

I. 総説

I. 1 多胎妊娠の問題点とその管理

原田 明

神戸市立医療センター西市民病院 産婦人科

要旨

多胎妊娠は、母体側では流産、妊娠高血圧症候群や羊水過多といった合併症を、胎児側では子宮内発育遅延、奇形や周産期死亡など、母児双方にわたり多くの問題点を抱えており、代表的なハイリスク妊娠のひとつである。近年、周産期学や超音波医学の発展により、様々な観点から胎児や付属物の情報が得られるようになり、新たな知見も得られてきたが、未だ解決されない問題点も残っている。一方で、不妊治療の進歩に伴い種々の排卵誘発剤が使用され、体外受精が普及したことにより多胎妊娠はより身近な問題となっている。

本稿では多胎妊娠のうち双胎妊娠を中心として、重要と考えられる妊娠初期での膜性診断について説明し、一絨毛膜双胎、discordant twins、双胎間輸血症候群などの問題点と管理について現行のガイドラインに沿って解説する。

キーワード：多胎妊娠、膜性診断、一絨毛膜双胎、discordant twins、双胎間輸血症候群

(神戸市立病院紀要 54：1-9, 2015)

Problem and management of multiple pregnancies

Akira Harada

Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe City Medical Center West Hospital, Kobe, Japan

Abstract

Multiple pregnancies are one of the most high-risk pregnancies that result in many complications such as miscarriage, preterm birth, pregnancy-induced hypertension and polyhydramnios on the maternal side, and intrauterine growth retardation, malformations, and perinatal mortality on the part of the fetus. In recent years, we have acquired varied information about fetal surroundings based on the development of perinatal medicine and ultrasonographic findings. However some problems remain to be solved. Meanwhile, multiple pregnancies have become common because of the use of various ovulation-inducing agents and the prevalence of in vitro fertilization with advances of assisted reproductive technology.

In this review, the importance of early diagnosis of chorionicity in twin pregnancy is discussed, along with the problems and management of monochorionic twins, discordant twins, twin-twin transfusion syndrome according to clinical guidelines.

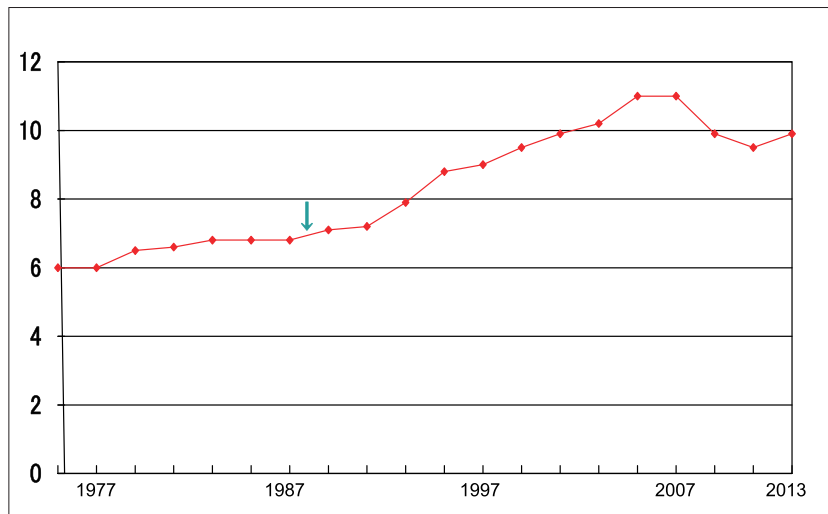
Key words: multiple pregnancies, diagnosis of chorionicity, monochorionic twins, discordant twins, twin-twin transfusion syndrome

(Kobe City Hosp Bull 54：1-9, 2015)

はじめに

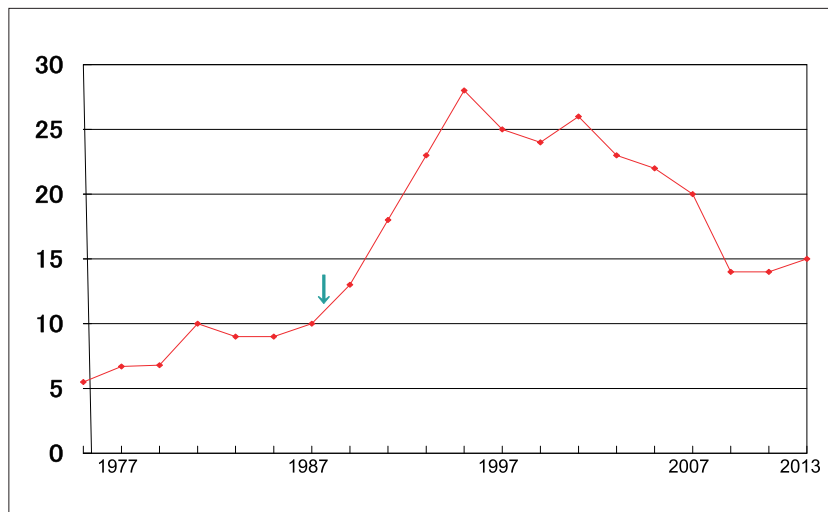
わが国における多胎妊娠の年次推移をみると、1968年に排卵誘発剤であるHMG製剤が発売され、それが1975年に健康保険適応となって以降少しずつ増加してきた(図1-a 双胎、図1-b 三胎、図1-c 四胎)。そして1983年にわが国最初の体外受精児が誕生し、その後1988年頃(図1-a, b, c・矢印)から全国で体外受精・胚移植(IVF-ET)が広く行われるようになり、

