

Fig. 2. Representative results of in vitro protein expression assays. **A** Western blot analysis of cells transiently transfected with the expression vectors for the full-length wild-type MAMLD1 (wild type), the p.K609fsX1070 mutant (mutant) and the Δ exon 5 variant (Δ exon 5). MAMLD1 proteins were probed with an anti-myc-tag antibody. β -Actin was analyzed as an internal control. **B, C** Effects of MG132, a proteasome inhibitor (**B**), and CHX, an inhibitor for translation and NMD (**C**), on MAMLD1 protein expression.

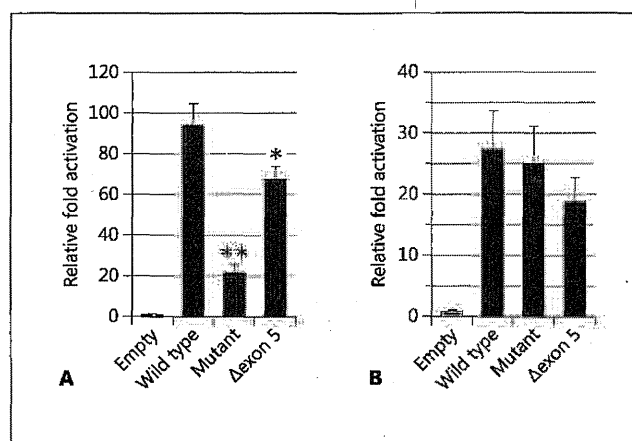
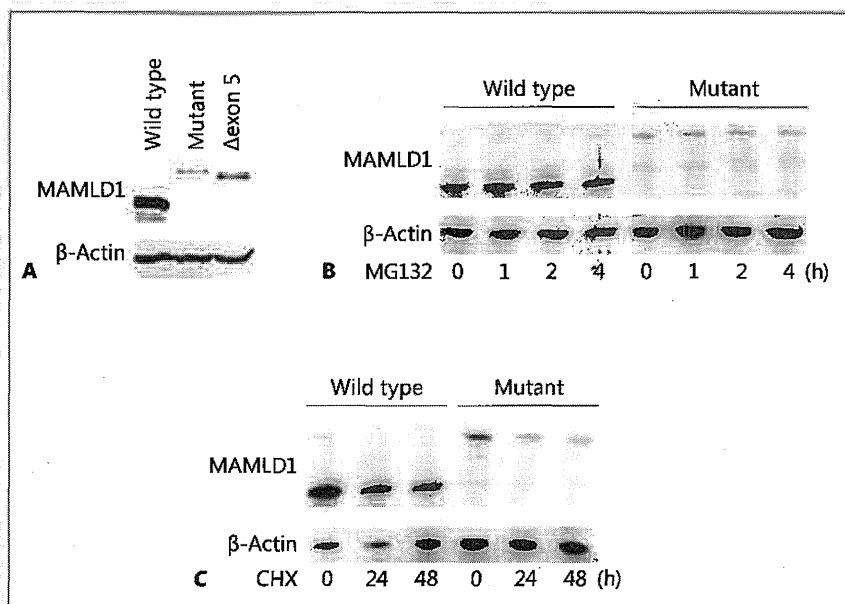


Fig. 3. Representative results of reporter assays. **A** Luciferase activities of cells transiently transfected with the expression vectors for the full-length wild-type MAMLD1 (wild type), the p.K609fsX1070 mutant (mutant) and the Δ exon 5 variant (Δ exon 5). Relative transactivation activity for the pHes3-luc reporter vector was measured. Significant differences are indicated by asterisks; * $p = 0.02$, ** $p = 0.0003$. **B** Luciferase activities of cells transfected with different amounts of expression vectors for the wild type, mutant and variant. The amount of each plasmid was adjusted such that all MAMLD1 proteins showed similar expression levels relative to that of β -actin. No significant difference was observed between the wild type and mutant or between the wild type and Δ exon 5.

splice acceptor site in intron 4 and subsequent activation of the nearest cryptic splice site in exon 5 (fig. 1C). A substantial amount of the mutant mRNA was detected in the patient's cDNA, indicating that this transcript escapes NMD. On the other hand, in vitro assays revealed low expression levels of the mutant MAMLD1 protein. The cells expressing the mutant MAMLD1 showed markedly decreased luciferase activity of the Hes3-luc reporter, which was mostly ascribable to the reduced protein expression. Since the proteasome inhibitor MG132 and the translation inhibitor CHX exerted similar effects on the expression levels of the mutant and wild-type proteins in cultured cells, the g.IVS4-2A>G mutation is more likely to result in translation failure than in protein instability. Nevertheless, it remains unknown whether the expression of MAMLD1 protein is actually decreased in the mutation-positive patient. Western blot analysis did not show clear signals of MAMLD1 in genital skin tissues of the patient or control individuals. These findings may reflect the low expression of MAMLD1 in genital skin and/or the low binding specificity of the anti-MAMLD1 antibodies used in this study. In this regard, it is known that murine *Mamld1* is strongly expressed in fetal testis, but only weakly expressed in extragenital tissues [Fukami et al., 2006]. Thus, further studies, such as Western blot analyses of fetal testes of mutation-induced mice, are required to clarify the precise effect of this mutation.

The cells expressing the g.IVS4-2A>G mutation exhibited normal transactivating activity for the *Hes3* promoter after adjusting for protein expression levels. This suggests that the mutant *MAMLD1* retains normal in vitro function. Nevertheless, we cannot exclude the possibility that the g.IVS4-2A>G mutation impairs in vivo function of *MAMLD1*, because there may be other target genes of *MAMLD1* besides *HES3* [Fukami et al., 2008]. Indeed, a *MAMLD1* missense variant p.P286S + p.N589S has been associated with the risk of hypospadias, although this variant retains normal in vitro transactivation activity for *Hes3-luc* [Kalfa et al., 2011].

Our patient manifested severe hypospadias in which the urethral opening was located at the penoscrotal region. Consistent with this, previously reported patients with pathogenic *MAMLD1* mutations invariably manifested severe hypospadias, except for 1 patient with a p.E109fsX121 mutation who presented with moderate hypospadias [Fukami et al., 2006, 2008; Kalfa et al., 2008, 2012; Chen et al., 2010; Metwalley and Farghaly, 2012]. These data imply that partial impairment of *MAMLD1*

function would be sufficient to cause severe hypospadias.

In conclusion, the results of the present study, in conjunction with those of previous investigations [Fukami et al., 2006, 2008; Kalfa et al., 2008, 2011, 2012; Chen et al., 2010; Metwalley and Farghaly, 2012], imply that various pathogenic events, including NMD, protein dysfunction and splicing errors, arise from *MAMLD1* mutations. Further analyses are necessary to clarify whether *MAMLD1* mutations can cause translation failure in vivo.

Acknowledgements

We thank Professor R. Kageyama for providing the p*Hes3-luc* vector. This work was supported by the Grant-in-Aid for Young Scientists (B) from the Japan Society for the Promotion of Science; by the Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology; by the Grant for Research on Intractable Diseases from the Ministry of Health, Labor and Welfare; by the Grants from the National Center for Child Health and Development, and from Takeda Foundation.

References

- Bartoszewski RA, Jablonsky M, Bartoszewska S, Stevenson L, Dai Q, et al: A synonymous single nucleotide polymorphism in DeltaF508 CFTR alters the secondary structure of the mRNA and the expression of the mutant protein. *J Biol Chem* 285:28741–28748 (2010).
- Chen Y, Thai HT, Lundin J, Lagerstedt-Robinson K, Zhao S, et al: Mutational study of the *MAMLD1*-gene in hypospadias. *Eur J Med Genet* 53:122–126 (2010).
- Freddi S, Savarirayan R, Bateman JF: Molecular diagnosis of Stickler syndrome: a *COL2A1* stop codon mutation screening strategy that is not compromised by mutant mRNA instability. *Am J Med Genet* 90:398–406 (2000).
- Fukami M, Wada Y, Miyabayashi K, Nishino I, Hasegawa T, et al: *CXorf6* is a causative gene for hypospadias. *Nat Genet* 38:1369–1371 (2006).
- Fukami M, Wada Y, Okada M, Kato F, Katsumata N, et al: Mastermind-like domain-containing 1 (*MAMLD1* or *CXorf6*) transactivates the *Hes3* promoter, augments testosterone production, and contains the SF1 target sequence. *J Biol Chem* 283:5525–5532 (2008).
- Ihara Y, Morishima-Kawashima M, Nixon R: The ubiquitin-proteasome system and the autophagic-lysosomal system in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2 pii: a006361 (2012).
- Kalfa N, Liu B, Klein O, Audran F, Wang MH, et al: Mutations of *CXorf6* are associated with a range of severities of hypospadias. *Eur J Endocrinol* 159:453–458 (2008).
- Kalfa N, Cassorla F, Audran F, Oulad Abdennabi I, Philibert P, et al: Polymorphisms of *MAMLD1* gene in hypospadias. *J Pediatr Urol* 7:585–591 (2011).
- Kalfa N, Fukami M, Philibert P, Audran F, Pienkowski C, et al: Screening of *MAMLD1* mutations in 70 children with 46,XY DSD: identification and functional analysis of two new mutations. *PLoS One* 7:e32505 (2012).
- Kuroha K, Tatematsu T, Inada T: Upf1 stimulates degradation of the product derived from aberrant messenger RNA containing a specific nonsense mutation by the proteasome. *EMBO Rep* 10:1265–1271 (2009).
- Kuzmiak HA, Maquat LE: Applying nonsense-mediated mRNA decay research to the clinic: progress and challenges. *Trends Mol Med* 12: 306–316 (2006).
- Laporte J, Kioschis P, Hu LJ, Kretz C, Carlsson B, et al: Cloning and characterization of an alternatively spliced gene in proximal Xq28 deleted in two patients with intersex genitalia and myotubular myopathy. *Genomics* 41: 458–462 (1997).
- Lee SM, Olzmann JA, Chin LS, Li L: Mutations associated with Charcot-Marie-Tooth disease cause SIMPLE protein mislocalization and degradation by the proteasome and aggregates-autophagy pathways. *J Cell Sci* 124: 3319–3331 (2011).
- Metwalley KA, Farghaly HS: X-linked congenital adrenal hypoplasia associated with hypospadias in an Egyptian baby: a case report. *J Med Case Rep* 6:428 (2012).
- Miyado M, Nakamura M, Miyado K, Morohashi K, Sano S, et al: *MAMLD1* deficiency significantly reduces mRNA expression levels of multiple genes expressed in mouse fetal Leydig cells but permits normal genital and reproductive development. *Endocrinology* 153: 6033–6040 (2012).
- Sterne-Weiler T, Howard J, Mort M, Cooper DN, Sanford JR: Loss of exon identity is a common mechanism of human inherited disease. *Genome Res* 21:1563–1571 (2011).
- Strachan T, Read AP: Human genetic variability and its consequences, in *Human Molecular Genetics*, ed 4 (Garland Science, New York 2011).
- Tsai TC, Horinouchi H, Noguchi S, Minami N, Murayama K, et al: Characterization of *MTM1* mutations in 31 Japanese families with myotubular myopathy, including a patient carrying 240 kb deletion in Xq28 without male hypogonadism. *Neuromuscul Disord* 15:245–252 (2005).
- Ward AJ, Cooper TA: The pathobiology of splicing. *J Pathol* 220:152–163 (2010).
- Zhang WG, Soury M, Ichinose A: Proteasomal degradation of naturally recurring R260C missense and exon-IV deletion mutants of factor XIII A-subunit expressed in mammalian cells. *Haemophilia* 19:415–419 (2013).

