

## 神奈川県における先天異常モニタリングに関する研究

(分担研究：先天異常のモニタリングと対策に関する研究)

黒木良和<sup>1</sup>、今泉 清<sup>1</sup>、角田昭夫<sup>1</sup>、藤井明和<sup>2</sup>、小西 宏<sup>1</sup>

**要約：**神奈川県における過去10年間の人口ベースの先天異常モニタリング調査の結果をまとめた。年間観察児総数は4万例で奇形児頻度は0.9～1.2%であった。調査期間中に特定の奇形の異常発生は認められなかった。無脳症とDown症候群の発生頻度に減少傾向がみられた。妊娠前および妊娠中の母体の診断レベルの放射線照射は胎児の奇形発生を増加させることはないようである。

**見出し語：**先天異常モニタリング、奇形発生、低線量放射線、疫学

**研究目的：**神奈川県に人口ベースの先天異常モニタリングを定着させ、主として外因による先天異常の発生を減少させることを目的とする。

**研究方法：**研究方法については昨年度述べたとおりであり省略する。

### 結果と考察：

#### (1) 奇形の発生状況

神奈川県で実施している先天異常モニタリング調査の1989年4月から1991年9月までの集計結果を表1に示した。観察数は四半期にほぼ1万と安定している。このように安定した調査集団では、各奇形の発生状況を頻度ではなく実数のみでモニターすることも可能である。神奈川県でモニタリングを開始してから1990年末までの本システムでの奇形児発生頻度は0.9～1.2%と安定した推移を示しているが、1989年からは漸減傾向が窺える(図1)。図2に多胎分娩率の推移を示した。従来日本人の多胎分娩率は6.6/千分娩といわれていたが、最近その値は8～9と増加している。さらにワインバーグの式で二卵性ふたごの比率をみると、1982年の28%か

ら1991年の44%へと大きく変化しており、多胎分娩率の増加は二卵性ふたごの増加に起因していることが明らかになった。したがってこの変化は排卵誘発剤の普及による可能性がある。

次に1989年4月から1991年9月までの神奈川県モニタリングシステムでのマーカー奇形の発生状況を四半期毎に示した(表2)。奇形記号A1～K1がどのマーカー奇形を示すかは昨年度の報告書を参照されたい。この期間に有意の増加を示した奇形はなかった。この10年間始どの奇形は安定した頻度で発生している。しかし、一部の奇形では発生頻度の減少傾向がみられた。その代表的なものは無脳症とDown症候群である。無脳症の減少傾向は妊娠中の超音波検査による出生前診断に負うところが大きい。同様にDown症候群の頻度も減少傾向を示していることは昨年度報告した。その理由は高齢妊婦の出生前診断に基づく人為的減少か、一時的な統計上の揺らぎかを引き続き注意深く観察すべきとした。出生前診断の普及がDown症候群発生頻度を減少させる事実は、欧米ではすでに1980年代前半から指摘されていることである。そこで本年度は神奈川県内の出生前診断を行っている主な7病院にアンケートを送り出生前診断が神奈川県のDown症候群頻度にどの程度影響しているかを調査した。1988年1月から1990年12月

1. 神奈川県立子ども医療センター

2. 神奈川県産科婦人科医会

に上記7病院で実施された神奈川県在住妊婦の出生前診断総数は637件で、診断されたDown症候群は14例であった。一方同期間のモニタリングでの観察新生児総数は118,774例、発見されたDown症候群は63例(5.3/1万)で1981~1985年当時の発生頻度(6.3/1万)より低い。しかしこの期間に出生前診断がなされていないければ、少なくとも後14例は発生していたはずで、発生頻度は77例、6.5/1万となり、生物学的な発生減少はなかったものと推定される。すなわち、出生前診断によってDown症候群の発生は約20%減少したことになる。神奈川県における先天異常モニタリングで1989年から奇形頻度が減少しているが、その理由は出生前診断のみとはいえない。調査方法の変更も影響している可能性がある。1989年以前は奇形の有無に拘わらず全出生児の個票を収集していたが、その後は奇形児とその正常コントロールの個票を集める方法に変更した。新生児救急システムの整備に伴い出生直後にセンター病院へ転送された症例が報告から漏れている事例も散見されている。また一般にモニタリングにおける奇形の把握率は一般臨床医の観察によるためかなり低下していると予想される。例えば、神奈川県立こども医療センター受診患者とモニタリングで把握された症例の連結研究から把握率を推定すると、Down症候群は67%、鎖肛は75%が把握されているに過ぎない。したがって表2の値は実際より低めになっていると予想される。上述の把握率で補正すれば真の発生率はDown症候群9.4/1万、鎖肛6.5/1万等となろう。このように奇形頻度はさまざまな人工的要因によって容易に変動することを認識しておくことが必要である。したがって奇形の発生状況の評価にはそれぞれの時期に作成されたベースラインを利用するのがよい。

