

胎児輸血の実態と成績に関する研究

研究協力者 室月 淳 宮城県立こども病院 産科部長
研究代表者 左合 治彦 国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター長

研究要旨

実際に施行されているが実態が把握できていない胎児治療である胎児輸血に関して研究を行った。

我が国における胎児輸血に対する胎児輸血は2010年から2014年の5年間で64症例に対し97回施行された。胎児貧血の原因疾患として一絨毛膜二羊膜双胎28例(43.8%)、血液型不適合15例(23.4%)、パルボB19ウイルス感染症10例(15.6%)が多かった。胎児輸血前の平均胎児ヘモグロビン濃度は 5.65 ± 2.97 mg/dLであり、輸血後のヘモグロビン濃度は 10.15 ± 3.03 mg/dLと有意に貧血の改善を認めた。胎児輸血における有害事象として、切迫流早産(40.2%)、流早産(23.7%)、胎児徐脈(10.3%)、臍帯からの一時的な出血(38.1%)を認めしたが、胎児輸血による直接的な胎児/新生児死亡例はなく、生後28日の児生存は87.7%と胎児貧血に対する胎児輸血は本邦においても安全に施行されている事がわかった。

共同研究者

水内 将人 札幌医科大学産科・周産期科
和田 誠司 国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター
村越 毅 聖隷浜松病院 周産期科
山本 亮 大阪府立母子保健総合医療センター 産科
石井 桂介 大阪府立母子保健総合医療センター 産科
中田 雅彦 川崎医科大学 産婦人科学2

一方で頻度は低いものの、胎児輸血手技に関連した胎児・新生児死亡や緊急帝王切開を要する胎児機能不全といった合併症も報告されている。本邦での胎児輸血の症例報告は多数あるが、系統的な調査はなされておらず、治療の適応や有害事象などの実態は明らかにされていない。そこで本研究は、国内の主要施設において胎児輸血が行われた胎児貧血症例を調査し、その安全性および有効性を検討し、今後胎児輸血が先進医療または保険医療となるための基盤調査を目的とした。

A．研究目的

胎児貧血は、血液型不適合妊娠やパルボウイルスB19子宮内感染などによって生じ、胎児水腫の発症や周産期死亡との関連が知られている。胎児輸血は胎児貧血に対する胎内治療であり、上記疾患による胎児貧血に対し生命予後の改善効果が示されている。

B．研究方法

本邦において2010年から2014年までに胎児貧血と診断し胎児輸血を行った症例を調査するために、宮城県立こども病院倫理委員会において承認を得た後に、全国周産

期医療連絡協議会加盟の周産期母子医療センターを対象として一次調査票を送付した。施行症例がある施設にはさらに二次調査表を送付して、以下の項目についての回答を得た。周産期情報として、胎児貧血の原因疾患および診断週数，初回胎児輸血施行週数，胎児輸血時のヘモグロビン値・ヘマトクリット値，胎児輸血経路，胎児輸血の方法（穿刺針の種類，麻酔法，胎動抑制の有無），治療後の妊娠合併症，胎児死亡および新生児死亡を調査した。また，胎児輸血関連の有害事象として，臍帯からの出血，胎児徐脈，絨毛膜羊膜剥離，前期破水，切迫流早産などの有無を，新生児情報として新生児合併症の有無や神経学的予後などを調査した。

C．研究結果

全国周産期医療連絡協議会加盟の周産期センター179施設に一次調査票を送付し，103施設より回答を得た（回収率57.5%）。胎児輸血を施行していた施設には二次調査表を送付し，胎児輸血施行症例の詳細について回答を得た。その結果，本邦における胎児貧血に対する胎児輸血は，2010年から2014年の5年間で18施設，64症例に対し胎児輸血が施行されていた。一施設あたりの施行症例数の中央値は2（四分位範囲1-4）であり，最も多い施設では5年間で16症例に胎児輸血が施行されていた。総輸血回数は64症例に対し97回であり，一症例あたり平均 1.52 ± 0.89 回の輸血が行われていた。

