

## 6・2 都内日赤産院をモニタリングステーションとする

### 先天異常サーベイランスシステムの設定に関する研究

国立公衆衛生院疫学部

芦 沢 正 見

#### ま え が き

すでに欧米諸国のなかでは、サリドマイド事件を契機として、先天異常モニター体制を衛生行政の一環として位置づけ、整備、運営に努めている国々が年々増加している。わが国においても、そのような体制が確立されることが望ましいことはいうまでもなからう。われわれは都内日赤産科5施設のネットワークによるモニターを試行設定し、主要な先天異常の早期発見、早期警告プログラムの実行可能性について検討しようとしたのである。

#### 研 究 目 的

上述の意図の下につきの三つの目的ないし目標をめざして本研究は発足している。

(1) 先天異常サーベイランスシステム確立をモニターの運営によって行なう場合に考慮されるべき諸条件の検討と、あわせて、疫学的諸情報の収集・解析の可能性について実践的に検討することを目的とした。

(2) 得られるモニター情報から、疫学的要因検索の手がかりを得ることを目的とした。

(3) モニターを維持運用するためのベースラインならびに警告水準の設定とその妥当性について検討することを目的とした。

#### 研 究 方 法

東京都内日赤産科5施設をモニタリングステーションとした。その理由は、

(1) 医師、助産婦チームによる観察のパフォーマンスが比較的均質とみなされ、そのために割合に恒常性の保てる情報が得られやすいこと。

(2) 日常、施設内ないし施設間の円滑な業務連絡が行なわれており、そのコ

コミュニケーションチャンネルを使うことにより、相互に情報が交換しやすい条件にあること。

(3) パイロットスタディとしては、比較的多くの分娩数が得られること。

(5施設合計して年間分娩数、約8,000~9,000)

(4) 産婦の年齢分布や児の出生時体重分布よりみて、5施設合計したこれらの分布は東京都の分布と特に著しい差異はなく、日赤都内産科5施設の合計分娩数はほぼ東京都の代表的な標本とみなしても大きな過まりはないといえること。などからである。

調査票は一定の様式のものを使用し、(様式は昭和50年度厚生省研究班一主任、重田定正一報告に添付)何らかの認め得る7か月以上の先天異常が見出だされた場合は、なるべく速かに、産婦に先天異常児分娩を察知されることのないように配慮しつつ、医師もしくは助産婦が面接して記入し、ついで分娩記録から転記できる項目の内容を転記することにした。

(2)の目的に関しては、前年度の研究方法をそのまま踏襲した。即ち、異常分娩の直前の正常児分娩1例、直後の正常児分娩2例を対照(コントロール)として、全く同一の調査票を用いて同一人が面接調査を行なった。

集計、製表、解析には日赤医療センター情報処理課の大型コンピュータを用いた。

(3)の目的については特定の先天異常のモニターを維持するためのベースラインの設定を1969~1974年の旧日赤産院および日赤医療センター産科の分娩記録より得られた頻度から行なった。先天異常の発生確率をポアソン分布と仮定して1パーセント警告水準をセットした。

## 研 究 成 果

(1) 1977年4月より9月末までの6か月間の見出だされた先天異常を前年同期と比較して示すと表1の1)ならびに2)のとおりである。先天異常の部位別は国際疾病分類に準拠した。また股関節異常(先天性股関節脱臼)が76年0で77年に5となっているのは、76年からは新生児担当専門医による観察が日赤医療センターにおいて開始されたためと考えることもできるので、兩年の公正な比較はできない。通覧すると、

無脳児 5→2, 副耳 1 2→2 0, 口蓋裂 1 0→7, 兔唇 7→3, 内反足等 1 3→1, 多指(趾)症 6→5, 合指(趾)症 3→7, 指(趾)配列異常 5→0, その他の種々の先天異常 4→0

