

周産期委員会報告

(多胎妊娠調査 (1990～1992年))

委員 長 武 田 佳 彦
副委員長 神 保 利 春

胎児治療の適応に関する検討小委員会

小委員長：佐藤 章

委 員：荒木 勤，池ノ上 克，岡村 州博
瓦林達比古，佐川 典正，佐藤 郁夫
鈴森 薫，千葉 喜英，寺尾 俊彦

近年，排卵誘発剤の開発，体外受精・胚移植（以下IVF-ETと略す）を初めとする生殖補助医療（assisted reproductive technology）の向上，及び妊娠年齢の高齢化に伴い，多胎妊娠の頻度が増加してきている。多胎妊娠は母体及び児にとってもハイリスクであり，特に児は死産，形態異常，低出生体重児が多く，そのため出生後の後遺症合併頻度も高く，社会的にも問題となってきた。

周産期委員会は，周産期管理登録に参加している施設を対象にして多胎妊娠の現状，特に母児の転帰について，アンケート方式で調査をしたのでその結果を報告する。

I. 対象及び調査方法

周産期管理登録に参加している266施設に対し，1990～1992年（平成2～4年）の3年間の多胎妊娠の症例に対しアンケート方式で調査を行った。回答が得られたのは250施設（回収率94.0%）であった。回答が得られた施設における双胎症例は4,500例にのぼったため，双胎症例に関しては周産期委員会委員の施設の症例にしぼって検討した。3胎以上は回答のあったすべての施設に多胎妊娠症例に対する個票を送り，母児の転帰を中心に記載してもらい集計を行った。多胎妊娠は，妊娠後，胎児心拍が確認された時点で診断し，その数で何胎かを決定した。母児に関する個票のうち，妊娠合併例とは，妊娠中毒症（軽症，重症），貧血，尿路感染症，前置胎盤，切迫早産，前期破水，羊水過多症などを合併した場合とし，妊娠中毒症は，日産婦学会の定義によるものとした。早産とは妊娠22週より妊娠37週未満で分娩した場合とし，流産は妊娠22週未満の分娩とした。

死産は妊娠22週以降の子宮内胎児死亡とし，早期新

生児死亡とは出生後より生後7日未満までの死亡を，また後期新生児死亡とは出生後7日より生後28日未満までの死亡をいい，新生児死亡は早期新生児死亡と後期新生児死亡とを合わせたものである。乳児死亡とは生後28日から生後1年未満の死亡をいう。

ここでの周産期死亡比，死亡率，新生児死亡率は1990～1992年の3年間のdataを下記に示す計算式より算出した。

周産期死亡比

$$\frac{\text{妊娠22週以降の胎児死亡数} + \text{妊娠22週以降の早期新生児死亡数}}{\text{妊娠22週以降の出生数}} \times 1,000$$

周産期死亡率

$$\frac{\text{妊娠22週以降の胎児死亡数} + \text{妊娠22週以降の早期新生児死亡数}}{\text{妊娠22週以降の出生数} + \text{妊娠22週以降の死産数}} \times 1,000$$

新生児死亡率

$$\frac{\text{妊娠22週以降の新生児死亡数}}{\text{妊娠22週以降の出生数}} \times 1,000$$

また，ICD-10によれば，周産期死亡比，死亡率及び新生児死亡率については，出産体重500g以上の児について算出するよう勧告しているので，今回の調査についても下記に示す計算式により算出した。

周産期死亡比

$$\frac{500\text{g以上の死産数} + 500\text{g以上の早期新生児死亡数}}{500\text{g以上の出生数}} \times 1,000$$

周産期死亡率

$$\frac{500\text{g以上の死産数} + 500\text{g以上の早期新生児死亡数}}{500\text{g以上の出生数} + 500\text{g以上の死産数}} \times 1,000$$

新生児死亡率

$$\frac{500\text{g以上の新生児死亡数}}{500\text{g以上の出生数}} \times 1,000$$

また，双胎と3胎症例に自然妊娠による症例と排卵誘発剤を用いた妊娠例が認められたので，自然妊娠に

よる多胎妊娠群（以下、自然妊娠群）と排卵誘発剤使用による多胎妊娠群（以下、排卵誘発群）に何らかの相違点があるかを検討した。なお、自然妊娠群には排卵誘発剤を使用していない AIH 症例も含めてある。

有意差の検定は χ^2 検定, t 検定で行った。

II. 集計成績

1. 多胎妊娠の概要

1) 症例数 (表 1)

1990～1992年の3年間の周産期管理登録250施設の総分娩数は299,280例であった。双胎症例は4,500例で、頻度としては66.5の分娩に1例であった。3胎症例は255例で、1,174の分娩に1例の頻度、4胎症例は20例で、14,964の分娩に1例の頻度、5胎症例は4例で、74,820の分娩に1例の頻度、6胎は総分娩数299,280例中1症例のみであった。今回の調査では7胎以上の症例はなかった。双胎症例は、前述のとおり、周産期委員会委員所属の30施設の双胎症例について調査したが、その双胎症例は540例であった。今回の調査では、多胎妊娠症例に対し、減数手術を施行した症例は1例もなかった。

2) 母体年齢 (表 2)

今回の多胎妊娠症例の母体年齢（平均年齢±標準偏差）についてみると、双胎症例で、 29.7 ± 4.1 歳、3胎で 29.0 ± 4.2 歳、4胎で 30.1 ± 3.0 歳、5胎で 29.8 ± 0.8

