

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」

不妊治療の実態調査及び不妊治療技術の適応に関する研究
(分担研究:不妊治療の実態及び不妊治療技術の適応に関する研究)

分担研究報告書

研究協力者 昭和大学 矢内原 巧
共同研究者 昭和大学 田原隆三、藤間芳郎

【要約】

近年の生殖医療技術の発達はめざましいものがあるが、それに伴って多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群などの予期できなかった合併症が報告され、また多胎妊娠に対して減数手術を行うケースが少なからず現れており、生殖医療をめぐる社会的問題とされるようになった。そこで医療実施医師に対し現在問題となっている多胎妊娠について、3胎以上の症例を対象にアンケートを行い、不妊治療の実施について全国的な調査を行った。

【見出し語】不妊治療、多胎妊娠の経過、減数手術、

【方法】

医療実施医師（全国医育期間、周産期登録施設、生殖医学登録参加施設、公表されている生殖医療実施施設）に対し、平成6年1月1日から平成8年12月31日までに判明した3胎以上の症例を対象としてアンケート調査を行い、不妊治療の実施について全国的な調査を行った。（アンケート用紙；別紙1、2）

アンケートに対する回答を集計し、以下の項目について検討する。

- 1) 施設別3胎以上の妊娠症例数、及びその患者背景について検討する。
- 2) 3胎以上の妊娠に至った経緯、またその原因について検討する。
- 3) 多胎妊娠症例において、初期からの妊娠経過について検討する。
- 4) 出生時胎児数における出生児に予後について検討する。
- 5) 減数手術の実態について検討する。

【結果】

1) アンケート回答率：327施設にアンケート調査を行い、期間内に195施設より回答を得、回答率は59.6%であった。その内訳は、診療所（不妊専門クリニックを含む）16施設、病院121施設、医育機関58施設であった。

195施設中妊娠12週までに3胎以上の妊娠が起きた施設数は診療所：11施設、病院：67施設、医育機関：52施設の合計130施設であった。

2) 妊娠12週までに確認された3胎以上の妊娠症例の施設別数及びその患者背景（表1）
3胎以上の妊娠症例数は、診療所；76例、病院；264例、医育機関；175例の合計515症例であり、それらの年齢、経妊回数、経産回数には差がみられなかった。

3) 妊娠12週までの3胎以上の妊娠症例数 (表2)

回答のあった中で胎児数が明確に記載されている症例数は、3胎は445例で、その内訳は診療所；65例、病院；230例、医育機関；150例であり、4胎は51例で、その内訳は診療所；10例、病院；24例、医育機関；17例であり、5胎は15例で、その内訳は病院；7例、医育機関；8例であり、6胎は3例で、その内訳は診療所；1例、病院；2例であり、さらに7胎は病院における1例のみであった。さらに1施設あたりの多胎妊娠症例数は診療所；4.8例、病院；2.2例、医育機関；3.0例であった。

4) 妊娠に至った経緯 (図1)

3胎445例中では、自然周期；38例 (8.5%)、クロミフェン投与周期；25例 (5.6%)、HMG(FSH)投与周期；166例 (37.3%)、IVF(GIFT)施行周期；208例 (46.7%)、その他 (不明)；8例 (1.8%)であった。4胎51例中では、自然周期；2例 (3.9%)、クロミフェン投与周期；3例 (5.9%)、HMG(FSH)投与周期；18例 (35.3%)、IVF(GIFT)施行周期；27例 (52.9%)、その他 (不明)；1例 (2.0%)であった。5胎15例中ではHMG(FSH)投与周期；10例 (66.7%)、IVF(GIFT)施行周期5例 (33.3%)であった。6胎3例中では、HMG(FSH)投与周期；2例 (66.7%)、IVF(GIFT)施行周期；1例 (33.3%)であった。7胎1例は、HMG(FSH)投与周期；1例 (100%)であった。

5) 妊娠経過 (表3)

