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」
---双胎妊娠における予防入院の効果に関する研究---

分担研究報告書

研究協力者　宮崎医科大学　池ノ上克　　共同研究者　宮崎医科大学　渡辺裕之

［研究要旨］

東北大学、自治医科大学、鹿児島市立病院、聖隷三方原病院、大阪府立母子保健総合医療センター、宮崎医科大学の 6 施設で、妊娠 20 週以前より管理、分娩となった双胎妊娠 126 組を対象に、予防入院の早産予防、母児管理に与える影響について、膜性別に前方視的検討を行った。予防入院群では DD 双胎で分娩週数 37.4±1.7 週、出生時体重 2369.3±308.7g, MD 双胎では 36.4±2.3 週、出生時体重 2190.2±449.0g であった。外来管理群では， DD 双胎で 36.5±2.7 週、出生時体重 2221.0±478.6g、MD 双胎では 34.4±4.4 週、出生時体重 1986.4±585.5g であり、DD 双胎では予防入院群と外来管理群で分娩週数、出生児体重に有意差を認め、予防入院により妊娠期間の延長や新生児体重の増加が認められた。Apgar score においては、予防入院群では DD 双胎、MD 双胎ともに 5 分後の score が 6 点以下の症例を認めなかったのに対し、外来管理群では、DD 双胎で 4 例、MD 双胎で 5 例存在した。さらに MD 双胎においては、予防入院群では 1 分値、5 分値 3 点以下の症例を 1 例もなかったのに対し、外来管理群では、それぞれ 5 例、3 例あり、外来管理群で Apgar score の悪い症例が高率に存在した。さらに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 例もなかったのに対し、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。以上より、予防入院はこれまで DD 双胎に対しては有効であると考えられていたが、今回の結果から DD 双胎、MD 双胎ともに、児の予後の改善に貢献するものと考えられた。

［研究目的］

双胎妊娠が母児双方にリスクを伴うことはよく知られている。安全な母児の管理のための指針を作るべく、これまでの研究において後方視的検討を行ってきた。平成 9 年度「不妊治療の在り方に関する研究」のなかで、双胎妊娠 120 組を対象に予防入院の早産予防、母児に対する影響について行った検討では、DD 双胎においては予防入院により、妊娠期間の延長や早産の予防に有用であるとの結果を報告した。今回妊娠 20 週以前より東北大学、自治医科大学、鹿児島市立病院、聖隷三方原病院、大阪府立母子保健総合医療センター、宮崎医科大学の 6 施設で共通したプロトコールに基づき管理を行ない、分娩に至った双胎妊娠症例 126 組（児数；252 人）を対象に前方視的検討を行ない、予防入院の早産予防、母児に対する影響についてこれま

でと同様の検討を前方視的に試みた。

［研究方法］

対象：

分担班の 6 施設において平成 10 年 4 月 1 日の時点で 20 週未満より管理を開始した双胎妊娠で、平成 11 年 12 月 31 日までの間に分娩に至った症例。

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.膜性診断が初期の超音波断層法所見および胎盤の肉眼または組織学的所見で確認されている。

除外基準；1.頚管無力症の既往のある症例

2.妊娠初期に頚管縫縮術が施行されている症例

3.体部縦切開、筋腫核出術等の子宮に外科的処置が加えられている症例

4.子宮奇形を有する症例

5.妊娠 26 週未満の破水症例

6.児に致死的奇形のある症例

7.vanishing twin の症例

これらに基づき検討を行った予防入院群は DD 双胎 26 組（51 児）、 MD 双胎 15 組（30 児）、計 41 組（81 児）。外来管理群は DD 双胎 30 組（60 児）、 MD 双胎 13 組（26 児）、計 43 組（86 児）である。

方法：

予防入院群と外来管理群は次のように設定した。

予防入院群；頚管の開大所見(Bishop score 6 点以上）や子宮収縮を認めない状態で妊娠 26 週から 30 週にかけて入院し、安静管理したものを予防入院群とした。入院後はトイレ・洗面以外はベッド上で安静を原則とした。入院後、医学的に必要と判断されたら塩酸リトドリンの内服または点滴、硫酸マグネシウムの点滴、もしくはミラクリッドの腟内投与を行なった。

外来管理群；予防入院に応じなかった症例もしくは外来管理を基本にしている施設で、外来管理が行われた症例で、自宅での生活は通常通りに行なった。医学的に必要性があれば、入院管理とした。また母体搬送症例については除外した。

各症例の分娩週数、産科合併症の有無、出生体重、児の血液ガス所見、児の予後、新生児異常所見等につき検討し、膜性別に比較検討した。

統計処理には unpaired t-test，カイ 2 乗検定を行なった。

［結果］

1.　膜性による妊娠経過　全症例における分娩週数は DD 双胎では 36.5±2.8 週、出生時体重 2243.7±426.6g， MD 双胎では 35.5±3.9 週、出生時体重 2149.4±476.1g であった。

2.　予防入院群では、DD 双胎で分娩週数 37.4±1.7 週、出生時体重 2369.3±308.7g，MD 双胎では 36.4±2.3 週、出生時体重 2190.2±449.0g であった。外来管理群では， DD 双胎で 36.5±2.7 週、出生時体重 2221.0±478.6g、MD 双胎では 34.4±4.4 週、出生時体重 1986.4±585.5g であった。DD 双胎症例に関しては、分娩週数、出生児体重において有意差を認め、予防入院によって妊娠期間の延長、出生児体重の増加が認められた。MD 症例においては、いずれの群においても有意差は認められなかった。母親の年齢、妊娠歴、分娩歴のいずれも両群の間で有意差はなか

