

## 妊娠の種類別にみた多胎出生の特徴

オオキ シュウイチ  
大木 秀一\*

**目的** 国内で入手可能なデータを基に、過去10年間における妊娠の種類別多胎出生の動向について詳細に分析した。

**方法** 厚生労働省が公表している人口動態統計と日本産科婦人科学会（日産婦）が公表しているARTデータブック（ART：生殖補助医療）を分析に用いた。目的にかなった年齢階級別データが入手できる2007年から2016年の値を分析（推定）に用いた。

総多胎出生数 = 自然妊娠多胎出生数 + 不妊治療妊娠多胎出生数 = 自然妊娠多胎出生数 + (一般不妊治療妊娠多胎出生数 + ART妊娠多胎出生数) より 一般不妊治療妊娠多胎出生数 = 総多胎出生数 - ART妊娠多胎出生数 - 自然妊娠多胎出生数 となる。自然妊娠多胎出生数の推定に当たっては、自然の多胎出生数は30歳代後半までは母親の年齢（階級）とともに上昇し、40歳以降で急減するという生物学的現象を用いた。1970年代は不妊治療の影響が非常に少ないと考えられるので、1974年から1978年までの多胎妊娠を自然妊娠とみなし、この5年間の加重平均を年齢階級別自然妊娠多胎出生割合の基準値とした。ART治療中の自然妊娠はないとみなし、あらかじめこれを除き、年ごとに (総出生数 - ART出生数) × 年齢階級別多胎出生割合により年齢階級別自然妊娠多胎出生数を推定した。日産婦が公表しているARTデータブックの数値を基に、2007年から2016年（最新）までのARTによる年齢階級別総出生数と総多胎出生数の推定を行った。

**結果** 全体的な傾向は以下のとおりであった。①自然妊娠の割合は、不妊治療妊娠の割合よりも多く、2011年に最も高かった。②不妊治療妊娠では、一貫して一般不妊治療妊娠の割合がART妊娠の割合を上回っていた。年齢階級別にみると、35歳以上に関しては、2007年を除いて自然妊娠が最多であるが、その割合は現在横ばいであり、不妊治療ではART妊娠が一般不妊治療妊娠を上回るとともに、2011年以降上昇傾向にあった。

**結論** 不妊治療による多胎出生割合はピークを過ぎたとはいえ、今なお多胎出生全体の半数近くに迫っており重要な課題である。特に、35歳以上のARTによる妊娠の増加傾向が注目された。正確な疫学的な記述を求めるのであればARTだけではなく一般不妊治療の登録も必須であると思われた。

**キーワード** 多胎出生、自然妊娠、不妊治療妊娠、一般不妊治療妊娠、生殖補助医療、人口動態統計

### I はじめに

わが国における1980年代後半以降の不妊治療

の一般的な普及は多胎出生を増加させた<sup>1)-5)</sup>。その結果、早産およびそれに伴う低出生体重児は大幅に増加している<sup>3)</sup>。2017年の人口動態統計によれば、多胎児の早産割合は51% (= 9,669/19,041)、低出生体重児割合は72% (=

\* 石川県立看護大学健康科学講座教授

13,637/19,041)である<sup>6)</sup>。主たる母子保健指標(12週以降死産率, 周産期死亡率<22週以降死産率及び早期新生児死亡率>, 乳児死亡率)を単胎児と比較した場合, 近年大幅な改善傾向にあるものの, 依然として2~5倍程度である<sup>7)</sup>。

乳幼児期においても, 単胎児と比較した場合に高頻度で脳性麻痺<sup>8)</sup>, 乳児突然死症候群<sup>9)</sup>が発生し, 発育発達の遅れ<sup>10)</sup>を生じることが指摘されている。また, 正常範囲であっても身体発育, 運動発達, 言語発達の遅れが指摘されている<sup>11)-13)</sup>。さらに, 多胎家庭では単胎家庭と比較して虐待感情, 虐待事例, 虐待死事例が多いことも明らかになっている<sup>7)14)15)</sup>。多胎家庭では身体的・精神的・社会的負担が重責しており, ハイリスクな状態にある<sup>7)</sup>。医療経済学的な側面からも医療費に対する負荷が大きい<sup>16)17)</sup>。以上のように, 不妊治療の普及は挙児希望のカップルには有効な手段であるが, 不妊治療に伴う多胎妊娠・出生の増加には医学的, 社会的な課題も山積している。