副耳の増加, 合指(趾)症の増加の他は増加はなく, むしろ減少が多い。内反足等が激減したのは先天性の確認の方法, 時期等で差異があったのかどうか検討を要する。

(2) ケースコントロールスタディの成績は表 2 「先天異常児と正常児の疫学要因の比較」に示すとおりである。1976年 4月から同年 9月までの 6か月間の成績は昭和 51 年度報告に記したもののうち, カイ 2 乗テストで有意差を示した項目とカイ 2 乗値のみを摘記した。比較したが有意差を示さなかった項目をあげると, ①母の住所区内, 区外, ②母年令 30 才以下, 30 才超, ③母職業有無, ④母身長 1 6 0 cm 以上, 未満, ⑤父年令 30 才以下, 30 才超 ⑥初経 1 5 才以上, ⑦同 1 2 才以下, ⑧分娩回数, ⑨初産, 経産, ⑩自然流産歴有無, ⑪人工流産歴有無, ⑫風疹罹患有無, ⑬アレルギー症状有無, ⑭酒常用有無, ⑮タバコ常用有無, ⑯ペット飼育有無, ⑰常用薬服用有無, ⑱分娩記録に手術所見の記載の有無である。

今年度は, さらに 6 か月延長して, 1977年 3 月までの 1 か年内について, 全先天異常といわゆる小奇形を除いた大奇形だけについてと両様の検討を試みた。結果は表 2 の右段に示す如く, 月経順不順と妊娠中のかぜ, インフルエンザ罹患の有無とについては有意差は示されなかった。

(3) 1976年 4 月より 1 年内における先天異常数, 先天異常発生率を 1969~1974 年(但し 72 年を除く)の 5 年間の旧日赤産院及び日赤医療センター産科における先天異常平均年間発生率とを先天異常名別に対置して表 3 に示す成績を得た。

1977年 3 月末までの 1 年間に 1 3 3 児の先天異常調査票が集められ, 先天異常数は 1 6 2 であった。この期間の妊娠 7 か月以上の出産数は 7,967 である。

奇形部位では耳介が最も多く(副耳など), ついで, 指, 肢異常, 口蓋裂, 唇裂, 先天性内反足の順位で多かった。

74 年までの 5 年間の成績と比較すると, 無脳症, 口蓋裂, 唇裂, その他上部消化管, その他の消化器系, 筋・骨格系では率において 1.5 倍ないし 2 倍以

上、先天性内反足では2.8倍の増加が示された。一方、耳・顔面・頸部、その他の体肢では大きな差異はなかった。

(4) われわれは各施設より、速報として月報を求めているが、かねてニューヨークのインターナショナル クリアリングハウスの要請に応じ所定のフォームに転記して四半期ごとに送付している。レポートを求められている先天異常名は表4の11の異常である。この先天異常の各々について1966年～1974年の頻度を用い発生をポアソン分布とみなし、ベースラインならびに1%の警告値を算出した。1976, 77年の発生をこの警告水準にもとづいて検討すると、76年第2四半期の無脳症、二分脊椎、口蓋裂、唇裂が、77年の第1四半期の無脳症、同年第3四半期の口蓋裂と股関節脱臼が水準ないし水準をこえている。(ただし股関節脱臼はわれわれの研究グループでは1977年第3四半期より系統的な観察の対象となった。)

#### 考 察 と 要 約

疫学調査の必要のある場合には、あらためてケースコントロールスタディを行なわなくてもよいように、常時コントロールをとりつつモニターシステムを維持する方式をわれわれはとっている。死産、低体重児、妊娠中、腹部エックス線照射との関連等若干の示唆が得られたので、統計的には有意差を示した結果をもたらした個々の症例について精査するとともに、何といてもマッチングの項目を増して精度の改善をはかるためには、サンプルサイズの飛躍的な増大がぜひ必要であり、モニタリングのパイロットスタディとしても、少なくとも年間分娩2万5,000程度が、主な先天異常の出現率からいって、所要のサイズであろう。

#### 文 献

芦沢正見他：心身障害児発生のサーベイランス機構に関する研究，厚生省心身障害児研究療育研究班（主任・重田定正）昭和51年度研究報告。

研究協力者：塩見勉三（武蔵野赤十字病院），野末源一（日赤医療センター）  
木村正文（国立公衆衛生院），黒子武道（東京都神経研），赤松 洋（日赤医療センター），北村益（日赤医療センター），鶴田芳郎（新宿赤十字産院），  
中野陸子（葛飾赤十字産院），称寝重隆（大森赤十字病院），阿部千枝子（大

