

<分娩歴>

今回の分娩以外の分娩歴（妊娠 16 週以降）はあるか？ 無 有

⇒有の場合、その転帰を記載ください

分娩 年月	分娩週数	生産・死産	CHBの有無	CHB以外のNLEの有無 有の場合は具体的に
年 月	週	生産・死産	無・有	無・有 ()
年 月	週	生産・死産	無・有	無・有 ()
年 月	週	生産・死産	無・有	無・有 ()

<臨床症状>

・本症例（母体側）に今まで臨床症状は認められたか？ 無 有

⇒臨床症状有の場合、以下に○（複数回答可）

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>

・膠原病関連疾患はあるか？（診断・分類基準を満たすもの）； 無 有

⇒該当疾患有の場合、以下に○（複数回答可）

SjS SLE MCTD RA APS その他 ()

<抗 SS-A 抗体陽性判明時期>

・抗 SS-A 抗体陽性と知ったのは今回の妊娠判明前ですか後ですか？ 前 後

→後の場合、きっかけは児に NLE が発症したからですか？

はい いいえ（理由：)

<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）

1) 抗 SS-A 抗体： 倍 (DID) or U/ml (ELISA)

*ELISA の場合：測定キットは何か？ MBL コスミック ファディア

不明な場合は依頼している検査会社名をお書きください

検査会社： ()

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

3) 抗 SS-A/B 抗体について各 isotype が分かる場合は以下に記入

60kD/SS-A：WB 法 (+・-)、ELISA () U/ml

52kD/SS-A：WB 法 (+・-)、ELISA () U/ml

48kD/SS-B：WB 法 (+・-)、ELISA () U/ml

4) 抗核抗体 [不明・陰性・陽性] [] 倍 (homo・spe・nuc・Cent*・cyto)

*Cent= discrete speckled

5) 抗 DNA 抗体/RIA : [不明・陰性・陽性] [] IU/ml

6) 抗 U1 RNP 抗体 [不明・陰性・陽性] [] 倍 (DID) or [] U/ml (ELISA)

7) 抗 Sm 抗体 : [不明・陰性・陽性] [] 倍 (DID) or [] U/ml (ELISA)

8) 抗リン脂質抗体 : [不明・陰性・陽性]

⇒陽性であるものに○ (複数回答可)

[抗カドリン抗体-IgG ・ 抗カドリンβ₂GPI 抗体 ・ LAC (測定法)]

9) 甲状腺自己抗体 : [不明・陰性・陽性]

⇒陽性であるものに○ (複数回答可)

[サイロイドテスト ・ マイクロゾームテスト ・ 抗サイログロブリン抗体 ・ 抗 TPO 抗体]

< 治療歴 (今回の妊娠前～妊娠中) >

1) 妊娠判明前のステロイド剤・免疫抑制剤について

① 今回の妊娠判明前にステロイド剤は投与されていたか? (発症からすべての期間)

[無・有]

⇒有の場合: 今までの最大投与量は [] mg/日 (PSL 換算で)

ステロイドパルスの併用 [無・有]

② 今回の妊娠判明前に免疫抑制剤は投与されていたか? (発症からすべての期間)

[無・有]

⇒有の場合、以下のいずれかに○ (複数回答可)

[シクロfosファミド内服 (CY) ・ シクロfosファミド (IVCY) ・ アザチオプリン
ミコフェノールモフェチル ・ ミズリビオン ・ タクロリムス ・ シクロスホリン]

2) 妊娠してからのステロイド剤・免疫抑制剤について

① 今回の妊娠中にステロイド剤は投与されたか? [無・有]

⇒有の場合、種類と量を以下に記入 (いずれかに変化があれば別の枠に)

開始日	終了日	種類	量
妊娠前～	妊娠 週	PSL・リンデロン その他 ()	/日
妊娠 週	妊娠 週	PSL・リンデロン その他 ()	/日

妊娠週	妊娠週	PSL・リンデロン その他（ ）	/日
妊娠週	妊娠週	PSL・リンデロン その他（ ）	/日
妊娠週	妊娠週	PSL・リンデロン その他（ ）	/日
妊娠週	妊娠週	PSL・リンデロン その他（ ）	/日

②今回の妊娠中に免疫抑制剤は投与されていたか？

無 有 (具体的薬剤名)

3) その他の治療について (妊娠成立1年前～分娩時までに行われたもの)

①抗血小板薬/抗凝固剤: 無 有

⇒有の場合、以下に記載

	開始時期	終了時期
LDA	妊娠前・初期・中期・後期	妊娠前・初期・中期・後期
ヘパリン	妊娠前・初期・中期・後期	妊娠前・初期・中期・後期
その他()	妊娠前・初期・中期・後期	妊娠前・初期・中期・後期

②血漿交換療法: 無 有

⇒有の場合、以下に記載

開始時期	終了時期	種類*	頻度
妊娠前・初期・中期・後期	妊娠前・初期・中期・後期		/月
妊娠前・初期・中期・後期	妊娠前・初期・中期・後期		/月
妊娠前・初期・中期・後期	妊娠前・初期・中期・後期		/月

*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

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。

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
前野泰樹	胎児不整脈	長嶋正實	小児不整脈 改訂第2版	治療と診断社	東京	2011	204-214

