

図2 先天性QT延長症候群(1型)の心電図

表 先天性QT延長症候群の診断基準
(Schwartzら, 1993)¹⁾

	点数
心電図所見	
a. QTc	
$\geq 480 \text{ msec}^{1/2}$	3
$460 \sim 470 \text{ msec}^{1/2}$	2
$450 \text{ msec}^{1/2}$ (男性)	1
b. Torsades de pointes	2
c. 交代性T波 (T-wave alternans)	1
d. Notched T波 (3誘導以上)	1
e. 徐脈	0.5
臨床症状	
a. 失神発作	
ストレスに伴う	2
ストレスに伴わない	1
b. 先天性聾	0.5
家族歴	
a. 診断の確実な先天性QT延長症候群の家族あり	1
b. 30歳未満での突然死の家族あり	0.5

QTc: 修正QT時間

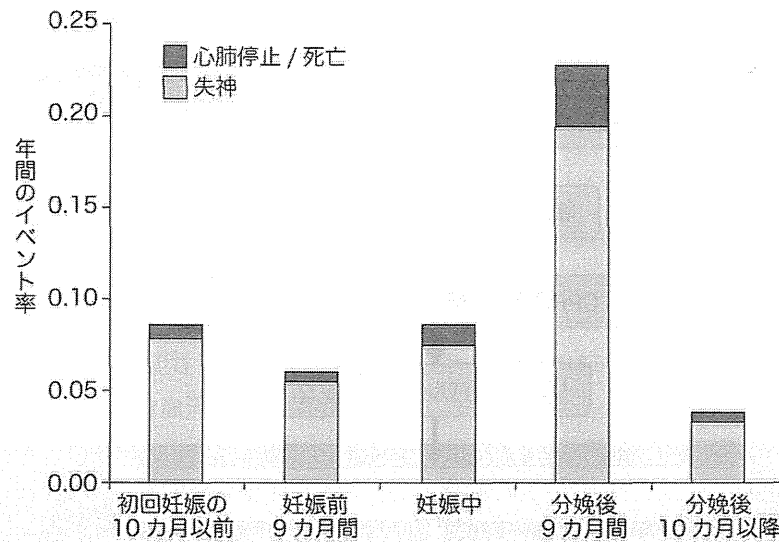


図3 QT延長症候群合併妊娠における年間の心イベント発生率 (Sethら, 2007)²⁾

最もイベントリスクが高いことが知られており、妊娠中だけでなく、産後も注意が必要である(図3)²⁾。

治療

1. VT

ショックや意識消失を伴う場合は電氣的除細動を行う。血行動態が安定している場合には、十分な鎮静を行ってからQRSに同期させて除細動を行う。心機能低下症例やQT延長に伴うtorsade de pointesでは、硫酸マグネシウムやメキシレチン、β遮断薬の静注が有効である。徐脈依存性にQTが延長する症例では、一時ペースングが有効である。

2. 心室細動, 無脈性VT

可及的速やかに電氣的除細動を行う。図4に心肺蘇生プロトコールを示す³⁾。

3. QT延長症候群

1型, 2型では, β遮断薬の有効性が示されている。また, 妊娠～産褥期のβ遮断薬内服が周産

期の心イベント抑制効果をもつことが知られており, 妊娠中から産後も内服継続が推奨される。内服治療下にも発作が頻回の場合には, 植え込み型除細動器の適応と考えられる。

文献

- (1) Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, et al : Diagnostic criteria for the long QT syndrome : an update. Circulation 88 : 782-784, 1993
- (2) Seth R, Moss AJ, McNitt S, et al : Long QT syndrome and pregnancy. J Am Coll Cardiol 49 : 1092-1098, 2007
- (3) Field JM, Hazinski ME, Sayre MR, et al : 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 122 : S640-656, 2010

(神谷 千津子 Chizuko Kamiya)