胎児貧血の診断週数は中央値23.週（21.0-27.5週）であり，初回胎児輸血施行週数は中央値24.5週（21.0-28.0週）であった。胎児貧血の原因としてMD双胎に対す

る胎児輸血が28例と最多であり，次いで血液型不適合妊娠および14例，パルボウイルスB19感染症が10例と多かった（図1）。初回胎児輸血前に胎児水腫を認めた症例は胎児輸血前の胎児水腫は26/64症例（40.6%）であった。

胎児輸血前の平均胎児ヘモグロビン濃度，ヘマトクリット値はそれぞれ平均 5.70 ± 3.21 mg/dL， $16.99 \pm 8.73\%$ であり，平均 30.89 ± 19.53 mLの胎児輸血が行われていた。輸血後のヘモグロビン濃度，ヘマトクリット値はそれぞれ平均 10.32 ± 2.91 mg/dL， $30.07 \pm 8.57\%$ であった（図2）。

胎児輸血方法および経路では大多数の症例でPTC針が使用され，93.6%の症例で臍帯静脈の穿刺が行われていた。そのうち66.0%が臍帯付着部位への穿刺，28.4%がフリーループへの穿刺であった（不明：5.6%）。腹腔内への輸血は1.1%，肝内静脈へは5.3%であった。胎動抑制目的の麻酔は総輸血回数97回に対して57回（58.8%）使用され，使用薬剤はベクロニウムを用いた症例が多かった。

胎児輸血に関連する有害事象では，臍帯からの出血37/97（38.1%），胎児徐脈を8/97（10.4%），胎児頻脈7/97（7.2%），緊急帝王切開は2/97（2.1%）に認めた。また点滴治療を要する切迫流早産は39/97（40.2%）に，穿刺後に最終的に流早産に至った症例は23/97（23.7%）に認めた。一方，絨毛膜羊膜剥離や前期破水，子宮内感染は全97回の穿刺で1例も認めなかった。

子宮内胎児死亡は5例あり，いずれも胎児輸血後7日以内の原疾患の悪化に伴う胎児死亡であった。その他2例は胎児輸血によって胎児貧血の改善が見られたが，

termination of pregnancy となった例があり、生児を得た 57 症例中 7 例が生後 28 日以内の新生児死亡となり、生後 28 日目の生存率は 50/57(87.7%)であった。生存 57 例のうち、35 例は分娩後も継続してフォローされており、発達障害などを 6 例に認めた。

D. 考察

本調査にて、本邦における胎児輸血の実態が初めて明らかになった。すなわち 5 年間に 64 症例、のべ 97 回の胎児輸血が全国の 18 施設において実施されていた。我が国において胎児輸血を施行した症例報告は多数認めるが、胎児輸血による有害事象や新生児予後を含めた統計は報告されておらず、今回の全国調査によって初めてその実態が明らかになったと言える。

胎児輸血が行われた症例における胎児貧血の原因としては一絨毛膜二羊膜双胎症例が 28 例と最多であり、次いで血液型不適合妊娠(14 例)とパルボウイルス B19 感染症を原因とする症例が多かった(10 例)。諸外国からの報告と同様に血液型不適合妊娠に対する輸血症例も多く認めたが、一絨毛膜二羊膜双胎に対する胎児輸血が多い事が我が国における特徴的であると考えられた。

胎児輸血による有害事象の調査では、点滴治療を要する切迫流産を 40.2%に認めしたが、実際に流産に至った症例は 23.7%と比較的低値を示した。その他の有害事象としては、穿刺後の臍帯からの出血を 38.1%に、胎児徐脈が 10.%、みられたが、穿刺による絨毛膜羊膜剥離や前期破水、子宮内感染を認めた症例はなく、穿刺による有害事象のため緊急帝王切開術となった症例は 2.1%であった。これらの結果は、諸外

