

Intrauterine fetal brain deathの1例

深江 郁・平松 桜・山中 智裕・中野 秀亮
手塚 聡・戸田 愛理・杉山 亜未・黒田 亮介・門元 辰樹
田中 優・澤山 咲輝・清川 晶・堀川 直城・楠本 知行
中堀 隆・長谷川雅明・本田 徹郎・福原 健

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院 産婦人科

Intrauterine fetal brain death: a case report

Kaoru Fukae・Sakura Hiramatsu・Tomohiro Yamanaka・Shusuke Nakano
Satoshi Tezuka・Airi Toda・Ami Sugiyama・Ryosuke Kuroda・Tatsuki Kadomoto
Yu Tanaka・Saki Sawayama・Hikaru Kiyokawa・Naoki Horikawa・Tomoyuki Kusumoto
Takashi Nakahori・Masaaki Hasegawa・Tetsuro Honda・Ken Fukuhara

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurashiki Central Hospital

Intrauterine fetal brain death (IFBD) は、胎児の基線細変動の減少や消失、四肢体幹運動の消失が見られ、出生後も重度の脳機能障害を認める症候群である。妊娠26週に突然の胎動減少を認め、経過からIFBDを疑い、入院による妊娠管理を行った1例を報告する。患者は22歳、2妊0産の女性で、妊娠26週3日に突然の胎動減少を主訴に前医を受診した。ノンストレステストで基線細変動の減少を認め、改善しないため当院に紹介された。当院でも同様に胎動消失、基線細変動の減少を認め、biophysical profile scoreは羊水量のみが陽性で2点であった。器質的疾患は否定的であり、臍帯因子による脳虚血を原因とするIFBDと考え、患者と家族に早期娩出による胎児の状態の改善は見込めないこと、子宮内胎児死亡の可能性を説明したところ、妊娠継続を希望したため、入院による妊娠管理とした。妊娠28週2日に破水を認めたため、子宮収縮抑制剤と抗生物質を投与したが、妊娠29週6日に陣痛が来し、経膈分娩した。児は出生時に自発呼吸や筋緊張なく、出生2時間後に死亡した。臍帯の胎盤附着部位に強い狭窄を認めたことから、IFBDの原因は臍帯因子による脳虚血と考えた。本症例ではIFBDの特徴的な所見が得られたが、これらの所見のみでは通常の胎児機能不全との鑑別は困難であった。今後、IFBDの詳細な病態解明が望まれる。

A 22-year-old woman, gravida two, para zero, presented to a previous hospital with a sudden decrease in fetal movements at 26 weeks and 3 d of gestation and was referred to our hospital 2 d later because of no improvement. Cardiotocography revealed loss of variability, and the biophysical profile score was two points, with only the amniotic fluid volume being normal. No obvious abnormalities were found in blood tests or imaging findings, and intrauterine fetal brain death was considered. Early delivery was not expected to improve the fetal condition, and there was a possibility of intrauterine fetal death. The patient and her family chose to continue the pregnancy; therefore, the patient was hospitalized for prenatal care. At 28 weeks and 2 d of gestation, the patient experienced membrane rupture and tocolytics and antibiotics were administered. At 29 weeks and 6 d of gestation, the uterine contractions were uncontrollable, and vaginal delivery occurred. The infant had no spontaneous respiration or muscle tone at birth and died 2 h later. Severe narrowing of the umbilical cord at the site of placental attachment was observed, suggesting that cerebral ischemia due to umbilical cord factors was the cause of the intrauterine fetal brain death.

キーワード：胎動減少、脳虚血、胎児機能不全、胎児心拍陣痛図

Key words: intrauterine fetal brain death, decreased fetal movements, cerebral ischemia, fetal dysfunction, cardiotocography

緒言

Intrauterine fetal brain death (IFBD) は胎動減少、基線細変動の減少や消失が見られ、出生後も重度の脳機能障害を認める症候群である¹⁻³⁾。IFBDの診断基準は確立されておらず、胎児機能不全や常位胎盤早期剥離と

