

表1 胎児治療の臨床的評価 2009

疾患	治療法	評価	
貧血	胎児輸血	A	
双胎	TTS	レーザー手術 (FLP)	AA
	無心体	ラジオ波凝固術 (RFA)	A
胸部	胸水	胸腔・羊水腔シャント術	A
	CCAM	直視下切除術	C
	CDH	胎児鏡下バルーン気管閉塞術	B
心	PSVT	抗不整脈薬	A
	AS/PS	バルーン弁拡張術	B
泌尿	尿路閉塞	膀胱・羊水腔シャント術	A
		胎児鏡下閉塞解除術	C
腫瘍	仙尾部奇形腫	直視下手術	C
		RFA/レーザー凝固術	C
脊髄	脊髄膜瘤	直視下修復術	B

A: 臨床的に有用, B: 有用性が期待される, C: 有用性が不明

らかにすることは重要である。そこで胎児治療法を治療成績、侵襲度、エビデンスの質の観点より、A) 臨床的に有用: clinical (多数の施設で行なわれ、治療成績が良好で臨床的に用いられている: ただし、大部分が症例集積研究によるものでエビデンスの質は高くない。ランダム化比較対照試験など質の高いエビデンスがある場合はAAとした)、B) 有用性が期待される: trial (数施設で行われ、有用性が期待できる治療成績の報告もあるが、臨床に用いるほど未だ有用とはいえない)、C) 有用性が不明: experimental (治療成績が不明や不良、治療成績に比べ母体侵襲が大きいのなどで有用性について言及できない) の3つに分類して評価した²⁾。2009年現在の胎児治療法の臨床的評価を表1に示す。

主な胎児治療法の臨床的評価

双胎間輸血症候群 (TTTS) に対するレーザー手術 (FLP) は、2004年 Eurofoetus によるランダム化比較対照試験で、羊水吸引術に比べ FLP がより有効な治療法であることが証明され³⁾、FLP は TTTS の第一選択治療法として推奨されるようになった⁴⁾。TTTS に対する FLP は、臨床試験で有用性が確認された唯一の胎児治療法であり AA と評価した。胎児貧血に対する胎児輸血、無心体双胎に対するラジオ波凝固術、胎児胸水に対する胸腔・羊水腔シャント術、下部尿路閉鎖に対する膀胱・羊水腔シャント術、胎児頸脈性不整脈に対

する母体抗不整脈薬投与は、臨床的に有用であると考えられているが⁵⁾、その根拠は症例集積研究であり、エビデンスの質は高くないので A と評価した。先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児鏡下バルーン気管閉塞術、大動脈弁閉鎖に対する超音波ガイド下バルーン拡張術、脊髄膜瘤に対する直視下膜修復術などは欧米の一部の施設での試みがあり、有用性が期待されている⁶⁾。しかし、日本での施行例はなく、有用と判断できるほどのエビデンスがなく B と評価した。その他の胎児治療法は有用性が不明であり C と評価した。

胎児治療法の評価と倫理

B または C 評価の胎児治療法は有効性に関するエビデンスは少なく実験的治療の側面が強い。したがって施行にあたっては予想される胎児の利益と母体の不利益を十分検討し、万全の準備の下で慎重に臨む必要がある。このように胎児治療法の臨床的評価は倫理的検討の基礎資料として重要である。胎児治療法に関するエビデンスは驚くほど少なく、今後は臨床研究、特に臨床試験によって治療法の有効性・安全性に関するエビデンスを確立することが求められる。

結論

実験的治療の側面と母体への不利益の観点から、胎児治療の実施においては倫理的検討が必要である。胎児治療法の臨床的評価は、疾患の自然歴、治療成績、母体侵襲度などを総合的に検討して評価する。胎児治療法を暫定的に、A) 臨床的に有用、B) 有用性が期待される、C) 有用性が不明、の3つに分類して評価することができ、胎児治療の倫理を考える際の基礎資料となる。

[謝辞]

この研究の一部は平成 19-20 年厚生労働科学研究補助金 (H19-臨床試験-一般-009) の研究助成による。

文 献

- 1) 左合治彦: 胎児治療. 周産期医学 2006; 36: 388-390
- 2) 左合治彦: 胎児治療の適応と限界. 日本周産期・新生児誌 2008; 44: 916-919
- 3) Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al: Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med 351: 136-144, 2004
- 4) 左合治彦: 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術. 日本周産期・新生児誌 2007; 43: 995-998
- 5) 左合治彦: 胎児採血・胎児治療. 日本産科婦人科学会研修コーナー 日産婦誌 2008; 60: N458-468

双胎児間輸血症候群に対する 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術による母体合併症の検討 —多施設共同, 後方視的調査研究—

国立病院機構長良医療センター¹⁾, 国立成育医療センター²⁾, 聖隷浜松病院³⁾,
山口大学医学部附属病院 周産母子センター⁴⁾, 宮城県立こども病院産科⁵⁾, Japan fetoscopy group⁶⁾

高橋雄一郎^{1) 6)} 左合 治彦^{2) 6)} 村越 毅^{3) 6)} 中田 雅彦^{4) 6)}
林 聡^{2) 6)} 石井 桂介^{3) 6)} 室月 淳^{5) 6)}

Key words
TTTS
laser surgery
maternal complication
adverse effect
preterm delivery

緒言

双胎児間輸血症候群 (TTTS) にたいする胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (FLP) は世界的に第一選択治療となりつつあり¹⁾。しかし侵襲的な手術手技であり母体の合併症に関しては十分な注意が必要であるが、報告はまだ少ない^{2) 3)}。本邦における FLP 後の母体合併症に関して解析したので報告する。

対象と方法

2002 年 7 月 1 日～2006 年 12 月 31 日に TTTS に対して FLP を施行した 181 例。本研究は厚生労働省科学研究による後方視的な調査研究であり、文書による患者の同意と研究に関する倫理委員会の承認を得た。本期間に Japan fetoscopy group (JFG) のうち 4 施設 (聖隷浜松病院, 成育医療センター, 山口大学, 長良医療センター) での成績をデータセンターにて回収し、専属スタッフにより解析が行われた。今回「母体合併症」とは児に発生した合併症を除いた、すべての主な合併症、有害事象とした。有害事象とは、有害事象共通用語規準 (<http://plaza.umin.ac.jp/thymus/JART01/jcog.pdf>) によれば「治療や処置に際して観察される、あらゆる好ましくない意図しない徴候 (臨床検査値の異常も含む)、症状、疾患であり、治療や処置との因果関係は問わない。」とあり、その概念に沿って今回は治療や疾患との直接の因果関係の検討は行わない記述的報告とした。

対象背景

FLP の適応は妊娠 16 週以降 26 週未満の TTTS で、本邦では術前の子宮頸管長が 2cm 以下のものは適応と

はしなかった。母体経皮的に胎児鏡を羊水腔内に挿入して、モニターで観察しながら胎盤吻合血管を Nd:YAG レーザーにて凝固し、羊水過多の程度に応じて羊水除去も併せて行った。麻酔は全身麻酔、硬膜外併用局所麻酔や局所麻酔単独である。母体年齢、手術施行妊娠週、分娩週数の中間値、範囲はそれぞれ 30 歳 (15-41)、21.0 週 (16.6-25.8)、32.8 週 (19.4-40.1; 流産を含む) であった。最大羊水ポケットは供血児、受血児それぞれ 0.7cm (0-2.0) / 10.2cm (6.5*-16.9) であり、術前の子宮頸管長は 3.3cm (0.6**-6.4cm) で術後の羊水除去は 1,100ml (0-4,200ml) 施行された。(*羊水除去後、**点滴により頸管長が 2cm 以上に改善) 治療無効例は 3% であった。少なくとも 1 児生存率は日齢 6 カ月で 90%、神経後遺症は 6% に認めた。これらの成績は近年の報告¹⁾と比較して遜色ない結果である。

結果

母体死亡は認めていない。3% が流産となった。早産の週数の内訳は 28 週未満で 15%、28 週以降の分娩は 148/181 (82%) であったが、36 週をこえたものは 20% であった。PROM の発症は術後 7 日目以内 3.9%、次の 1 週間で 3.9% であり、全体ではその後 26% が PROM となった (図 1, 2)。手術時では、子宮壁からの出血 6 例 (3.3%)、胎盤表面出血、一時的な高血圧、肺水腫、破水、絨毛膜下血腫など各 1 例が発生した。分娩まででは破水や早産と関連する卵膜剥離 33 例 (18.3%) が認められた (表 1)。

重篤な 3 症例の経過を以下に示す。
<症例 1> 妊娠 23 週 4 日 TTTS stage III にて FLP 施行。

図1 TTTS 181例のFLP後の分娩週数の分布

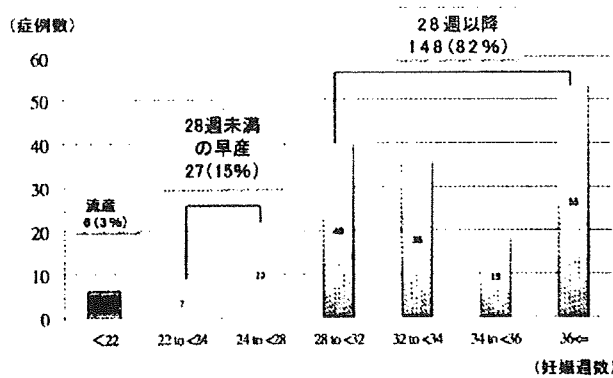


表1 TTTS 181例のFLPにおける術中、術後のおもな母体合併症

(前期破水, 早産を除く) 母体死亡は1例も発生していない。

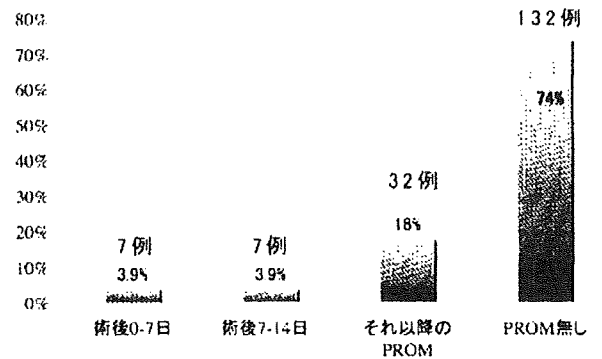
術中	子宮壁からの出血	6/181 (3.3%)
	羊膜穿破	3/181 (1.7%)
	胎盤表面血管出血	1/181 (0.6%)
	一過性高血圧	1/181 (0.6%)
	肺水腫	1/181 (0.6%)
	破水	1/181 (0.6%)
	絨毛膜下血腫	1/181 (0.6%)
術後から分娩まで	卵膜剥離	93/181 (51.4%)
	腹腔内羊水流出	17/181 (9.4%)
	腹腔内出血	3/181 (1.7%)
	妊娠高血圧症候群	5/181 (2.8%)
	HELLP症候群	1/181 (0.6%)
	Mirror症候群	2/181 (1.2%)
	常位胎盤早期剥離	1/181 (0.6%)
	挿管を要する肺水腫	1/181 (0.6%)
	挿管を要しない肺水腫	6/181 (3.3%)
	産後後膈梗塞	2/130 (1.5%)

