

## 環状3番染色体を持つ女性の妊娠の1例

著者	江藤 千佳, 矢田 大輔, 松本 雅子, 飯田 瀬里香, 小田 智昭, 成味 恵, 幸村(小林) 友希子, 磯村 直美, 内田 季之, 鈴木 一有, 伊東 宏晃
雑誌名	静岡産科婦人科学会雑誌
巻	8
号	2
ページ	131-136
発行年	2019-09
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00003652">http://hdl.handle.net/10271/00003652</a>

## 環状3番染色体を持つ女性の妊娠の1例

### A case of a pregnant woman with a ring chromosome 3

1 浜松医科大学産婦人科教室

2 富士市立中央病院産婦人科

江藤千佳<sup>1</sup>、矢田大輔<sup>2</sup>、松本雅子<sup>1</sup>、飯田瀬里香<sup>2</sup>、小田智昭<sup>1</sup>、  
成味恵<sup>1</sup>、幸村(小林)友季子<sup>1</sup>、磯村直美<sup>1</sup>、内田季之<sup>1</sup>、鈴木一有<sup>1</sup>、  
伊東宏晃<sup>1</sup>

1 Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine

2 Department of Obstetrics and Gynecology, Fuji city central hospital

Chika ETOH<sup>1</sup>, Daisuke YATA<sup>2</sup>, Masako MATSUMOTO<sup>1</sup>, Serika IIDA<sup>2</sup>, Tomoaki ODA<sup>1</sup>,  
Megumi NARUMI<sup>1</sup>, Yukiko KOHMURA-KOBAYASHI<sup>1</sup>, Naomi ISOMURA<sup>1</sup>, Toshiyuki UCHIDA<sup>1</sup>,  
Kazunao SUZUKI<sup>1</sup>, Hiroaki ITOH<sup>1</sup>

キーワード : ring chromosome 3, short structure, cervical incompetence, urinary extravasation,  
intestinal obstruction

#### 〈概要〉

環状第3染色体は稀な様々な表現形を呈する染色体異常であり、これまでの報告例は13例である。症例は30歳、1妊0産、身長137cm。3歳で低身長を主訴に小児科を受診し、環状3番染色体の指摘を受けた。妊娠22週に頸管無力症に対し頸管縫縮術(マクドナルド法)を行った。その後、腸閉塞、尿路外溢流を発症し、妊娠23週に皮膚腸管瘻形成術、尿管ステント挿入術を施行した。妊娠30週に陣痛発来し、妊娠30週1日、体重1726g 41cmの男児を経膣分娩した。本症例では、腸閉塞と尿路外溢流の発症の原因は妊娠子宮の圧迫であったと考えられた。低身長の妊婦が正常発育の胎児を妊娠した場合、妊娠子宮の圧迫症状のリスクに留意する必要がある。本症例が環状3番染色体を持つ女性の初めての妊娠、出産報告である。

#### 〈Abstract〉

Ring chromosome 3 is a rare cytogenetic abnormality with heterogeneous phenotypes,

and to the best of our knowledge, only 13 cases have been reported. We report a 31-year-old pregnant woman with ring chromosome 3 whose height was 137 cm. She was diagnosed with ring chromosome 3 at age 3 due to her short stature. She was conceived naturally. We performed McDonald surgery for cervical incompetence at 22 weeks of pregnancy. Then, turnbull surgery and ureteral stent insertion were carried out due to intestinal obstruction and urinary extravasation, respectively, at 23 weeks. She delivered a male baby weighing 1729g at 30 weeks of gestation.

In this case, the growing uterus in her small body space may have caused intestinal obstruction and urinary extravasation. It is important to consider complications caused by compression from the growing uterus when treating pregnant women who are genetically short in stature.

〈緒言〉

環状染色体は、短腕長腕における末端の切断とそれに続く切断末端の結合または1箇所の切断端と反対側のテロメア領域との結合から生じ、遺伝物質の欠失をもたらす<sup>1)</sup>。環状染色体の表現型に関する報告は比較的多数みられるが妊娠出産の報告例は少なく、特に環状3番染色体を持つ女性の妊娠出産の報告は見られない。今回、環状第3染色体を持つ女性の妊娠、出産例を経験したので報告する。

〈症例〉

症例：31歳

妊娠歴：1妊0産

既往歴：2080g、身長42cm 正期産で出生

3歳：低身長のため近医を受診し、環状3番染色体を指摘された。

5歳：扁桃腺摘出

13歳：低身長のため当院小児科を受診し、46,XX,r(3)(p26q29)/45,XX,-3 からなるモザイクを指摘された(図1A)。

アレルギー歴：ヤマイモ、動物、花粉、ハウスダスト

家族歴：特記事項なし



図1A 46,XX,r(3)

