

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）  
総合分担研究報告書

## 胎児診断例の検討

研究分担者 月森 清巳 福岡市立こども病院 産科科長  
左合 治彦 国立成育医療研究センター 周産期センター長

### 【研究要旨】

〔研究目的〕 消化器系の希少難治性疾患群の胎児診断・胎児治療に関する実態を把握することによって、これら疾患の胎児期における診断・治療の可能性を検証することを目的とした。

〔研究方法〕 文献的研究により消化器系の希少難治性疾患群の胎児診断・胎児治療に関する国内外における現状の把握と問題点の抽出を行った。胎児期に総胆管嚢腫と診断した症例の後方視的観察研究により、先天性胆道拡張症と胆道閉鎖症を胎児期に鑑別できるか否か検討した。胎児期に診断された肝血管腫の全国調査のための準備を進めた。

〔研究結果〕 消化器系の希少難治性疾患群のなかで胎児診断が報告されているものは胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、肝血管腫、腹部リンパ管腫であった。胎児治療については、肝血管腫のために心不全に進行した胎児に対して副腎皮質ステロイドを投与し、奏功した報告例があった。文献的研究および観察研究から胎児期の先天性胆道拡張症は胆道閉鎖症と比較して嚢腫のサイズが大きく(最大径2cm以上)、経時的に増大する傾向があることが示された。全国調査は症例調査票の作成、倫理審査申請、関連学会への協力要請の働きかけなどを進めた。

〔結論〕 研究計画に沿って、各々のプロジェクトが進められた。希少な疾患だけに出生前診断された症例数が少なく、今後全国規模での調査や胎児治療を含めた周産期の治療指針の基盤となる情報の集積を行うことが必要であると考えられた。

研究協力者

中並 尚幸（福岡市立こども病院 医師）

住江 正大

（国立成育医療研究センター 医員）

### A．研究目的

最近では胎児超音波検査により胎児期に胆道閉鎖症や肝血管腫などの消化器系の希少難治性疾患群が発見される症例が増加している。消化器系の希少難治性疾患群の胎児診断・胎児治療に関する実態を把握することによって、これら

疾患の胎児期における診断・治療の可能性を検証することを目的とした。

### B．研究方法

#### 1) 文献的研究

医学文献データベースMEDLINEを用いて消化器系の希少難治性疾患群(ヒルシュスプルング病類縁疾患、新生児胆汁うっ滞症候群、巨大肝血管腫、腹部リンパ管腫)に関する文献を検索し、これら疾患の胎児診断・胎児治療に関する国内外における現状の把握と問題点の抽出を

行った。

## 2) 観察研究

2006年1月から2013年12月に国立成育医療研究センターで出生前に胎児総胆管嚢腫と診断した9症例を対象とし、胎児超音波所見、出生後の所見、術後診断について診療録より後方視的に観察し、先天性胆道拡張症と胆道閉鎖症を胎児期に鑑別できるか否か検討した。

## 3) 全国調査に向けた準備

肝血管腫における胎児診断・治療に関する症例調査票を策定した。日本小児外科学会認定施設ならびに全国の周産期施設を対象に調査を行うこととした。

(倫理面への配慮)

データ解析は、匿名化された情報を用いて行われ、個人情報保護に厳重な配慮がなされた。

## C. 研究結果

### 1) 文献的研究

消化器系希少難治性疾患群の胎児診断については胆道閉鎖症23例、先天性胆道拡張症14例、肝血管腫27例、腹部リンパ管腫13例の欧文での報告があった。

胆道閉鎖症と先天性胆道拡張症はともに肝門部の嚢胞状腫瘍(嚢腫)を特徴的所見として有し、胎児期に両者の鑑別は困難であると報告されていた。今回検索し得た胎児診断例における嚢腫の最大径と経時的な変化について検討すると、胆道拡張症では胆道閉鎖症と比較して嚢腫のサイズが大きく(2~3cm以上)、妊娠週数の進行に伴いサイズが増大する特徴があった。

胎児肝血管腫では、重篤な合併症として胎児心不全による胎児水腫が33%(9/27例)、Kasabach-Merritt症候群(消費性凝固障害)が22%(6/27例)に認められ、周産期死亡は26%(7/27例)であった。胎児水腫を伴う肝血管腫

に対しては胎児治療として母体あるいは胎児への副腎皮質ステロイド投与が3例に施行され、このうち2例は血管腫の縮小と心不全の改善を認めた。

腹部リンパ管腫のなかで後腹膜リンパ管腫では86%(6/7例)に臀部・下肢に腫瘍の浸潤をきたし、57%(4/7例)は人工妊娠中絶が行われていた。

## 2) 観察研究

胎児総胆管嚢腫と診断された9症例のうち8例は出生後に手術療法を受け、6例は先天性胆道拡張症、2例は胆道閉鎖症と診断された。胎児超音波検査では先天性胆道拡張症と胆道閉鎖症はともに肝下面右側の球形嚢腫が特徴的な所見であった。胆嚢あるいは胆管との連続性は先天性胆道拡張症では6例中3例(50%)、胆道閉鎖症では2例中1例(50%)にみられた。胎児期の嚢腫の最大径が2cm以上であったものは、先天性胆道拡張症では6例中6例(100%)、胆道閉鎖症では2例中1例(50%)であった。また、妊娠週数の進行に伴い嚢腫のサイズが増大したものは、先天性胆道拡張症では6例中4例(67%)、胆道閉鎖症では2例中0例(0%)であった。

## 3) 全国調査に向けた準備

症例調査票では、出生前診断した週数、診断方法とその所見、胎児治療の有無とその内容、妊娠経過、出生後の検査所見、予後や短期・長期合併症などを調査項目として選定した。現在、倫理審査申請を準備している。あわせて関連学会への調査協力を働きかけている。

## D. 考察

消化器系の希少難治性疾患群のなかで胎児診断が報告されているものは胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、肝血管腫、腹部リンパ管腫であった。

胎児期に胆道閉鎖症と先天性胆道拡張症を鑑

別することは困難であるが、文献的研究および観察研究から胎児期の先天性胆道拡張症は胆道閉鎖症と比較して嚢腫のサイズが大きく(最大径2cm以上)、経時的に増大する傾向があることが示された。しかし希少な疾患だけに出生前診断された症例数が少なく、今後全国的規模での調査や症例の集積を行い、嚢腫のサイズとその経時的な変化が両疾患の鑑別診断に有用な指標となるのか否か検証することが必要であると考えられた。

胎児肝血管腫では、周産期死亡の頻度が高く、また胎児治療が奏功した症例も報告されていることから、胎児治療を含めた周産期の診断・治療指針の作成が急務であると考えられた。肝血管腫における胎児診断・治療に関する全国調査を進めて行くことで、肝血管腫の周産期における診断・治療指針の基盤となる情報が得られるものと考えられた。

後腹膜リンパ管腫では胎児診断後に人工妊娠中絶が施行されたものが多く、胎児期からの症例の洗い出しや詳細情報の収集が必要であると考えられた。

## E．結論

消化器系の希少難治性疾患群の胎児診断・胎児治療に関する国内外における現状の把握と問題点の抽出を行った。希少な疾患だけに出生前診断された症例数が少なく、今後全国規模での調査や胎児治療を含めた周産期の治療指針の基盤となる情報の集積を行うことが必要であると考えられた。

## F．研究発表

- 1．論文発表  
なし
- 2．学会発表  
なし

## G．知的財産権の出願・登録状況

- 1．特許取得  
なし
- 2．実用新案登録  
なし
- 3．その他  
なし