

### 3. 患者個人情報の入手

各対象疾患児が各研究に参加した時点とすでに出生してフォローがされている時点で説明文書を渡し、研究への参加の同意をとると同時に、以下の患者情報を入手する。

- ①患者名、患者の誕生日、ご両親のお名前
- ②連絡先：住所、電話番号（両親あるいは養育者の携帯電話番号）、可能なら、ご自宅ファックス番号、メールアドレス
- ③今後のフォローアップ予定時期

### 4. 患者の定期的な発達検査参加への支援

治療施設に入院した時点から、患者の両親（あるいは養育者も兼ねる）と連絡を取り、定期的にフォローアップできる支援を行う。今回は、計画書が倫理委員会で認められた時点から、主治医から患者家族への連絡を入れて、我々コールセンターの役割を伝えていただいた後に、コールセンターから患者家族に連絡を入れる。

### 5. 患者のポケットカルテ作成と患者情報の入力準備

ポケットカルテの作成方法を両親へ送付し、患者の「ポケットカルテ」を作ってもらえるようにコールセンターが支援する。児の「ポケットカルテ」が作られれば、児の基本情報を登録してもらう。

### 6. 発達検査実施機関（場所）と研究参加予定期間

発達検査の可能な治療担当施設が最も適切であるが、検査が不可能な施設の場合には、治療担当者がコールセンターと相談して、患者の最寄りの施設を選定して依頼す

る。期間は、生後修正1歳半と3歳の時点を用意している。

今年度は、表1の項目をポケットカルテ上に実装し、順次患者情報の蓄積を図ってゆく。

表1. ポケットカルテ項目

基本情報		漢字	ひらがな
必須			
*	母氏名		
	父氏名		
*	児氏名		
*	性別		男 女
*	出生年月日	西暦	
*	在胎期間	週	
*	出生体重	g	

**住所**

* 郵便番号	
住所	
* 自宅電話番号	
緊急連絡先	
メールアドレス	
母 携帯電話番号	
父 携帯電話番号	
本人 携帯電話番号	

**関連施設名**

* 出生施設	
主な治療施設	
フォロー施設名	

**最寄りの保健所**

連絡先 TEL	
担当保健師	
連絡先 TEL	

**出生時記録**

* アプガー点数 1分	
* アプガー点数 5分	
アプガー点数 10分	
出生体重 g	
* 出生体重 SD	
出生時身長 cm	
出生時身長 SD	
出生時頭囲 cm	
出生時頭囲 SD	
* SGA(出生体重<-1.5SD)	
出生体重 1500g以下 NRN登録	

産科データベース 登録

**フォロー予定区分  
<疾患分野別>**

* 胎児治療	default なし	
* 小児外科疾患	default なし	

胎児治療	小児外科
胎児不整脈	Q79.0 先天性横隔膜ヘルニア
MD双胎	Q39.0 食道閉鎖(瘻孔なし)
TTTS(FLPなし)	Q391 C型食道閉鎖
TTTS(FLPあり)	腸閉鎖(鎖肛も含む)
Selective IUGR	総排泄腔遺残/外反
胎児胸水	ヒルシュシュプルング病
TRAP	ヒルシュシュプルング病類縁疾患
胎児輸血	リンパ管腫
先天性横隔膜ヘルニア	仙尾部奇形腫
脊髄髄膜瘤	腹壁破裂
下部尿路閉塞	臍帯ヘルニア
	消化管穿孔
	壊死性腸炎(手術例)
	非特異性多発性小腸潰瘍症
	先天性吸収不全症

**発達検査**

\* 検査施設名

\* 連絡先 TEL

\* 検査年月日 西暦

発達検査名 新版K式

検査結果 運動 (修正)

認識 (修正)

言語 (修正)

発達指数 (修正)

発達検査名 ベイリーⅢ

検査結果 運動 Motor scale (修正)

精神 Mental scale (修正)

行動 Behavior Rating scale (修正)

発達指数 (修正)

発達検査名 WISC Ⅲ

検査結果 言語性 Verbal IQ

動作性 Performance IQ

全体 Full scale IQ

発達検査名 WISC Ⅳ

検査結果 言語理解 (VCI)

知覚推理 (PRI)

ワーキングメモリ (WMI)

処理速度 (PSI)

全体 (FSIQ)

発達検査名 津守・稲毛式

検査結果 運動 (修正)

探索・操作 (修正)

社会 (修正)

生活 (修正)

言語・理解 (修正)

発達指数 (修正)

**腎機能**

\* 検査施設名

\* 検査年月日 西暦

検査結果 学校検尿(定性)

尿蛋白 (mg/dl)

尿クレアチニン (mg/dl)

尿蛋白/尿クレアチニン比

血清クレアチニン (mg/dl)

血清シスタチンC (mg/L)

eGFR (ml/分/1.73m<sup>2</sup>)

g

ハイリスク児情報を電子化するためには、ハイリスク児フォローアップ研究会の発行する NICU 退院手帳を電子化することが現時点では利用しやすい(図1)。

参考：

図1 NIU 退院手帳 (表紙とその一部)

## NICU 退院手帳

(極低出生体重児 用)



(子の氏名)  
ふりがな

厚生労働科学研究分担研究「フォローアップ研究班」

### <出生時の記録>

(在胎週数) \_\_\_\_\_ 週 \_\_\_\_\_ 日  
 (出産予定日) 西暦 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日  
 (出生体重) \_\_\_\_\_ g (出生時身長) \_\_\_\_\_ cm  
 (出生時頭圍) \_\_\_\_\_ cm (SGA) SGA あり・SGA なし

### <NICU 入院中の記録>

(診断名 1) \_\_\_\_\_  
 (診断名 2) \_\_\_\_\_  
 (診断名 3) \_\_\_\_\_  
 (診断名 4) \_\_\_\_\_  
 (診断名 5) \_\_\_\_\_