歳、6胎は1例のみで27歳であった。双胎及び3胎症例では排卵誘発を施行した群や IVF-ET, GIFT を施行した群が自然妊娠より高齢であった。

3) 多胎の原因 (表 1)

双胎のうち365例(67.6%)、3胎のうち50例(19.6%)が自然妊娠による多胎であり、4胎以上の症例はすべて排卵誘発剤を用いた多胎妊娠であった。IVF-ET とその生殖補助医療による多胎妊娠は163例で多胎妊娠のうち19.9%であり、世界の文献^{1)~7)}による多胎妊娠率4～25%、平均22%とほぼ同程度であった。排卵誘発剤を用いた多胎妊娠は全体の約半数である49.4%を占めていた。

4) 分娩週数 (表 1)

各々の平均分娩週数は、双胎35.1週、3胎32.7週、4胎28.7週、5胎28.1週、6胎18.0週であり、これまでの報告とほぼ同程度であった。

5) 早産 (表 1)

双胎の42.2%、3胎の85.0%、4胎の88.9%、5胎の100%に早産を認め、双胎に比べ、3胎、4胎、5胎では有意に早産率が高かった($p < 0.01$, $p < 0.05$)。しかし、3胎、4胎、5胎の間には有意差は認められなかった。この結果も、これまでの報告とほぼ同程度であった。

6) 妊娠合併症 (表 1)

表 1 多胎妊娠の概要—母体側からの検討

	双胎 (n=540)	3胎 (n=255)	4胎 (n=20)	5胎 (n=4)	6胎 (n=1)
自然妊娠	365(67.6%)	50(19.6%)	0	0	0
排卵誘発 (total)	166(30.7%)	205(80.4%)	20(100%)	4(100%)	1(100%)
排卵誘発のみ	80(14.8%)	89(34.9%)	13(65.0%)	0	0
AIH	29(5.4%)	29(11.4%)	1(5.0%)	1(25.0%)	0
排卵誘発併用	20	29	1	1	0
併用せず	9	0	0	0	0
GIFT (排卵誘発併用)	25(4.6%)	11(4.3%)	0	1(25.0%)	0
IVF-ET (排卵誘発併用)	41(7.6%)	76(29.8%)	6(30.0%)	2(50.0%)	1(100%)
平均*	35.1 ^a	32.7 ^b	28.7 ^c	28.1 ^d	18.0
分娩週数 最小	12.0	8.3	7.0	26.0	18.0
最大	41.7	38.7	37.3	30.0	18.0
妊娠合併症**	422(78.1%) ^a	215(84.3%) ^b	19(95.0%)	4(100%)	
妊娠中毒症***	125(23.1%) ^a	90(35.3%) ^b	5(25.0%)	0	
早産****	(n=531) 224(42.2%) ^a	(n=220) 187(85.0%) ^b	(n=18) 16(88.9%) ^c	(n=4) 4(100%) ^d	

*a-b, a-c, a-d, b-c, b-d, p<0.01 **a-b, p<0.05 ***a-b, p<0.01 ****a-b, a-c, p<0.01 a-d, p<0.05

表2 多胎妊娠の母体年齢（平均年齢±標準偏差）分布

	双胎	3胎	4胎	5胎	6胎
自然妊娠	29.0±4.2	28.5±4.3	—	—	—
排卵誘発のみ	29.5±2.9	28.8±3.5	28.9±2.2	—	—
AIH	32.0±3.8	30.4±2.9	32	31	—
GIFT	33.4±3.2	31.3±2.6	—	29	—
IVF-ET	32.8±3.3	31.9±3.4	32.2±3.3	29.5±0.5	27
total	29.7±4.1	29.0±4.2	30.1±3.0	29.8±0.8	27

妊娠合併症の頻度は、双胎78.1%，3胎84.3%，4胎95.0%，5胎100%で、双胎に比べ3胎では有意に妊娠合併症の頻度が高かった（ $p<0.05$ ）。

7) 妊娠中毒症（表1）

妊娠中毒症合併の頻度は、双胎で23.1%，3胎35.3%，4胎25.0%で、双胎に比べ3胎では有意に妊娠中毒症合併の頻度が高かった（ $p<0.01$ ）。文献的には3胎症例の妊娠中毒症合併の頻度は6～46%と幅が広く^{6)8)～11)}，4胎では32～90%との報告⁶⁾¹²⁾¹³⁾があるが今回の我々の検討では4胎では25.0%と双胎より頻度が少なく、これまでの報告に比しても少なかった。

8) 流産（表3）

妊娠22週未満での流産率は、双胎1.7%，3胎2.4%，4胎15.0%，5胎15.0%であり、3胎と4胎との間に

有意差を認めた（ $p<0.01$ ）。双胎での諸家の流産率の報告は0.3～3%となっており¹⁴⁾¹⁵⁾，今回の我々の報告でも同様の結果が得られた。しかし，流産率は流産の時期の定義によっても変わること，また，多胎妊娠の場合，妊娠初期に胎嚢が多数認められても，その後消失するものもあり（例えば，vanishing twin），これらを流産とすると流産率も変わってくるので，文献的に単純に比較することはできない。今回の検討では，胎児心拍が認められた以後の多胎妊娠症例を対象としている。

