

周産期医療における胎児心エコー検査の役割

稲村 昇

大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科

Key words :

prenatal diagnosis, fetal heart disease, fetal echocardiography, cardiac performance, prognosis

Role of Fetal Echocardiography during Perinatal Medical Treatment

Noboru Inamura

Department of Pediatric Cardiology, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health, Osaka, Japan

The rate of diagnostic echocardiography will increase in the 21st century, making it possible to diagnose many congenital heart diseases (CHD) parentally.

A pediatric cardiologist diagnoses CHD by fetal echocardiography and must offer detailed information to the parents. In representative cases of prenatally diagnosed CHD, we reviewed the clinical course and findings of fetal echocardiography. 1. Tricuspid valve disease with severe tricuspid insufficiency was found in 43 cases. The mortality rate during the perinatal period was 67%. There were no surviving infants when CHD was complicated with hydrops fetalis. 2. Tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve was found in 8 cases. The mortality rate was 50%. When complicated with polyhydramnios, the prognosis was poor. Respiratory distress in two cases of ductus arteriosus was not severe. 3. Pulmonary atresia/stenosis with intact ventricular septum was found in 18 cases. There were no deaths. We could estimate right ventricular volume on fetal cardiac echo. 4. Congenital complete heart block was found in 17 cases. The mortality rate was 41%. Cause of death was cardiomyopathy, and intervention with anti-SSA antibody was suggested. 5. Cardiac tumor was found in 8 cases. One infant died. There were 6 cases of tuberous sclerosis, and, in 5 of 6 cases, the mother also had tuberous sclerosis. Conclusion: Representative fetal CHD followed a specific clinical course and showed specific incidences of mortality. These characteristics are predictable by fetal echocardiography.

要 旨

21世紀の胎児心エコー検査は診断率が向上し、先天性心疾患(CHD)の大半が出生前診断を受けるようになる。小児循環器医は胎児心エコー検査でCHDを診断し、詳しい情報提供を行わねばならない。胎児心エコー検査2,449件で出生前診断したCHD725例のうち代表的CHDの経過と胎児心エコー検査を検討した。1. Ebstein病：対象(n=43)の予後は流産(13)、胎児死亡(6)、新生児死亡(14)、生存(10)で流産を除外した周産期死亡率は67%である。肺動脈弁形態および左室機能と生命予後に密接な関係があった。2. ファロー四徴兼肺動脈弁欠損：対象(n=8)の予後は死亡(4)、生存(4)で死亡率50%であった。残存する肺動脈弁口と生命予後には相関があると考えられる。3. 純型肺動脈弁閉鎖・狭窄：対象(n=18)の予後は死亡(0)、生存(18)であった。胎児の三尖弁輪径から右室容積が推定できる。4. 完全房室ブロック：対象(n=17)の予後は死亡(7)、生存(10)で死亡率41%である。心筋病変が生命予後を左右していた。5. 心臓腫瘍：対象(n=8)の予後は死亡(1)、生存(6)である。6例に結節性硬化症を認めた。

代表的な胎児CHDはそれぞれ特徴的な生命予後を呈していた。この特徴は胎児心エコー検査で予測可能であった。

はじめに

産科レベルでの胎児心臓スクリーニングが普及することでわれわれ小児循環器科医が行う胎児心エコー検査の診断率は向上している^{1,2)}。大阪府立母子保健総合

医療センターでは2001年より近隣病院の協力により胎児心臓スクリーニング(1次スクリーニング)を開始した。この結果、胎児心エコー検査(2次スクリーニング)で診断される先天性心疾患(CHD)が20%から30%に増加した³⁾。また、胎児心臓スクリーニングを行っている

平成17年10月18日受付

別刷請求先：〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840

平成18年9月29日受理

大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科 稲村 昇

Table 1 Patient profile of tricuspid valve disease

Clinical outcome (case)		Abortion (13)	IUFD (6)	Neonatal death (14)	Alive (10)
Pulmonary valve	Anatomical PA	10	3	10	0
	Functional PA	1	0	0	2
	Pulmonary insufficiency	1	3	4	0
	Normal	1	0	0	8
Hydrops		1	4	6	0

IUFD: intrauterine fetal death, PA: pulmonary atresia

近隣病院ではCHDの新生児搬送が減少し、母体搬送が増加している⁴⁾。このような出生前診断の向上により、重症化し入院する新生児が今後減少することが期待できる状況にある。しかし、重症CHDを妊娠した両親の心配は計り知れないものがある。両親の不安を緩和する方法としてカウンセリングが必要であるという意見をよく聞くが、いつ、だれが、どのようにカウンセリングするのかについては明確ではない⁵⁾。また、いまだにCHDが不治の病であると間違った理解をしている産科医も存在する⁶⁾。このため、あいまいな情報提供は両親の不安を増幅させ妊娠中絶の増加につながるおそれがある。出生前診断例が増加している現状でわれわれ小児循環器医はCHDの生命予後や出生後の治療計画の参考となるような予測がどこまで可能か考え、両親に有用な情報提供を行う義務があると考え、本論文は大阪府立母子保健総合医療センターでの経験をおし知り得たCHDの周産期経過を予測できる因子を検討し、CHDを妊娠した両親の不安を緩和するための情報提供ができるようにまとめた。

胎児重症三尖弁疾患

Ebstein病を含む重症三尖弁疾患は生命予後が極めて悪い胎児CHDの一つである。Hornbergerらの報告によると胎児診断した重症三尖弁疾患の48%が胎児死亡し、35%が新生児死亡している⁷⁾。このような予後不良の原因として重度三尖弁閉鎖不全による体静脈圧の上昇、右室流入血が減少することによる肺動脈弁狭窄・閉鎖、心拡大による肺低形成などが論じられている。Sharlandらは四腔断面の周径と胸郭の周径の比(CT ratio)で生命予後を予測している。Celermajerらは四腔断面像における右房と機能的右室の面積を計測し、同疾患をgrade I~IVに分類し、生命予後を予測している⁸⁾。いずれも重度三尖弁閉鎖不全による右心不全の重症度を評価している。一方、Pavlovaらは胎児循環と新生児循環の違いに注目し、左心室からの心拍出量が同疾患の生

