

- 第49回日本小児循環器学会総会・学術集会 2013. 7. 11-13 (東京)
- 16) 前野泰樹, 廣瀬彰子, 原 直子, 木下正啓, 海野光昭, 神田 洋, 上妻友隆, 堀 大蔵, 嘉村敏治, 松石豊次郎, 岩田欧介: 母体抗 SS-A 抗体による胎児房室ブロック症例の心筋病変と胎児治療. 第49回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会 2013. 7. 14-16 (横浜)
- 17) 前野泰樹, 廣瀬彰子, 上妻友隆, 堀之内崇士, 原 直子, 木下正啓, 津田兼之介, 海野光昭, 神田 洋, 岩田欧介, 嘉村敏治, 松石豊次郎: 母体抗 SS-A 抗体による胎児房室ブロック症例の胎児治療と周産期経過. 第11回日本胎児治療学会学術集会 2013. 11. 16-17 (東京)
- 18) 林 魅里, 堀之内崇士, 上妻友隆, 堀大蔵, 嘉村敏治, 前野泰樹: 胎児甲状腺機能亢進症による胎児心不全にプロプラノロールが奏功した一例. 第11回日本胎児治療学会学術集会 2013. 11. 16-17 (東京)
- 19) 前野泰樹, 廣瀬彰子, 原 直子, 木下正啓, 津田兼之介, 海野光昭, 神田洋, 岩田欧介: 経胎盤的胎内治療を行った母抗体 SS-A 抗体胎児房室ブロック症例の周産期、新生児期経過. 第58回日本未熟児新生児学会・学術集会 2013. 11. 30-12. 2 (金沢)
- 20) 池田智明: 第1回愛知県産婦人科医学会学術研修会「胎児心拍数モニタリングの最新情報」2013. 06. 22 中日パレス 中日ビル5階クラウンホール
- 21) 池田智明: 第212回広島県南部地区産婦人科医学会学術講演会「分娩監視モニターの最近の話題」2013. 08. 07 呉阪急ホテル
- 22) 池田智明: 第43回北海道母性衛生学会学術集会「胎児心拍数モニタリングの読み方のポイント」2013. 09. 14 札幌市医師会館5階大ホール
- 23) 池田智明: 奈良県助産師会研修会「胎児心拍モニタリングの実際」2013. 11. 09 奈良県橿原文化会館会議室

#### G. 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 なし

#### 資料

- 資料1. 研究協力施設の倫理委員会・高度先進医療申請状況
- 資料2. 全体集会議事録 (第1回、第2回)
- 資料3. ポスターおよびパンフレット
- 資料4. 参考症例アンケート調査票
- 資料5. 研究計画書記載整備 (倫理委員会審査結果通知書、新旧対照表)

