

1. 外表奇形のモニタリングに関する研究

小委員会のまとめ

分担研究者	丸	毛	英	二
研究協力者	荻	野	洋	一
	松	井	一	郎
	荻	田	幸	雄

1. ま え が き

サリドマイド事件を契機として、先天異常のモニタリング—監視から病因解明・予防へと一連の体制が企画、実施されてきている。これらは“先天異常国際情報交換機関” — “International Clearing house for Birth Defects Monitoring System” の設立と拡大など国際的な動向となっており、我国でも実現の運びとなってきた。

本委員会の課題—外表奇形のモニタリングについて、実施案策定にさきだち、検討すべき問題が多数存在する。先天異常（外表奇形）のひとつひとつをとればその頻度は一般の疾患に比べれば極めて低い。最もよく遭遇する口唇裂ですら数百に1の割合であり、他の殆ど^{ほとんど}の奇形が千あるいは何千に1の出生比率となる。目立った奇形の存在が 1) 単独のものか、2) 奇形の併存はないか、3) 症候群の部分症状ではないか、など病因レベルの問題も絡んでくる。外表奇形のモニタリング案策定にさきだち、外表奇形の全容の整理と分類、診断基準、手引書作成、情報源と把握方法、把握システムの効果、マーカー奇形の科学的な選定、母集団サイズ等を検討する必要がある。これらは統計計算を行なう前段階の必須条件というべきであろう。

2. 目 的

外表奇形モニタリングに必要な方法論を、臨床、調査システム、の両面より検討する。具体的には 1) 外表奇形の診断書（分類・写真・解説・注意点・集計コードなど）となるマニュアルを作成する。ここには a) 大多数の外表奇形、b) 関連する奇形の併存、c) 限定された数の症候群が図示される。マーカー奇形は診断の難易、調査システムなどとの関連から選定される。

2) 外表奇形の把握時期と診断レベルの検討。a) 妊娠中では流産胎児が対象となるが、特定奇形の形態判断及び染色体分析が可能か否か。b) 新生児期一週間の観察期間と外表奇形診断のシステム。見落しのない作業手順と複数の奇形が存在した際の扱い方など。c) 中・長期観察による外表奇形の全容把握のシステム。

