

< Minireview >

## 胎児 well-being の評価法とその問題点

(平成12年12月27日受付)

(平成13年8月22日受理)

鹿児島市立病院産婦人科

現 東京女子医科大学産婦人科, 母子総合医療センター

松田 義雄

**key words** : 胎児評価法, NST, CST, BPP, 超音波ドプラ血流計測

### 要 旨

周産期領域における ME 機器の発達と診断技術の向上により, 子宮内胎児の評価法は, 格段の進歩を遂げてきた。胎児心拍監視装置と超音波診断装置を使った評価法には Non Stress Test, Contraction Stress Test, Biophysical profile, 超音波ドプラ血流計測などがあり, ストレス下にある胎児の biophysical response を観察している。これらの普及は, 周産期死亡や脳性麻痺の減少に大きく貢献してきたが, 適切な運用にあたっては, negative predictive value は高いが, positive predictive value は低く, 偽陽性が多いという限界と問題点を理解しておく必要がある。

#### 1. はじめに

胎児にストレスが加わった場合, 臓器の機能が成熟していれば, 成人と同様の反応を示す。即ち, 生命維持に重要でない臓器への血流を減らして, 重要臓器への血流を増やす血流再分配機構や, ストレスホルモンといわれる種々のホルモンの増加により, 適応現象が見られる(表1)<sup>1)</sup>。

近年の胎児心拍監視装置と超音波診断装置の発達にはめざましいものがある。これまでブラックボックスにあるといわれてきた子宮内胎児の評価法は, これら機器の発達とそれらを活用した診断技術の向上により, 以前とは比較にならないほど格段の進歩を遂げてきた。胎児心拍モニタリング並びに超音波画像診断は, ストレス下にある胎児の biophysical response をみていることに他ならない(表1)。すなわち, 心拍の低下は胎児心拍モニタリングによる FHR pattern で観察し, activity の停止は biophysical profile(BPP)で観察し, 重要臓器への血流再分配は超音波ドプラ法によるドプラ波形で観察していることになる。

本稿では, 胎児 well-being の評価法とその問題点を

中心に概説していく。

#### 2. 胎児 well-being の評価法とその問題点

##### a. 胎児心拍モニタリング

子宮収縮に伴い絨毛間腔への血流が減少した時, 十分に酸素化されている胎児では心拍低下を起こす閾値まで pO<sub>2</sub> は減少しないが, 子宮胎盤循環不全による低酸素環境下にある胎児では, pO<sub>2</sub> の減少がその閾値を越えた結果, 心拍低下につながる(図1)<sup>2)</sup>。

これが子宮収縮に伴う遅発一過性徐脈(図2)出現のメカニズムであり, 詳しく説明すると, 低酸素血症により, 化学受容体が刺激され $\alpha$ アドレナリンが反応し, 高血圧がおこる。それによって, 圧受容体が刺激され, 副交感神経が反応した結果, 徐脈に至るとされている。その他, 変動一過性徐脈(図3), 遷延性徐脈(図4)が胎児の低酸素血症や acidemia を, 疑わせる重要な所見とされている<sup>3)</sup>。

胎児心拍モニタリングの導入により, 周産期死亡は著しい改善を示した。例えば, 分娩中の胎児死亡は出生1000に対して0.54となり, それ以前の1.76に比べると三分の一以上の減少を示した(表2)<sup>3)</sup>。

一方, 成熟児の脳性まひのうち, 分娩時仮死によるものは10%に過ぎず<sup>4)</sup>, 胎児心拍モニタリングの導入によっても, 脳性まひは減少していないとの報告がみ

表1 成熟胎児における低酸素症に対する適応反応と胎児評価法との関連

成熟胎児における低酸素症に対する適応反応	胎児評価法
1. 心拍低下と血圧上昇	1) 胎児心拍モニタリングによるFHR patternの観察
2. Activityの停止	2) 超音波断層法によるbiophysical profileの観察
3. 重要臓器への血流再分配	3) 超音波ドプラ法によるdoppler waverormの観察
4. 各種ホルモンの増加	

