

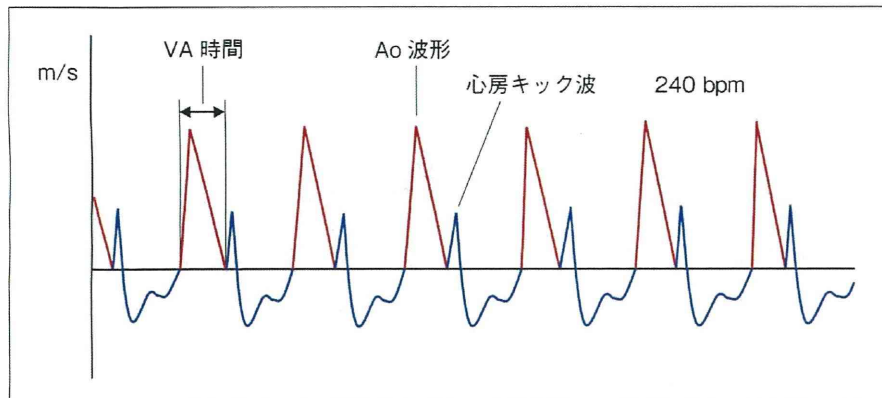


図4 short VA タイプの頻脈性不整脈(SVC-Ao 波形)

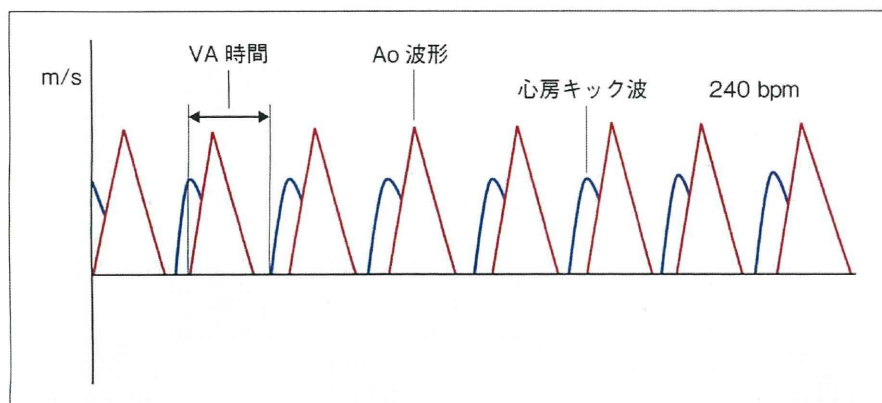


図5 long VA タイプの頻脈性不整脈(SVC-Ao 波形)

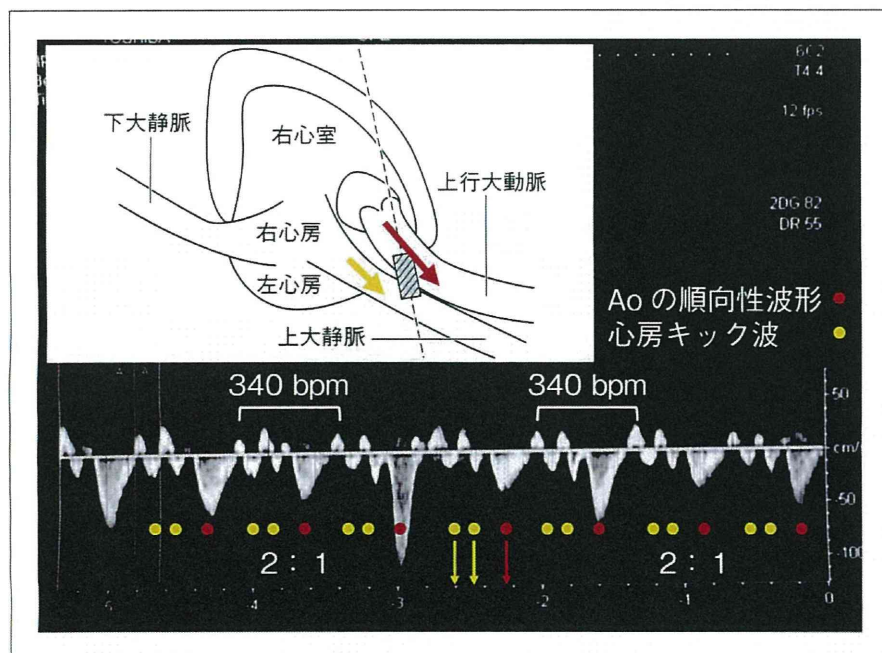


図6 心房粗動の診断

心房：心室 2:1 伝導の心房粗動の例，上行大動脈と上大静脈の両者にカーソルを合わせる，赤丸は Ao の流出波形，黄丸は右心房から上大静脈への下向きのキック波(心房収縮)を示す。

エコーのコツ：呼吸様運動がある時は無理。①まず，胎児の矢状断を出す。胎児は仰向けでもうつ伏せでもよい。②角度をつける(エコー画面の左側に寄せる)。③静脈の 2 層性の波形を出す。④大動脈波形を少しづつ入れていく。カーソル幅は 2~4 mm 程度。⑤心房，心室レートを測定する。必ず再現性を確認する。

dia; AVRT)で側副伝導路によるリエントリーによるものである。ほかに，房室結節回帰性頻拍や異所性心房性頻拍などがある。

上室性頻拍では，心室収縮から次の心房収縮ま

での間隔が短い short VA タイプ(図4)と，この間隔が長い long VA タイプ(図5)に分類され，この VA 時間により，胎児治療が選択される。short VA の AVRT は，ジゴキシンの胎内治

