

先天異常モニタリングシステムからみたダウン 症候群の月別/季節別発生頻度について

研究協力者 芦 沢 正 見
(国立公衆衛生院疫学部)

研究目的と方法

ダウン症候群の発生には母年齢依存性があることはよく知られているが、月別/季節別発生頻度を高齢産婦(35歳以上)と非高齢産婦(35歳未満)別に観察した報告は少ない。本研究は東京都内日本赤十字病産院5ヵ所、ならびに都立病産院10~11ヵ所(国際組織であるICBDM S加入)の既存のモニタリング資料に基づき、ダウン症候群発生の季節性を検討し、要因解析の一助たらしめたものである。

結果と考察

調査期間内の母年齢5歳階級別分布は表1に示すとおりである。モニタリング資料は表1の注記のようにa)とb)の先発後発の二通りなので、一応分けて記す。

表1 母年齢5歳階級別分布実数

	<20	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44	45+	計
a) 1976/79	187	4,516	17,028	8,238	2,015	320	10	32,314
b) 1980/84	1,223	13,293	41,985	30,651	7,376	930	14	95,472
計	1,410	17,809	59,013	38,889	9,391	1,250	24	127,786

表2 母年齢5歳階級別百分比(%)

	<20	~24	~29	~34	~39	~44	45+	計
a)	0.6	14.0	52.7	25.5	6.2	1.0	0.0	100.0
	(—)	(14.6)	(67.3)	(92.8)	(99.0)	(100.0)		(100.0)
b)	1.3	13.9	44.0	32.1	7.7	1.0	0.0	100.0
	(1.3)	(15.2)	(59.2)	(91.3)	(99.0)	(100.0)		(100.0)

() 内の数字は累積%

a) 35+ : 7.2%
b) 35+ : 8.7%

(注) a) : 都内日赤5施設における出産

b) : a) に都立施設を加えた15または16施設における出産

表3 ダウン症候群の母年齢別分布実数/百分比 (%)

	<20	~24	~29	~34	~39	~44	45+	計
a)	—	1	12	4	4	—	—	21
b)	—	6	25	32	20	3	—	86
計	(—)	(6.5)	(34.6)	(33.7)	(22.4)	(2.8)	(—)	(100.0)
累積	(—)	(6.5)	(41.1)	(74.8)	(97.2)	(100.0)		
					a) 35+ : 4(19.0%)			
					b) 35+ : 23(26.7%)			

表4 ダウン症候群の母年齢別 (出産1万対)

	<20	~24	~29	~34	~39	~44	45+	計
a)	—	2.2	7.0	4.9	19.9	—	—	6.5
b)	—	4.5	6.0	10.4	27.1	32.3	—	9.0
計	—	3.9	6.3	9.3	25.6	(24.0)	—	
	<35				35+			
	a) : 5.7				a) : 17.1			
	b) : 7.2				b) : 27.6			
	計 : 6.8				計 : 25.3			

表5 ダウン症の出産月別分布

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
出産数 b)	8,190	7,278	7,758	7,445	8,041	7,717	8,414	8,427	8,240	8,299	7,608	8,115	95,532*
ダウン症 数	8	10	3	7	14	6	5	7	8	6	3	9	86/12=7.2
10万対	9.8	13.7	3.9	9.4	17.4	7.8	5.9	8.3	9.7	7.2	3.9	11.0	9.0

(予測発生率を9.0とすると $Z \geq 1.96$ を示す月は5月 ($Z = 2.55$) のみ。)

* 表1計との差は年齢不明者数による。

はじめに全国の母年齢別にみた出生数の年次推移と比較すると、われわれの資料aでは30歳以上、35歳以上がそれぞれ全体の32.7%、7.2%、資料bでは同じく40.8%、8.7%であり(表2)、全国の1978年の当該百分率がそれぞれ24.1%、4.0%、1981年では同じく30.5%、4.2%であることからいって、われわれの資料は全国のレベルを上廻る高年出産割合の高い集団であることが示された。また、年次的にみて、全国でも、われわれの資料においても、高年化の傾向が明かに観取され、ダウン症候群発生をうながす潜在要因は高まる機運にあるといえよう。

