

先天異常モニタリングのあり方 分担研究報告

分担研究者：住吉 好雄¹⁾

研究協力者：黒木 良和²⁾、竹下 研三³⁾、中川 秀昭⁴⁾、平原 史樹⁵⁾、夏目 長門⁶⁾

要約：先天異常モニタリングは同じ条件下で継続的に実施することが必要である。わが国では強制的に全症例を報告させることは不可能で、この先天異常モニタリングの重要性を認識した医師の自由意志による協力参加に頼らざるを得ない。県単位の人口ベースのモニタリングを各地域におくのが理想的であるが、これは不可能に近い。しかし異常症例の分娩はほとんど病院で行なわれる傾向にあるので全国を網羅した病院ベースの先天異常モニタリングで十分その役割を果たしうるものと考えられる。従って16年以上にわたり実施してこられた専門家を委員とした委員会のもとで、公的なモニタリングセンターで、先天異常サーベイランスを国および地方自治体の費用で継続的に実施することが望ましい。

見出し語：先天異常モニタリング、諸外国のモニタリング、わが国でのモニタリングのあり方

はじめに：

現在先進諸国で行なわれている先天異常モニタリングは、1960年代のはじめに発生したサリドマイド禍を契機として、二度とあのような悲劇を起こさないことを目的に始められ今日に至っている。わが国においても1972年から日本母性保護産婦人科医会（日母）が、1974年から鳥取県が、1976年から日赤病院群が、病院ベースの先天異常モニタリングをはじめ、1981年から厚生省心身障害研究として人口ベースの先天異常モニタリングが大阪府、神奈川県、石川県、鳥取県で始められ途中中止した大阪府を除いて今日まで継続されてきた。1986年からは、日母、日赤の病院ベースのモニタリングもこれに加わりわが国における先天異常児出生の監視機構として今日まで活動してきている。本年度心身障害研究最後の年にあたり、今迄行なわれてきた実績をまとめ今後わが国における先天異常モニタリングはいかにあるべきかを考えて見ることにする。

わが国における先天異常モニタリング：

現在わが国において活動している先天異常モニタリングプログラムは表1に示す5つのプログラムがある。いずれのプログラムも15年以上同じ条件で継続しているもので、厚生省心身障害研究班がスタートした当初検討された多くの問題点を解決し、わが国で行うには最も適した方法で現在行なわれている。即ち、母集団は、日母モニタリングでは全国に分布する選定産科医療施設270病院で出生したすべての出生児及び胎生22週以降の死産児で、年間約10万~13万、鳥取県、神奈川県、石川県では県内のほぼ全産婦人科医療機関で生まれた新生児を、鳥取県は年間約6000人の出生児を、神奈川県では年間約50,000人の出生児を、石川県では年間約10,000人の出生児を対象に実施されている。東海3県の病院ベースの口唇・口蓋裂のみのモニタリングでは、協力医療施設約280、年間約63,000人の出生児を対象に実施されている。資料の収集方法は、いずれも各施設より異常児個人票と総括集計票を1ヶ月分毎に回収する方法で行っている。対象とする先天異常は日母は75種の共通マーカー、他の3県は33種の共通マーカーを含めすべての外表奇形および症候群をモニターしている。経費は厚生省、心身障害研究費、その他地方自治体からは神奈川県のみで、日母はおぎゃー献金研究費、日母事業費等で賄われているが他は大学の研究費のなかで実施されている。詳細は個々の報告書を参照されたい。

