

コーホート法による多胎児出生率の検証

多胎児の出生率は今後どう変化するのか

2006MI053 改田沙代 2006MI059 加納美奈子

指導教員：尾崎俊治

1 はじめに

近年日本では、生殖補助医療の進歩に伴い多胎児の出生率が増加している。多胎妊娠の原因として、排卵誘発剤により多数の卵胞が発育し、過剰排卵の結果として多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群（OHSS）が発症しやすくなること、また体外受精・胚移植（IVF-ET）に際して、妊娠率を上げるために多数の胚を移植することなどが考えられる。1980年代前半頃から多胎児の出生率は増加してきており、1984年から10年間で多胎の発生頻度が、双子で1.2倍、三つ子で2.7倍、四つ子で6.7倍、五つ子で4.2倍となったと言われている [1]。今後も生殖補助医療の進歩に伴い多胎児の出生率は増加すると考えられる。本研究では、多胎児の出生率が今後どのように変化するのかをコーホート法を用いて検証する。

2 多胎児とは

多胎児とは、同じ母親の胎内で同時期に発育して生まれた2人以上の子供のことである。双子や三つ子を総称した呼び方であるが、双子を除いている場合もあり、一般には三つ子以上を意識した呼び方である。

2.1 ヘリンの法則

多胎児の出生率に関する法則として、ヘリンの法則という計算式がある。ヘリンの法則は欧米における自然妊娠での多胎妊娠の発生率に関する法則である。胎児数を n とすると、多胎妊娠の発生率 y は

$$y = \frac{1}{89^{n-1}} \quad (1)$$

の頻度になるとするものである。しかし近年では生殖補助医療等の影響により、この法則から逸脱するようになってきていると言われている [2]。

3 コーホートとは

コーホートとは、共通因子を持った観察対象となる集団のことである。人口学においては、同年代に出生した人の集団を意味する。このコーホートを用いて将来人口を計算する方法をコーホート法という [3]。

3.1 コーホート法の計算方法

t 年における男女年齢別人口を基準人口とし、この基準人口のうち x 歳の男女年齢別人口が、死亡率による減少と国際人口移動率の社会増加の影響を受け、翌 $t+1$ 年にはそれぞれ $x+1$ 歳の男女年齢別人口に相当する。これは $t+1$ 年の1歳以上の人口である。また、 t 年の再生産年齢15~49歳の女子人口から、年齢別出生率に従って生まれた出生児が $t+1$ 年の0歳人口となる。その出生児は出生性比によって男女に振り分けられる。これで $t+1$ 年にお

ける全年齢の男女年齢別人口が推計された。これと同様の計算システムにより、それ以降順次、同様の計算を推計期間の分だけ繰り返していけば推計は完了である。

今回の計算では、近似の推定に最小二乗法を用いる。最小二乗法とは、実績値と推定値の差の二乗が最も少ないときの推定式のパラメータを採用するものである。EXCELのソルバー機能を用いて最適な解を導く。

4 出生数の推計

4.1 過去の出生数

2006年までのコーホート別累積出生数は表1の通りである [4]。

表1 コーホート別累積出生数

年齢	1950年	1955年	1960年	1965年	1970年
15	31	8	7	6	15
16	141	56	49	37	52
17	517	234	235	219	274
18	1,474	813	861	818	991
19	3,550	2,311	2,501	2,373	2,759
20	7,734	5,655	6,309	5,963	6,220
21	14,900	11,903	12,333	12,972	12,375
22	25,380	22,835	25,167	25,445	22,101
23	41,521	39,195	44,160	44,658	36,809
24	61,217	60,677	69,283	69,608	56,579
25	83,424	86,144	98,196	96,340	79,890
26	106,158	104,985	128,241	123,143	104,901
27	128,290	131,305	156,620	148,111	129,925
28	148,827	154,000	181,840	170,607	153,487
29	166,862	173,461	202,088	189,592	174,642
30	182,671	189,386	216,795	204,725	192,187
31	191,484	201,838	227,607	216,463	206,165
32	201,668	211,343	235,695	225,792	217,298
33	209,314	218,748	241,726	233,157	226,109
34	215,048	223,718	246,049	238,784	232,702
35	219,206	226,874	249,125	242,845	237,716
36	222,207	229,035	251,420	245,854	241,429
37	224,232	230,458	253,043	247,946	
38	225,693	231,461	254,255	249,443	
39	226,601	232,129	255,094	250,469	
40	227,150	232,563	255,632	251,143	
41	227,475	232,840	255,970	251,556	
42	227,669	233,015	256,163		
43	227,776	233,109	256,279		
44	227,826	233,160	256,330		
45	227,852	233,182	256,351		
46	227,860	233,189			
47	227,864	233,192			
48	227,865	233,193			
49	227,867	233,194			

