

先天異常モニタリングと症例対照研究

(分担研究：先天異常のモニタリングおよび対策に関する研究)

研究協力者：芦沢正見¹⁾ 兼子和彦²⁾ 木村正文³⁾

要約：日本赤十字社東京都内5産科施設(葛飾赤十字産院、日赤医療センター、武蔵野赤十字病院、大森赤十字病院、新宿赤十字病院)は月報・症例記録・対照の正常分娩記録に基づいて1976年4月より症例対照研究を継続して行なっている。今回はそのうち1982年7月より1989年12月までの集積された疫学情報を素材として、1) 飲酒、喫煙との量一反応関係。2) 比較的頻度の高い唇裂・口蓋裂・多指(趾)、合指(趾)と妊娠中の症状ならびに薬物摂取、放射線照射、喫煙、飲酒、ペット飼育等との関係を年齢調整オッズ比により検討考察した。

見出し語：先天異常 症例対照研究

研究目的：症例対照研究によって比較的日本人に頻度の高い先天異常のうち主なものについて、妊娠中のいくつかの生活習慣との関連を検討し、先天異常の発生防止に役立てる。

研究方法：症例1に対し最低1の対照例を年齢階級(±2.5歳)をそろえてとり、両例についてコンピュータに入力されているデータ項目は表1の通りである。

表1	施設番号：カルテ番号 妊婦の住所地(市・区・町村名まで) 児の出産時体重、性、出産時の状態(生産、仮死、死亡、死産) 分娩 月日 患者：夫の双方 生年月日、年齢、身長、体重、血液型 血族婚 避妊解除期間、ピル服用歴 初経、月経、間隔、持続日数、量 最終月経、妊娠週数 既往妊娠分娩歴、回数 妊娠中症状習慣：吐気、食欲不振、便秘、頭痛、性器出血、帯下、下腹痛、浮腫、泌尿器系の訴え、貧血、かぜ、インフルエンザ、風疹、放射線、服用薬。 早期) タバコ、アルコール、ペット 中期) 晚期) 別 先天異常分類：4；5；6桁(ICD-9準拠) 染色体検査の有無、所見 手術：剖検の有無、所見
----	---

1) 日本赤十字看護大学 (Japanese Red Cross College of Nursing) 2) 葛飾赤十字産院 3) 国立公衆衛生院(部)

なお今回の対象とした症例数は842、対照数は621である。症例分娩直後の正常分娩例を対照としたが、年齢マッチングの困難例もあり、対照例は症例より少数となった。

研究成績：1) 飲酒との関係は表2に示すように、器官形成期の妊娠3カ月以内における飲酒量(1週の日数)と全先天異常とのオッズ比でみる限り、有意な関係はみられていない。

表2. 飲酒日数/週と先天異常についての症例対照研究

飲酒 日数/週	症 例	対 照	オッズ比 (95%信頼区間)
一妊娠早期			
0	795	595	1.0
1-2	15	9	1.3 (-0.2~2.7)
3-4	6	5	0.9
5+	12	7	1.3 (0.1~2.5)
1+	33	21	1.2 (0.9~1.5)

2) 喫煙との関係は表3に示すように飲酒との関係とは異なり、妊娠早期(3カ月以内)における1日の喫煙本数の増加にともないオッズ比は上昇

し、量反応関係が推察されたが、95%下方信頼限界は1.0を下廻るので、統計学的に有意とはいえない。

表3. 喫煙本数/日と先天異常についての症例対照研究

喫煙 本数/日	症 例	対 照	オッズ比
一妊娠早期			
0	776	592	1.0
1-10	43	19	1.8 (0.8~2.7)
11-20	12	3	3.1 (-0.8~7.0)
21+	5	1	3.9 (-0.3~8.1)
1+	60	23	2.0 (1.0~3.0)

3) 妊娠早期における妊婦の症状/放射線被照射歴/服用薬歴/嗜好歴と特定の先天異常頻度との関係については表4のような結果が得られた。95%下方信頼限界が1をこえたオッズ比を示したのは、口蓋裂では放射線被照射歴および喫煙歴であ

