

# 異常内分泌環境下卵による心身障害発生の疫学的研究

分担研究者 鈴木雅洲

研究協力者 松本清一 一戸喜兵衛  
福島務 永井生司  
広井正彦 鈴木秋悦  
水野正彦 岩城章  
藤本征一郎

## 研究目的

異常内分泌環境下における卵が、先天異常発生原因の1つであるといわれている。事実、卵の老化が染色体異常の誘因となることは高年産婦にダウン症候群発生の増加を見る如く、すでに一部は疫学的にも明らかにされている。しかし先天異常発現の原因の多くは未だ解明されていない。今回我々は、高年令妊娠、排卵誘発妊娠、経口避妊薬服用中止後妊娠を、卵及び妊卵に対する特殊内分泌環境と想定し、いかなる環境下にて異常発生がおこるかを含め、心身障害児発生の原因を疫学的に解明する目的で以下の調査を試みた。このため統一した基準による調査項目を設定し、同一の調査票を用いて合同疫学調査を行なった。

## I 高年令妊娠

### 研究目的

上述と同じ。

### 対象並びに方法

調査対象は昭和48年1月より昭和51年12月までの4年間における、分娩時点で満35才以上の高年産婦928例である。高年令妊娠(以下高年産婦と略)では高頻度に人工流産が行なわれており、調査には拳児を希望したと思われる妊娠第17週以降の症例のみがあげられた。従って、高年産婦例には流産(妊娠第17週より第28週までの後期流産(失産)例)及び早産例も含まれる。調査方法は諸病歴を資料とするいわゆる後方

視的調査(Retrospective study)である。また対照(Control)は満35才以上の高年令妊婦を除いた無作為抽出による544例の妊産婦である。尚、合同調査機関より集められた高年産婦の割合は、各機関とも全分娩数の約5%にあたり、調査対象928例の背景には約2万例の分娩が計上された。

### [A] 一般統計

#### ① 分娩時妊娠週数(表A-1)

分娩した時点での妊娠週数(第週)を示したのが表A-1である。高年産婦群では対照に比し、後期流産、早産とも多い傾向にある。特に高年産婦群での早産率は対照より有意に高い( $P=2.91$ )。このことから高年産婦には早産未熟児が多くなることが予想され、周産期死亡のみならず、心身障害児の出生が高頻度に現われる可能性が考えられる。

#### ② 分娩様式(表A-2, 表A-3)

高年産婦群では対照に比し、初産経産共に有意に帝切率が高い( $P=6.96$ )。特に初産では1/3以上に帝切が施行されている。また高年産婦で骨盤位分娩が少ない傾向にあるのは高年産婦の骨盤位では帝切が行なわれるためと思われる。吸引及び鉗子分娩は対象とほとんど差違はない。満41才以上の初産婦は21例あったが、うち12例(57%)に帝切が施行され、実に過半数を越えている。帝切の適応はどうであれ、帝切率が異常に高

いということは高年産婦の high riskたる所以を如実に示しているものと受けとめたい。

### ③ 分娩所要時間(表A-4)

この表は、妊娠第29週以降の帝切を除く経陰分娩例で、分娩所要時間が20時間以上を越えた例を分娩遷延例として、その頻度を初産、経産に分け、対照と比較したものである。初産、経産共に分娩遷延例の割合には差違はみられないが、初産+経産における割合はむしろ対照の方に、有意に分娩遷延例が多いといえる( $P=2.98$ )。これは高年産婦における分娩遷延例では帝切が行なわれたためであろう。

### ④ 分娩時出血量(表A-4下段)

妊娠第29週以降の帝切例を除く経陰分娩時における分娩時出血量(Ⅲ期出血を含む)500g以上であった例数と、その率をみたのが表A-4下段である。対照に比し、高年産婦群では各年令とも有意に出血量が多いといえる。( $P=3.47$ ) 現在、妊婦死亡率の原因で第1位を占めるのが分娩時などにおける失血死であり、このことから高年産婦は high riskといわねばならない。

### ⑤ アプガールスコア及び死産(表A-5)

初産と経産に分類し、高年産婦を年令別に対照と比較した。これは1分後アプガールスコアであり、5点以上のものは高年産婦の各年令、及び初産、経産共、対照のそれと差違はない。経産、及び初産+経産ではアプガールスコア4点以下の症例の発生率が対照に比し、やや高率の傾向にあるが有意な差はない。(経産 $P=0.82$ , 初産+経産 $P=1.78$ )しかし、高年産婦群の初産においては、アプガールスコア4点以下の仮死児産及び死産の合計が対照に比し、有意に多く、異常児出生率が有意に高いといえる。( $P=2.10$ ) 今回の調査では、死産とアプガール4点以下の仮死児産とを合計して集計したが、この異常児出生率(仮の死産率)でも厚生省統計による死産率より、なお低率であるのは奇異である。これは、厚生省統計では、本来新生児死亡に入れられるべきものが、手続きの関係で

