

胎児発育遅延における臍帯動脈血流波形の有用性

大阪大学医学部産婦人科

神 崎 徹

(1) 臍帯動脈血流波形の生理学的意義

動脈血流波形を解析する指標としては、PI (pulsatility index)、RI (resistance index)、S/D (SD ratio) があるが、いずれの指標も拡張末期血流速度が減少すれば値は上昇する。Trudinge ら⁽¹⁾は羊胎仔を用い、マイクロスフェアーを胎児大動脈から注入し胎盤の胎児側血管を embolization しその時の臍帯動脈 S/D と血管抵抗を計測し、血管抵抗と S/D に正の相関があったと報告している。Giles ら⁽²⁾は、妊娠26週から40週までの正常妊娠群、ハイリスク妊娠で臍帯動脈 S/D 正常群、ハイリスクで臍帯動脈 S/D 異常群の3群の胎盤の病理的検討から、細動脈の一視野あたりの数に前二者間では有意差を認めないが、S/D 異常群で有意に減少していることを明らかにし、臍帯動脈血流波形と胎盤の血管変化との一致を証明している。それに対して、Adamson ら⁽³⁾は胎児仔に Nitroprusside を投与すると血管抵抗は不変にもかかわらず PI は上昇したと報告し、末梢血管抵抗だけでは PI の変化を説明できないとしている。一方、Morrow ら⁽⁴⁾によると、実験動物胎仔を低酸素状態にしても臍帯動脈血流波形は変化しないと報告している。

現在までの知見を総合すると臍帯動脈血流波形に変化を与える因子は単一ではないが、胎盤胎児側血管の病的変化による胎盤末梢血管抵抗の上昇が臍帯動脈血流指標を上昇させる原因の一つであることは疑いがない。また胎児低酸素血症単独では臍帯動脈血流波形は変化しないと考えてよい。

(2) 血流波形と胎児血液ガス

Yoon⁽⁵⁾らは胎児24例に対して28週から40週間に臍帯穿刺を行い、臍帯動脈 PI 値と血液ガス所見とを比較し、臍帯動脈 PI と臍帯静脈 pH および P_{CO_2} は有意に相関するが、 P_{O_2} とは相関しないことを明らかにしている。同時に pH 7.31 をアチデミアのカットオフ値として BPS との比較を行い、臍帯動脈 PI の方が BPS より診断効率が良かったと報告している。

Ferrazzi⁽⁶⁾らは妊娠中毒症11例を含むハイリスク14例を対象に同様の検討を行い、臍帯動脈 PI と臍帯静脈 pH、 P_{CO_2} 、乳酸値との相関を報告している。Chiba ら⁽⁷⁾は胎児奇形、染色体異常のない -1.5 SD 以下の IUGR 65例を対象に臍帯穿刺により得られた静脈血 pH と臍帯動脈 RI との相関を確認し、胎児アチデミアの予測に臍帯動脈 RI が有用であることを明らかにした。

それに対して Vintzileos⁽⁸⁾らは25週から37週で陣痛発来前に選択的帝王切開を施行した奇形を除く62例に対して、児出生直後の臍帯動脈血液ガスと臍帯動脈 S/D の検討を行い、臍帯動脈 pH 7.2 以下をアチドーシスとした場合、nonreactive-NST が最も良くアチドーシスと相関し、次いで BPS がそして臍帯動脈 S/D は相関を認めなかったと報告している。Vintzileos らの報告は相関を認めなかった唯一の文献であるが、彼らの対象は妊娠中毒症34例、妊娠中毒症で IUGR 14例、重症 IUGR 8例、前置胎盤6例で、アチドーシス群6例中 IUGR は1例しか無い。それに対して Yoon の報告ではアチデミアを示した例はすべて IUGR 例であり、また Ferrazzi らの例では妊娠中毒症例はいずれも

IUGR を伴っており、研究対象が異なっていることが全く違った結果を招いた主な原因と考えられる。また採血の時期が異なっていることと、採血部位が異なっていることも原因になっていると考えられる。

IUGR 例に限れば、臍帯動脈血流指標は臍帯穿刺による胎児静脈血pHと相関すると結論して良い。

(3) 臨床的有用性

Trudinger らは⁽⁹⁾ 妊娠28週以降の単胎170例を対象とし、臍帯動脈 S/D と NST を施行後 7 日以内に分娩したものに対して、SFD および 5 分後のアプガースコア 7 点以下を胎児罹病群として、臍帯動脈血流計測と NST の診断率を検討した。その結果胎児罹患群は53例で、臍帯動脈血流計測と NST の sensitivity および specificity はそれぞれ60%、85%、17%、97%で、血流計測の方が疑陽性をふやさずに異常を高率に検出することができると報告している。しかし、胎児罹病群53例の内胎児死亡はなく、47例が SFD で、これは IUGR で臍帯血流異常が多いということの裏返しに過ぎず、必ずしも血流計測が出生時の新生児の状態を良く予測するとは言いがたい。

