

臍肉芽腫の病態・診断・治療・予防 ～これまでわかっていること～

メタデータ	言語: ja 出版者: 浜松医科大学小児科学雑誌編集部 公開日: 2023-03-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 飯嶋, 重雄 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004277

臍肉芽腫の病態・診断・治療・予防

～これまでわかっていること～

Umbilical granuloma: current understanding of its pathophysiology, clinical presentation, and management

浜松医科大学地域周産期医療学講座
飯嶋重雄

Department of Regional Neonatal-Perinatal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine
Shigeo IJIMA

キーワード: 臍肉芽腫, 臍帯脱落, 臍ポリープ, 硝酸銀焼灼, ステロイド外用

〈概要〉

臍肉芽腫は、臍部にみられる肉芽組織からなる赤色結節で、臍帯脱落后の上皮形成過程の遅れによって臍帯断端が残存し肉芽として増殖したものである。

発生頻度は、臍帯の処理や衛生状況によって様々であり1～13%と報告されている。原因としては、感染・炎症説のほか異物説、臍動静脈血流遺残説がある。ほとんどは臍分泌物と肉芽組織の肉眼的所見により容易に診断できるが、時に外科的介入が必要な臍ポリープ、臍腸癒、尿管遺残との鑑別を要する。

治療は、硝酸銀焼灼が一般的に行われているが、ステロイド外用療法の有用性も示されており、海外では食塩散布や硫酸銅焼灼、抗菌薬局所投与も行われている。難治性の臍肉芽腫では、液体窒素凍結や電気焼灼、外科的切除も考慮される。臍肉芽腫の予防に、臍帯結紮（クランプ）時には低位クランプ、臍帯

断端のケアでは局所の消毒よりも dry code care が有用な可能性があり、臍帯の乾燥・収斂を目的とする粉末の散布は現在では推奨されていない。

〈緒言〉

臍肉芽腫は、新生児期から乳児早期にかけて臍部にみられる紅色結節である。臍帯は、1本の臍帯静脈と2本の臍帯動脈、そして臍帯血管を被覆する Wharton's Jelly と呼ばれるムコ多糖類からなるゼリー状の物質で形成される。臍帯は新生児の娩出後に切断され、その後乾燥して萎縮し、通常7～10日後で脱落する（臍脱）¹⁾。臍脱後はごく小さな肉芽組織が生じ、1～2週間かけて痂皮形成した後に上皮化が起こり、最終的には乾燥した皮膚に置き換わって正常形態の臍となる²⁾³⁾。臍肉芽腫は、この上皮形成過程が何らかの原因で遅れることによって臍帯の断端が残存し、肉芽として増殖したものである⁴⁾。病理組織学的には線維芽細胞と毛細血管、炎症性細胞からなる肉芽組織で、神経は存在しない⁴⁾⁶⁾。臍肉芽腫の原因として様々な説があり、治療としても様々な

方法が行われている⁷⁾。ここでは、臍肉芽腫の発生頻度、原因と病態、鑑別すべき疾患、治療および予防法について、文献検索により得た知見を概説する。

〈発生頻度〉

臍肉芽腫は、新生児の臍に由来する最も多くみられる疾患と言われている⁴⁾⁵⁾。しかし、その発生率または有病率に関する疫学研究は非常に限られており、Assiらの新生児500人に1人(0.2%)の有病率との報告⁶⁾が多くの文献で引用されている。一方、Tülinらは2万人超の新生児を調査し、臍肉芽腫の頻度は3.83%と報告している⁸⁾。その他、頻度は多いもので8.6~12.8%⁹⁾¹¹⁾、少ないもので1~2%であった¹²⁾¹³⁾。ただし、臍帯の処理や衛生状況によって頻度はさまざまであると推測されている。本邦では、福永による総合病院での発生率1~3%、産科診療所での発生率1~10%との学会発表が、調べ得た限り唯一の報告である¹⁴⁾。

〈原因と病態〉

臍肉芽腫は、臍脱後に臍基部の上皮化が障害されることにより起こり、その原因についてはいくつかの説がある。しかし、いずれもエビデンスに乏しく未だ不明とされている。

1. 感染・炎症説

臍脱後に局所に感染を生じ慢性化したもので、炎症性肉芽がその主体とする説である¹⁾¹⁵⁾¹⁸⁾。臍帯基部に無症候性あるいは軽度の感染が持続的に存在することで炎症が起こり、内皮細胞の過剰増殖と不十分な上皮化をもたらす⁵⁾。臍脱遅延との関連性も指摘されている。臍脱遅延は、細菌感染または何らかの免疫障害(白血球接着不全、好中球運動性欠損など)との関連性が知られているが¹⁹⁾、臍帯皮膚細菌叢との間のバランスが破綻して病原微生物が侵入し、臍

脱に影響を及ぼす可能性が示唆されている。また、臍帯クランプ位置との関連性も指摘されている。Al Sinyらは、1000人の正常新生児において、臍輪から2~3 cm上の高位クランプでは8%に臍肉芽腫発生がみられたのに対し、臍帯基部の低位クランプでは臍肉芽腫が観察されなかったと報告し、近位クランプによって臍基部の感染機会を減らし肉芽形成を防ぐことができるとしている²⁰⁾。

2. 異物説

臍処置に用いる粉末乾燥剤に含まれるタルク(滑石:含水珪酸マグネシウム)の結晶²¹⁾²²⁾、あるいは収斂薬(デルマトール®)²³⁾²⁴⁾が異物として肉芽腫の発生に関与するとの説である。

