

# I 先天異常児の妊娠中から出生後の成長の経過に応じた 各種条件の整理表について

(植松 稔)

(湯沢 布矢子)

(大竹 ひろ子)

対象児が妊娠中から出生後、成長の経過に応じて記録されたデータは、非常にぼう大であるので、今後各種の検討を行なうにあたり、重要な項目について一覧できるように整理しておくこととした。

その場合、本調査の基本的な目的である先天異常を主体とし、前回報告したように、先天異常と確定できるものと、確定できないものにわけ、それらの対照として、先天異常の記載のないものに分類した。

この分類を基本とし、A-N表の各項目を横軸にとり、項目毎に一表を作成した。そして、単胎児と多胎児、生産児と死産児とは、分析結果に影響する条件が大きいと思われるので、それらを区分した。そこで表は、妊婦のデータと児のデータは数が異なるので、対象児用と対象母用とを区別した。

すなわち多胎児(109組221人)があるので、対象児は14,920人を基本としているが、母は14,808人となり、A-C表は母の基本数を印刷し、D-N表の項目については児の基本数をあげている。

なお「回収数」は、各表毎の調査表の回収件数であり、そのなかで、一部が欠除したもの、質問の答えのないもの、また判断の困難なものや不明のものは、「無効データ数」とした。したがって、その残数が「有効データ数」となるのである。

この表の1例を示すと、次表の如くで、これはB表21、妊婦の飲酒の項目である。

確定した先天異常は、奇形をはじめ4つに分類したのは前回報告の通りであるが、大多数は「奇形」である。

B 21 飲酒（妊娠前）

妊娠前 妊娠後		調査 対象 母数	B表 回収数	* 無効 データ数	有効 データ数	毎日飲んだ				毎日 飲んだ
						毎日 飲んだ	たまに 飲んだ	飲ま ない	小計	
総数	総数	14808	14517	822	13695	19	4	7	30	31
単胎	総数	14699	14413	818	13595	19	4	7	30	31
多胎	総数	109	104	4	100					

単胎 の 分 類	記載なし 先天異常	生産	総数	11504	11273	636	10637	11	2	7	20	27
		死産	総数	78	69	7	62					
	確定 先天異常	** 生産	総数	2019	1990	107	1883	6	2		8	1
		*** 死産	総数	17	15	4	11	1			1	
		不確定	総数	1,081	1,066	64	1,002	1			1	3

*** 先天異常 の 分 類	奇形	総数	1,979	1,950	104	1,846	6	2		8	1
	悪性腫瘍	総数	7	7	1	6					
	機能異常	総数	42	42	3	39					
	症候群	総数	22	22	1	21					

- 備考 1. 無効データ数（\*）には，記入なし，不明，一部欠表が含まれる。
2. 先天異常の分類（\*\*\*）は，生産の先天異常確定（\*\*）についての分類である。  
しない。
3. 死産の先天異常（\*\*\*）は奇形のみである。

妊娠後の相関)

たまたに飲んだ			飲まない				計			
たまたに飲んだ	飲まない	小計	毎日飲んだ	たまたに飲んだ	飲まない	小計	毎日飲んだ	たまたに飲んだ	飲まない	合計
1371	187	1589	43	2,262	9,771	12,076	93	3,637	9,965	13,695
1364	185	1,580	43	2,238	9,704	11,985	93	3,606	9,896	13,595
7	2	9		24	67	91		31	69	100

1,059	157	1,243	35	1,729	7,610	9,374	73	2,790	7,774	10,637
2		4		7	51	58		11	51	62
200	23	224	6	308	1,337	1,651	13	510	1,360	1,883
1		1		2	7	9	1	3	7	11
100	5	108	2	192	699	893	6	292	704	1,002

199	22	222	5	298	1,313	1,616	12	499	1,335	1,846
				1	5	6		1	5	6
4	1	5	1	9	24	34	1	13	25	39
				4	17	21		4	17	21

ただし同一児で重複異常を有する例があるため、\*\*\*\*の計は\*\*の数とはかならずしも一致

「先天異常と確定できるもの」の内容は、抄録のIに記載しているが、「確定できなかったもの」すなわち先天異常的条件の除外できなかったものを、参考までに、同様に分類してあげると次の如くである。

				実人数	
(不 確 定)	先天異常の 除外できないもの	診断の疑わしいもの	奇形	234	
			腫瘍	5	
			機能異常	26	
			症候群	1	
			計	266	
	先天異常が 除外できないもの (判断不能)		奇形	948	
			腫瘍	39	
			機能異常	201	
			計	1,188	
	計			1,454	
実人員			1,101		

◎ 「診断の疑わしいもの」をもつ人数は262名

「除外できないもの」をもつ人数は1,132名

その中で先天異常確定疾患をもつ人を除く、「不確定群」に属する人数は1,101人

## 目 次

I 先天異常児の妊娠中から出生後の成長の経過に応じた各種条件の整理表 について -----	1
II 異常児発生要因調査における奇形頻度 ----- —— 消化器奇形を中心に ——	25
III 先天異常の発生傾向と児の性別、母の初経産ならびに年齢との関連性に 関する計数的分析 -----	45
IV 母の属性と先天異常の相関 -----	53
V 妊娠期間中に妊婦が使用した薬剤の先天異常発生に及ぼす影響の検討 ---	102
VI 疾患別にみた先天異常発生要因調査 ----- —— 心・血管系 ——	120
VII 乳幼児から小学校2・3年までの発育過程における身長・体重に対す る各種条件の影響 -----	160

# I 先天異常の分類と頻度

## 1 最終的確定数についての整理

(湯沢布矢子, 植松 稔)

先天異常の分類については、前回報告した。

しかし各種の条件が複雑に交錯し、頻度を計算する場合にも、母数をいかにとるかにも問題が多いので、頻回の検討を行ない、本報告独特の分類を行なうとともに、数を多少訂正した。

そして先天異常のある児の実数と疾患延数を表示する場合、またその頻度をみる場合、かなり複雑である。例をあげると心奇形を診断名であげれば98件であるが、その人数は82人であって心奇形として一括する場合と、個々の疾患を分析する場合のとりあげ方に注意を要する。そこで一応表1・2の如く整理してみた。この場合も単胎・生産児の先天異常の内訳の総計は2,050件であるが、その児の実数は2,019人である如く、またこれに死産児と多胎児の先天異常を加算したものが、先天異常の総数となるのである。

## 2 奇形の頻度について

(角田 昭夫)

本調査においては長期間の討議の末、先天異常を分類し、その数値に関しては既に発表されている。しかしこれら数値に関しては充分考察が行われていないため、とくに他の調査との比較の上検討を加えた。複雑さを避ける上から単胎のみの頻度とし、奇形は主として消化器奇形を取上げ、比較する他の調査はCPP (Collaborative Perinatal Project), WHO, Neel, 日本母性保護医協会(日母), 学会集計などであった。