Newnham らは⁽¹⁰⁾ ハイリスク胎児を対象にコントロールスタディを行い、対照群254例では最初の胎児評価法として臍帯動脈 S/D 計測を採用し、コントロール群251例に対しては最初に NST で胎児評価を行った。その結果両者間に分娩様式、胎児仮死の頻度に差はなく、出生体重、胎内死亡、新生児死亡、アプガースコアにも差はなかったと報告している。また対象群では CST の頻度が低く、分娩前胎児仮死および誘発後の胎児仮死が少ないと報告している。

Hofmeyr らは⁽¹¹⁾ 高血圧、発育遅延、切迫早産などの妊娠35週付近のハイリスク妊娠を最初の胎児評価を臍帯動脈 RI で行った群438例と NST で行った群459例に分け、もしも胎動減少、性器出血、下腹部痛、症候性高血圧、RI 0.8以上、NST で細変動の減少や徐脈が認められた場合には胎児評価に両者を併用し、それぞれの群での分娩の適応、分娩方法、分娩週数、体重、5分後のアプガースコア、周産期死亡率、新生児罹病について比較検討する同時に、検査に要した時間も比較した。分娩および児の予後には緊急帝王切開が NST 群で多い以外には有意差がなく、これは血流変化が心拍数変化に先行するためと考察している。一方検査時間に関しては、一回あたりの検査時間は血流計測の方が短い、血流計測と NST の検査時間を合計すると両群間には差がなく、これは胎児評価にほとんどの例で両者併用をしているため、検査時間を節約できるか否か検定することはできなかったと結論している。

Devoe らは⁽¹²⁾ ハイリスク妊娠974例を対象に、NST、BPS、羊水量、臍帯動脈 S/D を計測し、周産期死亡、分娩中胎児仮死、アプガ 5 分 7 以下、新生児アチドシス (pH7.20以下か BE -18以下) を検討した。その結果、胎児死亡 1 例、新生児死亡 1 例、分娩中胎児仮死164例、低アプガ106例、アチドシス90例で、すべての疾患群において NST が最も診断効率が良く、ドプラが最も効率が悪かったと結論している。しかし、約半数の428例が過期産で、低アプガ、アチドシスはおそらく経膈分娩後の結果であろうから、分娩前の胎児状態を反映していない可能性がある。

Farmakides らは⁽¹³⁾、ハイリスク妊娠140例に対して、臍帯動脈 RI と NST を施行し、それぞ

れの正常、異常の組み合わせで4群に分類し、胎児仮死、SFD、NICU 入院、呼吸管理の頻度を検討した。血流正常で NST 正常 (A群) は52例、血流正常で NST 異常 (B群) は44例、血流異常で NST 正常 (C群) は28例、血流異常で NST 異常 (D群) は16例で、AB 群の過期産はそれぞれ21例、20例で約半数を占めた。各4群での胎児仮死の頻度はそれぞれ14%、32%、35%、62.5%で、A群の胎児仮死のほとんどは過期産であった。過期産を除くと、AB 群での胎児仮死率はそれぞれ13%、18%と差がなく、その背景は糖尿病、IUGR、胎児水腫、高血圧であった。また CD 群の出生体重は有意に低く、NICU 入院や挿管による呼吸管理の頻度は4群でそれぞれ6%、7%、29%、63%および0%、0%、25%、30%と血流異常を示した群で明らかに高かった。以上、過去の報告では血流計測の有用性に関しては統一見解がないが、その理由としては、対象の疾患内容特に IUGR と過期産の有無がその成績に大きく影響していると思われる。

対象を IUGR のみに限定した報告には Arduini ら⁽¹⁴⁾の報告がある。形態異常、染色体異常がない単胎120例を対象として臍帯動脈 PI および中大脳動脈 PI を計測し、周産期死亡、異常 FHR による帝王切開、5分後アプガ7以下、24時間以上の NICU 入院を周産期予後不良事象としてその診断精度を検定した。予後不良児は56例で、臍帯動脈 RI 単独、中大脳動脈 RI 単独、UARI/MCARI 比の95パーセンタイル以上を異常として三つの指標について検定しているが、UARI/MCARI が最も診断精度が高く、sensitivity 89.7%、specificity 93.7%、PPV 92.6%、NPV 92.6%であった。UARI/MCARI 値正常65例と異常55例について検討す

ると、予後不良事象はそれぞれ胎児仮死帝王切開5例、32例、アプガ7以下1例、13例、NICU 入院0例、15例、胎内死亡0例、2例、新生児死亡0例、5例であり、血流計測により予後不良事象が予測可能であると結論している。

