

平成6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」

分担研究課題：多胎妊娠の管理に関する研究

分担研究課題：多胎妊娠における早産予防法

分担研究報告書

主任研究者 浜松医科大学産婦人科 寺尾 俊彦
分担研究者 宮崎医科大学産婦人科 池ノ上 克
研究協力者 宮崎医科大学産婦人科 池ノ上 克、金子 政時

【要 約】

多胎妊娠の周産期死亡率は、単胎児の3～7倍と高く、その原因は児の未熟性によることが多い。従って、多胎妊娠の管理上、重要な項目の一つは早産防止対策を十分にを行い、極力、未熟児を生ませないことである。今回、国内・外の文献を検索することにより、早産を予防する方法について検討した。

【見出し語】多胎妊娠、早産予防、予防的入院、予防的頸管縫縮術、予防的tocolysis

【研究方法】

国内・外の文献を検索し、検討することにより、現在国内・外で広く行われている多胎妊娠に対する早産予防法を明らかにし、その有効性について検討した。

【結 果】

多胎妊娠における早産の予防に対して様々な試みがなされているが、これらは大別すると、(1)予防的入院後の安静臥床、(2)予防的頸管縫縮術、(3)予防的子宮収縮抑制剤の使用の3つに分けられる。

(1)予防的入院後の安静臥床

1970年代には、双胎妊娠における安静臥床の早産防止に対する有効性を示した報告が多くみられた。その効果は子宮血流量の増加、子宮頸管に対する物理的圧迫の除去にあるとされている。しかし、最近では効果がないとする報告もみられる。例えばHartikainen-SorriやSaunders等はprospective studyを行い、妊娠期間の延長や出生体重の増加は安静臥床によっては認められず、逆にmortalityは上がると報告している。また、MacLennan等も141人の双胎妊婦にrandomized studyを行い妊娠期間、出生体重に差はなく、mortalityはやはり上がると報告している。さらにCrowther等は139人に対してrandomized studyを行い、出生体重の増加は認めるものの妊娠期間の延長やmortalityの改善は認めなかったとしている。(Table 1)以上のように有効性について意見の相違がみられた。そこで、各文献の対象と方法について検討を加えた。この結果、入院の開始時期にバラツキがみられること、安静臥床の程度に差がみられることがわかった。また、家庭での安静臥床だけでも効果があるとする報告があることより、control groupの日常生活の程度についても検討する必要があると思われた。

(2)予防的頸管縫縮術

Zakut等は頸管縫縮術が多胎の早産予防に有効であると報告している。しかし、WeekesやDoriによると双胎妊娠においては頸管縫縮術の早産予防効果はないと報告されており、欧米では一般に受け入れられている様である。一方、我が国での報告をみると、竹田らの報告があり、予防的シロッカー氏手術を行った群(n=21)では分娩週数の延長(特に経産婦)を認め、児体重も大きかった。さらにリトドリン治療頻度は、投与を受けなくてすんだ妊婦の数には差はなかったが、内服のみですんだ頻度は有意に高かった。また、入院期間の

短縮(妊娠33週から34週の時点での入院が可能)は社会的にも負担の軽減につながるとしている。(Table 2)この報告では頸管縫縮術の施行週数に差はないものの対象群は切迫早産徴候を示す紹介患者であった。

以上のように、双胎のすべてに頸管縫縮術を施行することには意見の相違があるようであるが、初産婦に比べ経産婦に早産が多くなるという報告もあり、単胎の場合と同様に前回流早産、頸管無力症の既往のある場合等双胎の場合でも適応があれば予防的頸管縫縮術を行う必要がある。また、施行時期についてはCharlesによると頸管縫縮術を2nd trimesterの後半に施行した場合、妊娠14週から18週に施行した場合に比較して絨毛膜炎は2.6倍に増加したと報告している。

品胎に関しては、積極的に頸管縫縮術を施行している施設の方が多いようであるが、Mordelの報告によると妊娠期間、出生体重、mortalityとも差がなかったと報告している。しかし、この報告では頸管縫縮術の対象はphysicianに一任されておりsamplingに問題がありそうである。

頸管縫縮術に関しては、施行時期、手術方法(シロッカー氏手術かマクドナルド手術か)手術前後の管理方法、外来管理方法を一定にして見等する必要がある。

(3) 予防的子宮収縮抑制剤(β -mimetics)投与 (Table 3)

