

おわりに

序文にも記したように、胎児不整脈の薬物治療の現状の問題点は、十分な情報の提供や関係が構築されておらず、それぞれの施設が少ない情報や経験を基に薬物治療を選択し管理することである。薬物治療を考慮せず、単に娩出して出生後の治療に任せるといった選択をされていることも多い⁴⁾。胎児不整脈の管理は、十分な診断と周産期管理が可能な施設で行われることが望ましく、その上で、現在までに報告されている情報を有効に使用しながら、生命予後、神経学的予後の悪化を少しでも予防できる、胎内薬物治療法や、娩出の時期などの管理法を、それぞれの症例に応じて的確に選択していくことが重要となる。

文献

- 1) Simpson JM, Sharland GK : Fetal tachycardias : Management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart* **79** : 576-581, 1998
- 2) Simpson J : Fetal arrhythmias. In Allan L, Hornberger LK, Sharland G eds : Textbook of fetal cardiology, Greenwich Medical Media, London, pp423-437, 2000
- 3) Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED, et al : Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation* **110** : 1542-1548, 2004
- 4) 上田恵子, 桂木真司, 岩永直子, 他 : 胎児頻脈性不整脈の胎児治療に関する全国調査. 科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床的応用に関する研究(胎児不整脈班). *日産婦誌* **61** : 492(S-268), 2009
- 5) 里見元義, 川滝元良, 西島信, 他 : 胎児心エコー検査ガイドライン. *日本循環器学会誌* **22** : 591-613, 2006
- 6) Jaeggi E, Nii M : Fetal brady- and tachyarrhythmias : New and accepted diagnostic and treatment methods. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* **10** : 504-514, 2005
- 7) 前野泰樹 : 胎児治療最前線, 胎児不整脈の管理. *産と婦* **73** : 482-490, 2006
- 8) 前野泰樹 : 出生前診断と情報提供, 頻脈性不整脈. *周産期医学* **38** : 1397-1401, 2008
- 9) Ebenroth ES, Cordes TM, Darraqh RK : Second-line treatment of fetal supraventricular tachycardia using flecainide acetate. *Pediatr Cardiol* **22** : 483-487, 2001
- 10) Strasburger JF, Cuneo BF, Michon MM, et al : Amiodarone therapy for drug-refractory fetal tachycardia. *Circulation* **109** : 375-379, 2004
- 11) Oudijk MA, Michon MM, Kleinman CS, et al : Sotalol in the treatment of fetal dysthythmias. *Circulation* **101** : 2721-2726, 2000
- 12) Krapp M, Kohl T, Simpson JM, et al : Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* **89** : 913-917, 2003
- 13) Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, et al : Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block : A multicenter experience. *J Am Coll Cardiol* **91** : 1360-1366, 1991
- 14) Maeno Y, Himeno W, Saito A, et al : Clinical course of fetal congenital atrioventricular block in the Japanese population : a multicenter experience. *Heart* **91** : 1075-1079, 2005
- 15) Groves AMM, Allan LD, Rosenthal E : Therapeutic trial of sympathomimetics in three cases of complete heart block in the fetus. *Circulation* **92** : 3394-3396, 1995
- 16) Nield LE, Silverman ED, Taylor GP, et al : Maternal anti-Ro and anti-La antibody-associated endocardial fibroelastosis. *Circulation* **105** : 843-848, 2002
- 17) Moak JP, Barron KS, Hougen TH, et al : Congenital heart block : Development of late-onset cardiomyopathy, a previous underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol* **37** : 238-242, 2001

* * *

V. 資 料

一次調査依頼文

*往復葉書にてご送付

内科用

「抗SS-A抗体陽性女性の妊娠中の管理状況についての
全国調査」 <一次調査> ご協力のお願い

拝啓

初夏の候、ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。さて、抗SS-A抗体陽性女性の妊娠に際しては、かねてより、同抗体陰性女性に比べて、胎児に重大な病態である新生児ループス（特に心ブロック）が発生する確率が高いという指摘があります。このままでは本邦において大規模な症例検討は行われてきておりません。