(酸素使用) あり→\_\_\_\_\_日間・なし  
 (人工換気) あり→\_\_\_\_\_日間・なし  
 (輸血) あり・なし  
 (未熟児網膜症治療) あり・なし  
 (頭部 MRI 検査) あり・なし  
 あり→異常なし・所見あり \_\_\_\_\_  
 (聴覚検査実施) あり・なし  
 あり→異常なし・所見あり \_\_\_\_\_  
 (先天代謝異常検査) あり・なし  
 あり→異常なし・所見あり \_\_\_\_\_  
 (入院中の主な栄養) 母乳・混合・ミルク・その他 ( )  
 (経静脈栄養の実施) あり・なし

## 7. ポケットカルテの作成と使用方法の実際

胎児治療児は、生後1歳半と3歳に発達検査を行う予定である。

① 患者の定期的な発達検査参加への支援  
長期フォローのきっかけをポケットカルテ作成から始める。各治療施設に入院した時点から、患者養育者と連絡をとり、定期的にフォローアップできる支援を行う。

今回は、計画書が倫理委員会で認められた時点から、主治医から患者家族への連絡を入れて、我々コールセンターの役割を伝えていただいた後に、コールセンターから患者家族に連絡を入れ、発達検査参加への承諾をもらう。(承諾書の例を呈示)

② 患者のポケットカルテ作成と患者情報の入力準備

ポケットカルテの作成方法を養育者へ送付し、養育者によって患者の「ポケットカルテ」を作ってもらえるようにコールセンターが支援する。児の「ポケットカルテ」が作られれば、児の基本情報を登録してもらう。

③ 患者のフォローアップ検査の実施準備を行う

患者が出生すれば、まずその情報をもらい(遅くとも1歳半あるいは3歳を迎える2ヶ月前までに)主治医に確認をとり、心理検査をどこで行なうかを確認する。

治療が行なわれた当該病院で心理検査を受ける場合には、検査情報処理は担当のMCあるいは主治医に任せる。当該病院での検査が出来ない場合には、患者のかかり付けの小児科のある総合病院か、あるいは最寄りの保健所に頼む必要がある。そのために、自宅に連絡を行ない養育者と相談する。養育者との連絡は、ポケットカルテを作成する時に養育者と共同作業をしているので、問題はないと

思われる。

④ フォローアップの心理検査の受診依頼を行う

最寄りの心理検査予定施設が決まれば、当該小児科の担当主治医にコールセンターから連絡をとり、心理検査を予約してもらう。この場合に、養育者が児の受診を拒否する事も多い。検査予約の手間、病院への交通費、検査費の支払いを立て替えてもらう事も困難な事が多い。事前に検査協力費として、謝礼を含めて費用を送付する方がよりよいと思われる。保健所の場合には、検査費用がかからないので、交通費のみで済ませられる事が多い。

⑤ 検査をする場所を決定し、検査を行う

両親とコールセンター双方で検査を受ける場所を決定する。地域病院での本患者の担当医と心理検査者へ依頼を行う。同時に担当医に検査結果の両親(養育者)への手渡しを依頼する。あるいは、検査担当者に直接連絡をして事情を話し、検査データのポケットカルテへの直接入力を依頼する。受け入れられれば次へ進む。

⑥ 検査データの入力を養育者に依頼する

地域病院小児科での検査が終われば、データを書類でいただいて、養育者自身で入力を行ってもらうか、主治医あるいは検査者に依頼しポケットカルテに入力してもらう。

⑦ 心理検査データの入力を確認する

ポケットカルテのデータ項目内容を、養育者の許可を得て、ポケットカルテサーバーから、コールセンター携帯電話に直接送付してもらう。あるいは、養育者にこのデータ項目内容を、コールセンターへあるいは循環器主治医へ送付してもらい、データ項目内容を確認する。

承諾書例：

\*\*\*\*\*

「胎児治療児における長期フォローアップの研究」での心理発達検査のご案内とご協力のお願い

胎児頻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その発達検査と共に、1歳半と3歳になられた時に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。

赤ちゃんが治療された施設で、フォローアップがされている場合には問題がありませんが、治療された施設で発達検査が行われない場合や上の述べたように引っ越しをされて、治療された施設へ検診に行くことができない場合には、「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していただけるように協力しご家族を支援する予定です。

お子さまの必要な情報：

- ①お名前、お子さまの誕生日、ご両親のお名前
- ②連絡先：住所、電話番号（ご両親あるいは両親の携帯電話番号は必須です）

可能なら、ご自宅ファックス番号、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と役割：

①お子さまの上記の情報を、ご担当施設からコールセンターへ送っていただきます。

②お子さまの退院後はコールセンターから少なくとも年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（あるいはクリスマス）あるいはお子さまの誕生日にカードを郵送させていただくか、ご両親の携帯電話にメールを送らせていただきます。

④長期にフォローアップを行うために、ご両親にお子様の「ポケットカルテ」を作ってください、必要な情報を、長期間お子様の権利として、プライバシーを守りながら電子的に保存していただきます。これは、このカルテが続く限りご本人のものとして、保存されていきます。コールセンターは、この「ポケットカルテ」を作るお手伝いをします。その後は、「ポケットカルテ」を通じてご家族へ連絡を送ることも可能になります。

⑤これが一番大切な役割です。お子さまが治療した施設で発達検査が行えない場合や引っ越しをして治療された施設に行けない場合には、地域で発達検査ができる施設を調べて、そちらに受診してもらえるようにコールセンターが協力をします。

⑥この場合には、心理検査をする施設が地域の病院であったり、最寄りの保健所であったりします。これまで受診をされた事のない病院である場合もおこりえます。そこで、私たちコールセンターがご両親と相談して、相手

の施設へお願いする事になります。

⑦さらに受けていただいたお子さまの検査情報も、検査された方に直接ポケットカルテに入力していただくか、ご両親に渡していただき、ご両親自らポケットカルテにご入力いただくかをお願いする事になります。

⑧最後には、ご両親で入力していただいたデータを、コールセンターか治療された施設の主治医の先生に送っていただく事になります。

⑨このデータ転送が終わった事を、コールセンターは確認させていただき、一連の作業が終了します。

ご協力いただける場合

I. 同意書にお子さまとご家族の連絡情報を記入して下さい

II. 心理検査について

新版K式乳幼児発達検査という、日本で最も良く使われている発達検査を、1歳半と3歳で行っていただきます。時間は約1時間かかります。(新版K式乳幼児発達検査ができない場合には、K-ABC検査を行なう事があります。)

