

先天性横隔膜ヘルニアの予後評価および分娩 mode に関する検討

五日市 美奈、芹川 武大、高桑 好一

<背景と目的>

先天性横隔膜ヘルニア（以下 CDH）の治療は出生直後から綿密な呼吸循環管理を要することが多く、出生前の予後評価は重要である。また、マンパワーや治療準備などにより分娩モードは施設ごとに異なっている。世界的には経膈分娩が標準であるが、日本では出生直後から万全の体制で新生児の治療にあたれるよう、帝王切開が選択されることも多く、分娩モードについては一定の見解は得られていない。

当科において以前は帝王切開が行われていたが 2004 年より、原則経膈分娩を施行してきた。そこで、今までの CDH 症例を振り返り

- 1) 分娩モード毎の児の予後を評価し、
- 2) 予後判定指標の予測能を評価する

ことにより、分娩モードについて改めて検討する

<対象>

2001 年~2009 年に当科で出生した CDH25 症例

左横隔膜ヘルニア：21 症例（帝王切開 10 症例、経膈分娩 11 症例）

右横隔膜ヘルニア：4 症例（帝王切開 2 症例、経膈分娩 2 症例）

1) 分娩モードに関する検討

左横隔膜ヘルニア 21 症例のうち

腰椎+硬膜外麻酔による帝王切開症例：1 症例

染色体異常症例：4 症例（13trisomy, 18trisomy (2 症例), del6) は除外し、

左横隔膜ヘルニア 16 症例について解析した。

2) 予後判定指標に関する検討

・染色体異常のない左横隔膜ヘルニア 17 症例について、肝臓脱出の有無、先天性心疾患の有無、Lung to Head Ratio（以下 LHR）、また妊娠週数による影響を補正した observed/expected LHR（以下 o/e LHR）の項目と予後との関連性について解析する

* Expected LHR (left) = $-1.4815 + 0.1824 * GW - 0.0023 * GW^2$ (Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 26: 718-24)を利用して算出した (Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30: 67-71)。

<方法>

1) 帝王切開(全身麻酔)群(n=9)と経膈分娩群(n=7)の 2 群に分け、臨床背景及び児の予後を

比較した。出生時体重については、週数別出生時体重の平均、標準偏差(厚生省心身障害研究ハイリスク母児管理班 1983)を用いて Z-score で評価した。

また児の予後予測には、LHR、o/eLHR、肝臓脱出(出生前所見)の有無を利用した。

LHR は longest 法で評価を行い、cut-off 1.35 (Fetology: Diagnosis & Management of the Fetal Patient 1st edit, 2000)を採用した。

児の予後評価項目として、カルテ上記載されていた以下の事項; NO 使用率、手術施行率、新生児死亡率(日齢 28 未満)とした。

2) 予後判定指標と児の予後との関連性について解析した。

<結果 1-1: 分娩モード毎の CDH 症例の予後評価>

- 1) 帝王切開(全身麻酔)群 (n = 9)と経膈分娩群 (n = 7)との間で、o/e LHR 値、Liver up、先天性心疾患、および合併症の頻度にそれぞれ差を認めなかった(表 1)。
- 2) 帝王切開群では、経膈分娩群に比し、出生時体重が有意に小さく、また Apgar score が低い傾向にあった(表 1)
- 3) 2 群間で NO 使用率、手術施行率、および新生児死亡率ともにそれぞれ差を認めなかった(表 1)。

表 1. 臨床情報の比較(合併症を含む左横隔膜ヘルニア 16 症例)

