

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」

双胎妊娠における胎児発育の評価に関する研究
(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：東北大学医学部産婦人科 岡村州博
共同研究者：東北大学医学部産婦人科 妹尾匡人

要約

Concordant 及び discordant twin につき昨年度までの報告に症例を追加し超音波計測により双胎の発育の検討を行った。concordant twin の発育については、ほぼ全ての週数で、MDとDDの発育に差がないことがわかった。discordant twin ではMDでは、妊娠の時期を問わず、急激に discordancyが増加する症例が見られた。これに比べ、DDでは妊娠前半に大きな discordancyを示す症例はあまりなく、discordancyの増加も比較的ゆっくりな傾向があった。さらに、一児胎内死亡を起こした双胎例につきアンケートにより調査検討した。しかし、症例の多くが妊娠経過中の胎児計測値がほとんど残っていないため、発育パターンの特徴を知ることはできなかった。MDでの胎児死亡の原因は、臍帯因子による突然死が大きな割合を占めていると考えられ、discordancyの延長上にあるとは限らなかった。従って、胎児死亡の時期の予測は現在のところ難しいといえる。

これらの所見から、discordancyのみが児の予後を左右する因子とは限らず、臍帯付着部位などを重視することが必要である。したがって、discordancyに加え、臍帯因子等も慎重にフォローすることが重要である。discordancyに関しては、特にMDでは体重差が短期間で急に大きくなる症例が少なくないので、妊娠初期から密な観察をする必要がある。

key word; concordant twin、discordant twin、growth、IUFD、臍帯因子

〔研究内容〕

対象

concordant twinについては、東北大学およびその関連病院にて管理した双胎妊娠のうち、膜性、分娩予定日が正しく決定されており、母体に重篤な合併症のないもの、胎児奇形、染色体異常などを除いた症例を抽出し、これを対象とした。discordant twinについては、上記に加え、日本産科婦人科学会周産期委員会での調査施設にアンケートを送付し、症例報告の協力を得た。胎内一児死亡例については、東北大学以外の、アンケー

ト送付病院からの症例協力を得た。EFBW、%discordancyの計算法は前年度と同様に行った。

1) concordant twinにおいては、MDとDDの間で、週数毎のEFBWをMann-WhitneyのU検定で比較検討した。また、concordant twinの平均EFBWの95%信頼区間のグラフを作成した。

2) discordant twinについては昨年度のものにさらに症例数を増やし、MD、DDそれぞれでEFBWの発育パターンのグラフと、%discordancyの推移を症例毎にプロットした。

