

—— 症例報告 ——

## 機能性単一臍帯動脈 2 症例の臍帯・胎盤病理の検討

嶋田未知, 大槻健郎, 星合哲郎\*  
長沼 廣\*\*, 渋谷里絵\*\*, 石山美由紀  
松本沙知子, 大山喜子, 赤石美穂  
大槻 愛, 田邊康次郎, 早坂 篤

### はじめに

単一臍帯動脈 (SUA; Single Umbilical Artery) は全出生の約 1% にみられ, 染色体異常, 先天奇形, 子宮内胎児発育遅延および周産期死亡などと関連性が高いことが知られている<sup>1-5)</sup>. さらに近年の超音波断層機器の性能の向上によって妊娠初期から SUA の出生前診断が可能になってきている. SUA は病理学的見地から, 2 本のうちの 1 本の臍帯動脈が形成されず, 超音波でも妊娠早期から欠損が確認される器質性 SUA と, 臍帯動脈そのものは 2 本存在するがそのうちの 1 本が何らかの原因によって閉塞したために発生した機能性 SUA に分類される. 機能性 SUA は器質性 SUA に比べて, 分娩時に緊急帝王切開を必要とする胎児機能不全を呈することが多いとの報告がある<sup>7)</sup>. 妊娠中の胎児・臍帯・胎盤異常のスクリーニングとしては妊娠 20 週と 34 週でそれぞれ超音波検査を施行することが多い. 今回我々は妊娠 20 週スクリーニングで 2 本の臍帯動脈を認めたが妊娠 34 週で 1 本の臍帯動脈にしか血流を認めず, 機能性 SUA と考えられた 2 症例を経験したため報告する.

### 症 例

〔症例 1〕 35 歳 1 経妊 0 経産 1 回自然流産  
既往歴: 左チョコレート嚢胞 1 cm 大で近医

仙台市立病院産婦人科  
\*東北大学産婦人科  
\*\*仙台市立病院病理診断科

### フォロー中

アレルギー: なし

現病歴: 自然妊娠し, 妊娠 20 週スクリーニング検査で臍帯の胎盤辺縁付着を指摘されたがそれ以外の形態異常等は認めなかった. 妊娠 32 週 3 日に急激な体重増加, 下腿浮腫, 血圧 138/72 mmHg と高値を認めたため, 妊娠高血圧症として管理入院の方針とした. 入院時施行した超音波検査で, 妊娠 20 週スクリーニング検査では胎児膀胱両側に確認できた 2 本の臍帯動脈のうち 1 本の動脈には血流を認めず, 機能性 SUA と診断した (図 1). 入院後, 食事・生活管理のみで浮腫, 高血圧は改善したため, 妊娠 33 週 1 日に退院した. 妊娠 37 週 1 日に陣痛発来し, 自然経過で急速に分娩が進行した. 分娩直前, 努責時に CTG (胎児心拍数陣痛図; cardiotocogram) にて胎児心拍 60 bpm/分台まで下降する高度変動一過性徐脈が出現し, 胎児心拍数波形のレベル分類 (表 1) でレベル 3 を認めた (図 2). 来院から 3 時間, 子宮口全開大から 15 分で分娩に至った. 胎盤は自然娩出され, 羊水混濁や血性羊水は認めなかった. 児は 2,305 g で臍帯巻絡を認めず, アプガースコアは 1 分値 9 点, 5 分値 9 点だった. 臍帯動脈血

表 1. 胎児心拍数波形のレベル分類

レベル表記	日本語表記	英語表記
レベル 1	正常波形	normal pattern
レベル 2	亜正常波形	benign variant pattern
レベル 3	異常波形 (軽度)	mild variant pattern
レベル 4	異常波形 (中等度)	moderate variant pattern
レベル 5	異常波形 (高度)	severe variant pattern

