

Prune belly syndrome の2 剖検例と発生病因

神戸大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 守殿貞夫教授)

武中 篤, 郷司 和男, 荒川 創一

松本 修, 守殿 貞夫

神戸大学医学部産婦人科学教室 (主任: 望月真人教授)

水 鳥 真 和

神戸大学医学部第二病理学教室 (主任: 杉山武敏教授)

北沢 莊平, 前田 盛, 杉山 武敏

TWO AUTOPSY CASES OF PRUNE BELLY SYNDROME IN STILLBORN AND ITS PATHOGENESIS

Atushi TAKENAKA, Kazuo GOHJI, Soichi ARAKAWA,
Osamu MATUMOTO and Sadao KAMIDONO

From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine

Masakazu MIZUTORI

From the Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University School of Medicine

Sohei KITAZAWA, Sakan MAEDA and Taketoshi SUGIYAMA

From the 2nd Department of Pathology, Kobe University School of Medicine

Two autopsy cases of prune belly syndrome are reported. In Japan, 111 cases have been reported. Abdominal muscle deficiency or hypoplasia, urinary tract abnormalities and cryptorchidism are usually recognized. Case 1 was a female stillborn at 33 weeks' gestation and case 2 was a male stillborn at 21 weeks' gestation. Both cases had anomalies of genitourinary and digestive system. There was anatomic obstruction of external urethral orifice in case 1 and overriding urethra in case 2 which meant functional obstruction.

In relation to the pathogenesis, we propose the important role of the urethral obstruction, whatever anatomic or functional. Further examination of the lower urinary tract including serial section analysis might be necessary to identify the pathogenesis of prune belly syndrome.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1439-1444, 1989)

Key words: Prune belly syndrome, Pathogenesis

緒 言 症 例

Prune belly syndrome は腹壁筋形成不全による干しすも (prune) 様の腹部 (belly) を特徴とする先天奇形で, 他に尿路生殖器奇形 (巨大膀胱, 水腎症, 尿管症および停留精巢など) や, 消化器, 心ならびに骨格系に奇形を伴うことが多いとされている. 本邦での報告例は自験2例を含め113例であるが, 剖検報告は比較的少ない¹⁾. 今回われわれは尿路生殖器奇形と消化器奇形を伴う2剖検例を経験したので, とくにその病因について文献的考察を加えて報告する.

症例1: 女児死産児 (胎生33週)

家族歴: 特記すべきことなし

母体妊娠経過: 1987年1月8日より6日間を最終月経とし, その後妊娠が成立した. 以後, 他院で定期検診を受けていたが, 羊水過少および胎児異常を指摘され同年8月21日当院母子センターに紹介入院した.

母体入院時現症: 妊娠32週, 身長 156 cm, 体重 56 kg. 血圧 110/70 mmHg. 全身に浮腫を認めず. 子宮底を臍上4横指に認め, 胎児心音は明瞭に聴取可能で

あった。

母体入院時検査所見;血液検査にて RBC $365 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 10.2 g/dl, Ht 31.2%と軽度貧血, 血液生化学検査では TP 4.9 g/dl, Alb 2.4 g/dl, LAP 325 IU/l と低蛋白, 低アルブミン血症および LAP の上昇を認めた。尿検査では異常所見を認めなかった。

母体入院後経過:腹部エコーにて胎児腹腔内のほとんどを占拠する多房性巨大嚢胞を認め, 胎児肺は上方に圧排されていた。同年8月29日, フロセミド負荷試験で, 巨大嚢胞内に反応性の蓄尿を認めた。以上より巨大膀胱, 水腎症および尿管症を主徴とした先天性尿路奇形と診断し, 33週6日陣痛誘発により分娩を試みるも死産, 直ちに病理解剖を行った。



Fig. 1. External appearance of case 1. Marked abdominal distension is seen.

