

第50回日本小児放射線学会学術集会
特集 シンポジウム「先天性疾患の胎児画像診断-今とこれから」

3. 胎児形態異常に対する出生前診断：小児外科の役割

米倉竹夫, 神山雅史, 山内勝治, 石井智浩, 森下祐次, 木村浩基

近畿大学医学部奈良病院 小児外科

Antenatal diagnosis of fetal structural abnormalities : the role of Pediatric Surgeons

Takeo Yonekura, Masashi Kamiyama, Katsuji Yamauchi, Tomohiro Ishii
Yuji Morishita, Kouki Kimura

Department of pediatric surgery, Nara Hospital, Kindai University School of Medicine

Abstract

Background : Fetal structural abnormalities are recently the principal causes of death in fetuses and neonates. Antenatal diagnosis of structural abnormalities, however, is difficult because of the diversity of diseases and associated abnormalities.

Purpose : Fetal diagnosis and perinatal management are mainly performed by pediatric surgeons in our institution. We evaluated the role of pediatric surgeons in fetal diagnosis and perinatal management based on a review of 296 fetuses with structural abnormalities treated over the past 12 years.

Results : A total of 44.3% of them had urinary diseases, followed by cardiovascular diseases (21.6%), fetal edema or hydrops (10.5%), and intestinal anomalies (10.1%). Seventy-eight fetuses (26.4%) had multiple abnormalities, and 41 had chromosomal anomalies. There were 209 survival cases; 124 cases, mostly involving urinary diseases, did not require surgical intervention. A total of 102 cases required surgical treatment during the neonatal period. The number of postoperative deaths was 16. Cardiovascular surgeries were performed in 27 infants, and 7 of them died after the operations. The remaining 8 postoperative deaths were due to multiple associated severe abnormalities. Intra-uterine fetal death was observed in 25 cases at a median gestational week of 26; 10 were due to chromosomal anomalies, and 6 due to fetal hydrops. Thirty-five cases necessitated abortion at a median gestational week of 14 due to associated fatal structural diseases.

Conclusions : Antenatal diagnosis can help improve the prognosis and long-term quality of life of patients with fetal structural abnormalities. Pediatric surgeons who treat neonatal diseases can fulfill an important role in the diagnosis and evaluation of fetal diseases.

Keywords : *Antenatal diagnosis, Fetal structural abnormality, Prognosis*

はじめに

胎児の形態異常は、その多くが胎児期のきわめて早期から発生し、疾患によっては病態の進行により胎児死亡したり、出生後の予後や長期的な

QOLが損なわれたりすることもある。実際、“胎児の形態異常”は胎児・新生児死亡の最大の原因であり、周産期医療における重要な課題となっている。

本邦では超音波診断装置の普及と診断技術の進歩に伴い出生前診断が広まってきた。しかし現在では出生前診断は疾患の診断とともに、その予後の予測に基づいた周産期管理を提供することにより患児の予後やQOLを改善するという役割を担っている。日本小児外科学会のアンケート調査をみてもその割合は年々増加し、2008年度には新生児外科症例の33%が出生前診断症例であった¹⁾。手術技術や周産期管理の進歩とともに出生前診断は新生児外科症例の予後の改善をもたらしているものと考えられている。しかし出生前診断の対象となる疾患は非常に多彩で、また重複異常を合併することも多く、その形態異常の診断だけ

でなく、出生前に予後や長期的なQOLを判断するのに苦慮することも少なくない。新生児外科疾患の診療に日常従事している小児外科医は疾患の病態や治療方法、予後に精通しており、出生前診断におけるその役割は大きいと考えられる。当院は1999年10月に開院し、奈良県における胎児診断・治療を当科が担当してきた。現在、年間40例前後の形態異常疑いの症例を紹介され、その胎児の診断・治療を行っている。ここでは当科で経験した胎児形態異常症例をもとに、胎児形態異常の診断および治療を継続的に行った小児外科の立場から、その画像診断所見と予後から見た診断上の問題点を報告する。

Table 1 胎児計測のパラメータスクリーニング検査項目

CRL	crowm rump length	頭殿長
BPD	biparietal diameter	児頭大横径
FTA :	fetal trunk cross-section area	軀幹横断面積
AC	abdominal circumference	腹囲
FL	femoral length	胎児大腿骨長
EFW :	estimated fetal weight	胎児推定体重

(米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

Table 2 妊娠初期のスクリーニング項目

在胎	項目
6週～	胎児心拍数
8週～	頭殿長，頭部
10週～	上肢・下肢
11週～	臍帯動脈数，臍帯血流
10～14週	Nuchal translucency 膀胱拡張

(米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

Table 3 妊娠中期・後期の胎児スクリーニング項目

①身体計測と左右	⑥心臓 位置，軸，心横径(TCD)	⑨臍帯 動脈の数，静脈の太さ 臍帯嚢胞の有無 UA, UVの血流
②羊水量 AFI, amniotic pocket	4 chamber view 3 vessel view 3 vessels trachea view	⑩外性器・内性器 陰茎陰囊・外陰部 子宮の拡張の有無
③頭部 頭蓋形態，脳室，脈絡叢 脳梁，小脳(横径)，大槽 MCA血流	左右室流出路 大動脈弓	⑪四肢 長管骨，関節 指(overriding) 拇指位置，踵，足底
④顔面 前額部，眼球，鼻 口唇，下顎	⑦腹部 腹壁形態 胃胞(位置・大きさ) 肝臓，腸管，腹水の有無 椎体	⑫背部・脊椎 頸椎・胸椎・腰椎・仙骨
⑤胸郭 胸郭形態 肺(エコー輝度) 胸水の有無 椎体	⑧泌尿器 左・右腎臓(エコー輝度) 腎盂・尿管の拡張 腎盂前後径 膀胱(bladder cycle)	⑬胎盤

(米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

出生前診断に用いる 各種診断機器と特徴

診断は経時的な超音波検査によるが、疾患によっては18週以降にMRI検査を、また重症骨系統疾患では28週以降にCT検査が行われる。

1) 超音波検査

胎児の身体計測 (Table 1) を行う。その際に胎児の形態異常に気づいた場合、妊娠初期および妊娠中期・後期に合わせたスクリーニング項目に従いその評価を行う (Table 2, 3)。特に重複異常の有無を注意深く観察し、病態に基づいた予後の評価を行う²⁾。予後を評価するうえで、胎児の発育や病態の変化の経時的なフォローは極めて重要である。3D超音波検査は胎児表面の立体構築、内部構造の垂直三断面表示、血流立体表示など、2D画像より客観的な画像データを得ることができる³⁾。