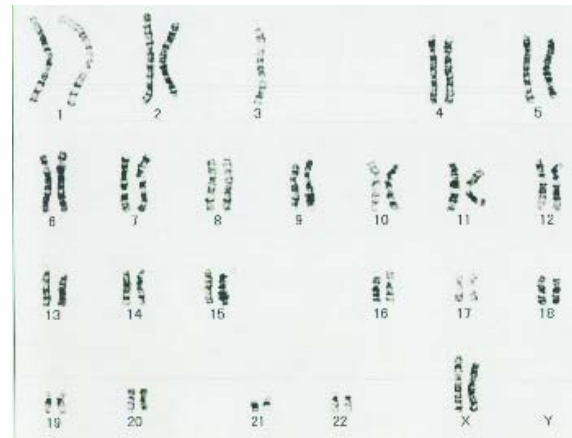


図1B 45,XX,-3

現病歴：137cm 36kg BMI 19.1

患者は無月経を主訴に近医を受診し妊娠と診断され、管理目的に妊娠9週に当院に紹介された。妊娠12週0日、本人の希望により環状第3染色体について当院遺伝カウンセリング外来でカウンセリングを実施した。

その後の妊婦健診では胎児の発育は良好であり、子宮頸管長は33-36mmと保たれていたが、妊娠22週4日の健診時にクスコ診で子宮頸管の開大と2-3cmの胎胞が観察され、入院管理とした。帯下は白色少量で悪臭なし、血液検査では電解質、腎機能、肝機能、血算、凝固、炎症反応に異常を認めなかった。診察所見、血液検査所見から頸管無力症と診断し、同日頸管縫縮術(マクドナルド法)を施行した。入院時の細菌培養検査結果は陰性であり感染は否定的であった。術後は床上安静とし、塩酸リトドリンの点滴投与、腔洗浄を行い管理した。

妊娠22週6日(術後2日目)、感染を疑う症状は見られなかったが、血液検査でWBC 16540/ $\mu$ l、CRP 2.14mg/dlと炎症反応の上昇を認めた。術後の子宮内感染を疑いクリンダマイシンリン酸エステル 1200mg/日を開始した。妊娠23週0日(術後3日目)、嘔気、嘔吐、

子宮収縮を伴わない右側腹部痛、右叩打痛が出現し、虫垂炎、腎盂腎炎を疑い腹部単純 MRI 検査を行った。腎盂腎炎、虫垂炎の所見は明らかではなかったが症状から虫垂炎を疑い、消化器外科にコンサルトのうえ絶食、メロペネムを投与により保存的に経過を観ることとした。症状はやや軽快し、23 週 1 日の血液検査では CRP 1.63mg/dl, WBC11590/ $\mu$ l と炎症反応も改善傾向であった。

妊娠 23 週 4 日、嘔吐と腹部膨満感の増悪を認め、原因検索のために腹部単純 X 線検査、腹部造影 CT 検査を施行した。腹部単純 X 線写真では、結腸を主体に腸管ガスの貯留と著明な腸管拡張を認めた (図 2)。腹部造影 CT では虫垂炎は明らかではなく、絞扼や癒着の所見も明らかではなかった。S 状結腸が妊娠子宮と腸腰筋に圧排されており (図 3)、妊娠子宮の圧迫による腸閉塞の可能性が高いと考えた。また、右腎周囲腔に液体貯留が見られたため泌尿器科にコンサルトし、右尿路外溢流と診断された (図 4)。

腸閉塞に対し、大腸カメラ、イレウス管挿入による減圧を行うことを検討したが、結腸の拡張が著明であり腸管穿孔のリスクが高く、妊娠中の実施は難しいと判断した。妊娠継続を図るにあたり保存的治療で症状は改善しないと考え、妊娠 23 週 5 日、消化器外科、泌尿器科に依頼し、横行結腸の turnbull 手術 (チュービング減圧術)、尿管ステント留置術を施行した。術後の経過は良好であり、24 週 0 日より経腸栄養を開始した。

妊娠 24 週 2 日、子宮頸管 6 時方向に亀裂ができ同部位に胎胞が見られた。新生児科医師による prenatal visit、ベタメタゾン投与 (8mg  $\times$  2 回 : 体格を考慮し減量) 投与を行い、床上

