

6 妊娠中の母の薬剤使用との関連

— 先天異常（メジャー）と薬剤について—

植地正文

先天異常と薬剤との関係はサリドマイド事件以来、注目されている。本調査で妊婦が72.6%も薬剤を服用していたことから、先天異常と薬剤との関係に関心がむけられていた。

今回は対象を単胎、生産児だけにしぼって、妊娠期間中の薬剤使用状況と先天異常（メジャー）との関係を検討したので、その成績を報告する。

(1) 先天異常（メジャー）の発生率

本調査において先天異常（メジャー）の発生率は13.1%であった。単胎・多胎別では単胎13.0%、多胎17.6%で、明らかに多胎に多かった。単胎・生産児について分析してみると、薬剤を服用していた妊婦のうち、先天異常（メジャー）をもった児を出産した率は13.3%であった。一方、全く薬剤を服用していなかった群のうちの先天異常（メジャー）発生率は12.3%であり、両群間にはほとんど差がみられなかった。

(2) 薬剤と先天異常（メジャー）との関係

薬剤を服用した妊婦から出生した児のうち単胎・生産児（14,599人）で先天異常（メジャー）を有していた児の数は1,895人であった。どの薬剤で、先天異常（メジャー）がどのくらい発生しているかまとめたのが表1である。

表1

薬剤コード (3ケタ)	薬 剤 名	先天異常 発生数	薬剤コード (3ケタ)	薬 剤 名	先天異常 発生数
112	催眠鎮静剤	8	222	鎮咳祛痰剤	102
114	解熱鎮痛剤	176	223	総合感冒剤	45
116	鎮 暈 剤	13	231	口腔用剤	6
117	精神々経用剤	99	233	健胃消化剤	103
121	局所麻酔剤	1	234	制 酸 剤	10
122	骨格筋弛緩興奮剤	5	235	総合潰瘍治療剤	3
124	自律神経しゃ断剤	198	237	整 腸 剤	20
141	抗ヒスタミン剤	57	238	下 剤・浣腸剤	95
211	強 心 剤	24	239	その他の消化器官用薬	4
213	利 尿 剤	267	247	女性ホルモン剤	278
214	血 圧 降 下 剤	61	249	その他のホルモン剤	3
219	その他の循環器用薬	79	255	泌尿生殖器官用剤	14

薬剤コード (3ケタ)	薬 剤 名	先天異常 発生数	薬剤コード (3ケタ)	薬 剤 名	先天異常 発生数
256	痔 疾 用 剤	7	391	肝 臓 用 剤	68
263	外用薬 (鎮痛・消炎)	17	395	酵 素 製 剤	7
290	その他の個々の器官用薬	3	398	中 将 湯 ・ 実 母 散	5
311	ビタミン A・D 剤	1	399	その他の代謝性薬品	32
312	ビタミン B1 剤	65	411	クロロフィル及びビコンドロイ チン製剤	4
313	ビタミン B 剤	109	611	抗 生 物 質 (Pc, …)	19
315	ビタミン E・K 剤	25	614	〃 (EM, CEX, …)	11
316	複 合 ビ タ ミ ン 剤	61	615	〃 (CM, Tc, …)	16
317	総 合 ビ タ ミ ン 剤		621	サ ル フ ァ 剤	87
318	ミネラル等添加総合ビタミン剤	274	624	駆 梅 剤	2
321	カルシウム 剤	37	629	その他の化学療法剤	12
323	糖類剤 (ブドウ糖・果糖)	14	641	抗 原 虫 剤	9
322	無 機 質 製 剤	367	811	アヘン・アルカロイド系麻薬	2
325	蛋白・アミノ酸製剤	3			
326	総 合 造 血 剤	228			
332	止 血 剤	46			

a 各種薬剤ごとの先天異常 (メジャー) 発生状況

薬剤を全く服用していない群の先天異常 (メジャー) 発生率は 1.2.3% であったが、それよりも 30% 増の 1.4.8% 以上を「差のみられた薬剤」とすると表 2 のようになる。(例数 10 例以下は省略)。同一薬効の薬剤であっても、その発生率に差がみられた (表 3)

