

表1 左合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
TTTS	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
羊膜絨毛膜炎	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
肺水腫 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
臍帯血腫	臍帯穿刺	f
羊膜索位域群	子宮穿刺、laser	f

子宮穿刺、laser、shunt、羊水穿刺、臍帯穿刺、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-羊水腔シャント術、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。

ト術、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試案

Case1	Case2	Case3	Case4
母体・胎児	子宮内出血	母体内出血	比較すると胎児の生命が脅かされる
母体・胎児	早産胎盤早期剥離	胎盤剥離が胎児や母体に与えるリスクが高い	胎児や母体の生命が脅かされる
母体・胎児	羊水腔内出血	羊水腔内出血	比較すると胎児の生命が脅かされる
母体・胎児	胎盤出血	胎盤出血	比較すると胎児の生命が脅かされる
母体	母体感染	母体感染	胎児の生命が脅かされる、胎児は胎盤から死す
母体	手術に關する母体出血	手術に關する母体出血	胎児に生命の危険がある
母体	穿刺に關する出血 (FETAL BLEEDING)	穿刺に關する出血	生命を脅かす
母体	産傷(穿刺部)	産傷(穿刺部)	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる、胎児は胎盤から死す
母体	母体(胎盤)出血	母体(胎盤)出血	胎児の生命が脅かされる
母体	胎児(母体)出血	胎児(母体)出血	胎児の生命が脅かされる
母体	胎児(母体)出血 (FETAL BLEEDING)	胎児(母体)出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (FETAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (FETAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (FETAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (FETAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (FETAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (FETAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (FETAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (FETAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (FETAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる
母体	手術に關する出血 (MATERAL BLEEDING)	手術に關する出血	胎児の生命が脅かされる

		Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
胎児	胎動減弱・減速	胎動減弱・減速	胎動減弱・減速	胎動減弱・減速	胎動減弱・減速
胎児	低血	低血	低血	低血	低血
胎児	胎児呼吸停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止
胎児	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安
胎児	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血
胎児	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止
胎児	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止
分娩	分娩時出血（産後出血、胎盤出血など）	分娩時出血（産後出血、胎盤出血など）	分娩時出血（産後出血、胎盤出血など）	分娩時出血（産後出血、胎盤出血など）	分娩時出血（産後出血、胎盤出血など）
分娩	産後出血の増悪	産後出血の増悪	産後出血の増悪	産後出血の増悪	産後出血の増悪
分娩	胎盤出血の増悪	胎盤出血の増悪	胎盤出血の増悪	胎盤出血の増悪	胎盤出血の増悪
その他の事象	その他の事象	その他の事象	その他の事象	その他の事象	その他の事象
		胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止
		胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止	胎児呼吸停止・胎動停止による母体の不安・低血・胎動停止・胎動停止

D. 考察

胎児治療の有害事象の検討は、現在有効と考えられている TTTS のレーザー治療や胎児胸水に対する胎児治療が広まっていくともない、母児の安全性の確保を行う上で非常に大切な視点となる。また今後、新しい胎児治療の可能性が出てきたときに、本指標を用いて、普遍的な有害事象の検討を行い、母児の安全性の評価に結びつけることが可能となる。もともと有害事象の共通用語使用に関しては癌治療の領域において確立された手法であった<sup>1)</sup>。周産期領域における有害事象の共通用語の作成は本邦のみならず世界的にも類をみない。今後、この結果を用いた、胎児治療の客観的な評

価法の確立をめざしていくことで、胎児治療の有効性のみならず、母児の安全面の確保に関する有効な手段となることが期待される。また CTCAE<sup>1)</sup>と同様に、必要に応じて本指標を改訂しながらより使いやすいものに改善していく必要は有ると考えられる。

E. 結論

胎児治療における有害事象の共通用語の作成を行った。今後、本結果を用いて、本邦における胎児治療の有害事象の客観的な評価をおこない、母児の安全の確保の一助になると考えられる。

## 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](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)

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

### 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

- 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、川鱒市郎：  
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



合血管を Nd:YAG レーザーにてすべて凝固した。レーザー手術は各施設の倫理委員会承認後、患者夫婦の同意を得て施行した。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。

### 研究1) 術後両児死亡に対するリスク因子の検討

両児死亡となった16例(両児死亡群)と1児以上生存の165例(少なくとも一児生存群)において両児死亡をエンドポイントとし、術前・術中・術直後の予後予測因子(FLP治療週数、母体年齢、分娩歴、子宮頸管長、術前 Stage、胎盤位置、最大羊水深度、供血児羊水深度、羊膜穿破、羊膜穿刺、Sequential法、羊水吸引量)について検討した。統計学的検討は Wicoxon test および Fisher's exact test を使用した。

