

## 都立病産院における先天異常モニタリング (分担研究課題：先天異常のモニタリング等に関する研究)

### 分担研究報告書

分担研究者 住吉好雄  
研究協力者 加藤恭子\*  
共同研究者 藤木慶子\*\*

要約 筆者らは1978年より東京都立病産院において先天異常モニタリングを実施してきた1996年1月～9月までに得られたデータから、先天異常各疾患の発生頻度を算出して1994年、1995年の発生率と比較検討し、増加の有無を調べた。その結果、いずれの異常にも有意の増加は認められなかった。また、これらの先天異常発生の性別による差異について過去の資料を含めて検討した結果、鎖肛、多指趾、腹壁破裂（臍帯ヘルニアを含む）、膀胱外反には性差が認められた。前年からの懸案であった多発奇形の発生様態については器官系統別に検討した結果、多くの器官系で、筋骨格系との合併率が高かった。多胎分娩の推移については、当モニタリングにおいても増加の傾向は続いており、1979年双胎6.7千分娩、品胎1/1万分娩であったものが、1995年にはそれぞれ17.3千分娩、7/1万分娩に増加していた。

見出し語：モニタリング、奇形、性差、多発奇形、器官系統、多胎

研究方法 1. 東京都立の病院および産院の全出産を収集し、これらの中に発見された先天異常児と、それらの児に認められた奇形症候の発生頻度を出産1万対で、 $\chi^2$ 検定法、比率の差の検定法などを用いて、前年および前々年の発生率と比較し、増加の有無を検討した。2. 1978年4月～1996年9月までのモニタリングデータを基に、各奇形の性差の有無を比率の差の検定法によって検討した。3. 1979年1月～1993年までの多発奇形65例を器官系統別に分類し、それらの組合せを検討した。4. 1979年～1995年までの多胎分娩をしらべ、発生の年次推移をみた。

#### 結果 1. モニタリング資料の分析。

本(1996)年分は1～9月までであるが、表1に示すように、出産児数は5907児、先天異常児は95児、先天異常児の発生率は出産1万対160.8であった。これらの異常児のうち、神経系、消化系に属する異常の発生率は前年に比しやや低率、外皮、2コ以上の症候から成る多発奇形に属する以上の発生率はやや高率であったが、いずれも有意ではなかった。また、奇形各症候の発生率には、多少のバラツキはあるものの、有意の増加は認められなかった(表2)。

#### 2. 奇形発生における性差の検討。

奇形各症候のうち、口蓋裂や合指趾のように性差が指摘されるものがあるので、1978～1996年までの全モニタリング資料について性差を検討した結果、口蓋裂および合指趾には性差はみられなかったが、表3に示したように、鎖肛、多指趾、腹壁破裂（臍帯ヘルニアを含む）では男子に高率、膀胱外反では女子に高率であった。

#### 3. 多発奇形の器官系統別分析。

1979～1993年までの15年間に発見された、既知の症候群に属さない、いわゆる多発奇形257例のうち、同系統からなる複合奇形および異系統であっても発生の根元が同じと考えられるものを除き、3コ以上の症候からなる65例について、図1の如く分類して検討した結果、多くの器官系で、図2に示したように筋骨格系との合併率が高いことが

判明した。

#### 4. 多胎分娩の年次推移。

表4は1979～1995年までの出産での、多胎妊娠の年次推移を示したものである。1979年には分娩千対6.7であったが、1995年には17.3で、この間連続的に増加しており、品胎でも1979年には分娩1万対1から1995年の7まで上昇していた。

考察 奇形の性別発生状況は口蓋裂の場合、男1：女2、唇裂のみでは1：1であるが唇裂を伴う口蓋裂は2：1と性差があり、また、多指・合指などは男に多いと言われる1)が、我々の調査結果では、合指・口蓋裂・唇裂を伴う口蓋裂では性差は認められなかった。各年次毎にみてもこれらの奇形に性差はみられなかった。理由は不明であるが、当モニタリングのサイズに関係しているのかも知れない。

