

きく延長できるようになってきた。

### 3. 診断法

HIV 感染の検査には、スクリーニングに適した HIV 抗体検査と、診断確定に適した確認検査がある。前者には凝集法 (particle agglutination method ; PA 法), 酵素抗体法 (enzyme-linked immunosorbent assay ; ELISA), 化学発光酵素免疫測定法 (chemiluminescent enzyme immunoassay ; CLEIA) が、後者には核酸増幅でウイルスを直接検出する RT-PCR (reverse transcription-PCR) 法と HIV 構成蛋白に対応する抗体のバンドの組み合わせで判定する Western blot (WB) 法などがある<sup>3)</sup>。

妊娠初期スクリーニングには抗体検査が一般的だが、偽陽性が 0.3~1% 認められるため<sup>4)</sup>, 確認検査が必須である。確認検査のうち、WB 法では特異性は高いが感受性が低く、感染初期に偽陰性となる欠点がある。たとえスクリーニングでも陽性と判定された妊婦に対する心理的ケアは極めて重要であり、カウンセリング体制の整った AIDS 拠点病院や AIDS 協力病院等に相談する方法もある。確認検査で陽性とされた場合、CD4 陽性 T 細胞リンパ球や血中ウイルス量測定により、HIV/AIDS の重症度診断をする。

### 4. 症 状

HIV 感染後、数週間以内にウイルス血症となり、p24 抗原陽性となる。この期間は抗体検査上陰性と判定されることがあるが、CD4 陽性 T 細胞リンパ球は正常の半分以下 (500~600/ $\mu$ l) まで低下していることが多い。p24 抗原は 3 カ月以内に陰性化し、代わって抗 HIV 抗体陽性となる。この時期には一過性に急性インフルエンザ様症状 (頭痛, 発熱, 咽頭痛, 関節・筋肉痛, リンパ節腫脹など) が出現し、1 カ月以内に軽快して無症候性キャリアとなる。この時期に稀に無菌性髄膜炎を発症し、髄液中に HIV-1 が検出されることもある。

次いで数~10 数年間の無症候期となる。無症候期でも CD4 陽性 T 細胞リンパ球数は低下し、細胞性免疫能も徐々に低下するため、臨床

経過評価の指標となる。免疫能低下の繰り返す発熱, 下痢, 体重減少, 持続性全身性リンパ節腫脹 (persistent generalized lymphadenopathy ; PGL) (鼠径部以外の 2 カ所以上の部位に、径 1 cm 以上のリンパ節腫脹が 3 カ月以上持続) など AIDS 発症の診断基準は満たしていないが AIDS に関連する臨床症状を呈す「エイズ関連症候群 (AIDS-related complex ; ARC)」という時期になる。ARC 期には白血球減少, リンパ球減少など検査値の異常や帯状疱疹, 口腔カンジダ症も見られることがある。

さらに CD4 が減少 (<200/ $\mu$ l) して細胞性免疫不全が増悪し、カリニ肺炎, 真菌症など AIDS 発症による日和見感染や、カポジ肉腫, 非ホジキンリンパ腫などの悪性腫瘍, 消耗性症候群など発症すれば AIDS と診断される。以下 AIDS 発症と判断される二次性疾患を列挙する。各種日和見感染症 (トキソプラズマ症, 反復性肺炎, ニューモシスチス・カリニ肺炎, カンジダ症, 単純ヘルペス感染症, サイトメガロウイルス感染症, 結核, 非定型抗酸菌症, クリプトコッカス症, ヒストプラズマ症, クリプトスポリジウム症, 糞線虫症など), 進行性多巣性白質脳炎, 悪性腫瘍 (カポジ肉腫, 非ホジキンリンパ腫, 原発性脳リンパ腫), 慢性リンパ性間質性肺炎, エイズ痴呆症候群, HIV 消耗性症候群。

## II. HIV ウイルス感染と妊娠

### 1. 感染期間

感染期間は①初感染時~ウイルス血症 (数週間), ②インフルエンザ様の急性症状出現時期 (1 カ月以内), ③無症候期 (数年~数十年), ④ARC 期 (AIDS 前段階), ⑤AIDS 発症, に大別されるが、必ずしもこの順に病状が進行するとは限らない。

最近では、HIV 増殖時の染色体コピーを妨害する逆転写酵素阻害剤やプロテアーゼ阻害剤を組合せた多剤併用療法 (HAART ; high active anti-retroviral therapy) で HIV 量を大幅に減少

させ、AIDS発症を抑え、発症後の進行を遅らせることが可能となってきた。また、発症早期の段階から無症候期の状態に戻すことも可能になってきており、HIVを一種の慢性疾患とする考え方もある。

## 2. 妊婦周囲で感染者が発見された場合の対応

夫がHIV感染者で、特に妊娠後それが判明した場合には、直ちに妊婦自身の感染の有無と、window periodを考慮した経過観察が必要である。感染者が誰かにより対応が異なるが、AIDSに対する誤解や偏見からの差別化が生じないように、医療機関側もプライバシー保護に配慮した個別対応をするとともに、日常生活ではHIVに感染しないこと、HIV感染者から他者への感染防止策、免疫力が低下した感染者にとっての日和見感染のことなども含め、正しい知識を啓発する必要がある。HIV感染者の夫の精液からウイルスのみを取り除き、体外受精を行う方法<sup>5)</sup>や、その方法で妊娠、出産に至った例の報告もある。また、感染自体もさることながら、妊娠中は精神的にも様々なことに敏感になりがちなため、カウンセリングも有用といえる。

## 3. 妊娠への影響

一般に妊婦のウイルス感染は胎児に直接・間接的に悪影響を及ぼす。直接的影響としてはHIV感染者の流産率が高いという報告<sup>6)</sup>があり、ウイルスが経胎盤的に直接胎児組織を傷害するとされているが、詳細な機序は不明である。一方、ウイルスが胎児・胎盤に感染しない場合でも、母体の全身状態が悪化した結果として早産、死産に至ることもある。HIV感染母体の合併症には血栓性血小板減少性紫斑病があげられ、HELLP症候群との鑑別に難渋することもある<sup>7)</sup>。また、日和見感染症の合併でAIDS発症が加速され、予後不良となることはよく知られている<sup>8)</sup>。

逆に、妊娠中は免疫抑制傾向になるため、HIV感染者のAIDS発症のリスク因子とされていた<sup>9)</sup>が、抗ウイルス剤で治療可能になって以来、無症候性のHIV感染者にとって妊娠は発症要因にならないという考え方になってきてい

る<sup>10)11)</sup>。

## 4. 胎児への影響・催奇形性・新生児への影響・児の予後

母体がHIV陽性で無治療の場合、新生児の15~30%がHIVに感染し、多くは10歳未満に死亡するため感染者の多い地域では深刻な問題となっている。2000年には毎年60万人の新生児のHIV垂直感染が報告されている<sup>12)</sup>。母体のコントロールが悪いほど垂直感染率が高く、児の予後も不良である<sup>13)</sup>。HIVによる催奇形性の報告はないが、AIDS発症母体の持つ二次性疾患と日和見感染ウイルスによる催奇形性や新生児への影響を考慮する必要がある。また、HIV治療薬(zidovudine)などの胎児への影響について一定の見解は得られていないが、感染母体に対するrisk & benefitを判断し、治療を計画する必要がある。

## 5. 胎内感染診断法

胎内感染の診断法として羊水検査は禁忌とされており、出生前に確定診断する方法はない。出生後は他の感染症と同様、臍帯血や羊水からウイルスを分離、証明する方法が考えられる。

## 6. 垂直感染経路

HIVの母子経路は、①妊娠中の経胎盤感染、②分娩時産道感染、③産褥の乳汁感染である。①の多くは妊娠後期に成立するとされ、陣痛などの子宮収縮によって胎盤の微小血管が破綻し、母児間輸血によって児にウイルスが移行する機序が考えられるが、詳細は不明である<sup>14)</sup>。②は産道での母体血液への暴露、③は母乳や乳頭亀裂部の出血を介して児にウイルス移行することによる。

## 7. 垂直感染率・わが国での頻度

本邦での母子感染によるHIV感染者・AIDS患者の最新の累積数は、厚生労働省エイズ動向委員会報告・感染経路別の項目で閲覧できる([http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/mhw\\_survey.htm](http://api-net.jfap.or.jp/mhw/survey/mhw_survey.htm))。母子感染率は分娩様式により異なるが、帝王切開群で有意に低下し<sup>15)16)</sup>、抗HIV剤投与と選択的帝王切開術、母乳栄養禁止などの管理により、感染率は1/10以下(2%

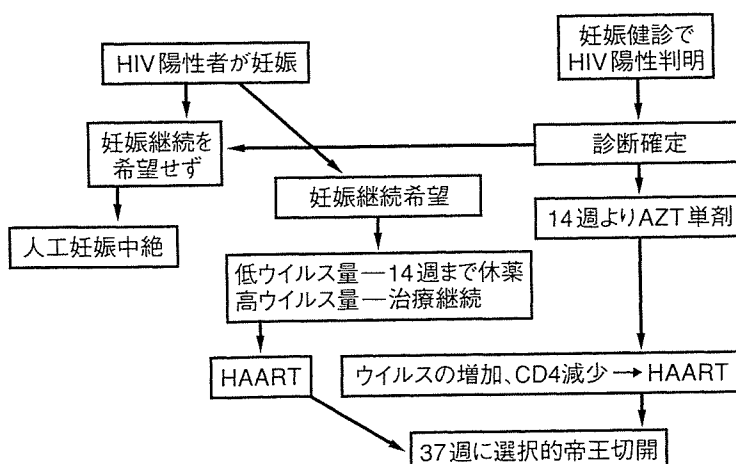


図1 HIV陽性母体の周産期管理の原則

妊娠中からAZT治療やHAART療法などを行い、自然陣痛発来前または前期破水前に選択的帝王切開を実地する。分娩後の児へのAZTの予防的投与と母乳栄養を禁止することにより、垂直母児感染率は1%以下に抑えられる。

(Hayakawa S : Control of Vertical Viral Infection in Utero. J. Nihon Univ. Med. Ass.63 (7,8) : 326-333, 2004. より改変)

表1 帝王切開分娩の69.6% (112/161) が抗ウイルス薬の投与を受けていたのに対し、経陰分娩での投与例は9.3%に過ぎず、母子感染率はそれぞれ1.5%、25.0%であった。

分娩様式	非感染	感染	感染率 (%)	不明	合計
帝王切開	133	2	1.5 (2/135)	26	161
経陰分娩	15	12	44.4* (12/27)	5	32
		5	25.0§** (5/20)		
合計	148	14	8.6 (14/162)	31	193
		7	4.5 § (7/155)		

§ 児の異常による受診を機に母親の感染が確認された7例を除く

\* $p < 0.0001$ , \*\* $p < 0.0002$ , by Fisher's exact test.

