

Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2006; 194: 803.

3) 村越毅, 松本美奈子, 上田敏子, 他. 双胎間輸血症候群における胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の有用性・合併症に関する臨床的検討: 日本周産期・新生児医学会雑誌 2004;40:823-829.

4) Matsubara M, Nakata M, Murata S, et al. Resolution of mirror syndrome after successful fetoscopic laser photocoagulation of communicating placental vessels in severe

twin-twin transfusion syndrome. Prenat Diagn 2008; 28:1167-1168.

5) 高橋雄一郎, 左合治彦, 村越毅, 中田雅彦, 林聡, 石井桂介, 室月淳. 胎児治療 双胎児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による母体合併症: 日本周産期・新生児医学会雑誌(1348-964X)45 巻 2 号 Page380(2009.06)

G 研究発表

論文発表

1. Nakata M, Murakoshi T, Sago H, Ishii K, Takahashi Y, Hayashi S, Murata S, Miwa I, Sumie M, Sugino N. Modified sequential laser photocoagulation of placental communicating vessels for twin-twin transfusion syndrome to prevent fetal demise of the donor twin. J Obstet Gynaecol Res 2009; 35: 640-647
2. Sumie M, Nakata M, Murata S, Miwa I, Sugino N. Two cases of reversal of twin-twin transfusion syndrome diagnosed by measuring hourly fetal urine production. J Obstet Gynaecol Res 2009; 35: 983-986
3. Yoshimura K, Aiko Y, Inagaki H, Nakata M, Hachisuga T. Prenatal spontaneous disruption of the dividing membrane in monochorionic diamniotic twins detected at the time of fetoscopic laser photocoagulation. J Obstet Gynaecol Res 2009; 35:1129-1131.
4. Ishii K, Murakoshi M, Takahashi Y, Shinno T, Matsushita M, Naruse H, Torii Y, Sumie M, Nakata M. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and different types of umbilical artery Doppler under expectant management. Fetal Diagn Ther 2009; 26:157-61
5. 中田雅彦. 多胎妊娠 母児のリスクとその管理 双胎間輸血症候群の管理と治療. 臨床婦人科産科 63(3): 245-249, 2009.
6. 中田雅彦. Discordant twinの診断と管理 双胎間輸血症候群とレーザー手術. 産婦人科の実際 58(1): 59-63, 2009.
7. 中田雅彦: 双胎, 「必携 ハイリスク妊娠の診療を極める」江口勝人編, 266-275 頁, 永井書店, 大阪市, 2009 年.
8. 左合治彦, 林聡, 加藤有美, 難波由喜子, 伊藤裕司, 室月淳, 高橋雄一郎, 中田雅彦, 石井桂介, 村越毅. 双胎間輸血症候群に対するレーザー手術の治療効果. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 1226-1228.
9. 左合治彦: 林聡, 穴見 愛: 出生前診断の倫理と実際・小児外科 2009 ; 41:457-460
10. 左合治彦: 一絨毛膜双胎の異常に対する胎児手術・日産婦東京地方部会誌 2009;58:288-292.
11. 左合治彦: 林聡, 青木宏明: アウトカムからみた周産期管理 胎児治療 周産期医学 2009 ; 39 : 1381-1385.
12. 左合治彦, 林聡, 穴見 愛, 須郷慶信, 堀谷まどか, 佐々木愛子, 大井理恵, 種元智洋, 北川道弘, 名取道也: 胎児治療の倫理と胎児治療法の臨床的評価 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 1239-1247.
13. 林聡, 左合治彦: Amniotic fluid discordance (AFD). 産婦の実際 2009, 58(1):35-40.
14. 林聡, 左合治彦, 高橋宏典, 三浦裕美子, 北川道弘, 名取道也: 羊水量較差を認めるMD双胎 (amniotic fluid discordance) の臨床経過とレーザー治療の適応 産婦の実際 2009, 58 (6) : 951-954
15. 村越毅. 【アウトカムからみた周産期管理】 多胎におけるレーザー治療. 周産期医

学 2009;39(10):1375-1380.

16. 村越毅. 【周産期救急そのときどうする!? 明日にでも起こりうる69の危機に立ち向かう】 妊娠編 妊娠中、双胎の一児が亡くなってしまった Tttsなど 健診でわかる異常. ペリネイタルケア 2009;01(2009新春増刊):77-81.

17. 村越毅. 【Discordant twinの診断と管理】 一絨毛膜双胎におけるDiscordant twin. 産婦人科の実際 2009;58(1):23-28.

18. 村越毅. 【ハイリスク妊婦への情報提供 実例集】 多胎(双胎)妊娠. 周産期医学 2009;39(3):319-327.

19. 村越毅. 【産婦人科専攻医の研修 何を教える?何を学ぶ?(周産期編)】 多胎(妊娠後期) 診断と対応のポイント. 産科と婦人科 2009;76(5):581-586.

20. 村越毅. 【異常に気付く力を伸ばそう! 超音波検査 ベーシック問題集 17】 多胎妊娠と診断し、管理していたが..... ペリネイタルケア 2009;28(7):684-687.

21. 村越毅. 【胎児の診断と治療 最近のトピックス】 【治療の最前線】 TTTSレーザー治療 その現状と将来. 臨床婦人科産科 2009;63(7):945-953.

