

『双胎妊娠の診断と管理』

聖隷浜松病院産婦人科・総合周産期母子医療センター
村越 毅 (t-murakoshi@sis.seirei.or.jp)

はじめに

双胎妊娠の診断と管理のポイントは膜性診断にあるといっても過言ではない。双胎妊娠と診断した場合は、妊娠初期（10 週前後が望ましい）に確実に膜性診断を行い、膜性診断ごとのリスクに応じた管理を行う。

膜性診断は、まず「絨毛膜の膜性診断（1 絨毛膜か 2 絨毛膜か）」を行い、1 絨毛膜双胎であれば、次に「羊膜の膜性診断」を行う。1 絨毛膜 2 羊膜（MD: monochorionic diamniotic）双胎と診断できればよいが、1 絨毛膜 1 羊膜双胎を疑った場合は繰り返し検査を行い、14 週ころまでに膜性診断を確定する。2 絨毛膜双胎では 2 絨毛膜 2 羊膜（DD: dichorionic diamniotic）双胎しか存在しない。

双胎妊娠は単胎に比較して早産や妊娠高血圧症候群などの産科合併症が増加するため、それらに注意した管理が必要となる。また、MD 双胎では、胎盤吻合血管に起因する固有の病態と疾患が存在するため、その特徴的な病態を理解する必要がある。具体的には、羊水量の差を主症状とする双胎間輸血症候群（TTTS: twin-twin transfusion syndrome）、発育の差を主症状とする一児発育不全（SIUGR: selective intrauterine growth restriction）および Discordant twin、ヘモグロビン濃度の差を主症状とする双胎貧血多血症（TAPS: twin anemia polycythemia sequence）に代表される。いずれもお互いに合併することがある。TTTS は適切な治療介入（胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術）により予後の改善が示されているため、早期発見が大切である。双胎妊娠と診断した場合、妊娠 16 週以降は少なくとも 2 週間毎の観察が必要であり、特に MD 双胎では胎児の発育、羊水量等の差に注目して管理する。上記の疾患を疑った場合は胎児血流計測や高次医療機関と連携した管理を行うことが求められる。

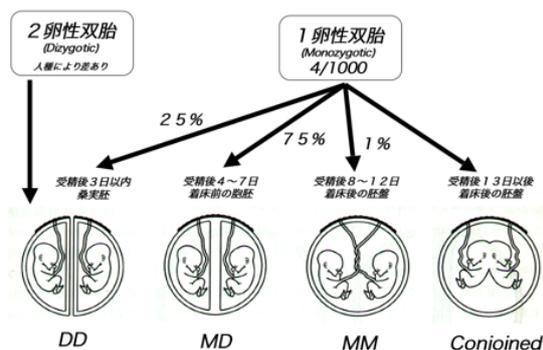
本講演では、多胎妊娠の診断と管理の中でも、特に「**双胎妊娠の膜性診断**」と「**MD 双胎の病態と管理**」を中心に解説する。双胎の一般的管理（早産管理、妊娠高血圧症候群の管理、分娩管理など、は時間の都合もあり割愛する）

膜性診断と卵性診断の違い

膜性診断（chorionicity）と卵性診断（zygosity）はよく混同される。二つの受精がほぼ同時におこり、子宮内でふたつの受精卵から二人の胎児が成長していく場合は、二卵性双胎（dizygotic twin, fraternal twin）となる。互いの受精卵（および胎児、胎盤）は完全に独立しているため、実質的には兄弟姉妹が同時に子宮内で発育していると考えると理解しやすい。一卵性の多胎妊娠は、受精卵は一つであるが、細胞分裂の過程（通常は胚盤胞程度まで）で複数に分裂しそれぞれから胎芽・胎児へと成長していく。そのため一卵性双胎（monozygotic twin, identical twin）では、原則的に同じ遺伝情報を引き継ぐためよく似ていることは当然であり、

性別や血液型なども同一である。しかし、全ての表現型は遺伝情報のみで決定されるわけではないので異なる表現型を持つ一卵性双胎（一卵性双胎であるが一児のみに胎児奇形を伴うなど）もしばしば経験する。

膜性診断は、絨毛膜および羊膜の数で診断する。胎児（胎芽）は、羊膜と絨毛膜で囲まれて胎嚢を形成する。二卵性双胎の胎児は互いに独立しているため、一人の胎児の周りにはその胎児に属する羊膜と絨毛膜は一つずつであり、全体では2絨毛膜2羊膜となる。ごく一部の例外（二卵性1絨毛膜双胎：後述）を除いて、二卵性双胎は全て2絨毛膜2羊膜双胎となる。一卵性双胎では、受精卵の分割する時期により、三つの膜性診断のパターンに分類される。すなわち、2絨毛膜2羊膜（DD）双胎、1絨毛膜2羊膜（MD）双胎、1絨毛膜1羊膜（MM）双胎である。一卵性双胎では、原則的に受精後3日以内の桑実胚までの時期であればDD双胎、4～7日の着床前の胚の時期ならMD双胎、8～12日の着床後の胚盤であればMM双胎となると考えられている。



なぜ膜性診断が必要か？

双胎妊娠の管理では、膜性診断によって周産期予後が極めて異なる。周産期死亡率はMD双胎で4.4-7.5%であり、DD双胎の1.7-1.8%に比較して3～4倍に増加する。さらに神経学的後遺症もMD双胎（5.5%-16.4%）はDD双胎（1.7-2.4%）の3～9倍のリスクとなる¹⁻³⁾。MD双胎において周産期死亡率や神経学的後遺症が多いのは、TTTS、SIUGR、一児死亡に伴う生存児の急性虚血、無心体双胎など共通胎盤の吻合血管に起因する特徴的な疾患群（合併症）が存在するためである。これらを合計するとMD双胎の20-25%がハイリスクMD双胎となる（TTTS: 10%、TTTSを伴わない一児発育遅延: 8%、TTTSを伴わない一児死亡: 3%、無心体双胎: 1-2%³⁻⁵⁾。また、MM双胎では臍帯相互巻絡による胎児突然死が起こる可能性があり、よりハイリスクである。MM双胎の周産期死亡率は、10～20%前後である⁶⁻⁸⁾。