9) 出生体重（表3）

児の出生体重（平均±標準偏差）は、双胎2,153±703g，3胎1,673±485g，4胎1,203±359g，5胎993±249gであった。諸家の報告^{1)6)10)～13)16)～22)}によれば，3胎，

表3 多胎妊娠の概要一児の側からの検討

	双胎 (n=1,080)	3胎 (n=765)	4胎 (n=80)	5胎 (n=20)
初期流産（12週未満）	0	12(1.6%)	8(10.0%)	3(15.0%)
後期流産（12週以降）	18(1.7%)	6(0.8%)	4(5.0%)	0
22週以降の分娩*	1,062(98.3%) ^a	747(97.6%) ^b	68(85.0%) ^c	17(85.0%) ^d
妊娠週数	平均 35.1 最小 12.0 最大 41.7	32.7 8.3 38.7	29.3 10.0 37.3	25.0 9.0 30.0
平均妊娠日数**	245.5 ^a	228.9 ^b	204.8 ^c	174.9 ^d
出生体重***g（平均±標準偏差）	2,153±703	1,673±485	1,203±359	993±249
形態異常	80(7.4%)	61(8.0%)	7(8.8%)	6(30.0%)
Apgar 1分後****	7.1 ^a	6.9 ^b	6.2 ^c	6.2 ^d
Apgar 5分後*****	8.3 ^a	8.4 ^b	7.7 ^c	7.7 ^d

3胎：22週未満のIUIDを除いてある。1～2児のみのIUID，流産はない

4胎：12週未満の人工流産が1例，4胎のうち1児のみ流産が1例，4胎のうち3児流産が1例

5胎：12週未満に，5胎のうち3児流産が1例

平均妊娠日数及び週数において，人工流産例と妊娠初期の週数不明例は除いてある

Apgar scoreは22週以降に出生した児の平均値

a-d,b-d^ap<0.05, a-c,b-c^ap<0.01 **a-b,a-c,a-d,c-d^ap<0.01 *すべての間でp<0.01

****a-c,a-d,b-c,b-d,c-d^ap<0.01 *****b-d^ap<0.05, a-c,b-c^ap<0.01

及び 4 胎の平均体重はかわりはないが、双胎での $2,153 \pm 703\text{g}$ という値は、一般に報告されている $2,300 \sim 2,400\text{g}$ に比べて小さいと思われる。分娩週数が平均 35.1 週と諸家の報告と違いはないが、なぜこのように今回の調査で低出生体重であったかについては不明である。

10) 形態異常 (表 3, 10)

双胎 7.4%, 3 胎 8.0%, 4 胎 8.8%, 5 胎 30.0% に何らかの形態異常が認められたが、各群に有意差は認められなかった。形態異常の内訳ではより多くの多胎程、頻度的には中枢神経系の異常が多くなっていたが、症例が少なく、有意差もなかった。また他の形態異常で多胎の差による特徴はなかった。形態異常についても、地域性、死産後の検索方法、また卵性の違いにより頻度は異なるので、他の報告と比較することは困難である。今回の結果から、単胎に比べその頻度は高いが、諸家の報告¹⁴⁾²³⁾²⁴⁾による双胎、3 胎の場合の頻度の範囲内にあった。

11) 胎児死亡 (Intrauterine fetal death : IUFD, 以下 IUFD とする)

妊娠 22 週以降での IUFD の頻度は、双胎 4.8%, 3 胎 3.1%, 4 胎 5.6% であり、双胎及び 3 胎に比べ、4 胎の胎児死亡は有意に高かった ($p < 0.01$, $p < 0.05$)。

12) 早期新生児死亡 (表 4)

妊娠 22 週以降の早期新生児死亡は、双胎の 2.5%, 3 胎の 4.2%, 4 胎の 4.2%, 5 胎の 5.9% に認められ、双胎に比べ 3 胎では有意に早期新生児死亡が多かった ($p < 0.01$)。

13) 新生児死亡 (表 4)

新生児死亡の割合は、双胎、3 胎、4 胎で各々 4.2%, 5.9%, 6.9% で、双胎に比べ 3 胎では有意に新生児死亡が多かった ($p < 0.01$)。

14) 周産期死亡比及び死亡率 (表 4)

周産期死亡比 (出生対 1,000) は、双胎 78.9, 3 胎 77.9, 4 胎 109.4, 5 胎 133.3 であり、また、周産期死亡率 (出生対 1,000) は、双胎 75.0, 3 胎 75.4, 4 胎 102.9, 5 胎 125.0 であった。双胎と 3 胎とでは死亡率、死亡比ともほとんど差は認めず、4 胎、5 胎は双胎、3 胎に比べ高値を示したが、統計学的に有意差は認めなかった。周産期死亡比及び死亡率についても諸外国の報告と一概に比較することはできない。その理由は死産の定義が各国により異なるためである。例えば、米国、オーストラリアでは妊娠 20 週以降の IUFD をいい、仏、イスラエルでは妊娠 26 週以降、英国やこれまでの日本では妊娠 28 週以降 IUFD を死産としている。しかし、一応、周産期死亡率について諸外国との結果を比べてみると今回の死亡率は他の先進国と比べ遜色のない成績といえる。

