

平成9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」

多胎児の予後調査
(分担研究：不妊治療の実態及び不妊治療技術の適用に関する研究)

分担研究報告書

研究協力者：松戸市立病院新生児科、松戸市民生局 竹内 豊
松戸市立病院新生児科 寒竹正人

要約：不妊治療における多胎児の発達予後を、自然妊娠による多胎児のそれと比較し、さらに胎児数によって予後不良の発生に有意な差がみられか否かを検討するために多施設共同調査を行った。その結果、不妊治療群と自然妊娠群間には予後不良発生率の有意差はなく、不妊治療群における双胎と品胎間にも有意な予後不良発生率差はなかった。

見出し語：不妊治療、多胎児、発達予後

研究目的：不妊治療にて妊娠出産した多胎児と、自然妊娠による多胎児の予後を比較検討することを目的とした。

研究方法：松戸市立病院新生児科、日本赤十字社医療センター新生児未熟児科、東京女子医科大学周産母子センター、大阪府立総合母子医療センター新生児科、鹿児島市立病院周産期センター NICU の5施設に、1992年1月から1994年12月の3年間に入院した在胎37週未満の多胎新生児で、生存例に関しては3歳児の発達評価がされている症例を対象として、母体の不妊治療、生命予後、3歳児における神経学的な予後について調査した。

結果：

1、5施設における多胎児の収容状況について

5施設における対象児の全内容を表1に示す。対象となった新生児は460例、母体は231例あった。新生児の妊娠胎児数毎の内訳では双胎がもっとも多く350例を占め、次いで品胎90例であった。

母体231例の不妊治療に関する調査では、無しと回答したものが119例、有りと回答したものが46例、不明のもの66例であった。不妊治療の内訳は排卵障害治療が最も多く、次いでIVFの順であった。

児の予後に関しては、新生児・乳児死亡が33例(7.2%)見られ、3歳時の発達診査を行い得た症例は427例であった。発達予後不良は58例で、その発生率は13.6%であった。妊娠胎児数毎の比較では、双胎から五胎までの各群間に発達予後不良率の統計学的有意差は見られなかった。

2、不妊治療の有り無しがはっきりと確認できた例の予後について

本研究の目的である不妊治療を受けた児の予後調査という観点から、前述した症例中から不妊治療の有り無しがはっきりとしている例のみを選んで、その予後について比較検討した。

1)症例背景は表2に示すとおりである。不妊治療群113例と自然妊娠多胎群213例の児では、出生時の平均在胎週数及び平均出生体重ともに統計的な有意差は認められなかった。

不妊治療多胎群と自然妊娠多胎群をそれぞれ妊娠胎児数毎に分けて、在胎週数及び出生体重の平均値を比較検討したが、いずれの胎児数においても両群間に統計的な有意差は見

られなかった。

四胎、五胎群では品胎との間に成熟度に有意差が見られた。

2) 双胎児の予後について

表 3 に双胎児の予後比較を示す。3 歳時点における不妊治療群と自然妊娠群との比較では児の予後の不良発生率に有意差はなく、成熟度にも有意差はなかった。

3) 品胎児の予後について

表 4 に品胎児の予後比較を示す。3 歳時点における予後比較では不妊治療群における不良率が 14 %と、自然妊娠群の 5.3 %に対して高い傾向が見られるが、症例数が少ないため統計的な有意差は見られなかった。成熟度に関しても有意差は全く見られなかった。

4) 四胎児の予後について

表 5 に四胎児の予後比較を示す。四胎児においては、全例が不妊治療による妊娠の症例であり、自然妊娠群との比較検討を行うことは出来なかった。予後不良の発生は症例 8 例中 3 例(37.5 %)と高かったが、統計的に有意差は検出できなかった。

5) 五胎児の予後について

表 6 に五胎児の予後を示す。五胎児においても、全例が不妊治療妊娠であり、予後を比較することは出来なかった。児は妊娠期間、出生体重とも未熟が強く、予後不良率も高かった。

