

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12年度研究報告書

平成13年 3 月

主任研究者 住 吉 好 雄

# 目 次

I. 総括研究報告	
先天異常モニタリング等に関する研究	5
住吉好雄	
II. 分担研究報告	
1. 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	13
黒木良和 今泉 清	
黒澤健司 小西 宏	
2. 鳥取県における先天異常の頻度と対策	22
竹下研三 大谷恭一	
3. 石川県における先天異常の発生状況	28
中川秀昭 西条旨子	
瀬戸俊夫 森河裕子	
田畑正司 三浦克之	
角島洋子	
4. 日本母性保護産婦人科医会外表奇形等調査(先天異常モニタリング)の検討 —40歳以上の高齢妊娠の分析—	39
平原史樹 住吉好雄	
山中美智子 田中政信	
朝倉啓文 大村 浩	
清川 尚 前原大作	
坂元正一	
5. 愛知・岐阜・三重県で1999年に出生した54,607名中の 先天異常の発生頻度に関する研究	42
夏目長門 吉田和加 新美照幸 古川博雄	
豊田哲郎 大林修文 中村友保 小木信美	
河合俊彦 鈴木俊夫 河合 幹 友田 豊	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	47
IV. 総合研究報告	51

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）  
総括研究報告書

先天異常モニタリング等に関する研究

主任研究者 住吉好雄（横浜市立大学客員教授、神奈川県労働衛生福祉協会理事）

研究要旨；わが国において現在活動中の5つの先天異常モニタリングの各々の1999年のデータ、とここ数年変動しつつ増加傾向のみられた二分脊椎、尿道下裂、水頭症、ダウン症候群、減少傾向のみられる無脳症の1999年の変動、1997年から日母モニタリングに加えられた心奇形の分析、ならびに主な奇形の性比などについて検討をおこなった。

A. 研究目的

先天異常モニタリングの目的は常時同じ条件で先天異常児の出生状況を監視し続けることにより、特定の異常の多発を速やかに察知し、その原因を調査、確定し、除去することにある。わが国においては、1972年より全国規模の病院ベースでおこなっている日本母性保護産婦人科医会（日母）のモニタリング、1974年から鳥取県で県単位でおこなっているモニタリング、1981年から厚生省心身障害研究として始められた県単位のモニタリングのうち、現在も続けられている石川県、神奈川県および口唇・口蓋裂についてのみおこなわれてきた東海3県のモニタリングも本年から共通のマーカ奇形についても集計をはじめたのでわが国における統一したモニタリングシステムの確立を目指す試みをはじめた。日母のモニタリングで増加傾向の見られていた4種類（二分脊椎、水頭症、尿道下裂、ダウン症候群）、減少傾向の著しかった無脳症について比較検討した。

また心奇形の分析、主な奇形の性比について検討した。

B. 研究方法

上記5つのモニタリングシステムはいずれも20年以上の経験があり、それぞれ独自の方法で行ってきた。従って従来の方法はそのまま継続し、その中から、日母モニタリングが1989年から加入し四半期ごとにローマにある本部に報告している「国際クリアリングハウス先天異常モニタリング監視機構」が要求している10種類の主要な先天異常について4半期ごとに横浜市立大学産婦人科に設置されている国際クリアリングハウス先天異常モニタリングセンター日本支部に報告する試みをおこなったが早急に4半期ごとの正しいデータをうることは困難であることが解った。

C&D. 研究結果

(1) 日母モニタリングの年次推移（Table 1）

1972年から1999年までの28

年間の対象出産児数は3,272,379名で、そのうち奇形児数は31,093名で、頻度は0.95%である。1997年から8種類の心奇形をマーカー奇形に加えたため頻度が、1997年1.24%、と上昇したが、1998年1.50%、1999年1.48%とほぼ同様の値をしめしている。

(1) 増加・減少傾向のみられた奇形の1999年の値

a) 二分脊椎 (Fig. 1)

日母の成績では、1985年、1993年、1995年に有意の増加が見られ以後増加傾向がみられてきたが、1999年にも1万対4.0と有意の増加が見られている。他のモニタリングでは増加は明らかではない。

b) 水頭症 (Fig. 2)

日母の成績では1万対6.6(前年7.48)とやや減少したが、依然有意の上昇である。他のモニタリングでは明らかな増加はみとめられていない。

c) 尿道下裂 (Fig. 3)

日母の成績では1万対3.0(前年3.5)とやや減少がみられるが、依然高い水準である。神奈川県2.5とやや増加がみられているが、東海3県1.66、石川県1.1と低い値をしめしている。

d) ダウン症候群 (Fig. 4)

日母の成績では1万対7.8(前年10.4)と減少がみられたが神奈川県5.7とやや増加、石川県8.8と増加、鳥取県10.8と増加、東海3県は7.27と高い値をしめし、全体的には増加の傾向が見られる。

e) 無脳症 (Fig. 5)

各モニタリングシステムで22週以後の報告数は激減しているが、日母で同時に実施している21週未満に診断し、人工妊娠中絶した数の報告数は、1999年46例、22週以後の報告数は16例計62例で、対象児1万対6.7と増加している。他のモニタリングでは人工妊娠中絶数を調査していないのでこの傾向は明らかではない。

(3) 心疾患に関する分析 (Table 2)