	帝王切開群(全身麻酔) (n=9)	経膈分娩群 (n=7)	p-value
超音波所見(出生前)			
LHR < 1.35	5/7 (71.4%)*	4/7 (57.1%)	1
o/e LHR	0.67 (0.39~0.92) (n=7)*	0.60 (0.25~1.29)	1
Liver up	4/9 (44.4%)	2/7 (28.6%)	0.63
先天性心疾患合併	3/9 (33.3%)	1/7 (14.3%)	0.58
その他の合併症	乳糜胸2例	多発奇形1例、多脾症1例	
分娩週数	259 (236~267)	266 (213~281)	0.21
出生体重 (Z-score)	-0.70 (-1.66~0.07)	0.13 (-0.55~1.48)**	0.018
Apgar1分値	2 (1~4)	4 (1~4)	0.17
Apgar5分値	2 (2~5)	6 (1~9)	0.09
NO使用	8/9 (88.9%)	5/7 (71.4%)	0.55
手術施行	6/9 (66.7%)	6/7 (85.7%)	0.58
新生児死亡	3/9 (33.3%)	2/7 (28.6%)	1

LHR (Lung to Head Ratio)

*帝王切開群のうち、2症例LHRについて情報なし

**1症例30週2日分娩のため、Z-score算出できず

<結果 1-2: 単独症例および合併症症例での CDH 症例の予後評価>

- 1) 左横隔膜ヘルニア単独症例 8 症例について、帝王切開群(n=4)と経膈分娩群(n=4)を比較したが、NO 使用率、手術施行率、新生児死亡率に差を認めなかった (表 2)。
- 2) 合併症を伴う左横隔膜ヘルニア 8 症例について帝王切開群(n=5)と経膈分娩群(n=3)を比較したが、NO 使用率、手術施行率、新生児死亡率に差を認めなかった (表 3)。

表 2. 左横隔膜ヘルニア単独 8 症例

	帝王切開群 (n=4)	経膈分娩群 (n=4)	p-value
LHR <1.35	3/4 (75.0%)	2/4 (50%)	1
o/e LHR	0.64 (0.39~0.81)	0.71 (0.38~1.12)	0.89
Liver up (出生前)	1/4 (25.0%)	0/4 (0%)	1
Liver up (出生後)	2/4 (50%)	2/4 (50%)	1
NO使用	3/4 (75.0%)	3/4 (75.0%)	1
手術施行	3/4 (75.0%)	4/4 (100%)	1
新生児死亡	1/4 (25.0%)	0/4 (0%)	1

表 3. 合併症を伴う左横隔膜ヘルニア 8 症例

	帝王切開群(全身麻酔) (n=5)	経膈分娩群 (n=3)	p-value
超音波所見(出生前)			
LHR < 1.35	2/3 (66.7%)*	2/3 (66.7%)	1
o/e LHR	0.70 (0.43~0.9) *	0.59(0.24~1.29)	1
Liver up(出生前)	3/5 (60%)	2/3 (66.6%)	1
Liver up(出生後)	4/5(80%)	2/3 (66.6%)	1
NO使用	5/5(100%)	2/3(66.7%)	0.37
手術施行	3/5(60%)	2/3(66.7%)	1
新生児死亡	2/5(40%)	2/3 (66.7%)	1

*帝王切開群のうち、2症例LHRについて情報なし

<結果 2: 予後判定指標の予測能の評価>

- 1) 肝臓脱出群、LHR<1.35 群では有意に新生児死亡症例が多かった。先天性心疾患合併群も新生児死亡症例が多い傾向にあった (表 3)
- 2) o/e LHR ≤ 0.25 (severe) (*Clinic in Perinatology 2009*) は 17 症例中 1 症例(5.9%)であり、liver up を認める新生児死亡症例であった。(表 4, 5. 図 1, 2)

表 3. 予後判定指標と新生児死亡、NO 使用との関連

	NO使用		p-value	新生児		p-value
	あり	なし		死亡	生存	
肝臓脱出(出生前)			0.24			0.0054
あり	6	0		5	1	
なし	7	4		1	10	
先天性心疾患			0.52			0.053
あり	4	0		4	0	
なし	9	4		2	11	
LHR			0.29			0.029
<1.35	8	1		5	4	
>1.35	5	3		0	8	