2) MRI検査

胎児MRIは器官形成期を過ぎた在胎18週以降に行なう⁴⁾。胎児MRIは母体の肥満、羊水過少、胎児の位置などに影響されず、病変部と胎児の全体像との関連性をより客観的に描出することができ、中枢神経系、胸部や尿路系の病変の診断に有用である。T2強調像のうち half-Fourier acquired single-shot turbo spin echo (HASTE) や true fast imaging steady-state precession (true-FISP) が用いられる。拡張尿管と消化管との鑑別も、T1強調像の gradient echo 系の fast low-angle shot (FLASH) を用いると、胎便を高信号化として描出することができる⁵⁾ (Fig.1 a, b)。

3) CT検査⁶⁾

胎児のCT検査は重症の骨系統疾患に対し、疫学的に問題ない在胎28週以降に行う。胎児CT検査は全身の骨格の描出に優れるとともに、骨折の

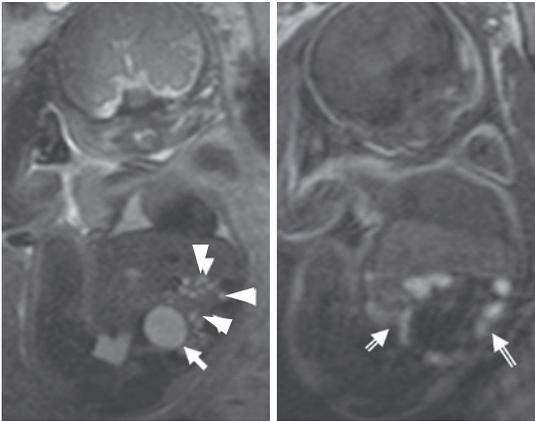


Fig.1 胎児MRI画像における尿路系病変と胎便の鑑別

- a : (T2強調True-FISP像) : 2cm大の嚢胞(矢印)のほか多数の少嚢胞性(矢頭)病変からなる腫大した異形成腎を認める。
b : (T1強調FLASH像) : 胎便を含んだ腸管(白抜き矢印)が腫大した異形成腎周囲を走行している。

(米倉竹夫:出生前診断,系統小児外科 第3版 より一部改変)。

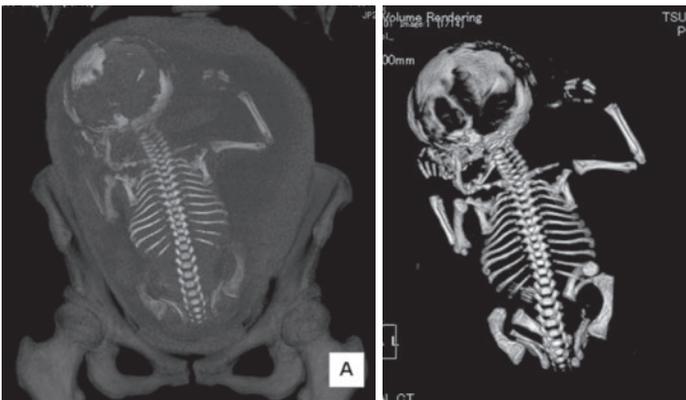


Fig.2

骨系統疾患の胎児CT画像

在胎34週, osteogenesis imperfecta type IIIの胎児

- a : 母体, 子宮および胎児の3D構築像.
b : 胎児骨条件で膜様頭蓋, 大腿の著明な短縮と弯曲, 胸郭低形成を認める。

(米倉竹夫:出生前診断,系統小児外科 第3版 より一部改変)

有無や骨化度など詳しい情報を提供し、分娩方式の決定や予後予測に有用である (Fig.2 a, b).

4) その他

染色体異常のスクリーニング検査として母体血を用いた血清バイオマーカー検査(トリプルマーカーテスト, クアトロテスト)が行われている。しかし最近では新型出生前診断といわれている母体血胎児染色体検査としての無侵襲的出生前遺伝学的検査 (non-invasive prenatal testing; NIPT) が行われるようになった。ただ確定診断には羊水検査 (amniocentesis) や絨毛検査 (chorionic villus sampling) が必要である。

胎児の well being の評価⁷⁾

胎児の診察に当たりまず行わなければならないのは胎児がよい状態であるか (= well being) の評価である。胎児の well being の評価としては胎児の発育が最も重要で、その他に羊水量、胎児心拍(血流)や胎児浮腫(胎児水腫)の有無などがある。

1) 胎児発育は胎児計測 (Table 1) と当該週数の標準偏差として評価する。胎児推定体重 (estimated fetal body weight : EFBW) が 10 パーセント以下は子宮内発育遅延 (IUGR: intrauterine growth retardation) となる。IUGR の原因として胎児異常のほか、母体感染 (TORCH 症候群など)、母体合併症 (妊娠中毒症など) や胎盤機能不全などがあり、胎児機能を評価する必要がある。

2) 妊娠9~11週に胎児尿が出現する。16週以降は羊水の大部分は胎児尿からなる。胎児の尿量は妊娠18週には1日当たり7~14ml, 22週では1時間当たり2~5ml, 40週で30~40mlとなり、妊娠後期には1日当たり800~1200mlに達する⁸⁾。一方、胎児は体重の20~25%の羊水を嚥下し、その量は妊娠後期には500~1000ml/dayに達し、臍帯・胎盤・羊膜からの吸収量200~500mlもあわせそのバランスが実際の羊水量となる⁸⁾。羊水量は最大羊水深度 (amniotic pocket: AP) と羊水インデックス (amniotic fluid index: AFI) がある。APが2cm以下を羊水過少, 8cm以上を羊水過多となる⁹⁾。またはAFIでは5cm以下を羊水過少, 24cm以上を羊水過多となる。羊水過多は母体糖尿病や胎児水腫など羊水産生過多や、胎児消化管閉鎖などによる羊水吸収阻害が原因であることが多いが、両側水腎症でも尿産生が増加し羊水過多を呈することもある。一方、羊水過少は前期破水後の妊娠継続を除くとほとんどが胎児の異常が原因で、胎児低酸素状態などにより胎児腎血流量低下による胎児尿産生の低下や胎児尿路異常などがある。羊水過少の際は胎児周囲のエコーフリースペースが羊水腔か臍帯かをカラドプラにより確認するのが望ましい。

3) 胎児血行動態は、中大脳動脈 (MCA) や臍帯動脈 (UA) の動脈血流量のPI (pulsatility index), RI (resistive index) を、また臍帯静脈 (UV) や