多胎妊娠は急激に増加してきた。特に、双胎に比べると三胎や四胎がきわだって増えてきた。体外受精による妊娠率は、移植する胚の数によって大きく左右される。1個より2個、2個より3個と、より多くの胚を移植した方が妊娠率は高くなる。しかし多くの胚を移植することにより、当然三胎や四胎などの増加は避けられないこととなる。1996年日本産婦人科学会は妊娠率を下げずに多胎妊娠の増加を防ぐ目的で、周期あた



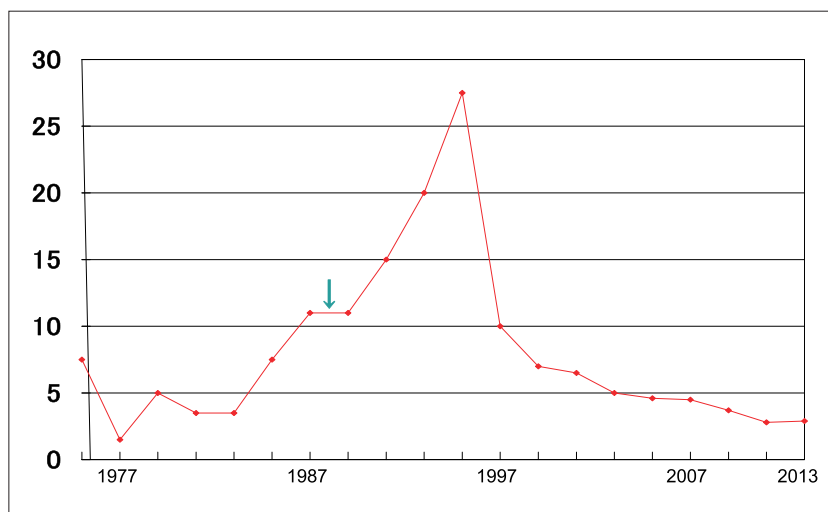
双胎妊娠は1988年以降増加し、体外受精・胚移植で移植胚の数を可能な限り1個にするようになった2008年以降ようやく減少に転じた。

図1-a. 双胎妊娠の年次推移（出産千対）



三胎妊娠は1988年以降急激な増加を示した。移植胚の数を3個以内にするようになった1997年以降減少に転じた。

図1-b. 三胎妊娠の年次推移（出産十万対）



四胎妊娠は三胎妊娠と同様の年次推移を示した。

図1-c. 四胎妊娠の年次推移（出産百万対）

りの排卵誘発剤の使用量を少なくし、かつ移植胚の数を3個以内に限定する見解を発表した。これにより、三胎以上の超多胎は減少したが、双胎の実数は増加したままであった。また、1990年代後半より不妊治療専門のクリニックが徐々に増えてくることによって、それらの施設で妊娠が成立した多くの多胎妊娠によって長期間周産期センターのベッドが占められることとなり、他の単胎の切迫早産や前期破水などの救急の母体搬送が受けられないといった問題も過去には起こっていた。現在は、2008年の日本産婦人科学会の統一見解として、移植する胚の数を2個以内とし、さらに可能な限り単一胚移植を目指すということが示され、多胎妊娠の増加は抑えられつつある^{1,2)}。特に、三胎、四胎の減少にも関わらず1996年以後も増加傾向の続いていた双胎妊娠が2008年よりようやく減少に転じている。体外受精による双胎児は自然妊娠双胎児に比べ周産期リスクが高くなるとの報告もあり³⁾、今後の体外受精による多胎妊娠の推移が注目される。

一方、多胎妊娠はそれ自体がハイリスク妊娠であり、母体側、胎児側双方にとって多くの問題点を抱えている。本稿では多胎妊娠のうち双胎妊娠を中心に診療ガイドラインに沿って、重要と考えられる膜性診断や一絨毛膜双胎、discordant twins、双胎間輸血症候群について解説する。

I. 不妊治療と多胎妊娠

不妊の原因が排卵障害であれば、排卵誘発は不可欠である。この場合、単一排卵が目的であり、過剰排卵はいわば副作用である。しかし、排卵誘発剤を用いて単一排卵を起こすのは必ずしも容易ではない。各種排卵誘発剤のうち、クロミフェンは抗エストロゲン作用により、視床下部下垂体系を刺激してゴナドトロピンの分泌を促し、排卵を誘発する。多胎妊娠の発生率は約5%で、その90%以上は双胎であり三胎以上は極めて少ない。プロモクリプチンは高プロラクチン血症による排卵障害に用い、下垂体に作用して血中プロラクチン値が正常化することにより通常排卵周期も自然に回復する。この場合は自然排卵であり、多胎妊娠は特に心配する必要はない。一方、第二度無月経やクロミフェン無効例はHMG-HCG療法の対象となる。方法は、まずFSH作用をもったHMG製剤を連日筋注し、卵胞の発育を超音波でモニタリングする。卵胞の直径が18~20mm程度になった時点でHCGを注射して人工的にLHサージを作り、排卵を誘発する。この場合通常複数個の卵胞が発育するので、多胎妊娠の発生頻度