22. 石井桂介, 村越毅, 松下充, 神農隆, 成瀬寛夫, 鳥居裕一. 双胎間輸血症候群での一児胎児死亡症例における胎児輸血(Intrauterine rescue transfusion)の試み. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009;45:147-151.

23. 石井桂介. 【Discordant twinの診断と管理】 Selective IUGR. 産婦人科の実際 2009;58(1):29-33.

24. 石井桂介, 村越毅, 松下充, 神農隆, 成瀬寛夫, 鳥居裕一, 高橋雄一郎, 住江正大, 中田雅彦: 胎児鏡下レーザー凝固術の適応拡大に向けた早期発症Selective IUGRの予後因子の検討 日本周産期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 1231-1232.

25. 高橋雄一郎, 左合治彦, 村越毅, 中田雅彦, 林聡, 石井桂介, 室月淳: 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による母体合併症の検討—多施設共同、後方視的調査研究—日本周産期・新生児医学会雑誌 2009; 45: 1229-1230.

26. 高橋雄一郎, 岩垣重紀, 西原里香, 津田弘之, 岩砂智丈, 木越香織, 川鱒市郎. 【Discordant twinの診断と管理】 Discordant twinの診断と見かた 病態の考え方、定義、および超音波による診断法(解説/特集): 産婦人科の実際 2009; 58: 7-15

学会発表

1) Yuichiro TAKAHASHI, Shigenori IWAGAKI, Rika NISHIHARA, Hiroyuki TSUDA, Tomotake IWASA, Kaori KIGOSHI, Ichiro KAWABATA. Prediction of amniotic fluid progress of monochorionic twins by fetal urodynamics using 3D VOCAL mode ultrasonography. Monochorionic Multiple Pregnancies Complications and Management Options. Barcelona. 2009.5.22-23

2) Yuichiro TAKAHASHI, Haruhiko SAGOH, Satoshi HAYASHI, Keisuke ISHII, Takeshi MURAKOSHI, Masahiko NAKATA, Jun MUROTSUKI (Japan fetoscopy

group); Maternal complication of laser surgery for TTTS from Japan fetoscopy group registration from 181 cases in 2002-2006. Monochorionic Multiple Pregnancies Complications and Management Options. Barcelona. 2009.5.22-23

3) Keisuke Ishii, Takeshi Murakoshi, Yuichiro Takahashi, Masahiro Sumie, Masahiko Nakata, Mitsuru Matsushita, Takashi Shinno, Hiroo Naruse, Yuichi Torii. Prognosis of MC with selective intrauterine growth restriction under perinatal management where selective feticide is not in the options. Monochorionic Multiple Pregnancies Complications and Management Options. Barcelona. 2009.5.22-23

4) Hayashi S, Ishii K, Kato N, Takahashi Y, Nakata M, Murotsuki J, Murakoshi T, Nanba Y, Ito Y, Sago H : Perinatal outcome of monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without twin-twin transfusion syndrome : 19th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg. 2009.9.13-17

5) Sago H, Hayashi S, Kato N, Nanba Y, Ito Y, Hasegawa H, Kawamoto H, Saito M, Murotsuki J, Takahashi Y, Nakata M, Ishii K, Murakoshi T : Risks and the outcome of twin-to-twin transfusion syndrome after fetoscopic laser surgery : 19th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg. 2009.9.13-17

6) Hanaoka M, Hayashi S, Horiya M, Anami A, Oi R, Sago H: The human chorionic

gonadotropin and fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome : 19th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg. 2009.9.13-17

7) M. Nakata, S. Murata, M. Sumie, N. Sugino . Prediction of fetal outcome following laser therapy for twin-twin transfusion syndrome by pre and post-operative Doppler changes of umbilical artery. 19th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg. 2009.9.13-17

8) M. Sumie, M. Nakata, S. Murata, N. Sugino. Twin-twin transfusion syndrome in monozygotic dichorionic-diamniotic twin pregnancy - a case report. 19th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg. 2009.9.13-17

9) Sago H : The Current State of Fetal Therapy in Japan 11th Korea – Japan Joint Conference of Obstetrics and Gynecology Soul. 2009.9.25

10) Kaori Kigoshi, Tomotake Iwasa, Hiroyuki Tsuda, Rika Nishihara, Shigenori Iwagaki, Yuichiro Takahashi, Ichiro Kawabata Signs of acute deterioration of abnormal monochorionic twins under intensive perinatal management; The 19th Japan-Taiwan Symposium on Obstetrical/Gynecological Ultrasound & Perinatology, Kawagoe. 2009.9.26-27

11) 加藤有美, 花岡正智, 堀谷まどか, 筒井淳奈, 大井理恵, 久須美真紀, 林聡, 左合治彦, 北川道弘, 名取道也 : 樹脂注入法により深部血管吻

合の関与が考えられたMD双胎 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 2009.4.3-5

12) 林聡, 花岡正智, 堀谷まどか, 穴見愛, 加藤有美, 大井理恵, 左合治彦, 北川道弘, 名取道也: 羊水量較差を認めるMD双胎 (Amniotic fluid discordance) に対するレーザー治療の適応拡大に関する検討 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 2009.4.3-5

13) 堀谷まどか, 林聡, 花岡正智, 大井理恵, 筒井淳奈, 加藤有美, 久須美真紀, 高橋宏典, 三浦裕美子, 左合治彦, 北川道弘: 双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下胎盤血管吻合レーザー凝固術後のCombined Cardiac Output による治療効果予測 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 2009.4.3-5