表 4 多胎妊娠の概要一児の転帰

	双胎	3 胎	4 胎	5 胎
IUFD (22 週未満)*	12 (1.1%) ^a	12 (1.6%) ^b	4 (5.6%) ^c	0
IUFD (22 週以降)	52 (4.8%)	24 (3.1%)	4 (5.6%)	1 (5.9%)
早期新生児死亡 (22 週未満)*	6 (0.6%) ^a	6 (0.8%) ^b	0	1 (5.9%) ^c
早期新生児死亡 (22 週以降)**	27 (2.5%) ^a	32 (4.2%) ^b	3 (4.2%)	1 (5.9%)
後期新生児死亡 (22 週以降)	18 (1.7%)	13 (1.7%)	2 (2.8%)	0
新生児死亡 (22 週以降)	45 (4.2%)	45 (5.9%)	5 (6.9%)	1 (5.9%)
乳児死亡***	6 (0.6%) ^a	5 (0.7%)	0	1 (5.9%) ^b
1 年以降の死亡	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0	0
生存 (1 年以上)	949 (87.9%)	668 (87.3%)	59 (81.9%)	13 (76.5%)
不明	9 (0.8%)	4 (0.5%)	0	0
	1,080 (100%)	765 (100%)	72 (100%)	17 (100%)
周産期死亡比	78.9	77.9	109.4	133.3
周産期死亡率	75.0	75.4	102.9	125.0
新生児死亡率	44.9	62.6	78.1	66.7

12 週未満の流産は除いてある

*^{a-c} $p < 0.01$, ^{b-c} $p < 0.05$, ***^{a-b} $p < 0.01$

15) 生存児の後障害 (表 5)

CP(cerebral palsy: 脳性麻痺), MR(mental retardation: 知能発達遅延)を中心とした後障害を出生1年以上経過した時点で認めた頻度は, 双胎4.7%, 3胎3.6%, 4胎10.2%, 5胎30.8%であった。双胎と3胎とでは有意な差は認められなかったが, 3胎と4胎間, 及び5胎間では各々 $p<0.05$, $p<0.01$ の有意差をもって4胎, 5胎に後障害児が多かった。

2. 出産体重500g以上の児の転帰 (表 6, 7, 8)

ICD-10の勧告による出産体重500g以上の児の転帰についても同様に調査した。結果は妊娠22週以降の場合とほぼ同様の結果であった。出産体重500g以上の

周産期死亡比は, 双胎57.3, 3胎59.2, 4胎79.4であり, 周産期死亡率(出産対1,000)は, 双胎55.4, 3胎58.0, 4胎76.9であり, 妊娠22週以降の結果より良好な成績であった。

今回の調査結果から結論的なことは引き出すことができないが, 多胎になればなるほど, 早産率は高くなり, 出生体重も小さくなる。流産率, 周産期死亡率, 新生児死亡率からみると, 双胎, 3胎妊娠と比べ, 4胎以上の多胎妊娠は, その頻度が高く, また生存しても, 児はCP, MRに代表される重篤な後障害を持つ頻度は高い結果となった。しかし, 現在の日本において多胎妊娠により出生した児, 特に低出生体重児は周産

表 5 多胎妊娠の概要—生存児における後障害

	双胎 (n=949)	3胎 (n=668)	4胎 (n=59)	5胎 (n=13)
正常	778(82.0%)	580(86.8%)	47(79.7%)	9(69.2%)
後障害あり*	45(4.7%) ^a	24(3.6%) ^b	6(10.2%) ^c	4(30.8%) ^d
CP, MR	23(2.4%)	11(1.6%)	3(5.1%)	2(15.4%)
脳萎縮	4(0.4%)	1(0.1%)	0	0
未熟児網膜症	12(1.3%)	7(1.0%)	1(1.7%)	0
慢性呼吸器疾患	0	1(0.1%)	0	0
形態異常	3(0.3%)	6(0.9%)	2(3.4%)	0
その他	1(0.1%)	2(0.3%)	0	0
詳細記載無し	6(0.6%)	0	0	2(15.4%)
不明	126(13.3%)	64(9.6%)	6(10.2%)	0

CP: 脳性麻痺 MR: 知能発達遅延

* $b-cp<0.05$ $a-d, b-dp<0.01$

表 6 多胎妊娠の概要—500g以上の児の転帰

	双胎	3胎	4胎	5胎
IUFD	34(3.3%)	14(1.9%)	2(3.1%)	1(5.9%)
早期新生児死亡	23(2.2%) ^a	28(3.8%) ^b	3(4.6%)	2(11.8%)
後期新生児死亡	16(1.5%)	13(1.8%)	1(1.5%)	0
新生児死亡	39(3.8%)	41(5.6%)	4(6.2%)	2(11.8%)
乳児死亡	6(0.6%)	5(0.7%)	0	1(5.9%)
1年以降の死亡	1(0.1%)	1(0.1%)	0	0
生存 (1年以上)**	949(91.4%) ^a	663(91.1%) ^b	59(90.8%)	13(76.5%) ^c
不明	9(0.9%)	4(0.5%)	0	0
	1,038(100%)	728(100%)	65(100%)	17(100%)
周産期死亡比	57.3	59.2	79.4	187.5
周産期死亡率	55.4	58.0	76.9	176.5
新生児死亡率	39.2	57.7	63.5	125

