

## 成人先天性心疾患合併妊娠と児の合併症

堀内 縁<sup>1,2,3)</sup>, 神谷 千津子<sup>2)</sup>, 池田 智明<sup>3)</sup>, 吉松 淳<sup>2)</sup><sup>1)</sup> 国立循環器病研究センター産婦人科<sup>2)</sup> 榊原記念病院産婦人科<sup>3)</sup> 三重大学大学院医学系研究科産科婦人科学

## 要 旨

近年の医療の発展に伴い、先天性心疾患患者の予後や Quality of Life は著明に改善している。拳児を希望する女性も増加傾向にあり、実際に成人先天性心疾患 (adult congenital heart disease: ACHD) 合併女性の妊娠出産は多数報告されている。ACHD 合併妊娠において、児の合併症にも留意が必要であるが、母体の心血管合併症予測の指標を用いるのみでは児の合併症予測には不十分なことが多い。胎児と新生児の合併症は、母体背景や妊娠中の循環動態への適応状態、さらに産科合併症の有無により影響するため予測しにくいのが現状である。そのため妊娠中には児の合併症が起こる可能性も高いこと、さらに心疾患が母児間で繰り返す可能性を念頭に置き、慎重に管理していくことが大切である。本稿では、ACHD 合併妊娠における児の合併症について概説する。

キーワード: congenital heart disease, pregnancy, fetal/neonatal complications

## I. はじめに

循環器医療や外科医療の進展に伴い、先天性心疾患患者が成人に達することが可能となり妊娠可能年齢に達し、子どもをもつことを希望し、実際に妊娠出産を経験する先天性心疾患女性数は年々増加している。1982年~2018年3月までの国立循環器病研究センターにおける成人先天性心疾患 (Adult Congenital Heart Disease: ACHD) 合併女性の分娩数の年次推移を見てみると、ここ10年間で特に増加傾向にあることがわかる (Figure 1)。さらに近年においては、新生児医療の発展に伴い、複雑な先天性心疾患合併女性においても妊娠・出産が経験されるようになってきており、今後も増加が予想される。

ACHD 合併妊娠の管理においては、ACHD の病態が多岐にわたり、同じ疾患であったとしても小児期における外科的術式の違い、遺残病変や続発症の有無により心機能の状態が異なり、管理方法が均一ではない場合も多い。ACHD 合併女性の妊娠・出産数の増加に伴い、周産期における母体心血管合併症の発症率や発症予測については幾つか報告されている。一般的に ACHD 合併妊娠・出産においては母体心血管合併症の発症率は、健常妊産婦よりも有意に高い。さらに、近年、疾患によっては、出産後の母体心機能への長期的な影響も報告されるようになってきた。

一方、ACHD 合併妊娠の周産期管理においては、

胎児、新生児の合併症発症率も高く、慎重な管理が必要である。また、ACHD 合併女性の妊娠前カウンセリングを行う際にも、母体の心血管だけでなく、児の合併症についても説明を行う必要がある。本論文では、ACHD 合併妊婦における児の合併症について当施設での症例を交えながら概説する。

## II. 児の合併症

ACHD 合併妊婦において児の合併症は健常妊産婦に比して高率といわれており、ESC ガイドライン 2018 に記載されている、リスク因子を Table 1 に示す<sup>1)</sup>。しかし、実際には、妊娠した後の産科合併症を合併すると児の合併症発症率も高くなり、現在のところ、児の合併症予測に有用なスコアリング法はない<sup>2)</sup>。

## 1. 流産・死産

Drenthen らの報告をみると、自然流産率は 15% であり、複雑心疾患症例に多く、特にチアノーゼ残存例や Fontan 循環症例に多いことが報告されている<sup>3)</sup>。チアノーゼ残存例では自然流産率は 50-60% と報告されており、さらに酸素飽和度 85% 以下の高度なチアノーゼ例では生児を得られる確率は 12% と低い<sup>4)</sup>。また、Fontan 循環症例においては 40-50% の自然流産率が報告されており、妊娠初期においては絨毛膜下血腫を認める症例も多く、また胎児心拍を確