14) 住江正大, 田邊学, 村田晋, 中田雅彦, 杉野法広. 双胎間輸血症候群を発症した二絨毛膜二羊膜性双胎の 1 例. 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 2009.4.3-5

15) 中田雅彦, 田邊学, 村田晋, 住江正大, 杉野法広. 双胎間輸血症候群における臍帯動脈血流異常と周産期予後との関連についての検討. 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 2009.4.3-5

16) 村越毅, 石井桂介, 神農隆, 松下充, 成瀬寛夫, 鳥居裕一 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臨床的検討 単一施設 6 年間における成績および合併症の検討, 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 2009.4.3-5

17) 三谷有由起, 南佐和子, 八木重孝, 城道久, 池島美和, 松岡俊英, 北野玲, 梅咲直

彦, 石井桂介, 村越毅 一児死亡ののち胎児輸血を受け良好な経過が得られた一絨毛膜双胎生児の症例について, 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 2009.4.3-5

18) 石井桂介, 村越毅, 松下充, 神農隆, 成瀬寛夫, 鳥居裕一 Selective IUGR を伴う一絨毛膜双胎の臍帯動脈血流波形による病型分類と予後(胎児鏡下レーザー凝固術の適応拡大に向けて) 第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会 京都 2009.4.3-5

19) 住江正大, 村田晋, 中田雅彦, 杉野法広, 松浦真砂美. 双胎間輸血症候群を発症した二絨毛膜二羊膜性双胎の一例. 第 82 回日本超音波医学会学術集会, 東京, 2009.22-24

20) 堀谷まどか, 林聡, 須郷慶信, 花岡正智, 筒井淳奈, 穴見愛, 大井理恵, 佐々木愛子, 左合治彦, 北川道弘: TTTS 発症に対するFLP施行後のCombined Cardiac Outputによる治療効果予測 日本超音波医学会第 82 回学術集会 東京 2009.5.22-24

21) 石井桂介 妊娠 26 週未満に診断した一児が FGR(IUGR) である一絨毛膜双胎 (Selective IUGR) の問題点一 臍帯動脈血流波形による病型分類に基づく予後の検討一, 第 27 回周産期学シンポジウム, 福島, 2009.1.17

22) 岩垣重紀, 高橋雄一郎, 西原里香, 津田弘之, 岩砂智丈, 木越香織, 川崎市郎. MD 双胎における心拡大の疫学, 第 45 回日本周産期・新生児医学会, 名古屋, 2009.7.12-14

23) 住江正大, 村田晋, 中田雅彦, 杉野法広. 一絨毛膜性双胎における一児あるいは両児

胎児死亡前の超音波所見の検討. 第45回日本周産期・新生児医学会、名古屋、2009.7.12-14

24) 左合治彦, 林聡, 加藤有美, 難波由喜子, 伊藤祐司, 室月淳, 高橋雄一郎, 中田雅彦, 石井桂介, 村越毅: ワークショップ 双胎間輸血症候群に対するレーザー手術の治療効果 第45回日本周産期・新生児医学会、名古屋、2009.7.12-14

25) 左合治彦, 林聡, 穴見愛, 須郷慶信, 堀屋まどか, 佐々木愛子, 大井理恵, 種元智洋, 北川道弘, 名取道也: ワークショップ 胎児治療の倫理と胎児治療の臨床的評価 第45回日本周産期・新生児医学会、名古屋、2009.7.12-14

26) 林聡, 石井桂介, 加藤有美, 高橋雄一郎, 中田雅彦, 室月淳, 村越毅, 難波由喜子, 伊藤祐司, 左合治彦: Amniotic fluid discordance(AFD)の予後とレーザー治療適応拡大にむけた戦略 第45回日本周産期・新生児医学会 名古屋 2009.7.12-14

27) 花岡正智, 林聡, 堀谷まどか, 穴見愛, 青木宏明, 大井理恵, 種元智洋, 荒田尚子, 左合治彦, 北川道弘: TTTSに対する胎児鏡下吻合血管レーザー凝固術後のホルモンの見地からの評価 第45回日本周産期・新生児医学会 名古屋 2009.7.12-14

28) 村越毅, 石井桂介, 松下充, 神農隆, 成瀬寛夫, 鳥居裕一 1 絨毛膜 2 羊膜双胎の自然史 1st trimesterからの観察研究、第45回日本周産期・新生児医学会、名古屋、2009.7.12-14

29) 石井桂介, 村越毅, 松下充, 神農隆, 成

瀬寛夫, 鳥居裕一 一絨毛膜双胎での一児胎児死亡後の生存児に対する胎児輸血の試み、第45回日本周産期・新生児医学会、名古屋、2009.7.12-14

30) 石井桂介, 村越毅, 高橋雄一郎, 住江正大, 中田雅彦, 松下充, 神農隆, 成瀬寛夫, 鳥居裕一, ワークショップ 胎児鏡下レーザー凝固術の適応拡大に向けた早期発症 Selective IUGRの予後因子の検討、第45回日本周産期・新生児医学会、名古屋、2009.7.12-14

31) 高橋雄一郎, 左合治彦, 村越毅, 中田雅彦, 林聡, 石井桂介, 室月淳: ワークショップ 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による母体合併症 第45回日本周産期・新生児医学会 名古屋 2009.7.12-14