性器の異常

Q-53

★

停留精巣

undescended testis, 停留睾丸

(病み腎316)(標外690R)(診指1720R)(治指1060R)(ハ日2612L)

[概念]

精巣が生理的な下降の途中で停留して陰嚢底部に下りていない状態。

[疫学]

- ・ 新生児の4.1～6.9%に発生。1歳児以降は1.0～1.7%。
- ・ 低出生体重児は19.8～22.5%と高頻度。

[臨床像]

- ・ 生後半数以上が自然下降するが、その時期はほとんど3ヵ月以内。
- ・ 片側性で鼠径部～陰嚢上部に触知することが多い(左右差なし、両側性20%)。
- ・ 約20%は非触知精巣(腹腔内精巣、消失精巣 vanishing testisなど)。

[合併症]

- ・ 造精機能障害：放置することによって精細管障害による不妊が発生。
- ・ 精巣腫瘍：正常の下降した精巣に比較し4倍高い。発生は思春期以降。
- ・ 鼠径ヘルニア：停留精巣では潜在的なものも含めて90%に合併。

[治療]

- ・ 精巣捻転症・精巣外傷などを引き起こしやすい。
- ・ その他の先天異常(精巣上体の発育不全、付着異常など)の合併も多い。
- ・ 尿道下裂など男性性分化疾患の合併も増加傾向にある(環境ホルモン)。
- ・ 生後6ヵ月頃までは自然下降に期待して自然経過を観察。
- ・ 将来の妊孕性を考慮して1歳前後、少なくとも2歳までに精巣固定術を行う。
- ・ 両側性では早期の手術が望まれる。

※成人例や、精巣の発達が著しく悪く、対側精巣に問題がなければ摘出もある。

※近年は腹腔内精巣の診断のみならず、治療(精巣固定術)も腹腔鏡を用いて行われる。

N-44

★★

精巣捻転症

torsion of the testis, 精索捻転

(病み腎340)(標外690R)(治指1061L)

[概念]

精巣または精索の捻転によって急激な血行障害を生じ精巣が壊死に陥る状態。

[病態]

※急性陰嚢症(陰嚢・陰嚢内容の急激な有痛性腫脹をきたす疾患)で最も重要!

①新生児捻転(鞘膜外捻転)：精巣鞘膜と周囲組織の固着が不完全。左右差なし。

②思春期捻転(鞘膜内捻転)：精巣鞘膜の精索への付着が不完全。左側に多い。

[臨床像]

- ・ 発症年齢：新生児期と思春期にピークがあり、最も多いのが13～14歳。
- ・ 症状：急激かつ突発的な陰嚢内激痛をもって発症する。夜間睡眠中に多い。
- ・ 随伴症状：腹痛、嘔吐などの腹膜刺激症状を伴うことが多い。
- ・ 局所所見：精巣が横位や異常に挙上され、浮腫性腫脹・圧痛が著明。

※急性陰嚢症をきたす他の疾患(急性精巣上体炎、付属小体捻転症、精巣炎、嵌頓ヘルニア、急性鼠径リンパ節炎、結節性動脈周囲炎など)との鑑別が必要。

[診断]

《超音波カラードプラ》最も手軽で有用な検査法、精巣への血流不全を確認。

《精巣挙筋反射》小児特有で、精巣捻転症ではほぼすべての症例で反射が消失。

《Prehn's sign》精巣を挙上して疼痛が増強する(陽性)。ただし偽陽性もあり。

[治療]

- ・ 精巣捻転症で精巣の温存を左右する golden time は約6～12時間、捻転が疑われれば早急に観血的治療を行う。24時間以上では温存できる可能性はほぼない。
- ・ 思春期捻転では多くが内旋する傾向にあるので、時に徒手整復が可能。
- ・ 新生児捻転は発症時期がわからず救済は極めて困難。

包 茎

phimosis

(治指 1058R)

〔概 念〕

一般に亀頭の露出が不完全な状態。

〔分 類〕

- ①仮性包茎：通常は包皮を被っているが、包皮を翻転することで亀頭が露出できる。
 ②真性包茎：包皮輪狭小化のため、包皮が翻転できず亀頭がまったく露出しない。

〔臨床像〕

- ・包皮狭小輪を伴う包茎は6ヵ月の乳児では50～60%にあるが、3歳頃には10～20%、思春期以降では数%になり、小児包茎の多くが思春期までに自然治癒する。
- ※包茎に伴い、包皮内板と亀頭との間の細菌感染により、亀頭包皮炎を起こすことがある。

〔治 療〕

- ・小児期は生理的に包茎であり、原則的に治療は必要なく、放置することを徹底すべきとの意見が多い。
- ・真性包茎であっても、そのほとんどは自然治癒し、原則として経過観察でよい。

1. 薬物療法

- ・ステロイドホルモン含有軟膏の塗布。80～90%以上の有効性あり。

2. 手術療法

- ・包皮背面切開術と環状切除術。環状切除術が一般的。

■ 手術適応

- ①明らかな排尿障害 ②再発性亀頭包皮炎のため包皮輪が硬く狭小化
 ③嵌頓包茎の既往 ④保護者の意向などの社会的要因など

【補足事項】

■ 嵌頓包茎

〔概 念〕 陰茎包皮の無理な翻転のため狭い包皮輪により亀頭が絞扼し整復できない状態。長時間経過すると包皮の器質化や壊死、絞扼部皮膚のびらんや潰瘍を生じる。

〔臨床像〕 陰茎の先端部包皮の高度浮腫と浮腫状になった亀頭を確認すれば診断は容易。

〔治 療〕 包皮を元の状態に戻す以外に治療はなく、直ちに整復を試みる。

- ・包皮の浮腫を指で押し戻しながら亀頭を押し込むことによって整復可能。
- ・徒手整復不能、あるいはすでに絞扼部が器質化に陥っていれば観血的手術が必要。

先天性副腎過形成

陰核の肥大がある新生児です。

山口 孝則*

Point CAHのうち21-hydroxylase欠損症が約90%を占めて最も多く、常染色体劣性遺伝の形式をとる。

- ☞ 女児では胎生期に過剰な副腎性アンドロゲンによる外性器の男性化がみられ、46, XX DSDの代表的な性分化疾患を呈す。
- ☞ 新生児マススクリーニングによって早期診断、早期治療が可能となった。
- ☞ 内分泌学的なホルモンコントロールが安定した後、女性化外陰部形成術として、生後早期に一次的に陰核形成術、膣形成術を施行する。

1 診療の概念

●病態

先天性副腎過形成 (congenital adrenal hyperplasia: CAH) は副腎由来の性ステロイドホルモンの合成にかかわる種々の酵素や蛋白の遺伝子異常によって引き起こされる病態である。

CAHとして分類される酵素欠損は、①cholesterol desmolase欠損症、②3 β -hydroxysteroid dehydrogenase欠損症、③21-hydroxylase欠損症、④11 β -hydroxylase欠損症、⑤17 α -hydroxylase欠損症の5病型からなる¹⁾。そのうち21-hydroxylase欠損症が約90%を占めて最も多く、発生頻度は約1.5~2万人に1人であり、常染色体劣性遺伝の形式をとる疾患である。本症はこの酵素の欠損によってグルココルチコイドとミネラルコルチコイドの不足が生じ、副腎皮質刺激ホルモン、血漿レニンが上昇する。一方、女児では

胎生期に過剰な副腎性アンドロゲンに曝露されるために外性器の男性化がみられて、46, XX DSDの代表的な性分化疾患 (disorder of sexual development: DSD) を呈す²⁾。

本症はその重症度によって塩類喪失型、単純男性型、非古典型の3型に分類されるが、約70%は塩類喪失型、約20%は単純男性型である。

●臨床症状

塩類喪失型では新生児早期より哺乳力低下、不活発、体重増加不良、嘔吐、脱水、皮膚色素沈着、低Na血症・高K血症などが出現する。重症例ではショック、低血圧、けいれんなどの副腎不全に至る。また、胎児期からの副腎性アンドロゲンによって、女児では陰核肥大、大陰唇の正中癒合および陰囊様変化、尿生殖洞形成などの男性化現象を起こす。図1に典型的なambiguous genitaliaの像を示した。女児としては陰核にあたる部分は大きく肥大し陰茎様にみえ、膣が存在する場合も未分化な尿生殖洞が残存しており、外尿道口と膣

* 福岡市立こども病院泌尿器科 (〒813-0017 福岡県福岡市東区香椎照葉5-1-1)

