

2009/8003B

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

科学的根拠に基づく胎児治療法の  
臨床応用に関する研究

(H19-臨床試験-一般-009)

平成19-21年度 総合研究報告書

研究代表者 左合 治彦

平成22(2010)年3月

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

科学的根拠に基づく胎児治療法の  
臨床応用に関する研究

(H19-臨床試験-一般-009)

平成19-21年度 総括研究報告書

研究代表者 左合 治彦

平成22(2010)年3月

平成19-21年度報告書

目次

I. 総括研究報告

科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究 -----1  
左合治彦

II. 分担研究報告

1. 双胎間輸血症候群に対するレーザー治療の研究

1) 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を施行した  
双胎間輸血症候群の予後調査に関する研究 -----19  
左合治彦、伊藤裕司、岡明、村越毅、中田雅彦、室月淳、高橋雄一郎

2) 双胎間輸血症候群における胎児レーザー治療後の  
神経学的後遺症に関する研究 -----36  
伊藤裕司、岡明、難波由喜子

3) 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  
有害事象に関する研究 -----40  
左合治彦、高橋雄一郎、伊藤裕司、村越毅、中田雅彦、室月淳

4) 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 -----53  
左合治彦、高橋雄一郎、伊藤裕司、村越毅、中田雅彦、室月淳

5) 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 -----61  
左合治彦、村越毅、伊藤裕司、岡明、中田雅彦、室月淳、高橋雄一郎

6) 双胎間輸血症候群の定義に関する見解 -----76  
左合治彦、村越毅、中田雅彦、室月淳、高橋雄一郎、林聡、石井桂介

7) 双胎間羊水不均衡に対するレーザー治療の臨床試験に関する研究 -----91  
左合治彦、伊藤裕司、村越毅、中田雅彦、高橋雄一郎

2. 重症胎児胸水に対する胸腔-羊水腔シャント術に関する研究 -----97  
左合治彦、高橋雄一郎、伊藤裕司、室月淳、村越毅、中田雅彦

3. 胎児不整脈に対する胎児治療に関する研究 池田智明、前野泰樹	-----104
4. 先天性横隔膜ヘルニアの治療に関する研究	
1) 胎児横隔膜ヘルニアに対する gentle ventilation の治療成績： 本邦における多施設共同研究 左合治彦、北野良博、奥山宏臣	-----114
2) 胎児左横隔膜ヘルニアにおける胃右胸腔内脱出の意義 に関する研究 左合治彦、北野良博、奥山宏臣	-----127
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----140
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----144
V. 資料（研究計画書、説明・同意書）	
1. 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を施行した双胎間輸血症候群の予後調査	-----273
2. 双胎間羊水不均衡に対する胎児鏡下レーザー治療の多施設共同ランダム化比較試験	-----302
3. 重症胎児胸水に対する胸腔一羊水腔シャント術臨床使用確認試験	-----351
4. 胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験	-----467
5. 胎児診断により出生直後から治療し得た先天性横隔膜ヘルニアの治療成績	-----509

# I. 総括研究報告

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）  
総括研究報告書

科学的根拠に基づく胎児治療法の臨床応用に関する研究  
(H19-臨床試験-一般-009)

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

研究要旨

研究目的：胎児治療は欧米主導で行なわれてきたが、未だに科学的根拠には乏しい。治療法として期待されている4つの胎児疾患【双胎間輸血症候群（TTTS）、胎児胸水、胎児頻脈性不整脈、先天性横隔膜ヘルニア】に対する胎児治療法の有効性・安全性を評価して、胎児治療法を臨床的に確立することを目的とする。

研究方法：1) TTTSに対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）は、後ろ向きコホート研究と双胎間羊水不均衡症への手術適応拡大に関する研究を行った。後ろ向きコホート研究はレーザー手術を施行し、分娩に至った181例を対象とし、生命神経予後、頭部MRI検査による神経学的後遺症、有害事象、リスク因子について解析した。また適応拡大として双胎間羊水不均衡症に対するレーザー手術の臨床試験のプロトコールを作成した。2) 胎児胸水に対する胸腔—羊水腔シャント術は、多施設共同臨床試験のプロトコールを作成し、高度医療において臨床試験を開始・継続した。3) 胎児頻脈性不整脈に対して母体に抗不整脈剤を投与する胎児治療に関して、3年間の治療実態をアンケート調査・解析した。また臨床試験のプロトコールを作成した。また徐脈性不整脈の全国調査を行った4) 先天性横隔膜ヘルニアは、出生前診断され、出生直後から理想的な管理ができた先天性横隔膜ヘルニア117例の予後に関する横断的調査研究を実施し、解析を行った。

結果と考察：1) TTTS に対するレーザー手術：予後調査からレーザー手術の有効性と安全性が確認された。日本においても欧米の胎児治療の専門施設と同じく、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。レーザー手術の有害事象についてまとめ、これを基に胎児治療における有害事象の共通用語を作成した。またレーザー手術のリスク因子について検討し、TTTS の定義に関する見解をまとめた。双胎間羊水不均衡症に対するレーザー手術の臨床試験の準備が整った。2) 胎児胸水に対する胸腔—羊水腔シャント術：重症胎児胸水に対するバスケットカテーテルを用いたシャント術の有効性と安全性を確認する臨床試験の登録は順調で、予定期間内に終了する予定である。3) 胎児頻脈性不整脈に対する薬剤投与：日本の胎児治療の現状把握がなされた。多施設共同単群介入試験のプロトコールが完成し、高度医療に申請し、臨床試験の準備は整った。また胎児徐脈性不整脈の胎児治療に関する全国調査の中間報告をまとめた。4) 先天性横隔膜ヘルニア：出生直後から理想的な管理ができた先天性横隔膜ヘルニアの90日生存率は79%と良好