32) 室月淳, 左合治彦, 村越毅, 中田雅彦, 高橋雄一郎, 林聡, 石井桂介, 加藤有美, 難波由喜子, 伊藤祐司: ワークショップ 双胎間輸血症候群に対するレーザー手術における新生児合併症—多施設共同調査研究 第45回日本周産期・新生児医学会 名古屋 2009.7.12-14

33) 中田雅彦, 村田晋, 住江正大, 杉野法広, 山本暖胎児鏡にて診断した双胎間輸血症候群に合併したAmniotic band syndromeの一例. 第45回日本周産期・新生児医学会、名古屋、2009.7.12-14

34) 木越香織 高橋雄一郎 岩垣重紀 西原里香 岩砂智丈 川鱒市郎 一絨毛膜双胎の緊急対応を要する循環不全予知因子の検討 ～子宮収縮と静脈系血流異常～、日本

母体胎児医学会、東京 2009.9.26-27

35)西原里香、高橋雄一郎、木越香織、岩砂智丈、岩垣重紀、川鱈市郎；様々な転機をとった一絨毛膜性双胎5例における母体血清hCGの変化、第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

36)中田雅彦、村田晋、住江正大、杉野法広。胎児鏡手術におけるドリペネムの羊水の移行に関する検討。第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

37)住江正大、中田雅彦、村田晋、杉野法広。TTTSに対する胎児鏡下レーザー凝固術の治療成績 -山口大学におけるTTTS症例の予後報告-。第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

38)高橋雄一郎、岩垣重紀、西原里香、岩砂智丈、木越香織、川鱈市郎：TTTSレーザー治療後に急激な経過をたどった重症セプシスの一例、第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

39)石井桂介、村越毅、林 聡、左合治彦、住江正大、中田雅彦、高橋雄一郎、松下 充、神農 隆、成瀬寛夫、鳥居裕一：高度の羊水過少と臍帯動脈拡張期血流異常を認めるSelective IUGRを伴う一絨毛膜双胎の予後 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

40)村越毅、石井桂介、神農隆、松下充、成瀬寛夫、鳥居裕一 双胎間輸血症候群(TTTS)に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP)における術後1週間以内分娩症例の検討、第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

41)林 聡、石井桂介、江川真希子、加藤有美、高

橋雄一郎、中田雅彦、室月淳、村越毅、難波由喜子、伊藤裕司、岡 明、左合治彦：双胎間輸血症候群関連疾患Twin amniotic fluid discordance(AFD)に対するレーザー治療の有効性に関するランダム化比較試験実施に向けて 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

42)花岡正智、林 聡、荒田尚子、堀谷まどか、久保孝彦、左合治彦：TTTSにおけるhCGと母体甲状腺機能への影響 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

43)杉林里佳、林 聡、須郷慶信、江川真希子、高橋宏典、三原慶子、久保隆彦、左合治彦：TTTSレーザー手術後4週間以内に流早産に至った14例の検討 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

44)江川真希子、林 聡、須郷慶信、杉林里佳、高橋宏典、三原慶子、久保隆彦、左合治彦：胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP)後羊膜剥離を起こした症例の検討 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

45)三原慶子、林 聡、須郷慶信、杉林里佳、江川真希子、久保隆彦、左合治彦、名取道也：TTTSレーザー手術における術後超音波所見の推移に関する検討 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

46)林 聡、須郷慶信、杉林里佳、江川真希子、丸子、久保隆彦、難波由喜子、伊藤裕司、左合治彦：双胎間輸血症候群(TTTS)Stage IIに対するレーザー手術の成績と適応の妥当性について 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

47)森川 守、山田 俊、山田崇弘、島田茂樹、小

- 山貴弘,長 和俊,水上尚典,左合治彦: 当科において胎児鏡下吻合血管凝固術(FLP)を施行された双胎児間輸血症候群(TTTS)の4例 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14
- 48) 難波由喜子, 林 聡, 高橋重裕, 垣内五月, 花井彩江, 和田友香, 塚本桂子, 中村和夫, 伊藤裕司, 左合治彦: 双胎間輸血症候群に対して胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術が施行された児の検討: 短期予後及び2歳以降の発達予後 第54回日本未熟児新生児学会・学術集会 横浜 2009.11.29-12.1
- 49) 中田雅彦. 一絨毛膜双胎の管理 -胎児鏡による胎内治療の現状と展望-. 第4回築後新生児研究会, 福岡, 2009
- 50) 木越香織 高橋雄一郎 岩垣重紀 西原里香 岩砂智丈 川齋市郎: 一絨毛膜双胎の緊急対応を要する循環不全予知因子の検討 ~子宮収縮と静脈系血流異常~ 東海産科婦人科学会、名古屋、2009.9
- 51) 岩垣重紀, 高橋雄一郎, 西原里香, 津田弘之, 岩砂智丈, 木越香織, 川齋市郎: MD双胎における胎児心不全の評価は可能か? ~Cardiomegaly in larger twinの三例~ 第15回日本胎児心臓病研究会、さいたま 2009.2.13-14
- 52) 岩垣重紀, 高橋雄一郎, 西原里香, 津田弘之, 岩砂智丈, 木越香織, 川齋市郎: 1st trimesterから観察したMD双胎のTTTS及び関連疾患発症の疫学 第124回東海産婦人科学会、名古屋 2009.2.15
- 53) 岩垣重紀, 高橋雄一郎, 西原里香, 岩砂智丈, 木越香織, 川齋市郎: Fetal emergency ~その時産科医は何ができるのか?~ 第146回岐阜県小児科懇話会、岐阜、2009.12.10
- 54) 岩垣重紀, 高橋雄一郎, 西原里香, 岩砂智丈, 木越香織, 川齋市郎: 双胎妊娠における母体腎機能の検討 岐阜県周産期研究会、岐阜、2009.3.28
- 55) 石井桂介, 村越毅, 松下充, 神農隆, 安達博, 渋谷伸一, 成瀬寛夫, 鳥居裕一: Selective IUGRを伴う一絨毛膜双胎のGratacos分類に基づく周産期予後 平成21年新潟大学産科婦人科学教室同窓会集談会、新潟、2009.12.12
- 56) 左合治彦: シンポジウム 産婦人科領域における最新の手術: 一絨毛膜双胎の異常に対する胎児手術、日本産科婦人科学会東京地方部会第350回例会、東京 2009.5.16

