



在胎30週未満の胎児発育不全児における予後不良に関連する因子の検討

内山, 美穂子 ; 谷村, 憲司 ; 白國, あかり ; 森實, 真由美 ; 出口, 雅士 ; 藤岡, 一路 ; 森岡, 一郎 ; 山田, 秀人

(Citation)

産婦人科の進歩, 70(3):270-277

(Issue Date)

2018-08

(Resource Type)

journal article

(Version)

Version of Record

(Rights)

© 2018 近畿産科婦人科学会. 利用は著作権の範囲内に限られる

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/90006187>



【臨床研究】

在胎30週未満の胎児発育不全児における予後不良に関連する因子の検討

内山美穂子¹⁾, 谷村憲司¹⁾, 白國あかり¹⁾, 森實真由美¹⁾
 出口雅士¹⁾, 藤岡一路²⁾, 森岡一朗²⁾, 山田秀人¹⁾

1) 神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野

2) 同小児科

(受付日 2017/12/22)

概要 【目的】妊娠30週未満で分娩となった胎児発育不全児 (fetal growth restriction; FGR) において予後不良に関連する因子を明らかにすることを目的とした。【方法】2011年3月から2015年12月までに当科で管理したFGRの単胎92人のうち、妊娠30週未満で分娩となった16人を解析対象とした。解析対象16人を予後良好群 (後遺症なし生存) 8人と予後不良群 (後遺症あり生存, または, 子宮内胎児死亡, もしくは, 新生児死亡) 8人の2群に分類し, 臨床背景・所見を比較することによって, 予後不良に関連する因子を後方視的に検討した。【成績】予後良好群に比して予後不良群では, 妊娠回数が少なく (中央値 [範囲]) (4 [1-6] 回 vs 2 [1-3] 回, $p < 0.05$), FGR診断時胎児推定体重のSD (standard deviation) 値が小さく (-1.8 [-2.5--1.5] SD vs -3.0 [-4.6--2.2] SD, $p < 0.05$), 高度の胎児血流異常ありの割合が高かった (13% vs 75%, $p < 0.05$)。また, FGRの原因・リスク因子として妊娠高血圧症候群 (hypertensive disorders of pregnancy; HDP) が62.5%を占め, また, FGR診断後にHDPを発症した症例もあった。【結論】今回の検討では, 妊娠30週未満で分娩となったFGR児の予後不良に, 妊娠回数が少ないこと, FGR診断時胎児推定体重のSD値低値, 高度の胎児血流異常ありが関連していた。また, 早期に発症したFGRはHDPと関連が深いことが示唆された。[産婦の進歩70 (3): 270-277, 2018 (平成30年8月)]

キーワード: 胎児発育不全, 予後不良, 胎児血流異常, 胎児推定体重, 妊娠高血圧症候群

【CLINICAL REPORT】

Risk factors associated with poor outcome in growth-restricted fetuses born at less than 30 weeks of gestation

Mihoko UCHIYAMA¹⁾, Kenji TANIMURA¹⁾, Akari SHIRAKUNI¹⁾, Mayumi MORIZANE¹⁾
 Masashi DEGUCHI¹⁾, Kazumichi FUJIOKA²⁾, Ichiro MORIOKA²⁾ and Hideto YAMADA¹⁾

1) Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University Graduate School of Medicine

2) Department of Pediatrics, Kobe University Graduate School of Medicine

(Received 2017/12/22)