これをグラフで表すと図1のようになる。

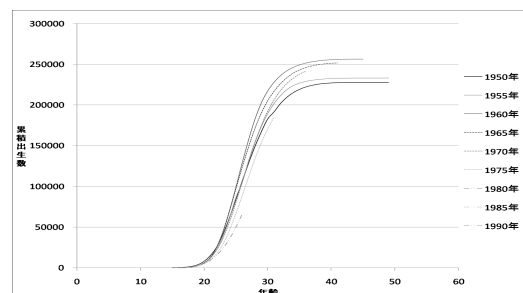


図1 コーホート別累積出生数のグラフ

4.2 出生数の推計

図1のグラフの形状からわかるように、どの年代のコーホートも一定の上限値に向かって漸近的に近付いており、ロジスティック曲線のようなS字型の曲線が近似式として利用できる。そこで、近似式を次の式のようなロジスティック曲線に設定する。

$$y = \frac{a}{1 + e^{b-cx}} \quad (2)$$

ただし、 y は累積出生数で、 x は年齢とする。1960年コーホートはすでに45歳までの出産行動がわかっており、この後49歳に至るまでに、この経路から大きくそれるとことは通常予想されないと考えられる。このように、各コーホートのグラフの共通した形状から、これまでの実績値としてある程度既に把握されている1960年と1965年、1970年の出生コーホートについて、その後の高年齢部分も式(2)のロジスティック曲線に当てはめて推定すると図2のようになる[5]。

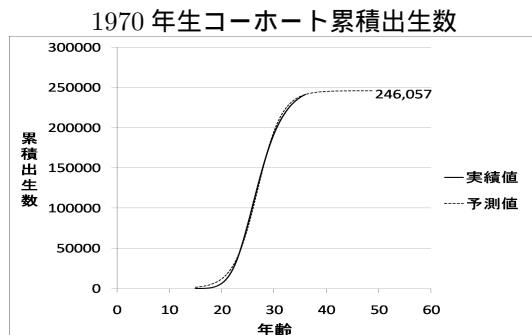
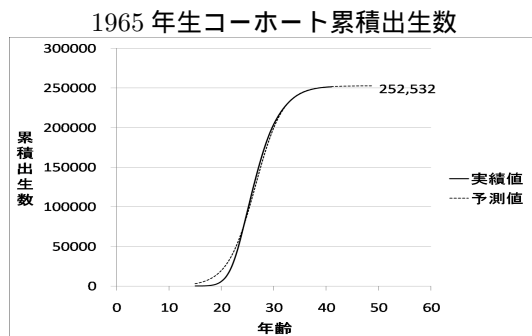
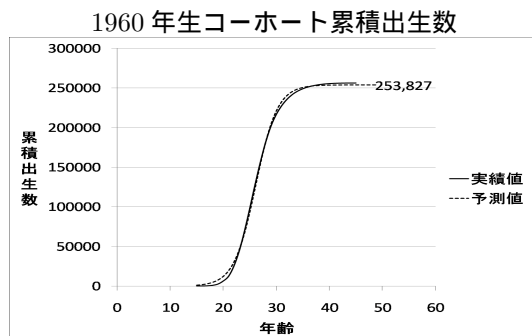


図2 出生数予測値と実績値の比較

若年齢部分にやや多めに誤差が発生してしまったが、これは最高年齢の実績値との一致という制約条件を優先したためである。高年齢部分において誤差が少ない方が、最終的な累積出生数でレベルオフする状態を表現できるので、結果的にはよかったのではないだろうか。

4.3 考察

図2の通り、コーホート別累積出生数は1960年生で253,827人、1965年生で252,532人、1970年生で246,057人と、年々減少傾向にあることがわかる。全体の出生数が減少すれば、多胎児の出生数も当然減少すると考えられる。