命予後を左右すると考えた。彼らは胎児Ebstein病の卵円孔の大きさを計測し、卵円孔の大きな胎児症例の方が生命予後がよかったと報告した。胎児CHDの多くは胎児期を乗り切り出生に至ることができる。これは片方の心室が機能不全に陥ると、もう片方の心室が代償することで対応しているからである。純型肺動脈弁閉鎖や左心低形成などはその代表的胎児CHDである。重症三尖弁疾患は右心室が機能不全を呈し、重症循環不全に陥っている。左心室が代償できれば重度の胎児循環不全は回避できるはずである。著者らはこの胎児循環不全の原因は左心室が代償できないことにあるのではないかと仮定し、左心室の機能を評価することで重症三尖弁疾患の周産期の予後が予測できないかと考えた⁹⁾。対象は出生前診断を行った重症三尖弁疾患43例(Ebstein病25例、三尖弁異形成18例)で右室圧が左室圧を上回るものは除外した(Table 1)。流産が13例、子宮内胎児死亡が6例、新生児死亡が14例、生存が10例で、流産を除外した周産期死亡率は67%と生命予後は極めて不良であった。

1. 肺動脈弁形態と生命予後

肺動脈弁の形態で生命予後を検討すると、子宮内胎児死亡と新生児死亡には解剖学的肺動脈弁閉鎖13例と肺動脈弁閉鎖不全7例であったのに対し生存例は機能的肺動脈弁閉鎖2例、正常肺動脈弁8例であった。生存例は右心室からの順行性血流が期待できる例であったのに対し、死亡例は右心室からの順行性血流が期待できない例であった。妊娠経過中に急激に右心系が拡大する重症三尖弁疾患は右心室からの順行性血流が減少することで肺動脈弁狭窄や閉鎖に進行する例が存在すると報告されているように、肺動脈弁の形態診断は重要である⁷⁾。一方、胎児水腫は子宮内胎児死亡と新生児死亡20例中10例に認められた。胎児水腫は重症三尖弁疾患の危急的状態である。この胎児水腫は肺動脈弁閉鎖不全を認めた症例の全例に認めており、肺動脈弁形態別の周産期予後は肺動脈

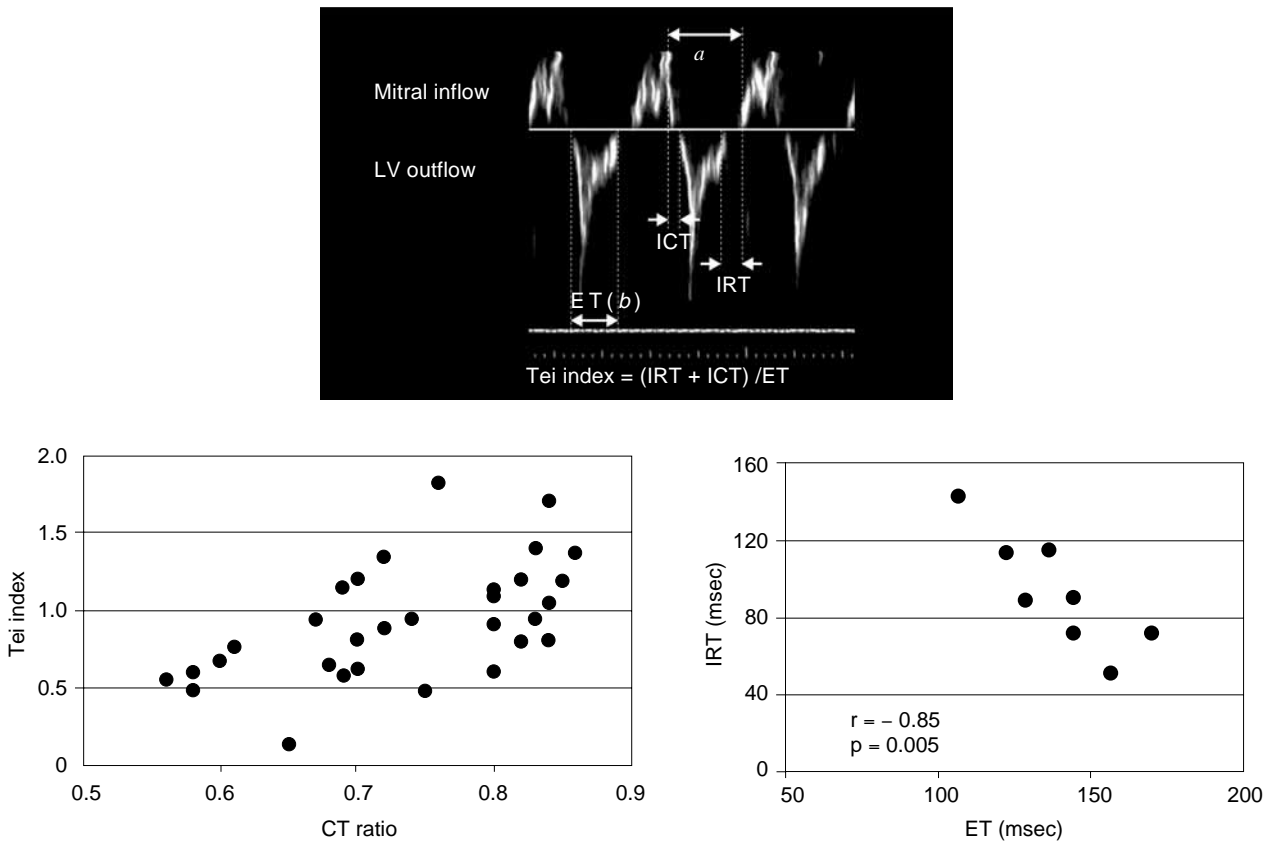


Fig. 1

- A Measurement of the Tei index. The Tei index is calculated as $(a-b)/b$, where a is the interval between cessation and onset of mitral or tricuspid inflow and b is left or right ventricular ejection time. Figure shows the Doppler spectra obtained through the left ventricular inflow and outflow tract of a 38-week gestational age fetus with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve with anatomical pulmonary valve atresia. The time intervals used to calculate the Tei index are demonstrated: a is 283 msec, b is 145 msec, and the Tei index is 0.95.
- B Graph demonstrating the positive correlation between CT ratio and Tei index in fetal TVD.
- C Graph demonstrating the negative correlation between ET and IRT in fetal TVD (tricuspid valve disease).
ICT: isovolumic contraction time, IRT: isovolumic relaxation time