表3はダウン症候群の母年齢別実数である。35歳で区切ると、資料aでは35歳以上が全体の19%、資料bでは同じく27%となる。発生頻度は表4でみられるように、35歳未満対以上の比(相対危険度)は資料aでは3.0、資料bでは3.8となった。

表5は最近のサイズも資料aより大きい資料bにもとづいて、1980~1984年の5年間のダウ

表6 ダウン症の出産四季別分布

	3～5月	6～8月	9～11月	12～2月	計
症 数	24	18	17	27	86
生産数b)	23,244	24,558	24,147	23,583	95,532
10 万 対	10.3	7.3	7.0	11.4	9.0

(すべて $Z < 1.96$)

表7 ダウン症の出産四季別35歳以上/未満別推移

	母 年 齢			出 産 数			出産10万対		計	<35	35+	計
	>35	35+	計	<35	35+(%)	計	<35	35+				
1981												
3～5月春	3	1	4	2,492	197(7.3)	2,689	12.0	50.8	14.9	7.0	58.8	10.6
6～8夏	1	1	2	2,702	196(6.8)	2,898	3.7	51.0	6.9			
9～11秋	1	—	1	2,627	171(6.1)	2,798	3.8	—	3.6			
12～2冬	3	3	6	3,635	287(7.3)	3,922	8.3	104.5	25.5			
1982												
3～5月春	6	2	8	4,132	378(8.4)	4,510	14.5	26.5	15.5	10.7	36.9	12.9
6～8夏	1	2	3	4,626	408(8.1)	5,034	2.2	49.0	6.0			
9～11秋	6	—	6	4,578	417(8.3)	4,995	13.1	—	12.0			
12～2冬	6	2	8	4,343	425(8.9)	4,768	13.8	47.1	16.8			
1983												
3～5月春	2	1	3	4,248	449(9.6)	4,697	4.7	22.3	6.4	5.9	10.8	6.3
6～8夏	1	1	2	4,304	455(9.5)	4,759	2.3	22.0	4.2			
9～11秋	3	—	3	4,242	469(10.0)	4,711	7.1	—	6.4			
12～2冬	4	—	4	4,263	482(10.2)	4,745	9.4	—	8.4			
1984												
3～5月春	—	2	2	4,299	453(9.5)	4,752	—	44.2	4.2	3.8	53.3	7.4
6～8夏	4	3	7	4,503	538(10.7)	5,041	8.9	55.8	13.9			
9～11秋	1	1	2	4,444	534(10.7)	4,978	2.3	18.7	4.0			

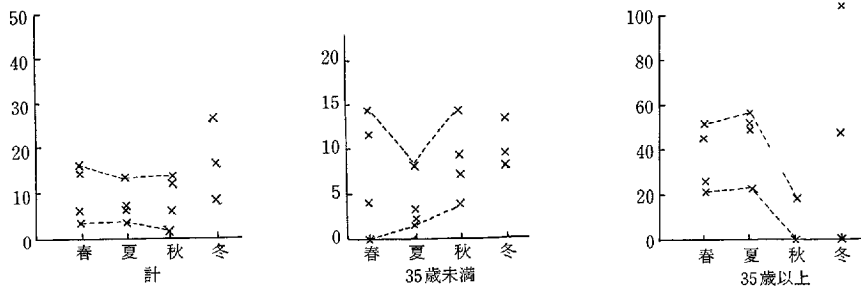


図1 四季別発生率の変動幅

ン症分娩頻度を月別に集積したものであるが、予測発生率を全期間を通じての頻度9.0（出産10万対）として、 z テストで検定したところ、 $z \geq 1.96$ を示したのは5月のみ（ $z = 2.55$ ）であった。つぎにこの資料を四季別にまとめてみると（表6）、突出した5月のピークは吸収され、むしろ、各季が比較的高頻度の結果となったが、いずれも z 値は低く有意の差とはいえない