の鑑別が困難である。今回、妊娠26週に突然の胎動減少を認め、経過からIFBDを疑い、入院による妊娠管理を行った1例を報告する。

症例

患者は22歳、2妊0産。既往歴は小児喘息、家族歴に

は特記事項なし。

自然妊娠が成立し、最終月経から分娩予定日を決定され、近医（A病院）で妊婦健診を受けていた。妊娠経過は順調であり、妊娠26週2日には胎動の自覚があった。妊娠26週3日の朝に子宮収縮や腹痛などはなかったが、胎動減少を自覚し、A病院を受診した。ノンストレステスト（NST）で基線は160 bpmと軽度上昇、基線細変動は消失していた。A病院で入院管理を行ったが、翌日も同様の所見が続いたため、B病院へ紹介された。B病院でも同様のNST所見であり、妊娠26週5日に当院へ母体搬送された。

経腹超音波断層法では児の発育は週数相当で、羊水インデックスは11 cmであった。胎盤は子宮前壁に付着し、肥厚や後血腫は認めなかった。臍帯は卵膜付着が疑われ、臍帯動脈2本、臍帯静脈1本を確認した。臍帯動脈PI値は0.76、中大脳動脈PI値は1.32、中大脳動脈収縮期最高血流速度は27.41 cm/sと血流異常は認めなかった。児に胎動、筋緊張、四肢運動、呼吸様運動は認めず、biophysical profile scoreは羊水量のみが2点であった。児のスクリーニングでは、胃胞は不明瞭であったが、頭蓋内出血や他に特記すべき所見は認めなかった。NST所見は前医と同様であり、基線は180 bpmと頻脈を認め、基線細変動は消失していた（図1）。血液検査では明らかな感染症なく、胎児母体間輸血症候群を疑う所見は認めなかった。

原因は定かではなかったが、胎動減少の自覚から2日経過していることから、早期娩出による胎児の状態の改善は見込めない可能性が高いこと、妊娠を継続した場合には子宮内胎児死亡の可能性があることを患者と家族に説明したところ、妊娠の継続を希望したため、入院による妊娠管理とした。

入院後は、NSTと超音波断層法による経過観察を行っ

たが、変化は認めなかった。MRI検査では児の脳実質は週数相当の発育を認め、頭蓋内出血はなかったが、頭部の皮下組織に浮腫を認めた。経腹超音波断層法と同様に胃胞は不明瞭であったが、消化管閉鎖を示唆する所見はなかった。両側横隔膜の挙上を認め、肺低形成を疑う所見を認めた（図2 A, B）。染色体疾患を積極的に疑う所見はなかったが、スクリーニングの一環として、また染色体異常の場合、娩出方法や出生後の蘇生方法などの方針を決める一助になると判断し、患者と家族に説明し、羊水染色体検査を実施した。羊水染色体検査は46, XXであった。

上記の結果から器質的疾患は否定的であり、臍帯因子による脳虚血を原因とするIFBDを疑った。多職種カンファレンスを行い、出生後、児の自発呼吸や対光反射がないなど神経学的予後が不良な場合は蘇生を行わず、児の状態改善が見込める場合は蘇生を行う方針とした。妊娠32週以降は児の基礎疾患や胎内状況に関わらず、正常であれば自発呼吸を認める週数であること、一方、妊娠32週未満は自発呼吸がない場合、未熟性によるものか児の脳障害によるものかの判断が難しい可能性があることから、32週以降の娩出を目標とした。32週未満の胎児適応での帝王切開は行わず、経陰分娩の方針と決定した（表1）。患者と家族にこの方針について説明を行い、同意を得た。

妊娠27週頃からわずかに胎動を認めたが、呼吸様運動は認めず、上肢は伸展、足背は背屈した状態が続き、有意な胎動とは考えにくい状態であった。

妊娠28週2日に前期破水を認めたため、子宮収縮抑制剤と抗生物質を投与した。妊娠29週6日に陣痛が発来し、子宮収縮抑制剤が困難なため分娩の方針とし、経陰分娩した。児の出生時所見は、女児で体重1145 g、Apgar scoreは1分値1点（心拍数100以下）、5分値2