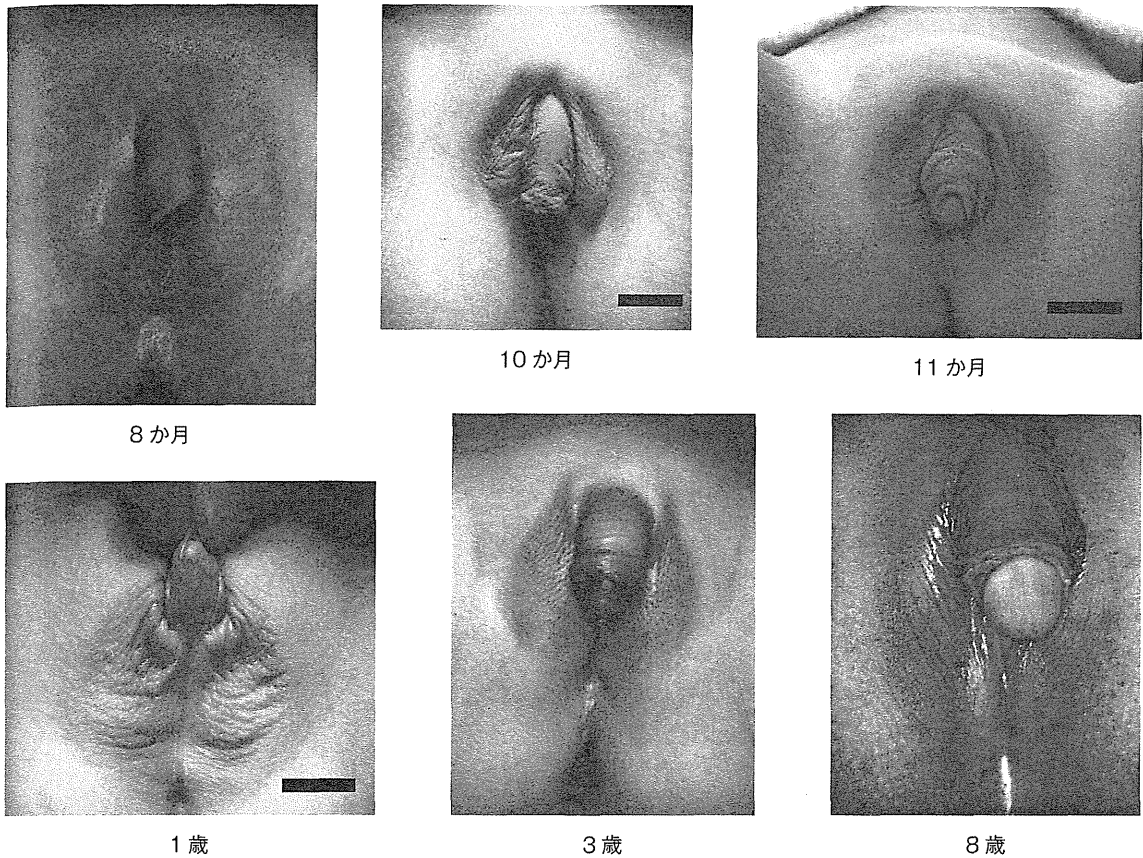


図 1 副腎過形成症例 (女児)

は区別できないことが多い。陰唇は癒合して陰嚢様の外観を呈し、著明な色素沈着がみられることがある。

外性器の男性化の程度は陰核がやや肥大したもののから、完全男性型を呈す高度な異常までさまざまである。一方で、陰裂はアンドロゲン曝露の程度により外尿道口と膣口が分離した正常女児の状態から、尿道と膣が一穴に形成された尿生殖洞が括約筋よりも近位まで形成されるものまで種々存在する (図 2: Prader 分類)。男児では出生時は男性化現象が不明瞭な場合が多い。

単純男性型では、塩類喪失を伴う症状がなく、男性化現象が主症状となる。また非古典型では思春期になって副腎アンドロゲン過剰が顕著になり、女子の多毛などの男性化、無月経などで診断されることが多い。

2 診療方針

◎診断

CAH 各型の症状はグルココルチコイド、ミネラルコルチコイド、さらに 3 種類のホルモンの欠落と過剰の症状の組み合わせからなる。ステロイドホルモン合成過程において欠損酵素の前段階の物質は増え、後段階の物質が減ることになる。このため、症状と血中および尿中ホルモン濃度の測定、ACTH 負荷試験、dexamethasone 抑制試験、hCG 負荷試験といった内分泌検査、画像診断として腹部超音波検査、副腎 CT や MRI 検査などを組み合わせて、CAH の病型分類や鑑別診断を行う。Ambiguous genitalia を伴う DSD があれば染色体検査も必要である。

21-hydroxylase 欠損症の塩類消失型や cholest-

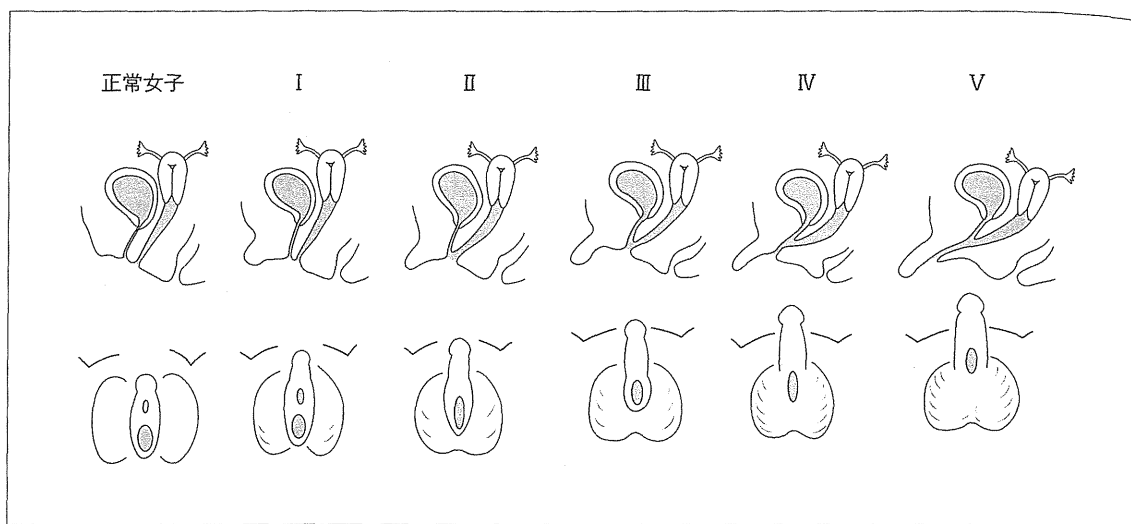


図 2 女性外陰部の男性化 (Prader I ~ V)

terol desmolase 欠損型では、診断と治療が遅れると、電解質異常などから生命の危険を伴う重篤な事態を招く恐れがある。したがって、CAHが疑われる場合には、検査のために治療開始が遅れることのないよう、直ちにステロイドホルモンを投与しなければならない。また、性の決定が困難な ambiguous genitalia を有する CAH 新生児に遭遇した際には、決して性の判定を急いではならない。患児の一生を左右する重大な問題であることを考慮し、役所への性別および名の届出を一時保留し、上記の検査をすみやかに実施して性の判定を行う。

●新生児マススクリーニングの現状

本症は、前述のように新生児期に重篤な副腎不全に陥る危険性と、外性器の男性化のために性の誤認が生じる可能性から早期診断、早期治療の必要性が問われてきた。このためこれを防止できるように 1989 年に新生児マススクリーニングが実施されるようになった。マススクリーニング検査で要精密検査と判定された児は、専門医療機関においてすみやかな確定診断と治療を受ける必要がある。このスクリーニングが実施されて以降、本症の死亡率、性誤認の頻度ともほぼゼロの状態になっている。

3 対処の実際

●治療方針

CAH の治療は、欠乏したステロイドホルモンによる副腎不全を改善することと、生物学的活性を持つステロイドホルモンの過剰産生のある病型では、その分泌抑制を目的として欠乏ホルモンを補償することである。治療はステロイドホルモン大量投与を中心とした初期治療と、漸減後の維持療法に大別される。治療の詳細は、厚生省研究班から発表された先天性副腎皮質過形成の治療指針³⁾を参照されたい。

●女性化外陰部形成術

女性化外陰部形成術の手術手技は、陰核形成術と陰核形成術に大別される。陰核形成術の主な目的は陰核の縮小を図ることであり、同時に小陰唇形成術も行われる。陰核形成術は肥大の主原因となっている陰核体部の海綿体を切除し、背側にある神経血管束ならびに陰核亀頭部を温存する方法 (clitoroplasty) である (図 3)。本術式によって陰核亀頭部の感覚は良好に保たれ、手術による重篤な知覚障害はないとされている。

陰核形成術でその難易度を決定するのは、陰・子

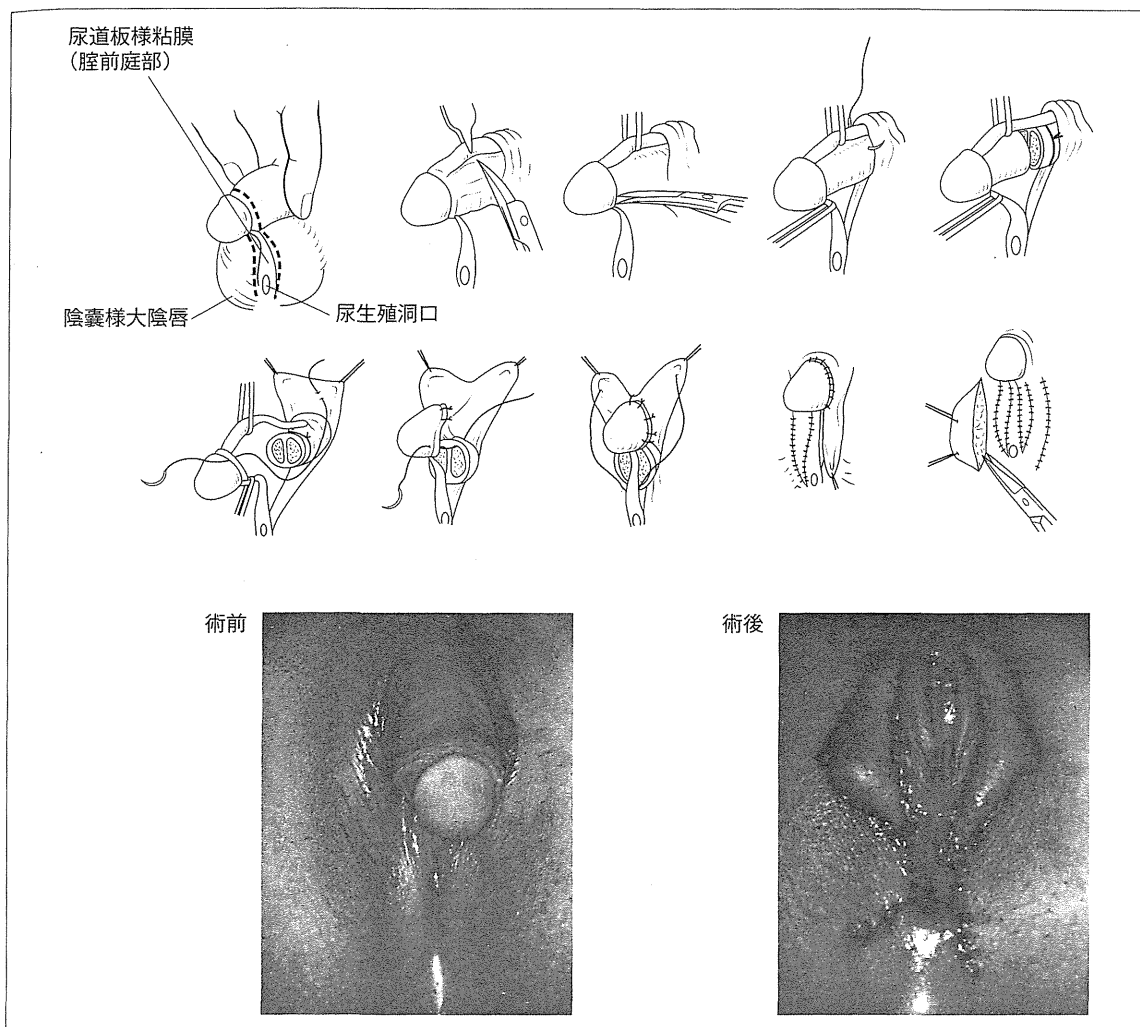


図 3 女性化外陰部形成術 (clitroplasty)