表 2 先天異常 (メジャー) 発生率と薬剤コード

発生 頻度	14.8~16.0%	16.0~17.2%	17.2~18.5%	18.5~19.7%	19.7%以上
薬 剤 コ ー ド 名	114AC	117CB	114CA	124DC	114BI, 332JI
	211ED	141AC	114CI	233JD	114IA, 395IE
	213IH	141IK	124IH	235JB	114JD, 398JB
	233JB	213ID	247CC	322CS	117AC, 621DD
	233JC	214DI	255DE	614IA	211HA, 629AD
	238ZC	219IO	322CA		213EI, 641EA
	247CA	222HA	391JB		213EO, 641IA
	247FG	238JI	399IA		214JI
	255JB	313AB	611BF		222BD
	312BI	314AA			222IR

発生頻度	14.8~16.0%	16.0~17.2%	17.2~18.5%	18.5~19.7%	19.7%以上
	322CB	322CK			222JI
	323AA	323JC			234AH
	326JF	326JJ			237JI
	326JK	326JL			238IF
	391CC	391JC			256JB
	411BA				263HF
	611BA				313DA
					322CE

表3 先天異常(メジャー)発生率と薬剤コード

薬剤コード	薬 剤 名	総 数	先天異常(メジャー)	
			発生数	%
114AC	フェナセチン	169	27	16.0
114BI	アスピリン(炭酸, マグネシウム)	21	7	33.3
114CA	アミノピリン	148	26	17.6
114CI	ピラピタール	23	4	17.4
114JD	サルチル酸, ビタミン剤配合	17	6	35.3
117AC	塩酸クロルプロマジン	15	3	20.0
117CB	クロルジアゼポキソド	37	6	16.2
124DC	臭化ブチルスコポラミン	41	8	19.5
124IH	塩酸ピペリドレート	128	23	18.0
141AC	タンニン酸ジフェンヒドラミン	48	8	16.7
141IK	マレイン酸ジメチンデン	58	10	17.2
211ED	カフェイン	90	14	15.6
211HA	塩酸エチレフリン	16	4	25.0
213EI	ベンジルヒドロクロロチアジド	18	5	27.8
213EO	メチクロチアジド	14	5	35.7
213ID	クロレキソロン	467	77	16.5
213IH	フロセミド	865	129	14.9
214DI	レセルピン	30	5	16.7
214JI	その他の配合剤	109	27	24.8
219IO	オロチン酸クロロキソ	135	22	16.3
222BD	石蒜(リコリン・セキサニン)	32	8	25.0
222HA	臭化水素酸デキストロメトर्फファン	174	28	16.1

薬剤コード	薬 剤 名	総 数	先天異常(メジャー)	
			発生数	%
222IR	クロベラスチン	10	2	20.0
222JI	その他の鎮咳祛痰剤	76	16	21.1
233JB	炭酸水素ナトリウム, 苦味質剤	19	3	15.8
233JC	消化酵素複合剤	141	22	15.6
233JD	消化酵素, デヒドロコール酸剤	179	35	19.6
234AH	炭酸水素ナトリウム	10	2	20.0
235JB	臭化プロパンテリン, クロロフィル剤	16	3	18.8
237JI	その他の整腸剤	44	9	20.5
238IF	その他の下剤(坐薬)	11	3	27.3
238JI	その他の下剤, 浣腸剤	192	33	17.2
238ZC	センノサイド	46	7	15.2
247CA	エストリオール	354	56	15.8
247CC	エストリオール3-ベンゾエート 16・17 ジアセテート	11	2	18.2
247FG	メチルエストレノロン	19	3	15.8
255DE	ナタマイシン(腔錠)	33	6	18.2
255JB	クロラムフェニコール, トリコマイシン錠	13	2	15.4
256JB	パラフレボン, センナ, 沈降イオウ	11	3	27.3
263HF	フルランドレノロン軟膏	11	3	27.3
312BI	ベンフォチアミン	183	27	14.8
313AB	フラビンアデニン, ジヌクレオチド	37	6	16.2
313DA	塩酸ピリドキシン	18	4	22.2
314AA	アスコルビン酸	45	7	16.6
322CA	アミノ酢酸硫酸鉄	218	39	17.9
322CB	オロチン酸第一鉄	75	12	16.0
322CE	グロンサン鉄	14	4	28.6
322CK	硫酸鉄	544	89	16.4
322CS	含糖酸化鉄	47	9	19.1
323AA	ブドー糖	58	9	15.5
323JC	グロンサン糖	12	2	16.7
326JF	(フマル酸第一鉄, VB ₁ , VB ₂ , ニコチン酸アミド)	13	2	15.4
326JJ	(フマル酸第一鉄, VB ₁ , VB ₂ , VB ₆ , VB ₁₂ , ニコチン酸アミド)	49	8	16.3
326JK	(メチルヘスベリジン, カルバゾクロムルチン, VC, VK)	13	2	15.4
326JL	(鉄, 葉酸, VB ₁₂ , VC)	31	5	16.1
332JI	その他の止血剤	27	6	22.2