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawamoto T, Abe Y, Ito J, Makino F, Kojima Y, Usui Y, Ma J, Morimoto S, Yagita H, Okumura K, Akiba H, <u>Takasaki Y</u>	Anti-T cell immunoglobulin and mucin domain-2 monoclonal antibody exacerbates collagen-induced arthritis by stimulating B cells.	Arthritis Res Ther	13	R47	2011
<u>Matsudaira R</u> , Tamura N, Sekiya F, Ogasawara M, Yamanaka K, <u>Takasaki Y</u>	Anti-Ro/SSA Antibodies Are an Independent Factor Associated with an Insufficient Response to Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Patients with Rheumatoid Arthritis.	J Rheumatol	38	2346-2354	2011
Kondo, Y., Matsumoto, I., Iizuka, M., Wakamatsu, E., <u>Zhaojin, Y., Tsuboi, H., Sugihara, M., Hayashi, T., Goto, D., Ito, S., Takahashi, S., and Sumida, T.</u>	Overexpression of T-bet gene regulates murine autoimmune arthritis.	Arthritis Rheum.	64	162-172	2012
Okada, Y., Shimane, K., Kochi, Y., Tahira, T., Suzuki, A., Higasa, K., Takahashi, A., Horita, T., Atsumi, T., Ishii, T., Okamoto, A., Fujio, K., Hirakata, M., Amano, H., Kondo, Y., Ito, S., Takada, K., Mimori, A., Saito, K., Kamachi, M., Kawaguchi, Y., Ikari, K., Mohammed, W. O., Matsuda, K., Terao, C., Ohmura, K., Myouzen, K., Hosono, N., Tsunoda, T., Nishimoto, N., Mimori, T., Matsuda, F., Tanaka, Y., <u>Sumida, T.</u> , Yamanaka, H., Takasaki, Y., Koike, T., Horiuchi, T., Hayashi, K., Kubo, M., Kamatani, N., Yamada, R., Nakamura, Y., and Yamamoto, K.	A genome-wide association study identified AFF1 as a susceptibility locus for systemic lupus erythematosus in Japanese.	PLoS Genet.	8	e1002455	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Koga, M., Kawasaki, A., Ito, I., Furuya, T., Ohashi, J., Kyogoku, C., Matsushita, M., Oka, T., Ito, S., Hayashi, T., Matsumoto, I., Kusaoi, M., Takasaki, Y., Hashimoto, H., <u>Sumida, T.</u> , and Tsuchiya, N.	Cumulative association of eight susceptibility genes with systemic lupus erythematosus in a Japanese female population.	J. Human Gen.	56	503-507	2011
Kawasaki, A., Furukawa, H., Kondo, Y., Ito, S., Hayashi, T., Kusaoi, M., Matsumoto, I., Tohma, S., Takasaki, Y., Hashimoto, H., <u>Sumida, T.</u> , and Tsuchiya, N.	TLR7 single-nucleotide polymorphisms in the 3' untranslated region and intron 2 independently contribute to systemic lupus erythematosus in Japanese women: a case-control association study.	Arthritis Reas. Ther.	13	R41	2011
Yoshiga, Y., Goto, D., Segawa, S., Hayashi, T., Matsumoto, I., Ito, S., Taniguchi, M., and <u>Sumida, T.</u>	Activation of natural killer T cells by α -carba-GalCer (RCAI-56), a novel synthetic glycoipid ligand, suppresses murine collagen-induced arthritis.	Clin. Exp. Immunol.	164	236-247	2011
Segawa, S., Goto, D., Yoshiga, Y., Horikoshi, M., Sugihara, M., Hayashi, T., Chino, Y., Matsumoto, I., Ito, S., and <u>Sumida, T.</u>	Involvement of NK 1.1-positive $\gamma\delta$ T cells in interleukin-18 plus interleukin-2-induced interstitial lung disease.	Am. J. Res. Cell. Mol. Biol.	45	659-666	2011
Akashi, N., Matsumoto, I., Tanaka, Y., Inoue, A., Yamamoto, K., Umeda, N., Hayashi, T., Goto, D., Ito, S., Sekiguchi, K., and <u>Sumida, T.</u>	Comparative suppressive effects of tyrosine kinase inhibitors imatinib and nilotinib in models of autoimmune arthritis.	Mod. Rheumatol.	21	267-275	2011
Hikami, K., Kawasaki, A., Koga, M., Ito, S., Hayashi, T., Matsumoto, I., Tsutsumi, A., Kusaoi, M., Takasaki, Y., Hashimoto, H., Arinami, T., <u>Sumida, T.</u> , and Tsuchiya, N.	Association of a functional polymorphism in the 3' untranslated region of SP11 with systemic lupus erythematosus.	Arthritis Rheum.	63	755-763	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsuboi, H., Wakamatsu, E., Iizuka, M., Nakamura, Y., Sugihara, M., Suzuki, T., Ogishima, H., Hayashi, T., Goto, D., Ito, S., Matsumoto, I., and <u>Sumida, T.</u>	Importnace of serine727 phosphorylated STAT1 in IFN γ -induced signaling and apoptosis of human salivary gland cells.	Int. J. Rheum. Dis.	14	86-91	2011
Baba S, Noda H. <u>Nakayama M, Waguri</u> <u>M, Mitsuda N, Iso H.</u>	Risk factors of early spontaneous abortions among Japanese: a matched case-control study	Human Reproduction	26	466-472	2011
Kanayama N, Inori J, Ishibashi-Ueda H, Takeuchi M, <u>Nakayama M.</u> Kimura S, Matsuda Y, Yoshimatsu J.	Maternal death analysis from the Japanese autopsy registry for recent 16years: significance of amniotic fluid embolism	Obsterics and Gynaecology Research	37	58-63	2011
Ohata Y, Arahori H, Namba N, Kitaoka T, Hirai H, Wada K, <u>Nakayama M.</u> Michigami T, Imura A, Nabeshima Y, Yamazaki Y, Ozono K.	Circulating Levels of Soluble α -Klotho Are Markedly Elevated in Human Umbilical Cord Blood	J Clin Endocrinol Metab	96	E943- E947	2011
Miyoshi T, <u>Maeno Y.</u> Sago H, Inamura N, Yasukohchi S, Kawataki M, <u>Horigome H.</u> Yoda H, Taketazu M, Shozu M, Nii M, Kato H, Hayashi S, Hagiwara A, Omoto A, Shimizu W, Shiraishi I, Sakaguchi H, Nishimura K, Ueda K, Katsuragi S, Ikeda T.	Evaluation of transplacental treatment for fetal congenital bradyarrhythmia: – nationwide survey in Japan –.	Circulation Journal	76	469-476	2012
<u>Horigome H.</u> Katayama Y, Yoshinaga M, Kato Y, Takahashi H, Sumazaki R.	Significant associations among hemostatic parameters, adipokines, and components of the metabolic syndrome in Japanese preschool children.	Clin Appl Thromb Hemost	18	189-194	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshinaga M, Kato Y Nomura Y, Hazek Di, Yasuda T, Takahashi K, Higaki T, Tanaka Y, Wada A, <u>Horigome</u> <u>H</u> , Takahashi H, Ueno K, Suzuki H, Nagashima M	The QT Intervals in Infancy and Time for Infantile ECG Screening for Long QT Syndrome	Journal of Arrhythmia	27	193-201	2011
Imai T, <u>Horigome H</u> , Shiono J, Hiramatsu Y	Isolated giant ascending aortic aneurysm in a child: a novel mutation of the ACTA2 gene	European Journal of Cardiothoracic Surgery	40	e156-157	2011
Miyata D, Fukushima T, Matsunaga M, Saito N, Kato Y, Takahashi-Igari M, <u>Horigome H</u> , Sumazaki R, Yamaki S, Matsui A	Fatal pulmonary veno-occlusive disease after chemotherapy for Burkitt's lymphoma	Pediatrics International	53	403-405	2011
<u>Horigome H</u> , Ishikawa Y, Shiono J, Iwamoto M, Sumitomo N, Yoshinaga M	Detection of extra components of T wave by independent component analysis in congenital long-QT syndrome	Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology	4	456-464	2011
Kato Y, <u>Horigome H</u> , Takahashi-Igari M, Aonuma K	Focal atrial tachycardia originating from inside the inferior vena cava late after surgical repair of congenital heart defects	Pediatric Cardiology.	32	846-848	2011
<u>Maeno Y</u> , Hirose A	Screening of Fetal Heart for the Congenital Heart Disease	Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology	5	33-38	2011
穴見愛、福嶋恒太郎 湯元康夫、和氣徳夫	新生児ループス(心ブロック)を発症した 抗SS-A抗体陽性妊婦の検討	産婦人科の実際	60	929-939	2011
中山雅弘、木本哲人 植田初江	羊水塞栓症における肺・子宮での組織お よび免疫組織学的検討	産科と婦人科	78	178-185	2011
宮野章、中山雅弘	妊婦における抗SS-A60- kDa avidity抗体 に関する研究	臨床病理	59	219-225	2011
宮野章、江口政志 中山雅弘	EVOLISによるNIL-2R測定試薬の検討	医学検査	60	1762- 1766	2011
中山雅弘、桑江優子 松岡圭子	胎盤病理からみたFGR, IUFD	産科と婦人科	78	664-670	2011
石川康宏、堀畑 聡 堀米仁志、戸田 浩 章 忠	第3世代のwaveletと独立成分分析による 心電図・心磁図の解析	心臓	44	21-28	2012
堀米仁志	小児循環器疾患における血栓症	Fetal & Neonatal Medicine	3	129-134	2011
前野泰樹	胎児不整脈の診断と治療	周産期医学	41	59-64	2011