### (1) 全体としての奇形頻度

本調査は1.3.9%の頻度であったが、他は0.8.9%から1.5.5.6%という、実に大幅な相異を示した。この理由として、

(ア) 調査方法の相異 : Prospectiveの調査(本調査, CPP, McIntosh)では奇形頻度が高く、Retrospectiveな調査ではその値が低い。

(イ) 先天異常の解釈 : 先天異常の解釈や、取上げる疾患の種類によって頻度は変る。CPPの奇形頻度は全体としては1.5%を越えるが、うち大奇形は8.3%である(本調査は全体として1.3.9%, 大奇形1.3.0% - 単胎のみ)。日母やNeelのように外表奇形のみを取上げれば、当然頻度は低くなる。

### (2) 系統別奇形分類

各調査ともに筋骨格系の奇形頻度が高く、いずれも $\frac{1}{4}$ 以上であった。中枢神経系奇形は、米国New York市の調査で高かった。消化器奇形はNeelと本調査で頻度が高いが、本調査の大部分はそれいヘルニアが占めた。本調査では泌尿器系奇形が少い。腫瘍、奇形症候群はCPPと本調査でのみ取上げられている。

### (3) 消化器奇形

それいヘルニア、唇裂、口蓋裂(口蓋形態異常)を除く消化器奇形12種類(32例)

- ①臍帯ヘルニア, ②横隔膜ヘルニア, ③食道閉鎖ならびに狭窄, ④胃破裂, ⑤肥厚性幽門狭窄,
- ⑥十二指腸閉鎖ならびに狭窄, ⑦小腸閉鎖ならびに狭窄, ⑧ヒルシュスブルグ病, ⑨鎖肛,

表1. 確定した先天異常の分類とその頻度

種類	本	分	性別	調査対象数	性比 (女100対)	生産	死産	母の数	先天異常 記載なし	不確定	先天異常確定		備考
											人数	率	
基	総	教	総数	14,920		14,817	103	14,808	11,741	1,101	2,078	13.9	
			男	7,766	108.8	7,716	50		6,026	651	1,089	14.0	
			女	7,139		7,100	39		5,704	450	985	13.8	
			不明	15		1	14		11	-	4		
	単	胎	総数	14,699		14,604	95	14,699	11,582	1,081	2,036	13.9	
			男	7,654	108.8	7,606	48		5,954	634	1,066	13.9	
			女	7,033		6,997	36		5,620	447	966	13.7	
			不明	12		1	11		8	-	4		
	多	胎	総数	221		213	8	109	159	20	42	19.0	
			男	112	105.7	110	2		72	17	23	20.5	
			女	106		103	3		84	3	19	17.9	
			不明	3		-	3		3	-	-		

種類	単	胎	性別	調査対象数	性比 (女100対)	生産	死産	母の数	先天異常 記載なし	不確定	先天異常確定		備考	
											人数	率		
分	先天異常記載なし	生産	総数	11,504										
			男	5,916	105.9									
			女	5,588										
			不明	-										
	死産	総数	78											
		男	38	118.8										
		女	32											
		不明	8											
	先天異常	確定	* 生産	総数	2,019									死産の先天異常 (***) は奇形のみにあつた。
				男	1,056	109.8								
				女	962									
				不明	1									
** 死産		総数	17											
		男	10	250.0										
		女	4											
		不明	3											
不確定 (生産のみ)		総数	1,081											
		男	634	141.8										
		女	447											
		不明	-											
先天異常発生率														
										$13.8\% \dots\dots\dots \frac{2,019}{\text{単胎生産児 } 14,604} \times 100$				
										$17.9\% \dots\dots\dots \frac{17}{\text{単胎死産児 } 95} \times 100$				

種類	内訳	性別	調査対象数	性比 (女100対)	生産	死産	母の数	先天異常 記載なし	不確定	先天異常確定		備考	
										人数	率		
*** 先天異常 (単胎・生産の確定) の内訳	奇形 (Major + Minor)	総数	1,979									先天異常の内訳 (***) は生産の先天異常確定(※) についての内訳である。ただし同一児で重複異常を有する例があるため、***の計(2,050件)は*の数(2,019人)と一致しない。	
		男	1,030	108.6									
		女	948										
		不明	1										
	悪性腫瘍	総数	7										
		男	4	133.3									
		女	3										
		不明	-										
	機能異常	総数	42										
		男	26	162.5									
		女	16										
		不明	-										
症候群	総数	22											
	男	12	120.0										
	女	10											
	不明	-											
計			2,050										
										$13.6\% \dots\dots\dots \frac{1,979}{\text{単胎生産児 } 14,604} \times 100$			
										$0.05\% \dots\dots\dots \frac{7}{\text{単胎生産児 } 14,604} \times 100$			
										$0.29\% \dots\dots\dots \frac{42}{\text{単胎生産児 } 14,604} \times 100$			
										$0.15\% \dots\dots\dots \frac{22}{\text{単胎生産児 } 14,604} \times 100$			

表 2. 先天異常と確定できるものの疾患延数

分 類		疾 患 延 数	実 人 数	
(Major)	奇 形	脳 神 經 系	30	
		呼 吸 器 系	4	
		消 化 器 系	443	
		心 血 管 系	98	
		感 覚 器 系 (目・耳)	161	
		筋 骨 格 系	884	
		性 尿 器 系	95	
		外 皮 系	477	
		そ の 他	13	
	計	2,205	1,951人	
奇形 (Minor)		106		
悪 性 腫 瘍		7		
機 能 異 常		46		
症 候 群		22		
総 計		2,386	2,078人	
児総数に対する率		16.0%	13.9%	
生 産	単 胎	2,323	2,019人	
	多 胎	45	41人	
死 産	単 胎	17	17人	
	多 胎	1	1人	



⑩重複腸管, ⑪メックル憩室, ⑫胆道閉鎖 (註: 腸管回転異常は臍帯ヘルニアに合併した例で, 無症候性のため項目としては除外) に関して, 診断の信憑性を検討した。外表から診断出来るもの (臍帯ヘルニア), 手術されたもの (肥厚性幽門狭窄その他), 死亡例 (横隔膜ヘルニア, 食道閉鎖, 胆道閉鎖) など以外4例 (食道狭窄1, 幽門狭窄2, 十二指腸狭窄1) は診断を確定するに足る情報が不十分であり, この考察では除外した。

1例しか登録されない奇形 (先天性食道閉鎖, 腸回転異常, 胃破裂, メックル憩室, 腸管重複症) は稀と考えられるが, 1例のみでは奇形頻度を議論する資料としては乏しい。

人種的に頻度の異なる奇形もある。中でも肥厚性幽門狭窄は白人間  $\frac{1}{500}$ , 東洋人間  $\frac{1}{2,000}$  と大体一致する傾向があり, 本調査中も確診6例から  $\frac{1}{2,450}$  の頻度が算定されたことは大いなる収穫であった。食道閉鎖も白人に多い傾向がうかがわれる。

鎖肛は本調査で約  $\frac{1}{5,000}$  であり比較的頻度が高い。唇・口蓋裂 (いずれも頻度  $\frac{1}{1,000}$  以上) とともに, 奇形調査の marker として最適と考える。

