

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 堺 宣道

研究協力者 竹下研三 前田一雄 安東吾郎
牧野禮一郎 高嶋幸男 矢野博

はじめに

鳥取県は、全国の都道府県の中でもっとも人口が少ないが、人口密度は約 $170/km^2$ で神奈川県 $1/15$ とわが国では密度の低い地域という特性をもっている。このような条件下で、鳥取先天異常モニタリングは過去12年間モニタリングの目的である環境異常による外表奇形の増加をいち早くキャッチし、不測の事態がおこった場合の原因分析をより効率的に行なう努力を続けてきた。すなわち、鳥取先天異常モニタリングは個人のプライバシーの保護には十分に注意しつつ、その質をできるだけ高める努力と関係する背景資料をいろいろな場合を考慮して集める努力をおこなってきた。今回は、以上の目的の一つとして、これまでのモニタリングの調査実数および発生率の報告の他に、マーカー奇形とマーカー奇形以外の奇形合併児、複数のマーカー奇形をもつ児、すなわち多発奇形児について、彼らの生命予後の検討を行なった。

方 法

調査方法については、すでに山村雄一研究班長による「先天異常のモニタリングに関する研究」班の報告書（昭和58—60年度報告書）に述べているので省略する。今回検討の対象とした児の生命予後については、死産児を除く児のほとんどが、われわれ研究協力者の属する医療機関においていろいろな医療援助をうけているため、その診療記録より資料を個別的に収集した。

結 果

1. マーカー奇形について

34マーカー奇形の発生数と発生率（頻度）は、表1のとおりである。昭和49年2月より58年12月まで、昭和59年、昭和60年、昭和61年1月—9月の4群にわけて記載し、最近の3年間（昭和59年1月—61年9月）と調査全期間（昭和49年2月—61年9月）をそれぞれまとめ、さらに、神奈川班、大阪班の値を比較としておいた。34マーカー奇形全体を合わせて、最近3年間は、出産10,000あたり103.53から124.89の間をとっている。この数値は全期間の平均108.15とほぼ差のない傾向で経過しており、外表奇形の全体としての増加はみられていない。内容別の頻度では、

表 1 鳥取モニタリングのマーカ-外表奇形報告数と頻度

期 間		昭和49年2月～58年12月		昭 和 59 年		昭 和 60 年	
		届 出 数	頻 度	届 出 数	頻 度	届 出 数	頻 度
マーカ-奇形	全出産数	33,022		6,685		6,085	
	死産数	179		17		16	
無脳		17	5.14	4	5.81	1	1.64
脳ヘルニア		4	1.21	0	0	0	0
水頭		14	4.24	1	1.45	3	4.93
小頭		9	2.73	1	1.45	0	0
単前脳胞		0	0	1	1.45	0	0
小眼球		4	1.21	2	2.90	1	1.64
白内障		10	3.03	0	0	1	1.64
小耳		10	3.03	6	8.71	4	6.75
外耳道閉鎖		8	2.42	3	4.36	1	1.64
唇裂		21	6.36	2	2.90	4	6.75
唇裂口蓋裂		31	9.39	8	11.62	6	9.86
口蓋裂		26	7.87	7	10.17	4	6.75
その他の顔面裂		4	1.21	0	0	0	0
二分脊椎		14	4.24	3	4.36	3	4.93
食道閉鎖		3	0.91	3	4.36	1	1.64
臍帯ヘルニア		1	0.30	1	1.45	3	4.93
腹壁破裂		4	1.21	1	1.45	3	4.93
鎖肛		15	4.54	6	8.71	5	8.22
尿道下裂(男子頻度)		10	5.98	1	2.90	0	0
膀胱外反		0	0	0	0	0	0
性不分明		4	1.21	1	1.45	0	0
多指		29	8.78	11	15.97	4	6.57
合指		11	3.33	4	5.81	3	4.93
裂手		0	0	0	0	2	3.29
上肢減形成		12	3.63	0	0	1	1.64
上肢絞扼輪		0	0	0	0	0	0
多趾		17	5.15	5	7.26	1	1.64
合趾		21	6.36	8	11.62	4	6.51
裂足		1	0.30	0	0	0	0
下肢減形成		12	3.63	0	0	0	0
下肢絞扼輪		0	0	0	0	0	0
ダウン症候群		29	8.78	5	7.26	5	8.22
軟骨無形成症		3	0.91	2	2.90	3	4.93
結合双生児		0	0	0	0	0	0
計	件 数	344	104.17	86	124.89	63	103.53
	人 数	294	89.03	71	103.11	53	87.10

(/10,000 出産) (昭和62年1月31日現在)