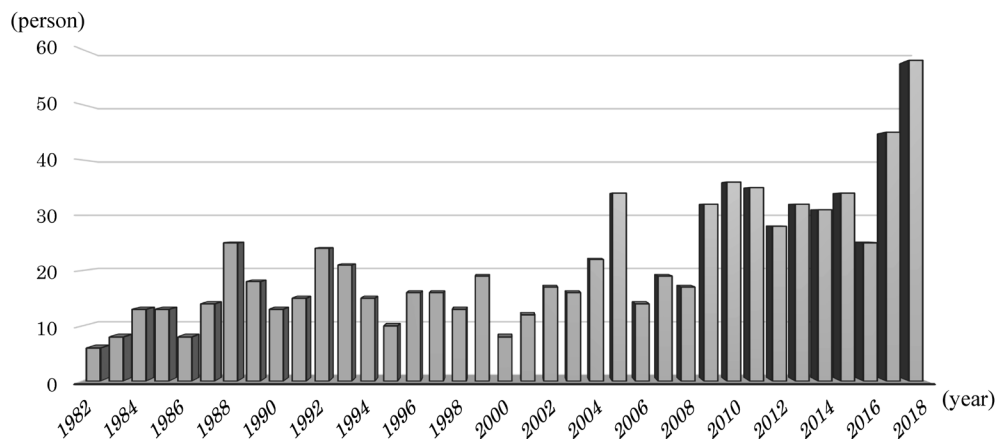


Fig. 1 Number of deliveries in pregnant women complicated with the congenital structured heart disease at National Cerebral and Cardiovascular center.

Table 1 Risk of fetal/neonatal events (modified from reference 1).

NYHA class III/IV or cyanosis during baseline pre-natal visit
Maternal left heart obstruction
Smoking during pregnancy
Low maternal oxygen saturation (< 90%)
Use of anticoagulants throughout pregnancy
Cardiac medication before pregnancy
“At birth” cyanotic heart disease
Mechanical valve prosthesis
Maternal cardiac event during pregnancy
Multiple pregnancy
Maternal decline in cardiac output during pregnancy
Abnormal uteroplacental Doppler flow

Fetal/Neonatal events were defined as small for gestational age birth weight (<10th percentile), premature birth (<37 weeks of gestation) and offspring mortality (demise: in utero (>20 wks)-the first-year post-partum). It is difficult to predict the risk factors as maternal cardiac event during pregnancy, multiple pregnancy, maternal decline in cardiac output during pregnancy and abnormal uteroplacental Doppler flow prior to pregnancy.

認した後に胎児心拍が確認できなくなる症例も比較的多くみられる<sup>4)</sup>。

ACHD 合併妊娠においては健常妊産婦に比して、死産率も高いと報告されている<sup>3)</sup>。NYHA 心機能分類 III-IV 度もしくは左室流出路高度狭窄例に関しては、子宮胎盤循環不全を生じ、胎児死亡のリスクが高くなる<sup>5)</sup>。子宮胎盤循環不全の結果、胎児発育不全を生じ、さらに胎児は低酸素血症にさらされると、心収縮力の悪化や心拍出量の低下を招き、胎児死亡へとつながる。

## 2. 早産

早産に伴う児の未熟性や低出生体重は新生児死亡の主因であり、また脳性麻痺、精神発達障害、学習障害、視覚障害や聴覚障害といった神経学的障害の発生率も増加する。

日本における早産率は約 5.7% と、先進国の 6-10%

に比し低値ではあるが、近年、早産率は横ばいである。一般的に早産のリスク因子として、子宮奇形や多胎妊娠や羊水過多に伴う子宮容積の増大、早産の既往や感染が挙げられる。しかし、これらの原因が存在しない場合においても、自然破水や陣痛発来により早産に至る例もあり、早産の病態は未だ十分には解明されていない。

これまでの報告をみてみると、CHD は有意に早産のリスク因子であると考えられる<sup>3,6)</sup>。

2005年5月～2018年12月に当センターにおいて周産期管理を施行した ACHD 合併妊娠（遺伝性結合織疾患を除く）508人579分娩の調査では、37週未満の早産率は13.8%であり、健常妊産婦における早産率が約10%に比して高率である。とりわけ母体の原疾患が複雑心疾患においては、早産率が有意に高値であった。しかし、必ずしも母体心疾患の適応で早産に至った症例が多いとは限らず、早産域での自然陣痛発

