

平成9年度厚生省心身障害研究
「不妊治療の在り方に関する研究」

多胎妊娠母体合併症防止に関する研究
(分担研究：多胎妊娠の管理に関する研究)

分 担 研 究 報 告 書

研究協力者 自治医科大学産婦人科 佐藤 郁夫, 水上 尚典

【要 約】

平成6年度ならびに平成7年度厚生省心身障害研究「多胎妊娠の管理及びケアに関する研究」において、以下の事柄が明らかとなった。(1) 多胎妊娠では妊娠中毒症やHELLP症候群等、直接母児生命を脅かす合併症の頻度が高い。(2) 双胎妊娠では中毒症の有無にかかわらず、妊娠中、血小板やアンチトロンビンIII (AT-III) 活性の減少を示す患者が存在する。(3) 血小板数 $<100 \times 10^9/L$ and/or AT-III活性 $<65\%$ を示した患者(全双胎例中約15%)はHELLP症候群時に認められるGOT/GPTパターンと酷似したGOT/GPTパターンを高率(約50%)に示すようになる。今年度は237例双胎を用いて血小板数とAT-III活性の危険域の検討とそれら危険域血小板数・AT-III活性の週数別出現頻度についての検討をプロスペクティブ(一部レトロスペクティブ)に行った。また妊娠中毒症のない単胎妊婦592名と双胎妊婦177名の分娩前血小板数分布についても検討した。結果は以下の通りである。

- (1) 分娩前血小板数の10パーセンタイル値は $\leq 137 \times 10^9/L$ 、AT-III活性のそれは $\leq 67\%$ であった。これら婦人中(各々24例)分娩前後にGOT/GPT異常を合併した例は前者で10例(42%)、後者で15例(63%)であった。
- (2) 10パーセンタイル血小板数 and/or 10パーセンタイルAT-III活性の出現頻度は32週では0.42% (1/237)、33週で1.8% (4/227)、34週で4.7% (10/214)、35週で5.5% (10/182)、36週で12% (18/150)、37週以降では11% (8/76)であった。
- (3) 双胎妊婦は単胎妊婦に比し分娩前に血小板数減少を示しやすい。

以上よりコストパフォーマンスも考慮し、双胎妊娠管理時、以下の事柄を全例に実践することが推奨される。

- (1) 32週時、AT-III活性測定と血小板数算定を行う。
- (2) 上記検査でAT-III活性 $<74\%$ and/or 血小板数 $<155 \times 10^9/L$ の場合、同上検査を週1回行う。同時にGOT/GPTの評価も行う。
- (3) 上記検査で(2)以外の時は2週後に同じ検査を行い異常を認めた場合(2)と同様とする。

【見出し語】

多胎妊娠, 母体合併症, HELLP症候群, 前方視調査, プロトコール

【研究方法】

1990年1月～1996年12月間に自治医大で32週以後分娩した双胎237例を対象とした。血小板数，AT-III活性，GOT/GPT値を1～2週間隔で測定した。1990年分娩17例は後方視的に1991年以後分娩220例は前方視的に検討した。

【結 果】

図1ならびに図2に示す通りである。血小板数，AT-III活性ともに減少するにつれ肝機能異常を合併しやすくなる。またそれら測定値の危険域を237名より得られた値の10パーセンタイル値（各々， $\leq 137 \times 10^9/L$ ， $\leq 67\%$ ）とすると，それらの週数別出現頻度は図2のようになり妊娠週数が進むにつれ増大する。双胎では単胎に比し分娩前血小板数は少ない（図3）。

