9. 黄体ホルモンによる循環器奇形発生に関する研究

聖路加国際病院小児科
山　本　高治郎

Ⅰ　研究方法ならびに対象

1　昭和49年1月1日より同年12月31日まで（期間A）および昭和50年1月1日より同年12月31日まで（期間B）に，聖路加国際病院産科に出生し，先天性心疾患と診断された症例（剖検による診断2例，カテーテル検査による診断2例，臨床診断22例）を調査の対象とし，妊娠期間中における流産防止剤使用の有無について，病歴をレトロスペクティブに調査した。

2　おのおのの先天性心疾患患児について，同産科においてその直後に出生した児をそれぞれの対照としてとり，同様に妊娠期中における流産防止剤使用の有無について調査した。

3　流産防止剤使用の動機となった事由についても，患児群と対照群とについて調査した。

Ⅱ　研究成績

1　期間Aおよび期間Bにおける出生数および先天性心疾患患児数は，表1のごとくであった。先天性心疾患患児の中には，新生児期に診断されたものの他にその後の発育の経過中に診断されたものが含まれる。期間Aおよび期間Bを通じて，先天性心疾患の診断に当った医師および診断の方法は同一であって，すべての新生児は同様に管理され，診断の精度も同一であったと思われる。

（表1参照）

昭和49年度（期間A）および昭和50年度（期間B）の出生総数および先天性心疾患児と診断された児の数は，表1のごとくであった。昭和50年度（期間B）において，先天性心疾患と診断されたものの頻度は，1.41％で前年と比べあるいは他の統計と比べて著しく高いが，その理由は不詳である。集団のサイズの小さいことからくる偶発的現象か，特別の理由が存するか不詳である。50年の1～3月の期間に8例が集積して見られ，特別の因子の働いた可能性を除外できない。

以下は，期間A，Bにかかわりなく，両者の合計数について考察する。

2　診断された先天性心疾患の名称の種類と該当症例数は，表2のごとくである。診断の方法は，Ⅰ－1で述べたごとくである。

3　両期間中に使用された流産防止剤は1種のみで，名称，使用方法，使用量は次のごとくであった。

商品名：プロルトン・デポ，proluton-depo
一般名：hydroxyprogesterone caproate
使用量：1回について　125 mg筋注
同一患者に対する使用回数：1回のみ　4例
　　2回　　2例
使用例数：先天性心疾患母親26例中5，対照
　　対照26例中1　　（表3参照）

4　黄体ホルモンの使用期日，使用量，使用の事由，先天性心疾患の診断名などは，表3に示した。使用の事由は，すべて切迫流産であった。なお，表3には先天性心疾患と診断された児の妊娠中に切迫流産の徴候を認めたにも拘らず流産防止剤を使用しなかった1例（症例No.6）のあることを特記しておく。　（表3参照）

また，対照26例中1例（表3のNo.5）には，切迫流産防止剤が使用されていることを付記しておく。その詳細は，表3によられたい。

5　流産防止剤使用の有無を，先天性心疾患群と対照群とについて分類整理すると，表4のごとくである。　（表4参照）

Yates の修正を行ったのち，x^2 テストにより表4の度数について有意性の検定を行うと，Pは0.05より大きく，両群間の度数の差は有意水準に達していなかった。従ってこの調査からは，流産防止剤の使用が先天性心疾患の原因となると結論することはできない。

6　妊娠初期における切迫流産の既往が，先天性心疾患の発生と何らかの因果関係を有するか，念のためにこの点も検討してみた。先天性心疾患群における切迫流産の既往と，対照群におけるそれ

とについての度数を整理すると，表5のごとくなった。　（表5参照）

Yates の修正を行ったのち，x^2 テストにより，表5について有意性の検定を行うと，ここでもPは0.05より大きく，有意の差異を見なかった。従ってこの調査からは，切迫流産の既往が児に先天性心疾患を招来すると結論することはできない。

Ⅲ　考案および結論

昭和49年および昭和50年の2年間に，聖路加国際病院において出生し，出生時またはその後において，先天性心疾患と診断された症例は，2年間の総出生数2,679中26例（0.97%）あった。この26例のそれぞれのすぐ後に同病院において出生した児を対照としてとり，先天性心疾患群と対照群について妊娠初期における流産防止剤の使用の既往の有無をさかのぼって調査し，両群間の流産防止剤使用の頻度を比較して見た。また別に，流産防止剤使用の事由となる切迫流産の頻度差についても，両群間の頻度差を検討した。

その結果

1　流産防止剤は，先天性心疾患児26例中1例にその使用があった。この頻度差は，推計学的有意水準に達せず，従ってこの調査からは，流産防止剤が先天性心疾患の原因となると結論することはできなかった。

