

日本小児循環器学会
胎児心エコー検査ガイドライン (第2版)
JSPCCS
Guidelines for Fetal Echocardiography (Second Edition)

編集 日本胎児心臓病学会

ガイドライン作成主体

日本胎児心臓病学会 日本小児循環器学会

ガイドライン委員会

代表

稲村 昇	近畿大学医学部 小児科
堀米 仁志	筑波大学医学医療系 小児科
瀧間 浄宏	長野県立こども病院 循環器内科
渋谷 和彦	東京都立府中療育センター 小児科
与田 仁志	東邦大学医療センター大森病院 総合周産期母子医療センター
河津 由紀子	福山市民病院 小児科
廣野 恵一	富山大学医学部 小児科

ガイドライン作成メンバー

前野 泰樹	聖マリア病院 新生児科
須田 憲治	久留米大学医学部 小児科学講座
川瀧 元良	神奈川県立こども医療センター 新生児科
松井 彦郎	東京大学医学部 小児科
満下 紀恵	静岡県立こども病院 循環器科
山本 祐華	順天堂大学医学部 産婦人科
加地 剛	徳島大学病院 産科婦人科
金川 武司	大阪母子医療センター 産科
西川 浩	JCHO 中京病院 小児循環器科
片岡 功一	広島市立広島市民病院 循環器小児科
横山 岳彦	名古屋第二赤十字病院 第二小児科
石井 陽一郎	大阪母子医療センター 小児循環器科
金 基成	神奈川県立こども医療センター 循環器内科
高橋 実穂	筑波メディカルセンター病院 小児科
川崎 有希	大阪市立総合医療センター 小児循環器内科
漢 伸彦	福岡市立こども病院 胎児循環器科
永田 弾	九州大学病院 小児科

外部評価委員

小山 耕太郎	岩手医科大学 小児科
和田 和子	大阪母子医療センター 新生児科
池田 智明	三重大学医学部 産婦人科

Abbreviations

序文	S1.1
1. 総括	S1.1
2. 有効性	S1.2
3. 胎児心エコー登録システム	S1.4
4. 胎児心エコー検査	S1.4
5. 胎児心臓スクリーニング（レベルⅠ）	S1.5
6. 胎児心精査（レベルⅡ）	S1.11
7. 胎児心機能評価	S1.18
8. 心疾患を有する胎児・妊婦の周産期管理 方針	S1.22
9. 不整脈の出生前診断と治療	S1.25
10. 倫理・サポート	S1.35
文献	S1.38
11. クリニカルクエスション	S1.46
11.1：SCOPE	S1.46
11.2：CQ1 カラー Doppler は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か	S1.47
11.3：CQ2 Three-vessel trachea view は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か	S1.50
11.4：CQ3 3D/4D 画像は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か	S1.53
11.5：CQ4 パルス Doppler 心エコーは胎児不整脈の診断に有効か	S1.56

Abbreviations

CHD	congenital heart disease
4CV	four-chamber view
3VV	three-vessel view
3VTV	three-vessel trachea view
CPAM	congenital pulmonary airway malformation
CTAR	cardiothoracic area ratio
TCD	total cardiac dimension

資金源と利益相反

本ガイドライン作成のための資金は日本胎児心臓病学会と日本小児循環器学会が負担し，ガイドライン統括委員会，ガイドライン作成担当委員には報酬は支払われていない．作成委員は学会規定に則った利益相反（conflict of interest：COI）に関する申告書を提出し，日本小児循環器学会で管理している．それぞれの作成委員に関して担当項目においてガイドラインの内容に影響を与える COI はないことを確認した．

序 文

1. 背景

胎児心エコー検査ガイドライン（本ガイドライン）は 2006 年に発行された¹⁾。本ガイドラインの特徴は胎児心エコー検査をスクリーニング（レベル I）と精査（レベル II）に分類し、各レベルで行うべき検査範囲を明示したこと、倫理的配慮も詳細に説明したことである。本ガイドライン発行後、全国で行われた胎児心エコー検査（レベル II）は年々増加し、2011 年に年間 2,000 件を超え、2018 年には年間 10,810 件と 1 万件を超えるようになった。2010 年には胎児心エコー検査の健康保険収載が認められ、胎児心エコー検査が胎児に対する医療行為として広く認知されるに至った。

一方、本ガイドラインは初版を発行してから 10 年以上が経過した。この間、海外でも胎児心臓病の診断・治療に関するガイドラインが複数発行され、胎児心臓病の診療は大きな進歩を遂げている^{2,3)}。この進歩には、画像技術、医療関係者の考え方、生殖医療を取り巻く環境が大きくかわっている。このため、胎児心エコー検査の役割が変わりつつある。

2. ガイドライン改定目的

画像技術の進歩は目覚ましく、三次元あるいは四次元心エコー図、Dual Doppler、心血管 MRI、組織ドプラ、ストレインなど胎児心臓の構造および機能の評価はさらに深まっている。しかし、胎児心臓は新生児の心臓と同等な評価ができないため、どの機能をどのように使用すればよいのか不明な点も多い。

本ガイドライン初版が発行された頃は診断することが診療の主目的であった。このため、より分かりやすい画像の描出方法、複雑な心疾患の診断方法に多くの時間が割かれていた。しかしながら、近年では胎児診断数の増加と画像技術の進化により、これまで経験したことのない重症な心疾患を診断する機会が増えている。このため、出生後の状況を予測し、準備することが大切なファクターとなり、出生後のチーム医療が胎児診療の主目的になりつつある。これには、技術的な進歩のみならず、医療者の経験の蓄積が大きく関与していることは疑う余地もない。胎児診断が出生後の治療にどのように反映されるのかについて症例の重症度を判定し、出生後に速やかに救命できるような治療指針が望まれている。

生殖医療を取り巻く環境は近年大きく変化した。出産年齢の高齢化は妊娠早期の胎児検診の需要が増えた。胎児異常を予測する検査マーカーが充実し、胎児の遺伝子検査が安全に行われるようになった。妊娠初期の胎児心臓検診は経腹壁エコーでは診断することが困難で経膈エコーが用いられている。産科医と協力して検査をする必要がある。また、クライアントへのカウンセリングも重要な項目になっている。

以上のように胎児心エコー検査は大きく進歩したが、未だに完璧な診断ができていないとは言えない。エコー装置が改良され優れた画像が提供されるようになって母体・胎児の要因で診断困難な例が存在する。本ガイドラインでは胎児心エコー検査に関する最新の情報を提供するが、検査を行う者は完璧な診断ができない例が存在することを自覚し慎重に検査を進めて行ってもらいたい。

本ガイドライン改定の格子は以下の 3 点である。

- ①新しいエビデンスに基づく改定
- ②経験の蓄積に基づく胎児心臓病の対応に関する指針
- ③クリニカル・クエスチョン（CQ）による分かりやすいガイドラインの編成

1

総 括

本ガイドラインは、初版では「先天性心疾患の出生前診断」「不整脈の出生前診断と治療」「倫理的問題」の 3 部構成の形としたが、第 2 版では「胎児心機能評価」などの新たな項目を追加して新しい構成とした。初版と同様に、胎児心エコー検査の技術的なガイドラインとして標準的な胎児心エコー法を示し、代表的な先天性心疾患の特徴的所見を記した。また、出生前診断された先天性心疾患を有する胎児と妊婦の周産期管理のガイドラインを示した。胎児不整脈は、例外的に出生前診断に引き続いて、必要に応じて胎児治療が既に施行されている数少ない領域である。胎児期に発症する不整脈について、その標準的診断法と薬物治療のガイドラインを示した。先天性心疾患の出生前診断は、他の染色体検査や遺伝子レベルの出生前診断とは異なり、既に形態形成が行われた後の心臓についての診断であることから、必ずしも出生前に診断されることを希望しない両親、とりわけ知りたくない両親が存在することは認めなければならない。両親の「知りたくない権利」を尊重しながら、胎児にとって現時点で適切と思われる選択ができるためのガイドライン、

また、出生前診断を受けた両親の精神的サポートを提供するためのガイドラインなどについても言及することにした。

出生前診断のレベルをレベル I、レベル II の 2 段階に分類した。レベル I は主として産科医師および検査技師によるスクリーニング、レベル II は産科医師からの紹介によって行われるもので、精査の必要を認められた例に対して行われる**胎児心エコー認証医**による確定診断と位置付けて本ガイドラインを作成した。統計に基づき推定すると、毎年国内で出生する約 100 万人⁴⁾の胎児全員がレベル I の出生前診断の対象となり、そのなかで先天性心疾患を有する新生児の数は、最も軽症から最重症のものまで含めるとその約 1%^{5,6)}の 1 万人前後である。実際には極軽症の心疾患は胎児期に発見することは不可能なことから、その約半数として約 5,000 人の先天性心疾患がレベル II の出生前診断の対象となることが推定される。また、胎児不整脈は、全妊娠の 0.6~2.0%に認められるという報告がある一方、胎児心臓の専門医に紹介される理由の 10~20%という報告もある⁷⁾。また、本学会の全国登録では胎児心臓に異常を認めた症例の約 10%が不整脈であることから⁸⁾、約 500 人の胎児不整脈がレベル II の出生前診断の対象と推定される。このような実態を踏まえたうえで、レベル I は、主として産科医師および検査技師による通常の胎児検査の一環として、できるだけ短時間に実行でき、効率の良いスクリーニングを目指してガイドラインの作成を行った。レベル II は、胎児心エコー認証医によって行われることを想定し、診断の漏れがなく高い精度を維持することを目的としてガイドラインの作成を行った。

胎児心エコー認証医

日本胎児心臓病学会は、胎児心臓病 Fetal Heart Disease (FHD) 診療のための胎児心エコー図に熟達し、胎児心エコー検査の普及と教育ができる医師の養成とその生涯教育を通じて FHD の周産期治療成績向上に寄与することを目的として、「胎児心エコー認証医」の制度を 2016 年に立ち上げた。これは、日本胎児心臓病学会が審査を行い FHD に対する胎児心エコー施行者としての基本的要件を満たしている医師を認証する制度である。また、その生涯教育の一環として、「レベル II 胎児心エコー講習会」を学会主催にて 2016 年から毎年開催している。

2

有効性

胎児心エコー検査による出生前診断が患者に対して利益があるかどうかについての検討結果が国内外から報告されている。有効性の根拠として、出生後の生命予後の改善、手術成績の向上、合併症の低減などが考えられるが、それ以外にも様々な観点から考察する必要がある。胎児心エコー検査による胎児期のリスク評価やそれに基づく適切な分娩施設の選択、分娩様式の検討や出生直後のインターベンションを含む治療の準備、新生児搬送やそのリスクの回避、出生前のカウンセリングの導入、長期的予後の改善、医療経済的利点など有効性を評価する項目は多岐に及ぶ。疾患によっては胎児治療への可能性も考えられる。一方、出生前診断を行うことにより、心疾患を有する生産児の頻度は不変とする調査結果も報告されている^{9,10)}。

重症の心疾患では術前死亡が、出生前診断のない場合は 3%であるのに対し、診断がなされた場合は 0.7%と生存率についての優位性がある (オッズ比: 0.26)¹¹⁾。胎児心エコーによるスクリーニングの導入は NICU 入院児の重症度が増したにもかかわらず生存率の向上に貢献した報告がある¹²⁾。他、新生児期に手術を要する心疾患については出生前診断により状態不良に陥るリスクを回避し、長距離の新生児輸送では搬送中の死亡も軽減できたとする報告もある¹³⁾。

胎児心エコー導入による出生前診断の有効性を考える一例として左心低形成症候群を取りあげてみる。左心低形成症候群は現在において最も重症の先天性心疾患の一つであり、自然経過をみるとすれば、生後 1 週間以内に動脈管が閉鎖することによりショックに陥って死に至る。また出生時にチアノーゼがあるからといって酸素吸入を行うと、動脈管の閉鎖による ductal shock や、動脈管が閉じずとも肺血管抵抗の急激な低下による steal shock を来すなど状態をかえって悪くすることも分かっている。この左心低形成症候群について Satomi ら¹⁴⁾は、出生前診断を受けていた群における酸素の投与は 0 例、ショックを起こした例は 0 例、手術のできる施設への搬送の時期は生後 0 日、手術を行った時期は生後 1~15 日 (中央値で 7 日) であり、受けていなかった群では酸素の投与が 10 例中 2 例 (20%)、ショックを起こした例は 10 例中 4 例 (40%)、手術のできる施設への搬送の時期は生後 1~10 日 (中央値で 3 日)、手術を行った時期は生後 9~24 日 (中央値で 19 日) となっていたと報告している。

出生後に初めて診断された群がショック状態になり、状態が悪くなってから手術を行っているのに対し、出生前診断された群のほうがより良好な状態で、より早い時期に手術されていることを示し、手術成績の向上に貢献していると結論付けている。Tworetsky ら¹⁵⁾は、左心低形成症候群の出生前診断群 33 例と出生後に初めて診断された群 55 例について手術成績に及ぼす影響を比較した結果、術後の生存率は前者が 100% だったのに対し、後者は 66% であったと述べ、出生前診断が術後の生存率の向上に貢献していることを示している。動脈管開存が出生後の血行動態に不可欠な心疾患では胎児診断により、動脈血 pH の改善、酸素化の改善、心機能不全や壊死性腸炎、腎障害の減少に寄与するとされる¹⁶⁾。

さらに Bonnet ら¹⁷⁾は、大血管転位について病院への収容時期、手術前の死亡率、術後の死亡率を、出生前診断された群 68 例と出生後に初めて診断された 250 例につき検討した結果、前者では病院への収容時期は平均 2 時間であったのに対し、後者では 73 時間であり、また手術前の死亡率は、前者で 0% であったのに対し、後者では 6%、また術後の死亡率は前者で 6% であったのに対し、後者では 8.5% であったと報告している。Meta-analysis でも、特に大血管転位は出生前診断により術前術後の死亡率を低下させることに繋がる疾患で、患者にとって利益があることを示している¹⁸⁾。その他の心疾患でも、総動脈幹遺残については、出生前の総動脈幹弁の狭窄の有無は手術成績と関連があること¹⁹⁾、大動脈縮窄についても、術前状態は出生前診断された例のほうが出生後に診断された例よりも安定しており ($p < 0.01$)、また生存率も出生前診断例のほうが良好であった ($p < 0.05$) と報告されている²⁰⁾。大動脈縮窄の治療の必要性予測については峡部と動脈管の内径比や後壁の shelf の存在、峡部の拡張期血流の他、峡部の Z score -2 以下であることが、最も出生後の手術の要否にかかわることも実証されている²¹⁾。Fallot 四徴についても出生前診断が可能であり、出生前診断の所見に基づいて前方視的に治療計画を立てるべきであると報告されている²²⁾。両大血管右室起始でも病型分類の診断が胎児期より可能（感度 94%、陽性的中率 80%）で新生児期の治療選択を予測することで新生児予後の改善につながる²³⁾。Ebstein 病や三尖弁異形成についても予後指標としての有用性が指摘されている²⁴⁾。いずれの報告をみても出生前診断が患者に利益をもたらすのみならず、医療経済学的見地からも有益であることを示している。

出生前診断を行うことによって今まで知られていなかった病態が明らかとなり、そのことから周産期の病態の予測が可能となり、臨床に貢献する場合もある。大血管転位のなかには、出生時にはすでに卵円孔と動脈管が閉鎖しており、生直後から極めて重篤となる例がある。Maeno ら²⁵⁾が指摘したように、出生前にすでに動脈管が閉鎖しそれと関連して卵円孔早期閉鎖が高率に起こるような病態の例においては、分娩直後に心房中隔バルーン裂開術 (Balloon atrio-septostomy; BAS) を施行する準備をして分娩待機するなどの準備がなければ救命できない症例も存在する。同様に動脈管だけでなく、卵円孔開存が生命維持に不可欠な左心低形成症候群でも卵円孔の狭小化を伴う例では出生後の BAS や stent 留置など緊急性を要する例の識別も可能となる^{26,27)}。肺静脈閉塞の強い総肺静脈還流異常も出生後に緊急処置や手術が必要なこともある。このように出生前の病態が解明されることで迅速な治療が必要な、より重症な心疾患も計画分娩を行い、スムーズな治療に移行することが可能となり予後の改善が期待できる²⁸⁾。我が国の報告でも先に挙げた左心低形成症候群、大動脈縮窄・離断での ductal shock の回避、重症大動脈弁狭窄での迅速な経皮的な大動脈弁形成術の実施、大血管転位での出生後緊急 BAS の実施、重症 Ebstein 病での呼吸管理を含めた周術期管理など、重篤な先天性心疾患の胎児診断の有用性が述べられている²⁹⁾。胎児評価とリスクを踏まえての家族への説明は疾患の重症度により異なるが、その後の治療選択や小児循環器施設を有する分娩施設の選択、さらには適切な分娩計画にもつながる³⁰⁻³²⁾。

胎児不整脈でも経胎盤の抗不整脈治療の有用性は知られている。特に頻脈性不整脈においては前方視的な研究がわが国で実施され、頻脈性不整脈の種類や胎児水腫の有無などによって母体経路で使用するものである。母体の安全性を確保した上で、胎児頻脈性不整脈の洞調律化が可能となり、さらに早産の低減、帝王切開の低減につながる³³⁾。完全房室ブロックなどの徐脈性不整脈への胎児治療は確立したものはまだないが、胎児診断により、出生後の人工ペースメーカーの必要性を考慮した分娩計画に繋がる。

胎児診断の有用性としては、家族へのカウンセリングに不可欠な情報を提供するという意義もある³⁴⁾。わが国でも先天性心疾患の胎児診断における母親への心理的影響として多施設調査結果報告がなされ、胎児診断にかかわる医療者すべてが、胎児心臓病の診断を受けた母親に対する支援の必要性を認識すべきであるとしている³⁵⁾。

3

胎児心エコー登録システム

本邦では、2004年からレベルIIの胎児心臓超音波検査を学会が主体となってオンライン登録を行っている。先天性心疾患診療の専門的な知識や心エコー施行する上での特別な技術が必要であるにもかかわらず、胎児心エコー検査の精査（レベルII）が保険収載となったのは2010年であった。この保険収載のための根拠となる基礎的なデータとして現在も蓄積されている。2004年10月1日より2018年12月31日に登録されたレベルII胎児心エコー検査58,792件となっている。胎児心臓病学会は、学会員に対して、学術集会や講習会に参加し、胎児心エコーの精度を保ちつつ、胎児診断の登録を行うように推奨している。疾患分類では先天性心疾患が21,860件37%、正常が35%、不整脈が5%、心外異常10%であった。先天性心疾患の内訳では、心室中隔欠損3,951件、右室型単心室1,422件、左室型単心室302件、両大血管右室起始2,693件、左心低形成症候群1,948件、房室中隔欠損2,027件、Fallot四徴2,190件で、四腔断面の異常を示すものが多いのが特徴であった。完全大血管転位1,170件（5.4%）、単純型大動脈縮窄816件（3.7%）、大動脈弓離断416件（1.9%）と診断が難しいとされるものでは少なく、総肺静脈還流異常はわずか207件（0.9%）であった。不整脈については心房性期外収縮1,339件、完全房室ブロック397件等であった。登録から算出された数は、検査の件数の合計であり、複数回の検査も含まれるため、実数は症例数より多くなっている。

4

胎児心エコー検査

1) 環境

検査室内は、被検者である妊婦が安静を保てるように、静寂かつ適度な室温の環境に保つ。さらに超音波検査のため適度に照明を落とす。妊婦の姿勢や体位についても気を配る。

2) 超音波断層装置

レベルIの胎児心スクリーニングでは一般に妊婦健診で使用されているものでよい。レベルIは、断層エコーで可能でありカラードプラは必須ではない。しか

し、カラードプラを胎児心スクリーニングに活用するとスクリーニング率の向上が期待できる²⁸⁾。（CQ1参照）

レベルIIでは、なるべく高解像度が得られる超音波診断装置を使用するのが望ましい。胎児の3D心エコー（spatiotemporal image correlation; STIC法など）法は、スクリーニングのみならずダブルチェックを行う時やカンファレンスにも使用でき詳細診断には有用とされている。

(1) プローブ

通常の妊婦検診で使用するコンベックス型のプローブのほうが、鮮明な画像が得られる。心エコー検査に用いるセクター型のプローブでもスクリーニングや診断は可能で、胎児の位置、深さによって、小児用や成人用プローブを選択するとよい。最新の超音波診断装置では3次元（3D）心エコー用のプローブを用いることができる。

(2) 装置の初期設定 preset

小さくて速く動く胎児の心臓を観察するためには、胎児心臓用の特別な条件設定が必要となる。

胎児心臓の観察に適した条件をあらかじめ設定し入力（preset）しておく。

(3) 周波数

周波数は高ければ高いほど画質は鮮明となるが、超音波が減衰しやすく遠くまで到達できない。最近の超音波機器では、1つのプローブで、複数の周波数を選択できる機能を備えているので、最適な周波数を選択する。条件が良い場合はできるだけ周波数を上げて観察する。

妊娠18～20週前半まででは母体腹壁から胎児心臓までの距離が近く、心臓の大きさが、小さいための高周波のプローブを選択することが推奨される。妊娠30週以後では母体腹壁から胎児心臓までの距離が遠いため低周波数を選択する。母体肥満、羊水過少、羊水過多、胎児が腹臥位など条件不良で観察が困難な場合はさらに周波数を下げて観察する。レベルIIの胎児心エコーはハーモニックエコーを活用することにより良質な画像が得られる^{36,37)}。

(4) ゲイン、ダイナミックレンジ

最適な画像が得られるようゲイン、ダイナミックレンジ、ガンマカーブなどを調整する。

(5) ズーム

小さい心臓の内部を細かく観察するためには、画質の線密度の上昇を目的に、ただ拡大するのではなく、ズーム機能を利用して、画面上で心臓を拡大して観察する。

(6) フレームレート

1秒間に何枚の画像を作っているかを表す数字である。フレームレートが不足して動きがぎこちなく観察される場合には、フレームレートを上げる調整をする。

フレームレートを上げるには、画角を狭めたり、ズーム機能を用いたり、装置自体で線密度を下げフレームレート上げる調整を行う。胎児心エコー検査では速い動きについていけるだけのフレームレートがなければ観察は不可能であり、観察に最低限必要なフレームレートは20~40/秒である。レベルIIでの詳細診断では50/秒以上で観察するのがよい。

(7) パーシステンス

画像を鮮明にするための機能であるパーシステンスは動きのない臓器の観察には有用であり腹部や産科の設定では広く用いられている。しかし、心臓では観察が困難となるのでパーシステンスはオフにするのが基本である。最新の超音波装置では低く抑えた設定で画像を鮮明にする場合もある。

(8) フォーカス

胎児の心臓を鮮明に観察するために心臓のレベルにフォーカスを合わせる。近年の最新心エコー装置ではマルチフォーカスとなっており、深度によらず、良好な画像をえることができる。

3) コマ送りまたはスロー再生

胎児の心臓は小さくて非常に速く動くので、そのままでは観察者の目がついていきにくい。可能な場合は画像をフリーズした後にコマ送り機能やスロー再生機能を使って1枚1枚画像をゆっくり観察する。特に拡張末期と収縮末期は心形態を観察するのに重要である。シネループにして動画を記録、保存する²⁾。

4) 超音波の安全性

ドブラやハーモニクイメージングなどの出力が高いモダリティや長時間の胎児超音波検査は、胎児への障害の潜在的リスクの可能性もあるかもしれない。しかし、これまで超音波による人胎児への障害の実際の報告はない。ALARA原則と医学的ベネフィットを考慮しつつ、適切なmechanical indexとthermal indexを使用する。特に高出力のモダリティに関して、妊娠初期の胎児組織が障害を受けやすい時期には注意を払う必要がある。

5) 3次元(3D)心エコー

3D心エコー法は、胎児心臓に対して、胎児スクリー

ニング、先天性心疾患の解剖学的評価、心腔容積の定量評価など、臨床面や研究面で用いられるようになった。3D volumeデータを取り込み、再構築、表示するためには、3D用に特化したトランスデューサー、高性能な、複雑なアルゴリズムを解析する高性能な演算処理機能を持った超音波装置が必要であり、胎児は心臓が小さく、心拍が速いためにその応用は難しかったが、近年の3次元心エコーの精度は非常に向上し、その代表的なSTIC法では、心周期にゲートをかけた高解像度、高フレームレートでのvolumeデータの収集、再構築が可能で、多断面の断層表示を活用して、先天性心疾患のスクリーニングや診断に応用できる可能性がある³⁸⁾。(CQ3参照)

5

胎児心臓スクリーニング(レベルI)

I. 先天性心疾患の出生前診断

本ガイドラインでは、前ガイドラインと同様に胎児心エコー検査を胎児心臓スクリーニング(レベルI)と胎児心臓精査(レベルII)に分ける。

胎児心臓スクリーニング(レベルI)

レベルIでは原則としてすべての妊婦を対象にする。しかしながら、一般の妊娠よりも先天性心疾患(CHD)の発生率が高いリスクファクターを有する妊婦は胎児心エコー認証医によるレベルII精査を受けるか、慎重なスクリーニングが求められる。初診時ないしはスクリーニング時における同意書は必要である。ハイリスク妊娠については表1に示す³⁹⁾。

1) 回数と時期

スクリーニングの回数が多いほど検出率は向上するが、回数が多いほど妊婦と産科医の時間的経済的な負担は大きくなる。妊婦健診の限られた時間のなかでスクリーニングを行うには、妊婦健診のたびに短時間のスクリーニングを行うよりも、週数を決めて集中的にスクリーニングを行うほうが効率的である。現在は妊娠20週未満であっても多くの重症心疾患はスクリーニング可能となっている⁴⁰⁻⁴³⁾。しかし、半月弁の狭窄疾患や房室弁の逆流疾患では妊娠中期以降に、また心室、流出路、動脈管形態は妊娠後期まで、妊娠経過中に進行性の重症度や形態の変化を来すことがあるので、妊娠30週前後にもう1度スクリーニングを行うことが望ましい⁴⁴⁻⁴⁷⁾。正産期近くになると羊水量が

減少すること、胎児が腹臥位に固定されること、胎児の骨格が石灰化することなどの理由で胎児心臓の観察は困難となる。また、スクリーニングで胎児異常が発見された場合、その後の胎児心精査や家族への説明に十分な時間が取れなくなる。以上の点からレベル I は在胎 18～20 週台前半までと、妊娠 28～30 週の 2 回行うことが望ましい。

2) 検査者

レベル I は、妊婦健診を行う産科医、もしくは産科医に指示されたレベル I の経験を有する超音波検査士、臨床検査技師、診療放射線技師、看護師、助産師が行う資格を有する。表 1 のリスクファクターを有する症例で主治医である産科医が十分なスクリーニングが行えない場合には、胎児心エコーの経験の豊富な産科医や小児循環器科医にスクリーニングを依頼することが望ましい。

表 1 ハイリスク妊娠

- | |
|--|
| 1. 家族歴 |
| 先天性心疾患（同胞、両親） |
| 心疾患と関連が強いと考えられている症候群 |
| 2. 母体疾患 |
| 糖尿病、膠原病、フェニルケトン尿症 |
| 3. 妊娠中の teratogen の曝露 |
| 薬剤（アルコール、アンフェタミン、抗けいれん薬、リチウム、ビタミン A、ワーファリン、アンギオテンシン変換酵素阻害薬、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬） |
| 感染症（風疹ウイルス、サイトメガロウイルス、コクサッキーウイルス、パルボウイルス） |
| 放射線 |
| 4. 胎児異常 |
| 胎児発育不全 (fetal growth restriction; FGR), discordant twins, nuchal translucency (NT) 陽性、胎児不整脈、心外異常 |

3) 観察断面と観察ポイント

Kirk らは四腔断面だけのスクリーニングではスクリーニング率は 50% 以下にとどまると報告している⁴⁸⁾ ため、レベル I では四腔断面 (four-chamber view; 4CV) のみならず、腹部断面、流出路断面、さらには three-vessel view (3VV) や three-vessel trachea view (3VTV) まで (レベル II の項目参照)、広い範囲を観察することが勧められる⁴⁹⁻⁵¹⁾。(CQ2 参照)

(1) 胎児の左右の確認 (図 1)

心尖部や胃が左にない場合は内臓逆位または内臓錯位であり複雑な先天性心疾患の合併率が高い。重要なことは胎児の前後左右を認識して観察することである。胎児の前後左右を認識しながら観察する方法として統一された方法はないが、一般的な方法として本ガイドラインにおいて 1 例を示す。

- ①胎児の長軸断面（胎児の矢状断面）を出す。このとき胎児の頭側がスクリーンの右側にくるようにプローブの向きを調節するか、または装置の左右切り替えスイッチを操作する。
- ②プローブを反時計方向に 90 度回転させる。この操作で胎児の水平断面を上（胎児の頭側）から見下ろしたことになる。
- ③胎児胸郭の水平断面において前後左右を認識する。脊柱を時計の文字盤で 12 時にたとえば、12 時が後方、胸骨を 6 時で前方となり、左は 3 時、右は 9 時の方向になる。胎児の心臓はほとんどの例において胸郭の水平断面内に四腔断面が含まれる形となっている。
- ④胎児心の四腔断面からエコーの断面を胎児の頭側に傾けて左右心室と大血管の流出路を観察する。このとき 2 つの流出路が互いに交差して起始しており、さらに頭側で下行大動脈まで連続することが確認で

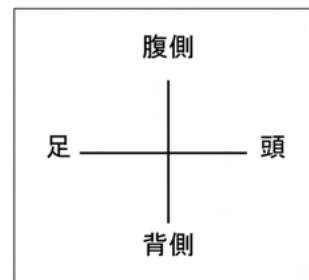


図 1 胎児の矢状断面：胎児の頭側を画面の右側に描出している

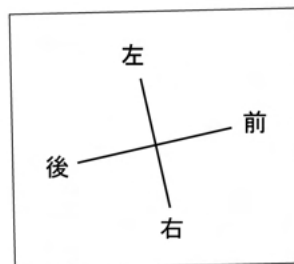


図2 胎児躯幹の水平断面：上から見下ろした断面となっている

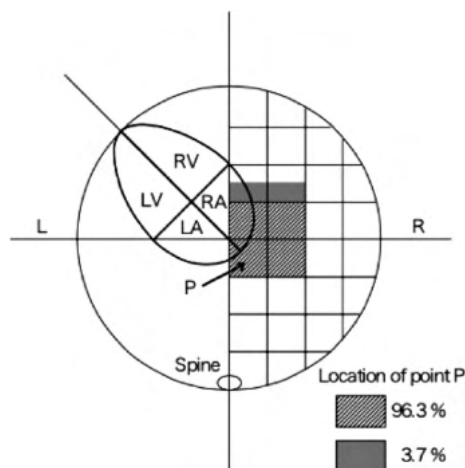


図3 Cardiac position

RV: 右室, LV: 左室, RA: 右房, LA: 左房

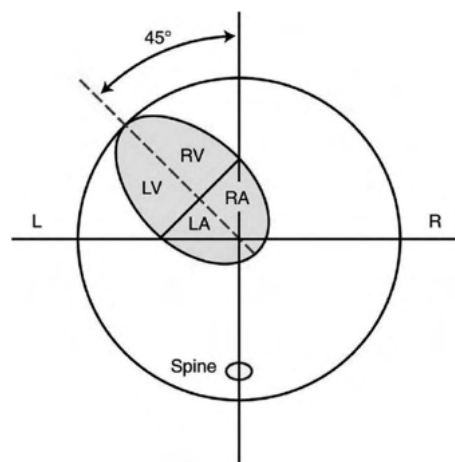


図4 Cardiac axis

RV: 右室, LV: 左室, RA: 右房, LA: 左房

ければ正常大血管関係である。

(2) 腹部断面

水平断面を腹側へ平行移動して胃の位置を確認する。胃が右側にある場合や胃と心臓の位置が一致しない場合は先天性心疾患を合併する可能性が高い(図2)。

(3) 四腔断面

①心臓位 (cardiac position)

