

A. 反復流産の疫学的調査

清水 哲也
広井 正彦
玉田 太朗
浜田 宏

はじめに

反復流産は不育症の一原因であり、重要な疾患である。習慣流産の定義は3回以上連続流産であるが、最近では2回以上連続流産の症例も反復流産の原因検索を行うという施設が増加している。

昭和61年度は研究協力者の所属施設において pilot study を実施し、昭和62年度はその調査の傾向をもとに厚生省心身障害研究班を構成するすべての施設を対象として反復流産の疫学的調査を実施した。過去5年間の全妊娠の集計が9施設より回答され、昭和57年～61年の総計で流産率は10.5%であった(表1)。しかし2回以上連続して流産した症例の次回流産率は異常高値を示した(表2)。これは反復流産を経験している症例が全例包括されていないためと考えられた。そこで今年度は2回以上連続して流産に終わっている症例を対象としてその後の妊娠調査を行った。また62年度計画であった前方観察的調査の最終集計も重ねて行った。この両者の結果をもとに2回連続または3回以上連続流産後の次回流産率を解析した。

調査方法

A. 後方観察的調査症例のその後の妊娠調査 (s 62年7月～63年12月)

昭和62年度計画の後方観察的調査の回答を得たのは17施設であった。これらの症例の中で最終妊娠が流産でしかも2回以上の連続流産のものを対象としてその後の妊娠調査を行った。具体的には対象患者氏名、カルテ番号、経妊、経産、既往妊

娠を記載した調査用紙を各施設に対して送付し(図1)、その後の妊娠の有無、免疫療法の有無、妊娠終了時年齢、分娩時妊娠週数、性別、生下時体重、妊娠内容、切迫流産・切迫早産の治療の有無を調査した。調査対象17施設より100%の回答を得た。

B. 後方観察的調査 (s 62年7月～63年12月)

昭和62年度計画であった後方観察的調査は昭和63年12月まで行われた。昭和62年12月に回答を得た症例の中に妊娠進行中という症例があったため、図1の調査用紙を対象施設に送付し、Aと同様の調査を行った。回答を得たのは8施設であった。

C. 合計 (s 62年7月～63年12月)

AとBの両者の間に重複症例が17例あり、それらの一方を省きAとBを合計し、同様な集計を行った。

D. 旭川医大産婦人科における過去7年間の全妊娠を集計 (s 56年1月～62年6月)

調査期間内において分娩した全症例を対象として後方観察的な流産率の検討を行った。つまり、既往の妊娠歴と今回の妊娠との関係を検討した。

E. 年齢別流産率

C(本研究班)とD(旭川医大)の結果をもとに年齢別流産率を算出した。

調査成績

A. 後方観察的調査症例のその後の妊娠調査 (s 62年7月～63年12月)

後方観察的調査において2回以上連続して流産に終わっていた症例が404例あり、その後妊娠し

た症例が190例あった。内容は自然流産44例，子宮外妊娠1例，妊娠24週以降のIUID 2例，妊娠進行中16例，分娩125例，妊娠途中から他院へ転院が2例であった。表3に示すように全体の流産率は23.2%で，2回連続流産後の次回流産率は18.0%，3回以上連続流産後の次回流産率は28.9%であった。3回以上連続流産後の次回流産率は2回連続流産後の次回流産率と比較して5%レベルで有意に高率であった ($p < 0.05$)。

B. 後方観察的調査 (s 62年7月～63年12月)

対象期間内に97例の妊娠があった。内容は自然流産31例，子宮外妊娠1例，妊娠24週以降のIUID 2例，妊娠進行中5例，分娩56例，妊娠途中から他院へ転院が2例であった。表4に示すように全体の流産率は32.0%で，2回連続流産後の次回流産率は23.4%，3回以上連続流産後の次回流産率は40.0%であった。3回以上連続流産後の次回流産率は2回連続流産後の次回流産率と比較して5%レベルで有意に高率であった ($p < 0.05$)。