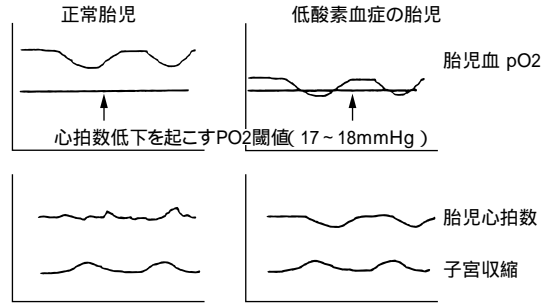


図1 子宮収縮に伴う遅発一過性徐脈出現のメカニズム

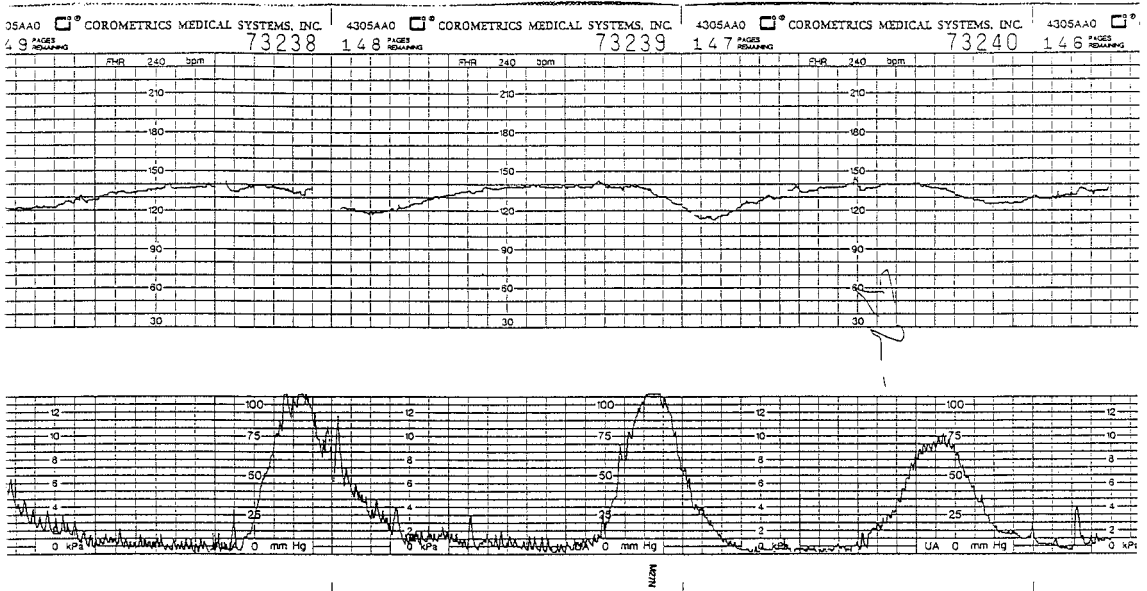


図2 遅発一過性徐脈 (positive CST)

られる<sup>5)</sup>。しかしながら、モニタリングがしっかりされていれば、分娩中の仮死に伴う脳性まひは9%減るという報告もある<sup>6)</sup>。

b. 胎児評価法の実際

現在、胎児心拍モニタリングによる胎児評価法として広く用いられているものは、Non Stress Test (NST) と Contraction Stress Test (CST) である。

前者は子宮収縮がない状態で一過性頻脈の有無をみるものであり、15秒以上15bpm以上の基準を満たす一過性頻脈が20分間に2回以上みられない場合 (non-reactive NST) を異常とする (図5)。

後者は分娩中と同程度の子宮収縮を負荷して遅発一過性徐脈出現の有無をみるものである。つまり、子宮収縮というストレスを胎児に与えることにより、胎児予備能を評価しようとする検査法である。

検査の適応は子宮胎盤循環不全が予想されるハイリスク妊娠、すなわち糖尿病、妊娠中毒症、過期妊娠、子宮内発育遅延などである。一方、前期破水、妊娠後期の出血、前置胎盤、前回帝王切開、多胎、切迫早産、頸管無力症など、人工的な早産につながる可能性がある場合や子宮破裂など母体に危険性がある場合は禁忌となる<sup>7)-9)</sup>。