妊娠初期に正確な膜性診断を行い、これらのリスクを評価し膜性診断毎に個別の管理を行うことが双胎妊娠の周産期管理に求められる第一歩である。また、品胎以上の妊娠に関しても同様であり、MD双胎やMM双胎を含む品胎以上の多胎妊娠（例えば、2絨毛膜3羊膜品胎や1絨毛膜3羊膜品胎など）は、周産期センターにおける集中的な管理が求められる。

膜性診断のステップ

膜性診断の基本ステップは、1) 絨毛膜（胎嚢）数の確認、2) 胎児数の確認、3) 羊膜数の確認、の順で行う。膜性診断は妊娠10～12週頃が行いやすい。絨毛膜膜性診断は胎嚢が確認できる時期（妊娠5～6週）から可能だが、羊膜膜性診断はうすい羊膜がはっきり確認でき、絨毛膜と癒合する前の妊娠9週～14週に行う。

◎ステップ1：絨毛膜（胎嚢）数の確認

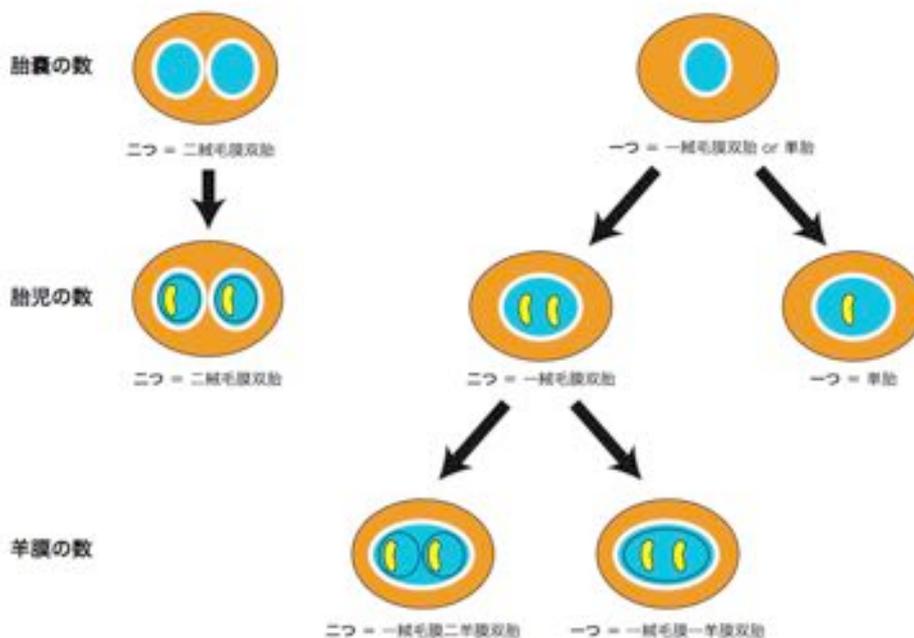
胎嚢の数を確認する。胎嚢が二つ確認できれば2絨毛膜であり（胎嚢の数＝絨毛膜の数）、胎嚢が一つであれば1絨毛膜である。胎児と胎児の間に絨毛膜の隔壁が存在すれば2絨毛膜である。絨毛膜はやや厚めの高輝度エコー（白色）像として描出される。

◎ステップ2：胎児数の確認

それぞれの胎嚢内の胎児（胎芽）の数を確認する。胎嚢が二つ（2絨毛膜）で胎児が二つ（双胎）であればDD双胎である。胎嚢が一つ（1絨毛膜）で胎児が二つ（双胎）であれば1絨毛膜双胎（MD双胎もしくはMM双胎）であり、次の羊膜数の確認ステップを行う。胎嚢が一つで胎児が一つであれば通常の単胎であるが、妊娠週数が早いと胎芽を見逃していることがあるため10週前後で子宮内の胎児数をしっかり確認する。

◎ステップ3：羊膜数の確認

1絨毛膜双胎であれば、10～14週頃までに羊膜の数（もしくは、隔膜の有無）を確認する。胎児間に羊膜による隔膜が存在すればMD双胎であり、胎児間に隔膜が確認できなければMM双胎を強く疑う。臍帯相互巻絡が確認できれば1絨毛膜1羊膜双胎の診断は確実となる。





DD 双胎



MD 双胎



MM 双胎

胎児間の隔膜が見えないときは、MD 双胎が MM 双胎かの鑑別が必要となる。妊娠 8 週以前では使用した超音波診断装置の解像度や条件により羊膜が描出しづらいことが多いため、隔膜が確認できない場合は、MM 双胎の疑診にとどめ、妊娠 10 週前後で再検査することが大切である。10 週の再検査でも羊膜が確認できないときは、MM 双胎を強く疑い臍帯相互巻絡の有無と羊膜の走行を注意深く観察する。臍帯相互巻絡を認めたり、絨毛膜に沿って全周に羊膜が確認できたりすれば MM 双胎と診断できる。MM 双胎を疑った場合は確定診断にいたるまでは 1 週間毎に慎重に診断を行う（遅くとも 14-16 週までには確定診断を行う）。



妊娠中期の膜性診断のポイント

妊娠 14 週以降など妊娠中期（second trimester）に初めて膜性診断を行わなくてはならないときでも、隔膜の数（絨毛膜および羊膜）を直接数えることを試みるが、困難な場合は、1) 児の性別、2) 胎盤の数、3) 隔膜の起始部の形状、4) 隔膜の厚さ、などを参考に診断する。

second trimester 以降での膜性診断

	2 絨毛膜 2 羊膜	1 絨毛膜 2 羊膜
性別	異性 or 同性	同性
胎盤	分離（2つ）or 癒合（1つ）	癒合（1つ）
隔膜の起始部	λ-sign, twin-peak sign	T-shape
隔膜の厚さ	厚い (>2mm)	薄い (<2mm)
隔膜の層	4層	2層

性別が異なったり胎盤が明らかに分離して確認できたりした場合は、原則 DD 双胎と診断してよい（後述の例外を除く）。一つの胎盤で性別が同性の場合に MD 双胎と DD 双胎の鑑別が必要となり隔膜の厚さと起始部の形状により判断する。隔膜の起始部が角をもたず丸みを帯びて立ち上がるいわゆるラムダサイン（デルタサイン、ツインピークサイン）を呈している場合は、DD 双胎を強く疑う。この時、隔膜と絨毛膜との連続性を注意深く観察する。また、隔膜の厚さも起

