

## 東京都立病産院の先天異常発生状況 (分担研究：先天異常のモニタリングおよび対策に関する研究)

加藤恭子\*、吉村公一\*\*

要約：“東京都立病産院に於ける『先天異常モニタリング』”データのうち、1979年から1988年までの10年間に発生した主な先天異常について年次推移を検討した。その結果、どの先天異常においてもこの10年間にZ検定法で有意と思われる増加は認められなかった。

見出し語：年次推移、Z検定

研究目的：平常時の先天異常発生状況を把握するためには各年次間の発生率の差異を知る必要がある。そこで我々は“東京都立病産院に於ける『先天異常モニタリング』”データより1979年から1988年までの10年間に得られた全出産104,734例のうち生後1週間までに先天異常と診断された1,552児の個々の疾患について年次推移を検討した。

研究方法：東京都立産院12施設から収集したモニタリング<sup>1)</sup>のうち、神奈川班等により検討されてきた「共通マーカー奇形」<sup>2)</sup>について年次別、疾患別に分類し、それぞれの疾患の各年次発生率について、急激な一時的変化の検出に有効なZ検定法を用いて増加の有無を検討した。

結果：〔無脳症〕無脳症は全出産104,734中75例で、本調査による本症の基準発生率は出産1万に対し7.2であった。本症は死産例が多く、たとえ生産でも致死性であるので、生産・死産の別を調べることはあまり意味がないが、生産26、死産49であった。超音波による診断などの出生前診断の代表的疾患である。在胎週数は75例中、在胎24週未満の出産が8例、早産児は全

部で52例(69.3%)であった。

図1に示すように1987年は12例の発症がみられ、発生率は12.9と高率であったが、Z値は2.0で1%の有意水準では棄却されなかった。なお、この12例を検討したところ、ある1カ所の施設で3例あり他の施設より多かった。この施設での本症は調査10年間では8例(発生率7.6)で、うち3例が1987年に集中していたが、全期間を通して眺めると問題はないと思われた。〔脊椎破裂〕脊椎破裂は全出産中23例で、他に「先天性水頭症を伴う脊椎破裂」が3例、計26例であった。本症の基準発生率は2.5(出産1万対)で、各年次とも有意差は認められなかった。

〔先天性水頭症〕先天性水頭症は全出産中20例で、他に「先天性水頭症を伴う脊椎破裂」が3例、計23例で、本症の基準発生率は2.2(出産1万対)であった。

これらの症例について在胎週数、および出生体重を調べた。在胎24週未満の出産はなく、在胎24週～37週未満の早産児を合計すると12例(52.2%)で、低出生体重児は6例(26.1%)であった。

23例中15例は重篤な合併奇形を有し、その多くは無嗅脳症を始めとする中枢神経系の疾患であった。

1985年は5例の発症がみられたが、統計学的

\* (東京都神経科学総合研究所)

\*\* (厚生年金病院)

に有意差は認められなかった。

〔外耳道閉鎖〕本症は全出産例中に23例で、基準発生率は全出産1万対2.2である。

本症の中には耳介欠損または耳介形成不全を伴うものが、8例含まれており、これらのうち小耳症の範疇にはいるものがあるとすれば、当然、小耳症の頻度も含めて頻度が変わることも考えられる。

年次推移を検討した結果、いずれの年においてもその発生率は1%の有意水準では棄却されなかった。また、3カ月毎の移動平均は図2にみられるように漸減傾向を示していた。

〔口蓋裂〕口蓋裂は全出産例中69例で、無脳症、無眼球症その他の合併奇形があった。基準発生率は6.6(出産1万対)であった。

1986年は12例の発症がみられ、発生率は11.8と高かったが、Z値は2.0となり1%の有意水準では棄却されなかった。

〔唇裂および唇裂を伴う口蓋裂〕唇裂は全出産例中57例、唇裂を伴う口蓋裂は83例で、合計140例であり、基準発生率は13.4(出産1万対)であった。

1988年は17例の発症がみられたが、統計学的に有意差は認められなかった。

〔気管食道瘻・食道閉鎖及び狭窄〕気管食道瘻・食道閉鎖及び狭窄は全出産中22例、うち1例は死産例であり、裂手などの多発奇形を合併していた。基準発生率は2.1(出産1万対)であった。

在胎週数および出生体重を調べたところ、在胎24週未満の出産はなく、在胎24週～37週未満の早産児を合計すると8例(36.4%)であった。低出生体重児は13例(59.1%)、10例がSmall-For-Dates Infant(SFD)であった。

