

## 骨形成不全症Ⅳ型合併妊娠の1症例

谷岡 桃子<sup>1)</sup>・樫野 千明<sup>1)</sup>・横畑 理美<sup>1)</sup>・久保光太郎<sup>1)</sup>・長谷川 徹<sup>1)</sup>  
光井 崇<sup>1)</sup>・衛藤英理子<sup>1)</sup>・鎌田 泰彦<sup>1)</sup>・中塚 幹也<sup>2)</sup>・増山 寿<sup>1)</sup>

1) 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 産科・婦人科学教室

2) 岡山大学大学院保健学研究科

### A case of pregnancy and delivery complicated by osteogenesis imperfecta type IV

Momoko Tanioka<sup>1)</sup>・Chiaki Kashino<sup>1)</sup>・Satomi Yokohata<sup>1)</sup>・Kotaro Kubo<sup>1)</sup>・Toru Hasegawa<sup>1)</sup>  
Takashi Mitsui<sup>1)</sup>・Eriko Eto<sup>1)</sup>・Yasuhiko Kamada<sup>1)</sup>・Mikiya Nakatsuka<sup>2)</sup>・Hisashi Masuyama<sup>1)</sup>

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

2) Graduate School of Health Sciences, Okayama University

骨形成不全症 (Osteogenesis Imperfecta: OI) は、様々な程度の結合組織症状を呈し、全身の骨脆弱性に伴う易骨折性や進行性の骨変形を生じる疾患で、多くは常染色体顕性遺伝である。発生頻度は約2～3万人に1人とされており、骨形成不全症合併妊娠・分娩例の報告は少ない。骨形成不全症患者の妊娠に際しては、切迫早産、子宮破裂、妊娠高血圧症候群や、妊娠子宮の増大に伴う呼吸障害、骨折の発症にも注意が必要である。

症例は35歳、0妊。出生後の骨脆弱性により骨形成不全症と診断され、幼少期より頻回の骨折既往があった。身長111cm、非妊娠時体重34.3kg、日常生活動作は可能だが主な移動手段は車いすであった。挙児希望にて当科を紹介初診。骨形成不全症は分類上Sillence Ⅳ型であり、妊娠時の母体リスクや、骨形成不全症の児への遺伝について夫婦に十分説明を行った上で、クロミフェン療法により妊娠成立した。腹部緊満感や妊娠子宮による日常動作の低下を認め、妊娠27週より管理入院となった。超音波・CT検査ともに胎児の骨形成不全症を示唆する所見は認めなかった。母体の重度骨盤骨変形や側弯、骨脆弱性のため、新生児科・麻酔科と協議し分娩方法は全身麻酔下での帝王切開術とした。子宮増大に伴う呼吸困難感の増悪や胸部疼痛を認め、長期の妊娠継続は困難と判断し、妊娠31週にベタメタゾンを投与、妊娠32週2日に帝王切開術を施行した。臍下から恥骨まで十分距離があり、通常の下腹部縦切開と子宮体下部横切開を行い、1,677gの男児をApgar score 4/6点で出産した。母体は術後問題なく産褥6日目に退院。児は早産、呼吸障害のためNICU管理となったが、骨形成不全症の所見は認めず経過良好であり、日齢40日に退院した。

Osteogenesis Imperfecta (OI) manifests as connective tissue disorders and bone fragility, resulting in bone fractures and deformities. In pregnant patients with OI, attention should be paid to the development of threatened preterm labor, uterine rupture, hypertensive disorders of pregnancy, respiratory disorders, and bone fractures associated with an enlarged gestational uterus. We report the case of a 35-year-old nulligravida patient diagnosed with OI during delivery. The patient was 111 cm tall and used a wheelchair. She was referred to our hospital for primary infertility and became pregnant after clomiphene treatment. The patient was admitted to the hospital at 27 weeks of gestation for abdominal distension and decreased daily activities due to the greater size of the uterus.

Ultrasonography and computed tomography revealed no findings suggestive of fetal OI. Since she had a severe bone deformity and scoliosis, cesarean section under general anesthesia was performed. She underwent a cesarean section at 32 weeks and 2 days of gestation because of worsening dyspnea caused by the enlarged uterus. A lower abdominal longitudinal incision and a lower transverse uterine incision were made. Thereafter, a 1,677g baby boy was delivered.