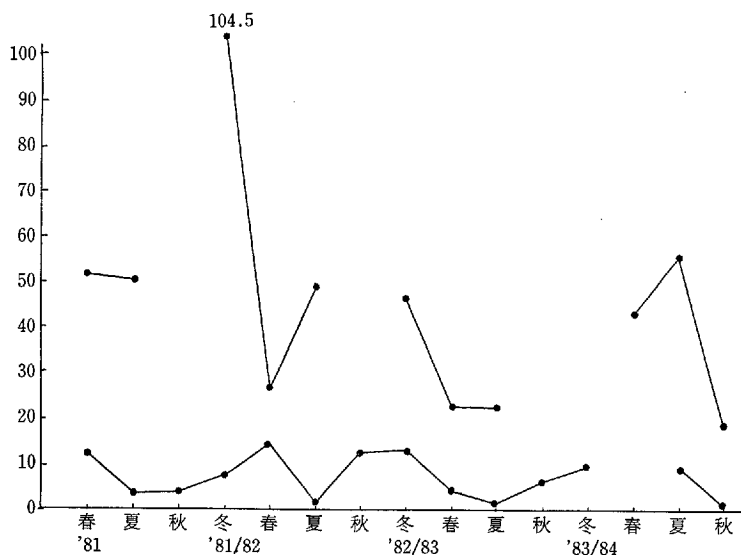


図2 年次四季別発生率の動き

い。

表7は同一資料を1981年から四季別にフォローしたものである。15回の四半期別発生頻度を、35歳未満/以上に分けて両頻度間の相関をみたが、全く相関(順・逆とも)はみられなかった。四季別発生頻度の変動巾(図1)全期間を通じての発生頻度の推移(図2)のいずれにも一定の傾向はみられなかった。

ま と め

1) 出産母年齢は全国的にみて高年化の傾向にあり、東京都内病産院の標本であるわれわれのモニター病産院においては、全国レベルより、より高い水準にあると考えられる結果を得た。

2) 本研究報告に関する限り、ダウン症候群の発生は5月に発生のピークを認めたが、季節別にすると、近藤ら及び黒木らの指摘と同様、特定の季節に集積するという明かな傾向はみられなかった。

今後、たとえば日本母性保護医協会が実施しているような全国的な大規模の先天異常調査資料にもとづいてさらに考察を加えることができれば、本問題の解明に順するところが大きいものと考えられる。

おわりに本研究に協力された国立公衆衛生院衛生人口学部木村正文室長、日赤医療センター婦人科野末源一部長はじめ資料を提供された各病産院のモニタリングスタッフの各位に深く感謝の意を表したい。

3 年間のまとめ

われわれは日本赤十字社都内産婦人科 5 施設（日本赤十字社医療センター産科婦人科・武蔵野赤十字病院産婦人科・大森赤十字病院産婦人科・新宿赤十字産院・葛飾赤十字産院）において1976年4月以来、先天異常モニタリングを実施しているが、その際、先天異常児の検索のみならず、そのつど対照例を設けて、要因解析に資している。

昭和58年度においては口蓋裂±唇裂について症例対照研究を行なった。（研究課題名・先天異常の要因解析に関する研究—症例・対照研究から—）対照例の選定は先天異常児の出産があった同一施設内出産の先天異常を認めない児のなかで、つぎの3条件に合致した出産年月日が及ぶ限り直後に出生の児とした。即ち、1) 出産順位、2) 母年齢のはばは±2歳以内、3) 母の住所の一致度は同一市・区内もしくは隣接地区内、とした。対照児数は症例児1に対し現場の負担を考え、1ないし3とした。

口蓋裂±唇裂の頻度は出産1万対16.1（88/54,801）、先天異常児全数中10.8%（88/812）。体重2,000グラム未満の口蓋裂±唇裂児は15.6%と対照群1.7%に比し著しく低体重児の割合が高かった。

口蓋裂±唇裂児例では、妊娠直前までのピル服用歴のある者6.0%、喫煙者13.3%、飲酒嗜好者12.0%、これらの割合は対照群に比し大であり、オッズ比はそれぞれ7.5、1.5、1.1という成績を得た。

昭和59年度は先天異常モニタリング インタナショナル クリアリングハウス（ICBDMS）加入の日赤病産院グループ（1976～）ならびに都立病産院グループ（1978年4月～）に集積されている先天異常例中、四肢減数異常の頻度を ICBDMS の型別分類基準案に準拠して算出し国際的な比較を試みた。（課題名：四肢減数異常のモニタリングについて—ICBDMS における協同研究に関連して）