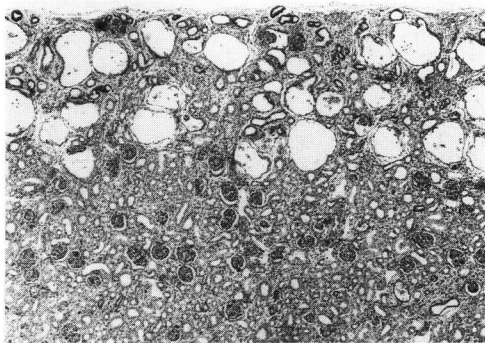


Fig. 2. Microscopic finding of the kidney of case 1. Although multiple cysts in the subcapsular region are observed, glomeruli are relatively mature (H.E. stain $\times 40$).

児の剖検所見

外景一般:身長 40 cm, 体重 2500 g. 女児. 腹部は著しく膨満し腹壁は菲薄であった (Fig. 1). 外性器は一見男性様であったが, 臍帯血による染色体分析では 46XX であった。

泌尿器系: 著明な右水腎症および尿管症を認めた。組織学的には腎皮膜下に多発性嚢胞を認めたが, 糸球体は十分に发育し, 本来の構造を有していた (Fig. 2). また著明な左尿管症を認めたが左腎は欠損していた。膀胱は 10×8 cm と著明に拡張していた。

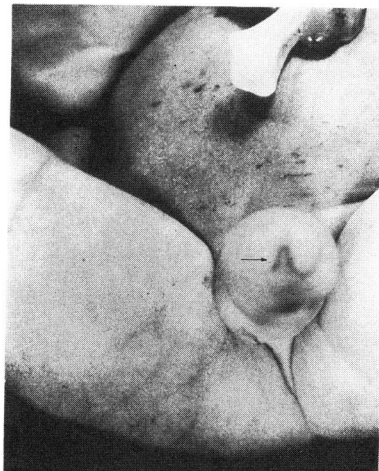


Fig. 3. External genitalia of case 1. The obstruction of the external urethral orifice is clearly demonstrated.

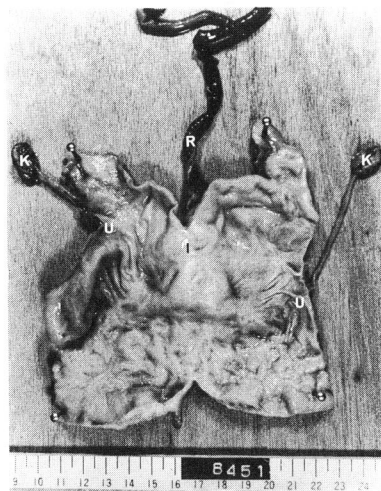


Fig. 4. Macroscopic finding of the urinary tract and digestive system of case 2. Rectum connects to the trigon of the giant bladder. However no recto-vesical fistula is revealed. K: kidney, U: ureteric orifice, I: internal urethral orifice, R: rectum.

外尿道口は閉鎖し (Fig. 3), 尿道は嚢胞状に拡張していた。

生殖器系: 腔閉鎖を認めた。

消化器系: 鎖肛を認めた。

呼吸器系: 肺は左 11.5 g, 右 14.4 g と軽量で低形成を呈し, 右肺は分葉異常を認めた。

症例 2: 男児死産児 (胎生 21 週)

家族歴: 特記すべきことなし

母体妊娠経過: 最終月経は 1988 年 2 月 14 日より 5 日間で妊娠成立した。以後他院で定期検診を受けていた

が, 妊娠 18 週目の腹部エコーにて胎児腹腔内巨大嚢胞を認めたため, 同年 6 月 27 日当院母子センターに紹介入院した。

母体入院時現症: 妊娠 19 週, 身長 158 cm, 体重 54 kg, 血圧 110/60 mmHg, 全身の浮腫は認めなかった。子宮底は臍上に認め, 胎児心音は整で明瞭に聴取できた。

