

別紙 2:胎児頻脈性不整脈の胎児治療に関する臨床試験（要旨）

1.目的

胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的胎児治療の有効性、安全性を評価する臨床試験を行う。有効性の評価として、治療前後の胎児頻脈の改善を検討する。また、周産期安全性・新生児不整脈の評価（早産率、帝王切開率、入院期間、新生児不整脈、新生児不整脈に対する治療）を行う。

2.対象

①胎児心拍180bpm以上が持続するもの（洞性頻脈は除く）で以下と診断されるもの

頻脈性不整脈の持続とは胎児心拍数モニタリング40分、あるいは胎児心エコーの30分にて、50%以上に頻脈が認められた場合で、以下の診断とする。

1. 上室性頻拍（i. shortVA ii. longVA）
2. 心房粗動

②妊娠22週以降37週未満。

③単胎

④試験参加について、患者本人（母体）から文書で同意が得られている。

3.治療

「頻脈性不整脈胎児治療（プロトコール治療）」：プロトコールに定められた薬剤を母体に投与する。

4.予定登録数と研究期間

倫理委員会承認後より平成27年6月まで、

登録期間：平成23年12月まで

観察期間：登録期間の終了より3年間

解析期間：観察期間の終了より6ヶ月

目標症例数：50例

5.問い合わせ先（事務局）

国立循環器病センター

〒 565-8565 大阪吹田市藤白台5-7-1

Tell 06-6833-5012 / FAX（現在設定中）

周産期科 桂木 真司（内線 8735）

上田 恵子（内線 8270）

別紙 3: 胎児頻脈性不整脈の胎児治療に関する臨床試験 (プロトコール)

以下のプロトコールによる経胎盤的薬物投与を行う。効果ありの場合 (胎児頻脈性不整脈が消失) 分娩まで同治療を継続。

(第1選択薬)

1. short VA 上室性頻拍:

胎児水腫のない場合はジゴキシン、胎児水腫のある場合はジゴキシン+ソタロール

i) ジゴキシンの 使用法

静注あるいは内服で急速飽和を行い、その後、維持量にて継続。

* 血中濃度を 1.5 - 2 ng/ml に維持することを目標とする。

1. 静注の場合: 初回 0.5mg iv 8時間後 0.25mg iv、以後内服の維持へ

2. 内服の場合: 1.5mg (6T) 3× この後、維持量 0.75mg (3T) 3×

* 1-3日目に血中濃度測定し1.5-2 ng/mlを目標とする。血中濃度が維持されなければ、追加投与も可。

* 有効血中濃度確認後3日以上、胎児不整脈の改善、あるいは消失がなければ無効と判断し、iiを併用。

ii) ソタロールの 使用法

開始量: 160mg (4T) 2×

3日で改善なければ、240mg (6T) 2×へ増量、

さらに3日で改善なければ、320mg (8T) 2×へ増量

* 母体心電図をモニタリングしつつ使用し、QTc>0.5では中止する。

* 最大増量後3日以上、胎児不整脈の改善、あるいは消失がなければ無効と判断し第2選択薬へ。

2. long VA 上室性頻拍

胎児水腫の有無にかかわらずソタロール単剤で開始する。

3. 心房粗動

胎児水腫のない場合はジゴキシン、胎児水腫のある場合はジゴキシン+ソタロールで開始する。

(第2選択薬)

フレカイニド

開始量: 200mg (4T) 2×

3日で改善なければ 300mg (6T) 2×へ増量

さらに3日で改善なければ 400mg (8T) 2×へ増量

* 第2選択薬を開始する際にはジゴキシンは中止し、ソタロールは継続する。

* 母体心電図をモニタリングしつつ使用し、QTc>0.5では中止する。

* 400mgで3日以上、胎児不整脈の改善、あるいは消失がなければ無効と判断。

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）分担研究報告書

出生前診断された先天性横隔膜ヘルニアの自然歴：Gentle ventilationの時代の
胎児治療適応基準作成をめざして

研究代表者 左合治彦 国立成育医療センター周産期診療部 部長
研究分担者 北野良博 国立成育医療センター第二専門診療部外科 医長
研究分担者 奥山宏臣 兵庫県立医科大学外科 准教授