術直後より胎盤後血腫出現、徐々に増大し、常位胎盤早期剥離、胎胞脱出、破水となり、両児とも徐脈出現し緊急帝王切開術を施行するも両児死亡。術後弛緩出血をきたし、出血性ショックとなり子宮摘出を施行し、救命し得た。

<症例2> 妊娠21週3日 TTTS stage IVにてFLP施行。術後4-5日目より、母体のMirror症候群が発症。酸素、アルブミン製剤、利尿剤投与され10日目頃には軽快。12日目に、Acinetobacter属による肺炎、敗血症、DICを発症。集中治療の後26日目(妊娠25週1日)に軽快退院。その後、妊娠37週にて健康な双胎を出産。後遺症は認めていない。

<症例3> 妊娠24週1日 TTTS stage IにてFLP施行。術後5時間後、両鎖骨下の痛み、深く息を吸う、し

図2 術後の前期破水 (PROM: 37週未満)の発生週数



べると痛みがある、との訴えがあり、胸部XPにて肺水腫は否定、聴診、血圧、酸素飽和度正常、動脈血ガスは正常、血液検査上、d-ダイマー31.8と軽度上昇。症状から微少血栓による肺塞栓症と診断し酸素投与、ヘパリン、補液、抗生剤の投与にて軽快した。

考察

海外での報告では、miscarriage (妊娠24週未満)は12/175 (7%)、術後1週間以内の流産8/69 (11.6%)であり、本邦の今回の成績は少なくとも下回るものではない。しかし一定の割合で母体生命に関わるような重篤な合併症が存在した。この点からも術前評価、術中術後、元の施設への搬送後であっても集中的な管理が必要であることが認識され、更なる研究の余地がある。特に早産、PROMに関しては全期間を通じて発生しうるため、術後経過が安定していても集中的な管理が不可欠である。さらなる見の予後の改善、母体の安全の為には、合併症に関する系統的な研究の継続が望まれる。

文献

- 1) Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med 2004; 351: 136-44
- 2) Robyr R, Lewi L, Salomon LJ et al. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2006; 194: 803
- 3) 村越毅, 松本美奈子, 上田敏子, 他. 双胎間輸血症候群における胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の有用性・合併症に関する臨床的検討: 日本産科・新生児医学会雑誌 2004; 40: 823-829
- 4) Matsubara M, Nakata M, Murata S, et al. Resolution of mirror syndrome after successful fetoscopic laser photocoagulation of communicating placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. Prenat Diagn 2008; 28: 1167-1168

ワークショップ 18 「胎児治療」

胎児鏡下レーザー凝固術の適応拡大に向けた
早期発症 Selective IUGR の予後因子の検討

聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター周産期科¹⁾,
国立病院機構長良医療センター産科²⁾, 山口大学病院周産母子センター³⁾

石井 桂介¹⁾ 村越 毅¹⁾ 松下 充¹⁾ 神農 隆¹⁾ 成瀬 寛夫¹⁾
鳥居 裕一¹⁾ 高橋雄一郎²⁾ 住江 正大³⁾ 中田 雅彦³⁾

Key words

Monochorionic twin
Intrauterine growth restriction
Doppler
Umbilical artery
Selective IUGR

目的

一児が IUGR (Selective IUGR ; sIUGR) である一絨毛膜双胎の自然史は明らかでなく, 管理指針は確立していない。早期発症の sIUGR を伴う症例の予後を明らかにし, 超音波予後因子を検討する。

方法

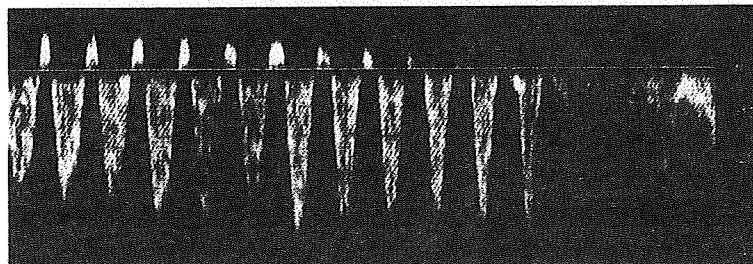
00 年 4 月より 08 年 12 月までに妊娠 26 週未満に 3 施設で sIUGR と診断した一絨毛膜双胎 84 例を対象とした。一児の推定体重が $-1.5SD$ 以下のものを sIUGR とし, 初診時に TTTS の症例は除外した。臍帯動脈拡張期血流が順行性の A 群, 常に血流途絶を認める B 群, 周期的に途絶が出現する (図 1) C 群に分類した。観察中に妊娠 26 週未満での TTTS となった症例には FLP を施行した。各群での TTTS の発症頻度, 胎児・新生児死亡, 神経学的異常, および Intact survival (IS) の頻度を比較した。児の観察は最低生後 6 カ月である。

また超音波因子 (IUGR 児の血流異常, 推定体重の SD, 羊水過少や Stuck twin (羊水深度 1cm 未満), 大きな児の羊水過多) と予後との関連を検討した。単変量解析は χ^2 乗検定 (Fisher の確率計算法) か Mann Whitney U 検定を行い, 関連が示唆されればロジスティック回帰分析を行った。研究には患者の同意を得た。

成績

A 群 26 例, B 群 43 例, C 群 15 例において, B 群の 3 例は妊娠中絶となり除外した。妊娠 26 週未満の TTTS 発症は 3 例 (11.5%), 13 例 (32.5%), 2 例 (13.3%) であり FLP が施行された。他の 63 例においては, IUGR 児の死亡は 1 児 (4.3%), 13 児 (48.1%), 2 児 (15.4%), 神経学的異常は 1 児 (4.3%), 4 児 (14.8%), 3 児 (23.1%), IS は 21 児 (91.3%), 10 児 (37.0%), 8 児 (61.5%) であった (図 2)。大きな児の死亡は 1 児 (4.3%), 9 児 (33.3%), 3 児 (23.1%), 神経学的

図 1 臍帯動脈拡張期血流が周期的な変動



聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター周産期科
〒430-8558 静岡県浜松市中区住吉 2-12-12

Division of Perinatology, Maternal and Perinatal Center, Seirei
Hamamatsu General Hospital
2-12-12 Sumiyoshi, naka-ku, Hamamatsu-shi, Shizuoka 430-8558,
Japan

図2 各群における児の予後
(IUGR児の予後, 大きい児の予後)

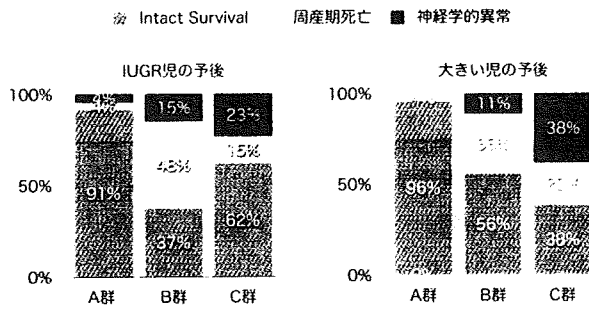


図3 母体からみた児の予後
IS: intact survival

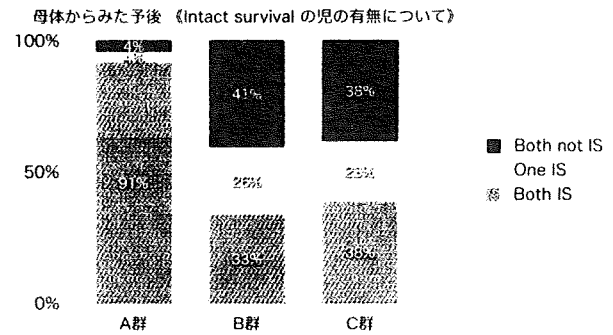


表1 超音波因子と予後に関する検討 (単変量解析)

NS: not significant, IS: Intact survival, UA: 臍帯動脈血流異常, Oligo: IUGR児の羊水深度 < = 2cm, Stuck: IUGR児の羊水深度 < 1cm, Poly: 大きい児の羊水深度 > 8cm, SD: IUGR児の推定体重の標準偏差

	IUGR 死亡	IUGR Non IS	大児死亡	大児 Non IS	1児以上死亡	両児死亡	1児以上 Non IS	両児 Non IS
UA	0.005	< .001	0.022	< .001	0.009	0.005	< .001	0.003
Oligo	0.036	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Stuck	0.012	NS	NS	NS	0.024	NS	NS	NS
Poly	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
SD	0.009	0.008	0.038	NS	NS	0.003	NS	0.001

表2 超音波因子と予後に関する検討 (ロジスティック回帰分析)

NS: not significant, C.I.: confidence interval, IS: Intact survival, UA: 臍帯動脈血流異常, Oligo: IUGR児の羊水深度 < = 2cm, Stuck: IUGR児の羊水深度 < 1cm, Poly: SD: IUGR児の推定体重の標準偏差

	IUGR 死亡	IUGR Non IS	大児死亡	大児 Non IS	1児以上死亡	両児死亡	1児以上 Non IS	両児 Non IS
UA	p = .029	p = .005	NS	p = .004	p = .034	NS	p < .001	p = .034
OR (95% C.I.)	11.55 (1.29-103.4)	9.91 (1.99-49.47)		22.00 (2.70-179.2)	5.89 (1.14-30.42)		19.50 (3.98-95.55)	10.11 (1.19-86.08)
Oligo	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
OR (95% C.I.)								
Stuck	p = .012	NS	NS	NS	p = .019	NS	NS	NS
OR (95% C.I.)	11.41 (1.74-76.70)				8.66 (1.42-52.74)			
SD	NS	p = .037	NS	NS	NS	p = .018	NS	p = .018
OR (95% C.I.)		0.47 (0.23-0.96)				0.40 (0.19-0.86)		0.43 (0.21-0.86)

異常は0児 (0.0%), 3児 (11.1%), 5児 (38.5%), ISは22児 (95.7%), 15児 (55.6%), 5児 (38.5%)であった (図2), 2児ともISは21例 (91.3%), 9例 (33.3%), 5例 (38.5%)で, 2児とも予後不良は1例 (4.3%), 11例 (40.7%), 5例 (38.5%)であった (図3). 超音波予後因子の検討では, IUGR児の血流異常とIUGR児の死亡や予後不良, 大きい児の予後不良, 一児以上の死亡と予後不良, 2児予後不良との関連, Stuck

twinとIUGR児の死亡, 一児以上の死亡との関連, IUGR児の推定体重SDとIUGR児の予後不良, 2児死亡や予後不良との関連が認められた (表1, 2).

