

쌍태아간 수혈증후군

아주대학교 의과대학 산부인과학교실

김 행 수

Twin-twin transfusion syndrome; TTTS

Heang-Soo Kim, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Twin-twin transfusion syndrome (TTTS) is a complex cardiovascular disease affecting monochorionic (MC) twin pregnancies, and has a high perinatal mortality rate. Its pathogenesis remains poorly understood, but TTTS involves unbalanced transfusion of blood from a donor to a recipient along one or more placental arteriovenous anastomosis in absence of adequate compensatory superficial counter-transfusion. Recent data demonstrated laser ablation to be better than amnioreduction, especially when the condition develops before 26 weeks of gestation.

Key words: twin-twin transfusion, amnioreduction, laser ablation

TTTS는 단일융모막 이양막 쌍태임신의 10-20%에서 발생하는 복잡한 질환으로 쌍태임신 중 공혈자 쌍태아 (donor twin)에게서 수혈자 쌍태아 (recipient twin)에게로의 불균형 수혈에 의해 발생한다. 이러한 TTTS는 치료하지 않는 경우 약 80-100% 가량의 높은 주산기 사망률을 보인다. TTTS는 하나가 아닌 쌍태아 모두의 문제이며, 태아들이 구조적으로는 정상이라 생존 잠재력이 높고, 기본적으로 태반의 해부학적 구조가 문제라서 향후 수술적 치료의 가능성이 높다는 등의 여러 이유로 현재 태아의학에서 개척해 나가야 할 분야의 하나이다.

I. 임상 양상 (Clinical features)

TTTS는 단일융모막 이양막 임신 중 약 15%, 일반적으로 1,600 임신 중 1예에서 발생한다.¹ 단일양막 쌍태임신

에서도 발생하는지는 알려져 있지 않고, 세쌍둥이나 네 쌍둥이의 경우는 이양모막에서도 발생할 수 있다. 일반적으로는 단일융모막 쌍태임신에서 연속적인 초음파검사를 통해 진단되며, 드물게 양수과다나, 조기진통, 조기 양막파수 등을 보이기도 한다.

초음파검사로는 임신 15-25주 경에 주로 발견되며, 제 3 삼분기 초에도 나타난다. 공혈자 쌍태아는 빈혈, 혈량저하증 (hypovolemia)을 보이고 꺾은, 양수과소, 발육 제한, 비정상 제대동맥 도플러지수 등을 보인다. 극단적으로 양수가 없는 경우 "stuck twin"의 양상을 보이기도 한다. 반면에 수혈자 쌍태아는 과다혈량 (hypervolemia), 다뇨증, 양수과다, 거대 장기, 비정상 정맥 도플러지수, 심장 비대/부전 및 심한 경우 수종의 양상 등을 보인다 (Fig. 1).²

초음파 진단 이전에는 단일융모막 쌍태아에서 20% 이상의 체중 차이와 5 g/dL 이상의 혈색소 차이를 보이는 경우에 진단하였지만, 최근에는 이러한 기준을 이용하지 않는다. 초음파검사로 산전에 이러한 소견을 밝히는 것이 항상 가능한 것이 아니고, 이양모막 임신의 경우 이러

접수일 : 2006. 11. 24.
교신저자 : 김행수
E-mail : kimhs7@ajou.ac.kr

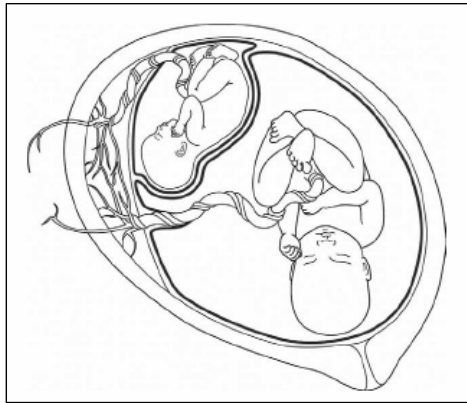


Fig. 1. Schematic drawing showing several cardinal features of TTTS, including oligohydramnios/polyhydramnios with a donor "stuck" twin and size discordance.²

한 소견들이 종종 나타나기 때문이다. 또한 이런 기준들이 생존 쌍태아에서는 사용되지만 일측이나 양측 태아가 사망한 경우와 같은 심한 TTTS의 경우 사용되지 않기 때문이다. 36명의 TTTS 예에서 5 g/dL 이상의 혈색소 차이를 보인 경우는 단지 25%뿐이었다는 보고도 있다.³ 또한 20% 이상의 체중 차이를 보이는 경우 역시 단일음모막 쌍태아에서처럼 이음모막 쌍태아에서도 흔히 일어난다.⁴

초음파가 발달한 이후 oligo/polyhydramnios sequence는 치료하지 않으면 90% 가량의 높은 주산기 사망을 보이는 상황으로 밝혀졌고, 따라서 초음파에 의한 TTTS의 정의는 공혈자와 수혈자 쌍태아에서 각각 양수과소증과 과다증을 보이는 경우로 정의된다. 즉, TTTS는 현재 임신 제 2 삼분기에 공혈자 쌍태아의 가장 깊은 수직 양수 깊이가 2 cm 이하, 수혈자 쌍태아의 가장 깊은 수직 양수 깊이가 8 cm 이상인 oligo/polyhydramnios sequence가 있는 경우로 진단된다. 다른 특징들로는 공혈자 쌍태아에서 방광이 작거나 보이지 않거나 비정상 제대동맥 도플러 지수를 보이고, 수혈자 쌍태아에서 확장된 방광, 심장 비대, 비정상 정맥 도플러지수 및 수종 등이 나타난다.

II. 병태생리 (Pathophysiology)

1. 해부학적 고찰

단일음모막 쌍태임신의 경우 염료 주입 (dye-injection)

연구를 통해 거의 모든 태반에 문합이 있음이 밝혀졌고,⁵ 따라서 쌍태아간 수혈은 당연한 결과이다.

태반의 혈관 문합은 세 가지 형태로, 동맥대 동맥 문합 (arterio-arterial anastomosis; AAA)이나 정맥대 정맥 문합 (veno-venous anastomosis; VVA)은 음모막판 (chorionic plate)을 주행하는 표재성으로 양방향성 혈류를 보이고, 심층 동정맥 문합 (deep arterio-venous anastomosis; AVA)은 한쪽 태아에서 다른 쪽 태아로 한쪽 방향으로만 흐르는 혈류를 보인다. AVA는 단일음모막 쌍태임신의 거의 모든 경우에 보이고, AAA는 대부분, VVA는 약 25%의 빈도로 나타난다.^{6,7} 보상적인 양방향성의 표재성 문합 즉, AAA나 VVA 없이 한쪽 방향으로만 혈류를 보이는 AVA는 쌍태아간의 불균형 수혈을 초래하고, 결국 공혈자 쌍태아의 혈량저하증, 수혈자 쌍태아의 과다혈량을 보인다. 이는 염료 주입 연구에서 TTTS 태반은 대조군에 비해 표재성 보다 많은 심층 문합을 갖고 있는 것으로 확인되었다.^{5,6} 태반을 이용한 염료주입 연구에 의하면 TTTS에서 AAA의 빈도 (24%)는 대조군 (84%)보다 낮지만, AVA와 VVA의 빈도는 비슷했다.⁸ AAA는 VVA보다 높은 분압으로 인해 혈액학적으로 counter balancing 능력이 더 높다.

