

先天異常の要因解析に関する研究

—症例・対照研究から—

芦 沢 正 見

(国立公衆衛生院疫学部)

われわれは日本赤十字社都内産科5施設（日赤医療センター産科婦人科・武蔵野赤十字病院産婦人科・大森赤十字病院産婦人科・新宿赤十字病院・葛飾赤十字産院）において1976年4月以来、先天異常のモニタリングを実施してきている。その際、先天異常児の検索のみならず、そのつど対照例を設けて要因解析研究に資することができる体制をとっている。

目 的

上記のようなモニタリング体制を通じて、主な先天異常の要因解析に役立ち得る資料の提供を目的とする。四肢奇形については昨年度に報告したので、今年度は口蓋裂±唇裂について報告する。

方 法

上記5施設にて出産した先天異常児812例（出産1,000対14.8）とそれぞれの対照例を主体とし、つぎの要領で症例対照研究を行った。

先天異常の分類は ICD-9 によった。

対照例の選定は、先天異常児の出産があった同一施設内出産の先天異常を何ら認めない児のなかで、出産年月日がつぎの3個の条件をみたしてしかも可及的直後出生の児とした。条件として、(1)母の初産もしくは経産別を症例児に合致せしめる。(2)母年齢が先天異常児の母年齢の±2歳以内。(3)母の住所が先天異常児の母の住所と同一市・区内もしくは隣接する地区内居住とする。これらをマッチングの要件とした。ただし昭和51年にあっては症例児1に対し対照3の割合であったが、現場の負担を考慮し、昭和52年には1:2、53年以降は1:1の割合とした。

調査は別添調査票を用い、主治医もしくは主治医の指示の下で同一診療所の助産婦による面接問診によった。先天異常児娩出の母に対する面接にあたっては、異常児分娩が事前に察知されないよう配慮した。

結 果

51年4月から57年12月末までの先天異常児総数ならびに対照児数および口蓋裂±唇裂児数は表1のとおりである。症例数に比し対照数の過少の年が散見されるのは担当スタッフの申立てによれば、条件を完全に満たすマッチドコントロールが得られなかったためである。なお57年



症	コント	(1982年改訂)(厚生省サーベイランス研究班)
☐	ロール	
☐	☐	

一症例について、症例および
コントロールを各々1通ご提
出ください。該当□のなかに
✓をつけてください。

コントロールは母年令別(±2歳)、
初、経産別、住所地別(同一又は隣接
区、市、町)にマッチしたケースをと
って下さい。

記入日付 昭和____年____月____日

1
S
2

病産院名 : _____

10

記入医師名 : _____

患者氏名 : _____

外来カルテ番号 :

3	4	5	6	7	8	9
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

入院カルテ番号 :

☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

妊娠中に母親が長く居住した住所 :

