

## Twin Pregnancy Complicated with an Antepartum Single Fetal Demise

Yasuo MAKINO, Ikuko MAKINO, Takeshi KAWAKAMI,  
Kentarou NAGAKAWA, Ayako SANUI and Tatsuhiko KAWARABAYASHI

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,  
Fukuoka University, Fukuoka, 814-0180, Japan*

**Abstract:** From January 1, 1987 to December 31, 2002, 8 cases of twin pregnancy were complicated with a single intrauterine death at Fukuoka University Hospital. Three of the 8 cases were dichorionic twin pregnancies and the mothers had all received assisted reproductive technology (ART). The mean gestational age at diagnosis was  $29.6 \pm 1.7$  weeks (range 20-36 weeks) and the mean gestational age at delivery was  $33.0 \pm 1.1$  weeks (range 28-38 weeks). The mean interval between fetal death and delivery was  $23.5 \pm 14.8$  days (range 0-122 days). Maternal disseminated intravascular coagulation did not occur in any case. Seven infants were delivered by cesarean section. The mean birth weight of the live born neonate was  $1,911.4 \pm 236.0$  g (range 1,325-3,366 g).

Overall, the intact (with no abnormalities) survival rate of live born neonates was 63% (5 of 8 patients). Cystic periventricular leukomalacia or periventricular leukomalacia occurred in 2 of 8 infants (25%) during their first month of life and later developed to psychomotor retardation and cerebral palsy. One infant with cerebral palsy was a dichorionic twin. The remaining one was monochorionic twin born at 32 and 1/7 weeks of gestation with the 5 minute Apgar score was 6 and the birth weight of the infant was 1,620 g. This infant died on the 14th day after birth due to cardiomegaly and congestive heart failure.

In conclusion, these data documented high rates of neonatal mortality and brain damage in twin pregnancy complicated with single intrauterine death. In addition, our findings suggest that dichorionic twin pregnancy after ART may be far more dangerous than a normal pregnancy.

**Key words:** twin pregnancy, intrauterine fetal death, cerebral palsy

### 双胎妊娠 1 児死亡例の検討

牧野 康男 牧野 郁子 川上 剛史  
永川健太郎 讚井 絢子 瓦林達比古

福岡大学医学部産婦人科学教室

**要約**：1987年1月から2002年12月までの16年間に、当院において経験した妊娠22週以降の双胎1児胎児死亡8例における生存児の予後について報告する。

膜性診断の結果は1絨毛膜性双胎5例、2絨毛膜性双胎3例であり、分娩様式は1例を除いて7例が帝王切開であった。双胎1児胎内死亡確認から出生までは平均 $23.5 \pm 14.8$ 日(0-122日)、生存児の平均出生体重は $1,911.4 \pm 236.0$ g(1,325-3,366g)で、平均分娩週数は $33.0 \pm 1.1$ 週(28-38週)であった。早産の割合は、妊娠20週で子宮内胎児死亡後に妊娠38週で前回帝王切開の適応で分娩となった1例を除いて、8例中7例(87.5%)が早産であった。

生存児8例の予後において、5例(63%)が正常で、2例(25%)が脳室周囲白質軟化症を合併し、神経学的予後も不良であった。残りの1例は1絨毛膜性双胎で妊娠32週で帝王切開により、Apgar score 6点(5分)、1,620gで分娩したが、心筋肥大並びに心機能低下にて生後14日目に死亡した。

**索引用語**：双胎、子宮内胎児死亡、脳性麻痺

## はじめに

双胎における子宮内1児死亡は、双胎全体の0.5%から6.8%の頻度で起こり<sup>1)</sup>、我が国においては妊娠22週以降の双胎妊娠における胎児死亡の頻度は4.8%と報告されている<sup>2)</sup>。そして双胎妊娠における胎内1児死亡の場合、妊娠初期に見られる vanishing twin と中期以降の胎児死亡に大別されるが、前者は2絨毛膜性双胎であり、初期の流産の時期を過ぎれば母体や生児予後に影響しないと考えられている<sup>3)4)</sup>。一方、後者の場合は多くは1絨毛膜性双胎の場合であり、死亡胎児の intravascular coagulopathy を原因とする生産児への重篤な脳障害が報告されている<sup>5)7)</sup>。そしてこれは生存児の15.2%から50%に神経学的後遺症や脳白質軟化症などの脳病変が見られ、死亡は15.3%から36.3%と生存児の予後は極めて不良である<sup>5)6)8)10)</sup>。そこで、今回我々は過去16年間に当院で経験した双胎の1児子宮内死亡症例8例における生児の転帰について検討を行い報告する。