多発奇形の器官系統別分析結果では、多くの器官系で筋骨格系との合併がみられたが、これは中胚葉由来の組織が何らかの権奇因子の影響を受けやすいことを示唆しているのではないかと思われた。直腸肛門奇形は、これまでの学説通り泌尿器系との合併率が高く、腹壁破裂も同様の傾向を示していたが、発生学的な事情によることが推察された。しかし、肺と心臓については隣接した位置にあり、機能的にも関連があると見られがちだが、胎内ではそれぞれが独立しているためか、肺奇形は心機系よりむしろ、消化系、泌尿器系、筋骨格系との合併が高率であった。心奇形は独立して起こるようで、心奇形を惹起する要因が何らかのカチで筋骨格系にも作用するように見受けられた。染色体の遺伝子座位の知られている奇形もあり、同じ染色体に位置するもの同士では連鎖して生ずる可能性が考えられる。今回は単に器官系統別の分析にとどめたが、今後さらに検討する必要がある。

多胎分娩について、今泉(1993)の人口動態統計によるふたご出産率の年次推移の報告(2)によると、1951年に全出産当たり6.4、1958年には6.1、1977年には6.2と横這い傾向であったものが、1988年には6.8、1991年には7.2に上昇

\* : 東京都神経科学総合研究所神経学研究部門  
\*\* : 順天堂大学医学部眼科学教室

し、ふたご出産率は1988年以降上昇傾向がみられる。さらに、三つ子と四つ子の出産率は1974年頃から急速に上昇し、三つ子は1968年以前に比して3倍、四つ子は17倍に及んでいる。1975年以降の上昇は排卵誘発剤の影響、1985年以降は体外受精の影響も含まれると考えられている。本モニタリングにおいても増加傾向は衰えを見せず、依然として排卵誘発剤や体外受精の影響が続いていることを示唆している。

結語 1996年1月～9月までのモニタリング資料を分析した結果、天異常児発生率は出産1万対160.8であった。これらの児に認められた奇形各症候の発生率には有意な増加は認められなかった。また、1978年～1996年までの全資料が

ら奇形発生率の性差を検討した結果、口蓋裂および合指趾には性差はみられなかったが、鎖肛、多指趾、腹壁破裂（臍帯ヘルニアを含む）では男子に高率、膀胱外反では女子に高率であった。多発奇形の器官系統別分析結果は、多くの器官系で筋骨格系との合併率が高かった。多胎分娩の年次推移は、1979年から1995年の間連続的に増加し、増加率は3倍であった。

文献

- 1) 外表奇形のモニタリングに関する研究班編：外表奇形図譜, 1983.
- 2) 今泉洋子：人口動態統計から見た多胎出産の動向. 厚生生の指標, 40 (6) : 3-8, 1993.

A b s t r a c t

Monitoring of Congenital Malformation in Tokyo Metropolitan Hospitals.

Kyoko Kato\* and Keiko Fijiki\*\*

\* Department of Neurology, Tokyo Metropolitan Institute for Neuroscience, Fuchu, Tokyo 183

\*\* Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo 113 Japan.

Monitoring of Congenital Malformation in Tokyo Metropolitan Hospitals has been carried out since 1979. In present study, evidences as follows were recognized. 1) There were no significant differences in the frequencies of the malformations during 1996.1-1996.9 compared with that in 1994 and 1995. 2) The sexual differences in the frequencies of some congenital malformations were tested and significant in anal atresia, polydactyly and gastroschisis. 3) Systematic analyses of multiple malformations revealed that many malformations has been frequently associated with musculoskeletal system. 4) Multiple births have increased every years. Twin births have increased from 6.7 in 1979 to 17.3 in 1995 for 1,000 deliveries, and triple births have also increased from 1 to 7 per 10,000 deliveries in 1979 and 1995, respectively.

表1. 先天異常児の発生状況 (出産1万対)