表1 厚生労働省「HIV感染妊婦の早期診断と治療及び母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究」班(班長稲葉憲之):平成15年度HIV母子感染全国調査研究報告書,2004-塚原優己ら本邦におけるHIV母子感染の易学的研究(2)HIV感染妊娠の発生動向より,改変

程度)となった。

#### 8. 垂直感染予防法・治療法

妊娠中または妊娠前からHIVウイルス感染が判明している妊婦に対し、妊娠中から抗ウイルス療法を行った場合、無治療群396例の母児感染率20%に対し、AZT単剤(711例)、二剤併用(186例)、三剤併用(250例)療法を実施した場合の感染率は、それぞれ10.4%、3.8%、

1.2%と有意に低下したとの報告がある<sup>17)</sup>。感染成立には母体血中ウイルス量やHIV中和抗体の有無、CD4リンパ球数などの要因も関与するが、分娩時ウイルス量が少ないほど、妊娠中の投与期間が長いほど母児感染率が低いことも報告されており、妊婦の血中ウイルス量を減らすことが重要である<sup>18)</sup>。HIV感染妊婦の治療は非妊娠女性と同様に実施されることが望ましい

が、妊娠判明時に抗ウイルス剤を内服していない場合には1st trimester 終了まで治療開始を延期してもよいとされる<sup>19)</sup>。図1にCDCのプロトコールを示す。

### 9. 分娩方法の選択

本邦の報告でも、帝王切開群で1.5%、経陰分娩群で25.0%と有意に感染率に差があったと報告されており<sup>20)</sup> (表1)、母子感染予防には帝王切開が有用といえる。諸外国の報告でも同様である<sup>16)21)</sup>。

### 10. 妊婦罹患率

本邦では抗体検査を行った妊婦10万人対10.0人程度にHIV陽性者が認められる。

## III. HIVウイルス感染と出生後の対応

### 1. 妊婦スクリーニングの必要性

HIV母児感染が予防可能になってきている現在、予防策を講じるためには妊婦のHIV感染が判明していることが前提条件となるため、妊娠初期からの抗体検査によるスクリーニングは必須である。

### 2. ワクチン

わが国をはじめ世界中でワクチンの開発が進行しているが、まだ実用化には至っていない。

### 3. 母児の隔離・感染対策

スクリーニングされぬまま分娩に至った場合、25.5%に母児感染が成立し、児の予後は極めて不良で悲惨な結果となる。しかし1) 妊娠中期からの抗HIV薬(AZT)内服と分娩時のAZTを投与、2) 陣痛発来前の選択的帝王切開術、3) 母乳投与の禁止、4) 出生児へのzidovudine (AZT) シロップの予防投与(6週間)により約30%とされる自然感染率を2%程度まで抑制できることが確認されている<sup>16)22)~24)</sup>。

### 4. 授乳の可否

乳汁中に移行したHIVウイルスによる母児感染は7~22%といわれるが、母乳栄養禁止により感染率を下げる事が可能であり、断乳のうえ人工乳に切り替えることが望ましい。

### 5. 出生児の感染診断・治療・管理

HIV感染母体から出生した児は、HIVウイルスの胎内感染や新生児感染が疑われるため、出生時から感染予防対策が必要である。断乳と6週間の予防的AZT投与と平行して、ウイルス学的検査(HIV RNA定量やDNA PCR、ウイルス分離培養)を行う。ウイルス学的検査は、生後①48時間以内、②14日、③1~2カ月、④3~6カ月の計4回実施し、2回の異なる時期(臍帯血を除く)の血液検査で上記項目のうち二つ以上が陽性の場合、感染と判断する。生後48時間で38%、生後14日目には93%で診断可能といわれる<sup>25)</sup>。逆に陰性の場合、HIV非感染を確定するためには、生後18カ月までにウイルス抗体検査を実施するのが望ましい。

感染した児の治療に関する結論は出ていないが、小児の場合、成人より進行が早く予後が悪いこと、HIV脳症の頻度が高く早期に出現しやすいこと、種々の感染症に対する基礎免疫が十分確立されていないことに加え、小児の薬物治療の場合、薬物動態や容量、適応、安全性に関する情報が限定されるため一定の見解を出しにくい現状がある。介護の中心となる母親がHIV感染者である例が多いこともあり、今後解決されるべき問題が多い。

### 6. 次回妊娠の注意点

母体の全身状態を良好に維持することが不可欠で、このためには適切な治療を行って血中ウイルス量を減少させ、垂直感染予防対策(妊娠中からの抗HIV製剤投与、帝王切開分娩、完全断乳)を確実に実行する必要がある。抗HIV製剤の児への影響については不明な点も多いが、治療中断はウイルス量のリバウンドをきたし、かえってHIV感染の機会を増やすことにつながるため慎重な対応を要する。

## IV. 今後の展望

今後HIVの母児感染は、抗HIV薬の適切な使用により予防可能となっており、爆発的に増加することはないかも知れない。しかし、世界

的には高価な AIDS 治療薬が使用出来ない開発途上国では母児感染の増加が報告されている。国際的な人の移動が多い現在，日本人若年者の行動に見られるような国籍の枠を超えた自由な交流の結果，今後 HIV 感染妊娠は更に増加することが予想され，十分な対策が必要である。

## 文 献

- 1) 塚原優己：1) 感染症1 (1) 性感染症の最近の動向。日本産婦人科医会・研修ノートレビュー：N-517-520, 2004.
- 2) 和田雄一，高橋尚美：血清検査-HTLV-1 抗体 HIV 抗体。周産期医学，34(5)：593-596, 2004.
- 3) 福武勝幸：HIV-1/2, 感染症の診断法 2003 版。エイズ学会誌，5：136-140, 2003.
- 4) 和田雄一：妊婦 HIV スクリーニングについて。ペリネイタルケア，23(4)：82-86, 2004.
- 5) Sauer MV：Sperm washing techniques address the fertility needs of HIV-seropositive men：a clinical review. *Reprod Biomed Online*, 10(1)：135-140, 2005.
- 6) Brocklehurst P, French R：The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynecol*, 105：836-848, 1998.
- 7) Ranzini AC, Chavez MR, Ghigliotty B, et al：Thrombotic thrombocytopenic purpura and human immunodeficiency virus complicating pregnancy. *Obstet Gynecol*, 100 (5 Pt 2)：1133-1136, 2002.
- 8) Khan M, Pilly T, Moodley JM, et al：Durban Perinatal TB HIV-1 Stud Group. Maternal mortality associated with tuberculosis-HIV-1 co-infection in Durban, South Africa. *AIDS*, 15：1857-1863, 2001.
- 9) Gloeb DJ, Lai S, Efantis J, et al：Survival and disease progression in human immunodeficiency virus-infected women after an index delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 167：152-157, 1992.
- 10) Kumar RM, Uduman SA, Khurana AK：Impact of pregnancy on maternal AODS. *J Reprod Med*, 42：429-434, 1997.
- 11) Minkoff H, Hershov R, Watts DH, et al：The relationship of pregnancy to woman immunodeficiency virus disease progression. *Am J Obstet Gynecol*, 189：552-559, 2003.
- 12) Casper C, Fenyo EM：Mother-to-child transmission of HIV-1：the role of HIV-1 variability and the placental barrier. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 48：545-573, 2001.
- 13) Abrahams EJ, Wiener J, Carter R, et al：Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study (PACTS) Group. Maternal health factors and early pediatric antiretroviral therapy influence the rate of perinatal HIV-1 disease progression in children. *AIDS*, 17：867-877, 2003.
- 14) 和田雄一：妊婦HIVスクリーニングについて。ペリネイタルケア，23(4)：82-86, 2004.
- 15) Hudson C：Elective caesarean section for prevention of vertical transmission of HIV-1 infection. *Lancet*, 353：1030-1031, 1999.
- 16) The International Perinatal HIV Group：The Mode of Delivery and the Risk of Vertical Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1-A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. *N Eng J Med*, 340：977-987, 1999.
- 17) Cooper ER, Charura M, Mofenson L, et al：Combination antiretroviral strategies for the treatment of prefnant HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 29：484-494, 2002.
- 18) Dictor M, Lindgren S, Bont J, et al：HIV-1：the role of HIV-1-infected women in relation to viral transmission, infectious HIV-1 and RNA load in plasma. *Scand J Infect Dis*, 33：27-32, 2001.
- 19) Hayakawa S：Control of Vertical Viral Infection in Utero. *J Nihon Univ Med Ass*, 63(7, 8)：326-333, 2004.
- 20) 厚生労働省「HIV感染妊婦の早期診断と治療及び母子感染予防に関する基礎的・臨床的研究」班(班長稲葉憲之)：平成15年度HIV母子感染全国調査研究報告書，2004-塚原優己ら本邦におけるHIV母子感染の易学的研究(2) HIV感染妊娠の発生動向。
- 21) The European Mode of Delivery Collaboration：Elective caesarean-section versus vaginal delivery inprevention of vertical HIV-1 transmission：a randomized clinical trial. *Lancet*, 353：1035-1039, 1999.
- 22) 「厚生労働省「妊婦のSTD及びHIV陽性率と妊婦のSTD及びHIVの出生児に与える影響に関する研究」ジャン，分担研究「母子感染予防の臨床的研究」班編：平静14年度HIV性感染全国調査研究報告書。
- 23) Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al：Reduction of maternal-infant transmission of human immuno-deficiency virus type1 with zidovudine treatment. *N Eng J Med*, 331：1173-1180, 1994.
- 24) 平成14年度構成化学科学研究費補助金(エイズ対策研究推進事業)「妊産婦のSTD及びHIV陽性率と妊婦のSTD及びHIVの新生児に与える英脅威冠する研究」班(主任研究者：田中憲一)分担研究「HIV母子感染予防の臨床的研究」班(分担研究者：戸谷良造)研究報告書，2003.
- 25) Dunn DT, Newell ML, Ades AE, et al：Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet*, 340(8819)：585-588, 1992.
- 26) Scarlatti G：Paediatric HIV infection. *Lancet*, 348(9031)：863-868, 1996.

