

- sequence. Fetal diagnosis and therapy. 2014;35(1):65-8.
- 25) Hidaka N, Murata M, Sasahara J, Ishii K, Mitsuda N. Correlation between lung to thorax transverse area ratio and observed/expected lung area to head circumference ratio in fetuses with left-sided diaphragmatic hernia. Congenital anomalies. 2014.
- 26) Hidaka N, Ishii K, Mabuchi A, Yamashita A, Ota S, Sasahara J, et al. Associated anomalies in congenital diaphragmatic hernia: perinatal characteristics and impact on postnatal survival. Journal of perinatal medicine. 2014.
- 27) Hidaka N, Ishii K, Kanazawa R, Miyagi A, Irie A, Hayashi S, et al. Perinatal characteristics of fetuses with borderline ventriculomegaly detected by routine ultrasonographic screening of low-risk populations. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2014;40(4):1030-6.
- 28) 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. 2014;40(2):429-38.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

予定無し

胎児輸血の実態と成績に関する研究

研究協力者 室月 淳 宮城県立こども病院 産科部長
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

研究要旨

実際に施行されているが実態が把握できていない胎児治療である胎児輸血に関して研究を行った。

我が国における胎児輸血に対する胎児輸血は2010年から2014年の5年間で64症例に対し97回施行された。胎児貧血の原因疾患として一絨毛膜二羊膜双胎28例(43.8%)、血液型不適合15例(23.4%)、パルボB19ウイルス感染症10例(15.6%)が多かった。胎児輸血前の平均胎児ヘモグロビン濃度は 5.65 ± 2.97 mg/dLであり、輸血後のヘモグロビン濃度は 10.15 ± 3.03 mg/dLと有意に貧血の改善を認めた。胎児輸血における有害事象として、切迫流早産(40.2%)、流早産(23.7%)、胎児徐脈(10.3%)、臍帯からの一時的な出血(38.1%)を認めしたが、胎児輸血による直接的な胎児/新生児死亡例はなく、生後28日の児生存は87.7%と胎児貧血に対する胎児輸血は本邦においても安全に施行されている事がわかった。

共同研究者

水内 将人 札幌医科大学産科・周産期科
和田 誠司 国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター
村越 毅 聖隷浜松病院 周産期科
山本 亮 大阪府立母子保健総合医療センター 産科
石井 桂介 大阪府立母子保健総合医療センター 産科
中田 雅彦 川崎医科大学 産婦人科学2

一方で頻度は低いものの、胎児輸血手技に関連した胎児・新生児死亡や緊急帝王切開を要する胎児機能不全といった合併症も報告されている。本邦での胎児輸血の症例報告は多数あるが、系統的な調査はなされておらず、治療の適応や有害事象などの実態は明らかにされていない。そこで本研究は、国内の主要施設において胎児輸血が行われた胎児貧血症例を調査し、その安全性および有効性を検討し、今後胎児輸血が先進医療または保険医療となるための基盤調査を目的とした。

A. 研究目的

胎児貧血は、血液型不適合妊娠やパルボウイルスB19子宮内感染などによって生じ、胎児水腫の発症や周産期死亡との関連が知られている。胎児輸血は胎児貧血に対する胎内治療であり、上記疾患による胎児貧血に対し生命予後の改善効果が示されている。

B. 研究方法

本邦において2010年から2014年までに胎児貧血と診断し胎児輸血を行った症例を調査するために、宮城県立こども病院倫理委員会において承認を得た後に、全国周産

期医療連絡協議会加盟の周産期母子医療センターを対象として一次調査票を送付した。施行症例がある施設にはさらに二次調査表を送付して、以下の項目についての回答を得た。周産期情報として、胎児貧血の原因疾患および診断週数、初回胎児輸血施行週数、胎児輸血時のヘモグロビン値・ヘマトクリット値、胎児輸血経路、胎児輸血の方法（穿刺針の種類、麻酔法、胎動抑制の有無）、治療後の妊娠合併症、胎児死亡および新生児死亡を調査した。また、胎児輸血関連の有害事象として、臍帯からの出血、胎児徐脈、絨毛膜羊膜剥離、前期破水、切迫流早産などの有無を、新生児情報として新生児合併症の有無や神経学的予後などを調査した。

C. 研究結果

全国周産期医療連絡協議会加盟の周産期センター179施設に一次調査票を送付し、103施設より回答を得た（回収率 57.5%）。胎児輸血を施行していた施設には二次調査表を送付し、胎児輸血施行症例の詳細について回答を得た。その結果、本邦における胎児貧血に対する胎児輸血は、2010年から2014年の5年間で18施設、64症例に対し胎児輸血が施行されていた。一施設あたりの施行症例数の中央値は2（四分位範囲1-4）であり、最も多い施設では5年間で16症例に胎児輸血が施行されていた。総輸血回数は64症例に対し97回であり、一症例あたり平均 1.52 ± 0.89 回の輸血が行われていた。

胎児貧血の診断週数は中央値 23. 週（21.0-27.5週）であり、初回胎児輸血施行週数は中央値 24.5 週（21.0-28.0 週）であった。胎児貧血の原因としてMD 双胎に対す

る胎児輸血が28例と最多であり、次いで血液型不適合妊娠および14例、パルボウイルス B19 感染症が10例と多かった（図1）。初回胎児輸血前に胎児水腫を認めた症例は胎児輸血前の胎児水腫は26/64症例（40.6%）であった。

胎児輸血前の平均胎児ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値はそれぞれ平均 5.70 ± 3.21 mg/dL、 $16.99 \pm 8.73\%$ であり、平均 30.89 ± 19.53 mLの胎児輸血が行われていた。輸血後のヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値はそれぞれ平均 10.32 ± 2.91 mg/dL、 $30.07 \pm 8.57\%$ であった（図2）。

