

先天異常モニタリングの実地調査に 関する研究(鳥取班)

分担研究者 塚 宣道

研究協力者 竹下研三 前田一雄 安東吾郎

牧野礼一郎 高嶋幸男

はじめに

先天異常モニタリングの方法には、広い人口集団において Population base もしくは Hospital base で行うもののほかに、小さな集団において多面的かつ質の高い内容をもつモニタリングによって目的を達する方法も存在する。鳥取実地調査班はそのようなモニタリングの方法の開発を目指してきた。最終年度にあたる本報告は、各奇形の背景を地域格差、および母親年齢などの生物学的背景において検討をおこなった。また、WHO コンサルテーション報告にも述べられているごとく多発奇形の漸増の危機にたいするわが国の現状を12年間の鳥取調査の資料より検討を行ってみた。

方 法

調査方法についてはすでに昨年度の報告に述べているので省略する。

結 果

1. マーカー奇形の本年度の報告

昭和60年9月末日までの結果を実地調査班に報告した(表1)。34マーカー奇形についてはとくに目立った変化はみられなかった。マーカー奇形以外の奇形についてもとくに目立った奇形の報告もみられなかった。各奇形の実数については総合報告を参照されたい。

2. 多発奇形の過去12年間の変化

多発奇形の実数と出産1,000あたりの頻度は表2の通りである。マーカー奇形の重複例とマーカー奇形+他の重複例では、マーカー奇形の重複例での変化がより少なく、マーカー奇形+他の奇形の重複例の変化が目立つ傾向がみられた。とくに、この増加は昭和60年において目立っているが、各年度での数値の変動が大きく有意の評価はできない。合併している他の奇形では、内反足、心雑音、副耳、副乳、小顎、耳介異常などであった。これらの奇形の合併についてもとくに目立つ傾向はみられなかった。

表1 先天異常モニタリング実地調査（鳥取）

	昭和49年2月～60年3月	昭和60年4～6月	昭和60年7～9月		
届出数	41,368	1,528	1,579		
生産児数	41,169	1,526	1,575		
死産児数	199	2	4		
奇形保有児数	374	14	12		
マーカー奇形名	ベースライン*	奇形児数	頻度*	奇形児数	頻度*
1. 無脳	5.1				
2. 脳・脳髄膜瘤	1.0			1	6.3
3. 水頭	3.9	1	6.5	1	6.3
4. 小頭	3.6	1	6.5		
5. 単前脳胞	0.2				
6. 小眼球・無眼球	1.5				
7. 白内障	2.7				
8. 小耳	3.9	2	13.1		
9. 外耳道閉鎖	2.9	1	6.5		
10. 唇裂	5.8	1	6.5		
11. 唇裂口蓋裂	9.4			1	6.3
12. 口蓋裂	8.5	3	19.6	1	6.3
13. その他の顔面裂	1.0				
14. 脊椎披裂（二分脊椎）・脊髄髄膜瘤	4.6			1	6.3
15. 食道閉鎖および狭窄・気管食道瘻	1.7				
16. 臍帯ヘルニア	1.0	2	13.1		
17. 腹壁破裂	1.2			1	6.3
18. 直腸および肛門の閉鎖	5.3	1	6.5	2	6.3
19. 尿道下裂**	5.3				
20. 膀胱外反	0				
21. 性別不明の外生殖器異常	1.5				
22. 多指	9.7	2	13.1	1	6.3
23. 合指	3.6			2	12.7
24. 裂手	0				
25. 上肢の減数異常（減形成）	3.1			1	6.3
26. 上肢の絞扼輪症候群	0				
27. 多趾	5.1	2	13.1		
28. 合趾	6.8				
29. 裂足	0.2				
30. 下肢の減数異常（減形成）	2.2				
31. 下肢の絞扼輪症候群	0				
32. ダウン症候群	8.5			1	6.3
33. 軟骨無形成症（Achondroplasia）	1.2	2	13.1		
34. 結合双生児	0				

