

TRAP sequence に対するラジオ波焼灼術に使用される

ラジオ波焼灼システムの適正使用指針

平成 30 年 12 月

無心体双胎のうち、臍帯動脈から無心体への逆行性血流を認める TRAP sequence に対して、海外ではラジオ波焼灼システムを用いたラジオ波焼灼術が行われ、ポンプ児の生命予後改善がみられている。本邦において、下記のラジオ波焼灼システムが薬事承認され、ラジオ波焼灼システムを用いた TRAP sequence に対するラジオ波焼灼術が保険収載されるにあたり、適応、実施医および実施施設の基準等に関する適正使用指針を以下に策定する。本指針は、日本医師会平成 28 年度臨床研究・治験推進研究事業 無心体双胎に対するラジオ波焼灼術の医師主導治験研究班（主任研究者：国立成育医療研究センター 左合治彦）が中心になり、日本産科婦人科学会、日本周産期・新生児医学会、日本胎児治療学会の承認を得て作成するものである。

記

（品目①）

- 販売名：RFA システム
- 製造販売業者：ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社
- 承認番号：21700BZY00127000
- 使用目的（本適正使用指針に関連する使用目的は下線部のとおり）：
ラジオ波による以下の組織の凝固及び焼灼。
 - ① 肝悪性腫瘍
 - ② 無心体双胎（無心体への血流遮断を目的としたものに限る。）
- 承認条件：
無心体双胎に対するラジオ波焼灼術に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要

な措置を講ずること。

(品目②)

- 販売名：Cool-tip RFA システム E シリーズ
- 製造販売業者：コヴィディエンジャパン株式会社
- 承認番号：22300BZX00335000
- 使用目的（本適正使用指針に関連する使用目的は下線部のとおり）：
本システムは、以下のような経皮、腹腔鏡下及び開腹術での組織凝固及び焼灼に使用する。
 - 肝腫瘍の一部または全体の凝固及び焼灼また、本システムは、以下のような経皮での組織凝固及び焼灼に使用する。
 - 無心体双胎における無心体への血流遮断を目的とした凝固及び焼灼
- 承認条件：
無心体双胎に対するラジオ波焼灼術に関連する十分な知識及び経験を有する医師が、本品の使用方法に関する技能や手技に伴う合併症等の知識を十分に習得した上で、治療に係る体制が整った医療機関において使用目的及び使用方法を遵守して本品を用いるよう、関連学会との協力により作成された適正使用指針の周知、講習の実施等、必要な措置を講ずること。

TRAP sequence に対するラジオ波焼灼術に使用される

ラジオ波焼灼システムの適正使用指針作成委員会

委員長 左合 治彦

副委員長 村越 毅

委員 室月 淳

委員 高橋雄一郎

委員 石井 桂介

関連学会

日本産科婦人科学会 理事長 藤井 知行

日本周産期・新生児医学会 理事長 金山 尚裕

日本胎児治療学会 会長 中田 雅彦

1. 治療上の位置づけ

無心体双胎は、一絨毛膜性双胎に稀に発症する特有の疾患で、双胎のうちの一児が無形成もしくは機能の乏しい小さい心臓を有している状態である。無心体は人としての構造を有さず、出生しても成育しない。無心体双胎において、胎盤上の動脈-動脈吻合を通じた無心体への血流が存在すると（TRAP sequence：twin reversed arterial perfusion sequence）、本来健常であるはずのポンプ児に心負荷がかかり、重症な場合は高拍出性心不全から胎児死亡・新生児死亡となる。ポンプ児の救命のためには、心負荷の原因であるポンプ児から無心体への血流を遮断する必要がある。この目的で、肝がんの治療を応用したものが、ラジオ波焼灼システムを用いたラジオ波焼灼術（ラジオ波凝固術）による胎児治療である。ラジオ波焼灼システムは、穿刺したニードルの電極から患部組織へラジオ波ジェネレータからのラジオ波を出力し、電極に接触している導電組織を凝固及び焼灼させるものである。ラジオ波焼灼システムを用いた胎児治療では、無心体の骨盤付近をニードルで穿刺焼灼することにより、ポンプ児から無心体への血流を遮断することができる。

2. 適応基準

2-1 対象

妊娠 15 週 0 日から 27 週 6 日までの無心体双胎（acardiac twin）のうち臍帯動脈から無心体への逆行性血流を認める twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP sequence) の症例

2-2 適応基準

- (1) 妊娠 15 週 0 日～27 週 6 日である。※¹
- (2) 無心体双胎である。※²
- (3) 無心体への逆行性臍帯動脈血流を認める。
- (4) 無心体とポンプ児の腹部周囲長（AC：abdominal circumference）の比（無心体 AC／ポンプ児 AC）が 1.0 以上である。
- (5) 母体が手術に耐えうる状態である。
- (6) 本人（母体）の同意が得られている。