は高くなる。クロミフェンを使った時よりも5倍程度多く多胎妊娠が発生し、しかも三胎や四胎の頻度も高くなる。三胎や四胎では、双胎に比べて産科的合併症や新生児合併症は明らかに増加する⁴⁾。

体外受精・胚移植は卵管性不妊のみならず各種の難治性不妊に対して広く用いられている。体外受精を行う際の採卵にはHMGを用いて卵巣を過剰刺激するのが一般的である。そして妊娠率を高くするため受精後の胚の移植数は2個ないし3個行われていた。そのため多胎妊娠率も上昇することとなったが、すでに述べた如く最近では移植胚を1個にして多胎妊娠を予防するようになってきた。

II. 多胎妊娠の母体側合併症

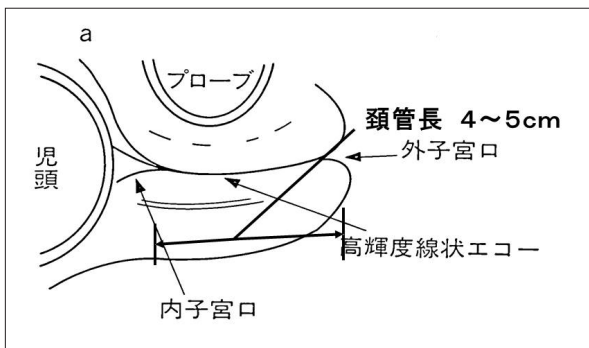
多胎妊娠の自然流産率は単胎妊娠に比較し、約3倍といわれている。また、早産率も胎児数が増加するにつれ上昇し、双胎では約半数が37週未満の早産に至り、平均分娩週数は34週~35週となる。三胎ではさらに短く平均31週となる。早産の臨床症状がないうちから予防的に入院管理をすることについては、否定的な見解が多いが、ベッド上安静にて胎児発育遅延の発生を少なくする可能性も指摘されており、それには生まれてくると絶対的に児の予後が問題となる時期をクリアするため28週以前(24週~26週)での入院が望まれる⁵⁾。

予防的頸管縫縮術については懐疑的な報告が多く、無症状の多胎患者への頸管縫縮の利点は少ないと思われる。切迫早産の早期の徴候、つまり早産の予測を感知する方法として頸管分泌物からの癌胎児性フィブロネクチンや顆粒球エラスターゼを測定する。これらのマーカーが陽性だからといって、必ずしも早産するとは限らないが、逆に陰性ならば早産のリスクはかなり低いと考えられる。もう一つの早産予測として、経膈超音波検査にて子宮頸管の長さを頻回測定する。正常の子宮頸管長は4cmほどある(図2)が、それが短縮してきたり内子宮口がくさび状に開大してファンネリングという所見(図3)がみられたときは、早産予防のため直ちにtocolysisを開始する必要がある^{6,7)}。

妊娠高血圧症候群の合併率は単胎の2~3倍といわれており、重症化しやすい。特に切迫早産治療として塩酸リトドリンを使用中は母体循環器系に加わる影響は多大であり、肺水腫などの重篤な副作用に注意が必要である⁵⁾。

Ⅲ. 双胎妊娠の発生機序と分類

一般的には一卵性、二卵性という分け方がされるが、臨床では絨毛膜の数にしたがって一絨毛膜 (monochorionic) 双胎、二絨毛膜 (dichorionic) 双胎に分けられる。そして、一絨毛膜性では羊膜の数によって一絨毛膜二羊膜双胎 (MD双胎) と一絨毛膜一羊膜双胎 (MM双胎) に分けられる。そして二絨毛膜二羊膜双胎 (DD双胎) とあわせて3つに分類される (図4)。二卵性双胎とは一度に2個の排卵がおこりそれぞれに妊娠するもので、この場合は原則的に全例二絨毛膜性の双胎、つまりDD双胎となり両児間に胎盤内の血管吻合はない。性別は同性のこともあれば異性のこともある。一方、一卵性双胎では1個の受精卵が2つに分離することにより起こり、分離する時期によって、二絨毛膜性になったり一絨毛膜性になったりする。性別は両児とも同性である。また、比較的遅い時期つまり羊膜形成後に分離が起こると一絨毛膜一羊膜性の双胎、MM双胎となる。一絨毛膜性の双胎では胎盤内に血管吻合を認めることがほとんどであり、



正常の子宮頸管長 (内子宮口から外子宮口までの長さ) は経膈超音波での計測により4~5cmある。

図2. 正常な子宮頸管の経膈超音波像の模式図

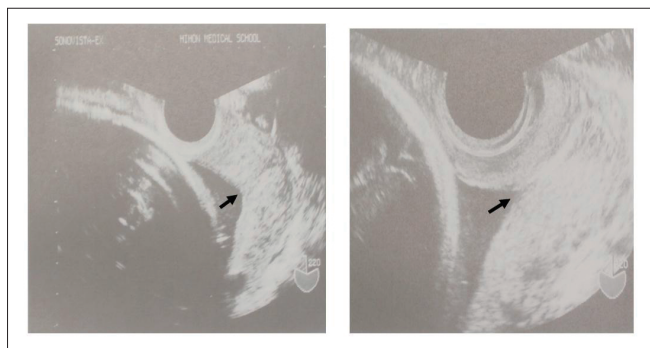
MM双胎では図4の右端のような両児の体の一部がくっついている結合双胎となる場合もある。

