口唇口蓋裂発生と母体環境要因
(分担研究：先天異常のモニタリングに関する研究)

分担研究者　住吉好雄
研究協力者　夏目長門[1)]
共同研究者　鈴木俊夫[1)]、河合　幹[1)]

要約：
口唇・口蓋裂発生と母体環境要因について明らかにするため、全国規模で口唇・口蓋裂児を出生した母親と同時期に健常児を出生した母親に妊娠初期の生活特性を中心に裂型別に解析をおこなった。その結果、口唇口蓋裂児の母親では緑黄色野菜を高頻度で摂取した群が健常児群と比較して有意に少なく、ほとんど摂取しなかった群で多かった。また、母親を喫煙習慣の有無で分類した場合、喫煙群では緑黄色野菜の頻度による差がみられなかったが、非喫煙群では口唇口蓋裂児、口唇裂児の母親に上記と同様に有意な差がみられた。さらに乳製品の摂取頻度、配偶者の喫煙習慣においても注目すべき知見が得られた。

見出し語：口唇・口蓋裂、母体環境、症例対照研究

研究方法：

症例は日本全国13大学の歯学部・医学部の口腔外科（表1）に来院した口唇・口蓋裂の患者（口唇裂268名、口唇口蓋裂435名、口蓋裂243名）の母親946名とした。対照は各大学の小児科、あるいは各大学所在地の保健所などの協力を得て、同一地域で同じ時期に出産した母親の中より症例と子供の性別、母親の年齢、血液型、職業において可及的にマッチングした946名を選択した（表2、3、4、5）。調査方法は母親自身が記入するアンケート方式を用いた。調査項目は下記のとおりである。

子供について：1)性別　2)生年月日　3)出生時の体重　4)対象となる子供は何人目の子供か　5)何週目で出産したか　6)先天的病気の有無

母親について：1)出産時の年齢　2)妊娠前の体重　3)身長　4)血液型　5)妊娠初期の職業　6)妊娠に気付いた時期　7)医師の診察等で妊娠がわかった時期　8)妊娠後生活習慣を変えたか　9)生活習慣を変えた時期　10)妊娠後の家族や職場の協力度　11)妊娠初期にかかった病気　12)妊娠初期に飲んだ薬　13)酒飲用歴　14)コーヒー飲用歴　15)生活が規則的か否か　16)緑黄色野菜の摂取頻度　17)野菜の嗜好　18)油料理の嗜好　19)料理の味付けの嗜好　20)週に５回以上食べる食物　21)喫煙歴

父親について：1)喫煙の習慣　2)飲酒の習慣

その他：1)血族結婚の有無　2)親族内の口唇・口蓋裂の有無

結果：

口唇裂、口唇口蓋裂、口蓋裂の各群別に口唇・口蓋裂児を出産した母親（以下ケースと呼ぶ）とそれぞれマッチングした健常児を出産した母親(以下コントロールと呼ぶ）を各質問項目ごとに比較し、統計学的検討の結果、危険率5％未満をもって有意とした。

(1)子供について

出生月、体重、対象となる子供が何人目の子供か、何週目で出産したかの項目の結果をそれぞれ表6、7、8、9に示す。出生月については口唇裂、口唇口蓋裂、口蓋裂の各群において患者、健常児の割合に差がみられるが、これは先に述べたように調査機関によって保健所の３ヵ月検診時等に対照となる母親を求めた為、出生月に若干の偏りが生じたものと思われる。

対象となる子供が何人目の子供かについての項目において１人目と答えた割合が、口唇裂群でケース46.6％・コントロール56.3％、口唇口蓋裂群でケース40.9％・コントロール57.2％、口蓋裂群で49.0％・コ

表１　　調査研究機関

札幌医科大学医学部口腔外科学講座
東北大学歯学部付属病院顎口腔機能治療部
新潟大学歯学部口腔外科学第２講座
東京歯科大学口腔外科学第２講座
東京医科歯科大学歯学部第２口腔外科
愛知学院大学歯学部付属病院口唇口蓋裂センター
大阪大学歯学部口腔外科学第１講座
島根医科大学医学部歯科口腔外科学講座
九州大学歯学部口腔外科学第１講座
佐賀医科大学歯科口腔外科学講座
大分医科大学医学部歯科口腔外科学講座
鹿児島大学歯学部口腔外科学第２講座
琉球大学医学部歯科口腔外科学講座

1)愛知学院大学歯学部口腔外科学第２講座(The 2nd Dept.of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University)

表2　子供の性別

	口唇裂				口唇口蓋裂				口蓋裂			
	ケース		コントロール		ケース		コントロール		ケース		コントロール	
男	158	(59.0%)	158	(59.0%)	271	(62.3%)	271	(62.3%)	91	(37.4%)	91	(37.4%)
女	110	(41.0%)	110	(41.0%)	164	(37.7%)	164	(37.7%)	152	(62.6%)	152	(62.6%)
合計	268	(100.0%)	268	(100.0%)	435	(100.0%)	435	(100.0%)	243	(100.0%)	243	(100.0%)

表3　母親の年齢

	口唇裂				口唇口蓋裂				口蓋裂			
	ケース		コントロール		ケース		コントロール		ケース		コントロール	
	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親
20才未満	1	1	1	1	6	2	6	2	1	2	1	2
	(0.6%)	(0.9%)	(0.6%)	(0.9%)	(2.2%)	(1.2%)	(2.2%)	(1.2%)	(1.1%)	(1.3%)	(1.1%)	(1.3%)
20～24才	22	17	22	17	45	19	45	19	10	25	10	25
	(13.9%)	(15.5%)	(13.9%)	(15.5%)	(16.6%)	(11.6%)	(16.6%)	(11.6%)	(11.0%)	(16.4%)	(11.0%)	(16.4%)
25～30才	90	67	90	67	138	87	138	87	50	79	50	79
	(57.0%)	(60.9%)	(57.0%)	(60.9%)	(50.9%)	(53.0%)	(50.9%)	(53.0%)	(54.9%)	(52.0%)	(54.9%)	(52.0%)
31～34才	30	19	30	19	57	42	57	42	19	31	19	31
	(19.0%)	(17.3%)	(19.0%)	(17.3%)	(21.0%)	(25.6%)	(21.0%)	(25.6%)	(20.9%)	(20.4%)	(20.9%)	(20.4%)
35才以上	15	6	15	6	25	14	25	14	11	15	11	15
	(9.5%)	(5.5%)	(9.5%)	(5.5%)	(9.2%)	(8.5%)	(9.2%)	(8.5%)	(12.1%)	(9.9%)	(12.1%)	(9.9%)
合計	158	110	158	110	271	164	271	164	91	152	91	152
	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)

表4　母親の血液型

	口唇裂				口唇口蓋裂				口蓋裂			
	ケース		コントロール		ケース		コントロール		ケース		コントロール	
	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親
A	48	39	53	40	100	67	100	65	35	62	34	61
	(30.4%)	(35.5%)	(33.5%)	(36.4%)	(36.9%)	(40.9%)	(36.9%)	(39.6%)	(38.5%)	(40.8%)	(37.4%)	(40.1%)
B	45	27	44	25	54	45	64	37	20	37	19	37
	(28.5%)	(24.5%)	(27.8%)	(22.7%)	(19.9%)	(27.4%)	(23.6%)	(22.6%)	(22.0%)	(24.3%)	(20.9%)	(24.3%)
O	46	30	47	28	79	39	81	37	26	40	25	39
	(29.1%)	(27.3%)	(29.7%)	(25.5%)	(29.2%)	(23.8%)	(29.9%)	(22.6%)	(28.6%)	(26.3%)	(27.5%)	(25.7%)
AB	18	14	14	17	38	13	26	13	10	12	13	15
	(11.4%)	(12.7%)	(8.9%)	(15.5%)	(14.0%)	(7.9%)	(9.6%)	(15.2%)	(11.0%)	(7.9%)	(14.3%)	(9.9%)
不明回答	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	(0.6%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.0%)	(0.7%)	(0.0%)	(0.0%)
合計	158	110	158	110	271	164	271	164	91	152	91	152
	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)