都道府県 区郡市 町村

11	12
----	----

13	14
----	----

児 : 出産時体重(グラム) _____

15	16
----	----

性 : 男、女、不明

17

生産 : 仮死→蘇生 : 仮死→死亡 : 死産

18

娩出年月日 : 昭和____年____月____日

19	20
----	----

サーベイランスー1

患者：生年月日 昭和____年____月____日（満____歳）：従事している
仕事の種類。
取扱い物質名 _____

身長____センチ：妊娠前体重____キロ：血液型 A, B, AB, O

21 22 23 24 25 26 27
□ □ □ □ □ □ □

夫：生年月日 昭和____年____月____日（満____歳）：従事している
仕事の種類。
取扱い物質名 _____

身長____センチ：体重____キロ

28 29
□ □

血族婚： 1.なし 2.あり 3.いとこ 4.いとこ半 5.またいとこ 6.その他 ³⁰ □

月経歴：初経：____歳 間隔：____日 持続数：____日 量：多、普、少

³²
□

³³
□

避妊解除期間：（今回の妊娠に関し）____年____ヶ月

ピル服用歴：あり，____年____月より____年____月まで（ピル名 _____），なし

最終月経：____月____日より（なるべく正確に記して下さい）

分娩予定日：____年____月____日 妊娠週数：____週

³⁴ ³⁵
□ □

既往妊娠歴：満期分娩数：____ 早産数：____ 死産数 {：自然____ 多胎児数：____
：人工____

³⁶
□

³⁷
□

³⁸
□

³⁹
□

⁴⁰
□

サーベイランスー2

妊娠中（早，中，晩期）の症状及び嗜好習慣（該当する項に✓をして下さい。）

症状・嗜好・習慣	✓ 欄			摘 要
	早期	中期	晩期	
01 嘔 気、嘔 吐				
02 食 欲 不 振				
03 便 秘				
04 頭 痛				
05 性 器 出 血				
06 帯 下				
07 下 腹 痛				
08 浮 腫				
09 泌尿器系の訴え				
10 貧 血				
11 風邪、インフルエンザ				
12 風 疹				抗体価上昇（× ）
13 上記以外のウイルス疾患				
14 放射線診療の有無				胸部，腹部 透視，撮影
15 服用薬（ ビタミン ホルモン 睡眠薬等 ）				品 名 品 名
16 タ バ コ				1 日 本
17 アルコール飲料				（毎日，週 回）
18 犬、猫などのペット				犬・猫・小鳥・その他
19 その他特記すべき事項				

注：摘要記入欄の該当する項目があれば、その文字を○で囲み必要事項は記入してください。

51	52	53	54						
☐	☐	☐	☐						
55	56	57	58	59	60				
☐	☐	☐	☐	☐	☐				
61	62	63	64	65	66	67	68	69	70
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

サーベイランスー3

該当する項に✓をしてください。重複することもあります。

脳神経系の先天異常	(06)	✓欄	循環器系の先天異常	(56)	✓欄	性泌尿器系の先天異常	(65)	✓欄
無脳児（半脳児を含む）	01		大血管転移	31		性器の異常（尿道上、下裂、 停留嚢丸、半陰嚢）	61	
二分脊椎	02		フアローの四徴	32		腎無発生及び形成異常	62	
水頭症	03		心室中隔欠損	33		腎嚢胞	63	
脳脱出	04		動脈管開存	34		膀胱外反症	64	
小頭症	05		その他の循環器系の異常	35		その他の泌尿器系の異常	65	
その他の脳神経系の異常	06		循環器系の先天異常を有 すると考えられるもの	36		筋骨格系の先天異常	(79)	
眼の先天異常	(14)							
無眼球（症）	11		呼吸器系の先天異常	(44)		内反足、外反足、踵足	71	
小眼球（症）	12		後鼻腔閉鎖症	41		多指（趾）症	72	
単眼（症）	13		無肺（症）	42		合指（趾）症	73	
その他の眼の先天異常	14		鼻の先天異常	43		指（趾）配列異常	74	
耳の先天異常	(25)		その他の呼吸器系の 先天異常	44		斜指（趾）	75	
外耳道閉鎖	21		消化器系の先天異常	(56)		四肢の欠損又は短縮	76	
耳弁変形	22		口蓋裂（口蓋垂裂を含む）	51		股関節脱臼	77	
耳弁欠損	23		唇裂	52		反張膝	78	
副耳	24		食道閉鎖	53		その他の筋骨格系の異常	79	
其他の耳の先天異常	25		気管食道瘻	54		その他の種々の先天異常	81	
			結腸、直腸、肛門閉鎖、狭窄	55		結合双生児	82	
			その他の消化器系の異常	56		ダウン症候群	83	
血管腫	38		臍ヘルニア	58		その他多系統の先天異常	91	
母斑	39		臍帯ヘルニア・腹壁破裂	59				