つまり、卵性別には一卵性双胎と二卵性双胎に分けられ、膜性別にはDD双胎、MD双胎、MM双胎の3つに分けられる。临床上重要なのは後者の膜性別分類である。これは膜性が合併症・予後の双方に影響を与えるためであり、妊娠初期に正確な膜性診断を行うことは不可欠である。

Ⅳ. 双胎妊娠の膜性診断

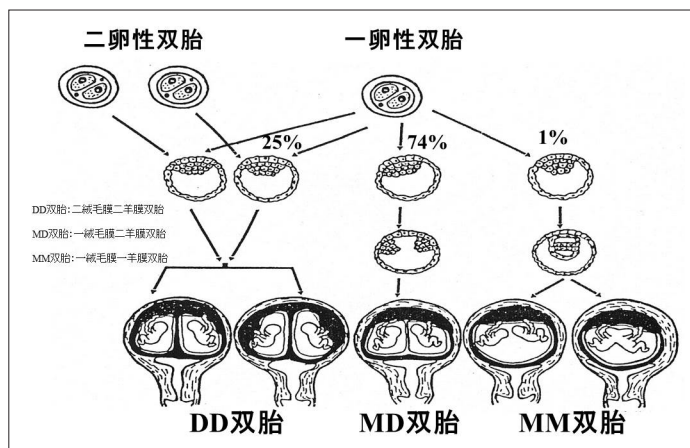
一般的には二絨毛膜性では絨毛膜は分厚く、一絨毛膜性では薄いということであるが、妊娠中期になると二絨毛膜性でも超音波検査でかなり薄くしか写らなくなり、一絨毛膜性との区別が困難となる。そのため妊娠8~12週で一絨毛膜性か二絨毛膜性かを診断するのが適していると考えられる (図5、図6)。また一絨毛膜性の場合、両児を隔てる膜が存在するか否か、つまり二羊膜性か一羊膜性かの診断も重要である。

超音波検査で胎児と胎児の間に絨毛膜の隔壁が存在



経膈超音波検査での子宮頸管の短縮像 (矢印で示した内子宮口がくさび状に開大している)。

図3. 子宮頸管の短縮とファンネリング像 (矢印は内子宮口)



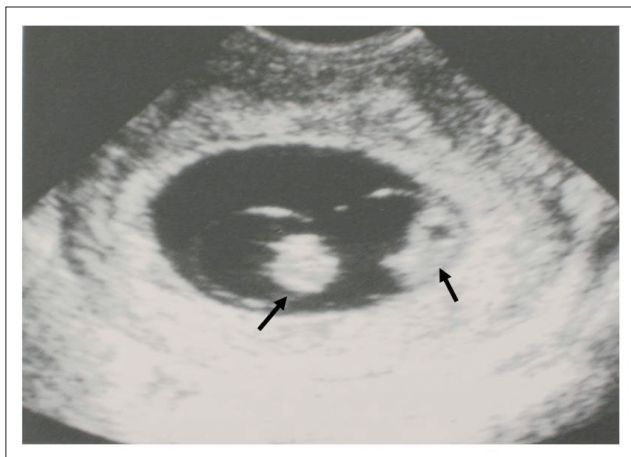
二卵性双胎では原則的に全例DD双胎 (二絨毛膜二羊膜双胎) となる。一方、一卵性双胎では約25%がDD双胎、74%がMD双胎 (一絨毛膜二羊膜双胎)、1%程度がMM双胎 (一絨毛膜一羊膜双胎) となる。MM双胎では右端のような両児の体の一部がくっついている結合双胎となる場合もある。

図4. 双胎妊娠の発生機序と分類

すれば二絨毛膜双胎である。両児の間に薄い羊膜の隔壁のみが存在すれば一絨毛膜二羊膜双胎である。両児間に隔膜が存在せず、両児を取り囲むように羊膜と絨毛膜が確認できれば一絨毛膜一羊膜双胎である。妊娠14週以降で絨毛膜と羊膜が癒合し分離していない場合の膜性診断は、膜の起始部の形態がくさび状 (twin-peakサインあるいはλサイン)であれば二絨毛膜双胎、T字形をしていれば一絨毛膜双胎と診断される(図7)。

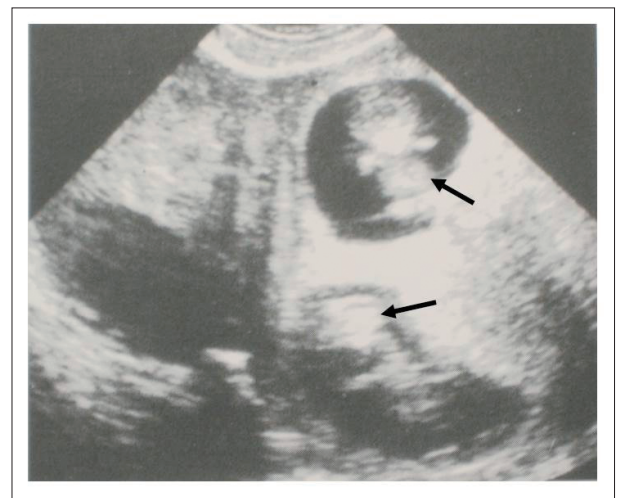
V. ハイリスク双胎

次にあげる病態は、双胎妊娠の中でも特にリスクの高いものである。これらはdiscordant twinsの一部を除けば全て一絨毛膜双胎であり、双胎間輸血症候群や双胎の一児子宮内死亡などのため児の予後が極めて悪く3次施設での周産期管理が必要である^{8,9)}。



