1. ORAL CONTRACEPTIVES FOR 2-6 MONTHS PREOPERATIVELY
2. EGG ASPIRATION (DAY-12) OR EGG RECOVERY (DAY-16)
3. CULTURE IN McCOY'S 5A (6), FCS (3) AND FF (1)
4. DOUBLE FIXATION

DIAKINESIS	20-24 HRS
M I	24-32 HRS
M II	24-48 HRS

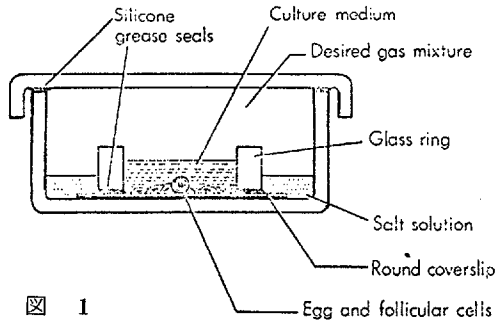


図 1

1 経口避妊薬服用後妊娠による心身障害発生に関する研究

② 妊娠前および妊娠中の異常内分泌環境下における異常児の発現

山形大学医学部産科婦人科学教室
広 井 正 彦　　千 村 哲 朗

研究1：昭和50年度山形県内での奇形発生と妊娠前および妊娠初期における性ホルモン投与との関連性

〔研究目的〕昭和50年1月より12月までの1年間における奇形発生の実態を調査し，あわせてこの児の妊娠前および妊娠中のホルモン投与との関連性を調査し，異常内分泌状態下の妊卵とその発育にともなう異常の出現の可能性を臨床的に検討する。

〔研究方法〕山形県内の産婦人科医師138人121診療施設における1年間の出産児数，奇形児数とその種類，この奇形児の妊娠前および妊娠中の治療，とくにホルモン剤投与との関係についてアンケートにて調査した。

〔研究成績〕回収されたアンケートは合計61通で，回収率50.4%，このうち9診療施設は分娩数0のため除外し，残りの52施設（43%）について検討した。出産児総数12,947例，奇形児88例（奇形児発生率0,68%），複合奇形13（複合奇形発生率0.10%）であった。

奇形は兎唇・口蓋裂など顔部が最も多く全体の41.8%，ついで多指（趾）症・合指症が23.5%無脳児などの神経系の奇形，循環器系，腹部の奇形の順であった。これを県内を3区分にして発生頻度をみると，図1のごとく山形盆地58／7.640（0.76%）と最も多くついで庄内平野13／1,933（0.67%），最も頻度が少いものは米沢盆地の17／3.374（0.50%）であった。これらの奇形児を妊娠する以前の母親の治療とくに経口避妊薬内服や排卵誘発剤の使用について調査したが，これ

らの薬剤を使用した例は1例もなかった。また妊娠中における使用例をみると，88例中11例が何らかの治療をうけたが，とくに妊娠初期におけるホルモン治療例は表1のごとく5例で，そのうち4例が切迫流産による治療であった。とくに奇形発生の多かった病医院はK医院（米沢）2/48（4.16%），Y市立病院（山形）14/718（1.95%），K県立病院（山形）7/378（1.85%），などであった。なお，後述せるごとく奇形発生の多かった診療施設と切迫流産時の治療法との間には相関はみとめられなかった。

〔考察および要約〕県内産婦人科病医院における出生児数と奇形との関係をホルモン剤を投与したか否かについて主として調査したが相関はみられなかった。とくにホルモン剤投与との相関については更に例数をふやして検討する必要があろう。

研究2：山形県内産婦人科医師の切迫流産時の治療方法

〔研究目的〕研究1のごとくむしろ妊娠初期のホルモン剤投与と奇形との関連が指摘されたため，切迫流産時の治療法について調査した。

〔研究方法〕研究1のごとく121診療施設にアンケート送付にて調査した。

〔研究成績〕52施設について回答をえたが，87%の機関が安静療法を推賞していた。ついて筋弛緩剤67.3%，止血剤57.7%，合成黄体ホルモン剤55.8%，高単位HCG51.9%，天然黄体ホルモン34.6%，ビタミン剤34.6%，黄体・卵胞ホルモン剤19.2%の順に多く用いられた。

〔考案および要約〕とくに近年，薬剤の再評価とともに切迫流産に対するホルモン療法に疑問をもつ者が多く，また児の奇形発生との関連が指摘されるに至り，切迫流産に対するホルモン療法の意義は減少する傾向にある。

研究3：黄体ホルモン投与時のラットの妊孕性と性周期に及ぼす影響

〔目的〕妊娠前または妊娠初期にgestagensを投与した時の妊卵および胎仔の異常発生の可能性を調べるために，性周期を有するラットに種々の濃度のprogesteroneを投与し，まず性周期と妊孕性に及ぼす影響を検討した。