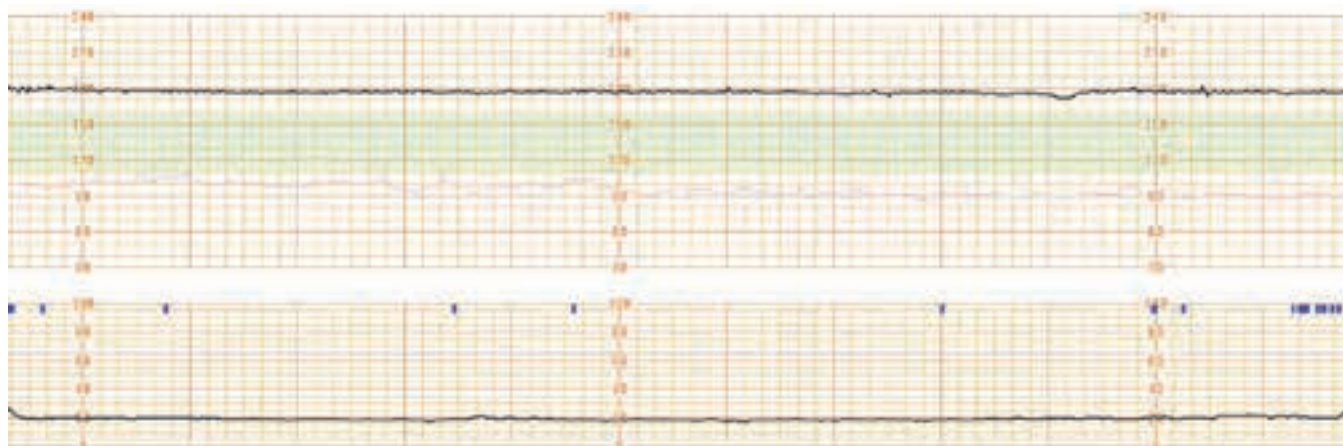


図1 当院搬送時のノンストレステスト
基線は180 bpmと頻脈を認め、基線細変動は消失していた。

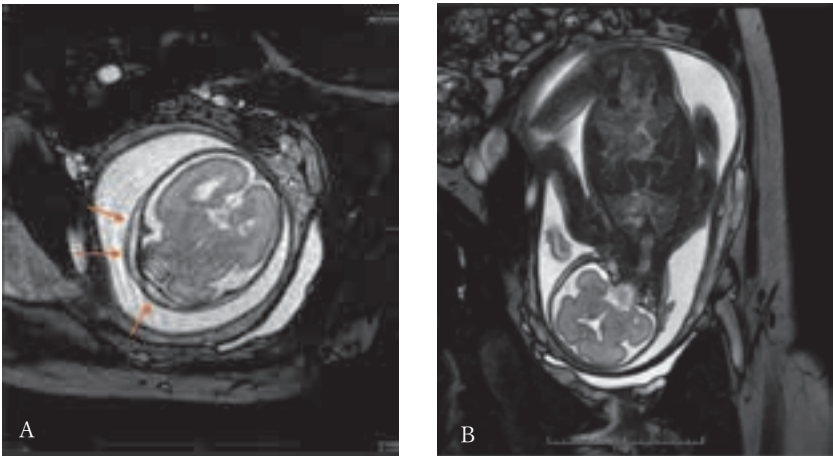


図2 MRI検査のT2強調画像所見
A：頭部皮下組織に浮腫を認めた（矢印）。頭蓋内出血はなかった。
B：胃胞は不明瞭であったが消化管閉鎖を示唆する所見はなかった。両側横隔膜の挙上あり，肺低形成を疑う所見を認めた。