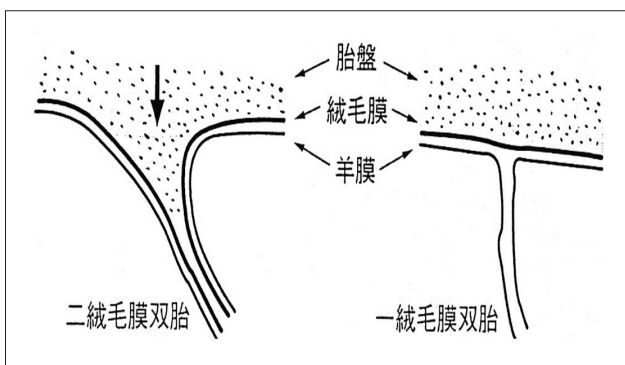
経膈超音波検査でのMD双胎で、羊膜が2つみられる。

図5. 妊娠8週のMD双胎 (矢印は両児のエコー像)



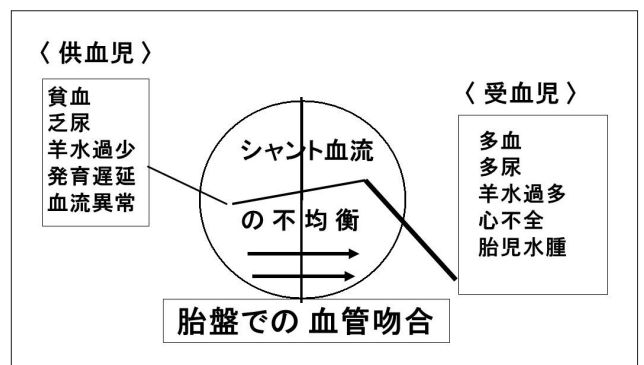
経膈超音波検査でのDD双胎で、それぞれの胎児が羊膜より厚い絨毛膜と羊膜に囲まれている。

図6. 妊娠10週のDD双胎 (矢印は両児のエコー像)



14~15週では超音波検査にて二絨毛膜双胎は膜の起始部の形がくさび状をしており (図左側の矢印)、一絨毛膜双胎ではT字形をしている (右側)。

図7. 双胎妊娠の膜性診断の模式図 (14週~15週)



双胎間輸血症候群では胎盤での血管吻合のため、供血児から受血児への一方向的な血流によりそれぞれの児に重い病態が引き起こされる。

図8. MD双胎に特有な双胎間輸血症候群の病態

1. Discordant twins

Discordance (体重差)の程度が増すほど32週未満の早産や周産期死亡率、神経学的後遺症率は増えてくる。Discordant twinsはDD双胎の予後を規定する重要な因子であり、特に体重差が20%以上となった場合には、小さい児の予後に影響を与える。これは両児の体重差というより、一児が胎児発育不全となっていることに起因する^{10,11)}。一方、MD双胎ではDD双胎に比べ体重差が20%を越える頻度が約2倍高くなり、双胎間輸血症候群 (TTTS) や双胎一児死亡のため周産期予後はさらに悪くなり、32週未満の早産率も1.5倍増加する¹²⁻¹⁴⁾。

2. 双胎間輸血症候群 (TTTS)

TTTSはMD双胎の10%程度に発症する。胎盤上での両児間血管吻合を介して、一方の児から他方の児へ血液が移行することによって生じる病態である (図8)。

近年胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術が行われ予後の改善もみられてはいるが、無治療では周産期死亡率が80%を越すリスクの高い疾患である^{15,16)}。

