

2019年4月11日

専攻医教育プログラム2

胎児機能不全／胎児発育不全 の診断と管理

浜松医大 内田 季之

Take Home Message

- 胎盤には胎児機能不全・胎児発育不全の病因となった所見がみられる可能性がありすぐに冷凍しない！
- 肉眼所見、病理所見を確認！次の妊娠に生かす！

胎児機能不全 (non-reassuring fetal status: NRFS) とは

- 妊娠中あるいは分娩中に胎児の状態を評価する臨床検査において「正常でない所見」が存在し、胎児が健康であることに確信がもてない場合をいう

<産科婦人科用語集・用語解説集>

妊娠中・分娩中の臨床検査

- 胎児心拍数モニタリング
- 超音波による計測（羊水量、胎児推定体重の推移）
- 超音波パルスドプラ法による胎児臍帯動脈血流・中大脳動脈血流測定
- 胎児採血
- 胎児心電図
- 胎児オキシメトリー

胎児心拍数波形分類

レベル表記	日本語表記	英語表記
レベル1	正常波形	normal pattern
レベル2	亜正常波形	benign variant pattern
レベル3	異常波形（軽度）	mild variant pattern
レベル4	異常波形（中等度）	moderate variant pattern
レベル5	異常波形（高度）	severe variant pattern

- レベル分類3-5の場合、「胎児機能不全」と診断する (CQ411 ガイドライン産科編2017)

基線細變動正常例

一過性徐脈 心拍数基線	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常脈	1	2	2	3	3	3	3	4
頻脈	2	2	3	3	3	4	3	4
徐脈	3	3	3	4	4	4	4	4
徐脈 (<80)	4	4		4	4	4		

基線細変動異常例

減少例

一過性徐脈 心拍数基線	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
正常脈	2	3	3	4	3*	4	4	5
頻脈	3	3	4	4	4	5	4	5
徐脈	4	4	4	5	5	5	5	5
徐脈 (<80)	5	5		5	5	5		

消失例

一過性徐脈 心拍数基線にかかわらず	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	4	5	5	5	5	5	5	5

増加例

一過性徐脈 心拍数基線にかかわらず	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	2	2	3	3	3	4	3	4

サイヌソイダル
パターン

一過性徐脈 心拍数基線にかかわらず	なし	早発	変動		遅発		遷延	
			軽度	高度	軽度	高度	軽度	高度
心拍数基線にかかわらず	4	4	4	4	5	5	5	5

重度胎児機能不全？

オキシトシン注射液5単位

OXYTOCIN injection

「レベル5を想定する
胎児機能不全」

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分又はオキシトシン類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 分娩誘発、微弱陣痛の治療の目的で使用するにあたって
 - (1) プロスタグランジン製剤 (PGF_{2α}, PGE₂) を投与中の患者（「3. 相互作用」の項参照）
 - (2) プラステロン硫酸（レボスパ）を投与中又は投与後で十分な時間が経過していない患者 [過強陣痛を起こすおそれがある。]
 - (3) 吸湿性頸管拡張材（ラミナリア等）を挿入中の患者又はメトロイリントル挿入後1時間以上経過していない患者 [過強陣痛を起こすおそれがある。]
 - (4) ジノプロストン (PGE₂) 製剤の投与終了後1時間以上経過していない患者 [過強陣痛を起こすおそれがある。]
 - (5) 骨盤狭窄、児頭骨盤不均衡、横位のある患者 [正常な経膈分娩が成立せず、母体及び胎児への障害を及ぼすおそれがある。]
 - (6) 前置胎盤の患者 [出血により、母体及び胎児への障害を起こすおそれがある。]
 - (7) 常位胎盤早期剥離の患者（胎児生存時） [緊急な胎児娩出が要求されるため、外科的処置の方が確実性が高い。]
 - (8) 重度胎児機能不全のある患者 [子宮収縮により胎児の症状を悪化させるおそれがある。]

