



## 胎児心磁図

1 筑波大学医学医療系小児科

2 筑波大学茨城県小児地域医療教育ステーション

加藤愛章<sup>1</sup> 堀米仁志<sup>1,2</sup>

### I. 胎児心磁図とは

心臓の電氣的活動における電位変位を体表の電極を介して記録したものが心電図であるが、心臓の電氣的活動から発生する磁場変化を記録したものは心磁図と呼ばれる。超伝導技術の進歩により超伝導量子干渉計(Superconducting Quantum Interference Device : SQUID)を用いた超高感度の心磁計が開発され、子宮内の胎児心臓から発生する微弱な磁場変化を母体腹壁上から非侵襲的にとらえることが可能となり(図1)、間接的に胎児心臓の電氣的活動を心電図同様のPQRST波形として記録できる。胎児MRI検査のように胎児に磁場を与えるものではなく、胎児心臓から発生した磁場変化を計測するものであり、胎児および母体にはまったく侵襲のない安全な検査である。現在、国内で薬事承認されている心磁計測システムは成人・胎児兼用タイプで、64チャンネル同時計測が可能な日立ハイテクノロジー社製MC-6400(図1)のみであり、筑波大学附属病院と国立循環器病研究センターの2施設に導入され、稼働している。筑波大学では、2008年4月から2016年1月までに計864件のfMCGを施行し、胎児不整脈診断などの出生前診療の一環として利用してきた。

### II. 胎児不整脈の診断技術

胎児においても種々の不整脈が生じ、胎児期発症の先天性QT延長症候群(Long QT Syndrome : LQTS)や先天性完全房室ブロック(Congenital Heart Block : CHB)では死亡に至ることがある。母体へ抗不整脈薬を投与し、胎盤を経由して胎児に抗不整脈薬を投与することで治療可能な胎児不整脈もあり、有効な治療のためには正確な不整脈診断が必要である。胎児不整脈は妊婦健診で行われる通常超音波検査や胎児心拍数モニタリングで、偶発的に胎児心拍の不整として発見されることが多く、その頻度は全妊娠の1~2%といわれる。胎児不整脈の診断法として、現状では胎児心エコー検査が最も普及している。胎児心臓の壁運動や血流といった機械的活動をエコーでとらえて、間接的に電氣的活動を推測することで不整脈診断を行っているが、時間分解能は低く、精度に限界がある。また、再分極過程の異常を反映するT波の変化などの電気生理学的な評価は不可能である。母体腹壁上に電極を置き、胎児の心電図を記録する胎児心電図の開発も進められているが、特に妊娠後期に増加する胎脂が絶縁体となり、微弱な電気信号を安定してとらえることは困難であるため、現段階では実用には至っていない。磁場は周辺組織の性状によらず透過性(透磁率)が均一で、胎脂などの影響を受けにくいいため、fMCGを用いることで高い時間分解能での不整脈診断が可能となる。