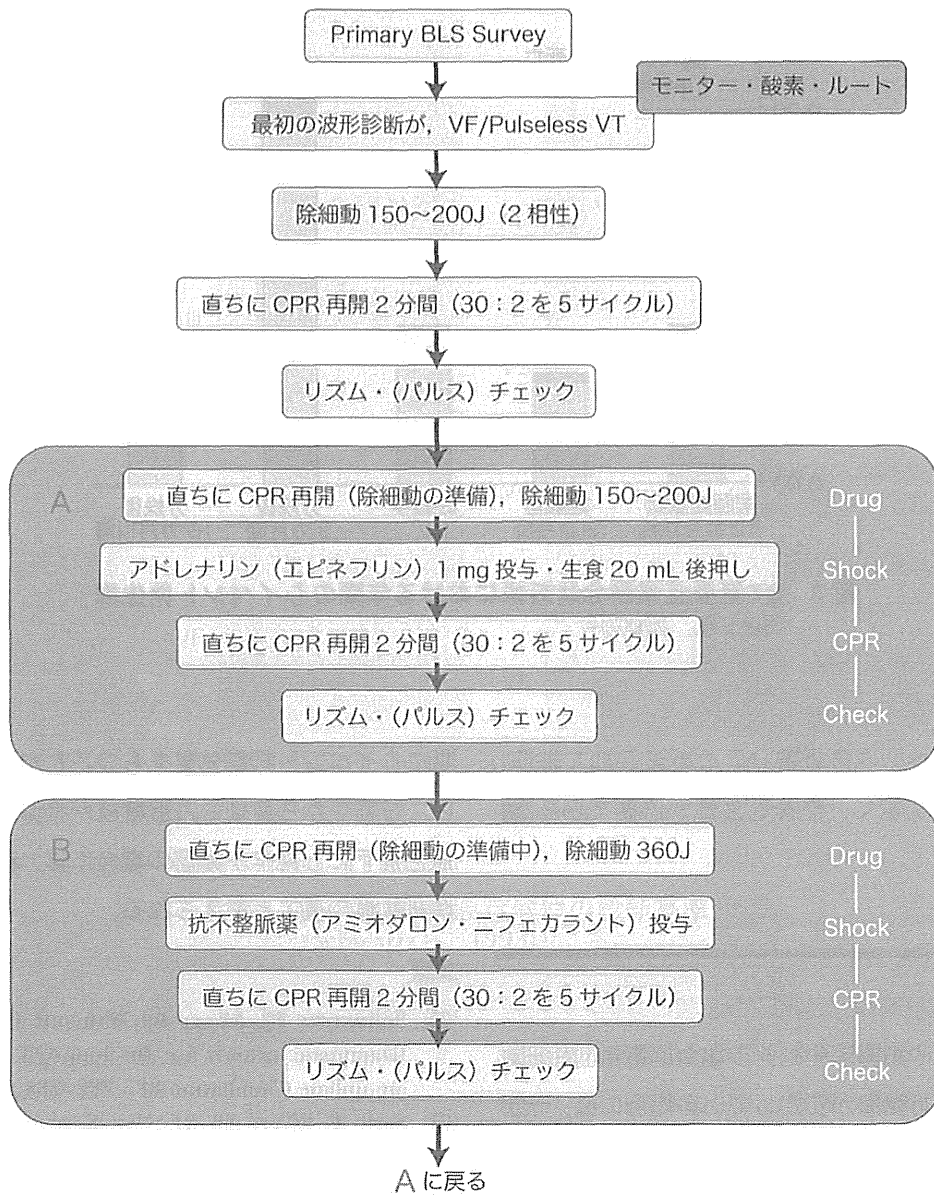


図4 VF/pulseless VT心肺蘇生アルゴリズム

各論 間接産科的死亡

先天性心疾患

ハイリスク先天性心疾患とは

以下、妊産婦死亡の可能性のある先天性心疾患の一部(表 1)について記載する。

1. 完全大血管転位心房位血流変換手術後

完全大血管転位心房位血流変換手術後は、全身の血流を担う体心室は右室のままであり、心機能低下、三尖弁逆流(TR)、上室性不整脈が問題となる。心房位血流転換術後で、体心室右室機能が良好かつ不整脈を認めない患者は、妊娠リスクは低い^{1,2)}。出産年齢である 20 歳代後半は、右室駆出率が 40% 台に低下していることが多く、妊娠中、出産後に右室機能不全(約 10~25%)、三尖弁逆流増大、心房細動を含む上室性頻拍(数%)、洞機能不全などの合併症が起こることがある。早産、低出生体重児出産がやや多い。