分娩時胎児心拍数陣痛図の評価

(CQ411 ガイドライン産科編2017)

Answer

1. 心拍数基線 (FHR baseline) と基線細変動 (baseline variability) が正常であり、一過性頻脈があり、かつ一過性徐脈がないとき、胎児 well-being は健全であると判断する。(A)
2. 以下のいずれかが認められる場合、胎児 well-being は障害されているおそれがあると判断する。(B)
 - ・ 基線細変動の消失を伴った、繰り返す遅発一過性徐脈
 - ・ 基線細変動の消失を伴った、繰り返す変動一過性徐脈
 - ・ 基線細変動の消失を伴った、遷延一過性徐脈
 - ・ 基線細変動の減少または消失を伴った高度徐脈
3. 基線細変動、心拍数基線、一過性徐脈の組み合わせに基づいた分娩時の胎児心拍数波形のレベル分類の3~5 (異常波形軽度, 中等度, 高度) の場合、「胎児機能不全」と診断する。(B)
4. 分娩時の胎児心拍数波形のレベル分類 1~5 の場合、表 3 を参考に対応 (経過観察, 監視の強化, 保存的処置, 急速遂娩準備, 急速遂娩) する。(C)
5. 分娩中にレベル 3 ないしレベル 4 が持続する場合 (表 3 を参考に対応する場合)、分娩進行速度と分娩進行度 (子宮口開大ならびに児頭下降度で判断) も加味し、定期的に「経膈分娩続行の可否」について判断する。(B)
6. 上記 Answer 5 において、「経膈分娩困難」と判断した場合には早期に緊急帝王切開を行う。(B)

突然高度徐脈を認めた場合 (CQ408)

Answer

1. 発生要因（臍帯圧迫，臍帯脱出，過強陣痛，子宮破裂，常位胎盤早期剝離，母体低血圧，母体心停止など）を検索する. (C)
2. 母体の意識障害や血圧低下，異常な性器出血の出現を認めたら，母体救命の初期対応や産科出血の対応を行う (CQ311-1, 311-2 および 903-1 参照) (B)
3. 子宮収縮薬使用中であれば減量あるいは投与中止とする (CQ415-3 参照). (B)
4. 胎児蘇生を行う場合には，発生要因に応じて以下の諸法を試してみる. (C)
 - 1) 母体体位変換
 - 2) 母体への酸素投与
 - 3) 側臥位でのニトログリセリン（1回 60～90 μ g 最大 100 μ g 投与）や塩酸リトドリン（1アンプル 50mg を 5% 糖液 500mL に溶解し 300mL/時間で投与）等の緊急子宮弛緩
 - 4) リンゲル液の急速輸液
 - 5) 用手経腔的に胎児先進部を挙上する. (臍帯脱出時は CQ412-2 を参照)
5. 突然の高度徐脈から胎児心拍数が回復しない場合には，急速遂娩を行う. (CQ406-1, 2 および 411 参照). (A)

