

別記様式第 1

受付番号	741
------	-----

倫理審査申請書(臨床研究)

令和 4 年 4 月 1 日

岐阜県総合医療センター
院長 桑原尚志 様

申請者 所属 産科・胎児診療科
職名 部長

氏名 高橋雄一郎 印



岐阜県総合医療センター倫理委員会手順書第 3 条に基づき、下記のとおり申請します。
記

診療等の名称	双胎間輸血症候群 stage I に対し胎児鏡下レーザー手術を施行した児の短期予後および予後因子を明らかにする 後方視的コホート研究			
代表者名	所属	大阪母子医療センター 産科 主任部長	氏名	石井 桂介
共同診療者名	所属	岐阜県総合医療センター 産科・胎児診療科	氏名	高橋雄一郎
診療等の概要 (実施計画書を 添付のこと)	目 的 FLP を施行した TTTS stage I 症例における、児の短期予後および予後因子を明らかにする。 後方視的コホート研究 児の短期予後および予後に関連する周産期因子を明らかにする。 登録期間 2002 年 1 月～2021 年 12 月 1.1 背景 一絨毛膜二羊膜 (Monochorionic diamniotic ; MD) 双胎は二絨毛膜二羊膜双胎と比較し、周産期死亡率や神経学的後遺症のリスクが高く、予後の改善が重要課題である。MD 双胎が胎児/新生児死亡や新生児期以降における障害のハイリスクとされる主な原因の 1 つに、一児の羊水過少 (羊水最大深度 2 c m 以下) と他児の羊水過多 (羊水最大深度 8 c m 以上) を呈する双胎間輸血症候群 (Twin-twin transfusion syndrome ; TTTS) がある。 TTTS は、一絨毛膜双胎の胎盤に存在する吻合血管を通じて、胎児間に血流の不均衡が生じた状態であり、受血児は循環血液量の増加、多尿より羊水過多をきたし、病状が進行すればうっ血性心不全に至る。供血児は循環血液量の減少に伴い、乏尿、羊水過少となり、また胎児発育不全となることも多い。TTTS に対する胎児			

治療として、胎児鏡下に胎盤吻合血管を凝固する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (Fetoscopic laser photocoagulation ; FLP) の有効性が示されており、日本での2002年よりFLPが導入され、現在妊娠28週未満のTTTSに対しFLPが施行されている[1-2]。

TTTSは胎児超音波検査により診断され、さらに供血児の膀胱内尿貯留の有無やパルスドプラ法による両児の血流異常の有無、胎児水腫や胎児死亡の有無により重症度を5段階に分類するQuintero分類が広く用いられている[3]。現在、日本では受血児もしくは供血児の胎児死亡を認める状態であるstage V以外の、stage I からstage IVの症例をFLPの適応としている。しかし、stage Iにおける治療適応については、いまだに議論が多い[4-5]。TTTS stage I と診断された症例のうち、stage II以上に進行するのは10～30%であるため、慎重に経過観察を行うという方針も選択肢の1つとして提示するべきであるとの見解もある[6]。Stage I に対し、待機的管理、羊水除去、FLPを施行した3群の予後を検討したメタ解析では、生存率はそれぞれ79%、77%、68%であった[5]。一方、待機的管理、羊水除去、FLPを比較した北米の後方視的研究では、待機的管理を行った例の60%はstage II以上に進行し、少なくとも一児が生存した割合は待機的管理で71.4%に対し、羊水除去93.3%、FLP93.3%と、羊水除去やFLPを施行した例で有意に生存率が高かったとの報告もある[7]。最近報告されたstage I を待機的管理とFLPに割り付けたランダム化比較試験では、生後6か月時点の障害のない生存は待機的管理群で77%に対し、FLP群で78%と、FLPの優位性は示されなかった[8]。

このような状況において、今後のTTTS stage I の管理・治療方針を検討する上で、本邦でのTTTS stage I のFLP後の児の転帰を明らかにし、予後因子を検討することが必要である。

方 法

対象症例選択基準

- 1) 妊娠 16 週 0 日～26 週 6 日までに、TTTS stage I を適応にして胎児鏡下胎盤吻合血管凝固術 (FLP) を施行した一絨毛膜二羊膜双胎 (Monochorionic diamniotic ; MD) で、出生した児 (死産児を含む) (FLP の適応は以下を満たすものを実施されていること)
 - ① 妊娠 16 週 0 日～27 週 6 日
 - ② MD 双胎である
 - ③ 4 日以内の直近の超音波検査で胎児所見が以下のすべてを満たしている
 - 妊娠 16 週 0 日～25 週 6 日の症例では一児 (受血児) の羊水深度が 8 cm 以上、もう一児 (供血児) の羊水深度が 2 cm 以下である
 - 妊娠 26 週 0 日～27 週 6 日の症例では一児 (受血児) の羊水深度が 10 cm 以上、もう一児 (供血児) の羊水深度が 2 cm 以下である
 - 供血児の膀胱が描出される
 - 両児ともに血流異常 (臍帯動脈拡張末期途絶/逆流、静脈管心房収縮期逆流、臍帯静脈拍動波形) を認めない
 - 両児ともに胎児水腫を認めない
 - 両児ともに生存している