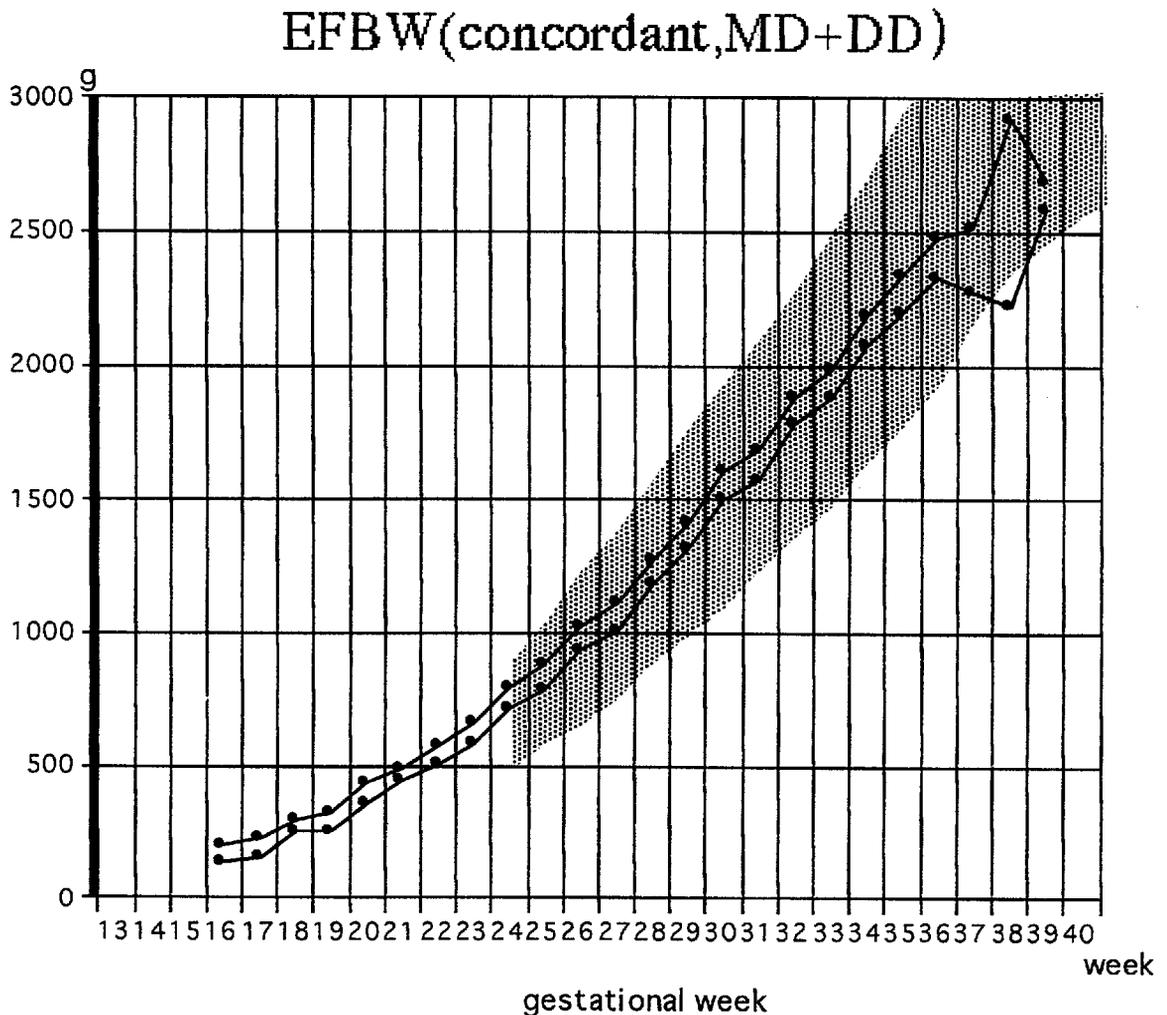
3) 胎内一児死亡症例は、84症例を対象とし、その死亡時期、原因、discordancyの有無などについてMD、DDそれぞれについて比較検討した。

[結果]

1) concordant twin

MD25例50胎児、DD20症例40胎児との間で有意差検定をなしたところ、20週と22週でDDの方が大きいという結果になったが、他は19週から37週まででは有意差を認めなかった。

