

3. クリニカルカンファランスー境界領域へのチャレンジ

2) 新生児異常の診断から治療へ
② 消化器疾患

九州大学大学院
医学研究院生殖病態生理学講師
月森 清巳

座長：宮崎医科大学教授
池ノ上 克

はじめに

近年の超音波断層法および新生児治療の発達によって、ヒト胎児の形態・機能診断と、それに基づいた新生児管理という、子宮内から新生児期へと連続した周産期治療が可能となってきた。新生児消化器疾患は、新生児外科治療を主体とした周産期治療を要する代表的な疾患のひとつである。しかしながら、新生児消化器疾患を胎内評価の視点から捉えた場合、胎児診断と児の予後との関連は必ずしも明確になっていない。このような背景から、周産期死亡あるいは後障害をきたした新生児消化器疾患群に関して、児の予後からみた胎児評価の現状と問題点について検討を加えた。

対象と方法

1989年から1999年に至る期間に、九州大学医学部附属病院周産母子センターにおいて周産期管理を行った新生児消化器疾患のうち、新生児期に外科的治療を要する食道閉鎖症14例、十二指腸閉鎖・狭窄症12例、小腸閉鎖・狭窄症18例および胎便性腹膜炎10例の計54例を対象とした。

各疾患において、臨床像として、出生前診断例の症例数および診断時妊娠週数、分娩時妊娠週数、分娩様式および出産体重、新生児外科治療を施行した症例数、ならびに28生日の時点における生存率について検討した。次に、児の転帰を臨床所見との関連からみる目的で、各々の疾患における出生前診断、早産、合併形態異常、羊水過多および染色体異常の有無に関して、生存例と死亡例の頻度を比較した。さらに、児の転帰に関わる臨床所見の特徴と胎児評価との関連をみる目的で、予後不良例における外科手術の計画および施行症例数、合併形態異常および死因に関する特徴を抽出し、出生前診断の有無および胎児超音波所見との関連について検討した。

統計学的解析には、 χ^2 検定およびFisherの直接確立法を用いた。

成績

1. 食道閉鎖症

Gastrointestinal Tract Disorders : Prenatal Findings and Clinical Significance

Kiyomi TSUKIMORI

Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Medical Sciences, Kyusyu University, Fukuoka

Key words : Prenatal evaluation · Gastrointestinal tract · Surgical management · Neonatal prognosis

(表 1) 食道閉鎖症における死亡例の臨床像

症例	分娩週数	出産体重(g)	出生前診断	合併形態異常	修復術		転帰	死因
					計画	施行		
1	28	900	+	ECD, 右上肢拘縮, 18-trisomy	—	—	IUFD	—
2	35	1,070	+	全前脳胞症, 18-trisomy	—	—	IUFD	—
3	39	2,300	+	水頭症, (18-trisomy)	—	—	IUFD	—
4	29	1,232	+	胎児水腫, 水頭症	—	—	END	呼吸不全
5	37	1,630	+	ECD, 18-trisomy	—	—	END	心循環不全
6	34	1,294	+	単心室, 18-trisomy	—	—	END	心循環不全
7	29	1,635	+	脳梁欠損, 小脳低形成, 内反足	—	—	END	呼吸不全
8	31	920	—	横隔膜ヘルニア, 肺低形成, (18-trisomy)	+	—	END	呼吸不全

ECD: 心内膜床欠損症, IUFD: 子宮内胎児死亡, END: 早期新生児死亡, ()内は出生前診断なし

1) 臨床像

本症14例中12例(85.7%)に出生前診断がなされており, その診断時妊娠週数は妊娠26~37週であった. 分娩時妊娠週数は妊娠28~41週で, 6例(42.9%)に新生児外科治療が施行された. 28生日の時点における生存率は42.9%であった.

2) 児の転帰と臨床所見との関連

生存児6例のなかで, 出生前診断がなされた例は5例(83.3%)であった. また, 1例に早産, 2例に合併形態異常, 1例に21トリソミーの染色体異常が認められた. 一方, 死亡例8例のうち, 出生前診断がなされていた例は7例(87.5%)であった. また, 6例に早産, 8例全例に合併形態異常, 6例に染色体異常が認められた. 染色体異常はいずれも18トリソミーであった. なお, 羊水過多は生存例, 死亡例のいずれにおいても認められた. 早産, 合併形態異常および染色体異常は, 死亡例が生存例に対して有意($p < 0.05$)に高頻度であった.