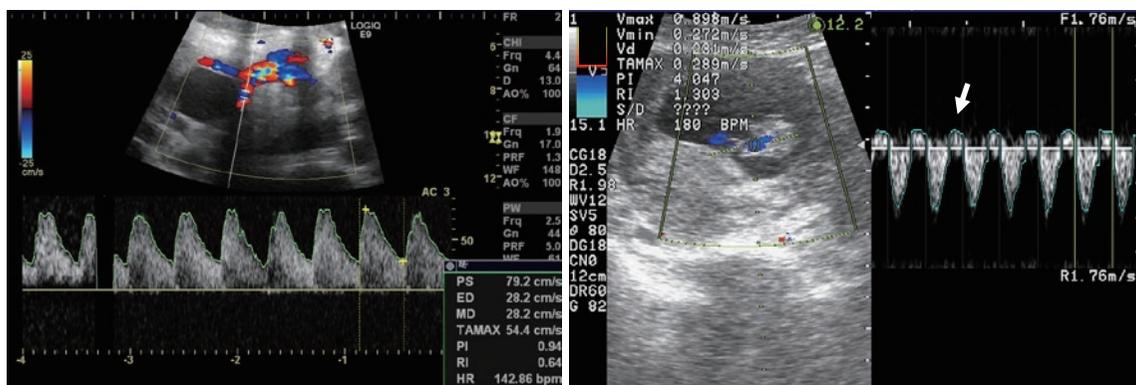


Fig.3 臍帯動脈の血流

a: 正常のUAの血流

b: 在胎13週 胎児浮腫合併UAの拡張末期の途絶逆流を認める(矢印).

(米倉竹夫: 出生前診断, 系統小児外科 第3版 より一部改変)

a | b

下大静脈の血流を測定し評価する。胎児の wellbeing が悪化すると、UA で PI や RI は上昇し MCA では低下する。さらに悪化すると UA の拡張期の逆流が出現する (Fig.3)。UV の血流量は妊娠週数にかかわらず $90 \sim 126 \text{ ml/kg/min}$ とほぼ一定であるが、胎児心不全の進行や臍帯過捻転などが起こると波動を生じる。

4) Nuchal Translucency (NT, 後項部透明帯) と胎児浮腫 (Fig.4)

NT は在胎 11～13 週の胎児項部の浮腫状透明帯であり、3 mm 以上ある場合は 3～4% に、6 mm 以上では約 50% に染色体異常を合併するが、正常の症例でも出現することがある。一方、全身浮腫や大きな嚢胞性ヒグロマ (cystic hygroma) を呈する場合は、胎児水腫により 80～90% が子宮内死亡する。

胎児形態異常の診断¹⁰⁾

出生前診断の対象となる胎児形態異常の種類は多彩で重複異常の合併も多く、その中には予後不良な疾患もある。一方、診断手技は限られ診断の確定のみならず予後予測が困難なことも少なくない。両親は大きな不安を抱え胎児診断外来を受診する。胎児形態異常についての詳細な説明は、必ず両親同席のもとに行う。同時に胎児の疾患の正確な診断と予後の予測に基づいた分娩形式の決定

(産道通過の可否、分娩中の健常性悪化のリスクや経腹分娩による胎児損傷のリスク)、新生児期治療の緊急性の評価、チーム医療の確立、次回妊娠への対応、患者・家族への遺伝カウンセリングを行うとともに、精神的なサポートを行うことも重要となる。

当科では過去 12 年間に胎児精査目的で紹介された胎児症例のうち、胎児形態異常の診断・周産期管理・治療を行った症例は 296 例であった。このうち 5 例に胸水穿刺吸引を、1 例にリンパ管囊胞穿刺吸引の胎児治療を行った。個々の疾患については、著者が執筆した系統小児外科学 (第 3 版) の出生前診断⁷⁾の項を参照して頂き、ここではこれら症例における予後に基づいた胎児形態異常症例の特徴とその画像診断の所見について述べる。

1) 形態異常の疾患別割合

296 例の胎児形態異常の疾患の内訳をみると (Fig.5)、296 例のうち約半数にあたる 44% に泌尿器系疾患があった。また 22% に心循環器系を、約 10% に胎児水腫・浮腫、食道閉鎖や腸閉鎖などの消化管疾患、ならびに中枢神経系疾患の合併を認めた。41 例 (約 14%) に染色体異常 (疑い症例を含む) を認めた。これら染色体異常症例も含め、78 例 26% に多発異常の合併を認めた。出生前診断に対しては他の合併異常を見逃さないように注意深い観察が必要である。

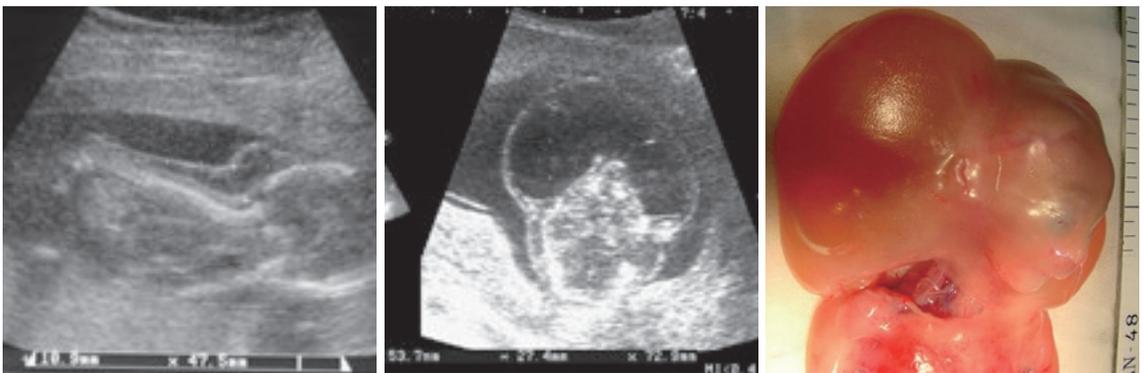


Fig.4 Nuchal translucency と cystic hygroma

a: 在胎 13 週胎児、後項部に 10mm の NT を認めた。経過とともに改善し、出生後も問題はなかった。

b: 在胎 14 週胎児、後項部に大きな cystic hygroma を認める。

c: 上記胎児の娩出後写真。頭部とほぼ同じ大きさの cystic hygroma を認める。

(米倉竹夫: 出生前診断, 系統小児外科 第 3 版 より一部改変)

