

7. 都内日赤病院の先天異常モニタリング

兼子 和彦*1 芦沢 正見*2 石井 康夫*3
福島 孝*4 西井 啓二*5 梅田 健一*6
木村 正文*7 北村 益*8

要 約：東京都下の日本赤十字社5病院の産科施設は1976年4月、病院ベースの先天異常モニタリング開始以来16年余を経過した。

今回は1988年の厚生省先天異常モニタリング研究班(小西班)のとりきめに基づく33マーカー奇形について、1988年1月より1992年12月にいたる推移を各年次別に出産1万対頻度・ベースラインに基づく予測数、観察数/予測数比、3以上の多発奇形児数、母年齢35歳以上ダウン症出産頻度等について比較考察した。'89年以降、二分脊椎・脳瘤、先天性水頭症、小耳症、外耳道閉鎖の増加が注目された。

見出し語：先天異常、マーカー奇形、モニタリング

研究目的

先天異常の発生増を指標として環境中に導入された催奇形要因の早期警告がモニタリングの目的であるが、あわせてなるべく偏りの少ない情報の蓄積をまわって疫学的方法による要因の解明を指向する。

研究方法

日本赤十字社東京都内5病院産科施設(葛飾赤十字病院・日赤医療センター・武蔵野赤十字病院・大森赤十字病院・新宿赤十字病院)は1976年4月より、先天異常モニタリング月報、先天異常ケースならびに年齢(5歳階級)をそろえた正常コントロール1例の同一様式による記録を

集積し、症例対象研究に資することになっている。臨床観察診断期間は原則として1週間、診断は医師、記録者は医師もしくは助産婦、要すれば剖検記録、染色体検査記録を後送、死産は満24週以降の自然死産を対象とするが、24週未満であっても先天異常の診断可能な場合に報告を求めた。

ベースライン頻度はモニタリング開始の1976年4月より'83年12月までの7年9か月の全出産63,385(うち死産567)を分母とし、奇形児数でなく、マーカー奇形それぞれの数を分子とし、出産1万対で算出した。ただしダウン症候群については'76年4月から'86年12月までの出産数のなかからデータの一部不備の'82年を除く9年9か月の全出産83,655を分母とした。また35

*1日本赤十字社葛飾赤十字病院 *2日本赤十字看護大学 *3日本赤十字社医療センター

*4日本赤十字社武蔵野赤十字病院 *5日本赤十字社大森赤十字病院 *6日本赤十字社新橋赤十字病院

*7元国立公衆衛生院 *8元日本赤十字医療センター

歳以上母年齢の者のダウン症頻度を再掲した。

研究結果

1) 発見した全マーカー奇形出産1万対頻度は'88年より順次, 129.6, 110.1, 104.8, 96.6, 96.9 (通年108.0)であり, マーカー全体としては低下の傾向を示す。(以下付表参照)

2) O/E比最大の奇形は'88年は単前脳胞症(2例)と性別不明(2例)でともに4.0であったが, Zスコアはともに2.1で有意性はなかった。'89年では脳瘤(4例)が5.7, ついで二分脊椎(9例)4.1, Zスコアはそれぞれ3.9, 4.6, '90年では水頭症(6例)のO/E比が4.3, Zスコア3.9, '91年は再び脳瘤(3例)O/E比6.0, Zスコア3.5, '92年は小耳症(3例)O/E比5.0, Zスコア3.1であった。

3) '88~'92年の通年でO/E比をみると, 水頭症と外耳道閉鎖がそれぞれ2.9(Zスコアはそれぞれ5.1と3.6), また脳瘤はO/E比2.6, Zスコア3.0であり, 神経系ならびに聴器の奇形が目立った。

4) 母年齢35歳以上の者の割合は'90年の13.6%をピークとしたが, おおむね12%前後に落ち着いた。

5) ダウン症候群; およそ1万対10前後で推移している。35歳以上の母もその3.5ないし4倍程度の頻度ではぼ安定している。

6) 上下肢減数異常はベースラインはそれぞれ3.3, 1.6であるが, 上肢の5年間の通年O/E比は0.4, とくに下肢は通年0.2で, 0の年が'89年以降続いている。

7) 在胎週数24週未満であっても胎児診断を伴っ

て判明した奇形報告は無脳症3例(表に加算), ターナー症候群1例, 単眼症1例であった。

考 察

5施設の年間出産数が東京都の6.3%(1990年)を占めているにすぎないホスピタルベースのモニタリングであることを念頭におくと, 四半期で頻度の増減を云々することには無理があろうが, 同様な先天異常が頻繁にみられることがあれば, 相互にモニタリングのセンターを通じて情報交換をすることに意義があり, モニタリングの有用性は減じていないと考えてよからう。

ただし神経管奇形の症例の上昇は真の上昇か, 病院ベースによくある重症ケースの紹介影響か, とくに出生前診断技術の普及をみている現在, 両方あり得ることと考えられるが, 更に人口ベースのモニタリングプログラムと対比して検討してみたい。このことは症例の減少がみられる上下肢減数異常についても同様, 検討に値しよう。無脳症については胎児診断で判明したものを加算したが, そうなると無脳症頻度は微減にとどまった。出生前診断の結果はさらに検討を要する課題である。

