

3) 胎児異常の疾患別管理指針の作成

はじめに

胎児異常の出生前診断は、超音波断層装置やドップラーの普及および精度向上にともなって、形態的な異常の有無のみならずその場合の機能の程度まで推察することが可能になってきている。その補助的検査として、胎児採血や絨毛採取も徐々に広がってきつつある。また近年、出生後の小児外科的な治療のみならず、胎内治療も試みられてきており、胎児異常の管理指針の作成が急がれる。こうした背景から、当研究班内の過去4年間の胎児異常の疾患別診断週数、分娩週数及び胎児胎内治療について統計調査を行った。

方法

本分担研究班に所属する9施設を対象に、全ての胎児異常とその出生前診断の有無、診断週数、分娩週数、胎児胎内治療の有無および種類等について、アンケート調査を実施した。期間は、1987年1月から1990年12月までの4年間である。

結果

1) 頭部奇形

頭部の形態異常は、最近の超音波断層装置の普及にともない、胎児発育の目的に汎用されるため、診断週数は、全般的に早い傾向にあると思われる。9施設内での診断週数の平均は、無脳児が22.2週、水頭症が29.7週、脳ヘルニアが25.3週となっている。ただ、その範囲にはばらつきがみられ、例えば35週になって無脳児が診断されていた症例があり、全体としては早期に診断される傾向が強いが一部には、より早期の診断が望まれる例もある。

二分脊椎、髄膜瘤の症例に関しては、診断された週数が28.6週と比較的遅く、標準偏差も7.0と他の頭部疾患と比較してばらつきが大きい。これは、個々の症例により、その形態異常に差が大きいこと、奇形発現部位も、背部から殿部にかけて

多様であるためと思われる。

2) 頸、胸部奇形

症例数が最も多いのが胎児不整脈で、診断時週数は29.5週±5.7であった。おそらく種々の心奇形の診断のきっかけとなり、精査していく上でより精度の高い心奇形の診断へと結びついていったものと思われる。なお、胎児不整脈の中には形態異常がなく、機能的なものも含まれている。

心奇形の診断で興味深いのは、VSD(心室中隔欠損症)の症例が35例で比較的多い割に出世前に診断されたものの平均週数は39.2週と遅い傾向がある。一方、TGA(完全大血管転位)、HLHS(左室低形成症候群)や単心房、単心室等は、それぞれ28.1週、28.3週、26.8週とかなり早い週数に診断がついている。これは、今回調査した施設に胸部奇形を専門とする施設があることと、VSDのような生命予後の良いものよりも、生命予後の悪いものや出生後の小児外科的処置を要するものの方に検査や診断のウエイトが高くなることが唆される。

その後、横隔膜ヘルニアは診断時週数が23週から出生後とかなりのばらつきがあるが、これは発症した週数が個々の症例によりばらつきがあることが予想され、診断精度に関してはあまり追求できないと思われる。

3) 腹部奇形

臍帯ヘルニア、腹壁破裂、十二指腸閉鎖が腹部の代表的な奇形である。それぞれ平均診断時週数は、30.0±5.6週、27.1±8.0週、32.9±2.6週であり各施設間でのばらつきが少ないのは意外と十二指腸閉鎖であったが、十二指腸閉鎖の中には出生後に診断された症例もあり、これら腹部奇形に関しては、大体30週前後の診断がなされており、それぞれ特徴的な異常形態を示すことから、出生前診断は、ほぼ施設間で同一の診断レベルに達しているのではないかと考えられる。

4) 腎・尿路系の奇形

症例数の多い順から、水腎症(26例)、嚢胞性腎病変(22例)、尿路閉鎖(11例)、Potter 症候群(9例)であり、それぞれ診断時週数は、 31.4 ± 6.0 週、 28.3 ± 6.5 週、 25.4 ± 6.4 週、 25.2 ± 5.1 週であった。いずれも、特徴的な超音波所見が知られているが、奇しくも膀胱容積の小さいものが多少早く診断されているのは興味深い。

