

## C. ハイリスク胎児の治療法開発に関する研究

岩 崎 寛 和  
中 野 仁 雄  
鈴 森 薫  
森 山 郁 子

### I. 胎児治療の対象と適応に関する考察

胎児治療とくに外科的胎児治療は1980年代になって初めて行われるようになったため、その適応症が明らかでなく、またこれまで聖域とされていた子宮内胎児に対する直接の治療であるので、倫理的側面での問題点も指摘されている。われわれは昨年度に引き続き胎児治療の現状について調査した。

本班研究の構成機関にお願ひし、最近2年間における出生前診断および治療の現状と結果について調査をしたところ、17機関よりの返答があった。この調査により、外科的胎児治療の対象疾患の現状が明らかになってきた。

この調査結果にはわれわれが臨床の場で遭遇すると思われる疾患がほとんど網羅されている。表1にその結果を示した。このなかで頭部の疾患で無脳児と水頭症とを比較すると、無脳児では生存例がなく、水頭症では、生存例はあるものの全体として児の予後は非常に悪く、7割近くが死亡し生存例でも障害が残る率が高い。また一方、消化管閉塞のように子宮内ではその疾患の存在が胎児に影響せず出生後の治療で予後のよいものがある。

従って無脳児、ポッター症候群、染色体異常のように大きい奇形で生後においても治療法のないものは、子宮内治療の対象とはならないし、また、消化管閉塞のように胎児治療の必要がないものは子宮内治療の対象とはならない。

すなわち、胎児治療の対象となるのは治療の可能性があり、しかも放置すれば進行性であるか、子宮内の方が有利であるものに限られることにな

る。現在のところ胎児治療がおこなわれたものは、胎児心不全やビタミン欠乏などの内科的治療と、血液型不適合妊娠に対する胎児輸血、水腎症・水頭症・横隔膜ヘルニアの外科的治療および胎児水腫の治療である。

### II. 子宮内胎児治療の基礎的研究

#### 1. 胎児血液所見に関する研究

従来の胎児血液に関する知識は、分娩直後の採血によるデータにより子宮内胎児の状態を類推していたにすぎない。出生直後とはいえ、分娩による胎児へのストレスおよび分娩前後での循環動態の激変を考慮すると、これまで得ていた情報を必ずしも信頼することはできない。胎児治療の方針を決定するためには、胎児血液の情報が不可欠である。そこで、非免疫性胎児水腫4例、Prune-belly症候群4例、胎児水頭症2例、両側水腎症1例、18-trisomy 1例、胎便性腹膜炎1例、四肢短縮症1例の計14例について検索した。検索項目は赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、総蛋白量である。検査項目全体での傾向はこれまでいわれていた値より概して低値であった。図1に総蛋白量を例として示した。斜線の部分が臍帯血での正常域であり、丸印で示したのが胎児採血での値である。すべて低い値であるが、とくに黒丸で表した非免疫性胎児水腫例で低値を示している。

#### 2. 胎児水腫の原因・発生時期による予後

1987年1月～12月において、17例の胎児水腫を経験した。そのうち3例が心原性であり全例死亡、

4例が感染または奇形関連で75%が死亡、残り10例が原因不明であり7例70%の死亡率であった。死亡原因としては、子宮内胎児死亡と生後肺低形成による換気障害であった。また、水腫の症状として、皮下浮腫と腹水のみの場合25%の生存率であるのに対して、浮腫・腹水・胸水をともなった場合には7.7%しか生存しなかった。胸水の存在により、圧迫による肺形成障害と循環不全がこの差の原因ではないかと思われる。

発症時期については、妊娠20週から23週で8例、妊娠24週から27週で3例、妊娠28週から32週で6例が発症した。生存率は順に13%、33%、33%であった。妊娠前半期に発症した方が予後が悪い印象であるが、例数が少ないため、統計学的処理はしなかった。ただ、妊娠後期になってはじめて発症した例では肺低形成はなく予後良好であった。

