

外表奇形のモニタリングに関する研究

小委員会のまとめ

分担研究者 丸毛英二

研究協力者 荻野洋一 松井一郎 荻田幸雄
芦沢正見 日暮真 神保利春

1. 本年度研究の目標

モニタリング実施にあたり、最重点を置かねばならぬ点は診断の統一である。たとえば Clearing house で共通集計項目となっている上肢の減形成 (755.2), 下肢の減形成 (755.3) などは, 病因が heterogeneous な多数の疾患を網羅するものである。個々の疾患単位の定義と疾患単位ごとの集計を行わねば, 四肢奇形の増減をモニターすることは不可能であろう。

したがって, まず外表奇形全般の分類と整理を行ない, 次いで診断対象とすべきマーカー-外表奇形の選定, さらに個々のマーカーの診断基準とその例示を行うことを目標とした。

また Clearing house を中心とした各国のモニタリングの進行状況把握に努める。

2. 本年度の研究経過

(a) 原則として第2火曜日の午後を定例検討会とし, 分担して作業をすすめた。主要討議点は以下である。(会場はいずれも慈恵医大)

会議	日時	出席者	主要討議点
第7回	昭55.4.15	6	前回議事録確認。事務報告, 疾病班総会報告, 外表奇形の maximum 疾患表討議, 各自の分担, ICD 対応, 症例写真の蓄積, 母子手帳利用について。
第8回	昭55.5.27	9	確認, 症例写真蓄積, 手順の約束事項, max 疾患表の討議, 報告書作成について, 母子手帳利用について, Clearing house の現況, モニタリング班組織について。
第9回	昭55.6.17	8	確認, minimum 疾患表・診断表 (厚生省依頼) について, 症例写真蓄積。
第10回	昭55.7.22	11	確認, min. 疾患表を64とする診断基準, 複合奇形・症候群の扱いについて, 新生児を中心とした症例蓄積。

第11回	昭55.9.12	11	確認, 各症例のスライド検討, 症例写真追加, min. 疾患表の追加・補足について (65以上), 第7回 Clearing house の報告。
第12回	昭55.10.7	7	確認, 各症例のスライド検討・疾患解説, 症例写真追加。
第13回	昭55.11.11	7	確認, min. 疾患表と ICD 対応, 診断名 (同義語)・発生頻度・遺伝性について, 各症例のスライド検討・疾患解説。
第14回	昭55.12.9	11	確認, min. 疾患表と診断, 各症例のスライド検討・疾患解説, 症例写真追加, 写真集の整理, 次年度作業—マニュアル作成について (案)。
第15回	昭56.1.20	10	確認, 第1回総合報告, 事務連絡, 写真集の整理, 疾病解説, 奇形の疾患別頻度, マニュアルと疾病解説基準について。
第16回	昭56.2.24	11	確認, 中間報告会の情況報告, マニュアルの検討。
第17回	昭56.3.24		マニュアルの検討。(予定)

(b) 外表奇形モニタリング班の minimum マーカー疾患 (第1次案) と症例写真

(a)項で討議を重ねてきた疾患表は下記である。症例写真はほぼ集積を終えた。これら63のマーカーは原則として単独奇形を対象としたものである。複合の奇形は症候群診断などで奇形診断の専門的知識を要求される。複合奇形については過去の統計調査をみても統一した基準が出されておらず, 今後に残された課題である。