各奇形を1つ1つ取上げて考察を試みたが, これを他系統 (中枢神経系, 心血管系) にも拡大する予定である。

## II 先天異常の発生傾向と児の性別および母の初・経産と 年齢との関連性についての計数的分析 (福 富 和 夫)

ある種の先天異常においては, 発生率と性別, 初・経産別, 母年齢などとの間に一定の関連性の存在することが知られている。本調査においても, すでに, 先天異常全体ならびに脳神経系奇形については, この種の解析がなされているが, ここでは, その他の個々の疾患について解析する。

ここで取り上げる先天異常は「先天異常と確定できる群」のみに留めた。疾患別に扱う場合は発生件数が限られてくるため, 統計的推論なしに検討することはできない。そのため, 原則として, 発生件数20以上の疾患をまず拾い, 残りの疾患については, データを観察した上で必要なものを追加した。基本分類でみたとき, 発生件数20以上のものは, 斜頸の446件を筆頭に合計18疾患がこれに該当した。発生件数20未満のもので解析を行なったものは, ダウン症候群 (19人), 先天性心疾患 (16人) (内容の分類していない基本分類746.9に属するもの) の2疾患である。また, この他, 類似疾患を統合した分類, および, 大分類 (脳神経系など) についても同様の解析を行なった。

各要因別の先天異常発生率は, 分娩時以後5歳児アンケート調査に至るまでの全情報に基く発生件数を, 分娩時の児数で除して求めた。この場合, 問題になるのは追跡できなかった脱落データの影響で, 発生率が多少過少評価となるのは避けられない。しかし, 先天異常の大部分は3歳まで (追跡されている割合は80%) に発見されていること, このおねらいは発生率そのものの推定より, 要因別の発生率の差を評価することにあること, 脱落が特定の階層に偏るとは考え難いことを考慮して, 結果に大きな影響を与えることはないものと判断した。

## 1 先天異常児の性比に関する統計的推論

先天異常児の性比については、全対象児の性比108.8に対する差の検定、および、性比の95%信頼区間を求めた。

性比が有意に高い値を示した疾患は、そけいヘルニア253.3（数値は女兒100に対する男児の比）、ロート胸229.2。

有意に低い値を示した疾患は、先天性股関節脱臼21.3、血管腫48.8、単純性血管腫63.8、色素母斑79.2であった。

とくに、発生件数の多い疾患は、信頼区間による評価も意味がある。そけいヘルニアの性比の95%信頼区間は(203.2, 323.1)（左は信頼下限、右は信頼上限を示す）、先天性股関節脱臼は(14.0, 29.7)。また、血管腫や母斑などの疾患群（基本分類227.1～5）はいずれも女兒が多く、これらを統合して求めた性比の信頼区間は(51.9, 82.5)であった。

## 2 先天異常の発生と初・経産との関連

各疾患について初産・経産の発生率の差の有意性検定を行なった結果、初産の方が有意（有意水準5%）に高率と判定された疾患は、先天性股関節脱臼の初産16.9と経産12.0（数値は出産1,000対の発生率）、斜頸の初産39.8と経産20.6。

また、経産の方が有意に高率と判定された疾患は、ロート胸の初産3.8と経産6.7、母斑の初産1.2と経産3.4、精神発達遅滞の初産0.8と経産2.2、ダウン症候群の初産0.5、経産2.0、先天性心疾患（前述）の初産0.1と経産1.8であった。

疾病大分類では、心血管系（82人）が初産3.8と経産6.9で、経産が高率となった。

## 3 母の年齢別にみた先天異常発生率の傾向

一般に、先天異常発生率と母年齢との関連については、19歳以下では発生率がやゝ高く、20歳台は最も低く、以後は年齢とともに次第に増大する傾向が知られている。ここでは、各疾患の発生率について母年齢による回帰直線を当てはめ、上昇傾向がみられるかどうか検討した。用いた検定法はCochran-Armitageの方法である。この際、19歳以下の群は除外したが、これはこの群を含めると直線の当てはめが適切でなくなること、19歳以下の発生件数はごく少数である、などの理由による。

解析の結果、回帰係数が有意に正の値、すなわち、母年齢とともに発生率の上昇の有意性が示された疾患は、ロート胸1.66（数値は回帰係数の推定値で、これは母年齢5歳上昇に伴う発生率の増分を表わす）、母斑1.20、精神発達遅滞1.04、ダウン症候群1.33、また、大分類では、心血管系1.81であった。

回帰係数が負で有意となった疾患はみられなかった。

先天異常全体をまとめて、発生率と母年齢との関連を観察した場合、両者の関連性は認められなかったが、この解析でいくつかの疾患に有意な結果が得られたことは注目してよい。また、ロート胸、母斑、精神発達遅滞、ダウン症候群は、初・経産の解析では経産に有意に高く、母年齢との関連性でも有意となったが、この2つの要因は互に関連しており、他方の要因による影響を除去した解析が必要と思われる。

#### 4 母の年齢別にみた先天異常の発生数

(福富 和夫, 湯沢布矢子)

母の年齢が, 先天異常の発生と関連あるものとして, 有名なのはダウン症候群である。

心臓の先天異常については, 後述の小林の記述にもあり, 前述の福富の計数的分析にもある如く, その他の疾患についても, 高年齢出産との関連がみられた。

表3は, 特定の異常をとりあげて, 母の年齢別に, その数をあげたものである。

表3. 母の年齢別にみた先天異常発生数

母の年齢	19歳以下	20~24	25~29	30~34	35以上	計	不明
児の総数	107	2,830	7,818	3,138	756	14,649	271
心疾患群	—	10 (3.5)	42 (5.4)	22 (7.0)	7 (9.3)	81 (5.5)	1
ロート胸	—	7 (2.5)	44 (5.6)	19 (6.1)	6 (7.9)	76 (5.2)	3
精神発達遅滞	—	2 (0.7)	10 (1.3)	8 (2.5)	3 (4.0)	23 (1.6)	—
ダウン症候群	—	—	9 (1.2)	6 (1.9)	4 (5.3)	19 (1.3)	—

( ) 内の数は出産1,000に対する率

いづれも高年齢出産の率が高い傾向を示している。今後の検討として, 他の疾患についても, また計数的分析を必要とする。

なお一般的な疾患として, たとえば感染症をとりあげてみると, 水痘, 麻疹の如きものでも, この傾向がみられる。(表4)

表4. 母の年齢と感染症

母の年齢	19歳以下	20~24	25~29	30~34	35以上	不明	計
水痘	9 (84.1)	286 (101.1)	1,156 (147.9)	622 (198.2)	145 (19.18)	32	2,250
麻疹	28 (261.7)	711 (251.2)	2,268 (290.1)	1,007 (320.9)	191 (252.6)	64	4,269

これは, 母の年齢が高くなるにしたがい, 先に生れた子からの感染によるものと推定できることで興味ぶかい。水痘を例として, 第1子, 第2子などの罹患率を計算してみると, 母の分娩回数によって, 当該児の総数に対する率は, 第1子は8.5%, 第2子は20.7%, 第3子24.5%の如くなっている。

