

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
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)。

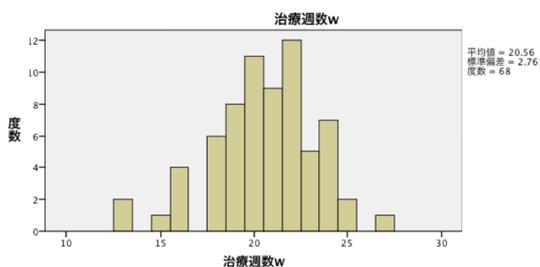


図 1 . TRAP sequence に対する胎児治療施行週数

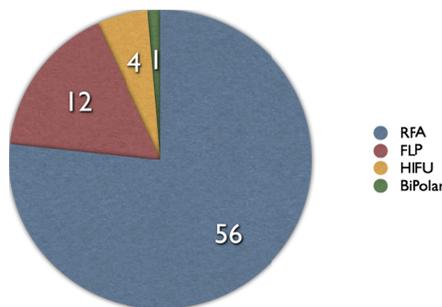


図 2 . TRAP sequence に対する胎児治療内容

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。

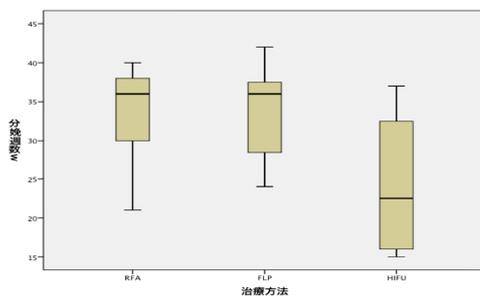


図3 . TRAP sequence に対する治療法別の分娩週数

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する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 monochorionic twin pregnancies. 3rd 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: 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