a | b | c

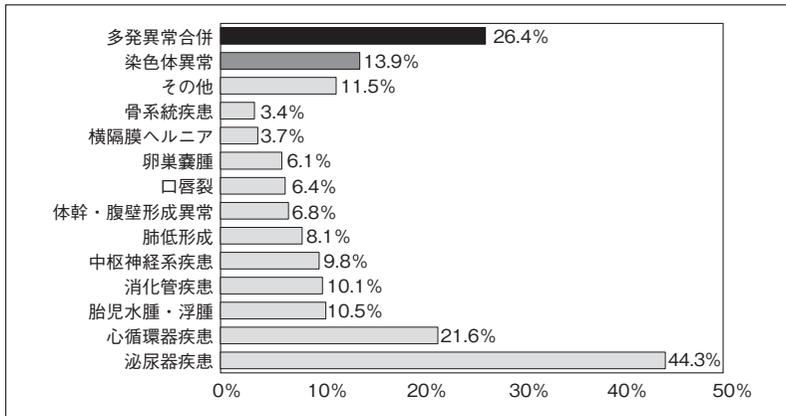


Fig.5 胎児形態異常 296 例の疾患別割合

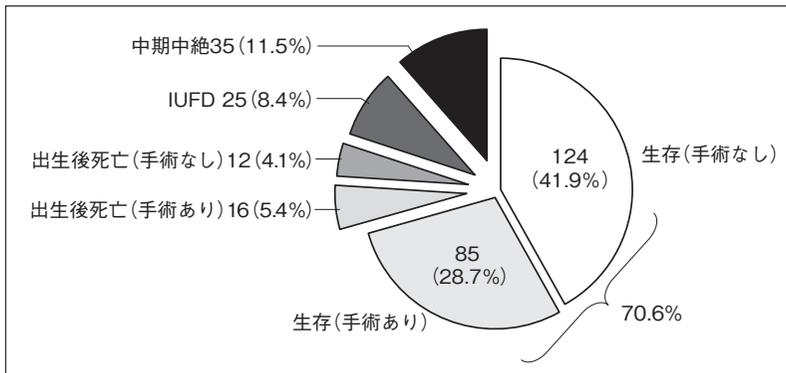


Fig.6 胎児形態異常 296 例の予後の内訳

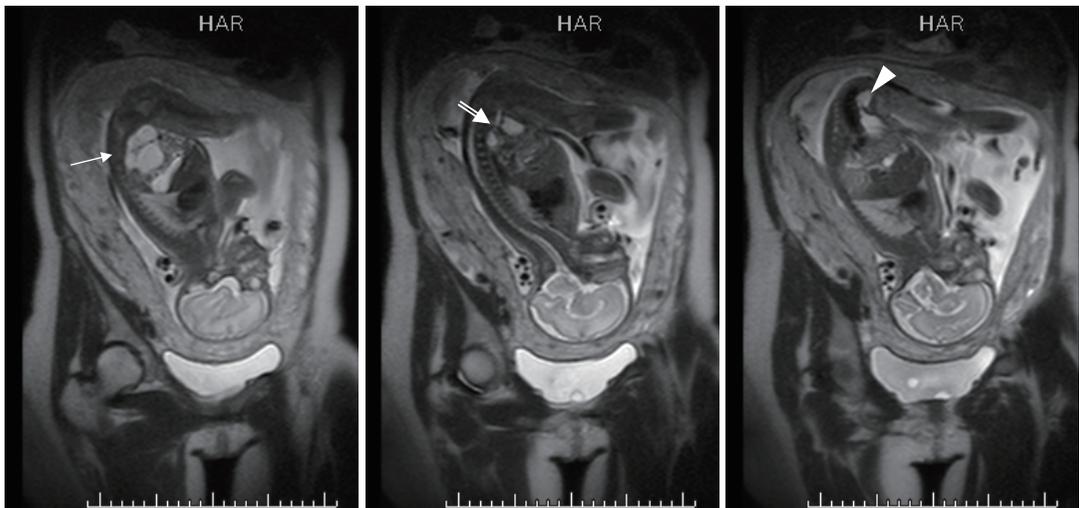


Fig.7 Gartner's duct cyst

妊娠 30 週女児の MRI T1 強調像，矢状断．左異形成水腎症 (a: 矢印) を認め，拡張尿管 (b: 白抜き矢印) が膀胱背側を走行し，会陰嚢胞病変 (c: 矢頭) に連続する．
 (米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

a | b | c

2) 胎児形態異常に対する治療と予後

① 新生児非手術生存症例

胎児形態異常症例296例の予後をみると (Fig.6), 生存例は209例で全体の70.6%であった。このうち外科治療を必要としなかったのは124例と全体の41.9%であった。その多くは腎盂尿管移行部閉塞 (pelviureteric junction obstruction: PUJO) による水腎症で, その他, 多嚢胞性異形成腎 (multicystic dysplastic kidney: MCDK) や異形成腎などの泌尿器系疾患が大半を占めた。水腎症の重症度は Society for Fetal Urology (SFU) 分類による診断基準¹¹⁾, axial viewにおける腎盂前後径 (anteroposterior diameter: AP diameter) で評価する。胎児尿路異常の約3/4はPUJOが原因で, その予後は良好で出生後自然軽快する症例が多い。SFU分類のgrade 4や, AP diameterが20mm以上は出生後外科治療の適応となる症例が多い¹²⁾。また尿管開口異常を伴う先天性泌尿器疾患などは, 胎児期のほうが原因を診断しやすい病態も少なくない¹³⁾ (Fig.7)。

② 新生児期手術症例

新生児期に外科治療を行ったのは102例あり, 全体の3分の1を超えていた。すなわち出生前診断を行う場合, 外科的治療を提供できる周産期管理体制が必要であるといえる。また今回外科治療を行った102例の予後をみると, 生存例は86例 (全体の28.7%), 術後死亡症例は

16例 (全体の5.4%) であった。日本小児外科学会の2008年度のアンケート調査での全新生児外科疾患の死亡率が7.5%と報告されており¹⁾, 今回の成績と比較すると出生前診断は外科治療を要する症例の治療成績の向上に寄与していると考えられる。手術部位をみると (Table 4), 心大血管が27例と最も多かった。心循環器の異常は64例にあったが, そのうち4割が新生児期に手術を要したことになる。一方, これら27例の1/4にあたる7例は手術後死亡していた。出生前診断される心大血管異常は重度のものが多くことがわかる。次に多いのは十二指腸閉鎖や腸閉鎖などの消化器手術の24例で, そのうち多発異常合併の4例が死亡していた

Table 4 新生児期手術102例の内訳

手術部位	症例数 (102例)	死亡 (16)
心大血管	27	7
消化器	24	4
腎尿路	19 (処置を含む)	2
横隔膜ヘルニア	7	4*
卵巣嚢腫	7	0
食道閉鎖	5 (4例は VACTER)	1
中枢神経系	3	0
腹壁破裂	3	1
その他	7	1

(* : 3例は多発合併異常症例)

