

# 流早死産の病理学的研究

## 多発性囊胞腎、腎無発生及び発育不全について

広島大学原爆放射能医学研究所

遺伝及び優生学部門 岡本直正  
佐藤幸男  
日高惟登  
秋本尚孝  
宮原普一

### 研究目的

我々は病理解剖材料をもとに、流早死産の原因解析を行っているが、前々回、肺の発育異常と流早死産との関係を報告し、肺の発育異常と胎生期における腎機能異常との関連性を示唆した。又、前回は浸軟児（胎内死亡児）をとりあげて流早死産の原因解析に多因子性遺伝因子（Multifactorial Inheritance）と云う概念を導入し、個々の因子の解明の積み重ねの重要性を強調した。一方、昭和48年度の本研究班会議において、奇形が2臓器以上に合併すると流早死産の頻度が高まる事を指摘した。以上の様な所見の積み重ねの見地に立って、今回は流早死産の一つの原因因子になると考えられる腎奇形（多発性囊胞腎、腎無発生及び発育不全症）について検討を行った。

### 研究方法

1946年～1971年までに蒐集、剖検された約8,000体の胎児、新生児屍の剖検記録、組織学的所見、家族歴、妊娠、分娩歴等の資料を電算機で処理し、解析可能な資料を有する5,973体の所見を基に、逐次増加する症例も加えて検討が行われた。

### 研究結果

解析された症例を、正常、奇形以外の病的変化のあるもの（以下異常と呼ぶ）及び奇形と異常の合併例に分けてみると正常例（自然流早死産： $S/I=$ 人工流早死産： $I=0.24$ ）は人工流早死産に多く、奇形例（ $S/I=1.09$ ）、異常例（ $S/I=$

$I=3.35$ ）及び奇形と異常の合併例（ $S/I=603$ ）は自然流早死産に多くみられる。今回報告された多発性囊胞腎は（OsathanondhとPotterの定義分類による（1964））、29例（全剖検数の0.49%）で男に多く（男/女：1.9）自然流早死産に多くみられる（ $S/I:4.8$ ）。本症を両側性と片側性に分けると、両側性19例は男性に特に多く（男/女：2.17）、自然死産に多くみられる（ $S/I:18.0$ ）（Tab.1）。肺と腎との重量関係をみると本症では対照に比べて肺の重量が軽い（Fig.1：縦軸は肺と腎の重量、横軸は体重及び胎令を示し図中の実線は各々右肺、左肺及び腎（左右の平均値を示す）。合併奇形をみると合併の頻度が高く（82.8%）その数も多い（奇形延べ数/奇形合併症例：3.13）。臓器別では泌尿生殖器系、心大血管系及び消化器系の順に多くみられる。尚、本症に於て、血族血結は3組、Twin 1組（1卵性、片方は生存）が見出された。

腎無発生については、両側性11例（死産4例、新生児死3例、不明4例）及び片側性11例（死産5例、新生児死4例、不明2例）がみられ、胎令別では、胎生6ヶ月と10ヶ月に2例、7,8,9ヶ月に各々1例の両側性が見出され、片側性では胎生6ヶ月に1例、9ヶ月に3例、10ヶ月に5例みられている。腎発育不全症では両側性8例中、死産4例、新生児死3例で胎令別では、4,6,7,8及び10ヶ月に各々1例、9ヶ月に2例みられ、片側性は死産3例、新生児死2例で、胎令は6及び9ヶ月各1例、10ヶ月に2例見出されている

(Tab. 2)。以上の結果は両側性の腎無発生及び腎發育不全が、片側性に比べて胎生中期以降の死産が多い事を示している。性比は男に2倍多くみられている。これらの症例の合併奇形では心奇形、膀胱發育不全、鎖肛、兔唇口蓋裂等が多く、それらの延べ数の合計65例は、腎無発生及び發育不全の合計個体数35に対して1個体当りの合併奇形平均数1.9に相当する。これらの症例の肺重量は、多発性嚢胞腎同様に対照に比べて著しく低値を示した。これらの肺の發育不全を、他の症例と、比較検討するために、發育遅延の、一つの表現形としての停留卵丸の症例(合計56例、その中、単独14例、奇形合併42例、死産31例、新生児死9例、人工4例、不明12例で合併奇形の内容は心奇形、副脾、横隔膜ヘルニア及び無脳症等が多く、その延べ数は65例で1個体の合併奇形平均数は1.2)の肺重量が測定されたが、対照に比較して差はみられなかった。腎無発生及び發育不全、及び多発性嚢胞腎の肺組織の検索では、広い領域の未分化な間質結合織の存在、肺胞及び毛細血管の發育遅延、肺胞細胞の胞体の浮腫を示唆する明調化等がみられた。

