

〈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 外表奇形の発生原因を知り、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、奇形の発生頻度の継続的調査、奇形発現に関係する可能性のあるいろいろな環境要因の分析、および奇形児の生命や機能の予後についての調査を実施してきた。

研究組織 1) 特定の奇形の発生率の実態調査、2) 特定の奇形の原因についての調査、3) 流産や死亡例における奇形の種類についての解析、4) 特定の奇形の有意な増加または減少、原因と結果の有意性などを検討する統計的解析、5) 死亡例や機能障害と奇形の関連などを検討するグループに分けた。

奇形の発生率については、病院ベース、および、地域ベースの年次的推移が報告された。

今年は、従来の東京、神奈川、鳥取、石川、愛知に加えて、宮崎および大阪における病院ベースのデータが追加された。一部の奇形については出生前に診断される機会が増加し、出生前に自然もしくは人工的に失われる率が推定されるようになった。

特定の奇形と特定の原因との関係について、昨年度にひきつづいて日常的にありふれた環境因子と奇形発生率の関係が検討された。放射線、喫煙、母体年齢、VDT業務、発熱などと奇形発生との相関については来年度も継続的に調査の必要がある。これらの外因の他に、食品添加物の変異原性と市販の総量に着目した環境変異原性の危険度が提示された。

生まれた奇形児の死亡率は乳児死亡率のトップを占めるが、外表奇形を欠く内臓奇形のみのもや、重症心身障害児として養育に配慮すべき生存例も多い。したがって、新生児の情報を出生前と出生後に伸ばして継続的な対策を立案するための資料を整える必要がある。

見出し語 奇形、催奇形因子、死因、奇形発生率

研究目的 外表性の形態異常は新生児期でも発見可能であり、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特定の原因が確定されていない。

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があるか否かを検討し、発生防止の対策に役立てる、2) 多数例について各種奇形の発生率や有病率を継続的に集計し、各地域における奇形のベースラインを確定しておく、3) 特定の時期、特定の地域などにおいて発生率が変化し

た場合に、その変化が統計的に有意か否かを速やかに明らかにするための手段を確立する、4) 発生した奇形症例について、乳児から学童にいたる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2年度における各研究協力者の分担を表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. 奇形の発生頻度に関する研究

病院ベースの調査として、東京都立産院病院、日赤病産院、日本母性保護医協会の全国協力医療機関の他、大阪、宮崎からも報告が寄せられた。人口ベースの発生頻度としては神奈川県、

表1 研究分担テーマ（平成2年度）

1. 発生頻度の把握
 都立病産院（加藤，吉村）
 日赤病産院（兼子，芦沢）
 日本母性保護医協会協力病院（住吉，白須ら）
 神奈川県（黒木，小西），鳥取県（小竹，竹下，大谷），石川県（河野），中部地方三県（河合，夏目），宮崎県（早川，大堂），大阪市（今泉，山村ら）
2. 成因，症候
 芦沢，木田，黒木，河合，塩田，住吉，高嶋，早川，平山，新川
3. 統計的分析
 安田
4. 死因，長期予後，対策など
 竹下

鳥取県，石川県の他，唇・口蓋裂について中部地方の愛知，岐阜，三重県の三県にまたがる出産施設ベースにもとづく集計が行なわれた。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，今後，変化する保健・社会環境の影響を確認するための基礎としてこれからも実施する必要がある。奇形は自然流産が多い（塩田）が，新生児の成績からは特定の奇形の増加は認められていない。無脳症の減少のように出生前診断の普及による影響と考えられる要素もあり，今後は他の奇形の新生児発生率にも影響をおよぼす可能性がある。

統計的に有意な発生率の増加を速やかに検証する方法として，異常児の生年月日にもとづく待ち時間（異常児の出生間隔）に着目した方法が安田により昨年度報告された。本年度はそれがワイブル分布にしたがうことを報告しワイブル確率紙の利用を示している。