### III 母の属性と先天異常との相関

(青山 三男, 鈴木 忠義)

前回の報告において, 母の年齢と最終学歴, 住宅および周囲の環境, 居室の階数や暖房の種類, 夫婦の血縁関係, 動物の飼育, 仕事の有無, 職場の構造や冷房設備の有無, 仕事の状態やその軽重,

平均就業時間、妊娠中の睡眠、食生活、妊娠以前と妊娠中の飲酒や喫煙、妊娠中のトラブルなどについて、先天異常の発生頻度との関係を検討した。

また流死産、切迫流早産、妊娠10～11カ月の尿蛋白、妊娠週数、出生時体重と前記の母親の各種条件との関連をみた。

流死産は35～39歳で明らかに多くみられたが、流産の把握が十分でないので、その点からの検討が必要である。切迫流早産についても同様な傾向で、妊娠の前期と後期に、30歳以上に多い傾向がみられた。

妊娠中の尿蛋白は、強陽性群では差は認められなかったが、(+)群で35歳以上が多い傾向が認められた。妊娠週数を38週未満と、満42週以後とその中間の3群にわけてみると、20～24歳で早産が少なく、30歳以上に多い傾向がみられた。また過期産は35歳以上に多い傾向がみられた。

出生児の体重との関連をみると25～29歳を境として若年齢層に低体重児が多く、30～34歳から高齢にすむにしたがって減少している。また30～34歳以上では巨大児が増加する傾向にあった。

すなわち母の年齢因子の妊娠、出産に及ぼす影響は、20歳台が最も安定しているという従来の定説とほぼ同じ結果が得られたといえる。しかしいづれも統計学的に有意差が認められるほどの大きな差ではなかった。

今回は、次の各項目との関連を検討した。すでに検討済みの条件以外で重要と思われるものについて集計してみたが、先天異常のすべてを群としてみる場合、特別な条件による差異を認めることはできなかった。

#### ① 母の身長

単胎有効データ14,268のうち生産確定先天異常（以下先天異常という）は1,961（13.7%）であるが、母の身長140cm未満は64のうち先天異常は17（26.6%）でやや高い。

#### ② 妊娠前の母の体重では、先天異常の出現頻度はほぼ同率であった。

③ 母の血液型（A B O, Rh）と、④ 父母の血液型（A B O, Rh）との関連は母よりも父の方が有効データが少ないが、何れも同率であった。

#### ⑤ 父母の血液型（A B O, Rh）の組合せ

組合せによっては血液型不適合を生ずる可能性があるが、先天異常については、ほぼ同率であった。脳性麻痺等機能異常は例数が少ないせいもあろうが有意差はなかった。

⑥ 初潮年齢、⑦ 月経の順・不順と月経異常、⑧ 受胎調節の有無とその方法、⑨ 播種の有無と回数、⑩ レントゲン撮影の有無と部位、⑪ 農薬・化学薬品の使用の有無、⑫ 輸血の有無と回数などは、ほぼ同率であった。

#### ⑬ 過去の妊娠と分娩の異常

妊娠中毒症のあった母の先天異常がやや高率であるが有意ではなかった。

#### ⑭ 過去の児の状態

先天性股関節脱臼のあった場合の先天異常の出現率はやや高いが有意ではなかった。

- ⑮ 過去の母の病氣，喘息，バセドー氏病，肝臓病，心臓病，糖尿病に関して有意差はなかった。  
 ⑯ 妊娠中の母の体重の変化， ⑰ 妊娠中の尿蛋白（妊娠中の5つの期の程度別）， ⑱ 妊娠中の尿糖， ⑲ 妊娠前・中・後期の血色素値， ⑳ 妊娠前・中・後期の最大血圧値，  
 ㉑ 最小血圧値， ㉒ 妊娠各期の浮腫の有無別， ㉓ 妊娠各期の異常（出血等）の有無別など，ほとんど同率で，変化は認められなかった。

以上のように23種の項目について先天異常の出現頻度を計算し，統計的有意の検討を行なったが，いずれも有意差はなかった。

この理由として考えられることは，

- ① 先天異常群の中には異なる原因による多くのものが含まれているので混合して意味づけが出来なくなること。  
 ② 調査対象数は14,000例を越えるが，発生頻度の小さいものの検討にはなお不足すること。今後このような調査を重ねることはまず不可能であり，本調査の分析には，各疾患別に追求すること。および，先天異常群の個々の症例について，身体機能上，社会生活上の重要な障害に限定したうえで再検討が必要と思われる。

## Ⅳ 妊娠期間中に妊婦が使用した薬剤の先天異常発生に 及ぼす影響の検討

(植地正文)

妊娠期間中に，少くとも一種類以上の薬剤を服用していた妊婦は14,808人中10,741人(72.5%)にもものぼっていることがわかった。サリドマイドと奇形の関係が注目されて以来，薬害に対する世間の関心もたかまわってきている。本調査で先天異常と薬剤との関係を分析検討することは大変重要な仕事と考える。

### 1 先天異常発生率について

本調査における先天異常発生率は単胎・生産児では13.8%，単胎・死産児では17.9%となっており，死産児に高率に認められた。さらに単胎・死産児を妊娠期間中の薬剤服用の有無で分析してみると，服用群では15.3%，非服用群では22.2%になっており，逆に服用しなかった方に先天異常が高率に認められている。

今回は単胎・生産児について分析を試みたので，以下その成績について報告する。

妊娠期間中に何らかの薬剤を服用していた妊婦(10,596人)のうち，先天異常(確定群)発生率は14.0%，そのうち奇形(メジャー)の発生率は $1403/10,596$ (13.2%)であった。一方，妊娠期間中に全く薬剤を服用しなかった妊婦4,008人のうち，先天異常(確定群)は13.2%に発生しており，奇形(メジャー)の発生率は $492/4,008$ (12.3%)であった。薬剤服用の有無による先天異常(確定群)および奇形(メジャー)の発生率には統計的に有意の差を認めなかった。

### 2 服用薬剤と先天異常(奇形メジャー)の発生状況

妊娠期間中，薬剤を服用していた妊婦から出生した先天異常児は1,489名で，そのうち奇形

(メジャー)をもっていた児は1,403名(13.2%)になっていた。薬剤を服用しなかったグループからの奇形(メジャー)発生率(12.3%)よりも高率で、しかも薬剤(5ケタコード)使用総数が30以上の薬剤(5ケタコード)をピックアップし各々の薬剤についての奇形(メジャー)発生率をみたのが表5である。奇形(メジャー)発生率はすべての薬剤についても統計的

