

1. Maeno Y :Current Practice of Prenatal Treatment for Cardiac Diseases in JAPAN. 第9回日本胎児治療学 2011.12.2-3 (福岡)
2. 前野泰樹:胎児心エコーと先天性心疾患 先天性心疾患の出生前診断の現状と問題点 胎児期にこれだけは診てほしい胎児心スクリーニング 第一回周産期カンファレンス 2011.3.6 (徳山)
3. 前野泰樹:明日から役立つ胎児心エコー. 熊本県産婦人科二十日会学術講演 2011.4.20(熊本)
4. 前野泰樹:胎児不整脈をみつけたら、、、実はとってもシンプル診断法。そしてテーラーメイド管理法. 第3回北陸胎児心エコー研究会 2011.6.11(金沢)
5. 前野泰樹:胎児エコースクリーニング:これだけは覚えておきたいポイントとコツ. 第9回広島産婦人科超音波研究会 2011.6.23 (広島)
6. 前野泰樹:産科医に知って欲しい心疾患患者の新生児期管理. 第291回筑後ブロック産婦人科医学会研修会 2011.7.20 (久留米)
7. 前野泰樹:胎児心エコーのスクリーニングのコツ. TOG 実践セミナーin 福岡 2011.5.15 (福岡)
8. 前野泰樹:心疾患の胎児診断に向けて:基本的スクリーニングおよび高度スクリーニング 特別講演企画 20(産婦人科)「胎児心エコー 一次の十年に向けて」。日本超音波医学会第84回学術集会 2011.5.27-29 (東京)
9. 前野泰樹:胎児循環器医:小児循環器医としての役割. 第47回日本小児循環器学会総会・学術集会 2011.7.6-8(福岡)
10. 前野泰樹:胎児不整脈の経胎盤的治療の全国的な研究. 胎児第6回国立循環器病研究センター周産期科セミナー 2011.8.20-21(大阪)
11. 桂木真司「胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈投与に関する臨床試験」第34回日本母体胎児医学会 8.26-27/'11 岐阜
12. 三好剛一「胎児徐脈性不整脈に対する胎児治療効果についての検討(胎児徐脈の胎児治療に関する現状調査 2002-2008より)」第34回日本母体胎児医学会 8.26-27/'11 岐阜
13. 三好剛一「Evaluation of transplacental treatment for fetal congenital bradyrhythmia : A nationwide questionnaire survey in Japan」1<sup>st</sup> Taiwan-Korea-Japan Symposium in Maternal-Fetal 8.28/'11 岐阜
14. 前野泰樹:STICを使った胎児心臓病の診断. 第7回3次元超音波研究会 2011.10.1 (東京)
15. 前野泰樹:胎児心臓病超音波の実際と応用. 第13回日本イアンドナルド超音波講座 2011.10.8-10 (大阪)
16. 前野泰樹:胎児期から心臓病を診るということ. 第29回中国四国地区小児循環器談話会 2011.9.17 (岡山)
17. 前野泰樹:胎児不整脈診断の実際とピットフォール. 第4回北陸胎児心エコー研究会 2011.10.9 (金沢市)
18. 前野泰樹:胎児心エコースキルアップ:より多くの心臓病胎児を救うために. 第21回日本超音波医学会四国地方会 2011.10.15 (高松)
19. 前野泰樹:胎児心臓病:スクリーニングとそこから始まる周産期管理. 福岡周産期懇話会・福岡県産婦人科医学会福岡ブロック会合同講演会 2011.10.28 (福岡)
20. 三好剛一「胎児徐脈性不整脈に対する胎児治療効果についての検討(胎児徐脈の胎児治療に関する現状調査 2002-2008より)」第38回日本超音波医学会関西地方会 11.12/'11 大阪
21. 前野泰樹:ここさえ押さえれば大丈夫:シンプル胎児心臓病スクリーニング. 第32回出生前診断研究会 2011.11.22 (鹿児島)
22. 前野泰樹:初心者歓迎セミナー もっと詳しく心臓病を診断しよう(形態、区分診断法)第9回日本周産期循環管理研究会 2011.11.26-27 (仙台)
23. 前野泰樹, 廣瀬彰子, 須田憲治, 河田高伸, 上妻友隆, 堀 大蔵, 松石豊治郎:胎児期に合併する部分肺静脈環流異常症の診断が困難であった体静脈環流の異常を伴うファロー四徴症の1例. 第17回日本胎児心臓病研究会学術集会 2011.2.18-19 (旭川)
24. 漢 伸彦, 野見山亮, 前野泰樹, 廣瀬彰子, 総崎直樹:診断困難な心奇形があり、胎児心不全によ

- り胎児水腫を来した 1 例. 第 17 回日本胎児心臓病研究会学術集会 2011.2.18-19 (旭川)
25. 上妻友隆, 河田高伸, 前野泰樹, 廣瀬彰子, 須田憲治, 松石豊治郎, 嘉村敏治, 堀 大蔵:胎児期に左心低形成症候群を診断され、出生後の無治療を選択した症例を経験して. 第 17 回日本胎児心臓病研究会学術集会 2011.2.18-19 (旭川)
26. 上田恵子, 池田智明, 前野泰樹, 左合治彦. 母胎自己抗体陽性完全房室ブロックに対する胎児治療効果についての検討(胎児徐脈の胎児治療に関する全国調査より)第 17 回日本胎児心臓病研究会学術集会 2011.2.18-19 (旭川)
27. 堀之内崇士, 武藤 愛, 三田尾拓 山本広子, 桃奇正啓, 小關 剛 上妻友隆, 下村卓也, 河田高伸, 林龍之介, 堀 大蔵, 嘉村敏治, 神田 洋, 前野泰樹:経母体的ステロイド投与が有効であった胎児心筋炎の一例. 第 9 回日本胎児治療学 2011.12.2-3 (福岡)
28. 三好剛一, 前野泰樹, 左合治彦, 稲村 昇, 安河内聡, 川滝元良, 堀米仁志, 与田仁志, 竹田津未生, 生水真紀夫, 新居正基, 賀藤 均, 林 聡, 萩原聡子, 尾本暁子, 清水 渉, 白石 公, 坂口平

馬, 西村邦宏, 桂木真司, 池田智明:胎児徐脈性不整脈に対する胎児治療効果についての検討(胎児徐脈の胎児治療に関する現状調査 2002-2008 より). 第 9 回日本胎児治療学 2011.12.2-3 (福岡)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