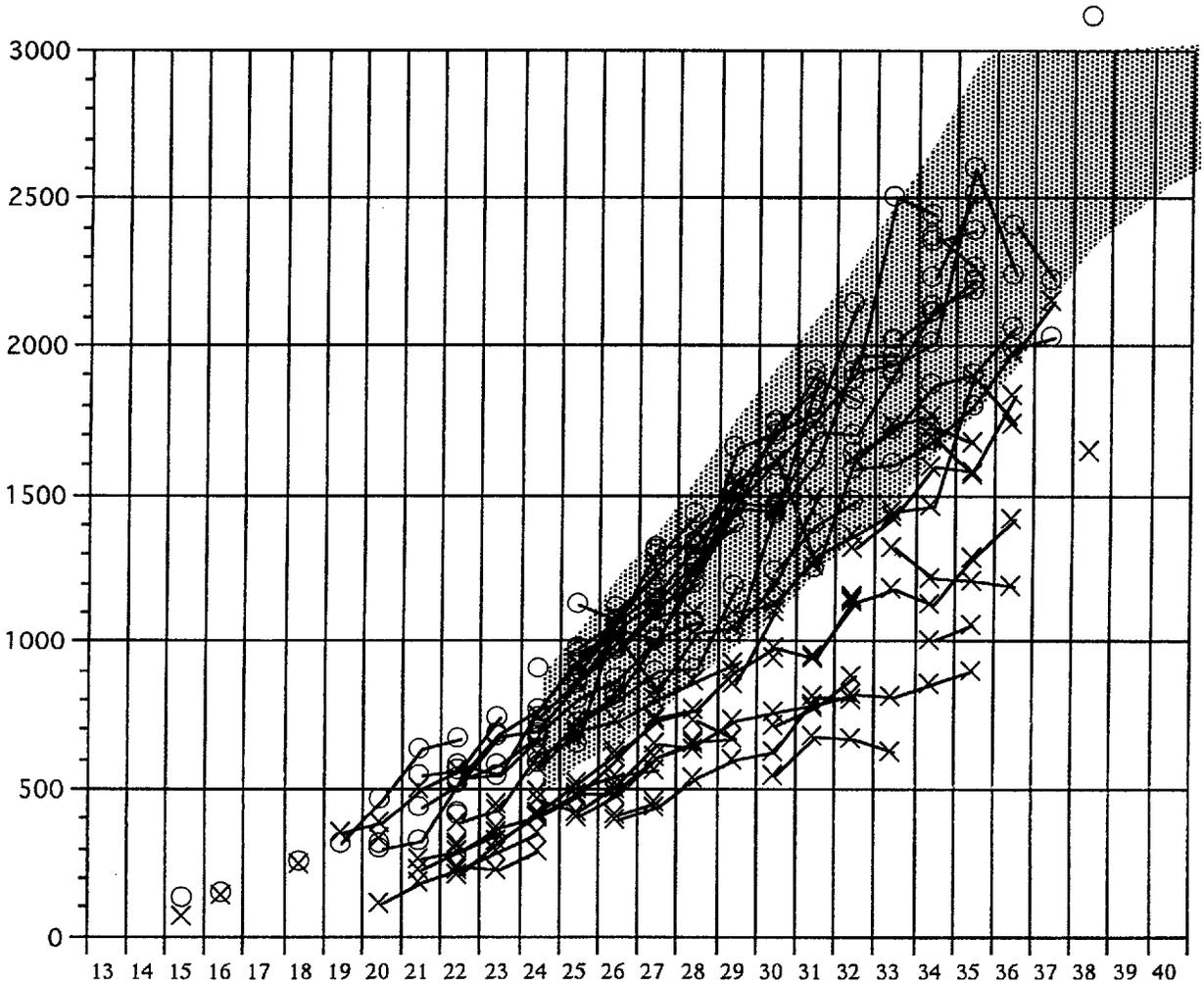
Figure 1



この結果をもとに、concordantなMDとDDを一群にして、EFBWの95%信頼区間をグラフにしたのがFigure1である。shaded areaはわが国における単胎の発育曲線の基準として仁志田らの発育曲線を重ねてある。この図より、concordant twinの場合はMDもDDも単胎との発育差はない。但し、37週以降は症例数が少なく、数値の信頼性はやや低い。

