

<分担研究報告>

先天異常のモニタリングと対策に関する研究

分担研究者 有馬正高

要約 先天異常のなかでもっとも頻度の高い外表性の形態異常の発生原因を知り、予防および生後の対策の改善に資することを目的として、発生頻度の継続的調査、発症に関係する可能性のある各種環境要因の分析、および、生命や機能予後に関する調査を計画した。

研究組織を 1) 症候と原因の分析、2) 地域または病院ベースの新生児発病率、3) 流産および死亡例の解析、4) 統計的解析、5) 対策および予後調査のグループに分けた。

症候および原因においては、妊娠初期の母体の有熱疾患と神経管閉鎖不全をともなう流産、および重症心身障害の発生との関連が疑われた。また、たばこ等の日常の嗜好品と症候の関連、有色添加物、父親の環境等についての問題点がとり上げられた。これらの指摘事項については、さらに詳細な検索を進めることにした。

発生頻度については、東京都内および全国の協力病院を拠点として新生児における症候疾病別頻度が集計された。また、3県において人口ベースの発生率調査が継続され、他の1県においても準備が進められている。これらの資料について、多発を速やかに検出するのに有効な統計的解析法が示された。形態異常をもって生れた小児の長期予後と関連して、就学状況および有病率が検討され、乳幼児死亡の高率なグループの存在および教育的配慮の必要性を示す資料が得られた。

見出し語 外表性形態異常 催奇形因子

研究目的 外表性の形態異常（以下奇形と略）は先天異常のなかでもっとも頻度が高い。染色体異常症を除くとその多くは遺伝と環境の相互作用による多因子性であろうとされ原因が確認されていない。しかし、奇形の発生頻度は環境の変化により増加または減少する可能性がある。本研究の目的は、1) 特定の奇形の発生に関係する特定の環境要因を見出すことにより、発生防止の対策に役立てる、2) 多数例について出生時の各種奇形の発生状況を継続的に集計して通常の状態における発生率のベースラインを定める。3) 発生率の変化が統計的に有意か否かを速やかに明らかにする手段を確立する、4) 発生した奇形症例について乳幼児期の死亡率や生活状況を把握し、生後の適切な対応をはかることとした。

研究方法 平成元年度における各研究協力者の分担課題を表1に示した。研究方法の詳細は

各研究協力者の報告書にゆずる。

結果

1. 症候と成因

平山は全国重症心身障害児施設にアンケート調査を行い、特に妊娠母体の有熱疾患罹患の既往歴をもつ障害を抽出して発熱の程度、時期、症候等を調べ、妊娠2～3カ月発熱と障害の因果関係を否定できないことを示した。塩田は流産胎児について奇形と母体要因の関係を検討し、特に神経管閉鎖不全をもつ胎児において対照に比し有意に妊娠初期の有熱疾患が多いことを明らかにした。木田は、生活環境中にみられる56種の化学物質を選び、点突然変異、染色体異常等を生ずる可能性について文献調査を実施し、特に、食品着色剤として汎用されている黄色4号(tartrazine)がヒトのアレルゲンとリンパ球染色体突然変異原となることを紹介した。

新川は、奇形症候群のうち、Prader-Willi症候群と Angelman 症候群について欠失染色体の起源を DNA 分析により検索し、前者は父親由来、後者は母親由来であることを確認した。また、15q 11.2 領域に手足のサイズをきめる遺伝子があることを報告した。夏目、河合らは、口蓋裂の披裂の程度をコード化し、披裂の程度の強い群は著明に女性が多いことを明らかにし、病型により作用する原因が異なる可能性を示した。高嶋は、奇形をもつ新生児剖検例を染色体異常の有無で分けて、非染色体異常群でも外表奇形をもつ例は高率に内臓奇形をとまうことを示した。

今泉は、日本全国の人口動態統計死産票と死亡票テープを用い、1979年度の全奇形発生率は3.5であり、各中枢神経奇形の発生率は、年次母体年齢、出産順位、性差などにより変化することを報告した。

