

公表文献の検索結果（レボノルゲストレル（緊急避妊）の児への影響に関する記載のある文献）

MEDLINE、Embase、医中誌を用いて、P.4~6の検索条件で公表文献を検索した（検索日：2021年8月29日）。検索された公表文献のうち、レボノルゲストレルを緊急避妊に投与した場合の児への影響として先天性異常との関連が記載されている文献は以下のとおりであった。なお、動物試験は除外した。

No	タイトル (文献情報)	概要
1	A Systematic Review and Meta-analysis of the Adverse Effects of Levonorgestrel Emergency Oral Contraceptive (Nattawut Leelakanok, et al.: Clinical Drug Investigation. 2020; 40: 395-420)	レボノルゲストレル経口緊急避妊薬の使用中に報告された有害事象に関するシステムティックレビュー。 緊急避妊を目的としたレボノルゲストレルの失敗後の妊娠の転帰に関しては文献2報が特定された。1報は先天性異常の発現率はレボノルゲストレルの投与の有無で影響はないとの結果（文献No.6: De Santies et al.）、もう1報は避妊失敗後に誕生した児の身体的および精神的発達にレボノルゲストレルは影響しない（文献No.3: Zhang et al.）との結果であった。
2	Safety data for levonorgestrel, ulipristal acetate and Yuzpe regimens for emergency contraception (Tara C. Jatlaoui, et al.: Contraception. 2016; 93: 93-112)	レボノルゲストレル、ウリプリスタル酢酸塩、または複合経口避妊薬（Yuzpe法）の緊急避妊薬が特定の特性または健康状態（妊娠、授乳、または頻繁な緊急避妊薬の使用等）の女性にとって安全であるかどうかを判断するために、レボノルゲストレル、ウリプリスタル酢酸塩、またはYuzpe法の使用の安全性に関して、PubMedおよびCochraneデータベースで検索したレビュー。 胎児への影響に関しては、新生児の体重、身長、奇形にレボノルゲストレルによる影響はない旨（文献No.6: De Santies et al.）、レボノルゲストレル投与で先天性奇形に影響がない旨（文献No.5: Zhang et al.）、緊急避妊レボノルゲストレルによる避妊失敗による妊娠継続は3例で全て健康児であった旨の記載あり。
3	Physical and mental development of children after levonorgestrel emergency contraception exposure: A follow-up prospective cohort study (Lin Zhang, et al.: Biology of Reproduction. 2014; 91: 1-7)	レボノルゲストレル緊急避妊の失敗後に生まれた子供の身体的および精神的発達について、レボノルゲストレルを使用した母親（試験集団：191例）から生まれた子供と、催奇形性物質への曝露歴のない母親（対照集団：211例）から生まれた子供を比較した前向き比較コホート研究。 先天性奇形は試験集団で4例（口唇裂、顔面血管腫、弱視を伴う先天性斜視、股関節脱臼）、対照集団で3例（頭蓋骨形成不全、痔瘻、動脈管開存症）が認められ、対象集団に比べ試験集団でわずかに高かったが統計的に有意な差はなかった。また、2年間の追跡期間中、子供の体重、身長、頭囲、知能スコアに関して2つのグループ間に統計的に有意な差はなかった。（文献No.5の追跡研究）

No	タイトル (文献情報)	概要
4	Emergency Contraception (Gemzell-Danielsson, et al.: Gynecological Endocrinology. 2013; 29: 1-14)	Yuzpe 法、レボノルゲストレル単独、銅付加子宮内避妊器具 (IUD)、ミフェプリストン、ウリプリスタル酢酸塩の緊急避妊薬について、用法用量、作用機序、副作用等を解説したレビュー。 胎児への影響に関しては、緊急避妊でレボノルゲストレルを使用しても、胎児に影響は及ぼさない旨、奇形の発生割合、出生児の性比はレボノルゲストレルにより影響しない (文献 No. 5: Lin Zhang, et al.) 旨の記載あり。
5	Pregnancy outcome after levonorgestrel-only emergency contraception failure: A prospective cohort study (Lin Zhang, et al.: Human Reproduction. 2009; 24: 1605-1611)	緊急避妊を目的としたレボノルゲストレルを使用した妊婦 (試験集団: 332 例) とレボノルゲストレル及び催奇形性物質を使用していない妊婦 (対照集団: 332 例) の胎児異常及び先天性異常を比較した前向き比較コホート研究。試験集団と対象集団において、それぞれ 4 例の奇形 (試験集団: 先天性多嚢胞性腎臓、股関節脱臼、口唇裂、顔面血管腫、対照集団: 仙骨腫瘍、短肢性小人症を伴う軟骨無形成症、頭蓋骨形成不全、痔瘻) が確認され、奇形の発生割合は 2 つの集団間で統計的に有意な差はなかった。出生時体重は比較グループよりも研究集団で高値だった。
6	Failure of the emergency contraceptive levonorgestrel and the risk of adverse effects in pregnancy and on fetal development: An observational cohort study (Marco De Santis, et al.: Fertility and Sterility. 2005; 84: 296-299)	レボノルゲストレル緊急避妊の避妊失敗後の妊娠と新生児の転帰を検討した後ろ向きコホート研究。 レボノルゲストレルを使用した女性 (36 例。うち 25 例はレボノルゲストレル単剤を使用、11 例は Yuzpe 法) と、レボノルゲストレルを使用していない女性 (80 例) を比較し、先天性異常の割合、出生体重及び身長等について調査した結果、先天性奇形のリスクは増加しておらず、出生体重及び身長にも有意な差は認められなかった。
7	Emergency contraception (David G. Weismiller, et al.: American Family Physician. 2004; 70: 707-718)	緊急避妊薬に関するレビュー。胎児への影響に関しては、緊急避妊薬による催奇形性に関する影響が認められた報告はこれまでにない旨の記載あり。
8	Emergency contraception (David A. Grimes A, et al.: Annals of Internal Medicine. 2002; 137: 180- 189)	緊急避妊薬の臨床試験に関するレビュー。胎児への影響に関しては、現時点までに得られている情報からは、緊急避妊薬は催奇形性の影響をもたず、胎児への有害な影響はない旨の記載あり。