## HIV 感染妊娠女性に対する看護と支援

箕浦茂樹\* 大金美和\*\* 三島典子\*\*\* 石川真由美\*\*\* 与那嶺辰美\*\*\*

### はじめに

厚生労働省エイズ動向委員会によれば、我が国における2004（平成16）年1年間の新規HIV感染者数とエイズ患者数の報告数の合計は1,165件となり、HIVに感染した人の総数が初めて1,000件を超える報告数となった<sup>1)</sup>。一方感染妊婦数については、厚生労働省エイズ対策研究事業（稲葉班）「HIV感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」によれば、1997（平成9）年以降は年度によってバラツキはあるものの、28～40人の間で、概ね横ばい状態である<sup>2)</sup>。しかし近年若年層におけるHIV感染数が増加しており<sup>3)</sup>、今後再びHIV感染妊婦数が増加に転ずる可能性は十分考えられる。

### HIV 感染妊婦の医学的管理

HIV感染妊婦に対する医学的管理の最大の目的は母子感染予防であり、妊娠初期にHIV抗体検査を施行し、陽性例に対して妊娠中の抗ウイルス薬投与、陣痛発来前の選択的帝王切開分娩、新生児へのZidovudine (AZT) の投与、人工哺乳により母子感染を2%以下にまでおさえることができる。インフォームドコンセントとともに検査前カウンセリングを行った後に抗HIV抗体検査を実施し、できるだけ妊娠初期から管理を行う。治療は最近ではAZT単剤に代わって多剤併用療法(HAART)が主流であるが、抗HIV療法に関し

ては、ウイルス量、耐性出現や催奇形性をはじめとする母子のリスクを念頭に置いて治療を行うことが重要である。また分娩方法については、HIV-RNA量が極めて少ない例では経膈分娩を選択するという考えもあるが、現在の日本における現状を考慮し、陣痛発来前の選択的帝王切開分娩が望ましいと思われる。新生児には出生後なるべく早期からAZTシロップを投与する。母乳は与えず人工哺乳とする。表は当センターにおけるHIV感染妊婦の管理手順である。

### コーディネーターナースの役割<sup>4)</sup>

#### 1. 妊婦のHIV抗体検査と感染判明

妊婦のHIV抗体検査が行われず分娩に至り、児に日和見感染症の発症が確認され、後に母子ともにHIV感染が判明した紹介ケースがあった。母子感染の予防方法が確立されてきた現在、母体にHIV感染があっても、児への感染予防を行うことにより、HIVの感染率を下げる事が可能になっている。それだけに児の感染予防の開始を左右する母体のHIV抗体検査は、医療者の責務として積極的にタイミング良く勧めていくことが重要である。

国立国際医療センターエイズ治療・研究開発センターでは、7名のHIV/AIDS専任コーディネーターナース(CN)が患者担当制で指導や相談に対応している。妊婦のHIV感染が判明した場合には、感染症専門医より病名告知とHIV感染症の病態や治療に関する情報提供が行われ、CNは

みのうらしげき、おおがねみわ、みしまのりこ、いしかわまゆみ、よなみねたつみ  
\*国立国際医療センター産婦人科 \*\*同コーディネーターナース \*\*\*同助産師  
〒162-8655 東京都新宿区戸山1-21-1

表 HIV 感染妊婦管理手順

週数	妊娠初期 1回/2週	14～23週 1回/2～4週	23週～入院時 1回/2週	35～36週 1回/週	37週	分娩後
妊婦健診 産科管理上の注意点	分娩予定日の決定	切迫流・早産	切迫早産・IUGR 破水	入院管理 帝切準備 陣発・破水時の対応 合同カンファ (術前検査)	予定帝切 合同カンファ	授乳禁止 乳腺炎
検査項目 血液	血液型 血算 生化 凝固 感染症スクリーニング RPR TPHA HBV HCV ATL CMV ウイルス量 CD4	血算 生化 (乳酸)	血算 生化 (乳酸)	血算 生化 凝固 T&S (術前検査)	ウイルス量 CD4	血算 生化 (乳酸)
膈分泌物など	膈培 Candida GBS クラミジア 淋菌 子宮膈部細胞診 膈膈	膈培(20週前後)	膈培(20週前後)	膈培(35週前後) GBS	ウイルス量 CD4	ウイルス量 CD4
超音波 NST その他	膈膈	膈膈	膈膈 少なくとも1回	膈膈 1回/週以上 胸部X-P 心電図		
HIV 治療 (ACTG076, HAART)	内服薬の決定	14～16週 HAART 開始			手術当日 AZT 静注	
合同カンファのメンバー：産科(医師, 助産師), 小児科(医師, 看護師), 感染症科(医師, コーディネーター, ナース)						

それら情報提供後の理解度の確認や日常生活上の注意点、感染予防等の情報提供を行い、不安や疑問を受け止めながら今後の療養の見通しを立てられるように支援している。告知は本人に行うことが原則であり、パートナーへの病名告白は本人から早期に行うことが望ましいが、それを妊婦自身が決定できるよう支援することが重要である。

## 2. 妊娠継続の自己決定支援

一般的に HIV 感染症の病態や治療について周知されていないことから、HIV 感染妊婦は HIV 感染症をかかえながらの妊娠・出産・育児に関する漠然とした不安を持ち、妊娠継続を悩むケースが多い。産科医、感染症専門医から妊娠、分娩、産褥期における母子感染予防の方策について説明した後、CN は夫婦それぞれ個別に疾患に関する受け止め方や妊娠継続について決定できる情報が整理されているかを確認し、適宜相談対応する。

具体的な例をあげると、児が感染していた場合、妊婦自身の服薬や受診などの時間的制約がある中で、児の健康管理にも気を配る必要があること、母子感染予防に使用される薬剤の長期副作用や児への影響は不明なことが多いこと、病気を家族等の存在は、療養生活の安定につながるため、病名告白できる支援者を検討することが望ましいこと等、ケースでその内容も異なる。

医療者は妊娠継続の可否を勧めるのではなく、あらゆることを検討する夫婦の相談に対応し、母子感染予防の開始時期（妊娠 14 週以降の早期）と、人工妊娠中絶が認められている時期（妊娠 21 週まで）も配慮しながら、最終的に夫婦間で結果を出せるように支援する。また、どちらの選択でも医療者は最善の医療を提供するという保障も必要である。

## 3. 母子感染予防（抗 HIV 療法の開始）

妊娠継続の決定後は、母子感染予防のための抗 HIV 療法を開始する。不確実な服薬は、母子感染予防を不完全にするため、服薬が順調に継続され

ることを目標とする。しかし、服薬率を保つことは想像以上に努力が必要である。そのため、服薬開始前に妊婦が服薬中断に至るようなリスクがないか、生活リズム・受診行動・HIV 感染症と治療の理解、支援者の有無をアセスメントし、障害になることがあれば事前に解決する。また、薬剤は決められた時間に服薬しなければ、薬剤耐性を生じ、治療失敗に至ることもあるため、生活状況を聞き取りながら、服薬スケジュールの立案、生活とのすり合わせが可能かをシミュレーションし、確実な服薬を目指す。服薬開始後は、服薬継続が維持されるように定期的に服薬状況や療養生活のアセスメントを実施することが重要である。

## 4. 他科・他部門・地域との連携

HIV 感染妊婦の保健指導は受け持ち助産師が行うなど、お互いの専門分野でのケアの分担を行っている。助産師紹介にあたっては、事前に妊婦に HIV 感染症を含む情報提供の了解を得るなど、プライバシーに十分配慮する。初対面の医療者とは上手にコミュニケーションが取れない場合もあるため、妊婦と受け持ち助産師との初回面接には CN が同席し、信頼関係を築きやすいように両者を支援する。受け持ち助産師と CN が退院時の家族計画・性生活指導等を協力して行うこともある。

連携は院内スタッフのみならず、ケースによっては妊婦に同意を得た上で、地域の保健師を紹介し、妊娠中の経過、出産後の育児相談も含めて訪問を計画し、依頼することがある。これまで、地域で開催されている母親学級等の指導内容によっては妊婦への精神的負担が考えられたため、病院での個別指導や保健師の自宅訪問で母子保健指導を行っていた。一方、妊婦自身も病気を抱えての参加に消極的になりがちであったが、ほかの妊婦とコミュニケーションをもつことにより、妊娠・出産本来の楽しみを感じたり、母親としての実感が培われる良い機会になるため、できるだけ参加することが望ましい。そのためには地域の保健師との連携を深め、HIV 感染妊婦が安心して集団指



導を受けられるようなさらなる配慮が必要である。

## 助産師の役割<sup>5)</sup>

### 1. 妊婦健診と治療計画

HIV 感染妊婦の妊娠継続が確認されると、CN は病棟へ情報を伝え、病棟での受け持ち助産師が決定される。受け持ちはプライマリーとアソシエートの2名1組とする。プライマリーはリーダーシップをとり、次の事例ではアソシエートナースがプライマリーナースとなれるよう、スタッフ間での連鎖的な教育が行われている。

外来での保健指導の初回面接は CN 同席のもとで行われ、その後は外来受診日にあわせて指導を行っていく。保健指導は CN や医師など他職種との連携を図り、以下の目的を持って行われる。