母体入院時検査所見: 血液, 尿検査で異常を認めなかった。

母体入院後経過: 腹部エコーにて胎児腹腔内のほと

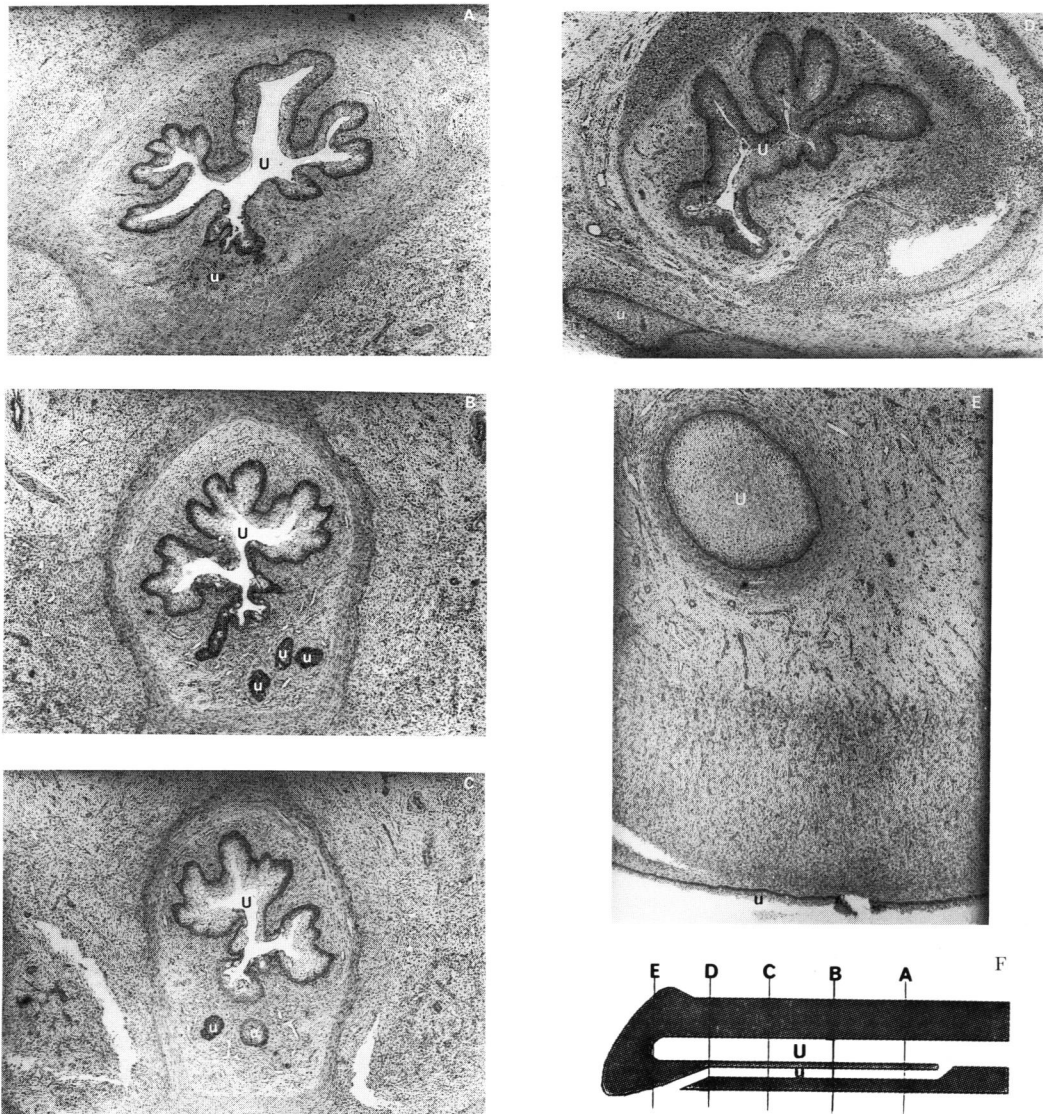


Fig. 5. A~E: Serial sections through urethra in case 2 from proximal (A) to distal (E), which show overriding urethra. Instead of the obstruction of original urethra (U), the extra-urethra (u) leads to external urethral orifice, which shows hypospadias. F: The schema of the urethra demonstrated by the serial section.