昭和61年1月～9月		昭和59年1月～61年9月		昭和49年2月～61年9月		KAMP	大阪班
届出数	頻度	届出数	頻度	届出数	頻度	56.10～ 59.9	56.12～ 59.9
4,492		17,463		50,485			
9		42		221		138,615	169,872
0	0	5	2.86	22	4.36	6.6	7.54
1	2.23	1	0.57	5	0.99	0.5	1.35
0	0	4	2.29	18	3.57	3.4	3.47
1	2.23	2	1.15	11	2.18	1.6	
0	0	1	0.57	1	0.20	0.1	0.47
3	6.68	6	3.44	10	1.98	1.4	1.53
2	4.45	3	1.72	13	2.58		
3	6.68	13	7.44	23	4.56	2.5	
1	2.23	5	2.86	13	2.58	1.9	
0	0	6	3.44	27	5.35	6.2	
6	13.36	20	11.45	51	10.10	9.0	13.25
5	11.13	16	9.16	42	8.32	5.0	4.89
1	2.23	1	0.57	5	0.99	0.1	
3	6.68	9	5.15	23	4.56	3.4	3.47
2	4.45	6	3.44	9	1.78	0.7	1.18
0	0	4	2.29	5	0.99		2.65
1	2.23	5	2.86	9	1.78	3.2	
2	4.45	13	7.44	28	5.55	4.6	3.71
3	12.79	4	4.48	14	5.46	4.2	4.10
0	0	0	0	0	0	0.2	
1	2.23	2	1.15	6	1.19		
5	11.13	20	11.45	49	9.71	7.0	7.24
2	4.45	9	5.15	20	3.96	2.7	3.77
1	2.23	3	1.72	3	0.59	0.4	0.53
2	4.45	3	1.72	15	2.97	2.0	2.41
0	0	0	0	0	0	0.1	0.47
2	4.45	8	4.58	25	4.95	4.0	4.47
1	2.23	13	7.44	34	6.73	5.8	5.36
0	0	0	0	1	0.20	0.4	0.12
2	4.45	2	1.15	14	2.77	0.9	1.35
0	0	0	0	0	0	0.2	0.65
3	6.68	13	7.44	42	8.32	6.1	0.12
0	0	5	2.86	8	1.58	0.5	
0	0	0	0	0	0		0.18
53	117.99	202	115.67	546	108.15		
39	86.82	163	93.34	457	90.52		

以前からわかっていたことではあるが、神奈川班、大阪班に比較して、唇裂口蓋裂、口蓋裂、二分脊椎、食道閉鎖、合指、合趾、ダウン症候群などの頻度がやや高い。その他の最近の傾向としてはとくに変わった点はない。

2. 多発奇形児の生命予後

多発奇形を、(1) マーカー奇形1つ+その他の奇形2つ以上、(2) その他の奇形4つ以上(先天性心疾患を含む)、(3) マーカー奇形2つ以上、(4) 染色体異常、(5) マーカー奇形1つ+先天性心疾患、(6)、マーカー奇形1つ+染色体異常に分け、それぞれのグループごとに実数をだし、死産率、死亡率、両者を合わせて致命率として検討した。これらは各年ごとにも検討した(表2)。

表2 鳥取モニタリングでの多発奇形児の生命予後(先天性心疾患合併の有無による生存率の検討
(昭和62年1月31日現在, 昭和49年は2月より, 61年は9月までの報告数)
(A: マーカー奇形, B: 非マーカー奇形, 数値はそれぞれの奇形数)

年 (昭和)	A1+ B2-	B4-	A2-	染色体 異常 (Down 症候群)	A+ CHD (Down 症候群を除く)	A+染色 体異常	CHDを 含むもの (再掲)	計	死産 (1)	死亡 (2)	(1)+(2)	致命率 (%)
49	3	3	5	9(8)	4	1	4	20	2	6	8	40.0
50	1	9	5	6(6)	3	0	4	21	1	3	4	19.0
51	2	9	7	7(7)	2	0	3	23	2	3	5	21.7
52	7	5	4	8(8)	5	0	6	25	3	6	9	36.0
53	3	5	8	12(11)	10	0	12	31	3	8	11	35.5
54	6	8	3	4(4)	5	0	6	23	1	6	7	30.4
55	3	13	7	14(12)	8	0	10	38	2	6	8	21.6
56	11	11	7	5(5)	6	1	10	35	3	5	8	22.9
57	2	6	6	5(4)	1	0	3	19	0	4	4	21.1
58	4	7	12	10(6)	8	1	10	33	1	4	5	15.2
59	5	5	13	10(7)	8	2	10	32	4	6	10	31.3
60	6	5	7	13(7)	6	5	9	29	3	6	9	31.0
61	5	1	9	6(5)	4	1	5	22	3	5	8	36.4
計	58	87	93	109(90)	70	11	92	351	28	68	96	27.4
死産(1) (%)	3 5.2	0 0.0	20 21.5	4(4) 3.7	5 7.1	0 0.0	5 5.4	(平均: 27 8.0% 19.4%)				
死亡(2) (%)	14 24.1	7 8.0	16 17.2	31(19) 28.4	35 50.0	5 45.5	40 43.5					
(1)+(2) 致命率 (%)	17 29.3	7 8.0	36 38.7	35(23) 32.1	40 57.1	5 45.5	45 48.9					