胎児輸血方法および経路では大多数の症例でPTC針が使用され、93.6%の症例で臍帯静脈の穿刺が行われていた。そのうち66.0%が臍帯付着部位への穿刺、28.4%がフリーループへの穿刺であった（不明：5.6%）。腹腔内への輸血は1.1%、肝内静脈へは5.3%であった。胎動抑制目的の麻酔は総輸血回数97回に対して57回（58.8%）使用され、使用薬剤はベクロニウムを用いた症例が多かった。

胎児輸血に関連する有害事象では、臍帯からの出血 37/97（38.1%）、胎児徐脈を8/97（10.4%）、胎児頻脈7/97（7.2%）、緊急帝王切開は2/97（2.1%）に認めた。また点滴治療を要する切迫流早産は39/97（40.2%）に、穿刺後に最終的に流早産に至った症例は23/97（23.7%）に認めた。一方、絨毛膜羊膜剥離や前期破水、子宮内感染は全97回の穿刺で1例も認めなかった。

子宮内胎児死亡は5例あり、いずれも胎児輸血後7日以内の原疾患の悪化に伴う胎児死亡であった。その他2例は胎児輸血によって胎児貧血の改善が見られたが、

termination of pregnancy となった例があり、生児を得た 57 症例中 7 例が生後 28 日以内の新生児死亡となり、生後 28 日目の生存率は 50/57(87.7%)であった。生存 57 例のうち、35 例は分娩後も継続してフォローされており、発達障害などを 6 例に認めた。

D. 考察

本調査にて、本邦における胎児輸血の実態が初めて明らかになった。すなわち 5 年間に 64 症例、のべ 97 回の胎児輸血が全国の 18 施設において実施されていた。我が国において胎児輸血を施行した症例報告は多数認めるが、胎児輸血による有害事象や新生児予後を含めた統計は報告されておらず、今回の全国調査によって初めてその実態が明らかになったと言える。

胎児輸血が行われた症例における胎児貧血の原因としては一絨毛膜二羊膜双胎症例が 28 例と最多であり、次いで血液型不適合妊娠(14 例)とパルボウイルス B19 感染症を原因とする症例が多かった(10 例)。諸外国からの報告と同様に血液型不適合妊娠に対する輸血症例も多く認めたが、一絨毛膜二羊膜双胎に対する胎児輸血が多い事が我が国における特徴的であると考えられた。

胎児輸血による有害事象の調査では、点滴治療を要する切迫流産を 40.2%に認めたが、実際に流産に至った症例は 23.7%と比較的低値を示した。その他の有害事象としては、穿刺後の臍帯からの出血を 38.1%に、胎児徐脈が 10.%, みられたが、穿刺による絨毛膜羊膜剥離や前期破水、子宮内感染を認めた症例はなく、穿刺による有害事象のため緊急帝王切開術となった症例は 2.1%であった。これらの結果は、諸外

国からの報告と同等の結果であり、我が国における胎児輸血の安全性が示される結果となった。

子宮内胎児死亡は 5 例あり、いずれも胎児輸血後 7 日以内の原疾患の悪化に伴う胎児死亡であった。生児を得た 57 症例中 7 例が生後 28 日以内の新生児死亡となり、生後 28 日目の生存率は 50/57(87.7%)であった。胎児輸血手技に伴う直接的な胎児死亡・新生児死亡例はなく、いずれも原疾患の増悪によると考えられるものであったことは胎児輸血の安全性評価において重要な点であると考えられる。

今回の調査報告は後方視的に調査したものであり、今後は児の長期予後を含めた胎児輸血の有効性・安全性についての調査が必要であると考えられる。また、疾患別の胎児輸血の成績について前方視的な調査も必要であると考えられる。

E. 結論

我が国における胎児貧血の原因疾患、生後 28 日での児生存率、胎児輸血に起因すると考えられた有害事象などについて報告した。胎児輸血は 2010 年から 2014 年の 5 年間で 64 症例に対し のべ 97 回施行されていた。胎児貧血の原因疾患として一絨毛膜二羊膜双胎が多かった事は本邦特有の傾向にあると考えられた。生児を得た症例において生後 28 日の児生存は 87.7%であり、胎児貧血に対する胎児輸血は本邦においても安全に施行されている事がわかった。

今後、さらなる胎児輸血の有用性と安全性についての調査により、先進医療または保険医療として胎児輸血が施行可能となることが期待される。

F. 健康危惧情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 室月淳: 周産期医が習得したい専門的
手技－産科編「胎児採血」. 周産期医学
2012; 42: 1377-1380.
- 2) 小澤克典, 室月淳: 胎児手術-胎児輸血.
OGS NOW, No.15

2. 学会発表

- 1) 水内将人, 室月淳, 山本亮, 石井桂介,
中田雅彦, 村越毅, 和田誠司, 左合治
彦. 本邦における胎児輸血の実態と成
績. 第88回日本超音波医学会, 2015,
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

