

Review

【ホットトピックス】

Fetal Cardiac Intervention：過去・現在・未来

松井 彦郎

長野県立こども病院小児集中治療科

Fetal Cardiac Intervention: Past, Present and Future

Hikoro Matsui

Department of Pediatric Intensive Care, Nagano Children's Hospital, Nagano, Japan

Fetal cardiac intervention has developed over the last two decades in Europe and North America to prevent irreversible deterioration in the fetal heart caused by morphological cardiac malformation. Technique, patient selection, and effects of the intervention have been clarified through challenges faced by fetal cardiologists worldwide. The intervention is performed by direct puncture of the fetal heart through the maternal abdomen. The procedure is significantly invasive for the fetus and requires a high level of surgical skill. Severe congenital heart diseases, including critical aortic stenosis, pulmonary atresia with intact ventricular septum, and hypoplastic left heart syndrome with highly restrictive foramen ovale, are targets for the intervention. Fetal cardiac intervention is an important treatment for severe congenital heart disease in utero and is desired early introduction into clinical practice in Japan.

Keywords: fetal cardiac intervention, fetal balloon aortic valvuloplasty, fetal balloon pulmonary valvuloplasty, fetal balloon atrial septoplasty, fetal cardiac pacing

Fetal Cardiac Intervention（侵襲的胎児心臓治療）は、この20年間で欧米を中心に進歩してきた。形態異常による胎内で不可逆性の心血管変化を予防することを目的とし、その技術・適応・効果が世界中の胎児心臓医の挑戦により徐々に明らかになってきている。治療法は経母体腹壁から直接心臓を穿刺して行われ、胎児に対する侵襲度・術者の技術的ハードルは高い。治療は重症大動脈弁狭窄症、心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症、心房間交通狭小化を呈する左心低形成症候群といった重症先天性心疾患が対象となる。疾患により適応・効果は異なり、治療の有効性は更なる解明が必要である。Fetal Cardiac Interventionは胎児心臓病学の一端を担う分野であり、本邦における早急の体制整備・治療開始が望まれる。

背 景

「The Fetuses as a Patient」. 1984年に結成された国際学会「The International Society of The Fetus as a Patient」の宣言にあるように、産科領域を中心に胎児は患者として取り扱われるべきであるという明確な方向性のもとに、欧米では日を追うごとに胎児に対する新しい出生前診断及び治療が臨床応用されながら、胎児治療は現代の医療で日常医療の一部となってきて

いる。一方で胎児心疾患に関しては、小児循環器領域において超音波技術の進歩とともに出生前診断が主体となって発展してきた一方で、胎児治療に関してはその専門性・特殊性から適応・治療方法・効果に関する評価に関しては長い期間を必要としている。

先天性心疾患の出生前診断の進歩に伴って、一部の疾患群は胎児期のある時期に形態的・機能的異常が生じることで、極めて予後不良の重篤な病態に増悪し、心疾患においても胎児期に治療が必要と考えられる病

態が徐々に判明してきた。胎児心臓治療は経胎盤胎児薬物療法と侵襲的胎児心臓治療 (Fetal Cardiac Intervention: FCI と略す) に分類され、これらが日常的な医療として広がるのには時間を要している。特に FCI は、胎児期に侵襲的な心疾患治療を行うという視点から、方法論的・技術的・倫理的なハードルが極めて高い課題であるがゆえに、限られた施設でのみ行われているのが現状である。

小児循環器学の Subspecialty である胎児心臓病学の大きな課題の一つである FCI の変遷を把握することは、今後の本邦における出生前診断された重症心疾患の方針決定に寄与する事が予測される。

FCI の歴史

FCI は 1990 年代に欧米で始まり、四半世紀の年月が経過している (Fig. 1)。

黎明期

胎児に対する侵襲的治療は 1963 年に報告されたニュージーランドの産科医 Sir Liley による報告から始まった¹⁾。彼は抗 D 抗体が原因と思われる習慣性流産の既往を持つ両親の在胎 32 週の胎児貧血と推定

できる症例に対して、経母体腹壁から穿刺針を胎児腹腔内に留置し輸血投与を行った。この時代はまだ超音波技術がないことから、はじめに経母体腹壁に羊水腔に造影剤を注入し、数時間後に胎児に嚥下された造影剤を指標にしてレントゲン写真で位置を確認して手技を行うというものであった。この業績により彼は胎児治療の父と呼ばれることとなった。

