

# 1. 神奈川県における先天異常モニタリング に関する研究

黒木 良和\* 今泉 清\* 小西 宏\*

**要約**：1989年4月から1993年9月までの神奈川県先天異常モニタリング(KAMP)の調査成績をまとめた。調査数は年間ほぼ4万5千と安定している。全奇形児頻度は0.70~0.98%(平均0.84%)でわずかながら減少傾向を示した。各マーカー奇形の発生状況は安定しており有意の異常発生は認められなかった。1981年~1992年に於ける発生頻度の高い上位10種の奇形の推移では、常に口唇・口蓋裂と多指が上位を占めていた。それに反して無脳症とDOWN症候群は減少傾向を示した。四肢減数異常(LRD)の発生状況を検討した。発生頻度は5/万出生で諸外国と差はなかった。LRDの成因はさまざまであるが、父年齢の軽度の上昇と妊娠中の喫煙頻度の上昇が認められた。先天異常モニタリングに於けるプライバシー保護についても検討した。

**見出し語**：先天異常モニタリング，奇形頻度，四肢減数異常，プライバシー保護

## 対象と方法

神奈川県に於ける先天異常モニタリングプログラム(KAMP)の詳細については既に述べたので、その要点のみを記す。対象は神奈川県の本事業に協力している産科医療施設で生まれたすべての生産児と22週以降の死産児で、県内出生の半数強である。生後1週間以内に診断されたすべての先天奇形児とその正常対照児2例について報告を受けている。これとは別にすべての多胎児についても情報を収集している。報告された情報はすべて電算機処理され、個人識別情報(ID情報)はすべて潜在化させている。各種定常集計は月別および四半期別に行っている。

各奇形の異常発生の判定にはポアソン分布による5%有意水準を用いている。

## 結果と考察

### 1) 先天奇形の発生状況

1989年4月から1993年9月までのKAMPにおける集計結果を表1に示した。全国的な出産数の減少にもかかわらず、KAMPでも報告数は4万~4.5万とほぼ一定で推移している。しかし奇形児頻度は依然として0.8%と低値を示している。表2に各マーカー奇形の発生状況を示した。本年度も現在までのところ統計的に有意な異常発生は観察されていない。1981年~1992年に於ける発生頻度の高いマーカー奇形上位10

\* 神奈川県立こども医療センター遺伝科

表1 神奈川県奇形モニタリングの集計結果(1989.4~1993.9)

		1989	1990	1991	1992	1993			合計
						1-3	4-6	7-9	
総出産数		29,746	43,784	46,657	44,658	10,871	10,870	10,042	196,628
単胎出産数		29,279	43,083	45,918	43,964	10,673	10,686	9,782	193,475
多胎出産数		467	701	739	694	198	184	170	3,156
出 産	男	15,187	22,408	23,837	22,837	5,581	5,551	5,066	100,463
	女	14,393	21,159	22,577	21,622	5,228	5,266	4,926	92,171
	不明	2	6	0	1	0	0	1	10
	合計	29,582	43,573	46,410	44,460	10,809	10,817	9,993	195,644
死 産	男	84	116	119	111	35	22	23	510
	女	74	88	117	75	24	29	22	429
	不明	6	7	11	12	3	2	4	45
	合計	164	211	247	198	62	53	49	984
奇 形	生産	250 (0.85)	311 (0.71)	340 (0.73)	305 (0.69)	89 (0.82)	70 (0.65)	88 (0.88)	1,453 (0.74)
	死産	42 (25.6)	49 (23.2)	49 (19.8)	36 (18.2)	8 (12.9)	6 (11.3)	7 (14.3)	197 (20.0)
	合計	292 (0.98)	360 (0.82)	389 (0.83)	341 (0.76)	97 (0.89)	76 (0.70)	95 (0.95)	1,650 (0.84)

\*多胎内訳：双 1,500組，三 47組，四 3組  
死産率：5.0/1,000 出生，多胎分娩 1/126 分娩

表2 マーカー奇形の発生状況(1989.4~1993.9)

