

泌尿生殖器系および消化管末端部の複合 奇形を有する新生児剖検例

今野陽三 大崎雅巳 布施裕輔
札幌医科大学病理学教室 (指導 小野江教授, 藤本教授)

長沢大七
長沢産婦人科医院 (北海道札幌市)

An Autopsy Case of Anomalies among the Urinary, Genital and Intestinal Tracts

Yozo KONNO, Yoshimi OSAKI and Yusuke FUSE
Department of Pathology, Sapporo Medical College
(Directed by Prof. T. Onoé & Prof. T. Fujimoto)

Daishichi NAGASAWA
Nagasawa Gynecologic Clinic, Sapporo, Hokkaido

An autopsy case of a new born female infant who died one hour after birth, bearing a combination of various anomalies is reported.

The anomalies are as follows:

1) The persistence of cloaca to which terminated the rectum, bilateral ureters and bilateral uteri (uterus bicornis). The lumens of rectum and bilateral ureters did not communicate with the cloacal space, but a communication existed with the bilateral uteri. The inner surface of cloacal membrane was covered by two type of epithelium; i.e., stratified flattened epithelium on the upper cloacal wall and transitional cell epithelium on the lower wall.

2) Atresia of the anus, urethral and vaginal ostia.

3) Aplasia of the left kidney and hypoplasia of the right kidney, bilateral ureters.

4) Separation of the right and left thymic lobes.

5) Partial defect of the right parietal bone.

6) Luxation of bilateral coxal joints.

These anomalies are considered to occur during the embryonal stage from 3rd or 4th week to 3rd month. The frequency and mechanisms involved in the pathogenesis of these anomalies were discussed.

緒 言

わが国における新生児の奇形発生頻度は、総出産数に対しておよそ0.45%から1.2%の範囲にあって、しかも年々増加する傾向がある¹⁾といわれているが、これは内部奇形の発見や剖検率が高くなったこと等の因子が関与しているものと思われる。そしてまた、1箇月未満の新生児の死亡原因をみても、未熟死亡、肺炎、分娩時障害等が医学の進歩と共に年々減少しているのに対して、奇形による死亡率が相対的に高くなり(4.5%)、新生児死因の第4位を占めるに至っている^{1~3), 9, 17)}。しかし出生直後の死亡の一部が死産として届け出られることを考慮すれば、奇形の数はなお増加することが考えられ、Bundesen⁴⁾ Anderson⁵⁾、およ

びPotter⁶⁾などの統計でもかなり高い数値を示している。

ところでこの先天性奇形のうち、腎、腎盂、尿管の奇形の頻度は他の臓器のそれに比べて甚だ高いことが知られているが⁷⁾、これは、腎腎、盂尿管の発生が非常に複雑な過程を経るという事実に基づくものと考えられる。

われわれは最近、泌尿生殖器系統の発育不全および一部欠如と、消化管末端部の閉鎖および排泄腔の遺残等を伴う、まれな複合奇形を有する新生児の剖検例を経験したのでここに報告する。

症 例

岡○新生児 剖検番号 3458

昭和41年3月3日 午後3時5分出生 同日午後4時15分死亡

母は高年初産婦 (32 歳) であり、かつまた骨盤位、軟産道強靱および続発性陣痛微弱等のため、帝王切開術により分娩をみた。母体は妊娠中に特記すべき感染症その他の疾病を経験せず、特別の服薬等もしていないが、以前に人工流産 2 回と、3 箇月目の自然流産 1 回の既往歴を有している。この症例は 4 回目の妊娠にあたり、胎生 10 箇月で分娩をみたものである (分娩予定日: 3 月 6 日)。父母の家系にも調査した限りでは負因は見出されなかった。

生下時は体重 3,200 g, 身長 52 cm, 頭囲 34 cm, 胸囲 33 cm, 腹囲 38 cm であった。

分娩後 1 時間 10 分の経過概要は、分娩直後に一度泣いたが、その後泣くことは無かったし、また呼吸も一度だけで非常に弱かったがその後ほとんど無呼吸状態で経過した。その間に酸素の吸入を継続し、人工呼吸を強く続ける等の処置を繰返した。心臓は微かに動いていた。すなわち、仮死状態で生まれ、微かに心音を聴取し得た 1 時間余りの間に、強力に強心剤注射と人工呼吸を繰返したのであって、死亡前には後述する体表面の奇形について気がつかなかった。

