and clinical characteristics of the NIPs included are shown in Table 4.

Diagnosis of GERD

According to the guidelines, GERD is diagnosed by combining fluoroscopy, endoscopy, manometry, ultrasonography and pH monitoring as appropriate. The combinations for the examinations were selected by the attending physicians. Of the 29 patients who underwent upper gastrointestinal contrast studies, 27 had features consistent with GERD, and 18 had hiatus hernia. All but one of the 31 NIPs underwent 24-h esophagogastric pH monitoring ; the median reflux index was 13.8% (range, 4.7% – 43.7%). Diagnostic endoscopy was performed in 29 patients and reflux esophagitis was diagnosed in 23. The Los Angeles classification system for GERD¹⁶⁾ was used for 11 patients ; six were classified as Grade A, two as

Grade D, two as Grade M, and one as Grade B.

Outcomes after laparoscopic fundoplication

Thirty-two laparoscopic funduplications were performed for the 31 patients (one had to redo surgery for GERD recurrence) ; outcomes and complications are summarized in Table 5. The follow-up period ranged from 4 months to 10 years (median, 3 years and 3 months). During the follow-up period, five patients (16.1%) died. The causes of death were exacerbation of underlying disease in two patients, pneumonia in one, and unknown for two. It was judged that these deaths were not related to the surgical procedure.

Postoperative complications were classified as early (≤ 4 weeks after surgery) and late (> 4 weeks after surgery). Early complications included pneumonia and enteritis, and two NIPs with severe enteritis required surgical treatment ; one had necrotizing enterocolitis caused by *Klebsiella pneumoniae*, and the other devel-

Table 5 Surgical outcomes in 31 patients

1) Prognosis	Alive		26
	Months elapsed since surgery ; median (range)		43 (19–120)
	Died in postoperative period		5
	Months between surgery and death ; median (range)		28 (3–64)
2) Postoperative complications	≤4 weeks after surgery	Pneumonia	1
		Necrotizing enterocolitis (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	1
		Sepsis due to severe enteritis	1
		Dislodgement of gastrostomy tube	1
		Pyloric obstruction	1
		Failure to suture (gastrostomy site)	1
	>4 weeks after surgery	Granulation of gastrostomy site	6
		Dermatitis around gastrostomy site	5
		Recurrence of gastroesophageal reflux	2
		Ileus	2
		Dumping syndrome	1
		Gastric volvulus	1
		Gastric mucosal hemorrhage	1

Table 6 Surgical outcomes of the 25 surviving patients

1) Symptoms	Gastrointestinal symptoms (n = 20)	Visick 1	17 (85.0%)	
		Visick 2	1 (5%)	
		Visick 3	2 (10%)	
		Visick 4	0 (0%)	
	Respiratory symptoms (n = 19)	Visick 1	6 (31.6%)	
		Visick 2	11 (57.9%)	
		Visick 3	1 (5.3%)	
		Visick 4	1 (5.3%)	
		2) Body weight	Increased	23 (92.0%)
			Decreased	2 (8.0%)
Change in weight (z-score)	Increased		16 (64.0%)	
	No change		2 (8.0%)	
	Decreased	7 (28.0%)		

oped sepsis and peritonitis. In addition, one patient had a dislodged gastrostomy button that required emergency laparotomy. Infected granulation tissue and dermatitis at/around the gastrostomy site were the most common late complications. Postoperative ileus was observed in two patients, but neither required surgical treatment. Gastropexy was required for one patient who had developed postoperative gastric volvulus. GER recurred in two patients (6.5%) during the follow-up period ; one underwent a second fundoplication, while the other underwent esophago-gastric dissociation¹⁷.

Postoperative symptoms

One of the 26 surviving NIPs was excluded from the analysis after undergoing esophago-gastric dissociation for recurrent GER. Ultimately, symptoms and QOL were assessed in 25 patients (Table 6). Seventeen out of 20 patients (85.0%) with preoperative gastrointestinal symptoms, such as frequent and/or coffee-ground-like vomiting, experienced complete resolution of symptoms following surgery. Moreover, preoperative aspiration and/or recurrent pneumonia symptoms improved in 17 out of 19 NIPs (89.5%), although only six (31.6%) were Visick Grade 1.

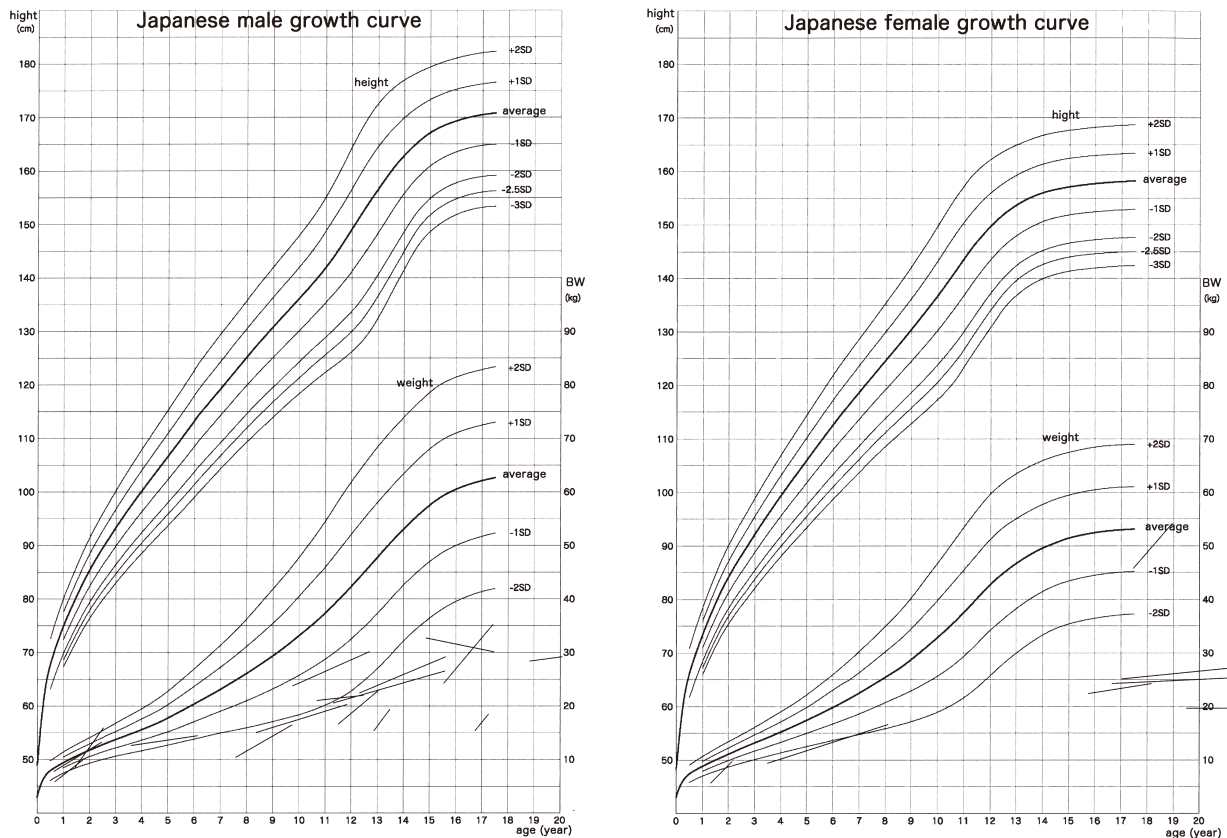


Fig. 1 Changes in body weights during the follow-up period.