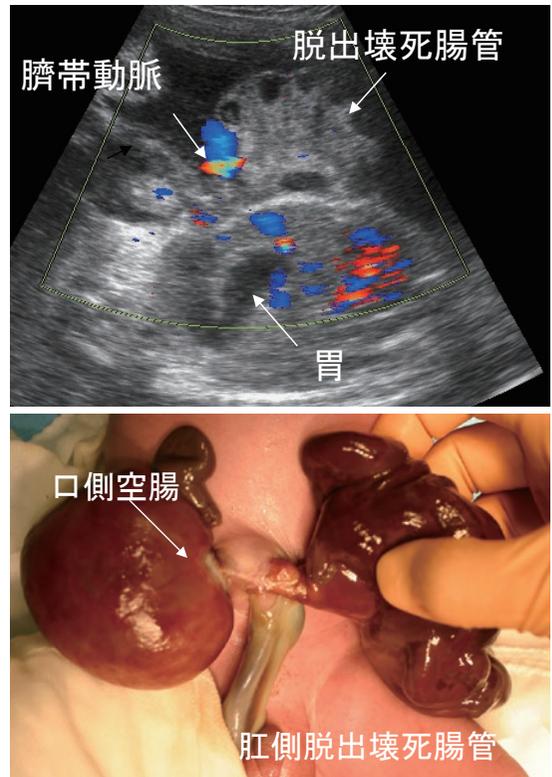


Fig.8 Closed Gastroschisis

a : 在胎33週。胃と連続する嚢胞状の腸管のほか, ほぼ一塊となり血流シグナルを認めない管腔病変を認める。

b : 出生時所見。Closed gastroschisisにより口側空腸10cmは腸閉鎖により嚢胞状に拡張し, 肛門側の脱出腸管は壊死している。

(Table 4). また横隔膜ヘルニア症例は7例あり、そのうち4例が死亡した. 合併異常を有する横隔膜ヘルニアの予後は不良であり¹⁴⁾, 今回の4例の死亡症例のうち3例は多発合併異常を認めた. 残りの1例も重度肺低形成を合併しており, 両側重度気胸を合併しECMO離脱ができなかった症例であった. また食道閉鎖症は5例あった. 食道閉鎖症は気管食道瘻を通じ羊水

が嚥下されていることもあり, 羊水過多を呈する症例は6割程度で, その診断は見逃されやすい^{15,16)}. また食道閉鎖症ではVACTER症候群をはじめ合併異常の頻度が高く, 予後の評価という点で合併異常の診断の有無は非常に重要となる. 今回の症例でも5例中4例はVACTER症候群を合併していた. 術後死亡症例の中には, 腹壁破裂のclosed gastroschisisで残存小腸10



Fig.9 Autosomal recessive polycystic kidney disease
 a : 在胎34週, MRI T2冠状断. 両腎腫大し高信号を呈す. 膀胱・羊水とも認めず, 両側肺低形成を認める.
 b : 持続血液透析下に, 生後4日目に左腎摘出.
 c : 右腎腫大が進行し, 生後24日目に右腎摘出, 腹膜透析に移行.

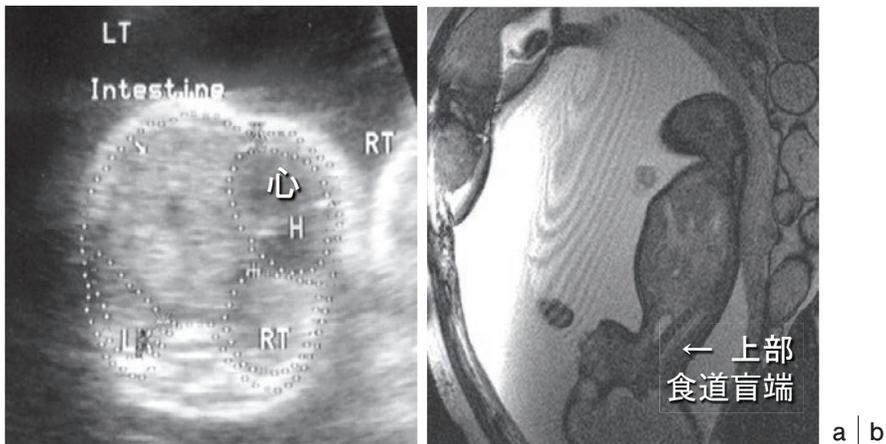


Fig.10 横隔膜ヘルニア・C型食道閉鎖合併
 a : 在胎32週, 4 chamber view, 左胸腔内に腸管・肝の脱出を認め, 縦隔は右方に偏位している.
 b : 在胎32週, MRI T1矢状断像, 著明な羊水過多と上部食道盲端の拡張像を認める.
 (米倉竹夫: 出生前診断, 系統小児外科 第3版 より一部改変)

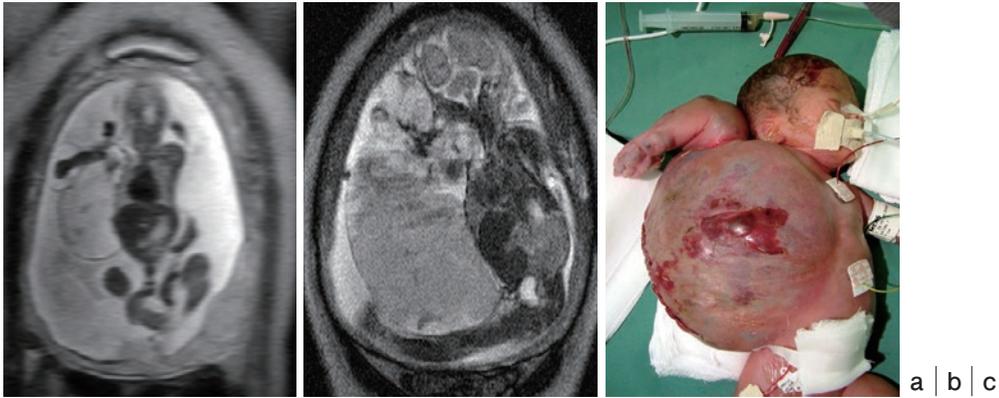


Fig.11 死亡症例：体幹血管リンパ管腫症例

- a：在胎20週，MRI T1 冠状断像，右上腕・腋窩・側胸部・腹部にかけ躯幹と同程度の嚢胞性病変を認める。
- b：在胎25週，MRI T1 矢状断像，病変は羊水腔を占拠し胎児を圧排，嚢胞穿刺（300mlを吸引（RBC $0.06 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，TP 1.9 mg/dl）による胎児治療を行う。
- c：在胎28週徐脈出現，緊急帝王切開にて娩出。

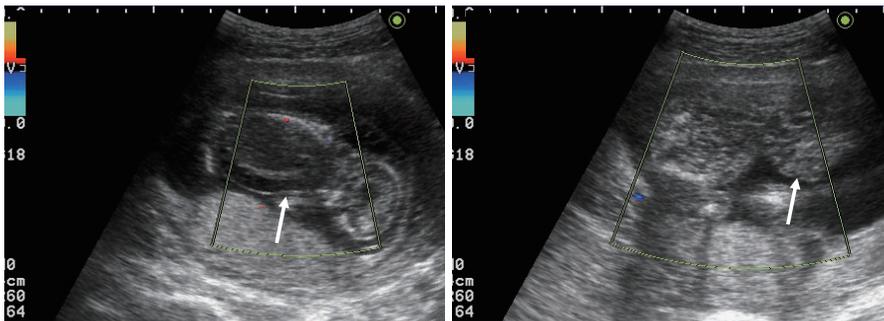


Fig.12 胎児水腫合併子宮内胎児死亡症例

- a：在胎14週，IUFD，著明な全身性浮腫(矢印)を認める。
- b：在胎19週，IUFD，巨大な臍帯ヘルニア(矢印)を認める。
(米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

