

## — 総説 —

## 胎児の突然死は予測できるか？ — 臍帯静脈瘤と臍帯潰瘍を中心に —

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター産婦人科

多田 克彦

## はじめに

妊娠 12 週を超えたら子宮内胎児死亡 (IUID) は減少するが、妊娠 24 週以降はある一定の死亡率で経過する。本邦における妊娠 22 週以降の死産率は 1000 分娩に対して 4 程度である<sup>1)</sup>。Williams 産科学書第 22 版に記載されている死産の原因を表 1 に示す<sup>2)</sup>。死産の原因のうち約 1/3 が胎盤あるいは臍帯因子とされており、死産があった場合の臍帯の検索項目として、臍帯脱出、臍帯巻絡、血腫・狭窄、血管の数、ワルトン膠質の状態、などがあげられている。

臍帯静脈瘤と臍帯潰瘍はメジャーではないが、胎児の突然死の原因となることが知られており是非知っておきたい疾患である。我々の施設で経験した症例を中心にこれらの疾患について解説する。

## I. 胎児腹腔内臍帯静脈瘤

## 1) 臍帯静脈瘤の概念と報告状況

胎児腹腔内臍帯静脈瘤は、胎児の腹腔内の臍帯静脈径の限局的な拡張のことを言い、現在までに 150 例程度しか報告されていない<sup>3-5)</sup>。その病因や臨床的意義は確立されていないが、胎児の突然死や染色体異常との関連も指摘されており<sup>3,6)</sup>、注意を要する疾患である。瘤内に形成された血栓がはずれ、胎児の腹腔内臍静脈や静脈管に塞栓することも IUID の原因と考えられている。

正常な臍帯静脈は、臍帯付着部からなだらかなカーブを描きながら、ほぼ一定の太さで心臓に向かって走行する (図 1a)。臍帯静脈瘤は臍帯付着部直下に形成されることが多く (図 1b)、径が 9mm を超える場合や<sup>7)</sup>、肝内臍静脈の 1.5 倍以上の拡張が局部的に認められる場合に<sup>8)</sup>、臍帯静脈瘤と診断される。

## 2) 当センターでの経験症例

2006 年から 2008 年までに当センターで経験した 8 例の臍帯静脈瘤症例のサマリーを表 2 に示す。症例 1 は、妊娠 21 週時にスクリーニング超音波検査で臍帯付着部直下に嚢胞状腫瘍が認められ (図 2a)、その後突然 IUID になったケースである。カラードプラにて腫瘍の周囲を取り巻くフローと、腫瘍内部のフローの欠損像が確認される (図 2b)。当時臍帯静脈瘤の概念がなく、経過を観察していたところ 28 週時に IUID となった。病理解剖にて、臍帯静脈と交通を持つ嚢胞状の拡張が認められ (図 3)、組織学的にも臍帯静脈瘤と診断された。以上より、超音波検査で認めた嚢胞状の拡張部位が静脈瘤で、瘤内の辺縁には血流があり、フローの欠損部位は血栓であり、IUID の原因は臍静脈か静脈管への血栓の塞栓であった可能性が考えられた。このカラードプラ所見 (図 2b) は Viora ら<sup>9)</sup>が報告した血栓形成例の所見と同じである。

残りの 7 例は生児を得ており、そのうち血栓形成が疑われたのは症例 7 (MD 双胎の第一子) で、スクリーニング超音波検査で両児に臍帯静脈瘤が発見された。第

表 1 子宮内胎児死亡の原因

- |   |
|---|
| 1. 胎児因子 (25 ~ 40%)  |
| 1) 染色体異常, 2) 先天性奇形, 3) 非免疫性胎児水腫, 4) 感染症   |
| 2. 胎盤・臍帯因子 (25 ~ 35%)   |
| 1) 常位胎盤早期剥離, 2) 経胎盤出血, 3) 臍帯異常, 4) 胎盤機能不全, 5) 分娩中の低酸素, 6) 前置胎盤, 7) TTTS, 8) 絨毛羊膜炎                     |
| 3. 母体因子 (5 ~ 10%)   |
| 1) 抗リン脂質抗体症候群, 2) 糖尿病, 3) 高血圧, 4) 外傷, 5) 分娩進行異常, 6) 敗血症, 7) アシドーシス, 8) 低酸素, 9) 子宮破裂, 10) 過期妊娠, 11) 薬物 |
| 4. 原因不明 (25 ~ 35%)  |