Abstract Objective: We aimed to evaluate the factors associated with poor outcome in growth-restricted fetuses born at less than 30 weeks of gestation (GW). **Patients and Methods:** This was a retrospective study including 92 fetuses with fetal growth restriction (FGR) who were born in our hospital between March 2011 and December 2015. Sixteen of the 92 FGR fetuses were born at less than 30 GW. The 16 FGR fetuses were divided into two groups according to the outcome: good (healthy) and poor (handicapped or dead). We investigated the differences in the clinical characteristics and findings between the two groups. **Results:** There were significant differences between these two groups in the number of gravidity (median [range], p -value) (good outcome group 4 [1-6] vs poor outcome group 2 [1-3], $p < 0.05$), standard deviation (SD) of estimated fetal body weight (EFBW) at a diagnosis of FGR (-1.8 [-2.5--1.5] vs -3.0 [-4.6--2.2], $p < 0.05$), the percentage of cases with highly abnormal findings in Doppler ultrasound (13% vs 75%, $p < 0.05$). In addition, ten of the 16 (62.5%) pregnant women who had FGR fetuses born at less than 30 GW had hypertensive disorders of pregnancy (HDP), and, some women who were pregnant with FGR fetuses developed HDP after diagnosis of FGR. **Conclusions:** In this study, the small number of gravidity, low SD of EFBW at a diagnosis of

FGR, and the presence of highly abnormal findings in Doppler ultrasound were associated with poor outcome among the FGR fetuses who were born at less than 30 GW. It was suggested that early-onset FGR was associated with HDP. [Adv Obstet Gynecol, 70 (3) : 270-277, 2018 (H30.8)]

Key words : fetal growth restriction, poor outcome, abnormal findings in Doppler ultrasound, estimated fetal body weight, hypertensive disorders of pregnancy

緒 言

近年、日本における超低出生体重児を含めた新生児の生存率および長期予後は周産期医療の進歩により著しく向上しているが、胎児発育不全 (fetal growth restriction ; FGR) 症例においては予後不良例が依然として多い。とくに、妊娠32週未満に発症するFGRはEarly onset type と呼ばれ、FGRの20~30%を占め、重度の胎盤機能不全、児の低酸素症や重度障害、子宮内胎児死亡 (intrauterine fetal death ; IUFD) と関連し、予後不良とされる^{1,3)}。それに対し、妊娠32週以降に発症するFGRはLate onset type と呼ばれ、FGRの70~80%を占めており、超音波パルスドブラによる胎児血流異常を伴うことも少なく、予後良好例が多い^{1,4)}。

FGRは、本邦では胎児推定体重 (estimated fetal body weight ; EFBW) 基準値の-1.5 SD (standard deviation) 以下を目安とすると定義されており、羊水量、腹囲などの測定値やその経時的変化を加味してFGRを診断、管理することが推奨されている⁵⁾。FGRの管理においては、胎内環境の悪化によるIUFDのリスクに注意する必要があるが、IUFD回避のための早産は、児の未熟性に起因する新生児死亡や神経学的後遺症につながる可能性がある。FGRの発症原因は多岐にわたるため、予後不良に関連する因子にも一定の見解はない。

今回、臨床現場でとくに予後が問題となる、妊娠30週未満で分娩となったFGR児の予後不良に関連する因子を後方視的検討により明らかにすることを目的として臨床研究を行った。

方 法

産婦人科専門医による胎児超音波計測により1回以上、EFBWが週数における基準値の-1.5SD以下であった場合をFGRとした。2011

年3月から2015年12月までに当科で管理、分娩したFGRの単胎92人について、臨床背景、FGRの原因・リスク因子、FGR診断時期、超音波パルスドブラによる高度の胎児血流異常の有無、分娩週数、児体重などを診療録から調べた。なお、高度の胎児血流異常とは、臍動脈 (umbilical artery ; UmA) の逆流・途絶、または、静脈管 (ductus venosus ; DV) のPulsatility Index (PI) >95パーセントタイル、または、DVの逆流・途絶と定義した。