##### 資料

資料1 実施計画書

資料2 説明文書・同意書

資料3 症例登録票・報告書

資料4 安全性評価委員会に関する標準業務手順書

資料5 安全性評価委員会 症例評価・報告書・回答

## Ⅱ. 分担研究報告

### 2. 胎児治療を受けた児の予後評価体制に関する研究

## 児の予後評価に関する研究①

研究分担者 北島博之 大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科 部長

### 研究要旨

胎児期および周産期に濃厚な治療を受けて助かった子どもたちの長期フォローアップは、本人や家族のみならず治療者にとっても非常に重要な課題である。しかしながら、現在の周産期医療の場では、その体制は全く整っておらず、献身的な当該医療者によるボランティアにより、細々と行われているのみである。

この体制が整えられない理由は、①主治医以外に、フォローアップの必要性を知っている医療者-患者間の連絡の役割を担う事務局がないこと、②事務局が作られたとしても、患者の必要なフォローアップ予定を主治医と共有できる方法がないこと、③このフォローアップ予定は、患者が住所地を替え当該病院から離れた場合には、次の担当医に継続してもらう方法がないこと、④患者が望めば、必ずフォローアップできる体制を作るという意思が医療者側にまだ強く固まっていないこと、などがある。

周産期疾患に対する長期フォローアップの体制を組むための第1段階は、どのような疾病児に対しても、成長発達に伴い将来に生起してくると考えられるある種の問題を先読みして、本人家族へ伝える連絡係とコールセンターの存在が不可欠となる。①連絡係は、各病院担当医と連絡をとり、フォローアップ予定表と、患者の連絡先を登録する。②必要な受診時期がくれば、患者に連絡し受診予約を取ってもらう。③受診が終了した頃に、受診の有無を患者さんに確認させてもらう。④連絡係は、毎年定期的に連絡を送り、住所確認などを行う。

インターネットの発達により、上記の体制をより簡素化して作ることが可能となるかもしれない。①患者家族の携帯電話で、ポケットカルテ (<http://pocketkarte.net/>) への患者登録を行う。②これを医療側が閲覧できるようにできれば、今後は医療側と患者が共有する患者カルテを持つことが可能になる。③ポケットカルテの事前連絡機能により、コールセンターの役割の大部分をポケットカルテで担える可能性がある。

### 共同研究者

稲村 昇 (大阪府立母子保健総合医療センター小児循環器科副部長)

平野 慎也 (大阪府立母子保健総合医療センター新生児科副部長)

できるだけ長期にフォローアップのできる関係を築く方法を開発する。

まず胎児期に頻脈のために胎児治療を受けた児の長期フォローアップをするシステム作りために、当センターの当該治療児でいろんな胎児治療を受けた子どもたちの長期フォローのフォローアップ状況を確認する。次いで全国的に展開できるようなシステムを考案する。

### A. 研究目的

胎児期および周産期に濃厚な治療を受けて、助かった子どもたちの長期フォローアップは、本人や家族のみならず治療者にとっても非常に重要な課題である。しかしながら、現在の周産期医療の場では、その体制は全く整っておらず、献身的な当該医療者によるボランティアにより、細々と行われているのみである。そこで、現在患者や医療者が利用できる機材や環境を使って、

### B. 研究方法

1. 大阪府立母子保健総合医療センターで、モデルケースを作る。
2. 患者情報の入手と連絡方法の確立
  - 1) 2000年以降の患者19名の連絡先とフォロー内容をリストに準備する。

2) 主治医の許可を得て、通院が終了している患者さんに連絡し、フォロー状況を調べる。

3) 必要があれば来院を促し、循環器科的、発達小児科的フォローを再開する。さらに必要があれば新版 K 式の発達検査を行う。

(倫理面への配慮)

当該患児の自宅へ直接電話訪問を行う。倫理面に関しては、分担研究者本人が、自己紹介をしてこの電話を理由を示し、了解を得た上で、検診児のこれまでの状態と今の状況を問診する。訪問した時に拒否されれば、その時点で謝罪し、訪問を中止する。

### C. 研究結果

<先天性心疾患のない児> 8名 (表1)

1996年から2005年までの患者8名中5名に連絡が取れて、1名のみ到现在も発作が起こっていることを確認した。2名は住所変更されていて確認できず、もう1名は電話連絡続行しても連絡不能であった。

<先天性心疾患を有する児> 4名 (表2)

1990年から2002年の患者4名中3名に連絡が取れて、元気であることと順調に発育発達していることを確認した。1名は住所変更されていて確認不能。

<結論>4名中3名は転居のために連絡が全く取れない状態となっていた。1名(北海道に在住の症例1)にだけ症状がまだ残っており、今後の詳細なフォローが必要であると考えられた。

<症例1> 12歳男子 2001/3/12(最終検診)

1998/11/25 在胎 28週で治療不整脈の内容はPSVT(発作性上室性心室細動)で胎児水腫があった。治療前の心拍数 HR=260-270,ACTR=26%・aAo=0.31m/s,胎児治療:flecainide200で行われた。現在も不整脈がよくおこっている。自宅が遠方のため、近医を紹介されているが、激しい運動や緊張した時に、真っ黒になり、吐いたりしてしまう。

<考察>

12名中3名に連絡が取れなくなっており、毎年の住所地確認が重要と思われる。

胎児不整脈の患者の場合には、治療後病気の再発が少ない症例が多いので、基本的には電話訪問で十分だと考えられる。しかし、症状のある方だけは詳細なフォローアップと必要な治療を継続する必要があることが判明した。

表1 長期フォローアップの電話訪問の結果報告 (CHDなし)

初回診察日	年齢	検査週数	診断	治療経過	2011年12月現在	最終受診日
1996/10/1	15	31	AF	hydrocephalus,holoprocencephaly, AF(-) at birth	入院中に軽快	外未受診中(脳外科)
1996/4/15	15	36	PAT	fetal therapy(-),non sustend PSVT	元気/症状なし	2009/12/24
1997/3/3	14	33	AF	A=429,V=222-hydrops(-)	詳細不明	
1998/11/25	12	28	PSVT	hydrops(+),HR=260-270,ACTR=26%-aAo=0.31m/s,胎児治療:flecainide200?	不整脈よくおこる	2001/3/12
1999/4/5	11	35	AF	Arate=430,Vrate=215-翌日sinusに	入院中に軽快	
2000/1/27	11	36	PSVT,NHD?	APC,APCwith block,PSVT 胎児治療flecainide	連絡がとれないまま	2007/8/20
2001/3/1	10	36	APC,PSV	arrhythmia 頻発、心室収縮も良くない、HF(-)-nonsustained VT	詳細不明	
2001/9/4	10	32	PSVT	PSVT HR=210	元気/症状なし	2006/9/20
2002/6/22	9	36	AF	検査中SR、破水後AF、出生後もAF,DCでSR	変更 連絡付かず	2008/10/20
2003/11/7	8	35	AF	Frate=400,Vrate=200	元気/症状なし	2005/1/17
2005/6/22	6	39	AF	Arate=480,Vrate=231	変更 連絡付かず	2006/1/10
2005/5/5	6	36	AF		元気/症状なし	2008/3/13(小児神経科)
2010/2/23	1	21	VT	CAVB,PMI		外来フォロー中
2010/6/23	1	37	AF			2011/9/14 外未フォロー中