タルクによる肉芽腫の組織学的所見は、多核巨細胞を伴った肉芽腫である²¹⁾²²⁾。巨細胞の胞体内に透明結晶性タルクを含んでいるのが特徴的であり、炎症性肉芽腫とは異なる。本邦でも臍処置にタルク入りの粉末乾燥剤が使用された記録はある²⁵⁾が、タルクによる臍肉芽腫の報告は無い。以前はベビーパウダーにタルクが含まれていたが、発がん性物質であるアスベストが混入しているとの指摘もあり、現在は使用されなくなっている。

本邦では、臍処置にデルマトール®(次没食子酸ビスマス)を使用した例で、これを核とした臍肉芽腫を経験したとの記載がみられる²⁴⁾。次没食子酸ビスマスは黄色の粉末で、収斂および皮膚・粘膜の保護作用があり、経口では下痢止めとして、外用では乾燥小範囲の皮膚のびらん・潰瘍に対して使用されてきた薬剤である。粉末であることから乾燥作用もあり、かつては臍処置にも使用されてきたが、現在ではほとんど使用されておらず販売が中止されているものが多い。その他、臍ヘルニア術後に肉芽形成を繰り返し、手術創の縫合糸に対する異物反応が疑われた症例も報告されている²⁶⁾。

3. 臍動静脈血流残存説

松川らは、臍肉芽腫を超音波カラー Doppler 法で観察し、臍肉芽腫では臍の中央を縦走する拍動性の血流を認め、治癒後に血流が消失したと報告している²⁷⁾。また、血流パターンから臍動静脈由来の血流であることを示すとともに、これは胎児循環の遺残ではなく、臍動静脈が腹壁の体循環系と側副路を作った結果であると推測している。一方、臍炎では臍内の膿瘍腔の周囲に血流の増強を認めるものの臍内に血流を認めないことから、臍肉芽腫の血流は炎症性の新生血管ではないことを示した。彼らは、生直後に臍動静脈の急激な血流途絶が起こるが、臍帯根部の血流は完全に途絶えるのではなく、臍動静脈が腹壁の体循環と側副路を形成することによって生後しばらくの間血流を保ち、2~3週間かけて徐々に血流を失って臍癒痕が形成され、血流が完全に消失した時点で臍が完成するとの仮説を立てた。その上で、臍肉芽腫は生後の臍形成過程で血流の遮断が十分でなく血流が残存した結果であると述べている²⁷⁾。

〈症状および所見〉

臍肉芽腫は、生後1週間以降に「臍がジュクジュクしている」、「おむつにいつまでも浸出液が付着する」との訴えで産科や小児科を受診したり²⁸⁾、1か月健診の診察で発見されることが多い⁴⁾。分泌物は膿性のこともあるが通常無臭である。肉芽は赤色~橙色で、比較的軟らかく湿潤している。大きさは半米粒大~小豆大のことが多いが、大豆大になり臍部から表面に飛び出して見えることもある。臍底が臍の皮膚で覆われて見えず外観では判断出来ない場合、鑷子で臍陥凹を開くと観察し易い。周囲の皮膚は正常である。肉芽腫は神経線維で構成されていないため、感染や分泌物の付着による周囲の皮膚の糜爛を伴わない限り、痛みを訴えるような反応は一般的にはみられない。感染により臍炎を起こすと、臍周囲の

皮膚の発赤・腫脹に加えて発熱がみられる。時に臍の炎症が急速に広がり、蜂窩織炎や壊死性筋膜炎に至ったり²⁹⁾、全身状態不良となって敗血症に進展することがあるので注意が必要である³⁰⁾。

〈鑑別診断〉

臍肉芽腫の診断は、組織学的に証明されて確定するが⁶⁾、ほとんどは臍分泌物と肉芽組織の肉眼的所見により容易に診断できる。しかし、臍の発生過程において、消化管のもととなる卵黄嚢や尿路のもととなる尿嚢が臍輪を通過して体腔外へ突出している時期があるため(図1)、まれではあるが、これらの成分の遺残(臍腸管遺残、尿膜管遺残)によって生じるポリープや瘻孔との鑑別が必要となる。

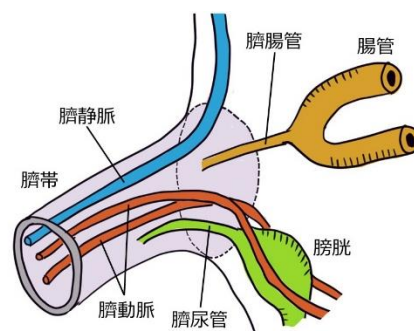



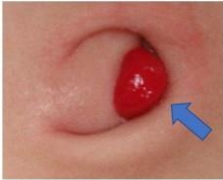
図1. 胎児の臍の構造

1. 臍ポリープ

卵黄膜と中膜を連絡している卵黄管は胎生7週頃閉鎖消失する。この過程の障害により様々な形態で卵黄管組織が遺残したものが臍腸管遺残である。臍ポリープは卵黄管組織が臍部に遺残したもので、組織学的には腸粘膜からなる(図2)³¹⁾。

臍脱後も臍が湿潤し臍肉芽腫と症状が似るが、硝酸銀による焼灼など内科的処置は無効で、手術にて切除する必要がある。臍肉芽腫と臍ポリープの鑑別点を表1に示す¹⁵⁾³²⁾⁻³⁴⁾。肉眼的所見での鑑別は難しいが、超音波断層法が有用であり、カラー Doppler にて血流豊富な臍肉芽腫に対し、臍ポリープでは血流は無いか乏しい³³⁾。