3胎445例中では、自然流産；14例 (3.1%)、自然消失；25例 (5.6%)、人工妊娠中絶；10例 (2.2%)、減数手術；61例 (13.7%)、その他 (妊娠継続中・生産または不明を含む)；338例 (76.0%)であった。4胎51例中では、自然流産；2例 (3.9%)、自然消失；12例 (23.5%)、人工妊娠中絶；5例 (9.8%)、減数手術；16例 (31.4%)、その他；18例 (29.5%)であった。5胎15例中では、自然流産；2例 (13.3%)、自然消失；4例 (26.7%)、人工妊娠中絶；2例 (13.3%)、減数手術；7例 (46.7%)、その他；1例 (6.7%)であった。6胎3例中では、減数手術3例 (100%)であった。7胎1例は、人工妊娠中絶；1例 (100%)であった。尚、自然消失についてさらに詳細な検討を加えると、3胎妊娠では、3胎が単胎となった症例が5例 (平均11.6週)、3胎が双胎となった症例が20例 (平均11.9週)であり、4胎妊娠では、4胎が双胎となった症例が5例 (平均9.0週)、4胎が3胎となった症例が7例 (平均10.7週)であった。尚、減数した実数は3胎を双胎に (56) 単胎に (6)、4胎を3胎に (1) 双胎に (11) 単胎に (2)、5胎を3胎に (3) 双胎に (3)、6胎を3胎に (1) 双胎に (2)、不明 (2)であり、3胎以上を双胎または単胎にしたのが90%をこえた。

6) 出生時胎児数における出生児の状況及び予後 (表4)

出生時胎児数による分娩週数、児体重、Apgar score、NICU入院の有無及び児の予後について検討した。3胎での分娩に比し、4胎での分娩では、分娩週数は早く、児体重は低い傾向であった。Apgar scoreでは差は認められず、NICUの入院に対しては、3胎出生児の83%、4胎出生児の97%に認められた。児の予後については、3胎の79.2%が、4胎の78.3%が良好であった。一方、減数手術にて3胎となった症例と減数手術が行われていない3胎症例との比較では、すべての項目について差は認められなかった。

7) 減数手術の実態について (図2)

今回のアンケート調査で、減数手術は合計87例において行われており、その内訳は診療所45例、病院28例、医育機関14例であった。さらにこれを調査可能な範囲内で、減数手術を行った施設を自院及び他院に分け検討したところ、診療所では自院において38例、他院において5例、病院では自院において9例、他院において19例、医育機関では自院において2例、他院において9例であった。

