

診 療

母体血清アルファフェトプロテインを用いたスクリーニング
により出生前診断された

Limb Body Wall Complex の 1 例

慶應義塾大学医学部産婦人科学教室

田中 守 名取 道也 木村 裕幸
河野 八朗 石本 人士 森定 優
牧野 恒久 小林 俊文 野澤 志朗

A Case of Limb Body Wall Complex by Prenatally Diagnosed Maternal
Serum Alpha-Fetoprotein Screening

Mamoru TANAKA, Michiya NATORI, Hiroyuki KIMURA,
Hachiro KOHNO, Hitoshi ISHIMOTO, Masaru MORISADA,

Tsunehisa MAKINO, Toshifumi KOBAYASHI and Shiro NOZAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Keio University School of Medicine, Tokyo

Key words: Limb Body Wall Complex • Maternal Serum Alpha-Fetoprotein • Prenatal diagnosis •
Amniotic band syndrome

緒 言

母体血清アルファフェトプロテイン (Maternal Serum Alpha-Fetoprotein, 以下 MSAFP と略) は, 妊娠中期における胎児奇形¹⁾及び胎児染色体異常²⁾のスクリーニング検査としてその有用性が指摘され広く用いられるようになってきている。特に MSAFP 高値を示した場合, 神経管欠損, 腹壁欠損, その他種々の胎児奇形がその原因としてあげられ, 超音波断層法上の精査が必要とされている³⁾。今回我々は, MSAFP 高値を示し, 断層法上, 脊柱側弯, 腹壁欠損, 一側下肢の欠損, 短い臍帯が認められたため Limb Body Wall Complex (以下, LBW Complex と略) と出生前診断した症例を経験したので報告する。

症 例

患者: H.K. 30歳。

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし。

妊娠分娩歴: 3 経妊 0 経産。いずれも妊娠初期の自然流産。

今回妊娠経過: 当院不育症外来受診中, 最終月経1991年1月14日として自然妊娠。

妊娠15週1日のMSAFP 112ng/dl (=3.8MoM 当院基準値) と異常高値を示したため, 妊娠19週0日, 超音波断層法による精査を施行した。



写真1 妊娠19週0日の胎児体部超音波断層像, 極度の脊柱側弯と腸管の脱出が認められる。

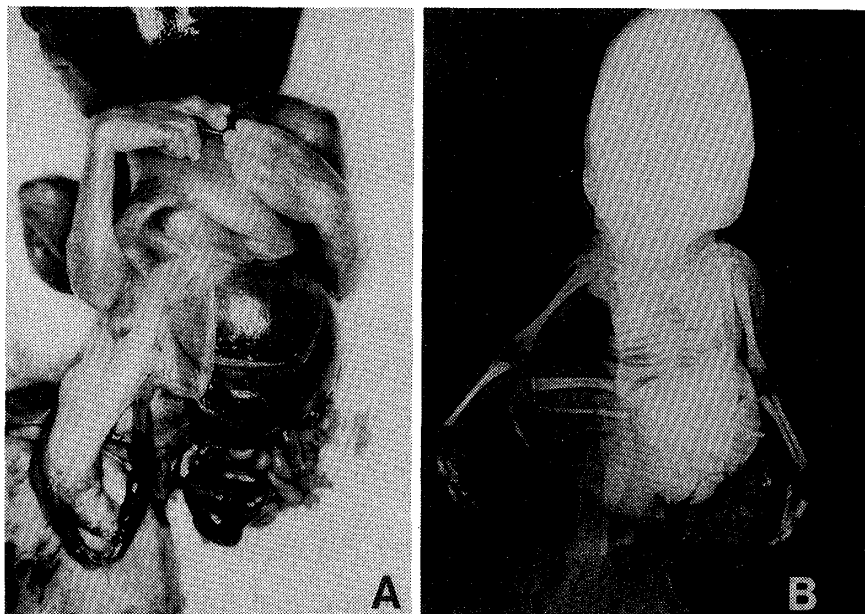


写真 2 A: 娩出された児, B: 児および胎児付属物 (単純レントゲン写真)

