

# 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

## 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  
李 裕華 金 杉 浩  
長谷部 久美子

### 研究1：昭和51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51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主として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婦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、とくに経口避妊薬服用の有無、排卵誘発剤服用の有無、妊娠初期の切迫流産での治療の有無との関係についてアンケートにて調査した。

〔研究成績〕送付した診療施設100ヶ所、回収されたアンケート61通で（回収率61%）について検討した。出産児総数12,181例、奇形児96例（奇形発生率0.79%）、複合奇形6（複合奇形発生率0.04%）であった。奇形は兔唇、口蓋裂などの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のごとく庄内平野部で2,392例中26例；1.09%と最も多く、ついで米沢盆地は2,547例中19例0.75%、最も少ないものが山形盆地で7,242例中51例0.75%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、12,181例中23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23例中10例（43.5%）で、そのうち全例が切迫流産による治療であった。

昭和50年度にも県内に同様な調査を行ったが、奇形発生の頻度は山形盆地で58/7,640（0.76%）、庄内平野13/1,933（0.67%）、米沢盆地17/3,374（0.50%）であり、51年度の調査ではそれぞれ51/7,242（0.70%）、26/2,392（1.09%）、19/2,547（0.75%）とやや増加した。

〔考察および要約〕奇形の発生には地域特異性や薬剤投与との相関が指摘されているが、県内産婦人科病医院にて出生した児と奇形との関係を調査したが著しい相関がみられなかった。この種類の研究は長期的展望に立って調査する必要がある。

### 研究2：県内の産婦人科病医院における経口避妊薬投与の実態と経口避妊薬服用中止後の妊娠例の新生児の異常発生について

〔研究目的〕経口避妊薬投与により長期間に排卵をブロックされた卵子が妊娠した時に、児に障害を与えるかを臨床的に検討する。

〔研究方法〕研究1と同様に県内産婦人科医師にアンケートを送付し、医師の実際患者に行っている避妊推奨方法と経口避妊薬投与者の実態を調査し、服用中止後の新生児の異常発生の有無を調査した。

〔研究成績〕産婦人科医として患者に最も推奨している一時的避妊法は経口避妊薬、IUD、コンドームの順である。永久避妊としての卵管結紮は分娩より退院までに主として年間500例ぐら

い行われている。一方、経口避妊薬は1年間に1,500例位用いられているが、大部分の婦人では副作用はみとめられなかった。retrospective および prospective に経口避妊薬服用後の妊娠分娩例を47例集積した。服用期間は最低2カ月より最高30カ月平均12カ月、服用期間より妊娠までの期間は2カ月より3年平均半年であり、このうち1例の早産(32週)を除き全例満期分娩を行い、児の奇形などの障害は一例も認められなかった。

〔考案および要約〕現在用いられている経口避妊薬は主として排卵をブロックするために、過熟卵などの異常な卵子が受精する可能性があり、とくに服用中止後まもなくの期間は、内分泌環境も不調であると考えられるが、この時期の妊娠分娩例では異常児の出生はみられなかった。

### 研究3：交尾前の gestagen 投与と妊孕性および催奇形性について

〔研究目的〕妊娠以前のホルモン投与による妊孕性の変化と、妊娠時の仔への障害の有無を知り、経口避妊薬の適応性について検討する。

〔研究方法〕恒温恒湿下にて飼育した規則正しい性周期を有する成熟Wistar系ラットを用いた。progesterone はゴマ油に融解して背部皮下に ovulen (ethynodiol diacetate 5 : mestranol 1) は懸濁液にして胃ゾンデにて強