年月 奇形	1989	1990	1991	1992				1993		
				1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9
A 1	4.0(12)	3.4(15)	3.9(18)	2.9( 3)	0.9( 1)	2.6( 3)	3.6( 4)	2.8( 3)	0.9( 1)	3.0( 3)
A 2	1.7( 5)	0.9( 4)	1.3( 6)		0.9( 1)		0.9( 1)	0.9( 1)	0.9( 1)	
A 3	0.7( 2)	0.7( 3)	0.9( 4)		1.8( 2)	0.9( 1)		2.8( 3)	0.9( 1)	2.0( 2)
A 4	4.7(14)	4.6(20)	2.8(13)	3.9( 4)	5.3( 6)	3.4( 4)	1.8( 2)	2.8( 3)	1.8( 2)	1.0( 1)
A 5	1.3( 4)	0.9( 4)	1.5( 7)	1.0( 1)				1.8( 2)		1.0( 1)
B 1		0.2( 1)	0.2( 1)							
B 2	1.0( 3)	0.9( 4)	1.1( 5)	1.0( 1)	1.8( 2)		0.9( 1)		0.9( 1)	1.0( 1)
B 3	0.7( 2)	0.2( 1)				0.9( 1)	0.9( 1)			
C 1	3.7(11)	3.4(15)	2.1(10)	5.8( 6)	1.8( 2)	1.7( 2)			3.7( 4)	1.0( 1)
C 2	3.4(10)	3.9(17)	1.5( 7)	5.8( 6)	1.8( 2)	2.6( 3)	1.8( 2)	0.9( 1)	1.8( 2)	1.0( 1)
C 3	1.0( 3)	0.9( 4)	0.4( 2)		0.9( 1)			0.9( 1)		
D 1	4.4(13)	4.6(20)	5.1(24)	4.8( 5)	5.3( 6)	6.0( 7)	3.6( 4)	2.8( 3)	6.4( 7)	10.0(10)
D 2	3.0( 9)	4.6(20)	4.7(22)	6.8( 7)	4.4( 5)	6.0( 7)	7.1( 8)	3.7( 4)	2.8( 3)	6.0( 6)
D 3	11.8(35)	7.8(34)	11.4(53)	7.8( 8)	7.9( 9)	1.7( 2)	11.6(13)	7.4( 8)	6.4( 7)	4.0( 4)
D 4		0.5( 2)	0.4( 2)							
D 5	1.0( 3)	0.2( 1)	0.6( 3)				0.9( 1)			1.0( 1)
E 1	4.0(12)	4.1(18)	1.3( 6)	1.0( 1)	2.6( 3)		6.2( 7)	1.8( 2)	2.8( 3)	4.0( 4)
E 2	1.3( 4)	0.7( 3)	1.5( 7)	1.9( 2)	0.9( 1)		3.6( 4)	4.6( 5)	0.9( 1)	3.0( 3)
E 3	2.4( 7)	1.6( 7)	1.5( 7)	1.0( 1)	0.9( 1)	2.6( 3)	0.9( 1)	0.9( 1)	5.5( 6)	4.0( 4)
E 4	0.7( 2)	0.9( 4)	1.9( 9)	1.9( 2)					0.9( 1)	1.0( 1)
E 5	1.0( 3)		0.2( 1)							1.0( 1)
E 6	5.0(15)	3.0(13)	4.9(23)	5.8( 6)	3.5( 4)	7.7( 9)	4.4( 5)	4.6( 5)	3.7( 4)	7.0( 7)
F 1						0.9( 1)	0.9( 1)			
F 2	2.6( 4)	5.3(12)	6.7(16)		5.0( 3)	3.3( 2)	8.7( 5)	3.7( 2)	3.6( 2)	9.8( 5)
F 3		0.5( 1)								
F 4			0.2( 1)							
F 5	0.7( 2)	2.0( 9)	0.6( 3)	1.0( 1)	0.9( 1)					1.0( 1)