胎児心臓病に対する胎児治療は 1970 年代から母体経由経胎盤薬物療法が行われたが、FCI の扉を開けられることとなったのは、テキサスの産科医 Carpenter による胎児心室ペースングの報告であった²⁾。彼は Anti-Ro 抗体陽性の進行する胎児完全房室ブロックの症例に対して経母体腹壁に一時的ペースングリードを胎児の右心室内に留置した。超音波ガイド下に母体腹壁-子宮-胎児胸壁-心臓へと 17G の Tuohy 留置針を穿刺し、拍動性逆流血により心室内に留置されたことを確認し、シース内にペースングリードを留置した。留置後に VVI モードにて 120bpm でペースング可能となり手技を終了した。この症例は手技後 4 時間過ぎにペースング不良・心停止となり子宮内胎児死亡 (IUFD と略す) となった。結果として胎児を失うこととなったが、この報告は FCI が致死的な胎児心疾患に対しての究極の治療選択としての可能性が示さ

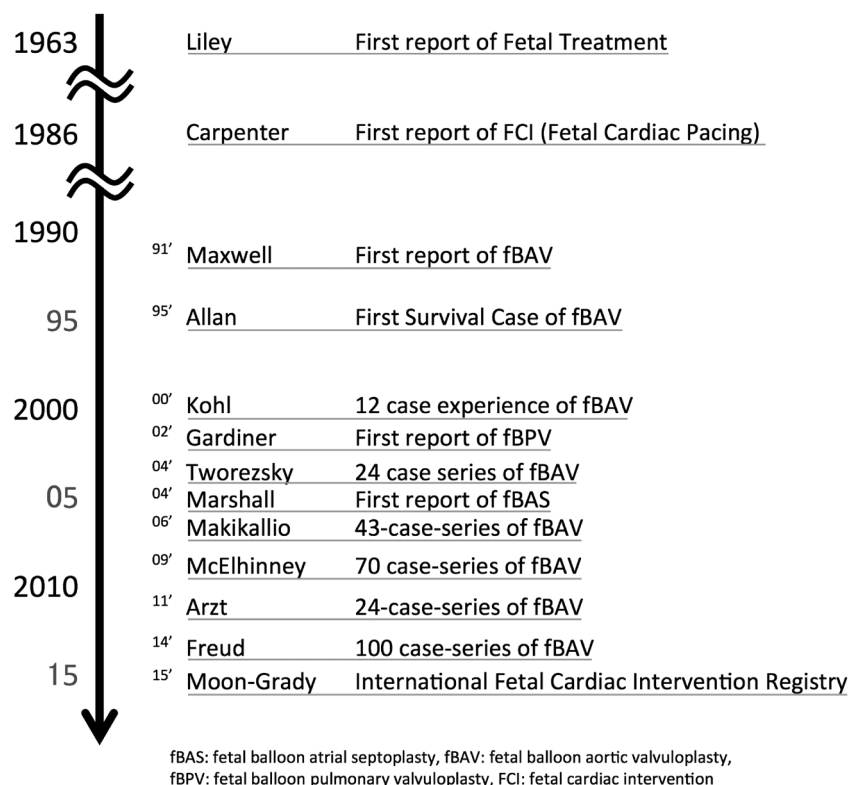


Fig. 1 History of fetal cardiac intervention

れ、極めて意義が大きい。

FCIの幕開け

形態異常を伴う胎児心臓病に対する世界で初めての FCI は英国の Allan らのグループにより行われた³⁾。彼女らは、それまでの経験から胎児診断された重症大動脈弁狭窄症に出生後に不可逆性の左室心筋障害が存在することから、2 例の症例に対して胎児バルーン大動脈弁形成術 (Fetal Balloon Aortic Valvuloplasty: fBAV と略す) を行った。この手技も経母体腹壁より穿刺し、左心室経路にバルーンによる大動脈弁拡大を行うものであり、1 例目の手技は不成功で IUFD となったが、2 例目の 1 度目の手技は不成功、2 度目の手技は成功となり、出生前に形態学的異常の解除を行うことが可能であることが提示された。2 例目は出生後の経皮的バルーン拡大術後に死亡したが、この報告はヨーロッパを中心に世界中で大きな反響を呼び、多くの施設が Clinical Challenge を行うこととなった。