## 対象と方法

対象は1987年1月から2002年12月までの16年間に、当院において分娩管理を行った双胎1児子宮内胎児死亡8例であり、生存児の予後ならびに産科的因子について後方視的に検討をおこなった。それぞれのデータは mean $\pm$ S.E.M. で表記した。

## 結 果

1987年1月から2002年12月までの16年間に、当院において妊娠22週以降に分娩となった双胎妊娠251例中、1

児子宮内胎児死亡は8例(3.3%)であり、この1児子宮内胎児死亡の膜性診断の結果は上記期間での1絨毛膜性双胎74例中5例、2絨毛膜性双胎162例中3例であり、膜性に差は見られなかった(表1)。

双胎1児子宮内死亡確認から出生までは平均 $23.5 \pm 14.8$ 日(0-122日)、生存児の平均出生体重は $1,911.4 \pm 236.0$ g(1,325-3,366g)であった。さらに平均分娩週数は $33.0 \pm 1.1$ 週(28-38週)であり、妊娠37週未満の早産の割合は、妊娠20週で子宮内胎児死亡となり、その後、妊娠38週で前回帝王切開の適応で分娩となった1例(症例4)を除いて、8例中7例(87.5%)が早産であった。分娩様式は1例を除いて、7例が帝王切開であり、帝王切開率は87.5%であった。

生存児8例の予後において、5例が正常で、2例が脳室周囲白質軟化症を合併しており、神経学的予後も不良であった。残りの1例(症例3)は1絨毛膜性双胎、妊娠32週1日、1児子宮内死亡の診断で帝王切開により、Apgar score 3点(1分)、6点(5分)、1,620gで分娩したが、出生直後の超音波断層法にて心筋肥大並びに心機能低下を認め、生後14日目に死亡した。

## 考 察

我が国における双胎の出産率は1950年から1985年ごろまでは出産1,000に対して6~7人であったが、体外受精-胚移植が本格化した1980年代後半から徐々に上昇し始め、1988年には1,000人の出産に対して双胎出産は9人を超え、110人に1人の割合に増加した<sup>11)</sup>。我々の施設においても、紹介患者の増加や体外受精などの生殖補助医療技術の発達による多胎妊娠の周産期管理症例が増加したことで、双胎分娩の占める割合が1989年から3年間で2.5%(1,294例中32例)であったのが、出生の数の

表 1 双胎妊娠 1 児死亡 8 例の母体背景と予後

症例	年齢	妊娠 分娩週	不妊 治療歴	入院時診断	1 児死亡 診断週数	分娩週数	分娩様式	出生体重 (g)	性別	Apgar score (1 分/5 分)	児の予後と特記事項
A. 1 絨毛膜性双胎											
1	31	G0P0	なし	先進児骨盤位	30週 1 日	33週 2 日	帝王切開	1,752 740	女 女	8/10 —	cystic PVL, 心室中隔欠損 臍帯過捻転
2	29	G1P0	なし	前期破水	33週 0 日	33週 0 日	帝王切開	1,780 1,753	男 男	8/9 —	正常 なし
3	37	G1P0	なし	前期破水	32週 1 日	32週 1 日	帝王切開	1,620	女	3/6	14 生日死亡 (心筋肥大, 心不全)
4	24	G1P1	なし	後進児骨盤位 前回帝王切開	20週 6 日	38週 2 日	帝王切開	986 3,366 42	女 男 不明	— 10/10 —	臍帯卵膜付着 正常 紙様児
5	30	G0P0	なし	妊娠中毒症 TTTS	36週 3 日	36週 3 日	帝王切開	2,330 1,296	男 男	7/9 —	正常 なし
B. 2 絨毛膜性双胎											
1	33	G0P0	体外受精	先進児骨盤位 妊娠中毒症	28週 1 日	28週 4 日	帝王切開	1,325	男	8/10	脳性麻痺, 精神発達遅滞 PVL
2	33	G3P0	体外受精	OHSS 切迫流産	28週 0 日	33週 0 日	帝王切開	1,454 1,790 395	男 女 男	— 8/9 —	13 trisomy, 胎児水腫 正常 46, XY, 臍帯過捻転
3	32	G0P0	人工受精	前期破水 切迫早産	30週 3 日	31週 0 日	経膈分娩	1,328 455	男 女	8/9 —	正常 なし

