平成 10 年度　厚生科学研究「子ども家庭総合研究事業」

わが国における生殖補助医療の実態とその在り方に関する研究

分担研究課題：双胎児の出生前評価に関する研究

分担研究報告書

分担研究者：池 ノ 上　克 [1)]
研究協力者：佐 藤　郁 夫 [2)]
宇 津　正 二 [3)]
岡 村　州 博 [4)]
末 原　則 幸 [5)]
茨　　聡 [6)]

1）宮崎医科大学産婦人科
2）自治医科大学産婦人科
3）聖隷三方原病院産婦人科
4）東北大学医学部産婦人科
5）大阪府立母子保健総合医療センター産科
6）鹿児島市立病院周産期医療センター

平成10年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

双胎児の出生前評価に関する研究

分担研究者　　宮崎医科大学産婦人科　　池ノ上　克

研究要旨　母体が安全で、健康な児を出産するために多胎妊娠の管理の管理指針及びその医療体制を検討を行う。双胎妊娠は、代表的なハイリスク妊娠であり母児の罹患率、周産期死亡率も高い。さらに児の神経学的後遺症はその後の福祉の経済負担の増加につながる。そこで望ましい管理指針及びその医療体制のガイドラインを示し周産期死亡率や、児の神経学的後遺症の発生を防止することを目的とする。①双胎妊娠は、妊娠中毒症やHELLP症候群の頻度が高いこと、②妊娠中毒症の有無に関わらず、血小板数やアンチトロンビンⅢ（AT-Ⅲ）活性の減少があること、③一絨毛膜二羊膜性性双胎妊娠（MD）は二絨毛膜二羊膜性（DD）双胎妊娠に比して、流産や早産、胎児異常の発生が多いこと、④膜性診断を妊娠15週までに経膣超音波診断装置を用いて行うこと、⑤双胎妊娠の胎児発育は膜性により異なること、⑥双胎児間の体重の不均衡の有無で胎児発育が異なること、⑦一児IUFD症例の死亡時期、両児の体重差、死亡原因も膜性で異なること、⑧DD双胎では妊娠26週から30週の予防入院で妊娠期間の延長、児の予後の改善がみられること、⑨双胎妊娠の胎位の組み合わせにより安全な分娩様式があること、⑩多胎児の産科医療体制のシステムは、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床に対応する一以上のことがこれまでの後方視的研究で確認された。これに基づいて今後、前方視的研究を行う上で望ましい管理指針のガイドラインを作成した。

A.研究目的

双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だすことを目的とした。双胎妊娠管理で必要な検査項目を挙げ、妊娠管理のプロトコールを作成した。本分担研究班の施設で管理する双胎妊娠を対象とし、今後、前方視的研究を行いデータを収集し、よりよい妊娠管理を検当を行う。

B.研究方法

双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、妊娠第何ヶ月頃にどのように行えば最も効率よく行えるかを示すことを目的とした。具体的に妊娠管理上必要な検査項目を以下に示す。

