

妊娠30週まで子宮内生存した三倍体の一例

城戸 香乃・阿部恵美子・井上 奈美・西野 由衣・井上 翔太
上野 愛実・池田 朋子・田中 寛希・森 美妃・近藤 裕司

愛媛県立中央病院 産婦人科

Case of a triploid survived in utero until 30 weeks of gestation

Kano Kido · Emiko Abe · Nami Inoue · Yui Nishino · Shota Inoue
Megumi Ueno · Tomoko Ikeda · Hiroki Tanaka · Miki Mori · Yuji Kondo

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Central Hospital

三倍体は全妊娠の約1～3%に発生するが、妊娠初期に自然流産に至ることが殆どのため、妊娠中期以降に生存する症例は少ない。今回、重度の胎児発育不全（FGR）を呈し、妊娠30週まで生存した三倍体の一例を経験したので報告する。

32歳女性、G1P0。自然妊娠成立後、近医で妊婦健診を受けていた。妊娠19週時にFGR (-3.2 SD) を指摘されたため、妊娠23週5日に当科を紹介された。初診時には EFWは-4.0 SD, BPDは-2.3 SD, ACは-5.7 SDで、頭囲と腹囲の差が顕著な asymmetric FGRであった。妊娠24週0日に羊水染色体検査を行い、69,XXXで三倍体の診断に至った。妊娠31週5日、子宮内胎児死亡を確認され、妊娠32週0日に体重300 g、身長24 cmの女児を死産した。

三倍体にみられる超音波検査所見を認めた場合には、羊水検査を施行し確定診断に繋げて、その後の方針について検討することが極めて重要であると考えられた。

Triploidy occurs in approximately 1-3% of all pregnancies; however, because most cases result in spontaneous abortion in the early stages of pregnancy, few cases survive beyond the second trimester. Herein, we describe a case of triploidy with severe fetal growth retardation (FGR) that survived in utero until 30 weeks of gestation.

The patient was a 32-year-old primigravida (gravida 1, para 0) who conceived spontaneously and attended a routine prenatal checkup at a local hospital. She was referred to our department at 23 weeks and 5 days of gestation because of FGR (-3.2 SD) at 19 weeks. At the initial examination, the fetus showed an FGR (-4.0 SD), with a marked discrepancy between head circumference and abdominal circumference. Amniotic fluid chromosomal analysis performed at 24 weeks confirmed a karyotype of 69, XXX, consistent with triploidy. Intrauterine fetal death was confirmed at 31 weeks 5 days of gestation, and a stillborn female infant weighing 300 g and measuring 24 cm in length was delivered at 32 weeks.

Triploidy is difficult to diagnose using ultrasonography alone; therefore, in cases of unexplained FGR, fetal chromosome examination should be considered even after 22 weeks of gestation.

キーワード：三倍体、胎児発育不全、妊娠

Key words : triploidy, fetal growth restriction, pregnancy

緒 言

三倍体とは、体細胞の染色体数が正常と比べ、常染色体22本と性染色体1本が過剰な状態である。三倍体は全妊娠の約1～3%に発生するが、妊娠初期に自然流産に至ることが殆どのため、妊娠中期以降に生存する症例は少ない¹⁾。胎児超音波検査では多彩な所見は認めるものの、三倍体に特異的な所見はなく胎児診断は困難である。確定診断は羊水染色体検査であるため、三倍体が疑われる場合には積極的に羊水染色体検査を検討する必要がある。今回、重度の胎児発育不全（FGR）を呈し、羊水染色体検査で三倍体が判明し、妊娠30週まで生存した

一例を経験したので報告する。

症 例

32歳、女性。
妊娠分娩歴：G1P0
既往歴：特記すべきことなし
家族歴：特記すべきことなし
現病歴：自然妊娠成立後、近医で妊婦健診を受けていた。妊娠14週時の胎児推定体重（EFW）は正常下限であった。妊娠19週時に-3.2 SDのFGRを指摘されたため、妊娠23週5日に当科を紹介された。精査と管理目的に同日入院管理を開始された。

入院時現症：身長161 cm、体重63 kg、BMI 24.3、体温36.8 °C、脈拍78/分、血圧110/58 mmHg。

尿所見：比重1.015、蛋白（-）、糖（-）、潜血（-）、白血球反応（-）

血液検査：白血球 8,800 /μL、赤血球 4.45×10^6 /μL、Hb 13.6 g/dL、血小板 312×10^3 /μL、CRP 0.15 g/dL、血糖 88 mg/dL、HbA1c 5.2%、TSH 1.63 μIU/mL、FT3 2.93 pg/mL、FT4 0.95 ng/mL、単純ヘルペスIgG 67.2、単純ヘルペスIgM 0.30、風疹IgG 9.3、風疹IgM 0.05、サイトメガロウイルスIgG<6.0 AU/mL、サイトメガロウイルスIgM<0.85 Index、トキソプラズマIgM<0.85 Index、トキソプラズマIgG<6.0 IU/mL、抗核抗体陰性。

