

胎動減少と胎児心拍モニター異常で緊急帝王切開となった、母児間輸血症候群 (fetomaternal hemorrhage: FMH) による重症胎児貧血の一症例

著者	榛葉 ?子, 市川 義一, 藤岡 泉, 片倉 慧美, 安達 将隆, 江河 由起子, 平田 咲子, 服部 政博, 根本 泰子
雑誌名	静岡産科婦人科学会雑誌
巻	5
号	1
ページ	34-40
発行年	2016-05
URL	http://hdl.handle.net/10271/3027

胎動減少と胎児心拍モニター異常で緊急帝王切開となった、
母児間輸血症候群(fetomaternal hemorrhage:FMH)による

重症胎児貧血の一症例

A case of severe fetomaternal hemorrhage (FMH) presented
with decreased fetal movement and subsequent non-
reassuring cardio tocogram

静岡赤十字病院 産婦人科

榛葉頼子、市川義一、藤岡泉、片倉慧美、安達将隆、江河由起子、
平田咲子、服部政博、根本泰子

Department of Obstetrics and Gynecology, Shizuoka Red Cross Hospital
Yoriko SHINBA, Yoshikazu ICHIKAWA, Izumi FUJIOKA,
Satomi KATAKURA, Masataka ADACHI, Yukiko EGAWA,
Sakiko HIRATA, Masahiro HATTORI, Taiko NEMOTO

キーワード : fetomaternal hemorrhage, sinusoidal pattern, MCA-PSV

〈概要〉

Fetomaternal hemorrhage(FMH)は、胎児血が胎盤を通して母体血に移行し、胎児貧血を来す疾患である。症例は 36 歳。妊娠 33 週 4 日、近医の定期妊婦健診で胎動減少を訴え、胎児心拍モニター(CTG)異常にて当院へ母体搬送された。超音波検査で胎児水腫(-)、MCA-PSV: 21.6 cm/s。BPS 2 点(AFP3.4cm のみ)。CTG で sinusoidal pattern 出現後、80bpm の徐脈が持続し、緊急帝王切開を施行した。児は 2212g の男児、APGAR 1/3/8(1/5/10 分)。児の Hb 4.9 g/dl と重症貧血をみとめ、Kleihauer-Betke 法にて FMH と確定診断した。胎児貧血を来しうる疾患の鑑別、重症度判定において、胎動減少時の対応や予後不良の sinusoidal pattern、MCA-PSV の正確な計測などに、日頃から習熟している必要がある。

〈緒言〉

母児間輸血症候群 (fetomaternal hemorrhage: FMH)は、胎児血が胎盤を通して母体血に移行し、胎児貧血を来す疾患である。妊娠初期の 3 ヶ月でも母体循環中への胎児血成分の混入が確認されることはあり、週数を経るごとに母体循環中に見つかる胎児成分の頻度も量も増加する¹⁾。分娩後の母体循環では、約 96%の症例で少なくとも 1 ml 未満の胎児血成分の混入を認め¹⁾、胎児血が胎盤を通して母体血に移行するのは決して珍しいことではない。この母児間の血液移行から胎児貧血を来す病態が FMH であり、胎児水腫や胎児死亡の原因となる²⁾。外的要因として腹部外傷や臍帯穿刺、羊水穿刺、外回転術などもあるが、もっとも多いのは特発性で約 82%を占める²⁾。

今回我々は、胎動減少と胎児心拍モニター (Cardio Tocogram: CTG) 異常で緊急搬送となり、緊急帝王切開となった特発性 FMH による重症胎児貧血の一症例を経験した。