胎児発育不全(fetal growth restriction: FGR) とは

- 超音波断層法による診断
- 胎児が週数相当に発育できなかった状態

胎児発育不全(fetal growth restriction: FGR) とは

- 「日本人胎児体重の妊娠週数ごとの基準値
(日本超音波医学会・日産婦周産期委員会報告)」用いて判定

<産科婦人科用語集・用語解説集>

- 推定体重の**-1.5SD**未満 <日本産科婦人科学会>

日本人胎児体重の妊娠週数ごとの基準値

gestational age	EFW (g)				
	-2.0SD	-1.5SD	mean	+1.5SD	+2.0SD
18W+0	126	141	187	232	247
19W+0	166	186	247	308	328
20W+0	211	236	313	390	416
21W+0	262	293	387	481	512
22W+0	320	357	469	580	617
23W+0	386	430	560	690	733
24W+0	461	511	660	809	859
25W+0	546	602	771	940	996
26W+0	639	702	892	1,081	1,144
27W+0	742	812	1,023	1,233	1,304
28W+0	853	930	1,163	1,396	1,474
29W+0	972	1,057	1,313	1,568	1,653
30W+0	1,098	1,191	1,470	1,749	1,842
31W+0	1,231	1,332	1,635	1,938	2,039
32W+0	1,368	1,477	1,805	2,133	2,243
33W+0	1,508	1,626	1,980	2,333	2,451
34W+0	1,650	1,776	2,156	2,536	2,663
35W+0	1,790	1,926	2,333	2,740	2,875
36W+0	1,927	2,072	2,507	2,942	3,086
37W+0	2,059	2,213	2,676	3,139	3,294
38W+0	2,181	2,345	2,838	3,330	3,494
39W+0	2,292	2,466	2,989	3,511	3,685
40W+0	2,388	2,572	3,125	3,678	3,862
41W+0	2,465	2,660	3,244	3,828	4,023

20 weeks: 300g

22 weeks: 500g

27 weeks: 1000g

30 weeks: 1500g

33 weeks: 2000g

36 weeks: 2500g

39 weeks: 3000g

FGRを疑ったら再確認

- 分娩予定日の決定法は？ (CQ009 ガイドライン産科編2017)

Answer

1. 最終月経開始日から予定日を決定するが、排卵日や胚移植日が特定できる場合には排卵日や胚移植日から起算した予定日を用いる。(A)
2. 最終月経開始日からの予定日と正確に測定された頭殿長(CRL)からの予定日(CRLが14~41mmの時期)との間に7日以上のあるずれがある場合にはCRL値からの予定日を採用する。(B)
3. 妊娠20週未満かつ妊娠12週以降と推定される場合、もしくはCRL>50mmの場合には最終月経開始日からの予定日と超音波計測値(児頭大横径(BPD)、大腿骨長(FL)など)からの予定日との間に10日以上のあるずれがあるときには、超音波計測値からの予定日を採用する。(C)
4. 妊娠20週以降も上記3に準じて予定日を決定する。ただし誤差が大きい可能性も考慮し、早産・胎児発育不全・過期妊娠は慎重に診断する。(C)

FGR リスク 因子

母体因子

- 妊娠高血圧症候群
- 抗リン脂質抗体症候群
- 腎不全
- SLE
- 子宮奇形
- 栄養不足
- 標高の高い場所での生活
- 特定の薬剤使用
- 喫煙
- アルコール
- 薬物

胎盤因子

- 周郭胎盤
- 胎盤・臍帯形態異常
- 母体血管灌流異常
- 胎児血管灌流異常
- 絨毛の発達異常
- 絨毛炎

胎児因子

- 多胎
- ウイルス感染
- 染色体異常
- 先天奇形

FGRスクリーニングは？

CQ307-1 ガイドライン産科編 2017

Answer

1. 健診ごとに子宮底長を計測し，低値なら FGR を疑う. (B)
2. 妊婦全例に対して，妊娠中期以降 30 週頃までには超音波による胎児計測を行い，必要に応じて再検する. (B)
3. FGR の危険因子（表）を有する妊婦では，危険因子の除去または改善に努め，より慎重に胎児発育を評価する. (C)
4. FGR を疑った場合，妊娠初期計測値等を参考に妊娠週数を再確認する. (B)
5. 出生時体重基準曲線ではなく，胎児体重基準値を用い， $-1.5SD$ 以下を FGR 診断の目安とする．胎児体重の経時的変化，胎児腹囲，および羊水量なども考慮して，FGR を総合的に診断する. (C)

