

双胎の予後に関する双胎児間輸血症候群の占める 意義とその出生前診断に関する検討

筑波大学臨床医学系産婦人科

岡根 真人 岡本 一 濱田 洋実
目崎 登 久保 武士 岩崎 寛和

Significance of Twin to Twin Transfusion Syndrome in the Prognosis of Twin Pregnancies and its Prenatal Diagnosis by Ultrasonography

Masato OKANE, Hajime OKAMOTO, Hiromi HAMADA,
Noboru MESAKI, Takeshi KUBO and Hirokazu IWASAKI
*Department of Obstetrics and Gynecology,
Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki*

概要 双胎妊娠の予後に著しい影響を及ぼす双胎児間輸血症候群(TTS)のメカニズムを双胎の周産期死亡例について検討するとともに、双胎の胎児付属物の検討から予後の不良なTTSを出生前に超音波断層法にてスクリーニングする方法を考察した。

① 全双胎71例中の周産期死亡例は12例で、そのうち8例がTTSを合併していた。1例は無心体妊娠の健常児、4例はTTSの送血児、3例はTTSの受血児であつた。また妊娠35週未満かつ2,000g未満の双胎19例のうち10例が周産期死亡に陥り、うち7例がTTSによる死亡と考えられた。

② 絨毛膜数と児の大小不同により双胎を4群にわけて、周産期死亡率、35週未満の早産率、羊水過多率、平均羊水量、臍帯断面積比を比較検討した。一絨毛膜性で大小不同のある双胎は他の3群に比較し、有意に周産期死亡率(39.3%)、35週未満の早産率(62.2%)、羊水過多率(50.0%)、平均羊水量(3,310ml)、臍帯断面積比(2.38)が高かつた。

③ 全双胎のうち一絨毛膜性でかつ大小不同のある双胎(A群)は12例でそのうち8例(66.7%)がTTSであつた。逆に全双胎のうちTTSは13例でそのうち8例(61.5%)がA群であつた。一絨毛膜性でも大小不同のない群(B群)のTTSは5例あり、その全例が35週以降の分娩でかつ周産期死亡は0であつた。

以上より、TTSは従来の報告より双胎の予後に及ぼす影響は大きく、早産低出生体重児に占める割合も多い。予後の悪いTTSをスクリーニングするためには一絨毛膜性で大小不同のある双胎を出生前に超音波断層法にて発見すればよい。すなわち

1) 妊娠初期GSが一つ、2) 推定体重2児の差/大きい児 $\geq$ 比率0.2、3) 臍帯断面積比 $\geq$ 2.0、が大切である。

Synopsis The reason why TTS worsen the prognosis of twin pregnancies was discussed with reference to case results for perinatal death, and antenatal diagnostic criteria for TTS by ultrasonography was established. Of 12 perinatal deaths in 71 twin pregnancies, eight fetuses were affected with TTS (1 acardia, 4 donors, 3 recipients). Perinatal mortality rate (39.3%), rate of preterm lobar (62.2%), rate of polyhydramnion (50.0%), mean amniotic fluid volume (3,310ml) and cord cross section area ratio (2.38) in monochorionic discordant twins were higher than in the other three groups (monochorionic concordant twins, dichorionic discordant twins and dichorionic concordant twins). Eight fetuses among 12 monochorionic discordant twins were affected with TTS. All twins which showed a single GS in early pregnancy were monochorionic twins.

Therefore TTS was considered to have a poorer prognosis than usually reported for all TTS, and to find monochorionic discordant twins with a high cord cross section area ratio must be the key in the screening of TTS. Antenatal diagnosis of TTS by ultrasonography is summarized as follows:

- 1) A single GS in early pregnancy.
- 2) Estimated body weight difference between the twins/estimated body weight of the larger twins $\geq$ 0.2.
- 3) Cord cross sectional area ratio $\geq$ 2.0.

