

平成 11 年度厚生科学研究

「わが国における生殖補助医療の実態とその在り方」

分担研究：多胎妊娠の管理に関する研究

総合研究報告書

分担研究者 宮崎医科大学 池ノ上 克

[要約]

東北大学、自治医科大学、鹿児島市立病院、聖隷三方原病院、大阪府立母子保健センター、宮崎医科大学の 6 施設において、平成 10 年 4 月 1 日の時点で妊娠 20 週未満の双胎妊娠を登録し、以降当分担班の施設で妊娠を管理し、分娩に至った双胎例 126 組(252 児)、DD 双胎 86 組、MD 双胎 39 組、MM 双胎 1 組を対象に、前方視的検討を行なった。

- 1) 双胎妊娠において血小板は妊娠 33 週以降、AT- は妊娠 31 週以降徐々に減少傾向を示した。これは減少を示す婦人の割合が多いためであった。大きな減少を示した症例は肝機能障害や溶血を合併しやすく、これらの症例は HELLP 症候群の初期状態と考えられた。
- 2) 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では、全ての症例において膜性診断に基づき管理が行われており、平均 9.3 週、妊娠 15 週までに 95.7% の症例で膜性診断が施行されていた。
- 3) 胎児体重の %discordancy を算出し、膜性との関係および予後との関係を検討したが、膜性による %discordancy の違いはなく、出生妊娠週数の違いもみられなかった。
- 4) 予防入院の有効性に関しては、DD 双胎では、分娩週数の延長や、出生児体重の増加が認められた。Apgar score に関しては、1 分値、5 分値とも、DD 双胎、MD 双胎ともに予防入院群で外来管理群に比較して高値を示した。人工換気を必要とした症例は、予防入院群からは DD 双胎、MD 双胎ともに 1 例もなかった。これに対し、外来管理群では、DD 双胎で 4 例 (6.7%)、MD 双胎で 10 例 (38.5%) に認められた。DD、MD 双胎ともに、予防入院の有効性が示唆された。
- 5) 分娩方法に関しては 頭位-頭位では妊娠週数にかかわらず経膈分娩、 頭位-非頭位では妊娠 34 週以降で 1500 g -2000 g 以上であれば経膈分娩、そうでなければ帝王切開、先進児が非頭位ならば帝王切開の方針で行われたが、DD 双胎、MD 双胎ともに経膈分娩、帝王切開いずれの方法でも、Apgar score, 血液ガス所見に有意差は認めなかった。
- 6) 新生児の予後の面からは、双胎妊娠例 119 組 (238 例) 中、NICU へ入院管理された症例は 89 例 (37%) であり、1997 年 1 年間に鹿児島市立病院にて管理した双胎妊娠例 48 組 (母体搬送例 30 組、妊娠初期からの院内管理症例 18 組) の計 96 例のう

ち NICU での新生児管理を必要とした症例 73 例 (76%) に比べ低かった。双胎妊娠の妊娠初期からの厳重な管理が、双胎妊娠例の NICU 入院を減少させる可能性が示唆された。今回の研究の結果、全症例中 IUFD と新生児死亡は 6 例であった。詳細は、IUFD 症例が 1 例、23 週の早産+GBS 感染症が 1 組で 2 児とも死亡、18 trisomy, Potter 症候群、多発奇形がそれぞれ 1 例ずつであり、双胎特有の病態に起因した可能性のある死亡例は、IUFD の症例のみであった。

結論：本研究においては妊娠初期から膜性診断を正確に行い、高次医療施設で集中的な双胎妊娠管理を行うことによって、その周産期死亡や新生児の予後の改善が十分期待できるものと考えられた。

[研究目的]

多胎妊娠における母体と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て、これまで東北大学、自治医科大学、鹿児島市立病院、聖隷三方原病院、大阪府立母子保健センター、宮崎医科大学の 6 施設において、後方視的検討を行い、多胎妊娠の母体合併症とその対策、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、多胎妊娠における胎児発育の評価、多胎妊娠における早産予防、多胎妊娠における分娩の方法とその時期、多胎児における NICU のベッド運用から見た産科医療体制のシステム等につき検討し、妊娠初期における膜性診断の重要性、多胎妊娠では妊娠中毒症や HELLP 症候群の頻度が高いこと、血小板やアンチトロンビン (AT-) 活性の減少が見られること、予防入院の効果などを報告してきた。これらの結果に基づき、各施設共通したケースカードを作成し、妊娠 20 週以降管理を行い分娩にいたった 126 組について前方視的検討を