2. Fontan 手術後

Fontan 手術は機能的修復術で、肺に血流を駆出する心室がなく、右房あるいは体静脈が肺動脈への通路となる。したがって、中心静脈圧、心房圧は高く、静脈血うっ滞と低心拍出量に基づく心血管合併症を伴う。心不全、不整脈、血栓形成などが問題となる。妊娠中の循環血液量増加(容量負荷)、出産時の急激な血行動態の変動に対する適応予備能は低い。妊娠後期は上室性頻拍、心房細動、心不全を伴いやすく、さらに、凝固能が亢進するため血栓を生じやすい。NYHA I~II 度で心機能が良好で洞調律が保たれている患者は、妊娠出産は可能であるが、重大な母体合併症を生じることがある。また、低心拍出量と軽度のチアノーゼを認めるため流産、低出生体重児出産の頻度が高い³⁾。一般と比べ、排卵が安定せず不妊の頻度は高い⁴⁾。出産時に病状が悪化し、出産後に心不全が持続することがある。今後、年間 500 人程度の Fontan 術後の女性が毎年成人を迎えるため、今後、妊娠出産は大きな問題になるとされている。

表 1 妊娠中嚴重な注意を要する、妊娠前の修復手術(再手術)が必要、あるいは妊娠を避けることが推奨される先天性心疾患と病態

1. 肺高血圧(特発性肺高血圧, Eisenmenger 症候群)
2. 流出路狭窄(大動脈弁高度狭窄, > 40~50 mmHg), 閉塞性肥大型心筋症
3. 心不全(NYHA class III 度以上, 左室駆出率: < 35~40%), 拡張型心筋症
4. Marfan 症候群, 大動脈拡張疾患(大動脈拡張期径: > 40 mm)
5. 機械弁置換術後
6. チアノーゼ型疾患(特に, 酸素飽和度(SpO₂): < 85%)
7. Fontan 術後
8. 修復術後の高度遺残, 続発病変

3. 未修復チアノーゼ型先天性心疾患および修復術後チアノーゼ残存

チアノーゼ残存患者は、妊娠中に体血管抵抗が低下するため、右左短絡が増加して、チアノーゼが増悪することが多い。心予備能に乏しく、心不全を生じる場合も多い。血液凝固因子異常、血小板減少/機能異常などの出血凝固系異常、末梢血管拡張/増生を伴うため、分娩時に大量出血を起こしやすい。一方、妊娠後期の凝固機能亢進により肺梗塞、脳血栓を生じることもある。心不全、チアノーゼ増悪、肺内出血血栓、大動脈弁閉鎖不全などの母体合併症を約30%に認める^{5,6)}。SpO₂ 85%以下では生産児が得られる確率は非常に低く(12%程度とされる)、自然流産、死産、早産、低出生体重児等の胎児合併症の発生率が非常に高い。心機能が悪く(駆出率=40%以下)、チアノーゼが中等度以上の場合は、母児ともにリスクが高いため、妊娠を避けることが推奨される。特に、肺血管拡張療法が普及している現在でもEisenmenger症候群の妊産婦死亡率は20~70%と高い^{7~9)}。妊産婦死亡は、出産直後から数日~1カ月以内が多い⁸⁾。胎児死亡率も50%前後と高い。高度の肺血管閉塞性病変(肺高血圧)を伴うEisenmenger症候群は、避妊を勧めるべき代表的な疾患である。

事例：20代，初産婦

先天性心疾患(心内膜床欠損症)があり，3歳時に，心房中隔欠損症の手術を施行し，4歳時に，僧帽弁置換術(MVR，機械弁)を施行した。術後は，近医小児科でワーファリン内服しながらフォローを受けていた。妊娠したため，妊娠5週産婦人科を受診した。NYHA I度の心不全あり，ワーファリンからヘパリン自己注射に切り替えた。併診した小児科では，僧帽弁のサイズが小さく(MVR後のMS)，心不全徴候もあるため妊娠継続は困難であると患者に説明がされた。妊娠12週，自宅で呼吸困難，咳嗽があり，会話も短時間しかできなくなった。横になると苦しく，睡眠も困難であった。妊娠13週，背臥位がとれなくなり，小児科に入院となった。酸素吸入でSpO₂ 90%，心拍数110/分，肺野は左右ともう音を聴取，心不全の診断で強心薬などの治療が開始された。しかし，すぐに意識消失(JCS III-300)，血圧55/23 mmHgとなり，心肺蘇生が行われたが，死亡確認となった。

