

B：治療の進歩

胎児機能不全：その診断と対策

福島県立医科大学医学部産科婦人科学講座教授 藤 森 敬 也

キーワード 胎児機能不全、nonreassuring fetal status、胎児心拍数モニタリング、biophysical profile score (BPS)

はじめに

胎児 well-being 評価法には、胎児心拍数モニタリングや、超音波を用いて胎児呼吸様運動、胎動、羊水量などを観察する biophysical profile score (BPS)、胎児血流 Doppler 検査などが現在の臨床の間では使用されている。「胎児機能不全」とは、このような胎児状態を把握する手段にて胎児状態が良好であること (reassuring fetal status) を確認できない状態であるということである (図1)。

1. 胎児機能不全とは？

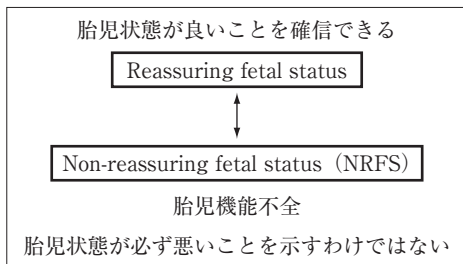
長年使用されてきた、胎児子宮内環境が悪化していることを示す「胎児仮死」という用語がそのまま「胎児機能不全」という言葉に入れ変わったわけではない。平成11年度日本産科婦人科学会周産期委員会の「胎児仮死の用語と定義検討小委員会」報告によると、「胎児仮死」と「Fetal Distress」は同義と解釈されているが、「Distress」とは死の直前と解釈されるため、「仮死」は訳語

としては好ましくないとされている。さらに、平成13年の同委員会報告では、「胎児仮死」「胎児ジストレス」のどちらの用語も用いないとし、それに代わる用語として、「nonreassuring fetal status」という英語を使用するとしている。しかしながら、社会保険上では「胎児仮死」という用語がそのまま使用されていたり、英語の意味が解りづらかったりしていたのが現状であった。

その後、平成18年の第58回日本産科婦人科学会総会において、「胎児機能不全」の定義とその使用について、次のように承認された。①「胎児仮死」あるいは「胎児ジストレス」という用語は使用しない。代わって「胎児機能不全」を欧米における nonreassuring fetal status に相当する邦語として使用する。②「胎児機能不全」とは、妊娠中に胎児の状態を評価する臨床検査において、「正常ではない所見」が存在し、胎児の健康に問題がある、あるいは将来問題が生じるかもしれないと判断された場合をいう、と定義された¹⁾。

諸外国における nonreassuring fetal status とは臨床医が「胎児の安全を確信していない」ことを意味し、その依るべき所見とは次に示すような胎児心拍数モニタリングによることが多い。推定する病態から判断すると「胎児低酸素症」「胎児呼吸循環不全」「胎児胎盤機能不全」などの病名が適当と考えられている¹⁾が、これらの診断を現在の胎児 well-being 評価法をもってしても偽陰性率は低いものの偽陽性率が高く、後に示すように正確に診断することは困難である。

図1. Reassuring fetal status と Non-reassuring fetal status



2. 胎児機能不全の原因

胎児機能不全の原因には、表1に示すように、母体因子、胎児因子、臍帯因子、胎盤因子、子宮因子があり、多岐にわたる。特に、母体因子では妊娠高血圧症候群や抗リン脂質症候群といったいわゆる「胎児胎盤機能不全」を起しやすいため、胎児因子では子宮内胎児発育遅延を発症し羊水過少症となり「胎児胎盤機能不全」となっている場合が多い。

3. 胎児心拍数波形の判読に基づく胎児機能不全の診断 (日本産科婦人科学会の指針)

日本産科婦人科学会周産期委員会は平成20年「胎児心拍数波形の判読に基づく分娩時の胎児管理の指針(案)」を作成し発表した²⁾。この指針は、心拍数波形を、胎児の低酸素・酸血症などのリスクを推量する5段階に分類し(表2)、“胎児機能不全”の診断を行う場合は、波形3・4・5を該当させることにした。しかしながら、心拍数波形の判定の基準に関しては、未だ周産期委員会にて議

