

D. 産科疾患の診断・治療・管理

Diagnosis, Treatment and Management of Obstetrics Disease

19. 新生児の管理と治療

Management and Therapy of Neonatal Disease

14) 先天異常児

<先天異常の頻度>

先天異常とは、もって生まれた形態的・機能的異常であり、新生児の約5%に存在するといわれている。うち生命保持、生活に支障の生じる可能性のある重篤な先天異常(大奇形)は約1~2%にみられる。

<先天異常の原因>

先天異常の原因にはさまざまなものがあるが、その多くは原因不明で、薬剤等の催奇形因子のかかわる異常はむしろまれである(表 D-6-14)-1)。

<先天異常の分類>

先天異常は発生時期、発生機転から次のように分類される

1. 遺伝子・配偶子病(genopathy, gametopathy)
遺伝子の異常、配偶子形成時の先天異常(染色体異常)
2. 胎芽病(embryopathy)

環境要因、病原体などの外的因子により発生分化・臓器形成の過程で起こる異常で多くのものが含まれる。

3. 胎児病(fetopathy)

妊娠中の母体の異常から胎児が罹患し、発生する先天異常。
感染症(風疹、梅毒、HIV など)、胎児アルコール症候群など。

<先天異常の分類とその頻度>

疾病および関連保健問題の国際統計分類第10回修正(国際疾病分類)(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision=ICD 10)による分類が現在、使われている。また、日本産婦人学会による先天異常モニタリング調査では、本邦の先天異常発生頻度は表 D-6-14)-2)に示すとおりである。

<主な先天異常について>

<中枢神経系>

<神経管閉鎖障害(Neural tube defect=NTD)>

中枢神経系の原基となる神経管は、胎生20日に神経板(Neural plate)の両側縁の隆起、癒合により形成されるが、胎生23日には閉鎖するが、この形成期の障害が神経管閉鎖障害(NTD)である。

(1) 無脳症

神経管の頭側(前神経孔)の閉鎖不全により起こり、皮膚と頭蓋冠が欠損し、脳神経組織

(表 D-6-14)-1) 先天異常の原因(内訳)

・ 遺伝性 (メンデル遺伝 多因子遺伝等)	15 ~ 20%
・ 染色体性	5 ~ 6%
・ 外的因子	5 ~ 6%
母体感染疾患 (2 ~ 3%)	
薬剤化学、環境物質 (2 ~ 3%)	
・ 原因不明	60 ~ 70%
その他	

は露出し、変性しているのが通常である。胎内死亡を起こすことも多く、致死性である。

(2) 脳瘤

頭蓋冠の頭蓋骨欠損部から脳実質が脱出し、腫瘤を形成しているもの。

(3) 二分脊椎

脊椎の椎弓欠損を二分脊椎と呼ぶが次のように分類される

嚢胞性二分脊椎

髄膜瘤

脊髄髄膜瘤

開放性二分脊椎

潜在性二分脊椎

潜在性二分脊椎は無症状のことが多い。開放性二分脊椎は腫瘤表面の皮膚欠損を伴い、大部分脊髄髄膜瘤である。この場合、披裂部以下の神経症状として、運動、知覚障害、排尿、排便障害等が生じることがある。

出生後は、急ぎ手術適応となるものがあるため、正確な診断を要する。

また、妊娠前1カ月から妊娠後3カ月までの葉酸の補充摂取(1日400 μ g)がNTDの発生リスクを低減化させることが報告され妊娠を計画している女性に推奨されている。

<顔面の先天異常>

(1) <口の先天異常>

口唇裂、口蓋裂

胎生8週までの顔面突起の癒合過程の障害により生ずる。出産直後の哺乳には注意を要するが、近年の形成外科的技術の発達により障害の修復法は著しく進歩した。

(2) <耳の先天異常>

無耳、小耳、耳介欠損、外耳道閉鎖などがある。

(3) <眼の先天異常>

無眼球、小眼球、眼瞼欠損などがみられる。

<四肢の先天異常>

四肢は妊娠4~7週において形成されるが、多様な形態異常発生が知られている。多指(趾)、合指(趾)、欠指(趾)、裂手(足)などに分類される。四肢短縮症は致死性のものから生命予後が良好なものまで多岐にわたる。

<多指(趾)症>

指(趾)が重複して過剰な配置となっているもので本邦では最も頻度の高い四肢先天異常である。

<合指(趾)症>

隣接した指(趾)が癒合するもので、皮膚性合指から骨性合指まで程度はさまざまである。指(趾)の分離が行われる胎生6~7週での障害が原因。

<減数形態異常(欠損)>

上・下肢の欠損の総称である。肢の欠損には横断型(transverse、遠位~近位の間)のいずれかの部位より遠位が失われるものと縦断型(longitudinal-尺側のみ、あるいは橈側のみ)の様に縦方向にて欠損部位が分れるもの、ならびに中間型—関節間型—(interca-

