

クリニカルカンファレンス3(周産期)

周産期出生前診断

3)超音波診断 児の予後改善に寄与するために

座長：愛育病院
岡井 崇聖隷浜松病院総合周産期母子医療
センター周産期科
村越 毅横浜市立大学
平原 史樹

はじめに

超音波検査による出生前診断は、主として胎児形態異常の診断に用いられる。先天異常の中には形態的異常のみならず機能的異常を主症状とするものもあり、これらに対する超音波診断は補助的な役割とならざるを得ない。妊娠初期のソフトマーカーと称されるもの(nuchal translucency thickness, 鼻骨, 三尖弁逆流, 静脈管逆流など)は疾患そのものを診断するのではなく、超音波画像診断の特徴から染色体異常などの可能性を推計するものである。

児の予後を改善させるためには、適切な診断とそれに対する適切な治療(インターベンション)が必要である。周産期領域におけるインターベンションとして最も大切なものは、「適切な分娩時期」と「適切な分娩方法」の選択であろう。胎児期進行性と一部の疾患に対しては、上記に加えて「胎児治療の可能性」の判断が必要となる。また、出生前診断をより広い概念で考えた場合、早産予知のための頸管長測定、前置胎盤の診断、羊水量の評価、胎児発育評価、胎児 well-being の評価なども予後改善のための超音波診断法(出生前診断)に含まれると考えられる。

本クリニカルカンファレンスでは、児の予後に寄与するための超音波診断として、1) 新生児予後改善のための胎児形態診断、2)胎児治療のための胎児形態・機能診断、3)胎児発育診断と胎児 well-being の評価法に分類し、予後改善の観点から妊娠中期以降に見逃さないで欲しい形態異常、胎児治療により予後改善が見込まれる先天異常、発育不全児の well-being の評価法について解説する。

Prenatal Ultrasonography ; How to Improve the Perinatal Mortality and Morbidity?

Takeshi MURAKOSHI

Division of Perinatology, Fetal Diagnosis and Therapy, Maternal and Perinatal Care Center,
Seirei Hamamatsu General Hospital, Shizuoka**Key words** : Congenital abnormality · Chromosomal abnormality · Fetal disease ·
Fetal therapy · Prenatal ultrasonography

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

(表 1) 新生児予後からみた胎児疾患の分類

胎児期に進行しない	<p>出生後の診断でも治療の遅れはないもの □唇口蓋裂, 多指症, 合指症, 心室中隔欠損など</p> <p>出生後早期の治療が必要なもの 消化管閉鎖, 腹壁破裂, 横隔膜ヘルニア, 二分脊椎など</p> <p>重篤な疾患のため治療が困難なもの 無頭蓋症, 重症骨系統疾患, 全前脳胞症, trisomy 18 など</p>
胎児期に進行する	<p>放置すると重症となり胎児死亡や重篤な機能障害を残す可能性が高いもの 進行する胎児水腫, 進行する胎児心不全, 重症大動脈弁狭窄など</p> <p>胎児期の治療が可能で予後の改善が見込めるもの 双胎間輸血症候群, 乳糜胸水, 胎児貧血, 頻脈性不整脈など</p>

胎児疾患

胎児期の疾患は新生児予後の観点からは表1のように分類することが可能である。いずれの疾患群においても正確な診断と病態の評価が児の予後を改善するための基本であることに違いはない。特に胎児期に進行する疾患や出生後早期に治療が必要な疾患群では、胎児期の疾患の診断と病態の評価を行うことで、適切な施設への搬送や治療介入によって児の予後を改善させることが期待できる。また、出生後の診断でも治療の遅れはないものの口唇口蓋裂や多指症などにおいても、疾患の受入や治療に対する準備などを考えると出生前に正しく病状が評価されていることは妊婦本人や家族にとっても利点が多いと考えられる。同様のことが、現代の医療では治療が困難な無頭蓋症や重症骨系統疾患(タナトフォリック骨異形成症など)においても本人・家族の疾患の受入や治療方針の相談などを行う時間をとれることが利点であろう。

また、胎児期に進行する疾患の一部では、胎児期の治療介入が可能で、予後改善に結びつくものもある。双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術や胎児胸水に対する胎児胸腔羊水腔シャントなどがその代表である。