Three patients required tracheostomies (one before and one after fundoplication), and one required laryngo-tracheal separation more than a year later.

Body weight

Body weight was measured preoperatively and at the time of the interview. The period between the two measurements ranged from 5 months to 105 months (median 29 months). Body weight increased in 23 NIPs (92.0%), and decreased in two (8.0%). The patients' body weights were plotted on a growth curve (Fig. 1). The z-score for body weight increased in 16 (64.0%) patients, and decreased in 7 (28.0%) patients (Table 6). The mean z-score for preoperative body weights in 25 patients was -2.7 and at the time of the interview was -2.3 . The difference was not statistically significant ($p=0.21$).

QOL

Twenty-three caregivers (92.0%) stated that their child's QOL had improved after surgery as the symptoms and general conditions improved (Table 7). All

25 caregivers interviewed stated that their own QOL had improved. Seventeen (68.0%) stated this was largely as a result of the change in the feeding route, shorter food administration time, removal of the nasogastric tube, and the ease of gastrostomy use. The second most common reason given by 10 caregivers (40.0%) was the improvement in patient symptoms or condition.

Among the 25 caregivers interviewed, 22 (88.0%) were satisfied with the outcomes of the surgery and three gave no opinion; in other words, no caregiver regretted agreeing to the surgery (Table 8). The NIPs cared for by the three caregivers who gave no opinion experienced serious complications or remained symptomatic. Nineteen caregivers (76.0%) reported they had personally benefited from the surgery on the NIPs and six gave no opinion; thus, no caregiver regretted agreeing to the surgery. NIPs cared for by the caregivers who gave no opinion reported problems with the gastrostomy (including an inability to eat by mouth or attend a day-care center without a medical staff on duty at all times, fewer meal choices,

Table 7 Postoperative quality of life for the 25 surviving patients

1) Patients	Improved		23 (92.0%)
	Reasons (multiple answers)	Decreased frequency of pneumonia of admission	6
		Decreased wheezing and secretions	4
		Decreased frequency of vomiting	4
		Improved nutrition or body weight gain	4
		No requirement for nasogastric tube	4
		Looks better or more comfortable	3
		No fever or immediate resolution of fever	3
		No choking	2
		Enabled oral feeding	1
	No change, do not know		2 (8.0%)
2) Caregivers	Improved		25 (100%)
	Reasons (multiple answers)	Ease of feeding via gastrostomy	7
		Decreased feeding time	6
		Nasogastric tube no longer needed	5
		Decreased need for oral and nasal suction	4
		Decreased frequency of pneumonia or admission	3
		Decreased frequency of vomiting	2
		Decreased distress	2
		Decreased care burden	1

Table 8 Satisfaction with surgery among the 25 surviving patients

1) For patients	Benefited	22 (88.0%)
	No opinion	3 (12.0%)
2) For caregivers	Benefited	19 (76.0%)
	No opinion	6 (24.0%)
3) Reasons for dissatisfaction (multiple answers)	Bothered by gastrostomy	2
	Difficulty in swallowing	2
	Difficulty in attending day-care center with gastrostomy	1
	Less variety of food with gastrostomy	1
	Increased feeding time due to dumping syndrome	1
	No improvement in symptoms	1
	Postoperative course was more complicated than expected	1

and equipment being troublesome), lack of improvement of patient symptoms, and/or serious postoperative complications experienced by the patient.

There were no significant correlations between the changes in QOL and satisfaction level and the changes in body weight and Visick scores (Table 9).

DISCUSSION

In 1948, Visick classified the postoperative symptoms of gastrectomy into five grades¹⁸⁾. Since then, Washer *et al.* applied this grading system to patients

with reflux esophagitis to compare the postoperative outcomes of Roux-en-Y duodenal diversion and fundoplication, and modified it for use in studies regarding the effectiveness of different surgical interventions for GERD¹⁹⁾. However, few studies have applied the Visick scoring system to NIPs with GERD. In the present study, modified Visick scores¹⁵⁾ and body weight were used to assess changes in NIP symptoms following laparoscopic fundoplication. Overall, symptoms improved in most patients postoperatively, and the z-score for body weight increased in 16 (64%)

Table 9 Correlation coefficients between the changes in quality of life (QOL), satisfaction level and symptoms/patient status

Changes in symptoms/ patient status	Changes in QOL and satisfaction level		
	QOL	Satisfaction level	
	Patient	Patient	Caregiver
Body weight (z-score)	-0.046	0.150	0.333
Visick respiratory	-0.355	-0.231	0.023
Visick gastrointestinal	-0.349	0.319	0.508

Correlation coefficient for caregiver QOL was not calculated because QOL improved for all caregivers and comparisons were not possible.

No statistically significant correlations were found.

patients. Although there were no significant correlations between QOL, satisfaction level, and symptoms, gastrointestinal and respiratory symptoms were improved in the majority of patients.

To measure improvements in nutritional status, the preoperative body weight and body weight at the time of interview (postoperative) were examined. Finally, we did not compare the actual weight gain before and after the surgery, and instead used the z-score for body weight to eliminate the influence of growth. Body weight increased in 92% NIPs who underwent surgery and the z-score increased in 64%, implying that malnutrition was improved in more than half of the patients. Thus, fundoplication was effective in improving the nutritional status of NIPs. However, 7 (28%) patients remained or became malnourished following the surgery. Surgeons and pediatricians should regard the postoperative nutrition status of NIPs as an important parameter because improving nutritional status can effectively prevent some of the postoperative complications, including infection and dermatitis.

The proportion of caregivers satisfied with the fundoplication was not as high as expected considering the reported improvements in patient and caregiver QOL. Although no caregiver reported regret in agreeing to the surgery, three were uncertain regarding the efficacy of the surgery. These included one case where the patient's symptoms did not improve, one where serious complications were encountered, and one where GERD recurred. Dissatisfaction with this surgical procedure is to be expected for patients with

poor postoperative outcomes and lack of QOL improvements.

The current study had some limitations. First, only the caregivers of patients who survived were asked to complete the questionnaire, to avoid adding to the distress of the caregivers of patients who had died. This may have led to a bias in the results, even though these deaths were not directly related to the surgery. Second, the amount of time between surgery and the study interview differed for each patient; caregiver impressions of the surgery may have changed over time^{20,21)} Third, we did not use previously established questionnaires for NIPs with GERD. Although using a different questionnaire may make some or all of the present findings difficult to compare with others, our questionnaire had the advantage of illuminating the reasons for the improvement of QOL and satisfaction.