1997年から日母モニタリングに導入した8種類の心疾患について分析した。全先天異常と同じように、35歳~39歳(0.3%)40歳以上(0.55%)と年齢が高くなるに従って頻度が増加している。初産(50.5%)、経産(49.5%)と差はなく、診断時期は新生児期53.0%と最も多く、次いで妊娠中が30~34%、分娩時13~17%の順であった。従って心疾患については分娩直後の診断では見落としが約半数みられることが解った。

(4) 先天異常児の性比 (Table 3)

ダイオキシンはじめ環境ホルモン類の影響で男性比が減少しているとの報告が増えてきている。そこで奇形の種類によって男女比が異なるか否かの検討を始めている。1999年一年間の主な先天異常について調べた結果では、全奇形では男性比0.54と男性がやや多い。男性比の高い奇形は、外陰・会陰0.65、四肢奇形0.60、ダウン症候群0.58、口唇・口蓋・口腔0.54、心奇形0.52、の順で、男性比の低い奇形は胸・腹部0.40、気管・消化管0.46、耳奇形0.48、で

頭部奇形は0.50、と男女全く同数であった。現在さらに過去に遡って検討中

E. 結論

(1) 日母モニタリング以外のモニタリングシステムでは過去20年以上にわたり年度末に集計を行ってきているので、早急に4半期ごとに報告をまとめることには困難があり、徐々に可能な方法を検討して行きたい。

(2) 日母モニタリングで4疾患が増加傾向を示してきたが、そのうち二分脊椎のみは、1999年も前年に比し増加がみられ、他の3疾患ではやや減少がみられた。ダウン症候群は日母ではやや減少がみられたが、石川県をはじめ他のモニタリングシステムでも増加傾向がみられている。

(3) 妊娠22週以後の報告数では減少を示している無脳症について、日母で並行して実施している21週未満に出生前診断の後人工妊娠中絶をした症例の調査によれば、1999年無脳症46例、21週後の報告数16例計62例、1万対11.7と増加が見られ、二分脊椎と並んで増加が予想される。平成12年12月28日付で、厚生省からだされた通達「神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係る適切な情報提供の推進について」は大変時機を得たもので、今後の啓蒙によりこれら神経管欠損症の発生数の減少に寄与したか否かを注意深く見守って行きたい。

(4) 奇形種類による男女比の検討は調査対象数を増やして致死的な奇形に男性

が多いのか否かの今後の検討が必要である。

(5) 心奇形はその53%が出生後の新生児期に診断されていることが解り、妊娠中の出生前診断率が増加しているとはいえ、心奇形に関してはその診断時期を何時にすべきか再検討の必要がある。

**Table 1 Total number of Children born in the JAOG Program and percentage of Children reported with congenital abnormalities(1972-1999)**

**Total number of children born in the JAOG Program and percentage of children reported with congenital anomalies (1972-1999)**

	Participated Hospitals	No of Maternal Births	No of malformation	No of Deliveries	No of Survs	Incidence (%)
1972	130	731	1,027	106,041	106,081	0.70
1973	144	757	1,134	108,612	109,676	0.70
1974	100	804	882	78,057	80,223	0.75
1975	124	796	1,088	96,201	96,921	0.92
1976	135	774	1,123	104,684	105,450	0.73
1977	136	721	1,040	97,667	98,418	0.73
1978	134	722	1,097	93,026	93,723	0.77
1979	236	1,436	2,193	158,874	160,563	0.894
1980	238	1,400	2,042	156,789	158,145	0.885
1981	235	1,192	1,748	139,496	140,736	0.847
1982	220	1,041	1,418	121,376	122,474	0.850
1983	213	1,157	1,802	125,579	126,727	0.913
1984	230	919	1,109	125,154	126,313	0.728
1985	224	1,127	1,511	130,004	131,286	0.859
1986	273	1,479	2,028	167,564	168,081	0.930
1987	266	1,223	1,709	144,272	145,809	0.539
1988	269	1,227	1,745	138,318	139,831	0.877
1989	273	1,079	1,481	115,517	116,698	0.923
1990	244	1,137	1,529	113,781	115,224	0.987
1991	253	1,156	1,588	113,267	114,788	1.007
1992	253	1,037	1,378	101,868	103,313	1.004
1993	249	1,170	1,773	111,123	112,774	1.037
1994	237	1,101	1,718	111,788	113,703	0.968
1995	223	1,029	1,462	101,348	103,206	0.997
1996	216	1,041	1,402	98,588	101,483	1.03
1997	218	1,256	2,005	98,959	100,930	1.24
1998	207	1,449	2,304	94,368	96,303	1.50
1999	201	1,363	2,055	90,110	92,125	1.48
<b>Total</b>		<b>31,093</b>	<b>43,622</b>	<b>3,233,414</b>	<b>3,272,379</b>	<b>0.95</b>

