

2-2. 胎児治療適応疾患の検討

千葉 喜英*

1. 現時点での胎児治療適応と考えられる病態の概略

胎児治療対象疾患群の選択と現時点で望まれるその臨床管理法を明らかにするために多数の自検例の解析を行い、治療効果が期待できる、或いは胎児期に治療する事に意義があると思われる胎児治療を選択すべき胎児の病態が明らかになってきた。胎児治療適応疾患は大きく分けて2つの病態群がある。1つは胎児の心不全と考えると良い病態であり、もう1つは放置すれば、胎児発育にとまらぬ奇形連鎖の終末に肺低形成起こる病態群である。

2. 胎児病の重複頻度とその予後(胎児治療適応疾患の検討のために)

われわれは過去12年間に2391分娩児中、330例の胎児病を管理した。ここでいう胎児病とは、心調律異常、形態異常、染色体異常、胎児水腫、胎児腔水症の事を言い、胎児発育遅延や胎児仮死単独例は含んでいない。疾患数では不整脈114例、心形態異常107例、胎児水腫89例、泌尿器系異常51例など、疾患数(重複)566疾患、有病胎児総数は330例であった(表1)。全体として、3ヵ月以上の生存率は38%であった。

これら胎児病のうち、重複合併の無い単独疾患の場合は3ヵ月生存率46%の心形態異常から、99%不整脈、100%の消化器系異常までで、複数胎児病合併例より比較的予後が良い(表2)。

表1 有病胎児330例(疾患総数566)の内訳
(’82-Oct.’93 NCVC)

	疾患数	主疾患
胎児不整脈	114	94
胎児心奇形	107	92
胎児水腫	89	51
泌尿器系異常	51	33
中枢神経系異常	51	27
消化管異常	40	9
染色体異常	55	7
筋骨格系異常	40	3
その他	19	14
	566	330

表2 合併奇形の無い胎児病数と生存率
(’82-Oct.’93 NCVC)

	病数	生存率
不整脈	72/73	98.6%
心奇形	16/35	45.7%
中枢神経異常	10/15	66.6%
消化器系異常	4/4	100.0%
泌尿器系異常	3/5	60.0%

これら胎児病中、染色体異常合併率は不整脈の6%から、筋骨格系異常の30%まで、かなりの染色体異常合併を認めた(表3)。合併奇形の組み合わせとしては先天性構築異常心疾患に、染色体異常、胎児水腫、不整脈を合併する頻度が高い。心形態異常に染色体異常を合併する率(染色体異常合併心形態異常数/心形態異常数)は27.1%、心形態異常に胎児水腫を合併する率(胎児水腫合併心形態異常数/心形態異常数)は28.8%であった。それぞれの3ヵ月生存率は染

*国立循環器病センター

表3 染色体異常の合併率
(’82-Oct. ’93 NCVC)

胎児不整脈	7/114	6.1%
胎児心奇形	26/107	24.3%
胎児水腫	15/89	16.9%
泌尿器系異常	10/51	19.6%
中枢神経系異常	13/51	25.5%
消化管異常	8/40	20.0%
筋骨格系異常	12/40	30.0%
その他	0/19	0.0%

表4

胎児水腫を合併した構築異常心疾患症例数	30例
生後3ヵ月以上の生存率	4/30(13.3%)
染色体異常を合併した構築異常心疾患症例数	29例
生後3ヵ月以上の生存率	7/29(24.1%)
構築異常心疾患	107例中
染色体異常合併率	29/107(27.1%)
胎児水腫合併率	30/107(28.0%)

染色体異常合併心形態異常24.1%，胎児水腫合併心形態異常13.3%である(表4)。染色体異常合併心形態異常の生存例はほとんどがトリソミー21のVSDまたはECDであった。胎児水腫合併心形態異常の生存4例を検討すると胸水単独例2例，完全房室ブロック2例の計4例であり，心形態異常が直接の胎児水腫の原因でない事が考えられた。これらを除くと，胎児水腫と心形態異常の組み合わせは予後不良群と言える。

3. 胎児水腫の心機能

胎児の心臓ポンプ機能を評価するために，われわれが提唱する下大静脈血流波形から導かれるPLI(前負荷指数)，下行大動脈収縮期最高血流速度Vmax(正常胎児の妊娠週数毎の平均値によりノーマライズ，dSDVmax)を用いて胎児水腫例と周辺疾患を解析すると，胎児水腫を伴う心形態異常と心形態異常単独例ではPLI，dSDVmaxに有意差を持って胎児水腫合併心形態異常が高いPLI，低いdSDVmaxを呈する事