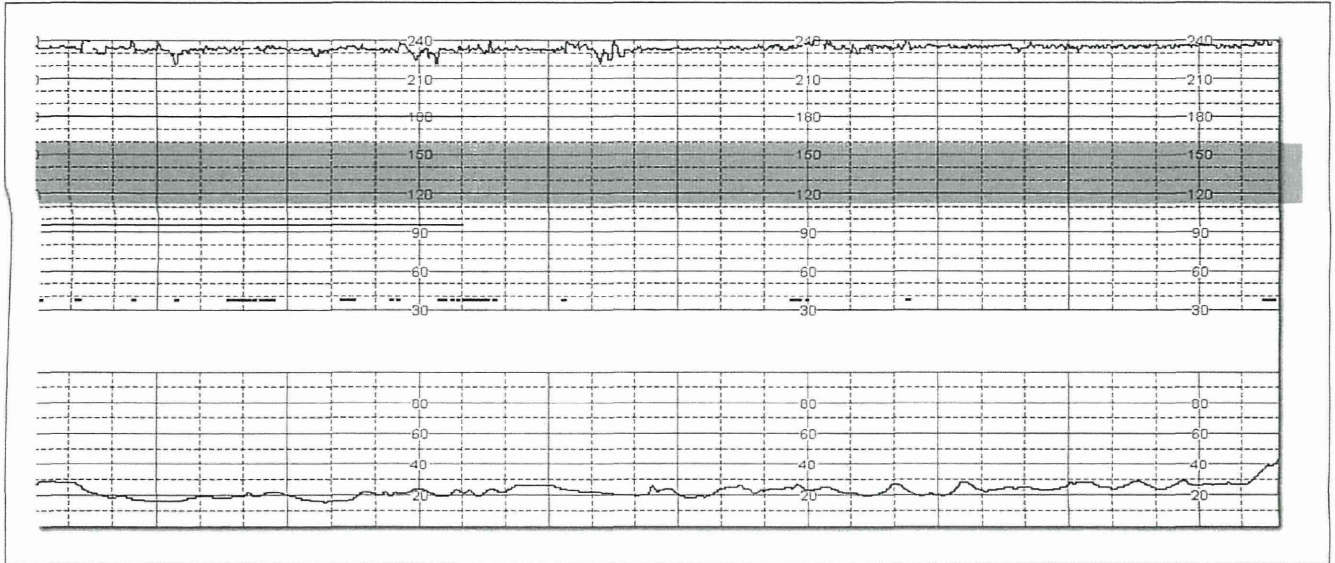


図7 心房粗動治療前のFHRモニタリング

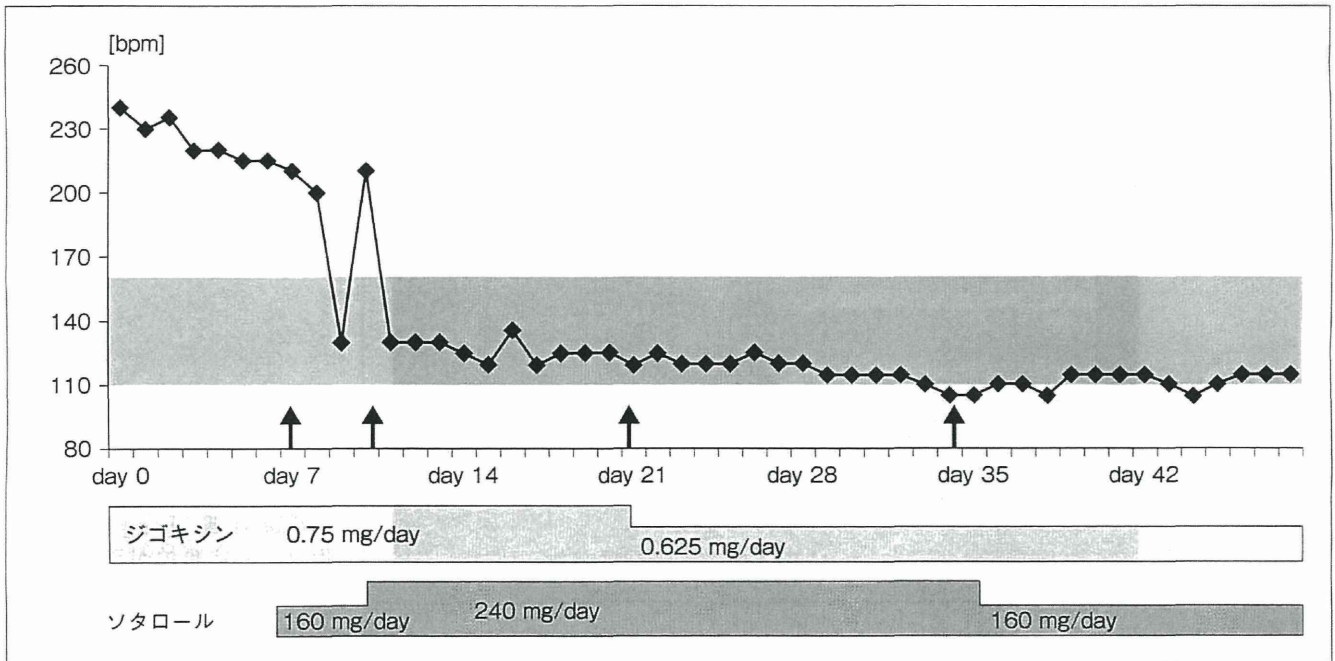


図8 FHR baselineの推移

療が有効とされる。また、long VAを呈する上室性頻拍は、ジゴキシンの有効性が低く、ソタロール、フレカイニドなどの抗不整脈薬が必要となることがある。

2) 心房粗動(図6～9)

心房収縮と心室収縮が2:1から3:1伝導であるもの。

ジゴキシン、ソタロール、フレカイニド全てにおいて、本前向き研究では母体、胎児に対する薬

剤副作用が出現したら直ちに薬剤投与量を減量、中止する。またジゴキシンにおいては血中濃度を1~1.5 ng/mlに保つようにしている。ソタロール、フレカイニドも血中濃度を採血し測定する。また、母体の心電図(QTc<500 msec)、心エコー、ホルター心電図の解析、BNP (brain natriuretic peptide)採血を義務付けており、母体、胎児の安全性を保つようにしている。

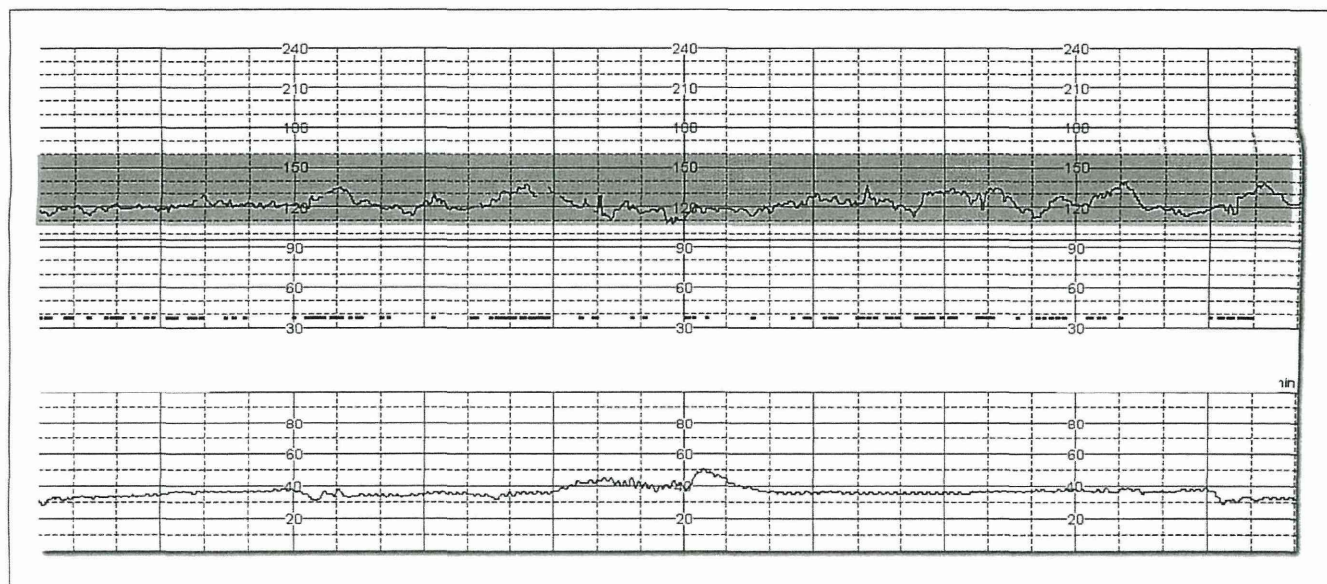


図9 頻脈改善後のFHRモニタリング

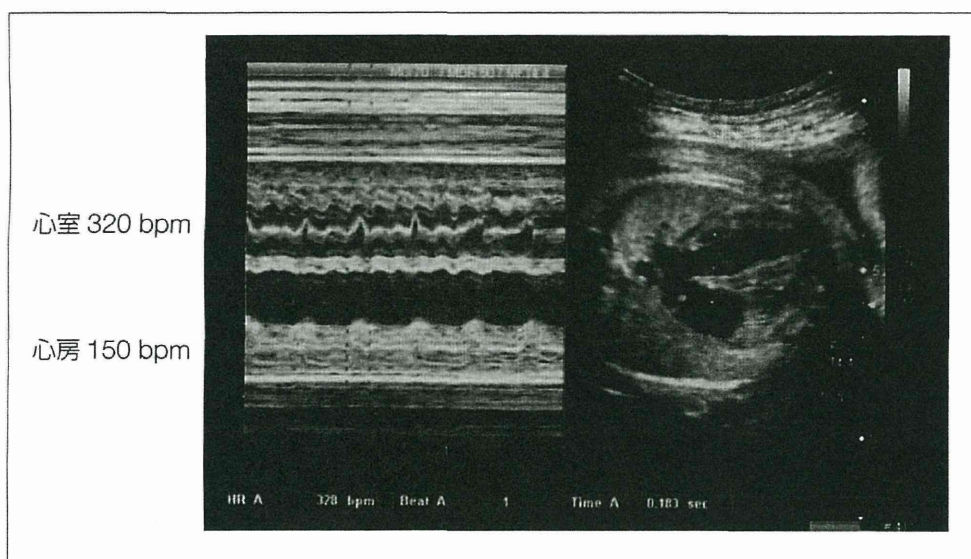


図10 心室頻拍のM-mode法による描出

妊娠34週、Long QT1型の胎児で心室頻拍が出現(Torsade de Pointes)した。

3) 心室頻拍

心房収縮と心室収縮の伝導が解離しているもの。

心室頻拍，Mモード法を図10に示す。心房収縮が一定であるのに対し，心室収縮が，心房収縮と関係なく，早い心拍数で収縮を認める。

2. 胎児徐脈性不整脈

一般的には胎児心拍数が100回/分未満の場合に胎児徐脈と診断される。原因としては房室ブロックが大部分であり，そのほか洞性徐脈や洞不全症候群などもある⁴⁻⁷⁾。房室ブロックでは30~40%で心構築異常を認め，心房内臓逆位症候群

に関連するものが多い。残りの心構築異常を認めないもののうち半数以上は，母体の抗SS-A抗体などの自己抗体との関連が指摘されている。自己抗体が胎児に移行して，房室結節への障害により房室ブロックを生じたり，心筋炎により心機能低下を生じる機序が考えられている⁷⁾。進行すると胎児水腫となり，子宮内胎児死亡や早期新生児死亡に至り予後不良となる。胎児徐脈に対する胎内治療の有効性を指示する報告が散見される一方で，近年，本邦およびヨーロッパの大規模調査において，ステロイドの治療効果に関して否定的な結果が出てきており，治療法に関してはまだ十分