本研究期間において、FGR単胎92人のうち、妊娠30週以降に分娩となった76人において、致死的先天異常のために新生児死亡した2人 (18トリソミー, alobar型全前脳胞症) を除く74人全例がintact survivalであった。そこで、児の未熟性が予後に影響しやすい妊娠30週未満という時期に分娩となったFGR単胎16人を解析対象として、児の予後不良に関連する因子を検討した。解析対象16人を、児の予後別に予後良好群 (後遺症なし生存) 8人と予後不良群 (後遺症あり生存、または、IUFD、もしくは、新生児死亡) 8人の2群に分類した。なお、本検討における後遺症の定義は、①てんかん、②脳性麻痺 (修正1.5歳時に麻痺のために独歩不可能な状態)、③在宅酸素療法を要する、④失明 (硝子体手術施行例)、⑤精神発達遅滞 (修正1.5歳時、または、3歳時の新版K式発達検査による全領域発達指数70未満) とした。予後良好群と予後不良群における臨床背景、臨床所見を比較することにより、在胎30週未満のFGR児の予後不良に関連する因子を後方視的に調べた。また、分娩時所見、児所見も同様に比較検討した。

予後良好群と予後不良群の2群間の比較には、Mann-WhitneyのU検定、Fisherの直接確率検定、または、 χ^2 検定を用い、 p 値<0.05を有意とした。

全ての統計解析にはBellCurve for Excel (SSRI, Tokyo, Japan) を使用した。

結 果

2011年3月から2015年12月までに当科で管理、分娩したFGRの単胎92人の分娩週数と児体重の分布を図1に示す。予後不良例は10例であったが、分娩週数30週以上の2症例は致死性先天異常症例で、これらを除くと全例が分娩週数30週未満であった。一方、対象92例のうち、分娩時に実際にはlight for dateでなかった症例が15例(16.3%)含まれていた。これは、産婦人科専門医による胎児超音波計測により1回以上、EFBWが週数における基準値の $-1.5SD$ 以下であった症例を対象としたために、初回診断時はEFBWが $-1.5SD$ 以下であったが、その後の経過中に正常範囲となった症例や胎児超音波計測が不正確であった症例が含まれていたことが原因と考えられる。

次に、全対象92人の臨床背景・所見を表1に、

分娩時所見と児所見を表2に示す。また、全対象92人におけるFGRの原因・リスク因子の内訳を表3に示す。母体因子が大多数の53人(57.6%)で、その内訳としては、妊娠高血圧症候群(hypertensive disorders of pregnancy; HDP)が26人と最も多かった。それ以外は、付属物因子8人(8.7%)、胎児因子7人(7.6%)、原因不明24人(26.1%)であった。

全対象92人のうち、10人(10.9%)が予後不良症例で、その臨床的特徴を表4に示す。10人のうち6人(60%)が母体因子によるFGRで、HDP 4人(IUFD2人、後遺症あり2人)、抗リン脂質抗体陽性かつプロテインS低下症1人(新生児死亡)、甲状腺機能亢進症1人(後遺症あり)であった。一方、10人中2人(20%)は付属物因子によるFGRで、いずれも巨大胎盤血腫の症例(IUFD1人、新生児死亡1人)であった。残る2人(20%)は胎児因子によるFGRで、18トリソミー1人(新生児死亡)とalobar型全前