G 1	6.7(20)	5.3(23)	7.3(34)	14.5(15)	4.4( 5)	2.6( 3)	4.4( 5)	12.9(14)	6.4( 7)	3.0( 3)
G 2	4.0(12)	1.8( 8)	2.4(11)	2.9( 3)	3.5( 4)	4.3( 5)	1.8( 2)			3.0( 3)
G 3		0.7( 3)				1.7( 2)				
G 4	3.4(10)	2.5(11)	1.7( 8)	1.0( 1)	4.4( 5)	3.4( 4)		1.8( 2)	4.6( 5)	4.0( 4)
G 5		0.2( 1)	0.4( 2)							
H 1	3.0( 9)	3.7(16)	3.9(18)	6.8( 7)	7.9( 9)		6.2( 7)	1.8( 2)	0.9( 1)	4.0( 4)
H 2	5.0(15)	4.3(19)	4.5(21)	4.8( 5)	5.3( 6)	6.0( 7)	6.2( 7)	4.6( 5)	1.8( 2)	3.0( 3)
H 3	0.3( 1)	0.5( 2)	0.2( 1)			1.7( 2)				1.0( 1)
H 4	1.7( 5)	0.7( 3)	1.5( 7)		0.9( 1)	0.9( 1)	0.9( 1)		0.9( 1)	3.0( 3)
H 5		0.5( 2)	0.4( 2)							
I 1	3.0( 9)	1.1( 5)	1.9( 1)	1.0( 1)	1.8( 2)		1.8( 2)	2.8( 3)	0.9( 1)	1.0( 1)
I 2				1.0( 1)					0.9( 1)	1.0( 1)
J 1	5.4(16)	3.9(17)	4.3(20)	2.9( 3)	0.9( 1)	2.6( 3)	0.9( 1)	3.7( 4)	5.5( 6)	1.0( 1)
J 2	0.3( 1)	0.5( 2)			1.8( 2)					
J 3			0.2( 1)							
J 4		0.9( 4)	0.4( 2)		0.9( 1)		0.9( 1)			
K 1			0.6( 3)							
出産数	29,746	43,784	46,657	10,315	11,739	11,739	11,255	10,871	10,870	10,042

頻度：出生1万対 ( )内：奇形児数

A1 無脳症	C2 外耳道閉鎖	E3 臍帯ヘルニア	G1 多指症	I1 6個以上または巨大な色素異常班(茶, 黒, 赤)
A2 脳瘤	C3 埋没耳	E4 腹壁破裂	G2 合指症	I2 継続する水泡, 小水泡, びらん形成(先天性表皮水泡症, 色素失調症)
A3 小頭症	D1 口唇裂	E5 その他の腹壁異常	G3 裂手症	
A4 水頭症	D2 口蓋裂	E6 直腸肛門奇形	G4 上肢の減数異常	
A5 全前脳胞症	D3 口唇・口蓋裂	F1 膀胱外反	G5 先天性絞扼輪症候群	
B1 眼瞼欠損	D4 顔面裂	F2 尿道下裂	H1 多趾症	J1 DOWN症候群
B2 小眼球症 (無眼球症を含む)	D5 先天性歯	F3 陰核肥大	H2 合趾症	J2 軟骨無形成症
B3 白内障	E1 脊髄髄膜瘤 (二分脊椎)	F4 脛欠損	H3 裂足症	J3 Apert症候群
C1 小耳症	E2 食道閉鎖	F5 性別不分明	H4 下肢の減数異常	J4 先天性多発性関節拘縮症
			H5 先天性絞扼輪症候群	K1 結合双生児

種の推移を表3に示した。無脳症とDOWN症候群の順位が徐々に下がってきているのがよくわかる。口唇・口蓋裂と多指症は常に上位3位までに定着しており、日本人に頻度の高い奇形といえる。なお、ほぼ1位を保っていた内反足が1989年以降表から消えているのは、内反足を

マーカー奇形から除外したためである。

## 2) 四肢減数異常の遺伝疫学

四肢減数異常(Limb Reduction Defects, LRD)とは四肢の全体または部分の骨を含む欠損または低形成をいう。サリドマイド胎芽病の例にみ

表3 発生頻度の高い上位10種のマーカー奇形の年次推移(1981~1992)