研究要旨

先天性横隔膜ヘルニア（以下、本症）は、出生前診断と母体搬送により出生直後からの治療が可能になったが今でも治療に難渋することの多い疾患である。肺低形成が高度な一群では胎児治療に期待が寄せられている。主に gentle ventilation の導入によると思われる最近の治療成績の向上をみると、本邦の生後治療が限界に達していることを検証することは、母体に多少ともリスクを強いる胎児治療を検討する前に必要不可欠なステップである。幸い、施設毎にばらばらであった治療方針が本邦でも統一されつつあり、施設横断的検討が可能となってきた。本研究では、理想的な生後治療を行った際の本症の予後を評価し、胎児治療の適応基準を設定可能かどうか検討する。

出生前診断され、出生直後から理想的な管理ができた本症の予後に関する調査研究プロトコールを作成し、参加5施設で横断的調査研究を実施した。調査対象は、各施設で出生した新生児のうち、以下の条件をすべてみたす患児とした。1) 2002年1月1日～2007年12月31日に出生した。2) CDHと出生前診断された。3) 単胎である。4) 本症以外の重篤な胎児奇形（染色体異常、致命的な心疾患）がない。5) 出生直後から gentle ventilationによる呼吸管理を含む集中治療が行われた。現在症例の登録が進行中であるが、117例の登録が予定されている。

本研究は、本症に関して日本ではじめての施設横断的臨床研究である。本研究により、理想的な生後治療を行った場合の本症の自然歴が検証され、胎児治療を提案する subgroup 選定に不可欠な情報が得られることが期待される。

A. 研究目的

先天性横隔膜ヘルニア（以下、本症）は、出生前診断と母体搬送により出生直後からの治療が可能になったが今でも治療に難渋することの多い疾患である。その主な理由は、以前なら新生児医療施設まで到達でき

なかった（出生直後に死亡した）超重症例が治療対象に加わったためと考えられる。本症の治療には、高頻度振動換気、一酸化窒素吸入療法、待機手術、サーファクタント補充療法、体外式膜型人工肺（ECMO）、綿密な感染対策・栄養管理が総動員される。

出生直後からこのような集学的治療を行うことにより、従来救命できなかつた症例の多くを救命できるようになった一方、救命例の長期的合併症が問題化している。

出生後治療の限界が広く認識されるようになると、breakthroughとしての胎児治療に期待が寄せられる。本症に対する胎児治療には20年以上の歴史があるが、その有効性は確立していない。それは比較対照となる生後治療も徐々に進歩しているからで、なかでも呼吸管理法の変化（gentle ventilationの普及）が大きく影響している。今後本症に対する胎児治療を検討する際、出生直後からgentle ventilationで管理した際の治療成績が対照として不可欠になる。

本研究では、出生前診断された本症を生直後からgentle ventilationで管理している5施設の過去6年間の症例を後方視的に検討し、その自然歴を明らかにすること、さらに出生前評価から生命的・機能的に予後不良の一群を予測することの可否を検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 研究体制

本研究を実施するにあたって、前述の分担研究者に加え、以下の研究協力者の参加を得た。

[研究協力者]

白井規朗（大阪大学小児外科）、増本幸二（九州大学小児外科）、川滝元良（神奈川県立こども医療センター新生児科）、石川浩史（神奈川県立こども医療センター産科）、窪田昭男（大阪府立母子保健総合医療センター小児外科）、稲村昇（大阪府立母子保健総合医療センター新生児科）、林聡（国立成育医療

センター周産期診療部胎児診療科）、加藤有美（国立成育医療センター周産期診療部産科）、中村知夫（国立成育医療センター周産期診療部新生児科）、森川信行（国立成育医療センター外科）、高安肇（国立成育医療センター外科）、長谷川裕美（国立成育医療センター臨床研究センター）、斉藤真梨（東京大学疫学・生物統計学）