**Fig. 1 Time trend graphs 1974-1999  
Spina bifida**

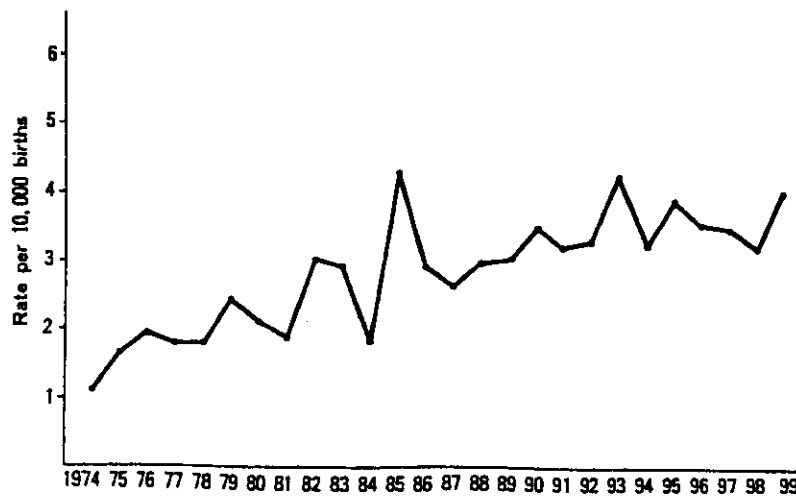


Fig. 2 Time trend graphs 1974-1999  
Hydrocephaly

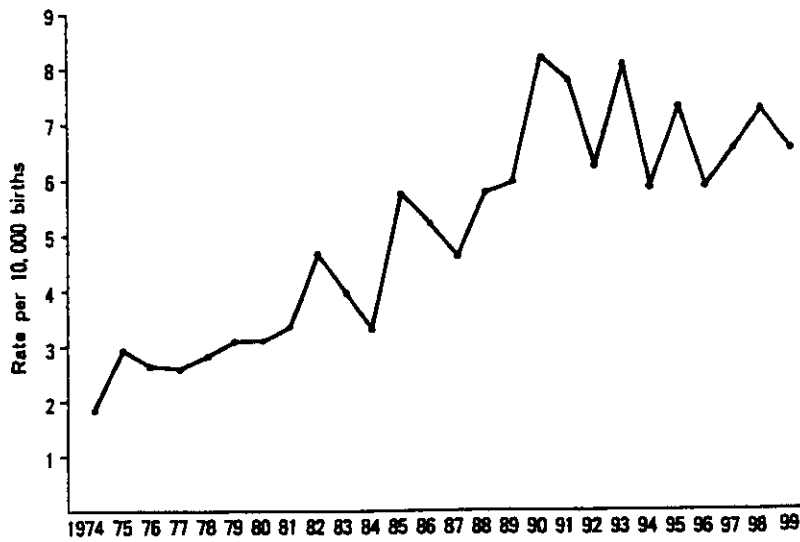


Fig. 3 Time trend graphs 1974-1999  
Hypospadias

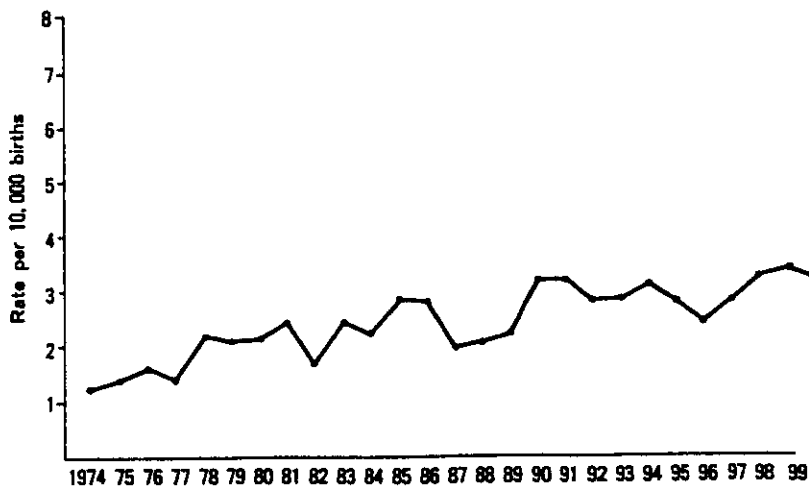


Fig. 4 Time trend graphs 1974-1999  
Down syndrome

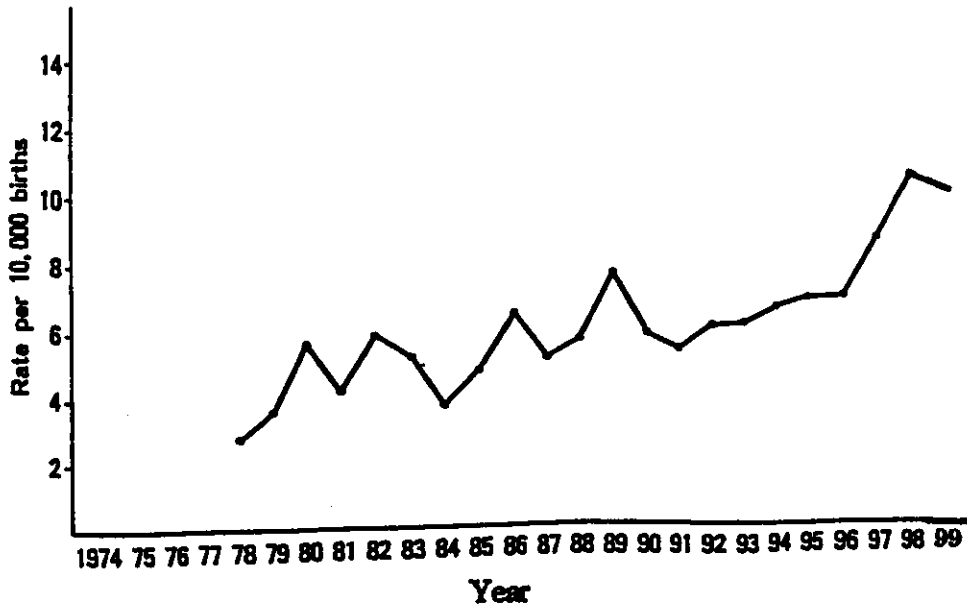


Fig. 5 Time trend graphs 1974-1999  
Anencephaly

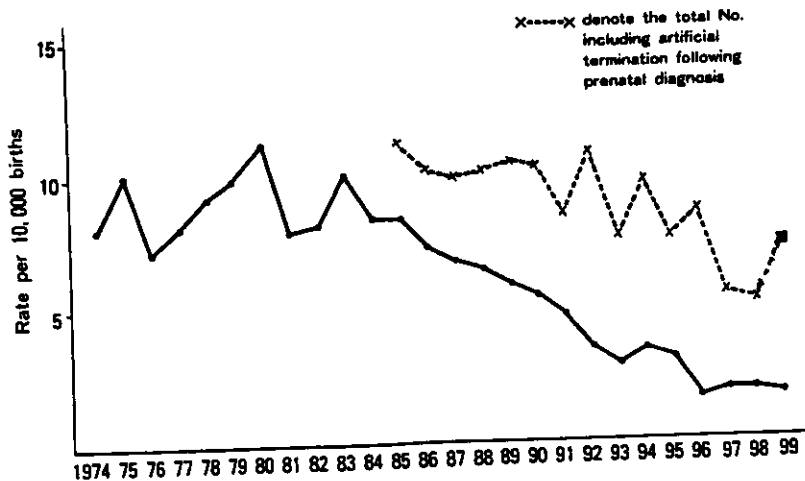




Table 2 Analysis of congenital heart diseases

1997, 1998

	心奇形	全先天異常	全分娩
男児	244 (49.5%)	1,435 (53.0%)	100,878 (51.1%)
女児	247 (50.1%)	1,247 (46.1%)	96,271 (48.8%)
不明	2 (0.4%)	73 (0.9%)	84 (0.1%)
計	493 (100%)	2,705 (100%)	197,233 (100%)

母年令	心奇形	全先天異常
~19	7 (0.29%)	41/2,433 (1.69%)
20-24	51 (0.22%)	352/23,598 (1.49%)
25-29	182 (0.25%)	952/73,562 (1.29%)
30-34	161 (0.24%)	910/66,557 (1.37%)
35-39	72 (0.30%)	377/23,754 (1.59%)
40~	19 (0.55%)	73/3,451 (2.12%)
全年令	493 (0.25%)	2,705/193,355 (1.40%)

	心奇形	全先天異常	全分娩
初産	249 (50.5%)	1,424 (53.4%)	99,953 (51.7%)
経産	244 (49.5%)	1,244 (46.6%)	93,399 (48.3%)

	心奇形
単胎児	463 (93.9%)
双胎児	30 (6.1%)
計	493 (100%)

診断時期	心奇形		全先天異常	
	97年	98年	97年	98年
妊娠中	63 (29.6%)	95 (33.9%)	34.9%	38.4%
分娩直後	37 (17.4%)	36 (12.9%)	42.0%	34.8%
新生児期	113 (53.0%)	149 (53.2%)	23.1%	26.8%
	213 (100%)	280 (100%)	(100%)	(100%)