始部に近くなるにつれて厚くなる。一方 MD 双胎では、隔膜の起始部は角をもち鋭く立ち上がっている (Tサイン)。絨毛膜との連続性もなく、隔膜の厚さも一定である。

隔膜の厚さや隔膜の層構造を膜性診断に使用するのは現実的ではない。



胎盤が二つ



λ (Δ) サイン



Tサイン

繰り返し検査を行っても膜性診断が見つからない場合は、リスクの高い MD 双胎として管理を行い、膜性診断は出生後の胎盤で行うことが臨床では実践的であろう。

膜性診断・卵性診断の落とし穴 (Pit Fall)

以下に、膜性診断のピットフォールを解説する。特に性別の異なる MD 双胎や胎盤の二つある MD 双胎などは妊娠中期の膜性診断においては複数の所見を元に診断を行う必要性を与えてくれる。また、妊娠初期においても移植胚数や卵黄嚢の数などの膜性診断不一致例もあり、改めて妊娠初期に絨毛膜と羊膜を直接数えることの重要性が認識される。また、膜性診断の pit fall をまとめたレビューも報告されている⁹⁾。

◎性別が異なれば2卵性(2絨毛膜性)?

卵性診断と膜性診断の大原則に、「二卵性双胎(dizygotic twin)は必ず2絨毛膜双胎(dichorionic twin)であり、1絨毛膜双胎(monochorionic twin)は例外なく一卵性双胎(monozygotic twin)である」がある。約800例における1絨毛膜双胎胎盤と児の血清学的マーカーによる研究でもこの原則を支持する結果であった^{10, 11)}。「1絨毛膜2羊膜双胎でありながら、性別が異なる」という、この原則に疑問を投げかけるような症例が2003年頃より本邦を含めて報告されるようになってきた¹²⁻¹⁶⁾。

性別が異なる(二卵性)が、膜性診断は1絨毛膜2羊膜双胎であることから精査された。血液染色体検査では、両児ともに46,XX/46,XYのキメラであり、DNAマーカーにおいても二卵性(dizygosity)が確認されている。以上のことから二卵性1絨毛膜双胎(dizygotic monochorionic twin pregnancy)と診断された。なぜ、異なる受精卵が癒合し1絨毛膜双胎となったかのメカニズムは不明であるが、報告されている症例は全て生殖補助医療による妊娠であり、生殖補助医療との関連も指摘されている。

また、稀であるが男児の1絨毛膜双胎の一児が重度の尿道下裂の場合も超音波検査上性別が異なるように診断出されることがあり注意が必要である。

◎胎盤が二つ存在すれば2絨毛膜双胎？

妊娠中期では胎盤が二つ分離して存在すれば2絨毛膜双胎と推測する(表1)。しかし、1絨毛膜双胎に副胎盤を合併した場合は胎盤が二つ存在することとなる。MD双胎の2-3%程度に存在すると報告されている¹⁷⁾。



◎卵黄囊の数と羊膜の数は一致する？

従来、卵黄囊の数と羊膜の数は一致すると信じられていた。しかし、MD双胎の15%は卵黄囊が一つであると報告され¹⁸⁾、また、頻度は不明であるが卵黄囊が二つ存在するMM双胎の症例も複数報告されている^{19, 20)}。

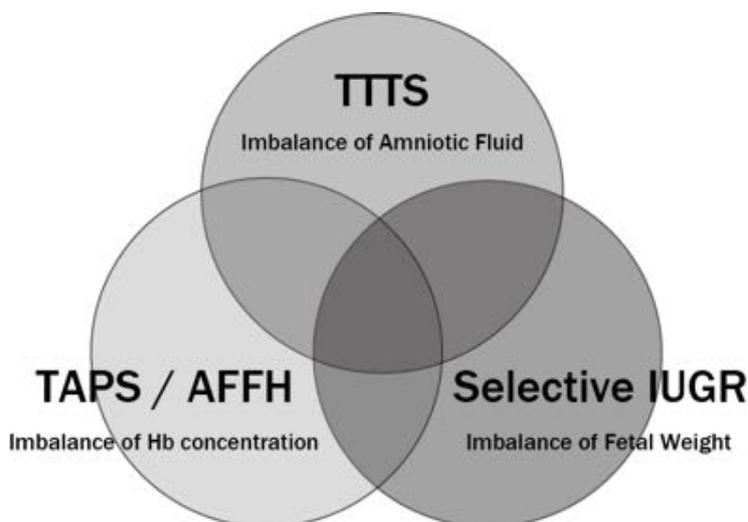
◎移植胚が1個なら1卵性？

移植胚が1個でも受精卵が分割すれば1卵生双胎は存在する。特に胚盤胞移植の普及により高度生殖医療によるMD双胎の頻度は3%前後²¹⁻²³⁾と、自然のMD双胎に比較すると約10倍に増加しているため少なからず遭遇する。

近年、頻度は不明ながら移植胚が1個にもかかわらず2卵性双胎が存在することが報告された。胚盤胞1個移植による2絨毛膜双胎(胚盤胞まで発生が進むと2絨毛膜には分割できないとされる)の症例に対して生後DNAマーカーにて2卵性が証明された²⁴⁾。移植胚による妊娠と自然排卵による自然妊娠が同時に起きたと推測されている。

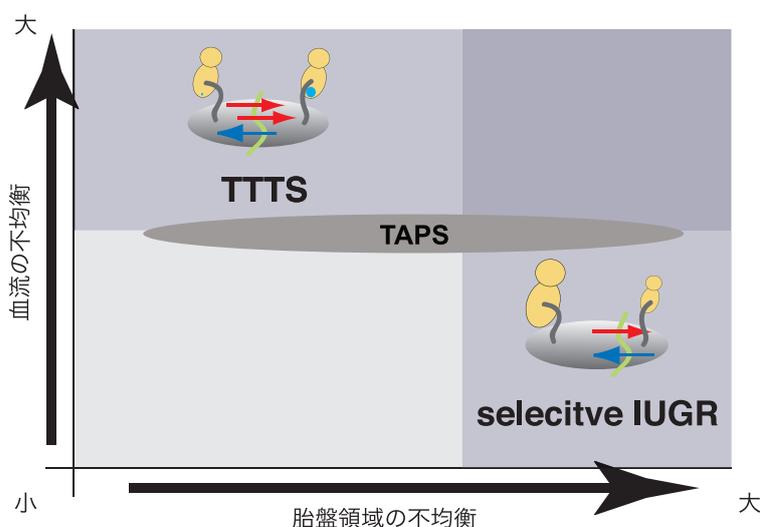
MD双胎の管理

MD双胎ではTTTSやselective IUGRなどの特徴的な病態が存在することを念頭に置いた管理が求められる。MD双胎はほぼ100%に胎盤吻合血管が存在し、吻合血管を通じた血流の不均衡を原因とした病態が脳性麻痺や周産期脳障害に深く関与している。臨床症状からは、羊水量の不均衡が著明となったものがTTTS、胎児発育の不均衡が著明なものがsIUGR、胎児(新生児)