- 1) 妊婦および家族との信頼関係を築く
- 2) 妊娠経過・生活環境・家族の協力・病識など看護に必要な情報を得る
- 3) 妊娠生活を健康に過ごし、計画的な出産ができるよう、週数に応じた指導を行う
- 4) 看護に必要な情報を病棟スタッフに伝達し、受け入れの準備を始める

特に配慮して行っている内容は、切迫早産の予防、緊急時の連絡対処方法、帝王切開の準備と入院生活について、胎児とのコミュニケーション、止乳に関して（方法・気持ち）、感染予防のための自己対処方法（出血、母乳などの体液処理方法の紹介）、妊娠中や産後の性生活についてである。また夫への保健指導の機会を作り、本人へ説明した内容のほか、止乳についての母親の気持ちを伝えたり、赤ちゃんとの生活に協力できそうなことを夫婦で話し合うきっかけ作りを行っていくことも大切である。

また妊婦は複数診療科を受診するため、時間的負担が大きいので、産科外来、感染症外来、検査などの受診状況に合わせて連絡を取り合い、できるだけ待ち時間を利用しながら心身ともにストレスのない保健指導の工夫が必要である。

### 2. 産科病棟での看護の実際

#### 1) 分娩2週間前の入院（妊娠35週）

看護側では受け持ち助産師を中心に、出産前（予定帝王切開前）の不安を軽減し、心身の準備を確実に行うこと、手術が安全に確実に行われること、二次感染予防に努めることなどの計画を立てる。また病棟では、陣痛発来や破水など緊急の入院に備えて、その時の対応方法と常時物品の準備が必要となる。そのためにも日々のカンファレンスなどでの情報共有が大切である。なお、医療処置および看護ケアはスタンダードプリコーションにそって行われている<sup>6)</sup>。

これまでの症例から、自己の健康管理や出産までの準備に追われて胎児とのコミュニケーションなどを考える余裕がなかった、出産が近づいてくるにつれて胎児奇形が心配となって不安が増強した、誕生後に薬を内服しなければならない児に対して申し訳ない気持ち、母乳を与えられないことへの悲しみや罪悪感や周囲の人々への説明に対するストレス、夫が HIV 陰性の場合はずべてが自分のせいだとその責任の大きさに苛まされる、出産後は児への感染を心配して抱くことにさえ神経をとがらせてしまうなど、それぞれにおかれた環境の中でさまざまな悩みが聞かれた。私たちは安全で確実な医療と看護を提供すると同時に、このような悩みを持つ母親たちに寄り添い、母子の愛着形成を促し、新しい家族形成を見守るための支援を忘れてはならない。

#### 2) 合同カンファレンス

感染症専門医と CN、産科医、小児科医、受け持ち助産師で出産の数日前に合同カンファレンスを行う。また麻酔科や手術室との連携も必要であり、事前の打ち合わせが行われる。カンファレンスでは日程の説明、担当者や役割分担、病状説明、患者の背景や気持ち、家族への説明状況、出産後の止乳方法など、それぞれの部署から報告しあい、最終確認を行う。

#### 3) 帝王切開術分娩（妊娠37週）

安全に手術を行うとともに、児の全身状態の管

理と感染予防のための処置が重要となる。また臍帯血採取は物品の工夫や環境の整備を行い、針刺し事故のないよう落ち着いて行う。また廃棄物、胎盤などは手術室から病棟には持ち出さないように決められている。なお胎盤は全例手術室から直接病理検査室に提出する。

過度な防御は必要ないが、血液や体液が飛散する恐れのある処置が迅速に行われなければならない、緊張感が高まることは避けられない。だからこそ関連する部署の医療者と役割分担や打ち合わせを行い、良い人間関係の中で穏やかに出産の場面を迎えることが肝要である。

#### \*当センターでの出生直後の児の洗浄・清拭方法

吸水性に優れたディスポマットを数枚、インフアントウォーマーの処置台に重ねて敷く。児を受け取ったらすばやく全身の血液や羊水をふき取り、洗浄ビデなどを使用し、1~2 lの温蒸留水で念入りに全身を洗い流しながら水分をふき取る。児の保温と再汚染に注意し、ディスポマットは適宜取り替える。胎脂は温オリーブオイルでふき取る。胃洗浄を行う場合は温生食を使用する。児の全身状態の管理も同時に行われるので、前もって役割分担を決めておく。

#### 4) 産後の看護

手術直後は受け持ち助産師を中心にできるだけ2年目以上のスタッフが直接看護にあたるように、部屋の割り振りを行っている。悪露の付着したものはすべてナイロン袋に入れて処理し、自己管理ができるようになった場合は本人にも同様に指導する。

出生直後の児は、小児科特殊新生児室にて保育器内で管理され、呼吸・循環動態が安定し、嘔吐せずAZTシロップの内服が確実にできるようになると産科病棟の新生児室へ移床する。最近では非感染帝王切開術後と同じクリニカルパスに従って母子同室も可能となっている。母子同室が始まる頃から、母親に対し児への感染予防である

抗HIV薬のAZTシロップの内服方法を理解度に合わせたペースで指導する。

我が国で止乳に使用されている薬剤は、内服中の抗HIV薬の副作用が増強される恐れが強いため使用できないので、手術後はできるだけ早い時期に乳房を冷却する。乳房緊満によって苦痛が強いつきは、助産師による乳房の圧抜きが必要な場合もある。乳汁の付着したものは血液と同じ扱いで処理され、手洗いをするように指導する。乳房が張ってくるのに母乳を与えられない母親のつらい思いを十分に理解して、気持ちを聴きながら児のあやし方やタッチングの効果や方法などを指導していくことも大切な看護である。

退院後、母親は育児を行いながら自身の治療のための抗HIV薬を12時間ごとに確実に内服していかなければならない。児の退院は、副作用と日齢との関係や、母親の性格や生活状態や退院後の受診体制などを考慮し、小児科医師が決定する。最近では母児同期の早期退院も可能になってきている。児が生後6週間の内服期間中に退院した場合、児への6時間ごとの正確な投薬が続けられることが重要で、そのためには母親一人ですべてを抱え込まないよう、夫の妻へのいたわりや育児参加が必要であり、夫を巻き込んだ育児支援を行っていくことが大切である。

#### 5) 退院指導

退院指導は妊娠中からかかわってきたCNと受け持ち助産師、本人の承諾が得られれば夫も交えて行われることが望ましい。特に性生活についてはコンドームの正しい使い方や、口内や肛門性行為の注意なども含めて指導を行う。夫婦ともHIV陽性の場合でも、どちらかに耐性ウイルスを生じていることもあるため、夫婦間で再感染しないよう、またその他STD等の感染予防も考慮し、コンドーム使用が必要である。次の妊娠を希望する場合も、これからの生活状態を考え、体の状態の良い時期を選ばなくてはならないことを話し、必ず前もって相談するように指導する。

## 6) 退院後の外来フォロー

現在は慢性疾患に分類されてきている HIV 感染症は、出産後も 1～3 カ月ごとのペースで診察を継続する。出生した児の健診は HIV 抗体検査の実施と合わせて、成長や発達段階を診る。当センターでは生後 2 週間、1 カ月、2～3 カ月、6 カ月、12 カ月、18 カ月、それ以降は年齢ごとに健診を行っているが、特に小児は薬剤の長期的な副作用や成長への影響を考えて見守っていく必要がある。

なお、以上の担当助産師および CN のためのケアフローチャートは文献 7 を参照されたい。

## おわりに

HIV 感染妊娠女性のケアについて、主に看護と支援という視点から述べてきた。国立国際医療センターでは、2005 年 12 月末までに 29 例の HIV 感染妊婦の診療を経験し、その中で帰国や転院、人工妊娠中絶を除いた 20 例が当センターで分娩した。17 例は選択的帝王切開、3 例は破水後時間が経過していたり、来院時子宮口全開大などの理由で経膈分娩であったが、いずれも母子感染は起こっていない。このように医学的には HIV の母子感染はほぼ確実に防止することが可能となった現

\* \* \*

在、正確な情報提供ときめ細かなケアがますます重要性を増してきており、診療の現場において本稿が少しでも役立てられれば幸いである。

## 文献

- 1) [http://www.acc.go.jp/mlhw/mhw\\_survey/04nenpo/gaiyou.pdf](http://www.acc.go.jp/mlhw/mhw_survey/04nenpo/gaiyou.pdf)
- 2) 喜多恒和, 阿部史朗, 北村勝彦, 他: HIV 感染妊婦の実態調査とその解析および HIV 感染妊婦とその出生児に関するデータベースの構築. 平成 16 年度厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業 (H15-エイズ-007) 「HIV 感染妊婦の早期診断と治療および母子感染予防に関する臨床的・疫学的研究」平成 16 年度総括・分担研究報告書 (主任研究者: 稲葉憲之) pp13-53, 2005
- 3) [http://www.acc.go.jp/mlhw/mhw\\_survey/04nenpo/hyo\\_06\\_01.pdf](http://www.acc.go.jp/mlhw/mhw_survey/04nenpo/hyo_06_01.pdf)
- 4) 大金美和, 福山由美, 他: 妊娠と同時に HIV 感染が判明したケースの支援から. 助産雑誌 57(12) 1053-1058, 2003
- 5) 三島典子, 井上富貴子, 他: 助産師として HIV 陽性妊婦に関わって. 助産雑誌 57(12): 1060-1065, 2003
- 6) <http://acc-elearning.org/AIDS/> 「HIV/AIDS 治療・検査・看護」
- 7) 塚原優己, 谷口晴記, 源河いくみ, 他: HIV 母子感染予防対策マニュアル第 3 版 (平成 15 年度厚生労働省科学研究費補助金エイズ対策研究事業「わが国独自の HIV 母子感染予防対策マニュアルの作成・改定に関わる検討」班編), p47, 2005

# Manifestation of Mirror Syndrome after Fetoscopic Laser Photocoagulation in Severe Twin-Twin Transfusion Syndrome

Satoshi Hayashi<sup>a</sup> Haruhiko Sago<sup>a</sup> Reiko Hayashi<sup>b</sup> Satoshi Nakagawa<sup>b</sup>  
Michihiro Kitagawa<sup>c</sup> Katsuyuki Miyasaka<sup>b</sup> Toshio Chiba<sup>d</sup> Michiya Natori<sup>a, c</sup>

<sup>a</sup>Division of Fetal Medicine, Department of Perinatal Medicine and Maternal Care, <sup>b</sup>Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, <sup>c</sup>Division of Obstetrics, Department of Perinatal Medicine and Maternal Care, and <sup>d</sup>Department of Strategic Medicine, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

## Key Words

Mirror syndrome · Hydrops fetalis · Twin-twin transfusion syndrome · Fetal treatment · Fetoscopic laser photocoagulation · Hyperreactio luteinalis

## Abstract

Mirror syndrome is a preeclampsia-like disease first described in a case of severe hydrops fetalis caused by rhesus isoimmunization, later reported in some cases of nonimmunological fetal hydrops. Twin-twin transfusion syndrome (TTTS) is a severe complication associated with monochorionic pregnancies, in particular, severe TTTS with one hydropic fetus leading to a poor prognosis. We report here a case of mirror syndrome that occurred after selective fetoscopic laser photocoagulation in severe TTTS at 24 weeks' gestation.