A

B | C

弁閉鎖不全を呈する例が最も悪いといえる。収縮期に順行性血流がなく肺動脈弁閉鎖不全を呈する例は、肺動脈弁閉鎖不全と三尖弁閉鎖不全によって左心室から全身に駆出された血液が動脈管から盗血 (steal) されることで循環不全を助長していると考えられる。

2. 左室機能と生命予後 (Fig. 1)

次に左室機能であるが全例に心収縮率 (SF), 心胸郭周径比 (CT ratio), Tei index [isovolumic relaxation time (IRT) + isovolumic contraction time (ICT)] / ejection time (ET) を計測した¹⁰⁾。SFは $35.2 \pm 14.5\%$ で同時に計測した正常胎児は $32.0 \pm 10.0\%$ で両者に差を認めなかった。しかし、CT ratioは 0.74 ± 0.09 で正常胎児は 0.54 ± 0.03 、Tei indexは 0.91 ± 0.36 で正常胎児は 0.39 ± 0.16 と重症三尖弁疾患が有意に高値であった。CT ratioと左室のTei in-

dexは有意な正の相関を呈した ($r = 0.56, p < 0.001$)。重症三尖弁疾患では三尖弁閉鎖不全によって右心系が拡大することで左心機能に悪影響を与えていた。Tei indexを構成する要素はIRTとICTとETである。これらの要素に注目するとIRTとETで有意な負の相関を認め、左室機能低下の原因はIRTの延長によるETの低下が示唆される。つまり、重症三尖弁疾患では右心系が拡大、特に右心房の拡大が左心室を解剖学的に圧排し左室拡張機能を低下させ (IRTの延長) 左室の心拍出量が低下する (ETの低下) ことが左心不全の原因と考える。

流産の13例を除外した30例を生存10例と死亡20例に分けTei indexを比較すると生存例 0.60 ± 0.26 、死亡例 1.12 ± 0.36 で死亡例の左室機能は有意に低下していた ($p < 0.01$)。Tei indexによる左室機能の評価は重症三尖弁疾患の予後を予測する重要な因子である。また、肺動脈

Table 2 Tei index and right ventricular outflow tract

	PI + PA (n = 25)	NPV (n = 6)	p value
Tei index	1.00 ± 0.37	0.64 ± 0.19	p < 0.05

PI: pulmonary valve insufficiency, PA: anatomical and functional pulmonary valve atresia, NPV: normal pulmonary valve

Table 3 Patient profile of TOF with pulmonary valve absence

	HF	TR	Polyhydramnios	DA	Karyotype	Ventilation	Surgical therapy
Alive	4	0	0	2		2	ICR (3)
Neonatal death	2	1	0	0		2	0
IUFD	2	1	1	0	Trisomy 21 (1)		0

IUFD: intrauterine fetal death, HF: hydrops fetalis, TR: tricuspid regurgitation, DA: ductus arteriosus, ICR: intracardiac repair

弁の形態も同様に生命予後を予測する因子である。肺動脈弁形態とTei indexを検討すると肺動脈弁閉鎖不全(PI)と肺動脈弁閉鎖(PA)はTei indexが 1.00 ± 0.37 であったのに対し、正常肺動脈弁(NPV)は 0.64 ± 0.19 であった(Table 2)。肺動脈弁が正常に機能していれば妊娠後期に肺に血液を流すことで右心房・右心室はさらなる拡大を回避でき、左心室は肺からの前負荷が増大することで心室機能を維持できると考える。しかし、肺動脈弁が閉鎖していると右心房・右心室は拡大し続け、左心室は右心房・右心室の圧排で拡張できない。肺をも圧迫すると肺低形成となり肺からの前負荷がさらに減少する。肺動脈弁閉鎖不全を呈する例は右室機能が極度に悪いため肺動脈弁閉鎖で考えられる心不全の機序に加え動脈管から右心室、右心房と血液が逆流し胎盤の血流をもstealすることで胎児水腫を呈するのではないかと考察する。

重症三尖弁疾患は胎児死亡することのある胎児CHDであるため、従来から提唱されているCT ratioなど心拡大の評価と肺動脈弁形態、Tei indexによる左室機能の評価で周産期の生命予後がより正確に判断できる⁸⁾。

ファロー四徴症兼肺動脈弁欠損(TOF/APV)

ファロー四徴症兼肺動脈弁欠損(TOF/APV)はまれなCHDであるが、肺動脈の異常な拡大で胎児診断を受けることの多いCHDである。また、出生直後より出現する呼吸障害によってただちに治療を必要とする例や胎児死亡する例など周産期の生命予後は決してよいとはいえない。TOF/APVの発生には動脈管の閉鎖が関係しているといわれている¹¹⁾。しかし、最近の報告には動脈管を合

併した例の報告が散見される¹²⁾。胎児の報告では動脈管合併例の予後は不良であるとも報告されている¹³⁾。しかし、いずれも症例報告でまとまった数の検討ではなく、心機能まで検討した報告はない。

1. 臨床所見と生命予後

著者らはこれまで8例のTOF/APV胎児例を経験した(Table 3)⁴⁾。新生児期を越えて生存できたのは4例で新生児期を越えられなかった死亡例は4例(新生児死亡2例、胎児死亡2例)であった。周産期死亡率は50%と予後不良であった。胎児水腫は2例に認めたがいずれも死亡していた。1例は三尖弁閉鎖不全を合併した重度の右心不全が原因であったが、もう1例は拡大した肺動脈が上大静脈を圧迫したことが原因と考えられ上半身の水腫であった。羊水過多はTOF/APVに特徴的な病態で巨大に拡張した肺動脈が食道を圧迫するために起こる⁸⁾。羊水過多は3例に認め、1例は胎児死亡し、2例は出生できたが出生直後からの重症換気障害で死亡した。羊水過多はTOF/APVの重症例にみられる特徴的所見である。動脈管は2例に認め、いずれも出生後早期の呼吸管理を必要とせずに根治術に成功した。著者らの経験では動脈管開存例のほうが生命予後は良好であった。