Key words: Twin pregnancy • Twin to twin transfusion syndrome • Antenatal diagnosis • Prognosis • Ultrasonography

緒 言

双胎は日常臨床においてよく遭遇する妊娠形態であるが、予後は単胎に比較し必ずしも良好ではない¹⁾。その理由は分娩時の障害に起因することもあるが、早産や羊水過多、子宮内胎児死亡(IUFD)等も見逃せない要因である。とくにその胎児の予後を悪化させている大きな原因に双胎児間輸血症候群(twin to twin transfusion syndrome (TTS))がある。TTSは、従来認識されてきた貧血児と多血児という分娩時TTS(急性TTS)と妊娠中より生じるTTS(慢性TTS)に大別される^{3)~5)}。近年の新生児医療の進歩に伴い、急性TTSの治療は多血児の浮血と貧血児の輸血および呼吸管理により予後はかなり改善されてきた。しかし慢性TTSは妊娠中期に急性の羊水過多や胎児水腫を来し、その結果早産ならびに胎児の心不全や肺低形成を伴っているため児の予後は不良である²⁾。そこでこれに対し、何らかの子宮内治療が期待されている⁷⁾¹⁴⁾。

そこで今回われわれは、全双胎の予後に影響を及ぼすTTSのメカニズムを双胎の周産期死亡例について検討するとともに、予後の不良なTTSを出生前に超音波断層法にてスクリーニングする方法を考案した。

研究対象および方法

筑波大学付属病院産婦人科において昭和51年10月より昭和63年10月までの12年間に管理した全双胎71例(うち無心体1例)を対象とした。この間の24週以降の総分娩数は5,794であり双胎頻度は1.2%であつた。ここでTTSとは胎盤所見で一絨毛膜性双胎で、かつ2児のHb差が5g/dl以上(またはHt差が15%以上)(Rausen et al.の定義)とした¹¹⁾¹²⁾。

1. 周産期死亡例(12例)を検討し、その死亡原因を調査した。

2. どのような群に予後の悪い双胎が含まれるか調査するため、娩出後の胎盤所見より一絨毛膜性双胎(MC)か二絨膜性双胎(DC)の2群にわけ、さらに出生時体重の大小不同により discor-

dant twins (DT)(2児の体重差/大きい児の体重 $\geq$ 比率0.2), concordant twins (CT)(2児の体重差/大きい児の体重<比率0.2)の2群にわけた。全双胎71例をA群(MCかつDT), B群(MCかつCT), C群(DCかつDT), D群(DCかつCT)の4群にわけ、周産期死亡率, 35週未満の早産率, 羊水過多の頻度および平均羊水量について比較検討した。

3. 妊娠初期のGS数と絨毛膜数の関係について検討した。

4. 娩出後の2児の臍帯の断面積の比:Cord cross section area ratio (CAR)を(大きい児の臍帯の長径 $\times$ 短径)/(小さい児の臍帯の長径 $\times$ 短径)として求め、4群について検討した。

5. 一絨毛膜性で大小不同の双胎(A群)12例とTTSと診断された群13例の相互の関係について検討した。

研究成績

1. 周産期死亡例は12例だつた(表1)。そのうち子宮内胎児死亡に陥つた症例は4例で、うち1例は無心体妊娠の健常児、1例はTTSの送血児、1例はTTSの受血児であつた。剖検にて受血児および無心体妊娠の健常児の死因は心不全、送血児の死因は貧血および臍帯圧迫による児死亡と考えられた。新生児死亡に陥つた症例は8例で4例はTTS(送血児2例, 受血児2例)を合併していた。うち1例はVSDを合併していたが、送血児は重症貧血に陥っており、その全例が羊水過多を合併していた。

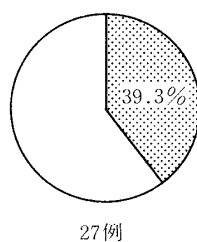
2. A~Dの4群について周産期死亡率(図1), 35週未満の早産率(図2), および羊水過多率(図3), 平均羊水量(図4)を比較検討した。一絨毛膜性で大小不同のある双胎(A群)はほかの3群に比較し、明らかに周産期死亡率(39.3%)が高く(図1), 35週未満の早産率(62.2%)が高かつた(図2)。羊水過多率はA群に高い傾向があつた(図3)が有意の差ではなかつた。しかし、平均羊水量でみるとA群において3,310mlとほかの群に比較し有意に著明に多かつた(図4)。