Copyright © 2006 S. Karger AG, Basel

## Introduction

Mirror syndrome was first described by John W. Ballantyne [1] in 1892, a syndrome in which a gravida patient essentially 'mirrors' the in utero state of the hydropic fetus. The outcome for mother and fetus is unfav-

orable without prompt delivery. The syndrome has been reported to be associated with Rh isoimmunization [2], nonimmune hydrops [3], placental chorioangioma [4], and various fetal anomalies [5, 6]. Twin-twin transfusion syndrome (TTTS) is a serious complication occurring in a monochorionic twin pregnancy that develops fetal hydrops. Fetoscopic laser photocoagulation of placental vascular anastomoses has been reported to be a promising therapy for severe TTTS in midgestation [7]. We report here the first case of mirror syndrome that was evident after selective fetoscopic laser photocoagulation in severe TTTS.

## Case Report

A 33-year-old woman, gravida 2, para 2, at 24 + 5 weeks' gestation, was referred to our institution for management of TTTS. She had no history of infertility treatment. Ultrasound revealed polyhydramnios (maximum vertical pocket 15 cm) surrounding the recipient twin whose bladder was enlarged and oligohydramnios (maximum vertical pocket 1 cm) around the donor twin whose bladder was not visible. The discordance in estimated body weight between the two fetuses was 39%. Doppler studies of the recipient twin showed reverse flow in the ductus venosus and pulsatile umbilical venous flow without any signs of hydrops fetalis. A fetal echocardiogram of the recipient twin showed hypertrophic cardiomegaly with a cardiothoracic area ratio of 36%, moderate tricuspid

## KARGER

Fax +41 61 306 12 34  
E-Mail karger@karger.ch  
www.karger.com

© 2006 S. Karger AG, Basel  
1015-3837/06/0211-0051\$23.50/0

Accessible online at:  
www.karger.com/ftd

Haruhiko Sago, MD, PhD  
Division of Fetal Medicine, Department of Perinatal Medicine and Maternal Care  
National Center for Child Health and Development, 2-10-11 Okura, Setagaya-ku  
Tokyo 157-8535 (Japan)  
Tel. +81 3 3416 0181, Fax +81 3 3416 2222, E-Mail sagou-h@ncchd.go.jp

regurgitation, and mild mitral valve regurgitation. Amnioreduction was performed twice within 3 days before the operation. The patient had slight pretibial edema, but no signs of hypertension or proteinuria were evident. Her laboratory data revealed normal renal and hepatic functions, although the hemoglobin and hematocrit values decreased sharply just before the operation (table 1). After approval of the Institutional Ethical Committee and after obtaining informed consent, selective fetoscopic laser photocoagulation of the placental vascular anastomoses was performed. An ultrasound examination just prior to the operation revealed hydrops fetalis with ascites, mild skin edema, and pericardiac effusion in the recipient twin. Under general anesthesia using sevoflurane and continuous ultrasound visualization, a rigid 2-mm (diameter) 0°-fiber fetoscope (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) housed in a 3-mm (diameter) cannula was inserted transabdominally into the amniotic cavity of the recipient twin. The communicating placental vessels were coagulated by an output of 30–40 W for 1–3 s with a 600- $\mu$ m (diameter) YAG laser fiber. The operation was completed

without any complications. After the operation, tocolysis was initiated by administration of an indomethacin (25 mg) suppository every 6 h for 24 h and maintenance of magnesium sulfate at a dose of 1.5 g/h. Thirty minutes after endotracheal extraction, the mother developed acute respiratory failure with dyspnea and an oxygen saturation <90%. The mother was immediately reintubated. A chest X-ray showed bilateral alveolar infiltration without cardiac enlargement, indicating the presence of pulmonary edema. Mechanical ventilation with positive end-expiratory pressure was started. The patient showed skin edema, oliguria, acute anemia, and hypoproteinemia (table 1).

On postoperative day (POD) 1, intrauterine death of the recipient twin and the donor twin with ascites were detected by ultrasound. On POD 2, the donor twin became hydropic with ascites, pericardiac effusion, and scalp edema. She had 1+ proteinuria and slightly elevated liver enzyme levels (GOT 73 IU/l, GPT 42 IU/l). Administration of indomethacin was discontinued, and the dosage of magnesium sulfate was decreased. On POD 3 (25 + 4 weeks' gestation), the donor twin and the hydropic dead recipient fetus were suddenly delivered beyond control of uterine contraction. The male boy (weight 1,224 g, Apgar scores 1 at 1 min and 2 at 5 min) was immediately transferred to the neonatal intensive care unit. After delivery, maternal pulmonary edema gradually improved, and the patient was extubated on POD 6. Anemia, hypoproteinemia, proteinuria, and elevated liver enzyme levels also ameliorated (table 1). The placenta was edematous and large, weighing 830 g. Vascular anastomoses between the two fetuses and inflammatory signs were not detected on pathological examinations. The donor baby died due to severe acidemia and sepsis on the 10th day after delivery (POD 13). On POD 17, a CT examination of the mother was performed to exclude any other complications. The CT showed bilateral enlarged ovarian cysts, suggesting hyperreactio luteinalis (fig. 1). Bilateral ovarian cysts disappeared on POD 56, as evidenced by an ultrasound examination.

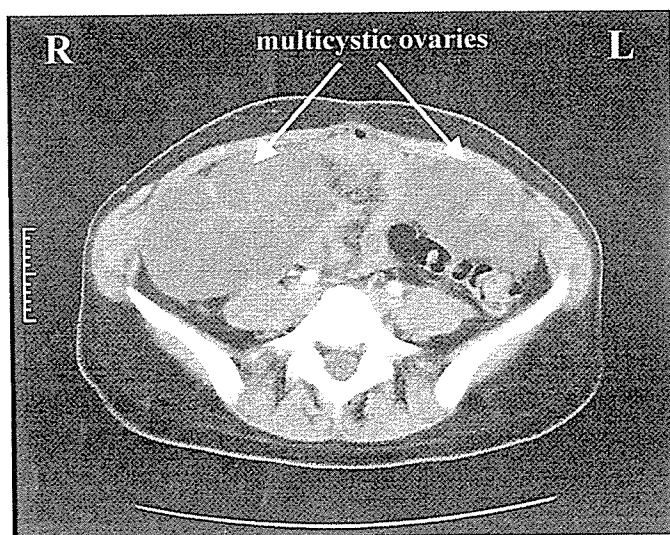


Fig. 1. CT on POD 17, showing enlarged bilateral multicystic ovaries.

## Discussion

Maternal hydrops with lung edema and skin edema developed after fetoscopic laser photocoagulation and disappeared immediately after termination. Fetal hy-

Table 1. Summary of the laboratory data

	Gestational age					Post-partum day 1	Post-partum day 7
	24w5d (admission)	25w1d (before SFLP)	25w1d (after SFLP)	25w2d (recipient twin IUFD)	25w4d (donor twin delivery)		
Total protein, g/dl	6.3	5.2	4.3	4.4	4.9	5.3	6.4
Hemoglobin, g/dl	9.6	7.9	7.8	6.5	9.4	10.5	12.9
Hematocrit, %	26.8	22.1	22.3	18.5	26.9	29.4	36.3

SFLP = Selective fetoscopic laser photocoagulation; IUFD = intrauterine fetal death.

drops was observed in the recipient twin before the operation and in the donor twin afterwards. The placenta was large and hydropic. The mother exhibited the fetal state of hydrops associated with placental hydrops. This was a case of mirror syndrome in severe TTTS that was manifest after fetoscopic laser photocoagulation. To date, 21 cases of mirror syndrome have been reported [2–6, 8–18]. We presented the first case of mirror syndrome associated with severe TTTS.

Typical maternal symptoms include a rapid weight gain with marked lower-extremity edema, with some patients developing a preeclampsia-like syndrome. This case had lung and skin edemas, proteinuria, and elevated liver enzyme levels, but no evidence of hypertension was found. An important pathophysiological feature of mirror syndrome that distinguishes it from preeclampsia is maternal hemodilution which is clinically manifest as maternal anemia [8, 9]. On the contrary, preeclampsia and HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome demonstrate hemoconcentration. In our case, hemoglobin and hematocrit values decreased dramatically before the operation, increased thereafter, and then recovered to normal after delivery. These laboratory data demonstrate that hemodilution, a hematological feature of mirror syndrome, had been observed before the operation.

It has been reported that maternal pulmonary edema after open fetal surgery is not rare [19]. The cause of pulmonary edema is not clear, although an association with tocolytics is suspected. Almost all cases of maternal pulmonary edema resolved rapidly without the need of intubation and positive pressure ventilation. A maternal pulmonary edema after endoscopic fetal surgery is less common and less severe than one after open fetal surgery [20]. Our other 13 cases of fetoscopic laser surgery for TTTS did not show any sign of pulmonary edema. This case showed preeclampsia-like symptoms with hemodilution. Taken together, this case is difficult to explain on the basis of a complication of endoscopic fetal surgery. An early state of mirror syndrome with hemodilution occurred before the operation, although the endoscopic fetal intervention may have influenced the manifestation of the mirror syndrome. It should be noted that the maternal condition may also be at risk, when fetal surgical intervention is considered due to fetal hydrops.

