

子宮内胎児発育不全 (FGR) と巨大絨毛膜下血腫を合併したFontan術後妊娠の一 例

メタデータ	言語: jpn 出版者: 静岡産科婦人科学会 公開日: 2022-03-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 兪, 沙英, 谷, 洋彦, 宮崎, 文, 金井, 亜未, 伊田, 昂平, 佐伯, 綾香, 牧尾, 悟, 吉田, 旭輝, 梅宮, 榎樹, 辻, 満, 敖, 礼, 堀川, 直城, 小阪, 謙三 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004089

子宮内胎児発育不全 (FGR) と巨大絨毛膜下血腫を合併した

Fontan 術後妊娠の一例

Pregnancy with fetal growth restriction and massive subchorionic hematoma following Fontan operation: A case report

静岡県立総合病院 産婦人科¹⁾、先天性心疾患科²⁾

兪沙英¹⁾、谷洋彦¹⁾、宮崎文²⁾、金井亜未¹⁾、伊田昂平¹⁾、佐伯綾香¹⁾、牧尾悟¹⁾、吉田旭輝¹⁾、梅宮榎樹¹⁾、辻満¹⁾、敖礼¹⁾、堀川直城¹⁾、小阪謙三¹⁾

Department of Obstetrics and Gynecology¹⁾, Department of Transition Medicine, Division of Congenital Heart Disease²⁾, Shizuoka General Hospital

Sae YU¹⁾, Hirohiko TANI¹⁾, Aya MIYAZAKI²⁾, Ami KANAI¹⁾, Kohei IDA¹⁾, Ayaka SAEKI¹⁾, Satoru MAKIO¹⁾, Teruki YOSHIDA¹⁾, Maki UMEMIYA¹⁾, Mitsuru TSUJI¹⁾, Rei GO¹⁾, Naoki HORIKAWA¹⁾, Kenzo KOSAKA¹⁾

キーワード : Fontan circulation、high-risk pregnancy、fetal growth restriction、subchorionic hemorrhage、massive subchorionic hematoma

〈概要〉

Fontan 手術の進歩により、Fontan 術後妊娠は増加している。Fontan 術後妊娠における高率な周産期合併症が報告されているが、症例数が少なく管理方針は確立していない。

32 歳、1 妊 0 産。無脾症候群、単心室症に対し 9 歳時に両大静脈肺動脈吻合手術 (Fontan、Total cavopulmonary connection : TCPC) を行った。31 歳時に妊娠を許可され自然妊娠に至る。妊娠 16 週以降、絨毛膜下血腫を継続して認めた。妊娠 19 週に 262 g (-1.5 SD) の胎児発育不全 (FGR) と診断し、妊娠 24 週に 586 g (-2.2 SD) と FGR が進行し入院管理とした。妊娠 26 週に前期破水となっ

た。抗菌薬などの集学的アプローチにも関わらず、妊娠継続が困難となり妊娠 29 週 1 日に帝王切開術を施行し、1157 g の男児を出産した。

Fontan 術後妊娠は FGR を始めとする様々な産科合併症が併発することが考えられ集学的な対応が必要となる。

Abstract

Advances in Fontan operation have improved patient outcomes and led to an increasing number of pregnancies in women with Fontan circulation. Although a high occurring rate of perinatal complications has been reported in pregnancies among women with Fontan circulation, management

strategies have not been established owing to the paucity of research.

We report the case of 32-year-old primigravida who had undergone the Fontan operation with an extracardiac total cavopulmonary connection (TCPC) at the age of 9 years for asplenia (right isomerism) and single ventricle. At the age of 31, she conceived naturally. Subchorionic hematoma was observed continuously from 16 weeks of gestation. She was diagnosed with fetal growth restriction (FGR) with 262 g (-1.5 SD) weight of fetus at 19 weeks of gestation. At 24 weeks of gestation, the estimated fetal weight was 586 g (-2.2 SD). She was admitted to the hospital for close observation of fetus and maternal bed rest. At 26 weeks of gestation preterm premature rupture of membranes (PPROM) was occurred. Despite multidisciplinary approach, it became difficult to administration of antimicrobial agents was challenging owing to hypersensitivity reactions. A cesarean section was performed at 29+1 weeks of gestation and she gave birth to a boy weighing 1157 g. She was discharged from the hospital on the 12th postoperative day without any complications.

Owing to the special circulatory dynamics in patients with Fontan circulation, placental circulation is suspected to be impaired. This leads to various obstetrical complications including FGR and subchorionic hematoma. Multidisciplinary approach is necessary in pregnancies with Fontan circulation.