日赤チームは国際先天異常モニタリング機構であるICBDMSのアソシエイトメンバーシップとして1988年以来加盟してきたが, 加盟の最低条件である年間出産5,000の数を早晚維持できなくなることが予想されるため, 1993年よりフルメンバーシップである日本母性保護医協会(日母)に吸収合併することが承認された。今後コントロール例の集積をそなえた日母のサブチームとして寄与してゆきたいと考えている。

表1 都内日赤5病院における先天異常マーカーの頻度

No. 先天異常 (ICD-9)	生産 死産 計	1988			1989			1990			1991			1992			1988~92								
		7564 1万 7616	出生 1万 対	予 測 数	O / E	6992 37 7029	出生 1万 対	予 測 数	O / E	6696 43 6739	出生 1万 対	予 測 数	O / E	6574 55 6629	出生 1万 対	予 測 数	O / E	6194 47 6241	出生 1万 対	予 測 数	O / E	34020 234 34254	出生 1万 対	予 測 数	O / E
ベ-ス ライ	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	(0)	(E)	
1. 無脳症 (740)	8.4	6	7.9	6.4	0.9	2	2.8	5.9	0.3	8	11.9	5.7	1.4	1	1.5	5.6	0.2	7	11.3	5.2	1.3	24	7.0	23.8	0.8
2. 脳瘤 (742.0)*	1.0	0	-	0.6	-	4	5.7	0.7	5.7	2	3.0	0.7	2.9	3	4.5	0.5	6.0	0	-	0.6	-	9	2.6	3.4	2.6
3. 水頭症 (742.3)*	2.1	3	4.0	1.6	1.8	5	7.1	1.5	3.3	6	8.9	1.4	4.3	3	4.5	1.4	2.1	4	6.5	1.3	3.1	21	6.1	7.2	2.9
4. 小頭症 (742.1)	1.6	1	1.3	1.2	0.8	0	-	1.1	-	2	3.0	1.1	1.8	0	-	1.1	-	1	1.6	1.0	1.0	4	1.2	5.5	0.7
5. 単前脳胎症 (742.4)	0.6	2	2.6	0.5	4.0	2	2.8	0.4	8.5	0	-	0.4	-	0	-	0.4	-	1	1.6	0.4	2.5	5	1.5	21.1	2.4
6. 小(無)眼球症 (743.1)	0.6	0	-	0.5	-	1	1.4	0.4	0.9	1	1.5	0.4	2.5	1	1.5	0.4	2.5	1	1.6	0.4	2.5	4	1.2	21.1	1.9
7. 小耳症 (744.2)**	1.0	1	1.3	0.5	2.0	0	-	0.4	-	0	-	0.4	-	0	-	0.4	-	3	4.8	0.6	5.0	4	1.2	3.4	1.2
8. 外耳道閉鎖 (744.0)	1.0	1	1.3	2.2	0.5	1	1.4	2.1	0.5	2	3.0	2.0	1.5	4	6.0	2.0	3.0	2	3.2	0.6	3.3	10	2.9	3.4	2.9
9. 唇裂 (749.1)*	5.0	5	6.6	3.8	1.3	3	4.3	3.5	0.9	4	5.9	3.4	1.2	4	6.0	3.3	1.2	1	1.6	3.1	0.3	17	5.0	17.1	1.0
10. 顎口蓋裂 (749.2)*	6.3	16	14.9	8.5	1.9	9	12.8	4.4	2.0	6	8.9	4.3	1.4	5	7.5	4.2	1.8	6	9.7	4.0	1.5	42	12.3	21.6	1.9
11. 口蓋裂 (749.0)*	6.2	4	5.3	3.9	1.0	4	5.7	3.7	1.1	6	8.9	3.5	1.7	2	3.0	3.4	0.6	8	12.9	3.2	2.5	24	7.0	21.2	1.1
12. その他の 顔面裂 (754.0)	-	0	-	-	-	1	1.4	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	1	1.6	-	-	2	0.6	-	-
13. 二分脊髄 (741)*	3.2	3	4.0	2.4	1.3	9	12.8	2.2	4.1	4	5.9	2.2	1.8	1	1.5	2.1	0.5	2	3.2	2.0	1.0	19	5.5	11.0	1.7
14. 食道閉鎖 (760.3)*	2.4	6	7.9	1.8	3.5	2	8.8	1.7	1.2	1	1.5	1.6	0.6	2	3.0	1.6	1.1	0	-	1.5	-	11	3.2	8.2	1.3
15. 胸帯ヘルニヤ (553.1)*	1.5	1	1.3	1.1	0.9	1	1.4	1.0	6.0	0	-	0.9	-	0	-	0.9	-	1	1.6	0.9	1.1	3	0.9	5.1	0.6
16. 腹壁破裂 (756.7)	1.0	1	1.3	1.2	0.8	2	2.8	1.1	1.8	0	-	1.1	-	0	-	1.1	-	0	-	0.6	-	3	0.9	3.4	0.9
17. 臍肛 (751.2)*	5.2	9	11.9	3.9	2.3	4	6.7	3.7	1.1	3	4.5	3.5	0.9	3	4.5	3.4	0.9	3	4.8	3.2	0.9	22	6.4	17.8	1.2
18. 尿道下裂 (752.6)*	2.1	4	5.3	1.6	2.5	3	4.3	1.5	2.0	2	3.0	1.4	1.4	1	1.5	1.4	0.7	1	1.6	1.3	0.3	11	3.2	7.2	1.5
