

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： 先天異常モニタリングに関する研究)

研究協力者 黒木 良和¹⁾

要約：1989年4月から1994年9月までの神奈川県先天異常モニタリング（KAMP）の調査成績をまとめた。KAMPは順調に実施されており、特定の奇形の異常発生は今年度も認められなかった。出生前診断の普及等医療環境の変化により奇形発生率の若干の変動が予想されるので、経時的に奇形発生頻度のベースラインを設定し直した。真に有効な先天異常モニタリングを行うために、インフォームド・コンセントを得る必要があり、その試案を作った。

見出し語： 先天異常モニタリング、奇形発生頻度、ベースライン、プライバシー保護、インフォームド・コンセント

〔研究目的〕

先天異常の約6割は環境要因がいくらかでもその発生に関与している。したがって、先天異常の発生を継続的に監視することによって、主として環境要因によって発生する先天異常の発生を予防または減少させることが先天異常モニタリングの目的である。先天異常モニタリングは、我々が現代の汚染された環境の中で安心して生活していくための保険のようなものといえる。

年度も述べているので省略する。要点は県内出生の約半数の出産児（死産を含む）に、生後1週間以内に発見されるすべての先天奇形をもつ児を2例の正常対照児と共に報告してもらうこと、及び奇形に無関係にすべての多胎児に関する情報も収集していることである。奇形の発生状況を継続的に監視し、ベースラインとの比較において異常発生の有無を判定している。

〔結果と考察〕

(1) 先天奇形の発生状況

神奈川県に於ける先天異常モニタリングプログラム（KAMP）の方法論については、すでに昨

1989年4月から1994年9月までのKAMPに於ける集計結果をみると、KAMPは順調に遂行され

1) 神奈川県立こども医療センター重症心身障害児施設

(Institute of Double Handicapped Children, Kanagwa Children's Medical Center)

ている。ただ、奇形児頻度は依然として低値を示しているが、この低値が奇形頻度の減少を意味するのか、単なる把握率の低下を示すのかは即断できない(表1)。しかし、個々の奇形頻度の推移をみる限り、把握率の低下の可能性が強い。

各マーカー奇形の推移をみると、本年度も現在までのところ統計的に有意な異常発生は認められていない。

(2) ベースラインと真の奇形発生頻度の推定

先天異常の増減を判定するためには、“ものさし”となる平常時の発生率(ベースライン)が必要であるが、神奈川県でのモニタリングでも3回にわたってベースラインが設定されている(表2)。先天異常のベースラインを経時的に変更する理由は、妊娠中における異常の診断法の進歩等が頻度

に影響するからである。無脳症やダウン症候群の減少傾向はそのよい例である。モニタリング事業は今後も継続していくが、異常事態の判定には常に最新のベースラインを利用することになる。

これとは別に、先天異常モニタリングで得られたデータを利用して、真の発生率を推定することもできる。これは、モニタリングで得られた記録と専門病院の記録(今回はこども医療センターのものを利用)の連結研究から、先天異常毎の把握率を計算し、モニタリングで得られたデータをその把握率で補正することによって、真の発生率を予測できるからである。表3に代表的な先天奇形の発生率(予測値)を示した。これらの値は日本人の奇形の発生率として広く利用できる。既に国連科学委員会が我々のデータを日本人のデータとして採用している。

表1. 神奈川県での先天異常モニタリング集計結果(1989.4~1994.9)

	1989	1990	1991	1992	1993	1994			合 計
						1 - 3	4 - 6	7 - 9	
総出産数	29,746	43,784	46,657	44,658	44,890	10,503	10,508	9,871	240,617
単胎出産数	29,279	43,083	45,918	43,964	44,141	10,335	10,354	9,725	236,799
多胎出産数	467	701	739	694	749	168	154	146	3,818
生産									
男	15,187	22,408	23,833	22,837	22,814	5,358	5,344	5,024	122,805
女	14,393	21,159	22,577	21,622	21,845	5,088	5,114	4,805	116,603
不明	2	6	0	1	3	0	0	2	14
合計	29,582	43,573	46,410	44,460	44,662	10,446	10,458	9,831	239,422
死産									
男	84	116	119	111	195	30	21	24	611
女	74	88	117	75	113	21	27	15	530
不明	6	7	11	12	9	6	2	1	54
合計	164	211	247	198	228	57	50	40	1,195
奇形									
生産	250(0.85)	311(0.71)	340(0.73)	305(0.69)	329(0.74)	79(0.76)	64(0.61)	56(0.57)	1,734(0.72)
死産	42(25.6)	49(23.2)	49(19.8)	36(18.2)	30(13.2)	11(19.3)	8(16.0)	4(10.0)	229(19.2)
合計	292(0.98)	360(0.82)	389(0.83)	341(0.76)	359(0.80)	90(0.86)	72(0.69)	60(0.61)	1,963(0.82)