死産として届けられているためと思われる。

仮死は直接周産期死亡につながるばかりでなく、種々の合併症、後遺症を残すことから心身障害発生の原因となることは周知の事実であり、この意味でも高年産婦は母児にとって危険性が高いといわねばならない。

### ⑥ 生下時体重及び胎盤重量(表A-6)

妊娠第29週以降の平均分娩週数における生下時体重、胎盤重量の平均及び標準偏差を高年産婦の年令別にみて、対照と比較したのが表A-6である。生下時体重、及び胎盤重量は高年産婦の各年令において、対照とほとんど差違はみられない。これは妊娠第36週以降の症例に限定したためであろうか。

### ⑦ 低体重児出生(表A-7)

SFD, AFDにかかわらず、生下時体重が2500g以下の低体重児の出生率をみたのが表A-7である。高年産婦では各年令とも、ほぼ同率に低体重児出生がみられる。しかも、いずれの年令においても低体重出生率は対照に比し、有意に高い( $P=3.29$ )。特に1500g以下のいわゆる極小未熟児の出生率においては、対照の約3倍という高率であった。

未熟児出生は仮死、分娩時障害などと共に周産期死亡の主たる要因であり、心身障害児発生原因の重要な部分を占めている。事実、本邦における精薄児を含めた心身障害児の発生頻度は人口の約0.2%といわれ、その発生についても多くの原因が指摘されているが、その約15%が産科的異常といわれており、その中でも早産未熟児、妊娠中毒症などによる低体重児出生が問題となっている。

### ⑧ 妊娠中毒症(表A-8)

妊娠第29週以降の後期妊娠中毒症(以下中毒症と略記)はAOH分類で記載した。今回の調査ではAa, Oo, Hhの6徴候のうち、O(small)とのみ記入された極軽症例を除く、Aa, O(o), Hhの各徴候の中で、2つ以上の他覚的症状があった症例のみを中毒症としてあつかった。浮腫についてはo(small)もO(large)もOとして記入した。従って

中毒症は徴候別に表A-8に示す如く、12種類に分けられる。

一般に妊娠中毒症は減少の傾向にあり、妊婦の約10%にみられるといわれている。しかし今回の調査結果では対照4.2%であり、高年産婦群においてさえ、各年令で10%を越えたものはない。これは浮腫のみの単一徴候例を中毒症から除外したためであろう。しかしいずれにしても、中毒症合併頻度は高年産婦では対照に比較して、有意に高いという結果が得られた( $P=2.04$ )。

今回の調査では妊娠中毒症と未熟児出生との関係は検討しなかったが、中毒症は未熟児出生の主たる要因であることは周知の事実である。今回の調査でも中毒症及び低体重児出生の双方ともが高年産婦群で多いという結果が得られた。

#### B) 先天異常(外表奇形)

近年、外表奇形や内臓奇形などの先天奇形のみならず、生化学、遺伝学の進歩や組織培養における技術上の進歩などにより、先天代謝異常や染色体異常を含む種々の先天異常の存在が明らかにされている。しかしその中で、原因が明らかで予防法が確立されているものはほとんどない。今回、先天異常発生防止の立場から、高年産婦における先天異常の発生、特に外表奇形の有無について検索した。今回の調査で主に外表奇形に限定したのは、内臓奇形をはじめとする他の先天異常は、生後1ヶ月以内(分娩退院時まで)に発見されるものが少ないためである。その結果は表A-9に示した如く、外表奇形の発生率においては対照とほとんど差違はなく、奇形の種類においても一定の傾向は認められなかった。しかし、注目されることは対照には見出し得なかったダウン症候群が高年産婦群においては児の容姿様態などから分娩時点でそれが3例も疑われ、うち2例がのちの染色体分析によりダウン症候群と診断されたことである。また表A-10の高年産婦群に小顎症、手指変形(屈曲拘縮)、耳介変形及び低位と記載されているものがあり、これもEトリソミーが疑われる。

蛇足であるが、何故高令妊娠、高令出産が行なわれるのか、そのわけを考えてみた。図A-1が示すように、それは経産婦においてさえ、結婚年令がかなり遅く、そのためであることが判明した。なぜならば経産においては多産もその原因として考えられたが、その経産回数の平均は対照と何らかわからないということが判明したからである。更に満35才の高年初産婦では平均満31才で結婚しており、特に満39才以上の高年初産婦では平均結婚年令がなんと満35才以上であった。