宮の発育の程度と、膣と尿道の分岐部の位置関係である。膣と尿道の分岐部が高位になればなるほど、十分な膣口を前庭部に形成するのが難しくなる。低位であれば陰核形成術と同時に会陰部皮膚を逆U字型に遊離し、その皮膚弁を用いて膣口を形成する (flap vaginoplasty)。しかし膣開口部が尿道括約筋よりも近位にあるような場合には、手術侵襲も大きくなる。

近年は経会陰的アプローチによる一期的膣形成術が可能になり、膣と尿道を一塊として剥離する方法がとられる。本術式は元々総排泄腔遺残症症例において尿道前面を pelvic diaphragm 上まで剥離する total urogenital sinus mobilization

(TUM) 法を基本としており、尿失禁のリスクなどを考慮し、剥離範囲を恥骨尿道靱帯下までに縮小した partial urogenital sinus mobilization (PUM) 法である (図 4)⁴⁾。

●手術時期

CAH では内分泌学的コントロールが安定すれば手術は可能である。近年は手術時期も低年齢化しており、なかには母体や胎盤からのエストロゲンの影響で、女性器が相対的によく発達している新生児期の手術を薦める報告もある。小児泌尿器診療を専門とする医師にとっては、出生直後のまだ組織がルーズな時期のほうがかえって形成手術

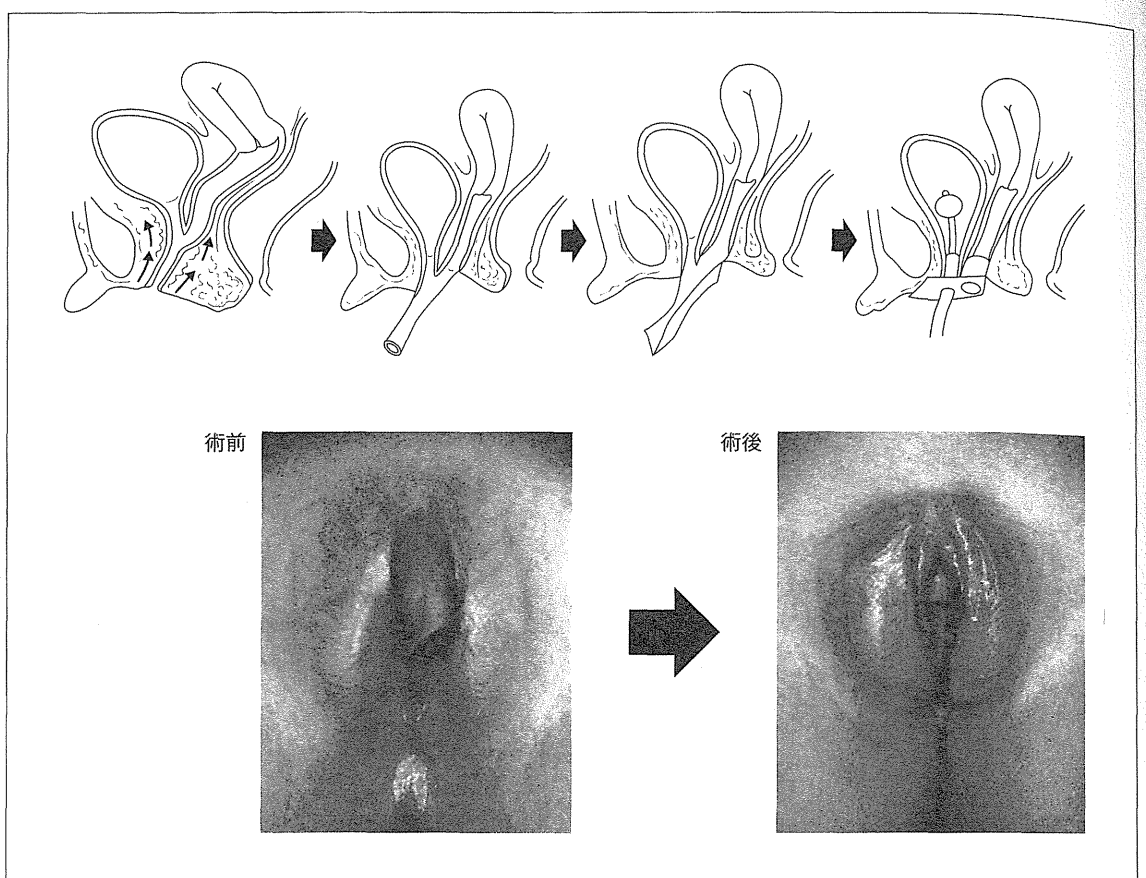


図 4 Partial urogenital sinus mobilization (PUM) 法
本例は生後 6 か月にて手術を施行した。

が容易であり、患児の精神的ケアにも好都合のことが多く、可能な限り生後 6 か月以内に陰核形成術と陰形成術を一期的に施行するようにしてい

る。今後さらに女性化外陰部形成術の低年齢化は進んでいくものと思われる。

◆文献

- 1) 藤枝憲二：性分化異常症の診断と治療—特に先天性副腎過形成を中心に。日小泌会誌 16：125-129, 2007
- 2) Speiser, P and White PC：Congenital adrenal hyperplasia. New Engl J Med 349：776-788, 2003
- 3) 諏訪城三, 五十嵐良雄, 北川照男, 他：新生児マススクリーニングで発見された先天性副腎過形成 (21-水酸化酵素欠損症) の治療指針 (1989 年)。日児会誌 93：1904-1906, 1989
- 4) Rink RC and Cain MP：Urogenital mobilization for urogenital sinus repair. BJU Int 102：1182-1197, 2008

3. シングルポートアクセス法による 後腹膜鏡併用小児腎盂形成術

山崎雄一郎 金 宇 鎮

神奈川県立こども医療センター泌尿器科*

はじめに

小児の腎盂尿管移行部狭窄 (UPJO) の外科治療としては、ほとんどの症例で狭窄部を切除する *dismembered pyeloplasty* が選択される。近年小児においてもより低侵襲な術式として鏡視下腎盂形成術の報告が増え、米国ではロボット支援腹腔鏡下腎盂形成術が小児においても導入されている。開放手術に比べて鏡視下手術は創が小さく、疼痛が軽減されるという利点がある。しかし小児では後腹膜ではなく腹腔内からアプローチしてもワーキングスペースは狭く、開放手術に比べて縫合操作に難渋することは少なくない。また本邦においてロボット支援手術は保険適用外である。もともと小児とりわけ乳幼児では組織が柔軟で術野が浅いことより後腹膜からアプローチする開放手術でも狭窄部をスキンレベルまで引き出して縫合可能なことが多い。しかし創が 20mm 以下まで小さくなると術野の展開が困難になり、明瞭な術野での狭窄部の剥離や確保が行いにくくなる。本稿では鏡視下手術と開放手術の利点を取り入れた後腹膜鏡併用小児腎盂形成術について述べる。

I 対象と方法

2012年12月から2014年5月までに当科で

Retroperitoneoscopic assisted single-site pyeloplasty
with EZ access in children
Yuichiro Yamazaki and Woojin Kim
Department of Urology, Kanagawa Children's Medical Center

key words : 小児泌尿器, 腎盂形成, シングルポート

* 横浜市長南区六ツ川 2-138-4 (045-711-2351) 〒 232-8555

UPJO に対して腎盂形成術を施行した 16 例全例を対象とした。水腎症の術前評価には腎エコー、利尿レノグラムを用いた。手術適応は腹痛、反復する腎盂腎炎などの有症状例、および無症状例では SFU Grade3 以上で相対的分腎機能 40% 以下、経時的な水腎形態の悪化症例とした。

1. 術式

麻酔導入後に逆行性腎盂尿管造影を施行。体位はやや腹臥位気味に傾けた側臥位とし、12 肋骨下に 15mm の横切開をおいた。外腹斜筋、内腹斜筋をスプリットして横筋筋膜を露出し切開した。この時点でラッププロテクター TM ミニミニを創部にはめて、事前に 2 本の 5mm ポートを差し込んだ EZ アクセスを装着した。8mmHg で後腹膜腔を気腹しながら 30 度の 5mm 硬性鏡とエンドピーナッツでワーキングスペースを作成。術者は左手に硬性鏡、右手に操作鉗子を把持して鏡視下ですべての剥離操作を行った (図 1)。ミニ剪刀を用いて外側円錐筋膜を切開し拡張した腎盂および尿管を確認。高度に拡張した腎盂を認め