また減数手術を実施している施設は、診療所：10施設、病院：3施設、医育機関：2施設、の合計15施設であり、他施設に依頼は13施設であった。

【考察】

近年の生殖医療技術の発展はめざましいものがあるが、それに伴って従来予期できなかった合併症も報告され、生殖倫理面でも問題とされるようになった。本アンケート調査において3胎以上の妊娠症例、それに対する減数手術及び出生児のNICU入院がみられ、その原因として排卵誘発剤の使用や体外受精・胚移植があげられた。今回の調査において、妊娠12週までに確認された3胎以上の妊娠症例の患者背景では、医育機関、病院、診療所において患者年齢、経妊回数、経産回数には有意な差は認められなかったが、1施設あたり多胎妊娠症例数は、診療所は医育機関の1.6倍、また病院の2.2倍と多かった。妊娠に至った経緯については、5胎以上はゴナドトロピン療法によるものが多く、その原因としては、排卵誘発に際し発育卵胞数の調節が難しいためと思われる。一方、体外受精・胚移植では、平成8年2月の日本産科婦人科学会の会告により移植胚数が原則として3個までに制限されたため、今後4胎以上の多胎妊娠は減少していく可能性があると思われる。さらに胚移植数を今後2個に制限することで、3胎妊娠を確実に予防することが可能であると思える。妊娠経過については、3胎以上の妊娠515例において59例(11.5%)で自然流産もしくは自然胎児消失を認めるにもかかわらず、人工的に減数手術や中絶を行った症例が105例(20.4%)にみられ、胎児数の増加に伴い人工的な処置を施していることが判明した。出生時胎児数における出生児の状況及び予後については、多胎妊娠において、児の予後はおおむね良好であったが、NICUを含む周産期管理が必須であり、NICUの不足を考慮すると、今後に大きな課題を残していると思われる。減数手術に関しては、診療所においては自院で排卵誘発、体外受精・胚移植等を行い、多胎妊娠発生時に自院にて減数手術を行っている施設が多いことが判明した。しかし病院や医育機関においても多胎妊娠発生時、他院に減数手術を依頼しているケースがみられ、倫理面も含め大きな課題を残している。すなわち妊娠率を上げるために過排卵刺激や体外受精時に多数の胚移植を行い多胎妊娠が発生した時点で、減数手術を行っているケースがいまだみられる。減数手術の可否をめぐって、現在議論が続いている。多胎妊娠は母児共にリスクが大きく、特に4胎以上では児の予後も悪い。すべての児を中絶するより生育できうる数の児を残し、他を減数する事は患者の負担、低体重児出生数を防ぐ意味では一つの方法でもあり得よう。しかし現時点では何よりもまず多胎妊娠の近年の増加は医原性のものであることを認識しなければならない。この為には多胎妊娠をつくらぬ努力が必要となる。過排卵刺激や体外受精時に多数の胚移植を行い妊娠率を上げるのではなく、妊娠率を下げずに卵巣過剰刺激症候群や多胎妊娠を予防出来る排卵誘発剤

の投与法の工夫や、体外受精時における卵培養や内膜環境の改善などにより1個の胚移植でも妊娠率を上げるといふ不妊治療技術向上の更なる研究が必要と思える。減数手術はこれらの努力をなおざりにする可能性がある。

今後の研究方針

1) 不妊治療技術の適応につき検討する。

(最小限度の排卵誘発や胚移植数での妊娠率の向上を検討する。)

2) 不妊治療によって出生した新生児の追跡調査及び在宅ケア、助産婦・保健婦の関わり方につき実態とこれからの在り方につき検討する。

施設別 3 胎以上の妊娠症例数およびその背景

	診療所 n=76	病院 n=264	医育機関 n=175	合計 n=515
年齢 (歳)	31.1 ± 3.7	30.4 ± 3.8	30.3 ± 4.0	30.5 ± 3.9
経妊 (回)	0.4 ± 0.8	0.6 ± 0.8	0.7 ± 1.0	0.6 ± 0.9
経産 (回)	0.1 ± 0.3	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.5	0.2 ± 0.4

(矢内原 巧：厚生省心身障害研究，不妊治療の在り方に関する研究)

