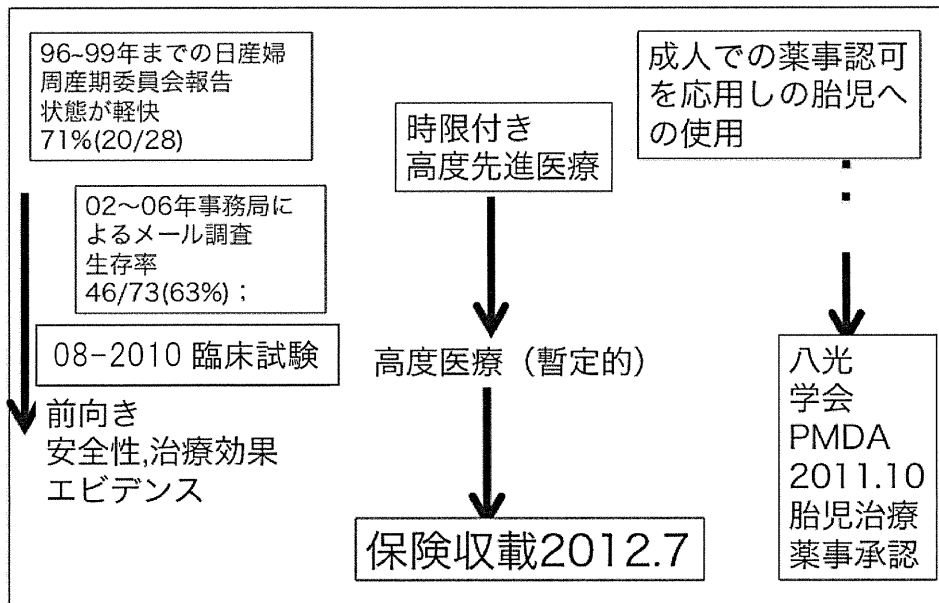


(図1)

シャントの保険収載までのおおきな3つの流れ図



(図2)

胎児治療学会が定めた基準 (八光の確認書)
・施設基準
① 緊急帝王切開に対応できる設備ならびにNICUを有していること。
② 麻酔科医、新生児医療を専門とする医師および小児外科医の協力が得られる体制を有していること。
③ 胎児治療を審査できる倫理委員会を有しており、倫理委員会で承認されること。
・実施医基準
① 5例以上の胎児胸水の診療経験を有する日本産科婦人科学会専門医であること (日本周産期・新生児学会専門医または指導医が望ましい)
② シャント留置術の経験 (少なくとも2例以上) があること。
但し、①を満たすが、②を満たさない場合は、シャント留置術の豊富な経験 (少なくとも5例以上) がある指導医の監督下で実施すること。

(表1)

シャント治療の歴史

1986年	Seedsらが初めて報告
1990年	Nicolaidesらが51例の報告 FDT
1990年代	国立循環器病センターで胎児下部尿路閉塞用にダブルバスケットカテーテルを開発し、胸水に応用
	高度先進医療に認定（3年間の時限付き）
	高度医療に認定（薬事承認がないため）
	臨床試験を実施 左合班
2011年10月	薬事承認
2012年7月	保険適応

F. 健康危険情報

特になし

告書：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. 左合治彦, 2010.1-255.

参考文献

- 1) Rodeck CH, Fisk NM, Fraser DI, Nicolini U. Long-term in utero drainage of fetal hydrothorax. N Engl J Med 1988 ;27:319:1135-8.
- 2) Nicolaides KH, Azar GB. Thoraco-amniotic shunting. Fetal Diagn Ther.1990;5:153-64. Review
- 3) 千葉喜英. 胎児治療の進歩. 日産婦誌 2006 ; 58 : N107—N109.
- 4) 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 N278-N281.2008.
- 5) 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：平成21年度総括研究報

- 6) Takahashi Y, Kawabata I, Sumie M, Nakata M, Ishii K, Murakoshi T, Katsuragi S, Ikeda T, Saito M, Kawamoto H, Hayashi S, Sago H. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions using a double-basket shunt. Prenat Diagn. 2012

学会発表

- 1) 高橋 雄一郎, 川鱈 市郎, 中田 雅彦, 住江 正大, 村越 毅, 石井 桂介, 池田 智明, 桂木 真司, 林 聡, 左合 治彦：重症胎児胸水に対する胸腔-羊水腔シャント術の治療効果と安全性に関する臨床使用確認試験.日本周産期・新生児医学会雑誌 47 巻 2 号 389.2011.06
- 2) 高橋 雄一郎, 川鱈 市郎, 室月 淳, 中田

- 雅彦, 村越 毅, 石井 桂介, 池田 智明, 濱田 洋実, 石川 浩史, 林 聡, 伊藤 裕司, 左合 治彦: 重症胎児胸水に対する胸腔-羊水腔シャント術、臨床使用確認試験後の展望: 日本周産期・新生児医学会雑誌 46.350.2010.06
- 3) 高橋 雄一郎, 川鱈 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-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: 日本周産期・新生児医学会雑誌 44.449.2008.06.
- 4) 高橋 雄一郎, 川鱈 市郎, 中田 雅彦, 住江 正大, 村越 毅, 石井 桂介, 池田 智明, 桂木 真司, 林 聡, 左合 治彦, 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 厚生労働科学研究班.重症胎児胸水に対する胸腔-羊水腔シャント術の治療効果と安全性に関する臨床使用確認試験: 日本産科婦人科学会雑誌 63.461.2011.02
- 13) 里見智美、堀内直哉 (PMDA) 「薬事承認審査と使用成績調査について-胎児シャントを例に-」シンポジウム「胎児治療の臨床試験をめざして」胸水シャント. 第10回日本胎児治療学会 2012;12.1
- 14) 高橋浩 (八光メディカル) 「胎児シャントチューブの上市までの過程とその後」シンポジウム「胎児治療の臨床試験をめざして」胸水シャント. 第10回日本胎児治療学会 2012;12.1
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
特になし
 2. 実用新案登録
特になし
 3. その他
特になし