表1. 臍肉芽腫と臍ポリープの鑑別

	臍肉芽腫	臍ポリープ
発症	生後数週から	臍脱後
色調	鈍い赤色またはピンク	鮮紅色
表面の性状	凹凸不整	平滑
硬さ	軟	硬い
分泌物	漿液性血性、時に膿性	漿液性
病理所見	肉芽組織	平滑筋組織
内科的治療効果	有	無
超音波検査所見	血流豊富	血流に乏しい
肉眼的所見		 <small>写真出典：Miyagi H, et al. Impact of umbilical polyp resection: A report and literature review. Afr J Pediatr Surg 2016;13:196-198.</small>

2. 臍腸瘻

卵黄管全体が遺残したもので、臍と回腸との間で瘻孔を有する (図2)³¹⁾。生後すぐに、臍帯起始部表面の粘膜を有する瘻孔により気づかれることが多いが、瘻孔が細い場合は漿液性の分泌物を認めるのみである。この分泌物は腸液であり悪臭を伴う。診断は、臍部瘻孔から造影剤を注入すると回腸が造影されることにより容易に判明するが、超音波断層法やCT、MRIによる画像診断も有用である。治療は、臍部の瘻孔を含め回腸の開口部で回腸の一部とともに切除し腸管吻合する。

3. 尿膜管遺残

胎生初期では、上部の膀胱排尿部は臍の位置にあり、発達とともに腹壁に沿って下降して漸次管様構造となる (尿膜管)。正常であれば完全に退化した尿膜管が正中臍索を形成するが、この退化が不完全で出生後まで尿膜管の内腔が開存しているものを尿膜管遺残という³⁵⁾。臍から膀胱まで開存しているものは尿膜管瘻と呼ばれ (図2)、新生児期に臍から尿の

排出がみられる。臍から膀胱側へ中途まで開存しているものは尿膜管洞と呼ばれ (図3)、臍周囲の炎症、腫脹、痛み、排膿などで発見される。症状は、臍脱後の臍部の湿潤または透明な液 (尿) の漏出である。診断には超音波断層法、CT、MRIなどの画像診断が用いられるが、尿膜管瘻の場合、臍部からの瘻孔造影で膀胱が造影される、または膀胱造影で造影剤が臍部から流出することを確認することで容易に判明する。治療は外科的に膀胱の頂部を含めて尿膜管を切除する。

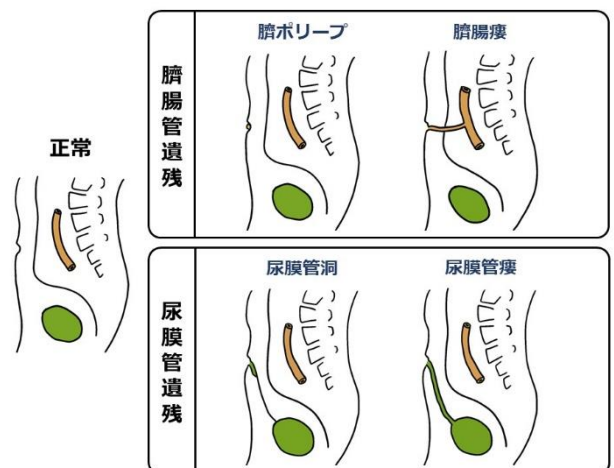


図2. 臍腸管遺残と臍尿管遺残
それぞれの分類のうち一部を示したものである。

〈治療〉

臍肉芽腫は、一般に自然治癒しないとされており、診断された場合には何らかの処置が必要となる。小児科学の主要な教科書には、硝酸銀焼灼が治療の第一選択と記載されており、他の治療法については殆ど言及されていない³⁶⁾。しかし、海外の文献を検索すると、エビデンスに基づくものは限られているが様々な治療法が行われている。硫酸銅焼灼³⁷⁾³⁸⁾、局所ステロイド薬塗布³⁹⁾⁴⁰⁾、局所抗菌薬散布⁴¹⁾、局所消毒⁴²⁾、食塩散布⁴³⁾⁴⁴⁾、結紮⁴⁵⁾、凍結⁴⁶⁾⁴⁷⁾、電気焼灼⁴⁷⁾、および外科的切除⁴⁸⁾⁴⁹⁾である。こうした代替的な治療法が必要な理由は、硝酸銀焼灼に抵抗性の場合があることや、化学的焼灼による火傷のリスクである⁵⁰⁾⁵¹⁾。いずれの治療法を用いたとしても、臍肉芽腫の迅速な乾燥(上皮化)を促すため、濡れたおむつと臍肉芽腫との接触を避け、臍の下方におむつを折り畳んでおくことが不可欠である³⁰⁾。

1. 化学的焼灼

硝酸銀焼灼

硝酸銀(AgNO_3)による焼灼が、現在最も一般的に行われている治療である²⁸⁾³⁶⁾⁵²⁾。硝酸銀は強い殺菌作用と防腐作用を持ち、濃厚液では強い表在性の腐食作用を、希薄液は収斂作用を示すことが知られている。硝酸銀100%からなる硝酸銀棒で直接肉芽の表面を擦るようにして焼灼する。しかし、硝酸銀棒は不採算のため日本では製造が中止されており、一部院内製剤として作られているところがあるのみとなっている。そこで、現在は20~40%の硝酸銀溶液が使用されることが多い²⁸⁾。硝酸銀液の場合は滅菌綿棒を硝酸銀液に浸して使用する。焼灼は肉芽腫全体が灰色になるまで行い、焼灼後は生理食塩水で余分な硝酸銀を十分に中和させることが重要である。臍周囲の正常な皮膚に硝酸銀の残存があると、皮膚が化学熱傷を起こしてびらん・潰瘍を生じるため⁵⁰⁾⁵¹⁾、

