

経口避妊薬服用後妊娠 または月経不順婦人妊娠による心身障害発生の防止対策に関する研究

山形大学医学部産科婦人科学教室

広井正彦 李裕華
斎藤憲康 後藤正

研究目的

経口避妊薬服用後および卵巣機能不全にみる月経周期不順の婦人では、妊娠以前の内分泌環境の変化や排卵の抑制または卵胞期の延長にもなる卵の変性の可能性が考えられる。従ってもし妊娠した場合の胎児への障害の有無につき、臨床的・基礎動物実験的に検討を行なった。

研究方法

(1) 臨床的研究；昭和52年1月より12月までの1年間における分娩数と児の奇形発生の実態を調査し、妊娠前および妊娠初期の薬物投与との関連性を調べた。

(2) 基礎的研究；恒温恒湿下に飼育した規則正しい性周期を示した成熟wistar系ラットに経口避妊薬として用いられているovulen(ethynodiol diacetate 5 : mestranol 1)を懸濁液にして胃ゾンデにて強制的に経口投与した。毎朝9時に膣スメアを採取し、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日目に屠殺し、黄体数、胎仔数および奇形の有無を検討した。さらに妊娠第5日目に屠殺し、子宮内を洗滌し未着床妊卵を採取し、染色体を分析した。

研究成績

(1) 臨床的研究；昭和52年度に山形県内にて調査した分娩総数は12480例あり、この中に奇形が95例、0.76%にみられた。県内を4ブロックにわけてみると、新庄0.89%、庄内0.82%、山形0.74%、米沢0.72%の順に多かったが、50年・51年の調査と比較して一定の傾向はみられなかった。奇形は兔唇・兔唇口蓋裂などの顔面部が最も多く全体の30%を占め、

ついで腹部消化器系20%、四肢17%、頭部、泌尿生殖器系の順に多かった。妊娠以前の薬剤投与と奇形との関係について22例に奇形がみられたが、このうちホルモン投与例は4例にみられた。このように妊娠前および妊娠初期の薬剤投与中、ホルモンの催奇形性に関してはさらに症例をふやして検討する必要がある。

(2) 基礎的研究；妊娠以前にラットにovulenを2週間投与すると妊娠率は、 $0.05\text{mg } \frac{5}{6}$ 、 $0.1\text{mg } \frac{4}{8}$ 、 $0.2\text{mg } \frac{5}{9}$ 、 $0.5\text{mg } \frac{3}{7}$ と投与量が増加するにつれて低下した。この際の黄体数に対する胎仔数はそれぞれ $\frac{44}{54}$ 、 $\frac{43}{57}$ 、 $\frac{52}{65}$ 、 $\frac{21}{34}$ と排卵黄体数も低下した(表3)。しかし胎仔には外表および内臓奇形はみられなかった。従って異常胎仔は妊娠初期に死滅する可能性があるために、妊娠5日目の未着床妊卵を子宮内より採取した。この回収率を排卵数と比較すると、 $\frac{7}{12}$ と回収率はやや低下した。この時期の染色体は42個で現在正常無処置例を詳細に分析中である(図1, 2)。

考案および結語

ホルモン投与などの内分泌環境が異なると、胎児に何らかの障害を来すと考えられる。しかし、その因果関係を明らかにすることは基礎的・臨床的に多数の症例にて検討する必要がある、軽卒な判断は危険である。

表 1 妊娠以前の薬剤投与と児の奇形

奇形の種類	妊娠以前の投与薬剤	投与の目的
小耳症・耳孔閉鎖	卵胞ホルモン, HCG	不妊症
兔唇	抗てんかん薬	てんかん
左無耳孔	アノブラール	月経困難症
ボタロ管開存	抗生物質	腎盂炎
内臓破裂	サーカネッテン, エントラ錠	静脈瘤, 喘息