6) 多胎児における予後不良の発生

これまで述べてきた予後不良の発生を一覧にまとめると表 7 のようになる。不妊治療群における品胎の予後不良率 14 %と四胎の予後不良率 37.5 %には、数字的に見ると大きな隔たりがあるようであるが、症例数が少ないこともあって統計的に有意な差を呈していない。

3、多胎各 1 組中の発達不良の発生率について

早産多胎児には神経学的な後障害の発生が高いことは知られている。不妊治療を受けた多胎児の組と自然妊娠の多胎児の組で、それぞれ 1 組中に一人でも発達不良の児を持つ割合を探ってみた所、表 8 のような結果が得られた。両群とも双胎組と品胎組との間に有意な差は見られなかった。

4、予後不良例の一覧

表 9 に不妊治療多胎群の予後不良例を、表 10 に自然妊娠多胎群の予後不良例の一覧を示す。

不妊治療群の予後不良例の原疾患、合併症を見ると、RDS、繰り返す無呼吸発作、慢性肺傷害、PVL(脳質周囲白質軟化症)など児の未熟性に基づくものが多い。先天奇形を含む先天異常はなかった。

自然妊娠群の予後不良例では、やはり未熟性による原因が多くみられるが、中でも仮死出生と PVL の発生が極めて高いのが特徴である。いずれも脳の血液循環に変調を来した結果であり、その原因として TTTS(双胎間輸血症候群)や双胎間の血管吻合などが考えられる。

考察：平成 8 年度研究において自施設の多胎児の 3 歳時予後調査を行ったところ、不妊治療妊娠多胎児では双胎児に比して品胎児において予後不良の高い傾向が見られた。症例数が少ないために統計的な有意差検定が行えなかったため、多施設の情報を得て改めて予後を比較した。その結果予測したような品胎児における有意な予後不良という結果は得られなかった。また 1 組中に予後不良例を含む多胎児の組数という観点からも不妊治療と自然妊娠について検討したが、これにも有意な差は見られなかった。即ち不妊治療の品胎児が

格別に予後不良発生が高いということにはなかつた。しかしながら不妊治療群における品胎児の予後不良率 14 % に比べて自然妊娠群のそれは 5.3 % であり、検討症例数が少ないために統計的な有意差こそ見られないものの、危険をはらんでいることには注目するに値するものと考ええる。

不妊治療を受けた母体とその家族が何らかの障害を持つ子どもを育てるようになる率を自然妊娠母体と比べてみたが、これにも有意差は見られなかつた。

統計的な有意差こそ見られないものの、予後不良率の実数は常に不妊治療群において不利であり、さらにその上同時に二人以上の子どもを育てなければならない精神的・肉体的・経済的疲労を考え合わせれば、できるだけ胎児数を少なくするような不妊治療の在り方について研究と努力が必要と考える。

表 1 全患者背景

妊娠胎児数		双胎	品胎	四胎	五胎
新生児数		350	90	11	9
平均在胎週数		32.8 ± 3.1	32.4 ± 2.5	29.6 ± 0.5	29.4 ± 0.5
平均出生体重		1720.7 ± 539.8	1583.8 ± 368.9	1089.5 ± 162.0	1015.3 ± 206.3
母不妊治療	なし	111	8		
	排卵障害治療	15	12	1	1
	AIH	1	1		
	IVF	8	5	1	1
	不明	59	6	1	
新生児・乳児死亡		29	3	0	1
3歳診査例		321	87	11	8
予後不良例		40	13	3	2
%		12.5	14.9	27.2	25.0
新生児・乳児死亡と後障害		69 19.7 %	16 17.8 %	3 27.2 %	3 33.3 %

