

先天異常モニタリングの実地調査に関する研究 (神奈川班)

分担研究者 小西 宏

研究協力者 角田昭夫 黒木良和

(先天異常モニタリング実地調査 神奈川班)

序

近年わが国の乳児死亡率は医学の進歩、公衆衛生の向上などにより急速に低下し、現在先進国のなかでも最低水準に属するようになった。しかも疾病構造は大きく変わり従来の感染症、栄養障害などにとってかわって種々の先天異常が全乳児死亡の $\frac{1}{4}$ を占めるに至った。ところで先天異常は一般に重症でかつ有効な治療法も乏しいところから、家族および社会にとって重大な問題である。

一方、文明の進歩と裏はらに既知、未知の環境変異原は確実に増加しつつあるものと推定される。このような現状を背景に環境変異原から人類集団を護るために、先天異常の総合的な監視体制（モニタリングシステム）が、欧米先進国ではすでに10数年前から実施されている。

最近、やっとなわが国でも先天異常モニタリングシステムの導入が国家レベルで検討されはじめた。

ところで人類集団に導入された突然変異原や催奇形性物質をいち早く検出し除去するのがモニタリングの使命ではあるが、これらの変異原により何らかの異常形質（奇形や蛋白質の構造変異など）が生じてはじめて変異原の導入が検出されるのである。すなわち変異原の動きを知るためにはマーカーが必要なのである。マーカーにはさまざまな種類のものがあるが突然変異検出にふさわしいものと催奇形性物質検出に適したものがあり、また各マーカー間で判定法の難易度や変異原検出感度に差があり検査コストにも相当な開きがあるので、マーカーの選定は慎重にやらなければならない。

目 的

1. 生活環境に導入された既知、未知の突然変異原および催奇形性物質の集団ベースにおける早期検出と除去を効率的に実施するためのモニタリングシステムの開発とパイロットスタディーを実施する。
2. 発見された先天異常児の事後措置を早急に実施するためのシステムを作る。

対 象 と 方 法

集団ベースのモニタリングを指向するためマーカーとして比較的診断の容易な外表奇形を採

用し、原則として神奈川県全域のすべての産科施設で出生する生産児および胎生24週以降の死産児につき生後1週間以内に観察される外表奇形の有無をチェックする。報告は奇形の有無に関係なく全例個票方式をとり、すべての集計はセンター（こども医療センター）で行なう。

研究結果と考察

本年度はまず母集団を病院ベースとするか集団ベースにするかを検討し集団ベースとすることに決定し、全産科施設の中から自由参加の形でほぼ半数の施設の協力が得られそうである。次年度に施設選択によるひずみ（selection biases）の検討を行う。

マーカーとして、産科医が容易に診断できる44の奇形と4種の症候群とすることに決定した（表1）。

表1 モニタリングマーカーとしての外表奇形項目

A. 頭部			
A-1 無脳症		A-2 脳瘻	
A-3 小頭症		A-4 水頭症	
A-5 前脳症			
B. 眼部			
B-1 眼瞼欠損		B-2 小眼球症（無眼球症を含む）	
B-3 無虹彩症			
C. 耳部			
C-1 小耳症		C-2 外耳道閉鎖	
C-3 埋没耳			
D. 口・顔面			
D-1 口唇裂		D-2 口蓋裂	
D-3 口唇口蓋裂		D-4 顔面裂	
D-5 小下顎症		D-6 先天性歯	
D-7 無歯症			
E. 体幹			
E-1 胸骨裂（心脱出含む）		E-2 胸筋欠損（Poland 症候群を含む）	
E-3 脊髄膜瘤（二分脊椎）		E-4 食道閉鎖	
E-5 先天性腹壁異常（臍帯ヘルニアなど）		E-6 直腸肛門奇形	
F. 泌尿生殖器			
F-1 膀胱外反		F-2 尿道下裂	
F-3 陰核肥大		F-4 膣欠損（膣閉鎖を含む）	
G. 上肢			
G-1 多指症		G-2 合指症	
G-3 欠指症		G-4 裂手症	
G-5 フォコモメリア		G-6 内反手	
G-7 先天性絞扼輪症候群			
H. 下肢			
H-1 多趾症		H-2 合趾症	
H-3 欠趾症		H-4 裂足症	
H-5 大腿骨短縮症		H-6 内反足	
H-7 先天性絞扼輪症候群			
I. 皮膚			
I-1 6個以上または巨大な色素異常斑（茶・黒・赤）			
I-2 継続する水疱、小水疱、びらん形成（先天性表皮水疱症、色素失調症）			
J. 症候群			
J-1 Down 症候群		J-2 軟骨發育不全症	
J-3 Apert 症候群		J-4 先天性多発性関節拘縮症	

委員会で押捺配布，最終案決定後に入力用アイティム①～④追加(赤)
A4サイズ ↓

施設の名 称 _____ コー ド _____ 発 送 日 _____ 担当 者 印 サイン _____

外表奇形調査個票

産婦の妊娠 前年の住所 胎内 胎外

対象産婦
 産婦の年齢 才 _____
 夫の年齢 才 _____
 血液結核 なし あり
 妊娠経過 なし あり
 妊娠中の疾患 妊娠中毒症 その他疾患
 5 その他疾患 (具体的に記載して下さい)