多胎妊娠は自然妊娠と不妊治療妊娠に大別できる。不妊治療は, 生殖補助医療(ART: Assisted Reproductive Technology)と一般不妊治療(タイミング療法, ホルモン療法・排卵誘発剤使用, 人工受精など)に分類される<sup>18)-22)</sup>。ARTに関してはその倫理的問題も踏まえてレジストリーを完備している国が多い<sup>22)23)</sup>。そして, 多胎妊娠予防の観点から近年, 単一胚移植(SET: Single Embryo Transfer)<sup>19)24)25)</sup>が広く推奨されている。国内においても2008年に日本産科婦人科学会が「生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解」の中で原則SETの方針を打ち出している<sup>26)</sup>。一方, 一般不妊治療はその方法の範囲も広く, 実態が把握されていないのが現状である。今回の分析では, 自然妊娠, ART妊娠以外を一般不妊治療妊娠と定義づけることにする。

人口動態統計における多胎出生割合は2005年をピークにその後数年間は大幅な減少を見せたものの, 減少傾向は2011年までであり, 近年では, 横ばいからむしろ微増傾向にある<sup>7)</sup>。その原因は, 不妊治療および高齢妊娠における自然

の二卵性ふたごの増加だとする文献が多い<sup>22)</sup>。しかし, 特に国内で後者に関する明確なエビデンスは少ない<sup>4)</sup>。妊娠の種類別にみた多胎出生の分析は海外でも限定されている<sup>20)21)</sup>。

前述した医学的・社会学的な課題は言わば多胎出生増加に付随する問題である。本質的な議論をするためには不妊治療現場での多胎妊娠予防の在り方から検討すべきであることは明白である。そのためには, 客観的統計資料が必要であると考える。

そこで本研究では国内で入手可能なデータを基に, 過去10年間における妊娠の種類別多胎出生の動向について詳細に分析することを目的とした。

## Ⅱ 方 法

厚生労働省が公表している人口動態統計と日本産科婦人科学会(日産婦)が公表しているARTデータブック<sup>27)</sup>(以下, ART統計)を分析に用いた。目的にかなった年齢階級別データが入手できる2007年から2016年の値を分析(推定)に用いた。

### (1) ARTによる年齢階級別総出生数と総多胎出生数の推定

人口動態統計から年齢階級別(19歳以下, 20~24歳, 25~29歳, 30~34歳, 35~39歳, 40歳以上)の総出生数, 総多胎出生数が得られる。なお, 人口動態統計では多胎のことを複産と呼んでいるが本論文では多胎で統一する。

ARTを実施する医療機関のほぼすべては日産婦に所属する(法的な義務はない)。日産婦では1985年以降ARTの質問紙調査による全国集計を開始している。その回収割合は近年では99%以上であり, ほぼ全国データといえる<sup>5)</sup>。しかし, 公表されているのは集計済みのART統計であり, その内容は医学的な項目が中心で, 疫学的記述としては不完全である。従って, 疫学的な分析に利用するに当たっては多くの仮定と推定が必要になる。多胎に関する出生数が初めて公表されたのは1989年である(ただし, 経

年的な報告ではない)。母親の年齢に関する情報は2007年以降であり、年によって項目が異なるなど不十分な情報である。

まず、ART統計における生産および出生の定義を述べておく。「生産分娩数：多胎のうち1児でも生産したものは生産分娩とする、死産分娩数：多胎のうちすべての児が死産したものとする、出生児数：上記の治療によって出生（生産）した児の総数」<sup>28)</sup>。ここで上記の治療とは「体外受精・胚移植等」のことである<sup>28)</sup>。多胎においてはすべての児が出生の場合に出生としてカウントされる。ふたごであれば2児とも出生の場合に2児として報告される。1児でも死産を含む場合には出生数統計には含まれない。従って、実際の出生数を少なく見積もることになる。

