

先天異常モニタリングの実地調査に関する研究 (神奈川班)

分担研究者 小西 宏

研究協力者 角田 昭夫 黒木 良和

(先天異常モニタリング実地調査 神奈川班)

序

近年わが国の乳児死亡率は医学の進歩、公衆衛生の向上などにより急速に低下し、現在先進のなかでも最低水準に属するようになった。しかも疾病構造は大きく変わり従来の感染症、栄養障害などにとってかわって種々の先天異常が全乳児死亡の $\frac{1}{4}$ を占めるに至った。ところで先天異常は一般に重症でかつ有効な治療法も乏しいところから、家族および社会にとって重大な問題である。

一方、文明の進歩と裏はらに既知、未知の環境変異原は確実に増加しつつあるものと推定される。このような現状を背景に環境変異原から人類集団を護るために、先天異常の総合的な監視体制（モニタリングシステム）が、欧米先進国ではすでに10数年前から実施されている。

最近、やっとわが国でも先天異常モニタリングシステムの導入が国家レベルで検討されはじめた。

ところで人類集団に導入された突然変異原や催奇形性物質をいち早く検出し除去するのがモニタリングの使命ではあるが、これらの変異原により何らかの異常形質（奇形や蛋白質の構造変異など）が生じてはじめて変異原の導入が検出されるのである。すなわち変異原の動きを知るためにはマーカーが必要なのである。マーカーにはさまざまな種類のものがあるが突然変異検出にふさわしいものと催奇形性物質検出に適したものがあり、また各マーカー間で判定法の難易度や変異原検出感度に差があり検査コストにも相当な開きがあるので、マーカーの選定は慎重にやらなければならない。

目的

1. 生活環境に導入された既知、未知の突然変異原および催奇形性物質の集団ベースにおける早期検出と除去を効率的に実施するためのモニタリングシステムの開発とパイロットスタディーを実施する。

2. 発見された先天異常児の事後措置を早急に実施するためのシステムを作る。

対象と方法

集団ベースのモニタリングを指向するためマーカーとして比較的診断の容易な外表奇形を探

用し、原則として神奈川県全域のすべての産科施設で出生する生産児および胎生24週以降の死産児につき生後1週間以内に観察される外表奇形の有無をチェックする。報告は奇形の有無に関係なく全例個票方式をとり、すべての集計はセンター（こども医療センター）で行なう。

研究結果と考察

本年度はまず母集団を病院ベースとするか集団ベースにするかを検討し集団ベースとともに決定し、全産科施設の中から自由参加の形でほぼ半数の施設の協力が得られそうである。次年度に施設選択によるひずみ(selection biases)の検討を行う。

マーカーとして、産科医が容易に診断できる44の奇形と4種の症候群とすることに決定した(表1)。

表1 モニタリングマーカーとしての外表奇形項目

A. 頭 部		
A-1 無 脳 痘	A-2 脳 瘤	
A-3 小 頭 痘	A-4 水 頭 痘	
A-5 前 脳 痘		
B. 眼 部		
B-1 眼 瞼 欠 損	B-2 小 眼 球 痘 (無眼球症を含む)	
B-3 無 虹 彩 痘		
C. 耳 部		
C-1 小 耳 痘	C-2 外耳道閉鎖	
C-3 埋 没 耳		
D. 口・顔 面		
D-1 口 脣 裂	D-2 口 蓋 裂	
D-3 口唇口蓋裂	D-4 顔 面 裂	
D-5 小 下 頸 痘	D-6 先 天 性 齒	
D-7 無 齒 痘		
E. 体 幹		
E-1 胸 骨 裂 (心脱出含む)	E-2 胸 筋 欠 損 (Poland 症候群を含む)	
E-3 脊 髄 髓 膜 瘤 (二分脊椎)	E-4 食 道 閉 鎖	
E-5 先 天 性 腹 壁 異 常 (臍 帯 ヘルニアなど)	E-6 直 腸 肛 門 症	
F. 泌尿生殖器		
F-1 勝 脱 外 反	F-2 尿 道 下 裂	
F-3 陰 核 肥 大	F-4 膀 欠 損 (膀閉鎖を含む)	
G. 上 肢		
G-1 多 指 痘	G-2 合 指 痘	
G-3 欠 指 痘	G-4 裂 手 痘	
G-5 フオコメリア	G-6 内 反 手	
G-7 先 天 性 絞 扱 輪 症 候 群		
H. 下 肢		
H-1 多 趾 痘	H-2 合 趾 痘	
H-3 欠 趾 痘	H-4 裂 足 痘	
H-5 大 腿 骨 短 縮 痘	H-6 内 反 足	
H-7 先 天 性 絞 扱 輪 症 候 群		
I. 皮 膚		
I-1 6 個 以 上 ま た は 巨 大 な 色 素 異 常 斑 (茶・黒・赤)		
I-2 繰 続 す る 水 脳, 小 水 脳, び ら ん 形 成 (先 天 性 表 皮 水 脳 痘, 色 素 失 調 痘)		
J. 症 候 群		
J-1 Down 症 候 群	J-2 軟 骨 発 育 不 全 痘	
J-3 Apert 症 候 群	J-4 先 天 性 多 発 性 関 节 拘 縮 痘	

