

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、stage3が約6割で、stage3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 [†] (n=165)	両児死亡(28d までに) [†] (n=16)	p [‡]
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;

†Median(range) or frequency(%);

‡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 [†] (N=165)	両児死亡 [†] (N=16)	p [‡]
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;

†Median(range) or frequency(%);

‡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 [†] (n=8)	8 日以上分娩 [†] (n=173)	p [‡]
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*		
あり / なし	4.29 (1.11 – 16.64)	0.035
Estimated Weight		
≤3%tile / 3%tile<	5.95 (1.96 – 18.08)	0.0017
Recipient (n=119)		
Variables	OR (95%CI)	P
MCA-PSV Mom**		
≤1.5 / 1.5<	1.21 (1.01 – 1.46)	0.040
Hydrops		
あり / なし	1.22 (0.97 – 1.55)	0.090

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途絶逆流、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. UUNakata 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 1009; 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、川齋市郎。【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 : 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, 川鱈市郎.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一多施

- 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 I 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 川緒市郎: 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、川緒市郎: 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、川緒市郎: 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、川緒市郎: 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、川緒市郎: 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

H. 知的所有権の出願登録状況
なし

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

双胎間輸血症候群の定義に関する見解

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	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
研究協力者	林 聡	国立成育医療センター周産期診療部	医長
研究協力者	石井桂介	聖隷浜松病院周産期科	主任医長

研究要旨

双胎間輸血症候群の診断基準として以前は出生後の両児間の体重差やヘモグロビン濃度差などが使用されており、出生前の診断においてもそれらに準じて両児間の推定体重差が診断基準として使用されていた。その後の研究により双胎間輸血症候群の病態への理解がすすみ、最重症型への治療法として胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術が導入されることで、出生前の超音波診断による「羊水過多・過少」の診断基準が広く用いられるようになった。最重症型である早期発症型の羊水過多・過少の診断基準を満たす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有効な治療法として確立されてくると、現在用いられている羊水過多・過少の診断基準を満たさないが、病態的に双胎間輸血症候群と考えた方が良い症例も見られるようになり、その予後が必ずしも良好でないことが示されてきた。それらの症例の中にも従来の治療では予後が不良なものから経過観察で予後良好なものまで幅広い病態が含まれている。

胎児治療を行う観点から双胎間輸血症候群の定義について考察し、以下の提言を行った。

双胎間輸血症候群：

概念：一絨毛膜双胎において双胎間の胎盤吻合血管をつうじて引き起こされる血流不均衡を原因とする症候群。供血児は、貧血、低血圧、循環不全、乏尿、羊水過少、腎不全を症状の主体とし、受血児は、多血、高血圧、循環容量負荷、多尿、心不全を症状の主体とする。重症例では両児とも死亡に至る可能性の高い疾患。

診断基準：超音波診断において、一絨毛膜双胎であり、かつ、羊水過多と羊水過少を同時に満たすもの。羊水過多は最大羊水深度 8cm 以上、羊水過少は最大羊水深度 2cm 以下の基準が用いられる。羊水過多、過少をきたす他の疾患（胎児消化管閉鎖や、胎児尿路系疾患、前期破水など）は除外されている事が必要。

双胎間羊水不均衡：

概念：羊水量の不均衡を認めるが、TTTS の診断基準である羊水過多（最大羊水深度 8cm 以上）と羊水過少（最大羊水深度 2cm 以下）の診断基準を満たしていない状態。

広義の双胎間輸血症候群：

概念：羊水量の不均衡や、供血児の循環不全を主体とした発育不全などの症状、および、受血児の循環容量負荷を主体とした心負荷や循環不全の症状など、病態的には TTTS であるが、羊水過多・過少の診断基準（狭義の TTTS、2cm/8cm ルール）を満たさないもの。このうち羊水不均衡の程度が高度のものが双胎間羊水不均衡の概念に含まれる。妊娠経過とともに、羊水過多・過少が進行し TTTS（狭義）の診断基準を満たすものや、胎児の臨床症状は悪化するが、羊水過多・過少の診断基準を満たさないものも存在する。

A. 研究目的

双胎間輸血症候群の診断基準として出生前の超音波診断による「羊水過多・過少」の診断基準が現在広く用いられるようになっており、最重症型である早期発症型の羊水過多・過少の診断基準を満たす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有効な治療法として確立されてきた。しかし、現在用いられている羊水過多・過少の診断基準を満たさないが、病態的に双胎間輸血症候群と考えた方がよい症例も見られるようになり、その予後が必ずしも良好でないことが示されてきた。それらの症例の中にも従来の治療では予後が不良なものから経過観察で予後良好なものまで幅広い病態が含まれている。しかし、これらについての明確な分類・定義がないことが現状である。

