

報道関係者各位

2022年11月21日
国立成育医療研究センター

**胎児頻脈性不整脈で胎内治療を受けた子どもの予後を調査
出生後3歳までは、おおむね良好な予後を確認
～胎児頻脈性不整脈に対する標準治療の体制づくりへ貢献～**

国立成育医療研究センター（所在地：東京都世田谷区大蔵、理事長：五十嵐 隆）、国立循環器病研究センター、久留米大学病院、三重大学医学部附属病院など9施設のグループは、胎児の頻脈性不整脈に対して胎内治療を受けて出生した子どもの出生後3歳までの予後について調査を行いました。

胎児頻脈性不整脈は、胎児の心臓の拍動が正常よりも速くなる希少疾患です。その状態が続くと、胎児の心臓が弱り、全身がむくみ、亡くなってしまう場合もあります。本調査の前に行った臨床試験では、母親に抗不整脈薬を投与して胎内で治療するプロトコール治療（研究計画に基づいた治療方法）の有効性および安全性を確認しました。¹

今回の研究では、プロトコール治療を受け出生し、追跡可能であった子ども45人を3歳まで経過観察しました。その結果、死亡例は45人中1人（2.2%）でした。また、神経発達障害は43人中4人（9.3%）で、重症の先天性異常がある場合を除けば41人中2人（4.9%）と、神経発達の予後もおおむね良好と考えられました。

今回の研究成果は、抗不整脈薬を用いて胎内治療を実施した胎児における出生後3歳までの本治療の有効性と安全性を示すものです。今後、日本においてこの胎内治療法を標準治療として用いることが検討されることを期待しています。

本研究論文は、国際的な学術誌「Ultrasound in Obstetrics & Gynecology」に掲載されました。

【表1：プロトコール治療を受け出生した子どもの死亡率（n=45）】

	人数(%)
出生後の死亡	1人(2.2%)

¹ 2010年10月～2017年12月に行った臨床試験。2019年8月20日にプレスリリース「胎児頻脈性不整脈に対する世界初の多施設共同臨床試験」として報告しました。（https://www.ncchd.go.jp/press/2019/pr_20190820.html）

【プレスリリースのポイント】

- 胎児頻脈性不整脈（上室頻拍および心房粗動）に対してプロトコール治療を受け出生した子ども（45人）の予後が初めて示されました。
- 修正3歳時まで経過観察した結果、出生後の死亡率は2.2%（45人中1人）でした。また神経発達障害は9.3%（43人中に4人）に認めました。（表1、表2）
- 神経発達障害は胎児水腫（全身のむくみ）のある3人中2人で認められ、胎児水腫の持続期間の長期化と関連していました。（図1）
- 神経発達遅滞は重症の先天性異常合併例のみ（結節性硬化症²と内臓錯位症候群³の2例）で認められており、それらを除けば神経発達障害は4.9%（41人中に2人）と、神経発達予後はおおむね良好でした。（図1）

【背景・目的】

胎児頻脈性不整脈はまれな疾患ですが、持続した場合には胎児水腫へ進行して、予後不良となる恐れがあります。そのため、母親に抗不整脈薬を投与する胎内治療が以前より試みられていましたが、確立したプロトコールがなかったことから、2010年10月～2017年12月に世界で初めて多施設共同による臨床試験（あらかじめ立てられた計画に基づいて治療することで高い信頼性を持つ研究）を行い、胎児頻脈性不整脈に対するプロトコール治療の有効性および安全性を確認しました。

本研究では、臨床試験で胎児頻脈性不整脈に対してプロトコール治療を受け出生した子どもの3歳までの生命予後および神経発達予後を明らかにすることを目的としました。

【表2：修正3歳時⁴の神経発達予後の割合（n=43）】

	人数(%)
神経発達障害	4人(9.3%)
(内訳)	
脳性まひ	2人(4.7%)
両側失明	0人(0.0%)
両側重度難聴	0人(0.0%)
神経発達遅滞	2人(4.7%)

