

平成8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」

多胎妊娠の管理に関する研究  
(分担研究:多胎妊娠の管理に関する研究)  
分担研究報告書

分担研究者 宮崎医科大学 池ノ上 克

【要 約】

多胎妊娠における母体と胎児の安全を確保するために必要な具体的方針を見い出すため、前年度までの成果を踏まえて本年度はこれらを見直し、それぞれの研究協力者の所属する6施設でprospective studyを行うためのプロトコールを作成した。

【見出し語】多胎妊娠、母体合併症、膜性診断、超音波診断、胎児発育、concordant twin、discordant twin、分娩方法、早産対策、前方視調査

【研究方法】

多胎妊娠における母児の安全を確保するために必要な医学的検査と指導項目をあげ、妊娠第何月頃にどのように行えば最も効率よく行えるかを示すとともに、これらの診療を行う医療体制の望ましい姿をあきらかにするために以下のことに関して検討する。

- 1) 多胎妊娠の母体の血液所見や理学所見を多数例について分析し、母体に起こりやすい異常を明らかにし、その対応策を考える。
- 2) 妊娠初期に行わなければならない胎児、胎盤に関する超音波検査法の意義を検討し、具体的な検査項目を設定する。
- 3) 多胎児の胎内発育の評価方法と具体的な対応について検討する。
- 4) 早産を防止し、多胎妊娠に伴う未熟児の発生防止に関する対策を明らかにする。
- 5) 多胎の分娩方法について、児の安全を確保するにはその時期と方法を如何にするべきかを胎位の組み合わせ別に検討する。
- 6) 多胎児を収容するNICUの運用からみた産科医療体制のシステム化を検討する。

【結 果】

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」班において、それぞれの分担研究課題に対して以下のような報告を行ってきた。

- 1) 多胎妊娠の母体合併症とその対策に関する研究
  - (1) 多胎妊娠では妊娠中毒症やHELLP症候群等の合併頻度が高い。
  - (2) 双胎妊娠では中毒症の有無にかかわらず、血小板やATⅢ活性の減少を示す患者が存在する。
  - (3) 血小板数 $<10$ 万/mm<sup>3</sup> and/or ATⅢ活性 $<65\%$ を示した患者(約15%)はHELLP症候群時に酷似したパターン、GOT/GPT $\uparrow$ を高率(約50%)に示した。

## 2) 多胎妊娠における胎児・胎盤の超音波検査の時期とその有用性に関する検討

- (1) 膜性の診断は、妊娠14週頃までに経膈超音波法を用いて診断することとその重要性を自験例および文献的に検証した。
- (2) TTTSの発症要因に関する検討で、臍帯の卵膜付着、病的な臍帯の過捻転および治療に抵抗する抑制困難な子宮収縮がTTTSを発症した症例に多いことを明らかにした。

## 3) 多胎妊娠における胎児発育の評価に関する研究

膜性診断されている双胎妊娠の胎児発育曲線を超音波検査法を用いて作製し、次の知見を得た。

- (1) concordant twins (出生体重差 $\leq 10\%$ )では、膜性に関わらず双胎児は仁志田らの発育曲線と同様の発育を示した。
- (2) 一絨毛膜性のdiscordant twins (出生体重差 $> 25\%$ )では妊娠24週、あるいはそれ以前から既にdiscordancyが認められた。
- (3) 二絨毛膜性のdiscordant twinsでは28週ころよりdiscordancyが認められた。

## 4) 多胎妊娠における早産の防止に対する研究

妊娠26週から28週にかけて予防的入院を行い、36週未満の出生率は $\chi^2$ 乗片側検定にて有意な差が見られた。また、呼吸障害、頭蓋内出血、新生児死亡などの児の予後についても明らかな有意差がみられた。

## 5) 多胎妊娠における分娩の方法とその時期

全国の主要産科施設のアンケート調査を行い、妊娠34週未満、あるいは児体重2000g未満の双胎例、および先進児が非頭位である双胎例について、分娩様式と児の予後との関係を検討した。その結果、胎位の組み合わせと分娩時期別にみた分娩様式別予後との関係には有意な差を見いだすことができなかった。

## 6) 多胎管理におけるNICUのベッド運用からみた産科医療システムに関する研究

院内出生388例の多胎児管理に使用された一日あたりの病床数はNICU; 1.81床、人工呼吸器; 1.15台、新生児回復病床; 8.65床、産科病床; 3.95床であった。このことから理論上、多胎児管理のためにはNICU1床あたり、新生児回復病床4.78床が必要であり、産科病床2.18床に対応できることが示された。