### 研究2) 術後7日以内分娩に対するリスク因子の検討

術後7日以内に分娩(流産を含む)となった8例(7日以内分娩群)と術後8日以上妊娠継続可能であった173例(8日以上分娩群)において術後7日以内の分娩転帰をエンドポイントとし、術前・術中・術後の予後予測因子(FLP治療週数、母体年齢、分娩歴、子宮頸管長、術前 Stage、胎盤位置、最大羊水深度、供血児羊水深度、羊膜穿破、羊膜穿刺)について検討した。統計学的検討は Wicoxon test および Fisher's exact test を使用した。

### 研究3) 術後7日以降の超音波所見と児の生命予後の関連についての検討

生後6ヶ月における児の死亡をエンドポイントとし、術後7日目から14日目の超音波検査での予後予測因子(推定体重が3パ

ーセントイル未満(FGR)、臍帯動脈血流異常(UA)、静脈管血流異常(DV)および中大脳動脈収縮期血流速度の1.5Mom以上の亢進(MCA)、羊水過多・過少、胎児水腫、他方の児の胎児死亡)を供血児と受血児別に多重ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

### C. 研究結果

対象の背景を表1に示す。母体年齢の平均は31歳で、初産婦が55%で、手術施行妊娠週数の平均は21週であった。胎盤の位置は前壁、後壁がそれぞれ半数で、Quintero stageによるTTTSの進行度は、stage 3が約6割で、stage 3と4で3/4を占めた。

#### 研究1) 両児死亡に対するリスク因子

16例(9%)が生後28日までに両児死亡(胎児死亡、流産を含む)となった。少なくとも1児生存である165例(91%)と術前、術中、術後の因子につき検討した結果を示す(表2, 3)。

術前の因子では、FLP治療週数、母体年齢、分娩歴、子宮頸管長、術前 Stage、胎盤位置、最大羊水深度、供血児羊水深度のいずれにも両児死亡群と少なくとも一児生存群での差は認めなかった。術中術後の因子においては、羊膜穿破、羊膜剥離、羊水吸引・流出量に差は認めなかったが、Sequential法(供血児から受血児に向かう動脈-静脈吻合を先に焼灼する)を用いた症例が両児死亡群より1児以上生存群に多い傾向があった(25% vs. 49%,  $p=0.073$ )。また、両児死亡群には1児以上生存群に比較し、術後7日以内分娩の頻度が有意に高率であった(50% vs. 0%,  $p<0.001$ )。

#### 研究2) 術後7日以内分娩に対するリスク因子

181症例のうち術後7日以内に分娩となっ

たものは8症例 (5.2%) であった。8例のうち4例 (50%) は流産 (22週未満) となり、残りの4例においても、胎児死亡、分娩時死亡、および新生児死亡により、供血児・受血児を問わず全例児は死亡した (表4)。

術前術後の因子として、FLP 治療週数、母体年齢、妊娠歴、子宮頸管長、術前Stage、胎盤の位置、羊膜穿破、羊膜剥離に7日以内分娩群と8日以上分娩群に差は認めなかった。しかし、術前羊水量に対して比較した場合、7日以内分娩群に8日以上分娩群と比較し、術前最大羊水深度において多い傾向にあり (123.5 mm vs. 101 mm,  $p=0.065$ )、供血児の羊水量は有意に少なかった (0 mm vs. 8 mm,  $p=0.007$ ) (表5)。

**研究3) 術後7日以降の超音波所見と児の生命予後の関連**

供血児 145 児 (80.6%) と受血児 160 児 (88.9%) が術後7日目以降まで生存した。妊娠24週未満の流産は供血児の2.8%、受血児の3.1%、術後7日目以降の検査後に発

生した子宮内胎児死亡は8.3%、5.0%、そして生後6ヶ月の生存は83.5%、91.3%であった。単変量解析において供血児のUA [OR, 6.31, 95%C.I., 2.32-17.14,  $p<0.001$ ] 供血児の胎児水腫 [OR, 3.72, 95%C.I., 1.09-12.6,  $p=0.043$ ] および供血児のFGR [OR, 5.12, 95%C.I., 1.85-14.2,  $p<0.001$ ] が供血児の死亡のリスク因子であった。また受血児のMCA [OR, 4.95, 95%C.I., 1.09-22.5,  $p=0.058$ ] が受血児のリスク因子であった。いずれの児においても羊水深度、DVおよび他方の児の胎児死亡は関連を認めなかった。ロジスティック回帰分析では、供血児の死亡には、供血児のFGR [OR, 5.95, 95%C.I., 1.96-18.1,  $p=0.002$ ] と供血児の胎児水腫 [OR, 4.29, 95%C.I., 1.11-16.6,  $p=0.035$ ] が、また受血児の死亡には受血児のMCA [OR, 1.21, 95%C.I., 1.01-1.46,  $p=0.040$ ] が関連を認めた (表6)。