Table 3 Male sex ratio of congenital abnormalities  
(1999)

先天異常児の性比（男／男十女）（1999）

全異常	男 0.54
頭部（水頭症、小頭症、無脳症、脳瘤、髄膜瘤）	男 0.50
心臓（動脈管開存、大血管転移、大動脈狭窄、 心室中隔欠損、心房中隔欠損、ファロー 四徴、左心低形成、その他）	男 0.52
口唇・口蓋・口腔	男 0.54
四肢（多指症、合指症、欠指症、欠損、短肢症 他）	男 0.60
耳（小耳、耳介変形、耳介低位、耳介欠損他）	男 0.48
胸・腹部（臍帯ヘルニア、腹壁破裂、胸筋欠損、 その他腹壁欠損）	男 0.40
気管・消化管（食道閉鎖、食道狭窄、直腸閉鎖、 直腸狭窄、肛門狭窄、十二指腸・小腸閉鎖、 腸回転異常、胆道閉鎖他）	男 0.46
外陰・会陰（鎖肛、肛門異所開存、尿道下裂、 二葉陰囊、陰核肥大、鎖陰、膀胱外反症、 腎欠損・形成不全、嚢胞性腎奇形他）	男 0.65
ダウン症候群	男 0.58

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。2000年1年間の観察児総数は31,727人で、奇形児発生頻度は0.72%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。過去20年間に無脳症に代表される神経管閉鎖不全は大幅に減少した。尿道下裂は不変、あるいはわずかな減少傾向を示している。ダウン症の発生も全体としては安定した推移を示しているが、若年母からの発生がわずかに増加傾向を示した。先天異常モニタリングは、十分なインフォームドコンセントを得て、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、奇形頻度の推移、インフォームドコンセント、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。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指している。本年度は環境ホルモン等の影響調査にも役立てるべく、調査票の内容を改良した。また、過去20年間の神経管閉鎖不全、尿道下裂、ダウン症候群の発生状況を明らかにする。さらに、疫学調査をも可能にするために、インフォームドコンセント書式を試作した。

〔対象と方法〕

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）2000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

2000年の観察児数と奇形児頻度は、年間合計観察児総数31,727人、奇形児総数230人で奇形児頻度は0.72%であった（表1）。多胎児頻度は8.23/千分娩とほぼ前年と同じであった。出産数の減少傾向の定着と、協力施設数の減少から、観察児数は3万人ぎりぎり