外表奇形モニタリング班によるマーカー

区分	部位	疾患 No.	診断名	ICD コード番号	区分	部位	疾患 No.	診断名	ICD コード番号		
A	頭部	①	無脳症	740.0	F	頸部	①	翼状頸	744.5		
		②	頭蓋披裂(二裂頭蓋)	740.1			②	頸瘻	744.4		
		③	脳脱出	740.2			③	ヒゲローマ	228.1		
		④	小頭症	742.1			G	胸腹部	①	漏斗胸	756.3
		⑤	水頭症	742.3					②	胸筋欠損	756.8
B	眼	①	眼瞼欠損	743.6	③	先天性脊柱彎曲異常			756.3		
		②	小眼球症	743.1	④	腹壁筋欠損			756.7		
		C	鼻	①	鼻翼欠損	748.1			⑤	臍帯ヘルニア	756.7
				D	口唇顔面	①	舌小帯短縮	755.0	⑥	脊髄・髄膜瘤	741.9
						②	唇裂	749.1及び749.2	⑦	膀胱外反	753.5
③	正中裂					748.1及び749.2	H	性器肛門	①	尿道下裂	752.6
④	横顔面裂					744.8			②	尿道上裂	752.6
⑤	斜顔面裂	744.8	③			陰核肥大			752.7		
⑥	口蓋裂	749.0	④	膈欠損	752.4						
⑦	小顎症	524.0	⑤	鎖肛	751.2						
E	耳	①	外耳道閉鎖症	744.0	I	上肢	①	多指症	755.0		
		②	小耳症 (無耳症)	744.2			②	欠指症	755.2		
		③	埋没耳 (袋耳)	744.2			③	フォコメリー	755.2		
		④	副耳	744.1			④	ペロメリー	755.2		
		⑤	耳垂裂	744.2			⑤	合短指症	755.1及び755.5		
		⑥	耳垂欠損	744.2			⑥	塔状頭蓋合指症 (アベルト症候群)	755.5		
		⑦	耳瘻孔	744.4			⑦	先天性絞扼輪症候群 C.C.R.S	755.8		

区分	部位	疾患No.	診断名	ICDコード番号	区分	部位	疾患No.	診断名	ICDコード番号
		⑧	裂手症	755.5			⑥	多趾症	755.0
		⑨	巨指症	755.5			⑦	欠趾症	755.3
		⑩	ジンファランギスム	755.1			⑧	合趾症	755.1
		⑪	合指症	755.1			⑨	裂足症	755.6
		⑫	先天性爪甲欠損症	757.5			⑩	巨趾症	
							⑪	先天性絞扼輪症候群	
J	下肢	①	大腿骨欠損	755.3					
		②	脛骨欠損	755.3	K	体表	①	巨大有毛性色素性母斑	757.3
		③	腓骨欠損	755.3			②	巨大血管腫	228.0
		④	フォコモリー	755.3					
		⑤	ペロメリー	755.3	L	その他	①	ダウン症候群	758.0

(c) 外表奇形診断マニュアルについて

外表奇形モニタリングに先だって、確立すべき第1の必須条件は、個々の奇形の正確な診断を保障することである。この目的に沿って外表奇形診断マニュアルの作成を企画した。その主な内容は下記であるが、minimum マーカー疾患を基本とし、これらに追加・補足を行うものである。

☆表題（目でみる外表奇形，外表奇形の診断学など）

1. 単独奇形図譜..... (80頁)
 - A. 頭 部 正常形態発生
 - A-①無脳症
 - A-②頭蓋披裂
 -
 - E. 耳 正常形態発生
 - E-①外耳道閉鎖症
 - E-②小耳症
 - E-③.....
 -
2. 複合奇形図譜..... (10頁)
3. 奇形症候群（外表奇形の）..... (20頁)
4. 関連の先天異常解説..... (20頁)
 - a. 用語の整理
 - b. 疾病原因と奇形の頻度
 - c. 疾病分類（ICD, SNOMED 他）
 - d. 診断手順
 - e. 単独奇形と症候群の対応
 - f. 小奇形と正常変異

g. 先天異常モニタリング

h. 文献集

i.

j.

5. 索引

☆各疾患の記載項目

1. 診断名 (邦名, 英名)
2. 同義語 (邦名, 英名)
3. 診断基準
4. 鑑別診断 (混同してはいけない疾患)
5. 臨床的特徴
6. 細分類, 病型
7. 合併症ならびに関連事項
8. 病因・病理
9. 頻度, 性比, 遺伝性
10. 治療 (とくに治療時間)
11. 予後
12. 文献