国からの報告と同等の結果であり、我が国における胎児輸血の安全性が示される結果となった。

子宮内胎児死亡は 5 例あり、いずれも胎児輸血後 7 日以内の原疾患の悪化に伴う胎児死亡であった。生児を得た 57 症例中 7 例が生後 28 日以内の新生児死亡となり、生後 28 日目の生存率は 50/57(87.7%)であった。胎児輸血手技に伴う直接的な胎児死亡・新生児死亡例はなく、いずれも原疾患の増悪によると考えられるものであったことは胎児輸血の安全性評価において重要な点であると考えられる。

今回の調査報告は後方視的に調査したものであり、今後は児の長期予後を含めた胎児輸血の有効性・安全性についての調査が必要であると考えられる。また、疾患別の胎児輸血の成績について前方視的な調査も必要であると考えられる。

E. 結論

我が国における胎児貧血の原因疾患、生後 28 日での児生存率、胎児輸血に起因すると考えられた有害事象などについて報告した。胎児輸血は 2010 年から 2014 年の 5 年間で 64 症例に対し のべ 97 回施行されていた。胎児貧血の原因疾患として一絨毛膜二羊膜双胎が多かった事は本邦特有の傾向にあると考えられた。生児を得た症例において生後 28 日の児生存は 87.7%であり、胎児貧血に対する胎児輸血は本邦においても安全に施行されている事がわかった。

今後、さらなる胎児輸血の有用性と安全性についての調査により、先進医療または保険医療として胎児輸血が施行可能となることが期待される。

F．健康危惧情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

- 1) 室月淳: 周産期医が習得したい専門的
手技 - 産科編「胎児採血」. 周産期医学
2012; 42: 1377-1380.
- 2) 小澤克典, 室月淳: 胎児手術-胎児輸血 .
OGS NOW, No.15

2．学会発表

- 1) 水内将人, 室月淳, 山本亮, 石井桂介,
中田雅彦, 村越毅, 和田誠司, 左合治
彦. 本邦における胎児輸血の実態と成
績. 第 88 回日本超音波医学会, 2015,
東京