表5. 各薬剤(5ケタコード)の奇形(メジャー)発生率

薬剤コード (5ケタ)	薬 効 名	薬 剤 使用総数	奇形(メジャー) 発 生 数	%	z
114AC	フェナセチン	169	27	15.98	1.28
114CA	アミノピリン	148	26	17.57	1.66
*114JD	サリチル酸ビタミン剤配合	17	6	35.29	1.98
*116JA	(サリチル酸ジフェンヒドラミン+ジプロフロリン)	7	5	71.43	3.46
117AI	ペルフェナジン	544	71	13.05	0.50
117CB	クロルジアゼボキサイド	37	6	16.22	0.65
124DC	臭化ブチルスコボラミン	41	8	19.51	1.16
124IH	塩酸ピペリドレート	128	23	17.97	1.66
124JI	鎮痙剤(その他の配合剤)	1,077	153	14.21	1.63
141AC	タンニン酸ジフェンヒドラミン	48	8	16.67	0.81
141BA	マレイン酸クロルフェニラミン	217	29	13.36	0.46
141IK	マレイン酸ジメチンデン	58	10	17.24	0.99
211ED	カフェイン	91	15	16.48	1.07
213EH	ヒドロクルメチアジド	55	8	14.55	0.47
213ID	クロレキソロン	468	77	16.45	2.33
213IH	フロセミド	865	129	14.91	2.00
214DI	レセルピン	31	5	16.13	0.58
214ID	ダイハイドロエルゴットアルカロイド	34	5	14.71	0.40
214JI	血圧降下剤配合剤	109	27	24.77	3.00
219IO	オロチン酸クロロキシン	135	22	16.30	1.25
222BD	石蒜(リコリン,セキサニン)	32	8	25.00	1.66
222HA	臭化水素酸デキストロメトルフェン	174	28	16.09	1.34
222IP	クロベラスチン	146	18	12.33	0.02
222JB	鎮咳祛痰剤(生薬・コデイン複合配合剤)	35	5	14.29	0.34

薬剤コード (5ケタ)	薬 効 名	薬 剤 使用総数	奇形(メジャー) 発 生 数	%	z
222JI	その他の鎮咳祛痰剤	76	16	21.05	1.86
223JB	総合感冒剤(鎮咳, 抗ヒスタミン, 解熱剤)	113	16	14.16	0.57
231BB	塩酸テトラサイクリン・トローチ	35	5	14.29	0.34
233JC	消化酵素複合剤	141	22	15.60	1.07
233JD	消化酵素・デヒドロコール酸剤	179	35	19.55	2.42
237JI	その他の整腸剤	44	9	20.45	1.34
238JA	下剤・浣腸剤(DSS, ダントロ剤)	194	28	14.43	0.83
238JI	その他の下剤・浣腸剤	192	33	17.19	1.77
238ZC	センノサイド	46	7	15.22	0.55
247CA	エストリオール	354	56	15.82	1.76
247CB	プロピオン酸エストリオール注射液	32	4	12.50	0.04
247JI	(女性ホルモン配合剤: 酢酸クロルマジノン+メストラノール)	187	24	12.83	0.22
247JM	(女性ホルモン配合剤(注射液): カブロン酸ヒドロキシプロゲステロン+ プロピオン酸エストラジオール)	696	88	12.64	0.26
247JO	(安息香酸エストラジオール+プロゲステロン)	180	25	13.89	0.61
247JP	(カブロン酸ヒドロキシプロゲステロン+プロゲステロン)	276	35	12.68	0.19
255DE	ナタマイシン(腫剤)	33	6	18.18	0.88
312BI	ベンフォチアミン	183	27	14.75	0.92
313AB	フラビンアデニン・ジヌクレオチド	37	6	16.22	0.65
313DB	リン酸ピリドキサル	500	62	12.40	0.08
313FA	コバマミド	166	22	13.25	0.36
313FC	ヒドロキソコバラミン	105	13	12.38	0.03
314AA	アスコルビン酸	45	7	15.56	0.60
315AA	酢酸トロフェロール	165	21	12.73	0.17
316JA	複合ビタミン(VB <sub>1</sub> ・VB <sub>2</sub> 複合剤)	44	6	13.64	0.26
316JC	複合ビタミン(VB <sub>1</sub> ・VB <sub>6</sub> ・VB <sub>12</sub> 複合剤)	253	35	13.83	0.69
318AB	ミネラル等添加総合ビタミン剤(I)	1043	138	13.23	0.81
318AE	〃 (II)	930	122	13.12	0.69
321IA	L-アスパラギン酸カルシウム	55	7	12.73	0.10
322CA	アミノ酢酸硫酸鉄	218	39	17.89	2.12

薬剤コード (5ケタ)	薬 効 名	薬 劑 使用総数	奇形(メジャー) 発 生 数	%	z
322CB	オロチン酸第一鉄	75	12	16.00	0.87
322CI	乳 酸 鉄	193	28	14.51	0.86
322CK	硫 酸 鉄	544	89	16.36	2.44
322CL	フマル酸第一鉄	186	26	13.98	0.66
322CS	含糖酸化鉄	47	9	19.15	1.19
323AA	ブドウ糖	58	9	15.52	0.68
326AA	総合造血剤(肝臓製剤)	227	31	13.66	0.59
326JJ	(フマル酸第一鉄, VB <sub>1</sub> , VB <sub>2</sub> , VB <sub>6</sub> , VB <sub>12</sub> , ニコチン酸アミド)	49	8	16.33	0.76
326JL	鉄, 葉酸, VB <sub>12</sub> , VC	31	5	16.13	0.58
332AA	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	212	28	13.21	0.39
332IB	トラネキサム酸	84	11	13.10	0.22
332JI	その他の止血剤	27	6	22.22	1.24
391CC	チオクト酸アミド	165	25	15.15	1.01
391JA	アスパラギン酸塩剤	148	20	13.51	0.43
391JB	(グリチルリチン, メチオニン, グリシン複合剤)	39	7	17.95	0.92
399IA	グルタチオン	175	32	18.29	2.02
611BA	アミノベンジルベニシリン	92	14	15.22	0.78
621CB	スルフィソメゾール	372	47	12.63	0.19
*621DD	スルファモノメトキシ	27	6	22.22	1.24
*641EA	硫酸ヒドロキシクロロキン	23	6	26.09	1.51

\*印……(総数30例以下のものの一部である)

に有意ではなかった。しかしながら $3 \geq z \geq 2$ の薬剤をひろってみると、利尿剤〔213ID (クロレキソロン), 213IH (フロセミド)〕, 血圧降下剤〔214JI (血圧降下剤配合剤)〕, 健胃消化剤〔233JD (消化酵素・デヒドロコール酸)〕, 無機質製剤〔322CA (アミノ酢酸硫酸鉄), 322CK (硫酸鉄)〕, 代謝性医薬品〔399IA (グルタチオン)〕の薬剤がある。また使用総数30以下のところで奇形(メジャー)発生率が71.43%ときわだつて高い薬剤もみられた。鎮暈剤配合剤〔116JA (サリチル酸ジフェンヒドラミン+ジブフィリン)〕である。この薬剤は妊娠初期に用いられることもあり、今後奇形発生との関係について注目してゆきたい。またこれら薬剤は母体の異常(つわり, 浮腫, 高血圧, 貧血……)のために用いられたものばかりであり、母体の状況と関連づけて検討してゆかなければならない。