重大な合併症を伴っていた例は11例(18トリソミー4例、ポッター症候群1例、他に鎖肛を合併した例4例など、50.0%)で、ほとんどすべてが低出生体重児で、うち9例がSmall-For-Dates Infant(SFD)であった。

年次推移を図3に示した。1987年は7例の発症がみられ、発生率は7.5で基準発生率の約4倍弱高く、Z値は3.6となり99%の限界外にあることが認められた。そこで、この7例を検討

したところ、多くは症候群などで何らかの合併症(18トリソミー、ポッター症候群、鎖肛2例、心疾患と口唇・口蓋裂を合併)を有しており、気管食道瘻・食道閉鎖単独であった例は2例のみであり、1988年には復旧しているので、一時的、偶発的なものと思われた。

〔結腸、直腸、肛門管の閉鎖・狭窄〕結腸、直腸、肛門管の閉鎖・狭窄は全出産中57例で性別不明6が含まれていた。生産は52例、死産は5例であった。基準発生率は5.4(出産1万対)であった。

在胎週数、および出生体重を調べた。在胎24週未満の出産はなく、在胎24週～37週未満の早産児を合計すると22例(38.6%)であった。低出生体重児は27例(47.4%)、20例がSmall-For-Dates Infant(SFD)であった。

重大な合併症を持っていた例は35例(泌尿・生殖器の異常が半陰陽を含め少なくとも9例以上、気管食道瘻・食道閉鎖が6例など、ダウン症候群2例、18トリソミー2例など、61%)であった。各年次とも有意差は認められなかった。

〔尿道下裂〕尿道下裂は男児出産例中28例、基準発生率は5.2(男児出産1万対)であり、重篤な合併症を持っていた例は4例(染色体異常症3例、口唇を伴う口蓋裂1例)であった。

在胎週数、および出生体重を調べた。在胎24週未満の出産はなく、在胎24週～37週未満の早産児を合計すると4例(14.3%)であった。低出生体重児は11例(39.3%)、Small-For-Dates Infant(SFD)は10例であった。

1986年は6例の発症がみられ、発生率は11.5と高かったが、Z値は2.0となり1%の有意水準では棄却されなかった。

年次推移を図4に示したが、移動平均は漸増の様相を呈していた。

〔四肢の減数異常〕四肢の減数異常は全出産例中78例、基準発生率は7.4(全出産1万対)であった。生産は63例(単発23、上・下肢複数持っているもの40)、死産は15例(単発1、複数もの14)であった。生産63例中40例、死産15例中14例(全例の87.3%)が重大な合併症を伴っていた。各年次に有意差はなかったが、図5に見られるように移動平均は漸減傾向にあった。

〔多指〕本症は全出産例中 101例、基準発生率は全出産 1 万対 9.6であった。1983年に高率の発生をみたが、統計学的有意差は認められなかった。

〔多趾〕本症は全出産例中に61例、基準発生率は全出産 1 万対 5.8であった。各年次とも有意差はなかった。

〔合指〕本症は全出産例中に57例、基準発生率は全出産 1 万対 5.4である。各年次とも有意差はなかった。

〔合趾〕本症は全出産例中に77例、基準発生率は全出産 1 万対 7.4であった。各年次に有意差はなかった。

〔腹壁破裂ないし臍帯ヘルニア〕ICBDMS (International Clearinghouse Birth Defects Monitoring Systems、先天異常国際情報交換所)では、臍帯ヘルニア、腹壁破裂を分けて報告することを義務づけているが、臨床的に腹壁破裂と臍帯ヘルニアとは鑑別困難な例があり本項では「腹壁破裂ないし臍帯ヘルニア」とした。

腹壁破裂ないし臍帯ヘルニアを有する例は全出産中36例、基準発生率は 3.4 (全出産 1 万対)。生産例は21、死産例は15であった。

在胎週数、および出生体重を調べた。在胎24週未満の出産は 3 例、在胎24週～37週未満の出産は15例、早産児を合計すると18例 (80.0%)であった。低出産体重児は27例 (75.0%)、20例が Small-For-Dates Infant (SFD)であった。重篤な合併症を伴っていた例は19例 (その内容は様々で、13トリソミー、18トリソミー、単眼症、ブルーベリー症候群等で全例の52.8%)であった。各年次とも有意差は認められなかった。

