

# 平成8年度 厚生省心身障害研究 不妊治療の在り方に関する研究総括報告

主任研究者 矢内原 巧

従来より不妊患者の実数や実態に関する報告は施設別に行われたものはあるが、わが国全体としては明らかでなく、さらにその治療法や適応に関しては各々の施設や医師にゆだねられている。近年の生殖医療技術の発達はめざましく、体外受精・胚移植、排卵誘発剤の応用や使用頻度も年々増加の一途をたどり、これら生殖補助技術による妊娠—出生児数も年々増加している現状にある。しかし一方、排卵誘発剤の副作用としての多発排卵による多胎妊娠も増加し、これに伴う産科学的合併症や早産、未熟児出産の増加は医療面のみならず患者やその家族にとっても身体的、精神的、経済的負担が大きいなど問題点も指摘されている。

本研究ではまず不妊治療の実態を不妊治療技術の適応とその予後を医療面から調査するとともに、それを取りまく家族、患者本人の意識、社会での受けとめ方を含めた調査を行った。また医療面では特に不妊の原因、卵管性不妊に対する新しい技術の開発につき検討を行った。多胎妊娠については、その発生の予防を患者の背景疾患とそれに適合する排卵誘発方法の改善を主眼として検討した。多胎妊娠については多胎妊娠成立後初期（12週以前）の妊娠経緯に関して調査した。また前年度より継続している多胎妊娠の管理に関する研究を行い母体合併症とその対策、児の発育評価や適正な管理法を検討した。

上記の目的を達成するため、「不妊治療の実態及び不妊治療技術の適応に関する研究」、「多胎妊娠の予防に関する研究」、「多胎妊娠の管理に関する研究」の分担研究を置き3分科会で担当した。

## 1. 不妊治療の実態及び不妊治療技術の適応に関する研究

従来調査されていなかった妊娠12週以前の3胎以上の妊娠例の経緯を、回答を得た195施設、計515例についてアンケート解析を行った。3胎以上の妊娠症例は施設別にみると施設あたりでは診療所が最も多

かった。妊娠の経緯については胎児数が多いほど自然経過中のものは少なく人工妊娠中絶、自然流産、自然消失が多くみられた。また減数手術が87例に行われその90%が双胎に減じていた。減数手術施行はほとんどが診療所で行われたが医育機関で施行されたものもあった。

不妊患者の管理では、不妊原因として内視鏡検査によって子宮内膜症の合併が高頻度に見られたこと、また新しい卵管性不妊に対する「新構造のLEカテーテルを用いた卵管鏡による低侵襲性卵管形成法」が極めて有効であり85.3%に疎通性の回復をみた。

不妊患者からみた治療や家族に関する認識調査では医師や医療に対する不信、人生設計や生活リズム、対人関係などへの影響が大きいことが明らかとなった。社会、特に不妊患者の不妊治療に対する関心は高く不妊相談の場の設置の必要性が求められていることが判った。

## 2. 多胎妊娠の予防に関する研究

全国人口動態統計から見ると、多胎出生率は前年（1994年）に比し軽度（3.1%）増加をみたが3胎・4胎は前年度と変化がなく、排卵誘発、体外受精・胚移植の臨床応用に多胎防止の考慮がなされたことを思わせた。過去8年間の卵性別双胎出生率では2卵性双胎の出生率の変化と母体年齢の30歳代の急増が特徴的であった。

多胎妊娠発生を制御する最適排卵誘発法の検討ではFSH・GnRH律動投与方法の有効性が示された。特に対象がPCOSの場合には排卵誘発法の副作用であるOHSS発生率がFSH単独使用に比し有意に減少した。また排卵誘発法に関し卵胞径の大きさ（14mm）とその数（5個）が多胎妊娠発生予防の重要な鍵であることが示唆され、卵胞モニターの重要性が指摘された。さらにPCOS症例の排卵誘発法には低用量のhMG投与方法の有用性が示された。

### 3. 多胎妊娠の管理に関する研究

多胎妊娠が成立した場合、産科学的には妊娠中毒症など母体の合併症や、早産・低体重児出生など多くの問題点を含む。これに対して妊婦を安心して妊娠経過、分娩、児管理に至るまでどのようなケアが必要であり、そのためには医療側としていかなる体制を整えるかが問題となる。

本分担任では多胎妊娠の合併症のうち頻度の多い妊娠中毒症やHELLP症候群を中心に検討し、血液所見のうち血小板数、ATⅢ活性などの重要性を指摘し、児の管理については妊娠初期の膜性診断の必要性、TTTS発症要因などを検討した。児の発育の評価はconcordant twins、discordant twinsを妊娠24週、28週時点で診断することを基本とした。

多胎妊娠の分娩方式は児体重、妊娠週数、児胎位などと関連し、児予後との関係をも検討した。多胎管理

におけるNICUのベット運用からみた医療システムの在り方については多数例の多胎児管理の経験からNICU 1床あたり新生児回復病床、産科病床数がそれぞれ算出されるなど産科管理の指針が示された。

以上のことを総括し多胎妊娠管理について外来管理、入院管理、評価項目などについてフローチャートを作製し、さらに分娩時所見、新生児所見などのチェックポイントを定め多胎児出生後の長期予後を勘案したフォローアップ体制の重要性を検討した。

以上のごとく不妊治療の在り方に関する本研究は、医学上の問題点のみならず、医療上、社会上の問題をも総括した研究調査であり、現時点のみならず、今後の不妊治療から周産期医療にまで広範囲にわたる問題点と対策に指針を与えるものと考えられる。