** $a-bp<0.05$ *** $a-c, b-cp<0.05$

表 7 自然妊娠と排卵誘発の比較—500g 以上の児の転帰

	双胎 (n=1,038)		3 胎 (n=728)	
	自然妊娠	排卵誘発	自然妊娠	排卵誘発
IUFD	30(4.2%)	4(1.3%)*	9(6.5%)	5(0.8%)**
早期新生児死亡	20(2.8%)	3(0.9%)	10(7.2%)	18(3.1%)*
後期新生児死亡	10(1.4%)	6(1.9%)	0	13(2.2%)
新生児死亡	30(4.2%)	9(2.8%)	10(7.2%)	31(5.3%)
乳児死亡	4(0.6%)	2(0.6%)	0	5(0.8%)
1 年以降の死亡	1(0.1%)	0	0	1(0.2%)
生存 (1 年以上)	649(90.0%)	300(95.0%)*	119(86.2%)	544(92.2%)**
不明	8(1.1%)	1(0.3%)	0	4(0.7%)
	722(100%)	316(100%)	138(100%)	590(100%)
周産期死亡比	73.1	22.5**	147.3	39.6**
周産期死亡率	70.0	22.2**	137.7	39.2**
新生児死亡率	43.9	28.9	77.5	53.4

ここで用いた周産期死亡比, 周産期死亡率, 新生児死亡率は前述の計算式により算出した

*自然妊娠群と排卵誘発群の間で $p < 0.05$ で有意差を認めた

**自然妊娠群と排卵誘発群の間で $p < 0.01$ で有意差を認めた

自然妊娠の 2 胎～3 胎間で周産期死亡比, 死亡率, とともに $p < 0.01$ で有意差を認めた

表 8 多胎妊娠の概要—500g 以上の生存児における後障害

	双胎 (n=949)	3 胎 (n=663)	4 胎 (n=59)	5 胎 (n=13)
正常	778(82.0%)	582(87.8%)	47(79.7%)	9(69.2%)
後障害あり*	45(4.7%) ^a	23(3.5%) ^b	6(10.2%)	4(30.8%) ^c
CP, MR	23(2.4%)	11(1.7%)	3(5.1%)	2(15.4%)
脳萎縮	4(0.4%)	0	0	0
未熟児網膜症	12(1.3%)	7(1.1%)	1(1.7%)	0
慢性呼吸器疾患	0	1(0.2%)	0	0
形態異常	3(0.3%)	5(0.8%)	2(3.4%)	0
その他	1(0.1%)	2(0.3%)	0	0
詳細記載無し	6(0.6%)	0	0	2(15.4%)
不明	126(13.3%)	58(8.7%)	6(10.2%)	0

*a-c, b-c $p < 0.01$

期医療の向上により, 他の先進国と比べてもその転帰に遜色はなく, 4 胎以上の多胎による出生児は, 現在の日本における超低出生体重児の転帰に比べて早期新生児死亡率, 新生児死亡率, 後障害の発生率も低くその転帰は良好といえる。

3. 自然妊娠による多胎と排卵誘発剤使用による多胎との比較

1) 分娩週数, 妊娠合併症及び, 妊娠中毒症の発生頻度には差は認められなかった (表 9)。

2) 双胎での早産率に差は認められなかったが, 3 胎

では排卵誘発群に比し自然妊娠群の早産率が有意に高かった (表 9)。

3) 出生体重には, 双胎, 3 胎とも自然妊娠群, 排卵誘発群間に差は認められなかった (表 10)。

4) Apgar score (表 10)

双胎, 3 胎とも排卵誘発群が自然妊娠群より高い score を示した。

5) 早期新生児死亡 (表 11)

妊娠 22 週以降の早期新生児死亡は, 双胎の自然妊娠群で 3.2%, 排卵誘発群で 0.9%, 3 胎では自然妊娠群

表 9 自然妊娠と排卵誘発の比較—母体側からの検討

		双胎 (n=540)		3 胎 (n=255)	
		自然妊娠 (n=374)	排卵誘発 (n=166)	自然妊娠 (n=50)	排卵誘発 (n=205)
分娩週数	平均	35.2	34.8	32.7	32.7
	最小	20.9	12.0	16.0	8.3
	最大	41.7	41.0	38.6	38.7
妊娠合併症		293(78.3%)	129(77.7%)	43(86.0%)	172(83.9%)
妊娠中毒症		79(21.1%)	46(27.7%)	14(28.0%)	76(37.1%)
早産		(n=371) 158(42.6%)	(n=160) 66(41.3%)	(n=40) 35(87.5%)*	(n=180) 111(61.7%)*

自然妊娠群には排卵誘発をしていない AIH 症例も含む

*p<0.01

表10 自然妊娠と排卵誘発の比較—児の側からの検討

		双胎 (n=1,080)		3 胎 (n=765)	
		自然妊娠 (n=748)	排卵誘発 (n=332)	自然妊娠 (n=147)	排卵誘発 (n=618)
初期流産 (12週未満)		0	0	0	12(1.9%)
後期流産 (12週以降)		6(0.8%)	12(3.6%)*	3(2.0%)	3(0.5%)
22週以降の分娩		742(99.2%)	320(96.4%)*	144(98.0%)	603(97.6%)
妊娠週数	平均	35.2	34.8	32.7	32.7
	最小	20.9	12.0	16.0	8.3
	最大	41.7	41.0	38.6	38.7
平均妊娠日数		246.4	243.3	228.9	229.1
出生体重 g (平均±標準偏差)		2,168±748	2,120±590	1,624±499	1,674±482
形態異常		59(7.9%)	21(6.3%)	16(10.9%)	45(7.3%)
Apgar 1 分後		6.9	7.2	6.3	7.0**
Apgar 5 分後		8.1	8.6**	7.6	8.5**