Allan は引き続いて、同時期に行った重症大動脈弁狭窄症に対する fBAV の生存例を初めて報告した⁴⁾。この症例はイタリアで診断され、FCI を目的に渡英し、在胎 33 週に fBAV を施行した。手技は成功し、その後も胎児・母体ともに安定して出生した。出生後に経皮的バルーン拡大術を 1 回施行した後、長期に生存していることを報告されている。ブラジルの産科医 Lopes は在胎 27 週の胎児に対して fBAV を行い手技的成功・出生を報告している報告している⁵⁾。この症例は生後の外科治療後に死亡し、剖検では心内膜弾性繊維症を認めた。ほかにもドイツ・アメリカから学会での fBAV に関する症例が報告された。

以上のように Allan らの報告³⁾ に続いて胎児重症大動脈弁狭窄症に対する fBAV の報告が散在されたが、いずれの報告も技術的成功はあるものの、患者予後の改善に寄与する報告が乏しかった。それを受けて 2000 年に Kohl がヒトに対する大動脈弁狭窄症に対する fBAV のまとめを報告した⁶⁾。この報告は既存に報告されたものも含めた英国・アメリカ・ドイツ・ブラジルにおいて行われた 12 例 13 回の fBAV をまとめたもので、13 回中手技成功が 7 回で、12 例中成功 7 例、不成功 5 例であった。成功 7 例中 3 例が IUFD、3 例が出生後の手術後に死亡、不成功 5 例中 4 例が IUFD となり、1 例が生後の経皮的バルーン拡大術後も生存となった。手技の成功率が 53% (7 回/13 回)、胎内死亡率が 58% (7 例/12 例)、長期生存率が 17% (2 例/12 例) と満足な成績を得ることはできず、極めて侵襲的な治療であることが認識された。

この報告で Kohl は、治療に際して否定的な見解ではなく、厳密な適応の選択と手技進歩の必要性を述べている。同時に Kohl らは FCI の可能性をもとに、羊の動物実験で FCI のモニタリングとしての胎児経食道超音波の報告⁷⁾、胎児食道心電図による心外膜ペースングの報告⁸⁾、内視鏡による胎児手術の報告による治療⁹⁾ を発表し、FCI の実現に向けて歩みを進めていった。

FCIの進歩

そのような背景のもと、2002 年に Tulzer が 2 例の胎児肺動脈弁閉鎖症に対して胎児バルーン肺動脈弁形成術 (Fetal Balloon Pulmonary Valvuloplasty: fBPV と略す) を報告した¹⁰⁾。彼らは胎児水腫を呈した心室中隔欠損を伴わない重症肺動脈狭窄及び肺動脈閉鎖に対して、それぞれ在胎 30 週と 28 週に FCI を施行し、両症例とも胎児水腫の改善の後、予後良好に経過した。この報告は、①右室低形成に対して行われたこと、②2 例とも手技が成功したこと、③出生後、二心室循環となり長期生存を得ていることから、FCI の臨床的成功として極めて意義のあるものとなった。

並行してアメリカのボストン小児病院の Tworetzky のグループは、それまでの経験をもとにして、「大動脈弁狭窄、著しい左室機能低下、左室長軸長が $-2SD$ 以上、心房間左右短絡、大動脈逆行性血流」を満たす胎児に対して、2000 年から fBAV を施行することを計画した¹¹⁾。彼らは 20 例に対して手技成功 14 例 (70%)、胎内死亡 4 例 (20%) と手技安全上これまでの報告に比べて大きく改善し、さらに出生後、手技が不成功であった症例は全例が左心低形成症候群であったが (3 例/3 例)、手技が成功した症例は 3 分の 1 が二心室循環となった (3 例/9 例)。この計画的治療計画による症例蓄積の報告で FCI の実現性が示されことの意義は大きい。

