

双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の適応拡大に向けた研究

研究分担者 石井 桂介 大阪府立母子保健総合医療センター 産科部長

研究要旨

胎児鏡下レーザー手術の適応拡大について、以下の2つの臨床試験を実施している。

1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

平成24年より試験を開始しており、9例の登録があった。現在まで重篤な有害事象は報告されていない。目標症例10例に達しておらず、研究期間を延長し平成26年12月末までとした。平成26年度中に目標症例の登録を終え、解析を行う予定である。

2) 妊娠26・27週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

平成24年より試験を開始し、平成25年12月31日現在6例に施行した。目標症例数に達していないが、予定通り症例登録を終了した。プライマリエンドポイントとして、6例で手術は完遂された。重篤な有害事象として、1例において切迫早産の増悪とミラー症候群を認めたためプロトコルが完了できなかったが、これらの合併症は双胎間輸血症候群に高率に合併するものである。したがって、妊娠26から27週のTTTSに対するFLPは施行可能であると考えるが、治療前や治療後の母体の合併症には十分な注意が必要である。

共同研究者

左合治彦（胎児治療担当）

国立成育医療研究センター周産期・母性
診療センター

和田誠司（胎児治療担当）

国立成育医療研究センター胎児診療科

伊藤裕司（新生児担当）

国立成育医療研究センター新生児科

大庭真梨（統計解析担当）

横浜市立大学学術院医学群臨床統計学・
疫学 附属市民総合医療センター

村越 毅（胎児治療、新生児担当）

聖隷浜松病院 周産期科

高橋雄一郎（胎児治療、新生児担当）

国立病院機構長良医療センター産科

中田雅彦（胎児治療、新生児担当）

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科

A. 研究目的

妊娠26週未満の双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術は安全性と有効性が確立して標準的治療となった。双胎間輸血症候群に近い病態や26週以降の双胎間輸血症候群は胎児鏡下レーザー手術の適応とはならず、保存的療法が行われているが予後は不良である。そこで胎児鏡下レーザー手術をこれらの症例に応用して予後の改善をはかることが期待されている。しかし、世界的にも未だ科学的根拠が確立されておらず、慎重にすすめることが重要である。そこで以下

の2つの臨床試験を実施している。

1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験の研究

2) 妊娠26・27週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

B. 研究方法

1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験の研究

妊娠20～25週未満の一絨毛膜二羊膜双胎(Monochorionic diamniotic ; MD)で重症胎児発育不全を認める症例を対象に、児の予後の改善を目的とした胎児鏡下胎盤吻合血凝固術(FLP)を行い、FLP実施可能性および術後14日間の安全性を評価する。

研究プロトコールは平成23年度の報告書に示した臨床試験を継続した。

2) 妊娠26・27週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

妊娠26～27週の一絨毛膜二羊膜双胎に合併した双胎間輸血症候群の症例を対象に、児の予後の改善を目的とした胎児鏡下レーザー手術を行い、胎児鏡下レーザー手術実施可能性および術後14日間の安全性を評価する。

研究プロトコールは昨年度の報告書に示した臨床試験を継続した。

C. 研究結果

1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験の研究

現在までに9例に治療を施行した。現在ま

で重篤な有害事象は報告されていない。

2) 妊娠26・27週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

平成25年12月31日までに6例に治療を施行した。目標症例数10例に達していないが、症例の登録を終了し6例において解析する。6例全例がFLPを施行された。1例(症例6)は有害事象の発症にてプロトコール治療中止となった。治療前のTTTSのstageは6例中4例がstage IIIと、TTTSがより重篤な状態だった。6例ともに治療終了時ないし中止時には、胎児は両児共に生存していた。

〈プライマリエンドポイント〉

① FLP術の完遂

6例全例において手術の完遂が報告された。

② 母体の重篤な合併症

1例(症例6)に認められ、プロトコール治療が継続できなかった。症例6は治療前よりgrade3の切迫早産だった。有害事象として最も頻度の高いのは切迫早産だったが、6例中5例に治療前より存在していた。

〈セカンダリエンドポイント〉

① 術後14日の全体的な改善割合

症例6を除く5例全例が二児ともに胎内生存の状態ですべてプロトコール治療を終了でき、同治療によって改善が得られていると思われた。

② 術後14日のMVP改善割合

術後14日で、受血児の最大羊水深度が10cmを超えていた症例は一例のみだった。術後14日で、供血児の尿産生の回

復により、5例全例が羊水量の正常化を来していた。

③ 術後14日以内の有害事象発生件数

Grade 2以上の切迫早産は6例全例に認められたが、4例は術前よりGrade 2以上で存在していた。術後軽快が4例、不変が1例、増悪が1例だった。Grade 2以上の疼痛を1例に認められたが軽快した。また、Grade 1のミラー症候群を1例に認めた。