단일음모막 쌍태임신에서 쌍태아간 수혈에 대한 AAA의 방어 역할은 영상 연구에 의해서도 나타났다.^{8,9} 색도플러 초음파에 의해 임신 12주부터 확인할 수 있고 AAA가 없는 경우는 TTTS 위험도 증가와 관련된다 (61% vs. 15% OR 8.6).⁸

2. 심혈관계 병태생리 (cardiovascular pathophysiology)

비록 혈관 문합이 일차적인 혈액학적 불균형을 만들지만, 이에 적응하기 위한 태아의 이차 생리적 반응 혹은 태반반응이 질환의 발생에 기여한다.

공혈자 쌍태아의 혈량저하증은 발육제한, 혈류의 재분배, 신장관류 감소 및 양수과소를 야기하고, 진행되면 이완기말 혈류의 소실이나 역류를 초래한다. 신장은 퇴행성 변화를 겪고 신세관 (renal tubule)의 덩어리가 적어지며 신세관 이형성으로 발전한다.

수혈자 쌍태아에서 표현형은 과다혈량의 정도에 따른다. 체액 과잉에 의한 높은 ANP치에 의해 ADH가 억제되고 다뇨증과 양수과다로 이어지며, 양수과다를 보이는 쪽에서 양수압은 양수제거 (amnioreduction)에 의해 감소될 수 있고, 이는 자궁동맥혈류 증가와 태아의 산-염기 상태를 개선시키게 된다.¹⁰⁻¹² 과다혈량은 심장의 전부하 (preload)를 증가시키고 수혈자 쌍태아에서 고혈압 발생은 후부하 (afterload)의 증가로 인해 심혈관계 부전이 초래되었음을 의미하며,¹³ 여기에는 endothelin의 증가가 관련된다.¹⁴ 심부전은 초기에는 정맥관 (ductus venosus)의 비정상 도플러지수, 제대정맥의 박동성 혈류 및 삼첨판 역류 등에 의해 나타나고 이후에는 태아수종으로 나타난다. 또한 신장은 확대되고 충혈되며, 출혈성 경색을 보인다.¹⁵

III. 임상 양상 (Clinical course)

모든 단일융모막 쌍태임신은 태아성장과 양수량의 변화, 비정상 도플러 지수 및 TTTS의 다른 특성들을 조기에 찾아내기 위하여 2-4주 간격으로 검사하여야 하고, 조금이라도 작은 징후가 보이는 경우는 보다 자주 검사하여야 한다. 혹자는 단일융모막 쌍태임신이 단태임신의 경우보다 심장기형의 빈도가 높기 때문에 (3.8% vs. 0.6%) 태아심초음파를 모든 경우 시행해야 한다고 한다.¹⁶ 후향적 연구에 의하면 TTTS 진단 주수의 중앙값 (median)은 21주이고, 분만은 29주였다.^{17,18} 조기진통이나 조기양막파수는 양수과다에 의해 증가된 양수압에 의해 발생하지만 치료술기의 결과로 발생하기도 한다.¹⁹ 이러한 조기진통이나 조기양막파수는 단태임신에서와 같이 치료된다. 그러나 특히 28주 이전에 분만된 TTTS의 조산아는 단태의 경우나 TTTS가 없는 쌍태임신의 신생아 보다 불량한 결과를 보인다. 수혈자 쌍태아에서 주 문제는 심부전이고, 신부전이나 발육제한은 공혈자 쌍태아에서의 주 문제이다.

치료하지 않으면, 80% 이상의 주산기 사망을 보이고, 생존아에서 장기 이환 특히 신경학적 후유증을 보인다.^{1,20} 공혈자 쌍태아가 수혈자 쌍태아보다 잘 죽고 신생

아 사망이 태아 사망보다 2:1의 비율을 보이며, 공혈자 쌍태아에서 동맥 도플러지수가 비정상이거나 수혈자 쌍태아에서 정맥 도플러지수가 비정상인 경우 하나 이상의 신생아 사망이 65%이다.⁹ 28주 이전에 TTTS로 진단되고 기대요법 치료를 받았던 136명의 태아에서 총 생존율은 27%이고 그중 25%에서 신경학적 장애가 보였다.²¹ 자궁내 일측 태아의 사망은 30%에서 문제를 일으키는데 이는 쌍태아간 수혈이 그치면서 살아있는 쌍태아의 상태가 개선되기 때문으로 보인다. 그러나 이는 약 25%의 허혈성 뇌손상이나 신손상을 야기한다.^{22,23} 그러나 최근에는 생존된 쌍태아에서의 문제는 일측 태아의 사망당시 생존 쌍태아로부터 죽은 쌍태아 혈관계로 쌍태아간 수혈이 이루어지기 때문으로 해석하고 있고,²⁴ 이는 일반적으로 수혈자 사망 이후보다 그러하다.²⁵

IV. Prediction of TTTS

임신 제 2 삼분기에 심한 TTTS를 보이는 쌍태 임신은 제 1 삼분기부터 혈액학적 불균형을 가질 수도 있다. 이는 10-14주에 목덜미 투명대 (nuchal translucency; NT)의 불일치로 나타난다.^{26,27} 이는 중요한데 왜냐하면 NT는 다태임신에서 aneuploidy에 대한 일차 선별검사법이다. NT가 증가된 단일융모막 쌍태임신의 32%가 결국 TTTS로 발전했고 (likelihood ratio 3.5, 95% CI 1.9-6.2), 단지 28% 만이 예측되었다.²⁷ 추후 TTTS와 관련된 또 다른 소견은 15-17주에 보이는 태아간막의 주름이다. 이는 단일융모막 쌍태임신의 32%에서 보이고 이중 43%가 결국 TTTS가 된다 (likelihood ratio 4.2, 95% CI 3.0-6.0). 그러나 이러한 주관적 양상을 이용하여 TTTS를 예측하는 방법들은 논란이 되고 있다. 도플러를 이용한 방법으로는 AAA가 있는 환자의 15%에서 TTTS가 발생한 반면, 없는 경우는 61%에서 발생하였다 (OR 8.6).⁸ 그러나 TTTS 태반의 25-30%에서 AAA가 있고, AAA가 있으면서 TTTS가 발생하는 경우는 보다 높은 주산기 생존율을 보인다.⁸ AAA는 비록 11주부터 측정할 수 있지만, 일반적으로 18주 이후에 도플러를 이용하여 85%의 민감도, 97%의 특이도로 찾을 수 있다. 특징적

으로 AAA는 색/power 도플러에서 양방향성의 speckled pattern으로 나타난다.^{8,28} AAA는 진행된 단계의 TTTS에서는 나타나는 빈도가 낮고, stage I-III에서 높은 쌍태아 생존율과 관련된다.²⁹ 결국 AAA가 없다는 것은 TTTS 발생, 보다 중요하게는 불량한 예후를 보이는 severe TTTS 발생의 좋은 예측인자이다.