2. 研究方法

出生前診断され、生直後からgentle ventilationで管理できた合併奇形のない本症の予後調査の研究実施計画書を作成した。研究打ち合わせと3回の班会議（分担4回、全体2回）でこれを検討し、確定した。各施設の倫理委員会で研究実施計画の審査・承認を得、平成20年8月に各施設へ症例報告書を送付し、回答を依頼した。

調査対象は、各調査実施施設で出生した新生児のうち、以下の条件をすべて満たす患児とした。

- 1) 2002年1月1日～2007年12月31日に出生した。
- 2) CDHと出生前診断された。
- 3) 単胎である。
- 4) 当該疾患以外の重篤な胎児奇形（染色体異常、致命的な心疾患）がない。
- 5) 出生直後からgentle ventilationによる呼吸管理を含む集中治療が行われた。

各施設の倫理委員会の承認時期が異なり、現時点で登録が終了しているのは3施設76例であるが、最終的には117例の登録が予定されている。

調査実施施設

1. 国立成育医療センター
2. 大阪大学医学部附属病院

3. 大阪府立母子保健総合医療センター
4. 神奈川県立こども医療センター
5. 九州大学医学部附属病院

C. 研究結果

研究実施計画書を作成して、横断的調査研究を実施した。今回調査対象となったのは117例であるが、現時点でデータクリーニングが完了し、粗解析可能な症例は76例である。最終解析結果は来年度の報告となる。

(1) プライマリアウトカムの解析

90日生存割合は76名中59名、77.6%(95%信頼区間(CI):66.6~86.4%)であった。研究計画時に参考にした60%を有意に上回っていた($p=0.0018$)。さらに各予後因子で分類したときの90日生存割合を表1~4に示す。

(2) セカンダリアウトカム:新生児生命予後(生存期間)の解析

全出生児を対象に、出生日を起算日とし、あらゆる原因による死亡をイベントとした生存期間を計算した。追跡不能および最新の調査で生存している場合は、最終生存確認日をもって

打ち切りとした。結果を図1-5に示す。

(3) セカンダリアウトカム:新生児機能予後(割合)の解析

修正6か月の機能予後を表5に、修正1歳半の機能予後を表6・7に、3歳の機能予後を表8・9にまとめた。

(4) セカンダリアウトカム:重篤な合併症なく退院した割合の解析

重篤な合併症(以下の2つの病態のいずれか)を伴わずに生存退院した生存児の割合を算出した。分母は全退院児数とし、退院までの期間は問わなかった。退院時の情報が不明の児は分母分子から除外した。

- 1) 酸素投与、人工呼吸器(CPAP含む)、気管切開のいずれかを必要とする慢性肺疾患
 - 2) 経口以外の栄養摂取法を要する病態
- 結果は表10にまとめた。

巻末に試験実施に用いた文書を資料として添付する。

1. 研究実施計画書
2. 症例報告書

表1. 胸腔内胃泡 (N=76)

Cochran-Armitage 傾向検定 $P=0.0024$ (有意に死亡が増加)

予後因子	アウトカム		合計
	90日未満死亡	90日以上生存	
無	3(17%)	15(83%)	18
患側	3(9%)	29(91%)	32
半分未満	2(20%)	8(80%)	10
半分以上	9(56%)	7(44%)	16

表 2. LHR (N=59、欠測 17 例)

Cochran-Armitage 傾向検定 P=0.0016 (有意に死亡が減少)

予後因子 \ アウトカム	90 日未満死亡	90 日以上生存	合計
1 未満	3(75%)	1(25%)	4
1 以上 1.4 未満	4(44%)	5(56%)	9
1.4 以上 2.5 未満	8(23%)	27(77%)	35
2.5 以上	0	11(100%)	11

表 3. L/T 比 (健側肺) (N=65、欠測 11 例)

Cochran-Armitage 傾向検定 P<0.0001 (有意に死亡が減少)

予後因子 \ アウトカム	90 日未満死亡	90 日以上生存	合計
0.08 未満	10(63%)	6(38%)	16
0.08 以上 0.13 未満	3(12%)	23(88%)	26
0.13 以上	0	23(100%)	23