表5　母親の職業

	口唇裂				口唇口蓋裂				口蓋裂			
	ケース		コントロール		ケース		コントロール		ケース		コントロール	
	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親	男児を出産した母親	女児を出産した母親
専業主婦	77	53	84	49	129	76	140	69	45	71	50	72
	(48.7%)	(48.2%)	(53.2%)	(44.5%)	(47.6%)	(46.3%)	(51.7%)	(42.1%)	(49.5%)	(46.7%)	(54.9%)	(47.4%)
内職	1	5	3	1	4	2	5	1	1	3	1	3
	(0.6%)	(4.5%)	(1.9%)	(0.9%)	(1.5%)	(1.2%)	(1.8%)	(0.6%)	(1.1%)	(2.0%)	(1.1%)	(2.0%)
自営業	3	8	6	5	12	10	13	6	6	12	6	9
	(1.9%)	(7.3%)	(3.8%)	(4.5%)	(4.4%)	(6.1%)	(4.8%)	(3.7%)	(6.6%)	(7.9%)	(6.6%)	(5.9%)
ﾊﾟｰﾄｱﾙﾊﾞｲﾄ	31	13	26	18	46	18	38	25	12	25	12	25
	(19.6%)	(11.8%)	(16.5%)	(16.4%)	(17.0%)	(11.0%)	(14.0%)	(15.2%)	(13.2%)	(16.4%)	(13.2%)	(16.4%)
正社員	46	28	38	36	77	56	71	62	25	37	21	41
	(29.1%)	(25.5%)	(24.1%)	(32.7%)	(28.4%)	(34.1%)	(26.2%)	(37.8%)	(27.5%)	(24.3%)	(23.1%)	(27.0%)
不明回答	0	3	0	1	3	2	4	1	2	4	1	2
	(0.0%)	(2.7%)	(0.0%)	(0.9%)	(1.1%)	(1.2%)	(1.5%)	(0.6%)	(2.2%)	(2.6%)	(1.1%)	(1.3%)
合計	158	110	158	110	271	164	271	164	91	152	91	152
	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)	(100.0%)

表6　子供の出生月

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
1月	26 (9.7%)	20 (7.5%)	62 (14.3%)	25 (5.7%)	36 (14.8%)	14 (5.8%)
2月	23 (8.6%)	25 (9.3%)	32 (7.4%)	46 (10.6%)	16 (6.6%)	20 (8.2%)
3月	25 (9.3%)	44 (16.4%)	27 (6.2%)	73 (16.8%)	23 (9.5%)	35 (14.4%)
4月	24 (9.0%)	16 (6.0%)	35 (8.0%)	22 (5.1%)	12 (4.9%)	14 (5.8%)
5月	26 (9.7%)	24 (9.0%)	39 (9.0%)	32 (7.4%)	24 (9.9%)	22 (9.1%)
6月	34 (12.7%)	5 (1.9%)	41 (9.4%)	5 (1.1%)	15 (6.2%)	3 (1.2%)
7月	20 (7.5%)	4 (1.5%)	35 (8.0%)	6 (1.4%)	26 (10.7%)	3 (1.2%)
8月	22 (8.2%)	20 (7.5%)	33 (7.6%)	28 (6.4%)	28 (11.5%)	13 (5.3%)
9月	24 (9.0%)	31 (11.6%)	36 (8.3%)	65 (14.9%)	21 (8.6%)	28 (11.5%)
10月	13 (4.9%)	19 (7.1%)	18 (4.1%)	33 (7.6%)	9 (3.7%)	16 (6.6%)
11月	15 (5.6%)	10 (3.7%)	41 (9.4%)	15 (3.4%)	17 (7.0%)	9 (3.7%)
12月	13 (4.9%)	35 (13.1%)	30 (6.9%)	59 (13.6%)	15 (6.2%)	44 (18.1%)
不明回答	3 (1.1%)	15 (5.6%)	6 (1.4%)	26 (6.0%)	1 (0.4%)	22 (9.1%)
合計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

表7　子供の体重

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
男	3132.7g ±33.6	3109.9g ±33.6	3090.5g ±29.0	3107.3g ±25.5	3073.3g ±55.7	2996.0g ±34
女	3013.4g ±37.4	3013.3g ±37.4	2953.1g ±37.6	2996.0g ±34	2979.7g ±36.7	3123.1g ±45.0

mean　±SE

ントロール58.4%といずれもコントロールの方が高かった。口唇裂群で2人目の割合がケース38.1%・コントロール29.1%とケースが高く、口唇口蓋裂群で3人目の割合がケース18.9%・コントロール9.7%とケースの方が高かった。なお、体重、何週目で出産したかの項目では各群とも両者に差はみられなかった。

(2)母親について

母親を妊娠前の体重と身長から厚生省策定の肥満とやせの判定図を基に、やせすぎ、やせぎみ、ふつう、ふとりぎみ、ふとりすぎの5体型に分類し、比較した結果、口唇裂、口唇口蓋裂群では差はみられなかったが、口蓋裂群において「ふとりすぎ」がケース9.5%・コントロール3.3%とケースの方が高かった（表10）。

妊娠に気付いた時期では「5～6週」が口唇裂群でケース46.3%・コントロール57.5%、口唇口蓋裂群でケース44.4%・コントロール59.8%、口蓋裂群で47.3%・コントロール56.8%といずれもコントロールの方が高く、口唇口蓋裂群では「7～8週」がケース32.4%・コントロール25.7%とケースの方が高かった。このように妊娠に気付いた時期がどの群もコントロールの方が早かった（表11）。

医師の診察で妊娠がわかった時期では「5～6週」が口唇裂群でケース25.0%・コントロール33.6%、口唇口蓋裂群でケース26.7%・コントロール35.9%とコントロールの方が高く、さらに口唇口蓋裂群では「13～14週」がケース5.5%・コントロール1.8%とケースの方が高く、前述の妊娠に気付いた時期と同様の結果が得られた。しかし、口蓋裂群では差がみられなかった（表12）。

妊娠して変えた生活習慣については口唇裂群では差がみられなかったが、口唇口蓋裂、口蓋裂群では「生活習慣を変えなかった」と答えたケースが60.5%・コントロール45.3%、ケース62.6%・コントロール51.0%とどちらもケースの方が高かった。また、共通して変えた習慣は「食事」「コーヒー」「飲酒」「仕事」に関係したものであった（表13）。その時期についてはどの群にも差はみられなかった（表14）。

妊娠後の家族や職場の協力度では口唇裂群では差がみられなかったが、口唇口蓋裂では「協力的だった」と答えたケース42.5%・コントロール55.9%とコントロールが高く、口蓋裂ではケース41.2%・コントロール28.4%とケースの方が高かった。さらに口唇口蓋裂群では「あまり協力的でなかった」と答えたケース14.0%・コントロール6.4%とケースが高かった（表15）。

妊娠初期にかかった病気については各群において「かからなかった」と答えたのはケース72.4%・コントロール83.2%、ケース69.7%・コントロール82.8%、ケース70.0%・コントロール86.8%とコントロールの方が高かった（表16）。

妊娠初期に飲んだ薬では「飲まなかった」と答えた割合が口唇裂群でケース59.3%・コントロール71.3%、口唇口蓋裂群でケース57.5%・コントロール70.3%とコントロールの方が高かったが、口蓋裂群では差がみられなかった（表17）。