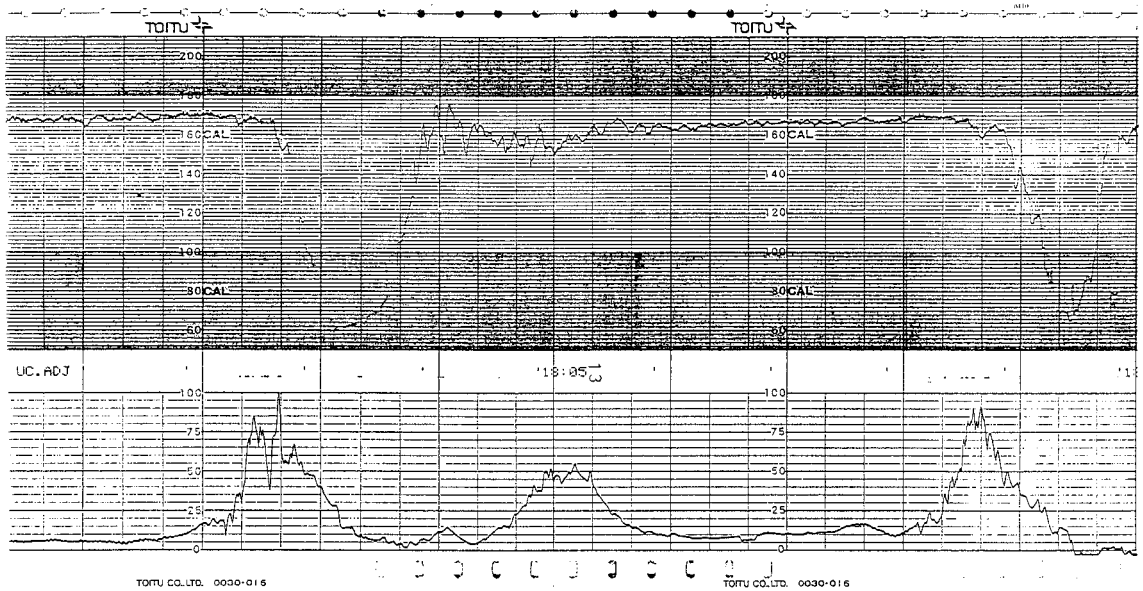


図3 変動一過性徐脈

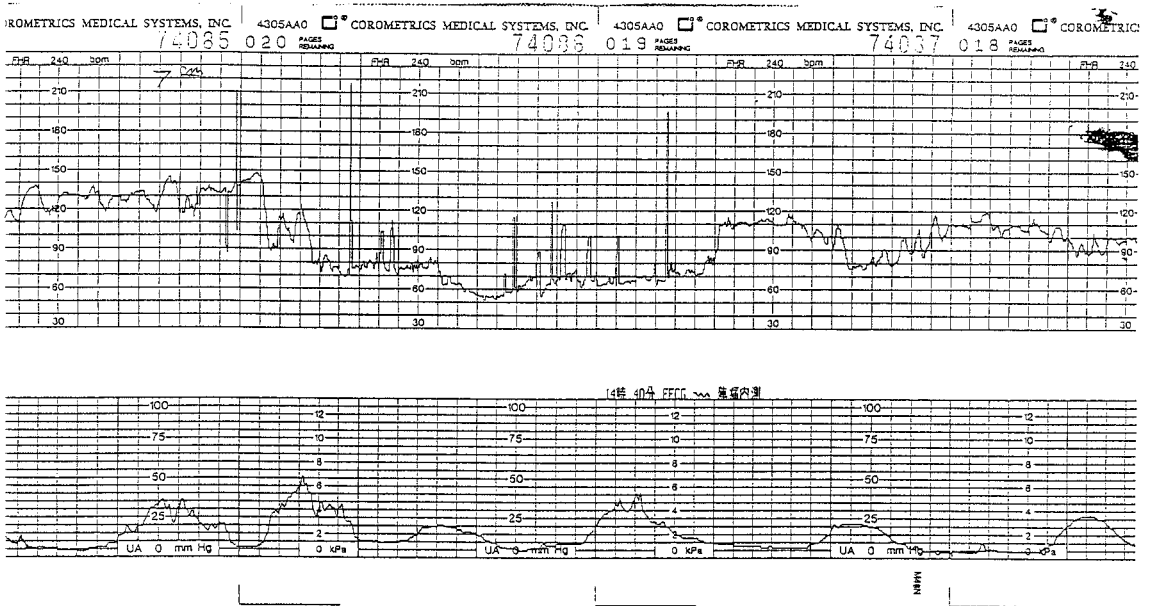


図4 遷延性徐脈

母体を仰臥位低血圧症候群の防止としてセミファラー位にし、血圧を15分毎くらいに測定しながら行う。CSTがうまくいかないときは子宮収縮感知モニター用のベルトが緩すぎないか、胎児心音ドブラが適