双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の適応拡大に向けた研究

研究分担者 石井 桂介 大阪府立母子保健総合医療センター 産科副部長

研究要旨

妊娠 26 週未満の双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術は安全性と有効性が確立して標準的治療となった。双胎間輸血症候群に近い病態や 26 週以降への胎児鏡下レーザー手術の適応拡大が期待されている。そこで以下の 2 つの臨床試験を実施している。

1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

平成 24 年より試験を開始しており、現在 7 例に施行した。現在まで重篤な有害事象は報告されていない。目標症例 10 例に達しておらず、研究期間を延長し平成 25 年 12 月 31 日までとした。引き続き症例の登録を継続している。平成 25 年度中に目標症例の登録を終え、結果の解析を行う予定である。

2) 妊娠 26・27 週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

妊娠 26 週以降に発症した双胎間輸血症候群に対しては、現在胎児鏡下レーザー手術は適応とされていない。そのため早期娩出もしくは妊娠期間の延長のために羊水除去法などの治療法が行われているが予後は不良である。そこで妊娠 26 から妊娠 27 週の双胎間輸血症候群に対して胎児鏡下レーザー手術を施行する臨床研究を計画・実施した。平成 24 年より試験を開始しており、現在 4 例に施行した。研究期間を平成 25 年 12 月 31 日までとして、症例の登録を継続している。

共同研究者

左合治彦、胎児治療担当（国立成育医療研究センター周産期センター）

和田誠司、胎児治療担当（国立成育医療研究センター胎児診療科）

伊藤裕司、新生児担当（国立成育医療研究センター新生児科）

大庭真梨、統計解析担当（横浜市立大学大学院医学研究科附属市民総合医療センター）

村越毅、胎児治療、新生児科担当（聖隷浜松病院 周産期科）

高橋雄一郎、胎児治療、新生児科担当（国立病院機構長良医療センター産科）

中田雅彦、胎児治療、新生児科担当（徳山中央病院産婦人科）

A. 研究目的

妊娠 26 週未満の双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術は安全性と有効性が確立して標準的治療となった。双胎間輸血症候群に近い病態や 26 週以降の双胎間輸血症候群は胎児鏡下レーザー手術の適応とはならず、保存的療法が行われているが予後は不良である。そ

こで胎児鏡下レーザー手術をこれらの症例に応用して予後の改善をはかることが期待されている。しかし、世界的にも未だ科学的根拠が確立されておらず、慎重にすすめることが重要である。そこで以下の2つの臨床試験を計画して実施している。

- 1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験の研究
- 2) 妊娠 26・27 週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

B. 研究方法

- 1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験の研究

妊娠 20～25 週未満の一絨毛膜二羊膜双胎 (Monochorionic diamniotic ; MD) で重症胎児発育不全を認める症例を対象に、児の予後の改善を目的とした胎児鏡下レーザー手術を行い、実施可能性および術後 14 日間の安全性を評価する。

研究プロトコールは昨年度の報告書に示した臨床試験を継続した。

- 2) 妊娠 26・27 週の一絨毛膜双胎に合併した双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー手術の早期安全性試験

以下に研究プロトコールの概要を示す。研究プロトコールは巻末資料に掲載した。

妊娠 26～27 週の一絨毛膜二羊膜双胎に合併した双胎間輸血症候群の症例を対象に、児の予後の改善を目的とした胎児鏡下レーザー手術を行い、胎児鏡下レーザー手術実施可能性および術後 14 日間の安全性を評価する。

デザイン

多施設共同単群早期安全性試験

対象

以下の選択規準をすべて満たし、かつ以下の除外規準のいずれにも該当しない患者

〔選択規準〕

- 1) 妊娠 26 週 0 日～27 週 6 日
- 2) 16 歳以上 45 歳未満で本人および配偶者の同意が得られている
- 3) MD である
- 4) TTTS である (供血児側が 2 cm 以下かつ受血児 10 cm 以上)
- 5) 明らかな胎児形態異常は認めない
- 6) 妊娠高血圧症候群 (Pregnancy-induced hypertension ; PIH) ではない
- 7) 性器出血がない
- 8) 破水していない
- 9) 子宮頸管長が 20 mm 以上である

〔除外規準〕

- 1) 本人または配偶者から治療に対する同意が得られない
- 2) 治療を要する感染症を有する。治療には外用剤塗布は含めない
- 3) HIV 抗体陽性、HCV 抗体陽性、HBe 抗原陽性のいずれかがある
- 4) 精神病または精神症状を合併しており、試験への参加が困難と判断される
- 5) 母体の全身状態が American Society of Anesthesiology (ASA) Physical Status Classification (米国麻酔学会術前状態分類) で Class 3、4、5、6 である

治療

胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を行う

評価項目

[プライマリエンドポイント]

1) FLP 術の完遂

2) 重篤な母体有害事象

[セカンダリエンドポイント]

1) 術後 14 日の全体的な改善割合

2) 術後 14 日の MVP 改善割合

3) 術後 14 日以内の有害事象発生件数

各有害事象（疼痛、母体出血、胎盤出血、破水、切迫早産、羊水混濁、ミラー症候群、子宮内感染、PIH、常位胎盤早期剥離、被験者の死亡、胎児出血、胎児徐脈、胎児死亡、その他）の、のべ発生件数

予定登録数と研究期間

被験者数：10 例

登録予定期間：2012 年 1 月～2013 年 12 月まで
2 年間

試験実施期間：最終症例登録後最大 4 週まで
ただし、被験者の分娩まで、および出生児の転
帰調査も予定する

（倫理面への配慮）

被験者の保護

本試験に関係する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言（日本医師会：<http://www.med.or.jp/wma/>）および臨床研究に関する倫理指針に従って本試験を実施する。

インフォームドコンセント

被験者への説明および同意の取得

担当医師は、被験者が試験に参加する前に、被験者に対し施設の指定する倫理審査委員会で承認の得られた説明文書を渡し、被験者および配偶者に対し、本試験について口頭で十分に説明する。試験の説明を行った後、被験者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で