んどを占める巨大嚢胞を認め、腸管の存在は不明であった。胎児肺は巨大嚢胞により上方へ圧排されていた。また羊水は認めなかった。同年7月1日エコー下に母体腹壁を通し胎児の嚢胞穿刺術を施行した。内容液は淡黄色透明で容量約 75 ml, 比重は 1.004, 含有総蛋白 1 g/dl 以下, BUN 20 mg/dl, クレアチニン 1.1 mg/dl とほぼ尿の性状に類似していた。同年7月7日, 巨大嚢胞が尿路の拡張であることを確認するためにフロセミド負荷試験を施行したところ, 嚢胞がやや拡張した。以上より巨大膀胱を主徴とした先天性尿路奇形の疑いのもと, 21週5日陣痛誘発により分娩を試みるも死産, 直ちに病理解剖を行った。

児の剖検所見

外景一般: 身長 26 cm, 体重 560 g, 男児。腹壁は筋の低形成が認められ, 出産時破裂のため高度に弛緩していた。また単一臍帯動脈を認めた。

泌尿器系: 腎重量は左 1.7 g, 右 1.5 g と両腎の低形成を認めた (Fig. 4)。組織学的には皮質外層に後腎胚種質が nephrogenic zone として認められた。両側とも水腎, 尿管は認めなかった。膀胱は出産時すでに破裂していたものの, 10×11 cm と巨大膀胱であった。膀胱粘膜は平滑で, 三角部および内尿道口に異常を認めなかった。膀胱壁は全周性に中等度肥厚し, 組織学的に筋線維の肥大を認めたが, 破裂創付近ではほとんど筋層を認めなかった。外尿道口は認められたが, ゾンデ挿入時抵抗があったため尿道狭窄を疑い, 約 2 mm おきに尿道の連続切片を作製した (Fig. 5, A~E)。尿道は, 断面A付近にて本来の尿道 (U) から尿道 (u) が分岐し, 尿道 (u) は尿道下裂から外陰部に開口し, 一方本来の尿道 (U) は断面E付近にて盲端に終ることが明らかになった。つまり本症例は尿道の器質的閉塞状態になっていた。

生殖器系: 外見は女性であるものの, 小豆大の両側停留精巣を膀胱尿管移行部付近に認めた。組織学的には, Bradley ら²⁾ の報告に類似し, 精細管内に極少数の精祖細胞と多数の Sertoli 細胞を認め, 間質に Leydig 細胞の過形成を認めた。

消化器系: 鎖肛および腸回転異常を認めた。

呼吸器系: 肺重量は左 1.2 g, 右 1.5 g と高度に低形成で, 組織学的にも, 肺胞は腺様構造を呈した。

その他, 全身貧血, 水頭症および恥骨結合離開を認めた。

考 案

Prune belly syndrome は, 本邦では 1953 年に奥田³⁾ が最初に報告して以来, 1984 年までに 84 例の報告

がある⁴⁾。われわれが検索しえた限りでは, それ以降自験例 2 例を含めさらに 29 例^{1), 5)~18)} の報告があり, 計 113 例となった。他方, 欧米では 1982 年には Adeyokunn¹⁹⁾ により 300 例が報告されている。

本症の性比は, 欧米では 20:1 と圧倒的に男児に多い²⁰⁾ が, 本邦報告 113 例においては約 3 対 1 と欧米に比べ女児の罹患率が高い傾向にある。発生頻度は約 30,000 の出生児に 1 例²¹⁾ と言われている。

合併奇形: 本邦報告 113 例と自験例 2 例の合併奇形を表に示した (Table 1)。従来から報告されている通り停留精巣, 水腎, 尿管症および巨大膀胱を伴うこ

Table 1. Summary of the reported cases in Japan and comparative study to our 2 cases on associated anomalies in prune belly syndrome

		症例 1	症例 2
症例数	113		
男	83/109 (76%)	女	男
女	26/109 (24%)		
不明	4/		
泌尿生殖器系			
停留精巣	69/84 (82%)	—	あり
水腎症	58/99 (59%)	あり	なし
腎形成不全	18/99 (18%)	あり	あり
尿管症	62/98 (63%)	あり	なし
巨大膀胱	59/90 (66%)	あり	あり
尿管開存	9/113 (8%)	なし	なし
骨格系			
漏斗胸	10/113 (9%)	なし	なし
内反足	25/113 (22%)	なし	なし
先天股脱	5/113 (4%)	なし	なし
腸管系			
腸回転異常	10/113 (9%)	なし	あり
鎖肛	21/113 (19%)	あり	あり
心肺系			
先天性心疾患	14/113 (12%)	なし	なし
無気肺	7/113 (6%)	あり	あり
その他の奇形			
		臍閉鎖	両肺低形成
		両肺低形成	単一臍帯動脈
		右肺分葉異常	恥骨結合離開
			水頭症

