排卵誘発妊娠に関する疫学調査

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　高井一郎・藤田泰彦

1. 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。

2. 調査方法

本疫学調査の対象となったのは，昭和52年1月から53年12月までの2年間に各種排卵誘発剤を使用した周期に妊娠が成立した妊婦268例と新生児256例および排卵誘発剤を使用しなかった同数の対照群として，妊婦268例と新生児254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9大学から提供されたもので，その内訳は北海道大学20(16)，東北大学23(10)，山形大学14(14)，福島県立医科大学3(0)，東京大学16(12)，金沢大学16(1)，京都府立医科大学7(0)，広島大学21(15)，京都大学148 (200) となっている。カッコ内は対照群である。慶応大学から追送されてきた2(2)例については，来年度の集計に組込む予定である。なお，昭和53年1月からの調査には原則として各機関にage-matched の同数の対照例の収集を依頼した。これらの対照例中には本研究班での調査対象項目となっている要因をもった例は全て除外してあるので，他の母体外因とは重複しないという意味では純粋な対照群といえよう。

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，7通りの投与方式で使用されている（表1.）。投与方式別の対象例の内訳ではclomiphene 単独投与が最も多く180例，これに次いでclomiphene とHCG の順次的併用投与が49例，HCG 単独投与が19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た。

3. 調査結果

妊娠経過と予後，新生児所見についての調査成績は次下の通りである。

(1) 流早死産率の比較（表2.）

排卵誘発例の平均流産率は7.1％，早産率は10.4％，死産率は3.0％といずれも対照群の0.4％，4.1％，0.7％より高い発生率を示したが，成書に記載された自然発生率の範囲内にあった。

投与方式別に流早死産率を比較するとclomiphene 単独投与例では，流産率7.8％，早産率11.7％，死産率2.8％と自然発生率の範囲内にあった。clomiphene とHCG の併用投与例では，流産率8.2％，早産率12.2％と自然発生率の範囲内にあったが，死産率は6.1％と明らかに高い値を示した。

(2) 死産例の検討

死産例は全部で8例あったが，このうち早産7例，過期産1例で，正期産のものは含まれていなかった。これら症例の胎児および胎盤所見をみると，未熟児，過熟児，部分奇胎，胎盤早期剥離など，死産に直結し得る病態が合併していた。

(3) 正期産の新生児，胎盤所見（表3.）

正期産の新生児平均体重は3,207±381 g，平均身長は49.8±2.0 cm，平均胎盤重量は586±91 g といずれも対照群とほとんど差がなく成書に記載の正常範囲内にあった。新生児の性別をみるとclomiphene 単独投与例では男児101例に対し女児71例，性比1.42と対照群の性比131／123＝1.07に比し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10例（3.7％），奇形3例（1.1％）と変異1例（0.4％）が認められたが対照群と差がなかった。奇形の内訳は，clomiphene 単独投与例で多指症1，clomiphene とHCG の併用投与例で多指症1，卵胞ホルモン投与例で心奇形1（single ventricle）であり，変異はclomiphene 単独投与例で内反足1となっていた。

(4) 未熟児出生率（表4）

排卵誘発例の未熟児出生率は268例中の40例14.9％で対照群268例中の20例7.5％の2倍であり，成書に記載の自然発生率（7～12％）よりもやゝ高い値を示した。とくにclomiphene とHCG の併用投与例で

は20.4％と明らかに高い発生率を示した。また単胎未熟児出生率をみると，排卵誘発例では7.8％，対照群では6.7％とほとんど差がなかった。在胎期間別にみると大部分は早産未熟児であったが，正期産未熟児出生率は268例中の10例3.7％であり，やゝ高いという印象をうけた。

(5) 多胎妊娠

多胎妊娠はすべて双胎で268例中の13例4.9％であり,対照群の0.4％および成書に記載の自然発生率(1.3％)より明らかに高かった。その内訳はclomiphene単独投与例で180例中の10例5.6％，clomipheneとHCG の併用投与例で49例中の2例4.1％，HMGとHCG の併用投与例で7例中の1例14.3％で，いずれも高い値を示した。

4. 考察と要約

排卵誘発例の妊娠経過では，平均流早死産率は高いとはいえず，clomiphene とHCG の併用投与例では死産率は明らかに高かったが，個々の症例を検討すると，排卵剤と死産との間に直接の因果関係があるとは断定できなかった。また流産率については，これまでの調査が入院患者を対象としたretrospective な方法が主で，妊娠初期の例を対象に取り得なかったため，排卵誘発例および対照群ともに低い値を示したものと考えられる。したがって次年度ではprospective な調査方法を取り入れて，可及的精確さを期したい。

正期産の新生児体重，身長および胎盤重量はいずれも正常範囲にあったが，clomiphene 単独投与例では男児の出生率が多数を占めていたことは注目に値する。

未熟児出生率は平均してやゝ高く，とくにclomiphene とHCG の併用投与例では明らかに高い値を示した。また単胎未熟児出生率は対照群とほとんど差のないことから，未熟児出生率の高い原因として双胎妊娠の発生率の高いことが考えられる。

次年度はさらに症例数を増し，催奇性なども含めて，排卵剤の疫学的評価の信頼度を高めたい。

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	180	172
クロミフェン＋HCG	49	46
クロミフェン＋HMG	5	5
HMG＋HCG	7	7
HCG	19	18
サイクロフェニール	5	5
卵胞ホルモン	3	3
合　計	268	256
対　照　群	268	254

表2　流早死産率の比較

排卵剤の種類	流　産		早　産		死　産	
クロミフェン	14／180	7.8%	21／180	11.7%	5／180	2.8%
クロミフェン＋HCG	4／49	8.2%	6／49	12.2%	3／49	6.1%
クロミフェン＋HMG	0／5		0／5		0／5	
HMG＋HCG	0／7		1／7		0／7	
HCG	1／19		0／19		0／19	
サイクロフェニール	0／5		0／5		0／5	
卵胞ホルモン	0／3		0／3		0／3	
平　均	19／268	7.1%	28／268	10.4%	8／268	3.0%
対　照　群	1／268	0.4%	11／268	4.1%	2／268	0.7%

表3　正期産の新生児・胎盤所見

	排卵誘発例	対照群
平均体重	3207 ± 381g	3151 ± 380g
平均身長	49.8 ± 2.0cm	49.3 ± 1.8cm
平均胎盤重量	586 ± 91g	562 ± 97g

表4　未熟児出生率

排卵剤の種類	未熟児		単胎未熟児	
クロミフェン	28/180	15.6%	15/180	8.3%
クロミフェン＋HCG	10/49	20.4%	6/49	12.2%
クロミフェン＋HMG	0/5		0/5	
HMG＋HCG	2/7	28.6%	0/7	
HCG	0/19		0/19	
サイクロフェニール	0/5		0/5	
卵胞ホルモン	0/3		0/3	
平均	40/268	14.9%	21/268	7.8%
対照群	20/268	7.5%	18/268	6.7%

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

1.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。