そこで、全国の症例データを詳細に解析し、臨床現場が活用し易い「ハイリスク群の選定基準」及び「母体・胎児の適切な管理指針」等を作成することを目標に、まずは症例数を把握するため、本調査票をお送りする次第です。ご多忙の折、誠に恐縮ではございますが、なにとぞご協力を賜りますようお願い申し上げます。

敬具

2009年6月吉日

*日本リウマチ学会リウマチ教育施設、ならびに評議員の先生のいらっしゃる施設につき、お1人にお送りいたしております。

平成21年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

「胎児・新生児障害の原因となる自己抗体陽性女性の妊娠管理指針の作成」研究班

筑波大学大学院臨床免疫学 住田孝之（研究分担者）
順天堂大学医学部膠原病内科 高崎芳成（研究分担者）
国立成育医療センター母性内科 村島温子（研究代表者）

産科用

「抗SS-A抗体陽性女性の妊娠中の管理状況についての
全国調査」 <一次調査> ご協力のお願い

拝啓

初夏の候、ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。さて、抗SS-A抗体陽性女性の妊娠に際しては、かねてより、同抗体陰性女性に比べて、胎児に重大な病態である新生児ループス（特に心ブロック）が発生する確率が高いという指摘があります。このままでは本邦において大規模な症例検討は行われてきておりません。

そこで、全国の症例データを詳細に解析し、臨床現場が活用し易い「ハイリスク群の選定基準」及び「母体・胎児の適切な管理指針」等を作成することを目標に、まずは症例数を把握するため、本調査票をお送りする次第です。ご多忙の折、誠に恐縮ではございますが、なにとぞご協力を賜りますようお願い申し上げます。

敬具

2009年6月吉日

平成21年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

「胎児・新生児障害の原因となる自己抗体陽性女性の妊娠管理指針の作成」研究班

九州大学大学院生殖病態生理学 和氣徳夫（研究分担者）
国立成育医療センター母性内科 村島温子（研究代表者）

一次調査 調査票 (共通)

【調査票】

◎ 貴院において、1998 (平成10) 年以降に、抗SS-A抗体陽性で妊娠した症例はありますか？

ある ない (いずれかにチェックレ)

↓
(「ある」の場合下記にご記入ください)

1. 症例数をお教えください。(いずれかにチェックレ)

{ 1～9例 10～29例 30例以上 }

2. 二次調査にご協力いただけますか？

可 ・ 否

～ご協力賜わり、どうもありがとうございます～

2009年6月30日までにご投函くださいますようお願い致します

記載者：ご芳名

ご所属

ご連絡先

住所〒

電話番号

FAX No.

* ご回答いただいた内容は病院名が特定される形で公表されることはございません。

国立成育医療センター母性内科 村島温子(研究代表者)
E-mail:ss-a@ncchd.go.jp/TEL03-5494-7220(村島直通)

二次調査 調査票

抗 SS-A 抗体陽性女性の妊娠中の管理状況に関する調査

対象：抗 SS-A 抗体が陽性とわかった状態で妊娠・出産に至った症例
(NLE 発症後に抗 SS-A 抗体が陽性と判明したものも含まれます)

抗 SS-A 抗体の陽性判断：各施設に一任

1 妊娠 (出産) につき 1 調査票でお願いします

<調査 ID>

<調査対象者生年月>

西暦 _____ 年 _____ 月 (以下すべて西暦)

<今回の出産の転帰>

- ・分娩年月 _____ 年 _____ 月 分娩時の週数：妊娠 () 週
or 子宮内胎児死亡 (16 週以降) の場合…胎児死亡週数：妊娠 () 週
- ・児の情報：性別；女・男 () g AP score (/)

CHB；無・有・・・(診断時期；妊娠 _____ 週)

⇒CHB 有の場合 (わかれば以下に記載)

診断確定時の心拍数 () 回/分

胎児水腫；無・有

その他の NLE の発症；無・有

⇒その他の NLE の発症有の場合、該当する症状 (複数回答可)

皮疹・血球減少・肝機能異常・その他 ()

*児に CHB を認めた場合、児の主治医名 (小児循環器科など) をお教えてください

施設名 ()