森赤十字病院), 石井けい(葛飾赤十字産院), 加藤尚美(武蔵野赤十字病院)  
 小室はつ(新宿赤十字産院), 佐藤妙(日赤医療センター), 村上睦子(日赤  
 医療センター), 伊藤園子(国立公衆衛生院)

表1. 見出だされた先天異常  
 1) 1976年4月~9月 68児 94部位 分娩数4,164

|    |             |    |                       |    |    |                          |    |
|----|-------------|----|-----------------------|----|----|--------------------------|----|
| 01 | 脳神経系の先天異常   | 19 | 循環器系の先天異常             |    | 38 | 泌尿器系の先天異常                |    |
| 02 | 無脳児(半脳児を含む) | 5  | 大血管転移                 |    | 39 | 性器の異常(尿道下裂, 潜伏辜丸, 半陰陽など) | 3  |
| 03 | 二分脊椎        | 2  | フローの四徴                | 1  | 40 | 無腎(症)                    |    |
| 04 | 水頭症         | 1  | 心室中隔欠損                |    | 41 | 腎嚢胞                      |    |
| 05 | 脳脱          | 1  | 動脈管閉存                 |    | 42 | 膀胱外反症                    |    |
| 06 | 小頭症         |    | その他の循環器系の異常           | 3  | 43 | その他の泌尿器血の異常              | 1  |
| 07 | その他脳神経系の異常  |    | 循環器系の先天異常を有すると考えられるもの |    | 44 | 筋骨格系の先天異常                |    |
| 08 | 眼の先天異常      |    | 呼吸器系の先天異常             |    | 45 | 内反足, 外反足, 尖足, 踵足         | 13 |
| 09 | 無眼球(症)      |    | 後鼻閉鎖症                 |    | 46 | 多指(趾)症                   | 6  |
| 10 | 小眼球(症)      |    | 無肺(症)                 |    | 47 | 合指(趾)症                   | 3  |
| 11 | 単眼(症)       |    | 鼻の先天異常                | 1  | 48 | 指(趾)配列異常                 | 5  |
| 12 | その他の眼の先天異常  |    | その他の呼吸器系の先天異常         | 1  | 49 | 斜指(趾)                    | 1  |
| 13 | 耳の先天異常      |    | 消化器系の先天異常             |    | 50 | 四肢欠損又は短小                 | 2  |
| 14 | 外耳道閉鎖       | 1  | 口蓋裂                   | 10 | 51 | 股関節異常                    |    |
| 15 | 耳介変形        |    | 兔唇                    | 7  | 52 | 膝蓋反張                     | 2  |
| 16 | 耳介欠損        |    | 食道閉鎖                  | 1  | 53 | その他の筋骨格系の異常              | 2  |
| 17 | 副耳          | 12 | 気管食道瘻                 |    | 54 | その他の種々の先天異常              | 4  |
| 18 | 其他の耳の先天異常   |    | 直腸, 肛門の先天異常           |    | 55 | 癒合体(合体双胎)                |    |
|    |             |    | 其の他の消化器系の異常           | 3  | 56 | ダウン症候群                   | 1  |
|    | 血管腫         | 2  |                       |    | 57 | その他多系統の先天異常              |    |