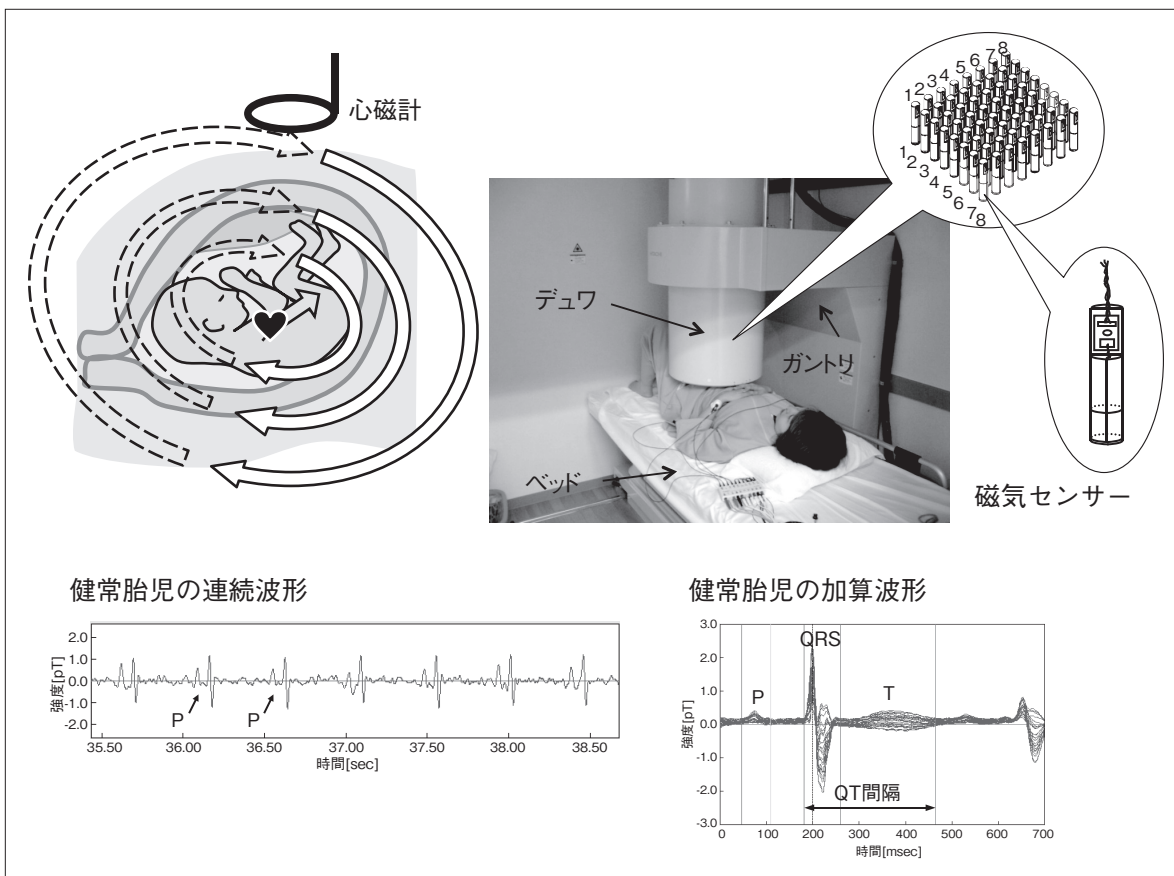


図1 胎児心磁図の原理と心磁計測システム

左上：胎児心臓で発生する電流で、右ねじの法則に従い周囲の磁場変化が生じる。母体腹壁上の非常に小さな磁場変化を心磁計を用いて検出する。

右上：磁気シールドルーム内に設置された日立ハイテクノロジーズ社製 MC-6400では、デュワ内に超伝導量子干渉計(SQUID)を用いた超高感度磁気センサーが25 mm間隔で64個配置されている。ベッド上に母体が横になり、ベッドを移動し、母体腹壁を心磁計に近づけて記録する。

下段：健康胎児の連続波形と加算波形。

心磁計で記録された原波形には母体の心臓から発生した磁場や環境ノイズなどが混入するため、フィルタリングや母体信号除去などの信号処理を経て、心電図と同様の連続波形や加算波形が得られる。連続波形ではP波とQRS波が連続的に記録され、脈の不整などの有無を診断できる。加算波形で得られたPQRST波形からI度房室ブロックやQT延長を診断できる。本例では、PQ 94 msec, QRS 64 msec, QT 218 msecであった。

### Ⅲ. 胎児心磁図を用いた不整脈診断と治療

fMCGが特に診断に有用な胎児不整脈について概説し、具体例をあげる。

#### 1. 先天性QT延長症候群

胎児期発症のLQTSではtorsade de pointesなどの心室不整脈<sup>1)</sup>から子宮内死亡に至ることがある。胎児期に重症化するLQTSは主にLQT2, LQT3であり、家族歴を有さない例が約40%を占める<sup>2)</sup>。心室頻拍以外に、洞性徐脈、房室ブロックなどを呈することが胎児期発症の重症型LQTSの特徴で、診