* 多胎内訳: 双 1825組, 三 52組, 四 3組

死産率: 5.0/1,000出産, 多胎分娩: 1/127 分娩

表2. 新生児（死産児を含む）に認められる奇形のベースライン（対1万出生）

先天奇形	神奈川県		
	1981-1983	1984-1986	1989-1993
中枢神経系奇形	15.0	13.2	8.9
- 無脳症	6.7	6.1	3.2
- 二分脊椎	3.2	4.0	2.9
- 先天性水頭症	3.6	2.0	3.6
- 脳瘤	0.7	0.9	1.0
- 小頭症	1.6	1.1	1.0
- 全前脳症	0.2	0.2	0.9
眼の奇形	2.5	1.8	1.5
- 小眼球	1.6	1.2	0.9
- 眼瞼欠損	0.3	0.3	0.2
- 無虹彩	0.1	0.1	0.1
耳の奇形	17.4	13.5	9.1
- 小耳症	2.1	3.0	2.5
- 外耳道閉鎖	1.9	1.6	2.6
- 埋没耳	1.3	1.4	0.5
口唇裂／口蓋裂	18.3	20.9	18.6
食道閉鎖・狭窄・気管食道瘻	0.9	0.6	1.5
直腸肛門奇形（鎖肛）	4.9	3.9	4.7
腹壁異常	3.5	3.5	3.3
- 臍帯ヘルニア（腹壁破裂を含む）	3.5	2.8	3.0
- その他の腹壁異常	0.8	0.3	
泌尿生殖器の奇形	6.8	5.5	4.8
- 膀胱外反	0.3	0.2	0.1
- 尿道下裂	3.9	4.6	5.1
- 陰核肥大	1.7	0.4	0.1
- 膣閉鎖	1.0	0.4	0.1
四肢の奇形	33.0	37.5	18.6
- 内反足	10.0	11.1	2.4
- 多指（手足）	9.6	12.7	9.8
- 合指（手足）	7.4	8.4	6.4
- 減数奇形	4.4	5.1	3.5
- 先天性絞扼輪	0.3	0.7	0.3
ダウン症候群	6.3	6.1	3.7
軟骨無形成症	0.5	0.4	0.3
アペルト症候群	0.1	-	0.1

（神奈川県先天異常モニタリング（KAMP）資料に準拠）

表3. 新生児の主な奇形の発生率（把握率で補正）と把握率

	発生率※/10 ⁴	把握率	日母*	ハンガリー
無脳症	4.8	100	7.8	3.1
二分脊椎(開放性)	3.6	80	3.0	7.6
水頭症	4.0	80	5.1	3.2
小頭症	1.3	80	1.3	
小眼球症	1.4	70	1.6	
小耳症	3.3	80	1.2	2.6
外耳道閉鎖	2.3	100	1.8	
総口唇裂	14.9	95	14.6	14.5
食道閉鎖/狭窄	1.3	75	1.7	1.7
直腸肛門奇形	5.6	75	5.1	2.3
臍帯ヘルニア(含腹壁破裂)	1.9	100	1.8	
多指症(手足を一括)	9.7	100	7.3	
合指症(手足を一括)	6.3	80	8.9	
四肢減数奇形	4.4	80		4.4
ダウン症候群	8.3	65	7.9	7.3
18トリソミー	2.6	50		

※ 1981.10 ~ 1993.9 に生まれた519,522例の観察値を把握率で補正

* 1972 ~ 1991の日母の観察値を神奈川の把握率で補正

(3) 先天異常モニタリングにおけるインフォームド・コンセント

先天異常モニタリングに於けるプライバシー保護については昨年度の報告書に述べた。しかし、基本的には先天異常モニタリングを実施する際には、モニタリングの対象となる妊婦のインフォームド・コンセントを得ることが望ましい。この件に関しての法的な詳細は柳川が報告しているので、現場の立場でインフォームド・コンセントを得る際の書式の試案を作成した。1頁目に先天異常モニタリングの平易な説明をQ & A方式で示した。2頁目に承諾書を示した。