表 1 病理解剖所見

| | 異 常 | 正 常 |
|------|-----------------|---------|
| 腹壁 | 右側壁を中心に広範囲に欠損 | 羊膜索 認めず |
| 下肢 | 左側は痕跡, 右側は下腿部痕跡 | 中枢神経系 |
| 横隔膜 | 左側を主に欠損 | 頭部 |
| 消化器系 | 鎖肛 | 上肢 |
| 外性器 | 認めず | 心臓 |
| 内性器 | 停留睾丸 | 肝臓 |
| 胎盤 | 羊膜の部分剥離 | 胆嚢 |
| 臍帯 | 単一臍帯動脈 | 腎臓 |

超音波断層所見 (写真 1):

上半身は羊水腔中に浮遊するも下半身は子宮壁に固定され動かず。

頭部; BPD 40.7mm 構造異常なし。

脊椎; 極度の側弯。

胸部・心臓; 四腔断面異常なし。

腹部; 腹壁欠損。

上肢; 特に異常なし。

下肢; 大腿骨は片側だけに認められ他側は不明瞭。

以上の所見より, LBW Complex と診断し, その予後不良であることを十分に患者および家族と相談し, 妊娠20週3日, 分娩となった。

出生時, 児は胎盤と一塊となつて娩出された(写真 2A)。出生後撮影されたレントゲン写真では,

上半身には特に異常所見を認めなかつたが, 脊柱側弯, および一侧の大腿骨を認めた(写真 2B)。ただちに施行した病理解剖所見は表に示す(表 1)。

考 案

LBW Complex の診断は, Van Allen et al. の定義によれば, 1. exencephaly or encephalocele with facial clefts, 2. thoraco- and/or abdominoschisis, 3. limb defects の 3 項目中 2 項目が認められたものとされている¹⁾。本邦における報告例は, 我々の調べ得た範囲で安藤らの 1 例のみであり¹⁾, この疾患としての出生前診断の報告例は認められない。しかしながら, 欧米で Patten et al. は出生前超音波診断の可能性を指摘し⁸⁾, MSAFP 高値によつて出生前診断された症例も報告されている⁹⁾。本疾患は, 予後不良とされ, Van Allen et al. の報告例で 25 例中 24 例が死亡し, 生存した 1 例も重篤な障害を残しているとされている¹⁾。本症例は腹壁欠損による胎児組織と羊水との接触により MSAFP が高値を示したものと考えられるが, 超音波断層法上腹壁欠損が認められる症例では, 本疾患と腹壁破裂や臍帯ヘルニアを含めた他の腹壁欠損疾患との鑑別診断が重要となる。この場合, 脊柱, 頭部, 四肢, 臍帯等の十分な観察が必要と思われる。

本疾患の発生機序に関しては、大別して3種類の機序が提唱されている。

1番目の機序として考えられているものは、羊膜索が原因とするもので1965年に Torpin によって報告されたものである¹⁰⁾。妊娠初期の羊膜破綻によつてその時期に応じ、内臓奇形を含めた種々の奇形を呈するとされた。この学説は、広く病理学者の支持を受けてきたが、最近はこの説に否定的な意見が多くなつてきている⁴⁾¹¹⁾¹²⁾。Van Allen et al. によれば、25症例中、羊膜索を認めたものが40%のみであり、それに対し内臓奇形を認めたものが95%に及ぶとし、羊膜索は2次的に発生したものである¹¹⁾。また、Hartwig et al. は羊膜の破綻が認められない症例や羊膜の破綻が発生したとしてもその奇形の発生の時期と一致しない症例を挙げ、この説に否定的な見解をとつている⁴⁾。なお、本症例においても羊膜索は認められなかった。

2番目の機序として考えられているものは、胎生初期の血行障害によるものとするもので、Van Allen et al. によつて提唱されたものである¹¹⁾。彼らも妊娠初期の羊膜破綻を原因としているが、動物実験の結果をふまえ、2次的に生じた血行障害によつてLBW Complexが生じるものとしている。しかしながら、Hartwig et al. は、動物での破水による奇形発生の事実を、胎生初期の羊膜と絨毛膜の分離している人間に適用することに疑問を投げかけ、また、動物実験では内臓の異常が確認されていないことを指摘している⁴⁾。