C. 合計 (s 62年7月～63年12月)

AとBの合計を集計した。AとBの間に重複症例が17例有り，一方を省いた。対象例数は270例であり，内容を表5に示した。自然流産68例，子宮外妊娠2例，妊娠24週以降のIUID 3例，妊娠進行中20例，分娩173例，妊娠途中から他院へ転院が4例であった。対象症例の流産率を表6に示した。全体の流産率は25.2%，2回連続流産後の次回流産率は20.1%，3回連続流産後の次回流産率は21.2%，4回以上連続流産後の次回流産率は35.9%であった。4回以上連続流産後の次回流産率は3回連続流産後の次回流産率と比較して1%レベルで有意に高率であった ($p < 0.01$)。また未産婦と経産婦の比較では有意差はなかった。切迫流産治療例と切迫流産入院例の次回流産率は全体の流産率とほぼ同様であった。対象症例の平均妊娠週数は 38.3 ± 2.4 週 ($n = 173$)，平均生下時体重は 3015 ± 554 g ($n = 171$)，男女比は90 : 83であった (表7)。切迫流産治療率は17.3% ($34 / 197$)，切迫流産入院率は13.2% ($26 /$

197)，早産率は9.0% ($16 / 177$)であった。

D. 旭川医大産婦人科における過去7年間の全妊娠を集計 (s 56年1月～62年6月)

対象期間内の妊娠数は3038例でその内訳を表8に示した。自然流産が247例あり，流産率は8.1%であった。連続流産後の次回流産率を表9に示した。2回連続流産後の次回流産率は15.1%，3回以上連続流産後の次回流産率は27.3%であった。

E. 年齢別流産率

C (本研究班)とD (旭川医大)の結果をもとに年齢別流産率を算出し表10に示した。初妊婦または最終妊娠が流産でない症例と最終妊娠が流産で連続流産でない症例は旭川医大の症例である。2回連続流産と3回連続流産の症例は本研究班の症例である。表1を図示したものを図2に示した。流産率は既往流産の回数が増えるにしたがって増加し，さらに年齢が増えるにしたがって増加した。

ま と め

1. 多数施設を対象とした統計は対象症例を全例包括することが非常に難しい。今回のように流産率を求める場合には対象症例が全例包括されていなければならない，真の流産率を求めることは困難と考えられた。
2. 昭和62年度計画 (後方観察的調査)では反復流産後の次回流産率が80%以上と高率であり，真の流産率ではないと考えられた。後方観察的調査において2回以上連続して流産に終わっていた症例を対象とした次回妊娠調査と前方観察的調査を行ったことにより，真の流産率に近づいたものと考えられる。
3. ①の63年度計画の対象症例は②の前方観察的調査の対象症例にすべて含まれているはずであり，前方観察的調査の対象症例のほうが多い予定であったが，実際には①の63年度計画の対象症例のほうが多かった。前方観察的調査の対象症例が全例包括されていたなら真の流産率を求めることが出来たと考えられる。
4. 反復流産後の次回流産率を検討する場合，年

齢と既往流産回数による2次元解析の必要性が示唆された。

5. 精度の良い習慣流産の統計を取るためには、分母（全妊娠数）を把握することが絶対条件である。全国的に多数施設で検討する場合は積極的な協力ができるよう調査項目を最小限にとどめる必要があると考えられる。

6. ある特定の地区にかぎって全妊娠を把握することが出来れば精度の良い習慣流産の統計が得られると考えられる。

7. 最近、流産に関する精度の良い統計が少なく、流産に対する治療の有効性を確認することが困難と考えられる。今回の研究成績からも流産の統計の必要性が改めて確認された。

表1. 流産率

	57年	58年	59年	60年	61年	計
28週以降の分娩	4228	4545	4662	5164	5192	23791
24週-28週	38	27	44	38	55	202
12週-23週	419	365	432	501	606	2323
11週以前の流産	101	89	82	99	124	495
合計	4786	5026	5220	5802	5977	26811
	10.9%	9.0%	9.8%	10.3%	12.2%	10.5%

表2. 反復流産後の次回流産率

反復流産回数	次回流産率	
2回	81.0%	179/221
3回	82.1%	87/106
4回	85.0%	34/40
5回以上	89.7%	26/29

*ただし、今回の対象症例は最終妊娠が流産の症例が多いため、みかけ上流産率が高くなったものと考えられた。

表 3. 昭和63年度計画の流産率

流 産 率		
全体流産率	23.2%	44/190
2回連続流産	18.0%	18/100
3回以上連続	28.9%	26/90

] p < 0.05

表 4. 前方観察的研究の流産率

流 産 率		
全体流産率	32.0%	31/97
2回連続流産	23.4%	11/47
3回以上連続	40.0%	20/50

] p < 0.05

表 5. 対象症例 270 例の内訳

自然流産	68例
IUFD	3例
子宮外妊娠	1例
進行中	20例
分娩	174例
他院へ	4例

表 6. 270 例を対象とした流産率

流 産 率		
全体流産率	25.2%	68/270
2回連続流産	20.1%	29/144
3回連続流産	21.2%	14/66
4回以上連続	35.9%	25/60
未産婦 (P=0)	26.7%	55/206
経産婦 (P≥1)	20.3%	13/64
切迫流産治療例	24.5%	26/106
切迫流産入院例	26.3%	26/99