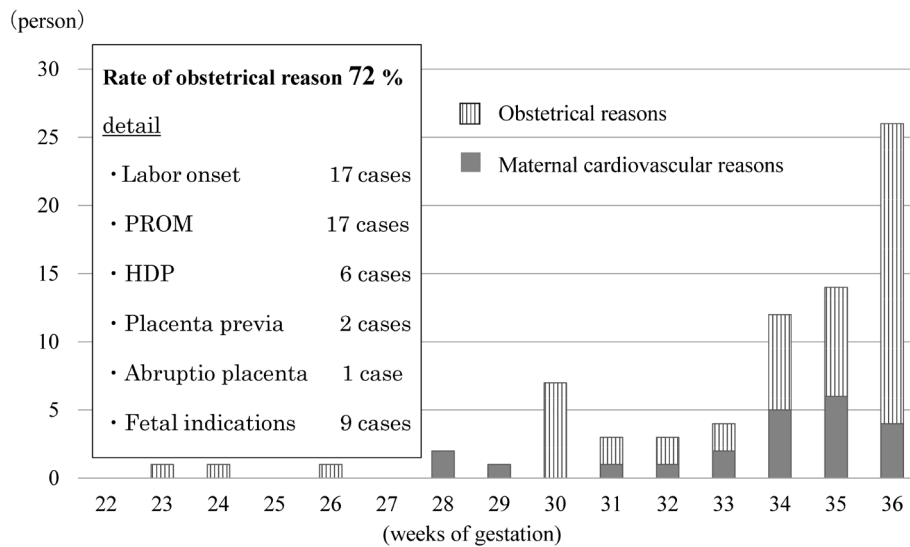


Fig. 2 Indications for preterm delivery in 79 pregnant women complicated with adult congenital heart disease at National Cerebral and Cardiovascular center. Fetal indications included non-reassuring fetal status and malpresentation of the fetus.

Table 2 Antecedents and contributing factors of preterm labor (modified from references 7, 8).

Past history	Miscarriage (>12 weeks), Stillbirth Preterm birth Preterm premature rupture of membranes Cervical insufficiency
Current pregnancy	History of drugs and interventions to prevent preterm labor Bleeding after 2nd trimester due to endocervical polyp, subchorionic hematoma Multiple pregnancy Cervical insufficiency Polyhydramnios Infections (vaginitis, cervicitis, chorioamnionitis) Complications of Leiomyomas Uterine abnormalities
Others	History of cervical conization Age of $\geq 18$ years or $\geq 35$ years Maternal short stature Body mass index $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ Working long hours and hard physical labor Psychological factors such as depression, anxiety and chronic stress Cigarette smoking

来や前期破水などの産科的な適応で早産となった例を多く認めた (Figure 2).

Drenthen らの報告によると, ACHD 合併妊娠 2491 例中, 早産率は 16% であり, 疾患別にみると 6.0-64.7% と早産率は様々であり, 修正大血管転位, 心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖, 待機もしくは未修復のチアノーゼ性心疾患において早産が高率であった<sup>3)</sup>. ACHD 女性においては, 一般的な早産のリスク因子 (Table 2) を持つことが著明に多いとは言えず, CHD の一部においては, その疾患自体が早産のリス

クとなっているのかもしれない<sup>7,8)</sup>. 一説には, 心臓と子宮筋層の発生にかかわる遺伝子には一部共通したものがあ, 早産域である 36 週までと 37 週以降では陣痛発来にかかわる子宮筋層の遺伝子発現が異なっていることから CHD そのものが早産のリスク因子となるのかもしれないと仮定されているが, まだ詳細な機序は解明されていない<sup>9)</sup>.

### 3. 在胎不当過小児 (Small-for gestational age birth weight infant)

在胎不当過小児 (small-for gestational age: SGA) は、出生体重および身長が、在胎期間ごとの出生時体格標準値と比較して、その両方が10%tile 未満である状態と定義される。

死産や新生児死亡のリスクについては、児の発育が10%tile 未満になると2倍、5%tile では4倍、3%tile では7倍に増加すると報告されている<sup>10)</sup>。さらに、胎児発育不全は、死亡や周産期における疾患の原因となるだけでなく、成人期における高血圧や心血管疾患や代謝性疾患のリスク因子ともなる。これは胎児期の低栄養環境に対応して生じる代謝系の変化やストレス抵抗性の低下などが誘導され、出生後の負の生活習慣に曝露された場合、冠動脈疾患、脳卒中、糖尿病などの疾患を発症していくといった Developmental Origins of Human Adult Disease (DOHaD) という説をいう<sup>11)</sup>。

これまでの報告によると、ACHD 合併妊婦における SGA 児の発生率は8.0-15.8%であり、健常妊婦に比して高率である<sup>3, 6, 12)</sup>。母体心疾患の背景の違いにより、発生率には違いが生じ、複雑型 CHD が多く占めるコホートでは高率になる<sup>12, 13)</sup>。