3) 母子健康手帳等の利用の可能性について。

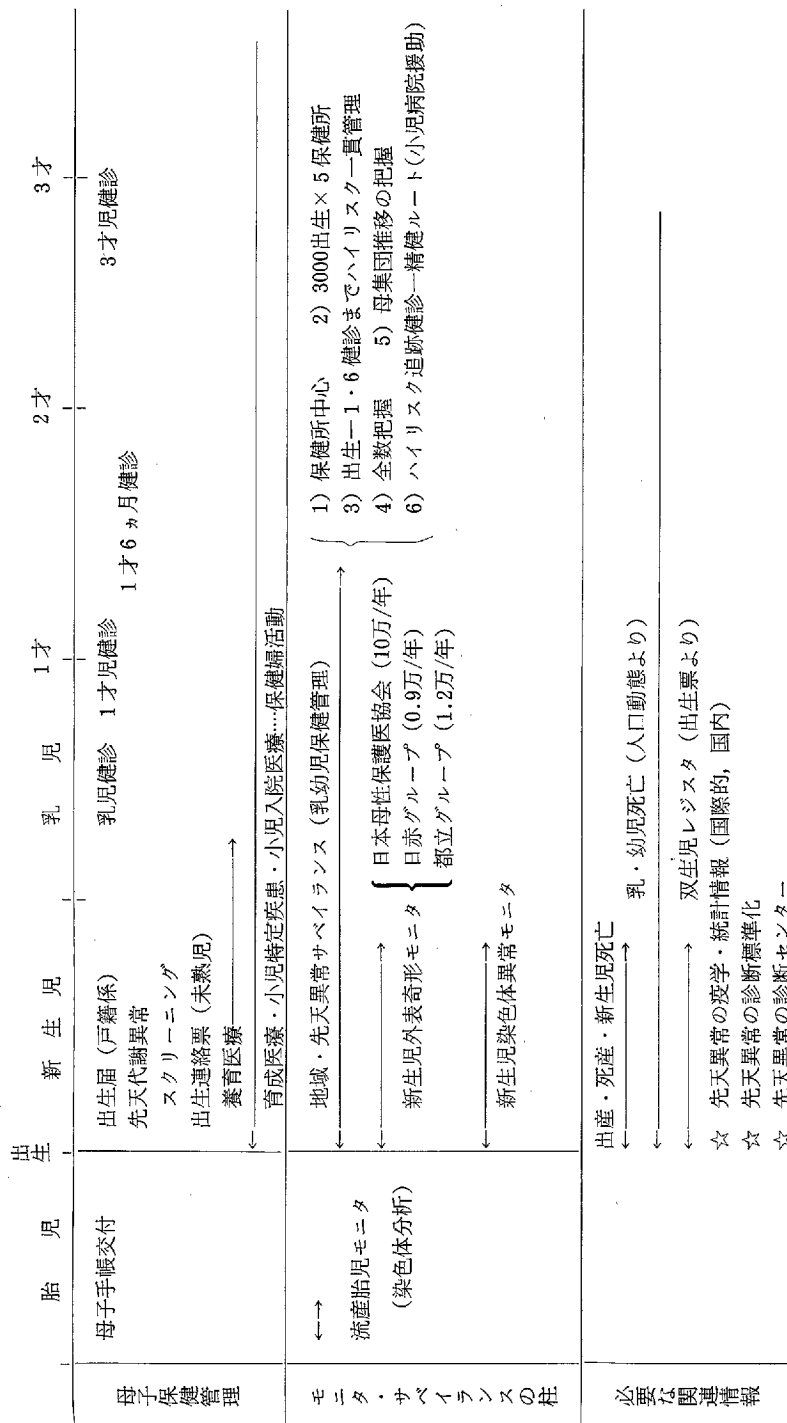


図1 母子保健管理と外表奇形サバイランス

表 1 外表奇形診断リスト整理 (ICD 対応) の例

カテゴリー (注1)	診 断 名	ICD (1969改)	working definition	備 考	CPP 調 査 2)	Neel 調 査 3)	Atlas & Compendium 4)	Rubin's Hand book 5)	Warkany 6)
A-1	無 脳 症 Anencephaly	740.0	視診による		○	○	○	○	○
A-2	頭蓋披裂 Cranioschisis, 二裂頭蓋 Cranium bifidum	740.1	視診による		○	○	×	○	○
A-3	脳脱出 Encephalocele	742.0	視診による	742.0=後頭孔 脳脱出	○	×	○	○	○
A-4	小 頭 症 Microcephaly	742.1	新生児期 -2σ以下 検査者の判断による (精薄のとき)		○	○	○	○	○
A-5	水頭性無脳症 Hydrancephaly	742.3	透光検査による確認		○	×	○	○	○
A-6	水 頭 症 Hydrocephaly	742.3			○	○	○	○	○
A-7	大 頭 症 Macrocephaly	742.4	新生児期 +2σ以上 検査者の判断による (精薄のとき)	742.4=脳のその他の 脳が明示された異常	○	×	×	○	○
A-8	頭蓋変形	756.0	尖頭, 塔状頭, 三角頭蓋, etc.	756.0=頭蓋・顔面首 の異常	○	×	○	○	○
A-9									
A-10									

- 注 1) カテゴリー A. 頭部, B. 顔面, C. 眼, D. 耳・口, E. 頸部, F. 軀幹, G. 外生殖器, H. 上肢, I. 下肢, J. 皮膚
- 2) CPP 調査 Collaborative Perinatal Project, 56,000人の前向き調査, 米, Myrianthopoulos, N.C. & Chung, C.S.: Congenital Malformations in singletons. Symposia Specialist Medical Books, N.Y., 1974
- 3) Neel 調査 原爆関連調査, 80,000, 広島, 長崎, 呉, Neel, J. V.: A study of major congenital defects in Japanese infant. Amer J. Hum. Genet., 10: 398~445, 1958
- 4) Birth Defects-Atlas and Compendium. Bergsma, D., ed., 2nd Ed., Williams & Wilkins, Baltimore, 1979
- 5) Handbook of Congenital Malformations. Rubin, A., ed., W. B. Saunders, Philadelphia, 1967
- 6) Warkany, J.: Congenital Malformations, 1971