	1981	1982	1983	1984
1	色素異常班 14.3(18)	口唇口蓋裂 10.0(46)	内反足 9.5(45)	内反足 12.2(55)
2	内反足 11.9(15)	内反足 10.0(46)	多指症 8.4(40)	口唇口蓋裂 10.2(46)
3	Down 9.5(12)	無脳症 8.1(37)	色素異常班 7.6(36)	口唇裂 7.5(34)
4	尿道下裂 6.2( 4)	合趾症 7.2(33)	口唇口蓋裂 7.4(35)	多指症 7.3(33)
5	無脳症 5.6( 7)	色素異常班 6.3(29)	口唇裂 6.5(31)	口蓋裂 6.9(31)
6	多指症 5.6( 7)	Down 6.1(28)	無脳症 5.7(27)	無脳症 6.0(27)
7	口唇裂 4.8( 6)	直腸肛門奇形 5.7(26)	合趾症 5.7(27)	多趾症 5.8(26)
8	口唇口蓋裂 4.8( 6)	多指症 5.2(24)	Down 5.7(27)	Down 5.5(25)
9	小下顎症 4.8( 6)	口唇裂 5.0(23)	口蓋裂 4.4(21)	合趾症 5.1(23)
10	直腸肛門奇形 4.8( 6)	多趾症 4.8(22)	直腸肛門奇形 4.2(20)	合指症 3.8(17)

	1985	1986	1987	1988
1	内反足 12.1(53)	口唇口唇裂 10.3(43)	内反足 9.8(38)	内反足 10.5(39)
2	口唇口蓋裂 8.4(37)	内反足 9.6(40)	口唇口蓋裂 8.0(31)	口唇口蓋裂 8.9(33)
3	多指症 8.2(36)	多指症 8.4(35)	多趾症 7.8(30)	多指症 7.8(29)
4	無脳症 5.7(25)	口唇裂 7.7(32)	Down 7.8(30)	Down 6.5(24)
5	Down 5.7(25)	合趾症 7.2(30)	多指症 6.7(26)	口蓋裂 6.2(23)
6	合趾症 5.2(23)	Down 6.7(28)	合趾症 6.7(26)	色素異常斑 5.9(22)
7	口唇裂 5.0(22)	無脳症 6.0(25)	口唇裂 6.0(23)	水頭症 5.4(20)
8	二分脊椎 4.6(20)	尿道下裂 5.6(12)	尿道下裂 5.6(11)	二分脊椎 4.0(15)
9	口蓋裂 4.3(19)	多趾症 5.5(23)	無脳症 4.7(18)	無脳症 3.8(14)
10	色素異常斑 4.3(19)	直腸肛門奇形 4.3(18)	色素異常斑 4.4(17)	口唇裂 3.8(14)
	1989	1990	1991	1992
1	口唇口蓋裂 11.8(35)	口唇口蓋裂 7.8(34)	口唇口蓋裂 11.1(52)	口唇口蓋裂 7.2(32)
2	多指症 6.7(20)	多指症 5.3(23)	多指症 7.3(34)	多指症 6.3(28)
3	Down 5.4(16)	尿道下裂 5.3(12)	尿道下裂 6.7(16)	口蓋裂 6.0(27)
4	直腸肛門奇形 5.0(15)	水頭症 4.6(20)	口唇裂 5.4(25)	合趾症 5.6(25)
5	合趾症 5.0(15)	口唇裂 4.6(20)	口蓋裂 4.9(23)	直腸肛門奇形 5.6(25)
6	水頭症 4.7(14)	口蓋裂 4.6(20)	直腸肛門奇形 4.9(23)	多趾症 5.2(23)
7	口唇裂 4.4(13)	合趾症 4.3(19)	合趾症 4.5(21)	口唇裂 4.9(22)
8	無脳症 4.0(12)	二分脊椎 4.1(18)	Down 4.3(20)	水頭症 3.6(16)
9	二分脊椎 4.0(12)	外耳道閉鎖 3.9(17)	無脳症 3.9(18)	合指症 3.0(14)
10	合指症 4.0(12)	Down 3.9(17)	多趾症 3.9(18)	外耳道閉鎖 2.9(13)