V. Staging

Quintero 등은 stage I부터 V까지 점차적으로 악화되는 임상 양상을 기초로 질병의 정도를 분류하는 staging system을 만들었다.³⁰ stage I은 oligo/polyhydramnios sequence만으로 공혈자 쌍태아에서 방광이 보이는 경우, stage II는 공혈자 쌍태아에서 방광이 보이지 않는 경우, stage III는 비정상 도플러 소견이 나타나는 경우, stage IV는 수혈자 쌍태아에서 수종이 나타나는 경우, stage V는 일측 혹은 양측 태아 사망이 있는 경우로 하였다. 이러한 staging system은 예후를 결정하는데 도움을 주고, 치료결과 비교를 표준화하는데 도움을 주도록 고안되었다. 일반적으로 45%에서 질환이 다음 단계로 악화되고 18%에서 lesser stage로 간다. stage II는 종종 일시적이어서 20%에서 악화하고, 60%는 stage I로 호전된다. 그렇지만 78%가 최소한 stage III이다. 생존율은 진단시 stage에 따라 58%, 60%, 42%, 43%로 stage가 생존에 의미있는 영향을 미치지 못하지만 stage가 올라갈수록 불량해진다. 따라서 staging은

위험도를 평가하기보다는 질환이 악화되는 것을 감시하는데 더 유용해 보인다.³¹ 한편 AAA를 stage에 추가한 결과 AAA가 측정된 경우를 'a'로, AAA가 없던 경우를 'b'로 세분한 결과 총 생존율은 Ia 100%, Ib 63%, IIa 100%, IIb 59%, IIIa 83%, IIIb 44%, IVa 25%, IVb 50%로 나타나서 AAA는 staging system의 예후 예측을 개선시키며, 치료선택 결정에 중요한 항목으로 생각된다.²⁹ 그러나 이 staging은 치료를 유도하는데 제약이 있다. 많은 경우가 stage III에 해당하는데 여기에는 단순히 비정상 도플러 소견만 보이는 경우부터 실제 극심한 정도의 쌍태아 심근병증까지 다양한 정도의 질환이 포함된다. 따라서 이를 다시 분류하는 방법으로 수혈자 쌍태아의 심초음파 평가를 staging에 추가한 것이 Cincinatti staging이다 (Fig. 2).² 이는 심방실 판막부전 (atrioventricular valvular incompetence), 심실벽 두께, 심실 기능 등을 평가한다. 이 새로운 staging은 Quintero 등에 의한 staging보다 질환을 세분하고 치료 방향을 결정하는데 보다 유익하다.

VI. Complications

1. Neurological complications

TTTS는 신경학적 후유증의 위험성이 높아 약 15%의 빈도를 보이고,^{17,20,32-5} 이 중 반 이상이 뇌성마비와 관련된다.^{17,20,32,34,36,37} 이런 신경학적 손상은 산전 손상의 결

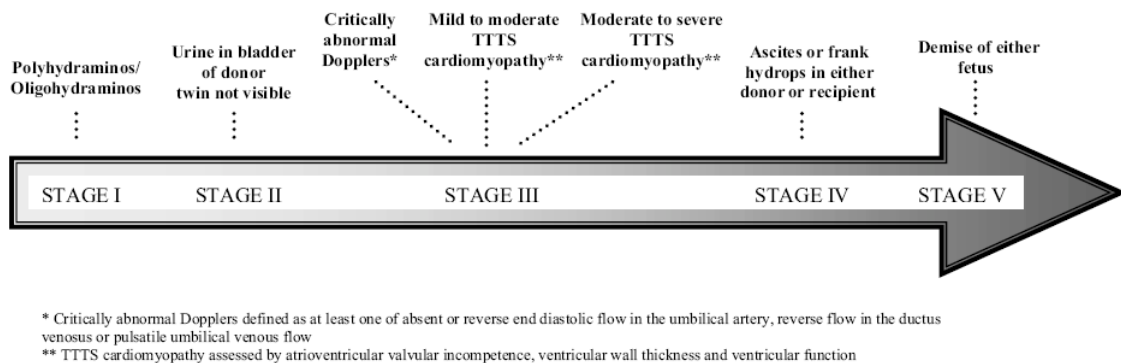


Fig. 2. Diagram showing the Cincinatti modification of the Quintero staging system and the sequence of progressive events in untreated TTTS.²

파이기도 하지만 조산의 후유증 즉, periventricular leukomalacia (PVL)와 뇌실내 출혈의 결과이다. 산전에 발생하는 손상의 병인은 허혈로 추정되는데 이는 태반 혈관 문합을 통한 혈역학적 불균형에 기인한다. 수혈자 쌍태아에서의 적혈구 증가증 (polycythemia)과 혈관 저류 (vascular stasis), 공혈자 쌍태아에서의 빈혈과 저혈압이 신경학적 손상의 잠재적 기전이다. 한쪽 태아의 사망은 생존 태아에서 신경학적 손상발생 위험도 증가와 관련된다.^{18,24,30,38} 신경학적 후유증은 산전 혹은 산후 영상연구 결과의 비정상에서 추론할 수 있다. 그러나 초음파 검사결과 비정상이 신경학적 후유증과 동일시되지는 않는다. 산후 두부 (cranial) 초음파결과 TTTs 생존자의 29%가 비정상 소견을 보였다.^{17,18,20,37,39,40,41} 그러나 대부분의 초음파 소견은 경미한 것이고, 경증의 ventriculomegaly, subependymal pseudocysts, small white matter cysts and basal ganglia echogenicity 혹은 lenticulostriate vasculopathy 등이었다.^{18,40} 산전에 발생한 손상은, 출혈이나 delayed neonatal imaging에서 분명히 나타나는 PVL 등과 같은 산후 손상과 구분되어야 한다.⁴¹ 놀랍게도 TTTs 없이도 단일용모막 쌍태 생존아의 23%가 산후 초음파에서 비정상 소견을 보인다.⁴² 게다가 만삭에 출생한 신생아들의 산후 초음파 연구결과 경미한 손상의 빈도가 27-30%까지 나타났다. 그러나 이들 중 뇌성마비나 major developmental delay는 없었다.^{43,44} 이러한 초음파 연구 결과들이 다양한 결과를 보이는 것은 영상 연구들에 사용된 imaging technique의 민감도에 영향을 받기 때문이다.

2. Cardiovascular complications

단일용모막 쌍태임신은 선천성 심장 기형 발생 빈도가 6배 (2.3%) 높지만 TTTs에서는 더욱 빈도 (6.9%)가 높다.¹⁶ TTTs 생존아들은 선천성이나 후천성 심혈관계 손상의 위험도가 높다.^{16,45} 모든 수혈자 쌍태아들은 다양한 정도의 양심실 비대와 확장을 보이고 삼첨판 역류와 심실 기능 감소를 보이는 반면, 공혈자 쌍태아들은 자궁내에서나 출생 후 특별한 후천성 심기능 부진이 나타나지 않는다.^{13,16,45-47} 비록 수혈자 쌍태아의 45-50%

에서 신생아기에 비정상 심기능을 보이지만 대부분은 가역적이다. 그러나 5-10%에서는 장기적인 심장 문제를 갖는다.^{16,39,45-7} 흥미로운 것은 TTTs 출생아 중 수혈자에 비해 공혈자 쌍태아에서 동맥 신축성 감소를 포함한 혈관 기능 이상을 보이는데 이는 자궁 내에서의 vascular programming에 기인한 것으로 보이며 Barker에 의해 제기된 성인에서의 심혈관계 질환과도 관련되어 보인다.⁴⁸

3. Other complications

급성 신생아 신부전이 흔히 나타나는데, 17예의 임신 중 생존아의 48%에서 발생하여 대조군 (17%)에 비해 높은 빈도를 보였다.¹⁷ 그러나 이러한 신부전은 일과성으로 나타나고 장기적인 신장의 후유증은 생존아의 3% 정도에서 나타난다.^{17,39,41} Splanchnic perfusion의 감소는 허혈성 괴사에 의해 선천성 장천공을 야기할 수 있다.^{17,39,41} 또한 자연적인 하지 허혈에 의해 절단 (amputation) 발생도 보고되었다.^{18,33,39}

VII. Management

치료방법으로는 기대요법, 지속적 양수천자, laser photocoagulation of placental shunts, 선택적 태아유산 (selective feticide) 등이 있다. 치료하지 않는 경우 높은 주산기 이환 및 사망을 보이기 때문에 기대요법은 단지 몇몇 경미한 경우에만 유효하다.

