

# 4. 当院で出生した18トリソミーの周産期管理についての検討

加古川中央市民病院 産婦人科

西田 友美, 房 正規, 熊谷 美咲  
清水 香陽子, 中筋 由紀子, 佐藤 沙貴  
市橋 さなえ, 宮本 岳雄, 太田 岳人

## 【要旨】

18トリソミーは予後不良の染色体異常であるが、近年では長期生存し、在宅医療へ移行できる症例も増えている。今回2020年から2022年までに当院で出生した3例の18トリソミーの症例を後方視的に検討した。

男女比は2:1、母体年齢は21-40歳で、在胎週数は36週1日-38週6日、出生体重は1794-2262g。2例が自然妊娠、1例が人工授精による妊娠であった。いずれも子宮内胎児発育遅延を認め、多発奇形を認めたが出生前診断は希望されなかった。分娩方法は3例すべてが帝王切開であり、胎児機能不全が1例、既往子宮手術後、母体精神疾患合併妊娠での母体適応がそれぞれ1例であった。全例で積極的な蘇生術が行われ、分娩時の新生児死亡は認めず、2例で在宅医療へ移行し、うち1例は現在(11か月)も在宅医療を行っている。

18トリソミーの児の予後の予測は困難であるが、在宅医療へ移行できる症例もあることから出生前から経時的にカウンセリングや支援が必要と考えられる。

## 【はじめに】

18トリソミーは予後不良の染色体異常であるが、近年では長期生存し、在宅医療へ移行できる症例も増えている。今回2020年から2022年までに当院で出生した3例の18トリソミーの症例を後方視的に検討した。なお本研究は当院の研究倫理審査委員会での承認を得た(202309)。

### 【症例1】40歳 1妊0産

人工授精にて妊娠成立し、前医産婦人科で妊婦健診をされていた。高齢妊娠であったが、妊娠初期に出生前診断は希望されなかった。妊娠24週4日の定期健診で子宮内胎児発育遅延、羊水過多症、食道閉鎖疑い、小脳形成不全などを認め、当院での周産期管理を勧められ、妊娠24週5日当科紹介された。

経腹超音波での精査の結果、18トリソミーを疑い、当院で妊婦健診を行っていた。初診時より18トリソミーの疑いであることを説明したが、ご夫婦ともに前医

からの説明がほとんどなく、突然の説明に受け入れが難しい状態であった。胎児心臓超音波外来なども提案し、児の出生後の準備を進めていくことを徐々に受け入れられた。

羊水過多症にて腹部緊満感強く、羊水除去の希望があり、妊娠32週6日に羊水除去を行ったが、染色体検査は希望されず。再度腹部緊満感の増悪を認め、妊娠36週4日に管理入院となり、母体の精神不安定のため、経膈分娩は不可と判断し、妊娠36週6日に緊急帝王切開術にて分娩となった。

児は1794g(0.6%tile, -2.53SD), Apgar Score 1/5, 臍動脈血ガス pH7.312, BE-3.7の男児であった。食道閉鎖症(Gross分類C型), large VSD, 小脳, 脳梁低形成, 四肢拘縮, 左橈骨欠損を認めた。染色体検査結果で18トリソミーと診断した。

出生前より18トリソミーについての自然史について説明しており、治療に対する受け入れは問題なく、また児に対する愛着形成もあった。

出生後自発呼吸なく、心拍100回/分前後であったためマスクにて蘇生開始し、気管内挿管を行った。日齢1に気管食道瘻を離断し、胃瘻造設術を施行。日齢5より経腸栄養開始。日齢14より呼吸障害を認め、胸腔ドレナージを行い、胸水の性状から乳び胸水と診断。日齢18より尿量低下し、その後無尿となり、日齢20にうっ血性心不全のため永眠された。

### 【症例2】21歳 2妊1産

第一子妊娠時に妊娠19週で頸管長23mmと短縮し、治療的頸管縫縮術施行し、妊娠29週で子宮収縮抑制困難となり、緊急帝王切開にて分娩となった経緯あり。第二子を自然妊娠成立し、妊娠14週に予防的頸管縫縮術を行い、当院で妊婦健診を行っていた。