Although the precise pathophysiology of mirror syndrome is unknown at present, some reports suggest that there is a real connection between the fetal and the maternal manifestations. The prognosis of mirror syndrome is usually poor without prompt termination of the preg-

nancy. Pirhonen and Hartgill [18] reported a case of mirror syndrome in a dichorionic twin pregnancy, in which maternal edema resolved after the death of one hydropic twin. Another dichorionic twin pregnancy resulted in resolution of maternal mirror syndrome after selective termination of one hydropic fetus at 16 weeks' gestation [10]. In our case, one hydropic fetus died after fetoscopic surgery, and the other fetus was subsequently delivered due to uncontrolled uterine contractions. Although our case was a monochorionic twin, it is possible that maternal edema might improve after the death of the hydropic fetus, if preterm labor could be managed.

Interestingly, the CT examination on POD 17 in our case revealed bilateral ovarian cysts, suggesting hyperreactio luteinalis, and ultrasonography on POD 56 showed normalized ovaries. This case was a spontaneous twin pregnancy with no history of ovarian hyperstimulation syndrome at early gestation. Although the level of human chorionic gonadotropin (HCG) was not examined, hyperreactio luteinalis occurs more commonly in states associated with very high HCG concentrations, such as gestational trophoblastic disease [21]. Elevated levels of HCG may be associated with mirror syndrome, as suggested by the observation of a case with placental chorioangioma, in whom mirror syndrome was present [22]. Our case had hyperreactio luteinalis, also suggesting a link between HCG and etiology of mirror syndrome.

## References

- 1 Ballantyne JW: The Disease and Deformities of the Foetus. Edinburgh, Oliver & Boyd, 1892.
- 2 Kaiser IH: Ballantyne and triple edema. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:115-120.
- 3 John AH, Duncan AS: The maternal syndrome associated with hydrops foetalis. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1964;71:61-65.
- 4 Dorman SL, Cardwell MS: Ballantyne syndrome caused by a large placental chorioangioma. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1632-1633.
- 5 Carbillon L, Oury JF, Guérin JM, Azancot A, Blot P: Clinical biological features of Ballantyne syndrome and the role of placental hydrops. *Obstet Gynecol Surv* 1997;52:310-314.
- 6 Ordorica SA, Marks F, Frieden FJ, Hoskins IA, Young BK: Aneurysm of the vein of Galen: A new cause for Ballantyne syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1166-1167.
- 7 Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y: Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:136-144.
- 8 van Selm M, Kanhai HH, Gravenhorst JB: Maternal hydrops syndrome: A review. *Obstet Gynecol Surv* 1991;46:785-788.
- 9 Hirsch MR, Mark MS: Pseudotoxemia and erythroblastosis: Report of a case. *Obstet Gynecol* 1964;24:47-48.
- 10 Heyborne KD, Chism DM: Reversal of Ballantyne syndrome by selective second-trimester fetal termination: A case report. *J Reprod Med* 2000;45:360-362.
- 11 Midgley DY, Harding K: The mirror syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;88:201-202.
- 12 Nicolay KS, Gainey HL: Pseudotoxemic state associated with severe Rh Isoimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 1964;89:41-45.
- 13 Cohen A: Maternal syndrome in Rh iso-immunization: report of a case. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1960;67:325-327.
- 14 Keane B: Maternal syndrome associated with hydrops fetalis: Case report. *NZ Med J* 1978;88:56-57.
- 15 Quagliarello JR, Passalacqua AM, Greco MA, Zinberg S, Young BK: Ballantyne's triple edema syndrome: Prenatal diagnosis with ultrasound and maternal renal biopsy findings. *Am J Obstet Gynecol* 1978;132:580-581.
- 16 Sydorak RM, Kelly T, Feldstein VA, Sandberg PL, Silverman NH, Harrison MR, Albanese CT: Prenatal resection of a fetal pericardial teratoma. *Fetal Diagn Ther* 2002;17:281-285.
- 17 Vidaeff AC, Pschirrer ER, Mastrobattista JM, Gilstrap LC 3rd, Ramin SM: Mirror syndrome: A case report. *J Reprod Med* 2002;47:770-774.
- 18 Pirhonen JP, Hartgill TW: Spontaneous reversal of mirror syndrome in a twin pregnancy after a single fetal death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;116:106-107.
- 19 DiFederico EM, Burlingame JM, Kilpatrick SJ, Harrison M, Matthey MA: Pulmonary edema in obstetric patients is rapidly resolved except in the presence of infection or of nitroglycerin tocolysis after open fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:925-933.
- 20 Harrison MR, Sydorak RM, Farrell JA, Kitterman JA, Filly RA, Albanese CT: Fetoscopic temporary tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: Prelude to a randomized, controlled trial. *J Pediatr Surg* 2003;38:1012-1020.
- 21 Santos-Ramos R, Forney JP, Schwarz BE: Sonographic findings and clinical correlations in molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1980;56:186-192.
- 22 Gherman RB, Incerpi MH, Wing DA, Goodwin TM: Ballantyne syndrome: Is placental ischemia the etiology? *J Matern Fetal Med* 1998;7:227-229.

# Fetal pleuroamniotic shunting for bronchopulmonary sequestration with hydrops

S. HAYASHI\*†, H. SAGO\*†, Y. KITANO‡, T. KURODA‡, T. HONNA‡, T. NAKAMURA†§, Y. ITO†§, M. KITAGAWA† and M. NATORI†

\*Division of Fetal Medicine, †Department of Perinatal Medicine and Maternal Care, ‡Department of Surgery and §Division of Neonatology, National Center for Child Health and Development, Japan

**KEYWORDS:** bronchopulmonary sequestration; fetal therapy; hydrops fetalis; pleuroamniotic shunting; polyhydramnios

## ABSTRACT

*Bronchopulmonary sequestration (BPS), a non-functional pulmonary tissue mass, when complicated by fetal hydrops, carries a high risk of perinatal mortality. However, a limited number of cases of BPS complicated by fetal hydrops with an informative clinical course have been reported. We report here on three cases of BPS complicated by fetal hydrothorax and hydrops that were successfully treated by pleuroamniotic shunting, which should be considered as a treatment option for fetal hydrothorax and hydrops associated with BPS. Copyright © 2006 ISUOG. Published by John Wiley & Sons, Ltd.*

## CASE REPORTS

### Case 1

A 39-year-old primigravida was referred to our institute at 30 + 2 weeks' gestation for hydrops fetalis. An ultrasound examination demonstrated a homogeneous mass (50 × 38 × 35 mm in size) in the left thorax associated with mediastinal shift to the right with a large left pleural effusion (Figure 1). Fetal magnetic resonance imaging (MRI) showed a triangular-shaped mass of relatively high signal intensity in the left lower lobe on T2 weighted images (Figure 2). A combination of color and power Doppler ultrasound allowed the visualization of a vessel arising from the descending aorta to the mass (Figure 3). Ultrasonography also revealed thick subcutaneous edema (Figure 1a), ascites, and polyhydramnios, leading to the diagnosis of fetal hydrops. Extralobar bronchopulmonary sequestration (BPS) complicated by fetal hydrops without any other anomalies was diagnosed. A thoracocentesis and amnioreduction were performed at the first referral.

66 mL of a clear, yellow pleural effusion and 750 mL of amniotic fluid were removed.

Since the pleural effusion reaccumulated by the next day, pleuroamniotic shunting was performed. A double-basket catheter (16 G, Hakko Medical Products, Japan) was placed percutaneously under ultrasound guidance (Figure 4a) with the maternal administration of 15 mg of pentazocine and 10 mg of diazepam. This resulted in the resolution of the pleural effusion and ascites as well as subcutaneous edema within a week (Figure 4b). Despite the success of the procedure, recurrent polyhydramnios required five additional amnioreductions – at 31 + 2, 32 + 5, 33 + 4, 34 + 2 and 34 + 6 weeks' gestation, respectively – with the removal of a total of 9400 mL of fluid. A female infant weighing 3174 g with Apgar scores 1 at 1 min and 6 at 5 min was delivered by Cesarean section at 35 + 1 weeks' gestation because of maternal pre-eclampsia. The neonate was intubated and transferred to the neonatal intensive care unit (NICU). She had a reaccumulation of the left pleural effusion postnatally that required continuous drainage and an operation on day 15 for resection of the BPS. The pleural effusion resolved after the operation and the infant was discharged home on day 56. Histology confirmed extralobar pulmonary sequestration.