入院時経腹超音波断層法：児頭大横径 51 mm (-2.3 SD)、児頭周囲長 184 mm (-3.7 SD)、腹部周囲長 106 mm (-5.7 SD)、大腿骨長 31 mm (-3.0 SD)、EFW 248 g (-4.0 SD)、羊水ポケット 2.4 cm、中大脳動脈pulsatility index (PI) 1.60、臍帶動脈PI 1.27、右側子宮動脈PI 1.39、左側子宮動脈PI 0.85、心胸郭面積比 52% であった。頭囲と腹囲の差が顕著なasymmetric FGRを認めた。羊水が少ないため、超音波検査による観察が困難であったこと、胸郭低形成が強く疑われ染色体異常の可能性が否定できることから、妊娠24週0日、羊水染色体検査と、同時に羊水注入も行い、超音波検査を実施した。超音波画像を図1に示す。胸郭はベル状で、胸郭内をほぼ心臓が占めており、心嚢液貯留も認めた。そのほかに下肢の内反やサンダルギャップ、小顎も認めた。

羊水染色体検査の結果は69,XXXで（図2）、三倍体と診断した。三倍体と確定診断に至ったことにより、本人と配偶者に以下の説明を行った。①羊水染色体検査で三倍体の診断に至った。②三倍体の多くは妊娠初期に流産するが、たとえ出生してもほとんどが新生児期に死亡する。③まれに長期生存例が報告されているが、多くは数か月以内であり1年を超えた報告はない。④本症例は胸郭低形成や肺低形成の超音波検査の所見からも生命予後不良が予測される。積極的な児の救命・治療は希望されなかったため、胎児適応での帝王切開術は行わない方針とし、妊娠25週0日に退院、週1回の外来で経過観察とした。児はほとんど発育を認めず（図3）、ノンストレステストでは、胎児心拍数基線150 bpm、基線細変動正常、一過性頻脈あり、reassuring fetal statusであった。母体の血圧は正常域で、尿蛋白も陰性で経過し、妊娠高血圧症候群は発症しなかった。妊娠30週1日の受診の時点では、胎児心拍を認めていたが、妊娠31週5日の健診時に子宫内胎児死亡を確認し、同日入院とした。ラミナリアで子宮頸管拡張を行ったところ、自然陣痛発来し、妊娠32週0日に死産となった。児は体重300 g、身長24 cmの女児であった（図4）。体幹に比して不均等に大きな頭部を有し、右側手指は第3指・第4指が癒合していた。足は変形しており、両側足趾サンダルギャップを認めた。胎盤の病理組織検査では、Branc分類Stage IIIの絨毛膜羊膜炎と胎盤梗塞の所見で、囊胞状変化は認めなかった。以上、児と胎盤の所見は三倍体に矛盾せず、病理解剖は希望されなかつたため行わなかつた。分娩後の



