

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：29-13

課題名：新しい胎児治療法と胎児治療のデータベースに関する研究

主任研究者名 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

(研究成果の要約) 本研究の目的は新しい治療法の実施と治療後の長期予後を調査するシステムを構築し、日本における胎児治療の発展に貢献することである。「胎児脊髄髄膜瘤に対する胎児治療の研究」、「胎児下部尿路閉塞に対する胎児治療適応の検討と新たな胎児治療に関する研究」として、新しい胎児治療法の研究、そして「胎児治療後の長期予後を調査するためのシステム整備に関する研究」として胎児治療を実施した症例の長期予後を追跡するためのフォローアップ体制の構築を目指した研究を行った。

1) 胎児脊髄髄膜瘤に関する全国実態調査の188例の収集データを解析した。診断時妊娠週数は26週で、54%が26週以降に診断されていた。妊娠22週未満に診断された症例のうち76%が人工妊娠中絶されていた。合併奇形を伴う53例では胎児死亡5例、新生児死亡が3例であり、合併奇形を伴わない135例では胎児死亡、新生児死亡ともみられなかった。また、1年間で脊髄髄膜瘤を胎児診断する症例数が5例未満である施設が多く、症例の集約化が今後の課題の1つであると考えられた。現在は日本で胎児手術を実施するための準備を行っている。

2) 妊娠26週未満に胎児下部尿路閉塞と診断した症例(国立成育医療研究センター、大阪府立母子医療センター)の予後を後方視的に検討した結果、全87例の診療経過を解析した。その結果、胎児下部尿路閉塞は妊娠中絶例、予後不良例が多く、新たな胎児治療法(胎児膀胱鏡下閉塞解除術)の導入が望まれると考えられた。

3) 当センターで以下の胎児治療を実施した症例 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術、無心体ラジオ波焼灼術、胎児胸腔羊水腔シャントCPAM嚢胞羊水腔シャント術、膀胱羊水腔シャント術、胎児輸血を実施しており、胎児治療後の長期予後調査を目的としている。

無心体双胎に対する胎児治療を実施した32例に(KIDS乳幼児発達スケール)を送付し回答を得ている。

1. 研究目的

胎児治療は子宮内の胎児に対して、胎児死亡の可能性が高いもしくは生後治療では間に合わず重度の障害を残す可能性が高い疾患に対して行われる。双胎間輸血症候群に対するレーザー手術と胎児胸水に対するシャント術は、当センターが中心に行った臨床研究で良好な治療成績が示されて治療法として確立され、2012年に保険収載されたが、有用性が認められている治療法はまだ限られている。胎児脊髄髄膜瘤に対する直視下修復術や下部尿路閉鎖に対する胎児膀胱鏡手術は新しい胎児治療法で海外では行われているが、日本では未施行である。これらの疾患の胎児治療を実施するために準備(人材、機器、麻酔)を整え、倫理委員会の承認を得て実際に実施する。また有

効性と安全性を科学的に検証できる仕組みを作る。

また、もう一つの課題は、無心体双胎、双胎間輸血症候群、胎児胸水が現在保険治療の対象となっており、当院でも多くの症例の実績があるが、胎児治療が実施された症例の長期予後が十分に明らかにされていない。胎児治療を受ける症例は全国からくるが、その後は各地域で管理を受ける。また生後は産科から新生児科、小児科の管理となるため予後調査が難しい。胎児治療を受けた児の長期予後を明らかにするためのフォローアップ体制の確立が求められる。

2. 研究組織

主任研究者 所属施設

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
分担研究者

小澤克典 同上
杉林里佳 同上

3. 研究成果

本年度の研究は、「胎児脊髄髄膜瘤に対する胎児治療」「胎児下部尿路閉塞に対する胎児治療適応の検討」と新たな胎児治療に関する研究として、「新しい胎児治療法の研究、そして胎児治療後の長期予後を調査するためのシステム整備に関する研究」の3つのテーマで行っている。

1) 日本における脊髄髄膜瘤の胎児治療の研究

1. 脊髄髄膜瘤の疫学調査

胎児脊髄髄膜瘤に関する全国実態調査の188例の収集データを解析した。診断時妊娠週数は26週で、54%が26週以降に診断されていた。妊娠22週未満に診断された症例のうち76%が人工妊娠中絶されていた。合併奇形を伴う53例では胎児死亡5例、新生児死亡が3例であり、合併奇形を伴わない135例では胎児死亡、新生児死亡ともみられなかった。また、1年間で脊髄髄膜瘤を胎児診断する症例数が5例未満である施設が多く、症例の集約化が今後の課題の1つであると考えられた。

2. 胎児治療実施の準備

胎児手術を実施している海外の施設(フィラデルフィア小児病院)の実際の情報を収集し、早期安全性試験の研究計画書を作成中である。

2) 胎児下部尿路閉塞に対する胎児治療適応の検討と新たな胎児治療に関する研究(杉林里佳)

1. 胎児下部尿路閉塞の疫学調査

胎児下部尿路閉塞(LUTO)は羊水過少、肺低形成を来し予後不良である。膀胱羊水腔シヤント(VAS)等の胎児治療を行う場合があるが生命予後、腎機能予後は良好とはいえない。そのため新たな胎児治療法の導入を考慮するために現状の管理法による予後を検討した。妊娠26週未満にLUTOと診断した症例(国立成育医療研究センター、大阪府立母子医療センター)の予後を後方視的

に検討した結果、全87例のうち合併異常のないLUTO症例のうち半数以上がTOPとなっていた。生存例の6か月時腎機能予後は7/15例(47%)で不良であった。VAS8例、前部尿道弁レーザー手術1例を行い、5例が生存し6か月時腎機能は正常3例、腎不全1例、不明1例であった。また胎児死亡1例、新生児死亡2例、乳児死亡1例であった。妊娠中絶例、予後不良例が多く新たな胎児治療法の導入が望まれると考えられた。

2. 胎児下部尿路閉塞に対する胎児鏡下尿路閉塞解除術の早期安全性試験

疫学調査の結果を踏まえ、胎児膀胱鏡検査、下部尿路閉塞術の早期安全性試験プロトコールを作成中である。

3) 胎児治療後の長期予後を調査するためのシステム整備に関する研究

当センターで以下の胎児治療を実施した症例 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術、無心体ラジオ波焼灼術、胎児胸腔羊水腔シヤントCPAM嚢胞羊水腔シヤント術、膀胱羊水腔シヤント術、胎児輸血を実施しており、胎児治療データベース作成案を作成中である。

無心体双胎に対する胎児治療を実施した32例に(KIDS乳幼児発達スケール)を送付し回答を得ている(回収率75%)。

4. 研究内容の倫理面への配慮

患者登録は、疫学研究に関する倫理指針、独立行政法人等個人情報保護法を従い実施する。匿名性・個人情報の取り扱いについては十分な配慮をほらう。国立成育医療研究センター倫理委員会で下記課題が承認されている。なお、

受付番号1039:胎児脊髄髄膜瘤に関する全国実態調査

受付番号2053:胎児治療後の質問紙による長期予後調査