IV. 研究成果の刊行物・別刷

7 胎児不整脈

胎児期にも不整脈は頻繁に認められるが、多くは心房あるいは心室期外収縮である(妊娠末期では1.7%の胎児に認められる)。胎児頻脈や徐脈など、問題となる不整脈の頻度はきわめて低いが、放置すれば胎児水腫から胎内死亡へ進行することもある。胎内治療が有効な症例も多く¹⁾、小児循環器医としては、できるだけ正確に診断し最善の治療を選択していかねばならない。

胎児期にはおもに超音波検査にて診断し、周産期管理を進めることが多い。近年では、心磁図による胎児不整脈診断の有用性が注目されているが、施行可能な施設に限られる。超音波検査での不整脈診断は、情報量は限られるが、心房や心室の収縮を直接観察するため、心電図で判断しにくい小さなP波も心房の収縮として明瞭に判断できる場合がある。また心機能や、カラードプラで弁逆流などの血流情報も同時に判断でき有用である。

A 超音波検査による胎児不整脈の診断方法

胎児心エコーによる不整脈の診断では、心房の収縮と心室の収縮を観察し、それを心電図のそれぞれP波とQRS波に相当させて診断を進める。この心房と心室の収縮は、Mモード法では動き自体を、ドプラでは収縮による血流を記録する^{2,3)}。

1. Mモード

胎児心臓の四腔断面像にて心房と心室の両方を通る位置にカーソルを設定し、収縮を同時記録する(図1)。四腔断面像よりも少し頭側の大動脈弁が見える断面で、大動脈弁の開閉と心房の収縮を同時に記録し、大動脈弁の開放時を心室の収縮と判断する方法もある。

2. ドプラ

上大静脈と上行大動脈が並走する断面にて、両血管に跨る位置で同時血流波形を描出する(図2)。上大静脈血流波形の小さな逆流の開始時が心房収縮開始(A)でいわゆる心電図でのP波。上行大動脈血流の開始時が心室収縮開始(V)でいわゆる心電図でのQRS波として判断する。そのほか、胎児横断面から、肺動脈と肺静脈や、大動脈弓部と無名静脈で同時血流波形

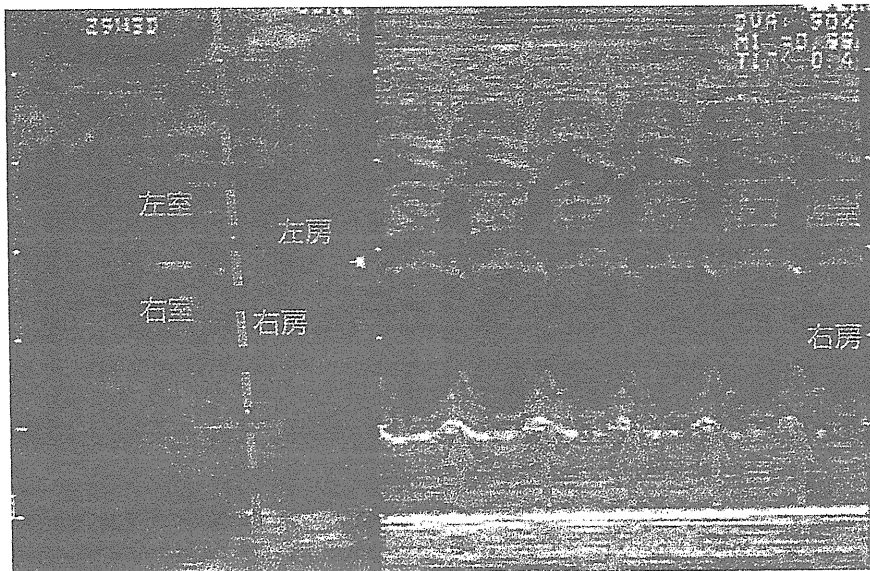
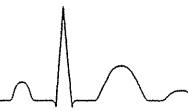


図1 Mモードによる胎児不整脈の診断(short VA 上室頻拍)

四腔断面像にて心房と心室の両方を通る位置にカーソルを設定し、双方の収縮を同時記録する。このときに心室中隔が画面上に水平に近い四腔断面を描出し、できるだけ心房と心室のそれぞれの房室弁付着部に近い部にカーソルを設定すると収縮の状態が観察しやすい。下段の右房の収縮と上段の左室の収縮(↓↑)が1:1で伝導している。

