平成３年度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」

先天異常モニタリングと症例対照研究（続報）
（分担研究：先天異常のモニタリングと対策に関する研究）

芦沢正見[1] 兼子和彦[2] 木村正文[3] 藤田利治[4]

要約：日本赤十字社都内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1976年４月からの先天異常モニタリングと平行して症例および年齢をマッチした正常対照例に対し、リスク要因と考えられる事項について症例対照研究を行なってきた。今回は1982年より90年までのデータを素材とした研究結果の報告である。

対照と最も著しい差を示したのは、いづれも妊娠早期における薬剤服用歴・腹部エックス線照射歴・性器出血・喫煙歴等である。喫煙については量反応関係も示唆された。一方、アルコール飲用歴については対照との間に有意差はみられなかった。

見出し語：先天異常・症例対照研究

目的：先天異常の発生に影響を及ぼすと考えられる諸要因との関連を明かにし、先天異常予防方策に資することを目的とする。

方法：調査項目等は表１に示す。マッチングの手法等については前報にゆづる。1982年から90年の終りまでの症例、対照例が入力されているフロッピーを用い、情報として処理可能な症例973、対照663を素材とした。有意差検定にはカイ二乗テスト（χ^2値）またはMann−WhitneyのUテスト（Ｚ値）、また飲酒・喫煙の関連についてはオッズ比を算出した。

結果：表１および表２、表３のような結果が得られた。表２、３は飲酒・喫煙の有無ないし合併の場合の先天異常発生との関連を示す。

考察：(1)の結果から、症例群と対照例群との間で資料に偏りがないことが証明され、予想どおりであった。

(2)出産時体重は症例の低体重方向が有意であり予想したとおりである。(3)出産時の状態（出産・仮死・死産）は症例に仮死・死産例が有意に多く、これも当然予想したとおりである。(4)母の妊娠前の体重は65kg以上が症例に有意に多かったが、理由は明かでない。聞き取り調査の不備による可能性もあろう。

(5)在胎週数は症例側に36週未満が多く、当然予想されるところである。(6)(7)の妊娠早期の性器出血ならびに下腹痛には著しい有意差がみられた。(9)(10)(11)はいずれも妊娠早期には有意差があり、とくに(11)の喫煙歴では本数とも著しい有意差が示され、　量反応関係が示唆された。他方、アルコール飲用歴については有意差は全期を通しみられなかった。われわれの場合、一般に妊婦の回答からは多量にわたる習慣的な飲酒はきわめて稀であったため検出にいたらなかった可能性は否定できない。

かぜ、インフルエンザ罹患歴を別にして、妊娠早期の経験、罹患がより有意性が高く、早期の器官形成期におけるばく露リスクをさけることの重要性が裏書きされた。かぜ、インフルエンザについては記憶バイヤスや、流行、非流時によるバイヤスなどがあり得ると思われる。

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(前)　4）国立公衆衛生院

表２の妊娠時期別の飲酒・喫煙の有無と先天異常発生との関連は上述のように、オッズ比の信頼限界を考慮に入れると有意差があるのは喫煙早期のみである。

表３は喫煙と飲酒との組合わせ（早期のみ）でみたものであるが、飲酒×喫煙も喫煙単独にくらべ必ずしもリスクの増加に関与しているとはいえないという結果が得られた。

本調査研究を10年余の長期間にわたり継続して来られたのはひとえに協力赤十字病院の産婦人科・新生児科の医師、婦長、助産婦、事務部各位のご協力の賜であり、ここに厚く謝意を表明したい。