予防的経口投与に関する研究では、Skjaerisの報告では早産率の減少がみられており、O' Learyは経口投与に妊娠25週から30週に安静をとらせ効果があったとしている。一方、MarivateやO' Connorらは早産率の減少は得られなかったと報告している。最近ではAshworthが妊娠期間、出生体重、mortalityに差はなかったが、予防的経口投与群の方が緊急帝王切開の頻度が高かったと報告している。しかし、O' Learyの報告はprospective studyではあるがdouble blindではない。Ashworthの報告はprospective double blind randomized control studyではあるが、治療開始時期(24-32週)に開きがあるようである。また、緊急帝王切開が投与群で高いとしているが、外来管理の具体的な方法については記載がない。

β -mimeticsの効果については投与開始時期、内服量を一定にして検討する必要がある。

【考 察】

以上のように多胎妊娠における早産の予防に対して様々なtrialがなされているが、その有効性については意見の相違がみられた。

有効な早産予防法を検討するために、対象は早期に膜性を含めて診断されたものとし、その中からrandomに抽出した上で科学的なコントロールスタディを計画する必要がある。

Table 1. Previous on preventive hospitalization in twin gestations and the duration of pregnancy, birthweight and perinatal mortality.

Study	Year	No. of patients	Beginning of hospitalization (weeks)	Mean duration of hospitalization (days)	Perinatal outcome		
					Duration of pregnancy	Birthweight	Mortality
Laursen	1973	79	30	28	↑	↑	↓
Jeffrey et al.	1974	41	30	25	—	↑	↓
Jouppila et al.	1975	117	Average 35	11	—	↑	—
Komaromy and Lampe	1977	242	24 – 26		↑	↑	↓
Misenheimer and Kaltreider	1978	70	Diagnosis		—	↑	↓
Persson et al.	1979	86	29	55	↑	↑	↓
Van der Pol et al.	1982	33	32	14 – 21	—	↑	—
Hawrylyshyn et al.	1982	149	29		↑		—
Erkkola et al.	1985		30	6 – 17	—	—	↓
Gilstrap et al.	1987	65	23 – 26		—	—	↓
Weekes et al.	1977	60	28 – 34	25	—	—	—
O'Connor et al.	1981		30	10 – 42	—	—	—
Hartikainen – Sorri and Jouppila	1984	28	30		↓	↓	↑
Saunders et al.	1985	105	32	Until labor	↓		↑
Younis et al.	1990	43	30 – 32	36	NS	↑	↓
MacLennan et al.	1990	141	26 – 30		NS	NS	↑
Crowther et al.	1990	58	28 – 30		NS	↑	NS
Ikenoue et al.	1992	55	26 – 28		↑		↓

Table 2. Previous studies on prophylactic cerclage

Study	Year	Opce style	N	施行週数 (W)	Duration of pregnancy	早産率 (%)	出生体重 (g)	Mortality (%)	Duration of hospitalization
<u>Twin</u> 末原	1984	S法	6		38W3D				
		M法	8		36W0D				
		Control	51		36W0D				
山崎	1988	S法	4	14 - 31	35 - 38W				
		M法	1	26	31W				
竹田	1992	S法	21	12 - 15	37.8 ± 1.1	23.8	2464.7 ± 348.3		
		Control	21		34.6 ± 4.5	66.6	1969.1 ± 709.8		
Dor et al.	1982	M法	22	13		45.4			NS
		Control	23			47.8			NS
Weekes et al.	1977	Cerclage	37	204.9 ± 25.7 (days)					
		Bed rest Control	60 36		NS	NS	NS		
<u>Triplets</u> Goldman et al.	1989	M法	12	13 - 14	35		2022	0	3.1W
		Control	10		30.7		1416	13.3	6.4W
Mordel et al.	1993	Cerclage	35	12 - 14	33.0 ± 5.1		1833.0 ± 524.6	8.3	
		Control	23		34.7 ± 2.8		1884.8 ± 455.5	8.7	

