

先天異常モニタリング等に関する研究

分担研究課題：神奈川県における人口ベース先天異常モニタリングに関する研究

分担研究者：黒木良和（神奈川県立こども医療センター病院長）

研究協力者：今泉 清（神奈川県立こども医療センター遺伝科科長）、黒澤健司（神奈川県立こども医療センター遺伝科）、小西宏（神奈川県立こども医療センター顧問）

研究要旨：神奈川県先天異常モニタリングプログラム（KAMP）では、神奈川県内出産のほぼ半数の出産児を対象に、人口ベースの先天異常モニタリングを継続実施している。1999 年 1 年間の観察児総数は 31,638 人で、奇形児発生頻度は 0.85%であった。個々の奇形発生に統計的有意な変動は認められなかった。適切な生殖補助医療の普及を反映して、三胎以上の多胎児頻度が減少傾向を示した。外性器異常の発生に地域差が認められ、産業廃棄物との関連性が示唆された。先天異常モニタリングは、環境監視機構として今後も継続していくことが重要である。

キーワード：先天異常モニタリング、人口ベース、外性器異常の地域差、環境監視機構

[研究目的]

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誘発され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。特に本研究では神奈川県レベルの先天異常モニタリングを定着させることを目的としている。最近ダイオキシンなど環境ホルモンの人に対する影響等が懸念されているが、先天異常モニタリングで得られる情報を人への影響調査に応用する方策を検討することも目的の一つである。

[対象と方法]

神奈川県にお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、すでに述べているので省略する。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 ）1999 年の先天奇形の発生状況

1）観察児数と奇形児頻度の推移

1999 年の観察児と奇形児頻度は、年間合計観察児総数 31,638 人、奇形児総数 270 人で奇形児頻度は 0.85%であった（表 1）。多胎児頻度は 8.64 / 千分娩とほぼ前年と同じであったが、三胎以上分娩が百万分娩あたり 95.6 と減少してきた。これは生殖補助医療の改善が定着しつつあることを反映していると思われる。出産数の減少傾向の定着と、協力施設の減少から、観察次数は 3 万人ぎりぎりとなっている。特に日本母性保護産婦人科医会（日母）奇形調査への参加施設のいくつかが本研究から脱落している影響が大きい。本調査は人口ベースのモニタリングであるので、主な協力病院が参加しなくなると人口ベースの特性が失われ、人口ベースのモニタリングと呼べなくなる。今後早急に改善したい。

2）個々の奇形の発生状況

個々の奇形の発生に統計的に有意な増減は観察されなかった（表 2）。ただし、無能症、能癩、水頭症などの重症な中枢神経奇形は低頻度で推移している。

（ 2 ）外性器異常の地域別発生状況

わが国の性比が過去 30 年間に低下した事実は昨年度報告した。性比低下の原因は確定できないが、内分泌攪乱化学物質の影響を除外しきれない。そこで内分泌攪乱化学物質の影

響を受けやすいと考えられている外性器異常の発生状況を地域別に検討してみた。対象は 1989 年から 1998 年の 10 年間に妊娠前半期横浜市在住婦人であつた本事業参加施設で外性器異常児を出産した母親と外性器異常児である。外性器異常児総数は 50 例で、区毎の発生状況は 0 例から 10 例と広く分布した。本調査は全数調査ではないので分母は把握できず、頻度の算出はできない。しかし、本研究では神奈川県出産のほぼ半数を調査しているので、調査期間中の区毎の出生数から頻度を推定することはできる。図 1 は区毎の害性器異常推定発生頻度（帯万出生）を示したものである。図からわかるように発生頻度は区毎に大きく変動している。これは調査サンプル数が少ないためやむを得ない。しかし、統計的に有意差はないが産業廃棄物最終処分場の集中している区（H、L）で発生頻度が高値を示す傾向がみられた点は注目すべきことである。今後注意深い追跡調査と詳細な疫学調査を実施することが重要と考える。

[結果]

神奈川県先天異常モニタリング（KAMP）では 1999 年も奇形の異常発生は見られなかった。適切な生殖補助医療の普及を反映して、三つ子以上の多胎が減少傾向を示している。外性器異常発生の地域分布の解析から発生に地域差が大きいことが明らかになった。また、産業廃棄物最終処分場の分布と外性器異常の発生との間に関連性が疑われた。先天性異常モニタリングは継続して行うことが重要で、異常事態に際しては疫学調査が極めて重要と思われた。

