

フィールドにおける先天異常の 発生に関する研究（鳥取班）

分担研究者 神谷定茂

研究協力者 牧野礼一郎 前田一雄 渡辺嶺男
竹下研三 安東吾郎 高嶋幸男
尾崎新平

（先天異常モニタリング実地調査・鳥取県）

目 的

- 1) 県単位レベルで行う先天異常発生モニタリングのシステムを追求する。今年度は昭和56年1月から新しく改訂スタートしたシステムを紹介し、そこでの問題点を紹介する。
- 2) 昭和55年の先天奇形と継続調査中の筋ジストロフィー症の発生頻度を報告する。

方 法

新生児奇形の調査では鳥取県下の全出産児を対象とした。方法は前年度の報告内容と同様だが、昭和56年1月からは改訂した先天異常調査表（図1）を使用している。調査表にそって産科医に記入を依頼し、ガスリー紙と一諸に集める方法をとった。記入された内容は ICD 分類にそって分類し、それぞれの先天異常について実数をだし、全出産児数にそって比率を求めた。同時に、主要8公立病院と一般病院からの報告について、その頻度を報告日をわけて検討した。

なお、昭和55年の先天異常の記入依頼項目は昭和55年度本研究班報告書に記載した通りである。

疾患別モニターについては主として精神・神経・筋疾患を中心とした。調査法は病院、施設、保健所健康診査、守る会巡回検診などの記録カードを中心にして専門医の直接診察によった。これらのくわしい方法はすでに各疾患ごとの報告論文に記載している。

結 果

1. 先天異常モニタリング鳥取フィールドシステム（図2）。

鳥取県の先天異常モニタリングシステムは鳥取県医師会、県衛生環境部、鳥取大医学部の3者により発足した健康対策協議会の中の先天異常に関する小委員会のシステムとして発足した（昭和46年）。具体的にこのシステムが活動を開始したのは昭和48年10月よりスタートしたガ

先天異常調査票

フリガナ		9 新生児期異常	
児氏名		1. 無 2. アブガー7点以下 (点)	
フリガナ		3. けいれん 4. 嘔吐 5. 呼吸不全	
保護者氏名		6. 低血糖 7. 光線療法 8. 抗生剤使用	
住所		9. 哺育器内 O ₂ 使用 10. 他	
市	町	丁目	番地
県外住所	県・都・府	市	町
1 医療機関		10 Guthrie 検査と前日の哺乳	
他施設出産の場合は出産施設名		採血 昭和 年 月 日	
2 出産年月日 昭和 年 月 日		哺乳 1. 良 2. 不良 3. 極めて不良	
3 性別 男・女・性不確定		ミルク 1. 人工 2. 母乳 3. 混合	
4 出産時在胎週数 週		11 奇形及び皮膚異常	
5 出産時体重 g		1. 無 2. 有	
6 出産時父母年令 父 才・母 才		(有の場合)	
7 児の生死 1. 生産 2. 死産		中枢神経 1. 無脳症 2. 小頭症	
3. 生産死亡 (満 日)		3. 水頭症 4. 脊髄・髄膜瘤	
8 母の既往と今回の妊娠		5. 脳髄膜瘤 (頭蓋破裂)	
母の健康 1. 健康 2. 慢性疾患 (糖尿病・喘息・腎疾患)		6. 他	
甲状腺機能亢進症		眼 1. 無眼 2. 小眼症 (左・右)	
他		3. 眼瞼 (左・右) 4. 白内障・水晶体混濁 (左・右)	
妊娠時の母の職業		5. 眼瞼下垂 (左・右) 6. 他 (左・右)	
1. 主婦 2. 事務職 3. 他		耳 1. 無耳・小耳 (左・右) 2. 耳介変形 (左・右)	
妊娠期間中の母の嗜好		3. 耳瘻孔 (左・右) 4. 外耳口閉鎖 (左・右)	
1. 普通 2. 酒 (1/2 以上) ビール (1 本以上)		5. 副耳 (左・右) 6. 他 (左・右)	
3. タバコ (5 本以上)		口・顎 1. 口蓋裂 2. 口唇裂	
出産回数 1. 初回 2. 2 回 3. 3 回以上		3. 口蓋口唇裂 4. 巨口症 (顔面裂)	
過去の異常出産		5. 小顎症 6. 他	
1. 無 2. 死産 3. 自然流産		胸腹部 1. 食道閉鎖 2. 小腸閉鎖	
4. 早産 5. 有奇形児 ()		3. 心臓音・心音形要 ()	
6. 他		4. 腹壁筋欠損 5. 腹壁破裂・臍帯ヘルニア	
今回の妊娠経過		6. 単一臍帯動脈 7. 横隔膜ヘルニア	
1. 普通 2. 妊娠中毒症 3. 切迫流産		8. 鎖肛 9. 他	
4. 羊水過多 5. 他		外性器 1. 性不確定 2. 尿道下裂	
3. 胎動頻数 4. 胎動減弱		3. 膀胱外反 4. 他	
5. 胎動消失 6. 胎動異常		四肢 1. 内反足 (左右) 2. 裂手 (左右)	
7. 胎動異常 8. 胎動異常		3. 裂足 (左右) 4. 多指 (左右)	
9. 胎動異常 10. 胎動異常		5. 多趾 (左右) 6. 合指 (左右)	
11. 胎動異常 12. 胎動異常		7. 合趾 (左右) 8. 欠指 (左右)	
13. 胎動異常 14. 胎動異常		9. 欠趾 (左右) 10. 上肢欠損・奇形 (左右)	
15. 胎動異常 16. 胎動異常		11. 下肢欠損奇形 (左右) 12. 絞扼指 (左右)	
17. 胎動異常 18. 胎動異常		13. 絞扼趾 (左右) 14. 他 (左右)	
19. 胎動異常 20. 胎動異常		皮膚 1. 白子 2. 巨大有毛母斑	
21. 胎動異常 22. 胎動異常		3. 魚鱗癬 4. 多発血管腫 (8cm 以上)	
23. 胎動異常 24. 胎動異常		5. 皮膚欠損 6. 他	
25. 胎動異常 26. 胎動異常		特殊 1. Down 症候群 2. 胎性軟骨異常症	
27. 胎動異常 28. 胎動異常		3. 他	

