

シンポジウム 2 胎児 wellbeing の臨床的評価法—その精度と限界—

下大静脈血流波形による胎児循環動態の評価

大阪大学医学部産婦人科

神 崎 徹

Assessment of Fetal Circulation Using Inferior Vena Caval Blood Flow Pattern

Toru KANZAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Faculty of Medicine, Osaka

Key words : Inferior vena cava · Doppler velocimetry · Fetal heart failure · IUGR · Fetal sheep

緒 言

胎児評価法としては現在、胎児心拍数と胎児行動に基づいた biophysical profile score が臨床的に最も用いられており、これら検査は胎児の低酸素血症あるいは acidemia を予測することを目的としている。しかし、胎児が適応破綻に陥っている状態は臨床的には低酸素血症、acidemia だけではない。例えば胎児水腫では、低酸素血症、acidemia が必ずしもあるとは限らないが、胎児死亡の原因となる胎児適応破綻、すなわち胎児循環不全が明らかに存在する。この事実から胎児 wellbeing の臨床的評価に胎児循環動態の評価が必要なことがわかる。さらに、近年羊胎仔を用いた臍帯血流の遮断実験で、胎児脳障害と最も関連するパラメーターが血液ガス所見ではなく、胎仔低血圧の持続時間であることが明らかにされてきており、神経学的後遺症の観点からも胎児 wellbeing の評価法として循環の評価が重要なことが認識されるようになった。

胎児循環の最も大きな特徴の一つは、胎児循環には左右短絡部位が卵円孔と動脈管の 2 カ所にあることで、胎児水腫に関する論文の中で Kleinmann¹⁾は胎児循環異常の特徴を次のように述べている。In the fetus cardiac impairment seems to be manifested by right heart failure, because left atrial filling is largely dependent on right-to-left

shunting across the foramen ovale. すなわち、胎児では右心系を評価することが両側心の評価につながり、それだけ右心、いい換えれば静脈系の評価が胎児循環動態の評価として重要となる。

本研究を始めた 1985 年当時での胎児静脈血流に関する報告はわずかである。Reuss et al.²⁾は、電磁血流計で羊胎仔上下大静脈血流を観察し、大静脈の血流波形が心収縮に一致した拍動性を示し、血管収縮剤による後負荷の増大で、流入波血流速度が減少することを観察している。また Chiba et al.³⁾は、超音波パルスドプラ法でヒト胎児の下大静脈血流を観察し、心収縮に一致した拍動性を示すとともに、胎児呼吸様運動により血流パターンが大きく変動することを確認した。Murakami et al.⁴⁾は、超音波パルスドプラ法で分娩中の臍帯静脈血流を観察し、遅発一過性徐脈と変動一過性徐脈で血流パターンの変化が異なることを観察した。しかし、正常洞調律での下大静脈血流の発生メカニズムおよび、胎児病態と血流パターンとの関係は明らかにされていなかった。

一方、胎児下大静脈血流と循環パラメーターとの関係に関する報告もわずかである。1990 年、Gest et al.⁵⁾は羊胎仔ペーシングにより人工的に頻脈を作成し、中心静脈圧とドプラによる下大静脈逆流波血流速度との相関を確認、1994 年 Okamura et al.⁶⁾はヒト胎児で臍帯穿刺時に計測した

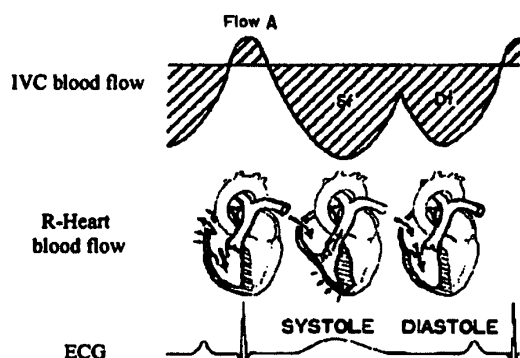


図1 心収縮時相と下大静脈血流との関係

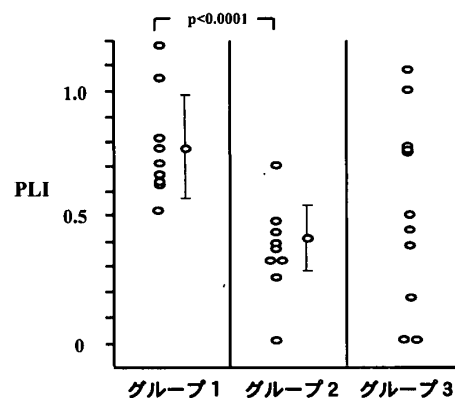


図4 胎児病態と PLI の関係

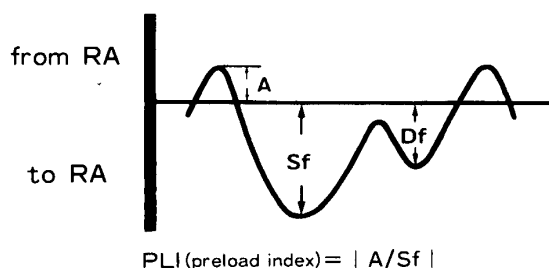


図2 PLI の定義

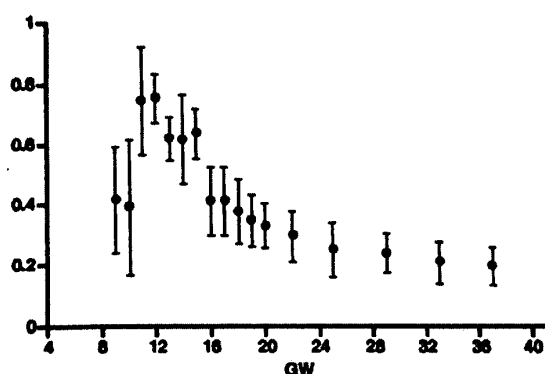


図3 PLI と妊娠週数の関係

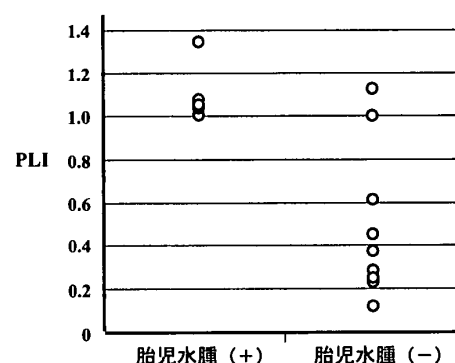


図5 TR と PLI の関係

研究方法

1. 正常血流波形の解析と評価法の確立

正常洞調律における下大静脈血流波形と心収縮時相との関係を明らかにするために、経膈分娩時に直接誘導児頭心電記録とパルスドプラ血流波形をラインスキャンレコーダー上に同時記録し、心電図のP波、QRS波と血流波形との関係を解析した。さらに各血流成分の発生メカニズムを解析する目的で、胎児の上室性期外収縮、心室性期外収縮、完全房室ブロックに対しても同様に児頭心電と血流波形を同時記録し解析を行った。さらに、胎児不整脈での血流波形の解析から胎児心房内圧に相関すると考えられる指標を定義した。