表 4. 明らかな Liver Up (N=76)

カイ自乗検定 P<0.0001 (死亡割合に有意差あり)

LiverUp あり/なしの死亡リスク比=6.8 倍 (95%CI: 2.1~21.6 倍)

予後因子 \ アウトカム	90 日未満死亡	90 日以上生存	合計
無	3(7%)	42(93%)	45
あり	14(45%)	17(55%)	31

図 1. 全対象集団の生存曲線

最終生存確率 74.2% (95%CI: 62.4~82.8%)

セカンダリアウトカム

①新生児生命予後 (生存期間)

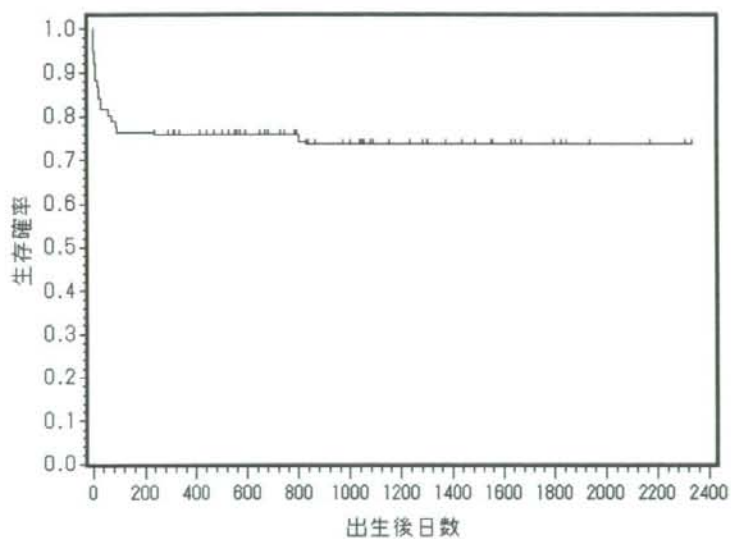


図2. 胸腔内胃泡(無/患側/半分未満/半分以上)

最終生存確率:無 83%、患側 91%、半分未満 80%、半分以上 25%

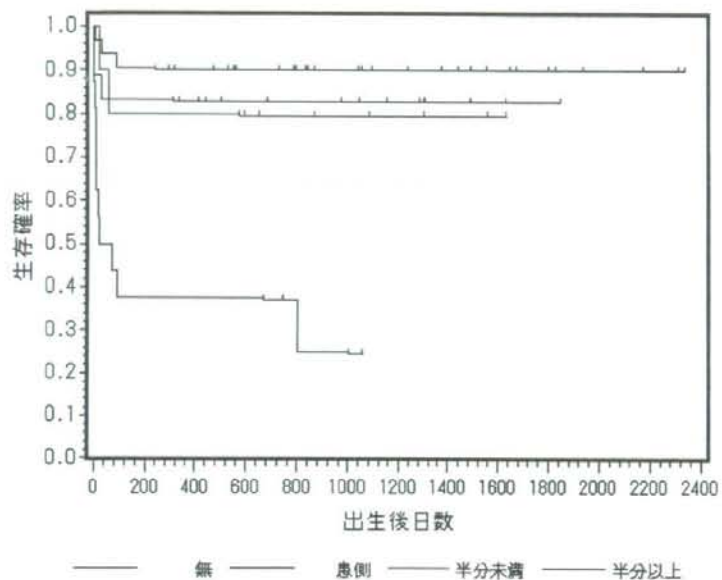


図3. LHR(1未満/1以上1.4未満/1.4以上2.5未満/2.5以上)