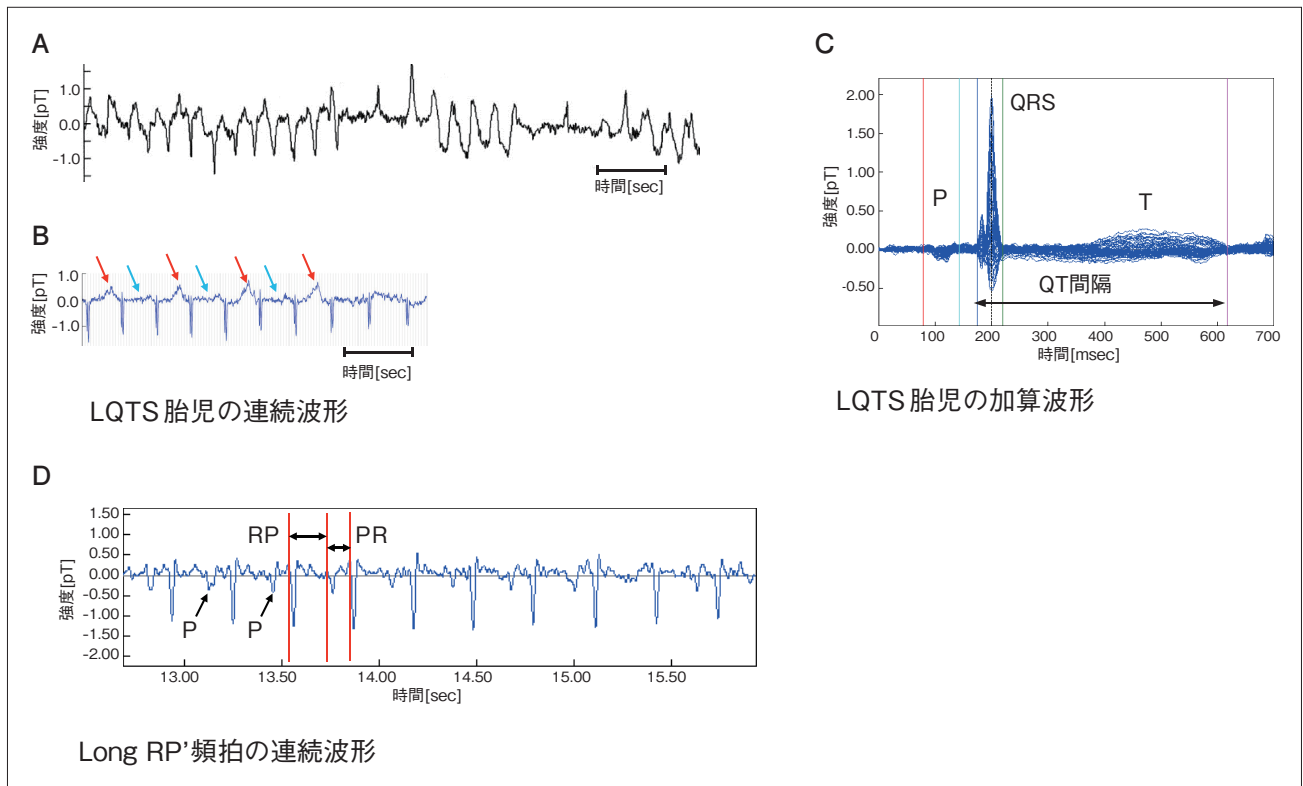


図 2 QT 延長症候群の胎児心磁図(A～C)と頻拍の胎児心磁図(D)

A : Torsade de Pointesが連続的に記録された。〔文献1)より引用改変〕

B : 陽性 T波(青)と平坦な T波(赤)が交互に出現する T波オルタナンスが記録された。〔文献3)より引用改変〕

C : 洞調律時の加算波形でのPQRST波形から、QT 間隔は444 msec (Bazett補正でQTc 477 msec)であり、著明なQT延長が認められた。

D : RP時間がPR時間より長い Long RP' 頻拍を呈した。ソタロールによる経胎盤的治療を選択し、頻拍は停止した。

pT : pico-tesla

断の手がかりとなる。胎児心エコーでは、計測不可能なQT 間隔を計測できることや、T波オルタナンス<sup>3)</sup>、遺伝子型に特徴的なT波形態の異常などを記録できることはfMCGの大きな特徴であり、LQTSを診断できれば(図2)、β遮断薬やマグネシウムの母体投与などの胎児治療の選択につながる。

## 2. 頻脈性不整脈

胎児心拍が180(または200)/分以上のものが胎児頻拍と診断される。胎児期発症の頻拍性不整脈は房室副伝導路による房室回帰性頻拍が最も多く、心房粗動・異所性心房頻拍・心室頻拍が鑑別にあがる。成人で多く見られる房室結節回帰性頻拍は、胎児では非常に稀である。頻拍が持続すると、胎児水腫を発症するため、治療を要することがある。Narrow QRS頻拍は心電図と同様に、Short RP' 頻拍とLong RP' 頻拍に分けて鑑別することで、有効な薬物治療につながる(図2)。最も頻度の高いShort RP' 頻拍を呈する房室回帰性頻拍は薬物治療への反応が比較的良好で、ジギタリスを用いた経胎盤的治療で停止することが多い。Long RP' 頻拍を呈する異所性心房頻拍、永続性接合部回帰頻拍(Permanent form of Junctional Reciprocating Tachycardia : PJRT)は薬物治療への反応が比較的不良で、ソタロー