2. 正常胎児における妊娠週数による変化

妊娠8週から妊娠40週までの正常胎児に対して超音波パルスドプラによる下大静脈血流計測を行い、1.で定義された下大静脈血流波形指標：preload index (PLI) の正常曲線を作成した。妊娠初

静脈圧と下大静脈 PLI との相関を確認しているに過ぎない。

本研究の目的は、臨床的に各種胎児病態と超音波ドプラ血流計で観察された胎児下大静脈の血流波形との関係を明らかにし、血流波形から胎児循環動態を評価することができるか否かを検討することと、動物実験で下大静脈血流波形と循環パラメーターとの関係を明らかにすることである。

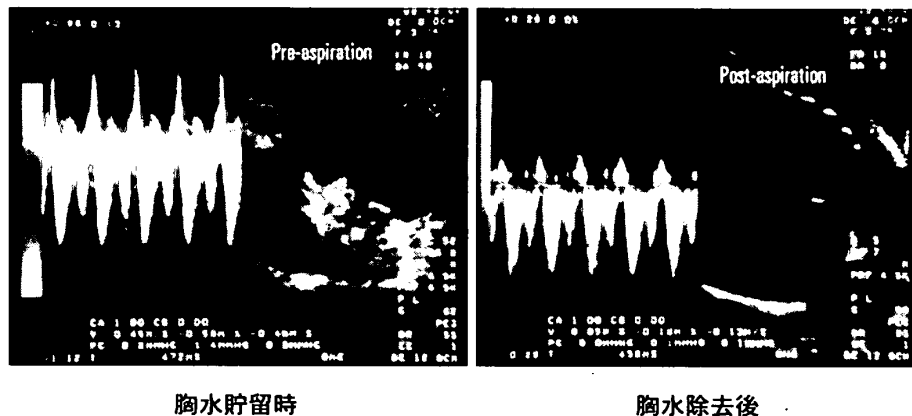


写真 1 胸水吸引前後の血流変化

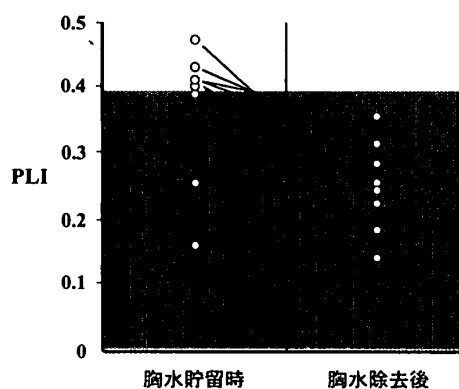


図 6 胸水吸引前後の PLI の変化

期で経腹超音波による観察が不可能な場合には経膈超音波を用いた。

3. 各種病態での PLI の変化

1) 循環異常が存在すると思われる胎児病態を、心疾患があつてかつ、胎児水腫を示すグループ 1、心疾患はあるが胎児水腫を示さないグループ 2、心疾患はないが胎児水腫が存在するグループ 3 の 3 群に分類し、それぞれの群での PLI を比較した。

2) 胎児三尖弁逆流と PLI の関係を検討するために、三尖弁逆流を合併する胎児の肺動脈閉鎖 12 例で、胎児水腫の有無による PLI の違いを比較した。

3) グループ 3 の中で特に乳び胸水症に着目し、胸水吸引前後の PLI を比較し、胸水貯留が胎児循環状態に与える影響を評価し、胸水吸引の意義を検討した。胸腔—羊水腔シャント術を施行した症例で、胎児水腫の改善と PLI の経時的推移を観察

した。

4) 下大静脈 PLI が IUGR の wellbeing の評価に有用であるか否か検討する目的で、超音波計測による推定体重が $-2SD$ 以下の 43 例を対象とし、Contraction Stress Test, 超音波ドプラによる臍帯動脈、中大脳動脈、下大静脈の血流計測、そして臍帯穿刺による臍帯静脈血液ガス分析を行った。なお、形態異常、染色体異常は対象から除外した。

4. 動物実験

実験モデル作成手術は妊娠 130 日で行った。計測項目と方法は、心拍数は血压波形から、血压と中心静脈圧はそれぞれ下腿動脈と静脈から挿入したカテーテルで、下大静脈血流は胸部下大静脈に装着した超音波血流計で、羊水圧は羊水腔に留置したカテーテルで計測した。実験は術後 48 時間目、胎仔への輸血と臍帯周囲に留置したオクルーダーによる臍帯血流遮断を行った。胸部下大静脈への超音波血流計の装着は、右開胸で行った。

研究成績

1. 正常血流波形の解析と評価法の確立

正常洞調律での胎児下大静脈血流波形は、図 1 に示すように心収縮時相に一致した三つの波形成分から構成された⁷⁾。逆流波は心電図の P 波に一致し、心房収縮により発生する。これを A 波と呼ぶ。最初の流入波は心室収縮に一致し、これは三尖弁輪が収縮時に心尖部方向に下垂するために右房内に引き込まれる血流で、収縮期流入波、Sf 波と呼ぶ。二つ目の血流は拡張期の急速流入に一