並行して Tworetzky のグループは高度心房間交通の狭小化を呈した左心低形成症候群に対して胎児期にバルーン心房中隔裂開術 (Fetal Balloon Atrial Septoplasty: fBAS と略す) を報告した¹²⁾。この疾患群は左心低形成症候群において胎内での肺鬱血による肺障害が予後に関与していることから、彼らは 7 例に対して経母体腹壁穿刺による fBAS を施行した。手技成功は 6 例 (86%)、1 例で IUFD であったが、出生 5 例中 2 例が Norwood 手術前に死亡し、術後 3 例中 1 例 (33%) が生存した。術後生存を改善するまでにはいかず、FCI の効果に効果において FCI の対象により差があることを示唆しており、それまでは技術的課題

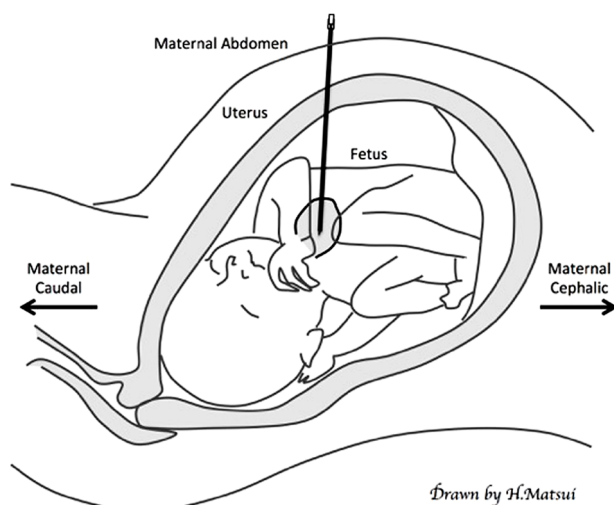


Fig. 2 Schema of fetal cardiac intervention

The needle passes through the maternal abdomen, uterus, and fetal chest wall to approaching to the fetal heart. The catheter is directly delivered to the cardiac cavity through the ventricular or atrial wall.

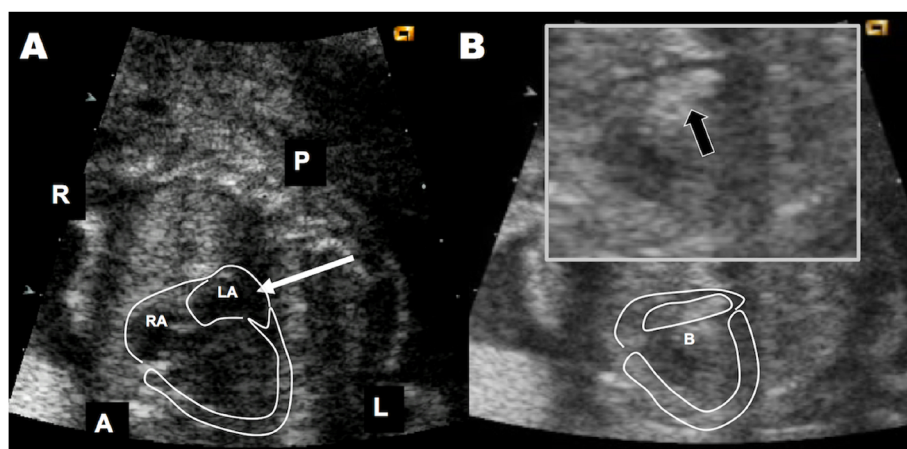


Fig. 3 A case of fetal Balloon Atrial Septoplasty

The fetus was diagnosed with hypoplastic left heart syndrome with highly restrictive foramen ovale at 22 weeks of gestation. A: At 23 weeks and 1 day of gestation, fBAS was performed under maternal local anesthesia and fetal muscular relaxation. The obstetrician determined the route of puncture from the left atrium under ultrasound monitoring based on fetal position. B: The balloon (Guidant Powersail 4mm in diameter and 8mm in length) was dilated at 20 atm (arrow). The patient underwent the Norwood procedure after birth followed by a Fontan operation at age 2 years (A: anterior, B: balloon, L: left, R: right, P: posterior).