が分かった。胎児水腫単独例のPLI，dSDVmaxは低値から高値の幅広いレンジを持ち，その異常値を示す例は続発心原性胎児水腫を表す。PLIを胎児乳び胸水の症例の胸水穿刺吸引の前後に計測すると，穿刺前にPLIが0.4以上の高値の症例はすべてその値が低下する事も明らかとなった。しかし，乳び胸水のdSDVmaxは正常値であり，乳び胸水症例の心負荷は静脈系にのみ影響をあたえている事が分かった。

4. 胎児胸水症，肺低形成の予測

胎児期に胸水を認めた症例を出生後の肺低形成の有無で2群に分けると胎児期にその鑑別が可能である事が判明した。胎児期に超音波ガイド下に胸水を穿刺排液したときに，出生後肺低形成を呈する群では肺は殆ど拡張せずに胸郭の容積が有意に減少し，出生後肺が成熟している群では胸郭の容積は変わらずに肺が有意に拡張する。羊水中L/S比では2群を鑑別できない。

5. 胸水単独例の予後

胸水単独群は当科では半数以上が乳び胸で，他にCMV感染，トリソミー21に伴うものがあった。胸水単独症例3ヵ月生存率は76.5%と他の胎児水腫と比べ予後良好であった(表5)。

6. 胎児胸水症の臨床対応

われわれは胸水症例に対して出生直前に胸水を出来るだけ抜き，出生後できるだけ早期に肺拡張を促すよう努めている。本方法による生存率は84.6%である(表6)。

7. 胎児不整脈の予後(全体)

胎児不整脈では，総数114例中，PSVT，AFなどの頻脈型不整脈が14例，3ヵ月生存率50%，徐脈型不整脈が43例，3ヵ月生存率74%，期外収縮は3ヵ月生存率99%であった(表7)。過去の検討から期外収縮は胎児にとって良性と考え

表5 ('82-Oct.'93 NCVC)

胎児胸水症例：55例		
生後3ヵ月以上の生存率		
	16/55	29.1%
内胸水単独症例の生存率		
	13/17	76.5%
胸水症例55例の内訳と生存率 ('82-Oct.'93 NCVC)		
乳び胸水	10/12	83.3%
心奇形	0/16	0.0%
リンパ嚢腫	0/5	0.0%
ダウン症	2/4	50.0%
不整脈	1/3	33.3%
T T T S	1/2	50.0%
CMV感染	1/1	100.0%
その他	3/14	21.4%
胸水単独例	13/17	76.4%

表6 胎児胸水症例に対する分娩直前(おもに帝切中)胸水穿刺

対象13例の生存率	11*/13
	84.6%

*遠隔期死亡1例, 長期呼吸管理1例を含む

表7 胎児不整脈114例(重複)の内訳と生存率 ('82-Oct.'93 NCVC)

頻脈型不整脈	14例	7/14	50%
徐脈型不整脈	43例	32/43	74%
期外収縮	68例	67/68	99%
その他	13例	10/13	77%

られる。諸家の報告と合わせその経過を見ると対象362例中ほとんどが周産期に消失し、遅くとも1年以内に350例、97%が自然消失していた(表8)。

8. 頻脈型不整脈の治療成績

PSVTとAFの治療成績を諸家の報告と合わせ検討すると、PSVTの治療効果率は89%、AFでは36%とAFの方がやや胎児治療成績が悪い(表9)。

9. 胎児完全房室ブロックの予後

徐脈型不整脈の完全房室ブロックでは、21例

表8 胎児良性不整脈(期外収縮)の転帰

総数/消失/死亡	
194/192/0	Kleinman (1986)
26/26/0	Cameron (1988)
19/12/0	Fesslerora (1988)
55/55/0	Hirose (1991)
68/65/1*	NCVC (1992)
362/350/1*	* Trisomy 18

表9 胎児頻脈型不整脈の胎児治療

1. PSVT

総数/治療数/有効/死亡	
18/18/17/0	Kleinman (1986)
5/1/1/1	Cameron (1988)
4/3/2/1	Fesslerora (1988)
3/2/2/0	Hirose (1991)
3/3/2/1	NCVC (1993)
33/27/24/3	

2. AF

総数/治療数/有効/死亡	
3/3/0/2	Kleinman (1986)
1/1/1/0	Cameron (1988)
2/2/1/2	Fesslerora (1988)
2/1/0/2	Hirose (1991)
4/4/2/2	NCVC (1993)
12/11/4/8	

の内、3ヵ月生存率は62%であった。予後不良例は全て構築異常心疾患と胎児水腫の両方或いは何れかの合併症例であった。

10. 胎児完全房室ブロックの心機能

胎児水腫を合併した症例の妊娠週数に伴うVmaxの変化を観察すると、胎児水腫出現まではdSDVmaxは正の値をとるが、水腫出現と同時に大きく負の値をとった。心室のディメンジョンから算出した駆出率も同様の変化を示した。われわれはこれを完全房室ブロックの心臓ポンプ機能の経過の上で代償期、心不全期を表しているものと考えた。

