

鳥取県における先天異常の頻度と対策に関する研究

1. 鳥取県における先天異常実地調査
2. 乳児死亡例および重症心身障害児における奇形発生の状況
(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)

小竹久平 *、大谷恭一 **、竹下研三 ***

要約：

1. 鳥取県では、1990年から実地調査事業の拡大を図った。これにより、県内出産例のほぼ全例について、新生児期のモニタリングが可能となった。
2. 1990年の実地調査成績を、1974年から1989年までの16年間の成績と対比して、報告した。奇形発生でとくに目立った増加を示すものはなかった。
3. 多指、合指をはじめ、1990年は奇形報告頻度が低下した。真の発生数低下によるものか、システムの拡大によるモニタリング精度への影響かについては、継続的実地調査成績を含め、今後の検討が必要となった。

見出し語：先天異常、実地調査、奇形、鳥取県

1. 鳥取県における先天異常実地調査

研究目的：

鳥取県先天異常実地調査システム

鳥取県の先天異常実地調査は1974年に開始され、いくつかの変遷を経てきた¹⁾。従来、新生児マススクリーニング（マススク）と別個に、病院を対象とした奇形調査、および診療所を対象とした奇形調査を別個の調査表を用いて行っていた。日本母性保護医協会鳥取県支部の了解が得られ、マススクと連動させる方法をとることで、奇形調査の一本化が成り、かつ報告母数の増加を含めた事業の拡大が、1990年から可能となった。

これにより、鳥取県における出産例の全例が報告される体制となった。また、調査報告時期がほぼ統一され、生後2週間以内にそろうようになった。つまり、先天異常モニタリングの効果が高いシステムとなった。

研究方法：鳥取県の全分娩取り扱い施設において、マススク濾紙採血後検査センター送付時期に一致して、マーカー奇形が奇形調査表に記入され、送付される。マススク例数と奇形モニタリング例数は基本的に一致することとなった。ただし、早期新生児死産例でマススク採血に至らない例と死産例については、奇形調査表のみが送付される方式としている。なお、本事業は、鳥取県医師会、鳥取県衛生環境部、鳥取大学医学部の3者による「鳥取県健康対策協議会」の母子保健専門委員会が主となっており、報告さ

*：鳥取県衛生環境部

**：鳥取県立中央病院

***：鳥取大学医学部

れた奇形調査表は同委員会担当者により集計されている。

結果：1990年は母数 7,177例（1991年2月1日現在）、マーカー奇形児数は45例で、出産10,000対62.7の頻度であった。また、マーカー奇形の延べ数は49で、モニター奇形が2つあった症例は4例であった。表には鳥取県における1974年以来1989年まで16年間の成績を併せて示した。1974年から1981年までが病院ベース、以後は人口ベースである。なお、以上の結果には鳥取県独自の追加補正システムが加わっている¹⁾。マーカー奇形児頻度は、病院16年間のベースライン97.3と比較して、1990年は低かった。

各々の出産10,000対の発生率では、水頭症がベース値 3.9と比べて、1990年は 7.0と高かったが、これには3胎児が含まれていた。臍帯ヘルニア、腹壁破裂の復壁異常は同様にベース 3.4に対して 5.6と高い傾向があった。このほかでは、低下傾向が続いていた無脳症は、同様の傾向を呈し、2.8となった。小頭症、小眼球症は変化がみられなかった。小耳、口蓋裂、二分脊椎症、鎖肛、多指、合指、ダウン症候群の頻度はベースラインより低い傾向がうかがえたが、とくに、多指、合指が低率であった。

考察とまとめ：鳥取県では、人口ベースとなった1982年以降、県医師会報に月報として報告を続けていくことで、モニタリングに対する啓蒙および精度の維持に努めてきた。

1990年はシステムの変更があって、報告時期が従来より早くなった。これは、本研究の目的である、モニタリング奇形の異常発生の早期把握と警告発生の点において、より有効な体制となったと考える。

一方、1990年からは、新たな参加施設を得て、鳥取県全分娩施設からの報告を受ける体制へと、モニタリング規模が拡大した。1986年から1989年までの4年間のモニタリング数は、該当4年間の鳥取県の出生数に対する約83%であった。出産数の減少傾向が続く中、1989年鳥取県の出産数は 6,433で、前年対比93%であった。1990年の出産数を1989年の93%として概算すると 5,980 になる。1990年のモニタリング数7,177は、同年鳥取県における概算出産数の約 120%に相当する。従来、鳥取県の出産に占める県外児（里帰り出産）が約21%と分かっている¹⁾。よって、1990年のモニタリング件数は、同年の鳥取県全出産数のほぼ 100%であったと考えてよい。