※¹ ラジオ波焼灼術の実施は、羊膜と絨毛膜が癒合する妊娠 16 週以降が望ましいが、既にポンプ児の状態が悪化しており、16 週までに子宮内胎児死亡が起こる可能性が高いと予想される場合には、15 週での実施も考慮される。15 週で実施した場合には、16 週以降に実施した場合に比較し、生存率が低く、破水のリスクが高いことに十分に留意する。また、妊娠 28 週 0 日以降に実施される場合は、本手術の実施と Termination のリスクとベネフィット

を十分検討した上で妊婦の同意の下実施されるものとする。

※2 無心体双胎を含む多胎に対しても実施される。

※ 血液型不適合妊娠例では、本手技実施後に抗 D 人免疫グロブリン投与を行うなどの適切な対応を行う。

2-3 除外基準

(1) ポンプ児が生命予後の期待できない重度の先天異常を有する。

(2) 破水している。

(3) 明らかな切迫流早産徴候がある。 ※³

(4) 母体に AIDS、C 型肝炎、B 型肝炎の活動性感染がある。 ※⁴

※3 術後流早産にいたる危険性が高い症例については、治療に伴うリスクとベネフィットを十分検討したうえで、治療の実施を決める。

※4 母体に感染症を有する症例（HIV 抗体陽性、HCV 抗体陽性、HBc 抗原陽性など）では、手術により、ポンプ児への感染が引き起こされる可能性があり、治療に伴うリスクとベネフィットを十分検討した上で、妊婦の同意の下治療の実施を決める。

3. 実施医基準

以下の 3 要件を満たすこととする。

(1) 周産期専門医（母体・胎児）である。

(2) 超音波ガイド下の胎児治療に十分な経験を有する（5 例以上）。

(3) 無心体双胎に対するラジオ波焼灼術に十分な経験を有する（2 例以上）。 ※⁵

※5 なお、(1)(2)は満たすが、(3)を満たさない医師については、上記 3 件を満たす医師の監督のもとであれば、本治療を実施することは可とする。

4. 実施施設基準

以下の 8 要件の全てを満たすこととする。

(1) 「3. 実施医基準」を満たす実施医が常勤している。

(2) 「3. 実施医基準」を満たす実施医の他にも産婦人科専門医を有する常勤の医師が 1 名以上配置されている。

(3) 日本胎児治療グループが実施する調査に参加する。

(4) 緊急帝王切開術を迅速に実施できる設備および体制がある。

(5) 母体・胎児集中治療室（MFICU）を有するなど、ハイリスク妊娠の管理が可能である。

- (6) 新生児集中治療室（NICU）を有し、新生児科医の協力が得られる。
- (7) 麻酔科医が配置され、胎児治療に必要な麻酔管理が可能である。
- (8) 倫理委員会が設置されており、必要な際には事前に開催できる。

5. 実施方法

5-1 RFA システム（ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社）を使用する場合

- (1) 実施にあたっては、使用機器の添付文書を熟読し、機器の理論、構造、操作方法に関して十分に理解し、習熟しておく。
- (2) 使用機器の添付文書に従い、母体の適切な部位に適切な枚数の対極板を貼付したうえで、実施する。
- (3) 母体腹壁から超音波を用いてポンプ児、無心体の位置を観察しながら、母体皮膚、皮下組織、子宮筋層を穿刺し、子宮腔内にニードルを進め無心体の骨盤付近を穿刺する。
- (4) ニードルには、カニューレ長が 15cm 及び 25cm の 2 種類があり、無心体までの距離に応じて使い分ける。
- (5) 焼灼は添付文書を参考に、無心体における経験則をふまえて実施する。本指針では、多段階法について紹介する。（初回から先端電極径を 20mm に展開した場合と比較し、先端電極径を 5mm、10mm、15mm、20mm と徐々に開大しながら焼灼する多段階法の方が合計焼灼時間を短縮できると報告されている。）
- (6) ニードルの先端には傘型の電極が格納されており、目的部位に穿刺を行った後に先端電極の直径が 5mm になるように展開する。
- (7) 初期出力レベル 30W より焼灼を開始する。組織が焼灼され抵抗が上昇すると高周波電流の通電が止まる仕組みとなっているが、1 分経過後も抵抗が上昇しない場合は 10W ずつ、最大出力 70W まで上昇させ焼灼を行う。70W 1 分間の通電で抵抗が上昇しない場合は 30 秒通電を中断し、再度 70W の通電を行う。
- (8) 抵抗が上昇し組織の焼灼が確認されたのち、先端電極径を 10mm まで開き 30W より焼灼を再開する。抵抗が上昇するまで 1 分経過するごとに 10W ずつ、最大 70W まで出力を上げる。
- (9) 同様に先端電極径 15mm、20mm でも 30W から最大 70W の範囲で抵抗が上昇するまで通電を続ける。
- (10) 超音波カラードプラ法を用いてポンプ児が生存していること、及び無心体への血流が完全に遮断されたことを確認する。^{※1}