表 2 症例背景

	不妊治療多胎群	自然妊娠多胎群
症例数	113	213
平均在胎週数	31.9 ± 2.9	33.9 ± 2.8
平均出生体重	1518.3 ± 481.3	1822.7 ± 491.1
双胎例数	44	193
平均在胎週数	32.3 ± 3.5	33.9 ± 2.8
平均出生体重	1647.2 ± 577.0	1837.1 ± 504.8
品胎例数	52	20
平均在胎週数	32.2 ± 2.6	33.6 ± 2.1
平均出生体重	1559.0 ± 360.4	1683.7 ± 306.4
四胎例数	8	0
平均在胎週数	29.9 ± 0.2 P<0.05	
平均出生体重	1110.5 ± 185.2 P<0.01	
五胎例数	9	0
平均在胎週数	30.2 ± 0.5	
平均出生体重	1015.3 ± 206.3	

表3 双胎児の予後

	不妊治療群	自然妊娠群
双胎例数	44	193
新生児・乳児死亡	0	10
3歳診査例	44	183
3歳予後良好	38	165
	32.3 ± 2.8	34.3 ± 2.5
	1571.7 ± 477.1	1912.0 ± 476.2
3歳予後不良	6	18
	28.7 ± 2.2	30.9 ± 2.2
	1026.8 ± 305.6	1398.2 ± 350.2
3歳不良率	13.6 %	9.8 %
死亡を含んだ予後不良率	13.6 %	14.5 %

表4 品胎児の予後

	不妊治療群	自然妊娠群
品胎例数	52	20
新生児・乳児死亡	2	1
3歳診査例	50	19
3歳予後良好	43	18
	32.4 ± 2.5	33.8 ± 2.1
	1585.6 ± 362.8	1706.3 ± 315.2
3歳予後不良	7	1
	31.3 ± 3.1	32.0
	1453.4 ± 365.6	1509
3歳不良率	14.0 %	5.3 %
死亡を含んだ予後不良率	17.3 %	10.0 %

表5 四胎児の予後

四胎例数	8(全例不妊治療)
新生児・乳児死亡	0
3歳診査例	8
3歳予後良好	5
	29.8 ± 0.2
	1055.2 ± 177.1
3歳予後不良	3
	29.9 ± 0.2
	1202.7 ± 192.1
3歳不良率	37.5 %

表 6 五胎児の予後

五胎例数	9(全例不妊治療)
新生児・乳児死亡	1
3歳診査例	8
3歳予後良好	6 30.4 ± 0.4 1111.5 ± 183.3
3歳予後不良	2 29.9 ± 0 853.0 ± 24.0
3歳不良率	25.0 %
死亡を含む予後不良率	33.3 %

表 7

	双胎	品胎	四胎	五胎
不妊治療群				
3歳予後不良	6/44 (13.6%)	7/50 (14.0%)	3/8 (37.5%)	2/8 (25.0%)
死亡を含む予後不良	6/44 (13.6%)	9/52 (17.3%)	3/8 (37.5%)	3/9 (33.3%)
自然妊娠群				
3歳予後不良	18/183 (9.8%)	1/19 (5.3%)		
死亡を含む予後不良	28/193 (14.5%)	2/20 (10.0%)		

表 8 多胎各 1 組における予後不良児の出現

	不妊治療群		自然妊娠群	
	例数	予後不良児出現組数	例数	予後不良児出現組数
双胎妊娠	24	6 (25%)	111	19 (17.1%)
品胎妊娠	18	4 (22.2%)	8	2 (25%)
四胎妊娠	2	2 (100%)		
五胎妊娠	2	1 (50%)		