III. 予想される結果、参加することにより期待される利益及び起こりうる危険

(1) 予想される結果

一般的な心理検査ですので、お子さんの発達の程度が判ります。

(2) 参加することにより期待される利益及び起こりうる危険

胎児治療などの影響が出ているか否かを調べる事が主眼となりますが、お子さまには特に負担はありませんし、危険なことはありません。

IV. プライバシーの保護

お子様や保護者の方々のお名前、お答え頂いた調査票の内容、並びにお子様の検査結果や映像記録はすべて厳重に保管し管理いたします。お子様に関する全ての情報は、解読不可能な暗号方式(AES)を採用した最新のハードディスクに保存し、自動的に暗号化した上で、施錠した保管庫で保管されます。そして個人を特定できる情報は排除されて統計処理されます。お子様や保護者の方の個人情報、研究上の必要性が消失した場合には、速やかに廃棄いたします。その他プライバシーの保護には最大の注意を払います。

V. 参加に同意した後でも、いつでも同意を撤回できること

いったん参加に同意された場合でも、いつでも同意を撤回し参加をやめることができます。その場合検査結果を研究のために用いることはありません。ただし、同意を撤回したとき既に研究結果が発表されていた場合などは破棄できないこともあります。

VI. 個人結果の報告

実施された心理検査の結果の概要は、検査施設で報告していただきます。結果についてのさらに詳しい説明をご希望の場合には、担当施設で依頼して下さい。また、心理検査実施が、お母さんの治療施設で不可能な場合には、地元の最寄りの小児科のある病院か、保健所で検査を行なっていただきます。この場合にはコールセンターの医師と事務担当者が、検査施設の担当される方と連絡をとり、検査依頼と検査結果報告依頼を担当者の方に事こちらからお願いいたしますので、ご家族のご協力をよろしくお願いいたします。

VII. 調査研究の結果に関して

本研究の結果は班研究として報告致します。ただし、発表は統計処理された結果と考察で

あり、個人が特定されるような情報は一切公開致しません。

VIII. 本研究で得られたデータは本研究の目的だけに使用いたします。

#### IX. ご質問

その他、ご質問がありましたら、遠慮なく問い合わせ先コールセンター担当医師(大阪府立母子保健総合医療センター 北島)にご連絡下さい。研究活動や会議等で電話に出られない場合があります。できれば、E-mail か FAX でお問い合わせいただくと幸いです。

平成 25 年 7 月 3 日

研究代表者:大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科 北島博之

\*\*\*\*\*

#### D. 考察

今は小さな情報だが、ポケットカルテシステムを用いる事によって、患者情報の患者自身の保持が可能となる。特に新生児がその対象であれば、将来の大人になる新生児本人へ自己カルテを介した過去の病歴情報を、間違いなく伝える事ができる。これは、心理検査等の予後の医療情報だけでなく、ワクチン歴や様々な投薬歴、そして乳幼児から成人に至る健康情報の記録と考えられ、このシステムを開発した、北岡先生の Personal Health Records(生涯健康医療福祉履歴)管理の端緒となる事を願っている。さらにマイナンバーと組み合わせて、年金や税金の履歴管理ができてゆけば、それらに関わる大きな費用が削

減され、有効な新たな使い道を生み出す根源になってゆくシステムである事を願っている。

#### E. 結論

現時点での患者情報登録は、主な使用者として患者の両親(特に母親)の携帯電話番号で登録する形を考えている。個人情報の保護という点からは、ポケットカルテへの登録要請自体を家族側から依頼してもらうこと(病気の異なる患者が別々に毎回の倫理委員会を通すことはなかなか困難なことである)が、重要なこととなる。患者家族の会などの設立を基盤とする形を今後は考慮してゆかねばならない。

#### 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

#### 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

##### 2. 実用新案登録 なし

##### 3. その他 特になし

## 長期フォローアップ体制のための院内発達評価体制の確立に関する研究

研究分担者 伊藤 裕司 国立成育医療研究センター  
周産期・母性診療センター 新生児科 医長

### 研究要旨

長期フォローアップにおける児の予後把握が困難な原因の大きなものは、以下の2つと考えられる。

- 1) 児の病状や家族の居住地の移転による受診医療機関の変更により、症例の把握ができなくなる。（連絡不能となる）
- 2) 研究的な評価に耐えるレベルのフォローアップ外来（特に心理発達検査）の施行が、児の関連する全ての医療機関で行えるわけではない。

これらのうち、問題点2)を解決するために以下の方策を考案し、モデル的に試行して検討した。「地域の中隔病院への心理発達検査の集約化」を目的として、院内の発達評価外来の設置と実践を行い、その検討を行った。心理発達検査により客観的な発達の評価を行う専門の部門を、他部門から独立させて発達評価外来として設置し、各種の疾患を持つ児に対応できるように、各種の専門家を配置した。発達評価外来受診患者数は増加傾向であるが、疾患別では、まだ。カバー率は低いと思われた。今後、患者把握および追跡をして、発達評価外来受診を円滑に行うためのシステム作りが必須である。この発達評価外来の設置により、客観的な発達の評価とフォローアップが可能となり、精神運動心理発達に関する客観的データの収集が可能となりつつあると思われる。

### 研究協力者

濱 郁子 国立成育医療研究センター  
周産期・母性診療センター新生児科  
橋本 圭司 国立成育医療研究センター  
発達評価センター

ことが多く、多施設間でどのようにデータを集積していくかが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。長期フォローアップにおける児の予後把握が困難な原因の大きなものは、以下の2つと考えられる。

### A. 研究目的

胎児不整脈に対する胎児治療を行う臨床試験を行っているが、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。しかし、胎児治療を行う施設と、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う医療施設が複数にわたっていく

- 1) 児の病状や家族の居住地の移転による受診医療機関の変更により、症例の把握ができなくなる。（連絡不能となる）
- 2) 研究的な評価に耐えるレベルのフォローアップ外来（特に心理発達検査）の施行が、児の関連する全ての医療機関で行えるわけではない。