1976～81年（6ヵ年）の頻度は出産1万対6.3（29/46,156）、国際的比較では、最高7.7（北アイルランド）より最低2.6（フランス、ローヌアルプ地方）であった。（参加モニタリングプログラム数14）。われわれの29例中単独の四肢減数異常は10で、他は何らかの他の部位の奇形を合併していた。国際協同研究の全集積四肢減数異常2,387例中、四肢以外の奇形との合併は preaxial type において64.2%と最も多く、最も少ない postaxial type 19.7%と対蹠的であった。しかし詳細不明で型別分類不能（unspecified）の割合はプログラムによって大差があり、最小1.6%（スウェーデン）から最大34.5%（日本東京地区）までほとんど連続的に分布したため、診断分類基準の見直しと偏りの要因の排除が先決であるとされ、結論は見送られた。

昭和60年度はダウン症候群の出現頻度について、日赤5施設および都立10～11施設の資料を用いて検討した。

一般に国レベルにおいても、出産年齢の高年化がみられるが、都内の病産院では一層その傾

向が顕著であるといえる。したがって、ダウン症候群の頻度を増加させる潜在ポテンシャルは増加しているといえよう。

月別・季節別に頻度をまとめたデータによると、5月にピークが認められたが、季節別にみると差は有意ではない。この5月の頻度が警告レベルに達した原因については不詳である。

35歳未満と以上に区切って、15個の四半期別頻度の対応間の相関を検査したが、相関の有意性は全くなく、両者の発生頻度には相互の関連はないものといえる。

文 献

昭和58年度研究報告に関連して：

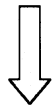
- 1) 芦沢正見：先天異常モニタリングの国際協力事業の現状，厚生省心身障害研究「先天異常のモニタリングに関する研究，昭昭57年度研究報告書（主任：山村雄一），p. 186～194，1983.
- 2) 木村正文，芦沢正見，塩見勉三，野末源一，北村 益，祢庚重隆，鈴木善雄，兼子和彦：先天異常モニタリングよりみた唇裂・口蓋裂，先天異常，**24**(3)：p. 221，1984.

昭和59年度研究報告に関連して：

- 1) Aro, T. et al. : Incidence and Secular Trends of Congenital Limb Defects in Finland. *Int'l Jrl. of Epidemiology*, **11**(3) : p. 239～243, 1982.
- 2) International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems : Annual Report 1983, p. 40～45, Swedish National Board of Health, Stockholm, 1984.

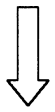
昭和60年度研究報告に関連して：

- 1) 近藤喜代太郎，加藤恭子，秋田妙子，逸見 功，里子武道：東京都立病産院における先天異常モニタリング：1978年～1982年総合報告，東京都神経科学総合研究所臨床神経学研究部，p. 1984.
- 2) 黒木良和，福嶋義光：先天異常のモニタリング調査からみたダウン症候群の遺伝疫学的研究，厚生省神経疾患研究「出生前要因による脳障害の成因ならびに治療に関する臨床的基礎的研究，昭和58年研究報告書（主任：福山幸夫），p. 263～266，1984.
- 3) 住吉好雄，佐藤孝道，安村鉄雄，皆川 進，本多 洋，古谷 博，森山 豊：日本母性保護医協会外表奇形等調査の現況，産婦人科治療，**52**(2)：p. 159～167，1986.
- 4) 衛生統計協会：国民衛生の動向，厚生省の指標，**30**(9)：昭和58年特集号，p. 53，1983.



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



まとめ

1) 出産母年齢は全国的にみて高年化の傾向にあり, 東京都内病産院の標本であるわれわれのモニター病産院においては, 全国レベルより, より高い水準にあると考えられる結果を得た。

2) 本研究報告に関する限り, ダウン症候群の発生は5月に発生のパークを認めたが, 季節別にすると, 近藤ら及び黒木らの指摘と同様, 特定の季節に集積するという明かな傾向はみられなかった。

今後, たとえば日本母性保護医協会が実施しているような全国的な大規模の先天異常調査資料にもとづいてさらに考察を加えることができれば, 本問題の解明に順するところが大きいものと考えられる。

おわりに本研究に協力された国立公衆衛生院衛生人口学部木村正文室長, 日赤医療センター婦人科野末源一部長はじめ資料を提供された各病産院のモニタリングスタッフの各位に深く感謝の意を表したい。