

6・2 都内病産院における先天異常発生のサーベイランス機構の 設定について

国立公衆衛生院疫学部

芦 沢 正 見

ま え が き

サリドマイド事件を契機として、先天異常モニター体制を衛生行政システムの一環として位置づけ、その整備、運営、維持に努めている国国は年々増加している。わが国においてもそのような体制が確立されることが望まれるのはいうまでもない。われわれは都内日赤産科5施設のネットワークによるモニターを設定試行し、主要な先天異常の早期発見、早期警告プログラムの実際について若干の考察を行なった。

研 究 目 的

研究目的はつぎの3項に要約されよう。

- 1) モニターの運営によってサーベイランス・システムを設定する場合に必要なとされる諸条件の検討と、あわせて必要な疫学情報の収集・解析の可能性とその評価について実践的に検討する。
- 2) 得られたモニター情報から、疫学的要因検索の手がかりをつかむ。
- 3) モニター運用上必要とされるベースラインならびに警告水準の設定とその妥当性を検討する。

本年度は主に(3)の課題に取り組んだ。

研 究 方 法

東京都内日赤産科5施設（日赤医療センター産科婦人科小児科，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）をモニターとした。年内分娩数は合計約8,000～9,000である。

調査票は一定の様式にしたがい、死産を含む7カ月以上の娩出胎児について、通常の観察方法によって見出だせる先天異常を対象とした。観察期間は生産児

については生後1週間に限った。

調査票記録者は当該施設の医師もしくは助産婦があたった。

われわれの先天異常モニターは特定の12種の異常については、かねてニューヨークのインタナショナル先天異常クリアリングハウス（国際先天異常情報交換所）に4半期ごとに通報し、情報支換を行なっているが、そのために所要の先天異常については、あらためて過去2年間の発生頻度からそれぞれのベースラインを設定した。

昨年度は先天異常の発生確率をポアソン分布と仮定した場合の1%警告水準を設けて個々の先天異常頻度を考察したが、本年度は新警告水準設定の一の試みとして、R. Chenのいわゆる「セット」法*（* R. Chen: A Surveillance System for Congenital Malformations, J. of the Am. Statistical Assoc. June 1973, vol. 73, 323-27）をわれわれのデータに追試した。資料は、1955～1961年の旧日赤産院（東京都渋谷区）の分娩記録を用いた。

研究成果ならびに考察と要約

1) 1976年4月より発足したわれわれのモニタリングは1978年3月までの参加に必要な2か年間の期間の条件を満たし、インタナショナル先天異常クリアリングハウス（International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems）に参加が承認された。名称はJapan Five Red Cross Hospitals（略称—Japan Five Hospitals, Tokyo）として記載されている。

2) 1978年9月までの2.5年間の全分娩数は20,576で、そのうち分娩後1週間以内に把握した先天異常児数は325で、分娩数の1.6%にあたる。

3) これまで先天異常クリアリングハウスに通報を求められている12の先天異常（ただし先天性股関節脱臼は各参加プロジェクト間の診断のばらつきが大であったため、今後の通報は中止されたので削除した。一方あらたに膺ヘルニヤomphaloceleが追加された。）についての頻度の推移は表1に示すとおりである。通報先天異常児数は128、全分娩数の0.62%にあたる。

4) 1976年4月より1978年3月までの2か年間の成績をベースラインと

し、1978年第Ⅱ、第Ⅲ4半期の頻度をみると、表2のように四肢（とくに上肢）減数異常とダウン症候群に発生の増加が認められる。この両者は表3にみるように、それぞれ期待値の2倍程度の発生がみられているが、国際的にみてもほぼ中位にある。諸外国のプロジェクトの動向は増加あり、減少ありで、一定の傾向はみられない。

上肢減数異常の1978年第Ⅱ4半期頻度の最大は南アメリカの1万対6.7で、最小はフィンランドの0.6であり、期待値との比較ではそれぞれ1.6倍と0.2倍である。

ダウン症候群の発生率最大のプロジェクトは南アメリカの19.5（1万対）で、最小はカナダオンタリオ州の3.6で、それぞれ期待値の1.4倍、1.0倍である。期待値との比で、最大はカナダ4州で2.2倍、発生頻度は1万対8.0であり、他のモニター地域と比しそれほど大とはいえない。

5) 従来の警告の発生は3か月間の発生数を基準にしており、たとえ初月に警告数に近い発生数があっても、3か月は待たねばならない。これに対し、Chenの方法は、先天異常の平均発生間隔分布を導入したもので、たとえば、10,000分娩のうち10例に異常があったとすれば平均1,000の異常のない分娩後に1例の異常となり、この場合、1,000という数を「セット」数と定義する。したがって「セット」数が有意に短縮の傾向にある場合に警告を発するという方法である。