表 4. 左横隔膜ヘルニア単独 9 症例

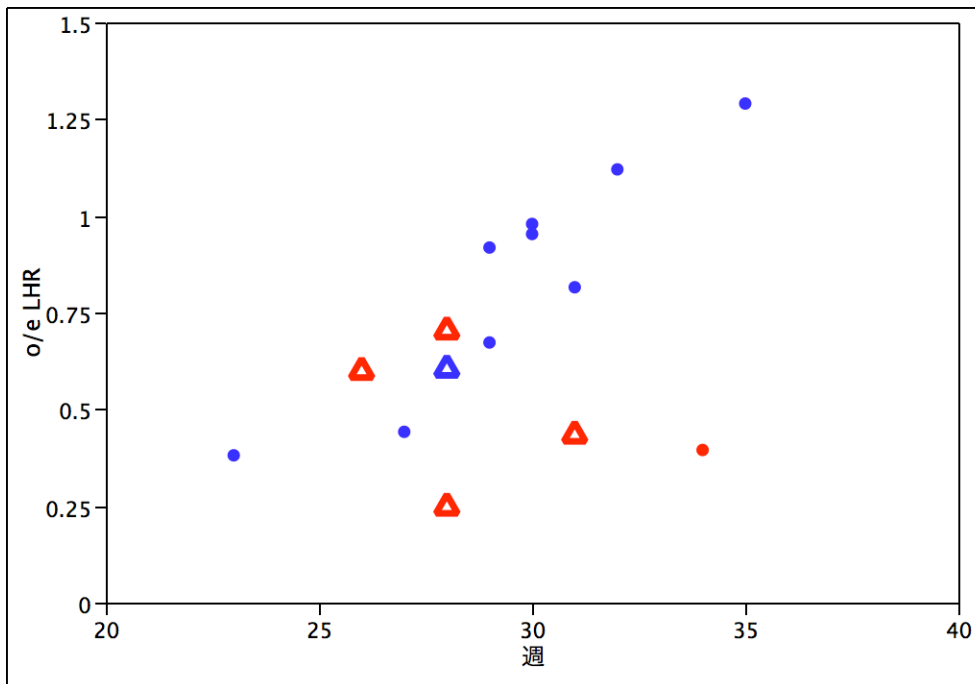
o/e LHR	新生児生存率	
	Liver up+ (n=1)	Liver up- (n=8)
<0.15	-	-
0.15-0.25	-	-
0.26-0.35	-	-
0.36-0.45	-	2/3
>0.46	1/1	5/5

表 5. 合併症を含む左横隔膜ヘルニア 17 症例

o/e LHR	新生児生存率	
	Liver up+ (n=6)	Liver up- (n=11)
<0.15	-	-
0.15-0.25	0/1	-
0.26-0.35	-	-
0.36-0.45	0/1	2/3
>0.46	1/3	7/7

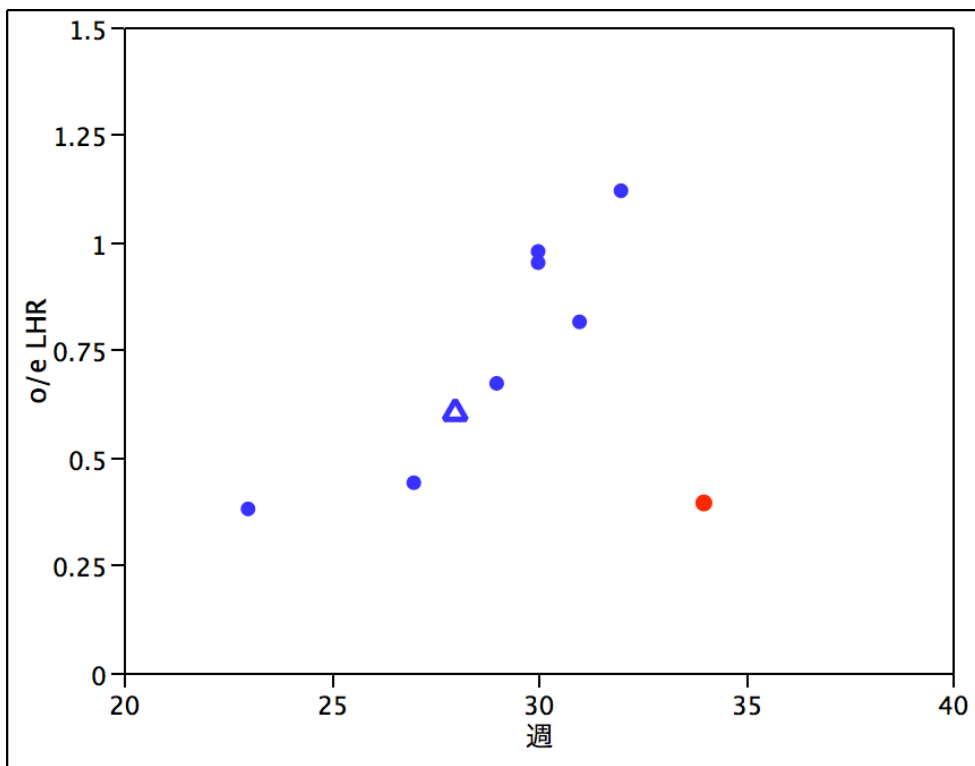
Liver up+ 1 症例、Liver up -1 症例でLHR dataなし