## (2) 妊娠初期の放射線被曝

妊娠中に胸部X線や歯科X線等の低線量放射線に被曝する機会はそう稀ではない。このような診断レベルの放射線被曝のリスクは奇形発生に関しては明らかになっていない。平成1年4月から妊娠中および妊娠前の放射線被曝に関する情報を先天異常モニタリング調査項目に加え、

昨年度にその催奇形性に関する予報的報告を行った。すなわち、診断レベルの放射線照射で奇形発生が増加する可能性が示唆された。本年度はさらに例数を増やして検討した。奇形児出産群の放射線被曝率は1.93%(正常対照群1.09%)でオッズ比は1.78とやや高値を示したが統計的に有意の上昇は認められなかった(表3)。さらに個人々の推定被曝線量は極めて低く、しかも必ずしも臨界期に放射線に被曝しているとは限らない。また8割の人に飲酒歴や喫煙歴があったり、発疹や発熱がみられたり、性器出血を認めたり、VDT業務に従事しているなど、放射線以外の要因を排除できない。また放射線検査を受けなければならなかった原因疾患(例えば肺炎)や発熱等の影響も否定できない。さらに従来の動物実験や原爆のデータ等を考慮しても妊娠中の診断レベルの低線量放射線の催奇形性はほとんど考慮しなくてもよいようである。

## (3) 妊娠前の放射線被曝と児の奇形

放射線の遺伝的影響は確率的影響に属し閾値がないと考えられている。しかし、ヒトにおける低線量放射線の遺伝的影響については、ほとんど明らかにされていない。昨年に引き続き先天異常モニタリング調査の資料を用いて、妊娠前の放射線被曝の実態を検討した。表4は奇形児出産群と正常対照群の被曝率を比較したものである。奇形児出産群の被曝率が1.32%と若干高いが(対照群0.67%)統計的に有意差は認められなかった。したがって妊娠前の放射線被曝と奇形発生の関連性があるとは言えない。しかしオッズ比は2.0とやや高く、遺伝リスクが最大と考えられる注腸造影を受けた婦人から常染色体性優性遺伝病の結節性硬化症の児が生まれていることや大腿部のX線写真を3枚撮った婦人にやはり優性遺伝病の裂手裂足が生まれている事実もあり、全く問題なしとするには更に検討が必要と思われる。今後心臓カテーテル検査を受けたようなハイリスク集団をその生涯にわたって悪性腫瘍の発生や先天異常児の出産、流死産などを観察できるような登録システムを構築すれば、診断レベルの放射線のリスク評価に大きく貢献できるものと思われる。

文 献

- 1) 木村亮太郎、小西 宏、黒木良和ら：先天異常モニタリングの实地調査に関する研究（神奈川県）。厚生省心身障害研究「先天異常モニタリングシステムに関する研究」昭和63年度研究報告書65-81. 1989
- 2) Yoshikazu Kuroki：Monitoring of congenital anomalies. Cong. Anom. 28 (Suppl.)：S89-S99, 1988
- 3) International clearinghouse for birth defects monitoring systems. 1983 annual report. pp 31-39.
- 4) Congenital Malformations, Worldwide. A report from the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Elsevier, 1991

表1. 神奈川県先天異常モニタリング調査集計結果(1989.4~1991.9)