表1 多職種カンファレンスでの検討事項

胎児娩出のタイミング	・妊娠 32 週未満で自発呼吸がない場合，未熟性によるものか 児の脳障害によるものかの判断が難しい ・妊娠 32 週以降は児の基礎疾患の有無や胎内状況に関わら ず，正常であれば自発呼吸を認めるため，自発呼吸の有無が 組成の判断材料となりうる
分娩方法	・妊娠 32 週以前は胎児適応の帝王切開を行わない ・日々の CTG モニタリングや分娩進行中に胎児徐脈を認めた 場合も上記と同様の対応を行うが，母体適応の帝王切開は行 う ・妊娠 32 週まで妊娠を継続できた場合は，胎児発育や胎位な どを考慮し，再度娩出方法を検討する
出生後の蘇生	・出生後の児の対応は，生後明らかに児の神経学的予後が不 良と診断した場合，蘇生を控える ・出生直後は脳機能障害の程度の診断は困難なため，まずは ルーチンケアを行い，反応が見られた場合は，酸素投与，人 工呼吸を含めた一般的な対応を行う ・酸素投与，人工呼吸に反応が見られない場合は，児の状態 回復が見込めないと判断し，挿管管理などの蘇生は控える

点（心拍数100以上）であった。臍帯動脈血液ガス所見はpH7.216，Base excess -5.6 mmol/Lであった。出生時，自発呼吸，筋緊張なく，聴診で心拍数60回/分未満の状態であり，マスクバッグによる人工呼吸器管理，酸素投与（FiO₂ 1.0）を開始し，刺激や口腔内吸引を行ったが反射は見られなかった。積極的な蘇生を行っても神

経学的な回復が得られる可能性が非常に低いと考え，気管内挿管は行わない方針とした。徐々に有効な心拍も見られなくなり，出生2時間後に死亡した。
児に肉眼的な異常は認めず，胎盤は353 g，14×13 cmと週数相当であり，臍帯動脈2本，臍帯静脈1本あり，臍帯卵膜付着であった（図3 A，B）。病理組織学的所

見では、臍帯血管内に好中球の浸潤を認め、絨毛膜羊膜炎 stage1の診断であった。臍帯狭窄部の一過性圧迫の反復によるIFBDと考えた。

母の分娩後の経過は良好であり、経陰分娩後5日目に自宅退院とした。

考 案

IFBDは突然の胎動減少、NSTで基線細変動の減少や消失がみられ、出生後も重度の脳機能障害を認める症候群であり、1977年にAdams et al. が最初に報告した¹⁻³⁾。国内外においてIFBDの報告は散見するが、成人や国外の小児に対する脳死判定基準を胎児に当てはめることはできず、明確な診断基準は定められていない⁴⁾。IFBDの原因は一時的な臍帯血流の途絶を伴う急性もしくは慢性的な低酸素血症、または脳出血や脳腫瘍などの器質的疾患により胎児の脳機能障害が生じ、交感神経系と副交感神経系の協調作用が消失するためと考えられており、母体循環や胎盤、胎児の心疾患系に異常は認めない⁵⁾。基線細変動に影響を与えるノンレム睡眠や母体に対するジアゼパムやペチジンなどの薬剤の使用を除外する必要がある^{6,7)}。IFBDの特徴的な所見について井上らが過去の文献をもとにまとめており(表2)²⁾、本症例は眼球運動の消失以外の所見はすべて満たしていた。また、Nijhuis et al. は表2の所見が60分以上持続するとも定義し、また胎児の嚥下反射の消失による羊水過多も認めたと報告している⁸⁾。本症例は嚥下反射の消失により胃泡は不明瞭であり、入院後、羊水インデックスは17 cmであった。破水後は、羊水は減少傾向となった。さらに本症例は、臍帯が卵膜付着となっており、付着部位に強い狭窄を認め、臍帯圧迫による低酸素血症が生じやすい状況であったと考える。