キーワード：骨形成不全症、不妊症、妊娠合併症、妊娠管理

Key words：osteogenesis imperfecta, infertility, pregnancy complications, pregnancy management

### 緒言

骨形成不全症 (Osteogenesis Imperfecta: OI) は、結合組織症状を呈し全身の骨脆弱性に伴う易骨折、骨変形などを生じる遺伝性骨系統疾患である。多くは常染色体顕性遺伝であり、臨床的には骨折の重症度と青色強膜、

歯牙形成不全の有無によって分類されたSillence分類が広く使われている<sup>1)</sup>。骨形成不全症女性の妊娠に際しては、切迫早産、子宮破裂、妊娠高血圧症候群や、妊娠子宮の増大に伴う呼吸障害、骨折の発症に注意が必要であり、また児の骨形成不全症罹患の有無や、母体の状態により、個々の症例にあわせて分娩方法が選択される。今

回、母体骨形成不全症Ⅳ型合併妊娠の1症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例は35歳女性、0妊0産。骨盤位のため帝王切開術で出生するが、出生時より骨が柔らかく、頻回の骨折既往があった。骨脆弱性、側弯、胸郭変形、青色強膜、象牙質形成不全を認め、骨形成不全症のSillence Ⅳ型（遺伝学的検査：COL1A1遺伝子の変異）と診断された。身長は111cm、非妊娠時体重は34.3kgであり、両大腿骨は金属固定手術を施行されていた（図1）。日常生活動作は立位・伝い歩きは可能だが、主な移動手段は車椅子であった。第2親等までに骨形成不全症の家族歴はなかった。

結婚後、約3年経過するが妊娠せず、挙児希望を主訴に前医を受診した。不妊治療や妊娠成立後から分娩時の管理も含めて、当院へ紹介となった。不妊症に対するスクリーニング検査では明らかな異常はなく、Rubin法（描写式卵管通気法）で卵管疎通性があることを確認した。本人、夫へ骨形成不全症合併に伴う妊娠中のリスクや、児への遺伝の可能性などについて繰り返し説明を行った上で挙児を希望したため、原発性不妊症に対する治療を開始した。

超音波検査での卵胞計測をもとにタイミング指導を行うが、排卵までに時間を要し妊娠成立せず。排卵誘発として、クロミフェンクエン酸塩50mg/dayを月経3日目から内服したところ、同周期で妊娠成立した。しかし、妊娠10週頃より超音波検査で胎児の浮腫、四肢の短縮、臍付近からの腹部臓器脱出を認め、子宮内胎児死亡の可



図1 妊娠前のレントゲン像：肺野は狭く、強い側弯や骨盤の変形を認める。

能性や、早期産での分娩となった場合の出生後の対応や治療など、産科・新生児科医師双方より説明を受けた上で妊娠中断を選択した。妊娠18週2日にプロスタグランディンE1を用いて経膈分娩となった。胎児は臍帯を認めず直接胎盤に連絡しており、腹壁欠損部から腹部臓器が脱出していた。外表所見より、body stalk anomalyと診断され、骨形成不全症との関連はないと考えられた。

その後、月経周期回復後より再度クロミフェンクエン酸塩50mg/dayを使用し妊娠成立した。妊娠初期の経過は順調であり、胎児所見も問題なく発育は週数相当であり、胎児頭蓋圧迫による変形などの胎児骨形成不全症を示唆する所見は認めなかった。

子宮頸管長は保たれていたが腹部緊満感があり、また妊娠子宮による日常動作の低下を認め妊娠27週6日より管理入院とし、子宮増大による母体負荷及び切迫早産に注意しつつ、出来る限りの妊娠継続を図る方針とした。妊娠29週の時点で、骨盤変形のため児頭は骨盤内に下降できず、腹部は恥骨上まで前方に大きく突出していたが、仰臥位は可能で強い開排制限は認めなかった（図2）。妊娠29週5日より腹部緊満感が増強し、リトドリン15mg/day内服を開始した。妊娠30週2日に単純CTを撮影したところ、胎児に骨折や骨化不全、四肢長管骨の弯曲など骨形成不全症を疑う所見はなかった（図3、4）。また、胎児超音波検査において胎児頭蓋圧迫による変形なども認めなかった。母体の骨盤骨変形や、骨脆弱性による分娩時の骨折・分娩停止を考慮し、分娩方法