結論

臍帯動脈血流異常はsIUGR症例の予後予測に有用であると思われたが, 推定体重のSDやStuck twinも予後因子として指摘された. 予後不良症例の正確な抽出と有効な管理指針の確立が望まれる.

症例報告

双胎間輸血症候群での一児胎児死亡症例における胎児輸血 (Intrauterine rescue transfusion) の試み

(平成20年12月4日受付)

(平成21年2月9日受理)

聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター周産期科

石井 桂介 村越 毅 松下 充 神農 隆 成瀬 寛夫 鳥居 裕一

Key words

Twin-twin transfusion syndrome

Single fetal death

Fetal therapy

Fetal blood sampling

Intrauterine rescue transfusion

概要 一絨毛膜二羊膜双胎の一児死亡後の生存児の死亡や神経学的後遺症は、吻合血管を介したAcute fetofetal hemorrhageに起因する生存児の失血が関与する。双胎間輸血症候群での一児死亡後早期に生存児の重症貧血に対して、胎児輸血 (Intrauterine rescue transfusion) を施行したので報告する。症例1は妊娠24週で受血児の死亡後に発生した供血児の重症貧血に対してIntrauterine rescue transfusionを施行したが、胎児死亡となった。症例2では妊娠19週に受血児に本治療を施行したが胎児死亡に至った。症例3では妊娠21週に受血児に本治療を施行し、妊娠27週に早産となったが、生後5カ月で明らかな異常は認めていない。症例4は妊娠22週に受血児に本治療を施行し、妊娠36週で分娩となり、生後3カ月まで順調である。本治療の効果についてさらなる検討が望まれる。

緒言

一絨毛膜二羊膜 (Monochorionic diamniotic ; MD) 双胎の一児胎児死亡後の他方の生存児の予後は一般的に不良であり、引き続き胎児死亡 (9.2-28.6%) や新生児死亡 (11.1-12.0%)、あるいは生存児の神経学的後遺症 (26.0%) のリスクがある^{1)~4)}。近年ではこの原因として胎盤吻合血管を介した生存児から死亡児への血液の移行 (Acute fetofetal hemorrhage) に引き続き貧血、低血圧、またはアシドーシスの関与が言われている^{5)~7)}。双胎間輸血症候群 (TTTS) では胎児鏡下レーザー凝固術 (Fetoscopic laser photocoagulation ; FLP) との比較研究での羊水除去術を用いた群においては、二児とも胎児死亡が33-49%、一児死亡が18-26%であり、また生存児の神経学的後遺症は20-28%と予後は悪い^{8)~10)}。同じ一児死亡の症例においてもFLP施行症例に比して特に神経学的予後が不良である一因としては、吻合血管を背景としたAcute fetofetal hemorrhageによる生存児の失血が想定される。

近年MD双胎での一児死亡の症例において、生存児

の重症貧血に対する胎児輸血 (Intrauterine rescue transfusion) の報告が散見される^{4) 7) 11) 12)}。当院でもTTTSでの一児死亡の4症例において、重症貧血を認めた生存児に対してIntrauterine rescue transfusionを施行したので、経過の概要を報告する。

症例

症例の要旨を表1に示した。いずれもFLP予定の症例であったが、一児胎児死亡の診断後はFLP適応外となり、羊水過多による切迫流早産症状が強い場合には羊水除去を施行した。また超音波Doppler法にて生存児の中大脳動脈収縮期最高血流速度 (MCAPSV) を計測し、Mariらのチャート¹³⁾を用いて1.55Mom以上の場合は重症貧血を疑った。その場合は、局所麻酔下あるいは硬膜外麻酔下に22ゲージPTC針を用いた臍帯穿刺による胎児採血を行った。胎児のヘモグロビン (Hb) が8g/dl以下の場合には胎児輸血の適応とした。輸血量は目標ヘマトクリット (Ht) を約35%~40%としてKaufmannらの式¹⁴⁾で算出し、濃厚赤血球を経臍帯静脈的に輸血した。

表1 症例の概要

症例	TTTS Stage	妊娠(週)	生存児	AR (ml)	MCAPSV (前)	Hb (前)	Ht (前)	輸血時間 (時間)	MCAPSV (後)	Hb (後)	Ht (後)	予後
1	Ⅲ DR	24	供血児	2,900	1.84	6.6	21.5	8	1.31	11.0	34.5	術後1日胎児死亡
2	Ⅲ DR	19	受血児	1,500	1.79	6.9	22.2	10	1.56	10.5	31.5	術後2日胎児死亡
3	Ⅲ a D	21	受血児	なし	2.43	4.4	15.1	24	1.23	15.1	41.4	妊娠27週経膈分娩 生後5カ月：異常なし
4	Ⅳ	22	受血児	なし	1.30	6.0	19.1	24	1.30	15.2	45.1	妊娠36週経膈分娩 生後3カ月：異常なし

TTTS Stage: Quintero stage, AR: 羊水除去 (ml), MCAPSV: 中大脳動脈収縮期最高血流速度のMom値, Hb: 臍帯血ヘモグロビン値 (g/dl), Ht: 臍帯血ヘマトクリット (%), 輸血時間: 胎児死亡後輸血開始までの推定時間

症例1: 38歳

妊娠分娩歴: 1妊1産

既往歴: アレルギー性鼻炎

家族歴: 父狭心症, 母糖尿病

現病歴: 排卵誘発にて妊娠成立した。妊娠24週1日にTTTSの診断にて当院に紹介となった。

入院時超音波検査所見:

前壁胎盤

受血児; 推定体重611g (-0.6SD), 羊水深度13.9cm, 膀胱拡張, 臍帯動脈拡張期血流途絶(UAAEDF)なし, MCAPSV 17.5cm/sec, 静脈管血流逆流(DVRF)あり, 臍帯動脈血流波動(UVPF)あり, 胎児水腫なし。

供血児; 推定体重338g (-3.3SD), 羊水深度0.0cm, 膀胱描出不可, UAAEDFあり, MCAPSV 24.1cm/sec, DVRFなし, UVPFなし, 胎児水腫なし。

診断: TTTS Quintero Stage Ⅲ DR⁹⁾

入院後経過

妊娠24週2日硬膜外麻酔を施行し, FLPの準備中に受血児の胎児死亡を確認したため, FLPは適応外となった。診断は死亡後最大8時間程度であった。羊水除去(2,900ml)を施行した直後より, 供血児のMCAPSVが56.6cm/sec(1.84Mom)と上昇したため供血児の重症貧血を疑った。臍帯穿刺胎児採血の結果, Hb 6.6g/dl, Ht 21.5%, O型Rh陽性であった。目標Htを35%に設定した上でKaufmannらの式により輸血量を算出して, Ht31%のO型Rh陽性濃厚赤血球21mlを経臍帯静脈的に緩徐に胎児輸血した。輸血終了時の超音波検査ではMCAPSV40.2cm/sec(1.31Mom)となり, また胎児血はHb 11.0g/dl, Ht 34.5%と貧血は改善したが, 以降供血児は徐脈を反復した。妊娠24週3日供血児の胎児死亡を確認し, また陣痛抑制不可となり同日死産となった。

症例2: 29歳

妊娠分娩歴: 0妊0産

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 自然妊娠成立し, MD双胎と診断された。妊娠19週3日にTTTSの診断にて当院に紹介入院となった。

入院時超音波検査所見:

前壁胎盤

受血児; 推定体重254g (-0.4SD), 羊水深度13.9cm, 膀胱拡張, UAAEDFなし, MCAPSV計測なし, DVRFあり, UVPFあり, 胎児水腫なし。

供血児; 推定体重150g (-2.8SD), 羊水深度0.0cm, 膀胱描出不可, UAAEDFあり, MCAPSV計測なし, DVRFなし, UVPFあり, 胎児水腫なし。

診断: TTTS Quintero Stage Ⅲ DR

入院後経過

子宮収縮が頻回であり, 切迫流産として塩酸リトドリンと硫酸マグネシウムの持続静注を行った。妊娠19週4日FLPの予定であったが, 供血児の胎児死亡と診断した。診断は胎児死亡から最大4時間であった。受血児の血流異常(UAAEDF, DVRF, UVPF)を認めたが, MCAPSVは35.0cm/sec(1.43Mom)であった。同日羊水除去(1,500ml)を施行した。羊水除去後, 胎児死亡診断後6時間後にMCAPSVは43.7cm/sec(1.79Mom)と上昇したため重症貧血を疑った。胎児採血では, Hb 6.9g/dl, Ht 22.2%であった。Ht 35%を目標として, Ht46%のO型Rh陰性濃厚赤血球11mlを輸血した。輸血終了時の超音波検査ではMCAPSV 38.1cm/sec(1.56Mom)であり, また胎児血はHb 10.5g/dl, Ht 31.5%と貧血は改善傾向にあった。

妊娠19週5日, 超音波検査にて引き続き受血児の血流異常(UAAEDF, DVRF, UVPF)を認め, MCAPSVは41.4cm/sec(1.70Mom)と上昇した。妊娠19週6日, 受血児の胎児死亡と診断した。

症例3: 30歳

妊娠分娩歴: 0妊0産

既往歴: 自然気胸

家族歴: 祖父糖尿病

現病歴: 自然妊娠成立し, MD双胎と診断された。妊娠21週2日にTTTSの診断にて当院に紹介となった。

入院時超音波検査所見:

前壁胎盤

受血児; 推定体重449g (0.59SD), 羊水深度8.9cm, 膀胱拡張, UAAEDFなし, MCAPSV 20.0cm/sec, DVRFなし, UVPFなし, 胎児水腫なし。

供血児；推定体重324g (-1.31SD), 羊水深度1.0cm, 膀胱描出, UAAEDFあり, MCAPSV 41.0cm/sec, DVRFなし, UVPFなし, 胎児水腫なし.