新生児期における外科的治療については, 生存例は全例で手術がなされていた. 一方, 死亡例8例のうち, 外科手術が計画された症例は1例(12.5%)で, 実際に施行された症例はなかった.

3) 死亡例における合併形態異常および死因の特徴(表1)

分娩時妊娠週数としては, 6例が早産で, 出産体重では, 8例全例が低出生体重児であった. また, 8例全例で複合形態異常を有し, その内訳は, 中枢神経系形態異常を4例に, 心形態異常を3例に認められた. また, 染色体異常は6例で, いずれも18-trisomyで致死的異常例であった. 出生前診断との関連からみると, 1例は出生前に18-trisomyの診断がなされず, 生直後に横隔膜ヘルニアによる肺低形成に対して新生児集中管理を行ったが呼吸不全で死亡した. 他の4例は, 出生前に18-trisomyの診断がなされ, 外科治療の適応外との decision making の結果, 子宮内胎児死亡あるいは保存的治療の後に新生児死亡に至った. 3例は, 出生前に中枢神経系形態異常の診断がなされ, 積極的治療に対する同意が得られず新生児死亡となった.

2. 十二指腸閉鎖・狭窄症

1) 臨床像

本症12例中全例に出生前診断がなされており, その診断時妊娠週数は妊娠26~36週であった. 分娩時妊娠週数は妊娠32~39週で, 11例(91.7%)に新生児外科治療が施行された. 28生日の時点における生存率は75%であった.

(表2) 十二指腸閉鎖・狭窄症における死亡例の臨床像

症例	分娩週数	出生体重(g)	出生前診断	合併形態異常	修復術		転帰	死因
					計画	施行		
1	33	2,150	+	ECD, 内臓逆位	+	+	LND	心不全
2	37	2,560	+	ECD, TOF, 21-trisomy	+	+	LND	心不全
3	32	1,945	+	VSD, PS, 頸部嚢状リンパ管腫	+	-	END	心循環不全

ECD: 心内膜床欠損症, TOF: ファロー四徴症, VSD: 心室中隔欠損症, PS: 肺動脈弁狭窄,
END: 早期新生児死亡, LND: 後期新生児死亡

2) 児の転帰と臨床所見との関連

生存児9例のなかで, 4例に早産, 2例に合併形態異常, 2例に染色体異常が認められた。一方, 死亡例3例のうち, 2例に早産, 3例全例に合併形態異常, 1例に染色体異常が認められた。また, 羊水過多はすべての症例で認められた。なお, 染色体異常は生存例, 死亡例のいずれにおいても21-trisomyであった。合併形態異常は, 死亡例が生存例に対して有意 ($p<0.05$) に高頻度であった。

新生児期における外科的治療については, 生存例は全例で手術がなされていた。一方, 死亡例3例のうち, 全例に外科手術が計画されたが, 実際に施行された症例は2例(66.7%)であった。

3) 死亡例における合併形態異常および死因の特徴(表2)

分娩時妊娠週数としては, 2例が早産であった。また, 3例全例で複合形態異常を有し, その内訳は, 心形態異常を全例に認められた。出生前診断との関連からみると, 全例において出生前に複合形態異常あるいは染色体異常の診断がなされていた。3例すべて新生児死亡で, 全例とも新生児集中管理を行ったが心形態異常による心循環不全が進行して, 1例は早期新生児死亡で, 外科手術に至らず, 他の2例は, 外科手術が施行された後に, 新生児死亡となった。術後合併症等による死亡例は認められなかった。

3. 小腸閉鎖・狭窄症

1) 臨床像

本症18例中16例(88.9%)に出生前診断がなされており, その診断時妊娠週数は妊娠28~38週であった。分娩時妊娠週数は妊娠31~39週で, 15例(83.3%)に新生児外科治療が施行された。28生日の時点における生存率は83.3%であった。

2) 児の転帰と臨床所見との関連

生存児15例のなかで, 小腸閉鎖部位は空腸8例, 回腸7例であった。出生前診断がなされた例は13例で, 7例に早産, 7例に羊水過多が認められた。合併形態異常および染色体異常はなかった。一方, 死亡例3例の小腸閉鎖部位はすべて空腸であった。また, 3例全例に出生前診断がなされ, 早産および羊水過多が認められた。合併形態異常および染色体異常はそれぞれ1例に認められた。早産, 合併形態異常, 染色体異常および羊水過多の頻度は, 死亡例と生存例との間に差異はなかった。