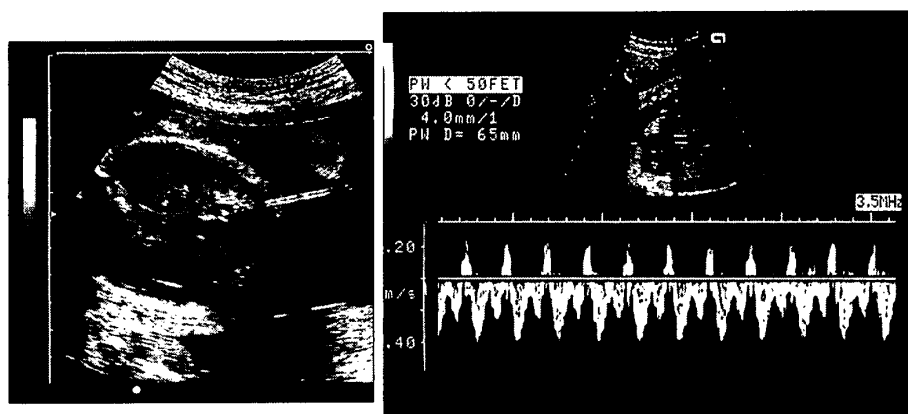


写真2 胎内治療による血流変化
シャント挿入直後

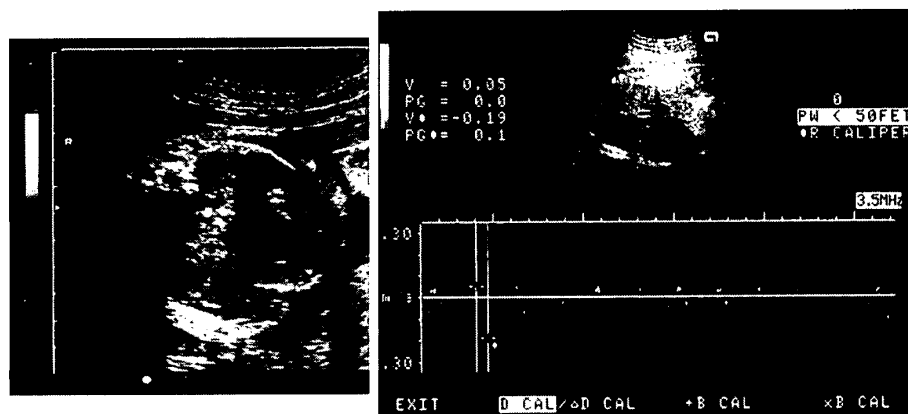


写真3 胎内治療による血流変化
シャント留置後4日目

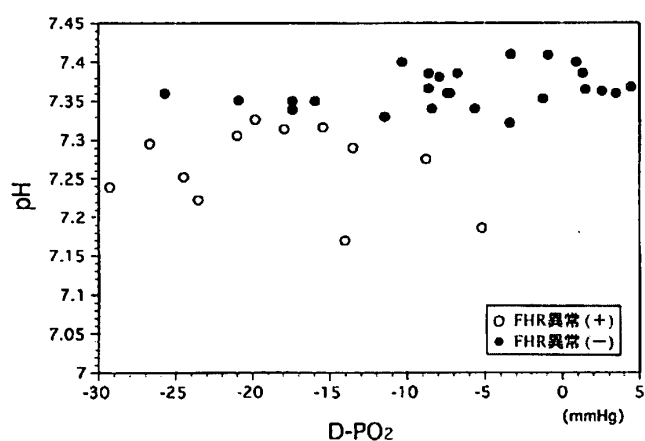


図7 臍帯穿刺による血流ガス所見

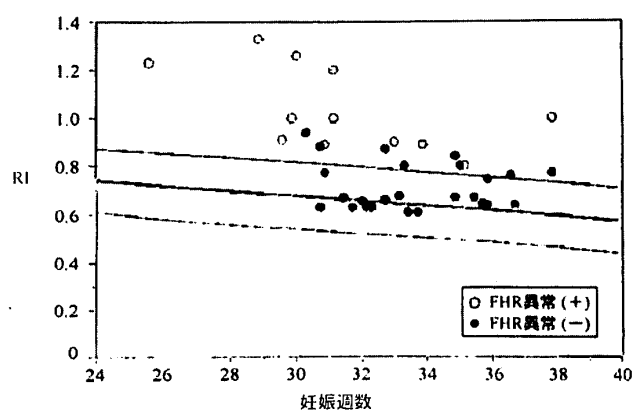


図8 臍帯動脈のRI

致して、下大静脈から心房をって一気に心室へ流入する血流で、拡張期流入波、Df波と呼ぶ。

胎児不整脈では特徴的な逆流波血流速度の上昇を認め、その発生メカニズムから二つに分類することができた。一つは上室性期外収縮と完全房室

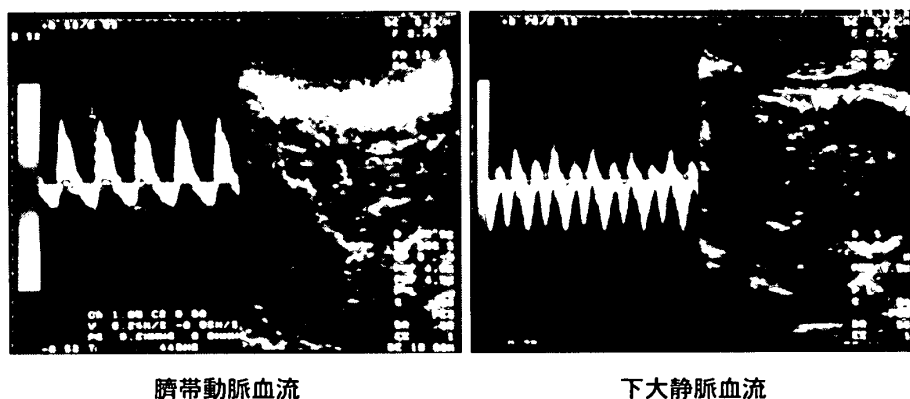


写真 4 新生児死亡例の血流

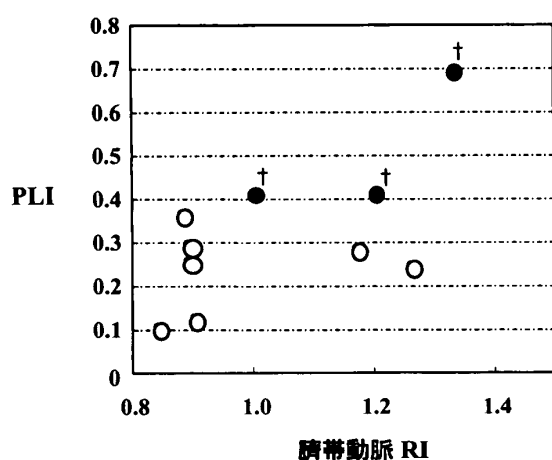


図 9 IUGR での PLI と児の予後

ブロックで認められる逆流血流速度の上昇で、これは心房収縮と心室収縮が一致した時、すなわち三尖弁が閉鎖している状態で心房が収縮することにより、心房内圧が上昇するために発生する。もう一つは、心室性期外収縮で認められる上昇で、これは心室の拡張期、すなわち三尖弁の開放時に心室が収縮するため三尖弁逆流が起こり右心房内圧が上昇するために発生する。このことから、下大静脈の逆流波血流速度を観察することにより胎児右心系の負荷状態が評価できる可能性が示唆された。

そこで、下大静脈血流波形のうち、逆流波血流速度の変化を表す指標を図 2 のように定義した。PLI は逆流波 A の血流速度を収縮期流入波 Sf の血流速度で割ったものの絶対値と定義した。この指標は逆流波血流速度と正の相関をもち、その上

昇は逆流波血流速度の上昇を意味する。さらに、血流速度の比をとっているため、血管とドプラビームの角度に依存せず、計測するにあたり角度の補正をする必要がないという利点がある。

