Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2026-11-26

妊娠中期以降に超音波画像診断で胎児形態異常を指摘された症例の背景,妊娠転帰と児の予後 平成25年度 神緑会研究事業年間報告書（一般社団法人神緑会事業報告）

山崎, 峰夫 ； 房, 正規 ； 船越, 徹 ； 左右田, 裕生 ； 西島, 光弘 ； 森田, 宏紀

(Citation)
神戸大学医学部神緑会学術誌,30:10-14

(Issue Date)
2014-08

(Resource Type)
departmental bulletin paper

(Version)
Version of Record

(JaLCDOI)
https://doi.org/10.24546/81008266

(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/81008266

平成25年度　神緑会研究事業年間報告書

妊娠中期以降に超音波画像診断で胎児形態異常を指摘された症例の背景，妊娠転帰と児の予後

研究調査班代表者	パルモア病院	山　崎　峰　夫	（昭和56年卒）
研究協力者	加古川西市民病院	房　　正　規	（昭和58年卒）
	兵庫県立こども病院	船　越　　徹	（昭和60年卒）
	済生会兵庫県病院	左右田　裕　生	（平成元年卒）
	兵庫県立淡路医療センター	西　島　光　弘	（平成２年卒）
	神戸大学医学部附属病院	森　田　宏　紀	（平成４年卒）

平成23年度は新生児医療成績向上を目指すための背景解析の端緒として，新生児仮死発生例を，平成24年度は双胎妊娠を報告した．平成25年度は超音波画像診断で胎児形態異常を指摘された症例を調査し解析を加えたので報告する．

はじめに

出生する児の３～５％が何らかの先天性疾患を有する[1) 2)]．近年の超音波診断装置の性能向上と普及に伴い出生前に胎児の形態異常を指摘される症例が増加している．実際に超音波画像の解像度が向上し再現性の高い画像が表示できるようになっている．また，超音波診断装置はわが国の産科施設においてほぼ100％設置されており，リアルタイムに断層像が得られ，産科診療を行うにあたっては必要不可欠な検査法となっている．その結果，外来受診時にほぼ毎回，また入院時や入院中に必要時施行されているのが現状である．一方，近年の社会形態の変化，それに伴う高年妊娠（分娩予定日で35歳以上の妊婦）の増加と出生児数の減少等から胎児形態異常の出生前診断を希望する患者・家族が増加しているという背景もある．

そこで今回，兵庫県の総合周産期母子医療センターである兵庫県立こども病院において，地域周産期母子医療センターである神戸大学医学部附属病院，加古川西市民病院，済生会兵庫県病院，兵庫県立淡路医療センターの５施設からの紹介例を含めて診療を担当した中で，妊娠中期（妊娠15週）以降に超音波画像診断で胎児形態異常を指摘され妊娠22週以降に分娩となった症例の背景，妊娠転帰と児の予後を検討した．

方　法

2012年１月１日から2013年12月31日の２年間に兵庫県立こども病院において妊娠22週以降に分娩となった症例の中で，妊娠中期以降に超音波画像診断で胎児形態異常を指摘または疑われたため紹介となり，その後継続して管理を受けた症例について，臨床的背景，妊娠転帰とその児の予後を後方視的に調査検討した．なお，今回の検討例に人工流産症例，一絨毛膜性双胎に発症することがある無心体は含まれていない．また，診療録調査に関しては入院時に全例で患者本人からインフォームドコンセントを得ている．

調査内容は，年齢，経産回数，妊娠方法［自然，生殖補助医療（ART：Assisted Reproductive Technology，体外受精・胚移植，顕微授精，凍結胚・融解移植），ART 以外の不妊治療］，外来初診時週数，出生前診断された胎児形態異常の内容，羊水染色体検査の有無とその結果，胎児 MRI 検査の有無，分娩時週数，分娩様式（経膣あるいは帝王切開分娩），出生体重，性別，出生後診断された児の形態異常の内容，出生後施行された染色体異常の有無とその結果，子宮内胎児死亡（IUFD：intrauterine fetal death），死産，児の手術の有無，早期新生児死亡（生後１週未満の死亡），周産期死亡（妊娠22週以後の死産と早期新生児死亡を加算），新生児死亡（生後28日未満の死亡）等を調査検討した．