Figure 2

discordant twin(MD),EFBW

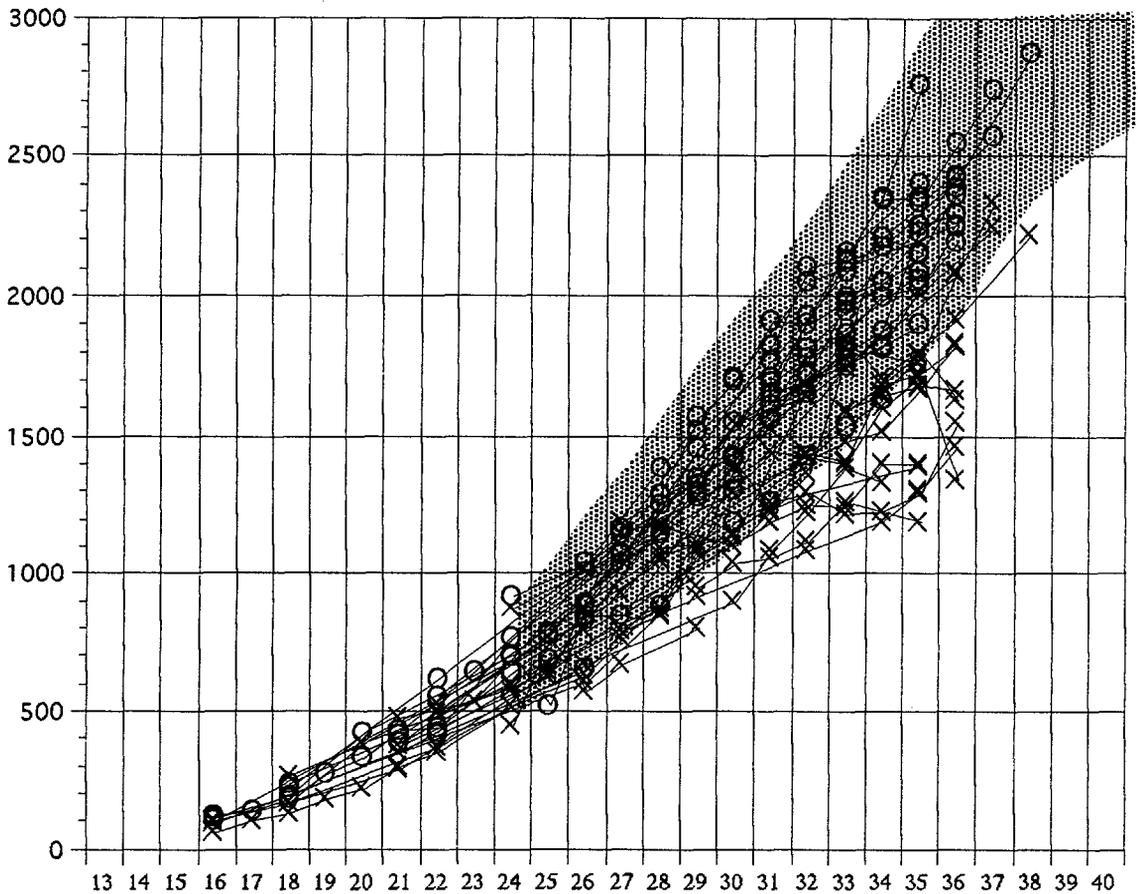


2) discordant twin の発育について

アンケートに回答の得られ discordant twin 症例数は160 症例あった。その内訳は、一絨毛膜、二絨毛膜それぞれ80 例と同数であった。これらのうち、膜性と予定日が確実で、EFBWを大阪大式で計算できたMD25 妊娠(50 胎児)、DD20 妊娠(40 胎児)につき、Figure

Figure 3

discordant twin(DD),EFBW



2と3にそのEFBWをプロットした。その結果、昨年度報告と同様に大きい児はconcordant twin とほぼ同様の発育で、仁志田の曲線の平均 $\pm 1.5SD$ の範囲内で発育し、小さい児は仁志田の曲線でSFDにあたる範囲になっていくことが解った。

%discordancyについて

Figure 4にMDの、Figure5にDDの、discordant twinとして出生したMDの症例の%discordancyの推移をグラフ化したところ、以下のような特徴が見られた。(1) MDでは、DDに比べ、妊娠の時期を問わず、一週間で10%以上のdiscordancyの変化が見られる症例が少なくない。また、妊娠20週にはすでに40%以上と大きなdiscordancyができていく例がいくつも見られる。ただし、これらはそれ以前の児体重の評価がなされていなかったものなので、急激に体重差がついたものかどうかは不明であった。これに対して、20週台の後半から体重差が顕著になってくるものでは、前半から体重差があった群よりも体重差は少ない。しかし、このような例では体重差が大きくなる前にterminationしてしまうというbiasがかかっている可能性は否定できない。DDでは、体重差が顕著になってくるのが妊娠20週台中盤以降になる傾向があり、MDに比べて緩やかな経過を取ると考えられる。また、discordancyの程度もMDほど激し