のヘモグロビン濃度の差が著明で胎児期に慢性的に発症したものが双胎貧血多血症(TAPS: twin anemia polycythemia sequence)、分娩周辺期などに急性に発症したものが急性胎児間血流移動(AFFH: acute fetofetal hemorrhage)、と分類される。これらの病態は互いに重なり合いオーバーラップしているため、複数の特徴を同時に満たすことがある。

病態を原因から分類すると血流の不均衡と胎盤領域の不均衡にわけられる。共通胎盤の吻合血管通じての血流の不均衡を主体とした病態が TTTS であり、胎盤領域の不均衡が主体となったものが SIUGR である。TTTS においても胎盤領域の不均衡が少なれば体重差は認めないことが多く、SIUGR においても血流の不均衡が著明となれば TTTS を合併する。また、吻合血管を通じて多くの血流が移動する場合は両児の循環容量の差が著明となり、供血児は循環容量が少なくなることによる症状（循環不全、低血圧、尿量減少など）が、受血児は循環容量過多による症状（高血圧、心不全、尿量増加など）が出現し、TTTS の特徴的な病態となるが、極めて細い一方向の吻合血管のみの場合は慢性的なゆっくりとした血流移動により容量の過不足による症状が出現せずにヘモグロビン濃度差による症状（供血児の貧血、受血児の多血）が出現し、TAPS



と診断される²⁵⁾。TAPS と AFFH はいずれも Hb 濃度の著明な差を認めるが、網状赤血球比により区別される。つまり慢性的な貧血を主症状とした TAPS では貧血児の網状赤血球は上昇し、急性の貧血を主症状とした AFFH では両児ともに網状赤血球の上昇は認めない。

妊娠初期から上記疾患を念頭に、両児の推定体重、羊水量、胎児膀胱像を中心に管理し、必要に応じて胎児血流計測を追加する。

TTTS の診断

TTTS は MD 双胎の 5-10%程度に発症すると考えられており、一絨毛膜双胎の共通胎盤において両児間の吻合血管を通じて血流のアンバランスが生じることにより引き起こされる疾患である。供血児は慢性的な血液の供給により循環不全をひきおこし、貧血、循環容量減少、低血圧、尿量減少（乏尿）、羊水過少、胎児発育不全、腎不全を主症状とする。一方、受血児では逆に慢性的な容量負荷により、多血、循環容量負荷、高血圧、尿量増加（多尿）、羊水過多、心不全、胎児水腫を主症状とする。両児ともに最終像は胎児死亡であり、生存児の神経学的後遺症の頻度も高い。特に妊娠 22 週未満の発症ではより重篤で無治療での生存率は極めて低い。また、TTTS はどちらか一方にのみ症状が現れる疾患でなく、両児ともに重症化することが特徴である。血流のアンバランスが生じると液成因子（レニン-アンギオテンシン系、hANP、BNP など）により病態の悪循環は加速すると推測される²⁶⁾。

診断基準は、1) MD 双胎であることに加えて、2) 多尿による羊水過多（羊水深度 \geq 8cm、大きな膀胱）と乏尿による羊水過少（羊水深度 \leq 2cm、小さいか見えない膀胱）を同時に満たすことである²⁷⁾。また、羊水過多・過少をきたす疾患（前期破水、胎児消化管異常、胎児尿路系異

常など)は除外されていることが必要である。これらの診断基準を用いた発症頻度は5~10%である。MM 双胎においては両児間の隔膜が存在しないため、一児の羊水過多および多児の羊水過少という診断は困難である。そのためMM 双胎で羊水過多(最大羊水深度 8cm 以上)を認めた場合は、一児の多尿(膀胱が大きい)ともう一児の乏尿(膀胱が小さいか見えない)の所見があればTTTSと診断してよい。



受血児の羊水過多と膀胱拡大



供血児の羊水過少



羊水過少が進行すると羊水腔がはっきりしない



stuck twin (子宮壁に供血児が圧迫されている)

TTTSの診断基準を満たした場合は、Quinteroによる重症度分類(Stage)を行う^{27,28)}。この分類はあくまでTTTSと診断したもののみに適用される。

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	-	-	-	-	-	+

TTTS に対する治療法

TTTS と診断したら在胎週数および重症度により治療法を考慮する。胎外生活が可能で可能な週数であれば、胎児治療に固執することなく娩出させ新生児治療に移行することを考慮する（娩出することで、疾患の原因である吻合血管の影響を完全に排除することが可能である）。少なくとも妊娠 28 週以降で Stage III 以上であれば、新生児治療の可能性を常に念頭に置いて治療方針を決定する。

胎外治療が困難な時期（妊娠 26 週以前など）では新生児治療に切り替えても疾患の重症度に加えて未熟性の影響で救命は困難であることから、胎児治療が選択される。症例に応じて胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（FLP: fetoscopic laser photocoagulation of communicating vessels）が選択される。FLP は 2012 年 4 月より保険収載された（胎児医療としては初めて）。妊娠 26 週までの TTTS に対する第一選択は FLP であるが、状況により（治療施設への搬送が困難、早産が切迫しているなど）羊水除去（AR: amnioreduction）が選択される。現在の TTTS および関連疾患に対する FLP の適応は以下の通りである。

- 1) 妊娠 16 週から 25 週までの TTTS
- 2) 妊娠 26 週から 27 週の TTTS においては、受血児の最大羊水深度が 10cm 以上²⁹⁾
- 3) 妊娠 16 週から 25 週までの Selective IUGR type 2 or 3、かつ羊水過少 (<2cm)³⁰⁾