以上のことから、高年産婦の高年産婦たる所以はいわゆる晩婚にあると断定できる。高年産婦の分娩は全分娩数の約5%にもあたり、上述の如く高年産婦では心身障害児発生が高頻度になるという可能性が考えられ、このことは社会的にも啓蒙され、晩婚は避けなければならないと思われる。この意味で適切な行政指導を痛感する次第である。

#### ま と め

- ① 今回の調査は、開始後1年足らずでもあり、すべてが後方視的調査(Retrospective study)であった。しかし現在、前方視的調査(Prospective study)を継続しており、将来はその結果も期待される。
- ② 動物実験において証明されているように、高年令婦人においては卵巣内の卵に卵の過熟、及びその他の卵異常がおこることから、これらの妊婦について疫学的調査を試みた。その結果から次のことが確認された。
  - a) 高年産婦では人工流産が多く行なわれており、今回の調査では自然流産は統計から除外した。しかし早産は高年産婦に多かった。
  - b) 帝切は対照に比べ、極めて多かった。また、自然分娩においても分娩時出血量が高年産婦に多かった。
  - c) 妊娠中毒症は高年産婦に多く、アプガールスコア4点以下と後期死産の合計は高年初産婦のみに多かった。また低体重児出生は初産、経産ともに多かった。特に高年産婦では極小未熟児が多い。

d) 高年産婦群にはダウン症候群がみとめられた。

e) 高年産婦では晩婚が多くみられた。

以上のことから、母児の障害、ことに先天異常、心身障害児出生防止対策の上からは、行政的にも、早期結婚、早期妊娠出産を推奨する必要がある。

## II 排卵誘発（クロミフェン療法）妊娠

### 研究目的

近年、排卵誘発剤による妊娠分娩例に奇形をはじめとする種々の先天異常発生が報告されており、排卵誘発剤と先天異常の関連性が指摘されている。しかし、この因果関係の存否を立証するのは容易なことではない。先天異常発生は、排卵誘発剤固有の薬理作用によるのみならず、排卵誘発の対象となる婦人においては卵及び妊卵の成熟過程に影響を及ぼす異常内分泌環境がもともと存在し、それも原因として考えられる。

このような観点から、動物を利用した基礎実験と併行して、これらの因果関係を解明する目的で、排卵誘発剤によって妊娠した例、特にクロミフェン療法にて妊娠した例につき以下の疫学的調査を試みた。

### 調査対象及び方法

調査対象は1973年1月より1976年12月までの4年間に、クロミフェン単独療法により治療し、BBT及び免疫学的妊娠診断法で妊娠と診断された135例の妊婦である。すなわち妊娠直前の月経開始5日目よりクロミフェン50~100mg/日を5日間投与した直後に妊娠と診断された症例である。尚、これらの症例の大部分はBBT、クーパーマン方式によるホルモン負荷などの諸検査で、無排卵周期症、第1度無月経と診断されている。これらの症例につき、諸病歴を用いて、その妊娠分娩経過及び分娩後退院時までの児の予後について、特に先天異常発現の有無について調べた。調査は病歴を資料としたいわゆる後方視的な調査ではあったが、これらの症例においては妊娠に至るまでの治療経過、不妊歴はもとより、同じ機関で妊婦検診が行なわれ、分娩していることか

ら、妊娠経過、分娩経過なども、そのほとんどが同一機関の病歴に克明に記載されていた。従って調査はProspective studyとかかわるところがない。尚、現在も調査中であり、現在妊娠中のみは除外した。

### 調査結果（表B-1, 2, 3, 4）

調査対象135例中、29例（21.5%）に流産をみており、残りの106例中、2例（1.9%）に双胎があり、これらを含めて108名の生児を得ている。早産は9例（8.5%）にみられたが、2500g以下の低体重児は双胎2例中の3名と、妊娠第35週で出生した早産例の1名で、合計4名であった。また、分娩退院時までに発見された先天異常は、兔唇、斜頸、先天股脱、停留睪丸の4例で、いわゆる外表奇形は兔唇の1例のみであった。