であったが合併症なき退院は 63%であった。肝脱出と胃泡の位置が予後判定に有用であることを明らかにした。

結論：TTTS に対するレーザー手術の有効性と安全性が確認され、日本においても第一選択治療法として実行可能であることが示された。また有害事象共通用語、TTTS の定義、プロトコールにより双胎間羊水不均衡症に対するレーザー手術の臨床試験の準備が整い、レーザー手術のさらなる発展が期待される。重症胎児胸水に対する胸腔-羊水腔シャント術は、多施設共同の臨床試験が順調に進み完了予定で、成果が得られる。胎児頻脈性不整脈に対する薬剤投与は、日本の現状把握ができ、臨床試験の準備が整い、薬剤による胎児治療のはじめての臨床試験が開始される。先天性横隔膜ヘルニアは、出生直後から理想的な管理ができた場合の治療成績、予後予測因子が明らかになり、胎児治療の基盤ができた。

#### 分担研究者

池田智明

国立循環器病センター周産期科部長

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

岡 明

杏林大学医学部附属病院

小児科教授

村越毅

聖隷浜松病院

総合周産期母子医療センター部長

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

室月淳

東北大学医学部附属病院産婦人科准教授

高橋雄一郎

国立病院機構長良医療センター産科医長

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

前野泰樹

久留米大学小児科

総合周産期母子医療センター准教授

奥山宏臣

兵庫県立医科大学外科教授

#### A. 研究目的

近年の出生前診断技術の進歩により多くの胎児疾患が出生前に診断されるようになってきた。疾患を胎児期に治療することができれば理想的であり、胎児治療は後遺症なき生存を可能にする治療法である。したがって少子化が深刻な日本において、胎児治療は厚生労働行政の重要な課題である。胎児治療対象となる疾患は限られており、治療法として期待され実施されている疾患には双胎間輸血症候群(TTTS)、胎児胸水、胎児頻脈性不整脈があり、治療法として期待されているが実施されていない疾患には先天性横隔膜ヘルニアがる。これらの疾患に対する胎児治療法は欧米では受け入れられているが、根拠となるエビデンスは乏しい。また日本では、使用する薬剤や医療機器(シャントカテーテル)は対象が胎児の場合は適応外の用法となり、臨床応用の妨げとなってきた。そこで胎児治療法の有効性や安全性の確認が必要であり、臨床試験によるエビデンスの確立が求められている

。科学的根拠を確立し、胎児治療法を実用化して臨床応用することは国民保健医療の急務である。

胎児治療の歴史は新しく、欧米主導で行なわれてきた。TTTS に対する胎児鏡下胎盤吻合血管凝固術（レーザー手術）、胎児胸水に対する胸腔一羊水腔シャント術、胎児頻脈性不整脈に対する抗不整脈剤投与は有用性があると思われるが、報告はほとんどが症例集積研究で、介入試験はほとんどない。TTTS に対するレーザー凝固術は、最近、欧州において多施設共同による臨床試験が行われ、臨床応用可能であることが示された。

臨床的に確立されていない4つの胎児疾患（TTTS、胎児胸水、胎児頻脈性不整脈、先天性横隔膜ヘルニア）に対する胎児治療法について臨床的に確立することを目的とする。

## 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、多くの研究協力者の参加を得た。以下に主な研究協力者をあげる。また、支援機構として国立成育医療センター臨床研究センター、またNPO日本臨床研究支援ユニット、スタットコム（株）とプロトコル作成、統計解析、データマネージメントの業務委託を行った。

#### 【研究協力者】

河本博（都立駒込病院小児科）、長谷川裕美（国立がんセンター東病院臨床研究センター）、斉藤真梨（東京大学疫学・生物統計学）、大橋靖雄（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

### 1) TTTSに対するレーザー手術

A. 後ろ向きコホート研究：レーザー手術は同一の適応基準、手術法により、主任・分担研究者の施設のみで行われている。レーザー手術後の予後に関する調査研究プロトコルを作成して、横断的調査研究を実施した。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、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。治療成績の詳細解析に加え、有害事象やリスク因子についても検討を加えた。またこれらをもとに、胎児治療一般に使える有害事象の共通用語を作成した。またTTTSの定義に関して考察し提言を行った。

B. 双胎間羊水不均衡症への手術適応拡大に関する研究：TTTSに近い双胎間羊水不均衡症84例の予後について検討した。双胎間羊水不均衡症に対するレーザー手術の臨床試験のプロトコルを作成した。

### 2) 胎児胸水に対する胸腔一羊水腔シャント術

介入試験の臨床試験プロトコルを作成し、研究打ち合わせ・班会議で検討した。平成20年4月より臨床試験の症例登録を開始し、試験を継続した。

### 3) 胎児不整脈に対する胎児治療

A. 胎児頻脈性不整脈の胎児治療に関する調査

全国760施設にアンケート用紙を配布し、web上で回答を得た。調査期間は平



成16年から18年の3年間とした。

#### B. 胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療の臨床試験に関する研究

胎児頻脈性不整脈に対して母体に抗不整脈剤を投与する臨床試験のプロトコールを作成した。多施設共同研究のためのデータセンターを国立循環器病センターに整備し、高度医療制度へ申請した。

#### C. 胎児徐脈性不正脈の日本の現状に関する研究

2002-2008年の胎児徐脈性不整脈に対する胎児治療の現状を調査するため、全国750施設（1499診療科（産科、小児科両科に依頼のため））に対してアンケート調査を行った。