³¹⁾

・胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術（FLP）

胎盤での吻合血管を胎児鏡下にレーザー凝固し TTTS の原因を取り除く根本的な治療である。疾患の原因を胎内で取り除くことで病態を改善させようという明快なコンセプトで開始された胎児治療である。FLP は脊椎麻酔下（場合によっては全身麻酔や局所麻酔＋静脈麻酔など）に超音波ガイドで経皮経子宮的に 4mm 弱のトロッカーを受血児の羊水腔に挿入し施行する。胎児鏡にて胎盤での吻合血管を観察後、全ての吻合血管（動脈-動脈、静脈-静脈、動脈-静脈吻合）を Nd:YAG レーザー（もしくは半導体レーザー）にて凝固焼灼し、両児の循環を完全に独立させることで TTTS の原因を除去する。

治療が成功すれば、術後 1-2 週間で TTTS は改善する。通常供血児は数日以内に膀胱が確認でき、1 週間の経過で羊水腔の改善や臍帯血流の改善をみる。受血児は 2 週間以内に、血流の改善や胎児水腫（皮下浮腫、胸腹水）の改善を見ることが多い。FLP の本邦（JFG: Japan Fetoscopy Group）での成績は、生存率 80%、神経学的後遺症 5%、流産率 4%程度である^{28, 32-34)}。

Eurofetus によるランダム化比較試験において全ての stage で FLP が羊水除去よりも生存率・神経学的後遺症で優れていたと報告され³⁵⁾、コクランレビューにおいても全ての stage の TTTS に対して周産期予後を改善する治療として FLP を考慮すると結論づけている。

一児 IUGR (selective IUGR)

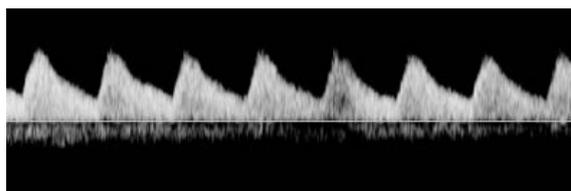
胎盤の占有面積の違いや臍帯付着部など種々の原因により両児間に差を認めることが双胎妊娠においてしばしば認められる。両児間の発育不均衡は MD 双胎では DD 双胎よりも予後が不良である。特に発育不良児において臍帯動脈血流不良（拡張期途絶・逆流）を認めた場合は発育不良児のみならず、co-twin においても神経学的予後が不良である。discordant twin は、体重差

(discordant rate = (larger twin - smaller twin)/larger twin) に注目した指標であり、discordant rate が 25%以上において予後不良と考えられている。体重差の著明なものは臨床的には SIUGR とほぼ同義であるが、明確な定義はされていない。SIUGR は、TTTS が存在せず（羊水過多・過少がなく）小さい児のみ推定体重が 10%tile 未満（本邦では-1.5sd 以下（JSUM））もしくは推定体重差 25%以上であるものと定義される³⁶⁻⁴⁰。

SIUGR では単胎の胎児発育不全のリスクに加えて胎盤吻合血管に起因する周産期脳障害のリスクが存在する。1 絨毛膜双胎では胎盤吻合血管（特に動脈—動脈吻合）の存在により一児の血圧変動が他児の血圧を変動させる可能性が指摘されており^{41,42}、不安定な血圧変動の繰り返しが周産期脳障害発症の一つの要因と推測されている。特に smaller twin の UA-AREDV を伴う SIUGR は予後不良であり、smaller twin のみならず larger twin においても周産期脳障害の発症リスクが増加する^{36-38, 41, 43-45}。また、一児が胎児死亡となった場合は、吻合血管を通じた急激な血流移動（acute fetto-fetal hemorrhage）により生存児の貧血や循環不全により胎児死亡や神経学的後遺症のリスクが増大する。

SIUGR と診断したら、smaller twin の臍帯動脈血流波形を用いて病型分類を行う（Gratacos 分類）⁴¹。Gratacos 分類では、smaller twin の臍帯動脈血流異常を認めないもの（Type I）、臍帯動脈拡張期血流が常に途絶もしくは逆流を認めるもの（Type II）、臍帯動脈拡張期血流が周期的に途絶逆流を繰り返す（intermittent pattern）もの（Type III）と定義され、各群により予後は異なる。Type I は比較的予後良好であり smaller twin に胎児死亡など病状悪化の頻度は少ない。Type II では smaller twin の胎児死亡など病状悪化の頻度や新生児死亡、神経学的後遺症の頻度が高い。また Type III では、larger twin の神経学的後遺症に頻度が高いことが特徴的である^{37, 38, 44, 45}。特に、smaller twin の臍帯動脈途絶逆流と stuck twin（羊水深度<1cm）の症例の待機療法での予後は smaller twin および larger twin いずれも極めて不良である⁴⁵。

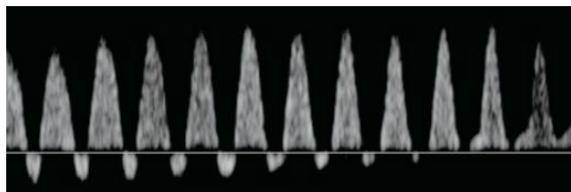
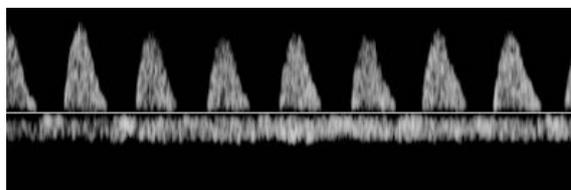
Selective IUGR における臍帯動脈拡張期による病型分類



Type I: 拡張期が常に順行性（上）

Type II: 拡張期が常に途絶もしくは逆流（中）

Type III: 拡張期が周期的に途絶逆流を繰り返す（下）



TAPS (twin anemia polycythemia sequence)