Figure 4

%discordancy.MD;25cases

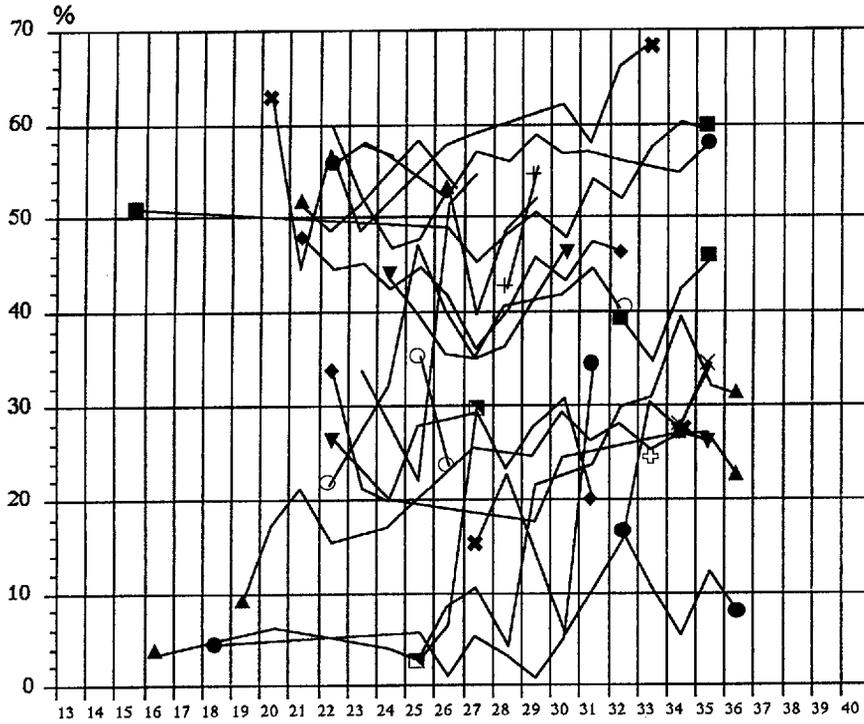
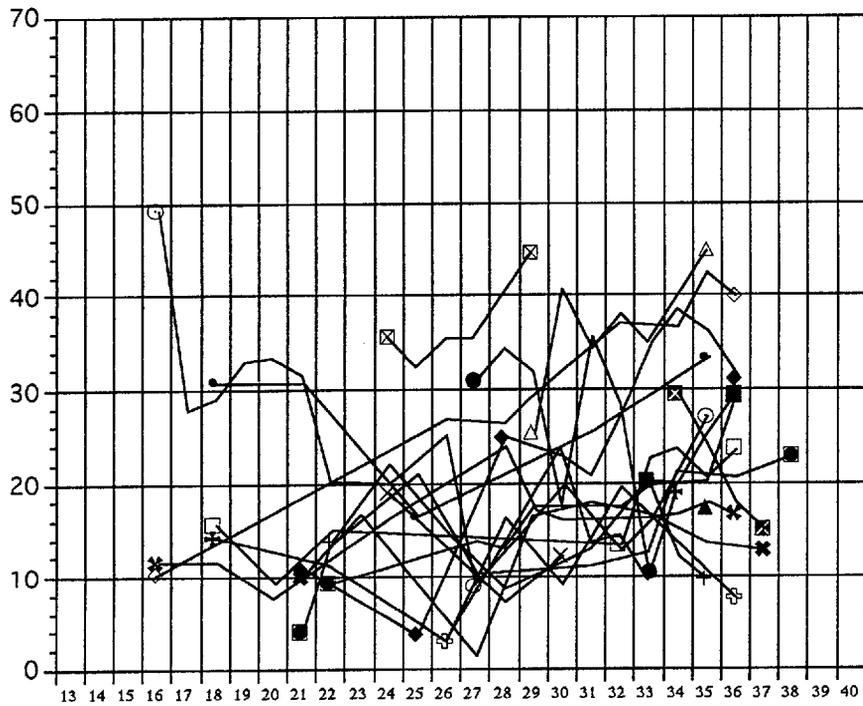


Figure 5

%discordancy.DD;20cases



くない傾向にある。

さて、これらで discordancy を生じた原因と考えられるものについても検討をしたが、discordancy の程度や発育のパターンを反映する因子は見いだせなかった。

しかし、Table 1 に示すように、臍帯付着異常の割合は concordant twin に比べ圧倒

Table 1

	一絨毛膜			二絨毛膜		
	症例数	臍帯因子	割合(%)	症例数	臍帯因子	割合(%)
~10%	28	6	21.4	51	3	5.9
25%~	80	36	45.0	80	32	40.0

的に高く、ハイリスクの因子であると考えられる。concordant twin と比べたときの顕著な特徴は二絨毛膜性 discordant twin では臍帯付着異常の頻度は concordant twin の場合のおよそ 6.5 倍になる。

3)一児 IUID 症例について

アンケートにより収集できた症例数は 84 例あった。

その内訳は MD38 例 MM4 例 DD30 例、膜性不明他 12 例だった。回収症例はそのほとんどが開業医からアンケート送付病院への搬送例で、一児死亡前の計測値がなかったため発育曲線は作成できなかった。そこで、胎児死亡の時期、臍帯因子の有無、discordancy の有無などについて検討した。Figure 6 および Figure 7 が各症例での一児死亡推定時期およびその主な死亡原因と思われる因子を記載したものである。

まず死亡時期の傾向であるが、DD の死亡推定時期は、31 週以降では 3 例 / 30 例しかないのに対し、MD ではほぼ全週数にわたって死亡例が分布していた。このことから、DD では妊娠 30 週以降は胎児死亡のリスクは非常に低い、一方 MD では term まで十分な監視が必要なことを示唆している。

つぎに、臍帯付着異常があった割合は、MD で 63.2%、DD で 40.0% だった。MD では、臍帯付着異常の割合が特に高い上に、臍帯過捻転、臍帯狭窄、などを伴っていることが多く、臍帯因子による死亡例が多いことが示された。これらの因子による死亡は、予測が困難であり、従って予防もほとんど不可能である。DD 死亡例では、discordant twin で concordant twin に比べ臍帯付着異常の頻度が著しく増加している。しかし、その頻度は一児死亡例が生存例と比較して特に頻度が高いということではなかった。他に見られた異常としては、羊水量の異常が MD で 18.4%、DD で 13% 見られた。一児死亡の時点で、25% 以上の discordancy が明らかだったものの割合は、MD で 23.7%、なかったことが明らかだったものは 42.1% だった。DD は、それぞれ 30%、13.3% となった。DD では、およそ 1/3 が discordancy がすでにあつたことになる。

