

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 諏 訪 琢 三 黒 木 良 和
朝 倉 亨 田 所 文 夫 高 崎 光 正
浜 田 宏 島 田 信 宏 佐 藤 啓 治
水 野 重 光 水 原 春 郎 二 見 俊 郎

研 究 目 的

昨年までの研究で，外表奇形を指標とする先天異常モニタリングの情報収集とその解析とくに統計処理法については一応の基準が得られた。本年度は，マーカー奇形のベースラインの決定，奇形頻度に影響する生物学のおよび人的要因の検討，モニタリングの調査精度の検討，わが国の統一的なモニタリングシステムの可能性の検討などを目的とした。

対 象 と 方 法

調査対象の定義や調査対象集団の特性，モニタリング調査の方法論などは，昭和56・57年度報告書に述べたので省略する。表1に1981年10月から1983年12月までの2年3ヵ月間の調査集団をまとめた。表2はモニタリング調査実績の推移を示したものである。1982年に把握率（報告率）が一時的に40パーセント台に落ちたのを除けば50パーセント台の安定した報告が続いて

表1 神奈川県モニタリング（KAMP）集団

全 出 産：	106,043 (105,318分娩)	生 産：	105,249
単 胎	104,606	男	53,951 性 比
双 胎	1,400 (700分娩)	女	51,292 1.05
三 胎	33 (11分娩)	不 明	6
四 胎	4 (1分娩)		
性 別：		死 産：	794 (7.5/1,000出産)
男	54,337 性 比	男	386
女	51,686 1.05	女	394 性 比
不 明	20	不 明	14 0.98

(1981.10.1～1983.12.31)

表2 県内全出生に占める先天異常モニタリング集団の割合の推移

	1981 10～12	1982 1～3	4～6	7～9	10～12	1983 1～3	4～6	7～9	10～12	Total
KAMP	12,580	11,290	11,124	11,883	11,655	11,181	12,214	12,455	11,661	106,043
県内全出生	23,916	22,112	23,228	25,654	23,570	20,266	21,038	22,094	21,223	203,101
把握率(%)	53	51	84	46	49	55	58	56	55	52

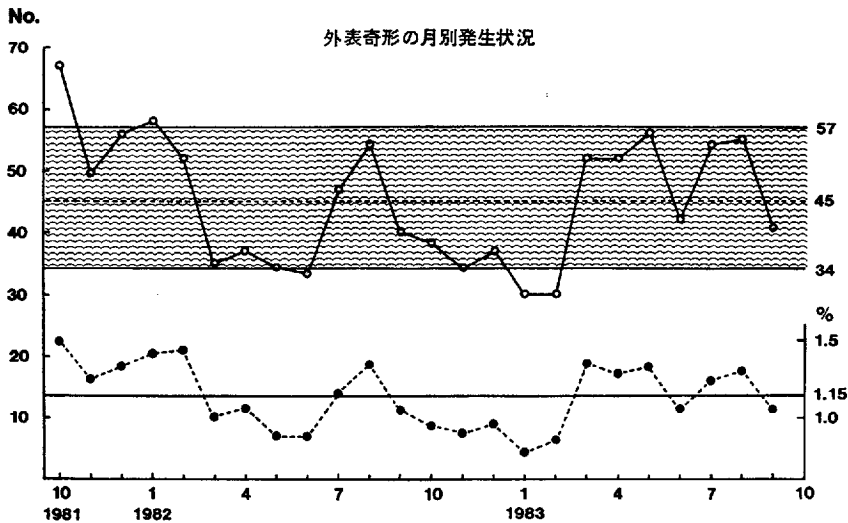


図1 外表奇形の月別発生状況

影をつけた部分はポアソン分布の90%信頼区間を示している。

おり、モニタリング調査も定着した感が強い。

研究結果

本プログラム（以後 KAMP と略す）における2年3ヵ月間の総出産児数は106,043例で、奇形児数は1,210例であった。奇形児頻度は1.14%で月別発生頻度は0.8～1.5%に分布していた。図1に外表奇形の月別発生状況を実数と発生頻度(%)で示した。影をつけた部分はポアソン分布の90%信頼区間を示している。1981年10月を除いて有意の奇形発生増加はみられなかった。個々のマーカー奇形に関しても、ポアソン分布に従うことを前提に経時的にその発生状況を検討した結果、小頭症、口唇裂、口唇・口蓋裂、多趾症、合趾症、色素異常斑でそれぞれ一過性にポアソン90%信頼区間を越える発生がみられた。しかし、それらのいずれにおいても連続的異常高値を示したり、明らかな増加傾向を示すようなことはなく、有意の奇形多発とはいえなかった。