図1：分娩前 AT-III活性値，血小板数とAST 異常上昇の関係

237例の分娩前AT-III値，血小板数の10，20，30，40，50パーセンタイル値とそれらを示した婦人数が図下部に示されている。

□，AT-III活性値関連AST上昇頻度。

■，血小板数関連AST上昇頻度。

AT-III活性10パーセンタイル値（ $\leq 67\%$ ）を示した婦人24例中15例（63%）がAST異常上昇を示した。

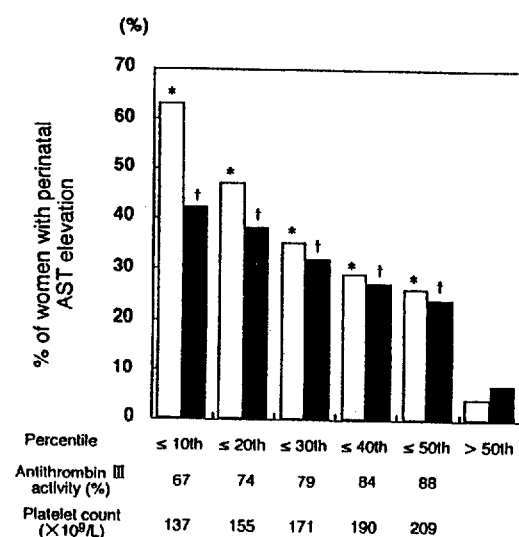


図2：妊娠週数別・AT-III活性10パーセンタイル値（ $\leq 67\%$ ）and/or 血小板数10パーセンタイル値（ $\leq 137 \times 10^9/L$ ）出現頻度

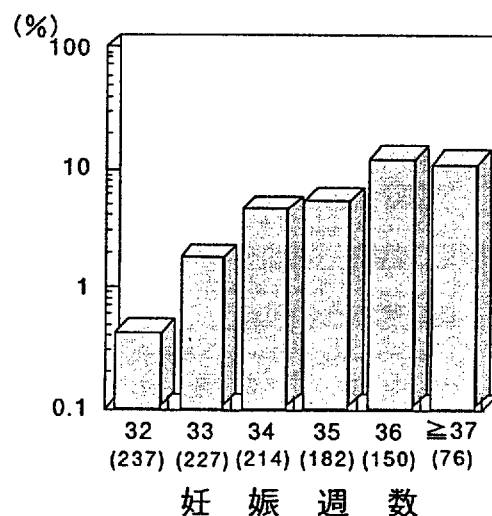
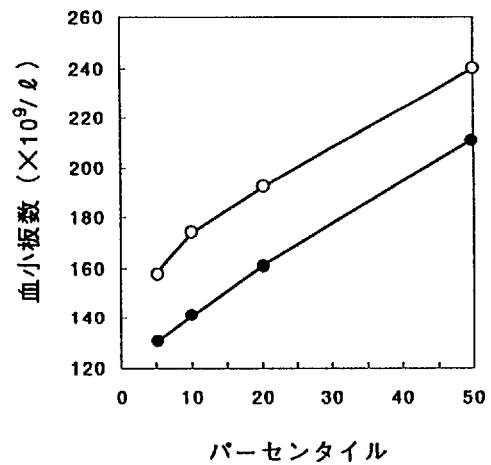


図3: 単胎-双胎の分娩前血小板数分布の比較
(非妊娠中毒症妊婦)

○: 非妊娠中毒症単胎妊婦 592名の分布
●: 非妊娠中毒症双胎妊婦 177名の分布



【考 察】

双胎妊娠期間中平均血小板数, AT-III活性は32週以後, 徐々に減少を示す。それらの減少が大きい例では肝機能異常を合併しやすくなる。それら症例はHELLP症候群初期段階と考えられる。またそれらの出現率は無視できない程度のものである。また中毒症を有しない単胎妊婦, 双胎妊婦の分娩前血小板数5パーセンタイル値は各々, 15.8万/ μl 13.0万/ μl であり, 双胎妊娠は単胎妊娠に比して血小板数減少を示しやすい。