CHDなし8名(3/8に連絡とれず)1996~2005年までの患者5/8に連絡が取れて、1名のみ到现在も発作あり2名は住所変更されていて確認できず、もう1名は電話連絡続

表2 長期フォローアップの電話訪問の結果報告 (CHDあり)

初回診察日	年齢	検査回数	診断		2011年12月現在	最終受診日	備考
1984/12/13	28	36	CAVB	SSA		2011/12/9(母のみ来院)	ペースメーカー外来2012/1/13再診予約
1988/6/12	23	40	sinus bradycardia	polysplenia		2011/12/9(ペースメーカー外来)	小児循環器科2010/12/17受診2011/12/16再診予約
1990/12/18	21	28	CAVB	TR moderate-HR70-80	変更 連絡とれず	1991/7/8	予約なし
1993/2/1	18	36	II AVB	polysplenia		2011/3/28	2012/3/12再診予約
1983/3/1	18	35	CAVB	SSA		2011/2/4(ペースメーカー外来)	小児循環器科2009/1/10受診・成人のため心外循環器とも他院紹介
1995/10/12	17	37	CAVB	polysplenia		2011/10/28(ペースメーカー外来)	小児循環器科2011/8/25受診2012/8/13再診予約・ペースメーカー外来2012/1/6再診予約
1995/6/20	17	22	CAVB	SSA		2011/10/21	2012/1/13再診予約
1996/11/28	16	37	左室憩室,VPC		元気 1/年定期検診問題なし	2006/9/13	自宅遠方のため、2002年に近医を紹介
1994/7/13	14	31	SSS	SSS			
1998/12/10	14	33	CAVB	SSA		2011/6/24	2012/1/13再診予約
1998/2/10	14	36	sinus brady	#long QT		2011/7/11	2012/7/8再診予約
1999/7/6	13	36	sinus bradycardia	long QT	元気 1/年定期検診問題なし(紀南病院)	1999/9/6	自宅遠方のため、近医を紹介
2002/7/23	9	28	left isomerism,NHID	polysplenia	元気 問題なし	2006/12/4	予約なし
2003/6/3	8	23	CAVB	SSA			
2007/10/16	4	32	sick sinus syndrome	#long QT		2011/10/26(心臓血管外科)	小児循環器科2011/8/22受診2012/2/6再診予約・心外2012/10/24再診予約
2008/7/10	3	16	bradycardia,c/o SSS,FE,c/o ECD,c/o EFE				
2010/3/2	1		CAVB	SSA		2011/11/16(シナジス外来)	小児循環器科2012/10/15再診予約・ペースメーカー外来2012/1/6再診予約
2010/10/14	1	25	IVC欠損、azygos-SVC conecio???	polysplenia		2011/10/28	2012/1/6再診予約・2011/11/11他院紹介

CHD 有り 4 名 (1/4 に連絡とれず) 1990～2002 年の患者 3/4 に連絡が取れて元気を確認した。1 名は住所変更のため確認できず。他の患者は当センターでフォローアップされている。

から遠ざかって行く。

## D. 考察

### 1. 今回の電話訪問の結果について

12 名中 3 名に連絡が取れなくなっており、毎年の住所地確認が重要と思われる。

胎児不整脈の患者の場合には、治癒後病気の再発が少ない症例が多く、基本的には電話訪問で十分だと考えられる。症状のある方だけは詳細にフォローアップの継続を図る必要がある。

### 2. これからの長期フォローアップについて

今回の電話訪問によって、判明した長期フォローアップの問題点は、以下のようである。

- 1) 患児のフォローアップが長くなればなるほど、居住地の変更が起こりやすくなるし、若い夫婦ほどその率が高くなる。
- 2) 転居により、児のフォローアップが途絶えることを防ぐには、その転居情報を入手し、転居後の新しい医療機関との連携を再構築しなくてはならない。
- 3) 児の症状が完全寛解していると、本人家族共にフォローアップの重要性を理解しないまま、医療機関

4) 医療側も時間が経過するほど、当該医療施設に主治医の残っている確率が低くなる。

5) 患者側、医療側の双方共に、フォローアップの仲介役を担ってくれるコールセンターの存在が不可欠となっている。

## E. 結論

周産期疾患に対する長期フォローアップの体制を組むための第 1 段階は、どのような疾病児に対しても、成長発達に伴い将来に生起してくると考えられるある種の問題を先読みして、本人家族へ伝えるコールセンターの存在が不可欠である。

### 1. 患者との連絡係およびコールセンターの役割

- 1) 連絡係は、各病院担当医と連絡をとり、フォローアップ予定表と、患者の連絡先をもらう。
- 2) 必要な受診時期がくれば、患者に連絡し、受診予約を取ってもらう。
- 3) 受診が終了した頃に、受診の有無を患者さんに確

認させてもらう。

- 4) 連絡係は、毎年患者に連絡を取り、住所確認などを行う。
2. 「患者情報提供とコールセンターの業務に関する承諾書」について

胎児瀬脈性不整脈に関する臨床治験に参加されている患者さまのご両親へ

「患者情報提供とコールセンターの業務に関する承諾書」

胎児瀬脈性不整脈に関する臨床治験にご参加そしてその後の研究にご協力いただきありがとうございます。この研究では、治験に参加された赤ちゃんのフォローアップを少なくとも3歳になられるまで行う予定にしております。患者さまは、全国各地におられ、そしてご家庭によっては、住居変更をされることもしばしばございます。そのためには、ご家族と直接連絡をとらせていただくことで、フォローアップに支障のないようにしてゆきたいと考えております。

そこで、「コールセンター」と私たちが呼んでいる事務局で、予め以下のような情報をいただき、皆様と受診先の病院の主治医の先生と研究担当の事務の方と共に、皆様が順調にフォローアップされますよう協力する予定です。

患者様の必要な情報:

- ①患者名、患者誕生日、親の名前、可能であれば病名
- ②連絡先:住所、電話番号、ファックス番号、メールアドレス
- ③今後のフォローアップ予定時期

コールセンターの業務:

- ①患者さまの上記の情報を、病院からコールセンターへ送っていただきます。
- ②患者さまの退院後はコールセンターから年1回、ご両親に連絡をとらせていただき、住所変更等の確認をさせていただきます。