統計はエクセル統計2012（社会情報サービス社）を用い，適切な検定方法によって行った．有意水準は $p < 0.05$ とした．

結　果

妊娠中期以降に超音波画像診断で胎児の形態異常を

表１　形態異常児群とコントロールの妊娠背景の比較

		形態異常児群	コントロール
症例数		197	205
母体年齢（歳）		32［19 ～ 44］a	31［16 ～ 45］a
経産回数		0 ［0 ～ 6］a	1 ［0 ～ 6］a
妊娠方法	自然（率）	174（88.3%）	180（87.8%）
	ART（率）	9 （4.6%）	11（5.4%）
分娩週数		37.9［25.9～41.3］a*	37.1［23.0～41.4］a
帝切数（率）		104（52.8%）**	134（65.4%）
男児数（率）		102（51.8%）	102（49.8%）
出生体重（g）		2,563 ± 621 b***	2,320 ± 732 b

a：中央値［最小値～最大値］，b：平均値 ± 標準偏差，
*：Mann-Whitney 検定で有意差あり，
：χ^2検定で有意差あり，*：Mann-Whitney 検定で有意差あり

指摘あるいは疑われた児の妊娠22週以降の分娩は201例であった．なお，この数は県立こども病院における総分娩数の29.2%に該当した．

生後，県立こども病院の201例中10例は形態異常を認めなかった．この中には胎児の腹水貯留のため外来紹介された症例が３例（いずれも外来経過観察中に腹水は減少していた），胎児の胃泡が小さいため食道閉鎖の疑いで紹介された症例が２例，血管輪疑いが１例あった．

一方，６例に出生前に診断されていなかった形態異常が診断された．この中には胎児発育不全のため外来初診した際に胎児機能不全を認め，緊急入院，緊急帝王切開となった症例の如く胎児超音波検査を行う時間がなかったものや，出生前診断が困難な多指症や尿道下裂，二絨毛膜二羊膜性双胎の胎児発育不全，骨盤位であった第１子に小さな脂肪脊髄髄膜瘤．また，一絨毛膜二羊膜性双胎の第２子のＣ型食道閉鎖（遠位気管食道瘻があるタイプ）（第２子に妊娠30週頃から羊水過多が存在したが胃泡を認めていたため双胎間輸血症候群の可能性を想定していた）があった．

表１に形態異常児群197例の妊娠背景を示す．コントロールは同期間に県立こども病院で出生した形態異常のなかった単胎で緊急母体搬送入院例と死産を除いた205例とした．母体年齢，経産回数，男児数に有意差はなかった．妊娠方法については自然妊娠と ART で検討したが有意差はなかった．分娩週数，出生体重は形態異常児群が統計学的に有意に多く，帝王切開は有意に少なかった．これにはハイリスク妊娠のみを診療している県立こども病院のデータであるというバイアスが存在するものと考える．また，外来初診時週数に一定の傾向はなかった．

生後診断された197例の形態異常の内容を表２に示す．心・大血管異常が105例と最も多かった．多発奇形が48例あったため症例数には重複がある．染色体異常は30例あり，これらの多くは多発奇形を有し，特に心・大血管異常を有する症例が多かった．また，多発奇形の症例は出生後に形態異常が新たに診断追加された例があった．全体として出生前と出生後に診断された形態異常の内容に大きな齟齬はなかった．

形態異常児の転帰を表３に示す．197例中，羊水染色体検査が12例に施行され４例に異常を認めた（前医で行われたものも含む）．胎児 MRI が75例に，胎児ヘリカル CT は骨系統性疾患の１例に施行されていた．子宮内胎児死亡が７例（妊娠25 ～ 32週）あった．内訳は多発奇形３例，胎児水腫２例，心・大血管異常２例であった．分娩中の死亡はなく死産は７例となった．190例が出生したが，早期新生児死亡が３例あった（27週出生の胎児水腫１例，33週出生の18トリソミー，多発奇形１例，36週出生の多発性嚢胞腎１例）．結果，周産期死亡は10例．その後生後１ヶ月までの死亡はなく新生児死亡は３例．103例が手術を受けていた．

考　察

人口549.6万，年間出生数4.6万（2012年）である兵庫県の周産期医療システムは総合周産期母子医療センターである兵庫県立こども病院と神戸市立医療センター中央市民病院（平成25年４月総合周産期母子医療センターに認定），地域周産期母子医療センターである神戸大学医学部附属病院，加古川西市民病院，済生会兵庫県病院，兵庫県立淡路医療センター，兵庫医科大学病院，兵庫県立塚口病院，公立豊岡病院，姫路赤十字病院の10施設で担われている．１次，２次医療施設で胎児の形態異常が診断あるいは疑われた症例の多