診断：TTTS Quintero Stage III a D

入院後経過

妊娠21週3日FLPの予定であったが、供血児の胎児死亡を確認した。診断は胎児死亡後5時間以内であった。受血児のMCAPSVは21.7cm/sec (0.81Mom)で、3時間後の再検にて40.0cm/sec (1.49Mom)であった。翌日妊娠21週4日MCAPSVは64.8cm/sec (2.43Mom)と上昇し、胎児採血ではHb 4.4g/dl, Ht 15.1%であった。Ht 35%程度を目標として、Ht50.3%のO型Rh陰性濃厚赤血球32mlを胎児輸血した。輸血終了時のMCAPSVは32.9cm/sec (1.23Mom)であり、また胎児血はHb 15.1g/dl, Ht 41.4%と貧血は改善した。妊娠22週0日受血児のMCAPSVは39.8cm/sec (1.42Mom)であり経過観察した。その後前医に転院となり、切迫早産の治療が行われた。妊娠27週2日に陣痛抑制不可能となり経陰分娩となった。受血児は男児, 1,124g, アプガースコア1分後6点, 5分後7点として出生した。貧血は認めなかった。NICUにて管理を要したが、生後5カ月まで経過は順調である。

症例4：30歳

妊娠分娩歴：1妊1産

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：自然妊娠成立し、MD双胎と診断された。妊娠22週1日にTTTSの診断にて当院に紹介となった。

入院時超音波検査所見：

後壁胎盤

受血児；推定体重538g (0.7SD), 羊水深度9.4cm, 膀胱拡張, UAAEDFなし, MCAPSV 36.6cm/sec, DVRFあり, UVPFあり, 胸腹水および皮下浮腫を認めた。

供血児；推定体重413g (-0.9SD), 羊水深度1.3cm, 膀胱描出, UAAEDFあり, MCAPSV 計測なし, DVRFなし, UVPFあり, 胎児水腫なし。

診断：TTTS Quintero Stage IV

入院後経過

入院当日にFLPの予定であったが、供血児の胎児死亡を確認した。診断は胎児死亡から3時間以内であった。受血児のMCAPSVは33.0cm/sec (1.23Mom)であったが、3時間後の再検にて37.9cm/sec (1.42Mom)であり経過観察をした。翌日妊娠22週2日にMCAPSVは52.7cm/sec (1.86Mom)と上昇し、胎児採血ではHb 6.0g/dl, Ht 19.1%であった。Ht 35%程度を目標として、Ht 50.3%のO型Rh陰性濃厚赤血球32mlを輸血した。輸血終了時のMCAPSVは34.8cm/sec (1.30Mom)であり、また臍帯血ではHb 15.2g/dl, Ht 45.1%と貧血の改善を認めた。妊娠22週4日、受血児の胎児水腫は軽快

し、MCAPSVは24.6cm/sec (0.92Mom)であった。その後の経過は順調であり前医に転院となった。妊娠36週1日自然経陰分娩となり、受血児は男児, 2,729g, アプガースコア1分後9点, 5分後9点として出生した。貧血は認めなかった。新生児期の頭部MRIでも異常所見は認めず、生後3カ月まで経過は順調である。

考察

MD双胎の一児が胎児死亡後の生存児の周産期予後不良の病因として、いわゆるAcute feto-fetal hemorrhageによる生存児の貧血、低血圧あるいはアシドーシスが指摘されており^{5)~7)}、以前推察されていた播種性血管内凝固によるものはむしろ否定的である^{4)~6)}。MD双胎の一児死亡の発生から24時間以内の臍帯穿刺胎児採血によって、貧血が無かった胎児は全例で予後良好であった^{6)~7)}。一方重症貧血が有った胎児には予後不良例があるが^{6)~7)}、Nicolini Uらの検討⁶⁾を除いて、生存児の貧血を確認しかつ胎児輸血を行っていない症例の詳細な検討は無く自然歴は不明である。しかし貧血の無い胎児の予後はほとんど良好であることを鑑みると、MD双胎での一児死亡後の生存児全体の予後と比較して、重症貧血を認めた症例に予後不良例が多い可能性がある⁸⁾と推察される。

なお超音波診断としてMCAPSVを用いた胎児貧血の予測の有用性が認識されている¹³⁾。今回の自験例4例においては、胎児死亡診断後24時間以内に生存児のMCAPSVが上昇したため、胎児採血にて重症貧血が確認できた。MCAPSVの有用性について同様の症例報告もなされており興味深い¹¹⁾。MD双胎における一児死亡後の生存児の胎児貧血の評価にMariらのチャート¹³⁾が適用しうるかは検討がなされていないが、MCAPSVはMD双胎一児死亡後の生存児における重症貧血の予知に有用である可能性がある。同様の状況では非侵襲的な検査として経時的なMCAPSVのフォローアップが考慮される。

一児死亡後早期に重症貧血を認めた生存児に、胎児輸血 (Intrauterine rescue transfusion) を適用する試みがある。Tanawattanacharoen Sらは7例に胎児輸血を行ったが、2例が胎児死亡、2例では輸血から数週後の胎児超音波診断による脳の形態異常のため妊娠中絶、1例は早産による未熟性による死亡、残りの2例は予後良好であった⁴⁾。一方Quarello EらはFLP施行を施行した10例を含んだTTTSの19症例において、一児死亡後の生存児にIntrauterine rescue transfusionを施行した。いずれの症例でも臍帯穿刺にて胎児貧血を確認されており、引き続き胎児輸血がなされている。胎児輸血後の児の転帰は、3例 (16%) が胎児死亡、3例 (16%) が妊娠中絶、2例 (10%) が新生児死亡に至り、11例 (58%) が生存した。4例 (21%) において胎児超音波所見において脳病変を認めたが、そのうち3例

が妊娠中絶となり、1例は新生児死亡であった。8例(61%)で妊娠34週末満に、他の6例は妊娠34週以降に分娩となった。生存した11児は明らかな神経学的異常は認めていない¹²⁾。いずれの報告も症例数が少なく、現時点ではIntrauterine rescue transfusionの効果は不明であるとしているが、児の予後改善の可能性も示唆している。またこれらのCase seriesでは生存児に貧血を認めた症例のみでの検討であることを確認する必要がある。今回当院にてIntrauterine rescue transfusionを施行したTTTSの4症例では、2例が胎児死亡、2例が短期予後良好であった。予後良好であった2例はいずれも受血児であり、また輸血後のHtが40%以上となっていたが、これらの因子と予後との関連は不明である。また2例においてFLPが適応外となった時点で症候性の羊水過多に対して羊水除去を施行しているが、この2例で貧血の胎児を救命出来ていない。羊水除去による早産予防が期待されるが、詳細は不明であるが羊水除去による子宮内圧の減少が胎児胎盤循環に影響を与えた可能性が否定できない。本治療は4例ともに技術的に可能であり、また治療後に胎児貧血を改善させることが出来た。現時点では症例数が少ないため救命率や神経学的後遺症の予防効果までは言及できないが、さらなる症例の蓄積と治療効果の検討が望まれる。

結語

TTTSの症例で一児死亡を起こした4症例における生存児に対してIntrauterine rescue transfusionを施行し、2児が予後良好であった。現在本治療の効果は不明であるが、今後の検討が望まれる。

文 献

- 1) Fusi L, H Gordon. Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management. *Br J Obstet Gynaecol* 1990 ; 97 : 511-6
- 2) Bajoria R, Wee LY, Anwar S, et al., Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Hum Reprod* 1999 ; 14 : 2124-30
- 3) Nicolini U, A Poblete. Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999 ; 14 : 297-301
- 4) Tanawattanacharoen S, Taylor M., Letsky EA, et al. Intrauterine rescue transfusion in monochorionic multiple pregnancies with recent single intrauterine death. *Prenat Diagn* 2001 ; 21 : 274-8
- 5) Okamura K, Murotsuki J, Tanigawara S, et al., Funipuncture for evaluation of hematologic and coagulation indices in the surviving twin following co-twin's death. *Obstet Gynecol* 1994 ; 83 : 975-8
- 6) Nicolini U, Pisoni M, P. Cela E, et al., Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 179 : 800-3
- 7) Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, et al., Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome : a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002 ; 20 : 360-3
- 8) Hecher K, Plath H, Bregenzler T, et al., Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999 ; 180 : 717-724
- 9) Quintero RA, Dickenson JE, Morales WJ, et al., Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003 ; 188 : 1333-1340
- 10) Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 136-144
- 11) Nakata M, Sumie S, Murata S, et al., A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus. *Fetal Diagn Ther* 2007 ; 22 : 7-9
- 12) Quarello E, Stirnemann J, Nassar M, et al., Outcome of anaemic monochorionic single survivors following early intrauterine rescue transfusion in cases of fetofetal transfusion syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 2008 ; 115 : 595-601
- 13) Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 9-14
- 14) Kaufman GE, Paidas MJ. Rhesus sensitization and alloimmune thrombocytopenia. *Semin Perinatol* 1994 ; 18 : 333-49

Intrauterine rescue transfusion for the surviving twin subsequent to single fetal demise in TTTS

Keisuke Ishii, Takeshi Murakoshi, Mitsuru Matsushita, Takashi Shinno, Hiroo Naruse, Yuichi Torii

Division of Perinatology, Maternal and Perinatal Care Center, Seirei Hamamatsu General Hospital

Intrauterine rescue transfusion was performed for the surviving twin with fetal anemia due to acute fetofetal transfusion subsequent to single fetal demise in 4 cases with twin-twin transfusion syndrome. One recipient twin and one donor twin with severe anemia resulted in fetal death within a few days after rescue transfusion. One recipient twin could survive without any neurological abnormality at 5 months despite preterm birth at 27 weeks of gestation. Another recipient twin was also neurologically normal at 3 months of life. At the current moment, our work cannot elucidate the therapeutic efficacy. Further evaluation on the effect of transfusion should be needed.