自然妊娠群には排卵誘発をしていない AIH 症例も含む

平均妊娠日数及び週数において、人工流産例と妊娠初期の週数不明例は除いてある

Apgar score は22週以降に出生した児の平均値

*自然妊娠群と排卵誘発群の間で p<0.05 で有意差を認めた

**自然妊娠群と排卵誘発群の間で p<0.01 で有意差を認めた

8.8%, 排卵誘発群3.1%であり, 双胎, 3 胎ともに, 排卵誘発群に比し自然妊娠群で早期新生児死亡が有意に多く認められた (双胎間で p<0.05, 3 胎間で p<0.01)。

6) 新生児死亡, 乳児死亡 (表11)

新生児死亡は双胎では自然妊娠群と排卵誘発群で有意差は認めなかったが, 3 胎では有意差をもって自然妊娠群の方が新生児死亡が多かった (p<0.05)。

また, 乳児死亡では双胎, 3 胎とも, 自然妊娠群と排卵誘発群間に差は認めなかった。

7) 周産期死亡比及び死亡率 (表11)

双胎では, 自然妊娠群の周産期死亡比は98.6, 排卵

誘発群35.4, 3 胎では自然妊娠群171.6, 排卵誘発群56.4。周産期死亡率は, 双胎の自然妊娠群92.6, 排卵誘発群34.5, 3 胎では自然妊娠群159.7, 排卵誘発群55.1であった。双胎, 3 胎とも周産期死亡比及び死亡率は, 排卵誘発群に比し自然妊娠群が有意に高かった (p<0.05)。しかし, 新生児死亡率には差は認めなかった。また, 自然妊娠群で双胎に比し, 3 胎で, 周産期死亡比, 死亡率とも有意に高かった (p<0.05)。

8) 生後 1 年の時点における後障害 (表12)

双胎, 3 胎ともに自然妊娠群と排卵誘発群で有意差は認めなかった。

9) 形態異常

表11 自然妊娠と排卵誘発の比較一児の転帰

	双胎		3胎	
	自然妊娠	排卵誘発	自然妊娠	排卵誘発
IUFD (22週未満)	4(0.5%)	8(2.4%)**	0	12(1.9%)
IUFD (22週以降)	44(5.9%)	8(2.4%)*	10(6.8%)	14(2.3%)**
早期新生児死亡 (22週未満)	2(0.3%)	4(1.2%)	3(2.0%)	3(0.5%)
早期新生児死亡 (22週以降)	24(3.2%)	3(0.9%)*	13(8.8%)	19(3.1%)**
後期新生児死亡 (22週以降)	12(1.6%)	6(1.8%)	0	13(2.1%)
新生児死亡 (22週以降)	36(4.8%)	9(2.7%)	13(8.8%)	32(5.2%)*
乳児死亡	4(0.5%)	2(0.6%)	0	5(0.8%)
1年以降の死亡	1(0.1%)	0	0	1(0.2%)
生存 (1年以上)	649(86.8%)	300(90.4%)	121(82.3%)	547(88.5%)**
不明	8(1.1%)	1(0.3%)	0	4(0.6%)
	748(100%)	332(100%)	147(100%)	618(100%)
周産期死亡比	98.6	35.4**	171.6	56.4**
周産期死亡率	92.6	34.5**	159.7	55.1**
新生児死亡率	52.7	28.9	97.0	54.7

12週未満の流産は除いてある

自然妊娠群には排卵誘発をしていない AIH 症例も含む

*自然妊娠群と排卵誘発群の間で $p < 0.05$ で有意差を認めた

**自然妊娠群と排卵誘発群の間で $p < 0.01$ で有意差を認めた

自然妊娠の双胎と3胎間で周産期死亡比, 死亡率, 新生児死亡率, とともに $p < 0.05$ で有意差を認めた

表12 自然妊娠と排卵誘発の比較一生存児における後障害

	双胎 (n=949)		3胎 (n=668)	
	自然妊娠 (n=649)	排卵誘発 (n=300)	自然妊娠 (n=121)	排卵誘発 (n=547)
正常	515(79.4%)	263(87.7%)	103(85.1%)	477(87.2%)
後障害あり	32(4.9%)	13(4.3%)	2(1.7%)	22(4.0%)
CP, MR	18(2.8%)	5(1.7%)	0	11(2.0%)
脳萎縮	4(0.6%)	0	0	1(0.2%)
未熟児網膜症	6(0.9%)	6(2.0%)	1(0.8%)	6(1.1%)
慢性呼吸器疾患	0	0	0	0
形態異常	3(0.5%)	0	0	6(1.1%)
その他	1(0.2%)	0	1(0.8%)	1(0.2%)
詳細記載無し	3(0.5%)	3(1.0%)	0	0
不明	102(15.7%)	24(8.0%)	16(13.2%)	48(8.8%)

CP: 脳性麻痺 MR: 知能発達遅延

形態異常についても双胎, 3胎で, 発生率も内訳についても自然妊娠群と排卵誘発群で有意差は認めなかった(表13, 14)。

多胎妊娠において, 自然妊娠群と排卵誘発群とでは, 自然妊娠群の方が妊娠期間が長く出生体重も大きく予後が良いとする報告と, その一方で排卵誘発群の方が

予後が良いとの報告もあり結論は出ていない。しかし, 最近の IVF-ET に代表される生殖補助医療による多胎妊娠症例における児の転帰は自然妊娠による多胎妊娠症例より, 良好であるという報告が多い。今回の調査結果から, 3胎では自然妊娠群の方が排卵誘発群に比べ早産率が高かったが, 出生体重には差はなかった。