29例の流産例を検討すると既往妊娠歴記載例122例のうち、続発不妊例は28例で、うち5例（17.9%）に流産がみられた。また原発不妊例は94例あり、94例中22例（23.4%）に流産がみられ、続発不妊例より、やや高率であった。不妊治療期間記載例105例について、期間別に見ると、排卵誘発剤による治療が1年以上にわたるものが31例あり、うち8例（25.8%）が流産であった。1年未満のものでは74例中15例（20.3%）に流産がみられた。このことから治療期間の長いもの、すなわち治療に反応しにくいものに流産が多いように思われた。また月経周期別にみると、単に不順と記載した例を含む最長周期日数が35日以上で月経周期異常例は64例あり、うち17例（26.6%）に流産がみられた。これに対し、月経整順及び25~34日型の月経周期正常例では35例中5例（14.3%）の流産であり、月経周期異常群では月経周期正常群に比し、有意に流産率が高いという結果が得られた。

調査対象婦人の平均結婚年齢は24.8才であり、流産例と分娩例との間にはほとんど差違はなかった。しかし、流産例の流産時における平均年齢28.6才であり、分娩例の分娩時点における平均年齢27.4才よりやや高かった。

また産科統計上、必要な項目を表B-1, 4に示したが、特記すべき所見は現在のところみられていない。ただ性比についてのみ、108名の出生児中、男児63名、女児36名(記載不明9例)と男児が多いという結果が得られた。しかし、これは症例も少なく、クロミフェンと性比との関係を肯定することは早計であると思われる。

### 考 察

今回の調査では対象例も少なく、今後の検討を要するところであり、この調査結果をもって排卵誘発剤(クロミフェン)と先天異常発生との因果関係を論ずる事はできなかった。しかし、対象135名中、1例の外表面奇形(兔唇)と、2例の双胎を確認し、流産以外の胎児障害は、ほとんど見出し得なかったという結果が得られた。

現在クロミフェンの作用機序は明らかにされていないが、その作用部位は中枢神経と考えられている。すなわちクロミフェンによって、視床下部よりLH-RHの分泌が促進され、その結果として、下垂体前葉よりLHの分泌が起これ、この内因性(自然)のLHが次の段階に卵巣に作用して排卵を惹起するものと考えられる。この事はHMG-HCGの療法の如き外因性の性腺刺激ホルモンによる排卵と甚だ異なる点であると思われる。従ってもし排卵誘発が何らかの胎児異常の原因となると仮定した場合、性腺刺激ホルモンによる人工排卵操作に、より大きな異常発生の可能性があると考えられる。さらにHMG-HCG療法では高率の流産のみならず、周知の如くクロミフェン療法に比し、多胎妊娠が極めて高率に現われ、その児に対する影響は医学的にも社会的にも問題となっている。これらの事から臨床的に、現時点ではクロミフェン療法はHMG-HCG療法に比し、不妊症におけるより生理的な療法と考えられる。しかし、研究目的の項でも述べた如く、先天異常児発現の報告もあり、今後さらに症例をつみ、検討を重ねなければならない問題であると思われる。

尚現在、症例を重ねるべく調査を継続中である。

### ま と め

クロミフェン療法で妊娠した不妊症婦人では流産が多かった。また、不妊症婦人における妊娠では胎児障害による先天異常が多いという外国の報告もあるので、不妊症婦人が妊娠した時には、特

別の妊婦管理が必要であると思われる。

本邦においては性腺刺激ホルモンによるこの種の調査はあるが、クロミフェンによる排卵誘発妊娠における胎児の先天異常発現に関する疫学的調査は未だ見られない。今回の調査では症例も少く、この問題は、今後さらに症例を重ね、検討されねばならないと考えている。

## III 経口避妊薬服用後妊娠

### 研究目的

経口避妊薬は一般に長期にわたり服用されることから、その長期投与は内分泌環境に何らかの影響を及ぼすものと思われる。また同時に、長期にわたり排卵を抑制するため遅延排卵がおこり、これが卵に器質的变化をもたらしとも考えられる。事実、性ステロイドの長期投与では性周期の障害が知られており、更には性ステロイドが卵の成熟過程に直接あるいは間接に作用して奇形発生に関与することも報告されている。また動物実験でも排卵遅延による卵に発生異常、染色体異常などが確認されており、異常内分泌環境下における異常卵の発生が指摘されている。

このような見地から、今回我々は、ピル服用中止後の妊娠例についてその妊娠経過及び分娩に至ったのについては児の予後を知り、経口避妊薬服用と先天異常発現との関連性を疫学的に解明しようとした。すなわち、人間においても経口避妊薬服用後に異常卵の排卵がおこり、これが受精した場合、臨床的に異常児出生がみられるか否かについて究明しようとした。