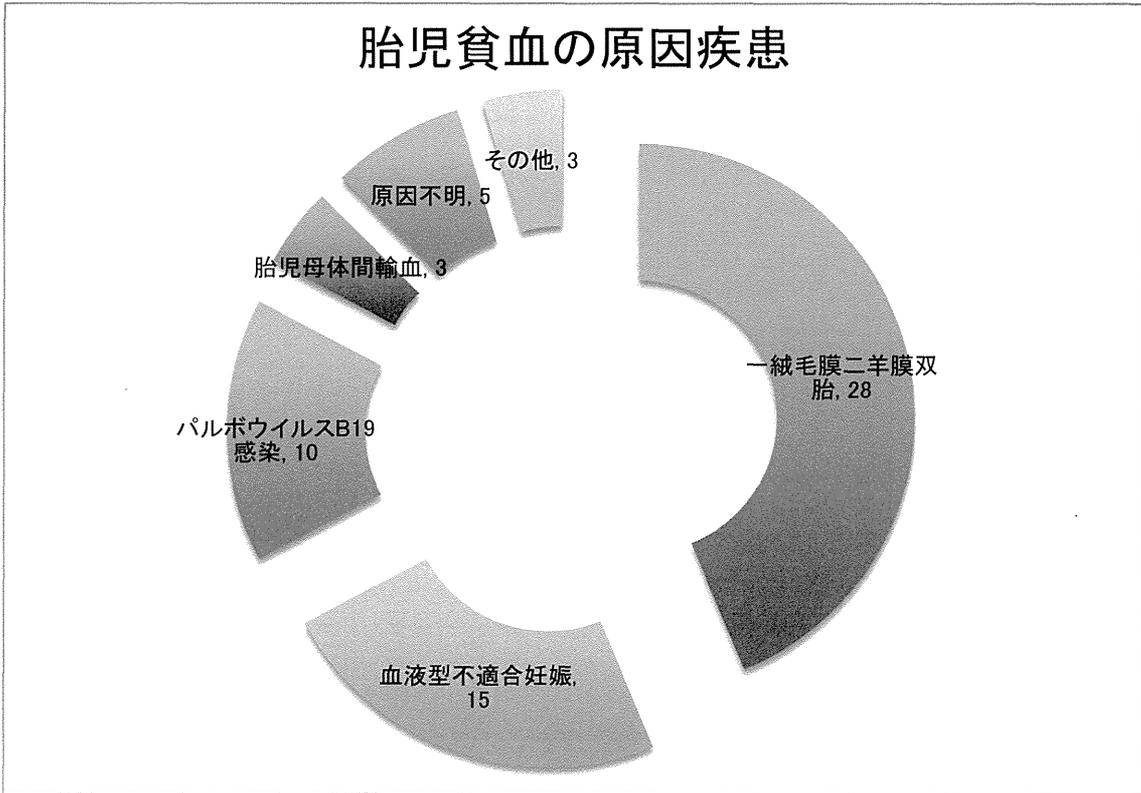


図 1 : 胎児輸血を施行した原因疾患

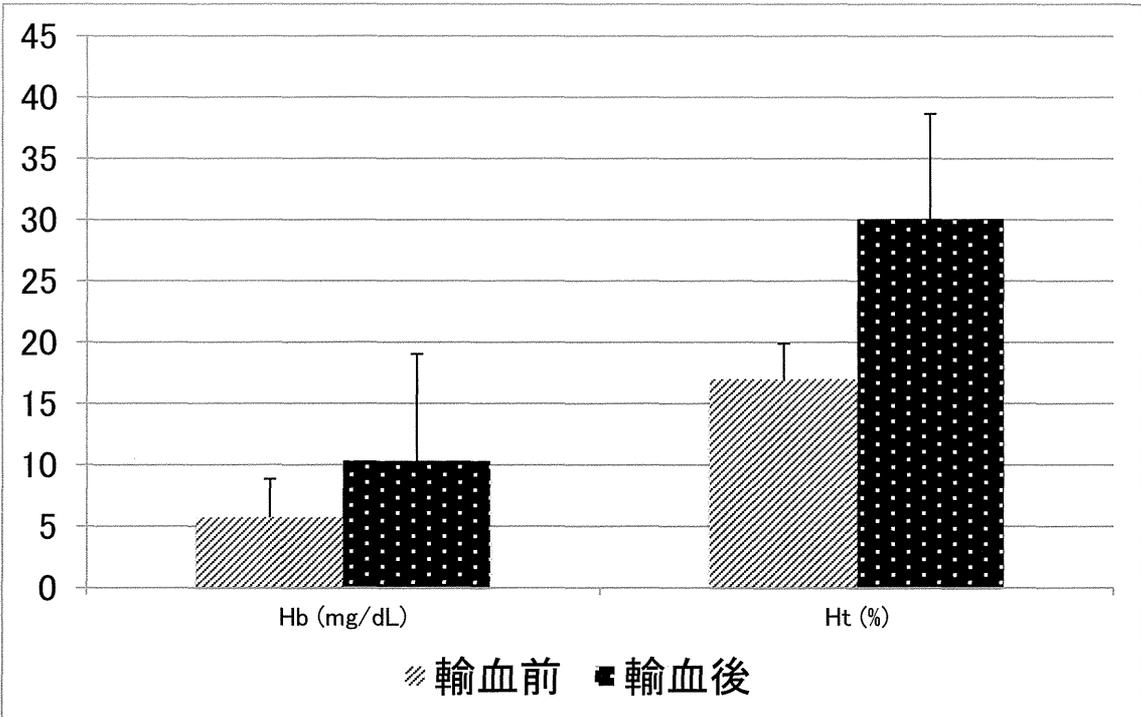


図 2 : 胎児輸血前後の胎児ヘモグロビン濃度とヘマトクリット値

胎児治療のホームページに関する研究

研究協力者 遠藤 誠之 大阪大学医学部 産婦人科 講師
研究分担者 和田 誠司 国立成育医療研究センター
周産期・母性診療センター胎児診療科 医長

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う。英訳ホームページも作成することで、海外へ日本の状況を発信し、互いに連携を深める。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。また胎児治療症例の集計をホームページ上で行えるようにして、データの蓄積できる体制を整える。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

左合 治彦 国立成育医療研究センター
小澤 克典 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 聖霊浜松病院
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
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
中田 雅彦 川崎医科大学
住江 正大 福岡こども病院

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

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、英訳ホームページの作成および胎児治療症例をホームページ上で登録できるようにして、データ蓄積できる体制を整える。

C. 研究結果

改訂した日本胎児治療グループのホームページ (<http://fetusjapan.jp/>) に、英訳ホームページを作成した。2014年8月にシンガポールで行われた、10th Asia Pacific Congress in Maternal Fetal Medicine (APCMFM)において、アジア各国の胎児治療施設が共同して、グループを立ち上げるための会合が行われたが、その席上で日本の胎児治療の現状を紹介する際に、本ホームページを紹介し、アジア各国でも同様のホームページ作成を行い、互いにリンクすることを提案したところ、今後の検討課題として採択された。