飲酒習慣では妊娠に気付く前は口唇口蓋裂群で「殆ど飲まなかった」と答えたケース77.2%・コントロール69.7%とケースの方が高かったが、口唇裂、口蓋裂群では差がみられなかった（表18）。一方、妊娠に気付いた後では「飲まなかった」と答えた割合が口唇裂群でケース73.5%・コントロール52.2%、口唇口蓋裂群でケース71.3%・コントロール56.1%、口蓋裂群

表8　調査対象は何人目の子供か

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
1人目	125 (46.6%) †	151 (56.3%)	178 (40.9%) ‡	249 (57.2%)	119 (49.0%) †	142 (58.4%)
2人目	102 (38.1%) †	78 (29.1%)	163 (37.5%)	136 (31.3%)	83 (34.2%)	65 (26.7%)
3人目	34 (12.7%)	36 (13.4%)	82 (18.9%) ‡	42 (9.7%)	34 (14.0%)	32 (13.2%)
4人目	7 (2.6%)	2 (0.7%)	10 (2.3%)	6 (1.4%)	4 (1.6%)	3 (1.2%)
5人目	0 (0.0%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	1 (0.2%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)
不明回答	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：P<0.05　‡：P<0.01

表9　妊娠何週で出産したか

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
36週以下	13 (4.9%)	21 (7.8%)	23 (5.3%)	31 (7.1%)	15 (6.2%)	20 (8.2%)
37～38週	67 (25.0%)	69 (25.7%)	127 (29.2%)	116 (26.7%)	51 (21.0%)	59 (24.3%)
39～40週	152 (56.7%)	137 (51.1%)	211 (48.5%)	232 (53.3%)	135 (55.6%)	131 (53.9%)
41週以上	33 (12.3%)	39 (14.6%)	70 (16.1%)	54 (12.4%)	37 (15.2%)	32 (13.2%)
不明回答	3 (1.1%)	2 (0.7%)	4 (0.9%)	2 (0.5%)	5 (2.1%)	1 (0.4%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

表10　母親の体型

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
やせすぎ	28 (10.4%)	26 (9.7%)	37 (8.5%)	49 (11.3%)	19 (7.8%)	30 (12.3%)
やせぎみ	57 (21.3%)	51 (19.0%)	92 (21.1%)	84 (19.3%)	56 (23.0%)	53 (21.8%)
ふつう	135 (50.4%)	154 (57.5%)	222 (51.0%)	240 (55.2%)	116 (47.7%)	125 (51.4%)
ふとりぎみ	25 (9.3%)	21 (7.8%)	39 (9.0%)	34 (7.8%)	27 (11.1%)	24 (9.9%)
ふとりすぎ	16 (6.0%)	13 (4.9%)	28 (6.4%)	24 (5.5%)	23 (9.5%) ‡	8 (3.3%)
不明回答	7 (2.6%)	3 (1.1%)	17 (3.9%)	4 (0.9%)	2 (0.8%)	3 (1.2%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：P<0.01

※　厚生省保健医療局健康増進栄養課策定の肥満とやせの判定図に基づき分類した

表11　妊娠に気付いた時期

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
5～6週	124 (46.3%) †	154 (57.5%)	193 (44.4%) ‡	260 (59.8%)	115 (47.3%) †	138 (56.8%)
7～8週	91 (34.0%)	75 (28.0%)	141 (32.4%) †	112 (25.7%)	74 (30.5%)	69 (28.4%)
9～10週	32 (11.9%)	22 (8.2%)	46 (10.6%)	36 (8.3%)	26 (10.7%)	19 (7.8%)
11～12週	7 (2.6%)	6 (2.2%)	32 (7.4%)	12 (2.8%)	13 (5.3%)	8 (3.3%)
13～14週	5 (1.9%)	5 (1.9%)	7 (1.6%)	5 (1.1%)	6 (2.5%)	3 (1.2%)
15～16週	2 (0.7%)	2 (0.7%)	4 (0.9%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)
17～18週	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.5%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)
19～20週	1 (0.4%)	0 (0.0%)	3 (0.7%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)
不明回答	6 (2.2%)	4 (1.5%)	7 (1.6%)	6 (1.4%)	6 (2.5%)	4 (1.6%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：P<0.05　‡：P<0.01

表12　医師の診察で妊娠のわかった時期

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
5～6週	67 (25.0%) †	90 (33.6%)	116 (26.7%) ‡	156 (35.9%)	72 (29.6%)	85 (35.0%)
7～8週	106 (39.6%)	105 (39.2%)	149 (34.3%)	162 (37.2%)	95 (39.1%)	93 (38.3%)
9～10週	48 (17.9%)	49 (18.3%)	84 (19.3%)	72 (16.6%)	35 (14.4%)	41 (16.9%)
11～12週	23 (8.6%)	12 (4.5%)	38 (8.7%)	28 (6.4%)	20 (8.2%)	13 (5.3%)
13～14週	10 (3.7%)	6 (2.2%)	24 (5.5%) ‡	8 (1.8%)	6 (2.5%)	5 (2.1%)
15～16週	7 (2.6%)	4 (1.5%)	7 (1.6%)	6 (1.4%)	6 (2.5%)	4 (1.6%)
17～18週	0 (0.0%)	1 (0.4%)	6 (1.4%)	1 (0.2%)	2 (0.8%)	1 (0.4%)
19～20週	1 (0.4%)	0 (0.0%)	3 (0.7%)	0 (0.0%)	2 (0.8%)	0 (0.0%)
不明回答	6 (2.2%)	1 (0.4%)	8 (1.8%)	2 (0.5%)	5 (2.1%)	1 (0.4%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：P<0.05　‡：P<0.01

表13　妊娠して変えた生活習慣

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
たばこ	10 (3.7%)	14 (5.2%)	22 (5.1%)	25 (5.7%)	10 (4.1%)	8 (3.3%)
飲酒	21 (7.8%)	33 (12.3%)	26 (6.0%)	68 (15.6%)	15 (6.2%)	26 (10.7%)
コーヒー	25 (9.3%)	37 (13.8%)	38 (8.7%)	76 (17.5%)	19 (7.8%)	28 (11.5%)
食事	52 (19.4%)	64 (23.9%)	57 (13.1%)	117 (26.9%)	30 (12.3%)	52 (21.4%)
仕事	23 (8.6%)	28 (10.4%)	35 (8.0%)	53 (12.2%)	19 (7.8%)	33 (13.6%)
規則的	18 (6.7%)	22 (8.2%)	30 (6.9%)	41 (9.4%)	6 (2.5%)	18 (7.4%)
その他	14 (5.2%)	23 (8.6%)	30 (6.9%)	37 (8.5%)	18 (7.4%)	18 (7.4%)
なし	148 (55.2%)	139 (51.9%)	263 (60.5%)	‡ 197 (45.3%)	152 (62.6%)	† 124 (51.0%)
不明回答	21 (7.8%)	11 (4.1%)	27 (6.2%)	16 (3.7%)	13 (5.3%)	10 (4.1%)
全　体	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：　P<0.05　　‡：　P<0.01

表14　生活習慣を変えた時期

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
5〜6週	23 (24.2%)	32 (26.2%)	37 (26.2%)	65 (29.8%)	13 (17.8%)	26 (23.0%)
7〜8週	26 (27.4%)	23 (18.9%)	32 (22.7%)	46 (21.1%)	17 (23.3%)	25 (22.1%)
9〜10週	21 (22.1%)	25 (20.5%)	30 (21.3%)	38 (17.4%)	15 (20.5%)	21 (18.6%)
11〜12週	8 (8.4%)	16 (13.1%)	11 (7.8%)	21 (9.6%)	8 (11.0%)	16 (14.2%)
13〜14週	4 (4.2%)	11 (9.0%)	11 (7.8%)	19 (8.7%)	6 (8.2%)	11 (9.7%)
15〜16週	7 (7.4%)	8 (6.6%)	12 (8.5%)	18 (8.3%)	5 (6.8%)	6 (5.3%)
17〜18週	0 (0.0%)	2 (1.6%)	1 (0.7%)	3 (1.4%)	2 (2.7%)	2 (1.8%)
19〜20週	6 (6.3%)	5 (4.1%)	7 (5.0%)	8 (3.7%)	7 (9.6%)	6 (5.3%)
合　計	95 (100.0%)	122 (100.0%)	141 (100.0%)	218 (100.0%)	73 (100.0%)	113 (100.0%)