2014.1.31現在	県	施設名	倫理委員会	高度医療	産科 担当者	小児科 担当者	〒	住所	TEL	
1	大阪	独立行政法人 国立循環器病研究センター	○	○	三好 剛一 gmiyoshi@hsp.ncvc.go.jp	坂口 平馬 hsakaguc@hsp.ncvc.go.jp	565-8565	大阪府吹田市藤白台5-7-1	06-6833-5012	A
2	福岡	久留米大学	○	○	上妻 友隆 koudume_yutaka@kurume-u.ac.jp	前野 泰樹 yasukim@med.kurume-u.ac.jp	830-0011	福岡県久留米市旭町67	0942-35-3311	B
3	大阪	大阪府立母子保健総合医療センター	○	○	石井 圭介 keisui@mch.pref.osaka.jp	稲村 昇 inamura@mch.pref.osaka.jp	594-1101	大阪府和泉市室堂町840	0725-56-1220	C
4	東京	独立行政法人 国立成育医療研究センター	○	○	左合 治彦、和田 誠司 saagou@nchcd.go.jp / wada-s@nchcd.go.jp	伊藤 裕司(新生児科)、賀藤 均(小児循環器科) itoh-yu@nchcd.go.jp / kato-h@nchcd.go.jp	157-8535	東京都世田谷区大蔵2-10-1	03-3416-0181	D
5	神奈川	地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター	○	○	萩原 聡子(循環器内科)、石川 浩史(産科) taigawan@kc4.so-net.ne.jp / hishikawa@kcmc.jp	川滝 元良 kawataki5115@yahoo.co.jp	232-8555	神奈川県横浜市南区六ツ川2-138-4	045-711-2351	E
6	静岡	静岡県立こども病院	○	準備中	加茂 亜希 kamaki@mail.goo.ne.jp	新居 正基 mesakini@sch.pref.shizuoka.jp	420-8660	静岡県静岡市葵区漆山860	054-247-6251	F
7	埼玉	埼玉医科大学総合医療センター	申請中	準備中	馬場 一憲、亀井先生 baba-tokyo@umin.net / ykamei@saitama-med.ac.jp	竹田津 未生、石戸 博隆 miot@qa3.so-net.ne.jp / hishido@saitama-med.ac.jp	350-8550	埼玉県川越市鴨田1981	049-228-3400	G
8	千葉	千葉大学医学部附属病院	○	承認待ち	生水 真紀夫、尾本 暁子 shozu@faculty.chiba-u.jp / omotoakiko@faculty.chiba-u.jp		260-8677	千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1	043-222-7171	H
9	茨城	筑波大学附属病院	○	○	濱田 洋実 hhamada@md.tsukuba.ac.jp	堀米 仁志、高橋 美穂 hhorigom@md.tsukuba.ac.jp / mitaka@md.tsukuba.ac.jp	305-8576	茨城県つくば市天久保2-1-1	029-853-3900	I
10	東京	東邦大学医療センター大森病院	○	○		与田 仁志 yoda@med.toho-u.ac.jp	143-8541	東京都大田区大森西6-11-1	03-3762-4151	J
11	長野	長野県立こども病院	○	準備中	吉田先生?	安河内 聡 yasukouchi@naganoch.gr.jp	399-8288	長野県安曇野市豊科3100	0263-73-6700	K
12	宮城	地方独立行政法人 宮城県立こども病院	○	承認待ち	室月 淳、小澤 克典 murotsuki@miyagi-children.or.jp / ozawa2011@miyagi-children.or.jp		989-3126	宮城県仙台市青葉区落合4丁目3-17	022-391-5111	L
13	鳥取	鳥取大学	○	準備中	原田 崇 tharada@med.tottori-u.ac.jp		683-8504	鳥取県米子市西町36-1	0859-38-6647	M
14	北海道	北海道大学病院	○	○	森川 守 mmamor@med.hokudai.ac.jp		060-8638	札幌市北区北15条西7丁目	011-706-6051	N
15	長崎	長崎大学	○	承認待ち	増崎 英明、長谷川 紗夕 bunbuku@nagasaki-u.ac.jp / y.hase0901@gmail.com		852-8501	長崎市堅本1-7-1	095-819-7200	O
16	大阪	大阪大学	○	準備中	金川 武司 kanagawa@gyne.med.osaka-u.ac.jp		565-0871	吹田市山田丘2-15	06-6879-5111	P
17	東京	順天堂大学医学部付属 順天堂医院	○	承認待ち	牧野 真太郎、山本 祐華 shintaro@juntendo.ac.jp / yuyamamo@juntendo.ac.jp		113-8431	東京都文京区本郷3-1-3	03-3813-3111	Q
18	兵庫	兵庫県立こども病院	○	承認待ち	喜吉 賢二 kiyodken4@gmail.com		654-0081	兵庫県神戸市須磨区高倉1丁目1番1号	078-732-6961	R
19	鹿児島	鹿児島大学	○	準備中	折田 有史、桑波田 知樹、堂地 勉 yorita414@yahoo.co.jp		890-0075	鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8-35-1	099-275-5423	S
20	宮崎	宮崎大学	○	準備中	越島 浩、古川 誠志 hsameshima@fc.miyazaki-u.ac.jp / snhm10@fc.miyazaki-u.ac.jp		889-1692	宮崎市清武町木原5200	0985-85-0988	T
21	東京	杏林大学医学部附属病院	○	承認待ち	田中 啓 kei49@tanaka@gmail.com		181-8611	東京都三鷹市新川6-20-2	0422-47-5511	U
22	静岡	聖隷浜松病院	○	準備中	村越 毅 t-murakoshi@sis.seirei.or.jp		430-8558	静岡県浜松市中区住吉2-12-12	053-474-2222	V
23	熊本	熊本市市民病院	○	承認待ち	蔵本 昭孝 kuramoto.akitaka@cityhosp-kumamoto.jp		862-8505	熊本市東区湖東1-1-60	096-365-1711	W
24	三重	三重大学	○	準備中	池田 智明、大里 和広 t-iked@clin.medic.mie-u.ac.jp / kosato@hotmail.com		514-8507	三重県津市江戸橋2-174	059-232-1111(代)	X
25	東京	昭和大学病院	申請中	準備中	松岡 隆 ryu@med.showa-u.ac.jp		142-8666	東京都品川区旗の台1-5-8	03-3784-8000	Y
26	岩手	岩手医科大学附属病院	申請中	準備中	菊池 昭彦、金杉 知直 dr-kiku@vj8.so-net.ne.jp / kanasugi@iwate-med.ac.jp	松本 敦 matsumot@iwate-med.ac.jp	020-8505	岩手県盛岡市内丸19-1	019-651-5111	Z
27	福島	公立大学法人 福島県立医科大学附属病院	申請中	準備中	野村 泰久 nomura@fmu.ac.jp		960-1295	福島県福島市光が丘1番地	024-547-1111	a
28	神奈川	聖マリアンナ医科大学病院	○	準備中	田中 守、名古 崇史 mtanaka@mariana-u.ac.jp / takafuminako@gmail.com		216-8511	神奈川県川崎市宮前区菅生2-16-1	044-977-8111	b
29	福岡	九州大学病院	申請中	準備中	福岡 恒太郎、藤田 恭之 kfuku@med.kyushu-u.ac.jp / yfujita@med.kyushu-u.ac.jp		812-8582	福岡市東区馬出3-1-1	092-642-5395	c
30	東京	慶應義塾大学病院	申請中	準備中	宮越 敬、峰岸 一宏 kei@z7.keio.jp / minegisi@a6.keio.jp		160-8582	東京都新宿区信濃町35	03-3353-1211	d
31	岡山	岡山医療センター	○	準備中	多田 克彦 ktada@okayama3.hosp.go.jp		701-8503	岡山市北区田益1711-1	086-294-9911	e
32	徳島	徳島大学	申請中	準備中	加地 剛 tkaji@clin.med.tokushima-u.ac.jp		770-8503	徳島市蔵本町2-50-1	088-631-3111	f
33	広島	広島市民病院	○	準備中	石田 理 d51720d51612@yahoo.co.jp		730-8518	広島市中区基町7番33号	082-221-2291	g
34	高知	高知医療センター	○	承認待ち	林 和俊、永井立平 hayashik@abelia.ocn.ne.jp / ryukun@pop06.odn.ne.jp		781-8555	高知市池2125番地1	088-837-3000	h
35	東京	東京女子医大病院	申請中	準備中	牧野 康男 makino@boshi.twmw.ac.jp	石井 徹子 pisisit@hj.twmw.ac.jp	162-8666	東京都新宿区河田町8-1	03-3353-8111	i
36	兵庫	神戸市立医療センター中央市民病院	申請中	準備中	北 正人 mkita@kcho.jp	山川 勝 yamakawa@kcho.jp	650-0047	神戸市中央区港島南町2丁目1-1	078-302-4321	j

