

平成6年度厚生省心身障害研究

「母子保健に関する研究」

多胎妊娠の管理及びケアに関する研究

主任研究者：寺尾俊彦

多胎妊娠の予防に関する研究

分担研究者：寺尾俊彦

分担研究報告書

—体外受精における最適移植胚数の研究—

研究協力者 山形大学医学部産科婦人科学教室

広井正彦

斉藤英和

中原健次

斉藤隆和

伊藤真理子

徳島大学産科婦人科学教室

青野敏博

苛原稔

**要約** : 体外受精・胚移植法では移植胚数が増加するほど妊娠率が増加する傾向にあるが、これと同時に多胎率も上昇する。多胎は母体と胎児両面にとって重大な問題を引き起こすことが多く、妊娠率は高くし、かつ多胎率は低くするような胚移植数が求められている。胚移植数を増加させると妊娠率は3個移植までは増加傾向にあるが、4個以上ではほぼプラトーになる。それに引き替え多胎妊娠率は移植胚数が増加するほど増加する。そこで妊娠率を減らさずに多胎妊娠率を減らすには移植胚数を3個までとすることが妥当だと考えられる。しかし移植する胚の質について考慮して移植胚数を決める方法も考えられており、胚の質が明確に検定できるならば、多胎率を増やさずに妊娠率を高めることができ、とても有益な方法の可能性がある。

**見出し語**：体外受精、多胎、移植胚数

**研究方法**：今回の研究方法は次の3の検討からなる。1. 今回の研究を行っている施設を含め、積極的に不妊治療を行っている主要93施設に下記のアンケート調査（別紙1）を

行い分析する。2. 過去の日本産科婦人科学会の生殖医学の登録に関する委員会報告、生殖・内分泌委員会報告の文献を分析する。3. 当科における過去5年間の体外受精・胚移植の結果より分析する。

結果：1. アンケートを送った93施設中44施設(47.3%)から回答を得た。平成5年1月から12月までの胚移植周期は2664周期でありこのうち526周期に妊娠を認め、胚移植周期あたりの妊娠率は19.7%であった。総妊娠526のうち多胎妊娠は102例、19.4%であった。また多胎妊娠のうち双胎は81例、15.1%で最も多く、次に3胎の20例、3.8%、4胎の1例、0.2%であった。3胎以上の多胎は21例4.0%であった。次に移植した胚数と多胎妊娠率は表1に示すように、移植した胚が1個では0%であり、2個-14.4%、3個-19.6%、4個-29.6%、5個-17.1%、6個以上-46.2%と胚移植個数が増加するにしたがって多胎妊娠率も増加した。特に品胎以上の妊娠率は2個胚移植した例で1%、3個で2.7%、4個で11.1%、5個で2.8%、6個以上で7.7%であった。

表1. 移植した胚数別の妊娠数とそれに占める多胎の内訳について

移植した胚数	総妊娠数 (例)	総多胎数 (例)	多胎率 (%)	双胎数 (例)	3胎数 (例)	4胎数 (例)	3胎以上 率 (%)
1個	48	0	0	0	0	0	0.0
2個	97	14	14.4	13	1	0	1.0
3個	225	44	19.6	38	6	0	2.7
4個	108	32	29.6	20	11	1	11.1
5個	35	6	17.1	5	1	0	2.8
6個以上	13	6	46.2	5	1	0	7.7

移植する最大胚数について決めている施設が32施設(2個:1施設、3個:14施設、4個:16施設、5個:1施設、3個と4個を適宜選択:7施設)、また決めていない施設が3施設あった。IVFを実施していない施設が9施設あった。凍結胚移植について実施しているが17施設で実施していないが18施設であった。また凍結胚移植を施行している17施設のうち8施設(47%)に3胎以上の多胎妊娠を認め、凍結胚移植を施行していない18施設のうち4施設(22%)に多胎妊娠を認めた。

体外受精胚移植法における多胎防止に関する意見では、意見を記載している24施設のほとんどが、移植する最大胚数を制限することにより多胎防止は可能であると考えている。しかし移植胚数を減少させると妊娠率が低下することになり、妊娠率を低下させないで移植胚数を減少させることを研究する必要があると考えている。また今後の研究の方向としては、卵の質の評価法の改善(6施設)、子宮内膜移植など移植方法の検討や黄体補充療法の改善など着床率の向上(6施設)などがある。