このうちART統計の中で年齢階級別多胎出生数の推定に利用できる変数は、総治療周期数、生産率／総治療（集計後の少数点以下1桁の％が公表）、多胎率（集計後の少数点以下2桁の％が公表）であり、これらの年齢別および全体合計の値が公表されている。全体合計の総治療周期数×（生産率／総治療）の式により出生総数を算出できる。しかし、日産婦の報告<sup>28)</sup>にあるART出生総数の公表値との間に無視しえないずれがある。例えば、2016年ではART出生総数（公表値）は54,110件であるが、計算式から算出した全体合計の出生総数は $447,790 \times 11.70\% = 52,391$ 件である。そこで、年齢ごとに総治療周期数×（生産率／総治療）で出生数を求めたうえで合計を算出する。その合計は52,547件である。年齢階級別に算出した出生数の合計と全体合計からの出生総数の差は百分率を集計する際のまるめの誤差であり、ART出生総数（公表値）と出生総数（推定値）の差はデータの不備（欠損値）によると思われる。まるめの誤差はランダムであるとみなし、年齢階級別の推定出生数割合（各年齢階級で算出した出生数／算出した出生数の合計）にART出生総数（公表値）を乗じて求めた値を年齢階級別出生数推定値とした。

多胎に関して、公表されている出生総数と比

較してみると、多胎率とは「胎囊当たり多胎率」と思われるので、出生をすべてふたごとと仮定し、年齢階級ごとに算出した出生数×多胎率×2で多胎出生数を推定した。年齢階級別の推定多胎出生数割合にART多胎出生数（公表値）を乗じて求めた値を年齢階級別多胎出生数推定値とした。年によって若干の差はあるが、以上の方法で2007年から2016年（最新）までのARTによる年齢階級別総出生数と総多胎出生数の推定を行った。2007年と2009年は年齢（階級）別総治療周期数のデータが公表されていないので、2010年と2008年の直線回帰を基にした補間値の年齢階級別推定出生数割合で代用した。

## (2) 年齢階級別自然妊娠多胎出生数と一般不妊治療妊娠多胎出生数の推定

$$\begin{aligned} \text{総多胎出生数} &= \text{自然妊娠多胎出生数} + \text{不妊治療妊娠多胎出生数} \\ &= \text{自然妊娠多胎出生数} + \left( \frac{\text{一般不妊治療妊娠多胎出生数} + \text{ART妊娠多胎出生数}}{\text{多胎出生数}} \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{より 一般不妊治療妊娠多胎出生数} \\ &= \text{総多胎出生数} - \text{ART妊娠多胎出生数} - \text{自然妊娠多胎出生数} \quad \text{となる。} \end{aligned}$$

自然妊娠多胎出生数の推定に当たっては、自然の多胎出生数は30歳代後半までは母親の年齢（階級）とともに上昇し、40歳以降で急減する<sup>29)~31)</sup>というよく知られた生物学的現象を用いた。わが国においては1975年に排卵誘発剤が健康保険適用になるが、体外受精が本格化するのには1980年代後半に入ってからである<sup>2)</sup>。1970年代は不妊治療の影響が非常に少ないと考えられるので、1974年から1978年までの多胎妊娠を自然妊娠とみなし、この5年間の加重平均を年齢階級別自然妊娠多胎出生割合の基準値とした。

ART治療中の自然妊娠はないとみなし、あらかじめこれを除き、年ごとに、（総出生数－ART出生数）×年齢階級別多胎出生割合により年齢階級別自然妊娠多胎出生数を推定した。

人口動態統計とART統計で20歳の階級区分が異なる（人口動態統計では20歳未満、ART統計では20歳以下）ので、24歳以下として一括

して処理した。また、先行研究<sup>4)</sup>より40歳以上では症例数が少なく結果が不安定になるので35歳以上を一括して扱った。後述するように、ARTにおけるSETの例外規定も35歳以上が適応の一つになっている<sup>26)</sup>。

