

## 新生児外科疾患における出生前診断の役割 — 染色体異常との関係を中心に —

(分担研究: 新生児外科的疾患に関する総合的研究)

仁科孝子, 澤口重徳, 大川治夫, 高橋正彦,  
坂庭 操, 金子道夫, 越智五平, 池袋賢一,  
上岡克彦, 是澤光彦\*, 岩崎寛和\*

要約: 筑波大学に入院した新生児奇形症例 202 例を対象に, 染色体異常の合併について検討した。染色体異常症例は11例(5.4%)であり, このうち8例が生後早期に死亡している。この11例は出生前診断例ではないが, 死亡した8例は心疾患も含めて考えた場合, 全例出生前に診断可能な疾患を有していた。疾患毎の染色体異常合併率の検討では, 十二指腸閉鎖症の33%を最高に, 食道閉鎖症, 臍帯ヘルニアの順で高くなっていった。さらに, 心疾患の併存例では合併率は47%の高率であることが判明した。

見出し語: prenatal diagnosis, neonatal surgery, congenital anomaly,  
chromosomal anomaly

### 目的

新生児外科疾患には, 比較的高頻度に染色体異常を伴う。染色体異常にも21-trisomyの様に長期生存が期待できるものから, 13や18-trisomyの様に殆ど生存不可能なものまで, 様々な重症度がある。多くの症例は, 顔貌や合併する多発小奇形の種類から十分診断可能であるが, 確定診断には染色体検査が必要である。そのため, たとえ生存困難な13や18-trisomyであっても, 検査結果が出るまでの延命を理由に, 主たる奇形に対する手術が行なわれることが少なくない。現実的な治療方針を立てるためには, 出生時に染色体異常に関する情報が明らかになっていることが望まれる。

染色体異常は出生前に診断可能な病態であるが, 羊水穿刺に伴う危険, 時間, コストなどを考慮した場合, 全妊婦に施行することは不要であり, また不可能でもある。年齢, 既往歴, 家族歴等からハイリスク・グループを選別し, このグループに対する羊水診断を行なっているのが現状である。胎児奇形症例もハイリスク・グループに属するが, 各施設の置かれた状況によっては, 染色体分析は限られた症例にしか施行し得ない。検査の機会を有効に利用するためには, 超音波検査により出生前に診断し得る新生児外科疾患について, 染色体異常の合併率が明らかになっている方が有利であ

筑波大学臨床医学系小児外科, \*同 産婦人科

(Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba)

る。

各染色体異常に伴い易い新生児外科疾患に関しては良く知られているが<sup>1,2)</sup>、逆に新生児外科疾患における染色体異常の合併率に関する報告は比較的少ない。実際の診断過程を考えた場合、胎児奇形には侵襲のない超音波検査で診断可能な疾患が多く、今後ますます診断例が増加することが予想される。従って、胎児奇形の側から染色体異常の合併率を考える方が、より現実的である。またこの合併率自体、出生前診断の普及に伴って変化する可能性がある。欧米では既に、臍帯ヘルニアの出生前診断症例では、染色体異常の合併率が50%（主に18-trisomy）に及ぶとの報告が見られる<sup>3)</sup>。以上のような理由から、現時点で胎児奇形における染色体異常の合併率を調査することには、十分な意味があると考えられる。

本邦の出生前診断例に関しては、本研究班に最も多く集積していると考えられるので、今後の集

計報告に待つこととし、本年度は、当院の新生児外科疾患の染色体異常合併に関する調査結果を示すこととする。

#### 対象

開院の1977年から1988年までの11年間に、筑波大学小児外科に入院した新生児症例299例であった。この内、肥厚性幽門狭窄症・CBA・消化管穿孔や、GER等の手術の不要な疾患を除外した202例を対象とした。

#### 結果

上記の202例中、染色体異常が確認されているのは10例であり、18-trisomyが強く疑われるが染色体検査が行なわれていない1例を含めると11例（5.4%）であった。全生産児に対する染色体異常の発生率は0.7%前後とされているので<sup>4)</sup>、新生児外科疾患における染色体異常合併の頻度は

表1：染色体異常を合併した新生児外科疾患症例

症例	新生児外科疾患	心奇形	染色体異常	予後
1 Y.I.	十二指腸閉鎖, 腸回転異常	-	21-trisomy	軽快
2 K.S.	十二指腸閉鎖, 胃穿孔	-	21-trisomy	死亡
3 M.N.	十二指腸閉鎖, 直腸前庭瘻	+	21-trisomy	軽快
4 Y.T.	Hirschsprung病	+	21-trisomy	死亡
5 N.K.	腹部膨満	-	21-trisomy	軽快
6 S.F.	食道閉鎖(C型)	+	18-trisomy	死亡
7 R.U.	食道閉鎖(H型)	+	18-trisomy	死亡
8 Y.K.	臍帯ヘルニア	+	18-trisomy	死亡
9 K.I.	脊髄髄膜瘤	+	18-trisomy	死亡
10 M.K.	十二指腸閉鎖, 直腸前庭瘻	+	13q-	死亡
11 S.S.	食道閉鎖(A型)	-	Turner	死亡