2. 左右心室機能と生命予後(Fig. 2)

TOF/APVは重篤な肺動脈弁閉鎖不全によって巨大化した肺動脈が気管・気管支を圧迫し、出生直後に重症換気障害を呈するCHDである。しかし、胎児死亡例も存在する。胎児期は肺動脈弁閉鎖不全による右心不全

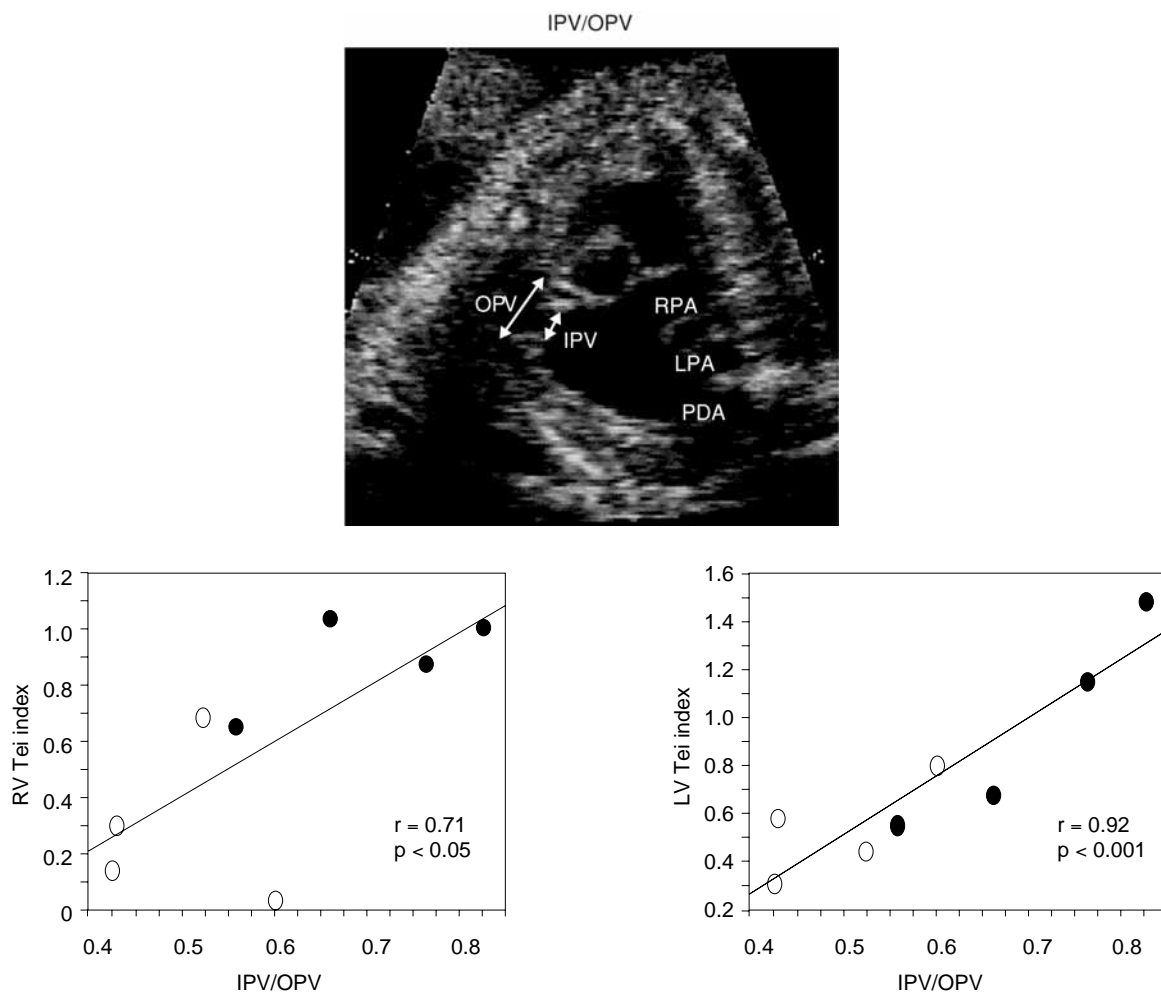


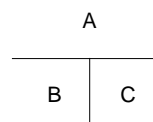
Fig. 2

A Measurement of IPV/OPV. IPV is the maximum diameter of the rudimentary pulmonary valve on the inside. OPV is the maximum diameter of the rudimentary pulmonary valve on the outside.

B, C Relationship between the LV and RV Tei indices, and IPV/OPV.

The LV and RV Tei indices are closely correlated with the IPV/OPV index (LV: $r = 0.92$, $p < 0.001$, RV: $r = 0.71$, $p < 0.05$). Closed circles show fetuses that were non-survivors. Open circles show fetuses that were survivors.

IPV: inside of rudimentary pulmonary valve, OPV: outside of rudimentary pulmonary valve, RPA: right pulmonary artery, LPA: left pulmonary artery, PDA: patent ductus arteriosus, LV: left ventricle, RV: right ventricle



が胎児心不全の原因になる。ファロー四徴症の術後例では肺動脈弁閉鎖不全が強くなると右室機能だけでなく左室機能も低下するとの報告がある¹⁵⁾。また、重症三尖弁疾患で述べたように胎児心不全には左心室の対応が問題になる。著者らはTOF/APVでも左心室の対応が十分でないことが病状の悪化に関係しているのではないかと仮定した。肺動脈弁閉鎖不全の程度は残った肺動脈弁口の大きさで評価した。肺動脈弁の外径(OPV)と内径(IPV)の比(IPV/OPV)を計測した(Fig. 2A)。左右心室機能はTei indexで評価した。対象を胎児・新生児死亡の4例(nonsurvivor)と新生児期を乗り切った4例