5 多胎児出生数の推計

2005年までのコーホート別累積多胎児出生数は表2の通りである[4]。

表2 コーホート別累積多胎児出生数

年齢	1956-1960	1961-1965	1966-1970	1971-1975	1976-1980
~19	151	135	167	161	175
20~24	3,356	2,700	2,345	2,529	2,246
25~29	11,871	10,111	10,500	10,874	8,557
30~34	17,213	17,554	19,668	21,206	
35~39	19,357	21,008	24,592		
40~44	19,710	21,674			
45~49	19,770				
50~					

これをグラフで表すと図3のようになる。

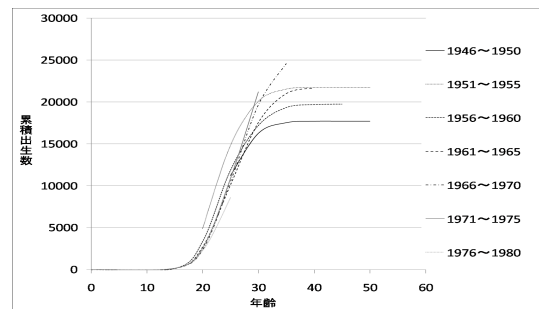
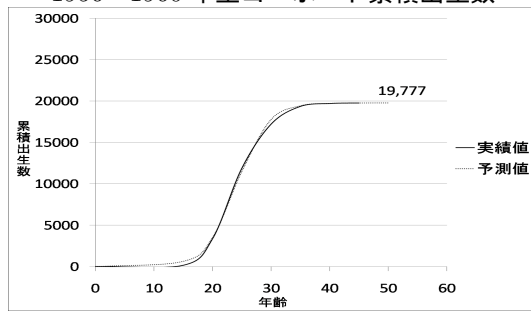


図3 コーホート別累積多胎児出生数

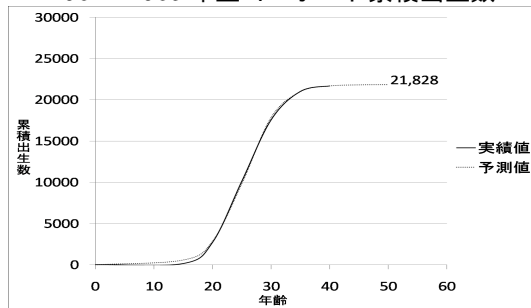
5.1 コーホート法による算出

図3のグラフの形状からわかるように、各年代の多胎児のコーホート別累積出生数も全体出生数同様ロジスティック曲線に近似できる。これまでの実績値としてある程度既に把握されている1956~1960年と1961~1965年、1966~1970年の出生コーホートについて、その後の高年齢部分も(2)のロジスティック曲線に当てはめて推定すると図4のようになる[5]。

1956～1960年生コーホート累積出生数



1961～1965年生コーホート累積出生数



1966～1970年生コーホート累積出生数

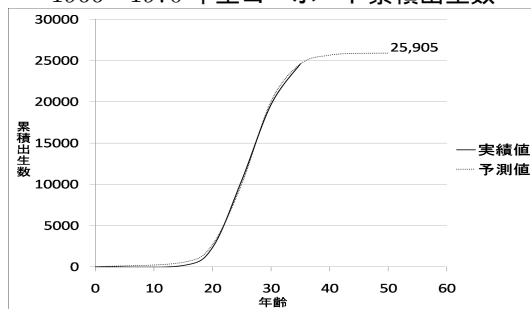


図4 多胎児出生数予測値と実績値の比較

5.2 考察

図4の通り、多胎児のコーホート別累積出生数は1956～1960年生で19,777人、1961～1965年生で21,828人、1966～1970年生で25,906人と年々増加傾向にあることがわかる。4.3節と合わせて考えると、全出生数のうち多胎児の占める割合が増加していることがわかる。

6 人工受精による出生数

人工受精は1776年にイギリスで初めて成功し、1949年に日本で初めて成功した。体外受精は1978年にイギリスで初めて成功して以来、世界各国で体外受精の研究や実施が積み重ねられ、今や自由に体外受精ができるようになった。日本では1983年に初めて成功した。顕微授精は1989年にシンガポールで初めて成功した。日本では1992年に初めて成功した。人工受精・体外受精・顕微授精を総称して人工受精という[6]。