1. Medical therapy

몇몇 방법이 시도되었지만 현재까지 유효하다고 알려진 것은 없다. 수혈자 쌍태아의 심장 기능을 향상시키기 위하여 모체에 digoxin을 투여하는 방법이 시도되었지만,⁴⁹ 특히 수종이 동반된 경우 수혈자 쌍태아에게 digoxin이 치료농도로 공급될 수 있는지는 확실하지 않다. 양수과다를 줄이기 위한 indomethacin의 투여 역시 공혈자 쌍태아의 신기능에 대한 악영향 때문에 투여가 금기된다.

2. 양수감소술 (Amnioreduction)

주기적으로 양수를 제거하는 방법은 가장 일찍부터 사용되어 왔고 간단하고 쉽게 해볼 수 있는 방법이다.¹⁹ 이는 양수량을 감소시켜 조기진통이나 조기양막파수의 위험을 감소시키고, 양수압을 감수시켜 태아상태를 개선시킬 수 있다. 양수과다는 자궁태반혈류를 불량하게 하는데 이는 양수과다의 정도와 태아혈액 가스 검사결과가 반비례한다는 보고로 알 수 있다.⁵⁰ 이러한 맥락에서 양수감소술은 자궁동맥혈류를 74% 향상시키고 이는 또 다른 이점이 된다.¹⁰ TTTS에서 조기양막파수는 이러한 방법으로 예후를 개선시킬 수도 있다.

양수량 제거는 양수압 증가의 기준인 양수지수 40 cm 혹은 한쪽 포켓의 가장 깊은 깊이가 12 cm 이상인 경우 적응증이 된다. 1리터의 양수가 양수지수 약 10 cm를 줄인다. 과거에는 양수지수 25 cm 미만이 목표였으나,¹⁹ 최근에는 양수천자 시행간격을 넓히기 위해 그 목표가 점차 낮아져서 15, 10 정도를 목표로 하기도 한다.⁵¹ 천자와 관련된 위험은 조기양막파수 (약 6%), 용모양막염, 태반조기박리 등이 있다.^{19,39} 28주 이전의 심한 TTTS를 대상으로 한 후향적 연구에서 지속적 양수천자는 대조군 (20%)에 비해 그 생존율이 60%까지 증가하였는데 50%의 양태아 생존과 20%의 일측 태아 생존을 보였다.¹ 그러나, 치료받은 군의 반 정도에서 비록 생존아의 18%에서만 초음파검사결과 신경학적 손상이 발견되지만 최소한 한 명의 주산기 사망을 보인다.³⁹

3. 중격절개술 (Septostomy)

중격절개술의 목적은 수혈자 쌍태아의 과도한 양수가 공혈자 쌍태아 쪽으로 가도록 하는 것이다. 이를 통해 absorption과 swallowing에 의해 oligo/polyhydramnios sequence가 개선되고 공혈자의 volume 상태가 개선되도록 한다. Saade 등은 12예에서 20-22 gauge를 이용하여 83%의 생존을 보였다.⁵² 그 이후 64%의 양수천자에 비해 71%의 주산기 생존을 보였고, 43%에서 57%로 점차 높아지는 양태아 생존을 보이고 있다.⁵³ 다른 보고들은 조기양막파수나 조기진통에 기인한 불량한 결과를

보고하고 있다. 중격절개술이 작은 수를 대상으로 한 연구들이라 이를 보완한 다기관 무작위 대조 실험결과 양수천자와 중격절개술이 전체 생존에 (70%) 차이를 보이지 않았다.⁵⁴ 그러나, 중격절개술의 이점은 양수천자 (70%)에 비해 재치료 횟수가 감소 (40%)한다는 것이다. 한편 이론적으로는 태아간막에 뚫은 구멍을 통해 제대가 감입 (entanglement)될 수 있다.

4. Laser ablation

이는 쌍태아간 수혈을 중단시키는 것으로 본 질환의 발생 기전에 대한 유일한 근본적 치료법이다. 이는 직접 보면서 쌍태아간 문합혈관을 photocoagulation 시키는 방법이다. 보통, 초음파유도하에 복부를 통해 내시경을 자궁내로 삽입하고 side channel을 통해 유도된 400-600 um 굵기의 optic fiber를 통해 Nd:Yag laser를 사용한다.

1) Non-selective laser ablation

초창기 방법으로 태아간막을 접근하거나 가로지르는 혈관은 모두 절제 (ablation)하였다.^{55,56} 그러나 이 방법은 제한된 성공을 보였다. Ville 등은 132명의 산모에서 전체 태아 생존율은 55%이었고, 하나라도 생존을 보인 임신은 73%이었다.³⁴ De Lia 등은 74명의 산모에서 69%, 82%의 보고를 하였다.³³ 28주 이전의 TTTS에서 시행된 메타 분석은 전체 생존 58%, 한 명 이상의 생존은 74%의 빈도를 보였다.¹ 이렇게 생존이 개선되지 않은 이유로는 태아간막이 두 개의 태아-태반 순환사이의 vascular equator와 거의 관련이 없기 때문에, 많은 수의 non-anastomotic 혈관들이 폐쇄되고 몇몇 정상 cotyledon들이 devitalizing되기 때문이다.^{57,58} 다른 합병증으로는 조기양막파수, 용모양막염, 조기진통, 혹은 TTTS가 지속되는 경우 등이 있다.⁵⁹

2) Selective laser ablation

이는 높은 술기 관련 태아 손실을 최소화하기 위하여, 쌍태아간 수혈에 관련된 혈관문합만을 목표로 하는 방법이다 (Fig. 3).^{2,60} 태아간막 근처의 혈관들을 내시경을

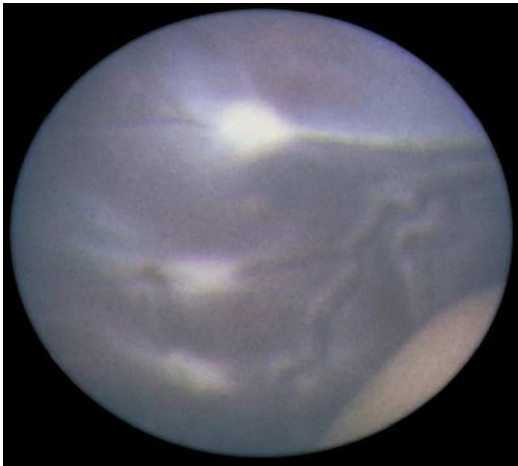


Fig. 3. Fetoscopic appearance of the placental surface showing vascular connections after laser photocoagulation.²

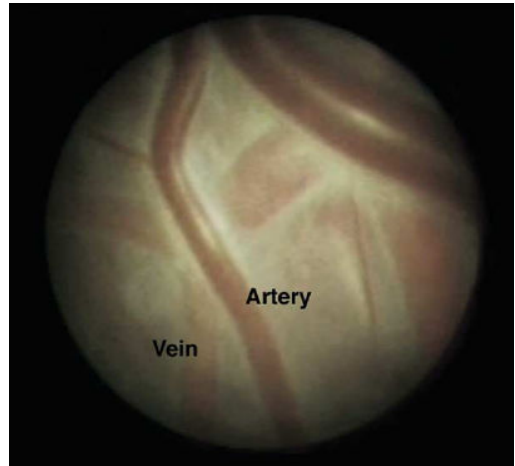


Fig. 4. Photograph showing fetoscopic appearance of vessels on the placental surface. Arteries cross over veins and are darker in color due to lower oxygen saturation.²