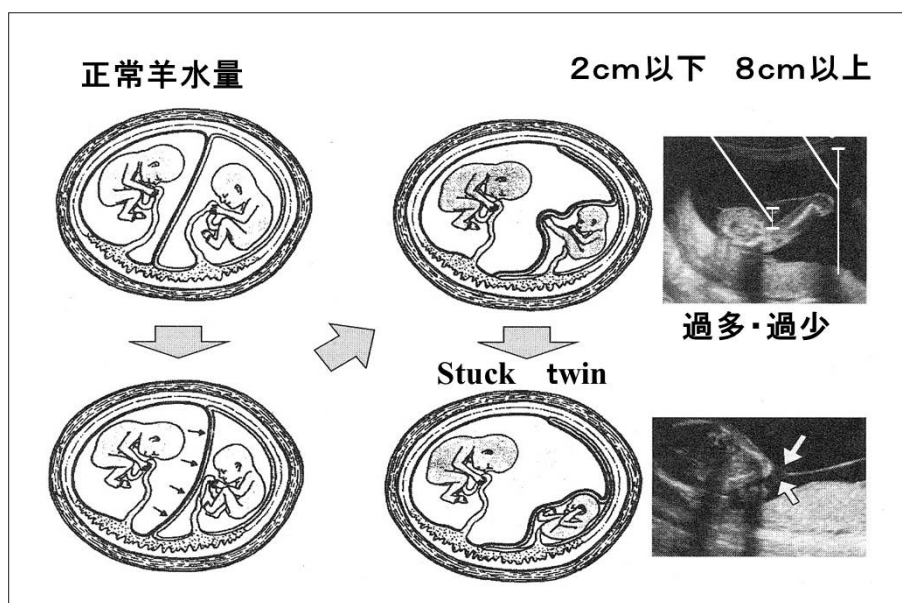
TTTSの診断基準は、MD双胎であって羊水の過多(多尿)・過少(乏尿)が同時に存在することである。超音波検査にて羊水過多は最大羊水深度が8cm以上であり、羊水過少は最大羊水深度が2cm未満をいう。この場合、体重差は考慮しない。正常であった状態からTTTSが発症すると、まず羊水量のアンバランスが起こり羊膜が凹凸状に抽出される。さらに進行すると循環血液量の低下した供血児では尿量が極端に減少し、それにより羊水腔が減り胎児の上肢や下肢に羊膜がテント状に張られるのがみられる。完全なstuck twinになると供血児の羊水腔はほとんど抽出されず、供血児は子宮壁や胎盤に圧迫されてみえる(図9)。TTTSの重症度はQuinteroのstage分類(表1)で判定する。Stuck twinとなった供血児では臍動脈の拡張期血流の途絶や逆流が起こり、血液をもらっている側の受血児では、容量負荷の増大により、三尖弁の逆流、心拡大、心肥大が起こってくる。そして心不全状態から胎児水腫となり、最後は供血児、受血児のどちらもが胎内死亡となる危険性がある。

Quinteroのstage分類のⅢ、Ⅳ期ではintact survivalは31%でありⅠ、Ⅱ期の62%に比べ約半分にながってしまう。新生児死亡率はⅠ、Ⅱ期の12%に対し、Ⅲ、Ⅳ期では27%にもなる。このようにⅢ、Ⅳ期の予後が悪

Stage	羊水過多 過少	スタック 状態	血流 異常	胎児 水腫	胎児 死亡
I	+	-	-	-	-
II	+	+	-	-	-
III	+	+	+	-	-
IV	+	+	+	+	-
V	+	+	+	+	+

表1. 双胎間輸血症候群の進行期分類 (Quintero)

いためTTTSではⅠ、Ⅱ期のうちに娩出し、新生児治療に引き継ぐことが大事ではないかと考えられる¹⁷⁾。ただ、正常羊水量に回復させ早産や前期破水のリスクを減らし妊娠の延長をはかることも重要であり、その目的でのTTTS治療として羊水除去や隔膜穿破が以前より行われている。羊水量を減らすことにより子宮の緊張を減少させるとともに、子宮の血流を改善させ胎児の血液ガスを良くする可能性もある。胎児水腫があれば周産期予後は悪くなるが、羊水除去により受血児の胎児水腫は良くなるかもしれないという考え方もあるが、TTTSの根本的な治療とはならない。一方、胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術はTTTSの病態に対する根治的な考え方による治療法であり、わが国では2002年から導入されている。妊娠16週から26週未満での症例に適応となっており、わが国で行われた胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術の平均妊娠週数は21.0±2.6週で、stagingは、stageⅠ/Ⅱ/Ⅲ/Ⅳの順に、8%、



双胎間輸血症候群では一方の児は羊水過多、もう一方の児は羊水過少となる。さらに進行すると羊水過少の児には羊膜が貼りついて身動きの出来ないスタック状態となる(右下のエコー写真では羊水過少の児の卵膜は矢印の部分でわずかに確認できるのみ)。

図9. 双胎間輸血症候群の進行に伴う羊水量の推移

17%、62%、13%と、stageⅢ/Ⅳの比較的重症例が大半を占めていた。治療成績は胎児あたりに換算した場合、胎児生存率81.5%、生存乳児におけるintact survival率は89.4%と良好な成績を収めている^{18,19)}。妊娠26週を超過したり切迫流早産症状が強く移動が危険、重篤な母体合併症、患者家族が希望しないなどの場合は、羊水過多症に対して羊水除去が施行される²⁰⁾。

3. MD双胎の一児子宮内死亡

MD双胎の一児死亡時にもう一方の児が胎内死亡に至る可能性はDD双胎と比較して約5倍高いという報告がある。また胎内生存が得られても出生後重い神経学的後遺症を残すことが知られている²¹⁾。しかし、そのメカニズムやその時の対応については、必ずしも統一した見解は得られていない。生存児の予後を悪くする機序として、死亡児の組織トロンボプラスチンなどが生存児に流入しDICを引き起こすとか、死亡児側の血栓が生存児に梗塞を起こし広範囲の壊死を来たすとか、死亡前後に死亡児側の血圧が低下し生存児から死亡児への急激な血流が生じる結果、生存児が虚血低酸素性ショックを来たす、などが考えられる²²⁾。一般的には生存児のintact survivalが見込まれる週数と体重があるなら、妊婦および家族に対し最善を尽くしても生存児の神経学的後遺症・周産期死亡のリスクが高いことのインフォームドコンセントを得たうえで早期娩出を行うことも考慮する。一方、体外に出しても厳しい場合には胎児心拍モニタリング、胎児血流、児の貧血に注意しながら厳重な周産期管理をして経過をみていくことになる。