〈症例〉

36 歳、1 回経妊 0 回経産 (自然流産 1 回)。血液型 A 型 Rh (+)、不規則抗体陰性。

【既往歴】 なし

【家族歴】 なし

【現病歴】 自然妊娠。前医産婦人科で妊婦健診を継続し、経過は順調であった。妊娠 33 週 4 日の定期妊婦健診時、経腹超音波検査で胎児推定体重 2317 g (+1.2 SD)、羊水指数 (AFI) 10.3、MCA-RI 0.62、UmA-RI 0.66 と正常範囲内であったが、数日前からの胎動減少を訴え、CTG を施行された (図 1)。Baseline 150 bpm, variability (-), acceleration (-), deceleration (-)。サインカーブ様波形 (周期: 約 3 cycle/分、振幅: 7-15 bpm) が 30 分以上持続し、sinusoidal pattern、胎児機能不全疑いにて当院へ母体搬送された。

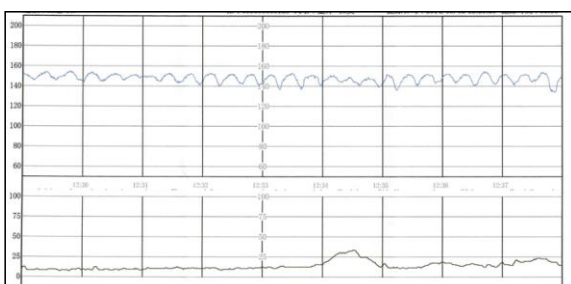


図1 前医でのCTGモニター波形口

【入院時所見】

血圧 104/74 mmHg、破水なし。

CTG (図 2): baseline 140bpm, variability

moderate, acceleration (-), deceleration (-)。Sinusoidal pattern (-)。5-6 分周期の子宮収縮を認めるが、有効陣痛ではなかった。

経腹超音波検査所見: 推定体重 2384 g (+1.4 SD)、胎児水腫 (-)

Biophysical profiling score (BPS): 2 点 (CTG :0 点、呼吸様運動 :0 点、胎動 :0 点、筋緊張 :0 点、羊水ポケット 3.4 cm :2 点)

MCA-PSV (図 3): 21.6 cm/s

UmA-RI 0.69 (10-90 %ile)、MCA-RI 0.22 (<10 %ile)

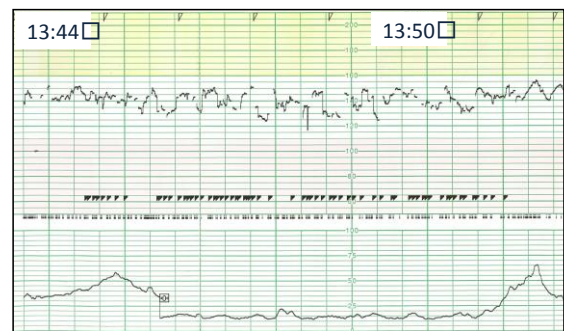


図2 入院時のCTGモニター波形口

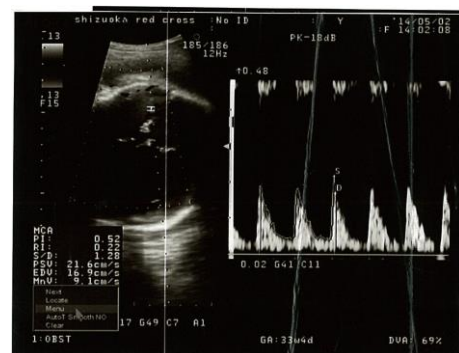


図3 経腹超音波でのMCA-PSV口

【入院後経過】

入院約 30 分後に、CTG で前医と同様のサインカーブ様波形 (周期: 約 3 cycle/分、振幅: 7-15 bpm) が出現した (図 4-①)。CTG を約 20 分継続した時点でも改善なく、振動音響刺激 (Vibro-acoustic stimulation: VAS) で胎児を刺

激したが、CTG 波形に変化なく胎動も認めなかった。さらに 30 分弱同様の波形が持続した時点で、トイレ歩行的ため CTG を一時中断した。4 分後、帰室してから CTG を再開すると、胎児心拍数は約 80 bpm で基線への回復が見られず(図 4-②)、超緊急帝王切開を決定した。