表 1 双胎妊娠の周産期死亡例

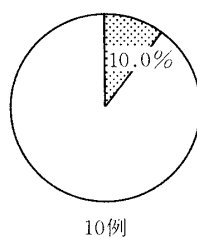
No	在胎週数	出生体重	分娩様式	死亡時期	合併症	羊水過多	35週未満 又は2,000g 未満
1	33	1,715	経 腔	分娩前	TTS(送血児), 無心体	+	○
2	24	1,049	経 腔	分娩前	TTS(受血児)	+	○
3	24	674	経 腔	分娩前	TTS(送血児)	+	○
4	39	1,810	帝 切	分娩中	常位胎盤早期剝離		
5	27	1,055	帝 切	21時間後	TTS(送血児)	+	○
6	30	1,690	帝 切	1 日後	TTS(受血児)	+	○
7	30	1,173	経 腔	21日後	TTS(受血児), VSD	+	○
8	34	?	経 腔	1 日後	常位胎盤早期剝離		○
9	40	2,559	帝 切	2 日後	胎児仮死		
10	40	2,750	帝 切	2 日後	分娩遅延		
11	31	1,300	経 腔	6 日後	TTS(送血児)	+	○
12	28	906	経 腔	6 日後	RDS		○

死亡時期の時間は出生後の死亡時期を表す +は羊水過多あり

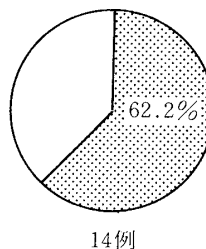
A 群 一絨毛膜性でかつ
大小不同のある双胎児



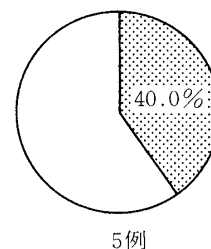
C 群 二絨毛膜性でかつ
大小不同のある双胎児



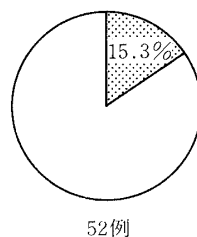
A 群 一絨毛膜性でかつ
大小不同のある双胎児



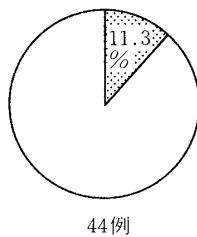
C 群 二絨毛膜性でかつ
大小不同のある双胎児



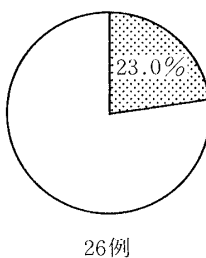
B 群 一絨毛膜性でかつ
大小不同のない双胎児



D 群 二絨毛膜性でかつ
大小不同のない双胎児



B 群 一絨毛膜性でかつ
大小不同のない双胎児



D 群 二絨毛膜性でかつ
大小不同のない双胎児

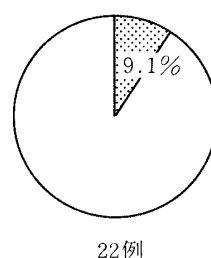


図 1 2 児の大小不同の有無および絨毛膜数別の周産期死亡率

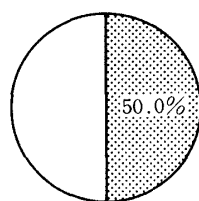
図 2 2 児の大小不同の有無および絨毛膜数別の35週未満の早産率

3. 妊娠初期(妊娠16週未満)に超音波断層法にてGS数の確認できた症例について, 出生後の胎盤所見より, GS数と絨毛膜数の関係を検討した(図5)。妊娠初期GSが一つであった症例は全例一絨毛膜性双胎, 二つであった症例は二絨毛膜性双胎であった。

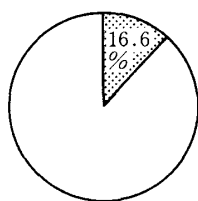
4. A~Dの4群についてCARを比較検討すると, A群はCAR平均2.38とほかの3群に比較し有意に臍帯の大小不同が認められた(図6)。ま