新生児期における外科的治療については, 生存例は全例で手術がなされていた。一方, 死亡例3例のうち, 外科手術が計画された症例は2例(66.7%)で, 実際に施行された症例はなかった。

3) 死亡例における合併形態異常および死因の特徴(表3)

分娩時妊娠週数としては2例が早産で, 閉鎖部位は3例すべて空腸であった。合併形

(表 3) 小腸閉鎖・狭窄症における死亡例の臨床像

症例	分娩週数	出生体重(g)	出生前診断	羊水過多	閉鎖部位	合併症	修復術		転帰	死因
							計画	施行		
1	33	1,302	+	+	空腸	水頭症, 小脳低形成, 18-trisomy	-	-	IUFD	-
2	37	2,560	+	+	空腸	貧血	+	-	END	循環不全
3	32	1,945	+	+	空腸	貧血	+	-	LND	循環不全

IUFD: 子宮内胎児死亡, END: 早期新生児死亡, LND: 後期新生児死亡

(表 4) 胎便性腹膜炎における胎児超音波所見の特徴と転帰

症例	診断週数	胎児超音波所見				分娩週数	出生体重(g)	基礎疾患	修復術		後障害
		腹水	腹膜石灰化	胎便偽嚢胞	羊水過多				計画	施行	
1	28	+	+	+	-	38	3,046	回腸閉鎖	+	+	短腸症候群
2	34	+	+	+	-	37	3,200	回腸閉鎖	+	+	短腸症候群
3	33	+	+	-	-	36	2,915	回腸閉鎖	+	+	なし
4	40	+	+	-	-	40	3,564	回腸完全離断	+	+	なし
5	29	+	+	-	-	37	2,960	回腸閉鎖	+	+	なし
6	39	+	+	-	-	39	3,680	胎便性イレウス	+	+	なし
7	30	+	+	-	+	34	3,300	空腸閉鎖	+	+	なし
8	30	+	+	-	+	31	1,390	空腸閉鎖	+	+	なし
9	31	+	+	-	-	41	3,205	消化管閉塞・狭窄所見なし	+	-	なし
10	23	→消失 +	+	-	-	39	3,350	消化管閉塞・狭窄所見なし	+	-	なし

態異常は1例に認められ、本症例は18トリソミーで致死性異常例であった。他の2例は、合併形態異常はなかったが、いずれの症例においても貧血が認められた。その結果、新生児集中管理にもかかわらず、貧血による心循環不全により新生児死亡に至った。

4. 胎便性腹膜炎

1) 臨床像

本症10例中全例に出生前診断がなされており、その診断時妊娠週数は妊娠23～40週であった。分娩時妊娠週数は妊娠31～40週で、8例(80%)に新生児外科治療が施行された。28生日の時点における生存率は100%であった。

2) 児の転帰と胎児超音波所見との関連(表4)

出生前にみられた超音波所見は、腹水、腹膜の石灰化像、胎便偽嚢胞および羊水過多の存在であった。これらの所見のうち、腹水および腹膜の石灰化像は全例に認められ、なかでも、症例9と10の2例においては、妊娠の進行に伴って腹水が消失した。この2例は、出生後の精査では腹膜の石灰化像は存在したが、消化管の通過障害は認められず、外科手術を行わず経過を観察している。また、胎便偽嚢胞の所見は2例に認められ、この2症例とも、開腹時に回腸閉鎖と診断され、小腸と胎便偽嚢胞との癒着のため広範囲な小腸切除、腸瘻造設が施行された。その結果、現在、短腸症候群に対する管理を必要としている。羊水過多は2例に認められ、いずれも空腸閉鎖が存在していた。

考察

今回、新生児消化器疾患を胎内評価の視点から捉え、当施設で管理した疾患群のなかで新生児期に外科的治療を要する四疾患に関して、児の予後からみた出生前評価の現状について検討した。以下、疾患別に考察を加える。

1. 食道閉鎖症

今回の検討では、85.7%に出生前診断がなされており、14例中6例（42.9%）に新生児外科治療が施行された結果、28生日の時点における生存率は42.9%であった。本症の周産期死亡例は、致死的染色体異常あるいは複合形態異常の症例のいずれかであった。一方、外科的手術を施行された症例のなかで、術後合併症等による死亡例はなかった。この成績は、少なくとも出生後の外科的治療に関しては術中および術後の新生児管理は十分なされていること、むしろ、児の予後を決定している因子は、中枢神経系形態異常、心内膜床欠損症あるいは単心室などの重症心奇形、ならびに致死的染色体異常の存否で、出生前診断がなされている症例では、これらの合併異常の予後を考慮した decision making が行われたことを示している。