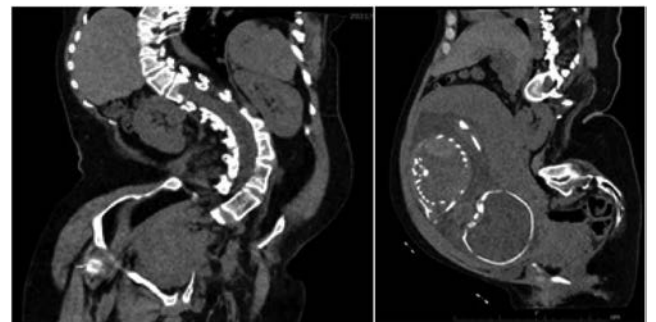


図3 妊娠30週時の単純CT像：強い側弯、骨盤の変形を認める。児頭先進部は恥骨より上方にあり骨盤への侵入が困難な状態である。



図2 妊娠29週時：腹部は前方に大きく突出している。



図4 胎児3D-CT像：骨形成不全症所見は認めない。



図5 妊娠32週手術時：皮膚切開は平面に対し垂直に近かったが、子宮底を十分に挙上のうえ子宮下部横切開が可能だった。

は母体適応で帝王切開術とした。また、新生児科・麻酔科とも協議の上で、重度側弯のため麻酔方法は全身麻酔とした。

妊娠30週頃より徐々に子宮増大での胸郭圧迫による胸部疼痛や、呼吸困難感の増悪を認めた。母体負荷が強くなり長期の妊娠継続は困難と判断し、バタメタゾン12mgを2日間投与の後、妊娠32週2日に母体適応にて全身麻酔下に帝王切開術を施行した。

帝王切開術は体幹の大きさから通常より術野が制限されたが、臍下から恥骨まで十分距離があったため、通常の下腹部縦切開を行った。子宮は頭側へ挙上でき、子宮体下部横切開を行った(図5)。母体骨折予防のため腹部圧迫は避け、児を娩出した。手術時間は54分、出血量は羊水込みで500mlであり、児は男児で体重1,677g、身長42cm、Apgar score 4点(1分)、6点(5分)であった。母体は産後出血や血栓症などの合併症もなく、術後経過は良好で、産褥6日目に退院となった。児は早産、呼吸障害のためNICU管理となったが、生後診断でも骨形成不全症の所見は認めず、大きな問題なく日齢40日に退院した。

## 考 案

骨形成不全症はⅠ型コラーゲン分子の形成や修飾の異常によって結合組織症状を呈し、全身の骨脆弱性に伴う易骨折性や骨変形を生じる疾患であり、発生頻度は約2～3万人に1人、日本では約6,000人とされている<sup>2), 3)</sup>。臨床的分類としてSillenceによるⅠ型(非変形型)、Ⅱ型(周産期致死型)、Ⅲ型(変形進行型)、Ⅳ型(中等症型)に加えて、骨間膜石灰化・過形成仮骨を伴う型(Ⅴ型)、その他の型に分類される<sup>3)</sup>。