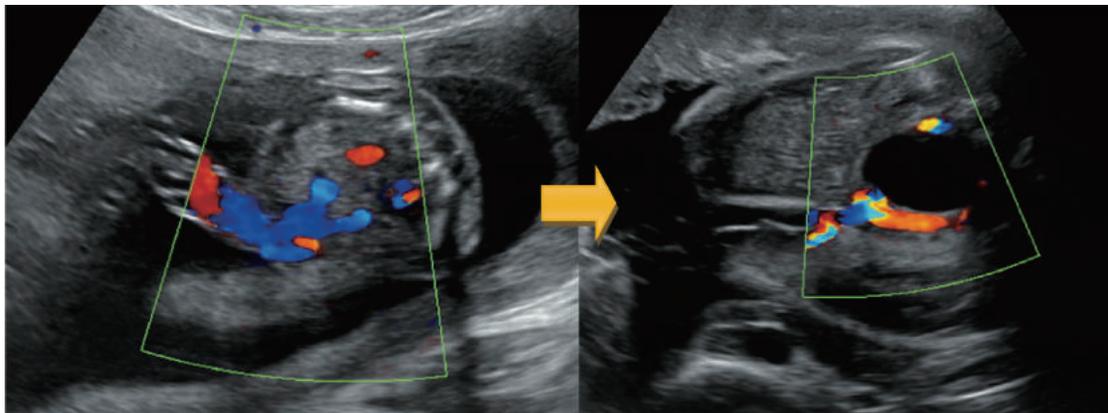


図1. 症例1のカラー Doppler 写真。妊娠20週3日ではカラー Doppler 法で2本の臍帯動脈の血流が確認できるが、妊娠36週2日では右臍帯動脈の血流しか確認されなかった(左; 20週, 右; 34週)。

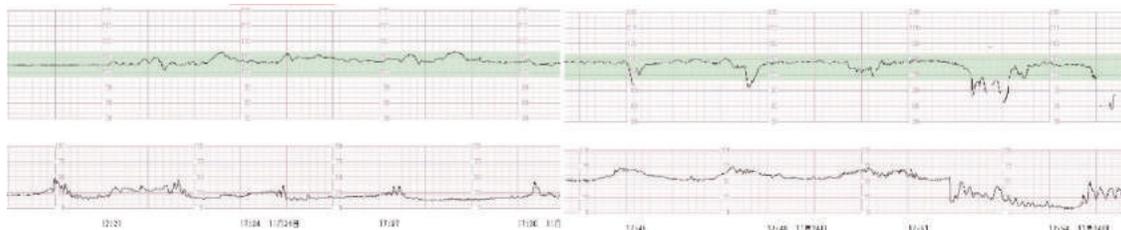


図2. 分娩直前のCTG所見(症例1)。分娩直前に胎児心拍数波形レベル3を認めた。

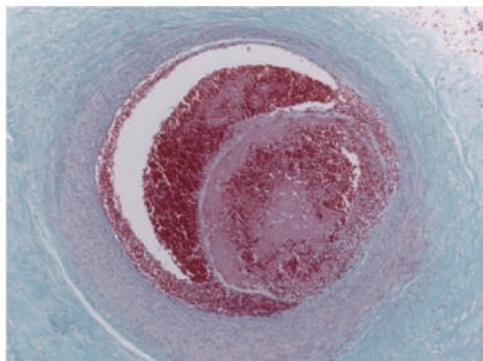


図3a. 症例1の胎盤内血管組織像(Elastica-Masson (EM) 染色) 胎盤内の血管内に血栓形成を認めた。

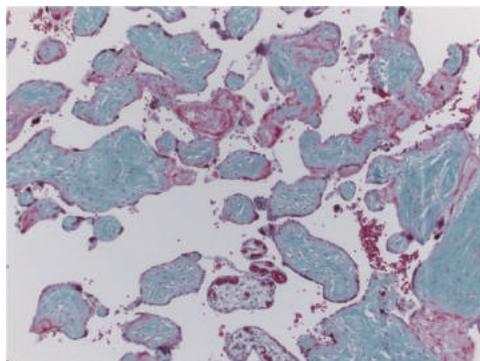


図3b. 症例1の胎盤絨毛組織像(EM染色) 無血管絨毛を散見した。

液ガス pH 7.31, 臍帯静脈血液ガス pH 7.33 であった。

病理組織所見: 胎盤の病理検査では絨毛間のフィブリン析出や石灰沈着を随所に認め、径4

cm までの梗塞巣を数か所認めた。Blanc 分類 stage II の絨毛膜羊膜炎を認めた。また臍帯基部の胎盤内では血管内血栓形成(図3a)や免疫染色により CD34 陽性血管内皮が確認できない無血管絨毛野を認めた(図3b, 4a, 4b)。Fetal thrombotic