(3) 倫理的配慮

本研究は、個人が特定されない既存の集計済み統計データを活用した研究であるので、特に倫理的問題はないと考える。

図1 基準値(1974~1978年の平均値)の年齢階級別多胎出生割合

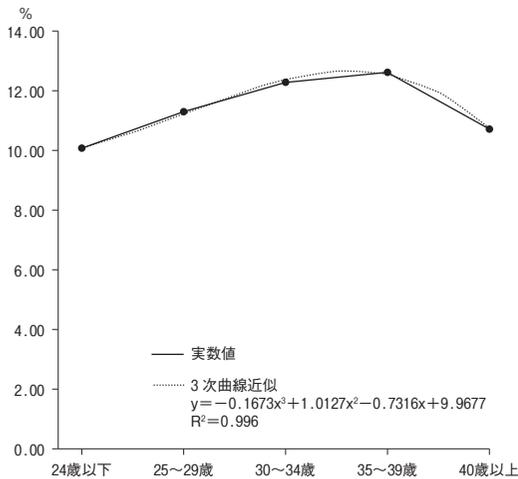


表1 妊娠の種類別にみた多胎出生数の推定値

	2007年	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
多胎総数	24 081	22 359	20 894	20 201	19 619	20 067	20 006	19 488	19 466	19 364
自然妊娠										
合計	12 526	12 525	12 233	12 234	11 959	11 748	11 615	11 254	11 245	10 870
24歳以下	1 423	1 410	1 322	1 252	1 180	1 092	1 048	1 002	969	937
25~29歳	3 636	3 563	3 446	3 437	3 361	3 269	3 158	2 986	2 920	2 787
30~34歳	4 973	4 867	4 660	4 594	4 453	4 365	4 326	4 234	4 288	4 151
35歳以上	2 494	2 685	2 805	2 951	2 965	3 022	3 083	3 032	3 068	2 995
一般不妊治療妊娠										
合計	7 641	7 164	5 934	5 165	4 958	5 217	5 406	5 200	5 031	5 018
24歳以下	286	390	458	270	213	234	275	187	183	172
25~29歳	2 009	1 654	1 477	1 266	1 278	1 298	1 226	1 217	1 171	1 187
30~34歳	3 919	3 420	2 686	2 172	2 205	2 206	2 181	2 085	1 989	2 018
35歳以上	1 427	1 700	1 313	1 457	1 262	1 479	1 724	1 711	1 688	1 641
ART妊娠										
合計	3 914	2 670	2 727	2 802	2 702	3 102	2 985	3 034	3 190	3 476
24歳以下	13	9	9	9	9	10	10	10	10	11
25~29歳	248	170	173	178	172	197	190	193	203	221
30~34歳	1 090	743	759	780	752	864	831	845	888	968
35歳以上	2 563	1 748	1 786	1 835	1 769	2 031	1 954	1 986	2 089	2 276

注 1) 多胎総数は人口動態統計による確定値、ART妊娠による出生総数はART統計データからの集計による確定値である  
2) ART：生殖補助医療

Ⅲ 結 果

図1に基準値(1974~1978年の平均値)の年齢階級別多胎出生割合を示す。ここでは、35~39歳と40歳以上の妊孕力の生物学的相違を加味して両者を階級分けしている。実際に確認すると、出生1,000対の多胎出生割合は、24歳以下、25~29歳、30~34歳、35~39歳、40歳以上でそれぞれ10.065、11.283、12.271、12.604、10.700となり、39歳以下まではほぼ直線的な増加を示し、40歳以上で急減した。上に凸な部分の3次関数近似で適合度は $R^2=0.996$ とほぼ完全な当てはまりを見せた。従って、以降の分析が問題なく実施できると判断できた。

表1に妊娠の種類別にみた多胎出生数の推定結果を示す。表2に妊娠の種類別にみた多胎出生数の割合の推定結果を示す(多胎出生全体が100%である)。表2を基に過去10年間における妊娠の種類別多胎出生に関する主要な結果を示すと以下のとおりである。