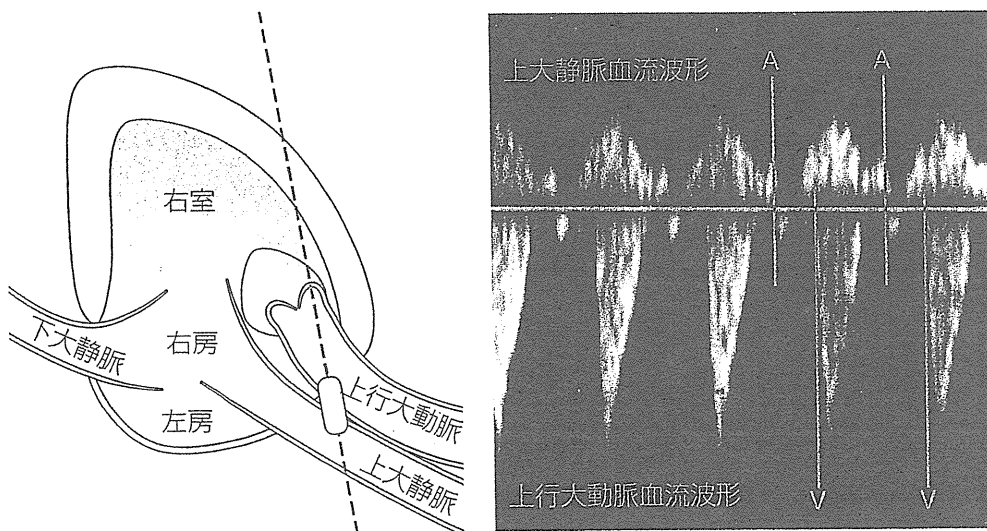


図2 上大静脈・上行大動脈同時血流波形

胎児の左前方あるいは右背側から胸郭の縦断面を描出し、上大静脈と上行大動脈が並行して走行する断面にて両血管にまたがる位置にサンプリングボリュームを設定して、両血管の血流波形を同時に記録する。上大静脈血流波形でわずかな逆流が始まるところが心房収縮開始(A)でいわゆる心電図でのP波、上行大動脈血流が始まるところが心室収縮開始(V)でいわゆる心電図でのQRS波と代用して判断する。

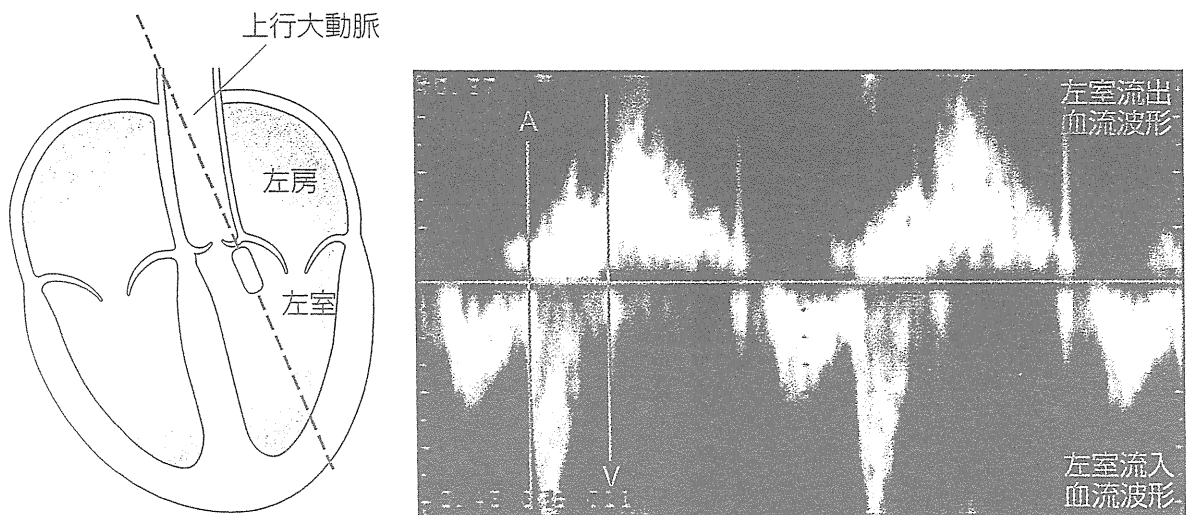


図3 左室流出路付近での左心室の流入(僧帽弁)血流波形と流出(大動脈弁)血流波形の同時記録

流入波形の後半 A 波の開始が心房収縮の開始(A)，流出波形の開始が心室収縮の開始(V)として判断できる。AV 伝導時間測定に有用である。

が得られ、やや不明瞭だが同様に判断できるため、不慣れな検者はこちらの方が容易である。

AV 伝導時間測定のみであれば、左室流出路付近で左心室の流入(僧帽弁)血流波形と流出(大動脈弁)血流波形の同時記録で、流入波形の後半 A 波の開始が心房収縮の開始、流出波形の開始が心室収縮の開始として計測できる(図3)。

そのほか、組織ドプラでも心房と心室の収縮時相の差異を観察できるため、より詳細な不整脈診断も可能である。

B 胎児頻脈性不整脈

胎児頻脈性不整脈は、胎内で心不全が進行して胎児水腫となり胎内死亡する症例もあるため、正確な胎内診断と胎内治療を含めた、適確な周産期管理が重要となる。

1. 胎児頻脈性不整脈の診断

心室拍数が 200/分以上、あるいは 180/分以上で発作的な上昇や心拍変動の消失などの頻脈性不整脈の特徴にて診断される。胎児の頻脈性不整脈は、上室頻拍と心房粗動の2つが大部分を占める^{1~4)}。

1) 上室頻拍

心房と心室の収縮が 1:1 伝導しているものを上室頻拍と分類する(図1)。胎児の頻脈性

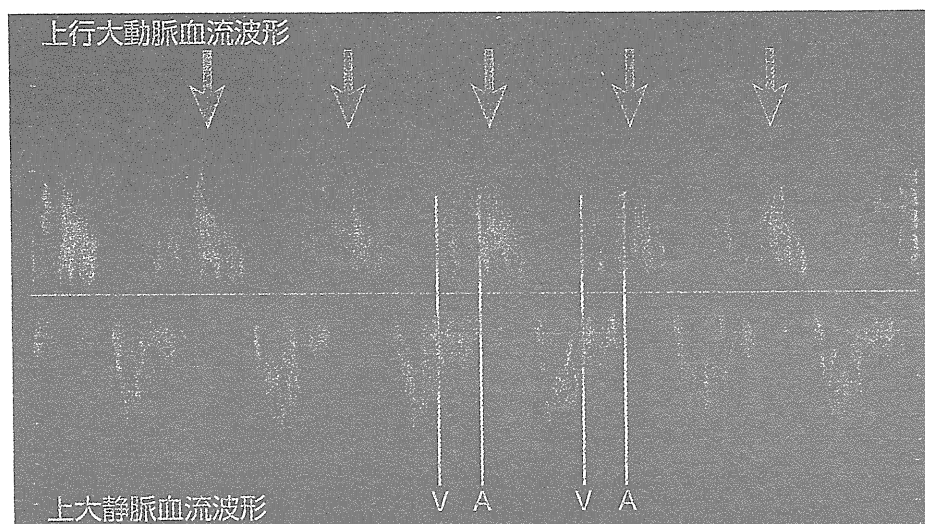


図4 short VA 上室頻拍の上大静脈・上行大動脈同時血流波形

上向きの大動脈の血流開始(V)から、上向きの上大静脈の逆行性血流(A)の時間が短い short VA 時間を呈している。この図のように、short VA 上室頻拍では、上大静脈の逆行性血流が大動脈の順行性血流の後半に隠れ判断しにくい、わずかなノッチ(↓)や輝度の変化、さらに下向きの上大静脈の順行性血流の途絶を参考に A 波の位置を同定する。なお short VA では、心房収縮時には心室はまだ収縮しており房室弁が閉鎖しているため、心房収縮による上大静脈への逆流波は図のように増高して認められる。