TTTS: twin-twin transfusion syndrome, OHSS: ovarian hyperstimulation syndrome, PVL: periventricular leukomalacia

減少にも関わらず、近年では2000年からの3年間で6.5% (948例中62例) に増加している。

さらに、従来の報告では自然妊娠双胎の方が生殖補助医療技術後の双胎に比して、児の罹病率が高いことが指摘されており、例えば、Minakami, H. et al.<sup>12)</sup> は妊娠24週以降に分娩になった不妊治療後双胎136例と自然妊娠双胎72例の児の比較を行なっているが、それによると児の死亡や脳性麻痺ならびに精神発達遅延などの不幸な転帰に至った割合は3.3% (272例中9例) 対8.3% (144例中12例) と自然妊娠双胎のほうが有意に ( $p < 0.05$ ) 高く、1 絨毛膜性双胎の割合も、不妊治療後双胎が2.2% (136例3例)、自然妊娠双胎は57% (72例中41例) と自然妊娠双胎のほうが有意に多く含まれること ( $p < 0.001$ ) を報告した。このことは自然妊娠による双胎の中に、一般的にハイリスクで児の予後が不良である1 絨毛膜性双胎が多く含まれており、これが自然妊娠双胎児の罹病率を上昇させているものと思われる<sup>13)</sup>。

他方では、Lambalk, C. B. et al.<sup>14)</sup> は1994年から3年間の2 絨毛膜性双胎に限定して検討を行なっているが、それによると、自然妊娠613例と不妊治療480例 (体外受精304例と排卵誘発176例) の2 絨毛膜性双胎の比較において、妊娠29週未満の早産率 (5% 対 6%, odds ratio

1.37; 95%CI [1.0-1.94]), 平均出生体重 (2,319 ± 663 対 2,250 ± 686g,  $p < 0.02$ ) ならびに Apgar score (8.8 ± 2.0 対 8.6 ± 2.3,  $p < 0.05$ ) は自然妊娠双胎のほうが有意に低いことを報告している。この不妊治療後の児の罹病率の方がなぜ高いのかについては不明であり<sup>14)</sup>、従来の報告での自然妊娠双胎の方が生殖補助医療技術後の双胎に比して、児の罹病率が高いことの結果とは逆の結果が報告されているわけであるが、我々の結果でも、双胎1 児胎内死亡を起した2 絨毛膜性双胎の3例全てが生殖補助医療技術後の双胎であり、1 絨毛膜性双胎後の双胎1 児胎内死亡の5例全てが自然妊娠であることから、生殖補助医療技術後の双胎の児への影響については今後の検討課題であると思われる。

神経学的予後と臓器障害の観点から検討してみると、今回の我々の症例においては、正常発育が63% (8例中5例)、神経学的後遺症が見られたのが25% (2例)、そして新生児死亡が12% (1例) と生存児の予後は極めて不良であり、諸家の報告と同様の割合であった<sup>5)6)8)-10)</sup>。

これらの脳病変には脳性麻痺、小頭症、孔脳症並びに多嚢胞性脳白質軟化症などが挙げられるが、特に脳性麻痺の発生率は1,000生産児当たり83と、単胎妊娠の約40倍に達している<sup>15)</sup>。