### 3. 胎児水腫における胸腹水穿刺の意義

胎児水腫では胸水・腹水が存在する場合予後は非常に悪い。その原因は胎児循環不全と肺圧迫による肺発育不全によると考えられる。したがって、胎児水腫を治療するには、まず対症療法として胸腹水を穿刺して圧迫をとる必要がある。この療法の効果を実証するため、穿刺の前後で胎児心電図を直接観察し、その意義を検討した。

症例は、妊娠23週で胎児胸腹水と浮腫および羊水過少があった。心音モニターでは、60/minであった。胸腹水による圧迫をとるため穿刺した直後、心音はおよそ120/minとなった。この穿刺前後で、胎児心電図を記録した(図2)。上段が穿刺前であり、下段が穿刺後である。穿刺前は、完全房室ブロックを示しているが、穿刺後は房室ブロックが消失している。胎児胸腹水穿刺により減圧をすると、臓器への圧迫がとれ、循環不全すな

わち心不全を改善することができる。また、この症例では、数日後皮下浮腫が消失し、羊水が出現した。

この減圧療法で出現した胸腹水による悪循環を軽減することはできるが、あくまで対症療法であるので、状態を改善した上で原因療法を追求する必要があると思われる。

### 4. 胎児免疫能に関する研究

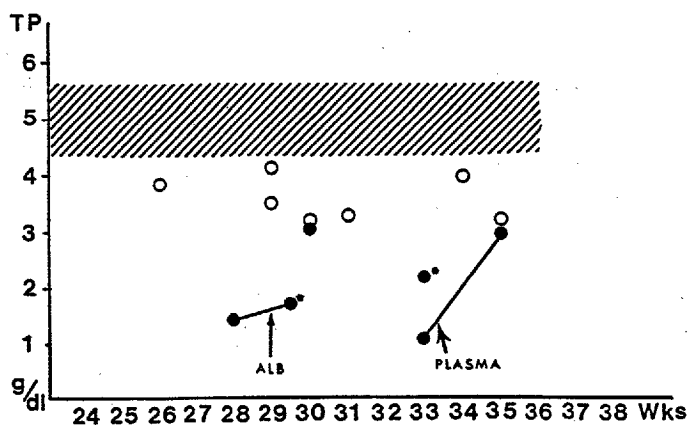
PROMを伴った早産では、子宮内での感染が起こり、出生後の予後に密接に関係する。胎児における免疫能の研究は、子宮内感染に対処する基本的な判断基準として欠くことのできないものである。



胎児にはIgM、IgGともに存在するが、その値は初期では低く末期になるにしたがって増加する。また、臍帯血血清を成人B細胞に加えると抗体産生が著明に減少した。これにより、胎児では、抗体産生を抑制するなんらかの因子が存在することが示唆された。この抗体産生機能に対する調整機構は妊娠32週を境として変化するようである。ところが、正期産においても抗体産生機構に異常のある症例がある。図3に妊娠33週で十分な抗体産生能力を示した症例と妊娠40週で抗体産生能力の低い症例を示した。これは、抗体産生を刺激した場合の産生能の差で表している。40週の症例は生後肺炎を併発した。

以上により抗体産生能は、妊娠維持機構と密接に関係するとともに、早産の場合は生後感染症発症と関連する。また、抗体産生能の成熟には個体差も存在するようである。このことより、切迫早産とくにPROMの場合には抗体産生能を考慮して取り扱う必要がある。

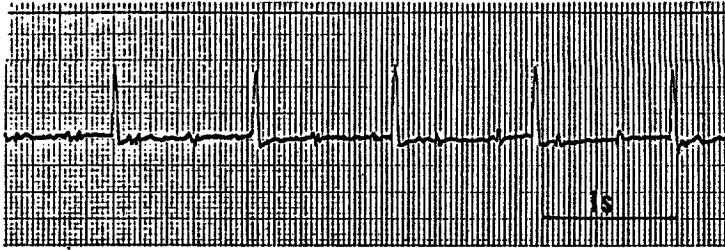
胎児診断とその予後

疾患名	総例数	死亡	障害あり	予後良	不明
無脳児	29	29			
脳ヘルニア	6	5	1		
水頭症	34	24	9	1	2
その他	6	3		3	
心奇形	12	5	2	5	
不整脈	8	1		7	
横隔膜ヘルニア	9	3	2	4	
消化管通過障害	24	5	2	17	
泌尿器疾患	22	12	1	9	
骨格/四肢	9	7	1	0	1
その他	10	7	1	2	
胎児水腫	52	42	3	7	