妊娠27週より子宮内胎児発育遅延を認め、妊娠32週2日の定期健診でEFW1508g(-2.0SD)であったため、管理入院となった。

入院後の経腹超音波での精査の結果、Large VSD, 大動脈縮窄症, over lapping fingerあり、18トリソミ

一が疑われた。18トリソミーの自然史についての説明を行ったが、母体が21歳と若年であり、十分な理解ができていない可能性があった。

入院後の児の発育は緩徐ながら認められたため、妊娠継続を図ったが妊娠36週1日に発育停止、brain sparing effect を認めたため、同日緊急帝王切開術にて分娩となった。

児は1655g(0.3%tile, -2.75SD), Apgar Score 3/6, 臍帯動脈血ガス pH7.445, BE-1.0 の男児であった。large VSD, ASD, 大動脈縮窄症を認めた。出生後第一啼泣はあったものの続かず、心拍60回/分未満であり、ただちにマスクにて蘇生開始し、気管内挿管を行った。染色体検査結果で18トリソミーと診断した。

肺動脈絞扼術も考慮したが利尿薬のみで管理可能であり、保存的に内科的治療を継続する方針となった。当初在宅医療に対するご家族の受け入れがよくなかった。在宅医療への移行がなかなか進まなかった。しかし徐々に受け入れられ、在宅医療の準備を整え、日齢245に退院となった。

自宅にて吸入後体位変換後 SpO2 低下し、救急搬送され、誤嚥性肺炎と診断され、その後も呼吸状態改善せず。うっ血性心不全にて日齢272に永眠された。

**【症例3】** 34歳 2妊1産

自然妊娠成立後、紹介元で妊婦健診を行っていた。-1.1SDの胎児発育遅延とVSDを認めたため、当院での周産期管理目的に紹介となった。

経腹超音波での精査の結果、large VSD, 小脳低形成、単一臍帯動脈を認め、染色体異常の可能性を説明されていた。染色体異常としては18トリソミーの可能性が高く、ご夫婦の要望もあったため、プレネイタルビジットを新生児科より行ったが、胎児機能不全時の帝王切開術に対する同意をなかなか得られなかった。計画分娩のため、妊娠38週6日に分娩誘発を行ったところ、胎児遅発性徐脈を認め、最終的には手術に同意いただけ、胎児機能不全の診断で同日緊急帝王切開術にて分娩となった。

児は2262g(1.7%tile, -2.11SD), Apgar Score 3/6, 臍帯動脈血ガス pH7.3.3, BE-6.5 の女児であった。large VSD, ASD, 小脳低形成, 先天性胆道拡張症, 腸回転異常症, 上中咽頭狭窄を認めた。

出生後啼泣なく、心拍60-100回/分であり、マスクにて蘇生開始し、気管内挿管を行った。染色体検査結果で18トリソミーと診断した。出生後より母から「かわいい」などの発言があり、愛着形成は十分にされて

いた。

日齢3には抜管でき、VSD, ASD についてはご家族の手術希望なく、内科的治療を継続する方針となった。当初は在宅医療に対するご家族の受け入れがよくなかったが、徐々に受け入れられ、在宅医療の準備を整え、日齢134に退院となった。入退院を繰り返しながらではあるが現時点で月齢11か月となっている。

**【結果】**

男女比は2:1、母体年齢は21-40歳で、在胎週数は36週1日-38週6日、出生体重は1794-2262g。2例が自然妊娠、1例が人工授精による妊娠であった。いずれも子宮内胎児発育遅延を認め、多発奇形を認めたが出生前診断は希望されなかった。分娩方法は3例すべてが帝王切開であり、胎児機能不全が1例、既往子宮手術後、母体精神疾患合併妊娠での母体適応がそれぞれ1例であった。全例で積極的な蘇生が行われ、分娩時の死亡は認めず、生後28日以内の新生児死亡は1例で、2例で在宅療養へ移行し、現在も1例(11か月)で在宅療養を行っている。

表1：結果

	母体年齢	妊娠方法	初産婦	分娩方法	在胎週数
1	40	人工授精	経産婦	帝王切開術	36週6日
2	21	自然妊娠	経産婦	帝王切開術	36週1日
3	34	自然妊娠	初産婦	帝王切開術	38週6日

