

4-1-8-4 胎児外科治療（胎児・胎盤外科手術）について

1. 臨床症例

本年度も、各専門診療部門との密接な連携のもとに、外科的治療を要する以下の胎児・胎盤病態に対し、その出生前治療・管理を行った。これらの症例はいずれも、当センター倫理委員会にて審査・承認を受けた後、患者家族への十分な説明に基づく同意を得て、周産期診療部（胎児診療科、産科、新生児科）・麻酔科・集中治療科、第二専門診療部（外科）・放射線診療部等との協力の下に施行されている。しかし、本治療で使用される機器・装置はいまだ十分なものとはいえない。そこで、胎児（外科）治療に求められる種々の技術・機器開発を目指した研究を行っている。今年度は、昨年度認められた成育医療研究委託事業（成育医療における低侵襲外科治療の開発に関する研究；3年計画）が2年目に入り、同時に厚生労働科学研究費補助（ハイリスク胎児の子宮内手術におけるナノインテリジェント技術デバイスの開発研究；3年計画）が新たに採択され、新しい低侵襲性胎児治療機器開発の一層の進展が期待される。また、NTT 中央研究所との連携・協力により、米国の複数の胎児治療センターとの遠隔画像転送実験にも成功し、今後の遠隔治療・カンファランス等の本格的展開にも大きな期待が寄せられている。

1.1 双胎間輸血症候群

本症は一絨毛膜性双胎妊娠における主要な合併症の一つであり、なんら胎児期治療を行わない場合、約 70-80%の周産期死亡率をきたす重篤な疾患である。胎児外科治療は、今年度（2005 年 4 月より 2006 年 3 月）に、当センターで 20 例に施行されており、この数はその前々年度（6 例）、前年度（14 例）を大きく上回っている。いずれも本症に特異的な病態を呈し（Stage 2 - 4、妊娠週数 17 - 25 週）、全例で母体全身麻酔下に胎盤血管の内視鏡的レーザー焼灼術が施行された。今年度には、本治療に伴う重篤な合併症（胎盤早期剥離・弛緩出血に対する子宮切除）もみられたが、近年の経過をみると、本治療の成績は開始当初に比べ全体として安定してきており、欧米先進施設でのものに近づいている。また、本治療については、当センターとして高度先進医療指定の申請が今年度承認され、今後の発展がますます期待される。

1.2 無心体双胎妊娠

無心体に対する胎児外科治療（当センターでは、超音波ガイド下高周波ラジオ波焼灼・血流遮断術）は、今年度は適応例がみられず手術施行例はない。ただ本治療は、当センターでは開院以来 2005 年 3 月までに計 6 例で施行され、全体としての生存率は 75%と、海外から報告されている成績に近いものとなっている。本症も一絨毛膜性双胎妊娠における合併異常であるが、双胎間輸血症候群よりは稀な疾患でもある。しかし、もし胎児治療を行わない場合、健側児（pump twin）の高い周産期死亡率（60%前後）をきたすことから、本治療の意義は今後とも極めて高いものと考えている。

1.3 その他の胎児手術

今年度は、双胎間輸血症候群に対する手術の他に、EXIT 手術が当センターにおいてはじめて施行されている。この手術は、気管圧迫・偏位をきたしていた頸部奇形腫の出生前診断症例（分娩時の児気道確保が困難と想定されていた）に対して行われている。EXIT 手術とは、母体全麻・開腹にて露出した子宮を切開し、上半身のみ術野（子宮外）に引き出した児に対し、臍帯非切断下に気道確保を行うというものである。しかし、通常の帝切とは異なり、子宮壁弛緩が維持されねばならないという点で大きなリスク（母体出血等）を伴う。本症例は、妊娠経過中に破水をきたし準緊急手術となったが、関係する全科（当診療部のほかに、周産期診療部各科・麻酔科・集中治療部・耳鼻咽喉科・外科の医師、助産師、手術部看護師、臨床工学士、検査部技師、放射線診療部スタッフなど）による術前討議、機器準備もなされていたため、患児は無事救命しえた。ただし本症例において、術中の急激な羊水喪失による子宮収縮・部分的胎盤剥離を生じたことは、今後の EXIT 手術施行における大きな課題と考えられた。

なお、脊髄髄膜瘤の胎児期修復術など、当センターではすでに倫理審査承認の得られた胎児手術

が他にも存在し、適応があればこれらも次年度に実施してゆくことが可能な状況にある。

1.4 胎児手術の合併症：

以上のごとく、出生前の胎児・胎盤手術は全体として徐々に症例数も増え、特に双胎間輸血症候群では明らかな成績改善・安定が認められる。しかし、胎児・胎盤手術においては従来から指摘されるごとく、術前の問題（胎児水腫・ミラー症候群、絨毛膜羊膜炎など）・術後合併症（胎盤早期剥離・子宮出血、羊膜剥離・破水、子宮収縮・流/早産・未熟児分娩など）への対策については、その多くがいまだ十分なものとはいえない。特に今年度は、胎盤剥離や重篤な子宮出血もみられている。したがって、これら胎児・胎盤外科手術の成績向上のためには、今後ともこれらの問題の解決に積極的に取り組んでゆくことが求められる。