骨形成不全症合併妊娠では母体・胎児ともに妊娠中、分娩時の合併症リスクが上がり、周産期管理に注意が必要である。母体では切迫早産、子宮破裂、妊娠高血圧症候群、癒着胎盤、深部静脈血栓症、腔壁血腫形成、産道裂傷、また妊娠子宮の増大に伴う呼吸障害、疼痛、体重増加による骨折頻度の上昇などがある<sup>4)~6)</sup>。児においては早産児、子宮内胎児発育不全、骨形成不全症遺伝の可能性があり、胎児骨形成不全症が疑われた場合は胎内骨折や分娩時骨折のリスクもある<sup>4), 6)</sup>。2003～2011年に米国で行われた骨形成不全症合併妊婦を対象とした大規模後ろ向きコホート研究では、7,288,289分娩中295例(10万件あたり4件)が骨形成不全症合併妊娠であり、骨形成不全症合併のない妊婦と比較し母体における周産期合併症は、分娩前出血でオッズ比(Odds Ratio: OR):2.01, 胎盤剥離OR:2.5, 輸血率OR:2.3, 深部静脈血栓症OR:7.9であり、胎児では早産OR:2.2, 子宮内胎児発育不全OR:2.4, 先天性奇形OR:7.3であった。本症例では、不妊治療開始前より、骨形成不全症による妊娠中、分娩時の母体・胎児におけるリスクや、児への遺伝について本人、夫へ複数回の情報提供を行った上での妊娠であったため、妊娠に伴う症状や治療に対して理解を十分に得ることができた。切迫早産兆候は強くなく、骨折や血栓症などの合併症はみられなかったが、妊娠30週頃より呼吸困難感や体動の制限など母体負荷が増強したこと、また、体格からも妊娠34～35週での子宮切開手技(子宮下部横切開)の困難さも予想されたため、妊娠32週での分娩を決定した。

骨形成不全症合併妊娠の分娩方法については、母体骨盤の変形により児頭骨盤不均衡の可能性が高く経膈分娩が困難であることや、胎児の骨形成不全症がある場合は分娩時の骨折発症を最小限にするために、帝王切開が選択されることが多い。前述の米国コホート研究では骨形成不全症合併妊婦の75%で帝王切開が施行されており、非合併妊婦での33%を上回っていた<sup>4)</sup>。更に、帝王切開の頻度は遺伝カウンセリングの有無や骨形成不全症のサブタイプにより変わる<sup>4)</sup>、SillenceⅢ型では異常分娩のリスクが高くなるため帝王切開がよい<sup>7)</sup>、との報告もある。本邦における2008～2022年の15年間の骨形成不全症

表1 本邦における骨形成不全症合併妊娠での分娩週数, 分娩方法, 麻酔方法(2008~2022年)

症例	母体年齢	母体のOI	分娩週数	分娩方法	麻酔方法	児のOI	文献番号
1	24歳	I型	28w	帝王切開	全身麻酔		8)
2	27歳	I型	37w	帝王切開	脊椎麻酔、硬膜外麻酔		9)
3	34歳	I型	37w	帝王切開	脊椎麻酔、硬膜外麻酔	あり	10)
4	34歳	I型	37w	帝王切開	脊椎麻酔、硬膜外麻酔		10)
5	不明	I型	1:38w 2:37w 3:38w	経膈分娩		1.2:あり	11)
6	不明	I型	38w	経膈分娩			11)
7	26歳	Ⅲ型	34w	帝王切開	全身麻酔	あり	12)
8	28歳	Ⅲ型	36w	帝王切開	全身麻酔		13)
9	31歳	Ⅲ型	35w	帝王切開	全身麻酔		14)
10	36歳	Ⅳ型	33w	帝王切開	脊椎麻酔		9)
11	22歳	不明	31w	帝王切開	全身麻酔		15)
12	31歳	不明	29W	帝王切開	全身麻酔		15)

合併妊娠の報告をみると、分娩週数は28週~38週と様々であり、分娩方法は帝王切開が多くを占めており、麻酔方法も様々である<sup>8)~14)</sup>(表1)。本症例では強い骨盤変形による狭骨盤のため母体適応で帝王切開とした。骨形成不全症合併妊娠でも狭骨盤がない症例では経膈分娩が選択されるが、組織の脆弱性により予期せぬ腔壁血腫や産道裂傷を発生した報告<sup>15)</sup>や、自然陣痛による分娩経過中に発生した子宮破裂の症例では、子宮筋中のコラーゲン変化が子宮破裂に影響したことを示唆する報告<sup>6)</sup>もあり、症例に応じた事前の合併症予測が重要となる。また帝王切開時の麻酔方法について、事前に新生児科・麻酔科医と協議し重度側弯のため全身麻酔を選択したが、脊髄くも膜下麻酔の症例も多く報告されている。骨形成不全症合併妊婦に対する全身麻酔のリスクとして歯牙や下顎、頸椎の脆弱性による気道確保の困難や悪性高熱症の頻度上昇があり、麻酔方法も個々の症例での検討が必要である<sup>16)</sup>。

