

## V. 先天異常モニタリングシステムの 確立に関する研究

### 総 括

住吉 好雄\*

**要 約：**外表奇形の発生を定期的にモニターすることにより特定の奇形児が特定の地域に多発した場合その原因を疫学的に調査究明しそれ以上の発生を防ぐことを目的に継続的調査を実施してきた。

研究組織は、1) 先天異常のモニタリングを継続して行い異常発生の有無を常時監視するグループ。2) 先天異常児の早期ケアシステムのあり方を検討するグループ。3) 先天異常発生に関与する要因に関する基礎的研究を行うグループに分け研究を行った。

#### 1) 先天異常モニタリングに関する研究

奇形の発生を監視するグループについては、人口ベース(神奈川県, 石川県, 愛知三県), 病院ベース(日本母性保護医協会(日母), 日赤5病院, 都立病産院)モニタリングシステムから現在迄の調査結果が報告された。神奈川からは無脳症, ダウン症候群の減少傾向が報告されまたLimb Body Wall (LBW) Complex (Van Allen 1987)の11例が報告された。妊婦の喫煙とダウン症候群の発生率には有意の相関はないと報告された(黒木)。石川県では, 加賀, 金沢, 能登地域別の発生頻度の比較では, 疾患により多少の差はみられたが特定地域に集中発生は見られていない(河野)。日母では20年の調査集計を行い, ほとんどの奇形は毎年ほぼ同じ発生率であるが水頭症, 耳介低位には増加傾向がみられ, 無脳症, ダウン症候群には下降傾向がみられた。この下降は発生数の減少ではなく胎児診断の影響と考えられる(住吉)。都内日赤5病産院では脳瘤, 水頭症のやや増加傾向を認めている(兼子)。都立病産院のモニタリングでは, 妊娠初期の環境要因を調べる目的で受胎月別の発生推移を検討したが現在のところ症例数も少なく有意差は認めていない(加藤)。

#### 2) 先天異常児の早期ケアシステムのあり方

鳥取県はこれを実施している唯一の県であるが, 生命予後, 身体問題, 医療・保健問題, 障害問題, 教育問題, 社会生活問題, 遺伝問題など幅広い調査が行われ示唆に富む問題点が指摘された(竹下)。同じく東海3件の口唇裂, 口蓋裂児のモニタリングに続くケアの実情について報告された(夏目)。

---

\*横浜市愛児センター

### 3) 先天異常発生の成因に関する基礎的研究

京都大学に保存されている43,000例の人流産胎児の背景について現在コンピュータに入力されつつあり、本年度は母親年齢と人工流産との関係即ち19歳以下、35歳以上が増加しつつある。己に産んだ児の数との関係では初妊にも拘らず人工流産が行われる傾向がありまた19歳以下の17週以降の進行流産も増加し(全体の11%)ていることが報告された(塩田)。又中枢神経系異常の発生要因検索の手掛りとして神経細胞移動異常の型から作用時期が推測されると云う報告があった(高嶋, 水戸)。次いで残留農薬の遺伝毒性についての文献的考察が行われた(木田)。

見出し語：奇形発生率，胎児診断，奇形児の早期ケア，催奇形因子

### 研究目的

- (1) 外表奇形児の発生を常に同じ条件でモニターすることにより、特定の奇形が特定の地域に多発したことを知ることが可能でその多発した奇形に関連した可能性のある色々な環境要因、あるいは薬剤等を同定しそれによる奇形児の発生の拡大を防ぐことに役立てる。
- (2) 不幸にして出生した奇形児も早期に治療する事により一命を取り止める事が出来るものから長期にわたりケアを要する者まで種々の段階がある。そこで出生直後より夫々の専門医の下で適切なケアを受けられるよう各地域でシステムを確立するための問題点を検討する。
- (3) 奇形発生の要因の基礎的研究を行いそれら要因を排除することにより奇形児の発生を減少させる。

### 研究方法

平成4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。

表1 研究分担テーマ(平成4年度)

(1) 発生頻度に関する研究 都立病産院(加藤, 吉村) 都内日赤病産院(兼子, 芦沢) 日本母性保護医協会協力病院(住吉, 清田ら) 神奈川県(黒木, 小西), 鳥取県(竹下, 小竹ら), 石川県(河野, 中川ら), 中部地方県(河合, 夏目ら)
(2) 奇形児の治療, 管理 竹下, 河合, 夏目
(3) 成因 塩田, 高嶋, 水戸, 木田, 吉村

### 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、東京都立病産院、都内日赤病産院、日母の全国協力病院が協力した。人口ベースとしては神奈川県、鳥取県、石川県の他口唇裂、口蓋裂について東海地方の愛知、岐阜、三重県の三県にまたがる出産施設ベースに基づく集計が行われた。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長年の蓄積であり今後変化する社会環境の影響、催奇薬剤の影響などを確認し得る貴重なモニタリングシ

システムで今後も継続して実施する必要がある。無脳症の発生数の減少は出生前診断の普及による影響で見かけ上の減少であることが明らかにされた(日母)。今後は他の奇形の発生数にも影響を及ぼす可能性があり発生数の増減には十分な検討が必要である。