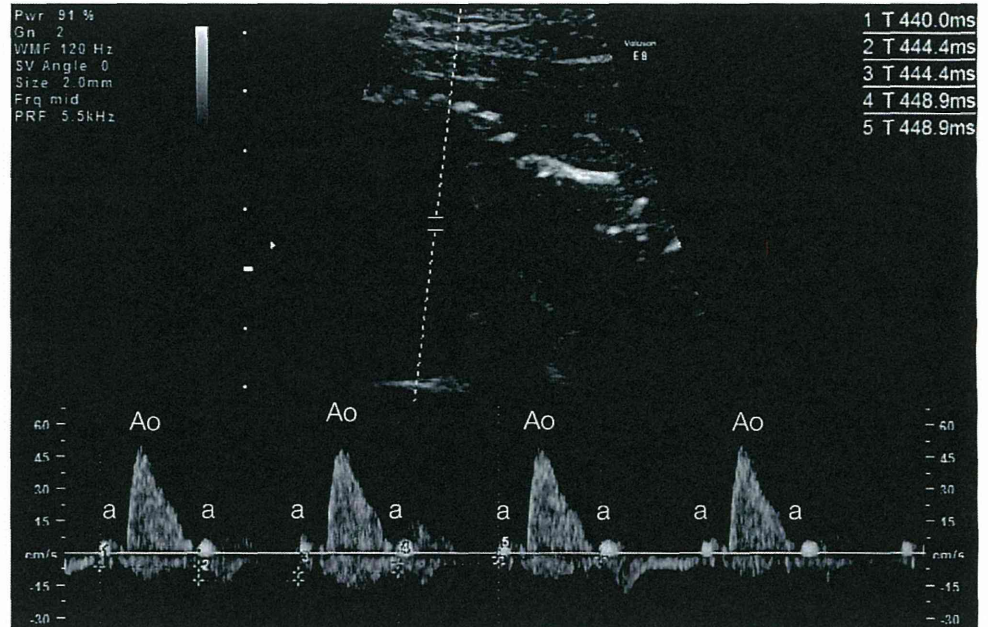


図11 2:1伝導, 2度の房室ブロック

a: 心房のキック波, Ao: 上行大動脈の波形, 規則的なa波に対して2回に1回大動脈波形を認める。

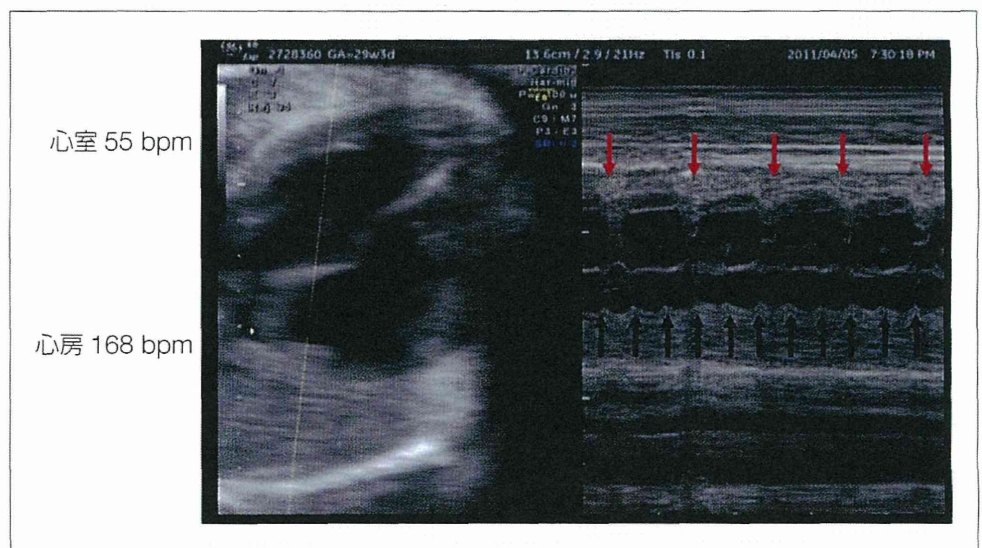


図12 胎児完全房室ブロックにおけるM-mode法。

心房と心室に全く繋がりがみられない。心房レートは168 bpm (赤矢印) に対して心室レートは55 bpm (黒矢印)。

な検討を要する^{8,9)}。

1) 2:1の房室ブロック

Mモード法で, 2:1の房室ブロックを認める(図11)。ドプラ法では, 心房収縮(上大静脈の逆流波)が一定であるのに対し, 心室収縮(大動脈血流)が, 心房収縮の2回に対して, 1回の割合で収縮している。このため, 心室レートは心房レートの半分となる(図11)。2度の房室ブロックと, 不応期を伴う期外収縮との鑑別は重要である。

2) 完全房室ブロック

Mモード法で, 規則的な心房収縮に対して, 心室収縮は, 心房収縮と無関係に収縮している

(図12)。胎児心拍数モニタリングでは図13のように心室レートを反映し一直線のモニタリングとなることが多い。胎児心磁図にても心房と心室の収縮に関連がみられない(図14)。

3) 診断と分類

診断方法としては超音波のMモード法やDモード法が一般的である。とくにDモード法を用いた上大静脈-上行大動脈同時血流波形はPR間隔も比較的正確に測定され有用であると考えられる。胎児心磁図は現時点では限られた施設でしか使用できないが, さらに正確にPR間隔が測定可能なこと, QT時間が測定可能なことから, 今

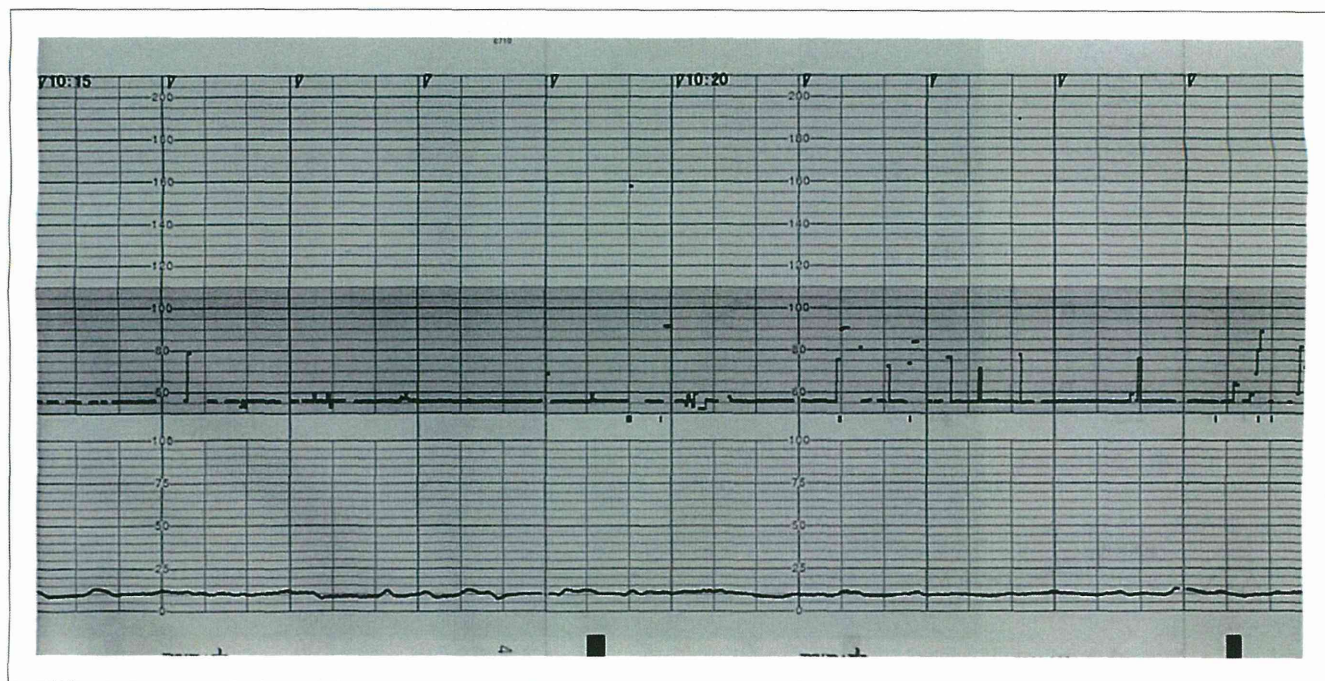


図 13 胎児完全房室ブロックにおける胎児心拍数モニタリング図

baseline fetal heart rate 55 bpm. variability なし. acceleration なし. 日本産婦人科学会の分類ではレベル 5 に相当する. 完全房室ブロック症例では胎児心拍数モニタリングでは fetal well being の評価はできない. antepartum の評価のみならず, intrapartum の評価もできない.

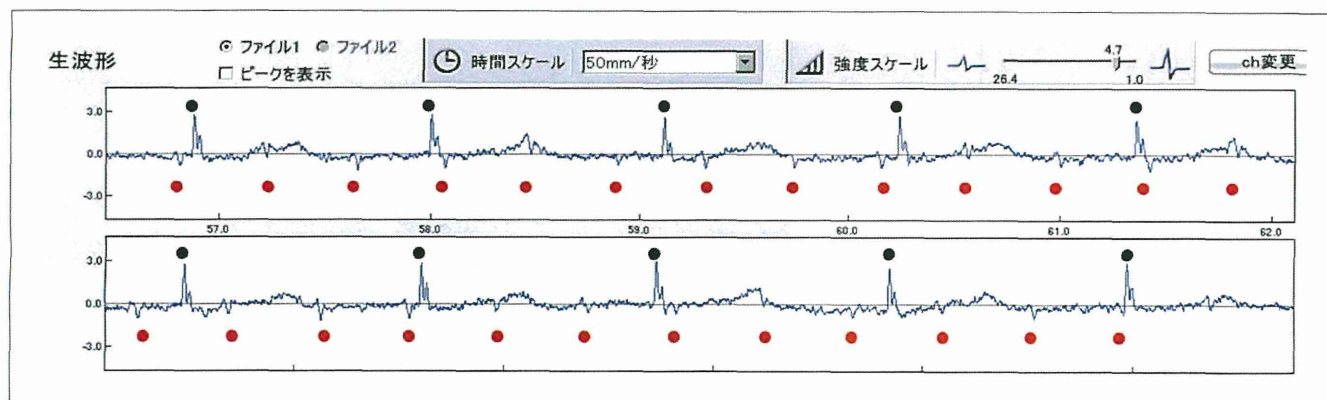


図 14 心磁図

完全房室ブロック症例における胎児心磁図. 赤点は P 波で心房収縮に相当する (160 bpm). 黒点は QRS 波形で心室収縮に相当する (55 bpm). P 波と QRS 波は全く繋がっておらず, 完全房室ブロックと診断される.

後期待される診断方法の一つである. 特に房室ブロックや洞性徐脈などが QT 延長症候群に起因した場合, 胎内や出生後に致死性の頻拍発作を来す危険性があり, その鑑別は重要である^{10, 11)}.