心房中隔が心房後壁と接する点をP点とすると、P点は正常では胸郭のほぼ中央に存在する(図3)。P点の偏位から胸腔内における心臓の偏位を判断でき、胎児の胸腔内で心臓の偏位を起こさせる占拠性病変をスクリーニングできる。心臓の偏位を起こさせる占拠性病変(横隔膜ヘルニア, congenital pulmonary airway malformation; CPAM, 肺分画症, 気管支原性

嚢胞など)は出生直後から呼吸障害を起こす。

②心臓軸 (cardiac axis)

Cardiac axisとは脊椎-胸骨を結ぶ直線と心房中隔-心室中隔を結ぶ直線が作る角度である(図4)。正常値は $45^\circ \pm 20^\circ$ (25~65°)であり、cardiac axisの異常は複雑な先天性心疾患のスクリーニングに利用される⁵²⁻⁵⁴⁾。

③心臓の大きさ

i. 総心横径 (total cardiac dimension; TCD)

僧帽弁付着部の心外膜から三尖弁付着部の心外膜までの距離を測定したものである(図5a)。TCDの正常値は22週以後ではほぼ週数mm程度である。妊娠22週以前は週数より小さいので正常値を週数ごとに確認するかCTARを測定する必要がある。また児の推定体重が週数相当でない場合にはTCDは参考にて

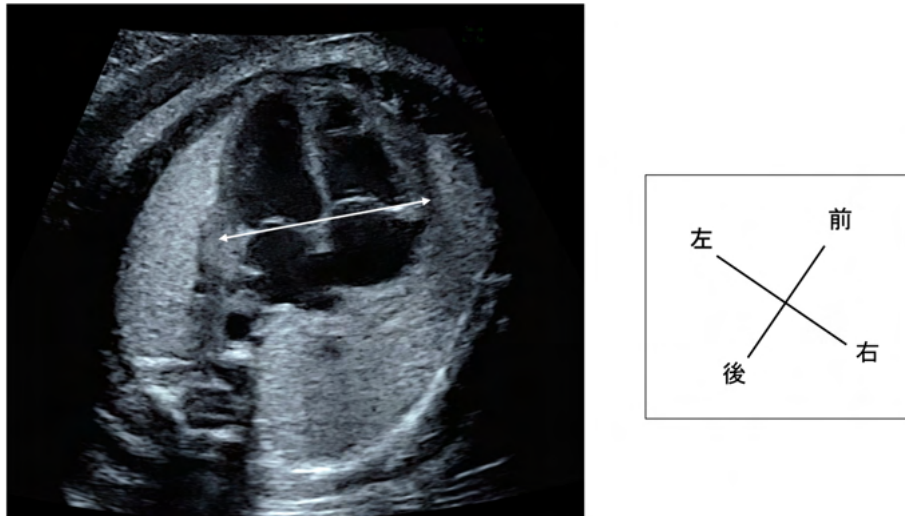
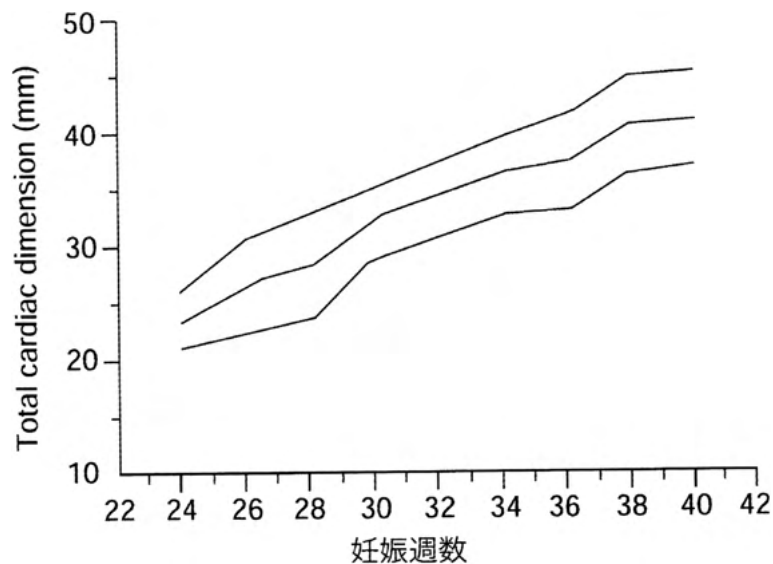


図 5a TCD (総心横径)

図 5b 正常胎児における総心横径 (TCD) と妊娠週数との関係 (mean $\pm$ 1.5SD)

きない (図 5b).

ii. 心胸郭断面積比 (cardiothoracic area ratio; CTAR)

心臓の面積を胸郭の面積で割った値を%で表したものがCTARである (図 6a). 心臓の面積は心膜の外側をトレースして求める. 胸郭の面積は肋骨, 脊柱を含む胸郭の外側をトレースして求める. ただし皮膚や筋肉は含まない. 用手的なトレースは煩雑で時間がかかるため, 楕円で近似して面積を求める方法 (ellipse法) を用いることが多い. さらに簡便な手法として, 面積を横径と前後径の積で近似する方法もあり, ほぼ同様な結果が得られ, 正常値は 20~35% である (図 6b). 妊娠中期以降はおよそ 35% 以上であれば心拡大と判定される.

④心内構造の左右差

センターライン (心房中隔-心室中隔を結ぶ線) を中心にして心臓をほぼ左右 2 つに分割して観察すると, 左右の心房, 左右の心室はともにほぼ同じくらいの大きさであり, 心房の大きさ, 房室弁輪径, 心室内腔の大きさ, 心室壁の性状と厚さ, 心室壁の収縮性の左右差を比較しながら観察する.

⑤心房, 心室中隔の観察

センターラインをより明瞭に観察するためには, 四腔断面の心房, 心室中隔を画面水平に描出し, この断面で心房, 心室中隔のつながり (欠損の有無) について観察する.

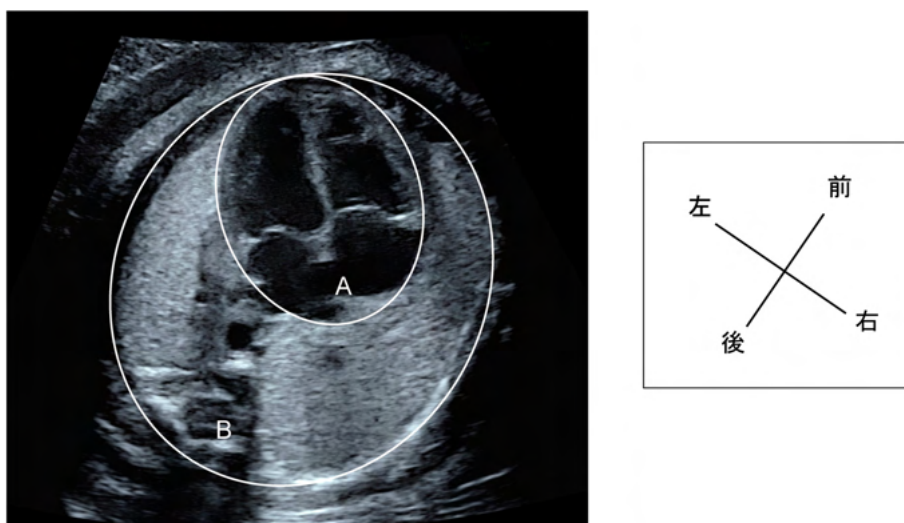


図 6a CTAR (心胸郭断面積比: A/B)

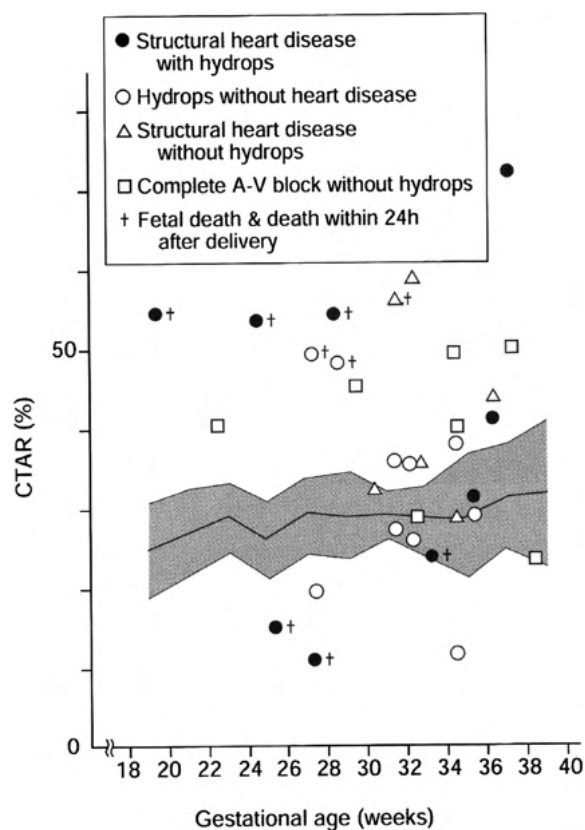


図 6b 在胎週数と心胸郭面積比 (CTAR)

(4) 流出路の観察

観察法としては四腔断面からプローブを胎児の頭側へ傾ける (図 7)。最初に左室流出路 (大動脈: 心室から起始後直ちに分枝しない) が見え (図 10), さらに頭側にプローブを傾けると右室流出路 (肺動脈: 心室から起始後直ちに分枝する) が見える (図 11)。心室

から大血管のつながり, 大血管全体を長軸断面で観察できる。流出路の観察ポイントは以下の 4 点である:

- ①大血管が 2 本存在し, サイズは肺動脈>大動脈である。
- ② 2 本の大血管が空間的に交差する
- ③それぞれの心室から 1 本ずつの大血管が出る

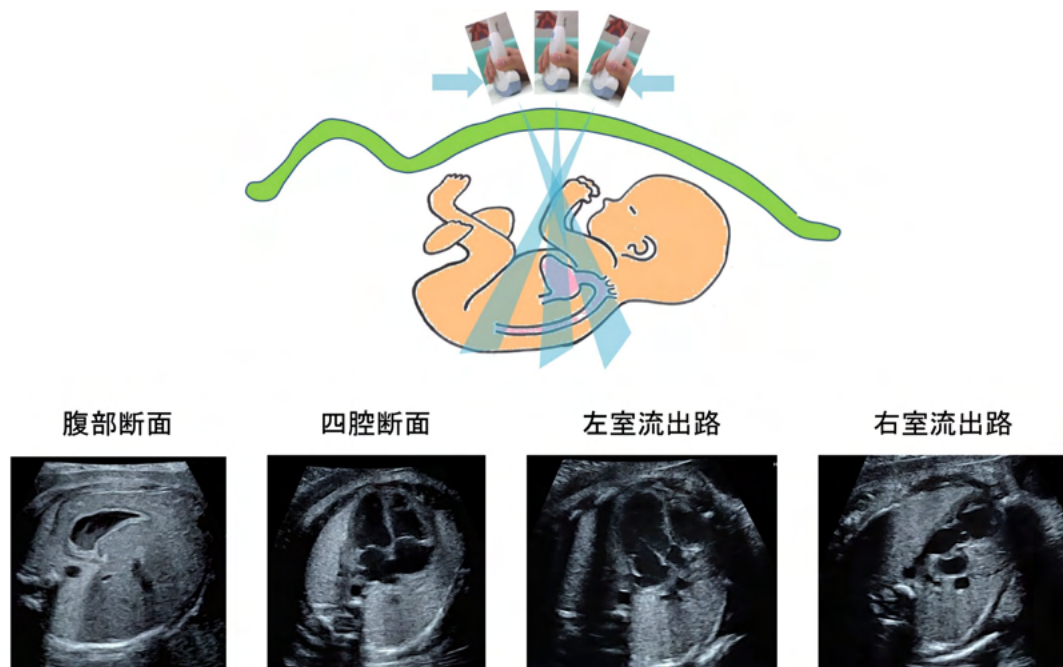


図7 プローブを4腔断面から頭側へ傾ける方法とその際描出される断面

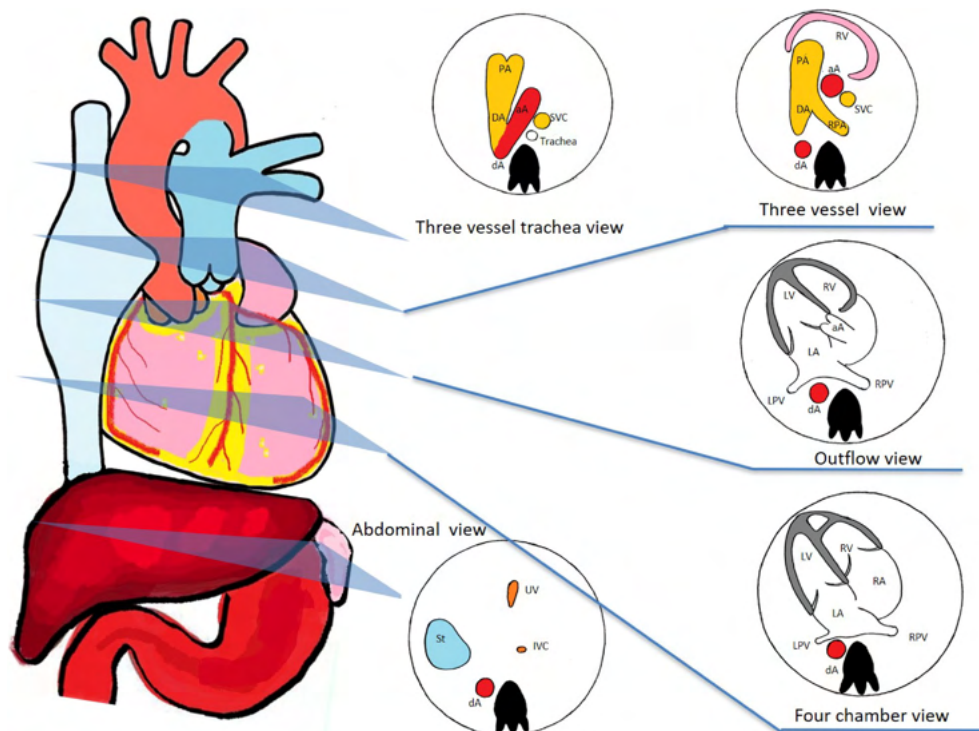


図8 プローブを腹部断面から頭側へ平行移動する方法とその描出画像

④心室中隔と大動脈前壁が連続している

この観察方法とは別に、四腔断面から頭側へプローブを平行移動する方法（図8）がある。四腔断面から頭側へ平行移動すると3VVが得られる。1つの断面のなかで同時に肺動脈と大動脈を観察できるため、相

互の位置関係の理解や大きさの比較が容易にできる。肺動脈、大動脈、上大静脈の3本の血管が一直線上に並んで観察され、その大きさは肺動脈>大動脈>上大静脈の順となっているのが正常所見である（図9）。

以上の断面の観察に加え3VTV（図12）まで連続



図 9 Three-vessel view



図 10 左室流出路



図 11 右室流出路



図 12 Three-vessel trachea view

的に観察することで、よりスクリーニング精度が向上する（CQ2 参照）。また可能であればスクリーニングにおいても動画保存が推奨される。

6

胎児心精査（レベル II）

1) 対象

胎児心臓スクリーニング（レベル I）において、胎児心血管構造異常、不整脈、心機能異常を疑われた妊婦に対し、診断確定のために行う。また、胎児心臓病のハイリスク群で十分なレベル I が行えない場合に、産科医の依頼により胎児心臓病に精通した医師が行うレベル I であってもレベル II と同等に取り扱う。

2) 時期、回数

依頼を受けたら可能な限り早く精査を行う。胎児の位置等により観察が困難な場合は、時間をおいて 2 回以上検査を行うとよい。

以下の場合は検査の反復が推奨される。

①早い時期での第 1 回検査

超音波機器性能の向上により、first trimester や second trimester 前半での紹介例が増加している。診断は可能であることが多いが⁴¹⁾、細かい評価は困難であるため、成長を待って再評価することが望ましい。

②胎児期に病態が進行ないし変化する疾患

不整脈、弁疾患、心機能異常、胎児水腫症例等では、胎児期に病態が進行ないし変化することがあるため⁴⁷⁾、病態に応じ検査を反復し、経過観察すること

が推奨される。これ以外の疾患についても、出生後の経過予測のため、妊娠後期に再度検査を行うことが望ましい。

3) 検査者

胎児心臓病に精通した医師（胎児心エコー認証医）が行う。本邦においては、日本胎児心臓病学会が「胎児心エコー認証医」を認証している。

4) 超音波機能

超音波診断装置の設定など、観察の条件についてはレベルⅠと同様である。断層エコーに加えてカラードプラ、パルスドプラ、連続波ドプラ、Mモードエコーを活用する。

5) 目的

レベルⅡにおいては診断名を確定するのみならず、その重症度、予後予測、出生後の緊急性の有無について診断を行う。また、レベルⅡ診断情報をもとに、家族へのカウンセリングや出生後のチーム医療において、中心的役割を担う。

6) 観察のポイント

レベルⅠの項目に加え、以下のポイントを観察する。

(1) 腹部断面

正確に胎児の左右を決定する必要がある。その上で、胃泡が左側、大動脈が脊柱の左側、下大静脈が脊柱の右側にあることを確認する。下大静脈が右側心房に還流することを確認する。

内臓錯位症候群ではこれらの位置関係に異常を認める。総肺静脈還流異常症（下心臓型）の垂直静脈がこの断面における異常血管として認めることがある。

(2) 四腔断面

- ①左心室が左、右心室が右にあるか観察する。右心室は内腔に調節帯 (moderator band) が発達している。
- ②心室の収縮が良好か観察する。左室収縮低下では重症大動脈弁狭窄症などが、右室収縮低下では動脈管早期収縮などが、両心室収縮低下では心筋炎・心筋症などが鑑別疾患となる。
- ③カラードプラを使用し、房室弁逆流のないことを確認する。中等度以上の房室弁逆流があれば、心構造異常もしくは心機能低下の可能性が高い。
- ④カラードプラを使用し、卵円孔を通過する血流の方向が正常（右房から左房へ）であるか観察する。血流方向が逆の場合は左心系狭窄疾患などの心構造異常が疑われるほか、卵円孔通過血流が認められない

場合は卵円孔早期狭窄の可能性がある。

- ⑤心臓の Midline の異常の有無を確認する。房室中隔欠損や大きな心室中隔欠損は断層エコーで診断可能だが、小さい欠損はカラードプラも併用し診断する。
- ⑥左右の肺静脈が左心房に還流しているか観察する。断層エコー、カラードプラ、肺静脈のパルスドプラ波形がいずれも正常であることを確認する。肺静脈のパルスドプラ波形は正常では二峰性であるが、肺静脈狭窄を伴う総肺静脈還流異常症では一峰性ないし平坦となる。左房後壁と下行大動脈の距離が大きい場合、総肺静脈還流異常症を鑑別する⁵⁵⁾。
- ⑦心臓内の異常な腫瘍の有無を観察する。
- ⑧心嚢水や胸水の有無を観察する。

(3) 流出路の観察

四腔断面からプローブを傾けていくとまず左室流出路が観察される。さらに傾けると右室流出路が観察される。両流出路は通常、左室流出路は左から右へ、右室流出路は右から左へと立体交差する (crossover, spiral)。さらに傾けていくと、右室流出路の血管から左右の肺動脈が分岐しており、この所見をもって右室から肺動脈、左室から大動脈が起始していると決定できる。心室と両大血管の位置関係に異常がある場合、大血管転位や両大血管右室起始が疑われる。プローブの回転を加えることにより流出路の描出が容易になることがある。

左室流出路像では、流出路の心室中隔欠損、流出路中隔の形態を観察するとともに、カラードプラにて流出路血流を観察する。弁上でのカラーの変化やカラーモザイクを認める場合、パルスドプラにて流速を確認する。

(4) Three-vessel view (3VV)

四腔断面から胎児頭側へプローブをゆっくり平行移動すると描出できる。3VV の異常には以下のようなものがある。

- ①3本の血管のうち1本が認められない

主肺動脈が存在しない場合、肺動脈閉鎖を疑う。総動脈幹遺残では1本の大血管から肺動脈と大動脈が分かれるため、やはり大血管は1本しか認めない。

- ②通常認めない血管が存在する

2本の大血管をはさんで、上大静脈の反対側にも静脈が存在する場合、左上大静脈遺残であることが多いが、総肺静脈還流異常（上心臓型）の垂直静脈をこの部分に認めることもある。

- ③各血管の太さが正常と異なる

上行大動脈が細い場合は左心低形成症候群、大動脈

縮窄，大動脈弓離断などの左心系狭窄疾患を疑う。左心低形成症候群では上行大動脈が極めて細く観察困難なこともある。肺動脈が細い場合は Fallot 四徴や肺動脈閉鎖などの右心系狭窄疾患を疑う。上大静脈が太いときは，上心臓型の総肺静脈還流異常や頭部動静脈短絡疾患の可能性もある。

④ 3本の血管が一直線に並んでいない

完全大血管転位，Fallot 四徴などの疾患を疑う。

⑤ 左右肺動脈の太さや走行に異常がある

様々な先天性心疾患で末梢肺動脈の低形成を認めるほか，左肺動脈右肺動脈起始（肺動脈スリング；PA sling）は左肺動脈が気管の後方を走行する。

(5) Three-vessel trachea view (3VTV)

3VV からプローブをさらに胎児の頭側に平行移動すると，three-vessel trachea view (3VTV) が得られる（図 12）。右から順番に上大静脈，気管，大動脈弓，動脈管弓を認め，正常では大動脈弓が気管の左側を走行する左大動脈弓である。正常では大動脈弓と動脈管弓が背側で合流して V 字を形成し，大動脈弓と動脈管弓の血流はいずれも順行性である。

3VTV の異常には以下のようなものがある。

① 大動脈弓と動脈管弓の太さが大きく異なる

正常では両者の血管径に大きな差はない。大動脈弓が非常に細い場合は大動脈縮窄または大動脈弓離断を疑う。

② 片方の動脈弓が認められない

中心肺動脈のない肺動脈閉鎖，総動脈幹遺残などでは動脈管弓が正常の位置に存在せず，大動脈弓しか認めない。大動脈弓離断では大動脈弓がなく，動脈管弓しか存在しない。完全大血管転位では両動脈弓が前後方向に並ぶため，両動脈弓が存在するにも関わらず同一水平断面で V 字を描出できず前後に長い大動脈が観察される（I-shaped sign）⁵⁶⁾。

③ 動脈弓の血流方向異常

肺動脈閉鎖症などの右心系狭窄疾患では動脈管弓の血流が逆行性となり，左心低形成症候群などの左心系狭窄疾患では大動脈弓の血流が逆行性となる。動脈管自体が大きくても通常で動脈管血流が観察できない場合や動脈管の遠位端が大動脈弓とつながらない場合に，動脈管早期収縮を疑う。

④ 大動脈弓が気管の右側を走行する。

動脈管弓が気管の左にあれば血管輪，なければ単独の右側大動脈弓である。

⑤ その他

動脈管が大きく蛇行している場合，3VTV が描出困難となるが，単独の動脈管蛇行は通常大きな問題と

はならない。

3VTV からわずかに頭側に平行移動すると，無名静脈が左から右へ横切る。左上大静脈遺残では無名静脈が存在しないことが多い。

(6) 大動脈弓，動脈管弓矢状断面

大動脈弓（aortic arch）：左室から起始して頭側に向かって凸の弓形を呈し 3 本の血管が分枝する（図 13）。

動脈管弓（ductal arch）：右室から起始して主肺動脈，動脈管，下行大動脈が同じ太さで弓形を呈する（図 14）。

胎児においては，この 2 つの弓（アーチ）が認められるのが正常所見である。

他の心構造異常を伴わない大動脈縮窄の診断は容易ではないが，大動脈峡部径 Z score ≤ -2.0 ，動脈管径/



図 13 大動脈弓矢状断。
3本の腕頭部への血管（矢印）が分枝している。



図 14 動脈管弓矢状断。
左側肺動脈（矢印）が分岐しているが，腕頭部への血管は分枝していない。

大動脈峡部径 ≥ 1.5 、大動脈峡部の連続性血流や逆行性血流、大動脈峡部の後方からの張り出し (shelf)、小さい左心系構造、等から疑うことができる⁵⁷⁾。

肺血流減少性心疾患では、大動脈から肺へ向かう異常血管（主要体肺側副動脈）を認めることがある。

7) その他の注意点

レベル II においては、上記各断面を単独で記録するのではなく、断面間を連続的に走査することで正確な診断を行うことができる。

疾患の重症度の評価方法は疾患によりおのおの異なるが、この目的のためには各心室、弁、血管径や弁流入・逆流速度、血管血流速度を計測する必要がある。様々な心血管構造の大きさの正常値については文献を参照されたい⁵⁸⁻⁶¹⁾。また、各疾患の具体的な重症度評価方法については、8 項「心疾患を有する胎児・妊婦の周産期管理方針」を参照されたい。

疾患ごとのスクリーニングのポイント

各観察断面および観察ポイントからスクリーニングできる代表的な心疾患を表に示した (表 2)。

表 2 各断面からスクリーニング/診断できる心疾患

1. 腹部断面 (図 a-d)
右側相同 (無脾症候群)、左側相同 (多脾症候群)、内臓逆位など
2. 心臓の軸 (cardiac axis)
① 極端な Levocardia (図 e) 円錐動脈幹異常 (Fallot 四徴、両大血管右室起始) など
② Mesocardia 修正大血管転位など
③ Dextrocardia 右側相同 (無脾症候群)、左側相同 (多脾症候群)、内臓逆位など
3. 心臓の大きさ
① 高度の心拡大 (図 f) 房室弁逆流 (Ebstein 病、三尖弁異形成)、心筋症など (図 g)
② 中等度の心拡大 多くの先天性心疾患では軽度～中等度の心拡大を示す
4. 四腔断面
① 右室低形成 (図 h) 右心系狭窄疾患 (三尖弁閉鎖・狭窄、肺動脈閉鎖・狭窄など)
② 左室低形成 (図 i, j) 左心系狭窄疾患 (左心低形成症候群、卵円孔狭窄、大動脈縮窄など)
③ 心臓の Midline の異常 (図 k) 右側相同 (無脾症候群)、左側相同 (多脾症候群)、房室中隔欠損、心室中隔欠損など
5. 大血管の大きさ
① 肺動脈が小さい 右心系狭窄疾患 (肺動脈閉鎖・狭窄など)
② 大動脈が小さい 左心系狭窄疾患 (左心低形成症候群、大動脈縮窄、大動脈弓離断など) (図 j)
6. 大血管の並び方 (平行に走行) (図 l, m)
完全大血管転位、修正大血管転位など
7. 心室と大血管のつながり方
両大血管右室起始、総動脈幹遺残など
8. 大動脈弓、動脈管弓の異常 (図 o)
大動脈縮窄、大動脈弓離断 右側大動脈弓、血管輪 動脈管早期収縮 動脈管の血流方向から右心系狭窄疾患 (肺動脈閉鎖・狭窄など) をスクリーニングできる
9. 肺静脈還流の異常 (図 n)
総 (部分) 肺静脈還流異常

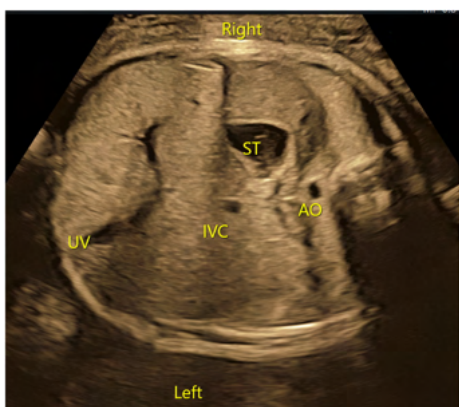


表 2-図 a 無脾症候群（右側相同）の腹部断面。胃泡（ST）を右側，下大静脈（IVC）を左側に認める。UV: 臍静脈，AO: 大動脈。

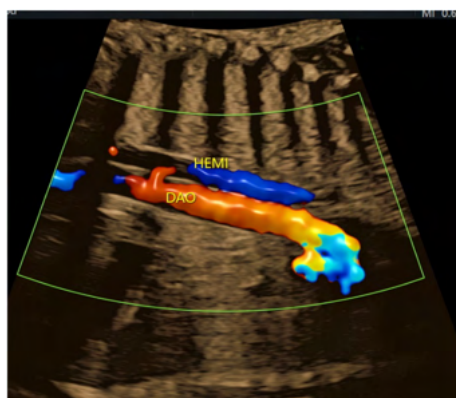


表 2-図 d 多脾症候群（左側相同）の矢状断面。下行大動脈（DAO）および拡大した半奇静脈（HEMI）が並走し，血流方向は逆である。



表 2-図 b 無脾症候群（右側相同）の四腔断面。心尖は右を向いており，共通心房（CA），共通房室弁（CAVV），および心房後方に共通肺静脈腔（CPVC）を認める。



表 2-図 e Fallot 四徴症の左室流出路像。大きな心室中隔欠損（VSD）を認め，大動脈（Ao）が騎乗している。LV: 左室，RV: 右室。



表 2-図 c 多脾症候群（左側相同）の腹部断面。胃泡（ST）を右側に認め，下大静脈を認めず，下行大動脈（DAO）の左後方に拡大した半奇静脈（HEMI）を認める。