表 1

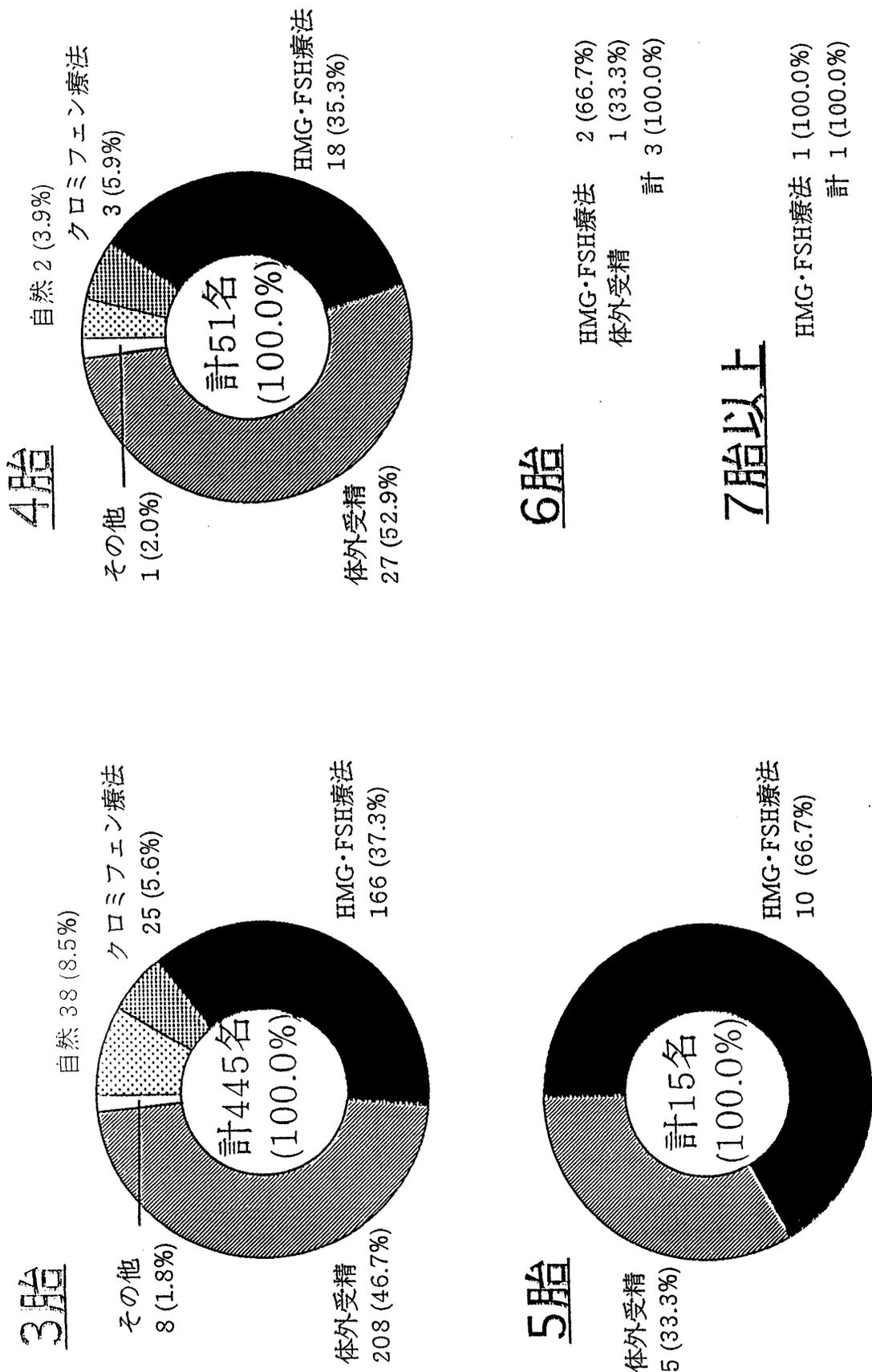
施設別3胎以上の妊娠症例数

胎児数	診療所	病院	医育機関	合計
3	65 (14.6%)	230 (51.7%)	150 (33.7%)	445 (100.0%)
4	10 (19.6%)	24 (47.1%)	17 (33.3%)	51 (100.0%)
5	0 (0.0%)	7 (46.7%)	8 (53.3%)	15 (100.0%)
6	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)	3 (100.0%)
7	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)

(矢内原 巧：厚生省心身障害研究，不妊治療の在り方に関する研究)

表 2

妊娠に至った経緯



(矢内原 巧：厚生省心身障害研究，不妊治療の在り方に関する研究)

図1

妊娠経過

胎児数	自然流産	自然消失	人工妊娠中絶	減数手術	妊娠経過中 その他*	合計
3	14 3.1%	25 5.6%	10 2.2%	61 13.7%	338 76.0%	445 (100.0%)
4	2 3.9%	12 23.5%	5 9.8%	16 31.4%	18 35.3%	51 (100.0%)
5	2 13.3%	4 26.7%	2 13.3%	7 46.7%	1 6.7%	15 (100.0%)
6	0 0.0%	0 0.0%	0 0.0%	3 100.0%	0 0.0%	3 100.0%
7	0 0.0%	0 0.0%	1 100.0%	0 0.0%	0 0.0%	1 100.0%

