

症例報告

胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術後も僧帽弁閉鎖不全が残存した双胎間輸血症候群受血児の1例

太田 宇哉¹⁾, 倉石 建治¹⁾, 野村 羊示¹⁾, 郷 清貴²⁾, 田内 宣生³⁾, 西原 栄起¹⁾

¹⁾大垣市民病院小児循環器新生児科

²⁾福岡市立こども病院循環器科

³⁾愛知県済生会リハビリテーション病院

The Case of a Recipient Twin Suffering from Twin-twin Transfusion Syndrome Whose Mitral Regurgitation Did Not Improve after Fetoscopic Laser Photocoagulation

Takaya Ota¹⁾, Kenji Kuraishi¹⁾, Yoji Nomura¹⁾, Kiyotaka Go²⁾, Nobuo Tauchi³⁾, and Eiki Nishihara¹⁾

¹⁾Department of Pediatric Cardiology and Neonatology, Ogaki Municipal Hospital, Gifu, Japan

²⁾Fukuoka Children's Hospital, Fukuoka, Japan

³⁾Aichi Saiseikai Rehabilitation Hospital, Aichi, Japan

A recipient twin with twin-twin transfusion syndrome (TTTS) exhibited 6~15% mitral regurgitation (MR), and hence, a poor prognosis. Fetoscopic laser photo (FLP) coagulation was performed on the recipient twin who presented with cardiomegaly and hydrops fetalis, after which severe mitral and tricuspid regurgitation and cardiomegaly failed to resolve. Here, we present the case of a recipient twin with TTTS. The mother, at 19 weeks and 4 days of gestation, was referred for fetal hydrops. Ultrasonography indicated severe MR. FLP was performed at 19 weeks and 5 days, after which the hydrops fetalis resolved gradually. At 27 weeks, we noted cardiomegaly and severe MR in the recipient. The patient was delivered by an emergency caesarian section, which had to be performed because of premature rupture of the membranes at 32 weeks and 4 days. Postnatal cardiac ultrasonography indicated severe mitral regurgitation, with the anterior leaflet of the mitral valve prolapsed and thickened. Despite the presence of pulmonary hemorrhage at the age of 1 day, the patient was treated with indomethacin to close the ductus arteriosus, thereby improving MR and the respiratory state, while resolving pulmonary hypertension. We concluded that the cause of MR was volume overload in the left atrium and mild abnormalities in the mitral valve. MR did not worsen later during infancy.

Keywords: fetal cardiology, twin-twin transfusion syndrome, recipient, mitral regurgitation, fetoscopic laser photocoagulation

双胎間輸血症候群 (twin-twin transfusion syndrome; TTTS) の受血児における僧帽弁閉鎖不全 (mitral regurgitation; MR) の頻度は 6~15% とされ, 予後不良因子の 1 つである。我々は心拡大, 胎児水腫を認めた TTTS に対し胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (fetoscopic laser photocoagulation; FLP) を施行後も胎児期に重度の僧帽弁閉鎖不全は継続し, 出生後に軽度へ改善した症例を経験したので報告する。症例は TTTS の受血児, 在胎 19 週 4 日に胎児水腫のため転院し重度の MR を指摘された。在胎 19 週 5 日に FLP を施行し, 徐々に羊水量の差と胎児水腫は改善した。在胎 27 週 0 日の胎児超音波検査では心胸郭断面積比 47%, 重度の MR を認めた。在胎 32 週 4 日に前期破水のため帝王切開で出生した。出生後の心臓超音波検査では MR は重度で, 僧帽弁に肥厚と前尖の軽度逸脱を認めた。日齢 1 に肺出血を生じたが, 動脈管の閉鎖, 呼吸状態や肺高血圧の改善に伴い MR は軽快した。僧帽弁は肥厚と前尖の逸脱を認め, 容量負荷による機能性 MR だけではないと考えられたが, 1 歳まで再増悪はなかった。