余分な硝酸銀と生理食塩水はガーゼでしっかりと拭き取る必要がある。通常、1週間に1~2回の処置で肉芽は乾燥するが、臍肉芽腫の赤みが残存し湿潤状態が続く場合は、追加処置が必要となる。3~4回の処置でも治癒しない場合は別の治療を考慮すべきである。

硫酸銅焼灼

硝酸銀と同様の機序による焼灼術である。硫酸銅を1回臍肉芽腫に塗布し、5~10分おいて洗浄後、滅菌ガーゼと絆創膏で覆うというものである³⁷⁾。Guptaらは、25名に対してこの方法で処置したところ全例完全に治癒し、うち84%は焼灼後8~10日の経過で上皮化が得られ、1か月の経過観察でも明らかな合併症や再発はみられなかったと報告している³⁷⁾。後述する食塩散布法との比較で、より良好な治療成績(完全な治癒または上皮化、乾燥)も報告されている(Anapurnaら;硫酸銅95.5% vs 食塩80%³⁸⁾、Fiazら;硫酸銅100% vs 食塩53.3%⁵³⁾)。一方で、食塩散布の方が治療効果があったとの報告もある(Chungら;硫酸銅70% vs 食塩90%⁵⁴⁾)。ただし、本邦では硫酸銅焼灼は行われていない。

2. ステロイド外用薬塗布

近年、ステロイド薬局所塗布が臍肉芽腫に有効であるとの報告がみられている⁵²⁾。Brødsgaardらは、臍肉芽腫のある109人の新生児について硝酸銀焼灼と0.05%プロピオン酸クロベタゾール塗布(1日2回)の治療効果を比較し、30日後の治療率は硝酸銀群とクロベタゾール群が同等であった(硝酸銀96% vs クロベタゾール90%)と報告している⁴⁰⁾。Ogawaらは、多施設共同無作為化比較試験において、207人の臍肉芽腫がある新生児について0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏の局所塗布(1日2回)と硝酸銀(20%)焼灼(週1回)との治療効果を検討した。その結果、14

日目における治癒率はベタメタゾン群と硝酸銀群でそれぞれ 87.5%および 82.0%, 21 日目の治癒率はそれぞれ 90.4%と 91.0%であり, ほぼ同等の治療効果であった³⁹⁾. 副腎皮質ステロイドには強力な抗炎症作用と免疫抑制作用があり, ステロイド外用薬は, 皮膚局所において炎症細胞の機能抑制や細胞死の誘導などにより抗炎症効果を発揮することが知られている⁵⁵⁾. さらに最近の研究は, ステロイド外用による抗炎症効果が線維芽細胞数の減少に寄与する可能性を示している⁵⁶⁾. したがって局所ステロイド塗布は, 臍肉芽腫形成の主体をなす肉芽組織(線維芽細胞)の増殖につながる炎症過程の進行を抑制することが, 治療効果につながっていると考えられる. ただし, ステロイド外用が長期間になる場合, 局所の皮膚の萎縮, 毛細血管拡張, 免疫抑制作用による細菌感染, 下垂体機能抑制などのリスクを考慮する必要がある⁵⁷⁾.

3. 局所抗菌薬投与

テトラサイクリン粉末

テトラサイクリンは, タンパク質合成を阻害するリボソームレベルで作用する広域スペクトル抗菌薬である. 抗菌効果に加えて抗炎症および抗血管新生効果を有することが示唆されており, 抗炎症薬および抗血管新生薬として様々な皮膚疾患の治療に使用されている⁵⁸⁾. Wang らは, 84 例の臍肉芽腫に対してテトラサイクリン系抗菌薬であるドキシサイクリン粉末を 1 日 1 回 5 日間局所投与し, 安価で安全かつ高い有効性を示した⁴¹⁾. 彼らの投与方法は, 1 日 1 回, 臍帯の浸出液を除去した後, 適当な量(20~50mg)のドキシサイクリン粉末を臍肉芽腫の表面上に散布し, 病変が薬剤にしっかりと覆われていることを確認, 次の薬剤投与まで臍帯を包帯で覆うというものである. これを 5 日間繰り返した結果, 臍肉芽腫の治癒率は 82%で, 10 日間繰り返すと 94%の治癒率であったと報告している⁴¹⁾. 本邦にはテトラサイクリン系

抗菌薬の治療用粉末は存在しない. かつて, アミノ配糖体抗菌薬であるフラジオマイシンを含有するフランセチン・T・パウダー[®]という粉末製剤が, 単独あるいは硝酸銀焼灼と併用して臍肉芽腫の治療に用いられていたが, その効果を検証した報告はない. 一方で, フランセチン・T・パウダー[®]を使用しても臍炎が発生する可能性があることから, その抗菌作用には確実性がなく, 臍部の乾燥を妨げ, むしろ湿潤状態にすることで, 細菌の培地になり臍脱を遅らせる可能性も指摘されている⁵⁹⁾. フランセチン・T・パウダー[®]は 2018 年 9 月をもって製造・販売が中止されている.