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

- 1．特許取得：なし
- 2．実用新案登録：なし
- 3．その他：なし

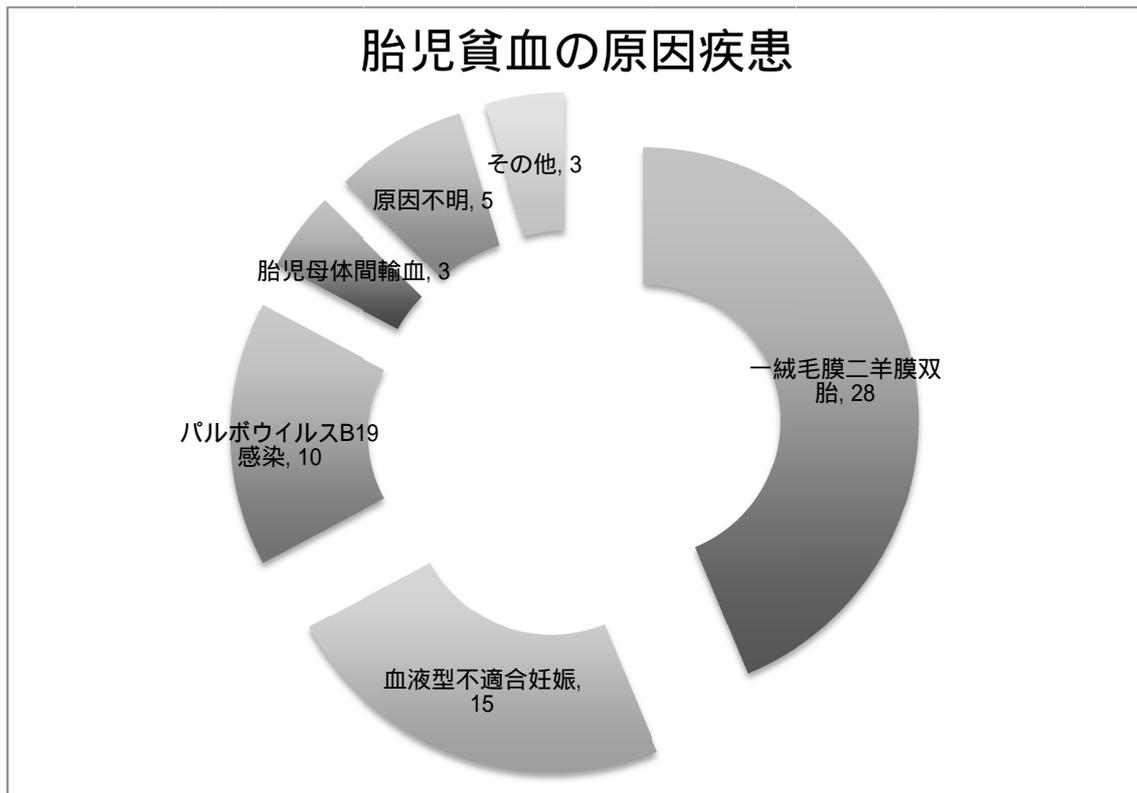


図 1 : 胎児輸血を施行した原因疾患

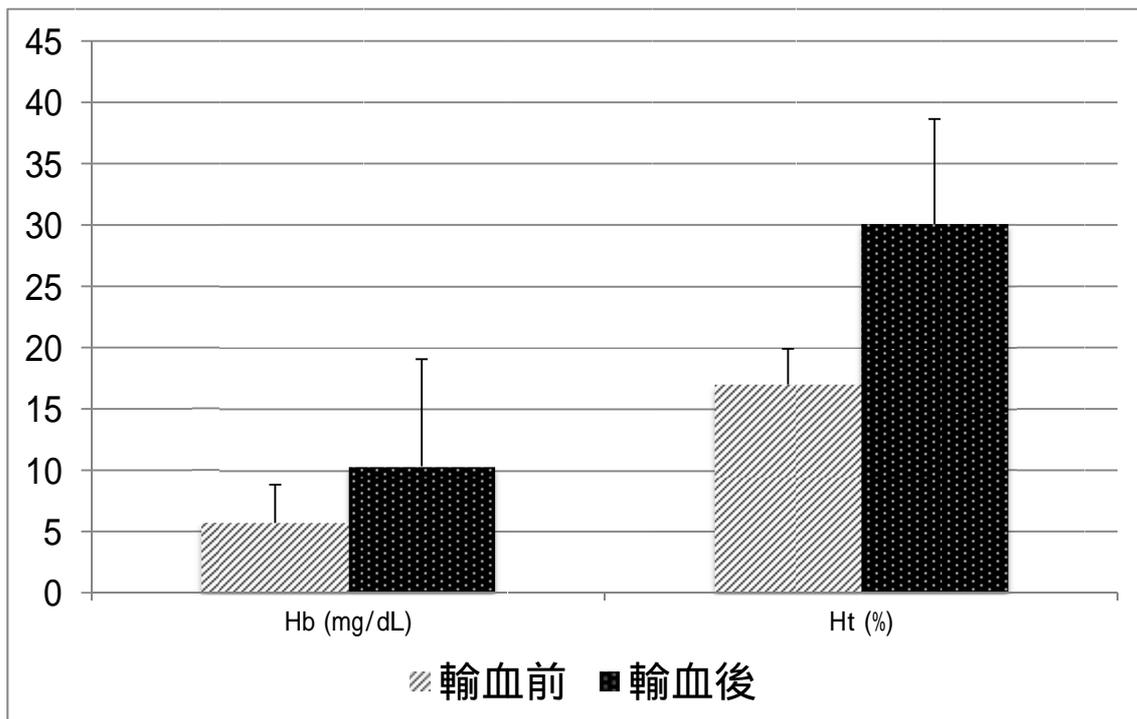


図 2 : 胎児輸血前後の胎児ヘモグロビン濃度とヘマトクリット値