図1 TTTS181例のFLP後の分娩週数の分布

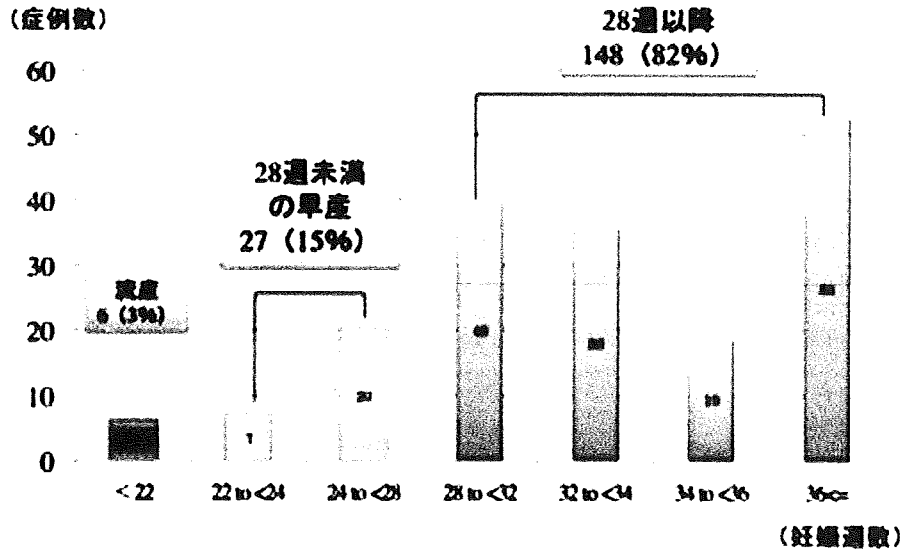


図2 術後の前期破水 (PROM ; 37週未満) の発生週数

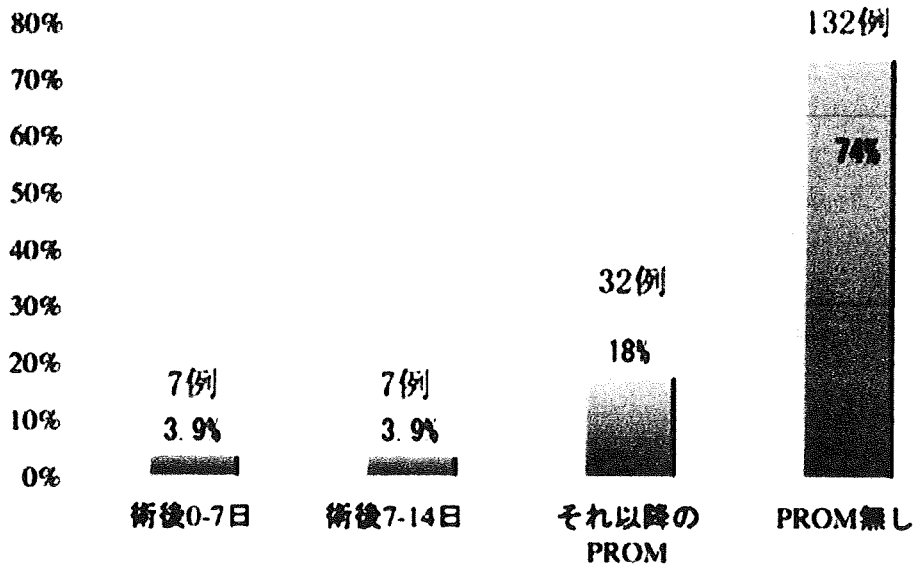


表1 TTTS181例のFLPにおける術中、術後のおもな母体合併症
 (前期破水、早産を除く) 母体死亡は1例も発生していない。

術中	子宮壁からの出血	6/181	(3.4%)
	羊膜穿破	3/181	(1.7%)
	胎盤表面血管出血	1/181	(0.6%)
	一過性高血圧	1/181	(0.6%)
	肺水腫	1/181	(0.6%)
	破水	1/181	(0.6%)
	絨毛膜下血腫	1/181	(0.6%)
	術後から 分娩まで	卵膜剥離	33/181
腹腔内羊水流出		17/181	(9.9%)
腹腔内出血		3/181	(1.7%)
妊婦高血圧症候群		5/181	(2.9%)
HELLP症候群		1/181	(0.6%)
Mirror症候群		2/181	(1.2%)
常位胎盤早期剥離		1/181	(0.6%)
挿管を要する肺水腫		1/181	(0.6%)
挿管を要しない肺水腫		6/181	(3.3%)
帝切後肺梗塞		2/130	(1.5%)