* 頻度は対出産10,000

** 男子中での頻度

— データなし

表2 多発奇形児の年度別頻度

	マーカー奇形重複	マーカー奇形+他奇形	率 (/1,000 births)
1974 (N=2295)	4	2	2.61
1975 (N=2771)	5	1	2.17
1976 (N=2780)	1	1	0.72
1977 (N=2372)	3	7	4.22
1978 (N=2897)	2	10	4.14
1979 (N=2826)	1	4	1.77
1980 (N=2841)	5	5	3.52
1981 (N=3026)	6	8	4.63
1982 (N=4039)	3	7	2.48
1983 (N=7126)	10	11	2.95
1984 (N=6915)	13	11	3.47
1985 (N=4594)	6	15	6.97
計	59	82	3.17

表3 おもな奇形と出産時母親年齢および母親の自然流産率・死産率 (%)

項 目	出産時年齢	自然流産率	死産率
無 脳 (N=22)	27.3 (21~34)	0.00	0.00
水頭症 (N=15)	27.9 (24~35)	0.13	0.00
小 頭 (N=10)	26.8 (23~31)	0.00	0.20
白内障 (N=10)	26.9 (22~30)	0.00	0.10
小 耳 (N=17)	28.5 (21~38)	0.18	0.12
外耳道閉鎖 (N=11)	28.0 (21~34)	0.18	0.18
唇 裂 (N=25)	26.9 (23~32)	0.04	0.00
唇裂口蓋裂 (N=41)	28.3 (22~37)	0.12	0.02
口蓋裂 (N=38)	27.1 (20~36)	0.08	0.03
二分脊椎 (N=19)	26.5 (22~34)	0.00	0.00
鎖 肛 (N=24)	28.2 (22~41)	0.08	0.00
多 指 (N=41)	27.8 (20~45)	0.02	0.02
合 指 (N=17)	26.5 (22~35)	0.00	0.00
上肢減形成 (N=11)	29.4 (25~37)	0.00	0.09
多 趾 (N=22)	28.2 (21~36)	0.14	0.00
合 趾 (N=30)	29.1 (22~40)	0.03	0.00
ダウン症候群 (N=37)	30.1 (20~39)	0.11	0.08
対 照	27.4	0.11	0.02
マーカー奇形全体	28.0 (20~45)	0.07	0.03

3. おもな奇形の出産時母親年齢, 過去自然流産率, 死産率

奇形報告数が10例をこえている17奇形について母親年齢, 自然流産率, 死産率, 在胎週数, 出産時体重を検討した(表3)。上肢減形成, 合趾, ダウン症候群において, 母親年齢はいずれも29歳をこえていたが, ダウン症候群のみ30歳をこえた。逆に, 低い年齢はみられなかった。自然流産率と死産率はいずれも数値の変動がつよく, かつ, 両方にともに高い・低い傾向も

表4 鳥取県内の居住地別および里帰り分娩児でのおもな奇形の発生頻度
(/10,000 births)

	東 部	中 部	西 部	県 内	里 帰 り	合 計
無 脳 (N=22)	5.0	7.8	3.0	4.9	5.0	4.9
水 頭 (N=19)	3.9	9.4	0.0	3.8	2.0	3.4
小 頭 (N=10)	3.9	0.0	1.0	2.3	1.0	2.2
白 内 障 (N=10)	3.3	1.6	3.0	2.9	0.0	2.2
小 耳 (N=17)	6.1	3.1	2.0	4.4	2.0	3.8
外耳道閉鎖 (N=11)	2.8	6.3	0.0	2.6	2.0	2.5
唇 裂 (N=25)	4.4	7.8	3.0	4.7	9.0	5.6
唇裂口蓋裂 (N=41)	10.5	12.5	6.1	9.6	8.0	9.2
口 蓋 裂 (N=38)	7.7	9.4	11.2	9.0	7.0	8.5
二分脊椎 (N=19)	2.2	9.4	2.0	3.5	7.0	4.3
鎖 肛 (N=24)	7.2	3.1	5.1	5.8	4.0	5.4
尿道下裂 (N=11)	3.3	1.6	2.0	2.6	2.0	2.5
多 指 (N=41)	8.8	6.3	12.2	9.3	1.0	9.2
上肢減形成 (N=11)	2.2	1.6	2.0	2.0	4.0	2.5
合 趾 (N=30)	8.8	1.6	9.1	7.6	4.0	6.7
ダウン症候群 (N=37)	9.4	4.7	4.1	7.0	13.0	8.3