③年1回の連絡は、年賀状(あるいはクリスマスカード)あるいは誕生日に往復葉書を送らせていただきます。

以上、患者さまの情報をいただき、私たちコールセンターが上記の業務を行うことに、ご承諾をいただけますようお願い申し上げます。

またこの情報は、インターネットにつながっていないコンピューターに厳重に保管され、持ち出されることのないように万全を期しております。ご返事は、同封の封筒に、この書類を入れて、コールセンター宛に送って下さい。

さらに、このようなコールセンターとの関わりが続くことが問題と考えられる場合には、いつでもこの関係は、破棄できます。また、その後また必要があると考えられた場合には、再度コールセンターとの連絡関係を復活することも可能です。

(どちらかに○を入れて、ご返事を下さるようお願いいたします。)

情報提供とコールセンターの業務を理解し、今後の関係を長く保ってゆくことに、

承諾をします。

承諾をしません。

平成 年 月 日

患者氏名 \_\_\_\_\_

ご協力者(両親)のお名前 \_\_\_\_\_

3. 携帯電話と「ポケットカルテ」(<http://pocketkarte.net/>)を用いた相互通信体制の設立

- ①患者と1対1の連絡を承諾書により得て作る。これを患者が望めば、フォローアップ体制を継続できる体制を医療側に作る、
- ②この連絡関係をもった事務局を設立し、携帯電話で1対1の関係を構築する(携帯電話の直接通信かショートメッセージサービス(SMS: Short Message Service)を利用することができる)。
- ③次いで、「ポケットカルテ」に携帯電話による患者自身のカルテを作ってもらう。
- ④医療側はそのカルテを閲覧する許可を患者からも

らう(これは承諾書を得るときに共にもらっておく)。

- ⑤ 患者は自らのカルテに、フォローアップの予定内容を記載し、いつでもどこでも知ることができるようにしておく。
- ⑥ 医療担当者は、その予定で診察し、医療者あるいは患者が検診内容を記載しておく。
- ⑦ 事務局は、検診を患者がしたかどうかを、事後にチェックする体制を作っておく、(これは、退院時に了解をもらって、フォローアップ予定を ID と共にデータシート中に書き込んでおく。)

以上のようにして、将来にわたって患者と事務局を介した、医療者によるフォローアップは、携帯電話での連絡を通じて保つことができる。

携帯電話を利用するこのシステムは、患者の住所地に関わらず継続できる点がもっともふさわしく、さらに将

来、国民総背番号制に移る時の、1対1対応のできる個人番号として連携して残される可能性の高い番号であることである。

以上のように、患者と1対1の連絡関係を継続することで、多くの患者の長期フォローアップが可能になるかも知れない。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

特になし

### 2. 学会発表

特になし



## 児の予後評価に関する研究②・胎児頻脈性不整脈の児の予後評価

研究分担者 伊藤 裕司 国立成育医療研究センター 周産期センター 新生児科 医長

### 研究要旨

当センターにおける 10 年間の新生児頻拍症の症例に関しての臨床像、フォローアップの現状についての検討を行った。

胎児頻拍症に対して胎児治療を行った 4 症例では、いずれも、母胎に Digoxin + Flecainide 投与を行い、いずれも、胎児頻拍症をコントロールすることが可能であり、比較的良い状態での分娩が可能となっていた。生後の児に対する抗不整脈治療は、これら 4 症例中半数は flecainide の内服を最終的には必要としたが、残り半数の症例は digoxin や  $\beta$ -blocker の内服にてコントロールすることが可能であった。

いずれの症例も、遅くとも 3 歳までには抗不整脈薬を中止できていた。

神経発達予後についてのフォローアップに関しては、臨床心理士による心理発達検査を行っていた症例は無く、当センターのフォローアップ体制の不十分さが浮き彫りとなった。

今後、個々の施設という発想から離れた、何らか別のフォローアップシステムの構築が必要であると思われた。

現在、胎児不整脈に対する胎児治療を行う臨床試験を本研究班が行っているが、疾患の発生頻度が少ないため、全国規模の多施設共同研究が必要である。また、その際に、多施設間で、どのようにデータを集積していくか、胎児治療を行う施設と、その後の分娩や出生した児を治療しその後のフォローアップを行っていく医療施設が、複数にわたっていくことが多く、このことが、その後の母子の長期フォローアップに関して大きな障壁となっているのが現状である。従って、長期間の母児のアウトカムをフォローアップしていく場合には、これらの問題を解決してするために、多施設をまたがるデータ集積のシステムや、転居などに伴うドロップアウトを防ぐために、患者追跡のシステムが別途必要ではないかと考えられる。

そこで、今回は、当センターNICU で新生児頻拍症として加療した児について出生前後の臨床症状と治療、その後のフォローアップの現状について、後方視的に検討した。

### A. 研究目的

国立成育医療研究センターNICU での新生児期に頻拍症で入院加療を受けた児のその後の臨床像とフォローアップの現状について把握し、今後のフォローアップ方法について検討することを、本年度の研究の目的とした。

### B. 研究方法

2002 年 3 月から 2011 年 12 月までの 10 年間に当センターNICU に入院し、新生児頻拍症を主訴に入院し加療した児を対象として、電子診療録から、その臨床像、特に胎児期の状況や胎児治療、生後の治療、その後のフォローアップに関して、情報を得て、後方視的に検討した。

尚、胎児頻拍症に対する胎児治療のプロトコールに関しては、当センターの倫理委員会の承認を得て施行した。

## C. 研究結果

### [対象の背景] (表 1)

2002年3月から2011年12月までに当センターNICUで入院加療を受けた新生児の総数は、13例であり、年間の頻度としては、1.3例/年であった。男女比は、6対7であり、出生在胎週数は、中央値37週(範囲34-41週)で、出生体重は、中央値2876g(範囲1686-3508g)であった。全ての症例が、34週以降に出生しており、13例中11例(85%)の症例が正期産児であった。13例中4例(31%)が低出生体重児であり、2000g未満で出生したのは、1例のみであった。

出生時のApgar Scoreは、1分値の中央値8点(範囲2-9点)、5分値の中央値9点(範囲6-10点)であった。Apgar Scoreからみると、出生時の状態は良好な例がほとんどであった。