4) 胎内治療・周産期管理の基本的方針

房室ブロックの発症機序に関して, 自己抗体による房室伝導系障害や心筋炎による心機能障害などが考えられている. 前者に対してはペースメーカー治療として β 刺激薬の投与が, 後者に対し

では抗炎症治療としてステロイドや免疫グロブリンの投与が試みられている^{10, 11)}. ただし, 胎児徐脈性不整脈に対する胎内治療は, 胎児頻脈性不整脈とは異なりその有効性は十分には確立されておらず, またステロイドは母体・胎児への副作用も無視できないため適応に関しては慎重を要する^{8, 9)}.

5) 胎内治療の実際

①胎児心拍数の上昇

心室心拍数が55回/分未満の場合は子宮内胎児死亡や新生児死亡が増加すると多く報告されている¹²⁾。一方で、心拍数は予後に影響しないとの報告も少なくなく、胎児心機能障害や心構築異常の有無により、影響を及ぼす心拍数も異なるのではないかと考えられる^{13,14)}。 β 刺激薬として、海外ではサルブタモールが、本邦ではリトドリンが第一選択として使用されている。約50%が胎児移行するとされ、有効な症例では胎児心拍数が10~20%程度増加し、症例によっては胎児水腫が改善することもある。逆に、 β 刺激薬により胎児頻拍発作が誘発される症例もあるため、安易な投与には注意を要する。

②心筋炎の予防

母体の自己抗体は、妊娠16週頃から胎盤を通過し胎児の房室結節を障害し房室ブロックを発症するため、妊娠18~24週で診断されることが多い。自己抗体により心筋炎も併発しており、出生後遠隔期に拡張型心筋症や心内膜弾性線維症による致死的な心機能低下を来す症例が報告されている。ステロイドによる胎内治療は、この遠隔期の心機能低下に対して予防的効果の可能性も考えられている。

実際のステロイド治療としては、母体血中濃度の約30%が胎児血中に移行するとされている胎盤移行性の高いデキサメタゾンやベタメタゾンなどが試みられている。投与期間や投与量など定まった方法は現時点ではない。診断時よりデキサメタゾン4mg/日(最大8mg/日)を開始し、分娩まで継続している報告が多い¹⁰⁾。母体・胎児への副作用の観点から、ステロイド投与量を減量する報告も近年散見され、トロント大学では、完全房室ブロックの診断時より8mg/日で開始し、2週間後に4mg/日、妊娠28週前後より2mg/日に減量するプロトコルに変更している¹⁵⁾。

ステロイドの長期投与の副作用として、母体の糖尿病、高血圧、易感染性、精神障害、胎児の子宮内発育遅延、羊水過少症、新生児の副腎機能不全、神経発達障害などが挙げられる¹⁶⁾。

6) 症 例

33歳、1回経産婦(1経妊1経産、自然分娩；2,510g健児)、既往歴および家族歴に特記すべきことなし。今回自然妊娠後、妊娠22週の妊婦健診で胎児徐脈を指摘、心房心拍153bpm、心室心拍60bpmでそれぞれ同期せず完全房室ブロックと診断された。心構築異常および心機能低下や胎児水腫の所見は認めず。同日よりデキサメタゾン4mg/日および塩酸リトドリンの内服開始。その後、抗SS-A抗体陽性が判明。その他の自己抗体は陰性で、膠原病を示唆する自覚症状や他覚所見なし。心室心拍60bpmと変化なく心機能低下も認めないため、妊娠28週で塩酸リトドリンを中止した。妊娠34週頃より羊水過少を認めたため、デキサメタゾン2mg/日に減量し、妊娠36週には中止した。胎児推定体重は-0.6SD前後で、AFI 5~6cm(最大ポケット>2cm)でbiophysical profile scoreは8点(胎児不整脈のためNSTは評価不能)で推移した。NSTでの分娩中の胎児評価が不可能であるため、妊娠37週で選択的帝王切開術を施行。2,386g女児、Apgar score 6点(心拍-1点、皮膚色-2点、筋緊張-1点)/7点(心拍-1点、皮膚色-1点、筋緊張-1点)で、出生後の心電図では、完全房室ブロックで最大心拍数63bpm、最小心拍数52bpm、平均心拍数55bpmでありQTc時間の延長は認めず、今後の経過をみてペースメーカー(VVI)の植込みの方針となった。

7) 房室ブロックの予防

母体の抗SS-A抗体が陽性の場合に、予防的なステロイド胎内治療は否定的な報告が多い^{7,15)}。実際、母体抗SS-A抗体が陽性であっても、胎児房室ブロックの発症頻度は1~1.5%と低いため、ステロイドの母体・胎児への副作用の観点からも、全例への予防的投与には問題があると考えられる。ただし、前児が房室ブロックの場合、次児の発症頻度は15~18%であり、予防的なステロイド投与も検討されている。一方、胎内でI度~II度房室ブロックが見つかった場合に、ステロイド投与により治癒したという症例報告が散見されるが、完全房室ブロックと異なりI度~II度房室ブロックは可逆的であり、妊娠中もしくは出生後

に自然消失する例も比較的多いため、治療効果かどうかの判断は難しい。逆に PRIDE(=PR Interval and Dexamethasone Evaluation)試験においてステロイドによる予防効果は証明されず、免疫グロブリンによる予防効果も前向き試験で否定的な結果が報告されており、現時点では予防的な胎内治療効果は否定的と考えられる^{17,18)}。いずれにせよ、ステロイドの母児への副作用も考慮し、十分なインフォームドコンセントが必要である。

8) 予 後

胎児徐脈では、頻脈と異なり予後不良な症例も多く、特に心構築異常を合併した症例や胎児水腫に進行した症例では予後不良である。心構築異常例を除いた場合でも、無治療での死亡率は14~34%にも及ぶ。近年、心構築異常に対する手術成績の向上、さらに新生児管理やペーシング手技の改善により、今後、その予後の向上が期待される。遠隔期の拡張型心筋症や心内膜繊維弾性症に関しても、ステロイド胎内治療などにより、致死的な重症例が減少していることが報告されている^{7,15)}。

3. 胎児期外収縮

期外収縮は本来の洞調律より早期の突発的な収縮と定義される。発症起源により心房性期外収縮と心室性期外収縮に分類される。

1) 心房性期外収縮

Mモード法とドプラ法で診断可能である。Mモード法では、不規則な心室収縮の直前に早期の心房収縮を認める。心房性期外収縮は、直前の洞調律による収縮から短時間で出現する場合、房室結節が不応期を脱していないため、房室伝導がブロックされて心室収縮が脱落する、ブロックを伴う心房性期外収縮を比較的好く認める。一般に予後良好であるが、心房性頻拍に移行する例があるので注意を要する。ドプラ法では、正常洞調律に対して、心房性期外収縮が出現、房室伝導がブロックされて心室収縮が脱落し、大動脈血流の間隔が開いて見える。

2) 心室性期外収縮

Mモード法では、心房収縮が一定であるのに対し、心室収縮が早期に出現する。ドプラ法では、心房収縮(上大静脈の逆流波)が一定であるの

に対し、心室収縮(大動脈血流)が早期に出現する。

3) その他

多源性心房性頻拍：心房収縮に著しい不整を認めるもの。

4) 鑑別疾患

心房性期外収縮の二段脈に房室ブロックを伴う場合、徐脈を呈するが、この場合は予後良好であるため、房室ブロックの診断には注意を要する。QT延長症候群に2:1房室ブロックを伴う場合があり、心室性期外収縮や、心室性頻拍の合併に注意を要する。出生後早期に、心電図による精査が必要である。また、母体のQT延長症候群における胎児のQT延長症候群の合併(遺伝性不整脈)にも注意する必要がある。徐脈の場合、left isomerismや修正大血管転位が原因の場合もあり、心構造異常は詳細に検討する必要がある。胎児心臓腫瘍では頻脈性不整脈、胎児水腫、腫瘍の大きさが予後決定に関連するという論文もある。しかし、頻脈性不整脈の改善が心機能を改善し予後と関連する症例も報告されており、高次施設での治療の是非の検討が望ましい。

5) おわりに

頻脈性胎児不整脈に関しては現在、前方視的研究が進行中で、今後の解析結果が期待されている。胎児徐脈性不整脈は大規模な治療報告が少なく、頻脈性不整脈と異なり現時点では有効な治療法が確立していない。今後、本邦においても治療プロトコルの作成、全国ベースの前向き試験が望まれる。

文 献

(★印は重要文献)

- ★ 1) Huhta JC: Guidelines for the evaluation of heart failure in the fetus with or without hydrops. *Pediatr Cardiol* 25: 274-286, 2004
〔胎児のうっ血性心不全を評価するために5項目からなるCardiovascular Profile Scoreを提唱。5項目は胎児水腫、静脈管のドップラー波形、心臓のサイズ、心機能、臍帯動脈波形。このスコアリング法を用いて、エプスタイン奇形、三尖弁異型性、左心低形成などの胎児心臓病、頻脈性胎児不整脈、胎児徐脈性不整脈において胎児のうっ血性心不全の評価に

有効であった。]

