

経口避妊薬服用後妊娠による心身障害児 発生の防止対策に関する研究

— 経口避妊薬服用後の妊娠に関する疫学調査 —

京都府立医科大学産科婦人科学教室

岡田 弘二・東山 秀 馨

1. 研究目的

経口避妊薬（ピル）服用婦人は、わが国では約50万人にもものぼるといわれる。しかもピル服用婦人は生殖年齢層にあるものである。したがって、ピル服用婦人が服用中止後に妊娠した場合、ピルの服用が妊娠経過や児に対して何らかの影響を及ぼすのではないかと懸念され、その因果関係を明らかにすることはきわめて重要なことである。本研究はこの主旨に沿って行なった臨床的な研究である。

2. 研究方法

ピルを服用した婦人のうち、服用中止後に妊娠が成立し、その後分娩に至った症例につき調査を行ない、回答をえた9機関からの281症例と、各妊娠例の年齢と経産回数とをマッチさせた同数の対照を基に、分析を行なった。

3. 研究成績

(1) ピルの種類

使用されたピルは、薬品名が判明しているのは10種類であるが、記載漏れと不明の例が176例、62.6%もあったため、使用されているピルの種類の動向は判然としなかった。

(2) ピル服用期間

今回妊娠の成立前のピル服用期間は、5ヶ月以内のものが108例と最も多く、次いで12～23ヵ月服用者58例、6～11ヵ月服用者49例の順であった。服用期間が比較的長期である12ヵ月以上の症例が97例であり、そのうち36ヵ月以上の長期服用者が14例あった。

(3) 妊娠までの期間

服用中止から妊娠までの期間は、服用中の妊娠例1例を含めて中止後3ヵ月以内の妊娠例が78例と最も多いが、広く各期間にわたり分布していた。

(4) 妊娠経過

a) 産科異常症

ピル服用歴婦人の妊娠中における産科的異常の発症は妊娠中毒症、切迫流早産、ならびに妊娠貧血が主なものである。これを対照と比較すると妊娠中毒症はピル服用歴婦人13例、対照17例、切迫流早産はピル服用歴婦人9例、対照7例、妊娠貧血はピル服用歴婦人5例、対照9例であり、ピル服用歴のある婦人と対照の間にはいずれも有意差はみられなかった。

b) 妊娠までの期間と分娩時期の関係

服用中止後、今回妊娠の成立までの期間を3ヵ月以内と4ヵ月以上の2群に分け、早産、正期産および過期産との関係を検討した。ピル投与中止後1～3ヵ月では月経周期が延長するものが多いことから、¹⁾ ²⁾ 見かけ上の過期産が増加するのではないかと予想されたが、今回の調査からはそのような傾向は認められなかった。

次に、ピルの服用が新生児に対してどのような影響を及ぼすかを分析した結果、以下のような成績がえられた。

(5) 母の年齢と生下時体重

母の年齢は25～29歳の群が最も多く、次いで30～34歳の群であった。経産回数をマッチさせた対照群と、ピル服用群の間では、各年齢層とも生下時体重には有意差はなかった。

なお、出生新生児の性別は男児142例、女児139例である。

(6) ピル服用と低体重児・巨大児

ピル服用期間と低体重児または巨大児出生の関係では、表1のように服用期間が12ヵ月以上の長期服用例に巨大児出生の傾向がみられた。

(7) 妊娠成立までの期間と生下時体重

ピル服用中止後から今回妊娠成立までの期間と生下時体重との関係を示したのが表2である。ここに示した成績から、ピル服用中止後から妊娠成立までの期間によって、新生児の体重は何ら影響を受けないと考えられた。また、妊娠成立までの期間と低体重児、また

は巨大児出生との間にも因果関係はなかった。

(8) 周産期死亡

ピル服用歴を持つ婦人からの出生新生児数は281例であるが、1例は出生168時間以内に死亡し、1例は妊娠29週において子宮内胎児死亡であった。死亡原因は明らかではない。

(9) 新生児の奇形

新生児の奇形は、ピル服用歴の婦人からの新生児では、口唇裂2例、口蓋裂2例、副耳1例、性器奇形1例、内反足2例、動脈管開存1例、心中隔欠損1例の計10例であり、奇形率は3.6%であった。一方、対照からの新生児数は双胎があったから282例となり、奇形は軟骨異栄養症1例、停留睾丸1例、動脈管開存1例の計3例であって、奇形率は1.1%となった。しかし、ピル服用歴婦人からの新生児奇形率と対照のその間に有意差はなかった。

奇形発生をピル服用中止後3カ月以内と、中止後4カ月以上に分けて分析すると表2のように、前者では口蓋裂1例、内反足2例、動脈管開存1例の計4例、奇形率は4/78(5.1%)、後者では口唇裂2例、口蓋裂1例、副耳1例の計4例、奇形率は4/140(2.9%)となった。そして服用中止後4カ月以上の群の奇形発生率2.9%は対照のそれと比較して有意ではなかったが、中止後3カ月以内の群の奇形発生率5.1%は対照と比べて有意に($P<0.05$)高くなった。

(10) 新生児の異常徴候

新生児の異常徴候の出現は、ピル服用歴婦人からの新生児では総ビリルビン値 $15\text{ }\mu\text{mol/l}$ 以上の異常例11例、異常嘔吐5例、心拍異常1例、頭血腫1例であり、対照群からの新生児では総ビリルビン値の異常例10例、異常嘔吐2例、心拍異常2例、呼吸異常1例、メレナ1例、皮下脂肪未発達1例であった。これらの成績から、新生児の異常徴候の出現には両群間に有意差は認められなかった。

