

胎児頻脈性不整脈に対する母体抗不整脈薬投与における指針

2024年10月10日作成

2024年12月19日第2案

2024年12月20日第3案

2024年12月20日第4案

2025年1月14日最終案

胎児頻脈性不整脈に対する母体抗不整脈薬投与に関するワーキンググループ

座長

吉松 淳（一般社団法人 日本胎児心臓病学会）

委員

和田誠司^{1,4}, 松井彦郎¹, 三好剛一¹, 瀧間浄宏², 漢伸彦², 宮下 進³, 松岡 隆³, 豊島勝昭⁴

前野泰樹⁵

1. 一般社団法人 日本胎児心臓病学会
2. 特定非営利活動法人 日本小児循環器学会
3. 公益社団法人 日本産科婦人科学会
4. 一般社団法人 日本周産期・新生児学会
5. 日本胎児治療学会

I. はじめに

小児・成人領域で頻脈性不整脈に対して用いられている抗不整脈薬（ジゴキシシン・ソタロール・フレカイニドの3剤）が、2024年9月から胎児頻脈性不整脈の治療薬として保険診療で使用できるようになりました。これは国内臨床試験の成績、国内ガイドラインへの掲載、国内における使用実態などに基づき、「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例（55年通知）」の審査を経て、厚生労働省より示されたものです。

一方で、この承認は保険請求が可能となった事が認められたのみで、胎児頻脈性不整脈の母体投与に対して適応が認められたわけではなく、添付文書上は「適応外使用*」となることは変わりません。

この治療の安全性の確保のため、日本胎児心臓病学会、日本小児循環器学会、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5学会共同で胎児頻脈性不整脈の母体投与による胎児治療に関する指針の策定を行いました。希少疾患である胎児頻脈性不整脈の胎内治療がこの指針に沿って適切に行われますようお願いいたします。

*薬剤の適応外使用については各施設での所定の手続き（倫理委員会など）を経て投与する必要があります。

II. 適応外使用が認められた薬剤（資料 1）

395	ジゴキシシン（産婦人科 11）	ジゴキシシン注、ジゴキシシン錠
396	ソタロール塩酸塩（産婦人科 12）	ソタコール錠
397	フレカイニド酢酸塩（産婦人科 13）	タンボコール錠

III. 適応外使用が認められた対象（効果効果）

- 胎児頻脈性不整脈（持続して胎児心拍数 180bpm 以上となる上室頻拍又は心房粗動）
- 当該使用例の対象となる妊娠週数は、国内臨床試験で有効性及び安全性が確認された妊娠 22 週以上 37 週未満とする。

（参考）社会保険診療報酬支払基金の事前審査委員会との質疑より

- ・ 国内臨床試験では、対象となる妊娠週数について、妊娠 22 週未満での胎児頻脈性不整脈発症例の情報がほとんどなかったことから妊娠 22 週以上とし、胎児が未熟と判断されるときに当該治療が選択されることから妊娠 37 週未満と設定した（資料 2）。
- ・ 国内臨床試験で有効性及び安全性が確認された妊娠 22 週以上 37 週未満を、当該治療の対象となる妊娠週数とするのが妥当と考える（資料 3）。
- ・ 実際には胎児頻脈性不整脈の好発時期は妊娠 30 週前後で、妊娠 22 週未満での当該治療の実施はほとんど想定されないが、対象となる妊娠週数を妊娠 22 週以上とすることで、フレカイニドの国内添付文書上、妊婦禁忌の根拠とされている催奇形性の問題はクリアされるものとする（資料 4）。

IV. 適応外使用が認められた用法用量

<ジゴキシシン>

1. 急速飽和療法

ジゴキシシン内服薬 1.0 mg を 2 回に分割経口投与、もしくは、ジゴキシシン注射薬 1.0 mg を初回 0.5 mg、8 時間毎に 0.25 mg を 2 回に分割静脈投与する。

2. 維持療法

ジゴキシシン内服薬 1 日 0.75 mg を 3 回に分割経口投与する。母体血中濃度が 1.5~2.0 ng/mL になるように適宜増減する。

<ソタロール>

ソタロール塩酸塩として 1 日 160 mg から投与を開始し、効果が不十分な場合は 1 日 320 mg まで漸増し、1 日 2 回に分けて経口投与する。

<フレカイニド>

フレカイニド酢酸塩として1日200 mg から投与を開始し、効果が不十分な場合は1日300 mg まで漸増し、1日2～3回に分けて経口投与する。

(使用上の注意点)

薬剤選択や効果判定基準については、国内臨床試験のプロトコルや国内外のガイドラインに則った投与を推奨する。ただし、各薬剤の用法用量については、上記適応外使用で認められた範囲内で使用する必要がある。

V. 施設要件

母体及び胎児への安全性が担保できる施設においてのみ投与することが求められる。そのため、以下の1-3の要件を満たす施設での投与を推奨する。

1. 日本胎児心臓病学会が認定する「胎児心エコー認証医」が在籍する施設
2. 日本小児循環器学会が認定する「小児循環器専門研修施設および施設群」
3. 都道府県が指定する「総合周産期母子医療センター及び地域周産期母子医療センター」

注記.

- ✓ 胎児頻脈性不整脈の胎児治療の経験がある医師が在籍している、もしくは連携がとれることが望ましい。
- ✓ 投与においては、各施設において薬剤の適応外使用における適切な手続きを行うこと。

VI. 本指針の改廃

本指針は、日本胎児心臓病学会が主導し、関連学会と協議の上、内容変更・改廃を協議する。共同指針として、それぞれの学会で学会員に伝達する事で関連医療施設に周知する。

<資料>

資料1 医薬品の適応外使用に係る保険診療上の取扱いについて

資料2 国内臨床試験のプロトコル論文 BMJ Open 2017

資料3 国内臨床試験の成績 JACC 2019

資料4 フレカイニドの妊婦禁忌について