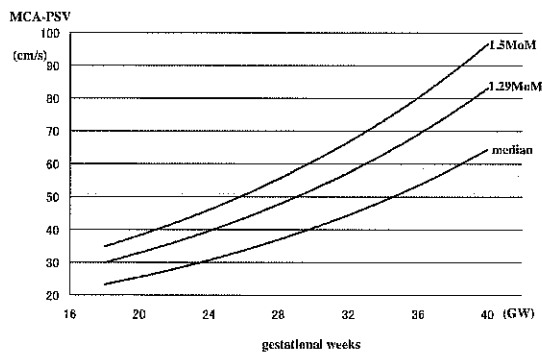


胎児輸血の実施計画

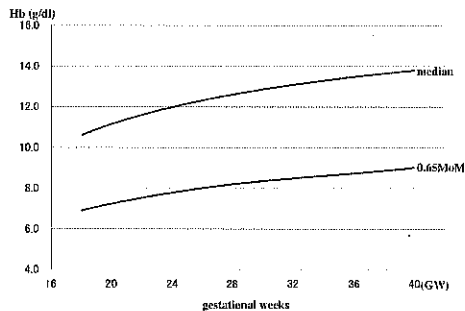
宮城県立こども病院産科

【背景】 胎児輸血とは、胎児に全血または血液成分を注入することである。胎児輸血の方法には血管内輸血 (IVT: intravascular transfusion) および体腔内 (腹腔内) 輸血 (IPT: intraperitoneal transfusion) があり、1963 年に Liley らが報告して以来、広く行われるようになった、古典的な胎児治療法である。わが国においても同時期から施行されているが、手技として臍帯血管や、胎児の穿刺が必要となるため、限定された施設で行われているのが現状である。

胎児貧血の診断について、旧来は Liley らによる羊水吸光度 ΔOD_{450} による溶血所見を参照した方法が行われていたが、超音波ドプラ法を利用した、胎児中大脳動脈の収縮期最大血流速度と胎児貧血に相関があることが報告され (Mari, 2000)、非侵襲的なこの方法が現在は主流となった。妊娠週数毎の基準値が設定され、1.5MoM をカットオフ値とした場合、0.65MoM 未満の中等度以上の胎児貧血を感度 100%、特異度 88% で診断できることが示されている。



(図1) 妊娠週数と中大脳動脈 PSV
 Mari G, Deter RL, Carpenter RL. 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. 342:9-14, 2000
 PSV: peak systolic velocity
 MoM: multiple of median



(図2) 妊娠週数と胎児血Hb
 Mari G, Deter RL, Carpenter RL. 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. 342:9-14, 2000
 MoM: multiple of median

【目的】 本臨床研究は胎児の輸血が必要な以下の病態に対し、超音波ガイド下に静脈内または体腔内(主として腹腔内)に安全に輸血を行うことを目的とする。

【対象】

(1) 適応

胎児貧血を疑う症例を適応とする。胎児貧血を来す疾患には以下のものが報告されているが、実施時に確定診断されている必要はない。

- ・ 血液型不適合妊娠
- ・ ウイルス感染症、特に Parvo B19 virus 感染
- ・ 胎児母体間輸血症候群(feto-maternal transfusion)
- ・ 双胎間輸血症候群
- ・ Kasabach-Meritt 症候群
- ・ 血液・骨髄疾患(α サラセミア、先天性白血病、骨髄増殖症など)
- ・ 酵素欠損症(ピルビン酸キナーゼ欠損症、G6PD 欠損症など)
- ・ その他の疾患

上記の背景因子が存在し、胎児貧血が疑われる症例で、妊娠 16 週以降 34 週未満である場合を適応とし、実施対象とする。

(2) 胎児貧血の診断

胎児貧血は以下のいずれかの方法で診断する。非侵襲的な方法が優先されるが、明確な診断が得られなかった場合は、段階的に、より侵襲的な方法を採用する場合がある。

- ・ 超音波ドプラ法で中大脳動脈の収縮期最大血流速度(MCA-PSV)の 1.5MoM 以上への上昇
- ・ 貧血を疑わせる胎児心拍モニタリング所見 (sinusoidal pattern など)
- ・ 胎児水腫をはじめとする胎児心不全の所見
- ・ 血液型不適合妊娠においては、妊娠後半期における母体血間接 Coombs 力価の急激な上昇、または羊水吸光度検査($\Delta OD450$)における溶血所見。
- ・ 胎児採血による胎児貧血の直接の証明