이용하여 주의 깊게 관찰하여 AVA를 확인하고, 모든 AVA혈관들을 photocoagulation한다.⁶¹ 문합양상은 다양해서 정확한 확인이 어려울 수도 있고 내시경으로 확인한 AVA가 확실하지 않을 수도 있다. 보통은 동맥혈관들이 정맥혈관을 가로지르고 낮은 산소 포화도로 보다 짙게 보인다 (Fig. 4).^{2,60} 색도플러와 3차원 초음파를 이용하면 selective laser ablation이 용이하고 술기 시간을 절약할 수 있지만 현재까지 그 민감도는 50% 미만이다.^{62,63}

Laser치료는 두 방법 모두 많은 어려움이 있다. 특히 태반이 전방에 위치하면 매우 곤란하다. 이 경우는 flexible scope을 이용하여 측면에서 들어가거나 최소절개를 하여 직접 자궁에 삽입하는 방법도 이용된다.^{34,64,65} 치료 후 태아의 혈액학은 개선되어 수혈자 쌍태아의 정맥관 혈류의 복원과 공혈자 쌍태아의 정상 제대동맥 혈류가 나타난다.⁵⁹ 그러나, 공혈자 쌍태아는 일시적으로 수종이 나타날 수 있는데 이는 이전의 hypodynamic circulation이 정상화되는 과정이다.⁵⁹ 대략 13%에서 술기의 반복이 필요하다.^{34,66}

Quintero 등은 최소 한 아이의 생존율이 selective laser로는 83%, non-selective laser로는 61%, 양수천자술로는 67%라고 하였다.^{35,36} 한편 Hecher 등도 다른 보고에서 전체 생존율이 68%이고 최소 한 아이의 생존율

은 81%, 79%, 60%로 보고하였다.^{66,67} 그렇지만 단지 54%의 양태아 생존율은 가장 좋은 치료를 하여도 아직도 이환된 임신의 반 가량에서 하나 이상의 태아를 잃는다는 것을 의미한다.⁶⁶ 신경학적 이환에 대해서는 비록 두 부초음파 이상 소견과 신경학적 장애를 구분하지 않았지만, selective laser가 신경학적 이환을 감소시키고 (4% vs, 24% in non-selective),³⁶ selective ablation에서 두부초음파 이상 소견의 빈도 역시 낮다고 하였다 (6% vs. 18% in amnioreduction).⁶⁷ 그러나, 89명의 TTTS 생존아를 대상으로 14-33개월에 시행한 신경 발달 추적 연구에서 selective laser 치료군에서 11%의 뇌성 마비를 포함하여 신경학적 후유증은 22%의 빈도를 보였고 이는 공혈자나 수혈자 쌍태아에서 비슷하였다.³² 그러나, 이는 양측이 모두 생존한 경우 (8%)보다 한쪽 태아가 사망한 단태아 생존아 (27%)에서 그 빈도가 높았고, 특히 수혈자 쌍태아 (23%)에서 공혈자 쌍태아 (14%)에 비해 올라갔다.³² 모든 자료를 종합하면 non-selective와 selective군에서 뇌성마비의 빈도는 TTTS에서 약 8%의 빈도를 보여 laser 치료에 의한 뇌성마비 빈도 개선에 대해 의문을 갖게 한다. 그러나, Sutcliffe 등은 non-selective 치료군에서 단일 생존아에서 뇌성마비의 빈도가 없었고 이는 non-selective 치료가 한쪽 태아의 사망을 초래하고 이는 기능적으로 이용모막성 태반을 만들어

사망 직전의 수혈증후증을 막아주는 것으로 생각된다.⁶⁸ Eurofetus 무작위 연구결과를 보면 26주 이전에 laser photocoagulation 치료는 최소 한 아이가 신생아시기까지 생존 한 빈도와 6개월까지 온전히 성장한 빈도가 각각 76%, 76%인 반면, 주기적 양수 천자는 56%, 51%이었다.⁶⁹ Medline, Embase, Cochrane Library들을 종합한 Fox 등에 의하면 laser photocoagulation은 전체 생존 56-62%, 최소 일측 태아 생존 76-83%로, 38-64%와 51-85%를 보인 양수천자보다 양호한 결과를 보였고, 전체적인 신경학적 이환도 odds ratio 0.43-0.15를 보였다.⁷⁰

5. Selective feticide

양태아를 살리려는 다른 치료법들과 달리 이 방법은 한쪽 태아를 살리기 위하여 제대를 결찰하여 다른 쪽 태아가 죽게 된다. 이는 술기와 관련된 사망율이 50%라 다른 방법들을 모두 사용 한 이후에 사용하였으나, 최근에는 severe TTTS (stage III or IV)에 selective laser ablation 대신 사용된다. 술기를 결정한 이후 어느 쪽을 종결시킬 것이냐는 문제는 초기에는 공혈자 쌍태아를 종결하였는데, 왜냐하면 이완기말 혈류 소실을 보이는 공혈자 쌍태아는 태반 기능이 태아에게 좋지 않을 것이라 생각하였기 때문이다. 그러나, 실제 양쪽 태아의 생존이 비슷해서 제대결찰의 선택은 동일하다.⁷¹ 현재 많은 보고들이 몇 가지 이유로 수혈자 쌍태아를 종결하는데 기술적으로 양수과다로 수혈자의 제대를 결찰하기가 쉽고 자궁벽으로부터도 멀리서 조작을 할 수 있어 모체의 위험도 적고 수혈자에서 수종이나 심부전 및 신경학적 손상의 빈도가 높으므로 수혈자 쌍태아를 종결한다.^{20,45,37,40,46,47,72} 그럼에도 불구하고 공혈자에서 종결하는 경우는 공혈자의 뇌손상이나 심장 기형이 있는 경우, 수혈자의 제대가 너무 굵어 (26주 이상이나 수종) 문제가 될 수 있는 경우 등이다. 공혈자에서 또 다른 문제는 양수주입이 필요할 수 있다는 것이다.⁷¹ 어떤 방법을 사용하든지 제대의 모든 혈관을 결찰하여야 하고, 그렇지 못한 경우 급성 쌍태아간 수혈을 야기할 수 있다. 알코올이나 enbucrilate를 이용한 초음파하 경화술 (sclerotherapy)은 하나의 혈관

만을 폐쇄시켜 67%의 실패를 보고하고,^{73,74} 제대의 laser coagulation은 18-20주 이후에는 혈관이 굵어져서 실패율이 높아 시행이 힘들고, 태아경으로 제대주위를 봉합 매듭 (suture knot)하는 방법은 84%의 성공을 보고하고 있다.⁷⁵⁻⁷⁷ 양태아의 생존율은 63-71%이고 조기양막파수의 위험은 30-40%이다.⁷⁵⁻⁷⁷ 이는 전적으로 초음파 하에서도 시행 가능하다.⁷⁸ 단일음모막 쌍태임신에서 selective feticide의 주된 방법은 현재는 bipolar diathermy를 이용하여 초음파하에서 접근하는 방식이다.⁷¹ 국소마취하에 3.3 mm port를 양막강내로 삽입하여 3 mm bipolar diathermy forceps을 넣어 제대를 잡고 연속적으로 60초까지 bubbling이 멈출 때까지 coagulation을 시행하는 방법이다. 임신 제 2 삼분기 초기 (16-17주 미만)에 selective feticide는 최근 개발된 interstitial laser procedure가 유용하다.⁷⁹ 이는 20 gauge needle을 선택 태아의 복부에 vitelline artery와 intrahepatic vein 가까이 삽입하고 400-600 μm laser fiber를 needle을 통해 약 4 mm 더 들어가게 하여 Nd:Yag laser를 10-20 W 처리하여 그 부위가 강하게 echogenic해질 때까지 시행한다. 이후 도플러를 이용하여 제대 혈류가 멈춘 것을 확인한다. 이러한 술기들이 제한적인 이유는 보호자들이 구조적으로 정상 태아를 종결한다는 데 대해 주저하고, 또 의사들이 이를 가장 최후의 방법으로 하고 있기 때문에 시기가 늦어지고 이는 예상치 못한 태아 손실을 초래할 수 있기 때문이다.