1）双胎妊娠の母体合併症の検索と妊娠中毒症の対策

母体の血液所見や理学所見を分析する。

合併症の有無、妊娠中毒症の症状（血圧異常、尿タンパク、浮腫）の分析を行う。

血液検査は、

（1）妊娠15週6日まで　　ヘモグロビン値、血小板数を測定する。

（2）妊娠16週0日以降　　ヘモグロビン値、血小板数、アンチトロンビンⅢ（AT-Ⅲ）活性、GOT値、GPT値、LDH値、尿酸値を1～2週間隔で測定する。

2）双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

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を設定した。

（1）基本的には、いかなる場合でも多胎妊娠であるかもしれないということを念頭に置いて超音波検査を行う。子宮の3次元的な立体構築を認識して観察する。

（2）双胎の診断を何週に行なったのか、vanishing twinについても記す。

（3）妊娠週数の確認を行う。

胎児頭殿長（CRL）、胎児大横径（BPD）を計測する。

（4）膜性の診断を行う。

胎嚢の数と相互位置関係の確認　（妊娠4～7週）

胎嚢内の胎芽数、心拍動および卵黄嚢数の確認（妊娠6～8週）

胎嚢内の羊膜嚢の観察と数の確認（妊娠7～9週）

絨毛膜無毛部（隔壁）の厚さの計測（妊娠9週～13週）

絨毛膜無毛部（隔壁）の辺縁部の形状の観察（妊娠9週～13週）

以上を観察し、膜性の診断を確実に行う。

（5）胎児奇形の評価。

（6）妊娠初期子宮頸管所見をとる。
内診所見、経膣超音波検査で子宮頸管長を測定する。
（7）頸管縫縮術を行ったか、また、その適応、方法が何であるかを記す。

3）双胎妊娠における胎児発育の評価
推定体重の評価、IUGRの有無、双胎児間の推定体重の不均衡の有無を評価し、児の発育を膜性別に検討する。また、胎内一児死亡例における死亡時期、原因、不均衡の有無について膜性別に検討を行う。

4）双胎妊娠における早産の防止
外来健診を妊娠19週6日までは、2週に1回、妊娠20週0日以降は1週に1回行う。双胎妊娠の予防入院の効果をみるために、妊娠26週から30週にかけて予防入院し安静とした群と外来管理群に分けて、妊娠期間、児の予後、新生児期の異常所見について膜性別に検討を行う。

5）多胎妊娠における分娩の方法とその時期
双胎の胎位の組み合わせによる、より安全な分娩時期と分娩様式について検討する。膜性、胎位別に分娩方法と児の予後との関連を検討する。

C.研究結果
双胎妊娠管理で母体と胎児の安全を確保するために必要な検査項目を挙げ、妊娠管理のプロトコールを作成した。以下にそのケースカードを示す。

@妊娠15週6日まで　2週間に1回の外来健診
（1）双胎の診断（　w）
vanishing twin　（有、無）
（2）妊娠週数の確認（good、poor）
CRL（　w　mm）
BPD（　w　mm）
（3）膜性の診断
DD　（　w）　所見（　）
MD　（　w）　所見（　）
MM　（　w）　所見（　）
膜性不明
（3）胎児奇形　（　w）（無、有　）
（4）妊娠初期子宮頸管所見
開大　cm
子宮頸管長　cm
（5）子宮頸管縫縮術　（有、無）
予防的　治療的
時期（　w）
方法（シロッカー法、マクドナルド法）
使用糸（　）
（6）母体情報
合併症　（無、有；病名　）
治療方法（　）
血圧異常（無、有　wから　）
尿タンパク（無、有　wから　）
浮腫（無、有　wから　）
（7）妊娠初期採血　CBC
（　w、WBC　Hb　g/dl、platelet　）

@妊娠19週6日まで　2週に1回の外来健診、妊娠20週0日以降　1週に1回の外来健診
（1）入院　治療目的　（無、有　wから）
（理由；　）
予防目的　（無、有　wから）
（2）超音波検査
1　胎盤の異常（無、有　）
2　臍帯の異常（無、有　）
胎児1　辺縁付着（無、有）
過捻転（無、有　ピッチ　）
胎児2　辺縁付着（無、有）
過捻転（無、有　ピッチ　）
3　奇形　胎児1　（無、有　）
胎児2　（無、有　）
4　推定体重　IUGRの有無
胎児1（無、有　wから）
胎児2（無、有　wから）
不均衡　（無、有　wから　%）
5　羊水量異常　胎児1（無、有　wから）
胎児2（無、有　wから）
不均衡　（無、有　wから　%）
一児羊水過多（無、有　wから）
治療法；羊水穿刺除去（有、無）
羊膜穿破（有、無）
酸素療法（有、無）
6　臍帯動脈血流の異常
胎児1（無、有　）
胎児2（無、有　）
7　胎児水腫　胎児1（無、有　wから　）
胎児2（無、有　wから　）
8　心不全の評価
PLI異常　胎児1（無、有　wから　）
胎児2（無、有　wから　）