が中心であった FCI の論点が適応・効果に広がる報告となった。

FCI の実際

FCI は胎児循環器医・胎児産科医・カテーテル治療医が中心となって行われる共同治療である。FCI の手技は経母体腹壁による心臓直接穿刺によるカテーテル治療で行われ、「母体腹壁→子宮→胎児胸壁→心

臓」を直接穿刺して目的とする部位に到達し、主にバルーンを主体としたカテーテルによる治療を施行する (Fig. 2)。治療チームによる役割分担が極めて重要で、胎児心臓医が治療プランと調整、胎児産科医が穿刺手技、カテーテル治療医がバルーン治療を行う。治療のモニタリングは 2D エコーで行い手技施行に際して特別な機器は必要としない (Fig. 3)。施設により施行時の体制整備は異なる (Table 1)。

FCI を成功させるためには、「胎位の確保」と「穿刺

Table 1 Diversity of fetal cardiac intervention procedure

Location	Treatment Room or Operation Room
Maternal Anesthesia	Local or General
Fetal Anesthesia	Intramuscular injection or Transplacental
Ultrasound Procedure	by Obstetrician or by Fetal Cardiologist
Inappropriate Fetal Position	Manipulation or Surgical

技術”が極めて重要な条件となる。胎位は胸壁前～左上方に向いている場合が望ましく、胎位が不適切な場合には手技自体を施行することが難しい状況となる。状況によっては良好な胎位が取れないために、手技の中止や長時間待機となる場合がある。これに対しては事前の準備を行うことで多くの場合で良好な胎位が取れるとの報告も見られる¹³⁾。

至適な胎位が得られた後に穿刺を行う。麻酔方法を母体局所麻酔かつ胎児麻酔を筋注で行う場合には、胎児麻酔時に穿刺により胎位が変わってしまう場合がある。これに対しては胎児麻酔を経臍帯静脈注射で行う施設もある。その後の心臓穿刺に関しては、小さい胎児心の治療箇所到達するには胎児産科医の穿刺技術が極めて重要であり、これが FCI の成否を決める大きな鍵となる。

穿刺カニューレを至適に留置することができたらカテーテル治療医と胎児産科医が協同して、カテーテルデバイスを目的部位に運び治療を行う。カテーテル手技としては一般的なカテーテル治療で十分対応可能である。

世界における FCI の現状

International Fetal Cardiac Intervention Registry

FCI の方法や適応が徐々に固まっていくなか、それまでの報告は単一施設からの発表が主体であることから、2102 年から国際的な FCI の登録が行われている¹⁴⁾。このレジストリは過去の FCI にもさかのぼり、2015 年の時点で 18 の施設から 245 件の FCI (fBAV 186 件、fBPV 16 件、fBAS 37 件) が報告され、FCI の有無により生存や退院に関しては差がないものの、左心低形成症候群においては fBAV が行われた症例は行われなかった症例に比して、二心室循環となった率が約 2 倍であった。過去の報告で登録されていない症例もあるが、今後の集積により FCI の方法・治療適応に関する標準化が進むことが期待される。

Fetal Balloon Aortic Valvuloplasty

重症大動脈弁狭窄症が適応疾患であり、左心低形成

症候群に準じた単心室循環に増悪することを予防目的で行われる。アメリカの Tworetzky グループとオーストリアの Tulzer グループが中核となりそれぞれ適応を模索している¹⁵⁻¹⁷⁾。fBAV の適応は重症大動脈弁狭窄の血行動態において、Tworetzky らは「大動脈閉鎖でないこと」「左室長軸径 Z スコアが -2 以上」「閾値スコアが 4 点以上 (各 1 点: 左室長軸径 Z スコア 0 より大きい・左室短軸径 Z スコア 0 より大きい・大動脈弁輪径 Z スコア -3.5 より大きい・僧帽弁輪径 Z スコア -2 より大きい・MR もしくは AS の推定圧較差が 20 mmHg 以上)」としている。Tulzer らは「左室長軸径 Z スコアが -3 より大きい」「エコー上心内膜弾性繊維症の所見が明らかである」「大動脈が逆行性血流を示す」「心房間交通が左右である」としている。fBAV を試みた胎児において、手技成功率は 67~77%、出生率は 88% と以前の報告より改善している^{17, 18)}。生後、2 心室循環となったのは 43~48% と fBAV の効果が期待されている。