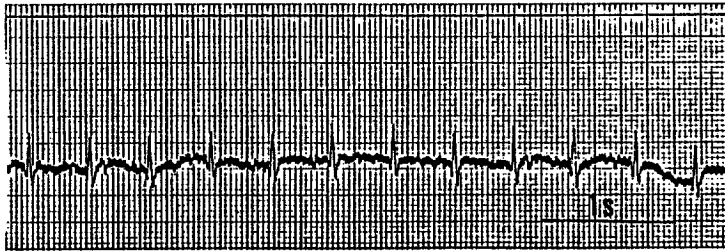


 Full-Term Baby  
 Cord Blood M ± S.D.  
 ● : NIHF  
 ○ : Other Cong. Anomaly

Before aspiration of fetal ascites

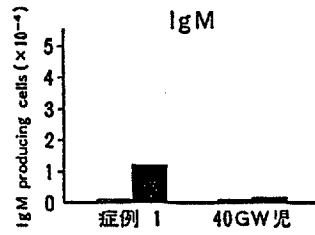
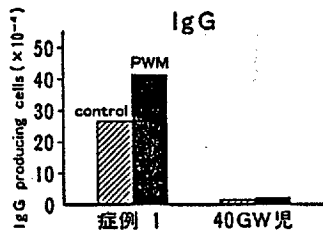


After aspiration of fetal ascites

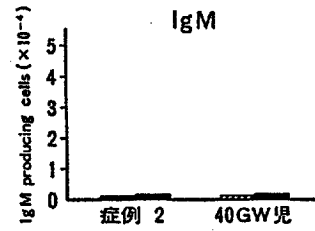
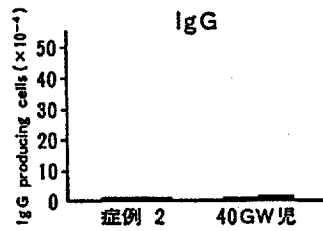


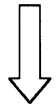
### PROM症例における抗体産生

<症例 1, 33GW児>



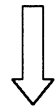
<症例 2, 40GW児>





## 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. 胎児治療の対象と適応に関する考察

胎児治療とくに外科的胎児治療は1980年代になって初めて行われるようになったため、その適応症が明らかでなく、またこれまで聖域とされていた子宮内胎児に対する直接の治療であるので、倫理的側面での問題点も指摘されている。われわれは昨年度に引き続き胎児治療の現状について調査した。

本班研究の構成機関にお願いし、最近2年間における出生前診断および治療の現状と結果について調査をしたところ、17機関よりの返答があった。この調査により、外科的胎児治療の対象疾患の現況が明らかになってきた。

この調査結果にはわれわれが臨床の場で遭遇すると思われる疾患がほとんど網羅されている。表1にその結果を示した。このなかで頭部の疾患で無脳児と水頭症とを比較すると、無脳児では生存例がなく、水頭症では、生存例はあるものの全体として児の予後は非常に悪く、7割近くが死亡し生存例でも障害が残る率が高い。また一方、消化管閉塞のように子宮内ではその疾患の存在が胎児に影響せず出生後の治療で予後のよいものがある。

従って無脳児、ポッター症候群、染色体異常のように大きい奇形で生後においても治療法のないものは、子宮内治療の対象とはならないし、また、消化管閉塞のように胎児治療の必要がないものは子宮内治療の対象とはならない。

すなわち、胎児治療の対象となるのは治療の可能性があるが、しかも放置すれば進行性であるか、子宮内の方が有利であるものに限られることになる。現在のところ胎児治療がおこなわれたものは、胎児心不全や、ビタミン欠乏などの内科的治療と、血液型不適合妊娠に対する胎児輸血、水腎症・水頭症・横隔膜ヘルニアの外科的治療および胎児水腫の治療である。