

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本周産期新生児医学会雑誌 (2006.08) 42巻3号:684～688.

臍帯潰瘍を合併した先天性上部消化管閉鎖症の2例

長屋建, 中村英記, 竹田津原野, 林時仲, 藤枝憲二

症 例 報 告

臍 帶 潰 瘍 を 合 併 し た 先 天 性 上 部 消 化 管 閉 鎖 症 の
2 例

長 屋 建 中 村 英 記 竹 田 津 原 野 林 時 伸 藤 枝
憲 二

旭 川 医 科 大 学 小 児 科 学 教 室

Department of Pediatrics, Asahikawa Medical
College

2-1-1-1 Midorigaoka-Higashi, Asahikawa,
Hokkaido 078-8501, Japan

Key Word

Umbilical cord ulceration, Intestinal atresia,
non-reassuring fetal status, hemorrhagic
shock

著 者 連 絡 先

長 屋 建

〒078-8501 北海道旭川市緑が丘東2条1丁目
1番1号 旭川医科大学 小児科学教室

概要

先天性上部消化管閉鎖症に臍帯潰瘍を合併した2例を経験した。

1例は先天性十二指腸閉鎖症と胎児診断され、経過中に前期破水と血性羊水を認め在胎期間32週6日、出生体重1364g、Apgar score 0/0（1分/5分）で出生。失血性ショックで死亡した。胎盤病理で臍帯潰瘍を認めた。2例目は胎児消化管閉鎖症と診断され、経過中前期破水とnon-reassuring fetal statusを認め在胎30週5日、出生体重1980g、Apgar score 1/4（1分/5分）で出生。救命できたが重度の精神運動発達遅滞を残した。胎盤病理で潰瘍形成による臍帯亀裂を認めた。

当院の過去16年間における先天性上部消化管閉鎖症の臍帯潰瘍合併例は2/41（約5%）例であり決して稀ではない合併症と考えられた。上部消化管閉鎖症を胎児診断した場合、臍帯潰瘍の合併を念頭に置き厳重な胎児管理と生後の失血性ショックに備える必要がある。

本文

はじめに

先天性上部消化管閉鎖症は小児外科疾患の中では比較的頻度の高い疾患である。最近では胎児診断例が約半数と増加し出生前から管理されることが多い。出生前診断された場合は他の消化管閉鎖症や心奇形、ダウン症候群などの染色体異常の有無を検索する。また本疾患に伴い経過中に羊水過多となる例があるが、羊水穿刺を行うことで管理可能であり多くの症例で満期まで妊娠継続が可能である。出生後も消化管穿孔などの合併がない限り手術成績は良好であり、死亡率は3.8%といわれている。しかし近年先天性上部消化管閉鎖症に臍帯潰瘍を合併することが報告¹され注目されている。本邦でも1996年にYamanakaら²が報告して以来同様な報告が散見されている。その経過は予後不良例が多く合併頻度は不明ではあるが無視できない病態である。今回我々は本疾患をこれまでに2例経験したので報告する。

症例 1

母親：28歳初産。喫煙歴あり。

在胎27週 胎児十二指腸閉鎖症と診断。

在胎32週4日 前期破水の為入院。

在胎32週6日 血性羊水と胎児心音の低下を認め緊急帝王切開となる。

経過中羊水穿刺の必要はなかった。

患児：女児

出生体重 1364g

アプガースコア 0 / 0 / 0 (1分 / 5分 / 10分)

右母指欠損を認めた。他外表奇形は認めず。

生後直ちに蘇生術を受け、生後16分で心拍再開するも、その後失血性ショックと呼吸不全のため生後6時間で死亡した。

出生時の検査所見を表1に示す。出生時のHbは4g/dlであった。

胎盤病理所見(図1):