<h1>議事録</h1>	作成日		平成 25 年 5 月 13 日(月)	
	作成者		国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 田中博明	
会議名	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 臨床試験の注意事項及び安全な施行に関する会議			
開催日時	平成 25 年 5 月 9 日(木)	17:00~19:00	開催場所	ホテルさっぽろ芸文館 3 階 黎明の間
参加者	別紙参照			
議 題	1 研究代表者挨拶		池田智明	
	2 胎児治療班(左合班) 研究代表者挨拶		左合治彦	
	3 研究組織体制の確認及び研究手順の説明		桂木真司	
	4 臨床試験の進捗状況及び有害事象の報告、 並びに安全評価委員会の説明		三好剛一	
	5 治療プロトコルの説明		前野泰樹	

内 容	その他
<p>1. 研究代表者挨拶 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 客員部長 池田智明 (三重大学 産婦人科 教授) 研究背景、胎児頻脈性不整脈治療に関するアンケート調査(平成 19 年厚生労働省科研)について説明した後、前方視的研究であ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の総論として、対象基準、除外基準、プロトコル、有効性評価項目、組織図、研究の進捗状況、参加施設拡大に至った経緯についての解説を行った。</p> <p>2. 胎児治療班(左合班) 研究代表者挨拶 国立成育医療研究センター 周産期センター長 左合治彦 胎児治療、臨床試験について解説をおこなった。研究プロジェクトとして、重症胎児胸水に対する胸腔羊水腔シャント術臨床使用確認試験(完了)、一絨毛膜二羊膜の羊水不均衡症候群(TAFD)に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験(完了)、先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児鏡下気管閉塞術(FETO)の臨床試験などがある中での、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の位置付けおよび重要性について解説した。</p> <p>3. 研究組織体制の確認及び研究手順の説明 国立循環器病研究センター 客員研究員 桂木真司 (榊原記念病院 産婦人科 部長) 研究責任者、研究協力者について解説を行った。組織体制として、運営委員会、安全性評価委員会、事務局、国立循環器病研究センター統計・DM 室、参加施設があり、それぞれの役割について説明を行った。特に、母体、胎児の安全性および診断の精度を担保するために、安全性評価委員会が外部委員から構成されている。続いて、研究の手順について、診断方法、症例登録方法、治療プロトコル、登録後の具体的なスケジュール、CRF へのデータ記入・送付方法についての説明を行った。</p>	

内 容	その他
<p>4. 臨床試験の進捗状況及び有害事象の報告、並びに安全評価委員会の説明          国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 三好剛一          (本臨床試験 事務局)</p> <p>研究の進捗状況および施設拡大の現況について報告した。現時点での登録症例 12 例より明らかになってきた母体、胎児の有害事象を挙げて、当初想定していたより頻度は高く、注意が必要である事が強調された。</p> <p>これまで 6 回開催された安全性評価委員会からの勧告について解説を行った。まず、ジゴキシンの減量・中止基準を設定するべきとする勧告に対して、事務局が作成した「母体、胎児におけるジゴキシンの有害事象分類および対処法」について解説を行った。その他、勧告を受けて、ソタロール、フレカイニドの投与量の変更、皮下浮腫の基準の変更、QTc 時間の補正式、CRF の改訂などがなされたことを通知した。特に、重篤な有害事象の発生時には速やかに事務局へ連絡すること、診断画像をプロトコル評価委員の前野先生に送付することが確認された。</p> <p>5. 治療プロトコルの説明          久留米大学 小児科 准教授 前野泰樹</p> <p>胎児頻脈性不整脈のメカニズム、診断方法を中心に解説を行った。不整脈発生の 3 つのメカニズムとして、自動能亢進、突発的な電気信号、リエントリーがあること、刺激伝導系の特徴として不応期があることを、図を提示しながら説明した。不整脈の超音波診断法である M-mode 法および D-mode 法 (SVC-aAo 波形) についての解説が動画を提示しながら行われた。診断もしくは治療方法に迷う場合には、事務局と共に相談可能な体制であることを周知した。</p> <p>【質疑応答】          確認事項に関する質疑応答があり、研究責任者、事務局より回答がなされた。          その中で、「母体、胎児におけるジゴキシンの有害事象分類および対処法」については再度検討をすることとなった。</p>	