図1 胎児所見
胸郭低形成で胸郭内をほぼ心臓が占め、心嚢液貯留も認める（左上）。
ベル状胸郭（右上）、内反膝（左下）、小顎（右下；矢印）を認める。

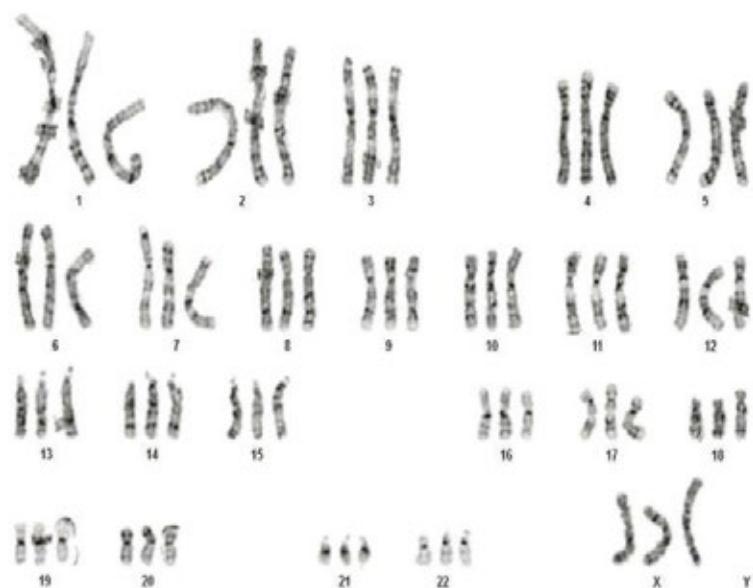


図2 羊水染色体検査結果
69,XXXの結果であり、三倍体と診断した。

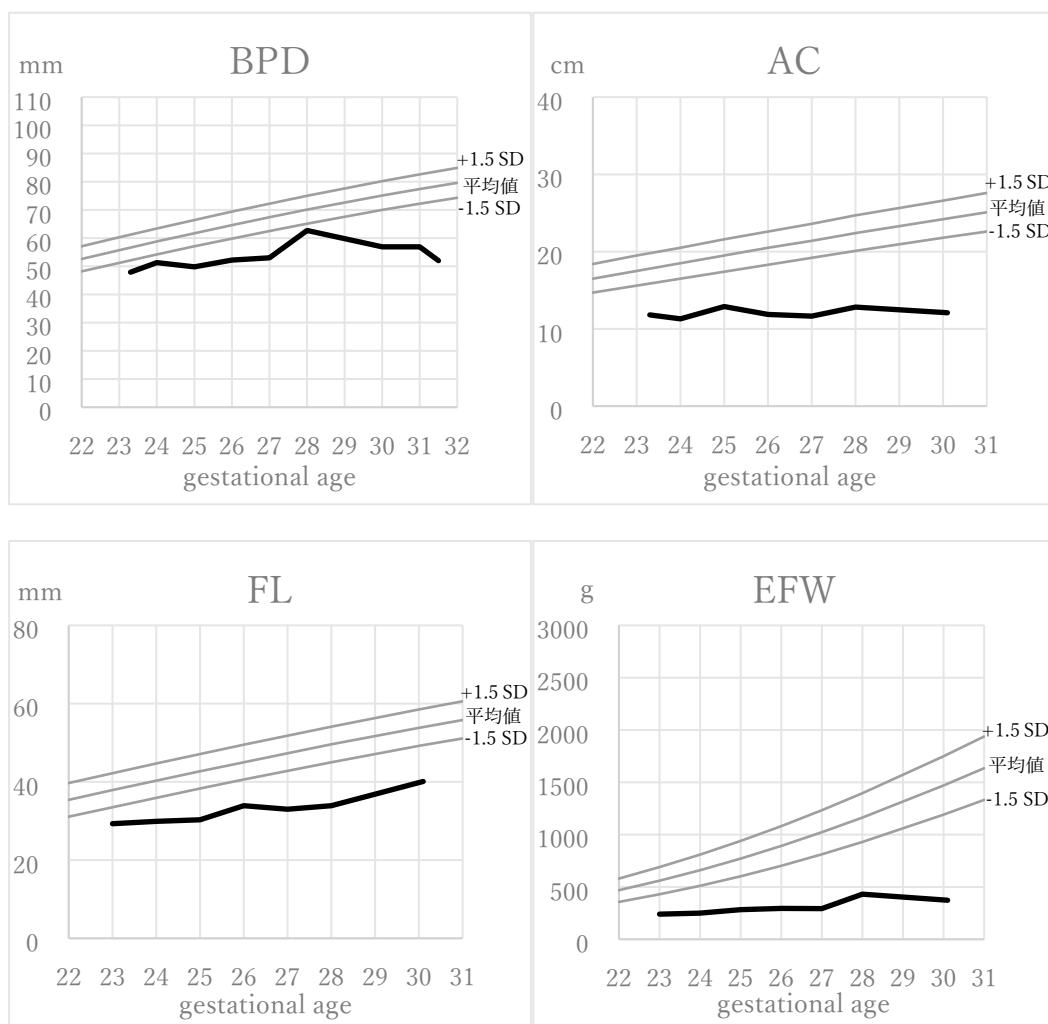


図3 胎児発育曲線
早期から、頭囲と腹囲の差が顕著な asymmetric FGR (頭囲/腹囲高値) を認めた。

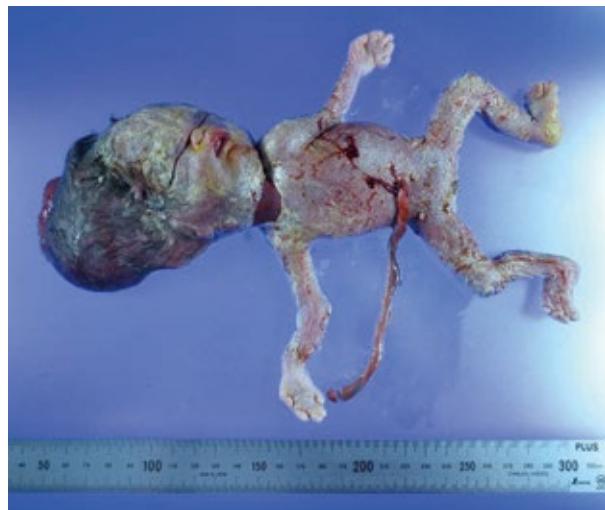


図4 児の全身写真

女児、体重300 g、身長24 cm。体幹に比して不均等に大きい頭部を有していた。

経過に問題なく、分娩後1日目で退院とした。

考 案

三倍体とは、正常な一倍体の遺伝子が3セット、完全な形で存在する状態である。三倍体には、母体由来の染色体が1セットで父親由来の染色体が2セットの二雄核性受精 (diandry) と、母体由来の染色体が2セットで父親由来の染色体が1セットの二雌核性受精 (digyny) がある。diandryは、多くが一倍体卵に2個の一倍体精子が受精する機序 (dispermy) で生じ、稀に一倍体卵に二倍体精子が受精する機序で生じることもある。digynyは、二倍体卵に一倍体精子が受精する機序で生じ、第2減数分裂の不分離 (モザイク) によるものが多いとされている²⁾。三倍体における染色体型の内訳と頻度は、69,XXY (60%)、69,XXX (37%)、69,XYY (3%)と報告されている¹⁾。X染色体上には生存に必要不可欠な多数の遺伝子が存在するため、X染色体が1本のみである69,XYYでは、必要なX連鎖遺伝子の補正ができず、発生維持が不十分となる。また、Y染色体の過剰による性分化、遺伝子発現の異常を引き起こす。ゆえに、69,XYYの頻度が低いことは、diandryが稀であること、XYYが生存に不利であることを示唆している²⁾。三倍体の妊娠のほとんどは妊娠三半期前期で流産となるが、3分の1は妊娠15週まで生存する。また、妊娠16~19週の自然流産の8.1%に三倍体が認められる¹⁾。一方、長期生存した例として、312日、221日、そのほか2か月間以上の生存症例が複数報告されていた^{3~9)}。