薬剤コード	薬 剤 名	総 数	先天異常(メジャー)	
			発生数	%
391CC	チオクト酸アミド	165	25	15.2
391IC	ジソプロピルアミノジクロアセテート	12	2	16.7
391JB	(グリチルリチン, メチオニン) (グリシン, 複合剤)	39	7	17.9
395IE	セラチオベプチダーゼ	15	4	26.7
398JB	(実母散)薬湯	13	4	30.8
399IA	グルタチオン	175	32	18.3
411BA	コンドロイチン硫酸	25	4	16.0
611BA	アミノベンジルペニシリン	92	14	15.2
611BF	フェノキシエチルペニシリン	11	2	18.2
614IA	アセチルスピラマイシン	16	3	18.8
621DD	スルファモノメトキシシ	27	6	22.2
629AD	チアンフエニコール	16	4	25.0
641EA	硫酸ヒドロキシクロロキン	23	6	26.1
641IA	メトロニダゾール	11	3	27.3

b 代表的な先天異常と薬剤服用状況について

先天異常と薬剤服用率「差のみられた薬剤」の服用率は表4の通りである。差のみられた薬剤でも無脳児、横隔膜ヘルニアでは1例づつであった。また、他の疾患では25.6 - 50.0%であった。この事実からも他の要因で発生してくるものもかなり多いことが推測される。

表4 代表的な先天異常と薬剤服用率

疾 患 名	例数	薬 剤 服 用 率	差のみられた薬剤の服用率※
無 脳 児	9	3/9 (33.3%)	1/9 (11.1%)
ダウン症候群	19	16/19 (84.2%)	7/19 (36.8%)
兔 唇	9	7/9 (77.8%)	4/9 (44.4%)
口 蓋 裂	11	6/11 (54.5%)	3/11 (27.3%)
兔唇・口蓋裂	8	5/8 (62.5%)	3/8 (37.5%)
先天性心疾患	82	58/82 (70.7%)	21/82 (25.6%)
合 指 症	10	8/10 (80.0%)	5/10 (50.0%)
多 指 症	19	14/19 (73.7%)	5/19 (26.3%)
横隔膜ヘルニア	4	4/4 (100%)	1/4 (25.0%)

※ 薬剤を服用しなかった群の奇形(メジャー)発生率に30%増以上の差のみられたものを差のあった薬剤とした。

表5-① ダウン症候群(19例)

薬剤コード	薬効名	妊娠前期	中期	後期
114	解熱鎮痛剤		1	
211	強心剤		1	
213	利尿剤			1
238	下剤・浣腸剤		1	
247	女性ホルモン剤			1
255	泌尿生殖器用薬	1		
322	無機質製剤	1	3	1

表5-② 無脳児(9例)

薬剤コード	薬効名	妊娠前期	中期	後期
312	ビタミンB1剤			1

表5-③ 横隔膜ヘルニア(4例)

薬剤コード	薬効名	妊娠前期	中期	後期
322	無機質製剤			1

表5-④ 兔唇, 口蓋裂(28例)

薬剤コード	薬効名	妊娠前期	中期	後期
124	自律神経しゃ断剤	1		
213	利尿剤		1	3
214	血圧降下剤		1	1
219	その他の循環器用薬			1
222	鎮咳祛痰剤		1	
233	健胃消化剤			1
238	下剤・浣腸剤	1	1	1
247	女性ホルモン剤	1		
312	ビタミンB1剤			1
322	無機質製剤	1		1
323	糖質類(ブドウ糖果糖)	1		
391	肝臓用剤	1		
641	抗原虫剤	1		