表3に各マーカー奇形の頻度を示した。これらの値は集団サイズもすでに10万人を突破して

表3 マーカー奇形頻度 (対1万出生)

A. 頭 部		F. 泌尿・生殖器	
A-1 無脳症	6.7	F-1 膀胱外反	0.3
A-2 脳瘤	0.7	F-2 尿道下裂	3.9
A-3 小頭症	1.6	F-3 陰核肥大	1.7
A-4 水頭症	3.6	F-4 陰欠損 (陰閉鎖を含む)	1.0
A-5 全前脳胞症	0.2	G. 上 肢	
B. 眼 部		G-1 多指症	6.7
B-1 眼瞼欠損	0.3	G-2 合指症	2.1
B-2 小眼球症 (無眼球症を含む)	1.6	G-3 欠指症	1.7
B-3 無虹彩症	0.1	G-4 裂手症	0.4
C. 耳 部		G-5 フォコメリア	0.4
C-1 小耳症	2.1	G-6 内反手	0.3
C-2 外耳道閉鎖	1.9	G-7 先天性絞扼輪症候群	0.2
C-3 埋没耳	1.3	H. 下 肢	
D. 口・顔面		H-1 多趾症	3.5
D-1 口唇裂	5.7	H-2 合趾症	6.0
D-2 口蓋裂	4.4	H-3 欠趾症	0.9
D-3 口唇口蓋裂	8.2	H-4 裂足症	0.3
D-4 顔面裂	0.2	H-5 大腿骨短縮症	0.2
D-5 小下顎症	2.2	H-6 内反足	10.0
D-6 先天性歯	1.6	H-7 先天性絞扼輪症候群	0.2
D-7 無歯症	0.1	I. 皮 膚	
E. 体 幹		I-1 6個以上または巨大な色素異常斑 (茶・黒・赤)	7.8
E-1 胸骨裂 (心脱出を含む)		I-2 継続する水泡, 小水泡, びらん形成 (先天性表皮水泡症, 色素失調症)	0.5
E-2 胸筋欠損 (Poland 症候群を含む)	0.2	J. 症候群	
E-3 脊髄髄膜瘤 (二分脊椎)	3.2	J-1 Down 症候群	6.3
E-4 食道閉鎖	0.9	J-2 軟骨發育不全症	0.5
E-5 先天性腹壁異常 (臍帯ヘルニアなど)	3.5	J-3 Apert 症候群	0.1
E-6 直腸肛門奇形	4.9	J-4 先天性多発性関節拘縮症	0.4

おり, KAMP におけるベースラインとなるものである。

考 察

2年3ヵ月間の調査結果に基づいて, 若干の考察を行い, 今後の展望についても述べる。

1. 奇形の発生状況

奇形の発生状況を経時的に監視することは, モニタリングの基本的行動である。結果でも述べたように, この2年3ヵ月間に奇形全体としても, 個々のマーカー奇形別にみても, 有意の異常発生はみられなかった。1981年10月の奇形多発については後に述べる。

2. 奇形頻度に影響する要因

さまざまな要因が奇形頻度を高める。表4に種々の属性別に奇形頻度を示した。性別にみる

表4 各種属性における奇形児頻度

属 性	頻 度 (%)
全 出 産	1.15
男	1.18
女	1.01
生 産	1.05
死 産	14.67
単 胎	1.14
多 胎	1.71
低出生体重	4.35
S F D	3.94
母年齢35歳以上	1.31
近 親 婚	2.11