(survivor)に分けて検討した。survivorのIPV/OPVは 0.49 ± 0.07 であったのに対し、nonsurvivorは 0.70 ± 0.10 と残った肺動脈弁口が有意に拡大していた($p < 0.05$) (Table 4)。次に左右心室機能との関係を検討したところ、IPV/OPVと右心室のTei indexには有意な正の相関を認めた($r = 0.71$, $p < 0.05$)。一方、IPV/OPVと左心室のTei indexにも有意な正の相関を認めた($r = 0.92$, $p < 0.001$)。しかも、nonsurvivorで左右心室機能が低下していた。胎児期のTOF/APVも術後のファロー四徴症と同様に右室機能が低下すれば左室機能も低下していた(Fig. 2B, C)。しかし、胎児期は術後と異なり大きな心室中隔欠

Table 4 Echocardiographic data of TOF / APV

	Survivor (n = 4)	Nonsurvivor (n = 4)	p value
IPV / OPV	0.49 ± 0.07	0.70 ± 0.10	< 0.05
LV Tei index	0.54 ± 0.21	0.97 ± 0.42	NS
RV Tei index	0.30 ± 0.28	0.90 ± 0.17	< 0.05

IPV: inside of rudimentary pulmonary valve diameter, OPV: outside of rudimentary pulmonary valve diameter, LV: left ventricle, RV: right ventricle

損があり、両心室は並列関係にある。胎児TOF/APVはIPV/OPVが大きくなると右室拡張時間が延長し、右室収縮時間は短縮していた。このことより胎児TOF/APVの左室機能低下の原因は強い肺動脈弁閉鎖不全によって右心室から心室中隔欠損を介し大動脈方向への駆出時間が減少するためではないかと考える。さらに動脈管が閉鎖していると右心室から動脈管を介して下半身へ駆出する胎児特有の血行動態が維持できないため、両心室が有効に機能することがよりいっそう必要になる。これまでの報告では動脈管を合併した症例は肺動脈弁閉鎖不全が強くなるため、生命予後がさらに悪くなるといわれている¹⁶⁾。しかし、著者らの経験は逆に動脈管を合併した例は胎児期に水腫を併発することなく、出生後も人工呼吸を必要とせず根治術に成功した。この2例は胎児期に動脈管の血流が収縮期に動脈管を介して下半身に流れるという正常な胎児循環を認めた。また、拡張期に動脈管を介し肺動脈に向かう逆方向の血流は認めなかった。動脈管を合併する例はIPV/OPVが小さく、残存する肺動脈弁口の拡大が少なく、主肺動脈の拡大より左右肺動脈の拡大が大きかった。つまり、動脈管を介して下半身に血液を流す胎児循環が維持されているため、肺動脈に過剰な圧や容量がかからなかったのではないかと考える。また、正常な胎児循環では下半身の血管抵抗は胎盤があるために低く設定されており、動脈管を逆流する血流も少なかったと考える。さらに胎児期は肺血管抵抗が高く肺に血液を流す必要がない。このために、動脈管がないTOF/APVは右心室から肺動脈に向かう血流は行き場のない駆出となり、右心不全をさらに悪化させると考える。Emmanouilidesらは著者らと同様の考察をしている¹⁷⁾。動脈管の有無については今後の研究に任せたいが、残存する肺動脈弁と心室機能は同疾患の生命予後を判断する参考となるだろう。

純型肺動脈弁閉鎖(PPA)/肺動脈弁狭窄(PPS)

純型肺動脈弁閉鎖(PPA)/肺動脈弁狭窄(PPS)は出生後動脈管が閉鎖・狭小化することで重症なチアノーゼを

呈し、新生児搬送の対象となるCHDである。妊娠中は心室のバランス異常や三尖弁閉鎖不全による心拡大によって胎児診断されることが多い¹⁸⁾。出生後に必要な治療はPGE₁の投与による動脈管の開存であるが、その次に必要な治療は右心室の容積、冠動脈の異常によって異なる¹⁹⁾。最終手術も2心室修復から1心室修復(Fontan型手術)までさまざまである。このように個々の患者によって対応が大きく異なるため、胎児心エコー検査では慎重な判断が要求される。Hanleyらは新生児期の三尖弁輪径のZ-valueと右心室の大きさが有意に相関し、将来の治療計画の参考になると報告した²⁰⁾。しかしながら、同疾患をどのように胎児診断すれば治療方針の参考になるのかは明らかではない。また、生後早期にカテーテル治療を要する例もあるので、胎児期からの準備と両親へのインフォームド・コンセントが必要なCHDであると考え²¹⁾。

1. 臨床所見と治療方針(Table 5)

これまで著者らは18例のPPA/PPS胎児例を経験している。肺動脈弁は解剖学的閉鎖が14例(PPA)、重症弁狭窄が4例(PPS)であった。冠動脈瘻はPPAの4例で診断できた。胎児期の冠動脈瘻は新生児期より容易に描出できた。胎児心エコー検査は心臓周囲を描出することが可能である。特に新生児では描出困難な右心室の前壁を描出できる点が右室起源の冠動脈瘻の診断に有用であった。著者らは四腔断面を描出するとき右室から左室心尖部にかけてカラードプラ法で丹念にスキャンすることで冠動脈瘻を診断している。異常なカラー信号が見つければドプラ法で血流パターンと方向を確認する。以上の手順で4例の冠動脈瘻を診断し、1例に左冠動脈を大動脈方向に逆流する血流を認めた。

出生後の初期治療は、PPSの4例中3例にPPAの14例中1例にカテーテル治療を行った。外科治療はPPAの3例とPPSの1例でBrock手術を行った。PPAの10例はBT shunt術を行った。胎児診断を行った18例に遠隔期を含めて死亡例は認めていない。

Table 5 Patient profile of pulmonary valve atresia

		PPS	PPA
RVCF	RVCF (-)	4	10
	RVCF (+)	0	4
Surgical intervention	CI	3	1
	Brock operation	1	3
	BT shunt	0	10