科名 ()

主治医名 () 先生

<出産歴>

○今回の出産以外の出産歴；無・有 (いずれかに○)

○有の場合、その転帰を記載ください

□第一回目：分娩年月 _____ 年 _____ 月 分娩時の週数：妊娠 () 週

or 子宮内胎児死亡 (16 週以降) の場合…胎児死亡週数：妊娠 () 週

CHB ; 無 ・ 有 ・ ・ ・ (診断時期 ; 妊娠 週)

その他 の NLE の発症 ; 無 ・ 有

□第二回目 : 分娩年月 _____ 年 _____ 月 分娩時の週数 : 妊娠 () 週

or 子宮内胎児死亡 (16 週以降) の場合…胎児死亡週数 : 妊娠 () 週

CHB ; 無 ・ 有 ・ ・ ・ (診断時期 ; 妊娠 週)

その他 の NLE の発症 ; 無 ・ 有

□第三回目 : 分娩年月 _____ 年 _____ 月 分娩時の週数 : 妊娠 () 週

or 子宮内胎児死亡 (16 週以降) の場合…胎児死亡週数 : 妊娠 () 週

CHB ; 無 ・ 有 ・ ・ ・ (診断時期 ; 妊娠 週)

その他 の NLE の発症 ; 無 ・ 有

<臨床症状> (調査対象者に今までに認められたすべての臨床症状に○)

ドライアイ・ドライマウス・紅斑・紫斑・レイノー現象・発熱・関節痛
髄膜炎・間質性腎炎・間質性肺炎・肺高血圧・血栓症

その他 ()

<膠原病関連疾患>

・膠原病関連疾患 (診断・分類基準を満たすもの); 無 ・ 有

(⇒該当疾患有の場合 (複数回答可)
SjS ・ SLE ・ MCTD ・ RA ・ APS ・ その他 ())

<検査項目に関する情報> (※妊娠 15 週に一番近い時期の検査結果を優先して記入)

抗 SS-A 抗体 : _____ 倍 (DID) or _____ U/ml (ELISA)

抗 SS-B 抗体 : 不明・陰性・陽性 ; _____ 倍 (DID) or _____ U/ml (ELISA)

*抗 SS-A/B 抗体について各 isotype が分かる場合

60kD/SS-A : WB 法 (+・-)、ELISA () U/ml

52kD/SS-A : WB 法 (+・-)、ELISA () U/ml

48kD/SS-B : WB 法 (+・-)、ELISA () U/ml

抗核抗体 : 不明・陰性・陽性 ; _____ 倍 (homo・spe・nuc・Cent*・cyto)

*Cent= discrete speckled

抗 DNA 抗体/RIA : 不明・陰性・陽性 ; _____ IU/ml

抗 U1 RNP 抗体 : 不明・陰性・陽性 ; _____ 倍 (DID) or _____ U/ml (ELISA)

抗 Sm 抗体 : 不明・陰性・陽性 ; _____ 倍 (DID) or _____ U/ml (ELISA)

抗リン脂質抗体：不明・陰性・陽性

〔⇒陽性であるものに○
抗カルシウム抗体-IgG ・ 抗カルシウムβ₂GPI 抗体 ・ LAC (測定法：)〕

RF：不明・陰性・陽性； _____ IU/ml

サイトテスト：不明・陰性・陽性； _____ 倍

マイクロームテスト：不明・陰性・陽性； _____ 倍

抗サイトグロブリン抗体：不明・陰性・陽性； _____ U/ml

抗 TPO 抗体：不明・陰性・陽性； _____ U/ml

IgG：不明・陰性・陽性； _____ mg/dl

gM：不明・陰性・陽性； _____ mg/dl

IgA：不明・陰性・陽性； _____ mg/dl

PA-IgG：不明・陰性・陽性； _____

白血球数； _____ / μ L

血小板数； _____ 万/ μ L

<治療>

1) 妊娠判明前・・・原疾患への主な治療 ；無・有

・ステロイド：無 ・ 有

⇒有の場合、種類と量

・種類；PSL ・ リンデロン ・ メトコロール ・ その他

・量；PSL 換算で _____ mg/日 (最大投与量： _____ mg/日)