#### 4) 先天性横隔膜ヘルニア

出生前診断され、出生直後から理想的な管理ができた先天性横隔膜ヘルニアの予後に関して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、2002年1月1日～2007年12月31日に出生し、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117例で、詳細な解析を行った。

### C. 研究結果

#### 1) TTTS に対するレーザー手術

##### A. 後ろ向きコホート研究：

手術施行妊娠週数の平均は 21 週で、レーザー手術後の母体死亡は無かった。術後 7 日以内の流産が 3%で、術後 28 日以内の前期破水を 7%に認めた。治療効果を認めなかったのは 6 例(3%)で、1 例は TTTS で、5 例は Twin anemia polycythemia であった。分娩週数の中間値は 32 週で、30%は 36 週以降の分娩であった。生後 28 日に少

なくとも 1 児が生存（2 児生存または 1 児生存）していたのは 181 例中 165 例で 91.2%であった。同様に生後 6 ヶ月の少なくとも 1 児生存割合は 90.1%であった。

重症脳神経障害は 6%に認めた。供血児には脳室内出血が多く、受血児には PVL が多かった。生後 6 ヶ月に重症脳神経障害を認めない生存児を得る率は 72%であった。生後 6 か月の生存児の 5%に重症脳神経障害を認めた。

胎児・新生児死亡と関連のみられる術前超音波所見についてさらに多変量解析を行った。オッズ比の高い項目は、供血児の臍帯動脈拡張期血流の逆流、途絶、受血児の静脈管血流の逆流であった。

有害事象ならびにリスク因子の解析を行った。母体死亡はなかったが、母体の生命を脅かす可能性のある合併症を 3 例認めた。常位胎盤早期剥離、mirror 症候群、肺塞栓が各 1 例であった。その他頻度の多い合併症は早産、前期破水であった。

またこれらレーザー手術で認めた有害事象を基にして、文献的に報告されているものや理論的に考え得るものを加えて、胎児治療一般に通用する有害事象の共通用語を作成した。

予後を左右する最大のリスク因子はレーザー治療後早期分娩であることが判明した。

TTTS の概念については明確でない部分があり、広義の TTTS、狭義の TTTS について定義し、双胎間羊水不均衡症との関係についても見解を述べた。

B. 双胎間羊水不均衡症への手術適応拡大に関する研究：双胎間羊水不均衡症の 1/2 は 26 週未満に TTTS に進行したが、残りの 1/2 は 26 週以後に TTTS に進行または TTTS

に進行しないものであったが、その予後は不良であった。そこでレーザー手術により予後の改善が期待されるため、臨床試験のプロトコールを作成した。一絨毛膜双胎で、最大羊水深度が1児は3cm以下かつもう1児が7cm以上であるが双胎間輸血症候群ではなく、かつ血流異常を認める例を手術対象とする。

## 2) 胎児胸水に対する胸腔—羊水腔シャント術

臨床的な使用確認試験のプロトコールを作成し、修正を加えて確定した。対象は原発性胎児胸水あるいは肺分画症で、大量の胸水を認め、1回の胸水穿刺吸引術が無効であった母体と胎児。2回の再挿入は可能とし、両側胸水はそれぞれに行う。生後28日の生存が可能であった割合を主要評価項目として、予定登録数20例、登録期間2年、追跡期間6ヶ月、総研究期間2.5年間とした。平成20年4月より症例登録を開始し、平成22年1月末まで21例が登録された。

平成20年10月に定期モニタリングを実施した。適格性の検討を要する症例、プロトコール逸脱の可能性のある症例はみられなかった。臨床試験が適切に実施されていることが確認された。

最終治療日から30日以内の児の死亡例が2例みられ、重篤な有害事象として報告対象となることより効果安全性評価委員会へ報告されたが、予期される有害事象であり、特別な対応は不要と判断された。

予定数の20例を越えたので平成22年3月末で登録を終了する予定である。

## 3) 胎児不整脈に対する胎児治療

### A. 胎児頻脈性不整脈の胎児治療に関する調査

胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療は、過去3年間（平成16-18）に59症例におこなわれており、ジギタリスを第一選択としていることが多かった。しかし、他剤（ソタロール、フレカイニド）選択を行う施設も見られ、単剤治療、多剤併用治療の選択、治療中止の基準は各施設で異なっていた。予後はおおむね良好で、約90%で頻脈の改善を、80%に胎児水腫改善をみた。

### B. 胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療の臨床試験に関する研究

国立循環器病センターに臨床事務局を置く、多施設共同の単群介入試験。共同施設は専門医師の関与のもと正確な胎児診断が可能で、かつ周産期管理の可能な10施設とし、5年で50例予定とした。頻脈性不整脈を上室性頻拍（さらにshortVA longVAに分類）、心房粗動に分類し、それぞれ胎児水腫合併の有無によってさらに分類し、ジゴキシン、ソタロール、フレカイニドを用いたプロトコールを作成した。費用に関しては高度医療制度を利用し、現在高度医療制度申請中である。

### C. 胎児徐脈性不整脈の日本の現状に関する研究

胎児徐脈性不整脈は93例あり、62例について詳細が判明した。治療はステロイドのみ7例、β刺激剤12例、併用7例であった。胎児水腫がみられる前に治療を行えば80%以上が予後良好であったが、胎児水腫がみられた後では治療を行っても改善が期待できるのは10%であった。