剖検所見

死後 2 時間で解剖したが、顔貌の異常が目立ち、非対称性で下顎骨は左方に寄っていて下顎弓の發育が不良であった。しかし顔面及び口腔には兔唇、口蓋披裂等の奇形ないし異常所見は認められない。右側頭部に、4×5 cm 程度のやや四角形の骨の欠損を有し、頭皮上から容易に頭蓋内の軟部を触知し得るが、毛髪は正常である。大泉門は 3.0×1.5 cm, 小泉門は 3.0×1.0 cm である。

外陰部には大陰唇様の膨隆がみられるが、左右の大陰唇が正中線で連なっているため陰裂が認められず、単なる皺襞を形づくるので、すなわち陰門、腔、尿道は外部に開口していない。また肛門も完全に閉鎖したままである (Fig. 1 および 2)。

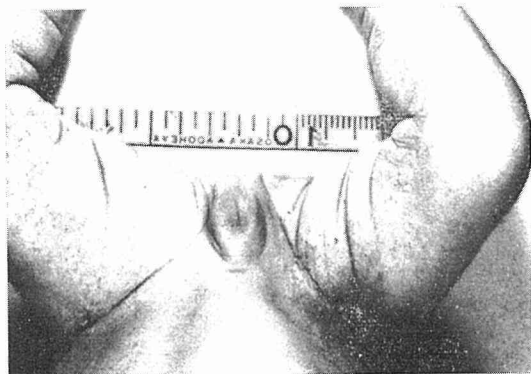


Fig. 1. 陰門, 膣, 尿道の閉鎖



Fig. 2. 肛門の閉鎖

股関節は完全な脱臼状態で、両下肢はこの部であらゆる方向に屈折回転が自由であって、その可動性はあたかも布製の人形を思わせる程である。膝関節の可動性はおおむね正常範囲にある。

その他上肢の諸関節や胸部には特別な所見を認めないが腹部は著しく緊膨満して、内部に大人の手拳大の柔らかい膨隆を触れる。表在リンパ節の腫脹はない。

開腹所見

1) 充満した膀胱様の嚢胞のために、全腸管が左上腹部に圧迫され回盲部は肝の直下に押し上げられた状態で、虫垂は正中線より左側に圧迫されている。直径約 3.7 cm の直腸が強く膨隆して暗赤色を呈し、漿膜面の血管が強く怒張している。消化管末端は前記の嚢胞に連なっているが、内腔の交通は全くない。また内部には黒緑色のテール様の胎便が充満している (Fig. 3)。

2) 胸腺は実質性で乳白色を呈し、正中線から左右に分

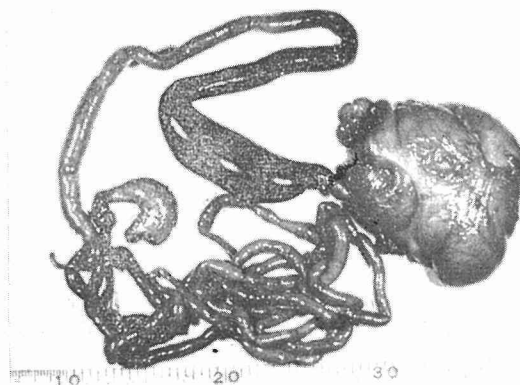


Fig. 3. 胎便を充満して強く腫張した直腸が嚢連なっているが、内腔の交通を欠如している。

離して連絡が無い。左右 10, 9 g である。

3) 心臓は右心室の肥大と拡張があり，3×4 mm 大の卵円孔開存がある。ポタロー管は開存している。

4) 肺は左右とも暗赤紫色を呈し無気肺状態であるが，位置，形の異常はない。

5) 肝，脾ともに特記すべき異常所見はない。

6) 左腎と思われる物は結合織におおわれているが，拇指頭大できわめて薄く（厚き 2~3 mm），嚢胞状を呈していて，約 2 cm の尿管で前記の嚢胞に連なっているが，内腔の交通はない。右腎も小指頭大で結合織におおわれ，左腎と同様に約 2 cm の尿管を介して嚢胞に連なっているが，内腔の交通は欠如している。

7) 上記の膀胱様の嚢胞は大人の手拳大で概ね球状を呈し，中に乳白色に混濁した液体が約 300 cc 貯留している。表面は，ちみつな結合織でおおわれているが，内面は白色で，出血巣等は認められない。