表13 多胎妊娠の概要—形態異常

	双胎 (n=80)	3 胎 (n=61)	4 胎 (n=7)	5 胎 (n=6)
頭部, 中枢神経	12(15.0%)	14(23.0%)	3(42.9%)	1(16.7%)
呼吸器	3(3.8%)			
心臓, 血管	28(35.0%)	27(44.3%)	1(14.3%)	
腹部	6(7.5%)	4(6.6%)	3(42.9%)	1(16.7%)
尿生殖器	7(8.8%)	5(8.2%)		
四肢	13(16.3%)	10(16.4%)	1(14.3%)	
染色体	2(2.5%)	1(1.6%)	1(14.3%)	
胎児水腫	10(12.5%)	2(3.3%)		
その他	11(13.8%)	11(18.0%)	1(14.3%)	
詳細記載無し		2		4

表14 自然妊娠と排卵誘発の比較—形態異常

	双胎 (n=80)		3 胎 (n=61)	
	自然妊娠 (n=59)	排卵誘発 (n=21)	自然妊娠 (n=16)	排卵誘発 (n=45)
頭部, 中枢神経	10(16.9%)	2(9.5%)	8(50.0%)	6(13.3%)
呼吸器		3(14.3%)		
心臓, 血管	24(40.7%)	6(28.6%)	6(37.5%)	21(46.7%)
腹部	5(8.5%)	1(4.8%)	2(12.5%)	2(4.4%)
尿生殖器	4(6.8%)	3(14.3%)		5(11.1%)
四肢	8(13.6%)	5(23.8%)	3(18.8%)	7(15.6%)
染色体		2(9.5%)		1(2.2%)
胎児水腫	7(11.9%)	3(14.3%)	2(12.5%)	
その他	7(11.9%)	4(19.0%)	1(6.3%)	10(22.2%)
詳細記載無し				2

また、双胎、3胎ともに周産期死亡率は自然妊娠群の方が高かった。この理由として、排卵誘発群の方がより早期に多胎妊娠の診断がなされている可能性が高く、早期より妊娠管理ができ、妊娠合併症、偶発合併症の早期診断治療がなされたためとも考えられる。しかし、もう一つの考え方として卵性の問題がある。一卵性の多胎は多卵性の多胎と比べ、その予後が悪いことが知られている。今回の調査で卵性について調査したが、卵性についての診断が難しいことから、大部分の施設の回答が「不明」あるいは「検索せず」であった。このため、一卵性と多卵性との差を正確に出すことはできなかった。そのため、今回、多胎症例のうち自然妊娠による双胎症例（排卵誘発剤を使用していない AIH 症例も含む）のうち双胎の児の性が異なる群

(unlike-sexed twin: 以下 UT 群) と性が同じ群 (like-sexed twin: 以下 LT 群) に分けて児の転帰を検討した(表15, 16)。すなわち、UT 群はすべて二卵性双胎症例であり、LT 群には一卵性双胎症例と二卵性双胎の一部が含まれていることになる。UT 群は70症例(140人の児)、LT 群は304症例(608人の児)が認められた。UT 群には6例(1%)の後期流産を認めたが妊娠週数、出生体重(ともに平均値)、形態異常、早期新生児死亡率、新生児死亡率、乳児死亡率には UT 群と LT 群との間に有意差は認めなかったが、妊娠22週以降の IUFD 群、1分後、5分後の Apgar score、1年以上の児の生存率、及び周産期死亡比、周産期死亡率において両者間に有意差 ($p<0.05$, $p<0.01$) を認めた。すなわち LT 群に死産が多く、生後の Apgar score

表15 自然妊娠双胎における性別の検討 (その1)

		双胎自然妊娠 (n=748)	
		異性双胎 (n=140)	同性双胎 (n=608)
初期流産 (12週未満)		0	0
後期流産 (12週以降)		0	6(1.0%)
22週以降の分娩		140(100%)	602(99.0%)
妊娠週数	平均	35.6	35.1
	最小	26.1	20.9
	最大	40.9	41.7
平均妊娠日数		248.9	245.8
出生体重 g (平均±標準偏差)		2,150±54	2,054±805
形態異常		8(5.7%)	51(8.4%)
Apgar 1 分後		7.7	6.7*
Apgar 5 分後		8.9	7.9*

Apgar score は22週以降に出生した児の平均値

*異性双胎群と同性双胎群の間で $p < 0.05$ で有意差を認めた

表16 自然妊娠双胎における性別の検討 (その2)

		双胎自然妊娠 (n=748)	
		異性双胎	同性双胎
IUFD (22週未満)		0	4(0.7%)
IUFD (22週以降)		3(2.1%)	41(6.7%)*
早期新生児死亡 (22週未満)		0	2(0.3%)
早期新生児死亡 (22週以降)		2(1.4%)	22(3.6%)
後期新生児死亡 (22週以降)		3(2.1%)	9(1.5%)
新生児死亡 (22週以降)		5(3.6%)	31(5.1%)
乳児死亡		0	4(0.7%)
1 年以降の死亡		0	1(0.2%)
生存 (1 年以上)		131(93.6%)	518(85.2%)**
不明		1(0.7%)	7(1.2%)
		140(100%)	608(100%)
周産期死亡比		36.8	113.7*
周産期死亡率		35.6	105.9*
新生児死亡率		36.8	56.0