〈緒言〉

Fontan 手術の進歩によりその生存予後が改善し、妊娠を希望する女性が増加している。Fontan 循環では、使用可能な心室が 1 つしかなく、静脈血は直接肺に戻るために通常の状態より静脈圧が高くなる。前負荷が制限されるため心拍出量も通常に比して減少する^{1,2)}。この特徴的な循環動態により Fontan 術後妊娠では流早産や胎児発育不全 (fetal growth restriction: FGR)、産後出血などの周産期合併症の割合が高いと報告されており、出生生存率は 45 %程度と報告されている^{3,4)}。Fontan 手術後の妊娠は modified WHO 分類でカテゴリⅢに分類されており、妊娠により母体死亡や母体の重症罹病リスクの有意な増加が予測され、妊娠が継続される場合は、妊娠中、出産、産後の全体を通じ、循環器および産科的な集学的な管理が必要とされる⁵⁾。

しかし Fontan 術後妊娠の症例数はまだ少なく、確立した周産期管理の方針は存在していないため、症例毎の対応が求められているのが現状である。当院で経験した Fontan 術後妊娠の 1 症例から Fontan 術後妊娠の周産期管理について検討した。

〈症例〉

症例は 32 歳の女性で妊娠出産歴は 1 妊 0 産である。生後 4 か月時に無脾症候群と診断され、7 歳時に発作性上室性頻拍のため入院を繰り返した。8 歳時に両方向性グレン手術、主肺動脈絞扼術を受け、9 歳時に心外導管型 Fontan 手術、共通房室弁輪形成術を受けた。術後経過は良好であったが、16 歳時に一過性脳虚血性発作 (transient ischemic attack : TIA) 様のエピソードがあり、TIA の原因が微小血栓にあると考えられたため血栓形成予防目

的の抗凝固療法としてアスピリン 100 mg 1日1回、1回1錠の内服が開始された。

現病歴：Fontan 手術後のため、当院成人先天性心疾患科でフォローされていた。Fontan 手術後の経過は良好でニューヨーク心臓協会 (New York Heart Association: NYHA) 心機能分類で I 度であり、血液検査で臓器障害がないことから 31 歳時に妊娠を許可された。その後自然妊娠にて妊娠に至り、妊娠 6 週に当科初診となった。超音波による頭殿長計測の上で最終月経より分娩予定日を決定された。妊娠 15 週に褐色帯下が出現し、診察で絨毛膜下血腫を指摘された。また胎児推定体重が妊娠 19 週に 262 g (-1.5 SD)、妊娠 22 週に 351 g (-2.1 SD)、妊娠 24 週に 586 g (-2.2 SD) であり、FGR が進行したことから妊娠 25 週 2 日に管理目的に入院となった。

入院時所見：体温 36.0 °C、脈拍 92 回/分、
血圧 108/75 mmHg、SpO₂ 96 %

胎児超音波検査所見では児推定体重 633 g (-2.1 SD) の symmetrical FGR であり、胎盤表面 (胎児側) に広範囲な血腫の所見を認めた。

(図 1) 羊水は適量で胎児に明らかな形態異常や血流異常は認めなかった。



図 1 入院時経腹超音波断層法写真：胎盤表面に絨毛膜下血腫像を認める

入院後経過：FGR ではあるものの胎児血流の異常はなく、羊水量も保たれていることから安静と胎児心拍モニターでの経過観察を行う方針とした。母体の循環動態は安定していた。妊娠 26 週 3 日に破水感の訴えがあり、診察で前期破水と診断、破水を来したため近日中の手術に備え、アスピリンを中止した。FGR の管理および破水後の管理のため尿管留置のうえ基本ベッド上安静とした。Fontan 術後の妊婦は高い全身静脈圧を背景とする末梢の血流うっ滞により通常の妊婦に比して血栓形成のリスクが高いという特徴を持つ。そのため安静に伴う血栓リスクを考慮し、血栓形成予防のため未分画ヘパリンの持続静注 (1日1万単位) を開始した。同時に感染予防としてアンピシリンナトリウム (ABPC) とエリスロマイシン (EM) の投与を開始し、循環への影響が大きく、不整脈誘発のリスクと考えられる塩酸リトドリンは使用せず、硫酸マグネシウムでの子宮収縮抑制を行った。妊娠 26 週 6 日より鼻カスラ 2 L で母体酸素投与を開始とした。同日、胎児心拍数図で変動一過性徐脈を認め、分娩に備えベタメタゾンを筋注した。妊娠 27 週 0 日の血液検査で CRP 1.61 mg/dL と上昇傾向であったため、抗菌薬をフロモキシセフナトリウム (FMOX) + クリンダマイシン (CLDM) に変更し、その後 CRP は速やかに低下した。これ以外に明らかな感染兆候の出現はなく、羊水の流出は持続していたものの、母児ともに状態は安定して経過した。妊娠 28 週 4 日体幹部に皮疹が出現し、その後皮疹が全身に広がり、皮膚科医師より抗菌薬による薬疹と診断された。明らかな胎児発育停止や感染、陣痛発来在所見はないものの抗菌薬の継続が困難となった。今後炎症が増強した際の対応に母児ともに苦慮することが予想さ