不整脈の過半数を占める。大部分が WPW (Wolff-Parkinson-White) 症候群に伴う房室回帰頻拍 (atrioventricular reciprocating tachycardia: AVRT) であり、房室結節リエントリー頻拍や異所性心房頻拍などは胎児期には少ない。

① short VA 上室頻拍

心電図にて short RP を呈する AVRT は、胎児心エコーでも心房収縮 (A) と心室収縮 (V) の時相を見ると short VA となる (図 4)。

② long VA 上室頻拍

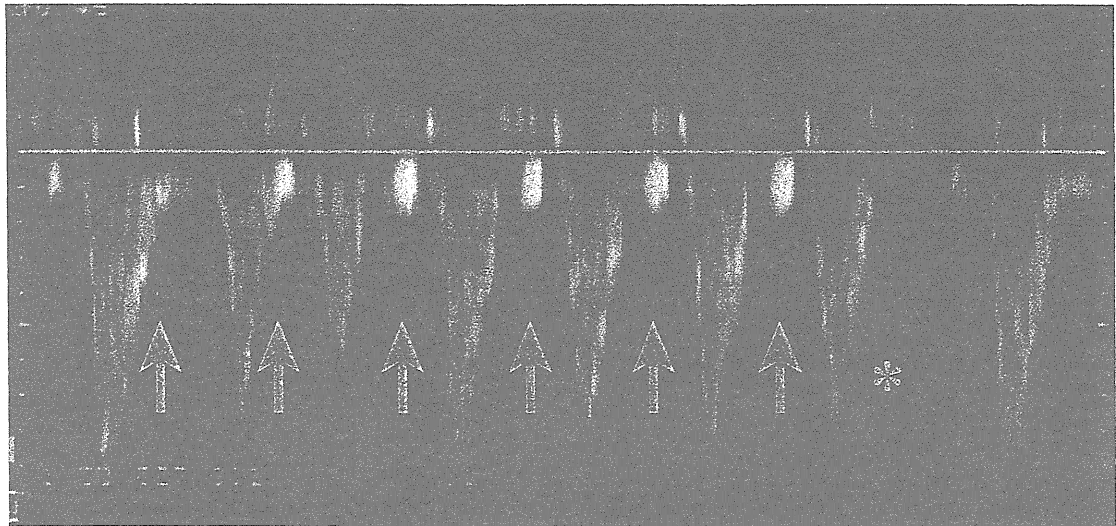
胎児期には頻度が低い (図 5)。

2) 心房粗動

心房と心室の伝導が 2:1 (あるいは 3~4:1) となる (図 6)。1:1 伝導による急変の可能性の報告はあるが、頻度はきわめて低いと考えられる。

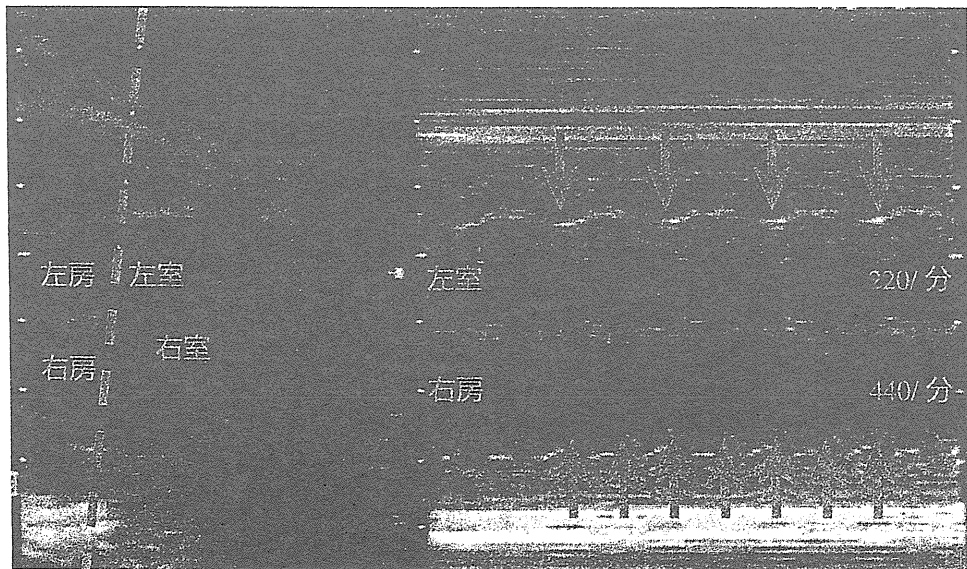
3) 心室頻拍

房室解離により心室拍数のみ上昇する (図 7)。胎児期には接合部頻拍との鑑別は困難である。また、逆伝導により心房心室が 1:1 で収縮すると、上室頻拍との鑑別も困難となる。torsade de pointes 様の心室収縮の著明な不整があれば、QT 延長症候群をはじめとする基礎疾



●**図5** long VA 上室頻拍の上大静脈・上行大動脈同時血流波形

↑部に下向き小さな上大静脈逆流波形があり，上行大動脈血流開始から次の上大静脈の逆流開始までの時間が長いlong VA と診断できる．*印の部で次の上大動脈の血流がなく，頻拍が停止している．