(文献<sup>2)</sup>より引用)

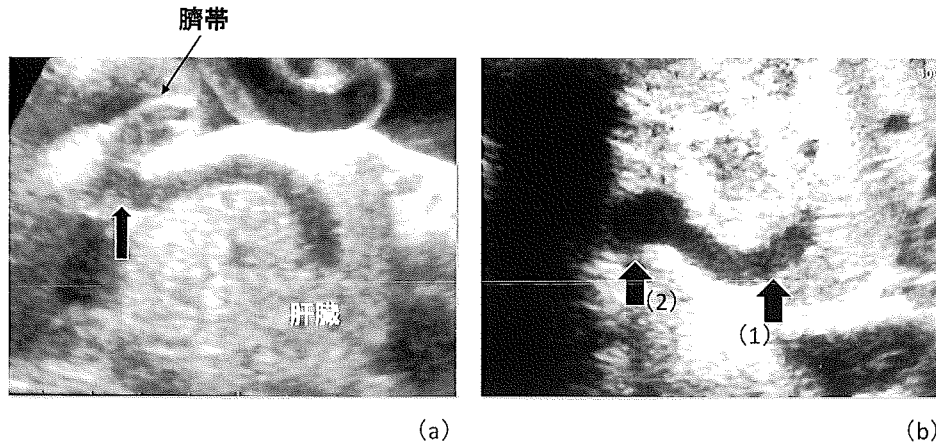


図1 正常な臍帯静脈と臍帯静脈瘤のエコー像

(a) : 妊娠 36 週, 正常例の臍静脈。臍帯付着部直下の臍帯はやや拡大している (矢印)。  
 (b) : 妊娠 34 週の臍帯静脈瘤例。肝内臍静脈 (6.9mm) (矢印 1) に比べて臍帯付着部直下 (矢印 2) が 11.4mm と瘤状に拡張している。

表2 当センターで経験した臍帯静脈瘤症例のサマリー

症例	1	2	3	4	5	6	7	8
発見週数	21	31	23	34	32	38	34	34
発見時のサイズ (mm)	13	20	13	18	13	12	11	11
フローの欠損	あり	なし	なし	なし	なし	なし	あり	なし
分娩週数	28	34	36	36	36	38	37	37
合併奇形	なし	なし	なし	口唇裂	両側耳介欠損 VSD	CDH	なし	なし
特記事項					母体 DM		MD 第 1 子	MD 第 2 子
児の予後	IUFD	生存	生存	生存	生存	生存	生存	生存

IUFD : 子宮内胎児死亡, VSD : 心室中隔欠損, DM : 糖尿病, CDH : 先天性横隔膜ヘルニア,  
 MD : 一絨毛膜二羊膜性双胎

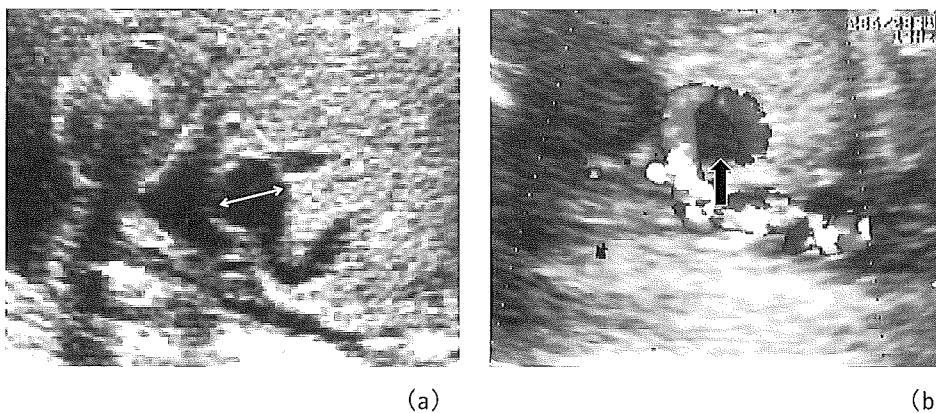


図2 妊娠 21 週の臍帯静脈瘤症例

(a) : 臍帯付着部直下の臍帯静脈径は 13.4mm と著明に拡張 (両矢印)。  
 (b) : カラー Doppler にて血栓はフローの欠損像として表される (矢印)。瘤内に形成された血栓の周囲を血液が流れていることが確認される。