最終生存確率: 1未満 35%、1以上1.4未満 44%、1.4以上2.5未満 72%、2.5以上 100%

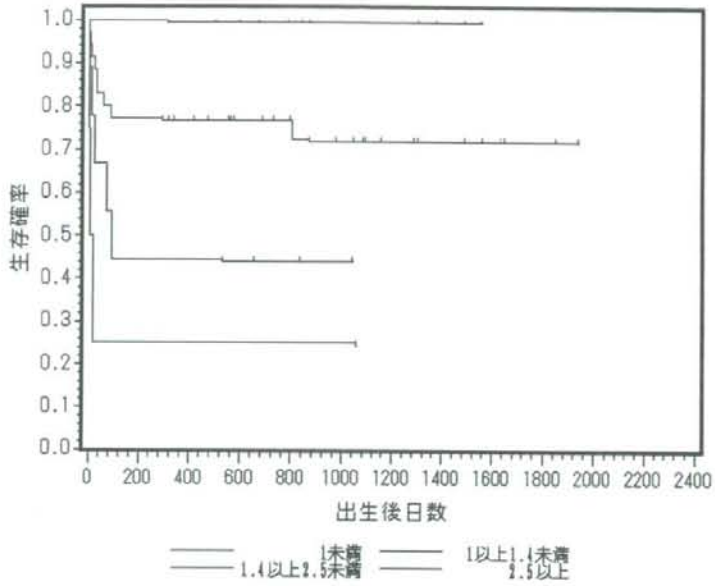


図4. L/T比(健側肺)(0.08未満健側/0.08以上0.13未満/0.13以上)
 最終生存確率:0.08未満38%、0.08以上0.13未満82%、0.13以上100%

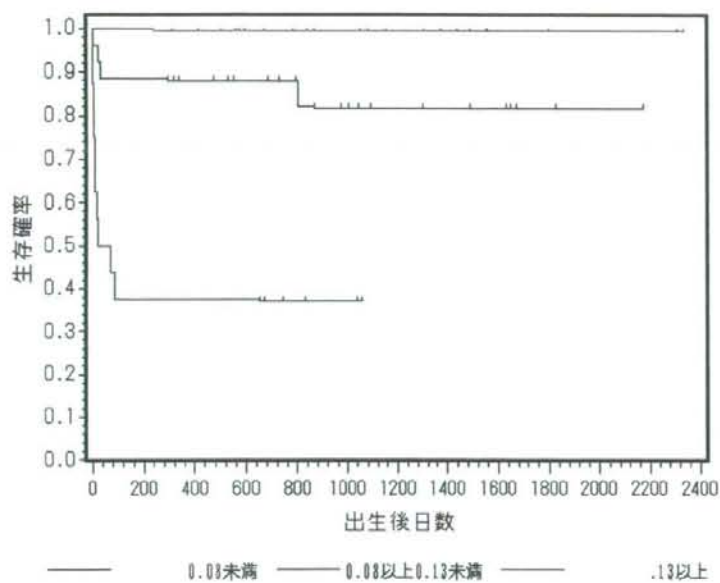


図 5. 明らかな LiverUp(無/あり)

最終生存確率: 無 93%、あり 46%

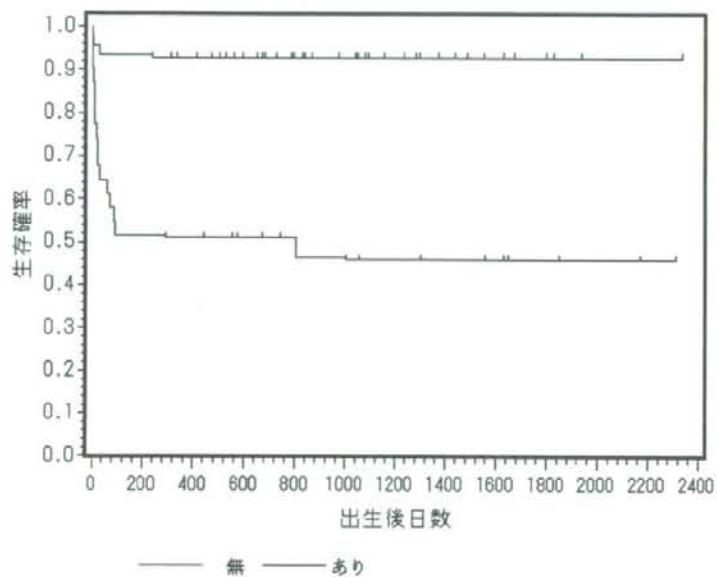


表 5. 修正 6 か月の機能予後 (N=75、不明 1、首すわりのみ不明 3)