RVCF: right ventricular coronary fistula, CI: catheter intervention

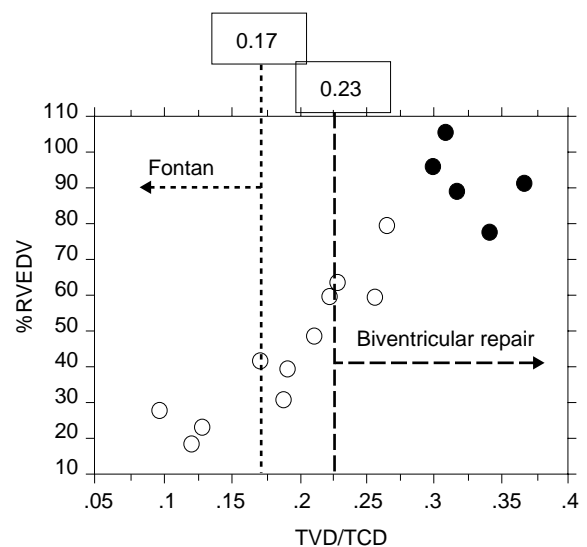
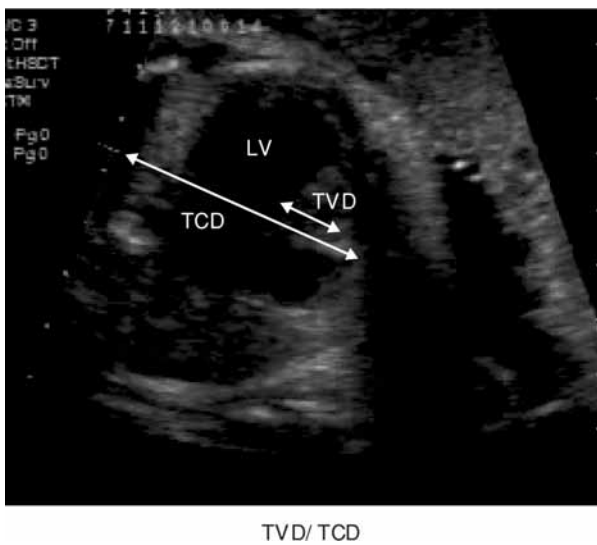


Fig. 3

- A Measurement of TVD/TCD. All morphologic measurements were obtained from the four-chamber view. TVD is the measurement of the maximum diameter of the tricuspid valve annulus in diastole. TCD is the measurement of the maximum transverse diameter of the cardiac outside.
- B Relationship between TVD/TCD and %RVEDV. TVD/TCD is closely correlated with the TVD/TCD and %RVEDV ($r = 0.92$, $p < 0.001$). Closed circles show fetuses that underwent the Brock procedure or balloon valvuloplasty at the initial intervention. Open circles show fetuses that underwent balloon atrial septostomy at the initial intervention. Fetuses whose TVD/TCD was over 0.23 received biventricular repair at the final procedure. Fetuses whose TVD/TCD was under 0.17 received the Fontan operation at the final procedure. LV: left ventricle, TVD: tricuspid valve diameter, TCD: total cardiac dimension

2. 出生後の治療方針を予測する因子 (Fig. 3)

PPA / PPSは前述のように初期治療も個々の症例によって異なる。PPA / PPSの初期治療方針を決定する大きな要因は1心室治療か2心室治療か、または1.5心室治療に適している右心室かどうかである。したがって右心室の容積を診断することは重要である。右心室の容積と三尖弁輪径は相関する²²⁾。著者らはこの三尖弁輪径を胎児期に計測することで出生後の右室容積が予測できると考えた²³⁾。対象は当科で経験したPPS / PPA 18例のうち、出生後心臓カテーテル検査で右室容積が計測できた16例である。胎児心エコー検査は最終診断週

を採用した。方法は四腔断面像で総心横径 (TCD) と三尖弁輪径 (TVD) を計測し、TVD / TCDを算出した。心臓カテーテル検査は新生児期に行ったものからarea-length法で計測した右室拡張末期容積を当院正常値で除した%正常値 (%RVEDV) を算出した。TVD / TCDと%RVEDVの間には正の相関関係 ($r = 0.92$) を認めた (Fig. 3)。次に、かかる症例の初期治療とTVD / TCDとの関係を調べた。TVD / TCDが0.30以上の症例は初期治療にカテーテル治療またはBrock手術が適応されていた。TVD / TCDが0.26以下の症例は心房中隔バルーン裂開術を行っていた。最終治療は、TVD / TCDが0.23以上の症例は2心室修復、

Table 6 Patient profiles of complete heart block

Case No.	Anti-SSA antibody	Anti-SSA 52kd	Anti-SSA 60kd	Fetal HR	Neonatal HR	PMI	Outcome	Myocardium	Other findings
1				70	70	-	Alive		
2					50	+	Alive		
3					80	-	Alive		
4				55	53	+	Dead at 9 y		Mitochondria disease
5				64		-	IUFD	NCCM	
6	+	180	12	60	70	+	Alive		
7	+	151	36		40	+	Alive		VPC
8	+	> 200	> 200	65	70	+	Alive		
9	+	145	31		40	+	Alive		
10	+	74	4	45	50	+	Alive		
11	+	50	65	58	60	+	Alive		
12	+	140	58	48	53	+	Alive	EFE	PS
13	+	> 200	> 200	46	31	-	Dead at 0 day	EFE	Hydrops
14	+	> 200	> 200		62	+	Dead at 15 y	EFE	Vf
15	+	> 200	> 200	50	60	+	Dead at 3 y	EFE	AF
16	+	167	20	80	80	-	Dead at 9 day	EFE	VT
17	+	150	120	44		-	IUFD	EFE	Hydrops

HR: heart rate, PMI: pace marker implantation, IUFD: intrauterine fetal death, EFE: endocardial fibroelastosis, NCCM: non-compaction myocardium, VPC: ventricular premature contraction, Vf: ventricular fibrillation, AF: atrial flutter, VT: ventricular tachycardia, PS: pulmonary valve stenosis

0.23~0.17は1.5心室修復，0.17以下は1心室修復が行われていた．冠動脈瘻を診断した4例はすべて0.17以下の症例であったため治療方針に影響を与えなかった．三尖弁輪，右室容積が小さい症例ほど冠動脈瘻の合併が多いといわれているが，冠動脈瘻の合併例すべてが右室低形成とは限らない²¹⁾．冠動脈瘻の合併は治療方針に大きな影響を与えるので慎重な診断が必要である．以上のようにTVD/TCDは右室容積と良好な相関関係があるため胎児期から出生後の初期治療の準備が可能であり，最終手術を予測することも可能である．胎児心エコー検査は両親への説明に有用なだけでなく，初期治療に関する胎児期からのインフォームド・コンセントを可能にできる．