2) 1977年4月～9月 62児 76部位 分娩数4,234

|    |             |    |    |                      |   |    |                          |
|----|-------------|----|----|----------------------|---|----|--------------------------|
| 01 | 脳神経系の先天異常   |    | 19 | 循環器系の先天異常            |   | 38 | 泌尿器系の先天異常                |
| 02 | 無脳症(半脳児を含む) | 2  | 20 | 大血管転移                |   | 39 | 性器の異常(尿道下裂, 潜伏墨丸, 半陰陽など) |
| 03 | 二分脊椎        |    | 21 | フアローの四徴              |   | 40 | 無腎(症)                    |
| 04 | 水頭症         | 1  | 22 | 心室中隔欠損               | 2 | 41 | 腎嚢胞                      |
| 05 | 脳脱          |    | 23 | 動脈管開存                | 1 | 42 | 膀胱外反症                    |
| 06 | 小頭症         |    | 24 | その他の循環器系の異常          | 3 | 43 | その他の泌尿器系の異常              |
| 07 | その他神経系の異常   | 1  | 25 | 循環器系の先天異常を有すると思われるもの | 2 | 44 | 筋骨格系の先天異常                |
| 08 | 眼の先天異常      |    | 26 | 呼吸器系の先天異常            |   | 45 | 内反足, 外反足, 尖足, 踵足         |
| 09 | 無眼球(症)      |    | 27 | 後鼻腔閉鎖症               |   | 46 | 多指(趾)症                   |
| 10 | 小眼球(症)      | 1  | 28 | 無肺(症)                |   | 47 | 合指(趾)症                   |
| 11 | 単眼(症)       |    | 29 | 鼻の先天異常               |   | 48 | 指(趾)配列異常                 |
| 12 | その他の眼の先天異常  |    | 30 | その他の呼吸器系の先天異常        | 1 | 49 | 斜指(趾)                    |
| 13 | 耳の先天異常      |    | 31 | 消化器系の先天異常            |   | 50 | 四肢欠損又は短小                 |
| 14 | 外耳道閉鎖       | 1  | 32 | 口蓋裂                  | 7 | 51 | 股関節異常                    |
| 15 | 耳介変形        | 2  | 33 | 兔唇                   | 3 | 52 | 膝蓋反張                     |
| 16 | 耳介欠損        |    | 34 | 食道閉鎖                 |   | 53 | その他の筋骨格系の異常              |
| 17 | 副耳          | 20 | 35 | 気管食道瘻                |   | 54 | その他の種々の先天異常              |
| 18 | 其他の耳の先天異常   | 1  | 36 | 直腸, 肛門の先天異常          | 1 | 55 | 癒合体(合体双胎)                |
|    |             |    | 37 | 其の他の消化器系の異常          |   | 56 | ダウン症候群                   |
|    | 血管腫         | 3  |    |                      |   | 57 | その他多系統の先天異常              |

表2. 先天異常児と正常児の疫学要因の比較：カイ2乗値

|                 | 6 カ月間<br>1976/4~1976/9 |                  | 1 年 間<br>1976/4~1977/3 |             |
|-----------------|------------------------|------------------|------------------------|-------------|
|                 | 全奇形                    | 大奇形              | 全奇形                    | 大奇形         |
| 今回分娩            |                        |                  |                        |             |
| 死産              | 1 0.9 **               | 6.6 *            | 3 2.1 **               | 4 6.6 **    |
| 生下時体重<br>3 kg未満 | 6.2 **                 | 4.3 *            | 2 1.4 **               | 5 2.8 **    |
| 月経不順            | 9.6 **                 | 4.3 *            | 0.8                    | 3.5         |
| 今回妊娠中           |                        |                  |                        |             |
| かぜ・インフルエンザ      | 3.1                    | 5.0 *            | 0.0                    | 0.0         |
| X線腹部            | 8.9 **                 | 5.7 *            | 2 3.1 **               | 3 0.7 **    |
| 対 照             | 全コント<br>ロール            | マッチドペア<br>コントロール | 全コント<br>ロール            | 全コント<br>ロール |
| ケース数(児)         | 6 8                    | 6 8              | 1 3 3                  | 5 2         |
| コントロール数(児)      | 2 0 6                  | 6 8              | 3 7 7                  | 3 7 7       |

\* 5%で有意(3.84<)

\*\* 1%で有意(6.64<)