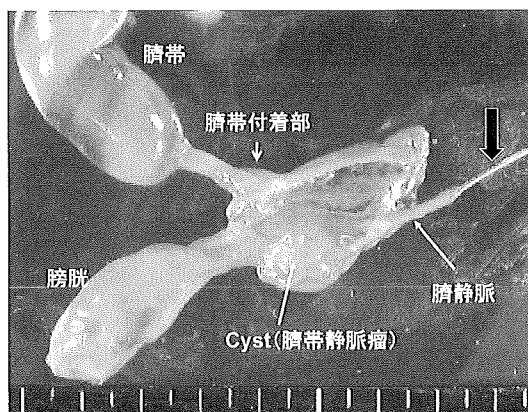


図3 臍帯付着部周辺の病理解剖所見

腹腔内臍静脈から挿入したゾンデ(矢印)は囊胞状の拡張部内に到達し両者の交通が確認され、瘤は臍帯静脈瘤と診断した。

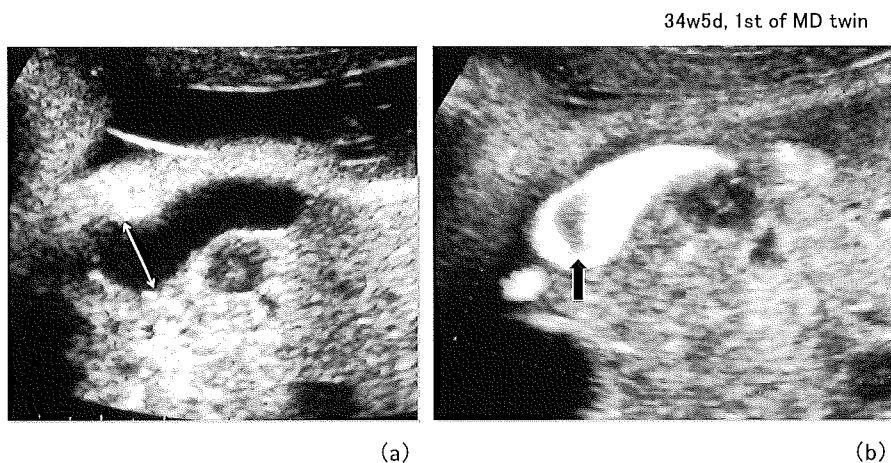


図4 双胎の一児(第1子)に血栓形成が疑われた例(妊娠34週)

- (a) : 臍帯付着部直下に11.0mmの臍帯静脈瘤(両矢印)を認める。
- (b) : 瘤内の血流はeFlowにて欠損部分は認めないが乱流(矢印)になっていた。

一子の静脈瘤内は乱流になっており(アロカ社製 eFlow)(図4b)、経過中瘤内にフローの欠如部分が出現し(図6b)血栓形成が疑われた。胎児MRI検査(図7)にても、臍帯の胎児腹部への付着部直下の臍帯内に高信号領域の構造物が認められ、超音波検査所見とあわせ血栓が疑われたため termination となった。第2児にも臍帯静脈瘤を認めたが、血流異常はなく血栓形成は否定的であった(図5)。二児とも問題なく経過した。

### 3) 臍帯静脈瘤の予後

Fungら<sup>3)</sup>は2005年に自施設での13例を含む91例の報告例をreviewしている。臍帯静脈瘤以外のエコー上の異常所見は29例に認められ、心奇形が最も多く染色体異常は9例に認めた。62例(68.1%)は臍帯静脈瘤単独であった。IUFDは91例中12例(13.2%)に認め、臍帯静脈瘤単独症例に限っても62例中5例(8.1%)が

突然死に至っている。この検討では、遅い時期に発見されるほど予後は良好で、妊娠26週以前に臍帯静脈瘤が発見されている症例ではIUFDや血栓、CTG異常のリスクが高いと報告されている。