試験への参加を依頼し、本人の自由意思による同意を文書で得るものとする。

同意書には、説明を行った担当医師のほか、試験協力者が補足的な説明を行った場合には当該試験協力者が各々その日付を記入の上記名捺印または署名し、被験者および配偶者は同意日を記入の上記名捺印または署名する。同意書の写しは被験者に提供し、担当医師は原本を保存する。

説明文書および口頭説明の内容は以下を含む。

- (1) 病名、推測される予後に関する説明
通常診療内で医師が十分な説明をすることを前提として、簡単に記載する。
- (2) 本試験が臨床試験であること
臨床試験（Clinical trial）と一般診療（Clinical practice）との違い。倫理審査委員会の承認を受けたものであること。
- (3) 本試験のデザインおよび根拠
意義、目的、登録数、全体の試験期間、最大 3 歳まで追跡調査があることなど。
- (4) プロトコル治療の内容
FLP の方法、術失敗時の対応、経過観察方法など。
- (5) プロトコル治療により期待される効果
TAFD の改善、母体自覚症状の改善、妊娠期間延長、胎児・新生児生存など。
- (6) 健康被害
合併症、後遺症、治療関連死を含む予期される有害事象の程度と頻度、及びそれらが生じた際の対処法について。
- (7) 費用負担
治療にかかる費用は先進医療として認められる混合診療によること。自己負担費用に関する説明。

- (8) 代替治療
他の治療法の内容、期待される効果、有害事象など。代替治療を選択した場合の利益と不利益。
- (9) 被験者に予想される利益と可能性のある不利益
試験に参加することによって享受できると思われる利益と被る可能性のある不利益。
- (10) 病歴の直接閲覧について
研究の信頼性を保つため、他施設の関係者や厚生労働省が、施設長の許可を得て病歴などを直接閲覧する可能性があること。
- (11) 同意拒否と同意撤回
試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、いったん同意した後の同意の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと。
- (12) 個人情報保護
氏名や個人情報を保護するための最大限の努力が払われること。
- (13) 結果の公表
試験結果が学会・雑誌などで公表されること。また、適応外医薬品・医療機器の承認などのために使用される場合があること。いずれも被験者個人が同定できない形で行われること。
- (14) データの二次利用
個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する（メタアナリシスなど）可能性があること。
- (15) 研究費と起こりうる利害の衝突
複数の厚生労働省科学研究としておこなっていること。
- (16) 補償

金銭による補償は行わないこと。

- (17) 質問の自由
担当医の連絡先、施設研究責任医師、試験の研究代表者（または研究事務局）の連絡先を文書で知らせ、試験や治療内容について自由に質問できること。試験関連資料の閲覧は、被験者および配偶者に限り、他の被験者の個人情報保護や試験遂行に支障のでない範囲で可能であること。

試験への継続参加について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合

- (1) 担当医師は、被験者が試験に参加している間に、本試験への継続参加について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報を入手した場合には、直ちに当該情報を被験者に提供し、本試験への継続参加については自由であることを説明する。
- (2) 担当医師は、説明文書・同意書を改訂し、必要に応じ施設の指定する倫理審査委員会の承認を得た後、被験者に改訂された説明文書・同意書を用いて改めて説明し、本試験への参加の継続について被験者から自由意思による同意を文書により得る。その際、担当医師は当該同意書に説明日を記入の上記名捺印または署名し、被験者も同意日を記入の上記名捺印または署名する。同意文書の写しは被験者に提供し、担当医師は原本を保存する。

プライバシーの保護と被験者識別

人権への配慮（プライバシーの保護）

試験実施に係わる生データ類および同意書等を取扱う際は、被験者のプライバシー保護に十分配慮する。また、病院外に提出する症例報告書の作成、取扱い等においても、被験者を登録番号により特定し、被験者の氏名は、参加施

設からデータセンターへ知らされることはない。データに関する照会は、登録時に発行される登録番号と識別コード（施設内のカルテ ID）、生年月日を院内で用いて行う。被験者名など、第三者が当該施設の職員やデータベースへの不正アクセスを介さずに直接被験者を識別できる情報がデータセンターのデータベースに登録されることはない。なお、試験の結果を公表する際も被験者を特定できる情報は使用しない。

安全性・不利益に対する配慮

本試験参加中の被験者になんらかの有害事象が発現した場合、担当医師は速やかに必要な対応（検査、治療、試験中止など）を行い、被験者の安全の確保に努める。本試験参加に関する不利益の可能性は、通常診療と変わらないことが予想されている。

倫理審査委員会（機関審査委員会）の承認

本試験を審査する倫理審査委員会は、基本的には参加施設の設置する倫理審査委員会を想定する。しかし、参加施設長があらかじめ文書により他の機関の倫理審査委員会の設置者に審査を依頼している場合〔臨床研究に関する倫理指針第 2.3（5）〕、依頼された機関の倫理審査委員会を「施設の指定する倫理審査委員会」とし、その承認に基づいて研究を行うことができるものとする。本プロトコルではまとめて「施設の指定する倫理審査委員会」とよぶ。

試験参加開始時の承認

本試験への参加に際しては、本プロトコルおよび被験者への説明文書が施設の指定する倫理審査委員会で承認されなければならない。

倫理審査委員会の承認が得られた場合、各施設の施設研究責任医師は承認文書のコピーをデータセンターへ送付する。承認文書原本は施

設研究責任医師が保管、コピーはデータセンターが保管する。なお、被験者への説明文書は、施設毎に一部改変を加えたものを倫理審査委員会の承認を得て用いることができるが、施設毎のプロトコルの内容変更は許容しない。内容の変更が必要な場合は、全施設で用いるプロトコルとして改正もしくは改訂を行う。

C. 研究結果

1) 重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する早期安全性試験

現在までに 7 例に治療を施行した。現在まで重篤な有害事象は報告されていない。

2) 妊娠 26・27 週の双胎間輸血症候群に対する早期安全性試験

2012 年より治療を開始しており、現在 4 例に施行した。

D. 考察

重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する早期安全性試験は、平成 24 年には 6 症例、平成 25 年には 1 症例が登録となり、いずれも治療を施行した。これらの 7 症例では、治療に関連する重篤な有害事象は報告されておらず、現時点では治療の実行可能性が確認されつつある。