表10 超音波ガイド下臍帯穿刺採血と合併症 (1987.7.~1992.12.)
 国立循環器病センター周産期治療科

主たる適応	症例数	緊急帝王切開数			
		穿刺回数	遷延徐脈	異常出血	羊水感染
NIHF	36	112	3	1	0
IUGR	65	106	5	0	0
CHD	27	39	0	0	1
TTTS	10	25	1	0	0
他の胎児病	55	74	0	0	1
母体合併症	16	22	0	0	0
染色体検査	2	2	0	0	0
	214	380	9	1	2

11. 完全房室ブロックへの臨床対応

最近では心不全すなわち胎児水腫の発症が予知されれば、そこで新生児治療移行を選択した。胎児水腫合併例の生存率は57%、出生後に人工ペース・メーカーを装着した群の生存率は33%であった。次の問題点として、胎児期に完全房室ブロックによる心不全が診断できても、妊娠何週、体重何グラムからペースングが可能であるかという問題が生じた。自検例では妊娠32週、体重1,999グラムが最少であったが、諸家の報告によると、妊娠29週、体重では1,500グラムが限界と考えられた。それ以前の胎児水腫合併例には胎児治療である胎児直接ペースングを検討すべきと考えられた。

12. 閉鎖性尿路疾患の胎内手術成績

閉鎖性尿路疾患のうち、9例中7例の下部尿路閉鎖と12例中2例の水腎症に胎児外科的治療の適応有りとして診断し、計6例のシャント術に成功した。内1例は子宮切開を伴うオープン・サージェリーであった。下部尿路閉鎖の症例については妊娠21~22週の手術でも致死的な肺低形成の回避は可能であったが、患者のQOLを考えた場合、より早期の手術が望ましい事が分かった。そこで妊娠早期手術を展開するために独自

に新しいカテーテルを考案し、既に2例に臨床応用し、良好な手術結果を得た。ハリソンのアイデアになるダブルピッグテイルカテーテルは計6例に使用され、そのサイズと形状からシャント不全が起こりやすい事などから早期の手術には適していない事が判明した。われわれが開発したダブルバスケットタイプは以上の問題点をクリアし、手術時間も1/5に短縮する事が可能であった。

13. 胎児採血のリスク

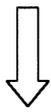
胎児管理、胎児治療に大きく寄与すると考える胎児採血技術の安全性について検討した。ここでは、上記胎児病のほか子宮内発育不全、胎児仮死、胎児に影響を与える母体疾患も対象としている。合計380回の臍帯穿刺中、遷延徐脈の為の緊急帝王切開9例、異常出血1例、羊水感染2例、計12例に何らかの事故が発生した。事故率3.2%である。しかし、子宮内発育遅延児のうち、遷延徐脈となった例の臍帯静脈pHは低値を示し、CST positive例とほぼ同じ値を示した。また同じく遷延徐脈をおこした胎児水腫やTTTSもかなりの重症例であった。したがって、これらの遷延徐脈症例は、採血前に既にかなり重症の状態であったと考えてよい。

発表論文：

- 1) Yoshihide Chiba, Hideki Kobayashi, Toru Kanzaki, Masayoshi Murakami, Shunichi Takahashi, Hiroyuki Takahashi. Clinical aspects of fetal obstructive uropathy with estimation of renal function and intrauterine shunt placement. J of Maternal Fetal Investigation 1993; Vol.3, No.4, 225-231.
- 2) Toshimichi Hasegawa, Shinkichi Kamata, Kenji Imura, Shirou Ishikawa, Hiroomi Okuyama, Akira Okada, Yoshihide Chiba. Use of lung-thorax transverse area ratio in the antenatal evaluation of lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. Journal of Clinical Ultrasound 1990; Vol.18, No.9, 705-709.
- 3) Yoshihide Chiba, Toru Kanzaki, Hideki Kobayashi, Masayoshi Murakami, Chikao Yutani. Evaluation of Fetal Structural Heart Disease Using Color Flow Mapping. Ultrasound in Med. & Biol 1990; Vol.16, No.3 221-229.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



1. 現時点での胎児治療適応と考えられる病態の概略

胎児治療対象疾患群の選択と現時点で望まれるその臨床管理法を明らかにするために多数の自検例の解析を行い、治療効果が期待できる、或いは胎児期に治療する事に意義があると思われる胎児治療を選択すべき胎児の病態が明らかになってきた。胎児治療適応疾患は大きく分けて2つの病態群がある。1つは胎児の心不全と考えると良い病態であり、もう1つは放置すれば、胎児発育にともなう奇形連鎖の終末に肺低形成起こる病態群である。