### [胎児期の状況] (表 2)

胎児期より何らかの症状を呈して診断されていた症例は、13例中の9例であり、その内訳は、胎児頻拍症6例、上室性期外収縮1例、胎児徐脈1例、心室中隔瘤1例であった。

胎児治療が行われたのは、4例で、これらは全て胎児頻拍症であった。胎児頻拍症の67%(6例中4例)が胎児治療を受けていた。

胎児頻拍症に対する胎児治療の内容は、4例全例で、Digoxin投与に引き続いて、Flecainide投与が行われていた。

### [出生後、新生児期の状況] (表 2)

胎児治療を行った胎児頻拍症4症例は、生後早期の頻拍症に対する治療としては、Digoxinのみでコントロールできたのが1例、Digoxin +  $\beta$ -blockerの併用でコントロールできたのが1例、アミサリンの持続投与が必要となった症例が2例であった。

Digoxinのみで生後早期にコントロールできた1例は、その後、 $\beta$ -blockerの内服投与により退院、外来フォローとなった。Digoxin +  $\beta$ -blockerの併用で生後早期にコントロールできた症例は、そのまま、2薬の内服治療にて、退院、外来フォローとなった。アミサリンの持続投与でコントロールした2症例はいずれも、最終的には

Flecainideの投与により退院、外来フォローとなった。

胎児治療を要しなかった胎児頻拍症2例のうち、1例はWPW症候群であったが、生後の頻拍発作を認めず、無治療で経過している。胎児頻拍症の他の1例は、生後、異所性心房性頻拍症の診断で、リスモダンの投与により退院、外来フォローとなっていた。

### [外来でのフォローアップ] (表 3)

まだ、外来フォローの途中での集計であるが、胎児治療を行った胎児頻拍症の4症例についてまとめた検討結果を表3に示す。

$\beta$ -blockerを最終的に内服していた1例は、6ヶ月で内服を中止できている。Digoxin +  $\beta$ -blockerを内服していた1例は、2歳でDigoxinを中止し、2歳半で $\beta$ -blockerを中止できている。Flecainideを使用していた2症例中、1例は1歳半で中止できている、他の1例は現在10ヶ月であるが、Flecainide内服を継続中である。

神経発達予後に関するフォローアップに関しては、現在3歳以上の2例に関しては、1例が言語発達の遅れを示しており、他の1例はほぼ正常な発達を示しているようである。1歳半に達している1例に関しては、つたい歩きまでは確認できているが一人歩行の可否については不明である。1歳に達しない1例は、結節性硬化症の症例であり、胎児期より脳に結節を認める症例であり、神経発達予後については不良な可能性が高い症例である。4症例中何らかの心理発達検査を行った症例は1例のみであり、この症例に関しても、外来医師が遠城寺式検査を行ったのみであり、臨床心理士による発達検査を行った症例は皆無であった。

## D. 考察

当センターNICUで入院加療した新生児頻拍症の症例13例について、その臨床像とその後のフォローアップの現状について検討した。

当センター開院以来10年間の新生児頻拍症の症例は13例であり、年間1.3例という頻度であり、本臨床試験に於いての症例蓄積には、やはり多施設の協力により症例蓄積が必要であることが明らかとなった。

症例のほとんどが、正期産児であり、出生体重も、2000g以上がほとんどという状況であった。このことは、

胎児頻拍症の発症時期の遅い症例に関しては、34 週以降での分娩が可能で、特に胎児治療を要しておらず、発症の早い症例に関しても、胎児治療によって、分娩時期を満期近くまで延長することが可能となっているものと推察できた。従って、胎児頻拍症に対する胎児治療は、少なくとも児の出生時期を正期産に近づける効果はあり、十分にメリットの大きい治療であることが推察された。

胎児治療としては、胎児頻拍症の4症例全例が母体への Digoxin 投与の後、最終的には Flecainide を併用投与するという結果となっていた。この 2 剤併用により全症例胎児の頻拍症をある程度コントロールすることが可能となっており、正期産まで妊娠期間を延長できている。

今後、胎児頻拍症の分類に伴っての抗不整脈薬の選択については検討が必要かもしれない。

次に、新生児頻拍症への生後の治療に関しては、胎児期に Flecainide の投与が必要であった4症例については、最終的に digoxin あるいは  $\beta$ -blocker の投与となる例が半数、Flecainide の投与が必要となる症例が半数認められた。この点は、胎内と生後の児への薬剤到達の環境の違い、及び、時期による感受性の違いなどがその要因と考えられる。胎児不整脈の病型についての詳細な診断というのも今後必要となるかもしれない。また、生後の治療としては、やはり心電図による確定診断の後に、抗不整脈薬の選択を行っておくことが重要と思われた。

退院後の不整脈治療に関しては、早い症例で半年、遅い症例でも3歳までには、抗不整脈薬の中止が可能な症例が多く見受けられた。胎児期および新生児期の抗不整脈治療を適切に行うことで、十分良い生命予後を得られる可能性の高い疾患と思われた。

また神経学的な予後についてのフォローアップに関しては、きちんとした発達検査が施行されておらず、また、理学所見の記載も不十分で、発達に関する評価がきちんとなされていない当センターの現状が浮き彫りとなった。本年度よりセンター内に発達評価支援センターを設置し、センター全体の発達評価およびフォローアップを行っていく体制を構築中であるが、更なる今後のシステムの整備が必要と思われた。

今回の検討で、当センターにおいてのフォローアップ体制に不十分さが浮き彫りにされたが、同様に、このような長期化におよぶフォローアップ体制を全国規模で展開することの困難さも推察される結果となった。本報告書の別報告(北島ら)の報告にあるように、この胎児頻拍症のような頻度が低く、かつ、母子が医療施設間を移動していくことが多く、長期間にわたるフォローアップを必要とするような疾患に関する臨床研究では、今後、個々の施設という発想から離れた、何らか別のフォローアップシステムの構築が必要であると思われた。

## E. 結論

当センターにおける10年間の新生児頻拍症の症例についての臨床像、フォローアップの現状についての検討を行った。

胎児頻拍症に対して胎児治療を行った4症例では、いずれも、母胎に Digoxin + Flecainide 投与を行い、いずれも、胎児頻拍症をコントロールすることが可能であり、比較的良い状態での分娩が可能となっていた。生後の児に対する抗不整脈治療は、これら4症例中半数は flecainide の内服を最終的には必要としたが、残り半数の症例は digoxin や  $\beta$ -blocker の内服にてコントロールすることが可能であった。

いずれの症例も、遅くとも3歳までには抗不整脈薬を中止できていた。

神経発達予後についてのフォローアップに関しては、臨床心理士による心理発達検査を行っていた症例は無く、当センターのフォローアップ体制の不十分さが浮き彫りとなった。

今後、個々の施設という発想から離れた、何らか別のフォローアップシステムの構築が必要であると思われた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

**2. 学会発表**

なし

**2. 実用新案登録**

なし

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

(予定も含む)