〔ダウン症候群〕ダウン症候群は全出産例中 111例、基準発生率は10.6 (全出産 1 万対)であった。

在胎週数、および出生体重を調べた。在胎24週未満の出産はなく、在胎24週～37週未満の早産児を合計すると15例 (13.5%)であった。低出生体重児は24例 (21.6%)であった。図6に本症の年次推移を示した。各年次とも有意差は認められなかった。

考察：都立病産院は地域医療の中心的存在であり、出生前診断等により異常を認めた個人医などから紹介されるケースは、都内のみならず近県からの紹介も含めて少なくない。無脳症の漸増傾向にはこうしたことが反映しており、一般に出生前診断が普及した時点辺りから都立病産院での異常児発生率の上昇が認められるようになったと思われる。また、同時に都立病産院における新生児診断精度の向上が挙げられ、それが内臓奇形、染色体異常などの発見率に影響を与えていると考えられた。都立病産院の出生数は年間約 1 万で、基準発生率として用いた資料は10年間の集積によるものである。幸いにしてこの10年間には何れの奇形においても有意の増加は認められなかったが、出生前、出生後をとわず、診断精度の向上に伴い先天異常発見率が年々上昇するならば準発生率もまた状況に応じて改定する必要があり、基準発生率に対する検討が必要と思われた。

また、今回年次推移の検討に用いた Z 検定による正規近似の方法は一時点での発生の増減を鋭敏に検出できる代わりに、発生数が少ない場合には 1 乃至 2 例の増加でも有意と判定される可能性を秘めている。ポアソン近似による検定の試みも必要ではないかと思われた。

在胎週数、出生体重などを検討したところ消化系の奇形では早産児に多く、また、低体重児 (特に Small-For-Dates Infants) に多くみられたのは既に報告されている通りであった。

「共通マーカー奇形」のうち、単前脳胞、先天性白内障または角膜混濁、顔面破裂、膀胱外反、性不分明の外生殖器異常、裂手、裂足、軟骨形成不全、結合双胎は例数が少なく、また、脳髄膜瘤、小頭症、小眼球・無眼球および小耳症の診断名で報告されたものなどは年間ほぼ 1 例ずつの発生で、各年次間に特に変化はみられなかった所以对象から除外した。

まとめ：

1. 1979年～1988年の10年間における東京都立病産院で出生した主な先天異常の年次推移を検討した結果、上記10年間の「共通マーカー奇形」の主なものの中で Z 検定法において真の意

味での有意の増加（または減少）を示したといえる疾患は認められなかった。

2. 1985年ころから先天異常児発生率に上昇の傾向がみられたが、都立病産院は地域医療の中心的存在で、紹介のケースも多い。出生前診断の普及、新生児診断精度の向上などの影響と考えられたが、なお検討の余地があると思われた。

文献：

1. 加藤恭子ら：東京都立病産院に於ける『先天異常モニタリング』1979～1988年総合報告，1990.
2. 先天異常研究神奈川班編：外表奇形診断の手引き，1981.