死亡は生後3歳までとした。なお、県外在住者(里帰り分娩)での予後については不明であった。死産率では、マーカー外表奇形2コ以上のグループで21.5%と高く、マーカー奇形以外の奇形グループで0%と低く、他のグループでは、ほぼ5-7%と一定していた。生後の死亡では、マーカー奇形をもつグループの死亡率がマーカー奇形以外の奇形グループより明らかに高く、中でも先天性心疾患をもつグループと染色体異常が確認されたグループでの死亡率が45-50%と高い死亡率を示した。死産と死亡を合わせた致命率では、マーカー奇形を除いた各グループはすべ

て高く、最低でもマーカー奇形1+非マーカー奇形のグループで29.3%となった。なお、マーカー奇形の数による死産数、死亡数、致命率を表3に示した。いずれも高い致命率であるが、3以上の合併児の致命率は60%をこえていた。これらの死産、死亡数、致命率を各年ごとにみると、15.2%から40.0%と年によって数値にややバラツキがみられたが、とくに目立った偏りはなかった。

表3 マーカー奇形数と死産、死亡、致命率

	実数	死産(1)	死亡(2)	(1)+(2)	致命率(%)
A 1	671	71	69	140	20.9
A 2	72	8	13	21	29.2
A 3	15	7	3	10	66.7
A 4	5	3	1	4	80.0
A 5	1	1	0	1	100.0
計	764	90	86	176	23.0

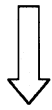
考 察

鳥取モニタリングが開始されて、すでに10年が過ぎた。最初は県下の公立病院産科を中心としたデーターであったが、後半の6年間は県全体のモニタリングとなった。この間、外表奇形についてとくに目立った増加はみられなかった。ただ、口唇裂、唇裂口蓋裂、口蓋裂、ダウン症候群などの発生率は神奈川、大阪に比してやや高い値をつねにとってきた。理由については明確でないが、最近のわれわれのデーターは報告率からいって鳥取県全体を確実にフィールドしていると思われるので、神奈川、大阪でモニタリングされる妊婦には出産年齢、生下時体重、妊娠週数など通常の周産期データーでは掴み得ない何か別の背景があるのか、鳥取県の地域特性であるのかを考えられ注目しておきたい。

奇形をもつ児の死産率、生後死亡率は一般に高値である。われわれは、かつてダウン症候群について死亡の調査を行ない、その背景を検討した。彼らは生後5歳までに累積死亡率が0.282となり、その後の死亡は成人になるまでほとんど生じていなかった。さらに、乳幼児期に死亡する児は、まず先天性心疾患を有していることも条件であった。今回のわれわれの報告もこれとまったく一致をみた。先天性心疾患の合併は奇形の内容にはあまり関係なく高い死亡率をもっていると考えられた。さらにマーカー奇形の合併数が生存の条件となっていた。これらの内容は、当然呼吸器感染などにより死亡していくことが予想されるが、ダウン症候群の場合では、明らかに冬期での死亡例が多かった。死亡する児の生物学的背景、すなわち両親の出産年齢、出生順位、出生体重などには一定の傾向はつかめなかった。今後、平均寿命などこのような面からも検討を続けて行きたい。

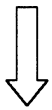
文 献

- 1) Takeshita K et al. Mortality and causes of death of children with Down's syndrome in San-in district, Japan. Jpn J Human Genet 25 : 295-8, 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



はじめに

鳥取県は、全国の都道府県の中でもっとも人口が少ないが、人口密度は約170/km²で神奈川県¹の1/15とわが国では密度の低い地域という特性をもっている。このような条件下で、鳥取先天異常モニタリングは過去12年間モニタリングの目的である環境異常による外表奇形の増加をいち早くキャッチし、不測の事態がおこった場合の原因分析をより効率的に行なう努力を続けてきた。すなわち、鳥取先天異常モニタリングは個人のプライバシーの保護には十分に注意しつつ、その質をできるだけ高める努力と関係する背景資料をいろいろな場合を考慮して集める努力をおこなってきた。今回は、以上の目的の一つとして、これまでのモニタリングの調査実数および発生率の報告の他に、マーカー奇形とマーカー奇形以外の奇形合併児、複数のマーカー奇形をもつ児、すなわち多発奇形児について、彼らの生命予後の検討を行なった。