2. 正常胎児での変化

下大静脈 PLI の平均値は妊娠 9 週から 11 週までにおよそ 0.4 から 0.8 まで上昇し、その後漸減し妊娠 20 週ではおよそ 0.3 となり、妊娠 24 週以降はほぼ一定となる⁹⁾(図 3)。胎児 wellbeing 評価の対象となる妊娠 24 週以降では PLI の判定に妊娠週数を考慮しなくてもよいことになり、平均値 + 2SD に相当する 0.4 を異常高値のカットオフ値とすることとした。

3. 各種病態での変化

1) 図 4 にそれぞれのグループの症例ごとの PLI の値を示す⁹⁾。グループ 1 では全例 PLI は 0.5 以上の有意な高値を示した。グループ 2 と 3 では正常値を示すものから異常高値を示すものまでさまざまで、病態が一様でないことが示唆された。グループ 1 の 6 例中 5 例が心内膜繊維弾性症、1 例が純型の肺動脈閉鎖症で、いずれも典型的な胎児心不全と考えられた。

2) 図 5 に示すように、胎児水腫を伴う群では全例 PLI は異常に高値を示したが、胎児水腫がなければ三尖弁逆流があっても必ずしも PLI は高値を示さなかった。

3) PLI が高値を示した乳び胸水例での、胸水吸引前後の下大静脈血流波形の変化を写真 1 に示す。胸水貯留時に上昇していた逆流波血流速度が

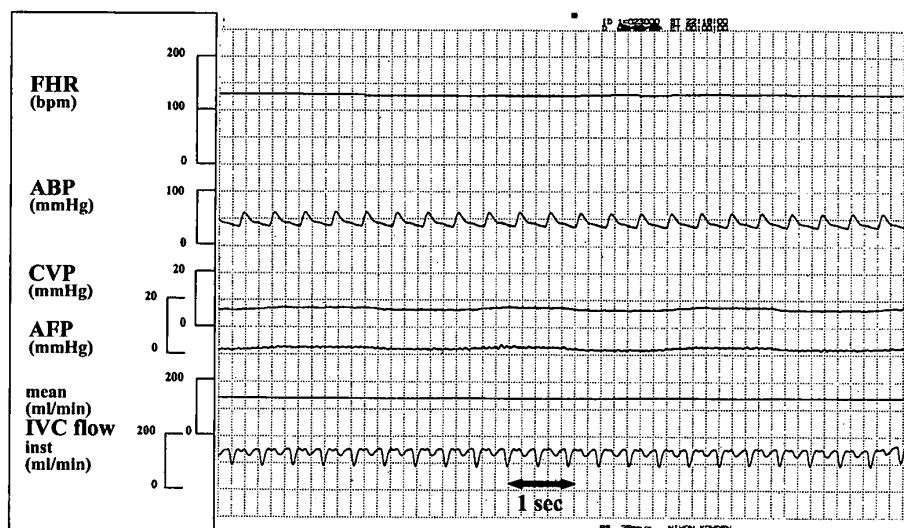
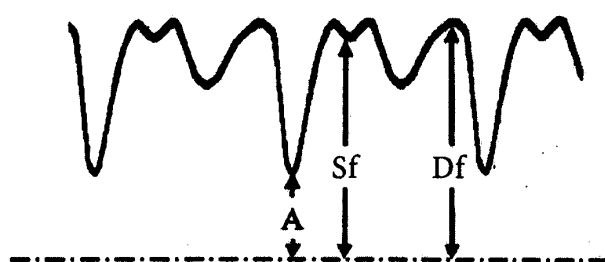


図10 実験記録の実際



$$\text{Index} = (\text{Sf} - \text{A}) / \text{Sf}$$

図11 血流指標の定義

胸水除去により明らかに低下した。図6に乳び胸水6例, のべ9回の胸水除去前後でのPLIを示す。胸水の除去により異常高値のPLIが全例で0.4以下に低下し正常化した。胎児治療が有効であった例の下大静脈血流を写真2, 3に示す。この例は皮下浮腫と少量の腹水を伴った乳び胸水で, 妊娠30週に胸腔—羊水腔シャント術を施行した。写真2はシャント挿入直後の記録で, 写真3はシャント留置後4日目の記録である。逆流波血流速度が治療により明らかに低下し, PLIとしても低下した。この例では術後4日目の時点で皮下浮腫は減少しており, 以後完全に消失し出生児には呼吸異常もなかった。

4) 図7に対象43例の臍帯静脈血の酸素分圧と

pHを示す。酸素分圧はSoothill et al.¹⁰⁾が報告した正常胎児のノモグラムの平均値をゼロとして, それからの隔たりで表している。ほとんどの例がマイナス10mmHg以下の低酸素血症を示し, また胎児心拍数異常を示した例はすべてpHが7.3未満であった。図8に43例の臍帯動脈のRIを示す。各週数でのRIの平均値と±2SDのノモグラムが同時に示してある。胎児心拍数異常を示した例はすべて臍帯動脈のRIが高値を示していた。写真4は新生児死亡した例の臍帯動脈と下大静脈の血流記録で, 臍帯動脈において拡張期血流の逆流が認められたと同時に下大静脈では逆流波血流速度の上昇が認められた。このように, 予後不良例では臍帯動脈血流, 下大静脈血流ともに異常を示すことがある。図9に臍帯動脈のRIとPLIの関係を示す¹¹⁾。PLIの高い例はすべて臍帯動脈のRIが1以上であったが, 逆にRIが1以上でも必ずしもPLIは高値を示さなかった。また, 新生児死亡例(十字の付いた3例)はすべてPLIが高値で, 全例新生児早期に何らかの循環異常が原因で死亡した。

4. 動物実験

実際の記録を図10に示す。各計測データは8チャンネルのポリグラフに記録され, 同時に8チャンネルのデジタルレコーダーにも記録され, 必要に応じ再生可能となっている。上段から, 胎仔心拍数, 血圧, 静脈圧, 羊水圧, 下大静脈血流