**1. 特許取得**

なし

**3. その他**

特になし

**I. 研究協力者**

(表 1)

症例	性別	GA (w)	BW (g)	Ap (1 分)	Ap (5 分)
1	女	37	1686	8	9
2	男	34	2122	7	8
3	女	37	2404	8	9
4	女	38	2852	8	9
5	男	41	2718	9	10
6	女	41	3184	9	
7	女	37	2968	8	9
8	男	37	3306	4	9
9	女	38	3145	8	9
10	男	38	3352	9	9
11	女	37	2418	9	9
12	男	37	2876	8	9
13	男	36	3508	2	6

GA: 在胎週数、BW: 出生体重、Ap: Apgar score

(表 2)

症例	診断名	出生前	胎児治療	Dx	Rp(抗不整脈薬)最終	Rp(抗不整脈薬)当初
1	PAC with aberrant conduction	PAC	なし	上室性頻拍	なし	
2	Ebstein anomaly	胎児頻脈	なし	WPW(頻拍(-))	なし	
3	PSVT	胎児頻脈 胎児水腫	30w, Digoxin Flecainide	PSVT	Flecainide	アミサリン
4	上室性頻拍症	胎児徐脈	なし	AF, 洞 性頻拍, AT	$\beta$ blocker	DC, リスモダン、 シンビット、 Digoxin
5	WPW 症候群	なし	なし	PSVT	$\beta$ blocker	Digoxin
6	Ebstein	なし	なし	WPW(頻拍(-))	なし	

7	胎児頻脈	胎児頻拍 (PSVT)	34w, Digoxin, Flecainide		$\beta$ blocker, Digoxin	ATP, $\beta$ blocker, Digoxin
8	異所性ペースメーカーによる心房頻拍	胎児頻脈	32w, Digoxin, Flecainide	PSVT, 洞性頻拍	$\beta$ blocker	Digoxin
9	VT	なし	なし	VT	メキシチール	
10	心房粗動, PVC	なし	なし	AF	ジギ	ATP, DC(-)
11	異所性心房性頻拍, blocked PAC	AVB, PSVT	なし	PSVT	リスモダン	$\beta$ blocher, Digoxin, アミサリン,
12	心室中隔瘤	心室中隔瘤	なし	生後、 PSVT	アミオダロン	ATP, Digi, Overpacing
13	TS, 心臓腫瘍, PSVT	PSVT, 胎児水腫	Digoxin, Flecainide	PSVT	Flecainide	ATP, $\beta$ blocher, Digi, アミサリン,

ジギ: Digoxin

(表 3)

症例	診断名	胎児治療	Dx	Rp(抗不整脈薬)最終	外来での経過	発達(1歳半)	発達(3歳)
3	PSVT	30w, Digoxin, Flecainide	PSVT	Flecainide	1歳半でタンボコール中止	歩行 OK	OK か?
7	胎児頻脈	34w, Digoxin, Flecainide		$\beta$ blocker, Digoxin	2歳で Digoxin 中止、2歳半でインデラール中止	OK か?	言語発達遅延(遠城寺 3:06/3:10)
8	異所性ペースメーカーによる心房頻拍	32w, Digoxin, Flecainide	PSVT, 洞性頻拍	$\beta$ blocker	6ヶ月で内服中止	OK か? (伝い歩き OK)	
13	TS, 心臓腫瘍, PSVT	Digoxin, Flecainide	PSVT	Flecainide?			

## 長期フォローアップのための胎児心疾患データベースの作成

研究分担者 北島博之 大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科 部長

共同研究者 稲村 昇 大阪府立母子保健総合医療センター 小児循環器科 副部長

### 研究要旨

【研究目的】胎児診断を受けた心疾患児の長期フォローアップに有用なデータベース作成を開始し、今後の問題点を明らかにする。

【研究方法】1987年～2011年に大阪府立母子保健総合医療センターで行った胎児心エコー検査は4009件である。胎児心エコーを行った症例を対象に出生前の母体および胎児情報、出生後の新生児情報、手術に関連した治療情報を集めた胎児データベースを作成した。長期間にわたるデータベースで必要な情報とその採集状況について検討した。

【研究結果】4009例の検査時週数は13～42週（中央値31週）、母体年齢14～47歳（中央値30歳）であった。紹介理由は心疾患疑い1122例が最も多く、次いで他臓器異常745例、子宮内発育不全604例、不整脈531例、兄弟心疾患422例、胎児水腫115例の順であった。胎児心エコー検査の結果は、異常なし2269例、心疾患1407例、不整脈326例であった。

心疾患1407例中、心臓手術は307例に行われ、670例が生存していた。これ以上の情報は個々の患者カルテの閲覧が必要であった。

当科で記録してきた胎児心エコーデータベースには母体のデータと出生後の新生児のデータが不足していた。

【結論】胎児診断を受けた心疾患児の長期フォローアップには母体と新生児のデータが必要である。当院でのカルテシステムは紙カルテから電子カルテに変更した。この結果、長期フォローアップに必要なデータが収集困難な状況であった。早期に必要な情報を収集し、電子カルテとリンクできるシステム作りが必要である。そしてフォローアップに必要な時期と検査項目を、データベースにも追加収載することで、予後データのまとめにも重要なデータとなることが期待される。

### A. 研究目的

近年、先天性心疾患の胎児診断が盛んに行われるようになった。それに伴い先天性心疾患の治療に胎児期の情報が重要になっている。また、心臓外科治療の治療成績も向上しており、胎児診断を受けた心疾患児の成人期を視野に入れた長期フォローアップ体制が必要である。成人期でのフォローアップには他の地方への転院や内科への転院を含めた診療情報の共有が重要である。本研究ではこれまでのデータベースの状況を把

握し長期フォローアップに有用なデータベース作成に必要なデータを組み込んだ新しいデータベースを作成することである。

### B. 研究方法

1987年～2011年に大阪府立母子保健総合医療センターで行った胎児心エコー検査は4009件である。胎児心エコーを行った症例を対象に出生前の母体および胎児情報、出生後の新生児情報、手術に関連した

治療情報を集めた胎児データベースを作成した。長期間にわたるデータベースで必要な情報とその採集状況について検討した。

### C. 研究結果

4009例の検査時週数は13～42週(中央値31週)、母体年齢14～47歳(中央値30歳)であった。紹介理由は心疾患疑い1122例が最も多く、次いで他臓器異常745例、子宮内発育不全604例、不整脈531例、兄弟心疾患422例、胎児水腫115例の順であった。胎児心エコー検査の結果は、異常なし2269例、心疾患1407例、不整脈326例であった。

