

診 療

Early Second Trimester までに発見された 胎児 Cystic Hygroma に関する検討

筑波大学臨床医学系産婦人科

渡邊 秀樹 濱田 洋実 藤木 豊 奥野 鈴鹿
山田 直樹 宗田 聡 久保 武士

A Study on Clinical Course and Outcome of Fetal Cystic Hygroma Diagnosed at the First or Early Second Trimester

Hideki WATANABE, Hiromi HAMADA, Yutaka FUJIKI,
Suzuka OKUNO, Naoki YAMADA, Satoshi SOHDA
and Takeshi KUBO

*Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine,
University of Tsukuba, Ibaraki*

Key words: Fetus • Cystic hygroma • Prenatal diagnosis • Early second trimester •
Chromosomal abnormalities

はじめに

近年の胎児超音波断層法診断法の発達により、胎児頸部の cystic hygroma が妊娠早期から発見されるようになってきた。この cystic hygroma については、妊娠後期から新生児期に発見されたものは予後が比較的よいものの、妊娠初期に発見されるものは予後不良とされている¹⁾。今回、当科において妊娠12週から23週までに出生前診断された cystic hygroma について検討したので報告する。

対象および方法

1987年1月から1997年10月までに当科で妊娠管理を行った症例のうち、early second trimester までに超音波断層法検査にて cystic hygroma と診断された症例を対象とした。その診断は Bronshtein et al.²⁾の基準に従い、胎児の頸部にその内径がどの方向をとっても3mmを超える嚢胞の形成が認められたものを、胎児 cystic hygroma と診断した。本研究はそれらの全症例を対象とし、児の合併症および染色体異常の有無、cystic hygroma 内の隔壁の有無、および児の転帰につい

て retrospective に検討した。

結 果

本検討期間中、26例が胎児 cystic hygroma と診断された(表1)。母体年齢は20歳から36歳で、平均28.3歳であった。初産婦が14例、経産婦は12例(1経産:10例, 2経産:1例, 3経産:1例)であった。母体の合併症としては、結節性硬化症が1例に認められたのみであった。すべて単胎症例で、多胎の症例はなかった。26例のうち当科に紹介された症例は23例であった。紹介理由は、いずれも超音波断層法検査における胎児頸部の異常又は胎児水腫であった。診断された週数は妊娠12週から23週の間で、平均16.8週であった。

合併症

皮下水腫、胸水、腹水がいずれも認められたために胎児水腫と診断された症例が26例中23例と、ほとんどの症例に胎児水腫の合併が認められた。他の合併症としては、馬蹄腎(1例)、耳介低位(1例)、口唇裂(1例)、Noonan 症候群(1例)がそれぞれ認められた。また、前回の妊娠が胎児水腫であった症例が2例存在した。

表 1 胎児 cystic hygroma と診断された全26例

症例 No.	母体年齢(歳)	診断週数(週)	隔壁の有無	胎児水腫の有無	染色体分析結果	転帰	備考
1	28	23	あり	あり	45,X	中絶*	
2	27	19	あり	あり	45,X	中絶	
3	36	13	あり	あり	45,X	中絶	
4	31	13	なし	あり	45,X	中絶	
5	22	16	あり	あり	45,X	中絶	
6	30	20	なし	あり	21 trisomy	中絶	前回胎児水腫
7	32	13	なし	あり	18 trisomy	中絶	
8	27	12	あり	なし	13 trisomy	中絶	
9	35	15	あり	あり	正常	満期産	Noonan 症候群
10	27	14	なし	あり	正常	中絶	
11	25	21	あり	あり	正常	中絶	馬蹄腎
12	34	16	なし	あり	正常	中絶	口唇裂
13	24	17	あり	あり	正常	中絶	
14	26	16	なし	あり	正常	中絶	耳介低位
15	31	15	なし	なし	正常	胎児死亡	
16	34	16	あり	あり	inv(9)	中絶	
17	22	19	あり	あり	分析失敗	中絶	
18	21	18	あり	あり	分析せず	中絶	
19	33	20	あり	あり	分析せず	中絶	
20	35	21	あり	あり	分析せず	中絶	前回胎児水腫
21	33	14	あり	あり	分析せず	中絶	母体結節性硬化症合併
22	21	20	なし	あり	分析せず	中絶	
23	26	12	あり	なし	分析せず	中絶	
24	31	16	あり	あり	分析せず	中絶	
25	20	18	なし	あり	分析せず	胎児死亡	
26	26	15	あり	あり	分析せず	胎児死亡	

*1987年の症例(優生保護法改正前)

染色体異常

染色体分析は同意が得られた17例に行われた。1例は培養に失敗したため、染色体構成は不明であった。残りの16例中8例に染色体異常が認められ、その内訳は45,Xが5例、13 trisomy, 18 trisomy および21 trisomy が各1例であった。なお、1例に正常変異である9番染色体腕間逆位が認められた。