また、日本全国で行われている胎児治療

の現状を効率よく把握する手段として、本ホームページ上に、個人情報 を省いた上で、症例登録が行えるように入力ページを新たに作成した。また、内容を適時最新にアップデートした。

D. 考察

日本の胎児治療の現状を海外へ発信する手段として、ホームページは有用であった。症例登録用ページは、日本の胎児治療の現状把握に役立つことが期待される。

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。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ことができた。今後、症例登録用ページによって日本の胎児治療データの蓄積に役立つことが期待される。

参考：

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

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sasaki A, Sumie M, Wada S, Kosaki R, Kurosawa K, Fukami M, Sago H, Ogata T, Kagami M: Prenatal genetic testing for a microdeletion at chromosome 14q32.2

imprinted region leading to UPD(14)pat-like phenotype. *Am J Med Genet A*. 2014; 164(1):264-6.

- 2) Ishii K, Nakata M, Wada S, Hayashi S, Murakoshi T, Sago H: Perinatal outcome after laser surgery for triplet gestations with fetofetal transfusion syndrome. *Prenat Diagn*. 2014;34(8):734-8.
- 3) Migita M, Watanabe T, Sato K, Ohno M, Takahashi M, Takezoe T, Shimizu T, Yoshida A, Fujinaga H, Ito Y, Sugibayashi R, Sumie M, Wada S, Sago H, Fuchimoto Y, Kanamori Y.: Double duodenal atresia noticed as an intraabdominal cyst in the fetus. *J Ped Surg Case Report* 2. 2014; 200-202.
- 4) Kamei K, Yamaguchi K, Sato M, Ogura M, Ito S, Okada T, Wada S, Sago H.: Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis. *J Clin Apher*. 2014 Nov 21. doi: 10.1002/jca.21372. [Epub ahead of print]
- 5) Taniguchi K, Sumie M, Sugibayashi R, Wada S, Matsuoka K, Sago H.: Twin Anemia-Polycythemia Sequence after Laser Surgery for Twin-Twin Transfusion Syndrome and Maternal Morbidity. *Fetal Diagn Ther*. 2015 Jan 21. [Epub ahead of print]
- 6) 兼重照未, 荒田尚子, 杉林里佳, 住江正大, 和田誠司, 梅原永能, 三戸麻子, 佐藤志織, 原田正平, 村島温子, 左合治彦 : 油性ヨウ素含有造影剤を用いた子宮卵管造影検査後の双胎妊娠において、一児にのみ胎児甲状腺腫を認

- めた一例（簡潔表題：HSG 後、一児にのみ胎児甲状腺腫を認めた双胎例）。
日本甲状腺学会雑誌 2014;5(1):41-4.
- 7) 住江正大, 杉林里佳, 和田誠司, 左合治彦：胎児・新生児の出血・輸血対策 胎児貧血の評価と胎児輸血。周産期医学 2014;44(5):673-5.
- 8) 和田誠司, 杉林里佳, 住江正大, 遠藤誠之, 左合治彦：先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児治療。産婦人科の実際 2014;63(5):621-7.
- 9) 和田誠司, 杉林里佳, 小澤克典, 左合治彦：産科手術はどう変わったか？胎児治療に用いられる機材について。産婦人科の実際 2014;63(6):761-6.
- 中国, 2014.11
- 5) 杉林里佳, 太崎友紀子, 岡田朋美, 住江正大, 和田誠司, 木村芳孝, 八重樫伸生, 左合治彦：TRAP sequence 51 例の検討。第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京, 2014.4.18
- 6) 石井桂介, 中田雅彦, 和田誠司, 林周作, 村越毅, 左合治彦：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。第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京, 2014.4.18
- 7) 住江正大, 杉林里佳, 小西晶子, 犬塚悠美, 上出泰山, 関口将軌, 和田誠司, 塚原優己, 左合治彦：2nd trimester 以降に診断された胎児リンパ管腫症例の臨床的検討。第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京, 2014.4.19
- 8) 湯元康夫, 笹原淳, 石井桂介, 高橋雄一郎, 左勝則, 和田誠司, 左合治彦, 福嶋恒太郎, 加藤聖子：ダウン症候群に続発する胎児胸水の臨床統計。第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京, 2014.4.19
- 9) 和田誠司, 左勝則, 杉林里佳, 住江正大, 笹原淳, 湯元康夫, 高橋雄一郎, 石井桂介, 左合治彦：日本における原発性胎児胸水の疫学調査。第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京, 2014.4.19
- 10) 犬塚悠美, 杉林里佳, 棚橋あかり, 関口将軌, 住江正大, 梅原永能, 和田誠司, 渡辺典芳, 左合治彦：当センターにおける食道閉鎖症の出生前診断についての検討。日本超音波医学会第 87 回学術集会, 横浜, 2014.5.10
- 11) 棚橋あかり, 和田誠司, 犬塚悠美, 大

2. 学会発表

- 1) Endo M: Intra uterine Management of Fetal Chest Anomalies. 10th Asia Pacific Congress in Maternal Fetal Medicine シンポジウム, Singapore, 2014.8
- 2) Endo, M, Takahashi, K. Miyoshi, T. Tsuritani, M. Shimazu, Y. Fujita, S. Kakigano, A. Taniguchi, Y. Mimura, K. Kanagawa, T. Hosoda, H. Kimura, T. Tamai, K. Yoshimatsu, J.: Immune tolerance induction using chorionic villus sampling (CVS) technique in rodent models. 24th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Barcelona, Spain 2014.9
- 3) 遠藤誠之:胎児遺伝子治療の現状. 2014 中国周産期医学発展戦略検討会, 北京, 中国, 2014.11
- 4) 遠藤誠之: EXIT 手術について. 2014 中国周産期医学発展戦略検討会, 北京,