前年度までの成果を踏まえて本年度はこれらを見直し、それぞれの研究協力者の所属する6施設でprospective studyを行うためのプロトコールを作成した。

## 1) 多胎妊娠の母体合併症とその対策に関する研究

図1に示す手順で血液検査を行い双胎妊娠期間中の血小板数変動、AT-III活性変動と分娩前後GOT/GPT変化との関連を明らかにするためのprospective studyを行うためにプロトコール作成を行った(図.1)。

## 2) 多胎妊娠における胎児・胎盤の超音波検査の時期とその有用性に関する検討

リスクの高い1絨毛膜性双胎を、早期に確実に診断するための臨床指針、

超音波画像上の診断指標とその診断時期、および膜性診断が確信できない場合の異常所見（双胎間輸血症候群など）の発見の目安とその早期診断の方法などについて診断指標を示した（表.1）。これをもとにprospective studyを行うフローチャートを作成した（図.2）。

### 3) 多胎妊娠における胎児発育の評価に関する研究

出生前に超音波断層法で計測した双胎児のパラメータ（BPD、FL）と、EFBW、discordancyの推移を検討した。

concordant twin（出生体重差 $\leq 10\%$ ）の例では、一絨毛膜と二絨毛膜に発育の差がなく、仁志田らの作成した発育曲線の $\pm 1.5S.D.$ 内にとどまり、大きな差はなかった。また、推定体重におけるdiscordancyも妊娠初期から全妊娠期間で15%以内とほぼ一定であった。

これに対してdiscordant twinでは、大きい児はほぼconcordant twinと同じ発育をしているが、小さい児の発育が悪い傾向がみられた。また、妊娠初期からすでにdiscordancyがある例、妊娠24週以前にすでにdiscordancyが明らかになっている例も見られた。しかしながらdiscordant twinの発育は、症例が少ないこと、成因、病態などが症例ごとに異なること、多少なりとも医療側のinterventionが入っている等の理由によりひとまとめには議論できない。2nd trimester前半からdiscordant twinを検討するにはEFBWそのものよりも、%discordancyをみたほうがはっきりすると思われる。

今後は多施設の協力を得て症例を集積し分析を進める。また、discordant twinの発育経過が児のmorbidity、mortalityにどのように関係するのか、IUFD症例も含めて検討する。

### 4) 多胎妊娠における早産の防止に対する研究

多胎妊娠における早産予防に対する予防的安静入院の効果を多施設の協力を得て前方視的に調査をするためにプロトコル作成を行った（図.3）。

#### [選択基準]

1. 基礎体温、不妊治療、CRL等によりDatingの確認が行われている。
2. 妊娠初期に超音波断層法にて膜性診断がされ、かつ出生後に病理学的所見にて膜性の確認が行われている。

#### [除外基準]

1. 頸管無力症の既往歴のある患者。
2. 体部縦切開、筋腫核出術等の子宮に対する外科的処置が加えられている既往のある患者。
3. 子宮奇形を有する患者。
4. 妊娠26週未満に破水の認められる患者。
5. 妊娠26週未満に何らかの理由で入院となり、妊娠26週以後も入院を継続している患者。
6. その他、妊娠維持が困難な合併症を有する患者。

#### [方法]

(1) 予防的安静入院群と外来管理群の2つの群に分ける。

2群に分別する方法：

26~28週をめぐりに外来にて予防的入院を勧める。これに応じた患者を予防的安静入院群とし、産科的入院の適応がなく社会的理由等で予防入院ができない患者を外来管理群とする。

## (2) 管理方法

### 予防入院群

- 予防的入院は妊娠26週～28週の間勧め、分娩まで入院とする。  
(予防的とは頸管の開大所見 (Bishop score 6点以上) や子宮収縮を認めない状態で入院安静管理したもとのとする。)
- 入院後はトイレ・洗面以外はベッド上で安静とする。
- 入院後、医学的に必要と認められた場合はtocolysisを行う。
- 母体および胎児に対するantenatal assessmentは1～2週間ごとに行う。

### 外来管理群

- 1～2週間毎の外來管理を行う。
- 自宅での生活は、通常通り行う。
- 切迫早産等医学的に必要性が認められた場合は入院管理とする。

## (3) 評価項目

- 妊娠合併症の発生の頻度。(妊娠中毒症、常位胎盤早期剥離、TTTS等)
- 妊娠維持期間。
- 帝王切開率とその理由。
- 臍帯血ガス所見およびApgar score。
- 児の在胎週数と出生体重。
- 新生児の呼吸障害、頭蓋内出血等の頻度。
- perinatal mortality, neonatal mortality。