胎児心拍数約 80 bpm の徐脈が 10 分以上持続したが、手術室入室時の超音波ドップラーでは 110-125 bpm まで胎児心拍数の回復を認めた。脊椎麻酔(L3/4、0.5%マーカイン 2.2 ml)を施行、帝王切開決定から 23 分で手術開始、26 分で児娩出となった。出生児は 2212g の男児で、全身蒼白で筋緊張が低下し、啼泣を認めなかった。Apgar score は 1 分値 1 点(心拍数 1 点)、5 分値 3 点(心拍数 2 点、呼吸数 1 点)、蘇生後の 10 分値は 8 点(筋緊張-1 点、呼吸数-1 点)で、当院小児科入院となった。血性羊水や胎盤後血腫など常位胎盤早期剥離の所見はなく、臍帯にも異常を認めなかった。

臍帯動脈血 pH は 7.241 で、呼吸性アシドーシスを認めた(表 1)。

児は Hb 4.3 g/dl と高度の貧血を認めた(表 2)。母体の術前血液検査では、血算・生化学・凝固系には特記すべき所見を認めなかったが、前医での検査結果と異なり、ABO 式血液型判定保留(オモチ試験で抗 A 血清と部分凝集を認めたため)、不規則抗体 (+) (酵素法のみ陽性、抗体の同定不能)であった(表 3)。また胎児貧血の精査目的に施行した追加検査では、PB-19 IgM (-)、Hb-F 6.6%、AFP 13606 ng/ml であった(表 3)。Kleihauer Betke 法では母体 Hb の約 12.9%を濃いピンク色の Hb-F が占めた(図 5)。

【母体の経過】

経過良好で術後 10 日目に退院した。分娩後約 6 ヶ月の血液型再検では、A 型 Rh (+)、不規則抗体 (-)で、前医産婦人科での検査結果と一致した。

【出生児の経過】

呼吸状態が不安定であったため気管挿管し、日齢 0 で周産期センターNICU へ新生児搬送した。人工呼吸管理を 7 日間行い、重度の貧血に対しては交換輸血を施行した。心不全に対してカテコールアミン(dopamine: 5 γ 、dobutamine: 7 γ)と心房性ナトリウム利尿ペプチド(hANP) 0.05 γ を併用し、日齢 4~8 まではオルプリン(コアテック®) 0.1 γ を使用し、その後の経過は良好であった。退院前の頭部 MRI 検査では T1 強調画像で基底核が高信号で、脳への障害も否定できなかったが、脳波検査では明らかな発作波は認めなかった。哺乳は良好で、日齢 27 に体重 2460 g で軽快退院となった。修正月齢 8 ヶ月までで、発達・発育は順調に経過している。



図4-① 入院後のモニター波形口

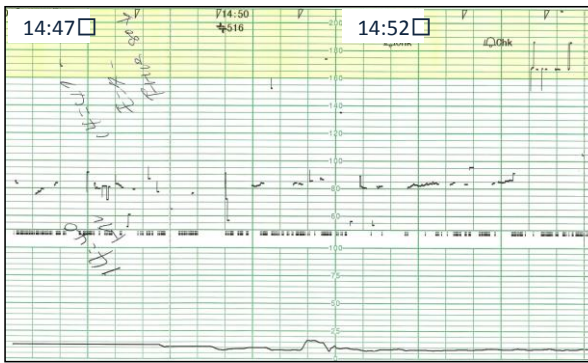


図4-2 入院後のモニター波形 □

pH □	7.241 □
pO ₂ □	16.3 □ mmHg □
pCO ₂ □	48.8 □ mmHg □
HCO ₃ ⁻ □	20.2 □ mmol/l □
BE □	-5.7 □ mmol/l □