8) 嚢胞の左右両側から，双角子宮状の突起物（左右とも 5~6 cm で直径は左が 7 mm，右が 5~6 mm 程度）がでて，それぞれの先端に卵管状及び卵管采状のものがつづいている。嚢胞の内面からゾンデを通すと，左側は約 4 cm の所で盲端に終わっているが，右側はゾンデが通じない。

9) この嚢胞のほかには膀胱に相当するものは見出されなかった。

10) なお，睪丸，その他の男性性器と思われる臓器は体腔のどこにも発見できなかった。

病理解剖学的診断

1) 排泄腔の遺残
2) 陰門，膻，尿道および肛門の閉鎖
3) 右腎，尿管の發育不全，左腎組織の欠如と腎盂尿管原基の形成

4) 双角状子宮原基（左右ミューラー管の融合なし）
5) 腸終末部，左右尿管，右ミューラー管原基と排泄腔との交通の欠如

6) 移動盲腸
7) 右側頭骨の一部欠損
8) 胸腺の分離
9) 両側の股関節形成不全

組織学的所見

1) 左腎：扁平菲薄化した単層上皮により内面をおおわれた多数の嚢胞が認められ，その壁には平滑筋の形成も見られる。かかる嚢胞壁の間を占める結合織の中に，わずかではあるが尿細管構造を示す腎組織が認められる。糸球体の構造をなすものはきわめて少なかった。しかし同一標本上に，明らかに移行上皮におおわれ平滑筋に囲まれた尿管構造を認めることができた (Fig. 4)。

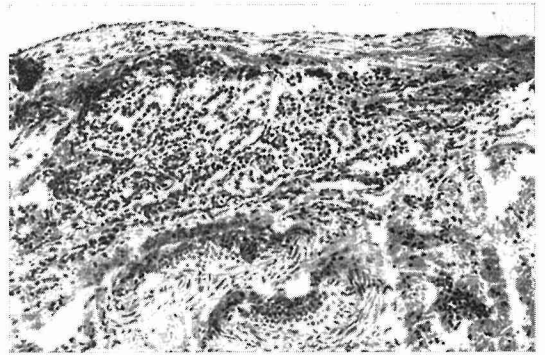


Fig. 4. 結合織で囲まれた中に，僅かに尿細管構造を示し腎組織の痕跡を認める

2) 右腎：皮質と髓質の区別は明らかに認められ，多数の小さな嚢胞が存在するが，全般的に糸球体，主部，介在部などの尿細管は一応の發育を示し，組織学的には腎の形態を保っている (Fig. 5)。一方，腎盂，腎杯の發育は悪く移行上皮におおわれた小腔を認めることができた。しかしながら，部位によっては大小種々の嚢胞が認められた時には，この腎実質を包む結合織内に，主部を伴わず，糸球体のみが散在している部分も認められた。

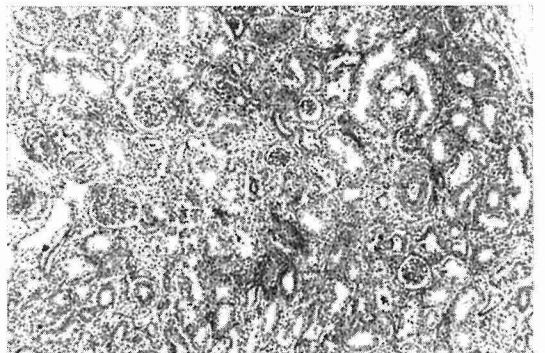


Fig. 5. 右腎に認められた腎実質を示す。糸球体尿管の組織の形成は一応認められる。

3) 左子宮原基：筋層はかなり厚く，子宮内膜は核と基底側間に空胞を持った高円柱上皮でおおわれ，上皮下には固有の子宮内膜間質細胞が強く発達して認められた。上皮の腺窩状構造形成はきわめて弱く，部分的に認められるにすぎなかった (Fig. 6)。

4) 右子宮原基：筋層の発達，上皮下間質細胞層の発達は左に比べると悪く，うすい。また，子宮内膜の円柱上皮は同様に内腔をおおっているが，陥入につづく腺窩状形成もより少なく，また，子宮内腔に相当する間隙もきわめて狭い。表面の円柱上皮には部分的に強く，核下部，基底膜側に大きな粘液空胞の形成が認められるが，繊毛構造は認