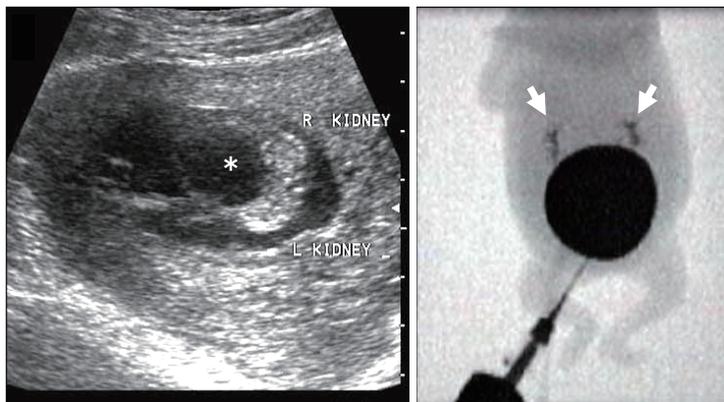


Fig.13 尿道閉鎖を併せた子宮内胎児死亡症例

- a：在胎13週，腹腔内を占拠する著明に拡張した膀胱(*)を認め，両側腎のエコー輝度は高い。
- b：在胎14週，IUFDによる娩出後の穿刺膀胱造影。腹腔を占拠する拡張した膀胱と膀胱尿管逆流により腎臓(矢印)が造影されている。

(米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

a | b

cmの短腸症の治療を行ったが、腸管不全合併肝障害により1歳3か月で死亡した症例 (Fig.8), Autosomal recessive polycystic kidney disease による肺低形成・腎不全に対し、出生後両腎摘出したのち腹膜透析を施行したが生後3か月に突然死した症例 (Fig.9), 横隔膜ヘルニアにC型食道閉鎖を合併し気管食道瘻結紮切離, 横隔膜ヘルニア手術を行うも術後5日目に死亡した症例 (Fig.10), 体幹血管リンパ管腫症 (Fig.11)

で腫瘍増大に対し嚢胞穿刺吸引による胎児治療し, 出生後腫瘍切除を行ったが, 残存腫瘍内出血によるヘモクロマトーシスが進行し3か月で死亡した症例などもあった.

③子宮内胎児死亡 (IUID) 症例

胎児期に病態の進行により IUID となったのは25例 (全体の8.4%) であった (Fig.6). なおそのうち4例は精査目的に紹介され初めて診察した時に IUID と判明し, その説明とともに精神

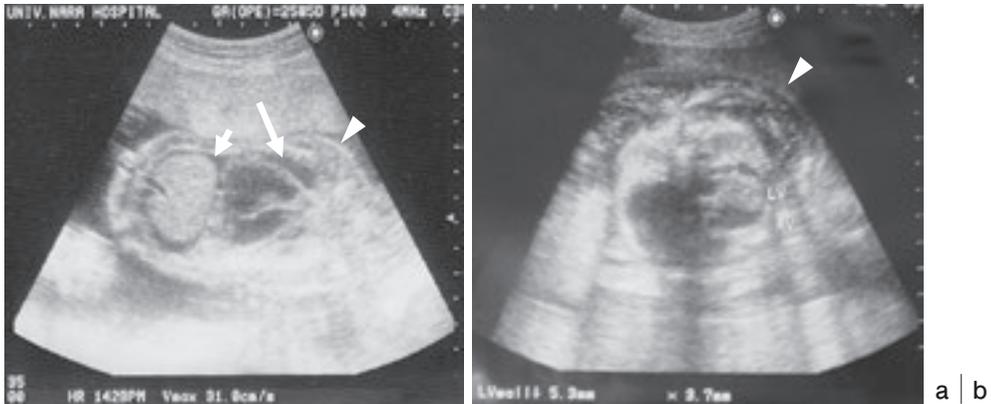


Fig.14 心疾患による胎児水腫で子宮内胎児死亡した症例
 a: 在胎25週, common AV valveによる著明な心拡大とともに, 体幹の浮腫 (矢頭) と胸腹水の貯留 (矢印) を認める.
 b: 在胎26週, 三尖弁異形成により心拡大が進行し, 心胸郭断面積比は大きく, 肺低形成を合併. 著明な体幹の浮腫 (矢頭) を認める.
 (米倉竹夫: 出生前診断, 系統小児外科 第3版 より一部改変)

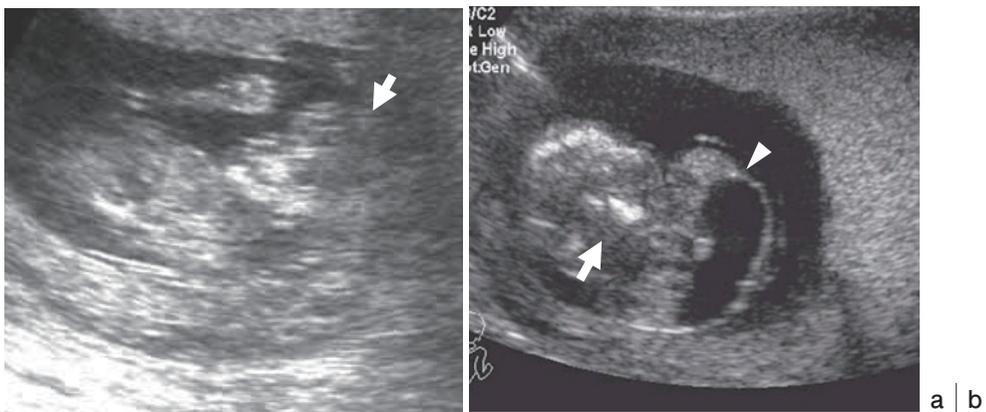


Fig.15 中期中絶となった中枢神経系異常症例
 a: 在胎18週, 頭蓋の欠損 (矢印) を認める.
 b: 在胎16週, 後頭部に脳嚢腫 (矢頭) と頭蓋内出血 (矢印) を認める.
 (米倉竹夫: 出生前診断, 系統小児外科 第3版 より一部改変)

的サポートケアをする必要があった。IUFD症例の死亡時の在胎週数は中央値26週(12週～38週)であった。その死因としては染色体異常(疑い例を含む)が10例、胎児水腫6例(Fig.12)、尿道閉鎖2例(Fig.13)、その他・不明5例であった。またこれら症例のうち13例に重度心疾患の合併を、7例に臍帯ヘルニアの合併を認めた。また非免疫性胎児水腫症例は28週以前であれば出生しても救命は難しく¹⁷⁾、特に心疾患で胎児水腫を合併した場合娩出しての方法は困難