### 調査対象

昭和48年1月より昭和51年12月までの4年間に於けるピル服用後妊娠89例が調査対象であった。これらの症例ではピルの内服期間が $10.1 \pm 7.7$ ヶ月(M $\pm$ S.D. n=73)であり、服用期間の最も長いものでは38ヶ月であった。また内服中止より終経までの期間は平均5.5ヶ月であり、終経以後にピルを内服したものは1例もなかった。尚、これらの平均結婚年齢は $24.5 \pm 4.3$ 才であり、調査時母体平均年齢は $27.9 \pm 4.4$

才であった。対象89例中、経産は82例で未産婦はわずか6例だけであった(不明1例)。

#### 調 査 結 果

ピル服用中止後妊娠で挙児を希望したと思われるものは、89例中10例の人工流産を除く79例であった。うち3例(4%)に自然流産がみられ、残り76例には双胎2例(41%)がふくまれ、計78名が出産されている。分娩例76例の分娩時週数の平均は $39.5 \pm 1.1$ 週であり、中毒症を合併したものは9例(12%)であったが、その他、早産率、分娩所用時間、分娩時出血量、分娩様式などには産科統計上、特記すべき所見は全くみられなかった。今回の調査目的である先天異常発生の立場から、78名の出産児について検討したが、1例の胎児死亡(死産)があるのみで、77例は分娩退院時までの発育経過においても異常はみられず、健康に退院している。尚、これらの平均生下時体重は $3217 \pm 125g$ であり、胎盤重量は $554 \pm 124g$ であった。78例の出産児には未だ外表奇形などの先天異常はみられていないが、2例はダウン症候群(染色体分析により)であった。

#### 考 察

今回の調査では対象例も少なく、この調査結果をもってピル服用中止後妊娠と先天異常発生との関係を論ずるには問題があるが、78名の出産児の中で、2例のダウン症候群が認められた事実は今後の広汎な疫学的調査の必要性を示している。

#### お わ り に

現在、本邦においては、経口避妊薬は公的には使用されておらず、またこの種の調査も見あたらない。今回の調査は未だ症例数も少なく、今後の検討を要するが、本邦に於けるこの種の調査の基礎となり、将来の広汎な調査の礎となれば幸いである。尚、現在も症例を重ねるべくしてProspectiveに調査を継続中である。

分娩時妊娠週数 表A-1

	週数 (第週)	高年産婦				対 照			
		件 数		%		件 数		%	
失 産 (後期流産)	17~20	7		0.8		3		0.6	
	21~24	8	22	0.9	2.5	2	7	0.4	1.4
	25~28	7		0.8		2		0.4	
早 産	29~32	10		1.0		4		0.7	
	33~36	46	185	5.0	20.1	17	76	3.2	14.1
	37~38	129		14.1		55		10.2	
満 期 産	39~42	695		75.4		439		81.7	
晩 期 産	43~	18		2.0		15		2.8	
	小 計	920		100		537		100	
週数記載不明		8				7			
計		928※				544			
双胎数 ※※		6例		30週(1例) 36週(1例) 37週(1例) 40週(1例) 41週(2例)		5例		28週(1例) 36週(1例) 38週(2例) 40週(1例)	

※ 分娩週数の記載不明が8例みられたが生下時体重などよりこれらは全て、妊娠第17週以後の症例であることが判明しているため、全出生数には、8例も含めて集計してある。

※※ 双胎の症例数が少ないので、すべての集計において、双胎例は除外してある。

分娩様式 表A-2

初経 の別 様式別	高年産婦			対照		
	初産	経産	計	初産	経産	計
	例数 %	例数 %	例数 %	例数 %	例数 %	例数 %
自然分娩	102 47.7	495 71.5	597 65.9	169 72.9	241 86.1	410 80.1
吸引分娩及び 鉗子分娩	36 16.8	61 8.8	97 10.7	37 15.9	13 4.6	50 9.8
骨盤位分娩	4 1.9	18 2.6	22 2.4	8 3.4	9 3.2	17 3.3
帝王切開	72 33.6	118 17.1	190 21.0	18 7.8	17 6.1	35 6.8
小計	214 100	692 100	906 100	232 100	280 100	512 100

帝王切率の内訳 表A-3

		高年産婦群							対照
		年齢区分 (満才)							年齢 (満才)
		35	36	37	38	39.40	41~	計	M ± S.D. 26.6 ± 3.1
初産	分娩数	40	37	39	39	38	21	214	232
	帝切数	10	9	13	12	16	12	72	18
	帝切率	25.0	24.3	33.3	30.8	42.1	57.1	33.6	7.8
経産	分娩数	151	152	111	90	124	64	692	280
	帝切数	25	23	19	15	20	16	118	17
	帝切率	17.2	15.1	17.1	16.7	16.1	21.6	17.1	6.1
初産+経産	分娩数	191	189	150	129	162	85	906	512
	帝切数	35	32	32	27	36	28	190	35
	帝切率	18.3	16.9	21.3	20.9	22.2	32.9	21.0	6.8