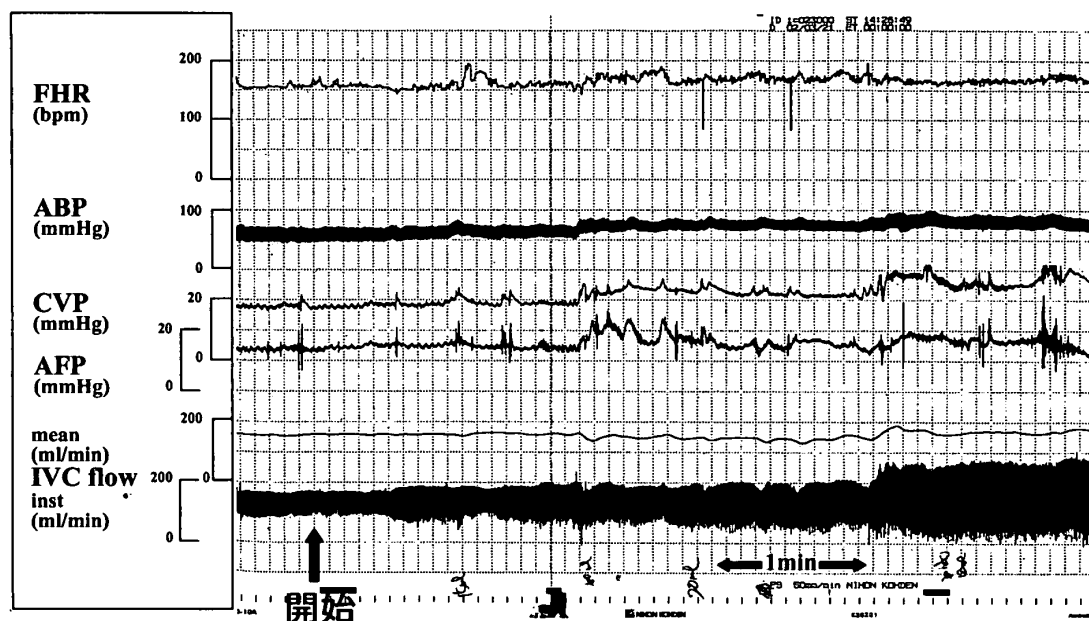


図 12 胎仔輸血の記録

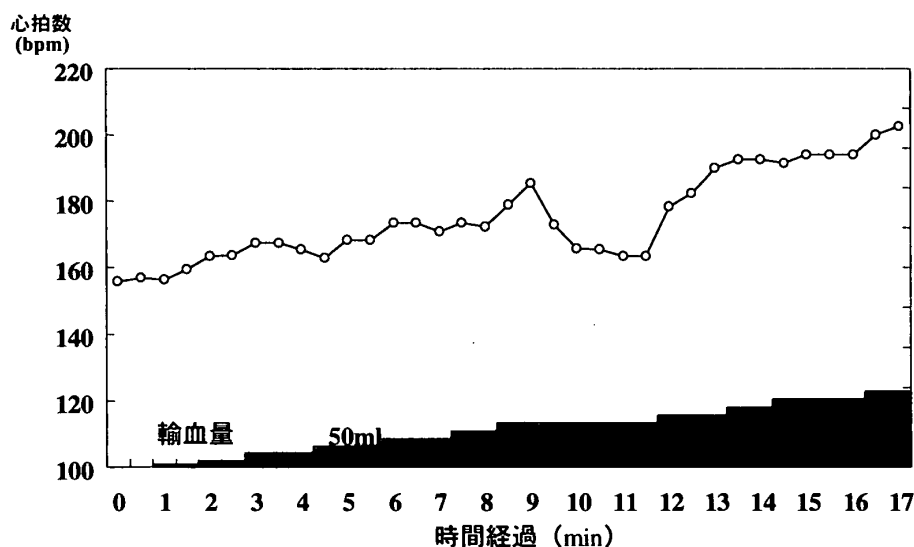


図 13 胎児輸血の手順と心拍数の変化

量，下大静脈血流速度を示す。この記録での紙送りは1秒あたり2.5cmである。

正常状態での羊胎仔下大静脈血流では，心房収縮に伴う血流がヒト胎児のように逆流波とはならず血流の切れ込みとして記録された。したがって，この血流速度の評価を図11のようなインデックスで行った。流入波の定義はヒト胎児と同じであるが，心房収縮に伴う血流は切れ込みの高さAと定めた。したがって逆流の場合にはAはマイナ

スになる。このインデックスの分母は切れ込みの深さを表し，インデックスとしては通常ゼロから1の間の値をとり，切れ込みが深くなるほど1に近づき，逆流した場合には1以上となる。いずれにしてもこの指標の上昇はPLIの上昇と同じ意味になる。

a. 輸血

図12に胎仔輸血中の紙送り1分間5cmの記録を示す。以下の検討は，この記録から6秒ごとに

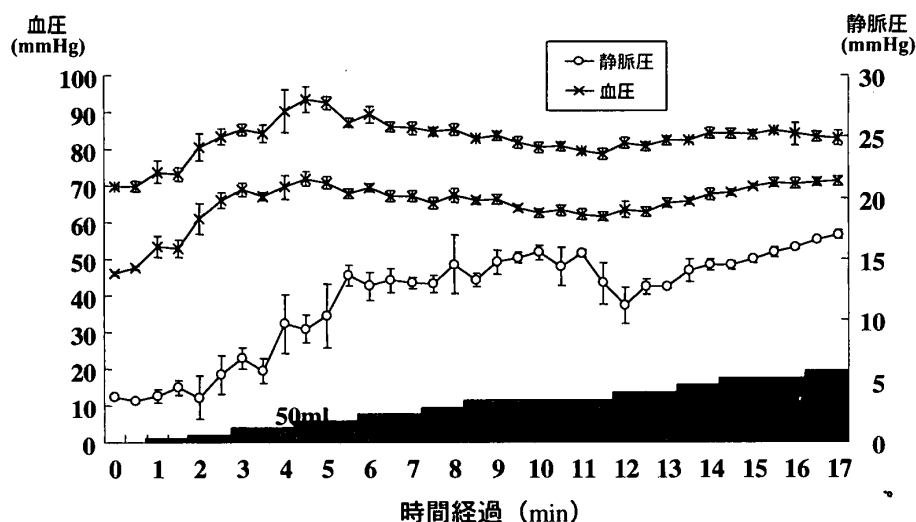


図 14 輸血による循環動態の変化

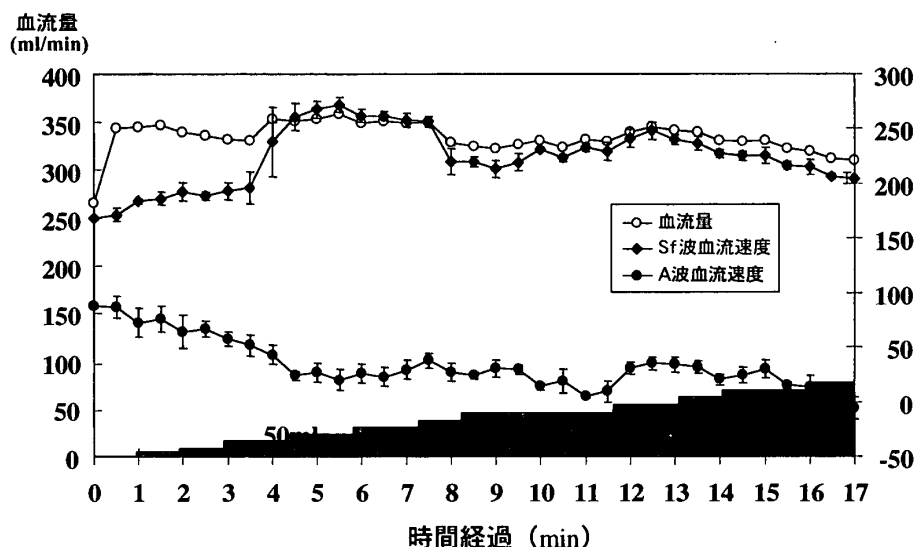


図 15 輸血による下大静脈血流の変化

各計測項目を測定し、5ポイント30秒間の平均値を経時的にプロットし行った。図13に輸血量と心拍数の変化を示す。輸血はおよそ1分間に10mlの速度で行い、トータル200ml行った。心拍数は輸血量に応じて200bpmまで上昇した。図14に輸血後の血圧と中心静脈圧の推移を示す。血圧は輸血量50mlまでは約20mmHg増加したが、以後輸血を続けても変化しなかった。一方、中心静脈圧は輸血量200mlまで上昇し続け、17mmHgに達した。図15に超音波血流計で計測した下大静脈血流のパラメーターの値が経時的に示してある。血流