〈AEDV と REDV の意義〉

胎盤の血管病変が進行すると、拡張期血流は途絶し (AEDV: absent endodiastolic velocity)、やがて逆流を起こす (REVD: reversed endodiastolic velocity)。AEDV や REVD を認める状態は胎盤機能がかなり障害されていると考えられ、その時の周産期死亡率は非常に高いことが知られており、この二つの所見をもって児娩出の適応とする意見もある。しかし Kurkinen⁽¹⁵⁾らによると、AEDV が出現して三日以内に分娩した群とそれ以上で分娩した群での新生児死亡率には変化がなく、しかも死亡原因の約半数は RDS で児の未熟性が原因であったと報告している。

対象を IUGR のみに限定すれば臍帯動脈血流計測により得られた各種指標により胎児の予後不良事象すなわち胎児心拍数による胎児仮死の出現、胎児仮死による帝王切開、NICU への入院の必要性などが予測可能である。拡張期血流の途絶や逆流が認められる場合には周産期死亡率、出生時のアチデミアの率が上昇し胎児状態の悪化の良い指標となるが、途絶、逆流が認められてから分娩までの時間と予後には相関がない。

(4) 結 論

臍帯血流に異常があれば胎盤に血管病変が存在し、胎盤機能不全を疑って良い。

そしてその結果として胎児の低酸素、アチデ

ミアを反映すると理解して良い。臨床的には胎児低酸素やアチデミアは胎児心拍数や BPP を加味して判断すべきであるが、拡張期血流の途絶や逆流がある場合には胎児低酸素血症やアチデミアの可能性が大きい。しかしこの所見も児の予後を決定する絶対的なものではなく、娩出時期の決定には児の未熟性が考慮されなければならない。

1. Trudinger BJ, Stevens D, Connelly A. et al: Umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: The effects of embolization of the umbilical circulation: *Am J Obstet Gynecol* 157: 1443-1448, 1987
2. Giles WB, Trudinger BJ and Baird PJ: Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: Pathological correlation: *Br J Obstet Gynecol* 92: 31-38, 1985
3. Morrow R and Ritchie k: Doppler ultrasound and fetal velocimetry and its role in obstetrics: *Clin Perinatol* 16: 771-778, 1989
4. Giles W and Bisits A: Clinical use of Doppler ultrasound in pregnancy: Information from six randomised trial: *Fetal Diagn Ther* 3: 247-255, 1993
5. Yoon BH, Romero R, Roh CR. et al: Relationship between the fetal biophysical profile score, umbilical artery Doppler velocimetry, and fetal blood acid-base status determined by cordocentesis: *Am J Obstet Gynecol* 169: 1586-1594, 1993
6. Ferrazzi E, Pardi G, Bauscaglia M. et al: The correlation of biochemical monitoring versus umbilical flow velocity measurements of the human fetus: *Am J Obstet Gynecol* 159: 1081-1087, 1988
7. Chiba Y, Murakami M, Murakami N, Kobayashi H and Ohmichi M: Comparative evaluation of Non-stress test, Doppler examinations and Contraction stress test; Evaluated with cord blood sampling in growth-retarded fetuses: *J Matern Fetal Invest* 6: 125-131, 1991
8. Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF. et al: The relationship between fetal biophysical assessment, umbilical artery velocimetry, and fetal acidosis: *Obstet Gynecol* 77: 622-626, 1991
9. Trudinger BJ, Cook CM, Jones L. et al: A comparison of fetal heart rate monitoring and umbilical artery waveforms in the recognition of fetal compromise: *Br J Obstet Gynecol* 93: 171-175, 1986
10. Newnham JP, O'dea MR-A, Reid KP. et al: Doppler flow velocity waveform analysis in high risk pregnancies: a randomized controlled trial: *Br J Obstet Gynecol* 98: 956-963, 1991
11. Hofmeyr GS, Pattinson R, Buckley D. et al: Umbilical artery resistance index as a screening test for fetal well-being. II: Randomized feasibility study: *Obstet Gynecol* 78: 359-362, 1991
12. Devoe LD, Gardner P, Dear C. et al: The diagnostic values of concurrent nonstress testing, amniotic fluid measurement, and Doppler velocimetry in screening a gener-

- al high-risk population: *Am J Obstet Gynecol* 163: 1040-1048, 1990
13. Farmakides G, Schulman H, Winter D. et al: Prenatal surveillance using nonstress testing and Doppler velocimetry: *Obstet Gynecol* 71: 184-187, 1988
14. Arduini D, Rizzo G: Prediction of fetal outcome in small for gestational age fetuses: Comparison of Doppler measurements obtained from different fetal vessels: *J Perinat Med* 20: 29-38, 1992
15. Kurkinen-Raty-M; Kivela-A; Jouppila-P: The clinical significance of an absent end-diastolic velocity in the umbilical artery detected before the 34th week of pregnancy. *Acta-Obstet-Gynecol-Scand.* 1997 May; 76 (5): 398-404