妊娠 26・27 週の双胎間輸血症候群に対する早期安全性試験は、平成 24 年には 3 症例、平成 25 年には 1 症例が登録となり、いずれも治療を施行した。この 3 例では、治療は完遂され、重篤な有害事象は報告されていない。

今後も両臨床試験の症例登録の継続が望まれる。治療終了例のフォローアップを行いながら、さらなる症例の登録に向けた PR も重要となる。胎児治療ホームページの充実や勉強会の

開催などを通じて病態の理解を促し、症例登録につなげることが重要であると考える。

E. 結論

重症胎児発育不全を伴う一絨毛膜双胎に対する早期安全性試験は、7症例で治療を施行した。研究期間を延長して引き続き症例の登録を継続するが、そのためのPRが望まれる。目標症例10例の観察が終了した時点で、結果の解析を行う予定である。

妊娠26・27週の双胎間輸血症候群に対する早期安全性試験は、7症例で治療を施行した。研究期間を延長して引き続き症例の登録を継続する。さらなる症例登録に向けたPRも計画する。目標症例10例の観察が終了した時点で、結果の解析を行う予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Murata M, Ishii K, Kamitomo K, Murakoshi T, Y Takahashi Y, Sekino M, Kiyoshi K, Sago H, Yamamoto R, Kawaguchi H, Mitsuda N. Perinatal outcome and clinical features of monochorionic monoamniotic twin gestation. J Obstet Gynaecol Res 2012, In press
- 2) Ishii K, Murakoshi T, Sago H. Adverse outcome in monochorionic twins with selective intrauterine fetal growth restriction in the presence of abnormal umbilical artery Doppler and severe oligohydramnios. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2012 Oct;38(10):1271.
- 3) Nakayama S, Ishii K, Kawaguchi H, Hayashi S, Hidaka N, Murakoshi T, et al. Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2012 Apr;38(4):692-7.
- 4) Takahashi Y, Kawabata I, Sumie M, Nakata M, Ishii K, Murakoshi T, et al. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions using a double-basket shunt. Prenatal diagnosis. 2012, 32:1282
- 5) Yamamoto R, Ishii K, Shimada M, Hayashi S, Hidaka N, Nakayama M, et al. Significance of maternal screening for toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus and herpes simplex virus infection in cases of fetal growth restriction. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2012
- 1) 石井桂介, 松井太, 倉橋克典, 林周作, 小杉恵, 島田憲次, 光田信明: 長期予後からみた出生前診断症例における周産期管理の再評価 長期予後からみた出生後の治療 胎児期に診断された羊水過少を伴う尿路通過障害の児の長期予後 腎機能と下部尿路機能およびQOLに関して. 周産期学シンポジウム2012 ; 30 : 109-112
- 2) 山本亮, 石井桂介, 神谷まひる, 嶋田真弓, 川口晴菜, 岸本聡子, 中山聡一郎, 倉橋克典, 林周作, 日高庸博, 楠本裕紀, 光田信明, 北島博之: 妊娠34週以降に出生した重症新生児仮死児の予後に関する検討. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2012;48(1):27-31
- 3) 渡辺正洋, 林周作, 中川美生, 嶋田真弓, 山本亮, 川口晴菜, 村田将春, 笹原淳, 日高庸博, 石井桂介, 光田信明: 胎児13トリソミー症候群に早発型妊娠高血圧症候群を合併した1例. 日本妊娠高血圧学会雑誌 2012;19:204-205

- 4) 中川美生, 林周作, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 山本亮, 川口晴菜, 村田将春, 笹原淳, 日高庸博, 石井桂介, 光田信明: 早発型妊娠高血圧症候群の当院の現況. 日本妊娠高血圧学会雑誌 2012;19:167-168
- 5) 村田将春, 石井桂介: 一絨毛膜双胎における病的状態に関するUPDATE. 大阪府立母子保健総合医療センター雑誌2012;27(1-2) 1-7
- 6) 石井桂介: 胎児期に診断された尿路通過障害の長期予後. 周産期医学 2012;42(9):2012-9
2. 学会発表
- 7) K. Ishii, et al: Ultrasound risk factors during the early second trimester for perinatal complications in monochorionic twin gestation. 22nd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2012/9/9-13, Copenhagen, Denmark
- 8) J. Sasahara, K Ishii et al: Three cases with congenital cystic adenomatoid malformation successfully treated with cyst-amniotic shunting using double basket catheter. 22nd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2012/9/9-13, Copenhagen, Denmark
- 9) M. Murata, K Ishii et al: Perinatal outcome and clinical features of a monochorionic monoamniotic twin gestation. 22nd World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2012/9/9-13, Copenhagen, Denmark
- 10) R Yamamoto, K Ishii, M Shimada, S Hayashi, N Hidaka, M Nakayama, N Mitsuda: Maternal screening for TORCH infection in cases of fetal growth restriction. 11th World Congress in Fetal Medicine 2012/6, Kos, Greece
- 11) 石井桂介, 倉橋克典, 中川美生, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 川口晴菜, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 林周作, 日高庸博, 光田信明: 胎児診断された羊水過少を伴う先天性尿路通過障害の児の長期予後と親子のQuality of life. 第64回日本産科婦人科学会, 2012.4.13-15, 神戸市
- 12) 日高庸博, 石井桂介, 中川美生, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 川口晴菜, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 林周作, 光田信明: 胎児右肺体積とその対推定体重比の妊娠週数に伴う変化、及び先天性左横隔膜ヘルニア胎児における生命予後予測マーカーとしての応用. 第64回日本産科婦人科学会, 2012.4.13-15, 神戸市
- 13) 笹原淳, 石井桂介, 中川美生, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 川口晴菜, 山本亮, 村田将春, 林周作, 日高庸博, 光田信明: 前期破水症例におけるABPC耐性大腸菌による新生児感染症. 第64回日本産科婦人科学会, 2012.4.13-15, 神戸市
- 14) 村田将春, 石井桂介, 村越毅, 喜吉賢二, 高橋雄一郎, 左合治彦, 川口晴菜, 山本亮, 林周作, 光田信明: 一絨毛膜一羊膜双胎26例の周産期予後と臨床的特徴. 第64回日本産科婦人科学会, 2012.4.13-15, 神戸市
- 15) 山本亮, 石井桂介, 中川美生, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 川口晴菜, 村田将春, 笹原淳, 林周作, 日高庸博, 光田信明: 発育不全児における母体TORCH検査の意義に関する