これらのうち、問題点 2) を解決するために以下の方策を考案し、モデル的に試行して検討した。

## B. 研究方法

問題点 2) に対する具体的な対策として、地域の中隔病院への心理発達検査の集約化を最終目標として、院内の発達評価外来の設置と実践を行い、その実現性と効果および Research follow up としての発達評価が可能かどうかを検討した。

尚、本研究は、国立成育医療研究センターにおいて試行した。

## C. 研究結果

センター全体で、2011 年 1 月から 2013 年 12 月まで、のべ 1805 回の外来を行い、1060 名の患者さんに対して発達評価外来を実施した。このうち、新生児科医師担当枠(2012 年 9 月から)の発達評価外来をのべ 148 回施行し、受診した児は 99 名(9.4%)であった。

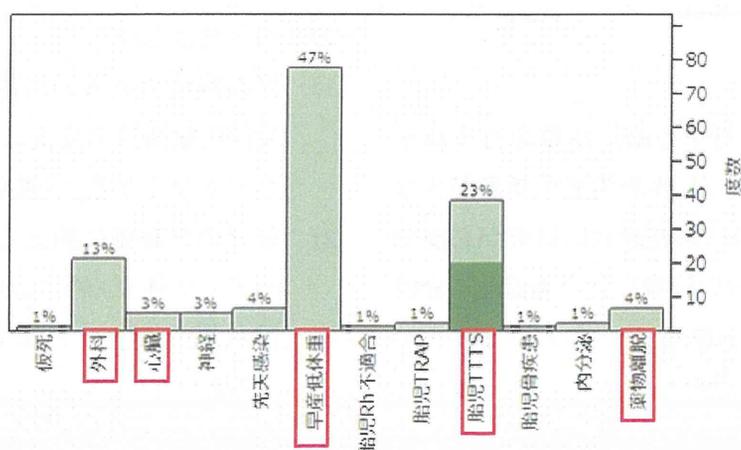
発達評価外来設置以前から行っていた「NICU フォローアップ外来」(1 歳半以降の心理発達評価を主目的とした外来で、周産期センターで出生し、主に NICU に入院した児

をリストアップして、連絡して外来を受診して頂くという形態での外来) に関しては、2011 年 1 月から 2013 年 12 月まで、のべ 123 回の外来を行い、受診した児が 108 名であった。これら 2 つの外来にて、発達評価を行った児で、周産期センター NICU に入院したことのある児 165 名について、以下の検討を行った。

165 名の疾患分布を、図 1、図 2 に示す。早産低出生体重児が 47% を占め、双胎間輸血症候群 (TTTS) の児が 23%、小児外科疾患が 13% と続いていた。図 2 に各疾患群の人数を示すが、当センターへの極低出生体重児の入院数は、年間 60-80 名であり、2011 年から 2013 年の 3 年間の入院数の約 1/3 の症例がフォローアップされていると推定された。TTTS の児に関しては、TTTS に対して胎児鏡下胎盤血管レーザー凝固術 (FLP) の施行が年間 50-60 妊婦に対して行われており、FLP 施行出生児数を年間 70 名とすると、3 年間の約 1/4-1/5 前後の症例がフォローアップされていると推察される。小児外科症例に関しては、NICU への入院が年間 50 例前後であり、3 年間の約 1/7 の症例しかフォローアップを受けていないという結果であった。

(図 1)

### 疾患分類毎の受診者数



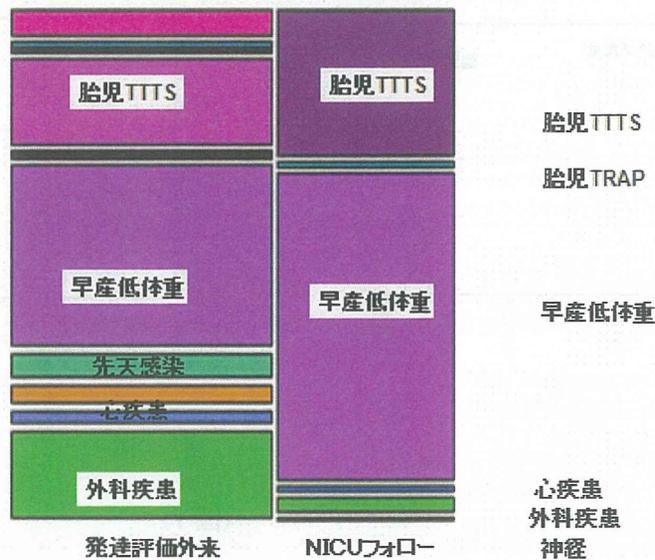
(図 2)

### 疾患分類別 度数

水準	度数	割合	
仮死	1	0.00606	
外科	21	0.12727	外科手術症例が50名/年
心臓	5	0.03030	
神経	5	0.03030	
先天感染	6	0.03636	
早産低体重	77	0.46667	VLBWが60-80名/年
胎児Rh不適合	1	0.00606	
胎児TRAP	2	0.01212	
胎児TTTS	38	0.23030	TTTS分娩50-60組/年
胎児骨疾患	1	0.00606	
内分泌	2	0.01212	
薬物離脱	6	0.03636	
合計	165	1.00000	

(図 3)

### 患者疾患分布



発達評価外来と NICU フォローアップ外来での疾患分布を図 3 に示す。

NICU フォローアップ外来では、Research follow up の目的もあり、現在進行している研究に関連したフォローアップが中心となっており、早産低出生体重児および TTTS の児が大部分を占めていた。一方、発達評価外来では、小児外科疾患の児や先天感染、先天

性心疾患の児が含まれてきており、外科関連の専門科や小児専門科からも発達評価の異例が増えてきていることが推察された。

次に、両外来での発達評価検査として施行している新版 K 式乳幼児発達検査の結果に関して、疾患毎にその差異を検討した。発達指数(DQ)に関しての比較結果を図 4, 5, 6, 7 に示す。