	1989			1990			1991			合計	
	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6		7-9
総出産数	7,422	11,288	11,036	10,148	11,125	10,939	11,572	10,292	11,565	11,984	107,371
単胎出産数	7,315	11,100	10,864	10,015	10,973	10,737	11,358	10,104	11,415	11,823	105,704
多胎出産数	107	188	172	133	152	202	214	188	150	161	1,667*
生産											
男	3,759	5,746	5,682	5,156	5,744	5,603	5,905	5,236	5,914	6,213	54,958
女	3,622	5,484	5,287	4,931	5,321	5,298	5,609	5,006	5,585	5,720	51,863
不明	0	1	1	2	4	0	0	0	0	0	8
小計	7,381	11,231	10,970	10,089	11,069	10,901	11,514	10,242	11,499	11,933	106,829
死産											
男	22	28	34	29	36	24	27	25	32	28	285
女	17	28	29	25	20	14	29	20	32	22	236
不明	2	1	3	5	0	0	2	5	2	1	21
小計	41	57	66	59	56	38	58	50	66	51	542
奇形											
生産	63(0.85)	86(0.77)	101(0.92)	80(0.79)	92(0.83)	70(0.64)	69(0.60)	79(0.77)	86(0.74)	90(0.75)	816(0.76)
死産	5(12.2)	16(28.1)	21(31.8)	17(28.8)	10(17.9)	9(23.7)	13(22.4)	10(20.0)	21(31.8)	6(11.8)	128(23.6)
小計	68(0.92)	102(0.90)	122(1.11)	97(0.96)	102(0.92)	79(0.72)	82(0.71)	89(0.86)	107(0.93)	96(0.80)	944(0.88)

\* 多胎内訳： 双 786組、三 29組、四 2組  
 死産率：5.0/1,000出生、多胎分娩：1/130 分娩

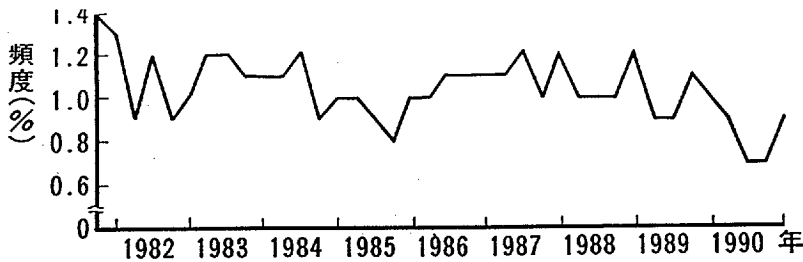


図1. 奇形児頻度の推移

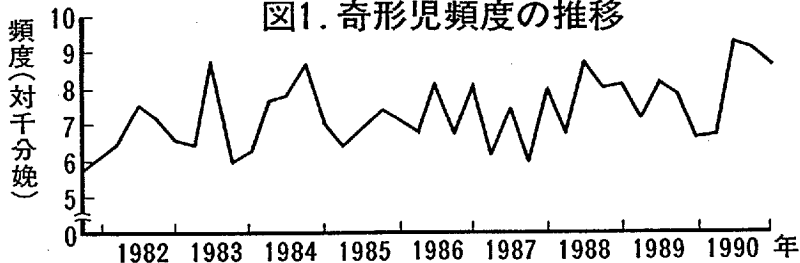


図2. 多胎分娩率の推移

表2. マーカー奇形発生状況 (頻度: 出産1万対)