表9 不妊治療多胎予後不良例の一覧

新生児・乳児死亡

症例	G・A w	B・W g	不妊治療	胎児数	後障害	原疾患
1	27.0	1130	排卵障害治療	品胎		敗血症
2	29.9	763	IVF	五胎		RDS,PDA,IVH,肺出血
3	32.0	1582	AIH	品胎		高アンモニア血症
3歳予後不良						
4	25.7	666	排卵障害治療	双胎	CP+MR	RDS、BPD、PVL
5	26.4	629	排卵障害治療	双胎	CP	RDS、BPD、PVL
6	27.0	1000	排卵障害治療	品胎	CP	RDS,RAE(繰り返す無呼吸発作)
7	27.0	940	排卵障害治療	品胎	CP	RDS,RAE,IVH
8	29.0	1222	排卵障害治療	双胎	CP	RDS
9	29.1	1092	排卵障害治療	双胎	CP+MR	RDS,BPD,PVL
10	29.9	836	IVF	五胎	CP	肺出血,BPD,敗血症
11	29.9	870	IVF	五胎	CP	RDS,BPD,PVL,IVH
12	29.7	1196	IVF	四胎	CP	RAE,PDA
13	30.0	1014	排卵障害治療	四胎	CP+MR	NEC
14	30.0	1393	排卵障害治療	四胎	CP	不明
15	30.7	1400	排卵障害治療	双胎	CP+MR	肺出血、敗血症
16	31.1	1132	排卵障害治療	双胎	MR	PDA
17	32.0	1820	IVF	品胎	MR	TTN,多血症
18	32.0	1362	IVF	品胎	MR	多血症
19	33.0	1819	排卵障害治療	品胎	CP	TTN,RAE,PVL
20	33.0	1568	排卵障害治療	品胎	CP	TTN
21	35.0	1670	排卵障害治療	品胎	CP	TTN,RAE,PVL

表 10 自然妊娠多胎の予後不良例一覽
 新生児死亡

症例	G・A w	B・W g	胎児数	後障害	原疾患
1	27.0	1054	双胎		RDS,IVH,PVL
2	30.7	890	双胎		肺低形成
3	34.1	1114	双胎		TTTS,IVH,PVL
4	35.1	1282	双胎		無脳児
5	36.0	1890	双胎		TTTS,PVL
乳児死亡					
6	24.0	640	双胎		仮死、仮死後脳症
7	24.0	660	双胎		仮死,TTN,仮死後脳症
8	31.0	1450	品胎		仮死、肺炎
9	36.4	2580	双胎		仮死、仮死後脳症
10	36.6	1668	双胎		仮死,TTN、仮死後脳症
11	37.2	1776	双胎	CP+MR	不当軽量児
3歳予後不良					
12	27.0	960	双胎	MR	RAE、PVL ?
13	27.4	1184	双胎	CP	RDS,BPD,PVL
14	28.1	1072	双胎	CP+MR	RDS、PVL
15	29.7	1240	双胎	CP	TTN,PVL
16	30.1	1448	双胎	CP+MR	RDS,NEC,PVL
17	30.6	1420	双胎	CP+MR	RDS、気胸、PVL
18	30.5	728	双胎	CP+MR	RAE
19	30.7	1585	双胎	CP+MR	TTN、PVL
20	31.0	1166	双胎	MR	TTTS,RAE
21	31.0	1520	双胎	CP	RDS、PVL
22	31.4	1160	双胎	CP+MR	TTN、PVL
23	31.6	1382	双胎	CP+MR	PVL
24	31.6	1984	双胎	CP+MR	胎児水腫、PVL
25	32.0	1405	双胎	CP+MR	RDS、PVL
26	32.0	1509	品胎	CP+MR	敗血症
27	33.0	1908	双胎	CP+MR	TTTS,PVL,一児子宮内死亡
28	33.9	1958	双胎	CP	仮死、PVL
29	36.0	1650	双胎	CP+MR	PVL、一児子宮内死亡
30	36.0	1880	双胎	盲	先天異常?



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:不妊治療における多胎児の発達予後を、自然妊娠による多胎児のそれと比較し、さらに胎児数によって予後不良の発生に有意な差がみられか否かを検討するために多施設共同調査を行った。その結果、不妊治療群と自然妊娠群間には予後不良発生率の有意差はなく、不妊治療群における双胎と品胎間にも有意な予後不良発生率差はなかった。