Fig. 6. 左子宮原基の子宮内膜を示す。円柱上皮におおわれるとともに腺窩状構造形成が認められる。粘膜炎下間質細胞に富む点では右と同様である

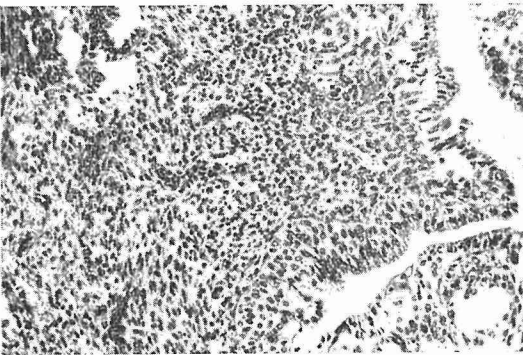


Fig. 7. 右子宮原基の内膜。円柱上皮におおわれ、固有の子宮内膜間質細胞に富む。腺窩状構造形成は認められない

められない (Fig. 7)。

5) 卵管采: 膨大部粘膜は複雑な皺襞を示し、切片上では樹枝状に見える。その表面はすべて一層の立方上皮におおわれ、繊毛を有する細胞が多く、明らかに卵管膨大部構造を認める。しかし周囲の平滑筋の発達はきわめて弱い (Fig. 8)。

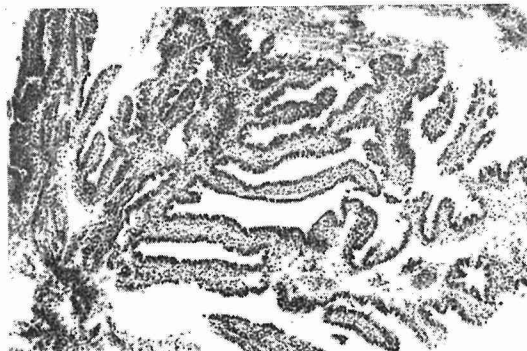


Fig. 8. 立方上皮におおわれた卵管采

6) 卵巢: 皮質には数個の大きなグラブ卵胞と、無数の原始卵胞が認められた (Fig. 9)。



Fig. 9. 卵胞, 原始卵胞の発育が認められる

7) 排泄腔: 壁の上半部では、内腔に面して重層扁平上皮の被覆が認められた。程度は弱いが乳頭の形成を示している、基底側の2~3層の細胞を除く、より表面側の細胞は

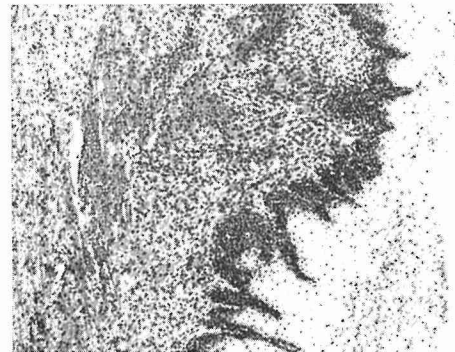


Fig. 10. 重層扁平上皮におおわれた排泄腔の上半部壁。内腔に面する上皮細胞は強い空胞変性を示している

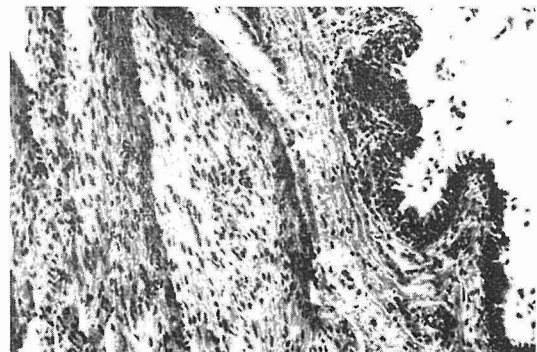


Fig. 11. 排泄腔の下半部壁。上皮は殆んど脱落しているが部分的に残存する移行上皮があり、その外側に強い筋層の発達を認める

著明な空胞変性に示して、網の目状に認められたが、角化層はない。壁の下半部には内輪外縦の厚い平滑筋の層が認められ、内腔に面する側にはわずかに結合織成分があり、上皮はほとんど完全に脱落しているが、わずかに陥凹部に残存して移行上皮が部分的に認められた (Fig. 10 および 11)。