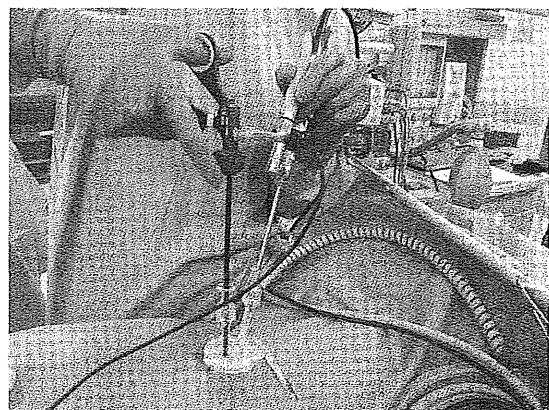


図 1 EZ アクセスを利用したシングルポート法での尿管剥離操作

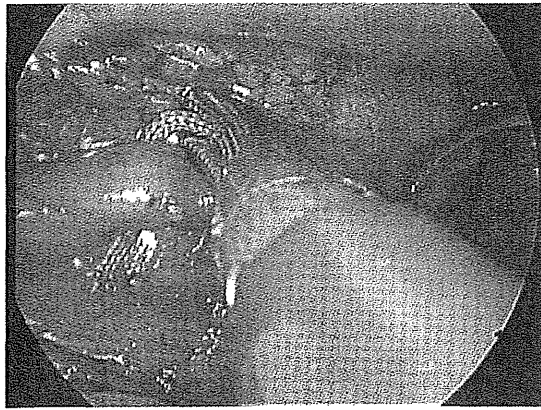


図2 後腹膜鏡視下での単一針子による尿管確保操作

た場合はEZアクセスの上から18Gミティニードルを刺し腎盂を穿刺して尿を抜いた。腎盂尿管移行部直下の尿管を剥離したところで、3mm鉗子をEZアクセスに直差し、リリアン糸を引き込んだ(図2)。尿管をリリアン糸で確保した段階で気腹を終了し、EZアクセスを外して尿管を体表面まで引き上げた。それ以降の手技は通常の開放手術同様に体表面付近で狭窄部の切除と吻合操作を施行した。吻合終了後再度EZアクセスを装着し、吻合部に捻れが生じていないかどうかを鏡視下に確認した。全例でダブルJステントを尿管に留置しドレーンは置かなかった。閉創は12mmポートの創部閉創同様に施行した。

2. 術後管理

術後約36時間を院内管理として、輸液と膀胱の留置カテーテルによる尿ドレナージを行った。術後2日目朝に退院し、7~10日後に創部確認、4~6週後に日帰り麻酔下にダブルJステントを抜去した。ステント抜去後の画像評価は腎エコーおよびレノグラムで行った。症状消失、水腎形態の改善、もしくは利尿レノグラムでのT1/2の改善をもって手術成功とした。

II 結果

男児15例、女児1例で手術時年齢は0歳5ヵ月から8歳8ヵ月(中央値2歳6ヵ月)。手術時体重は8kgから26kg(中央値14kg)で5名が

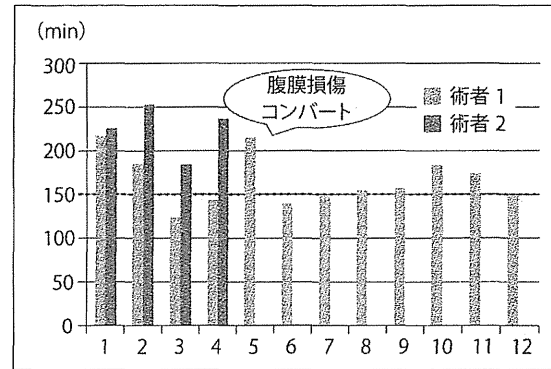


図3 術者によるラーニングカーブの相違

10kg未満であった。16例中15例は創を延長することなく後腹膜操作のみで剥離および尿管確保を終了した。尿管の癒着が強く剥離時に腹膜を損傷して後腹膜気腹術野の維持が困難となった1例は3cmまで創を延長し、通常の開放手術にコンバートした。術者は2名で平均手術時間は179分(図3)。平均術後入院期間は2日であった。術後の尿路感染は認めなかった。ダブルJステント抜去後に1例を除き全例水腎形態の改善および症状消失を認めた。1例はステント抜去後に腹痛を来しステント再挿入を行ったが、再抜去時に痛みを生じたため同一創部を3cmまで延長して開放手術手技で再手術を施行。この症例では再手術時に腎下極にcrossing vesselを認めた。

結論

本法は10kg以下の乳児においても安全に施行可能で特殊な後腹膜のバルーンダイセクターなどの器具を必要としない。1ヵ所の15mmという小切開でありながら広く明瞭な鏡視下術野で剥離操作ができ、吻合手技は開放手術操作で行うため小児手術になれた術者の場合は手術時間が安定するまでの期間が短い。また通常手術にコンバートする場合も同一創をわずかに延長することで対応が可能である。通常の腹腔鏡下腎盂形成術のように腹腔内に入らずに手術が完結するため、将来的に癒着などの他臓器に影響を与える可能性が少なく、小児ではすぐれた低侵襲術式と考える。

3. 胎児形態異常に対する出生前診断：小児外科の役割

米倉竹夫, 神山雅史, 山内勝治, 石井智浩, 森下祐次, 木村浩基

近畿大学医学部奈良病院 小児外科

Antenatal diagnosis of fetal structural abnormalities : the role of Pediatric Surgeons

Takeo Yonekura, Masashi Kamiyama, Katsuji Yamauchi, Tomohiro Ishii
Yuji Morishita, Kouki Kimura

Department of pediatric surgery, Nara Hospital, Kindai University School of Medicine

Abstract

Background : Fetal structural abnormalities are recently the principal causes of death in fetuses and neonates. Antenatal diagnosis of structural abnormalities, however, is difficult because of the diversity of diseases and associated abnormalities.

Purpose : Fetal diagnosis and perinatal management are mainly performed by pediatric surgeons in our institution. We evaluated the role of pediatric surgeons in fetal diagnosis and perinatal management based on a review of 296 fetuses with structural abnormalities treated over the past 12 years.

Results : A total of 44.3% of them had urinary diseases, followed by cardiovascular diseases (21.6%), fetal edema or hydrops (10.5%), and intestinal anomalies (10.1%). Seventy-eight fetuses (26.4%) had multiple abnormalities, and 41 had chromosomal anomalies. There were 209 survival cases; 124 cases, mostly involving urinary diseases, did not require surgical intervention. A total of 102 cases required surgical treatment during the neonatal period. The number of postoperative deaths was 16. Cardiovascular surgeries were performed in 27 infants, and 7 of them died after the operations. The remaining 8 postoperative deaths were due to multiple associated severe abnormalities. Intra-uterine fetal death was observed in 25 cases at a median gestational week of 26; 10 were due to chromosomal anomalies, and 6 due to fetal hydrops. Thirty-five cases necessitated abortion at a median gestational week of 14 due to associated fatal structural diseases.

Conclusions : Antenatal diagnosis can help improve the prognosis and long-term quality of life of patients with fetal structural abnormalities. Pediatric surgeons who treat neonatal diseases can fulfill an important role in the diagnosis and evaluation of fetal diseases.

Keywords : *Antenatal diagnosis, Fetal structural abnormality, Prognosis*

はじめに

胎児の形態異常は、その多くが胎児期のきわめて早期から発生し、疾患によっては病態の進行により胎児死亡したり、出生後の予後や長期的な

QOLが損なわれたりすることもある。実際、“胎児の形態異常”は胎児・新生児死亡の最大の原因であり、周産期医療における重要な課題となっている。

本邦では超音波診断装置の普及と診断技術の進歩に伴い出生前診断が広まってきた。しかし現在では出生前診断は疾患の診断とともに、その予後の予測に基づいた周産期管理を提供することにより患児の予後やQOLを改善するという役割を担っている。日本小児外科学会のアンケート調査をみてもその割合は年々増加し、2008年度には新生児外科症例の33%が出生前診断症例であった¹⁾。手術技術や周産期管理の進歩とともに出生前診断は新生児外科症例の予後の改善をもたらしているものと考えられている。しかし出生前診断の対象となる疾患は非常に多彩で、また重複異常を合併することも多く、その形態異常の診断だけ

でなく、出生前に予後や長期的なQOLを判断するのに苦慮することも少なくない。新生児外科疾患の診療に日常従事している小児外科医は疾患の病態や治療方法、予後に精通しており、出生前診断におけるその役割は大きいと考えられる。当院は1999年10月に開院し、奈良県における胎児診断・治療を当科が担当してきた。現在、年間40例前後の形態異常疑いの症例を紹介され、その胎児の診断・治療を行っている。ここでは当科で経験した胎児形態異常症例をもとに、胎児形態異常の診断および治療を継続的に行った小児外科の立場から、その画像診断所見と予後から見た診断上の問題点を報告する。

Table 1 胎児計測のパラメータスクリーニング検査項目

CRL	crowm rump length	頭殿長
BPD	biparietal diameter	児頭大横径
FTA	fetal trunk cross-section area	軀幹横断面積
AC	abdominal circumference	腹囲
FL	femoral length	胎児大腿骨長
EFW	estimated fetal weight	胎児推定体重

(米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

Table 2 妊娠初期のスクリーニング項目

在胎	項目
6週～	胎児心拍数
8週～	頭殿長，頭部
10週～	上肢・下肢
11週～	臍帯動脈数，臍帯血流
10～14週	Nuchal translucency 膀胱拡張

(米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

Table 3 妊娠中期・後期の胎児スクリーニング項目

①身体計測と左右	⑥心臓 位置，軸，心横径(TCD) 4 chamber view 3 vessel view 3 vessels trachea view	⑨臍帯 動脈の数，静脈の太さ 臍帯嚢胞の有無 UA, UVの血流
②羊水量 AFI, amniotic pocket	左右室流出路 大動脈弓	⑩外性器・内性器 陰茎陰囊・外陰部 子宮の拡張の有無
③頭部 頭蓋形態，脳室，脈絡叢 脳梁，小脳(横径)，大槽 MCA血流	⑦腹部 腹壁形態 胃泡(位置・大きさ) 肝臓，腸管，腹水の有無 椎体	⑪四肢 長管骨，関節 指(overriding) 拇指位置，踵，足底
④顔面 前額部，眼球，鼻 口唇，下顎	⑧泌尿器 左・右腎臓(エコー輝度) 腎盂・尿管の拡張 腎盂前後径 膀胱(bladder cycle)	⑫背部・脊椎 頸椎・胸椎・腰椎・仙骨
⑤胸郭 胸郭形態 肺(エコー輝度) 胸水の有無 椎体	⑬胎盤	