☆マニュアルの頁構成例を附4とした。

(d) インターナショナル・クリアリングハウスの活動について

1960—1961年のサリドマイド事件の教訓をふまえて、1974年アメリカの「National Foundation—March of Dimes (現在は March of Dimes Birth Defects Foundation と改称) の招請に応じて、WHO 当局をまじえて13ヵ国のモニタリングの代表者がヘルシンキに集まったことに端を発する International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems は現在20ヵ国からのプログラムが加盟するモニタリングに関する現状では唯一の世界的規模をもつ情報(警報)の交換(配布)組織であるといえよう。

加盟モニタリングプログラムは3ヵ月ごとにクリアリングハウス宛に所定の様式でつぎの11の肉眼で診断可能な標識奇形(①無脳症②脊椎披裂③先天性水頭症④口蓋裂⑤唇裂および唇裂を伴う口蓋裂⑥気管食道瘻, 食道閉鎖および狭窄⑦結腸・直腸および肛門管の閉鎖および狭窄⑧尿道下裂および上裂⑨上下肢の減数異常⑩臍ヘルニア⑪母年令30歳未満/以上別のダウン症候群)について、それぞれの発生数等を通告することとされ、クリアリングハウスはこれらのデータにもとづいて、四半期報を編集し、各加盟モニタリングプログラムの代表者宛に配布している。なお加盟モニタリングプログラムは標識奇形に限らず、ある奇形の発生頻度が一定の警告水準をこえた場合には、そのモニターの要請に応じ、クリアリングハウスから、その他のモニターに緊急疫学調査の指令が出される仕組みになっている。また、クリアリングハウスは年

一回各プログラムの代表者より成るワーキングカンファレンスを召集し、モニタリングにかんする諸問題を審議することとされている（1980年は9月7、8日ストックホルムにて第7回カンファレンス開催）。継続審議になっている主な議題の一つに、WHO との相互連携をオフィシャルのものとするため、WHO 協力センター（WHO-Collaborating Centers）としてWHO の認証を得ることがある。加盟プログラムの代表者はこの線にそって、それぞれの政府を代表する WHO 総会出席者に陳情すべきことが議決された。

なおクリアリングハウスはつぎの委員会をもってそれぞれ活動をつづけている。すなわち、1）緊急疫学調査委員会（委員長：M. Klinberg イスラエル）、2）多発奇形にかんする委員会（同：B. Källén スウェーデン）、3）ICD 分類（先天異常）改訂にかんする委員会（同：J. Weatherall イングランド & ウェールズ）、4）低体重児モニタリング委員会（同：N. Nevin アイルランド）、5）プライバシーにかんする委員会（同：F. Lortie-Monette カナダ）である。

日本からは、1978年4月から東京都内日赤産科5施設が、ついで1980年4月より東京都立全11施設が、日赤施設と合わせて東京地区として加盟している。ワーキングカンファレンスへは第5回（ヴィンograd, ハンガリー）以来、本研究班研究協力者芦沢正見が代表として出席している。先天異常の監視体制として国際協力の必要性はますます重要さを加えていくことは間違いなく、日本としても、諸外国のモニタリングプログラムと比肩し得る体制の確立につとめる責務があると考ええる。

3. まとめと考察

外表奇形を正確に把握するためには診断の統一が不可欠であり、このためのマニュアル作成を中心に研究会を進めてきた。このため第一段階で単独奇形を中心とした63疾患につき、症例写真を集積し、診断に必要な疾病解説の作業を行った（疾病解説は現在も作業中）がなお幾つかの問題が残されている。

その第1はサリドマイド惨禍の教訓から教えられるように、フォコメリアという極めて低頻度の疾患の急増が問題発見の契機となった点である。このことから、無脳児、唇裂などよく遭遇する一般奇形と同時に、低頻度の奇形（あるいは奇形症候群）把握にも十分な配慮をしなければならない。その点でマーカーのみに限定した集計では、モニタリングの有用性を大きく減じる可能性がある。

第2に、奇形（たとえマーカー奇形でも）診断は以後の治療と療育への端緒となるものである。従って診断に加えて、病因・病理・治療の方向づけと時期・予後・遺伝性の関与など、家族への疾病解説に必要な事項をマニュアルに併せて記載することが重要である。外表奇形班の作業の範囲は大きくひろがるが、この方向で協同研究を進めている。