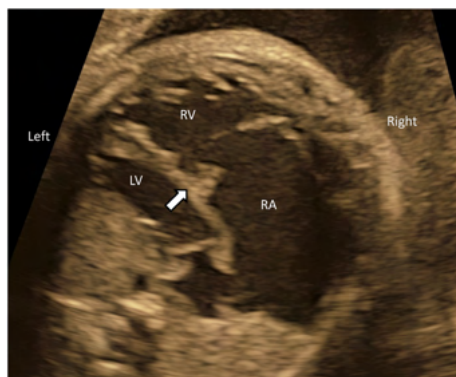


表 2-図 f Ebstein 病の四腔断面。三尖弁中隔尖の心尖部寄りの付着異常(→)を認め，右房（RA）が拡大している。LV: 左室，RV: 右室。

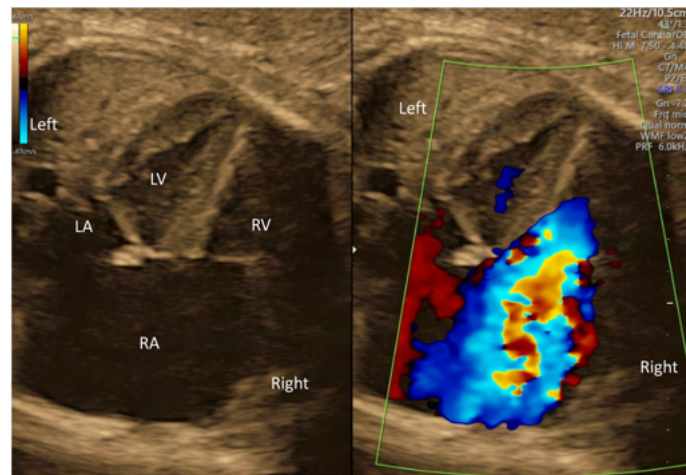


表 2-図 g Ebstein 病の四腔断面カラードプラ画像。著明な三尖弁逆流を認める。LV: 左室, RV: 右室, LA: 左房, RA: 右房。

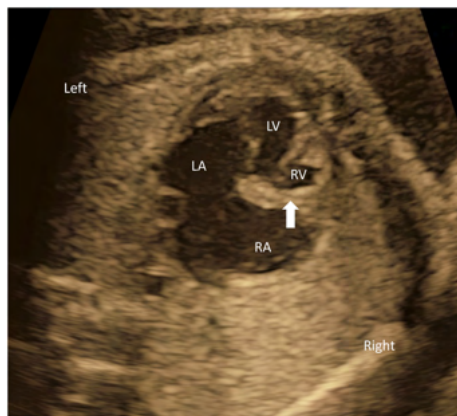


表 2-図 h 三尖弁閉鎖の四腔断面。三尖弁が閉鎖 (矢印) しており, 右室 (RV) は低形成である。LV: 左室, LA: 左房, RA: 右房。

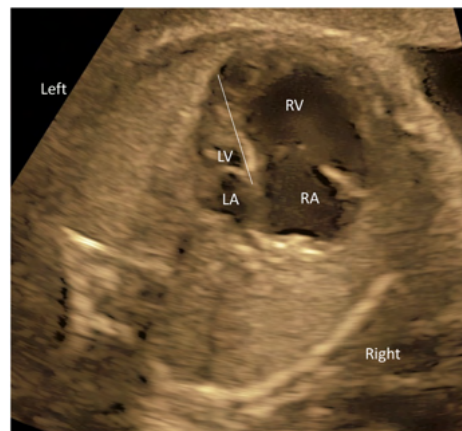


表 2-図 i 左心低形成症候群の四腔断面。左室 (LV) の著明な低形成を認める。白線は心室中隔を通る線。RV: 右室, LA: 左房, RA: 右房。

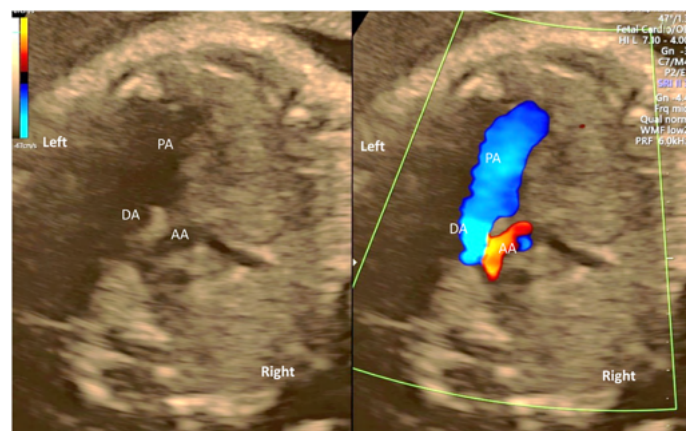


表 2-図 j 左心低形成症候群の Three-vessel trachea view カラードプラ画像。大動脈弓 (AA) は細く逆行性血流 (赤色) となっている。PA: 肺動脈, DA: 動脈管。

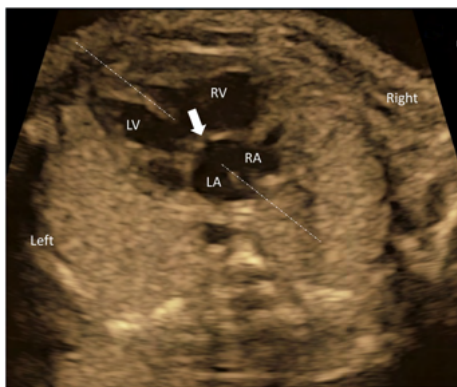


表 2-図 k 房室中隔欠損の四腔断面。心臓の midline にある中隔の大きな欠損と共通房室弁 (矢印) を認める。LV: 左室, LA: 左房, RV: 右室, RA: 右房。

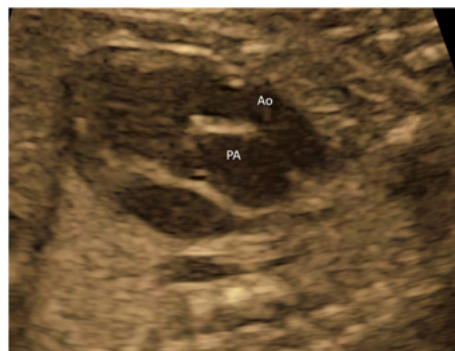


表 2-図 l 完全大血管転位の矢状断面。前方の大動脈 (Ao) と後方の肺動脈 (PA) が平行に走行している。

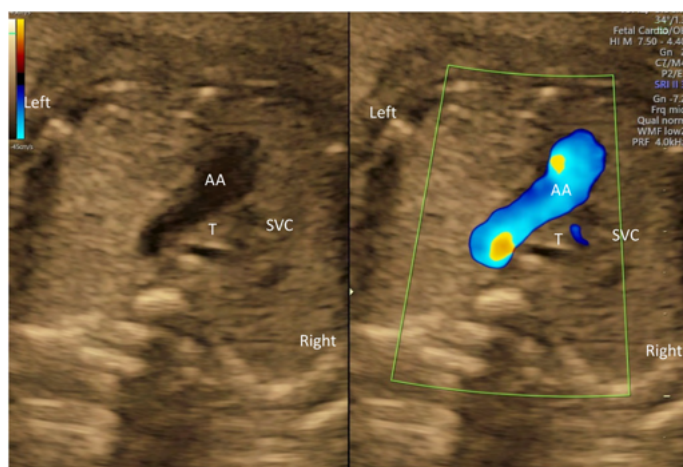


表 2-図 m 完全大血管転位の Three-vessel trachea view に相当する断面。大動脈弓 (AA) を前後に長い距離にわたって認め (I-shaped sign), 動脈管弓を確認できない。SVC: 上大静脈, T: 気管。

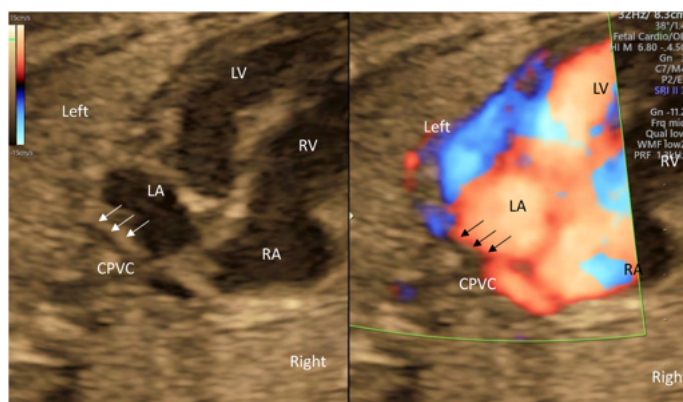


表 2-図 n 総肺静脈還流異常の四腔断面。左房 (LA) の後方に共通肺静脈腔 (CPVC) を認め、左房との間に隔壁を認める (矢印)。LV: 左室, RV: 右室, RA: 右房。

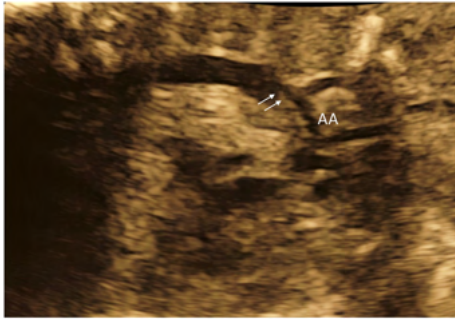


表 2-図 o 大動脈縮窄の矢状断面. 大動脈弓 (AA) は細く, 大動脈峡部小弯測から突出 (shelf) を認める (矢印).

(参考) 区分診断法について (図 15)

複雑な先天性心疾患では区分診断法に基づいた記載を行う. 心血管構造を心房位, 心室位, 大血管位の 3 区分に分けて診断し, 正常の場合は {S, D, N} と表記する.

心房位 (図 16): 下大静脈が入る心房を右房とし, 右房が右 (正位: S) か左 (逆位: I) かを診断する. 下大静脈と下行大動脈が同側にある場合または下大静脈が欠損している場合は不定位 (錯位): A とし, 下大静脈 (下大静脈欠損の場合は奇静脈/半奇静脈) が還流する位置によって A(S), A(I) とする.

心室位: 前記の左右心室の特徴をふまえて右室が右にある場合を D, 左にある場合を L と診断する. 単心室で痕跡的心室が無く左右を判断できない場合は X とする.

大血管位: 大動脈(弁)が右にある場合を D, 左にある場合を L とする. 特に正常心のように流出路が立体交差して (crossover, spiral), 大動脈が右にある場合を N (Normal), 左にある場合を IN (Inverted Normal) とする. 一方の大血管が閉鎖している場合は X とする.

心房-心室関係と心室-大血管関係: 心房-心室および心室-大血管のつながりが正常 (一致; concordant) であるか逆 (不一致; discordant) であるか, およびその様式 (心房-心室関係: 共通房室弁, 両房室弁右室挿入, 三尖弁閉鎖, 僧帽弁閉鎖など, 心室-大血管関係: 肺動脈閉鎖, 両大血管右室起始, 大血管転位など) を診断する.

大血管関係	D position: D D-spiral: N (Normal)	L position: L L-spiral: IN (Inverted normal)	不定: X
心室-大血管関係			
心室ループ	Dループ: D	Lループ: L	不定: X
心房-心室関係			
心房位	正位: S (Solitus)	逆位: I (Inversus)	不定: A (Ambiguous)

図 15 心臓の区分診断法

		不定位 (錯位) (A) 下大静脈欠損	
正位 (S)			
逆位 (I)			

図 16 心房位と腹部大血管位置関係

7

胎児心機能評価

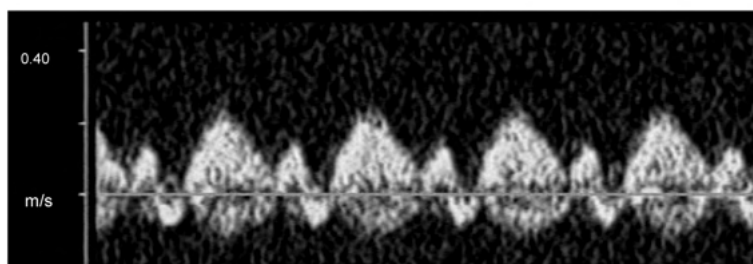
胎児の心機能評価は, 出生後のそれと異なり超音波による評価が唯一の方法である. 心臓そのものの収縮能, 拡張能は一般的に成人領域で心機能評価に用いられる方法が胎児に応用されている^{3, 62, 63)}. 一方, 胎児特有の評価方法もある. 多くは心機能の直接的な評価でなく, 脳や胎盤などの循環障害あるいは, 血流再分布 (脳血流保持) の程度を評価し, 胎児死亡などのリスクを判断する目的に, 古くから産科領域で用いられてきたものである⁶⁴⁾. 両者をうまく使うことで, 様々な病態を解釈し最適な娩出時期や予後予測が可能になることが望まれる.

1) 中心静脈圧評価

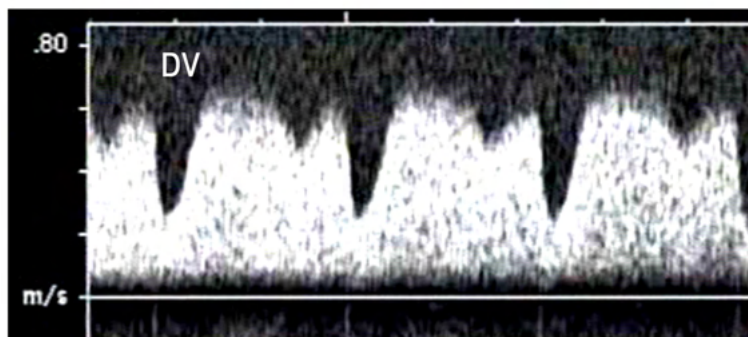
① 静脈血流波形 (図 17)

循環不全の指標として静脈血流波形の血流パターンが用いられる. 心電図の P 波にあたる心時相では, 心室は拡張期の終わり, つまり拡張末期に近づく. 同時に, 心房は心電図の P 波のタイミングで収縮し心

下大静脈の血流波形



静脈管の血流波形



臍帯静脈の血流波形

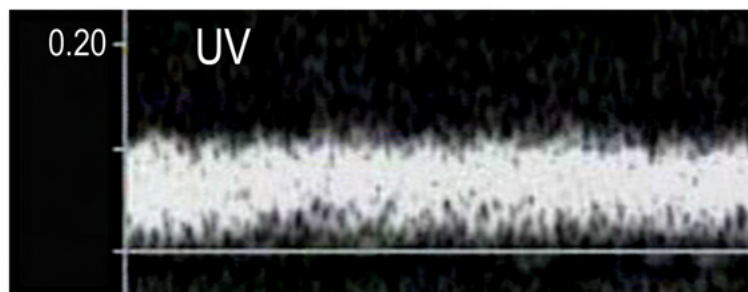


図 17 部位別の静脈波形

房から心室に血液を送り込む。この時、心室の拡張末期圧に応じて心房から心室に押し込む血液が静脈側に逆行性に流れる。つまり逆行性血流の程度や有無を評価することで中心静脈圧の上昇を反映することになり心不全の指標となり得る。

正常でも下大静脈、静脈管、臍帯静脈の順に心臓に近いほど心房収縮による逆行性血流が認められ、逆に心臓から遠位に行くほど心房収縮の影響が出にくくなり逆行性の血流は認めなくなる。したがって最も遠位にある臍帯静脈は、正常では定常流である⁶⁵⁻⁷⁰⁾。

②下大静脈（下大静脈の右心房への流入部）では、心房収縮期の逆流速度と心室収縮期の流入速度の比である Preload index (PLI) が用いられる。0.5 以上は異常と考える⁷¹⁻⁷³⁾。（図 18）

静脈管は正常でも P 波に一致した notch を認め、

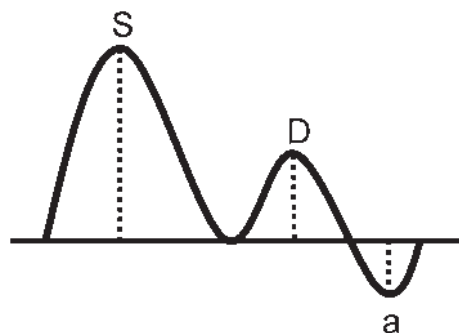


図 18 Preload Index (a/S 比)

notch が深くなり逆行性の血流が認められる場合を異常とする⁷⁴⁻⁷⁷⁾。臍帯静脈では、静脈圧の上昇に伴い速度が低下し、心房収縮に一致する心時相で notch が認められ、pulsation を認めるようになる⁷⁸⁻⁸⁰⁾。一

方、臍帯静脈の血流波形は胎盤機能や胎児発育不全の重症度評価の指標として使用される^{81, 82)}。

なお、三尖弁閉鎖症や右室の閉塞性疾患などの卵円孔を全血流が通過する疾患群では心不全の有無を反映せず、逆行性血流が認められる^{83, 84)}。

2) 心室の統合機能評価

①心拍出量 (cardiac output; CO)

左右心室の体重当たりの心拍出量の合計で心機能を評価する方法。半月弁（大動脈弁と肺動脈弁）の断面積、弁直上のドプラ波形をトレースした velocity time integral (VTI)、心拍数の積をもって心室の心拍出量を算出する。

$CO (mL/min) = \text{半月弁輪径} (cm)^2 / 4 \times 3.14 \times VTI (cm) \times HR (ドプラ入射角度 < 20^\circ)$

胎児の並列循環では、両心室で体循環をまかなうので、combined cardiac output (CCO) として評価されることが多く、正常では $425 mL/min/kg$ で、週数の影響を受けない指標である。加えて左右心拍出量のバランスを測定することで、一方の低形成や機能不全を推測することが可能である。正常では右室拍出量は左室の 1.4~1.5 倍と報告され、右室優位である。

半月弁の弁輪径、ドプラの入射角度、弁上においたことでの VTI の過大評価の問題など誤差が大きくなる要素が多々あり注意を要する⁸⁵⁾。

② Tei index (myocardial performance index; MPI) (図 19)

Tei index は、パルスドプラで得られた波形から、心室流入の終了から再開始までの時間(a)と心室駆出血流持続時間（駆出時間）(b)より、 $(a-b)/b$ として算出される。（等容性収縮時間：ICT + 等容性弛緩時間：IRT）/ 駆出時間：ET と等しい（図 19）。収縮能低下でも拡張能低下でも何れも Tei index の増大として

反映され、統合的な心機能を表す指標として利用されている^{86, 87)}。また、時間分解能に優れたパルスドプラを利用するため、心拍数の早い小児においても有用とされている⁸⁸⁾。2013 年に Ghawi らは、それまでの 13 年間で報告された胎児 Tei index の正常値をまとめた上で、胎児自験例の計測から正常値は、左室 Tei index 0.464 ± 0.08 、右室 Tei index 0.466 ± 0.09 と報告している⁸⁹⁾。

3) 心室-収縮機能評価

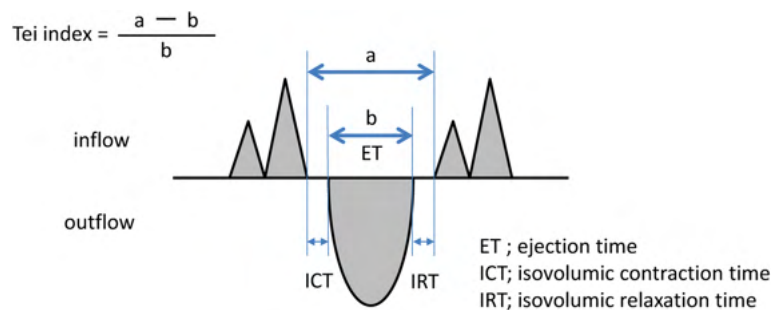
①心室内径短縮率 (fractional shortening; FS)

右心室と左心室両方の短縮率を用いて各心室の収縮能を評価する。四腔断面において中隔に対してほぼ垂直、長軸方向房室弁直下の位置になるようにカーソルの位置を設定する。この時、M モードの記録には僧帽弁、三尖弁の動きも同時に記録されるため収縮期、拡張期を決めやすい。M モードの記録から心室内腔の拡張末期径と収縮末期径の差を拡張末期径で除することで算出される。正常値は週数によらず一定で $0.28-0.40^{90)}$ 。また、胎児の位置から前述の評価が困難な場合には、心室内腔をトレースし modified Simpson 法で収縮率を求める方法もある⁹¹⁾。いずれの方法も、胎児という特殊性による測定誤差を考慮して判断する必要がある。

$FS = (\text{拡張末期内径} - \text{収縮末期内径}) / \text{拡張末期内径}$

② dP/dt (図 20)

dP/dt は心室内圧の時間変化曲線の上行脚の傾きのことで収縮力の良い指標である。心室内圧を計測しなくても、心房圧が十分低いと仮定すると房室弁逆流の連続波ドプラ波形の立ち上がり速度の時間変化から簡易ベルヌーイ式を元に容易に算出することができる。胎児心エコー全収縮期房室弁逆流が認められる場合に



正常値 LV 0.464 ± 0.08 , RV 0.466 ± 0.09

図 19 Tei index (myocardial performance index; MPI)

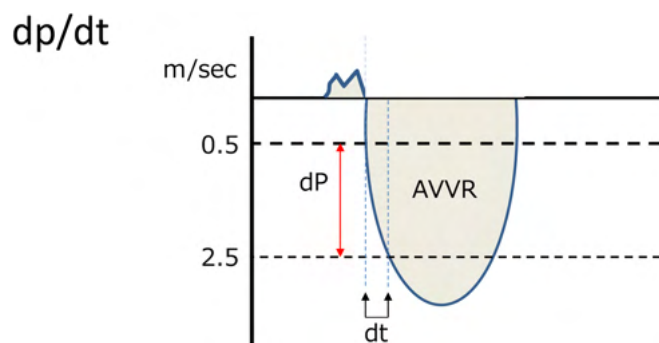
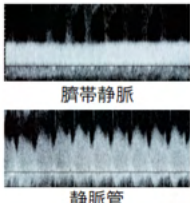
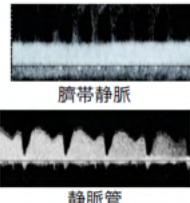
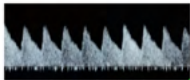
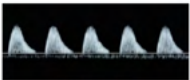
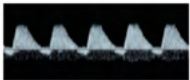


図 20 房室弁逆流 (AVVR) 血流速度が 0.5m/sec から 2.5m/sec まで上昇するのにかかる時間 (ΔT) を元に $+dP/dt$ を求める。房室弁逆流速度が 0.5m/sec から 2.5m/sec まで上昇すると、簡易ベルヌーイ式を用いると推定右室圧は 24mmHg 上昇したと考えられ、 $24\text{mmHg}/\Delta T$ で圧の上昇率を評価する。

表 3 Cardiovascular Profile Score

	正常,2ポイント	-1ポイント	-2ポイント
胎児水腫	なし	腹水 or 胸水 or 心嚢水	皮下浮腫
静脈ドプラ (臍帯静脈、静脈管)	 臍帯静脈 静脈管	 臍帯静脈 静脈管	 臍帯静脈拍動
心臓サイズ(CTAR)	>0.2 かつ ≤ 0.35	$0.35 \sim 0.50$	>0.50 または <0.2
心機能	正常三尖弁逆、僧帽弁 左室/右室 FS >0.28 二相性充満波	汎収縮期三尖弁逆流 or 左室/右室 FS <0.28	汎収縮期僧帽弁逆流 or 三尖弁逆流 dP/dT <400 or 单相性充満波
動脈ドプラ (臍帯動脈)	 臍帯動脈	 臍帯動脈 (拡張末期血流の消失)	 臍帯動脈 (逆行性拡張末期血流)

は、連続波ドプラによる逆流波形房室弁逆流速度の立ち上がりの傾きから心機能を評価する (図 20)。心収縮能が保たれていれば収縮期早期に急峻に心内圧が上昇するのに対し、機能低下がある場合には圧の立ち上がりが鈍化する。800 mmHg/sec 以下は低値である。400 mmHg/sec 以下は重度の収縮能低下と考えられている⁹²⁾。

4) 心機能 3

(1) 心室-拡張機能評価

房室弁流入波形は、胎児期においても E 波 (拡張早期の心室拡張に伴う受動流波; Early wave) と A 波 (心房収縮に伴う拡張後期の atrial kick といわれる流

入波; Atrial wave) の二峰性であるが、E/A 比は心室拡張能を評価する指標となる。正常新生児や成人では、E 波が A 波よりも高いが、正常胎児では E 波よりも A 波の方が高い。胎児期では経時的に E 波 A 波共に流速は増大するが、E 波の流速変化が A 波にくらべ大きいため、E/A 比は出生直前には新生児の正常値に近づいていく。E 波速度の増高は心室の拡張能が改善するからだと考えられている。胎児の E/A 比は妊娠初期で約 0.5、中期で約 0.8 と増加する⁹³⁻⁹⁶⁾。大動脈弁狭窄にみられる重度の心不全例⁹⁷⁾、双胎間輸血症候群 (TTTS) 受血児にみられるうっ血性心不全例⁹⁸⁾、予後不良な胎児発育不全例では E 波と A 波は融合し単峰性となる⁹⁹⁾。

(2) 胎児心不全の予後評価

Cardiovascular Profile Score (CVPS) は、直接的及び間接的な心機能の指標、循環不全の指標 5 項目を合わせてスコア性にしたものである。5 項目は、胎児水腫の有無、臍帯静脈と静脈管のドプラ波形、CTAR、心機能（右室左室の短縮率と房室弁血流パターン）、臍帯動脈のドプラ波形から成る。各項目それぞれ 2 点、合計 10 点満点で採点し、各項目で表 3 のように減点する¹⁰⁰⁾。胎児水腫、先天性心疾患、発育不全、高心拍出状態など様々な疾患でスコア低値と胎児予後との関係が報告され、心機能評価、ある種の胎児心不全の予後評価に用いることができる¹⁰¹⁻¹⁰⁴⁾。CVPS と周産期管理については今後明らかにされていくであろう。

(3) その他

動脈血流ドプラ：臍帯動脈 (UA) と中大脳動脈 (MCA) のドプラ波形から、胎盤循環と脳循環の血管抵抗を評価する指標である。最大血流速度と最低血流速度の差を最大血流速度で除したものが Resistance Index (RI)、平均血流速度で除したものが Pulsatility Index (PI) である。正常胎児では胎盤の血管抵抗は脳血管抵抗より常に低く、MCA-RI/UA-RI>1.08 である。循環不全状態にある胎児や胎盤機能不全による低酸素状態では、脳への優先的な血流再分配 (brain sparing effect) が起こり血管抵抗比の逆転が生じる^{105, 106)}。一方、左心系の流出路障害がある先天性心疾患群では、MCA-RI が低値を示すことが報告され神経学的な予後との関連などが示唆されている¹⁰⁷⁾。つまり、動脈血流ドプラが低酸素や循環障害の指標とならない場合があるため注意が必要である。また、中等度以上の大動脈弁逆流や血管腫などの動静脈短絡のある場合は、拡張期血流の盗血現象が認められるようになるため RI や PI は血管抵抗を反映しなくなる。

8

心疾患を有する胎児・妊婦の周産期管理方針

1) 胎児期・妊娠中

胎児心形態異常をスクリーニングされた妊婦は、地域の実情に合わせて、心疾患および心外異常の精査と出生後の児の管理が可能な周産期施設に紹介されることが望ましい。

胎児心臓病には心外形態異常、症候群の合併率も高い。胎児期に見つかった心疾患の 30~50% に心外形態異常を合併し^{108, 109)}、30~40% に染色体異常を

表 4 各心血管異常の染色体異常合併率

心血管異常	染色体異常の合併率 (%)
修正大血管転位	0.0
完全大血管転位	0.9
純型肺動脈閉鎖	2.0
総肺静脈還流異常	2.0
左心低形成症候群	4.2
三尖弁閉鎖	4.3
肺動脈狭窄	4.3
総動脈幹遺残	4.4
大動脈狭窄	4.5
大動脈弓離断	5.8
Ebstein 病	6.8
大動脈縮窄	7.4
単心室	9.0
心室中隔欠損+大動脈縮窄	9.2
Fallot 四徴	10.3
両大血管右室起始	12.6
心室中隔欠損	18.2
心房中隔欠損	26.9
房室中隔欠損	68.4

フランス、スウェーデン、カルフォルニアにおける先天性疾患登録のうち、先天性心疾患 2,334 症例を対象にした報告¹⁰⁸⁾

合併する¹⁰⁹⁻¹¹³⁾と報告されおり、出生後に見つかったものに比較しかなり高い。一方で、各心疾患によって、心外形態異常や染色体異常の頻度が異なる¹⁰⁸⁾(表 4)。合併する疾患によって児の予後が大きく変わり、重症度の程度により今後の胎児・新生児の管理が左右されるので、心外異常の精査も重要である。よって、胎児染色体検査や、超音波や必要に応じて MRI による心臓以外の詳細な形態検査が必要である。この際、胎児染色体検査は事前の遺伝カウンセリングのちに行うことが望ましい。

胎児診断の結果を家族に告知する際には、家族のプライバシーを尊重し、十分な時間をとって話をする。告知については母親 1 人に告知することはできるだけ避け、可能な限り両親に対して行う。話すべき具体的な内容や方法については、後述する「検査後の診断とその後の方針の選択」を参考にする。周産期施設では産科医、新生児科医、小児循環器科医、心臓外科医や看護師、ケースワーカーが参加してカンファレンスを行い、心疾患および心疾患の診断、治療方針、家族のサポートについて十分討議する。

胎児心臓病のために、妊婦に対する妊娠期の管理を特に変更する必要はない。ただし、胎児水腫を認めた場合には、母体のミラー症候群に留意する必要がある。早産や低出生体重は心臓病の治療を困難にすることが多い。早産の回避は重要な管理目標の一つである。