たゞ妊娠中の貧血のために用いられていた鉄剤のうち、硫酸鉄が高い奇形発生率になっていることは注目してゆく必要がある。

### 3 先天異常と薬剤服用率

先天異常（確定群）のうち、数種類の疾患について薬剤服用率をみたのが表6である。いづれもかなり用いられていることがわかった。

表6. 先天異常疾患と薬剤服用率

疾患名	実数	薬剤服用率	疾患名	実数	薬剤服用率
無脳児	9	3/9 (33.3%)	ロート胸	79	59/79 (74.7%)
水頭症	11	9/11 (81.8)	合指症	10	8/10 (80.0)
二分脊椎	4	4/4 (100.0)	多指症	19	14/19 (73.7)
先天性心疾患	82	58/82 (70.7)	兔唇	9	7/9 (77.8)
心室中隔欠損	42	28/42 (66.7)	口蓋裂	11	6/11 (54.5)
ファロー氏四徴症	6	5/6 (83.3)	兔唇・口蓋裂	8	5/8 (62.5)
動脈管開存	11	7/11 (63.6)	横隔膜ヘルニア	4	4/4 (100.0)
内反足	41	33/41 (80.5)	停留睪丸	66	48/66 (72.7)
外反足	22	16/22 (72.7)	潜伏睪丸	11	8/11 (72.7)

## V 心血管系の先天異常の母体条件と胎児側要因 (小林英郎)

単胎・生産・正常児11,504例を対照群とし、以下に別記する延98件の先天性心奇形群との間で、前回報告した脳・神経系と同様の内容で52表を用いて比較検討した。

### 1 発生数と発生率

#### (1) 発生数

先天性心疾患をもつ児の実数は82件であり、そのうち下記に分類された疾患のいくつかを合併するものは13件ある。個々の疾患としては、心室中隔欠損42件、動脈管開存11件、ファロー四徴症6件、心房中隔欠損5件、診断名不明の先天性心疾患（チアノーゼ型および非チアノーゼ型（3件）を除く）として登録されたもの13件（以下診断不明の心疾患）、その他21件、合計98件である。その他の内訳の主なものとしては、僧帽弁閉鎖不全3件、大血管転位2件、肺動脈弁口狭窄2件、大動脈狭窄2件、肺静脈環流異常2件等を含んでいる。

#### (2) 発生率

先天奇形の発生率は、調査の時期や対象の選び方によって変わるものである。事実、先天性心疾患の発生率も、報告者によって0.07%から0.8%まで大きく異っている。われわれの調査は5歳時まで追求したものであるが、14,920件の対象児中、82人の先天性心疾患児が

あり、その発生率は0.55%であった。

(3) 主要疾患の全疾患内に占める比率(表7)

表7. 主要疾患の全疾患内に占める比率

	心室中隔欠損	動脈管開存	フエロー四徴症	心房中隔欠損	大血管転位	大動脈狭窄	肺動脈狭窄
本調査	4.29	11.2	6.1	5.1	2.0	2.0	1.0
文献	10.0~29.6	4.9~19.8	8.5~13.7	8.0~22.4	1.5~17.5	5.6~11.4	1.5~16.3

本調査の特徴は、表7に見られる如く、心室中隔欠損が他の報告に比し高率を占めているのに対し、他の疾患が低率になっていることである。

2 母体の条件

(1) 主として遺伝的環境

(ア) 父・母の年齢(表8)

表8. 母の年齢と先天性心疾患

母の年齢層	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44
児総数	2,830	7,818	3,138	699	57
心疾患発生数	10	42	22	4	3
心疾患発生率(%)	0.35	0.54	0.70	0.57	5.26
心室中隔欠損発生率(%)	0.21	0.28	0.32	0.43	1.75

父母の年齢構成を比較すると、対照群に比し、心疾患群では高年齢者の比率が高かったため、年齢群別に発生率を比較したところ、表8の如く、年齢が増すに従って発生率は増加し、特に40歳を越えると急激に増加する。この傾向は心室中隔欠損に於ても同様である。

父の年齢要因については、母の年齢との相関に於て再吟味したいと考えている。

(イ) 母の身長・体重

母の身長・体重とも心疾患群に於て低値である。このことについては世代の問題と、各年齢層の中で比較・再吟味したい。

(ウ) 過去の新生児

この項では、経産例のみで比較した。過去に低体重児を産んだ者は、対照群5.9%に対し、診断不明の心疾患では16.7%であった。しかし過去に奇形児を産んだ例は認められなかった。

(2) 今回の妊娠以前の母体環境

先ず、初・経産別の比較では、経産例が対照群5.13%に対し、心疾患群65.4%と高く、この傾向は、診断不明の心疾患と心房中隔欠損に於て顕著であった。

次に掻爬の有無に関しては、経験者が対照群 29.8% に対し、心疾患群 38.4% と高く、この傾向は診断不明の心疾患、心室中隔欠損及び心房中隔欠損に於て顕著であった。

また輸血の有無では、対照群 6.5% に対し心疾患群 10.4% と高いが、これは診断不明の心疾患の 30.8% という高率群を含むためである。

### (3) 胎生期の母の生活環境

食生活、飲酒及び喫煙については、すべて対照群と変わらず、また乳幼児の世話や睡眠については、初・経産別の項と同様であった。

### (4) 妊娠経過

妊娠中の母の体重増加は、心疾患群では少なめであり、フォロー四徴症で顕著であった。また血圧はやゝ高めで、これもフォロー群で目立った。尿蛋白は、心室中隔欠損と診断不明の心疾患で、尿糖は心室中隔欠損で多めであるが、浮腫は、むしろ心疾患群で少なかった。

## 3 胎児側要因

### (1) 児の性別

表9. 女兒100に対する男児の数

	対照群	心疾患群	心室中隔欠損	動脈管開	フォロー四徴症	心房中隔欠損	診断不明の心疾患	その他
本調査	105.9	78.3	75.0	57.1	200.0	66.7	85.7	111.1
文献	106.2		110.7~ 128.6	25.0~ 67.3	78.6~ 161.5	50.0~ 63.2		

表9にみられる如く、フォロー四徴症とその他の群のみで男児が多く、その結果として心疾患群全体としては男児が少い。心室中隔欠損では、他の報告と全く逆の結果であった。

### (2) 臍帯血の血液型

血型の比は、A : O : B : AB が、対象群に於てはほぼ 4 : 3 : 2 : 1 となるのに、心疾患群に於ては、3 : 3 : 3 : 1 となっている。この意義に関しては明らかではない。

## VI 乳幼児から小学校2・3年までの発育過程における身長・体重に対する各種条件の影響 (含・先天異常) (小山 光久, 橋本 隆弘)

この報告は、昭和44年11月から昭和45年10月までの1年間に神奈川県内の主要医療施設で出生した約15,000人(異常児発生要因調査)の児の内、単胎児についての発育(体重, 身長)状況を生下時, 3ヶ月, 1歳, 3歳, 小学校2・3年生までを Prospective study によって考察したものである。