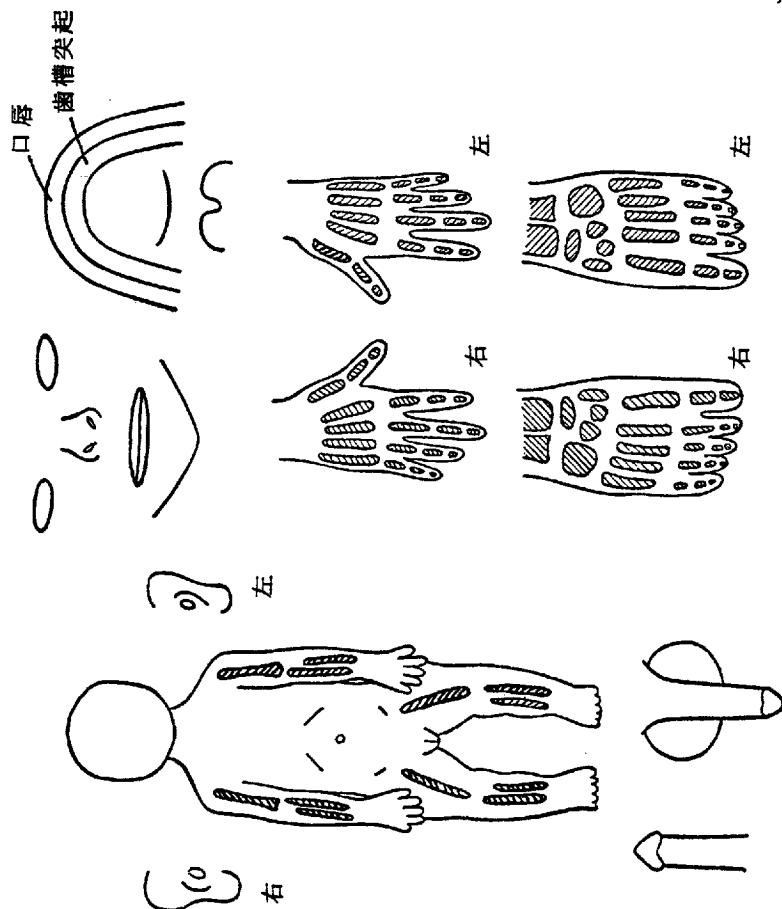
次頁に該当箇所を图示して下さい。

染色体検査成績
手術、剖検所見があれば、
要点を記入して下さい。

染色体検査成績
手術、剖検所見：

77

該当箇所を図示してください。



サーベイランスー 5

注：調査票発送後に判明した成績等は
電話などで一報下さい。

表1 出産数, 出産年・先天異常例—対照例

	総 数	51年 (4月~12月)	52年	53年	54年	55年	56年	57年	不 詳
先天異常例 (出産 100対)	812 (1.5)	97 (1.6)	123 (1.5)	129 (1.6)	113 (1.4)	136 (1.8)	90 (1.1)	118 (1.4)	6
対 照 例	983	277	228	100	101	82	80	113	2
総 出 産 数	54,801	6,079	8,264	8,264	7,836	7,634	8,097	8,645	—
口 蓋 裂 ± 唇 裂 (出産 1 万対)	88 (16.1)	14 (23.0)	14 (16.9)	15 (18.2)	16 (20.4)	11 (14.4)	11 (13.6)	7 (8.1)	—

表2 児 の 体 重

	先天異常例		口蓋裂±唇裂		対 照 例	
総 数	747		83		918	
kg	名	%	名	%	名	%
~1.0	11	1.5	3	3.6	3	0.3
1.0~1.2	16	2.1	2	2.4	1	0.1
1.2~1.4	5	0.7	—	—	1	0.1
1.4~1.6	15	2.0	2	2.4	3	0.3
1.6~1.8	13	1.7	2	2.4	2	0.2
1.8~2.0	14	1.9	4	4.8	6	0.7
2.0~2.2	17	2.3	3	3.6	7	0.8
2.2~2.4	19	2.5	1	1.2	17	1.9
2.4~2.6	42	5.6	2	2.4	38	4.1
2.6~2.8	75	10.0	9	10.8	74	8.1
2.8~3.0	107	14.3	16	19.3	134	14.6
3.0~3.2	119	15.9	13	15.7	193	21.0
3.2~3.4	109	14.6	5	6.0	174	19.0
3.4~3.6	89	11.9	8	9.6	128	13.9
3.6~	96	12.9	13	15.7	137	14.9