臍帯のワルトンゼリーの変性と臍帯静脈の臍

帯外脱出、脱出血管の菲薄化と壁構造の破綻を認め、臍帯潰瘍からの出血による失血性ショックが死因と考えられた。また軽度の絨毛膜羊膜炎を認めた。

剖検所見：

輪状膵による十二指腸閉鎖症（Vater乳頭より口側）、回腸末端閉鎖症、腸回転異常、右肺単葉、右第三肋骨欠損を認めた。

症例 2

母親：39歳 1経妊 1経産。喫煙歴なし。

在胎 28週 前医で先天性十二指腸閉鎖症の診断を受ける。

在胎 30週 3日 高位破水を認め当院産科に入院。胎児エコーで臍帯に3×4cmの拍動性の腫瘤を認めるも、カラードップラーでは腫瘤内に血流は認めなかった（図2）。

在胎 30週 5日 non-reassuring fetal status（late deceleration、loss of

variability)を認め緊急帝王切開となる。

経過中羊水穿刺はされていない。

患児：女児

出生体重 1980g

アプガースコアー1/4(1分/5分)

帝王切開時は血性羊水。

出生時は心拍なく直ちに蘇生術を受け、生後2分で心拍再開した。以後当院NICUで集中管理を行い、日齢87に退院した。

生後臍帯には腫瘍は認めなかったが、胎盤付着部から約10cmの範囲に肉眼的に潰瘍形成による臍帯の亀裂を認めた。臍帯血管腫の所見は認めなかった。

出生時検査所見を表2に示す。

生後20日に消化管閉鎖症に対し手術を施行し、術中所見から高位回腸閉鎖症とメッケル憩室と診断した。

現在7歳になるが、重度の低酸素性虚血性脳症による痙性四肢麻痺と精神運動発達遅滞を認める。

考 察

胎児期に先天性上部消化管閉鎖症と診断され経過観察中に破水し、その後臍帯潰瘍からの出血のためnon-reassuring fetal statusから新生児仮死となった2例を経験した。1例は低血圧と呼吸不全のため死亡し、もう1例は救命できたが重度の精神運動発達遅滞を合併した。

先天性上部消化管閉鎖症に合併する臍帯潰瘍は1991年にBendonらが初めて報告¹して以来、国内外で同様な報告^{3 4 5 6}が散見されるが正確な合併頻度は未だ不明である。Khongら³が年間3000-5000例の出産がある施設において過去15年間で1例と非常に稀であると報告している様にこれまでは比較的稀な合併疾患として捉えられていたが、2000年にOyamaら⁷が先天性消化管閉鎖症44例中、臍帯潰瘍に伴う出血を6例(約14%)に合併し、さらに出血はないもののワルトンゼリーの変性を認めた潜在的潰瘍例を含めると9例(約20%)に認めたと報告し注目された。当院では過去16年間で先天性十

二指腸閉鎖症32例、先天性空腸閉鎖症9例の計41例の先天性上部消化管閉鎖症を経験しており、そのうち臍帯潰瘍合併が2例（約5%）であった。当院は北海道道北・道東地区の小児外科疾患のほぼすべてをカバーしており、一定地域での疾患頻度を把握するには有利であると考え、Ohyamaらの報告ほどではないが本疾患は決して稀ではない合併症と思われた。

先天性上部消化管閉鎖症に臍帯潰瘍を生じる原因は未だ不明だが、Bendonら¹は以下の可能性を挙げている。

- 1) 母に喫煙者が多く、また消化管閉鎖症は血行障害説が有力であることから、児の血管の異常反応が原因。
- 2) 報告例はすべてVater乳頭以降の消化管閉鎖症に合併しており、また発症例の羊水中にビリルビン成分を認めた例があることから、消化管閉鎖症に伴い胆汁成分が羊水中に逆流し臍帯のワルトンゼリーを変性させる。
- 3) 上皮細胞の先天異常。