新生児予後改善のための胎児形態診断

治療が困難な一部の疾患を除いてほとんどの胎児疾患は出生後の治療が必要である。特に出生後早期の治療介入が必要な疾患においては、治療可能施設での分娩管理とそれに引き続く新生児管理が予後を改善する可能性がある。消化管閉鎖や横隔膜ヘルニアなどの小児外科疾患、二分脊椎などの脳外科疾患、動脈管依存性の心疾患などが代表的な疾患である。これらは胎児期に適切な診断がなされて出生後の治療が可能な施設での管理、もしくは連携をとった管理が新生児予後を改善するために大切である。また、胎児期に進行する胎児水腫や胎児心不全なども適切な分娩のタイミングと新生児管理が予後を左右する可能性がある。

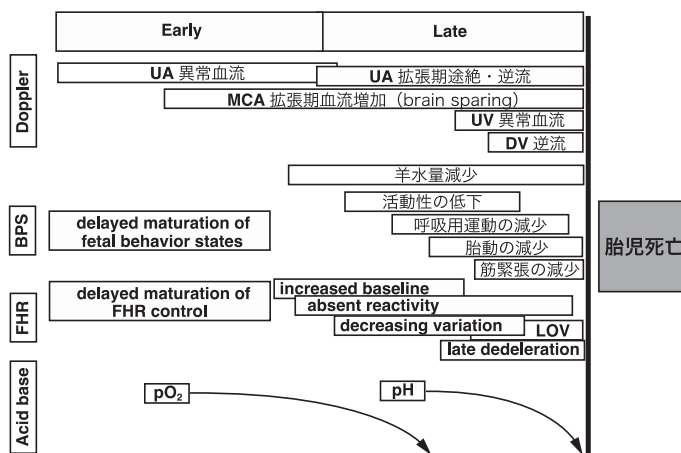
胎児形態異常の超音波スクリーニング検査は妊娠初期(10~13週)、中期(18~21週)、後期(28~31週)頃に行われることが多い。スクリーニング陽性例に対しては精密検査としての超音波検査が行われる。妊娠初期の超音波検査では胎児数の確認と多胎の場合の膜性診断、分娩予定日の再確認、無頭蓋症などの重篤な胎児疾患のスクリーニングが中心となる。新生児予後改善につながる胎児形態異常のスクリーニングと診断は妊娠中期から後期に行われる。胎児の頭部、頸部、胸部、腹部、四肢、脊椎などの形態をチェックリスト

(表2) 妊娠中後期の胎児形態異常のスクリーニング項目(参考)

