

厚生科学研究費補助金（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あり方に関する研究」
（分担）研究報告書

双胎妊娠初期における胎児・胎盤・臍帯・卵膜の超音波検査の評価について
（分担研究：双胎児の出生前評価に関する研究）

研究協力者 聖隷三方原病院産婦人科 宇津正二

研究要旨

平成9年度までの本分担研究では、我が国においては、3胎以上の多胎妊娠はハイリスクであるという認識は既に定着しているが、双胎妊娠に関してはまだ一般医家での取り扱いが多く、産科異常を発症してから母体搬送や新生児搬送されてくる例が後を断たず、結果的にNICUの保育器を占拠することにつながり、ハイリスク妊娠として認識されているとは言い難いと評価した。特に、1絨毛膜性双胎例（MD双胎）では双胎間輸症候群（TTTS）などの妊娠中の産科的異常発症例が高頻度に認められており、双胎妊娠例には、妊娠早期から超音波での膜性診断を初めとする産科的初期評価を確実にを行い、予測される病態に対応した初期管理が必要であることを再確認した。この結果を踏まえて、平成10年度には、双胎妊娠例における周産期の死亡率や有病率を低下させ、児の神経学的後遺症の発生を防止することを目的として、双胎妊娠に対する望ましい出生前評価法とその産科管理指針を作成した。さらに、本年度は、作成した産科管理指針に則ったプロトコルを用いて、本研究班の構成メンバーが所属する6施設において、平成11年1月～12月の期間中で妊娠20週未満に初診受け付けした双胎妊娠を対象に、各々の分担研究課題の出生前評価項目について前方視的検討に基づいた産科管理を行い、既に分娩を終了した116例（MD双胎：33例、DD双胎：82例、MM双胎：1例）で次のような結果を得た。本分担研究課題である双胎妊娠初期の超音波診断においては、経膈超音波診断装置を用いて妊娠15週までに111例（95.7%）、妊娠16～22週には3例（2.6%）がその膜性を確認できており、分娩前に膜性の不明であった双胎妊娠例は2例（1.7%）であった。最終的に子宮内胎児死亡や新生児死亡に至った例は232例のうちPotter症候群、18トリソミー、腹壁破裂+肺低形成の先天性奇形3例をふくむ5例と低い周産期死亡率（2.2%）で、妊娠32週未満の早産は7例（平均分娩週数：36週2日）であった。このように双胎妊娠では、高次施設で妊娠初期から膜性診断を確認した上で、流早産や妊娠中毒症、両児の発育不均衡、TTTSなどの予測される産科異常の発生に対する予防的な産科管理を重点的に行えば周産期死亡率や新生児有病率を低く抑えることが十分可能であることが証明された。この結果を踏まえて、双胎妊娠の母児の安全を確保するためには、全国的、または地方自治体単位に双胎妊娠初期からの登録制度を確立して、高次の周産期センターでの膜性判定やハイリスク妊娠管理が受けられるような経済的な援助や啓蒙教育が必要であると提言する。

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産科管理上で必要な超音波検査項目を挙げ、双胎妊娠超音波検査のプロトコールを作成し、本分担研究班の構成メンバーが所属する施設で管理する双胎妊娠例を対象に、胎児および出生児に対する前方視的検討を行い、より良い双胎妊娠管理方針の提言を行うことを目的とした。

B. 研究方法

平成10年度の分担研究において作成したプロトコールを用いて本分担研究班構成メンバーが所属する6施設で、平成11年1月～平成11年12月の期間中に妊娠20週未満で産科初診を受け付け、かつ、膜性診断が確認出来るまでは毎週検査し、その後妊娠20週までは2週毎に、妊娠20週以降は毎週健診を行い、同期間に分娩の終了した双胎妊娠例について、胎児、胎盤、臍帯、羊水、卵膜に関する妊娠初期超音波検査法を設定し、前方視的検討を行いつつ、その分娩時期や分娩方法、出生児や分娩後の胎盤、臍帯、卵膜などの肉眼所見と胎盤表面の吻合血管の有無などの結果のデータ集積を行った。

基本的には、妊娠初期には経膈超音波診断装置を用いて、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、子宮内の3次元立体的な構築を認識しながら超音波検査をおこなうこととし、妊娠中期には切迫早産兆候、胎児推定体重や羊水量の不均衡、胎児心不全兆候などを見逃さないように注意した。具体的な観察項目を以下に示す。

【妊娠初期著賦音波検査】

(1), 双胎妊娠の診断は妊娠何週になされたか

vanising twin はあったか

(2), 妊娠週数の確認は正確か

胎児頭殿長(CRL) (mm / W)

胎児大横径(BPD) (mm / W)

(3), 膜性の診断は確かか

(妊娠4～7週)

胎嚢の数と相互位置関係

(妊娠6～8週)