表1 臍帯動脈血ガス □

【血算】□	【生化学】□	【他の検査】□
WBC □ 23600/μl □	TP □ 3.2g/dl □	IgM □ 52ng/dl □
RBC □ 116万/μl □	Alb □ 2.0g/dl □	血糖 □ 124mg/dl □
Hb □ 4.3g/dl □	T.Bil □ 0.92mg/dl □	プロカルシトニン □ 0.313ng/ml □
Ht □ 13.6% □	D.Bil □ 0.12mg/dl □	ABO血液型 ※ □ O □
MCV □ 117fl □	AST □ 37IU/l □	Rh(D) □ (+) □
PLT □ 20.3万/ml □	ALT □ 38U/L □	不規則抗体 □ (-) □
血液像 □	LDH □ 286IU/l □	
Meta ※ □ 0.5% □	ALP □ 350IU/l □	【静脈血ガス】□
seg □ 15.0% □	BUN □ 7.02mg/dl □	pH □ 7.099 □
Eosino □ 0.5% □	CRE □ 0.60mg/dl □	pCO ₂ □ 52.5mmHg □
Baso □ 1.5% □	UA □ 5.02mg/dl □	HCO ₃ ⁻ □ 15.5mmol/l □
Lymph □ 75.5% □	Na □ 136.93mEq/l □	BE □ -12.4mmol/l □
Mono □ 5.0% □	K □ 4.53mEq/l □	Lactate □ 11.4mmol/l □
赤芽球 □ 123個 □	Cl □ 106.53mEq/l □	
異型リンパ □ 1.5% □	Ca □ 9.02mg/dl □	
TOTAL細胞数 □ 200 □	CRP □ 0.013mg/dl □	

表2 出生児の血液検査所見 □

【血算】□	【生化学】□	
WBC □ 7460/μl □	TP □ 6.4g/dl □	Ca □ 8.72mg/dl □
RBC □ 318万/μl □	Alb □ 3.4g/dl □	CRP □ 0.022mg/dl □
Hb □ 10.8g/dl □	T.Bil □ 0.32mg/dl □	
PLT □ 27.4万/μl □	AST □ 14IU/l □	【他の検査】□
	ALT □ 8IU/L □	血糖 □ 75mg/dl □
【凝固系】□	LDH □ 173IU/l □	Hb-A1c □ 5.12% □
PT □ 10.3秒 □	ALP □ 286IU/l □	Hb-F □ 6.62% □
PT-INR □ 0.87 □	BUN □ 6.11mg/dl □	AFP □ 13606ng/ml □
APTT □ 29秒 □	CRE □ 0.42mg/dl □	PB19IgM □ 0.26(-) □
FNG □ 51.7mg/dl □	UA □ 3.32mg/dl □	ABO血液型 ※ □ 判定保留 ※1 □
ATⅢ □ 1012% □	Na □ 136.02mEq/l □	Rh(D) □ (+) □
D-Dimer □ 2.22μg/ml □	K □ 4.12mEq/l □	不規則抗体 □ (+) ※2 □
	Cl □ 104.62mEq/l □	

表3 母体の血液検査所見 □

※1 オモテ試験で抗A血清とは部分凝集。(前医ではA型)
※2 酵素法のみ陽性、同定試験では同定不能。(前医では陰性)

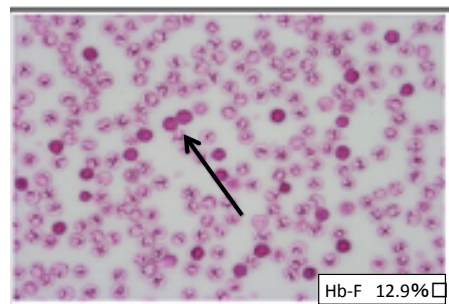


図5 KleihauerBetke法による本症例の母体血中Hb-F値 □

〈考察〉

本症例では、胎動減少の訴えが契機になりCTGを施行、胎児機能不全の診断に至った。分娩後に胎児機能不全の原因として重症胎児貧血が明らかになった。

胎児貧血を来す疾患を鑑別する際、原因により大きく失血、溶血、造血機能低下に分けられる。さらに、失血性の貧血は胎盤-胎児間輸血、母体-胎児間輸血、双胎間輸血など、溶血性の貧血は血液型不適合、赤血球の形態異常、赤血球酵素の異常、Hb異常症、ビタミンE欠乏症など、造血機能低下による貧血は鉄欠乏、先天性造血異常、パルボウイルスB-19感染症などが挙げられる。本症例では、出生児血液検査でビリルビン上昇等の溶血所見は無く、赤芽球上昇を認めるなど造血機能の異常も疑われなかった。また、ABO式血液型判定保留(オモテ試験