(1) 全体的な傾向

自然妊娠の割合は、不妊治療妊娠の割合よりも多く、2011年に最も高かった(60.96%)。

不妊治療妊娠では、一貫して一般不妊治療妊娠の割合がART妊娠の割合を上回っていた。

(2) 妊娠の種類別にみた特徴

自然妊娠に関しては、一貫して30~34歳が最多であった。近年35歳以上が25~29歳よりもわずかに多くなっていた。

一般不妊治療妊娠に関しては、一貫して30~34歳が最多であったが、2007年から2010年にかけて急減した。

ART妊娠に関しては、一貫して35歳以上が最多であり2008年以降増加傾向を

続けていた。

表2 妊娠の種類別にみた多胎出生数の割合の推定値

(3) 年齢階級別にみた特徴

35歳以上に関しては、2007年を除いて自然妊娠が最多であるが、その割合は現在横ばいであった。不妊治療ではART妊娠が一般不妊治療妊娠を上回るとともに、2011年以降上昇傾向にあった。

自然妊娠と不妊治療妊娠全体を比較した場合、多胎出生全体に与える影響は、30～34歳の自然妊娠が20%以上で最多であったが、近年35歳以上の不妊治療妊娠が一貫して増加傾向にあり

現在20%を超えていた。35歳以上および25～29歳の自然妊娠、30～34歳の不妊治療妊娠は、近年15%前後を推移しほぼ同じような割合であった。

IV 考 察

今回の分析手法は多胎児に限ったものであり、単胎児では自然妊娠出生数の推定は（従って、一般不妊治療妊娠出生数の推定も）不可能である。結果を考察する上での制限を予め述べておく。今回の推定では多くの仮定を用いている。これはデータそのものの不完全さに依存する。この推定方法の本質的な制限は以下のとおりである。多胎出生全体からART妊娠出生を除き、ART以外の出生数に年齢階級別多胎出生割合を乗じて自然妊娠数を推定した点である。この場合、ART以外の出生数の中には既に一般不妊治療妊娠も含まれる。従って、得られた推定値は自然妊娠数を過大に見積もることになる。逆に言えば、一般不妊治療妊娠は過少評価されている。この制限に関する議論は既になされている<sup>20)32)33)</sup>のでここでは立ち入らない。結論として、この推定法によっても十分な精度が保た

れるとされている。自然妊娠数を過大評価している点を踏まえると、実際には自然妊娠の数と不妊治療妊娠の数はかなり拮抗していると考えられる。

一般不妊治療が登録対象となっていれば、妊娠の種類別多胎出生数を直接把握できるので、今回の様な煩雑な推定も不要になる。しかし、一般不妊治療妊娠が登録されていない以上、その数は推定する以外にない。若干の誤差は許容したうえでデータを解釈する方が有益であると考えられる。今回の集計結果を基にすれば様々な知見が見いだせる。一般不妊治療は、その範囲が広く登録が困難な側面もある。現実問題として一般不妊治療中の自然妊娠はまれではないので、その境界は不鮮明な部分がある。

これまでに、妊娠の種類別に多胎出産・出生を分析した報告は散見される<sup>18)~22)</sup>が、年齢階級を加味したものはみられない。また、多卵性多胎（主に二卵性ふたご）の頻度に大きな人種差が存在する<sup>30)</sup>という生物学的な理由により、国ごとに自然多胎妊娠（ないし出生）を単純に比較することは難しい（日本の自然多胎出生割合は世界でも最小の1つである）。同じ国でも、不妊治療に対する考え方や晩婚化と初産年齢の