れることから、新生児医師の対応しやすい日を選択して分娩の方針となった。手術への影響を考え硫酸マグネシウムを手術 2 日前に終了し、手術前日から母体循環動態への影響が少ないセレコキシブ (CBX) を用いて子宮収縮抑制を行った (院内臨床倫理委員会承認)。妊娠 29 週 1 日に帝王切開を行った。硬膜外麻酔併用脊髄クモ膜下麻酔下で選択的帝王切開術を施行した。手術時間は 1 時間 8 分、出血量は 210 ml であり、明らかな合併症なく手術を終了した。術後の全身状態は安定して経過した。術当日より利尿薬を開始し、術翌日から未分画ヘパリンの持続静注とワルファリンカルシウムの内服を開始した。産褥経過は特に問題なく、術後 12 日目に退院とした。

児は男児で出生体重 1157 g であった。早産児のため手術室で気管内挿管され、新生児集中治療室に入院したが、経過は良好であり合併症の発症なく生後 105 日 (修正日齢 29 日) に退院となった。

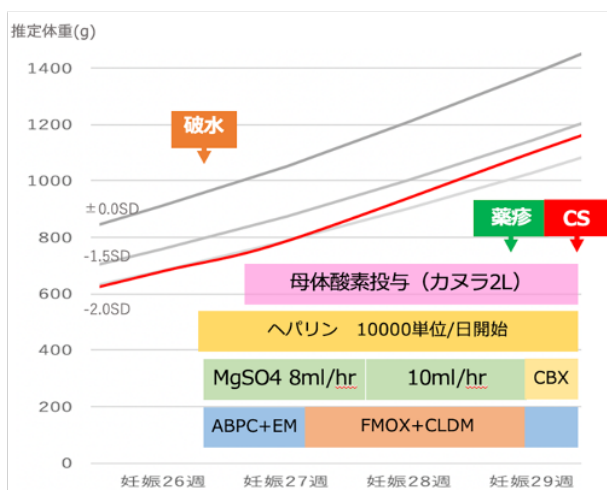


図2 破水後の経過

赤線: 推定体重から得られた胎児発育曲線

CS: 帝王切開術、MgSO₄: 硫酸マグネシウム、CBX: セレコキシブ、ABPC: アンピシリンナ

トリウム、EM: エリスロマイシン、FMOX: フロモキシブナトリウム、CLDM: クリンダマイシン

〈考察〉

Fontan 手術は、1968 年に初めて行われた先天性の単心室症に対する緩和的手術で、現在全世界で約 7 万人の患者が Fontan 手術を受けており、その半数が女性である。30 年生存率は 80 %以上と予想され、今後 20 年間で患者数は倍増すると予想されている⁶⁾。

Fontan 手術後妊娠では FGR の合併率が高く、多いもので 70 %に達すると報告されている⁷⁾。他の心疾患合併妊娠と比較しても Fontan 手術後妊娠の出生時体重および出生時体重パーセンタイルは最も低い⁸⁾。心拍出量の制限より、健常妊婦と比較し子宮・胎盤への血流が低下しやすいことが原因と推測される。また、本症例において、Fontan 循環は動脈血酸素飽和度が低いと報告されていることから⁴⁾、妊娠 26 週 6 日より母体酸素投与を行なった。本症例も妊娠経過を通じ、推定体重は-1.5 SD より小さく推移し (図 2)、最終的な出生時体重は Small for gestational age (SGA) であった。妊娠経過中の検査では内分泌疾患、自己免疫疾患、血栓性素因などの FGR の原因精査では異常と判断されるものではなく、本症例では母体の心疾患合併が中心的な原因の一つと考えられた。