2005年5月～2018年12月に当センターにおいて周産期管理を施行した ACHD 合併妊婦 (遺伝性結合織疾患を除く) 508人579分娩の調査では、SGA birth weight 児は、全体の16.3%に認めた。SGA 児のリスク因子に対する多変量解析を行うと、多胎妊娠 [オッズ比 (OR) 6.10, 95% 信頼区間 (95%CI) 2.1-18.2,  $p<0.01$ ], 妊娠前の心不全既往 (OR 30.1, 95%CI 2.0-452.0,  $p=0.01$ ), 妊娠前のβ遮断薬内服 (OR 6.0, 95%CI 2.3-15.7,  $p<0.01$ ), フォンタン合併妊娠 (OR 10.0, 95%CI 2.0-51.2,  $p<0.01$ ), 妊娠中の不整脈発症 (OR 3.6, 95%CI 1.6-7.7,  $p<0.01$ ) であった。

一般的な胎児発育不全のリスク因子については、胎児要因 (TORCH 症候群などの感染症, 染色体異常, 遺伝疾患, 奇形症候群), 胎盤・臍帯要因 (臍帯附着部異常, 広範な胎盤梗塞, 前置胎盤, 多胎妊娠など), そして母体要因として妊娠高血圧症候群, 心疾患, 腎疾患, 低酸素症を伴う呼吸器疾患, 糖尿病 (血管病変を伴う), 抗リン脂質症候群や SLE などの膠原病, ヘモグロビン異常症, 催奇形性を伴う薬物摂取, 喫煙, アルコール摂取, 低身長などの体格, 栄養不足があげられる<sup>14)</sup>。

母体の循環動態と児の体重については、母体の心拍出量や妊娠中の増加量と負の相関を示していた。これらは主に子宮から胎盤の絨毛間腔への血液供給量が少なく、子宮胎盤循環異常を来し、その結果として胎児への酸素と栄養の供給が少なく児の発育が制限される

と考えられる<sup>15, 16)</sup>。母体β遮断薬内服の影響は、母体心拍出量の減少もしくは妊娠中の増加を抑えるため、絨毛間腔への血流制限を来し SGA 児の発症とかわる。

子宮動脈から胎盤への血液供給は、妊娠前では1分間に約50mlであったものが、健常妊婦では、妊娠中期には250ml, そして妊娠後期には700mlと非妊時の14倍にも増加する。これは、妊娠初期から始まる胎盤循環の形成過程でらせん動脈が大きく拡張すること (らせん動脈のリモデリング) によって、絨毛間腔に多量の母体血液が常時流入できるようになり、母体側から胎児側へ酸素や物質輸送が行われる。

絨毛間腔血流は、母体の動脈圧, 絨毛間腔内圧, 子宮収縮などにより調整される。母体の循環動態や血液学的な側面では、心拍出量や静脈圧の異常, 高血圧さらにヘマトクリットの上昇や血液の粘性が高い状態が影響すると考えられる。

子宮胎盤循環のパラメーターとして、臍帯動脈と子宮動脈の pulsatility index (PI), resistance index (RI), および子宮動脈の拡張早期の notching の有無が用いられる (Figures 3, 4)。これらは胎盤形成過程を反映し、子宮動脈や臍帯動脈の PI や RI 高値は、絨毛間腔内圧の上昇を表し、特に子宮動脈拡張早期の notching は、妊娠第1三半期においてはらせん動脈リモデリング不全を表していると考えられる。一般的に、これらの指標は、早期の妊娠高血圧症候群や妊娠高血圧腎症, 胎児発育不全, 死産そして胎盤早期剥離の発症を予測するためのスクリーニングとして用いられている<sup>17)</sup>。

### III. 児の合併症予測因子

児の流早産や死産, SGA 児の発症リスクについては、母体の心血管合併症と強く相関する。ただし、母体心血管合併症のスコアリングでは児の合併症は予測困難であり、さらに妊娠高血圧症候群や双胎妊娠といった産科合併症が加わるとさらにリスクは増加するため、妊娠前に予測をすることは困難である。上述したように、子宮胎盤循環のパラメーター異常 (臍帯動脈や子宮動脈 PI, RI 高値 (健常妊婦の90%tile 以上), もしくは子宮動脈拡張早期 notching) は児の合併 (SGA, 早産, 周産期死亡) と相関する。

ACHD 合併妊娠における子宮胎盤循環のパラメーターに関しては、健常妊産婦に比してパラメーター異常の割合が高く、右室機能や房室弁逆流, 高 NT-proBNP 値, 肺動脈弁逆流が関与し、中でも妊娠前から存在していた潜在的な右室機能低下が、子宮胎盤循環において高い血管抵抗を示し、その結果、胎盤形成異常をもたらすのではないかと報告されている。妊娠前からの潜在的な右室機能低下が、静脈圧の上