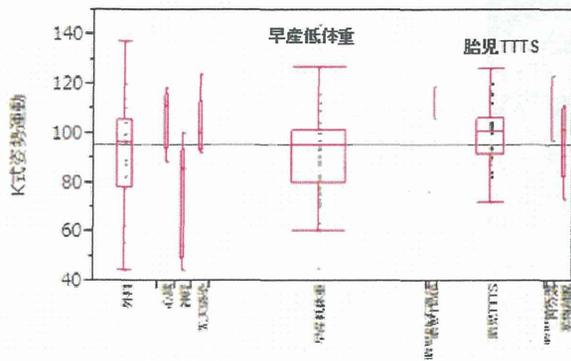
TTTS の児は、「姿勢・運動」領域と、「認知・適応」領域に関しては、やや早産低出生体重児の群を上回っていたが、「言語・社会性」領域に関しては、TTTS の児の方が早産低出生体重児群に比してやや劣る傾向を示した。全領域に関しては、ほぼ両群とも満足できる範囲にあった。

TTTS の児に関して、供血児と受血児の比較を図 8, 9, 10, 11 に示す。「姿勢・運動」

領域に関しては、受血児の方が供血児に比して、やや低い傾向を示した。逆に、「認知・適応」領域に関しては、供血児が受血児に対して、DQ 値が低値を示した。「言語・社会性」領域に関しては、受血児が供血児に比してやや劣る傾向を示しており、全領域でも同様の傾向を示した。

(図 4)

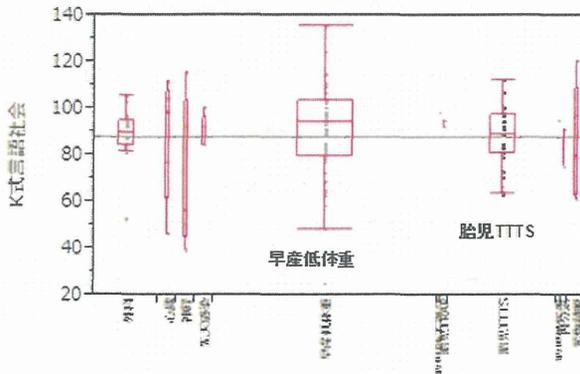
疾患別 新版K式 (姿勢・運動)



(図 6)

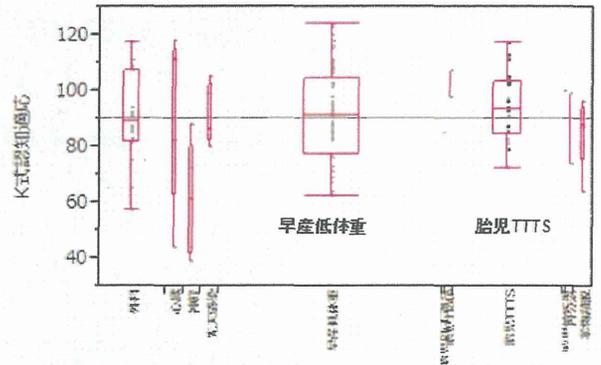
疾患別 新版K式 (言語・社会性)

TTTSの児は、言語・社会性がやや劣る？



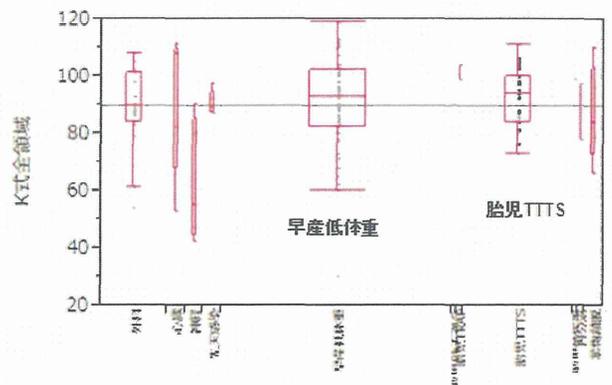
(図 5)

疾患別 新版K式 (認知・適応)

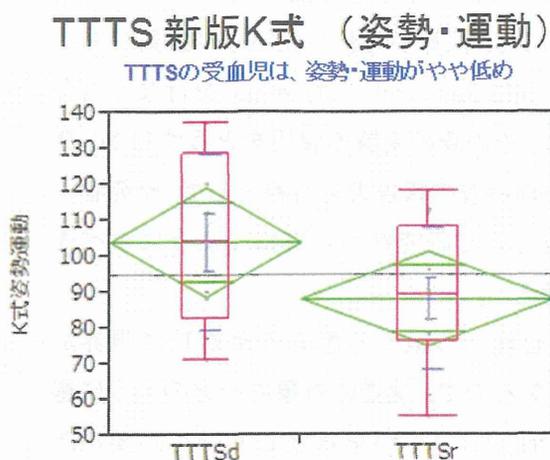


(図 7)

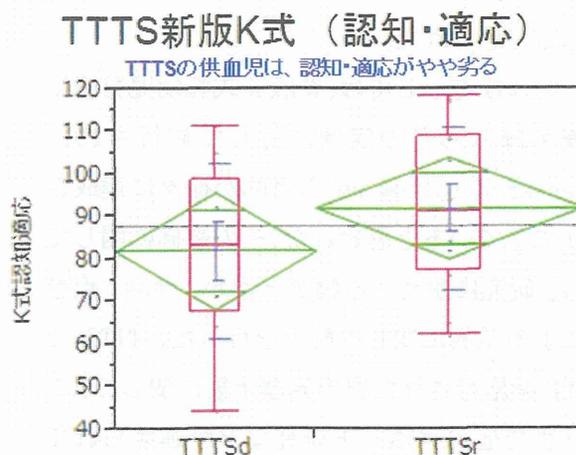
疾患別 新版K式 (全領域)



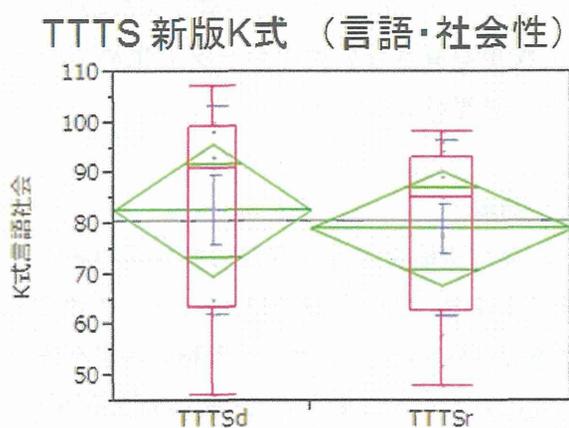
(図 8)