なく評価はできなかつた。在胎週数、出産時体重についても目立つ特徴はなかつた。

4. おもな奇形の調査地域（鳥取）内発生率の比較と里帰り分娩との比較

鳥取県東部、中部、西部の各地域ごと、および里帰り分娩児について、報告数が10例以上の奇形について、その発生頻度を検討した（表4）。地域内発生率ではまだ報告数が少なく、地域ごとの検討はできなかつた。地域内発生率と里帰り発生率では、ダウン症候群、唇裂、二分脊椎が里帰り分娩児に、合指、合趾が鳥取地域内出産児に多い傾向をみせた。これらの傾向が今後も同じ傾向で続くのかどうかは今後の調査結果を待ちたい。

考 察

サリドマイド奇形の発見を挙げるまでもなく、あつらしい奇形発生の注目は小集団地域においても可能である。しかし、そこで注目できるためには地域内でのすべての奇形発生に関する質のたかい調査システムが常時機能している必要がある。今回はまだ評価はできなかつたが各奇形の生物学的背景、および地域内発生率について検討をおこなつた。5年あるいは10年後において今回と同様な調査から比較検討をおこなつて標準となるものを作っておきたい。単一遺伝子遺伝においては、地域内発生の集積はしばしば経験されるところである。事実、鳥取においてもデュシャンヌ型筋ジストロフィー症の発生では鳥取東部において明らかに高い集積性をみる。しかし、これらの症例では家系調査などの情報から多くが孤発例ではなく、突然変異の多発ではなかつた。多因子遺伝の影響のつよい外表奇形においてはこのような地域内格差はあまり注目しないでよいのかもしれない。しかし、両親の出産前の生活環境が異なる里帰り分娩

例との比較については注目しておくべきであろう。

WHO コンサルテーションの多発奇形の漸増にたいする危機感はおそらく多くの識者の同意をうるところであろう。過去12年間の調査結果から、多発奇形の発生率を検討したが、あきらかに増加を示しているという内容はみられなかった。マーカー奇形同士での重複例とマーカー奇形+他の奇形での重複例では、後者の発生の変動が高かった。このことは、多発奇形の漸増をモニターする方法としてどちらがより有効であるかを考える上で重要なことであると考えられた。マーカー奇形はそれぞれ比較的独立性のつよい奇形であり、今後環境性要因による奇形のモニターのためにはマーカー奇形以外の奇形についての関心がより必要なことであろうと考えられる。

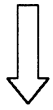
参 考 文 献

- 1) Castilla, A., Czeizel, A., Kallen, B., Mastroiacovo, P., Oakley, G.P., Takeshita, K. and De Wals, P. : The Methodology for Birth defects Monitoring. Report on a WHO Consultation. Rome., 3~4, June. 1985.



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



はじめに

先天異常モニタリングの方法には、広い人口集団において Population base もしくは Hos-pital base で行うもののほかに、小さな集団において多面的かつ質の高い内容をもつモニタリングによって目的を達する方法も存在する。鳥取実地調査班はそのようなモニタリングの方法の開発を目指してきた。最終年度にあたる本報告は、各奇形の背景を地域格差、および母親年齢などの生物学的背景において検討をおこなった。また、WHO コンサルテーション報告にも述べられているごとく多発奇形の漸増の危機にたいするわが国の現状を 12 年間の鳥取調査の資料より検討を行ってみた。