出席者

	氏名（敬称略）
国立成育医療研究センター	左合治彦
三重大学	池田智明
久留米大学	前野泰樹
久留米大学	上妻友隆
大阪府立母子保健総合医療センター	田口貴子
神奈川県立こども医療センター	石川浩史
静岡県立こども病院	加茂亜希
埼玉医科大学病院	板倉敦夫
埼玉医科大学病院	亀井良政
千葉大学医学部附属病院	生水真紀夫
千葉大学医学部附属病院	尾本暁子
筑波大学付属病院	濱田洋実
東邦大学医療センター大森病院	高橋怜奈
長野県立こども病院	小松篤史
宮城県立こども病院	宮下 進
鳥取大学	原田 崇
順天堂大学付属 順天堂医院	山本祐華
兵庫県立こども病院	喜吉賢二
宮崎大学	古川誠志
聖隷浜松病院	村越 毅
昭和大学病院	松岡 隆
福島県立医科大学附属病院	野村泰久
熊本市民病院	藏本昭孝
聖マリアンナ医科大学病院	田中 守
九州大学病院	藤田恭之
慶應義塾大学病院	宮越 敬
岡山医療センター	多田克彦
広島市民病院	石田 理
京都府立医科大学	藤澤秀年
榊原記念病院	桂木真司
国立循環器病研究センター	三好剛一
国立循環器病研究センター	田中博明

<h1>議事録</h1>		作成日	平成 26 年 2 月 15 日(土)
		作成者	国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 三好剛一
会議名	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 第 2 回 臨床試験の注意事項及び安全な施行に関する会議		
開催日時	平成 26 年 2 月 15 日(土) 17:00~18:00	開催場所	アクティシティ浜松コンgresセンター 3 階 31 会議室
議 題	1 研究代表者挨拶、胎児不整脈診断について 2 研究代表者挨拶、注意事項について 3 胎児治療班(左合班) 研究代表者挨拶、進捗状況について 4 進捗状況及び重篤な有害事象の報告、並びに安全性評価委員会からの勧告について		前野泰樹 池田智明 左合治彦 三好剛一

内 容
<p>1. 研究代表者挨拶、胎児不整脈診断について  久留米大学 小児科 准教授 前野泰樹  治療プロトコル評価委員として胎児不整脈診断の注意事項についての解説を行なった。胎児不整脈診断は Doppler 法(SVC-aAo 波形など)を基本として、胎児の向きとの関係などで描出が難しい場合には M-mode 法も補助的に使用する。本臨床試験を通して胎内診断と出生後診断が一致しない症例も確認されるようになってきた。ただ、その原因が超音波診断法の限界なのか、手技的な問題なのか検証していく必要がある。そのためにも、診断時の画像をしっかりと送って頂きたい。また、より有効かつ安全な治療法を見つけるためには、治療無効例などについて後から診断や病状、経過を検証できた方がよく、エコー画像を静止画や動画でできるだけ多く残しておいてもらいたい。できるだけ動画が望ましい。</p>
<p>2. 研究代表者挨拶、注意事項について  国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 客員部長 池田智明  (三重大学 産婦人科 教授)  本臨床試験を通して当初の予想と比べて有害事象が少なくないことが判明してきた。昨年度は子宮内胎児死亡という重篤な有害事象もあり、このようなことも起こりうることを各研究者が改めて認識しておく必要がある。母児の安全を最優先し、妊娠週数等の条件を総合的に判断し、娩出して新生児治療に移行することも躊躇しないことを強調し、研究協力者へ注意喚起を行なった。</p>
<p>3. 胎児治療班(左合班) 研究代表者挨拶、進捗状況について  国立成育医療研究センター 周産期センター長 左合治彦  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の位置付けおよび重要性について解説した。現在、厚生労働省へ本臨床試験の研究報告書及び継続申請書を提出し、その回答を待っている状況である。基本的には本年度も引き続き症例の集積に努めていく方針である。また、本年度も協力施設を拡大・整備していくので、高度先進医療の申請を早急に進めていって欲しい。</p>
<p>4. 進捗状況及び重篤な有害事象の報告、並びに安全性評価委員会からの勧告について  国立循環器病研究センター 周産期・婦人科部 三好剛一  (本臨床試験 事務局)  登録症例数に関しては、徐々にペースは上がってきているがまだ目標を下回っている。施設拡大に関しては、倫理委員会は多くの施設で承認されているが、高度先進医療の申請が遅れており、症例登録可能な施設は 8 施設に留まっている。何らかの有害事象が生じた場合、研究協力施設は事務局へ報告すると同時に自施設の倫理委員会にも報告する必要がある。特に重篤な有害事象の場合は 24 時間以内に研究責任者及び安</p>

## 内 容

全性評価委員長に報告する義務があるため、まず事務局への第一報を早急にしてもらうようお願いした。外部組織である安全性評価委員会について改めて説明した上で、実際に有害事象が生じた際の報告の流れ、各委員会の開催について説明した。昨年度あった子宮内胎児死亡という重篤有害事象に関しても各委員会で審議され、治療プロトコルの変更なく試験を継続という判断であった。その中で、安全性評価委員会からの勧告について改めて解説した上で、次の提言を遵守するように念を押した。①妊娠週数等の条件を総合的に判断して娩出の上、診断を確認して治療方針を再検討する選択も躊躇しないこと、②母児の安全のためにはプロトコルの逸脱を恐れてはならないこと、③胎児心エコー検査の動画を含め、より多く情報を保存すること。診断画像は可能な限り動画で保存し、プロトコル評価委員の前野先生に送付する手順を確認した。臨床試験の手引書、ホームページについて紹介した。最後に登録票、研究計画書の記載整備について解説し、各施設の倫理委員会に変更申請を適宜してもらうように説明した。