表15　家族や職場は協力的であったか

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
協力的だった	131 (48.9%)	140 (52.2%)	185 (42.5%)	‡ 243 (55.9%)	100 (41.2%)	‡ 69 (28.4%)
どちらかというと協力的	94 (35.1%)	96 (35.8%)	169 (38.9%)	146 (33.6%)	93 (38.3%)	74 (30.5%)
あまり協力的でなかった	29 (10.8%)	19 (7.1%)	61 (14.0%)	‡ 28 (6.4%)	32 (13.2%)	21 (8.6%)
協力的でなかった	4 (1.5%)	8 (3.0%)	16 (3.7%)	9 (2.1%)	11 (4.5%)	8 (3.3%)
不明回答	10 (3.7%)	5 (1.9%)	4 (0.9%)	9 (2.1%)	7 (2.9%)	71 (29.2%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

‡：　P<0.01

表16　妊娠初期にかかった病気

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
かからなかった	194 (72.4%)	‡ 223 (83.2%)	303 (69.7%)	‡ 360 (82.8%)	170 (70.0%)	‡ 211 (86.8%)
インフルエンザ	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
風邪	51 (19.0%)	38 (14.2%)	90 (20.7%)	57 (13.1%)	45 (18.5%)	28 (11.5%)
風疹	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.5%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)
麻疹	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
水痘	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
流行性耳下腺炎	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
その他	21 (7.8%)	4 (1.5%)	34 (7.8%)	11 (2.5%)	28 (11.5%)	4 (1.6%)
不明回答	4 (1.5%)	3 (1.1%)	9 (2.1%)	6 (1.4%)	5 (2.1%)	1 (0.4%)
全　体	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

‡：　P<0.01

表17　妊娠初期に飲んだ薬

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
飲まなかった	159 (59.3%)	‡ 191 (71.3%)	250 (57.5%)	‡ 306 (70.3%)	154 (63.4%)	174 (71.6%)
ビタミン剤	10 (3.7%)	7 (2.6%)	21 (4.8%)	12 (2.8%)	6 (2.5%)	9 (3.7%)
風邪薬	29 (10.8%)	24 (9.0%)	57 (13.1%)	37 (8.5%)	34 (14.0%)	18 (7.4%)
ホルモン剤	2 (0.7%)	2 (0.7%)	4 (0.9%)	2 (0.5%)	3 (1.2%)	2 (0.8%)
栄養剤	5 (1.9%)	1 (0.4%)	14 (3.2%)	2 (0.5%)	4 (1.6%)	2 (0.8%)
胃腸薬	13 (4.9%)	13 (4.9%)	19 (4.4%)	18 (4.1%)	10 (4.1%)	12 (4.9%)
鎮痛薬	7 (2.6%)	8 (3.0%)	13 (3.0%)	15 (3.4%)	1 (0.4%)	8 (3.3%)
貧血の薬	4 (1.5%)	11 (4.1%)	20 (4.6%)	18 (4.1%)	12 (4.9%)	11 (4.5%)
つわりの薬	8 (3.0%)	4 (1.5%)	10 (2.3%)	10 (2.3%)	5 (2.1%)	6 (2.5%)
睡眠鎮静剤	1 (0.4%)	1 (0.4%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
その他	38 (14.2%)	14 (5.2%)	49 (11.3%)	28 (6.4%)	24 (9.9%)	12 (4.9%)
抗てんかん剤	1 (0.4%)	0 (0.0%)	2 (0.5%)	0 (0.0%)	3 (1.2%)	0 (0.0%)
不明回答	11 (4.1%)	3 (1.1%)	11 (2.5%)	5 (1.1%)	6 (2.5%)	2 (0.8%)
全　体	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

‡：　P<0.01

表18　妊娠に気付く前の飲酒習慣

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
殆ど飲まなかった	199 (74.3%)	189 (70.5%)	336 (77.2%) †	303 (69.7%)	179 (73.7%)	177 (72.8%)
週に1～2回飲んだ	41 (15.3%)	49 (18.3%)	66 (15.2%)	73 (16.8%)	46 (18.9%)	43 (17.7%)
週に3～4回飲んだ	18 (6.7%)	14 (5.2%)	18 (4.1%)	30 (6.9%)	11 (4.5%)	10 (4.1%)
週に5～6回飲んだ	6 (2.2%)	13 (4.9%)	11 (2.5%)	25 (5.7%)	4 (1.6%)	10 (4.1%)
不明回答	4 (1.5%)	3 (1.1%)	4 (0.9%)	4 (0.9%)	3 (1.2%)	3 (1.2%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：P<0.05

表19　妊娠に気付いた後の飲酒習慣

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
殆ど飲まなかった	197 (73.5%) ‡	140 (52.2%)	310 (71.3%) ‡	244 (56.1%)	191 (78.6%) ‡	128 (52.7%)
週に1～2回飲んだ	21 (7.8%)	24 (9.0%)	37 (8.5%)	39 (9.0%)	20 (8.2%)	18 (7.4%)
週に3～4回飲んだ	4 (1.5%)	2 (0.7%)	6 (1.4%)	4 (0.9%)	3 (1.2%)	0 (0.0%)
週に5～6回飲んだ	0 (0.0%)	2 (0.7%)	3 (0.7%)	3 (0.7%)	0 (0.0%)	2 (0.8%)
不明回答	46 (17.2%)	100 (37.3%)	79 (18.2%)	145 (33.3%)	29 (11.9%)	95 (39.1%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

‡：P<0.01

表20　妊娠に気付く前のコーヒーの習慣

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
殆ど飲まなかった	100 (37.3%)	106 (39.6%)	163 (37.5%)	187 (43.0%)	100 (41.2%)	112 (46.1%)
週に1～2回飲んだ	70 (26.1%)	77 (28.7%)	109 (25.1%)	119 (27.4%)	58 (23.9%)	62 (25.5%)
週に3～4回飲んだ	35 (13.1%)	33 (12.3%)	55 (12.6%)	47 (10.8%)	27 (11.1%)	19 (7.8%)
週に5～6回飲んだ	54 (20.1%)	49 (18.3%)	106 (24.4%) †	76 (17.5%)	56 (23.0%)	47 (19.3%)
不明回答	9 (3.4%)	3 (1.1%)	2 (0.5%)	6 (1.4%)	2 (0.8%)	3 (1.2%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：P<0.05

表21　妊娠に気付いた後のコーヒーの習慣

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
殆ど飲まなかった	115 (42.9%) ‡	73 (27.2%)	145 (33.3%)	165 (37.9%)	105 (43.2%) ‡	68 (28.0%)
週に1～2回飲んだ	76 (28.4%)	92 (34.3%)	132 (30.3%)	136 (31.3%)	62 (25.5%)	77 (31.7%)
週に3～4回飲んだ	25 (9.3%)	21 (7.8%)	35 (8.0%)	36 (8.3%)	19 (7.8%)	17 (7.0%)
週に5～6回飲んだ	28 (10.4%)	31 (11.6%)	46 (10.6%)	61 (14.0%)	36 (14.8%)	28 (11.5%)
不明回答	24 (9.0%)	51 (19.0%)	77 (17.7%)	37 (8.5%)	21 (8.6%)	53 (21.8%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