年次	1979-1988年	1989-1993年	1994年	1995年	1996年1-9月							
総出産児数	104734	33810	8161	7579	5907							
	ICD7-F	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate			
神経系	740-742	100	9.5	37	10.9	6	7.4	10	13.2	3	5.1	
単眼	743	9	0.9	5	1.5	1	1.2	1	1.3	0	0.0	
耳・顔・頸	744	49	4.7	7	2.1	2	2.5	1	1.3	0	0.0	
心臓・循環系	745-747	391	37.3	149	44.1	46	56.4	32	42.2	32	54.2	
呼吸系	748	4	0.4	6	1.8	1	1.2	1	1.3	1	1.7	
消化系	749-751	240	22.9	70	20.7	20	24.5	18	23.7	8	13.5	
生殖系	752	44	4.2	14	4.1	3	3.7	0	0.0	1	1.7	
泌尿系	753	13	1.2	3	0.9	3	3.7	2	2.6	1	1.7	
筋・骨格系	754-756	268	25.6	84	24.8	24	29.4	20	26.4	15	25.4	
外皮	757	12	1.1	3	0.9	0	0.0	1	1.3	3	5.1	
常	その他および詳細不明	759	13	1.2	7	2.1	3	3.7	1	1.3	1	1.7
先天異常コード外		11	1.1	2	0.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
多発異常 (症候2以上, 含複合)	759.7	193	18.4	64	18.9	18	22.1	10	13.2	15	25.4	
多染色体異常	758	139	13.3	53	15.7	11	13.5	5	6.6	10	16.9	
発奇	ダウン症候群	758.0	111	10.6	35	10.4	8	9.8	2	2.6	5	8.5
形	バトウ症候群	758.1	3	0.3	1	0.3	1	1.2	0.0	1	1.7	
・	エドワード症候群	758.2	15	1.4	9	2.7	1	1.2	3	4.0	3	5.1
染	染色体欠失症候群	758.3	3	0.3	2	0.6	0.0	0.0	0.0	1	1.7	
色	その他の染色体異常	758.4	7	0.7	6	1.8	1	1.2	0.0	0.0	0.0	
症候群		67	6.4	30	8.9	5	6.1	10	13.2	5	8.5	
体	無嗅脳症候群 (全前脳胞症)	742.2	3	0.3	1	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
異常	顔骨頭蓋異常症	755.5	3	0.3	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
・	軟骨異常症	756.4	8	0.8	2	0.6	0.0	0.0	1	1.3	0.0	
・	骨形成不全症	756.5	2	0.2	1	0.3	0.0	0.0	0.0	2	3.4	
既知	先天性魚鱗癬	757.1	3	0.3	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
の	先天性水痘症	757.3	3	0.3	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
症候群	母斑症候群	757.3	7	0.7	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
・	無脾症候群	759.0	5	0.5	1	0.3	0.0	1	1.3	0.0	0.0	
候群	スタージウェーバー症候群	759.6	3	0.3	2	0.6	0.0	1	1.3	0.0	0.0	
・	四肢の絞扼輪症候群	759.8	5	0.5	2	0.6	2	2.5	1	1.3	0.0	
・	単眼症	759.8	4	0.4	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
計		1553	148.3	534	157.9	143	175.2	112	147.8	95	160.8	

表2. 先天奇形の発生状況(発生率出産1万対)