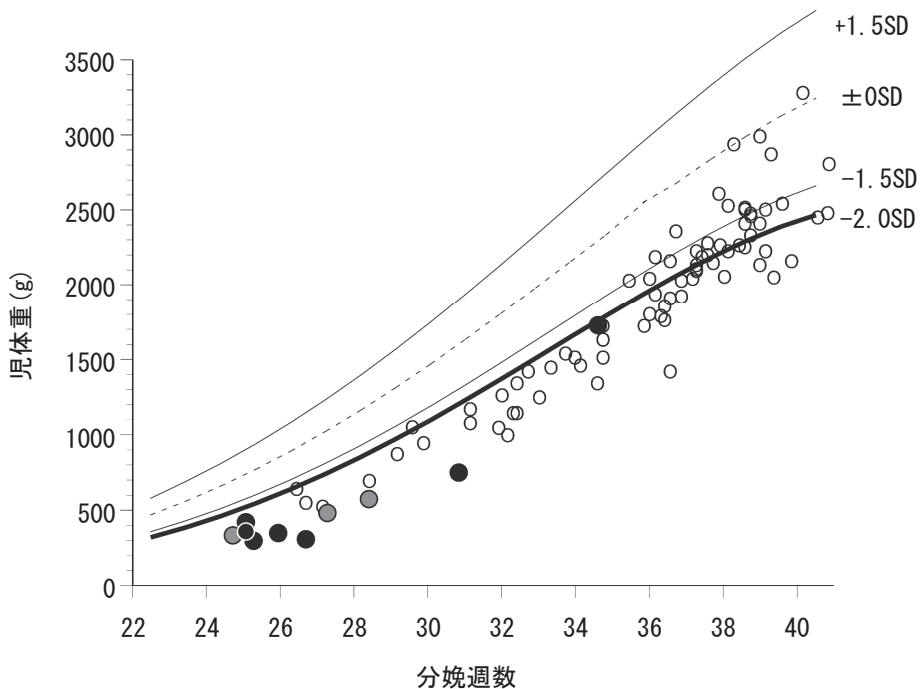


図1 本研究期間中に管理したFGR児92人の分娩週数と児体重の分布
FGR児92人の分娩週数と児体重の分布を示した。白色丸は後遺症なし生存例、灰色丸は後遺症あり生存例、黒色丸は子宮内胎児死亡、または、新生児死亡例を示す。

脳胞症1人（新生児死亡）の致死的先天異常症例であった。また、FGR診断時にはHDPではなかったが、後に重症HDPやHELLP症候群を発症したことが分娩理由になった症例が10人中4人存在し、そのうち2例は30週未満の分娩例で、次に示す表5、6に含まれる。

全対象92人の中で妊娠30週未満に分娩となっ

た解析対象は16人（17.4%）であり、予後良好群8人と予後不良群8人（IUFD3人、新生児死亡2人、後遺症あり3人）だった。予後良好群と予後不良群の臨床背景と所見の比較を表5に示す。予後良好群に比して予後不良群では妊娠回数数が少なく（中央値 [範囲]）（4 [1-6] 回 vs 2 [1-3] 回、 $p < 0.05$ ）、FGR診断時EFBWのSD

表1 全対象92人における臨床背景・所見
高度の胎児血流異常ありの項目についてはパーセンテージ（症例数）で表記し、その他の項目については中央値 [範囲] で表記した。

	全例 (n=92)
分娩時年齢(歳)	33[19-43]
妊娠回数	1[0-7]
分娩回数	0[0-4]
FGR診断週数	30[17-40]
FGR診断時EFBWのSD値	-1.8[-4.6--1.5]
高度の胎児血流異常有り	12% (11)

略語 FGR : fetal growth restriction, EFBW : estimated fetal body weight, SD : standard deviation.

表2 全対象92人における分娩時所見と児所見
帝王切開分娩、男児の割合の項目についてはパーセンテージ（症例数）で表記し、その他の項目については中央値 [範囲] で表記した。

	全例 (n=92)
分娩週数	36[24-40]
帝王切開分娩	64% (59)
男児	47% (43)
児体重 (g)	1924.5[280-3280]
児体重のSD値	-1.8[-3.7-+0.5]
Apgar score 1分値 (点)	8[0-10]
Apgar score 5分値 (点)	9[0-10]
臍帯動脈血ガスpH	7.3[7.053-7.572]

略語 SD : standard deviation

表3 全対象92人におけるFGRの原因・リスク因子の内訳

原因・リスク因子分類 (人数, 重複なし)	原疾患など (人数, 重複有り)
母体因子 (n=53)	妊娠高血圧症候群 (26)
	自己免疫疾患 (10)
	喫煙 (8)
	摂食障害 (4)
	プロテインS低下症 (4)
	腎疾患 (3)
	甲状腺異常 (2)
	抗リン脂質抗体陽性 (2)
	糖尿病 (1)
	付属物因子 (n=8)
臍帯過捻転 (2)	
臍帯卵膜付着 (2)	
胎児因子 (n=7)	TORCH症候群 (2)
	形態異常 (3)
	染色体異常 (1)
	骨系統疾患 (1)
原因・リスク因子不明 (n=24)	(24)