Our results demonstrated that laparoscopic fundoplication for GERD in NIPs is not only effective for symptom control in patients but also improves QOL for most patients and caregivers. Postoperative weight gain (z-score) was observed in 64% of the included patients. Interestingly, the change in the nutritional route of NIPs following surgery improved caregiver QOL more frequently than patient symptoms. Although none of the caregivers regretted their decision to consent to the surgery, satisfaction levels were a little lower than expected considering the improvements in QOL reported. Satisfaction level was influenced by the postoperative course and occurrence of

complications. Clinicians should focus on preoperative optimization of the condition of NIPs requiring fundoplication to ensure the best possible outcomes. Further research would be greatly assisted by the development of a validated means of measuring QOL in NIPs with GERD.

Acknowledgments. I sincerely appreciate the efforts of the patients' caregivers who participated and provided information. I also thank the doctors at the Department of Pediatric Surgery for their heartfelt care of the patients and their full support of this study, especially Prof. Hitoshi Ikeda for his instruction and advice during the study and help with the preparation for the manuscript. And I would like to thank Prof. Yosikazu Nakamura from Jichi Medical University, Department of Public Health for advising on statistical analysis, and CRIMSON enago for English proof-reading.

REFERENCES

- 1) Lobe TE, Kumar T : The management of GER in neurologically impaired patients. In Esposito C, Montupet P, Rothenberg S (eds) : *The Gastroesophageal Reflux in Infants and Children*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp247-255, 2004.
- 2) Fonkalsrud EW, Ashcraft KW, Coran AC, et al : Surgical treatment of gastroesophageal reflux in children : a combined hospital study of 7467 patients. *Pediatrics* **101** : 419-422, 1998.
- 3) Goldwin AB, Sawin R, Seidel KD, et al : Do antireflux operations decrease the rate of reflux-related hospitalizations in children? *Pediatrics* **118** : 2326-2333, 2006.
- 4) Esposito C, De Luca C, Alicchio F, et al : Long-term outcome of laparoscopic Nissen procedure in pediatric patients with gastroesophageal reflux disease measured using the modified QPSG Roma III European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition's questionnaire. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* **22** : 937-940, 2012.
- 5) Rothenberg SS : Two decades of experience with laparoscopic Nissen fundoplication in infants and children : a critical evaluation of indications, technique, and results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* **23** : 791-794, 2013.
- 6) Rice H, Seashore JH, Touloukian RJ : Evaluation of Nissen fundoplication in neurologically impaired children. *J Pediatr Surg* **26** : 697-701, 1991.
- 7) Mathei J, Coosemans W, Naftoux P, et al : Laparoscopic Nissen fundoplication in infants and children : analysis of 106 consecutive patients with special emphasis in neurologically impaired vs. neurologically normal patients. *Surg Endosc* **22** : 1054-1059, 2008.
- 8) Srivastava R, Berry JG, Hall M, et al : Reflux related hospital admissions after fundoplication in children with neurological impairment : retrospective cohort study. *BMJ* **339** : b4411, 2009.
- 9) Srivastava R, Downey EC, O'Gorman M, et al : Impact of fundoplication versus gastrojejunal feeding tubes on mortality and in preventing aspiration pneumonia in young children with neurologic impairment who have gastroesophageal reflux disease. *Pediatrics* **123** : 338-345, 2009.
- 10) Ishimaru Y, Kisaki Y, Fujino J, et al : Experience with esophagogastric dissociation for gastroesophageal reflux disease in patients with severe neurological impairment. *J Jpn Soc Pediatr Surg* **41** : 226-231, 2005.
- 11) Zaidi T, Sudall C, Kauffmann L, et al : Physical outcome and quality of life after total esophagogastric dissociation in children with severe neurodisability and gastroesophageal reflux, from the caregiver's perspective. *J Pediatr Surg* **45** : 1772-1776, 2010.
- 12) Peters RT, Goh YL, Veitch JM, et al : Morbidity and mortality in total esophagogastric dissociation : a systematic review. *J Pediatr Surg* **48** : 707-712, 2013.
- 13) Mahant S, Pastor AC, DeOliveira L, et al : Well-being of children with neurologic impairment after fundoplication and gastrojejunostomy tube feeding. *Pediatrics* **128** : e395-e403, 2011.
- 14) Suzuki N, Ohama Y, Kawahara H, et al : Working group report : diagnosis and treatment guidelines of pediatric gastroesophageal reflux disease. *Japanese Journal of Pediatric Surgery* **37** : 479-490, 2005. [in Japanese]
- 15) Matteoli G, Gentilino V, Caponcelli E, et al : Effectiveness of esophageal manometry in predicting the outcome of children with primary GER after floppy Nissen-Rossetti wrap. *Surg Endosc* **18** : 1504-1508, 2004.
- 16) Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al : The

- endoscopic assessment of esophagitis : a progress report on observer agreement. *Gastroenterology* **111** : 85-92, 1996.
- 17) Bianchi A : Total esophagogastric dissociation : an alternative approach. *J Pediatr Surg* **32** : 1291-1294, 1997.
- 18) Visick AH : A study of the failures after gastrectomy. *Ann R Coll Surg Engl* **3** : 266-284, 1948.
- 19) Washer GF, Gear MWL, Dowling BL, et al : Randomized prospective trial of Roux-en-Y duodenal diversion versus fundoplication for severe reflux oesophagitis. *Br J Surg* **71** : 181-184, 1984.
- 20) Rees J, Waldron D, O'Boyle C, et al : Prospective vs retrospective assessment of lower urinary tract symptoms in patients with advanced prostate cancer : effect of 'response shift'. *BJU Int* **92** : 703-706, 2003.
- 21) Pythia T, Marieke S, Frans J, et al : Are retrospective measures of change in quality of life more valid than prospective measures? *Med Care* **45** : 199-205, 2007.

I 教室人事

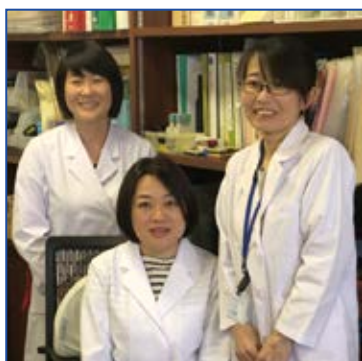
2017年1月、藤野君が海外留学から復帰、一方、2月から長谷川君が産育休に入った。石丸君は3月末で退職し、4月より非常勤講師に就いた。4月1日付で、大串健二郎君が群馬大学病態総合外科より研修目的に助教として当科のチームに加わった。したがって4月からの学内体制は池田、岸、藤野、畑中、五十嵐、大串、菊地の7名となった。また、長谷川君が大学院に入学し、大学院生は五十嵐君と2名になった。

10月1日、肝移植を実施するための準備の一環として、五十嵐君が自治医科大学移植外科へ研修目的で異動となった。

非常勤職については、形成外科の外来診療、手術、教育を担当、指導していただいている群馬県立小児医療センター形成外科部長浜島昭人先生に引き続き特任教授として漏斗胸の診療、手術を担当していただいた。東京労災病院形成外科の藤田幸代先生には非常勤講師として形成外科の手術、教育を継続していただいた。東邦大学医療センター大森病院小児医療センター小児外科教授黒岩 実先生、群馬大学小児外科准教授鈴木 信先生には引き続き非常勤講師として鏡視下手術の教育を担当していただいた。