FGRの管理

CQ307-2 ガイドライン産科編 2017

Answer

1. 以下の可能性を考慮して原因を検索する. (B)
 - 1) 母体因子 (CQ307-1 参照)
 - 2) 胎児因子 (形態異常や胎児感染) の精査
 - 3) 胎児付属物因子 (胎盤, 臍帯異常) の精査
2. 以下を示す場合には染色体異常も疑う (CQ106-1, 106-2, 106-3, 106-4, 106-5 参照). (C)
 - 1) 複数の形態異常
 - 2) 当該染色体異常に特徴的な形態
3. 管理中, 以下の検査のいずれかを必要に応じて行い, 分娩時期・様式を決定する. (B)
 - 1) NST (non-stress test), CST (contraction stress test), BPS (biophysical profile scoring)
 - 2) 超音波パルスドプラ法による胎児臍帯動脈血流測定など
 - 3) 超音波による胎児計測 (推定体重や頭部発育) と羊水量の推移
4. 分娩中は分娩監視装置による連続的モニタリングを行う. (B)

FGRの原因となる胎盤因子

胎盤因子

- 周郭胎盤
- 胎盤・臍帯形態異常
- 母体血管灌流異常
- 胎児血管灌流異常
- 絨毛の発達異常
- 絨毛炎

母体から胎盤への循環異常
例：MFI



Maternal vascular malperfusion (MVM)

Fetal vascular malperfusion (FVM)



胎盤から胎児への循環障害が慢性的に生じる
例：絨毛血栓、無血管絨毛

FGRの原因となる Maternal floor infarction(MFI)

- 胎盤母体面表面の梗塞とそこから絨毛間腔に広汎なフィブリンリ沈着を認める
- **FGR**→発育停止→胎児機能不全または子宮内胎児死亡
- 反復するリスク

MFIの胎盤所見

35週0日

FGR/NFRSの診断
で緊急帝王切開

1604g (-2.35SD)