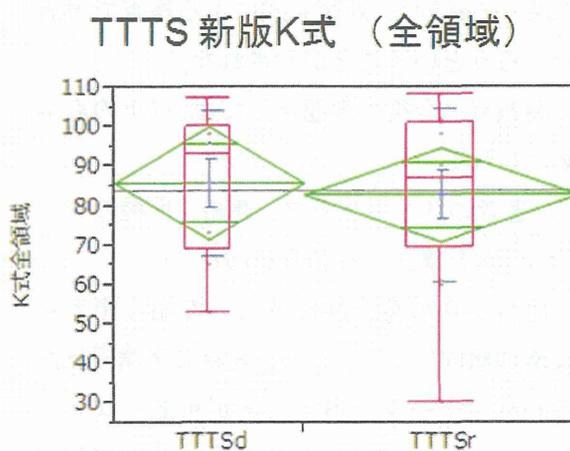
(図 9)



(図 10)



(図 11)



#### D. 考察

心理発達検査により客観的な発達の評価を行う専門の部門を、他部門から独立させて発達評価外来として設置し、各種の疾患を持つ児に対応できるように、各種の専門家を配置した。

昨年度の検討では、週 20 名ぐらいの外来を施行している。受診患者の約 30% を周産期関連の患者が占めており、そのうち胎児異常の児が約半数を占めていた。この外来の受診数は、徐々に増加傾向を示しており、周産期関連患者も増加傾向であった。

本年度の検討では、周産期関連患者で発達評価を受けている児の約半数は早産低出生体重児であり、約 1/4 は TTTS の児であった。また、従来の NICU フォローアップ外来では把握できていなかった外科疾患や先天感染、先天性心疾患の児で発達評価を受ける児が増加してきており、これは、これらの疾患の児への発達評価の必要性が認識され、発達評価外来の機能が発揮されてきていると評価されると思われた。しかし、その症例数のカバー率は、早産低出生体重児で約 1/3、TTTS の児で約 1/5、小児外科疾患の児で約 1/7 と

依然として低値であり、今後の検討が必要であると思われた。

発達検査としては、新版K式乳幼児発達検査がほとんどの症例に対して施行され、Research follow upの目的が徐々に達成されてきていると思われた。その評価に関しても、研究に耐える物かどうか、今回、疾患による差異に関して解析を行った。TTTSでFLPを施行された児の発達予後に関して、これまで他のコホート研究などが進められている早産低出生体重児（特に、極低出生体重児）との比較が可能と思われた。また、TTTSの児の中での、受血児と供血児の発達の差異に関する検討も、新版K式による検査で可能であろうということが示された。

問題点と今後の課題としては、以下の点があげられる。

1) 患者のリストアップ、連絡、把握のシステムを確立する必要がある。

他科からの発達評価外来への紹介患者数は増加傾向にあり、かつ、実際に発達評価が行われてデータを得ることが可能となってきた。しかし、患者の紹介はすべて院内の各専門科の外来経由であり、外来で把握できていない場合には、発達評価のフォローアップに到達しないと思われる。従って、それぞれの発達評価の対象となる集団を把握してリストアップし、患児の家族と連絡をとるシステムが必要である。

2) この外来が、採算がとれる仕組みを作る必要がある。

心理発達検査の施行のみでは、その診療点数はわずかであり、とても採算のとれる外来ではない。現在、発達評価の報告書を有料でお渡ししており、就学相談などに使用していただけるようにしている。

3) 研究として発達評価を行っていく場合にも、採算がとれる仕組みが必要である。

実際にResearch follow upを行なう場合には、その際の受診の費用をどうするか、発達心理検査の報告書を有料として、研究者の負担として研究費から支払うようにすべきと考える。

4) 心理士の扱える患者の絶対数に限界があるので、検査の対象群をどのように選別していくかを考慮していく必要がある。

5) 他院からの紹介に対応できるようなシステムの構築が必要である。

6) コントロールとなる対照群、すなわち、疾患を有さない児のデータも集めていく必要がある。

## E. 結論

心理発達検査により客観的な発達の評価を行う専門の部門を、他部門から独立させて発達評価外来として設置し、各種の疾患を持つ児に対応できるように、各種の専門家を配置した。

発達評価外来受診患者数は増加傾向であるが、疾患別では、まだ、カバー率は低いと思われる。今後、患者把握および追跡をして、発達評価外受診を円滑に行うためのシステム作りが必須である。

この発達評価外来の設置により、客観的な発達の評価とフォローアップが可能となり、精神運動心理発達に関する客観的なデータの収集が可能となりつつあると思われる。

## 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

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

2. 実用新案登録 なし

3. その他 特になし

## 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

## Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence に対する胎児治療（血流遮断術） の本邦での実態と成績に関する研究

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

TRAP sequence に対する胎児治療（血流遮断術）は 2000 年から 2013 年にかけて本邦で 73 例が施行された。大部分は RFA (radiofrequency ablation) (77%) および FLP (fetoscopic laser photocoagulation) (16%) で治療が行われ、いずれも治療成功率（血流遮断成功）は 100%であった。分娩週数の中央値は 36.8 週であり、生後 30 日の児生存は 86%であった。TRAP sequence に対する胎児治療（RFA および FLP による血流遮断）は有用な治療法であると考えられる。

### 共同研究者

室月 淳 宮城こども病院  
左合 治彦 成育医療研究センター  
市塚 清健 昭和大学  
松下 充 聖隷浜松病院  
高橋 雄一郎 長良医療センター  
石井 桂介 大阪府立母子保健総合医療センター  
中田 雅彦 徳山中央病院、川崎医科大学附属川崎病院

### A. 研究目的

Twin Reversed Arterial Perfusion (TRAP) sequence は一絨毛膜双胎に特徴的な疾患で 40,000 分娩に 1 例もしくは一絨毛膜双胎の 1%と程度の発症率と推定されている。妊娠中期以降も無心体への血流が存在する場合は、健常児（pump twin）の心不全を来すことが知られており、無心体への血流を胎内で遮断する胎児治療が行われている。本邦でも 1990 年代から TRAP sequence に対する胎児治