図 1. o/e LHR プロット (左横隔膜ヘルニア 15 症例)



※ 赤: 新生児死亡、青: 生存、△: 肝臓脱出(出生前)

図 2. o/e LHR プロット (左横隔膜ヘルニア単独 9 症例)



※ 赤: 新生児死亡、青: 生存、△: 肝臓脱出(出生前)

<文献的考察>

これまでに報告されている CDH 管理プロトコルを提示する。

* Fetology: Diagnosis & Management of the Fetal Patient 1st edit, 2000

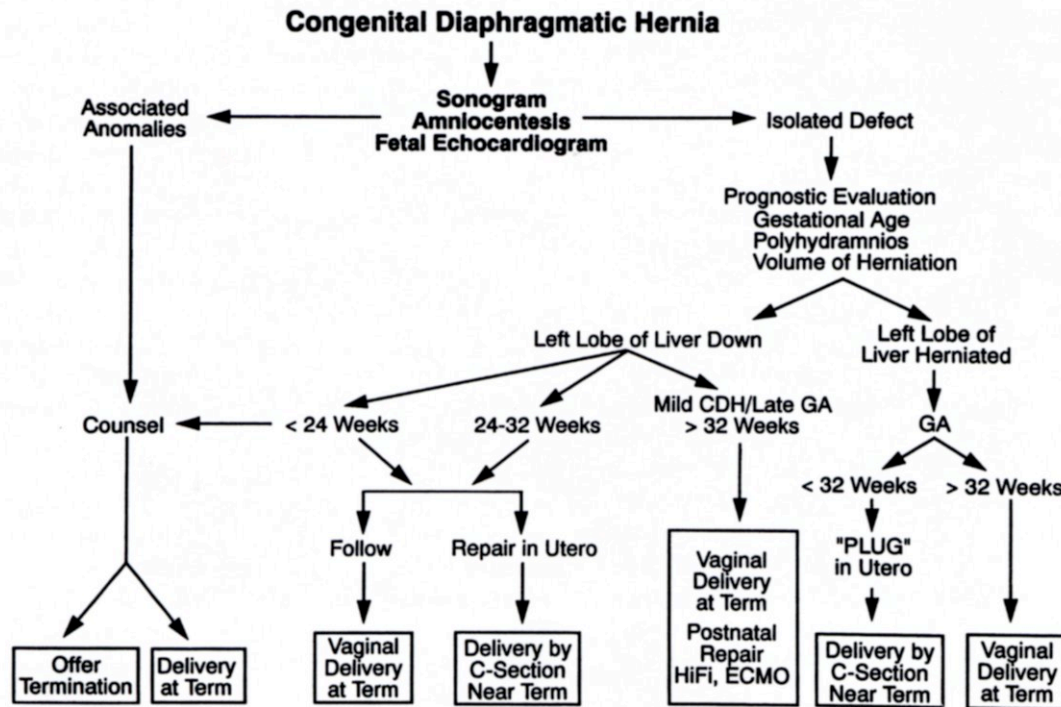


Figure 38-4. Algorithm for the management of prenatally diagnosed CDH.