5) 胎児水腫

今回の調査の中で、最も症例数の多かったものが胎児水腫で97例、その平均診断時週数は 27.6 ± 5.2 週(16-38週)、平均分娩時週数は 30.6 ± 5.2 週であった。また、胎児治療についても最も多く試みられているのが胎児水腫で、胸水腹水穿刺が41例、羊水穿刺除去が22例、アルブミン注入とジギタリス投与が18例ずつで、胎児輸血5例、ラシックス投与4例と続く。もっとも、胎児水腫自体の予後はかなり悪く、IUFDと新生児死亡を合わせると58例にもおよび。これらの胎児治療と、予後との関係については、次年度の調査で更に調査する必要がある。

6) 重複奇形

無心体(7例)、内臓逆位(4例)があるが、診断時週数は 24.4 ± 8.8 週、 33.1 ± 4.4 週となっており、妊娠中期までは形態そのものの異常に気を取られて、左右に関してはあまり注意されていない傾向があるのではないかと思われる。

7) 染色体異常

21trisomy(25例)、18 trisomy(20例)、13 trisomy(4例)、Turner 症候群(2例)、その他(2例)が報告された。これら染色体異常は、診断時期にあまり差はなく、Turner 症候群が出生後に診断された他は、 31.7 ± 5.0 週、 29.9 ± 6.4 週、 32.0

± 9.7 週であった。但し範囲は、18週から出生後まで様々で、今後はCVS等により手技的にはより早期に診断をつけることが可能となるため、その適応と考えられる症例はより早期に診断できるが、初産で且つ非高齢出産の場合など染色体異常を疑うことが困難な症例との診断週数に開きができてくると予想される。

ま と め

今回の統計調査では、各施設における年間分娩数を把握していなかったため、総分娩数に対する胎児奇形の割合は算出していない。

出生前診断の時期に関して、無脳児や Thanatophoric dwarfism 等、生命予後の悪い anomaly に関しては、より早期の診断を啓蒙する必要がある。また、染色体異常は、母体の高年齢など適応にCVSを用いることにより、より早期の診断が可能となる。

胎児胸水、胎児腹水に関しては胎児穿刺が積極的に行われているが、治療成績に関しては、引き続き個票調査を行い検討する必要がある。

一方、胎児水腫に関しては症例数も多く、胎児治療が盛んに行われており、18.3%に良好な結果が得られている。

以上より、出生前診断に関しては、手技的にはより早期の診断が可能となっており、週数に相当する胎児奇形の検索と、それに適した診断装置、手技のガイドラインの作成が可能な段階にきている。

一方、胎児治療に関しては、個票調査を中心に、疾患別に治療成績を詳細に検討する必要があると思われる。

厚生省班会議 胎児奇形 (中間報告) 1987-1990

疾患名	症例数	診断時週数 <range> (N)	分娩時週数 <range> (N)
無脳児	36	22.2± 5.5 <12-35> (32)	24.0± 5.9 <14-37> (31)
無頭蓋	2	20.5± 3.5 (2)	20.5± 3.5 (2)
水頭症	40	29.7± 5.3 <18-38> (31)	35.1± 4.6 (36)
二分脊椎, 髄膜瘤	23	28.6± 7.0 <18-生後> (12)	33.9± 7.0 (21)
全前嚢胞症	15	30.1± 3.8 <23-33> (11)	33.9± 3.6 (14)
脳ヘルニア	3	25.3± 4.0 <21-29> (3)	26.7± 4.2 (3)
口唇口蓋裂	20	35.5± 0.7 (2)	37.4± 3.2 (20)
Pierre-Robin synd.	3		38.6± 3.7 (3)
Goldenher synd.	3		33.5± 0.4 (3)
Cystic hygroma	26	21.7± 6.2 <15-30> (23)	33.2± 4.5 (23)
ASD	13	33.5± 5.0 (6)	37.4± 3.3 (13)
VSD	35	39.2± 1.7 (5)	38.1± 2.6 (35)
ECD	8		36.9± 3.3 (8)
TR(TI)	11	28.8± 3.2 (3)	38.1± 3.3 (11)
TS	3		37.3± 1.4 (3)
TA	2	36.2± 3.3 (2)	40.3± 1.0 (2)
Ebstein病	2	30.9± 1.5	40.5± 0.3 (2)
MR(MI)	2	36.1 (1)	38.9± 0.7 (2)
MS	1		34.7 (1)
PS	14	29.7± 3.4 (9)	36.0± 3.2 (13)
PA	5	30.5± 2.3 (5)	37.0± 4.5 (5)
PDA	20		37.6± 3.6 (20)
TGA (完全大血管転位)	8	28.1± 2.6	33.6± 7.6 (8)
Co/A (大動脈縮窄症)	6		32.5± 8.7 (6)
EFE (心内膜線維彈性症)	6		32.5± 8.7 (6)
HLHS (左室低形成症候群)	9	28.3± 5.5 (7)	34.5± 4.3 (8)
TOF (ファロー四徴症)	6		36.7± 4.0 (6)