- 2) Hofstaetter C, Hansmann M, Eik-Nes SH, et al: A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hydrops. *J Matern Fetal Neonatal Med* 19: 407-413, 2006
- 3) Wiecek A, Hernandez-Robles J, Ewing L, et al: Prediction of outcome of fetal congenital heart disease using a cardiovascular profile score. *Ultrasound obstet gynecol* 31: 284-288, 2008
- 4) 里美元義, 川滝元良, 西島 信, 他: 胎児心エコー検査ガイドライン. *日小児循環器会誌* 22: 591-613, 2006
- ★ 5) 前野泰樹: 胎児治療最前線, 胎児不整脈の管理. *周産期医学* 38: 1397-1401, 2008
 [胎児頻脈性不整脈は1分間に180(200)以上の心拍数と定義される。上室性頻脈が約70%, 心房粗動が約30%でこの2つで大部分を占める。さらに上室性頻脈の「房室回帰性頻脈が大部分を占め」これはWPW症候群といわれる。心室が収縮してから次の心房が収縮するまでのタイミングが早いshort VAと呼ばれるものでタイミングが遅いlong VA頻脈となる他の上室性頻脈とは区別することができる。Short VAにはジゴキシンが有効で頻脈が持続する場合や, long VAである場合にはソタロール, フレカイニドなどの薬剤が候補として挙げられる。]
- 6) Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, et al: Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol* 17: 1360-1366, 1991
- 7) Lazzerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F: Anti-Ro/SSA antibodies and cardiac arrhythmias in the adult: facts and hypotheses. *Scand J Immunol* 72: 213-222, 2010
- 8) Eliasson H, Sonesson SE, Sharland G, et al: Isolated atrioventricular block in the fetus: a retrospective, multinational multicenter study of 175 patients. *Circulation* 124: 1919-1926, 2011
- 9) Miyoshi T, Maeno Y, Sago H, et al: Evaluation of transplacental treatment for fetal congenital bradyarrhythmia: nationwide survey in Japan. *Circ J* 76: 469-476, 2012
 [本邦での全国アンケート調査で集積された胎児徐脈性不整脈128例のうち90例が完全房室ブロックであった。胎児水腫があると死亡率が約14倍に上昇し, 心機能障害がそのリスク因子であった。約3分の2で胎児治療がなされていたが, β 刺激薬に徐脈改善効果を認めたものの, β 刺激薬・ステロイドのいずれも予後改善効果は有意ではなく, 逆に, ステロイドの10週間以上の長期投与により胎児発育不全が有意に増加した。]
- 10) Lazzerini PE, Acampa M, Guideri F, et al: Prolongation of the corrected QT interval in adult patients with anti-Ro/SSA-positive connective tissue diseases. *Arthritis Rheum* 50: 1248-1252, 2004
- 11) Cuneo BF, Zhao H, Strasburger JF, et al: Atrial and ventricular rate response and patterns of heart rate acceleration during maternal-fetal terbutaline treatment of fetal complete heart block. *Am J Cardiol* 100: 661-665, 2007
 [テルブタリン(β 刺激薬)は胎児完全房室ブロックの症例に対して治療薬として使用されるが, 心房心室関係にどのように影響して心拍数を上昇させるのかということはほとんど知られていない。そのために, 機序が違っていると推定される2群(胎児の左側相同のために, 完全房室ブロックとなっている症例と, 母体の自己免疫疾患により胎児が完全房室ブロックとなっている症例)に分けて, テルブタリンの投与前後での心房心室の変化を超音波, 胎児心磁図を用い観察した。左側相同群は, 心房心室ともに上昇するが, 自己免疫疾患による群では心房が主に反応するといったように, 2群はともに違った反応を示すことが判明した。]
- 12) 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
 [解剖学的に正常な心臓を持つ胎児が, 完全房室ブロックを発症した場合に死亡率は非常に高い。胎児心拍数が55未満/分の症例に対して母体に経胎盤經由の胎児治療を期待してデキサメサゾン, β 刺激薬投与といった標準化した治療を1997年以来継続しており, その効果を標準治療としていない以前のデータとともに比較し検討した。後者では, 明らかに出生後の死亡率が低下し, 出生後の合併症の低下を認め, 経胎盤治療の有効性が立証された。]
- 13) Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, et al: Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 39: 130-137, 2002
- 14) Maeno Y, Himeno W, Saito A, et al: Clinical course of fetal congenital atrioventricular block in the Japanese population: a multicentre experience. *Heart* 91: 1075-1079, 2005
- 15) Hutter D, Silverman ED, Jaeggi ET: The benefits of transplacental treatment of isolated congenital complete heart block associated with maternal anti-Ro/SSA antibodies: a review. *Scand J Immunol* 72: 235-241, 2010
- 16) Abbasi S, Hirsch D, Davis J, et al: Effect of single versus multiple courses of antenatal corticosteroids on maternal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 182: 1243-1249, 2000
- 17) Friedman DM, Kim MY, Copel JA, et al: Utility of cardiac monitoring in fetuses at risk for congenital heart block: the PR Interval and Dexamethasone Evaluation (PRIDE) prospective study. *Circulation* 117: 485-493, 2008
- 18) Friedman DM, Llanos C, Izmirly PM, et al: Evaluation of fetuses in a study of intravenous

immunoglobulin as preventive therapy for congenital heart block: results of a multicenter, prospec-

tive, open-label clinical trial. Arthritis Rheum 62: 1138-1146, 2010

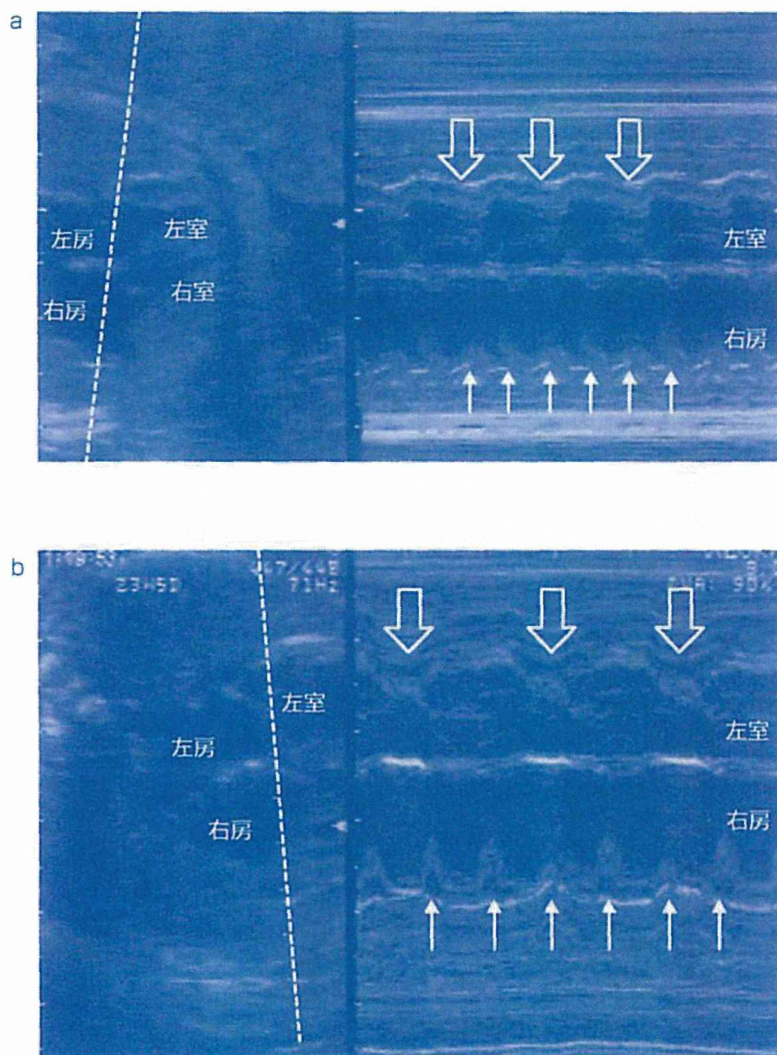
〇〇〇 お知らせ 〇〇〇

公益財団法人 かなえ医薬振興財団

平成24年度アジア・オセアニア交流研究助成金募集要項

- 趣 旨** 近年の生命科学分野において研究者間の交流，ネットワーク，および共同研究が急速な発展に寄与しており，これらの交流は革新的な発見から臨床応用まで少なからぬ貢献ができると考え，アジア・オセアニア地域における共同研究に対する助成を行います。
- 助成研究テーマ** 生命科学分野におけるアジア・オセアニア諸国との交流による学際的研究特に老年医学，再生医学，感染症，疫学，医療機器，漢方，その他。
- 応募資格** アジア・オセアニア地域の海外在住の研究者と共に共同研究を実施する日本在住の日本人研究者(申請時に45歳以下)。
- 助成金額** 総額1,000万円。1件200万円
- 応募件数** 1教室1件
- 応募方法** 当財団所定の書式により申請(当財団ホームページを確認のこと)
- 募集期間** 2012年6月1日～7月31日(締切7月31日必着)
- 選考方法** 選考委員会で選考し，理事会で決定する。
- 採否の通知** 応募者にe-mailで通知する。(10月下旬～11月上旬)
- 助成金の交付** 平成25年1月末予定
- 申請書提出先および問い合わせ先** 公益財団法人 かなえ医薬振興財団
〒163-1488 東京都新宿区西新宿3-20-2
サノフィ・アベンティス(株)本社内
TEL:03-6301-3090 FAX:03-6301-3094
E-mail: kanae.zaidan@sanofi.com
URL: http://www.kanae-zaidan.com