(11) 胎盤重量

母体年齢と胎盤重量の関係は、ピル服用歴婦人と対照の間には有意差はなかった。また、服用中止から今回妊娠成立までの期間と胎盤重量の関係も、服用中の妊娠成立例を含めて妊娠成立までの期間が胎盤重量には影響を与えないと考えられた。

4. 考察ならびに要約

ピル服用中止後の早期の1～3カ月は、月経周期は不順となり、卵胞期が延長するものが多い。したがっ

て、ピル服用中止後の妊娠は、変性卵の受精など異常内分泌環境下における妊娠の可能性があり、児の異常や奇形の出現が懸念される。ピル服用中止後に妊娠が成立し、今回分娩に至った281例と年齢ならびに経産回数をマッチさせた同数の対照につき、ピル服用と胎児障害の関連に関して分析を行なった。その結果、比較的長期の12カ月以上ピルを服用した婦人からの新生児に、巨大児出生が多くなる傾向がみられた。また、ピル服用中止から妊娠成立までが3カ月以内では、新生児の奇形率が高くなったが、対照群の奇形率がやや低く、また期間不明群が63例もあったから、中止後早期に妊娠した婦人の児の奇形率が高いと結論をくだすことはできなかった。これら以外の胎児障害や妊娠維持に対してピルの服用、服用期間、服用中止から妊娠までの期が影響を及ぼすことを示唆する成績はえられなかった。

性ステロイドの含有量が大きくあるピルは、小用量のピルと比較して投与中止後の性機能の回復が遅れることが知られている²⁾。したがってピルの種類による胎児への影響が問題となる。しかしながら、今回の調査研究では使用されたピルは10種類で、大用量の経口避妊薬の使用例もかなりあったが、不明例が176例、62.6%と多く、この点は今回は分析できなかった。

資料提供機関

北海道大学、山形大学、東北大学、福島医科大学、東京大学、金沢大学、京都大学、広島大学、京都府立医科大学(各産婦人科)

文 献

- 1) 岡田弘二, 東山秀聲: 経口避妊薬服用中止後の性機能, *Sexual Medicine*, 3:33, 1976.
- 2) 東山秀聲: 経口避妊法の変遷, 産婦進歩, 26:333, 1974.

表 1 ピル服用期間と低体重児・巨大児の出産

期 間 (月)	症 例 数	低 体 重 児 (2500g未満)	巨 大 児 (4000g以上)
1～5	108	2	1
6～11	49	2	
12～23	58	4	3
24～35	25		2
36 以上	14	1	
不 明	27		2

表 2 服用中止後妊娠までの期間と
生下時体重ならびに胎盤重量

期 間 (月)	例 数	新 生 児 体 重	胎 盤 重 量
服 用 中	1	3300	490
0～3	77	3221.9±375.7	546.6±109.3
4～6	50	3128.1±441.5	560.3±115.5
7～11	22	3323.2±448.6	548.6±93.8
12～23	39	3111.2±340.2	558.6±107.7
24 以上	29	3168.3±451.5	552.4±96.9

表 3 新 生 児 の 奇 形

	奇形の種類	例 数	服用中止後妊娠までの時期		
			3カ月以内	4カ月以上	不 明
経口避妊薬服用婦人	口 蓋 裂	2	1 } ※ 5.1%	1 } 2 } 2.9%	1 } 1 } 3.2%
	口 唇 裂	2			
	内 反 足	2			
	動 脈 管 開 存	1	1 }		
	副 耳	1			
	心 中 隔 欠 損	1			
性 器 奇 形	1				
対 照	動 脈 管 開 存	1			
	軟 骨 異 榮 養 症	1			
	停 留 辜 丸	1			

※ 推計学的に有意差あり (P<0.05)



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



4. 考察ならびに要約

ピル服用中止後の早期の1~3ヵ月は、月経周期は不順となり、卵胞期が延長するものが多い。したがって、ピル服用中止後の妊娠は、変性卵の受精など異常内分泌環境下における妊娠の可能性があり、児の異常や奇形の出現が懸念される。ピル服用中止後に妊娠が成立し、今回分娩に至った281例と年齢ならびに経産回数をマッチさせた同数の対照につき、ピル服用と胎児障害の関連に関して分析を行なった。その結果、比較的長期の12ヵ月以上ピルを服用した婦人からの新生児に、巨大児出生が多くなる傾向がみられた。また、ピル服用中止から妊娠成立までが3ヵ月以内では、新生児の奇形率が高くなったが、対照群の奇形率がやや低く、また期間不明群が63例もあったから、中止後早期に妊娠した婦人の児の奇形率が高いと結論をくだすことはできなかった。これら以外の胎児障害や妊娠維持に対してピルの服用・服用期間、服用中止から妊娠までの期が影響を及ぼすことを示唆する成績はえられなかった。

性ステロイドの含有量が大であるピルは、小用量のピルと比較して投与中止後の性機能の回復が遅れることが知られている²⁾したがってピルの種類による胎児への影響が問題となる。しかしながら、今回の調査研究では使用されたピルは10種類で、大用量の経口避妊薬の使用例もかなりあったが、不明例が176例、62.6%と多く、この点は今回は分析できなかった。