Byersら<sup>5)</sup>は2009年に、自施設のみで11年間に経験した52症例について報告した。彼らの報告では3例(5.8%)に21トリソミーの合併を認め、うち一例が妊娠35週でIUFDとなった。IUFD症例はこの一例のみで概ね予後は良好であった。

過去の報告を見てみると、臍帯静脈瘤の最も重要な予後規定因子は染色体異常や基礎疾患の程度であることがわかる。臍帯静脈瘤単独例の予後は比較的良好であり、単独例でのIUFDの原因は血栓の塞栓ではないかと考えられている<sup>7,9)</sup>。血栓形成例では80%にIUFDが起こるとの報告もあり注意を要する<sup>10)</sup>。

34w5d, 2nd of MD twin

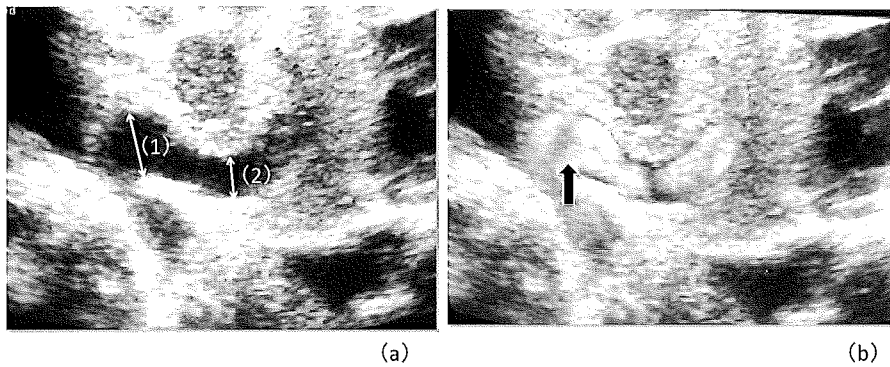


図5 双胎の第2子の臍帯静脈瘤所見

(a) : 肝内臍静脈 (6.9mm) (矢印2) に比べて臍帯付着部直下 (矢印1) は11.4mm と拡張していた。  
 (b) : 瘤内の血流は乱流になっていなかった (矢印)。

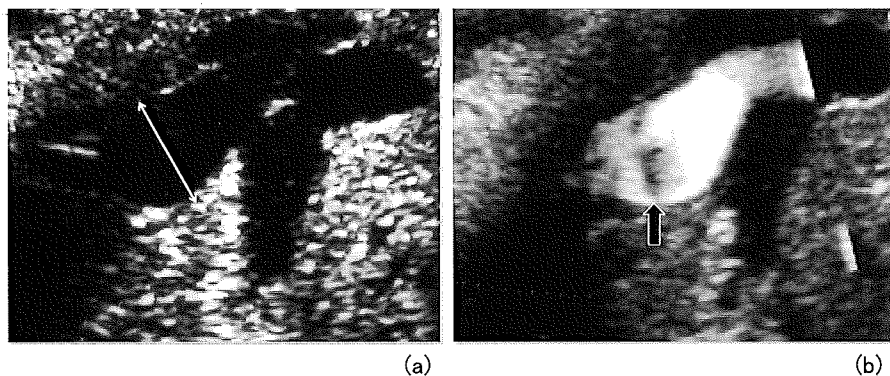


図6 血栓形成が疑われた例 (妊娠35週)

(b) : (a) で認められる臍帯静脈瘤内 (両矢印) の血流は eFlow にて乱流になっており、かつ血流の欠損部分があり (矢印) 血栓が疑われた。

35w6d, 1st of MD twin

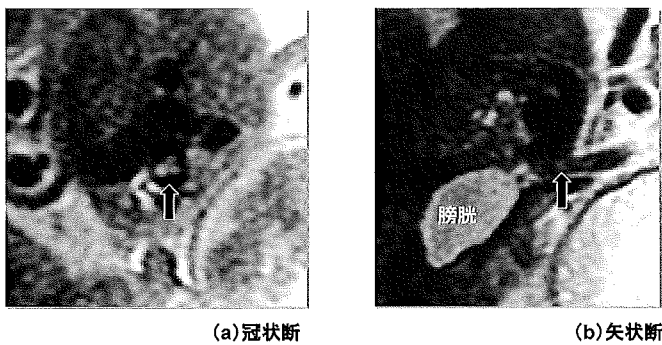


図7 血栓形成が疑われた例の胎児MRI像 (T2 強調像)

