

173 VATER 症候群

○ 概要

1. 概要

VATER 症候群は、V＝椎体異常、A＝肛門奇形、TE＝気管食道瘻、R＝橈骨奇形および腎奇形という 5 徴候の頭文字の組み合わせで命名されている。VATER 症候群において、多系統にわたる先天異常が発症する機序は不明である。異常を持つ臓器の発生時期の多くが、原腸形成期であることから、この時期に胚の広い範囲に障害が起きていると推測されている。先天異常に対して外科的治療を進めるとともに、成長発達のフォローが必須である。

2. 原因

VATER 症候群において、多系統にわたる先天異常が発症する機序は不明である。異常を持つ臓器の発生時期の多くが、原腸形成期であることから、この時期に胚の広い範囲に障害が起きていると推測されている。母体糖尿病やトリソミー18 の部分症状として VATER 症候群の症状を呈する可能性があることから、催奇形因子や遺伝子異常など、複数の異なる原因により類似する病態を呈すると考えられている。このため、「症候群」という用語の代わりに「連合」という用語で呼ばれる場合がある。ここで連合とは、高頻度に併存する奇形の組み合わせを指す。

3. 症状

VATER 症候群は、V＝椎体異常、A＝肛門奇形、TE＝気管食道瘻、R＝橈骨奇形および腎奇形という 5 徴候の頭文字の組み合わせで命名され「VATER 5 徴候の 3 徴候以上」として診断されることが多い。

4. 治療法

多臓器にわたり障害が発症する機序は全く不明である。発症機序が未解明であることから、効果的な治療法は未確立である。多臓器に合併症をきたすため、生直後から多面的な医療管理を必要とする。乳幼児期早期の生命予後を決めるのは先天性心疾患と呼吸器障害・消化管奇形である。すみやかに食道・気管の異常(食道気管瘻・食道閉鎖)、鎖肛・先天性心疾患の評価と治療を進める。必要に応じて、外科的治療をおこなう。併せて腎機能の評価、橈骨奇形の手術を進める。成長障害を合併することが多く、栄養・成長・リハビリ等の問題について、早期介入・継続的なフォローを必要とする。

5. 予後

生涯にわたり、合併症ごとの継続的な治療とリハビリが必要である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
約 500 名
2. 発病の機構
不明(催奇形因子や遺伝子異常など、複数の異なる原因により類似する病態を呈する。)
3. 効果的な治療方法
未確立(外科的治療、リハビリなど対症療法のみである。)
4. 長期の療養
必要(多臓器にわたる対症療法が必要な為。)
5. 診断基準
あり(研究班の作成の診断基準あり。)
6. 重症度分類
以下の1)～3)のいずれかを満たす場合を対象とする。
 - 1)先天性心疾患があり、薬物治療・手術によっても NYHA 分類でⅡ度以上に該当する場合。
 - 2)modified Rankin Scale(mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。
 - 3)腎:CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合。

○ 情報提供元

「VATER 症候群の臨床診断基準の確立と新基準にもとづく有病率調査および DNA バンク・iPS 細胞の確立班」
研究代表者 慶應大学医学部臨床遺伝学センター 教授 小崎健次郎

「VATER 症候群の臨床診断基準の確立と新基準にもとづく有病率調査および DNA バンク・iPS 細胞の確立」
研究代表者 慶應大学医学部臨床遺伝学センター 教授 小崎健次郎

<診断基準>

VATER の5徴(V=椎体異常、A=肛門奇形・鎖肛・肛門狭窄、TE=気管食道瘻・食道閉鎖、R=橈骨奇形・橈骨欠損、母指低形成、重複母指および腎奇形・腎無形成・腎低形成)のうち、主要な症状を3徴以上呈し、染色体異常症や他の疾患(ファンコニ貧血等)を除外したものをVATER症候群とする。

5徴はそれぞれ以下のように診断する。

①V=椎体異常

単純レントゲン撮像で椎体・形態異常の所見がある。

特に椎体の所見(椎体癒合不全(半椎体・蝶形椎等))が見られることが多い。

②A=肛門奇形

鎖肛 視診にて確認。

肛門狭窄 排便障害あり、単純レントゲン撮像で腸管拡張像あり。

③TE=気管食道瘻・食道閉鎖

食道造影にて盲端や気管支像を確認。

④R=橈骨奇形

橈骨欠損を単純レントゲン撮像で確認、もしくは母指低形成・重複母指を認める。

⑤R=腎奇形

腎無形成・腎低形成を腹部超音波検査にて確認。

染色体検査により染色体異常症・ファンコニ貧血を除外した上で VATER 症候群と診断する。

<重症度分類>

以下の1)～3)のいずれかを満たす場合を対象とする。

1)先天性心疾患があり、薬物治療・手術によっても NYHA 分類でⅡ度以上に該当する場合。

NYHA 分類

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
Ⅱ度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時または軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
Ⅲ度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。 日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
Ⅳ度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類については、以下の指標を参考に判断することとする。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO ₂)
I	6 METs 以上	基準値の 80%以上
Ⅱ	3.5～5.9 METs	基準値の 60～80%
Ⅲ	2～3.4 METs	基準値の 40～60%
Ⅳ	1～1.9 METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

※NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、

「室内歩行2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操4METs、速歩5-6METs、階段6-7METs」をおおよその目安として分類した。

2) modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書

modified Rankin Scale	参考にすべき点
0. まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにない状態である
1. 症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2. 軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3. 中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4. 中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助が必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5. 重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である
6. 死亡	

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。
1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

3)腎:CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合

CKD 重症度分類ヒートマップ

		蛋白尿区分		A1	A2	A3
		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 m ²)	G1	正常または高 値	≥90	緑	黄	オレンジ
	G2	正常または軽 度低下	60~89	緑	黄	オレンジ
	G3a	軽度~中等度 低下	45~59	黄	オレンジ	赤
	G3b	中等度~高度 低下	30~44	オレンジ	赤	赤
	G4	高度低下	15~29	赤	赤	赤
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15	赤	赤	赤

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。