* 大阪大学小児成育外科：原則経膈分娩を選択

HP (<http://www.med.osaka-u.ac.jp/~pedsurg/disease/cdh/cdh.htm>) より抜粋

最重症群 (C 群) [LHR<1.0 かつ Liver-up あり]

: 出生後の児の急変に備えて外科的処置 (人工肺の装着など) も可能なように、機器類やスタッフを全てスタンバイして手術室で分娩していただきます。必ず新生児科医が対処し、小児外科医も必ず立ち会います。

重症群 (B 群) [1.0 ≤ LHR < 1.8] または [LHR < 1.0 かつ Liver-up なし]

中等群 (A-2 群) [1.8 ≤ LHR < 2.5]

: 経膈分娩では分娩室での分娩となりますが、機器類やスタッフをスタンバイするために、満期以降のなるべく早い時期に計画分娩 (誘発分娩) していただきます。必ず新生児科医が対処し、小児外科医も必ず立ち会います。

軽症群 (A-1 群) [2.5 ≤ LHR]

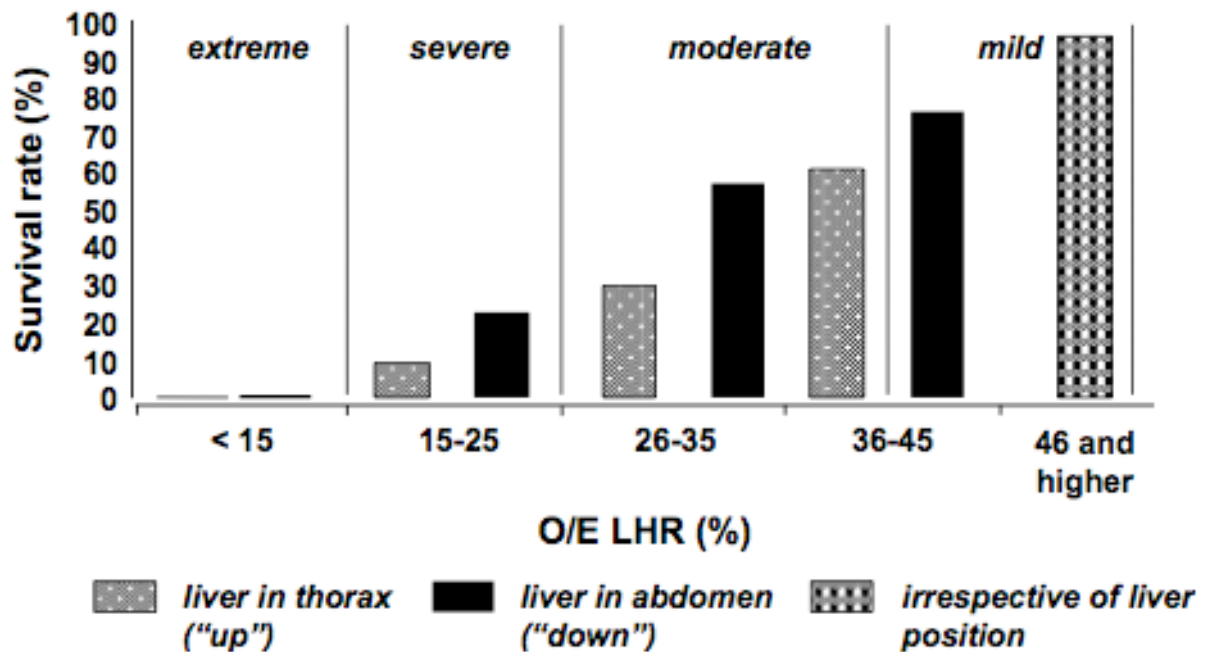
: 分娩後の児の状態を診ながら、より重症な管理へと切り替えていく時間的余裕があるので、機器類の準備を行った上で、自然分娩となります。必ず新生児科医が対処しますが、原則として小児外科医も立ち会います。