No	タイトル (文献情報)	概要
9	緊急避妊失敗後に接着双胎となった稀な症例 A Remarkable Case of Conjoined Twinning After the Failure of Emergency Contraception (Kristen P. Zeligs, et al.:日本産科婦人科学会雑誌. 2012; 64: 914)	緊急避妊失敗後に接着双胎となった症例報告。 レボノルゲストレルを服用した女性で結合双生児の単頭二顔体サブタイプに関連する子宮内胎児死亡が発現した。 (海外症例ラインリスト No. 1 と同一症例)

文献検索式

・MEDLINE 検索式

No.	検索式	内容
S1	TI, AB("levonorgestrel" OR "levo-norgestrel" OR "l-norgestrel")	レボノルゲストレル (TI AB)
S2	MESH. X("Levonorgestrel")	レボノルゲストレル(Me SH)
S3	TI, AB("fetus[*2]" OR "foetus[*2]" OR "fetal" OR "foetal")	胎児への影響 (TIAB)
S4	MESH. X("Fetus" OR "Fetal Development") OR MESH. #("Prenatal Injuries" OR "Fetal Diseases" OR "Fetal Death" OR "Congenital Abnormalities")	胎児への影響 (MeSH)
S5	TI, AB("offspring[*1]" OR "newborn[*1]" OR "neonate[*1]" OR "infant[*1]")	出生児への影響 (TIAB)
S6	MESH. #("Infant" OR "Child Development" OR "Infant, Newborn, Diseases" OR "Developmental Disabilities" OR "Perinatal Death" OR "Infant Death")	出生児への影響(MeSH)
S7	(S1 OR S2) AND (S3 OR S4)	胎児への影響 (全期間)
S8	(S1 OR S2) AND (S5 OR S6)	出生児への影響(全期間)
S9	S7 OR S8	胎児・出生児への影響全 期間)
S10	MESH. #("Contraceptives, Postcoital" OR "Contraception, Postcoital")	緊急避妊薬 (MeSH)
S11	TI, AB("Contracepti[*3]" AND ("Emergency" OR "Postcoital"))	緊急避妊薬 (TIAB)
S12	S9 AND (S10 OR S11)	胎児・出生児への影響全 期間)・緊急避妊薬限定

・ Embase 検索式

No.	検索式	内容
S1	EMB.X("levonorgestrel")	レボノルゲストレル (EMB)
S2	EMB("fetus" OR "fetus development" OR "fetus growth") OR EMB.#(("prenatal injury" OR "fetus disease" OR "fetus death" OR "congenital disorder") LNK SI)	胎児への影響 (EMB)
S3	EMB.X("levonorgestrel" LNK PV LNK "prenatal drug exposure")	胎児への影響 (EMB・PV リンク検索)
S4	EMB.#("infant" OR "postnatal development" OR "postnatal growth") OR EMB.#(("infant disease" OR "developmental disorder") LNK SI) OR EMB (("perinatal death" OR "newborn death" OR "infant death") LNK SI)	出生児への影響 (EMB)
S5	EMB.X("levonorgestrel" LNK PV LNK "drug exposure during lactation")	出生児への影響 (EMB・PV リンク検索)
S6	(S1 AND S2) OR S3	胎児への影響 (全期間)
S7	(S1 AND S4) OR S5	出生児への影響(全期間)
S8	S6 OR S7	胎児・出生児への影響全 期間)
S9	EMB.X("postcoitus contraceptive agent" OR "emergency contraception")	緊急避妊薬 (EMB)
S10	S8 AND S9	胎児・出生児への影響全 期間)・緊急避妊薬限定

・ 医中誌 Web 検索式

No.	検索式	内容
#1	レボノルゲストレル/AL or Levonorgestrel/AL	レボノルゲストレル
#2	胎児/AL or 胎児発育/TH or 出生前損傷/TH or 胎児疾患/TH or 胎児死亡/TH or 先天奇形/TH	胎児
#3	出生児/AL or 乳児/TH or 小児の発達/TH or 新生児疾患/TH or 発達障害/TH or 周産期死亡/TH or 新生児死亡/TH or 乳児死亡/TH	出生児
#4	#1 and #2	胎児への影響（全期間）
#5	#1 and #3	出生児への影響(全期間)
#6	#4 or #5	胎児・出生児への影響(全 期間)
#7	(#6) and (性交後避妊剤/TH or 性交後避妊/TH)	胎児・出生児への影響(全 期間)・緊急避妊薬限定