文献

1. 黒木良和、今泉 清、小西 宏：神奈川県における人口ベース先天異常モニタリングに関する研究。厚生省心身障害研究 ハイリスク児の健全育成のシステム化に関する研究 平成 9 年度報告書 166-167, 1998
2. 黒木良和、今泉 清、小西 宏：神奈川県における人口ベース先天異常モニタリングに関する研究。厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）先天異常モニタリング等に関する研究 平成 10 年度研究報告書 15-18, 1999
3. 黒木良和：先天異常モニタリング情報（13）神奈川県産科婦人科医会会報 66：29-32, 1998
4. 黒木良和：先天異常モニタリング情報（14）神奈川県産科婦人科医会会報 67：23-26, 1999

表1 神奈川県モニタリング集団 (KAMP) の概要

全出産:	31,638 (31,364分焼)	生産:	31,501	
単胎	31,098	男	16,187	性比 1.06
双胎	536 (268分焼)	女	15,314	
三胎	9 (3分焼)	不明	0	
四胎	0 (0分焼)			
性別		死産:	137	
男	16,255 性比 1.06	男	68	性比 1.06
女	15,378	女	64	
不明	5	不明	5	
奇形児発生頻度: 0.85 % (270)				
生産 0.83 % (261), 死産 6.57 % (9)				

(1999. 1.1 ~ 1999.12.31)

- | | | |
|-----------|---------------|----------------------|
| A-1 無脳症 | E-1 脊髄髄膜瘤 | H-1 多趾症 |
| A-2 脳瘤 | E-2 食道閉鎖 | H-2 合趾症 |
| A-3 小頭症 | E-3 臍帯ヘルニア | H-3 裂足症 |
| A-4 水頭症 | E-4 腹壁破裂 | H-4 下肢の減数異常 |
| A-5 全前脳症 | E-5 その他の腹壁異常 | H-5 先天性絞扼輪症候群 |
| | E-6 直腸肛門奇形 | |
| B-1 眼瞼欠損 | F-1 膀胱外反 | I-1 6個以上または巨大な色素異常斑 |
| B-2 小眼球症 | F-2 尿道下裂 | I-2 継続する水泡、小水泡、びらん形成 |
| B-3 白内障 | F-3 陰核肥大 | |
| | F-4 膈欠損 | |
| C-1 小耳症 | F-5 性別不分明 | J-1 Down症候群 |
| C-2 外耳道閉鎖 | | J-2 軟骨無形成症 |
| C-3 埋没耳 | G-1 多指症 | J-3 Apert症候群 |
| | G-2 合指症 | J-4 先天性多発性関節拘縮症 |
| D-1 口唇裂 | G-3 裂手症 | |
| D-2 口蓋裂 | G-4 上肢の減数異常 | K-1 結合双生児 |
| D-3 口唇口蓋裂 | G-5 先天性絞扼輪症候群 | |
| D-4 顔面裂 | | |
| D-5 先天性歯 | | |

表2 マーカー奇形の発生状況 (1999)

