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」

# 32週以下の双胎未熟児の周産期管理の問題点

(分担研究：多胎児に対するケアのあり方に関する研究)
研究協力者：小口弘毅
協同研究者：佐藤雅彦、荻野純代、上野信弥、
山田俊彦、野渡正彦、蒲原 孝

要約：在胎32週以下の双胎未熟児の予後は不良であり、脳障害の主要原因は脳室周囲白質軟化症（PVL）であるが、その頻度は生存例72例中の11例、15.3%と有意に高く、その主要因として双胎間輸血症候群が示唆された。臨床経過および頭部エコーによる脳室周囲の嚢胞性病変の出現時期から、PVL症例の内7例は胎内発症のPVLと推定された。今後双胎未熟児の予後を改善するためには胎内の胎児－胎盤循環動態を含めた脳循環についての詳細な分析が必要である。

見出し語：双胎、双胎間輸血症候群、未熟児、脳室周囲白質軟化症、脳性麻痺

緒言：双胎妊娠は未熟児出生の重要な原因であると同時に、単胎未熟児に比べて双胎未熟児の神経学的予後は明らかには不良である。従来から双胎未熟児における脳障害の発症機転として、双胎一児死亡の際の生存児の脳障害が報告されており、その主要因として線溶系の亢進による生存児の広範な脳梗塞が示唆されている。しかしながら両児共に生存出生となった場合でも、脳障害特にPVLの頻度は高く、その発症時期が胎内である場合も少なくないことが明かとなってきている。我々は在胎32週以下の双胎未熟児を対象として、周産期の臨床経過を分析し、脳障害の発症要因について検討した。

研究方法：北里大学病院産婦人科において1982年から13年間に出生した在胎32週以下の未熟児双胎（両児生存出生）46組92例を対象として周産期経過について調査した。

研究成績：
1.産科的要因：1絨毛膜性胎盤は31組、胎盤病理所見（血管吻合の有無）、出生体重差（両児の体重差20%以上をdiscordant twinと定義した）、およびHb差（両児のHb値の差5g/dl以上）などから双胎間輸血症候群と診断したのは18組（39.1%）であった。羊水過多は12組（26.1%）であり、予後不良の産科因子であった。
2.急性期臨床経過：平均在胎週数27.7週、平均出生体重1268.1gであり、生存率は78.3%（死亡例数20例）であった。重篤な先天奇形あるいは異常を有した症例は6例、6.5%と頻度は高く、内4例が死亡した。出生体重の差が20%以上であった双胎（discordant twin）は17組（36.9%）であり、これらの双胎の平均体重差は31.9%であった。出生時に心拡大あるいは心エコーにて心筋収縮力の低下を認め、胎内からの心機能低下が示唆された症例は8例であった。三尖弁形成異常の1例を除くと心機能低下を認めた全例が1絨毛膜性胎盤で、胎内からの心機能低下の病因は双胎間輸血による容量負荷と推定された。
3.神経学的予後：生存例72例中、画像診断による頭蓋内病変（脳室周囲白質軟化症、頭蓋内出血および脳梗塞）の検出率は高く、20例（27.8%）に何らかの頭蓋内病変を認めた。IVHは11例に見られ、2例はPVLも併発していたが、1例を除くと出血は軽度であり予後は良好であった。しかしPVLは11例、生存例の15.3%を占め、全例が脳性麻痺を発症しており予後は不良であった。PVLを発症した症例の平均在胎週数は28.7週、平均出生体重は1214.8gであり、比較的週数の経過した未熟児であった。この内、9例は少なくとも1つ以上の双胎間輸血症候群の診断基準を満たしており、胎盤循環を中心とした病的な環境にあったことが示唆された。またこれら全てのPVL症例は広範な嚢胞性病変を呈し、重度脳性麻痺と診断されている。6例では出生後の経過は極めて順調であり、明らかな低酸素血症あるいは循環不全の徴候はなく、臨床的にはPVLの発症を予測することは困難であった。また出生後の経時的な頭部エコー検査にてperiventricular cystの有無について詳細な観察を行っているが、4例で少なくとも生後10日以内にperiventricular cystの所見を認めており、これらの症例は胎内発症のPVLと推定した。また出生後の臨床経過から総合的に判断すると7例が胎内発症のPVLと考えられた。