2017. 4. 8



左から医療クラーク・染谷さん、医局秘書の北原さんと遠藤さん。



外来スタッフの看護師・北島さんと看護補助・門脇さん

Ⅱ 教室員のひとこと

「何の為に生まれたか？」

岸 陽子

2017年にノーベル文学賞を受賞したカズオイシグロの作品の一つ「わたしを離さないで」は衝撃的な作品である。臓器移植のために作られたクローン人間が育って行く過程を描いたもので、読む方には近未来的に容易に想像できる内容とその登場人物のリアルさはあり得ないと思いつつももしかしたら存在する話かも知れないという恐怖を感じさせる。作中の人物は人間の持ち得る感情、感覚を持って生きてゆきながら臓器を提供して4、5回目の提供で死んで行くと言う決められた運命に気づく。

実際に白血病の姉の為に骨髄移植のドナーとして生まれてきた子供の映画を見た事がある。衝撃的であったし何の為に生まれたか自分の運命を知ってしまうことは想像するよりも残酷なことかも知れない。

自分は何のために生まれてきたか？

私は先天異常の子供の役に立つために生まれてきた。しかし今までこども病院に勤務する夢はかなわなかった。ところがある先生のご依頼で、こども病院で手術を行うというチャンスを頂いた。第1回目は母指多指症でしかもその後定期的に診察と手術をとのお話を頂戴した。やはり私の使命はより多くの子供たちに喜んでもらう事なのであると再確認した。

自分の使命を達成し、サッカーの中継ではないが、大きく Goal という叫び声をあげる日があるのだろうか？少しでも近づけるように努力したいものである。

「松葉杖からわかること」

藤野順子

昨年9月に都内の某有名大学で右膝関節の手術をしてもらった。手術後は担当医の言葉をちゃんと聞かず、すぐに荷重をかけてしまったせいで、いつまでたっても疼痛が取れなかった。このまま一生この痛みと付き合うのかと、ぼんやり、ご高齢の方が足を引きずりながら歩いているのと自分の姿を重ねていると、夫が『老いは足からくるんだよねー』と明るく言い放ったので、首を絞めておいた。

それはさておき、術後すぐに必要に迫られて混雑度200%の山手線に松葉杖で乗車した時のこと。なんとか、乗れてつり革につかまれたが、右足に荷重をかけないように左足で耐えるのは、満員電車ではかなりつらい。と思って、座席をちらっとみると、私の前のきちっとしたスーツ姿の男性たちは3人とも一瞬目があつたのち、一斉に寝たふりをした。あ

からさまであった。ところが、世の中は捨てたもんじゃない。少し空いたところで、ちょっと離れた席の私の父くらいの方が『どうぞ座りなさい』と譲ってくださったのである。もちろん丁重にお断りしたが、力づくで座らせてくださるのだった。

松葉杖から世の中が見えた日であった。そして、困った人には親切にしようと思い直した日でもあった。

「一年の計は元旦にあり」

畑中政博

30年前に流行った「私をスキーに連れてって」という映画が今年、JRのポスターやCMに起用されているのを見て、懐かしさに駆られDVDを借り家族でみたところ、息子達がスキーをやってみたいと言い出した。これまで夏休み冬休みと私の実家（宮城県の山奥）に子供たちだけが泊まりに行っていたが、川での魚とりやスキー等私も教える機会がなく、気づけば中学生1年生と小学5年生。今回はスキーウェアを買い込み、家族全員でスキーをすることとし、正月3日間の休みを調整し、いざ実家近くのスキー場へ向かった。子供たちは初めて履くブーツやスキー板に悪戦苦闘を強いられていたが、あっという間にリフトに乗り、ボーゲンで滑れるようになっていたのを見て、もっと早くから連れて行ってあげれば良かったかなと少し複雑な心境であった。スキーを満喫した後、下の息子が私の滑る姿を見てカッコよかったと言ってくれたのが素直にうれしかったのだが、普段家でゴロゴロしている私は決してカッコよくはないだろうなあと反省するに至った。そこで今年目標を決めることとした。今年目標は休日もアクティブに・・・漠然としているが、いろんなことにチャレンジしつつ、体型もスリムに・・・そのあとのことはゆっくりと考えますか～。

「そして指導医へ…」

五十嵐昭宏

A. みんながんばれ

常に最高の医療を目指して若き腕を振るう。専門・職種に関わらない、究極のチーム医療が信念。研修医本人のみならずメンバー皆が多くの経験値を手にする。救急現場によく居合わせる。

B. ガンガンいこうぜ

当直続きもなんのその。ほぼ病院が宿である。起こしても返事がない。ただの当直明けのようだ。手術をさせれば、ためらいのないメスさばき。Aラインはセルジnger法で教えるの

がよい。

C. いろいろやろうぜ

秘めたアイデアを武器に、先進的視点で救いの手を差し伸べる。研究をさせたら右に出るものはいない。

D. いのちだいじに

医療の原点。熱いハートを持っている。自己管理も怠らない。HP (hospitality) を大事にする。

E. じかんせつやく

採血結果を待ちつつエコーを当てる。学会に行けばランチョンセミナーに必ず顔を出し、着々とレベルを上げていく。外来診療はお待たせしない。

F. おれにまかせろ

難渋しているライン確保は見過ごせない。駆血帯は持ち歩く。将来、他科コンサルトは彼にしたい。

自分はこの足元にも及ばない研修医であった。しかし、彼らの姿を糧に、いつしか10年の月日が流れた。そして訪れた指導医講習会。術は受け継がれ、いずれ彼らにもそのときがやってくる。そして指導医へ...

「〇〇女の生き方、△△男の生き方」

長谷川真理子

数年前から、登山好きの女子を「山ガール」と言ったり、相撲ファンの女子を「スー女」と呼んだりするようになったらしい。理系女子を「リケジョ」と呼ぶのも流行った。今や女性の社会進出は当然になり、職場や趣味の世界で女性が居づらさを感じることは減ってきたように思う。ありがたいことに私自身働く上で、女であることに不利益を感じたことはほとんどない。一方で、男性に対する偏見はまだ残っているようで、男性が堂々と育児休暇や介護休暇を取れる職場は少ないし、育児に積極的な男性のことをわざわざ「イクメン」と呼ぶことも、その不自然さを強調しているようにも感じる。ある日、我が夫が抱っこ紐で子どもを抱き上げたのを見て、「旦那が子どもを抱くなんて、最近の男はだらしないな」という言葉をかけられたことがあった。我が子を抱いただけで、妻がやるべき仕事を夫に押し付けているかのようなこの発言は、非常に理不尽で悲しかった。女性と男性、理想の生き方が必ずしも同じではないことはよく分かっている。しかし、選択肢は平等であってほしい。女性が外で働くことが許される社会、それと同時に男性が家事育児に参加することが当然に許される社会、両立するのはまだ先のことだろうか。