## 4) 先天性横隔膜ヘルニア

研究実施計画書を作成して、横断的調査研究を実施し、対象となった117例の詳細解析を行った。

分娩様式は経膣／帝王切開 55／62 例、分娩週数 38(28-42) 週、出生体重 2.78(1.04-4.04)kg、病変左／右／両側 109/6/2 例であった。HF0116 例(99%)、N0 94 例(80%)、ECM019 例(16%)に使用した。根治術は 104 例に施行し、直接／パッチ閉鎖 54／50 例であった。90 日生存 92 例(79%)、合併症なき退院 74 例(63%)であった。

また左 CDH 109 例において、肝脱出、胃泡の位置の影響をロジスティック回帰分析により検討した。全例の合併症なき退院率は 65.1%であった。胃の位置は 0：腹腔内、1：左胸腔内、2：胃泡の半分未満が右胸腔内、3：胃泡の半分以上が右胸腔内の 4 段階に分類した。肝脱出(OR 17.6、95%CI 6.6-47.1)、胃泡の位置(OR 16.8、95%CI 5.1-55.2)は有意であった。肝脱出のある症例のなかで、胃泡の位置が grade 3 の症例(n=21)と grade 0-2 の症例(n=19)の合併症なき退院率は各々 9.5%と 47.4%で有意差を認められた(p=0.0123)。

巻末に「胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を施行した双胎間輸血症候群の予後調査」実施計画書、症例報告書、「双胎間羊水不均衡症に対するレーザー治療の臨床試験」実施計画書、「重症胎児胸水に対する胸腔—羊水腔シャント術臨床使用確認試験」の実施計画書、説明同意文書、症例登録票、症例報告書、「胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療の臨床試験」実施計画書、説明文書・同意書ならびに「胎児診断により出生直後から治療し得た先天性横隔膜ヘルニアの治療成績」実施計画書、症例報告書を資料として添付する。

## D. 考察

### 1) TTTS に対するレーザー手術

レーザー手術を施行した TTTS の予後に関する後ろ向きコホート研究を行い、レーザー手術の有効性と安全性が確認された。

レーザー手術後の少なくとも 1 児生存割合は、生後 28 日が 91.2%で、生後 6 ヶ月が 90.1%であった。この治療成績はレーザー手術の有用性を証明した Eurofetus の治療成績に勝るものであり、レーザー手術の有効性が示された。また有害事象の検討より母体の生命を脅かす可能性のある合併症は発生しうるが、母体の生命の安全は確保され、レーザー手術の安全性も確認された。日本においても欧米の胎児治療の専門施設と同じく、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。

最終解析の多変量解析により、予後に影響を及ぼす術前超音波所見が明らかになった。胎児・新生児死亡と関連のみられた所見は、臍帯動脈拡張期血流の逆流、途絶、静脈管血流の逆流であった。

有害事象の検討から、胎児治療一般に通用しうる有害事象の共通用語を作成した。胎児治療に関する有害事象共通用語は今までなく、今後の胎児治療に関する臨床試験において寄与すること大である。

またリスク因子が明らかとなり、レーザー手術後早期分娩を防ぐことが、今後治療成績をより一層向上させるためには重要である。

TTTS の定義に関しては、レーザー手術の導入により明確にされた面があり、狭義と広義を混同して使用してきたために臨床では混乱を招いていた。狭義、広義の TTTS、双胎間羊水不均衡症についての定義の見解

は、今後この領域でレーザー手術を推進していくためにはきわめて重要である。

本研究は日本におけるはじめての精度の高い胎児治療の臨床研究である。 双胎間不均衡症に対するレーザー手術の臨床試験の準備が整い、世界的にも新しい試みである。

2) 胎児胸水に対する胸腔—羊水腔シャント術

重症胎児胸水に対するバスケットカテーテルを用いたシャント術の有効性と安全性を確認する臨床試験が開始され、登録が順調に行われ、予定期間内に予定登録数に達し、臨床試験の完了予定である。

バスケットカテーテルは両端が脱落防止用にバスケット様形態をしており、日本で開発された独自の規格である。胎児胸水に対する使用は適応外使用であり、「高度医療」で「臨床的な使用確認試験」を行った。バスケットカテーテルの薬事法承認ならびに胸腔—羊水腔シャント術が標準的治療として認定されるための貴重な資料となる。

胸腔—羊水腔シャント術は胎児胸水に対する標準的治療としてみなされているが、欧米を含め世界的にも試験設定での精度の高い情報はない。本研究は胸腔—羊水腔シャント術の介入試験であり、世界でも初めてである。

### 3) 胎児不整脈に対する薬剤投与

胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療の現状把握がなされた。胎児治療の有効性と周産期の安全性への寄与も確認された。しかし、胎児治療の詳細については digoxin の使用が多く認められるものの、一定のガイドラインはなく、小児循環器科医の関与の見られない診療の現状も散見された。こうした結果をふまえ、有効性と安全性を確認

する非ランダム化介入試験のプロトコールを作成し、高度医療へ申請した。エンドポイントには不整脈の消失率をあげ、その他、早産率、帝王切開率、新生児不整脈の率も評価する。

胎児頻脈性不整脈に対して薬剤投与を行う胎児治療の有効性と安全性を確認する臨床試験の準備は整った。母体へ薬剤を投与する胎児治療に臨床試験は世界でも初めてである。

### 4) 先天性横隔膜ヘルニア

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。

本研究の第一の目的は、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。出生前診断された本症の 90 日生存は 79% 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た。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。肝脱出と胃泡の位置により予後不良例を予測できることが示され、胎児治療を検討する際の有力な指標となる。

## E. 結論

レーザー手術を施行した TTTS の予後に関する後ろ向きコホート研究を実施した。日本のレーザー手術の治療成績は欧州の成績に優るとも劣らぬものであり、手術手技の習熟度も十分であった。日本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。またレーザー手術の有害事象とリスク因子を明