- 寺由佳, 杉林里佳, 関口将軌, 住江正大, 梅原永能, 渡辺典芳, 左合治彦: 出生前診断に苦慮した2か所の閉鎖部位を有する先天性十二指腸閉鎖の一例. 日本超音波医学会第87回学術集会, 横浜, 2014.5.10
- 12) 大寺由佳, 住江正大, 杉林里佳, 関口将軌, 梅原永能, 和田誠司, 渡辺典芳, 左合治彦: 胎児腎盂拡大症例の腎臓超音波所見と生後腎機能予後に関する検討. 日本超音波医学会第87回学術集会, 横浜, 2014.5.10
- 13) 遠藤誠之: 先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児治療 (FETO) の現状とわが国における今後の展望. 第51回日本小児外科学会学術集会・シンポジウム・大阪, 2014.5
- 14) 中田雅彦, 石井桂介, 左合治彦, 村越毅, 高橋雄一郎, 住江正大, 和田誠司, 杉林里佳, 鷹野真由美, 村田晋: 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. 第50回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会, 浦安, 2014.7.14
- 15) 太崎友紀子, 松岡健太郎, 杉林里佳, 住江正大, 和田誠司, 左合治彦: 胎児胸水・腹水穿刺における細胞診の検討. 第50回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会, 浦安, 2014.7.14
- 16) 大野通暢, 金森豊, 清水隆弘, 右田美里, 高橋正貴, 渡邊稔彦, 瀧本康史, 和田誠司, 伊藤裕司, 左合治彦: 胎児診断された双胎先天性横隔膜ヘルニアの手術経験. 第50回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会, 浦安, 2014.7.14
- 17) 和田誠司, 杉林里佳, 住江正大, 五石圭司, 伊藤裕司, 遠藤誠之, 金川武司, 臼井規朗, 左合治彦: 先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児鏡下気管閉塞術を施行した1例. 第50回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会, 浦安, 2014.7.15
- 18) 西山深雪, 佐々木愛子, 杉林里佳, 住江正大, 和田誠司, 左合治彦: 出生前診断による胎児染色体異常の診断後のクライアントの意思決定. 第50回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会, 浦安, 2014.7.15
- 19) 佐々木愛子, 和田誠司, 上原麻理子, 梅原永能, 杉林里佳, 西山深雪, 左合治彦: 無侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT) である母体血胎児染色体検査導入による侵襲的検査件数の減少. 第50回日本周産期・新生児医学会総会および学術集会, 浦安, 2014.7.15
- 20) 遠藤誠之: 胎児治療最前線. 東京麻酔専門医会 リフレッシュャーコースセミナー2014・教育講演・東京, 2014.7
- 21) 中田雅彦, 鷹野真由美, 村田晋, 石井桂介, 左合治彦, 住江正大, 和田誠司, 杉林里佳, 村越毅, 高橋雄一郎: 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. 第37回日本母体胎児医学会学術集会, 長崎, 2014.11.7
- 22) 小澤克典, 高橋健, 菱川賢志, 杉林里佳, 和田誠司, 左合治彦: MAPSE, TAPSE を用いた TTTS 受血児における FLP 前後の胎児心機能評価. 第37回日

- 本母体胎児医学会学術集会，長崎，2014.11.7
- 23) 佐々木愛子，和田誠司，上原麻里子，梅原永能，杉林里佳，左合治彦：非侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT）導入による各出生前検査の選択の変化。第37回日本母体胎児医学会学術集会，長崎，2014.11.8
- 24) 高橋健，佐々木愛子，谷口公介，須山文緒，村本美華，木野本智子，芝田恵，倉員正光，犬塚悠美，吉田彩，田中里美，大寺由佳，兼重昌夫，菱川賢志，鈴木朋，太崎友紀子，小川浩平，杉林里佳，関口将軌，小澤克典，和田友香，三井真理，梅原永能，和田誠司，小崎里華，伊藤裕司，左合治彦：当院で出生前に13トリソミーと診断された31症例の臨床経過／clinical course of 31 cases that had a diagnosis of trisomy 13 prenatally in our hospital。日本人類遺伝学会第59回大会，船堀，2014.11.20
- 25) 松岡健太郎，菱川賢志，高橋健，杉林里佳，小澤克典，和田誠司，左合治彦：胎児心タンポナーゼの一例。第12回日本胎児治療学会学術集会，久留米，2014.11.29
- 26) 杉林里佳，小澤克典，鈴木真，堀越嗣博，松岡健太郎，和田誠司，金森豊，伊藤裕司，左合治彦：胎児巨大仙尾部奇形腫に対して胎児治療を行った2例。第12回日本胎児治療学会学術集会，久留米，2014.11.29
- 27) 和田誠司，杉林里佳，小澤克典，五石圭司，永田公二，笹原淳，臼井規朗，金川武司，日高庸博，金森豊，淵本康史，伊藤裕司，遠藤誠之，左合治彦：先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児鏡下気管閉塞術を施行した3例。第12回日本胎児治療学会学術集会，久留米，2014.11.30
- 28) 遠藤誠之：胎児治療の今と未来。堺産婦人科医会学術講演会・教育講演・堺，2014.12
- 29) 小澤克典，杉林里佳，和田誠司，左合治彦：重症大動脈弁狭窄症に対する超音波ガイド下胎児大動脈弁形成術の早期安全性試験。第21回日本胎児心臓病学会学術集会，東京，2015.2.13
- 30) 金子正英，越智琢司，真船亮，佐々木瞳，林泰佑，三崎泰志，小野博，杉林里佳，小澤克典，和田誠司，左合治彦：胎児頻拍を呈した異所性心房頻拍例の検討。第21回日本胎児心臓病学会学術集会，東京，2015.2.13
- 31) 小澤克典，須山文緒，木野本智子，芝田恵，杉林里佳，和田誠司，左合治彦：胎児心機能評価による胎児胸水の予後予測。第21回日本胎児心臓病学会学術集会，東京，2015.2.14