黒木は、モニタリングにより得られた奇形について原因を確認するための各種の方法論を考察し、催奇形性が比較的低い場合の解析に用いられるケースコントロールスタディの具体的な成果として母体の喫煙と多指の因果関係を示した。

2. 発生頻度に関する継続的研究

この研究は既に小西班長のもとで永年にわたり継続されてきたものであるが、今年度からさらに研究協力者を増して実施することになった。

病院ベースの研究として、吉村、加藤による東京都立病産院における集計、野末、木村、芦沢による日赤病産院における集計、住吉による日本母性保護医協会の全国協力医療機関における集計が継続的に実施された。また、早川、大堂らにより宮崎においても開始されることになった。

人口ベースの発生頻度の研究として、黒木による神奈川県、三觜、大谷、竹下による鳥取県、河野による石川県の集計も継続して行なわれた。唇・口蓋裂については河合、夏目が中部地方で実施した。

いずれの研究も、マーカー奇形についての年次推移、季節変動などを知るためのベースラインを確立した永年の蓄積であり、変化する保健

・社会環境の影響を確認するため今後も引きつづき実施する必要がある。

また、安田は、発生率の変動に関与する人為的要因について述べ、さらに、変化の有意性をより速やかに確認する統計的方法として、各先天異常の生れる時間間隔（待ち時間）を用いる方法が日本には適していることを示した。

3. 生後の対策と予後

新生児、乳児期には奇形による死亡率が高い。また、奇形を有する小児は運動や精神発達の障害をとまう率も対照に比して高率と考えられている。竹下は養護学校、特殊学級在籍者における外表奇形保有者を分析し、水頭症や二分脊椎は半分以上が通常の教室での学習が可能であり、ダウン症候群は高率に就学前に死亡している可能性を指摘した。唇裂、唇口蓋裂では約10%が特殊教育を必要としていた。

表1 研究分担テーマ(平成元年度)

1. 成因と症候

1) 障害児における母体環境の異常

平山 義人

2) 環境物質と奇形

木田盈四郎

3) 奇形症候群へのアプローチ

新川 詔夫

4) 口唇・口蓋裂の分類と成因分析

河合 幹, 夏目長門

5) 新生児剖検例より見た合併奇形

高嶋 幸男

6) 胎児奇形の分析

塩田 浩平

7) 死因統計より見た分析

今泉 洋子

8) ケースコントロールスタディ

黒木 良和

2. 発生頻度の把握

1) 宮崎

早川国男, 大堂庄三

2) 鳥取

三觜文男, 大谷恭一

竹下研三

3) 石川

河野 俊一

4) 都立病産院

加藤恭子, 吉村公一

5) 日赤病産院

野末源一, 芦沢正見

6) 日本母性保護医協会全国調査

住吉 好雄

7) 統計的分析

安田 徳一

3. 対策

1) 生後の経過と教育的対応

竹下 研三



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



要約 先天異常のなかでもっとも頻度の高い外表性の形態異常の発生原因を知り、予防および生後の対策の改善に資することを目的として、発生頻度の継続的調査、発症に関係する可能性のある各種環境要因の分析、および、生命や機能予後に関する調査を計画した。

研究組織を 1) 疾候と原因の分析, 2) 地域または病院ベースの新生児発病率, 3) 流産および死亡例の解析, 4) 統計的解析, 5) 対策および予後調査のグループに分けた。

症候および原因においては、妊娠初期の母体の有熱疾患と神経管閉鎖不全をともなう流産、および重症心身障害の発生との関連が疑われた。また、たばこ等の日常の嗜好品と疾候の関連、' 有色添加物、父親の環境等についての問題点がとり上げられた。これらの指摘事項については、さらに詳細な検索を進めることにした。

発生頻度については、東京都内および全国の協力病院を拠点として新生児における症候疾病別頻度が集計された。また、3 県において人口ベースの発生率調査が継続され、他の 1 県においても準備が進められている。これらの資料について、多発を速やかに検出するのに有効な統計的解析法が示された。形態異常をもって生れた小児の長期予後と関連して、就学状況および有病率が検討され、乳幼児死亡の高率なグループの存在および教育的配慮の必要性を示す資料が得られた。