表２　形態異常児群の内容
重複あり

臓器	例数	主　な　内　容
中枢神経	43	脳室拡大・水頭症，脊髄髄膜瘤，脳梁欠損，全前脳胞症，クモ膜嚢胞，Dandy-Walker 奇形とその異型，脳瘤，大頭症，孔脳症
顔面・頸部	35	口唇裂・口蓋裂，小顎症
胸部	23	横隔膜ヘルニア，肺嚢胞性腺腫様形成異常，気管支肺分離症，食道閉鎖，胸水症，肺無形成
心・大血管	105	心室中隔欠損，心房中隔欠損，房室中隔欠損，大動脈縮窄症，両大血管右室起始，Fallot 四徴症，左心低形成，大血管転位，Ebstein 奇形，肺動脈狭窄・閉鎖，右室低形成，心臓内腫瘍，内臓逆位症候群，総動脈幹，心筋症
腹壁	6	臍帯ヘルニア，腹壁破裂
消化器・腹腔内	14	十二指腸閉鎖，空・回腸閉鎖，胎便性腹膜炎，腹水症，鎖肛，総胆管嚢腫
泌尿・生殖器	31	水腎症，多嚢胞性異形成腎，多発性嚢胞腎，卵巣嚢腫，外性器異常，尿道下裂，総排泄腔遺残，総排泄腔外反症，膀胱外反
四肢・骨格	21	内反足，骨系統性疾患，多指症，合指症，欠指症，関節拘縮症
多発奇形	48	
その他	12	仙尾部奇形腫，胎児水腫，頸部奇形腫，肝腫瘍，臍帯静脈瘤
染色体異常	30	21 トリソミー，18 トリソミー，13 トリソミー，その他

表３　形態異常児群の転帰

症例数	197
羊水染色体検査	12
同異常症例	4
胎児 MRI 検査	75
子宮内胎児死亡	7
死産	7
早期新生児死亡	3
周産期死亡	10
新生児死亡	3
手術	103

くは兵庫県立こども病院へ紹介されているのが実情である．

出生する児の３～５％が先天性疾患を有するという厳然とした事実[1) 2)]があり，先天性疾患には数多くの疾患が含まれる．わが国で最も大規模な調査である「日本産婦人科医会先天異常モニタリング（クリアリングハウス国際モニタリングセンター日本支部）」の2010年疾患別頻度順[3)]を表４に示す．頻度順では心室中隔欠損，口唇・口蓋裂，動脈管開存，ダウン症，心房中隔欠損等がある．また，先天性疾患を原因別に分類すると「染色体疾患」，「単一遺伝子の変異」，「多因子遺伝」，「環境・催奇形因子」の４つに大別することができる．染色体疾患は先天性疾患全体のなかの25％[3) 4)]，生産児全体のなかでは約１％程度である．ただし，自然流産胎児の解析では少なくとも40～50％に染色体の核型異常が発見されており，自然流産の頻度を15％とすれば，妊娠初期の女性の８％前後は染色体疾患の児を妊娠していることになる．また21トリソミーは最も頻度の高い染色体疾患で全出生時の

表４　日本産婦人科医会先天異常モニタリングにおける先天性疾患と登録数
（出産児総数91,082件）

順位	疾患名	登録数
1	心室中隔欠損	374
2	口唇・口蓋裂	151
3	動脈管開存	146
4	ダウン症候群	132
5	心房中隔欠損	97
6	耳介低位	86
7	口蓋裂	73
7	十二指・小腸閉鎖	73
9	大動脈狭窄	71
10	水頭症	69
11	ファロー四徴	66
12	横隔膜ヘルニア	65
13	尿道下裂	59
14	左心低形成	57
15	大血管転位	55
16	髄膜瘤	54
17	鎖肛	53
17	嚢胞性腎奇形	53
19	下顎形成不全・小顎症	49
20	食道閉鎖	46

1/800に出生する．母親の年齢とともにその頻度が増加するため，近年の高年妊娠の増加に伴い21 トリソミーの出生が増加している．

県立こども病院では胎児形態異常が疑われた症例以外にも他の理由で外来や入院管理中の「通常超音波検査」で胎児形態異常が疑われる症例全てに「胎児超音波検査」を行っている．「胎児超音波検査」を行う前のインフォームドコンセントが重要である．超音波検

査は非侵襲的で繰り返し経時的に観察できるメリットがあり，胎児形態異常の確定的検査にもなりうる．しかし，検査者によって胎児形態異常の発見率が異なりまたそれは決して高くない．つまり，熟練者が胎児形態異常を100％正確に診断できるわけではなく，胎児疾患発見率（感受性）は平均40％（13～83％）といわれている[5]．また，超音波検査自体は非侵襲的であるが妊娠後期になると検査施行時に仰臥位低血圧症候群に注意する必要がある．「産婦人科診療ガイドライン―産科編2014」では，超音波検査を「通常超音波検査」と「胎児超音波検査」に分け，後者については出生前遺伝学的検査の一つであることを明らかにした．すなわち遺伝カウンセリングとインフォームドコンセントが必要であること，スクリーニング（非確定的）検査であることなどが強調されるようになった[6]．また，「胎児超音波検査」は原則として妊婦・家族の希望に基づき実施，倫理的配慮が重要，実施者に対する特別な訓練が必要，長時間の検査が必要，通常のBモード法を用いた形態評価に加えてカラーパルスドプラ血流計測や胎動観察などの特殊検査も含まれる場合がある，保険診療上，限定された施設のみが保険請求可能といった特徴を列挙している[6]．