D. 考察

1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験の研究

平成24年には6症例、平成25年には3症例が登録となり、いずれも治療を施行した。これらの9症例では、治療に関連する母体の重篤な有害事象は報告されていない。またいずれも治療は完遂され、治療の実行可能性が確認されつつある。今後の研究の継続が望まれるが、治療終了例のフォローアップを行いながら、目標症例数までに必要なさらなる1症例の登録に向けて、専用ホームページや勉強会の開催などを通じたPRが必要である。

2) 妊娠26・27週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

妊娠26から27週のTTTSに対するFLPは、妊娠26週未満の症例と同様に完遂可能であった。母体の重篤な有害事象は妊娠26週未満の場合でも認められるものであり、今回症例6に認められた切迫早産の増悪は特異な有害事象とは言いがたい。また、1例にミラー症候群を認めたが、これもTTTSに関連して発症する疾患である。妊娠26週を超えたTTTSの場合に、切迫早産症状の増悪やミラ

ー症候群の合併の頻度が高いかどうかは不明である。

E. 結論

1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験の研究

9症例で治療を施行した。研究期間を延長して引き続き症例登録のためのPRを続ける。目標症例10例の観察が終了した時点で、結果の解析を行う予定である。

2) 妊娠26・27週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

妊娠26から27週のTTTSに対するFLPは施行可能である。ただし治療前や治療後の母体の合併症に十分な注意が必要である。また今後は、児の予後改善に関する治療の効果を検証する必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hidaka N, Ishii K, Furutake Y, Yamamoto R, Sasahara J, Mitsuda N: Magnetic resonance fetal right lung volumetry and its efficacy in predicting postnatal short-term outcomes of congenital left-sided diaphragmatic hernia. The journal of obstetrics and gynaecology research 2013

2) Ishii K, Hayashi S, Mabuchi A, Taguchi T, Yamamoto R, Murata M, Mitsuda N: Therapy by laser equatorial placental dichorionization for early-onset spontaneous twin anemia-polycythemia

- sequence. Fetal diagnosis and therapy 2013
- 3) Ishii K, Taguchi T, Yamamoto R, Murata M, Sasahara J, Mitsuda N: Laser therapy for twin-twin transfusion syndrome in the absence of fetoscopically visible placental vascular anastomoses. Fetal diagnosis and therapy 2013;34:192-194.
 - 4) Kawaguchi H, Ishii K, Yamamoto R, Hayashi S, Mitsuda N, Perinatal Research Network Group in J: Perinatal death of triplet pregnancies by chorionicity. American journal of obstetrics and gynecology 2013;209:36 e31-37.
 - 5) 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. The journal of obstetrics and gynaecology research 2013;39:922-925.
 - 6) Murata M, Ishii K, Taguchi T, Mabuchi A, Kawaguchi H, Yamamoto R, Hayashi S, Mitsuda N: The prevalence and clinical features of twin-twin transfusion syndrome with onset during the third trimester. Journal of perinatal medicine 2013;42:93-8
 - 7) Nakayama S, Ishii K, Kawaguchi H, Yamamoto R, Murata M, Hayashi S, Mitsuda N: Perinatal complications of monochorionic diamniotic twin gestations with discordant crown-rump length determined at mid-first trimester. The journal of obstetrics and gynaecology research 2013
 - 8) 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 diagnosis and therapy 2013;34:8-12.
 - 9) Yamamoto R, Ishii K, Shimada M, Hayashi S, Hidaka N, Nakayama M, Mitsuda N: Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction. The journal of obstetrics and gynaecology research 2013;39:653-657.
 - 10) Yamamoto R, Ishii K, Ukita S, Hidaka N, Kobayashi K, Shimada K, Mitsuda N: Fetoscopic diagnosis of congenital megalourethra at early second trimester. Fetal diagnosis and therapy 2013;34:63-65.
 - 11) 胎児静脈血流波形基準値(2013) 廣岡芳樹, 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, 胎児静脈系血流の標準値検討小委員会, 日本超音波医学会用語・診断基準委員会、超音波医学 40 卷 6 号 Page597-600