療が行われているが、実態に関する調査はない。そこで、本邦における TRAP sequence の胎児治療の実態を後方視的に調査し、施行件数、治療方法、短期予後、母体合併症につき明らかにすることを研究の目的とした。

### B. 研究方法

2000 年 1 月から 2013 年 10 月までの 13 年 10 か月の期間を対象とし、本邦での胎児治療実施施設 7 カ所（宮城こども病院、成育医療研究センター、昭和大学病院、聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター、長良医療センター、大阪府立母子保健総合医療センター、徳山中央病院）での TRAP sequence に対する血流遮断を目的とした胎児治療施行症例について後方視的に診療録およびデータベースを用い検討した。調査項目は膜性診断、治療週数、治療内容、胎児死亡、分娩週数、生後 30 日での児の予後、胎児治療に直接起因する合併症とした。

### (倫理面への配慮)

胎児治療にあたっては、治療方法および合併症などについて患者に十分な説明と同意を取得してから行い、各治療施設での倫理委員会もしくは IRB (institutional review board) の承認を得て施行した。

### C. 研究結果

当該期間において 7 施設での TRAP sequence への胎児治療は 73 例施行された。母体年齢は中央値 30 歳 (範囲 19~42 歳) であり、TRAP sequence の診断週数は中央値 19.8 週 (11.1~25.7 週)、膜性診断は一絨毛膜二羊膜 (MD: monochorionic diamniotic) 双胎 50 例、一絨毛膜一羊膜 (MM: monochorionic monoamniotic) 双胎 7 例、一絨毛膜三羊膜品胎 1 例、不明 2 例であった。治療週数は中央値 21.3 週 (13.3~27.3 週) であり (図 1)、治療方法はラジオ波血流遮断術 (RFA: radiofrequency ablation) 56 例 (77%)、胎児鏡下血流遮断術 (FLP: fetoscopic laser photocoagulation) 12 例 (16%)、高密度焦点式超音波治療 (HIFU: high intensity focused ultrasound) 4 例 (5%)、バイポーラー電気メス (bipolar scissors) 1 例 (1%) であった (図 2)。

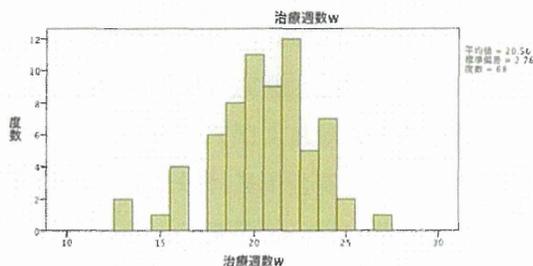


図 1. TRAP sequence に対する胎児治療施行週数

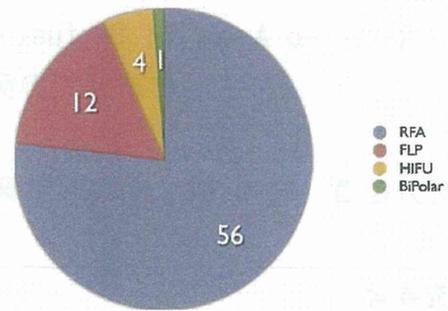


図 2. TRAP sequence に対する胎児治療内容

治療成功 (血流遮断成功) は 96% (70/73) であり、HIFU では 25% (1/4) であったが、その他の治療法 (RFA, FLP, Bipolar) ではいずれも 100% の成功率であった。また、MM 双胎の 3 例には胎児鏡下に剪刀を用いて臍帯切断が併用された。予後が解析可能であった 54 例において、分娩週数は中央値 36.8 週 (16.0 週~42.0 週) であり、流産は 7% (4/54)、早産は 46% (23/50)、32 週未満の早産は 22% (11/50) であった。RFA と FLP において分娩週数に統計学的有意差は認めなかった (図 3)。胎児死亡は解析可能な 65 症例中 8 例 (12%) であり、RFA で 8% (4/49)、FLP で 17% (2/12)、HIFU で 50% (2/4) であった。生後 30 日での生存率は解析可能な 48 症例で 83% (40/48) であり、症例数の少なく新技術である HIFU を除いた 44 症例では 86% (38/44) であり、RFA では 88% (28/32)、FLP では 83% (10/12) であった。

胎児治療に起因すると考えられる直接的な合併症はいずれの治療方法においても母児ともに認められなかった。

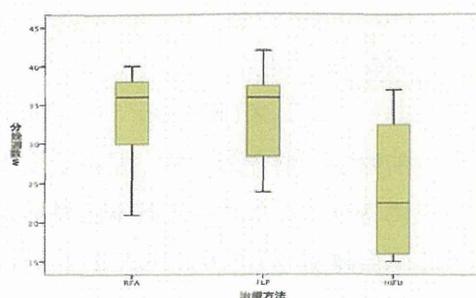


図3. TRAP sequence に対する治療法別の分娩週数

#### D. 考察

TRAP sequence に対する胎児治療（血流遮断術）は13年間で73例に対して施行された。当該期間内での学会発表や論文報告を調べる限りでは、今回調査した胎児治療施設7施設以外からの報告は少なく、本邦でのTRAP sequence に対する胎児治療の90%程度はカバーできていると推測される。TRAP sequence に対する診断週数は中央値19.8週であるが早い症例では11週での診断もあり、今後胎児治療の有効性が認識されることで診断週数が早くなり、胎児治療可能症例が増加する可能性が期待できる。

治療方法は77%がRFAで行われており、諸外国からの報告とほぼ同様の内容であった。また、TTTSに対するFLPが本邦では十分普及していることもあり、FLPにて治療されている症例も16%あり、RFAとFLPを合わせると全体の93%がこれらの治療方法がとられていた。治療週数は中央値が21週であり、同じ一絨毛膜双胎に発症する双胎間輸血症候群に対する胎児治療（FLP）と同様であった。妊娠16週未満に治療がなされた症例が2例あり、これらはいずれも子宮に対して無侵襲な治療であり新技術のHIFUを用いた治療法がとられていた。HIFUを用いたTRAP sequence に対する胎児治療は本邦から