2. 日本産科婦人科学会生殖医学の登録に関する委員会報告<sup>14</sup>ならびに生殖・内分泌委員会報告<sup>5</sup>によると昭和63年の多胎妊娠率(／妊娠総数)は18.6%であり、平成元年の多

胎分娩率（／分娩総数）は23.1%、平成2年の多胎分娩率は28.1%、平成3年の多胎分娩率は21.7%、平成4年の多胎分娩率は23.6%であった。

また平成3年分の報告では移植胚数と妊娠率に関して表2のごとく移植胚数1個の時8.2%、2個-16.4%、3個-24.5%、4個-30.7%、5個-27.5%、6個以上-33.9%であり、分娩数に対する多胎分娩率は1個移植で0%、2個-6.5%、3個-19.8%、4個-23.1%、5個-31.1%、6個以上-40.1%であった。

表2 平成3年分の臨床実施成績 新鮮胚・卵数と多胎妊娠分娩

移植胚・卵数	移植周期数	妊娠率（移植あたり）	多胎分娩率（／分娩数）
1個	1200	8.2%	0%
2個	1567	16.4%	6.5%
3個	1736	24.5%	19.8%
4個	2633	30.7%	23.1%
5個	658	27.5%	31.1%
6個～	662	33.9%	40.1%
計または平均	8456	23.8%	21.7%

平成4年分の報告では移植胚数と妊娠率に関して表3のごとく移植胚数1個の時9.8%、2個-16.0%、3個-29.7%、4個-32.9%、5個-29.4%、6個以上-30.7%であり、平成4年分の報告では分娩数に対する比ではなく妊娠数に対する多胎分娩率が報告されており、1個移植で0%、2個-6.5%、3個-19.8%、4個-23.1%、5個-31.1%、6個以上-40.1%であった。

表3 平成4年分の臨床実施成績新鮮胚・卵数と多胎妊娠分娩

移植胚・卵数	移植周期数	妊娠率（移植あたり）	多胎分娩率（／妊娠数）
1個	1042	9.8%	0%
2個	1215	16.0%	5.6%
3個	853	29.7%	10.7%
4個	2220	32.9%	21.1%
5個	394	29.4%	19.8%
6個～	378	30.7%	31.0%
計または平均	6102	24.8%	16.6%

3. 平成2年1月より平成6年12月までの山形大学における体外受精による多胎発生の状況は表4に示す通りである。妊娠率は胚移植数1個で8.7%、2個-13.1%、3個-20.8%、4個-18.8%、5個-34.8%、6個以上-18.0%であった。また分娩数に対す

る多胎分娩率は1個—3%、2個—19%、3個—30%、4個—29%、5個—33%、6個—25%であった。

表4 平成2～6年分の山形大学における臨床実施成績 新鮮胚移植と多胎妊娠分娩

移植胚・卵数	移植周期数	妊娠率(移植あたり)	多胎分娩率(/分娩数)
1個	493	8.7%	3%
2個	381	13.1%	19%
3個	307	20.8%	30%
4個	213	18.8%	29%
5個	66	34.8%	33%
6個～	50	18.0%	25%
計または平均	1510	15.2%	22%

考察：以上3通りの方法で体外受精・胚移植法における多胎妊娠発生率について検討してきたがいずれの場合でも移植胚数が増加するにつれて多胎率も上昇する傾向にある。特に第2の方法での検討では母集団が大きくその傾向もはっきりと表れている。その一方で妊娠率は3個の胚移植までは上昇するが、その後の妊娠率の上昇は小さいと考えられる。また第3の方法での検討では移植胚を良質なものは3個までと、胚の質によって部分的制限を加えているが、この時の多胎妊娠率は3個以上でほぼ同一の値を示している。

多胎妊娠は一回に複数の児を得られる点では不妊夫婦にとって喜ばれる事態ではあるが、母体側に起こる多胎妊娠に伴う切迫早産や妊娠中毒症などの病症、胎児側としてはこの結果として出産される低出生体重児など多くの危険をもたらすことになる。多胎のどこまでが許容範囲かは、いろいろ意見の分かれるところであり、今後の検討をまたなければならないと考える。