安静、塩酸リトドリン点滴投与、腔洗浄を継続した。妊娠 30 週 0 日に陣痛発来し、妊娠 30 週 1 日、体重 1726g 身長 41cm 頭囲 27.4cm の男児を経膈分娩した。分娩後、子宮収縮不良であり、出血量 1500ml、Shock Index が 1.5 となったため弛緩出血と診断し、補液、オキシトシン点滴、子宮内バルーン挿入を行い ICU で管理を行った。分娩前ヘモグロビンは 11.5g/dl、分娩後は 5.6g/dl と低下し、輸血を行った。その後の経過は良好であり、横行結腸瘻閉鎖術後に退院とした。退院の 10 週間後に泌尿器科外来で尿管ステントを抜去した。



図 2 腹部単純 X 線写真

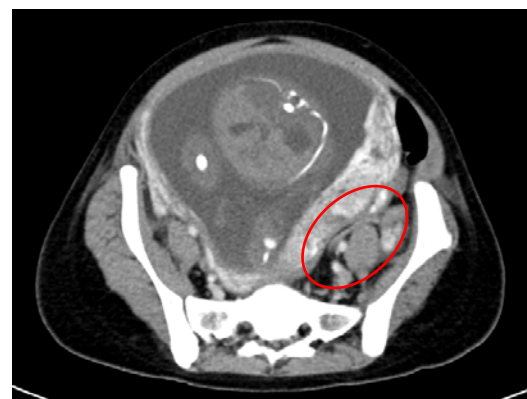


図 3 腹部造影 CT

妊娠子宮と腸腰筋による S 状結腸の圧排

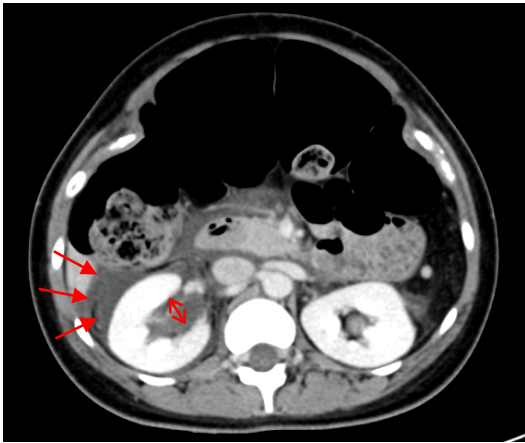


図 4 腹部造影 CT

右腎盂の拡張と右腎周囲の液体貯留

〈考察〉

環状 3 染色体の症例報告は 13 例確認できた<sup>2)-14)</sup>。症状としては胎児発育不全、成長障害、精神発達遅滞(軽度～高度)、小頭症、下向きの口角、広い鼻根、小顎症などが見られ、断端の位置による遺伝子の欠失の程度により症状は異なると考えられている。本症例では、本人に胎児発育不全、成長障害、小頭症が見られた。

環状染色体の親から子供への遺伝については高くても 5.6%という報告があるが<sup>15)</sup>、著者等が調べた限りにおいて、環状 3 番染色体については親子、同胞内での発生の報告はなかった。本症例では両親、同胞内について染色体検査を行っていないが同様の表現形は見られず、孤発例であると考えられた。環状 3 番染色体を持つ女性の妊娠、出産経過の報告は本症例が初めてである。

環状染色体が胎児に与える影響を知りたいという希望があり、妊娠 12 週に遺伝カウンセリングを行った。環状 3 番染色体のこれまでの報告例、環状染色体の遺伝の頻度は高くても 5.6%という報告がある<sup>15)</sup>こと、遺伝が報告されているのは 11、14、15、18、19、20、21、22 番等特定されており、環状 3 番染色体の遺

伝の報告はこれまでにないことについての説明を受け、遺伝についてはあまり心配しなくてよさそうなので安心した、と発言があった。カウンセリングを受けたことで、環状 3 番染色体の胎児への遺伝に対する不安が軽減され、カウンセリングは有用であったと考えられた。

本症例の妊娠中の合併症は、子宮頸管無力症、腸閉塞、右尿路外溢流であった。尿路外溢流の原因は、一般的に尿管結石、尿路外腫瘍、尿生殖器腫瘍、尿路閉塞性疾患等が挙げられる<sup>16)</sup>が、本症例ではこれらの所見は見られなかった。また、妊娠中の腸閉塞は、多くの場合癒着している部位を妊娠子宮が圧迫することで生じるとされている<sup>17)</sup>。しかし、本症例には開腹既往がなく、腹部単純 X 線検査、腹部単純 MRI 検査、腹部造影 CT 検査で、絞扼、癒着、軸捻転等を疑う所見は見られなかった。画像所見から、本症例における尿路外溢流と腸閉塞の原因は、妊娠子宮の圧排であると考えられた。環状 3 番染色体による成長障害で骨格が小さい母体に対し胎児が正常に発育していたことが、妊娠子宮の圧迫症状の発症に関連していると推察された。