↓ 委員会で押捺配布、最終案決定後に入力用アイテム①～追加(赤) ↓ A4 サイズ ↓

対象の名前	コード													
発送日														
担当者印・サイン														
外観奇形アーカー結果														
<p>マーク一式を各奇形の数だけタテシフして下さり マークは同一です。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td>性別</td> <td>1 男 2 女</td> <td>在胎週数</td> <td>1 週胎 2 月胎 3 3倍胎以上</td> </tr> <tr> <td>年齢</td> <td>1 生産 2 初産</td> <td>出生体重</td> <td>g</td> </tr> <tr> <td>年月日</td> <td>年月日</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			性別	1 男 2 女	在胎週数	1 週胎 2 月胎 3 3倍胎以上	年齢	1 生産 2 初産	出生体重	g	年月日	年月日		
性別	1 男 2 女	在胎週数	1 週胎 2 月胎 3 3倍胎以上											
年齢	1 生産 2 初産	出生体重	g											
年月日	年月日													
<p>外観奇形の有無</p> <p>1) 外表奇形がある 3) 診断時期 生後 日</p> <p>2) 外表奇形はない</p> <p>お わ り</p>														
<p>その他の外観奇形</p> <p>具体的に記載して下さい</p> <p>1 2</p>														
<p>外観奇形の区分</p> <p>ひどつをマーカーしてチェックして下さい</p> <p>1) マーカー外表奇形だけがある (1箇、2・3・4) 2) マーカー奇形とその他の外表奇形の両方がある 3) その他の外表奇形だけがある</p>														
<p>記入上の注意</p> <p>(1) チェック印を誤ったときは、返と訂正して下さい。 マーク一式を各奇形の診断は、すべての生児および妊娠24週以降の死産児を対象とする。(選択不明の場合500g以上とする)。 (2) 観察期間は生後7日間とする。したがって生後8日以後の再診で診断された異常は対象としない。 (3) 多胎のときは児数に合せて個票を作成する。 (4) 奇形の有無にか、わらげ全例について個票を記入すること。 (5) 対象児整理解説は、各分科施設における、個人識別番号を記入すること。</p>														

報告は全例個票提出の形で行なう。個票には最低限の産婦情報や対象児一般情報をも盛り込み、母集団の適正度の検定等が容易にできるよう配慮した(図1)。

また診断基準の統一と理解を助ける目的でマーカーとする奇形と疾患に関する診断の手引きを企画した(表2)。これにより診断精度の向上と新生児観察の濃密化が期待される。

図1 先天異常モニタリング・外表奇形調査票

先天異常研究会川班

表2 「外表奇形診断の手引き」もくじ

序 文
I. 外表奇形の診断と先天異常モニタリング
1. 先天異常モニタリングと外表奇形
2. 外表奇形の診断
II. 外表奇形診断の手引き
A. 頭 部 (5項目)
B. 眼 部 (3項目)
C. 耳 部 (3項目)
D. 口・顔面 (7項目)
E. 体 幹 (6項目)
F. 泌尿生殖器 (4項目)
G. 上 肢 (7項目)
H. 下 肢 (7項目)
I. 皮 膚 (2項目)
J. 症 候 群 (4項目)
索 引
附 表 (折り込み)
外表奇形の診断手順と外表奇形一覧

次に未知の催奇形性物質などを検出するのに有効と考えられる未知の奇形症候群を発見するために、マーカー奇形に限定せず3個以上の奇形を保有する個体については、通常の報告システムと別個に緊急報告システムを検討中である。

結 語

集団ベースの先天異常モニタリングを実施するための方法論を検討し、診断容易な外表奇形をマーカーとして選択した。対象は生後1週間以内の生産児および在胎24週以降の死産児と定めた。

報告は全例個票方式とし、集計・解析等はすべてセンターで一括コンピューター処理する方針を採用する予定である。診断精度の保持と診断基準の統一のために、外表奇形診断の手引きを作成した。

協力産科施設の決定を待ってパイロットスタディーを開始する。

検索用テキスト OCR(光学的文書認識)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

目的

1. 生活環境に導入された既知、未知の突然変異原および催奇形性物質の集団ベースにおける早期検出と除去を効率的に実施するためのモニタリングシステムの開発とパイロットスタディーを実施する。
2. 発見された先天異常児の事後措置を早急に実施するためのシステムを作る。