

〔多胎妊娠の管理シリーズ〕

多胎妊娠の実態とその予防

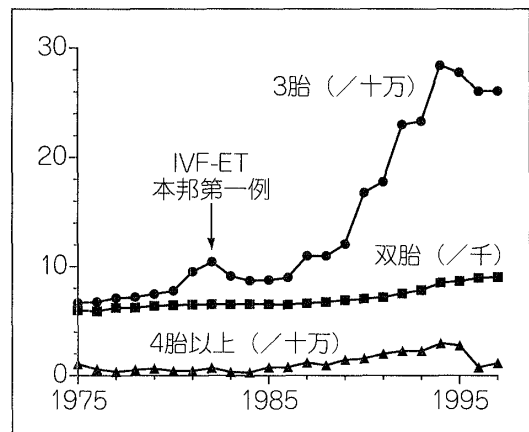
筑波大学臨床医学系
産婦人科講師
齊藤 正博

はじめに

近年多胎妊娠は明らかな増加傾向にあり、妊娠合併症や異常分娩、新生児合併症を増加させるため、看過できない問題となっている。多胎妊娠増加の要因として不妊治療の普及が注目されているが、双胎では妊産婦の高年齢化も見逃すことのできない要因である。一方予防という観点からみると、われわれの努力の範囲は不妊治療に限られてしまう。妊娠率を向上させるためには、排卵数や移植胚数が多いほうが一般に有利であるが、逆に多胎のリスクは上昇してしまう。ここに不妊治療を行う際のジレンマがある。本章では、多胎妊娠の現状とその要因を検討したうえで、予防方法について概説する。

多胎妊娠の現状

厚生省統計情報部によって発表された人口動態統計から本邦の多胎出産率の推移をみると、1975年から1979年までは分娩千あたり6.3前後でほぼ一定であった。ところが、1979年に6.5となった後は徐々に増加し、最新の統計である1997年には9.36となった。6.5から7.0まで増加するのに11年を要したが、8.0までは5年、9.0には4年で到達している。これらの数字は双胎出産率に近似するので、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」—多胎妊娠の疫学¹⁾と人口動態統計から3胎以上の多胎分娩率を求めた(図1)。3胎、4胎ともに1987年頃から急激に増加し、1994年には分娩百万あたり314まで上昇し



(図1) 多胎出産率の推移

(表1) 30歳以上の産婦が占める割合から計算した双胎分娩件数の増加要因

西暦	分娩件数	双胎分娩件数	双胎の頻度 (/千分娩)	30歳以上の 産婦の割合 (%)	母体年齢分布の変化 から予測した		差
					双胎分娩 件数	年齢による 増加数	
1955年	1,730,692	12,042	6.96	31.5	12,046	1,299	0
1975年	1,901,440	11,805	6.21	20.8	11,808	0	0
1995年	1,214,982	10,529	8.67	40.4	9,214	1,669	1,315
1997年	1,219,466	11,080	9.09	41.6	9,351	1,778	1,729

Key words : Multiple births · Maternal age · Reproductive techniques

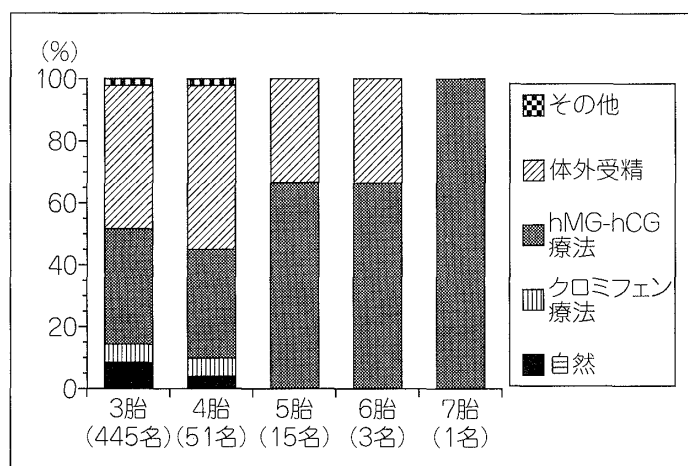
たが、その後は減少傾向が認められる。年次の差異はあるものの諸外国でも同様の推移が認められており、近年の多胎出産数の増加はFSH (follicle stimulating hormone) の出荷量や生殖補助医療実施施設数の増加などと極めてよく相関すると報告されている。一方、3胎以上の多胎が1995年以後に減少している要因としては、後述する不妊治療技術の向上と減数手術が考えられる。

多胎妊娠増加の要因

多胎妊娠の原因として、遺伝的素因や母体の高齢などが2卵性双胎の危険因子として知られてきた。遺伝的素因の変化については考察が困難であるので、まず双胎と産婦の年齢の関係を検討する。産婦の年齢は1975年以後年々上昇し、30歳以上および35歳以上の産婦が全産婦中に占める割合は、1975年の20.8%および3.8%から1997年には41.6%および10.2%まで上昇している。こうした妊産婦の高年齢化も双胎の増加要因と考えられるので、簡単な予測方法ではあるが、1955年と1975年の30歳以上の産婦が占める割合と双胎分娩件数から1995年と1997年の双胎分娩数を予測し、表1に示す。1997年を例にとると、1975年と全く同じ双胎の比率であれば双胎分娩件数は7,573件であるが、実数は3,507人多い。このうち、1,778人(50.7%)が母体年齢の上昇によるもの、残りの1,729人が不妊症治療を代表とした新たな要因によるものと推測される。