原 著

胎児胸水に対する胎児治療の検討

(平成 21 年 6 月 3 日受付)

(平成 21 年 8 月 6 日受理)

国立成育医療センター周産期診療部

三浦裕美子 左合 治彦 高橋 宏典 林 聡
中村 知夫 伊藤 裕司 久保 隆彦 北川 道弘

Key words

fetal pleural effusion
thoracoamniotic shunting
fetal therapy

概要 【目的】胎児胸水は大量に貯留すると胎児水腫をきたし予後不良である。治療として胸水穿刺吸引術、胸腔-羊水腔シャント術（以下シャント術とする）が行われる。当院で治療を行った胎児胸水例について検討を行った。

【方法】2002 年から 2007 年の間に胎児胸水に対して胸水穿刺吸引術を施行した 26 例を対象とし後方視的に検討した。妊娠 34 週未満で、原発性胸水、または肺分画症による続発性胸水の症例に胸水穿刺吸引術を行い、急速な再貯留例にはシャント術を施行した。

【結果】26 例中 4 例は胸水吸引術のみで胸水が消失した。再貯留例 22 例中 14 例にシャント術を施行した。全例で胎児水腫を伴い、13 例でシャント術後胎児水腫は軽減し、日齢 28 日以上生存例は 11 例（79%）であった。シャント術後平均妊娠継続期間は 32 日であった。また 19%（5/26）に染色体異常を認めた。

【結論】原発性胸水や肺分画症による続発性胸水に対し、シャント術は有効であった。しかし無効な例も存在し、また染色体異常の合併も少なくなく、慎重な取り扱いが必要である。

目的

胎児胸水は、大量に貯留すると循環不全から胎児水腫をきたし、また肺低形成を起こし予後不良である。治療法としては、胸水除去を目的として胸水穿刺吸引術ならびに胸腔-羊水腔シャント術（以下シャント術とする）が行われるが、その有効性や安全性についてのエビデンスは乏しい。

本稿では、当センターにて胎児治療を施行した胎児胸水例の臨床像を明らかにし、胎児治療の有用性ならびに合併症などの問題点について検討する。

方法

2002 年～2007 年の期間に当院で胎児治療ならびに周産期管理を行った胎児胸水症例 26 例を対象とし、臨床像、治療効果の有無と児の予後、合併症の有無につき後方視的に検討を行った。

胎児治療の手順をフローチャートで図 1 に示す。胎児治療の適応は以下の 4 項目を満たす場合とした。①妊娠 18 週以降妊娠 34 週未満 ②原発性胸水もしくはは

肺分画症（Bronchopulmonary sequestration : BPS）に伴う続発性胸水 ③形態異常（口唇口蓋裂、指趾欠損などの小奇形、肺分画症を除く）や 21 トリソミー以外

図 1 胎児治療のプロトコール

*胸水吸引術後、7 日以内に穿刺前とほぼ同等あるいはそれ以上の胸水の再貯留をきたした例を「急速な再貯留」、穿刺後 7 日目に胸水が穿刺前と同等まで達していない例を「緩徐な再貯留」とした。

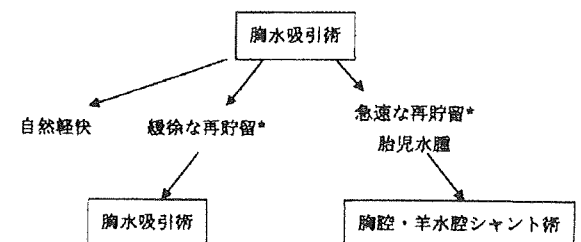
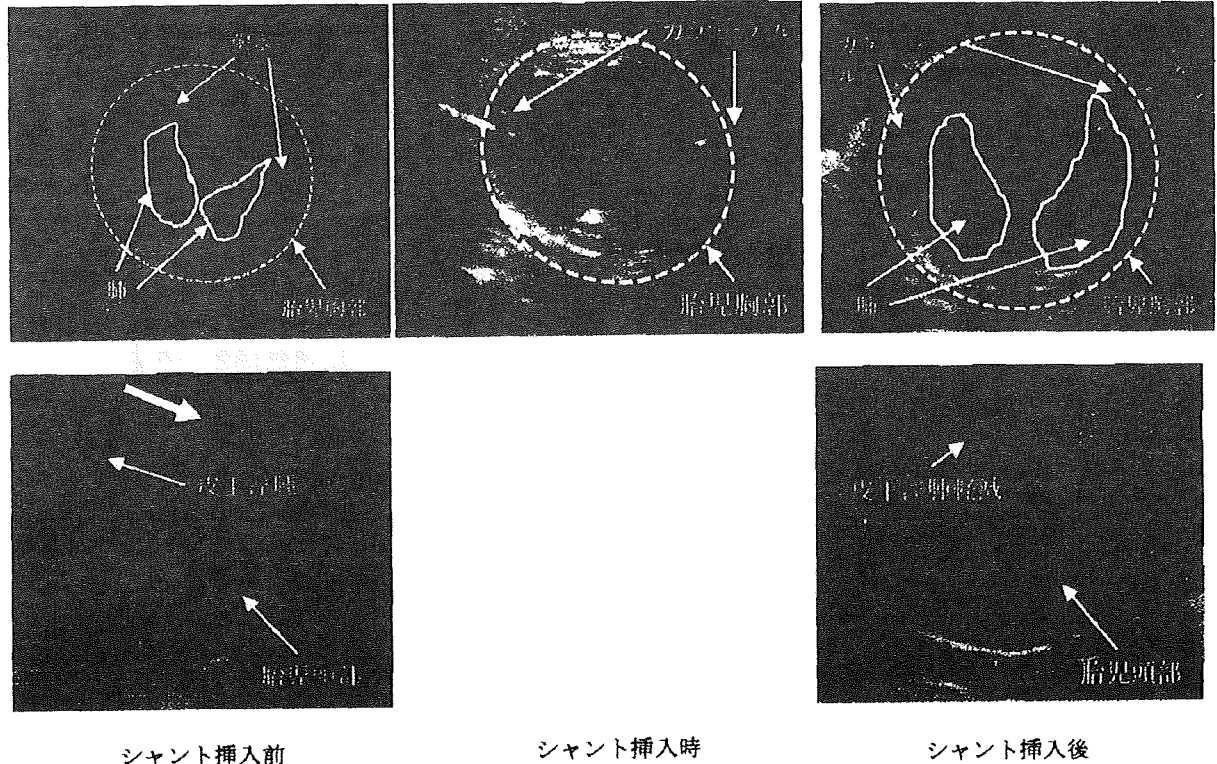


図2 胸腔・羊水腔シャント術
胎児水腫（腹水、皮下浮腫）はシャント挿入後改善した。



の染色体異常を認めない ④児の両親の同意が得られている。

胎児治療の適応があると考えられる症例に対し、まず診断と治療をかねて胸水穿刺吸引術を行い、胸水の性状を確認すると共に、胎児染色体検査の希望者に対しては同時に羊水吸引を行い、染色体検査に提出した。胎児治療の適応を確認し、急速な再貯留例（胸水穿刺吸引術後7日以内に穿刺前とほぼ同等あるいはそれ以上に再貯留した例）や胎児水腫合併例に対してはその後シャント術を施行した。また、緩徐な再貯留例（穿刺後7日目に、胸水が穿刺前と同等まで達していない例）に対しては再度胸水穿刺吸引術を施行した。

胸水吸引術やシャント術の際は、鎮静目的で塩酸ペンタゾシン（15mg）の筋肉注射、ジアゼパム（5-10mg）の静脈注射を母体へ行った。腹壁をイソジンにて消毒し、超音波ガイド下に母体腹壁に局所麻酔を施行後、吸引術の場合は21G PTC針（八光 東京）を胎児胸腔内に刺入し胸水を吸引除去した。シャント術の場合は16Gのエラストマー注入穿刺針を胎児胸腔に刺入し、ガイド針を抜き外筒内へ4.5Frダブルバスケットカテーテル（胎児用シャントチューブ：八光 東京）を挿入し、胎児胸腔に留置した（図2）。

結果

胎児胸水26例に診断と治療を兼ねてまず胸水吸引術を施行した（図3）。4例（15%）は吸引術のみで胸水が消失し、軽快した。22例（85%）は胸水の再貯留をおこした。再貯留22例のうち3例は継続治療を両親が拒否し転院となったが、2例は21トリソミーであった。5例はそれぞれcardiotocogram (CTG) 異常、染色体異常（リング染色体）、血性胸水（肉眼的に血性）、羊膜剥離、シャント術拒否のため、吸引術のみとなった。羊膜剥離の1例で、胸水吸引術を2回施行した。胸水穿刺吸引術に伴う合併症として、羊膜剥離が2例（17%）に認められた。

14例に胸腔-羊水腔シャント術を施行した（図4、表1）。シャント術を施行した14例の胸水の原因は、乳び胸10例（うち21トリソミーが2例）、BPS3例、原因不明1例であった。全例で胎児水腫を伴っており、シャント留置後13例（93%）で水腫は軽減し、治療効果を認めた。1例は妊娠27週時にシャントを留置したが肺が広がらず、無効と判断した。妊娠30週で破水し他院にて緊急帝王切開となり、高度な肺低形成のため生後数時間で死亡した。胸水の原因は不明であった。21トリソミーの1例はその後治療の継続を両親が希望