この方法によれば、一連の分娩番号から警告を発する条件をみれば直ちに疫学調査を行なうことができる。いま分娩のセット数を設定できる旧日赤産院、1955～1961年の分娩数33,263を用い、無脳症などの主な先天異常について、平均セット数、およびChenの方法により、20年間に1回のfalseの警告を発する条件の下で計算したセット数、およびそのセット数以内でひき続いて発生すべき回数を示したのが表4である。例示すれば、無脳症はこの期間に15例発生しており、均一に分布すると仮定すれば2,217例ごとに発生することになるが、実際の「セット数」の平均は2,645分娩であった。

Chenの方法による警告値は2つの無脳症間の分娩が1,316回以下の場合が4回続いた場合であり、ベイスラインの約7倍の頻度にあたる。

6) またChenの方法により、1955～1961年のデータから計算すると、

半陰陽および四肢奇形が警告条件をこえていた。その要因についてはエストロゲン・プロゲステロン製剤との関連において現在種々検討中である。

7) Chenの方法についてはさらに1976年4月からの日赤医療センターの資料についても目下試行中である。

本研究は重松逸造（国立公衆衛生院），木村正文（同），伊藤国子（同），黒子武道（東京都神経研），塩見勉三（武蔵野赤十字病院），加藤尚美（同），野末源一（日赤医療センター），赤松洋（同），北村益（同），石井康夫（同），佐藤妙（同），村上睦子（同），称寝重隆（大森赤十字病院），阿部千枝子（同），鶴田芳郎（新宿赤十字産院），小室ハツ（同），中野睦子（葛飾赤十字産院），石井けい（同），各位の助言，指導あるいは協力を惜しまれなかった所産であり，深く謝意を表する。

文 献

芦沢正見他：心身障害児発生のサーベイランス機構に関する研究，厚生省心身障害児研究療育研究班（主任・重田定正）昭和51年度報告

芦沢正見：都内日赤病産院をモニタリングステーションとする先天異常サーベイランス・システムの設定に関する研究，厚生省心身障害研究遺伝研究班（主任・井上英二）昭和52年度報告

野末源一・芦沢正見他：都内日赤病産院における先天異常発生の監視機構（サーベイランス機構）の設置について（第1報～第3報），第12～14回日本赤十字社医学会総会抄録。（昭和51～53年）

表1 NUMBER OF BIRTHS AND CASES OF SELECTED CONGENITAL MALFORMATIONS BY YEAR
AND QUARTER OF BIRTH, 1974-1978

Japan - 5 Hospitals, Tokyo

YEAR AND QUARTER OF BIRTH	NUMBER OF BIRTH			NUMBER OF REPORTED CASES												
	Total	Live births	Still-births	740 Anencephaly	741 Spina Bifida	742 Hydrocephaly	7490 Cleft Palate	7491.2 Total Cleft Lip	7502 Esophag. Atresia	7512 Rectal Atresia	7522 Hypo-spiadys	755.2 Red Def Upper	7553 Red Def Lower	7593 Down's Syndrome	551.1 Omphalocele	
1976-Total	6,079	6,033	46	7	3	2	9	6	2	4	1	2	1	1	—	
I Jan-Mar	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
II Apr-Jun	2,015	1,994	21	5	2	1	6	4	0	0	0	1	1	—	—	
III Jul-Sep	2,105	2,090	15	0	0	1	3	2	1	2	1	1	0	1	—	
IV Oct-Dec	1,959	1,949	10	2	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	—	
1977-Total	8,264	8,147	117	10	1	2	9	9	0	3	1	1	1	5	—	
I Jan-Mar	1,868	1,840	28	5	0	0	1	3	0	0	1	0	0	2	—	
II Apr-Jun	2,014	1,996	18	1	0	1	3	3	0	1	0	0	0	1	—	
III Jul-Sep	2,220	2,186	34	2	1	0	4	2	0	1	0	1	1	0	—	
IV Oct-Dec	2,162	2,125	37	2	0	1	1	1	0	1	0	0	0	2	—	
1978-Total	2,089	2,067	22	4	1	0	1	5	1	1	0	1	0	2	0	
I Jan-Mar	2,083	2,047	36	1	0	0	1	4	0	1	0	2	1	3	1	
II Apr-Jun	2,061	2,044	17	2	2	1	2	2	0	1	0	2	0	5	1	
III Jul-Sep																
IV Oct-Dec																