胎盤重量420g

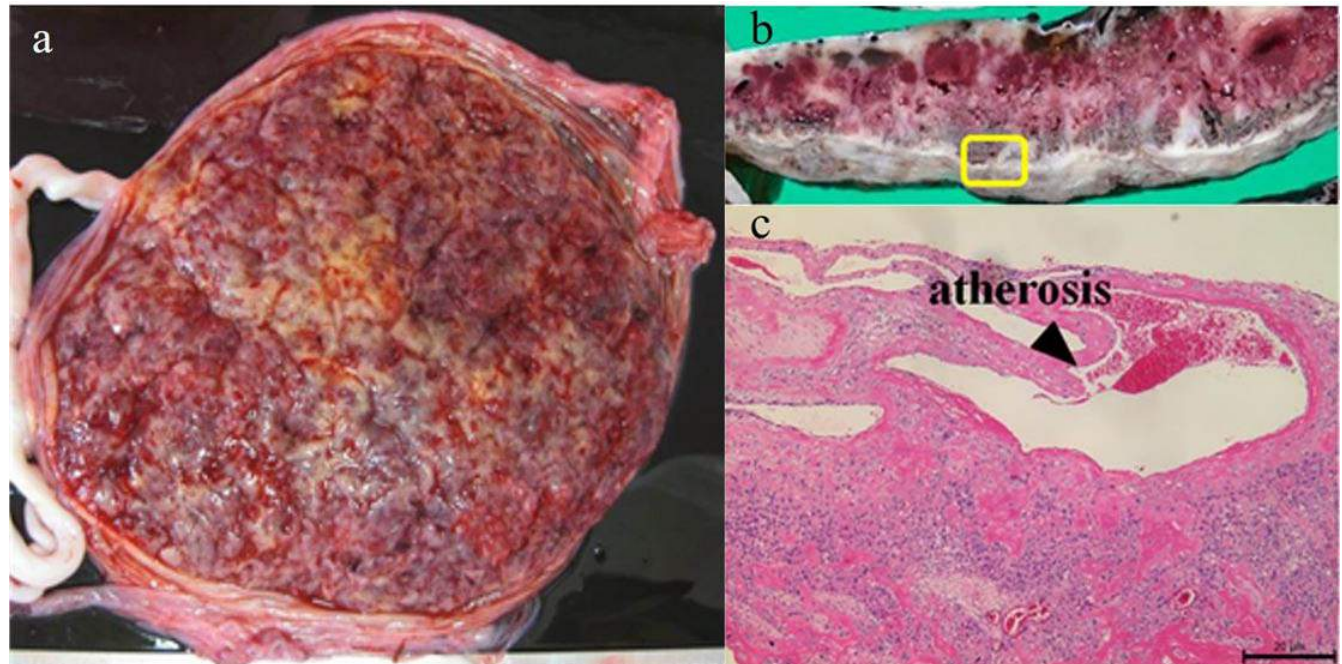


図1：症例1の胎盤肉眼像と組織像。a)母体面に広範囲に広がる梗塞巣。b)断面では母体面梗塞巣から実質内に網目状に梗塞が広がっている。c)組織像では基底脱膜血管にatherosisを認めた（HE染色）。

FGR/NRFSの原因となる Villitis of unknown etiology (VUE)

- 母体と胎児の免疫反応によると考えられているがその機序はいまだ明らかとなっていない
- どの週数にも起こりうるが満期症例で多くみられる
- 組織学的には感染原因はなく、胎盤絨毛への **Hofbauer cell**(胎盤におけるマクロファージ) や Tリンパ球等の炎症性細胞浸潤がみられる

Kim JS, Histopathology, 2008

VUE胎盤の肉眼所見



正常胎盤



VUE胎盤

正常胎盤と比較すると
剖面病変部はやや白色調

胎盤病理検査のプロトコール

<Amsterdam分類>

Khong TY, et al. Arch Pathol Lab Med. 2016;140:698–713; doi: 10.5858/ arpa.2015-0225-CC

- Maternal vascular malperfusion (MVM)
- Fetal vascular malperfusion (FVM)

Staging and Grading of the Maternal and Fetal Inflammatory Responses in Ascending Intrauterine Infection

Maternal Inflammatory Response

Stage 1—acute subchorionitis or chorionitis	Grade 1—not severe as defined
Stage 2—acute chorioamnionitis: polymorphonuclear leukocytes extend into fibrous chorion and/or amnion	Grade 2—severe: confluent polymorphonuclear leukocytes or with subchorionic microabscesses
Stage 3—necrotizing chorioamnionitis: karyorrhexis of polymorphonuclear leukocytes, amniocyte necrosis, and/or amnion basement membrane hypereosinophilia	

Fetal Inflammatory Response

Stage 1—chorionic vasculitis or umbilical phlebitis	Grade 1—not severe as defined
Stage 2—involvement of the umbilical vein and one or more umbilical arteries	Grade 2—severe: near-confluent intramural polymorphonuclear leukocytes with attenuation of vascular smooth muscle
Stage 3—necrotizing funisitis	

当院で行なっている胎盤胎児面観察

- 1 形態
- 2 色調
(感染を疑う)
- 3 血管
- 4 その他



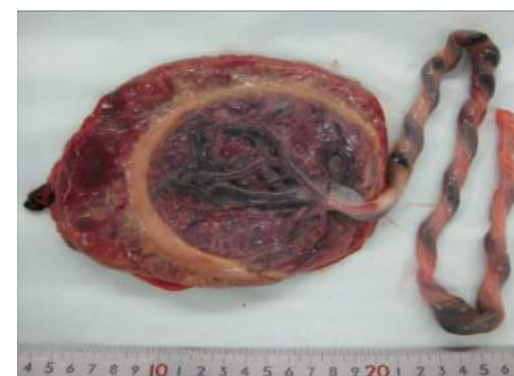
分葉胎盤



絨毛外血管



周縁胎盤



周郭胎盤

まとめ

- 超音波、超音波パルスドプラ法で**FGR**を指摘し、**NRFS**、**IUFD**となる可能性があるため慎重に管理を行う
- 分娩中は連続モニタリングとし、異常波形出現後は迅速に娩出できる体制を整える
- **FGR(NRFS)**は反復する可能性があるため胎盤を肉眼的観察、病理検査を行なって原因を検索する