*異性双胎群と同性双胎群の間で $p < 0.05$ で有意差を認めた**異性双胎群と同性双胎群の間で $p < 0.01$ で有意差を認めた

が低値で周産期死亡率も高かった。一方, UT 群の周産期死亡率は排卵誘発剤を使用した双胎症例とほぼ同じ値を示した。一卵性双胎と二卵性双胎を正確に区別することはできなかったが, 出生した児の男女比がほぼ 1 : 1 であることから, Weinberg の法則*を用いる

と, 今回の調査の結果からは, 一卵性双胎は234例, 二卵性双胎は140例となる。いずれにせよ, 今回の結果から, 自然妊娠による双胎には一卵性双胎症例が多く, またこれら一卵性双胎症例が周産期死亡比及び死亡率を高くしている原因と考えられた。

*Weinberg の法則

双胎妊娠において男：女 = 1 : 1 であれば、以下の式がなりたつ。

$$MZ = \frac{L-U}{n} \quad DZ = \frac{2U}{n}$$

L : like-sexed twin, 同性双胎

U : unlike-sexed twin, 異性双胎

n : 双胎数

MZ : 一卵性双胎

DZ : 二卵性双胎

文 献

1. Seoud MA, Toner JP, Kruithoff C, Muasher SJ. Outcome of twin, triplet, and quadruplet in vitro fertilization pregnancies: The Norfolk experience. *Fertil Steril* 1992; 57: 825—834
2. Ezra Y, Schenker JG. Appraisal of in vitro fertilization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 48: 127—133
3. Beral V, Doyle P, Tan SL, Mason BA, Campbell S. Outcome of pregnancies resulting from assisted conception. *Br Med Bull* 1990; 46: 753—768
4. Friedler S, Mashiach S, Laufer N. Births in Israel resulting from in vitro fertilization/embryo transfer, 1982—1989. *National Registry of the Israeli Association for Fertility Research Hum-Reprod* 1992; 7: 1159—1163
5. Tan SL, Doyle P, Campbell S, Beral V, Rizk B, Brinsden P, Mason B, Edwards RG. Obstetric outcome of in vitro fertilization pregnancies compared with normally conceived pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 778—784
6. Seoud MA, Kruithoff C, Muasher SJ. Outcome of triplet and quadruplet pregnancies resulting from in vitro fertilization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 41: 79—84
7. Kingsland CR, Steer CV, Pampiglione JS, Mason BA, Edwards RG, Campbell S. Outcome of triplet pregnancies resulting from IVF at Bourn Hallam 1984—1987. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 34: 197—203
8. Holcberg G, Biale Y, Lewenthal H, Insler V. Outcome of pregnancy in 31 triplet gestations. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 472—476
9. Lipitz S, Reichman B, Paret G, Modan M, Shalev J, Serr DM, Mashiach S, Frenkel Y. The improving outcome of triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1279—1284
10. Newman RB, Hamer C, Miller MC. Outpatient triplet management: A contemporary review. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 547—553
11. Sassoon DA, Castro LC, Davis JL. Perinatal outcome in triplet versus twin gestations. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 817—820
12. Collins MS, Bleyl JA. Seventy-one quadruplet pregnancies: Management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1384—1391
13. Elliott JP, Radin TG. Quadruplet pregnancy: Contemporary management and outcome [see comments]. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 421—424
14. Byan EM. *Twins and Higher Multiple Birth*. London, Melbourne, Auckland: Edward Arnold, 1992
15. 周産期委員会報告 (平成4年度集計). *日産婦誌* 1994; 46: 1279—1298
16. Weissman A, Yoffe N, Jakobi P, Brandes JM, Paldi E, Blazer S. Management of triplet pregnancies in the 1980s—Are we doing better? *J Perinatol* 1991; 8: 333—337
17. Syrop CH, Varner MW. Triplet gestation: Maternal and neonatal implications. *Acta Genet Med Gemellol Roma* 1985; 34: 81—88
18. Gonen R, Heyman E, Asztalos EV, Ohlsson A, Pitson LC, Shennan AT, Milligan JE. The outcome of triplet, quadruplet, and quintuplet pregnancies managed in a perinatal unit: Obstetric, neonatal, and follow-up data [see comments]. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 454—459
19. Peaceman AM, Dooley SL, Tamura RK, Socol ML. Antepartum management of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1117—1120
20. Boulot P, Hedon B, Pelliccia G, Peray P, Laffargue F, Viala JL. Effects of selective reduction in triplet gestation: A comparative study of 80 cases managed with or without this procedure. *Fertil Steril* 1993; 60: 497—503
21. Mckeown T, Record RG. Observations on fetal growth in multiple pregnancy in man. *J Endocrinol* 1953; 8: 386—400
22. Loucopoulos A, Jewelewicz R. Management of multifetal pregnancies: Sixteen years' experience at the Sloane Hospital for Women. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 902—905
23. Spellacy WN, Handler A, Ferre CD. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982—1987 perinatal data base. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 168—171
24. Kohl SG, Casey G. Twin gestation. *Mt Sinai J Med* 1975; 42: 523