環状 3 染色体による成長障害の女性が妊娠した場合、環状染色体は胎児に遺伝せず胎児が正常に発育する可能性が高い。その場合、母体との間に discrepancy が生じ、妊娠子宮の増大による圧迫症状を呈するリスクが高くなることに留意すべきである。

患者が再度妊娠した場合、同様の合併症が起こる可能性が高いと考えられる。頸管無力症に対しては、予防的に頸管縫縮術を行うことを検討している。胎児が正常に発育した場合には今回と同様に腸閉塞や尿路外溢流を発症するリスクが高いが、予防は難しく同様の治療を要する

可能性が高いと考えられる。患者には次回の妊娠時のリスクについて説明した。

### 結論

環状 3 番染色体を持つ女性の初の妊娠、出産例を報告した。環状 3 番染色体による成長障害がある女性が妊娠した場合、胎児には環状染色体が遺伝せず胎児は正常に発育する可能性が高い。胎児の発育が正常な場合、骨格の小さな母体との間に *discrepancy* が生じ、妊娠子宮の増大による圧迫症状が早期から強く発症し、長期間の治療を要するリスクが高いことに留意しなければならない。

### 〈参考文献〉

- 1) Guilherme RS, Bragagnolo R, Pellegrino R, et al. Clinical, cytogenetic, and fluorescence in situ hybridization findings in two cases of "complete ring" syndrome. *Am J Med Genet* 1999 ; 87 : 384-390
- 2) Mukerjee D, Burdette WJ. Multiple congenital anomalies associated with a ring 3 chromosome and translocated 3/X chromosome. *Nature* 1966 ; 212 : 153-155
- 3) Picciano DJ, Berlin CM, Davenport SL, et al. Human ring chromosomes: a report of five cases. *Ann Genet* 1972 ; 15 : 241-247
- 4) Witkowski R, Ullrich E, Piede U. Ring Chromosome 3 In A Retarded Boy. *Hum Genet* 1978 ; 42 : 345-348
- 5) Wilson GN, Pooley J, Parker J. The phenotype of ring chromosome 3. *J Med Genet* 1982 ; 19 : 471-473
- 6) Kitatani M, Yasuda J, Chen Cheng C, et al. A case of ring chromosome 3, 36,XX,-3,+3(p26q29). *Jpn.J.Human Genet* 1984 ; 29 : 157-162
- 7) Lakshminarayana P, Nallasivam P. Cornelia de Lange syndrome with ring chromosome 3. *J Med Genet* 1990 ; 27 : 405-406
- 8) Narahara K, Kikkawa K, Murakami M, et al. Loss of the 3p25.3 band is critical in the manifestation of del(3p) syndrome: karyotype-phenotype correlation in cases with deficiency of the distal portion of the short arm of chromosome 3. *Am J Med Genet* 1990 ; 35 : 269-273
- 9) Teyssier M, Piperno D, Charrin C. Ring chromosome 3 in a mentally retarded adult dwarf. *Ann Genet* 1991 ; 34 : 33-36
- 10) Yip MY, MacKenzie H, Kovacic A, et al. Chromosome 3p23 break with ring formation and translocation of displaced 3p23-->pter segment to 6pter. *J Med Genet* 1996 ; 33 : 789-792
- 11) Barajas-Barajas LO, Velarde-Felix S, Elizarraras-Rivas J, et al. De novo ring chromosome 3 in a girl with hypoplastic thumb and coloboma of iris. *Genet Couns*, 2001 ; 12 : 151-156
- 12) Guilherme RS, Bragagnolo S, Pellegrino E, et al. Clinical, cytogenetic and molecular study in a case of r(3) with 3p deletion and review of the literature. *Cytogenet Genome Res* 2011 ; 134 : 325-330
- 13) Zhang K, Song F, Zhang D, et al. Chromosome r(3)(p25.3q29) in a Patient with Developmental Delay and Congenital Heart Defects: A Case Report and a Brief Literature Review. *Cytogenet Genome Res* 2016 ; 148 : 6-13

- 14) Zhang K, Song F, Zhang D, et al. Molecular cytogenetic analysis of a case with ring chromosome 3 syndrome. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2016 ; 33 : 816-819
- 159 Kosztolanyi G, Mehes K, Hook EB. Inherited ring chromosomes: an analysis of published cases. *Hum Genet* 1991 ; 87 : 320-324
- 16) 古清水岳, 村石修, 安土正裕, 他. 妊娠に合併した腎盂外溢流. *臨床泌尿器科* 1999 ; 53 : 331-333
- 17) Cunninigham F, Leveno K, Bloom S, et al. *Williams OBSTETRICS*, 24<sup>th</sup> edition. New York, United States: McGraw-Hill Medical: 2014; 1078