- 12) 妊娠 24 週未満の前期破水症例における 3 歳時予後 岸本聡子, 石井桂介, 笹原淳, 川口晴菜, 嶋田真弓, 林周作, 光田信明、日本周産期・新生児医学会雑誌 49 巻 3 号 Page913-919
- 13) 成熟児の asphyxia と cerebral palsy その疫学と予防 Birth asphyxia に関連した低酸素性虚血性脳症及び脳性麻痺の発症頻度とその周産期背景 総合周産期母子医療センターにおける満期産単胎分娩 13,000 例の検討から 日高庸博, 笹原淳, 嶋田真弓, 川口晴菜, 山本亮, 村田将春, 林周作, 石井桂介, 岡本陽子, 光田信明、周産期学シンポジウム 31 号 Page61-67
- 14) 【産科とのカンファランスで生かせる! 疾患別 胎児管理の基礎知識と最新トピックス】先天性消化管閉鎖 村田将春, 石井桂介, 白石淳、Neonatal Care26 巻 11 号 Page1133-1140
- 15) 【周産期医療における Pros、Cons 産科編】一絨毛膜双胎には経膈分娩を選択する 石井桂介、周産期医学 (0386-9881) 43 巻 8 号 Page1003-1006
- 16) 当センター産科医師に対する産科診療ガイドラインについてのアンケート調査 林周作, 山下美智子, 前中隆秀, 山下亜貴子, 馬淵亜希, 浮田真吾, 太田志代, 田口貴子, 嶋田真弓, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 日高庸博, 石井桂介, 岡本陽子, 光田信明、産婦人科の進歩 65 巻 3 号 Page354-355
- 17) 胎児の頸部嚢胞穿刺が出生前診断と分娩管理に有用であった先天性梨状窩瘻の 1 症例 浮田真吾, 日高庸博, 笹原淳, 石井桂介, 田附裕子, 窪田昭男, 光田信明、産婦人科の進歩 65 巻 3 号 Page277-282
- 18) MRI を用いた胎児肺体積計測による先天性横隔膜ヘルニア児の予後予測に関する研究 日高庸博, 光田信明, 石井桂介、大阪府立母子保健総合医療センター雑誌 28 巻 1 号 Page40-45
- 19) 後屈嵌頓子宮合併妊娠を反復した双頸双角子宮の一例 川口晴菜, 林周作, 石井桂介, 光田信明、日本周産期・新生児医学会雑誌 49 巻 1 号 Page314-317
- 20) 出生前診断した先天性肺嚢胞性腺腫様形成異常の臨床経過 待機的管理症例および胎児治療症例の検討 山下亜貴子, 日高庸博, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 林周作, 岡本陽子, 谷岳人, 米田光宏, 窪田昭男, 石井桂介, 光田信明、日本周産期・新生児医学会雑誌 49 巻 1 号 Page307-313
- 21) 先天性左横隔膜ヘルニアにおける予後予測因子としての胃の位置と肝脱出の意義 古武陽子, 日高庸博, 石井桂介, 嶋田真弓, 川口晴菜, 山本亮, 笹原淳, 米田光宏, 川原央好, 窪田昭男, 光田信明、日本周産期・新生児医学会雑誌 49 巻 1 号 Page295-300
- 22) 24 週未満に対する治療戦略 妊娠 24 週未満の前期破水症例の短期・長期予後と産科的予後因子 石井桂介、日本周産期・新生児医学会雑誌 49 巻 1 号 Page95-98
- 23) 【胎児治療の最前線と今後の展望】出生前診断された CCAM の胎児治療の適応と予後 日高庸博, 石井桂介, 光田信明, 谷岳人, 米田光宏, 窪田昭男、小児外科 45 巻 1 号 Page65-69

- 24) 【胎児治療の最前線】 双胎間輸血症候群に対するレーザー手術と適応拡大胎児鏡下レーザー手術の適応拡大 石井桂介、医学のあゆみ 244 巻 3 号 Page205-208
- 25) 石井桂介: 改訂2版 MFICU マニュアル k. 多胎妊娠 2013;188-192. メディカ出版
- 26) 石井桂介: 周産期の画像診断 超音波ドプラを用いた胎児貧血の評価 周産期医学 1013;43:209-212.

2. 学会発表

- 1) Laser therapy by the ‘Solomon technique’ for early-onset spontaneous twin anemia-polycythemia sequence. K. Ishii, et al. 23rd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2013/10/6-9, Sydney
- 2) Perinatal outcome of triplets with fetto-fetal transfusion syndrome following fetoscopic laser photocoagulation: Experience at Japanese centers. K. Ishii, et al. 23rd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2013/10/6-9, Sydney
- 3) Perinatal prognostic factors for outcome at 18 months of age in preterm growth-restricted infants. J Sasahara, K Ishii et al. 23rd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2013/10/6-9, Sydney
- 4) Clinical features of fetal congenital cystic adenomatoid malformation managed expectantly or with antenatal therapy at a Japanese single center. A Yamashita, K Ishii et al. 23rd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2013/10/6-9, Sydney
- 5) Clinical features in monochorionic diamniotic twin pregnancies with large intertwin hemoglobin difference at birth. A Mabuchi, K Ishii, et al. 23rd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2013/10/6-9, Sydney
- 6) Variation of amniotic fluid pocket in monochorionic diamniotic twin gestations suspected of twin-twin transfusion syndrome. A Mabuchi, K Ishii, et al. 23rd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2013/10/6-9, Sydney
- 7) 妊娠第 2 三半期前半の一絨毛膜二絨毛膜双胎の超音波リスク因子は何か. 石井桂介, 他. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013. 5. 10-12, 札幌市
- 8) 当センターで初期から均一な管理をした双胎症例における妊娠高血圧症候群の臨床的特徴と発症リスクに関する検討. 田口貴子, 石井桂介, 他. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013. 5. 10-12, 札幌市
- 9) Late preterm での胎児推定体重で出生体重は予測可能か. 前中隆秀, 石井桂介, 他. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013. 5. 10-12, 札幌市
- 10) 当院における甲状腺機能亢進症合併妊娠の周産期予後の検討. 山下美智子, 石井桂介, 他. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013. 5. 10-12, 札幌市