で抗 A 血清と部分凝集を認めたため)、不規則抗体 (+) (酵素法のみ陽性、抗体の同定不能)より鑑別疾患として血液型不適合による溶血性貧血も疑ったが、母体採血で Hb-F と AFP が高値であったことから、FMH を第一に考えた。

FMH は、胎児血が胎盤を通して母体中に出血し、胎児貧血を来すことで胎児に生じる様々な病態の総称である。診断には Kleihauer Betke 法が有用とされる。同法は、低い pH では Hb-A は可溶性だが Hb-F は安定であることを利用し、母体血中の Hb-F を検出する方法である³⁾。本症例では、同法で母体 Hb の約 12.9%を濃いピンク色の Hb-F が占め、FMH と確定診断した(図 5)。分娩時の母体血液検査で、血液型と不規則抗体の検査結果に前医と相違が認められたが、これも FMH により O 型、Rh(+)¹⁾の胎児赤血球が混入していたことが原因と推察された。

FMH を妊娠中に疑う症状は、胎動の減少や消失が最も多く、FMH 症例の約 27%に胎動減少が、約 54%に胎動消失が認められたとの報告がある^{2), 4)}。一方 CTG では、sinusoidal pattern や頻回の遅発一過性徐脈を認めることがある^{2), 4), 5)}。また慢性に経過した場合、胎児水腫に至ることもある²⁾。母体に自覚症状のない場合もあるが、胎動減少や消失の自覚症状は比較的多く認められている。胎動減少の訴えがあれば、まず CTG や超音波検査を施行することが大切である。

胎児貧血の評価指標の一つとなる sinusoidal pattern は、重症貧血、臍帯圧迫や子宮内感染、胎児機能不全の際に観察される。中枢神経系や自律神経系の機能不全を示すが、特に問題のない分娩例の約 4%にも同様の波形が出現することが知られている⁶⁾。Modanlou と Freeman

が 1982 年に提唱した定義では、予後不良の sinusoidal pattern の特徴として、①心拍数基線が 120-160 bpm で安定、②振幅は 5-15 bpm、③周期は 2-5 cycle per minute、④細変動の減少または低下、⑤基線から上下への正弦波様振動、⑥一過性頻脈がない、という 6 点が挙げられている⁷⁾。さらに、予後不良例での sinusoidal pattern は、週数が早く、妊娠 30 週頃の妊娠中に認められ、持続時間は 10 分以上である⁸⁾。逆に分娩中に見られるものは、妊娠週数を問わず一般に予後良好であるともいわれる⁸⁾。本症例の CTG では、予後不良の sinusoidal pattern の条件を全て満たしていた。

また、胎児貧血の評価に胎児超音波検査での MCA-PSV の有効性が示されており、Mari らは中等度以上の貧血が感度 100%、偽陽性率 12%で検出可能と報告している⁹⁾。貧血になると心拍出量が増加し、血液粘稠度の減少が起きることから MCA-PSV は上昇する⁹⁾。妊娠 33 週の MCA-PSV で、平均値は 46.5 cm/s、1.5 MoM は 69.8 cm/s⁹⁾であることから、本症例の MCA-PSV 21.6 cm/s は 1.5 MoM 未満と判断した。しかし本症例では、後の検討で角度補正を行っていなかったことが判明した。MCA-PSV は胎児貧血の評価に大変有用であるが、MCA 血流に対し超音波ビームの適切な角度補正を行わなければ、過小評価され偽陰性につながることを認識する必要がある。