考案：Mooreおよび吉岡等が双胎1児胎内死亡に起因する子宮内でのintravascular coagulationが生存児の広範な脳損傷の原因であると報告して以来[1) 2)]、双胎の中枢神経系障害が注目されるようになり、その頻度は極めて高いことが次第に明かとなってきた。しかしながら今回の後方視的研究から1児死亡双胎の広範な脳損傷のみならず、両児出生の未熟児双胎は胎内環境、特に双胎間輸血症候群による胎盤循環の不均衡のために胎内で脳虚血をきたし高率にPVLを起こす可能性が示唆された[3)]。さらに最近の報告から急性期の経過が重篤で循環あるいは呼吸不全に陥った未熟児のみならず、臨床経過が良好で在胎週数も28週前後と比較的成熟徴候を示した未熟児においてPVLの発症が多いことも次第に明かとなっている。今回の我々の成績も同様であり、むしろ経過の良好な未熟児双胎においてPVLが発症している。しかし胎内環境を詳細に検討してみると、これらの双胎の胎内環境は不良であった。すなわち1絨毛膜性双胎、羊水過多、discordancy、Hb値の有意差などのハイリスク因子を多く認めた。Larrocheは胎内で双胎間において維持されていた"hemodynamic interdependency"が妊娠後期になって何らかの理由で破綻し、循環不全に陥ることにより脳の虚血性病変が発症する可能性を示唆している[4)]。在胎28週前後の胎児の循環血液量は80 ml程度と少なく、5～10mlのわずかな血液のシフトであっても循環動態に与える影響は大きいと考えられる。慢性的な中等量の血液シフトによる循環血液量の低下が起きている場合には、分娩前後の循環動態の大きな変化に適応できずに重大な脳虚血に陥る可能性が十分にある。このような場合、分娩前に胎盤循環が不安定な状態となれば、双胎間に微妙な循環のバランスの崩れが生じてくるのではなかろうか。

結論：32週以下で出生する未熟児においては、双胎間輸血症候群の頻度が高く、早産の要因としては羊水過多などの胎内環境悪化により妊娠継続が困難であることが挙げられる。従って、これらの双胎の胎内環境と周産期予後は強い相関があり、中枢神経系障害、特にPVLの発症の基盤となり得る。我々は重症な双胎間輸血症候群でなくても、1絨毛膜性双胎で妊娠後期に胎盤循環の均衡が破られる場合は、胎児脳循環の低下を招き、PVLを引き起こすものと推論している。従って、産科的な情報として羊水過多あるいはDiscordant Twinが得られている場合には胎内発症PVLの可能性が高いので、出生前からの胎児循環特に脳循環に関する詳細な分析が今後必要と考えられる。

参考文献：
1) Moore CM, McAdams AJ, Sutherland J : Intrauterine disseminated intravascular coagulation : A syndrome of multiple pregnancy with a dead twin fetus. J Pediatr, 74 : 523, 1969.
2) Yoshioka H, Kadomoto Y, Mino M, Morikawa Y, Kasubuchi Y, Kusunoki T : Multicystic encephalomalacia in liveborn twin with a stillborn macerated co-twin. J Pediatr, 95 : 798, 1979.
3) 小口弘毅、山田俊彦、佐藤雅彦、上野信弥、野渡正彦、蒲原孝：在胎32週以下の双胎未熟児の周産期管理の問題点、周産期シンポジウム、11 : 43, 1993.
4) Larroche JC, Droulle P, Delezoide AL, Narcy F, Nessmann C : Brain Damage in Monozygous Twins. Biol Neonate, 57 : 261, 1990.

北里大学医学部小児科
Department of Pediatrics, Kitasato University School of Medicine

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:在胎 32 週以下の双胎未熟児の予後は不良であり、脳障害の主要原因は脳室周囲白質軟化症(PVL)であるが、その頻度は生存例 72 例中の 11 例、15.3%と有意に高く、その主要因として双胎間輸血症候群が示唆された。臨床経過および頭部エコーによる脳室周囲の嚢胞性病変の出現時期から、PVL 症例の内 7 例は胎内発症の PVL と推定された。今後双胎未熟児の予後を改善するためには胎内の胎児一胎盤循環動態を含めた脳循環についての詳細な分析が必要である。