3. 方法・結果および考察

1) 外表奇形診断マニュアルについて

研究協力者が出来る限りの奇形症例を持ちより整理を行なった。外表奇形分類で国際的な標準分類はなされておらず、ICD が利用される事が多いが、臨床上の使用には極めて不便である。このため外表の部分区域を設定しこのカテゴリー別に奇形を整理した。表1は作業進行中の例示であるが、頭部(A)の奇形(1, 2...)で対応コードには必ず写真の表示があり、診断の正確さを期す。それぞれの奇形の重要性を評価するため、CPP 調査、Neel 調査、および3種の標準的奇形解説教科書での記載の有無を○×で併記した。現在疾患の整理と解説、写真の集積が進行している。

先天異常の個々の頻度が低いということは母集団(分母)に対して患児数(分子)が極度に小さい事を意味するから、必然的に診断の正確さが重要となってくる。1,000に1の疾患で分母の母集団が100名~200名転出入で移動しても、全体への影響は少ないが分子の1の正しい診断がなされねばこの統計は全く意味をなさない。先天異常(奇形)の種類は多く、また異なった疾患が類似の表現型をとる場合が少なくない。新生児期の横断的診療では診断は極めて不正確となる可能性がつよい(先天性心疾患、股関節脱臼、内反足、etc)。こうしたシステム上の弱点に対しては、追跡診療による確定診断や、疾患からの除外等の補正が必要となろう。外表奇形モニタリング実施に先だって、確立すべき第1の必須条件は個々の奇形の正確な診断を保障することであろう。

2) 外表奇形の把握時期と診断レベル

Clearing house の国際情報交換が11種の奇形(症候群1)を特定したことから、先天奇形のモニタリングといえばこれに限定されたものとの印象を与えている。しかし、それぞれ個々の調査機関では多系統にわたる多数の奇形の記載と疫学統計を行なっている。11種類への限定は国際比較のための最少の便宜であって、どのマーカーがより鋭敏であるかなどはむしろ今後の課題なのである。

過去の幾つかの奇形調査の方式を表2にまとめてみた。図1は、これらと母子保健管理を図式化したものである。妊娠中の胎児のハザードを把握できるのは流産調査しかないが、形態的な評価は簡単ではないし、染色体レベルの検査なら容易に行なえる。新生児期の調査も幾つか方策があり、それぞれ長所、短所がある。新生児期より追跡が可能ならば診断精度はあがるが、これに伴うシステムの複雑さが欠点となってくる。

先天異常(奇形)の調査を実際に進める際には一層複雑な事態が予想される。疑診の扱い、大奇形と小奇形、奇形の合併、連鎖、症候群診断などである。これらの弱点を簡単に克服した単一のシステムは存在しないであろう。むしろ、広域調査、病院調査、地域母子保健調査等を同時に試行し、互に補正し合う総合的なシステムを目指すべきと考えている。

ひとりの先天奇形児が発生したという情報の囲りには関連する保健医療情報も同時に発生していることが少なくない。このため先天異常の情報センターでは、出生、死産、死亡、双生児

表2 外表奇形サバイランスの柱

調査の時期	妊 娠 中	新 生 児 期	新生児期よりの追跡調査	
調査の対象	自然流産（人口流産）	外表奇形＋症候群	全奇形（含内臓奇形）	主な外表奇形
調査の場所	産 科	同 左	産科→小児科	地域（保健所）
調査の間	流 産 時	0～7日（再来時）	（例） 0日,1ヵ月,6ヵ月,1才	（例） 0日,3ヵ月,1才,1.6才
調査の狙い	妊娠初期の胎児の 形態異常・染色体異常	左に加えて、症候群 診断を行なう。必要 に応じて染色体分析	産科→小児科併設 病院での奇形調査	3ヵ月,1才,1.6才健診, 保健婦訪問,その他入手 しうる全ての情報を活用 する。ハイリリスク追跡
診断のレベル	形態→粗,染色体→密	中（産・小）	粗→中→密（小）	粗→中→密（小）
長 所	子宮内のハザードを最も 鋭敏にモニターできる	母集団数確定 診断医のチーム編成	診断に病院諸機能を 利用できる	母子保健管理システムを 有効に判用。追跡は容易
短 所	検体入手システム 分析をどうするか, 費用	実施は数ヵ所 費用	病院からの追跡は問 題多し	母集団が動くこと 精検ルートの確保
実施モデル	北大理, 医歯大, 新潟大	八王子（東大母子保健）	CPP, 神奈川	Neel 調査, 逗子市
実施について 配慮すべき点	A. 奇形の定義 (working-definition)			
	1. 新生児期での奇形の定義（状態） 2. 出生後に認められたものを含む 3. 疑いの場合をどう扱うか 4. 大奇形, 小奇形の区別 5. 複合奇形, 症候群をどう扱うか			
	B. 先天奇形の頻度			
	頻度＝先天異常数 母 集 団 一般に1/500～1/100,000 分子（奇形診断）の確立が最優先			
	C. 関連情報の収集			
	出生, 死産, 死亡, 双生児（人口動態） 保健情報（医療費援護, 伝染病, ……） 先天異常の過去の疫学調査			
	D. 先天異常の診断センター（診断標準化）			