図 3 胎児胸水 26 例の経過

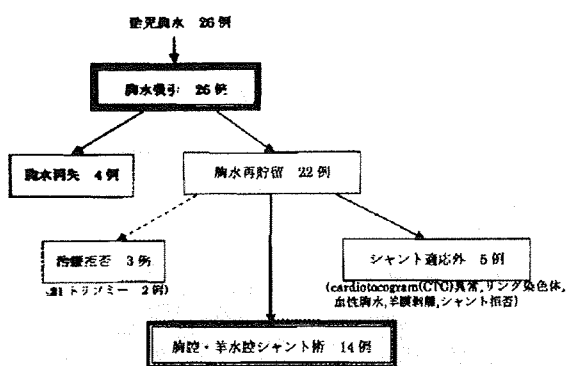


図 3 胎児胸水 26 例の経過

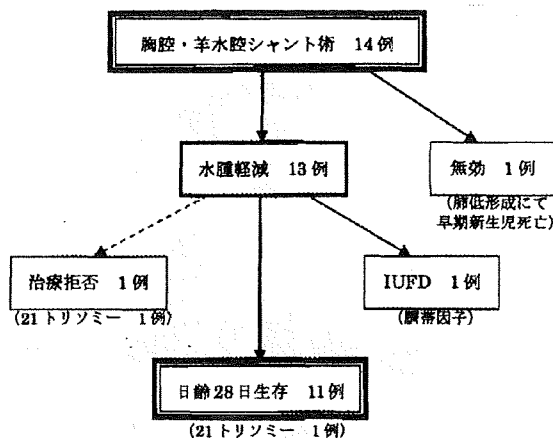


表 1 胸腔・羊水腔シャント術施行例の臨床象

症例	診断週数 (週)	出生後診断	胎児水腫	染色体核型	シャント留置期間 (日)	効果	合併症	分娩週数 (週)	体重 (g)	呼吸管理	予後
1	28	BPS	+	正常	30	+*	シャント胸腔内脱落	35	2,610	-	生存
2	27	BPS	+	正常	34	+	-	33	2,390	HFO	生存
3	31	乳び胸	+	正常	7	+	シャント閉塞	33	1,936	+	生存
4	30	BPS	+	正常	33	+	-	35	3,174	+	生存
5	32	乳び胸	+	正常	17	+	PROM, シャント子宮内脱落	35	2,316	+	生存
6	30	乳び胸	+	+21	21	+	PROM	33	1,410	+	生存
7	17	不明	+	正常	21	-	PROM	30	1,325	HFO	END
8	23	乳び胸	+	正常	93	+	シャント胸腔内脱落	39	2,770	-	生存
9	32	乳び胸	+	正常	9	+	-	36	2,380	+	生存
10	26	乳び胸	+	正常	25	+	PROM	31	1,478	+	生存
11	28	乳び胸	+	正常	21	+	シャント閉塞	32	1,748	+	生存
12	33	乳び胸	+	正常		+	-	38	3,050		IUGR
13	26	乳び胸	+	正常	70	+	-	38	3,220	-	生存
14	22	-	+	+21		+	-				

* 効果+ : Hydrops improved, END : early neonatal death, + 21 : trisomy 21, IUGR : intrauterine fetal death

せず、経過不明となった。また乳び胸の 1 例は妊娠 33 週時にシャント術を施行し、その後胸水、胎児水腫ともに改善が認められたが、妊娠 38 週 3 日に突然子宮内胎児死亡となった。原因は同定できなかったが、臍帯因子が疑われた。日齢 28 日以上生存例は 11 例 (79%) であった。平均診断週数は 28 週 (17-33 週)、シャント後平均妊娠継続期間は 32 日 (7-93 日)、平均分娩週数は 34 週 (30-39 週) であった。シャントに伴う合併症として、シャント留置不全を 5 例 (36%)、シャント留置後 4 週以内の前期破水 (PROM) を 4 例 (29%) に認めた。シャント留置不全の詳細な内訳は、閉塞 2 例、胸腔内脱落 2 例、子宮内脱落 1 例であり、3 例でシャント再挿入を必要とした。胸腔内に脱落した 2 例では、生後に抜去術を必要とした (1 例は BPS 手術時に同時

に抜去)。9 例 (75%) で生後人工換気となり、うち 2 例 (17%) は高頻度振動換気法 (High frequency oscillation:HFO) による管理を必要とした。11 例 (79%) が軽快退院となった。

考察

原発性胸水は、10,000 ~ 15,000 妊娠に 1 例の頻度といわれており、乳び胸によるものが最も多い。続発性胸水は胎児心奇形、不整脈、貧血、染色体異常、肺疾患 (CCAM, BPS など)、感染症などの原因により生ずる胎児胸水が大量に貯留すると、下大静脈や心臓を圧迫するため、うっ血性心不全から胎児水腫をきたす。胸腔内圧の上昇により食道が圧排されると嚥下困難から羊水過多をきたし、また、発症時期によっては肺の圧迫により肺の低形成がおり、予後が不良となる。

表2 胸水吸引術施行例の臨床像

症例	診断週数	出生後診断	胎児水腫, 形態異常	染色体核型	効果	合併症	分娩週数	体重 (g)	呼吸管理	予後
1	19	乳び胸	+	正常	SR	-	40	2,770	-	生存
2	29	乳び胸	+	正常	-	CTG異常	30	2,316	HFO	生存
3	28	リンパ管腫症	+	r (13)	-	羊膜剥離	34	2,367	HFO	END
4	29	リンパ管腫症	+	正常	-	血性胸水	31		+	1Y6M死亡
5	28	BPS	-	正常	SR	-	39	3,838	-	生存
6	16	乳び胸	-	正常	SR	-	40	3,520	-	生存
7	18	乳び胸	-	正常	-	羊膜剥離	33	1,952	+	生存
8	30	乳び胸	+	正常	-	早剥	31	1,600	+	生存
9	20	乳び胸	-	正常	SR	-	38		-	生存
10	20	-	VSD	+ 21	-	-				
11	27	-	-	+ 21	-	-				
12	20	リンパ管腫症	+	正常	-	血性胸水				

+ 21: trisomy 21, END: early neonatal death, ND: neonatal death, SR: spontaneous regression

胎児胸水と診断された場合、未治療での生存率は約60%²⁾であり、胎児水腫を合併すると生存率21~35%^{2) 3)}とさわめて予後が不良なため、胎児治療が行われている⁴⁾。

妊娠34週以降は児の未熟性による問題は十分管理できるため、娩出による出生後治療が優先される。胎児の胸郭の大きさとカテーテルの長さを鑑みて妊娠18週未満はシャント術が困難なため、適応は妊娠18週以降34週未満とした。適応となるのは、胸水により心不全や肺低形成が引き起こされ、胸水を除去することにより軽快する病態である。したがって、片側または両側に大量胸水を認める原発性胸水、もしくはBPSに伴う続発性胸水を絶対適応としている。

続発性胸水は、胸水が生ずる原因疾患があり、胸水吸引による胎児治療で予後の改善は認められない。したがって、通常胎児治療の適応は原発性胸水となるが、続発性胸水の中でもBPSはシャント術が有効であるといわれ^{5) ~7)}約9割の生存率が報告されている⁸⁾ことから、今回BPSに伴う続発性胸水も適応とした。

胎児胸水の約25%に合併奇形が認められ⁹⁾、また7~12%に染色体異常が認められる^{8) 9)}ため、治療の際には、TORCHやパルボウイルスB19など感染症の除外のほか、詳細な超音波検査、染色体検査による評価を行う必要がある。今回も26例中5例(19%)に染色体異常が認められた(うち4例は21トリソミー)。原発性胎児胸水に伴う染色体異常は、21トリソミーが約半数を占める⁹⁾といわれている。致死性の染色体異常ではないため胎児治療の適応外とは言えないが、今回の検討でも4例中3例の両親が治療の継続を希望しなかった。

シャント術を行う際には、まず胸水穿刺吸引術を行

い、急速な再貯留や胎児水腫を合併している例に対しシャント術を施行した。最初からシャント術を施行する報告も多く認められるが、なかには穿刺吸引後に自然軽快する例もあり、まずは胸水穿刺吸引術を行う方針としている。今回の検討でも、4例(15%)で自然軽快しており、シャント術の適応外であった。シャント術の適応症例を選別し、シャント術によるリスクを回避するために、まず胸水穿刺吸引術を行うのが望ましいと考えられる。

今回の検討におけるシャント術施行例の日齢28日以上生存率は79%(11/14)であった。Deurlooら¹⁰⁾による胎児水腫を伴った原発性胸水に対する胎児治療例172例のreviewによると、シャント術施行例での生存率は約6割(シャント術のみ:61%,吸引術+シャント術:67%)であり、今回の結果は勝るとも劣らない成績であった。BPSに対しても全例で治療効果が認められた。シャント術に使用するカテーテルは、欧米ではダブルビッグテールカテーテルが広く用いられている。今回使用したのはダブルバスケットカテーテルという日本独自のシャントチューブであるが、遜色ない治療効果といえる。ダブルバスケットカテーテルを用いた報告は上田ら¹¹⁾の報告した7例などがあるがまだ症例数が少なく、今後も症例の蓄積による評価が必要である。

シャント術に伴う合併症としては、シャント留置不全が5例(36%),PROMが4例(29%)に認められた。これまでの報告では、PROMは17%¹²⁾、シャント閉塞は20%¹³⁾でみられており、ほぼ同等からやや高い頻度となった。PROM例での平均分娩週数は32週と全体より約2週早期に分娩となっており、頻度も高く、かつ予後に影響する重要な合併症である。シャント留置

不全の内訳は、閉塞が 2 例、胸腔内への脱落が 2 例、子宮内への脱落が 1 例であった。胸腔内遺残に対しては生後抜去術が必要であり（うち 1 例は BPS であり、切除術と同時に施行）、侵襲が高かった。

今回の検討より原発性胸水や肺分画症による続発性胸水に対し、胸水穿刺吸引術ならびに胸腔-羊水腔シャント術による胎児治療の有効性が支持された。しかし、シャント術が無効な例も存在し、染色体異常の合併も少なくなく、また PROM やシャントチューブの胸腔内遺残などの治療に伴う合併症もあり、慎重な取り扱いが必要である。

胎児胸水に対する胎児治療は受け入れられているが、臨床試験による評価は世界的にも行われておらず、エビデンスには乏しい。現在、厚生労働科学研究「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」（主任研究者：左合治彦）において胸腔・羊水腔シャント術の臨床試験が行われている。胎児胸水に対する胎児治療の世界でも初めての臨床試験であり、また日本における胎児治療の初めての臨床試験である。臨床試験の結果が期待される。

結 論

原発性胸水や肺分画症による続発性胸水に対し、胸水穿刺吸引術ならびにシャント術による胎児治療は有効であった。しかし中には無効な例も存在し、また染色体異常の合併も少なくなく、慎重な取り扱いが必要である。

[謝辞]