我々の2症例からはこれらのいずれの説も裏付ける所見は得られなかった。臍帯出血による重症仮死の報告はこれまで胃粘膜を伴う臍腸管遺残の潰瘍例⁸や臍帯血管腫破裂例⁹、先天性ワルトンゼリー欠損例、羊水の胎便汚染に伴う臍帯潰瘍例¹⁰などがある。しかしいずれも先天性上部消化管閉鎖症の合併例はなく本疾患とは別の疾患概念と考えるべきであろう。Vater乳頭より肛門側での上部消化管閉鎖症例は羊水中のビリルビンや胆汁酸値が高いことは以前から知られている¹¹。一方で同じ胆汁成分を含む胎便に汚染された羊水に16時間以上さらされると胎便により臍帯血管の収縮を生じ臍帯の壊死と潰瘍形成を起こしうるという報告⁹も見られる。そのためOhyamaら⁷の発症例でも羊水中の胆汁酸が高いことに注目し、胎児の胆汁成分の逆流とそれによる臍帯ワルトンゼリーの破壊が原因とする説を支持している。我々の症例は2例とも羊水中の胆汁酸の測定は行っていない。しかし症例1はVater乳頭より口側の閉鎖を認めており、羊水中の胆汁酸は高くなかったことが予想される。したがって胎児の胆汁成分の逆流の

みではすべての原因を説明することはできないであろう。
上記三つの説を含め多因子の原因が重なり発症するのかもしれない。

過去の報告例と自験例のまとめを表3に示す。これまで17例の報告があるが、そのうち半数が死亡しており極めて予後不良な病態といえる。またNo17の自験例は生存しえたが重度の精神運動発達遅滞を残している。他の生存報告例でも長期予後までの記載はないがいずれも低いApgar scoreで出生しており正常発達している例は多くないと考えられる。このような状況をふまえると胎児期に先天性上部消化管閉鎖症を診断した場合その管理には細心の注意が必要である。大浜ら¹²は在胎32週頃の羊水検査で胆汁酸値が高ければ在胎32週以降に計画分娩をするという積極的な介入を試み有効であったと報告している。しかし全例に羊水検査をするリスクも伴うことになり今後の検討が必要である。Shimizuら⁵は持続胎児心拍モニタリングで胎児の急性失血を診断し緊急帝王切開を行い2例救命できたとしてその有効性を報告している。しかし妊娠30週前後から持続胎児心拍モニタ

リングを続けることは現実的ではない。現時点では臍帯潰瘍の発生を正確に予測することはできないが、症例2は分娩前日の胎児エコー検査で見られた腫瘍に血流はなく、腫瘍を認めた部位は生後見られた臍帯の亀裂部と一致し、生後に腫瘍の形跡が全く無かったことから、腫瘍は何らかの理由で変性したワルトンゼリーでそれが破壊され臍帯潰瘍を生じた可能性がある。今回は血性羊水が著明であったためその成分の検索はできなかったが臍帯を中心とした入念な胎児エコー検査は臍帯潰瘍の発症を予測できる可能性が示唆された。また自験例と過去の報告例(表3)を検討するとほとんどの症例で発症前に早期陣痛発来や前期破水を認めており、子宮内圧の変化が何らかの原因で生じた臍帯潰瘍からの出血のきっかけになっている可能性⁵を示唆させ臍帯潰瘍からの出血を事前に予測できる可能性はある。このため少なくとも胎児期に診断した先天性上部消化管閉鎖症例は臍帯に注目しながら頻回の胎児エコー検査による継続的な観察を行い⁶、早期陣痛発来や前期破水を起こした場合は積極的な早期娩出も考慮に入れて管理する

ことが望ましいと考える。当院ではルーチンでの羊水検査は行っていないが、羊水過多が著明となり羊水穿刺を施行する例では羊水中の総胆汁酸などを測定することは今後の病因解明に重要である。また不幸にも経過中にnon-reassuring fetal statusとなり分娩に至った場合には、蘇生においてあらかじめ失血性ショックの合併の念頭に置く必要があり、その準備を怠るべきではない。

現在2002年から日本未熟児新生児学会での「臍帯潰瘍を合併した先天性小腸閉鎖症」のサーベイランスが進行中である。これにより合併頻度や病態などの詳細が解明されることが期待される。