分娩所要時間 表A-4

		高 年 産 婦 群							対 照	
		年 令 区 分 (満才)							年令(満才)	
		35	36	37	38	39.40	41~	計	M ± S. D 26.6 ± 3.1	
分娩遷延 (20時間以上)	初産	分娩数	34	31	35	33	32	18	183	232
		遷延例数	6	8	5	9	9	2	39	55
		%	17.6	25.8	14.3	27.3	28.1	11.1	21.3	23.7
	経産	分娩数	144	146	107	86	118	59	660	284
		遷延例数	11	13	6	6	5	2	43	23
		%	7.6	8.9	5.6	7.0	4.2	3.4	6.5	8.1
	初産+経産	分娩数	178	177	142	119	150	77	843	516
		遷延例数	17	21	11	15	14	4	82	78
		%	9.6	11.9	7.7	12.6	9.3	5.2	9.7	15.1
多量出血	初産+経産	分娩数	184	180	136	118	142	83	843	514
		遷延例数	30	39	26	23	33	21	172	67
		%	16.3	21.7	19.1	19.5	23.2	25.3	20.4	13.0

アップガールスコア及び死産 表 A - 5

初, 経 産 別	アップガール スコア	年令	高 年 産 婦 群							対 照	
			年 令 区 分 (満才)							計	年令(満才)
			35	36	37	38	39.40	41~	M ± S. D. 26.6 ± 3.1		
初 産	後期死産 + アップガール 0~4点	数	2	0	2	4	3	2	13	5	
		%	5.0	0	5.2	10.3	7.9	9.5	6.1	2.2	
	5~7点	数	3	4	7	5	5	2	26	21	
		%	7.5	10.8	17.9	12.8	13.2	9.5	12.1	9.0	
	8~10点	数	35	33	30	30	30	17	175	206	
		%	87.5	89.2	76.9	76.9	78.9	81.0	81.8	88.8	
経 産	後期死産 + アップガール 0~4点	数	5	7	2	6	2	2	24	7	
		%	3.3	4.6	1.8	6.7	1.6	3.1	3.5	2.5	
	5~7点	数	15	14	14	12	22	13	90	32	
		%	9.9	9.2	12.6	13.3	17.7	20.3	13.0	11.4	
	8~10点	数	131	131	95	72	100	49	578	241	
		%	86.8	86.2	85.6	80.0	80.7	76.6	83.5	86.1	
初 産 + 経 産	後期死産 + アップガール 0~4点	数	7	7	4	10	5	4	37	12	
		%	3.7	3.7	2.7	7.8	3.1	4.7	4.1	2.3	
	5~7点	数	18	18	21	17	27	15	116	53	
		%	9.4	9.5	14.0	13.2	16.7	17.6	12.8	10.4	
	8~10点	数	166	164	125	102	130	66	753	447	
		%	86.9	86.8	83.3	79.0	80.2	77.7	83.1	87.3	

生下時体重及び胎盤重量 表 A - 6

		高 年 産 婦 群							対 照
		年 令 区 分 (満才)							年令(満才)
		35	36	37	38	39.40	41~	計	M ± S.D. 26.6 ± 3.1
分娩週数(週)※	症例数 n	189	193	159	126	145	78	890	523
	平均 $\bar{x}$	39.8	39.8	39.9	39.3	40.3	39.1	39.7	40.1
	標準偏差 $\sigma n$	2.0	2.2	1.5	3.4	2.0	1.9	3.3	1.7
生下時体重(g)※※	症例数 n	176	184	152	124	142	74	852	512
	平均 $\bar{x}$	3268.9	3229.4	3222.5	3244.7	3192.0	3180.4	3223.0	3212.0
	標準偏差 $\sigma n$	451.8	460.6	444.1	392.1	541.4	374.8	490.3	387.0
胎盤重量(g)※※	症例数 n	157	162	141	107	123	58	748	448
	平均 $\bar{x}$	595.6	584.9	597.4	581.1	601.1	602.1	593.7	591.1
	標準偏差 $\sigma n$	110.9	107.7	135.4	98.7	121.3	90.7	110.2	96.1

