

不妊治療の胎児に与える影響に関する研究

— 不妊治療の胎児に及ぼす影響 —

九州大学医学部産科婦人科学教室

楠田 雅彦・永田 行博
津田 知輝・久保田史郎
堂地 勉

1. 先天異常児分娩母体の不妊治療との関連

昭和49年より54年までの6年間に九大病院産婦人科で分娩された先天異常児96例の母体について、過去に何らかの不妊治療を受けた既往があるか否かについて検討した。胎内死亡で死産した1例に先天性結腸狭窄症が剖検で認められたが、これが死因とは考えられなかった。他に不妊治療の既往歴を有する母体はなく、とくに不妊治療が先天異常児の原因となるとは考えられないようである。

2. プロゲステロン補充周期に妊娠した症例の転帰と児に関する調査

主に基礎体温表の高温相の性状から、着床障害が不妊原因に関与していると思われる症例（一部誘発排卵周期妊娠例を含む）に dydrogesterone (Duphaston) 1日10mgを高温期に入って2-3日目から10-12日間経口投与した。当該周期に妊娠成立が確認された83例について追跡調査を行なった。

本投与法によると着床以後に母体に投与されたプロゲステロンの量は60mg-80mgになる。なお11例は妊娠6-8週頃流産防止の目的で allylestrenol または dydrogesterone 10-15mgとダクチルOB 3錠14日間の追加投与をうけている。

転帰の判明した76例の内訳は表1のごとく初期流産（妊娠第6-14週）10例（13.2%）、子宮外妊娠中絶（第9-10週）2例（2.6%）、早産（第29-37週）4例（5.3%）、正期産55例（72.4%）、過期産1例（1.3%）、妊娠中4例（5.3%）で、この中3例は妊娠末期に至っている。転機不明は7例であった。児娩出を確認したものは60例で、うち1例は死産であり剖検で結腸狭窄（前述）が認められたが死因は不明であった。生児は59例であった。

児についてみると表2のごとく児の性別は男子33例、女子26例で、男子がやや多く55.9%を占めた。（対照

昭和53年1月1日よりの正期産100例の性比は男子52女子48）

早産4例を除く56例の児の体重は平均 $3.145 \pm 338g$ (S・D) で、対照の $3.170 \pm 400g$ と差はなかった。

生児の中1例は、その後臍ヘルニアが確認されたがその他の例はすべてが手指、外陰、循環系その他に異状を認めなかった。児の發育状態についてのアンケート調査では良好38例、普通21例で悪いと回答したものは無かった。

流産例を除いて先天異常率は60例中2例（3.3%）でやや高いようであるが結腸狭窄例は tamoxifene 誘発妊娠でもあり、かつ例数が少ないので結論は出せない。

3. 薬剤による誘発排卵妊娠の転帰

昭和51年より53年の間に、諸種排卵誘発剤による排卵周期に妊娠が成立した113例についてその転帰を分析した。表3に示すごとく113例中転帰を明確に把握し得たもの91例、転居等によって追跡不能であったものの22例である。転帰判明の91例中流産20例（22%）でやや高率であり、死産1例（前述の先天性結腸狭窄）であった。多胎妊娠は clomiphene 群63例中2例で、その1例は流産に終わった。3胎妊娠は HMG-HCG 群（下垂体腫瘍摘出後、CB-154併用）に1例みられたが3児ともAFDであった。生産児はすべて正期産で、73例中SFD 1例（1.3%）、AFD 68例（93.2%）、LFD 4例（5.5%）であり、生児獲得率は80%、先天異常率1.4%であった。

これから見る限りでは誘発妊娠の流産率はやや高いが、児の先天異常率は高いとは言えない。

4. gonadotropin 誘発排卵周期妊娠の生理

gonadotropin (G)による誘発排卵周期の妊娠について過排卵と多胎妊娠、多胎分娩の相関について内分

泌学的ならびに超音波断層法による成熟卵胞数、胎嚢数の形態的観察、分娩された児数から検討しつつある。G療法による妊娠例40例中、流産は11例（27.5%）、双胎3例、3胎2例が認められた。3胎分娩の1例はPCO楔状切除術後も無排卵のためHMG-HCG療法を施行したもので、妊娠初期（第10週）ではUSTで4個の胎嚢が確認されたが、第16週の時点では3個に減少し、第36週で3胎児を分娩した。このほか自然排卵妊娠で子宮体が大きいと超音波検査をうけ、双胎と判明した7例は第8～12週で2個の体嚢または児が確認されたにもかかわらず、その後の検査で胎嚢数を減ずるものも多く、結果的に単胎流産2例、単胎分娩4例、双胎分娩1例となった。このことは、流産原因として妊娠初期の多胎妊娠がこれまで見逃されて来た可能性が大であること、単胎分娩であっても妊娠初期には多胎妊娠であった可能性が大きいことを示唆している。