### 1 妊娠週数

妊娠週数区分を37週以下, 38~41週, 42週以上の3区分とし、体重と身長が発育を比較してみた。体重, 身長とも生下時には妊娠週数が少ないほど小さく生れているが、その発育は

めざましく、小学校2・3年生には、相変らず妊娠週数が多い児群の方が大きいですが、発育倍数は妊娠週数の少ない児群の方が著しく大きく、したがって妊娠週数の多い児群の体位に近づいているようである。

## 2 栄養方法

3ヶ月児期の栄養方法を母乳群、混合乳群、人工乳群に分けてその発育状況をみた(表10)。

表10. 3ヶ月児期の栄養方法別体重発育状況(単胎)

(単位: kg)

栄養区分	性	発育過程 項	生下時	3ヶ月	1歳	3歳	7歳	8歳
			人数 (平均値)					
母乳	男	人数 (平均値)	1,550 (3.272)	1,195 (6.61)	793 (9.56)	661 (13.98)	506 (23.39)	371 (25.17)
	女	人数 (平均値)	1,702 (3.189)	1,310 (6.17)	877 (9.06)	700 (13.48)	568 (23.07)	427 (24.59)
混合乳	男	人数 (平均値)	1,494 (3.216)	1,179 (6.70)	762 (9.85)	649 (14.09)	514 (24.01)	371 (24.92)
	女	人数 (平均値)	1,241 (3.181)	963 (6.23)	646 (9.29)	508 (13.71)	401 (23.39)	308 (24.41)
人工乳	男	人数 (平均値)	3,016 (3.202)	2,312 (6.62)	1,436 (9.78)	1,147 (13.99)	963 (23.49)	741 (24.59)
	女	人数 (平均値)	2,709 (3.141)	2,084 (6.16)	1,268 (9.20)	1,029 (13.53)	834 (22.97)	694 (24.00)

全体では、母乳群28%、混合乳群23%、人工乳群49%の割合であるが、この調査においては、栄養方法によつての発育には相違がみられず、ほとんど同じ発育をしている。

## 3 先天異常児と先天異常のない児との比較

### (1) 生下時体重

生下時体重を2,500g以下, 2,501~3,999g, 4,000g以上の3区分し、それぞれ正常児と先天異常確定群に分けてその発育状況を比較した。(表11.)

低体重児の発育は他の2群(正常体重児, 巨大児)に比較するとかなり急激な発育を示しており、8歳になつてもその体位には相変らず差はあるが、除々に追いついてきている。

一方、どの体重区分群においても正常児群と先天異常確定児群との発育差は認められず、先天異常児もほとんど正常児と変らない発育をしている。

### (2) 母の初・経産

初産・経産別に正常児群と先天異常児群との発育状況を比較してみた。生下時には男女とも初産児より経産児の方が大きく出生しているが、その発育は初産児の方が著しく、3ヶ月でほぼ追いついている。

一方初産・経産児とも正常児と先天異常確定児との発育差は認められない。

表 11. 生下時の低体重児生産，正・異常別，性別体重発育状況（単胎）

（単位：kg）

性別	正異常	項	生下時	3ヶ月	1歳	3歳	7歳 (小2)	8歳 (小3)
男	正常	人数	213	120	75	63	59	40
		平均	2.237	5.83	9.15	13.24	22.26	22.95
		(標準偏差)	(0.31)	(0.62)	(0.96)	(1.54)	(3.18)	(3.48)
	先天異常確定	人数	48	30	24	12	12	12
		平均	2.238	5.81	9.24	12.77	24.67	24.08
		(標準偏差)	(0.30)	(0.82)	(0.94)	(1.54)	(6.47)	(4.34)
女	正常	人数	215	117	86	67	48	55
		平均	2.204	5.33	8.55	12.54	21.10	22.38
		(標準偏差)	(0.33)	(0.62)	(0.92)	(1.32)	(3.60)	(2.90)
	先天異常確定	人数	59	29	24	25	14	18
		平均	2.196	5.26	8.32	12.43	20.86	23.50
		(標準偏差)	(0.28)	(0.75)	(0.84)	(1.25)	(2.45)	(3.96)

(3) 先天異常分類別発育状況

先天異常疾患を奇形メジャー，奇形マイナー，悪性腫瘍，機能異常，症候群とに大別し，さらに奇形メジャーを脳神経系，呼吸器系，消化器系，心血管系，感覚器系（自及び耳），筋骨格系，泌尿器系，外皮系，その他に大分類して正常群と発育状況を比較した。この場合も各疾患群児とも正常児の発育と差が認められず，むしろ良い発育をしている傾向がみられる疾患児もある。

(4) 学童期の肥満

肥満区分は，小学校2・3年生における昭和52年全国学校保健統計の年齢別身長1cm単位別平均体重を基礎に当調査の7歳，8歳の個人体重を全国平均体重より-20%以下，±20%以内，+20%以上の3群に分類した。さらにこれら3群を生下時から正常児群と先天異常確定群に分類して発育状況を比較した。

学校保健では身長別平均体重より-20%以下をやせ，±20%以内を普通，+20%以上を肥満として判定しているが，やせと肥満の傾向は3歳頃からはっきりしてきている。また7歳，8歳でのやせは男0.21%，女0.32%，普通は男94.80%，女95.98%，肥満は男4.98%，女3.70%の割合になっている。

一方正常児群と異常確定児群との発育差はほとんど認められなかった。

ま と め

今回の研究では生下時から7歳，8歳までの発育を主として正常児群と先天異常確定群を比較して多方面から分析したが，どの方面からみてもその発育差が認められなかった。今後はさらに違った因子について分析し，その因子が発育に影響を及ぼすか研究する予定である。

## (付) VII 本調査に取上げられた 1,300 疾患の

### ICD-9 (1975年) 分類

(角田 昭夫)

異常児発生要因調査(以下本調査)の発足は1968年であり、登録疾患はすべてICD-8に従って分類されていたが、改定版(ICD-9)発刊に伴って分類変更作業が必要となった。再分類に当たっての問題は次のように要約される。

#### 1 分類が困難であった点

- (1) 俗語の処理 : 水いぼ, 夏かぜ, かぶれ, 鬼齒, 耳切れ, 目ぼしの類
- (2) 病名の理解に苦しむ疾患の処理 : 豚コレラ, 軟腫, 筋弛緩症, 強膜色素沈着, アメリカかぜ, 毛髪が赤い, 頸部異常, 三浦病, 血液のバランスが悪い, など
- (3) 診断名としては幼稚すぎるものの処理 : 腫瘍, 骨様腫瘍, 赤ちゃん言葉, 眼疾, ビタミン不足, 鼓膜の異常, 鼻の病気, 腎機能低下, 心臓弁膜症, 尿道の異常など
- (4) 索引からの coding : 血管性母斑, 早口症, 仮性クループ, 乾性肋膜炎, 噴門弛緩症, ストロフルス, バネ指, 顔面左右不同, 陰唇癒合, 蒙古斑, コルネリア・ド・ラング症候群, 新生児メレナ, 成長痛, 内皆贅皮など