(米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

出生前診断に用いる 各種診断機器と特徴

診断は経時的な超音波検査によるが、疾患によっては18週以降にMRI検査を、また重症骨系統疾患では28週以降にCT検査が行われる。

1) 超音波検査

胎児の身体計測 (Table 1) を行う。その際に胎児の形態異常に気づいた場合、妊娠初期および妊娠中期・後期に合わせたスクリーニング項目に従いその評価を行う (Table 2, 3)。特に重複異常の有無を注意深く観察し、病態に基づいた予後の評価を行う²⁾。予後を評価するうえで、胎児の発育や病態の変化の経時的なフォローは極めて重要である。3D超音波検査は胎児表面の立体構築、内部構造の垂直三断面表示、血流立体表示など、2D画像より客観的な画像データを得ることができる³⁾。

2) MRI検査

胎児MRIは器官形成期を過ぎた在胎18週以降に行なう⁴⁾。胎児MRIは母体の肥満、羊水過少、胎児の位置などに影響されず、病変部と胎児の全体像との関連性をより客観的に描出することができ、中枢神経系、胸部や尿路系の病変の診断に有用である。T2強調像のうちhalf-Fourier acquired single-shot turbo spin echo (HASTE) や true fast imaging steady-state precession (true-FISP) が用いられる。拡張尿管と消化管との鑑別も、T1強調像のgradient echo系のfast low-angle shot (FLASH) を用いると、胎便を高信号化として描出することができる⁵⁾ (Fig.1 a, b)。

3) CT検査⁶⁾

胎児のCT検査は重症の骨系統疾患に対し、疫学的に問題ない在胎28週以降に行う。胎児CT検査は全身の骨格の描出に優れるとともに、骨折の

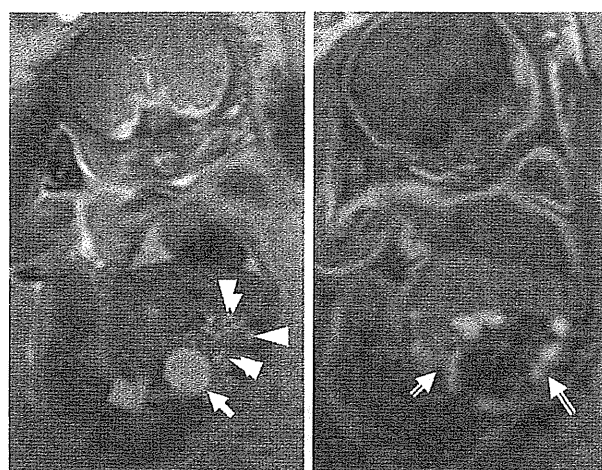


Fig.1 胎児MRI画像における尿路系病変と胎便の鑑別

a: (T2強調True-FISP像): 2cm大の嚢胞(矢印)のほか多数の少嚢胞性(矢頭)病変からなる腫大した異形成腎を認める。

b: (T1強調FLASH像): 胎便を含んだ腸管(白抜き矢印)が腫大した異形成腎周囲を走行している。

(米倉竹夫:出生前診断,系統小児外科 第3版 より一部改変)。

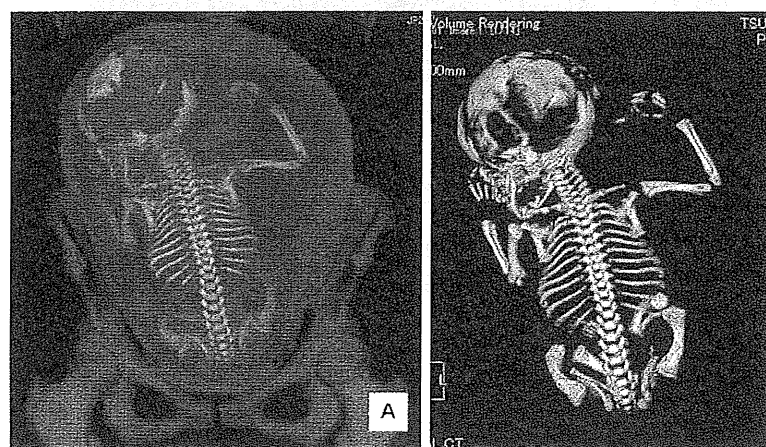


Fig.2

骨系統疾患の胎児CT画像

在胎34週, osteogenesis imperfecta type IIIの胎児

a: 母体, 子宮および胎児の3D構築像。

b: 胎児骨条件で膜様頭蓋, 大腿の著明な短縮と彎曲, 胸郭低形成を認める。

(米倉竹夫:出生前診断,系統小児外科 第3版 より一部改変)

有無や骨化度など詳しい情報を提供し、分娩方式の決定や予後予測に有用である (Fig.2 a, b).

4) その他

染色体異常のスクリーニング検査として母体血を用いた血清バイオマーカー検査 (トリプルマーカーテスト, クアトロテスト) が行われている。しかし最近では新型出生前診断といわれている母体血胎児染色体検査としての無侵襲的出生前遺伝学的検査 (non-invasive prenatal testing; NIPT) が行われるようになった。ただ確定診断には羊水検査 (amniocentesis) や絨毛検査 (chorionic villus sampling) が必要である。

胎児の well being の評価⁷⁾

胎児の診察に当たりまず行わなければならないのは胎児がよい状態であるか (= well being) の評価である。胎児の well being の評価としては胎児の発育が最も重要で、その他に羊水量、胎児心拍 (血流) や胎児浮腫 (胎児水腫) の有無などがある。

1) 胎児発育は胎児計測 (Table 1) と当該週数の標準偏差として評価する。胎児推定体重 (estimated fetal body weight : EFBW) が 10 パーセント以下は子宮内発育遅延 (IUGR: intrauterine growth retardation) となる。IUGR の原因として胎児異常のほか、母体感染 (TORCH 症候群など)、母体合併症 (妊娠中毒症など) や胎盤機能不全などがあり、胎児機能を評価する必要がある。

2) 妊娠 9~11 週に胎児尿が出現する。16 週以降は羊水の大部分は胎児尿からなる。胎児の尿量は妊娠 18 週には 1 日当たり 7~14 ml, 22 週では 1 時間当たり 2~5 ml, 40 週で 30~40 ml となり、妊娠後期には 1 日当たり 800~1200 ml に達する⁸⁾。一方、胎児は体重の 20~25% の羊水を嚥下し、その量は妊娠後期には 500~1000 ml/day に達し、臍帯・胎盤・羊膜からの吸収量 200~500 ml もあわせそのバランスが実際の羊水量となる⁸⁾。羊水量は最大羊水深度 (amniotic pocket: AP) と羊水インデックス (amniotic fluid index: AFI) がある。AP が 2 cm 以下を羊水過少、8 cm 以上を羊水過多となる⁹⁾。または AFI では 5 cm 以下を羊水過少、24 cm 以上を羊水過多となる。羊水過多は母体糖尿病や胎児水腫など羊水産生過多や、胎児消化管閉鎖などによる羊水吸収障害が原因であることが多いが、両側水腎症でも尿産生が増加し羊水過多を呈することもある。一方、羊水過少は前期破水後の妊娠継続を除くとほとんどが胎児の異常が原因で、胎児低酸素状態などにより胎児腎血流量低下による胎児尿産生の低下や胎児尿路異常などがある。羊水過少の際は胎児周囲のエコフリースペースが羊水腔か臍帯かをカラードプラにより確認するのが望ましい。

3) 胎児血行動態は、中大脳動脈 (MCA) や臍帯動脈 (UA) の動脈血流量の PI (pulsatility index), RI (resistive index) を、また臍帯静脈 (UV) や

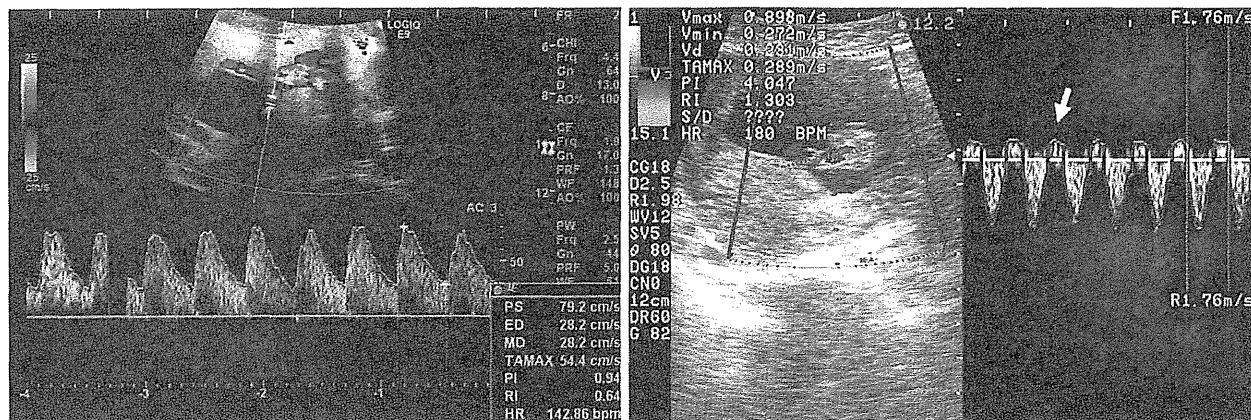


Fig.3 臍帯動脈の血流

a: 正常の UA の血流

b: 在胎 13 週 胎児浮腫合併 UA の拡張末期の途絶逆流を認める (矢印).

