

# 分科会総括研究報告

大阪大学医学部産科学婦人科学教室

倉智敬一

## 研究目的

### I 多胎妊娠の疫学的研究

今年度の研究目標としては以下の項目があげられる。

1. 多胎妊娠、分娩の頻度に関する疫学的調査と、多胎妊娠による合併症および妊娠の転帰に及ぼす影響の分析。
2. 卵胞発育のメカニズムに関する内分泌学的研究と多発排卵予防法の開発。
3. 卵胞成熟の血中及び尿中ホルモンの測定または超音波断層法によるモニタリング。
4. 多胎妊娠の管理法の検討と妊娠、分娩の予後を向上させる方法の研究。

### II 多胎児の発育・成長に関する研究

多胎出生時の死亡率、罹病率の低下をはかり、多胎児の健全育成に資するため、昭和51年1月31日鹿児島市立病院において出生した「5つ子」の発育、成長に関する研究、記録を行なう。

## 研究成績

### I 多胎妊娠の疫学的研究

まず多胎妊娠の統計調査を行った斉藤らの26年間の成績によると、多胎妊娠率は0.39～0.75%であり、年を追って増加の傾向がみられ、排卵誘発剤の使用の増加とはほぼ平行している。一方クロミッドやHMGなどの排卵誘発剤の使用による妊娠例では流産率が17%とやや高率であるが、新生児の平均体重は3,048gと正常である。木下らも最近15年間の多胎妊娠の成績を分析したところ多胎率は0.95%であり、その周産期死亡率は13%と高率であった。死亡した新生児は早産未熟児が多いので、早産の予防が大切である。従って早産の判別式を作り早産の危険が大きい群については入院加療すれば予後の改善が可能となった。山辺らはHMG-HCG療法を行った際に妊娠した症例の統計調査を行っているが、妊娠率は28.6%あり、卵巣過剰刺激症候群の発生率は23.8%、多胎率は25%であった。

第2の問題は卵胞発育のメカニズムに関するものであるが、仲野らは幼若メスラットにPMSを投与して卵胞発育を促し、HCGを投与して排卵を誘発した。その際に抗エストロゲン剤のクロミフェンを併用投与すると、PMSによる第3次卵胞の増加効果は抑制され、かつPMS-HCGによる排卵卵子数も減少した。この結果から卵胞の発育にはゴナドトロピンとエストロゲンの協調作用が必要なが示唆された。

五十嵐らはHMG-HCG療法を行なう際に予めestradiol benzoate 1mgを2日間筋注し、頸管粘液の増量度を調べると同時にHMG投与前処置を施す。頸管粘液がピークを描いたのちHMGを $225 \times (1 - \frac{a}{b})$  IU宛連日注射する（但しaとbはホルモン投与前とestradiol benzoate投与後の頸管粘液量）。HMGの投与により頸管粘液がbに達したらHMGの最終注射日より36時間後にHCGを5,000ないし10,000 IU注射する。この方法によりこれ迄の多胎率は11.1%と低いことを実証した。

第3の視点は卵胞発育状態のモニタリングに関するもので、これ迄のエストロゲンの定量による方法のほかに、超音波断層法による方法が開発された。

倉智らはHMG-HCG投与中に血中エストロゲンを迅速ラジオイムノアッセイで定量し、その値が301～800pg/mlに達した時点でHCG投与に切り替えると排卵率は95%でかつ卵巣過剰刺激症候群の発生をほぼ完

全に抑えうることを明らかにした。しかし多胎妊娠率に関してはエストロゲン値が 300 pg/ml 以下のとき 20%、301~800 pg/ml のとき 33.3%と高く、801 pg/ml以上のときは 10.0%とかえって減少した。したがって血中エストロゲンのモニタリングは卵巣過剰刺激症候群の発生予防には有用であるが、多胎妊娠の発生を抑えるのは困難であることが示唆された。