出生時に両児のヘモグロビン差が著明な疾患群が存在する。分娩周辺期に急性に吻合血管（通常は太い）を通じて血流移動が生じたもの（AFFH）と胎児期にゆっくりと慢性的に吻合血管（通常は細い）を通じて血流移動が生じたもの（TAPS）に分類される。AFFHは陣痛発来以降に引き起こされるとされ、分娩時の両児のヘモグロビン差は著明（ $> 8.0\text{g/dL}$ ）で多血と貧血を示すが、急性の血流移動による多血・貧血のため、網状赤血球は両児ともに差がない。また、AFFHはMD双胎の一児死亡時にも吻合血管を通じて発症する。一方、TAPSは胎児期に細い吻合血管を通じてゆっくりと血流移動が慢性的に引き起こされることで循環容量の変化（羊水過多・過少）をきたさずに両児のヘモグロビン濃度差のみが著明となる。TAPSは、慢性の血流移動のため出生後の両児の網状赤血球に差を認める（両児間のヘモグロビン差 $>8.0\text{g/dl}$ 、網状赤血球比 >1.7 ）²⁵⁾。また、TTTSが複数の太い吻合血管により引き起こされることが多いのに比較して、TAPSでは、わずかな数の極めて細い動静脈（AV）吻合が原因と考えられているため、胎盤での吻合血管のパターン（細い吻合血管が1-2本のみ）も参考になる。TAPSには自然発生のもの（約1~5%）^{5, 25, 46-50)}と胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術後の医原性のもの（約1~13%）が存在する。出生前の診断基準は、胎児中大脳動脈最高血流速度（MCA-PSV）を用い両児の貧血と多血を推定する。供血児のMCA-PSV $>1.5\text{Mom}$ および受血児のMCA-PSV $<1.0\text{Mom}$ の両方を満たすものをTAPSと診断する²⁵⁾。

TAPS (twin anemia polycythemia sequence)の診断基準と Stage

出生前診断基準	
MCA-PSV $> 1.5\text{MoM}$	
and	
MCA-PSV $< 1.0\text{MoM}$	
羊水過多・過少がない	

出生後診断基準	
Hb差 $> 8.0\text{g/dl}$	
および以下のいずれかを満たす	
・網状赤血球比 > 1.7	
・細い ($<1\text{mm}$) 吻合血管のみ	

出生前の診断は中大脳動脈最高血流速度（MCA-PSV）を用いて診断する。出生後は両児のHb濃度差および網状赤血球比を用いる（網状赤血球比が計測されていない場合は胎盤表面に細い（ $<1\text{mm}$ ）吻合血管のみ少数存在することが必要である）

Stage	donor	rec
1	$>1.5\text{MoM}$	$<1.0\text{MoM}$
2	$>1.7\text{MoM}$	$<0.8\text{MoM}$
3	Donor: cardiac compromise, abnormal flow	
4	Donor: hydrops	
5	IUFD	

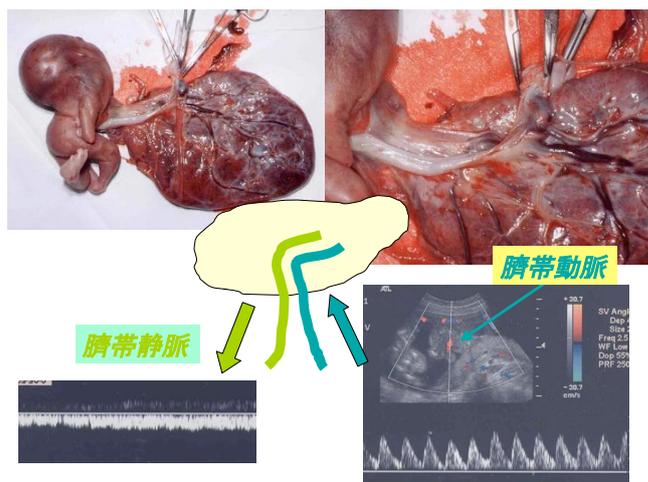
Stage	Hb difference
1	> 8.0
2	> 11.0
3	> 14.0
4	> 17.0
5	> 20.0

無心体双胎 (TRAP sequence: twin reversed arterial perfusion sequence)

無心体双胎は稀な疾患であり、35,000 妊娠に1例もしくは1絨毛膜性双胎の1%の頻度と考えられている。MD双胎でもMM双胎でも発生する。1絨毛膜性双胎の一児の心臓の欠損（無心体）や痕跡的心臓であるが、胎盤での吻合血管（動脈—動脈吻合）の存在により健常児（ポンプ児）から拍出された血流が胎盤を介さず直接無心体児の臍帯から無心体へ流入する（twin reversed arterial perfusion）ことで無心体児が環流され発育する。ポンプ児から拍出された血

液（脱酸素化された used blood）はポンプ児の臍帯動脈から、動脈動脈吻合を介して無心体児の臍帯動脈から逆行性に無心体児の腸骨動脈、腹部大動脈へと環流する。そのため、無心体児の形態としては通常下肢および骨盤などの下半身は発達するが、胸部や上肢、頭部などの形成不全や欠損を認めることが多い。

1 絨毛膜双胎の一児死亡として管理されていたが、死児が増大することや死児が動くことなどにより発見される事が多い。無心体へ臍帯動脈から逆行性に動脈波形が流入していることが確認されれば確定診断となる。超音波では浮腫状の体幹を呈し、一部嚢胞状の変化をきたすことが



多い。脊椎や下肢は存在するが頭部や上肢は欠損していることが多い。

妊娠初期に無心体と診断されたもののうち自然に血流が遮断されるものも存在するが⁵¹⁾、中には無心体への血流環流が持続することでポンプ児が高拍出性心不全となり、羊水過多や胎児心不全、胎児水腫となることがある。これらの症状を呈した症例の予後は不良であり生存率は25～50%程度と報告される。これらの症例では無心体児への血流遮断術（ラジオ波、バイポーラー、レーザー、臍帯結紮など）を行う事で予後の改善が期待できる。胎児治療であるため施行可能施設は限られるが、現在はラジオ波による無心体骨盤内臓器の焼灼による血流遮断がその効果や合併症の少なさからも選択されることが多い。本邦でのラジオ波による対治療の成績は、MD 双胎で生存率 88%程度である^{52, 53)}。しかし、MM 双胎の無心体では血流遮断後も臍帯巻絡による胎児死亡のリスクがあるため注意が必要である⁵⁴⁾。