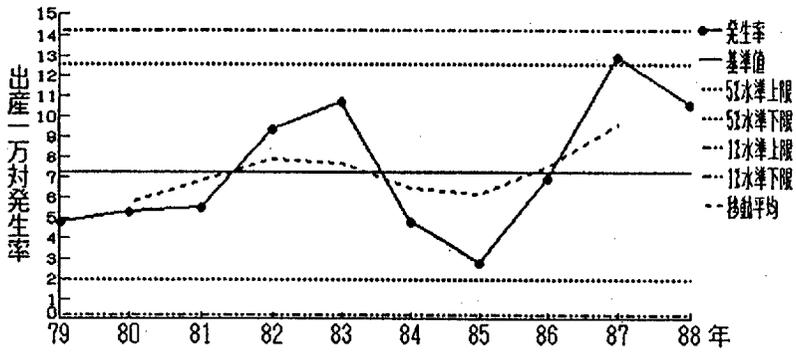


図1, 無脳症

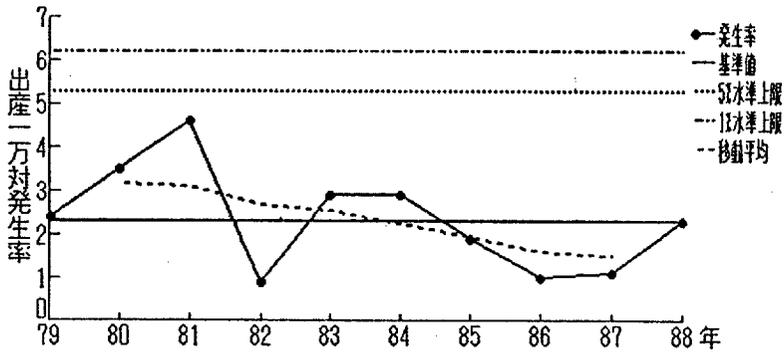


図2, 外耳道閉鎖

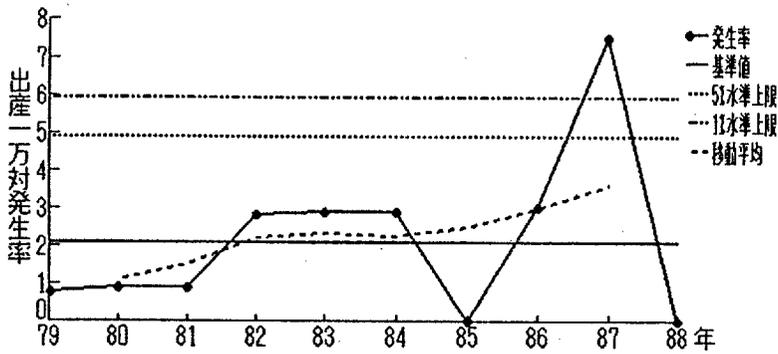


図3, 食道気管瘻, 食道閉鎖および狭窄

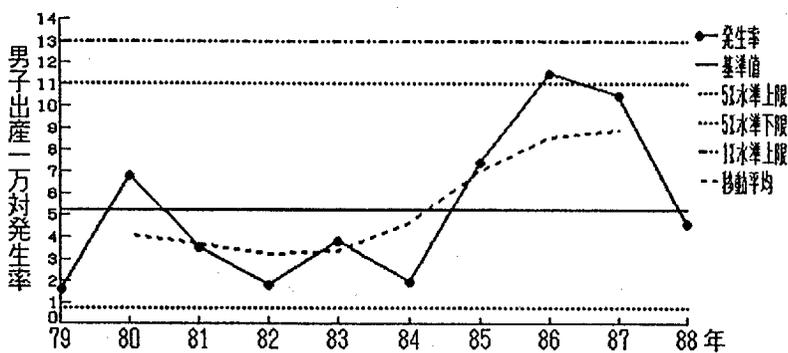


図4, 尿道下裂

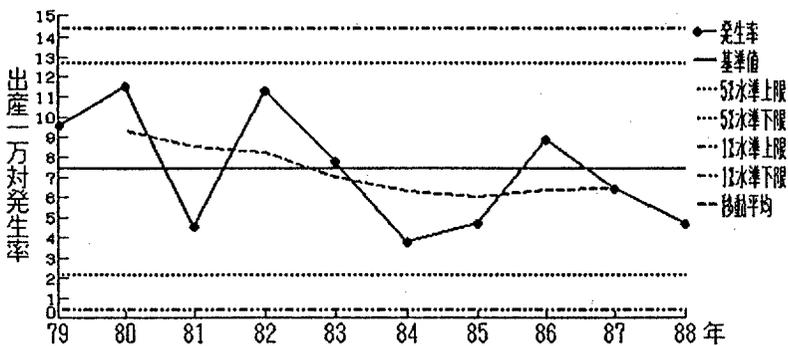


図5, 四肢の減数異常

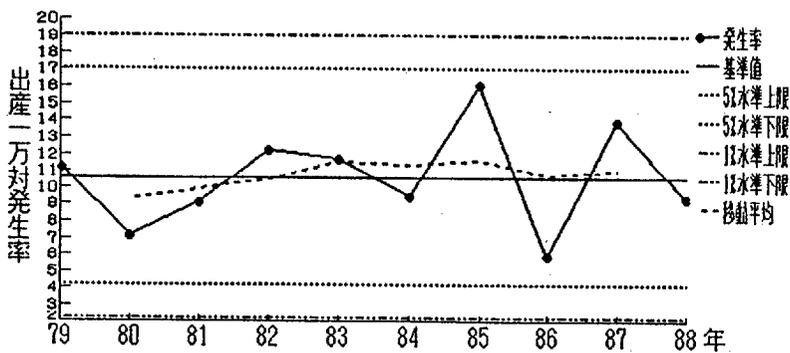
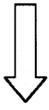
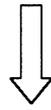


図6, ダウン症候群



## 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:“東京都立病産院に於ける『先天異常モニタリング』”データのうち、1979年から1988年までの10年間に発生した主な先天異常について年次推移を検討した。その結果、どの先天異常においてもこの10年間にZ検定法で有意と思われる増加は認められなかった。