- 11) Late preterm での胎児構造異常スクリーニングの意義について. 浮田真吾, 石井桂介, 他. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013. 5. 10-12, 札幌市
- 12) 非免疫性胎児水腫の原因と周産期予後および 1 歳予後. 太田志代, 石井桂介, 他. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013. 5. 10-12, 札幌市
- 13) 先天性横隔膜ヘルニアにおける合併異常～その種別、胎児期臨床像および 1 歳予後. 日高庸博, 石井桂介, 他. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013. 5. 10-12, 札幌市
- 14) 一絨毛膜二羊膜双胎の生命予後の推移 (2003 から 2010 年までの周産期データベースから解析). 和田誠司, 石井桂介, 村越毅, 左合治彦 他. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013. 5. 10-12, 札幌市
- 15) 一絨毛膜二羊膜双胎における臍帯付着部間距離と周産期予後との関係. 川口晴菜, 石井桂介, 他. 第 65 回日本産科婦人科学会, 2013. 5. 10-12, 札幌市
- 16) ラジオ波凝固術後羊水過多改善まで 5 週間を要した無心体双胎の 1 例. 金城忠嗣, 石井桂介 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 17) 胎児治療に関する有害事象共通用語規準 (CTCAE) の提案 胸腔-羊水腔シャント術 (TAS) を例に. 高梁高橋雄一郎, 石井桂介, 左合治彦, 村越毅. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 18) 胎児心臓超音波スクリーニング検査で発見された心疾患症例と見逃された症例の検討. 山下美智子, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 19) Light for Date 児として出生した極低出生体重児の幼児期低身長 の頻度と予後因子. 田口貴子, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 20) 正期産単胎分娩における low Apgar と臍帯動脈血 low pH の発達予後不良予測因子としての意義. 日高庸博, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 21) 常位胎盤早期剥離・子宮内胎児死亡時における分娩様式の検討. 嶋田真弓, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 22) 胎児機能不全を伴う胎児母体間輸血症候群に対して胎児輸血を行い妊娠継続できた 1 例. 浮田真吾, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 23) 胎児死亡したダウン症候群・一過性骨髄異常増殖症の病理学的検討. 竹内眞, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 24) 2nd trimester の自然流早産の反復率について. 川口晴菜, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 25) 出生前診断した先天性肺嚢胞性腺腫様形成異常の胎児期臨床経過 待機的管理症例および胎児治療症例の検討. 山下重貴子, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 26) late preterm における胎児構造異常スクリーニング検査の意義について. 浮田

- 真吾, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 27) 双胎貧血多血症候群 (Twin anemia-polycythemia sequence) に対する胎児鏡下レーザー凝固術の経験. 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 28) 胎児鏡下レーザー治療の際に吻合血管が指摘できなかつた双胎間輸血症候群の 1 例. 田口貴子, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 29) 一絨毛膜二羊膜双胎における TAPS と acute fetofetal hemorrhage の頻度と特徴. 馬淵亜希, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 30) 本邦における品胎妊娠の胎児間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー凝固術の成績. 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 31) 妊娠第 3 三半期における双胎間輸血症候群の臨床的特徴. 村田将春, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 32) 在胎妊娠 34 週未満の Light for Date 児の予後と予後因子. 笹原淳, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 33) 前期破水症例において妊娠 28 週未満に出生した児の長期予後に関連する周産期因子の検討. 前中隆秀, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 34) 専門医制度委員会暫定措置検討ワーキンググループによるアンケート調査報告. 池田一成, 石井桂介, 他. 第 49 回日本周産期・新生児医学会, 2013. 7. 4-16, 横浜市
- 35) 胎児診断可能であった軟骨無発生症の 1 例. 笹原淳, 石井桂介, 他. 日本超音波医学会第 86 回学術集会, 2013. 5. 24-26, 大阪市
- 36) 先天性左横隔膜ヘルニア胎児における肺胸郭断面積比と肺断面積児頭周囲長比の対応. 日高庸博, 石井桂介, 他. 日本超音波医学会第 86 回学術集会, 2013. 5. 24-26, 大阪市
- 37) ライブデモ. 妊娠中期のスクリーニングの実際. 石井桂介, 他. 日本超音波医学会第 86 回学術集会, 2013. 5. 24-26, 大阪市
- 38) パネルディスカッション. <診療に活かす>印象に残る症例 百聞は一見にしかず 先天性下部尿路閉鎖の精査として胎児鏡検査を併用した 1 例: 石井桂介, 他. 日本超音波医学会第 86 回学術集会, 2013. 5. 24-26, 大阪市
- 39) 妊娠 37 週以降に分娩となった単胎妊娠における母体 BMI および体重増加と周産期事象の関連. 村田将春, 石井桂介, 他. 第 36 回日本母体胎児医学会, 2013. 8. 24-25, 宮崎市
- 40) 出生時にヘモグロビン差を認めた一絨毛膜二羊膜双胎の臨床的特徴. 石井桂介, 他. 第 36 回日本母体胎児医学会, 2013. 8. 24-25, 宮崎市
- 41) 一絨毛膜二羊膜双胎の経膈分娩は新生児予後不良因子か. 山下亜貴子, 石井桂介, 他. 第 36 回日本母体胎児医学会, 2013. 8. 24-25, 宮崎市
- 42) 胎児骨系統疾患の出生前診断として胎