2　妊娠初期における切迫流産の既往は，先天性心疾患児26例中6例，対照群26例中1例に見られた。この頻度差も推計学的有意水準に達せず，従ってこの調査からは，妊娠初期の切迫流産が，先天性心疾患の発生に関与すると結論することはできなかった。

3　先天性心疾患26例中2例に大血管転位例があった。妊娠初期における流産防止剤の使用は，大血管転位を招来するとの米国の報告があるが，この2例にはその既往はなかった。

4　昨年度の報告において，筆者は妊娠初期における流産防止剤の使用，もしくは使用の事由となる切迫流産の既往が，先天性心疾患の発生に何らかの関係を有する可能性があると結論したが，今回の結果からこの結論を留保したい。　以　上

表1　昭和49年および50年の出生総数，先天性心疾患出生数
（聖路加国際病院）

期　　間	出生数	患児数	%
A 49.1.1～49.12.31	1,404	8	0.57
B 50.1.1～50.12.31	1,275	18	0.41
計	2,679	26	0.97

表2　先天性心疾患診断名

診　断 1)	A　昭49	B　昭50	計
心室中隔欠損	4	13 4)	17
大血管転位	0	2 5)	2
心内膜欠損	1	1 6)	1
大動弓遮断	1 2)	0	1
肺高圧症	1 3)	0	1
心房中隔欠損	1	0	1
原発性心筋症	0	1	1
Fallot四徴	0	1	1
	8	18	26

1）　剖検によるもの2，カテーテルによるもの2．臨床診断22
2）　剖検，他に心室中隔欠損，動脈管開存合併
3）　剖検，Down 症候群に合併
4）　二次性心内膜線維弾性症合併の疑1例，動脈管開存合併の疑1例を含む
5）　カテーテル，心血管造影による診断，1例は合併症のないもの，他は無脾症，肺動脈狭窄，内臓転位を伴う
6）　Down 症候群に合併

表4　流産防止剤使用についての検定

	流産防止剤		計
	使　用	使用せず	
先天性心疾患	5	21	26
対　　照	1	25	26
計	6	47	52

Yatesの修正を行った $x^2 = 1.70$，自由度1，$p > 0.05$

表5　既応における切迫流産の有無についての検定

	切迫流産		計
	あり	なし	
先天性心疾患	6	20	26
対照	1	45	26
計	7	45	52

Yates の修正を行った $x^2 = 2.63$，自由度1，$p > 0.05$

表3　流産防止剤使用の状況，切迫流産の状況

氏名	性	母年令	出生日	最終月経	流産防止剤名×	使用期日 ××	事由	心疾患×××
1 東 ○	M	23	49.2. 8	48. 4.23	プロルトン・デポ 同上	48. 6.27(65) 48. 7. 4(72)	切迫流産 同上	V.S.D.
2 + ○	F	34	49.5.30	48.10. 1	プロルトン・デポ 同上	48.11.13(43) 48.11.20(50)	切迫流産 同上	V.S.D.
3 塩 ○	M	23	49.7. 8	48. 9.24	プロルトン・デポ	49. 1.22(20)	切迫流産	Ao.Interr. V.S.D. P.D.A.
4 鈴 ○	F	30	50.2.17	49. 5.25	プロルトン・デポ	49. 7. 8(44)	切迫流産	V.S.D.
5 鳩 ○	F	30	50.3. 8	49. 6. 6	プロルトン・デポ	49. 7. 8(32)	切迫流産	V.S.D.
対照 6 有 ○	F	30	50.6.18	49. 9.23	プロルトン・デポ	50.11.11(49)	切迫流産	なし
防止剤を使用せず切迫流産の記載ある先天性心疾患児 7 剣 ○	F	35	50.9.17	49.12.17	使用せず	(50.3.7(80)切迫流産の徴候)		V.S.D.

×　プロルトン・デポ® = Proluton-Depo，一般名 Hydroxyprogesterone caproate
使用のつど，125mg筋注

××　(　　)内は，最終月経よりの経過日数

×××　V.S.D.＝心室中隔欠損，Ao.Interr.＝ 大動脈弓遮断，　P.D.A. ＝動脈管開存

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

Ⅰ研究方法ならびに対象

1　昭和 49 年 1 月 1 日より同年 12 月 31 日まで(期間 A)および昭和 50 年 1 月 1 日より同年 12 月 31 日まで(期間 B)に,聖路加国際病院産科に出生し,先天性心疾患と診断された症例(剖検による診断 2 例,カテーテル検査による診断 2 例,臨床診断 22 例)を調査の対象とし,妊娠期間中における流産防止剤使用の有無について,病歴をレトロスペクティブに調査した。

2　おのおのの先天性心疾患患児について,同産科においてその直後に出生した児をそれぞれの対照としてとり,同様に妊娠期中における流産防止剤使用の有無について調査した。

3　流産防止剤使用の動機となった事由についても,患児群と対照群とについて調査した。