表 2 妊娠初期の薬剤投与と児の奇形

奇形の種類	妊娠初期の投与薬剤	投与の目的	
頭部神経系	無脳児	フェログラ	貧血症
	髄膜瘤	ズファジラン, プスコパン	切迫流産
	無脳児	ブルセニド	便秘症
顔面部	兔唇	アグルミン, トランサミン	無月経
	右副耳	エデレル	切迫流産
	右口角裂傷	エナビット	無月経
	小耳症・耳孔閉鎖	ダクテルOB, アドナ, トランサミン	切迫流産
	兔唇	抗てんかん薬	てんかん
	兔唇	鉄剤	貧血症
胸部循環系	ボタロ管開存	タチオン, ポリゾン, Vit.B ₆	悪阻
	VSD	タチオン, ポリゾン, Vit.B ₆	悪阻
	心奇形	ダクテルOB	切迫流産
	VSD	プロゲステロン, プスコパン	切迫流産
	横隔膜ヘルニア	鉄剤, Vit.B ₁₂	貧血症
	ファロー四徴	ブルフェン, アロテック, ビソルボン, タベジール	気管支炎
腹部消化器系	腹壁破裂	CVM, タチオン, ブルセニド	悪阻, 便秘症
	鎖肛	ダクテルOB, オフタルムK, プロゲステロン	切迫流産
	食道閉鎖	Vit.B ₁ , Vit.C, ヒロドキサール	悪阻
	臍帯ヘルニア	(不明)	外傷性頸部症候群
四肢	右下腿形成不全	(不明)	頭痛, 切迫流産
	合趾症	プロゲテポー, エデレル, 複合トローチ	切迫流産, 感冒
その他	ダウン症候群	セルシン, タチオン, ダイメジン, ランシナース	悪阻, 低血圧

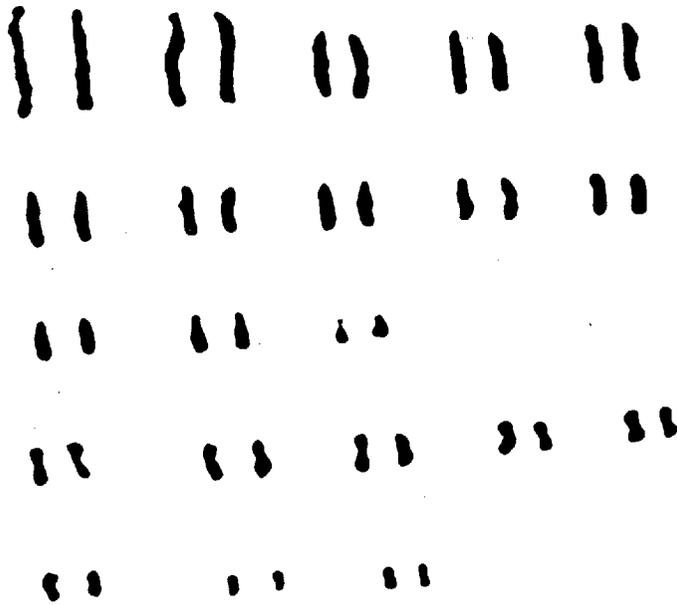
表 3 妊娠前に ovulen 2 週間投与した時の黄体と胎仔との関係

治 療	黄体数 / ラット (平均)	胎仔数 / ラット (平均)	胎仔数 / 黄体数 (%)
CONTROL	93/6 (15.5)	69/6 (11.5)	69/93 (74.2)
0.05 mg	54/5 (10.8)	44/5 (8.8)	44/54 (81.5)
0.1 mg	57/4 (14.3)	43/4 (10.7)	43/57 (75.4)
0.2 mg	65/5 (13.0)	52/5 (10.4)	52/65 (80.0)
0.5 mg	34/3 (11.3)	21/3 (7.0)	21/34 (61.8)

図 1. ラット妊卵の染色体



図 2. ラット妊卵の染色体核型分類



↓ **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

経口避妊薬服用後および卵巢機能不全にみる月経周期不順の婦人では、妊娠以前の内分泌環境の変化や排卵の抑制または卵胞期の延長にともなう卵の変性の可能性が考えられる。従ってもし妊娠した場合の胎児への障害の有無につき、臨床的・基礎動物実験的に検討を行なった。