で結果的にIUFDになる症例も認めた(Fig.14)。

④中期中絶症例

中期中絶となった症例は35例(全体の11.5%)で、初診時の在胎週数中央値14週であった。その内訳をみると、体幹浮腫を伴う巨大なcystic hygromaや早期の胎児水腫(Fig.4 b, c)が10例、無脳症や脳内出血を伴う脳嚢腫などの中枢神経系異常(Fig.15)が7例、重度体幹形成異常が7例、肺低形成を併発した致死性の骨系統疾患が4例であった。その疾患毎にみ

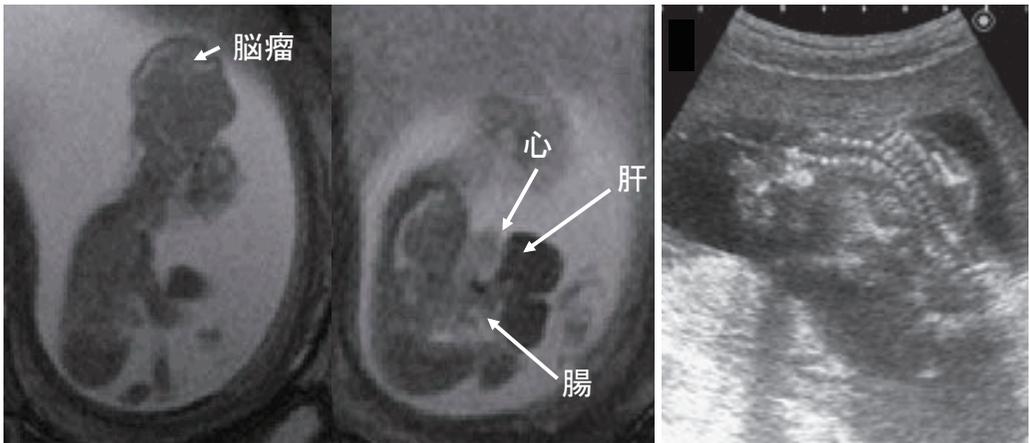


Fig.16 中期中絶となった体幹形成異常症例
 a: 在胎15週, 脳瘤とともに心, 肝, 腸管の脱出を認める.
 b: 在胎18週, body stalk anomalyによる, 重度側弯・胸郭形成異常, 臍帯ヘルニア, 四肢の異常を認める.

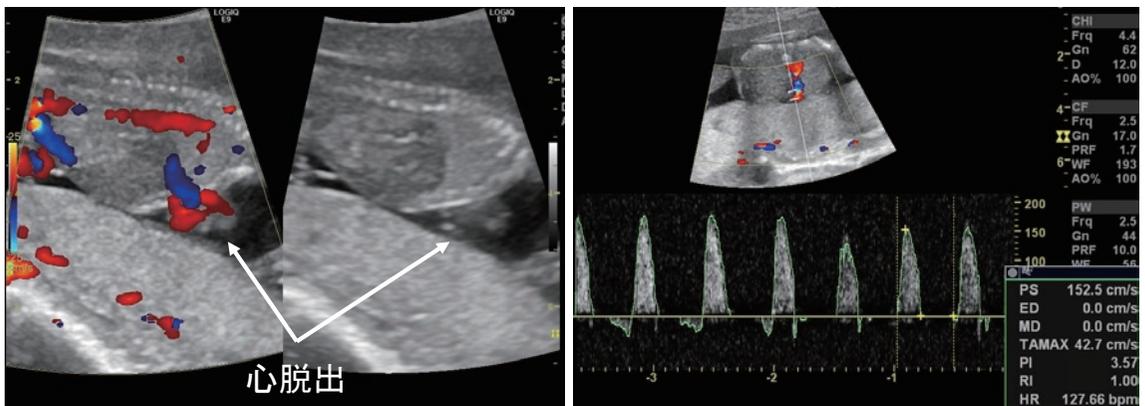


Fig.17 中期中絶となったcardiac ectopia
 a: 在胎14週, NTを指摘され来院, 大血管を残し心臓は羊水内に脱出.
 b: 同症例の在胎17週, 胎位により大血管が屈曲し, 胎児徐脈と大動脈の途絶が出現.

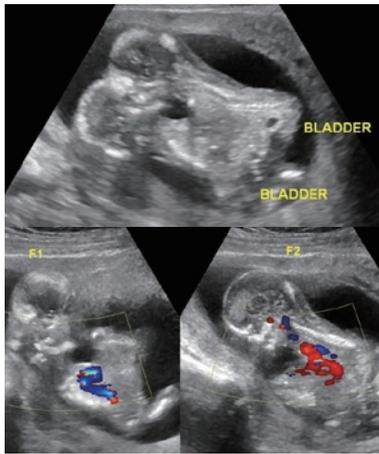


図18 中期中絶となったconjoined twin
a: 在胎14週, thoracoomphalopagusで心・肝を共有. 単一臍帯をみとめた.
b: 同症例の在胎17週娩出像. 単一臍帯で成長の左右差を認める.

a | b

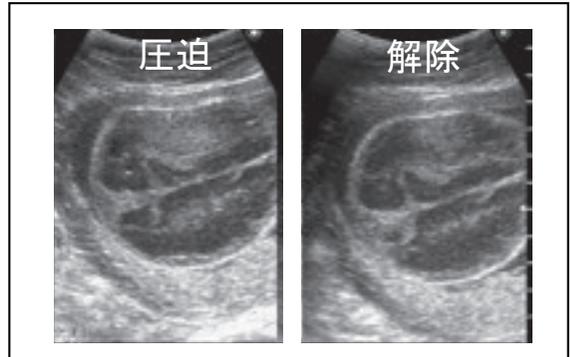
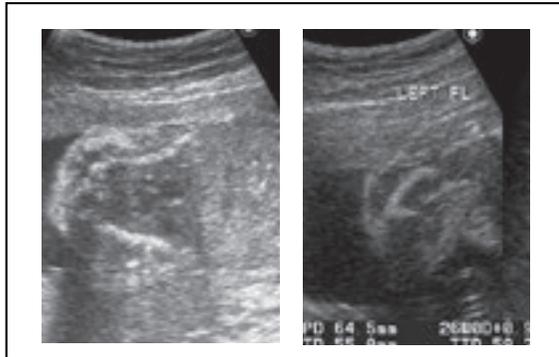


Fig.19 中期中絶となった重度骨系統疾患

a: 在胎19週の thanatophoric dysplasia. Bell-shaped thorax を呈し, 大腿骨は短縮・彎曲し telephone receiver 様を呈す.
b: 在胎21週の osteogenesis imperfecta type 2. 圧迫により頭蓋は容易に変形する.