り、唇裂でも同一であった。多指(趾)症では下腹痛および服用薬歴が挙げられた。

表4. 妊娠早期における症状と生活習慣等()内は%

	対 照	口蓋裂	唇 裂	多指(趾)症	合指(趾)症
性器出血	47(7.6)			10(13.3)	4(7.3)
帯下	24(3.9)			5(6.7)	1(1.8)
下腹痛	24(3.9)			8(10.7)	5(9.1)
風邪・インフルエンザ	40(6.4)	9(10.7)	5(6.5)	6(8.0)	2(3.6)
放射線診療	4(0.6)	4(4.8)	3(3.9)	1(1.3)	1(1.8)
服用薬	38(6.1)	6(7.1)	6(7.8)	11(14.7)	5(9.1)
タバコ	25(4.0)	10(11.9)	9(11.7)	5(6.7)	5(9.1)
アルコール	38(6.2)	9(11.0)	8(10.4)	1(1.4)	1(1.9)
ペット	32(5.2)	5(6.0)	6(7.8)	3(4.1)	2(3.6)
全 数	621	84	77	75	55

表 5. 年齢調整オッズ比と生活習慣等

* : 95%信頼区間 1.0 をこえたもの。

	口蓋裂	唇裂	多指(趾)症	合指(趾)症
便秘			1.08	1.52
性器出血			1.71	—
下腹痛			2.47*	2.13
風邪・インフルエンザ	1.68	1.01	1.10	—
放射線診療	7.25*	6.31*	2.63	3.09
服用薬	1.02	1.29	2.69*	1.50
タバコ	2.77*	3.15*	1.45	1.99
アルコール	1.86	1.77	—	—
ペット	1.15	1.54	—	—

口蓋裂は放射線とタバコが、唇裂には同じく放射線とタバコ、多指症には症状としての下腹痛と服用薬の以上が有意オッズ比を示した。黒木¹⁾が指摘したタバコと多指症との関係は 1.45 のオッズ比(合指では 1.99)であったが両者とも 95% 下方信頼限界は 1.00 未満で有意とはならなかった。

考察：日本で割合に頻度が高いいくつかの先天異常について年齢調整症例対照研究を行なったのであるが、確実な成績を得るためには標本サイズが過少であり、黒木¹⁾も述べているように「要因の催奇形性が疑われる場合には複数のモニタリングプログラムが協力して例数を増して、検出力を高め、症例対照研究を行なう」ことが要請される。

喫煙との関係では有意には至らなかったが、量反応関係を示唆する傾向がみられた。唇、口蓋裂

とタバコ、多指と服用薬との関係も示唆を与えるものであり、今後も継続した観察を必要とされよう。服用薬の種類については例数をふやして究明に力めたいが、他方、国際的に情報収集を行なっている MADRE プログラムともひきつづき連携いをとってゆきたい。

本研究に対し終始協力を惜しまれなかった赤十字協力病産院の関係各位に深謝いたしますとともに、データの入力に協力された国立公衆衛生院平成元年度と 2 年度専門課程学生諸兄姉に対し、またとくに疫学演習を通じ討論に加わった平成 2 年度学生の井後紀子、石原伸哉、和田耕太郎の諸兄姉に対し、ご協力を多といたします。

文 献

- 1) 黒木良和：先天異常モニタリングとケースコントロールスタディ、厚生省心身障害研究 地域・家庭環境の小児に対する影響等に関する研究(主任研究者 高野 陽)，48-52, 1990.

Abstract

Birth Defects Monitoring and Case Control Studies

Masami Ashizawa, Kazuhiko Kaneko, Masabumi Kimura

Case control studies on selected birth defects have been conducted based on data of maternity departments of the five Red Cross Hospitals in Tokyo since July 1982. Causative factors studied are alcohol intake, tobacco consumption, drug used, x-ray exposed and domestic pets. Tobacco v. cleft lip/palate showed significant odds ratios at 95% C.L..



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



要約:日本赤十字社東京都内5産科施設(葛飾赤十字産院、日赤医療センター、武蔵野赤十字病院、大森赤十字病院、新宿赤十字病院)は月報・症例記録・対照の正常分娩記録に基づいて1976年4月より症例対照研究を継続して行なっている。今回はそのうち1982年7月より1989年12月までの集積された疫学情報を素材として、1)飲酒、喫煙との量-反応関係。2)比較的頻度の高い唇裂・口蓋裂・多指(趾)、合指(趾)と妊娠中の症状ならびに薬物摂取、放射線照射、喫煙、飲酒、ペット飼育等との関係を年齢調整オッズ比により検討考察した。