最後に、双胎1児胎内死亡を起こした後に、生存胎児をいつまでに娩出すれば予後が良いのかについて考察してみると、まず1絨毛膜性双胎においても妊娠22週以前に1児胎内死亡を起こした場合は紙様児となり、生存児への影響は少ないとされている<sup>3)</sup>。我々の症例でも妊娠20週6日で子宮内胎児死亡に至った1絨毛膜性双胎の症例4も妊娠38週で紙様児にて娩出され、生存児は正常であった。一般には、双胎1児胎内死亡後3～5日以内に娩出されると予後は良いとの報告があるが<sup>4)16)</sup>、1児胎内死亡後4時間から15時間で娩出した症例でも脳病変を認めたとの報告もあり<sup>3)4)</sup>、1児胎内死亡の起こる前や直後から生存児に障害が加わる症例もある。さらに早期に娩出させても全ての障害を免れるというわけでもなく、その一つに慢性の双胎間輸血症候群に見られる心筋の肥厚や心腔の狭小化による早期新生児死亡や新生児死亡にも留意する必要がある<sup>16)17)</sup>。

## ま と め

多胎妊娠の割合が増加するにつれて、切迫早産、妊娠中毒症、前期破水ならびに早産などの母体合併症の発生が増加し、一方、児への影響として周産期死亡率や中枢神経系の障害などの増加を招く結果となり、今後は不妊治療から周産期治療まで密接な連携が必要と思われた。

## 参 考 文 献

- 1) Enbom, J. A.: Twin pregnancy with intrauterine death of one twin. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 152: 424-429, 1985.
- 2) 周産期委員会報告. *日産婦誌*, 47: 593-, 1995.
- 3) 鈴木俊治・他: 双胎妊娠一児死亡例の検討と取り扱いについて. *産婦人科の実際*, 45: 473-479, 1996.
- 4) 宮本泰行・他: 双胎1児死亡と生存児の多臓器障害. *小児内科*, 27: 1756-1758, 1995.
- 5) Moore, C. M. et al.: Intrauterine disseminated intra-vascular coagulation: a syndrome of multiple pregnancy with a dead twin fetus. *J. Pediatr.*, 74: 523-528, 1969.
- 6) Yoshioka, H. et al.: Multicystic encephalomalacia in liveborn twin with a stillborn macerated co-twin. *J. Pediatr.*, 95: 798-800, 1979.
- 7) 永井利三郎・他: 双胎1児死亡における他児の中枢神経合併症. 厚生省精神神経疾患研究5年度研究報告書. 脳形成障害の成因と予防に関する研究, 118-122, 1994.
- 8) 石松順嗣・他: 産婦人科救急医療ガイド. 産科救急疾患とその初期治療. 胎児. 胎児死亡. 産婦人科治療, 84: 847-885, 2002.
- 9) 堀内 勁: 双胎—Key point はここだ—双胎児の予後. *産婦人科の実際*, 47: 871-877, 1998.
- 10) 進 純郎・他: 双胎1児死亡例の統計学的検討とその取り扱い方. *周産期シンポジウム*, 11: 99-106, 1993.
- 11) 青野敏博・他: 日本における多胎妊娠の動向. *臨産婦*, 56: 708-711, 2000.
- 12) Minakami, H. et al.: Lower risks of adverse outcome in twins conceived by artificial reproductive techniques compared with spontaneously conceived twins. *Hum. Reprod.*, 13: 2005-2008, 1998.
- 13) 桑田知之・他: 二絨毛膜双胎の周産期予後. 一自然妊娠と不妊治療後の妊娠を比較する一産婦人科の世界, 54: 1045-1048, 2002.
- 14) Lambalk, C. B. et al.: Natural versus induced twinning and pregnancy outcome: a Dutch nationwide survey of primiparous dizygotic twin deliveries. *Fertil. Steril.*, 75: 731-736, 2001.
- 15) Cunningham, F. G. et al.: Multifetal pregnancy. In Cunningham, F. G. et al.: *Williams Obstetrics*, 21th ed., pp. 765-810, Appleton Lange, Norwalk, Conn, 2001.
- 16) 榎本 修・他: MD 双胎の1児死亡の生産児に認めた双胎間輸血症候群. *産婦の進歩*, 51: 454-457, 1999.
- 17) 小口弘毅: 双胎間輸血症候群と脳障害, 心筋障害. *小児内科*, 27: 1741-1749, 1995.  
(平成15. 2. 7受付, 15. 3.14受理)