6. Management of single intrauterine death

쌍태아 중 한 명이 사망한 경우, 표면상으로는 쌍태아간 수혈증후군이 해결된 것으로 보이지만 급성 수혈 증후증을 감지하기 위해 집중 관찰하여야 한다. 생존아에서 생존을 돕고 신경학적 손상을 줄이려는 일환으로 빈혈을 교정하기 위해 태아혈액 채취와 자궁 내 태아수혈을 하였는데,²³ 응급수혈조차 신경학적 손상을 막기에는 너무 늦고 따라서 뇌손상을 받은 태아의 생존을 높이게 된다. 같은 맥락에서 손상이 이미 발생한 상태이므로 즉각적인 분만도 살아있는 태아의 예후를 개선시키지 못한다.²² 반면, 초음파와 MRI를 이용한 보존적 치료로 의미

있는 신경학적 손상을 찾아낼 수 있고, 생존아의 약 50% 까지에서 비정상적인 두부 손상 소견이 관찰된다.¹⁸ 영상 소견상 신경학적 위험의 주 위험이 의심되면 임신주수와 법적인 범위 내에서 임신종결도 고려된다. 무엇보다 먼저 자궁 내 태아사망과 그 후유증의 발생을 막는 것이 우선의 목표이고 따라서 TTTS 임신을 집중 관찰하여 자궁 내 태아사망 그 자체보다 이의 impending을 진단하는 것이 중요하다. 자궁내 사망이 임박했을 때 laser나 최소한 폐쇄적 feticide로써 이러한 최악의 합병증을 예방할 수 있다. 간혹 모체에서 응고장애 등의 보고가 있지만 한 쪽 단일용모막 태아의 사망 후유증으로 DIC가 관련된다 는 증거는 없다.²²

7. Delivery

생존가능 시기 이후, 분만은 선택사항이 된다. 28-30 주 사이에 태아혈액채취는 다음 단계의 치료를 할지 분만 시기를 결정할지 결정에 도움을 받는다. 쌍태아간 혈액소치의 차이가 클수록 두개내 비정상성의 가능성도 높다.³⁹ 다른 특별한 이유가 없다면 태아 폐성숙을 위해 스테로이드투여 후 32-33주에 통상적으로 분만하는 것을 권한다. 제왕절개수술이 적응증이 되는데 이는 태아가 진통에 intolerance할 가능성이 높고 진통 중 급성 쌍태아간 수혈의 가능성 때문이다.

8. Randomized controlled trials

무작위 시험없이 각각의 치료법을 비교하기는 어려운 데 2개의 연구를 보면, Saade등은 다기관 무작위 대조연구결과 지속적 양수제거와 중격절개술의 비교는 전체적인 생존율의 차이가 없었고,⁵⁴ 26주 이전에 양수제거와 laser 치료를 비교한 유럽 연구 결과는 laser 치료군에서 생존, 분만시 임신주수, 출생체중이 의미있게 높고 PVL은 의미있게 낮았지만 통계적 power가 부족하였다.⁶⁹ 그러나 이 두 연구의 중요한 소견은 불량한 결과라는 것이다. 양 태아 모두 생존하는 경우는 불과 1/3 정도이다. Stage II-IV를 대상으로 하는 양수제거와 laser 치료에 대한 비교 연구가 NIH에서 현재 진행중이다.

9. Stage-based treatment

TTTS에 대한 적절한 치료가 불명확하기 때문에 staging이 치료 방향 설정에 유용하다. 즉, 간단하고 비교적 안전하지만 비효율적인 양수제거나 중격절개술은 예후가 좋을 경우들에 우선된다. 기술적으로 복잡한 제대폐쇄술이나 태아경하 laser ablation 등은 효율적이지만 태아 손실의 내재적 위험이 있으므로 불량한 예후를 갖는 경우에 사용되도록 한다. 치료에 stage를 도입하여 결정하는 것에 대해 현재는 많은 논쟁이 있다. Quintero 등의 stage에 의한 다기관 생존 비교에 의하면, fluid balance에만 차이를 보인 stage I-II 등의 초기 질환의 경우 laser 치료는 양수감소술에 비해 높은 주산기 사망 (29% vs, 13%, OR 2.7 95% CI 1.1-7.0; p=0.02)을 보였고, 반면 심혈관계 증상을 보이는 진행된 경우 (stage III-IV)에서는 laser 치료가 낮은 주산기 사망을 보였다 (45% vs, 65%, OR 0.4 95% CI 0.2-0.9; p<0.02). 결론적으로 지속적 양수감소술이나 중격절개술은 stage I-II에서 양호한 결과를 보이고 selective laser ablation은 진행된 stage III-IV에서 좋은 결과를 보였다.³⁶

그러나 치료에 stage를 이용하는 것에 대한 반론은 첫째, stage에 의한 신경학적 손상에 대한 정보가 부족하고, 초기 질환의 상당수가 진행되어 보다 궁극적인 치료가 필요하고, 또 중격절개술이나 양수제거술 이후 막이 박리되어 기술적으로 laser 치료를 어렵게 해서 성공하지 못하는 경우가 있다는 것이다. 또한, stage IV의 경우 AAA가 없어서 한쪽 태아 사망시 급성 수혈로 예후가 더욱 불량하게 된다.^{29,80}

VIII. 결 론

TTTS는 단일용모막 이양막 쌍태임신에서 종종 발생하는 질환이고, 비록 그 병인이 불명확하지만, 태반내 문합과 태아간 불균형 수혈이 그 원인으로 생각되고 있다. 따라서 단일용모막 쌍태임신은 16주 이후부터는 매 2주마다 초음파검사를 시행하여 TTTS를 조기에 찾아낼 수 있도록 하여야 할 것이다. 몇 가지 치료법으로는 양

수감소술, 중격절개술, 혈관문합의 laser ablation 및 selective feticide 등이 있다. 이러한 치료 방법들로 과거 전체 주산기 생존율이 20%에서 최근에는 60-70%까지 높아졌지만, 대다수의 경우 최소 한쪽 태아를 잃고, 생존아의 약 10%에서 장기적인 신경학적 이환이 발생한다. 임신 26주 이전에는 laser 치료의 효과가 입증되어 있지만, 초기 질환의 경우 양수감소술이나 중격절개술 등의 보존적 치료가 우선되고, 보다 진행된 경우 selective laser 치료나 제대결찰 등을 통해 보다 나은 결과를 얻을 수 있다. 어느 치료 방법이든 이러한 시술들이 가능한 병원에서 적절한 시기에 치료가 이루어지는 것이 중요하다.