表4 予後不良10人の臨床的特徴

症例	FGR診断週数	FGR診断時 EFBW SD値	FGR原因・リスク因子	胎児パルスドブラ異常	分娩週日	分娩理由	分娩様式	児体重 [SD値]	児予後
1	20	-2.9	HDP	UtA-RI高値, UmA途絶	25週2日	IUFD	死産誘発	280g [-2.2]	IUFD
2	24	-4.6	胎盤血腫	UmA逆流, UmV揺らぎ	25週0日	IUFD	死産誘発	366g [-2.8]	IUFD
3	22	-3.6	HDP	UmA途絶	26週5日	IUFD	死産誘発	312g [-3.4]	IUFD
4	18	-3.3	18 トリソミー	DV-PI高値, UmV揺らぎ	30週5日	HELLP 症候群, HDP	帝王切開	744g [-2.6]	新生児死亡
5	28	-2.6	全前脳胞症	なし	34週3日	重症HDP	分娩誘発	1716g [-1.2]	新生児死亡
6	19	-2.2	aPL陽性 PS低値	UmA逆流, DV逆流	25週0日	NRFS	帝王切開	364g [-2.9]	新生児死亡
7	17	-2.8	胎盤血腫	Brain sparing effect	26週0日	重症HDP	帝王切開	338g [-3.3]	新生児死亡
8	23	-3.3	甲状腺機能亢進症	UtA-RI高値, UmA-RI高値	28週3日	重症HDP	帝王切開	568g [-3.7]	軽症MR
9	23	-3	HDP	UmA途絶・逆流, UmV揺らぎ, DV-PI高値	24週5日	NRFS	帝王切開	314g [-2.9]	重症MR
10	24	-2.7	巣状糸球体硬化症, HDP	UmA逆流, Brain sparing effect	27週2日	NRFS	帝王切開	472g [-3.0]	重症MR, HOT

略語 FGR ; fetal growth restriction, EFBW ; estimated fetal body weight, SD ; standard deviation, HDP ; hypertensive disorders of pregnancy, aPL ; antiphospholipid antibody, PS ; protein S, UtA ; uterine artery, UmA ; umbilical artery, DV ; ductus venosus, RI ; resistance index, PI ; pulsatility index, IUFD ; intrauterine fetal death, HELLP ; hemolysis-elevated liver enzymes-low platelet, NRFS ; non-reassuring fetal status, MR ; mental retardation, HOT ; home oxygen therapy

値が小さく (-1.8 [-2.5-1.5] SD vs -3.0 [-4.6-2.2] SD, $p < 0.05$), 高度の胎児血流異常ありの割合が高かった (13% vs 75%, $p < 0.05$). 一方, 分娩時年齢, 分娩回数, FGR診断週数, FGRの原因・リスク因子については, 両群間に差はなかった. また, FGRの原因・リスク因子としてHDPが全体の62.5% (10/16)を占めており, 妊娠30週以上の分娩例よりも高頻度であった (表3). HDPの頻度は予後不良群と予後良好群の間で差はなかった.