### Case 2

A 30-year-old woman, gravida 2, para 1, was referred to our institute at 27 + 0 weeks' gestation for hydrops fetalis. An ultrasound examination and fetal MRI demonstrated that the right thorax contained a homogeneous mass (42 × 22 × 39 mm in size), associated with a mediastinal shift to the left, large right pleural effusion, ascites and thick subcutaneous edema. Extralobar BPS with hydrops

Correspondence to: Dr H. Sago, Division of Fetal Medicine, Department of Perinatal Medicine and Maternal Care, National Center for Child Health and Development, 2-10-1 Okura, Setagaya-ku, Tokyo, 157-8535, Japan (e-mail: sagou-h@ncchd.go.jp)

Accepted: 31 July 2006



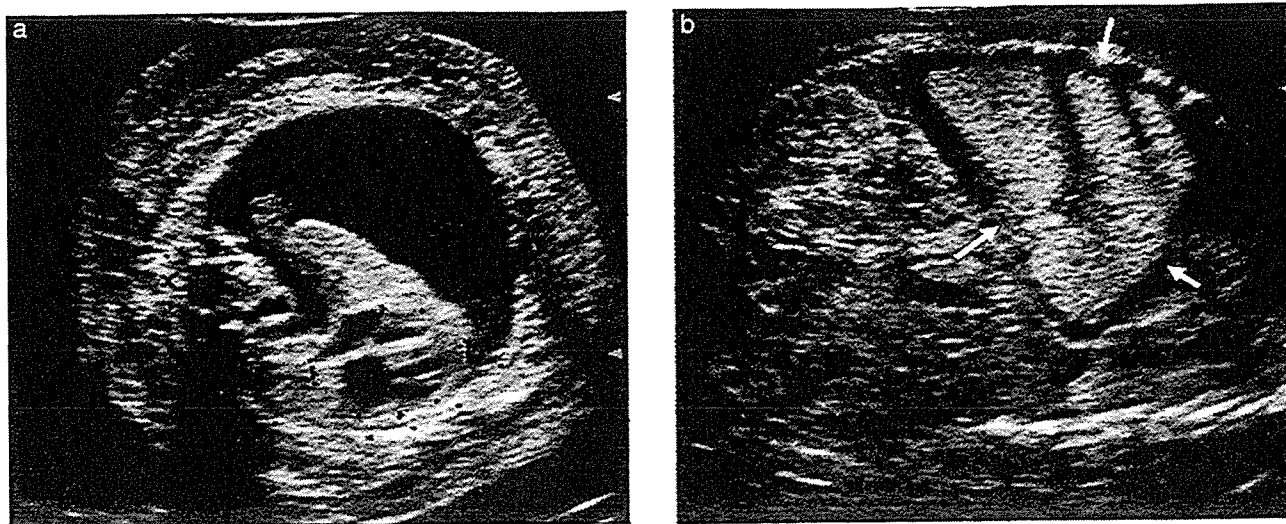


Figure 1 Ultrasonography of Case 1 at 30 weeks' gestation. (a) Transverse section of the thorax showing a mediastinal shift, pleural effusion and thick subcutaneous edema. (b) Sagittal section of the thorax showing a hyperechogenic mass (arrows).

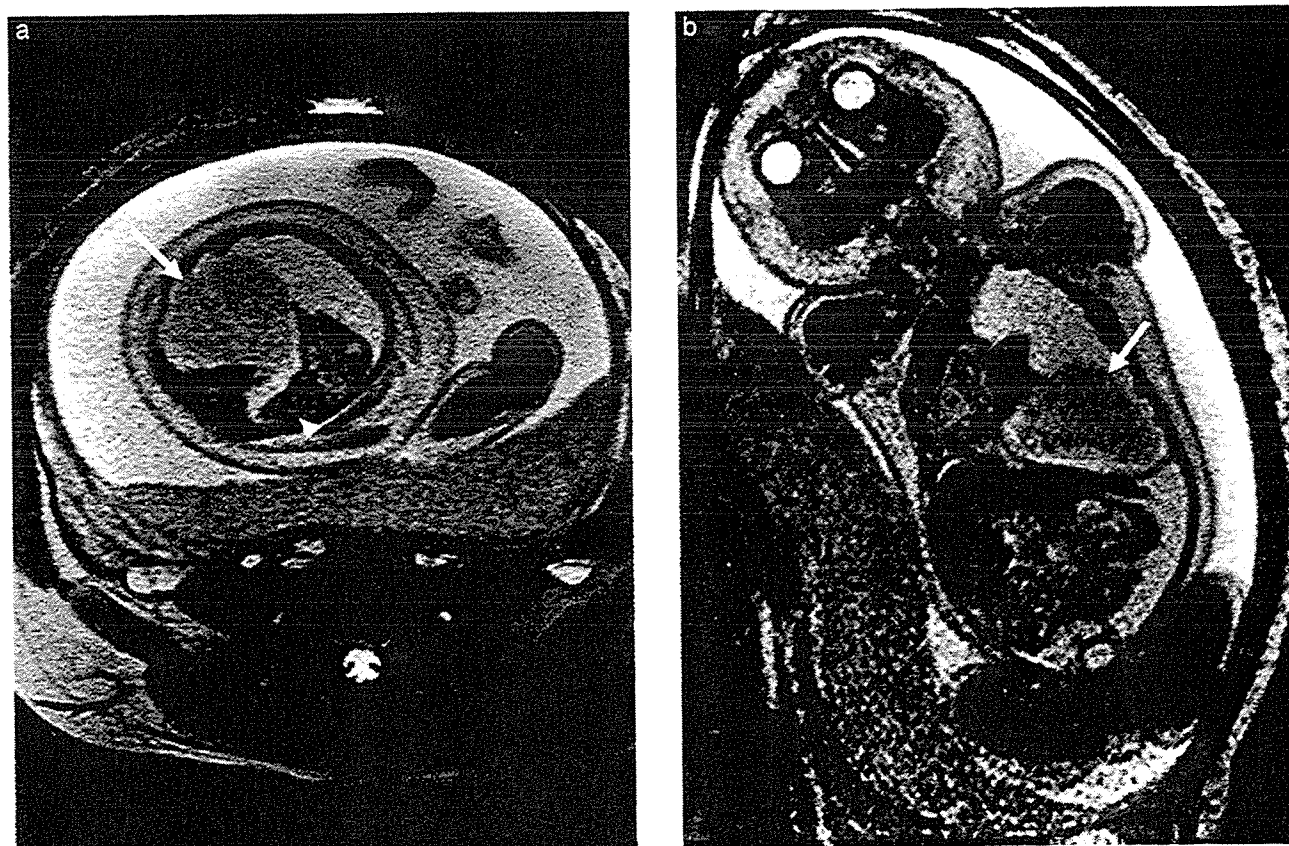


Figure 2 Magnetic resonance images of Case 1 at 30 weeks' gestation. (a) T2-weighted image in transverse section. The homogeneous mass (arrow) with a high signal intensity compared to the normal lung (arrow head) was in the left thorax with pleural effusion. (b) T2-weighted image in coronal section. The triangular-shaped mass (arrow) was located in the left lower thorax. Ascites and skin edema were also evident.

was diagnosed as the vascular supply of the lesion was found to arise from the abdominal aorta. Pleuroamniotic shunting, using the same technique as described for Case 1, was performed at 28 + 0 weeks' gestation, after two thoracocenteses, at 27 + 1 and 27 + 4 weeks' gestation. A catheter was successfully placed in the right fetal thorax

resulting in drainage of the effusion and restoration of the mediastinum to the midline. Three amnioreductions (total of 3730 mL) were performed at 30 + 5, 31 + 4 and 32 + 4 weeks' gestation, respectively, although edema and ascites resolved. A female infant weighing 2390 g was delivered by Cesarean section at 33 + 0 weeks'

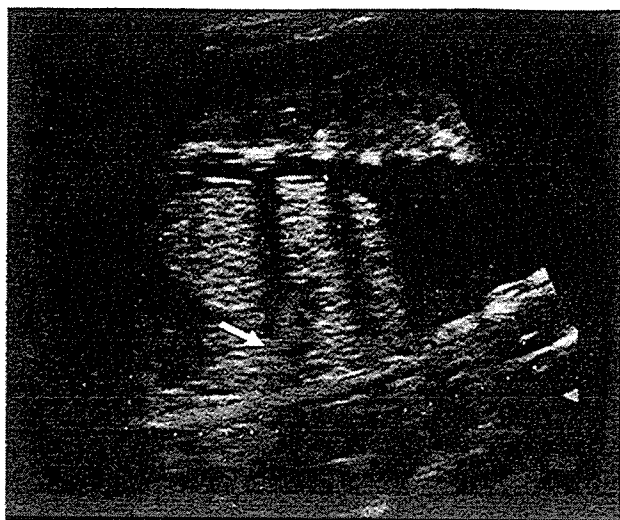


Figure 3 Color Doppler ultrasonography of Case 1 at 30 weeks' gestation, showing a large feeding artery (arrow) arising from the descending aorta.

gestation because of maternal pre-eclampsia. The neonate was intubated for ventilatory support. The right pleural effusion reaccumulated postnatally, requiring continuous drainage and resection of the BPS on day 82. The pleural effusion disappeared after the operation and the infant was discharged home on day 108. Histology confirmed extralobar pulmonary sequestration.

### Case 3

A 39-year-old primigravida was referred to our institute at 28 + 2 weeks' gestation for fetal hydrothorax. Ultrasonography and fetal MRI demonstrated a spherical homogeneous mass of 39 × 39 × 32 mm in size in the fetal left thorax, associated with a large left pleural effusion and a mediastinal shift to the right without other signs of hydrops. Extralobar BPS was diagnosed, as the vascular supply to the lesion was found to arise from the abdominal aorta. Two thoracocenteses were performed, at 28 + 6 and 29 + 6 weeks' gestation, with the removal of 70 mL and 80 mL of fluid, respectively. A total of 900 mL of amniot fluid was also removed at the end of the second thoracocentesis because of polyhydramnios. Pleuroamniotic shunting accompanied by amnioreduction (500 mL) was performed at 30 + 6 weeks' gestation because of notable skin edema with recurrent hydramnios. The shunt placement, using the same technique described for Case 1, required two attempts, since the needle tip pierced the BPS, resulting in a bloody tap. The pleural effusion drained well and skin edema disappeared with slight shrinking of the BPS (to 37 × 25 × 31 mm) 2 days after the shunting. A female neonate weighing 2610 g with Apgar scores of 8 at 1 min and 9 at 5 min was delivered by Cesarean section at 35 weeks' gestation following premature rupture of the membranes. Postnatal management required only nasal oxygen, and the BPS was resected on day 20. The neonate was discharged home on day 30. Histology confirmed extralobar pulmonary sequestration.