Fetal Balloon Pulmonary Valvuloplasty

心室中隔欠損を伴わない重度肺動脈狭窄または閉鎖が適応疾患である。この疾患群は本来の複雑な右室構造に加えて、右室低形成が対象となることから、手技が他の FCI に比して難しいといわれているが、経験の蓄積により成功率は改善し、60~69% と高いものとなっている^{14, 19)}。適応は、「右室低形成があること」「房室弁輪径が -2SD 以下であること」「膜様狭窄及び閉鎖であること」「心不全徴候を示すこと」等を満たすことが報告されている¹⁹⁻²¹⁾。fBPV により 2 心室循環となった有効性の報告は散見されるが^{10, 20-23)}、現在のところ右室発育に関する効果に明らかな差は認められていない^{14, 19)}。

Fetal Balloon Atrial Septoplasty

Norwood 手術の成績向上を目的として、心房間交通に高度な制限のある左心低形成症候群が適応である。適応は、「心房間交通が閉鎖もしくは 1 mm 以下」「肺静脈血流の明らかな逆流」「Forward: Reverse 血流比が 5 以下」等を満たすことが報告されてい

る^{13, 24, 25)}。成功率は65~90%と幅がある^{13, 14, 26)}。バルーンによる拡大が不十分な症例はステント留置、LASERによる中隔穿孔が行われる場合もある^{27, 28)}。fBASにより約6割に心房間血流の改善をみたが、残りの4割は手技が成功したにもかかわらず血流の改善を認めなかった。また生後の緊急の左心房減圧処置の必要性に関しては、fBAS施行例では42%、非施行例では86%と差があったが、生命予後には差を認めなかった¹³⁾。

Fetal Cardiac Pacing

ヒト胎児徐脈に対するペーシング治療は1986年に以降報告されていないが、胎児食道Pacingや新しいリードの開発が行われている^{8, 29)}。

日本における現状と課題

21世紀に入りFCIの方法・適応・効果が徐々に明らかになっているなか、日本ではFCIはいまだ行われていない。現在、国立成育医療センターによる早期安全性試験が整備され、本邦におけるFCIの体制が整備されてきている。FCIは手技に際して特別な機器を必要としないが、世界第一例から25年以上の月日が経っている。本邦における方法論等の情報収集・倫理的課題への取り組み・治療体制構築の整備を充実することが重要と考えられる。

今後の展望

世界中の胎児心臓グループの挑戦により、FCIの適応・有効性・効果は疾患により異なることが徐々に判明してきている。FCIは世界の胎児診療・胎児心臓病学の一部を構成しており、本邦における治療体制の整備が早急に望まれる。

利益相反

本論文について、開示すべき利益相反(COI)はない。

引用文献

- 1) Liley AW: Intrauterine transfusion of foetus in haemolytic disease. *BMJ* 1963; **2**: 1107-1109
- 2) Carpenter RJ Jr., Strasburger JE, Garson A Jr., et al: Fetal ventricular pacing for hydrops secondary to complete atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 1986; **8**: 1434-1436
- 3) Maxwell D, Allan L, Tynan MJ: Balloon dilatation of the