超音波診断装置の性能は向上したが，病変が小さい場合や，胎児の向き，頭蓋内や胸郭内，骨盤内の形態異常の場合，病像の描出，診断に苦慮することがある．また，多胎や羊水過多・過少，母体肥満等で超音波診断に困難を来すことがある．当院では必要に応じて放射線科で胎児MRIや胎児ヘリカルCTを行い診断の補助としている．妊娠中期以降のMRI検査，骨系統性疾患に対する妊娠後期のヘリカルCT検査は施行可能で診断に有用であるため，インフォームドコンセントを行った上で検査を行い，放射線科専門医に読影を依頼している．

胎児心臓に関して県立こども病院では胎児心臓スクリーニング（レベルI）の超音波検査を産科医師が行い，循環器内科医師が胎児心精査（レベルII）ならびに不整脈精査を行っている[7]．

また，染色体異常を合併する確率が高いと判断される場合は，検査の意義，限界，リスクなどについて十分説明した上で，希望者には羊水染色体検査を行っている[8]．羊水染色体検査は侵襲的な検査（流産のリスク：1/300）であるが高年妊娠の増加に伴い増加傾向にある．2013年から本邦でも新型出生前診断（NIPT：non-invasive prenatal test）が開始されたため，今後の動向が注目される（兵庫県では神戸大学医学部附属病院と兵庫医科大学附属病院で行われている）．

胎児形態異常が診断された際は新生児科ならびに関係する各科と出生前から連携を密にとり診療にあたることが重要である．特に，生後，集学的治療が必要な症例について県立こども病院では，新生児科，循環器内科，心臓血管外科，小児外科，脳外科，整形外科，泌尿器科，形成外科，麻酔科等の関連各科との合同カンファレンスを適宜開催している．実際のところ，産科医師が合同カンファレンスをコーディネートする立場になることが多い．

胎児形態異常が指摘された後の患者ならびにパートナー，家族のフォローが重要であり，医師ならびに看護師，助産師のチーム医療で対応することが求められる．

また，一定の確率で予後不良な症例や染色体異常があり，妊娠22週未満でそのような胎児異常が診断された場合，妊娠継続を断念される方も存在する．今回の検討には妊娠中絶例は含んでいないが，子宮内胎児死亡７例，早期新生児死亡３例，染色体異常30例を認めた．

通常超音波検査で疑わしい所見が得られた場合は，診断を先延ばしにしないで高次医療機関に紹介し専門的な評価を行うことは，医療機関・患者側双方にとって有益である．

また，胎児超音波検査を施行する医師ならびに検査技師の出生前診断の精度を上げることも重要である．

まとめ

2012年から2013年の２年間に妊娠中期以降に超音波画像診断で胎児形態異常を指摘された症例の背景，妊娠転帰と児の予後を調べた．

胎児の形態異常を指摘あるいは疑われた児の22週以降の分娩が県立こども病院では201例あった．内，10例は生後形態異常を認めなかった．他方６例に出生前に診断されなかった形態異常児があった．形態異常を有した197児の妊娠背景，分娩転帰を調べた．子宮内胎児死亡７例，早期新生児死亡３例，新生児死亡３例，染色体異常30例を認めた．103例が手術を受けていた．

文　献

１）Cunningham F. (2009): Williams Obstetrics 23rd Edition. McGraw-Hill Professional, New York
２）Brent RL, et al. (1991): Environmental teratogens.

Bull N Y Acad Med., 66,123-163
3）NIPT 検討委員会.（2014）：NIPT 基礎知識―一次診療施設のために―. 日本産婦人科医会，東京
4）Nussbaum R. (2007): Thompson & Thompson Genetics in Medicine 7 edition. Saunders, Philadelphia
5）Levi S. (2002): Ultrasound in prenatal diagnosis: polemics around routine ultrasound screening for second trimester fetal malformations. Prenat Diagn., 22,285-295
6）日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会.（2014）：産婦人科診療ガイドライン―産科編2014. 日本産科婦人科学会，東京
7）里見元義，他.（2006）：胎児心エコー検査ガイドライン. 日本小児循環器学会雑誌，22，591-613
8）吉村泰典 , 嘉村敏治.（2001）：「出生前に行われる検査および診断に関する見解」改定案（解説）. 日本産科婦人科学会雑誌，63，1156-1160