諸家の報告ならびに今回の検討より双胎においてHELLP症候群の発症率はおおよそ3~5%と推定される。一旦, 発症したHELLP症候群妊婦を救命するため, およそ1名当たり100万円(20万×5日)の医療費が必要である。100名の双胎妊婦中, 3名がHELLP症候群になると仮定すると, そのために必要となる医療費は約300万円である。一方, HELLP症候群発症予知のために1名当たり妊娠中余分に2回AT-IIIと血小板数を測定するとそれに要する費用は100名で約30万円(1500×2×100)である。この投資は特別なケアを必要とするHELLP症候群妊婦を激減させ得る。30万を予め投資することにより約300万円の医療コストを節約することが可能である。それ故HELLP症候群予知のための血小板数とAT-III活性測定はcost performanceにかなう。

【文 献】

1. 水上尚典, 佐藤郁夫: 多胎妊娠における母体合併症の研究. In 平成6年度厚生省心身障害研究報告書「多胎妊娠の管理及びケアに関する研究」, 主任研究者 寺尾俊彦 pp97-104, 1995.
2. 佐藤郁夫: 母体合併症とその対策に関する研究. In 平成7年度厚生省心身障害研究報告書「多胎妊娠の管理及びケアに関する研究」, 主任研究者 寺尾俊彦 pp91-92, 1996.
3. 水上尚典, 佐藤郁夫: 多胎妊娠母体合併症防止に関する研究. In 平成8年度厚生省心身障害研究報告書「不妊治療の在り方に関する研究」, 主任研究者 矢内原巧 pp141-142, 1997.
4. Minakami et al: Gestational thrombocytopenia: Is it new? Am J Obstet Gynecol 175: 1676-1677, 1996.
5. Minakami et al: Relation between gestational thrombocytopenia and the HELLP syndrome. Gynecol Obstet Invest, in press



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



【要 約】

平成 6 年度ならびに平成 7 年度厚生省心身障害研究「多胎妊娠の管理及びケアに関する研究」において、以下の事柄が明らかとなった。(1)多胎妊娠では妊娠中毒症や HELLP 症候群等、直接母児生命を脅かす合併症の頻度が高い。(2)双胎妊娠では中毒症の有無にかかわらず、妊娠中、血小板やアンチトロンビン (AT-III)活性の減少を示す患者が存在する。(3)血小板数 $100 \times 10^9/L$ and/or AT-III 活性 $<65\%$ を示した患者(全双胎例中約 15%)は HELLP 症候群時に認められる GOT/GPT パターンと酷似した GOT/GPT パターンを高率(約 50%)に示すようになる。今年度は 237 例双胎を用いて血小板数と AT-III 活性の危険域の検討とそれら危険域血小板数・AT-III 活性の週数別出現頻度についての検討をプロスペクティブ(一部レトロスペクティブ)に行った。また妊娠中毒症のない単胎妊婦 592 名と双胎妊婦 177 名の分娩前血小板数分布についても検討した。結果は以下の通りである。

(1)分娩前血小板数の 10 パーセンタイル値は $137 \times 10^9/L$, AT-III 活性のそれは 67% で あった。これら婦人中(各々 24 例)分娩前後に GOT/PIT 異常を合併した例は前者で 10 例(42%) ,後者で 15 例(63%)であった。

(2) 10 パーセンタイル血小板数 and/or 10 パーセンタイル AT-III 活性の出現頻度は 32 週 では 0.42%(1/237) ,33 週で 1.8%(4/227) ,34 週で 4.7%(10/214) ,35 週で 5.5%(10/182) ,36 週で 12%(18/150) ,37 週以降では 11%(8/76)であった。

(3)双胎妊婦は単胎妊婦に比し分娩前に血小板数減少を示しやすい。

以上よりコストパフォーマンスも考慮し、双胎妊娠管理時、以下の事柄を全例に実践することが推奨される。

(1) 32 週時、AT-III 活性測定と血小板数算定を行う。

(2)上記検査で AT-III 活性 $<74\%$ and/or 血小板数 $<155 \times 10^9/L$ の場合、同上検査を週 1 回行う。同時に GOT/GPT の評価も行う。

(3)上記検査で(2)以外の時は 2 週後に同じ検査を行い異常を認めた場合(2)と同様とする。