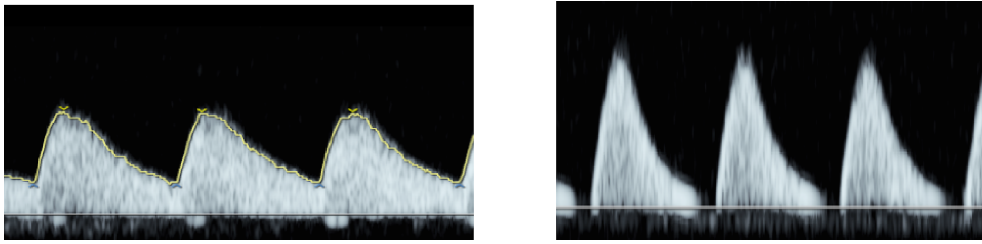


Fig. 3 Umbilical arteries examined by transabdominal Doppler waveform. (a) Normal diastolic flow. (b) Absence of end-diastolic flow.

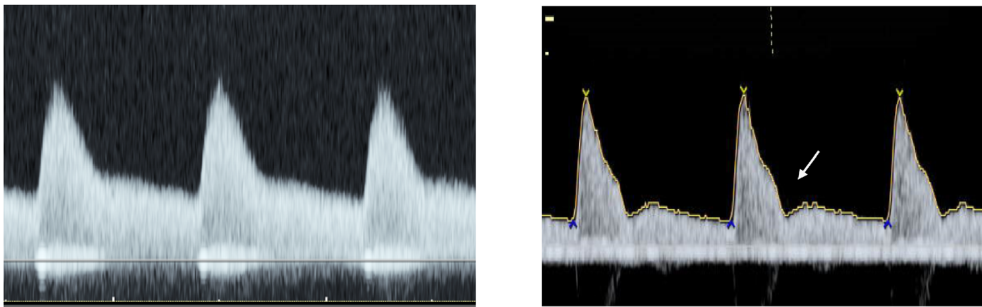


Fig. 4 Uterine arteries Doppler waveform. (a) Normal diastolic flow. (b) Diastolic notch (arrow).

昇につながり、さらに絨毛間腔内圧の上昇、そしてらせん動脈のリモデリング不全に繋がる可能性がある<sup>17,18)</sup>。Fontan 循環では妊娠前からの中心静脈圧の上昇により、絨毛間腔内圧の上昇をきたし、らせん動脈のリモデリング不全が起き、さらに低心拍出量と妊娠中の心拍数の増加が少ないことから、SGA 児を高率に認めると考えられる。

大内らは、運動負荷検査と妊娠における生体の適応反応が類似し、運動負荷検査をもちいて、妊娠における母児の合併症の予測を報告している<sup>19)</sup>。運動負荷検査での指標のうち、運動中の最高心拍数が150/分以上で、最高酸素摂取量が25 ml/kg/分以上では母児ともに合併症が少なく、さらに運動中の有意な不整脈の発生は児合併症との関連があることを認めた。

#### IV. 先天異常

先天性心疾患は先天異常の中では最も頻度の多い先天異常であり、出生児の約1%に認める。Gill らの報告によると、第1親等にCHDのある妊婦6640例のうち、胎児期から生後8週までにCHDの診断に至った児の妊娠例は178例(2.7%)であった。そのうち、母体ACHD合併1119例の2.9%に児のCHDを認めた。家族内で同じ心疾患に37%が罹患しており、房室中隔欠損の一致率が最も高かった(全症例の80%)<sup>20)</sup>。

日本小児循環器病学会疫学委員会の調査における松岡らの報告によれば、先天性心疾患において、染色体異常が8.2%、単一遺伝子病などの遺伝要因によるものが4.7%、催奇形因子や環境要因によると考えられるものが0.5%で、残る86.5%が多因子遺伝であっ

た<sup>21)</sup>。

近年、先天性疾患の原因となる染色体異常や責任遺伝子が数多く明らかになってきている<sup>22)</sup>。そのため、家族歴や流産・死産歴の聴取も重要であり、ACHD 合併妊娠においては親子間の繰り返しの可能性について、妊娠前カウンセリングの際に患者、家族への情報提供は必要である。しかし、遺伝学的側面を含んでおり、患者本人や家族に大きな心理的な負担を与える可能性もあり、慎重な対応が必要である。また、妊娠した際には、胎児心臓スクリーニング検査を行うべきである。さらに、胎児に心疾患を認めた場合、心血管系以外の先天異常を合併する可能性も少ないため、胎児期にも全身のスクリーニングが大切である。これまでの報告では、大奇形は4.5-18.3%、奇形症候群は4.9-33.0%に合併していた。Miller らの報告では、7984例の先天性心疾患を合併した児(死産も含む)のうち、心疾患のみは5695例(71.3%)、心血管以外の先天異常合併が1080例(13.5%)、奇形症候群が1048例(13.1%)に発生し、右側相同や左側相同などのlaterality defectは161例(2.0%)認めた。さらに心疾患別に心血管系以外の疾患の合併頻度をみると、心房中隔欠損には18.5%、心ループ形成異常による疾患では17.2%、そして円錐動脈幹異常症では16.0%に合併しており、他の疾患に比して高率に認められた。房室中隔欠損症447例のうち、298例(66.7%)が奇形症候群であり、最も高率であった<sup>23)</sup>。各心疾患と染色体異常の頻度についてTable 3に示す<sup>24)</sup>。