2016 年 11 月 25 日受付, 2017 年 3 月 13 日受理

著者連絡先: 〒503-8502 岐阜県大垣市南類町 4 丁目 86 番地 大垣市民病院小児循環器新生児科 太田宇哉

doi: 10.9794/jspccs.33.215

はじめに

双胎間輸血症候群 (twin-twin transfusion syndrome; TTTS) の受血児における僧帽弁閉鎖不全 (mitral regurgitation; MR) の頻度は 6~15% とされ¹⁻⁴⁾、予後不良因子の 1 つである。我々は心拡大、胎児水腫を認めた TTTS に対し胎児鏡下胎盤吻合血管レーザー凝固術 (fetoscopic laser photocoagulation; FLP) を施行後も胎児期に重度の僧帽弁閉鎖不全は継続し、出生後に軽度へ改善した症例を経験したので報告する。

症 例

妊娠経過

在胎 18 週 0 日、一絨毛二羊膜双胎、切迫流産のため他院より当院へ紹介された。在胎 18 週 6 日、TTTS、切迫流産、子宮頸管無力症のため入院管理とした。在胎 19 週 1 日、頸管長の短縮を認めマクドナルド手術を施行した。在胎 19 週 4 日、受血児に心拡大、腹水、皮下水腫が出現した。TTTS, Quintero Stage IV と診断し胎児治療のため転院した。転院後、受血児に重度の MR、重度の三尖弁閉鎖不全 (tricuspid regurgitation; TR) を指摘された。心胸郭断面積比 (cardiothoracic area ratio; CTAR) 61% で最大羊水深度は受血児 12.5 cm、供血児 0.8 cm であった。在胎 19 週 5 日、9 本の吻合血管に対して FLP を施行した。在胎 22 週 3 日、最大羊水深度は受血児 8.7 cm、供血児 4.6 cm、重度の MR、TR は持続した。在胎 23 週 3 日、受血児の心嚢水、腹水は軽減した。在胎 25 週 3 日、最大羊水深度は受血児 4.0 cm、供血児 4.0 cm と羊水量の差はなくなったが、CTAR 50% で重度の MR、TR は持続した。在胎 27 週 0 日、周産期管理の

ため当院へ母体搬送された。

胎児心臓超音波検査では CTAR 47%、心横径 $\phi 35.6$ mm、心拍数 148 bpm、四腔は著明に拡大、右室壁の肥大を認め、僧帽弁輪径 11.2 mm、MR 重度、三尖弁輪径 10.4 mm、TR 重度、左室駆出率 (Left ventricular ejection fraction; LVEF) 50% であった (Fig. 1)。肺動脈弁の狭窄はなく、動脈管、卵円孔の閉鎖は認めなかった。また、供血児は CTAR 29%、心横径 28.0 mm と週数相当であり房室弁逆流を認めなかった。在胎週数が早く、FLP 後のため房室弁逆流が改善する可能性に期待し経過観察とした。分娩時期に関しては、供血児に異常がないため供血児を優先して判断する方針とした。経過中、胎児の non-stress test (NST) では両児ともに reassuring pattern で、臍帯血流の途絶が見られず観察を続けることができた。出生前の弁輪径と CTAR の推移は在胎 28 週 1 日、僧帽弁輪径 12.4 mm、三尖弁輪径 14.1 mm。在胎 29 週 5 日、僧帽弁輪径 12.9 mm、三尖弁輪径 13.3 mm で在胎 32 週 1 日、僧帽弁輪径 12.3 mm、三尖弁輪径 13.6 mm、CTAR 47% であり、重度の MR、TR は持続した。在胎 32 週 4 日、前期破水のため帝王切開とした。

出生後経過

患児は Mask & bag による酸素投与後も心拍数 60 bpm の徐脈が遷延したため気管挿管し、回復した。Apgar score は 1 分 3 点、5 分 3 点で NICU に入院した。
入院時所見：身長 43.5 cm、体重 1,742 g、血圧 42/26 mmHg、心拍数 150 bpm、呼吸数 50 回/分、経皮的酸素飽和度 96% (吸入酸素濃度 100% 下)、浮腫は軽度で正常新生児相当、肝臓を 3 横指触知した。胸部聴診所見では心尖部に Levine 2/6 度の収縮期雑音に加え拡張期ランブルを聴取した。