「出向先にて思うこと」

大串健二郎

知り合いも全くいない状況で医学部入学のため地元、福岡県太宰府市から群馬県前橋市にやってきて早 13 年、2017 年 4 月より群馬大学小児外科からの出向という形で医師 7 年目にして初めて県外、獨協医科大学越谷病院（現、獨協医科大学埼玉医療センター）で働くことになった。勤務当初は新しい環境で緊張していたが皆さんによくしていただきスムーズに馴染むことが出来た（と思っている）。

仕事内容に関しては検査件数、手術件数が今まで勤務していたどの小児外科施設よりも多く、手術日には最大 4~5 件の術者を任せてもらえることもあり、機会を与えてもらえることに感謝している。

一人息子も 2 歳になり成長ぶりが著しく、当直などで数日会わないといっぱい新しい言葉を覚えていたり、新しい歌を歌ったり、変な動きを覚えていたりして驚き、喜びと笑いをくれる。いつも好奇心いっぱいの目で世界を見ているのであろう（僕がいないときに妻が頑張って教育してくれていることにも感謝している）。

有り難いことに 4 月から 2 年目もこちらでお世話になることとなった。一例一例の症例に対して丁寧に対応し、最善の準備をもって治療にあたりたいと思っている。息子の成長速度には及ぶべくもないが、10 年、20 年後の自分を想像しつつコツコツ努力を継続し早く立ち上がり出来るように日々を過ごしていきたい。

「星空を眺め、そして瞑想に耽る」

菊地健太

去年自分は三十路を迎えた。サラリーマンで言えば係長くらいであろうか。三十歳の自分がやりたかったことを記録しておくことにしよう。一番の趣味は旅行だ。温泉が大好きで、行ったことのない温泉をまだまだ訪れてみたい。日本酒が大好き。最も美味しい日本酒に巡り合う日を夢見て色々な日本酒に手を出している。結婚。以下省略、

少しは真面目なことも書いておこう。自分は胎内にいる時は双子だったと聞く。その後緊急の帝王切開を経て何とか出生。中学の時医師という職業に憧れ、やがて医師になった。学生・研修医時代最も興味を持ったのは小児がん治療と小児肝移植であった。現在小児がん治療には微力ながら携わることができ、来年度は移植医療の研修の機会も頂けたのは幸運に思う。ところで自分は後期研修医という肩書きの通り小児外科医としてまだ研修の段階だ。外科医である以上、手術の腕が患者さんの将来に直結してくる。また自分の信念の一つは、患者さんや親御さんの気持ちや痛みを理解し治療にあたるということだ。それら

を突き詰め辿っていくと財前教授と里見先生に行き着いた。自分の理想の医師像の原点なのかもしれない。自分がまさに中学の頃ハマったドラマの記憶・憧れとは恐ろしいものだ。

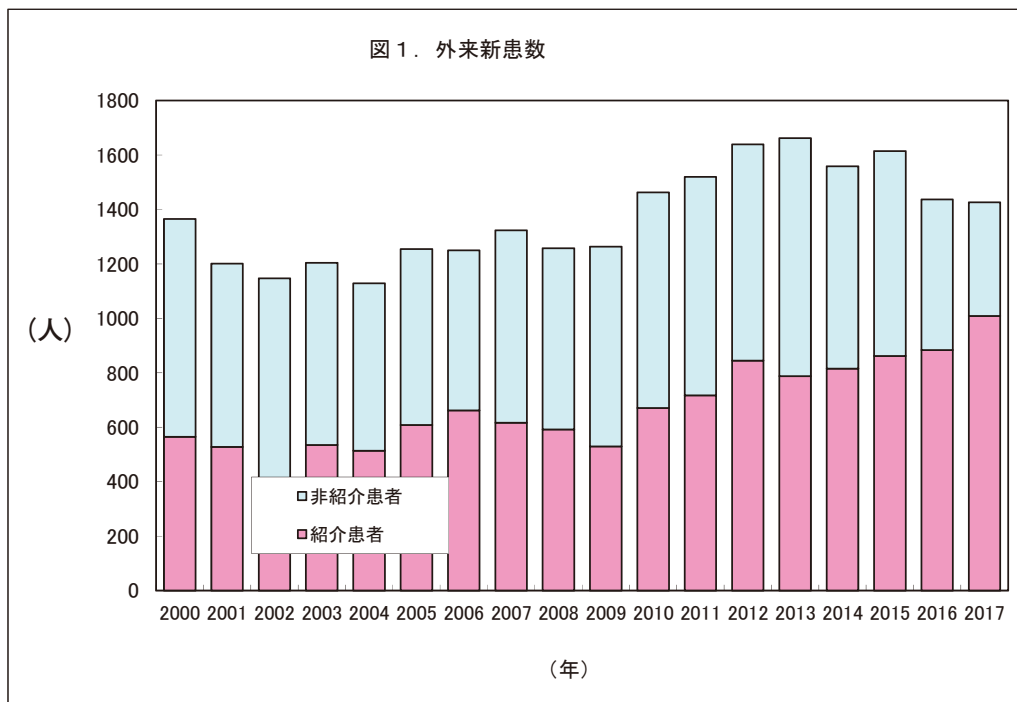
今年のあゆみの一言には何を書こうか、温泉好きな自分は当直明けの日の夜、スーパー銭湯の寝転び湯で冬の星空を眺めながら色々思い出して考えてしまった。