	障害なし	障害あり	以前死亡	割合 1*	割合 2**
酸素投与	50	7	18	88%	67%
人工呼吸器	55	2	18	96%	73%
気管切開	56	1	18	98%	75%
経管・経静脈栄養	50	7	18	88%	67%
首すわり	あり 49	なし 6	18	89%	67%

*割合 1=障害なし÷(障害なし+障害あり)

**割合 2=障害なし÷(障害なし+障害あり+修正 6 か月前に死亡)

表 6. 修正 1 歳半の機能予後 (N=66、時期未到達 7、不明 3)

	障害なし	障害あり	以前死亡	割合 1*	割合 2**
酸素投与	44	4	18	92%	67%
人工呼吸器	45	3	18	94%	68%
気管切開	46	2	18	96%	70%
経管・経静脈栄養	45	3	18	94%	68%

*割合 1=障害なし÷(障害なし+障害あり)

**割合 2=障害なし÷(障害なし+障害あり+修正 1 歳半前に死亡)

表 7. 修正 1 歳半の発達

運動		言葉	
以前死亡	18	以前死亡	18
座れない	3	なし	14
立てない	2	~2つ	4
2 歩まで	6	3つ以上	29
3 歩以上	36		

表 8. 3 歳頃の機能予後 (N=45、時期未到達 30、不明 1)

	障害なし	障害あり	以前死亡	割合 1*	割合 2**
酸素投与	24	2	19	92%	53%
人工呼吸器	24	2	19	92%	53%
気管切開	24	2	19	92%	53%
経管・経静脈栄養	26	0	19	100%	58%

*割合 1 = 障害なし ÷ (障害なし + 障害あり)

**割合 2 = 障害なし ÷ (障害なし + 障害あり + 3 歳前に死亡)

表 9. 3 歳頃の発達 (N=45、時期未到達 30、不明 1)

運動		言葉	
以前死亡	19	以前死亡	19
座れない	0	離せない	4
歩けない	1	単語レベル	3
歩ける麻痺あり	0	話せる	19
歩ける	25		

表 10. 重篤な合併症なく退院した割合 (N=57、退院せず死亡 19 例除く、退院後死亡なし)

継続入院	1
転院	1
退院 (N=55)	
酸素投与	4(7%)
人工呼吸器	1(2%)
気管切開	1(2%)
経管・経静脈栄養	2(4%)
肺血管拡張剤	0
いずれか (呼吸)	4(7%)
いずれか	5(9%)

D. 考察

本症と出生前診断された胎児に理想的な生後治療を行った際の自然歴は、今後胎児治療を検討するに当たって必要不可欠な情報である。本研究では母体搬送、治療施設での分娩、出生直後からの gentle ventilation を含めた集中治療、を理想的な生後治療と考え、本症の予後に関する横断的調査研究を実施した。プロトコールを作成し、臨床試験に準じた症例調査票を用い、データマネージメント、統計家による統計処理を行った。調査施設は5施設に限定し、データの信頼性が高く精度の高い研究を目指した。現在症例の登録作業が進行中であるが、登録済みの76名を用いた粗解析により主な有効性アウトカムが得られつつある。

第一の目的は、日本の主要施設で実施されている生後治療の成績評価である。低侵襲化が進んでいるとはいえ、胎児治療には母体のリスクが存在することは明らかである。生後治療に改善の余地が残されているなら、まずそちらの改善を試みる事が要求される。粗解析の結果、出生前診断された本症の90日生存は74.2%であり、諸外国からの報告(60-80%)と遜色ないことが確認できそうである。

第二の目的は、出生前評価によって理想的な生後治療を行っても生命的・機能的予後が不良である一群を選別できるかどうかである。粗解析の結果によると、明らかな肝脱出、患側胸腔への胃の脱出、LHR、L/T比はいずれも予後に大きく影響を与える因子であることが確認された。これらを組み合わせると胎児治療の適応基準を作成できるか、検討していきたい。