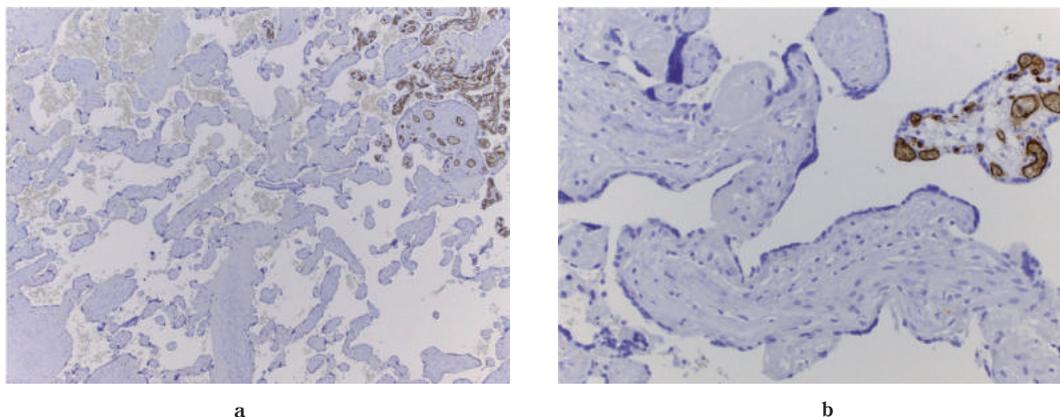


図4. 絨毛のCD34免疫染色像 a: CD34陽性血管内皮が全く確認されない絨毛を多数認める. 右上にCD34陽性血管を見る絨毛を認める. b: 強拡大像

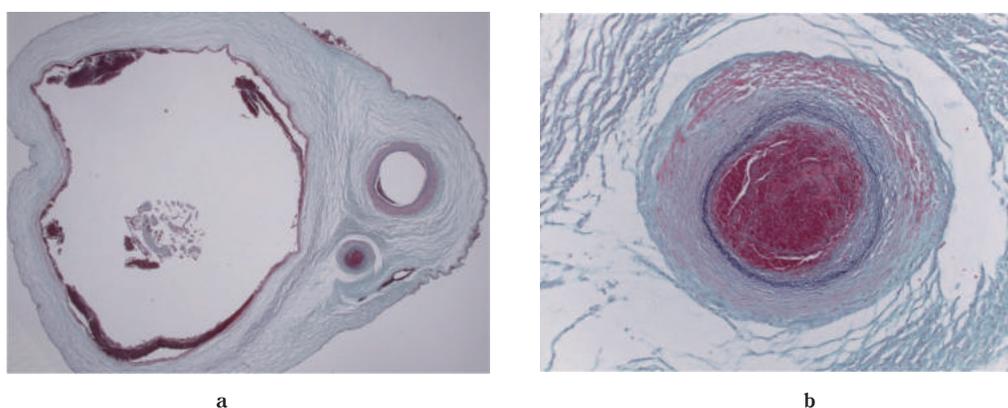


図5. 症例1の臍帯組織像 (EM染色) 臍帯は動脈2本, 静脈1本を認める (a) が, 動脈の1本は血栓性塞栓を認める (b).

vasculopathy (FTV) を示唆する像であった。臍帯の胎盤付着部より3 cm 程度の部位では臍帯動脈2本のうち1本が血栓形成を伴い萎縮、閉塞していた (図5a, 5b)。その胎児側では動脈1本, 静脈1本, 尿管遺残1本に見える部分があった (図6a, 6b)。さらに胎児側では臍帯過捻転を認め、動静脈の著明な蛇行を伴っていたため、病理学的に臍帯動静脈の本数は不明瞭な状態となっていた。