胎嚢内の胎児数、心拍動、卵黄嚢数

(妊娠7～9週)

胎嚢内の羊膜嚢の形態と数

(妊娠9～13週)

絨毛膜無毛部(隔壁)の厚さと辺縁部の形状

DD (W) 所見 ()

MD (W) 所見 ()

MM (W) 所見 ()

膜性不明

(4), 胎児形態異常の有無 (W)

(5), 妊娠初期子宮頸管所見

内診所見と経膈超音波検査での子宮頸長

開大 cm、子宮頸管長 cm

【妊娠中期超音波検査】

(1), 胎盤の異常の有無 (W)

(2), 臍帯の異常の有無 (W)

胎児1 (辺縁・卵膜) 付着 (無、有)

過捻転 (無、有、ピッチ:)

血管狭窄、拘扼 (無、有)

胎児2 (辺縁・卵膜) 付着 (無、有)

過捻転 (無、有、ピッチ:)

血管狭窄、拘扼 (無、有)

臍帯相互巻絡の有無 (W)

(3) 胎児形態異常の有無 (胎児1、2)

(W 確認)

(4), 推定体重 IUGRの有無と不均衡

胎児1 (g / W) IUGR AGA

胎児2 (g / W) IUGR AGA

不均衡 (無、有 W から %)

(5), 羊水量異常の有無と不均衡

一児羊水過多 (無、有 W から)

(6), 臍帯動脈血流波形の異常の有無

胎児 1 (無、有)

胎児 2 (無、有)

胎盤表面短絡血流の確認(W)

(7), 胎児水腫の有無(胸水、腹水、浮腫/W)

(8), 胎児心不全の有無

PLI 異常(0.4 以上)

胎児 1 (無、有 W から)

胎児 2 (無、有 W から)

fractional shortening の異常

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)

心胸廓面積比(CTAR)の異常

胎児 1 (無、有 W から %)

胎児 2 (無、有 W から %)

(平成 10 年度分担研究報告書より抜粋)

以上のような双胎妊娠に対する超音波観察確認項目を設定し、6 施設で合計 116 例の双胎妊娠の産科管理と出生児の評価を行った。

(倫理面への配慮)

如何なる場合も母児の生命を最優先し、当該施設での周産期管理が困難であると予測されるようなハイリスク症例の場合は、さらに高次の周産期センターに母体搬送することを躊躇しないことを原則とした。

C. 研究結果

本研究期間中に妊娠 20 週未満で東北大学(11 例)、自治医科大学(37 例)、鹿児島市立病院(21 例)、大阪府立母子総合医療センター(19 例)、聖隷三方原病院(13 例)、宮崎医科大学(15 例)の 6 施設の産科婦人科に受診し分娩まで至った症例は合計 116 例(MD:32 例、DD:83 例、MM:1 例)であった。

【妊娠初期の超音波診断と産科管理】

双胎妊娠の診断は、外来初診や他院よりの紹介が遅かった 3 例を除く 113 例では妊娠 13 週以前に診断されていた(平均 8.33 ± 2.51 週)。さらに、膜性診断については他院よりの紹介が遅かった 2 例を除いて 2 絨毛膜 2 羊膜性双胎妊娠(DD 双胎)83 例ではほとんどの例が妊娠 12 週未満に子宮内の 2 個の胎嚢、または厚い廓壁の存在で確認されていたが(平均 8.24 ± 2.03 週)、16 週の紹介時に診断した 1 例と、娩出後まで不明であった 1 例が存在した。32 例の 1 絨毛膜 2 羊膜性双胎妊娠(MD 双胎)でも 1 個の胎嚢内の 2 つの胎芽拍動と薄い隔膜の存在などで妊娠 15 週までにほとんど確認できていたが、紹介時期の 15 週、16 週、19 週に初めて判明した 3 例と、既に判定困難になっていた 1 例が存在し、全般的には DD 双胎例よりも膜性診断の時期は 1 週間おくれる傾向が認められた。(平均 9.71 ± 3.32 週) また、1 絨毛膜 1 羊膜性双胎妊娠(MM 双胎)の 1 例は妊娠 7 週で判定可能であったが、その後も毎週観察して確認した。超音波所見による切迫流産の診断で治療のために入院管理したのは 6 例で平均 15.17 ± 1.95 週であった。

また、予防的頸管縫縮術は自治医科大学の 34 / 37 例と聖隷三方原病院の 5 / 13 例に対して行われており、実施時期は 13.25 ± 1.65 週(マクドナルド氏法 33 例:シロッカー氏法 6 例)であった。

【妊娠中期の超音波診断と産科管理】

胎児の推定体重に -2.0SD 以上の遅れや両児間の推定体重に 20% 以上の不均衡が存在した Discordant twin の例は DD7 例と MD 3 例の計 10 例に認められた。