その他にも本研究を通じて多くのことが

エビデンスとして確立できると期待される。以下に今後検討予定のテーマを列挙する。

- 1) 出生前評価は出生後の呼吸状態を予測できるか?
- 2) 院内出生したCDHの生後パラメータと予後
- 3) LHRとLTRの相関、経時変化の比較と施設間のばらつき具合、予後との関係
- 4) 出生前診断されたCDHの分娩様式
- 5) 出生前診断されたCDHの合併症
- 6) 出生前診断されたCDHの長期予後
- 7) ECMOを要した症例の予後
- 8) 手術術式と合併症の関連性
- 9) 難聴のリスクファクター

本研究は、本症に関して日本ではじめての施設横断的臨床研究である。日本では稀少疾患を多くの施設で治療している事情から、いままでは各施設の治療例が少なく、加えて異なった管理方針を用いていたため、施設横断型の臨床研究を行う土壌に欠けていた。そのため、胎児治療の適応決定に不可欠な自然歴の情報を明らかにすることができず、胎児治療の臨床応用に対する障害となっていた。本研究により、日本における理想的な生後治療による自然歴が確認され、胎児治療を検討する subgroup 選定に不可欠な情報が得られることが期待される。

E. 結論

粗解析からは、本邦における治療成績は諸外国の一流施設と同等以上であることが予測される。その場合、本研究結果から胎児治療を考慮すべき重症の一群を科学的に選別する基準を作成し、本症に対する胎児治療の臨床応用へとつなげることが可能となるだろう。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kitano Y: Prenatal intervention for congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Pediatric Surgery* 2007;16:101-108
- 2) Morikawa N, Kuroda T, Honna T, Kitano Y, Takayasu H, Ito Y, Nakamura T, Nakagawa S, Hayashi S, and Sago H: The impact of strict infection control on survival rate of prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* 24: 1105-1109, 2008
- 3) 奥山宏臣, 窪田昭男, 川原央好, 長谷川利路, 上野豪久, 渡辺高士, 森下裕次, 阪龍太, 香河清和, 小野理恵, 臼井規朗: シングルポート法による胎児鏡下バルーン気管閉塞術-妊娠羊を用いた実験的検討- *日本小児外科学会雑誌* 44:581-584, 2008
- 4) 窪田昭男, 川原央好, 奥山宏臣, 長谷川利路, 米田光宏, 野瀬恵介, 三谷泰之, 野村元成: 胎児治療における倫理的諸問題 *小児外科* 40: 2008-2010, 2008
- 5) 阪龍太, 窪田昭男, 奥山宏臣, 川原央好, 長谷川利路, 上野豪久, 渡辺高士, 森下裕次, 中山雅弘: 両側胸腹裂孔ヘルニアに膈上部膈帯ヘルニア・下部胸骨欠損を合併した1例 *日本小児外科学会雑誌* 44:614-618, 2008
- 6) 奥山宏臣: 新生児外科の現況と展望-先天性横隔膜ヘルニア(ECMOの適応・限界およびNOの導入)- *日本外科学会雑誌* 108, 325-328, 2007
- 7) 林聡, 左合治彦, 中村知夫, 北野良博, 高安肇, 森川信行, 黒田達夫, 本名敏郎, 北川道弘: 先天性横隔膜ヘルニア出生前診断症例 55 例の出生前予後因子と胎児治療の適応について *日本周産期・新生児医学会雑誌* 44; 1051-1054, 2008
- 8) 北野良博, 奥山宏臣, 左合治彦, 中村知夫, 森川信行, 林聡, 高安肇, 臼井規朗, 増本幸二, 川滝元良: 指定発言: 先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児治療: 日本で無作為比較試験をめざす意義 *日本周産期・新生児医学会雑誌* 44; 1069-1071, 2008
- 9) 北野良博: 胎児の胸部病変-横隔膜ヘルニア・CCAM・肺分画症など-産婦人科の実験 56: 883-888, 2007
- 10) 北野良博: 産科医が見逃したくない小児外科疾患 先天性横隔膜ヘルニア *産科と婦人科* 75; 1093-1097, 2008