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調査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と昨年の報告書に書いたが、残念ながら改善されなかった。是非とも改善したい。

2）個々の奇形の発生状況

本年度も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、無脳症、脳瘤、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。尿道下裂は依然と低頻度で推移している。

（2）いくつかの奇形の発生状況

神経管閉鎖不全から無脳症と二分脊椎を、外性器異常から尿道下裂を、そして症候群からダウン症を取り上げて、過去20年間にわたる発生の推移を検討した（図1）。無脳症はこの20年間着実に減少を続け、1/4以下の発生状況になった。これは明らかに超音波検査の急速な発展普及によるものと思われる。二分脊椎も無脳症ほどではないが、明らかな減少傾向を示している。尿道下裂は欧米やわが国のいくつかの調査で増加傾向が指摘されているが、我々のデータでは有意の変動は認められていない。むしろ1990年以降は若干の減少傾向さえ伺える。日本近海の魚類中のPCB、DDT濃

度がこの20年間で着実に2-5割減少し(環境庁)、日本人の食事中のPCB総摂取量も同期間に1/3に減少し、母乳中のダイオキシン類濃度は過去30年間に1/2に減少した事実(厚生省)を斟酌し、環境ホルモン等が尿道下裂の発生に影響する可能性を考慮すれば、神奈川県尿道下裂の緩やかな減少傾向も意味があるかもしれない。

ダウン症候群の発生はこの20年間でほとんど不変である。ただ、よく見ると1987年から1992年まで漸減し、その後再び上昇傾向をたどっている。日母の調査でも増加傾向が指摘されている。1992年までの減少傾向が出生前診断の普及によると仮定すると、その後も出生前診断はさらに普及しているため、その後の増加傾向を説明しづらい。近年の出産年齢の高齢化による可能性も考えられる。しかし、母年齢を若年層(35歳未満)と高年層(35歳以上)に分けて、ダウン症の出生頻度の推移を検討した結果(図2)、高年層ではほとんど変化が見られず、若年層で増加傾向が認められた。この事実は若年層での染色体不分離の増加を予測させるので、今後も注意深く見守っていきたい。

### (3) 調査票の変更とインフォームドコンセント

わが国の疾病分類がICD-10に準拠するのを受けて、奇形分類もICD-10を使用することにした。それに伴う奇形コードの変更に対応するよう調査票を変更した。また、食動向やホルモン投与と奇形、特に外性器異常との関連性を調査するために、調査項目を追加した。すなわち、肉中心か、魚中心か、野菜摂取の多寡等を問う項目を加え、また不妊症治療でのホルモン投与の実態を調べることにした。これらの調査では妊婦等のインフォームドコンセントが重要なため、インフォームドコンセントの書式を試作し試行を開始した(図3)。

### (4) 日母協力施設以外の施設における奇形集計

日母協力施設以外の施設における代表的な奇形の発生状況を表3にまとめた。ただし、このデータは、日本全体の病院ベース先天異常モニタリングの奇形集計を行う際に用いるべき資料であり、神奈川県の人口ベースモニタリング調査の奇形発生状況を検討する際には、表2の資料を採用すべきものである。

### [結語]

神奈川県先天異常モニタリング(KAMP)では、2000年も奇形の異常発生は観察されなかった。神経管閉鎖不全、尿道下裂、ダウン症候群の20年間に渡る発生頻度の推移を検討した。無脳症は着実に低下し1/4の発生となった。二分脊椎も程度はわずかながら、同様の傾向を示した。尿道下裂は不変、あるいは若干の減少傾向を示した。ダウン症候群は全体としては不変であるが、若年層の母親でわずかながら発生頻度の上昇が認められた。今後注意深く経過を観察する必要がある。

ある。かねてから懸案になっていたモニタリング調査でのインフォームドコンセントの試行を開始した。先天異常モニタリングは継続しておこなうことが重要で、疫学調査が十分行える体制を整備することが今後の課題である。

### 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
2. 黒木良和、今泉 清、黒澤健司、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11年度研究報告書 28-31,2000
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
5. 黒木良和：先天異常モニタリング情報(15)神奈川県産科婦人科医会会報 68:25-28,2000

表1 神奈川県モニタリング集団(KAMP)の概要

全出産 :	31,727 ( 31,463分娩)	生産 :	31,616	
単胎	31,204	男	16,088	性比 1.04
双胎	508 ( 254分娩)	女	15,525	
三胎	15 ( 5分娩)	不明	3	
四胎	0 ( 0分娩)			
性別		死産 :	111	
男	16,138 性比 1.04	男	50	性比 1.1
女	15,580	女	55	
不明	9	不明	6	
奇形児発生頻度:0.72%(230)				
	生産0.68%(216)、	死産12.6%(14)		

(2000. 1. 1—2000. 12. 31)

表2 マーカー奇形の発生状況(2000)