年次	1979-1988年		1989-1993年		1994年		1995年		1996年1-9月		
	ICD7-ト	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate	Number	Rate
総出産児数		104734		33810		8161		7579		5907	
神経系	740-742	156	14.9	46	13.6	9	11.0	16	21.1	6	10.2
無脳症	740.0	75	7.2	26	7.7	4	4.9	7	9.2	3	5.1
脊椎抜裂	741.0,19	26	2.5	10	3.0	2	2.5		0.0		0.0
頭蓋抜裂, 脳髄膜りゅう	742.0	10	1.0	3	0.9	1	1.2		0.0		0.0
小頭症	742.1	12	1.1	2	0.6		0.0	1	1.3		0.0
先天性水頭症	742.3	20	1.9	4	1.2	2	2.5	4	5.3	2	3.4
眼	743	33	3.2	11	3.3	1	1.2	2	2.6	1	1.7
無眼球	743.0	1	0.1	1	0.3		0.0		0.0	1	1.7
小眼球	743.1	9	0.9	2	0.6		0.0		0.0		0.0
牛眼	743.2	3	0.3	0	0.0		0.0	1	1.3		0.0
無虹彩	743.4	1	0.1	1	0.3		0.0		0.0		0.0
耳・顔・顎	744	198	18.9	46	13.6	15	18.4	8	10.6	6	10.2
外耳道閉鎖	744.0	23	2.2	10	3.0	1	1.2	2	2.6	1	1.7
外耳道狭窄	744.0	2	0.2	1	0.3		0.0		0.0		0.0
小耳症	744.2	11	1.1	4	1.2	1	1.2	1	1.3	2	3.4
耳介欠損または耳介形成不全	744.2	18	1.7	1	0.3		0.0		0.0		0.0
心臓・循環系	745-747	521	49.7	242	71.6	65	79.6	51	67.3	62	105.0
大血管転位	745.1	11	1.1	9	2.7	1	1.2	4	5.3	4	6.8
左室形成不全	746.7	6	0.6	5	1.5	1	1.2		0.0	3	5.1
呼吸系	748	35	3.3	13	3.8	1	1.2	5	6.6	2	3.4
鼻欠損・形成不全	748.1	6	0.6	0	0.0		0.0	1	1.3		0.0
気管気管支の欠損, 閉鎖, 狭窄	748.3	7	0.7	4	1.2		0.0		0.0		0.0
肺欠損・肺形成不全	748.5	15	1.4	8	2.4	1	1.2	4	5.3	2	3.4
消化系	749-751	378	36.1	112	33.1	26	31.9	26	34.3	22	37.2
口蓋裂	749.0	69	6.6	16	4.7	6	7.4	8	10.6		0.0
唇裂	749.1	57	5.4	14	4.1	3	3.7	1	1.3	5	8.5
唇裂を伴う口蓋裂	749.2	83	7.9	27	8.0	4	4.9	8	10.6	7	11.9
食道気管気管支瘻, 食道閉鎖・欠損	750.3a	22	2.1	5	1.5	3	3.7	2	2.6	3	5.1
小腸閉鎖	751.1g	15	1.4	6	1.8	2	2.5	2	2.6	1	1.7
小腸狭窄	751.1g	4	0.4	1	0.3		0.0		0.0	1	1.7
結腸閉鎖	75.12a	0	0.0	2	0.6		0.0		0.0		0.0
直腸肛門の欠損, 閉鎖, 狭窄	751.2c	57	5.4	20	5.9	3	3.7	2	2.6	4	6.8
その他の肛門奇形	751.5	12	1.1	1	0.3		0.0		0.0		0.0
生殖系	752	84	8.0	30	8.9	7	8.6	3	4.0	5	8.5
女性器異常	752.4	4	0.4	0	0.0		0.0	1	1.3		0.0
尿道上裂	752.6	2	0.2	0	0.0		0.0		0.0		0.0
尿道下裂	752.6	28	2.7	13	3.8	5	6.1	1	1.3	2	3.4
性別不分明・半陰陽	752.7	10	1.0	5	1.5	1	1.2		0.0	1	1.7
泌尿系	753	43	4.1	12	3.5	5	6.1	4	5.3	4	6.8
腎欠損・腎低形成	753.0	7	0.7	3	0.9		0.0	2	2.6		0.0
腎嚢胞	753.1	3	0.3	1	0.3	2	2.5		0.0	1	1.7
膀胱外反	753.5	9	0.9	0	0.0		0.0		0.0		0.0
筋・骨格系	754-756	527	50.3	158	46.7	38	46.6	33	43.5	24	40.6
多指趾	755.0	101	9.6	28	8.3	7	8.6	8	10.6	4	6.8
合指趾	755.1	71	6.8	16	4.7	7	8.6	4	5.3	2	3.4
多合指趾	755	55	5.3	12	3.5	2	2.5	4	5.3	2	3.4
上肢形成不全	755.2	44	4.2	11	3.3	4	4.9	3	4.0		0.0
下肢形成不全	755.3	11	1.1	4	1.2	3	3.7	1	1.3		0.0
四肢形成不全	755	9	0.9	4	1.2		0.0		0.0		0.0
裂手	755.5	6	0.6	0	0.0		0.0		0.0		0.0
裂足	755.6	4	0.4	1	0.3		0.0		0.0		0.0
横隔膜欠損	756.6	2	0.2	1	0.3		0.0		0.0		0.0
横隔膜ヘルニア	756.6	16	1.5	10	3.0	3	3.7	1	1.3		0.0
腹壁欠損	756.7	3	0.3	0	0.0		0.0		0.0		0.0
腹壁破裂	756.7	9	0.9	5	1.5		0.0		0.0		0.0
臍帯ヘルニア	756.7	24	2.3	10	3.0	3	3.7	4	5.3	1	1.7
外皮	757	65	6.2	14	4.1	1	1.2	7	9.2	4	6.8
表皮欠損	757.3	5	0.5	2	0.6		0.0		0.0	1	1.7
その他および詳細不明		33	3.2	10	3.0	4	4.9	2	2.6	1	1.7
脾臓欠損	759.0	5	0.5	0	0.0		0.0	1	1.3		0.0
多脾, 脾副存	759.0	1	0.1	1	0.3		0.0		0.0		0.0
内臓錯位	759.3	7	0.7	2	0.6		0.0		0.0		0.0
双頭二重体	759.4	1	0.1	0	0.0		0.0		0.0		0.0
二重体奇形腫	759.4	2	0.2	0	0.0		0.0		0.0		0.0
無心無頭体	759.8	1	0.1	1	0.3		0.0	1	1.3	1	1.7
先天異常コード外		30	2.9	16	4.7	0	0.0	5	6.6	0	0.0
小頭症	524.0	22	2.1	10	3.0		0.0	3	4.0		0.0
計		2103	200.8	710	210.0	172	210.8	162	213.7	138	233.6