評価

主要評価項目

- 1) 生後 28 日時点の生存

副次評価項目

- 1) 死産の割合
- 2) 妊娠 34 週未満の早産の割合
- 3) 新生児合併症の発症割合

研究グループ（日本で胎児鏡レーザー手術を行なっている施設）

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

村越毅 聖隷浜松病院 周産期母子医療センター

中田雅彦 東邦大学医療センター大森病院 産婦人科

高橋雄一郎 岐阜県総合医療センター 産科

大西貴香 長良医療センター 産科

住江正大 福岡市立こども病院 産科

和形麻衣子 大阪母子医療センター 産科

研究期間

研究期間 2022 年 1 月～2025 年 3 月

5 患者の同意方法 オプトアウト

研究事務局

石井桂介

大阪府立母子保健総合医療センター 産科

電話：0725-56-1220、Fax：0725-57-3207

E-mail：keisui@mch.prof.osaka.jp

- (注) 1 受付番号欄は記載しないこと。
2 紙面が足りない場合は別紙に記載する。

受付番号	
------	--

生命倫理に関わる項目	①	出生前診断、生殖医療
	②	終末期、D N A R、延命治療
臨床倫理に関わる項目	③	治療拒否、患者の選択の合理性判断
	④	インフォームドコンセント、患者の意思
	⑤	高齢者医療、身体拘束、生活の質
	⑥	個別の倫理事例
組織倫理・職業倫理及び社会的問題に関わる項目	⑦	チーム医療、医療者の倫理、病院の機能と利用者のニーズ
	⑧	安全管理と患者の人権
	⑨	社会保障、医療費
	⑩	虐待、家族対応、その他の社会的問題
その他	⑪	その他の倫理に関する問題

TTTS に対する胎児治療は保険診療の範囲の治療であり、本研究は後ろ向きコホート研究のためリスクが上昇する可能性はない。予後情報の収集は診療情報により行われるため、特段の負担やリスクが生じる可能性はない。

本研究は診療録より収集する既存の試料・情報のみを用いて行うものであり、文書によるインフォームド・コンセントは要さないため、文書のホームページ掲載による研究情報の公開を行い、オプトアウトの手続きをとる。

なお大阪母子医療センターの倫理委員会において承認されています。
患者の個人情報保護の観点での倫理的検討をお願いいたします。

研究協力をお願い

岐阜県総合医療センターでは、下記の臨床研究を行います。研究目的や研究方法は以下の通りです。皆様のご理解とご協力をお願い申し上げます。この研究への参加を希望されない場合、また、研究に関するご質問は、下記のお問い合わせ先までお願いいたします。

なお、研究への参加をお断りになった場合でも、将来にわたって当センターにおける診療・治療において不利益を被ることはありませんので、ご安心ください。

研究名：

双胎間輸血症候群(TTTS) stageIに対し胎児鏡下レーザー手術を施行した児の短期予後および予後因子を明らかにする後方視的コホート研究

1. 研究対象者および研究対象期間

対象期間 2002年1月～2021年12月に当院にて胎児鏡下レーザー手術を施行された方の中で、stage Iであった方とそのお子さん達が対象となります。

対象症例選択基準

妊娠16週0日～26週6日までに、TTTS stageIを適応にして胎児鏡下胎盤吻合血管凝固術(FLP)を施行した一絨毛膜二羊膜双胎(Monochorionic diamniotic;MD)で、出生した児(死産児を含む)

2. 研究目的・方法

双胎間輸血症候群 stageIにおいても胎児鏡下レーザー手術が有効かどうか、世界的な議論が行われています。今後の TTTS stageIの管理・治療方針を検討する上で、本邦での TTTS stageIの FLP 後の児の転帰を明らかにし、予後因子を検討することが必要であると考えており、日本中の多施設が連携して、その成績や有害事象などをまとめることを目的としております。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

カルテによる後方視的調査です。また、必要に応じて電話での聞き取り調査を追加

する場合があります。

主要評価項目

1) 生後 28 日時点の生存

副次評価項目 1) 死産の割合 2) 妊娠 34 週未満の早産の割合 3) 新生児合併症の発症割合

4. 個人情報の取り扱い

お名前、住所などの個人を特定する情報につきましては厳重に管理を行い、学会や学術雑誌等で公表する際には、個人が特定できないような形で使用いたします。

5. お問い合わせ先

岐阜県総合医療センター 産科・胎児診療科 高橋雄一郎

電話番号:058-246-1111