先天性完全房室ブロック

先天性完全房室ブロックは高度徐脈を呈することで胎児診断を受けやすいCHDである．先天性完全房室ブロックの成因にはleft isomerismや修正大血管転位などの心臓発生異常と母親の膠原病による免疫反応が関与する²⁴⁾．なかには完全房室ブロックの胎児を妊娠したことで母親の膠原病が発見される場合もある．母親の抗SSA抗体が胎盤を通過し，胎児の房室結節を障害するとされてい

る．先天性完全房室ブロックの胎児は徐脈のために心不全を呈し，胎児水腫に進展し胎児死亡の危険もあるとされている．しかし，最近の報告によると徐脈とは関係なく心筋の異常による心不全を呈する例も報告されており，抗SSA抗体が胎児の房室結節だけでなく心筋にも障害を及ぼすことが明らかにされつつある²⁵⁾．

1．先天性完全房室ブロックと抗SSA抗体

著者らはこれまで17例の先天性完全房室ブロックの胎児診断例を経験した．17例中12例(71%)が抗SSA抗体陽性であった．抗SSA抗体陽性の妊娠がすべて先天性完全房室ブロックを発症するわけではない．当センターの経験では，抗SSA抗体陽性の86妊娠中14例(16%)の先天性完全房室ブロックが出生している²⁶⁾．この先天性完全房室ブロック発症例での特徴は，抗SSA抗体の52kdが高値(> 50 index)であることであった²⁷⁾．

2．先天性完全房室ブロックと心筋病変(Table 6)

先天性完全房室ブロックの生命予後は死亡7例，生存10例で死亡率は41%であった．死亡の7例中5例が抗SSA抗体陽性であった．死亡例と生存例で心拍数に有意差は認めていない．しかし，死亡例の7例中6例に心

Table 7 Patient profiles of cardiac tumor

Case No.	Origin of cardiac tumor	Type of cardiac tumor	Outflow obstruction	Arrhythmia	Tuberous sclerosis	Outcome
1	ventricle	multiple*	—	VT	+	alive
2	ventricle	multiple*	—	—	+	alive
3	ventricle	multiple	LVOTO	—	+	alive
4	ventricle	multiple*	RVOTO	—	+	alive
5	ventricle	multiple	—	—	+	alive
6	ventricle	multiple	LVOTO, RVOTO	PVC	+	alive
7	ventricle	single	—	—	—	alive
8	epicardium	single	—	PVC	—	IUFD

LVOTO: left ventricular outflow tract obstruction, RVOTO: right ventricular outflow tract obstruction, VT: ventricular tachycardia, PVC: premature ventricular contraction, IUFD: intrauterine fetal death. *: natural disappearance

筋病変の合併を認め、5例で抗SSA抗体陽性であった。心筋病変は心内膜線維弾性症を5例に認め、1例では心筋緻密化障害と診断した。心筋病変を合併した例の52kd, 60kdはともに高値で、52kdが150 index以上、60kdが100 index以上は心筋病変合併のリスクが高い。著者らが経験した例では胎児水腫を伴った例で胎児死亡した症例があった。この症例17は重度の心内膜線維弾性症を合併し、52kd, 60kdが異常高値であった。また、症例16は胎児心拍が80で胎児水腫も認めなかったが出生後心室性不整脈で新生児死亡した。剖検で心内膜線維弾性症と診断し、52kdが高値であった²⁸⁾。この症例は心筋にIgGの蛍光抗体法で強陽性を呈しており、抗SSA抗体の心筋への侵襲が示唆された。以上のように抗SSA抗体陽性の先天性完全房室ブロックでは心筋病変の観察も必要である。胎児心エコー検査で症例9と症例14は左室心内膜の肥厚を認めており、胎児心エコー検査では心拍数だけでなく心筋、心内膜にも注意を払う必要があると考える。しかし、出生後遠隔期にみられる心筋病変は予測困難である。よって52kd, 60kdの値は参考になると考える。

3. 先天性完全房室ブロックの周産期管理

当センターでは、母親が膠原病で抗SSA抗体の52kdが高値(> 50 index)である妊娠には妊娠初期よりステロイドの投与を行うことで完全房室ブロックの発症を予防している²⁶⁾。ステロイドの母体投与は子宮内胎児発育不全や副腎機能の抑制など問題点もある。当センターでは28週を経過しても完全房室ブロックの発症がなければ以降ステロイドを漸減することで副作用の軽減を図っている。すでに完全房室ブロックを発症している妊娠へのステロイド投与は意見が分かれている。完全房室ブロックの治療や心筋病変予防を目的とするステ

ロイド投与は今後のエビデンスが必要である。最後に分娩時期と出産方法であるが、完全房室ブロックは分娩中に胎児の状態を監視することができないため、現状では予定帝王切開を選択している。分娩時期は胎児水腫を合併していなければ肺の成熟が得られる32週以降が望ましい。当センターの経験では平均37週で分娩に至っている。

胎児心臓腫瘍

胎児心臓腫瘍は心臓内・外の異常構造物で発見される機会が多い心疾患である。また、不整脈を合併することから見つかることもある²⁹⁾。著者らはこれまで8例の心臓腫瘍を経験した(Table 7)。腫瘍の発生部位は心内型が7例、心外型が1例であった。死亡は心外型の1例で、この症例は心嚢液を産生する腫瘍で心タンポナーデとなり死亡した。心内型に死亡例はなかった。心内型の7例中6例が結節性硬化症であった。腫瘍は結節性硬化症の6例中3例で自然消退した。心臓腫瘍は流出路狭窄や不整脈を合併する例もみられたが、腫瘍の消退に伴い消失した。心臓腫瘍の流出路狭窄や不整脈は危急的な対応を要することもあるが周産期生命予後は比較的良好といえる。著者らの経験では心内型は結節性硬化症の家族歴を調べることで情報が増える可能性がある。そして、結節性硬化症の家族歴があれば腫瘍の自然消退を念頭においた治療計画を考えるべきであろう³⁰⁾。