行った。初期超音波検査所見、血液検査所見、産科合併症の有無、モニタリング所見、予防入院の有無、切迫早産の治療の有無、新生児所見などをケースカードに基づいた管理を行ない、その結果から多胎妊娠の母体合併症とその対策、多胎妊娠における胎児、胎盤の超音波検査の意義、双胎児の胎児評価、予防入院の早産予防に対する効果、分娩方法などにつき、膜性別に検討した。

[研究方法]

対象

平成 10 年 4 月 1 日の時点で妊娠 20 週未満の双胎妊娠を登録し、以降当分担任の施設で妊娠管理、分娩に至った双胎症例 126 組 (252 児) DD 双胎 86 組、MD 双胎 39 組、MM 双胎 1 組。

方法

以下のケースカードにしたがって各施設で管理を行い、

- 1) 多胎妊娠の母体合併症とその対策
- 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

- 3) 多胎妊娠における胎児発育の評価
 4) 多胎妊娠における早産の防止 (予防入院の有効性に関する検討)
 5) 多胎妊娠における分娩の方法とその時期
 6) 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に関する研究について前方視的に検討した。

双胎妊娠管理のプロトコール ケースカード

No. ID No. y.o.
 妊経 経産 施設名
 @妊娠 15 週 6 日まで 2 週間に 1 回の外来検診

(1) 双胎の診断 (w d)

vanishing の確認 (有、無)

(2) dating の確認 (good, poor)

CRL (w d mm)

BPD (w d mm)

(3) 膜性の診断

DD (w d)

所見 ()

MD (w d)

(w d から)

浮腫 (無、有)

(w d から)

(8) 妊娠初期採血 CBC

(w d 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

所見 ()

MM (w d)

所見 ()

膜性不明

(4) 胎児奇形 (w)

(無、有)

(5) 妊娠初期子宮頸管所見

開大 cm

子宮頸管長 cm

(6) 子宮頸管縫合術 (有、無)

予防的 治療的

時期 (w d)

方法 (シロツカー法、マクドナルド法)

使用糸 ()

(7) 母体情報

合併症 (無、有)

病名 ()

治療方法 ()

血圧異常 (無、有)

(w d から)

尿タンパク (無、有)

入院

(1) 治療目的

(無、有 w d から

理由 ;)

予防目的

(無、有 w d から)

理由 ;)

(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 d から）

胎児 2（無、有 w d から）

不均衡（無、有 w d から %）

5 羊水量異常

胎児 1（無、有 w d から）

胎児 2（無、有 w d から）

不均衡（無、有 w d から %）

一児羊水過多（無、有 w d 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 w d から）

胎児 2（無、有 w d から）

7 胎児水腫

胎児 1（無、有 w d から）

胎児 2（無、有 w d から）

8 心不全の評価

PLI 異常

胎児 1（無、有 w d から）

胎児 2（無、有 w d から）

fractional shortening 異常

胎児 1（無、有 w d から）

胎児 2（無、有 w d から）

心室中隔の厚さの異常

胎児 1（無、有 w d から）

胎児 2（無、有 w d から）

9 尿酸生産異常

w d

胎児 1（無、有 w d から）

胎児 2（無、有 w d から）

(3) 胎児心拍モニター w から評価

異常 胎児 1（無、有 w d から
所見；

w d から

所見；

w d から

所見；

異常 胎児 2（無、有 w d から）

所見；)

w d から

所見；)

w d 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)

AT % , GOT , GPT , LDH ,尿酸

w d

CBC (WBC , Hb g/dl, platelet)

AT % , GOT , GPT , LDH ,尿酸

w d

CBC (WBC , Hb g/dl, platelet)

AT % , GOT , GPT , LDH ,尿酸

w d

CBC (WBC , Hb g/dl, platelet)

AT % , GOT , GPT , LDH ,尿酸

(6)妊娠中毒症の評価

血圧異常(無、有 w d から)

尿タンパク(無、有 w d から

)

浮腫(無、有 w d から

)

(7)切迫早産の治療

子宮収縮抑制剤(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(/)

経膣分娩;