「症例2」 35歳, 0経妊0経産。

既往歴: 15歳まで喘息

アレルギー: 生卵, 猫

現病歴: 妊娠20週スクリーニングで異常所見なく, 胎児膀胱両側に臍帯動脈を1本ずつ, 計2本確認した。妊娠34週で再度スクリーニングを施行したところ, 1本の臍帯動脈のみに血流を認め, 機能性SUAと診断した (図7)。胎児機能不全の徴候は認めなかったため, 胎動に注意するように指導し, 外来管理とした。妊娠36週0日, 胎動減少を主訴に当院を受診した。CTGで基線細変動減少を認め, 経過観察目的に入院となった。入院後のCTGでは基線細変動が回復しreassuringパターンを認めたが, 単一臍帯動脈による胎児機能不全のリスクを考慮し, 36週0日より分娩誘発を開始した。妊娠36週3日, オキシトシンに

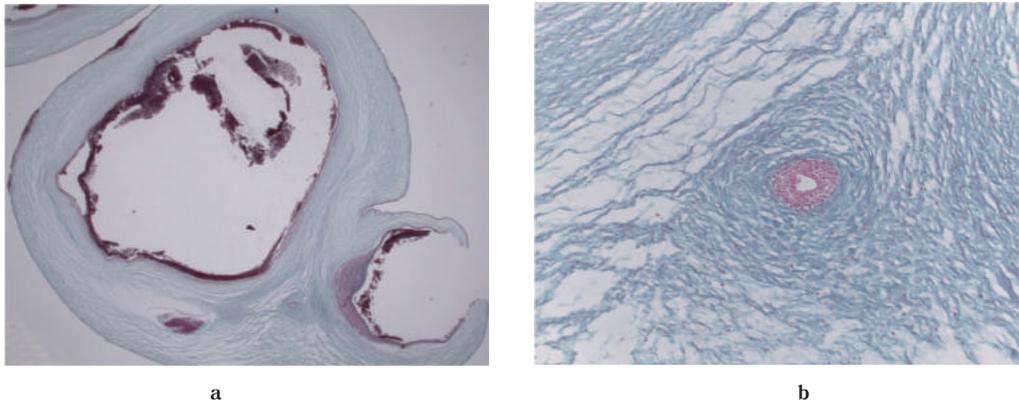


図 6. 症例 1 の臍帯組織像 (EM 染色) 臍帯の途中から臍動脈 1 本, 臍静脈 1 本しか認めない (a). 動脈の遺残かと思われた管腔構造は尿管遺残であった (b).

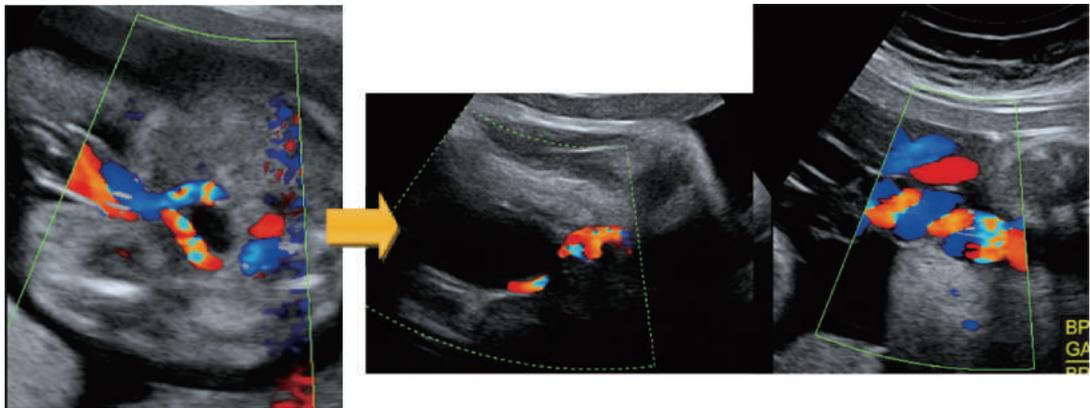


図 7. 症例 2 のカラードプラ写真 妊娠 20 週では 2 本の臍帯動脈の血流を確認できたが, 妊娠 34 週では 1 本しか臍帯動脈血流を確認できない (左 ; 20 週, 右 ; 34 週)