## (4) 調査、観察、検査項目

### 患者背景

1. 患者番号、年齢、体重
2. 最終月経、妊娠歴(今回の妊娠は含めない)、分娩歴
3. 不妊治療歴の有無
4. 既往歴の有無、種類、合併症の有無、疾患名
5. 破水の有無と時期
6. 胎盤位置異常の有無
7. 胎児異常、胎児先天異常の有無
8. 予防入院群における入院時期
8. 外来管理群における入院時期と入院管理となった理由
9. 膜性診断; 妊娠何週でどのような方法で診断されたかを明記する。

### 妊娠経過

1. 切迫早産の有無とその治療
2. 妊娠中毒症の有無とその重症度
3. 体重差不均衡および羊水量不均衡の発生の有無と発生週数
4. 胎児の発育、well-beingの評価

### 分娩時所見

1. 分娩週数、分娩日時、分娩方法、胎位
2. 産科異常の有無(前期破水、異常出血、その他)
3. 分娩時使用薬剤
4. 臍帯血ガス所見
5. 臍帯付着異常の有無および胎盤病理所見(膜性診断)

## 新生児所見

### 1. 出生時

性別、体重、身長、頭囲、胸囲、Apgar score

新生児異常の有無（新生児仮死、呼吸障害、頭蓋内出血、その他）

Ht, Hbの値

### 2. 早期新生児期

新生児異常の有無（痙攣、黄疸、哺乳力、機能異常、その他）

### 3. 1ヶ月検診以降

可能な限り長期の発達、発育のフォローアップを行い所見を記載。

## 5) 多胎妊娠における分娩の方法とその時期

予備的調査として、1987-1995年に大阪府立母子保健総合医療センターで取り扱った妊娠34週以降の双胎例について児の予後について検討した。なお、一児死亡例やいずれか一方以上が致死性奇形があった例は除外した。その結果、妊娠34週以降の双胎例は250組500人あった。児の数で、妊娠34週36人、妊娠35週54人、妊娠36週96人、妊娠37週110人、妊娠38週107人、妊娠39週54人、妊娠40週以降43人であった。双胎の胎位の組み合わせ別には、頭位-頭位218人、頭位-骨盤位109人、先進児が骨盤位のもの80人であった。分娩様式別には、経膈分娩で頭位-頭位170人、頭位-骨盤位95人、先進児が骨盤位のもの2人、帝王切開で頭位-頭位48人、頭位-骨盤位14人、先進児が骨盤位のもの78人であった。この調査対象になる双胎で児の死亡は妊娠35週で骨盤位-骨盤位で帝王切開したうちの1人のみであった。出生後NICUに収容された児は29人であった。今回は児の死亡率のみでは差を見出すには至らなかった。当センターでは、頭位-頭位は週数に係わらず、他の要因がなければ経膈分娩、先進児が骨盤位の場合は週数に関係なく帝王切開を選択している。また、先進児が頭位で後続児が骨盤位の場合は、妊娠34週以降で児の推定体重が1500-2000g以上あれば経膈分娩、それ以外は帝王切開を選択している。

今後の以下のような研究を計画している。①妊娠34週以後の双胎の児の予後について分娩様式別に多施設の協力を得て症例を増やす。②児の予後に関して、Apgar score、血液ガス所見、新生児合併症の頻度、挿管の有無、呼吸管理条件などについて検討する。③膜性別の検討を行う。

## 6) 多胎児におけるNICUのベッド運用からみた産科医療システムに関する研究

多胎児における在胎週数別の入院数の検討では2峰性のパターンを示した。それぞれの時期で入院理由、入院期間等の違いがある可能性があり、別々に分けて検討する必要がある。また、鹿児島市立病院周産期医療センターでの検討でNICU1床に対して、GCU約5床、母体病床2床が必要であると試算した。これは、鹿児島県で年間約15,000の分娩数があり、その地区で発生した異常児の約80%を収容している施設での検討である。

### 【考 察】

膜性により双胎妊娠の予後は異なり、膜性別に検討する必要があることは明らかである。宇津により、膜性の診断は、妊娠14週頃までに経膈超音波法を用いて診断することとその重要性が自験例および文献的に検証された。多胎妊娠では妊娠中毒症やHELLP症候群等の合併頻度が高く、双胎妊娠では中毒症の有無にかかわらず、血小板やATⅢ活性の減少を示す患者が存在する。双胎妊娠において、血小板数やATⅢ活性を測定していく意義がある可能性が示唆された。