表 5 周産期管理方針表

	ケア レベル	望まれる分娩体制	推奨される分娩計画		
			分娩/対応	推奨度	エビデンス レベル (AHA)
動脈管依存性循環疾患	2	小児循環器専門治療施設での分娩 新生児医が分娩待機	プロスタグランジン E1 投与	高い	B
コントロール不能の頻脈性不整脈	3	小児循環器専門治療施設において分娩 新生児医・小児循環器医が分娩待機	早期娩出を考慮	高い	C
卵円孔の狭窄が懸念される心室中隔欠損を 伴わない大血管転位	3	小児循環器専門治療施設において分娩 新生児医・小児循環器医が分娩待機	緊急の心房間交通拡大 の準備	高い	B
大動脈縮窄疑い	2	小児循環器専門治療施設または周産期 専門施設で分娩 新生児医が分娩待機	プロスタグランジン E1 投与を検討	妥当	B
動脈管早期閉鎖（完全閉鎖）	2	小児循環器専門治療施設または周産期 専門施設で分娩 新生児医が分娩待機	早期娩出を検討	妥当	C
他の心構造異常を伴わない総肺静脈還流異常	3	小児循環器専門治療施設において分娩 新生児医・小児循環器医が分娩待機	緊急手術の準備	妥当	C
胎児心不全を伴う完全房室ブロック	3	小児循環器専門治療施設において分娩 新生児医・小児循環器医が分娩待機	早期娩出と緊急治療の 検討	妥当	C
卵円孔高度狭窄または心房間交通閉鎖の左 心低形成症候群	4	小児循環器専門治療施設において分娩 専門の循環器ケアチームが分娩待機	カテーテル治療・ ECMO・手術を検討	妥当	B
出生直後に重篤な循環不全が予想される胎 児疾患（Fallot 四徴兼肺動脈弁欠損）（肺 静脈閉塞を伴う総肺静脈還流異常）（重症 Ebstein 病）	4	小児循環器専門治療施設において分娩 専門の循環器ケアチームが分娩待機	カテーテル治療・ ECMO・手術を検討	考慮してもよい	C
生後しばらくは血行動態が安定していると 予想される胎児心臓病	1	地域病院もしくは小児循環器専門病院 での分娩	専門の循環器ケアチー ムの対応	必要性なし	B
分娩室では安定化が予想されるが、出生後 にカテーテル治療もしくは外科治療を必要 とする胎児心臓病	2	小児循環器専門治療施設での分娩 新生児医が分娩待機	専門の循環器ケアチー ムの対応	必要性なし	C
胎児心精査（レベル II）に基づいた胎児循環からの移行期におけるケアレベル					
軽症	1	生後しばらくは血行動態が安定していると予想される胎児心臓病			
中等症	2	分娩室では安定化が予想されるが、出生後にカテーテル治療もしくは外科治療を必要とする胎 児心臓病			
重症	3	分娩室で不安定な血行動態になることが予想され、出生後のカテーテル治療もしくは外科治療 の前に何らかの緊急処置を必要とする胎児心臓病			
最重症	4	分娩室で緊急のカテーテル治療もしくは外科治療が必要とする胎児心臓病			

2) 分娩計画（表 5）

分娩計画は、一般的な産科母体管理を基本として、分娩に際する児の予後を含めたうえで総合的に判断するのが望ましい。分娩方法に関しては、重症先天性心疾患に対する分娩方法による有効性に関する無作為試験はなく、胎児心臓病の分娩に際して帝王切開が常に有用であると示すデータもない¹¹⁴⁾。また 39 週以降

の分娩は、妊娠 39 週より前の分娩にくらべ新生児予後が改善することから、心疾患の要素だけでなく医療資源・家庭環境を含めて総合的に分娩方法を選択するのが望ましい^{16, 115-121)}。以上から胎児心臓病による児適応による帝王切開を含めた侵襲的・積極的分娩は十分に適応を検討するのがよい。

胎児に先天性心疾患が判明した場合、内科的治療や

カテーテル治療や手術介入といった外科的治療が整っている心臓センターでの治療が必要時に行えるような分娩体制を整えることにより新生児の状態や手術後の予後は向上する^{17, 122)}。胎児心臓病の重症度に応じて、分娩場所を含め適切な分娩計画を小児循環器診療に長けた小児科医と胎児診療に長けた産科医を中心とした周産期チームで協議し、分娩体制を選択することが望ましい^{15, 17, 122-124)}。

具体的な分娩計画は、胎児心精査（レベル II）による評価に基づき、出生に伴う血行動態の変化から分娩後に必要となるケアレベルを推定し、リスクを層別化することで分娩施設の選択・分娩計画をたてることが推奨されている^{3, 30, 125, 126)}。一般的には、リスクが最小限の場合には自然経膣分娩を試み、リスク上昇するに伴い、そのリスクに応じた分娩方法の選択と血行動態の変化に応じた体制整備を対応する周産期チームで総合的に検討することが重要である³⁾。

胎児心臓病の胎児循環からの移行期における分娩計画・体制整備について、無作為比較試験を主としたエビデンスレベルの強い研究（Minds ガイドライン LOE A または B）はなく、複数もしくは単独の観察研究（Minds ガイドライン LOE C または D）、推奨度の理由としては極めて不確実なものである。胎児心臓病の重症度は疾患により血行動態が大きく異なり、個別の疾患に応じた分娩計画を、アメリカ心臓病学会（AHA）は独自の推奨度・エビデンスレベルを用いた「胎児心臓病に関する診療指針」とした形で提言している³⁾。

生後しばらくは血行動態が安定していると予想される胎児心臓病や、出生後のカテーテル治療や外科治療は必要と推定されるが分娩室ではしばらくは安定が予想される胎児心臓病は、分娩室における専門循環器チーム対応の必要性は低い。これらの胎児心臓病の分娩計画には帝王切開の必要性は少なく、ケアレベルにより分娩施設を選択した上で、可能であれば経膣分娩を選択することが望ましい。また出生後のカテーテル治療や外科治療は必要であるが分娩室ではしばらくは安定が予想される胎児心臓病は、小児循環器専門施設における分娩もしくは安定した時点で小児循環器専門施設へ移送することが望ましい。

推奨度が高い分娩計画

動脈管依存性循環疾患は、出生直後は動脈管が開存していることから、新生児医による状態の安定化を行った後にプロスタグランジン製剤を投与することが推奨される^{125, 127)}。胎児心不全を伴わないが経胎盤薬物療法でもコントロール不能の頻脈性不整脈は、

出生直後から薬物治療または電氣的除細動または経食道ペースングを必要となる場合があり、妊娠週数に応じて早期娩出を検討することが推奨される¹²⁸⁾。心室中隔欠損を伴わない大血管転位で生後の卵円孔開存の予測は困難であるが、生直後から短時間に極めて重篤な状況となり得ることから、心房中隔欠損の無い症例は、必要時に緊急で小児循環器医によるカテーテル治療が対応できるよう備えることが推奨される^{25, 129-132)}。いずれの病態も生後間もなくしてからもしくは分娩室における小児循環器的な専門対応を必要とすることから、小児循環器専門施設で対応することが望ましい。

推奨が妥当である分娩計画

大動脈縮窄の胎児心エコーによる評価は様々な評価が報告されているがいまだに明確に診断することは困難であり、出生後しばらくしてカテーテル治療や手術治療が必要となる大動脈縮窄は、出生後新生児医による状態の安定化の後に小児循環器医による評価をもとにプロスタグランジン製剤の投与を検討することは妥当である⁵⁷⁾。動脈管早期閉鎖は早期娩出を考慮する胎児心臓病であるが、娩出時期や娩出方法に関しては胎児の状況および産科の状況をふまえた上で総合的に検討することが推奨される^{133, 134)}。他の心構造異常を伴わない総肺静脈還流異常は出生前診断が困難な先天性心疾患であるが、そのスクリーニング法・診断法の改善により診断される報告が増加している^{135, 136)}。小児循環器専門施設において新生児医および小児循環器医の待機のもと、出生後の肺静脈狭窄に対し緊急手術の適応を考慮することが妥当である。胎内でコントロールできない胎児心不全を呈する完全房室ブロックは、週数に応じて早期娩出を検討し、小児循環器専門施設において新生児医および小児循環器医の待機のもと、生後直ちに薬物治療や一時的ペースング治療といった緊急治療の適応を検討することが妥当である^{132, 137, 138)}。卵円孔狭小化もしくは心房間交通閉鎖を伴う左心低形成症候群は予後不良の疾患であり、生直後からの治療の適応を検討するのが妥当である^{3, 26, 126, 129, 130, 132, 139-146)}。生直後から重篤な循環不全が予想されることから、分娩室で専門の循環器ケアチームによる EXIT（Ex-Utero Intrapartum Treatment）や出生に引続くカテーテル治療もしくは手術治療が選択肢となりえるが、極めて特別な診療体制を必要とすることから、現実性をふまえた上で、対応する周産期チームで総合的に判断することが望ましい^{126, 143, 145)}。

考慮してもよい分娩計画

胎児心精査（レベル II）において出生直後から循環不全が予想される疾患（重症 Fallot 四徴兼肺動脈弁欠損・肺静脈閉塞を伴う総肺静脈還流異常・重症 Ebstein 病・その他心疾患）の初期対応として専門の循環器ケアチームによる治療を考慮しても良い^{3, 147)}。疾患により病態が異なり特別な診療体制を考慮する場合があります。対応する周産期チームで総合的に判断することが望ましい。

9

不整脈の出生前診断と治療

1) はじめに

先天性疾患をはじめとして多くの心疾患が胎児期に診断されるようになってきたが、特に不整脈は周産期管理により児の出生前・後の予後が左右されるため重要である。なかでも胎児の頻脈性不整脈は出生前治療が極めて有効であることが知られており、その診断・治療および周産期管理を適確に行う必要がある¹⁴⁸⁻¹⁵³⁾。

2) 診断方法（表 6）

胎児不整脈が疑われたときには、正確な診断にもとづいて適確な管理方針を決めなければならないため、レベル II の胎児診断が可能な施設で診断を進め、管理していく。

不整脈診断には M モード心エコー法とドプラ心エ

コー法が有用であり¹⁵³⁾、心房と心室の各々が収縮する拍数と収縮する時相の関係を描出し、心房と心室の収縮をそれぞれ心電図での P 波、QRS 波に相当させて不整脈を解析する^{17, 154-157)}。母体体表から記録する胎児心電図、あるいは胎児心磁図などの電気的な診断方法もあるが^{7, 158)}、現時点では臨床的に普及した一般的な方法とはなっていない。

M モード心エコー法では、カーソルを胎児心臓の軸に斜めに設定するか、2 か所にカーソルを設定し、心房と心室の壁運動を同時記録する。このとき、心房も心室も房室弁の付近の動きをとらえると収縮の様子を明瞭に描出しやすい（図 21）。その他、カーソルを大動脈弁と心房を通る位置（通常左室長軸像で left atrium/aorta (LA/Ao) 比を計測するときの断面）に設定して、大動脈弁の開放を心室の収縮としてとらえる方法もある（図 22）。M モード法は時間分解能が高くないため、胎児心収縮能が不良の場合には心房壁や心室壁の動きがとらえにくい。

パルスドプラ法にはいくつかの方法がある。ドプラ信号のサンプリングが 2 か所で同時に計測できる心臓超音波検査機種を除くと、2 か所にまたがる位置にサンプリングボリュームをおいて、2 か所の血流を同時記録する。僧帽弁と大動脈弁の間でサンプリングし、左室流入波形の A 波を心房収縮、大動脈の左室流出波形を心室収縮として同時に描出する方法（left ventricle (LV) in/out 法）、上大静脈（superior vena cava; SVC）と上行大動脈（ascending aorta; aAo）を描出し、心房収縮期逆行性血流（A 波）と大動脈駆出波形（V 波）を同時に描出する方法（SVC/aAo 法：図 23）が代表的である。その他、肺静脈と肺動脈、無名静脈と大動脈弓の血流を同時に描出する方法もある。LV in/out 法は胎児心拍数が高いときや、胎児心不全時には E, A 波が融合して一峰性になるので心房収縮は認識できない。SVC/aAo 法は頻脈性および徐脈性不整脈にも応用できるが、手技の習熟を要する。（CQ4 参照）

組織ドプラ法（tissue Doppler imaging; TDI）を用いて局所心筋の収縮自体を評価できる心エコー法が開発、改良され¹⁵⁹⁾、房室時間など、TDI の時間間隔の基準範囲が確立されている¹⁶⁰⁾。房室ブロックのリスクを有する胎児評価において有用性が指摘されている。

不整脈の診断時には、先天性の心構造異常や他の先天性心疾患、さらに胎児水腫について合併の有無を確認する。胎児水腫は、胸水・腹水・心嚢水および皮下浮腫のいずれかの出現で判定し経時的に観察する。

表 6 胎児不整脈診断時のチェック項目

1. 心エコーの M モード法あるいはドプラ法にて心室および心房の収縮の関連を記録し、不整脈の分類を行う
M モード：1) 心房と心室の収縮を同時に記録
2) 心房の収縮と大動脈弁の開閉を同時に記録
ドプラ法：1) 僧帽弁からの左室流入波形と大動脈の左室流出波形の同時記録
2) 上大静脈波形と上行大動脈波形の同時記録
3) 肺静脈波形と肺動脈波形、無名静脈と大動脈弓の同時記録
2. 先天性心疾患や心外異常の合併の有無を検索
3. 胎児水腫の有無を検索
4. 長時間の胎児心拍モニターにより、不整脈の持続時間を測定
定義
胎児徐脈：胎児心拍数が 100/分未満
胎児頻脈：胎児心拍数が 200/分以上
（あるいは発作性に心拍数が上昇する期間がある場合）
期外収縮：本来の洞調律より早期の突発的な収縮

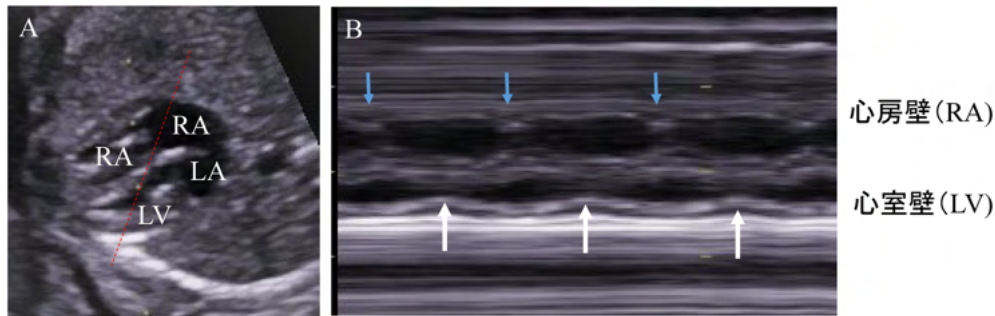


図 21 Mモードエコーによる不整脈解析法(1)

- A 四腔断面と M モードカーソルを心房後壁と心室を通過するように設定する。
 B 記録された M モードエコー図では心房壁, 心室壁の動きをとらえ収縮の関係をみる。
 RA: 右心房 LA: 左心房 RV: 右心室 LV: 左心室

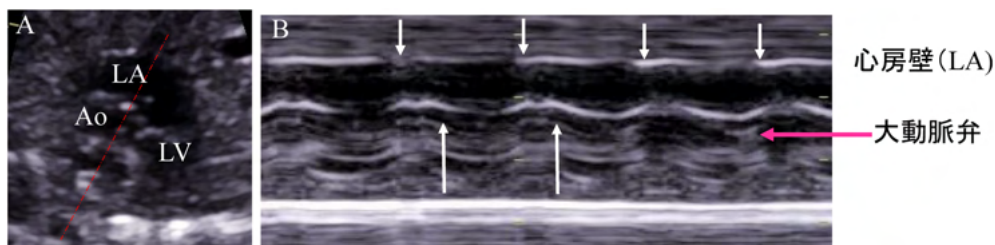


図 22 Mモードによる不整脈解析法(2)

- A 大動脈弁と心房を通過するように設定する。
 B 記録された M モードエコー図で心房壁と大動脈弁の開放をとらえ収縮の関係をみる。
 LA: 左心房 Ao: 大動脈 LV: 左心室

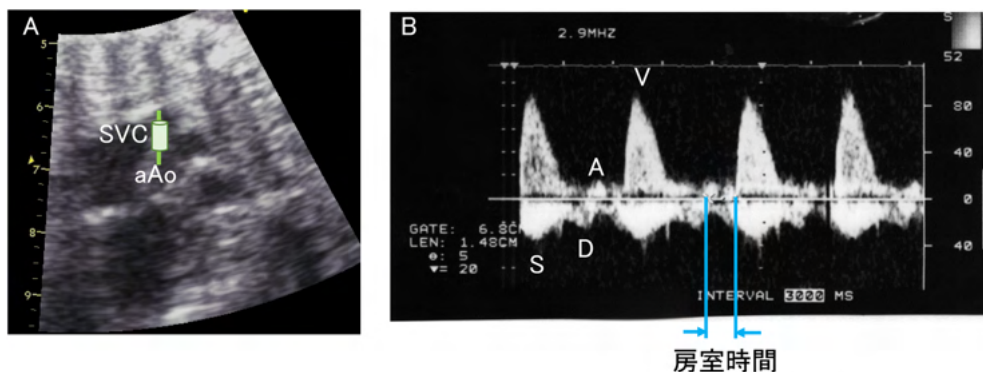


図 23 ドプラ法による不整脈診断法 (上大静脈・上行大動脈法)

- A ドプラ法による不整脈解析法: 上大静脈と上行大動脈が並行して走行する断面で両血管にまたがる位置にサンプリングボリュームを設定し, 両血管の血流波形を同時に記録する方法。
 B 記録されたドプラエコー図: 上大静脈血流波形: 順行性血流 (S, D 波), 心房収縮期逆行性血流 (A 波), 大動脈波形 (V 波) が認められる。房室時間は A 波の始まりから V 波の始まりまでを計測する。
 SVC: 上大静脈 aAo: 上行大動脈

3) 胎児の徐脈性不整脈 (表 7)

病的な胎児徐脈では, 房室ブロックが最も多く, 心房と心室の収縮するタイミングが解離している^{154-157, 161)} (図 24)。心房と心室の収縮が 1:1 で対応している洞性徐脈は, ほとんどが臍帯の圧迫や子宮収

縮などに伴う一過性のものか, 胎児の全身状態が不良なときに認められる持続性の徐脈であるが¹⁵⁴⁾, 頻度は少ないものの不整脈としての洞性徐脈および洞結節機能不全などもある^{156, 162, 163)}。

(1) 房室ブロック

(1) 診断

房室ブロックでは、約 1/2 が先天性心疾患（多脾症候群や修正大血管転位が多い）に合併するため、その検索を行う^{154, 156, 161, 164}。

表 7 胎児期の徐脈性不整脈

チェック項目
1. 心室拍数と心房拍数 心室拍数が 100/分未満が胎児徐脈
2. 分類 (ア)房室ブロック：心房と心室が収縮するタイミングが解離 (イ)洞性徐脈：心房と心室の収縮が 1:1 で対応
房室ブロック
1. 先天性心疾患 多脾症候群，修正大血管転位，房室中隔欠損（心内膜床欠損）など
2. 正常心内構造：抗核抗体（抗 SS-A 抗体，とくに 52kD） 母体が抗 SS-A 抗体陽性時に胎児が房室ブロックとなる頻度：1～7.5% 前児が房室ブロックを発症したときに次児も発症する頻度：15～18%
3. 鑑別：QT 延長症候群 Blocked atrial bigeminy（ブロックを伴う心房期外収縮の二段脈）
胎内での心不全の評価
下記の指標を総合的に，また経時的に評価する 胎児水腫の出現 （心嚢液は心筋炎によるものである可能性がある） 胎児心エコー：1）大動脈の血流速度の低下 2）心拡大（TCD, CTAR）の進行 心室拍数：55/分未満（症例による差が大きい） 産科的評価：biophysical score の悪化など
出生後における注意点
拡張型心筋症および心内膜線維弾性症（EFE） ペースメーカーの適応

心構造が正常なものとしては、1/2 以上が母体の抗 SS-A 抗体など自己抗体が原因であるため^{161, 164-169}，母体に膠原病の症状がなくても抗 SS-A 抗体を含めた自己抗体の検査を行う。抗 SS-A 抗体には 52kD と 60kD の 2 種類があるが、52kD がおもに房室ブロックに関与しているとの報告がある¹⁶⁹。

(2) 胎内での心不全の評価

高度の徐脈では心不全，胎児水腫をきたし予後不良となるため^{154, 156, 161}，胎児水腫に進行する前に，あるいは胎児水腫の前兆を早期にとらえての対処が必要となる（母体自己抗体による胎児徐脈のときで心嚢水のみの場合は，心筋炎によって胎児水腫とは関係なく貯留していることもあるため，心不全の有無の判定に注意する）。

胎児心不全の進行は，高度の徐脈のほかにも，房室弁の逆流（特に先天性心疾患合併時），心機能低下（自己抗体による心筋炎・心内膜線維弾性症（endocardial fibroelastosis; EFE）などに起因し，心拍出量が低下して胎児水腫へと進行することが知られている¹⁶⁸）。一般に心室拍数が 55/分未満のときに胎児水腫に進行しやすいとされているが^{164, 167}，45/分程度でも胎児水腫に進行しない例も比較的多い¹⁶⁸。逆に，房室弁逆流や心機能低下があれば心室拍数が 60/分以上でも胎児水腫に進行しうる^{164, 178}。経過中に心拍数が低下する症例は胎児水腫に進行しやすい¹⁷⁰。

その他，胎児心エコーによる大動脈の血流速度¹⁵⁴や心拡大の評価，さらに biophysical score (BPS) などの産科的な胎児の健康状態の評価を経時的に行い，総合的に評価する。

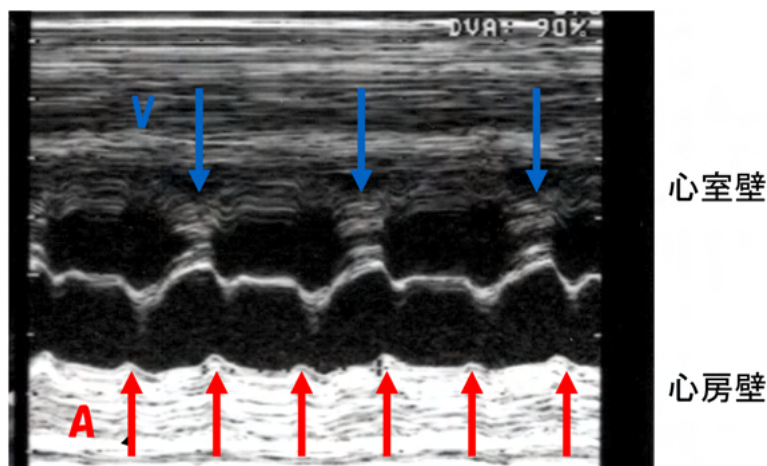


図 24 先天性完全房室ブロックの M モードエコー図

心房拍数 144 bpm (整)，心室拍数 76 bpm (整) で完全房室ブロックと診断された（母体ウテメリン投与下）

(3) 鑑別疾患

①ブロックを伴う心房期外収縮 (premature atrial contraction; PAC) の二段脈 (Blocked atrial bigeminy)

心室への伝導がブロックされている PAC が二段脈で出現したときは、2:1 房室ブロックと同様の心拍となるため、とくに鑑別に注意を要する。Blocked atrial bigeminy では心房収縮の間隔が一定でなく、PAC のタイミングが早期であることから鑑別する。直前の洞調律の心房収縮 (P) と PAC の心房収縮 (P') の間隔比 (PP'/PP) は 0.4 以下のことが多いが、胎児心エコーでは正確な評価が難しいことがある¹⁷¹⁾。

② QT 延長症候群

QT 延長症候群でも 2:1 房室ブロックとなることがある。特に突然の頻拍発作が認められたときに本疾患を考える。早期新生児期に突然死する可能性もあるため、正常心構造で母体の自己抗体が陰性の症例では、出生後早期に心電図を施行し鑑別する。胎児心磁図を用いて QT 時間が計測できれば、胎児期から QT 延長の診断やリスク判定ができる^{172, 173)}。

(4) 胎内治療

母体へのβ刺激薬の投与、および母体自己抗体による胎児徐脈では母体へのステロイド投与有効例が報告されている。母体ステロイド投与はアメリカ心臓協会 (AHA) の診療指針では、勧告クラス分類/エビデンスレベルは IIb/B である³⁾。胎児への直接的なペースメーカー植込みは¹⁷⁴⁾、現時点ではまだ試験・研究的な治療と考えられるが、最近、重症な完全房室ブロックの胎児に対する新たな治療戦略の一つとして報告されている^{175, 176)}。

①母体へのβ刺激薬投与

母体からの経胎盤的な塩酸リトドリン (ウテメリン)、テルブテリン (プリカニール)、サルブタモール (ベネトリン) などのβ刺激薬投与により、胎児の心拍数が 10~20% 増加し心機能や胎児水腫が改善した症例の報告がある^{168, 170, 177)}。ただし、母体の副作用 (動悸、肝機能異常、白血球減少) にも注意が必要である。この治療法のみで安易に経過をみて娩出の時期が遅れないようにすることが必要である。

②母体ステロイド投与 (母体自己抗体陽性時の治療)

i) 房室ブロック自体に対する治療

在胎 18 週頃から自己抗体が経胎盤的に移行し房室結節が障害されて徐脈を発症してくるため、発症後早期であれば母体からの経胎盤的ステロイド投与 (経口デキサメサゾン 4mg/日) によりブロックが改善することがある¹⁷⁸⁾。2 度房室ブロックに対する母体フッ化ステロイド投与に関する系統的レビューおよびメタ

解析 (5 研究, 71 胎児) では、完全房室ブロックへの進行予防効果は認められなかった¹⁷⁹⁾。

ii) 心筋炎に対する治療

自己抗体に起因する心筋炎により心機能の低下や心嚢水が認められるときには経胎盤的なステロイド治療 (経口デキサメサゾン 4mg/日) が有効との報告がある^{168, 180)}。また、自己抗体陽性の症例であれば、心筋炎を予防する目的での投与も考えられている。特に最近では自己抗体が陽性の症例で出生後に拡張型心筋症^{181, 182)} や心内膜線維弾性症 (EFE)¹⁸³⁾ が問題となる症例が注目されており、この予防効果の可能性も考えられている。

系統的レビューおよびメタ解析 (8 研究, 162 胎児) では、完全房室ブロック胎児に対する母体フッ化ステロイド投与は、胎児の予後改善には関係していなかった¹⁸⁴⁾。

iii) 発症予防としての使用

外国の大規模な疫学調査では、母体が抗 SS-A 抗体陽性時に胎児が房室ブロックとなる頻度が 1~7.5% であるのに対し、前児が房室ブロックを発症したときには次児が房室ブロックを発症する頻度は 15~18% に上昇する¹⁶⁵⁾。現時点で母体の抗 SS-A 抗体が陽性というだけで母体にステロイド投与を行うことに対しては疑問点が多い。しかし、前児に房室ブロックがみられたとき、次の児での再発を予防するために妊娠初期から母体ステロイド投与を行うことは有効との報告もある¹⁶⁹⁾。ただしステロイドによる母児の副腎抑制や胎児発育不全、胎児の脳発達への影響も報告されており、適応決定には今後の検討を要する。

近年、前児房室ブロックの母体へのヒドロキシクロロキン (HCQ) 投与が、房室ブロックの再発率を低下させるという報告がある^{176, 185)}。

(5) 娩出の時期と分娩方法の決定

胎内で治療を続けたときのリスクと、早期娩出による胎外での治療としたときの早期産児の未熟性によるリスクを考慮し、産科・新生児科医とともに娩出の時期を決定する。β刺激薬により胎児心拍数が上昇し胎児水腫が改善する症例もある。このため、胎児水腫が認められても、短絡的に早期娩出の判断を下してはならない。しかし一方では、在胎週数が短くても、早期娩出により一時的に外科的な心筋電極の装着による体外ペーシングが可能であり、胎児水腫が進行し予後不良となる前に娩出することが重要である。

早期娩出を判断するときには、前述の心不全の評価に特に注意する。複数の指標で経時的に評価することが重要で、心不全の進行を観察し分娩の時期を決定する。

なる可能性が高く、治療の適応となる¹⁸⁸⁾。また、持続時間が長いほど胎児水腫に進行しやすいとの報告がある。

一方、頻拍の時間が50%未満でも胎児水腫に進行する症例もあるので慎重な経過観察が必要である¹⁸⁹⁾。胎児水腫への進行は、胎児心拍数より、頻拍の持続からくる心機能低下の関与が大きいと考えられている^{188, 190)}。

(2) 先天性心疾患合併の検索

頻度は少ないが頻拍発作にEbstein病などの先天性心疾患を合併することがある^{191, 192)}。特に心房粗動では先天性心疾患の合併の可能性がやや高くなる。

(3) 胎児水腫

心不全が進行すると胎児水腫（心嚢水、胸水、腹水、皮下浮腫）が出現する。胎児水腫の有無により治療方針が変わってくる。

(4) 心機能

①房室弁閉鎖不全：頻拍による心機能低下、心拡大により房室弁の閉鎖不全が出現するため、心機能の低下の指標となる^{190, 193)}。さらに、この房室弁の逆流血流により静脈血流の逆流が増加し胎児水腫に進行しやすいと考えられている。

②心拡大：心拡大の進行が心不全進行の指標となる。

③下大静脈の逆流波形（preload index; PLI）にて心不全の評価を行うことがあるが、頻拍時には大きな逆流波を早期から認めることも多く、心不全の経過を評価する指標として使用できるかどうかは不明である。

④心拍数：当初は心拍数230/分以上では胎児水腫への進行のリスクが高いとの報告があったが、最近では関連がないとの報告が多い^{188, 191)}。

(3) 胎児頻拍の分類

(1) 上室頻拍（心房と心室の収縮が1:1で伝導）

心房と心室の収縮が1:1で対応する頻拍は、WPW症候群などによる房室回帰頻拍（atrio-ventricular reciprocating tachycardia; AVRT）が最も多く^{158, 188, 195, 195)}、まれに房室結節回帰頻拍（atrio-ventricular nodal reentrant tachycardia; AVNRT）、異所性心房頻拍（ectopic atrial tachycardia; EAT）、PJRT（permanent form of junctional reciprocating tachycardia）、接合部頻拍（junctional ectopic tachycardia; JET）や、心房へ逆伝導している心室頻拍がある。これらの鑑別のため、Mモードおよびドプラ心エコー法によるVA時間の計測を行う。

① VA時間の計測

Mモードとドプラ心エコー法による計測方法がある^{195, 195)}。心室収縮から次の心房収縮までの時間を

VA時間とし、引き続く心房収縮から心室収縮までの時間をAV時間とする。VA時間がAV時間より短いときはshort VA時間の頻拍であり、このときはほぼ房室回帰頻拍である（図25）。逆にVA時間がAV時間より長いときはlong VA時間の頻拍であり、その他の頻拍発作が考えられる。Mモード法よりもドプラ法の方が血流波形の始点が計測しやすいため、より正確な評価が可能である¹⁵¹⁾（図26）。

② Short VA 上室頻拍

房室回帰頻拍（AVRT）が多い。1:1の房室伝導を占める胎児頻脈で最も一般的にみられる。ケント束などの副伝導路と房室結節を通るリエントリーを形成したものである。出生後にデルタ波が証明されWPW症候群と診断される例も多いが、デルタ波がなくても潜在性WPW症候群の可能性もあり否定はできない。Ebstein病を除いては先天性心疾患の合併はまれである。間欠的に発作性の頻脈が出現・消失を繰り返す症例と、持続的に頻脈となる症例がある。

③ Long VA 上室頻拍

異所性心房頻拍（EAT）と、まれにPJRTが認められる。PJRTでは比較的遅い心拍数（<200/分）でも頻脈誘発性心筋症（tachycardia-induced cardiomyopathy; TIC）を来することがあり¹⁹⁶⁾、胎内治療の適応でない症例でも、出生後には心電図や心エコーによる慎重なフォローが必要である。胎児心拍モニターも有用であり、徐々に脈が速くなり（warm-up）、徐々に遅くなる（cool-down）ときや、正常心拍時のように基線の変動が明瞭であればEATを疑う。