胎児不整脈をどう見る？ 治療しなくてはならない 胎児不整脈は？



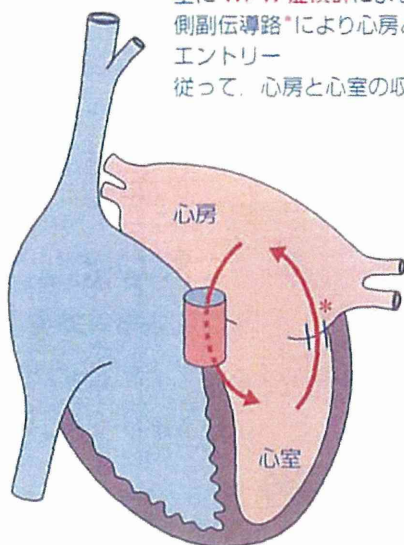
不整脈の胎児心エコー，Mモード法による診断（頻脈，徐脈）

aでは，左心室と右心房の収縮が同時に記録されています。Mモードの記録では，下の右心房の収縮が450bpmで，上の左心室の収縮が225bpmで，ちょうど2：1の関係になっており，このことから心房粗動と診断されます。

bでは同様に，左室と右房の収縮が同時に記録されています。下の右房の収縮が140bpmで，上の左室の収縮が60bpmです。心室は心房の収縮とは関連なく一定の心拍数で徐脈を示しており，このことから完全房室ブロックと診断されます。

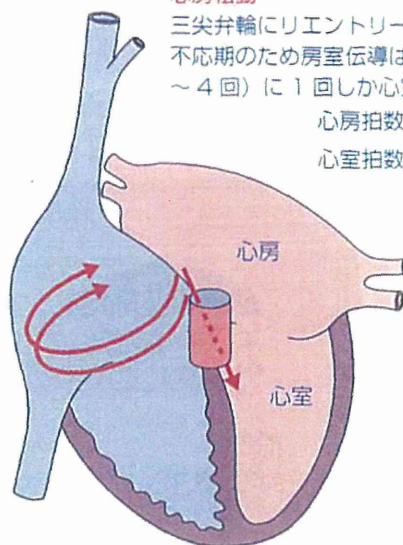
1:1房室伝導の胎児頻拍

主に WPW 症候群による発作性上室性頻拍
側副伝導路*により心房と心室の間で回るリ
エントリー
従って、心房と心室の収縮は必ず 1:1



2:1房室伝導の胎児頻拍

心房粗動
三尖弁輪にリエントリー回路
不応期のため房室伝導は 2 回（または 3
～ 4 回）に 1 回しか心室に伝導しない。
心房拍数：400 ～ 500
心室拍数：200 ～ 250



胎児頻脈としての発作性上室性頻拍と心房粗動

発作性上室性頻拍の多くは、WPW 症候群（Wolff-Parkinson-White syndrome, ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群）によるものです。側副伝導路*があるため、いったん心室に伝わった電気信号が、その側副伝導路により心房に戻り、それがまた正常の伝導路である房室結節を通り心室に伝わるというリエントリーを形成して、頻拍に陥ります。従って、心房と心室の収縮は必ず 1:1 になります。

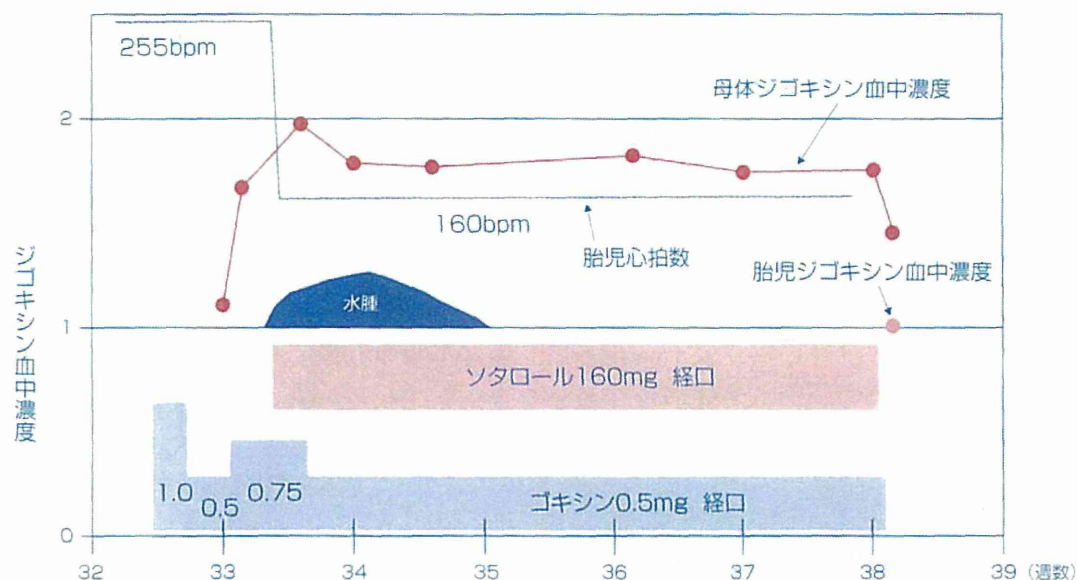
一方、心房粗動では、三尖弁輪部にリエントリー回路があり、ここを電気信号が回るために心房が 400bpm から 500bpm という著しい頻拍に陥ります。房室結節はこの頻度では電気を通せないため（不応期）、2 回に 1 回心室に伝わり、2:1 の比率で収縮することになります。房室結節の伝導がさらに抑制されたときには、3～4 回に 1 回、心室に伝わるということもあります。

3

2

胎児不整脈をどう見る？ 治療しなくてはならない胎児不整脈は？

胎児，発作性上室性頻拍の治療経過



胎児頻脈の治療経過

在胎32週で紹介されて来たときには255bpmという頻拍発作が持続していたため、ジゴキシンの母体内服により経胎盤的な胎内治療を開始しました。母体の血中濃度を見ながら投与量を増量していましたが、頻拍発作が続き、胎児水腫を来したため、より即効性が期待されるソタロールを併用したところ、速やかに胎児の頻拍発作が停止し、160bpmの洞調律となりました。その後、徐々に胎児水腫は改善し、満期に経膣分娩で出産することができました。



胎児不整脈の診断

1. 胎児不整脈の分類

心室拍数が180回／分以上の頻拍性不整脈、100回／分未満の徐脈性不整脈と期外収縮とに分類される。頻拍性不整脈としては、心房と心室の収縮回数比が1:1である上室性頻拍が最も多く、2:1である心房粗動が次に多い。心室収縮回数のみが多い心室性頻拍は稀である。徐脈性不整脈はほとんどが房室ブロックによるもので、心室収縮のみが徐脈である。胎児房室ブロックの半数近くは先天性心奇形に起因しており、それ以外の正常心形態のものでは、その半数以上は母体がシェーグレン症候群や全身性エリテマトーデス（SLE）などにより抗SSA抗体を持ち、それが在胎18週ごろから胎盤を通過して胎児の房室結節を障害して発症する。

2. 胎児不整脈の診断方法

心電図を記録することが難しいため、**胎児心エコー**で心房と心室の収縮を同時に記録して、そのタイミングから診断する。同時記録には、Mモード法で心房と心室の両方にラインがかかるようにする方法と、ドプラ法で心臓に近い部の動脈と静脈の血流波形を同時に見ることができる位置でサンプリングする方法とがある。次に頻拍発作では、その持続時間を心エコーや胎児心拍モニターで観察する。

3. 胎児心エコー検査

不整脈の診断のほかに、胎児心エコーにて**心奇形**や**胎児水腫**の有無、**心機能**の評価を行う。頻拍性も徐脈性でも、心奇形や胎児水腫があると予後が有意に悪化するので、周産期管理方法を決めるために重要である。



胎児期の治療

1. 胎児頻拍性不整脈

胎児治療が有効とされており、ジゴキシン（ジゴシン[®]）やソタロール（ソタコール[®]）、フレカイニド（タンボコール[®]）がよく使用されている。胎児水腫へと進行していても、いったん頻拍発作がコントロールできれば、水腫も改善し、満期での経膈分娩も可能となるため、安易に妊娠を早期に帰結させ、早産での胎児水腫管理を強いることがないよう慎重に周産期管理方針を決定する。

2. 胎児徐脈の治療

リトドリン（ウテメリン[®]）などの β 刺激薬にて胎児心拍数が増加する症例では、胎児水腫が改善する症例もある。一般に心室拍数が55回/分未満では水腫に至る可能性が高いといわれているが、房室弁逆流や心機能により差があり、心室拍数が50回/分未満でも循環が保たれる症例もあるため、症例別に慎重に対応する。

母体抗SSA抗体による房室ブロックに対し、デキサメタゾン（デカドロン[®]）やベタメタゾン（リンデロン[®]）などの胎盤通過性のある**ステロイド**を母体投与することの有効性はまだ証明されていないが、合併する心筋炎の胎内治療としては有効であるとの報告もある。

徐脈では、早期娩出し、新生児に**ペースメーカー植え込み**による治療を行うという極めて有効な治療手段があるため、胎内治療から出生後の治療への切り替えの判断が重要である。

3. 期外収縮の治療

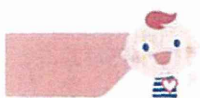
多くは心房性期外収縮であり問題となることは少なく、胎内治療は必要ないが、2%で頻拍発作へと進行するという報告もあるため、母親に胎動低下時の受診などについて説明しておく。心室性期外収縮でも多くは問題となることはないが、一部に心室筋の異常やQT延長症候群などの治療を

3

2

胎児不整脈をどう見る？ 治療しなくてはならない胎児不整脈は？

要する疾患もあるため、慎重に経過を観察する。



出生後の治療

胎児頻拍性不整脈では、たとえ胎内治療でいったんコントロールできた症例であっても、出生後に難治性の**頻拍発作**を来す可能性があるため、専門機関での出生後管理と治療が望ましい。

胎児徐脈性不整脈では、ペースメーカーの植え込みを含めた嚴重な新生児管理が可能な施設で管理する。

期外収縮では、出生後早期に新生児の心電図を記録し、診断の確定と重篤な不整脈の鑑別を行う。

こんな看護記録がほしい!