齊藤らは尿中エストロゲンを XAD<sub>2</sub> カラムにより 10 倍に濃縮したのち、ラテックス凝集反応により半定量する簡易迅速測定法を考案し、卵胞発育のモニターに用いており、尿中エストロゲンが 100~120 ng/ml に達した時点で HCG 注射に切り替えるようすすめている。

一方木下らは正常周期および誘発排卵周期の卵胞の発育状態を超音波断層法でモニターした。正常月経周期症例では卵胞は 1 日に約 1.5 mm ずつ発育し、血中エストラジオール値とはある程度相関するが症例により異なり、血中エストラジオール値のみでは卵胞発育を予測するのは困難であった。排卵誘発周期では卵胞径は正常周期に比し有意に大きく、また卵胞数も有意に多く、多発排卵、多胎妊娠が発生する可能性が推測された。齊藤らも、HMG-HCG 治療時に卵胞の発育度を超音波断層法により測定し、卵胞径が 22~25mm に達した際に HCG に切り替えるようすすめている。

第 4 点の多胎妊娠の管理法に関しては木下が、早産の徴候を早く予知し入院安静をさせることの必要性を述べているが、子宮収縮抑制剤の選択や、頸管縫縮術の適否などについて今後の検討を要する。

## II 多胎児の発育・成長に関する研究

鹿児島で誕生した五つ子につき、本年度は多胎児の妊娠、分娩管理に関する臨床的検討を加えるとともに、前年度まで行ってきた一般身体計測、生活歴、骨成熟度、精神運動発達、神経機能の発達、歯科学的検討につき経時的に検討した。

まず外西は多胎児の妊娠管理に関する臨床的な検討を 92 例の多胎妊娠例を対象に行ない、早期診断の必要性、嚴重な臥床安静、胎児の状態を Non Stress Test や児頭大横径測定により調べ、早産防止にはズファジランの投与を行ない、帝王切開も 19% の症例に行なったことを報告した。

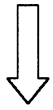
馬場らは 5 つ子の身体計測値と生活歴を検討し、全例やゝ小柄であり、体重が軽くやせの範疇に入ること報告している。運動機能と言語面では 5 才児より進んでいることが判った。諏訪は手部骨ならびに下腿骨の X 線所見を調べ、第 1 子と第 5 子は歴年齢相当であるが、第 2 子、第 3 子、第 4 子の骨年齢は歴年齢よりやゝ遅れているとしている。

山下らは 5 つ子の精神発達について検討し、発達指数は 100~130 にあり 5 児とも優秀の域を保っていた。有馬は神経機能の発達に注目し、自然の行動における動作および姿勢の観察と命令時の動作、姿勢の変化をみている。その結果格別の異率は発見されなかった。

渡辺らは歯科学的に、鈴木は矯正歯科学的に観察しているが、5 児ともう蝕は存在せず、口腔衛生状態は良好で、矯正学的には第 3 子の上顎前歯が下顎前歯を完全に覆う状態になるが他の 4 児は正常な咬合状態であった。



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



## 研究目的

### 多胎妊娠の疫学的研究

今年度の研究目標としては以下の項目があげられる。

1. 多胎妊娠分娩の頻度に関する疫学的調査と、多胎妊娠による合併症および妊娠の転帰に及ぼす影響の分析。
2. 卵胞発育のメカニズムに関する内分泌学的研究と多発排卵予防法の開発。
3. 卵胞成熟の血中及び尿中ホルモンの測定または超音波断層法によるモニタリング。
4. 多胎妊娠の管理法の検討と妊娠分娩の予後を向上させる方法の研究。

### 多胎児の発育・成長に関する研究

多胎出生時の死亡率・罹病率の低下をはかり、多胎児の健全育成に資するため、昭和 51 年 1 月 31 日鹿児島市立病院において出生した「5 つ子」の発育、成長に関する研究、記録を行なう。