表5-⑤ 先天性心疾患(82例)

薬剤コード	薬効名	妊娠前期	中期	後期
114	解熱鎮痛剤		1	
124	自律神経シヤ断剤	2	1	
141	抗ヒスタミン剤		1	
211	強心剤		1	
213	利尿剤			7
214	血圧降下剤	1	1	1
222	鎮咳祛痰剤	1	2	1
233	健胃・消化剤		1	
238	下剤・浣腸剤	2		
312	ビタミンB1剤			1
313	ビタミンB剤	1		
322	無機質製剤	1	3	4
399	その他の代謝性薬品	1		
611	抗生物質(Pc……)			1
641	抗原虫剤			1

表5-⑥ 合指症・多指症(29例)

薬剤コード	薬効名	妊娠前期	中期	後期
114	解熱鎮痛剤		1	1
141	抗ヒスタミン剤		1	
211	強心剤		1	
213	利尿剤		1	3
214	血圧降下剤			1
222	鎮咳祛痰剤			1
238	下剤・浣腸剤		1	
247	女性ホルモン剤			1
312	ビタミンB1剤		1	
322	無機質製剤		2	1

先天異常の明らかなダウン症候群、無脳児、横隔膜ヘルニア、兔唇・口蓋裂、先天性心疾患、合指・多指症について、妊娠期間のどの時期に、どの薬剤(5ケタ分類-ほゞ商品名)を服用したか分析したのが表5-①~⑥である。この成績から、薬剤単独で異常が生じたと考えるよりも母体側の異常(つわり、流産、高血圧、浮腫、貧血……)のために薬剤を服用していることが想

定される。

今後さらに妊婦の状況との詳細なクロスが必要になってくるものと思われる。妊娠期間中に多量に用いられていたミネラル等添加総合ビタミン剤では先天異常（メジャー）は発生していなかった。

おわりに

今回は単胎、生産児の先天異常（メジャー）発生率と薬剤服用との関係、代表的な先天異常の薬剤服用状況について検討を加えたが、調査しえた先天異常（メジャー）と薬剤との間には一定の傾向はえられなかった。むしろ母体側の種々の要因がその発生に関与していると思われる。

7 先天異常とう蝕罹患

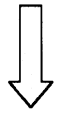
池田正一

この報告は、異常児発生要因調査対象児のなかから先天異常とされた患児のう蝕罹患状態を知る目的で行なったもので、この報告に用いた資料は、同調査の4才時点における各歯群別乳歯う蝕罹患状態と先天異常と確定されたもののうち奇形（メジャー）とされたもの（表1-②）

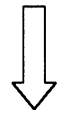
それらのなかからとくに従来う蝕罹患率が高いとされている脳神経系の疾患（表KL-1）、口唇口蓋裂児（表KL-2）、心血管系の疾患児（表KL-3）と正常児群（表1-①）とのクロス集計によって得られたものである。

乳歯う蝕の状態は、さきの報告に用いたと同様に、上下顎別左右乳白歯群、乳犬歯、乳中側切歯の10群にわけた各歯群別ごとに初期う蝕（C1、C2）高度う蝕（C3、C4）および健全歯（Cなし）にわけた区分を用いた。

その結果、先天異常をもつ児と正常児の間にはう蝕罹患に差は認められなかった。なかでも唇裂口蓋裂児群においては、上顎乳白歯、下顎乳前歯部にう蝕が多くみられたが、脳神経系の患児ではむしろ健全歯が多くみられた部位もあった。これは過去の報告からもこの種障害児のう蝕が増令とともに増加することから先天異常と cariogenicなものとは必ずしもむすびつかず、むしろその後の食生活を中心とした療育の問題、あるいは歯科治療の問題と関連しているのではないかと思われる。したがって7才時期における調査に今後検討を加えたいと思う。



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



先天異常と薬剤との関係はサリドマイド事件以来、注目されている。本調査で妊婦が 72.6%も薬剤を服用していたことから、先天異常と薬剤との関係に関心がむけられていた。

今回は対象を単胎、生産児だけにしぼって、妊娠期間中の薬剤使用状況と先天異常(メジャー)との関係を検討したので、その成績を報告する。