※ 分娩週数は妊娠第29週以後の症例のみを集計した。

※※ 生下時体重及び胎盤重量は妊娠第36週以後の症例のみを集計し双胎は除外した。

低体重児出生 表A-7

		高 年 産 婦 群						対 照		
		年 令 区 分 (満才)					計	年令(満才)		
		35	36	37	38	39.40		41~	M ± S. D. 26.6 ± 3.1	
年令別出生数		196	194	151	134	166	87	928	544	
低 体 重 児 出 生 率	1500g以下	数	4	3	6	4	7	3	27	5
		%	2.0	1.5	4.0	3.0	4.2	3.4	2.9	0.9
	2500g以下	数	14	15	14	9	16	10	78	28
		%	7.2	7.8	9.2	6.7	9.7	11.5	8.4	5.2
	1500g以下 + 2500g以下	数	18	18	20	13	23	13	105	33
		%	9.2	9.3	13.2	9.7	13.9	14.9	11.3	6.1

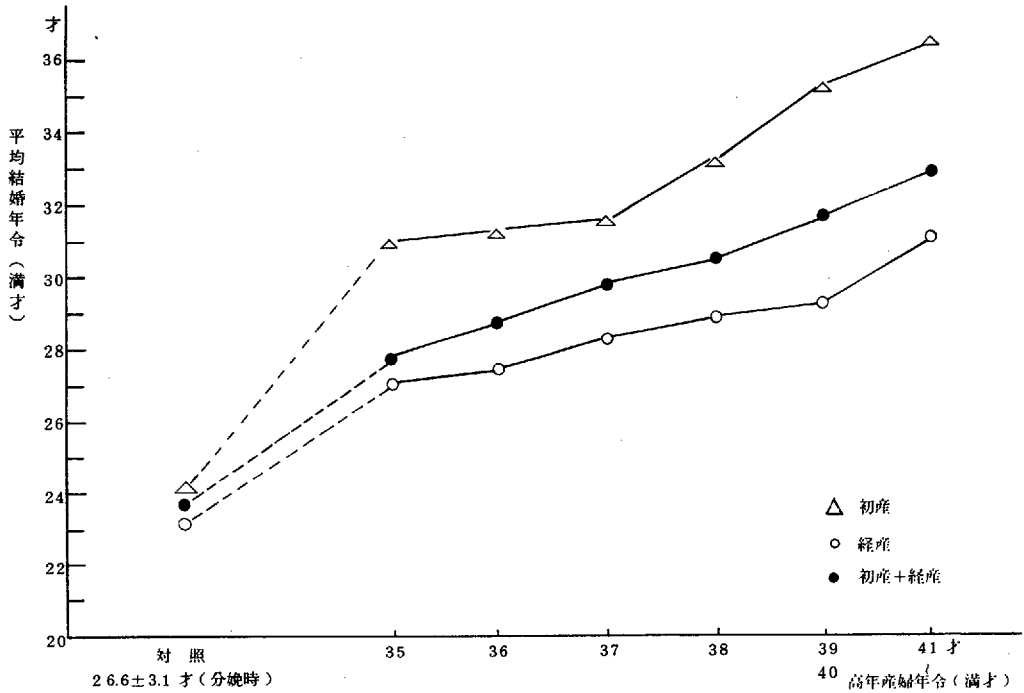
妊 娠 中 毒 症 表A-8

		高 年 産 婦 群						対 照	
		年 令 区 分 (満才)					計	年令(満才)	
		35	36	37	38	39.40		41~	M + S. D. 26.6 ± 3.1
年令出産別		141	170	130	111	138	74	764	381
妊 娠 中 毒 症 の 徴 候 別 例 数	a Ö	3	3	2	1	2	1	12	5
	Ö h	1	2	1	3	1	1	9	3
	Ö H	1	1		2	2	1	7	1
	a H			1				1	1
	a h								
	A Ö	1	2	1				4	
	A h								
	A H								
	a Ö h	1	3		3	1		8	2
	a Ö H		1	1		2	1	5	3
	A Ö h	1		1		1	2	5	
	A Ö H			1	1	2	1	5	1
計		8	12	8	10	11	7	56	16
中毒症合併頻度%		5.7	7.1	6.2	9.0	8.0	9.5	7.3	4.2

先天異常（外表奇形） 表A-9

	高年産婦群（928例）	対 照（544例）
外 表 奇 形 の 種 類	1. 横隔膜ヘルニア 2. 臍帯ヘルニア （内臓脱出を伴う） 3. 臍帯ヘルニア 4. 左右副耳 右耳介変形 右拇指多指症 5. 小耳介 外耳道閉鎖 6. 左拇指多指症 食道閉鎖 7. 右足内反足 8. 小顎症 手指変形（屈曲拘縮） 耳介変形及び低位 9. 眠裂狭小 脊椎破裂 10. 副 耳	1. 腹壁破裂 （内臓脱出） 2. 短指及び指の変形 3. 右拇指多指症 4. 右手指合指症 5. 兔 唇 口蓋裂 6. 副 耳 7. 両手指猿手様
計	10 例	7 例
奇形 発生率	1.1% $\frac{10}{928}$	1.3% $\frac{7}{544}$
その他 の異常	ダウン症候群 2例	無

