

## 学 位 論 文 の 要 旨

学位の種類	博 士	氏 名	山下 亜貴子
<p>学 位 論 文 題 目</p> <p>Adverse perinatal outcomes related to the delivery mode in women with monochorionic diamniotic twin pregnancies (1絨毛膜2羊膜双胎の分娩方法による新生児予後の検討)</p> <p>共 著 者 名</p> <p>石井桂介、田口貴子、馬淵亜希、太田志代、笹原淳、林周作、光田信明</p> <p>Journal of Perinatal Medicine 42 (6) 769頁～775頁 掲載 2014年11月</p> <p>研 究 目 的</p> <p>1絨毛膜2羊膜双胎では分娩時の急激な循環動態の変動への懸念から帝王切開を推奨するというexpert opinionも存在したが、その根拠は十分ではない。そこで一絨毛膜二羊膜双胎に対する分娩様式のポリシーが新生児予後に与える影響を明らかにすることを目的とした。</p> <p>材 料 ・ 方 法</p> <p>2003年から2012年までの過去10年間に1施設で分娩となった一絨毛膜二羊膜双胎535例のうち妊娠36週以降の分娩例を対象とした。双胎間輸血症候群、胎児死亡、構造異常は除外した。妊娠34週以降、推定体重が1800g以上、先進児が頭位、かつ、子宮の手術歴がないことを経膈分娩の条件とした。予定する分娩様式によって経膈分娩試行（TOL）群と選択帝王切開（CS）群の2群にわけ、妊娠36週以降の胎児死亡、新生児死亡、臍帯動脈血pH&lt;7.1（低pH）、アプガースコア5分値&lt;7点（低アプガー）、低酸素性虚血脳症（HIE）、胎便性吸引症候群（MAS）を有害転帰として、主要評価項目はこれらの複合有害転帰とした。分娩様式の方針を含む産科的因子と複合有害転帰との関連を多重ロジスティック回帰解析にて検討した。また、出生児に双胎間で貧血多血を認める症例の頻度も比較した。</p>			

## 成 績

妊娠36週以降の分娩例310例から双胎間輸血症候群、子宮内胎児死亡、構造異常を除外し最終的に295例にて解析を行った。TOL群187例のうち経膈分娩に至ったのは146例（78%）、緊急帝王切開は33例（18%）、第2子のみ帝王切開が8例（4.3%）であった。CS群は108例のうち、選択的帝王切開は69例（64%）、緊急帝王切開は39例（36%）であった。有害転帰は10例（3.4%）で認め、TOL群で8例（4.3%）、CS群で2例（1.9%）であった。TOL群、CS群それぞれでの内訳は低アプガーが2例（0.5%）、0例（0.0%）、低pHが6例（1.6%）、1例（0.5%）、HIEが1例（0.3%）、1例（0.5%）であった。新生児死亡やMASは無かった。TOLの有害転帰に対する粗オッズは0.426（95%信頼区間0.089-2.045、 $P=0.286$ ）であったが、多変量解析では関連は認めなかった。両児の臍帯血ヘモグロビン差が8.0g/dl以上の例はCS群の2例（0.9%）のみであった。

## 考 案

これまでも欧米から同様の検討が報告されており、一絨毛膜二羊膜双胎の帝王切開は新生児の有害転帰を減らすとの報告がある一方、分娩方法による相違はないとする報告もあった。最近になり双胎妊娠の分娩方法に関する大規模なRCTが出されたが、選択的帝王切開が経膈分娩と比較して両児の新生児予後を改善しないことがわかり帝王切開が双胎の適切な分娩方法とはいえないと結論づけられた。また、二絨毛膜二羊膜双胎との比較をした報告もあり最も新しいRCTでは膜性による相違はないとの結果であった。

これまで一絨毛膜二絨毛膜双胎に対しては分娩時の急激な血液移動で両児間の多血と貧血を引き起こすacute-feto-fetal hemorrhage(AFFH)を危惧し帝王切開を推奨するexpert opinionもあった。しかし、帝王切開がAFFHを防ぐかどうかは不明である。また、両児の多血、貧血の原因は分娩時のAFFHだけでなく胎内で発症する多血貧血症候群（TAPS）も考えられる。実際に本研究では出生後の多血、貧血を引き起こした症例は全てTAPSであった。