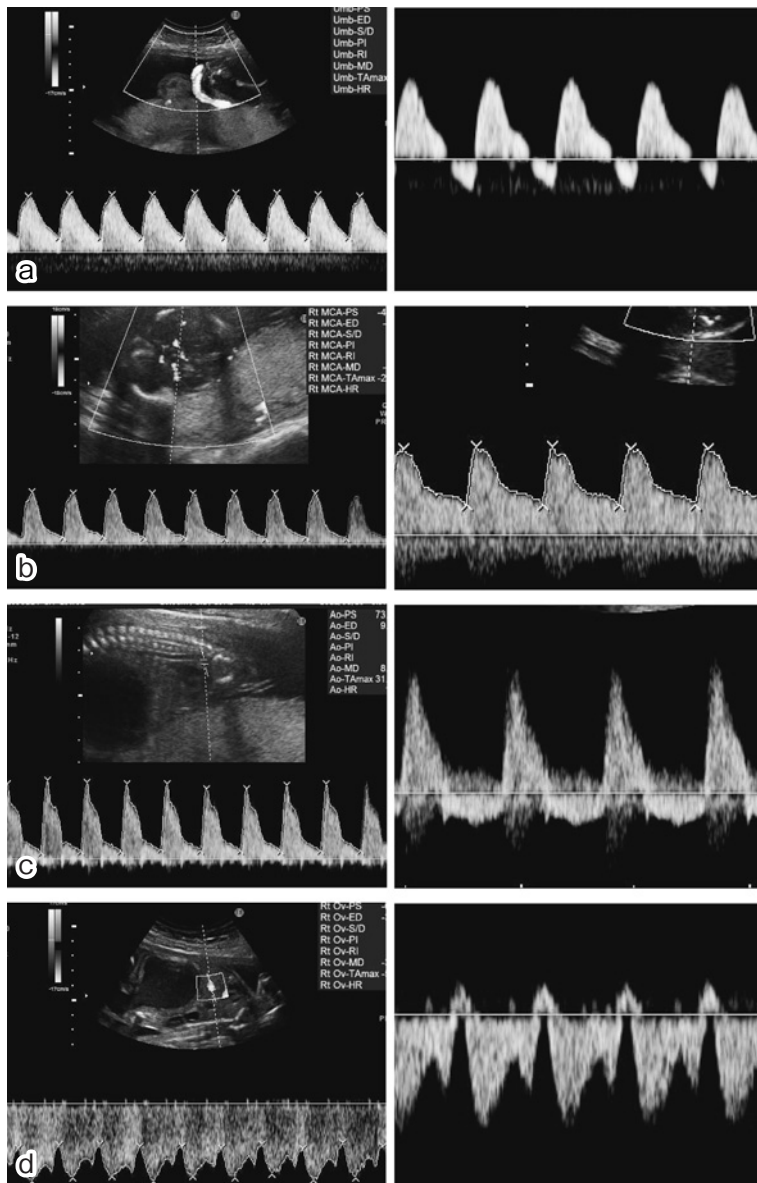
頭部	頭蓋骨の形態, Midline, 脳室, 小脳など
顔面	目, 口唇など
頸	頸部嚢胞, 頸部浮腫など
胸部	肺, 胸水 心四腔断面, 三血管断面, 大動脈弓など
腹部	胃泡, 小腸, 肝臓, 胆嚢, 腎臓, 膀胱, 腹壁, 臍帯, 嚢胞, 腫瘤など
四肢	数, 長さ, 異常肢位など
脊椎	二分脊椎, 髄膜瘤, 奇形腫など
羊水	羊水深度など
胎盤・臍帯	胎盤位置異常, 臍帯付着部, 臍帯捻転異常など

(表3) 胎児治療が有効もしくは有効性が期待できる疾患と治療

疾患	治療	有効性	その他
双胎間輸血症候群	胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術	有効	2012年保険収載
胎児胸水	胎児胸腔羊水腔シャント	有効	2012年保険収載
胎児貧血	胎児輸血	有効	臨床試験準備中
TRAP sequence	血流遮断術	有効	臨床試験準備中
胎児頻脈性不整脈	経胎盤的抗不整脈投与	有効	臨床試験中
重症胎児横隔膜ヘルニア	胎児鏡下バルーン気管閉鎖術・解除術	期待	臨床試験準備中
重症大動脈弁狭窄	超音波ガイド下バルーン弁形成術	期待	日本での治療経験なし
二分脊椎・髄膜瘤	胎児手術	期待	日本での治療経験なし



(図1) 発育不全児における血流異常の進行(文献12より, 一部改変)



(図2) 発育不全児におけるドプラ血流計測による正常と異常
 左は正常波形，右は異常波形
 a. 臍帯動脈, b. 中大脳動脈, c. 大動脈狭部, d. 静脈管

などを用いて診断する(表2)。正常形態と診断できなければ、スクリーニング陽性として再検査を行う。

胎児治療のための胎児形態・機能診断

現時点で、胎児治療の効果が認められている疾患および胎児治療の効果が期待できる可



能性のある疾患は限られている(表3)。中でも、双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術^{1)~5)}、胎児胸水に対する胎児胸腔羊水腔シャント術⁶⁾は治療効果に対するエビデンスもあり、日本でも2012年から保険適応となった治療法である。胎児貧血(特に血液型不適合妊娠やパルボウイルス B19感染症)に対する胎児輸血、TRAP(twin anemia-polycythemia sequence)に対する血流遮断術(ラジオ波、レーザーなど)^{7)~11)}、胎児頻脈性不整脈に対する経母体的抗不整脈薬投与などは治療実績が複数報告され有効性が期待されている。これらは日本でも一部の治療は臨床試験が施行されており、その他は臨床試験に向けて準備中である。また、日本での治療経験はないが海外での報告により治療の可能性が期待できる疾患としては、重症横隔膜ヘルニアに対する胎児鏡下バルーン気管閉鎖術・解除術、重症大動脈弁狭窄に対する超音波ガイド下バルーン弁形成術、二分脊椎に対する胎児手術などがある。