2. 研究・開発活動（医工連携、遠隔医療システム）

胎児外科治療は、手術的治療を必要とする母体・胎児患者を中心に、その治療を各専門診療科との連携により行うものである。しかし、現在でも手技的に完成されたものではなく、画像技術・手術機器などの多くの面で、さらなる開発研究を必要とする。

2年目に入った成育医療研究委託事業は、昨年引き続き順調に進められているが、今年度はさらに厚生労働科学研究費補助が承認され、胎児治療機器研究体制は大きく充実することとなった。まず、医療機器財団の支援により原田香奈子（早稲田大学理工学部藤江研究室大学院生）が、当特殊診療部のリサーチレジデントとして着任し、同時に成育医療センター研究所4Fの2室が研究スペースとしてその使用を許可された。それに伴い、徐々に当部の非常勤・客員研究員の数も増加している。

2.1 成育医療研究委託事業

本年度は、研究の進展に伴う分担研究者の若干の変更があり、新たな研究班構成（下記）としてその達成目標が一層明確化された。この研究班構成は、当センターの複数の診療部・研究室（千葉、北川、絵野沢）のほか、東京大学大学院（土肥研）、東京女子医大（先端生命医科学研究所；伊関研）、神奈川県立こども医療センター（川滝医長）、（独）農業生物資源研究所（竹澤研）の分担研究者から成っている。

2.1.1 胎児心臓手術

本手術は、これまで欧米を中心に施行され一定の成果をあげているが、胎児心臓を母体経腹的に超音波ガイド下で直接穿刺するという点で、いまだ侵襲的な手技といえる。わが国における本治療開始をも視野におく本研究では、当センター、東京大学大学院、民間企業（日立製作所、日立 Medico）との協力により、低侵襲性手技と期待される集束超音波装置（high intensity focused ultrasound, HIFU）に着目し、機器開発を進めている。HIFUは成人期腫瘍・腫瘤（前立腺、子宮など）に対する臨床的使用例がすでに報告されているが、胎児心臓はきわめてサイズが小さい上に常に拍動するという点で、手技的に上記治療とは異なる困難性を呈するといえる。したがって、本開発の主目的は、従来のHIFUのエネルギー照射精度を大幅に高めるとともに、拍動心における心内構造の（標的部位）自動追尾ソフトウェアを新たに開発することにある。本年度はそれらの基本的設計ができあがり、次年度前半には各構成要素とこれを統合したシステムの枠組みが完成し、その動物実験への応用が始まる見通しとなっている。

2.1.2 胎児脊髄髄膜瘤修復術

米国における現行の臨床的手技は、子宮切開下の胎児直視下手術であり、やはり母児への侵襲性が高いものである。これをより低侵襲性の治療とするためには、内視鏡的に完遂しうる胎児期手術手技、すなわち（有効性は保持しつつも）一層簡素な手技とすることが不可欠である。そのため、髄膜瘤病変に対する手術手技を、従来の胎児期根治手術からパッチ被覆術（子宮内環境による露出脊髄組織の損傷、髄液漏出による中枢神経病変進行の防止）へとシフトする試みを進めている。そのために、特異的なカラーゲル膜を作成し（農業生物資源研究所）、これを病変部周囲全周の胎

児皮膚に効率よく **water-tight** に接合せしめる機器（レーザー、超音波メス；子宮内胎児保持装置）の開発に努めている（東京女子医大、国立成育医療センター）。

2.1.3 その他（三次元超音波装置による胎児心疾患の高精度診断、ウエッジプリズム内視鏡、光化学重合性多糖体）

1)当診療部では、三次元リアルタイム超音波診断装置（主に Voluson - GE, そのほか Sonos - Philips）の胎児診断(特に先天性心奇形)への応用が、多数の臨床例をもとに検討されている（神奈川こども医療センター）。

2)直視下あるいは内視鏡下の胎児手術では、程度の差はあれ常に羊膜組織が物理的に損傷され、これが時に、破水・早産などの合併症につながるということが知られている。そのため、子宮壁穿刺部位での術中の動きを大幅に低減しうる内視鏡開発に期待が寄せられている。この目的で、東京大学大学院との協力により、ウエッジプリズム式の細径内視鏡が試作され、次年度には動物実験への試用が可能となる見通しにある

3) 一方、物理的に損傷された羊膜自身を、簡便・安全な手技にて迅速に修復する研究も行われている。すなわち、当センターでは多糖体の一種であるキトサンの光化学重合性（紫外光エネルギー）に着目し、その組織修復 **sealing** 能を臨床的に応用する実験が進められている。