4. 食塩散布 (Salt application)

食卓塩(塩化ナトリウム; NaCl)の局所散布による治療で, 医療機関を受診できない場合の代替手段として, 1970 年代に発展途上国で最初に行われた⁶⁰⁾⁶¹⁾. 塩は浸透圧の差を生じさせることによって肉芽から水を引き, 肉芽腫の乾燥と脱落を促進する⁶²⁾. 食塩散布法は様々であるが⁵⁾⁶⁰⁾⁶³⁾, よく行われている方法は, まず温水に浸した濡れた綿パッドで臍帯をきれいにし, ひとつまみの食塩(結晶)を臍肉芽腫に振りかけた後ガーゼ等で保護, 30 分後に温水に浸した綿パッドで洗浄する, という処置を 1 日 2~3 回, 3~5 日間続けるものである. Saleh らや Sharma らは, 食塩散布による 100%の臍肉芽腫の治癒を報告している⁶⁴⁾⁶⁵⁾. Dhungel らは, 食塩散布と硝酸銀焼灼を比較し, 両者で同様に良好な治療成績を示したが, 硝酸銀群では一部の患者に臍周囲皮膚の化学熱傷とそれに伴う痛みを認めたため, 硝酸銀焼灼は推奨しないと結論づけた⁴³⁾. その他多くの研究において, 食塩散布法の 90%以上の高い有効性と副作用や肉芽の再燃・再発が無いことが示されている⁵⁾⁴⁴⁾⁶⁶⁾. この処置に関する報告は, アジアやアフリカの発展途上国からのものがほとんどであるが, 近年, 英国において

食塩散布法を第一選択の治療として推奨している地域もある⁴⁵⁾。家庭において、特別な薬剤や器具を必要とせず(コストがかからず)、安全かつ簡単に行える方法であるが、本邦ではこれまで全く行われた記録が無い。

5. 局所消毒

局所の消毒により臍底部の菌の繁殖を減らすことが期待される⁶²⁾が、臍肉芽腫に対する効果についてはエビデンスがない。本邦の解説書には、ごく小さな臍肉芽腫はアルコールの消毒を続けるだけで改善するとの記載もみられ²⁸⁾、Danielsらは、おむつ交換時に臍肉芽腫をアルコール消毒することで改善する例もあるので、局所消毒で改善しない臍肉芽腫に対してのみ硝酸銀焼灼を行うべきと述べている⁶⁷⁾。一方、Brødsgaardらは、臍肉芽腫に対する治療効果を硝酸銀焼灼、局所ステロイド塗布、局所エタノール消毒の3者で比較し、治癒に要する平均期間は硝酸銀12.9日、ステロイド17.4日に対して消毒は27日と遅く、30日後の治癒率は、硝酸銀とステロイドがいずれも90%以上であるのに対し、消毒は53%と明らかに劣っていたと報告している⁴⁰⁾。

局所消毒は、臍肉芽腫の第一選択の治療としては推奨できないが、医療機関を受診するまでの家庭での対処法としては許容できると考えられる。

6. 結紮

臍肉芽腫の基部を絹糸で結紮するもので、有茎性の肉芽腫には有効である⁴⁵⁾⁵²⁾。本邦では、介助者に無鉤鑷子またはトラコーマ鉗子で肉芽を摘んで牽引してもらい、肉芽腫の基部を結紮する方法が一般的である²⁸⁾⁵²⁾。Lotanらは二重結紮(double ligature)法を紹介している⁷⁾。これは、3-0(もろい肉芽の場合は4-0)絹糸を用いてまず臍肉芽腫の上部を結紮し、これを引っ張って肉芽腫全体を露出させた上でその

基部をもう1本の絹糸で結紮する方法である。基部を確実に結紮することで血流を完全に遮断し、7~14日以内には肉芽腫は壊死状態となって脱落するという。結紮術の合併症として、時に結紮中出血したり、結紮時に肉芽が離断して出血する場合がある⁷⁾⁵²⁾。基部の太い大きな肉芽腫、小さく臍の奥深くに位置するもの、処置中に容易に出血するもろい肉芽腫に対しては、結紮術は避けた方がよい⁷⁾。

7. 液体窒素凍結療法

肉芽腫内の血流遮断を目的として行われる⁴⁶⁾。文献に記載されている方法は、臍部を消毒し、介助者が児を動かないように押さえた状態で、液体窒素につけたプローベを直接臍肉芽腫に接触させて3分間把持、その後臍部は開放のまま乾燥させるというものである⁴⁶⁾⁴⁷⁾。Shethらは、この方法で臍肉芽腫は縮小し、4週間後には全例治癒したと報告している⁴⁷⁾。しかし、8割で臍輪の正常皮膚に径1~3mmの色素沈着がみられた(6か月以内で消失)。本邦では、臍肉芽腫に対してこの治療法が行われた記録はみられない。

8. 電気焼灼療法

凍結と同様に肉芽腫内の血流遮断を目的とした治療法である。Shethらの液体窒素凍結療法との比較研究の際には、バイポーラ電気メス(出力50W)を用いて肉芽組織が黒変するまで焼灼する方法が行われた⁴⁷⁾。この研究では、複数回の治療を要した例もあり、治癒率は84%と凍結療法(治癒率100%)より低い結果であった。この治療法も本邦では行われていない。

9. 外科的切除

臍肉芽腫の切除は侵襲的であり、経験豊富な医師(通常小児外科医)と手術室などの無菌的環境およ

び装置,さらには全身麻酔が必要であるため,日常診療においては実用的ではない.しかし,大きな肉芽腫または再発性/難治性の症例では選択される¹⁾³⁰⁾⁴⁸⁾⁴⁹⁾.Nagarらは,切除直後に止血剤塗布を併用した外科的切除による良好な治療成績(治癒率100%,合併症なし)を報告している⁶⁸⁾.切除された肉芽腫は,臍腸管遺残や尿管遺残を鑑別するため病理組織学的検査を行う⁴⁹⁾.

臍肉芽腫の簡便な摘除法として,福永はステンレス毛抜きを用いた臍肉芽腫の摘除法を紹介している¹⁴⁾.臍部を消毒し,臍肉芽腫の茎の根部をステンレス毛抜きで挟み1分間程度圧迫した後,そのまま牽引して摘除する.この方法で臍肉芽腫は全例摘除可能で,処置後止血困難な症例はなく,再発もみられなかったと報告している.