評価

小児期に施行された僧帽弁置換術(MVR，機械弁)による相対的僧帽弁狭窄症合併妊娠であった。NYHA I度であるが，弁輪径が小さく妊娠継続は困難な状態であった。僧帽弁狭窄症合併妊娠では，母体の循環容量が増大した時に左心負荷から肺うっ血となり心不全・肺水腫を引き起こす可能性が高い。本症例は，妊娠初期であったが，同様の機序で肺うっ血および心不全となり死亡した可能性が高い。また，不整脈による心停止の可能性も否定できない。ワーファリンからヘパリンに抗凝固薬を変更しているが，その後の抗凝固が十分かどうかは不明であるため，血栓による死亡も否定できないと考えられた。

提言

- ・成人先天性心疾患妊娠に対する情報が不足しており，弁置換後の女性は，妊娠希望前に心機能の評価を行う。
- ・幼少期の弁置換患者が成人した場合，小児の体格に見合うサイズの人工弁輪径のため相対的な弁狭窄となり，さまざまな合併症(時に致命的)が引き起こされることを念頭に置く。
- ・成人先天性心疾患の女性および妊婦に対する診療を行う場合，各診療科の連携が必要なことは当然であるが，コーディネートをを行う主診療科(産婦人科)が主体的に動く。

はじめに

医療の発達之恩恵を受けて、先天性心疾患全般の予後は、著明に改善している。これに伴い、妊娠可能ないし妊娠希望の先天性心疾患女性は急速に増えている。わが国では、現在、総妊娠数の0.5~1%は、先天性心疾患女性の妊娠である¹⁰⁾(図1)。また、新生児医療の進歩に伴い、早期産児の生存率と予後が飛躍的に改善した。このため、妊娠後期の母体の循環負荷、合併症が強い場合は、その負荷を避けて出産し児をもつことも可能となっている。さらに、少子高齢化が進む時代にあつて、いかなる疾患の女性の妊娠出産希望も支援していくことが求められている。しかし一方では、妊娠、出産、育児による循環負荷が、先天性心疾患母体に及ぼす影響も危惧されている。最近、妊娠出産の高年齢化がみられるが、先天性心疾患の女性は、一般よりも強く子どもをもちたいという希望があることが多く、若い年齢で結婚することが少なくない⁷⁾。しかし、自分が心臓病をもっているために、結婚生活、妊娠出産が可能であるか、妊娠出産での注意点は何か、普通分娩ができるか、

子どもに遺伝しないか、育児は大丈夫かなど多くの不安を抱えている。

心血管疾患にみられる妊産婦死亡

心血管疾患は、妊産婦の5大死因の一つであり、日本産婦人科医会と厚生省研究班の2010~2012年の152例の妊産婦死亡例の検討(母体安全への提言2013)¹¹⁾では、心血管疾患の死亡数は16/152である。20~24歳の若年の年齢層では、5大死因で最も頻度が高い(3/6:50%)。心血管疾患による死亡は、20~24歳で最も頻度が高いものの、すべて40歳未満で発生しており、各年齢層にほぼ均等に分布する。2012年の提言¹²⁾では、心血管系合併症の診断治療に習熟する必要があるとしている。また、日本産婦人科医会で毎年行っている妊産婦死亡の報告事業で、症例評価結果報告書が作成された2010~2013年の4年間の妊産婦死亡146例の解析¹¹⁾では、心血管疾患は、全体の10%を占めている。心血管疾患は多くの疾患を含むが、大動脈解離が6/14と多くを占めている。その中で、いわゆる先天性心疾患は1例と比較的少ないが、大動脈解離は、