今後、胎児治療を行う観点から双胎間輸血症候群の定義について考察し、病態分類に基づいた概念および定義を作成することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

1. 研究体制

本研究を実施するにあたって、前述の分担研究者および研究協力者の参加を得て実施した。主任研究者、分担研究者、研究協力者はいずれも、本分野（双胎間輸血症候群）に対しての専門家であり、実際に胎児手術を施行している。

2. 研究方法

TTTS の病態分類に基づいた概念および定義を作成することを目的に、TTTS の定義・概念に関する論文を、Medline および医学中央雑誌刊行会のデータベースにより行い、関連する論文を研究班のメンバーで吟味した。会議により TTTS および関連疾患の概念、定義、病型分類、記述法などにつき討議を行い、世界水準の論文との整合性などを鑑み、最終的な提言としてまとめた。

C. 研究結果

双胎間輸血症候群の定義、概念、広義の双胎間輸血症候群についての概念につき以下の見解を得た。

双胎間輸血症候群の定義に関する見解

双胎間輸血症候群の診断基準として以前

は出生後の両児間の体重差やヘモグロビン濃度差などが使用されていた。また、出生前の診断においてもそれらに準じて両児間の推定体重差が診断基準として使用されていた。その後の研究により双胎間輸血症候群の病態への理解がすすみ、最重症型への治療法として胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術が導入されることで、出生前の超音波診断による「羊水過多・過少」の診断基準が広く用いられるようになった。

最重症型である早期発症型の羊水過多・過少の診断基準を満たす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有効な治療法として確立されてくると、現在用いられている羊水過多・過少の診断基準を満たさないが、病態的に双胎間輸血症候群と考えた方が良い症例も見られるようになり、その予後が必ずしも良好でないことが示されてきた。それらの症例の中にも従来の治療では予後が不良なものから経過観察で予後良好なものまで幅広い病態が含まれている。

胎児治療を行う観点から双胎間輸血症候群の定義について考察し、見解を提言したい。

【双胎間輸血症候群】 Twin-twin transfusion syndrome

● **概念：** 一絨毛膜双胎において双胎間の胎盤吻合血管をつうじて引き起こされる血流不均衡を原因とする症候群。供血児は、貧血、低血圧、循環不全、乏尿、羊水過少、腎不全を症状の主体とし、受血児は、多血、高血圧、循環容量負荷、多尿、心不全を症状の主体とする。重症例

では両児とも死亡に至る可能性の高い疾患。

● **診断基準：** 超音波診断において、一絨毛膜双胎であり、かつ、羊水過多と羊水過少を同時に満たすもの。羊水過多は最大羊水深度 8cm 以上、羊水過少は最大羊水深度 2cm 以下の基準が用いられる。羊水過多、過少をきたす他の疾患（胎児消化管閉鎖や、胎児尿路系疾患、前期破水など）は除外されている事が必要。

● Stage 分類 (Quintero' s Stage)

➤ 双胎間輸血症候群の診断基準を満たした場合以下の基準で Stage 分類が行われる

◇ Stage I：供血児の膀胱が確認でき、両児ともに重篤な血流異常（臍帯動脈の拡張期途絶もしくは逆流、臍帯静脈の連続した波動、静脈管の逆流）を認めない

◇ Stage II：供血児の膀胱が確認できない

◇ Stage III：いずれかの児に重篤な血流異常（臍帯動脈の拡張期途絶もしくは逆流、臍帯静脈の連続した波動、静脈管の逆流）を認める。

● 供血児の膀胱が確認でき、かつ、重篤な血流異常を認める場合は Stage III atypical とし、供血児の膀胱が確認できない Stage III classical と区別する

◇ Stage IV：いずれかの児に胎児水腫を認める

- ◇ Stage V: いずれかの児に胎児死亡を認める

■ 表記法:

- TTTS と診断した場合は Stage 分類に加え、どちらの児に異常があるかを付記する。
- 供血児に異常がある場合は Stage 分類の後に D を、受血児の異常の場合は R を付記する。
 - ◇ 例) 受血児の静脈管の逆流を認め、供血児に血流異常を認めない。また、供血児の膀胱は確認できない。→ Stage III classical R
 - ◇ 例) 受血児の血流異常は認めず、供血児の臍帯動脈拡張期途絶を認める。供血児の膀胱は確認できる。→ Stage III atypical D
 - ◇ 例) 受血児の静脈管逆流および供血児の臍帯動脈拡張期途絶を認める。供血児の膀胱は確認できない。→ Stage III classical DR
 - ◇ 例) 受血児に胎児水腫を認める。→ Stage IV R
 - ◇ 例) 供血児の胎児死亡を認める。→ Stage V D

■ 解説:

TTTS は両児間の血流不均衡を原因とし両児の機能的異常を主症状とする症候群であり、症状は多彩である。供血児は、貧血、低血圧、循環不全を主症状とする症状が出現し、胎児発育不全、乏尿による羊水過少、臍帯動脈血流異常などが特徴的である。

一方、受血児は、多血、高血圧、循環容量負荷を主症状とし、胎児心不全、多尿による羊水過多、胎児静脈系の血流異常、胎児水腫などを主症状とする。

TTTS は一絨毛膜双胎において上記の特徴的な症状をきたしたものと定義できる。症状のスペクトラムは広く、両児ともに重篤な症状が現れている典型的なものから、一児のみの症状が強く表れるものまで表現型は広く存在する。

血流不均衡を診断する目安が羊水量しかないため、現在臨床的に用いている TTTS の診断基準は、羊水過多および羊水過少に着目し、羊水過多は最大羊水深度 8cm 以上、羊水過少は最大羊水深度 2cm 以下の基準を用いている。また、羊水過多の児（受血児）は膀胱が大きく、羊水過少の児（供血児）は膀胱が小さいか見えないことも血流不均衡による多尿および乏尿の病態を表しているため重要な所見である。

この羊水過多・過少による基準は満たさないが、明らかな羊水量の不均衡を認めて TTTS の特徴的な症状を示す例（注 1）や、羊水量不均衡の程度は軽度だが、胎児循環不全による血流異常や、心負荷所見による血流異常や胎児水腫などの症状を示す例なども存在する。これらの羊水過多・過少（2cm/8cm ルール）を満たさないが双胎間の血流不均衡とそれに伴う症状がみられる場合も病的には TTTS に含まれると考えられ

る。そこでこれらを TTTS に含める場合は「広義の TTTS」(注 2) とし、臨床的に現在用いている羊水過多・過少 (2cm/8cm ルール) を満たす TTTS (狭義の TTTS) を区別する。狭義の TTTS はより重篤な病態を定義していると考えられる。現在、TTTS (狭義の TTTS) が胎児治療として胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の適応となる。

※注 1

■双胎間羊水不均衡 twin amniotic fluid discordance (TAFD)

● **概念:** 羊水量の不均衡を認めるが、TTTS の診断基準である羊水過多 (最大羊水深度 8cm 以上) と羊水過少 (最大羊水深度 2cm 以下) の診断基準を満たしていない状態。妊娠経過とともに、TTTS へと進行していくものから、このまま胎児の状態が変わらないもの、羊水の不均衡が

正常化するものまで幅広く存在する。羊水量不均衡に胎児血流異常 (臍動脈拡張期途絶・逆流、静脈管の逆流) を合併しているものと合併していないものがある。

※注 2

■広義の双胎間輸血症候群

● **概念:** 羊水量の不均衡や、供血児の循環不全を主体とした発育不全などの症状、および、受血児の循環容量負荷を主体とした心負荷や循環不全の症状など、病的には TTTS であるが、羊水過多・過少の診断基準 (狭義の TTTS、2cm/8cm ルール) を満たさないもの。このうち羊水不均衡の程度が高度のものが双胎間羊水不均衡 (TAFD) の概念に含まれる。妊娠経過とともに、羊水過多・過少が進行し TTTS (狭義) の診断基準を満たすものや、胎児の臨床症状は悪化するが、羊水過多・過少の診断基準を満たさないものも存在する。

表. TTTS の Stage 分類 (Quintero)

Stage 症状	I	II	III		IV	V
			classical	atypical		
羊水過多過少	+	+	+	+	+	+
供血児の膀胱 がみえない	- (みえる)	+ (みえない)	+ (みえない)	- (みえる)	+ or -	+ or -
血流異常	-	-	+	+	+ or -	+ or -
胎児水腫	-	-	-	-	+	+ or -
胎児死亡	-	-	-	-	-	+

注: 血流異常を認めるが供血児の膀胱が見えるものは、Stage III atypical と亜分類し、膀胱が見えない Stage III classical と区別する