奇形	1-3	4-6	7-9	10-12	合計		
A-1		2.4( 2)		1.4( 1)	0.9( 3)	A-1 無脳症	G-1 多指症
A-2						A-2 脳瘤	G-2 合指症
A-3			1.3( 1)		0.3( 1)	A-3 小頭症	G-3 裂手症
A-4	1.2( 1)	1.2( 1)		1.4( 1)	0.9( 3)	A-4 水頭症	G-4 上肢の減数異常
A-5						A-5 全前脳胞症	G-5 先天性絞扼輪症候群
B-1						B-1 眼瞼欠損	H-1 多趾症
B-2				1.4( 1)	0.3( 1)	B-2 小眼球症	H-2 合趾症
B-3						B-3 白内障	H-3 裂足症
C-1	1.2( 1)	3.6( 3)	3.8( 3)	1.4( 1)	2.5( 8)	C-1 小耳症	H-4 下肢の減数異常
C-2	1.2( 1)	2.4( 2)	3.8( 3)		1.9( 6)	C-2 外耳道閉鎖	H-5 先天性絞扼輪症候群
C-3						C-3 埋没耳	I-1 6個以上または巨大な色素異常斑(茶、黒、赤)
D-1	3.5( 3)	6.1( 5)	3.8( 3)	1.4( 1)	3.8(12)	D-1 口唇裂	I-2 継続する水泡、小水泡、びらん形成(先天性表皮水泡症、色素失調症)
D-2	4.7( 4)	2.4( 2)	6.3( 5)	1.4( 1)	3.8(12)	D-2 口蓋裂	
D-3	4.7( 4)	9.7( 8)	3.8( 3)	12.9( 9)	7.6(24)	D-3 口唇口蓋裂	
D-4			1.3( 1)	1.4( 1)	0.6( 2)	D-4 顔面裂	J-1 Down症候群
D-5				1.4( 1)	0.3( 1)	D-5 先天性齒	J-2 軟骨無形成症
E-1	1.2( 1)	2.4( 2)		1.4( 1)	1.3( 4)	E-1 脊髄髄膜瘤	J-3 Apert症候群
E-2	2.3( 2)	1.2( 1)			0.9( 3)	E-2 食道閉鎖	J-4 先天性多発性関節拘縮症
E-3	1.2( 1)	2.4( 2)			0.9( 3)	E-3 臍帯ヘルニア	
E-4						E-4 腹壁破裂	K-1 結合双生児
E-5						E-5 その他の腹壁異常	
E-6	7.0( 6)	3.6( 3)	1.3( 1)	7.2( 5)	4.7(15)	E-6 直腸肛門奇形	
F-1						F-1 膀胱外反	
F-2		2.4( 1)	2.4( 1)	5.6( 2)	2.5( 4)	F-2 尿道下裂	
F-3						F-3 陰核肥大	
F-4						F-4 膈欠損(膈閉鎖を含む)	
F-5			2.5( 2)	1.4( 1)	0.9( 3)	F-5 性別不分明	
G-1	2.3( 2)	7.3( 6)	8.8( 7)	7.2( 5)	6.3(20)		
G-2			1.3( 1)	4.3( 3)	1.3( 4)		
G-3	1.2( 1)		1.3( 1)		0.6( 2)		
G-4	1.2( 1)		5.1( 4)		1.6( 5)		
G-5							
H-1	4.7( 4)	2.4( 2)	5.1( 4)	4.3( 3)	4.1(13)		
H-2	5.8( 5)	4.9( 4)	2.5( 2)	4.3( 3)	4.4(14)		
H-3			1.3( 1)		0.3( 1)		
H-4	1.2( 1)		1.3( 1)	1.4( 1)	0.9( 3)		
H-5							
I-1	2.3( 2)	1.2( 1)	2.5( 2)		1.6( 5)		
I-2							
J-1	5.8( 5)	9.7( 8)		7.2( 5)	5.7(18)		
J-2							
J-3							
J-4							
K-1							
出産数	8,580	8,241	7,913	6,993	31,727		
	頻度: 出生1万対		( )内: 奇形児数				

表3 日母協力施設以外の協力施設での基本奇形集計  
(KAMP, 2000)