一方3胎以上の頻度は、母体年齢の分布が変化したにもかかわらず、1951年から1974年の間にほぼ一定で、出産百万あたり約60であった¹⁾。1997年の3胎以上の分娩件数は334件であるが、出産百万あたり約60であれば自然発生数は約73件と予測され、残りの261件(78.1%)は不妊症治療などによるものと考えられる。矢内原らは3胎以上の妊娠の経緯をアンケート調査によって細かく検討し、3胎の89.7%、4胎の94.1%、5胎以上は全症例が不妊治療を受けていたと報告している²⁾。

以上の検討から、双胎では全体の16%にすぎないが、臨床的に特に問題となる3胎以上の多胎では、80%以上が不妊治療に関連していると推測され、予防方法に熟知することの重要性が明らかである。



(図2) 3胎以上の多胎妊娠の原因

(矢内原巧ほか：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」²⁾より作図)

多胎妊娠の予防

矢内原らの報告によると、3胎と4胎の約6%でクロミフェン療法が行われていたものの、ゴナドトロピン製剤による排卵誘発（hMG-hCG（human chorionic gonadotropin）療法）と体外受精が不妊治療の大部分を占め、4胎までは体外受精が、5胎以上はhMG-hCG療法が多かった²⁾（図2）。以下、各々の状況別に予防のポイントのみを述べる。

1. ゴナドトロピン製剤による排卵誘発の際のポイント

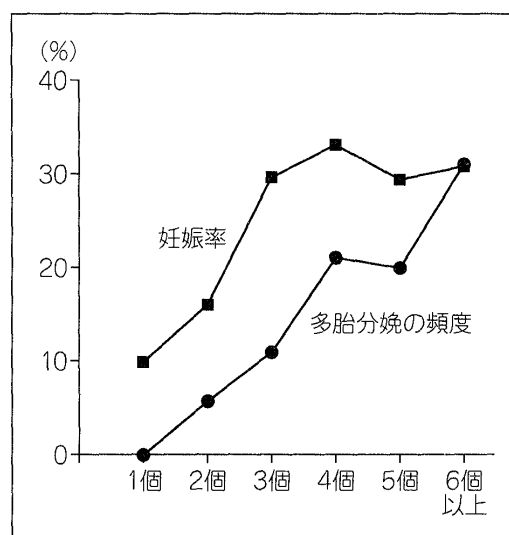
ゴナドトロピン製剤による排卵誘発では、排卵数が増加すれば多胎妊娠のリスクが上昇する。過剰排卵を予防するためには、卵胞発育段階でのFSH製剤の投与量とhCG製剤への切り替えのタイミングが重要である。

FSH製剤の投与方法としては、一定量を継続投与する従来の方法のほかに、漸増投与方法や漸減投与方法、また注入ポンプを用いた間歇的注入法などが工夫されている。いずれにしても、投与量が増加すると過剰排卵となることが多く、多胎妊娠のリスクが増加する。日本産科婦人科学会の会告でも強く求められているように³⁾、経膈超音波断層法によって卵胞の発育を注意深く観察し、FSH製剤の投与量を最小限にとどめる注意が必要である。

hCG製剤への切り替えのタイミングは、首席卵胞径が18mmに達した段階とすることが多い。しかしより小さな卵胞まで排卵してしまい、結果として多胎妊娠となることがあるため、径が15mm以上の卵胞が3個以上認められれば多胎妊娠のリスクが高いと考え、hCG製剤の投与は中止することが望ましい。

2. 体外受精・胚移植（IVF-ET）の際のポイント

IVF-ETの際にも、移植する新鮮胚数を増やすと妊娠率、多胎妊娠率とも高くなる。日本産科婦人科学会、生殖・内分泌委員会の検討では、移植胚数と多胎分娩率は強い相関が認められたが、妊娠率は移植3個で約30%に達した後は一定であった（図3）⁴⁾。日本産科婦人科学会はこうした結果をもとに、IVF-ETにおける新鮮胚の移植数を原則として3個以内とするという会告を1996年に発表した³⁾。移植胚数に関して、最近では2個でも3



（図3）IVF-ETにおける新鮮胚・卵数多胎妊娠分娩

（日本産科婦人科学会 生殖・内分泌委員会報告⁴⁾より作図）

個でも妊娠率に差がないという報告もあり⁵⁾, さらに減らせる可能性もある. 一方, 凍結胚を用いると多胎妊娠率が低下することも知られており, 凍結胚の使用も検討する価値がある.

おわりに

近年増加している多胎妊娠のうち, 3胎以上の多胎は不妊治療の関与が大きい. 排卵数と移植胚数が多胎発生に強く関連するため, これらを必要最低限とする注意が肝要である.

《参考文献》

- 1) 今泉洋子, 野中浩一. 多胎妊娠の疫学—本邦における卵性別ふたごと多胎出産率の年次推移と地域格差—. 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』報告書. 1997;70—92
- 2) 矢内原巧, 田原隆三, 藤間芳郎. 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. 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』報告書. 1997;3—12
- 3) 多胎妊娠に関する見解 (生殖・内分泌委員会; 会告). 日産婦誌 1996;48:11月号 巻頭
- 4) 生殖・内分泌委員会報告. 平成5年度生殖医学登録報告 (第5報); 平成4年分の臨床実施成績. 日産婦誌 1994;46:1269—1277
- 5) Templeton A, Morris JK. Reducing the risk of multiple births by transfer of two embryos after in vitro fertilization. N Engl J Med 1998;339:573—577