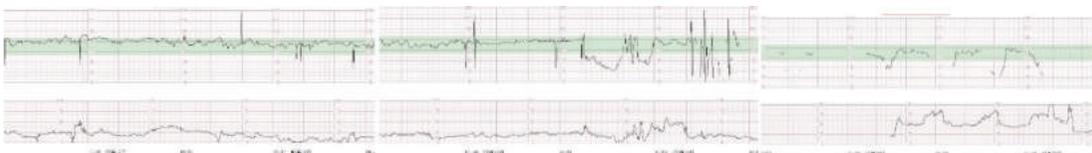


図 8. 症例 2 の分娩直前の CTG 所見

よる分娩誘発を施行していたところ, 軽度変動一過性徐脈が頻回に出現した. その後高度遷延一過性徐脈が 2 分半持続し, 胎児心拍数波形レベル 4 を認めたが (図 8), 会陰切開と自然努責で分娩に至った. 羊水混濁, 血性羊水を認めなかった. 胎盤は自然剥離せず, 用手剥離を要した. 児は

2,765 g でアプガースコア 1 分値が 8 点, 5 分値が 9 点であった. 頸部に 1 回臍帯巻絡を認めた. 臍帯動脈血液ガス pH 7.24, 臍帯静脈血液ガス pH 7.40 と値に解離を認めた.

病理組織所見: 胎盤の病理検査では中等度の虚血性変化と Blanc 分類 stage II の絨毛膜羊膜炎

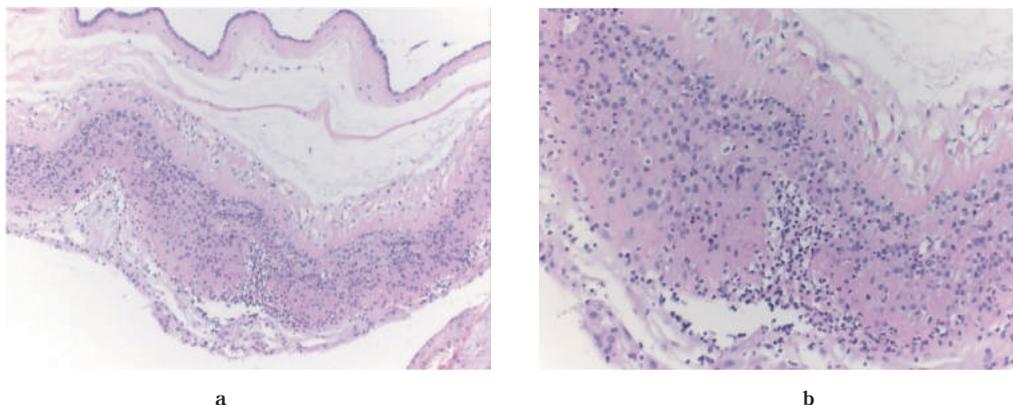


図9. 症例2の胎盤組織像 (HE 染色) 絨毛膜羊膜炎 Blanc 分類 stage II を認めた (a; 弱拡, b; 強拡).



図10. 症例2の臍帯組織像 (EM 染色) 臍帯は2本の動脈と1本の静脈を認めるが、1本は狭窄している。

を認めた (図9a, 9b). 明らかな梗塞や出血は認めなかった. 臍帯は形態的に動脈2本と、静脈1本が存在した (図10). 1本の動脈は狭窄していたものの動脈周囲に臍帯炎の像は呈しておらず、もう1本は狭窄なく開存していたが、胎児白血球が臍帯動脈血管筋層内まで浸潤しており、Blanc 分類 stage II の臍帯炎の像を認めた (図11a, 11b). 病理学的には、超音波検査で血流途絶を確認した動脈がどちらであるかは同定できなかった.