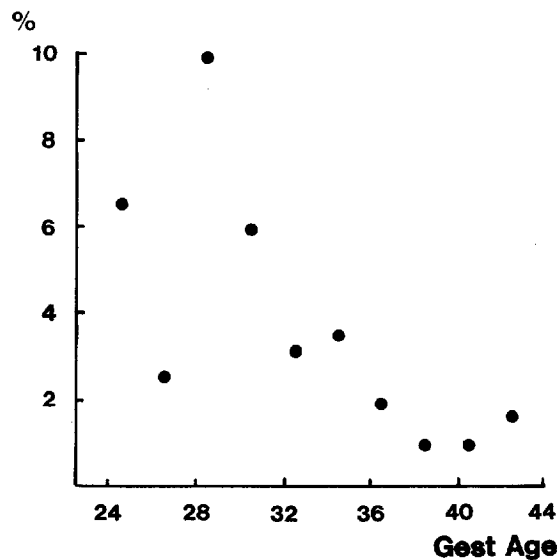


図2 妊娠週数と奇形の関係

と男でやや高いが，外性器異常が男性で診断されやすいことによる。死産では生産の14倍もの高頻度に奇形が発見されている。多胎でも若干奇形が多い。低出生体重児や SFD 児では明らかに奇形頻度が高い。さらに妊娠週数別に奇形発生状況をみると，図2の如く週数と逆相関している。ただし40週を超過すると逆に再び頻度は上昇するようである。出生体重と奇形頻度も妊娠週数の場合と同様に逆相関を示している（図3）。

両親年齢と奇形には強い相関はなく，ともに加齢に従ってやや奇形頻度が高まるようである

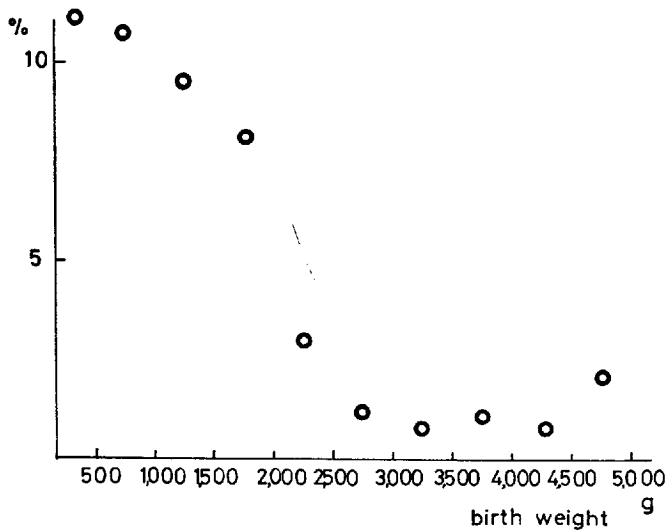


図3 出生体重と奇形の関係

が、高齢群の例数が少ないので、まだ結論は下せない。近親婚群でも約2倍奇形頻度が高い。また奇形の特性にも差があり複合奇形がとくに高い傾向を示している。以上述べた生物学的要因とは別に、人的な要因で奇形頻度が動くこともある。いわゆる human error である。総合病院と一般産院を比較すると奇形頻度はそれぞれ1.3%, 1.0%で総合病院で若干高い。この差は集団特性の差による可能性もあるが、奇形の観察精度の差による可能性が大きい。1981年10月に奇形頻度の上昇がみられたが、その理由は某産院で蒙古斑を奇形として報告したためであった。このような診断基準の差による頻度の変化は典型的な human error の例である。人的要因を極力防止するためには、マーカー奇形の定義を明確にすると同時に、除外項目を明記する必要がある。協力施設の人的要素も重要なポイントである。ある病院では、本調査に熱心な医師の転出に伴い、奇形頻度は激減している。奇形頻度の動向を継続的に監視していて、有意にベースラインからずれた場合には、まず人的誤りを除外する必要がある。しかる後に種々の生物学的要因や環境要因を検討しなければならない。