対象例のフォローの状況は異常なし2269例では胎児心エコー検査以外行われていない。

不整脈326例は治療を要した持続性頻脈と除脈性不整脈の80はフォローされていたが、他の不整脈は出生後のデータはなかった。心疾患1407例中、心臓手術は307例に行われ、670例が生存していた。心臓手術例はフォローされていたが、心臓手術のデータは記載されていない。

全例で母体に関連した情報はIDの生年月日しかなく、出生後のデータは個々の患者カルテの閲覧が必要であった。

個々のカルテを参照し、母体情報、新生児情報、治療歴、フォローアップ歴をデータベース化した(図1)。今後、電子カルテから必要な情報が閲覧できるようリンクする予定である。

### E. 結論

胎児診断を受けた心疾患児の長期フォローアップには母体と新生児のデータが必要である。当院でのカルテシステムは紙カルテから電子カルテに変更した。この結果、長期フォローアップに必要なデータが収集困難な状況であった。早期に必要な情報を収集し、電子カルテとリンクできるシステム作りが必要である。

### F. 健康危険情報

該当する健康危険情報はない

### G. 研究発表

### 学会発表

1. 河津由紀子, 稲村昇, 石井良, 門田茜, 寺嶋佳乃, 浜道裕二, 萱谷太, 磐井成光, 川田博昭, 岸本英文. 胎児期から計画した完全大血管転位1型におけるカテーテル治療. 第21回日本Pediatric Interventional Cardiology学会学術集会, 2010.1.22: 静岡, 口演
2. 門田茜, 萱谷太, 石井良, 寺嶋佳乃, 河津由紀子, 浜道裕二, 稲村昇, 青木寿明, 岸本英文. Arrival of the New Era of Balloon Atrioseptostomy—低出生体重児への臍静脈を使ったBAS手技確立の提言—. 第21回日本Pediatric Interventional Cardiology学会学術集会, 2010.1.23: 静岡, ポスター
3. 石井良, 稲村昇, 門田茜, 寺嶋佳乃, 河津由紀子, 濱道裕二, 萱谷太, 嶋田真弓, 光田信明. 母体酸素投与による先天性横隔膜ヘルニアへの胎児治療の経験. 第16回日本胎児心臓病研究会学術集会, 2010.2.19: 大阪, 口演
4. 河津由紀子, 稲村昇, 石井良, 門田茜, 寺嶋佳乃, 浜道裕二, 萱谷太, 磐井成光, 川田博昭, 岸本英文. 胎児診断された完全大血管転位に対する周産期管理. 第46回日本小児循環器学会総会・学術集会. 2010.7.6: 千葉, シンポジウム
5. 稲村昇, 左合治彦, 北野好博, 奥山宏臣, 臼井規朗, 増本幸二, 川滝元良, 野瀬恵介, 斎藤真梨, 中村知夫, 森川信行, 石川浩史. 胎児横隔膜ヘルニアにおける出生時心エコー所見の生後予後因子としての有用性. 第46回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2010.7.11: 神戸, ワークショップ
6. 石井良, 稲村昇, 門田茜, 寺嶋佳乃, 河津由紀子, 濱道裕二, 萱谷太, 嶋田真弓, 光田信明. 母体酸素投与による先天性横隔膜ヘルニアへの胎児治療経験. 第46回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2010.7.11: 神戸, ワークショップ
7. Kimiko Ueda, Yukiko Kawazu, Noboru Inamura. Effect of mental supports on parental stress



- for mothers of children diagnosed prenatally with CHD. 第46回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2010.7.11:神戸, 口演
8. 中田麻子, 石井良, 河津由紀子, 井坂華奈子, 石井陽一郎, 寺嶋佳乃, 高橋邦彦, 濱道裕二, 稲村昇, 萱谷太, 津田雅世, 橘一也, 竹内宗之, 笹田真滋, 石川秀雄. 難治性気道出血に対して施行した異常血管コイル塞栓術および気管支充填術により救命しえた5歳女児の1例. 日本呼吸器疾患学会, 2010.10.29:福岡, 口演
  9. 稲村昇, 萱谷太, 河津由紀子, 濱道裕二, 光田信明. 胎児診断を受けた先天性心疾患の出生後の対応からみた至適分娩時期. 第46回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2010.7.11:神戸, シンポジウム
  10. 石井陽一郎, 稲村昇, 萱谷太, 濱道裕二, 河津由紀子, 高橋邦彦, 石井良, 寺嶋佳乃, 岸本英文, 川田博昭, 盤井成光, 小澤秀登, 山内早苗, 金谷知潤. 低出生体重児に対する両側肺動脈絞扼術. 第8回日本周産期循環管理研究会. 2010.10.2:東京
- の効果と問題点. 日本小児循環器学会雑誌, 2010, 26(2):99-105
5. Ishida H, Inamura N, Kwazu Y, Kayatani F. Clinical features of the complete closure of the ductus arteriosus prenatally. *Congenit Heart Dis*, 2011 Jan, 6(1):51-6
  6. Hayashi G, Inamura N, Kayatani F, Kawazu Y, Hamamichi Y. Prenatal diagnosis of aortopulmonary window with interrupted aortic arch by fetal echocardiography. *Fetal Diagn Ther*, 2010, 27(2):97-100
  7. 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. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:10-17
  8. 稲村昇, 北野良博, 奥山宏臣, 斎藤真梨, 臼井規朗, 森川信行, 増本幸二, 高安 肇, 中村知夫, 石川浩史, 川滝元良, 林 聡, 野瀬恵介, 左合治彦. 胎児横隔膜ヘルニアにおける出生時心エコー所見の生後予後因子としての有用性. 日本周産期・新生児医学会雑誌. 2010;46;1131-1134.

#### 論文発表

1. 河津由紀子, 稲村昇, 石井良, 寺嶋佳乃, 青木寿明, 濱道裕二, 萱谷, 盤井成光, 川田博昭, 岸本英文. ファロー四徴兼肺動脈弁欠損の生命予後を左右する因子の検討. 日本小児循環器学会雑誌, 2011, 27(2), :88-95
  2. 稲村昇, 萱谷太, 河津由紀子, 濱道裕二, 光田光明. 胎児診断された先天性疾患の出生後の対応からみた至適分娩時期. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2010, 46(2):266
  3. 石井良, 稲村昇, 門田茜, 寺嶋佳乃, 河津由紀子, 濱道裕二, 萱谷太, 嶋田真弓, 光田信明. 母体酸素投与による先天性横隔膜ヘルニアへの胎児治療経験. 日本周産期・新生児医学会雑誌, 2010, 46(2):293
  4. 青木寿明, 稲村昇, 河津由紀子, 萱谷太. 先天性心疾患における胎児心臓スクリーニング
- H. 知的財産の出願・登録状況  
なし