fractional shortening異常
胎児1（無、有　wから）
胎児2（無、有　wから）
心室中隔の厚さの異常
胎児1（無、有　wから　mm）
胎児2（無、有　wから　mm）
9　尿産生量異常
胎児1（無、有　wから　）
胎児2（無、有　wから　）
（3）胎児心拍数モニター　wから評価
異常　胎児1（無、有
wから　所見；　）
wから　所見；　）
wから　所見；　）
異常　胎児2（無、有
wから　所見；　）
wから　所見；　）
wから　所見；　）
（4）子宮頸管所見　wから
開大　cm　子宮頸管長　cm
（5）採血　w　d
CBC（WBC　Hb　g/dl、platelet　）
ATIII　%
GOT　、GPT　、LDH　、尿酸
w　d
CBC（WBC　Hb　g/dl、platelet　）、
ATIII　%
GOT　、GPT　、LDH　、尿酸
w　d
CBC（WBC　Hb　g/dl、platelet　）、
ATIII　%
GOT　、GPT　、LDH　、尿酸
（6）妊娠中毒症の評価
血圧異常（無、有　wから　）
尿タンパク（無、有　wから　）
浮腫（無、有　wから　）
一妊娠中毒症、重症化（無、有　）
（7）切迫早産の治療
子宮収縮抑制の使用
（無、有　w　dから　w　dまで）
使用した薬剤；（内服、静注、その他）
w　dから　w　dまで
使用した薬剤；（内服、静注、その他）
w　dから　w　dまで
使用した薬剤；（内服、静注、その他）
w　dから　w　dまで
（8）分娩（　w　d）
自然陣痛発来；
人工的妊娠中断；理由
分娩方法　胎位（　／　）
経腟分娩；
経腟分娩失敗→緊急帝王切開；
選択的帝王切開；
（9）双胎の一児子宮内死亡（無、有）
治療方針；緊急娩出　待機
（子宮内死亡児の最終生存確認；娩出　時間前）
（子宮内死亡児の死亡確認；娩出　時間前）

@新生児評価
（1）出生在胎週数（　週　日）
（2）胎盤所見　膜性；
血管吻合の有無；
臍帯；
（3）新生児情報
一児
出生体重　（　g）　性別（　）
Apgar score（　/　）
臍帯動脈血ガス　pH（　）PCO2（　）
PO2（　）B.E.（　）
CBC（WBC　、Hb　g/dl、Ht　%、
platelet　）
新生児管理（無、有）
在院日数（　日間）
NICU入院日数（　日間）
人工換気日数（　日間）
頭部超音波所見
（異常なし
異常所見　生日　）
異常所見　生日　）
異常所見　生日　）
頭部CT or MRI検査所見
（異常なし
異常所見　生日　）
異常所見　生日　）
異常所見　生日　）
聴力所見(正常、異常　)
眼底所見(正常、異常　)
神経学的予後（　生日までfollow up　）
生命予後（生、死）

二児
出生体重　（　g）　性別（　）
Apgar score（　/　）
臍帯動脈血ガス　pH（　）PCO2（　）

PO2（　　）B.E.（　　）
CBC（WBC　　、Hb　　g/dl、Ht　　%、
platelet　　）
新生児管理（無、有）
在院日数（　　日間）
NICU入院日数（　　日間）
人工換気日数（　　日間）
頭部超音波所見
（異常なし
異常所見　生日　　）
異常所見　生日　　）
異常所見　生日　　）
頭部CT or MRI検査所見
（異常なし
異常所見　生日　　）
異常所見　生日　　）
異常所見　生日　　）
聴力所見(正常、異常　　）
眼底所見(正常、異常　　）
神経学的予後（　　生日までfollow up　　）
生命予後（生、死）