疾患名	症例数	診断時週数 <range>	(N)	分娩時週数 <range>	(N)
DORV (兩大動脈右室起始症)	6			36.7± 4.0	(6)
単心房, 単心室	7	26.8± 9.9	<23-29> (3)	32.9± 7.5	(7)
TAPVR, PAPVR (肺静脈還流異常)	4			37.0± 3.3	(4)
右胸心	5	31.1± 5.2	<27-36> (5)	39.3± 1.3	(5)
CAVC (共通房室弁口)	7				
大動脈弓離断症	3			35.6± 4.5	(3)
胎児不整脈	34	29.5± 5.7	<16-37> (34)	36.8± 4.1	(30)
心臓腫瘍	2	35.0	<32-37> (2)	40.0	(2)
上大静脈遺残	3	36.1	(1)	37.3± 0.4	(3)
右大動脈弓	1	35.3	(1)	35.6	(1)
Truncus	1			19.3	(1)
Giant RA	2	30.1± 3.0	(2)	38.9± 0.1	(2)
横隔膜ヘルニア	16	31.6± 5.1	<23-生後> (13)	36.8± 3.9	(16)
臍帯ヘルニア	18	30.0± 5.6	<20-38> (18)	33.8± 5.5	(18)
腹壁破裂	12	27.1± 8.0	<12-生後> (12)	32.1± 8.0	(10)
食道閉鎖	7	29.3± 4.6	<25-35> (7)	33.9± 3.3	(7)
十二指腸閉鎖	10	32.9± 2.6	<27-生後> (9)	36.4± 2.3	(10)
空腸閉鎖	2	33.7± 1.0	<33-34> (2)	33.8± 1.1	(2)
回腸閉鎖	2	35.0± 1.4	<34-36> (2)	36.1± 2.6	(2)
その他の消化管閉鎖, 閉塞	8	33.4± 4.3	(7)	35.1± 7.0	(8)
鎖肛	9			33.5± 7.0	(9)
Hirschsprung病	1			39.6	(1)
腸回転異常症	2	30.0		35.9± 2.7	(2)
胎便性腹膜炎	4	34.3± 0.5	(3)	35.8± 3.9	(4)
腹部腫瘍	2	33.9± 5.5	(2)	36.4± 2.0	(2)
VATER症候群				26.3	
会陰直腸瘻	1			38.0	(1)