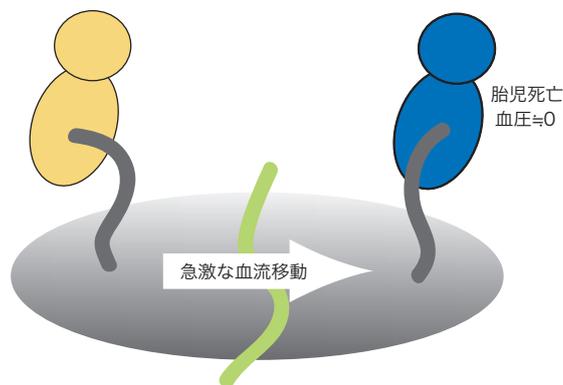
現時点での無心体双胎（TRAP sequence）に対する胎児治療の適応は、ポンプ児の1）羊水過多、2）血流異常、3）胎児水腫、4）無心体児の著明な増大（無心体の腹囲が健常児より大きい、体重比 $\geq 70\%$ ）などが報告されている^{54, 55)}。

無心体双胎におけるラジオ波血流遮断術は2019年3月より保険収載された。

一児胎児死亡（IUFD: intrauterine fetal demise）

一児 IUFD 後の生存児の病態および管理は膜性診断により異なる。IUFD の原因が母体及び子宮内環境の悪化（重症 PIH、母体原疾患の悪化、子宮内感染など）の場合は膜性診断にかかわらず、一児 IUFD が両児 IUFD の初発症状の可能性もある。IUFD に伴う母体 DIC 発症の報告は極めて少なくかつ古い。その後の多数の観察研究でも母体 DIC の発症報告はないため母体凝固系の評価は必要だが過剰な治療は不要である。

DD 双胎では吻合血管が存在しないため IUFD 児の影響を生存児が直接受けることは理論的でないが、1 絨毛膜双胎では吻合血管を介した急性の血流移動（acute fetto-fetal hemorrhage）による生存児の低血圧・貧血など虚血性変化による影響で生存児の脳や腎臓など全身臓器に障害を引き起こす可能性が指摘されている。MD 双胎一児 IUFD では生存児の胎児死亡は 9-29%、



神経学的後遺症は 12-26%と報告される。急性の血流移動は IUGR 直前から引き起こされている可能性があり IUGR 診断時点での予防は困難であり、早期娩出が生存児の予後を改善するという証拠はない。MM 双胎では臍帯相互巻絡によるリスクが追加される。双胎一児 IUGR と診断したら、母体側の因子、膜性診断および胎児評価を行う。母体及び子宮内環境の悪化による IUGR の場合は原疾患の治療を優先し

妊娠週数によっては妊娠終了および生存児の救命のために早期娩出も考慮する。それ以外では膜性診断にかかわらず児の well-being を評価しながらの待機療法が原則となる。MD 双胎では児の成熟が十分な週数 (32-34 週以降) においては有益生に関するエビデンスはないものの早期娩出も考慮される。MM 双胎においても MD 双胎と基本的な考え方は同じであるが、臍帯相互巻絡が存在する場合はその後の IUGR の頻度は増加するため児の生存可能な週数であれば早期娩出も考慮されることがある。いずれにせよ、リスクを考慮し個別に対応することが大切である。

双胎一児 IUGR と診断したときのチェックリスト

母体側の因子	<input type="checkbox"/> 妊娠高血圧症候群 <input type="checkbox"/> 妊娠糖尿病 <input type="checkbox"/> 母体合併症 <input type="checkbox"/> 前期破水 <input type="checkbox"/> 子宮内感染 <input type="checkbox"/> その他	
膜性診断	<input type="checkbox"/> DD 双胎 <input type="checkbox"/> MD 双胎 <input type="checkbox"/> MM 双胎	
胎児評価	<input type="checkbox"/> 妊娠週数 <input type="checkbox"/> 推定体重 <input type="checkbox"/> 胎児心拍モニター	
	MD 双胎の場合	<input type="checkbox"/> TTTS の有無 <input type="checkbox"/> 死児は受血児か供血児か <input type="checkbox"/> 推定 IUGR 時期 <input type="checkbox"/> 生存児の MCA-PSV
	MM 双胎の場合	<input type="checkbox"/> 臍帯相互巻絡の有無

参考図書：

村越 毅 編：「多胎妊娠 妊娠・分娩・新生児管理のすべて」 メジカルビュー社

Japan Fetoscopy Group 編：「一絨毛膜双胎 基本から UpDate まで」 メジカルビュー社

村越 毅：「ふたごのお話し 双胎妊娠：これだけは知っておいて！」

<http://www.seirei.or.jp/hamamatsu/hama/guide/tts/pdf/Twin200707.pdf>

村越 毅：「双胎間輸血症候群：胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術」

http://www.seirei.or.jp/hamamatsu/hama/guide/tts/pdf/TTTS_FLP200706.pdf

参考文献：

1. Adegbite AL, et al. Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(1):156-63. PMID:14749653 (II)
2. Minakami H, et al. Effects of placental chorionicity on outcome in twin pregnancies. A cohort study. *J Reprod Med* 1999;44(7):595-600. PMID:10442321 (II)
3. 村越毅, et al. 多胎妊娠の短期および長期予後の検討. *周産期新生児誌* 2005;41(4):750-5. (II)
4. Sebire NJ, et al. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod* 2000;15(9):2008-10. PMID:10967005
5. Nakayama S, et al. Perinatal outcome of monochorionic diamniotic twin pregnancies managed from early gestation at a single center. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38(4):692-7. PMID:22413750 (II)
6. Baxi LV, et al. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009:1-5. PMID:19718582 (II)
7. Hack KE, et al. Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2009;113(2 Pt 1):353-60. PMID:19155906 (III)
8. Murata M, et al. Perinatal outcome and clinical features of monochorionic monoamniotic twin gestation. *J Obstet Gynaecol Res* 2013;39(5):922-5. PMID:23510453
9. Lu J, et al. Pitfalls in assessing chorioamnicity: novel observations and literature review. *Am J Obstet Gynecol* 2018. PMID:29462630
10. Husby H, et al. Zygosity, placental membranes and Weinberg's rule in a Danish consecutive twin series. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1991;40(2):147-52. PMID:1759549
11. Vlietinck R, et al. The validity of Weinberg's rule in the East Flanders Prospective Twin Survey (EFPTS). *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1988;37(2):137-41. PMID:3239353
12. Aoki R, et al. Blood chimerism in monochorionic twins conceived by induced ovulation: case report. *Hum Reprod* 2006;21(3):735-7. PMID:16269445
13. Miura K, et al. Do monochorionic dizygotic twins increase after pregnancy by assisted reproductive technology? *J Hum Genet* 2005;50(1):1-6. PMID:15599781 (III)
14. Quintero RA, et al. Twin-twin transfusion syndrome in a dizygotic monochorionic-diamniotic twin pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;14(4):279-81. PMID:14738176
15. Souter VL, et al. A report of dizygous monochorionic twins. *N Engl J Med* 2003;349(2):154-8.