諸外国における先天異常モニタリング：

諸外国においても1960年代のはじめに起きたサリドマイド禍を契機に先天異常に対する関心が急速に高まり、欧米諸国では先天異常のモニタリング（監視態勢）が公衆衛生行政の一環として実施されるようになった。1974年米国のNational Foundation-March of Dimesがスポンサーとなって、当時自国で先天異常モニタリングをはじめていた13カ国のモニタリングプログラムの責任者がWHOおよびIARC（国際がん研究機関）の関係者をまじえ、1974年ヘルシンキに会し、International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems（ICBDMS）の設立となった。現在は19ヶ国、24プログラムが加盟し（表2）ローマにあるICBDMS Monitoring Centerに四半期毎に加盟各国がその国の四半期の成績を送り同センターではQuarterly Report およびAnnual Report を作成し加盟各国に配布している。また年一回、各モニタリング代表が一同に会し意見を交換しあっている。また7つの委員会（環境と職業のリスク評価、分類、薬剤と奇形、多発奇形、栄養、出生前診断、統計、等）と3つの研究プロジェクト（薬酸に関する研究、二分脊椎、双胎）があり加盟各国が協力している。監視下にある年間出生数は約500万人に達している。わが国からは、1980年から日赤病院を中心とした16病院が加盟していたが、分娩数の減少により1989年から正会員として加盟が許された日母プログラムに吸収され、現在は日母プログラムの横浜市大モニタリングセンターが日本の窓口として加盟各国と情報の交換を行っている。ICBDMSの他にヨーロッパ経済共同体が運営する加盟国内の都市を対象とした人口ベースの先天異常児と多胎児の登録プロジェクトEUROCAT（European Economic Community Concerted Action Project: Registration of Congenital Abnormalities and Twins）がある。現在19カ国、32モニタリングシステムが参加している。（表3）共通の個票を用い、関連のある履歴、職業等の記録欄も設けられている。多胎は正常・異常を問わずすべて登録され必要に応じ染色体検査、家系調査等が行なわれていた。成績はEUROCAT NEWS-LETTER として報告されている。

総括と提言：

わが国の乳児死亡は年々着実に低下を続け、今日では世界

1) 横浜市立大学産婦人科(Dept. of Obst.Gynec, Yokohama City Univ.School of Medicine) 2) 神奈川県立子ども医療センター(Devison of Medical Genetic Kanagawa Children's Medical Center) 3) 鳥取大学脳神経小児科(Division of Child Neurology, Institute of Neurological Sciences, Tottori Univ. School of Medicine) 4) 金沢医科大学公衆衛生学教室(Dept. of Public Health, Kanazawa Medical Univ.) 5) 横浜市立大学産婦人科(Dept. of Obstetrics and Gynec, Yokohama City Univ.) 6) 愛知学院大学歯学部口腔外科学(Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Scholl of Dentistry, Aichi-Gakuin Univ.)

の最低のグループに属している。しかし乳児死亡の原因の1位はここ10年ぐらい前から先天異常が占めている。このことは先進各国とも共通しており、先進各国ではいかにして先天異常の予防を行うかの研究に力が注がれ始めている。先天異常には生命に係る重度のものから、治療可能な軽度のもの等程度の差があり、また人種差もみとめられているが、その発生頻度は生下時において1%前後とされている。本研究の成績も生後7日間の観察でほぼ同程度の検出率であった。先天異常の原因としては、遺伝因子、環境因子、それらの複合による多因子があると考えられている。遺伝や突然変異による異常の発生は生物の本性に由来するもので、いわば自然発生といふべきものである。先天異常の発生に関与する環境因子としては、放射線、化学物質（薬剤・食品添加物等）、感染症（風疹ウイルス・ヘルペス・トキソプラズマ等）があり、母体の代謝異常（フェニルケトン尿症、糖尿病、甲状腺機能異常症、等）やアルコール・喫煙等の嗜好品などとの関係も知られている。これら既知のものについては、母子保健管理システムによってその防止策を講ずることが考えられる。しかし人類社会に次々に持ち込まれる物理的、化学的、生物的ハザードに対する対応をいかにすべきか大きな問題である。現在、環境汚染物質としてダイオキシン、PCB、等が人間や他の生物に多大の影響を及ぼすことが明らかとなり、それらの催奇形性についても重大な関心事となっている。先天異常の自然発生には人種差や地域差があるけれどもある一定の傾向があることが知られている。従ってその範囲を越える異常発生や未知のタイプの先天異常の出現は、継続的に監視を続けていることによりはじめて新しい催奇形物質等の導入を

