



当科で経験した胎児 Nuchal translucency 症例の検討

川崎 雅也* 児玉 美穂* 今城 雅彦*
林谷 誠治* 松林 滋**

はじめに

近年経膈超音波検査 (transvaginal ultrasound examination: 以下 US と略) の進歩により妊娠初期から胎児奇形の出生前診断が可能となってきた。特に胎児頸部浮腫 (nuchal translucency: 以下 NT と略) は染色体異常や胎児奇形の合併を認め、予後不良な例が多く、妊娠管理上重要な US 所見である。妊娠初期に NT を認めた妊婦に羊水染色体検査を行うか否かについて、慎重な説明と対応が必要である。そこで今回当科で対照的な経過を辿った NT の 2 症例を経験したのでその臨床的問題点と文献的考察も加え報告する。

1. 症 例

症例 1

患 者: 39 歳, 主婦。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

妊娠分娩歴: 3 回経妊 2 回経産。

現病歴: 平成 6 年 2 月 1 日から 7 日間を最終月経として、妊娠した。

平成 6 年 3 月 28 日当科受診され、妊娠 7 週 6 日診断した。US 所見: CRL 1.3 cm, FHB (+), NT (—) であった。その後妊娠 10 週 0 日時点: US にて NT 6.5 mm 増加傾向を認めた (図 1)。NT に関する説明を十分行い、その結果妊娠 14 週にて人工妊娠中絶術を施行した。38 g 女児を娩出した。胎児病理解剖所見は cervical hygroma と側脳室拡大を認めた。また胎児胎盤組織染色体検査は 47 XX+1 q



図 1 症例 1 (妊娠 10 週 0 日時点: NT 6.5 mm)

と異常所見を認めた。一方母体血清 α フェトプロテイン値は 17 ng/ml であった。

症例 2

患 者: 27 歳, 主婦。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

妊娠分娩歴: 0 回経妊 0 回経産。

現病歴: 平成 10 年 8 月 11 日から 7 日間を最終月経として、妊娠した。

平成 10 年 10 月 2 日当科受診され、妊娠 7 週 4 日診断した。US 所見: CRL 1.0 cm, FHB (+), NT (—) であった。その後妊娠 11 週 0 日時点での US にて NT 4 mm を認めた (図 2)。しかし妊娠 13 週時点での US では NT 2 mm と縮小傾向を示していた。NT に関する説明を行い、妊娠継続および羊水染色体検査を希望されたため、妊娠 15 週時点で羊水検査を施行し、46 XX 正常核型であった。以後妊娠経過は良好で、妊娠 42 週 1 日過期産にて 3,180 g, 女児を娩出した。出生後右頸部に変形を認めたため

* 中国労災病院産婦人科 かわさき まさや, 他

** 同 部長

(〒737-0193 呉市広多賀谷 1-5-1)



図 2 症例 2 (妊娠 11 週 0 日時点: NT 4.0 mm)

CT 検査を施行したが、異常なく、現在経過観察中である。

II. 考 察

一般的に妊娠初期の US 検査で妊娠が確認された場合子宮筋腫、卵巣嚢腫など婦人科疾患の有無の検査、また産科的には胎児数、胎児心拍の有無、胎児発育等の検索が行われている。同時にこの頃より表 1¹⁾に示したような染色体異常を伴う胎児形態異常を示す産科的所見も明らかになる。この中で特に NT はその代表的な US 所見であると考えられる。

胎児 NT は妊娠初期に US 検査で認められる頸部浮腫のことであり、その原因については現在明確に解明されてはいないが、Greco ら²⁾は 7 例の染色体異常を伴う NT 症例の剖検所見を検討し、皮下結合組織の浮腫による肥厚、拡張したリンパ細管、一部のリンパ細管の破綻とその周辺の間質の液体貯留を認めており、NT が浮腫であることを報告している。このように胎児 NT は胎児循環における一時的なリンパ流の乱れによる頸部皮下の毛細リンパ管の浮腫・拡張によると考えられており、大部分は自然消滅するとされている。しかし一部に NT の厚さの増大する症例があり、その中に胎児染色体異常や胎児奇形を合併する場合がある US 所見として近年注目されている。NT の出現率 (3 mm 以上) に関して、当科では平成 6 年から平成

表 1 経膈エコーで診断可能な妊娠初期の胎児異常
(竹村, 1995)¹⁾

頭部	無脳症, 脱脳症
頸部	後頸部浮腫, ヒグローム
胸部	徐脈, 房室ブロック, 胎児水腫
腹部	内臓脱出, 臍帯ヘルニア, 閉塞性尿路奇形
四肢	裂手, 裂足, 羊膜索症候群
双胎	結合双胎