**表 1. 背景**

年齢 - 才	31.0 ± 4.5
初産婦 - no. (%)	100 (55%)
手術施行妊娠週数 - wk	21.0 ± 2.4
胎盤位置 - no. (%)	
前壁	89 (49%)
後壁	92 (51%)
Quintero stage - no. (%)	
Stage 1	14 (8%)
Stage 2	30 (17%)
Stage 3	113 (62%)
Stage 4	24 (13%)

表 2. 両児死亡に対する術前因子

	1 児以上生存 <sup>†</sup> (n=165)	両児死亡 (28d までに) <sup>†</sup> (n=16)	p <sup>‡</sup>
FLP 時週数(w)	21.1(16.6-25.9)	20.2(17.4-25.1)	0.351
年齢(y)	30.7(18.2-41.5)	31.8(15.5-35.4)	0.828
頸管長(mm)	33(6-64)	34(13-42)	0.776
初産	92(55.8%)	8(50%)	0.794
Stage			
I	14(8.5%)	0	
II	26(15.8%)	4(25%)	0.395
III	105(63.6%)	8(50%)	
IV	20(12.1%)	4(25%)	
前壁胎盤	82(49.7%)	7(43.8%)	0.795
MVP(mm)	102(80-169)	92(82-156)	0.664
DonorMVP(mm)	8(0-20)	4(0-14)	0.159

28d までの死亡 (胎児死亡も含む) 数で分類;

<sup>†</sup>Median(range) or frequency(%);

<sup>‡</sup>nonparametric test(Wilcoxon test or Fisher's exact test)

表 3. 両児死亡に対する術中・術後因子

	1 児以上生存 <sup>†</sup> (N=165)	両児死亡 <sup>†</sup> (N=16)	p <sup>‡</sup>
胎児死亡数 (0/1/2 人)	124/41/0	3/3/10	-
羊膜穿破	1(0.6%)	0	1.000
羊膜剥離	1(0.6%)	0	1.000
Sequential 法	81(49.1%)	4(25.0%)	0.073
羊水吸引+流出量(mL)	1100(0-4200)	805(0-2150)	0.375
FLP 後 7 日以内分娩	0	8	<0.001

28d までの死亡 (胎児死亡も含む) 数で分類;

<sup>†</sup>Median(range) or frequency(%);

<sup>‡</sup>nonparametric test(Wilcoxon test or Fisher's exact test)

表 4. 術後 7 日以内分娩の児の生後死亡との関連

	生存	流産	IUFD<24h	IUFD≥24h	分娩時 死亡	新生児 死亡	乳児死亡
Donor							
8days≤	124	2	17	17	2	4	7
≤7days	0	4	1	0	0	3	0
Recip							
8days≤	150	2	5	10	0	5	1
≤7days	0	4	2	0	1	1	0

表 5. 術後 7 日以内分娩に対する予後不良因子

	7 日以内分娩 <sup>†</sup> (n=8)	8 日以上分娩 <sup>†</sup> (n=173)	p <sup>‡</sup>
FLP 時週数(w)	21.9(20.1-25.1)	21(15.1-25.9)	0.272
年齢(y)	31.6(15.5-35.4)	30.8(18.2-41.5)	0.523
頸管長(mm)	31(13-35)	33(6-64)	0.242
初産	3(37.5%)	97(56.1%)	0.470
Stage			
I	0	14(8.1%)	
II	3(37.5%)	27(15.6%)	0.207
III	3(37.5%)	110(63.6%)	
IV	2(25.0%)	22(12.7%)	
前壁胎盤	4(50.0%)	85(49.1%)	1.000
MVP(mm)	123.5(82-156)	101(80-169)	0.065
DonorMVP(mm)	0(0-7)	8(0-20)	0.007
羊膜穿破	0	1(0.6%)	1.000
羊膜剥離	0	1(0.6%)	1.000
重篤な合併症	0	0	-

†Median(range) or frequency(%);

‡nonparametric test(Wilcoxon test or Fisher's exact test)

表 6. 生後 180 日までの死亡に対する術後超音波所見におけるリスク因子

Donor (n=126)		
Variables	OR (95%CI)	P
Hydrops*	4.29 (1.11 – 16.64)	0.035
あり / なし		
Estimated Weight	5.95 (1.96 – 18.08)	0.0017
≤3%tile / 3%tile<		
Recipient (n=119)		
Variables	OR (95%CI)	P
MCA-PSV Mom**	1.21 (1.01 – 1.46)	0.040
≤1.5 / 1.5<		
Hydrops	1.22 (0.97 – 1.55)	0.090
あり / なし		