における口蓋裂±唇裂の減少の原因は不明である(表1)。

先天異常の頻度順では副耳が18%, 多指(趾)・合指(趾)がそれぞれ7%, ついで口蓋裂のみ・唇裂のみ・口蓋裂をふくむ唇裂の合計で88例, 1.6%で, これは全先天異常児のほぼ1割に相当する。

2,000グラム未満の口蓋裂±唇裂児の体重は対照群1.7%に比し, 15.6%と著しく低体重児が

表3 妊娠中の症状、嗜好

	先天異常例		口蓋裂±唇裂		対 照 例	
総 数	747		83		918	
吐き気・嘔吐	463名	62.0%	43名	51.8%	567名	61.8%
性器出血	111	14.9	7	8.4	129	14.1
風邪・インフルエンザ	204	27.3	16	19.3	249	27.1
風 疹	16	2.1	2	2.4	16	1.7
放 射 線	199	26.6	2	2.4	298	32.5
服 用 薬	120	16.1	10	12.0	185	20.2
ホルモン剤	9	1.2	5	6.0	7	0.8
タ バ コ	99	13.3	11	13.3	83	9.0
アルコール	91	12.2	10	12.0	98	10.7
ペ ッ ト 類	133	17.8	10	12.0	142	15.5
その他記載のあるもの	85	11.4	10	12.0	87	9.5

(注) 表1の総数と表2・3の総数が相違するのは、集計可能な症例に限ったためである。

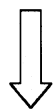
多い(表2)。

嗜好では口蓋裂±唇裂児例では妊娠自覚直前までのピル服用歴保持者、喫煙・飲酒嗜好者がいずれも対照群に比し頻度が大であって、オッズ比はそれぞれ、7.5, 1.5, 1.1であった。今後の詳細な、できれば前向きの疫学的要因検索の方向を示唆するものとする。

謝辞：モニタリング発足以来、終始変わらず協力いただいております日本赤十字社高橋政夫衛生部長はじめ各病院の院長・副院長・産科婦人科・新生児科部長・医局員、ならびに婦長・助産婦・看護婦の各位に深謝申し上げます。なお、データ解析にあたって、国立公衆衛生院衛生人口学部木村正文室長より助言をいただきました。あわせて謝意を表します。

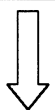
文 献

- 1) 芦沢正見：先天異常モニタリングの国際協力事業の現状，厚生省心身障害研究「先天異常のモニタリングに関する研究」昭和57年度研究報告書（主任：山村雄一），p. 186～194, 1983.
- 2) Aro, T. et al.: Incidence and Secular Trends of Congenital Limb Defects in Finland. Int'l. Jrl. of Epidemiology, 11(3): p. 239～243, 1982.
- 3) 芦沢正見，木村正文，塩見勉三，野末源一，北村 益，祿寝重隆，鈴木善雄，兼子和彦 先天異常モニタリングよりみた四肢奇形，第23回日本先天異常学会学術集会抄録集，p.: 95, 1983.
- 4) 兼子和彦，大野マチ子，塩見勉三，祿寝重隆，鈴木善雄，野末源一，北村 益，石井康夫，芦沢正見，木村正文：先天異常サーベイランスシステム—8年間のあゆみから—：第19回日本赤医学会総会抄録，p. 30, 1983.



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



目的上記のようなモニタリング体制を通じて、主な先天異常の要因解析に役立ち得る資料の提供を目的とする。四肢奇形については昨年度に報告したので、今年度は口蓋裂±唇裂について報告する。