論が重ねられており、最終的な指針としては提示されていない。

胎児心拍数波形の判定は、個人的には、いくつかの段階で分けて段階的に判断できるものではないと考えている。胎児は睡眠のサイクルを変えながら心拍数波形の出現パターンを変えてくるため総合的に判断すべきであり、一つのパターンをもって胎児の状態を判断することは難しいのではないかと考える。2008年のNICHD(アメリカ国立小児保健発達研究所)の報告³⁾では、3段階の分類(Three-Tier Fetal Heart Rate Interpretation System)を提案している。明らかに胎児の状態が良いと判断される(normal)カテゴリーI、明らかに胎児状態が悪いと判断される(abnormal)カテゴリーIII、カテゴリーI・IIIに含まれないもの(indeterminate)カテゴリーIIの3段階に分類されている。この3段階の分類はまさに、Nonreassuring fetal statusの考え方による胎児心拍数波形分類であり、Reassuring fetal heart rate pattern(カテゴリーI:normal)と明らかに胎児状態が悪い abnormal pattern

表1. 胎児機能不全の原因

1. 母体因子	1) 妊娠高血圧症候群、糖尿病、腎炎、SLE、抗リン脂質抗体症候群などの合併症
	2) 母体低酸素症(心疾患、喘息、無呼吸、重症貧血、喫煙)
	3) 母体低血圧(仰臥位低血圧症候群、大量出血、硬膜外麻酔など)
	4) 薬物: 陣痛促進剤、降圧剤、ステロイドなど
2. 胎児因子	子宮内胎児発育遅延、染色体異常、中枢神経系などの胎児奇形、多胎妊娠、双胎間輸血症候群、胎内感染など
3. 胎盤因子	絨毛羊膜炎、妊娠高血圧症候群、常位胎盤早期剥離、妊娠糖尿病、過期妊娠
4. 臍帯因子	臍帯脱出、臍帯巻絡、臍帯過捻転、臍帯真結節、臍帯長の異常、臍帯付着部異常(辺縁付着、卵膜付着など)
5. 子宮因子	過強陣痛、子宮破裂

表2. 心拍数波形の分類

1. 正常波形	normal pattern	} 胎児機能不全
2. 亜正常波形	subnormal pattern	
3. 異常波形 レベルI	abnormal pattern level I	
4. 異常波形 レベルII	abnormal pattern level II	
5. 異常波形 レベルIII	abnormal pattern level III	

(カテゴリーⅢ) ではない、それ以外の胎児心拍数波形はすべて Nonreassuring fetal heart rate pattern (カテゴリーⅡ : indeterminate) という考え方に沿っている。

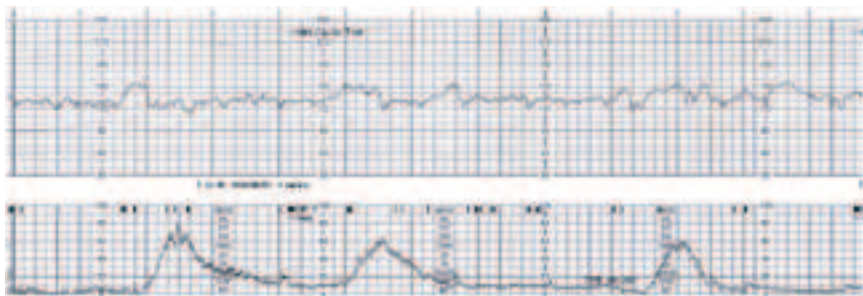
4. 胎児 well-being 評価方法 (胎児機能不全の診断)

