

#### 4) 日赤産院分娩記録に見られた骨格系異常の増加とその疫学的考察

野末源一  
(日赤医療センター)  
北村益  
( " )  
佐藤妙  
( " )  
村上睦子  
( " )

昭和50年度「小児の心身障害発生の疫学的研究——心身障害児発生のサーベイランス機構に関する研究」中に報告したように、エストロゲン・プロゲステロン製剤を妊娠診断に用いたために、仮性半陰陽の増加が疑われた<sup>1)</sup>。1975年、コロラド医学センターの Nora ら<sup>2)</sup>はプロジェステロン/エストロジェンあるいはプロジェステロンを妊娠初期に服用したものに脊椎、肛門、心臓、気管・咽頭、腎、四肢に複合奇形(著者 Nora は“VACTERL”と名付けた。)が多発したのではないかという疑いから症例を検討したところ、“VACTERL”19例中13例がそのホルモン剤を妊娠初期に服用していたことが判明した。マッチした対照群比較を行った結果、染色体異常群、心臓機能雑音群とこれら婦人との間にはこのホルモン剤投与に関し有意差が発見された。

今回は前回材料と同じく旧日赤産院分娩記録に記載された先天異常のうち、四肢異常ならびに骨格系異常例について検索を行なった結果、これらの部位についてもホルモン剤使用例において増加を認めたのでここに報告する。これらホルモン剤は昭和31年12月注射用、昭和34年6月に錠剤が発売され、発売後ただちに妊娠初期における妊娠診断法として、使用されたものであった。

表1は昭和30年より昭和36年までの7年間の症例記録である。仮性半陰陽と同様に昭和

34年に15例、つづいて35年に同じく15例の異常が認められた。

この30例中仮性半陰陽と多指、鎖肛と多指、鉤足と鎖肛の3例は Nora らのいう複合奇形に相当するものであり、昭和31年には多指+内臓奇形、昭和32年には多指趾+鼻欠損、狼咽、昭和36年には多指+仮性半陰陽、胸骨欠損、と同様の複合した奇形発生が見られている。

表2には旧日赤産院の昭和30年より36年にいたる年間の分娩数、先天性異常児数、ならびに四肢・骨格異常、仮性半陰陽数とそれら先天異常の発生割合を%をもって示したが昭和34年には仮性半陰陽は6例、四肢・骨格異常は15例、また先天異常児数は48例とほぼ2倍近い数値であり、このなかにはおそらく“VACTERL”のうちの心臓、脊椎、腎などの異常も多く含まれていたのではないかと推測される。

#### 文 献

- 1) 野末源一他：日赤産院分娩記録に見られた仮性半陰陽の増加とその疫学的考察「昭和50年度心身障害児の療育に関する研究」29頁(1976)
- 2) Nora A.H., Nora J.J.: a syndrome of multiple congenital anomalies associated with teratogenic exposure. Arch. Environ. Health 30, 17 (1975)

- 3) Wilkins L.: Masculinization of female fetus due to use of orally given proglactins. JAMA 172, 1028 (1960)
- 4) Gal K, Kirman B, Stern I: Hormonal pregnancy tests and congenital malformations. Nature 216, 83 (1967)
- 5) Oakley GP, Flynt WT, Falek A: Hormonal pregnancy tests and congenital malformations. Lancet 1, 611 (1973)
- 6) Levy EP, Cohen A, Fraser FC: Hormone treatment during pregnancy and congenital heart defects. Lancet 1, 611 (1973)

(附記)

昭和41年より昭和45年6月末までの記録は中嶋らにより解析されている。

分娩数	17015	
流産先天異常	22	(内2例下記症例)
満期産先天異常	88	(内2例下記症例)
先天異常	110	

- 腹壁破裂・口蓋裂・半陰陽・多趾(早産)
- 腹壁破裂・鎖肛・半陰陽(早産)
- 単鼻孔・小頭症・狼咽・性器形成不全(満期産)
- 半陰陽・多指症(満期産)