発信された新技術であり、未だ症例数が少ないため、RFA および FLP に比較すると成功率が低い、子宮に対して針を刺すなどの侵襲的な手技が必要ないため、今後妊娠週数が早い症例などに対しての治療効果の検証が期待される。

胎児死亡は12%、流産は7%、32週未満の早産は22%、早産は46%、分娩週数の中央値は36.8週、生後30日の児生存は新技術であるHIFUを除くと86%であり、TRAP sequence の胎児治療として優れた成績であり、諸外国からの既存の報告と比較しても同等もしくはそれ以上の妥当性のある結果と考えられる。

また、今回施行された治療法においては重篤な母児の合併症がなかったことも重要である。

今回の調査報告は後方視的であり、児の長期予後が含まれていない。また、胎児治療の適応に関してもおおむね一致しているがTTTSに対するFLPの様な明確な基準は定められていない。今後は、一定の胎児治療適応基準に対して胎児治療を施行し前方視的な調査が必要と考えられる。

#### E. 結論

TRAP sequence に対する胎児治療（血流遮断術）は2000年から2013年にかけて73例が施行された。大部分はRFA(77%)およびFLP(16%)で治療が行われ、いずれも治療成功率（血流遮断成功）は100%であった。分娩週数の中央値は36.8週であり、生後30日の児生存は86%であった。TRAP sequence に対する胎児治療（RFAおよびFLPによる血流遮断）は有用な治療法であると考えられる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Murakoshi T, Naruse H, Nakayama S, Torii Y. The Treatments of Twin-Twin Transfusion Syndrome in Monochorionic Twin Pregnancies by the Fetoscopic Laser Photocoagulation. J Health Med Informat 2013;S11:005.
- 2) Hayakawa M, Ito Y, Saito S, Mitsuda N, Hosono S, Yoda H, Cho K, Otuki K, Ibara S, Terui K, Masumoto K, Murakoshi T, Nakai A, Tanaka M, Nakamura T, Executive Committee Symposium On Japan Society Of P, Neonatal M. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischemic encephalopathy in Japan. Pediatr Int 2013.
- 3) Yamamoto R, Ishii K, Muto H, Kawaguchi H, Murata M, Hayashi S, Matsushita M, Murakoshi T, Mitsuda N. The use of amniotic fluid discordance in the early second trimester to predict severe twin-twin transfusion syndrome. Fetal Diagn Ther 2013;34(1):8-12.
- 4) Murata M, Ishii K, Kamitomo M, Murakoshi T, Takahashi Y, Sekino M, Kiyoshi K, Sago H, Yamamoto R, Kawaguchi H, Mitsuda N. Perinatal outcome and clinical features of monochorionic monoamniotic twin gestation. J Obstet Gynaecol Res 2013;39(5):922-5.
- 5) 村越 毅, 平原 史樹. クリニカルカンファレンス(周産期) 周産期出生前診断 超音波診断 児の予後改善に寄与するために. 日本産科婦人科学会雑誌 2013;65(9):N-114-N-119.
- 6) 村越 毅. 周産期医療における Pros、Cons 産科編 24 週未満の骨盤位には経膈分娩を行う. 周産期医学 2013;43(8):978-980.
- 7) 廣岡 芳, 村越 毅, 赤松 信雄, 石井 桂介, 上妻 志郎, 佐藤 昌司, 高橋 泰洋, 高橋 雄一郎, 中井 祐一郎, 中田 雅彦, 日本超音波医学会用語・診断基準委員会. 胎児静脈血流波形基準値(2013). 超音波医学 2013;40(6):597-600.
- 8) 松下 充, 村越 毅, 神農 隆, 成瀬 寛夫, 中山 理, 鳥居 裕一. 超低出生体重児帝王切開後の次回妊娠および次々回妊娠での分娩転帰に関する検討. 産婦人科の実際 2013;62(3):413-416.
- 9) 北代 祐三, 村越 毅, 神農 隆, 松下 充, 成瀬 寛夫, 中山 理, 鳥居 裕一. 一絨毛膜双胎と二絨毛膜双胎における児の出生体重と胎盤占有領域との相関と胎盤占有領域比の比較. 産婦人科の実際 2013;62(3):431-435.
- 10) 出原 麻里, 村越 毅, 武田 紹, 森 善樹, 松下 充, 神農 隆, 松本 美奈子, 成瀬 寛夫, 中山 理, 鳥居 裕一. 胎児心房粗動4例の経過. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2013;49(3):1044-1049.

## 2. 学会発表

- 1) Murakoshi T, Mishima T, Miura K, Ohashi M, Shiojima S, Matsushita M, Shino T, Matsumoto M, Shibuya S, Naruse H, Nakayama S, Masuzaki H, Torii Y. Dichorionic diamniotic twin pregnancy after single blastocyst embryo transfer may not be a rare findings: a single center experiences. 23 World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2013, Sydney
- 2) Murakoshi T, Pathophysiology and management of IUGR in monozygotic twin pregnancies. 3<sup>rd</sup> Asan Medical Center Fetal Treatment Center Workshop, 2013, Seoul
- 3) Murakoshi T, How to improve the perinatal mortality and morbidity. Advanced Seminar of Obstetrics and Gynecology, 2013, Ulaanbaatar
- 4) 村越 毅, 松下 充, 神農 隆, 成瀬 寛夫, 中山 理, 鳥居 裕一. TTTS に対するレーザー治療後における医原性卵膜剥離リスク因子の検討. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013, 札幌
- 5) 村越 毅, 出生前診断:超音波診断 児の予後改善に寄与するために. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013, 札幌
- 6) 村越 毅, 新垣 達也, 三島 隆, 横内 妙, 矢野 紘子, 大橋 まどか, 松本 美奈子, 神農 隆, 成瀬 寛夫, 中山 理, 鳥居 裕一. MD 双胎の一児が極めて重篤な状態に陥った場合の対応: 成育限界未満の時にどう対応すべきか. 第 49 回日本周産期新生児医学会, 2013, 横浜
- 7) 村越 毅, 松下 充, 神農 隆, 中山 理, 鳥居 裕一. 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術完遂のための技法: 次世代に確実な手技を伝えるための工夫. 第 36 回日本産婦人科手術学会, 2013, 東京

## 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: なし