3. モニタリング精度の推定

生後1週間と限られた期間内に、しかも一般臨床家（産科、小児科）により奇形のチェックが行われているので、奇形が100%把握されているとはいえない。そこでダウン症候群を指標として、KAMP の精度を推定してみた。用いた資料は1981年10月から1983年6月までのものである。その間の総出産児数は81,927例、報告されたダウン症候群児は54例で発生頻度は1万出生あたり6.6であった。この期間に現実には発生したダウン症候群児のうちモニタリングで把握される割合を推定するために、モニタリング資料と神奈川県立こども医療センター遺伝科の患者資料を用いた。具体的にはこども医療センター遺伝科を受診しているダウン症候群児のうちで、モニタリングと同じ期間に県内で出生した症例とモニタリング集団とをコンピューター

を用いて照合した。照合に利用した個人識別情報は生年月日、性別、出生体重、在胎週数、児出生時の両親年齢の6項目である。その結果ダウン症候群であるにもかかわらず正常児として報告されていた症例が8例発見された。一方モニタリングで把握された54例中こども医療センター遺伝科に紹介されているのは16例、30%で、残り70%に当る38例は他施設でフォローされているか、放置されていることになる。ダウン症候群の3割がこども医療センターに紹介されているのでモニタリングの観察期間以降に本症と診断されてこども医療センターに紹介されているのもやはり3割と予想される。すなわちその3割が8例に相当し、残り7割に当る19例がモニタリングでも発見されず、かつセンターにも紹介されていないダウン症候群ということになる。結局、モニタリング期間中に発見された54例と未発見の27例を合わせた81例がこの1年9ヵ月間に現実に発生した本症の数と推定される。すなわち81,927出産に81例の発生で、発生率は1万出産に9.9人となり、現在の本症の理論的発生頻度1/1,000に一致している。したがって KAMP でのダウン症候群の把握精度は54/81、67%となる。本プログラムでのマーカー奇形には無脳症、多指症など100%近く把握されるものも多いことを考慮すれば、KAMP の調査精度は比較的高いものと予想される。

4. 今後の展望

先天異常モニタリングの実地調査は、神奈川県他に大阪府と鳥取県で進行中で、それぞれ実績があがっている。しかしモニタリング本来の目的から考えると、日本全国で相互に比較可能な方法を用いて実施されなければならない。そのための方策を実地調査班が中心となって検討する必要がある。そのような趣旨で昭和59年2月の班会議の折に三実地調査班の合同会議を開催し以下述べるような方向性を確認した。

1) わが国の既存のモニタリングプログラムの独自性を失わない方法で統一的な日本のモニタリングシステムを作る。

2) 全国規模の先天異常モニタリングを可能にするために、共通マーカーの選定、診断基準の統一、調査対象の統一（例えば妊娠20週以降にするなど）、調査集団の質および規模など調査方法の統一をはかる。

3) 集計システム、警報発令の基準などを検討する。

4) 疫学調査のあり方などを検討する。

5) 国際協力を推進する。

このような方針に沿って神奈川県モニタリングシステムをさらに発展、充実させてゆく予定である。

文 献

- 1) International clearinghouse for birth defects monitoring systems. 1981 annual report. Swedish National Board of Health and Welfare, Stockholm, 1983.
- 2) Kuroki, Y., Konishi, H., Tsunoda, A., Tadokoro, F., Adachi, K. and Yagi, S.: A

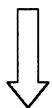
preliminary report on Kanagawa Birth Defects Monitoring Program (KAMP). Cong. Anom., **22** : 223~228, 1982.

- 3) 黒木良和, 安達健二, 小西 宏, 朝倉 亨, 水野重光, 島田信宏, 岩崎克彦, 田所文夫, 八木伸一, 水原春郎, 高沢晴夫, 角田昭夫: 先天異常調査報告 (第 1, 2 報), 日産婦神奈川会誌, **20** : 50~54, 1983.



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



研究目的

昨年までの研究で, 外表奇形を指標とする先天異常モニタリングの情報収集とその解析とくに統計処理法については一応の基準が得られた。本年度は, マーカー奇形のベースラインの決定, 奇形頻度に影響する生物学のおよび人的要因の検討, モニタリングの調査精度の検討, わが国の統一的なモニタリングシステムの可能性の検討などを目的とした。