三倍体におけるMcFadden et al.¹⁰⁾の分類では、1型 (diandry) では胎児は比較的成長し、均衡のとれた頭の大きさもしくは小頭傾向があり、胎盤は大きく囊胞性変化を認め、組織学的には栄養膜過形成、波打つ絨毛表面、限局的な水腫様変性が認められる。diandryで見ら

れる胎盤の囊胞性変化については、父親由来のゲノム量が母親由来のゲノム量を上回る現象が、絨毛の囊胞化あるいは栄養膜細胞の旺盛な増殖を導くと考えられており、こうした囊胞化絨毛は、胎児形成と関係のない全胞状奇胎の囊胞化絨毛とは異なり、悪性化することはほとんどないとされている^{1, 2)}。2型 (digyny) では胎児は不釣り合いに大きい頭部を伴う著明な発育制限を認め、胎盤は小さく囊胞性変化は認めないとされている。本症例は、FGRを認め、体幹と比して頭部が大きく、囊胞状変化のない小さな胎盤であったことから2型と考えられた。1型において、妊娠高血圧症候群や妊娠高血圧腎症を合併する頻度が高く、母体の全身状態が急激に増悪する症例がいくつか報告されている^{11, 12)}。三倍体の管理中に血圧上昇や蛋白尿などを認めた場合は、母体管理を慎重に行い、母体救命のために妊娠終結についても考慮する必要がある。

McFadden et al. は胎児の三倍体の過剰haploidが父由来か母由来かDNA多型解析を行い、1型は父由来、2型が母由来であること、ならびに表現形の違いはゲノムインプリンティングが関与している可能性を報告している¹³⁾。今回の症例では過剰haploidの起源については検索できなかったが、1型では妊娠高血圧症候群の管理を考慮する必要があるため、由来を確定あるいは表現型から推察することが周産期管理において重要であると考えられる。

三倍体にみられる超音波検査所見を表1に示す¹⁴⁾。三倍体は超音波断層法で多彩な所見を認める。特に、比較的早期からみられる重度のFGRや頭囲/腹囲比高値、第3指と第4指の合指症、小顎、小眼球、羊水過少は好発であり、羊水過少は約60%でみられるとの報告もある。水頭症もよく見られる所見であり、妊娠三半期前期にも認められる。しかし、いずれも他の疾患でも認められる