2.2 厚生労働科学研究費補助

本年度は、厚生労働科学研究費が承認され、東京大学大学院（土肥研、佐久間研、下山研）、東京女子医大（先端生命医科学研究所；伊関研）、早稲田大学理工学部（藤江研）、日本原子力研究開発機構（原研）および民間企業（ペンタックス、新興光器、アロカ）からなる班研究が新たに開始された。

その主な研究開発目標は、1) 多目的子宮内手術用の細径多自由度（多関節）ロボット鉗子（**multi - slider linkage** ないし **wire** 駆動式で三次元的動作が可能な“へび”鉗子；土肥研、藤江研、ペンタックス）、2) 細径の斜視型三次元硬性鏡（ペンタックス、新興光器）、3) 複合光ファイバー、すなわち画像用ファイバー（内視鏡観察機能）とレーザーファイバー（組織焼灼機能）とを同軸一体化した細径ファイバー（原研、ペンタックス）、4) 三次元リアルタイム画像等による鳥瞰図・広域ナビゲーション（佐久間研、アロカ、原研）、5) 近接覚提示ナビゲーション（伊関研、アロカ）、5) 胎児カプセル（ヴァイタルサイン遠隔転送用で体内埋め込み式のもの）および細径内視鏡と一体化したマイクロ **MRI**（以上、下山研）などである。これらの各種機器開発は、一部はすでに次年度に向け精力的に開始されている。このプロジェクトにあつては、各要素技術・機器の開発とともに、それらを有機的に統合システム化することも視野におかれている。

2.3 その他（遠隔医療など）

本年度、NTT 中央研究所チーム（小橋所長、魚瀬主任研究員等）の協力により、当成育センターと UCSF(カリフォルニア大学サンフランシスコ校)胎児治療センターおよびポストン小児病院高度胎児ケアセンター（マサチューセッツ州）との間で、超高速大容量の情報通信回線網（NTT の **GemNET**）の遠隔医療・画像転送への試用テストが成功している。次年度には、このシステムをさらに発展させ、かかるネットワークを、国内さらに欧州、豪州にまで拡充してゆくことが計画されている。

2.4 動物実験

以上の高度医療技術の発展・完成のためには、多くの動物実験が不可欠といえる。当センター内で現時点では、主にラット、家兎を中心とする実験が行われてきた。さらに当センター外での大動物実験は、羊胎仔（東京農大；渡辺研）、サル胎仔（筑波霊長類研究センター；寺尾・小野研究室）を用いる実験が行われている。次年度には、当センター内でも豚を用いる大動物実験が可能となる見通しにあり、その場合には、腹腔鏡手術のトレーニングも一部可能になると期待されている。

胎児外科手術以外の特異的手術

STEP (serial transverse enteroplasty) 手術

本年度、当診療部は、当センター一般外科、消化器科、集中治療部等との協力により、短腸症に対する新しい腸管延長術である STEP 手術 (serial transverse enteroplasty) をわが国で初めて施行し、一定の成果をみている。その術式は以下のごとく比較的単純といえる。すなわち、短腸症に伴い拡張していた小腸を、自動吻合器により左右交互に部分横切開しジグザグの形態とし、これを全体として長軸方向に延ばすものであり、理論的には小腸の粘膜吸収面積を損なうことなく、腸管長を2倍前後にすることができる。

今回の患児は他院よりのご紹介例であり、残存小腸25センチと結腸左半のみを有する (Bauhin 弁を欠如) 短腸症候群 (腹壁破裂に伴う小腸の子宮内大量壊死による) 男児例 (1歳5ヵ月) であった。栄養のほとんどを中心静脈に依存し、高度の低成長の状態にあった。今回の手術施行に際しては、わが国での第1例目ということもあり、STEP 手術の開発者である H.B.Kim 医師 (Boston 小児病院移植外科主任) を当センターにご招待し、手術のご指導を依頼している。この STEP 手術であるが、開腹時、残存小腸径は最大で通常約2.5倍に拡張していたが、本手術により小腸幅を通常サイズに戻すとともに、その長さを2倍以上の約56センチに延長することができた。術後経過はほぼ順調で、患児は8日目から経口摂取を開始し、特に消化器症状の増悪をみることなく、経口摂取量を段階的に増やすことで体重増加もみられるようになった。術後約1.5ヶ月で退院となり、その後のケアは、引き続き地元の病院で受けている。

本手術は、従来行われてきた短腸に対する種々の手術 (含、Bianchi 式腸管延長術) に比べ多くの点で優れた特質を有し、かつ小腸移植手術 (現時点でも十分な成績の安定は得られていない) を回避しうる可能性を高めると期待されることから、当センター倫理委員会による承認が得られている。今後は、たとえ最終的に小腸移植を行わざるを得ない症例であっても、その前段階の外科治療として試みられてよいものと考えている。今回の手術症例、および世界の趨勢を十分に見極めて対応してゆく考えである。