表3. 1976年4月より1年間における先天異常数、先天異常発生率、  
 ならびに1969～1974年間の旧日赤産院・日赤医療センター  
 産科における先天異常発生率。

| 国際分類  | 疾病名                       | 今 回         |       | 1969/74 |
|-------|---------------------------|-------------|-------|---------|
|       |                           | 例 数         | 発生率   | 発生率     |
| 740   | 無 脳 症                     | 12          | 15.1  | 8.2     |
| 741-3 | 神経系<br>(二分脊椎, 水頭症)<br>その他 | 7           | 9.1   | 4.8     |
| 744   | 眼                         | 1           | 1.3   | —       |
| 745   | 耳, 顔, 頸                   | 27          | 33.9  | 38.8    |
| 746   | 心 臓                       | 3           | 3.8   | } 8.8   |
| 747   | その他循環器                    | 12          | 15.1  |         |
| 748   | 呼 吸 器                     | 1           | 1.3   | —       |
| 749   | 口蓋裂・唇裂                    | 19          | 23.8  | 14.3    |
| 750   | その他上部消化管                  | 3           | 3.8   | 2.7     |
| 751   | その他の消化器系                  | 7           | 8.8   | 3.4     |
| 752-3 | 性器・泌尿器系                   | 6           | 7.6   | 0.7     |
| 754   | 内反足(先天性)                  | 18          | 22.6  | 8.2     |
| 755   | その他の体肢                    | 21          | 26.4  | 23.1    |
| 756   | 筋・骨格系                     | 9           | 11.3  | 4.8     |
| 757   | 皮膚, 毛髪, 爪                 | —           | —     | 1.4     |
| 758   | その他及び詳細不明                 | 11          | 13.8  | —       |
| 759   | 多 系 統                     | 5           | 6.3   | 8.2     |
| 総 計   |                           | 162         | 203.3 | *       |
| 先天異常児 |                           | 133         | 166.9 | 127.2   |
| 出 産 数 |                           | 7967(7ヵ月以上) |       | 14698   |

先天異常発生率は出産10,000対。



表4. 四半期別特定先天異常発生数  
 ( International Crearinghouse あて報告分 )  
 ならびにベイスラインとその警告値

| 国際分類     | 疾病名        | ベイスライン | 警告値 | 1976 |     |    | 1977 |    |     |
|----------|------------|--------|-----|------|-----|----|------|----|-----|
|          |            |        |     | II   | III | IV | I    | II | III |
| 740      | 無脳症        | 0.68   | 4   | 5*   | —   | 2  | 5*   | 1  | 2   |
| 741      | 二分脊椎       | 0.03   | 2   | 2*   | —   | 1  | —    | —  | 1   |
| 742      | 水頭症        | 0.29   | 3   | 1    | —   | —  | —    | 1  | —   |
| 749.0    | 口蓋裂        | 0.53   | 4   | 6*   | 3   | —  | 1    | 3  | 4*  |
| 749.1.2. | 唇裂         | 0.61   | 4   | 4*   | 2   | —  | 3    | 3  | 2   |
| 750.2    | 食道瘻, 閉鎖 狭窄 | 0.11   | 2   | —    | 1   | 1  | —    | —  | —   |
| 751.2    | 直腸肛門閉鎖 狭窄  | 0.21   | 3   | —    | 2   | 2  | —    | 1  | 1   |
| 752.2    | 尿道下裂       | 0.03   | 2   | —    | 1   | —  | 1    | —  | —   |
| 755.2.3  | 四肢減奇形      | 0.37   | 3   | 1    | 1   | —  | —    | —  | 2   |
| 755.6    | 股関節脱臼      | 0.16   | 3   | —    | —   | —  | —    | —  | 5   |
| 759.3    | ダウン病       | 0.40   | 3   | —    | 1   | —  | 2    | 1  | —   |

ベイスラインは1966/74 旧日赤産院, 日赤医療センターにおける四半期平均発生数。

警告値はベイスライン値がポアソン分布平均値としたときの発生確率1%を下廻る数値である。上記期間内の総分娩数は31,803, ( 但し資料については補正した四半期平均値を用いた )。

股関節脱臼は1977年の第Ⅲ四半期より観察対象とした。

↓  
**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  
↓

まえがき

すでに欧米諸国のなかでは、サリドマイド事件を契機として、先天異常モニター体制を衛生行政の一環として位置づけ、整備、運営に努めている国々が年々増加している。わが国においても、そのような体制が確立されることが望ましいことはいままでもなからう。われわれは都内日赤産科5施設のネットワークによるモニターを試行設定し、主要な先天異常の早期発見、早期警告プログラムの実行可能性について検討しようとしたのである。