- aortic valve in the fetus: A report of two cases. *Br Heart J* 1991; **65**: 256-258
- 4) Allan LD, Maxwell DJ, Carminati M, et al: Survival after fetal aortic balloon valvuloplasty. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 1995; **5**: 90-91
- 5) Lopes LM, Cha SC, Kajita LJ, et al: Balloon dilatation of the aortic valve in the fetus: A case report. *Fetal Diagn Ther* 1996; **11**: 296-300
- 6) Kohl T, Sharland G, Allan LD, et al: World experience of percutaneous ultrasound-guided balloon valvuloplasty in human fetuses with severe aortic valve obstruction. *Am J Cardiol* 2000; **85**: 1230-1233
- 7) Kohl T, Szabo Z, Suda K, et al: Fetoscopic and open transumbilical fetal cardiac catheterization in sheep: Potential approaches for human fetal cardiac intervention. *Circulation* 1997; **95**: 1048-1053
- 8) Kohl T, Kirchhof PF, Gogarten W, et al: Fetoscopic transesophageal electrocardiography and stimulation in fetal sheep: A minimally invasive approach aimed at diagnosis and termination of therapy-refractory supraventricular tachycardias in human fetuses. *Circulation* 1999; **100**: 772-776
- 9) Kohl T, Strumper D, Witteler R, et al: Fetoscopic direct fetal cardiac access in sheep: An important experimental milestone along the route to human fetal cardiac intervention. *Circulation* 2000; **102**: 1602-1604
- 10) Tulzer G, Arzt W, Franklin RC, et al: Fetal pulmonary valvuloplasty for critical pulmonary stenosis or atresia with intact septum. *Lancet* 2002; **360**: 1567-1568
- 11) Tworetzky W, Wilkins-Haug L, Jennings RW, et al: Balloon dilation of severe aortic stenosis in the fetus: Potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome: Candidate selection, technique, and results of successful intervention. *Circulation* 2004; **110**: 2125-2131
- 12) Marshall AC, van der Velde ME, Tworetzky W, et al: Creation of an atrial septal defect in utero for fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact or highly restrictive atrial septum. *Circulation* 2004; **110**: 253-258
- 13) Schidlow DN, Tworetzky W, Wilkins-Haug LE: Percutaneous fetal cardiac interventions for structural heart disease. *Am J Perinatol* 2014; **31**: 629-636
- 14) Moon-Grady AJ, Morris SA, Belfort M, et al: International Fetal Cardiac Intervention Registry: International fetal cardiac intervention registry: A worldwide collaborative description and preliminary outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2015; **66**: 388-399
- 15) Makikallio K, McElhinney DB, Levine JC, et al: Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: Patient selection for fetal intervention. *Circulation* 2006; **113**: 1401-1405
- 16) McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, et al: Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2009; **120**: 1482-1490
- 17) Arzt W, Wertaschnigg D, Veit I, et al: Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis: Experience and results of 24 procedures. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2011; **37**: 689-695
- 18) Freud LR, McElhinney DB, Marshall AC, et al: Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: Postnatal outcomes of the first 100 patients.

- Circulation 2014; **130**: 638–645
- 19) Tworetzky W, McElhinney DB, Marx GR, et al: In utero valvuloplasty for pulmonary atresia with hypoplastic right ventricle: Techniques and outcomes. *Pediatrics* 2009; **124**: e510–e518
 - 20) Gomez Montes E, Herraiz I, Mendoza A, et al: Fetal intervention in right outflow tract obstructive disease: Selection of candidates and results. *Cardiol Res Pract* 2012; **2012**: 592403
 - 21) Polat T, Danisman N: Pulmonary valvulotomy in a fetus with pulmonary atresia with intact ventricular septum: First experience in turkey. *Images in Paediatric Cardiol* 2012; **14**: 6–11
 - 22) Pedra SR, Peralta CF, Crema L, et al: Fetal interventions for congenital heart disease in Brazil. *Pediatr Cardiol* 2014; **35**: 399–405
 - 23) Arzt W, Tulzer G, Aigner M, et al: Invasive intrauterine treatment of pulmonary atresia/intact ventricular septum with heart failure. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2003; **21**: 186–188
 - 24) Michelfelder E, Gomez C, Border W, et al: Predictive value of fetal pulmonary venous flow patterns in identifying the need for atrial septoplasty in the newborn with hypoplastic left ventricle. *Circulation* 2005; **112**: 2974–2979
 - 25) Glatz JA, Tabbutt S, Gaynor JW, et al: Hypoplastic left heart syndrome with atrial level restriction in the era of prenatal diagnosis. *Ann Thorac Surg* 2007; **84**: 1633–1638
 - 26) Marshall AC, Levine J, Morash D, et al: Results of in utero atrial septoplasty in fetuses with hypoplastic left heart syndrome. *Prenat Diagn* 2008; **28**: 1023–1028
 - 27) Kalish BT, Tworetzky W, Benson CB, et al: Technical challenges of atrial septal stent placement in fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact atrial septum. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2014; **84**: 77–85
 - 28) Quintero RA, Huhta J, Suh E, et al: In utero cardiac fetal surgery: Laser atrial septotomy in the treatment of hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum. *Am J Obstet Gynecol* 2005; **193**: 1424–1428
 - 29) Boudjemline Y, Rosenblatt J, de La Villeon G, et al: Development of a new lead for in utero fetal pacing. *Prenat Diagn* 2010; **30**: 122–126