(米倉竹夫: 出生前診断, 系統小児外科 第3版 より一部改変)

a | b



Fig.20 中期中絶となった Mermaid 症候群

a: 在胎13週の超音波検査で, 羊水腔は狭く, 膀胱・腎は同定できず, 下肢は1つの大腿骨のみで骨盤以下の形成不全を認め, Mermaid 症候群と診断.

b: 在胎15週に中期中絶となる. 剖検でも両腎は認めなかった.

a | b

た中期中絶の割合は、胎児水胞・浮腫が32%、中枢神経系異常が29%、体幹形成異常が35%、骨形成異常が40%であった。今回経験した重度体幹形成異常としてはbody stalk anomalies (Fig.16)、心大血管屈曲による徐脈を合併するcardiac ectopia (Fig.17)や単一臍帯・心肝共有のconjoined twin (thoraco-omphalopagus) (Fig.18)などの稀な疾患も認められた。また骨系統疾患はその種類は100以上あり確定診断率は60%前後といわれているが¹⁸⁾、在胎23週未満に長管骨の屈曲短縮で発見されbell-shaped thoraxを呈する症例は極めて予後不良である^{10,19)}。今回、中期中絶となった4症例もthanatophoric dysplasiaやosteogenesis imperfect type 2であった (Fig.19)。下部尿路閉塞9例のうち出生後治療の2例、IUFD 1例、母体因子で中絶となった1例を除き、他の4例は胎児治療の適応について説明したが、長期予後(腎機能障害、膀胱機能障害、鎖肛の合併の可能性など)から治療を希望せず中絶となった。また1例はMermaid症候群で膀胱・腎の形成を認めず、在胎15週に中期中絶となった (Fig.20)。

⑤外科治療なく死亡した症例

形態異常をみとめたものの出生後積極的外科治療なく死亡したのは12例あった。このうち10例は多発形態異常を認め、また5例は重度染色体異常を認めた。全例、胎児期に予後不良の説明のうえ、出生後は緩和医療を行った。

まとめ

本邦では出生前診断のシステムはまだ構築されておらず、また法的・倫理的にも社会的コンセンサスも得られていない。このため胎児の異常に対する医療に関しては、社会的、経済的に認知されているとは言い難い。しかし“*The Fetus as a Patient*”，病気を持つ胎児も一人の患児として、診断・治療をうける権利を持っている。すなわち胎児もケアを要する1人の患者であるという視点にたち、医療の手を差しのべる必要がある²⁰⁾。

出生前診断の役割は、胎児の疾患の正確な診断と予後の予測、分娩形式の決定(産道通過の可否、分娩中の健常性悪化のリスク、経腹分娩による胎児損傷のリスク)、新生児期治療の緊急性の評価、

チーム医療の確立、次回妊娠への対応、患者・家族への遺伝カウンセリングや精神的サポートなどを含む。この点でも出生前診断症例の周産期管理は原則として三次医療機関で行うことが望ましい。

当院に紹介受診した症例は、紹介元で胎児に重症の病気があるとの指摘をうけ絶望の中で来院しており、中には妊娠継続をあきらめている家族も少なくない。出生前診断とは胎児の疾患の診断のみでなく、親がその子供にとって最善の利益に沿った治療を選べるように出生前から出生後も付き添い、継続的にサポートすることが重要であると考えている。不安のみを助長することなく真実を受け入れられるよう両親をサポートするとともに、専門医へのコンサルトも含め、出生後も最善の医療が継続的に提供されるようにコーディネートすることが重要である。

●文献

- 1) 日本小児外科学会学術・先進医療検討委員会：わが国の新生児外科の現況～2008年新生児外科全国集計。日小外会誌 2010；46：101-114.
- 2) 米倉竹夫：胎児診断における小児外科の役割。外科治療 2005；5：1057-1059.
- 3) 夫 律子：最新3D4D胎児超音波診断。大阪，メディカ出版，2004.
- 4) Ertl-Wagner B, Lienemann A, Strauss A, et al：Fetal magnetic resonance imaging：indications, technique, anatomical considerations and a review of fetal abnormalities. Eur Radiol 2002；12：1931-1940, 2002.
- 5) 桑島成子：胎児MRI。日独医報 2004：49：571-582.
- 6) Ulla M, Aiello H, Cobos MP, et al：Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias：contribution of three-dimensional computed tomography. Fetal Diagn Ther 29：238-247, 2011
- 7) 米倉竹夫：出生前診断 (antenatal diagnosis)。系統小児外科学 (3版)，福澤正洋 (監)。大阪，永井書店，2013，p75-117.
- 8) Brace RA, Wolf EJ：Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989；161：382-388.
- 9) Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I,

- et al : Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1984 ; 150 : 245-249.
- 10) Structural fetal abnormalities. 2nd edition, Sander RC, ed, St. Louis, Mosby, 2002.
- 11) 日本小児泌尿器科学会学術委員会 : 周産期, 乳児期に発見される腎盂, 腎盂尿管拡張の診断基準 : I, 超音波断層法を用いた腎盂, 腎盂尿管拡張の記載方法. *日小泌尿会誌* 1999 ; 8 : 98-99.
- 12) Matsumoto F, Shimada K, Kawagoe M, et al : Delayed decrease in differential renal function after successful pyeloplasty in children with unilateral antenatally detected hydronephrosis. *Int J Urol* 2007 ; 44 : 488-490.
- 13) 米倉竹夫, 小角卓也, 黒田征加, 他 : 胎児期の尿路先天異常のスクリーニング. *小児外科* 2009 ; 41 : 104-115.
- 14) Usui N, Kitano Y, Okuyama H, et al : Prenatal risk stratification for isolated congenital diaphragmatic hernia: results of a Japanese multicenter study. *J Pediatr Surg* 2011 ; 46 : 1873-1880.
- 15) Brantberg A, Blaas HG, Haugen SE, et al : Esophageal obstruction-prenatal detection rate and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007 ; 30 : 180-187.
- 16) Houfflin-Debarge V, Bigot J : Ultrasound and MRI prenatal diagnosis of esophageal atresia : effect on management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011 ; 52 : Suppl 1 : S9-11.
- 17) Estroff JA, Parad RB, Frigoletto FD Jr, et al : The natural history of isolated fetal hydrothorax. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992 ; 2 : 162-165.
- 18) 西村 玄, 室月 淳, 澤井英明(編) : 骨系統疾患 出生前診断と周産期管理. 東京, メジカルビュー社, 2011.
- 19) Camera G, Mastroiacovo P : Birth prevalence of skeletal dysplasias in the Italian multicentric monitoring system for birth defects. *Skeletal Dysplasias*. Alan R. New York, Liss, 1982, p441.
- 20) 窪田昭男, 斎藤 滋, 和田和子(編) : 周産期医療と生命倫理入門. 大阪, メディカ出版, 2014.