まとめ

以上のように胎児CHDは新生児の心臓病と異なり胎児に特異的な循環動態とそれに応じた周産期臨床経過をとっていた。これらの臨床経過は症例を増やすことで予測することは可能となり、正確な対応ができるだ

ろう．そして両親への詳細なカウンセリングを可能にするだろう．

本論文の主旨は第41回日本小児循環器学会総会(東京)で発表した．稿を終えるにあたり，これまで当科での胎児心エコー検査にご尽力いただきました産科と小児循環器科の皆様，心臓病理でご協力いただきました病理検査科の中山雅弘先生，矢原 健技師に深謝いたします．

【参考文献】

- 1 Buskens E, Grobbee DE, Frohn-Mulder IM, et al: Efficacy of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in normal pregnancy. *Circulation* 1996; 94: 67-72
- 2 稲村 昇, 中島 徹, 萱谷 太, ほか: 先天性心疾患を有する新生児を救急車に乗せないための周産期医療．大阪府立母子センター誌 2001; 17: 17-21
- 3 稲村 昇, 中島 徹, 萱谷 太, ほか: 胎児心臓スクリーニングの有用性と課題．日小循誌 2005; 21: 545-550
- 4 上田素子, 稲村 昇, 坂口理恵, ほか: 先天性心疾患への超音波胎児心臓スクリーニング法の有用性と展望．*J Med Ultrasonics* 2003; 30: 714-724
- 5 稲村 昇, 中島 徹, 萱谷 太, ほか: 胎児心エコー検査の内容と問題点．大阪府立母子センター誌 1998; 14: 23-27
- 6 新家 薫: 生存することのできない胎児の妊娠中絶 異常胎児の妊娠にどう対応するか．*医学のあゆみ* 2003; 204: 1103-1106
- 7 Hornberger LK, Sahn DJ, Kleinman CS, et al: Tricuspid valve disease with significant tricuspid insufficiency in the fetus: diagnosis and outcome. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 167-173
- 8 Celermajer DS, Bull C, Till JA, et al: Ebstein's anomaly: Presentation and outcome from fetus to adult. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 170-176
- 9 Inamura N, Taketazu M, Smallhorn JF, et al: Left ventricular myocardial performance in the fetus with severe tricuspid valve disease. *Am J Perinatol* 2005; 22: 91-97
- 10 Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al: Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 658-664
- 11 Callan NA, Kan JS: Prenatal diagnosis of tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve. *Am J Perinatol* 1991; 8: 15-17
- 12 Razavi RS, Sharland GK, Simpson JM: Prenatal diagnosis by echocardiogram and outcome absent pulmonary valve syndrome. *Am J Cardiol* 2003; 91: 429-432
- 13 Lakier JB, Stanger P, Heymann MA, et al: Tetralogy Fallot with absent pulmonary valve. Natural history and hemodynamic considerations. *Circulation* 1974; 50: 167-175
- 14 Inamura N, Kado Y, Nakajima T, et al: Left and right ventricular function in fetal tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve. *Am J Perinatol* 2005; 22: 199-204
- 15 Abd El Rahman MY, Abdul-Khaliq H, Vogel M, et al: Value of the new Doppler-derived myocardial performance index for the evaluation of right and left ventricular function following repair of tetralogy of Fallot. *Pediatr Cardiol* 2002; 23: 502-507
- 16 Moon-Grady AJ, Tracy TA, Brook MM, et al: Value of clinical and echocardiographic fetures in predicting outcome in the fetus, infant, and child with tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve complex. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1280-1285
- 17 Emmanouilides GC, Thanopoulos B, Siassi B, et al: "Agenesis" of ductus arteriosus associated with the syndrome of tetralogy of Fallot and absent pulmonary valve. *Am J Cardiol* 1976; 37: 403-409
- 18 稲村 昇, 中島 徹, 萱谷 太, ほか: 出生前診断を受けた重症先天性心疾患の生命予後に関する検討．周産期シンポジウム 2001; 19: 91-94
- 19 門間和夫, 中西敏雄, 今井康晴: 純型肺動脈弁閉鎖症の治療方針．日小循誌 2001; 17: 526-533
- 20 Hanley FL, Sade RM, Blackstone EH, et al: Outcome in neonatal pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105: 406-427
- 21 星野健司, 小川 潔, 菱谷 隆, ほか: 純型肺動脈弁閉鎖に対するカテーテル治療戦略．日小循誌 2000; 16: 742-750
- 22 黒寄健一, 天野実華, 満下紀恵, ほか: 純型肺動脈弁閉鎖症に対する右室流出路拡大術後の右室成長について 三尖弁輪径と右室拡張末期容積の推移．日小循誌 2000; 16: 663-668
- 23 Kado Y, Inamura N, Kita T, et al: A prediction of therapeutic strategy and outcome for antenatally diagnosed pulmonary atresia/stenosis with intact ventricular septum. *Circ J* 2006; 70(Suppl): 470
- 24 Stevens AM, Hermes HM, Rutledge JC, et al: Myocardial-tissue-specific phenotype of maternal microchimerism in neonatal lupus congenital heart block. *Lancet* 2003; 362: 1617-1623
- 25 Nield LE, Silverman ED, Taylor GP, et al: Maternal anti-Ro and anti-La antibody-associated endocardial fibroelastosis. *Circulation* 2002; 105: 843-848
- 26 Shinohara K, Miyagawa S, Fujita T, et al: Neonatal lupus erythematosus: Results of maternal corticosteroid therapy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 952-957
- 27 Boutjdir M, Chen L, Zhang ZH, et al: Arrhythmogenicity of IgG and anti-52-kD SSA/Ro affinity-purified antibodies from mothers of children with congenital heart block. *Circ Res* 1997; 80: 354-362
- 28 Jida M, Inamura N, Takeuchi M: A newborn infant with maternal anti-SSA antibody-induced complete heart block which accompanied cardiomyopathy. *Circ J* 2005; 70: 147-149
- 29 Holley DG, Martin GR, Brenner JI, et al: Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: a multicenter experience and review of published reports. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 516-520
- 30 Bader RS, Chitayat D, Kelly E, et al: Fetal rhabdomyoma: prenatal diagnosis, clinical outcome, and incidence of associated tuberous sclerosis complex. *J Pediatr* 2003; 143: 620-624