らかにした。有害事象共通用語の作成、ならびに TTTS の定義に関する見解を提言した。双胎間羊水不均衡症に対するレーザー手術の臨床試験の準備が整い、レーザー手術の今後の展開を推進する。

重症胎児胸水に対する胸腔一羊水腔シャント術の臨床試験を実施した。登録は順調で、予定登録数を上回り、予定期間で終了予定である。定期モニタリングで臨床試験が適切に実施されていることが保証された。

胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療の全国調査の解析により日本の実態が明らかになった。この結果をもとにプロトコールを作成し、胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療の臨床試験の準備が整った。この臨床試験は胎児に関する薬物治療という新しい分野での、世界でも数少ない本格的な臨床試験となる。

出生直後から理想的な管理ができた先天性横隔膜ヘルニアの予後に関する調査研究を実施した。日本におけるはじめての本格的な多設共同研究である。本邦における先天性横隔膜ヘルニアの治療成績は諸外国の一流施設と同等以上であり、また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が明かとなった。

## F. 健康危険情報

該当する情報はない

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ishii K, Hayashi S, Nakata M, Murakoshi T, Sago H, Tanaka K. Ultrasound assessment prior to laser photocoagulation for twin-twin

transfusion syndrome for predicting intrauterine fetal demise after surgery in Japanese patients. *Fetal Diagn Ther.* 2007;22(2):149-54.

- 2) Ishii K, Murakoshi T, Hayashi S, Matsuoka K, Sago H, 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. *Prenat Diagn* 2008;28:262-263
- 3) 左合治彦: 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術. *日本周産期・新生児誌* 2007; 43: 995-998.
- 4) 左合治彦: 泌尿器科疾患の出生前診断と胎児治療. *小児外科* 2007; 39: 876-880.
- 5) Sago H, Hayashi S, Chiba T, Ueoka K, Matsuoka K, Nakagawa A, Kitagawa M: Endoscopic fetal urethrotomy for anterior urethral valves: A preliminary report. *Fetal Diagn Ther.* 2008;24(2):92-95.
- 6) Kitano Y, Sago H, Hayashi S, Kuroda T, Honna T, Morikawa N: Aberrant venous flow measurement may predict the clinical behavior of a fetal extralobar pulmonary sequestration. *Fetal Diagn Ther.* 2008;23(4):299-302.
- 7) Ishii K, Murakoshi T, Hayashi S, Matsuoka K, Sago H, 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. *Prenat Diagn* 2008;28:262-263
- 8) 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*. 2008 ;28(11):1072-4.
  - 9) Morikawa N, Honna T, Kuroda T, Noya M, Ito N, Nakamura T, Ito Y, Hayashi S, Sago H, Matsuoka K: An association of gastroschisis and fatal respiratory distress: does prenatal bile aspiration cause early-onset respiratory failure in neonates? *Pediatr Surg Int*. 2008;24(10):1157-9.
  - 10) Morikawa N, Kuroda T, Honna T, Kitano Y, Takayasu H, Ito Y, Nakamura T, Nakagawa S, Hayashi S, Sago H: The impact of strict infection control on survival rate of prenatally diagnosed isolated congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int*. 2008;24(10):1105-9.
  - 11) Murakoshi T, Ishii K, Nakata M, Sago H, Hayashi S, Takahashi Y, Murotsuki J, Matsushita M, Shinno T, Narusel H, Torii Y: Validation of the Quintero's stage III sub-classification for Twin-Twin transfusion syndrome with visible or non-visible donor bladder: insight into arterio-arterial anastomoses and umbilical arterial Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32:813-818
  - 12) Hayashi T, Kaneko M, Kim K-S, Eryu Y, Shindo T, Isoda T, Murashima A, Ito Y, Sago H: Outcome of prenatally diagnosed isolated congenital complete atrioventricular block treated with transplacental betamethasone or ritodrine therapy. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:35-40.
  - 13) 林聡, 左合治彦, 高橋雄一郎, 石井桂介, 中田雅彦, 村越毅, 千葉敏雄, 北川道弘: 双胎間輸血症候群(TTTS)のレーザー治療症例における妊娠 32 週未満分娩の検討. *産婦人科の実際* 2008, 57:727-733.
  - 14) 林 聡, 左合治彦, 高橋雄一郎, 石井桂介, 中田雅彦, 村越毅, 千葉敏雄, 北川道弘: 双胎間輸血症候群 (TTTS) のレーザー治療症例における妊娠 32 週未満分娩例の検討. *産婦の実際* 2008; 54 (4) :727-733.
  - 15) 村越毅, 石井桂介, 左合治彦, 林聡, 中田雅彦, 高橋雄一郎, 松下充, 神農隆, 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: 新生児合併症の検討. *産婦人科の実際* 2008;57(7):1183-1187.
  - 16) 左合治彦: 超音波診断ガイド下胎児治療. *小児科診療* 2008; 71 suppl.: 451-459.
  - 17) 左合治彦, 林聡, 湊川靖之, 北川道弘: TTTSに対する胎児鏡下レーザー凝固術. *産婦人科治療* 2008; 97: 177-181.
  - 18) 左合治彦: 胎児採血・胎児治療. *日本産科婦人科学会研修コーナー 日産婦誌* 2008; 60: N458-468.
  - 19) 左合治彦: 胎児治療の適応と限界 *日本周産期・新生児誌* 2008; 44: 916--919.