] p < 0.01
] 有意差なし

表 7. 妊娠週数, 男女比, 体重, 早産率

妊娠週数	38.3 ± 2.4	(n=173)	* 24週以上
男:女	90:83		
体重	3015 ± 554	(n=171)	* 24週以上
切迫早産治療率	17.3%	34/197	
切迫早産入院率	13.2%	26/197	
早産率	9.0%	16/177	

表 8. 旭川医大の全妊娠症例の内訳

[対象]昭和56年1月～62年6月までの期間に当科にて分娩したもの。

ただし、人工妊娠中絶、子宮外妊娠、胎状奇胎を省いた。

	例数	%	平均年齢
自然流産	247	8.1	28.56±3.67 (n=2783)
正期生産	2591	85.3	
正期死産	1	0.03	
早産生産	188	6.2	
早産死産	7	0.2	
I U F D	4	0.1	
Total	3038		28.63±3.74 (n=3027)

表 9. 連続流産後の次回流産率 (旭川医大)

	流産/総数	流産率 (%)	
0*	192/2685	7.2	P<0.0005
1**	42/278	15.1	
2	8/53	15.1	有意差なし
3回以上	6/22	27.3	

*: 初妊婦例または最終妊娠が流産でない例

** : 最終妊娠が流産であるが連続していない例

表10. 年齢別流産率 (旭川医大, 厚生省)

年齢	0回*		1回**		2回連続***		3回以上連続	
	例数	率 (%)	例数	率 (%)	例数	率 (%)	例数	率 (%)
20~24	6.7	21/315	7.7	2/26	12.5	2/16	22.2	2/9
21~25	6.7	34/505	7.1	3/42	15.4	4/26	15.4	2/13
22~26	6.3	47/743	11.3	8/71	12.9	4/31	15.8	3/19
23~27	6.0	61/1009	12.5	12/96	10.0	4/40	21.4	6/28
24~28	5.9	73/1229	12.5	15/120	14.3	7/49	23.7	9/38
25~29	6.0	83/1385	15.5	24/155	20.0	12/60	28.9	11/38
26~30	6.3	89/1414	17.5	31/177	19.4	12/62	28.9	13/45
27~31	6.3	86/1356	15.8	29/183	17.2	11/64	35.4	17/48
28~32	7.1	84/1191	16.1	28/174	18.8	12/64	37.0	20/54
29~33	7.4	73/989	16.6	26/157	21.7	13/60	36.2	17/47
30~34	8.0	64/799	16.7	21/126	20.0	10/50	30.6	15/49
31~35	8.2	52/637	14.6	15/103	21.4	9/42	32.6	14/43
32~36	9.1	42/462	16.2	12/74	27.0	10/37	26.3	10/38
33~37	8.9	29/327	16.7	10/60	34.6	9/26	23.3	7/30
34~38	10.3	24/234	16.7	8/48	25.0	4/16	31.3	10/32
35~39	10.0	16/160	13.9	5/36	20.0	2/10	34.8	8/23
36~40	11.3	11/97	20.0	5/25	37.5	3/8	42.9	9/21
37~41	14.8	8/54	31.8	7/22	33.3	2/6	45.0	9/20
38~42	20.0	6/30	40.0	6/15	37.5	3/8	50.0	6/12

* 初妊婦または最終妊娠が自然流産でない症例
旭川医大産婦人科の流産率 (昭和56~62年)

** 最終妊娠が流産で連続流産でない症例
旭川医大産婦人科の流産率 (昭和56~62年)

*** 今回の症例の流産率

旭川 01 トリモトミエコ 0460715 経妊 4 経産 1
 既往妊娠 25K-26N-27S-28S
 その後の妊娠(有・無) 免疫療法(有・無) 妊娠終了時年齢 才
 年 月 日 妊娠 週 胎・♀ 生下時体重 g
 自然流産・正期生産・進行中・その他 内容()
 切迫流産の治療(有・無) 入院安静(有・無) 治療内容()
 切迫早産の治療(有・無) 入院安静(有・無) 治療内容()