## Ⅱ. 分担研究報告

### 3. 胎児における臨床試験推進に関する研究

## 胎児鏡下レーザー手術を安全に施行するための治療技術に関する研究

研究分担者 村越 毅 聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター 周産期科 部長

### 研究要旨

双胎間輸血症候群(TTTS)に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP)を安全かつ確実に実行するための技術的改良点(手技: mapping system, sequential order ablation, trocar assisted technique, line drawing method)について、安全性および確実性の検証を行った。152 症例の TTTS に改良手技を用いた治療を行い、生存率 78%、神経学的後遺症 5.5%、TTTS 再発 1%、残存血管 3%と予後良好かつ再発および残存血管を少なくすることが可能であった。これらの、技術は現在早期安全性試験を行っている「血流異常を伴う羊水量不均衡症候群」、「重症羊水過少と血流異常を伴う一児発育不全」、「26-27 週の TTTS」に対する FLP を安全かつ確実にを行うために有用な技術であることが示された。

### 共同研究者

石井 桂介(大阪府立母子保健総合医療センター)  
松下 充(聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター)  
神農 隆(聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター)

### A. 研究目的

双胎間輸血症候群(TTTS: twin-twin transfusion syndrome)に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP: fetoscopic laser photocoagulation)が2002年に本邦で本格的に開始されてから10年が経過した。この間に、本邦および本研究班からも妊娠16週～25週までのTTTS(stage I～IV)に対して、生存率80%、神経学的後遺症5%と欧米の先進施設と比較しても遜色のない成績を報告している。TTTSに対しては施行施設が限定されるもののFLPが第一選択の優れた治療と考えると、かつては最重症と考えられていたTTTSの治療成績が良くなってくると、今まではTTTSよりは予後が良好であったTTTS関連疾患が予後不良として認識されるようになり、FLPの適応拡大が望まれるようになってきた。

本研究班でも、1)血流異常を伴う羊水量不均衡(TAFD: twin amniotic fluid discordance)、2)重症羊水

過少と血流異常を伴う一児発育不全(selective IUGR: intrauterine growth restriction)、3)26週～27週のTTTSに対して、治療実行可能性、母体安全性を評価するために早期安全性試験を開始している。これらは、現在の適応であるTTTSと比較して、FLPの技術難易度が高く、治療の完遂度が低くなることが予測されている。本研究では、これらの技術困難症例に対しても安全かつ確実にFLPを行うための技術的改良点(手技)の評価を行うことを目的とした。

### B. 研究方法

2002年から2010年に聖隷浜松病院総合周産期母子医療センターにて妊娠16週～25週までのTTTSに対してFLPを施行し予後を追跡できている152症例を対象とした。これらの症例では治療に際し、1) Mapping system(胎児鏡による吻合血管凝固前に全ての吻合血管を地図のように描き、それをガイドに吻合血管を凝固する)、2) Sequential order ablation(吻合血管を特別な順番で凝固する: 供血児から受血児へ向かう動脈静脈吻合[AVDR]→受血児から供血児へ向かう動脈静脈吻合[AVRD]の順番で凝固する)、3) Trocar assisted technique(トロッカーをガイドにして前壁胎盤や角度の悪い吻合血管を凝固する: 図1)、4) Line drawing method(吻合血管の凝固部位を点ではなく線で結ぶこ

とで仮定の胎盤循環境界線をレーザーで描く(図2)の各テクニックを用い治療を行った。Mapping systemは全症例に対して施行したが、それ以外のテクニックは必要に応じて施行した。

治療の完遂度、TTTSの再発および持続、吻合血管の残存、母体の重篤な合併症、生後6ヶ月での生存、神経学的後遺症(脳質周囲白質軟化症、3度以上の脳質出血、脳性麻痺)について頻度を検討した。

図1(a)

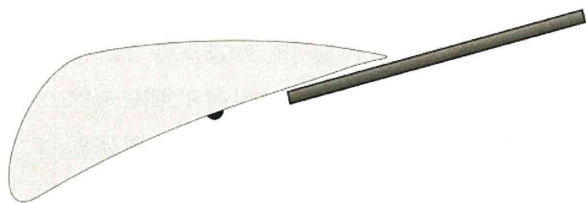
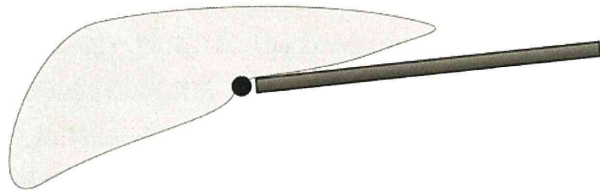


図1(b)



### 図1. Trocar assisted technique

硬性トロッカーをゆっくりと胎盤表面の吻合血管に押しつける。胎児鏡はトロッカー内部へ少し引くことにより吻合血管を接線方向(a)から垂直(b)に変更することが可能であり、確実に吻合血管を凝固焼灼できる。また、太い血管でも血流を減少させることが可能である。



### 図2. Lien drawing method

仮定の境界線(hemodynamic equator)を描くことで、

確実に両児間の吻合血管を凝固分離可能である。

### (倫理面への配慮)

TTTSに対するFLPは前例、本人および配偶者の文章同意を得た後に施行した。また、本治療は聖隷浜松病院総合周産期母子医療センターの倫理委員会の承認を得ている。

### C. 研究結果

152症例の内訳を表1に示す。70%の症例がより重篤なStage III(55%)とIV(15%)であった。また、半数の症例は治療が困難な前壁胎盤症例であった。99%の症例でFLPが完遂できた。手術時間(トロッカーの挿入から抜去まで。Mappingや羊水除去時間も含む。)の中央値は60分であった。

表1. Baseline and surgical characteristics (n=152)

Maternal Age (year)	30 (15 – 40)
Gestational age at surgery (weeks)	21 (16 – 25)
Location of placenta	
Anterior	77 (51%)
Posterior	75 (49%)
Quintero stage	
Stage I	18 (12%)
Stage II	27 (18%)
Stage III	84 (55%)
atypical	29
classical	55
Stage IV	23 (15%)
Complete surgery	152 (99%)
Anesthesia	
General	36 (24%)
Epidural	116 (76%)
Operation time (minutes)	60 (25 – 158)

Data are shown as median (range) or number (%)

表2に周産期予後を示す。胎児ごとの生存率は78%であり、生存児の5.5%に神経学的後遺症を認めた。母体に対する生存率では、2児生存が63%、1児生存が30%であり、少なくとも1児生存は93%であった。また、Quinteroの重症度分類ごとの予後の差は認めなかった。