

# 排卵誘発妊娠による心身障害児 発生の防止対策に関する研究

## —排卵誘発剤による奇形児発現頻度—

大阪大学医学部産科婦人科学教室

倉 智 敬 一・三 宅 侃

### 1. 研究目的

Human Menopausal Gonadotropin (HMG) や Clomiphene citrate などの排卵誘発剤はその秀れた効果が報告されて以来繁用されており、数多くの治療成績に関する報告もなされている。しかしこれらの研究報告のほとんどは投与対象例数が少ないため排卵率、妊娠率や流産率の成績も一定していない。さらに妊娠後の経過や新生児の状態についての報告は極めて少ない。これは妊娠例数が少ないので十分な統計処理を行ないえない為と考えられる。

今回十分な症例数を得るために、全国 9 施設において種々の排卵誘発剤による妊娠例を追跡調査し、各種排卵誘発剤が新生児の奇形発現頻度に及ぼす影響について検討した。

### 2. 研究方法

研究対象は昭和51年1月から昭和53年12月までの間に各種排卵誘発剤により排卵・妊娠・分娩で得た新生児 628 人と対照として同期間に自然排卵で得た新生児 19,303 例の合計 19,931 例である。これらは早期産、正期産、過期産より得た新生児であり、流産児は含まれていない。これらの新生児について出生後 1 週間以内に診断できる外表奇形、内臓奇形、染色体異常などのその他の奇形の発現頻度と排卵誘発剤の種類、奇形児の性別さらに母体年令との相関の有無を調査した。

### 3. 研究結果

表 1 には各種排卵誘発剤により排卵・妊娠・分娩により得た新生児の奇形発現頻度を対照の自然排卵・妊娠・分娩より得た新生児のそれと比較して示した。

Clomiphene により得た新生児（以下 Clomiphene 群、他の排卵誘発剤も同じ）は 483 例でこの内 13 例に奇形が認められ、その発現頻度は 2.7% であった。この頻度は対照の自然排卵群の 2.4% に比べ統計的に有意差は認められなかった。Clomiphene 群の奇形

のうち、外表奇形、内臓奇形、その他の奇形の各発現頻度は自然排卵群のそれと同じ傾向を示した。表には示していないが奇形の種類には一定の傾向はうかがえなかった。HMG-HCG 群では新生児 105 例中 6 例に奇形を認め奇形発現頻度は 5.7% であり、これは対照の自然排卵群と比べて統計的に有意な高値であった。しかしこれは Clomiphene 群の発現頻度との間には有意差は認めなかった。この群の奇形のうち外表奇形の発現頻度が 4.7% と高いのが特徴である。Tamoxifen 群、Cyclofenil 群、その他の薬剤群は症例数が少ないために統計的処理が行なえなかった。

表 2 には薬剤とそれによる奇形児の性別による発現頻度を示している。Clomiphene 群に比べ他の排卵誘発剤群では男児に奇形が多く発現するようである。

表 3 には母体の年令と各薬剤による奇形発現頻度との関係を示した。Clomiphene 群では奇形発現頻度の年令による差は認められなかった。一方他の排卵誘発剤群では症例数が少ないこともあって奇形発現頻度に偏りがみられた。

### 4. 考 察

排卵障害の治療として、現在主に Clomiphene 療法と HMG-HCG 療法が行なわれている。今回の研究では Clomiphene 療法による奇形の発現頻度は自然排卵によるそれと有意な差は認めず、HMG-HCG 療法による奇形の発現頻度は対照の自然排卵群に比べ有意に高いことが明らかとなった。一般に排卵障害の軽症例に Clomiphene 療法が、重症例に HMG-HCG 療法が行なわれている。したがって、HMG-HCG 療法に奇形発現頻度が高い理由として排卵障害重症例に本療法を行ない、卵巣から未熟な卵が排卵することが推測されるが、その機序についてはなお今後の検討を必要とする。特に HMG-HCG 療法による新生児数が 105 例と Clomiphene 療法の 483 例に比べ少ないために正確な成績が得られていない可能性も