ここ数年の体外受精での出生数、全出生数に対する割合、何人に一人が体外受精によって誕生しているかは表3の通りである[1]。

表3 体外受精による出生数とその割合

年	体外受精出生数	全出生数に対する割合	何人に一人
1998	9,224	0.0077	129
1999	11,119	0.0094	106
2000	11,929	0.0100	100
2001	13,158	0.0112	89
2002	15,223	0.0132	75
2003	17,400	0.0155	64
2004	18,168	0.0164	61
2005	19,112	0.0180	55
2006	19,578	0.0179	55

表3からわかるように、体外受精による妊娠・出産の数は年々増加傾向にある。人工受精による出生数の正確な統計データはないが、人工受精が体外受精の前段階であることを考えると、人工受精による出生数は体外受精による出生数よりも多いことが予想できる。平成14年度に厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究「生殖補助医療技術に対する国民の意識に関する研究」において推計されたデータによると、不妊治療患者数は全体で466,900人、そのうち人工受精を受けた患者数は66,000人であるとされている。現在はこれよりも多くの患者が不妊治療を受けていると考えられる。

6.1 不妊治療を行った人に対する公的助成制度

不妊治療を行った人に対する公的助成制度とは、体外受精や顕微授精の特定不妊治療を行った人に治療費として15万円を支給する制度である。不妊治療の平均的な治療費は約30万円とされ、助成を受けると自己負担は15万円分になる。不妊治療は一部の薬物療法などは保険が適用されるが、体外受精や顕微授精の医療費は全額患者負担なので、助成を受けられれば患者の負担が治療費の半分で済む。不妊治療が成功して出産に至るのは約15%と低く、年に何度も治療する人も少なくない。助成は年二回までで、所得制限もあるため、不妊治療を受けている患者の半数以上が対象外となっている[7]。

6.2 公的助成制度と体外受精患者数増加との関係

公的助成制度は少子化対策のために2004年に開始され、支給件数は年々増加している。所得制限が設けられているが、患者の負担が軽減された事により、体外受精などの不妊治療を受ける患者数が増加している。これも多胎児の出生率を増加させている要因の一つであると考えられる。

7 一卵性双生児と二卵性双生児

一卵性双生児の誕生は受精卵の多胚化による偶発の産物であり、その出生は遺伝やホルモン分泌量などの外的要因に影響をほとんど受けない。一卵性双生児は基本的に全く同じ遺伝情報を持っているため、性別や血液型等は基本的に一致し、顔形もよく似ている。

二卵性双生児は多排卵のうち受精した二卵が、同時に

子宮壁に着床した場合の双胎妊娠から誕生する．二卵性双生児は、同時に生まれて来る兄弟と同じ事なので一卵性双生児と異なり、遺伝情報は各々で独自のものである．

7.1 一卵性双生児と二卵性双生児の割合

日本では元々、一卵性双生児の割合が高かったが、体外受精や排卵誘発剤による不妊治療の影響で近年では二卵性双生児の割合が増えてきている．一卵性双生児の出生は外的要因に影響をほとんど受けないため、1975年頃から出生率は年次に対して横這いである．しかし、二卵性双生児の出生率は元々一卵性双生児の約半分であったが、1986年頃から上昇し始め、1996年には一卵性双生児の出生率とほぼ変わらない数値となり、1997年以降は一卵性双生児よりも高い数値となっている [8]．体外受精は1983年に日本で初めて成功し普及し始めたことから、二卵性双生児の出生率上昇の大きな要因となっていると考えられる．

8 多胎妊娠が占める割合

胎児数別多胎児出生数は表 4 の通りである [4]．

表 4 胎児数別多胎児出生数

年	総数	双子	三つ子	四つ子
1968	20,725	20,522	199	4
1975	20,933	20,615	274	44
1980	19,195	18,891	289	8
1985	17,948	17,612	307	29
1990	16,730	16,141	539	47
1995	20,468	19,475	883	102
2000	23,621	22,687	917	17
2005	24,130	23,468	648	14