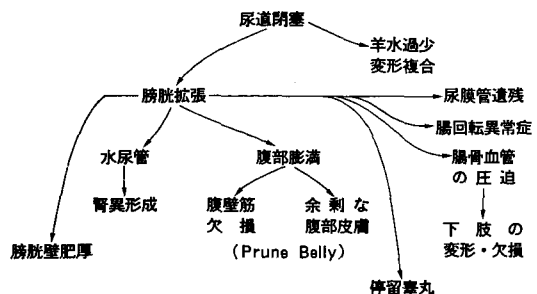
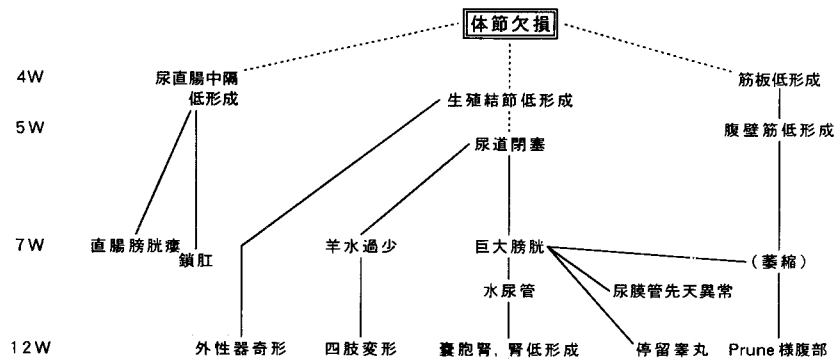


Fig. 6. Urethral obstruction theory proposed by Roberta, A.P.²⁰⁾

Fig. 7. Somatic defect theory proposed by Kawamoto, K.¹¹⁾

とが多かった。とくに自験例では症例2で単一臍帯動脈を認め、これは本邦第3例目⁶⁾であった。また症例1, 2ともに鎖肛等の消化器系奇形を合併し、Silvermann²²⁾の full syndrome に合致すると思われた。

病因：発生の原因は未だ確立されていないが、以下に示す仮説が報告されている。すなわち、1) 尿路閉塞説、2) 腹筋形成不全説、3) 胎生学説である。

1) 尿路閉塞説：尿道の器質的あるいは機能的な閉塞により二次的に腹壁筋の低形成が生じるとする説である (Fig. 6)。尿路閉塞の原因として、Hoagland ら²³⁾は連続切片を作製し、一見正常な尿道の“kink” (ねじれ) による機能的閉塞を組織学的に証明している。また Moermann ら²⁴⁾は、前立腺低形成による尿道前立腺部の嚢胞状拡張の存在を明かにし、それによる尿道隔膜部の弁状閉塞を報告した。また Hutson ら²⁵⁾は、胎生10週の間に一過性の尿路閉塞がおきることにより本症が発生すると述べている。しかし尿路奇形を合併しない例が本邦報告例で10%前後に認められる⁷⁾事実より、本疾患のみでは十分とは言えないと思われた。

2) 腹筋形成不全説：腹壁筋形成不全による腹圧低下のため尿の停滞が生じ、尿路系の拡張をきたすものをいう。しかし腹壁形成不全例でも尿路系異常を認めないものもあり、やはり単独では本症の病因を説明するには十分とは言えないと思われた。

3) 胎生学説：Nunn ら²⁶⁾は、胎生6～10週頃に何等かの刺激により沿軸中胚葉由来の腹壁筋や尿路系に同時に異常をきたすとしている。また本仮説は腸の生理的臍帯還納時期も胎生9週ごろであることにより、消化器系奇形の1つである腸回転異常を説明する上でも有用である。また Kawamoto ら¹¹⁾は、さらに胎生4週までにさかのぼって中胚葉細胞節の欠損が本症の原因であると述べている (Fig. 7)。