#### 考 察

SUA は全分娩の0.2-1.5% に認められる疾患で、染色体異常、先天奇形、子宮内胎児発育遅延および周産期死亡との関連性が高いことが知られてい

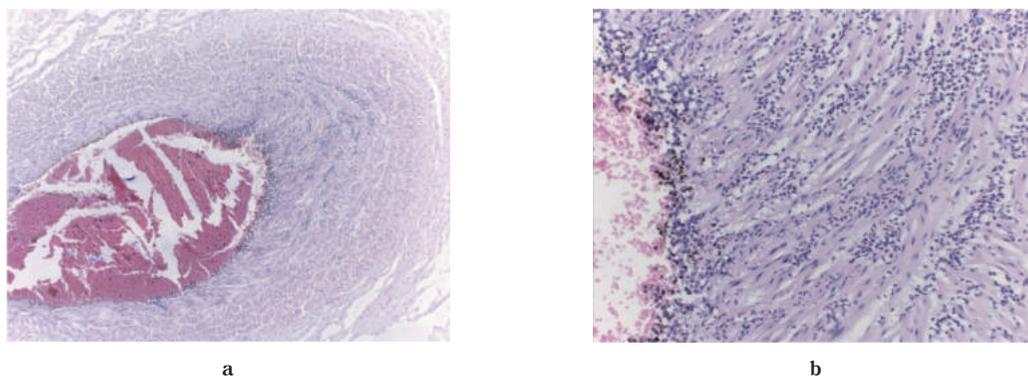


図11. 症例2の臍帯組織像 (HE 染色) 開存している動脈では臍帯炎 Blanc 分類 stage II を認める (a; 弱拡, b; 強拡). 狭窄している臍帯の方では臍帯炎の所見は認めなかった.

る<sup>1-5)</sup>。SUA 症例の 13-33% は消化管閉鎖や泌尿生殖器疾患などの奇形を合併しているといわれる<sup>3)</sup>。一方、合併奇形のない SUA 症例は染色体異常である確率は低くなり<sup>5)</sup>。こうした合併奇形や染色体異常を認めない SUA 症例は Isolated SUA (iSUA) として分けて考えられている。iSUA の症例でも、早産や子宮内胎児発育遅延、胎児機能不全による緊急帝王切開率の増加との関連性が示唆されており<sup>6,7)</sup>、SUA の臨床的意義は高いと考えられる。

病理学的見地から、SUA は臍帯動脈が 1 本欠損している器質性 SUA (無形成型) と、臍帯動脈そのものは 2 本存在するがそのうちの 1 本が何らかの原因によって閉塞したために発生した機能性 SUA (閉塞型) に分類する報告がある。その報告では、機能性 SUA は器質性 SUA に比べて、分娩時に緊急帝王切開を必要とする胎児機能不全を呈することが多かった。機能性 SUA の発症機序は明らかとなっていないが、血栓形成や動脈閉塞などが生じやすい環境が背景にある可能性が示唆されている<sup>8)</sup>。

症例 1 は胎盤に無血管絨毛や絨毛膜板の血管の血栓形成など FTV を示唆する所見を認めている。FTV とは胎盤の血栓形成と末端絨毛の無血管変性を主な組織所見とする胎盤の血管および凝固障害を呈する疾患である<sup>9)</sup>。Redline らは病理学的に、最も特徴的な所見は広範な無血管絨毛であり、そのほか絨毛膜板血管の血栓、比較的太い血管壁のフィブリノイド変性と石灰化、出血性絨毛血管炎が高頻度にみられると報告した<sup>10)</sup>。また McDonald らは広範な無血管絨毛、出血性絨毛血管炎、幹絨毛血管の消失、閉塞性血栓の 4 つのうち 1 つ以上を認めた場合を FTV としている<sup>11)</sup>。本例では絨毛膜板の血栓形成や梗塞巣ではない部分に無血管絨毛を散見したことから FTV が強く疑われた。無血管絨毛の確認に CD34 の免疫染色が有用であり、無血管絨毛の広がりも容易に確認できた。FTV が生じた胎盤では胎盤機能低下による胎児の低酸素や代謝産物の交換の障害がおこり、胎盤に生じた血栓が胎児に流入して塞栓症を起こすことなどにより、胎児に子宮内胎児死亡、子宮内発