S法 ; Shirodkar's operation
M法 ; McDonald

Table 3. Previous studies on prophylactic oral administration of β -mimetics

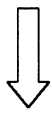
Study	Year	No. of patients	Beginning of administration (weeks)	Regimen	Mean duration of hospitalization (days)	Infusion required	Perinatal outcome		
							Mean gestational age	Mortality	
Gummerus et al.	1987	200	31 (~37W)	salbutamol p.o 4mg × 5/日 平均6週間	40	↑	NS (37.6)	NS	入院後 bed rest
O'Leary et al. (prospective study)	1986	60	20-30 (~35W)	terbutaline p.o 2.5mg × 4/日 ut cont あれば 6tab/日増量、 まれに5mg	-	-	↑	-	25-30Wに bed rest
Ashworth et al. (prospective double blind randomized controlled)	1990	144	24-32 (~36W)	salbutamol p.o 4mg × 4/日	NS	-	NS	NS	緊急C/S ↑ 母体死亡1例 at home
Marivate et al.	1977	46	33 ≥	fenoterol p.o 5mg/日		-	NS	NS	
O'Connor et al. (double blind)	1979	49	20-34 (28.9 ± 3.1)	ritodrine p.o 10mg (食前6時間ごと)		-	NS (37.7)	NS	side effect ↑
Skjaeris et al.	1982	50	24-30 (~36W)	terbutaline	NS	↓	↑	NS	-

【参考文献】

- (1) Ashworth M.F. et al: Failure to prevent preterm labour and delivery in twin pregnancy using prophylactic oral salbutamol. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 97, 878-882, 1990.
- (2) Charles D. et al: Infectious complications of cervical cerclage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 141, 1065-1070, 1981.
- (3) Crowther C.A. et al: The effects of hospitalization for rest on fetal growth, neonatal morbidity and length of gestation in twin pregnancy. *Br J Obstet Gynecol*, 872-877, 1990.
- (4) Dor J. et al: Elective cervical suture of twin pregnancies diagnosed ultrasonically in the first trimester following induced ovulation. *Gynecol. obstet. Invest.* 13, 55-60, 1982.
- (5) Hartikainen-Sorri et al: Is routine hospitalization needed in antenatal care of twin pregnancy? *J Perinat Med* 12, 31-34, 1984.
- (6) MacLennan A.H. et al: Routine hospital admission in twin pregnancy between 26 and 30 weeks' gestation. *The Lancet*, 267-269, 1990.
- (7) Marivate M. et al: Effect of prophylactic outpatient administration of fenoterol on the time of onset of spontaneous labor and fetal growth rate in twin pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 128, 707-708, 1977.
- (8) Mordel N. et al: Elective suture of uterine cervix in triplets. *Am. J. Perinat.* 10, 14-16, 1993.
- (9) O' Connor M.C. et al: Double blind trial of ritodrine and placebo in twin pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 86, 706-709, 1979.
- (10) O' Leary J. A. et al: Prophylactic tocolysis of twins. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 154, 904-905, 1986.
- (11) Powers W.F. et al: Bed rest in twin pregnancy: Identification of a critical period and its cost implications. *Am J Obstet Gynecol* 134, 23-29, 1979.
- (12) Skjaeris J. et al: Prevention of prematurity in twin pregnancy by orally administered terbutaline. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 108, 39-40, 1982.
- (13) Saunders M.C. et al: The effects of hospital admission for bed rest on the duration of twin pregnancy: A randomised trial. *The Lancet*, 793-795, 1985.
- (14) 竹田 省 他: 双胎における予防的シロツカー手術施行例の臨床的検討. *産と婦* 6, 879-883, 1992.
- (15) Weekes A.R.L. et al: The relative efficacy of bed rest, cervical suture, and no treatment in the management of twin pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 84,
- (16) Younis J.S. et al: Twin gestation and prophylactic hospitalization. *Int. J. Obstet. Gynecol.* 32, 325-330, 1990.
- (17) Zakut H. et al: Elective cervical suture in preventing premature delivery in multiple pregnancies. *Israel J. med. Scis.* 13, 488-492, 1977.



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】

多胎妊娠の周産期死亡率は、単胎児の 3~7 倍と高く、その原因は児の未熟性によることが多い。従って、多胎妊娠の管理上、重要な項目の一つは早産防止対策を十分に行い、極力、未熟児を生ませないことである。今回、国内・外の文献を検索することにより、早産を予防する方法について検討した。