疾患名	症例数	診断時週数 <range> (N)	分娩時週数 <range> (N)
鎖陰	1		35.0 (1)
総排泄腔遺残	1	37.0 (1)	38.0 (1)
胆道閉鎖症	1		39.7 (1)
胎児水腫	97	27.6± 5.2 <16-38> (97)	30.6± 5.2 (95)
胎児胸腹水	23	30.3± 4.8 <17-37> (23)	33.2± 4.5 (23)
Potter synd.	9	25.2± 5.1 <15-32> (7)	31.3± 5.3 (8)
嚢胞性腎病変	22	28.3± 6.5 <19-生後> (17)	34.2± 5.7 (16)
水腎症	26	31.4± 6.0 <18-38> (22)	35.9± 5.5 (25)
尿路閉塞, 狭窄	11	25.4± 6.4 <16-38> (11)	29.7± 6.6 (11)
Prune-belly synd.	5	25.2± 8.5 <15-35> (5)	29.4± 7.0 (5)
尿道下裂	2		34.8± 6.2 (2)
馬蹄腎	3	23.0 (1)	25.8± 7.4 (3)
重複尿管	2	33.0 (1)	38.0± 1.4 (2)
副腎性器症候群	1		38.1 (1)
Thanatophoric dysplasia	5	32.5± 3.2 <28-36> (5)	33.6± 3.3 (5)
肺嚢胞	2	38.0± 1.4 <37-39> (2)	39.1± 0.6 (2)
肺分葉異常	1	35.3 (1)	35.7 (1)
気道閉鎖	1		38.0 (1)
13 Trisomy	4	32.0± 9.7 <21-生後> (3)	33.9± 7.4 (4)
18 Trisomy	20	29.9± 6.4 <20-42> (14)	()
21 Trisomy	25	31.7± 5.0 <18-生後> (14)	34.9± 5.8 (24)
Turner synd.	2		29.0±14.1 <18-34> (2)
その他の染色体異常	2		
無心体	7	24.4± 8.8 <14-36> (7)	28.4± 8.0 (7)
内臓逆位	4	33.1± 4.4 <28-36> (3)	35.6± 6.7 (4)
致死性小人症	3	21.6± 4.6 (3)	23.4± 5.0 (3)

疾患名	症例数	診断時週数 <range> (N)	分娩時週数 <range> (N)
羊膜索症候群	2	25.7± 6.1 <21-30> (2)	26.6± 6.9 (2)
多指(趾)合指(趾)症	13		38.1± 2.5 (13)
短指症	2		30.2±13.8 (2)
上下肢欠損症	3	34.5± 7.8 <29-生後> (2)	30.6± 9.8 (3)
内反足	1		37.5 (1)
陰核肥大	1		39.9 (1)
胎児卵巣腫瘍	7	32.2± 3.5 <28-37> (6)	38.1± 0.9 (5)
皮膚欠損	3		39.1± 2.0 (3)
先天性筋緊張性ジストロフィー	2		37.0 (1)

《胎児水腫にみる胎児治療の内訳》

	生	IUFD	人工中絶	新生児死亡	合計
羊水穿刺除去	10	6	0	6	22
胸水腹水穿刺	22	11	0	8	41
アルブミン注入	7	6	0	5	18
ジギタリス投与	9	5	1	3	18
胎児輸血	1	4	0	0	5
ラシックス投与	0	2	0	2	4
合計	49	34	1	24	108



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



まとめ

今回の統計調査では、各施設における年間分娩数を把握していなかったため、総分娩数に対する胎児奇形の割合は算出していない。

出生前診断の時期に関して、無脳児や Thanatophoric dwarfism 等、生命予後の悪い anomaly に関しては、より早期の診断を啓蒙する必要がある。また、染色体異常は、母体の高年齢など適応に CVS を用いることにより、より早期の診断が可能となる。

胎児胸水、胎児腹水に関しては胎児穿刺が積極的に行われているが、治療成績に関しては、引き続き個票調査を行い検討する必要がある。

一方、胎児水腫に関しては症例数も多く、胎児治療が盛んに行われており、18.3%に良好な結果が得られている。

以上より、出生前診断に関しては、手技的にはより早期の診断が可能となっており、週数に相当する胎児奇形の検索と、それに適した診断装置、手技のガイドラインの作成が可能な段階にきている。

一方、胎児治療に関しては、個票調査を中心にして、疾患別に治療成績を詳細に検討する必要があると思われる。