(2) 心房粗動（心房と心室の収縮が2:1または3:1で伝導）

心房粗動は2:1あるいは3:1房室伝導になっていることが多く、A波がV波の中にかくれてカウントできずにドプラ法だけでは見過ごすことがあるので、Mモード法とあわせて判断したほうがよい。Mモード法で心房と心室の収縮が2:1または3:1で伝導した頻拍が認められれば心房粗動と診断される。房室伝導が1:1となると、極端に心拍数が上昇し、全身状態が急激に悪化、あるいは胎内死亡する可能性があるが、実際には房室結節は胎児期の速いF波に対応できないため、1:1伝導はほとんど起きない。心房粗動のときには胎児水腫の有無にかかわらず治療を必要とする。先天性心疾患を合併することがある。

(3) 多源性心房頻拍（心房と心室の収縮調律が不整）

胎児期に心房と心室の収縮がそれぞれ明らかに不整であり、心室拍数が増加していることで診断されるが、最終的には出生後の心電図による診断となる。急

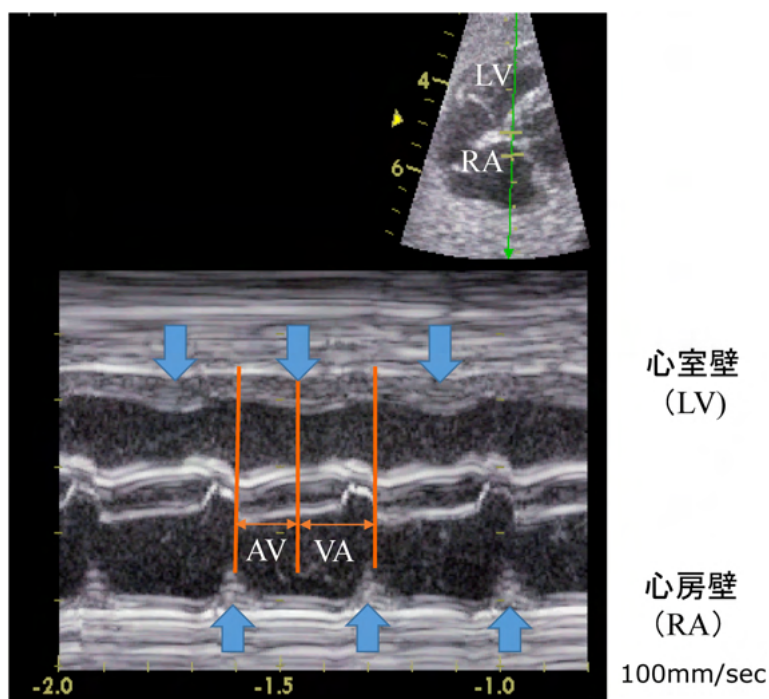


図 25 上室頻拍における VA 時間の計測法 (M モード法)

AV 間隔 < VA 間隔で long VA 上室頻拍と診断された。

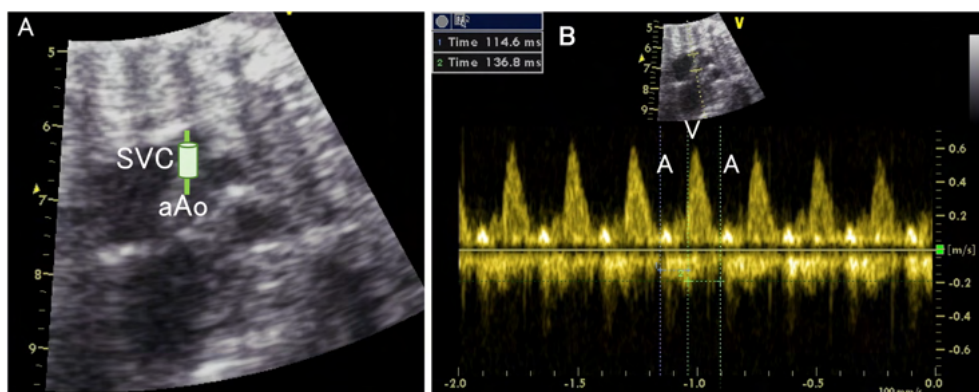


図 26 ドプラ法 (上大静脈・上行大動脈法) による胎児上室頻拍の診断

A 上大静脈と上行大動脈が並行して走行する断面で両血管にまたがる位置にサンプリングボリュームを設定し、両血管の血流波形を同時に記録する。

B A:V=1:1 (230/分) の上室頻拍であり、A 波、V 波の開始点が計測しやすく、AV 時間 114msec、VA 時間 136msec で long VA と診断した。

SVC: 上大静脈 aAo: 上行大動脈

激に心不全が進行する可能性が高く、心房期外収縮が頻発しているのみとして単に経過観察されることがないように注意を要する。

(4) 心室頻拍 (心房と心室の収縮が解離し、心室拍数のみ上昇)

心室が頻拍となり、これが逆伝導しなければ心房の収縮は解離する。JET でも同様の所見となることがあ

る。逆伝導して心房心室の収縮が 1:1 のときには他の上室頻拍との鑑別が必要となる。心室頻拍は胎児期にはまれな不整脈である。定まった治療方針に関しての報告はなく、個々の症例で病態をよく検討して治療を進めていく。短期間のマグネシウム投与に加えて、リドカイン静注、あるいはプロプラノロールやメキシレチンの母体経口投与の報告がある。LQTS や TdP

が疑われる場合には QT 延長を来すフレカイニド、ソタロール、アミオダロンは投与すべきでない³⁾。

(4) 胎児頻拍の治療

(1) 基本的な方針

上記の分類の(1)～(4)を総合して胎児頻拍と呼ぶ。胎児頻拍の治療は、小児循環器医との協力が必須であり、レベル II の胎児心エコー検査が可能な病院で管理する。母体の安全性を確保することが前提であり、特に胎内治療を行う場合には、母体を入院管理として、また母体の精査（心電図、基礎疾患、電解質特に血清 K^+ 、他の薬剤の使用など）を十分に行ったうえで、慎重に進めていくことが重要である。

胎児頻拍の治療は、胎内で治療する方法と、早期娩出により体外で治療する方法がある。胎児の頻拍は母体に抗不整脈剤を投与する経胎盤的な治療が有効な症例が多い。しかし、一方では、胎内治療には限界や問題点もあり、早期娩出が有効な症例もある。この胎内治療と早期娩出の選択については、胎児の在胎週数、胎児頻拍の種類、胎児水腫の有無、胎内治療の有効性・危険性を考慮して、家族によく説明のうえで選択していく。実際の臨床の場では個々の症例について状況が異なるために判断が困難なことも少なくない。また、現時点で、確実なエビデンスによる確立された治療指針はまだない。各国、各施設で最良のプロトコルを模索しているところであり、新しい治療指針がより多くの症例の経験により、年々報告されてきている。このためにも、産科・新生児科・小児循環器科の連携、家族への綿密な情報提供を行い、治療法を慎重に選択していくことが重要である。以下に、その判断の参考となる項目について、現時点の見解を述べる。

①在胎週数

i) 出生後の児の未熟性が問題とならないとき（施設により差はあるが）には早期娩出して出生後の治療が第 1 選択となる。出生した児の治療では直接患児の心電図をみながら、また母体を危険に曝さずに種々の抗不整脈薬が直接使用でき、さらに DC や ATP 静注など、より即効性の治療法も選択できる。ただし頻拍が持続した状態での分娩は胎児心拍モニターの判定が困難なため帝王切開となることが多い。このため母体の抗不整脈薬によるリスクを十分に説明して母体に対する安全性が高いジゴキシンによる経胎盤的治療を行い、洞調律となれば経膈分娩を行うのは一つの選択であろう。

ii) 胎児が未熟と判断されるときには、胎内治療を選択し、種々の抗不整脈薬にても洞調律が得られず、さらに胎児の循環不全が進行するときに初めて娩出に

よる体外での治療を選択する。安易に早期娩出として著明な循環不全の出生後管理の上に、児の未熟性のリスクを付加して児の生命予後、神経予後や QOL を悪化させることのないよう注意する。

②胎児頻拍の種類

不整脈の種類により心不全が進行する可能性、あるいは致死的不整脈に進行する危険性、胎内治療の有効性が異なるため、これらを予測して治療・管理方法を決定する¹⁹⁷⁾。それぞれの不整脈に対する胎内治療管理の特徴については後述する。

③胎児水腫

観察項目の項で記載したような胎児水腫の兆候、心拡大、房室弁の逆流などの出現は、頻拍により胎児循環が保てなくなってきたり、胎内で管理できる時間が限られてきていることを示す。胎児水腫を合併する症例の死亡率は 12～35% と報告されており、胎児水腫の合併がない症例の死亡率 0～4% より予後不良である。しかしいったん胎児治療で頻拍が改善すれば胎児水腫も劇的に改善する。また、診断時すでに胎児水腫へと進行している症例でも、有効な胎児治療で頻拍が改善するまでの 1～2 週間の間に胎内死亡する症例は少ない^{191, 198, 199)}。さらに、頻拍による胎児水腫では安易に早期娩出を選択すると、児の未熟性による合併症により予後が悪化すると報告されている。胎児水腫がすでに存在するときの胎内治療は、ジゴキシンとともに即効性のある第 2 選択薬を最初から併用して開始する方法を勧める報告が多い^{189, 193)}。

(2) 頻拍に対する胎内治療薬

胎児不整脈治療に用いられる薬剤を表 9 に示す³⁾。

①ジゴキシン

ジゴキシンは心室頻拍を除く大部分の胎児頻拍に第 1 選択と考えられているが、実際には胎盤通過性はやや限られている。胎児血中濃度は母体血中濃度の 80% 程度であり¹⁸⁸⁾、この濃度に達するのに 2～3 日を要する。胎児水腫があれば胎盤の通過性はさらに低下し時間も要する。また、頻拍を止めて洞調律に戻す有効性もさほど高くない。しかし、第 1 選択として広く受け入れられているのには、いくつかの理由がある。まず母体に対する安全性を考慮したときに、血中濃度をモニターしやすく有効域や中毒域が最もよく理解されているため使用しやすい。さらに、頻拍が持続すると頻拍誘発による心機能低下となるので、他の大部分の抗不整脈薬が心機能に抑制的に作用するのに対して、ジゴキシンは心機能の改善に補助的に作用する点も使用される理由の一つとなる。

実際の使用法は、胎児に胎児水腫などの心不全兆

表 9 胎児不整脈治療に用いられる薬剤

薬品名	母体投与量		有効血中濃度	問題点
	飽和量	維持量		
ジゴキシン	1.0mg (分2) 経口 または 1回目 0.5mg 静注 8時間後 0.25mg 静注 8時間後 0.25mg 静注	0.375~0.75mg/日 (分2~3) 経口	0.7~2.0ng/mL	母体ジギタリス中毒 嘔気・嘔吐 著明な徐脈, 房室ブロック
フレカイニド		100~300mg/日 (分2~3) 経口	0.2~1.0 μ g/mL	催不整脈 (QT 延長) 胎児死亡の報告あり
ソタロール		160~480mg/日 (分2) 経口	モニターされていない	催不整脈 (QT 延長) 胎児死亡の報告あり
アミオダロン	1,800~2,400mg (分4) 経口	200~600mg/日 (分2) 経口	0.7~2.8 μ g/mL	催不整脈 (QT 延長) 甲状腺機能低下 (3週間で中止) 新生児で肺線維症の報告あり
プロプラノロール		60~320mg/日 (分4) 経口	25~140ng/mL	著明な徐脈, 低血圧, 房室ブロック, 胎児発育遅延
リドカイン	1~1.5mg/kg 急速静注	1~4mg/分 持続静注	1.5~5 μ g/mL	嘔気・嘔吐, 中枢神経症状 催不整脈
メキシレチン		600~900mg/日 (分3) 経口	0.5~2 μ g/mL	嘔気・嘔吐, 中枢神経症状 催不整脈
硫酸マグネシウム	2~6g 20分で静注	1~2g/時 持続静注	<6mEq/L	倦怠感, 中枢神経症状, 催不整脈 膝蓋腱反射消失 (中止基準)

候がなければ、通常の内服で維持量から開始してもよいが、より速い血中濃度の上昇を期待するときは内服か母体への静注にて急速飽和を行う。前述したように母体血中濃度を上げて母体の血中濃度が十分上昇するには2~3日の遅れがある。さらに急速な効果を望むときには胎児への筋注による直接投与も有効である。一方、妊娠中は母体の分布容積が大きいので、母体血中濃度を有効域に維持するためには1日0.75mgの内服を要することが多い。ジゴキシンの有効血中濃度は1~2ng/mLであることから、胎内治療に際しては母体の中毒症状が出ない範囲内で母体の血中濃度を2ng/mL近くに維持する方法が勧められる²⁰⁰⁾。

上室頻拍および心房粗動に対して、ジゴキシン以外に、フレカイニドやソタロールを第一選択としている施設もある。近年、上室頻拍と心房粗動に対する抗不整脈薬として系統的レビューとメタ解析では第一選択としてジゴキシンよりもフレカイニドがより有効であったという報告がある^{201, 202)}。

②第2選択薬

第2選択としては、ジゴキシン、フレカイニド、ソタロール、アミオダロンが使用されている³⁾。有効性の優劣や併用時の優劣は確立されているわけではない^{154, 188, 191, 198, 199, 203-210)}。フレカイニドやソタロール

は胎児水腫があっても胎盤通過性が良いと報告されている。以前に使用されていたベラパミルは、心機能の抑制が強く、現在使用されなくなった^{188, 191)}。プロカイナムイドも今では胎児頻脈の治療には使用されていない³⁾。フレカイニド、ソタロール、アミオダロンは母体への催不整脈作用に十分注意して定期的に母体の心電図検査を行い、QT延長の有無を評価する。

一方、頻拍が停止し洞調律となったときに薬剤を中止する基準には定まった見解はない。アミオダロン以外は分娩まで持続して使用している報告が多い。アミオダロンは胎児に甲状腺機能低下を来すため2週間で投与を中止する。

(3) 各胎児頻拍に対する治療方針

①発作性上室頻拍

診断の項目で述べたように、VA時間の計測による頻拍の診断が胎児治療の方針を決定する基本となる。

i) 房室回帰頻拍 (AVRT)

short VA時間であるときにはAVRTの可能性が高く^{194, 195)}、胎内治療が有効なことが多い。第1選択薬としてはジゴキシンが選択される。ジゴキシンで3~4日で頻拍が改善せず、胎児水腫があるとき、あるいは心機能の悪化を示す兆候があるときには第2選択の抗不整脈薬を使用する。胎児水腫へと進行する兆候が

なければ第2選択薬を用いて、さらに強い母体への副作用に曝すより、ジゴキシンのみで2週間ほどは経過をみるほうが安全と考える報告が多い。一方、最近では、胎児水腫があれば前述のようにジゴキシンは胎盤の通過性が低下するため、最初からジゴキシんに第2選択薬を併用する方法も勧められている。胎児水腫があり週数が早い症例で最初の第2選択薬にて洞調律を得られないときは、3~4日効果を待ってその後他の第2選択薬に変更していく。

ii) その他の上室頻拍

long VA 時間を呈する1:1伝導の胎児頻拍のときは、ジゴキシンの無効な可能性が高く、最初から第2選択薬の抗不整脈薬を使用するほうが効果的との報告がある^{194, 195)}。未熟性が問題とならない週数であれば早期娩出を選択する。在胎週数が早ければ経胎盤的な胎内治療を選択し、また無効時は他の第2選択薬を使用していくが、心不全の進行をより嚴重に観察し、進行するようであれば早期の娩出による出生後の治療も念頭におきながら治療を進める。long VA 時間の胎児頻拍は、short VA に比べて予後不良と考えられ、これを家族にもよく説明しながら治療を選択しなければならない。

②心房粗動

心房粗動では、通常2:1~3:1の房室伝導を認めるが、1:1伝導により急激に循環が悪化する可能性があるため²⁰⁰⁾、胎児水腫の有無にかかわらず胎児治療を進めていくほうがよいと考えられる。ジゴキシンの第1選択であり、3~4日で洞調律とならなければ第2選択薬を使用する¹⁹¹⁾。ジゴキシンの心室拍数が低下すれば、洞調律とならなくても心不全・胎児水腫が改善してくることも期待できる。しかし前述のように1:1房室伝導の危険性は残るため、継続して第2選択薬などで洞調律への回復まで治療を継続したほうがよいと考えられる。また、ジゴキシンの有効率がAVRTに比して悪いとの報告もある^{206, 203)}。ソタロールが50~80%の心房粗動の停止に有効である²¹¹⁾。

■本邦における胎児頻拍症に対する多施設共同介入試験

現時点ではランダム化比較試験はなく、標準治療プロトコルは確立していないことから、本邦において2010~2017年まで多施設共同臨床試験を世界に先駆けて実施した²¹²⁾。心室拍数180/分以上が持続する胎児頻拍（上室頻拍又は心房粗動）のうち37週未満の単胎症例を対象として、ジゴキシンのソタロール、フレカイニドより成るプロトコル治療の有効性と安全性を確認した。このVA時間による頻拍のタイプ分

類や胎児水腫の有無にもとづくプロトコルにより、90%で胎児頻拍の消失が確認され、胎児水腫がある場合にも75%で胎児頻拍が消失した。また、胎児頻拍のタイプによる奏効率の差は認めなかった。ただし、一方では母体の副作用は78%に認められ、いずれも薬剤の減量等で対応が可能であったものの、高い頻度であった。胎児の副作用は24%で観察され、8%は重篤なものであった。このことより、胎児治療の施行にあたっては十分な注意が必要と考えられた。また、出生後に32%で頻拍の再発を認め（上室頻拍では50%）、そのほとんどが生後2週間以内の発症であり、胎児治療が奏効した場合でも、新生児頻拍への対応が可能な周産期施設での管理が望ましいと考えられた。

(5) 胎児頻拍の出生後の管理

直ちに12誘導心電図を施行し、不整脈の正確な診断を行う。

特に出生後早期には頻拍発作が頻発することが多く、慎重にモニターし観察が必要である。なかでもAVRTでは新生児期の途中からコントロールに難渋する難治性の頻拍発作を起こすことが比較的よく認められる。しかし新生児期を過ぎると、頻拍発作は急激に減少し早期に予防投薬を中止できることが多い^{188, 191)}。一方、心房粗動では、分娩直後に再発する症例はあるが、その後速やかに頻拍発作は消失することが多い。いったん消失すると新生児期以降に心房粗動を再発する症例は少ないため、頻拍発作の予防のための投薬は必要としないとする報告が多い^{198, 199)}。

胎児期に頻拍発作を頻発し胎児水腫を来した症例では、出生後に脳障害が証明された症例もあるので、脳の画像診断および発達の慎重な経過観察が必要である。

長期的な予後は今後の報告を待たねばならないが、少なくともAVRTでは学童期以降に再度頻拍発作を起こしてくる症例があり、家族への教育と経過観察の継続を行う¹⁸⁸⁾。

5) 期外収縮

期外収縮を認めるときには、レベルIIの胎児心エコーが可能な施設で正確な診断や先天性心疾患の合併の鑑別を行う^{154, 188)}。胎児期には心房期外収縮が多く心室期外収縮はまれである。

(1) 心房期外収縮

心房期外収縮(PAC)では、Mモード法あるいはドプラ法にて、早期心室収縮の前に心房の収縮が認められる。PACが直前の洞調律による収縮から短時間

で出現すると、房室結節が不応期を脱していないため房室結節でブロックされ心室収縮が脱落する。これがブロックを伴う PAC であり、比較的好くみられる。心室収縮の間隔が突然伸びることで脈の不整を指摘される。先天性心疾患のない散発的な PAC は通常継続的な経過観察は必要ないが、まれに後に頻拍発作を認めた症例の報告もあり²¹³⁾、母親に胎動の低下時は再来するように指導しておく。PAC が上室頻拍へと進行する可能性は 0.5~1% とされている。PAC の頻度が高い場合³⁾、2 連発や 3 連発がある場合²¹⁴⁾、ブロックを伴う PAC の二段脈や三段脈の場合²¹⁵⁾ では、進行のリスクが高い可能性があるため、レベル II の胎児心エコー検査が可能な施設に紹介するのが望ましい。PAC が頻発 (1 分間に 10 回以上) するときには、多源性心房頻拍の鑑別も必要になる。期外収縮の頻発時には、多源性心房頻拍でなくても定期的に心不全の進行の有無を評価する。

(2) 心室期外収縮

心室期外収縮 (PVC) では頻度が少なくても基礎疾患がある場合が考えられ、レベル II の胎児心エコー検査が可能な施設に紹介するのが望ましい。心室頻拍がないか 30 分以上の胎児心拍モニターで観察する。PVC が心室頻拍へ進行するリスク因子は不明である。頻拍がなくても、PAC のときと同様に胎動の低下時には再来するよう母親に指導しておく。出生後には 12 誘導心電図および 24 時間心電図を施行し、心室頻拍や QT 延長症候群などの鑑別が必要になる。PVC または高頻度の PAC は不整脈の消失が確認されるまでは毎週、胎児心拍数の確認が推奨されている。期外収縮の基礎疾患としては先天性心疾患、心筋炎、心臓腫瘍、心室および心房憩室(瘤)があげられている³⁾。

6) 先天性 QT 延長症候群 (long QT syndrome; LQTS)

母体やそのパートナーが LQTS の場合、その胎児が LQTS である確率はおおよそ 50% である。親が LQTS でなくても、児が LQTS を発症することもある (de novo)。LQTS の出生前診断は容易でないが、以下の所見がみられるときは疑う必要がある。

- 持続性洞性徐脈 (妊娠週数ごとの標準心拍数の 3 パーセント以下)²¹⁶⁾
 - 間欠的な房室ブロック (特に 2:1 房室ブロック)
 - 間欠的な心室頻拍
 - LQTS または突然死の家族歴
- LQTS のなかには胎児・新生児期から房室ブロック

や心室頻拍 (torsades de pointes) を伴って重症に経過する一群もあり²¹⁷⁾、LQTS が疑われたときはレベル II の胎児心エコー検査が可能な施設に紹介する。

10

倫理・サポート

近年胎児医療を取り巻く状況の変化として、母体血を用いた出生前遺伝学的検査 (NIPT) の導入や超音波技術の向上など診断技術の普及は目覚ましい。

その中で 2010 年 4 月より胎児心エコー検査についても保険償還され、診断に伴う責任は重くなっている。また胎児治療として、胎児頻脈性不整脈の経胎盤的治療は 2010 年 7 月より高度先進医療として認められている。

このような状況下で、心疾患の胎児診断は現実に他の臓器の胎児診断とともに、妊娠のより早期から行われるようになったが、倫理面からの検討は必ずしもこれに並行して進められているわけではない。生命倫理の基本原則で最も重要と考えられているのが autonomy, つまり自己決定であるが、胎児の医療では胎児が自分で自分の方針を決めることができないので、その胎児の代理を当該夫婦ないしカップル (以下夫婦と表記) がすることになる²¹⁸⁾。検査する側が、胎児も患者である、'fetus as a patient' という姿勢で望むことが強調されている。

以下に心疾患の胎児医療に関連して倫理面、特にインフォームドコンセントについての方向を示す^{3, 219, 220)}。

1) 胎児診断に伴う方針選択について (表 10)

胎児は母体とは別個の生命体であるが、母体とは切り離して存在し得ない。したがって、胎児医療は母体を見無視してはあり得ない医療である。胎児診断で胎児に異常が見いだされた場合には、その直後からいくつかの選択が迫られていることを知ったうえで検査に臨

表 10 胎児診断に基づいて方針を決める必要がある事項

1. 妊娠継続すべきか、妊娠の中断か
2. 分娩の場所 (母体搬送の適応)
3. 分娩の方法 (帝王切開, 経陰計画分娩, 自然陣痛待機)
4. 分娩の時期

特に妊娠 22 週未満の胎児におけるレベル II の診断については、妊娠の継続が重要な問題となることがあり、検査前のインフォームドコンセントに留意する

む必要がある。胎児診断後には選択が迫られる問題は大きく分けると次の4点である。

- ①妊娠の継続か中断か
- ②分娩の場所の選択（母体搬送の適応）
- ③分娩方法（帝王切開，経陰計画分娩，自然陣痛待機）
- ④分娩の時期

2) 検査前の説明のしかたとインフォームドコンセント（表11）

多くの場合，健康な赤ちゃんをイメージして妊娠を継続してきた夫婦に異常を告げることになる。

（1）スクリーニングの場合と紹介の場合の対応の違い

①スクリーニング検査（レベルI）

一般に胎児の超音波検査は産科で胎児の状態を知るためのルーチン検査として行われている。被検者側は検査に臨むに当たって，通常，胎児の病的な状態が発見されるような悪い結果を予測していない。しかし，スクリーニング検査であっても，胎児の検査は異常が発見される可能性があることをあらかじめ被検者（妊婦本人）に知らせてから始めるべきである。2017年刊行の産科ガイドライン（CQ106-2）²²⁰⁾では通常超音波検査でも胎児超音波検査（スクリーニング検査）でも検査前に目的，検査意義，発見され得る異常および発見された場合の告知範囲などに関して事前のインフォームドコンセントと検査の同意書を励行しており，レベルIにおける体制も変化してきている。

②紹介に基づいて精査を行う場合（レベルII）

胎児はすでに異常を示唆されていることが多い。し

たがって，検査で異常が診断される可能性は極めて高く，患者（夫婦，時にはそれを取り巻く家族を含む）はさまざまな不安を抱えながら検査に臨んでいる。その場合は丁寧な説明と同意を得たうえで検査を開始すべきである。

（2）インフォームドコンセントの内容（レベルII）^{3, 219, 221)}

レベルIIでのインフォームドコンセントには次のような内容を含む。

①胎児診断の不確実性（実績に基づいた精度），誤りやすい理由

胎児心臓病の診断精度に関しては，胎児診断の限界を話しておくべきである。例えば，胎児期に存在して出生後に閉鎖すべき動脈管，心房間交通（卵円孔）の存在，胎児の脊椎や上腕骨によって最適の視野を得にくい問題，母体の腹壁，子宮，胎盤などを通しての検査である旨などである。

また，妊娠の早い時期に検査する場合には，被検胎児の在胎週数が少ない妊娠中期には，その後の妊娠期間中に成長に伴って形態が変化する可能性があることも話しておかなければならない。そのうえで，可能な限り複数回の検査を勧める。

②検査を受けない権利，結果の説明を受けない権利

検査を受けることそのものも，受けた後の診断の告知を受けることも被検者（妊婦本人）の権利である。検査を受けない選択も告知を受けない選択もありうる。時には医療サイドまたは妊婦本人以外の家族が診断を知っておき，胎児にとって最も良い方法を考える，という選択肢もありうることを伝えておいたほうが良い。

③検査の目的

検査の目的は，診断に基づいて胎児にとって最も良い方法を考えることである。妊娠22週末満の胎児の検査でも，最も良い選択をするための検査であって，中絶を決めるための検査ではないことを話しておくほうが良い。

（3）妊娠22週末満の胎児診断に関して（レベルII）

①妊娠半ばであり，今後胎児の成長に伴って変化する可能性，予測しきれないこともある。たとえば，妊娠中期にほぼ正常もしくは軽度異常のみであっても，卵円孔早期閉鎖や流出路狭窄などによって心室への流入血流が減少，心室負荷がかかると，胎内で左心低形成症候群や肺動脈狭窄，胎児水腫など重症化すると報告されている²²²⁾。したがって，初回の検査で異常がないと考えられた場合にも妊娠30週前後にもう一度検査をするように勧めておくことが望ましい。

表11 胎児心エコー検査前のインフォームドコンセント

レベルI（スクリーニング検査）

通常超音波検査でも胎児超音波検査でも検査前に，目的，検査意義，発見され得る異常および発見された場合の告知範囲などに関して，事前のICを励行している

レベルII（紹介，もしくは重要なリスクファクターを持つ妊婦の胎児検査）

胎児はすでに異常を指摘されているか，異常が見つかる可能性の高いファクターを持っているので，下記の項目に留意したインフォームドコンセントを検査前に得ておくことが望ましい。

- ①胎児検査の不確実性（診断精度の問題，妊娠中に変化する可能性），複数回の検査の必要性
- ②検査を受けるかどうかの確認，誰に検査後の説明をするかの確認（説明を受けない権利）
- ③検査の目的：胎児のために最もよい方法を考えるための検査
- ④検査の費用：胎児心エコー検査は保険償還された検査

妊娠22週末満の胎児のレベルII検査で疾患が疑われた場合：妊娠半ばでの診断の不確実性，妊娠継続を断念する選択肢についても触れる方がよい

②胎児診断は胎児のために行うもので、中絶を前提とした検査ではないが、選択肢の一つとして「母体の理由による妊娠中絶」の選択肢についても検査の前か後に話す必要がある。

(4) 誰が誰に説明するか

①説明する医療者

検査前の説明は、原則として検査に責任を持つ者が行うが、紹介で検査をする場合（レベルII）には、特に結果の説明を誰がどこまでするかをあらかじめ話し合っておくべきである。

②説明をする対象

検査前の説明は原則として当該夫婦が望ましい。異常が診断された際に同じ説明を聞いてもらえ、また妊婦1人では説明のほとんどを理解していないことがあるからである。

3) 検査後の診断とその後の方針の選択（表12）

初回の検査で正常と考えられた際にも、可能であれば2回目の検査を勧めることが望ましい。以下は異常と診断した場合について述べる。

(1) 誰が説明するか

検査結果の説明を行うのは、診断した医師、主治医である産科医のいずれかであることが多いが、誰が説明するかは妊婦本人とのそれまでの関係で決める。

また、重篤な疾患の診断をした際の説明には、カウンセラー、助産師、看護師、新生児科医等、説明を補完できる医療側の同席者がいたほうがよい。

(2) 原則として夫婦に説明する

検査前の説明に記したように、異常が認められたときは、妊婦1人だけよりも妊婦側の同席者がいたほうが良い。特に妊婦を精神面で支えることの可能な同席者が望ましい。胎児の父親が同席できず、妊婦単独の

場合には、次の検査後の説明にできるだけ同席できるようにし、一部を話すにとどめることも考える。

(3) 説明の内容²²³⁾

検査後に行う異常の説明には次のことが含まれる。その際、改めて胎児診断の不確実性を説明し、複数回の検査の勧めを行う。同時に、重篤な疾患であっても胎児期に診断された利点として、早期からの対処が可能であることを強調する。

- ①主な診断（現時点でわかっていること、わからないこと）と重症度
- ②出生までに予想される経過
- ③出生後に予想される経過
- ④治療の必要性和その結果
- ⑤治療の選択肢（治療方法、治療の場所）
- ⑥分娩場所の検討（母体搬送の選択肢）
- ⑦次回の検査の予定とそれまでの相談窓口（second opinion の勧めと必要なら紹介まで²²⁴⁾）