## 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



平成 8 年度 厚生省心身障害研究

不妊治療の在り方に関する研究総括報告

主任研究者 矢内原 巧

従来より不妊患者の実数や実態に関する報告は施設別に行われたものはあるが、わが国全体としては明らかでなく、さらにその治療法や適応に関しては各々の施設や医師にゆだねられている。近年の生殖医療技術の発達はめざましく、体外受精・胚移植、排卵誘発剤の応用や使用頻度も年々増加の一途をたどり、これら生殖補助技術による妊娠一出生児数も年々増加している現状にある。しかし一方、排卵誘発剤の副作用としての多発排卵による多胎妊娠も増加し、これに伴う産科学的合併症や早産、未熟児出産の増加は医療面のみならず患者やその家族にとっても身体的、精神的、経済的負担が大きいなど問題点も指摘されている。

本研究ではまず不妊治療の実態を不妊治療技術の適応とその予後を医療面から調査するとともに、それをとりまく家族、患者本人の意識、社会での受けとめ方を含めた調査を行った。また医療面では特に不妊の原因、卵管性不妊に対する新しい技術の開発につき検討を行った。多胎妊娠については、その発生の予防を患者の背景疾患とそれに適合する排卵誘発方法の改善を主眼として検討した。多胎妊娠については多胎妊娠成立後初期(12 週以前)の妊娠経緯に関して調査した。また前年度より継続している多胎妊娠の管理に関する研究を行い母体合併症とその対策、児の発育評価や適正な管理法を検討した。

上記の目的を達成するため、「不妊治療の実態及び不妊治療技術の適応に関する研究」、「多胎妊娠の予防に関する研究」、「多胎妊娠の管理に関する研究」の分担研究を置き 3 分科会で担当した。

### 1. 不妊治療の実態及び不妊治療技術の適応に関する研究

従来調査されていなかった妊娠 12 週以前の 3 胎以上の妊娠例の経緯を、回答を得た 195 施設、計 515 例についてアンケート解析を行った。3 胎以上の妊娠症例は施設別にみると施設あたりでは診療所が最も多かった。妊娠の経緯については胎児数が多いほど自然経過中のものは少なく人工妊娠中絶、自然流産、自然消失が多くみられた。また減数手術が 87 例に行われその 90%が双胎に減っていた。減数手術施行はほとんどが診療所で行われたが医育機関で施行されたものもあった。

不妊患者の管理では、不妊原因として内視鏡検査によって子宮内膜症の合併が高頻度に見られたこと、また新しい卵管性不妊に対する「新構造の LE カテーテルを用いた卵管鏡による低侵襲性卵管形成法」が極めて有効であり 85.3%に疎通性の回復をみた。

不妊患者からみた治療や家族に関する認識調査では医師や医療に対する不信、人生設計や生活リズム、対人関係などへの影響が大きいことが明らかとなった。社会、特に不妊患

者の不妊治療に対する関心は高く不妊相談の場の設置の必要性が求められていることが判った。

## 2. 多胎妊娠の予防に関する研究

全国人口動態統計から見ると、多胎出生率は前年(1994年)に比し軽度(3.1%)増加をみたか3胎・4胎は前年度と変化がなく、排卵誘発、体外受精・胚移植の臨床応用に多胎防止の考慮がなされたことを思わせた。過去8年間の卵性別双胎出生率では2卵性双胎の出生率の変化と母体年齢の30歳代の急増が特徴的であった。

多胎妊娠発生を制御する最適排卵誘発法の検討ではFSH・GnRH律動投与法の有効性が示された。特に対象がPCOSの場合には排卵誘発法の副作用であるOHSS発生率がFSH単独使用に比し有意に減少した。また排卵誘発法に関し卵胞径の大きさ(14mm)とその数(5個)が多胎妊娠発生予防の重要な鍵であることが示唆され、卵胞モニターの重要性が指摘された。さらにPCOS症例の排卵誘発法には低用量のhMG投与法の有用性が示された。

## 3. 多胎妊娠の管理に関する研究

多胎妊娠が成立した場合、産科学的には妊娠中毒症など母体の合併症や、早産・低体重児出生など多くの問題点を含む。これに対して妊婦を安心して妊娠経過、分娩、児管理に至るまでどのようなケアが必要であり、そのためには医療側としていかなる体制を整えるかが問題となる。

本分担班では多胎妊娠の合併症のうち頻度の多い妊娠中毒症やHELLP症候群を中心に検討し、血液所見のうち血小板数、AT活性などの重要性を指摘し、児の管理については妊娠初期の膜性診断の必要性、TTTS発症要因などを検討した。児の発育の評価はconcordant twins、discordant twinsを妊娠24週、28週時点で診断することを基本とした。

多胎妊娠の分娩方式は児体重、妊娠週数、児胎位などに関連し、児予後との関係をも検討した。多胎管理におけるNICUのベット運用からみた医療システムの在り方については多数例の多胎児管理の経験からNICU1床あたり新生児回復病床、産科病床数がそれぞれ算出されるなど産科管理の指針が示された。

以上のことを総括し多胎妊娠管理について外来管理、入院管理、評価項目などについてフローチャートを作製し、さらに分娩時所見、新生児所見などのチェックポイントを定め多胎児出生後の長期予後を勘案したフォローアップ体制の重要性を検討した。

以上のごとく不妊治療の在り方に関する本研究は、医学上の問題点のみならず、医療上、社会上の問題をも総括した研究調査であり、現時点のみならず、今後の不妊治療から周産期医療にまで広範囲にわたる問題点と対策に指針を与えるものと考えられる。