表3. 性差の検討

出生児数	1978年1月-1996年9月		検査結果
	男 発生率	女 発生率	
先天性水頭症	23 2.6	12 1.5	NS
無眼球症, 小眼球症	4 0.5	10 1.2	NS
外耳道閉鎖	23 2.6	15 1.8	NS
肺形成不全	11 1.3	19 2.3	NS
口蓋裂	55 6.3	49 5.9	NS
唇裂	49 5.6	39 4.7	NS
唇裂を伴う口蓋裂	75 8.6	60 7.3	NS
直腸肛門閉鎖	53 6.1	30 3.6	p<0.05
腸回転異常	10 1.1	4 0.5	NS
腎欠損, 低形成	7 0.8	4 0.5	NS
膀胱外反	1 0.1	8 1.0	p<0.05
多指趾	102 11.7	62 7.5	p<0.01
合指趾	62 7.1	46 5.6	NS
多合指趾	41 4.7	42 5.1	NS
横隔膜欠損またはヘルニア	13 1.5	23 2.8	NS
腹壁破裂, 臍帯ヘルニア等	38 4.4	19 2.3	p<0.05

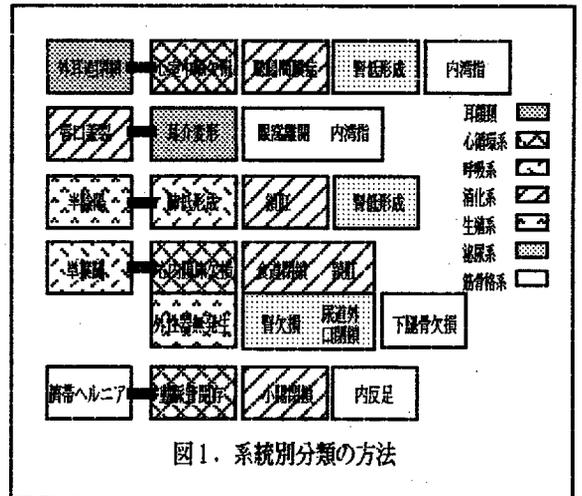


図1. 系統別分類の方法

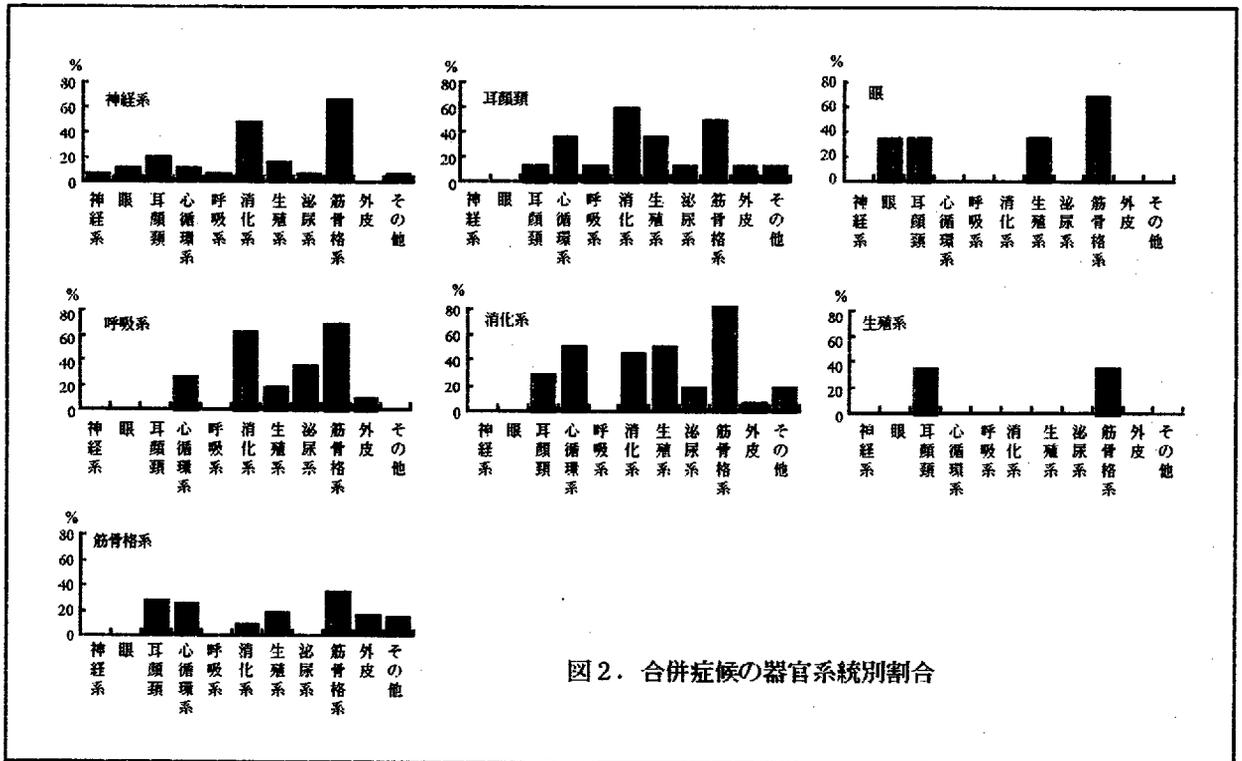


図2. 合併症候の器官系統別割合

表4. 多胎分娩の推移

年次	総分娩数	単胎分娩	%	双胎分娩	千対	三胎分娩	1万対	四胎分娩	1万対
	152807	151362	99.05	1413	9.25	31	2.03	1	0.07
1979	12383	12299	99.32	83	6.70	1	0.81	0	0.00
1980	11186	11092	99.16	91	8.14	3	2.68	0	0.00
1981	10884	10785	99.09	98	9.00	1	0.92	0	0.00
1982	10561	10493	99.36	68	6.44	0	0.00	0	0.00
1983	10213	10136	99.25	76	7.44	1	0.98	0	0.00
1984	10431	10348	99.20	82	7.86	1	0.96	0	0.00