(表 D-6-14)-2) 本邦において
高頻度に見られる先天異常

1. 心室中隔欠損
2. 口唇・口蓋裂
3. ダウン症
4. 水頭症
5. 動脈管開存
6. 耳介低位
7. 多指症(拇指)
7. 多趾症(小趾)
7. 横隔膜ヘルニア
7. 十二指・小腸閉鎖
11. 口蓋裂
12. 口唇裂
13. 臍帯ヘルニア
13. 心房中隔欠損

【日本産婦人科医会-横浜市大国際
先天異常モニタリングセンター調
査(2000以降のデータによる)】

lary-中間部にのみ欠損がみられるもの)等のタイプにわけらる。

＜先天性絞扼輪症候群＞

羊膜索の絞扼により指趾に切断(横断的)や絞扼輪が生じるもので、局所阻血、壊死等により生じるとされている。

＜泌尿器先天異常＞

＜半陰陽＞

外性器の特徴から男女の区別の困難な状態を性不確定(ambiguous genitalia)と呼ぶ。

＜真性半陰陽＞精巣、卵巣を同一個体がもちあわせている状態。外性器の性状は多彩で、男性型を示すものが多く尿道下裂を示すものが多い。46, XX, 46, XY, 46, XX/46, XY, 45, X/46XY 等、染色体の核型にはさまざまなパターンがある。

＜仮性半陰陽＞内外性器の不一致したもの

(1) 男性仮性半陰陽

染色体男性型、外性器女性様～不確定 尿道下裂合併もみられる場合もある。

アンドロゲン抵抗性症候群【AIS】(精巣性女性化症)、性腺形成不全

(2) 女性仮性半陰陽

染色体：女性型、外性器陰核肥大にて男性様を呈す

先天性副腎過形成(21-hydroxylase 欠損、副腎腫瘍等)

＜尿道下裂＞

胎生8～11週における尿道嚢の癒合不全により生じる。外尿道口は正常な陰茎先端部には開口せず後面の裂隙部に開く。

＜消化管先天異常＞

＜食道閉鎖＞

食道が閉鎖し通過不能な先天異常。気管との間に交通する瘻孔を伴うことが多い。他の内臓形態異常を合併することも多い。妊娠中に羊水過多などの所見から疑われることも多いが、新生児期に発見されることが多い。

＜臍帯ヘルニア＞

腹壁の欠損でヘルニア状に突出したヘルニア嚢の中には、通常、脱出した腹腔内臓器が含まれるが、時に破裂して体外に脱出するものもある。腹壁形成時の4方向からの皺襞癒合の不全から生じ、正中線上に起こる。腸回転異常を伴うことも多い。

＜鎖肛、直腸肛門閉鎖＞

肛門もしくは直腸が閉鎖し、通過障害の生じているものであるが、程度にはさまざまなものがある。男児では尿路との瘻孔形成、女児では腔瘻形成を伴うものもある。胎生5～8週における後腸の遠位端である排泄腔が分離して膀胱、直腸・肛門管が形成されるが、このプロセスの障害により生ずる。約半数には尿路、腰仙椎等の先天異常が合併する。生後24時間を過ぎると穿孔の可能性がある。

＜21トリソミー症—ダウン症—＞

21番染色体のトリソミーにより起こる。頻度は約1,000出生に1例であり顔貌の特徴(やや扁平な鼻、内眼角贅皮、眼裂斜上、短頭など)がみられる他、新生児期の筋緊張低下などが認められる症例もあり、内臓先天異常として、心血管異常、消化管異常(十二指腸閉鎖、鎖肛、巨大結腸等)等がみられる。生命予後は、合併した先天異常の程度にもよるが一般的にはよく精神・運動発達遅延の程度には個人差がある。

＜先天代謝・内分泌異常症＞

さまざまな代謝酵素の障害、異常等の原因により、全身性疾患として認識される。

新生児マススクリーニング制度により、フェニルケトン尿症(PKU)頻度1：8万出生、メープルシロップ尿症(楓尿症)1：50万、ホモシスチン尿症1：100万、ガラクトース血

症1：100万，先天性甲状腺機能低下症(クレチン症)1：3,500, 先天性副腎過形成症1：2万，が新生児期に発見され，早期より治療を受けている。【ヒスチジン血症は現在対象から除外されている】。近年は20～30種類の先天代謝異常症を少量の検体でスクリーニングできるタンデムマススクリーニングシステムが欧米では一般化している

〈遺伝子解析と先天異常〉

現在，精力的に各先天異常の責任遺伝子の解析研究がすすんでおり，約70%以上が明らかにされてきており，OMIM—On line mendelian inheritance in man—<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim> でその詳細が参照できる。

〈平原 史樹*〉

*Fumiki HIRAHARA

**Department of Obstetrics and Gynecology, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama*

Key words : Congenital abnormalities · Teratogen · Mass-screening

索引語 : 先天異常, 催奇形因子, マスクリーニング, 葉酸