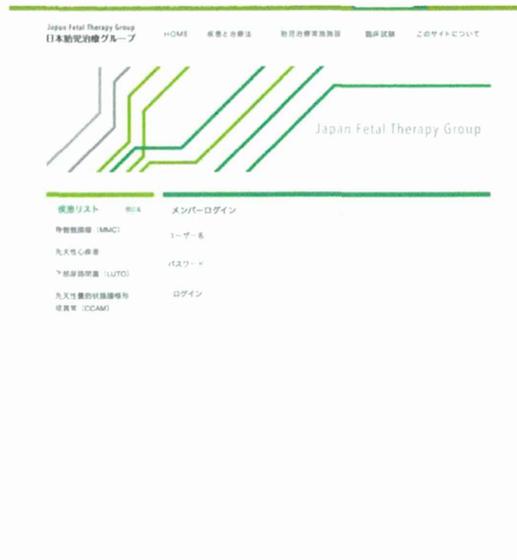
H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

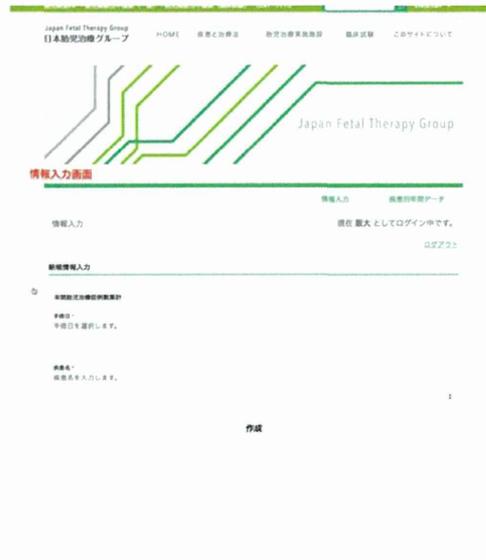
1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

HPを利用した胎児治療症例登録システム ①

メンバー・ログイン画面



新規症例登録画面

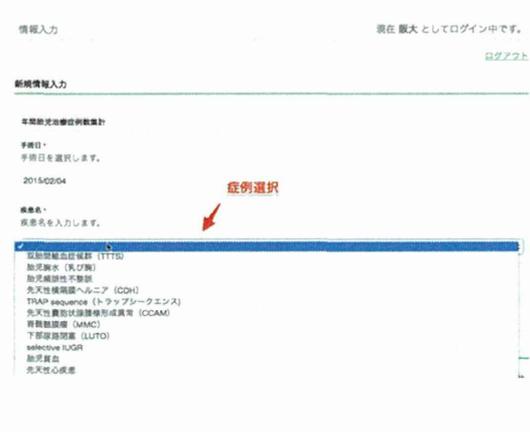


HPを利用した胎児治療症例登録システム ②

症例実施日登録画面



症例疾患名入力画面



HPを利用した胎児治療症例登録システム ③

全症例数表示画面

施設別症例数表示画面

年間全メンバー集計画面

症例別年間データ

現在: 阪大としてログイン中です。

2015年集計

症例名	種別	症例数
先天性横隔膜ヘルニア (CDH)	胎児腹下バルーン閉塞術	3
下部尿路閉塞 (LUTO)	胎児膀胱鏡下尿道閉塞開放術	1
胎児胸水 (乳び胸)	胸腔-羊水シャント術	1
TRAP sequence (トラップシーケンス)	ラジオ波血流遮断術	1
胎児貧血	胎児輸血	1
双胎間輸血症候群 (TTTS)	胎児腹下胎盤吻合血管レーザー凝固術	1

症例別年間データ

現在: 阪大としてログイン中です。

2015年集計

メンバー別年間集計

症例名	種別	症例数
先天性横隔膜ヘルニア (CDH)	胎児腹下バルーン閉塞術	3
下部尿路閉塞 (LUTO)	胎児膀胱鏡下尿道閉塞開放術	1
胎児胸水 (乳び胸)	胸腔-羊水シャント術	1
TRAP sequence (トラップシーケンス)	ラジオ波血流遮断術	1
胎児貧血	胎児輸血	1
双胎間輸血症候群 (TTTS)	胎児腹下胎盤吻合血管レーザー凝固術	1

① クリックで、

阪大

症例名	種別	症例数
先天性横隔膜ヘルニア (CDH)	胎児腹下バルーン閉塞術	3
下部尿路閉塞 (LUTO)	胎児膀胱鏡下尿道閉塞開放術	1
胎児胸水 (乳び胸)	胸腔-羊水シャント術	1
TRAP sequence (トラップシーケンス)	ラジオ波血流遮断術	1
胎児貧血	胎児輸血	1
双胎間輸血症候群 (TTTS)	胎児腹下胎盤吻合血管レーザー凝固術	1

② 展開

Just another WordPress site

JAPANESE >

Japan Fetal Therapy Group

Home Fetal Conditions Fetal Treatment Center Research Contact

Fetal Conditions Treated - HIDE

- Congenital diaphragmatic hernia(CDH)
- Fetal tachyarrhythmia
- 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

Japan Fetal Therapy Group

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

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 Trial-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)

Copyright © 2014 All Right Reserved.