さらに, 予後良好群と予後不良群の分娩時所見と児所見の比較を表6に示す. 予後良好群に比して予後不良群では分娩週数が早く (28 [26-29] 週 vs 26 [24-28] 週, $p < 0.05$), 児体重 (772 [520-1044]g vs 351 [280-568] g, $p < 0.05$) と児体重のSD値が小さく (-2.1 [-3.4-1.2] SD vs -2.9 [-3.7-2.2] SD, $p <$

0.05), Apgar scoreの1分値 (6 [2-8] 点 vs 2 [0-7] 点, $p < 0.05$), 5分値 (8 [6-9] 点 vs 3 [0-7] 点, $p < 0.05$) がともに低かった. 一方, 分娩理由, 帝王切開分娩, 男児, 臍動脈血ガスpHについては, 両群間に差を認めなかった. なお, 帝王切開分娩の割合が予後不良群で62.5%となっているが, IUFD3症例のみが経膈分娩であり, 妊娠30週未満の生児に対する急速遂娩法は両群とも全例帝王切開であった.

考 察

今回, 妊娠30週未満で分娩となったFGR児を予後良好群と予後不良群に分けて, 臨床背景および臨床所見, ならびに, 分娩時所見および児所見について比較検討した. その結果, 妊娠回数が少ないこと, FGR診断時EFBWのSD値低値, 高度の胎児血流異常の存在が, 妊娠30週未満で分娩となったFGR児の予後不良因子と考

表5 予後良好群と予後不良群の臨床背景・所見の比較

高度の胎児血流異常あり, FGRの原因・リスク因子ごとの割合についてはパーセンテージ(症例数)で表記し, Fisherの直接確率検定, または, χ^2 乗検定を用いて2群間比較を行った. その他の項目については中央値[範囲]で表記し, Mann-WhitneyのU検定を用いて2群間比較を行った.

	予後良好群 (n=8)	予後不良群 (n=8)	p値
分娩時年齢(歳)	36[28-40]	36[35-38]	N. S.
妊娠回数	4[1-6]	2[1-3]	<0.05
分娩回数	1[0-3]	1[0-1]	N. S.
FGR診断週数	27[21-28]	23[17-24]	N. S.
FGR診断時EFBWのSD値	-1.8[-2.5--1.5]	-3.0[-4.6--2.2]	<0.05
FGRの原因・リスク因子			
・HDP	75% (6)	50% (4)	N. S.
・喫煙	13% (1)	0% (0)	N. S.
・胎盤血腫	13% (1)	25% (2)	N. S.
・甲状腺異常	0% (0)	13% (1)	N. S.
・抗リン脂質抗体陽性	0% (0)	13% (1)	N. S.
・プロテインS低下症	0% (0)	13% (1)	N. S.
高度の胎児血流異常あり	13% (1)	75% (6)	<0.05

略語 FGR : fetal growth restriction, EFBW : estimated fetal body weight, SD : standard deviation, N.S. : not significant, HDP : hypertensive disorders of pregnancy

表6 予後良好群と予後不良群の分娩時所見・児所見の比較

分娩理由ごとの割合, 帝王切開分娩, 男児の割合についてはパーセンテージ(症例数)で表記し, Fisherの直接確率検定, または, χ^2 乗検定を用いて2群間比較を行った. その他の項目については中央値[範囲]で表記し, Mann-WhitneyのU検定を用いて2群間比較を行った.

	予後良好群 (n=8)	予後不良群 (n=8)	p値
分娩週数	28[26-29]	26[24-28]	<0.05
分娩理由			
・HDP	38% (3)	25% (2)	N. S.
・NRFS	13% (1)	38% (3)	N. S.
・発育停止	50% (4)	0% (0)	N. S.
・IUFD	0% (0)	38% (3)	N. S.
帝王切開分娩	100% (8)	62.5% (5)	N. S.
男児	38% (3)	87.5% (7)	N. S.
児体重 (g)	772[520-1044]	351[280-568]	<0.05
児体重のSD値	-2.1[-3.4--1.2]	-2.9[-3.7--2.2]	<0.05
Apgar score 1分値 (点)	6[2-8]	2[0-7]	<0.05
Apgar score 5分値 (点)	8[6-9]	3[0-7]	<0.05
臍帯動脈血ガスpH	7.291[7.061-7.317]	7.225[7.111-7.572]	N. S.