経膣分娩失敗 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

AT- は妊娠 31 週以降徐々に減少傾向を示した。これは減少を示す婦人の割合が多いためであった。血小板数が 10 万以下を示した症例は、7 例 (5.5%)、AT- が 70% 以下を示した症例は 10 例 (7.9%) 認められた。血小板減少、GOT/GPT 高値、LDH 高値を合併した婦人も 4 例 (3.4%) 存在し、HELLP 症候群の初期状態の検査結果と考えられた。この 4 例の検査は 34, 35, 35, 36 週に行われており、いずれも一週間以内に分娩に至っていた。また大きな減少を示した症例は、肝機能異常や、溶血を合併しやすかった。

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

全ての症例において膜性診断に基づき管理が行われた。経膈超音波断層法装置を用いて平均 9.3 週、妊娠 15 週までに 95.7% の症例で膜性診断が施行されていた。初期超音波断層法による膜性診断と分娩後の胎盤所見による膜性の一致率は 100% であった。

3. 多胎妊娠における胎児発育の評価

20% 以上の discordancy を認める例は、MD 双胎では 38 例中 9 例 (23.7%) であったのに対し、DD 双胎では 87 例中 16 例 (18.4%) であり MD 双胎が多かった。これらの症例の分娩週数は DD 双胎で 35.8 週、MD 双胎では分散が大きいものの 33.6 週で有意差はなかった。Apgar score に関して、膜性、discordancy の程度による相違は見られなかった。さらに児死亡は discordancy 群では 4% (2/50)、非 discordancy 群では 1.5% (3/200) であり、膜性の違いは認められなかった。

4. 多胎妊娠における早産の防止 (予防入院の有効性に関する検討)

予防入院によって、DD 双胎では、分娩週数の延長や、出生児体重の増加が認められた。Apgar score に関しては、1 分値、5 分値とも、DD 双胎、MD 双胎ともに予防入院群で外来管理群に比較して高値を示した。また塩酸リトドリンの点滴以上の治療が必要であった症例は予防入院群では、DD 症例で 26 例中 4 例 15.4%、MD 症例で 15 例中 7 例 46.7% であった。これに対し、予防入院しなかった群では DD 症例で 30 例中 19 例 63.3%、MD 症例では 13 例中 7 例 46.7% であった。人工換気を必要とした症例は、予防入院群からは DD 双胎、MD 双胎ともに 1 例もなかった。これに対し、外来管理群では、DD 双胎で 4 例 (6.7%)、MD 双胎で 10 例 (38.5%) に認められた。

5. 多胎妊娠における分娩の方法とその時期

基本的に (1) 頭位-頭位では妊娠週数にかかわらず経膈分娩、(2) 頭位-非頭位では妊娠 34 週以降で 1500 g -2000 g 以上であれば経膈分娩、そうでなければ帝王切開、(3) 先進児が非頭位ならば帝王切開というプロトコールに従い検討した。

経膈分娩を施行した症例は DD 双胎で 24 例、MD 双胎で 14 例であった。帝王切開分娩を選択した症例は DD 双胎で 60 例、MD 双胎で 25 例。DD 双胎の一例で、一児を経膈分娩した後、第 2 子は緊急で帝王切開になっている。経膈分娩が試みられた症例は、第一子が Potter 症候群で骨盤位であった症例を除くと、い

れも先進児が頭位の症例であった。DD 双胎、MD 双胎ともに経膈分娩、帝王切開いずれの方法でも、Apgar score, 血液ガス所見に有意差は認めなかった。

6. 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に関する研究
症例119組(238例)中、NICUへ入院管理された症例は89例(37%)であり、1997年1年間に鹿児島市立病院にて管理した双胎妊娠例48組(母体搬送例30組、妊娠初期からの院内管理症例18組)の計96例のうちNICUでの新生児管理を必要とした症例76例(76%)に比べ低かった。

今回の前方視的研究の結果、全症例中6組でIUFD, もしくは新生児死亡があった。その内訳は、子宮内胎児死亡症例が1組, 23週の早産+GBS感染症が1組で2児とも死亡、18 trisomy, Potter 症候群、多発奇形がそれぞれ1組ずつであり、多胎妊娠に起因した可能性のある死亡例はIUFDの症例のみであった。神経学的後遺症については時間的な問題から十分な検討ができなかった。

[考察]

今回本研究においては妊娠初期から膜性診断を正確に行い、高次医療施設で集中的な双胎妊娠管理を行うことによって、その周産期死亡や新生児の予後の改善が十分期待できるものと考えられた。