考えられるので、さらに症例数を増やす必要がある。

奇形発現頻度の年齢による差は Clomiphene 群では認められなかったのに比べ、HMG-HCG 群でみられたのは症例数が少ないためと考えられている。

## 5. 要 約

種々の排卵誘発剤により排卵・妊娠・分娩により得られた新生児の奇形発現頻度を、全国9施設で3年間にわたって調査した結果以下の所見を得た。

1. 奇形発現頻度は自然排卵群に比べ、Clomiphene 療法では差がなかったが、HMG-HCG 療法で

は高かった。

2. 排卵誘発剤による奇形発現頻度と母体年齢との間には一定の関係は認められなかった。

## 発 表 文 献

1. 三宅侃他：ゴナドトロピン療法における多胎妊娠と卵巣過剰刺激症候群の予知・予防の可能性について。産婦人科の進歩 31(5)：565～567, 1979.

2. 倉智敬一他：排卵誘発後の妊娠経過と新生児。発表予定。

表-1. 誘発排卵剤による奇形児の発現頻度

(S51.1～S53.12)

|            | 観察児数   | 奇 形 児        |              |             |             |
|------------|--------|--------------|--------------|-------------|-------------|
|            |        | 総 数          | 外表奇形         | 内臓奇形        | その他の奇形      |
| 自然排卵       | 19,303 | 461<br>(2.4) | 387<br>(2.0) | 91<br>(0.5) | 21<br>(0.1) |
| Clomiphene | 483    | 13<br>(2.7)  | 12<br>(2.5)  | 2<br>(0.4)  | 1<br>(0.2)  |
| HMG-HCG    | 105    | 6<br>(5.7)*  | 5<br>(4.7)   | 1<br>(0.9)  | 0           |
| Tamoxifen  | 7      | 1<br>(14.3)  | 0            | 1<br>(14.3) | 0           |
| Cyclofenil | 10     | 1<br>(10.0)  | 1<br>(10.0)  | 0           | 0           |
| その他の薬剤     | 23     | 0            | 0            | 0           | 0           |

( ) 内%

\* 対自然排卵 P<0.05

表 2. 新生児の性別による奇形児の発現頻度

| 性          |         | 男   | 女   | 不 明 | 計   |
|------------|---------|-----|-----|-----|-----|
| 自 然 排 卵 例  |         | 246 | 212 | 3   | 461 |
| CLOMIPHENE | 奇 形 児 数 | 9   | 4   | 0   | 13  |
|            | 観 察 児 数 | 269 | 210 | 4   | 483 |
|            | %       | 3.3 | 1.9 | 0.0 | 2.7 |
| 他排卵誘発剤     | 奇 形 児 数 | 8   | 1   | 0   | 9   |
|            | 観 察 児 数 | 87  | 54  | 5   | 146 |
|            | %       | 9.2 | 1.9 | 0.0 | 6.2 |

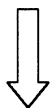
表 3. 母体の年齢別，奇形児発現頻度

| 年齢         |         | ～19 | 20～24 | 25～29 | 30～34 | 35～39 | 40～ | 不明  | 計   |
|------------|---------|-----|-------|-------|-------|-------|-----|-----|-----|
| 自 然 排 卵 例  |         | 4   | 55    | 257   | 108   | 28    | 7   | 2   | 461 |
| CLOMIPHENE | 奇 形 児 数 | 0   | 2     | 6     | 5     | 0     | 0   | 0   | 13  |
|            | 観 察 児 数 | 0   | 48    | 292   | 129   | 11    | 1   | 2   | 483 |
|            | %       | —   | 4.2   | 2.1   | 3.9   | 0.0   | 0.0 | 0.0 | 2.7 |
| 他排的誘発剤     | 奇 形 児 数 | 0   | 1     | 6     | 0     | 2     | 0   | 0   | 9   |
|            | 観 察 児 数 | 0   | 4     | 83    | 50    | 8     | 0   | 1   | 146 |
|            | %       | —   | 25.0  | 7.2   | 0.0   | 25.0  | —   | 0.0 | 6.2 |



## 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



### 5.要約

種々の排卵誘発剤により排卵・妊娠・分娩により得られた新生児の奇形発現頻度を,全国9施設で3年間にわたって調査した結果以下の所見を得た。

1.奇形発現頻度は自然排卵群に較べ,Clomiphsne 療法では差がなかったが,HMG-HCG 療法では高かった。

2.排卵誘発剤による奇形発現頻度と母体年齢との間には一定の関係は認められなかった。