(4) 説明に書面を用いるか

説明には、理解しやすいように模式図、メモなどを用いるが、通常の医療行為におけるインフォームドコンセントのように説明者と被検者の署名をすることについては前記の検査前の説明と同様に望ましい。

(5) 診断から出生までの妊婦および家族へのサポート²²⁵⁾

胎児に異常が発見された場合は診断の告知のみではなく、診断を受けた妊婦と家族の精神的および身体的なサポートが必要である（家族支援）。そのためには医師、看護師、助産師、臨床心理士、MSW（medical social worker）などが連携し、チーム医療としての活動が望ましい。家族支援活動としてピアサポート（同様な立場の人によるサポート）も有用である。

胎児医療は、出生後の診断のように確立された医療ではないので、法的な問題と同時に患者と医療側の関係を悪化させないような配慮を要する。

(6) 予後不良の際のサポート

児が予後不良な心疾患と診断された際には夫婦の不安とストレスはより大きくなる。そのため上記のような医療者からの家族支援がより必要とされる。また場合によっては緩和ケアという選択肢を提示する場合がある³⁴⁾。結果として子宮内胎児死亡、妊娠の中絶、出生後の死亡のいずれの場合にも可能な限り剖検を勧め、診断の確認を行うことは重要である。そしてニーズに沿った夫婦への支援を行う。その中で児の死亡後のサポートとして、グリーフケア（死別に対し悲嘆する人の悲しみに寄り添うケア）の提供も必要である²²⁶⁾。

表12 検査後の診断の説明とその後の方針の選択肢に関する説明（レベルII）

初回検査で正常と考えられても複数回の検査を勧める
異常が診断された際の説明
1) 説明者は、妊婦本人とのそれまでの関係で決めるべきである
2) 原則として、夫婦に説明
3) 説明の内容：主な診断と重症度、出生までの経過の予測、出生後の経過の予測、治療の必要性和その結果、治療の選択肢、分娩場所の検討、次回検査の予定やセカンドオピニオンの勧め
4) 必要に応じて書面を用いて説明
5) 診断から出生までの妊婦および家族へのサポート
6) 予後不良の際の事後のサポート （剖検、グリーフケア、次回妊娠の際の胎児診断について）
7) 次回妊娠について

表 13 各心血管疾患に対する次児の心疾患再発率^{227, 228)}

	Nora&Nora (%)	日本小児循環器学会 疫学調査 (%)
心室中隔欠損	3.0	4.1
心房中隔欠損	2.5	2.8
Fallot 四徴	2.5	4.1
肺動脈狭窄	2.0	3.3
大動脈縮窄	2.0	1.8
大動脈狭窄	2.0	NA
大血管転位	1.5	2.1
房室中隔欠損	3.0	1.6
左心低形成症候群	2.0	NA
三尖弁閉鎖	1.0	5.2
Ebstein 病	1.0	NA
総動脈幹遺残	1.0	NA
純型肺動脈閉鎖	1.0	NA

Nora ら²²⁸⁾によるシステムチェックレビューおよび日本小児循環器学会疫学調査による 2654 家系を対象に調査した次児心疾患再発率
NA; not available

(7) 次回の妊娠について

出産後、1 か月健診のタイミングや次回の妊娠までに、次児への影響や再発について情報提供やカウンセリングをすることが望ましい。非症候性心疾患の原因は、約 90% は多因子遺伝、1~2% は単一遺伝子の異常、1~2% は胎児毒性因子もしくは母体疾患と考えられている。心疾患単独であれば次回再発率はおよそ 3~5% であるが、実際の再発リスクは心疾患によって異なる^{227, 228)} (表 13)。また、遺伝子異常が原因の場合には、再発リスクはその遺伝形式によって異なる。

次回妊娠は、児が心疾患であるリスクが一般より高いハイリスク妊娠であり、胎児心臓スクリーニングを受けるべき対象になる。よって、情報提供やカウンセリングが重要になってくる。説明の際に、リスクが高いことだけを強調するのではなく、再発リスクは高くても 3~5% であるため 95% は大丈夫だが、一般よりは高いので、次回妊娠時は胎児心臓スクリーニングが必要であることを理解してもらうのが大切である。

文 献

- 1) 里見元義, 川滝元良, 前野泰樹, ほか: 胎児心エコー検査ガイドライン。胎児心エコー検査ガイドライン作成委員会編。日小児循環器会誌 2006; **22**: 591-613
- 2) Carvalho JS, Allan LD, Chaoui R, et al: International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: ISUOG Practice Guidelines (updated): Sonographic screening examination of the fetal heart. Ultrasound

- Obstet Gynecol 2013; **41**: 348-349
- 3) Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al: American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Joint Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing: Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2014; **27**: 2183-2242
- 4) 厚生労働省政策統括官: 平成 30 年我が国の人口動態平成 28 年までの動向。厚生労働統計協会, 2018, pp9-10
- 5) Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, et al: Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. Circulation 2014; **130**: 749-756
- 6) van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, et al: Birth prevalence of congenital heart disease worldwide. J Am Coll Cardiol 2011; **58**: 2241-2247
- 7) Wacker-Gussmann A, Strasburger JE, Cuneo BF, et al: Diagnosis and treatment of fetal arrhythmia. Am J Perinatol 2014; **31**: 617-628
- 8) 瀧間浄宏, 稲村昇, 池田智明他: レベル II 胎児心臓超音波検査オンライン多施設間全国登録について。日本胎児心臓病学会, 2016, https://www.jsfc.jp/echo/files/pdf/guide_2016.pdf
- 9) Montana E, Khoury MJ, Cragan JD, et al: Trends and outcomes after prenatal diagnosis of congenital cardiac malformations by fetal echocardiography in a well defined birth population, Atlanta, Georgia, 1990-1994. Am Coll Cardiol 1996; **28**: 1805-1809
- 10) Smythe JE, Copel JA, Kleinman CS: Outcome of prenatally detected cardiac malformations. Am J Cardiol 1992; **69**: 1471-1474
- 11) Holland BJ, Myers JA, Woods CR Jr.: Prenatal diagnosis of critical congenital heart disease reduces risk of death from cardiovascular compromise prior to planned neonatal cardiac surgery: A meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2015; **45**: 631-638
- 12) Chung ML, Lee BS, Kim EAR, et al: Impact of Fetal Echocardiography on Trends in Disease Patterns and Outcomes of Congenital Heart Disease in a Neonatal Intensive Care Unit. Neonatology 2010; **98**: 41-46
- 13) Colaco SM, Karande T, Bobhate PR, et al: Neonates with critical congenital heart defects: Impact of fetal diagnosis on immediate and short-term outcomes. Ann Pediatr Cardiol 2017; **10**: 126-130
- 14) Satomi G, Yasukochi S, Shimizu T, et al: Has fetal echocardiography improved the prognosis of congenital heart disease? Comparison of patients with hypoplastic left heart syndrome with and without prenatal diagnosis. Pediatr Int 1999; **41**: 728-732
- 15) Tworetzky W, McElhinney DB, Reddy VM, et al: Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. Circulation 2001; **103**: 1269-1273
- 16) Kipps AK, Feuille C, Azakie A, et al: Prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome in current era. Am J Cardiol 2011; **108**: 421-427
- 17) Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al: Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. Circulation 1999; **99**: 916-918

- 18) Li YF, Zhou KY, Fang J, et al: Efficacy of prenatal diagnosis of major congenital heart disease on perinatal management and perioperative mortality: A meta-analysis. *World J Pediatr* 2016; **12**: 298–307
- 19) Duke C, Sharland GK, Jones AM, et al: Echocardiographic features and outcome of truncus arteriosus diagnosed during fetal life. *Am J Cardiol* 2001; **88**: 1379–1384
- 20) Franklin O, Burch M, Manning N, et al: Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity. *Heart* 2002; **87**: 67–69
- 21) Jowett V, Aparicio P, Santhakumaran S, et al: Sonographic predictors of surgery in fetal coarctation of the aorta. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **40**: 47–54
- 22) Pepas LP, Savis A, Jones A, et al: An echocardiographic study of tetralogy of Fallot in the fetus and infant. *Cardiol Young* 2003; **13**: 240–247
- 23) Gelehrter S, Owens ST, Russel MW, et al: Accuracy of the fetal echocardiogram in double-outlet right ventricle. *Congenit Heart Dis* 2007; **2**: 32–37
- 24) Barre E, Durand L, Hazelzet T, et al: Ebstein's anomaly and tricuspid valve dysplasia: Prognosis after diagnosis in utero. *Pediatr Cardiol* 2012; **33**: 1391–1396
- 25) Maeno YV, Kamenir SA, Sinclair B, et al: Prenatal features of ductus arteriosus constriction and restrictive foramen ovale in d-transposition of the great arteries. *Circulation* 1999; **99**: 1209–1214
- 26) Divanovic A, Hor K, Cnota J, et al: Prediction and perinatal management of severely restrictive atrial septum in fetuses with critical left heart obstruction: Clinical experience using pulmonary venous Doppler analysis. *L Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **141**: 988–994
- 27) Lowenthal A, Kipps AK, Brock MM, et al: Prenatal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome is associated with decreased 2-year survival. *Prenat Diagn* 2012; **32**: 485–490
- 28) Slodki M, Respondek-Liberska M, Pruetz JD, et al: Fetal cardiology: Changing the definition of critical heart disease in the newborn. *J Perinatol* 2016; **36**: 575–580
- 29) 武井黄太, 安河内聡, 瀧間浄宏, ほか: 出生直後に医学的介入が必要となる先天性心疾患児に対する胎児診断の役割. *日小児循環器会誌* 2009; **26**: 106–112
- 30) Berkley EMF, Goens MB, Karr S, et al: Utility of fetal echocardiography in postnatal management of infants with prenatally diagnosed congenital heart disease. *Prenat Diagn* 2009; **29**: 654–658
- 31) Berndt A, Pearce K, Mondal T: Fetal echocardiography assists in determining optimal delivery site. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; **36**: 210–215
- 32) Carvalho JS: Antenatal diagnosis of critical congenital heart disease: Optimal place of delivery is where appropriate care can be delivered. *Arch Dis Child* 2016; **101**: 505–507
- 33) Miyoshi T, Maeno Y, Sago H, et al: Japan Fetal Arrhythmia Group: Japan Fetal Arrhythmia Group Antenatal antiarrhythmic treatment for fetal tachyarrhythmias: A study protocol for a prospective multicentre trial. *BMJ Open* 2017; **7**: e016597 doi: 10.1136/bmjopen-2017-016597
- 34) Galindo A, Nieto O, Villagra S, et al: Hypoplastic left heart syndrome diagnosed in fetal life: Associated findings, pregnancy outcome and results of palliative surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 560–566
- 35) 河津由紀子, 植田紀美子, 西昌 信, ほか: 先天性心疾患の胎児診断における母親への心理的影響: 多施設調査結果報告. *日小児循環器会誌* 2013; **30**: 175–183
- 36) Chaoui R, McEwing R: Three cross-sectional planes for fetal color Doppler echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; **21**: 81–93
- 37) DeVore GR, Medearis AL, Bear MB, et al: Fetal echocardiography: Factors that influence imaging of the fetal heart during the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med* 1993; **12**: 659–663
- 38) DeVore GR, Satou G, Sklansky M: 4D fetal echocardiography: An update. *Echocardiography* 2017; **34**: 1788–1798
- 39) Buskens E, Stewart PA, Hess J, et al: Efficacy of fetal echocardiography and yield by risk category. *Obstet Gynecol* 1996; **87**: 423–428
- 40) Gembruch U, Knopfle G, Bald R, et al: Early diagnosis of fetal congenital heart disease by transvaginal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; **3**: 310–317
- 41) Moon-Grady A, Shahanavaz S, Brook M, et al: Can a complete fetal echocardiogram be performed at 12 to 16 weeks' gestation? *J Am Soc Echocardiogr* 2012; **25**: 1342–1352
- 42) Marques Carvalho SR, Mendes MC, Neto OB, et al: First trimester fetal echocardiography. *Gynecol Obstet Invest* 2008; **65**: 162–168
- 43) Gottliebson WM, Border WL, Franklin CM, et al: Accuracy of fetal echocardiography: A cardiac segment-specific analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **28**: 15–21
- 44) Hornberger LK, Sanders SP, Rein AJ, et al: Left heart obstructive lesions and left ventricular growth in the midtrimester fetus: A longitudinal study. *Circulation* 1995; **92**: 1531–1538
- 45) Smrcek JM, Berg C, Geipel A, et al: Detection rate of early fetal echocardiography and in utero development of congenital heart defects. *J Ultrasound Med* 2006; **25**: 187–196
- 46) Yagel S, Weissman A, Rotstein Z, et al: Congenital heart defects: Natural course and in utero development. *Circulation* 1997; **96**: 550–555
- 47) Trines J, Hornberger LK: Evolution of heart disease in utero. *Pediatr Cardiol* 2004; **25**: 287–298
- 48) Kirk JS, Comstock CH, Lee W, et al: Sonographic screening to detect fetal cardiac anomalies: A 5-year experience with 111 abnormal cases. *Obstet Gynecol* 1997; **89**: 227–232
- 49) Orlandi E, Rossi C, Perino A, et al: Simplified first-trimester fetal cardiac screening (four chamber view and ventricular outflow tracts) in a low-risk population. *Prenat Diagn* 2014; **34**: 558–563
- 50) Ogge G, Gaglioti P, Maccanti S, et al: Prenatal screening for congenital heart disease with four-chamber and outflow-tract views: A multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **28**: 779–784
- 51) Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, et al: Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart* 2002; **88**: 387–391
- 52) Comstock CH, Smith R, Lee W, et al: Right fetal cardiac axis: Clinical significance and associated findings. *Ob-*

- stet Gynecol 1998; **91**: 495–499
- 53) Sinkovskaya E, Horton S, Berkley EM, et al: Defining the fetal cardiac axis between 11 + 0 and 14 + 6 weeks of gestation: Experience with 100 consecutive pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **36**: 676–681
 - 54) Shipp TD, Bromley B, Hornberger LK, et al: Levorotation of the fetal cardiac axis: A clue for the presence of congenital heart disease. *Obstet Gynecol* 1995; **85**: 97–102
 - 55) Kawazu Y, Inamura N, Shiono N, et al: 'Post-LA space index' as a potential novel marker for the prenatal diagnosis of isolated total anomalous pulmonary venous connection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **44**: 682–687
 - 56) Ishii Y, Inamura N, Kawazu Y, et al: 'I-shaped' sign in the upper mediastinum: A novel potential marker for antenatal diagnosis of d-transposition of the great arteries. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 667–671
 - 57) Familiari A, Morlando M, Khalil A, et al: Risk factors for coarctation of the aorta on prenatal ultrasound: A systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2017; **135**: 772–785
 - 58) Sharland GK, Allan LD: Normal fetal cardiac measurements derived by cross-sectional echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; **2**: 175–181
 - 59) Tan J, Silverman NH, Hoffman JI, et al: Cardiac dimensions determined by cross-sectional echocardiography in the normal human fetus from 18 weeks to term. *Am J Cardiol* 1992; **70**: 1459–1467
 - 60) Shapiro I, Degani S, Leibovitz Z, et al: Fetal cardiac measurements derived by transvaginal and transabdominal cross-sectional echocardiography from 14 weeks of gestation to term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; **12**: 404–418
 - 61) Schneider C, McCrindle BW, Carvalho JS, et al: Development of Z-scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; **26**: 599–605
 - 62) Rychik J, Ayres N, Cuneo B, et al: American Society of Echocardiography guidelines and standards for performance of the fetal echocardiogram. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; **17**: 803–810
 - 63) Silverman NH: Fetal Heart Failure. In Copel JA, Reed KL eds. *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, pp 231–253, Raven Press, New York, 1995
 - 64) Fouron J-C, Drblik SP: In Copel JA, Reed KL eds. *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, pp 281–291, Raven Press, New York, 1995
 - 65) Reed KL: The Fetal Venous System. In Copel JA, Reed KL eds. *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, pp 291–297, Raven Press, New York, 1995
 - 66) Reed KL, Appleton CP, Anderson CF, et al: Doppler studies of vena cava flows in human fetuses: Insights into normal and abnormal cardiac physiology. *Circulation* 1990; **81**: 498–505
 - 67) Huisman TW, Stewart PA, Wladimiroff JW: Flow velocity waveforms in the fetal inferior vena cava during the second half of normal pregnancy. *Ultrasound Med Biol* 1991; **17**: 679–682
 - 68) Indik JH, Chen V, Reed KL: Association of umbilical venous with inferior vena cava blood flow velocities. *Obstet Gynecol* 1991; **77**: 551–557
 - 69) Kiserud T, Eik-Nes SH: The Fetal Ductus Venosus. In Copel JA, Reed KL eds. *Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, pp 297–307, Raven Press, New York, 1995
 - 70) Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, et al: Ultrasonographic velocimetry of the fetal ductus venosus. *Lancet* 1991; **338**: 1412–1414
 - 71) Kanzaki T, Chiba Y: Evaluation of the preload condition of the fetus by inferior vena caval blood flow pattern. *Fetal Diagn Ther* 1990; **5**: 168–174
 - 72) Zhang B, Kanzaki T: Doppler waveforms: The relation between ductus venosus and inferior vena cava. *Ultrasound Med Biol* 2005; **31**: 1173–1176
 - 73) 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
 - 74) Gudmundsson S, Huhta JC, Wood DC, et al: Venous Doppler ultrasonography in the fetus with nonimmune hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 1991; **164**: 33–37
 - 75) Baez E, Steinhard J, Huber A, et al: Ductus venosus blood flow velocity waveforms as a predictor for fetal outcome in isolated congenital heart disease. *Fetal Diagn Ther* 2005; **20**: 383–389
 - 76) Bianco K, Small M, Julien S, et al: Second-trimester ductus venosus measurement and adverse perinatal outcome in fetuses with congenital heart disease. *J Ultrasound Med* 2006; **25**: 979–982, quiz, 983
 - 77) Sanapo L, Turan OM, Turan S, et al: Correlation analysis of ductus venosus velocity indices and fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; **43**: 515–519
 - 78) Dahlback C, Myren OO, Gudmundsson S: Alterations in ductus venosus velocity indices in relation to umbilical venous pulsations and perinatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; **95**: 645–651
 - 79) Tulzer G, Gudmundsson S, Wood DC, et al: Doppler in non-immune hydrops fetalis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; **4**: 279–283
 - 80) Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, et al: Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; **4**: 109–114
 - 81) Nakai Y, Miyazaki Y, Matsuoka Y, et al: Pulsatile umbilical venous flow and its clinical significance. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; **99**: 977–980
 - 82) Turan S, Turan OM, Berg C, et al: Computerized fetal heart rate analysis, Doppler ultrasound and biophysical profile score in the prediction of acid-base status of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 750–756
 - 83) Berg C, Kremer C, Geipel A, et al: Ductus venosus blood flow alterations in fetuses with obstructive lesions of the right heart. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; **28**: 137–142
 - 84) Arya B, Krishnan A, Donofrio MT: Clinical utility of ductus venosus flow in fetuses with right-sided congenital heart disease. *J Ultrasound Med* 2014; **33**: 1563–1571
 - 85) Mielke G, Benda N: Cardiac output and central distribution of blood flow in the human fetus. *Circulation* 2001; **103**: 1662–1668
 - 86) Eidem BW, Edwards JM, Cetta F: Quantitative assessment of fetal ventricular function: Establishing normal values of the myocardial performance index in the fetus.

- Echocardiography 2001; **18**: 9–13
- 87) Maheshwari P, Henry A, Welsh AW: The fetal modified myocardial performance index: Is automation the future? *BioMed Res Int* 2015; **2015**: 215910
 - 88) Ishii M, Tsutsumi T, Himeno W, et al: Sequential evaluation of left ventricular myocardial performance in children after anthracycline therapy. *Am J Cardiol* 2000; **86**: 1279–128, A9
 - 89) Ghawi H, Gendi S, Mallula K, et al: Fetal left and right ventricle myocardial performance index: Defining normal values for the second and third trimesters? Single tertiary center experience. *Pediatr Cardiol* 2013; **34**: 1808–1815
 - 90) DeVore GR: Assessing fetal cardiac ventricular function. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; **10**: 515–541
 - 91) Wladimiroff JW, McGhie J: Ultrasonic assessment of cardiovascular geometry and function in the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; **88**: 870–875
 - 92) Huhta JC: Guidelines for the evaluation of heart failure in the fetus with or without hydrops. *Pediatr Cardiol* 2004; **25**: 274–286
 - 93) Reed KL, Sahn DJ, Scagnelli S, et al: Doppler echocardiographic studies of diastolic function in the human fetal heart: Changes during gestation. *Am Coll Cardiol* 1986; **8**: 391–395
 - 94) Godfrey ME, Messing B, Cohen SM, et al: Functional assessment of the fetal heart: A review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **39**: 131–144
 - 95) Van Splunder P, Stijnen T, Wladimiroff JW: Fetal atrio-ventricular flow-velocity waveforms and their relation to arterial and venous flow-velocity waveforms at 8 to 20 weeks of gestation. *Circulation* 1996; **94**: 1372–1378
 - 96) Tulzer G, Khowasathit P, Gudmundsson S, et al: Diastolic function of the fetal heart during second and third trimester: A prospective longitudinal Doppler echocardiographic study. *Eur J Pediatr* 1994; **153**: 151–154
 - 97) Makikallio K, McElhinney DB, Levine JC, et al: Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: Patient selection for fetal intervention. *Circulation* 2006; **113**: 1401–1405
 - 98) Rychik J, Tian Z, Bebbington M, et al: The twin-twin transfusion syndrome: Spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol* 2007; **197**: 392e391–398
 - 99) Makikallio K, Rasanen J, Makikallio T, et al: Human fetal cardiovascular profile score and neonatal outcome in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 48–54
 - 100) Huhta JC, Paul II: Doppler in fetal heart failure. *Clin Obstet Gynecol* 2010; **53**: 915–929
 - 101) Hofstaetter C, Hansmann M, Eik-Nes SH, et al: A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hydrops. *Matern Fetal Neonatal Med* 2006; **19**: 407–413
 - 102) Wiczorek A, Hernandez-Robles J, Ewing L, et al: Prediction of outcome of fetal congenital heart disease using a cardiovascular profile score. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 284–288
 - 103) Makikalho K, Rasanen I, Makikallio T, et al: Human fetal cardiovascular profile score and neonatal outcome in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 48–54
 - 104) Statile CJ, Cnota JE, Gomien S, et al: Estimated cardiac output and cardiovascular profile score in fetuses with high cardiac output lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **41**: 54–58
 - 105) Wladimiroff JW, Wijngaard JAGW, Degani S, et al: Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. *Obstet Gynecol* 1987; **69**: 705–709
 - 106) Dubiel M, Gudmundsson S, Gunnarsson G, et al: Middle cerebral artery velocimetry as a predictor of hypoxemia in fetuses with increased resistance to blood flow in the umbilical artery. *Early Hum Dev* 1997; **47**: 177–184
 - 107) Berg C, Gembruch O, Gembruch U, et al: Doppler indices of the middle cerebral artery in fetuses with cardiac defects theoretically associated with impaired cerebral oxygen delivery in utero: Is there a brain-sparing effect? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **34**: 666–672
 - 108) Harris JA, Francannet C, Pradat P, et al: The epidemiology of cardiovascular defects, part 2: A study based on data from three large registries of congenital malformations. *Pediatr Cardiol* 2003; **24**: 222–235
 - 109) Song MS, Hu A, Dyamenahalli U, et al: Extracardiac lesions and chromosomal abnormalities associated with major fetal heart defects: Comparison of intrauterine, postnatal and postmortem diagnoses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 552–559
 - 110) Paladini D, Russo M, Teodoro A, et al: Prenatal diagnosis of congenital heart disease in the Naples area during the years 1994–1999: The experience of a joint fetal-pediatric cardiology unit. *Prenat Diagn* 2002; **22**: 545–552
 - 111) Paladini D, Calabro R, Palmieri S, et al: renatal diagnosis of congenital heart disease and fetal karyotyping. *Obstet Gynecol* 1993; **81**: 679–682
 - 112) Berg KA, Clark EB, Astemborski JA, et al: Prenatal detection of cardiovascular malformations by echocardiography: An indication for cytogenetic evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1988; **159**: 477–481
 - 113) Copel JA, Cullen M, Green JJ, et al: The frequency of aneuploidy in prenatally diagnosed congenital heart disease: An indication for fetal karyotyping. *Am J Obstet Gynecol* 1988; **158**: 409–413
 - 114) Peterson AL, Quartermain MD, Ades A, et al: Impact of mode of delivery on markers of perinatal hemodynamics in infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr* 2011; **159**: 64–69
 - 115) Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al: Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network: Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 2009; **360**: 111–120
 - 116) Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B: Prolonged pregnancy: Evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; **105**: 169–173
 - 117) Yudkin PL, Wood L, Redman CW: Risk of unexplained stillbirth at different gestational ages. *Lancet* 1987; **1**: 1192–1194
 - 118) Cnota JE, Gupta R, Michelfelder EC, et al: Congenital heart disease infant death rates decrease as gestational age advances from 34 to 40 weeks. *J Pediatr* 2011; **159**: 761–765
 - 119) Costello JM, Polito A, Brown DW, et al: Birth before 39 weeks' gestation is associated with worse outcomes

- in neonates with heart disease. *Pediatrics* 2010; **126**: 277–284
- 120) Atz AM, Trivison TG, Williams IA, et al: Pediatric Heart Network Investigators: Prenatal diagnosis and risk factors for preoperative death in neonates with single right ventricle and systemic outflow obstruction: Screening data from the pediatric heart network single ventricle reconstruction trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **140**: 1245–1250
 - 121) Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS, et al: The impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal outcomes. *Pediatr Cardiol* 2010; **31**: 587–597
 - 122) Friedberg MK, Silverman NH, Moon-Grady AJ, et al: Prenatal detection of congenital heart disease. *J Pediatr* 2009; **155**: 26–31, 31.e1
 - 123) Copel JA, Tan AS, Kleinman CS: Does a prenatal diagnosis of congenital heart disease alter short-term outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; **10**: 237–241
 - 124) Verheijen PM, Lisowski LA, Stoutenbeek P, et al: Prenatal diagnosis of congenital heart disease affects preoperative acidosis in the newborn patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **121**: 798–803
 - 125) Johnson BA, Ades A: Delivery room and early postnatal management of neonates who have prenatally diagnosed congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2005; **32**: 921–946, ix
 - 126) Donofrio MT, Levy RJ, Schuette JJ, et al: Specialized delivery room planning for fetuses with critical congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2013; **111**: 737–747
 - 127) Penny DJ, Shekerdemian LS: Management of the neonate with symptomatic congenital heart disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; **84**: F141–F145
 - 128) Zoeller BB: Treatment of fetal supraventricular tachycardia. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2017; **19**: 7
 - 129) Pun R, Silverman NH: Fetal predictors of urgent balloon atrial septostomy in neonates with complete transposition. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; **24**: 425–430
 - 130) Jouannic JM, Gavard L, Fermont L, et al: Sensitivity and specificity of prenatal features of physiological shunts to predict neonatal clinical status in transposition of the great arteries. *Circulation* 2004; **110**: 1743–1746
 - 131) Donofrio MT: Images in cardiovascular medicine: Premature closure of the foramen ovale and ductus arteriosus in a fetus with transposition of the great arteries. *Circulation* 2002; **105**: e65–e66
 - 132) Mirlesse V, Cruz A, Le Bidois J, et al: Perinatal management of fetal cardiac anomalies in a specialized obstetric-pediatrics center. *Am J Perinatol* 2001; **18**: 363–371
 - 133) Gewillig M, Brown SC, De Catte L, et al: Premature foetal closure of the arterial duct: Clinical presentations and outcome. *Eur Heart J* 2009; **30**: 1530–1536
 - 134) Weichert J, Hartge DR, Axt-Flidner R: The fetal ductus arteriosus and its abnormalities—a review. *Congenit Heart Dis* 2010; **5**: 398–408
 - 135) Seale AN, Carvalho JS, Gardiner HM, et al: British Congenital Cardiac Association: Total anomalous pulmonary venous connection: Impact of prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **40**: 310–318
 - 136) Paladini D, Pistorio A, Wu LH, et al: Prenatal diagnosis of total and partial anomalous pulmonary venous connection: Multicenter cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; **52**: 24–34
 - 137) Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED, et al: Transplacental fetal treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation* 2004; **110**: 1542–1548
 - 138) Glatz AC, Gaynor JW, Rhodes LA, et al: Outcome of high-risk neonates with congenital complete heart block paced in the first 24 hours after birth. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **136**: 767–773
 - 139) Michelfelder E, Gomez C, Border W, et al: Predictive value of fetal pulmonary venous flow patterns in identifying the need for atrial septoplasty in the newborn with hypoplastic left ventricle. *Circulation* 2005; **112**: 2974–2979
 - 140) Taketazu M, Barrea C, Smallhorn JE, et al: Intrauterine pulmonary venous flow and restrictive foramen ovale in fetal hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 1902–1907
 - 141) Mackesy MM, Kalish BT, Tworetzky W, et al: Sonographic pulmonary abnormalities in fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact atrial septum undergoing attempted atrial septostomy in utero. *Ultrasound Q* 2017; **33**: 82–85
 - 142) Szwast A, Tian Z, McCann M, et al: Vasoreactive response to maternal hyperoxygenation in the fetus with hypoplastic left heart syndrome. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; **3**: 172–178
 - 143) Bouchard S, Johnson MP, Flake AW, et al: The exit procedure: Experience and outcome in 31 cases. *J Pediatr Surg* 2002; **37**: 418–426
 - 144) Donofrio MT, Bremer YA, Moskowicz WB: Diagnosis and management of restricted or closed foramen ovale in fetuses with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 2004; **94**: 1348–1351
 - 145) Morris LM, Lim FY, Crombleholme TM: Ex utero intrapartum treatment procedure: A peripartum management strategy in particularly challenging cases. *J Pediatr* 2009; **154**: 126–131
 - 146) Olivieri L, Ratnayaka K, Levy RJ, et al: Hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum sequelae of left atrial hypertension in utero. *J Am Coll Cardiol* 2011; **57**: e369
 - 147) Chelliah A, Berger JT, Blask A, et al: Clinical utility of fetal magnetic resonance imaging in tetralogy of fallot with absent pulmonary valve. *Circulation* 2013; **127**: 7
 - 148) Bravo-Valenzuela NJ, Rocha LA, Machado Nardozza LM, et al: Fetal cardiac arrhythmias: Current evidence. *Ann Pediatr Cardiol* 2018; **11**: 148–163
 - 149) Gozar L, Marginean C, Toganel R, et al: The role of echocardiography in fetal tachyarrhythmia diagnosis: A burden for the pediatric cardiologist and a review of the literature. *Med Ultrason* 2017; **19**: 232–235
 - 150) Jaeggi E, Öhman A: Fetal and Neonatal Arrhythmias. *Clin Perinatol* 2016; **43**: 99–112
 - 151) Sonesson SE, Acharya G: Hemodynamics in fetal arrhythmia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; **95**: 697–709
 - 152) Matta MJ, Cuneo BF: Doppler echocardiography for managing fetal cardiac arrhythmia. *Clin Obstet Gynecol* 2010; **53**: 899–914
 - 153) Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, et al: Fetal arrhythmia: Prenatal diagnosis and perinatal management. *J Obstet*