本研究では多変量解析の結果、経膈分娩の選択による新生児有害転帰につながるリスク因子は抽出されなかったことから、産科や新生児科のマnpワ-が確保され24時間緊急帝王切開が可能な環境においては、妊娠36週以降の一絨毛膜二羊膜双胎に対する経膈分娩の選択は新生児有害転帰の明らかなリスクとは言えないと考えられた。

本研究は1施設で決まった方針のもとに分娩方法を選択している点がStrengthであると考え、一方で後方視的研究であり、各群のサンプルサイズも小さいため更なる症例の蓄積が必要と考える。

## 結 論

妊娠36週以降の一絨毛膜二羊膜双胎において、経膈分娩の選択は新生児有害転帰のリスクとはいえないことを明らかにした。




### 引 用 文 献

- A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy.  
Barrett JF, Hannah ME, Hutton EK, Willan AR, Allen AC, Armson BA, et al.  
NEJM. 2013;369:1295 - 305.

### 参 考 论 文

- Perinatal mortality and mode of delivery in monochorionic diamniotic twin pregnancies  $\geq 32$  weeks of gestation: a multicentre retrospective cohort study.  
Hack KE, Derks JB, Elias SG, van Mameren FA, Koopman-Esseboom C, Mol BW, et al.  
Br J Obstet Gynaecol. 2011;118:1090 - 7.
- Effect of mode of delivery on neonatal outcome of Monochorionic diamniotic twin pregnancies: a retrospective cohort study.  
Pestana I, Loureiro T, Almeida A, Rocha I, Rodrigues RM, Rodrigues T.  
J Reprod Med. 2013; 58:15 - 8.
- Birth order of twins and risk of perinatal death related to delivery in England, Northern Ireland, and Wales, 1994-2003: retrospective cohort study.  
Smith GC, Fleming KM, White IR.  
Br Med J. 2007; 334:576.
- Mode of delivery and the risk of delivery-related perinatal death among twins at term: a retrospective cohort study of 8073 births.  
Smith GC, Shah I, White IR, Pell JP, Dobbie R.  
Br J Obstet Gynaecol. 2005;112:1139 - 44.
- Mode of delivery and neonatal outcome in uncomplicated monochorionic twin pregnancies.  
Weisz B, Hogen L, Yinon Y, Mazaki S, Gindes L, Schiff E, et al.  
J Matern-Fetal Neo Med. 2012;25:2721 - 4.

## 学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士(医学)	氏 名	山下 亜貴子
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>審査委員長 <u>東 寛</u> </p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>審査委員 <u>石川 一樹</u> </p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>審査委員 <u>西條 泰明</u> </p> </div> </div>			
<p>学 位 論 文 題 目</p> <p>Adverse perinatal outcomes related to the delivery mode in women with monochorionic diamniotic twin pregnancies (1 絨毛膜 2 羊膜双胎の分娩方法による新生児予後に関する研究)</p>			
<p>1 絨毛膜 2 羊膜双胎(MD twin)では、児の周産期死亡率が高い。本論文は、MD twin の出産において、事前に経膈分娩(TOL)選択する事が、新生児有害事象(子宮内胎児死亡、新生児死亡、胎便吸引症候群、呼吸急迫症候群、低酸素性虚血性脳症、臍帯動脈血 PH&lt;7.1, 5 分後 APGAR score&lt;7, acute feto-fatal hemorrhage); AFFH)発生のリスク因子となっているかどうかを後方視的に検討したものである。また MD twin に発生する可能性がある双胎間での AFFH の出現が、TOL と関係しているかどうかの検討をも視野に入れたものである。</p> <p>解析されたのは妊娠 36 週以降の MD twin 分娩 295 例 (TOL 187 例、帝王切開(CS) 108 例)で、両群間には、予め、統計学的に特段の差異の無い事を、慎重に検討した事が示されている。この結果を元に多変量解析を行い、事前に TOL 分娩を選択する事が、新生児有害事象の発生率を高めるリスク因子とはならないとの結論を導きだしている。結論に至るまでの、統計解析のプロセス、その結果の限界も把握しており、医学統計の手法をしっかりと習得している事が見てとれた。また、個別の症例毎の臨床データの検討もよくなされていた。特に、AFFH と Twin anemia polycythemia(TAPS)との臨床的識別にも言及するなど、産科領域における幅広い知識を有している事が伺われた。以上より、申請者は、博士の学位に相応しいと判断された。</p>			