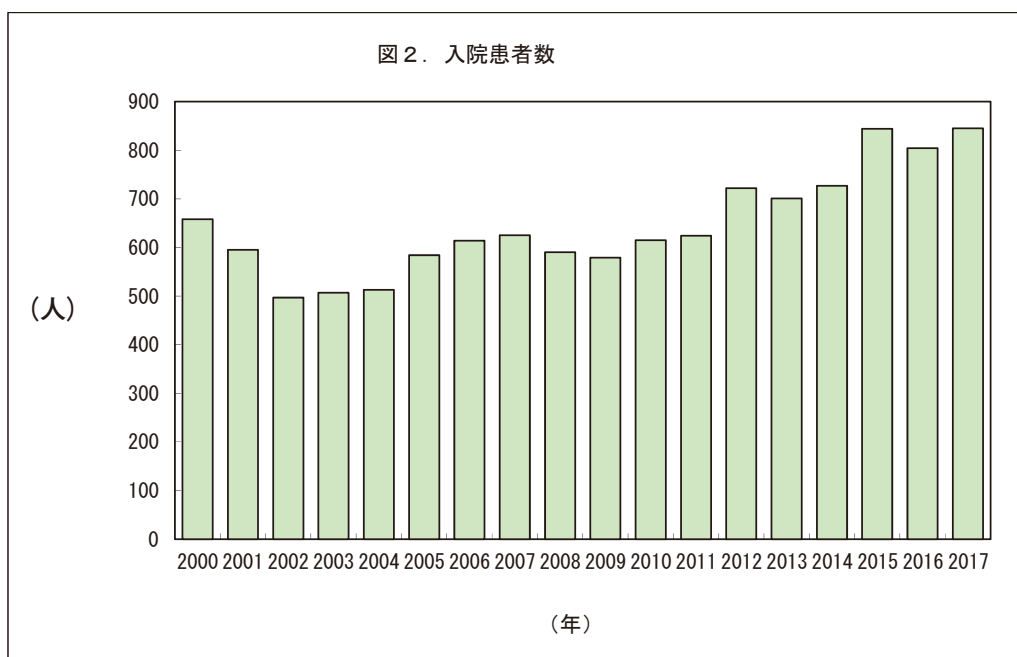
Ⅲ 診療の集計

1. 外来および入院

2017年の外来延べ患者数は8,581名、うち新患者数は1,426名でその紹介率は70.8%であった(図1)。

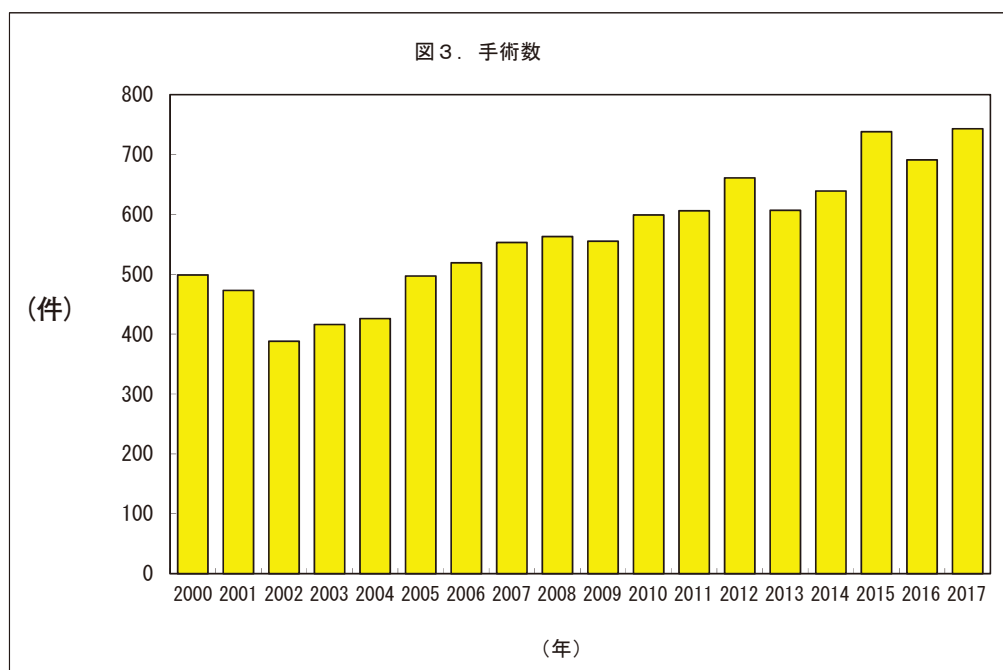


また、2017年の入院患者数は845名、うち新生児入院数15名であった(図2)。



2. 手術

2017年の全麻下手術数（全身麻酔下の内視鏡検査及び処置を含む）は743件、うち新生児手術数（内視鏡検査は含まない）は7件であった（図3）。



IV 研究業績

1. 論文発表

「原著・総説・症例報告・その他」

- 1) 長谷川真理子、山口岳史、鈴木 完、山本英輝、西 明：神経芽腫 stage 4S の治療：特に無症状の胎児期発見例について。日小外会誌 53(1):49-55, 2017
- 2) Makino N, Nakamura Y, Ikeda H, Oka A. Mortality rates of neuroblastoma before and after the cessation of the mass screening program according to vital statistics in Japan. Epidemiology (Sunnyvale) 2017, 7:2 DOI: 10.4172/2161-1165.1000305
- 3) 岸 陽子、池田 均：副舌の 1 例。日形会誌 37:294-297, 2017
- 4) 池田 均：特集「遺伝性がんはここまで解明された」：ウィルムス腫瘍（腎芽腫）。成人病と生活習慣病 47:873-876, 2017
- 5) Ishimaru Y. Efficacy of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease in neurologically impaired patients: postoperative quality of life and operative outcomes. Dokkyo J Med Sci 44:141-150, 2017
- 6) 川原央好、深堀 優、田中 彩、尾山貴徳、羽鳥麗子、齋藤 武、藤野順子、野田卓男、下野 隆一、八木 実（日本小児消化管機能研究会日本小児食道インピーダンス pH モニタリングワーキンググループ）：小児 24 時間食道インピーダンス pH モニタリングプロトコール。日小外会誌 53:1215-1219, 2017

「著書・その他」

- 1) Ikeda H. Nephroblastoma. In: Schwab M (ed), Encyclopedia of Cancer (4th ed), Springer, Berlin/Heidelberg, pp3041-3045, 2017

2. 学会・研究会への参加

「発表」

- 1) 菊地健太、長谷川真理子、五十嵐昭宏、畑中政博、藤野順子、岸 陽子、池田 均：Ileal volvulus without malrotation の 1 例。第 13 回埼玉県小児外科研究会、2017.1.20、さいたま市
- 2) 藤野順子、Abu-Assi R、Hammand P、Couper R、Omari T、Moore D、池田 均：食道インピーダンス pH モニタリング検査(MII-pH)と逆流性食道炎の相関の検討。第 47 回日本小児消化管機能研究会、2017.2.11、福岡
- 3) 五十嵐昭宏、菊地健太、長谷川真理子、畑中政博、藤野順子、岸 陽子、池田 均：膈ヘルニアにおける膈形成術：cap inversion method。第 3 回日本小児へそ研究会、

2017.4.28、横浜

- 4) 鈴木 信、小山亮太、内田康幸、大串健二郎、大竹紗弥香、池田 均、桑野博行：腹腔鏡下虫垂切除術の常識から考える虫垂断端処理. 第 117 回日本外科学会定期学術集会、2017.4.29、横浜
- 5) 五十嵐麻依子、平野紗智子、新井真理、小池良子、澁谷聖月、馬嶋恒博、井上久美子、内藤朋巳、及川奈央、大山昇一、畑中政博、池田 均：臍ヘルニア嵌頓の 1 例. 第 168 回小児科学会埼玉地方会、2017.5.14、浦和
- 6) 北島純嵩、長谷川恵理、権田裕亮、萩原友紀、小島千春、池田 均、木下恵司：運動中に腹痛・嘔気で発症した遅発型横隔膜ヘルニアの 1 例. 第 168 回小児科学会埼玉地方会、2017.5.14、浦和
- 7) Fujino J, Seiboth G, Abu-Assi R, Hammond P, Couper R, Moore D. What pH-impedance parameters are predictive endoscopic and histological esophagitis? 50th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, 2017.5.10-13, Prague, Czech Republic
- 8) 藤野順子、菊地健太、五十嵐昭宏、畑中政博、岸 陽子、池田 均：重症心身障害児の胃瘻造設術および術後の合併症. 第 54 回日本小児外科学会学術集会、2017.5.1-13、仙台
- 9) 岸 陽子、菊地健太、長谷川真理子、五十嵐昭宏、畑中政博、藤野順子、池田 均：当科における小児熱傷の実態と問題点について. 第 54 回日本小児外科学会学術集会、2017.5.1-13、仙台
- 10) 畑中政博、菊地健太、長谷川真理子、五十嵐昭宏、藤野順子、岸 陽子、池田 均：Hirschsprung 病に対する腹腔鏡補助下根治術 (Soave 法) の経験. 第 54 回日本小児外科学会学術集会、2017.5.1-13、仙台
- 11) 五十嵐昭宏、畑中政博、池田 均：胎仔期および出生後のマウス・ラットにおける精巣下降の解剖学的検討. 第 54 回日本小児外科学会学術集会、2017.5.1-13、仙台
- 12) 菊地健太、長谷川真理子、五十嵐昭宏、畑中政博、藤野順子、岸 陽子、池田 均：Ileal volvulus without malrotation の 1 例. 第 54 回日本小児外科学会学術集会、2017.5.1-13、仙台
- 13) 篠原正樹、鈴木 信、小山亮太、内田康幸、大串健二郎、大竹紗弥香、池田 均、桑野博行：極小切開法による鼠径ヘルニア根治術. 第 54 回日本小児外科学会学術集会、2017.5.1-13、仙台
- 14) Ikeda H, Hatanaka M, Igarashi A, Hasegawa M, Kikuchi K, Fujino J, Kishi Y, Suzuki M, Uchida Y, Ogushi K, Otake S. Safety review of selective sac extraction method (SSEM) of