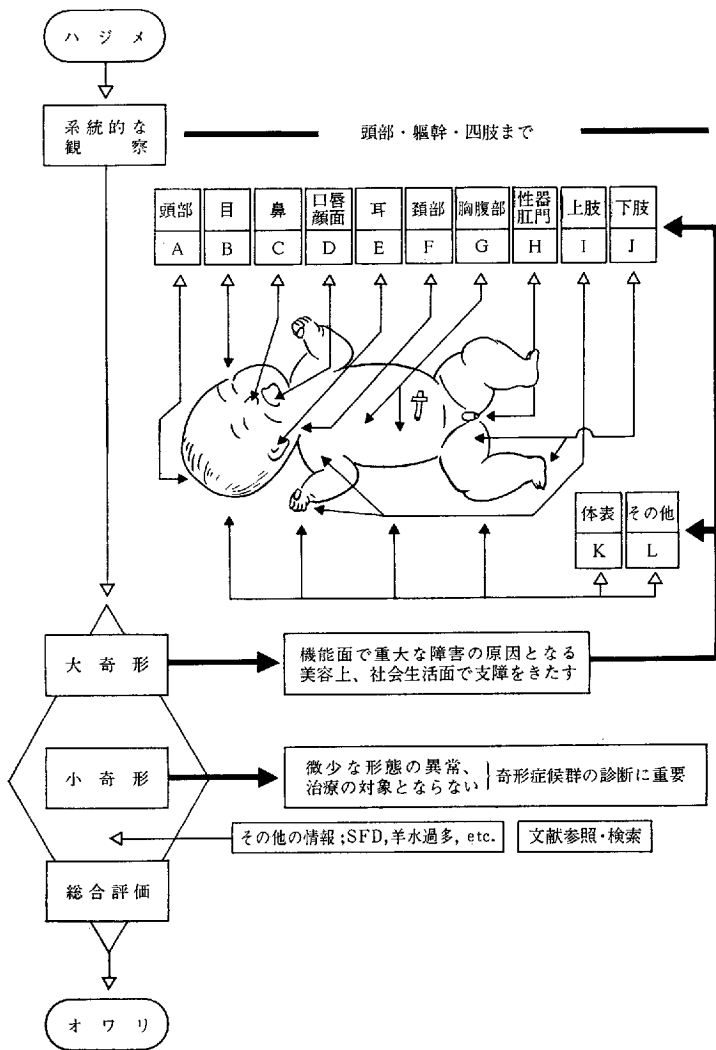
第3に、外表奇形診断が新生児、乳児、幼児のどの時点で行われるにせよ、見落としが少なくない点である。このためモニタリング活動と並行して診断のシステム化が必要となる。Marden

(1964)の新生児の奇形調査では、大奇形(外表奇形とは限定してないが)をもつ新生児のうち1/3が複合奇形、奇形症候群であった。また唇裂を部分症状とする奇形症候群の数は約80近く存在するという(Bergsma, 1979)。論理的にはひとつの唇裂を単独奇形と決定するために多数の除外診断の労力を要することになる。奇形概念整理、用語解説、診断手順など、また関連する先天異常、遺伝病の解説と普及が、モニタリングを成功させるために重要である。