1990年は、上記のとおりモニタリング規模の拡大があった。このことが精度の低下、つまりモニタリング奇形報告頻度の低下として影響を及ぼす可能性がある。一方、鳥取県は東西に鳥取市、米子市の中心都市があり、両地域の先天異常症例診療の中心施設に勤務している報告者は、1990年は多発奇形例やダウン症候群が少なかった年との印象をもっている。1990年のモニタリング奇形頻度の低下は、単に人的要因によらないと考えており、今後の継続的な実地調査が必要と考えられた。

文 献

1) 三觜文男、竹下研三、ほか：鳥取県における先天異常の頻度と対策に関する研究

1. 鳥取県における先天異常モニタリング、厚生省心身障害研究、地域・家庭環境の小児に対する影響等に関する研究（主任研究者 高野陽）、平成元年度研究書80-85. 1990

表 鳥取県先天異常実地調査成績：1974～90

(199年2月1日現在)

マーカー奇形	1974～89		1974～81		1982～85		1986～89		1990	
	集計母数	頻度	集計母数	頻度	集計母数	頻度	集計母数	頻度	集計母数	頻度
奇形児数	671	97.3	195	88.7	255	105.3	221	97.1	45	62.7
1 無脳症	31	4.5	14	6.4	10	4.1	7	3.1	2	2.8
2 脳瘤	6	0.9	3	1.4	2	0.8	1	0.4	1	1.4
3 水頭症	27	3.9	9	4.1	13	5.4	5	2.2	5	7.0
4 小頭症	21	3.1	10	4.5	3	1.2	8	3.5	2	2.8
5 単前脳胞	4	0.6	0		1	0.4	3	1.3	0	
6 小眼球症	17	2.5	3	1.4	6	2.5	8	3.5	2	2.8
7 白内障	18	2.6	8	3.6	5	2.1	5	2.2	0	
8 小耳	45	6.5	3	1.4	21	8.7	21	9.2	1	1.4
9 外耳道閉鎖	20	2.9	2	0.9	9	3.7	9	4.0	2	2.8
10 唇裂	35	5.1	14	6.4	13	5.4	8	3.5	5	7.0
11 唇口蓋裂	62	9.0	20	9.1	18	7.4	24	10.5	6	8.4
12 口蓋裂	57	8.3	11	5.0	31	12.8	15	6.6	3	4.2
13 顔面裂	11	1.6	2	0.9	2	0.8	7	3.1	0	
14 二分脊椎症	34	4.9	10	4.5	12	5.0	12	5.3	1	1.4
15 食道閉鎖	11	1.6	2	0.9	5	2.1	4	1.8	0	
16 横隔膜ヘルニア	13	1.9	6	2.7	4	1.7	3	1.3	1	1.4
臍帯ヘルニア	10	1.5	1	0.5	4	1.7	5	2.2	-	
17 腹壁破裂	10	1.5	1	0.5	6	2.5	3	1.3	4	5.6
18 鎖肛	37	5.4	12	5.5	15	6.2	10	4.4	0	
19 尿道下裂	29	4.2	4	1.8	11	4.5	14	6.2	1	1.4
20 膀胱外反	0		0		0		0		0	
21 性不分明	6	0.9	3	1.4	2	0.8	1	0.4	1	1.4
22 多指	79	11.5	20	9.1	28	11.6	31	13.6	2	2.8
23 合指	33	4.8	5	2.3	14	5.8	14	6.2	0	
24 裂手	5	0.7	0		3	1.2	2	0.9	0	
25 上肢減形成	19	2.8	9	4.1	4	1.7	6	2.6	0	
26 上肢絞扼輪	1	0.1	0		0		1	0.4	0	
27 多趾	33	4.8	14	6.4	9	3.7	10	4.4	2	2.8
28 合趾	49	7.1	14	6.4	22	9.1	13	5.7	3	4.2
29 裂足	2	0.3	1	0.5	0		1	0.4	0	
30 下肢減形成	12	1.7	8	3.6	2	0.8	2	0.9	0	
31 下肢絞扼輪	0		0		0		0		0	
32 ダウン症候群	73	10.6	22	10.0	23	9.5	28	12.3	4	5.6
33 軟骨異栄養症	10	1.5	2	0.9	6	2.5	2	0.9	1	1.4
34 結合双生児	0		0		0		0		0	