FMH で臨床的に問題となる失血量は、10-150 ml 程度と差が大きく、明確な定義はない。しかし失血量が 20 ml/kg 以上と推定される FMH 症例 23 例についての調査では、20-40 ml/kg の 9 例中 5 例、40-80 ml/kg の 8 例中 5 例、80 ml/kg 以上の 6 例すべてで周産期の胎児死亡、早産、NICU 入室、輸血が必要な新

生児貧血のいずれかを認めたと報告されている¹⁰⁾。胎児にとって少なくとも 20 ml/kg fatal weight 以上、つまり胎児胎盤血流の約 20% 以上の失血は臨床的に問題となると考えてよい。また頻度については、20-30 ml 以上の FMH が 200-300 分娩に 1 例程度、80ml 以上が 1000 分娩に 1 例程度、150 ml 以上が 5000 分娩に 1 例程度起きていると推定される¹¹⁾。長期的な予後については非常に報告が少なく、31 症例を対象とした平均生後 59 ヶ月までの follow-up で、FMH に関連する神経学的後遺症は一切なかったという報告¹⁰⁾はあるが、明らかになっていない。

在胎 33 週の早産児での平均 Hb 値を 15.0 g/dl とし、平均循環血液量を 85 ml/kg とすると¹²⁾、本症例での失血量は児体重 (kg)×85×(15-Hb)/15 で計算され、約 127 ml(約 57 ml/kg)が母体血中に出血していたことが推定される。これは 20 ml/kg 以上の重篤な失血であった。今後も引き続き、長期的な発達・発育については経過観察していく必要がある。

結論

重症胎児貧血から胎児機能不全を来した FMH を経験した。FMH には特発性が多いため、胎動減少時にはリスク因子の有無に関わらず、CTG 等で胎児 well-being を評価することが重要である。さらに、胎児機能不全や sinusoidal pattern 出現時に MCA-PSV で胎児貧血を評価できるように、また予後不良の sinusoidal pattern を判定できるように、超音波検査技術や CTG 判読に習熟しておく必要がある。

本論文の内容は、平成 26 年度静岡産科婦人科学会秋季学術集会で発表した。

〈参考文献〉

- 1) Sebring ES, Polesky HF. Fetomaternal hemorrhage: incidence, risk factors, time of occurrence, and clinical effects. *Transfusion* 1990; 30:344-357.
- 2) Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52: 372-380
- 3) Kleihauer E, Braun H, Betke K. Demonstration of fatal hemoglobin in erythrocytes of a blood smear. *Klin Wochenschr* 1957; 35:637-638
- 4) Christensen RD, Lambert DK, Baer VL, et al. Severe neonatal anemia from fetomaternal hemorrhage: report from a multihospital health-care system. *J Perinatol* 2013; 33:429-434
- 5) Modanlou HD, Freeman RK, Ortiz O, et al. Sinusoidal fetal heart rate pattern and severe fetal anemia. *Obstet Gynecol* 1977; 49:537-541
- 6) Egley CC, Bowes WA Jr, Wagner D. Sinusoidal fetal heart rate pattern during labor. *Am J Perinatol* 1991; 8:197-202
- 7) Modanlou HD, Freeman RK. Sinusoidal fetal heart rate pattern: its definition and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:1033-1038
- 8) 佐藤郁夫. 胎児仮死の診断-胎児心拍数図の読み方. *New Mook 産婦人科* 5 1993; 21
- 9) Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler

ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000; 342: 9-14

- 10) Rubod C, Deruelle P, Le Goueff F, et al. Long-term prognosis for infants after massive fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2007; 110:256-260
- 11) de Almeida V, Bowman JM. Massive fetomaternal hemorrhage: Manitoba experience. *Obstet Gynecol* 1994; 83:323-328
- 12) Mentzer WC, Glader BE. Erythrocyte Disorders in infancy.
In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, Eds. *Avery's Diseases of the Newborn*, 8th edn. Elsevier Saunders, Philadelphia: 2005; 1180-1212.