旭川 02 モロオカフミイ 0414175 経妊 4 経産 0
 既往妊娠 30S-33S-35S-37S
 その後の妊娠(有・無) 免疫療法(有・無) 妊娠終了時年齢 才
 年 月 日 妊娠 週 胎・♀ 生下時体重 g
 自然流産・正期生産・進行中・その他 内容()
 切迫流産の治療(有・無) 入院安静(有・無) 治療内容()
 切迫早産の治療(有・無) 入院安静(有・無) 治療内容()

* K : 人工妊娠中絶、N : 正期生産、S : 自然流産

図1. 調査用紙

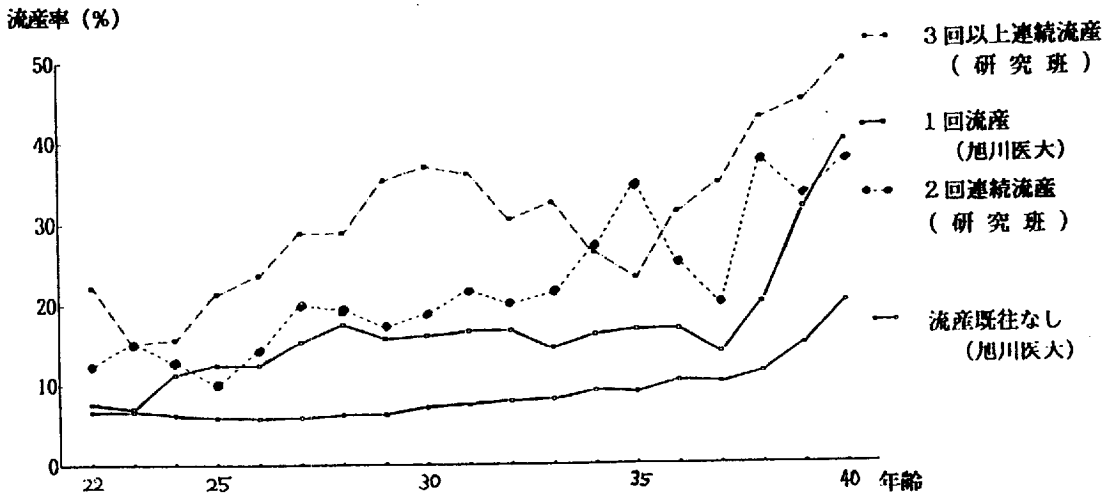
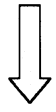
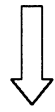


図2. 年齢別流産率



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



まとめ

1. 多数施設を対象とした統計は対象症例を全例包括することが非常に難しい。今回のように流産率を求める場合には対象症例が全例包括されていなければならず、真の流産率を求めることは困難と考えられた。
2. 昭和62年度計画(後方観察的調査)では反復流産後の次回流産率が80%以上と高率であり、真の流産率ではないと考えられた。後方観察的調査において2回以上連続して流産に終わっていた症例を対象とした次回妊娠調査と前方観察的調査を行ったことにより、真の流産率に近づいたものと考えられる。
3. の63年度計画の対象症例は の前方観察的調査の対象症例にすべて含まれているはずであり、前方観察的調査の対象症例のほうが多い予定であったが、実際には の63年度計画の対象症例のほうが多かった。前方観察的調査の対象症例が全例包括されていたなら真の流産率を求めることが出来たと考えられる。
4. 反復流産後の次回流産率を検討する場合、年齢と既往流産回数による2次元解析の必要性が示唆された。
5. 精度の良い習慣流産の統計を取るためには、分母(全妊娠数)を把握することが絶対条件である。全国的に多数施設で検討する場合は積極的な協力ができるよう調査項目を最小限にとどめる必要があると考えられる。
6. ある特定の地区にかぎって全妊娠を把握することが出来れば精度の良い習慣流産の統計が得られると考えられる。
7. 最近、流産に関する精度の良い統計が少なく、流産に対する治療の有効性を確認することが困難と考えられる。今回の研究成績からも流産の統計の必要性が改めて確認された。