1) 経膈分娩と比べて帝王切開術の場合、ECMO を使用せずに救命できるという点ではわずかによいが、予後の点では有意な差はなかった (CDH 児の分娩モードを決定するにはさらなる前向き研究が必要である)

(*Journal of Pediatric Surgery* 2007; 42: 1533-38)

2) o/e LHR と Liver-up による isolated CDH 児の層別化を提案

(*Clinic in Perinatology* 2009; 36: 329-347)



<今後の方針>

1) 今後も当科としては従来通り経膈分娩を提案する。

(但し、本検討は産婦人科内のみで検討したものであり、経膈分娩を強くおしすすめるものではない。他科との合同カンファレンスの上、個々の症例について、その合併症や重症度、社会的要因を含めて検討する。)

2) 今後、児の予後を予測するにあたり、横隔膜ヘルニア単独症例は、LHR (longest 法)、observed/expected LHR、LT 比、Liver-up の有無を評価する。

(但し、染色体異常、先天性心疾患など合併症のある CDH 症例に関しては個々に検討を行う)

No.	LHR検査	L/T	LHR	o/e LHR	肝臓脱出	分娩週数	分娩mode	出生体重	出生体重(Z)	男女	Ap.1	5	NO使用	手術日	予後	合併症	染色体異常
1	28w6d	0.09	1.1	0.60	あり(あり)	36w3d	C/S	2510	-0.06	男	2	2	あり	4生日	生存	-	normal
2	29w4d	0.095	1.26	0.67	なし(なし)	38w1d	C/S	2396	-1.55	男	2	3	なし	3生日	生存	-	-
3	31w1d	-	1.6	0.82	なし(なし)	37w1d	C/S	2570	-0.50	女	4	5	あり	2生日	生存	-	normal
4	34w3d	0.112	1.246	0.39	あり(なし)	37w3d	C/S	2836	-0.09	男	1	2	あり	-	0生日死亡	-	-
5	-	-	-	-	なし(なし)	37w0d	C/S	2426	-0.95	女	2	2	あり	3生日	生存	乳び胸	-
6	-	-	-	-	あり(あり)	36w6d	C/S	2000	-1.66	男	2	2	あり	2生日	31生日死亡	DORV, TGA	normal
7	31w5d	-	0.85	0.43	あり(あり)	36w6d	C/S	2318	-0.70	女	2	2	あり	-	0生日死亡	ASD, VSD, IAA	normal
8	29w2d	-	1.72	0.92	あり	33w5d	C/S	2276	0.07	男	1	2	あり	4生日	生存	乳び胸	-
9	28w4d	0.085	1.28	0.70	あり(あり)	37w3d	C/S	2344	-1.42	男	2	2	あり	-	0生日死亡	TOF	normal
(10)	30w3d	0.107	1.83	0.95	なし(なし)	39w4d	C/S (spi)	2710	-0.82	女	7	8	なし	3生日	生存	-	-
11	23w0d	0.055	0.57	0.38	あり(なし)	39w0d	VD	2894	-0.55	男	5	8	あり	5生日	生存	-	-
12	27w3d	0.04	0.78	0.44	あり(なし)	37w1d	VD	2826	0.30	女	3	5	あり	5生日	生存	-	-
13	30w1d	0.114	1.88	0.98	なし(なし)	40w1d	VD	3270	0.09	男	7	8	なし	1生日	生存	-	normal
14	32w6d	-	2.24	1.12	なし(なし)	36w6d	VD	3040	1.48	女	4	6	あり	4生日	生存	-	normal
15	26w5d	0.06	1.02	0.60	あり(あり)	30w0d	VD	1270	-	男	1	2	あり	3生日	3生日死亡	多発奇形	normal
16	35w0d	0.177	2.69	1.29	なし(なし)	38w3d	VD*	3034	0.17	男	4	9	なし	1生日	生存	多脾症	-
17	28w2d	0.04	0.45	0.25	あり(あり)	37w0d	VD	2726	-0.50	女	1	1	あり	-	0生日死亡	TGA, PA**	normal