略語 SD : standard deviation, N.S. : not significant, HDP : hypertensive disorders of pregnancy, NRFS : non-reassuring fetal status, IUFD : intrauterine fetal death

えられた。また、このような早期発症のFGRはHDPと関連が深いことが示唆された。

予後不良群で予後良好群に比し、有意に妊娠回数数が少なかった理由として、妊娠30週未満で分娩となったFGR症例の多くがHDPと関連しており、HDPは経産婦に比べ初産婦で発症頻度が高いことが影響しているのかもしれない。また、FGR診断時EFBWのSD値低値は、胎児血流異常が高度なほど胎児循環不全が重篤で、胎児発育が障害されてしまうためと考えられる。

一方、分娩時所見および児所見は、予後不良の結果を反映しているともいえる。高度の胎児血流異常で表される胎児循環不全が、予後不良群の児の低体重や低いApgar scoreをもたらしている可能性がある。分娩週数が早いのも、高度の胎児血流異常のため早期に娩出せざるを得ない状況であったことの表れであろう。

FGRの管理においては、未熟性に伴う出生後の神経学的後遺症や新生児・乳児死亡のリスクと妊娠継続によるIUFDのリスクを考慮し、適切な分娩時期を決定する必要がある。妊娠33週未満に出生したFGR児を対象とした多施設研究によると、在胎26週6日以下は最も重要な生命予後因子であり、在胎29週2日以下は重篤な後遺症発生に関与する因子とされている⁶⁾。また、FGR児の新生児死亡率は在胎26週以降で50%を下回り、在胎27週までは在胎日数が1日増すごとに2%ずつ新生児死亡率が低下し、また、intact survival率は在胎28週以降で50%を超えるとの報告もある⁶⁾。

また、FGR児の管理には児のwell-beingの評価が重要であり、ノンストレステスト (non-stress test ; NST) , biophysical profile scoring (BPS) , 超音波パルスドプラによる胎児血流波形計測が用いられる。NSTでreactive patternであれば児はwell-beingと判断できるが、早い週数ではnon-reactive patternを示すことが多く、妊娠22~25週では56%がnon-reactive patternを示すとされる⁷⁾。また、BPSでwell-beingが正確に評価可能になるのは、妊娠26週以降とされるため⁸⁾、早い週数 (とくに妊娠26

週未満) の胎児のwell-being評価においては超音波パルスドプラによる胎児血流波形計測が重要になる。妊娠24~35週に出生したFGR児においてUmAの拡張末期の途絶・逆流は、新生児死亡および脳性麻痺の独立したリスク因子との報告がある⁹⁾。また、UmA PI値の上昇を認めたFGR胎児113人を対象とした前方視的観察研究において、UmA逆流を認めたFGR児の修正2歳時の神経学的予後は不良とされている¹⁰⁾。一方、静脈管 (ductus venosus ; DV) 逆流は、周産期予後不良因子とされ、UmA pH低値、脳室内出血、新生児死亡などと関連すると報告されている^{11,12)}。他にも、在胎26~28週のFGR出生児における検討において、DVの途絶・逆流を認めた群では周産期死亡率が60%であったのに対し、認めなかった群では18%であったと報告している¹³⁾。今回の検討でも、高度の胎児血流異常 (臍帯動脈UmAの逆流・途絶、または、DV-PI>95パーセントタイル、または、DV逆流・途絶) が、妊娠30週未満に分娩となったFGR児の予後不良因子であることが示され、過去の報告と矛盾しない結果であった。

欧州ではDV、UmAの血流波形異常が児の予後不良を予測する因子として重要視され、その測定結果に基づいて分娩時期を決定しようとする流れがある¹⁴⁾。具体的には、妊娠30週以降でUmA逆流を認めた場合、または、胎児肺成熟のための母体ステロイド投与が終了していれば、妊娠週数によらずDV逆流を認めた場合には、その時点でのターミネーションも許容されるとしている¹⁴⁾。しかし、この方針は、あくまでもIUFDや早期新生児死亡を回避することが主目的であり、生存した場合に重症後遺症をもつ危険性は低くはないため、患者や家族に十分なインフォームド・コンセントを行っておく必要がある。