骨形成不全症合併妊娠は報告が少なく、周産期管理や分娩時期、分娩方法の決定に関して一定の見解がない。母体の骨形成不全症の重症度や妊娠期、分娩期、産褥期の母体および児の状態を考慮し、他科と連携した集学的な妊娠分娩管理が必要である。

## 文 献

- Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet* 1979; 16: 101-116.
- Marini JC. Osteogenesis imperfecta: comprehensive management. *Adv Pediatr* 1988; 35: 391-426.
- 田中弘之, 田中敏章, 神崎晋, 杉原茂孝, 横谷進, 長谷川奉延, 原田正平, 藤枝憲二. 骨形成不全症の診療ガイドライン. *日児誌* 2006; 10: 1468-1471.
- Ruiter-Ligeti J, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Tulandi T, Abenhaim HA. Pregnancy outcomes in women with osteogenesis imperfecta: a retrospective cohort study. *J Perinatol* 2016; 36: 828-831.
- Litos M, Michala S, Hadji P. Osteogenesis imperfect and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 136: 126-127.
- 村田雄二. 合併症妊娠 改訂3版. 大阪: メディカ出版, 2011.
- Kawakita T, Fries M, Singh J, Al-Kouatly HB. Pregnancies complicated by maternal osteogenesis imperfecta type III: a case report and review of literature. *Clin Case Rep* 2018; 6: 1252-1257.
- 佐藤秀平, 小笠原智香. 母体先天性骨形成不全合併妊娠の一例. *日周産期・新生児会誌* 2008; 44: 613.
- 島岡享生, 大西庸子, 池田康裕, 天野完, 海野信也. 先天性骨形成不全症合併妊娠の麻酔管理について. *日周産期・新生児会誌* 2009; 45: 561.
- 松宮寛子, 片岡宙門, 能代知美, 佐賀絵美, 川端公輔, 田沼史恵, 藤本俊郎. 骨形成不全症を罹患した一卵性双胎姉妹それぞれの妊娠出産経過. *北海道産婦会誌* 2015; 59: 114-120.
- 村田晋, 塚尾麻由, 平野開士, 小林正幸. 骨形成不全症 I 型合併妊娠の一家系, 2 症例. *現代産婦人科* 2012; 61: 187-190.
- 小松玲奈, 岡部倫子, 森川恵司, 大平安希子, 植田麻衣子, 関野和, 舩本佳代, 上野尚子, 中西美恵, 石田理, 児玉順一. Ⅲ型骨形成不全症合併妊娠の一例. *日周産期・新生児会誌* 2016; 52: 581.
- 鈴木由貴, 羽鳥英樹, 長塚行雄, 南嶋しづか, 中塚逸央, 武田純三. 骨形成不全症患者に対する帝王切開手術の麻酔経験. *日臨麻会誌* 2011; 31: S441.
- 伊藤恵, 真嶋允人, 天雲千晶, 田中圭紀, 石橋めぐみ, 新田絵美子, 森信博, 花岡有為子, 金西賢治, 田中宏和, 秦利之. 骨形成不全症合併妊娠の一例.

香産婦誌 2015 ; 17 : 29-33.

- 15) 平川尚子, 中並尚幸, 太崎友紀子, 濱田律雄, 斎藤研祐, 北村知恵子, 高島健. 骨形成不全症合併妊娠の2症例. 日周産期・新生児会誌 2012 ; 48 : 559.
- 16) Porsborg P, Astrup G, Bendixen D, Lund AM, Ording H. Osteogenesis imperfecta and malignant hyperthermia: is there a relationship? Anesthesia 1996; 51: 863-865.

---

**【連絡先】**

谷岡 桃子

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学教室

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

電話 : 086-235-7320 FAX : 086-225-9570

E-mail : 213mm069@gmail.com