2. 十二指腸閉鎖・狭窄症

本症では、全例に出生前診断がなされており、12例中11例（91.7%）に新生児外科治療が施行された結果、28生日の時点における生存率は75.0%であった。

死亡例における臨床像の特徴としては、十二指腸閉鎖・狭窄症以外の合併形態異常の頻度が高かったことが挙げられる。なかでも、心内膜床欠損症あるいは肺動脈弁狭窄などの重症心奇形の合併症例においては、新生児集中管理にもかかわらず心循環不全が進行し、新生児死亡に至った。この成績は、本症の出生前診断においては、十二指腸閉鎖・狭窄症の存否の診断に加えて、心形態異常の診断ならびに心機能の評価を行い、心機能低下症例に対する胎児治療あるいは新生児集中治療をも考慮する必要があると考えられる。

3. 小腸閉鎖・狭窄症

本症では、88.9%に出生前診断がなされており、18例中15例（88.3%）に新生児外科治療が施行された結果、28生日の時点における生存率は88.3%であった。

今回の検討では、死亡例における臨床像の特徴を明らかにすることはできなかった。しかしながら、周産期死亡3例中2例において胎児貧血が認められ、胎児心拍陣痛図所見から急性失血性貧血が考えられた。Bendon et al.¹⁾は、小腸閉鎖・狭窄症例のなかには臍帯の線状潰瘍を合併し、胎児期に急性出血を来す新たな一群が存在することを報告している。今回の2症例においては、臍帯潰瘍の存否については十分な観察がなされておらず、胎児貧血の原因が臍帯潰瘍によるものか否かは言及することができなかった。小腸閉鎖・狭窄症では、少なくとも臍帯潰瘍の存否についての観察を行い、臍帯潰瘍が本症に特異的であるか否かを明らかにすべきであると考えられる。

4. 胎便性腹膜炎

本症では、全例に出生前診断がなされており、28生日の時点における生存率は100%であった。

胎便性腹膜炎のなかには、腸穿孔部位が自然閉鎖する症例が存在することが報告されている²⁾。今回の検討では、妊娠週数の進行に伴って腹水が消失する症例では新生児期に消化管の通過障害が認められなかったことが示された。胎便性腹膜炎における腹水の経時的な観察は、予後良好群の抽出に重要であると考えられる。

一方、胎児超音波所見で胎便偽嚢胞が存在した症例では広範囲な小腸切除による短腸症

候群を術後合併症として有することが示された。これらの成績から、胎便性腹膜炎における胎便偽嚢胞の存在は、予後不良群の抽出に重要であり、より早期の外科手術による治療開始を念頭においた早期娩出などの胎児治療を考慮する必要があると考えられる。

以上、新生児期に外科的治療を要する消化器疾患を対象として、児の転帰からみた胎児診断の問題点について検討を加えた。今回の成績を包括すると、周産期死亡の原因は、新生時期の内科的・外科的治療に続発した合併症によるものではなく、中枢・心形態異常の合併ならびに治験者の経験的な decision making に規定されていると考えられる。したがって、新生児治療の適応症例の選択と児の転帰からみた胎児診断の要点は、少なくとも、

1. 疾患そのものの出生前診断を早期に、かつ、確実に行うこと、
2. 合併形態異常の診断とその機能評価を行うこと、
3. 各疾患における染色体異常を含めた予後不良因子の再検討と決定であると思われる。

研究指導者

中野仁雄（九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学教授）

謝辞

発表の機会を与えて頂いた第52回日本産科婦人科学会学術講演会会長青野敏博教授ならびに座長の労を執って頂いた池ノ上克教授に深甚なる謝意を表す。また、研究に協力して頂いた小児外科学 水田祥代教授、田口智章助教授ならびに生殖病態生理学教室諸氏に感謝の意を捧げる。

《参考文献》

- 1) Bendon RW, Tyson RW, Baldwin VJ, et al. Umbilical cord ulceration and intestinal atresia : a new association? Am J Obstet Gynecol 1991 ; 164 : 582—586
- 2) Foster MA, Nyberg DA, Mahony BS, et al. Meconium peritonitis : Prenatal sonographic findings and clinical significance. Radiology 1987 ; 165 : 661—665