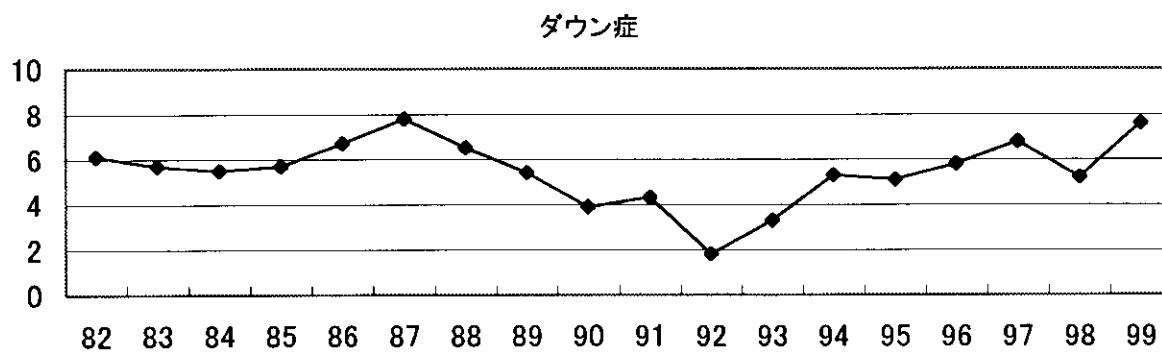
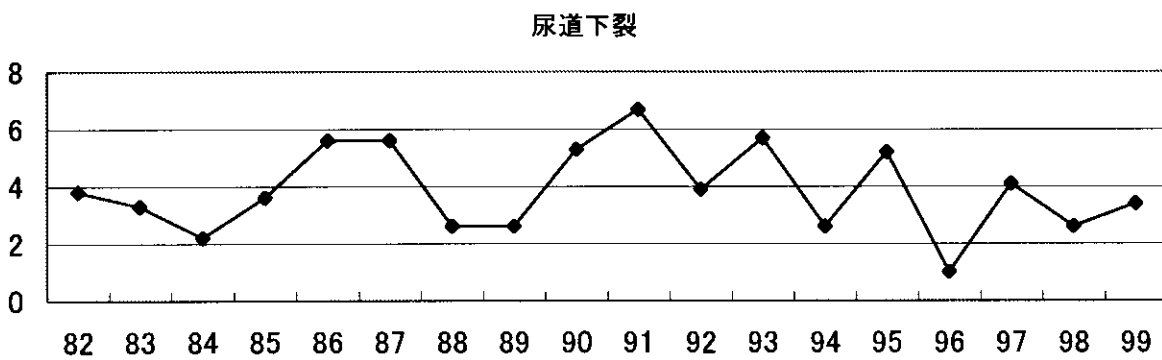
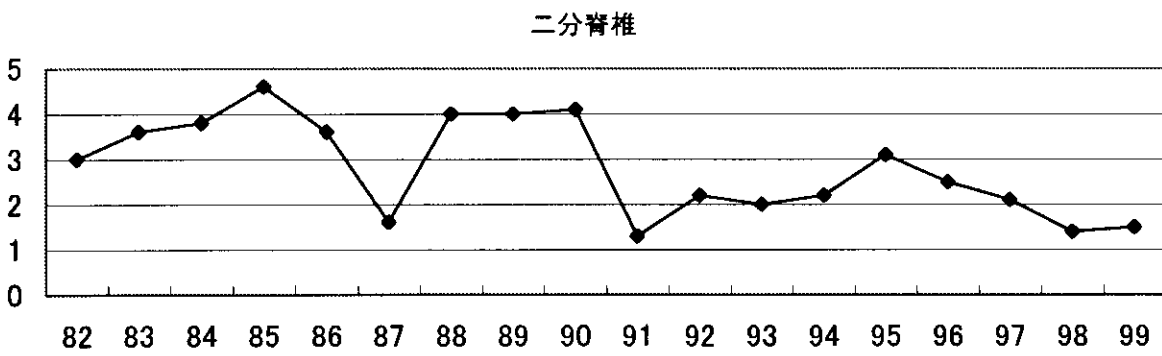
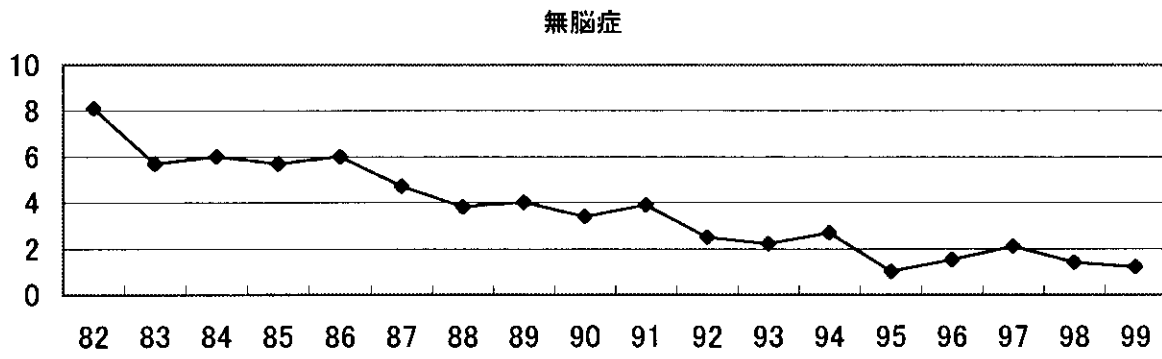
	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	計(頻度)※
無脳症		1			1(0.3)
水頭症				1	1(0.3)
口唇裂	6	13	5	10	34(11.8)
口蓋裂	4	1	4	1	10(3.5)
二分脊椎		1		1	2(0.7)
食道閉鎖	1	1			2(0.7)
臍帯ヘルニア		1			1(0.3)
鎖肛・直腸閉鎖	6	2	1	4	13(4.5)
尿道下裂		1	1	1	3(2.0)
四肢奇形	9	12	11	12	44(15.3)
ダウン症	5	5		5	15(5.2)
奇形児総数	45	54	37	45	181(62.8)
男児総数	3,844	3,696	3,772	3,325	14,637
女児総数	3,779	3,670	3,524	3,215	14,188
性別不明	0	1	5	3	9
総出産数	7,623	7,367	7,301	6,543	28,834