(a) : 冠状断で臍帯血管内に高信号に描出される構造物 (矢印) が認められ、超音波検査所見とあわせ血栓が疑われた。  
 (b) : 矢状断でも臍帯の付着部直下の臍帯内に冠状断ほど明瞭ではないが高信号領域の構造物 (矢印) が認められた。

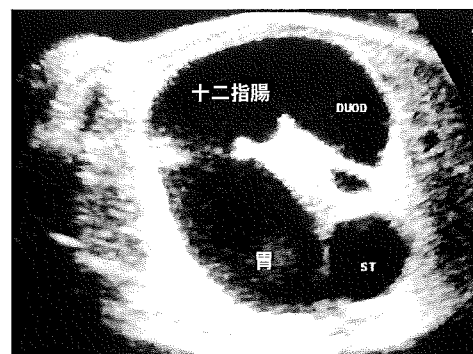


図8 胎児空腸閉鎖例の超音波検査所見

妊娠35週の胎児の腹部水平断。著明に拡張した胃と十二指腸を認める。この断面のさらに尾側にも拡張した腸管像を認め空腸閉鎖と診断した。

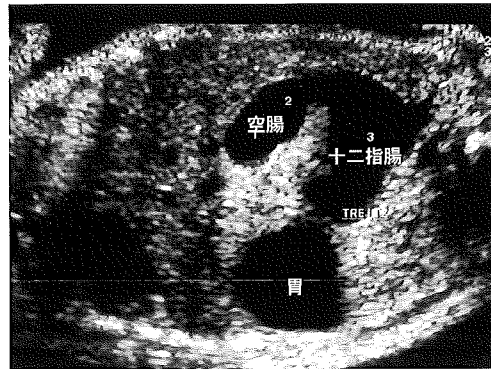


図 11 胎児空腸閉鎖例の超音波検査所見

妊娠 30 週の胎児の矢状断。拡張した胃と十二指腸とそれに続く拡張した腸管像を認め、空腸閉鎖と診断した。

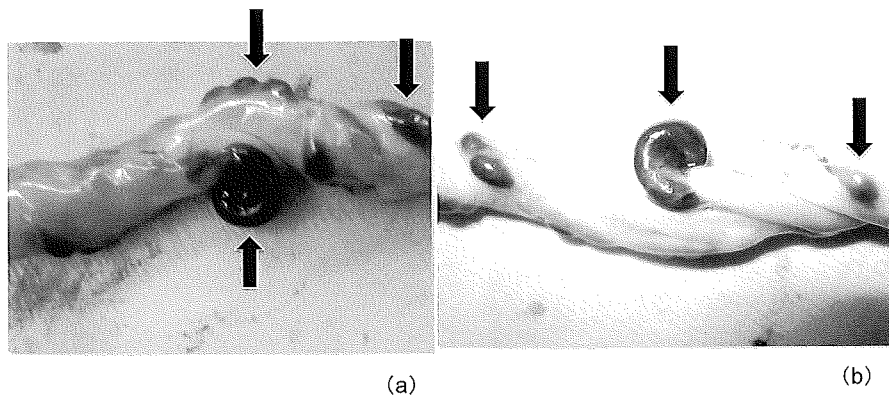


図 12 臍帯所見

ワルトン膠質の菲薄化に伴い、臍帯動脈の露出した部分(矢印)が散見された。臍帯潰瘍と診断した。

と考えられる。

大山ら<sup>16)</sup>は、上部消化管閉鎖に伴う臍帯潰瘍の合併頻度を正確に把握し、認知度を高め、救命につなげることを目的にサーベイランスを行った。その結果、2002年7月から2006年6月の間に8例が登録され、正確な発生率は不明なもの我が国で年間に少なくとも2.0例発生することが確認された。このサーベイランスを機に、大山ら<sup>17)</sup>は国内外の上部消化管閉鎖と臍帯潰瘍の合併例を検索した結果、35例の報告があった。その後さらに3例の報告<sup>18-20)</sup>があり、2009年6月の時点での国内外での報告は38例認められる。