### 【質疑応答】

本臨床試験への研究協力を申し出る施設が新たにあった場合の対応について質問があり、事務局より施設条件の確認および必要書類の送付をすると回答した。

出席者氏名（敬称略）

国立成育医療研究センター 左合治彦  
国立成育医療研究センター 和田誠司  
国立成育医療研究センター 杉林里佳  
国立成育医療研究センター 住江正大  
三重大学 池田智明  
久留米大学 前野泰樹  
久留米大学 上妻友隆  
大阪府立母子保健総合医療センター 稲村 昇  
大阪府立母子保健総合医療センター 笹原 淳  
北海道大学 武井黄太  
大阪大学 金川武司  
静岡県立こども病院 新居正基  
静岡県立こども病院 加茂亜希  
千葉大学医学部附属病院 尾本暁子  
筑波大学付属病院 堀米仁志  
東邦大学医療センター大森病院 与田仁志  
長野県立こども病院 安河内 聡  
宮城県立こども病院 小澤克典  
岩手医科大学 松本 敦  
東京女子医科大学 石井徹子  
順天堂大学 山本祐華  
兵庫県立こども病院 喜吉賢二  
兵庫県立こども病院 佐藤有美  
昭和大学病院 松岡 隆  
昭和大学病院 小出馨子  
九州大学 湯元康夫  
熊本市市民病院 藏本昭孝  
鹿児島大学 折田有史  
岡山医療センター 多田克彦  
榊原記念病院 桂木真司  
自治医科大学とちぎ子ども医療センター 片岡功一  
山口赤十字病院 月原 悟  
国立循環器病研究センター 白石 公  
国立循環器病研究センター 坂口平馬  
国立循環器病研究センター 三好剛一



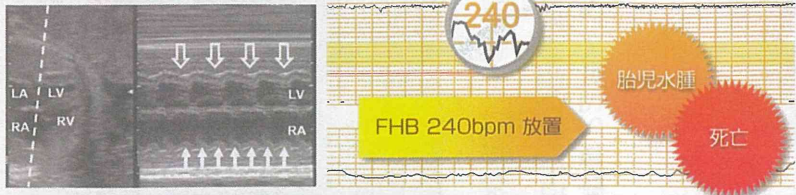
# 胎児頻脈性不整脈に対する 経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験

平成 22 年～ 27 年（5 年間） 50 例の症例を前方視的に登録  
対象： 心房粗動、上室性頻拍

主任研究者： 三重大学産婦人科 池田 智明  
久留米大学小児科 前野 泰樹

## 胎児頻脈

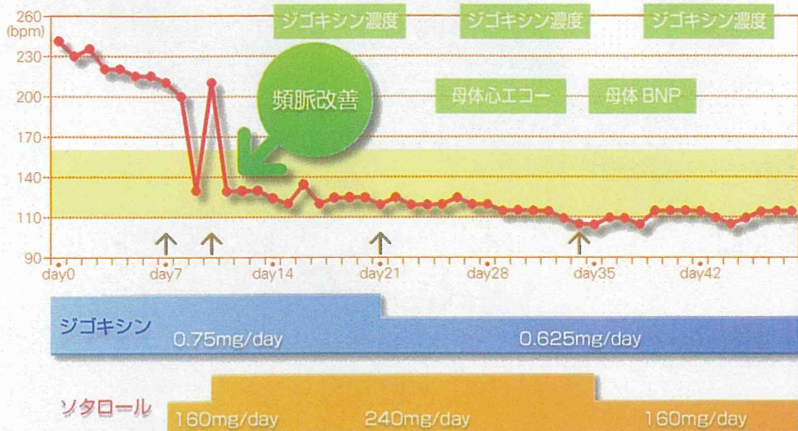
胎児頻脈を放置すると胎児心不全、胎児水腫に移行し子宮内胎児死亡、新生児死亡の原因となります。



平成 22 年から 5 年間で 50 例を目標に厚労科研の前向き研究が始まりました

## 治療例

妊娠 32 週、心房粗動、240bpm ジゴキシン、ソタロールにより治療  
→ 頻脈は改善し、妊娠 39 週で 3200g の児を自然分娩で出生



## 平成 19 年：胎児頻脈性不整脈薬に対する 後方視的全国アンケート調査

治療例 41 例中 37 例において胎児頻脈が改善



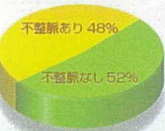
早産率、帝王切開率、新生児不整脈を有意に減少させた

胎児水腫合併症例においても死亡率低下の可能性ある

## 新生児不整脈出現率

治療群 41 例

非治療群 41 例



## 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

### 選択基準

- 胎児心拍 180bpm 以上が持続するもので以下と診断されるもの
  - ① 上室性頻拍
  - ② 心房粗動
- \* 頻脈性不整脈の持続とは、胎児心拍数モニタリング 40 分、胎児心エコーで 30 分の 50% 以上に認められるもの
- 妊娠 22 週以降、37 週未満
- 単胎
- 試験参加について、患者本人から文書で同意が得られている

### 除外基準

- 母体が精神疾患を合併しており、研究への参加が困難である
- 胎児治療を行う事が、母体に対して重篤な危険を引き起こすと考えられる場合（抗不整脈薬が禁忌など）
- それ以外に主治医が不適格と判断した症例（生命を脅かす重篤な合併異常など）
  - ① 13trisomy, 18trisomy などの染色体異常
  - ② 重篤な心構造異常や心外合併症
  - ③ 頻脈性不整脈以外の原因が考えられる胎児水腫または胎児腔水症