(3) 除外基準

胎児輸血実施時に以下の状況に該当する場合は適応から除外し、胎児輸血を行わない。

- ・ 妊娠 16 週未満、または妊娠 34 週以降:

妊娠 16 週未満では治療対象としての胎児のサイズが小さく手技が困難であること、妊娠

34 週以降は胎外での輸血をはじめとする治療効果が十分に期待できることから除外とした。

- ・致死性の染色体異常症が強く疑われる場合
- ・切迫流早産:
 - 子宮収縮抑制剤の経静脈投与でも制御が困難な切迫流早産の症状がある場合
- ・子宮内感染症、特に絨毛羊膜炎
- ・担当医判断による除外または中止
- ・患者希望による除外または中止

【治療方法】

(1)説明と同意：治療実施前に文書で同意を取得する。

(2)血液の準備

(2-A) 胎児の血液型が既知の場合

- ・同型の RCC-LR を 1 単位準備する。Rh 不適合の場合は、溶血を少なくするために ABO 同型 Rh(-) を選択することがある。

(2-B) 胎児の血液型が未知の場合

- ・O(+) の RCC-LR を 1 単位準備する。Rh 不適合の場合は、O(-) を選択する。

(3)麻酔:

- ・十分な母体の区域麻酔ないしは局所麻酔、必要により子宮収縮抑制剤投与を行う。
- ・胎動が多い場合、穿刺針保持が長時間におよぶことが予想される場合には、臭化パンクロニウム(ミオブロック)を 1mg/kg(胎児推定体重)の胎児への投与(皮下、筋肉内、または静脈内)を行い不動化を行う。

(4)胎児輸血手技

胎児輸血手技には、血管内輸血(IVT: intravascular transfusion)および体腔内(腹腔内)輸血(IPT: intraperitoneal transfusion)が挙げられる。各々長所・短所があるため、胎児の状況により最善の方法を選択する。血管内輸血では速やかな治療効果が期待できるが、輸血容量が多い場合には心負荷となり、心不全が助長されるおそれがある。また、胎児が小さい時期などは手技が困難な状況が考えられる。体腔内輸血は腹膜などのリンパ管からの赤血球の吸収を期待して、体腔内に輸血を行う手技である。速やかな治療効果は血管内輸血に劣るが、その分、循環負荷になりにくいと考えられる。対象の多くは腹水貯留が認められるので、胎児が小さい時期にも手技が可能であるなどの長所がある。

(4-A) 血管内輸血

・超音波ガイド下に 23G の穿刺針を用いて胎児血管を穿刺する。穿刺血管はほとんどの場合、臍帯静脈であるが、胎盤表面の静脈や、胎児肝下面の臍静脈を選択する場合がある。

- ・必要に応じて胎児血のサンプリングを行う。
- ・準備した輸血用の血液を、穿刺針に接続したラインから緩徐に予定量を注入する。

注入量は以下の量を目安として、1ml あたり 30 秒～60 秒の速度で注入する。

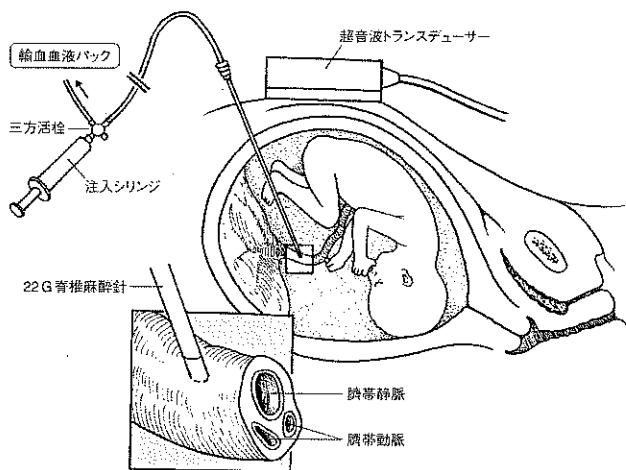
胎児・胎盤循環血液量 × (輸血後目標 Ht - 輸血前 Ht) / RCC の Ht (Mandebrot 1998)