●**図6** 心房粗動のMモード所見

下段の心房収縮が2回に対して，上段の心室収縮が1回認められ，2：1房室伝導の心房粗動と診断される．

患の合併を念頭におく．

4) 多源性心房頻拍

著明な心房収縮および心室収縮の不整を伴う頻拍を認める．著しい循環不全を呈することがあり，嚴重な管理が必要となる．

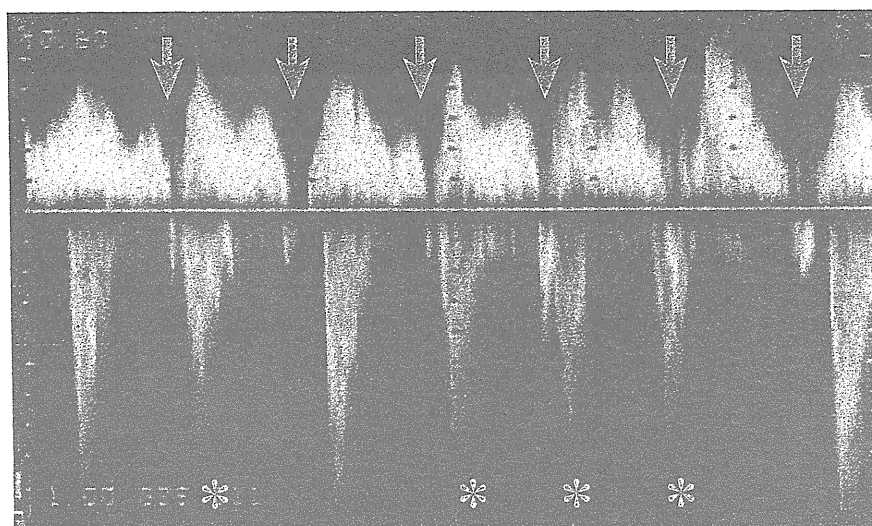


図7 心室頻拍の上大静脈・上行大動脈同時血流波形

上向きの上大静脈血流が途切れ小さな逆流となる心房収縮(↓)は一定の間隔で認められるが、心室収縮である下向きの上行大動脈血流が心房収縮に関係なく頻拍(*)となっており、房室解離を伴う心室頻拍あるいは接合部頻拍と判定できる。

2. 胎児頻脈性不整脈の周産期管理：胎内治療か娩出後治療かの選択

胎内治療が有効な症例も多く、胎内で洞調律となれば循環状態が改善して胎児水腫も消失し、妊娠も満期まで継続が可能となる。また分娩中の胎児心拍モニターも判定できるため、経膈分娩が可能となる。早期娩出による、循環不全早産児管理に伴う神経学的予後悪化を回避できる。

その一方で、娩出すれば詳細な心電図診断や、心電図モニター下での直接治療を行うことができるため、早期娩出もきわめて有効な治療手段である。胎内治療に伴う母体への催不整脈作用のリスクも回避できる。

頻拍の持続時間や心拍数、胎児水腫の有無や在胎週数などを考慮し、家族にこの2つの治療方法の利点、欠点をよく説明しながら選択していく。

3. 胎内治療に使用される抗不整脈薬

1) 第1選択薬(表)

short VA 上室頻拍や心房粗動ではジゴキシンが第1選択薬である¹⁻⁴⁾。母体経口投与による経胎盤投与が一般的であり、投与2~3日で胎児血中濃度は母体の80%程度となる。経口的か経静脈的に急速飽和を行うこともある。母体血中濃度をモニターし、中毒症状に注意しながら有効濃度上限(2 ng/mL)に近づける。胎児水腫時は、胎盤移行性が低下して有効率が

表 胎児頻脈に使用される抗不整脈薬と投与量

薬品名	投与量		有効血中濃度	その他
	飽和量	維持量		
ジゴキシン	1.0 mg 2x po(初日) または 0.5 mg iv 8 時間後 0.25 mg iv x2 (8 時間ごと)	0.5~0.75 mg 2x po または 0.25 mg x2~3 iv	2.0 ng/mL	
フレカイニド		200~400 mg 2~3x po	300~800 ng/mL	母体の QT 時間延長に注意 胎児死亡を示唆する報告あり
ソタロール		160~320 mg 2x po		母体の QT 時間延長に注意 胎児死亡を示唆する報告あり
アミオダロン	800~2,400 mg 2x po 2~5 日	400~800 mg 2x po 3 週で中止	1.0~2.5 µg/mL	胎児の甲状腺機能低下に注意 新生児に肺線維症の報告あり

(里見元義, ほか: 胎児心エコー検査ガイドライン. 日小児循環器会誌, 2006; 22: 607 より引用, 一部改変)

低下するため, 最初からソタロールなどの第 2 選択薬を併用する. long VA の上室頻拍ではジゴキシン無効例が多く, 第 2 選択薬で開始する.

2) 第 2 選択薬(表)

第 2 選択薬として, フレカイニド, ソタロール, アミオダロンなどが有効である. ただし, 母体や胎児への催不整脈作用やその他の副作用の報告もあり, 十分適応を検討し注意して治療を開始する. 施行時は母体の心電図で QT 延長などをモニターする. なお心房細動では, アミオダロンの有効性は低いと報告されている.

4. 予後

出生後は, WPW 症候群などで難治性頻拍を繰り返す症例も多く, 嚴重な新生児管理が必要である. 上室頻拍と心房粗動の生命予後は一般的に良好であり, 胎児水腫症例も含め死亡率は 10% に満たない. しかし, 胎児期の循環不全による神経予後不良症例もあり, 出生後は MRI などの画像診断も含め神経学的な評価を行う.

C 胎児徐脈性不整脈

胎児治療の有効性は確立していないが, 嚴重な周産期管理が必要である.

1. 胎児徐脈性不整脈の診断

心室拍数が 100/分未満. ほとんどが房室ブロックによるものであり^{2,3,5)}(図 8), 洞徐脈などはきわめてまれである.

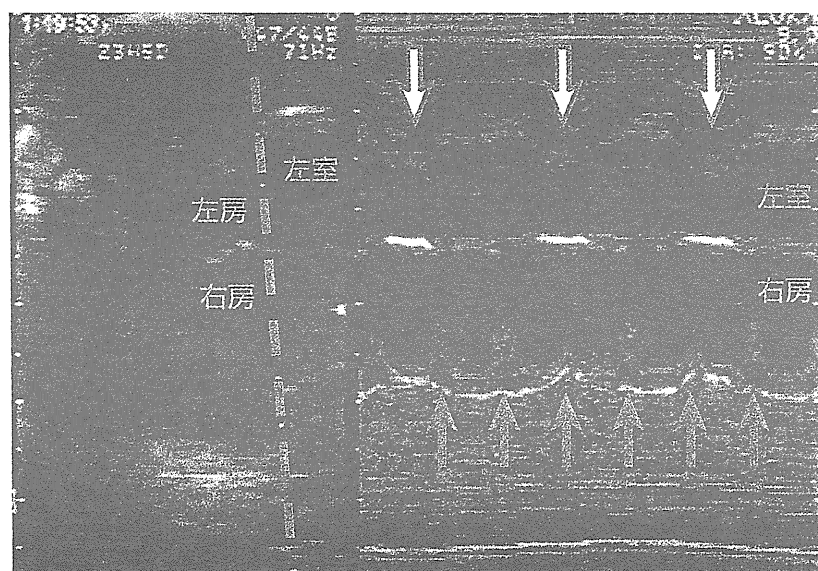


図8 完全房室ブロックのMモード法所見

下段の心房収縮(↑)と上段の心室収縮(↓)の時相が乖離し、おのおの固有の調律で、一定間隔で収縮している。

1) 先天性心奇形

房室ブロックの約1/3は、多脾症候群や修正大血管転位など、先天性心奇形に起因する。

2) 母体抗SS-A抗体

正常心内構造症例の半数以上を占める。抗SS-A抗体陽性母体^{シェーグレン}(Sjögren症候群や全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus : SLE)など)の1~7%で、在胎18週ごろから抗SS-A抗体が胎盤を通過し、胎児房室結節を傷害して房室ブロックをきたす。

