

排卵誘発妊娠に関する疫学調査

集計代表機関

京都大学医学部婦人科学産科学教室

集計責任者 森 崇 英

集計担当者 藤 田 泰 彦

調 査 目 的

本調査は母体外因による異常児発生の疫学的研究の一環として、母体外因としての排卵誘発剤が、その後の妊娠、分娩および新生児におよぼすかも知れない影響を、疫学的に調査することを目的とするものである。

調 査 方 法

本疫学調査の対象となったのは、各種排卵誘発剤を使用した周期に妊娠が成立した妊婦127例と新生児118例である。このうち妊婦、新生児各5例は記載不明のためこれを除外し、実際の集計対象としたのは妊娠122例、新生児113例である。これらの対象例は、合同疫学調査に参加した全国8大学から提供されたもので、その内訳は北海道大学4、東北大学6、福島県立医科大学1、東京大学4、金沢大学15、京都大学87、京都府立医科大学4、広島大学6となっている。

これらの対象例に、clomiphene, HCG, HMG, cyclophenilおよび卵胞ホルモンの5種類の排卵剤が、6通りの投与方式で使用されている(表1)。投与方式別の症例数の内訳では、clomiphene単独投与が最も多く92例、これに次いでclomipheneとHCGの順次的併用投与が17例、HCG単独投与7例であり、その他の排卵剤の使用例数は少数にとどまっている。

調 査 結 果

集計対象例の妊娠経過と予後、新生児所見についての調査成績は以下の通りである。

1. 流早死産率の比較(表2)

全症例を通しての平均流産率は11.5%、早産

率は9.8%と、いずれも成書に記載された自然発生頻度の上限にあり、とくに有意に高い発症率は認められなかった。しかし死産率は4.1%と明らかに高い発生率を示した。

治療別に流早死産率を比較すると、clomiphene単独療法では、流産率10%、早産率7.6%と自然発生頻度の範囲内にあったが、死産率は3.3%でやや高い値を示した。clomipheneとHCGの併用療法を行った妊娠例では、流産率24%、早産率23%、死産率1.8%といずれも明らかに高い発生率を示した。後述のように早産の主因は双胎早産であることが判ったが、clomiphene + HCG療法による妊娠例の単胎早産率は16例中3例の18.8%となり、やはり高い発生頻度であった。

2. 流産の時期

流産の時期が明らかであった10例について、在胎日数別の発生頻度を比較すると、4カ月流産数が最多であった。つまり妊娠16週までを狭義の流産とすると、遅発性流産が多いという結果が得られた。

3. 早産、死産例の検討

早産で生産したものの8例中、6例までが双胎早産であったことから、今回の集計対象における早産の主因は双胎早産であることが判った。

死産例は全部で5例あったが、このうち早産4例、過期産1例で、正期産のものは含まれていなかった。これら症例の胎盤および胎児所見をみると、未熟児、過熟児、部分奇胎、胎盤早期剝離など、死産に直結し得る病態が保存していた。したがって排卵剤と死産との直接因果関係があるとは断定し難い結果となっている。

4. 正期産の胎盤、新生児所見(表4)

正期産の平均胎盤重量は 587 ± 111 g, 新生児体重 3190 ± 409 g, 新生児身長 49.9 ± 2.1 cm, 出産時のApgar 指数 9.0 ± 1.6 と、いづれも正常範囲内であった。新生児の性別をみると、clomiphene単独治療例では男児57例に対し女児29例、性比1.97と圧倒的に男児が多数を占めていた。

正期産の新生児異常所見として、未熟児4例(4.9%), 奇形3例(3.7%), 呼吸窮迫症候群4例(4.9%), 異常黄疸1例(1.2%)が認められた。奇形の内訳は、clomiphene単独投与例で内反足1, 多指症1, 卵胞ホルモン治療例で心奇形1(single ventricle)となっていた。

5. 未熟児出生率

全症例における未熟児出生率は、122例中の18例14.8%で、成書の記載にある自然発生率(7~12%)よりもやや高かった。とくにclomiphene+HCG治療例では24%と明らかに高い発生率を示した。また在胎期間別にみると大部分は早産未熟児であったが、上述の如く正期産未熟児出生率は4.1%であり、やや高いという印象をうけた。

6. 多胎妊娠

多胎妊娠は凡て双胎で8例の6.6%であり、自然発生頻度に比して明らかに高率であった。これはHMG+HCG治療例(2例中1例)だけでなく、clomiphene単独治療例では6例の6.5%、

clomiphene+HCG治療例では1例の5.9%と、いづれも自然発生率(約1.3%)に比し明らかに高率であった。

考察と要約

排卵剤の使用が母体外因として、妊娠分娩の経過や胎児におよぼす影響を評価するには、十分な症例数の収集を要することは自明である。今回の集計対象における調査成績から、何等かの結論と次年度以降の調査の問題点を引き出すとすると、以下の如くであろうと考えられる。

排卵剤によって成立した妊娠の経過では、平均流早産率は高いとはいえないが、clomiphene+HCG治療例では流産率、単胎早産率ともに自然発生頻度より明らかに高率であった。正期産の胎盤重量、新生児体重、身長などはいずれも正常範囲内であったが、clomiphene単独治療では、男児の出生率が圧倒的に多かったことは注目に値する。また多胎妊娠については凡て双胎であったが、自然発生率に比し高率であったといえよう。

今回の調査では未熟児出生率、催奇性などについての評価は困難であり、また収集症例がclomiphene単独投与、clomiphene+HCG療法に片寄っていたので、今後適正な対照例を含めた症例数を増すことにより、これらの排卵剤の疫学的評価の精確さを期したい。

表 1. 調 査 対 象

排卵剤の種類	妊婦数	新生児数
クロミフェン	92	86
クロミフェン+HCG	17	14
HMG+HCG	2	3
HCG	7	6
サイクロフェニール	2	2
卵胞ホルモン	2	2
(不明)	5	5
計	127	118
集計対象	122	113

表 2. 流早死産率の比較

排卵剤の種類	切迫流産	流産	早産	死産
クロミフェン	18/92 20%	9/92 10%	7/92 7.6%	3/92 3.3%
クロミフェン+HCG	5/17 29%	4/17 24%	4/17 23%	2/17 11.8%
HMG+HCG	1/2	0/2	1/2	0/2
HCG	1/7	1/7	0/7	0/7
サイクロフェニール	0/2	0/2	0/2	0/2
卵胞ホルモン	1/2	0/2	0/2	0/2
平均	26/122 21.3%	14/122 11.5%	12/122 9.8%	5/122 4.1%

↓
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
↓

調査目的

本調査は母体外因による異常児発生の疫学的研究の一環として、母体外因としての排卵誘発剤が、その後の妊娠、分娩および新生児におよぼすかも知れない影響を、疫学的に調査することを目的とするものである。