量と収縮期流入波速度は複雑な変化を示すが、A波の速度は漸減傾向にあり、これは心房収縮時の切れ込みが輸血量に応じて深くなっていることを表す。図16に中心静脈圧と各血流パラメーターとの関係を示す。収縮期流入波血流速度は中心静脈圧が12mmHgまでは圧に応じて上昇したが、以後圧に反比例した。すなわち、中心静脈圧が12mmHgを越えると循環破綻が起きていることが推測された。A波の血流速度は中心静脈圧の増加とともに減少、すなわち血流の切れ込みは深くなり、やがて逆流を起こした。またインデックスは

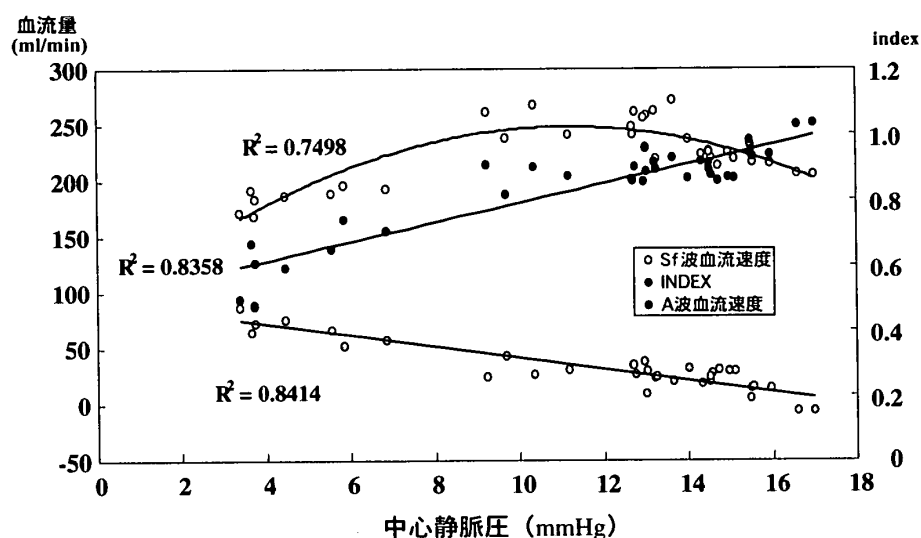


図 16 輸血時の中心静脈圧と下大静脈血流の関係

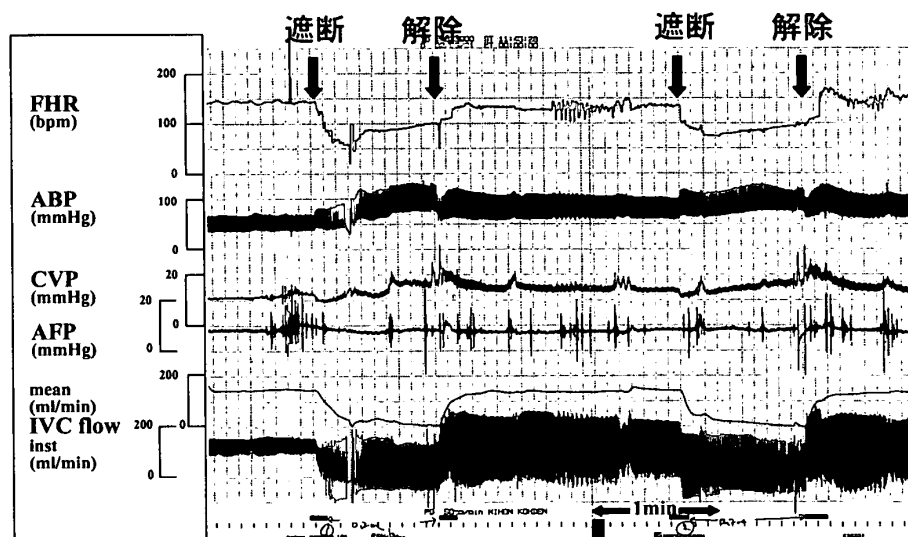


図 17 臍帯血流遮断の記録

中心静脈圧と有意な相関を示した。

b. 臍帯血流遮断

臍帯血流遮断の記録を図 17 に示す。1 分間血流遮断を行い、2 分間解放し、これを 5 回繰り返した。血流遮断中は 6 ポイントで、解放後は 10 ポイントで各計測項目を計測し、5 回の平均を経時的にプロットし検討した。図 18 に 1 分間の血流遮断、2 分間の解放、合計 3 分間の心拍数と血圧の変化を示す。血圧は血流遮断後 20 秒間は上昇したが以後徐々に下降し、解除でいったん上昇した後 20 秒後から再び下降した。心拍数は遮断により急激