〈予防〉

臍肉芽腫の予防には,臍帯結紮(臍帯クランプ)と臍帯断端のケアが重要である.

1. 臍帯結紮(臍帯クランプ)

臍帯結紮の方法は,臍肉芽腫形成に関連する可能性が示唆されている.先述のように,近位での臍帯クランプは臍帯の局所の感染発生率を低下させ,その結果,臍肉芽腫の発症予防に効果的であると報告されている²⁰⁾.

2. 臍処置

臍処置に関する論文の多くは,新生児感染症の感染源としての重要性に関するものである⁶⁹⁾⁷⁰⁾.しかし,臍処置は臍脱までにかかる時間と関連があり,臍肉芽腫形成と密接な関係が示唆されていることから⁷¹⁾,臍が感染源にならないことに加え,肉芽形成を残さず早期に臍脱させるためにも重要である.先進国では,自然乾燥が臍炎や臍肉芽腫の予防に効果的で

あることが知られているが¹¹⁾⁷⁰⁾,発展途上国では,防腐剤による臍処置が未だに推奨されている¹⁹⁾.自然乾燥と消毒薬使用による臍肉芽腫発生率の比較については,Kapellenらの報告のみであり,クロルヘキシジン群と自然乾燥群で臍脱は有意にクロルヘキシジン群が早かった(7.0日vs7.8日)が,臍肉芽腫形成は両群で差が無かった(12.8%vs11.7%)としている¹⁰⁾.消毒薬による臍脱や臍肉芽腫形成の違いについては,本邦でもこれまで非ヨード系のアルコール,クロルヘキシジンアルコール,三色色素(トリプルダイ),ヨード系のポピドンヨードで検討されてきたが,一定の傾向は示されていない²⁴⁾⁷²⁾.

また本邦では,粉末乾燥剤として亜鉛華デンプンやサリチル酸亜鉛華デンプンが長年臍処置に使用されてきた.緩和な殺菌消毒作用を有する酸化亜鉛,優れた付着性と滑沢性を持ち水分や脂肪を良く吸収するデンプン,そしてサリチル酸は抗炎症作用と角質軟化作用を有しており,臍帯の早期脱落を促進することが知られている⁵⁹⁾⁷³⁾⁷⁴⁾.しかし,臍肉芽腫形成を減らす効果については検討されていない.一方で,粉末乾燥剤は,微生物が定着した場合に発育至適環境を作り出しやすく,殺菌作用を有さないサリチル酸には除菌効果が期待できないため,細菌増殖を助長しやすい⁷³⁾⁷⁴⁾という点で,臍肉芽腫の原因となる可能性がある.

〈結論〉

現在,硝酸銀焼灼が臍肉芽腫に対する治療として一般的に行われているが,硝酸銀液は医薬品ではなく劇物指定の試薬で処置後の火傷の問題もあるため,今後はステロイド外用薬塗布に変わっていくことが予想される.また,医療機関を受診するまでの家庭での臍肉芽腫への対処としては,局所のアルコール消毒は勧めても良く,海外で行われている食塩散布法を本邦でも取り入れて良いのではないかと考える.

〈引用文献〉

- 1) Pomeranz A. Anomalies, abnormalities, and care of the umbilicus. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51:819–827.
- 2) Wilson CB, Ochs HD, Almquist J, et al. When is umbilical cord separation delayed? *J Pediatr.* 1985;107:292–294.
- 3) Muniraman H, Sardesai T, Sardesai S. Disorders of the Umbilical Cord. *Pediatr Rev.* 2018;39:332–341.
- 4) O'Donnell KA, Glick PL, Caty MG. Pediatric umbilical problems. *Pediatr Clin North Am.* 1998;45:791–799.
- 5) Hossain AZ, Hasan GZ, Islam KD. Therapeutic effect of common salt (table/cooking salt) on umbilical granuloma in infants. *Bangladesh J Child Health.* 2010;34:99–102.
- 6) Assi AN, Kadem MK, Al Rubaee RJ, et al. Management of Umbilical Granuloma. *Thi-Qar Med J.* 2010;4:82–87.
- 7) Lotan G, Klin B, Efrati Y. Double-ligature: a treatment for pedunculated umbilical granulomas in children. *Am Fam Physician.* 2002;65:2067–2068.
- 8) Tülin Ö, Muhammet A. Umbilical granuloma frequency of newborns in third-line hospital in Turkey. *Afri Health Sci.* 2022;22:560–564.
- 9) Farahani LA, Mohammadzade A, Tafazzoli M, et al. Effect of topical application of breast milk and dry cord care on bacterial colonization and umbilical cord separation time in neonates. *J Chin Clin Med.* 2008;3:327–332.
- 10) Kapellen TM, Gebauer CM, Brosteanu O, et al. Higher rate of cord-related adverse events in neonates with dry umbilical cord care compared to chlorhexidine powder. *Neonatology.* 2009;96:13–18.
- 11) López-Medina MD, López-Araque AB, Linares-Abad M, et al. Umbilical cord separation time, predictors and healing complications in newborns with dry care. *PLoS One.* 2020;15:e0227209.
- 12) Quattrin R, Iacobucci K, De Tina AL, et al. 70% Alcohol versus dry cord care in the umbilical cord care. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e3207.
- 13) Gallina L, De Tina AL, Basso T, et al. Umbilical cord care after the first day from birth: a case control study in a northeastern Italian hospital. *Pediatr Neonatal Nurs Open J.* 2016;3:4–9.
- 14) 福永 寿則. ステンレス毛抜きを用いた臍肉芽腫の簡単な摘除法. 第63回高知産科婦人科学会学術集会, 2013年12月. https://kochi-family.jp/up_media/2018/11/nikuge.pdf. (参照 2022-8-22)
- 15) Cullen TS. Granulation tissue or granuloma of the umbilicus. In Cullen TS, ed. *Embryology, Anatomy, and Diseases of the Umbilicus Together With Diseases of the Urachus.* Philadelphia and London: W.B.Saunders, 1916:116–143.
- 16) Hunt AB. Diseases of the umbilicus of the newborn infant. *Surg Clin North Am.* 1937;17:1187–1197.
- 17) 青山 興司. 新生児期によくある外科的異常 臍ヘルニア・臍肉芽腫・臍腸瘻. *周産期医.* 1990;20:937–940.
- 18) 岡田 正. 腹壁疾患, 臍瘻. 岡田 正編. *系統小児外科学*第2版. 大阪: 永井書店, 2004:668–669.
- 19) Rakotomalala JH, Poenaru D, Mayforth RD. Disorders of the umbilicus. In: Ameh E, et al, eds. *Paediatric Surgery: A Comprehensive Text for Africa.* Seattle: Global HELP Organization, 2011:352–357.
- 20) Al Siny FI, Al Mansouri NI, Al Zahrani FS. Proximal clamping of umbilical cord and prevention of umbilical granuloma (preliminary results). *J KAU: Med Sci.* 2011;11:3–7.
- 21) Creery RD, McClure DM, Rutherford RJ. Talc granuloma of the umbilicus. *Lancet.* 1957;272(6970):667–668.
- 22) McCallum DI, Hall GF. Umbilical granulomata--with particular reference to talc granuloma. *Br J Dermatol.* 1970;83:151–156.
- 23) 橋本 武夫. 新生児疾患アトラス 臍肉芽腫.