たこのCARが2.0以上であった11例のうち, 10例はTTSであり, また7例に羊水過多を認めた。

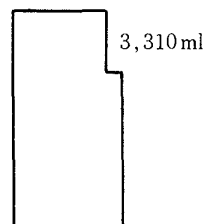
5. 全双胎のうち一絨毛膜性でかつ大小不同のある双胎(A群)は12例でそのうち8例(66.7%)がTTSであった。逆に全双胎のうちTTSは13例でそのうち8例(61.5%)がA群であった。A群に属さないTTSは5例あり, その全例が35週以

A群 一絨毛膜性でかつ
大小不同のある双胎例

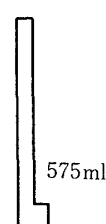
12例

C群 二絨毛膜性でかつ
大小不同のある双胎例

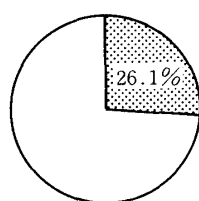
6例

A群 一絨毛膜性でかつ
大小不同のある双胎例

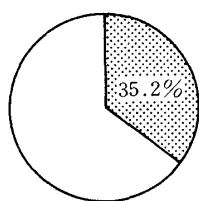
12例

C群 二絨毛膜性でかつ
大小不同のある双胎例

6例

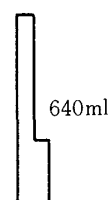
B群 一絨毛膜性でかつ
大小不同のない双胎例

23例

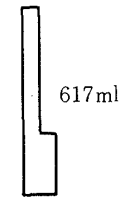
D群 二絨毛膜性でかつ
大小不同のない双胎例

22例

図3 2児の大小不同の有無および絨毛膜数別の羊水過多率

B群 一絨毛膜性でかつ
大小不同のない双胎例

26例

D群 二絨毛膜性でかつ
大小不同のない双胎例

22例

図4 2児の大小不同の有無および絨毛膜数別の平均羊水量

降の分娩でかつ周産期死亡は0であった。

考 案

一般に双胎の周産期死亡率は59~173（対出生1,000）といわれ¹⁾，われわれの報告98.6は従来の報告と差異はない。従来より単胎に比較し双胎の周産期死亡率が高いのは早産に陥ることが多いためであり，また低出生体重児の呼吸管理が問題であるとされてきた。しかしわれわれの検討では早産低出生体重児のなかで，呼吸管理が必要でとくに予後が悪いと考えられる妊娠35週未満，2,000g未満の群の周産期死亡の70%をTTSが占め，またその全例に羊水過多を合併していた。このことは双胎の妊娠管理上，児の予後不良の原因として従来考えられているよりも一層重要な位置をTTSが占めていることが示唆された。そこで双胎の予後向上のためには，早産低出生体重児の防止のみならず，羊水過多とくにTTSの管理を行うことが大切である。また周産期死亡例には単に児の未熟性だけでなく，TTSの病態そのものともいえる受血による心不全や胎児水腫，送血による心不全および腎不全にその死因を求められる症例が

GSの数	妊娠16週未満	妊娠16週以降	一絨毛膜	二絨毛膜
1			8/8 (100%)	0/0 (0%)
2			0/0 (0%)	10/10 (100%)

図5 絨毛膜数の出生前診断

数多く存在した。したがってTTSの症例を早期に診断することだけでなく，さらにTTSの病態の進行を妊娠中に食止める子宮内治療が必要であると考えられる。

一方双胎の予後を絨毛膜数と胎児の大小不同の有無によつて4群にわけて検討すると，一絨毛膜性で胎児の大小不同のある群（A群）に周産期死亡が多く（図1），また35週未満の早産が多く（図2），早産に結び付くような羊水過多が多かつた（図3，図4）。このことから直接TTSを指摘できなくても，予後の悪い双胎をスクリーニングする