育遅延、脳性麻痺などを引き起こすと報告されている<sup>10,11)</sup>。機能性 SUA 症例に FTV が合併するという報告があるが<sup>12)</sup>、本症例も FTV を示唆する所見に臍帯動脈の血栓性閉塞が合併しており、機能性 SUA の一因になったと推察される。血栓形成や動脈閉塞などが生じやすい環境が背景となって機能性 SUA が発症したという仮説を支持する結果であろう。

一方で症例 2 では胎盤を多数検索し、臍帯をほぼ全割して詳細に観察したが、胎盤の血栓形成は見られず、軽度の臍帯炎を認める以外、胎盤や臍帯に明らかな閉塞機転となる病変はなく、臍帯動脈 1 本に狭窄を認めるのみであった。胎盤に FTV の所見がない、臍帯に形態的異常がないことを確認することの重要性も示された。機能性 SUA 症例に対し詳細な病理学的検討を行っている報告は少なく、これまでの報告では、機能性 SUA 症例の胎盤、臍帯動脈に血栓の存在を否定した症例の報告はない。本症例は超音波検査上、明らかに臍帯動脈の血流は途絶していたにもかかわらず、病理検査では閉塞の原因と考えられる所見を認めなかった。機能性 SUA には血栓性塞栓以外の臍帯動脈血流低下の原因があることを示唆していると考えられた。

分娩時、胎児機能不全の指標として CTG を利用した胎児心拍数モニタリングが行われている。胎児心拍数波形のレベル分類 (表 1, 2) により胎児の低酸素・アシドーシスなどへのリスクが推量され、レベル 3~5 では胎児機能不全と診断される。このレベル分類に応じて、また妊娠週数、妊婦背景などを考慮して、表 3 を参考に対応が検討され、「経陰分娩困難」と判断した場合になるべく早期に緊急帝王切開を施行する。症例 1 では急激な分娩の進行とともに分娩直前にレベル 3 の胎児機能不全を認めている。また症例 2 でもそれまで胎児心拍数波形レベル 1 を呈していたにもかかわらず急にレベル 4 の波形が出現し、その回復を認めずレベル 5 まで悪化し、分娩に至っている。臍帯動脈血液ガス pH 7.24 と低値であり、かつ臍帯動脈血ガスの pH と臍帯静脈血ガスの pH に解離を認めていることから、急激に胎児機能不全が

表 2. 胎児心拍数パターンと波形のレベル分類

基線細変動 (バリエビリティ)	正常	一過性徐脈								
		心拍数基線	なし	早発 (アーリー)	変動(バリエブル)		遅発(レイト)		遷延(プロロングド)	
					軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
	正常脈	1	2	2	3	3	3	3	4	
	頻脈	2	2	3	3	3	4	3	4	
	徐脈	3	3	3	4	4	4	4	4	
	徐脈(<80)	4	4		4	4	4			
基線細変動 (バリエビリティ)	減少	正常脈	2	3	3	4	3*	4	4	5
	頻脈	3	3	4	4	4	5	4	5	
	徐脈	4	4	4	5	5	5	5	5	
	徐脈(<80)	5	5		5	5	5			
基線細変動 (バリエビリティ)	消失	心拍数基線にかかわらず	4	5	5	5	5	5	5	
基線細変動 (バリエビリティ)	増加	心拍数基線にかかわらず	2	2	3	3	3	4	3	4
サイナソイダル パターン		心拍数基線にかかわらず	4	4	4	4	5	5	5	5

\*背景に胎児発育不全や胎盤異常などがある場合は「4」とする。

表 3. 胎児心拍数波形分類に基づく対応と処置 (主に妊娠 32 週以降症例に対して)