### 考 察

腎機能不全をもたらす腎の発生異常のモデルとして、腎無発生がその極形を示し、著しい腎の發育不全、及び多発性嚢胞腎も機能的には、腎無発生とほぼ同義的に考えられる。これまで述べた結果、即ち肺の發育不全、浮腫の変化、合併奇形の多様性及び自然流早死産の頻度の高い事等は、これらの症例に共通の所見で、その点を裏付けている。これらの症例、特に腎無発生における肺の發育不全について羊水減少を重視する意見があるが、我々は得られた肺の所見から、尿の生成、排出不全による羊水減少の他に、胎児体内での uremi-

cfactor (仮称)の可能性をも指摘したい。本症に特異的にみられる顔貌の特徴も、胎児脳の水分代謝異常による可能性も示唆している。多発性嚢胞腎の発生要因について遺伝性が指摘されているが、最近、腎無発生についても環境遺伝的可能性も示唆されて居り、流早死産との関連性については、上記の如く尿形成、排出不全を主因とする羊水減少症、發育不全の他、胎児体内での水分代謝異常(若しくは尿毒素的因子)による肺及び脳の変化、及び他の奇形合併が加えられる結果としての胎児の vitality の減弱が考えられる。

### 要 約

多発性嚢胞腎、腎無発生及び發育不全の症例の、肺重量、肺組織学的所見、合併奇形、流早死産の時期等を検索し、腎機能不全による羊水減少及び肺發育不全の他に、肺胞細胞の浮腫性変化から、胎児体内での水代謝異常(若しくは尿毒素的因子(仮称))の可能性が示唆され、更に合併奇形が加わる結果、流早死産(特に、妊娠中期以降の死産)の頻度が高まるであろう事を指摘した。

### 発 表 文 献

日高惟登・岡本直正・佐藤幸男・宮原普一・秋本尚孝・松尾 武：子宮内死亡児(浸軟児の成因に関する病理的解析、広島医学。29(7), 57-61, 1976

### 学 会 発 表

佐藤幸男・岡本直正他：流早死産に関する胎生病理学的研究——特に肺の異常をもたらした奇形群についての検討——、第66回日本病理学会総会 発表予定 1977年3月(岡山)

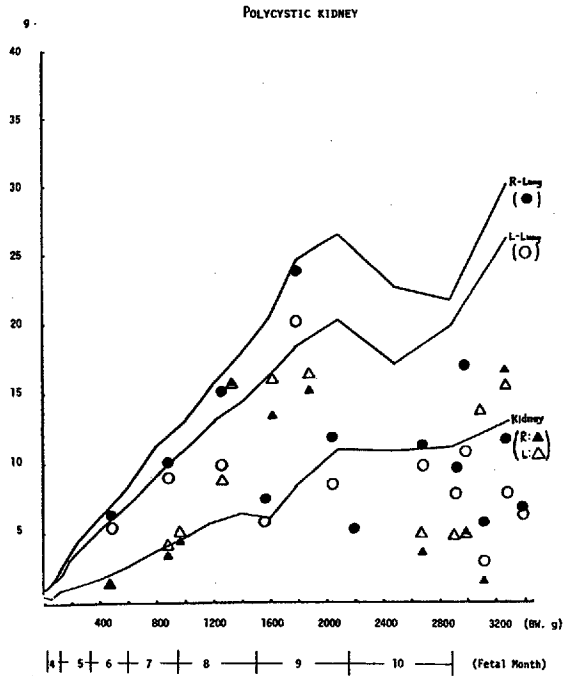


Fig. 1. Weight of lung and kidney in Polycystickidney

Tab. 1 Frequency of Polycystic kidney

	Total	Sex Male/ Female	Birth Type		Month of Delivery								
			Spontaneous	Induced	10	9	8	7	6	5	4-3	?	
Polycystic kidney	Bilateral	19	13 / 6	18	1	14	3	0	0	0	0	0	2
	Unilateral	10	6 / 4	6	4	5	1	2	1	0	0	0	1
Total	29	19 / 10	24	5	19	4	2	1	0	0	0	3	

Tab. 2 Frequency of Renal Agenesis and Hypoplasia

		Right or Left		Sex		Still Birth or Neonatal Death		Month of Delivery							
		R	L	F	M	SB	ND	10	9	8	7	6	5	4	?
Renal Agenesis	Bilateral 11	/	/	3	6	4	3	2	1	1	1	2			2
	Unilateral 11	4	7	3	8	5	4	5	3		1				2
Renal Hypoplasia	Bilateral 8	/	/	4	4	4	3	1	2	1	1	1		1	1
	Unilateral 5	2	3	1	4	3	2	2	1		1				1
Total	35	6	10	11	22	16	12	10	7	2	2	5		1	6

↓ 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用 ↓  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

研究目的

我々は病理解剖材料をもとに、流早死産の原因解析を行っているが、前々回、肺の発育異常と流早死産との関係を報告し、肺の発育異常と胎生期における腎機能異常との関連性を示唆した。又、前回は浸軟児(胎内死亡児)をとりあげて流早死産の原因解析に多因子性遺伝因子(Multifactorial Inheritance)と云う概念を導入し、個々の因子の解明の積み重ねの重要性を強調した。