- 20) 林聡, 左合治彦, 北川道弘: 妊娠後期の異常と画像診断 双胎間輸血症候群 (TTTS). 産婦人科の実際 2008,57(3):481-486.
- 21) Hayashi T, Kaneko M, Kim K-S, Eryu Y, Shindo T, Isoda T, Murashima A, Ito Y, Sago H: Outcome of prenatally diagnosed isolated congenital complete atrioventricular block treated with transplacental betamethasone or ritodrine therapy. *Pediatr Cardiol.* 2009;30:35-40.
- 22) 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
- 23) Takahashi S, Oishi Y, Ito N, Nanba Y, Tsukamoto K, Nakamura T, Ito Y, Hayashi S, Sago H, Kuroda T, Honna T: Evaluating mortality and disease severity in congenital diaphragmatic hernia using the McGoon and pulmonary artery indices. *J Pediatr Surg* 2009;44:2101-2106
- 24) 三浦裕美子, 左合治彦, 高橋宏典, 林聡, 中村知夫, 伊藤裕司, 久保隆彦, 北川道弘. 胎児胸水に対する胎児治療の検討. 日本周産期・新生児誌 2009; 45: 1311-1316.
- 25) 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・新生児誌 2009; 45: 1226-1228.
- 26) 左合治彦: 林 聡, 穴見 愛: 胎児超音波スクリーニングの実際・産婦人科治療 2009 ; 98 : 846-853.
- 27) 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
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) 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・新生児誌 2009; 45: 1239--1247.

## 2. 学会発表

- 1) Sago H, Hayashi S, Chiba T, Kitagawa M, Takahashi Y, Nakata M, Ishii K, Murakoshi T: Fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome in Japan. 17<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Florence, Italy. 2007.10.7-11
- 2) Murakoshi T, Ishii K, Nakata M, Sago H, Hayashi S, Takahashi Y, Matsushita M, Shinno T, Naruse H, Torii Y: Validation of Quintero Stage 3 subclassification for twin-twin transfusion syndrome with or without visible bladder. 17<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and

- Gynecology, Florence, Italy. 2007.10.7-11
- 3) Nakata M, Murakoshi T, Sago H, Ishii K, Hayashi S, Murata M, Miwa I, Sumie M, Sugino N: Sequential laser coagulation of placental communicating vessels for twin-twin transfusion syndrome: a new approach to prevent fetal demise of a donor. 17<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Florence, Italy. 2007.10.7-11
  - 4) 左合治彦 : 特別講演 : 胎児治療と出生前診断 第7回関西出生前診断研究会 学術集会 神戸 2007. 3. 10
  - 5) 左合治彦 : ワークショップ 一絨毛膜双胎の周産期管理 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 第43回日本周産期・新生児学会 東京 2007. 6. 16
  - 6) 左合治彦 : シンポジウム : 胎児治療と倫理 胎児治療の現況 第5回日本胎児治療学会 大阪 2007. 10. 19
  - 7) 川上香織, 林 聡, 左合治彦, 塚原優己, 久保隆彦, 北川道弘, 名取道也 : 一絨毛膜二羊 膜(MD)双胎の臨床経過と胎盤病理所見の検討 第59回日本産婦人科学会学術講演会 京都 2007. 4. 14-17
  - 8) 石井桂介, 菊池 朗, 高桑好一, 田中憲一, 高橋雄一郎, 林 聡, 中田雅彦, 村越 毅, 左合治彦 : TTTSにおける胎盤吻合血管の検討 (特に動脈動脈吻合の頻度について) 第59回日本産婦人科学会学術講演会 京都 2007. 4. 14-17
  - 9) 林 聡, 左合治彦, 石井桂介, 高橋雄一郎, 中田雅彦, 村越 毅, 千葉敏雄, 北川道弘, 名取道也 : TTTS (TTTS) にてレーザー治療後の妊娠 32 週未満分娩例の検討 第59回日本産婦人科学会学術講演会 京都 2007. 4. 14-17
  - 10) 村越 毅, 左合治彦, 林 聡, 中田雅彦, 石井桂介, 高橋雄一郎, 塩島 聡, 松下 充, 神農 隆, 成瀬寛夫, 鳥居裕一 : TTTSに対する胎盤鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 : 新生児合併症の検討 第59回日本産婦人科学会学術講演会 京都 2007. 4. 14-17
  - 11) 湯本康夫, 左合治彦, 井原規公, 渡場孝弥, 林 聡, 北川道弘, 名取道也 : 胎児胸水に対する胎児治療の検討 第59回日本産婦人科学会学術講演会 京都 2007. 4. 14-17
  - 12) 渡場孝弥, 左合治彦, 林 聡, 井原規公, 渡邊典芳, 北川道弘, 名取道也 : ヘリカルCTを用いた胎児骨系統疾患の診断 59 回日本産婦人科学会学術講演会 京都 2007. 4. 14-17
  - 13) 石井桂介, 菊池朗, 高桑好一, 田中憲一, 高橋雄一郎, 林聡, 中田雅彦, 村越毅, 左合治彦. TTTSにおける胎盤吻合血管の検討 特に動脈動脈吻合の頻度について. 第59回日本産科婦人科学会 京都 2007. 4. 14-17
  - 14) 難波由喜子, 中村知夫, 伊藤裕司, 林 聡, 左合治彦, 北川道弘, 千葉敏雄 : TTTSに対する胎盤鏡下レーザー凝固術施行後 42 組の短期予後と頭部MRI 第43回日本周産期・新生児医学会 東京 2007. 7. 8-10