	2007年	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
自然妊娠										
合計	52.02	56.02	58.55	60.56	60.96	58.54	58.06	57.75	57.77	56.14
24歳以下	5.91	6.30	6.33	6.20	6.02	5.44	5.24	5.14	4.98	4.84
25～29歳	15.10	15.94	16.49	17.01	17.13	16.29	15.79	15.32	15.00	14.39
30～34歳	20.65	21.77	22.30	22.74	22.70	21.75	21.62	21.73	22.03	21.44
35歳以上	10.36	12.01	13.43	14.61	15.11	15.06	15.41	15.56	15.76	15.47
不妊治療妊娠										
合計	47.98	43.98	41.45	39.44	39.04	41.46	41.94	42.25	42.23	43.86
24歳以下	1.24	1.78	2.23	1.39	1.13	1.22	1.42	1.01	0.99	0.95
25～29歳	9.37	8.16	7.90	7.15	7.39	7.45	7.08	7.23	7.06	7.27
30～34歳	20.80	18.62	16.49	14.61	15.07	15.30	15.05	15.04	14.78	15.42
35歳以上	16.57	15.42	14.83	16.29	15.45	17.49	18.39	18.97	19.40	20.22
一般不妊治療妊娠										
合計	31.73	32.04	28.40	25.57	25.27	26.00	27.02	26.68	25.85	25.91
24歳以下	1.19	1.74	2.19	1.34	1.08	1.17	1.37	0.96	0.94	0.89
25～29歳	8.34	7.40	7.07	6.27	6.52	6.47	6.13	6.24	6.02	6.13
30～34歳	16.27	15.30	12.86	10.75	11.24	10.99	10.90	10.70	10.22	10.42
35歳以上	5.93	7.60	6.28	7.21	6.43	7.37	8.62	8.78	8.67	8.47
ART妊娠										
合計	16.25	11.94	13.05	13.87	13.77	15.46	14.92	15.57	16.38	17.95
24歳以下	0.05	0.04	0.04	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.06
25～29歳	1.03	0.76	0.83	0.88	0.87	0.98	0.95	0.99	1.04	1.14
30～34歳	4.53	3.32	3.63	3.86	3.83	4.31	4.15	4.34	4.56	5.00
35歳以上	10.64	7.82	8.55	9.08	9.02	10.12	9.77	10.19	10.73	11.75

注 1) 多胎出生全体が100%になる  
 2) 不妊治療妊娠は一般不妊治療妊娠とART妊娠の合計である  
 3) ART：生殖補助医療

上昇などの理由があり長期的な動向の推測は難しい。長期的には、35歳以上の高齢妊婦による自然の多胎出生は間違いなく増加しているが、現在は平衡状態に近い。一方、35歳以上の不妊治療妊娠、特にART妊娠は一時減少したにもかかわらず再び増加している。これはARTにおけるSETの原則の例外、すなわち、『生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解』において「ただし、35歳以上の女性、または2回以上続けて妊娠不成立であった女性などについては、2胚移植を許容する」<sup>26)</sup>としたものによると推定できる。

ここで注意すべきことは、国内においてはSETの普及によって、ARTにおける妊娠当たりの多胎割合は減少しているということである<sup>25)</sup>。ART妊娠に占めるSET妊娠の割合が増加すると、多胎妊娠の割合は直線的に激減したが、近年SETの実施割合が鈍化している。2016年のART統計を基に算出すると、ART妊娠に占めるSET妊娠の割合は85%であり、ARTにおける多胎児の出生割合（組の児すべてが出生）はおよそ6%である。

一般に不妊カップルにとっては多胎（特にふたご）であっても挙児を希望する傾向が強いとする報告は海外には多数存在する<sup>34)</sup>。国内においても著者の調査においてこの傾向が強く認められている（未発表）。挙児希望に関して著者が2010年に多胎児の母親773人に試みた調査では、多胎妊娠を希望した母親の割合は自然妊娠群（ $n = 418$ ）で19%、一般不妊治療妊娠群（ $n = 123$ ）で19%である一方、ART妊娠群（ $n = 232$ ）では43%と有意に高率となっていた。自然妊娠の中に一般不妊治療妊娠が含まれている可能性は否定できないが、この結果は、今回の結果とも符合する。日産婦の例外規程と不妊カップルの希望を考えると問題は非常に複雑であり、より総合的な議論が待たれる。