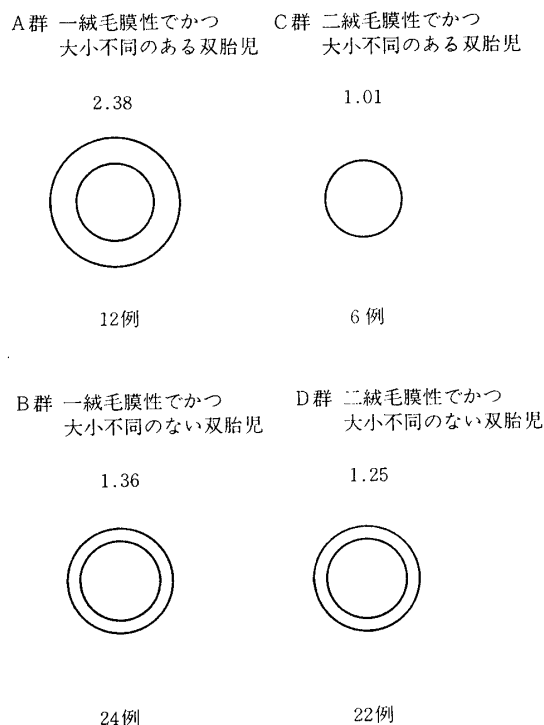


図6 2児の大小不同の有無および絨毛膜数別による
臍帯断面積比 (Cord cross section area ratio:
CAR)

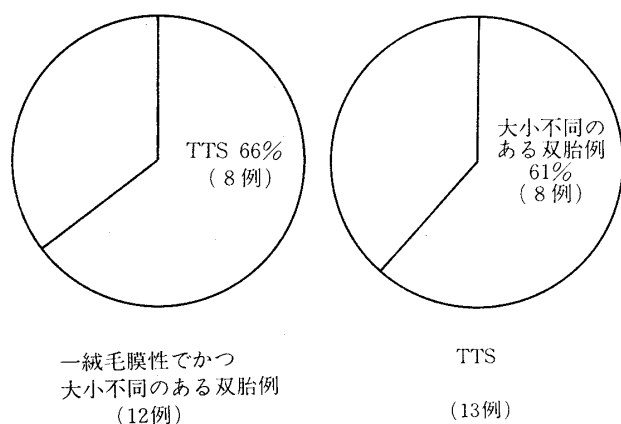


図7 一絨毛膜性で大小不同のある双胎と TTS の関
係について

ためには一絨毛膜性であり、児の大きさに大小不同性のある双胎をとくに注意して管理すればよいことになる。

一方、一絨毛膜性かどうかを判断するには、妊娠初期のGS数が絨毛膜数を表していると考えられたので、妊娠初期の超音波断層検査は大切⁹⁾でこれにより妊娠初期から一絨毛膜性双胎であるか否かに注意を払う必要がある。妊娠初期のGS数による絨毛膜の鑑別は週数を経るに従い困難にな



写真1 一絨毛膜性双胎の妊娠初期超音波断層像

る。その理由は一絨毛膜性双胎のGSを経腔エコーで観察すると明瞭である(写真1)が、初期はGS内の羊膜はGS内に離れて存在するが、中期以降になると羊膜は中央で1枚となり二絨毛膜性双胎と区別がつかなくなるためと考えられる(図5)。

またA群とくにTTSの児に高率(88%)に臍帯断面積比の有意の増大も認められたので、TTSの診断に役立つ重要な指標の一つとなりうる。以上から、双胎妊娠を管理するうえで予後の悪いTTSをスクリーニングするためには表2の3点が大切である。とくにTTSのうち大小不同のある双胎(A群)のみが周産期死亡に陥っていたことから、妊娠初期にGSが一つで妊娠中期に推定体重に大きな差(体重差/大きい児 $\geq$ 比率0.2)の認められる場合、予後の悪いことが想定される。

娩出した臍帯の太さは、Wharton 膠質の量によって大小不同を生じ、いわば臍帯水腫の状態になっている。この原因としては、受血児の多血症に伴う変化や低蛋白血症による膠質浸透圧の低下等によるとされている⁹⁾が、正確な原因は不明である。しかしながら、この状態は妊娠中も観察することができ、しかも血管径の太さの大小不同は明瞭でないのが普通である。そこで2児の臍帯の計測点を胎児より同一距離にすれば、臍帯の長径短径の積の比により臍帯断面積比(CAR)を求めることができる。求められた臍帯断面積比(CAR)の増大は受血児の臍帯の間質の増大をみているこ

表2 TTSの超音波断層診断スクリーニング法

1. 妊娠初期	
一絨毛膜性の発見	GSが一つ
2. 妊娠中期	
2児の大小不同	2児の推定体重差/大きい児の推定体重 $\geq$ 比率0.2
臍帯の太さの比	臍帯断面積比 (CAR) $\geq$ 2.0
3. TTSの完成期	
羊水過多	羊水深度 $\geq$ 9cm 又は羊水ポケット $\geq$ 8cm
胎児水腫 又はIUFD	とくに腹水(胸水)