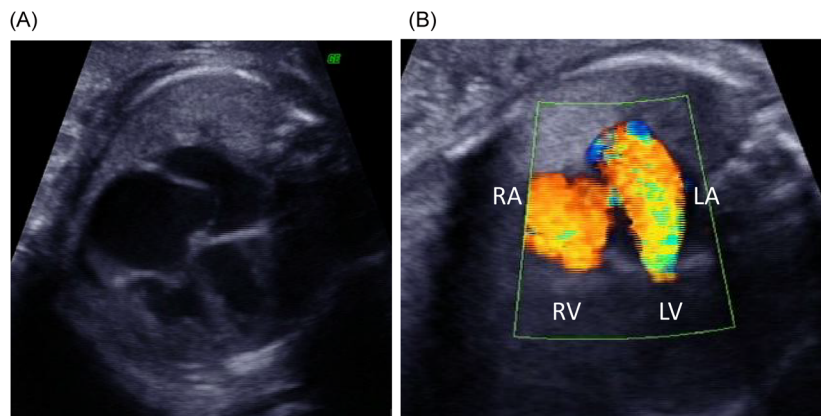


Fig. 1 Fetal echocardiogram of the recipient at 27 weeks' gestational age
(A) shows left and right atrial enlargement. (B) shows severe mitral and tricuspid regurgitation.

入院時検査所見：

血液生化学検査：脳性ナトリウム利尿ペプチド (brain natriuretic peptide; BNP) 1155.5pg/mL, Hb 15.0g/dL, Ht 47.5% (双胎供血児は Hb 15.9g/dL, Ht 49.8% で 2 児間に差を認めなかった.)

酸素 100% 投与下での静脈血液ガス：pH 7.256 pCO₂ 44.6 mmHg pO₂ 79.1 mmHg sO₂ 96.7% HCO₃⁻ 19.2mmol/L ABE -7.5mmol/L Lac 40.0mg/dL

胸部 X 線：心胸郭比 80.3%，Bomssel 分類 IV 度 (Fig. 2)

心電図：心拍数 152/分，軸 35 度，両心房負荷，両心室肥大 (Fig. 3)

心臓超音波検査：僧帽弁輪径 10.8mm，僧帽弁に肥厚 (A1-A3, P2) と前尖 (A2) に軽度の逸脱あり，MR 重度で A1 から A3 まで幅広く認め左心房後壁へ向かう，乳頭筋は 2 つ認め腱索に断裂なし，左室流入



Fig. 2 Chest X-ray showed severe cardiomegaly and more extensive air bronchogram at birth

血流 E/A=0.86/1.0m/s，三尖弁輪径 12.7mm，TR 重度で接合不全を認め中央部から後方かつ中隔側へ向かう (Fig. 4)，推定右室圧 66.0mmHg，LVEF 57.8%，左室拡張末期径 (left ventricular end-diastolic dimension; LVDd) 16.5mm，左室壁厚 2.9mm，動脈管径 1.5mm で左右短絡，冠動脈起始異常なし。

入院後経過

マイクロバブルテストは weak で，新生児呼吸窮迫症候群 (respiratory distress syndrome; RDS) と診断しサーファクタントを 2 バイアル気管内投与した。水分制限，人工換気，酸素吸入，ドブタミン，ミルリノンで治療を開始した (Fig. 5)。

日齢 1：啼泣後に大量の肺出血を生じ，酸素飽和度が 90% に低下した。ミダゾラムの持続点滴で鎮静を行い呼吸状態は安定した。その後肺出血は見られず酸素を減量した。

日齢 2：重度の MR，TR は持続し LVDd 22.4mm，僧帽弁輪径 10.2mm，三尖弁輪径 13.4mm，推定右室圧 52.9mmHg (体血圧 50mmHg 前後) であった。動脈管径が 1.8mm と拡大し，左右短絡量増加，左房径は 29.4×28.3mm に拡大した。そのため動脈管の閉鎖による左室容量負荷軽減を目的に，インドメタシン 0.2mg/kg を投与した。

日齢 3：動脈管の閉鎖を確認し LVDd 20.7mm，推定右室圧 40mmHg (体血圧 60mmHg 前後) と改善傾向となった。

日齢 4：MR 重度と不変も左房径 15.9×18.8mm と縮小，僧帽弁輪径 10.8mm，三尖弁輪径 12.8mm，LVDd 20.3mm，推定右室圧 22.8mmHg，TR 軽度と軽快した。フロセミドの静注では尿量が乏しく，腎血流量増加目的でドパミンの点滴を開始し，以後尿量は