文 献

- 1 Bendon RW, Tyson RW, Baldwin VJ, et al. Umbilical cord ulceration and intestinal atresia: A new association? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:582-586
- 2 Yamanaka M, Ohyama M, Koresawa M, et al. Umbilical cord ulceration and intestinal atresia. *Eur J Obstet Gyn R B* 1996; 70: 209-212
- 3 Khong TY, Ford WDA, Haan EA. Umbilical cord ulceration in association with intestinal atresia in a child with deletion 13q and Hirshsprung's disease. *Arch Dis Child* 1994; 71: F212-F213
- 4 Khurana A, Huettner PC, Cole FS. Umbilical cord ulceration as a cause of hypoxic-ischemic encephalopathy: Report of a case and review. *J Perinatol* 1995; 15: 423-425
- 5 Shimizu S, Kawagishi R, Arimoto-Ishida E, et al. *J Obstet Gynecol Res* 2003; 29: 312-316
- 6 Anami A, Morokuma S, Tsukimori K, et al. Sudden fetal death associated with both duodenal atresia and umbilical cord ulcer: A case report and review. *Am J Perinatol* 2006; 23: 183-188
- 7 Ohyama M, Itani Y, Yamanaka M, et al. Umbilical cord ulcer: a serious in utero complication of intestinal atresia. *Placenta* 2000; 21: 432-435
- 8 Blanc WA, Allan GW. Intrafunicular ulceration of persistent omphalomesenteric duct with intra-amniotic hemorrhage and fetal death. *Am J Obst and Gynec* 1961; 82: 1392-1396
- 9 Dombrowski MP, Budev H, Wolfe HM, et al. Fetal hemorrhage from umbilical cord hemangioma. *Am J Obst and Gynec* 1987; 70: 439-442
- 10 Altshuler G, Arizawa M, Molnar-Nadasdy G.

Meconium-induced umbilical cord vascular necrosis and ulceration: a Potential link between the placenta and poor pregnancy outcome. *Obstet and Gynecol* 1992; 79: 760-766

11 Deleze G, Sidiropoulos D, Paumgartner. Determination of bile acid concentration in human amniotic fluid for prenatal diagnosis of intestinal obstruction. *Pediatrics* 1977; 59: 647-650

12 大浜用克、新開真人、武浩志ほか. 胎児上部消化管閉鎖症と臍帯潰瘍—腸閉鎖症周産期管理の Pitfall— *小児外科* 2001; 33: 1073-1077

表1) 症例1の入院時検査所見

WBC	7900	/ μ l	TP	3.5	g/dl	Na	146	mEq/l	pH	6.712
seg	13	%	Alb	2.2	g/dl	K	9.3	mEq/l	PCO2	157.3
stab	2	%	Tbil	0.9	mg/dl	Cl	88	mEq/l	PO2	73.5
lym	76	%	Dbil	0.5	mg/dl	HCO3	12	mmol/l	HCO3	18.8
RBC	110	$\times 10^4$ / μ l	AST	2587	IU	Ca	10.9	mg/dl	BE	-15.4
Hb	4	g/dl	ALT	1200	IU	P	15.7	mg/dl		
Ht	17	%	LDH	14520	IU	CRP	<0.3	mg/dl		
Plt	12.5	/ μ l	CPK	1045	IU	IgG	124.7	mEq/l		
			BUN	7	mg/dl	IgM	<2.7	mEq/l		
			Cr	0.39	mg/dl					

表2) 症例2の入院時検査所

血算		生化学				血液ガス	
WBC	28700 / μ l	TP	3.7 g/dl	Na	141 mEq/l	pH	7.27
RBC	125 $\times 10^4$ / μ l	Alb	1.4 g/dl	K	2.9 mEq/l	PCO2	29.6
Hb	4.6 g/dl	Tbil	1 mg/dl	Cl	99 mEq/l	PO2	201.8
Ht	16.9 %	AST	1446 IU	Ca	8.1 mg/dl	HCO3	13.1
Plt	10.3 / μ l	ALT	216 IU	P	7 mg/dl	BE	-12.4
		LDH	15400 IU	CRP	<0.3 mg/dl		
		CPK	259 IU				
		BUN	7 mg/dl				
		Cr	0.6 mg/dl				