〔方法〕体重220g以上の成熟Wistar系雌ラットを用いた。実験に先きだち，あらかじめ23℃，50%湿度下に12時間人工照明にて飼育した。午前9時に腟スメアを観察し，規則正しい性周期を有するラットのみを用いた。

progesteroneはゴマ油にて融解して各濃度に調整し，1日1回頸背部皮下に0.1mlづつ連日注射した。交尾はprogesterone投与開始より8日目より雌ラット4匹に雄ラット2匹の割合にて同居させ，腟スメア中に精子を見出した日をもって妊娠第1日とし，妊娠20日目をもって開腹し胎仔の有無を調べた。なおこれらの雌ラットは屠殺前日までホルモンを投与した。

〔研究成績〕progesterone 0.02mg/day投与群では妊娠以前の性周期の乱れも少く，雄と同居するとまもなく全例が妊娠した。しかし，progesteroneの投与量が増加するにつれ，0.05mg/dayでは40%が妊娠し，0.1mg/dayでは50%，0.2mg/dayでは30%が妊娠した。しかし1mg/dayの投与群では30%のラットが交尾せるも全例が妊娠しなかった。また0.02mg/day投与群では一匹あたりの平均黄体数15.3，平均胎仔数9.1と正常対照群と大差がなかったが，投与量を増加するにつれて黄体数に比して胎仔数が減少した。

〔考察・要約〕経口避妊薬にみるごとく性ステロイドは排卵を抑制し，長期間投与することにより性周期を障害することがすでに知られている。一方，これらのステロイド投与が児の奇形発生に何らかの影響があることがLevyら（1973），Noraら（1973）の心・血管系の奇形例の報告以来注目されている所である。従って妊娠前後における内分泌環境の変化が胎児発育障害に及ぼす影響を検討するために，まづ正常性周期を有するラットに種々の濃度のprogesteroneを投与し，性周期および妊孕性に及ぼす影響を調べ，投与量が増加するにつれて妊孕性が低下することが判明したため，今後妊孕性の低下しない程度のprogesteroneや合成gestagen，estrogen＋gestagenの組合せによる奇形の発生の有無や妊卵の発育の程度などについて検討したい。

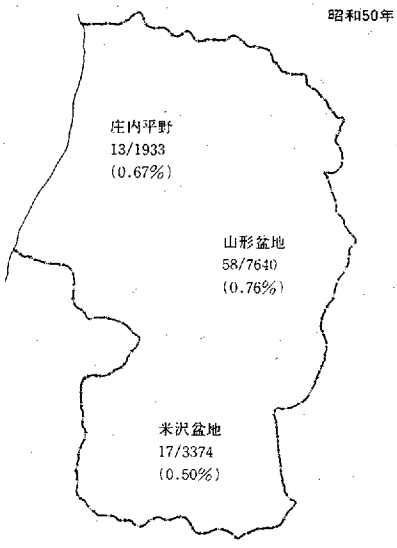
〔発表予定〕以上の臨床・基礎的研究は51年10月第21回日本不妊孕会総会にて発表予定である。

表 1　妊婦初期の投与薬剤と児の奇形発生

（昭和50年／山形県）

奇　形	治　療　法	治療目的
兎　唇	ドオギノン，EPホルモン 解熱剤＋サルファ剤	切迫流産 感　冒
単一鼻孔	インシュリン	糖尿病
心房中隔欠損	プロルトン，アドナ・トロスチンM	切迫流産
無　脳　児	新プロゲデポー，HCG，ゲスタノン，感冒薬	切迫流産，感冒
多指症・合指症	新プロゲデポー，ゲスタノン，HCG	切迫流産

図 1　山形県内に於ける奇形発生率



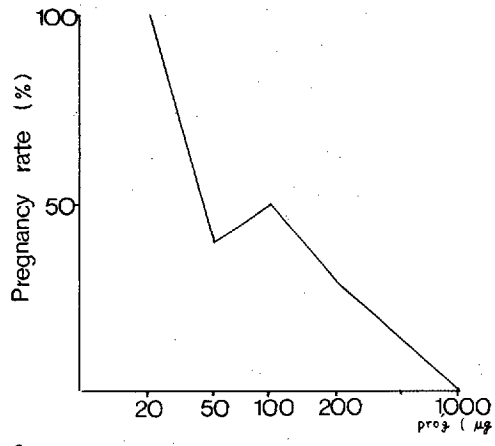


図 2　Pregnancy rate in rats injected progesterone before and after mating

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

研究 1:昭和 50 年度山形県内での奇形発生と妊娠前および妊娠初期における性ホルモン投与との関連性

〔研究目的〕昭和 50 年 1 月より 12 月までの 1 年間における奇形発生の実態を調査し,あわせてこの児の妊娠前および妊娠中のホルモン投与との関連性を調査し,異常内分泌状態下の妊卵とその発育にともなう異常の出現の可能性を臨床的に検討する。