## 2) 奇形児の治療, 管理

保健知識の面からは40歳以上の母親から約4倍の奇形児出産率がみられたことから40歳以上での出産は好ましくない。有奇形児の8.2%が3歳までに死亡しており、先天性心疾患によるものがもっとも多く次いで多発奇形を持つものが多く、疾患別では18トリソミーが100%、ダウン症候群が26%死亡している。形成外科の手術を3歳までに開始されたのが78.5%を占め、3歳以降での外科的医療が行われる疾患は心疾患のみであった。又地方では新生児の奇形の形成手術を行なえる専門医が少なく、今後治療病院のネットワークを作る上で問題点として挙げられる。又出産時に正しく診断し、家族へ説明し、専門医に紹介するために産科医向けの「奇形ガイドブック」の作成が今後の課題である。又保健婦の奇形に関する医学教育も急務と考えられる。就学前の保育園、幼稚園での取り扱いの問題や、学校においては校医とは別に奇形児の管理に関する専門のコンサルタント医師の必要性が指摘された(竹下)。

愛知学院大学歯学部口腔外科では口唇裂口蓋

裂児を生んだ母親に対するcareとしてパンフレットや治療後の図譜やビデオ等を作製し母親や家族に説明し不安を取り除いているがこのようなシステムが全国的に普及することが望まれる(河合, 夏目)。

## 3) 先天異常発生に関与する要因

43,000例余りのヒト胚子、胎児標本とその臨床データならびに観察結果と約30項目の疫学情報との関係がわかるコンピュータソフトウェアの開発が進められておりこれが完成すれば胚子データを用いた先天異常モニタリングシステムが出来ると期待される(塩田)。

胎生早期の種々の要因で発症する大脳の神経細胞移動異常38例の基礎疾患併中中枢神経奇形について検討し、その型から発生要因の作用時期が推測され、中枢神経系先天異常の発生要因検索の手がかりが得られるとしている(高嶋, 水戸)。

残留農業のうち胎児毒性と遺伝毒性があると報告されているもの37種について調査し、胎児障害(催奇形)は13種の殺菌剤にみられ、農業は薬物・食品添加物、環境化学物質などと比べ胎児毒性が強いものが多いとしている(木田)。

以上の報告はいずれも母子衛生対策のなかで極めて重要な意味をもつ奇形発生の監視、奇形児のケア、奇形発生要因に関するもので、継続的に研究を続けることが重要であると考えられる。



## 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:外表奇形の発生を定期的にモニターすることにより特定の奇形児が特定の地域に多発した場合その原因を疫学的に調査究明しそれ以上の発生を防ぐことを目的に継続的調査を実施してきた。

研究組織は、1)先天異常のモニタリングを継続して行い異常発生の有無を常時監視するグループ。2)先天異常児の早期ケアシステムのあり方を検討するグループ。3)先天異常発生に関与する要因に関する基礎的研究を行うグループに分け研究を行った。

### 1)先天異常モニタリングに関する研究

奇形の発生を監視するグループについては、人口ベース(神奈川県,石川県,愛知三県),病院ベース(日本母性保護医協会(日母),日赤5病院,都立病産院)モニタリングシステムから現在迄の調査結果が報告された。神奈川からは無脳症,ダウン症候群の減少傾向が報告された。またLimb Body Wall(LBW)Complex(Van Allen 1987)の11例が報告された。妊婦の喫煙とダウン症候群の発生率には有意の相関はないと報告された(黒木)。石川県では,加賀,金沢,能登地域別の発生頻度の比較では,疾患により多少の差はみられたが特定地域に集中発生は見られていない(河野)。日母では20年の調査集計を行い,ほとんどの奇形は毎年ほぼ同じ発生率であるが水頭症,耳介低位には増加傾向がみられ,無脳症,ダウン症候群には下降傾向がみられた。この下降は発生数の減少ではなく胎児診断の影響と考えられる(住吉)。都内日赤5病産院では脳瘤,水頭症のやや増加傾向を認めている(兼子)。都立病産院のモニタリングでは,妊娠初期の環境要因を調べる目的で受胎月別の発生推移を検討したが現在のところ症例数も少なく有意差は認めていない(加藤)。

### 2)先天異常児の早期ケアシステムのあり方

鳥取県はこれを実施している唯一の県であるが,生命予後,身体問題,医療・保健問題,障害問題,教育問題,社会生活問題,遺伝問題など幅広い調査が行われ示唆に富む問題点が指摘された(竹下)。同じく東海3件の口唇裂,口蓋裂児のモニタリングに続くケアの実情について報告された(夏目)。

### 3)先天異常発生の成因に関する基礎的研究

京都大学に保存されている43,000例の人流産胎児の背景について現在コンピュータに入力されつつあり,本年度は母親年齢と人工流産との関係即ち19歳以下,35歳以上が増加しつつある。己に産んだ児の数との関係では初妊にも拘らず人工流産が行われる傾向があった。また19歳以下の17週以降の進行流産も増加し(全体の11%)ていることが報告された(塩田)。又中枢神経系異常の発生要因検索の手掛りとして神経細胞移動異常の型から作用時期が推測されると云う報告があった(高嶋,水戸)。次いで残留農薬の遺伝毒性についての文献的考察が行われた(木田)。