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
Ishii K, Nakata M, <u>Wada S</u> , Hayashi S, Murakoshi T, <u>Sago H</u>	Perinatal outcome after laser surgery for triplet gestations with feto-fetal transfusion syndrome.	Prenat Diagn.	34(8)	734-8	2014
Kamei K, Yamaguchi K, Sato M, Ogura M, Ito S, Okada T, <u>Wada S</u> , <u>Sago H</u>	Successful treatment of severe rhesus D-incompatible pregnancy with repeated double-filtration plasmapheresis	J Clin Apher	Epub ahead of print		2014
Taniguchi K, Sumie M, Sugibayashi R, <u>Wada S</u> , Matsuoka K, <u>Sago H</u>	Twin Anemia-Polycythemia Sequence after Laser Surgery for Twin-Twin Transfusion Syndrome and Maternal Morbidity.	Fetal Diagn Ther	Epub ahead of print		2015
Miyoshi T, Sakaguchi H, Katsuragi S, <u>Ikeda T</u> , Yoshimatsu J	Novel fetal ectopic atrial tachycardia findings on cardiotocography	Ultrasound Obstet Gynecol	in press		2015
Miyoshi T, <u>Maeno Y</u> , <u>Sago H</u> , Inamura N, Yasukohchi S, Kawataki M, Horigome H, Yoda H, Taketazu M, Shozu M, Nii M, Kato H, Hayashi S, Hagiwara A, Omoto A, Shimizu W, Shiraishi I, Sakaguchi H, Nishimura K, Ueda K, Katsuragi S, <u>Ikeda T</u>	Fetal bradyarrhythmia associated with congenital heart defects: A nationwide survey in Japan	Circ J	in press		2015
Yamahara K, Harada K, Ohshima M, Ishikane S, Ohnishi S, Tsuda H, Otani K, Taguchi A, Soma T, Ogawa H, Katsuragi S, Yoshimatsu J, Harada-Shiba M, Kangawa K, <u>Ikeda T</u>	Comparison of angiogenic, cytoprotective, and immunosuppressive properties of human amnion- and chorion-derived mesenchymal stem cells	PLoS One	9(2)	e88319	2014

Miyazaki K, Furuhashi M, Ishikawa K, Tamakoshi K, <u>Ikeda T</u> , Kusuda S, Fujimura M	The effects of antenatal corticosteroids therapy on very preterm infants after chorioamnionitis	Arch Gynecol Obstet	289(6)	1185-90	2014
Tamura N, Kimura S, Farhana M, Uchida T, Suzuki K, Sugihara K, Itoh H, <u>Ikeda T</u> , Kanayama N	C1 Esterase Inhibitor Activity in Amniotic Fluid Embolism	Crit Care Med	42(6)	1392-6	2014
Neki R, Miyata T, Fujita T, Kokame K, Fujita D, Isaka S, <u>Ikeda T</u> , Yoshimatsu J	Nonsynonymous mutations in three anticoagulant genes in Japanese patients with adverse pregnancy outcomes	Thromb Res	133(5)	914-8	2014
Sasaki Y, <u>Ikeda T</u> , Nishimura K, Katsuragi S, Sengoku K, Kusuda S, Fujimura M.	Association of Antenatal Corticosteroids and the Mode of Delivery with the Mortality and Morbidity of Infants Weighing Less than 1,500 g at Birth in Japan	Neonatology	106(2)	81-6	2014
Fukuda K, Masuoka J, Takada S, Katsuragi S, <u>Ikeda T</u> , Iihara K.	Utility of Intraoperative Fetal Heart Rate Monitoring for Cerebral Arteriovenous Malformation Surgery during Pregnancy	Neurol Med Chir (Tokyo)	54(10)	819-23	2014
Tanaka H, Kamiya C, Katsuragi S, Tanaka K, Miyoshi T, Tsuritani M, Yoshida M, Iwanaga N, Neki R, Yoshimatsu J, <u>Ikeda T</u>	Cardiovascular events in pregnancy with hypertrophic cardiomyopathy	Circ J	78(10)	2501-6	2014
Saitu 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	173	1537-40	2014
Okamura H, Kinoshita M, Saitu H, Kanda H, Iwata S, <u>Maeno Y</u> , Matsuishi T, Iwata O	Noninvasive surrogate markers for plasma cortisol in newborn infants: utility of urine and saliva samples and caution for venipuncture blood samples	J Clin Endocrinol Metab	99	E2020-4	2014

Ando Y, <u>Hamasaki T</u> , Asakura K, Evans S, Sugimoto T, Sozu T, Ohno, Y.	Sample size considerations in clinical trials when comparing two interventions using multiple co-primary binary relative risk contrasts	Statistics in Biopharmaceutical Research	in press		2015
<u>Hamasaki T</u> , Asakura K, Evans S, Sugimoto T, Sozu T	Group sequential strategies for clinical trials with multiple co-primary endpoints	Statistics in Biopharmaceutical Research	in press		2015
Asakura K, <u>Hamasaki T</u> , Sugimoto T, Hayashi K, Evans S, Sozu T	Sample size determination in group-sequential clinical trials with two co-primary endpoints	Statistics in Medicine	33	2897–2913	2014
<u>左合治彦</u>	胎児鏡下手術	産婦人科の実際	63(1)	71-6	2014
<u>左合治彦</u>	成育医療をめぐる課題—わが国における子育て支援 胎児治療について	日本医師会雑誌	143(3)	581-3	2014
<u>左合治彦</u>	胎児治療	日本産科婦人科学会雑誌	66(8)	2012-8	2014
三好剛一、 <u>池田智明</u>	胎児頻脈性不整脈に対する胎児薬物療法	産婦人科の実際	63(4)	519-25	2014
三好剛一、 <u>前野泰樹</u> 、 <u>左合治彦</u> 、 <u>稲村昇</u> 、 <u>安河内總</u> 、 <u>川滝元良</u> 、 <u>堀米仁志</u> 、 <u>竹田津未生</u> 、 <u>生水真紀夫</u> 、 <u>新居正基</u> 、 <u>賀藤均</u> 、 <u>萩原聡子</u> 、 <u>尾本暁子</u> 、 <u>白石公</u> 、 <u>坂口平馬</u> 、 <u>西村邦宏</u> 、 <u>上田恵子</u> 、 <u>桂木真司</u> 、 <u>池田智明</u>	心構造異常を伴う胎児徐脈性不整脈についての検討（胎児徐脈の胎児治療に関する現状調査 2002-2008 より）	日本周産期・新生児医学会雑誌	50(1)	136-8	2014
村林奈緒、 <u>池田智明</u>	胎児脳モニタリング 胎児心拍数モニタリング	周産期医学	44(6)	737-40	2014