5-2 Cool-tip RFA システム E シリーズ（コヴィディエンジャパン株式会社）を使用する場合

- (1) 実施にあたっては、使用機器の添付文書を熟読し、機器の理論、構造、操作方法に関して十分に理解し、習熟しておく。
- (2) 使用機器の添付文書に従い、母体の適切な部位に適切な枚数の対極板を貼付したうえで、実施する。
- (3) 母体腹壁から超音波を用いてポンプ児、無心体の位置を観察しながら、母体皮膚、皮下組織、子宮筋層を穿刺し、子宮腔内にニードルを進め無心体の骨盤付近を穿刺する。
- (4) ニードル（アクティブ電極）には、先端部長が 15cm 及び 20cm の 2 種類があり、無心体までの距離に応じて使い分ける。先端の電極部位は通電すると、電極長に応じて、1cm 及び 2cm の球状に高周波電流が流れ、電極に接している組織が温熱焼灼される。血流を遮断する範囲に応じて使い分ける。
- (5) 組織の加熱は流れるラジオ波帯の高周波電流に比例するが、焼灼が進むと抵抗（インピーダンス）が増加し電流は減少する。また、電極内部には付属のシステムポンプにより冷却用滅菌水が還流しており、ラジオ波出力による電極先端の温度上昇を防ぎ、温度とインピーダンスの監視によって電極周囲組織の炭化によるインピーダンス上昇を抑え、良好にラジオ波を分散させることができる。
- (6) 焼灼は添付文書を参考に、無心体における経験則をふまえて実施する。目的部位に穿刺を行った後に超音波ガイド下で通電される電極の位置を確認し、無心体の大きさや血流量を考慮し初期出力レベル 20～60W より焼灼を開始する。組織が焼灼され抵抗が上昇すると高周波電流の通電が止まる仕組みとなっているが、1 分経過後も抵抗が上昇しない場合は 10～20W ずつ、最大出力 100W まで上昇させ焼灼を行う。100W 1 分間の通電で抵抗が上昇しない場合は 60 秒通電を中断し、再度 80～100W の通電を行う。
- (7) 抵抗が上昇し組織の焼灼が確認されたのち、必要に応じてニードルを少しずつ進めるもしくは後退させ必要部位（無心体の骨盤内）の血流が途絶するまで焼灼を行う。
- (8) 超音波カラードプラ法を用いてポンプ児の生存と無心体への血流が完全に遮断されたことを確認し、ニードルを抜去し治療は終了となる。^{※6}

※6 無心体の大きさや組織の状態により焼灼時間が異なることから、確実に血流の遮断を行うため、ワット数を調整しても通常よりも焼灼に時間を要する際には穿刺部位を変えて行うなどの工夫が必要である。

6. 実施にあたっての留意点

- (1) 実施にあたっては、事前に、文書によるインフォームドコンセントを得る。インフォームドコンセントにおいては、少なくとも、下記の事項について説明を

行う。

- 病名・現在の病状・手術が必要な理由
 - 手術名・手術の方法・麻酔の方法・手術にかかる時間
 - 手術後に予測される経過
 - 手術に伴う危険性（破水・子宮内胎児死亡・流産・子宮内感染症など）
 - 手術をしない場合の経過・代替可能な他の治療法
 - 診療情報の2次利用（学会調査への登録など）
- (2) 術中は母体の心拍数、血圧、酸素飽和度をモニターし、ポンプ児に関しては超音波にて心拍数や無心体への血流の有無を観察する。
- (3) 手術終了時、術翌日に超音波検査にて無心体への血流を認めないこと、ポンプ児の状態に異常がないことを確認する。
- (4) 術後は、破水や子宮内胎児死亡、流産、子宮内感染症などに注意した管理を行う。

7. 症例の登録

実施施設の責任医師は TRAP sequence に対してラジオ波焼灼術を行った場合、日本胎児治療グループが実施する調査への症例登録を行い、ポンプ児に関する生存や神経予後の情報を提供する。

8. 付帯事項

今後の国内外での臨床研究のデータや学会調査の結果などを踏まえて、本適正使用指針は5年を目途に見直すものとするが、今後の調査等を踏まえ、随時改訂を行うものとする。