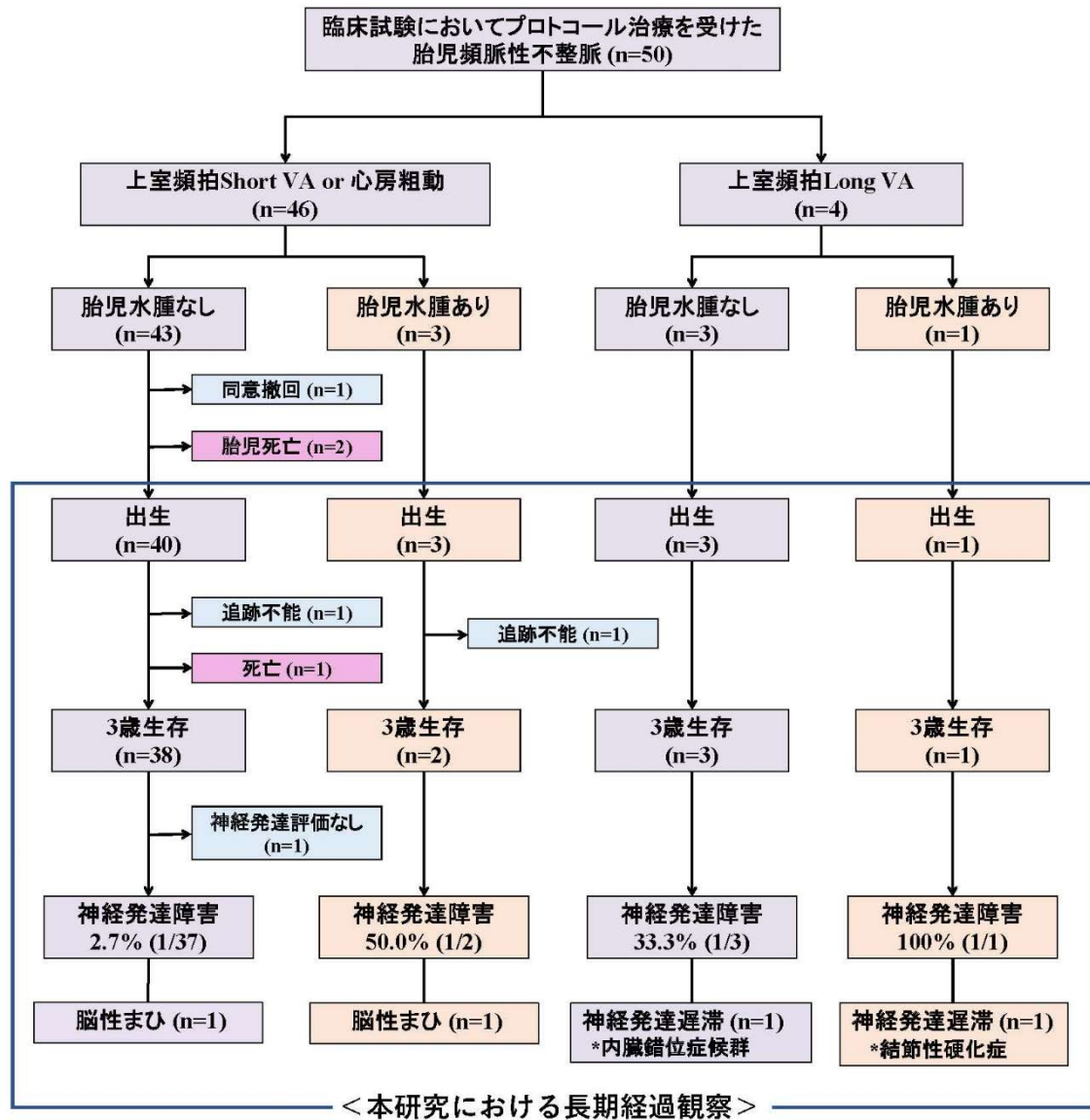
※神経発達障害は、脳性まひ、両側失明、両側重度難聴、神経発達遅滞（新版K式発達検査等で発達指数69以下）の1つ以上に該当する場合と定義。

² 結節性硬化症：皮膚、神経系、腎臓、肺、骨など全身のいろいろな所に腫瘍が胎児期から成人期にかけて次々にできてくる疾患です。多くの人に見られる症状としては、てんかん、白いあざ、などありますが個人差もあります。

³ 内臓錯位症候群：全身の内臓に左右の位置異常（錯位）がある疾患のことを言います。左右の心室がどちらか一方しかないなどの重症の心疾患や不整脈をしばしば伴います。

⁴ 修正3歳時：誕生日を0日として数える通常の年齢ではなく、出産予定日（妊娠40週0日）を0日目として数える年齢。神経発達の評価を行う際に一般的に用いられるものです。

【図1 胎児頻脈性不整脈に対してプロトコール治療を受けて出生した子どもの予後】



【今後の展望・コメント】

本研究において出生後の予後を評価したことで、母親への抗不整脈薬を用いたプロトコール治療の有効性および安全性が改めて確認されました。今回の研究成果によって、胎児頻脈性不整脈に対する胎内治療が標準治療として行える体制の整備が進むことが期待されます。今後、胎児不整脈例を登録する体制を構築して、胎児頻脈性不整脈に対するプロトコール治療の実施状況や問題点を抽出していきたいと考えています。

【発表論文情報】

題名：Neurodevelopmental outcomes after antenatal therapy for fetal supraventricular tachyarrhythmias: 3-year follow-up of a multicenter trial

著者：三好剛一、前野泰樹、松田直、伊藤裕司、稲村昇、堀米仁志、与田仁志、金基成、塚原紗耶、寺町陽三、高橋邦彦、豊島勝昭、中井陸運、桂木真司、白石公、黒寄健一、池田智明、左合治彦（日本胎児不整脈班）

掲載誌：Ultrasound in Obstetrics & Gynecology

DOI：10.1002/uog.26113

<共同研究施設名（症例が登録された9施設）>

国立循環器病研究センター、国立成育医療研究センター、久留米大学、大阪母子医療センター、神奈川県立こども医療センター、筑波大学、三重大学、東邦大学医療センター大森病院、岡山医療センター

【謝辞】

臨床試験は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（事業名：臨床研究・治験推進研究事業、研究開発課題名：胎児不整脈に対する胎児治療の臨床研究、代表者：左合治彦）より資金的支援を受け、先進医療Bとして実施されました。出生後のフォローアップ研究は、川野小児医学奨励財団研究助成および成育医療研究開発費より資金的支援を受け実施されました。

【問い合わせ先】

国立成育医療研究センター
企画戦略局 広報企画室 村上・近藤
電話：03-3416-0181（代表） E-mail:koho@ncchd.go.jp