表2：新生児外科疾患における染色体異常の合併率

食道閉鎖症	3/22(14%)
十二指腸閉鎖症	4/12(33%)
小腸閉鎖症	0/12(0%)
腸回転異常症	1/24(4%)
鎖肛	2/45(4%)
Hirschsprung病	1/23(4%)
横隔膜ヘルニア	0/18(0%)
臍帯ヘルニア	1/9(11%)
腹壁破裂	0/8(0%)
脊髄髄膜瘤	1/20(5%)
先天性心疾患合併	7/15(47%)

有意に増加していると言える。11例の詳細は表1の如くで、8例が生後早期に死亡している。実際には全例出生前に診断されていないが、死亡した8例は食道閉鎖症・十二指腸閉鎖症・鎖肛・臍帯ヘルニア・脊髄髄膜瘤および先天性心疾患を有しており、現在であれば出生前に何等かの異常を把握できたはずの症例である。異常を認めた時点で羊水診断を行えば、出生前に染色体異常の診断もつくことになる。

胎児奇形が疑われる症例全例に染色体検査を行えば良いわけであるが、中には染色体異常の発生率が正常範囲の疾患もある。そこで主要な新生児外科疾患について、当院症例での染色体異常の合併率を算出し、表2に示した。表2で顕著なのは、新生児外科疾患と先天性心疾患が併存する場合、47%という高率に染色体異常を合併していることで、これは予想外に高い数値であった。その他は予想される通で、十二指腸閉鎖症の合併率が一番高くなっている。当院の症例では33%となっており、従来報告されて来た数値とはほぼ同程度である。次いで、食道閉鎖症と臍帯ヘルニアでの合併率が高くなっている。鎖肛の染色体異常合併率は、今回の調査では食道閉鎖症に比較して低く、Hirschsprung病・脊髄髄膜瘤と同じ4~5%であった。小腸閉鎖症・横隔膜ヘルニア・腹壁破裂には染色体異常症例は認められなかった。

以上の結果から、心奇形を伴う新生児外科疾患、十二指腸閉鎖症、臍帯ヘルニアを認めた場合には、是非染色体検査を施行すべきと考えられる。食道閉鎖症に関しては、頻度の高いC型の出生前診断が、理論的には難しいことから、本症自体が染色体異常診断の糸口になることは困難と考えられる。

鎖肛およびHirschsprung病もハイリスク・グループになるが、両者とも出生前診断のつきにくい疾患である。

#### まとめ

筑波大学に入院した新生児202例中、11例(5.4%)に染色体異常を認めた。疾患別の染色体異常合併率を調査したところ、新生児外科疾患に心疾患を合併する症例では、47%という高率に染色体異常を認めた。十二指腸閉鎖症の合併率が33%と最多であり、食道閉鎖症、臍帯ヘルニアがこれに次いだ。心疾患合併例、十二指腸閉鎖症例、臍帯ヘルニア症例は超音波検査で診断がつきやすく、かつ非常に高率に染色体異常を伴うので、このような疾患は必ずrule outする様な努力を行ない、もしこれが疑われる場合には必ず染色体検査を施行すべきであると考ええる。

#### 参考文献

- 1) 塩野 寛：染色体異常と奇形(ダウン症)。  
小児外科19:29-36, 1987.
- 2) 家島 厚：染色体異常と奇形(ダウン症以外)。  
小児外科19:37-43, 1987.
- 3) Gilbert, W. M., Nicolaides, K. H. :  
Fetal omphalocele : associated malformations and chromosomal defects. *Obstet. Gynecol.* 70 : 633-635, 1987.
- 4) Behrman, R. E., Vaughan III, V. C. :  
*Nelson textbook of pediatrics*. 3rd ed. 248, Saunders, 1987.



## 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



要約:筑波大学に入院した新生児奇形症例 202 例を対象に,染色体異常の合併について検討した。染色体異常症例は 11 例(5.4%)であり,このうち 8 例が生後早期に死亡している。この 11 例は出生前診断例ではないが,死亡した 8 例は心疾患も含めて考えた場合全例出生前に診断可能な疾患を有していた。疾患毎の染色体異常合併率の検討では,十二指腸閉鎖症の 33%を最高に,食道閉鎖症,臍帯ヘルニアの順で高くなっていた。さらに、心疾患の併存例では合併率は 47%の高率であることが判明した。