- 検討. 第64回日本産科婦人科学会, 2012.4.13-15, 神戸市
- 16) 川口晴菜, 石井桂介, 中川美生, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 林周作, 日高庸博, 光田信明: MFICU協議会参加施設における品胎妊娠の現状把握について. 第64回日本産科婦人科学会, 2012.4.13-15, 神戸市
- 17) 渡辺正洋, 林周作, 中川美生, 嶋田真弓, 山本亮, 川口晴菜, 村田将春, 笹原淳, 日高庸博, 石井桂介, 光田信明: 常位胎盤早期剥離の帝王切開における合併症の検討. 第64回日本産科婦人科学会, 2012.4.13-15, 神戸市
- 18) 岩田みさ子, 和栗雅子, 石井桂介, 光田信明: 当院における不育症症例の検討. 第64回日本産科婦人科学会, 2012.4.13-15, 神戸市
- 19) 石井桂介: シンポジウム: 24週未満に対する治療戦略. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市,
- 20) 石井桂介, 川口晴菜, 中山聡一郎, 城道久, 喜吉賢二, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 林周作, 日高庸博, 光田信明: 品胎妊娠における胎児間輸血症候群(FFTS)に対する胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の経験. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 21) 日高庸博, 中川美生, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 川口晴菜, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 林周作, 石井桂介, 岡本陽子, 光田信明: 胎児超音波スクリーニングで発見された孤発性軽度脳室拡大症例の検討. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 22) 笹原淳, 石井桂介, 中川美生, 岸本聡子, 村田将春, 林周作, 日高庸博, 岡本陽子, 光田信明, 北島博之, 白石淳, 野崎雅俊: 前期破水症例における超低出生体重児の長期予後に関連する周産期因子の解析. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 23) 村田将春, 石井桂介, 中川美生, 渡辺正洋, 川口晴菜, 山本亮, 笹原淳, 林周作, 日高庸博, 岡本陽子, 光田信明: 双胎間輸血症候群に該当しないが少なくとも1児が羊水過多を呈する一絨毛膜に羊膜双胎の周産期予後. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 24) 山本亮, 石井桂介, 村田将春, 中川美生, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 川口晴菜, 笹原淳, 林周作, 日高庸博, 岡本陽子, 光田信明: 一絨毛膜二羊膜双胎において妊娠第2三半期の羊水較差は予後と関連するか. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 25) 川口晴菜, 石井桂介, 林周作, 中川美生, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 日高庸博, 光田信明: MFICU連絡協議会での全国調査に基づく品胎妊娠における予防的頸管縫縮術の早産予防効果に関する検討. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 26) 川口晴菜, 石井桂介, 林周作, 中川美生, 渡辺正洋, 嶋田真弓, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 日高庸博, 光田信明: MFICU連絡協議会での全国調査に基づく品胎妊娠における児の予後と母体合併症についての検討. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市

- 27) 渡辺正洋, 日高庸博, 中川美生, 嶋田真弓, 川口晴菜, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 林周作, 石井桂介, 岡本陽子, 光田信明: 脳性麻痺に至った多胎出生児の周産期背景の検討. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 28) 中川美生, 笹原淳, 石井桂介, 川口晴菜, 嶋田真弓, 山本亮, 村田将春, 林周作, 日高庸博, 岡本陽子, 北島博之, 光田信明: 妊娠継続を原則とした管理を行った妊娠第2三半期後半での前期破水症例の予後と予後因子の検討. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 29) 古武陽子, 日高庸博, 嶋田真弓, 川口晴菜, 山本亮, 村田将春, 笹原淳, 林周作, 石井桂介, 光田信明, 窪田昭男: 先天性左横隔膜ヘルニアにおける胃の位置および肝臓脱出の有無と生後の短期予後との関連. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 30) 青木昭和, 石原とも子, 片桐浩, 石川雅子, 片桐敦子, 今村加代, 中山健太郎, 金崎春彦, 宮崎康二, 日高庸博, 石井桂介, 光田信明: 左横隔膜ヘルニアを合併した胎児左内胸動脈由来肺分画症の1例. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 31) 谷岳人, 川原央好, 米田光宏, 田附裕子, 合田太郎, 日高庸博, 石井桂介, 光田信明, 窪田昭男: 胎児診断された先天嚢胞状腺腫様形成異常の出生後経過の検討. 第48回日本周産期・新生児医学会, 2012.7.8-10, さいたま市
- 32) 日高庸博, 石井桂介, 他: 先天性左横隔膜ヘルニアの生命予後予測におけるMRI胎児右肺体積計測の意義. 第35回日本母体胎児医学会, 2012.8.30-31, 浦安市
- 33) 太田志代, 石井桂介, 他: 左横隔膜ヘルニアにおける出生直前の肺胸郭断面比と児の短期予後の関連. 第35回日本母体胎児医学会, 2012.8.30-31, 浦安市
- 34) 浮田真吾, 石井桂介, 他: 新生児期に治療を要した小児外科疾患キャリアオーバー症例の妊娠経過. 第35回日本母体胎児医学会, 2012.8.30-31, 浦安市
- 35) 馬淵亜希, 石井桂介, 他: 双胎経膈分娩における新生児合併症に関するリスク因子の検討. 第35回日本母体胎児医学会, 2012.8.30-31, 浦安市
- 36) 山下亜貴子, 石井桂介, 他: 妊娠28週から32週未満の前期破水症例の短期予後についての検討. 第35回日本母体胎児医学会, 2012.8.30-31, 浦安市
- 37) 前中隆秀, 石井桂介, 他: 妊娠第3三半期の胎児推定体重を用いたheavyfordate児の予測および分娩時・新生児合併症との関連の検討. 第35回日本母体胎児医学会, 2012.8.30-31, 浦安市
- 38) 林周作, 石井桂介, 他: 第33回日本妊娠高血圧学会, 2012.9.7-8, 長崎市
- 39) 田口貴子, 石井桂介, 他: 第33回日本妊娠高血圧学会, 2012.9.7-8, 長崎市
- 40) 岡本陽子, 日高庸博, 笹原淳, 山本亮, 嶋田真弓, 林周作, 村田将春, 石井桂介, 光田信明: 当院産科における18トリソミー67症例の検討. 日本人類遺伝学会 第57回大会, 2012.10.24-27, 東京都
- 41) 石井桂介, 他: 胎児鏡下レーザー治療の際に吻合血管が指摘できなかった双胎間輸