られるように、LRDは催奇形性物質によって発生することもある。そのような意味ではLRDは先天異常モニタリングで注目すべき重要な奇形のひとつである。1981年10月から1992年12月までの神奈川県先天異常モニタリング(KAMP)資料に基づいてLRDの発生状況を調査検討した。LRDの分類はクリアリングハウス(ICBDMS)の方式に従った。KAMPに於けるLRDの発生頻度は3.1~7.3/万出生、平均5.0/万出生であった。これは諸外国での発生頻度とほぼ同じであった。また国内の他のモニタリングシステムとの比較でも差はみられなかった。発生の推移は1987年をピークに漸減傾向を示している(図1)。1989年4月~1992年12月までのLRD 62例の実態を詳細に分析してみた。LRD以外の奇形を伴わない孤発例(isolated LRD)

が4割、何らかの奇形を合併する例(syndrome LRD)が6割であった。型別頻度と病側を表4・5に示した。全体的にみると横断型が最も多く、次いで中間型、軸前型と続き、軸後型は少なかった。病側に関しては両側罹患と片側罹患は同数であるが、孤発型では片側罹患が、症候群型では両側罹患が多かった。横断型は片側が多く、軸前型では両側と片側の差がなく、中間型では両側罹患が多かった。患者の性比は1.4と若干男性に多い。患者出生時の両親年齢をみると、父年齢がやや高く常染色体性優性遺伝の関与が予測された。妊娠中の異常としては夫婦共に喫煙習慣ありというのが20%(コントロール12%)と高いのが目を引いた。しかし、放射線被曝や特定の薬剤の服用はみられなかった。

合併奇形としては、口蓋裂、神経管閉鎖不全、

Limb Reduction Defects, 1982 - 1992

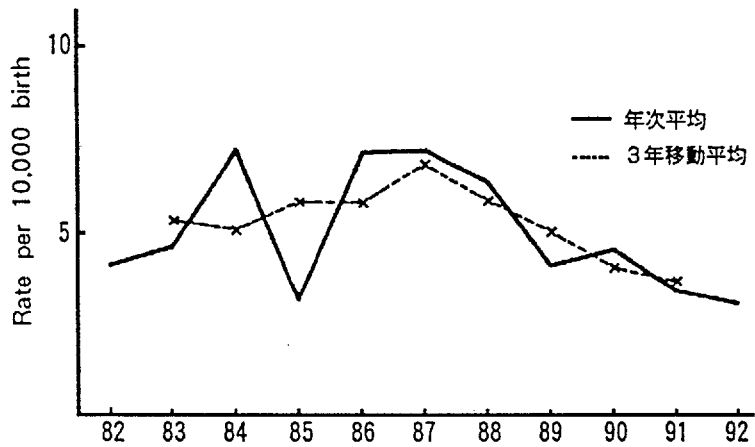


図1 四肢減数異常(LRD)の発生状況 (KAMP, 1982-1992)

表4 四肢減数異常の型別頻度

横断型(transverse)	2.37/10,000	(62.9%)
軸前型(preaxial, radial/tibial)	0.42	(11.3%)
軸後型(postaxial, ulnar/fibular)	0.12	(3.2%)
中間型(intercalary)	0.48	(12.9%)
混合型(multiple)	0.24	(6.5%)
詳細不明型(unclassifiable)	0.12	(3.2%)