昭和44年より49年までは北村らにより発表されている。

分娩数	14698
先天異常	190

半陰陽例を認めず。多指趾19例, 合指趾5例, 欠指5例, 配列異常1, 内反足9例

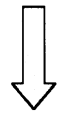
表1 旧日赤産院分娩記録中の四肢・骨格異常

昭和30年	8例
○両側多趾 ○右足多趾 ○膝関節奇形 ○右手指癒着	
○欠指(右末指, 中指)合指(右環指・小指)	
○左下腿欠損・右第一指二指癒合・趾甲欠損・左中指短指 ○内反足	
○左二, 三趾癒合	
昭和31年	12例
○多指 ○右多指・両側多趾 ○内反足・脊髓破裂 ○左手首癒着・狼咽	
○右手中指欠損・右足癒合・左足多趾癒合 ○狼咽・左多趾・内臓ヘルニア	
○右手指過小 ○斜頸 ○口蓋破裂・骨化不全 ○内反足	
○多指・内臓奇形 ○斜趾 ○斜趾	
昭和32年	10例
○内反足 ○多指 ○鼻欠損・狼咽・右多指・両側多趾 ○軟骨不全	
○左手多指 ○両手合指・左足合趾 ○両多指 ○左多指 ○右多趾	
○右多趾	
昭和33年	10例
○骨不全 ○狼咽・鈎手 ○右多指 ○合趾 ○左第3, 4合趾	
○両足多趾 ○内反足 ○両足多趾 ○多趾	
○腹部破裂・両側下肢拘縮・鎖肛・尿道下裂・右欠趾	
昭和34年	15例
○左下肢内反足 ○左多指 ○右多指・男性仮性半陰陽 ○右多指	
○臍ヘルニア・狼咽・両側鈎手 ○左多指 ○左合指 ○右脛骨欠損	
○右鈎足 ○左内反足 ○両側内反足 ○両側内反足	
○右合趾・右下肢不全・左内反足 ○右多指 ○右多指	
昭和35年	15例

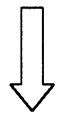
- 内反足    ○多指    ○右内反足    ○両側多趾    ○左多指・鎖肛
  - 両側内反足    ○斜趾    ○多指    ○右趾並列異常    ○左右・第1, 5指欠損
  - 内反足    ○兔唇・右鈎足・斜頸・鎖肛    ○両側内反足    ○両側鈎足    ○両側内反足
- 昭和36年                      11例
- 左上腕骨不全    ○斜頸    ○左駢指    ○多指・男性仮性半陰陽・胸骨欠損
  - 腹壁披裂・脳ヘルニア・欠指・狼咽・短指    ○合指・全合趾
  - 右3, 4合趾    ○右多指    ○内反足    ○右合趾・多趾    ○両側多趾

表2 日赤産院, 分娩数, 先天異常時数, 四肢, 骨格異常ならびに仮性半陰陽症例数および発生割合 (%)

	分娩数	先天異常児数	四肢・骨格異常	仮性半陰陽
昭和30年	4306	25 (.58)	8 (.19)	—
31年	4950	25 (.51)	12 (.24)	—
32年	4330	34 (.79)	10 (.23)	1 (.02)
33年	4641	23 (.50)	10 (.22)	1 (.02)
34年	4920	48 (.98)	15 (.30)	6 (.12)
35年	5081	26 (.51)	15 (.30)	— (—)
36年	5035	27 (.54)	11 (.22)	3 (.06)



**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



昭和 50 年度「小児の心身障害発生の疫学的研究 心身障害児発生のサーベイランス機構に関する研究」中に報告したように,エストロゲン・プロゲステロン製剤を妊娠診断に用いたために,仮性半陰陽の増加が疑われた 1)。1975 年,コロラド医学センターの Nora ら 1)はプロジェステロン/エストロジェンあるいはプロジェステロンを妊娠初期に服用したものに脊稚,肛門,心臓,気管・咽頭,腎,四肢に複合奇形(著者 Nora は“VACTERL”と名付けた。)が多発したのではないかという疑いから症例を検討したところ,“VACTERL”19 例中 13 例がそのホルモン剤を妊娠初期に服用していたことが判明した。マッチした対照群比較を行った結果,染色体異常群,心臓機能雑音群とこれら婦人との間にはこのホルモン剤投与に関し有意差が発見された。