表1 三倍体にみられる超音波断層法の所見
FETOLOGY改訂翻訳版ニューイングランド周産期マニュアル¹⁴⁾より引用、一部改変。

一般
子宮内発育制限
頭部
比較的大頭
耳介低位・変形
小眼球
眼球欠損
小顎
胸部
肺低形成
心臓
心室・心房中隔欠損
腹部
臍帶ヘルニア
腎奇形
副腎低形成
卵巣低形成
外性器
女児では正常
男児に見られる異常：尿道下裂、小陰茎、停留精巢
四肢
第3指と第4指合指または合趾
手掌単一屈曲線
ワインボトル状の大腿
神経学的
低緊張
髄膜脊髄瘤
水頭症

ものであり確定診断に至る所見ではないため、超音波検査のみでの確定診断は困難である。本症例は超音波断層法で、羊水過少、早期からの重度のFGR、胸郭低形成、ベル状胸郭、心囊液貯留、小顎、下肢の内反、サンダルギャップを認めたが、超音波断層法だけでは確定診断は困難であり、羊水染色体検査を施行して診断した。

三倍体は胎児超音波検査で多彩な所見を認めるが、超音波検査のみでは胎児診断は困難であり、胎児の染色体検査が必要である。頭囲と腹囲の差が顕著なasymmetric FGRや第3指と第4指の合指症、羊水過少など三倍体に好発する所見を認めた場合は、羊水染色体検査を施行し、確定診断を得てその後の方針について検討する必要があると考えられる。

文 献

- 1) Bianchi D, Crombleholme T, D'Alton M, Malone F. Fetal Diagnosis and Management of the Fetal Patient, 2nd Edn. McGraw Hill, 2010.
- 2) 兼城英輔, 和氣徳夫. 胞状奇胎の発生機構. 臨婦産 2012; 66: 618-623.
- 3) Sherard J, Bean C, Bove B, DelDuca V, Esterly KL, Karcsh HJ, Munshi G, Reamer JF, Suazo G, Wilmoth D, Dahlke MB, Weiss C, Borgaonkar DS, Reynolds JF. Long survival in a 69,XXY triploid male. Am J Med Genet 1986; 25: 307-312.
- 4) 高峰紀子, 大前真理, 奥田美加, 藤田秀次郎, 石田史彦, 堀口晴子, 関和男, 高橋恒男, 横田俊平. 長期生存した三倍体(69,XXX)早産児の一例. 日周

- 産期・新生児会誌 2007; 43: 748-752.
- 5) Cassidy SB, Whitworth T, Sanders D, Lorber CA, Engel E. Five month extrauterine survival in a female triploid (69,XXX) child. Ann Genet 1977; 20: 277-279.
 - 6) Fryns JP, van de Kerckhove A, Goddeeris P, van den Berghe H. Unusually long survival in a case of full triploidy of maternal origin. Hum Genet 1977; 38: 147-155.
 - 7) Faix RG, Barr M, Waterson JR. Triploidy: case report of a live-born male and an ethical dilemma. Pediatrics 1984; 74: 296-299.
 - 8) Strobel SL, Brandt JT. Abnormal hematologic features in a live-born female infant with triploidy. Arch Pathol Lab Med 1985; 109: 775-777.
 - 9) Arvidsson CG, Hamberg H, Johnsson H, Myrdal U, Anerén G, Brun A. A boy with complete triploidy and unusually long survival. Acta Paediatr Scand 1986; 75: 507-510.
 - 10) McFadden DE, Kalousek DK. Two different phenotypes of fetuses with chromosomal triploidy. Am J Med Genet 1991; 38: 535-538.
 - 11) 前田和則, 北岡由衣. 診断および治療に苦慮した部分胞状奇胎の1例. 京府医大誌 2022; 131: 221-228.
 - 12) 仲谷美沙子, 田島浩子, 川西智子, 高橋慎治, 内田李之, 鈴木一有, 古田直美, 伊東宏晃, 徳永直樹, 金山尚裕. 胎児共存部分胞状奇胎の3症例. 静岡産婦会誌 2014; 3: 50-57.
 - 13) McFadden DE, Kwong LC, Yam IY, Langlois S. Parental origin of triploidy in human fetuses: evidence for genomic imprinting. Hum Genet 1993; 92: 465-469.
 - 14) 宗田聰, 佐村修. FETOLOGY改訂翻訳版ニューイングランド周産期マニュアル 改訂第2版. 東京: 南山堂, 2011.

【連絡先】

城戸 香乃
愛媛県立中央病院産婦人科
〒790-0024 愛媛県松山市春日町83番地
電話: 089-947-1111 FAX: 089-943-4136
E-mail: kano_7_25@yahoo.co.jp