- 児 3D-CT を行った4例の検討. 田口貴子, 石井桂介, 他. 第36回日本母体胎児医学会, 2013. 8. 24-25, 宮崎市
- 43) 当院における風疹 IgM 抗体陽性妊婦の検討. 太田志代, 石井桂介, 他. 第36回日本母体胎児医学会, 2013. 8. 24-25, 宮崎市
- 44) 在胎週数 34 週未満の Light for date 児の予後と予後因子. 笹原淳, 石井桂介, 他. 第36回日本母体胎児医学会, 2013. 8. 24-25, 宮崎市
- 45) 在胎週数 34 週未満の 3%tile 未満の Light for date 児の予後. 佐藤由佳, 石井桂介, 他. 第36回日本母体胎児医学会, 2013. 8. 24-25, 宮崎市
- 46) 在胎週数 34 週未満の前期破水症例における児の予後. 川村裕士 石井桂介, 他. 第36回日本母体胎児医学会, 2013. 8. 24-25, 宮崎市
- 47) 分娩時・産褥に発症した妊娠高血圧症候群の検討. 高岡幸, 石井桂介, 他. 第34回日本妊娠高血圧学会, 2013. 10. 4-5, 富山市
- 48) Twin reversed arterial perfusion sequence に対するラジオ波血流遮断術による治療経験. 笹原淳, 石井桂介, 他. 第11回日本胎児治療学会, 2013. 11. 16-17, 東京都
- 49) 品胎妊娠の胎児間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー凝固術の成績. 石井桂介, 中田雅彦, 和田誠司, 村越毅, 左合治彦, 他. 第11回日本胎児治療学会, 2013. 11. 16-17, 東京都
- 50) 胎児胸腔羊水腔シャント術後の絨毛膜羊膜分離に続いて胎児死亡に至った一例. 村田将春, 石井桂介, 他. 第11回日本胎児治療学会, 2013. 11. 16-17, 東京都
- 51) 胎児卵巣嚢腫の出生前診断症例の臨床的特徴. 中村学, 石井桂介, 他. 第11回日本胎児治療学会, 2013. 11. 16-17, 東京都
- 52) シンポジウム1:胎児治療の現在を知る. 双胎間輸血症候群. 石井桂介. 第11回日本胎児治療学会, 2013. 11. 16-17, 東京都
- 53) 当センターにて胎児輸血を施行した12例の概要. 村田将春, 石井桂介, 他. 第11回日本胎児治療学会, 2013. 11. 16-17, 東京都
- 54) 緊急胎児輸血にて妊娠継続が可能となった胎児母体間輸血症候群の1例. 石井桂介, 他. 第11回日本胎児治療学会, 2013. 11. 16-17, 東京都
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む.)
予定無し

胎児治療のホームページに関する研究

研究代表者 左合 治彦 国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター長
研究協力者 遠藤 誠之 大阪府立急性期総合医療センター 産婦人科副部長

研究要旨

胎児治療についてのホームページを作成し、現在臨床応用されている胎児疾患、臨床試験が行われている胎児疾患、今後臨床応用が期待できる胎児疾患について、医療関係者および一般患者に適切な情報提供を行った。それによって胎児治療の適応症例を効率的に集約・紹介していただくネットワークを作る。さらに、それらを通じて胎児治療法の有効性・安全性のエビデンスを確立する。

共同研究者

和田 誠司 国立成育医療研究センター
住江 正大 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
村越 毅 聖隷浜松病院
石井 桂介 大阪府立母子保健総合医療センター
室月 淳 宮城県立こども病院
小澤 克典 宮城県立こども病院
高橋 雄一郎 長良医療センター
三好 剛一 国立循環器病研究センター
市塚 清健 昭和大学

A. 研究目的

胎児治療についてのホームページの作成を通して、医療関係者および一般患者に対して、胎児疾患についての適切な情報提供を行う。それによって、症例を集約するネットワークを確立する。

B. 研究方法

既存の日本胎児治療グループのホームページ (<http://fetusjapan.jp/>) を基盤

として、医療関係者および一般患者に対して分かりやすい内容にするように改訂を加える。

C. 研究結果

日本胎児治療グループのホームページ (<http://fetusjapan.jp/>) を改訂した。改訂のポイントとしては、疾患毎の記述内容を見直し、Q&A 方式で統一することで、医療関係者のみならず、患者・家族にも理解しやすい内容とした。具体的には、現在臨床応用されている疾患としては、双胎間輸血症候群、胎児胸水、無心体双胎、胎児貧血を記載した。また、今後臨床応用が期待できる胎児疾患として、先天性嚢胞状腺腫様形成異常、下部尿路閉塞、先天性心疾患、脊髄髄膜瘤、先天性横隔膜ヘルニアを記載した。また、現在行われている臨床試験「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」について記載した。「重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー治療の有用性に関