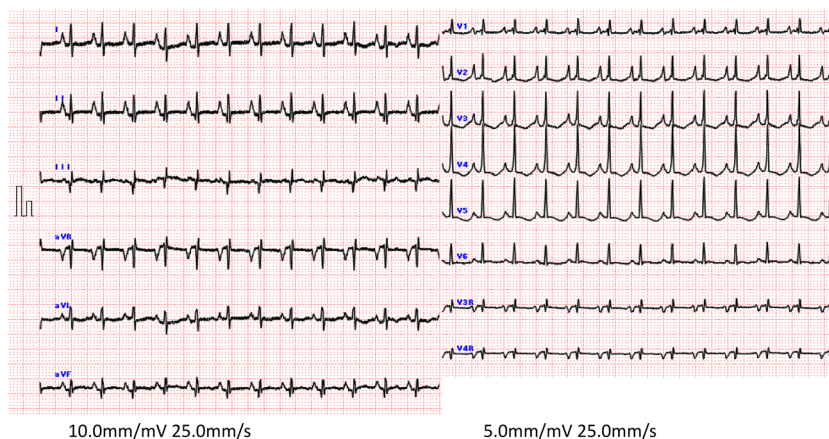


Fig. 3 Electrocardiogram at birth shows biventricular hypertrophy and biatrial overload

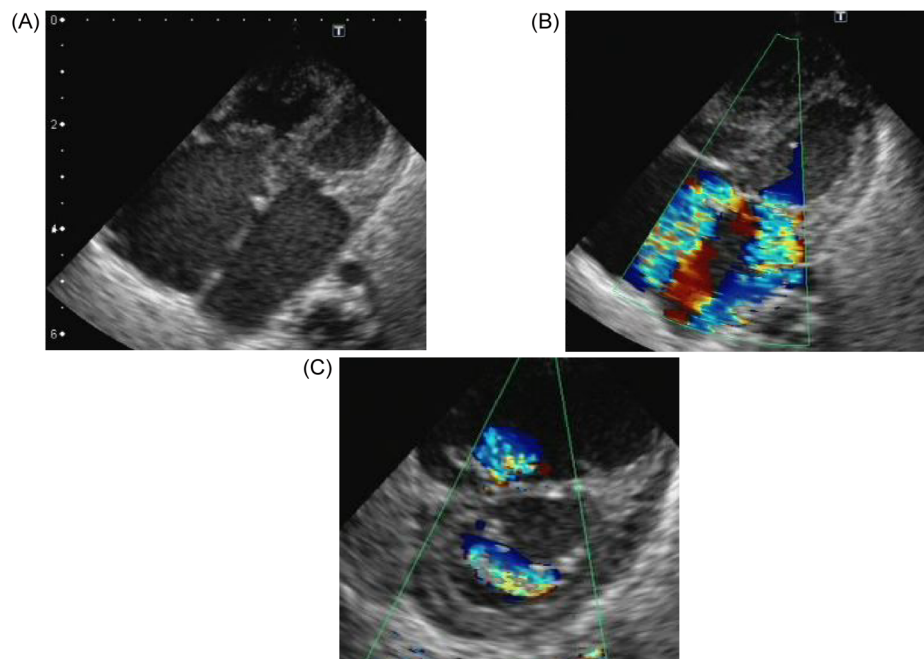


Fig. 4 Echocardiogram of the recipient baby at birth

(A) shows left and right atrial enlargement. (B) and (C) show severe mitral regurgitation and tricuspid regurgitation.