2. 学会発表

- 1) Kitano Y: Implication of liver up in congenital diaphragmatic hernia. CDH Study Group Meeting Houston TX 2007. 10. 29-31
- 2) Hayashi S: Prenatal assessment of fetal lung to predict pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. CDH Study Group Meeting Houston TX 2007. 10. 29-31
- 3) 北野良博, 奥山宏臣, 左合治彦, 中村知夫, 森川信行, 林聡, 高安肇, 臼井規朗, 増本幸二, 川滝元良: 先天性横隔膜ヘルニアに対する胎児治療: 日本で無作為比較試験を目指

す意義 第44回日本周産期・新生
児医学会総会 横浜

2008. 7. 13-15

- 4) 林聡、左合治彦、中村知夫、北野良
博、高安肇、森川信行、黒田達夫、
本名敏郎、北川道弘：先天性横隔膜
ヘルニア出生前診断症例 55 例の出

生前予後因子と胎児治療の適応に
ついて 第44回日本周産期・新生

児医学会総会 横浜

2008. 7. 13-15

H. 知的所有権の出願登録状況
なし

Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Murakoshi T, Ishii K, Nakata M, Sago H, Hayashi S, Takahashi Y, Murotsuki J, Matsushita M, Shinno T, Naruse H, Torii Y.</u>	Validation of Quintero stage III sub-classification for twin-twin transfusion syndrome based on visibility of donor bladder: characteristic differences in pathophysiology and prognosis.	Ultrasound Obstet Gynecol	32	813-8	2008
Ishii K, <u>Murakoshi T</u> , Hayashi S, Matsuoka K, <u>Sago H</u> , Matsushita M, Shinno T, Naruse H, Torii Y.	Anemia in a recipient twin unrelated to twin anemia-polycythemia sequence subsequent to sequential selective laser photocoagulation of communicating vessels for twin-twin transfusion syndrome.	Prenatal Diagnosis	28	262-263	2008
Ishii K, <u>Murakoshi T</u> , Matsushita M, Shinno T, Naruse H, Torii Y.	Transitory increase in middle cerebral artery peak systolic velocity of recipient twins after fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome	Fetal Diagnosis Therapy	24	470-473	2008
<u>Masahiko Nakata</u> , Masahiro Sumie, Susumu Murata, Ichiro Miwa, Masakazu Matsubara, Norihiro Sugino.	Fetoscopic Laser Photocoagulation of Placental Communicating Vessels for Twin Reversed-Arterial Perfusion Sequence	J Obstet Gynaecol Res	34	649-652	2008
Masakazu Matsubara, <u>Masahiko Nakata</u> , Susumu Murata, Ichiro Miwa, Masahiro Sumie, Norihiro Sugino	Resolution of mirror syndrome after successful fetoscopic laser photocoagulation of communicating placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome	Prenat Diagn	28	1167-1168	2008

Morikawa M, Sago H, Yamada T, Hayashi S, Yamada T, Cho K, Yamada H, Kitagawa M, Minakami H	Ileal atresia after fetoscopic laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome-a case report.	Prenat Diagn.	28	1072-1074.	2008
左合治彦	胎児治療の適応と限界	日本周産期・新生児誌	44	916-919	2008
森本泰裕, 吉村 学, 折田華代, 又吉宏昭, 長溝大輔, 坂部武史, 中田雅彦.	双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の麻酔管理.	麻酔	57	719-724	2008
高橋雄一郎, 松田義雄	胎児治療の最近の進歩子宮内シャント術による胎児胸水の治療	日本産科婦人科学会雑誌	60	N-278-N-2 81	2008
奥山宏臣,他	シングルポート法による胎児鏡下バルーン気管閉塞術-妊娠羊を用いた実験的検討-	日本小児外科学会雑誌	44	581-584	2008

IV 研究成果の刊行物・別刷