1985	10467	10376	99.13	90	8.60	1	0.96	0	0.00
1986	10078	9998	99.21	78	7.74	2	1.98	0	0.00
1987	9242	9161	99.12	78	8.44	3	3.25	0	0.00
1988	8435	8353	99.03	80	9.48	2	2.37	0	0.00
1989	7104	7033	99.00	70	9.85	1	1.41	0	0.00
1990	6688	6612	98.86	74	11.06	2	2.99	0	0.00
1991	6883	6811	98.95	71	10.32	1	1.45	0	0.00
1992	6390	6323	98.95	65	10.17	2	3.13	0	0.00
1993	6365	6280	98.66	82	12.88	2	3.14	1	1.57
1994	8057	7956	98.75	98	12.16	3	3.72	0	0.00
1995	7440	7306	98.20	129	17.34	5	6.72	0	0.00



## 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:筆者らは1978年より東京都立病産院において先天異常モニタリングを実施してきた1996年1月~9月までに得られたデータから、先天異常各疾患の発生頻度を算出して1994年、1995年の発生率と比較検討し、増加の有無を調べた。その結果、いずれの異常にも有意の増加は認められなかった。また、これらの先天異常発生の性別による差異について過去の資料を含めて検討した結果、鎖肛、多指趾、腹壁破裂(臍帯ヘルニアを含む)、膀胱外反には性差が認められた。前年からの懸案であった多発奇形の発生様態については器官系統別に検討した結果、多くの器官系で、筋骨格系との合併率が高かった。多胎分娩の推移については、当モニタリングにおいても増加の傾向は続いており、1979年双胎6.7/千分娩、品胎1/1万分娩であったものが、1995年にはそれぞれ17.3/千分娩、7/1万分娩に増加していた。