※対1万出生

総出産児数 28,834  
 生産児 28,752  
 死産児 82

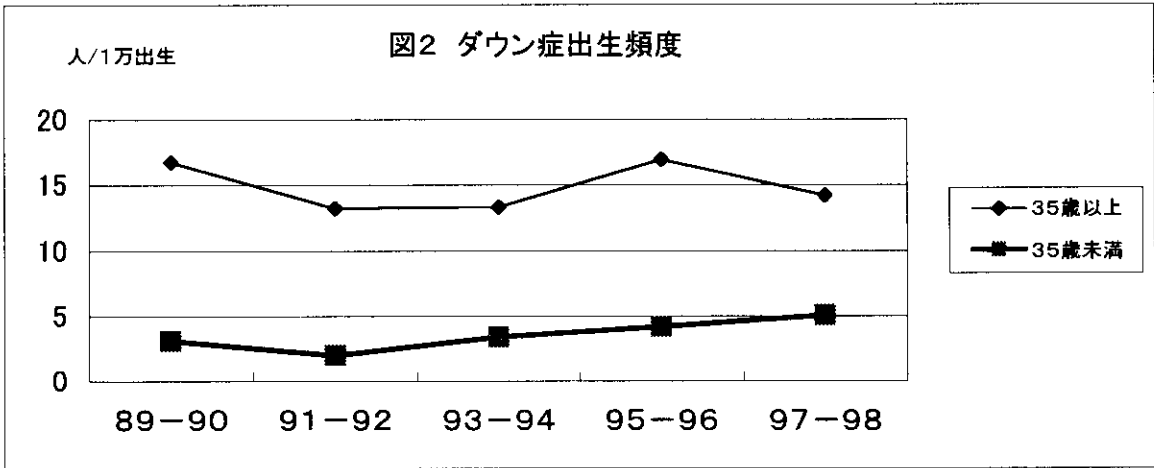
出産母体総数 28,636  
 35歳未満 25,068  
 35歳以上 3,568

図1 個々の奇形の発生状況



頻度: 出生1万対





## 先天異常モニタリング調査への協力をお願い

1960年代の初めに西ドイツで発売されたサリドマイドという薬が、妊娠初期の妊婦さん達につわりの治療薬として投与された結果、アザラシ症（サリドマイド児）と呼ばれる両腕が欠損した赤ちゃんが多数生まれました。当時は先天異常の発生状況を継続的に監視する機構が無かったため、原因究明が遅れて、全世界で多数のサリドマイド児が生まれてしまいました。この悲劇への反省から、先進諸国では先天異常児の出生状況を、それぞれの地域で継続的に監視し、「どこかの地域で、集中的に先天異常児が発生していないか」、「あるとすれば、その原因は何かを直ちに究明して原因を取り除き、被害を最小限に食い止める」という監視システムが世界各地で作られました。これを先天異常モニタリングシステムといいます。

当こども医療センターは、次の二つのモニタリングシステムの協力施設です。

- 1) 日本母性産婦人科医会の先天異常モニタリングシステム
- 2) 神奈川県新生児特別地域保健事業（神奈川モニタリングシステム）

このような先天異常モニタリングシステムは、主に環境要因による先天異常の発生を最小限に減らすために、もっとも優れた方法だと私たちは考えています。

そこで、皆さんの赤ちゃんの情報と、妊娠中のいろいろな情報を、モニタリングシステムに報告することへのご協力をお願い致します。これらの報告に際して、個人を識別できる情報は一切含めませんので、皆様方のプライバシーは完全に保護されます。また、如何なる場合でも、主治医以外からの接触はありません。

調査の目的と意義をご理解いただいて、ご協力いただけますよう、重ねてお願い申し上げます。なお、この調査への参加は皆様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、当センターでの出産・治療に於いて不利益を被ることは一切ありません。

神奈川県立こども医療センター  
病院長 黒木 良和

---

### 承 諾 書

私は、先天異常モニタリングシステムについての十分な説明を受け、その必要性等を理解致しました。よって、本調査に協力し、こども及び私たち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

署名 \_\_\_\_\_

図3の説明

神奈川県立こども医療センターで使用しているインフォームドコンセント用の書式

## 先天異常のモニタリング等に関する研究

分担研究課題：鳥取県における先天異常の頻度と対策

分担研究者 竹下研三、大谷恭一

（鳥取大学医学部脳神経小児科、鳥取県立中央病院小児科）

### 要約

わが国で行える先天異常モニタリングの方法に関する研究を鳥取モニタリングシステム（TOM）で 26 年間にわたり行ってきた資料から簡便かつ信頼性の高い方法にはどんなものがあるかを期間中の 4 つの方法を比較して検討した。

もっとも理想的な方法は、県下の全産科医の協力と NICU を有する基幹病院の協力と県の協力による人口ベースによる方法であった。しかし、奇形調査への全面的な協力が得られにくい今日の医療状況からは、県下の 3 つの NICU を有する基幹病院の共同調査によるモニタリングでも、奇形把握率は理想的な人口ベースの約 70% を把握できていた。また、調査もれの奇形は、無脳など死産となる奇形か、多指・合指など緊急性の少ない手指奇形であった。

基幹病院での共同調査、県の協力による死産小票チェック、出産数の多い数か所の産科クリニックの協力によって、簡便で信頼性、耐久性の高い先天異常モニタリングが人口 60 万ほどの地域では可能であるとの結果を得た。

### 研究目的：

出産児の奇形頻度の調査は、環境有害物質の存在をチェックする上で重要な指標となる。先天異常に関する鳥取モニタリングシステム（TOM）は、1974 年に始められた。TOM は、大きく 2 つのプロジェクトからなっている。すなわち、出産時での先天奇形の調査システムと発達障害や遺伝疾患の遺伝疫学的調査システムである。前者は、過去 26 年間に地域の医師や行政の協力問題などでそのシステムを 4 回変更した。われわれは、この 4 つのシステムを比較し、その有効性、信頼性、耐久性、機動性、機密性を検討した。

### 対象と方法：

鳥取県全域を対象とした。鳥取県の人口は約 600, 000、年間出産数は約 6, 000 である。出生率や死亡率を含めて医療・保健・環境的な背景に他と異なる条件はない。TOM 先天奇形モニタリングは、鳥取大学と鳥取県立中央病院の 2 つのコア医療機関が中心となって行ってきた。第 1 期（1974-81）は、県内