切な位置にあるかを確認する必要がある。可能であれば母体を緊張させないように、分娩室と離れた場所で施行することが望ましい。

まずNSTを約20分間施行し、細変動や一過性頻脈

表 2 分娩中の胎児死亡率と胎児心拍モニタリングの関係

Primary Auctor	Year	No EFM	IFD	EFM	IFD	Ratio
Chan et al. <sup>48</sup>	1973	5,427	17	1,162	2	
Kelly and Kulkarni <sup>49</sup>	1973	17,000	15	150	0	
Tutera and Newman <sup>50</sup>	1975	6,179	37	608	1	
Edington et al. <sup>51</sup>	1975	991	4	1,024	0	
Koh et al. <sup>52</sup>	1975	1,161	4	1,080	5	
Shenker et al. <sup>53</sup>	1975	11,599	14	1,950	1	
Lee and Baggish <sup>54</sup>	1976	4,323	15	3,529	1	
Paul et al. <sup>55</sup>	1977	36,724	34	13,344	6	
Amato <sup>56</sup>	1977	2,981	12	4,226	1	
Johnstone et al. <sup>57</sup>	1978	9,099	13	7,313	3	
Hamilton et al. <sup>58</sup>	1978	4,353	11	4,399	1	
Total		99,842	176	38,785	21	
Rate		1.76/1,000		0.54/1,000		3.2% ( $p < 0.001$ )

Critical no. of subjects for  $p < 0.05 = 18,046$

Form Antenatal Diagnosis. Report of a Consensus Development Conference. NIH Publication no. 79-1973, Bethesda, MD, April 1979.  
Abbreviations : IFD, intrapartum fetal death.

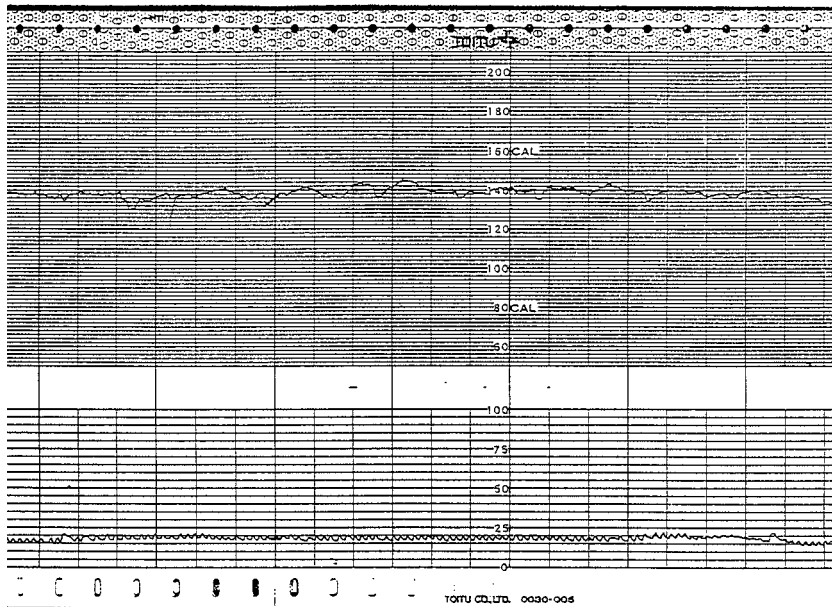


図 5 non-reactive NST

の有無を確認した後に行う。子宮収縮を起こす方法としては乳頭刺激またはオキシトシンの持続点滴がある。どちらの方法がすぐれているか議論のあるところだが、いずれにせよ短い時間で正確なテストをすることが望まれる<sup>8)9)</sup>。

