

学位論文抄録

Clinicopathologic Study of Placentas From Women With a Fontan Circulation

(フォンタン術後妊娠女性から得られた胎盤の病理学的検討)

小 西 妙

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

指導教員

野口 暉夫 客員教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

Abstract of the Thesis

Background: Pregnant women with a Fontan circulation have a high risk of obstetric complications, such as preterm delivery and small for gestational age (SGA), which may be affected by low blood flow to the placenta and hypoxia. This study investigated placental pathology in a Fontan circulation.

Method: Eighteen pregnancies in 11 women with a Fontan circulation were reviewed. In 8 pregnancies in 7 women, gross and histological examination of the placenta was performed to assess the incidence of maternal and fetal vascular malperfusion (MVM and FVM), and any other changes related to hypoxia. Quantitative and semiquantitative analyses, including immunohistochemistry (CD31, CD68 and hypoxia inducible factor-1 α antibodies) and Masson's trichrome stain were also performed in comparison with the control placentas. Products of conception from 6 miscarriages in 4 women were also studied.

Results: Of the 9 pregnancies going beyond 22 weeks, the median gestational age at delivery was 36 [range 30–37] weeks with 4 preterm deliveries. Five neonates were SGA (<5th centile). Among 8 placentas, 5 had low weight for gestational age, and 7 showed a chronic subchorionic hematoma. All placentas had some form of histological hypoxic lesions: MVM in 7, FVM in one, other lesions in 8. These placentas had significantly greater capillary density (number/mm², 537 vs 424, $p = 0.03$) and area of fibrosis (% , 44.3 vs 32.4, $p = 0.01$) than 5 control placentas.

Conclusions: Placentas in a Fontan circulation were characterized by a high frequency of low placental weight, chronic subchorionic hematoma, and constant histological hypoxic changes, which could reflect altered maternal cardiac conditions and lead to poor pregnancy outcomes.

学位論文抄録

【目的】心疾患合併妊娠では流産、早産や胎児発育不全などの周産期合併症の頻度が高く、なかでもフォンタン術後妊娠は更にその頻度が高い。母体の低心拍出量、低運動耐用量、低酸素血症に起因する胎盤還流血流量の低下や胎盤低酸素が悪い周産期予後に影響していると考えられる。胎盤はガス交換や栄養に重要な役割を果たし妊娠中の異常を反映する。フォンタン術後の影響が胎盤組織に与える変化を明らかにすることを目的とした。

【方法】2006年から2019年に国立循環器病研究センターで周産期管理したフォンタン術後の11人18妊娠を対象とした。臨床経過と胎盤病理を評価可能な22以降の分娩例7人8妊娠を対象とし、胎盤の重量、形態異常の有無、慢性絨毛膜下血腫の有無と組織学所見を検討した。組織学的所見としてはmaternal vascular malperfusion (MVM)、fetal vascular malperfusion (FVM)とその他の低酸素を示唆する所見を検討した。定量・半定量評価は7例のフォンタン術後妊娠と5例の正常コントロールについて、免疫組織染色(CD31, CD68, hypoxia inducible factor-1 α : HIF-1 α)とMasson's trichrome染色を行なった。また、4人6妊娠の流産検体についても評価した。

【結果】18妊娠中流産は9例、22週以降の分娩は9例あり、早産は4例で分娩週数の中央値は36 [range 30-37]週、胎児発育不全は5例であった。胎盤を検討した8例のうち、胎盤重量が週数に比較して軽量であったものは5例、胎盤形態異常を5例、慢性絨毛膜下血腫を7例に認めた。MVMは7例、FVMは1例、全例でその他の低酸素を示唆する所見を認めた。フォンタン術後妊娠の胎盤では正常に比較して絨毛間質の線維化面積が大きく(number/mm², 537 vs 424, $P=0.03$)、絨毛の血管密度が高かった(%, 44.3 vs 32.4, $P=0.01$)。低酸素のマーカーであるHIF-1 α の発現には優位な差を認めなかったが(1.0 [range 0-2] vs. 0.0 [range 0-1] $P=0.07$)がフォンタン術後の胎盤では3例でスコアが2であった。マクロファージについては優位な差は認めなかった8.2 [range 3.4-12.6] vs. 5.8 [range 5.4-10.2] $P=0.66$)。初期流産例においては明らかな変化は認めなかった。

【結論】フォンタン術後妊娠の胎盤は胎盤重量が週数に比べて軽量で胎盤形態異常と慢性絨毛膜下血腫を高率に認めた。全例で胎盤低酸素を示唆する組織所見を認め、特にMVMを示す頻度が高かった。これらの変化は母体循環の影響を受け悪い周産期予後を反映していると考えられた。