奇形	1-3	4-6	7-9	10-12	合計
A1		2.3(2)	1.3(1)	1.5(1)	1.3(4)
A2		1.2(1)			0.3(1)
A3	1.2(1)	1.2(1)			0.6(2)
A4	1.2(1)	2.3(2)	1.3(1)	1.5(1)	1.6(5)
A5				1.5(1)	0.3(1)
B1					
B2	1.2(1)	1.2(1)			0.6(2)
B3					
C1	1.2(1)	7.0(6)	5.0(4)		3.5(11)
C2	1.2(1)	4.7(4)	6.3(5)		3.2(10)
C3	1.2(1)		2.5(2)		0.9(3)
D1	3.6(3)	3.5(3)	8.8(7)	7.4(5)	5.7(18)
D2		7.0(6)	3.8(3)	2.9(2)	3.5(11)
D3	10.8(9)	12.8(11)	5.0(4)	14.7(10)	10.7(34)
D4					
D5	1.2(1)	2.3(2)		2.9(2)	1.6(5)
E1	3.6(3)		2.5(2)		1.6(5)
E2	1.2(1)		2.5(2)	1.5(1)	1.3(4)
E3					
E4		2.3(2)			0.6(2)
E5					
E6	3.6(3)	1.2(1)	2.5(2)	4.4(3)	2.8(9)
F1					
F2		6.9(3)	4.9(2)	2.8(1)	3.7(6)
F3					
F4					
F5					
G1	4.8(4)	7.0(6)	2.5(2)	10.3(7)	6.0(19)
G2	1.2(1)	2.3(2)		2.9(2)	1.6(5)
G3					
G4	1.2(1)	1.2(1)		1.5(1)	0.9(3)
G5					
H1	2.4(2)	4.7(4)	7.6(6)	1.5(1)	4.1(13)
H2	1.2(1)	1.2(1)	2.5(1)	2.9(2)	1.6(5)
H3					
H4				2.9(2)	0.6(2)
H5					
I1	2.4(2)	3.5(3)	2.5(1)		1.9(6)
I2	1.2(1)	1.2(1)			0.6(2)
J1	7.2(6)	10.5(9)	7.6(6)	5.9(4)	7.9(25)
J2					
J3					
J4				1.5(1)	0.3(1)
K1					
出産数	8,324	8,588	7,935	6,791	31,638
頻度: 出生1万対				()内: 奇形児数	

(单位名：/1万出生)

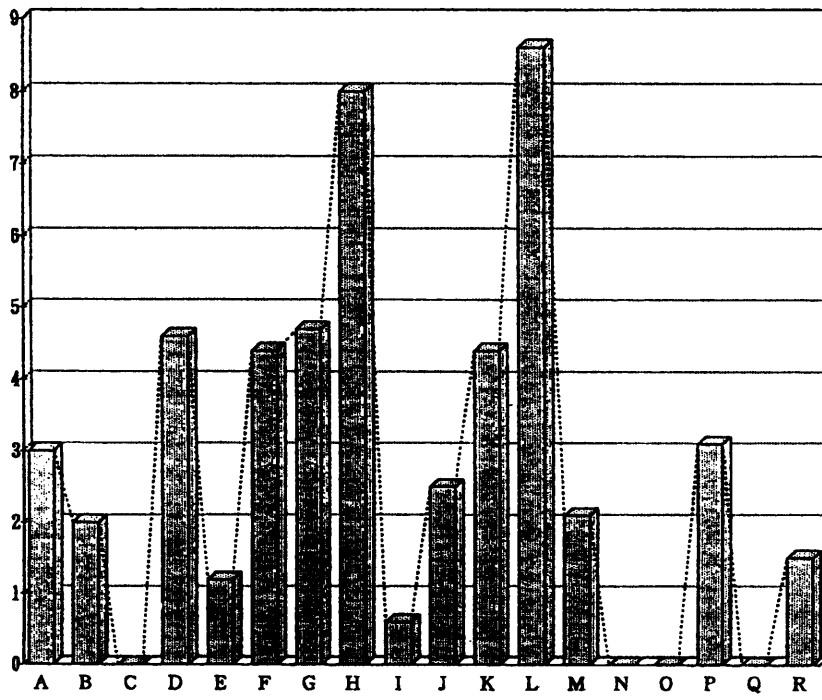


图1 地区别外性器异常发生状况

表1. 日母協力施設以外の協力施設での基本奇形集計
(KAMP, 1999)

	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	計(頻度)*
無脳症		1	1	1	3(1.1)
水頭症		1	1		2(0.7)
口唇裂	10	11	10	13	44(15.6)
口蓋裂		5	2	1	8(2.8)
二分脊椎	2		2		4(1.4)
食道閉鎖	1		1	1	3(1.1)
臍帯ヘルニア					
鎖肛・直腸閉鎖	2	1	2	2	7(2.5)
尿道下裂		3	1		4(2.8)
四肢奇形	10	12	9	11	42(14.9)
ダウン症	5	8	5	4	22(7.8)
男児総数	3,677	3,812	3,689	3,266	14,444
女児総数	3,554	3,685	3,532	2,935	13,706
性別不明	0	0	0	3	3
総出産数	7,231	7,497	7,221	6,204	28,153

* 対1万出生

総出産児数 28,153

出産母体総数 27,961

生産児 28,042

35歳未満 24,773

死産児 111

35歳以上 3,188