## 2) 当センターでの経験症例

症例1：妊娠35週2日に羊水過多と胎児の上部消化管閉鎖の診断で当院へ紹介、入院となる。入院後の超音波検査で胎児空腸閉鎖と診断した(図8)。入院の翌日に自然陣痛が発来した。分娩中のCTGにてnadirが80-90bpmで4-5分続くprolonged decelerationが3回出現し緊急帝王切開となった。出生時体重2388gの女

児で、Apgar Score 9点で児の状態は良好であった。臍帯の肉眼的観察で、ワルトン膠質の菲薄化とそれに伴う臍帯動脈の露出が確認され、臍帯潰瘍と診断した(図9a)。臍帯の病理所見も肉眼的所見を裏付けるものであった(図9b)。なお帝王切開時に採取した羊水は血性ではなかった。出生後の児の腹部単純X線撮影(図10a)で空腸閉鎖と確定し、術後も順調に経過した(図10b)。

症例2：妊娠30週に羊水過多で当院へ紹介、入院となる。入院後の超音波検査で空腸閉鎖と診断した(図11)。著明な羊水過多を認めたため妊娠31週、32週、34週と羊水除去を行ったが、羊水は血性ではなかった。妊娠35週2日に破水し陣痛が発来した。子宮口6cmの時点で12-13分続く除脈が出現し、その後variabilityの減少を認めたため帝王切開の準備をしていたところ急速に分娩が進行し、2182gの男児がApgar Score 7/10で経膈分娩となった。分娩後の臍帯の肉眼的所見で臍帯潰瘍と診断した(図12)。根治術を受け児は順調に経過している。

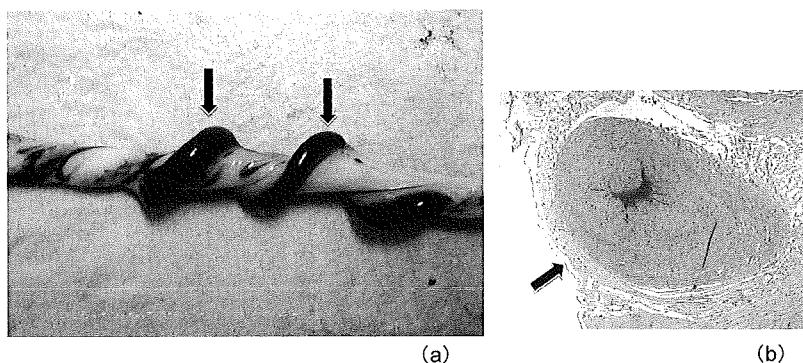


図9 臍帯所見と病理所見

- (a) : ワルトン膠質が菲薄化し臍帯動脈の露出(矢印)が著明に認められ、臍帯潰瘍と診断した。この症例は単一臍帯動脈であった。  
 (b) : 臍帯の病理所見でもワルトン膠質の菲薄化を認めた(矢印)。

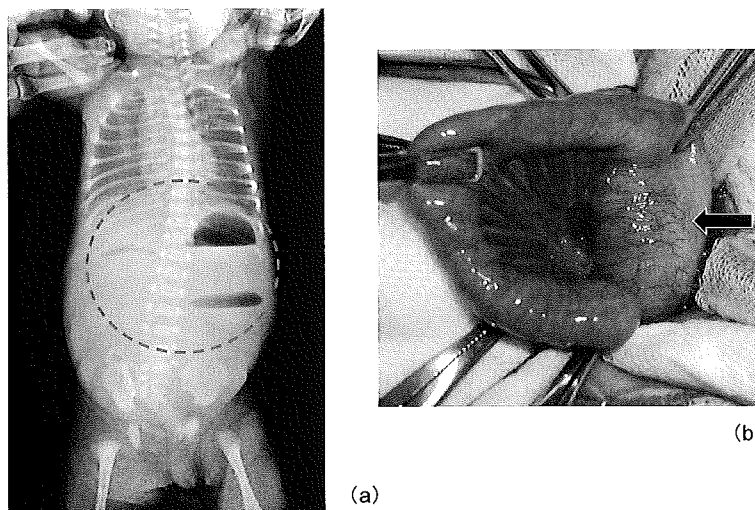


図10 出生後のレントゲン写真と術中写真

- (a) : 出生後の立位腹部単純 X 写真。triple bubble サインを認め空腸閉鎖と診断した。  
 (b) : Treitz 靱帯から 5cm ほどまで腸管が拡張。以後、徐々に腸管径が細くなっていた。