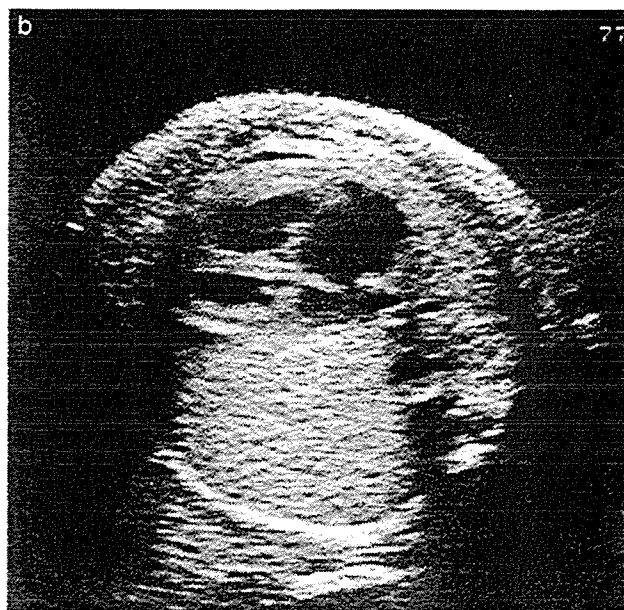
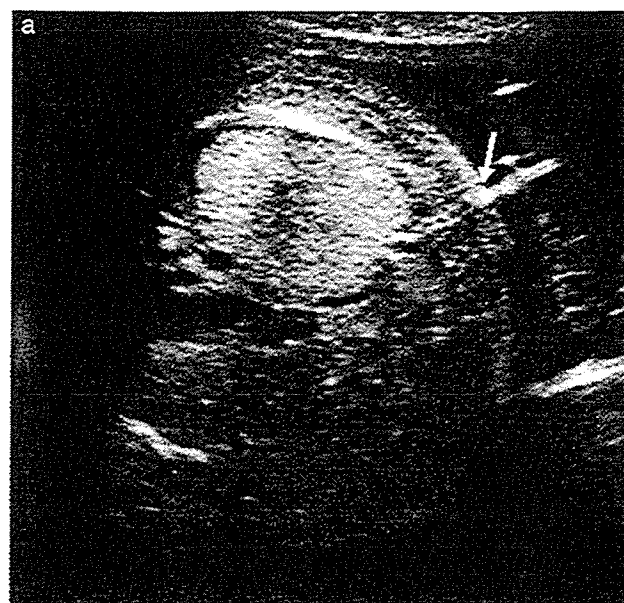


Figure 4 Ultrasonography of Case 1 after pleuroamniotic shunt insertion. (a) The shunt catheter (arrow) was placed into the left thoracic cavity, leading to disappearance of the pleural effusion. (b) One week after shunting, the pleural effusion and subcutaneous edema were no longer evident.

## DISCUSSION

BPS is a congenital, non-functional pulmonary tissue mass that lacks any obvious communication with the normal tracheobronchial tree, in which the blood supply is from one or more anomalous systemic vessels. We report here on three cases of fetal BPS with pleural effusion complicated by hydrops that were successfully treated by pleuroamniotic shunting. Hydrops fetalis was resolved in all cases after the shunting and the pregnancies continued for 5 to 7 weeks (average 6 weeks). All infants were discharged from the hospital in good health after resection of the BPS.

Table 1 Literature review of fetal bronchopulmonary sequestration complicated by pleural effusion or hydrops

Reference	Before pleuroamniotic shunt				After pleuroamniotic shunt		After birth			
	Gestation at diagnosis (weeks)	Location	Pleural effusion	Hydrops	Polyhydramnios	Resolution of hydrops	Resolution of polyhydramnios	Gestation at delivery (weeks)	Continuous drainage of pleural fluid	Outcome
Weiner et al., 1986 <sup>5</sup>	24	Left	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	29	No	Death
Slotnick et al., 1990 <sup>6</sup>	32	Left	Yes	Yes	Yes	Yes	?	34	Yes	Survival
Hernanz-Schulman et al., 1991 <sup>7</sup>	27	Left	Yes	No	Yes	—	?	36	Yes	Survival
Favre et al., 1994 <sup>8</sup>	30	Left	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	38	No	Survival
Adzick et al., 1998 <sup>10</sup>	29	?	Yes	Yes	?	Yes	?	33–35	?	Survival
Adzick et al., 1998 <sup>10</sup>	30	?	Yes	Yes	?	Yes	?	33–35	?	Survival
Becmeur et al., 1998 <sup>11</sup>	30	Left	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	38	No	Survival
Lopoo et al., 1999 <sup>12</sup>	23	Left	Yes	Yes	?	Yes	?	33	?	Survival
Lopoo et al., 1999 <sup>12</sup>	30	Right	Yes	Yes	?	Yes	?	33	?	Survival
Salomon et al., 2003 <sup>13</sup>	34	Left	Yes	Yes	Yes	Yes	?	36	No	Survival
Salomon et al., 2004 <sup>14</sup>	?	?	?	?	?	?	?	?	?	Survival
Present Case 1	30	Left	Yes	Yes	Yes	Yes	No	35	Yes	Survival
Present Case 2	27	Right	Yes	Yes	Yes	Yes	No	33	Yes	Survival
Present Case 3	28	Left	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	35	No	Survival

Fetal hydrops is a well established complication of BPS. In the absence of intervention, the development of hydrops in fetuses affected by BPS will most probably result in perinatal death<sup>1,2</sup>. Therapeutic options include immediate delivery, medical inotropic therapy<sup>3</sup>, alcohol ablation of the vascular pedicle<sup>4</sup>, or pleuroamniotic shunting of fetal pleural effusions<sup>5–14</sup>. Previous case reports have documented successful treatment of complications associated with BPS by inotropic therapy<sup>3</sup> and alcohol ablation<sup>4</sup>. However, since thoracentesis and pleuroamniotic shunting were also performed in these cases<sup>3,4</sup>, it is difficult to attribute the efficacy of the treatment exclusively to inotropic therapy or alcohol ablation of the vascular pedicle. Although pleuroamniotic shunting for fetal hydrothorax has been described for many conditions, only eleven cases of BPS have been reported to date (Table 1). Nine of these eleven cases had fetal hydrops, resolution of which was observed after pleuroamniotic shunting in all nine cases (Table 1). As shown in our three cases, catheter placement dramatically improved fetal hydrops and allowed lung development to proceed.

Fetal hydrothorax is classified as primarily due to chylous leak<sup>15</sup> and secondarily to various other disorders, e.g. chromosomal anomalies, disorders of the cardiovascular or pulmonary system, hematological, infectious and so on. Although pleuroamniotic shunting is widely accepted in the treatment of primary hydrothorax, it is not accepted for secondary hydrothorax. Treatment of hydrothorax secondary to BPS by pleuroamniotic shunting has been successful in 13 of 14 cases, including the three cases presented here (Table 1).

Although treatment by pleuroamniotic shunting was successful in our three cases, two cases showed recurrent polyhydramnios and maternal pre-eclampsia with the continuous drainage of pleural effusion after birth. Pleuroamniotic shunting for BPS with hydrothorax led to the amelioration of fetal hydrops by relieving mediastinal compression, however polyhydramnios remained. No polyhydramnios was observed after shunting in Case 3, which did not show an accumulation of pleural effusion after birth. Recurrent polyhydramnios may be related to the heavy volume of drained pleural effusion that can require continuous drainage after birth.

In conclusion, the observations provided in our three cases and a review of the literature provide support for the use of pleuroamniotic shunting as an effective therapeutic option in cases of BPS complicated by hydrothorax and hydrops.

## REFERENCES

- Dolkart LA, Reimers FT, Helmuth WV, Porte MA, Eisinger G. Antenatal diagnosis of pulmonary sequestration: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1992; 47: 515–520.
- Morin L, Crombleholme TM, D'Alton ME. Prenatal diagnosis and management of fetal thoracic lesions. *Semin Perinatol* 1994; 18: 228–253.
- Anandakumar C, Biswas A, Chua TM, Choolani M, Chia D, Wong YC, Gole L. Direct intrauterine fetal therapy in a case of bronchopulmonary sequestration associated with non-immune hydrops fetalis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 263–265.

4. Nicolini U, Cerri V, Groli C, Poblete A, Mauro F. A new approach to prenatal treatment of extralobar pulmonary sequestration. *Prenat Diagn* 2000; 20: 758–760.
5. Weiner C, Varner M, Pringle K, Hein H, Williamson R, Smith WL. Antenatal diagnosis and palliative treatment of non-immune hydrops fetalis secondary to pulmonary extralobar sequestration. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 275–280.
6. Slotnick RN, McGahan J, Milio L, Schwartz M, Ablin D. Antenatal diagnosis and treatment of fetal bronchopulmonary sequestration. *Fetal Diagn Ther* 1990; 5: 33–39.
7. Hernanz-Schulman M, Stein SM, Neblett WW, Atkinson JB, Kirchner SG, Heller RM, Merrill WH, Fleischer AC. Pulmonary sequestration: diagnosis with color Doppler sonography and a new theory of associated hydrothorax. *Radiology* 1991; 180: 817–821.
8. Favre R, Bettahar K, Christmann D, Becmeur F. Antenatal diagnosis and treatment of fetal hydrops secondary to pulmonary extralobar sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 335–338.
9. Chan V, Greenough A, Nicolaides KN. Antenatal and postnatal treatment of pleural effusion and extra-lobar pulmonary sequestration. *J Perinat Med* 1996; 24: 335–338.
10. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 884–889.
11. Becmeur F, Horta-Geraud P, Donato L, Sauvage P. Pulmonary sequestrations: prenatal ultrasound diagnosis, treatment, and outcome. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 492–496.
12. Lopoo JB, Goldstein RB, Lipshutz GS, Goldberg JD, Harrison MR, Albanese CT. Fetal pulmonary sequestration: a favorable congenital lung lesion. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 567–571.
13. Salomon LJ, Audibert F, Dommergues M, Vial M, Frydman R. Fetal thoracoamniotic shunting as the only treatment for pulmonary sequestration with hydrops: favorable long-term outcome without postnatal surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 299–301.
14. Picone O, Benachi A, Mandelbrot L, Ruano R, Dumez Y, Dommergues M. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions with hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 2047–2050.
15. Longaker MT, Laberge JM, Dansereau J, Langer JC, Crombleholme TM, Callen PW, Golbus MS, Harrison MR. Primary fetal hydrothorax: natural history and management. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 573–576.