った。

3． Apgar score に関しては、予防入院群では 1 分値 6 点以下の症例が、DD 双胎、MD 双胎ともに 2 例であったのに対し、外来管理群では、DD 双胎で 7 例、MD 双胎で 13 例あり、予防入院によって、両群ともに改善がみられた。さらに MD 双胎においては、予防入院群では 1 分値 3 点以下の症例、5 分値 6 点以下の症例を 1 例も認めなかったのに対し、外来管理群では、それぞれ 5 例、5 例であり、外来管理群で有意に高率であった。また外来管理群では 5 分値が 3 点以下の症例も 3 例に認められた。血液ガス所見では、pH, PO2, PCO2 いずれも両群間で有意差はなかった。

4． 呼吸障害があり、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、 MD 双胎では外来管理群で有意に高率であった。

5． 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、外来管理群では DD 症例で 30 例中 19 例 63.3%、MD 症例では 13 例中 8 例 61.5%であり、DD 双胎で外来管理群は有意に高率であった。

6． 出生児の予後に関しては、全症例中 6 組で子宮内死亡，もしくは新生児死亡があった。そのうち分けは、子宮内死亡症例が 1 組，23 週の早産+GBS 感染症が 1 組で 2 児とも死亡、18trisomy， Potter 症候群、多発奇形がそれぞれ 1 児ずつであり、双胎に特有な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。また神経学的後遺症に関しては時間的な問題から十分な検討ができなかった。

［考察］

平成 9 年度に行った後方視的研究において、我々は DD 双胎では予防入院が早産予防に有用であることを報告した。今回行った前方視的研究においても同様に、DD 双胎では妊娠期間の延長や新生児体重の増加に改善が認められ、予防入院の有用性があらためて示唆された。さらに DD 双胎では、切迫早産に対するリトドリン点滴以上の治療の頻度を低下させることや呼吸障害児の発生頻度も減少させた。MD 双胎においても妊娠期間や新生児体重に有意差はなかったものの、Apgar score の改善や児の呼吸障害の頻度を低下させた。以上より DD 双胎、MD 双胎ともに、予防入院は児の予後の改善に貢献するものと考えられた。

総数：84 組（児数：166 人）

予防入院群：総数　41 組（児数：81 人）

DD 双胎 26 組（児数：51 人）

MD 双胎 15 組（児数：30 人）

外来管理群：総数　43 組（児数：86 人）

DD 双胎 30 組（児数：60 人）

MD 双胎 13 組（児数：26 人）

表 1．両群間の比較　（DD 双胎）

	予防入院群	外来管理群	p 値
双胎数	26 組（51 児）	31 組（60 組）	N.S
年齢	30.4±4.4	32.0±4.2	N.S
妊娠歴	0.7±0.8	0.9±1.2	N.S
分娩歴	0.2±0.5	0.4±0.7	N.S
入院時期	29.8±2.8	30.1±5.5	N.S
分娩週数	37.4±1.7	36.5±2.7	$p<0.05$
児出生体重	2369.3±308.7	2221.0±478.6	$p<0.05$
Apgar score 1 分値 6 点以下	2 組（3.9%）	13 組（21.7%）	$p<0.05$
Apgar score 1 分値 3 点以下	1 組（2.0%）	5 組（8.3%）	N.S
Apgar score 5 分値 6 点以下	0 組	4 組（6.7%）	N.S
Apgar score 5 分値 3 点以下	0 組	0 組	N.S
血ガス　pH	7.28±0.06	7.25±0.09	N.S
PO_2	21.4±11.2	18.8±6.3	N.S
PCO_2	45.0±10.1	47.4±11.5	N.S
呼吸障害	0 組	4 組（6.7%）	N.S
重症妊娠中毒症	0 組	1 組（3.3%）	N.S
リトドリン点滴以上の治療を必要とした症例	4 組（15.4%）	19 組（61.3%）	$p<0.05$

呼吸障害：人工換気を必要とした症例

表 2．両群間の比較　（MD 双胎）

	予防入院群	外来管理群	p値
双胎数	15 組（30 児）	13 組（26 組）	N.S
年齢	29.9±6.2	28.0±4.3	N.S
妊娠歴	0.7±0.8	1.0±0.7	N.S
分娩歴	0.6±0.8	0.7±0.9	N.S
入院時期	25.1±8.5	28.5±4.5	N.S
分娩週数	36.4±2.3	34.4±4.4	N.S
児出生体重	2190.2±449.0	1986.4±585.5	N.S
Apgar score 1 分値 6 点以下	2 組（11.7%）	7 組（26.9%）	$p<0.05$
Apgar score 1 分値 3 点以下	0 組	5 組（19.2%）	$p<0.05$
Apgar score 5 分値 6 点以下	0 組	5 組（19.2%）	$p<0.05$
Apgar score 5 分値 3 点以下	0 組	3 組（11.5%）	N.S
血ガス　pH	7.29±0.06	7.29±0.06	N.S
PO_2	24.6±17.4	26.1±12.4	N.S
PCO_2	45.9±9.9	44.4±7.3	N.S
呼吸障害	0 組	10 組（38.5%）	$p<0.05$
重症妊娠中毒症	1 組（6.7%）	2 組（15.4%）	N.S
リトドリン点滴以上の治療を必要とした症例	7 組（46.7%）	8 組（61.5%）	$p<0.05$