大谷健太郎、徳留健、岸本一郎、池田智明、中尾一和、寒川賢治	授乳期における内因性心臓ナトリウム利尿ペプチド系による心保護作用のメカニズム解析	血管	37(3)	93-7	2014
前野泰樹	新生児の診察・ケア Q&A 早産・ハイリスク編. 徐脈はなぜ生じるのですか. 観察と対応のポイントを教えてください	NEONATAL CARE 2014年 春季増刊		286-7	2014
前野泰樹	新生児の診察・ケア Q&A 早産・ハイリスク編. 不整脈はなぜ生じるのですか. 観察と対応のポイントを教えてください	NEONATAL CARE 2014年 春季増刊		288-90	2014
前野泰樹	胎児心エコー検査の初歩	日本小児循環器学会雑誌	30(2)	112-8	2014
廣瀬彰子、前野泰樹	母体疾患に関連する胎児心疾患. HRART's Selection 妊婦に伴う循環器疾患	心臓	46(11)	1436-44	2014

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Asakura K, <u>Hamasaki T</u> , Evans S, Sugimoto T, Sozu T	Group-sequential designs when considering two binary outcomes as co-primary endpoints	Chen Z, Liu A, Qu Y, Tang L, Ting, N, Tsong Y	Applied Statistics in Biomedicine and Clinical Trials Design	Springer	New York	2015	In press
<u>前野泰樹</u>	ハイリスク児主要症候に対する診断学的アプローチ チアノーゼ	新生児医療連絡会	NICU マニュアル第5版	金原出版	日本	2014	77-80
<u>前野泰樹</u>	ハイリスク児主要症候に対する診断学的アプローチ 心雑音	新生児医療連絡会	NICU マニュアル第5版	金原出版	日本	2014	80-5

IV. 研究成果の刊行物・別刷

ORIGINAL ARTICLE

Perinatal outcome after laser surgery for triplet gestations with fetofetal transfusion syndrome

Keisuke Ishii^{1*}, Masahiko Nakata², Seiji Wada³, Shusaku Hayashi¹, Takeshi Murakoshi⁴ and Haruhiko Sago³

¹Maternal Fetal Medicine, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health, Izumi, Japan

²Obstetrics, Tokuyama Central Hospital, Tokuyama, Japan

³Department of Maternal Fetal and Neonatal Medicine, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

⁴Division of Perinatology, Maternal and Perinatal Care Center, Seirei Hamamatsu General Hospital, Hamamatsu, Japan

*Correspondence to: Keisuke Ishii. E-mail: keisui@mch.pref.osaka.jp

ABSTRACT

Objective The objective of this study is to evaluate the outcomes of fetoscopic laser photocoagulation (FLP) for a triplet gestation with fetofetal transfusion syndrome (FFTS).

Method On the basis of chorionicity, perinatal outcome at 28 days in triplets with FFTS after FLP were evaluated.

Results Fetoscopic laser photocoagulation was completed for all 16 cases including nine dichorionic triamniotic (DT) cases and seven monochorionic triamniotic (MT) cases. The placenta was located anteriorly in six cases. The median gestational age at surgery was 21 (16–25) weeks, and the median operation time was 51 (25–125) minutes. Several technical maneuvers to complete the procedure in MT, such as trocar assistance in two cases, intentional septostomy of the dividing membrane in one, and double uterine entry in one, were used. The median gestational age at delivery was 31 (23–34) weeks. Overall perinatal survival in DT was 74% and that of MT was 95%. All 16 cases resulted in at least one survival, whereas three neonates survived in 44% of DT cases and in 86% of MT cases. Two MT neonates suffered severe intraventricular hemorrhages.

Conclusions Fetoscopic laser photocoagulation for FFTS in MT as well as DT triplets seems a valuable treatment.

© 2014 John Wiley & Sons, Ltd.

Funding sources: None

Conflicts of interest: None declared

INTRODUCTION

Monochorionic triplet gestations, including dichorionic and monochorionic triplets, have a poorer prognosis.^{1–3} In addition to perinatal risks due to premature birth and/or low birth weight, which is common for triplet gestations, fetofetal transfusion syndrome (FFTS) in monochorionic multiple pregnancies increases the risk of perinatal death and neurological abnormalities.^{4–7}

Fetofetal transfusion syndrome is caused by the shunting of blood from the donor fetus to the recipient fetus via chorionic vascular communications. The condition may result in the development of severe oligohydramnios and hypoxia in the donor fetus and polyhydramnios and cardiac failure in the recipient fetus. Fetoscopic laser photocoagulation (FLP) of the vascular anastomoses, which has been reported to result in a higher survival rate and a lower neurological morbidity rate than serial amnioreduction, is considered as the first-line treatment for FFTS in monochorionic twins.^{8–10} In regard to monochorionic triplet gestations with FFTS, because of the poor prognosis,^{11,12} the termination of the entire pregnancy

or selective feticide for an affected fetus has been described.^{6,7,13,14} Several case series on triplet gestations treated by FLP have described the efficacy and perinatal outcomes of FLP in triplets, with better results for dichorionic triamniotic (DT) triplets than monochorionic triamniotic (MT) triplet gestations. Technical challenges, specifically in doing these operations in triplets, may play a role in this.^{6,13,15–18}

Herein, we report a multicenter experience FLP procedures in DT and MT triplet gestations complicated by FFTS.

METHODS

This is a retrospective descriptive study, investigating all cases of triplet gestations complicated with FFTS who underwent FLP at four Japanese institutions from May 2007 through June 2013. Chorionicity was established at first trimester ultrasound. The diagnostic criteria of FFTS in DT triplet gestations were similar to that of twin gestations; they were defined as polyhydramnios with a maximum vertical pocket (MVP) ≥ 8.0 cm in the recipient fetus and oligohydramnios with an MVP ≤ 2.0 cm in the donor fetus. In case of MT triples, FFTS was diagnosed when there