真に有効な先天異常モニタリングを実施するには、異常事態が発生したときに迅速に詳細な疫学調査を行う必要がある。このような事態には必然的に個人のプライバシーに踏みこまざるを得ないので、このような書式を用いてインフォームド・コンセントを得ることが重要となろう。また、常日頃から先天異常モニタリングの重要性について一般大衆の理解を深める努力もしなければならない。

先天異常モニタリングとは

Q. 先天異常モニタリングとは何ですか。

A. 1960年の初めごろ、西ドイツやわが国でサリドマイドという睡眠薬が原因で、手足の異常をもつ多くの赤ちゃん（アザラシ症）が生まれました。当時は先天異常の発生状況を継続的に監視するシステム（現在の先天異常モニタリング）がなかったために、特殊な異常の多発に気づくのが遅れ、原因究明にも多くの時間を要し、全世界で多数の同様な患者が発生してしまいました。この悲劇を教訓として、先天異常の発生状況を国または地方のレベルで継続的に監視し、先天異常の異常発生をいち速くみつけ、原因物質の同定とその除去によって、主として環境要因による先天異常の発生を防止するシステムが確立されてきました。これが先天異常モニタリングです。現在では、先進国を中心として、先天異常モニタリングの国際的なネットワークが形成されています。わが国にも、いくつかの先天異常モニタリングシステムが機能しており、国際的なネットワークにも参加しています。一般に先天異常の種類は大変多く、個々の先天異常の発生はまれですから、できるだけ多くのモニタリングシステムのネットワークによる共同調査を行わないと、真に有効な先天異常モニタリングはできません。

Q. 先天異常モニタリングを受けるメリットは何ですか。

A. 先天異常モニタリングは、あなたのお子さんに直接役立つとは限りません。しかし、私達の生活している環境には、多くの環境変異物質や先天異常をひきおこす可能性のある物質が存在しています。そのような物質を私達は目で見ることができません。しかし、もしそのような物質が私達の生活環境に入りこんできて、先天異常を誘発したとしても、先天異常モニタリングを行ってれば、速やかに異常発生が確認され、原因究明と原因物質の除去によって、被害を最小限に食い止めることができます。先天異常モニタリングは、いわば私達が現代の汚染された環境のなかで安心して生活していくための保険のようなものです。

また、もし先天異常をもつお子さんが生まれた時には、大きな直接的メリットがあります。それは、早期発見・早期治療につながるからです。先天異常は誰にでも一定の割合で生まれる可能性があります。しかも、最近では先天異常があっても、早期に適切な治療と療育を行えば、その人の生活の質（QOL）をかなり高めることができます。私達は現在、先天異常の治療や療育を専門的に行うネットワーク・システムを整備しています。

先天異常モニタリングへの協力をお願い

当院は先天異常モニタリングシステムの協力施設です。

あなたの方の赤ちゃんの状態や妊娠中のさまざまな状況を調査し、得られた情報を先天異常モニタリングセンター（ ）に報告したいと思えます。勿論、氏名や電話番号など、個人を識別できる情報は一切報告致しませんので、個人のプライバシーは完全に保護されます。また、いかなる場合でも、主治医以外からの接触はありません。先天異常モニタリングの解説文「先天異常モニタリングとは」をお読みいただき、疑問点は何なりと質問なさったうえで、本調査に御協力くださいますようお願い申し上げます。

なお、本調査への参加はあなたの方の自由意志に基づいています。したがって、本調査に参加なさらなくても、何ら、治療その他の面で不利益を被ることはありません。

平成 年 月 日

院長 印

承諾書

様

私は、先天異常モニタリングについて、文書および口頭で十分な説明を受け、その必要性等を理解致しました。よって本調査に協力し、ごども及び私達の妊娠中の情報がモニタリングセンターに報告されることを承諾致します。

平成 年 月 日

氏名 印

インフォームド・コンセントを得る際の書式（案）



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:1989年4月から1994年9月までの神奈川県先天異常モニタリング(KAMP)の調査成績をまとめた。KAMPは順調に実施されており、特定の奇形の異常発生は今年度も認められなかった。出生前診断の普及等医療環境の変化により奇形発生率の若干の変動が予想されるので、経時的に奇形発生頻度のベースラインを設定し直した。真に有効な先天異常モニタリングを行うために、インフォームド・コンセントを得る必要があり、その試案を作った。