隔壁

17例が多嚢胞性で、9例が単胞性であった。

転帰

3例が子宮内胎児死亡となった。胎児水腫もしくは染色体異常のために児の将来の子宮外での生存の可能性がきわめて小さいことが予想され、そのことによる本人と夫の精神的な苦痛と分娩後の児の治療に対する経済的負担を考慮し、本人および夫が強く希望した22例で人工妊娠中絶が行われた。胎児水腫がなく、かつ染色体異常が認められ

なかった1例(症例9)では、妊娠15週で認められた cystic hygroma はその後徐々に縮小し、妊娠20週にはほぼ消失した。この症例は妊娠39週4日に体重2,900g、身長45.5cm で出生し、翼状頸・眼間解離・鼻根部扁平・耳介低位の体表奇形と肺動脈弁狭窄が認められ、Noonan 症候群と診断された。

考 察

近年の超音波診断の発達により種々の胎児異常が妊娠早期から発見されるようになった。頸部の異常も cystic hygroma, teratoma, goiter などが出生前に超音波検査により発見されるようになっている。中でも cystic hygroma は決して稀ではなく、日常の診療でときに遭遇する。Brumfield et al.³⁾は、胎児奇形が疑われた6,503症例に超音波による精査を行い、その0.9%(61例)が cystic hygroma であると妊娠14~22週に診断されたと報告している。また、Bronstein et al.²⁾は、late

first~early second trimester に胎児奇形が疑われた7,582例中150例(2.0%)に cystic hygroma が認められたと報告している。

一方, 21 trisomy のスクリーニングとして妊娠 9~14週の頸部肥厚の有無が有用であると指摘されており, さまざまな用語(nuchal translucency, small hygroma, nuchal bleb, nuchal folds)で報告されている。しかし, その用語の定義は一定していない。単胞性の cystic hygroma とこれらの頸部肥厚を明確に鑑別する定義はない。今回我々は, 単胞性, 多嚢胞性にかかわらず, 前述のような基準で胎児 cystic hygroma を診断した。

Cystic hygroma は胎生初期の原始リンパ嚢を発生母体とした嚢腫であり⁴⁾, 頸部の cystic hygroma は胎生10週頃のリンパ系形成期における頸部リンパ嚢と頸静脈との接合不全が原因と考えられている⁵⁾。妊娠初期の cystic hygroma は通常致死的であるとされている⁵⁾⁶⁾。初期の cystic hygroma の予後が悪い原因としては, 染色体異常を合併しやすいこと, およびリンパ液の漏出や頸静脈圧迫による循環障害のために胎児水腫に進行しやすいことが考えられている。今回の検討でも, 染色体異常が分析可能だった症例の50%に, 胎児水腫が全症例の88.5%に認められた。

Cystic hygroma の染色体異常の可能性については, 報告によって多少のばらつきはあるが, first trimester に発見されたものでは50%以上と報告されている⁷⁾⁸⁾。染色体異常の内訳として, Trauffer et al.⁷⁾は trisomy が67%, monosomy が19%, translocation が14%と報告している。一方, 我々の症例とほぼ同様の時期に発見された症例を中心とした研究では, Pijpers et al.⁹⁾は11例中7例(妊娠12~25週), Brumfield et al.³⁾は55例中42例(妊娠14~22週)と報告している。これら二つの研究では, 染色体異常としてはいずれも45,X が最も多い。当科の結果も16例中8例に染色体異常が認められ, またその染色体異常の内容としては45,X が62.5%と, これらの研究³⁾⁹⁾と一致した。このように, 妊娠初期に cystic hygroma が認められた場合, 染色体異常を高率に合併するので, 染色体異常を念頭に置き, 染色体異常の有無の検索, 染色

体異常に伴う合併奇形の検索を行う必要があると思われる。

染色体異常が認められた cystic hygroma の予後は悪いとされている。Abramowicz et al.¹⁰⁾は1989年に, その過去10年間に報告された染色体構成が明らかな110例の cystic hygroma のうち, 中絶が行われなかった51例の転帰についてまとめている。その51例中, 染色体異常は30例に認められたが, その中で新生児期まで生存したとする報告はなかったという。このことは, 染色体異常を合併する cystic hygroma は胎児死亡となる可能性が非常に高いので, 染色体異常が合併した場合は, その後の妊娠管理において慎重な follow up が必要となることを示している。そして, 子宮外生活可能な時期まで生存した症例については, その染色体異常の種類によって管理は異なると考えられる。例えば分娩様式については, 13 trisomy や18 trisomy のように重篤な合併症が必発の染色体異常の場合には, 基本的に帝王切開術のような母体に侵襲的な遂娩術の適応はないと思われる。一方, 21 trisomy や45,X の場合はその他の合併異常の検索を十分に行ったうえで, 基本的には通常の分娩管理と同じ管理が行われるべきであろう。

今回, 我々が経験した症例のうち, 2例に胎児水腫の既往がある症例が存在した。どちらも, 前回は cystic hygroma の合併はなかった。ただし, その時の児の染色体はどちらも調べられていない。前児の染色体構成が不明であり, その胎児水腫の原因が不明である以上, 今回の cystic hygroma と関係があるかどうか不明である。胎児水腫既往の有無が cystic hygroma のリスクを上昇させるという報告は, 我々が検索した限りではなかった。リスクが上昇するかどうかについては, 本検討では症例数が十分といえず, 今後症例を積み重ねて検討していきたい。