- 血症候群の1例.第10回日本胎児治療学会, 2012.11.30-12.1, 仙台市
- 42) 石井桂介、他：品胎妊娠の胎児間輸血症候群に対して胎児鏡下レーザー治療を施行した5例.第10回日本胎児治療学会, 2012.11.30-12.1, 仙台市
- 43) 日高庸博、石井桂介、他：先天性横隔膜ヘルニアにおける合併異常 ～ その種別、胎児期臨床像、そして予後への影響. 第10回日本胎児治療学会, 2012.11.30-12.1, 仙台市
- 44) 笹原淳、石井桂介、他：3D-CTを用いて胎児診断に至った希な骨系統疾患 — 軟骨無発生症の1例—.第10回日本胎児治療学会, 2012.11.30-12.1, 仙台市
- 45) 山本亮、石井桂介、他：一絨毛膜二羊膜双胎における、妊娠第2三半期早期の羊水較差は双胎間輸血症候群発症予測に有用である. 第10回日本胎児治療学会, 2012.11.30-12.1, 仙台市
- 46) 山本亮、石井桂介、他：下部尿路閉鎖の出生前検査に胎児鏡検査を併用した1例.第10回日本胎児治療学会, 2012.11.30-12.1, 仙台市
- 47) 太田志代、石井桂介、他：非免疫性胎児水腫症例に対する胸腔羊水腔シャント術の効果と合併症. 第10回日本胎児治療学会, 2012.11.30-12.1, 仙台市
- 48) 馬淵亜希、石井桂介、他：双胎間輸血症候群が疑われた症例における超音波検査中の羊水ポケットの変動の特徴.第10回日本胎児治療学会, 2012.11.30-12.1, 仙台市
- 49) 浮田真吾、石井桂介、他：胎児の頸部嚢胞穿刺が胎児診断と分娩管理に有用であった先天性梨状窩瘻の1症例.第10回日本胎児治療学会, 2012.11.30-12.1, 仙台市
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
(予定を含む。)
予定無し

胎児治療のホームページに関する研究

研究分担者 村越 毅 聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター 周産期科部長

研究要旨

胎児に関する臨床試験推進を目的として胎児治療ウェブサイトを改訂した。現在臨床応用されている疾患（TTTS、胎児胸水、無心体双胎、胎児貧血）、現在臨床試験が行われている疾患（TTTSの適応拡大、selective IUGRに対するレーザー治療）、今後臨床応用が期待できる疾患（横隔膜ヘルニア、二分脊椎、仙尾部奇形腫など）にわけて記載した。

疾患毎の記述内容を見直し、Q&A方式で統一することで医療関係者のみならず患者・家族にも理解しやすい内容となった。治療可能施設との相互リンクを行うことで、各地域からアクセス可能な胎児治療施設の検索が容易となり、利便性が増加した。さらに、疾患毎に施設登録制を行うことで、胎児治療レジストレーションが可能となるシステムを構築可能である。

共同研究者

遠藤 誠之（大阪大学）

中田 雅彦（徳山中央病院）

石井 桂介（大阪府立母子保健総合医療センター）

室月 淳（宮城こども病院）

高橋 雄一郎（長良医療センター）

市塚 清健（昭和大学）

和田 誠司（成育医療研究センター）

住江 正大（成育医療研究センター）

杉林 里佳（成育医療研究センター）

A. 研究目的

胎児に関する臨床試験推進を目的として、胎児治療対象疾患におけるウェブサイト（ホームページ）を作成する。

作成されたウェブサイトに加価値をもうけることで、本邦での胎児治療の成績および年

次実施登録を行うことができるかどうかにつき検討する。

B. 研究方法

欧米の主な胎児治療施設のウェブサイトを検索し、それぞれのレイアウトの特徴と利点・欠点を検討し、以前本邦で作成した「日本胎児治療グループ」のウェブサイト（<http://www.fetusjapan.jp>）をより一般患者、医療関係者が利用しやすいレイアウトを作成する。

作成されたウェブサイトにおいて、付加価値をつけることで、臨床試験推進に寄与する内容、胎児治療の年次登録および施設登録が行える内容のコンテンツを開発する。

（倫理面への配慮）

ウェブサイトにコンテンツをアップすると

きに個人情報を保護するような配慮を行う。治療件数の登録および全体の成績を公開するにとどめ、個々の治療内容の個票に関しては、このウェブサイトを用いて行わない。

C. 研究結果

欧米の主な胎児治療グループ

NAFNet: North American Fetal Therapy Network
(<https://www.naftnet.org/GlossaryofTerms/tabid/71/Default.aspx>)

Eurofetus
(<http://www.eurofetus.org/eurotwin2twin/index.php>)

欧米の主な胎児治療施設

UCSF: The Fetal Treatment Center
(<http://fetus.ucsfmedicalcenter.org/>)

CHOP: Center for Fetal Diagnosis and Treatment
(<http://www.chop.edu/service/fetal-diagnosis-and-treatment/home.html>)

Fetal Therapy Center at University Miami /Jackson
(<http://obgyn.med.miami.edu/fetal-therapy-center/>)

Medicine Fetal Barcelona
(http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/fetal-surgery/descripcion/fetal-surgery_en.html)

Cincinnati Children's: Fetal Care Center of Cincinnati
(<http://www.cincinnatichildrens.org/service/fetal-care/conditions/default/>)