本研究の一部は平成 20 年度厚生労働科学研究補助金「科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究」（主任研究者：左合治彦）(H19-臨床試験-一般-009)の研究助成によった。

文 献

- 1) Longaker MT, Laberge JM, Dansereau J, et al. Primary fetal hydrothorax : natural history and management. *J Pediatr Surg* 1989 ; 24 : 573-576
- 2) Rustico MA, Lanna M, Coviello DC, et al. Fetal preural effusion. *Prenat Diagn* 2007 ; 27 : 793-799
- 3) Wilson RD, Johnson MP. Prenatal ultrasound guided percutaneous shunts for obstructive uropathy and thoracic disease. *Semin Pediatr Surg* 2003 ; 12 : 182-189
- 4) 左合治彦；胎児治療の適応と限界．日本周産期・新生児誌 2008；44：916-919
- 5) Salomon LJ, Audibert F, Dommergues M, et al. Fetal thoracoamniotic shunting as the only treatment for pulmonary sequestration with hydrops : favorable long-term outcome without postnatal surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 ; 21 : 299-301
- 6) Hayashi S, Sago H, Kitano Y, et al. Fetal pleuroamniotic shunting for bronchopulmonary sequestration with hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006 ; 28 : 963-967
- 7) Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, et al. Fetal lung lesions : management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 179 : 884-889
- 8) Klam S, Bigras JL, Hudon L. Predicting outcome in primary fetal hydrothorax. *Fetal Diagn Ther* 2005 ; 20 : 366-370
- 9) Waller K, Chaithongwongwatthana S, Yamasmit W, et al. Chromosomal abnormalities among 246 fetuses with pleural effusions detected on prenatal ultrasound examination : factors associated with an increased risk of aneuploidy. *Genet Med* 2005 ; 7 : 417-421
- 10) Deurloo KL, Devlieger R, Lopriore E, et al. Isolated fetal hydrothorax with hydrops : a systematic review of prenatal treatment options. *Prenat Diagn* 2007 ; 27 : 893-899
- 11) 上田敏子, 村越 毅, 沼田雅裕ほか. 胎児胸水症 12 例の臨床的検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2007 ; 43 : 1043-1047
- 12) Picone O, Benachi A, Mandelbrot L, et al. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions with hydrops. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 191 : 2047-2050
- 13) Sepulveda W, Galindo A, Sosa A, et al. Intrathoracic dislodgement of pleuro-amniotic shunt. Three case reports with long-term follow-up. *Fetal Diagn Ther* 2005 ; 20 : 102-105

先天性横隔膜ヘルニアにおける出生前診断 リスク評価の最先端

高安 肇* 北野 良博 黒田 達夫 森川 信行
田中 秀明 藤野 明浩 種村 比呂子 武藤 充

はじめに

先天性横隔膜ヘルニア (congenital diaphragmatic hernia: CDH) の出生前診断症例の増加に伴い、以前であれば出生後に新生児医療施設まで搬送できず救命不可能であったような重症例が増加している。こうした症例への対応や管理も向上しているが、生後治療で救命できない例や長期合併症を避けられない例も依然として存在する。重症例に対する胎児治療の可能性も検討されてきた。アメリカにおいて1990年代から胎児の気管を閉塞し肺の成長を促進させる胎児治療が行われるようになり、内視鏡下に気管閉塞を行う fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO) へと治療の発展をみている。この治療についてはアメリカの randomized controlled study では有効性が認められなかった¹⁾。その後 Eurofetus のグループからは有効性を主張する報告がなされている²⁾。研究デザインの問題点もあり、いまだ胎児治療の有効性について結論が出ていないのが現状である。また、出生前診断症例に対して、そのリスク評価を胎児期に行い、出生前および出生後の治療や管理に役立てようとする試みも数多くなされてきた。

本稿では、最近の CDH の出生前診断リスク評価の現状を紹介する。リスク評価の指標の候補を考えるのに、CDH の病態より肺低形成や肺高血圧の程度を予測できるものを検討することが妥当と考えられる。肺低形成の程度を評価するうえで、

現時点では肺の成熟度 (機能) を評価するのは難しく、本稿で紹介するリスク評価の指標は、いずれも直接的 (肺の大きさそのもの) あるいは間接的 (脱出臓器の状態) に肺の成長度 (大きさ) を評価する指標であると言える。

1. 出生前診断の指標

1. 肝臓の脱出

胎児超音波検査において比較的明確で評価が容易な指標である。胸腔内に肝臓が脱出している (肝脱出) と重症であり生命予後が悪く、また中長期予後 (主に生存例の生活の質) も悪い³⁻⁷⁾。横隔膜ヘルニア修復の際にパッチを要する危険因子でもある³⁾。しかしながら、どの程度肝臓が胸腔内に脱出している状態を肝脱出とするのかについては詳しい、もしくは明確な規定はない。脱出肝臓の容積を MRI で定量化しようとする試みもある⁸⁾。

2. 胃泡の位置

胃泡の位置も指標のひとつであるが、1990 年後に胸腔内胃泡は有意なリスクファクターであると報告されて以来⁹⁾、あまり有意な報告は認めなかったものの腹腔内に胃泡を認めた例に死亡例はなかったという報告がある⁷⁾。胃泡が胸腔内の健側にまで脱出していると生命予後が悪いという指摘もあり⁵⁾、重症例をさらに層別化するのに有用な指標であるかもしれない。

3. L/T 比

出生前超音波検査にて胎児心 4-chamber と同レベルで健側肺の面積を胸郭の面積で除したも

* 国立成育医療センター外科
〔〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1〕

の¹⁰⁾。後述するように lung-to-head ratio (LHR) は妊娠後期に増加する傾向があるが、L/T 比は分母を胸郭断面積としているために変動が少なく安定している、という特徴がある。L/T 比は LHR に先んじてわが国から報告された指標で世界的には普及はしていないものの、肺の成長という LHR とほぼ同じ因子を、より安定した値で評価できる重要な指標ではないかと注目される¹¹⁾。肝臓の胸腔内脱出の有無と L/T 比をあわせて評価することにより重症度と治療を層別化する試みが報告されている¹¹⁾。

4. LHR

出生前超音波検査にて胎児心 4-chamber と同レベルで健側肺の前後径もしくは最長径とそれに垂直な短径を測定し、それらを乗じたものを頭周囲長で除したものである。おおむね在胎 20 週後半に測定された値をもとに解析が行われており、生存率と強い相関がある^{2~4,7,12)}ということで世界的に普及したが、最近ではその意義を疑問視する報告もある。とくに、妊娠後期では頭囲の成長が体幹、臓器に比べて緩やかとなるために LHR は在胎週数とともに増加することより、測定時期を考慮することは重要と考えられる。LHR の増加が緩慢であると生命予後が悪い⁵⁾、20 週前半の測定値は予後と相関しない¹³⁾という報告があるが、この現象を反映しているものと考えられる。最近では、この LHR の特徴を克服するため、在胎週数別の正常値に対する割合が observed/expected LHR (o/eLHR) として提唱されている^{3,14)}。o/eLHR が 25% 以下の症例は生存率 18% であり、全例で ECMO を必要とし、75% でパッチ修復を要している³⁾。また LHR を計測する際に肺の断面積を算出する方法として、上記のように肺の前後径を利用するオリジナルの方法^{2~4)}と、最大径を利用する方法^{3,14)}、主に 2 通りあることも混乱の原因の一端であると思われる¹⁵⁾。

最近では MRI による LHR の計測も試みられている^{16,17)}。MRI は超音波検査に比べデータの再現性に優れ、検者間の測定誤差も小さく、母体の体格や胎児の位置、羊水量の多少に左右されないという利点がある^{16,17)}。一方で超音波検査に比べてコストが高く、繰り返し検査しづらいという欠

点がある。今後、両者 (MRI と超音波検査) の結果を比較検討したデータの報告も新たに出てくるものと思われる。

5. ヘルニア側

右の横隔膜ヘルニアは比較的まれであるが一般に重症であり、また全例に肝臓脱出を認める。右 CDH における LHR の値など諸指標の意義は定まっていないが、現時点では右 CDH は左 CDH の重症型と同様のリスクがあると考えて良いと思われる^{5,7,18,19)}。

6. その他

胎児肺の成長度 (大きさ) を評価する系としては MRI や超音波検査にて直接容積そのものを計測する試みも増えており^{20~23)}、在胎 32 週から 34 週に MRI によって測定した肺の容積が ECMO の要不要と関連しているという報告もある。健常胎児の肺容積のデータを対照データとした解析^{24~26)}も増えており、今後の発展が期待される。

また、肺血管の評価については肺動脈の径の計測に関する報告が多い。肺動脈の径は肺の大きさを反映しており、生命予後や生後の呼吸状態を予測できる指標になる^{27~30)}。いずれも形態学的な指標で胎児肺の機能的評価は未だ不可能であるが、超音波検査で肺内の血流を直接評価することにより肺血管抵抗を評価した報告もみられるようになり、o/eLHR と強い相関を示しつつも LHR により中等度に分類される群を層別化するのに役立つ指標になる可能性が示唆されている³¹⁾。超音波診断装置の発展により、今後このような肺血流の評価が発展することが期待される。

II. 考 察

CDH 出生前診断例における予後予測を正確に行うことにより、周産期治療の戦略の層別化が可能となる。とくに複数の指標を組み合わせることにより、より正確なリスク評価が可能となり、層別化に役立つと思われる。わが国においても臼井ら³²⁾は L/T 比と肝臓脱出の有無を組み合わせることにより治療指針を作成して周産期からの計画的治療を開始しており、川滝ら³³⁾は胃泡の位置と肝臓脱出の状態、重篤な羊水過多の有無により層別化

を行うことを検討している。これら重症度や治療の層別化により、重症度に関係なく同一の方針で治療を行う従来の方法に比べ必要最低限の治療を効率的に行い、過剰な治療による侵襲、弊害や医療資源の無駄を減じることが可能でもある。また、保護者へのより正確な情報提供も可能となり、心の準備にも役立つ。

紹介したごとく、多彩なリスク評価の指標が検討され、それぞれの質の向上により、さらに正確なリスク評価が可能となることが期待される。今後は、さらにさまざまな指標の提唱、報告が出てくると思われるが、それらを検討するにあたり、予後との関連を統計学的に解析した結果のみならず「その指標が何をどのように評価しているのか（肺の大きさか、機能か、肺高血圧の度合いか、どのような計測方法か、など）」ということ、いつ（在胎何週付近で）評価した報告なのか」ということに留意することが肝要と思われる。