オキシトシンの持続点滴はオキシトシン 1 単位を 5 %ブドウ糖と合わせて 50 ml とし、輸注ポンプで 0.75 ml/h (0.25 mIU/分) から開始し、検査に必要な子宮収縮が出現するまで 15 から 30 分おきに 1.5, 3.0, 7.5, 15, 22.5, 30 ml/h と増量し、10 分間に 40 ~ 60 秒間持

表3 Contraction stress test の判定基準( Freeman ら, 1991 )

陽性 (positive)	10分以内に子宮収縮が3回あり、遅発一過性徐脈が全子宮収縮の半分以上ある時。もし子宮収縮が十分でなくても遅発一過性徐脈が毎回出現するようであれば陽性である。
陰性 (negative)	10分以内に子宮収縮が3回あり、遅発一過性徐脈がない時
陽性でも陰性でもないもの (equivocal)	過強陣痛( hyperstimulation ) ・ 疑い ( suspicious )
	過強陣痛( 2分以内の規則的な子宮収縮で収縮が90秒以上続くもの ) 遅発一過性徐脈が全子宮収縮の半分以下の時、もしくは遷延性徐脈、変動一過性徐脈が出た時
不成功 (unsatisfactory)	10分以内に子宮収縮が3回ない場合。また高度肥満の母体、動きすぎる胎児などの理由で記録できない時

表4 BPP の判定基準( Manning FA, et al : *Am J Obstet Gynecol* 1980 ; 136 : 787-795 )

biophysical variable	正常(スコア=2)	異常(スコア=0)
胎児呼吸様運動 (FBM)	30秒以上のFBMが30分間に1回以上	FBMが30分間でないか30秒未満
胎動 (FM)	明瞭な身体か四肢の動きが30分間に3回以上(連続運動は1回と数える)	胎動が30分間に2回以下
胎児筋緊張 (FT)	四肢か体幹の伸展とそれに引き続く 屈曲が30分間に1回以上	弱い伸展と部分屈曲が伸展
NST	手の開閉も正常と考える 胎動に伴うFHR acceleration (15秒以上, 15bpm以上)が20分間で2回以上	運動のみ 運動の消失 FHR acceleration 20分間で1回以下
羊水量 (AFV)	2つの垂直断面像で2cm以上の羊水ポケットが1つ以上	羊水ポケットが2cm未満

続する3回以上の子宮収縮を起こす。

乳頭刺激による方法の長所は、短時間で行なえるので経済的、かつ点滴による苦痛がないことである。乳頭刺激は施設によってやり方が少しずつ異なるが、服の上から母体の乳頭を円を描くように、あるいは引っぱるように刺激し、子宮収縮を起こす。収縮をみて刺激をやめ、収縮の減弱をみてまた刺激するといった方法で行う。しかし過強陣痛や調節が難しいという問題点もある<sup>7)-9)</sup>。

子宮収縮の半数以上にみられる場合(positive CST)を異常とする(図2)。その他の判定は表3に示すとおり、陰性; Negative, 陽性でも陰性でもない; Equivocal(過強陣痛; Hyperstimulation, 疑い; Suspicious), 不成功; Unsatisfactoryである。陰性であれば、99%以上の確率で胎児が1週間生存できるといわれており、1週間おきに分娩まで繰り返し施行すれば児の安全は保証できることになる。陽性でも陰性でもない

Equivocal(Hyperstimulation, Suspicious)なとき、あるいは不成功のときは翌日再検査とする<sup>7)-9)</sup>。陽性であった場合、約半数が仮死に陥るといわれ、その内死産は20%程度といわれている。しかし、CSTでは偽陽性が出現しやすいという問題がある(後述)<sup>9)</sup>。

#### c. BPP

BPPは呼吸様運動、胎動、筋緊張、NST、羊水量の5項目からなるスコアリングシステムである。正常を2、異常を0として、その合計点により胎児の状態を評価するが、4点以下が異常と定義されている(表4, 5)。多くの項目を同時に観察することで情報は多くなり胎児評価の正確度が増す反面、検査に最低30分かかるといった時間的な要因が欠点となる。対象の大部分で正常な結果が予想される中で、極くわずかの異常例をピックアップするためには、大変な労力を要するからである。

BPPには、急性期と慢性期のマーカーが混在してい

表5 BPPによる胎児管理方針( Manning FA : Fetal Medicine. 1995 ; p255, Appleton & Lange, Nor-walkより一部改変)