- Gynaecol Res 2009; **35**: 623–629
- 154) 里見元義：胎児不整脈の診断法。里見元義：心臓超音波診断アトラス—小児・胎児編—。東京，ベクトルコア社，1999，pp218–222
 - 155) Simpson J: Fetal arrhythmias, in Allan L, Homberger LK, Sharlinitd G(eds): Textbook of Fetal Cardiology. London, Greenwich Medical Media,2000, pp 423–437
 - 156) 前野泰樹：胎児不整脈の診断と治療。加藤裕久(編)：小児の心エコー図—基礎から最新の臨床応用まで—。東京，金原出版，1993，pp54–59
 - 157) Abel DE: Fetal dysrhythmias: A primer for the obstetrician/gynecologist. *Obstet Gynecol Surv* 2013; **68**: 521–525
 - 158) Wakai RT, Strasburger JF, Li Z, et al: Magnetocardiographic rhythm patterns at initiation and termination of fetal supraventricular tachycardia. *Circulation* 2003; **107**: 307–312
 - 159) Rein AJJT, O'Donnell C, Geva T, et al: Use of tissue velocity imaging in the diagnosis of fetal cardiac arrhythmias. *Circulation* 2002; **106**: 1827–1833
 - 160) Nii M, Hamilton RM, Fenwick L, et al: Assessment of fetal atrioventricular time intervals by tissue Doppler and pulse Doppler echocardiography: Normal values and correlation with fetal electrocardiography. *Heart* 2006; **92**: 1831–1837
 - 161) Rosenthal R: Fetal heart block, in Allan L, Homberger LK, Sharland G (eds): Textbook of Fetal Cardiology. London, Greenwich Medical Media, 2000, pp438–452
 - 162) Maeno Y, Rikitake N, Toyoda O, et al: Prenatal diagnosis of sustained bradycardia with 1:1 atrioventricular conduction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; **21**: 234–238
 - 163) Jaeggi ET, Friedberg MK: Diagnosis and management of fetal bradyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; **31** Suppl 1: S50–S53
 - 164) Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, et al: Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: A multicenter experience. *J Am Coll Cardiol* 1991; **17**: 1360–1366
 - 165) Buyon JP, Hiebert R, Copel J, et al: Autoimmune-associated congenital heart block: Demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 1658–1666
 - 166) Frohn-Mulder IM, Meilof JF, Szatmari A, et al: Clinical significance of maternal anti-Ro/SS-A antibodies in children with isolated heart block. *J Am Coll Cardiol* 1994; **23**: 1677–1681
 - 167) Groves AMM, Allan LD, Rosenthal E: Outcome of isolated congenital complete heart block diagnosed in utero. *Heart* 1996; **75**: 190–194
 - 168) Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, et al: Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block: A single institution's experience of 30 years. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 130–137
 - 169) Shinohara K, Miyagawa S, Fujita T, et al: Neonatal lupus erythematosus: Results of maternal corticosteroid therapy. *Obstet Gynecol* 1999; **93**: 952–957
 - 170) Groves AMM, Allan LD, Rosenthal E: Outcome of isolated congenital complete heart block diagnosed in utero. *Heart* 1996; **75**: 190–194
 - 171) Wiggins DL, et al: Magnetophysiologic and echocardiographic comparison of blocked atrioventricular block in the fetus. *Heart Rhythm* 2013; **10**: 1192–1198
 - 172) Cuneo BF, Strasburger JF, Yu S, et al: In utero diagnosis of long QT syndrome by magnetocardiography. *Circulation* 2013; **128**: 2183–2191
 - 173) Cuneo BF, Strasburger JF, Wakai RT: The natural history of fetal long QT syndrome. *J Electrocardiol* 2016; **49**: 807–813
 - 174) Carpenter RJ Jr., Strasburger JF, Garson A Jr., et al: Fetal ventricular pacing for hydrops secondary to complete atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1986; **8**: 1434–1436
 - 175) Cuneo BF, Mitchell MB, Marwan AI, et al: Ex utero in-partum treatment to ventricular pacing: A novel delivery strategy for complete atrioventricular block with severe bradycardia. *Fetal Diagn Ther* 2017; **42**: 311–314
 - 176) Pruetz JD, Miller JC, Loeb GE, et al: Prenatal diagnosis and management of congenital complete heart block. *Birth Defects Res* 2019; **111**: 380–388
 - 177) Groves AMM, Allan LD, Rosenthal E: Therapeutic trial of sympathomimetics in three cases of complete heart block in the fetus. *Circulation* 1995; **92**: 3394–3396
 - 178) Copel JA, Buyon JP, Kleinman CS: Successful in utero therapy fetal heart block. *Am J Obstet Gynecol* 1995; **173**: 1384–1390
 - 179) Ciardulli A, D'Antonio F, Magro-Malosso ER, et al: Maternal steroid therapy for fetuses with second-degree immune-mediated congenital atrioventricular block: A systemic review and meta-analysis. *AOGS* 2018; **97**: 787–794
 - 180) Rosenthal D, Druzin M, Chin C, et al: A new therapeutic approach to the fetus with congenital complete heart block: Preemptive, targeted therapy with dexamethasone. *Obstet Gynecol* 1998; **92** Supplement: 689–691
 - 181) Moak JP, Barron KS, Hougen TH, et al: Congenital heart block: Development of late-onset cardiomyopathy, a previously underappreciated sequela. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 238–242
 - 182) Udink ten Cate FEA, Breur JMPJ, Cohen MI, et al: Dilated cardiomyopathy in isolated congenital complete atrioventricular block: Early and long-term risk in children. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 1129–1134
 - 183) Nield LE, Silverman ED, Taylor GP, et al: Maternal anti-Ro and anti-La antibody-associated endocardial fibroelastosis. *Circulation* 2002; **105**: 843–848
 - 184) Ciardulli A, D'Antonio F, Magro-Malosso ER, et al: Maternal steroid therapy for fetuses with immune-mediated complete atrioventricular block: A systemic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; **32**: 1884–1892
 - 185) Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, et al: Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation* 2012; **126**: 76–82
 - 186) Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al: American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines/North American Society for Pacing and Electrophysiology Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines: ACC/AHA/NASPE 002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article A report of

- the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; **106**: 2145–2161
- 187) 笠貫 宏, 相澤義房, 大江 透, ほか: 不整脈の非薬物治療ガイドライン. *Jpn Circ J* 2001; **65**(Suppl): 1127–1160
 - 188) Naheed ZJ, Strasburger JF, Deal BJ, et al: Fetal tachycardia: Mechanisms and predictors of hydrops fetalis. *J Am Coll Cardiol* 1996; **27**: 1736–1740
 - 189) Simpson JM, Milburn A, Yates RW, et al: Outcome of intermittent tachyarrhythmias in the fetus. *Pediatr Cardiol* 1997; **18**: 78–82
 - 190) Krapp M, Gembruch U, Baumann P: Venous blood flow pattern suggesting tachycardia-induced 'cardiomyopathy' in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; **10**: 32–40
 - 191) Simpson JM, Sharland GK: Fetal tachycardias: Management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart* 1998; **79**: 576–581
 - 192) Api O, Carvalho JS: Fetal dysrhythmias. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; **22**: 31–48
 - 193) Gembruch U, Redel DA, Bald R, et al: Longitudinal study in 18 cases of fetal supraventricular tachycardia: Doppler echocardiographic findings and pathophysiologic implications. *Am Heart J* 1993; **125**: 1290–1301
 - 194) Jaeggi E, Fouron JC, Fournier A, et al: Ventriculo-atrial time interval measured on M mode echocardiography: A determining element in diagnosis, treatment, and prognosis of fetal supraventricular tachycardia. *Heart* 1998; **79**: 582–587
 - 195) Fouron JC, Fournier A, Proulx F, et al: Management of fetal tachyarrhythmia based on superior vena cava/aorta Doppler flow recordings. *Heart* 2003; **89**: 1211–1216
 - 196) Cornette J, Ten Harkel ADJ, Steegers EAP: Fetal dilated cardiomyopathy caused by persistent junctional reciprocating tachycardia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; **33**: 595–598
 - 197) Skinner JR, Sharland G, Skinner JR1: Sharland G: Detection and management of life threatening arrhythmias in the perinatal period. *Early Hum Dev* 2008; **84**: 161–172
 - 198) Jaeggi E, Fouron JC, Drblik SP: Fetal atrial flutter: Diagnosis, clinical features, treatment, and outcome. *J Pediatr* 1998; **132**: 335–339
 - 199) Lisowski LA, Verheijen PM, Benatar AA, et al: Atrial flutter in the perinatal age group: Diagnosis, management and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2000; **35**: 771–777
 - 200) Allan LD: Fetal arrhythmias, in Long VA(ed): *Fetal and Neonatal Cardiology* Philadelphia, WB Saunders, 1990, pp180–196
 - 201) Alsaied T, Baskar S, Fares M, et al: First-Line Antiarrhythmic transplacental treatment for fetal tachyarrhythmia: A Systemic Review and Meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2017; **6**: e007164
 - 202) Hill GD, Kovach JR, Saudek DE, et al: Transplacental treatment of fetal tachycardia: A systemic review and meta-analysis. *Prenat Diagn* 2017; **37**: 1076–1083
 - 203) 前野泰樹: 胎児不整脈の薬物治療. 杉下靖郎, 門間和夫, 矢崎義男, ほか(編): *Annual Review 循環器* 2002. 東京, 中外医学社, 2002, pp176–181
 - 204) Blanch G, Walkinshaw SA, Walsh K: Cardioversion of fetal tachyarrhythmia with adenosine. *Lancet* 1994; **344**: 1646
 - 205) Cuneo BF, Strasburger JF: Management strategy for fetal tachycardia. *Obstet Gynecol* 2000; **96**: 575–581
 - 206) De Wolf D, De Schepper J, Verhaaren H, et al: Congenital hypothyroid goiter and amiodarone. *Acta Paediatr Scand* 1988; **77**: 616–618
 - 207) Ebenroth ES, Cordes TM, Darragh RK: Second-line treatment of fetal supraventricular tachycardia using flecainide acetate. *Pediatr Cardiol* 2001; **22**: 483–487
 - 208) Oudijk MA, Michon MM, Kleinman CS, et al: Sotalol in the treatment of fetal dysrhythmias. *Circulation* 2000; **101**: 2721–2726
 - 209) van Engelen AD, Weijtens O, Brenner JI, et al: Management outcome and follow-up of fetal tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1994; **24**: 1371–1375
 - 210) Strasburger JF, Cuneo BF, Michon MM, et al: Amiodarone therapy for drug-refractory fetal tachycardia. *Circulation* 2004; **109**: 375–379
 - 211) Shah A, Moon-Grady A, Bhogal N, et al: Effectiveness of sotalol as first-line therapy for fetal supraventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 2012; **109**: 1614–1618
 - 212) Miyoshi T, Maeno Y, Hamasaki T, et al: the Japan Fetal Arrhythmia Group: Antenatal antiarrhythmic treatment for fetal tachyarrhythmias: A prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2019; **74**: 874–885.
 - 213) Respondek M, Wloch S, Kaczmarek P, et al: Diagnostic and perinatal management of fetal extrasystole. *Pediatr Cardiol* 1997; **18**: 361–366
 - 214) Strasburger JF, Cheulkar B, Wichman HJ: Perinatal arrhythmias: Diagnosis and management. *Prenat Diagn* 2007; **34**: 627–652, vii–viii
 - 215) Martucci V, Cerekja A, Bosco G, et al: Blocked atrial bi/trigeminy in utero evolving in supraventricular tachycardia after birth. *Case Rep Obstet Gynecol* 2012; **2012**: 406–497
 - 216) Mitchell JL, Cuneo BF, Etheridge SP, et al: Fetal heart rate predictors of long QT syndrome. *Circulation* 2012; **126**: 2688–2695
 - 217) Horigome H, Nagashima M, Sumitomo N, et al: Clinical characteristics and genetic background of congenital long-QT syndrome diagnosed in fetal, neonatal, and infantile life: A nationwide questionnaire survey in Japan. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; **3**: 10–17
 - 218) Tom L: Beauchamp, James F: *Childress: Principles of Biomedical Ethics* Seventh Edition Oxford Univ Press, 2012
 - 219) Allan LD, Huggon IC: Counselling following a diagnosis of congenital heart disease. *Prenat Diagn* 2004; **2004**: 1136–1142
 - 220) 産婦人科診療ガイドライン産科編 2017 日本産科婦人科学会, pp96–100, 2017
 - 221) Hugh D: Allen et al: Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. LWW; Ninth edition, pp172–173, 2016
 - 222) Yamamoto Y, Hornberger LK: Progression of outflow tract obstruction in the fetus. *Early Hum Dev* 2012; **88**: 279–285
 - 223) Bratt EL, Jarvholm S, Ekman-Joelsson BM, et al: Parent's experiences of counselling and their need for support following a prenatal diagnosis of congenital heart disease: A qualitative study in a Swedish context. *BMC*

- Pregnancy Childbirth 2015; **15**: 171
- 224) Hilton-Kamm D, Sklansky M, Chang RK: How not to tell parents about their child's new diagnosis of congenital heart disease: An Internet survey of 841 parents. *Pediatr Cardiol* 2014; **35**: 239–252
- 225) Breeze AC, Lees CC, Kumar A, et al: Palliative care for prenatally diagnosed lethal fetal abnormality. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; **92**: F56–F58
- 226) 中澤 誠：先天性心疾患診療における死生学. 日小児循環器会誌 2014; **30**: 249–262
- 227) 松岡瑠美子, 森 克彦, 安藤正彦：先天性心血管疾患の疫学調査：1990年4月–1999年7月, 2, 654家系の報告. 日小児循環器会誌 2003; **19**: 606–621
- 228) Nora JJ, Nora AH, Optiz JM, et al: Update on counseling the family with a first-degree relative with a congenital heart defect. *Am J Med Genet* 1988; **29**: 137–142

11.1. SCOPE

SCOPE	
1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	胎児心エコー検査ガイドライン
(2) 目的	胎児・新生児先天性心疾患（CHD）の検査，診療に関する科学的根拠のまとめ
(3) トピック	先天性心疾患（以下 CHD）は，出生 100 人に 1 人に発症する最も頻度の高い先天異常の 1 つである。わが国における年間発症数が約 10000 例であり，そのうち 1/3 は生直後に治療介入を必要とする。それらの症例においては，周産期治療介入を生直後から行うことで予後が改善されることも報告されているため，正確な診断に基づいた出生前からの関わりが非常に重要となる。 胎児心エコー検査ガイドラインの初版は 2006 年に発行され，胎児心エコー検査を「スクリーニング」と「精査」に分類することで，より検査を効率的に行うための方法を提示した。同時に出生前診断を受けることについての倫理的配慮も詳細に説明している。2010 年には胎児心エコー検査の健康保険収載が認められ，胎児心エコー検査が胎児に対する医療行為として広く認知され，2018 年には年間 1 万件を超える状況となっている。この間に，エコー機器の進歩による画質が向上し，医療関係者の考え方や生殖医療を取り巻く環境が変化し，海外からも胎児心臓病の診断・治療に関するガイドラインが複数発行された。 以上のような状況の中で，胎児心エコー検査の技術は大きく進歩したが，未だに完璧な診断ができていとは言えず，逆にこれまでに経験したことのない重症 CHD の診断や，その胎児期経過を目的にしたりにすることとなり，様々な母体・胎児の要因で診断や治療が困難な例が存在するという課題も残っている。 2017 年より「小児循環器学会からの現状に即した新たな胎児心エコー検査ガイドラインの改定」の要望に対して，今回の検査ガイドライン作成・改定を開始した。 本ガイドライン改定の格子として，①新しいエビデンスに基づく改定，②経験の蓄積に基づく胎児心臓病の対応に関する指針，③クリニカル・クエスチョン（CQ）による分かりやすいガイドラインの編成を提示する。
(4) 想定される利用者・利用施設	【利用者】周産期医療に従事する医療従事者，胎児・新生児 CHD 患者家族 【利用施設】産科医療施設，日本小児循環器学会認定施設，周産期医療施設，総合周産期母子医療センター，地域周産期母子医療センター，日本周産期・新生児医学会新生児研修施設，日本小児科学会認定施設，教育関連施設
(5) 既存のガイドラインとの関係	2006 年に本邦で初めての胎児心エコーガイドラインが発行された。また欧米では 2013 年に国際産婦人科超音波学会（ISUOG）から，2014 にアメリカ心臓協会から，2018 年にアメリカ超音波医学会（AIUM）から相次いで胎児心臓に関するガイドラインが発行された。
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題 1. 新しいエビデンスと経験の蓄積に基づく正確な診断とその手技 重要臨床課題 2. 現在の社会に対応する胎児心臓病に対する指針と倫理的配慮 重要臨床課題 3. クリニカル・クエスチョン（CQ）による新しい推奨提示
(7) ガイドラインがカバーする範囲・しない範囲	【本ガイドラインがカバーする範囲】 本邦における CHD 診療 【本ガイドラインでカバーする臨床管理】 出生前の CHD 診断，周産期治療と手術に関する管理 【本ガイドラインでカバーしない範囲】 第 1 三半期（first trimester）の胎児 【本ガイドラインがカバーしない臨床管理】 母体管理，合併症，染色体異常を有する場合の個別管理
(8) クリニカルクエスチョン（CQ）	CQ1：カラードプラは胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か CQ2：3 vessel trachea view (3VTV) は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か CQ3：3D/4D 画像は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か CQ4：パルスドプラ心エコーは胎児不整脈の診断に有効か

11.2. CQ1:「カラードプラは胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か」

推奨提示

推奨草案: 胎児心臓病のスクリーニング/診断において 2D 画像に加えて, カラードプラを用いることを推奨する
エビデンスの強さ: 「C (弱い)」

推奨の強さ: 行うことを強く推奨する

推奨作成の経過

【CQ が重要である背景】

従来の胎児心エコー検査ガイドラインでは, 「カラードプラはレベル I の胎児心スクリーニングにおいては必須ではないが, 活用によりスクリーニング率の向上が期待できる」, という記載に留まっている. 一方で, 心疾患の検出や心内構造の描出におけるカラードプラの有用性が報告されており, 今後, レベル I 胎児心スクリーニングでカラードプラを必須とすべきかが問われている. そこで本 CQ では, 「カラードプラは胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か」について, 現段階における知見を整理した.

【アウトカムについて】

本 CQ は, 胎児心臓病スクリーニング/診断において, 胎児心臓病の検出率/診断率がカラードプラの追加使用により, どれくらい上昇するかを検討する必要があったが, このアウトカムに完全に合致する研究の報告はなかった.

ただし, カラードプラの有効性に言及した文献は複数あり, 各文献で様々なアウトカムが設定されていた. その概要は, 心疾患の検出率と, 心内構造物・基本断面の描出率であったことから, 以上の 2 点に分けて検討した.

【文献検索と抽出】

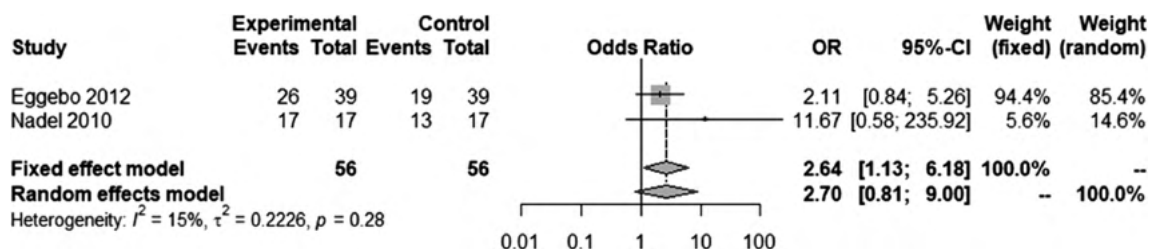
胎児心臓病のスクリーニング/診断におけるカラードプラの有効性について, のべ 456 編の文献が 1 次抽出の対象となった. そのうち 36 編が 2 次抽出の対象となり, 最終的に基準を満たした文献は 14 編であった. その内訳は症例対照研究 2 編^{1,2)}, RCT 1 編³⁾, 横断研究 6 編⁴⁻⁹⁾, その他 5 編¹⁰⁻¹⁴⁾ であった. 14 文献のうち, 7 文献が first trimester を対象としていた. 本ガイドラインでは, 胎児心スクリーニングを在胎 18~20 週代前半までと, 30 週前後の 2 回行うことを推奨としているが, 今回の CQ に関連する参考文献が少数であり, first trimester の症例を対象とした文献も抽出することとした.

【アウトカムの評価】

14 編の観察研究のうち, 心疾患の検出率, および心内構造・基本断面描出率の 2 つのアウトカムについて扱っている 7 編についてシステマティックレビューを行った.

【1. 心疾患の検出率について】

まず心疾患の検出率については, 2 編について検討した^{2,13)}. 文献数は少ないため厳密な評価は困難であるが, 異質性 (heterogeneity) を考慮して, 固定効果 (fixed effect) にてエビデンス総体を記載した. オッズ比は 1.0 をまたがず, カラードプラは心疾患の検出に有用であるといえる (オッズ比 2.64, 95% 信頼区間 [1.13-6.18] $p=0.025$).



各論文の内容を見てみると, Eggebo 論文では, 検出された心疾患の 35% がカラードプラ所見によって検出されたとしている¹³⁾. また Nadel 論文でも同様に, 検出された心疾患の 25% がカラードプラ所見で検出されており,

さらにその75%は肺動脈弁狭窄であったとしており、肺動脈弁狭窄のように従来法で所見が軽微な疾患において特にカラードプラが検出に有用としている²⁾。

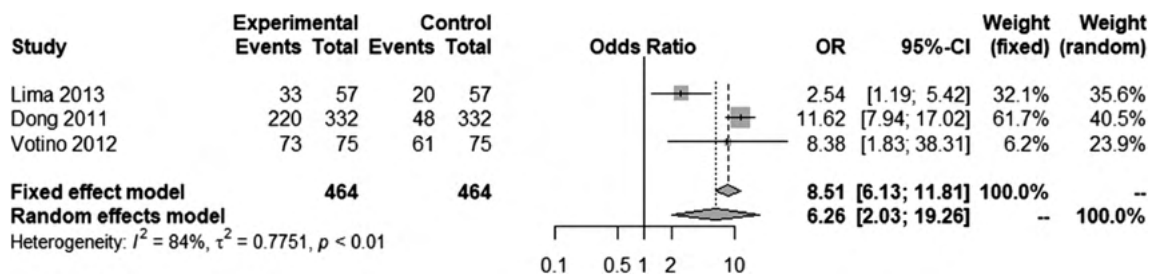
【2. 心血管構造・および胎児心エコーの基本断面描出率について】

次に心血管構造・基本断面描出率については、5編について検討した。

5編のうち、3編が心血管構造描出率についての文献であった^{4,8,14)}。うち2編がfirst trimesterでの検討であり、いずれもB mode単独に比べ、カラードプラを併用することにより複数の心血管構造の描出率向上を示していた^{4,8)}。Dong論文は在胎12-22週での肺静脈の検出率についての文献であり、やはりカラードプラ併用にて肺静脈の検出率の向上を示している¹⁴⁾。総肺静脈還流異常は新生児期早期に対応を要する重症先天性疾患である一方、従来法では極めて検出率の低い疾患であったことを考えると、このことは重要な臨床的意義を有する。

他の2編が胎児心エコーの基本断面描出率についての文献であった^{3,10)}。いずれもfirst trimesterでの検討であり、B mode単独に比べ、カラードプラを併用することにより基本断面の描出率が向上することが示されている。

以上5編のうち、解析が可能であった3文献^{3,10,14)}を使用して検討を行った。異質性(heterogeneity)を考慮して、変量効果(random effects)にてエビデンス総体を記載した。信頼区間は広いが、オッズ比は1.0をまたがらず、カラードプラは心血管構造の描出に有用であるといえる(ハザード比6.25, 95%信頼区間[2.03-19.26] $p=0.014$)。



上記の5編はいずれも心疾患の診断率向上を直接示してはいないが、心血管構造や基本断面を正確に描出できることは、これらの異常を検出できることにつながると考え、カラードプラの有用性を示していると考えられる。従来法との比較がなされていないものの、カラードプラを加えたプロトコルにより高い心疾患検出率を達成したとする報告が他にも複数存在する^{6,9,11)}。

ここまで触れた、弁疾患や肺静脈還流異常以外にも、カラードプラは多くの疾患の検出に有用である。たとえば心室中隔欠損はカラードプラ併用にて検出されやすく⁵⁾、大動脈弓の逆行性血流は大動脈縮窄の存在を疑う所見である¹⁾。

【まとめ】

対象となった論文の少なさ、および本ガイドラインの直接の対象ではないfirst trimesterが対象の論文が多く含まれることなどから、エビデンスの強さは「弱」とした。一方、カラードプラを用いることの危険性は非常に小さく、現在の多くの超音波機器にはカラードプラが標準装備されているためコストの問題も少ない。したがって、カラードプラを胎児心臓スクリーニング・診断に用いることで、高い感度・特異度を保ちながら、正確な検査を実施することが可能と考えられることから、実施を強く推奨する。使用可能な機器の状況や、検査者の技量などの条件を考慮しながら、臨床現場に積極的に活用していくことが望ましいと考える。

【一般向けサマリー】

カラードプラ法は、超音波検査に用いられる技術の一つで、心臓血管における血流の方向を可視化することができます。現在多くの超音波機器でカラードプラ法を行うことができるようになっています。

本ガイドラインでは、「カラードプラ法が胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か？」という観点から知見を整理し、推奨を作成することとしました。

結論は以下のようにまとめられました。

①カラードプラ法は胎児心臓病の検出率向上に有用です。

②カラードプラ法は胎児心臓超音波検査において、心血管構造の描出率向上に有用です。

また、従来の超音波法では所見が軽微であって、カラードプラ併用にて初めて所見が明らかになる疾患も多く知られています。

以上より、カラードプラ法を胎児心臓病のスクリーニング・診断に用いることを推奨します。実際には、使用可能な機器の状況や検査者の技量などの条件を考慮しながら、可能な範囲で積極的に活用することが望ましいと考えます。

【引用文献】

- 1) Kawamura H, Inamura N, Inoue Y, et al: Is retrograde blood flow of aortic isthmus useful for the prenatal screening of coarctation of the aorta by fetal color Doppler echocardiography? A preliminary study. *J Med Ultrason* 2018; **45**: 431–435
- 2) Nadel AS: Addition of color Doppler to the routine obstetric sonographic survey aids in the detection of pulmonic stenosis. *Fetal Diagn Ther* 2010; **28**: 175–179
- 3) Votino C, Kacem Y, Dobrescu O, et al: Use of a high-frequency linear transducer and MTI filtered color flow mapping in the assessment of fetal heart anatomy at the routine 11 to 13 + 6-week scan: A randomized trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; **39**: 145–151
- 4) Hutchinson D, McBrien A, Howley L, et al: First-trimester fetal echocardiography: Identification of cardiac structures for screening from 6 to 13 weeks' gestational age. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; **30**: 763–772
- 5) Chen J, Xie L, Liu H-M: Factors controlling fetal echocardiography determine the diagnostic accuracy of isolated ventricular defect. *World J Pediatr* 2017; **13**: 278–281
- 6) Quarello E, Lafouge A, Fries N, et al: CFEF: Basic heart examination: Feasibility study of first-trimester systematic simplified fetal echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **49**: 224–230
- 7) Wiechec M, Knafel A, Nocun A: Prenatal detection of congenital heart defects at the 11- to 13-week scan using a simple color Doppler protocol including the 4-chamber and 3-vessel and trachea views. *J Ultrasound Med* 2014; **34**: 585–594
- 8) Tudorache S, Cara M, Iliescu DG, et al: First trimester two- and four-dimensional cardiac scan: Intra- and interobserver agreement, comparison between methods and benefits of color Doppler technique. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **42**: 659–668
- 9) Liu L, He Y, Li Z, et al: Application of two-dimensional echocardiography combined with enhanced flow in diagnosing fetal heart malformation. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2014; **41**: 195–201
- 10) Lima AI, Araujo E Junior., Martins WP, et al: Assessment of the fetal heart at 12–14 weeks of pregnancy using B-mode, color Doppler, and spatiotemporal image correlation via abdominal and vaginal ultrasonography. *Pediatr Cardiol* 2013; **34**: 1577–1582
- 11) Iliescu D, Tudorache S, Comanescu A, et al: Improved detection rate of structural abnormalities in the first trimester using an extended examination protocol. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; **42**: 300–309
- 12) Hata T, Dai SY, Inubashiri E, et al: Evaluation of normal fetal pulmonary veins using B-flow imaging with spatiotemporal image correlation and by traditional color Doppler echocardiography. *Prenat Diagn* 2012; **32**: 1186–1191
- 13) Eggebo TM, Heien C, Berget M, et al: Routine use of color Doppler in fetal heart scanning in a low-risk population. *ISRN Obstet Gynecol* 2012; **2012**: 496935
- 14) Dong FQ, Zhang YH, Li ZA, et al: Evaluation of normal fetal pulmonary veins from the early second trimester by enhanced-flow (e-flow) echocardiography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **38**: 652–657

11.3. CQ2:「Three-vessel trachea view (3VTV) は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か」

推奨提示

推奨草案: 胎児心臓病のスクリーニング/診断において従来の基本断面に加えて, 3VTV を用いることを推奨する
エビデンスの強さ: 「C (弱い)」

推奨の強さ: 行うことを強く推奨する

推奨作成の経過

【CQ が重要である背景】

胎児心エコーにおける胎児心臓病のスクリーニング/診断が普及しはじめ, 4 chamber view (4CV) や 3 vessel view (3VV) は, 既にその有用性が認識されてきている. 3 vessel trachea view (3VTV) (胎児心臓スクリーニング「レベル II」3VTV を参照) は 3VV の位置からプローベを頭側に平行移動もしくはプローベを尾側に傾けることで得られるが, 1 次スクリーニングの段階で一般的に用いられている断面像とは言い難い. また, その有用性も明らかにされていない. そのため, 「3VTV は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か」という CQ を挙げ, 現段階における知見を整理した.

【アウトカムについて】

文献検索を進めていくなかで, 3VTV は胎児心臓病のスクリーニングだけではなく, 心疾患が疑われた場合の補助的な診断方法としても用いられていることがわかった. そこで, 論点を明確にするために, アウトカムは 3VTV による「スクリーニング率の上昇」と「診断率の上昇」とに分けることとした. それを踏まえて以下のように文献検索を行った.