‡：P<0.01

でケース78.6%・コントロール52.7%とケースの方がはるかに高かった（表19）。

コーヒーを飲む習慣では妊娠に気付く前では口唇裂、口蓋裂群に差はみられなかったが、口唇口蓋裂群では「週に5～6回飲んだ」と答えたケース24.4%・コントロール17.5%とケースの方が高かった（表20）。妊娠に気付いた後では「殆ど飲まなかった」と答えた割合が口唇裂群でケース42.9%・コントロール27.2%、口蓋裂群でケース43.2%・コントロール28.0%とケースの方が高かったが、口唇口蓋裂群では差がみられなかった（表21）。ただし、どの群も週に飲む頻度は減少していた。なお、藤内ら[1]は妊娠初期におけるコーヒー頻回摂取の母親は口唇裂の発生リスクが有意に高いと述べているが、同様な知見は得られなかった。

生活は規則的だったかではどの群においても差はみられなかった（表22）。

ホウレン草、ブロッコリー、ニンジン、カボチャ等の緑黄色野菜の摂取頻度では口唇裂、口蓋裂群では差がみられなかったが、口唇口蓋裂群では「「ほとんど毎日食べていた」と答えたケース29.9%・コントロール39.8%とコントロールの方が高く、「週に1～2回食べていた」「ほとんど食べなかった」と答えたケース29.0%、コントロール21.8%、とケースの方が高く、ケースの方が緑黄色野菜の摂取頻度が低かった（表23）。

野菜の嗜好では口唇裂、口唇口蓋裂群では差がみられなかったが。口蓋裂群では「どちらかというと好き」とこたえたケース27.6%、コントロール18.5%とケースが高かった（表24）。

油料理の嗜好では「どちらかというと嫌い」と答えた口唇裂ケース群14.9%・コントロール8.6%、口唇口蓋裂ケース群16.1%・コントロール9.0%とケース

表22　生活は規則的か

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
規則的	102 (38.1%)	97 (36.2%)	161 (37.0%)	156 (35.9%)	102 (42.0%)	87 (35.8%)
どちらかというと規則的	110 (41.0%)	128 (47.8%)	190 (43.7%)	198 (45.5%)	89 (36.6%)	107 (44.0%)
どちらかというと不規則	38 (14.2%)	31 (11.6%)	57 (13.1%)	56 (12.9%)	36 (14.8%)	36 (14.8%)
不規則	14 (5.2%)	10 (3.7%)	26 (6.0%)	21 (4.8%)	14 (5.8%)	11 (4.5%)
不明回答	4 (1.5%)	2 (0.7%)	1 (0.2%)	4 (0.9%)	2 (0.8%)	2 (0.8%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

表23　緑黄色野菜の摂取頻度

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
ほとんど毎日食べていた	102 (38.1%)	113 (42.2%)	130 (29.9%) ‡	173 (39.8%)	86 (35.4%)	98 (40.3%)
週に3〜4回食べていた	91 (34.0%)	102 (38.1%)	179 (41.1%)	166 (38.2%)	84 (34.6%)	84 (34.6%)
週に1〜2回食べていた	65 (24.3%)	44 (16.4%)	103 (23.7%) †	84 (19.3%)	60 (24.7%)	49 (20.2%)
ほとんど食べなかった	3 (1.1%)	9 (3.4%)	23 (5.3%) †	11 (2.5%)	11 (4.5%)	12 (4.9%)
不明回答	4 (1.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	2 (0.8%)	0 (0.0%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：$P<0.05$　‡：$P<0.01$

表24　野菜の嗜好

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
好き	191 (71.3%)	185 (69.0%)	299 (68.7%)	298 (68.5%)	155 (63.8%)	166 (68.3%)
どちらかというと好き	59 (22.0%)	48 (17.9%)	102 (23.4%)	86 (19.8%)	67 (27.6%) †	45 (18.5%)
どちらかというと嫌い	12 (4.5%)	10 (3.7%)	24 (5.5%)	14 (3.2%)	17 (7.0%)	9 (3.7%)
嫌い	2 (0.7%)	4 (1.5%)	8 (1.8%)	5 (1.1%)	1 (0.4%)	4 (1.6%)
不明回答	4 (1.5%)	21 (7.8%)	2 (0.5%)	32 (7.4%)	3 (1.2%)	19 (7.8%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：$P<0.05$

表25　油料理の嗜好

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
好き	116 (43.3%)	125 (46.6%)	191 (43.9%)	201 (46.2%)	99 (40.7%)	112 (46.1%)
どちらかというと好き	107 (39.9%)	115 (42.9%)	169 (38.9%)	188 (43.2%)	109 (44.9%)	106 (43.6%)
どちらかというと嫌い	40 (14.9%) †	23 (8.6%)	70 (16.1%) ‡	39 (9.0%)	29 (11.9%)	21 (8.6%)
嫌い	2 (0.7%)	5 (1.9%)	4 (0.9%)	6 (1.4%)	3 (1.2%)	4 (1.6%)
不明回答	3 (1.1%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (0.2%)	3 (1.2%)	0 (0.0%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：$P<0.05$　‡：$P<0.01$

表26　料理の味付けの嗜好

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
薄味が好き	38 (14.2%)	42 (15.7%)	80 (18.4%)	70 (16.1%)	32 (13.2%)	35 (14.4%)
どちらかというと薄味	113 (42.2%)	116 (43.3%)	146 (33.6%) †	177 (40.7%)	88 (36.2%)	107 (44.0%)
どちらかというと濃い味	103 (38.4%)	102 (38.1%)	182 (41.8%)	170 (39.1%)	101 (41.6%)	93 (38.3%)
濃い味が好き	10 (3.7%)	8 (3.0%)	25 (5.7%)	16 (3.7%)	19 (7.8%)	7 (2.9%)
不明回答	4 (1.5%)	0 (0.0%)	2 (0.5%)	2 (0.5%)	3 (1.2%)	1 (0.4%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：$P<0.05$

の方が高かったが、口蓋裂群では差はみられなかった（表25）。

料理の味付けの嗜好では口唇口蓋裂群で「どちらかというと薄味」と答えたケース33.6%・コントロール40.7%とコントロールの方が高かったが、口唇裂、口蓋裂群では差はみられなかった（表26）。

週に5回以上食べた食物では口唇裂群で「チーズ」と答えたケース4.1%・コントロール10.4%とコントロールの方が高かった。口唇口蓋裂群で「牛乳」と答えたケース62.1%・コントロール73.8%、「チーズ」と答えたケース4.4%・コントロール8.7%とどちらもコントロールの方が高かった。口蓋裂群で「牛乳」と答えたケース61.3%・コントロール72.8%とコントロールの方が高かった。

喫煙の習慣で妊娠に気付く前ではいずれの群においても差はみられなかった（表28）。一日あたりの

表27　週に5回以上食べた食品

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
肉類	128 (47.8%)	147 (54.9%)	179 (41.1%)	218 (50.1%)	131 (53.9%)	130 (53.5%)
ハム、ソーセージ	29 (10.8%)	29 (10.8%)	56 (12.9%)	48 (11.0%)	34 (14.0%)	27 (11.1%)
バター	25 (9.3%)	23 (8.6%)	50 (11.5%)	47 (10.8%)	30 (12.3%)	24 (9.9%)
牛乳	182 (67.9%)	200 (74.6%)	270 (62.1%) ‡	321 (73.8%)	149 (61.3%) †	177 (72.8%)
チーズ	11 (4.1%) †	28 (10.4%)	19 (4.4%) †	38 (8.7%)	19 (7.8%)	23 (9.5%)
卵	152 (56.7%)	151 (56.3%)	244 (56.1%)	219 (50.3%)	143 (58.8%)	141 (58.0%)
洋菓子	27 (10.1%)	38 (14.2%)	47 (10.8%)	54 (12.4%)	31 (12.8%)	28 (11.5%)
不明回答	25 (9.3%)	2 (0.7%)	36 (8.3%)	21 (4.8%)	15 (6.2%)	5 (2.1%)
全　体	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：　P<0.05　　‡：　P<0.01