自験例の病因として、症例1では外尿道口閉鎖および症例2では尿道の機能的閉塞と、尿路閉塞原発説が最も妥当と推測される。とくに症例2は Hoagland らの報告に一致する点が多い。今後、各症例の下部尿路機能を詳細に検討すれば、器質的あるいは機能的な尿路閉塞がより高率に見いだせると思われる。

予後、死因：本症の予後はきわめて不良で、Lattimer²⁷⁾によれば、22例中11例 (50%) が19カ月以内に死亡した。また Bruckholder ら²⁸⁾によれば、20%は死産もしくは1カ月以内に死亡し、50%は2年以内に死亡した。本邦では長谷川ら²⁹⁾が68例を集計し、その死亡率は約44%としている。本症の死因は肺炎、呼吸不全、尿路感染症、敗血症および腎不全などが多い。予後に影響を及ぼすのは、尿路系奇形の重症度、腹壁筋低形成による呼吸器系の障害の程度であると考えられる。

結 語

Prune belly syndrome 2剖検例を報告した。

1. 本症は泌尿生殖器系以外にも種々の奇形を伴うとされ、自験例でも、症例1では鎖肛、右肺分葉異常および両肺低形成、また症例2では鎖肛、腸回転異常、両肺低形成、水頭症および単一臍帯動脈の合併を認めた。

2. 本症の病因は不明な点も多いが、自験例はともに尿路閉塞に起因するものと思われた。今後は、尿路閉塞のないと思われる症例についても下部尿路の連続切片等を作製し閉塞の有無を詳細に検討する必要があると思われた。