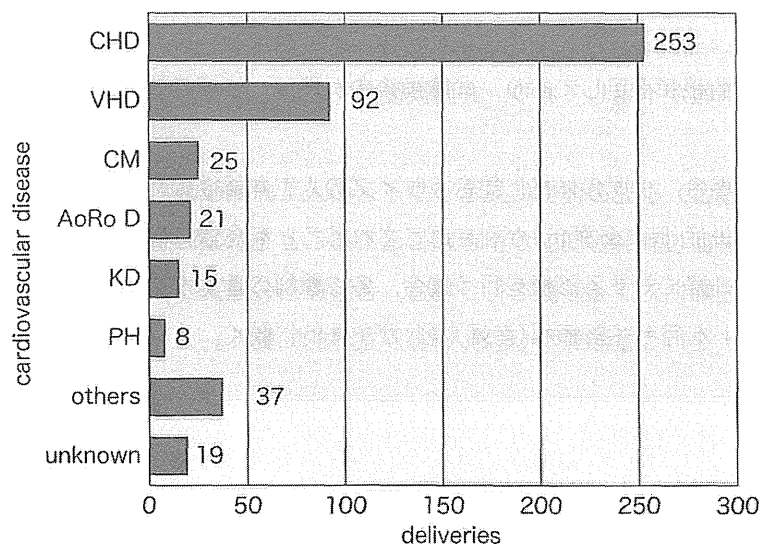


図1 心血管疾患女性の妊娠出産の頻度(2002~2003)

日本の出産取り扱い施設138施設での調査。2002~2003年の2年間に80,455人の出産を認め、769人(0.96%)が、心疾患女性の出産。470人(0.58%)が、structured heart diseaseの女性の出産であり、そのうち253人(53.8%)が先天性心疾患女性の出産であった。

CHD:先天性心疾患, VHD:弁膜疾患, CM:心筋症, AoRo D:大動脈疾患, KD:川崎病, PH:肺高血圧疾患

表 2 妊娠出産時の循環生理とその他の身体変化

1. 血行動態的变化 全血液量：正常時の 140~150% 増加 心拍出量：正常時の 140~150% 増加 末梢血管拡張，静脈血圧上昇 陣痛：500 mL/回の血管内容量負荷，出産時出血：500~900 mL
2. 血液学的変化(凝固能亢進，貧血)
3. 呼吸機能の変化(分時換気量増加)
4. 内分泌学的変化(コルチゾール，エストロゲンの増加)
5. 自律神経学的変化(心拍数増加，不整脈増加)
6. 大動脈壁変化(大動脈中膜の弾性線維断裂，大動脈拡張)

Marfan 症候群や大動脈二尖弁などの先天性心疾患に合併することが非常に多い。このため，先天性心疾患は心血管疾患死亡の重要な原因の一つと考えてもよいと思われる。

妊娠出産時の母体の血行動態やそのほかの変化と心機能

妊娠中は，体液循環の負荷のみならず，血液学的，呼吸機能的，内分泌学的，自律神経学的な変化をきたし，心拍出量，心拍数，不整脈が増加，凝固能亢進，大動脈中膜弾性線維の断裂と大動脈拡張が生じる(表 2)。また，出産時は，陣痛，出血，出産直後の静脈還流増加など急激な血行動態変化が起こる。出産に対する精神的ストレスも少なくない。母体治療薬は，胎児奇形の原因となることもある。さらに，育児による疲労，不眠も母体へ大きな影響を及ぼす。これらが，先天性心疾患患者の妊娠，出産，そして，出産後の心機能に影響を及ぼすことになる。

先天性心疾患にみられる妊娠中の合併症

先天性心疾患女性の多くは，一般と同様に妊娠出産が可能であるが，合併症を認め，治療を必要とすることもある。また，流産や低出生体重児の

頻度が高い。先天性心疾患女性の妊娠出産時に認められる主要な母体合併症は，心不全，不整脈，血栓塞栓，出血，高血圧，大動脈解離，チアノーゼ増強，感染性心内膜炎などである^{7,13)}。妊娠中の治療薬投与時は，胎児への影響を考慮する必要があり，出産後も多くの薬剤は母乳移行する。流産，低出生体重児，死産なども，胎児の大きな合併症である。先天性心疾患は多彩であり，それぞれの先天性心疾患に特有の病態，血行動態を伴い，妊娠出産中の合併症，注意点が異なることも少なくない。成人先天性心疾患女性の増加とともに，Fontan 術後など複合先天性心疾患術後，チアノーゼ型先天性心疾患の合併妊娠も経験するようになった。これに伴い，妊娠出産時の合併症，ハイリスク疾患，妊産婦死亡率が高く妊娠を避けることが推奨される疾患が明らかになりつつある。一部のハイリスク疾患では，妊娠前に修復術を行っておくか，避妊あるいは妊娠を中断することが勧められる。