TTTSの発症要因に関する検討で、臍帯の卵膜付着、病的な臍帯の過捻転

および治療に抵抗する抑制困難な子宮収縮がTTTSを発症した症例が多く、これらを早期に発見、診断するような超音波検査上の臨床指針の必要性がある。

膜性診断されている双胎妊娠の胎児発育曲線を超音波検査法を用いて作製し、次の知見が得られた。(1) concordant twin (出生体重差 $\leq 10\%$ )では、膜性に関わらず双胎児は仁志田らの発育曲線と同様の発育を示した。(2) 一絨毛膜性のdiscordant twin (出生体重差 $> 25\%$ )では妊娠24週、あるいはそれ以前から既にdiscordancyが認められた。(3) 二絨毛膜性のdiscordant twinでは28週ころよりdiscordancyが認められた。discordant twinについては、成因や病態が症例により異なり、さらに妊娠経過により医療側のinterventionが入ることにより十分な検討がなされてはいない。検討症例を増やし、さらにdiscordant twinの発育経過が児のmorbidity、mortalityにどのように関係するのか、IUFD症例も含めて検討する必要がある。

多胎妊娠における早産の防止に対する検討で妊娠26週から28週にかけて予防的入院を行い、36週未満の出生率はx二乗片側検定にて有意な差が見られた。また、呼吸障害、頭蓋内出血、新生児死亡などの児の予後についても明らかな有意差がみられた。

多胎妊娠における分娩の方法とその時期について、大阪府立母子保健総合医療センターで予備的調査を行ったが、胎位の組み合わせと分娩時期別にみた分娩様式別予後との関係には有意な差を見いだすことができなかった。これは、当センターで取り扱う双胎の多くが、分娩方法の決定に胎位以外の他の要因を含んでいるためと考えられる。さらに、新生児予後の検討が死亡率についてであり、児の罹病率についても検討する必要がある。

多胎管理におけるNICUのベッド運用からみた産科医療システムに関する検討で、鹿児島市立病院周産期医療センターで出生した388例の多胎児管理に使用された一日あたりの病床数はNICU；1.81床、人工呼吸器；1.15台、新生児回復病床；8.65床、産科病床；3.95床であった。このことから理論上、多胎児管理のためにはNICU1床あたり、新生児回復病床4.78床が必要であり、産科病床2.18床に対応できることが示された。この試算が地域全体においてはどうかを検討していく必要がある。

今後は、症例の集積や前方視的調査をおこない多胎妊娠の管理指針を作成していく予定である。

表1 超音波画像上での双胎妊娠に対する膜性診断の観察時期と具体的な診断指標

診断時期	「診断指標」	1絨毛膜	2絨毛膜
妊娠5～6週ころ	「妊卵」の数	1	1, 2
妊娠7～8, 9週ころ	「隔壁」の存在と厚さ	無 薄い	有 厚い
	「卵黄嚢」の数	2	2
	「心拍動」の数	2	2
	「CRL」の計測		
妊娠9～12週ころ	「羊膜嚢」の数	1, 2	2
	「羊膜辺縁部」の形態	lwin peak sign	T, J shape
妊娠12週ころ以降	「胎盤」の数と形態	癒合	離別
妊娠14週ころ以降	1絨毛膜性双胎と2絨毛膜性双胎の確定的な判別事証は観察困難		
	「胎児性別」	同性	同性, 異性
	「隔膜」の厚さと層構造	薄い 無し	厚い 有り
妊娠16週ころ以降	1絨毛膜性双胎の場合には, TTTsによる血流異常が既に発現していることもあるため, 両児間のアンバランスな状況を超音波画像上で早期に発見, 観察できるように努める。		

「胎児発育」の差  
 「胎盤の厚さ」の差  
 「羊水腔の広さ」の差  
 「臍帯の太さ, 緊張度」の差  
 「臍帯動脈血流波形 (RI値)」の差  
 「臍帯静脈血流波動」出現の有無