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

胎児治療における有害事象の共通用語作成に関する研究

主任研究者	左合治彦	国立成育医療センター周産期診療部	部長
分担研究者	高橋雄一郎	国立病院機構長良医療センター産科	医長
分担研究者	伊藤裕司	国立成育医療センター周産期診療部新生児科	医長
分担研究者	村越毅	聖隷浜松病院周産期科	部長
分担研究者	中田雅彦	山口大学医学部附属病院周産母子センター	准教授
分担研究者	室月淳	宮城県立こども病院産科	部長

研究要旨

胎児治療は本邦においても黎明期であり、エビデンスがまだ十分であるとは言えないが、いくつか治療法では効果が認められはじめており、1人でも多くの健康な児を得るためには今後発展が期待される領域である。しかし、海外も含めて、胎児治療に関する系統的な評価法は存在しないのが現状である。特に母児の安全性に関する有害事象に関しては、共通の用語や程度の評価など存在せず、胎児治療が医療として発展する障壁となっている。そのため今回我々は、文献的なレビューを行い、新たなる胎児治療の有害事象における共通用語の作成をおこない、試案を作成したので報告する。

A.研究目的

有害事象 adverse effect 以下 AE とは、有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版¹⁾によれば「治療や処置に際して観察される、あらゆる好ましくない意図しない徴候（臨床検査値の異常も含む）、症状、疾患であり、治療や処置との因果関係は問わない。すなわち因果関係があると判断されるものと、因果関係ありと判断されないもの両者を含む。AE は特定の医学的

事象を一意的に表すように定義された用語であり、医学的な記録や報告および科学的な分析に使用される。」とある。胎児治療の場合、母体および胎児に関する有害事象が対象になり、その範囲は多岐にわたる。また現在、一般に胎児治療とされるものの中にはその有効性が証明されている双胎児間輸血症候群（TTTS）に対するレーザー手術²⁾がある。有効性がある程度認められるものには胎児輸血、胎児胸腔-羊水腔シャント³⁾や膀胱-羊水腔シャント術などを初

めとする胎児へのカテーテル挿入を行う手術、無心体の血流遮断や臍帯血流遮断⁴⁾、経母体的な薬剤投与による胎児不整脈治療⁵⁾などが、研究されており将来有効な手段として一般的な医療になることが期待されている(表1 左合の分類⁶⁾)。しかし今まで、この分野における有害事象を一般的に分類した指標は存在してないのが実情である。

今回、われわれは胎児治療の有効性が科学的に研究されるのと平行して、有害事象の指標をつくることで共通の科学的な解析を行いうるよう、既存の有害事象報告を元にして胎児治療や侵襲的な穿刺などの検査に特有の、独自の共通用語基準(胎児治療における有害事象の共通用語、CTCAE for fetal therapy; Common Terminology Criteria for Adverse Events for fetal therapy)を作成した。

B. 研究方法

過去に報告のある胎児治療の事例を表2にまとめた。胎児治療は子宮穿刺、疾患特有の母体合併症(例えばミラー症候群、血

液凝固異常、子宮内感染など)によるもの、投与薬剤(血液や抗不整脈薬)によるものに大きく分類されるため(図1)、今回は厳密には胎児治療ではないが、同意義の侵襲的な手技についても検討に入れた(羊水穿刺、臍帯穿刺、羊水注入など)。

表2に主な手技と有害事象を列挙した。

<Grade について> Grade は有害事象(AE)の重症度を意味する。CTCAE では Grade 1-5 を以下の原則に従って定義しており、各 AE の重症度の説明を個別に記載している。

Grade 1 軽度の AE

Grade 2 中等度の AE

Grade 3 高度の AE

Grade 4 生命を脅かすまたは活動不能とする AE

Grade 5 AE による死亡

今回は CTCAE v3.0 を参考にしてこの図2に示すような母体、胎児にわけた Grade を設定した。(図2)。

表1 左側の分類による主な胎児治療

疾患名	胎児治療の種類	有用性分類
TTS	胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術	AA
胎児胸水	胸腔-羊水腔シャント術	A
下部尿路閉鎖	膀胱-羊水腔シャント術	A
無心体双胎	ラジオ波凝固術	A
胎児貧血	胎児輸血	A
胎児頻脈性不整脈	母体抗不整脈投与	A
先天性横隔膜ヘルニア	胎児鏡下バルーン気管閉塞術	B
大動脈弁閉鎖	超音波ガイド下バルーン拡張術	B
脊髄髄膜瘤	直視下髄膜瘤修復術	B

AA:ランダム化比較試験 A.臨床的に有用
B.有用性が期待される(本邦では未施行)

表2 報告されている侵襲的手技による母児の有害事象

項目	治療の種類	胎児/母体
母体死亡	子宮穿刺	m
母体臓器障害	子宮穿刺	m
羊水塞栓	子宮穿刺、温生食注入	f/m
PROM	子宮穿刺	f
陣痛発来	子宮穿刺	f
流産	子宮穿刺	f
常位胎盤早期剥離	子宮穿刺	f/m
羊膜炎	子宮穿刺	f/m
母体感染症	子宮穿刺	f
胎児死亡	子宮穿刺	f
胎児損傷	TAS/VAS、子宮穿刺	f
シャントチューブトラブル	TAS	f
羊水腫 無気肺	laser,全身麻酔による	m
胎児血胸	TAS	f
胎児片腕浮腫	TAS	f
新生児膀胱虚脱	VAS	f
子宮破裂	温生食注入	f/m
子宮内膜炎	温生食注入	m
産後血腫	膀胱穿刺	f
羊膜炎	子宮穿刺, laser	f