1990年：復壁異常（臍帯ヘルニア，腹壁破裂）

〔頻度は出産 10,000 対〕

2. 乳児死亡例および重症心身障害児における奇形発生の状況

竹下研三、大谷恭一、小竹久平

研究目的：この報告は先天奇形をもって出生した児の医療、福祉、教育の問題について毎年焦点をしばってまとめることにしている。昨年の報告は、心身障害児学級・学校の児童・生徒における先天奇形の頻度と内容について報告した。本年度は、生産児の中でもっとも重症と考えられる乳児死亡例と重症心身障害児について、彼らの先天奇形の発生の現状と内容について報告する。

対象方法：調査した地域は鳥取県全域である。人口650,000。乳児死亡例は死亡小票と先天異常モニタリングから調査し、重症心身障害児は県下の関係する医療、福祉、保健、特殊教育の全施設記録から得た情報から、小児神経医の直接診察によって行った。調査期間は乳児死亡例は1977-1988年の12年間、重症心身障害児は1971-1984年の14年間である。重心児の診断は大島分類の1-4を該当児とした。すなわち、IQ 35以下で、能力は独り立ちが不能の群である。この調査では研究目的をはっきりさせるため以下の条件をおいた。すなわち、障害の発症を3歳以下とし、3か月未満の死亡例は18トリソミーのように生存した場合この診断基準に当てはまると考えられても生存できないとして対象から除外した。また、3か月から3歳までの死亡例で、死亡前の状況がもし3歳まで生存していたら十分にこの診断基準に合致すると考えられた症例は含めた。また、先天性筋ジストロフィー症、脊髄変性症、その他の明確な変性疾患は除外した。診断は3歳から10歳までに行った。

結果：

(1) 乳児死亡例にみる先天奇形

12年間(1977-'88)における乳児死亡数は94,291出生当り653例(6.9/1,000)であった。うち、先天奇形が児の死亡にとって主要症候となっている例は190件、29.1%であった。各年ごとの死亡児数、死亡率、先天奇形合併件数、

合併率は表1のとおりであった。乳児死亡率は年々減少しているが、その中で先天奇形の合併率には目だった変動はなく、19.1%から、46.2%に及び、平均 $30.2 \pm 8.8\%$ であった。先天奇形の内容では、いろいろな型の心奇形の合併例がもっとも多く、111例(58.4%)であった。次は、いろいろな奇形を合併した多発奇形(16例、8.4%)、18トリソミー(9例、4.7%)、ダウン症候群(6例、3.2%)の順となった。(表2)。いずれも複数の奇形をもっている児であった。中枢神経奇形では、小頭(7例、3.7%)、二分脊椎(6例、3.2%)、水頭症(4例、2.1%)となり、計17例(9.0%)であった。その他では、腹部器官の先天奇形が目についた。奇形は重症であり、いずれも死亡にいたる過程に納得のいく例が多かった。なお、先天性心疾患の一般頻度については明確な資料が少ないが、一般に認められている乳児期における6-10/1,000の頻度と比較するならば、約半数の児が1歳までに死亡していることになった。

(2) 重症心身障害児における先天奇形

14年間(1971-'84)に発生した重症心身障害児数は118,701出生当り68例であり、全出生児に対して発生頻度は $0.57/1,000$ live-birthsとなった。2年ごとにおける発生頻度は、1977-'78年においてのみ有意の低値($0.30/1,000$ live-births, $p < 0.01$)となったが、全体として増加・減少の傾向はみられなかった(表3)。68例の中での合併奇形は原因と直接結び付くと考えられる例が20件(29.4%)、先天性心奇形からの脳血管障害を起こしてきたものが2件(2.9%)、合計21件(32.3%)となった。2年ごとでの合併数(率)にはとくに有意の変動はなかった。奇形の内容では、神経系奇形として、Lissencephaly, Dandy-Walker syndrome, Corpus callosum ageneis, Porencephaly, Polymicrogyria, 原因不明のmicrocephalyなどがあり、奇形症候群として、結節性硬化症、Cornelia de Lange 症候群、診

断不明の奇形症候群があった(表4)。神経系以外の奇形では、48XXX症候群、先天性心奇形、唇裂口蓋裂、部分白皮症などがあった。いずれも、突出した発生頻度を示すものはなかった。