妊娠出産がハイリスクと考えられる先天性疾患

妊娠出産のハイリスク疾患あるいは妊娠を避けることが勧められる疾患には，①肺高血圧疾患(特に Eisenmenger 症候群)，②大動脈瘤，拡張を

表 3 先天性心疾患の妊娠出産で起こり得る母体、胎児合併症

母体
1. 心不全
2. 不整脈〔上室性頻拍, 心室頻拍(VT)〕
3. 血栓, 塞栓, 出血(人工弁, 奇異性血栓, 肺血栓)
4. 高血圧(大動脈縮窄)
5. 大動脈拡張, 瘤, 解離(Marfan症候群, 大動脈縮窄, 大動脈二尖弁)
6. チアノーゼ増悪
7. 細菌性心内膜炎
胎児
1. 流早産, 死産, 低出生体重児(低酸素, 低心拍出量に起因することがある)
2. 催奇形性, 薬物副作用
3. 先天性心疾患の再発

伴う疾患(Marfan症候群, 大動脈二尖弁兼大動脈拡張など), ③チアノーゼ残存疾患, ④左室流出路狭窄(大動脈弁狭窄), ⑤心不全, ⑥Fontan術後, ⑦機械弁装着後, ⑧修復術後の高度遺残, 続発病変などがある(表 1)^{7,10,13~17}。

先天性心疾患女性の妊娠では, 固有の循環動態を把握する必要がある。先天性心疾患女性の妊娠は計画的に行うべきで, 産科周産期科医だけではなく, 循環器科医(あるいは小児循環器科医), 成人先天性心疾患を専門とする医師, 麻酔科医, 新生児科医, 看護師との連携を必要とする場合も多い¹⁸。帝王切開は, 心不全の合併, 大動脈拡張, 機械弁などの場合に適応となるが, 先天性心疾患という理由のみでは行わず, 多くは産科的適応に基づく⁷(表 3)。ハイリスク疾患は, 分娩中血行動態のモニターを厳重に行う必要があり, 無痛分娩は循環動態に与える影響が少ないとされる。心不全, 不整脈などの合併症のため母体の病態が悪化した場合には, 妊娠中断(中絶ないし早期娩出)を考慮することがある。32週以降であれば, 出生後の児は正常に発育する可能性が高く, 出産を考慮できる。1,000g未満(超低出生体重児)もしくは

は妊娠 28 週未満の超早産児の予後は, 周産期医療の発達した現在でも良好ではない¹⁹。ハイリスク疾患で, 心臓血管手術での修復が可能な場合は, 妊娠前の手術が勧められる。手術後 6 カ月以上経てば, 心機能は回復して, 妊娠・出産のリスクは低下する。しかし, Fallot四徴, Ebstein病, 完全大血管転位心房位血流変換手術(MustardないしSenning手術)後などの一部では, 妊娠出産を契機に心機能が低下し, 出産後も低心機能が持続する場合もある^{20,21}。

中等度リスク以上の疾患では, 妊娠出産を安全に進めるには, チーム診療と妊娠前カウンセリングが不可欠である。現在, 日本では, 先天性心疾患女性の妊娠出産に関する専門家は非常に少なく, この分野に関する成書も十分ではない。このため, 先天性心疾患女性の妊娠の際に, 適切なカウンセリングが十分に行われていないことも多い。その結果, 妊娠出産が可能であるにもかかわらず, 避妊を勧められたり, 妊娠出産が非常に危険であるにもかかわらず妊娠して, 重大な合併症を生じたりすることもみられている。また, 妊娠, 出産に際して, 的確なアドバイス, 治療を受けら