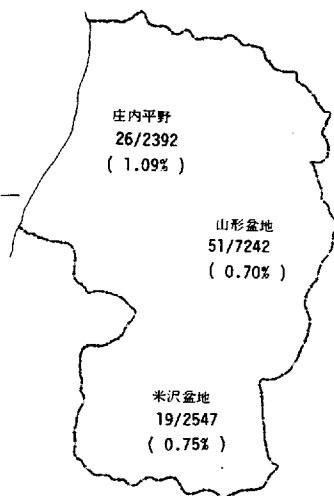
制経口投与した。毎朝9時に陰スミアを採取し、スミア中に精子を見出した日をもつて妊娠第1日とし、妊娠20日目に開腹して黄体数、胎仔数および奇形の有無、胎仔胎盤重量を検した。なお、交尾後3.5日目の午後子宮内卵子を採取し、染色体検査を行った。

〔研究成績〕progesterone 投与群では投与量と投与期間が増加するにつれて妊孕性が減少した。胎仔数の黄体数に対する割合は、表1のごとく投与量・投与期間の増加につれて減少し、1 mg/day 2週間投与例では妊娠例はみられなかった。ovulen 投与群でも同様に投与量が増加するにつれて妊娠率が減少し、0.05 mg内服で83%、0.1 mgで50%、0.2 mgで55.5%、0.5 mgで43%と減少した。黄体数に対する胎仔数の割合も ovulen 0.05 mg投与群で81.5%、0.5 mgで61.8%と投与量の増加につれて減少した。妊娠ラットの胎仔には奇形はみられなかった。gestagen 投与による妊卵の染色体を分析中であるが、とくに著しい変化は認めなかった。

〔考案および要約〕雌ラットの交尾前1~4週間に progesterone や ovulen を投与したが、投与量の増大や投与期間の延長により妊娠率が著明に低下した。胎仔には奇形はみられず、妊娠初期の妊卵の染色体分析にも著明な変化はみられなかった。この点は更に例数を増加して検討しなければならない。

図1 山形県内に於ける奇形発生率

—昭和51年—



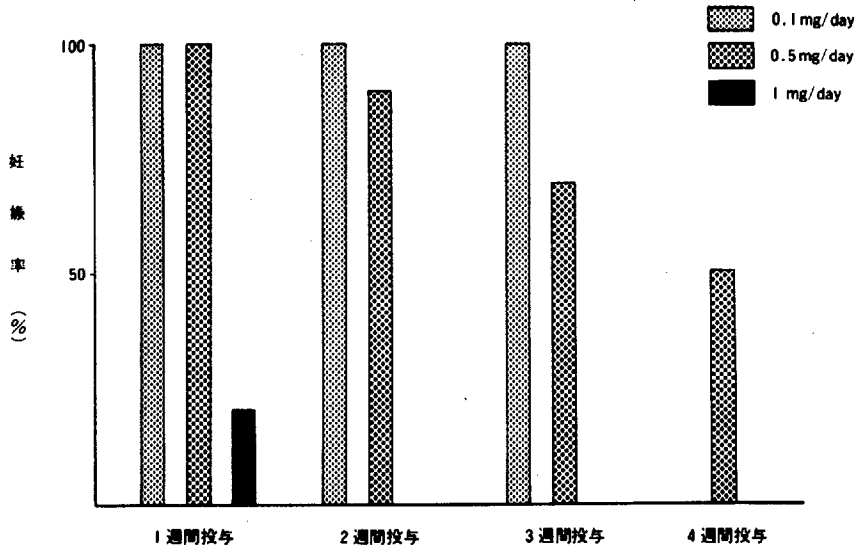


図2 交尾以前にいろいろの量の progesterone を投与した時のラットの妊娠率

表1 交尾以前にいろいろの量の progesterone を投与した時のラットの黄体数と胎仔数との相関

治 療	平均 黄 体 数	平均 胎 仔 数	胎仔数の黄体数に対する比率 (%)	
対 照	15.6	13.0	83.3	
0.1 mg	1週	12.1	79.5	
	2週	18.3	12.3	67.1
	3週	14.9	10.4	69.7
0.5 mg	1週	16.3	12.0	73.8
	2週	18.2	12.3	66.9
	3週	13.0	10.6	81.5
	4週	17.6	10.2	58.0
1 mg	1週	16.5	10.5	63.6
	2週	—	—	—

↓ **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 51 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 51 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主として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。