考察とまとめ：0歳児での死亡率は年々減少の傾向を示している。しかし、先天奇形をもつ児の割合に変化はない。先天奇形への医療の対応が他のグループ、すなわち未熟児グループへの対応と同じく功を奏しているのであろうか？。一方、奇形合併児の死亡例について、その原因を調査してみると、奇形の内容は重度であり、多くが死亡やむなしと考えられる症例であった。なお、中枢神経単独奇形と重度の心奇形を除くと多くの死亡例が多発奇形の児であった。医学的な診断が確実にできていない症例も多いが、染色体検査の普及などから18トリソミーなどの診断例が少しずつ増加していた。これは発生の増加ではなく、診断の精度向上のためであろう。死亡例における多発奇形の意味は大きい。先天異常モニタリングでマーカー奇形の調査を行うことの意味は当然大きいのであるが、多発奇形としての調査を何らかの方法によってモニタリングしていくことの重要性を今回の結果は示唆しているようにも思えた。これは、すでにヨーロッパ共同体、先天異常と双生児登録(EUROCAT)やInter-national Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems が指摘しているところでもある。

0歳死亡には至らないが、生命が維持され、かつもっとも重症なグループは重症心身障害児と呼ばれている児である。重症心身障害児の定義は、あくまで能力評価であるので、このような研究の場合は診断基準を医学的な検討に耐える方向で制限を加えざるをえない。発生頻度0.57/1,000 live-births は全国の施設に入所している実数よりやや低値となろう。その中で、先天奇形の合併は32.3%となった。この中では、障害発症に出生前・直後より関わっているものが大多数を占めていた。重症心身障害児の発生頻度に変動がないことは、このような先天性疾患の発生が一定した頻度で生じていることを示

しているであろう。いずれにせよ、このような重症のグループにおける先天奇形は、奇形症候群、染色体異常症、まだ不明の奇形症候群、中枢神経奇形、そして重度心奇形に絞られている。

表1 0歳死亡例における先天奇形の合併

年	出生数	0歳死亡児数(率)	奇形合併件数(率)
1977	8,499	71 (8.4)	17 (23.9)
'78	8,425	92 (10.9)	23 (25.0)
'79	8,270	69 (8.3)	26 (37.7)
'80	8,196	62 (7.6)	17 (27.4)
'81	8,011	62 (7.7)	19 (30.7)
'82	7,938	58 (7.3)	11 (19.0)
'83	8,247	53 (6.4)	13 (24.5)
'84	7,984	44 (5.5)	9 (20.5)
'85	7,503	47 (6.5)	21 (44.7)
'86	7,342	44 (6.0)	14 (31.8)
'87	6,989	28 (4.0)	13 (46.4)
'88	6,887	23 (3.3)	7 (30.4)
計	94,291	653 (6.9)	190 (30.2±8.8)

表2 先天奇形の内容と件数

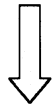
CHD	111	(58.4%)
Multiple anomalies	16	(8.4%)
18 trisomy	9	(4.7%)
Cong microcephaly	7	(3.7%)
Spina bifida	6	(3.2%)
Down syndrome	6	(3.2%)
Hydrocephaly	4	(2.1%)
Intestinal atresia	3	(1.6%)
Others	28	(14.7%)
Total	190	(100.0%)

表3 重症心身障害児における先天奇形

年	出生数	症例数 (率/1,000 出生)	奇形合併件数 (率)
1971-'72	18,756	11 (0.62)	3 (27.3)
1973-'74	18,041	11 (0.61)	4 (36.4)
1975-'76	17,424	9 (0.52)	3 (33.3)
1977-'78	16,924	5 (0.30)	2 (40.0)
1979-'80	16,466	12 (0.67)	4 (33.3)
1981-'82	15,949	11 (0.69)	4 (36.4)
1983-'84	16,231	10 (0.62)	3 (30.0)
Total	118,701	68 (0.57) (M:F=32:36)	23 (33.8±4.3) (M:F=11:12)

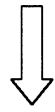
表4 重症心身障害児における奇形の内容

CNS malformation	8 (34.8%)
Congenital syndrome	5 (21.7%)
Congenital microcephaly	4 (17.4%)
With incomplete albinism	1 (4.4%)
With cleft palate	1 (4.4%)
With CHD	2 (8.7%)
48 X X X X	1 (4.4%)
Total	23 (100.0%)



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：

1. 鳥取県では、1990年から実地調査事業の拡大を図った。これにより、県内出産例のほぼ全例について、新生児期のモニタリングが可能となった。
2. 1990年の実地調査成績を、1974年から1989年までの16年間の成績と対比して、報告した。奇形発生でとくに目立った増加を示すものはなかった。
3. 多指、合指をはじめ、1990年は奇形報告頻度が低下した。真の発生数低下によるものか、システムの拡大によるモニタリング精度への影響かについては、継続的実地調査成績を含め、今後の検討が必要となった。