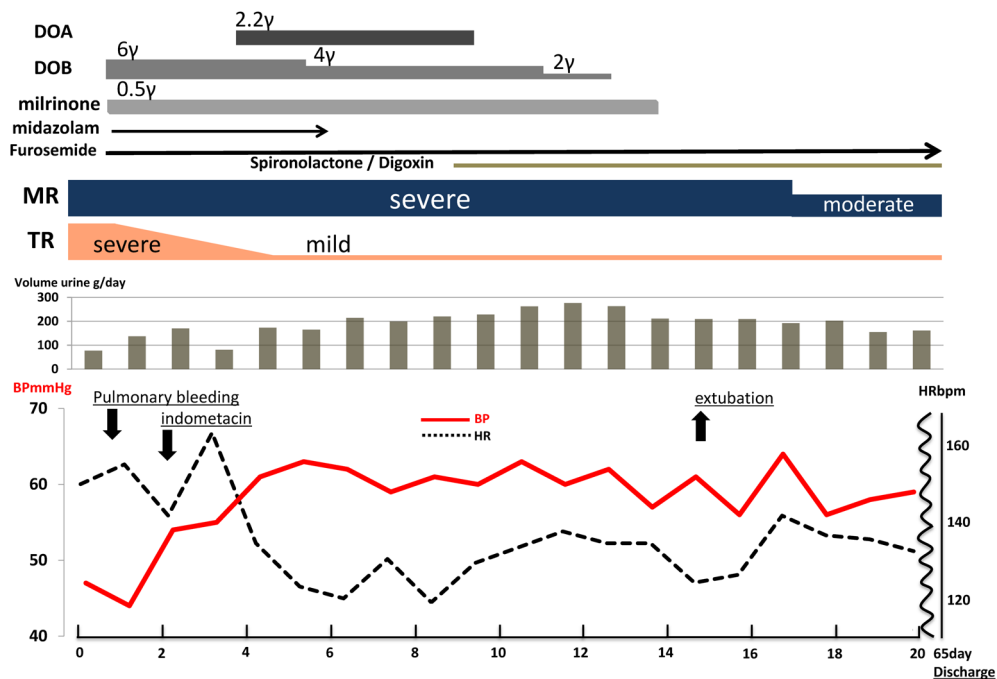


Fig. 5 Clinical course

増加し安定した。

日齢 5: 経管栄養を開始し、以降は徐々に増量した。

日齢 7: 水分制限を解除し鎮静を中止した。

日齢 8: 体重 1,402g で、以後、体重増加傾向となった。

日齢 17: 僧帽弁輪径 10.0mm, LVDd 18.5mm, MR は中等度に改善し、左室・左房拡大が軽減した。

日齢 24: 酸素吸入を中止した。

日齢 36: BNP=7.2pg/mL と正常化した。

日齢 43: 僧帽弁輪径 11.8mm, LVDd 20.8mm, MR は軽度に改善。

日齢 50: 利尿剤を中止した。

日齢 65: 体重 3,448g で退院した。

生後6ヶ月の胸部X線では心胸郭比63.0%と改善した (Fig. 6). 生後9ヶ月時にMRは軽度と悪化なく、心機能良好のため、ジゴキシンの内服を中止した. 1歳時の心臓超音波検査では僧帽弁の両尖に肥厚と前尖(A2)に軽度逸脱を認め、MR軽度でA2と前交連より吹く、TR軽度、LVEF 72.2% LVDd 24.6mm (Fig. 7)と悪化なく、発達も正常で外来経過観察中である.

なお、双胎供血児はMask & bagによる酸素投与で回復した. 出生体重1,668gで、Apgar scoreは1分8点、5分9点であった. 胸部X線上Bomsl分類II度のRDSと診断し気管内挿管の上、サーファクタントを2バイアル気管内投与した. 日齢1に人工換気から離脱し、日齢34に体重2,452gで退院した.

考 察

本症例は次の2点が興味深い. 1点目はFLP後に羊水量の差と胎児水腫は改善したが、胎児期の重度MR、

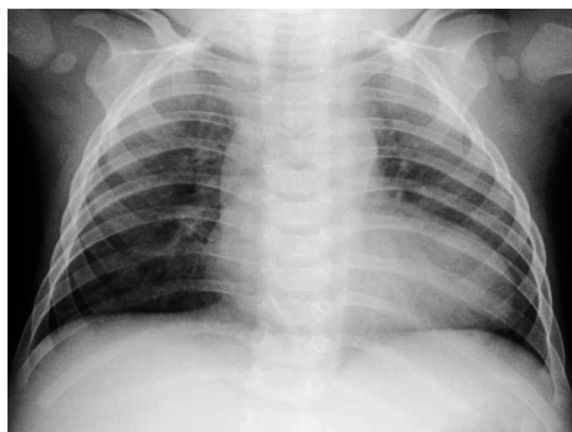


Fig. 6 Chest X-ray at 6 months old
Chest X-ray shows slight cardiomegaly.