## V おわりに

不妊治療による多胎出生割合はピークを過ぎたとはいえ、今なお多胎出生全体の半数近くに

迫り重要な課題である。特に、35歳以上のARTによる妊娠の増加傾向が注目された。正確な疫学的な記述を求めるのであれば、ARTだけではなく一般不妊治療の登録も必須であると思われる。DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 仮説によれば多胎妊娠増加に伴う低出生体重児の増加は、今後の非感染性疾患 (NCD) を増加させることにもつながりうる喫緊の公衆衛生学的課題といえる。

以上とは別に、不妊治療の現場において多胎妊娠の可能性、周産期リスクの上昇、その後の多胎家庭における様々な育児困難リスクの上昇に対するカウンセリングがどの程度行われているのかも議論の対象にすべきである。

## 謝辞

調査のマネージメントと集計で大間敏美さんのご協力をいただきました。本研究はJSPS科研費 JP15H04785の助成を受けたものです。

## 文 献

- 1) Imaizumi Y, Inouye E. Analysis of multiple birth rates in Japan. 1. Secular trend, maternal age effect, and geographical variation in twinning rates. *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae* 1979; 28(2): 107-24.
- 2) Imaizumi Y. Trends of twinning rates in ten countries, 1972-1996. *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae* 1997; 46(4): 209-18.
- 3) Ooki S. The effect of an increase in the rate of multiple births on low-birth-weight and preterm deliveries during 1975-2008. *Journal of Epidemiology* 2010; 20(6): 480-8.
- 4) Ooki S. Effect of maternal age and fertility treatment on the increase in multiple births in Japan: vital statistics, 1974-2009. *Journal of Epidemiology* 2011; 21(6): 507-11.
- 5) Ooki S. Estimation of the contribution of assisted and non-assisted reproductive technology fertility treatments to multiple births during the past 30 years in Japan: 1979-2008. *Twin Research and Human Genetics* 2011; 14(5): 476-83.
- 6) 厚生労働省. 人口動態統計2017年中巻出生第14表 政府統計の総合窓口 (e-Stat) (<https://www.e-stat.go.jp/stat-search/file-download?statInfId=000031743436&fileKind=1>) 2019.1.10.
- 7) 厚生労働省. 平成29年度子ども・子育て支援推進調査研究事業 多胎育児家庭の虐待リスクと家庭訪問型支援の効果等に関する調査研究 平成30年3月: p1-p21. 一般社団法人日本多胎支援協会. (<http://jamba.or.jp/2016/wp/wp-content/uploads/2018/03/kodomokosodateH29.pdf>) 2019.1.10.