胎盤では MD 双胎の 1 例で超音波輝度が明らかに 2 分されていた異常例以外特別な所見はなかったが、臍帯では、胎盤の辺縁付着例が 15 例、卵膜付着例が 2 例に認められた。

臍帯動脈の血流異常は 3 例、下大静脈の PLI や心収

縮率の異常などの胎児心不全症状は2例に認められた。羊水量は13例で両児間の不均衡が認められたが、実際に羊水穿刺や羊膜穿破を行ったのは2例であった。

また、聖隷三方原病院では本研究のプロトコールで超音波検査を行い、産科管理している過程で5例のMD双胎のうち3例に双方向性に変動する胎盤表面の動脈-動脈吻合血管の短絡血流破形を記録し、その血流方向の不均衡さと胎児心胸廓比、下大静脈 PLI 値が実時間的に異常変動する様子を観察することによって TTTS の発症を事前に検知する基準を設定し、分娩後の児と胎盤表面の所見とで検証した。

切迫早産の治療のために入院したのは28例で平均 30.96 ± 2.78 週、その他 IUGR や TTTS, 妊娠中毒症などの治療目的の入院は7例で平均 26.14 ± 11.32 週であった。また、症状発現前に予防的入院で管理したのは50例で平均 29.84 ± 3.74 週であった。一方、外来管理だけで特別な入院治療を必要としなかった例は10例存在した。

【双胎妊娠例の分娩および児の結果】

以上の初期診断から徹底した産科および周産期管理によって今回の116例の双胎妊娠中

経膈分娩 35例(30.17%)

(正期産第1子のみ)

(正期産第2子のみ)のDD2例を含む

(妊娠32週のDD例は第1子のみ)

選択的帝王切開分娩 71例(61.20%)

緊急帝王切開分娩 11例(9.48%)

(妊娠32週のDD例は第2子のみ)

妊娠32週未満の早産例は、

自然の経膈分娩をした例は

妊娠26週と29週のDD2例

妊娠30週のMD1例、

(自然陣痛発来を抑制できないため)

選択的帝王切開術で分娩した例は

妊娠27週と妊娠29週のDD2例、

(前期破水と母体の肺水腫発症のため)

緊急帝王切開で分娩した例は

妊娠31週のMD2例

(TTTSが発現したため)

全体では経膈分娩 3例

選択的帝王切開分娩 2例

緊急帝王切開分娩 2例

の計7例(6.03%)であった。

妊娠32週から36週未満の早産例は、

自然の経膈分娩した例は

妊娠32週、34週×2、35週のDD4例

妊娠35週のMD2例

選択的帝王切開術で分娩した例は

妊娠32週×2、33週×2、34週×3

35週×3 のDD10例

妊娠32週、34週、35週のMD3例

緊急帝王切開で分娩した例は

妊娠32週第2子、35週×2のDD3例

妊娠35週 のMD2例

全体では経膈分娩 6例

選択的帝王切開分娩 13例

緊急帝王切開分娩 5例

の計24例(20.7%)であった。

妊娠36週以降の双胎妊娠正期産は

自然の経膈分娩をした例は

DD11例

MD5例

誘発の経膈分娩をしたのは

DD6例

MD4例

選択的帝王切開術で分娩したのは

DD41例

MD14例

MM1例

緊急帝王切開術で分娩したのは

DD 3 例

MD 1 例

全体では経膈分娩 26 例

選択的帝王切開分娩 56 例

緊急帝王切開分娩 4 例

の計 86 例(74.13%)であった。

116 例の双胎妊娠全体の分娩週数の平均は

36.18 ± 2.45 週であった

出生児の結果

116 例の双胎妊娠の出生児 332 児のうち周産期死亡例は、髄膜瘤、腹壁破裂、肺低形成の複合奇形、Pottar 症候群、18-trisomy の 3 児の先天異常児と、原因不明の 1 児 IUFD の 4 児のみですべて DD 双胎の 1 児例であった。

全 332 児の出生時平均体重は

2240.78 ± 436.54 g であった。

出生時の体重が 1000g 未満であったのは、妊娠 26 週に経膈分娩した 950g と 982g の DD 双胎 1 例の 2 児だけであった。

出生時体重が 1500g 未満の児は 13 児で 30 週の MM 例と 27 週、29 週の DD 例では両児共であったが、その他の 9 児は臍帯の辺縁付着や卵膜付着、過捻転などの臍帯異常が存在した 4 例を含む不均衡例の 1 児であった。

出生児 231 児のうち 89 児(38.9%)は NICU に入院(平均 20.31 日)となったが、呼吸管理を必要としたのは 23 児(9.91%)で、人工換気の期間は平均 3.87 日であった。