胎児 well-being 評価法には、胎児心拍数モニタリングや、超音波を用いて胎児呼吸様運動、胎動、筋緊張、羊水量を観察する biophysical profile score (BPS)、胎児血流 Doppler 検査などが現在の臨床の場では使用されている。胎児心拍数モニタリング (Non stress test (NST) や Contraction stress test (CST)) や、胎動 (fetal movement : FM)、胎児呼吸様運動 (fetal breathing movement : FBM) は、胎児の今現在の状態を反映している。例えば、図2に示すような胎児心拍数モニタリングでは、①正常基線 ②基線細変動が中等度 ③一過性頻脈 (acceleration) を認める ④一過性徐脈を認めない、となり、胎児 acidemia が否定され、reassuring fetal heart rate pattern (fetaktatus) の診断となる。また、CST (胎児に子宮収縮という低酸素ストレス刺激を与え、遅発一過性徐脈の出現をみる) 陽性は胎児低酸素血症の存在を予想させる。慢性低酸素血から acidosis となっていく胎児状態の悪化の経過過程を考えると、胎児 well-being 評価方法としては CST が gold standard⁴⁾ と考えられるが、

その煩雑性や禁忌症例があること、また約半数が判定不能となることから実際に行われることは少ない。

これに対して、羊水量の減少や胎児血流 Doppler 波形異常、胎児成長停止は慢性的な子宮内環境の悪化を示唆していると考えたと理解しやすい⁵⁾。NSTなどで胎児状態良好の情報が得られない場合 (non-reassuring fetal status) には、CSTの back up testを行うか、あるいはFBMなどの他の biophysical profile で胎児状態良好の情報が得られるように努力する必要がある。妊娠週数にもよるが、通常、慢性的な子宮内環境の悪化を示唆する所見 (羊水量減少、胎児血流 Doppler 波形異常、胎児成長停止) のみでは、胎児機能不全と診断し胎外治療と即決することはできないことが多い。実際に、表3に示すように、胎児心拍数モニタリング (NST・CST) や BPS による胎児管理では、偽陰性率 (正常な結果がでたにもかかわらず1週間以内に胎児が死亡する確率) は極めて低いが、偽陽性率 (結果が異常であったにもかかわらず新生児には異常がない割合) は非常に高い⁶⁾。子宮内環境悪化に伴うこれら biophysical parameter の変化を図3にまとめた⁷⁾ が、ハイリスク胎児管理の基本は、これらのパラメータの経時的な変化を考慮しながら総合的に判断し、胎児状態が良い (reassuring fetal status) と判断できる情報を得ることである。

図2. Reassuring fetal heart rate pattern



以下の所見があれば、胎児に acidemia があるとは考えられない

1. 心拍数基線正常 (110-160 bpm)
2. 基線細変動が中等度 (6-25 bpm)
3. 一過性頻脈を認める
4. 一過性徐脈が認められない

表3. 胎児 well-being 評価法による偽陰性率・偽陽性率

	禁忌症例	偽陰性率	偽陽性率
NST	なし	2.0 - 6.5/1,000	55 - 90%
CST	あり	0.4/1,000	35 - 65%
BPS	なし	0.7 - 0.8/1,000	40 - 50%
m-BPP	なし	0.8/1,000	60%