本症例の胎盤病理組織学的検査では、幹絨毛の血管に広範囲に血栓形成を認め、無血管絨毛が広範囲にみられた (図 3A)。その他末梢絨毛低形成の所見 (図 3B) などの所見も一部に認めた。これらの所見は母体側と胎児側の両方の循環障害性変化であり、FGR の原因となっている可能性がある。Amanda らの報告⁹⁾に

Fontan 術後妊娠での胎盤病理組織学検査より末梢絨毛低形成をはじめとした母体血管灌流障害の所見が確認されており、今回我々の検討で認めたような絨毛の変化が Fontan 術後妊娠で FGR が合併する原因である可能性が示唆される。

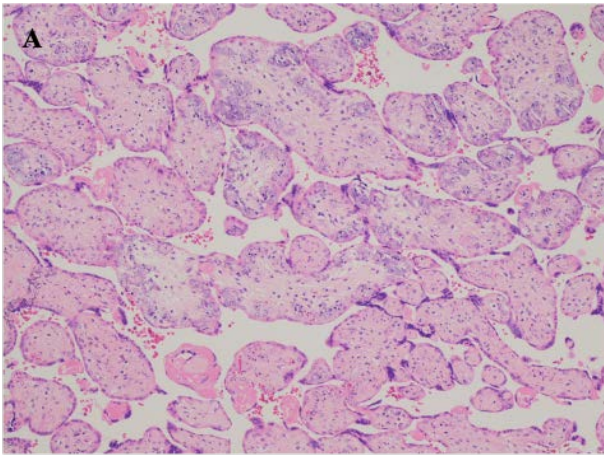


図 3A 胎盤病理画像：無血管絨毛（倍率 100 倍）

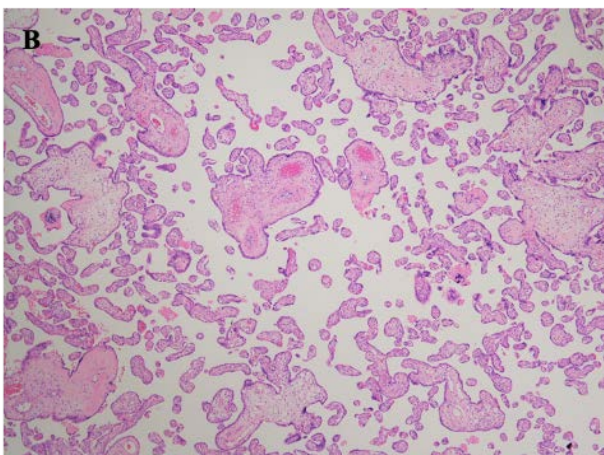


図 3B 胎盤病理画像：末梢絨毛低形成（倍率 40 倍）

Fontan 循環では高い全身静脈圧と前負荷の制限による心拍出量の減少が特徴であり、その特殊な循環動態から妊娠中の子宮・胎盤への血流低下をきたし流早産や FGR を含めた様々な周産期合併症が起こると考えられている¹⁾。そのため Fontan 手術後の女性が出産年齢に達

するにつれ、周産期合併症のリスクについて患者と家族の理解を得ること、また妊娠の経過においては関連各科との連携を行いながら最善の医療を提供することが不可欠である。

Fontan 術後妊娠では絨毛膜下血腫を合併した報告がみられ¹⁰⁾、血腫は周産期合併症の一つとされている²⁾。本症例の血腫の所見としては、胎盤の胎児面を広範に覆う Massive subchorionic hematoma : MSH (胎盤内巨大絨毛膜下血腫 : Brues' mole) の像であった

(図 4)。本症例においては MSH が前期破水に端を発する早産の原因となったと考えられ¹¹⁾、血腫の形成を防ぐことが Fontan 術後妊娠の管理で重要なポイントであると考えられる。



図 4 胎盤肉眼画像：胎盤内巨大絨毛膜下血腫; Massive subchorionic hematoma : MSH (Brues' mole)

一般に Fontan 術後患者では血栓症を合併しやすい¹²⁾。妊娠中はさらに凝固能が亢進することから、妊娠中の凝固系の管理は重要とされている。先天性心疾患の妊娠ガイドラインでは Fontan 術後妊娠において何らかの抗血栓療法を行うことが推奨されている⁵⁾。しかしながら、