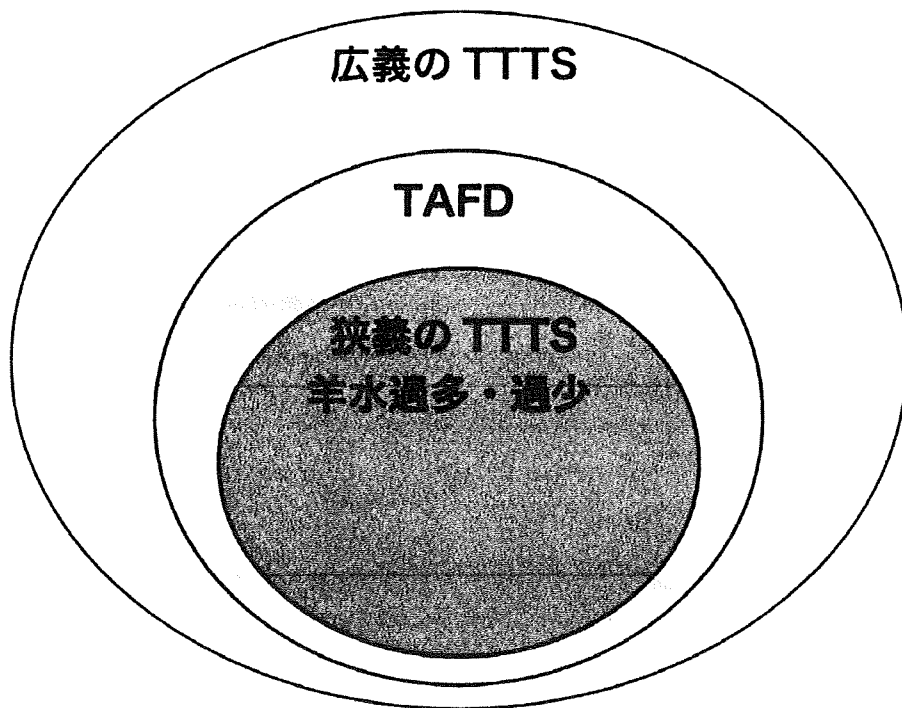


図 1. 双胎間輸血症候群および関連疾患の概念

TTTs: twin-twin transfusion syndrome, 双胎間輸血症候群

TAFD: twin amniotic fluid discordance, 双胎間羊水不均衡

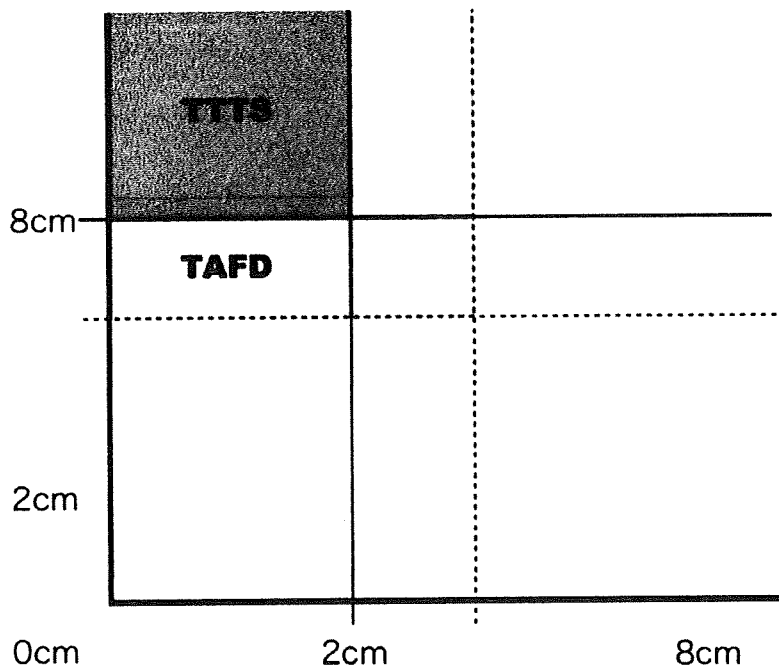


図2. 羊水量からみた双胎間輸血症候群および双胎間羊水不均衡の概念

TTTS: twin-twin transfusion syndrome, 双胎間輸血症候群

TAFD: twin amniotic fluid discordance, 双胎間羊水不均衡

D. 考察

日本において、TTTS の概念、定義がはじめて明確にされた。また、現在広く用いられている羊水過多・過少による TTTS の定義 (2cm/8cm ルール) を満たさないが、羊水量の不均衡や、供血児の循環不全を主体とした発育不全などの症状、および、受血児の循環容量負荷を主体とした心負荷や循環不全の症状など、病態的には TTTS と考えられるものを広義の TTTS として概念を示した。

広義の TTTS の概念の中で特に羊水量不均衡の程度が高度のものを双胎間羊水不

衡 (TAFD) として新たな概念を定義した。

しかし、TAFD の診断基準に関しては現在報告されている研究結果からは明確に定義できず、今後の研究により、羊水量に対する適切な基準および血流異常などの定義が必要と考えられた。

また、今回明確な位置づけを確認できなかったが、一絨毛膜双胎で一児のみ発育不全をきたす疾患も予後不良なことが知られており、かつ、二絨毛膜双胎と異なり胎盤吻合血管での血流不均衡の影響を受けていることが知られている。しかし、広義の TTTS に包括する疾患概念ではないため、関連疾