対象児
 性別 男 女
 胎内週数 週 _____
 出生体重 _____
 生年月日 年 _____ 月 _____ 日 _____
 生 死 産 生 死 産
 単・双胎 単胎 双胎
 1 単胎 2 双胎
 3 胎以上 胎数に含む
 胎数を明記して ください

外表奇形の有無
 1 外表奇形がある
 2 外表奇形はない
 3 診断時期 生後 _____ 日

外表奇形の区分
 ひとつをチェックして下さい
 1 マーカー-外表奇形だけ がある (1個, 2, 3...)
 2 マーカー-奇形とその他 外表奇形の両方がある
 3 その他の外表奇形だけ がある

その他の外表奇形
 1 _____
 2 _____
 具体的に記載して下さい

お わ り
 1 単胎 双胎
 2 胎以上 胎数に含む
 胎数を明記して ください

記入上の注意

1) すべての生産児および妊娠24週以降の死産児を対象とする。(週数不明の場合は50g以上とする)

2) 観察期間は生後7日間とする。したがって生後8日以後の再診で診断された異常は対象としない。

3) 多胎のときは胎数に合わせて個票を作成する。

4) 奇形の有無にかかわらず全例について個票を提出する。

5) 対象児整理No.とは、各分娩施設における、個人識別番号を記入すること。

表のコードと診断の手引きコードは同一です。

外陰形マーカー疾患	表のコード	診断の手引きコード
(A-1) 無胎症	F-1	膀胱外反
(A-2) 胎嚢	F-2	尿道下裂
(A-3) 小頭症	F-3	腸捻転大腸
(A-4) 水頭症	F-4	膈欠損(腸管鎖を含む)
(A-5) 前腸症	G-1	多指症
(B-1) 眼瞼欠損	G-2	合指症
(B-2) 小眼珠症(無眼症を含む)	G-3	欠指症
(B-3) 無虹彩症	G-4	短手足症
(C-1) 小耳症	G-5	オモミア
(C-2) 外耳道閉鎖	G-6	内反手
(C-3) 聴覚耳	G-7	先天性紋形起輪症候群
(D-1) 口唇裂	H-1	多趾症
(D-2) 口蓋裂	H-2	合趾症
(D-3) 口唇口蓋裂	H-3	欠指症
(D-4) 顔面裂	H-4	脚足症
(D-5) 小てんとう	H-5	大腸骨短縮症
(D-6) 先天性歯	H-6	内反足
(D-7) 無歯症	H-7	先天性紋形起輪症候群
(E-1) 胸骨裂(心臓出を含む)	J-1	6個以上は巨大な色素皮 異常痣(茶、黒、赤)
(E-2) 胸筋欠損(Muir性短鎖)	J-2	Down症候群
(E-3) 背椎短鎖(二分脊椎)	J-3	軟骨发育不全症
(E-4) 食道閉鎖	J-4	Apert症候群
(E-5) 先天性位置異常(腸管ヘルニアなど)	J-5	先天性多発性関節拘縮症
(E-6) 頭顔肛門奇形	J-6	先天性多発性関節拘縮症

先 天 異 常 研 究 神 奈 川 班

報告は全例個票提出の形で行なう。個票には最低限の産婦情報や対象児一般情報をも盛り込み、母集団の適正度の検定等が容易にできるよう配慮した(図1)。

また診断基準の統一と理解を助ける目的でマーカーとする奇形と疾患に関する診断の手引きを企画した(表2)。これにより診断精度の向上と新生児観察の濃密化が期待される。

図1 先天異常モニタリング・外表奇形調査票

表2 「外表奇形診断の手引き」もくじ

序	文
I.	外表奇形の診断と先天異常モニタリング
1.	先天異常モニタリングと外表奇形
2.	外表奇形の診断
II.	外表奇形診断の手引き
A.	頭部 (5項目)
B.	眼部 (3項目)
C.	耳部 (3項目)
D.	口・顔面 (7項目)
E.	体幹 (6項目)
F.	泌尿生殖器 (4項目)
G.	上肢 (7項目)
H.	下肢 (7項目)
I.	皮膚 (2項目)
J.	症候群 (4項目)
索	引
附	表 (折り込み)
	外表奇形の診断手順と外表奇形一覧

次に未知の催奇形性物質などを検出するのに有効と考えられる未知の奇形症候群を発見するために、マーカー奇形に限定せず3個以上の奇形を保有する個体については、通常の報告システムと別個に緊急報告システムを検討中である。

結 語

集団ベースの先天異常モニタリングを実施するための方法論を検討し、診断容易な外表奇形をマーカーとして選択した。対象は生後1週間以内の生産児および在胎24週以降の死産児と定めた。

報告は全例個票方式とし、集計・解析等はすべてセンターで一括コンピューター処理する方式を採用する予定である。診断精度の保持と診断基準の統一のために、外表奇形診断の手引きを作成した。

協力産科施設の決定を待ってパイロットスタディーを開始する。



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



目的

1. 生活環境に導入された既知, 未知の突然変異原および催奇形性物質の集団ベースにおける早期検出と除去を効率的に実施するためのモニタリングシステムの開発とパイロットスタディーを実施する。
2. 発見された先天異常児の事後措置を早急に実施するためのシステムを作る。