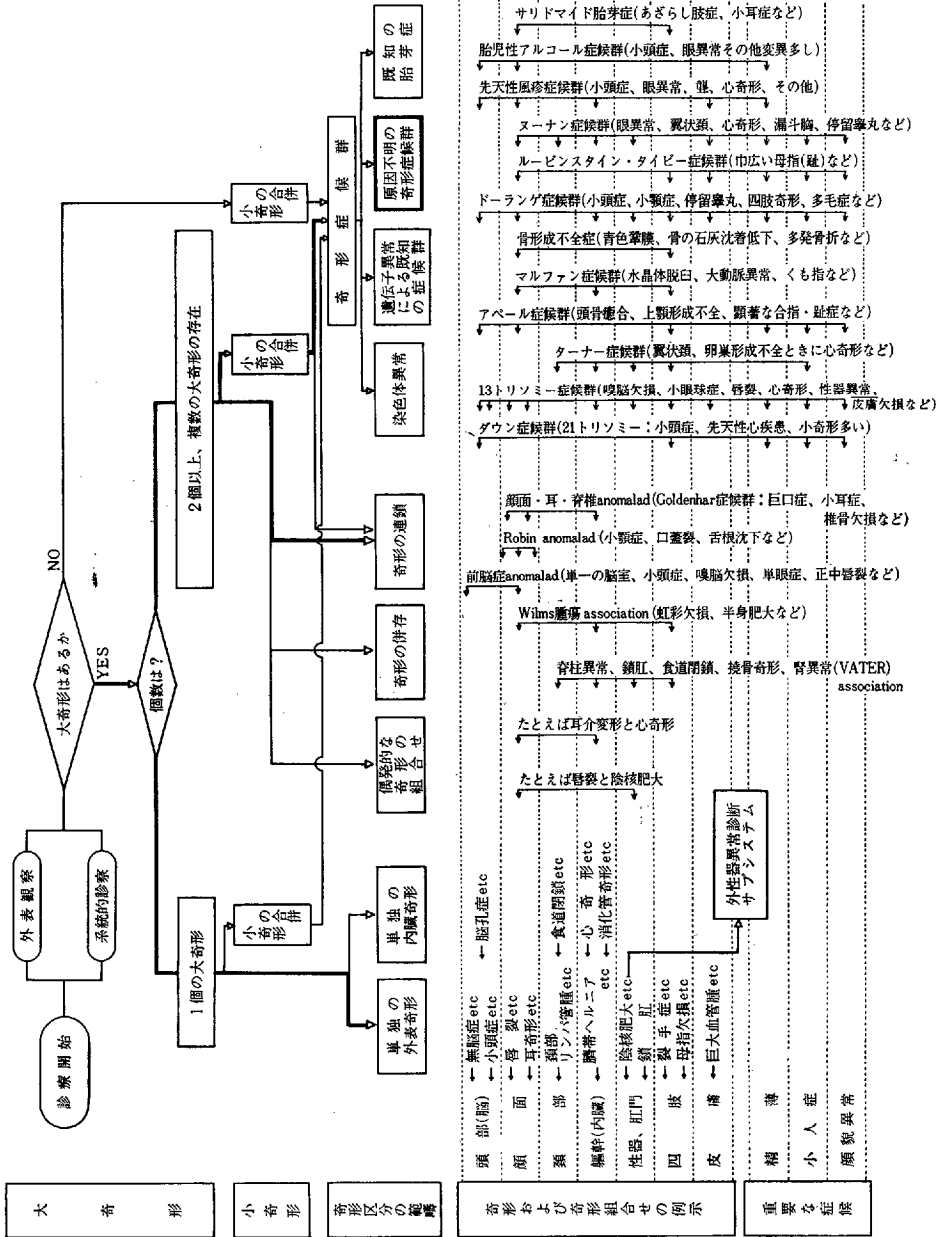
附1 奇形に関する用語の解説

用語	英名	内容	例	備考
小奇形	minor anomaly minor malformation	微少な形態の異常、治療の対象と ならない	二分口蓋垂、 猿線、 内眼角贅皮	変質徴候と呼 ぶことあり
大奇形	major anomaly	機能面で重大なハンディキャップ の原因となる。美容上も社会生活 面で支障をきたす。	治療を要する 奇形、口唇裂	
小変異	minor variation minor variant	正常個体でかなりの頻度に認めら れる微少な形態の変異	前額・項部正 中部の赤酒様 血管腫、 耳介のダーウ イン結節、 陰嚢水腫	奇形、小奇形 と混同しては ならない
奇形	malformation	限局した形成異常より生じる第1 次の構造欠陥	口唇裂	
変形	deformation	かつては正常に形成された部分の 形態または構造の変更	斜頸	
奇形の連鎖	Anomalad	原発の構造異常に続発した奇形を あわせたもの	ロバン・アノ マラド	
奇形症候群	Malformation Syndrome	同一の病因に由来すると考えられ る一定数の奇形や障害が併存する 傾向。これが単一の形態形成の過 誤によるものではない。	ダウン症候群	
奇形の併存	Association	上記の anomalad や syndrome にあたるとは考えられない奇形の 組合せ、知識が進めば上記に属す ると判明するかも知れない。	ウィルムス腫 瘍に合併する 半身肥大	

