

新生児剖検例よりみた合併奇形

(分担研究：先天異常のモニタリングおよび対策に関する研究)

*高嶋幸男、宝道定孝、長谷川元宏、**竹内 豊、浅沼勝美、***大野勉、宮川智幸

要約：最近3年間の新生児剖検137例のうちでは、奇形を有する割合は36例(26%)であった。そのうち、染色体異常は13例(9.4%)で、内臓奇形の合併は心臓と脳に多く、脳には疾患特異的な形成異常があった。染色体異常がなく、外表奇形があるものは13例(9.4%)であり、外表の大奇形でも、小奇形でも、内臓奇形の合併することが13例中12例と多かった。骨形成不全症では肺の低形成のほか、persistent fetal meningeal vascularizationが全例に認められた。

外表奇形がなく、内臓奇形があるものは奇形36例中10例(28%)であり、その内訳では先天性心臓病、横隔膜ヘルニアが多く、一部脳形成異常が含まれていた。

見出し語：奇形、小奇形、染色体異常、新生児

研究目的：近年の周産期医療の進歩により、分娩異常および新生児疾患による死亡数は減少している。しかしながら、この反面、新生児死亡総数に対する奇形の比率は増加傾向にあり、in tact survivalの観点からも、奇形発生の予防およびその予後は、大きな問題点となってきている。そこで、今回、我々は、新生児剖検例における奇形の内容を把握し、また、外表奇形の有無と内臓奇形の割合を知るために、新生児剖検例を用いて、外表奇形と内臓奇形の関係を検討した。

研究方法：松戸市立病院および埼玉県立小児医療センターにて、1987年より1989年までの3年間に新生児剖検がなされ、中枢神経系まで十分検索された137例のうち、臨床的な外表奇形あるいは内部臓器の奇形があった36例について、それらの発生状況を比較検討した。各症例とも外表奇形は新生児科医によって、内部臓器奇形

は病理医によって観察された記録に基づいて調査し、さらに中枢神経系については詳細な神経病理学的検索を加えた。

結果：通常の染色体検査で、異常のある群とない群に分け、ない群はさらに外表に大奇形があるもの、小奇形があるもの、奇形がないものにかけて検討した。

染色体異常群(13例)は、36例中13例(36%)にあり、21-trisomy 4例、18-trisomy 5例、13-trisomy 2例、その他2例であった。外表奇形には、小奇形が多かったが、13-trisomyや18-trisomyでは、橈骨欠損、唇裂・口蓋裂などの大奇形もみられた。各症例とも何等かの内部臓器奇形があり、21-trisomyの2例を除いて、中枢神経系の異常がみられた。内部臓器奇形では、心血管系奇形がほとんどの症例にみられ、18-trisomyでは、心血管奇形に次いで腎奇形、腸管奇形が多かった。中枢神経系奇形では、13-trisomy、9p-trisomyの各1例にarhinencephalyがみられた。18-trisomyでは、全例に海馬の形成異常がみられ、特徴的であった。

gliomesenchymal proliferation(脳軟膜へのグ

*国立精神・神経センター神経研究所

**松戸市立病院新生児科・病理

***埼玉県立小児医療センター新生児科・病理

リア増生)は、18-trisomyで5例中1例、13-trisomyで2例中2例に、9p-trisomyの1例にみられた。

染色体異常がなく、外表奇形のある群(13例)のうち、大奇形をもつ4例では、内部臓器奇形として心内膜症欠損症、両大血管右室起始症が各1例にみられた。2例には、肺低形成があり、嚢胞腎、水腎症を各々合併していた。中枢神経系では、arhinencephalyが2例にみられ、オリブ核の異形成が1例にみられ、他の1例には異常を認めなかった。

外表に小奇形のみ群(5例)では、腎、尿路奇形、腹壁ヘルニア、双角子宮、気管無形成などの内部臓器奇形がみられた。中枢神経系の異常は、脳梁部分欠損が1例にみられたが、海馬の形成異常やヘテロトピアなどの小さな異常が多くみられ、残りの3例には異常がみられなかった。

そのほか、骨系統疾患の4例では、内部臓器奇形として、3例に肺低形成、1例にソ径ヘルニアがみられた。骨形成不全の3例とも、中枢神経系の異常としてpersistent fetal vascularizationがみられた。

外表奇形のない群(10例)では、さらに内部臓器奇形のみ群(8例)と中枢神経系奇形も合併する群(3例)とにわけた。内部臓器奇形のみ群では、心血管系奇形が高頻度(5/7)で、大血管転位や左心低形成などの重篤な異常がみられた。横隔膜ヘルニアが、3例に、肺低形成が2例にみられた。内部臓器奇形と中枢神経系奇形を合併する群(3例)

では、心血管系奇形はみられず、食道閉鎖、横隔膜ヘルニア、肺低形成が各1例にみられた。食道閉鎖の症例はDandy-Walker症候群を合併していた。他の2例には、subependymal germinolysis、先天性孔脳症が各々みられた。

