

平成7年度厚生省心身障害研究  
「多胎妊娠の管理及びケアに関する研究」

多胎児の発育・発達に関する研究—複数施設による検討—  
(分担研究：多胎児に対するケアのあり方に関する研究)  
分担研究報告書

研究協力者：中村利彦  
埼玉医科大学総合医療センター 小児科

要約：前年度の対象を複数施設に拡大し、NICUを有する5施設で、多胎児の発育および発達を単胎児と、そして多胎間で比較した。今回は特に不妊治療による多胎児と自然妊娠による多胎児の違いを検討することを目的とした。データの得られた例においては、出生時および1.5歳時の体重、身長、頭囲、発達指数(DQ)はいずれも不妊治療の有無により有意差を認めなかった。双胎において、不妊治療に関する回答に不明とするものが多かったが、discordant twinにおいては、出生時に見られた発育差が2歳から3歳の間に認められなくなった。今後は、より広域の対象に拡大し、不妊治療の有無および胎盤所見などを詳細にすることで、多胎児の発育が不妊治療に影響されるかを検討する必要がある。

見出し語：多胎児、身体的発育、発達指数(DQ)、不妊治療、discordant twin

緒言：多胎児の身体的発育を検討する際には、単胎児との比較と各多胎児間での比較が必要となる。多胎児は早産や低出生体重児となることがほとんどであり、生後の予後決定において多胎児特有の因子の関与が重要なのか、早産自体が関与の主体なのかを検討するため、前年度は当センターの多胎児を対象として検討した。胎内での発育が単胎児に遅れる境界の33週未満の双胎児と単胎児の比較では、1.5歳時において体重・頭囲において双胎児の方が有意に小さかった。このことより、出生後における双胎児に特有なdemerit factorの存在が示唆された。本年度は、当センターにおけるこれら多胎児の発達を検討し、さらに多胎児の対象を複数施設に拡大した。加えて不妊治療の有無によつての発育の差も検討した。

研究方法：当センターで1986年から1993年の8年間に出生した多胎児のうち1.5歳時に身体計測および津守・稲毛の精神運動発達質問紙による精神運動発達検査が行われた双胎35組70例、品胎7組21例、四胎2組8例と、正常正産児153例、在胎33週未満の早産児53例を対象とした(表1)。次に、1990年1月1日より1992年12月31日の3年間に出生し、本研究班に属する鹿児島市立病院、北里大学病院、聖マリアンナ医科大学横浜西部病院、松戸市立病院の4施設NICUに入院した多胎児を対象として、アンケート調査により多胎ごとに出生時より3歳までの身体発育、DQおよび不妊治療の有無とその種類を調査した。

結果：

1) 当センターにおける多胎児および単胎児のDQ(図1)

在胎33週未満の単胎低出生体重児と双胎児ではDQに有意差は認められなかった。品胎に関しては、正常単胎正産児と比較して有意に低値となったが、在胎33週未満の単胎早産児との比較では有意差を認めなかった。四胎においては、正常単胎正産児と有意差を認めなかった。

2) 多胎児における不妊治療の有無(図2)

5施設より集計した結果、総回答数182に対し、不妊治療の有無が不明であった回答が85(46.7%)にも及んだ。

3) 多胎児間における発育・発達の比較(表2、3)

品胎、四胎で発育・発達を比較した。品胎14組、四胎4組の出生時の身体的所見および

Apgar Scoreにはいずれも有意差はなく、1.5歳時の身体的発育およびDQにおいても有意差は認められなかった。

#### 4) 不妊治療による双胎と自然双胎の発育・発達と比較 (表4)

図2に示す如く、品胎では対象が少なく、四胎は全て不妊治療群であることから、双胎のみを対象として不妊治療の有無を検討した。不妊治療双胎群12組24例と自然双胎群51組102例の比較では、在胎週数および出生時の身体測定値、Apgar Scoreには有意差は認めなかった。1.5歳時の追跡では、身体的発育、DQいずれも有意差は認められなかった。

#### 5) discordant twinにおける両児間の身体的発育の比較 (表5)

出生時体重で20%以上の体重差が見られる双胎をdiscordant twinとして、小さい方の児の身体的発育に関してcatch upが見られるか否かを検討した。18例のdiscordant twinにおいて検討した。在胎週数は $34.6 \pm 3.1$ 週、出生体重は大きい児が $2020.0 \pm 548.1$ g、小さい児は $1331.7 \pm 480.5$ gであり、両者間のdiscordancyは $34.6 \pm 12.7\%$ であった。出生時の身長においては有意差を認めたが、頭囲には有意差はなかった。1.5歳時では、体重・頭囲に有意差が認められたが、身長は有意差を認めなかった。2歳時は1.5歳時と同様に有意差が見られたが、3歳時には体重・身長・頭囲いずれも有意差は認められず、身体的にcatch upした。