ルなどのⅢ群薬の追加などを要することが多い。胎児治療の有効性、安全性を検討するため、現在、国内の多施設共同研究として、厚労省研究班による「胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験」が進行中である。

### 3. 母体自己抗体に伴う先天性房室ブロック

Sjögren症候群、全身性ループスエリテマトーデス患者では、自己抗体の一種である抗SS-A・SS-B抗体が胎盤を介して胎児に移行し、胎児の伝導系を傷害して完全房室ブロックをきたすことがある。機序はいまだ不明な点はあるが、Ⅰ～Ⅱ度の房室ブロックの段階で母体にステロイドを投与し、胎児の免疫学的反応を抑えることで、完全房室ブロックへの進行が防止できると考えられている。しかし、抗SS-A抗体陽性母体の胎児に完全房室ブロックが生じる確率は1～2%であり、抗SS-A抗体を有する全妊婦への予防的ステロイド投与は、胎児の発育不全・羊水過小・動脈管収縮などの様々な合併症をきたすリスクがあり、非現実的である。Ⅰ～Ⅱ度房室ブロックと診断された時点で母体にステロイドを投与する介入試験が世界中で進められてきたが、どのように早期の段階で診断するかが問題となる<sup>4)</sup>。胎児心臓の壁運動や血流などから推測する胎児心エコーでのⅠ度房室ブロックの評価は、血行動態の影響を受けやすく、不正確となる可能性が指摘されている<sup>5)</sup>。fMCGを用い電気的なPR間隔を計測し、早期にⅠ度房室ブロックを診断することで、有効な胎児治療ができる可能性がある。

## IV. 将来の展望

fMCGは胎児不整脈の正確な診断が可能であるのみならず、時間分解能が高いという特性から、スペクトル解析も含めた胎児の心拍変動解析が可能であり、胎児の自律神経系の発達の評価などへの応用が試みられている。

現行の心磁計システムの問題点は、地磁気や周辺医療機器から発生する磁場の影響を受けないために専用の磁気シールドルーム内で計測する必要があることや、システム自体が高価で設備投資にコストがかかり、さらにSQUIDを用いた心磁計は液体ヘリウムの定期的な補充を要し、ランニングコストもかかることである。現在、SQUID以外の磁気計測システムの開発が世界中で進められている。将来的にはより安価な心磁計測システムが開発され、心磁図検査がより一般的な検査として普及することが期待される。

### 〔文 献〕

- 1) Horigome H, Iwashita H, Yoshinaga M, Shimizu W : Magnetocardiographic demonstration of torsade de pointes in a fetus with congenital long QT syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008 ; 19 : 334 ~ 335
- 2) Horigome H, Nagashima M, Sumitomo N, Yoshinaga M, Ushinohama H, Iwamoto M, Shiono J, Ichihashi K, Hasegawa S, Yoshikawa T, Matsunaga T, Goto H, Waki K, Arima M, Takasugi H, Tanaka Y, Tauchi N, Ikoma M, Inamura N, Takahashi H, Shimizu W, Horie M : Clinical characteristics and genetic background of congenital long-QT syndrome diagnosed in fetal, neonatal, and infantile life : a nationwide questionnaire survey in Japan. Circulation. Arrhythmia and electrophysiology, 2010 ; 3 : 10 ~ 17
- 3) 堀米仁志 : Round-Table Discussion 胎児・新生児・乳児の不整脈管理. Fetal & Neonatal Medicine, 2015 ; 7 : 8 ~ 16
- 4) Friedman DM, Kim MY, Copel JA, Davis C, Phoon CK, Glickstein JS, Buyon JP : Utility of cardiac monitoring in fetuses at risk for congenital heart block : the PR Interval and Dexamethasone Evaluation (PRIDE) prospective study. Circulation, 2008 ; 117 : 485 ~ 493
- 5) Kato Y, Takahashi-Igari M, Inaba T, Sumazaki R, Horigome H : Comparison of PR intervals determined by fetal magnetocardiography and pulsed Doppler echocardiography. Fetal Diagn Ther, 2012