胎児・胎盤循環血液量 (mL) = 推定体重 (kg) × 150 (mL/kg) であるから、

輸血後目標 Ht 40%、輸血前 Ht 20%、RCC の Ht 60% とすると、

注入量 (mL) = 推定体重 (kg) × 50 となる。

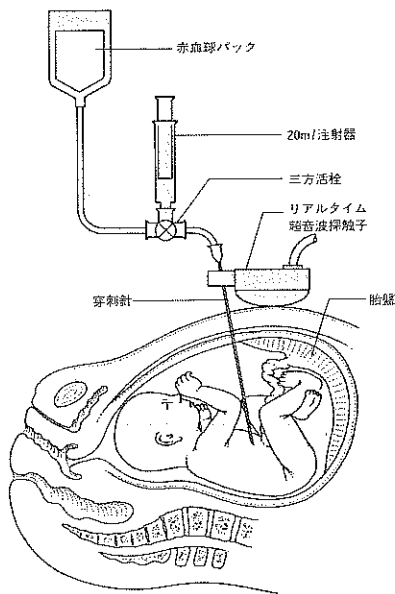
- ・ 予定量を注入できなかった場合は、状況に応じて、再度胎児血管を穿刺するか、(B) 体腔内輸血を併用するか、または中止とする。
- ・ 必要に応じて胎児血のサンプリングを行う。
- ・ 穿刺針を抜去して終了する。穿刺経路に出血がないことを確認するため、超音波でしばらく観察を行う。



(4-B) 体腔内輸血(腹腔内を想定)

- ・超音波ガイド下に 23-21G の穿刺針を用いて胎児体腔(主として腹腔)を穿刺する。
- ・腹水貯留がある場合の穿刺は容易である。必要に応じて腹水のサンプリングを行う。輸血開始前に腹水を可及的に除去する。

- ・ 腹水が無い場合は生理食塩水を少量注入してエコーフリースペースを作成し、穿刺針先端が確実に腹腔内にあることを確認する。
- ・ 準備した輸血用の血液を、穿刺針に接続したラインから緩徐に予定量を注入する。
注入量は以下の量を目安として、1ml あたり 30 秒～60 秒の速度で注入する。
妊娠 22 週以降では、 $(\text{妊娠週}-20) \times 10 \text{ mL}$ (Bowman JM 1978)
妊娠 22 週未満では、妊娠週 mL
- ・ 穿刺針を抜去して終了する。穿刺経路に出血がないことを確認するため、超音波でしばらく観察を行う。
- ・ 腹腔内に注入した血液が完全に吸収されるまでには 7-10 日を必要とする。



【モニタリングとフォロー】

輸血中・輸血直後は超音波ドプラ法を用いて胎児心拍のモニタリングを行う。実施後は切迫流・早産、前期破水、子宮内感染などに注意し、胎児の発育、胸水、腹水、皮下浮腫、羊水量、他の形態異常の合併を超音波断層法で追跡観察する。分娩時期と様式の決定は基本的に産科適応に従うが、胎児水腫が遷延した場合は、出生後に呼吸管理、胸腔ドレナージや輸血が必要なことがあるので、選択的に管理分娩を行う。

【期待される効果】

胎児貧血の改善により、心不全の軽快、胎児水腫の軽快が期待できる。その結果、胎内死亡のリスクが低減する。しかし、貧血の原因が除去されない場合は、再度貧血が進行する可

能性が大きく、追跡評価で胎児貧血が再出現すれば、胎児輸血を反復して施行する。

【副作用】

子宮収縮増強による流早産、前期破水、胎児循環負荷による心不全、胎児機能不全、胎児死亡、輸血操作による子宮内感染、輸血に伴う感染、羊水塞栓症が可能性として考えられるが、胎児輸血の対象となる胎児は、輸血を行わない場合はほとんどの場合胎児死亡となるため、治療の有益性が優位である。

【予後】

胎児輸血操作による胎児死亡は2%に認められるが、胎児水腫合併例の生存率は74%、非合併例の生存率は94%と高く(Shumacher B, 1996)、治療の有益性が示されている。生存例の神経学的予後は良好で、胎児輸血に起因する神経障害の報告は見当たらない(Hudson L, 1998)。