- 15) 林 聡, 左合治彦, 湯元康夫, 種元智洋, 中村知夫, 伊藤裕司, 千葉敏雄, 北川道弘, 名取道也 : TTTS に対する胎盤鏡下レーザー凝固術の治療成績と合併症 第 43 回日本周産期・新生児医学会 東京 2007. 7. 8-10
- 16) 三浦裕美子, 左合治彦, 高橋宏典, 林 聡, 久保隆彦, 北川道弘, 名取道也 : 胎児上室性頻拍に対する胎児治療の 4 例 第 30 回日本産科婦人科 ME 学会 仙台 2007. 8. 25-26
- 17) 林 聡, 左合治彦, 神部友香理, 高橋宏典, 三浦裕美子, 中村知夫, 伊藤裕司, 中川 聡, 北野良博, 森川信行, 本名敏郎, 黒田達夫, 谷 千尋, 岡田良行, 北川道弘, 名取道也 : 超重症横隔膜ヘルニアに対する出生後治療の限界と胎児治療の適応 第 5 回日本胎児治療学会 大阪 2007. 10. 19-20
- 18) 高安 肇, 寺脇 幹, 本名敏郎, 黒田達夫, 森川信行, 田中秀明, 藤野明浩, 左合治彦, 林 聡, 伊藤裕司, 中村知夫, : 先天性横隔膜ヘルニア出生前診断例の中長期予後の検討 第 5 回日本胎児治療学会 大阪 2007. 10. 19-20
- 19) 林 聡, 高橋宏典, 左合治彦, 三浦裕美子, 種元智洋, 伊藤裕司, 中村知夫, 中川 聡, 北野良博, 森川信行, 本名敏郎, 黒田達夫, 北川道弘, 名取道也 : 胎児先天性横隔膜ヘルニアの予後指標としての Lung/Head ratio (LHR) の有用性について 第 5 回日本胎児治療学会 大阪 2007. 10. 19-20
- 20) 高橋宏典, 林 聡, 左合治彦, 三浦裕美子, 種元智洋, 伊藤裕司, 中村知夫, 中川 聡, 北野良博, 高安 肇, 森川信行, 本名敏郎, 黒田達夫, 北川道弘, 名取道也 : 肝拳上型先天性横隔膜ヘルニアの予後指標の検討 第 5 回日本胎児治療学会 大阪 2007. 10. 19-20
- 21) 石井桂介, 村越 毅, 黒崎 亮, 平久進也, 松下 充, 神農 隆, 成瀬寛夫, 鳥居裕一, 林 聡, 左合治彦, 松岡健太郎 : 胎児鏡下レーザー凝固術 (FLP) 後に受血児の中大脳動脈収縮期最高血流速度 (MCA-PSV) の持続的上昇を認めたが、Twin anemia polycythemia sequence では無かった 2 症例 第 5 回日本胎児治療学会 大阪 2007. 10. 19-20
- 22) 三浦裕美子, 左合治彦, 高橋宏典, 林 聡, 中村知夫, 伊藤裕司, 北川道弘, 名取道也, 久保隆彦 : 胎児胸水に対する胎児治療の検討 第 5 回日本胎児治療学会 大阪 2007. 10. 19-20
- 23) Haruhiko Sago, Satoshi Hayashi, Naomi Kato, Yukiko Nanba, Yushi Ito, Hiroshi Kawamoto, Hiromi Hasegawa, Mari Saito, Yuichiro Takahashi, Masahiko Nakata, Keisuke Ishii, Takeshi Murakoshi: Fetoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome: a five-year experience in Japan. 18<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and

- Gynecology, Chicago, USA.  
2008.8.24-28
- 24) Ishii K., Murakoshi T., Hayashi S., Matsuoka K., Sago H., Matsushita M., Shinno T., Naruse H., and Torii Y.: Recipient anemia without TAPS after laser therapy for TTTS, 3rd Eurofetus Symposium on Twin-Twin Transfusion Syndrome Monochorionic Multiple Pregnancy - Complications and Management Options. Leuven, Belgium, 2008.05.18
- 25) 左合治彦：クリニカルカンファレンス：胎児治療の最近の進歩 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 第60回日本産科婦人科学会学術講演会 横浜 2008.4.12.
- 26) 左合治彦：要望演題 小児外科と倫理 胎児治療の進歩と限界 第45回日本小児外科学会学術集会 つくば 2008.5.29
- 27) 左合治彦：シンポジウム 周産期の倫理問題 胎児治療の適応と限界 第44回日本周産期・新生児学会 横浜 2008.7.15
- 28) 林泰佑, 江竜喜彦, 進藤考洋, 金基成, 金子正英, 磯田貴義, 高橋重裕, 中村知夫, 伊藤裕司, 林 聡, 左合治彦：当院で経験した先天性完全房室ブロックの8例 第14回日本胎児心臓病研究会学術集会 東京 2008.2.9-10
- 29) 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 8Amniotic fluid discordance)の臨床経過とレーザー治療の適応拡大 第60回日本産科婦人科学会学術講演会 横浜 2008.4.12-15.
- 30) 高橋宏典, 林 聡, 三浦裕美子, 種元智洋, 久須美真紀, 加藤有美, 小澤仲晃, 左合治彦, 北川道弘, 名取道也：肝挙上型先天性横隔膜ヘルニアの予後指標に関する検討 第60回日本産科婦人科学会学術講演会 横浜 2008.4.12-15.
- 31) 左合治彦, 林聡, 加藤有美, 難波由喜子, 伊藤裕司, 北川道弘, 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胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の臨床的評価, 第44回日本周産期・新生児医学会, 横浜, 2008.7.15
- 32) 林聡, 左合治彦, 中村知夫, 中川聡, 北野良博, 高安肇, 森川信行, 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 52例の出生前予後因子と胎児治療適応について 第44回日本周産期・新生児医学会, 横浜, 2008.7.13-15
- 33) 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, 横浜, 2008.7.13-15
- 34) 中村知夫, 高橋重裕, 伊藤裕司, 左合治彦, 林聡, 北川道弘, 本名敏郎：重症先天性横隔膜ヘルニアに対する最適の治療法の選択のために何を考えるべきか 第44回日本周産