3番目の機序として考えられているのは、胎生期の異形成によるものとするもので、Hartwig et al. は、Smits-Van Prooije et al. によつて実験的にその存在が証明されたectodermal placodesの障害であるとしている⁹⁾。このectodermal placodesは、外胚葉の表面に存在し、中胚葉部分に細胞を供給している特殊な部分で、神経管、腹壁、四肢等の形成に大きな役割を占めているとされる⁷⁾⁹⁾。この種々のectodermal placodesの異常によつて本症例において認められたような内臓奇形、四肢の奇形、腹壁欠損が同時に生じ得るとしている。したがつて、LBW Complexは、胎生初

期の羊水の破損や羊膜索によるものでないと結論づけている。

以上のように本疾患の原因については諸説に分かれているが、発生学上の新しい知見を組み入れたectodermal placodesの異常によるものとするという説が、現在のところ本疾患の複雑な奇形を一元的に説明されうるものと考えられ興味深く思われる。

Yangの報告では、羊膜索症候群13例の胎盤に詳細な検討を加えた結果、羊膜破綻の病理学的変化がとらえられ、内臓奇形が認められない点からもLBW Complexとは区別されるべきであるとしている¹²⁾。本邦において、本症例のような場合は今まで羊膜索症候群として取り扱われてきたが、今後、その発生原因を検討していくうえでも、LBW Complexとして独立した疾患として取り扱われていくべきものと考えられた。

文 献

1. 安藤邦澤, 宮野 武, 下村 洋, 大谷俊樹, 木村 紘一郎: Limb Body Wall Complexと思われる1例. 日小外誌, 25: 114, 1989.
2. Bockman, D.E., Redmond, M.E., Waldo, K., Davis, H. and Kirby, M.L.: Effect of neural crest ablation on development of the heart and arch arteries in the chick. Am. J. Anatomy, 180: 332, 1987.
3. Gorczyca, D.P., Lindfors, K.K., McGahan, J.P. and Hanson, F.W.: Limb-Body-Wall Complex: Another cause for elevated maternal serum alpha fetoprotein. J. Clin. Ultrasound, 18: 198, 1990.
4. Hartwig, N.G., Vermeij-Keers, Chr., De Vries, H.E., Kagié, M. and Kragt, H.: Limb body wall malformation complex: An embryologic etiology? Hum. Pathol., 20: 1071, 1989.
5. Leopold, G.R.: Maternal serum AFP screening. In Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies: Text and Atlas (eds. D.A. Nyberg et al.), 67. Year Book Medical Publishers Inc., Chicago, London, Boca Raton, Littleton, Mass., 1990.
6. Merkatz, I.R., Nitowsky, H.M., Macri, J.N. and Johnson, W.E.: An association between low maternal serum α -fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. Am. J. Obstet. Gynecol., 148: 886, 1984.
7. Palomaki, G.E., Hill, L.E., Knight, G.J., Had-

- dow, J.E. and Carpenter, M.*: Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein levels in pregnancies associated with gastroschisis and omphalocele. *Obstet. Gynecol.*, 71: 906, 1988.
8. *Patten, R.M., Van Allen, M., Mack, L.A., Wilson, D., Nyberg, D., Hirsch, J. and Viamont, T.*: Limb-Body Wall Complex: In utero sonographic diagnosis of a complicated fetal malformation. *A.J.R.*, 146: 1019, 1986.
9. *Smits-Van Prooije, A.E., Vermeij-Keers, Chr., Poelmann, R.E., Mentink, M.M.T. and Dubbel-dam, J.A.*: The neural crest in presomite to 40-somite murine embryos. *Acta Morphol. Neerl.-Scand.*, 23: 99, 1985.
10. *Torpin, R.*: Amniochorionic mesoblastic fibrous strings and amnionic bands. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 91: 65, 1965.
11. *Van Allen, M.I., Curry, C. and Gallagher, L.*: Limb body wall complex: I. Pathogenesis. *Am. J. Med. Genet.*, 28: 529, 1987.
12. *Yang, S.S.*: ADAM sequence and innocent amniotic band: Manifestation of early amnion rupture. *Am. J. Med. Genet.*, 37: 562, 1990.

(No. 7133 平3・12・16受付)