BPP 結果	解釈	胎児仮死発生率 (%)(臍帯静脈 pH 7.25未満)	1週間以内での 胎児死亡率 (対1,000)	推奨される管理方針
10/10 8/10(正常羊水量) 8/8 NSTなし) 8/10(羊水過少症*)	胎児仮死なし	0	0.565	胎児適応での娩出考慮必要なし
6/10(正常羊水量)	慢性的に代償された胎児仮死	5~10(推定)	20~30	37週以降なら娩出 未熟(胎)児であれば週2回検査
6/10(羊水過少症)	急性胎児仮死疑い	10	50	37週以降なら娩出 未熟児では24時間以内に繰り返し検査しスコアが6/10以下なら娩出
6/10(羊水過少症)	急性胎児仮死疑いを伴う慢性胎児仮死	>10(?)	>50	妊娠週数を加味 32週以降なら娩出 32週未満なら毎日検査
4/10(正常羊水量)	急性胎児仮死の可能性大	36	115	妊娠週数を加味 32週以降なら娩出 32週未満なら毎日検査
4/10(羊水過少症)	急性胎児仮死 / 慢性胎児仮死の可能性大	>36	>115	26週以降なら娩出
2/10(正常羊水量)	急性胎児仮死	73	220	26週以降なら娩出
2/10(羊水過少症)	急性が加味された慢性胎児仮死	>73	>220	26週以降なら娩出
0/10	非常に重篤な胎児仮死	100	550	26週以降なら娩出

\*羊水過少症：羊水ポケット 2 cm 以下。

る。例えば、NSTにおける一過性頻脈の消失、呼吸様運動と胎動の減少、筋緊張低下などの変化は、急性期の変化と考えられる。これに対して羊水量の減少は、慢性的な低酸素状態時の血流再分配機構により、腎臓への血流が減少した結果、尿量の低下を来し羊水量の減少につながったものと解されている。BPPを利用していく上で、このスコアリングが日内変動、在胎週数、陣痛、薬剤などさまざまな生理的、病的要因に影響され、しかも検査時点での胎児の状態しか反映していないことなどにも留意すべきである。

胎児心拍モニタリングと同様、BPPの導入により、周産期死亡は著しく改善した。妊娠34週以降の55,561例を対象とした成績では、出生1000に対して0.63となり、それ以前の3.08の約1/5となるほどの減少を示した<sup>11)</sup>。

脳性まひの発症も非施行群の出生1000に対する4.74に比べ、施行群では約1/3にまで減少したことが報告されている<sup>12)</sup>。

このように、BPPの胎児評価法としての有用性は確立されたものとなってきたが、簡略化を目的として羊水量に注目した簡便法がでてきた。羊水量の簡単な評価法にAmniotic Fluid Index(AFI)がある<sup>13)</sup>。これは、

超音波プローブを患者の長軸に沿って垂直に置き、子宮が四分割された場所でのそれぞれの羊水深度の和をcmで表したものである(図6,7)。AFIが5cm以下の時には、胎児仮死により帝王切開となる症例や、Apgar Scoreや臍帯動脈血pHの低値を示す症例が増加することが知られている。このAFIとNSTを組み合わせた胎児評価法はmodified BPPと呼ばれ、どちらもよければそのまま経過観察、一方が悪ければ段階上の検査法(CSTあるいはBPP)、そしてどちらも悪ければ分娩を考慮するというアルゴリズムで、近年広く用いられるようになってきた<sup>14)</sup>。

d. 超音波ドプラ血流計測

ドプラ血流計測による胎児血流動態の評価法は、周産期領域では超音波入射角による補正を必要としないインデックスを用いた波形分析が行なわれている。代表的なインデックスとして、S/D ratio, Resistance index, Pulsatility indexが知られている(図8)が、どのインデックスにも優劣はなく、いずれも末梢血管床の血管抵抗を代表するとされる。すなわち、血管抵抗が増大すれば拡張末期の血流が流れにくくなり、インデックスが増大するわけである。拡張期血流の途絶や逆流が観察される場合には、予後不良な周産期事象が