表28　妊娠に気付く前の喫煙習慣

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
吸わなかった	217 (81.0%)	218 (81.3%)	343 (78.9%)	355 (81.6%)	195 (80.2%)	203 (83.5%)
吸った	45 (16.8%)	50 (18.7%)	90 (20.7%)	76 (17.5%)	47 (19.3%)	39 (16.0%)
不明回答	6 (2.2%)	0 (0.0%)	2 (0.5%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	1 (0.4%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

表29　妊娠に気付く前の喫煙習慣（一日あたりの本数）

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
1～10本	29 (64.4%)	23 (46.0%)	63 (70.0%) ‡	35 (46.1%)	27 (57.4%)	17 (43.6%)
11～20本	16 (35.6%)	25 (50.0%)	25 (27.8%) ‡	37 (48.7%)	17 (36.2%)	20 (51.3%)
21～29本	0 (0.0%)	1 (2.0%)	1 (1.1%)	2 (2.6%)	3 (6.4%)	1 (2.6%)
30本～	0 (0.0%)	1 (2.0%)	1 (1.1%)	2 (2.6%)	0 (0.0%)	1 (2.6%)
合　計	45 (100.0%)	50 (100.0%)	90 (100.0%)	76 (100.0%)	47 (100.0%)	39 (100.0%)

‡：　P<0.01

表30　妊娠に気付いた後の喫煙習慣

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
吸わなかった	27 (52.9%)	35 (70.0%)	56 (60.9%)	50 (62.5%)	26 (54.2%)	26 (65.0%)
吸った	21 (41.2%)	15 (30.0%)	34 (37.0%)	27 (33.8%)	18 (37.5%)	13 (32.5%)
不明回答	3 (5.9%)	0 (0.0%)	2 (2.2%)	3 (3.8%)	4 (8.3%)	1 (2.5%)
合　計	51 (100.0%)	50 (100.0%)	92 (100.0%)	80 (100.0%)	48 (100.0%)	40 (100.0%)

表31　妊娠に気付いた後の喫煙習慣（一日あたりの本数）

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
1～10本	19 (90.5%)	15 (100.0%)	28 (82.4%)	23 (85.2%)	12 (66.7%)	13 (100.0%)
11～20本	2 (9.5%)	0 (0.0%)	6 (17.6%)	3 (11.1%)	4 (22.2%)	0 (0.0%)
21～29本	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
30本～	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
不明回答	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (3.7%)	2 (11.1%)	0 (0.0%)
	21 (100.0%)	15 (100.0%)	34 (100.0%)	27 (100.0%)	18 (100.0%)	13 (100.0%)

たばこの本数では口唇口蓋裂群で「1～10本」と答えたケース70.0%・コントロール46.1%とケースの方が高かったが、「11～20本」と答えたケース27.8%・コントロール48.7%とコントロールが高く、コントロールの方が喫煙量の多い人が多かった（表29）。妊娠に気付いた後でも各群に差はみられなかった（表30）。また、喫煙者の一日あたりの本数は妊娠前に比較すると減少していた（表31）。喫煙が口唇・口蓋裂の発生に関与していると芦沢[2]、Muin[3]ら多くの報告がされているが、本調査においては危険因子となりうる結果は得られなかった。

(3)配偶者について

配偶者の喫煙習慣では口唇裂群では「吸わなかった」と答えたケース26.5%・コントロール35.8%とコントロールが高く、口唇口蓋裂群では「吸っていた」と答えたケース74.7%・コントロール65.1%、口蓋裂群ではケース70.0%・コントロール60.1%とケースが高く、どの群でもたばこを吸わなかった配偶者はコントロールの方が多かった（表32）。また一日あたりのたばこの本数に差はみられなかった（表33）。

飲酒の習慣ではどの群でも差はみられなかった（表34）。

(4)その他

血族結婚か否かではどの群においても血族結婚をしている割合はごく少数で、差はみられなかった（表35、36）。

親族内に口唇・口蓋裂を有するものの有無では「有」と答えたものの割合は口唇裂群ではケース14.2%・コントロール2.6%、口唇口蓋裂群ではケース18.9%・コントロール2.5%、口蓋裂群ではケース

表32　配偶者の喫煙習慣

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
吸っていた	193 (72.0%)	171 (63.8%)	325 (74.7%) ‡	283 (65.1%)	170 (70.0%) †	146 (60.1%)
吸わなかった	71 (26.5%) †	96 (35.8%)	108 (24.8%) ‡	148 (34.0%)	72 (29.6%) †	95 (39.1%)
不明回答	4 (1.5%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)	4 (0.9%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)
合計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

†：P<0.05　‡：P<0.01

表33　配偶者の喫煙習慣（一日あたりの本数）

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
1～10本	36 (18.7%)	36 (21.1%)	68 (20.9%)	63 (22.3%)	24 (14.1%)	28 (19.2%)
11～20本	93 (48.2%)	86 (50.3%)	162 (49.8%)	137 (48.4%)	78 (45.9%)	74 (50.7%)
21～29本	44 (22.8%)	26 (15.2%)	58 (17.8%)	47 (16.6%)	43 (25.3%)	25 (17.1%)
30本～	17 (8.8%)	15 (8.8%)	32 (9.8%)	25 (8.8%)	24 (14.1%)	11 (7.5%)
不明回答	3 (1.6%)	8 (4.7%)	5 (1.5%)	11 (3.9%)	1 (0.6%)	8 (5.5%)
	193 (100.0%)	171 (100.0%)	325 (100.0%)	283 (100.0%)	170 (100.0%)	146 (100.0%)

表34　配偶者の飲酒習慣

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
殆ど飲まなかっ	80 (29.9%)	73 (27.2%)	112 (25.7%)	121 (27.8%)	66 (27.2%)	65 (26.7%)
週に1～2回飲ん	46 (17.2%)	60 (22.4%)	94 (21.6%)	93 (21.4%)	42 (17.3%)	59 (24.3%)
週に3～4回飲ん	39 (14.6%)	37 (13.8%)	53 (12.2%)	53 (12.2%)	33 (13.6%)	35 (14.4%)
週に5～6回飲ん	94 (35.1%)	93 (34.7%)	163 (37.5%)	154 (35.4%)	90 (37.0%)	75 (30.9%)
不明回答	9 (3.4%)	5 (1.9%)	13 (3.0%)	14 (3.2%)	12 (4.9%)	9 (3.7%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

表35　血族結婚か否か

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
はい	3 (1.1%)	0 (0.0%)	4 (0.9%)	2 (0.5%)	4 (1.6%)	1 (0.4%)
いいえ	262 (97.8%)	266 (99.3%)	427 (98.2%)	428 (98.4%)	238 (97.9%)	240 (98.8%)
不明回答	3 (1.1%)	2 (0.7%)	4 (0.9%)	5 (1.1%)	1 (0.4%)	2 (0.8%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

表36　血族結婚の相手

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
いとこ	2 (66.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (50.0%)	0 (0.0%)
その他	1 (33.3%)	0 (0.0%)	1 (25.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
不明回答	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (75.0%)	0 (0.0%)	2 (50.0%)	0 (0.0%)
合　計	3 (100.0%)	0 (0.0%)	4 (100.0%)	1 (100.0%)	4 (100.0%)	1 (100.0%)