- PMID:12853588 (III)
16. 生野寿史, et al. 性別の不一致を認めた1絨毛膜2羊膜性双胎の1例. 日本産婦人科学会新潟地方部会誌 2003;89:46.
 17. Lopriore E, et al. Twin pregnancies with two separate placental masses can still be monochorionic and have vascular anastomoses. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(3):804-8. PMID:16522416 (III)
 18. Shen O, et al. Number of yolk sacs does not predict amnionicity in early first-trimester monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27(1):53-5. PMID:16276551 (III)
 19. Murakoshi T, et al. Monochorionic monoamniotic twin pregnancies with two yolk sacs may not be a rare finding: a report of two cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36(3):384-386. PMID:20533442 (III)
 20. Bishop DK. Yolk-sac number in monoamniotic twins. *Obstet Gynecol* 2010;116 Suppl 2:504-7. PMID:20664434 (III)
 21. Knopman J, et al. Monozygotic twinning: an eight-year experience at a large IVF center. *Fertil Steril* 2010;94(2):502-10. PMID:19409556
 22. Tarlatzis BC, et al. Increase in the monozygotic twinning rate after intracytoplasmic sperm injection and blastocyst stage embryo transfer. *Fertil Steril* 2002;77(1):196-8. PMID:11779618
 23. Matsumoto M. Influence of assisted reproductive technology on multiple pregnancy. *Reprod Immunol Biol* 2005;20(1):24-32.
 24. van der Hoorn ML, et al. Dizygotic twin pregnancy after transfer of one embryo. *Fertil Steril* 2010. PMID:20850717
 25. Slaghekke F, et al. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010;27(4):181-90. PMID:20339296
 26. Mahieu-Caputo D, et al. Paradoxical activation of the renin-angiotensin system in twin-twin transfusion syndrome: an explanation for cardiovascular disturbances in the recipient. *Pediatr Res* 2005;58(4):685-8. PMID:16189193
 27. Quintero RA, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19(8 Pt 1):550-5. PMID:10645517 (III)
 28. Murakoshi T, et al. Validation of Quintero stage III sub-classification for twin-twin transfusion syndrome based on visibility of donor bladder: characteristic differences in pathophysiology and prognosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32(6):813-8. PMID:18956440 (III)
 29. Nakata M, et al. A prospective pilot study of fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome between 26 and 27 weeks of gestation. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2016;55(4):512-4. PMID:27590373
 30. Ishii K, et al. Feasibility and preliminary outcomes of fetoscopic laser photocoagulation for monochorionic twin gestation with selective intrauterine growth restriction accompanied by severe oligohydramnios. *J Obstet Gynaecol Res* 2015;41(11):1732-7. PMID:26369752
 31. Ishii K, et al. Survival Rate without Brain Abnormalities on Postnatal Ultrasonography among Monochorionic Twins after Fetoscopic Laser Photocoagulation for Selective Intrauterine Growth Restriction with Concomitant Oligohydramnios. *Fetal Diagn Ther* 2018. PMID:29462812

32. Nakata M, et al. 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(4):640-7. PMID:19751321 (III)
33. Sago H, et al. The outcome and prognostic factors of twin-twin transfusion syndrome following fetoscopic laser surgery. *Prenat Diagn* 2010;30(12-13):1185-91. PMID:21064193 (III)
34. 村越毅, et al. 双胎間輸血症候群における胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の有用性・合併症に関する臨床的検討. *周産期新生児誌* 2004;40:823-9. (III)
35. Senat MV, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004;351(2):136-44. PMID:15238624 (I)
36. Gratacos E, et al. Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31(6):669-75. PMID:18504780
37. Ishii K, et al. Ultrasound predictors of mortality in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;37(1):22-6. PMID:20878679 (III)
38. Ishii K, et al. 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(3):157-61. PMID:19864880 (II)
39. Valsky DV, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15(6):342-8. PMID:20675206
40. Valsky DV, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2010;30(8):719-26. PMID:20661884
41. Gratacos E, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30(1):28-34. PMID:17542039 (II)
42. Murakoshi T, et al. In vivo endoscopic assessment of arterioarterial anastomoses: insight into their hemodynamic function. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;14(4):247-55. PMID:14738171 (III)
43. Gratacos E, et al. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24(2):159-63. PMID:15287053 (III)
44. Gratacos E, et al. Incidence and characteristics of umbilical artery intermittent absent and/or reversed end-diastolic flow in complicated and uncomplicated monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23(5):456-60. PMID:15133795 (II)
45. Ishii K, et al. 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(10):1271. PMID:22765029
46. Lewi L, et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(5):514 e1-8. PMID:18533114 (III)

47. Lopriore E, et al. Fetal and neonatal haematological complications in monochorionic twins. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008;13(4):231-8. PMID:18356125
48. Gucciardo L, et al. Twin anemia polycythemia sequence from a prenatal perspective. *Prenat Diagn* 2010;30(5):438-42. PMID:20373492
49. Yokouchi T, et al. Incidence of spontaneous twin anemia-polycythemia sequence in monochorionic-diamniotic twin pregnancies: Single-center prospective study. *J Obstet Gynaecol Res* 2014. PMID:25510181
50. Mabuchi A, et al. Clinical characteristics of monochorionic twins with large hemoglobin level discordance at birth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44(3):311-5. PMID:24585685
51. Sullivan AE, et al. The management of acardiac twins: a conservative approach. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(5):1310-3. PMID:14634560 (III)
52. Sugibayashi R, et al. Forty cases of twin reversed arterial perfusion sequence treated with radio frequency ablation using the multi-step coagulation method: A single-center experience. *Prenat Diagn* 2016. PMID:26934598
53. Wagata M, et al. Radiofrequency Ablation with an Internally Cooled Electrode for Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence. *Fetal Diagn Ther* 2016. PMID:26928848
54. Quintero RA, et al. Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(4):982-91. PMID:16580287 (III)
55. Livingston JC, et al. Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP): a single-center experience. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(4):399 e1-3. PMID:17904976 (III)