図A-1 高年産婦と結婚年齢との関係



対象例 (135例) の妊娠経過 表B-1

	調査項目	例数	全体に対する 例数の割合	率 (%)	記載なし及び 不明
1	自然流産例	29例	$\frac{29}{135}$	21.5%	
2	流産予防及び切迫流産の治療例	38例	$\frac{38}{98}$	38.8%	37例
3	切迫早産治療例	12例	$\frac{12}{83}$	14.5%	23例
4	早産例	9例	$\frac{9}{106}$	8.5%	
5	後期妊娠中毒症の合併症	4例	$\frac{4}{68}$	5.9%	38例

流産別（29例）の検討 表B-2

		症例数	流産数	症例に対する 流産の割合	流産率	記載なし 及び不明
既妊娠 往別	原発不妊例	94例	22例	$\frac{22}{94}$	23.4%	13例
	続発不妊例	28例	5例	$\frac{5}{28}$	17.9%	
治期間 療別	1年以上の治療例	31例	8例	$\frac{8}{31}$	25.8%	30例
	1年未満の治療例	74例	15例	$\frac{15}{74}$	20.3%	
月周期 経別	異常周期例	64例	17例	$\frac{17}{64}$	26.6%	36例
	正常周期例	35例	5例	$\frac{5}{35}$	14.3%	

対象例（135例）の産科歴概略 表B-3

調査項目	平均年齢及びその例数	記載なし及び不明
1 初潮年齢	13.7±1.7才(102例)	33例
2 結婚年齢	24.8±2.4才(103例)	32例
3 流産時年齢	28.6±2.2才(27例)	2例
4 分娩時年齢	27.4±2.7才(99例)	7例
5 既往妊娠歴： (記載不明13例)	経妊 28例	初妊 94例
6 月経周期		

最長周期日数	異常周期群				正常周期群		記載不明
	90日以上	60~90日	35~59日	不順	順	25~34日	
例数	12	19	24	9	28	7	36
流産率(%)	26.6%				14.3%		19.4%

分娩時状況及び出生児の予後（108例） 表B-4

1. 分娩様式

自然分娩	吸引分娩 鉗子	骨盤位分娩	帝王切開	記載不明
71.7%	17.3%	3.1%	7.9%	8例

2. 分娩時出血量（Ⅲ期出血も含む）：500g以上 9.9% ( $\frac{7}{71}$ )
3. アプガールスコア（1分後）

アプガールスコア	8以上	7～5	4以下	記載不明
例数	76例	14例	(-)	18例

4. 平均生下時体重（妊娠第39週未満及び双胎を除く）

$$\underline{3215 \pm 275 \text{ g}} \quad (2500 \text{ g以下} 4 \text{名} \quad \begin{matrix} \text{双胎} & 3 \text{名} \\ \text{早産} & 1 \text{名} \end{matrix})$$

5. 出生時の性比（記載不明9例）：男児63名，女児36名
6. 退院時までの児発育経過（記載不明38例）

- A) 生後3日目以後体重の増加が連日みられる。 4.8例
- B) 生後3日目以後体重は減少するが増加傾向である。 1.5例
- C) 生後1週間目でも体重の増加傾向をみない。 7例

7. 新生児重症黄疸（記載不明54例，総ビリ値 $18 \text{ mg/dl}$ 以上） 9.3%  $\frac{5}{54}$

8. 退院時までに発見された先天異常：4例

- 4例の内訳
- ① 兔唇
  - ② 斜頸
  - ③ 先天股脱
  - ④ 停留睪丸



↓  
**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  
↓

研究目的

異常内分泌環境下における卵が,先天異常発生原因の 1 つであるといわれている。事実,卵の老令化が染色体異常の誘因となることは高年産婦にダウン症候群発生が増加を見る如く,すでに一部は疫学的にも明らかにされている。しかし先天異常発現の原因の多くは未だ解明されていない。今回我々は,高年令妊娠,排卵誘発妊娠,経口避妊薬服用中止後妊娠を,卵及び妊卵に対する特殊内分泌環境と想定し,いかなる環境下にて異常発生がおこるかを含め,心身障害児発生の原因を疫学的に解明する目的で以下の調査を試みた。このため統一した基準による調査項目を設定し,同一の調査票を用いて合同疫学調査を行なった。