子宮穿刺, laser, shunt, 羊水穿刺, 膀胱穿刺, 輸血などすべての子宮穿刺手技を含む
TAS, 胸腔-羊水腔シャント, VAS, 膀胱-羊水腔シャント

図1 ハイリスク症例の胎児治療の母児への有害事象の種類と考え方

子宮穿刺による	PROM,早産	感染症	母体臓器 損傷・出血
胎盤	胎盤損傷		
胎児	胎児損傷	胎児機能不全 (NRFS,貧血)	
臍帯	臍帯損傷		
疾患特有の 母体異常による	多臓器(循環、呼吸、血液凝固系異常)		
投与薬剤による	母体への薬剤	胎児への薬剤	

図2 母体、胎児の有害事象のGradeの程度

	Grade 1	→			Grade 4
母体	軽度 (治療は不要)	中等度 (治療が必要)	高度 (高度の治療が必要)	生命にかかわる	
胎児・新生児	軽度 (治療は不要)	中等度 (新生児治療が必要)	高度 (新生児治療が必要)	生命に関わる	

C. 研究結果

有害事象の共通用語の思案をまとめ図 3 に示した。主に TTTS のレーザー治療、胎児鏡手術、胸腔-羊水腔、膀胱-羊水腔シャ

卜術、胎児穿刺、羊水穿刺、羊水除去、羊水注入、臍帯穿刺などの侵襲的な子宮穿刺手技、また母体への薬物療法による胎児治療などが主な対象となった。

図 3 胎児治療における有害事象の共通用語の思案

母体・胎児	子宮内有害事象	Category1	Category2	Category3	Category4
母体・胎児	子宮内出血				
母体・胎児	羊水腔穿刺				
母体・胎児	羊水腔内出血				
母体・胎児	胎盤出血				
母体	母体出血				
母体	早期に発生する母体出血				
母体	胎児に発生する出血 ICUGAL 出血				
母体	胎盤 穿刺創				
母体	子宮に発生する出血 ICUGAL 出血				
母体	母体 高血圧				
母体	母体 高血圧 ICUGAL 出血				
母体	羊水腔穿刺				
母体	胎児 胎盤出血				
母体	胎児 呼吸器障害				
母体	胎児 羊水腔内出血				
母体	母体 高血圧				
母体	母体 胎盤出血				
母体	胎児 胎盤出血				
母体	胎児 胎盤出血				
母体	胎児 胎盤出血				
母体	胎児 胎盤出血				
母体	胎児 胎盤出血				
母体	胎児 胎盤出血				

F.参考文献

- 1)有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版
(http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40)
- 2)Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. N Engl J Med. 2004 8;351:136-44.
- 3)Deurloo KL, Devlieger R, Lopriore E, Klumper FJ, Oepkes D. Isolated fetal hydrothorax with hydrops: a systematic review of prenatal treatment options. Prenat Diagn. 2007 Oct;27(10):893-9. Review.
- 4)Diehl W, Hecher K. Selective cord coagulation in acardiac twins. Semin Fetal Neonatal Med. 2007 Dec;12(6):458-63. Epub 2007 Sep 11. Review.
- 5)Krapp M, Kohl T, Simpson JM, Sharland GK, Katalinic A, Gembruch U. Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. Heart. 2003 Aug;89(8):913-7.
- 6)左合治彦.胎児期心疾患に対するインターベンション.小児科診療, 70(2) : 215-220, 2007.

G.研究業績

論文

- 1) 高橋雄一郎, 左合治彦, 村越毅, 中田雅彦, 林聡, 石井桂介, 室月淳.胎児治療 双胎児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による母体合併症 : 日本周産期・新生児医学会雑誌 (1348-964X)45 巻 2 号 Page380(2009.06)

発表

- 1) 江川真希子,林聡,須郷慶信,杉林里佳,高橋宏典,三原慶子,久保隆彦,左合治彦:胎児鏡下胎盤吻合血管レ

ーザー凝固術(FLP)後羊膜剥離を起こした症例の検討 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

- 2) 杉林里佳,林聡,須郷慶信,江川真希子,高橋宏典,三原慶子,久保隆彦,左合治彦:TTTSレーザー手術後4週間以内に流早産に至った14例の検討 第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

- 3) 村越毅、石井桂介、神農隆、松下充、成瀬寛夫、鳥居裕一
双胎間輸血症候群(TTTS)に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術(FLP)における術後1週間以

内分婉症例の検討、第7回胎児治療
学会 岐阜 2009.11.13-14

- 4) Yuichiro TAKAHASHI, Haruhiko SAGOH, Satoshi HAYASHI, Keisuke ISHII, Takeshi MURAKOSHI, Masahiko NAKATA, Jun MUROTSUKI (Japan fetoscopy group); Maternal complication of laser surgery for TTTS from Japan fetoscopy group registration from 181 cases in

2002-2006. Monochorionic Multiple Pregnancies Complications and Management Options. Barcelona. 2009.5.22-23

- 5) 高橋雄一郎、岩垣重紀、西原里香、岩砂智丈、木越香織、川鱈市郎 : TTTSレーザー治療後に急激な経過をたどった重症セプシスの一例、第7回胎児治療学会 岐阜 2009.11.13-14