死亡した胎児は、MD では Larger twin = 21%、Smaller twin = 42%、不明 37% であつ

たが、DDでは、Smaller twin =50%、不明50%であった。MDではどちらの児も死亡する危険性は高い。一方DDでは、小さい児がriskyと考えられる。

まとめ

concordant twinの発育は、膜性に関係なく、単胎とほぼ同様な発育経過を取る。

discordant twinの発育は、大きい児は単胎のAFDの範囲内で発育し、小さい児は単胎のSFDの範囲内で発育するものが多い。これはMD、DD同様である。

%discordancyで見ると、MDは時期を問わず、急にdiscordancyが生じることが少なくない。よって、MDでは特に妊娠初期から密な観察を要する。

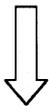
一児IUFDを起こすのはMDの方がやや多く、臍帯付着異常の頻度もDDに比べ高い。discordancyの大きいものがIUFDを起こす主要因ではなく、discordancyがないからといって、IUFDのリスクが低いとはいいきれない。現在の検査法のみでは急激なdiscordancyの発生やIUFDを予測は困難であり、頻回の観察を行うことが肝要と考える。特にMDは初めから最後まで、短い間隔で観察し、臍帯因子に注意し、適切な分娩時期まで慎重に観察することが肝要である。DDでは25週ころからdiscordancyがはっきりしてくるものが多いこと、しかし、30週を過ぎると一児死亡のリスクが経ることなどを考慮に入れながら観察するとよい。

Fig. 6 MD 双胎の一見死亡の時期

症例番号	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	
72								臍帯																				
18																												
58																												
1																												
9																												
30																												
79																												
53																												
21																												
22																												
8																												
57																												
81																												
37																												
39																												
13																												
60																												
44																												
59																												
66																												
51																												
11																												
40																												
50																												
33																												
35																												
38																												
32																												
43																												
70																												
78																												
49																												
10																												
80																												
24																												
36																												
65																												
28																												

Fig. 7 DD双胎の一児死亡の時期

症例番号	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39
5				羊水過多																							
52						不明																					
69							破水																				
84									胎盤梗塞																		
16									不明																		
75									破水																		
42									discordancy																		
3									臍帯+羊水過多																		
6									不明																		
46									discordancy+臍帯																		
64									discordancy+臍帯																		
68									不明																		
48									discordancy																		
63									臍帯																		
25									不明																		
41									不明																		
56									臍帯+羊水過多																		
17									羊水過少+胎盤壊死																		
19									discordancy+臍帯																		
47									臍帯																		
76									臍帯+破水																		
7									discordancy+臍帯狭窄																		
12									discordancy+臍帯																		
82									不明																		
31									不明																		
74									臍帯																		
83									discordancy+臍帯																		
55									臍帯																		
54									discordancy+生児辺																		
67									臍帯真結節																		



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

Concordant 及び discordant twin につき昨年度までの報告に症例を追加し超音波計測により双胎の発育の検討を行った。concordant twin の発育については、ほぼ全ての週数で、MD と DD の発育に差がないことがわかった。discordant twin では MD では、妊娠の時期を問わず、急激に discordancy が増加する症例が見られた。これに比べ、DD では妊娠前半に大きな discordancy を示す症例はあまりなく、discordancy の増加も比較的ゆっくりな傾向があった。さらに、一児胎内死亡を起こした双胎例につきアンケートにより調査検討した。しかし、症例の多くが妊娠経過中の胎児計測値がほとんど残っていないため、発育パターンの特徴を知ることはできなかった。MD での胎児死亡の原因は、臍帯因子による突然死が大きな割合を占めていると考えられ、discordancy の延長上にあるとは限らなかった。従って、胎児死亡の時期の予測は現在のところ難しいといえる。

これらの所見から、discordancy のみが児の予後を左右する因子とは限らず、臍帯付着部位などを重視することが必要である。したがって、discordancy に加え、臍帯因子等も慎重にフォローすることが重要である。discordancy に関しては、特に MD では体重差が短期間で急に大きくなる症例が少なくないので、妊娠初期から密な観察をする必要がある。