*その他：生産、不明を含む。重複あり。

(矢内原 巧：厚生省心身障害研究，不妊治療の在り方に関する研究)

表 3

分娩時胎児数における出生児の状況・予後

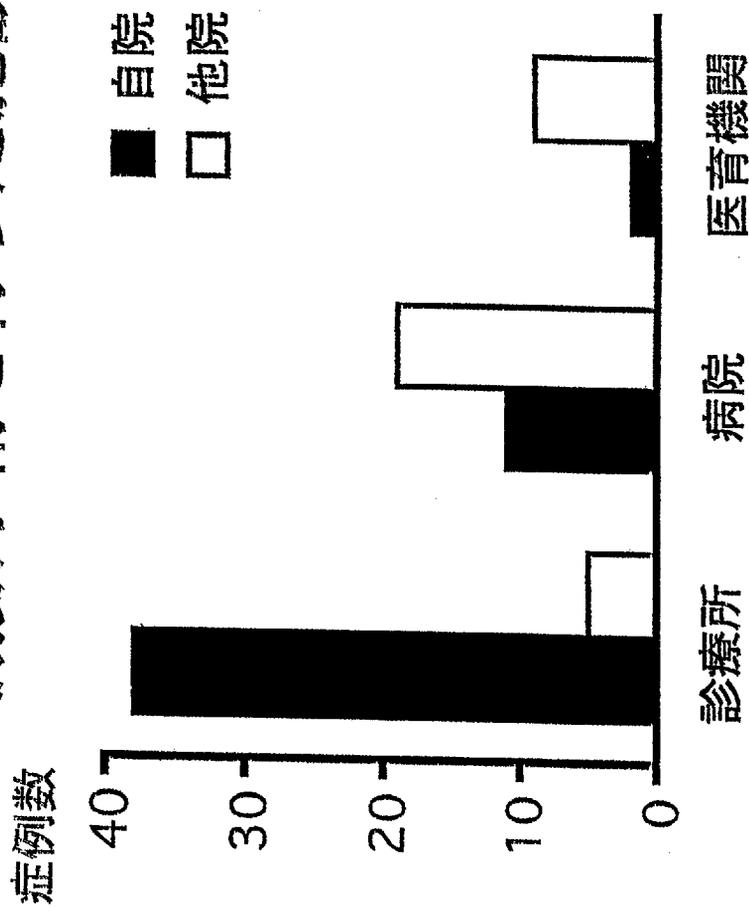
		3胎出生児 n=327	4胎出生児 n=15	3胎出生児（減数手術後） n=5
分娩週数（週）		32.5±3.4	29.9±3.4	33.8±2.3
児体重（g）		1592.0±509.3 n=981	1111.8±329.8 n=60	1644.6±516.5 n=15
Apgar score	1分後（点）	7.1±2.5	6.6±2.3	7.7±1.4
	5分後（点）	8.5±2.0	8.0±2.0	9.1±0.8
NICU入院	有	780	58	12
	無	160	2	3
死産		14	1	0
予後	良好	777	47	13
	死亡	41	3	0
	不明	132	6	0
	その他*	17	3	2

（矢内原 巧：厚生省心身障害研究，不妊治療の在り方に関する研究）

	3胎	4胎
脳性麻痺	8例	3例
発達障害	6例	
抜管障害	1例	

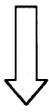
表4

減数手術を行った施設



(矢内原 巧：厚生省心身障害研究，不妊治療の在り方に関する研究)

図 2



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】

近年の生殖医療技術の発達はめざましいものがあるが、それに伴って多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群などの予期できなかった合併症が報告され、また多胎妊娠に対して減数手術を行うケースが少なからず現れており、生殖医療をめぐって社会的問題とされるようになった。そこで医療実施医師に対し現在問題となっている多胎妊娠について、3胎以上の症例を対象にアンケートを行い、不妊治療の実施について全国的な調査を行った。