例 1

氏 名	年 月 日 生
住 所	〒
体重	g.
身長	cm.
第 子	
父 :	年 月 日 生 (職業)
母 :	年 月 日 生 (職業)
妊 娠	
出産時状況	
体表奇形の有・無	
無 脳 症	尿道下裂
脊椎裂	上肢奇形
水 頭 症	下肢奇形
口 唇 裂	ダウン症候群
口 蓋 裂	そ の 他
直腸・肛門閉鎖	

例 2

氏 名	年 月 日 (第 子)
住 所	
父	年 月 日 生 (職業)
母	年 月 日 生 (職業)
妊 娠	
出産時状況 (週)	
体 重	
身 長	
体表奇形の有・無	
有 :	

図 2 出生はがき連絡による先天異常の把握 (保健所宛発送)

出生 (人口動態より) はもとより, 各種医療費援護, 国保レセプト, 伝染病情報などの保健医療関連情報の集積も必要であろう。この様なレベルの情報(コンピューター)センターならば, 先天奇形 (奇形症候群) の診断センターを併設すればモニタリング実践に大いに役立つであろうし, 診断の標準化も推進される。

3) 母子健康手帳などの利用の可能性について

出生届の段階で産婦人科医からの情報把握の可能性を検討したが複雑な法規上の制約があり, 利用できなかった。

母子手帳については出生後保健所宛の出生連絡票が綴じ込まれており, はがき通信が可能となっている (神奈川・4 行政区域とも)。従ってこれらの自治体レベルでの協力 (母子保健行政と医師会) が可能ならば早期の先天奇形把握システムとして利用が可能である。1 例を図 2 に考えてみた。

4. 要 約

1. 外表奇形モニタリングの実施案策定にさきだち, 効果的実施の前提となる諸条件を検討した。

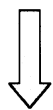
2. 外表奇形 (先天異常一般も同じ) はそれぞれの疾患が低頻度であるから, 正確な診断が最も重要な事項である。

3. 異なった 2 つの外表奇形でも表現型の類似が少なくなく, このため診断に必要な外表奇形の分類・整理と写真集の蓄積を開始した。臨床医の利用の便を計り, 外表区分に従った配列

と写真・コード（ICD）対応を附し，各種の索引利用を考慮している。

4. 外表奇形の把握時期，そのシステムと診断レベルに言及した（表 2）。特定の一システムで全ての目標を達成することは容易ではない。多面的，多角的な方策の実施が必要であろう。

5. 母子健康手帳の利用について例をあげた。



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



4. 要約

1. 外表奇形モニタリングの実施案策定にさきだち, 効果的实施の前提となる諸条件を検討した。
2. 外表奇形(先天異常一般も同じ)はそれぞれの疾患が低頻度であるから, 正確な診断が最も重要な事項である。
3. 異なった 2 つの外表奇形でも表現型の類似が少なくなく, このため診断に必要な外表奇形の分類・整理と写真集の蓄積を開始した。臨床医の利用の便を計り, 外表区分に従った配列と写真・コード(ICD)対応を附し, 各種の索引利用を考慮している。
4. 外表奇形の把握時期, そのシステムと診断レベルに言及した(表 2)。特定の一システムで全ての目標を達成することは容易ではない。多面的, 多角的な方策の実施が必要であろう。
5. 母子健康手帳の利用について例をあげた。