知ることができる。わが国には已に感染症に対してはサーベイランスシステムが組織され、流行予測に活用されており、同じように先天異常の発生に対しても同様のサーベイランスシステムが必要である。本研究に参加している人口ベースの鳥取県、石川県、神奈川県、病院ベースで全国をカバーしている日母、愛知3県の口唇・口蓋裂のみの、モニタリングシステムは、いずれも15年以上にわたりこの大切な監視機構の役割を果たしてきた。幸いこの間特別な奇形の異常発生はいずれのモニタリングシステムにおいてもみとめていない。何事もなかったということを確認していること自体が重要な negative effect といふべきと考えられる。

終わりに：

厚生省心身障害研究費による先天異常モニタリングシステムの開発研究は、1979年の山村班から通算すると、18年の長期にわたった。その間所属する自治体の事情で中止されたモニタリングシステムもあるが、この間多くのことが研究され今日に至っている。わが国における先天異常モニタリングは、先に述べた如く病院を対象とした感染症サーベイランスシステムと同様のシステムで継続的に行うべきものと考えられる。本研究を終了するにあたり永年にわたり研究費の援助をいただいた厚生省当局、長期にわたり御協力をいただいた各職員、ならびに情報提供に御協力をいただいた各医療機関に心からお礼申し上げます。

表1 わが国における先天異常モニタリングプログラム（1997）

モニタリングプログラム	対象	開始年	診断時期	経費
日母	病院ベース 全国270	1972	生後7日	(厚)心身障害研究費 おぎやー献金研究費 日母母子保健部費
鳥取県	人口ベース 県単位	1974	生後7日	(厚)心身障害研究費 大学研究費
石川県	人口ベース 県単位	1981	生後7日	(厚)心身障害研究費 大学研究費
神奈川県	人口ベース 県単位	1981	生後7日	(厚)心身障害研究費 神奈川県
東海3県	病院ベース 口唇・口蓋裂のみ	1981	生後7日	(厚)心身障害研究費 大学研究費

表 2 - 1

Synopsis of monitoring systems contributing to ICBDMs

Monitoring programme	Coverage	Year joined ICBDMs	Maximum age at diagnosis	Source of funding
Australia	Population-based National	1982	Hospital discharge (28 days for neonatal deaths)	Australian Institute of Health
China	Population-based National	1997	6 weeks after birth	China Ministry of Health
Czech-Republic	Population-based Bohemia & Moravia	1975	Hospital discharge (usually 5 days)	Government at the Institute of Health
Denmark	Population-based National	1980	Before the age of one (compulsory)	Governmental national Board of Health
England-Wales	Population-based National	1974	10 days, voluntary	Governmental office for national Statistics
Finland	Population-based National	1974	1 year (90% within 14 days) Compulsory	National Research & Development Center for Welfare & Health
France: Central-east	Population-based in the area	1976	1 year voluntary	Privately funded re-search organization
France:Paris	Population-based Regional	1982	1 month voluntary	Institute National de la Sante
France: strasbourg	Population-based Regional	1982	1 year voluntary	Local Health Authorities
Hungary	Population-based National	1974	1 year compulsory	Governmental National Institute of Public Health
Israel	Hospital-based Regional	1974	Hospital discharge (usually 4 days)	Research grants
Italy : I MER	Population-based Regional	1985	7 days voluntary	National Research council, Regional Health Council

表 2 - 2 Synopsis of monitoring systems contributing to ICBDMs

Monitoring programme	Coverage	Year joined ICBDMs	Maximum age at diagnosis	Source of funding
Italy: IPIMC	Population-based Nation-wide	1980	Hospital discharge (usually 5 days) voluntary	Grants from National Research Council
Italy CAMPANIA	Hospital-based Regional	1995	7 days	Grants from Regional Health Authorities
Japan:JAOG	Hospital-based National	1988	7 days voluntary	Grants from Ministry of Health & Welfare JAOG & OGYAA Donation
Mexico	Hospital-based 6 cities	1980	72 hours voluntary	Research Grants
New Zealand	Population-based National	1979	7 days	Central Regional Health Authorities
Northern Netherland	Population-based Regional	1993	1 year all births of Groningen	Dutch Ministry of Public Health
Norway	Population-based National	1974	9 days all births in Norway	Governmental National Institute of Public Health
South Africa	Hospital-based National	1992	Hospital discharge (usually 7 days)	Dept. of National Health
South America	Hospital-based 70 hospitals	1977	3 days voluntary	Research Grants
Spain	Hospital-based National	1979	3 days voluntary	Spanish Administration
USA : Atlanta	Population-based Regional	1974	Hospital discharge (80% by 7th day)	Governmental (CDC)
USA : 1200Hosp.	Hospital-based	1974-1994	Hospital discharge	Governmental (CDC)