## 臨床試験 登録可能施設

2013 年 06 月 11 日現在

- 北海道大学
- 国立成育医療研究センター
- 神奈川県立こども医療センター
- 筑波大学
- 東邦大学医療センター大森病院
- 大阪府立母子保健総合医療センター
- 国立循環器病研究センター
- 久留米大学



日本胎児治療グループ  
胎児頻脈性不整脈ホームページ  
<http://www.fetusjapan.jp/>

お問合せ窓口

(事務局) 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 三好 剛一、田中博明、(秘書) 矢田部 敬子  
〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1  
Tel:06-6833-5012/ FAX:06-6872-6371 / Mail:taijihin@ml.ncvc.go.jp

(事務局) 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 三好 剛一、田中博明、(秘書) 矢田部 敬子  
〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1  
Tel:06-6833-5012/ FAX:06-6872-6371 / Mail:taijihin@ml.ncvc.go.jp

厚生労働科学研究費補助金

お問い合わせ窓口

## 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

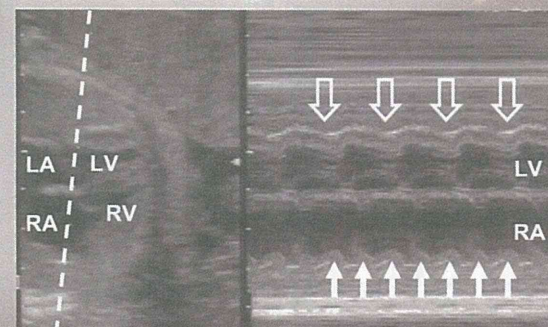
### 臨床試験 登録可能施設

2013年06月11日現在

- 北海道大学
- 国立成育医療研究センター
- 神奈川県立子供医療センター
- 筑波大学
- 東邦大学医療センター大森病院
- 国立循環器病研究センター
- 大阪府立母子医療総合センター
- 久留米大学

日本胎児治療グループ  
胎児頻脈性不整脈ホームページ  
<http://www.fetusjapan.jp/>

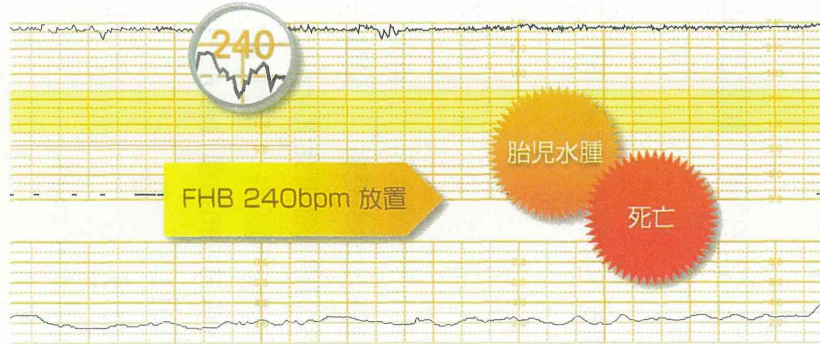
平成22年～27年(5年間)  
50例の症例を前方視的に登録  
対象： 心房粗動、上室性頻拍



主任研究者： 三重大学産婦人科 池田 智明  
久留米大学小児科 前野 泰樹

## 胎児頻脈

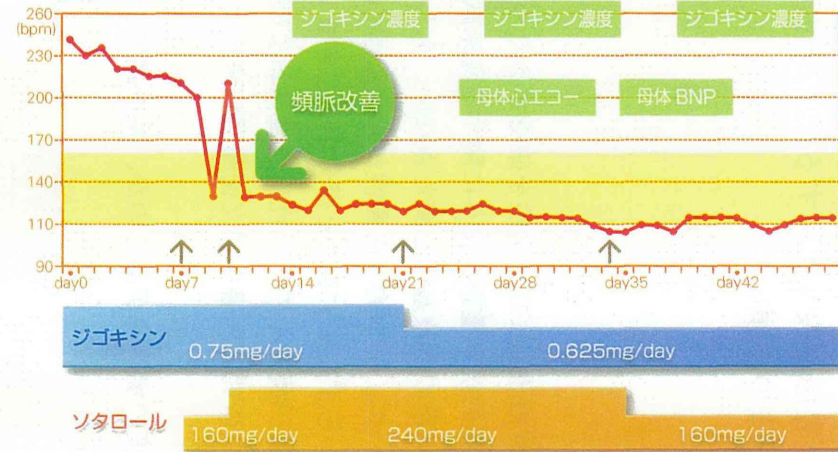
胎児頻脈を放置すると胎児心不全、胎児水腫に移行し子宮内胎児死亡、新生児死亡の原因となります。