さらに少ない頻度ではあるが、先天性心疾患の発生

**Table 3** Frequency of chromosome anomaly with cardiac malformations (from reference 23).

Type of congenital heart diseases	Chromosome aberration (%)
Atrioventricular septal defect	46-73
Coarctation/arch interruption	5-37
Double outlet right ventricle/conotruncal malformations	6-43
Hypoplastic left heart syndrome	4-9
Heterotaxy/cardiosplenic syndromes	0
Pulmonary stenosis/atresia with intact septum	1-12
Transposition of great arteries	0
Tetralogy of Fallot	7-39
Truncus arteriosus	19-78
Tricuspid valve dysplasia (including Ebstein malformation)	4-16

**Table 4** Known and suspected teratogens associated with increased risk of congenital heart disease (from reference 25).

	Frequency of congenital heart disease (%)	Associated congenital heart disease
Cardiac teratogenic factor		
Alcohol	40	VSD, PDA, ASD
Amphetamines	10	VSD, PDA, ASD, TGA
Hydantoin	2-5	PS, AS, Coarctation of the aorta
Trimethadione	15-30	TGA, TOF, HLHS
Lithium	5	Ebstein anomaly, tricuspid atresia
Retinoic acids	15-20	VSD, ASD, PDA
Sex hormones	2-4	VSD, TGA, TOF
Maternal disease		
Diabetes mellitus	3-5 (30-50%)	Conotruncal anomaly, VSD, cardiac hypertrophy
Lupus or Sjögrens only if SSA/SSB antibody positive	40	Atrioventricular block
Phenylketonuria	25-100	TOF, VSD, ASD

AS, aortic stenosis; ASD, atrial septal defect; HLHS, hypoplastic left heart syndrome; PS, pulmonary stenosis; PDA, patent ductus arteriosus; TGA, transposition of the great arteries; TOF, tetralogy of Fallot; VSD, ventricular septal defect

との関与が言われている胎内感染や催奇形性の薬剤等が挙げられる (Table 4)。

風疹に関しては、日本では30~50歳代の男性の中には風疹の定期接種を受ける機会がなく風疹未感作の人も多い。若年女性において高い未感作率の結果、2004年、2012~2013年に風疹が流行し、その結果、先天性風疹症候群が多数発生した。風疹に妊娠初期に罹患した場合、児に眼症状 (白内障や緑内障)、先天性心疾患 (末梢肺動脈狭窄)、感音難聴などを呈する先天性風疹症候群を引き起こすことがある。先天性風疹症候群発症のリスクは感染時の妊娠週数が進むにつれ減少する (妊娠4~6週では100%、7~12週で80%、13~16週で45~50%、17~20週で6%、20週以降で0%)<sup>8)</sup>。このため、未感作であれば妊娠する前にワクチン接種により風疹に対する免疫を獲得しておくこと、さらに、社会的にも風疹の流行を制御するた

めにワクチン接種を徹底し、妊婦が風疹に曝露されないように予防していくことが重要である。このため、挙児希望する女性の妊娠前カウンセリングの際には、嗜好歴、胎内感染の原因となる感染症の既往やワクチン摂取歴等の聴取も必要である。

ACHD 合併妊娠においては、放射線被曝における胎児への影響も考慮する必要がある。一般的な放射線検査による胎児への被曝線量について Table 5 に示す。胎児への曝露を考える上で重要なのは、妊娠週数と被曝線量である。一般的に胎児の総被曝量が100 mGy 未満の場合には、胎児への被曝の影響によるリスクの増大は認められない<sup>25)</sup>。着床直前を含む妊娠初期に過度の放射線線量による被曝を受けた場合には、流産となる可能性が高い。器官形成期は最も影響を受けやすく、過度の胎児への被曝により、奇形、発達遅滞、精神遅滞、そして胎児死亡を招きうる。し