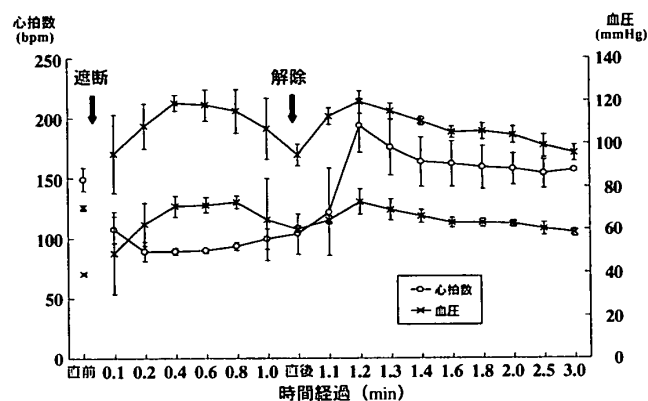


図 18 臍帯血流遮断による循環動態の変化

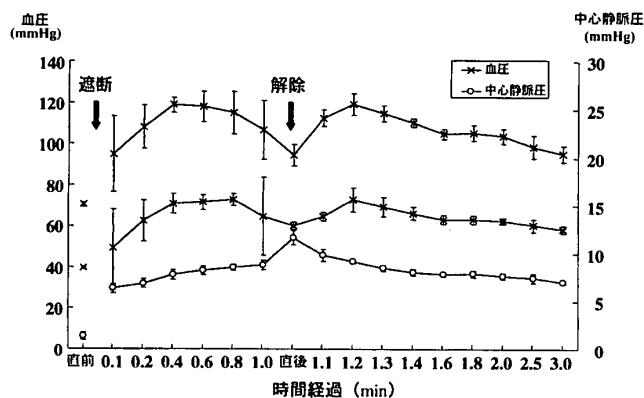


図 19 臍帯血流遮断による中心静脈圧の変化

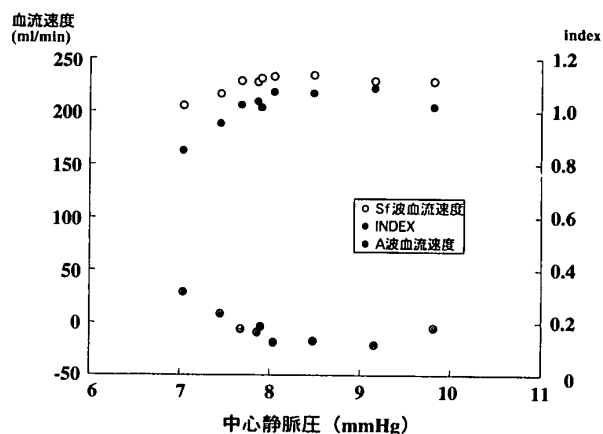


図 21 遮断解除後の中心静脈圧と血流の関係

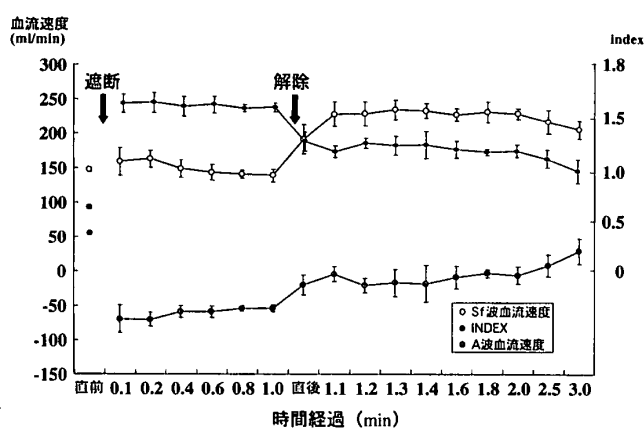


図 20 臍帯血流遮断による下大静脈血流の変化

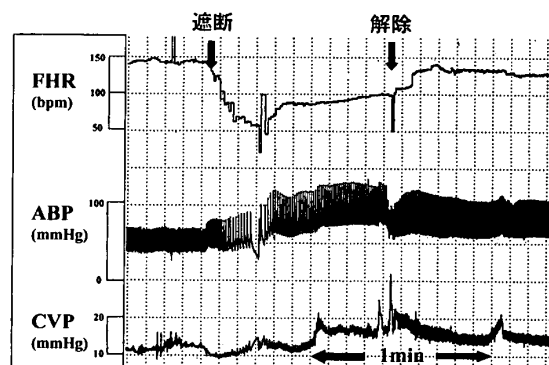


図 22 臍帯血流遮断による静脈拍動の増加

に徐脈となり、解除後一過性に頻脈となり 20 秒後から徐々に心拍数は下降し遮断前の値に戻った。図 19 に中心静脈圧と血圧の関係を示す。中心静脈圧は臍帯血流遮断で上昇し、解放でいったん一気に上昇した後減少した。図 20 に血流の各パラメーターの経時的変化を示す。血流遮断中は心拍数が 100bpm 以下の徐脈を示し、心拍数の変化による血流パラメーターへの影響を考慮し、以後の検討は解放後の 2 分間だけを対象とした。図 21 に解放後 2 分間の中心静脈圧と各パラメーターの関係を示す。輸血の場合と同様に、A 波の血流速度は中心静脈圧と負の相関関係に、収縮期流入波血流速度とインデックスは正の相関関係にあった。しかし胎仔輸血の場合と異なり、たかだか中心静脈圧が 8mmHg で A 波は逆流し、インデックスは 1 を越えていた。このことから、中心静脈圧の絶対値以外に下大静脈血流に影響を与える因子が存在す

ることが推測された。

図 22 は臍帯血流遮断の記録を拡大したもので、遮断解除後に中心静脈圧の振幅が増加した。同様の変化が母獣安楽死の時の記録でも観察された(図 23)。静脈圧の上昇はわずかであるにもかかわらず、下大静脈の血流では心房収縮時の逆流が認められた。この場合にも中心静脈圧の振幅の増大が観察された。図 24 に血流解放後の静脈圧の圧較差、すなわち振幅と血流の各パラメーターとの関係を示す。圧較差との関係においても、各パラメーターが静脈圧と同様の関係にあった。

考 案

下大静脈血流評価のために新たに定義した PLI が妊娠初期に急激に上昇する生理学的な意義は不明であるが、その後のゆるやかな減少は、同時に計測した臍帯動脈 RI も同様に減少することから、胎盤の脈管形成に伴う末梢血管抵抗の減少による