- Neona Care. 2011;24:2.
- 24) 青山 興司. 臍にまつわる疾患. 小児臨. 1980;33:1784-1792.
- 25) 宮崎 叶. 助産婦養成施設における新生児養護法の調査. 日総合愛育研紀. 1970;5:61-67.
- 26) 辻 由貴, 小野 滋, 薄井 佳子, 他. 臍ヘルニア術後の繰り返す難治性肉芽の1例. 日小外会誌. 2017;53:1098.
- 27) 松川 泰廣, 萩原 健. 臍肉芽腫: その血流と発生機序. 日小外会誌. 2012;48:1001-1006.
- 28) 横田 俊一郎. お臍が出ている, ジュクジュクしている (臍ヘルニア, 臍肉芽腫). 小児内科. 2011;43:1710-1712.
- 29) 公家 里依, 井上 信明, 清水 直樹, 他. 臍炎から壊死性筋膜炎に至った1新生児例. 日小児会誌. 2013;117:1020-1023.
- 30) Karagüzel G. Umbilical granuloma: modern understanding of etiopathogenesis, diagnosis, and management. J Pediatr Neonatal Care. 2016;4:00136.
- 31) 岡田 正. 臍腸管遺残, メッケル憩室. 岡田 正編. 系統小児外科学. 大阪: 永井書店, 2001:506-511.
- 32) 松川 泰廣, 吉利エレナ幸江, 若狭 朋子. 臍ポリープ, 臍肉芽腫の臨床像と鑑別診断. 日小外会誌. 2010;46:935-940.
- 33) Kim DH, Lee HJ, Kim JY, et al. Differential diagnosis of umbilical polyps and granulomas in children: sonographic and pathologic correlations. Ultrasonography. 2021;40:248-255.
- 34) Miyagi H, Honda S, Minato M, et al. Impact of umbilical polyp resection: A report and literature review. Afr J Paediatr Surg. 2016;13:196-198.
- 35) 岡田 正. 臍瘻. 岡田 正編. 系統小児外科学. 大阪: 永井書店, 2001:648-649.
- 36) Nathan AT. The Umbilicus. In: Kliegman RM, ST Geme JW, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, 21st ed. Philadelphia: Elsevier, 2020:975-976.
- 37) Gupta P, Mujalade VS. The value of copper sulphate in umbilical granuloma a prospective study. Sch J App Med Sci. 2021;9:1385-1387.
- 38) Annapurna D, Ramu P. Therapeutic effect of copper sulphate vs common salt (table/cooking salt) on umbilical granuloma in infants: a comparative study. J Evol Med Dent Sci. 2015;4:1616-1622.
- 39) Ogawa C, Sato Y, Suzuki C, et al Treatment with silver nitrate versus topical steroid treatment for umbilical granuloma: A non-inferiority randomized control trial. PLOS ONE. 2018;13:e0192688.
- 40) Brødsgaard A, Nielsen T, Mølgaard U, et al. Treating umbilical granuloma with topical clobetasol propionate cream at home is as effective as treating it with topical silver nitrate in the clinic. Acta Paediatr. 2015;104:174-177.
- 41) Wang H, Gao Y, Duan Y, et al. Dramatic response of topical doxycycline in umbilical granuloma: report of 84 cases. Glob Pediatr Health. 2015;2:2333794X15607315.
- 42) Kapellen TM, Gebauer CM, Brosteanu O, et al. Higher rate of cord-related adverse events in neonates with dry umbilical cord care compared to chlorhexidine powder. Neonatology. 2009;96:13-18.
- 43) Dhungel S, Pokhrel A, Acharya A. Outcomes and cost analysis of salt therapy versus silver nitrate for treatment of umbilical granuloma: 4-years' experience in a private health centre. EC Paediatr. 2018;7:653-659.
- 44) Saleh A. Therapeutic effect of common salt on umbilical granuloma in infants. Int J Med Sci Public Health. 2016;5:911.
- 45) Tuan NM. Treatment of umbilical granulomatosis in infants. <https://www.vinmec.com/en/news/health-news/pediatrics/treatment-of-umbilical-granulomatosis-in-infants/> (参照 2022-9-29)
- 46) Seth SS. Cryosurgery-a new modality for the management of umbilical granuloma of newborn. Indian Pediatr. 1981;18:909-912.
- 47) Sheth SS, Malpani A. The management of umbilical