D.考察

双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だすことを目的とした。

双胎妊娠の合併症では、妊娠中毒症やHELLP症候群の頻度が高いこと、妊娠中毒症の有無に関わらず、血小板数やアンチトロンビンIII（AT-III）活性の減少がみられる。双胎妊婦では、妊娠初期の血小板数の測定、妊娠32週に血小板数やAT-III活性の測定を推奨している。一絨毛膜二羊膜性性双胎妊娠（MD）は二絨毛膜二羊膜性（DD）双胎妊娠に比して、流産や早産、胎児異常の発生が多いことから、膜性診断の重要性が明らかといえる。双胎妊娠における胎児・胎盤の超音波検査の時期に関しては、膜性診断を妊娠15週までに、経膣超音波診断装置を用いて行うことが好ましい。双胎妊娠における胎児発育は、膜性に関係なくconcordant twinの発育は、単胎とほぼ同様な発育経過をとるが、discordant twinの大きい児の発育は、単胎のAFDの範囲内で発育する。MD双胎では、時期を問わず1週間以内に急にdiscordancyが生じることが少なくないのに対して、DD双胎では、妊娠25週ころからdiscordancyがはっきりしてくるものが多い。また、一児IUFDの時期はMD双胎ではどの時期でもおこりうるのに対し、DD双胎では30週をすぎると頻度は減少する。一児IUFD症例で25％以上のdiscordancyは、MD双胎では23％にみられ、42％にみられないが、DD双胎では、それぞれ30％、13％である。一児IUFD症例では、MD双胎は臍帯付着異常の割合が特に高い上に、臍帯過捻転、臍帯狭窄を伴っていることが多い。DD双胎では、discordant twinに臍帯付着異常の頻度が著しく高かったが、死亡例と生存例には差はない。以上より、MD双胎では現在の検査法では、急激なdiscordancyの発生やIUFDの予測は困難であり、頻回の観察が肝要と考えられる。双胎妊娠の予防入院の効果は、DD双胎では妊娠期間の延長、児の予後の改善がみられるが、MD双胎では効果が得られない。DD双胎では妊娠26週から30週にかけての予防入院が勧められる。双胎妊娠における胎位の組み合わせと安全な分娩様式は、（1）頭位-頭位では妊娠週数に拘わらず経膣分娩（2）頭位-非頭位では妊娠34週以降で1500g-2000g以上であれば経膣分娩、そうでなければ帝王切開（3）先進児が非頭位の場合は帝王切開、とした。多胎児におけるNICUのベッド運用からみた産科医療体制のシステムを検討した結果、多胎児のために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床に対応できると試算できる。

以上のデータをもとに双胎妊娠管理で必要な検査項目を挙げ、妊娠管理のプロトコールを作成した。本分担研究班の施設で管理する双胎妊娠を対象とし、今後、後方視的研究を行いデータを収集し、よりよい妊娠管理を検当する。また、三胎以上の多胎妊娠も双胎妊娠管理に準じて行い、その検討を行う予定である。

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

研究要旨 母体が安全で、健康な児を出産するために多胎妊娠の管理の管理指針及びその医療体制を検討を行う。双胎妊娠は、代表的なハイリスク妊娠であり母児の罹患率、周産期死亡率も高い。さらに児の神経学的後遺症はその後の福祉の経済負担の増加につながる。そこで望ましい管理指針及びその医療体制のガイドラインを示し周産期死亡率や、児の神経学的後遺症の発生を防止することを目的とする。①双胎妊娠は、妊娠中毒症や H 日⊥P 症候群の頻度が高いこと、②妊娠中毒症の有無に粛わらず、血小板数やアンチトロンビン I11(A ト-1)活性の減少があること、③一絨毛膜=葦鹿性性双胎妊娠(MD)は二絨毛膜二羊膜性(DD)双胎妊娠に比して、流産や早産、胎児異常の発生が多いこと、④膜性診断を妊娠 15 週までに経膣超音波診断装匿を用いて行うこと、⑤双胎妊娠の胎児発育は腹性により異なること、⑥双胎児間の体重の不均衡の有無で胎児発育が異なること、⑦一児 1UF 晦例の死亡時期、両児の体重差、死亡原因も膜性で異なること、⑧DO 双胎では妊娠 26 週から 30 週の予防入院で妊娠期間の延長、児の予後の改善がみられること、⑨双胎妊娠の胎位の組み合わせにより安全な分娩様式があること、⑩多胎児の産科医療体制のシステムは、NlCU1 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 床に対応する一以上のことがこれまでの後方視的研究で確認された。これに基づいて今後、前方視的研究を行う上で望ましい管理指針のガイドラインを作成した。