入院時の記録として

- ☐ 胎児期の治療経過、効果はどうであったか?
- ☐ 新生児期の不整脈に対する経過観察プランは立てられているか?
- ☐ 新生児期の不整脈に対する治療方針は立てられているか?
- ☐ 家族は、不整脈に対する知識、理解は充分であるか?

退院準備の記録として

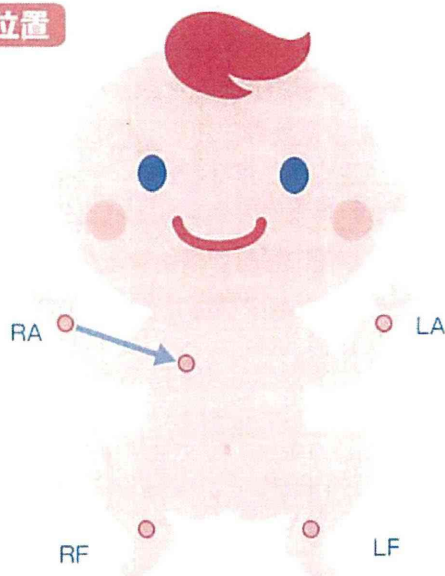
- ☐ 家族は、退院後の経過観察の予定を理解できているか?
- ☐ 自宅での不整脈の発見方法と対処方法の理解はできているか?

久留米大学医学部小児科准教授
前野泰樹

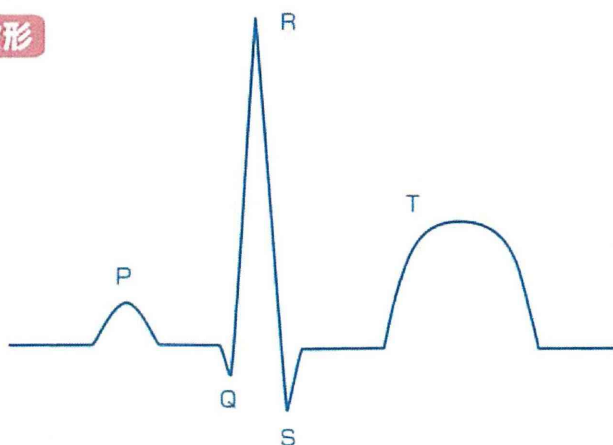
3 新生児不整脈をどう見る？ 治療しなくてはならない 新生児不整脈は？



電極の装着位置

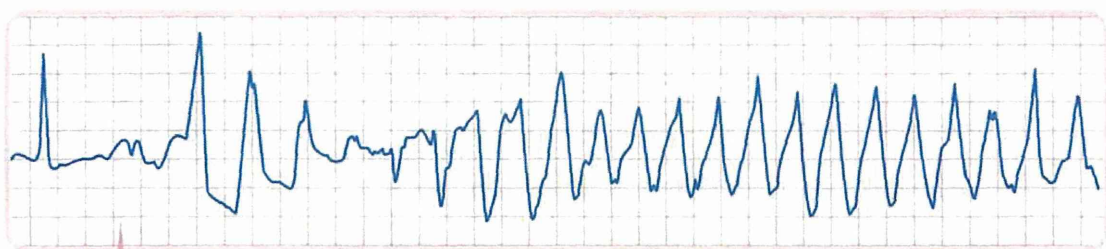


主な波形



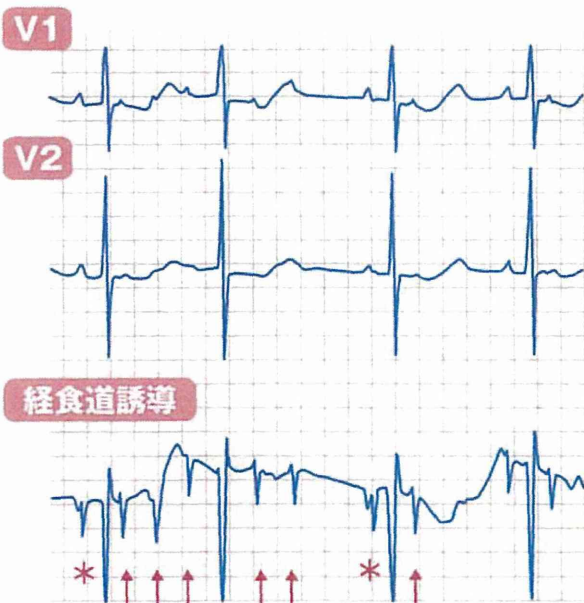
心電図の見方と意味（電極の貼り方）

主な波は、P波、QRS波、T波であり、P波は心房収縮開始時の波形です。QRS波は心室が収縮し始めるときの波形で、T波は心室の収縮が終了するときに出る波形です。心電図を取るときには、電極を貼る部の皮脂を酒精綿でよく取り除きます。種々の不整脈診断のポイントとなるP波を明瞭に描出するためには、通常は右上肢に付けるRの電極を、右前胸部に付けるとよい場合があります。



Torsade de Pointes (トルサデポアン)

Torsadeは「ねじれ」(英語ではtorsion)。Pointesは「先端」(英語ではpeak)の意味です。つまり、幅の広いQRS波の高さが、高くなったり低くなったりと不ぞろいな形となっている状態です。QT延長症候群の児や、薬剤などでQT時間が延長したときに認められます。短時間の持続で、すぐに正常な洞調律に戻ることもあるのですが、そのまま心室粗細動へと進行し、突然死を来すこともありますので、すぐに不整脈専門医と連絡を取り、タイプを診断して適切な薬剤の投与を開始することが必要になります。



食道誘導心電図

NICUで普段、モニターに使用する電極リードの粘着部分を引き抜き、カーボン繊維が露出したものを栄養チューブに通して、経鼻的あるいは経口的に食道に挿入します。電極リードの反対側も引き抜いて露出させ、胸部誘導の中の1つの電極につなぐと(この場合はV3)、その誘導の部の心電図が食道誘導となります。栄養チューブをゆっくり出し入れすると、心房の後ろの部分にきたときに大きなP波が描出されるようになります。その部分で心電図を記録して、診断に使用します。この図では、V1、V2では通常のP波はよく見えますが、T波に隠れた期外収縮のP波が連発していることは判断しにくいですが、しかし経食道誘導では、明瞭なP波が記録され、さらに洞調律のP波(*)と、連発する期外収縮によるP波(↑)の波形とが少し異なることも分かります。



治療しなければならない不整脈とは？

一般的に、新生児や小児の不整脈では、治療を必要としないものが多い。逆に、抗不整脈薬を投与することで、催不整脈作用（抗不整脈薬自体が不整脈が誘発する作用）により予後が悪化することもある。このため、不整脈の正確な診断と適応の判断が重要である。

迅速な治療の対象となるものを以下に挙げる。

- ① **心室細動、心室粗動**：短時間でも致死性である。
- ② **Torsade de Pointes (TdP)**：致死的な心室細動へ進行する可能性が高い。
- ③ **循環不全を伴う不整脈**

特にTdPでは、持続が短時間ですぐに洞調律に戻り、児の循環状態が変化しないときでも、次に起きたときには心室粗動から心停止へと進行する可能性もあり、発見と同時に治療を開始する。持続性頻拍発作などでは、不整脈時の循環不全の有無が重要であり、つまり血圧低下や末梢循環の低下、血中乳酸アシドーシスの進行などがあれば早期の治療が必要である。



不整脈の診断

詳細な診断法については成書にて習得するしかないが、ポイントとしては、① **P波の位置**の同定と、② 頻拍などの持続性不整脈では、**不整脈の始まり**や**洞調律に戻る瞬間**の心電図を記録、である。これができると、非常に診断に役に立つ。

一方、よく見かける誤りは、QRS波の幅が広いと心室起源の不整脈だと判断してしまうことである。確かにQRS波の幅が狭いときには心房起源の可能性が高いが、逆は全く当てはまらず、心房起源のときでも幅広いQRS波がごく普通に認められる（変行伝導）。

P波は、QRS波やT波に比べて小さくて見えにくい。隠れている小さなP波でもしっかりと見つけるコツは、①電極を貼るときに皮脂を酒精綿でよく落として心電図の**ノイズ**を減らし、②心電図計のモードでフィルターをオフにして記録する。そして、③P波は四肢誘導のⅠやⅡ誘導、あるいは胸部誘導のV1で最も見えやすいので、ここをよく観察する。さらに、④四肢誘導の右上肢Rの電極をV1に近い右前胸部に貼ると、ⅠやⅡ誘導のP波がより明瞭に記録できることがある。

正確な診断が難しいとき、P波の記録のために是非行うべきものが、**食道誘導心電図**である。日ごろ使用しているモニターの電極と経鼻チューブがあれば手軽に作れるため、特に新生児センターではとても簡単に、すぐに準備ができる。



不整脈の治療

致死的な不整脈（心室粗動）の除細動や、循環障害の強い頻拍性不整脈を早急にとめたいときには、電気的な**カウンターショック**を行う。心室粗動へのカウンターショック（DC：電気的直流

3

3

新生児不整脈をどう見る？ 治療しなくてはならない新生児不整脈は？

性除細動)では、「非同期モード」を使用する。同期モードでは、同期すべきQRS波が見つからず放電がオンにならない。一方、頻拍性不整脈へのカウンターショック(カルディオバージョン)では、必ず「同期モード」で行う。同期せずに、もしT波のときに放電してしまうと、重篤な心室細動を来す。

薬物治療には種々の**抗不整脈薬**が使用されるが、成書を参考に、専門医と適応についてよく検討する。ある程度急速に頻拍性不整脈をとめる必要があるときには、ATP(アデホスコワ®)を使用することが多い。ATPが心臓に作用すれば、有効・無効にかかわらず、必ず一度は心電図で房室伝導が遮断される。もし使用しても遮断されなければ、それは半減期が極めて短いATPが心臓に届いていないためであり、他の抗不整脈薬へと移行する前に、ATPの増量や、心臓に近いところから、より急速に静注するなど、投与方法を見直す。薬剤を使用するときには、低血圧を来さないよう厳重に注意する。

リエントリーに房室結節を含む種類の頻拍発作では、迷走神経刺激による房室伝導の抑制が有効なことがある。頸動脈マッサージを行う。顔面へ冷やしたタオルを急速に付ける。などの方法があるが、成人でよく行われる眼球圧迫は新生児では行わない。

こんな看護記録がほしい!