多胎妊娠の予防に関して回答をよせたほとんどに施設で最大移植胚数の制限することによって多胎を防ぐことができると考えているが、その個数については種々な考えがある。また胚の質を考慮して移植胚数を考えるとの回答もあり、今後の課題としては、胚の質をいかに正確に把握できるか検定方法を確立しなければならない。

文献：

1. 日本産科婦人科学会理事会内委員会：平成元年度、生殖医学の登録に関する委員会報告。日産婦誌、42：393-397 1990
2. 日本産科婦人科学会理事会内委員会：平成2年度、生殖医学の登録に関する委員会報告。日産婦誌、43：470-476 1991
3. 日本産科婦人科学会理事会内委員会：平成3年度、生殖医学の登録に関する委員会報告。日産婦誌、44：499-511 1992
4. 日本産科婦人科学会理事会内委員会：平成4年度、生殖医学の登録に関する委員会報告。

告。日産婦誌、45 : 398-410 1993

5. 日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会：平成5年度、生殖医学登録報告。日産婦誌、46 : 1269-1277 1994

Abstract:

Study of the optimal number of embryos transferred in In Vitro Fertilization and embryo transfer program

The rates of both pregnancy and multiple pregnancy increased as the number of embryos transferred increased. But the pregnancy rate seemed to make a plateau in the cases of three and more embryos transferred. Three embryos might be the optimal number to transfer in IVF treatment. But the quality of embryo should be considered when the number of embryos was restricted. And the method which accurately detect the embryo quality ,will be urgently required.

Ⅱ. 体外受精胚移植法についてご回答下さい。(実施している施設のみで結構です)。

2-1. 平成5年1月から12月までの貴施設で体外受精胚移植を開始した例についてその妊娠数と妊娠率をご記入下さい。

胚移植周期数 (例)	妊 娠 数 (例)	胚移植周期別妊娠率 (%)

2-2. 上記の期間に体外受精・胚移植法にて成立した妊娠において、移植した胚数別の妊娠数とそれに占める多胎の内訳をご記入下さい。

移植した胚数	総妊娠数 (例)	総多胎数 (例)	双胎数 (例)	3胎数 (例)	4胎数 (例)	5胎以上 (例)	3胎以上率 (%)
1 個							
2 個							
3 個							
4 個							
5 個							
6 個以上							

2-3. 貴施設で体外受精胚移植を行う際、移植する最大胚数を決めておられますか。

はい                      いいえ

2-4. 決めておられる場合は、次の何個ですか。

2個, 3個, 4個, 5個, 6個以上, 決めていない

2-5. 移植胚数を決めている根拠についてご記入下さい。

2-6. 貴施設では凍結胚移植を行っていますか。

はい                      いいえ

2-7. 上記ではいと回答した施設では、凍結胚移植の胚数を決めていますか。もし決めているなら、その数も合わせてご回答下さい。

はい (                      個)                      いいえ

2-8. 体外受精胚移植法を工夫することにより、多胎防止は可能ですか。貴施設のご意見をお聞かせ下さい。

Ⅲ. 不妊治療における多胎の発生、および減数手術についてご意見をお聞かせ下さい。

(ご回答ありがとうございました。)



## 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



要約:体外受精・胚移植法では移植胚数が増加するほど妊娠率が増加する傾向にあるが、これと同時に多胎率も上昇する。多胎は母体と胎児両面にとって重大な問題を引き起こすことが多く、妊娠率は高くし、かつ多胎率は低くするような胚移植数が求められている。胚移植数を増加させると妊娠率は3個移植までは増加傾向にあるが、4個以上ではほぼプラトーになる。それに引き替え多胎妊娠率は移植胚数が増加するほど増加する。そこで妊娠率を減らさずに多胎妊娠率を減らすには移植胚数を3個までとすることが妥当だと考えられる。しかし移植する胚の質について考慮して移植胚数を決める方法も考えられており、胚の質が明確に検定できるならば、多胎率を増やさずに妊娠率を高めることができ、とても有益な方法の可能性はある。