する臨床試験」、「胎児先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児鏡下気管閉塞術の臨床試験」も記載した。特に「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」に関しては充実をはかった。

D. 考察

医療関係者のみならず、患者・家族にも理解しやすい胎児治療に関するホームページを作成することができた。胎児治

療に関する理解を深め、臨床試験を推進するのに役立つと考えられる。

E. 結論

ホームページの作成は、胎児治療症例を適切な時期に、適切な施設へと集約する為に有効な手段であると考えられる。今後さらに英訳ホームページを作成することで、国内だけではなく国外へも情報を発信していく予定である。

日本胎児治療グループのホームページ (<http://fetus.japan.jp/>)

英訳ホームページ

Just another WordPress site

JAPANESE >

Japan Fetal Therapy Group Home Fetal Conditions Fetal Treatment Center Research Contact

Fetal Conditions Treated	Japan Fetal Therapy Group
Congenital diaphragmatic hernia (CDH)	A research group that exists to provide scientific verification of the effectiveness and safety of treatment methods for unborn patients in Japan, in addition to promoting the clinical application of fetal therapy
Fetal tachyarrhythmia	The organization was founded as part of research undertaken during the fiscal 2007-2009 Health and Labour Science Research Grant research project entitled "Science-Based Research into Clinical Applications of Fetal Therapy" (2007-Clinical Therapeutic-General-009), and is currently part of the fiscal 2011-12 Health and Labour Science Research Grant research project entitled "Clinical Research into Fetal Therapy for arrhythmia" (2011-Clinical Research Promotion-General-004) and the fiscal 2002 Child Health and Development Grant research project entitled "Research into Clinical Applications of Advanced Fetal Diagnosis and Therapy" (24-2)
Fetal pleural effusion	
Twin-Twin Transfusion Syndrome (TTTS)	
Twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP sequence)	
Fetal anemia	
Congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM)	
Lower urinary tract obstruction (LUTO)	
Congenital heart disease	
Myelomeningocele (MMC)	

[Research](#)
[Links](#)

Copyright © 2014 All Right Reserved.

疾患と治療法のページ

ENGLISH >

Japan Fetal Therapy Group HOME 疾患と治療法 胎児治療実施施設 臨床試験 お問い合わせ

Japan Fetal Therapy Group

疾患リスト	胎児頻脈性不整脈	最終更新日: 2012年05月17日
先天性横膈膜ヘルニア (CDH)	胎児頻脈性不整脈とは?	閉じる
胎児頻脈性不整脈	胎児頻脈性不整脈とは?	閉じる
胎児胸水(乳び胸)	原因は?	閉じる
双子間胎血運送体群 (TTTS)		
TRAP sequence(トラップシークエンス)		
胎児貧血		
先天性後腸膀胱腸形成異常 (CCAM)		
下部尿路閉塞(LUTO)		
先天性心疾患		
脊髄神経管(MMC)		

[臨床試験リスト](#)
[関連リンク](#)

左: 正常心, 右: 先天性横膈膜ヘルニア (CDH)

臨床試験のページ

胎児疾患(中)・胎児頻脈性不整脈(一般)・胎児頻脈性不整脈(臨床試験)・CDH・TTTS

HOME 疾患と治療法 胎児治療実施施設 臨床試験 お問い合わせ

Japan Fetal Therapy Group
日本胎児治療グループ

Japan Fetal Therapy Group

疾患リスト 開く

臨床試験リスト

関連リンク

臨床試験リスト

- > 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(症例募集中)
- > 双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー治療の適応拡大(26—27週)に関する臨床試験(症例募集終了、研究継続中)
- > 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー治療の有用性に関する臨床試験(症例募集中)
- > 胎児先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児鏡下気管閉塞術の臨床試験(症例募集中)

Copyright © 2014 All Right Reserved.

胎児疾患(中)・胎児頻脈性不整脈(一般)・胎児頻脈性不整脈(臨床試験)・CDH・TTTS

HOME 疾患と治療法 胎児治療実施施設 臨床試験 お問い合わせ

Japan Fetal Therapy Group
日本胎児治療グループ

Japan Fetal Therapy Group

疾患リスト 開く

臨床試験リスト

関連リンク

最新更新日:2014年02月20日

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(症例募集中)

臨床試験の目的は? 開く

近年、胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療の有効性が報告されていますが、まだ治療方法としては確立されていません。この臨床試験は、胎児治療の有効性、安全性を評価することを目的としています。

臨床試験の対象基準は? 開く

1.胎児心拍数180以上が持続するもので以下と診断されたもの
 (1)心室性頻拍
 (2)上室性頻拍
 2.妊娠22週以降、37週未満
 3.単胎
 4.臨床試験参加について患者本人からの同意が得られている