TR、心拡大が残存したこと. 2点目は胎児期に改善しなかったMRが出生後の治療で改善したことである.

一般的に受血児に認められる頻度の高い異常は、心室肥大 (18~49%), CTARの増大 (47%), 心室の拡張 (17~31%), TR (35~52%), MR (6~15%)で、まれな異常としては肺動脈狭窄や肺動脈閉鎖が報告されている¹⁻⁴⁾.

TTTS受血児に生じるMRは容量負荷による機能的な逆流と考えられる. しかし、本症例は容量負荷が消失したFLP後もMRは改善しなかった. MRは出生後の評価でA1からA3と幅広く吹き機能的な逆流を示唆されたが、僧帽弁に肥厚 (A1-A3, P2)と前尖 (A2)に逸脱所見があり、器質的な異常も疑われた. LosadaらはTTTSの経過で受血児に異常僧帽弁弧を生じたと報告した⁶⁾. この報告ではTTTS11組の剖検例より受血児4例に異常僧帽弁弧を認め、うち3例はTTTS初期の胎児心臓超音波検査で正常な四腔断面像、僧帽弁であったと報告している. 経過中に僧帽弁は次第に厚くなり小葉の可動性が低下しMRの進行が確認された. この異常な僧帽弁は発生停止ではなく乱流関連で生じた後天性奇形である可能性を考察している. また、胎児期にMRを生じさせる機序として血管作動性ペプチドが関与している可能性もある. TTTS受血児の心機能不全と血管作動薬のEndothelin-1, BNP値の上昇が相関したとの報告がある⁷⁾. 特にEndothelin-1は、心臓を含むさまざまな器官で線維化を促進することが示されている. これは、血管作動性のペプチドが二次的に弁病変を生じさせる可能性を考察している.

出生時MR、TRは双方重度であったが、LVEFは保たれていた. TRは出生後、胎児循環からの離脱により改善を認めた. MRは、強心剤、血管拡張薬、水分

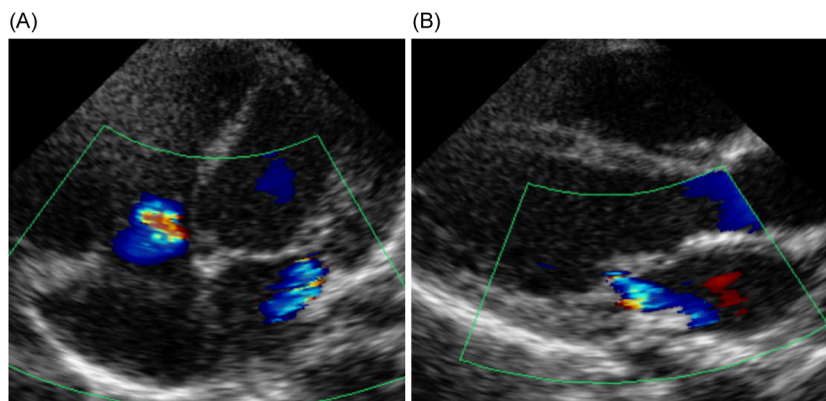


Fig. 7 Echocardiogram at one year
(A) and (B) show mild mitral and tricuspid regurgitation.