- ☐ 不整脈が起こる頻度は?
- ☐ 頻拍発作が生じたときは、その持続時間を記録する。
- ☐ モニターで見られる不整脈のQRS幅は「広い」か「狭い」か?(広いときに「心室性」とは書かない)
- ☐ 頻拍発作出現時の児の全身状態、循環状態、血圧を記録する。
- ☐ 電解質のチェック時期を記録する。
- ☐ 頻拍発作に対する抗不整脈薬(ATPなど)使用時は、薬剤の投与量と効果の有無、血圧の変化、児の全身状態を記録する。発作停止時には、発作再発の有無を記録する。
- ☐ カウンターショック使用時には、使用時の電力(ジュール)、回数、効果、使用後の児の全身状態、パッド使用部の皮膚の状態を記録する。

久留米大学医学部小児科准教授
前野泰樹

総 説

一絨毛膜双胎における病的状態に関するUPDATE

村 田 将 春 石 井 桂 介
産 科

キーワード

一絨毛膜双胎, 双胎間輸血症候群(TTTS), 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP)

要 約

一絨毛膜双胎は2つの胎児が1つの胎盤を共有して血管吻合を形成しており, 双胎児の間で羊水量や発育やヘモグロビン量に不均衡を生じて周産期予後不良と関連する。近年, 一絨毛膜双胎におけるこうした「不均衡」を呈する病態に対する理解が深まり, 疾患概念が整理されるようになってきた。双胎間輸血症候群(TTTS)は「羊水量の不均衡」を特徴とする病態で, 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP)の導入により周産期予後が大きく改善した。TTTSの前段階と考えられる羊水量不均衡(TAFD)は, わが国でFLPの臨床試験が開始されている。Selective IUGRは「発育の不均衡」を特徴とし, わが国では予後不良の重症例に対してFLPの臨床試験が開始されている。Twin anemia-polycythemia sequence(TAPS)は「ヘモグロビン量の不均衡」を特徴とし, 胎児輸血やFLPが試みられているが定まった標準治療はない。今後はTAFD, Selective IUGR, TAPSなどの臨床管理指針の確立のために, さらなる症例の集積と解析が必要である。

UPDATE on pathologic condition of monochorionic twin pregnancy

Masaharu Murata, Keisuke Ishii

Department of Obstetrics

Key words

monochorionic twin, twin-twin transfusion syndrome, fetoscopic laser photocoagulation

Abstract

In monochorionic twin pregnancy, two fetuses share one placenta and hold vascular anastomoses. This condition causes an imbalance of amniotic fluid volume, fetal growth and hemoglobin concentration. Recently, these imbalances have been categorized into new entities. Twin-twin transfusion syndrome (TTTS) is characterized by an imbalance in the intertwin amniotic fluid volume. Fetoscopic laser photocoagulation (FLP) has improved its perinatal prognosis. Twin amniotic fluid discordance (TAFD) is recognized as a mild form of TTTS. Selective IUGR and Twin anemia-polycythemia sequence(TAPS) are considered to be discordance of fetal growth and hemoglobin concentration, respectively. There are a variety of discussions concerning standardized diagnostic criteria and management of these diseases other than TTTS. More case accumulation and analyses are needed in order to establish management guidelines for these diseases.

1. はじめに

わが国における2009年の双胎分娩数は108,03例であり, 全分娩数の約1%を占める¹。双胎妊娠は膜性診断によって一絨毛膜双胎と二絨毛膜双胎に分類されるが, 両者の

臨床像や周産期におけるリスクは大きく異なる。一絨毛膜双胎は双胎妊娠の約4分の1を占め, その周産期死亡率は約11%であり二絨毛膜双胎(約5%)よりも児の予後が悪い²。また一絨毛膜双胎の新生児期における脳室内

出血と脳室周囲白室軟化症は6.3%，3才時における神経学的予後不良児は12.9%であり，いずれも二絨毛膜双胎(それぞれ3.8%，1.2%)より頻度が高い^{2,3}。これは二絨毛膜双胎では双胎児が互いに完全に独立した胎児胎盤循環を有するのに対して，一絨毛膜双胎では胎盤表面で両児間の血管吻合が存在するために互いの胎児胎盤循環を干渉しあって様々な病態を形成することが一因と考えられている。こうした一絨毛膜双胎に特有の病態は胎盤形成期に出現するため，妊娠初期の正確な膜性診断が極めて重要である(図1)。

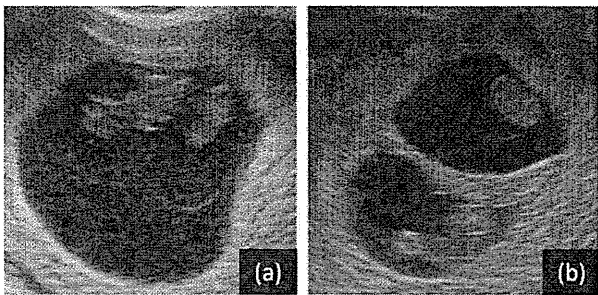


図1 妊娠8週の超音波断層法による双胎の膜性診断
(a)一絨毛膜双胎 (b)二絨毛膜双胎

一絨毛膜双胎では2つの胎児が1つの胎盤を共有しており，「各々の児の胎盤占有面積」，「各々の児の臍帯付着部位」，「両児間の血管吻合の数・種類(動脈動脈，動脈静脈，静脈静脈)・太さ」などの因子が複雑に影響あって胎児の発育や循環動態が決定されていると考えられる。古くから，一絨毛膜双胎はしばしば「羊水量較差」，「胎児発育不均衡」，「児のヘモグロビン量較差」などを伴い，周産期予後不良と関連していることが知られていた。近年こうした一絨毛膜双胎の循環動態に関する理解が深まり，疾患概念が整理されるようになってきた。特に双胎間輸血症候群(Twin-twin transfusion syndrome；TTTS)は，胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(Fetoscopic laser photocoagulation；FLP)の導入により予後が大きく改善された⁴⁻⁸。しかし上記の典型的なTTTS以外に

も一絨毛膜双胎特有の病的状態は存在し，最近ではそれらの病態が整理されつつあり，その管理指針について議論が進められている。

本稿ではTTTSおよびそれ以外の一絨毛膜双胎特有の血行動態に起因する病的状態の概念とその管理について述べる。なお，一絨毛膜双胎はさらに一絨毛膜二羊膜双胎(MD双胎)と一絨毛膜一羊膜双胎(MM双胎)に分類されるが，後者は一絨毛膜双胎の約1-2%と頻度が低く⁹全く別の病態を伴うため別稿に譲る。

2. 双胎間輸血症候群twin-twin transfusion syndrome；TTTS

TTTSは一絨毛膜双胎の約8-9%に生じ^{10,11}，その主たる病因は胎盤の吻合血管を介して両児間に循環血液量の偏りが生じ，「多尿による羊水過多と乏尿による羊水過少を呈したものと理解されている⁴。受血児はうっ血性心不全や胎児水腫，供血児は循環不全や腎不全，低酸素状態の病態を呈し，無治療での死亡率は80%以上にも達する¹²。胎盤吻合血管を介して供血児から受血児へ循環血液が移動することが主な病因と考えられているが，胎盤専有面積やレニン・アンギオテンシン系など内分泌因子の複合的に関与が示唆されている¹³。

TTTSの診断は，MD双胎において「一児が多尿による羊水過多(最大羊水深度>8cm)でもう一児が乏尿による羊水過少(最大羊水深度<2cm)を同時に満たすもの」として行われる。TTTSの診断基準に該当する場合は，Quinteroらの重症度分類が広く用いられている¹⁴(表1)。

TTTSの治療には，胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP)と羊水除去術がある。羊水除去術は羊水過多の軽減によって流産を減らす効果と胎盤表面への減圧によって胎児胎盤循環の改善が期待できる治療法であるが，基本的には姑息的治療である⁷。胎児あたりの救命率は約半数であり，児の神経学的後遺症は約25%である。また羊水穿刺の反復を必要とすることも問題となる。一方，FLPは両児間の血流移動を遮断する根治療法であり有効な場合は完治が期待しうる上に，万一，一児死

表1 QuinteroによるTTTSのstage分類(文献15より引用)

Stage 症状	I	II	III		IV	V
			classical	atypical		
羊水過多過少	+	+	+	+	+	+
供血児の膀胱がみえない	- (みえる)	+	+	- (みえる)	+ or -	+ or -
血流異常	-	-	+	+	+ or -	+ or -
胎児水腫	-	-	-	-	+	+ or -
胎児死亡	-	-	-	-	-	+