臨床試験の除外基準は? 開く

臨床試験での治療の届けは? 開く

研究期間および目標症例数は? 開く

臨床試験の実施施設は? 開く

問い合わせ先は? 開く

参考文献、その他 開く

Copyright © 2014 All Right Reserved.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Murata M, Ishii K, Kamitomo K, 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.
- 2) Egawa M, Hayashi S, Yang L, Sakamoto N, Sago H: Chorioamniotic membrane separation after fetoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. Prenat Diagn. 2013;33(1):89-94.
- 3) Takahashi S, Sago H, Kanamori Y, Hayakawa M, Okuyama H, Inamura N, Fujino Y, Usui N, Taguchi T: Prognostic Factors of Congenital Diaphragmatic Hernia Accompanied by Cardiovascular Malformation. Pediatr Int. 2013; 55(4):492-497.
- 4) Yoneda A, Usui N, Taguchi T, Kitano Y, Sago H, Kanamori Y, Nakamura T, Nosaka S, Oba M: Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey. Pediatr Surg Int. 2013;

29(11):1119-25.

- 5) Kanda E, Ogawa K, Sugibayashi R, Sumie M, Matui H, Wada S, Sago H: Stomach herniation predicts fetal death or non-reassuring fetal status in gastroschisis at late pregnancy. Prenat Diagn. 2013; 33(13):1302-4.

2. 学会発表

- 1) Sago H, Wada S, Sugibayashi R, Sumie M: Trends in outcomes of monochorionic diamniotic twins after fetal surgery in Japan, 2001-2010. 23rd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Sydney, Australia, 2013. Oct. 6-9
- 2) Wada S, Kaneshige T, Sugibayashi R, Sumie M, Fuchimoto Y, Kanamori Y, Takahashi S, Nakamura T, Ito Y, Sago H: Prediction of outcome in patients with fetal congenital diaphragmatic hernia using liver position and the observed-to-expected lung area to head circumference ratio: a single center study. 23rd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Sydney, Australia, 2013. Oct. 6-
- 3) Ishii K, Nakata M, Wada S, Murakoshi T, Sago H: Perinatal outcome of triplets with feto-fetal transfusion syndrome following fetoscopic laser

photocoagulation: experience at Japanese centers. 23rd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology , Sydney, Australia, 2013.Oct.6-9