4. MM双胎

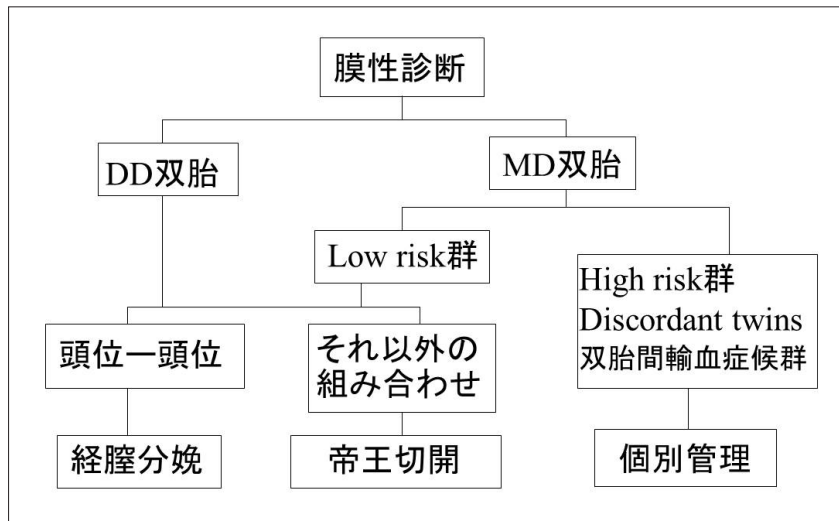
一絨毛膜双胎のうち約1%に起こる。両児を隔てる隔膜が存在せず、臍帯相互巻絡が起こりやすく胎児突然死の原因となりよりリスクの高い双胎妊娠である。一羊膜か二羊膜かの診断は超音波検査によってなされるが、妊娠8週以前では羊膜が薄いためMD双胎であってもMM双胎と間違われることがあり、10週前後以降の診断が確実である。しかし、TTTSとなった場合は、隔膜が供血児に張り付いて見えにくくなるため、隔膜の有無によるMM双胎とMD双胎の鑑別は困難となる。TTTSは早いものでは16週頃に発症するため、一絨毛膜双胎においては14～15週頃までに羊膜によりMM双胎とMD双胎の鑑別を行うことが望ましい²⁰⁾。

5. 無心体双胎とTRAP sequence

無心体双胎とは一絨毛膜双胎に合併する稀な先天異常で、一方の児は正常形態をしており、他児は完全あるいは部分的に心臓が欠如している状態である。病態として、妊娠初期に一児が胎児死亡に至った後も胎盤吻合血管の動脈—動脈吻合を介して正常な生存児より逆行性に血液供給を受けていることが挙げられる。この特殊な胎児循環の状態からtwin reversed arterial perfusion sequenceと呼ばれている。また臍帯のドップラー評価では正常児から無心体の方へ一方的な流れを示しており、そのため正常児はpump twinと呼ばれている。Pump twinは遷延する高心拍出性心不全の結果、死亡率は50%以上である。ただ、無心体への血流が自然に途絶える場合もあることが観察されており、そのときは待機療法でpump twinの予後は十分期待できる。Pump twinが予後不良となるケースは無心体の成長がpump twinの70%を越えるときや、pump twinが羊水過多、血流異常、胎児水腫となった時であり、この場合胎内での血流遮断術が考慮される²³⁻²⁸⁾。

VI. 双胎の分娩様式

双胎妊娠は早産率が高いため、妊娠後半期には早産徴候に十分に注意する必要がある。双胎の周産期死亡率は妊娠37週～38週頃が最も低率であり、その後は増加する。そのため、双胎妊娠37週以降は単胎よりも胎児well-beingに注意する。妊娠初期の膜性診断でDD双胎と診断されたものやMD双胎であってもlow riskのものは、児の胎位の組み合わせによって分娩様式を決めることになるが、統一した見解がないのが現状であり各々の施設で判断されることになる。ただ第一子が骨盤位の場合は、選択的帝王切開により経膈分娩に比較して児のアップガースコア5分値7点未満の発生が低かった²⁹⁾ ことより、現在では第一子、第二子ともに頭位の場合には経膈分娩を、それ以外の胎位の組み合わせでは選択的帝王切開を行う施設が多いといわれている(図10)。経膈分娩の際には、両児の胎児心拍数モニタリングを同時に行い、第一子娩出後は第二子の胎児心拍数異常に注意を払うことが必要であるとともに、第一子分娩後に第二子の胎位が変わることもあり、その診断のため超音波検査のできる準備をしておく必要がある。また第一子が経膈分娩した後第二子に臍帯脱出が発生するなどして、第二子の徐脈が持続し緊急帝王切開となることがある³⁰⁾。そのため双胎の経膈分娩時には、産科医、新生児科医、麻酔科医の連携が重要である。



双胎妊娠での分娩様式を選択はまず妊娠初期での膜性診断から始まる。MD双胎ではリスク評価をしたうえで分娩様式を決定する。DD双胎やMD双胎のlow risk群では、両児とも頭位の場合は経膈分娩を、それ以外の胎位の組み合わせでは選択的帝王切開を行うことが多い。