**Table 5** Fetal radiation doses associated with the radiologic examinations (reference 24).

Examination	Fetal dose (mGy)
Very low-dose examinations (<0.1 mGy)	
Cervical spine radiography (anteroposterior and lateral views)	< 0.001
Radiography of any extremity	< 0.001
Mammography (two views)	0.001-0.01
Chest radiography (two views)	0.0005-0.01
Low to moderate dose examinations (0.1-10 mGy)	
Radiography	
Abdominal radiography	0.1-3.0
Lumbar spine radiography	1.0-10
Intravenous pyelography	5-10
Double-contrast barium enema	1.0-20
CT	
Head or neck CT	1.0-10
Chest CT or CT pulmonary angiography	0.01-0.66
Limited digital pelvimetry (single axial section through the femoral heads)	< 1
Nuclear medicine	
Low-dose perfusion scintigraphy	0.1-0.5
Technetium-99m bone scintigraphy	4-5
Pulmonary digital subtraction angiography	0.5
Higher-dose examinations (10-50 mGy)	
Abdominal CT	1.3-35
Pelvic CT	10-50
<sup>18</sup> F PET-CT whole-body scintigraphy	10-50

Annual background radiation=1.1-2.5 mGy, CT, computed tomography; <sup>18</sup>F, 2-[fluorine-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose; PET, positron emission tomography

かし、ACHD 合併女性においては、妊娠中に胸部レントゲン検査にて心拡大の推移、肺うっ血や胸水の貯留の有無について評価すべき場合もあり、また造影 CT 検査も肺血栓塞栓症や大動脈解離の診断においては必要不可欠な時もある。したがって、胎児への被曝を考慮し、可能な限り少ない線量での検査が望ましいが、検査を施行するべきときには躊躇してはならない。

また MRI 検査に関しては、放射線被曝がなく、造影剤も使用することもないため、特に第2妊娠三半期以降（妊娠15週以降）は一般的に安全に行える検査であると考えられている。ACHD 合併妊婦において、心臓 MRI は右室機能も含めた心室容積や心機能の解析が可能であり、また大血管径の評価の検査法としても有用である。ただし、特に第1妊娠三半期においては、磁場や騒音による胎児の感覚組織への影響や熱による影響は十分にわかっていないため必要最低限の施行が推奨される<sup>22)</sup>。Ray らの報告によると、第1妊娠三半期での MRI 検査の施行は、死産や新生児死亡、先天異常、腫瘍や難聴といったリスクを増加させなかった。ただし、妊娠5週～10週に MRI 検査を施

行したサブ解析を行うと、失明のリスクが高く認められた。さらに、ガドリニウム造影剤を用いた MRI 検査では、胎児にリウマチ性や炎症性などの皮膚疾患を生じたり、死産や新生児死亡のリスクが増加したため、妊娠中の使用は避ける<sup>26)</sup>。

## V. まとめ

ACHD 合併妊娠全体では、健常妊産婦に比して、流早産や死産、SGA 児といった児の合併症発生率は高い。これらは、妊娠前の母体の背景だけでなく、妊娠中の循環動態の変化から子宮胎盤循環までの経時的な評価により発症を予測できる可能性がある。しかしながら、妊娠高血圧症候群などの産科合併症を併発した場合には、病態は複雑になり、双方を評価していく必要がある。

中等度以上の母体心疾患の場合、妊娠前からの循環器作動薬内服例やさらに妊娠中の内服薬調整が必要になる場合もあり、児への影響については十分に説明した上で、必要な治療もしくは検査であることを、ACHD 合併女性や家族に理解してもらうことが重要である。

また、ACHD 合併妊婦においては、児への心疾患の繰り返し率が高く、妊娠前からのカウンセリングや妊娠中の胎児心臓スクリーニング検査も考慮される。

ACHD 合併妊娠の管理においては、母体と児の両側面からのアプローチが必要になり、中等度以上のリスクのある女性では、妊娠前から複数の科、他職種での連携によるチーム医療が重要である。