表3) 過去の報告例のまとめ

症例	在胎期間(週)	出生体重(g)	Ap(1/5分)	前駆症状	胎盤炎症	消化管閉鎖部位	予後	合併症	文献
1. 男児	31	1830	1/3	切迫早産	軽度あり	十二指腸	生存		1
2. 男児	34	2020	3/4	前期破水	なし	空腸(多発性)	生存	先天性心疾患	1
3. 女児	30	1700	-	切迫早産	軽度あり	十二指腸	死産		1
4. 男児	32	1630	0/0	切迫早産	なし	十二指腸、空腸	死亡	13番染色体単腕の部分欠失、ヒルシュスプルング病	3
5. 男児	35	2500	0/1	前期破水	なし	十二指腸	死亡		4
6. 男児	33	1998	0/0	前期破水	なし	空腸	死亡		2, 7, 12
7. 女児	33	1580	NI		軽度あり	空腸	生存		7, 12
8. 女児	35	2366	-		なし	十二指腸	死産		7, 12
9. 男児	37	2444	-		軽度あり	十二指腸	死産		7, 12
10. 女児	34	1826	NI	不正出血	軽度あり	十二指腸	生存	ダウン症候群	7, 12
11. 女児	37	2366	NI		なし	空腸	死亡		7, 12
12. 女児	34	1584	NI	前期破水	不明	空腸	生存		12
13. 女児	35	1934	1/5	前期破水	軽度あり	十二指腸	生存		5
14. 女児	32	2050	1/5	切迫早産	不明	空腸	生存		5
15. 女児	36	2484	-	切迫早産	軽度あり	十二指腸	死産		6
16. 女児	32	1364	0/0	前期破水	軽度あり	十二指腸、回腸	死亡	輪状膵、多発奇形	自験例
17. 女児	30	1980	1/4	前期破水	なし	回腸	CP、MR	メッケル憩室	4, 自験例

Ap: アプガースコア

NI: not informed

図1 症例1の臍帯と胎盤所見と病理像

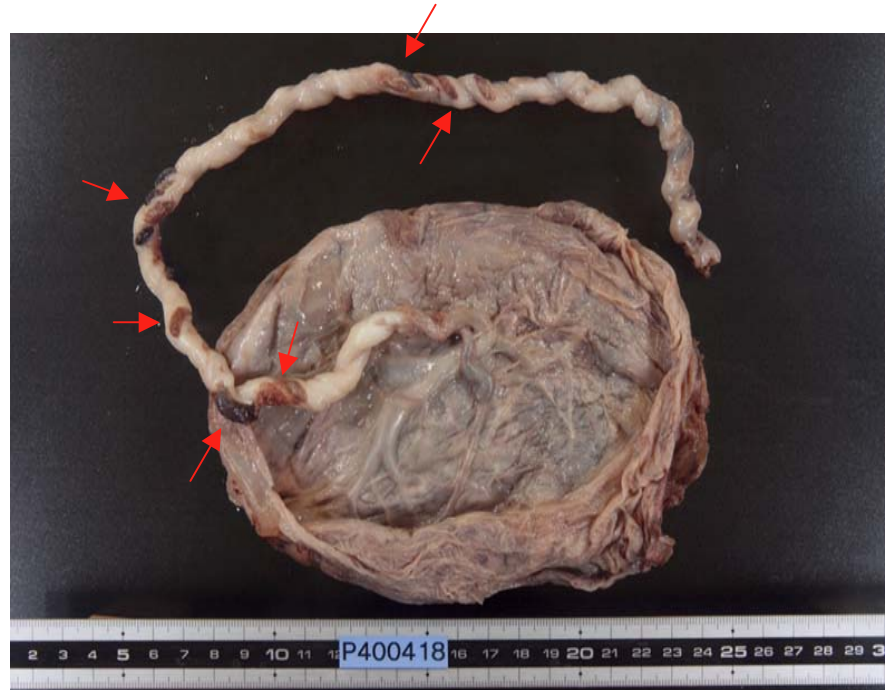
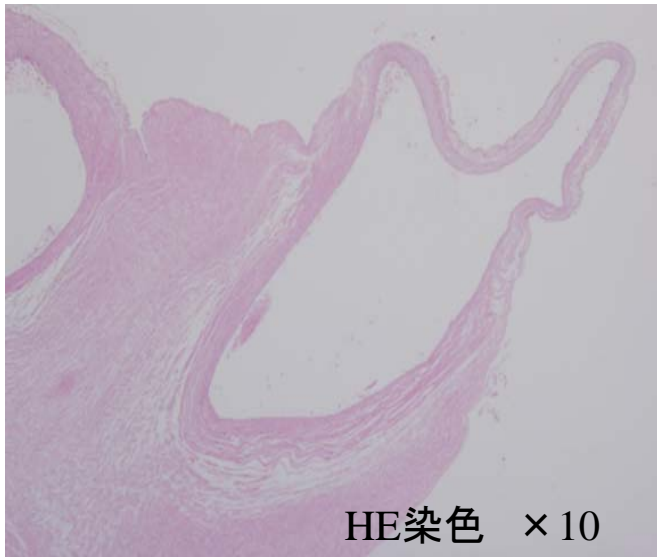
臍帯血管helixに沿った多発性の臍帯潰瘍を認める。