と同等と考えられる。

2児の体重差については、Wittmann et al.の方法¹³⁾のようにBPDのみで差をみる方法もある。しかし体重差にして20%の相違は、長さにすると6%前後の相違があれば十分である。たとえばBPD 5cmの双胎で20%の大小不同があつたにしてもそのBPDの差には3mmしか表れないこととなり、これは測定誤差ととらえられ、2児の差とは理解されにくい。またTTSの送血児はほとんどが低栄養型のIUGRであることから、BPDのみの比較ではさらに差が出にくいことになる。以上の二つの理由で双胎の2児を比べる方法は身体各部の計測値が加味された推定体重を用いるべきである。

TTSが以上述べたスクリーニングの時点を超えると羊水過多や胎児水腫さらにはIUFDを生じ、いわばTTSの病型の完成時期になると考えられる(表2)⁹⁾¹⁰⁾。

従来の双胎の周産期管理は早産、低出生体重児の予防という点のみに注がれていた。今回の検討でも同様の結果である。しかしながらなぜ早産に陥るのか、なぜ羊水過多に陥るのかという検討が近年まではほとんど行われていなかったのが現状である。今回の検討はとくにこの点に着目し、さらに近年の超音波断層法の進歩とともに妊娠中から診断できる羊水過多や胎児水腫を伴う、TTSとの関連性を検討し、今後これに対する対策を講ずるための指標とした。

文 献

1. 赤松 洋, 島野 了: 多胎にみられる異常とその対策. 産婦の実際, 33: 33, 1981.

2. 秋山和範, 河野寿夫, 内藤達男: 双胎間輸血によるNonimmune hydrops fetalisの2症例. 新生児誌, 18: 743, 1982.
3. 金岡 毅, 田口 星, 佐藤雅子: 双胎間輸血症候群一胎児期. 周産期医学, 12: 2237, 1981.
4. 水谷健一, 稲持英樹, 曾野玲子, 野村豊樹, 多喜紀雄, 金丸恵子, 沢木泰仁, 松本隆史, 伊東雅純: 双胎間輸血症候群の5例. 小児科診療, 95: 267, 1987.
5. 室之園悦雄, 桑原慶紀, 水野正彦: 双胎間輸血症候群. 周産期医学, 16: 2, 1986.
6. 荻野満春, 上妻志郎, 水野正彦, 坂元正一, 岡 輝明, 山口和克: Twin to twin transfusion syndromeの自験例. 周産期医学, 13: 171, 1983.
7. 岡根真人, 市川喜仁, 本部正樹, 斉藤正博, 西田正人, 是沢光彦, 久保武士, 岩崎寛和: 双胎間輸血症候群の2例. 茨城県臨床医誌, 24: 167, 1988.
8. Barss, V., Benacerraf, B. and Frigoletto, F.: Ultrasonographic determination of chorion type in twin gestation. Obstet. Gynecol., 66: 779, 1985.
9. Brennan, J., Diwan, R., Rosen, M. and Bellon, M.: Fetofetal transfusion syndrome. Prenatal Ultrasonographic Diagnosis, 143: 535, 1982.
10. Brown, D., Benson, C., Driscoll, S. and Doubilet, P.: Twin-twin transfusion syndrome. Sonographic Findings Radiology, 170: 61, 1989.
11. Rausen, A., Seki, M. and Strauss, L.: Twin transfusion syndrome. J. Pediatr., 66: 613, 1965.
12. Tan, K., Tan, R., Tan, S. and Tan, A.: Twin transfusion syndrome. Clin. Pediatr., 18: 111, 1979.
13. Wittmann, B., Baldwin, V. and Nichol, B.: Antenatal diagnosis of twin transfusion syndrome by ultrasound. Obstet. Gynecol., 58: 123, 1981.
14. Wittmann, B., Baldwin, V. and Nichol, B.: The role of feticide in the management of severe twin transfusion syndrome. Am. J. Obstet. Gynecol., 155: 1023, 1986.

(No. 6771 平2・3・20受付)