## 利益相反関係の開示

本研究に関する利益相反はありません。

## 文 献

- Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018; **39**: 3165-241.
- Balci A, Sollie-Szarynska KM, van der Bijl AG, et al. Prospective validation and assessment of cardiovascular and offspring risk models for pregnant women with congenital heart disease. *Heart*. 2014; **100**: 1373-81.
- Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol*. 2007; **49**: 2303-11.
- Mehta N, Mitta S. Fontan circulation and implications for future reproduction. *Obstet Med*. 2017; **10**: 104-6.
- Rizzo G, Arduini D. Fetal cardiac function in intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; **165** 4 Pt 1: 876-82.
- Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010; **31**: 2124-32.
- 日本周産期・新生児医学会 教育・研修委員会. 症例から学ぶ周産期診療ワークブック 第2版. 東京. メジカルビュー社. 2016. 34.
- 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会, 産婦人科ガイドライン—産科編2017 初版 第3刷 東京 公益社団法人 2018.
- de Laat MW, Pieper PG, Oudijk MA, et al. The clinical and molecular relations between idiopathic preterm labor and maternal congenital heart defects. *Reprod Sci*. 2013; **20**: 190-201.
- Stott D, Papastefanou I, Paraschiv D, et al. Longitudinal maternal hemodynamics in pregnancies affected by fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; **49**: 761-8.
- Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, et al. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med*. 2008; **359**: 61-73.
- van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Donvito V, et al. Incidence and predictors of obstetric and fetal complications in women with structural heart disease. *Heart*. 2017; **103**: 1610-8.
- Hayward RM, Foster E, Tseng ZH. Maternal and fetal outcomes of admission for delivery in women with congenital heart disease. *JAMA Cardiol*. 2017; **2**: 664-71.
- 日本周産期・新生児医学会 教育・研修委員会. II 胎児編 Fetal growth restriction (産科) 症例から学ぶ 周産期診療ワークブック改定第2版. 東京. メジカルビュー社. 2016. 168-73.
- Desai DK, Moodley J, Naidoo DP. Echocardiographic assessment of cardiovascular hemodynamics in normal pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004; **104**: 20-9.
- Bamfo JE, Kametas NA, Chambers JB, et al. Maternal cardiac function in normotensive and pre-eclamptic intra-uterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008; **32**: 682-6.
- Kampman MA, Bilardo CM, Mulder BJ, et al. Maternal cardiac function, uteroplacental Doppler flow parameters and pregnancy outcome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; **46**: 21-8.
- Pieper PG, Balci A, Aarnoudse JG, et al. Uteroplacental blood flow, cardiac function, and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation*. 2013; **128**: 2478-87.
- Ohuchi H, Tanabe Y, Kamiya C, et al. Cardiopulmonary variables during exercise predict pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circ J*. 2013; **77**: 470-6.
- Gill HK, Splitt M, Sharland GK, et al. Patterns of recurrence of congenital heart disease: an analysis of 6,640 consecutive pregnancies evaluated by detailed fetal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2003; **42**: 923-9.
- 日本小児循環器学会疫学委員会: 松岡瑠美子, 森 克彦, 安藤正彦. 先天性心疾患の疫学調査—1990年4月~1999年7月. 2,645家系の報告—. 日小児循環器会誌. 2003; **19**: 606-21.
- 日本循環器学会/日本産科婦人科学会合同ガイドライン心疾患患者の妊娠・出産の適応, 管理に関するガイドライン (2018年改訂版)
- Miller A, Riehle-Colarusso T, Alverson CJ, et al. Congenital heart defects and major structural noncardiac anomalies, Atlanta, Georgia, 1968 to 2005. *J Pediatr*. 2011; **159**: 70-8.e2.
- 日本胎児心臓病学会・学術委員会. 胎児心臓病の診断と治療 アメリカ心臓協会 (AHA)・科学的根拠に基づく診療指針 日本小児循環器学会・胎児心エコー検査ガイドライン. 長野. 診断と治療社. 2016. 33.
- Tremblay E, Thérèse E, Thomassin-Naggara I, et al. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2012; **32**: 897-911.
- Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, et al. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA*. 2016; **316**: 952-61.



## **Fetal and neonatal complications in pregnant women with congenital heart disease**

Chinami Horiuchi<sup>1, 2, 3)</sup>, Chizuko A. Kamiya<sup>2)</sup>, Tomoaki Ikeda<sup>3)</sup>, Jun Yoshimatsu<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Departments of Perinatology and Gynecology, National Cerebral and Cardiovascular Center

<sup>2)</sup>Departments of Obstetrics and Gynecology, Sakakibara Heart Institute

<sup>3)</sup>Departments of Obstetrics and Gynecology, Mie University School of Medicine

### Abstract

With the development of advances in pediatric cardiology and cardiac surgery, the prognosis and quality of life of patients with congenital heart diseases has improved significantly. The number of women with adult congenital heart disease (ACHD) who wish to have child has been increasing. We need to pay careful attention to the developing the offspring events in the management of the pregnant women with ACHD. Indeed, pregnancy complicated with ACHD is associated with increased risk of adverse offspring outcomes, such as preterm birth, low birth weight and neonatal mortality. However, there is no strong event-specific predictor of fetal and neonatal complications. It's important to ensure close monitoring of the fetal growth and the screening for fetal congenital heart disease.

Key words : congenital heart disease, pregnancy, fetal/neonatal complications

---