図 1 先天異常調査表

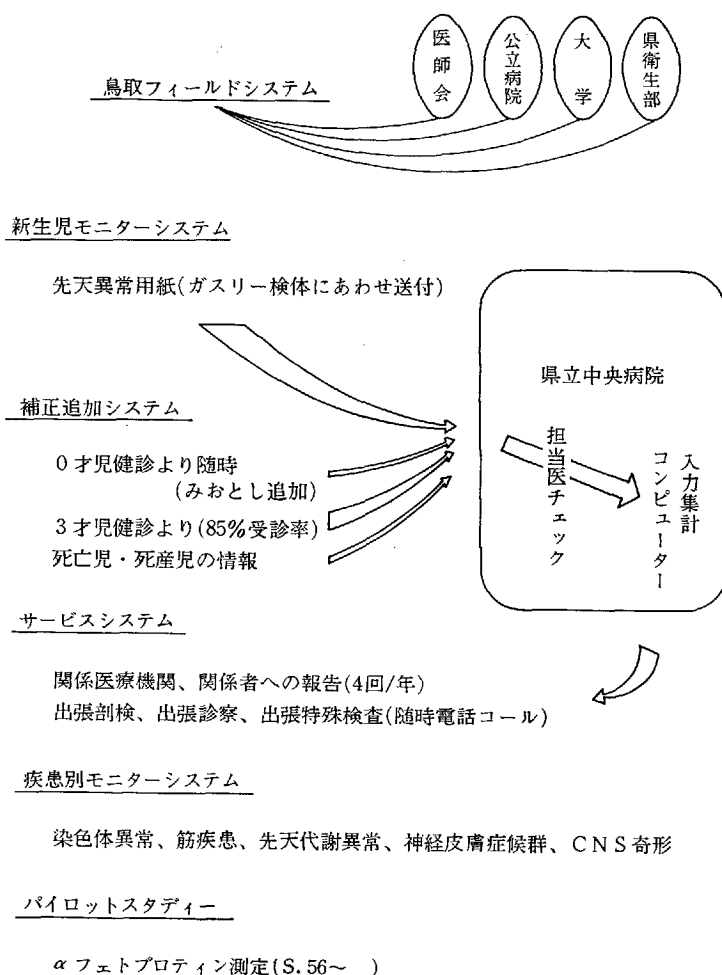


図2 鳥取における先天異常モニタリングシステム

スリーテストのマスクリーニングからである。新生児の血液濾紙の検体を送ってもらうにあたり、新生児の状況を知る目的から先天異常の調査表をお願いした（昭和49年2月スタート）。記載の内容の正確さにフィードバックがかからないため、昭和49年から54年までのデータの報告は県下の主要公立6病院に限った（昭和55年度本研究班報告）。このシステムは昭和56年1月この研究班でフィールド研究の指定をうけたことから、調査表を改定（図1）し、委員会の充実をはかった。現在これらのデータはすべてコンピューター処理が行われている。

さらに、新生児モニターのもれを防ぐ目的から、0才児健診表、3才児健診表からの補正システムをスタートした。また、死亡児、死産児についての情報も集めている（補正・追加システム）。

新生児奇形の診断の正確さを高めるためには、専門医による診断・検査へのサービスが必要であり、このために、鳥取大、脳研小児科、鳥取県立中央病院小児科には随時電話による呼び

表1 昭和55年（1月～12月）新生児先天奇形の内容と実数（県内主要8病院）

ICD ナンバー	昭和55年	ICD ナンバー	昭和55年
740 無 脳 症	0	754.1 筋 性 斜 頸	3
741 二 分 脊 椎	1	754.2 背椎（前彎，側彎）	0
742 神経系のその他の異常		754.3 先 股 脱	0
742.0 脳 髄 膜 瘤	0	754.5 内反足，内反踵足	1
742.1 小 頭 症	1	754.6 外反足，扁平足	2
742.3 先天性水頭症	0	754 そ の 他	0
742 そ の 他	0	755 四肢その他の先天異常	
743 眼の先天異常		755.0 多 指（趾）	5
743.0 無 眼 球 症	0	755.1 合 指（趾）	1
743.1 小 眼 球 症	0	755.2 上肢減数異常	0
742.2 牛眼，緑内障	0	755.3 下肢減数異常	1
743.3 先天性白内障，水晶体異常	0	755.5 上肢その他（裂手）	1
743.6 眼 瞼 下 垂	0	755.6 下 肢 そ の 他	1
743.7 眼，そ の 他	3	755 そ の 他	0
744 耳，顔，頸の先天異常		756 その他の筋骨格異常	
744.0 欠陥，閉鎖	0	756.0 頭 蓋，顔 面	1