などを2週間間隔で追跡観察し, 両児間の差が大きく変化してきた時は, 入院し精査とする。

図1. 双胎の母児管理（血液検査による）

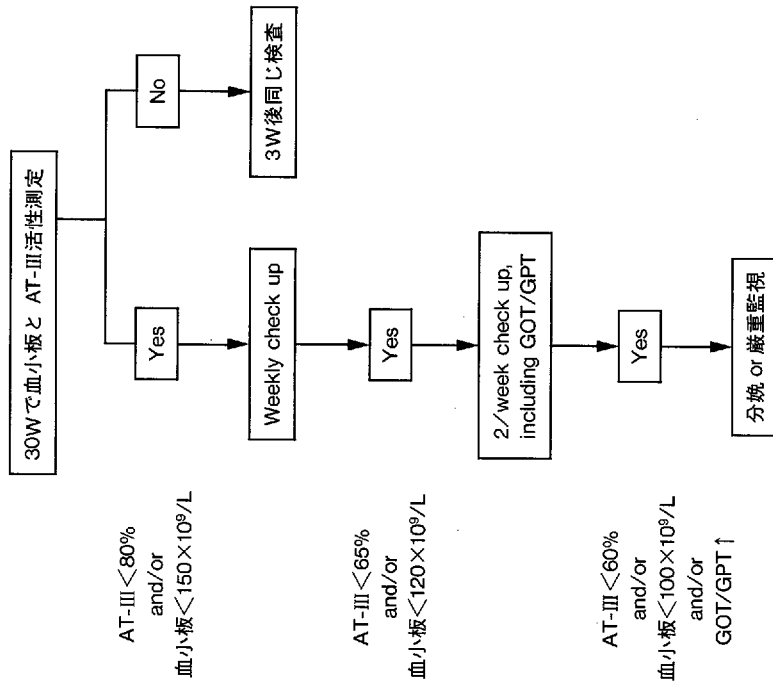


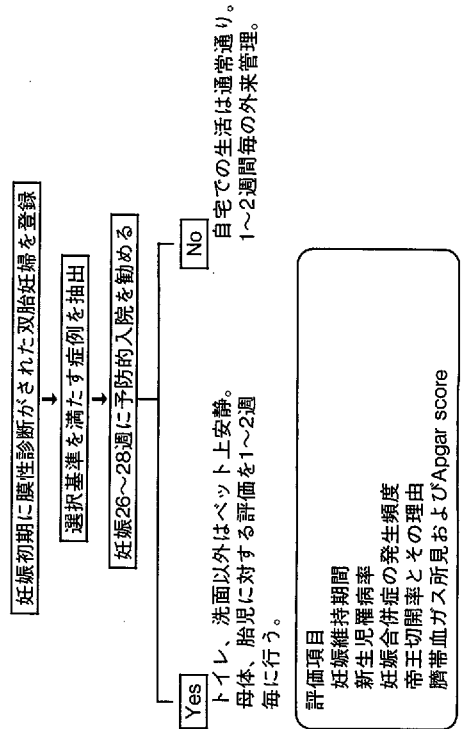
図2. 多胎妊娠の妊娠初期における超音波診断の診断指標とそのフローチャート

	2絨毛膜性	不明	1絨毛膜性	[1半膜性]
妊娠6週	胎嚢が明らかに2個離れて見える	胎嚢は1個しか見えない	胎嚢は1個しか見えない	
妊娠8週	2個の胎嚢内に卵嚢嚢が1つずつ 胎芽拍動が1つずつ 胎嚢が1つずつ 胎芽拍動が2つ	1個の胎嚢内に卵嚢嚢が2つ 胎芽拍動が2つ	胎嚢は1個しか見えない	
妊娠9週	2mm以上で厚い 羊膜嚢が1つずつ 羊膜辺縁部は(厚く) Wedge - sbape (lambda sign) (twin peak sign)	膜壁が見える	膜壁で薄い 羊膜嚢が2つ 羊膜の辺縁部は(薄く) T字型 J字型	[1つ]
妊娠12週	胎盤が明らかに離別	胎盤は癒合しているか又は1つか		
妊娠14週以降	胎児性別の確認 異性 隔壁の厚さ 明らかに厚い	同性 薄い、又は見えない		
妊娠16週以降	以降では、既に膜性診断は困難なことが多く、かつ、血流異常などが発症している場合もある為			

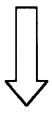
1 絨毛膜性双胎に起こり易い異常 (TTTS) の超音波画像上での早期発見に努める

- 胎児発育度の差 (BPD, FL, FTA)
- 胎盤の厚さの差
- 羊水腔の広さの差
- 臍帯の太さ、緊張度の差
- 臍帯動脈血流波形 (RI) の差
- 臍帯静脈血流動の出現の有無

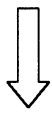
図3. 双胎の母児管理（予防入院による）







**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】

多胎妊娠における母体と胎児の安全を確保するために必要な具体的方針を見い出すため、前年度までの成果を踏まえて本年度はこれらを見直し、それぞれの研究協力者の所属する6施設で prospective study を行うためのプロトコールを作成した。