胎児発育診断と胎児 well-being の評価

子宮内胎児発育不全児(FGR: fetal growth restriction)の評価は適切な娩出時期の決定に重要であり児の予後を規定する重要な因子である。児の well being の評価には胎児心拍数モニターがよく使用されている。超音波検査としては羊水量の評価に加えて胎児心拍数モニターと胎児呼吸様運動や胎動などを組み合わせた Biophysical Profile Score も頻用される。また、ドプラ血流計測も重要であり、臍帯動脈、臍帯静脈、中大脳動脈、大動脈狭部、静脈管などがよく用いられる。

これらの組み合わせにより胎児 well being の状態や胎児低酸素症、胎児アシドーシスなどを推測する。胎児の成育限界を超えていれば胎児死亡は可能な限り避けるべきであり、胎児の状態に応じて妊娠期間の延長と新生児治療の可能性を評価し娩出のタイミングを計ることが大切である(図1)¹²⁾。

おわりに

児の予後改善のためには適切な胎児診断が必要であり、そのためには超音波検査による胎児スクリーニングと胎児精密検査および胎児評価が大切である。また、適切な診断と評価が行われれば「予後改善のために」適切な治療計画をたてることが可能となる。胎児の病態に応じて分娩時期、分娩方法、分娩施設を検討し適切な治療計画をたてるために、胎児超音波診断は極めて有用であり、私たち産婦人科医は胎児超音波検査を有効に使うことが求められている。

《参考文献》

1. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 136—144
2. Murakoshi T, Ishii K, Nakata M, Sago H, Hayashi S, et al. Validation of Quintero stage III, sub-classification for twin-twin transfusion syndrome based on visibility of donor bladder: characteristic differences in pathophysiology and prognosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 813—818
3. Nakata M, Murakoshi T, Sago H, Ishii K, Takahashi Y, et al. Modified sequential laser photocoagulation of placental communicating vessels for twin-twin transfusion syndrome to prevent fetal demise of the donor twin. *J Obstet Gy-*

- naecol Res 2009 ; 35 : 640—647
4. Sago H, Hayashi S, Saito M, Hasegawa H, Kawamoto H, et al. The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat Diagn* 2010 ; 30 : 1185—1191
 5. Ishii K, Saito M, Nakata M, Takahashi Y, Hayashi S, et al. Ultrasound prognostic factors after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome to predict survival at 6 months. *Prenat Diagn* 2011 ; 31 : 1097—1100
 6. Takahashi Y, Kawabata I, Sumie M, Nakata M, Ishii K, et al. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions using a double-basket shunt. *Prenat Diagn* 2012 ; 32 : 1282—1287
 7. Tan TY, Sepulveda W. Acardiac twin : a systematic review of minimally invasive treatment modalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 ; 22 : 409—419
 8. Quintero RA, Chmait RH, Murakoshi T, Pankrac Z, Swiatkowska M, et al. Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2006 ; 194 : 982—991
 9. Livingston JC, Lim FY, Polzin W, Mason J, Crombleholme TM. Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP) : a single-center experience. *Am J Obstet Gynecol* 2007 ; 197 : 399 e391—393
 10. Nakata M, Sumie M, Murata S, Miwa I, Matsubara M, et al. Fetoscopic laser photocoagulation of placental communicating vessels for twin-reversed arterial perfusion sequence. *J Obstet Gynaecol Res* 2008 ; 34 (4 Pt 2) : 649—652
 11. Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, Deprest J, Nicolaides KH. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010 ; 203 : 213 e211—214
 12. Baschat AA. Arterial and venous Doppler in the diagnosis and management of early onset fetal growth restriction. *Early Hum Dev* 2005 ; 81 : 877—887
-