考察とまとめ：

1. 新生児剖検例はもっとも重篤な疾患の集まりではあるが、NICUの疾病構造をある程度反映し、疾病の動向について貴重な情報を提供することがある。最近3年間の新生児剖検137例のうちでは、奇形を有する割合は36例(26%)であった。そのうち、染色体異常は137例中13例(9.4%)であり、内臓奇形の合併は心臓と脳に多く、脳には疾患特異的な形成異常があった。
2. 染色体異常がなく、外表奇形があるものは13例(9.4%)であり、外表奇形が大奇形でも、小奇形でも、内臓奇形の合併は13例中12例と多かった。骨形成不全症では、肺の低形成のほか、persistent fetal meningeal vascularizationが全例に認められた。
3. 外表奇形がなく、内臓奇形があるものは奇形36例中10例(28%)あり、その内訳は先天性心臓病、横隔膜ヘルニアが多く、一部脳形成異常が含まれていた。このことは先天異常モニタリングには剖検例の調査も重要であることを示唆する。
4. 今回の調査は、後方視的であるが、前方視的にチェックし調査すると、さらに正確な動向をとらえることができると考えられる。

新生児剖検例よりみた合併奇形

Table 1. Anomalies of visceral organs in patients with chromosomal abnormalities

	N	Heart	Kidney	Lung	Gut	Pancr.	Diaphr.	CNS
Trisomy 21	4	3	0	0	0	1	0	2
Trisomy 18	5	5	3	1	3	2	0	5
Trisomy 13	2	2	1	1	2	0	1	2
Others	2	2	0	0	1	0	0	2
Total	13	12	4	2	6	2	1	11

Others; 46,XY,9p+ 46,XY,2q+,inv(7)(p11.2 p22)

Table 2. Brain anomalies in patients with chromosomal abnormalities

	N	Callosal agenesis	Hippocam dysplasia	Absent olfact.	Cerebell. dysplasia	Olivary n. dysplasia	Gliososis in meninges
Trisomy 21	4	0	0	0	2	0	0
Trisomy 18	5	1	5	0	2	3	1
Trisomy 13	2	0	0	1	1	1	2
Others	2	0	0	1	0	0	1
Total	13	1	5	2	5	4	4

Others; 46,XY,9p+ 46,XY,2q+,inv(7)(p11.2 p22)

Table 4. Anomalies of visceral organs in patients without external anomaly

	N	CHD	Diaphrag. hernia	Hypoplast. lung	Esophageal atresia
Visceral anomaly	7	5	3	2	0
Visceral + CNS anomaly	3	0	1	1	1
Total	10	5	4	3	1

· Subependymal germinolysis, ** Congenital porencephaly, ... Dandy-Walker syndrome

Table 3. Anomalies in patients without chromosomal abnormality

Anomaly	External anomaly	Visceral anomaly	CNS anomaly
Major anomaly	Anal atresia	ECD	Olivary dysplasia
	Cleft palate and lip	Hypoplastic lung Hydronephrosis	Arhinencephaly Callosal agenesis Neuronal heterotopia
	Partial defect of eyelid	DORV	(-)
	Encephalo-meningocele	Cystic dysplastic kidney Hypoplastic lung	Arhinencephaly Arnold-Chiari malformation Polymicrogyria
Minor anomaly	Accessory ear	(-)	(-)
	Broad nasal bridge Micrognathia	Cystic dysplastic kidney Urethral atresia Hypoplastic lung ASD	Neuronal heterotopia
	Scaphocephaly Megaloscephaly Finger overlying	Gastroschisis	(-)
	Retrognathia Webbed neck	ASD Urachial cyst Bicornuate uterus	Partial callosal agenesis Hippocampus dysplasia Neuronal heterotopia
	Low-set ears	Tracheal agenesis	(-)
	Others	Osteogenesis imperfecta	Hypoplastic lung
Osteogenesis imperfecta		Hypoplastic lung Inguinal hernia Ulnar deviation	Persistent fetal meningeal vascularization
Osteogenesis imperfecta		Hypoplastic lung	Persistent fetal meningeal vascularization
Spondyloepiphyseal dysplasia		Hypoplastic lung	(-)



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:最近3年間の新生児剖検137例のうちでは、奇形を有する割合は36例(26%)であった。そのうち、染色体異常は13例(9.4%)で、内臓奇形の合併は心臓と脳に多く、脳には疾患特異的な形成異常があった。染色体異常がなく、外表奇形があるものは13例(9.4%)であり、外表の大奇形でも、小奇形でも、内臓奇形の合併することが13例中12例と多かった。骨形成不全症では肺の低形成のほかに、persistent fetal meningeal vascularizationが全例に認められた。

外表奇形がなく、内臓奇形があるものは奇形36例中10例(28%)であり、その内訳では先天性心臓病、横隔膜ヘルニアが多く、一部脳形成異常が含まれていた。