3) 鑑別

房室伝導がブロックされた心房期外収縮の2段脈時や(図9)、QT延長症候群に伴う2:1房室ブロックがある。

2. 胎児徐脈性不整脈の周産期管理

胎内治療には、心室拍数を増加させる目的のβ刺激薬投与と、母体の抗SS-A抗体症例へのステロイド投与がある。しかし、胎内治療の有効性は限られており、早期娩出によるペースメーカー植込みが有効である可能性が高いため、胎児水腫の進行など循環不全状態の悪化時は、娩出の時期が遅れないよう周産期管理を行う。

心室拍数が55/分未満の場合は胎児水腫に進行しやすいが、心機能により必要な心拍数にも差がある^{5,6)}。

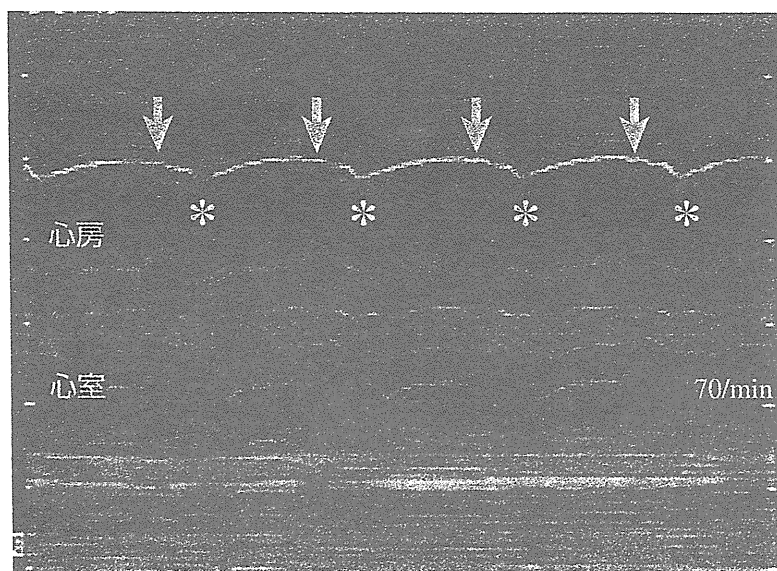


図9 房室伝導がブロックされた心房期外収縮の2段脈
 上段の心房収縮を見ると，下段の心室収縮に伝導している通常の心房収縮(↓)の後に，心房期外収縮による早期の収縮(*)が認められる。この収縮は房室伝導がブロックされ，心室の収縮が認められない。この心房期外収縮が2段脈となっているために，心室の収縮は70/分と徐脈になっている。2：1伝導の房室ブロックや洞徐脈と誤らないよう注意が必要となる。

3. 胎内治療

1) 胎児心拍数の上昇

母体へのβ刺激薬(ウテメリンなど)投与により胎児の心拍数が10~20%増加する症例があり，有効であれば胎児水腫が改善することもある。

2) 母体抗SS-A抗体陽性症例へのステロイド投与

胎盤移行性のあるステロイド(デキサメタゾンなど)の母体投与が，房室ブロック自体の治療と，心筋炎の治療という2点で有効である可能性がある。ただし，胎児への副作用が不明確な現時点では，適応をよく検討し，十分なインフォームドコンセントのもとに行う。

①房室ブロックへの治療

在胎20週ごろの発症早期であれば，房室ブロック自体を改善できる可能性がある。頻回の胎児心エコーによる継時的房室伝導時間測定により，早期発見(図10)と早期治療が試みられているが，有効性は証明されていない。

②心筋炎への治療

母体自己抗体は心筋炎をきたし，胎児心機能の低下や，出生後も心内膜弾性線維症や遠隔期拡張型心筋症による致死的な心機能低下をひきおこす。経胎盤的ステロイド投与による心

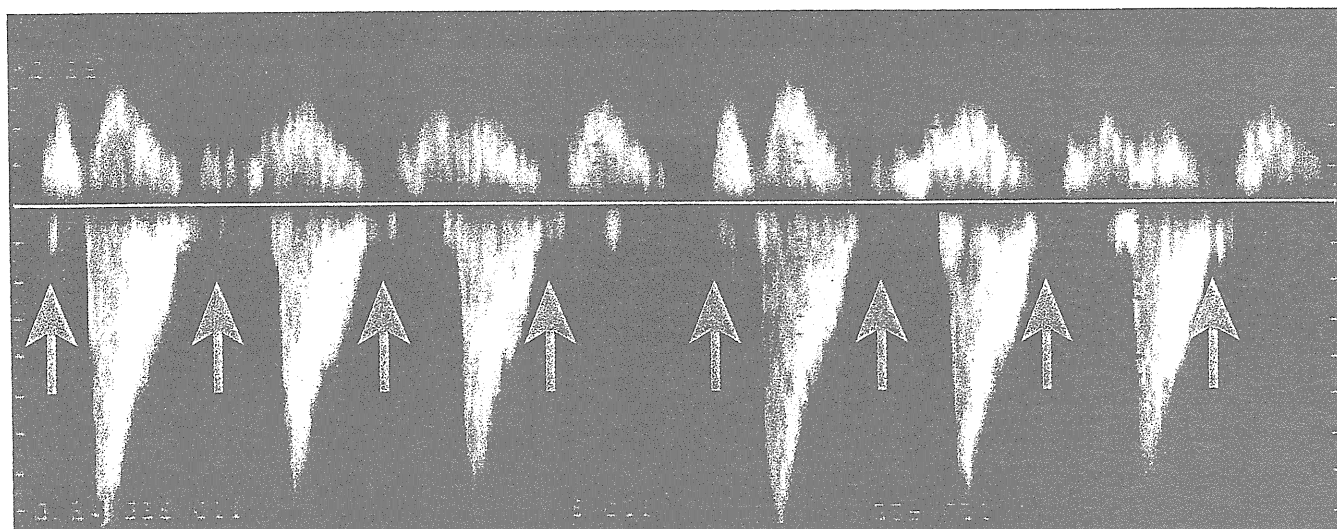


図10 Wenckebach型2度房室ブロックの上下大静脈・上行大動脈同時血流波形

心房収縮による上下大静脈の順行性血流の途絶(↑)は一定間隔で認められるが、それに続く心室収縮による大動脈血流波形開始までの間隔が次第に延長し、4拍目で心室収縮が脱落している。