今回の検討で、早期発症のFGRはHDPと関連が深いことが示唆されたことから、子宮動脈血流波形分析などによるHDP発症予知や低用量アスピリンによるHDP発症予防等が、重症FGR児の予後改善のためのストラテジーの候

補になるかもしれない。また、FGR発症後にHDPやHELLP症候群を発症したため妊娠終了を余儀なくされ、予後不良となった症例もあった。HDPは、妊娠初期から発症する母体および胎児・胎盤双方の血管内皮障害が疾患の本態であり、高血圧や蛋白尿の出現よりFGR発症が先行することがある。FGRは母体のHDP発症のサインである可能性に常に留意しながら管理する必要がある。

結 論

本検討には、症例数が少ない、後方視的検討である、多変量解析でないなどの限界があるが、在胎30週未満のFGR児の予後不良に、妊娠回数が少ないこと、FGR診断時EFBWのSD値低値、高度の胎児血流異常の存在が関連していることが示された。また、早期に発症したFGRはHDPと関連が深いことが示唆された。HDPの発症予知、予防がFGR児の予後改善のための糸口になる可能性がある。また、FGR症例の管理中は胎児だけに注目せず、母体の全身状態の変化にも留意する必要があると考えられた。

参考文献

- 1) Crovetto F, Crispi F, Scazzocchio E, et al. : First-trimester screening for early and late small-for-gestational-age neonates using maternal serum biochemistry, blood pressure and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 43 : 34-40, 2014.
- 2) Turan OM, Turan S, Gungor S, et al. : Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 32 : 160-167, 2008.
- 3) Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, et al. : Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol*, 109 : 253-261, 2007.
- 4) Oros D, Fiqueras F, Cruz-Martinez R, et al. : Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 37 : 191-195, 2011.
- 5) 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会（編）：（CQ307-2）胎児発育不全（FGR）の取り扱いは？産婦人科診療ガイドライン 産科編 2017, 182-185, 2017.
- 6) Baschat AA, Cosmi E, Bilardo CM, et al. : Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstet Gynecol*, 109 : 253-261, 2007.
- 7) Bishop EH : Fetal acceleration test. *Am J Obstet Gynecol*, 141 : 905-909, 1981.
- 8) Manning FA : Dynamic ultrasound-based fetal assessment : the fetal biophysical profile score. *Clin Obstet Gynecol*, 38 : 26-44, 1995.
- 9) Spinillo A, Montanari L, Bergante C, et al. : Prognostic value of umbilical artery Doppler studies in unselected preterm deliveries. *Obstet Gynecol*, 105 : 613-620, 2005.
- 10) Baschat AA, Viscardi RM, Hussey-Gardner B, et al. : Infant neurodevelopment following fetal growth restriction : relationship with antepartum surveillance parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 33 : 44-50, 2009.
- 11) Alves SK, Francisco RP, Miyadahira S, et al. : Ductus venosus Doppler and postnatal outcomes in fetuses with absent or reversed end-diastolic flow in the umbilical arteries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 141 : 100-103, 2008.
- 12) Müller T, Nanan R, Rehn M, et al. : Arterial and ductus venosus Doppler in fetuses with absent or reverse end-diastolic flow in the umbilical artery : correlation with short-term perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 81 : 860-866, 2002.
- 13) Cruz-Lemini M, Crispi F, Van Mieghem T, et al. : Risk of prenatal death in early-onset intrauterine growth restriction according to gestational age and cardiovascular Doppler indices : a multicenter study. *Fetal Diagn Ther*, 32 : 116-122, 2012.
- 14) Figueras F, Gratacós E : Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther*, 36 : 86-98, 2014.