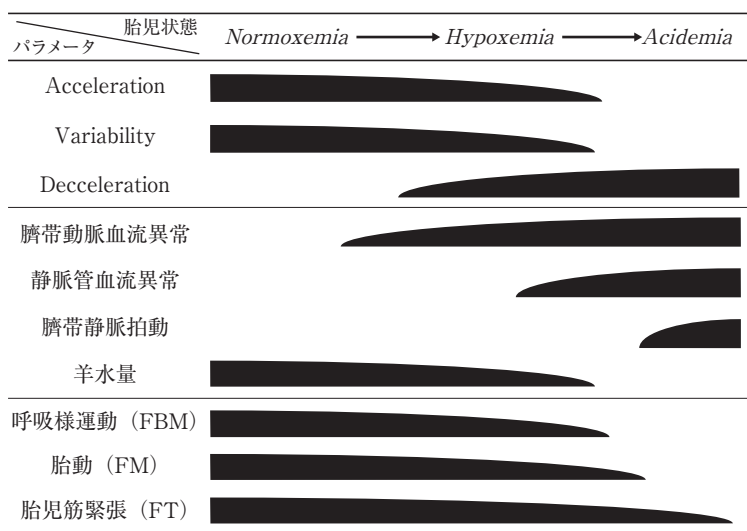
偽陰性率：正常な結果がでたにもかかわらず1週間以内に胎児が死亡する確率

偽陽性率：結果が異常であったにもかかわらず新生児には異常がない割合

BPS：Biophysical profile score

m-BPP：Modified biophysical profile

図3. 子宮内環境悪化による Biophysical parameter の変化



各パラメータの出現・消失をもって、胎児状態を総合的に判断する

5. 胎児機能不全の対策

胎児機能不全の治療・対策はその原因による。分娩中であれば、表4に示すような子宮内環境(胎児の酸素化)の改善を図る。しかしながら、これらの方法はあくまでも、分娩進行により経陰分娩がある程度可能であると判断される場合、あるいは帝王切開施行時までの間に行われる方法であり、分娩進行や症例の背景(妊娠週数、母体合併症、胎児発育状態など)、施設のレベル(帝王切開による見娩出までの時間)を考慮し行われなくてはならない。

胎児機能不全の薬物療法としては、子宮収縮抑制剤といった子宮内環境を改善させるものが主で

あるが、その他、胎児低酸素・虚血に対する脳神経障害予防のための薬剤を使用した動物実験、臨床治療が試みられている^{8,9)}。抗酸化物質がその中心となっているが、臨床的な研究としては、アスパラギン酸やグリシンなどの興奮性アミノ酸による神経細胞死に関わる n-Methyl-D-aspartate

表4. 子宮内環境改善法

- ・母体の体位変換(左側臥位)
- ・酸素投与(10~15L/分)
- ・陣痛促進剤中止
- ・補液(500~1000mL/20~30分)
- ・人工羊水注入(Amnioinfusion)
- ・子宮収縮抑制剤投与

(NMDA) 受容体の阻害剤であるマグネシウムイオンが低出生体重児の神経学的予後を改善したとの1995年のNelsonらの報告¹⁰⁾以来、マグネシウムと児の神経学的な予後をみた報告が数多く認められる。最新の切迫早産・妊娠高血圧腎症治療あるいは早産症例への、母体硫酸マグネシウム投与の新生児脳障害の予防に関するRCT(ランダム化比較試験)の5報告によるメタ分析¹¹⁾によると、新生児死亡は増加せず(RR:1.01、95%CI:0.82~1.23)、脳性麻痺(RR:0.69、95%CI:0.54~0.87)や運動障害(RR:0.61、95%CI:0.44~0.85)は減少したという(RR=相対危険度、95%CI=95%信頼区間)。今後、低出生体重児や早産児、あるいは胎児機能不全を示すような児への、硫酸マグネシウム剤の脳神経障害予防効果が期待できる。

文献

1. 岡村州博「胎児機能不全」の用語決定への考え方」日産婦誌、61(7):1303-1305、2009
2. 周産期委員会(委員長:岡井崇)「胎児機能不全の診断基準の作成と検証に関する小委員会報告」日産婦誌、60(6):1220-1229、2008
3. Macones GA, et al, The 2008 national institute of child health and human development workshop report on electronic fetal monitoring, Obstet Gynecol, 112(3):661-666, 2008
4. Freeman RK, Anderson G, Dorchester W, A prospective multi-institutional study of antepartum fetal heart rate monitoring. II, Contraction stress test versus non stress test for primary surveillance, Am J Obstet Gynecol, 143(7):778-781, 1982
5. 藤森敬也ほか「予後不良因子を有する胎児とその管理」産婦人科治療、84(1):10-16、2002
6. Signore C, et al, Antenatal testing-A reevaluation, Obstet Gynecol, 113(3):687-701, 2009
7. 藤森敬也ほか「胎児子宮内環境評価の新たな展開と可能性 慢性子宮内環境悪化に伴う胎児パラメータの変化と子宮内環境評価」日本新生児学会雑誌、39(4):708-715、2003
8. Buonocore G, Groenendaal F, Anti-oxidant strategies, Semin Fetal Neonatal Med 12(4):287-295, 2007
9. 正岡直樹、諸岡雅子「胎児疾患の薬物乱用 胎児機能不全」周産期医学、39(11):1597-1604、2009
10. Nelson KB, et al, Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? Pediatrics, 95(2):263-269, 1995
11. Doyle LW, et al, Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants. A systematic review, Obstet Gynecol, 113(6):1327-1333, 2009

* * *