表37　親族内の口唇・口蓋裂の有無

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
有	38 (14.2%) ‡	7 (2.6%)	82 (18.9%) ‡	11 (2.5%)	27 (11.1%) ‡	6 (2.5%)
無	212 (79.1%)	256 (95.5%)	338 (77.7%)	415 (95.4%)	207 (85.2%)	232 (95.5%)
不明回答	18 (6.7%)	5 (1.9%)	15 (3.4%)	9 (2.1%)	9 (3.7%)	5 (2.1%)
合　計	268 (100.0%)	268 (100.0%)	435 (100.0%)	435 (100.0%)	243 (100.0%)	243 (100.0%)

‡：P<0.01

表38　口唇・口蓋裂の親族

	口唇裂		口唇口蓋裂		口蓋裂	
	ケース	コントロール	ケース	コントロール	ケース	コントロール
父	7 (17.9%)	0 (0.0%)	11 (13.1%)	0 (0.0%)	3 (11.1%)	0 (0.0%)
母	6 (15.4%)	0 (0.0%)	8 (9.5%)	0 (0.0%)	6 (22.2%)	0 (0.0%)
兄弟	1 (2.6%)	3 (42.9%)	9 (10.7%)	3 (27.3%)	4 (14.8%)	1 (16.7%)
祖父	2 (5.1%)	0 (0.0%)	2 (2.4%)	0 (0.0%)	2 (7.4%)	0 (0.0%)
祖母	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (2.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
おじ	3 (7.7%)	0 (0.0%)	6 (7.1%)	0 (0.0%)	1 (3.7%)	0 (0.0%)
おば	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0,0%)	0 (0.0%)	1 (3.7%)	0 (0.0%)
いとこ	5 (12.8%)	2 (28.6%)	16 (19.0%)	6 (54.5%)	2 (7.4%)	3 (50.0%)
その他	15 (38.5%)	1 (14.3%)	30 (35.7%)	1 (9.1%)	8 (29.6%)	1 (16.7%)
不明回答	0 (0.0%)	1 (14.3%)	0 (0.0%)	1 (9.1%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)
合　計	39 (100.0%)	7 (100.0%)	84 (100.0%)	11 (100.0%)	27 (100.0%)	6 (100.0%)

11.1%・コントロール 2.5%と各群でケースの方が高かった（表37）。その内訳はコントロールが「兄弟」「いとこ」「その他」なのに対し、ケースは「父」「母」から「おじ」「おば」「その他」など広範囲にわたっていた（表38）。

考察：

本調査においては症例と対照のマッチングを十分におこなったため、口唇・口蓋裂児を出産した母親と健常児を出産した母親の間に差がみられない質問項目においてはその割合がきわめて相似しており、このことはとりも直さず、有意差がみられた項目についての危険因子になりうる可能性の大きさを示唆しているといえる。しかし、口唇・口蓋裂児を出産した母親には「妊娠初期に病気にかからなかった」「薬を飲まなかった」傾向が高いが、健常児を出産した場合、軽い風邪や些細なビタミン剤などは記憶していないことも考えられる。一方、口唇・口蓋裂児を出産した場合、冒頭で述べたように口唇・口蓋裂の発生原因が明確でない為、家族をはじめ母親は自ら収集した資料や医師、知り合いからの情報をもとに自身の中でその原因を探す作業を行い、過去の記憶を詳細にたどったり、あるいはさまざまな原因といわれるものの中に該当するものがあれば、それに原因を求めようとする気持ちが働くことを考慮に入れれば、妊娠に気付いた時期が遅い、妊娠後生活習慣を変えなかった、家庭や職場が協力的でなかった、妊娠後飲酒、コーヒーを控えたなどの項目において口唇・口蓋裂児の母親の占める割合が高い傾向であるが、これらを有効な危険因子とは認め難い。

(1)初産年齢

調査対象の子供は何人目かの項目において健常児を出産した母親が一人目と答えた割合が高かったが、両群の母親の年齢をマッチングさせていることから、口唇・口蓋裂児を出産した母親の初産年齢が低い傾向があるといえる。母親の年齢と口唇・口蓋裂の発現との関係は過去に35才以下の母親より35才以上の母親の子供に出現しやすいというもの[4)]や母親の年齢に関係がなく、年齢の高い父親の子供に出現しやすいというものなど[5)]の報告がされている。今後、口唇・口蓋裂児を出産した年齢のみならず、初産年齢にも着目した研究をおこなっていきたい。

(2)乳製品の摂取

妊娠中に週に 5 回以上食べていた食品のなかで肉類、ハム・ソーセージ、卵、洋菓子にはいずれも両群に差は見られなかったが、口唇裂群でチーズ、口唇口蓋裂群で牛乳とチーズ、口蓋裂群でチーズと答えた割合が健常児を出産した母親で有意に高かった。藤内ら[1)]によれば、牛乳頻回摂取の母親では口唇口蓋裂の発生リスクが有意に低いと述べており、今回も同様な結果を得た。

このことは日本人など黄色人種では口唇・口蓋裂の発現率が他の人種に比べ高いことの理由に環境要因の差があることも考えられており、そのような中で日本人における口唇・口蓋裂について行った疫学研究の中で米国ハワイに移住した日本人１世、２世、３世と世代が進むにつれて口唇・口蓋裂発現率が低下するとの報告もあり、食生活の変化が注目されている。食生活が洋風化してきているとはいえ、チーズ、牛乳には嗜好の差が大きく、さらにチーズなどは毎日これをとっているものが比較的少ない食品であるが、これらにおいてはっきりとした差がでており、これら乳製品も着目していきたい要素のひとつである。なお、同じ乳製品であるバターについては通常その摂取量が他の製品に比べ非常に少ないことから差がみられなかったのではないかと推察される。

(3)緑黄色野菜と喫煙

口唇口蓋裂群において緑黄色野菜の摂取頻度が健常児を出産した母親の方の割合が有意に高かったことは先に述べたとおりであり、また、喫煙習慣について解析したところ、喫煙に関する端柔なケースとコントロールの比較では、差はなかった。しかし、口唇・口蓋裂児を出産した母親と健常児を出産した母親の間に緑黄色野菜の摂取頻度と喫煙習慣に有為な関係が認められた。妊娠初期に喫煙していた母親のうち、

表３９　口唇裂群における喫煙習慣と緑黄色野菜の摂取頻度
喫煙群におけるケースとコントロールの差異

	ほとんど毎日食べていた	週に１～２回食べていた ほとんど食べなかった	合 計
CLP有	１６ (51.6%)	１５ (48.4%)	３１ (100.0%)
CLP無	１３ (44.8%)	１６ (55.2%)	２９ (100.0%)
合 計	２９	３１	６０

表４０　口唇口蓋裂群における喫煙習慣と緑黄色野菜の摂取頻度
喫煙群におけるケースとコントロールの差異

	ほとんど毎日食べていた	週に１～２回食べていた ほとんど食べなかった	合 計
CLP有	２３ (41.1%)	３３ (58.9%)	５６ (100.0%)
CLP無	１９ (40.4%)	２８ (59.6%)	４７ (100.0%)
合 計	８０	６１	１４１

表４１　口蓋裂群における喫煙習慣と緑黄色野菜の摂取頻度
喫煙群におけるケースとコントロールの差異

	ほとんど毎日食べていた	週に１～２回食べていた ほとんど食べなかった	合 計
CLP有	１３ (43.3%)	１７ (56.7%)	３０ (100.0%)
CLP無	１０ (41.7%)	１４ (58.3%)	２４ (100.0%)
合 計	２３	３１	５４