HE染色で臍帯のワルトンゼリーの変性と臍帯静脈の臍帯外脱出、脱出血管の菲薄化と壁構造の破綻を認める。

図2 症例2の胎児エコー所見と臍帯所見

胎児エコー（左）で臍帯に律動性の腫瘤を認める

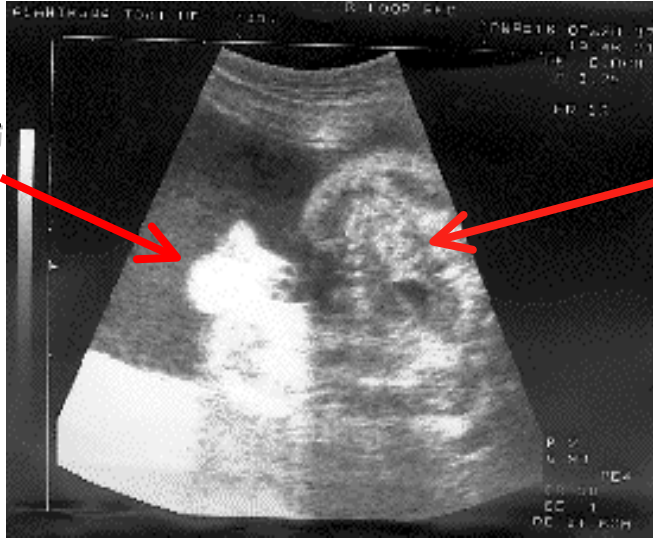
出生時の臍帯（右）に亀裂を認める



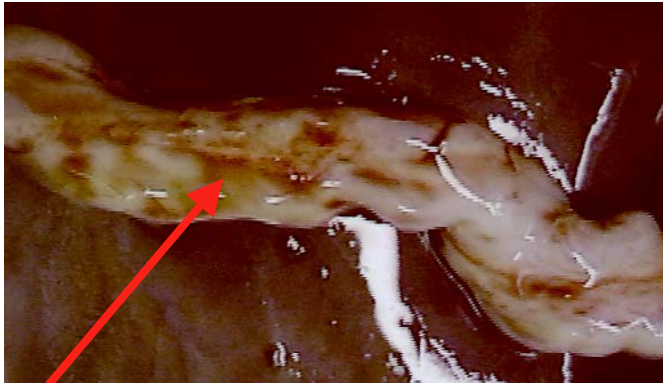
臍帶固定
標本

胎盤固定
標本

臍帶HE
染色



律動性の腫瘍
(3 × 4cm)



胎児

臍帯の亀裂