참고문헌

1. Fisk NM, Taylor MJO. The fetus with twin-twin transfusion syndrome. In: Harrison M, Evans M, Adzick S, Holzgreve W, eds. *The unborn patient: The art and science of fetal therapy*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2000.
2. Harkness UF, Crombleholme TM. Twin-Twin Transfusion Syndrome: Where Do We Go From Here? *Semin Perinatol* 2005; 29: 296-304.
3. Denbow M, Fogliani R, Kyle P, Letsky E, Nicolini U, Fisk N. Haematological indices at fetal blood sampling in monochorionic pregnancies complicated by fetofetal transfusion syndrome. *Prenat Diagn*. 1998; 18: 941-6.
4. Danskin FH, Neilson JP. Twin-to-twin transfusion syndrome: what are appropriate diagnostic criteria? *Am J Obstet Gynecol*. 1989; 161: 365-9.
5. Bajoria R, Wigglesworth J, Fisk NM. Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172: 856-63.
6. Machin G, Still K, Lalani T. Correlations of placental vascular anatomy and clinical outcomes in 69 monochorionic twin pregnancies. *Am J Med Genet*. 1996; 61(3): 229-36.
7. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182: 417-26.
8. Taylor MJ, Denbow ML, Tanawattanacharoen S, Gannon C, Cox PM, Fisk NM. Doppler detection of arterio-arterial anastomoses in monochorionic twins: feasibility and clinical application. *Hum Reprod*. 2000; 15: 1632-6.
9. Taylor MJ, Denbow ML, Duncan KR, Overton TG, Fisk NM. Antenatal factors at diagnosis that predict outcome in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183: 1023-8.
10. Bower SJ, Flack NJ, Sepulveda W, Talbert DG, Fisk NM. Uterine artery blood flow response to correction of amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 173: 502-7.
11. Fisk NM, Tannirandorn Y, Nicolini U, Talbert DG, Rodeck CH. Amniotic pressure in disorders of amniotic fluid volume. *Obstet Gynecol*. 1990; 76: 210-4.
12. Ville Y, Sideris I, Nicolaidis KH. Amniotic fluid pressure in twin-to-twin transfusion syndrome: an objective prognostic factor. *Fetal Diagn Ther*. 1996; 11: 176-80.
13. Mahieu-Caputo D, Salomon LJ, Le Bidois J, Fermont L, Brunhes A, Jouvet P, et al. Fetal hypertension: an insight into the pathogenesis of the twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn*. 2003; 23: 640-45.
14. Bajoria R, Sullivan M, Fisk NM. Endothelin concentrations in monochorionic twins with severe twin-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod*. 1999; 14: 1614-8.
15. Mahieu-Caputo D, Muller F, Joly D, Gubler MC, Lebidouis J, Fermont L, et al. Pathogenesis of twin-twin transfusion syndrome: the reninangiotensin system hypothesis. *Fetal Diagn Ther*. 2001; 16: 241-4.
16. Karatza AA, Wolfenden JL, Taylor MJ, Wee L, Fisk NM, Gardiner HM. Influence of twin-twin transfusion syndrome on fetal cardiovascular structure and function: prospective case-control study of 136 monochorionic twin pregnancies. *Heart*. 2002; 88: 271-7.
17. Cincotta RB, Gray PH, Phythian G, Rogers YM, Chan FY. Long term outcome of twin-twin transfusion syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2000; 83(3): F171-6.
18. Dickinson JE, Evans SF. Obstetric and perinatal outcomes from the Australian and New Zealand twin-twin transfusion syndrome registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 182: 706-12.
19. Elliott JP, Sawyer AT, Radin TG, Strong RE. Large-volume therapeutic amniocentesis in the treatment of hydramnios. *Obstet Gynecol*. 1994; 84: 1025-7.
20. Haverkamp F, Lex C, Hanisch C, Fahnenstich H, Zerres K. Neurodevelopmental risks in twin-to-twin transfusion syndrome: preliminary findings. *Eur J Paediatr Neurol*. 2001; 5: 21-7.
21. Berghella V, Kaufmann M. Natural history of twin-twin transfusion syndrome. *J Reprod Med*. 2001; 46: 480-4.
22. Fusi L, Gordon H. Twin pregnancy complicated by single intrauterine death. Problems and outcome with conservative management. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97: 511-6.
23. Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, Ville Y. Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002; 20: 360-3.
24. Nicolini U, Pobleto A. Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999; 14: 297-301.
25. Quintero RA, Martinez JM, Bermudez C, Lopez J, Becerra C. Fetoscopic demonstration of perimortem fetofetal hemorrhage in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002; 20: 638-9.
26. Sebire NJ, Talbert D, Fisk NM. Twin-to-twin transfusion syndrome results from dynamic asymmetrical reduction in placental anastomoses: a hypothesis. *Placenta*. 2001; 22: 383-91.
27. Sebire NJ, Souka A, Skentou H, Geerts L, Nicolaidis KH. Early prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Hum Reprod*. 2000; 15: 2008-10.
28. Denbow ML, Cox P, Talbert D, Fisk NM. Colour Doppler energy insonation of placental vasculature in monochorionic twins: absent arterio-arterial anastomoses in association with twin-to-twin transfusion

- syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998; 105: 760-5.
29. Tan TYT, Taylor MJ, Wee LY, Vanderheyden T, Wimalasundera R, Fisk NM. Doppler for artery-artery anastomosis predicts stage-independent survival in twin-twin transfusion. *Obstet Gynecol.* 2004; 103: 1174-80.
 30. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kriger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 1999; 19: 550-5.
 31. Taylor MJ, Govender L, Jolly M, Wee LY, Fisk NM. Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol.* 2002; 100: 1257-65.
 32. Banek CS, Hecher K, Hackeloer BJ, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188: 876-80.
 33. De Lia JE, Kuhlmann RS, Lopez KP. Treating previable twin-twin transfusion syndrome with fetoscopic laser surgery: outcomes following the learning curve. *J Perinat Med.* 1999; 27: 61-7.
 34. Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaides K. Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998; 105: 446-53.
 35. Quintero RA, Comas C, Bornick PW, Allen MH, Kruger M. Selective versus non-selective laser photo-coagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 230-6.
 36. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, Bermudez C, Cincotta R, et al. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188: 1333-40.
 37. Hyodo HM, Unno N, Masuda H, Watanabe T, Kozuma S, Taketani Y. Myocardial hypertrophy of the recipient twins in twin-to-twin transfusion syndrome and cerebral palsy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003; 80: 29-34.
 38. Mari G, Detti L, Oz U, Abuhamad AZ. Long-term outcome in twin-twin transfusion syndrome treated with serial aggressive amnioreduction. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183: 211-7.
 39. Mari G, Roberts A, Detti L, Kovanci E, Stefos T, Bahado-Singh RO, et al. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the International Amnioreduction Registry. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185: 708-15.
 40. Denbow ML, Battin MR, Cowan F, Azzopardi D, Edwards AD, Fisk NM. Neonatal cranial ultrasonographic findings in preterm twins complicated by severe fetofetal transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 178: 479-83.
 41. Breyssem L, Naulaers G, Deprest J, Schoubroeck DV, Daniels H, Lammens M, et al. Postnatal cranial ultrasonographic findings in fetofetal transfusion syndrome. *Eur Radiol.* 2002; 12: 2926-32.
 42. Bejar R, Vigliocco G, Gramajo H, Solana C, Benirschke K, Berry C, et al. Antenatal origin of neurologic damage in newborn infants. II. Multiple gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 162: 1230-6.
 43. Mercuri E, Dubowitz L, Brown SP, Cowan F. Incidence of cranial ultrasound abnormalities in apparently well neonates on a postnatal ward: correlation with antenatal and perinatal factors and neurological status. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998; 79(3): F185-9.
 44. Haataja L, Mercuri E, Cowan F, Dubowitz L. Cranial ultrasound abnormalities in full term infants in a postnatal ward: outcome at 12 and 18 months. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000; 82(2): F128-33.
 45. Zosmer N, Bajoria R, Weiner E, Rigby M, Vaughan J, Fisk NM. Clinical and echographic features of in utero cardiac dysfunction in the recipient twin in twin-twin transfusion syndrome. *Br Heart J.* 1994; 72: 74-9.
 46. Fesslova V, Villa L, Nava S, Mosca F, Nicolini U. Fetal and neonatal echocardiographic findings in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179: 1056-62.
 47. Simpson LL, Marx GR, Elkadry EA, D'Alton ME. Cardiac dysfunction in twin-twin transfusion syndrome: a prospective, longitudinal study. *Obstet Gynecol.* 1998; 92: 557-62.
 48. Cheung YF, Taylor MJ, Fisk NM, Redington AN, Gardiner HM. Fetal origins of reduced arterial distensibility in the donor twin in twin-twin transfusion syndrome. *Lancet.* 2000; 355(9210): 1157-8.
 49. De Lia J, Emery MG, Sheafor SA, Jennison TA. Twin transfusion syndrome: successful in utero treatment with digoxin. *Int J Gynaecol Obstet.* 1985; 23: 197-201.
 50. Fisk NM, Vaughan J, Talbert D. Impaired fetal blood gas status in polyhydramnios and its relation to raised amniotic pressure. *Fetal Diagn Ther.* 1994; 9: 7-13.
 51. Jauniaux E, Holmes A, Hyett J, Yates R, Rodeck C. Rapid and radical amniocentesis in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn.* 2001; 21: 471-6.
 52. Saade GR, Belfort MA, Berry DL, Bui TH, Montgomery LD, Johnson A, et al. Amniotic septostomy for the treatment of twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. *Fetal Diagn Ther.* 1998; 13: 86-93.
 53. Johnson JR, Rossi KQ, O'Shaughnessy RW. Amnioreduction versus septostomy in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185: 1044-7.
 54. Saade G, Moise K, Droman K, et al. A randomized trial of septostomy versus amnioreduction in the treatment of twin oligohydramnios polyhydramnios sequence (tops). *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 187: S54.
 55. De Lia JE, Cruikshank DP, Kaye WR. Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 1046-53.
 56. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 1995; 332(4): 224-7.
 57. De Lia J, Fisk N, Hecher K, Machin G, Nicolaides K, Hyett J, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome—debates on the etiology, natural history and management. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 210-3.
 58. Thilaganathan B, Gloeb DJ, Sairam S, Tekay A. Sonoendoscopic delineation of the placental vascular equator prior to selective fetoscopic laser ablation in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 226-9.
 59. Gratacos E, Van Schoubroeck D, Carreras E, Devlieger R, Roma E, Cabero L, et al. Transient hydropic signs in the donor fetus after fetoscopic laser coagulation in severe twin-twin transfusion syndrome: incidence and clinical relevance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 19: 449-53.
 60. Quintero RA, Morales WJ, Mendoza G, et al. Selective