inguinal hernia repair in children. The Pacific Association of Pediatric Surgeons 50th Annual Meeting, 2017.5.28-6.1, Seattle, USA

- 15) 菊地健太、畑中政博、大串健二郎、長谷川真理子、五十嵐昭宏、藤野順子、岸 陽子、池田 均：腫瘍破裂で発症した骨盤内胎児型横紋筋肉腫の症例。第 14 回埼玉県小児外科学研究会、2017.6.30、さいたま市
- 16) 菊地健太、長谷川真理子、大串健二郎、五十嵐昭宏、畑中政博、藤野順子、岸 陽子、池田 均：内肛門括約筋切開術により便秘の改善を認めた前方肛門の一例。第 52 回日本小児外科学会関東甲信越地方会、2017.10.14、土浦
- 17) 大串健二郎、菊地健太、長谷川真理子、五十嵐昭宏、畑中政博、藤野順子、岸 陽子、池田 均：先天性肛門部瘻孔の 1 例。第 52 回日本小児外科学会関東甲信越地方会、2017.10.14、土浦
- 18) 五十嵐昭宏、菊地健太、大串健二郎、長谷川真理子、畑中政博、藤野順子、岸 陽子、池田 均：非触知精巣：inguinal exploration or laparoscopic abdominal exploration. 第 37 回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会、2017.10.26-27、川崎
- 19) 大串健二郎、岸 陽子、菊地健太、長谷川真理子、五十嵐昭宏、畑中政博、藤野順子、池田 均：感染性尿膜管遺残の外科治療。第 37 回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会、2017.10.26-27、川崎
- 20) 菊地健太、長谷川真理子、大串健二郎、五十嵐昭宏、畑中政博、藤野順子、岸 陽子、池田 均：前方肛門に対する会陰形成＋内肛門括約筋切開術。第 37 回日本小児内視鏡外科・手術手技研究会、2017.10.26-27、川崎
- 21) 鈴木 信、小山亮太、内田康幸、大串健二郎、大竹紗弥香、池田 均、桑野博行：小児外科領域における新たな術式導入に対する臨床前向き研究の重要性と工夫。第 80 回日本臨床外科学会総会、2017.11.23-25、東京

「症例提示」

- 1) 菊地健太、大串健二郎、長谷川真理子、五十嵐昭宏、畑中政博、藤野順子、岸 陽子、池田 均：最近経験した横隔膜ヘルニアの 3 例。第 3 回東部地区病院小児懇話会、2017.6.22、越谷

「座長・司会など」

- 1) 池田 均：パネルディスカッション「AYA 世代の外科治療」座長、第 117 回日本外科学会定期学術集会、2017.4.27-29 (27)、横浜
- 2) 畑中政博：「一般演題」座長、第 168 回小児科学会埼玉地方会、2017.5.14、浦和

- 3) 藤野順子：「一般演題」座長、第3回東部地区病院小児懇話会、2017.6.22、越谷
- 4) 池田 均：「直腸・肛門」座長、第52回日本小児外科学会関東甲信越地方会、2017.10.14、土浦

3. 学位

- 1) 石丸由紀：乙第775号（2018.2.22）、Efficacy of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease in neurologically impaired patients: postoperative quality of life and operative outcomes.

V 教育関連の活動

1. 学生実習

医学部 5 年生を対象とした 1 週間の bedside learning (BSL) を担当した。1 名の学生が当科を訪れ、朝 8 時 30 分のミーティングから診療終了時刻まで担当医とともに過ごした。指導内容は病歴聴取、診察、検査、手術（術前準備から術後管理まで）、電子カルテの操作、診療記録の記載など診療全般の実際である。学生は可能な限り緊急手術にも立ち会い、担当医は学生が外来診療、回診、カンファレンス、抄読会などを通じ小児外科疾患の病態、診断、治療に関する基本的知識を得られるよう、さらにチーム医療の実際を体験できるように配慮した。学生には個別にテーマを与え、学習した内容を短時間でプレゼンテーションする機会を与えた。

医学部 6 年生を対象とした advanced bedside learning (ABL) も担当し、1 名の学生が 2 週間の臨床実習を経験した。

2. 卒後臨床研修

2017 年度は臨床研修科目として小児外科を選択した初期研修医は 3 名であった。

3. 講演・講義

- 1) 池田 均：平成 28 年度獨協医科大学 3 年生講義、「小児医学：小児がん（各論）」、2017.1.26、壬生
- 2) 岸 陽子：口唇口蓋裂について。小児病棟勉強会、2017.3.8、越谷
- 3) 岸 陽子：ロングパルスダイレーザー V ビーム治療の実践とその効果ー毛細血管奇形、乳児血管腫、尋常性疣贅の治療ー。SYNERON/CANDELA セミナー、2017.4.22、大宮
- 4) 岸 陽子：血管腫の治療について。久喜皮膚科医会、2017.6.23、久喜
- 5) 畑中政博：臨床研修医ランチョンセミナー「腹部エコーの基礎」、2017.9.14、越谷