表 1.　症例・対照研究検定結果

検討項目	χ^2	Z	P	有意性
(1) 児の性別	1.31		0.252	
(2) 児の出産児体重	7.922		0.000	*** （P≦0.001）
(3) 出産時の状態（生産・仮死・死産）	101.46		0.000	***
(4) 母の妊娠前体重	2.670		0.006	** （0.01>P>0.001）
(5) 在胎週数	5.545		0.000	***
(6) 性器出血 （妊娠早期）	8.50		0.004	**
(6) 同上 （妊娠中期）	5.37		0.021	* （0.05>P>0.01）
(7) 下腹痛 （妊娠早期）	12.98		0.000	***
(7) 同上 （妊娠晩期）	7.83		0.005	**
(8) かぜ・インフルエンザ（妊娠早期）	1.36		0.243	
(8) 同上 （妊娠中期）	5.58		0.018	*
(9) エックス線照射（妊娠早期）	8.75		0.006	**
(9) 同上 （妊娠中期）	7.12		0.008	**
(9) 同上 （腹部）	7.51		0.006	**
(10) 服用薬 （妊娠早期）	10.45		0.001	***
(10) 同上 （妊娠中期）	4.29		0.038	*
(10) 同上 （妊娠晩期）	0.32		0.571	
(11) 喫煙 （妊娠早期）	5.80		0.016	*
(11) 同上 （妊娠中期）	0.28		0.594	
(11) 同上 （妊娠晩期）	0.02		0.889	
(11) 同上 （喫煙本数）		3,210	0.001	***
(12) アルコール （妊娠早期）	0.02		0.849	
(12) 同上 （妊娠中期）	0.03		0.861	
(12) 同上 （妊娠晩期）	1.44		0.230	
(12) 同上 （アルコール回数）		0.164	0.870	

表 2.　妊娠時期別の飲酒・喫煙の有無と先天異常発生との関連

	症例群 n=976	対照群 n=665	オッズ比 〔95% 信頼限界〕
喫煙　早期	68(7.0)	27(4.1)	1.773〔1.128, 2.785〕
中期	34(3.5)	20(3.0)	1.165〔0.665, 2.041〕
晩期	35(3.6)	23(3.5)	1.039〔0.608, 1.775〕
飲酒　早期	61(6.3)	40(6.1)	1.045〔0.603, 1.578〕
中期	45(4.7)	32(4.8)	0.959〔0.603, 1.526〕
晩期	39(4.0)	35(5.3)	0.752〔0.472, 1.199〕

表 3.　妊娠早期における喫煙×飲酒

	症例群 n=976	対照群 n=665	オッズ比 〔95% 信頼限界〕
飲酒－、喫煙－	864(88.6)	606(91.1)	
飲酒－、喫煙＋	50(5.2)	19(2.9)	1.846〔1.085, 3.139〕
飲酒＋、喫煙－	43(4.4)	32(4.8)	0.942〔0.590, 1.507〕
飲酒＋、喫煙＋	18(1.8)	8(1.2)	1.578〔0.687, 3.628〕

Abstract

Birth Defects Monitoring and Case Control Studies – A continuative report –

Masami Ashizawa, Kazuhiko Kaneko, Masabumi Kimura, Toshiharu Fujita

This paper reports an epidemiological approach to evaluate several risk factors for congenital malformations at large. A case control study of 973 malformed cases and 663 normal controls who were matched to cases for maternal age within five years yielded the following findings; a significantly increased risk was associated with genital bleedings, abdominal pains, exposures to x-ray radiation, drug intake and maternal smoking. These histories were mostly experienced at first trimester. While doses of smoking revealed a parallel relationship to the increase of malformation frequencies, drinking habits were not significantly associated. It might be, however, mentioned that amount of alcohol in our pregnant series seemed too little to be causative.

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1976年4月からの先天異常モニタリングと平行して症例および年齢をマッチした正常対照例に対し、リスク要因と考えられる事項について症例対照研究を行なってきた。今回は1982年より90年までのデータを素材とした研究結果の報告である。
対照と最も著しい差を示したのは、いづれも妊娠早期における薬剤服用歴・腹部エックス線照射歴・性器出血・喫煙歴等である。喫煙については量反応関係も示唆された。一方、アルコール飲用歴については対照との間に有意差はみられなかった。