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Murata M, <u>Ishii K</u> , Kamitomo M, <u>Murakoshi T</u> , Takahashi Y, Sekino M, Kiyoshi K, <u>Sago H</u> , Yamamoto R, Kawaguchi H, Mitsuda N.	Perinatal outcome and clinical features of monochorionic monoamniotic twin gestation.	J Obstet Gynaecol Res	39(5)	922-5	2013
Egawa M, Hayashi S, Yang L, Sakamoto N, <u>Sago H</u>	Chorioamniotic membrane separation after fetoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome.	Prenat Diagn.	33(1)	89-94	2013
Takahashi S, <u>Sago H</u> , Kanamori Y, Hayakawa M, Okuyama H, Inamura N, Fujino Y, Usui N, Taguchi T	Prognostic Factors of Congenital Diaphragmatic Hernia Accompanied by Cardiovascular Malformation.	Pediatr Int.	55(4)	492-497	2013
Kanda E, Ogawa K, Sugibayashi R, Sumie M, Matui H, <u>Wada S</u> , <u>Sago H</u>	Stomach herniation predicts fetal death or non-reassuring fetal status in gastroschisis at late pregnancy.	Prenat Diagn.	33(13)	1302-4	2013
Miyoshi T, <u>Ikeda T</u> , Yoshimatsu J, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H	Fetal pulmonary thrombosis	Ultrasound Obstet Gynecol	41(6)	708-9	2013
Miyoshi T, Katsuragi S, <u>Ikeda T</u> , Horiuchi C, Kawasaki K, Kamiya CA, Sasaki Y, Osato K, Neki R, Yoshimatsu J	Retropective review of thoracoamniotic shunting using a double-basket catheter for fetal chylothorax	Fetal Diagn Ther	34(1)	19-25	2013
Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, Ueda H, Kobayashi Y, Horiuchi C, Yamanaka K, Neki R, Yoshimatsu J, <u>Ikeda T</u> , Yamada Y, Okamura H, Noda T, Shimizu W	Safety and efficacy of an implantable cardioverter-defibrillator during pregnancy and after delivery	Circ J	77(5)	1166-70	2013
Habe K, Wada H, Matsumoto T, Ohishi K, Ikejiri M, Matsubara K, Morioka T, Kamimoto Y, <u>Ikeda T</u> , Katayama N, Nobori T, Mizutani H	Presence of antiphospholipid antibody is a risk factor in thrombotic events in patients with antiphospholipid syndrome or relevant diseases	Int J Hematol	97(3)	345-50	2013
Fukuda K, Hamano E, Nakajima N, Katsuragi S, <u>Ikeda T</u> , Takahashi JC, Miyamoto S, Iihara K	Pregnancy and delivery management in patients with cerebral arteriovenous malformation: a single-center experience	Neurol Med Chir (Tokyo)	53(8)	565-70	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsuji M, Ohshima M, Taguchi A, Kasahara Y, <u>Ikeda T</u> , Matsuyama T	A novel reproducible model of neonatal stroke in mice: comparison with a hypoxia-ischemia model	Exp Neurol	247	218-25	2013
Hirose A, <u>Maeno Y</u> , Suda K, Fusazaki N, Kado H, Matsuishi T	Serial hemodynamic assessment using Doppler echocardiography in a fetus with left ventricular aneurysm presented as fetal hydrops	Journal of Perinatology 2013	33	486-9	2013
Saito H, Iwata O, Okada J, Hirose A, Kanda H, Matsuishi T, Suda K, <u>Maeno Y</u>	Refractory pulmonary hypertension following extremely preterm birth: paradoxical improvement in oxygenation after atrial septostomy	Eur J Pediatr	in press		2013
<u>Murakoshi T</u> , 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	S11	5	2013
Hayakawa M, Ito Y, Saito S, Mitsuda N, Hosono S, Yoda H, Cho K, Otuki K, Ibara S, Terui K, Masumoto K, <u>Murakoshi T</u> , 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	doi: 10.1111/ped.12233.		2013
Yamamoto R, <u>Ishii K</u> , Muto H, Kawaguchi H, Murata M, Hayashi S, Matsushita M, <u>Murakoshi T</u> , Mitsuda N.	The use of amniotic fluid discordance in the early second trimester to predict severe twin-twin transfusion syndrome.	Fetal Diagn Ther	34(1)	8-12	2013
<u>Ishii K</u> , Hayashi S, Mabuchi A, Taguchi T, Yamamoto R, Murata M, Mitsuda N	Therapy by laser equatorial placental dichorionization for early-onset spontaneous twin anemia-polycythemia sequence.	Fetal Diagn Ther	On line		2013
<u>Ishii K</u> , Taguchi T, Yamamoto R, Murata M, Sasahara J, Mitsuda N	Laser therapy for twin-twin transfusion syndrome in the absence of fetoscopically visible placental vascular anastomoses.	Fetal Diagn Ther	34	192-194	2013
Yamamoto R, <u>Ishii K</u> , Ukita S, Hidaka N, Kobayashi K, Shimada K, Mitsuda N	Fetoscopic diagnosis of congenital megalourethra at early second trimester.	Fetal Diagn Ther	34	63-65	2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawaguchi H, <u>Ishii K</u> , Yamamoto R, Hayashi S, Mitsuda N, Perinatal Research Network Group	Perinatal death of triplet pregnancies by chorionicity	Am J Obstet Gynecol	209:36	e31-37	2013
Nakayama S, <u>Ishii K</u> , Kawaguchi H, Yamamoto R, Murata M, Hayashi S, Mitsuda N	Perinatal complications of monochorionic diamniotic twin gestations with discordant crown-rump length determined at mid-first trimester.	J Obstet Gynaecol Res	On line		2013
Murata M, <u>Ishii K</u> , Taguchi T, Mabuchi A, Kawaguchi H, Yamamoto R, Hayashi S, Mitsuda N	The prevalence and clinical features of twin-twin transfusion syndrome with onset during the third trimester.	J Perinat Med.	42	93-98	2013
Hidaka N, <u>Ishii K</u> , Furutake Y, Yamamoto R, Sasahara J, Mitsuda N	Magnetic resonance fetal right lung volumetry and its efficacy in predicting postnatal short-term outcomes of congenital left-sided diaphragmatic hernia.	J Obstet Gynaecol Res	On line		2013
Yamamoto R, <u>Ishii K</u> , Shimada M, Hayashi S, Hidaka N, Nakayama M, Mitsuda N	Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction.	J Obstet Gynaecol Res	39	653-657	2013
江川真希子, 本村健一郎, 左勝則, 杉林里佳, 住江正大, <u>和田誠司</u> , 左合治彦	双胎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おける母体合併症の検討	日本周産期・新生児医学会雑誌	49(3)	945-8	2013
杉林里佳, 谷口公介, 岡田朋美, 住江正大, <u>和田誠司</u> , 左合治彦	胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的薬物治療例と臨床試験	関東連合産科婦人科学会誌	50(4)	735-740	2013
三好剛一, 桂木真司, <u>池田智明</u>	特集 胎児治療の最前線と今後の展望 3. 胎児不整脈に対する胎児治療とその効果	小児外科	45 (1)	23-6	2013
三好剛一, <u>池田智明</u> , 左合治彦	特集 臨床研究の成果を实地臨床へ生かそうー産科編 11-3. 胎児不整脈の胎内治療	周産期医学	43(10)	1289-93	2013
堀之内富士, <u>前野泰樹</u> , 堀大蔵, 嘉村敏治	胎児治療：胎児心筋炎の治療	小児外科2013	45(1)	80-3	2013
<u>前野泰樹</u>	不整脈	周産期医学 周産期の画像診断	(43)増刊号	146-153	2013

IV. 研究成果の刊行物・別刷