表42　口唇裂群における喫煙習慣と緑黄色野菜の摂取頻度
非喫煙群におけるケースとコントロールの差異

	ほとんど毎日食べていた	週に1～2回食べていた ほとんど食べなかった	合 計
CLP有	86 (61.0%)	55 (39.0%)	141 (100.0%)
CLP無	100 (73.0%)	37 (27.0%)	137 (100.0%)
合 計	186	93	278

$\chi^2=3.993$　$P<0.05$

表43　口唇口蓋裂群における喫煙習慣と緑黄色野菜の摂取頻度
非喫煙群におけるケースとコントロールの差異

	ほとんど毎日食べていた	週に1～2回食べていた ほとんど食べなかった	合 計
CLP有	106 (53.5%)	92 (46.5%)	198 (100.0%)
CLP無	154 (70.0%)	66 (30.0%)	220 (100.0%)
合 計	260	158	418

$\chi^2=11.325$　$P<0.01$

表44　口蓋裂群における喫煙習慣と緑黄色野菜の摂取頻度
非喫煙群におけるケースとコントロールの差異

	ほとんど毎日食べていた	週に1～2回食べていた ほとんど食べなかった	合 計
CLP有	73 (57.5%)	54 (42.5%)	127 (100.0%)
CLP無	88 (65.2%)	47 (34.8%)	135 (100.0%)
合 計	161	101	262

緑黄色野菜を週に5回以上食べていたというグループと週に1～2回食べていた、ほとんど食べていなかったグループに分け、χ2検定を実施したところ、口唇裂、口唇口蓋裂、口蓋裂群のいずれにも有為な差はみられなかったが、喫煙していなかった母親のうちでは口唇裂群、口唇口蓋裂群に有為な差がみられた（P＜0.05、0.01）。

このことは癌の疫学研究にいわれているように緑黄色野菜多量摂取群では喫煙習慣が発癌の危険因子にならないのに、摂取量が少ない群では喫煙習慣が発癌の危険因子になりうるという報告と一致しており、この理由としてたばこの煙の中には対になっていない電子をもつ不安定な物質で生体の細胞の組織に損傷を与える作用を持つ反応性の強い分子であるフリーラジカルが多量に含まれている。このために喫煙者ではβーカロチンの消費が著しいため、血漿中のβーカロチン濃度が低下するが、同様に考察すると緑黄色野菜の嗜好は母体環境要因に関与している先天異常である口唇裂においても喫煙と同様な関係にあり緑黄色野菜の多量摂取により喫煙が危険因子にならなくなっているとも考えられる。一方、緑黄色野菜を多く摂取しても喫煙することにより、その口唇裂抑制効果とも考えられる現象は認められなくなり、この両者の共通した関連は今後本症の発症予防にもつながる可能性があり興味深い。

(4)配偶者の喫煙

前述のように母親自身の喫煙習慣についての解析では差がみられなかったが、配偶者の喫煙に関しては両者に有意な差がみられた。配偶者に喫煙習慣のなかった割合が健常児を出産した母親に多くみられた。自らがたばこを吸わなくても周囲の喫煙者の煙を吸ってしまう受動喫煙の場合、喫煙者が吐き出す「主流煙」に比較して、たばこの先から出る「副流煙」の方がタール3.4倍、ニコチン2.8倍、フェノール2.6倍、発癌物質のベンツピレン3.7倍、一酸化炭素4.7倍、ニトロソアミン5.3倍など、より有害であることからこの副流煙が口唇・口蓋裂発生に関与していることも十分考えられる。

(5)親族間の口唇・口蓋裂

唇・顎・口蓋裂の家系内裂奇形発生率は我が国では10～20％と報告されている9-11)。藤内ら12)によれば家系内裂奇形発生頻度は16.5％で、口唇裂18.0％、口唇口蓋裂16.1％、口蓋裂15.4％と述べており、本研究でも同様な数値が得られた。

対象としている子供からみて父母からおじ、おば、いとこなど広く親族内に口唇・口蓋裂の人がいると答えた割合はそれぞれ裂型別にみれば口唇裂群14.2％、口唇口蓋裂群18.9％、口蓋裂群11.1％で、全体では15.5％であった。また、その割合はすべての群で健常児を出産した母親に比べて口唇・口蓋裂児を出産した母親の方が有意に高かった。しかし、その親族の内訳からしても、明確な遺伝形式での発現は説明しえない。さらに生まれながらの個体が持つ遺伝的体質なども母体環境の大きな要素であることは考慮すべき重要な点である。このように口唇・口蓋裂の発生には環境的要因と遺伝的要因が複雑にからみあっていることは間違いのないところである。

尚、一部の研究は文部省科学研究費(06304042)による助成を受けて行われた。

参考文献

1)　藤内　祝、大野良之ら：口唇裂口蓋裂の発生と妊娠初期の疫学特性，現代医学，34(1)：141-147，1986

2)　芦沢正見、兼子和彦ら：先天異常モニタリングと症例対照研究，平成2年度厚生省心身障害研究，19-21，1993

3)　Muin J. Khoury, Marro Gomez-Farias, Joseph Mulinare：Does Maternal Cigarette Smoking During Pregnancy Cause Cleft Lip and Palate in Offsoring?, AJDC, 143, 333-337, 1989

4) Melnick,M., Shields E.D.,et al. : Facial clefting : an alternative biologic explanation for its complex etiology, Birth Defects, 8 : 93-112, 1977
5) Woolf C.M. : Congenital cleft lip: a genetic study of 496 propositi, J. Med. Genet., 8 : 65-83, 1971.
6) 佐分 妙：兎唇及口蓋披裂の遺伝学的研究, 東女医大誌., 24 : 132-147, 1954.
7) 石井純一、橋本賢二ら：東京医科歯科大学第一口腔外科における過去３年間の唇顎口蓋裂患者の臨床統計的研究-裂型別にみた変遷と合併奇形について-, 日口蓋誌., 7 : 77-84, 1982.
8) 大橋 靖：唇顎口蓋裂患者の総合治療に関する研究(Ⅰ), 日科誌, 29 : 531-548, 1980.
9) 藤内 祝、岡 達ら：唇・顎・口蓋の疫学的研究 第三報 （Ⅱ）両親の文化、社会的背景と両親の身体・遺伝的特性, 日口外誌, 30(5) : 12-20, 1984.
10) 夏目長門、鈴木俊夫 他：口唇口蓋裂児を出生した母親の母体環境に関する実態調査報告, 平成５年度厚生省心身障害研究, 283-286, 1994
11) 夏目長門、鈴木俊夫 他：口唇口蓋裂児を出生した母親の妊娠中の嗜好に関するケースコントロール, 平成５年度厚生省心身障害研究, 226-230, 1995
12) 山家 誠、藤内 祝ら：口腔癌の症例対照研究 第１報 喫煙・飲酒・食習慣との関連, 日口外誌, 42(1) : 42-50, 1996
13) 藤原 浩、夏目長門ら：口唇口蓋裂発生に関する実験的研究 第８報 ビタミンＡ投与によるWister系ラットの口蓋裂発生について, 愛知学院大学歯学会誌, 27(3) : 629-634, 1989

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:
口唇・口蓋裂発生と母体環境要因について明らかにするため、全国規模で口唇・口蓋裂児を出生した母親と同時期に健常児を出生した母親に妊娠初期の生活特性を中心に裂型別に解析をおこなった。その結果、口唇口蓋裂児の母親では緑黄色野菜を高頻度で摂取した群が健常児群と比較して有意に少なく、ほとんど摂取しなかった群で多かった。また、母親を喫煙習慣の有無で分類した場合、喫煙群では緑黄色野菜の頻度による差がみられなかったが、非喫煙群では口唇口蓋裂児、口唇裂児の母親に上記と同様に有意な差がみられた。さらに乳製品の摂取頻度、配偶者の喫煙習慣においても注目すべき知見が得られた。