OR: odds ratio, CI: confidential interval, MCA-PSV: middle cerebral artery peak systolic velocity

\*Hydrops 腹水、胸水、頭部 5mm 以上の浮腫いずれか

\*\*Mom = MCA-PSV 測定値/exp{2.31+0.046GA(w)}

#### D. 考察

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においてレーザー手術後のリスク因子について、両児死亡と術後 7 日以内の分娩を予測できるかどうかについて検討した。また、術後 7 日経過した時点で生存している胎児に対して、生後 6 ヶ月時点での死亡が予測可能かどうかの超音波検査指標についての検討も行った。

従来からレーザー治療後の胎児・新生児死亡のリスク因子としては、術前臍帯動脈拡張期絶縁逆流、術前静脈管逆流、術前胎児水腫、Stage III atypical などが指摘されている。いずれも一児死亡に対するリスク因子であり、両児死亡に対する術前および

術後のリスク因子は明らかにされていない。今回の検討で、両児死亡に対する最も有意なリスク因子として、術後早期（7 日以内）の分娩が指摘できた。TTTS に対するレーザー治療は妊娠 16 週から 25 週で行うため 7 日以内の分娩転帰となった症例では、生存限界以下である流産（妊娠 22 週未満）や生存限界付近での非常に未熟な新生児での出生であることに加えて TTTS の病態が改善しない状態で出生することが両児死亡の原因であると考えられる。

本研究においてもレーザー治療後 7 日以内に分娩となった 8 症例では、半数の 4 症例で 22 週未満の流産となっており、22 週以降に分娩となった 4 例においても供血児では 1 例の胎児死亡と 3 例の新生児死亡、

受血児では、2例の胎児死亡と1例の分娩時死亡、1例の新生児死亡との転帰であり、児は全例死亡していることが明らかとなった。これら術後7日以内に分娩となってしまう症例を改善することが可能であれば、レーザー治療後の両児死亡を約半数に減少させる可能性が考えられた。

吻合血管を供血児から受血児へ向かう動脈静脈吻合を先に凝固焼灼する方法 (sequential 法) により、胎児死亡を減少させるとの報告も報告されている。本研究においても、有意な差ではないが sequential 法を用いることにより、両児死亡を回避できる可能性も示唆されており、今後の症例数を増やした研究が期待される。

また、従来から報告されている超音波での血流異常は、血流異常をともなう個々の胎児の生存予後について予測は可能であるが、両児死亡の予測にはならないことが示された。

術後早期 (7日以内) 分娩に対するリスク因子の検討では、治療週数や術前頸管長、胎盤の位置、stage などに差は認めず、術前の羊水がより多いものおよび供血児の羊水がより少ないものが予後予測因子として抽出された。しかし、今回の研究では、術前の子宮収縮剤投与の有無、出欠の有無、術後の子宮頸管長、術前術後の感染炎症マーカーなど早産や前期破水を予測する因子についての検討ができていないため、予後不良因子については指摘できていない。今後の治療において、前方視的に上述の予後予測因子につき検討が必要と考えられた。

レーザー治療後の胎児死亡の多くは治療後7日以内に引き起こされる。また、術後7日以内分娩は両児死亡の最も重要なリス

ク因子である。つまり、治療後の急性期をのりきった術後7日以降の慢性期の児に対する生存予後不良を予測する因子を明らかにする事もレーザー治療後の管理においては重要である。

昨年度の研究においては、レーザー治療後の供血児の生命予後不良因子として臍帯動脈拡張期途絶・逆流を示すことができたが、今回の研究において新にレーザー手術後慢性期 (7日以降) の供血児の生命予後不良因子は重症発育不全 (3パーセントイル未満) と胎児水腫であることを示すことができた。また、受血児においても術前の予後不良因子として静脈管逆流や胎児水腫の可能性が示されたが、慢性期における予後不良因子は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。

TTTS に対するレーザー治療において、1) 両児死亡に対するリスク因子は治療後早期 (7日以内) 分娩であること、2) 治療後早期分娩に対するリスクは現在用いている術前評価ではとらえられない可能性があること、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、が本研究で解明できた。

今後は本研究の結果をふまえて重症 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。

## E. 結論

レーザー手術を施行した TTTS の予後不良因子に関する後ろ向きコホート研究を実

施し解析を行った。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るが、児の予後をより改善するためには、術後早期分娩に対するリスク因子の解明と早期分娩を予防するための管理方法の確立が必要である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 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)の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、川鱈市郎。【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

## 2.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 Sago, 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 : 19<sup>th</sup> 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 : 19<sup>th</sup> 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 : 19<sup>th</sup> 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. 19<sup>th</sup> 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. 19<sup>th</sup> 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 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 双胎児間輸血症候群に対するレーザー

- 一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 川鱈市郎 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