頭部超音波検査では

脳室内出血は 3 児に、

脳室周囲高輝度域(PVE-2)は 2 児に、

(PVE-1)は 15 児に

頭部 CT、または MRI 所見では

脳梁欠損が 1 児

左後頭葉の形成不全が 1 児

硬膜下血腫と脳室周囲白質軟化症が 1 児

前頭葉の低吸収域が 1 児

脳質周囲白質軟化症(PVL)が 2 児に

認められたが、現在までのところ明らかな神経学的後遺症を認める児は存在しない。

分娩時の胎盤、臍帯、卵膜の肉眼所見

娩出後の胎盤と卵膜は肉眼的、または病理学的に観察して膜性を確認したが、胎内診断出来なかった 2 例は DD と MD の 1 例づつであることが判明した。臍帯の胎盤への付着部位は全体で 232 児のうち 9 児の臍帯が辺縁付着で、5 児の臍帯が卵膜付着であったが、胎内診断どおりであったものは辺縁付着の 3 例と卵膜付着の 2 例であった。

また、32 例の MD 双胎中 14 例の胎盤表面には両児間の隔膜を横断して走行する吻合血管が肉眼的に明らかに認められ、そのうち 4 例が TTTS を発症し緊急帝王切開による出産であった。結果的には、この 8 児も含めて、児の周産期予後は重篤な異常や後遺症を残すことなく NICU での新生児管理を終了することができた。

D. 考察

今回の本研究班の取組は、ハイリスク妊娠である双胎妊娠の母児の安全を確保し、如何なる障害や後遺症も残さない出産を目指すために、双胎妊娠管理に必要な検査項目と、妊娠、周産期管理の理想的な体制作りを行った。このプロトコールに則った周産期母児管理によって、116 例の双胎妊娠中の周産期死亡は、DD 双胎妊娠で認められた先天異常の 3 例と原因不明の妊娠中期の 1 児胎内死亡の合計 4 例だけで、正常形態児の損失は無かった。

従来より 1 絨毛膜性双胎妊娠の重大な周産期異常として TTTS の治療や管理、さらには発症予防などが重大な周産期医療上の課題として論じられているが、特に 1 絨毛膜性双胎妊娠に対しては、早期から児発育の不均衡や羊水量の不均衡、胎児心不

全の初発症状などを重点的に且つ頻回チェックすることによって、TTTS 発症を予知したり、予防したり回避することが充分可能であることも立証した。

また、32 週未満の早産例は 7 例(6.03%)、32 36 週未満の早産例は 24 例(20.17%)あり、合わせて 62 児(26.72%)の早産未熟児と、正期産で緊急帝王切開で出生した 4 例 8 児の合計 70 児のハイリスク新生児が存在したが、頭部超音波所見や CT、MRI 所見上若干の異常は認める例も存在したが、現在までのところ全例とも神経学的な後遺症もなく順調に生育中である。

今回のこの双胎妊娠児の出生前評価に関する研究において構築した双胎妊娠に対する周産期検査システムと周産期母児管理指針は、双胎妊娠の母児の安全を確保するための基本的なモデルとして充分有用であることが確認できた。

E. 結論

これまでの本班研究の結果からも明らかのように、本来ハイリスク妊娠である双胎妊娠の一般的な産科管理においては、できるだけ初期から双胎妊娠であることを確認して、さらに妊娠早期から 2 次または 3 次の高次施設に紹介して経膈超音波診断装置を用いて確実に膜性診断を判定し、特に 1 絨毛膜性双胎妊娠例は NICU 施設を備えた高次の周産期センターでの予防的な管理を含めた周産期多胎妊娠集中管理を徹底することが母体と児の安全を確保するための根本的な方策であることが確認できた。

全体的な構想としては、全国規模、または地方自治体規模で、双胎妊娠の登録制度を発足させ、妊娠初期からの徹底的管理を図ることが望まれる。さらに、ハイリスク妊娠である多胎妊娠の妊婦には、高密度な産科・周産期医療が享受出来るように、妊婦健診の無料券や補助券をハイリスク度と

胎児数に見合った回数分を配布し、経済的な援助から始める必要があると提言する。具体的には、多胎妊娠であることを登録すると、妊娠初期の膜性診断を確認するために特定の高次周産期センターにだけ認可された無料券を供給し、その後の健診は単胎妊娠の 2 倍分の無料健を添付するというような方策が、「健やか親子 21」や少子化対策の「新エンゼルプラン」などの計画に参画させてもらえることを切に期待するところであります。

F. 研究発表

1. 学会発表

超音波による MD 双胎妊娠の胎盤表面吻合血管の観察と吻合部異常血流破形の評価、第 35 回日本新生児学会、1999、高松

超音波による胎盤表面吻合血管と短絡血流波形の観察と TTTS 発症の予知、予防

第 回産婦人科 ME 学会、1999、大阪