#### 4) 当センターにおける臍帯静脈瘤の取り扱い

臍帯静脈瘤を発見した場合は、まず詳細な胎児エコーで合併奇形の有無をチェックする。染色体異常の合併率も高いため必要な場合は羊水穿刺による染色体分析も考慮する。単独例の予後は良好と考えられるが、血栓形成例はその限りでないため、カラードプラなどを用いて定期的な観察を行う。

分娩時期については、単独例で血栓形成が認められない症例に関しても、肺成熟が認められる 34-36 週で出産にすべきとの報告が多い<sup>4,6,10</sup>。当センターでは母児同室が可能となる妊娠 36 週で分娩誘発を行う方針としている。血栓形成が疑われる症例では、発見時の週数、児の体重、合併奇形の有無などを考慮し、新生児科と協議のうえ必要な場合は早期娩出を考える。

## II. 臍帯潰瘍

### 1) 臍帯潰瘍の概念と国内外での発生状況

臍帯潰瘍は、1991年に Bendon ら<sup>11)</sup> によって上部消化管閉鎖(十二指腸閉鎖・空腸閉鎖)に合併する新しい疾患概念として初めて報告された。その後のいくつかの報告<sup>12-15)</sup>により、上部消化管閉鎖に臍帯潰瘍が合併すると、出生前後に臍帯血管が破綻し出血性ショックに至り、死亡率が上昇することが確認された。当院で経験した臍帯潰瘍例の臍帯所見を図9と図12に示す。我々の経験した症例には潰瘍形成がなく、新生児の貧血も認めなかったが、臍帯血管のワルトン膠質が極めて菲薄化し臍帯動脈の一部が露出していた。真の臍帯潰瘍の直前の状態と考えられ、広義の臍帯潰瘍として差し支えない

### 3) 臍帯潰瘍合併例の予後

我々の症例は2例とも臍帯動脈の露出の段階で、血管壁の断裂、すなわち真の臍帯潰瘍の段階ではなかったため予後は良好であった。しかし、過去の38例の予後は不良で、35例中14例が死亡し(死亡率36.8%)、さらに2例には重度の障害が残っている。上部消化管閉鎖に臍帯潰瘍が合併したケースの予後は極めて不良である。

### 4) 臍帯潰瘍の発生機序と取り扱い

大山は<sup>16)</sup>臍帯潰瘍の発生機序として、胎児が胎内で主に胆汁を嘔吐し続けた結果、消化酵素によりワルトン膠質が破壊され、胎児血管が露出し(潰瘍を形成)、臍帯潰瘍から出血すると推測した。この考えをもとに、大山ら<sup>16)</sup>は上部消化管症例で羊水穿刺を繰り返し、羊水中の総胆汁酸濃度を参考に早期娩出をしていたが、潰瘍からの出血を予知できないことがわかり、現在は特別な予防処置していない。上部消化管症例において臍帯潰瘍を予知することは現時点では極めて困難であり、発生機序の解明に今後さらなる研究が必要である。

## III. まとめ

臍帯静脈瘤の超音波診断はそれほど困難なものではない。臍帯静脈瘤を認めた場合、まず合併奇形の有無をチェックする。単独例の場合には静脈瘤内の血流評価を定期的に行い血栓形成に注意しながらフォローする。カラードプラなどで血栓形成が疑われた場合には、週数を考慮したうえで早期娩出を考える。

上部消化管症例にはある一定の頻度で臍帯潰瘍という予後不良の病態が合併することを覚えておかねばならない。現時点で有効な予知方法や取り扱い基準は存在しないが、嚴重に経過観察し胎児 well-being の悪化を認めた場合は娩出を考慮する。