妊娠の有無に関わらず、Fontan 手術後の抗血栓療法は施設によって異なっており、抗凝固薬と抗血小板薬で有意差はないとされている^{13,14)}。本症例では妊娠中も継続可能という理由から妊娠前よりアスピリンの内服を行っていた。妊娠 15 週での血腫形成判明後も経腹超音波検査では明瞭な増大が認められなかったため、Fontan 手術後特有の血栓リスク¹²⁾を考慮しアスピリンを継続する方針とした。しかし妊娠中の抗凝固療法、抗血栓療法使用例で MSH を発症したとされる報告があり¹⁵⁾、このアスピリンの継続が MSH の形成につながった可能性があると考えられた。Fontan 術後妊娠中の抗血栓療法は確固たる内容が定まっておらず、施設によって異なる抗血栓療法が行われており、無治療の報告もある²⁾。Fontan 術後妊娠における血栓塞栓症の予防についての十分なエビデンスはなく、したがって出血性合併症を来した際に抗血栓療法を継続すべきかについては症例ごとに判断する必要がある。

さらにアスピリンがヘパリンと比較し妊娠初期の絨毛膜下血腫のリスク因子となるという報告があり¹⁶⁾、妊娠初期よりアスピリンを内服していた本症例は血腫形成の高リスクと考えられた。妊娠中の血腫形成の成因は様々であり、本症例が Fontan 術後妊娠の典型的なものかは今後の症例集積が必要であるが、妊娠判明時にアスピリン以外の抗血栓療法の方法へと変更することで合併症の発生リスクを下げる可能性がある。

結論

Fontan 術後妊娠に特徴的な産科合併症を来したが、集学的な医療体制で対応することで健児を得られた症例を経験した。FGR に対して

はそのリスクについて患者と家族の理解を妊娠前も含めた早期から得るようにした上で関連各科との連携を行い最善の医療を提供する。絨毛膜下血腫は重篤な産科合併症である前期破水を引き起こすリスクを高めるということを念頭におき、その形成を防ぐ意識で、Fontan 術後妊娠では状況に応じた抗血栓療法の選択を行う必要がある。

本論文の内容は令和 3 年度静岡産科婦人科学会春期学術集会で発表した。

〈参考文献〉

- 1) Gentles TL, De Laat MWM. Fontan pregnancy and the placenta: More information needed. *Int J Cardiol* 2019; 289: 56-57
- 2) Ohuchi H. Where Is the "Optimal" Fontan Hemodynamics? *Korean Circ J*. 2017; 47: 842-857
- 3) Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Euro Heart J*. 2011; 32: 3147-3197
- 4) Garcia Ropero A, Baskar S, Roos Hesselink JW, et al. Pregnancy in Women With a Fontan Circulation: A Systematic Review of the Literature. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018; 11: e004575
- 5) 赤木 禎治, 池田 智明先, 市田 露子, 他. 心疾患患者の妊娠・出産の適応, 管理に関するガ

イドライン (2018改訂版) . 2019.

6) Wolfe NK, Sabol BA, Kelly JC, et al.

Management of Fontan circulation in pregnancy: a multidisciplinary approach to care. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021; 3: 100257

7) Moroney E, Posma E, Denniset A et al. Pregnancy in a woman with a Fontan circulation: A review. *Obstetric Med* 2018; 11: 6-11

8) Cauldwell M, Steer P, Sterrenburg M, et al. Birth weight in pregnancies complicated by maternal heart disease. *Heart* 2019; 105: 391-398

9) Phillips AL, Cetta F, Kerr SE, et al. The placenta: A site of end-organ damage after Fontan operation. A case series. *Int J Cardiol* 2019; 289: 52-55

10) Eto E, Maki J, Akagi T, et al. Pregnancy with Fontan circulation: A report of case series in Japan. *J Cardiol Cases* 2019; 21: 161-163

11) 奥津由記, 井樋慎一郎, 杉下陽堂, 他. Breus' mole の 1 症例. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2007; 43 :111-114

12) 大内秀雄. フォンタン術後患者の QOL 向上をめざして: 経時的な病態観察から学ぶ. *Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery* 2016; 32: 141-153

13) Iyengar AJ, Winlaw DS, Galati JC, et al. No difference between aspirin and warfarin after extracardiac Fontan in a propensity score analysis of 475 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; 50: 980-987

14) Monagle P, Cochrane A, Roberts R, et al.

A multicenter, randomized trial comparing heparin/warfarin and acetylsalicylic acid as primary thromboprophylaxis for 2 years after the Fontan procedure in children. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 645-651

15) Lee RH, Goodwin TM. Massive subchorionic hematoma associated with enoxaparin. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 787-789

16) Truong A, Sayago MM, Kutte WH, et al. Subchorionic hematomas are increased in early pregnancy in women taking low-dose aspirin. *Fertil Steril* 2016; 105: 1241-1246