【文献検索と抽出】

3VTV を用いた胎児心臓病のスクリーニング/診断に関する 129 編の文献が 1 次抽出の対象となり, そのうち 40 編 (2008–2018 年) が 2 次抽出の対象となった. 最終的に基準を満たした文献は 10 編であった. また, 2008–2018 年以外でも重要と考えられた論文を 1 編抽出したので, それを加えて 11 編^{1–11)}であった. この 11 編のうちスクリーニングに関する論文が 7 編^{1–7)} (メタアナリシス 2 編^{2,3)}, 観察研究 5 編^{1,4–7)}, 診断に関する論文が 4 編^{8–11)} (メタアナリシス 1 編⁷⁾, 観察研究 3 編^{8–10)}であった.

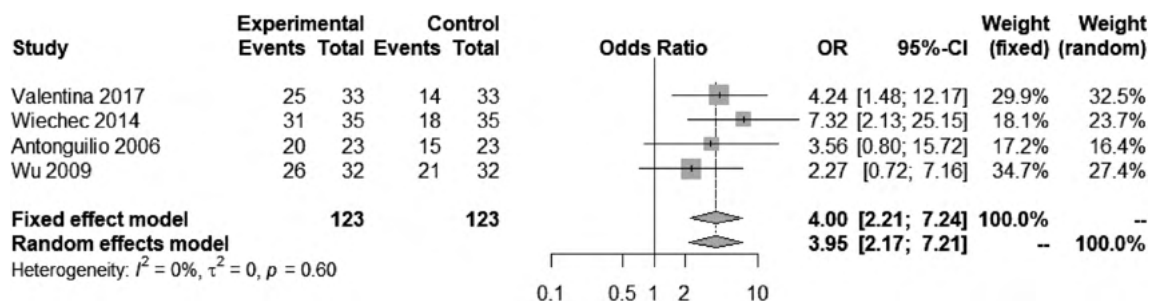
【アウトカムの評価】

【1. 3VTV のスクリーニングとしての有用性について】

解析が可能であった 4 論文^{4–7)} を用いてメタアナリシスを行った. このうち 3 論文^{5–7)} はカラードプラを併用しており, 非直接性は低くはなかった. 異質性 (heterogeneity) は有意ではなかったが, ランダム効果 (random effects) にてエビデンス総体を記載した. オッズ比は 1.0 をまたがず, 3VTV はスクリーニングに有用であると考えられた (オッズ比 3.96, 95%信頼区間 [2.17–7.21] $p < 0.0001$).

今回のメタアナリシスに用いなかった 3 論文^{1–3)} について以下に述べる. Chen 論文¹⁾ は, 3VTV 異常のある 77 例についての胎児心臓病検出率を検討している. この論文は 3 血管の位置・径・数についてそれぞれ高い感度を示しており, 3VTV の有用性を示唆しているものの, 対照群が設定されていなかった. 他の 2 論文^{2,3)} はメタアナリシスであり, 解析に用いた元論文は重複していた. これらは, 4CV+outflow tract view (OTV) よりも, 4CV+OTV+3VTV のほうが, スクリーニング感度が高いことを示していた. しかしながら, 中国語での記述や検索不可能な文献を含んでおり元データの詳細な確認ができなかったため今回のメタアナリシスからは除外した.

以上の結果から, RCT はなくエビデンスとしては C (弱い) とした. しかし, 上記のように 3VTV の有用性は明らかであり, いずれの論文においても特異度は高く, 有害事象の可能性は低いと考えられ, 3VTV を用いることを推奨することとした.



【2. 3VTV の診断としての有用性について】

3VTV がある特定の疾患を診断する上で有用な方法となるかについて検討した。

抽出文献 4 編⁸⁻¹¹⁾のうち、診断の有用性を評価するためのメタアナリシスに組み込める論文は Pasternok 論文¹⁰⁾のみであったため、それぞれの論文で述べてある 3VTV の有用性について論ずる。

Familiari 論文⁸⁾は大動脈縮窄 (CoA) の診断に関するメタアナリシスであり、CoA 72 例について、胎児心エコーのパラメータによる予測因子を論じたものであった。3VTV での大動脈峡部の Z score が CoA 診断の予測因子となりうるという結果であった。Palatnik 論文⁹⁾は、Fallot 四徴において、3VTV での大動脈峡部 Z score の方が、OTV での大動脈弁輪 Z score よりも拡大している割合が高く、3VTV の大動脈峡部 Z score が Fallot 四徴症診断のマーカーの一つとなりうる可能性を示唆している。その他の 2 編^{10, 11)}は大血管位置異常における Y-sign と I-shaped sign の有用性について述べた論文である。それぞれ、Fallot 四徴/両大血管右室起始 17 例のうち Y sign 陽性は 16 例 (94%)、完全大血管転位 24 例中 22 例で 3VTV を描出できており、全例で I-sign 陽性であった。また、血管輪を形成する右側大動脈弓や重複大動脈弓における “U shape” や “9 configuration” は 3VTV によって得られる所見であり^{12, 13)}、3VTV は大動脈弓異常の診断の一助となる。

つまり、3VTV から得られる特定部位の径や特異的な所見を、診断確定のマーカーとして利用できる可能性が示唆された。エビデンスは「C (弱い)」であるが、胎児心臓病を診断する上では重要な断面像と考えられ、3VTV を用いることを推奨する。

【まとめ】

「エビデンスの強さ」は弱いものの、先天性心疾患のスクリーニングにおいて、4CV や 3VV などの基本的な断面像に 3VTV を加えることで検出率が上がることが示唆された。また、診断 (確定) をする上で、3VTV から得られる特定部位の径や特異的な所見をマーカーとして用いることも有用であると考えられる。また、基本断面に 3VTV を加えることの危険性や起こりうる有害事象の可能性は低いと考えた。したがって、3VTV を胎児心臓スクリーニング・診断に用いることで、高い感度・特異度を保ちながら、正確な検査を実施することが可能と考えられることから、実施を強く推奨する。

【一般向けサマリー】

3 vessel trachea view (3VTV) とは肺動脈 (動脈管)・大動脈・上大静脈に加え気管が同一平面に描出される画像であり、4 chamber view (4CV) と言われる四腔断面からプローベを胎児の頭側へ平行移動することで描出できます。比較的容易に描出することが可能ですが、胎児心臓病のスクリーニングや診断においてその有用性はまだ明らかにはされていません。これまでに、3VTV の役割や有用性についていくつかの研究が行われていますが、本ガイドラインでは「3VTV はスクリーニング/診断に有効か？」という観点から知見を整理し、推奨を作成することとしました。

結論として、胎児心臓病のスクリーニングにおいて、基本断面に 3VTV を加えることで、スクリーニング率が上昇することが示唆されました。また、診断確定において 3VTV から得られる疾患特異的なマーカーを用いることで診断率が上がる可能性も示唆されました。

以上より、「胎児心臓病のスクリーニング/診断において 3VTV を用いる」ことのエビデンスは「弱い」ものの、用いることを強く推奨することと結論付けました。

【引用文献】

- 1) Chen KB, Gu Q, Xia T, et al: Three-vessel-trachea view in the diagnosis of fetal cardiac great vessel malformation. *J Biol Regul Homeost Agents* 2018; **32**: 351–355
- 2) Liu H, Zhou J, Feng QL, et al: Fetal echocardiography for congenital heart disease diagnosis: A meta-analysis, power analysis and missing data analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015; **22**: 1531–1547
- 3) Zhang YF, Zeng XL, Zhao EF, et al: Diagnostic value of fetal echocardiography for congenital heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015; **94**: e1759
- 4) De Robertis V, Rembouskos G, Fanelli T, et al: The three-vessel and trachea view (3VTV) in the first trimester of pregnancy: An additional tool in screening for congenital heart defects (CHD) in an unselected population. *Prenat Diagn* 2017; **37**: 693–698
- 5) Wiehac M, Knafel A, Nocun A: Prenatal detection of congenital heart defects at the 11- to 13-week scan using a simple color Doppler protocol including the 4-chamber and 3-vessel and trachea views. *J Ultrasound Med* 2015; **34**: 585–594
- 6) Del Bianco A, Russo S, Lacerenza N, et al: Four chamber view plus three-vessel and trachea view for a complete evaluation of the fetal heart during the second trimester. *J Perinat Med* 2006; **34**: 309–312
- 7) Wu Q, Li M, Ju L, et al: Application of the 3-vessel view in routine prenatal sonographic screening for congenital heart disease. *J Ultrasound Med* 2009; **28**: 1319–1324
- 8) Familiari A, Morlando M, Khalil A, et al: Risk factors for coarctation of the aorta on prenatal ultrasound: A systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2017; **135**: 772–785
- 9) Palatnik A, Grobman WA, Cohen LS, et al: Role of the 3-vessel and trachea view in antenatal detection of tetralogy of Fallot. *J Ultrasound Med* 2016; **35**: 1799–1809
- 10) Pasternok M, Nocun A, Knafel A, et al: “Y Sign” at the level of the 3-vessel and trachea view: An effective fetal marker of aortic dextroposition anomalies in the first trimester. *J Ultrasound Med* 2018; **37**: 1869–1880
- 11) Palatnik A, Gotteiner NL, Grobman WA, et al: Is the “I-Sign” in the 3-vessel and trachea view a valid tool for prenatal diagnosis of d-transposition of the great arteries? *J Ultrasound Med* 2015; **34**: 1329–1335
- 12) Razon Y, Berant M, Fogelman R, et al: Prenatal diagnosis and outcome of right aortic arch without significant intracardiac anomaly. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; **27**: 1352–1358
- 13) Bravo C, Gámez F, Pérez R, et al: Fetal aortic arch anomalies: key sonographic views for their differential diagnosis and clinical implications using the cardiovascular system sonographic evaluation protocol. *J Ultrasound Med* 2016; **35**: 237–251

11.4. CQ3：「3D/4D 画像は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か」

推奨提示

推奨草案 胎児心臓病スクリーニング/診断において、2D 画像に加えて 3D/4D 画像を併用することを弱く推奨する（提案する）

エビデンスの強さ：D（とても弱い）

推奨の強さ：行うことを弱く推奨する（提案する）

推奨作成の経過

【CQ が重要である背景】

胎児エコー検査は、通常は 2D 画像で行われるが、近年、エコー機器の進歩に伴い 3D、4D 画像を簡単に得られるようになり、妊婦検診では胎児の顔や体を立体的に観察するために広く使われている。胎児心エコー検査では胎児心臓用に開発された STIC（spatiotemporal image correlation）により、10 秒程度胎児心臓をスキャンするだけで胎児心拍数に合わせて 3D/4D 画像が構築され、胎児心臓の立体構造を観察することができる。そのため STIC による胎児心臓スクリーニングでは、平行多断面表示（tomographic ultrasound imaging; TUI）機能により胎児水平断面の 4CV、3VV、3VTV を表示し、2D 検査と同様の手順で評価するのが一般的である。

3D/4D 画像による胎児心臓病のスクリーニング/診断にも使用されるようになったが、一般的に用いられているとは言い難いく、その有用性も明らかにされていない。そのため「3D/4D 画像は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か」という CQ を挙げ、現段階における知見を整理した。

【アウトカムについて】

本 CQ では、胎児心臓病スクリーニング/診断において、3D/4D 画像の使用により検出率/診断率がどのくらい上昇するかを検討した。論点を明確にするために「2D 画像と 3D/4D 画像の心構造検出率の比較」と「3D/4D 画像の心構造異常検出率」の 2 点のアウトカムに分けて検討した。文献検索は以下に行った。

【文献検索と抽出】

3D/4D 画像を用いた胎児心臓病スクリーニング/診断に関する 233 編文献が 1 次抽出の対象となり、そのうち 60 編が 2 次抽出の対象となった。最終的に基準を満たした文献は 5 編であった。この 5 編のうち「2D 画像と 3D/4D 画像の心構造検出率の比較」に関する論文が 3 編¹⁻³⁾、「3D/4D 画像の心構造異常検出率の上昇」に関する論文が 2 編^{1,4)}であった。

【アウトカムの評価】

【1. 2D 画像と 3D/4D 画像の心構造検出率の比較】

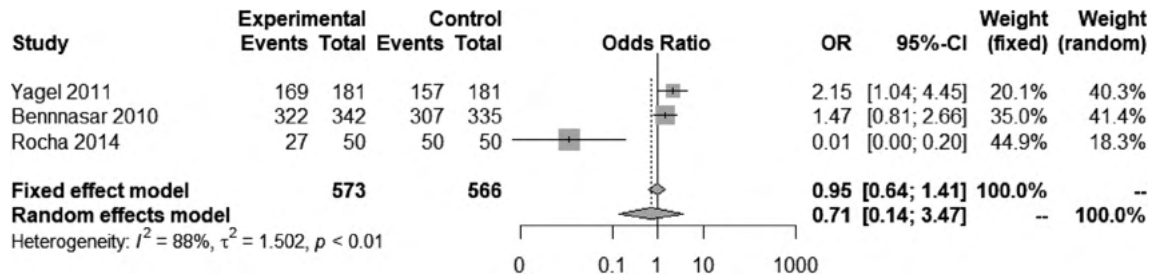
2D 画像と 3D/4D 画像の検出率の比較に関して 3 論文について検討した。Rocha 論文³⁾は正常例、Yagel²⁾論文は心疾患例、Bennasar 論文¹⁾は正常例と心疾患例が対象であり、3 論文とも 3D/4D 画像は TUI を使用していた。メタアナリシスは異質性（heterogeneity）の検定結果を考慮し、変量効果（random effect）にてエビデンス総体を記載した。また構造検出率に関して、オッズ比は 1.0 をまたいでおり、3D/4D 画像は 2D 画像と比較して現段階では検出率に有意差は認めなかった（オッズ比 0.71, 95%信頼区間 [0.14–3.47] $p=0.66$ ）。

3 編中 2 編は 3D/4D 画像の優位性を示しており、Bennasar 論文¹⁾では 2D 画像と 3D/4D 画像の感度は 98.3% と 94.9%、特異度は 89.8% と 88.1% と検出率には差はなく、3D/4D 画像の偽陰性例 9 例のうち 8 例は心室中隔欠損で重症心疾患は大動脈弓離断の 1 例のみであった。Yagel 論文²⁾では 2D 画像のみでは感度 87.5%、特異度は 100% であるが、3D/4D 画像を追加することで感度 93.7% まで上昇することから両検査を併用することの有用性を示した。

しかし、3D/4D 画像は 4CV から 10 秒程度心臓全体をスキャンする必要があるため、Rocha 論文に示されるように胎動や胎位、特に脊椎の位置により流出路の観察が困難となり 2D 画像に比べて心構造検出率は劣る。Yagel 論文、Bennasar 論文ではカラー Doppler や二方向性パワード Doppler を使用していること、流出路が観察困難な

3D/4D データの除外基準の記載がなく、胎動や胎位により描出困難な症例が除外されている可能性が高いことなど検査方法や患者選択に大きなバイアスがあると判断した。

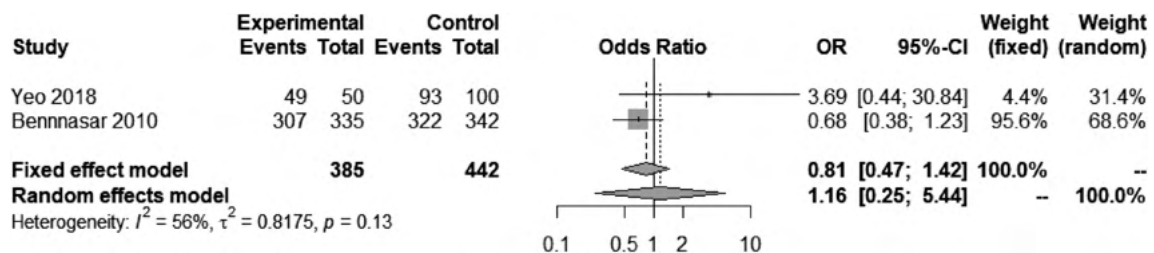
以上より現状では、スクリーニング段階での3D/4D画像は、2D画像と比較して検出率の有効性は示せなかった。



【2. 3D/4D 画像の心構造異常検出率の上昇】

3D/4D 画像の構造異常検出率の上昇に関しては2論文^{1,4)}について検討した。3D/4D 画像は両論文とも TUI で評価していた。異質性 (heterogeneity) は有意でなかったが、ランダム効果 (random effect) にてエビデンス総体を記載した。オッズ比は 1.0 をまたいでおり、従来の画像に比べて 3D/4D 画像が心内異常構造描出に有用という結論は示せなかった (オッズ比 1.16, 95% 信頼区間 [0.26–5.44] $p=0.85$)。

この2論文について、構造異常検出率は Yeo 論文⁴⁾ と Bennasar 論文¹⁾ とで逆の結果となっているが、それは心疾患症例、主に心室中隔欠損の症例数の差が大きく影響していた。前者では心室中隔欠損は2例 (4%) のみで2例とも検出されていたが、後者では38例 (22%) 含まれて8例が検出されなかった。周産期管理上で問題となる心疾患は大動脈弓離断の1例のみであり、今後は出生後に問題となる心疾患での検討が必要である。



その他、心疾患の診断に 4D surface rendering 画像、xPlane や 4D-Bflow を使用することで、胎児半月弁、僧帽弁の異常を評価できる可能性や大血管転位や Fallot 四徴などの血管異常の診断への応用が報告されている⁵⁻⁷⁾。また、3D/4D 画像の再現性・迅速性に関して2論文^{8,9)}で評価されており、再現性については経験のある検査者であれば再現性は良好であった、迅速性についても経験に関係なく、同等の検査時間で解析が可能と述べられている。また 3D/4D 画像による生じる有害事象の報告は確認できなかった。

以上より現状では、スクリーニング段階での 3D/4D 画像の心構造異常検出率の有効性は示せなかった。しかし明らかな有害事象がなく、再現性、迅速性も良好であることを鑑みて、今後はエコー施行の環境や施工者の技術、解析ソフトの改善により構造異常を 3D/4D 画像を使用することによってより鋭敏に捉えられる可能性が期待される。

【まとめ】

今回の検討では、3D/4D 画像を胎児心臓病のスクリーニング/診断に用いる事の有効性のエビデンスは乏しく、正常構造を含めた構造の描出および胎児心臓の構造異常の抽出率は 2D 画像と比べて優れていると言えず、エビデンスとしては D (とても弱い) と判断した。

一方で、3D/4D 画像検査に伴う有害事象の報告はないこと、再現性・迅速性は良好であること、2D 画像と併用することで心疾患検出率改善が期待できることから、検者の経験・技術および胎位や胎動により胎児心臓病の抽出率や心構造異常の描出率に大きな差がでることに留意しながら、臨床現場では 3D/4D 機器が使える環境では、2D 画像に加えて 3D/4D 画像を併用することは望ましいと考え、実施することを提案する。

【一般向けサマリー】

胎児エコー検査は通常は 2D（二次元）画像で行いますが，最近は妊婦検診を行う施設で 3D（三次元），4D（四次元）画像が描出可能な超音波機器が広く普及しています．主に胎児の顔や体を立体的に観察するために使用されていますが，胎児の心臓についても STIC 法と呼ばれる胎児の心臓のために開発された方法により簡単に 3D/4D 画像が得られ胎児心臓病のスクリーニングや診断に使用されることがあります．

本ガイドラインでは「3D/4D 画像は胎児心臓病のスクリーニング/診断に有効か？」という観点から知見を整理し，推奨を作成することとしました．

結論としては，現時点で 3D/4D 画像は 2D 画像とくらべて胎児の心臓病を見つけやすいとは言えず，3D/4D 画像を単独で胎児心臓病のスクリーニング/診断に用いることは推奨できません．しかし，胎児心臓病のスクリーニング/診断に 3D/4D 画像を利用するデメリットは検査時間が 10 分程度長くなるのみで，2D 画像に 3D/4D 画像を追加することで胎児心臓病の検出率の上昇が期待できることから，胎児の動きや向き，検査者の技量などにより検査精度が大きく変化することを理解した上で，2D 画像検査を受けたうえで 3D/4D 画像検査を，適切な範囲で使用を追加することが望ましいと考えます．

【引用文献】

- 1) Bennasar M, Martínez JM, Gómez O, et al: Accuracy of four-dimensional spatiotemporal image correlation echocardiography in the prenatal diagnosis of congenital heart defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **36**: 458–464
- 2) Yagel S, Cohen SM, Rosenak D, et al: Added value of three-/four-dimensional ultrasound in offline analysis and diagnosis of congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; **37**: 432–437
- 3) Rocha LA, Rolo LC, Barros FS, et al: Assessment of quality of fetal heart views by 3d/4d ultrasonography using spatio-temporal image correlation in the second and third trimesters of pregnancy. *Echocardiograph* 2014; **32**: 1015–1022
- 4) Yeo L, Luewan S, Romero R: Fetal Intelligent Navigation Echocardiography (FINE) detects 98% of congenital heart disease. *J Ultrasound Med* 2018; **37**: 2577–2593
- 5) Hu G, Zhang Y, Fan M, et al: Evaluation of fetal cardiac valve anomalies by four-dimensional echocardiography with spatiotemporal image correlation. *Echocardiography* 2016; **33**: 1726–1734
- 6) Xiong Y, Liu T, Gan HJ, et al: Detection of the fetal conotruncal anomalies using real-time three-dimensional echocardiography with live xPlane imaging of the fetal ductal arch view. *Prenat Diagn* 2013; **33**: 462–466
- 7) Zhang D, Zhang Y, Ren W, et al: Prenatal diagnosis of fetal interrupted aortic arch type a by two-dimensional echocardiography and four-dimensional echocardiography with b-flow imaging and spatiotemporal image correlation. *Echocardiography* 2015; **33**: 90–98
- 8) Wang N, Xie HN, Peng R, et al: Accuracy, agreement, and reliability of fetal cardiac measurements using 4-dimensional spatio-temporal image correlation. *J Ultrasound Med* 2012; **31**: 1719–1726
- 9) Novaes JY, Zamith MM, Araujo Júnior E, et al: Screening of congenital heart diseases by three-dimensional ultrasound using spatiotemporal image correlation: Influence of professional experience. *Echocardiography* 2016; **33**: 99–104

11.5. CQ4:「パルスドプラ心エコーは胎児不整脈の診断に有効か」

推奨提示

推奨草案: 胎児不整脈の診断に M モードに加えパルスドプラ法を行うことを弱く推奨する (提案する)

エビデンスの強さ: 「D (非常に弱い)」

推奨の強さ: 行うことを弱く推奨する (提案する)

推奨作成の経過

【CQ が重要である背景】

胎児不整脈は周産期管理により児の予後が左右されるため、正確な診断が必要になる。胎児心電図や胎児心磁図を除くと、胎児心エコーが最も広く普及した診断法になる。M モード法に加えて、1986 年からパルスドプラ法によって診断されるようになった^{1,2)}。M モード法に比べ、パルスドプラ法は手技の習熟性を要するため、どのくらいのエビデンスレベルで推奨したらよいか論じられていない。そのため、「パルスドプラ心エコーは胎児不整脈の診断に有効か」という CQ を設け、現段階における知見を整理した。

【アウトカムについて】

不整脈胎児を有する妊婦において、M モード法に加えパルスドプラ法により診断された群は、M モード法により診断された群にくらべて、不整脈診断の正確性が上昇する、というアウトカムについて検討した。

【文献検索と抽出】

胎児心エコーによる胎児不整脈診断に関する文献を検索し、35 編 (Cochrane 6 編, PubMed 22 編, 医中誌 7 編) が 1 次抽出の対象になった。そのうち 14 編 (発行年が 2008~2018 年で、症例報告は除く) が 2 次抽出の対象になった。2 次抽出の結果、6 編を絞り込んだ。抽出された 6 編のうち 5 編³⁻⁷⁾ が総説、1 編⁸⁾ が観察研究であった。総説が多かったため、文献の発行年を 2008 年以前にして検索することに決定されたが、上記のアウトカムを論じる論文は抽出できなかった。

【アウトカムの評価】

この CQ に対するランダム化試験がなく、抽出された 6 編からメタアナリシスは行えなかったため、アウトカムの評価ができなかった。6 編のうち 5 編は総説で narrative review であるため、この分野の傾向を知るために有用ではあるものの、著者の意見というバイアスがかかっていることになる。観察研究の 1 編⁸⁾ は多施設共同後方視的症例対照研究であるが、QT 延長症候群の胎児期の検出率に論点が限られている。よって、QT 延長症候群とそれ以外の不整脈に対するパルスドプラ法の有用性について述べる。

【1. QT 延長症候群に対するパルスドプラ法の有用性について】

Clur SB らの論文⁸⁾ は多施設共同後方視的症例対照研究である。パルスドプラ法を用いて左室流入流出路同時波形から計測した左室等容弛緩時間 (LVIRT) は、正常胎児に比べて QT 延長症候群胎児の方が有意に延長していた。LVIRT は M モード法では測定できない値であり、パルスドプラ法が QT 延長症候群の胎児期の検出率を改善するために有用である可能性がある。ただし、本論文での QT 延長症候群の診断は出生後の心電図で行われており、必ずしも胎児期の QT 時間の計測ではないことや、対照群 (正常胎児) ではほとんどが 1 回の測定であることなどが limitation になっている。

【2. QT 延長症候群以外の不整脈診断に対するパルスドプラ法の有用性について】

アウトカムに合致するランダム化試験がなく、エビデンスは評価できないためパルスドプラ法の有用性を論じることに限界がある。抽出された総説³⁻⁷⁾ や 2014 年の AHA statement¹⁰⁾ でも期外収縮、頻脈性不整脈、徐脈性不整脈の診断について述べられているとおり、現実的にはすでに広く普及している手法でもあり、今後新たにランダム化試験が行われることは期待しにくい。不整脈診断に必要な心房拍数、心室拍数、心房心室関係、AV 時間や VA 時間 (本ガイドライン: 「不整脈の出生前診断と治療」の項を参照) は M モード法でも評価できるが、胎児の位置に影響をうける場合や、心房や心室収縮能が低下している場合、母体肥満がある場合など、解析が困難な場合

には、パルスドプラ法の方が適している^{7,9)}。頻脈性不整脈の診断はパルスドプラ法のうち、左室流入波形・流出同時波形よりも、上大静脈・上行大動脈同時波形の方が適していることがある^{2,6)}。胎児心拍数が高いときにはE波、A波が融合するため、心房収縮をとらえられず、心房心室関係、AVおよびVA時間の測定ができないためである。不整脈診断が児の予後につながるため、AHA statement¹⁰⁾では、不整脈診断に基づいた胎内治療および管理について、その勧告分類とエビデンスレベルが記載されている。本邦で初めて、胎児上室頻拍の多施設共同介入試験が世界に先駆けて実施され、VA時間による胎児上室頻拍のタイプ分類や胎児水腫の有無に基づくプロトコール治療の有効性が検証され¹¹⁾、VA時間による上室頻拍の分類が治療薬の選択につながっている。

【3. 胎児心エコーにおける不整脈診断の limitation について】

パルスドプラ法は、習熟性を得ても、心房収縮、心室収縮を適切に評価できる画像を必ずだせるわけではない。「正確な不整脈診断」のためには、本来すべての胎児不整脈に電氣的評価がなされるべきである。胎児心電図や胎児心磁図がそれに相当するが、施行できる施設に限られるため現実的ではない。将来的には胎児心エコーと電氣的評価をくみあわせた胎児不整脈診断へ発展していくことが望まれる。

【まとめ】

エビデンスを評価できるランダム化試験はないため、パルスドプラス法の有用性を断定することはできない。しかし、パルスドプラ法は現実的にはすでに広く普及している手法であること、QT延長症候群の検出率に寄与する可能性があること、不整脈診断が適切な周産期管理や予後につながることを鑑みると、Mモード法に加えパルスドプラ法を行うことを提案する。

【一般向けサマリ】

胎児不整脈は周産期管理により児の予後が左右されるため、正確な診断が必要になります。電氣的評価である胎児心電図や胎児心磁図を除くと、胎児心エコーが広く普及した診断法になります。胎児心エコーのMモード法に比べると、パルスドプラ法は手技の習熟性を要するため、どのくらいのエビデンスレベルで推奨したらよいか議論するために「パルスドプラ心エコーは胎児不整脈の診断に有効か」という観点から知見を整理し推奨を作成しました。

エビデンスを統計学的に評価するための文献はないので、厳密にはパルスドプラ法の有用性を断定できません。しかし、パルスドプラ法は現実的にはすでに広く普及している手法であること、QT延長症候群の検出率に寄与する可能性があること、不整脈診断が適切な周産期管理や予後につながることを鑑みると、Mモード法に加えパルスドプラ法を行うことを提案します。

【引用文献】

- 1) Steinfeld L, Rappaport H, Rossbach H, et al: Diagnosis of fetal arrhythmias using echocardiographic and Doppler techniques. J Am Coll Cardiol 1986; 8: 1425-1433
- 2) Strasburger JE, Huhta JC, Carpenter RJ Jr, et al: Doppler echocardiography in the diagnosis and management of persistent fetal arrhythmias. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 1386-1391
- 3) Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, et al: Fetal arrhythmia: Prenatal diagnosis and perinatal management. J Obstet Gynaecol Res 2009; 35: 623-629
- 4) Matta MJ, Cuneo BF: Doppler echocardiography for managing. Clin Obstet Gynecol 2010; 53: 899-914
- 5) Wacker-Gussmann A, Cuneo B, Wakai R, et al: Annette Wacker-Gussmann: Janette F. Strasburger, Bettina F. Cuneo, Ronald T. Wakai: Diagnosis and Treatment of Fetal Arrhythmia. Am J Perinatol 2014; 31: 617-628
- 6) Sonesson SE, Acharya G: Hemodynamics in fetal arrhythmia. Acta Obstet Gynecol Scand 2016; 95: 697-709
- 7) Bravo-Valenzuela NJ, Rocha LA, Machado Nardozza LM, et al: Fetal cardiac arrhythmias: Current evidence. Ann Pediatr Cardiol 2018; 11: 148-163
- 8) Clur SB, Vink AS, Etheridge SP, et al: Left ventricular isovolumetric relaxation time is prolonged in fetal Long-QT syndrome. Circ Arrhythm Electrophysiol 2018; 11: e005797
- 9) Foron JC: Fetal arrhythmias: The Saint-Justine hospital experience. Prenat Diagn 2004; 24: 1068-1080
- 10) Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al: American Heart Association Adults With Congenital Heart Disease Joint Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young and Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing: Diagnosis and treatment of Fetal cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2014; 129: 2183-2242
- 11) Miyoshi T, Maeno Y, Hamasaki T, et al: on behalf of the Japan Fetal Arrhythmia Group: Antenatal Therapy for fetal supraventricular tachyarrhythmias: Multicenter trial. J Am Coll Cardiol 2019; 74: 874-885