出生前診断の時期はわが国における大きな問題である。胎児治療の時期、さらにインフォームドコンセントにかかる時間などを考慮すると出生前診断は20週から24週あたりにはついていなくてはならず、30週前後に発見される例が大半を占めているわが国の現状^{5,9)}を考えると産科医に対する啓蒙は極めて重要であると考え。CDHが20週前後から診断可能なことも多く、致死的な重症例もあるが治療成績は向上しており、専門施設においてかなり正確に予後の予測が可能である、ということを広く宣伝し、早期に発見して速やかに専門施設に紹介していただくよう啓蒙する必要があるかと思われる。また、受け入れる専門施設においても正確なデータを用意し、それを熟知した専門チームによるカウンセリングを行う必要があると考える。

生後治療が標準化されつつある現在、出生前のリスク評価で予後予測が可能とのコンセンサスが得られれば、胎児治療を考慮する群を設定し、その有効性を評価する道が開けてくると思われる。現在「厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）科学的根拠に基づく胎児治療の臨床応用に関する研究（H19-臨床試験-一般-009）」の分科会である「胎児診断により出生直後

から治療し得た先天性横隔膜ヘルニアの治療成績：胎児治療の適応基準に向けて」において検討が進められている³⁴⁾。

おわりに

- 1) CDH 出生前診断症例には重症例も多いが治療の進歩により救命される例も増えており、出生前リスク評価の指標に対する検討の重要性が増している。
- 2) CDH 出生前診断症例の生命予後の指標としては肝脱出の有無とLHRが汎用されているが、LHRは測定時期により同じ症例でも値が変化するので注意を要する。L/T比は測定時期に左右されない安定した指標であるが、現時点での報告はわが国からのものにとどまっている。
- 3) 本稿で紹介した指標は、現時点では生命予後の指標として主に認識されているが、今後解析を重ね、また複数の指標を組み合わせることで評価することにより、治療の軽重（層別化）や生存例における生活の質を予測する指標となると考えられる。
- 4) 現時点でのリスク評価は胎児肺の形態評価にとどまっているが、診断装置の発達により機能的評価（肺の成熟度、肺高血圧など）も可能となることが期待される。
- 5) わが国での出生前診断時期は30週前後と遅く、今後胎児治療を検討するためには、より早期での発見が必須であり、周産期関連各科の協力と産科医への啓蒙が重要である。

文 献

- 1) Harrison MR, Keller RL, Hawgood SB, et al: A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 349: 1916-1924, 2003
- 2) Doné E, Gucciardo L, Van Mieghem T, et al: Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat Diagn* 28: 581-591, 2008
- 3) Jani JC, Benachi A, Nicolaidis KH, et al: Prenatal prediction of neonatal morbidity in survivors with congenital diaphragmatic hernia: a multi-

- center study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 33 : 64-69, 2009
- 4) Hedrick HL, Danzer E, Merchant A, et al : Liver position and lung-to-head ratio for prediction of extracorporeal membrane oxygenation and survival in isolated left congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 197 : 422. e1-4, 2007
 - 5) 林 聡, 左合治彦, 中村知夫, 他 : 先天性横隔膜ヘルニア出生前診断症例 55 例の出生前予後因子と胎児治療の適応について. *周産期新生児誌* 44 : 1051-1054, 2009
 - 6) Kitano Y, Nakagawa S, Kuroda T, et al : Liver position in fetal congenital diaphragmatic hernia retains a prognostic value in the era of lung-protective strategy. *J Pediatr Surg* 40 : 1827-1832, 2005
 - 7) Datin-Dorriere V, Rouzies S, Taupin P, et al : Prenatal prognosis in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 198 : 80. e1-5, 2008
 - 8) Cannie M, Jani J, Chaffiotte C, et al : Quantification of intrathoracic liver herniation by magnetic resonance imaging and prediction of postnatal survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 32 : 627-632, 2008
 - 9) Hatch EI Jr, Kendall J, Blumhagen J : Stomach position as an in utero predictor of neonatal outcome in left-sided diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 27 : 778-779, 1992
 - 10) Kamata S, Hasegawa T, Ishikawa S, et al : Prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia and perinatal care : assessment of lung hypoplasia. *Early Hum Dev* 29 : 375-379, 1992
 - 11) Usui N, Okuyama H, Sawai T, et al : Relationship between L/T ratio and LHR in the prenatal assessment of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 23 : 971-976, 2007
 - 12) Lipshutz GS, Albanese CT, Feldstein VA, et al : Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 32 : 1634-1636, 1997
 - 13) Yang SH, Nobuhara KK, Keller RL, et al : Reliability of the lung-to-head ratio as a predictor of outcome in fetuses with isolated left congenital diaphragmatic hernia at gestation outside 24-26 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 197 : 30. e1-7, 2007
 - 14) Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, et al : Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 30 : 67-71, 2007
 - 15) 北野良博, 黒田達夫, 本名俊郎, 他 : 成育医療における胎児診療, 胎児治療最前線, 胎児横隔膜ヘルニアの内視鏡治療 (解説/特集). *産と婦* 73 : 502-508, 2006
 - 16) Kilian AK, Schaible T, Hofmann V, et al : Congenital diaphragmatic hernia : predictive value of MRI relative lung-to-head ratio compared with MRI fetal lung volume and sonographic lung-to-head ratio. *AJR Am J Roentgenol* 192 : 153-158, 2009
 - 17) Neff KW, Kilian AK, Schaible T, et al : Prediction of mortality and need for neonatal extracorporeal membrane oxygenation in fetuses with congenital diaphragmatic hernia : logistic regression analysis based on MRI fetal lung volume measurements. *AJR Am J Roentgenol* 189 : 1307-1311, 2007
 - 18) Hedrick HL, Crombleholme TM, Flake AW, et al : Right congenital diaphragmatic hernia : Prenatal assessment and outcome. *J Pediatr Surg* 39 : 319-323, 2004
 - 19) Casaccia G, Ravà L, Bagolan P, et al : Predictors and statistical models in congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 24 : 411-444, Epub, 2008
 - 20) Cannie M, Jani JC, De Keyzer F, et al : Fetal body volume : use at MR imaging to quantify relative lung volume in fetuses suspected of having pulmonary hypoplasia. *Radiology* 241 : 847-853, 2006
 - 21) Büsing KA, Kilian AK, Schaible T, et al : Reliability and validity of MR image lung volume measurement in fetuses with congenital diaphragmatic hernia and in vitro lung models. *Radiology* 246 : 553-561, 2008
 - 22) Ruano R, Joubin L, Sonigo P, et al : Fetal lung volume estimated by 3-dimensional ultrasonography and magnetic resonance imaging in cases with isolated congenital diaphragmatic hernia. *J Ultrasound Med* 23 : 353-358, 2004
 - 23) Jani J, Cannie M, Done E, et al : Relationship between lung area at ultrasound examination and lung volume assessment with magnetic resonance imaging in isolated congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 30 : 855-860, 2007
 - 24) Peralta CF, Cavoretto P, Csapo B, et al : Assessment of lung area in normal fetuses at 12-32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 26 : 718-724, 2005

- 25) Bonfils M, Emeriaud G, Durand C, et al : Fetal lung volume in congenital diaphragmatic hernia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 91 : F363-364, 2006
- 26) Ruano R, Martinovic J, Dommergues M, et al : Accuracy of fetal lung volume assessed by three-dimensional sonography. Ultrasound Obstet Gynecol 26 : 725-730, 2005
- 27) Ruano R, Aubry MC, Barthe B, et al : Predicting perinatal outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia using fetal pulmonary artery diameters. J Pediatr Surg 43 : 606-611, 2008
- 28) Katayama S, Tada K, Nakanishi Y, et al : Evaluation of normal fetal branch pulmonary artery diameters measured by ultrasonography : a comparison with congenital diaphragmatic hernia. Fetal Diagn Ther 23 : 303-307, Epub, 2008
- 29) Sokol J, Shimizu N, Bohn D, et al : Fetal pulmonary artery diameter measurements as a predictor of morbidity in antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia : a prospective study. Am J Obstet Gynecol 195 : 470-477, 2006
- 30) Ruano R, Aubry MC, Barthe B, et al : Predicting perinatal outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia using fetal pulmonary artery diameters. J Pediatr Surg 43 : 606-611, 2008
- 31) Moreno-Alvarez O, Hernandez-Andrade E, Oros D, et al : Association between intrapulmonary arterial Doppler parameters and degree of lung growth as measured by lung-to-head ratio in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. Ultrasound Obstet Gynecol 31 : 164-170, 2008
- 32) 白井規朗, 奥山宏臣, 澤井利夫, 他 : 予測重症度に基づいた胎児横隔膜ヘルニアの治療指針. 周産期新生児誌 44 : 322, 2009, 会議録
- 33) 川滝元良, 猪谷泰史, 大山牧子, 他 : 先天性横隔膜ヘルニア (CDH) の重症度分類と治療戦略. 周産期新生児誌 44 : 320, 2009, 会議録
- 34) 北野良博, 奥山宏臣, 左合治彦, 他 : 先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児治療 : 日本で無作為比較試験を目指す意義. 周産期新生児誌 44 : 1069-1071, 2009

 学会・研究会(1)

第 36 回日本胆道閉鎖症研究会

会 期 : 2009 年 12 月 12 日 (土)

 会 場 : 横浜情報文化センター 情文ホール
 (横浜市中区 TEL : 045-664-3737)

会 長 : 大浜用克 (神奈川県立こども医療センター外科)

演題募集 : 主題はとくに無し。演題名・所属・演者名・抄録 (400 字以内) を MS Word の添付ファイルにて下記 E-mail アドレスまで。

1 週間以内に受領メールがない場合下記まで連絡のこと。

演題締切 : 2009 年 10 月 4 日 (日)

事務局 : 神奈川県立こども医療センター外科

担当 : 新開真人

〒232-8555 横浜南区六ッ川 2 丁目 138-4

TEL 045-711-2351 FAX 045-721-3324

 E-mail : mshinkai@kcmc.jp