機能の改善や、心機能低下の予防効果の可能性が報告されている⁵⁾。

③発症の予防効果

母体抗SS-A抗体陽性時に、房室ブロック発症の予見や予防を行える有効な管理方法はまだない。前児が房室ブロックを発症していた時に、次児は15~18%が再度発症するが、ステロイドの予防投与の是非については定まった見解はない。

4. 予後

先天性心疾患症例と胎児水腫進行例は予後が不良であるが^{55,6)}、近年、周産期管理方法の改善により予後が改善してきている。遠隔期の心機能低下が問題となるが、ペースング部位や方法の改良により心機能が改善する症例もある。

D 期外収縮(図11)

胎児期には多くが心房期外収縮であり、胎児心エコーにて心室期外収縮と鑑別できる。いずれも予後は良好である。心房期外収縮では上室頻拍に移行する症例もあり、母体に胎動低下など胎児心不全徴候があれば、早期受診するよう伝えておく。心室期外収縮では、QT延長症候群などの基礎疾患の可能性も考慮し、出生後早期に心電図をチェックする。

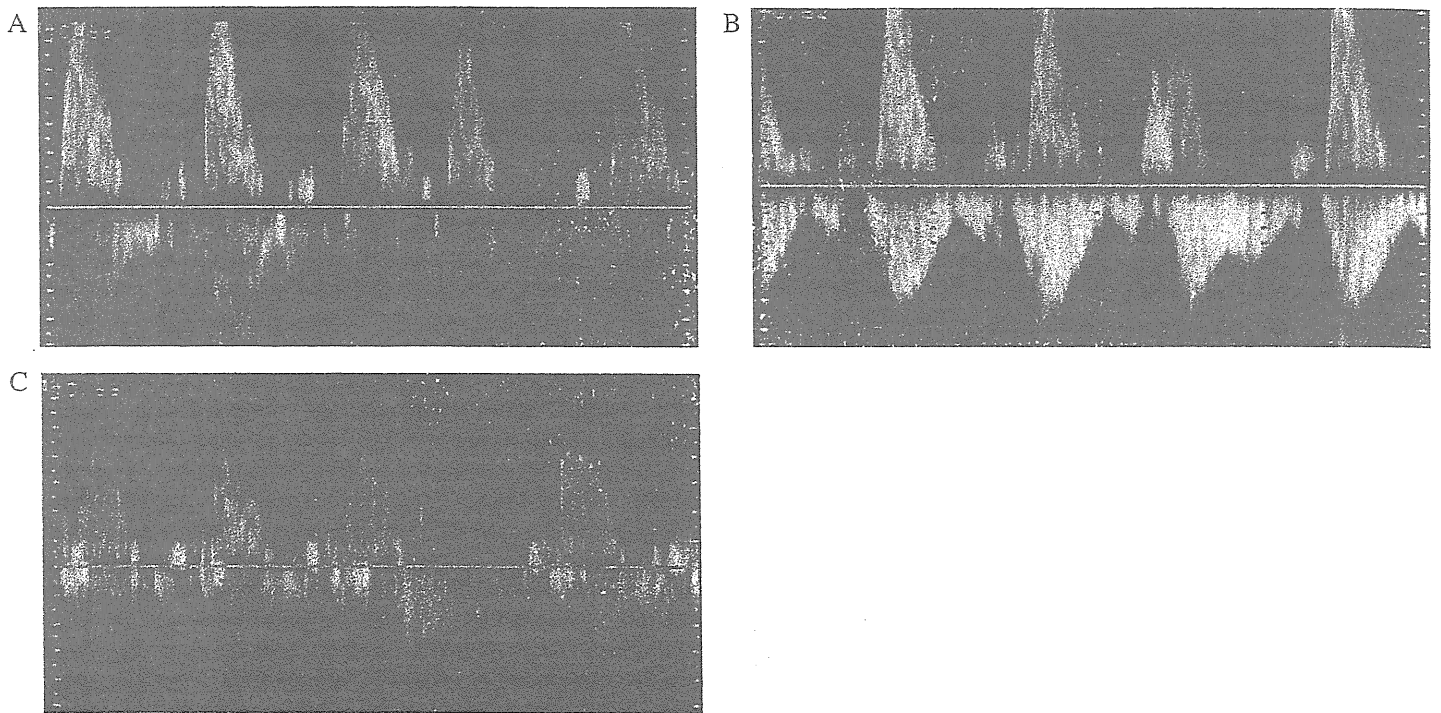


図 11 上大静脈・上行大動脈同時血流波形による期外収縮の診断

心房収縮による上大静脈の逆流波形、あるいは順行性波形の途絶をチェックする。

A：心房期外収縮。上向きの上行大動脈波形の4拍目が早期にみられ期外収縮を認めるが、下向きの上大静脈血流波形を見ると、この期外収縮の前に早期の途絶が認められており、心房期外収縮と診断される。

B：心室期外収縮。上向きの上行大動脈波形の3拍目が早期に期外収縮を認めるが、下向きの上大静脈血流波形の途絶は一定間隔で認められており、心室期外収縮と診断される。なお、心室期外収縮の直前の心房収縮時には、心室の早期収縮により房室弁が閉鎖しているため、大きな上大静脈への逆流がみられる。

C：房室伝導のブロックを伴う心房期外収縮。上向きの上行大動脈波形の3拍目と4拍目の間隔が開いているが、この3拍目の後の下向き上大静脈血流波形にて、心房期外収縮による早期の血流途絶が認められるのがわかる。

文献

- 1) Simpson JM, et al.: Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart* 1998; **79**: 576-581
- 2) Jaeggi E, et al.: Fetal brady-and tachyarrhythmias: new and accepted diagnostic and treatment methods. *Semin in Fetal Neonatal Med* 2005; **10**: 504-514
- 3) 里見元義, ほか: 胎児心エコー検査ガイドライン. 日小児循環器会誌, 2006; **22**: 591-613
- 4) Krapp M, et al.: Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 2003; **89**: 913-917
- 5) Jaeggi ET, et al.: Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation* 2004; **110**: 1542-1548
- 6) Schmidt KG, et al.: Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol* 1991; **17**: 1360-1366

(前野泰樹)