8 副腎：特記すべき発育の異常は認められなかった。

総括ならびに考按

上述して来たように、膀胱様の嚢胞は内腔との交通こそ欠いているが、消化管および泌尿器の末端、それに双角状子宮原基と連なっていて、排泄腔の残存物であることは明らかである。これらの相互関係を模型的に図示したのが Fig. 12 である。

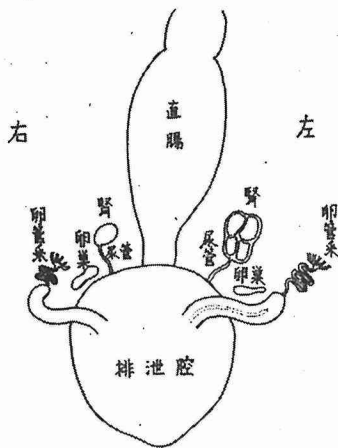


Fig. 12. 排泄腔と内腔の交通があるのは左の子宮原基のみで、他はすべて交通を欠如している

以上を総括すれば、本症例は左腎組織の欠如と右腎、尿管の著しい発育不全ならびに、左右のミューラー管が癒合しないままの子宮原基と排泄腔を残存し、加えて陰門、膈、尿道および肛門の完全閉鎖を中心とした重篤な複合奇形を有する新生児の剖検例である。

まず、発生学的に考察すれば、胎生初期において泌尿器、生殖器は共に中胚葉の増殖により、腹腔の後壁にそって形成された隆起から生起するのであって、系統発生的にも個体発生的にも初期の段階には共通の場合から発生するといわれている^{8,10,11,16}。一方、胎生初期では、後腸の末端で、消化管と泌尿器の終末部は独立することなく排泄腔を形成し、後に尿直腸中隔によって肛門部と尿生殖部に二分されるが、この分離が不完全な場合、さまざまな奇形を生ずる

ことになる。本症例においては胎生期のある時期になんらかの誘因によって、排泄腔の分離過程に支障をきたし、肛門部が肛門とならず、尿生殖部が尿生殖洞と膀胱に分れる過程においても形成異常を生じ、更に胎生3箇月頃にみられることになっている左右のミューラー管の癒合過程もその発育を遮られたために、子宮、膈の形成が行なわれずに前述のごとき奇形を生じたものと推定される。従って、排泄腔の内面が膀胱に見られるべき移行上皮と、膈に見られるべき重層扁平上皮の2種類から成る粘膜上皮でおおわれていることも、以上のごとき奇形成立の過程を推測する一つの資料であると考えられる。

本症例は、形態学的には一側腎組織の無発生と、他側の腎発育不全であるが、後者の場合の発育部分もきわめて小範囲に過ぎず、機能的には両側性無発生と類似の状態と考えてもよい。Lowsley, Kirwin¹³ にも、このような場合生存しないものが多く、例外的に10, 11日生存等の報告がある他は死産、あるいは生後数時期で死亡すると報告している。

一方また、泌尿生殖器の奇形発生の統計をみても、腎の偏側無発生は Longo によれば1,500例の剖検例中1例といい、Campbell, Bell, Lengo, 岸本⁷ らの統計ではおよそ1.5~2.0:1の割合で男子に多く、欠如側は左が多いという結果を示し、Lowsley, Kirwin,¹³ Potter¹⁴ らは両側腎欠如はそれぞれの剖検例数19,046で例中7例、2,400例中7例5,000例中20例等と報告し、外生殖器の欠如とともにきわめて稀である^{15,21}。

腎の奇形は全身の奇形の部分現象である場合が多く、泌尿器、性器および他の部位の奇形を併発する頻度は甚だ高い。すなわち頭部の奇形、肺の形成不全、大腸末端の欠損、鎖肛、筋骨系の奇形、下肢欠損ないし癒合等の下肢発育異常等があり、尿路では尿管、膀胱の欠損あるいは形成不全、性器では Wolff 氏管および Müller 氏管欠損による種々の奇形が見られることが多いようである^{7,12}。また Lowsley, Burwell らは、腎の奇形に合併する性器異常の発生頻度はおよそ7:3で女子に多いことを指摘しているが、またその場合、腎欠損側の Müller 氏管が一般に欠損し、その結果同管由来の性器の奇形が見られ、すなわち、子宮付属器、膈の欠損(または痕跡の発生)、双角子宮、膈隔壁、膈鎖等の異常が多いという。既述のごとく本症例においても癒合して子宮、膈を形成すべき Müller 氏管が未癒合のまま残存し、双角子宮状をなして排泄腔に接合されている。