4. セミナーの開催

なし

5. 小児外科・病理カンファレンス

- 1) 第 39 回小児外科・病理カンファレンス、2017.1.17
 - (1) 5 歳、男児、リンパ管奇形

- (2) 15 日、男児、神経芽腫
 - (3) 3 歳、女児、傍尿道嚢胞
 - (4) 15 歳、女児、尿膜管遺残
 - (5) 16 歳、男、メッケル憩室
 - (6) 10 ヶ月、男児、口腔内腫瘍
 - (7) 11 歳、男児、梨状窩瘻
 - (8) 3 歳、男児、肝芽腫
 - (9) 3 日、男児、異所性睪
- 2) 第 40 回小児外科・病理カンファレンス、2017.4.25
- (1) 1 歳、男児、リンパ管奇形
 - (2) 15 歳、男児、潰瘍性大腸炎
 - (3) 7 歳、女児、卵巣奇形腫
 - (4) 11 歳、女児、卵巣嚢胞
 - (5) 4 歳、男児、肝芽腫
 - (6) 12 歳、女児、傍卵管嚢胞
 - (7) 1 ヶ月、女児、ヒルシュスプルング病
 - (8) 1 歳、男児、血管奇形
 - (9) 3 ヶ月、女児、鎖肛
 - (10) 4 ヶ月、男児、絞扼性イレウス
 - (11) 13 歳、女児、傍卵管嚢胞
- 3) 第 41 回小児外科・病理カンファレンス、2017.6.6
- (1) 15 歳、男児、逆流性食道炎
 - (2) 1 歳、女児、リンパ管奇形
 - (3) 2 歳、女児、頭部腫瘍
 - (4) 11 歳、男児、潰瘍性大腸炎
 - (5) 4 歳、男児、肝芽腫
- 4) 第 42 回小児外科・病理カンファレンス、2017.8.1
- (1) 11 歳、女児、傍卵管嚢胞
 - (2) 1 歳、男児、血管奇形
 - (3) 2 ヶ月、男児、ヒルシュスプルング病
 - (4) 14 歳、男児、クローン病
 - (5) 8 歳、男児、先天性胆道拡張症
 - (6) 11 歳、男児、クローン病

- (7) 9 ヶ月、男児、腸重積症
- 5) 第 43 回小児外科・病理カンファレンス、2017.10.3
 - (1) 3 歳、男児、傍尿道嚢胞
 - (2) 10 歳、女児、尿膜管遺残
 - (3) 2 歳、女児、神経芽腫
 - (4) 3 歳、男児、胸部皮膚瘻
 - (5) 13 歳、女児、乳房腫瘤
- 6) 第 44 回小児外科・病理カンファレンス、2017.12.5
 - (1) 1 歳、女児、腋窩腫瘤
 - (2) 5 歳、女児、大腸ポリープ
 - (3) 6 歳、女児、急性腸炎
 - (4) 4 歳、男児、正中頸嚢胞
 - (5) 2 歳、女児、消化管生検
 - (6) 1 ヶ月、男児、臍腫瘤
 - (7) 6 ヶ月、女児、会陰溝
 - (8) 6 ヶ月、男児、後腹膜奇形腫

6. 抄読会

2017 年は 44 回の抄読会(抄読論文数 100)を行った。

VI その他

1. 寄稿

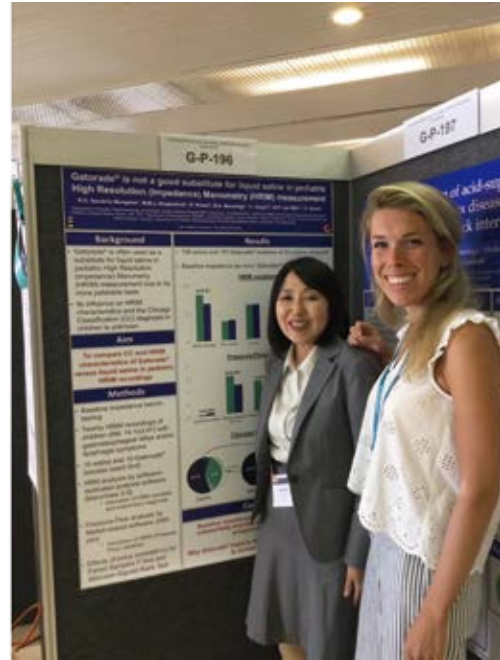
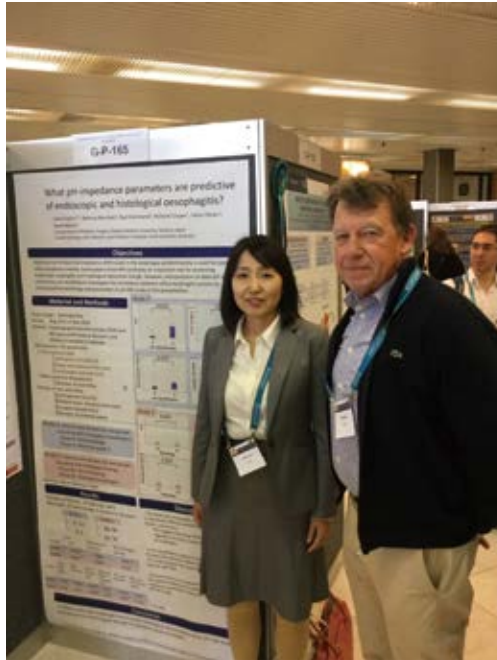
- 1) 池田 均：「獨協医科大学越谷病院小児外科」紹介文。獨協医科大学同窓会新報第 46 号、pp1、2017.7.12

● 付. ESPGHAN 2017 (Prague, Czech Republic)の一コマ

(IV 研究業績 2. 学会・研究会への参加「発表」7)を参照、註記：藤野



会場風景 (Prague Congress Center)



左は Dr. Moore (Australia), 右は Dr. Singendonk (Netherland) と、ポスター会場で。

● 付. PAPS 2017(Seattle, USA)の一コマ

(IV 研究業績 2. 学会・研究会への参加「発表」14)を参照、註記：池田)



池田は鼠径ヘルニアに対する新術式（SSEM 法）の成績について発表した。



学会の後、シアトルの居酒屋”Vons 1000 Spirits”で食事。「本当に1000本もあるのかな」とは、同行した畑中先生（左）がバーを見ての弁。

編集後記

2017年11月、獨協医科大学越谷病院は同埼玉医療センターに生まれ変わった。増床とともに救急、周産期医療などが整備、充実されることになった。今以上に地域における高次医療機関としてその役割を果たそうとの意志がある。

小児外科もこれをよい契機とし、より高難度の医療を実践できる施設へさらに飛躍、発展させたい。そんな思いから2017年はこれを実現すべく動いた1年とも、一面では総括できる。他方、研究、教育に関しては例年どおり、否、やや低調と評価されるかもしれない。しかし、4月からは新たな入局者も含めて総勢10人のチームになる。診療内容をより高度なものへ高めて、研究、教育の幅も広げたい。当座は二人の大学院生の研究成果に期待することとしよう。

さて、当科の業績集は決して文集にならないよういつも気を付けているのだが、「巻頭言」、「教室員のひとこと」は現場を担当するそれぞれの思いが垣間見える所でもあるので、削除せずにいる。センターへの改称に合わせて当科のホームページもリニューアルした。ともにご笑覧いただければ幸いである。

(池田)



獨協医科大学埼玉医療センター小児外科のあゆみ 2017年

平成30年4月1日発行

編集・発行 獨協医科大学埼玉医療センター小児外科
〒343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50
TEL 048-965-8594

印刷所 (株)松井ピ・テ・オ・印刷
TEL 028-662-2511(代)