10 年の間で総分娩数 2,100 例中 2 例 (0.095%) であった。しかし Wilson ら³⁾は全胎児の 40% に NT が認められたと報告しているように、3 mm 以下の NT は日常の診療においてしばしば遭遇しているのではないかと考えている。このことは妊娠初期における US 検査を行う場合注意深い胎児頸部観察もルーチンに行うことが必要であると考えられた。

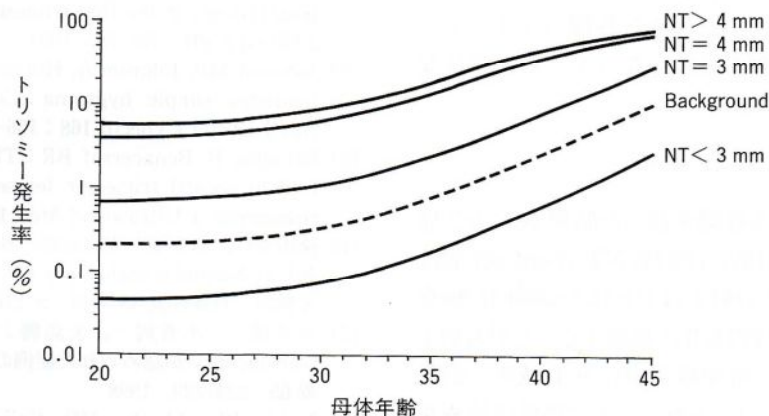
Nicolaides ら⁴⁾により常染色体異常 (21/18/13 トリソミー) との関連が初めて報告され、それ以降次第に NT と染色体異常の関係について明らかになってきた。

NT と染色体異常合併頻度については表 2⁵⁾のごとく NT の厚さの cut off 値によってさまざまな報告がされている。Pandya ら⁶⁾は図 3 に示したように、妊娠 10~14 週に US 検査を行い、NT 3 mm 以上の 1,015 症例に染色体検査を行い、染色体異常の発生が NT と母体年齢に有意に相関することを報告した。そのトリソミーの発生は NT が 3 mm, 4 mm, 5 mm, 6 mm 以上で、年齢のトリソミーの発生率の 3 倍, 18 倍, 28 倍, 36 倍であり、Turner 症候群と triploidy は 9 倍と 8 倍であった。NT と 21/18/13 トリソミーに関しての発生頻度をみると 3 mm で 5%, 4 mm で 24%, 5 mm で 51%, 5 mm 以上では 54% で全体として 1,015 症例中 164 例 (トリソミーのみ) 16% と報告している。

今回も妊娠 7 週 6 日での US 所見で NT は認めなかったが、妊娠 10 週 0 日では NT 6.5 mm と著明な増加傾向を認めた症例 1 は、実際に胎児染色体異常が認められた。図 1 に示したごとく本症例は明らかな NT として出現しており、このような症例は必ず羊水染色体検査が必要と考えられる。

表 2 NT と染色体異常 (Snijders ら,1996)⁵⁾

報告者, 報告年度	妊娠週数	NT の cut off (mm)	n	染色体異常	
				n	%
Johnson et al, 1993	10~14	≥ 2.0	68	41	60
Hewitt et al, 1993	10~14	≥ 2.0	29	12	41
Shulman et al, 1992	10~13	≥ 2.5	32	15	47
Nicolaides et al, 1992	10~13	≥ 3.0	88	33	38
Pandya et al, 1994	10~13	≥ 3.0	1,015	193	19
Szabo et al, 1990	11~12	≥ 3.0	8	7	88
Wilson et al, 1992	8~11	≥ 3.0	14	3	21
Ville et al, 1992	9~14	≥ 3.0	29	8	28
Trauffer et al, 1994	10~14	≥ 3.0	43	21	49
Brambati et al, 1995	8~15	≥ 3.0	70	13	19
Comas et al, 1995	9~13	≥ 3.0	51	9	18
Szabo et al, 1995	9~12	≥ 3.0	96	43	45
Nadel et al, 1993	10~15	≥ 4.0	63	43	68
Sevoldelli et al, 1993	9~12	≥ 4.0	24	19	79
Schulte-Valentin et al, 1992	10~14	≥ 4.0	8	7	88
van Zalen-Sprock et al, 1992	10~14	≥ 4.0	18	5	28
Cullen et al, 1990	11~13	≥ 6.0	29	15	52
Suchet et al, 1992	8~14	≥ 10.0	13	8	62
Total	8~15		1,698	495	29

図 3 NT とトリソミー発生率 (Pandya ら, 1995)⁶⁾

一方症例2のようにNT消失し、染色体検査も異常なく以後の妊娠経過も良好で健児を得たが、NT消失例に対して染色体検査を施行すべきか否かの問題や、その予後についても未だ明確な結論は得られていないのが現状である。Shulman ら⁷⁾はNTの自然消失がみられた症例では出生児すべてが正常であったと報告しているが、Nicolaides ら⁸⁾は6% (2例: 羊膜索症候群, 単心室) に、Johnson ら⁹⁾は8% (2例: Noonan 症候群, 閉鎖性尿路障