- 8) Petterson B, Nelson KB, Watson L, et al. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993 ; 307(6914) : 1239-43.
- 9) Getahun D, Demissie K, Lu SE, et al. Sudden infant death syndrome among twin births : United States, 1995-1998. *Journal of Perinatology* 2004 ; 24(9) : 544-51.
- 10) Levy F, Hay D, McLaughlin M, et al. Twin sibling differences in parental reports of ADHD, speech, reading and behaviour problems. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1996 ; 37(5) : 569-78.
- 11) Ooki S, Yokoyama Y. Physical growth charts from birth to six years of age in Japanese twins. *Journal of Epidemiology* 2004 ; 14(5) : 151-60.
- 12) Ooki S. Motor development of Japanese twins in childhood as reported by mothers. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2006 ; 11(2) : 55-64.
- 13) Rutter M, Thorpe K, Greenwood R, et al. Twins as a natural experiment to study the causes of mild language delay : I : Design : twin-singleton differences in language, and obstetric risks. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2003 ; 44(3) : 326-41.
- 14) Tanimura M, Matsui I, Kobayashi N. Child abuse of one of a pair of twins in Japan. *Lancet* 1990 ; 336(8726) : 1298-9.
- 15) Ooki S. Fatal child maltreatment associated with multiple births in Japan : nationwide data between July 2003 and March 2011. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2013 ; 18(5) : 416-21.
- 16) Callahan TL, Greene MF. The economic impact of multiple gestation. *Infertility and Reproductive Medical Clinics of North America* 1998 ; 9 : 513-25.
- 17) Scholz T, Bartholomäus S, Grimmer I, et al. Problems of multiple births after ART : medical, psychological, social and financial aspects. *Human Reproduction* 1999 ; 14(12) : 2932-7.
- 18) Bolton P, Yamashita Y, Farquhar CM. Role of fertility treatments in multiple pregnancy at National Women's Hospital from 1996 to 2001. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003 ; 43(5) : 364-8.
- 19) Pinborg A, Loft A, Schmidt L, et al. Attitudes of IVF/ICSI-twin mothers towards twins and single embryo transfer. *Human Reproduction* 2003 ; 18(3) : 621-7.
- 20) Schieve LA, Devine O, Boyle CA, et al. Estimation of the contribution of non-assisted reproductive technology ovulation stimulation fertility treatments to US singleton and multiple births. *American Journal of Epidemiology* 2009 ; 170(11) : 1396-407.
- 21) Jones HW Jr. Iatrogenic multiple births : a 2003 checkup. *Fertility and Sterility* 2007 ; 87(3) : 453-5.
- 22) Tandberg A, Bjørge T, Børdahl PE, et al. Increasing twinning rates in Norway, 1967-2004 : the influence of maternal age and assisted reproductive technology (ART). *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2007 ; 86(7) : 833-9.
- 23) Wright VC, Chang J, Jeng G, et al. Assisted reproductive technology surveillance--United States, 2005. *MMWR. Surveillance Summaries* 2008 ; 57(5) : 1-23.
- 24) Gelbaya TA, Tsoumpou I, Nardo LG. The likelihood of live birth and multiple birth after single versus double embryo transfer at the cleavage stage : a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility* 2010 ; 94(3) : 936-45.
- 25) Ooki S. Theoretical model of the relationship between single embryo transfer rate and multiple pregnancy rate in Japan. *Journal of Pregnancy* 2012 ; 2012 : doi : 10.1155/2012/620753.
- 26) 日本産科婦人科学会. 「生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解」 ([http://www.jsog.or.jp/modules/statement/index.php?content\\_id=25](http://www.jsog.or.jp/modules/statement/index.php?content_id=25)) 2019.1.10.
- 27) 日本産科婦人科学会. ARTデータブック (<https://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/>) 2019.1.10.
- 28) 平成29年度倫理委員会登録・調査小委員会報告 (2016年分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績および2018年7月における登録施設名). *日本産科婦人科学会雑誌* 2018 ; 70(9) : 1817-76. (<http://fa.kyorin.co.jp/jsog/readPDF.php?file=70/9/070091817.pdf>) 2019.1.10.
- 29) Bulmer MG. The effect of parental age, parity and duration of marriage on the twinning rate. *Annals of Human Genetics* 1959 ; 23 : 454-8.
- 30) Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB, et al. Dizygotic twinning. *Human Reproduction Update* 2008 ; 14(1) : 37-47.
- 31) Fuster V, Zuluaga P, Colantonio S, et al. Factors associated with recent increase of multiple births in Spain. *Twin Research and Human Genetics* 2008 ; 11(1) : 70-6.
- 32) Ooki S. Re : "Estimation of the contribution of non-assisted reproductive technology ovulation stimulation fertility treatments to US singleton and multiple births". *American Journal of Epidemiology* 2010 ; 172(8) : 981-3.
- 33) Laura A. Schieve, Owen Devine. TWO OF THE AUTHORS REPLY. *American Journal of Epidemiology* 2010 ; 172(8) : 982-3.
- 34) Leese B, Denton J. Attitudes towards single embryo transfer, twin and higher order pregnancies in patients undergoing infertility treatment : a review. *Human Fertility* 2010 ; 13(1) : 28-34.

\* 本論文については、著者である大木秀一氏が平成31年4月23日にご逝去されましたが、その後、研究協力者である大間敏美氏に論文の校正等をお願いし、掲載しております。