744.1 副 耳	1	756.4 軟 骨 異 栄 養	1
744.2 耳 介 異 常	4	756.6 横隔膜（ヘルニア，拳上）	0
744.3 耳 そ の 他	5	756.7 腹 壁	0
744 そ の 他	1	756 そ の 他	0
745 心臓の先天異常		757 外皮の異常	
745.0 総動脈幹遺残	0	757.1 先天性魚りんせん	0
745.1 大 血 管 転 位	0	757.3 母 斑	8
745.2 ファロー四徴症	0	757.4 毛 髪	1
745.3 単 心 室	0	757.5 爪	0
745.4 心室中隔欠損 VSD	2	757.6 乳 房（副乳）	0
745.5 心房中隔欠損 ASD	0	757 そ の 他	9
745.8 そ の 他	4	758 染色体異常	
746 そ の 他	1	758.0 ダウン症候群	3
747 循環系その他		758 そ の 他	0
747.0 動脈管開存 PDA	0	759 その他詳細不明の異常	0
747 そ の 他	0	先天異常コード外	
748 呼吸系の先天異常	1	228 血 管 腫	7
749 口蓋裂，唇裂		243 クレチン症	0
749.0 口 蓋 裂	0	270 アミノ酸代謝障害	
749.1 唇 裂	1	270.1 フェニルケトン尿症，高 フェニールアラニン血症	0
749.2 唇裂を伴う口蓋裂	2	270.3 楓糖尿症	0
750 上部消化管の先天異常		シスタチオニン，ホモチス チン尿症	0
750.3 気管食道瘻，食道閉鎖	0	270.5 ヒスチジン血症	0
750 そ の 他	10	271.1 ガラクトース血症	0
751 消化系その他の先天異常		379.5 先 天 性 眼 振	1
751.1 小 腸 閉 鎖	0	524.0 小 顎 症	1
751.2 肛 門 閉 鎖	3	550.9 そけいヘルニア	5
751 そ の 他	2	551.1 臍帯ヘルニア	0
752 生殖器の異常		553.1 臍ヘルニア	2
752.6 尿道下裂，上裂	0	計	
752.7 性別不明，偽半陰陽	0	件 数（延）	103
752 そ の 他	5	異 常 児 数	81
753 泌尿器の先天異常		母 数	2,116
753.5 膀胱外反	0	発 生 頻 度 1 :	26.1
753 そ の 他	1	出 生 1 万 対	382.8
754 先天性筋・骨格異常			
754.0 頭蓋，顔面，顎	2		