[ステロイドパルスの併用 無 ・ 有]

詳細記入欄：上記に追加が必要であれば下記に記載

治療内容

・免疫抑制剤：無 ・ 有

⇒有の場合、下記に記載

アザチオプリン (AZP)： _____ mg/日

シクロスポリン (CYA)： _____ mg/日

シクロフォスファミド 内服 (CY)： _____ mg/日

シクロフォスファミド (IVCY)： _____ mg/回 ・ _____ クール

ミコフェノールモフェチル (MMF)： _____ mg/日

シクリピン (MZ)： _____ mg/日

タクロリムス (FK506)： _____ mg/日

- ・生物学的製剤：無 ・ 有
⇒有の場合、種類（ ）
- ・抗血小板薬／抗凝固薬：無 ・ 有
⇒有の場合、該当するものに○あるいは薬剤を記載
LDA, ワーファリン, その他（ ）
- ・血漿交換療法：無 ・ 有
⇒有の場合、療法の頻度と種類を記載
 - ・療法の頻度（ ）回／月
 - ・療法の種類；二重膜濾過血漿交換療法・免疫吸着療法・単純血漿交換療法

2) 妊娠判明後・・・原疾患への主な治療；無・有

- ・ステロイド：無 ・ 有
⇒有の場合、種類と量
 - ・種類；PSL ・ リンデロン ・ メドロール ・ その他
 - ・量；PSL 換算で_____ mg/日（最大投与量：_____ mg/日）

[ステロイドパルスの併用 無 ・ 有]

詳細記入欄：上記に追加が必要であれば下記に記載

治療内容

- ・免疫抑制剤：無 ・ 有
⇒有の場合、下記に記載

アザチオプリン (AZP)：_____ mg/日
 シクロスポリン (CYA)：_____ mg/日
 シクロフォスファミド 内服 (CY)：_____ mg/日
 シクロフォスファミド (IVCY)：_____ mg/回 ・ _____ クール
 ミコフェノールモフェチル (MMF)：_____ mg/日
 ミリリピン (MZ)：_____ mg/日
 タクロリムス (FK506)：_____ mg/日

- ・抗血小板薬／抗凝固剤：無 ・ 有
⇒有の場合、該当するものに○あるいは薬剤を記載
LDA, ヘパリン, その他（ ）
- ・血漿交換療法：無 ・ 有
⇒有の場合、療法の頻度と種類を記載
 - ・療法の頻度（ ）回／月
 - ・療法の種類；二重膜濾過血漿交換療法・免疫吸着療法・単純血漿交換療法

3) 妊娠判明後・・・児の CHB 発生予防のための治療； 無 ・ 有

・ステロイド治療：無・有

⇒有の場合、使用薬剤名と用量を記載

・使用薬剤名； _____

・用量

_____ mg/日 () 週 ～ () 週

_____ mg/日 () 週 ～ () 週

_____ mg/日 () 週 ～ () 週

・血漿交換療法：無 ・ 有

⇒有の場合、療法の頻度と種類を記載

・療法の頻度 () 回/月

・療法の種類；二重膜濾過血漿交換療法・免疫吸着療法・単純血漿交換療法

・その他の治療法：()

CHB を発症したケースのみお答えください

4) CHB に対して母体を介して行った治療； 無 ・ 有

⇒有の場合 (複数可)

・ステロイド治療：無・有 (治療法名； _____)

⇒有の場合、使用薬剤名と用量を記載

・使用薬剤名； _____

・用量

_____ mg/日 () 週 ～ () 週

_____ mg/日 () 週 ～ () 週

_____ mg/日 () 週 ～ () 週

・血漿交換療法：無 ・ 有

⇒有の場合、療法の頻度と種類を記載

・療法の頻度 () 回/月

・療法の種類；二重膜濾過血漿交換療法・免疫吸着療法・単純血漿交換療法

・β刺激剤 無 ・ 有

・その他の治療法：()

本調査票は以上で終了です。ご記入どうもありがとうございました。