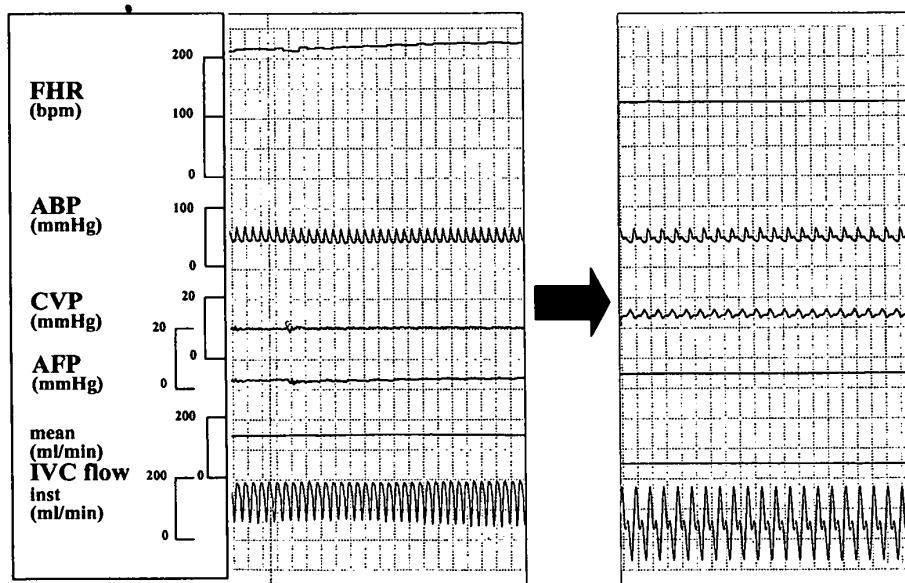


図 23 母獣死亡時の胎仔静脈圧と血流の関係

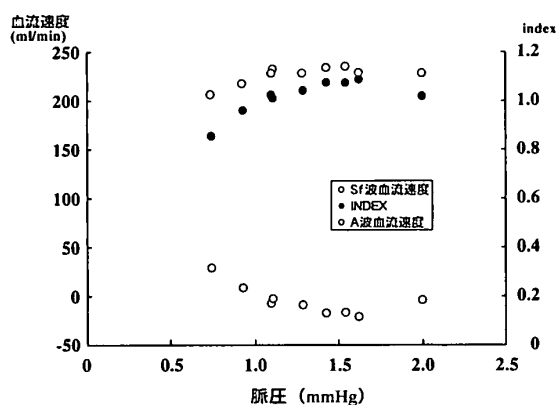


図 24 遮断解除後の脈圧と血流の関係

心の後負荷軽減が原因と推測された。また、妊娠 24 週以後 PLI はほとんど一定の値を示すため、胎児評価の対象となる時期ではその評価に妊娠週数を考慮しなくてもよい。

心内膜繊維弾性症による胎児水腫で PLI が上昇することから、胎児心不全で PLI は上昇するといっていよい。三尖弁逆流も胎児心不全の兆候であるが、三尖弁逆流があっても胎児水腫に至っていない例では PLI は高値を示さず、下大静脈血流波形と三尖弁逆流とは異なった循環動態の側面を評価していると推測される。胸水の胎内治療例の経時的変化の観察結果から、PLI は循環動態の悪化や改善という変化をも評価することができると結

論できる。IUGR 例においては、たとえ臍帯静脈血流ガスが低酸素血症さらに acidemia を示していても下大静脈血流に必ずしも異常を起こすとは限らない。逆に PLI の上昇を示す場合には低酸素血症や acidemia から臓器障害を起こしていることが推測され、予後不良の兆候である。また、臍帯動脈 RI が逆流を起こしても必ずしも下大静脈血流に異常を示すとは限らず、IUGR において末梢血管抵抗の上昇のみが PLI の上昇の原因ではないと推測される。

動物実験の結果より、容量負荷を基本とする病態では、下大静脈逆流波血流速度は中心静脈圧と正の相関関係にあり、ヒト胎児においても容量負荷を基本病態とする疾患、例えば心原性胎児水腫、TTTS での PLI の上昇は胎児中心静脈圧の上昇を意味すると考えられる。また、中心静脈圧の絶対値が高くなくても静脈圧の脈圧が大きくなるような病態でも PLI は上昇する。

結 論

ヒト臨床での知見と動物実験での知見を総合した、下大静脈血流波形による胎児 wellbeing 評価の精度と限界に関する結論は、1. 容量負荷を基本病態とする胎児循環不全では、PLI は胎児中心静脈圧を反映しその診断、評価法として有用である。2. 胎児低酸素血症、acidemia による胎児循環異

常で PLI は上昇し、児の予後不良の徴候である。3. その原因には心臓への容量負荷だけでなく、胎盤循環、胎児末梢循環を含めた全身の循環異常が考えられる。

文 献

1. Kleinman CS, Donnerstein RL, DeVore, et al. Fetal echocardiography for evaluation of in utero congestive heart failure. *N Engl J Med* 1982 ; 306 : 568—575
2. Reuss ML, Rudolph AM, Dae MW. Phasic blood flow patterns in the superior and inferior venae cavae and umbilical vein of fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1983 ; 145 : 70—78
3. Chiba Y, Utsu M, Kanzaki T, Chiba Y. Changes in venous flow and intra tracheal flow in fetal breathing movements. *Ultrasound in Med Biol* 1985 ; 11 : 43—49
4. Murakami M, Kanzaki T, Utsu M, Chiba Y. Changes in the umbilical venous blood flow of human fetus in labor. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1985 ; 37 : 776—782
5. Gest AL, Martin CG, Moise AA, et al. Reversal of venous blood flow with atrial tachycardia and hydrops in fetal sheep. *Pediat Res* 1990 ; 28 : 223—226
6. Okamura K, Murotsuki J, Kobayashi M, et al. Umbilical venous pressure and Doppler flow pattern of inferior vena cava in the fetus. *Am J Perinatol* 1994 ; 11 : 255—259
7. Kanzaki T, Murakami M, Kobayashi H, et al. Characteristic abnormal blood flow patterns of the inferior vena cava in fetal arrhythmias. *J Matern Fetal Invest* 1991 ; 1 : 35—39
8. Itoh S, Chiba Y, Kanzaki T, et al. The dynamics of blood flow in fetal inferior vena cava in early pregnancy, evaluated with those in the umbilical artery, the middle cerebral artery, and the descending aorta. *J Matern Fetal Invest* 1995 ; 5 : 20—24
9. Kanzaki T, Chiba Y. Evaluation of preload condition of the fetus by inferior vena caval blood flow pattern. *Fetal Diagn Ther* 1990 ; 5 : 168—174
10. Soothill PW, Nicolaides KH, Rodeck CH, et al. Effect of gestational age on fetal and intervillous blood gas and acid-base values in human pregnancy. *Fetal Ther* 1986 ; 1 : 168—175
11. 神崎 徹. 胎児循環破綻と新生児循環破綻. *日本新生児学会誌* 1995 ; 31 : 62—65

Abstract

Objective : In the fetal hydrops hypoxemia or acidemia are not always present, but the fetal jeopardy resulting in the death actually exists. This is the reason why the assessment of fetal circulation is imperative to evaluate the fetal wellbeing. In the fetus cardiac impairment seems to be manifested by right heart failure, thus the investigation of venous circulation is particularly important. The purpose of this study is to elucidate the usefulness of inferior vena caval (IVC) blood flow measurement for the evaluation of the fetal wellbeing and to confirm the pathophysiology which influence the blood flow of IVC using animal model.

Methods : The new index named preload index (PLI) was defined to evaluate the reverse flow of the IVC. Among several fetal diseases including IUGR, the PLI values were compared. In the chronically prepared pregnant sheep animal mode, the effect of the transfusion to the fetus was studied.

Results : The mean of PLI is almost constant after 24 gestational weeks and the cut off value is set at 0.4 throughout this period. The PLI value was high in the case of endometrial fibroelastosis of the heart with hydrops, which represents the typical fetal heart failure. In the IUGR the elevation of PLI indicated the poor neonatal outcome. In the animal model, the correlation between the fetal central venous pressure and the blood flow pattern was confirmed.

Conclusion : The usefulness of the IVC blood flow analysis for the assessment of the fetal condition was confirmed.