- granulomas with cryocautery. *Am J Dis Child.* 1990;144:146–147.
- 48) Poenaru D. Disorders of the umbilicus in infants and children: a consensus statement of the Canadian Association of Paediatric Surgeons. *Paediatr Child Health.* 2001;6:312–313.
- 49) Fahmy M. Umbilical Granuloma (UG). In: *Umbilicus and Umbilical Cord* [Internet]. Cham: Springer, 2018:133–143. https://doi.org/10.1007/978-3-319-62383-2_27. (参照 2022-10-3)
- 50) Chamberlain JM, Gorman RL, Young GM. Silver nitrate burns following treatment for umbilical granuloma. *Pediatr Emerg Care.* 1992;8:29–30.
- 51) 池田 哲雄, 入部 兼繁, 木下 美佳, 他. 臍肉芽腫の治療後臍部に化学熱傷を認めた2例. *小児臨.* 2004;57:1985–1987.
- 52) 内山 温. 新生児室で求められる基本技能 臍落管理と臍肉芽腫症, 臍ヘルニアへの対応. *小児内科.* 2019;51:690–693.
- 53) Fiaz M, Bhatti AB, Ahmed N, et al. A comparative study of the therapeutic effects of copper sulphate versus common salt (sodium chloride) in the treatment of infantile umbilical granuloma. *JMSCR.* 2017;5:31127–31132.
- 54) Chung KJ, Chin YM, Wong MS, et al. Effectiveness of table salt versus copper sulphate in treating umbilical granuloma: A pilot randomized controlled trial. *J Pediatr Surg.* 2022;57:261–265.
- 55) Norris DA. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(Suppl1):S17–S25.
- 56) Ali MA, Thrower SL, Hanna SJ, et al. Topical steroid therapy induces pro-tolerogenic changes in Langerhans cells in human skin. *Immunology.* 2015;146:411–422.
- 57) Aydin M, Orman A, Deveci U, et al. Topical clobetasol propionate may not be safe for treating umbilical granuloma in infants. *Acta Paediatr.* 2015;104:e49.
- 58) Sapadin AN, Fleischmajer R. Tetracyclines: nonantibiotic properties and their clinical implications. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:258–265.
- 59) 鶴巻 秀子, 小林 稔子, 川瀬 貴美子, 他. 早期臍帯脱落をめざした臍処置方法の検討. *新潟県厚生連医誌.* 2000;10:44–48.
- 60) Kesaree N, Babu PS, Banapurmath CR, et al. Umbilical granuloma. *Indian Pediatr.* 1983;20:690–692.
- 61) Derakhshan MR. Curative effect of common salt on umbilical granuloma. *Iran J Med Sci.* 1988;23:132–133.
- 62) Janssen PA, Selwood BL, Dobson SR, et al. To dye or not to dye: a randomized, clinical trial of a triple dye/alcohol regime versus dry cord care. *Pediatrics.* 2003;111:15–20.
- 63) Farhat AS, Mohammadzadeh A. Comparison between two and twenty-four hours salt powder in treatment of infant umbilical granuloma. *Iran Red Crescent Med J.* 2008;10:267–269.
- 64) Saleh A. Therapeutic effect of common salt on umbilical granuloma in infants. *Int J Med Sci Public Health.* 2016;5:911.
- 65) Montes-Tapia F, Garza-Luna U, Cura-Esquivel I, et al. Appendico-umbilical fistula: cause of umbilical mass with drainage. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:e133.
- 66) Haftu H, Gebremichael TG, Kebedom AG, et al. Salt treatment for umbilical granuloma - an effective, cheap, and available alternative treatment option: case report. *Pediatric Health Med Ther.* 2020;11:393–397.
- 67) Daniels J, Craig F, Wajed R, et al. Umbilical granuloma: a randomized controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88:F257.
- 68) Nagar H. Umbilical granuloma: a new approach to an old problem. *Pediatr Surg Int.* 2001;17:513–514.
- 69) Sankar MJ, Chandrasekaran A, Ravindranath A, et al.

Umbilical cord cleansing with chlorhexidine in neonates: a systematic review. *J Perinatol.* 2016;36(Suppl 1):S12–S20.

- 70) Stewart D, Benitz W, Committee on fetus and newborn. Umbilical cord care in the newborn infant. *Pediatrics.* 2016;138:e20162149.
- 71) 大西 英里, 村田 祐美子. 臍肉芽形成の要因と臍処置の関連性. *日新生児看会講集.* 2018;28:107.
- 72) 原田 正平, 市原 侃, 楠 祐一, 他. 新生児臍処置でのヨード非含有消毒剤の有用性-特に臍炎等合併症の防止に関する研究. *道衛研所報.* 1993;43:10–14.
- 73) Pezzati M, Rossi S, Tronchin M, et al. Umbilical cord care in premature infants: The effect of two different cord-care regiments (salicylic sugar powder vs chlorhexidine) on cord separation time and other outcomes. *Pediatrics.* 2003;112:275–279.
- 74) 坂木 晴世, 西岡 みどり. 先進国における臍炎予防に有効な臍帯脱落および臍窩の乾燥を促進する臍帯ケア方法に関する文献検討. *国立看大研紀.* 2008;7:26–32.