先天異常の成因に関しては、従来各種の実験的研究の報告例があるが^{11,18~20,22}、どれも動物実験の段階における成績であって臨床例について、類推することには多くの難点もあり、なお未知の領域の多い分野であることは否めな

い事実である。Greenfelder (1949) らは実験的に 33 日頃の胎児において最も泌尿生殖器系の異常を起し易いといっているのも、両者の発生原基が共に同一の中胚葉の分化増殖によることや、後腎組織が胎生第 4 週目から成長する事実等からもうなずけるところである。また、Wilson²⁰⁾ は、実験奇形学の領域においては、2 種以上の作因の同時適用を要するといひ、単一あるいは同一種類の物質群の作用にのみ基づくものではなく、多元的な催奇効果が必要であるといっているが、確かに人間の場合には遺伝因子、胚種の損害、あるいは妊娠母体の精神的、身体的負荷等々の幾つかの要因によってもたらされると推定するほかはない。

要 約

生後 1 時間で死亡した新生児で、重篤な複合奇形を有する症例の剖検結果を報告した。奇形の概要は

- 1) 陰門、膣、尿道、肛門の閉鎖。
- 2) 左腎組織の欠如、右腎、尿管の發育不全と手拳大の排泄腔の残存。
- 3) 重層扁平上皮、移行上皮による排泄腔内面の被覆。
- 4) 排泄腔と双角状の子宮原基、卵管の連絡。卵巣は形成あり。
- 5) 消化管末端、左右尿管、右の子宮原基と排泄腔との内腔を伴わない連絡。

左子宮原基とは内腔をもって連絡。

- 6) 右側頭骨の一部欠損。
- 7) 両側股関節の形成不全
- 8) 胸腺の左右分離。

等であるが、これらの奇形は胎生初期の 3~4 週頃から箇 3 月頃までの間に、泌尿生殖器系を中心として形成された奇形であると思われ、これについて二、三の文献的考察を加えた。

(昭和 41. 4. 20 受付)

参 考 文 献

- 1) 森山 豊：総合臨床 12 2263 (196)
- 2) 厚生統計協会編：厚生指標 厚生統計協会 東京 12 (11) 39 (1965)
- 3) 角田萬作：厚生指標 厚生統計協会 東京 12 (15) 2 (1965)
- 4) Bundesen, H. N., Potter, E. L., Fishbein, W. I., Bauer, F. C. & Plotzke, G. V.: J.A.M.A 148 907 (1952)
- 5) Anderson, G. W.: J. Pediat 40 340 (1952)
- 6) Potter, E. L.: Am. Obst. & Gynec. 46 130 (1943)
- 7) 柿崎 勉：日泌尿全書 2 (1) 1 (1960)
- 8) Hamiltou, W. J., Boyd, J. D., & Mossman, H. W.: Human Embryology W. Heffer and Sona, Cambridge 227 (1959)
- 9) 小林 隆・高津忠夫：新生児研究 医学書院 東京 133 (1962)
- 10) 林 基之：日産婦全書 17 (1) 307 (1964)
- 11) 堀米 哲：日泌尿会誌 51 551 (1960)
- 12) Anderson, W. A. D.: Pathology C. V. Mosby, St. Louis., (1957)
- 13) Lowsley, O. S. & Kirwin, T. J.: Clinical Urology Williams and Wilkins Company, Baltimore 727 (1956)
- 14) Potter, E. L.: J. Pediat. 29 68 (1946)
- 15) Nation, E. F.: Surg., Gynec. & Obst. 79 175 (1944)
- 16) 島村昭吾：札幌医誌 24 150 (1963)
- 17) 瀬木三雄・浅野一雄：産婦の世界 8 854 (1956)
- 18) 林 一郎：日病会誌 49 527 (1960)
- 19) 馬場為義：日病会誌 49 556 (1960)
- 20) Wilson, J. G.: 最新医学 20 601 (1965)
- 21) Warren, H. S.: Anat. Rec. 118 165 (1954)
- 22) Willis, R.A.: The Borderland of Embryology and Pathology Butterworths, London 1 (1958)