表 3

SOURCES OF FUNDING OF EUROCAT REGISTRIES ACTIVE IN 1997

Country	Registry	Source of funding
AUSTRIA	Styria	- Regional : Styrian government : application each year
BELGIUM	Antwerp	- National : fund for scientific research (NFWO) - Provincial government - University of Antwerp (temporary)
	Hainaut-Namur	- National : fund for scientific research (FRSM)
CROATIA	Zagreb	
DENMARK	Odense	- No specific funding except private funding for computer- equipment - National government
FINLAND		
FRANCE	Strasbourg	- National Committee of Registries funded by Ministry of Health and INSERM - Local funding and specific contracts
	Bouches-du-Rhône	- National Committee of Registries funded by Ministry of Health and INSERM - Local funding and specific contracts
	Paris	- National Committee of Registries funded by Ministry of Health and INSERM - Local funding and specific contracts
GERMANY	Mainz	- No specific funding
	Saxony-Anhalt	- Ministry of Work, Social Life and Health in Saxony-Anhalt
IRELAND	Dublin	- National : Department of Health / Eastern Health Board
	Galway	- National : Department of health / Western Health Board
ITALY	Emilia Romagna	- Regional : Regione Emilia Romagna (renewal every year)
	North-East Italy	- Regional: Regione Veneto and Provincia Alto-Adige - Associazione GEMMA (Malattie Genetiche e Malformative)
	Tuscany	- Regional Health Plan - Regional : Tuscany regional administration-Dept of Social Safety Health - Health Assessorship-Sector Maternal Infancy - No specific funding
MALTA		
THE NETHERLANDS	Northern Neth.	- National : Ministry of Public Health, Welfare and Sports (VWS)
	Southwest. Neth.	- National : Ministry of Public Health, Welfare and Sports - Local : Municipal Health Service of Rotterdam and environments - National : National Institute of Health
PORTUGAL		
SPAIN	Asturias	
	Barcelona	- Regional : Regional Department of Public Health - Regional : Health Department of Government of Catalonia
	Basque Country	- Regional : Health Department of Basque Government
	Castilla Y Leon	
	El Valles	- Regional : Health Department of Government of Catalonia - Fondo de Investigaciones Sanitarias (94/1455)
SWITZERLAND		- National : Swiss Federal Agency for Pubic Health - National : Swiss Federal Agency for Statistics
UNITED KINGDOM	Belfast	
	Glasgow	- National : National Health Service / Greater Glasgow Health Board
	South Wales	- Year by year renewal of funding
BULGARIA	Sofia	- National : Ministry of Health
LITHUANIA		- National : Ministry of Health / Perinatal Pathology Prophylaxis Program



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:先天異常モニタリングは同じ条件下で継続的に実施することが必要である。わが国では強制的に全症例を報告させることは不可能で、この先天異常モニタリングの重要性を認識した医師の自由意志による協力参加に頼らざるを得ない。県単位の人口ベースのモニタリングを各地域におくのが理想的であるが、これは不可能に近い。しかし異常症例の分娩はほとんど病院で行なわれる傾向川にあるので全国を網羅した病院ベースの先天異常モニタリングで十分その役割を果たしうるものと考えられる。従って 16 年以上にわたり実施してこられた専門家を委員とした委員会のもとで、公的なモニタリングセンターで、先天異常サーベイランスを国および地方自治体の費用で継続的に実施することが望ましい。