また, 隔壁の有無によって染色体異常の率に差があると報告されている²⁾³⁾¹¹⁾。隔壁のある症例の方が染色体異常率が高いという。しかしながら, 今回の検討では, 染色体異常の合併率は隔壁があった症例で55.6%(5/9), 隔壁がなかった症例で42.9%(3/7)であり, 統計学的には有意差は認めら

れなかった。

Cystic hygroma は予後の悪い疾患ではあるが、中には消失してしまう症例が存在する。その原因としては、頸部リンパ嚢と静脈系の発達の遅れの可能性があると考えられている⁶⁾。中でも正常染色体の cystic nuchal lesion をもった児の予後は良好とされ、first trimester に少なくとも2.5mm 以上の nuchal lesion をもつ正常染色体の胎児32例のうち、31例は自然に満期までに消失したという¹²⁾。また、妊娠14~22週に発見された cystic hygroma でも、59例中5例が妊娠27週までに自然消失し、いずれも正常染色体であったという⁵⁾。Boyd et al.¹³⁾も同様の報告をしている。Early second trimester までに発見された cystic hygroma の予後は悪いものの、そのことのみを説明するのではなく、染色体が正常であれば自然消失が期待できるので、cystic hygroma そのものは自然に消失する可能性があることを含め説明を行い、その後の方針を決定していく必要があると思われる。もちろん、自然消失したからといってそれだけでは正常染色体である保証にはならない。Shulman et al.¹²⁾は、first trimester に発見された cystic hygroma が消失しても45,X や21 trisomy であった症例を報告している。したがって、自然消失するかどうかにかかわらず、染色体分析は行うべきと考えられる。また今回の検討においては、正常染色体でかつ cystic hygroma は自然消失したものの、結果的に Noonan 症候群と診断された症例が存在した。したがって、early second trimester までに胎児に cystic hygroma が発見された場合には、こうした可能性も含めて慎重な対応が必要であると考えられた。

文 献

1. Langer JC, Fitzgerald PG, Desa D, Filly RA, Golbus MS, Adzick NS, Harrison MR. Cervical cystic hygroma in the fetus: Clinical spectrum and outcome. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 58-62
2. Bronshtein M, Bar-Hava I, Blumenfeld I, Bejar J, Toder V, Blumenfeld Z. The difference between septated and nonseptated nuchal cystic hygroma in the early second trimester. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 683-687
3. Brumfield CG, Wenstom KD, Davis RO, Owen J, Cosper P. Second-trimester cystic hygroma: Prognosis of septated and nonseptated lesions. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 979-982
4. 岡松孝男. 頸部リンパ管腫. 鈴木宏志, 横山穰太郎, 岡田 正 編 標準小児外科学 第3版 東京: 医学書院, 1995; 71-73
5. 前田宗徳, 天野 完, 西島正博. Cystic Hygroma の産科管理に関する検討. *新生児誌* 1994; 30: 361-366
6. Jeanty P. Cystic hygroma. In: Fleisher AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R, eds. *Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles & Practice*, 5th ed. Connecticut: Appleton & Lange, 1996; 393-394
7. Trauffer PML, Anderson CE, Johnson A, Heeger S, Morgan P, Wapner RJ. The natural history of euploid pregnancies with first trimester cystic hygromas. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1279-1284
8. Shulman LP, Emerson DS, Felker RE, Phillips OP, Simpson JL, Elias S. High frequency of cytogenetic abnormalities in fetuses with cystic hygroma diagnosed in the first trimester. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 80-82
9. Pijpers L, Reuss A, Stewart PA, Wladimiroff JW, Sachs ES. Fetal cystic hygroma: Prenatal diagnosis and management. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 223-224
10. Abramowicz JS, Warsof SL, Doyle DL, Smith D, Levy DL. Congenital cystic hygroma of the neck diagnosed prenatally: Outcome with normal and abnormal karyotype. *Prenat Diagn* 1989; 9: 321-327
11. Shulman LP, Raafat NA, Mace PC, Emerson DS, Felker RE, Simpson JL, Elias S. Significance of septations in isolated fetal cystic hygroma detected in the first trimester. *Prenat Diagn* 1994; 14: 223-226
12. Shulman LP, Emerson DS, Grevengood C, Felker RE, Gross SJ, Phillips OP, Elias S. Clinical course and outcome of fetuses with isolated cystic nuchal lesions and normal karyotypes detected in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1278-1281
13. Boyd PA, Anthony MY, Manning N, Rodriguez CL, Wellesley DG, Chamberlain P. Antenatal diagnosis of cystic hygroma or nuchal pad: Report of 92 cases with follow up of survivors. *Arch Dis Child Fetal Neonat Ed* 1996; 74: F38-F42

(No.7945 平10・3・9受付)