表5 四肢減数異常のタイプと病側

	isolated			syndromal			total		
	bil	uni	unk	bit	uni	unk	bil	uni	unk
Transverse	4	12	1	5	5	6	9	17	7
Preaxial	1	2		3	2		4	4	
Postaxial		1		1			1	1	
Intercalary		3		11			11	3	
Multiple		1		2			2	1	
Unclassifiable		1				1		1	1
	5	20	1	22	7	7	27	27	8

bil: bilateral. uni: unilateral. unk: unknown

鎖肛, 腎尿路奇形等が多くみられた。既知の奇形症候群としては, 羊膜索症候群, 骨形成不全症, 欠指・外胚葉異形成・唇裂症候群(EEC syndrome), Poland症候群, Potter症候群, Kniest症候群などが観察された。その他, 染色体異常(18 trisomy, 13 trisomy)に合併したLRDもみられた。

3) 先天異常モニタリングとプライバシー保護

先天異常モニタリングでは奇形の存在など個人情報を報告するので, プライバシー保護に努める必要がある。本事業では従来からプライバシー保護には十分注意してきたつもりである。以前厚生省の研究班でもこの点に関する検討が弁護士の参加を得てなされている。それに若干

表6 先天異常モニタリングに於けるプライバシー保護

- 
1. 情報の収集と解析の段階でのプライバシー保護
    - a. モニタリング調査の説明と患者・家族の同意
    - b. ID情報(直接ID情報のみでなく, 容易に照合可能な他の情報によりIDが明確になる間接的ID情報を含む)の潜在化
    - c. モニタリング従事者の限定と部外者の利用を不可能にするシステム(解読されないパスワードの設定等)
  2. 疫学調査段階でのプライバシー保護
    - a. 患者・家族、医療関係者の承諾  
収集された情報の利用目的、取り扱われ方を十分に説明
    - b. 収集された情報の取扱い段階でのプライバシー保護に充分配慮(上記の1-b, 1-c)
  3. モニタリングシステムの公益性に鑑み、なんらかの立法措置を講じる
- 

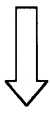
の変更を加えたものを挙げておく(表6)。ここに挙げられた条件のいくつかは既にクリアされているが、未解決のものもある。先天異常モニタリングを真に役立つものにしていくためには、これらの条件をクリアし外的要因による先天異常の発生を少しでも抑制して行かなければならない。同時に発見された先天異常をもつ子供達の医療と福祉を充実させていくことも我々に課せられた使命であろう。

## 文 献

- 1) 黒木良和, 今泉 清, 角田昭夫ら: 神奈川県に於ける先天異常モニタリングに関する研究. 厚生省心身障害研究「地域・家庭環境の小児に対する影響等に関する研究」平成3年度報告. pp.65-68, 1992.
- 2) 黒木良和, 安達健二, 今泉 清ら: 新生児特別地域保健事業調査成績. こども医療セ

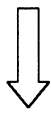
ンター, 医学誌, 23, 31-37, 1994.

- 3) Kuroki Y., Konishi H.: Monitoring of congenital anomalies in Japan. Proceedings of International Conference on Radiation Effects and Protection. Mito, Japan. Japan Atomic Energy Research Institute, pp.59-64, 1992
- 4) Limb reduction defects. Congenital Malformations, Worldwide. A report from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Elsevier, pp.127-132, 1991.
- 5) 柳川従道: 「先天異常モニタリングシステムにおけるプライバシーの保護について. 厚生省心身障害研究先天異常モニタリングシステムに関する研究」昭和63年度報告書, pp.61-63, 1989.



## 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



要約:1989年4月から1993年9月までの神奈川県先天異常モニタリング(KAMP)の調査成績をまとめた。調査数は年間ほぼ4万5千と安定している。全奇形児頻度は0.70~0.98%(平均0.84%)でわずかながら減少傾向を示した。各マーカー奇形の発生状況は安定しており有意の異常発生は認められなかった。1981年~1992年に於ける発生頻度の高い上位10種の奇形の推移では、常に口唇・口蓋裂と多指が上位を占めていた。それに反して無脳症とDOWN症候群は減少傾向を示した。四肢減数異常(LRD)の発生状況を検討した。発生頻度は5/万出生で諸外国と差はなかった。LRDの成因はさまざまであるが、父年齢の軽度の上昇と妊娠中の喫煙頻度の上昇が認められた。先天異常モニタリングに於けるプライバシー保護についても検討した。