附2 奇形の診断手順



附 3 奇形と奇形をもつ疾患の対応



附4 各疾患の記載項目例（手多指症）

1. 診断名：多指症 polydactyly
2. 同意語：polydactylia, polydactylism.
3. 診断基準：出生時の視診，およびレ線検査。
4. 鑑別診断：合指症，裂手症。
5. 臨床的特徴：過剰指は，痕跡的な軟部組織の突起状のものから，完全な指の形態を示すものまである。発生部位によって母指列，中央列，小指列に分ける。母指列が圧倒的に多く，ついで小指列，中央列は非常に稀である。片側例が多い。
6. 細分類・病型：1) 浮遊型， 2) 末節骨型， 3) 中節骨型（母指にはみられない）， 4) 基節骨型， 5) 中手骨型。
1) 軸前性， 2) 軸後性。
7. 合併症と関連事項：1) 末節骨型では，爪の幅が広いだけのことがある。
2) 裂手症にも中央列多指を基盤とするものがあるので鑑別を要す。
8. 病因・病理：不明。
9. 頻度，性比，遺伝性：頻度—0.48%（森山），白人・黒人では手小指列に多く，黄色人種では母指列に多いといわれる。
性比—一男の方が多い。
遺伝性—常染色体優性遺伝が認められることがある。
10. 治療：過剰指の切除とそれに付着する筋腱の残存指への移行術を行う必要がある。重複する指がいずれも細い場合は Bilhaut-Cloquet 法（二分併合法）を行う。
11. 予後：良好。
12. 文献：江川：形成外科，9：97，1966。
Wassel, H.D.：Clin. Orthop., 64：175，1969。
米延：日整会誌，54：121，1980。
里見：整形外科，31：1627，1980。



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



3.まとめと考察

外表奇形を正確に把握するためには診断の統一が不可欠であり、このためのマニュアル作成を中心に研究会を進めてきた。このため第一段階で単独奇形を中心とした63疾患につき、症例写真を集積し、診断に必要な疾病解説の作業を行った(疾病解説は現在も作業中)がなお幾つかの問題が残されている。

その第1はサリドマイド惨禍の教訓から教えられるように、フォコメリアという極めて低頻度の疾患の急増が問題発見の契機となった点である。このことから、無脳児、唇裂などよく遭遇する一般奇形と同時に、低頻度の奇形(あるいは奇形症候群)把握にも十分な配慮をしなければならない。その点でマーカーのみに限定した集計では、モニタリングの有用性を大きく減じる可能性がある。

第2に、奇形(たとえマーカー奇形でも)診断は以後の治療と療育への端緒となるものである。従って診断に加えて、病因・病理・治療の方向づけと時期・予後・遺伝性の関与など、家族への疾病解説に必要な事項をマニュアルに併せて記載することが重要である。外表奇形班の作業の範囲は大きくひろがるが、この方向で協同研究を進めている。

第3に、外表奇形診断が新生児、乳児、幼児のどの時点で行われるにせよ、見落としが少くない点である。このためモニタリング活動と並行して診断のシステム化が必要となる。Marden(1964)の新生児の奇形調査では、大奇形(外表奇形とは限定してないが)をもつ新生児のうち竹が複合奇形、奇形症候群であった。また唇裂を部分症状とする奇形症候群の数は約80近く存在するという(Bergsma, 1979)。論理的にはひとつの唇裂を単独奇形と決定するために多数の除外診断の労力を要することになる。奇形概念整理、用語解説、診断手順など、また関連する先天異常、遺伝病の解説と普及が、モニタリングを成功させるために重要である。