図10. 双胎妊娠分娩様式を選択

おわりに

多胎妊娠の中でも一絨毛膜双胎が新生児死亡率、神経学的後遺症率、intact survival率において二絨毛膜双胎に比べいかにリスクが高い病態であるかを述べてきた。双胎妊娠の管理においては、妊娠初期での超音波検査による双胎の膜性診断が重要かつ不可欠であり、一絨毛膜双胎と診断した場合は早期に低出生体重児収容可能な施設等に紹介、あるいはそれら施設と緊密な連携を取りながらの管理が望まれる。

文献

- 1) 多胎妊娠防止のための移植胚数ガイドライン。生殖医療ガイドライン。日本生殖医学会 編集, 金原出版, 326, 2007
- 2) 石原 理: 生殖・内分泌委員会報告—移植胚数の現状と移植胚数制限受容に関する調査。日産婦誌 60: 227-231, 2008
- 3) Nassar AH, Usta IM, Rechdan JB, et al: Pregnancy outcome in spontaneous twins versus twins who were conceived through in vitro fertilization. Am J Obstet Gynecol 189: 513-518, 2003
- 4) Blickstein I, Jacques DL, Keith LG, et al: Total and individual triplet birth weights as a function of gestational age. Am J Obstet Gynecol 186: 1372-1375, 2002
- 5) 谷 昭博, 野田芳人, 天野 完, 他: 多胎妊娠と早産。周産期医学 23: 185-188, 1993
- 6) Boyer A, Cameron L, Munoz-Maldonado Y, et al:

Clinical significance of amniotic fluid sludge in twin pregnancies with a short cervical length. Am J Obstet Gynecol 211: 506 e1-9, 2014

- 7) Conde-Agudelo A, Romero R: Prediction of preterm birth in twin gestations using biophysical and biochemical tests. Am J Obstet Gynecol 211: 583-595, 2014
- 8) Dube J, Dodds L, Armson BA: Dose chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? Am J Obstet Gynecol 186: 579-583, 2002
- 9) Lewi L, Jani J, Blickstein I, et al: The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 199: 514 e1-8, 2008
- 10) Hartley RS, Hitti J, Emanuel I: Size-discordant twin pairs have higher perinatal mortality rates than nondiscordant pairs. Am J Obstet Gynecol 187: 1173-1178, 2002
- 11) Blickstein I, Keith LG: Neonatal mortality rates among growth-discordant twins, classified according to the birth weight of the smaller twin. Am J Obstet Gynecol 190: 170-174, 2004
- 12) Gonzalez-Quintero VH, Luke B, Osullivan MJ, et al: Antenatal factors associated with significant birth weight discordancy in twin gestations. Am J Obstet Gynecol 189: 813-817, 2003
- 13) Miller J, Chauhan SP, Abuhamad AZ: Discordant

- twins : diagnosis, evaluation and management. *Am J Obstet Gynecol* 206 : 10-20, 2012
- 14) Adegbite AL, Castille S, Ward S, et al : Neuromorbidity in preterm twins in relation to chorionicity and discordant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 190 : 156-163, 2004
 - 15) Chmait RH, Kontopoulos EV, Korst LM, et al : Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery : the USFetus experience. *Am J Obstet Gynecol* 204 : 393 e1-6, 2011
 - 16) Klink JMM, Koopman HM, Zwet EW, et al : Improvement in neurodevelopmental outcome in survivors of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery. *Am J Obstet Gynecol* 210 : 540 e1-7, 2014
 - 17) Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, et al : Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 188 : 1333-1340, 2003
 - 18) 中田雅彦, 住江正大, 村田 晋, 他 : 双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下レーザー凝固術における胎児の血行動態を考慮した凝固法の有用性. *日産婦誌* 58 : 721, 2006
 - 19) 左合治彦, 伊藤祐司, 村越 毅, 他 : 分担研究報告書 ; 胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術を施行した双胎間輸血症候群の予後調査に関する研究. 2008
 - 20) 産婦人科診療ガイドライン 産科編2014. 日本産科婦人科学会 / 日本産婦人科医会, 2014
 - 21) Johnson CD, Zhang J : Survival of other fetuses after a fetal death in twin or triplet pregnancies. *Obstet Gynecol* 99 : 698-703, 2002
 - 22) 三科 潤 : 双胎における児の神経学的予後. *産婦人科の実際* 44 : 1017-1023, 1995
 - 23) Dashe JS, Fernandez CO, Twickler DM : Utility of Doppler velocimetry in predicting outcome in twin reversed-arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 185 : 135-139, 2001
 - 24) Quintero RA, Chmait RH, Murakoshi T : Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 194 : 982-991, 2006
 - 25) Livingston JC, Lim FY, Polzin W, et al : Intrafetal radiofrequency ablation for twin reversed arterial perfusion (TRAP) : a single-center experience. *Am J Obstet Gynecol* 197 : 399 e1-3, 2007
 - 26) Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, et al : The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 203 : 213 e1-4, 2010
 - 27) Lee H, Wagner AJ, Sy E, et al : Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 196 : 459 e1-4, 2007
 - 28) 市塚清健, 瀬尾晃平, 仲村将光, 他 : 無心体双胎に対する非侵襲的胎児治療. *産婦人科の実際* 63 : 629-634, 2014
 - 29) Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, et al : Cesarean delivery for twins : A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 188 : 220-227, 2003
 - 30) Wen SW, Fung KFK, Oppenheimer L, et al : Neonatal mortality in second twin according to cause of death, gestational age, and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 191 : 778-783, 2004