#### 6) 単胎と双胎での身体的発育の比較

胎内発育に違いが見られないとされる、在胎33週未満の単胎低出生体重児と双胎との身体的発育を比較した。単胎低出生体重児は53例、双胎はdiscordant twinを除外した27組54例、在胎週数は単胎 $29.1 \pm 2.0$ 週、双胎 $30.4 \pm 1.4$ 週で、有意差が認められた。1.5歳での単胎および双胎の各身体的発育、DQはそれぞれ、体重 ( $9.51 \pm 0.99$ kg vs  $8.91 \pm 1.47$ kg)、身長 ( $76.7 \pm 2.9$ cm vs  $75.2 \pm 4.0$ cm)、頭囲 ( $46.7 \pm 1.5$ cm vs  $45.8 \pm 1.7$ cm)、DQ ( $88.4 \pm 13.9$  vs  $88.4 \pm 17.5$ ) であり、有意差は認められなかった。

考察：周産期医療の進歩により未熟児の救命率の飛躍的向上に伴い、多胎児の予後も従来のもので変化してくるものと思われる。しかし、多胎ごとでの比較および単胎との比較、不妊治療による多胎と自然妊娠による多胎の発育上の違いなどは、我が国における報告は今日ほとんどない。本年度の研究目的は、これら多胎の発育・発達に関し多施設による検討を行うことにあった。前年度の本研究では、子宮内発育遅延の生じる以前の在胎33週未満の単胎と双胎を比較し、1.5歳における体重および頭囲に有意差を認め、その差の生じる原因が早産という未熟性によるものではなく、双胎としての生後のdemerit factorによる可能性を報告した。しかし、本年度の5施設での検討では、身体的発育およびDQにおいても1.5歳時に有意差は認められなかった。この点においては、さらに対象を増やして検討する必要があるとされる。また、多胎児に特有であるdiscordancyの合併に関する検討で、発育・発達に言及した報告は我が国において多施設的な報告はない。今回の5施設での結果ではあるが、3歳時までにはcatch upが認められるという結果は貴重であると思われるが、これらも対象数を拡大し、より正確なものとする必要がある。不妊治療が多胎児の予後にどう関わるかも重要な問題である。今回の結果では、双胎においては発育・発達に不妊治療は影響しないという結果になった。しかし、前述のように不妊治療の記載が不明な例が半数近くを占めており信頼し得る成績として得られていない。今後は、全国的規模での検討を行う必要があろう。

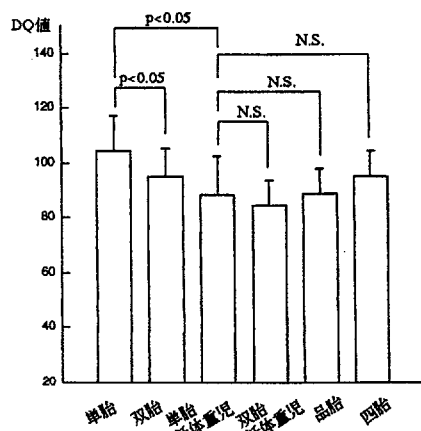


図1 当センターにおける多胎・単胎のDQ

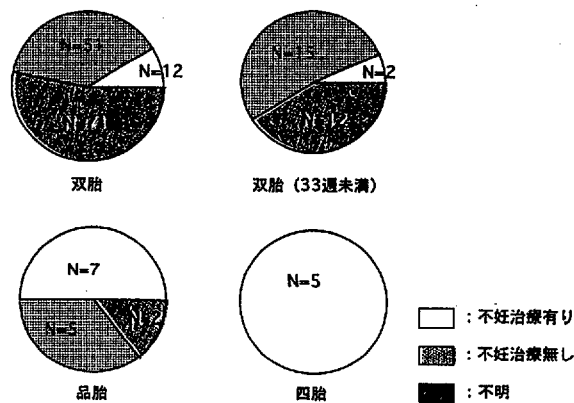


図2 不妊治療の有無

	出生体重(g)	在胎週数(W)
単胎成熟児	3060.9±319.7	39.6±1.2
双胎	2074.5±549.5	35.4±3.1
33週未満単胎	1211.5±319.6	29.1±2.0
33週未満双胎	1244.2±290.1	29.9±1.4
品胎	1537.5±411.1	32.0±2.6
四胎	1094.5±272.3	30.1±1.6

表1 当センター対象児の出生体重及び在胎週数

	第1子	第2子	第3子
出生時体重(g)	1562.1±233.7	1455.0±271.4	1443.2±249.2
身長(cm)	40.5±2.4	40.3±2.5	39.5±3.3
頭圍(cm)	29.4±1.6	28.6±1.9	28.9±1.8
Ap-Sc(1min)	7.8±1.5	7.7±2.4	7.1±2.1
Ap-Sc(5cm)	9.0±0.8	9.3±0.7	8.8±0.8
1.5歳時体重(g)	10157.8±1109.7	9897.8±912.2	9696.7±1505.2
身長(cm)	78.2±3.2	77.6±2.2	77.6±2.9
頭圍(cm)	46.6±1.4	46.7±1.0	46.2±1.4
DQ	99.0±10.8	100.2±18.3	114.0±30.5