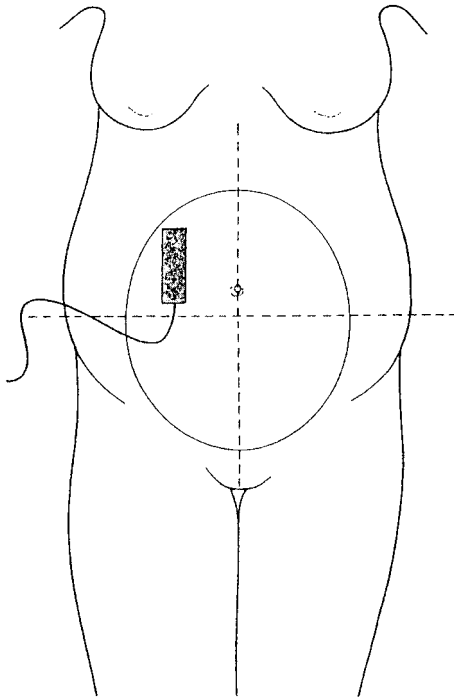
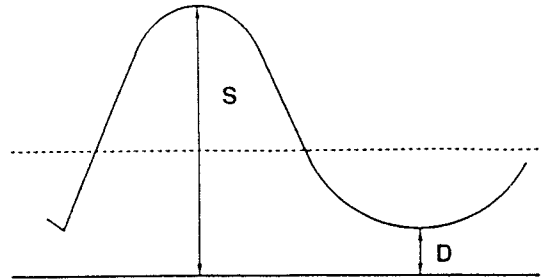


図6 AFIの測定方法



$$\frac{S}{D} = \text{S/D RATIO}$$

$$\frac{S-D}{S} = \text{RESISTANCE INDEX}$$

$$\frac{S-D}{\text{MEAN}} = \text{PULSATILITY INDEX}$$

図8 超音波ドプラ血流計測における代表的なインデックス

表6 胎児評価法のまとめと問題点

	評価法	陽性(異常所見)
1) 胎児心拍モニタリング	NST	non-reactive
	CST	positive
2) 超音波断層法	BPP	4点以下
	AFI	5 cm 以下
3) 超音波ドプラ法	拡張期血流	途絶, 逆流

全ての検査において, 正常所見 = 児の状態は良好といえるが, 異常所見の出現が, 必ずしも児の状態が不良であることを示さない  
 negative predictive value は高いが,  
 positive predictive value は低い,  
 偽陽性が多い

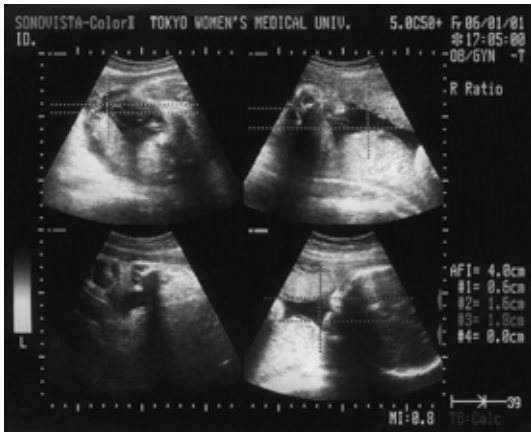


図7 AFI<5の実例

表7 各種胎児評価法における偽陰性率

Testing Modality	No. Patients	Fetal Death Rate (per 1000)
CST negative <sup>a</sup>	3,540	0.3
NST reactive <sup>a</sup>	2,140	1.9
NST reactive <sup>b</sup>	6,390	6.41
BPS normal <sup>c</sup>	19,921	0.65

<sup>a</sup>From Freeman et al.

<sup>b</sup>From Lavery.

<sup>c</sup>From Manning et al.

多くみられる<sup>15)</sup>. 波形分析において考慮すべき因子に, 胎児心拍数, 呼吸様運動を始めとする biophysical activity や測定部位などが挙げられる.