Texas Children's Hospital
(<http://women.texaschildrens.org/Our-Service/Fetal-Center/Conditions-We-Treat/>)

UC San Diego

(<http://health.ucsd.edu/women/child/prenatal/perinatal/multiples/fetalsurgery/Pages/default.aspx>)

本邦での主な胎児治療施設

聖隷浜松病院

(<http://www.seirei.or.jp/hamamatsu/hama/guide/tts/index.html>)

成育医療研究センター

(<http://www.ncchd.go.jp/hospital/section/perinatal/tts.html>)

大阪府立母子保健総合医療センター

(http://www.mch.pref.osaka.jp/sub_sinryo/s_sanka_02.html-1)

徳山中央病院

(http://obgy.tokuchuhp.jp/obgy_tokuyama_central_hospital/tai_er_jing_zhi_liao_files/FLP_説明文書20120401.pdf)

長良医療センター

(<http://www.hosp.go.jp/~ngr/sannka-naiyou.htm>)

宮城こども病院

(<http://www.miyagi-children.or.jp/annai/content0024.html->)

各施設のウェブサイトはレイアウトがまちまちであり、読みやすさなどにも差を認めた。

NAFNet および Eurofetus のポータルサイトの良いところを採用し、現行の Japan Fetal Therapy Group のトップサイトを改変し、JapanFetusNetwork のポータルサイトを作成した。

掲載する内容は胎児治療適応疾患として、双胎間輸血症候群、胎児胸水、無心体双胎、胎児輸血、横隔膜ヘルニア、仙尾部奇形腫、二分脊椎、下部尿路閉鎖について記述した。記述内容

については、統一のレイアウトを用い、疾患毎に Q&A 方式で、各項目について記載した。Q&A の内容は、1) ○○ (疾患名) とは? 2) ○○の原因は? 3) ○○の診断方法は? 4) ○○の胎児治療は? 5) ○○の他の治療方法は? 6) ○○の治療成績と予後は? に準じて記載した (疾患の特性に応じて Q&A の追加変更を行う)。また、各疾患毎に治療可能施設の一覧および年次毎の治療数、本邦での成績などを記載することを課題とした。これらにより対象疾患患者・家族および一般臨床医が、疾患概念や胎児治療の内容、適応について理解可能である (図1)。



図1. ウェブサイトのレイアウト見本(TTTS)

現在臨床応用されている胎児治療に加えて、本邦で施行されている胎児治療の臨床試験のサイトも作成し、臨床試験の実施期間、実施施設、実施内容 (対象疾患、適応、除外基準、など) について告知するサイトを開設した。

さらに、今まで施行された臨床試験および本邦からの発表された成績 (published data) へのアクセスも可能とした。

D. 考察

それぞれの施設のウェブサイトには内容はいずれも記載内容の詳しさとレイアウトに差を認めており一長一短である。本邦での胎児治療

ウェブサイトを作成する場合は、NAFNet および Eurofetus のポータルサイトの良いところを採用し、FetusJapanNetwork としてのポータルサイトを作成することが重要であると考えられた。ポータルサイトの内容としては、現行の Japan Fetal Therapy Group の内容に加えて、「胎児治療適応疾患」として、双胎間輸血症候群、胎児胸水、無心体双胎、胎児輸血、横隔膜ヘルニア、仙尾部奇形腫、二分脊椎、下部尿路閉鎖、などを記述し、内容については、統一的行い、疾患毎に Q&A 方式で、各項目について簡単に記載する (詳細な内容については、各施設のサイトへのリンクを張ることで、施設毎に詳細な説明が可能である) ことでわかりやすいサイトを作成可能である。疾患毎に治療可能施設の一覧および年次毎の治療数、本邦での成績などを記載することで、対象疾患患者・家族および一般臨床医が、疾患概念や胎児治療の内容、適応について理解可能である。また、イラストや写真を使用することで疾患と治療に対する理解がさらに深まると考えられる。さらに、今後はサイトの英訳が必要であろう。

胎児治療ネットワークのサイトを開設することで、各治療施設がこれらのサイトに登録し、各診療施設の特設サイトへリンク可能とすることで各施設にもメリットが生じる。加えて、サイトに登録することの条件として、年次実施登録を各施設に義務づけることで、本邦における胎児治療の実施件数および症例の登録 (レジストレーション) が可能となる (次年度以降の課題)。

現在臨床応用されている胎児治療 (TTTS、胎児胸水、胎児輸血、無心体双胎など) に加えて、現在本邦で施行されている胎児治療の臨床試験のサイトも作成し、臨床試験の実施期間、実

施設、実施内容（対象疾患、適応、除外基準、など）について告知し、一般臨床医および患者家族が胎児治療の臨床試験にアクセスしやすくすることが可能である。また、UMIN の臨床試験サイトとリンクすること、および英訳バージョンを行うことで、世界に向けて本邦の胎児治療の臨床試験をアピールすることが可能である。

E. 結論

胎児治療ウェブサイトを改訂した。疾患毎の記述内容を見直し、Q&A 方式で統一することで医療関係者のみならず患者・家族にも理解しやすい内容となった。治療可能施設との相互リンクを行うことで、各地域からアクセス可能な胎児治療施設の検索が容易となり、利便性が増加した。さらに、疾患毎に施設登録制を行うことで、胎児治療レジストレーションが可能となるシステムを構築可能である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ishii K, Murakoshi T, Sago H. Adverse outcome in monochorionic twins with selective intrauterine fetal growth restriction in the presence of abnormal umbilical artery Doppler and severe oligohydramnios. J Obstet Gynaecol Res 2012;38:1271.
2. Murakoshi T, Matsushita M, Shinno T, Naruse H, Nakayama S, Torii Y. Fetoscopic Laser Photocoagulation for the Treatment of Twin-Twin Transfusion Syndrome in

Monochorionic Twin Pregnancies. The Open Medical Devices Journal 2012;4:54-59.