## 参考文献

- 藤森敬也, 佐藤 章. “子宮内胎児死亡”. 産科合併症. 村田雄二編. 大阪. メディカルビュー社. 2006. pp151-165.
- “FETAL DEATH”. 29. Diseases and Injuries of the Fetus and Newborn. Williams Obstetrics. edited by F. Gary Cunningham et al. McGraw-Hill. pp677-681.
- Fung TY, Leung TN, Leung TY, Lau TK. Fetal intra-abdominal umbilical vein varix: what is the clinical significance? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25:149-154.
- Weissmann-Brenner A, Simchen MJ, Moran O, Kassif E, Achiron R, Zalel Y. Isolated fetal umbilical vein varix: prenatal sonographic diagnosis and suggested management. *Prenatal Diagn* 2009; 29: 229-233.
- Byers BD, Goharkhay N, Mateus J, Ward KK, Munn MB, Wen TS. Pregnancy outcome after ultrasound diagnosis of fetal intra-abdominal umbilical vein varix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 282-286.
- Valsky DV, Rosenak D, Hochner-Celnikier D, Porat S, Yagel S. Adverse outcome of isolated fetal intra-abdominal umbilical vein varix despite close monitoring. *Prenat Diagn* 2004; 24 :451-454.
- Allen SL, Bagnall C, Roberts AB, Teele RL. Thrombosing umbilical vein varix. *J Ultrasound Med*. 1998; 17 :189-192.
- Sepulveda W, Mackenna A, Sanchez J, Corral E, Carstens E. Fetal prognosis in varix of the intrafetal umbilical vein. *J Ultrasound Med* 1998; 17: 171-175.
- Viora E, Sciarrone A, Bastonero S, Errante G, Campogrande M. Thrombosis of umbilical vein varix. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 212-213.
- Ipek A, Kurt A, Tosun O, Gümüş M, Yazicioğlu KR, Aşık E, Taş I. Prenatal diagnosis of fetal intra-abdominal umbilical vein varix: report of 2 cases. *J Clin Ultrasound* 2008; 36: 48-50.
- Bendon RW, Tyson RW, Baldwin VJ, Cashner KA, Mimouni F, Miodovnik M. Umbilical cord ulceration and intestinal atresia: A new association? *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 582-586.
- Khong TY, Ford WDA, Haan EA. Umbilical cord ulceration in association with intestinal atresia in a child with deletion 13q and Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child* 1994; 71: F212-213.
- Khurana A, Huettner PC, Coles FS. Umbilical cord ulceration as a cause of hypoxic-ischemic encephalopathy: report of a case and review of the literature. *J Perinatology* 1995; 15: 423-425.
- Yamanaka M, Ohshima M, Koresawa M, Kawataki M, Ohsaki I, Tanaka Y. Umbilical cord ulceration and intestinal atresia. *Eur j Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 70: 209-212.
- Ohshima M, Itani Y, Yamanaka M, et al. Umbilical cord ulcer: a serious in utero complication of

intestinal atresia. *Placenta* 2000; 21: 432-435.

- 16) 大山牧子, 猿谷泰史. 新生児希有疾患サーベイランス対照疾患報告. 臍帯潰瘍を合併した先天性小腸閉鎖. *日本未熟児新生児学会雑誌* 2008; 20: 104-109.
- 17) 大山牧子. 臍帯潰瘍を伴う上部消化管閉鎖. *周産期医学* 2007; 37: 1460-1464.
- 18) Miyachi K, Kikuchi A, Kitsunozaki M, Sunagawa S, Hiroma T, Takagi K, Ogiso Y, Nakamura T. Sudden fetal hemorrhage from umbilical cord ulcer associated with congenital intestinal atresia. *J Obstet Gynecol Res* 2007; 33: 726-730.
- 19) Miyake H, Yamamoto A, Yamada T, Okazaki K, Morita K, Kondo M, Ishida T, Nishina T, Yokota A, Nakai A, Takeshita T. Umbilical cord ulceration after prenatal diagnosis of duodenal atresia with interstitial deletion of chromosome 13q: a case report. *Fetal Diagn Ther* 2008; 24: 115-118.
- 20) Nijagal A, Rand L, Goldstein R, Poder L, Miniati D. Intrauterine umbilical cord hemorrhage with associated jejunal atresia captured by real-time ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* MARCH 2009: e5-e6.