Part 1. DATA FOR BIRTHS OCCURRING IN

CATEGORY	BASE- LINE RATE/ 10,000	QUARTER OF BIRTH											
		January 1 - March 31		April 1 - June 30		July 1 - September 30		October 1-December 31					
		Expected Number	Observed Number	Expected Number	Observed Number	Expected Number	Observed Number	Expected Number	Observed Number	Expected Rate	Observed Rate	Expected Rate	Observed Rate
TOTAL BIRTHS		2089	2083	2061	2067	2044	17						
Liveborn		2089	2083	2061	2067	2044	17						
Stillborn		22	36										
SELECTED MALFORMATIONS:													
740 Anencephaly	12.8	2.7	4	19.1	2.6	1	4.8	2.6	2	9.7			
741 Spina Bifida	3.0	0.6	1	4.8	0.6	0	-	0.6	2	9.7			
742 Hydrocephalus	2.4	0.5	0	-	0.5	0	-	0.5	1	4.9			
749.0 Cleft Palate	11.6	2.4	1	4.8	2.4	1	4.8	2.4	2	9.7			
749.1.2 Total Cleft Lip	12.2	2.5	5	23.9	2.5	4	19.2	2.5	2	9.7			
750.2 Esophageal Atresia	1.8	0.4	1	4.8	0.4	0	-	0.4	0	-			
751.2 Rectal and Anal Atresia	4.9	1.0	1	4.8	1.0	1	4.8	1.0	1	4.9			
752.2 Hypospadias	1.2	0.3	0	-	0.3	0	-	0.2	0	-			
755.2 Reduction Deformity Upper Limb	2.4	0.5	1	4.8	0.5	2	9.6	0.5	2	9.7			
755.3 Reduction Deformity Lower Limb	1.2	0.3	0	-	0.3	1	4.8	0.2	0	-			
755.6 Congenital Dislocation of Hip	(9.2)	1.9	1	4.8	1.9	0	-	1.9	1	4.9			
759.3 Down's Syndrome	(5.5)	1.1	2	9.6	1.1	3	14.4	1.1	5	24.3			
551.1 Omphalocele	0.6	0.1	0	-	0.1	1	4.8	0.1	1	4.9			

DATA USED FOR CALCULATION OF BASELINE RATES: 1976APR 1978MAR; (a)1977JUL - 1978MAR, (b) 1976JUL - 1978MAR

表 3 Reduction Deformity (1978:APRIL-JUNE)
 Reduction Deformity) UpperLimb (ICD 755.2)

MONITORING PROGRAM	BASELINE RATE PER 10,000	EXPECTED NUMBER	OBSERVED		RATIO: O/E
			Number	Rate Per 10,000	
Canada - Ontario	1.9	5.8	5	1.6	.86
Canada - 4 Provinces	1.8	4.3	4	1.7	.93
Finland	2.7	4.2	1	0.6	.24
France - Rhone Alpes	2.7	4.5	4	2.4	.89
Hungary	3.7	15.9	19	4.4	1.19
Northern Ireland	3.3	2.1	1	1.6	.48
Norway	2.6	3.4	5	3.8	1.47
S. America - 20 Hospitals	4.2	6.2	10	6.7	1.61
Sweden	5.2	13.5	8	3.1	.59
Japan - 5Hospitals - Tokyo	2.4	0.5	1	4.8	2.00

Down's Syndrome(ICD 759.3)

MONITORING PROGRAM	BASELINE RATE PER 10,000	EXPECTED NUMBER	OBSERVED		RATIO: O/E
			Number	Rate Per 10,000	
Canada - Ontario	3.6	10.9	11	3.6	1.01
Canada - 4 Provinces	3.7	8.8	19	8.0	2.16
Czechoslovakia - CSR	10.0	45.6	18	3.9	.39
Finland	4.5	7.0	9	5.8	1.29
France - Rhone Alpes	10.7	18.0	16	9.5	.89
Hungary	7.7	33.1	25	5.8	.76
Israel - Rehovot	11.6	1.4	2	16.1	1.43
Northern Ireland	13.2	8.4	6	9.4	.71
Norway	9.9	12.9	12	9.2	.93
S. America - 20 Hospitals	13.7	20.4	29	19.5	1.42
Sweden	13.2	34.3	13	5.0	.38
USA - Atlanta	9.8	6.2	5	7.9	.81
USA - 1200 Hospitals	8.3	157.0	129	6.8	.82
Japan - 5Hospitals-Tokyo	5.5	1.1	2	9.6	1.75

表 4

警告を発する条件^{a)}

ICD	疾病名	b) 症例数	c) 平均セット数	7 倍	
				セット	連続回数
740	無脳症	15	2645	1316	4
741	二分脊椎	6	5349	3292	3
742	水頭症	7	3822	3292	3
745	耳奇形	3	16241	6585	2
749.0	口蓋裂	14	2643	1646	4
749.1	唇裂	23	1562	940	4
751.2	鎖肛	9	2220	2195	4
752.9	半陰陽	11	2654	2195	4
754	内反足	17	2143	1316	4
755	多指症	33	1213	658	4
755.1	合指症	16	2485	1316	4
755.2	上肢減数異常	6	6822	3292	3
755.3	下肢減数異常	3	11670	6585	2
755.9	その他下肢異常	10	3424	2195	4
757.1	母斑	5	7587	3292	3

a) 20年間に1回の false の警告を発する条件

b) 旧日赤本社産院、昭和30年(1955) — 昭和36年(1961)
分娩数 33263 による

c) 実際に発生した症例の二つづきの間の分娩数の平均値

↓
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
↓

まえがき

サリドマイド事件を契機として、先天異常モニター体制を衛生行政システムの一環として位置づけ、その整備、運営、維持に努めている国国は年年増加している。わが国においてもそのような体制が確立されることが望まれるのはいうまでもない。われわれは都内日赤産科5施設のネットワークによるモニターを設定試行し、主要な先天異常の早期発見、早期警告プログラムの実際について若干の考察を行なった。