年	割合	割合	割合	割合
1968	1.11×10^{-2}	1.09×10^{-2}	1.06×10^{-4}	2.13×10^{-6}
1975	1.10×10^{-2}	1.08×10^{-2}	1.44×10^{-4}	23.1×10^{-6}
1980	1.22×10^{-2}	1.20×10^{-2}	1.83×10^{-4}	5.07×10^{-6}
1985	1.25×10^{-2}	1.23×10^{-2}	2.14×10^{-4}	20.2×10^{-6}
1990	1.37×10^{-2}	1.32×10^{-2}	4.41×10^{-4}	38.4×10^{-6}
1995	1.72×10^{-2}	1.64×10^{-2}	7.44×10^{-4}	85.9×10^{-6}
2000	1.98×10^{-2}	1.91×10^{-2}	7.70×10^{-4}	14.2×10^{-6}
2005	2.27×10^{-2}	2.21×10^{-2}	6.10×10^{-4}	13.2×10^{-6}

表 4 からわかるように、全出生数の内、多胎児出生数の総数が占める割合は年々増加している．排卵誘発剤がまだほとんど使われていなかった 1968 年から、2005 年の 37 年間で双子は約 2 倍、三つ子と四つ子は約 6 倍となっていることがわかる．また四つ子は 1975 年以降、年によって大きな差があるが、これは出生数自体が少なく、割合にばらつきが出てしまったと考えられる．

8.1 ヘリンの法則との関係

ヘリンの法則による双子、三つ子、四つ子の発生率はそれぞれ式 (1) より、 1.12×10^{-2} 、 1.26×10^{-4} 、 1.42×10^{-6} である．表 4 と比べると、1968 年の双子の割合は 1.09×10^{-2} 、三つ子の割合は 1.06×10^{-4} と比較的ヘリンの法則に近い値であったが、割合は年々増加し、2005 年には双子の割合は 2.21×10^{-2} 、三つ子の割合は 6.10×10^{-4} と、ヘリンの法則による発生率と比較するとそれぞれ約 2 倍、約 5 倍となっている．四つ子の割合にはばらつきがあるが、ヘリンの法則と比較すると 3.5 倍から 60 倍となっていることがわかる．

2005 年時点の多胎児の割合から、ヘリンの法則に代わる新しい法則を求めた結果、式 (3) のようになった．

$$y = \frac{1}{45^{n-1}} \quad (3)$$

式 (1) のヘリンの法則と比べると、底の数が半数となり、大きく逸脱していることがわかった．

また、4 章、5 章の推計結果より、コーホート別の全出生数に対する多胎児出生数は出生年が上がるごとに増加傾向にあるため、今後もヘリンの法則からはさらに逸脱していくと考えられる．

9 おわりに

本研究により、多胎児の出生率は生殖補助医療があまり用いられていなかった頃と比べて大きく増加しており、今後も増加していきだろうという結論が出た．

多胎児出生率が増加している背景として、公的助成制度などによる体外受精患者数の増加をあげたが、その他、30 歳から 40 歳の高年齢で多胎児を妊娠しやすいことから、最近の晩婚化などの影響も加わると、違った結果が得られると考えられる．

現在多胎妊娠、特に 3 胎以上の超多胎妊娠は産科的合併症や流産率の上昇、未熟児出生の頻度が高まるなど、医学的、社会的に多くの問題を抱えており、多胎妊娠を予防するための研究もおこなわれている [9]．

しかし、不妊治療を受ける患者は増え続け、多胎妊娠の予防の研究も今は完全なものではないため、ヘリンの法則から大きく逸脱している現在の状況はしばらく続くだろう．

参考文献

- [1] 日本産科婦人科学会:
<http://www.jsog.or.jp/>
- [2] 「多胎児」:
<http://ja.wikipedia.org/wiki/多胎児>
- [3] 「コーホート」:
<http://ja.wikipedia.org/wiki/コーホート>
- [4] 政府統計の総合窓口:
<http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/eStatTopPortal.do>
- [5] 和田光平:『Excel で学ぶ人口統計学』．オーム社、東京、2006．
- [6] 「人工授精」:
<http://ja.wikipedia.org/wiki/人工授精>
- [7] 中日新聞夕刊、1 面『不妊治療助成 7 万 2000 件』、2009. 8. 29．
- [8] 今泉洋子:『多胎妊娠の疫学 - 本邦における卵性別ふたごと多胎出生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」、pp. 71-75．
- [9] 苛原稔、香山浩二:『クリニカルカンファランス - これだけは知っておきたい - 1. 不妊治療の最前線 - 多胎妊娠を予防するために』、日産婦誌、2002、pp. N-281-N-285．