(米倉竹夫: 出生前診断, 系統小児外科 第 3 版 より一部改変)

下大静脈の血流を測定し評価する。胎児の wellbeing が悪化すると、UAでPIやRIは上昇しMCAでは低下する。さらに悪化するとUAの拡張期の逆流が出現する (Fig.3)。UVの血流量は妊娠週数にかかわらず90～126 ml/kg/min とほぼ一定であるが、胎児心不全の進行や臍帯過捻転などが起こると波動を生じる。

4) Nuchal Translucency (NT, 後項部透明帯) と胎児浮腫 (Fig.4)

NTは在胎11～13週の胎児項部の浮腫状透明帯であり、3mm以上ある場合は3～4%に、6mm以上では約50%に染色体異常を合併するが、正常の症例でも出現することがある。一方、全身浮腫や大きな嚢胞性ヒグローム (cystic hygroma) を呈する場合は、胎児水腫により80～90%が子宮内死亡する。

胎児形態異常の診断¹⁰⁾

出生前診断の対象となる胎児形態異常の種類は多彩で重複異常の合併も多く、その中には予後不良な疾患もある。一方、診断手技は限られ診断の確定のみならず予後予測が困難なことも少なくない。両親は大きな不安を抱え胎児診断外来を受診する。胎児形態異常についての詳細な説明は、必ず両親同席のもとに行う。同時に胎児の疾患の正確な診断と予後の予測に基づいた分娩形式の決定

(産道通過の可否、分娩中の健常性悪化のリスクや経腹分娩による胎児損傷のリスク)、新生児期治療の緊急性の評価、チーム医療の確立、次回妊娠への対応、患者・家族への遺伝カウンセリングを行うとともに、精神的なサポートを行うことも重要となる。

当科では過去12年間に胎児精査目的に紹介された胎児症例のうち、胎児形態異常の診断・周産期管理・治療を行った症例は296例であった。このうち5例に胸水穿刺吸引を、1例にリンパ管嚢胞穿刺吸引の胎児治療を行った。個々の疾患については、著者が執筆した系統小児外科学 (第3版) の出生前診断⁷⁾の項を参照して頂き、ここではこれら症例における予後に基づいた胎児形態異常症例の特徴とその画像診断の所見について述べる。

1) 形態異常の疾患別割合

296例の胎児形態異常の疾患の内訳をみると (Fig.5)、296例のうち約半数にあたる44%に泌尿器系疾患があった。また22%に心循環器系を、約10%に胎児水腫・浮腫、食道閉鎖や腸閉鎖などの消化管疾患、ならびに中枢神経系疾患の合併を認めた。41例 (約14%) に染色体異常 (疑い症例を含む) を認めた。これら染色体異常症例も含め、78例26%に多発異常の合併を認めた。出生前診断に対しては他の合併異常を見逃さないように注意深い観察が必要である。



Fig.4 Nuchal translucency と cystic hygroma

- a : 在胎13週胎児，後項部に10mmのNTを認めた。経過とともに改善し，出生後も問題はなかった。
 b : 在胎14週胎児，後項部に大きなcystic hygromaを認める。
 c : 上記胎児の娩出後写真。頭部とほぼ同じ大きさのcystic hygromaを認める。
 (米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

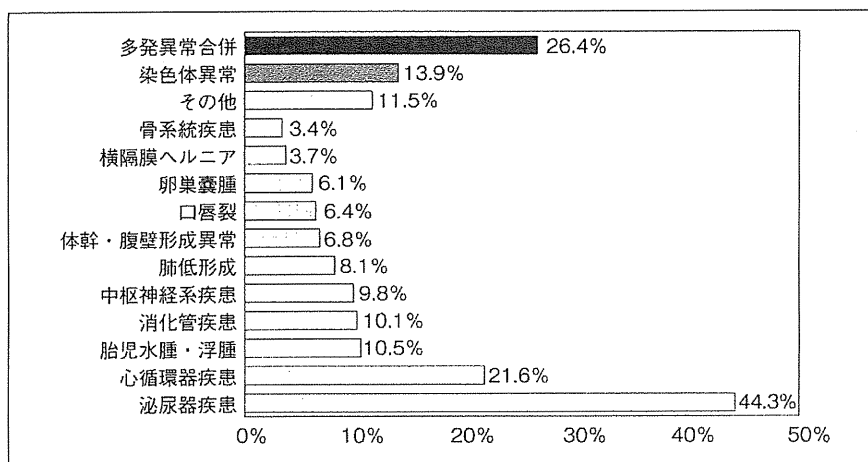


Fig.5 胎児形態異常 296 例の疾患別割合

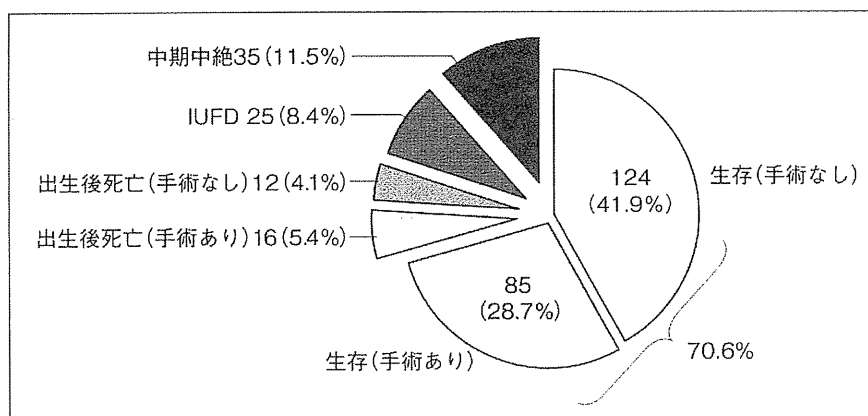


Fig.6 胎児形態異常 296 例の予後の内訳

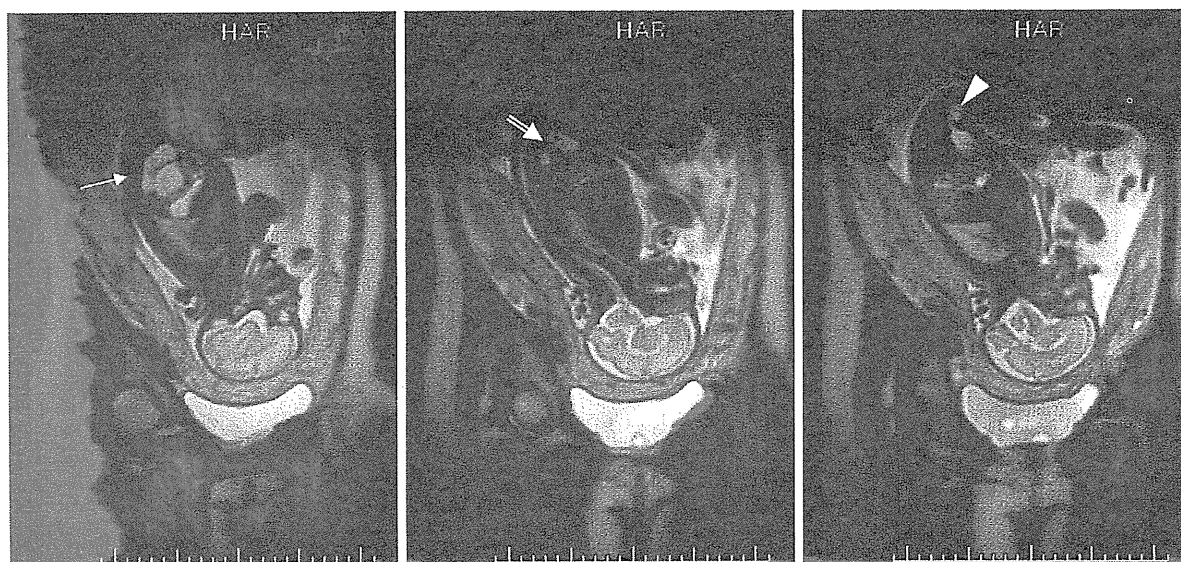


Fig.7 Gartner's duct cyst

妊娠 30 週女児の MRI T1 強調像, 矢状断. 左異形成水腎症 (a: 矢印) を認め, 拡張尿管 (b: 白抜き矢印) が膀胱背側を走行し, 会陰嚢胞病変 (c: 矢頭) に連続する.
 (米倉竹夫: 出生前診断, 系統小児外科 第3版 より一部改変)

a | b | c

2) 胎児形態異常に対する治療と予後

① 新生児非手術生存症例

胎児形態異常症例296例の予後をみると (Fig.6), 生存例は209例で全体の70.6%であった。このうち外科治療を必要としなかったのは124例と全体の41.9%であった。その多くは腎盂尿管移行部閉塞 (pelviureteric junction obstruction: PUJO) による水腎症で、その他、多嚢胞性異形成腎 (multicystic dysplastic kidney: MCDK) や異形成腎などの泌尿器系疾患が大半を占めた。水腎症の重症度は Society for Fetal Urology (SFU) 分類による診断基準¹¹⁾, axial viewにおける腎盂前後径 (anteroposterior diameter: AP diameter) で評価する。胎児尿路異常の約3/4はPUJOが原因で、その予後は良好で出生後自然軽快する症例が多い。SFU分類のgrade 4や、AP diameterが20mm以上は出生後外科治療の適応となる症例が多い¹²⁾。また尿管開口異常を伴う先天性泌尿器疾患などは、胎児期のほうが原因を診断しやすい病態も少なくない¹³⁾ (Fig.7)。

② 新生児期手術症例

新生児期に外科治療を行ったのは102例あり、全体の3分の1を超えていた。すなわち出生前診断を行う場合、外科的治療を提供できる周産期管理体制が必要であるといえる。また今回外科治療を行った102例の予後をみると、生存例は86例 (全体の28.7%)、術後死亡症例は

16例 (全体の5.4%) であった。日本小児外科学会の2008年度のアンケート調査での全新生児外科疾患の死亡率が7.5%と報告されており¹⁾, 今回の成績と比較すると出生前診断は外科治療を要する症例の治療成績の向上に寄与していると考えられる。手術部位をみると (Table 4), 心大血管が27例と最も多かった。心循環器の異常は64例にあったが、そのうち4割が新生児期に手術を要したことになる。一方、これら27例の1/4にあたる7例は手術後死亡していた。出生前診断される心大血管異常は重度のものが多くわかる。次に多いのは十二指腸閉鎖や腸閉鎖などの消化器手術の24例で、そのうち多発異常合併の4例が死亡していた

Table 4 新生児期手術102例の内訳

手術部位	症例数(102例)	死亡(16)
心大血管	27	7
消化器	24	4
腎尿路	19 (処置を含む)	2
横隔膜ヘルニア	7	4*
卵巣嚢腫	7	0
食道閉鎖	5 (4例はVACTER)	1
中枢神経系	3	0
腹壁破裂	3	1
その他	7	1

(* : 3例は多発合併異常症例)

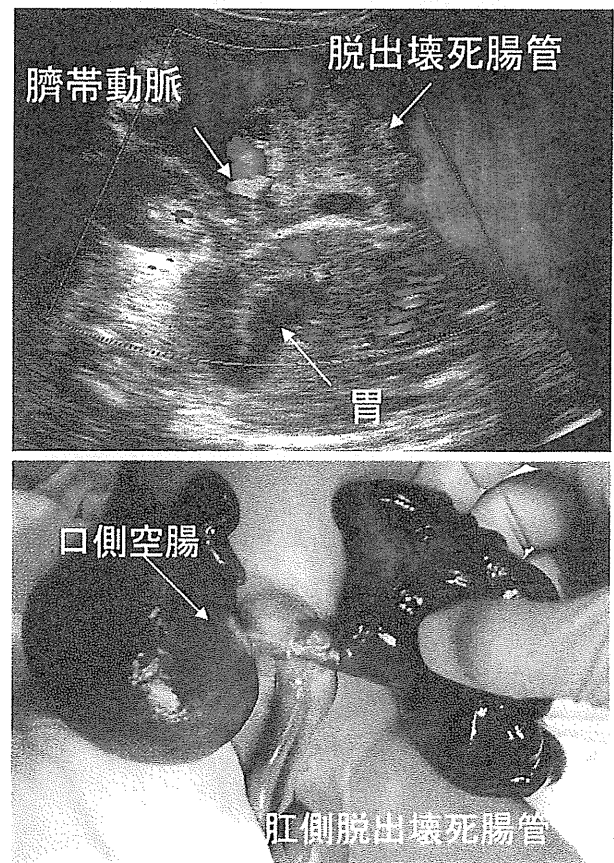


Fig.8 Closed Gastrostasis

a : 在胎33週. 胃と連続する嚢胞状の腸管のほか, ほぼ一塊となり血流シグナルを認めない管腔病変を認める.

b : 出生時所見. Closed gastrostasisにより口側空腸10cmは腸閉鎖により嚢胞状に拡張し, 肛門側の脱出腸管は壊死している.