胎児血流については、大西らは、出生前の臍帯動脈血

流波形は正常で、RI値も95%tile未満であった症例を2例報告している⁹⁾。臍帯動脈血流のRI値は末梢の子宮胎盤での抵抗値を示す指標であるため、胎盤機能不全の場合はRI値が高値となり、さらに拡張期の途絶や逆流を示すが、IFBDは胎盤機能不全による急性期の病態ではないため、臍帯動脈血流波形やRI値は正常であると考えられる。NSTで基線細変動の消失を認めるが臍帯動脈血流が正常である場合、重度の胎盤機能不全よりもIFBDの可能性が検討される。また、井上らはIFBDの病態発症3~4週後より中大脳動脈の拡張期血流が途絶し、脳虚血後の二次的な変化を示すと報告している²⁾。本症例は臍帯動脈、中大脳動脈の血流異常は認めなかったが、胎内期間が続いた場合、中大脳動脈血流の途絶は出現した可能性があると考ええる。また、井上らはIFBDと考えられた症例のMRIで胎児脳萎縮所見を認めたと報告している²⁾。本症例は、IFBD発症時のMRIでは脳萎縮所見を認めず、妊娠30週頃にフォロー予定であったが、その前に分娩となった。一度IFBDに陥った胎児の脳組織は回復不能といわれている。本症例は、IFBD発症約1週間後にわずかな胎動を認めたが、James et al.³⁾が報告している除脳性の胎動(痙攣様の運動)と同様の所見とみなし、有意な胎動ではないと考えた。また本症例では、MRI所見で肺低形成が疑われた。呼吸様運動の消失が原因の可能性はあるが、この所見を報告している過去の文献はなく、IFBDに特徴的な所見かどうかは今後の検討課題と思われた。以上より、IFBDを疑う所見として、Contraction stress testで一過性徐脈がないこと、胎児血流計測で臍帯動脈RI値の上昇・逆流・途絶がないこと、超音波検査で胎児硬直を疑う所見があること、また本症例のように胎動消失やNSTの基線細変動の減少が一定時間以上持続していることなどが考えられる。

IFBDの管理は、致命的疾患と同様で、不要な帝王切

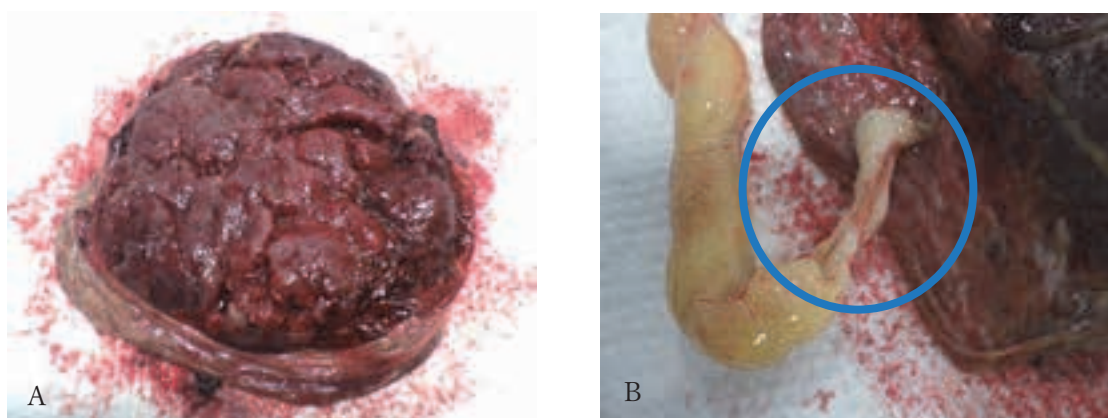


図3 胎盤所見

A : 胎盤は353 g, 14×13 cmと週数相当であった。
B : 臍帯動脈2本、臍帯静脈1本あり、臍帯卵膜付着、付着部位に強い狭窄を認めた(丸印)。

表2 IFBDの特徴的な所見（文献2より引用）

自覚症状	胎動の消失
胎児心拍数陣痛図所見	基線細変動の消失
	胎児心拍数の軽度上昇
	振動音響刺激に反応なし
	Contraction stress test や陣痛で一過性徐脈を認めない
胎児超音波断層法所見	躯幹運動の消失
	呼吸様運動の消失
	筋緊張の消失
	眼球運動の消失
臍帯動脈血液ガス所見	異常値を認めない