れない場合も少なくない。日本循環器学会の心疾患婦人の妊娠出産に関するガイドライン⁷⁾は、有用であるが、未だにこの分野のデータの蓄積は少なく、今後のデータの集積が望まれている。

文献

- (1) Canobbio MM, Mair DD, Van der Velde M, et al : Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 28 : 763-767, 1996
- (2) Drenthen W, Roos-Hasselink JW, van Lottum WA, et al : Pregnancy and delivery in women after Fontan palliation. *Heart* 92 : 1290-1294, 2006
- (3) Guedes A, Lisa-Andree M, Leduc L, et al : Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 44 : 433-437, 2004
- (4) Genoni M, Jenni R, Hoerstrup SP, et al : Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries. *Heart* 81 : 276-277, 1999
- (5) Presbitero P, Somerville J, Stone S, et al : Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 89 : 2673-2676, 1994
- (6) Connolly H, Warnes CA : Outcome of pregnancy in patients with complex pulmonic valve atresia. *Am J Cardiol* 79 : 519-521, 1997
- (7) 丹羽公一郎, 青見茂之, 赤木禎二, 他 : 心疾患患者の妊娠・出産の適応, 管理に関するガイドライン(2010年改訂版) (<http://www.j-circ.or.jp/guideline/index.htm>)
- (8) Weiss BM, Zemp L, Seifert B, et al : Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy : a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 31 : 1650-1657, 1998
- (9) Kiely DG, Elliot CA, Webster VJ, et al : Pregnancy and pulmonary hypertension : new approaches to the management of a life-threatening condition. Steer PJ, Gatzoulis MA, Baker P (eds): *Heart Disease and Pregnancy*, RCOG Press, pp211-229, 2006
- (10) Tateno S, Niwa K, Nakazawa M, et al : Arrhythmia and conduction disturbances in patients with congenital heart disease during pregnancy-Multicenter study-. *Circ J* 67 : 992-997, 2003
- (11) 母体安全への提言 2013 (http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai_2013.pdf)
- (12) 母体安全への提言 2012 (http://www.jaog.or.jp/medical/ikai/project03/PDF/botai_2012.pdf)
- (13) Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al : Cardiac Disease in Pregnancy (CARPREG) Investigators. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 104 : 515-521, 2001
- (14) 丹羽公一郎 : 妊娠出産の循環生理と疾患別特徴. 丹羽公一郎, 中沢 誠 編 : 目でみる循環器病シリーズ 14 : 成人先天性心疾患, メジカルビュー社, 東京, pp167-175, 2005
- (15) 丹羽公一郎 : さまざまな先天性心疾患の特徴と妊娠, 出産. 先天性心疾患の方のための妊娠・出産ガイドブック, 丹羽公一郎 編 : 中央法規出版, 東京, pp87-137, 2006
- (16) Niwa K, Tateno S, Akagi T, et al : Arrhythmia and reduced heart rate variability during pregnancy in women with congenital heart disease and previous reparative surgery. *Int J Cardiol* 122 : 143-148, 2007
- (17) Siu SC, Sermer M, Harrison DA, et al : Risk and predictors for pregnancy-related complications in woman with heart disease. *Circulation* 96 : 2789-2794, 1997
- (18) Niwa K, Perloff JK, Webb GD, et al : Survey of specialized tertiary care facilities for adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 96 : 211-216, 2004
- (19) 松田義雄, 三谷 穰 : 妊娠出産の関知, 避妊, 人工妊娠中絶. 丹羽公一郎, 中沢 誠 編 : 目でみる循環器病シリーズ 14 : 成人先天性心疾患, メジカルビュー社, 東京, pp163-166, 2005
- (20) Kamiya CA, Iwamiya T, Neki R, et al : Outcome of pregnancy and effects on the right heart in women with repaired tetralogy of fallot. *Circ J* 76 : 957-963, 2012
- (21) Katsuragi S, Kamiya C, Yamanaka K, et al : Risk factors for maternal and fetal outcome in pregnancy complicated by Ebstein anomaly. *Am J Obstet Gynecol* 209 : 452.e1-6, 2013

(丹羽 公一郎 Koichiro Niwa)