表2 品胎間における身体的発育・発達と比較

	第1子	第2子	第3子	第4子
出生時体重(g)	1191.5±192.8	1123.5±271.0	1016.0±182.9	983.8±128.7
身長(cm)	40.3±3.9	38.4±6.2	37.5±2.1	36.5±0.7
頭圍(cm)	28.3±2.1	27.0±1.6	25.4±4.1	26.4±1.0
Ap-Sc(1min)	4.0±2.9	4.0±2.2	3.3±2.5	3.5±2.1
Ap-Sc(5min)	6.8±3.4	7.0±2.0	7.3±2.3	5.8±1.9
1.5歳時体重(g)	10005.0±1396.8	9752.5±1232.8	9415.0±739.1	8480.0±900.5
身長(cm)	76.6±3.4	76.6±4.5	74.1±1.9	73.0±2.8
頭圍(cm)	47.3±1.2	47.3±1.6	46.2±1.1	45.8±1.0
DQ	100.7±2.0	99.1±17.1	101.4±11.5	94.3±13.7

表3 四胎間における身体的発育・発達と比較

	不妊治療双胎群(N=12)		自然双胎群(N=51)	
在胎週数	34.1±4.0		33.9±2.6	
出生時体重(g)	第1子	1799.7±548.5	第1子	1875.3±403.9
	第2子	1745.6±667.2	第2子	1866.9±421.3
身長(cm)	第1子	41.4±5.5	第1子	41.9±3.1
	第2子	41.1±5.2	第2子	41.3±3.8
頭圍(cm)	第1子	30.0±3.3	第1子	30.4±2.2
	第2子	29.7±3.7	第2子	30.2±2.2
Ap-Sc(1min)	第1子	7.3±2.5	第1子	7.6±1.9
	第2子	7.5±1.7	第2子	7.2±1.9
Ap-Sc(5min)	第1子	8.8±2.0	第1子	8.6±1.3
	第2子	8.5±2.3	第2子	8.5±1.6
1.5歳時体重(g)	第1子	9723.3±995.0	第1子	9780.0±1236.9
	第2子	9248.3±1452.1	第2子	9782.2±1232.4
身長(cm)	第1子	78.5±2.4	第1子	77.3±3.2
	第2子	77.4±5.4	第2子	77.1±2.7
頭圍(cm)	第1子	46.2±1.3	第1子	47.1±1.8
	第2子	46.0±1.4	第2子	48.9±8.2
DQ	第1子	97.3±12.2	第1子	98.5±13.3
	第2子	101.2±11.9	第2子	99.2±13.2

表4 双胎における不妊治療の有無による身体的発育の比較

	大きい児	小さい児	
出生時(N=18)			
体重(g)	2020.0±548.1	1331.7±480.5	p < 0.05
身長(cm)	43.1±4.5	38.9±3.5	p < 0.05
頭圍(cm)	30.5±2.5	29.2±3.9	N.S.
1.5歳時(N=18)			
体重(kg)	9.9±1.3	8.8±1.5	p < 0.05
身長(cm)	77.4±3.9	75.4±4.9	N.S.
頭圍(cm)	47.4±1.8	45.7±2.4	p < 0.05
2.0歳時(N=17)			
体重(kg)	10.4±0.9	9.0±1.2	p < 0.05
身長(cm)	81.9±3.9	79.0±5.1	N.S.
頭圍(cm)	48.1±1.6	45.8±2.5	p < 0.05
3.0歳時(N=16)			
体重(kg)	12.0±1.2	11.3±1.8	N.S.
身長(cm)	88.2±2.7	87.9±5.1	N.S.
頭圍(cm)	49.4±1.8	47.5±2.8	N.S.

N.S.: not significant

表5 discordant twinにおける身体的発育のcatch up



## 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:前年度の対象を複数施設に拡大し、NICU を有する 5 施設で、多胎児の発育および発達を単胎児と、そして多胎間で比較した。今回は特に不妊治療による多胎児と自然妊娠による多胎児の違いを検討することを目的とした。データの得られた例においては、出生時および 1.5 歳時の体重、身長、頭囲、発達指数(DQ)はいずれも不妊治療の有無により有意差を認めなかった。双胎において、不妊治療に関する回答に不明とするものが多かったが、discordant twin においては、出生時に見られた発育差が 2 歳から 3 歳の間に認められなくなった。今後は、より広域の対象に拡大し、不妊治療の有無および胎盤所見などを詳細にすることで、多胎児の発育が不妊治療に影響されるかを検討する必要がある。