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

双胎間輸血症候群に対するレーザー治療後のリスク因子の検討
に関する研究

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	村越 毅	聖隷浜松病院周産期科	部長
研究分担者	伊藤裕司	国立成育医療センター周産期診療部新生児科	医長
研究分担者	岡 明	東京大学大学院医学系研究科小児医学	准教授
研究分担者	中田雅彦	山口大学医学部附属病院周産母子センター	准教授
研究分担者	室月 淳	東北大学医学部附属病院産婦人科	准教授
研究分担者	高橋雄一郎	国立病院機構長良医療センター産科	医員

研究要旨

双胎間輸血症候群（TTTS）は妊娠中期に発症した場合の予後は極めて不良で、原因となる胎盤吻合血管を遮断する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（レーザー手術）が導入された。レーザー手術の有効性と安全性について昨年度の本研究において評価され、本邦においてもレーザー手術がTTTSの第一選択治療法として実行可能であることが示された。しかし、レーザー治療を実施しても9%の症例に対して両児死亡の転帰をとるなど、予後不良の症例も存在する。本研究ではレーザー治療後のリスク因子を明らかにする事を目的として検討を行った。

妊娠26週未満のTTTS stage IからIVの症例をレーザー手術の適応とした。2002年7月から2006年12月までに4施設にてレーザー手術を施行し、分娩に至った181例を対象とした。術後両児死亡に対するリスク因子、術後早期（7日以内）分娩に対するリスク因子、および術後慢性期（7日以降）の超音波所見と児の生命予後の関連について検討し以下の結果を得た。

1) 両児死亡に対する有意なリスク因子は治療後早期（7日以内）分娩であり、吻合血管を凝固焼灼する順番を工夫すること（sequential法）により改善できる可能性が指摘できた。2) 治療後早期分娩に対するリスク因子は現在用いている術前評価では得られなかったが、治療後早期分娩を減少させることで両児死亡を効率的に減少させることができる可能性が示唆された。3) 児の死亡に対する慢性期のリスク因子として、供血児の重症発育不全と胎児水腫、受血児の中大脳動脈収縮期血流速度の亢進であることが示された。

重症TTTSの予後を改善させるために、レーザー治療後早期分娩を減少させるための管理方法およびリスク因子の解明が必要であることが示された。

A. 研究目的

双胎間輸血症候群 (TTTS) は、一絨毛膜双胎 (MD 双胎) の約 10-15% に発症し、胎盤吻合血管により双胎間の慢性の血流不均衡が生ずる疾患である。供血児の羊水過少と受血児の羊水過多を同時に認め、児の発育不全、心不全、脳神経障害、早産、子宮内死亡などを合併し、妊娠中期に発症した場合の予後は極めて不良である。新しい治療法として、原因となる胎盤吻合血管を遮断する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (レーザー手術) が導入された。

TTTS に対するレーザー手術の治療評価については、欧州において Eurofoetus によるランダム化比較試験で、羊水吸引術に比べレーザー手術が有効であることが示された。その結果、欧米の胎児治療の専門施設ではレーザー手術は TTTS の第一選択治療法となっている。しかし、その後米国で行われたランダム化比較試験ではレーザー手術の有用性を示すことができなかった。これはレーザー手術の治療成績が悪いため、手術手技の未熟によると考えられた。

本邦でのレーザー手術の実施状況は、実施施設が数施設に限られており、治療適応、手術手技、術前術後の臨床評価は施設間で統一されている。また治療対象、治療法は欧米とほぼ同一である。本研究班で行ったレーザー手術 181 症例の詳細な検討では、99% に治療が完遂でき、生後 6 ヶ月での少なくとも 1 児生存時割合は 90.1% であった。また、生後 6 ヶ月の生存時の 5% に重症の脳障害が認められ、生後 6 ヶ月時点での重症脳障害を持たない生存時を得る率は 72% であった。欧州におけるランダム化比較試験での治療性器は生後 28 日の少なくとも 1 児

生存児割合は 76% で、生後 6 ヶ月に重症脳障害を認めない生存児割合が 52% 出ることから、本邦での治療成績は双胎間輸血症候群に対するレーザー手術の有効性をしめし、かつ、先行している欧米でのレーザー治療の成績と比較して優るものであった。

しかし、2 児死亡が 9% 存在すること、治療後 1 週間以内に分娩を余儀なくされる症例が 4% 存在することから、レーザー手術における、両児死亡のリスク因子を明らかにする事 (研究 1)、生後 1 週間以内分娩のリスク因子を明らかにする事 (研究 2)、術後 1 週間で計測可能な胎児超音波検査の因子により生後の予後を予測できるかどうかを明らかにする事 (研究 3) 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】

河本博 (都立駒込病院小児科)、長谷川裕美 (国立成育医療センター臨床研究センター・国立がんセンター東病院)、斉藤真梨 (東京大学疫学・生物統計学)、林聡 (国立成育医療センター周産期診療部胎児診療科)、難波由喜子 (国立成育医療センター周産期診療部新生児科)、石井桂介 (聖隷浜松病院周産期科)

2. 研究方法

レーザー手術を施行した TTTS の後ろ向きコホート研究 (予後不良因子の解析)

妊娠 26 週未満の TTTS stage I から IV の症例をレーザー手術の適応とし、経皮的に胎児鏡を受血児羊水腔内に挿入して胎盤吻