(Table 4). また横隔膜ヘルニア症例は7例あり、そのうち4例が死亡した。合併異常を有する横隔膜ヘルニアの予後は不良であり¹⁴⁾、今回の4例の死亡症例のうち3例は多発合併異常を認めた。残りの1例も重度肺低形成を合併しており、両側重度気胸を合併しECMO離脱ができなかった症例であった。また食道閉鎖症は5例あった。食道閉鎖症は気管食道瘻を通じ羊水

が嚥下されていることもあり、羊水過多を呈する症例は6割程度で、その診断は見逃されやすい^{15,16)}。また食道閉鎖症ではVACTER症候群をはじめ合併異常の頻度が高く、予後の評価という点で合併異常の診断の有無は非常に重要となる。今回の症例でも5例中4例はVACTER症候群を合併していた。術後死亡症例の中には、腹壁破裂のclosed gastroschisisで残存小腸10

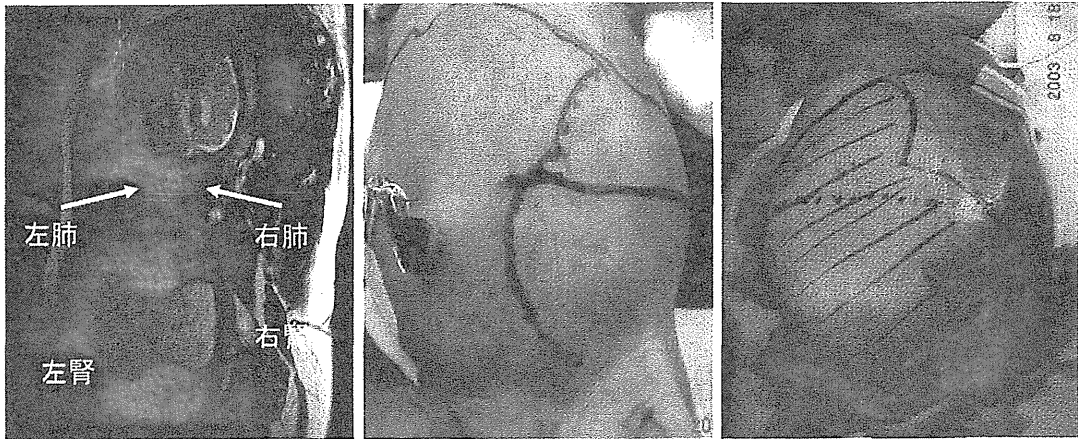


Fig.9 Autosomal recessive polycystic kidney disease

- a : 在胎34週, MRI T2冠状断. 両腎腫大し高信号を呈す. 膀胱・羊水とも認めず, 両側肺低形成を認める.
 b : 持続血液透析下に, 生後4日目に左腎摘出.
 c : 右腎腫大が進行し, 生後24日目に右腎摘出, 腹膜透析に移行.

a | b | c

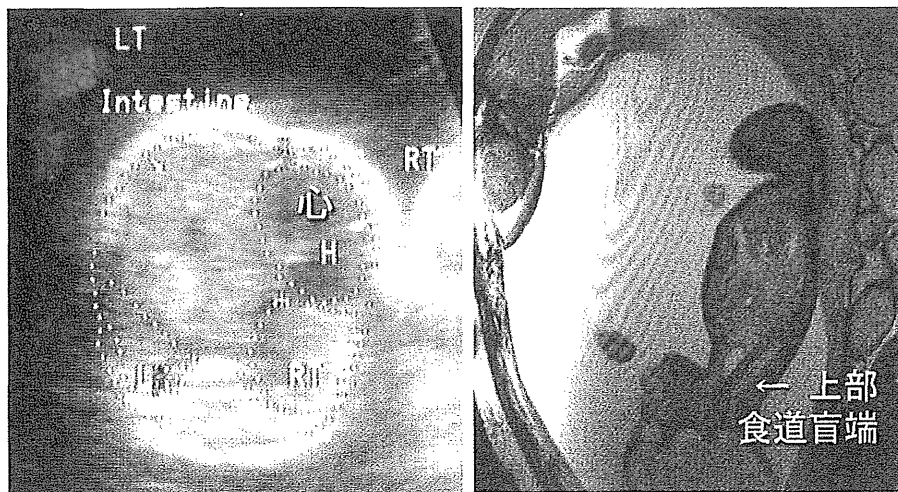


Fig.10 横隔膜ヘルニア・C型食道閉鎖合併

- a : 在胎32週, 4 chamber view, 左胸腔内に腸管・肝の脱出を認め, 縦隔は右方に偏位している.
 b : 在胎32週, MRI T1矢状断像, 著明な羊水過多と上部食道盲端の拡張像を認める.

(米倉竹夫: 出生前診断, 系統小児外科 第3版 より一部改変)

a | b

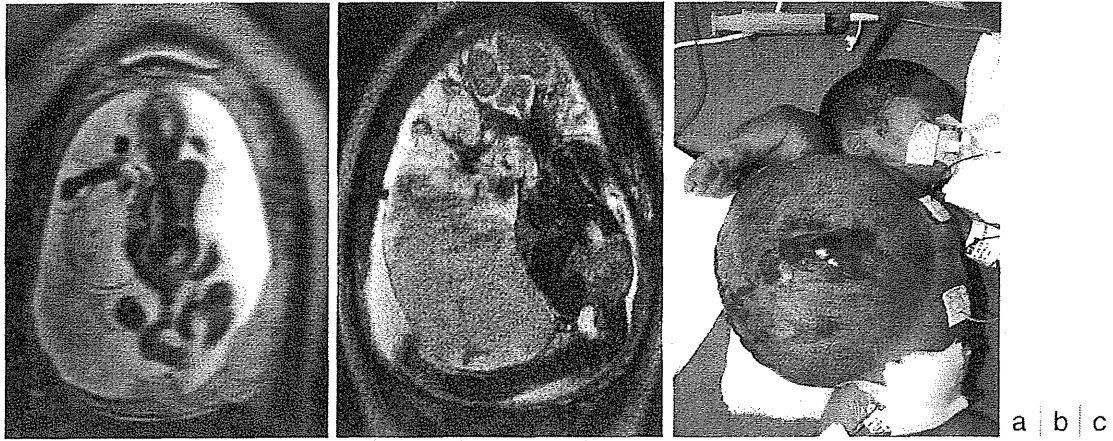


Fig.11 死亡症例：体幹血管リンパ管腫症例

- a：在胎20週，MRI T1 冠状断像，右上腕・腋窩・側胸部・腹部にかけ躯幹と同程度の嚢胞性病変を認める。
- b：在胎25週，MRI T1 矢状断像，病変は羊水腔を占拠し胎児を圧排，嚢胞穿刺(300mlを吸引(RBC $0.06 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，TP 1.9 mg/dl)による胎児治療を行う。
- c：在胎28週徐脈出現，緊急帝王切開にて娩出。

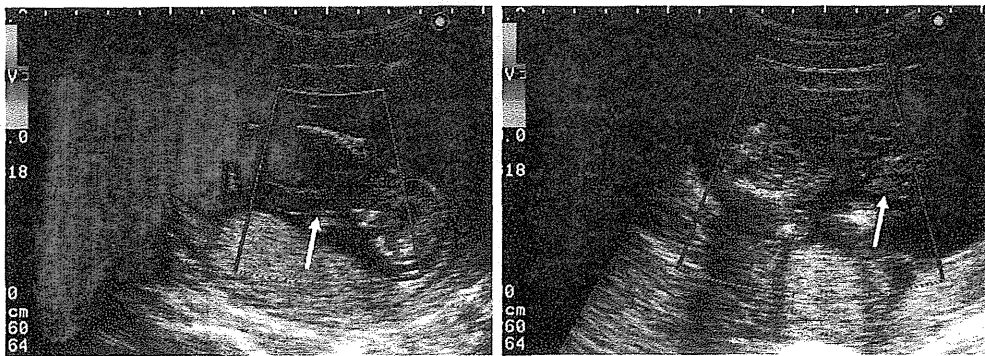


Fig.12 胎児水腫合併子宮内胎児死亡症例

- a：在胎14週，IUFD，著明な全身性浮腫(矢印)を認める。
 - b：在胎19週，IUFD，巨大な臍帯ヘルニア(矢印)を認める。
- (米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

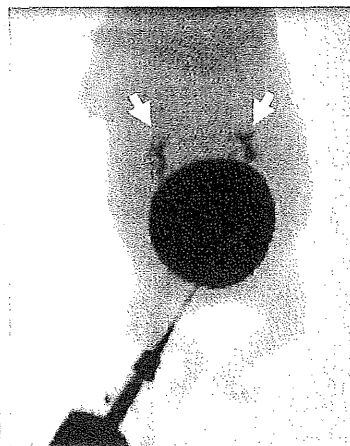


Fig.13 尿道閉鎖を合併した子宮内胎児死亡症例

- a：在胎13週，腹腔内を占拠する著明に拡張した膀胱(*)を認め，両側腎のエコー輝度は高い。
- b：在胎14週，IUFDによる娩出後の穿刺膀胱造影，腹腔を占拠する拡張した膀胱と膀胱尿管逆流により腎臓(矢印)が造影されている。

(米倉竹夫：出生前診断，系統小児外科 第3版 より一部改変)

a | b