奇形	年 1989			1990			1991			
	月 4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9	10-12	1-3	4-6	7-9
A1	4.0(3)	3.5(4)	4.5(5)	6.9(7)	2.7(3)	3.7(4)	0.9(1)	3.9(4)	6.1(7)	4.2(5)
A2	2.7(2)	0.9(1)	1.8(2)		1.8(2)	0.9(1)	0.9(1)		3.5(4)	0.8(1)
A3			1.8(2)	1.0(1)	0.9(1)		0.9(1)		1.7(2)	1.7(2)
A4	1.3(1)	5.3(6)	6.3(7)	5.0(5)	5.4(6)	1.8(2)	6.0(7)	1.9(2)	3.5(4)	2.5(3)
A5	1.3(1)	0.9(1)	1.8(2)	1.0(1)	1.8(2)		0.9(1)	1.0(1)	4.3(5)	0.8(1)
B1							0.9(1)		0.9(1)	
B2	2.7(2)	0.9(1)		1.0(1)	0.9(1)		1.7(2)		1.7(2)	1.7(2)
B3	1.3(1)		0.9(1)		0.9(1)					
C1	1.3(1)	1.8(2)	7.2(8)	3.0(3)	1.8(2)	3.7(4)	5.2(6)	1.9(2)	3.5(4)	2.5(3)
C2	4.0(3)	2.7(3)	3.6(4)	5.0(5)	2.7(3)	3.7(4)	4.3(5)	1.0(1)	2.6(3)	2.5(3)
C3	2.7(2)	0.9(1)		1.0(1)	1.8(2)	0.9(1)				1.7(2)
D1	5.4(4)	3.5(4)	4.5(5)	5.0(5)	4.5(5)	6.4(7)	2.6(3)	5.8(6)	5.2(6)	3.3(4)
D2	4.0(3)	1.8(2)	3.6(4)	1.0(1)	9.0(10)	4.6(5)	3.5(4)	5.8(6)	5.2(6)	4.2(5)
D3	10.8(8)	9.7(11)	14.5(16)	9.9(10)	7.2(8)	6.4(7)	7.8(9)	10.7(11)	13.8(16)	11.7(14)
D4					0.9(1)	0.9(1)		1.0(1)		
D5		2.7(3)		1.0(1)				1.9(2)	0.9(1)	
E1	4.0(3)	3.5(4)	4.5(5)	7.9(8)	1.8(2)	1.8(2)	5.2(6)	1.0(1)	1.7(2)	
E2	1.3(1)	0.9(1)	1.8(2)	1.0(1)	0.9(1)		0.9(1)	1.0(1)		2.5(3)
E3	2.7(2)	0.9(1)	3.6(4)	2.0(2)	0.9(1)	0.9(1)	2.6(3)	3.9(4)	0.9(1)	
E4			1.8(2)		1.8(2)		1.7(2)	1.0(1)	1.7(2)	2.5(3)
E5		1.8(2)	0.9(1)					1.0(1)		
E6	4.0(3)	1.8(2)	9.1(10)	4.0(4)	3.6(4)	1.8(2)	2.6(3)	5.8(6)	1.7(2)	3.3(4)
F1										
F2	2.6(1)	1.7(1)	3.5(2)		6.9(4)	3.6(2)	10.1(6)	9.5(5)	5.0(3)	8.0(5)
F3					1.9(1)					
F4										1.7(1)
F5		0.9(1)	0.9(1)	3.0(3)	3.6(4)		1.7(2)	1.9(2)		0.8(1)
G1	4.0(3)	7.1(8)	8.2(9)	8.9(9)	3.6(4)	7.3(8)	1.7(2)	6.8(7)	8.6(10)	8.3(10)
G2	2.7(2)	3.5(4)	5.4(6)		1.8(2)	2.7(3)	2.6(3)	1.0(1)	1.7(2)	4.2(5)
G3				3.0(3)						
G4	4.0(3)	3.5(4)	2.7(3)	4.0(4)	0.9(1)	0.9(1)	4.3(5)	1.0(1)	2.6(3)	1.7(2)
G5				1.0(1)						0.8(1)
H1	2.7(2)	2.7(3)	3.6(4)	2.0(2)	5.4(6)	2.7(3)	4.3(5)	1.9(2)	5.2(6)	3.3(4)
H2	10.8(8)	0.9(1)	5.4(6)	2.0(2)	8.1(9)	3.7(4)	3.5(4)	5.8(6)	4.3(5)	5.0(6)
H3		0.9(1)		1.0(1)	0.9(1)			1.0(1)		
H4	1.3(1)	3.5(4)		1.0(1)		0.9(1)	0.9(1)	1.0(1)	1.7(2)	1.7(2)
H5						1.8(2)				1.7(2)
I1	5.4(4)	1.8(2)	2.7(3)	3.0(3)	1.8(2)			1.9(2)	4.3(5)	
I2										
J1	8.1(6)	4.4(5)	4.5(5)	4.0(4)	7.2(8)	1.8(2)	2.6(3)	3.9(4)	3.5(4)	5.8(7)
J2			0.9(1)		1.8(2)					
J3									0.9(1)	
J4				1.0(1)	1.8(2)		0.9(1)			
K1									0.9(1)	
出産数	7,422	11,288	11,036	10,148	11,125	10,939	11,572	10,292	11,565	11,984

表3. 妊娠初期放射線被曝と奇形

	被曝率 (%)	観察数
奇形児出産群	1.93(16)	828
正常児出産群	1.09(18)	1644

( ) 内実数 (1989.4 ~ 1991.9)  
 $p > 0.05$ , odds ratio 1.78

表4. 妊娠前の放射線被曝と奇形

	被曝率 (%)	観察数
奇形児出産群	1.32(11)	831
正常児出産群	0.67(11)	1647

( ) 内実数 (1989.4 ~ 1991.9)  
 $p > 0.05$ , odds ratio 2.0



## 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:神奈川県における過去10年間の人口ベースの先天異常モニタリング調査の結果をまとめた。年間観察児総数は4万例で奇形児頻度は0.9~1.2%であった。調査期間中に特定の奇形の異常発生は認められなかった。無脳症とDown症候群の発生頻度に減少傾向がみられた。妊娠前および妊娠中の母体の診断レベルの放射線照射は胎児の奇形発生を増加させることはないようである。