これまでに示した胎児評価法のまとめと問題点を表6に示す. 全ての検査にいえることは, 正常所見が見られれば児の状態は良好といえるが, 異常所見の出現が

必ずしも児の状態が不良なことを示してはいないことである. すなわち, negative predictive value は高いが, positive predictive value は低く, 偽陽性が多いといえる. NST, CST, BPP における偽陰性率は表7に示す

ように、各々 1.9 - 6.47, 0.3, 0.65% と報告されている<sup>11)</sup>。

### 3. まとめ

これほどモニタリングの進んだ今日でも、予後不良例は少なからず見られる。まだまだ分娩周辺のモニタリングの谷間を埋めていく必要がある。不幸な児を一人でも減らすためには、ストレスにさらされた胎児から発せられるさまざまな warning sign をいかに速く的確に察知し、対応できるかにかかっているといえる。

### 文 献

- 1) Richardson BS : Fetal adaptive responses to asphyxia. Clin Perinatol 1989 ; 16 : 595 611
- 2) Freeman RK, Garite TJ, Nageotte MP : Effects of hypoxia and asphyxia on the fetus and newborn and the impact of intrapartum electronic fetal heart rate monitor. In Fetal Heart Rate Monitoring 2 nd edition, Williams & Wilkins, Baltimore, 1991, pp 29
- 3) 池ノ上克, 池田智明 : 胎児仮死の診断 CTG (胎児心拍数) 分娩中図説産婦人科 VIEW-4 胎児仮死, 安全な分娩管理をめざして メディカルビュー社 東京, 1994年, 36 46
- 4) Blair E, Stanley FJ : Aetiological pathways to spastic cerebral palsy. Paediatric Perinat Epidemiol 1993 ; 7 : 302 17
- 5) Nelson KB, Dambrosia JM, Ting TY, Grether JK : Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. N Engl J Med 1996 ; 334 : 613 8
- 6) Richmond S, Niswander K, Snodgrass CA, Wagstaff I : The Obstetric Management of Fetal Distress and its Association With Cerebral Palsy. Obstet Gynecol 1994 ; 83 : 643 6
- 7) Miller DA : Antepartum fetal surveillance In CURRENT THERAPY IN OBSTETRICS AND

- GYNECOLOGY 4 th edition ( editors ; Zuspan FP, Quilligan EJ ) W.B. Saunders Company, Philadelphia 1994, pp 327 331
- 8) Freeman RK, Garite TJ, Nageotte MP : FETAL HEART RATE MONITORING 2 nd edition Williams & Wilkins, Baltimore 1991, pp 158 177
  - 9) Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KL, Gilstrap LC, Hankins GDV, Clark SL : Williams Obstetrics 20 th Edition Appleton & Lange 1997, pp 1012 1013
  - 10) 松田義雄, 河野哲志 : Contraction stress test ( CST ). 周産期の検査診断マニュアル 周産期医学 2000 増刊号 . 2000 ; 30 : 126 28
  - 11) Manning FA : Fetal Biophysical Profile Scoring in Fetal Medicine Principles and Practice Appleton & Lange, Norwalk, 1995, pp 262
  - 12) Manning FA, Bondaji N, Harman CR, Casiro O, Menticoglou S, Morrison I, Berck DJ : Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring VIII. The incidence of cerebral palsy in tested and untested perinates. Am J Obstet Gynecol 1998 ; 178 : 696 706
  - 13) Phelan JP, Smith CV, Broussard P : Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36 42 weeks' gestation. J Reprod Med 1987 ; 32 : 540 5
  - 14) Devoe LD : Antepartum Fetal Surveillance, in Quilligan EJ and Zuspan FP ( eds ) Current Therapy in Obstetrics and Gynecology 5 th edition W. B. Saunders Company, Philadelphia, 2000, pp 372 5
  - 15) Wladimiroff JW : Cerebral and umbilical artery blood flow velocity waveforms in normal and growth retarded pregnancies. Obstet Gynecol 1987 ; 69 : 705 9

### Assessment of fetal well-being

Yoshio Matsuda, M.D.

Maternal & Perinatal Medical Center, Tokyo Women 's Medical University

The development of electronic FHR monitoring and ultrasonography has brought improvement in the assessment of fetal well-being.

Non Stress Test ( NST ) Contraction Stress Test ( CST ) Biophysical profile ( BPP ) and pulse Dopplar velosimetry have been used as useful tests for fetal well-being.

By the use of these tests, a significant decline in perinatal mortality and morbidity has been observed. However, we should be aware of the limitation of these tests as well as the usefulness ; although they have a high negative predictive value, they don 't have a high positive predictive value.