平成 22 年から 5 年間で 50 例を目標に厚労科研の前向き研究が始まりました

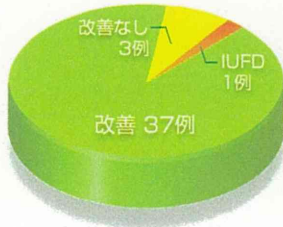
### 治療例

妊娠 32 週、心房粗動 240bpm ジゴキシン、ソタロールにより治療  
→ 頻脈は改善し、妊娠 39 週で 3,200g の児を自然分娩で出生



平成 19 年：胎児頻脈性不整脈薬に対する後方視的全国アンケート調査

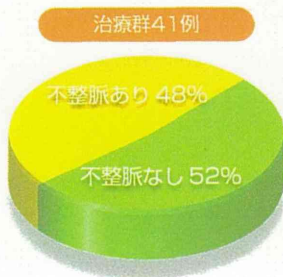
治療例 41 例中 37 例において胎児頻脈が改善



→ 早産率、帝王切開率、新生児不整脈を有意に減少させた

胎児水腫合併症例においても死亡率低下の可能性ある

新生児不整脈出現率



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

### 選択基準

- 胎児心拍 180bpm 以上が持続するもので以下と診断されるもの
  - 上室性頻拍
  - 心房粗動

\* 頻脈性不整脈の持続とは、胎児心拍数モニタリング 40 分、胎児心エコーで 30 分の 50% 以上に認めるもの
- 妊娠 22 週以降、37 週未満
- 単胎
- 試験参加について、患者本人から文書で同意が得られている

### 除外基準

- 母体が精神疾患を合併しており、研究への参加が困難である
- 胎児治療を行う事が、母体に対して重篤な危険を引き起こすと考えられる場合 (抗不整脈薬が禁忌など)
- それ以外に主治医が不適格と判断した症例 (生命を脅かす重篤な合併異常など)

- 13trisomy、18trisomy などの染色体異常
- 重篤な心構造異常や心外合併症
- 頻脈性不整脈以外の原因が考えられる胎児水腫、または胎児腔水症

「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後方視的研究」  
事前アンケート調査のお願い

平素より大変お世話になっております。

胎児頻脈性不整脈に対するプロトコール治療の有効性および安全性を確認するための前向き試験として、「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」にご協力いただいておりますが、その中で、臨床試験の対象基準を満たさない、もしくは除外基準に該当するなどの理由により登録できないが、医学的な必要性から経胎盤的抗不整脈薬投与がなされた症例（＝参考症例）が少なからず存在することが分かってきました。そこで、そのような症例における経胎盤的抗不整脈薬投与の有効性、安全性および問題点を後方視的に評価することを目的として、新たな研究計画書を国立循環器病研究センターの倫理委員会に現在提出中です。それに先立ち、全研究協力施設においてどの程度の症例数があるのか、事前調査をしたいと思っておりますので、ご協力よろしくお願ひ申し上げます。

対象：2010年10月以降に、研究協力施設で胎児頻脈性不整脈と診断され、胎児不整脈治療が行われた症例。

※今回は事前アンケートなので、胎児不整脈が自然消失したなどの理由で胎児不整脈治療ができなかった症例も記入をお願いします。

除外規定：「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」に登録された症例や心室性不整脈（心室頻拍など）は除外。

研究責任者 三重大学産婦人科 池田 智明  
久留米大学小児科 前野 泰樹  
(事務局) 国立循環器病研究センター  
周産期・婦人科 三好 剛一  
〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1  
TEL: 06-6833-5012  
FAX: 06-6872-6371  
Mail: taijihin@ml.ncvc.go.jp

施設名：

症例 ①

年度： 2011年 ・ 2012年 ・ 2013年

エントリーできなかった理由（複数選択可）

- 頻拍が持続しなかった、自然消失した →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 対象外の不整脈と判断した（MAT など） →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 妊娠 22 週未満、妊娠 37 週以上
- 多胎 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心構造異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心外合併異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な染色体異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 頻脈性不整脈以外の原因が考えられる胎児水腫または胎児腔水症  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- 母体合併症 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 産科合併症で妊娠延長が困難（破水、PIH など）  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- その他 →（詳細： \_\_\_\_\_）

診断時（初診時）週数：（ \_\_\_\_\_ ）週

不整脈診断名（推測）：（ \_\_\_\_\_ ）

胎児治療： あり ・ なし

転帰： 胎内死亡 ・ 新生児死亡 ・ 新生児生存

施設名：

症例 ②

年度： 2011年 ・ 2012年 ・ 2013年

エントリーできなかった理由（複数選択可）

- 頻拍が持続しなかった、自然消失した →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 対象外の不整脈と判断した（MATなど） →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 妊娠 22 週未満、妊娠 37 週以上
- 多胎 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心構造異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心外合併異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な染色体異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 頻脈性不整脈以外の原因が考えられる胎児水腫または胎児腔水症  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- 母体合併症 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 産科合併症で妊娠延長が困難（破水、PIH など）  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- その他 →（詳細： \_\_\_\_\_）

診断時（初診時）週数：（ \_\_\_\_\_ ）週

不整脈診断名（推測）：（ \_\_\_\_\_ ）

胎児治療： あり ・ なし

転帰： 胎内死亡 ・ 新生児死亡 ・ 新生児生存

施設名：

症例 ③

年度： 2011年 ・ 2012年 ・ 2013年

エントリーできなかった理由（複数選択可）

- 頻拍が持続しなかった、自然消失した →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 対象外の不整脈と判断した（MAT など） →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 妊娠 22 週未満、妊娠 37 週以上
- 多胎 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心構造異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心外合併異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な染色体異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 頻脈性不整脈以外の原因が考えられる胎児水腫または胎児腔水症  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- 母体合併症 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 産科合併症で妊娠延長が困難（破水、PIH など）  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- その他 →（詳細： \_\_\_\_\_）