ベースラインが確立した奇形であればこの方法を現場で直ちに应用できるので，来年度は各地区に適用することを考慮したい。

2. 奇形の成因と症候

サリドマイド奇形や風疹胎芽症のような特定の症候をもつ奇形の多発は認められないが，現在の日常環境のなかで奇形の増加に作用する因

子があればそれを抑制することにより奇形の発生率を減少させることが期待される。

この検証の方法として2つの方法が選ばれた。一つは，奇形群と非奇形群について特定因子への暴露の率を比較する方法，もう一つは特定の原因に暴露された個体に特徴的な症状がみられる傾向があるか否かの検討である。

奇形群が対照群に比して暴露の率が高い結果がえられたのは，妊娠中の喫煙または放射線暴露と唇裂，口蓋裂，服薬と多指趾症（芦沢ら），放射線（黒木）および40歳以上の高齢出産と全体的な奇形の増加などである。VTD，飲酒は明瞭ではなかった。これらの成績はさらに例数を増して対照研究を継続する必要がある。

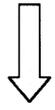
特定の原因に対応する特徴的症候として，染色体異常や内臓奇形をもつ症例に軟膜内神経細胞異所発生（高嶋），21番染色体過剰における一過性骨髄異常増殖症との合併（新川）が報告された。

妊娠中に母体が発熱を経験した重症心身障害児者につき，発熱をきたした時期と合併奇形の間に関係を示す特徴があるか否かが検討された。今回の対象は3カ月以内の発熱例とし，5カ月以後の発熱例を対照として合併奇形を比較した。前者のみにみられたのは，小顎，唇裂，顔面低形成，外耳奇形であるが，その合併率はいずれも10%以下で本症に特徴的といえるほどではなかった（平山）。

3. 生後の対策と予後

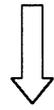
奇形は乳児死亡率の首位を占めるが，鳥取地区の12年間の集計では653例の死亡例中奇形が主因となったのは190例29%であった。奇形死亡例では心奇形がもっとも多く，次いで多発性奇形であった（竹下）。重症心身障害児（大島分類1～4）の発生頻度は0.57/1,000であり約30%が奇形を合併していた。このグループの多くは中枢神経奇形であるが，奇形症候群や心奇形，口蓋裂などの合併もあり，奇形をきたす原因が中枢神経障害の原因として働く機会が多いことを示していた（竹下）。

以上の報告は母子衛生対策のなかで奇形のもつ意義がきわめてたかいことを示していると考ええる。



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 外表奇形の発生原因を知り、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、奇形の発生頻度の継続的調査、奇形発現に関係する可能性のあるいろいろな環境要因の分析、および奇形児の生命や機能の予後についての調査を実施してきた。

研究組織を 1)特定の奇形の発生率の実態調査、2)特定の奇形の原因についての調査、3)流産や死亡例における奇形の種類についての解析、4)特定の奇形の有意な増加または減少、原因と結果の有意性などを検討する統計的解析、5)死亡例や機能障害と奇形の関連などを検討するグループに分けた。

奇形の発生率については、病院ベース、および、地域ベースの年次的推移が報告された。

今年は、従来の東京、神奈川、鳥取、石川、愛知に加えて、宮崎および大阪における病院ベースのデータが追加された。一部の奇形については出生前に診断される機会が増加し、出生前に自然もしくは人工的に失われる率が推定されるようになった。

特定の奇形と特定の原因との関係について、昨年度にひきつづいて日常的にありふれた環境因子と奇形発生率の関係が検討された。放射線、喫煙、母体年齢、VDT 業務、発熱などと奇形発生との相関については来年度も継続的に調査の必要がある。これらの外因の他に、食品添加物の変異原性と市販の総量に着目した環境変異原性の危険度が提示された。

生まれた奇形児の死亡率は乳児死亡率のトップを占めるが、外表奇形を欠く内臓奇形のものや、重症心身障害児として養育に配慮すべき生存例も多い。したがって、新生児の情報を出生前と出生後に伸ばして継続的な対策を立案するための資料を整える必要がある。