出しをうけるシステムをとっている。また、結果の現場へのフィードバックをかねて関係医療機関への報告を定期的に行っている（サービスシステム）。

疾患別モニタリングについては、鳥取大脳研小児科において、この10年来つづけて神経疫学の調査が行われており、データーはこのシステムの報告の中に含まれるようになっている。筋ジストロフィー症や結節性硬化症のような生後一定期間をすぎて発症する先天異常はこのような方法によるモニターの方法が必要である（疾患別モニターシステム）。

先天異常モニタリング鳥取フィールド研究班は、さらに各種のパイロットスタディーを試みている。現在は県下の全妊婦の約20%について、妊娠初期の α フェトプロテインを測定し、 α フェトプロテインのモニター情報としての信頼性を検討中である。さらにいくつかの項目についても検討を開始した（パイロットスタディーシステム）。

以上をまとめて図示すると図2のようになる。

2. 昭和55年新生児先天奇形の発生

昭和54年12月末日までの先天奇形の内容と発生数・率については、昭和55年度報告に記載した。ここでは昭和55年1月～12月末日までの1年間の結果について追加報告する（表1）。

3. 筋ジストロフィー症の発生

筋ジストロフィー症の各型に対する報告はすでに竹下らにより報告されているが、ここでは1975年末まで追跡調査された山陰での結果について報告する（表2）。

Duchenne 型筋ジストロフィー症は1956年以降の20年間、45名の発症をみており、全出産児では10万あたり11.2、男児出産あたりでは10万あたり22.4となっている。この20年間ほとんど年度による差はなく一定の率である。Duchenne 型筋ジストロフィー症はX染色体劣性の遺伝形式をとる。しかし、ここでの症例には臨床的、血清 CPK 値、経過などいずれの点をとっても Duchenne 型でありながら、両親の近親婚率が一般頻度より高い傾向をしめしている。1956年～1965年の症例では20.0%、1966年～1975年の症例では6.3%に親の近親婚率が認められ、いずれも同時代の山陰の対照頻度5～6%および1～2%より高くなっている。わが国で

表2 鳥取、島根における筋ジストロフィー症の発生。
() 内は10万出生あたりの率

Year (Total live- births)	Duchenne muscular dystrophy	Congenital muscular dystrophy (Fukuyama)	Early onset myotonic dystrophy
1956～60 (105, 088)	11 (10.5)	4 (3.8)	3 (2.9)
1961～65 (106, 621)	13 (12.2)	7 (6.6)	0 (0.0)
1966～70 (91, 903)	11 (12.0)	3 (3.3)	3 (3.3)
1971～75 (100, 133)	10 (10.0)	2 (2.0)	2 (2.0)
Total	45 (11.2)	16 (4.0)	8 (2.0)

臨床的には Duchenne 型と考えられるものの一部には常染色体劣性の遺伝形式によって発症している症例が含まれていると考えられる。わが国の先天型筋ジストロフィー症の多くは精神遅滞など中枢神経障害を合併している。これらは家族歴、同胞発症の内容から常染色体劣性の遺伝性疾患と考えられているが、近年の近親婚率の低下とともに、この疾患は有意に減少の傾向をみせている。早期発症の筋強直性ジストロフィー症は5万生産に1の割でみられている。

