

ハイリスク児に関する研究

(分担研究：多胎、自然流産に因する妊娠前の因子に関する研究)

研究協力者：佐藤孝道
共同研究者：山田義治

要約：多胎や流産の発生に関して予知可能か否かを明らかにするために、不妊症治療後に妊娠した220例の妊娠の転帰(妊娠継続/分娩116例、多胎13例、妊娠12週までの初期流産67例)と妊娠前の検査所見や既往歴との関係を検討し、以下のことを示唆する結果を得た。①多胎の発生は、LH-RH試験のLH0やLH30、T、患者の身長や体重から予測しうる可能性がある。②自然流産の発生は母体年齢や自然流産既往の有無から予測しうる可能性がある。③多胎や自然流産の発生には体外受精という操作そのものが関係する。しかし、多胎の防止は体外受精の移植胚数の問題だけでは解決しない。

見出し語：ハイリスク児、ハイリスク妊娠、多胎、自然流産、LH-RH試験

緒言：多胎や流産の発生要因として妊娠前から予測しうる因子があれば、それに留意しつつ妊娠に至る方法を検討することによって、これら回避することができる。本研究ではそのような視点から、不妊症治療後の妊娠の結果、多胎や流産になった症例を用いて妊娠前に何らかの特徴的な因子がないか否かを検討した。

研究方法：1991年以降、虎の門病院産婦人科不妊外来で受診直後にLH-RH/TRH試験を実施し、その後妊娠に至った220例を対象とした。検討した妊娠前の因子はLH-RH/TRH試験の結果、テストステロン(T)基礎値、エストジオン(E)基礎値、プロゲステロン(P)基礎値、身長、体重、既往妊娠歴、年齢、妊娠に至った方法、不妊原因などである。なお、LH-RH/TRH試験は月経2-5日目に実施し、その前値測定時のT、E、P値をそれぞれの基礎値とした。また、LH-RHは100μg、TRHは500μgを生理食塩水10mlに希釈して緩徐に静注した。

研究成績：①220例のうち、単胎で分娩したのもしくは妊娠継続中のものは116例(新生児奇形があった症例は除く、以下F群)、多胎であったものは13例(流産例を含む、以下、M群)、妊娠12週までに流産したものは67例(以下、A群)、子宮外妊娠は5例、妊娠中期流産は3例、単胎で奇形があった新生児が1例であった。②F群とM群、A群を比較すると、TRH試験の結果に差はなく、LH-RH試験でF群と比較してM群でLH0、LH30が高い傾向が認められたが、有意の差はなかった(表1)。また、LH/FS

表1 妊娠の予後とLH-RH、TRH試験の結果の関係

	PRL0	PRL15	LH0	LH30	FSH0	T
F群	7.4±4.7	63.9±29.8	4.6±3.4	18.9±14.3	8.4±2.8	58.1±25.9
M群	6.1±3.5	59.0±40.2	5.5±3.8	35.0±42.4	9.2±4.1	64.6±36.9
A群	7.4±4.4	58.8±24.6	4.4±2.8	21.1±17.4	9.2±3.4	57.8±23.6

いずれも有意の差はない。単位：PRLはng/ml、LH、FSHはmIU/mL、Tはng/dL

H比が1以上のものの頻度は、F群で8.8%、M群で23.1%、A群で12.3%で、M群、F群で多い傾向が認められたが有意の差はなかった。T基礎値も同様にM群で高い傾向を認めたが有意の差はなかった。E、Pの基礎値に差はなかった。③平均年齢は、F、M、A群でそれぞれ32.2±3.6歳、33.1±4.5歳、33.4±3.8歳でA群で高い傾向を認めたが有意の差ではなかった。④身長はF、M、A群でそれぞれ158.5±4.5cm、154.8±6.2cm、158.0±4.5cm、体重は51.8±6.5kg、53.1±8.1kg、51.5±6.5kgでやはり有意の差ではなかったが、M群で身長が低いにも拘わらず体重が大きい傾向を認めた。⑤夫年齢はF、M、A群でそれぞれ33.3±4.2歳、34.6±4.4歳、34.1±3.9歳で有意の差を認めなかった。⑥平均不妊期間はF、M、A群でそれぞれ31.7±30.2カ月、36.6±30.5カ月、33.9±28.5カ月で有意の差を認めなかった。⑦自然流産既往のあるものはF、M、A群でそれぞれ15.5%、7.7%、19.4%で、A群に高い傾向が認められたが、有意の差はなかった。⑧妊娠に至った方法として、体外受精が選択されたものはF、

M、A群でそれぞれ19.8%、69.2%、32.8%でF群と比較して、M群、A群が多かった(p<0.01)。⑨流産胎児の染色体分析を行い得た38例中、染色体異常を認めたものは24例(63.2%)で一般的な妊娠の流産で認められる染色体異常の頻度1)と有意の差はなかった。

考察：有意の差ではなかったが、M群の症例はF群と比較して身長が低く体重が大きい、つまり肥満傾向があり、LH-RH試験でLH0、LH30とLH/FSH比、Tが高い、つまり多嚢胞性卵巣症候群類似の傾向が認められることが明らかになった。

A群は平均年齢が高く、流産傾向のあるものの頻度が高いことが明らかになった。多嚢胞性卵巣症候群で自然流産率が高いとする報告がある2)が、それを確認することは出来なかった。

多胎や流産の発生に体外受精が大きく関与していることが示唆された。しかし虎の門病院は体外受精を行っている施設であるがそれでも、多胎のおよそ30%は体外受精に関係なく発生していることが明らかになった。近年の多胎出産頻度の増加は社会問題になっているが、わが国全体を取ってみれば体外受精を行う施設よりも一般不妊治療を行う施設の方が圧倒的に多数であり、一般不妊治療における多胎の防止が体外受精による多胎の防止と並んで重要であることが示唆された。

結論：①多胎の発生は、LH30やT、身長、体重から予測しうる可能性があることが示された。②自然流産の発生は母体年齢や自然流産既往から予測しうる可能性が示された。③多胎、自然流産のいずれを取ってみても体外受精という操作そのものが関与する可能性が示された。しかし、多胎の問題は体外受精の移植胚数の問題だけでは解決しないことも示唆された。

参考文献：

- 1) Sato, K., Kojima, T., Izuta, M., Miyakawa, T., Takahashi, K., Tametika, S., Kasai, T., Ogawa, K., and Shioda, K.: Clinical course of early fetal loss and its chromosomal characteristics. Asia-Oceania J. Obstet. Gynecol., 18:131-138, 1992.
- 2) Tilppala, M., Stenman, U-H., Cacciatore, B., and Tikorkkala, O.: Polycystic ovaries and levels of gonadotrophins and androgens in recurrent miscarriage: prospective study in 50 women. Br. J. Obstet. Gynecol., 100:348-352, 1993.



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:多胎や流産の発生に関して予知可能か否かを明らかにするために、不妊症治療後に妊娠した 220 例の妊娠の転帰〔妊娠継続/分娩 116 例・多胎 13 例・妊娠 12 週までの初期流産 67 例)と妊娠前の検査所見や既往歴との関係を検討し、以下のことを示唆する結果を得た。多胎の発生は、LH-RH 試験の LH0 や LH30・T、患者の身長や体重から予測しうる可能性がある。自然流血の発生は母体年齢や自然流産既往の有無から予測しうる可能性がある。多胎や自然流産の発生には体外受精という操作そのものが関係する。しかし、多胎の防止は体外受精の移植胚数の問題だけでは解決しない。