波形 レベル	対応と処置	
	医師	助産師**
1	A: 経過観察	A: 経過観察
2	A: 経過観察 または B: 監視の強化, 保存的処置の施行および原因検索	A: 経過観察 または B: 連続監視, 医師に報告する.
3	B: 監視の強化, 保存的処置の施行および原因検索 または C: 保存的処置の施行および原因検索, 急速遂娩の準備	B: 連続監視, 医師に報告する. または C: 連続監視, 医師の立ち合いを要請, 急速遂娩の準備
4	C: 保存的処置の施行および原因検索, 急速遂娩の準備 または D: 急速遂娩の実行, 新生児蘇生の準備	C: 連続監視, 医師の立ち合いを要請, 急速遂娩の準備 または D: 急速遂娩の実行, 新生児蘇生の準備
5	D: 急速遂娩の実行, 新生児蘇生の準備	D: 急速遂娩の実行, 新生児蘇生の準備

&lt;保存的処置の内容&gt;

一般的処置: 体位変換, 酸素投与, 輸液, 陣痛促進薬注入速度の調節・停止など

場合による処置: 人工羊水注入, 刺激による一過性頻脈の誘発, 子宮収縮抑制薬の投与など

\*\* 医療機関における助産師の対応と処置を示し, 助産所におけるものではない。

進行したと考えられた。分娩が遷延していた場合は緊急帝王切開の適応となっていたと考えられる。症例 2 のように胎盤に明らかな胎盤機能低下の所見が認められなくとも機能性 SUA それ自体

が急激な胎児機能不全を呈する可能性を示唆していると考えられた。

## ま と め

SUA の発生原因に関してはいまだ不明な点が多く、特に病理学的な視点からの検索は報告数が少ない。機能性 SUA の原因として血栓性塞栓の可能性が示唆されてきたが、今回は SUA の原因を胎盤病理の視点から考察し、胎盤機能低下を伴う血栓性塞栓が一因である可能性とまったく別の原因が閉塞の原因となっている可能性を示した2症例を提示した。いずれの症例も機能性 SUA は急激な胎児機能不全の原因となる可能性があり、臨床的に SUA 症例の検討は重要であると考えられた。今後も SUA 症例の病理学的検討を重ねる必要があると考える。

## 文 献

- 1) Jones TB et al : Single umbilical artery : accurate diagnosis ? *Am J Obstet Gynecol* **169** : 538-540, 1993
- 2) Byrne J et al : Malformations and chromosome anomalies in spontaneously aborted fetuses with single umbilical artery. *Am J Obstet Gynecol* **151** : 340-342, 1985
- 3) Burshtein S et al : Is single umbilical artery an independent risk factor for perinatal mortality ? *Arch Gynecol Obstet* **283** : 191-194, 2011
- 4) Bereth CL et al : Abdominal wall problems. *Avery's diseases of the newborn* (Tausch HW et al eds), 8<sup>th</sup> ed, Elsevier Saunders, Philadelphia, pp 1113-1121, 2005
- 5) Martínez-Payo C et al : Perinatal results following the prenatal ultrasound diagnosis of single umbilical artery. *Acta Obstet Gynecol Scand* **84** : 1068-1074, 2005
- 6) Mailath-Pokorny M et al : Isolated single umbilical artery : evaluating the risk of adverse pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **184** : 80-83, 2015
- 7) Ashwal E et al : The impact of isolated single umbilical artery on labor and delivery outcome. *Prenat Diagn* **34** : 581-585, 2014 doi : 10.1002/pd.4352. Epub 2014 Apr 21
- 8) 長谷川潤一 他 : 一臍帯動脈の発生機序の違いによる妊娠・分娩背景の検討. *日本周産期・新生児学会雑誌* **45** : 1424-1428, 2009
- 9) Kraus FT et al : Atlas of nontumor pathology-Placental pathology. *American registry of pathology* **9** : 141-162, 2004
- 10) Redline RW et al : Fetal thrombotic vasculopathy : The clinical significance of extensive avascular villi. *Hum Pathol* **26** : 80-85, 1995
- 11) McDonald DGM et al : Placental fetal thrombotic vasculopathy is associated with neonatal encephalopathy. *Hum Pathol* **35** : 875-880, 2004
- 12) 藤林真理子 他 : 臍帯動脈血栓症および単一臍帯動脈と Fetal thrombotic vasculopathy との関係について. *東京女子医科大学雑誌* **80** : 24-28, 2010