開術は避けるべきといわれている^{1, 4)}。一般的にNSTにおける基線細変動の消失は、常位胎盤早期剥離や胎児機能不全など、胎盤機能不全を背景とした重度の胎児機能不全やアシドーシスを反映する指標であるため、急速遂娩を行うことが多い。不可逆的な脳機能障害がすでに存在するIFBDの状態では、急速遂娩によって児の神経学的予後は改善しないため、急速遂娩の適応にならない。しかし、急速遂娩が必要な胎盤機能不全の状態とNSTが類似するため鑑別が困難であり、多くの症例で急速遂娩が実施されている。本症例は、臍帯因子による脳虚血を原因とするIFBDを疑い、発症から数日経過しているため急速遂娩を行わない方針とした。産婦人科医、小児科医、助産師、臨床心理士と多職種カンファレンスを行い、管理方法、娩出時期と方法を協議した際、IFBDの場合、早期娩出によって胎児状態が改善する可能性は低く、妊娠継続も子宮内胎児死亡のリスクがあることを共有した。また妊娠32週未満であれば自発呼吸がない場合、未熟性によるものか児の脳傷害によるものかの判断が難しい可能性があることから、32週以降の娩出を目標とした。管理中や分娩進行中に胎児心拍数陣痛図（CTG）モニターで胎児徐脈を認めた場合、胎児適応の帝王切開術は行わず、常位胎盤早期剥離など母体適応の帝王切開は行う方針とした。妊娠32週まで妊娠を継続できた場合は、その時の胎児発育や胎位などを考慮し、再度娩出方法を検討する方針とした。

出生後の児の対応は、生後明らかに児の神経学的予後が不良と診断された場合、蘇生を控える方針とした。しかし、出生直後は脳機能障害の程度の診断は困難であるため、まずはルーチンケアを行い反応が見られた場合は、酸素投与、人工呼吸を含めた一般的な対応を行い、酸素投与、人工呼吸に反応が見られない場合は、児の状態回復が見込めないと判断し、挿管管理などの蘇生は控える方針とした。上記の協議内容とIFBDは病態や治療方針が明確ではなく胎児期の診断・予測と出生後の状態が異なる可能性があることを患者と家族に説明した。IFBDの発症が突然であったため時間を要したが、繰り返し説明することで患者と家族は病態を受け入れることができた。

結 語

IFBDは突然の胎動減少、NSTで基線細変動の減少や消失がみられ、出生後も重度の脳機能障害を認める症候群である。本症例はIFBDの特徴的な所見が得られたが、これらの所見のみでは通常の胎児機能不全との鑑別は困難であった。今後、IFBDの詳細な病態解明が望まれる。

文 献

1) Yogev Y, Ben-Haroush A, Chen R, Kaplan B. Intra-uterine fetal brain death: report of two cases and

- review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 105: 36-38.
- 2) 井上茂, 林龍之介, 三嶋すみれ, 品川貴章, 下村卓也, 河田高伸, 藏本昭孝, 堀大蔵, 嘉村敏治. 子宮内で受傷した重度脳障害を長期間追跡可能であった1例. *日周産期・新生児会誌* 2012; 48: 697-702.
- 3) James SJ. Fetal brain death syndrome-a case report and literature review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998; 38: 217-220.
- 4) Zimmer EZ, Jakobi P, Goldstein I, Guttermann E. Cardiotocographic and sonographic findings in two cases of antenatally diagnosed intrauterine fetal brain death. *Prenat Diagn* 1992; 12: 271-276.
- 5) Chen YT, Hsu ST, Tseng JJ, Chen WC, Ho ES, Chou MM. Cardiotocographic and Doppler ultrasonographic findings in a fetus with brain death syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006; 45: 279-282.
- 6) 荒木勤. Intrauterine fetal brain deathの胎児病態. 産婦の実際 1998; 47: 2037-2042.
- 7) Ueda K, Ikeda T, Katsuragi S, Parer JT. Spontaneous in utero recovery of a fetus in a brain death-like state. *J Obstet Gynaecol Res* 2010; 36: 393-396.
- 8) Nijhuis JG, Kruijff N, van Wijck JA. Fetal brain death. Two case reports. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 197-200.
- 9) 大西和哉, 城道久, 安田立子, 北采加, 村越誉, 岡田十三, 吉田茂樹. Fetal brain death syndromeに特徴的な臨床像を示した3症例の転帰. 産婦の実際 2024; 8: 869-875.

【連絡先】

深江 郁

公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構倉敷中央病院産婦人科
〒710-8602 岡山県倉敷市美和1-1-1

電話: 086-422-0210 FAX: 086-421-3424

E-mail: kf18275@kchnet.or.jp