#### 2 一, 9 code の分析

疾患分類上は, 9 code(詳細不明) になるべく少ない方がよい。本調査中の疾患は, 9 code をとるものが多く, これは次のように分析された。

- (1) 部位不明 : 白癬症, 良性腫瘍など
- (2) 分類不明 : 赤痢(起炎菌), 食中毒(菌), トラコーマ(炎症期), 白血病(急性, 慢性) など
- (3) 合併症の記載のないもの : 麻疹, 風疹, 帯状疱疹, 流行性耳下腺炎, など
- (4) 詳細不明のもの : 栄養不良症, 貧血, 行動異常, 胃腸障害, チアノーゼ性心疾患, など

#### 3 Code を二つ以上とるもの

- (1) 罹患時の状態により : 母体と胎児(新生児)
- (2) 外傷・事故 : 原因と結果
- (3) その他 : 麻疹後肺炎(麻疹 code と肺炎 code), 流行性角結膜炎(感染症と眼疾), トリコモナス膣炎(菌と膣疾患) など

#### 4 ICDへの私見

分類作業を行って以下の4点を指摘する。

- (1) 先天異常の数が少ない。
- (2) 二重 code は煩雑である。
- (3) 索引のみに示される疾患がある。
- (4) 分類方針(基準)が疾患によって異なる。

#### 5 本調査の方法論への私見

- (1) 疾患登録は一定の基準が望まれた。

(2) 基準以下のものは切捨てるべきである。

(3) 不詳のものは再調査すべきであった。

## VIII 総 括

(須 川 豊)

昭和44年11月から45年10月末までに生れた14,920人の小児の母親の妊娠中から、小学校2・3年の現在まで、その発育経過を追跡してある。その過程における疾病、傷害とくに先天異常について、生活環境をとりまく各種の条件との関連を分析検討した。

今回の報告は、先天異常を確定し、従来の報告と比較検討するとともに、それに関連する諸問題のうち、従来報告済み以外の次の課題について検討した。

再三の検討によって 先天異常と確定できた疾患は、2,078名にあり、対象児総数に対して13.9%であった。疾患は重複している者があるので、延数は2,386件で、対象児総数に対しては16.0%となる。

この疾患のなかには、斜頸(446件)、せけいヘルニア(378件)、血管腫(284件)の如く、軽症のものが圧倒的に多いので、そのような多数で、かつ診断差のあるものを除いた比較的重症のものは3-4%であった。

また多胎とか死産など、条件の異なる対象もあり、各種条件との関連の検討は、主として単胎の生産児を対象とした。

まず奇形の頻度について、従来の文献と比較検討したが、大規模なProspectiveな調査と畧々同様な結果といえる。また消化器系の奇形についてみると、対象児数が十分でないので、例数が少ないが、特殊なもの、たとえば肥厚性幽門狭窄は、白人 $\frac{1}{500}$ 、東洋人 $\frac{1}{2,000}$ との報告の如く、本調査の6例は、 $\frac{1}{2,450}$ となり、鎖肛、唇・口蓋裂などとともに、注目すべき頻度であった。

先天異常とその他の疾患について児の性別、母の初・経産や母の年齢について計数的分析を行ない、多くの知見を得た。性比が有意に高い値を示した疾患は、せけいヘルニア、ロート胸、低い値を示したのは先天性股関節脱臼、その他にもかなりあるが、初産に多いのが先天性股関節脱臼や斜頸であるように、母の出産時の条件から推測できる原因もあり、血管腫の如く、女兒に多く記載されたのではないと思われるケースもある。

母の年齢との関係で有名なのはダウン症候群であるが、本調査でも明らかに高年齢の母から高率に生れている。心血管系の異常は、主として心臓奇形であるが、ロート胸や精神発達遅滞とともに、高年齢の母からの出生が高率になっている。

しかし高年齢出産と経産は相関連するので、その因果関係は別に分析する必要がある。また母の属性の多くの条件と先天異常との関連をみたが、先天異常の全疾患を一括してみると、関連あるものは少なく、疾患別の検討を必要とする。

しかし母の属性についても、母の年齢因子が妊娠、出産に及ぼす影響は、20歳台が最も安定しているという従来の定説が証明される結果であった。また感染症の如きものでは、第2子以降に罹患が多いなど、生活条件の複雑な関連を示す結果もみられた。

先天異常については、妊娠期間中に使用した薬剤が、とくに注目されるが、今回までの検

討では、薬剤服用の有無による差はみられなかった。しかし各薬剤の服用人数が30人以上で、非服用群の奇形（メジャー）発生率（12.3%）以上の薬剤を拾ってみると、69品目あった。しかし硫酸鉄の如き特殊なものでは奇形（メジャー）発生率が高くだが、統計的に有意の差はみられなかった。

いづれの薬剤についても、疾患別の検討が必要である。また妊娠期間中の母体の異常のために用いたので、先天異常の成因として、母体の異常か、使用薬剤によるものかの検討をすゝめる必要がある。

疾患別の検討として心血管系の先天異常をとりあげた。母体の条件として母の年齢が影響していることは前述の如くで、注目すべき結果を得た。その他母体環境のいくつかの条件と胎児側の要因との関連も検討し、いくつかの知見が得られた。

次に乳幼児期から小学校2・3年生までの身長、体重の発育に対して各種の条件を検討してみた。

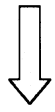
妊娠週数や3カ月児期の栄養方法についてみると、低体重で出生しても、正常児に近づく傾向が明らかであり、栄養方法による発育の差はみられなかった。

続いて先天異常児とそれのない児の発育を比較してみた。全般的に差は認められないのみでなく、低体重児も、8歳になっても差はあるが、除々に追いつく傾向がみられた。初産と経産について、また先天異常の大分類について比較したが、同様な傾向で、とくに差は認められなかった。

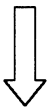
#### 共同研究者（執筆順）

- 湯 沢 布矢子（厚生省地域保健課，保健指導専門官）  
植 松 稔（北里大学医学部教授）  
角 田 昭 夫（神奈川県立子ども医療センター研究普及室長，兼外科部長）  
福 富 和 夫（国立公衆衛生院衛生統計学部，主任研究官）  
青 山 三 男（川崎市衛生局長）  
鈴 木 忠 義（神奈川県衛生部保健予防課長）  
植 地 正 文（横浜市立大学医学部小児科助教授）  
小 林 英 郎（北里研究所附属病院産婦人科部長）  
小 山 光 久（神奈川県立保健教育センター，所長）  
橋 本 隆 弘（神奈川県立保健教育センター，主査）  
須 川 豊（神奈川県立栄養短期大学長）





**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



まとめ

今回の研究では生下時から7歳,8歳までの発育を主として正常児群と先天異常確定群を比較して多方面から分析したが,どの方面からみてもその発育差が認められなかった。今後はさらに違った因子について分析し,その因子が発育に影響を及ぼすか研究する予定である。