本論文の要旨は第78回日本病理学会総会において発表した。

文 献

1) 浅沼勝美, 竹内 豊, 小林道生, 喜田善和: Prune

- belly syndrome の1剖検例. 日新生児会誌 **18**: 398-406, 1982
- 2) Bradley RO, Kent B and Barry AK: Testicular histology in fetuses with the prune belly syndrome and posterior urethral valves. *J Urol* **139**: 335-337, 1988
 - 3) 奥田六郎: 先天性腹筋欠損症の一例. 日小児会誌 **58**: 962-965, 1953
 - 4) 岡部一郎, 鈴木 滋, 平田ひろ子, 小松 紘, 森田まゆみ, 荒木 壮, 武市和之: 先天性嚢胞性肺病変および脳萎縮を認めた Prune-belly 症候群の1例. 小児診療 **47**: 2085-2088, 1984
 - 5) Sakamoto A, Matsuo K, Kawai K, Yoshida K, Fukuda K, Nakano M, Nakatani A, Tsuchiyama H and Tagawa H: Fetal ascites. A report of 3 autopsies. *Acta Pathol Jpn* **37**: 1527-1535, 1987
 - 6) 柏木万寿男, 黒沢サト子, 加納健一, 四宮雅子, 日下隼人, 砂川佐知子, 武居正郎, 岡庭真理子: 単一臍帯動脈と直腸膀胱瘻を合併した Prune-Belly 症候群の1例. 小児臨 **40**: 2247-2250, 1987
 - 7) 大野 マチ子, 田中幸太郎, 篠原継男, 栗田口康一, 山田恵三, 竹石芳光, 兼子和彦: 出生前診断し得た Prune-Belly 症候群の1例. 日産婦東京会誌 **36**: 82-87, 1987
 - 8) 山中貴弘, 中井庸二, 永野忠義, 越智 博, 芝本拓巳, 小澤 満, 木下清二: 胎児治療を行った Prune belly syndrome の1例. 産婦の進歩 **39**: 419, 1987
 - 9) 山本裕俊, 世良好史, 吉村実信, 池田信二, 高田登, 赤木正信, 堀地義広, 東 明正: 孤立性肝嚢胞を合併した Prune belly 症候群の1例. 日小児外会誌 **23**: 776, 1987
 - 10) Amito E, Kasagi T, Gomyoda M, Yoshino K and Matsubara T: Prune-belly syndrome with 18 trisomy mosaicism. *Yonago Acta Medica* **24**: 46-50, 1980
 - 11) Kawamoto K, Ikeda T, Matsuo T, Maeda H, Okamoto N, Satow Y, Akimoto N and Juing-Yi Lee: Prune belly syndrome: report of twelve autopsy cases and possible pathogenesis. *Cong Anom* **25**: 1-15, 1985
 - 12) 四方 明子, 赤木武文, 伊達健二郎, 土谷 治子, 洪 伝昌, 浜岡秀樹, 藤原 篤: 出生前に超音波断層法により尿路系の異常を診断し得た Prune Belly 症候群の2例. 産婦中四会誌 **33**: 209-215, 1985
 - 13) 出村 守, 梅津征夫, 吉村英敦, 我妻浩二, 田村正, 本谷 尚, 山内豊茂, 今村正克: 脊髄奇形・気管閉塞症を伴った Prune-belly syndrome の1剖検例. 臨小児医 **32**: 273-279, 1984
 - 14) 藤本三喜夫, 辻 勝三, 堀川嘉也, 横山 隆, 大田 暁: Prune belly syndrome を伴った臍帯ヘルニアの1女児例. 日小児外会誌 **20**: 1043-1048, 1984
 - 15) 福岡秀和, 高木卓爾, 間部英雄, 大野正弘, 永井肇: 水頭症を伴った先天性腹壁筋欠損症 (Prune belly syndrome) の1症例. 小児の脳神 **8**: 239-244, 1983
 - 16) 小芝章剛, 中条俊夫, 石田和夫, 仁科孝子, 清水興一: 腸蠕動不全を伴った prune belly 症候群の1例. 小児外科 **15**: 1159-1164, 1983
 - 17) 山口明満, 笠置 康, 長柄英男, 笹生正人, 中島秀嗣, 板岡俊成, 河村剛史, 横山正義, 和田寿郎: 漏斗胸を伴った Prune belly 症候群の外科治療. 日胸疾患会誌 **21**: 378-381, 1983
 - 18) 塚田一郎: Prune belly syndrome. 産婦の世界 **34**: 18-219, 1985
 - 19) Adeyokunnu AA and Familusi JB: Prune belly syndrome in two siblings and a first cousin. *Am J Dis Child* **136**: 23-25, 1982
 - 20) Welch KJ and Kearney GP: Abdominal musculature deficiency syndrome: prune belly. *J Urol* **111**: 693-700, 1974
 - 21) Baird PA and MacDonald EC: An epidemiologic study of congenital malformations of the anterior abdominal wall in more than half a million consecutive live births. *Am J Hum Genet* **33**: 470-478, 1981
 - 22) Silvermann FN and Huang N: Congenital absence of the abdominal muscles, associated with malformation of the genitourinary and alimentary tracts: report of cases and review of literature. *Am J Dis Child* **80**: 91-124, 1950
 - 23) Hoagland MH and Hutchins GM: Obstructive lesions of the lower urinary tract in the Prune belly syndrome. *Arch Pathol Lab Med* **111**: 154-156, 1987
 - 24) Moerman P, Fryns JP, Goddeeris P and Lauweryns JM: Pathogenesis of the Prune belly syndrome: a functional urethral obstruction caused by prostatic hypoplasia. *Pediatrics* **73**: 470-475, 1984
 - 25) Hutson JM and Beasley SW: Aetiology of the prune belly syndrome. *Aust Paediatr J* **23**: 309-310, 1987
 - 26) Nunn IN and Stephens FE: The triad syndrome: a composite anomaly of the abdominal wall, urinary system and testes. *J Urol* **86**: 782-794, 1961
 - 27) Lattimer JK: Congenital deficiency of the abdominal musculature and associated genitourinary abnormalities: a report of 22 cases. *J Urol* **79**: 343-352, 1958
 - 28) Burkholder GV, Randall CH and Beach PD: Congenital absence of the abdominal muscles. *Am J Clin Pathol* **53**: 602-608, 1970
 - 29) 長谷川誠, 浅見 直, 太田 裕: 先天性腹壁筋欠損症の1例. 小児臨床 **36**: 1043-1048, 1983
 - 30) Roberta AP, David WS and Thomas HS: Urethral obstruction malformation complex: a cause of abdominal muscle deficiency and the 'prune belly'. *J Pediatr* **94**: 900-906, 1979

(1988年10月7日受付)