G誘発排卵周期の卵巣にはUSTで複数の大卵胞を認め、かつ血中卵巣ステロイドホルモンの動態をみると大多数のものは異常に高く、中でも黄体期のprogesteroneは図のごとく正常値の3倍～12倍の高値を示し、複数の黄体形成が推定される。一方、当該周期に妊娠し単胎分娩した例の血中progesterone濃度は正常域内あるものも多く、中期に高値を示したのも末期には正常に復した。

以上から、Gによって誘発された排卵は複数の過排卵である頻度が高く、これに誘発周期の異常な内分泌環境や胎嚢の吸収消失が加わって、比較的低い妊娠率、高い流産率となって現われている可能性が示唆され、今後さらに合理的な治療法の確立が望まれる。

図 - 1

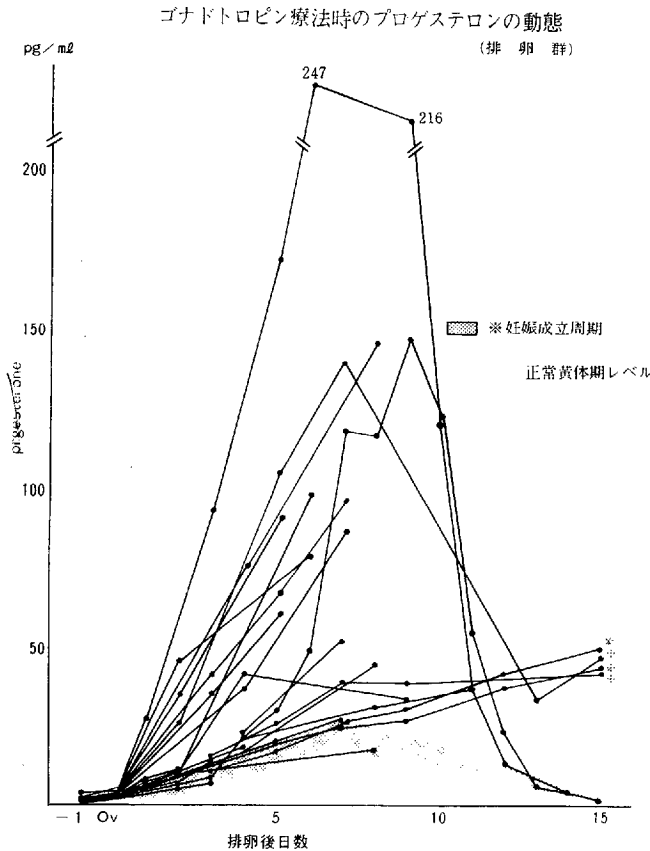


表1 プロゲスチン (dydrogesterone) 投与周期妊娠成立例の転帰

転 帰	例 数	備 考
流 産 (第6～14週)	10	うち2例は次回満期産, 2例は前回も流産
子宮外妊娠 (第9～10週)	2	うち1例は前回も外妊
早 産 (第29～37週)	4	すべて生産
満 期 産 (第38～42週)	55	うち死産1例
過 期 産 (第43週～)	1	
妊 娠 中	4	うち3例は妊娠末期
転 帰 不 明	7	
計	83	生産児 60 死産児 1例

表2 プロゲスチン投与周期妊娠例の児について

	DHRP 投 与 例	対照例 100例 (昭54. 1. 1～54. 3. 19正期産)
性 別		
男子	33例 (55.9%)	52例, %
女子	26例 (44.1%)	48例, %
体 重	145±338g (S・D)	3,170±400g (S・D)
児 の 異 常	死産児1例 (脹狹窄) 臍ヘルニア 1例	な し
発 育 状 態	良好 38例 (63.3%) 普通 22例 悪い なし	

薬剤による誘発排卵周期妊娠の転帰

(昭 51. 1. 13 ~ 53. 12. 31 の妊娠成立例)

薬 剤	妊娠例	転 帰	例 数	児 数	備 考	
clomiphene	63	生 産 (双胎1) 流 産 (双胎1)	53 10	54 11	AFD: 50. LED: 4	
tamoxiphen	11	生 産 死 産 流 産	6 1 4	6 1 4	AFD: 5. SFD: 1 腸の狭窄 (AFD)	
cyclophenil	6	生 産 流 産	5 1	5 1	AFD: 5	
HMG-HCG	7	生 産 (3胎1) 流 産	4 3	6 3	AFD: 6	
HCG	3	生 産 流 産	1 2	1 2	AFD: 1	
bromocriptine	1	生 産 流 産	1 0	1 0	AFD: 1	
計	91	生 産 死 産 流 産	70 1 20	73 1 21	生 産 児 の 内 訳	SFD: 1 AFD: 68 LFD: 4
転 帰 不 明	22	{ clomiphene 7例 そ の 他 15例				

流産率: 22%

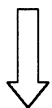
生児獲得率: 80%

先天異常率 (分娩児): 1.4%



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



1. 先天異常児分娩母体の不妊治療との関連
2. プロゲスチン補充周期に妊娠した症例の転帰と児に関する調査
3. 薬剤による誘発排卵妊娠の転帰
4. gonadotropin 誘発排卵周期妊娠の生理