- 期・新生児医学会，横浜，2008.7.13-15
- 35) 高橋宏典, 高橋重裕, 塚木佳子, 伊藤裕司, 中村知夫, 林聡, 左合治彦, 北川道弘: 双胎間輸血症候群に合併した遷延性肺高血圧症の3例 第44回日本周産期・新生児医学会, 横浜, 2008.7.13-15
- 36) 高橋雄一郎, 川齋市郎, 室月淳, 中田雅彦, 村越毅, 池田智明, 濱田洋実, 山中美智子, 伊藤裕司, 左合治彦: 重症胎児胸水に対する胸腔一羊水腔シャント術 臨床使用確認試験: プロトコールの概要 第44回日本周産期・新生児医学会, 横浜, 2008.7.13-15
- 37) 林聡, 左合治彦, 加藤有美, 筒井淳奈, 難波由喜子, 中村知夫, 伊藤裕司, 北川道弘, 名取道也: 羊水量不均衡を認めるMD双胎の臨床経過とレーザー治療の適応拡大 第44回日本周産期・新生児医学会, 横浜, 2008.7.13-15
- 38) 加藤有美, 筒井淳奈, 林聡, 左合治彦, 松岡健太郎, 北川道弘, 名取道也: 深部血管吻合の関与が考えられたMD双胎 樹脂注入法の試み 第44回日本周産期・新生児医学会, 横浜, 2008.7.13-15
- 39) 高橋重裕, 中村知夫, 大石芳久, 伊藤直樹, 難波由喜子, 塚木佳子, 伊藤裕司, 本名敏郎, 左合治彦: 先天性横隔膜ヘルニアの重症度予測-McGoon indexとPA indexとの比較 第44回日本周産期・新生児医学会, 横浜, 2008.7.13-15
- 40) 上田佳子, 桂木真司, 池田智明, 左合治彦, 前野泰樹: 胎児頻脈性不整脈胎児治療に関する現状調査報告 第44回日本周産期・新生児医学会, 横浜, 2008.7.13-15
- 41) 大井理恵, 花岡正智, 堀谷まどか, 林聡, 左合治彦: 胎児先天性横隔膜ヘルニアの重症度予測 第6回日本胎児治療学会 横浜 2008.10.10-11
- 42) 林聡, 石井桂介, 高橋雄一郎, 中田雅彦, 室月淳, 村越毅, 花岡正智, 堀谷まどか, 加藤有美, 大井理恵, 難波由喜子, 伊藤裕司, 左合治彦: 羊水量較差を認めるAmniotic fluid discordant症例に対するレーザー治療の適応拡大 第6回日本胎児治療学会 横浜 2008.10.10-11
- 43) 森川守, 左合治彦, 山田俊, 山田崇弘, 島田茂樹, 林聡, 長和俊, 山田秀人, 北川道弘, 水上尚典: 北海道ではじめて胎児鏡下胎盤吻合血管凝固術(FLP)が施行された双胎間輸血症候群(TTTS)症例 第6回日本胎児治療学会 横浜 2008.10.10-11
- 44) 堀谷まどか, 林聡, 花岡正智, 筒井淳奈, 大井理恵, 高橋宏典, 三浦裕美子, 左合治彦, 北川道弘: TTTS発症に対するFLP施行前後のCombined Cardiac Outputの推移について 第6回日本胎児治療学会 横浜 2008.10.10-11
- 45) 上田佳子, 左合治彦, 前野泰樹, 池田智明, 安河内聡, 稲村昇, 与田仁志, 堀米仁志, 竹田津未生, 新居元基, 川滝元良, 生水真紀夫, 清水歩: 胎児頻脈性不整脈に対する胎児治療に

- 関する全国調査 第6回日本胎児治療学会 横浜 2008.10.10-11
- 46) Anami A, Hayashi S, Sugo Y, Sago H : The characterization of ultrasound examination to predict twin one fetal demise in monochorionic diamniotic twin pregnancies : 19<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg, Germany. 2009.9.13-17
- 47) Hayashi S, Ishii K, Kato N, Takahashi Y, Nakata M, Murotuki 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 : 19<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg, Germany. 2009.9.13-17
- 48) Hayashi S, Sago H, Hanaoka M, Horiya M, Anami A, Nakamura T, Ito Y, Chiba T, Kitagawa M, Natori M : Postnatal outcome in twin reversed arterial perfusion treated with radiofrequency ablation : 19<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg, Germany. 2009.9.13-17
- 49) 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 : 19<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg, Germany. 2009.9.13-17
- 50) 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 : 19<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Hamburg, Germany. 2009.9.13-17
- 51) Sago H : The Current State of Fetal Therapy in Japan 11th Korea – Japan Joint Conference of Obstetrics and Gynecology Soul, Korea 2009.9.25
- 52) 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
- 53) 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
- 54) 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
- 55) 左合治彦 : 胎児治療における臨床研究の展開 第 37 回宮城県周産期医療懇話会 仙台 2009. 1. 24
- 56) 左合治彦 : 胎児治療の現状と展望 第 47 回山陰小児外科内科・周産期研究会 松江 2009. 1. 31