制限の後に動脈管の閉鎖、呼吸状態や肺高血圧の改善を起点に軽快した。本症例を顧みると左室容量負荷の軽減のため、早期の動脈管閉鎖が望ましいと考えた。Herberg らは FLP 後に生存した TTTS 双胎について後方視的に検討し、重症度の高い受血児においても、MR, TR, 収縮能、拡張能が長期にわたり正常化したことを報告した⁵⁾。

本症例は、啼泣により肺高血圧が増強し肺出血を生じたため、重度の MR がある場合は鎮静剤の使用を含めた注意深い管理が必要である。

娩出時期については議論となったが、初診時、在胎 27 週と未熟であり、FLP 後のため改善の期待があること、供血児に異常所見がないことから早期娩出は躊躇われた。経過中、両児ともに NST は reassuring pattern で、臍帯血流の途絶なく観察を続けることができた。結果的には前期破水のため 32 週で出生に至ったため、分娩時期の適切な時期を検討することはできなかった。また、受血児に生じた重度の MR が FLP 後、満期まで観察することで、改善が見られた可能性についても評価できなかった。胎内で MR が改善せず、胎児の状態が悪くなるようなら、本症例のように生後の治療に期待するのも考慮してもよいかもしれない。

結 論

FLP 後の TTTS 受血児に胎児期から出生時に至るまで重度の MR, TR が残存した症例を経験した。本症例は僧帽弁の肥厚、前尖 (A2) の逸脱を認め、容量負荷による機能性 MR だけでは説明できなかった。結果的に、MR は動脈管の閉鎖、呼吸状態や肺高血圧の改善を起点に軽快した。FLP は両児生存し、羊水量の差、胎児水腫の改善を見たことから、心不全治療としても有効であり生存退院に不可欠であったと考えた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、胎児治療を行っていただいた長良医療センター産婦人科の高橋雄一郎先生、ならびに同産婦人科一同、産科管理を行っていただいた当院産婦人科一同に深謝いたします。また、座長推薦をいただいた与田仁志先生にもお礼申し上げます。

利益相反

本論文について、開示すべき利益相反 (COI) はない。

付 記

この論文の電子版にて動画を配信している。

引用文献

- 1) Habli M, Lim FY, Crombleholme T: Twin-to-twin transfusion syndrome: A comprehensive update. *Clin Perinatol* 2009; **36**: 391–416
- 2) Barrea C, Alkazaleh F, Ryan G, et al: Prenatal cardiovascular manifestations in the twin-to-twin transfusion syndrome recipients and the impact of therapeutic amnioreduction. *Am J Obstet Gynecol* 2005; **192**: 892–902
- 3) Van Mieghem T, Done E, Gucciardo L, et al: Amniotic fluid markers of fetal cardiac dysfunction in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2010; **48**: e1–e7
- 4) Van Mieghem T, Lewi L, Gucciardo L, et al: The fetal heart in twin-to-twin transfusion syndrome. *Int J Pediatr* 2010; **2010**: 1–8
- 5) Herberg U, Gross W, Bartmann P, et al: Long term cardiac follow up of severe twin to twin transfusion syndrome after intrauterine laser coagulation. *Heart* 2006; **92**: 95–100
- 6) Losada E, Moon-Grady AJ, Strohsnitter WC, et al: Anomalous mitral arcade in twin-twin transfusion syndrome. *Circulation* 2010; **122**: 1456–1463
- 7) Bajoria R, Ward S, Chatterjee R: Brain natriuretic peptide and endothelin-1 in the pathogenesis of polyhydramnios-oligohydramnios in monochorionic twins. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **189**: 189–194
- 8) Loughheed J, Sinclair BG, Karen FKF, et al: Acquired right ventricular outflow tract obstruction in the recipient twin in twin-twin transfusion syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 1533–1538
- 9) 豊島勝昭, 川滝元良, 前野泰樹, ほか: 一絨毛膜性双胎の胎児・新生児循環の心臓血管内分泌学的検討。日産期・新生児会誌, 2007; **43**: 999–1003
- 10) 村越 毅, 石井桂介, 左合治彦, ほか: 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—新生児合併症の検討—。産婦の実際, 2008; **57**: 1183–1187
- 11) 与田仁志: 双胎間輸血症候群における胎児・新生児の心血管障害。東邦医会誌, 2013; **60**: 24–31
- 12) 岩島 覚: NO 吸入にて救命できた双胎間輸血症候群による重症心不全合併の 1 例。周産期医, 2000; **30**: 1507–1510
- 13) 左合治彦: 胎児鏡下レーザー凝固術積極的適応の立場に立つて。日産婦誌, 2011; **63**: 191–195
- 14) 川滝元良: 双胎間輸血症候群に伴う心筋症。小児内科, 1996; **12**: 1844–1849