表2：結果

	性別	出生体重	SD		転機
1	男	2262g	-2.53	20日	死亡
2	男	1655g	-2.75	8か月	死亡
3	女	1794g	-2.11	11か月	生存

## 【考察】

18トリソミーは3500-8500人に1人の頻度で出生し、性差は男女比1:3とされている。

症状として、身体的特徴は over lapping finger, 先天性心疾患は VSD, ASD, PDA, 呼吸器系は横隔膜弛緩症, 上気道閉塞, 無呼吸発作, 消化器系は食道閉鎖症, 臍帯ヘルニア, 鎖肛, 胃食道逆流, 泌尿器系は馬蹄腎, 水腎症, 鼠経ヘルニア, 骨格系は関節拘縮, 側弯症などがあげられる。10歳以上長期生存した児は男1人, 女14人との報告があり, 2004年18トリソミーの会では10歳が2人, 12歳が1人, 26歳が1人であり, 在宅移行が進み, 10歳以上の児は増加傾向にある。

1)

外科手術を含めた新生児集中治療を行った場合の1か月生存率は83%, 1年生存率は25%と報告されている。

<sup>2)</sup>47例の先天性心疾患に対する積極的治療と予後の検討が行われた田原の報告では, 心臓手術施行群30例で1年生存率84%, 3年生存率53%と非施行群との比率において抜管率, 生存退院率, 生存率が有意に向上したと報告されている。<sup>3)</sup>

またKato Eの他施設共同研究では117例を対象とし, 75%に新生児集中治療を実施し, 1年生存率29%, 生存中央値, 死亡退院児(61例)19.5日, 生存退院児(52例)384日との結果であった。<sup>2)</sup>

しかし18トリソミーの出産後の治療方針は各施設で格差があり, 積極的な治療を行わない施設があるのも現状である。出産しても治療をしない治療方針を残して妊娠継続し, 胎児を養育するか否かを熟慮する時間を両親に与える, 看取りを前提とした胎児緩和ケアを治療方針としている施設もある。

当院では18トリソミーを出生前より疑った場合, 医療介入を積極的に行う方針であることを出生前より家族に説明し, 同意を得ているが, 家族の在宅医療の受け入れが難しいことがしばしばある。

当院に紹介となった時点で18トリソミー疑いであることを初めて説明され, 受け入れまで時間を要した症例や, また胎児適応での帝王切開術に対し, なかなか同意を得られない症例があった。

18トリソミーは21トリソミーと比べ, 一般的にはあまり知られていない染色体異常であり, 18トリソミーを妊娠する妊婦およびその家族は心奇形をはじめとする多発奇形が児にあることを知り, 「どんな赤ちゃんが生まれてくるのだろう」という不安でいっぱいになり, 児の受け入れできないことがしばしばある。

すべての症例に対しても出生前から出生後までに繰り返し, 18トリソミーについての出生後の具体的な経過や治療などについて説明を行うことで, 徐々に受け入れられ, 愛着形成がされた。

積極的治療を行うことで在宅医療に移行でき, 長期生存が可能な症例が増えており, 当院では今後も積極的治療を行う方針である。

## 【結論】

出生した18トリソミー児に対し, 医療的介入を積極的に行った場合の予後に関する大規模なデータはなく, 児の予後に関する情報提供は各々の施設による。

児の予後の予測は困難であるが, 長期生存し, 在宅医療へ移行できる症例もあることから出生前より出生後まで経時的にカウンセリングや支援を行い, 家族に寄り添いながら症例ごとに治療方針を決定することが必要と考えられる。

## 【文献】

- 1) 西恵理子・古庄知己:18トリソミー症候群, 小児科診察. 83(9):1177-1181, 2020.
- 2) Eiko Kato, Yuma Kitae, et al.:Factors related to survival discharge in trisomy 18: A retrospective multicenter study.:AMERICAN JOURNAL OF Medical Genetics Part A/ Volume 179, Issue 7/ 1253-1259
- 3) 田原昌博, 福原里恵ら:先天性心疾患を合併した18トリソミーへの積極的治療と予後-広島市周産期医療圏での検討-, 日本新生児成育医学雑誌. 第30巻第1号:39-47, 2018

## 【Keyword】

18トリソミー  
新生児集中治療  
在宅医療