3. Nakayama S, Ishii K, Kawaguchi H, Hayashi S, Hidaka N, Murakoshi T, Mitsuda N. Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. J Obstet Gynaecol Res 2012;38:692-7.
4. Takahashi Y, Kawabata I, Sumie M, Nakata M, Ishii K, Murakoshi T, Katsuragi S, Ikeda T, Saito M, Kawamoto H, Hayashi S, Sago H. Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions using a double-basket shunt. Prenat Diagn 2012:1-6.
5. 小笠原 仁, 村越 毅, 田中 啓, 神農 隆, 松下 充, 松本 美, 成瀬 寛, 中山 理, 鳥居 裕. 妊娠 38 週に選択的帝王切開を行うことは新生児呼吸障害の発生の観点から妥当である. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2012;48:682-686.
6. 村越 毅. 【CTG テキストブック 2012-日本母体胎児医学会共同企画】 多胎と胎児心拍数モニタリング. 周産期医学 2012;42:475-479.
7. 村越 毅. お腹の赤ちゃんの病気、胎児エコーでどこまでわかるの?何がわかるの? 静岡県母性衛生学会誌 2012;2:39-42.
8. 村越 毅. 【超音波検査から何がわかる?】 比較的よく見かける胎児の形態異常. Birth 2012;1:38-45.
9. 松下 充, 神農 隆, 松本 美, 村越 毅, 成瀬 寛, 中山 理, 鳥居 裕. 長期予後からみた出生前診断症例における周産期管理の再評価 長期予後からみた出生前診断と治療 極低出生体重が予測された胎児発育

不全児の超音波所見と短期新生児予後・長期神経学的予後との関連の検討. 周産期学シンポジウム 2012:45-51.

10. 武藤はる香, 松下充, 松本美奈子, 神農隆, 村越毅, 成瀬寛夫, 中山理, 鳥居裕一. 低リスク初産婦での妊娠中期子宮動脈血流速度波形と妊娠予後に関する検討. Jpn J Med Ultrasonics 2012;39:279-283.
11. 貴田岡 正, 村越毅, 赤松 信, 石井 桂, 上妻 志, 佐藤 昌, 高橋 泰, 高橋 雄, 中井 祐, 中田 雅, 日本超音波医学会用語・診断基準委員会. 胎児静脈血流波形基準値(2011)(案). 超音波医学 2012;39:477-480.

2. 学会発表

1. 北代祐三, 村越毅, 松下充, 神農隆, 成瀬寛夫, 中山理, 鳥居裕一. 一絨毛膜双胎と二絨毛膜双胎における児の出生体重と胎盤専有領域との相関と胎盤専有領域比の比較. 日本産科婦人科学会
2. 村田将春, 石井桂介, 村越毅, 喜吉賢二, 高橋雄一郎, 左合治彦, 川口晴菜, 山本亮, 林周作, 光田信明. 一絨毛膜一羊膜双胎26例の周産期予後と臨床的特徴. 日本産科婦人科学会
3. 村越毅, 松下充, 北代祐三, 神農隆, 成瀬寛夫, 中山理, 鳥居裕一. 1絨毛膜1羊膜双胎一児死亡における臍帯相互巻絡は生存児胎児死亡のリスク因子である. 日本産科婦人科学会
4. Murakoshi T. Technical Tips for Atraumatic Cesarean Delivery for Extremely Low Birth Weight Fetuses: “En Caul” Cesarean Delivery. 8th International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Outreach

Course

5. Murakoshi T. Diagnosis and Management of IUGR in twin pregnancies. 8th International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Outreach Course
6. Murakoshi T. The role of arterio-arterial anastomoses in selective IUGR of monochorionic diamniotic twin pregnancies. 8th International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Outreach Course
7. Murakoshi T., Matsushita M, Shinnno T, Naruse H, Nakayama S, Torii Y., Risk factor for iatrogenic detachment of membranes following fetoscopic laser surgery for TTTS. 22nd World Congress on Ultrasound Obstetrics and Gynecology
8. Matsushita M, Murakoshi T. Subsequent pregnancy outcomes in women with prior pregnancy complicated by both very low birth weight and small for gestational infant. 22nd World Congress on Ultrasound Obstetrics and Gynecology

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
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
Miyoshi T, <u>Maeno Y</u> , <u>Sago H</u> , Inamura N, Yasukohchi S, Kawataki M, Horigome H, Yoda H, Taketazu M, Shozu M, Nii M, Kato H, Hayashi S, Hagiwara A, Omoto A, Shimizu W, Shiraishi I, Sakaguchi H, Nishimura K, Ueda K, Katsuragi S, <u>Ikeda T</u>	Evaluation of transplacental treatment for fetal congenital bradyarrhythmia: – nationwide survey in Japan –	Circ J	76(2)	469-76	2012
Usui N, Kitano Y, <u>Sago H</u> , Kanamori Y, Yoneda A, Nakamura T, Nosaka S, <u>Saito M</u> , Taguchi T	Outcomes of prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a Japanese nationwide survey	J Pediatr Surg	47(3)	441-7	2012
<u>Ishii K</u> , <u>Murakoshi T</u> , <u>Sago H</u>	Adverse outcome in monochorionic twins with selective intrauterine fetal growth restriction in the presence of abnormal umbilical artery Doppler and severe oligohydramnios	J Obstet Gynaecol Res	38(10)	1271	2012
Matsuoka K, Hayashi S, Urano F, Zhu LJ, Okita H, <u>Sago H</u> , Nakazawa A	Squamous metaplasia in the cyst epithelium of type 1 congenital pulmonary airway malformation after thoracoamniotic shunt placement	Hum Pathol	43(9)	1413-7	2012
Takahashi Y, Kawabata I, Sumie M, Nakata M, <u>Ishii K</u> , <u>Murakoshi T</u> , Katsuragi S, <u>Ikeda T</u> , <u>Saito M</u> , Kawamoto H, Hayashi S, <u>Sago H</u>	Thoracoamniotic shunting for fetal pleural effusions using a double-basket shunt	Prenat Diagn	32	1282-7	2012
Takahashi H, Takahashi S, Tsukamoto K, <u>Ito Y</u> , Nakamura T, Hayashi S, <u>Sago H</u>	Persistent pulmonary hypertension of the newborn in twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery	J Matern Fetal Neonatal Med	25(5)	543-5	2012