考 察

先天異常モニタリングフィールド調査での問題点について2, 3考察を行ってみたい。どのような内容の調査といえどもフィールド調査ではまずその信頼性を高めることが第1である。たえず、内容の信頼性にフィードバックをかけるシステムが必要である。昭和56年度から改行してスタートしたモニタリングについて、スタート6ヵ月間に報告された先天奇形の頻度合計を県下の主要8病院とその他の一般病院にわけてみると、前者が4.90%に対し、後者は1.66%であった。リスクの高い出産症例が主要病院に集中すること、大奇形をもつ症例は一般病院で出産しても、ただちに主要病院に転送され、そこから報告があがってくることを考えると、この数値は案外正しいのかも知れないが、今後も慎重に検討していくべき点である。一方、報告が生後6日以内に送られてくる場合と、生後7日すぎて送られてくる場合とでみると、前者が1.56%に対し、後者は1.10%となった。この差については、主要病院からの報告で比較的早いグループに奇形報告が高いために偶然に生じたとも考えられるが、病院の熱心さなどと関連しているのかも知れない。ここにも慎重に検討してみる点がある。

死産児、新生児、死亡児に対する剖検率の向上や染色体検査などのサービスの充実も必要である。山陰におけるダウン症候群の頻度が1,000出生あたり0.803と期待値よりもやや低い値をだしているのもあるいは死産児、新生児、死亡児の中にダウン症候群の死亡例が混入し、診断されないまま終ってしまっている可能性が否定できない。

先天奇形には典型的なものを中心として現実にはその移行型が少なくない。奇形といえども、その内容は連続して移行するものである。これらの頻度を全国レベルでモニターするためには最低統一できる項目は早急に全国レベルで統一する必要がある。

先天奇形の中には成長にともなって、その内容の変化するものもある。心雑音がもっともその典型であろう。このような疾患のモニターにはまずその診断能力の向上が絶対必要であるが、何才のレベルでモニターするのも重要な点である。

疾患別モニタリングでは先天異常モニタリングの本来の目的から考えれば、X染色体性、あるいは常染色体優性遺伝性疾患に第1の目標がおかれるべきであろう。ここでは竹下らによって以前よりつづけられている山陰における筋疾患の20年間の結果を報告した。

Duchenne 型筋ジストロフィー症の一部に常染色体性劣性の遺伝様式をもっているものの存在については近年少しづつ認識されるようになっていく。早期発症の筋緊張性ジストロフィー症の疫学データはわが国はおろか、世界ではじめての資料と考えられる。

ま と め

1. 先天異常モニタリング・フィールド調査，鳥取システムを紹介し，そこでの問題点を述べた。
2. 鳥取フィールドにおける新生児先天奇形調査の昭和55年の結果を追加報告した。
3. 鳥取フィールドにおける疾患別モニターでは山陰における筋疾患の継続調査結果を報告した。

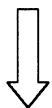
参 考 文 献

- 1) 安東吾郎：鳥取県における新生児奇形モニタリングシステム．鳥取医学雑誌 9 (増刊号) : 207～215, 1981.
- 2) 竹下研三ら：先天異常モニタリングシステム・鳥取方式，産科と婦人科 **49** : 193～197, 1982.
- 3) Takeshita, K. et al. : Survey of patients with early-onset myotonic dystrophy in the San-in district. Japan. Jpn. J. Human. Genet., **26** : 295～300, 1981.
- 4) Ohno, K., Takeshita, K. et al. : Frequency of tuberous sclerosis in San-in district and birth weight of patients with tuberous sclerosis. Brain and Development **3** : 57～64, 1981.



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



目的

- 1)県単位レベルで行う先天異常発生モニタリングのシステムを追求する。今年度は昭和 56 年 1 月から新しく改行スタートしたシステムを紹介し,そこでの問題点を紹介する。
- 2)昭和 55 年の先天奇形と継続調査中の筋ジストロフィー症の発生頻度を報告する。