- photocoagulation of placental vessels in twin-twin transfusion syndrome: evolution of a surgical technique. *Obstet Gynecol Surv.* 1998; 53: 597-603.
61. Wee LY, Taylor MJ, Vanderheyden T, Wimalasundera R, Gardiner HM, Fisk NM. Reversal of twin-twin transfusion syndrome: frequency, vascular anatomy, associate anomalies and outcome. *Prenat Diagn.* 2004; 24(2): 104-10.
 62. Taylor MJ, Farquharson D, Cox PM, Fisk NM. Identification of arteriovenous anastomoses in vivo in monochorionic twin pregnancies: preliminary report. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 218-22.
 63. Welsh AW, Taylor MJ, Cosgrove D, Fisk NM. Freehand three-dimensional Doppler demonstration of monochorionic vascular anastomoses in vivo: a preliminary report. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18: 317-24.
 64. Deprest JA, Van Schoubroeck D, Van Ballaer PP, Flageole H, Van Assche FA, Vandenbergh K. Alternative technique for Nd: YAG laser coagulation in twin-to-twin transfusion syndrome with anterior placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998; 11: 347-52.
 65. Quintero RA, Bornick PW, Morales WJ, Allen MH. Selective photocoagulation of communicating vessels in the treatment of monochorionic twins with selective growth retardation. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185: 689-96.
 66. Hecher K, Diehl W, Zikulnig L, Vetter M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser coagulation of placental anastomoses in 200 pregnancies with severe mid-trimester twin-to-twin transfusion syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 92: 135-9.
 67. Hecher K, Plath H, Bregenzer T, Hansmann M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180: 717-24.
 68. Sutcliffe AG, Sebire NJ, Pigott AJ, Taylor B, Edwards PR, Nicolaides KH. Outcome for children born after in utero laser ablation therapy for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 2001; 108: 1246-50.
 69. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351: 136-44.
 70. Fox C, Kilby M, Khan K. Contemporary treatments for twin- to-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1469-77.
 71. Taylor MJ, Shalev E, Tanawattanacharoen S, Jolly M, Kumar S, Weiner E, et al. Ultrasound-guided umbilical cord occlusion using bipolar diathermy for Stage III/IV twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn.* 2002; 22: 70-6.
 72. Nizard J, Bonnet D, Fermont L, Ville Y. Acquired right heart outflow tract anomaly without systemic hypertension in recipient twins in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18: 669-72.
 73. Bebbington MW, Wilson RD, Machan L, Wittmann BK. Selective feticide in twin transfusion syndrome using ultrasound-guided insertion of thrombogenic coils. *Fetal Diagn Ther.* 1995; 10: 32-6.
 74. Dommergues M, Mandelbrot L, Delezoide AL, Aubry MC, Fermont L, Caputo-Mahieu D, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: selective feticide by embolization of the hydropic fetus. *Fetal Diagn Ther.* 1995; 10: 26-31.
 75. Quintero RA, Romero R, Reich H, Goncalves L, Johnson MP, Careno C, et al. In utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996; 8: 16-22.
 76. Quintero RA, Reich H, Puder KS, Bardicef M, Evans MI, Cpton DB, et al. Brief report: umbilical-cord ligation of an acardiac twin by fetoscopy at 19 weeks of gestation. *N Engl J Med.* 1994; 330(7): 469-71.
 77. Deprest JA, Van Ballaer PP, Evrard VA, Peers KH, Spitz B, Steegers EA, et al. Experience with fetoscopic cord ligation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998; 81: 157-64.
 78. Lemery DJ, Vanlieferinghen P, Gasq M, Finkeltin F, Beaufrere AM, Beytout M. Fetal umbilical cord ligation under ultrasound guidance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1994; 4(5): 399-401.
 79. Jolly M, Taylor M, Rose G, Govender L, Fisk NM. Interstitial laser: a new surgical technique for twin reversed arterial perfusion sequence in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 2001; 108: 1098-102.
 80. Bajoria R, Wee LY, Anwar S, Ward S. Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Hum Reprod.* 1999; 14: 2124-30.

= 국문초록 =

쌍태아 수혈증후군은 아직 그 발병원인이 명확하지는 않지만 일유모막 쌍태임신에서 보상적 태반 혈관 문합이 정상보다 적거나 없는 경우 발생하며, 공혈자 쌍태아에서 수혈자 쌍태아로의 불균형 수혈이 원인이다. 양수감소술, 중격절개술, 혈관 문합의 laser 절제 등 여러 치료법이 이용되지만 최근 많은 연구에 의하면 임신 26주 이전에 발생한 경우 laser를 이용한 혈관 문합 절제가 양수감소술보다 예후가 양호하다고 보고되고 있다. 또한 초기 질환의 경우 양수감소술이나, 중격절개술 등의 보존적 치료가 우선되고, 보다 진행된 경우 selective laser 치료나 제대결찰 등의 방법이 보다 나은 결과를 줄 수 있다.

중심단어: 쌍태아간 수혈 증후군, 양수감소술, laser 절제