19. 膀胱外反 (753.5)	-	1	1.3	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	1	0.3	-	-
20. 性別不分明 (752.7)	0.6	2	2.6	0.5	4.0	0	-	0.4	-	0	-	0.4	-	1	1.5	0.4	2.5	0	-	1.3	-	3	0.9	2.1	1.4
21. 多指 (755.0)	9.8	5	6.6	7.4	0.7	5	7.4	6.9	0.7	9	13.4	6.6	1.4	9	13.6	6.5	1.4	4	6.5	6.1	0.7	32	9.3	33.6	1.0
22. 合指 (755.1)	6.8	2	2.6	5.1	0.4	4	5.7	4.8	0.8	2	3.0	4.6	0.4	6	9.1	4.5	1.3	3	4.8	4.2	0.7	17	5.0	23.3	0.7
23. 裂手 (755.5)	0.2	0	-	0.2	-	0	-	0.1	-	0	-	0.1	-	0	-	0.1	-	0	-	0.1	-	0	-	-	-
24. 上肢減数異常 (755.2)*	3.3	2	2.6	2.5	0.8	1	1.4	2.3	0.4	0	-	2.2	-	2	3.0	2.2	0.9	0	-	2.0	-	5	1.5	11.3	0.4
25. 上肢絞扼輪 症候群 (755.2)	-	0	-	-	-	1	1.4	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	1	0.3	-	-
26. 多趾 (755.0)	7.3	4	5.3	5.5	0.7	4	5.7	5.1	0.8	3	4.5	4.9	0.6	2	3.0	4.8	0.4	3	4.8	4.5	0.7	16	4.7	25.0	0.6
27. 合趾 (755.1)	9.5	8	10.6	7.2	1.1	3	4.3	6.7	0.4	4	5.9	6.4	0.6	6	9.1	6.3	1.0	2	3.2	5.9	0.3	23	6.7	32.5	0.7
28. 裂足 (755.6)	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
29. 下肢減数異常 (755.3)*	1.6	1	1.3	1.2	0.8	0	-	1.1	-	0	-	1.1	-	0	-	1.1	-	0	-	3.4	-	1	0.3	5.5	0.2
30. 下肢絞扼輪 症候群 (755.3)	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-
31. ダウン症候群 (758.0)*	6.5	9	11.9	6.7	1.3	6	8.5	6.2	1.0	6	8.9	4.4	1.4	7	10.6	4.3	1.6	6	9.7	4.0	1.5	34	9.9	22.3	1.5
32. 軟骨無形成症 (755.4)	1.5	0	-	1.2	-	0	-	1.1	-	0	-	1.1	-	0	-	1.1	-	0	-	3.4	-	0	-	3.4	-
33. 結合双生児 (759.4)	-	1	1.3	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	1	1.5	-	-	0	-	-	-	2	0.6	-	-
小計	-	98	129.6	79.2	1.2	77	110.1	90.0	1.1	71	104.8	65.8	1.1	64	96.6	64.5	1.0	60	96.9	64.8	0.9	370	108.0	327.5	1.1
多発奇形児数 (8以上)	-	6	7.9	-	-	4	5.7	-	-	4	5.9	-	-	3	4.5	-	-	3	4.8	-	-	20	5.8	-	-
母年令35才以上 (%)	-	929	-	-	-	829	-	-	-	916	-	-	-	869	-	-	-	730	-	-	-	4273	-	-	-

◎厚生省研究班共通マーカー (小西班)

* ICBDSマーカー (四半期報)

** " '86~年報に追加マーカー

おわりに先天異常モニタリングに対し10数年
以上にわたり惜しみなく支援して下さった協
力病院産婦人科，新生児科の医師，婦長，助産
婦，看護婦，臨床検査技師各位に厚く謝意を表
します。

文 献

Congenital Malformations World Wide-A Report
from the International Clearinghouse for
Birth Defects Monitoring Systems, Elsevier,
1991.



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:東京都下の日本赤十字社 5 病院の産科施設は 1976 年 4 月, 病院ベースの先天異常モニタリング開始以来 16 年余を経過した。

今回は 1988 年の厚生省先天異常モニタリング研究班(小西班)のとりきめに基づく 33 マーカー奇形について, 1988 年 1 月より 1992 年 12 月にいたる推移を各年次別に出産 1 万対頻度・ベースラインに基づく予測数, 観察数/予測数比, 3 以上の多発奇形児数, 母年齢 35 歳以上ダウン症出産頻度等について比較考察した。'89 年以降, 二分脊椎・脳瘤, 先天性水頭症, 小耳症, 外耳道閉鎖の増加が注目された。