診断時（初診時）週数：（ \_\_\_\_\_ ）週

不整脈診断名（推測）：（ \_\_\_\_\_ ）

胎児治療： あり ・ なし

転帰： 胎内死亡 ・ 新生児死亡 ・ 新生児生存

施設名：

症例 ④

年度： 2011年 ・ 2012年 ・ 2013年

エントリーできなかった理由（複数選択可）

- 頻拍が持続しなかった、自然消失した →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 対象外の不整脈と判断した（MAT など） →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 妊娠 22 週未満、妊娠 37 週以上
- 多胎 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心構造異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心外合併異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な染色体異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 頻脈性不整脈以外の原因が考えられる胎児水腫または胎児腔水症  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- 母体合併症 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 産科合併症で妊娠延長が困難（破水、PIH など）  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- その他 →（詳細： \_\_\_\_\_）

診断時（初診時）週数：（ \_\_\_\_\_ ）週

不整脈診断名（推測）：（ \_\_\_\_\_ ）

胎児治療： あり ・ なし

転帰： 胎内死亡 ・ 新生児死亡 ・ 新生児生存



施設名：

症例 ⑤

年度： 2011年 ・ 2012年 ・ 2013年

エントリーできなかった理由（複数選択可）

- 頻拍が持続しなかった、自然消失した →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 対象外の不整脈と判断した（MAT など） →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 妊娠 22 週未満、妊娠 37 週以上
- 多胎 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心構造異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な心外合併異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 重篤な染色体異常 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 頻脈性不整脈以外の原因が考えられる胎児水腫または胎児腔水症  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- 母体合併症 →（詳細： \_\_\_\_\_）
- 産科合併症で妊娠延長が困難（破水、PIH など）  
→（詳細： \_\_\_\_\_）
- その他 →（詳細： \_\_\_\_\_）

診断時（初診時）週数：（ \_\_\_\_\_ ）週

不整脈診断名（推測）：（ \_\_\_\_\_ ）

胎児治療： あり ・ なし

転帰： 胎内死亡 ・ 新生児死亡 ・ 新生児生存



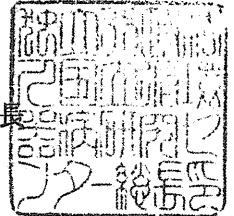
(様式6)

## 研究許可申請に関する指示・決定通知書

平成25年9月18日

周産期・婦人科医師 三好 剛一 殿

国立循環器病研究センター総長



貴殿から申請のあった研究について、以下のとおり決定したので、通知する。

研究課題番号	M20-45-7
研究課題名	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 (研究計画の変更)
判 定	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 <input type="checkbox"/> 条件付承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 非該当 <input type="checkbox"/> 継続審議
条件・勧告 或いは理由	・変更事項に問題はない。

## 変更履歴

・研究計画書 (Ver.1.7 H25.08.16 訂)

部位		変更前	変更後
タイトルページ	研究事務局	国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 桂木 真司 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 三好 剛一	国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 三好 剛一 榊原記念病院 循環器産科 桂木 真司
	研究事務局		(加) 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 田中 博明
p3 概要	5.評価項目 ②安全性評価		(加) 新生児：新生児不整脈、心電図異常、肝腎機能異常、有害事象と思われる症状の出現
同上	6. 問い合わせ先	周産期・婦人科 桂木 真司 (内線 8735)、三好 剛一 (内線 8130)	周産期・婦人科 三好 剛一 (内線 8130)、田中 博明 (内線 8202)
p6 (3) 研究責任者及び研究組織	(2) 研究協力者		(削) 国立成育医療研究センター周産期センター 林 聡
同上	同上	国立循環器病研究センター心臓血管内科 清水 渉	日本医科大学循環器内科学 清水 渉
同上	同上	国立循環器病研究センター周産期・婦人科 桂木 真司	榊原記念病院循環器産科 桂木 真司
p7	(5) 臨床研究センター 統計部門	国立循環器病研究センター先進医療・治験推進部 嘉田 晃子	国立循環器病研究センター先進医療・治験推進部 高橋 佳苗
同上	(6) 事務局	国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 桂木 真司 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 三好 剛一	国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 三好 剛一 国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 田中 博明
p21	評価スケジュール		(削) 最後の行。 新生児：発達：有害事象の発生
p25 (7) 研究計画等の概要	(4) 安全性評価項目		(加) 3)新生児 ①新生児不整脈。②新生児心電図異常。③新生児、肝腎機能異常。④有害事象と思われる症状の出現 (呼吸障害、持続するチアノーゼ、黄疸等)。以上について、

			<p>生後 1 ヶ月まで有害事象を調査する。</p> <p>&lt;生後 1 ヶ月の設定根拠&gt;</p> <p>投与薬剤の体内からの消失が T 1/2 (半減期) の数倍と考えると、投与終了後から数日になる。長期投与の影響を考慮しても、生後 1 ヶ月で体内から消失していると考えられることから、生後 1 ヶ月までを有害事象調査期間とする。</p>
P29 (13) 独立行政法人個人情報保護法に基づく追記事項	3. データ保存媒体の安全管理方法	保管責任者は研究事務局 桂木真司 である。	保管責任者は研究事務局 三好剛一 である。

・説明同意文書 (H25.08.16 訂)

部位		変更前	変更後
p12	問い合わせ先	周産期・婦人科 医長 桂木真司 (内線 8735)	周産期・婦人科 医師 三好剛一 (内線 8130)