害) に奇形が出生児に存在したと報告している。また Bromley ら¹⁰⁾は21トリソミーでのNT自然消失例2例について報告し、2例とも心奇形 (心内膜欠損症, Fallot 四徴症) を合併していたため、自然消失例に対しても染色体検査を施行する必要がある、NTの消失は胎児の良好な予後を意味しているのではないと述べている。深田ら¹¹⁾はNT自然消失4症例において、全例妊娠継続し、2例は分娩後21トリソミーと判明し、他の2例は羊水染

染色体検査は正常であったが1例は四肢短縮例であったと報告している。症例2の場合もNT消失を認めたが、その後羊水染色体検査が行われたように、当科ではNT減少、消失例においても羊水染色体検査を行っておくべきではないかと考えている。しかし臨床的にNTを認めた妊婦に対するinformed consent (以下ICと略)は慎重に行わなければならない。赤平らの報告¹²⁾でもcut off値3mm以上でのスクリーニングでfalse positiveが1.2%認められており、未だ胎児NTのcut off値の問題は解決されていない現況では、文献的evidenceでしか説明できないことを理解した上でのICが必要である。最近の出生前診断としてトリプルマーカの応用が倫理的問題で議論されているように、NTを認めた妊婦に対して、無意味な不安を与えないように配慮すべきであると考えている。また、Nobleら¹³⁾は母体年齢とNTおよび血清 β -HCGを組み合わせることにより21トリソミーの検出率が高くなると報告している。このように今後はトリプルマーカも含めた各種パラメーターと組み合わせた検討も必要になってくるのではないかと考えている。

おわりに

今回当科で異なる経過を辿った胎児NTの2症例を経験した。一般的には胎児NTのcut off値は3mm以上とし、その対応はUSによる頻回の検査を行い、NTの経時的変化を観察することが大切であると考えられた。妊娠経過中にNT減少、消失例においても慎重なICを行った上で染色体検査を施行すべきであると考えている。今後本邦における胎児NT症例の集積を行い、NTのcut off値の設定も含めた詳細な検討が望まれる。

文 献

1) 竹村秀雄：妊娠の異常 胎児の画像診断②一初期. 女

- 性のヘルスケア **12** : 29-32, 1995
- 2) Greco P, Loverro G, Vimercati A, et al : Pathological significance of first-trimester fetal nuchal oedema. *Prenat Diagn* **16** : 503-509, 1996
- 3) Wilson RD, Venir N, Farquharson DF : Fetonuchal-fluid-physiological or pathological ? In pregnancies less than 17 menstrual weeks. *Prenat Diagn* **12** : 755-763, 1992
- 4) Nicolaides KH, et al : Fetal nuchal translucency : Ultrasound screening for chromosomal defects in the first trimester of pregnancy. *BMJ* **304** : 867-869, 1992
- 5) Snijders RJM, et al : First-trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound OB Gyn* **7** : 216-226, 1996
- 6) Pandya PP, Condylis A, Hilbert L, et al : Chromosomal defects and outcomes in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. *Ultrasound OB Gyn* **5** : 15-19, 1995
- 7) Shulman LP, Emerson DS, Felker RE, et al : High frequency of cytogenetic abnormalities in fetuses with cystic hygroma diagnosed in the first trimester. *Obstet Gynecol* **80** : 80-82, 1992
- 8) Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJM : Fetal nuchal translucency : Ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Ob Gyn* **101** : 782-785, 1994
- 9) Johnson MP, Johnson A, Holzgreve W, et al : First trimester simple hygroma : Cause and outcome. *Am J Obstet Gynecol* **168** : 156-161, 1993
- 10) Bromley B, Benacerraf BR : The resolving nuchal fold in second trimester fetuses : Not necessarily reassuring. *J Ultrasound Med* **14** : 253-255, 1995
- 11) 深田幸仁, 滝沢基, 安永洗彦, 他 : 妊娠中期に自然消失した Nuchal translucency 例についての予後に関する検討. *日産婦誌* **48** 増刊 : S-216, 1996
- 12) 赤平純一, 小菅周一, 矢島聡 : 妊娠初期に Nuchal translucency が認められた症例の予後について. *産と婦* **65** : 224-229, 1998
- 13) Noble PL, Abrahams HD, Snijders RJM, et al : Screening for fetal trisomy 21 in the first trimester of pregnancy : Maternal serum free β -hCG and fetal nuchal translucency thickness. *Ultrasound OB Gyn* **6** : 390-395, 1995

* * *