

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業))  
(分担) 研究報告書

生殖・周産期に係る倫理的・法的・社会的課題  
(ELSI: Ethical, Legal and Social Issues) の検討のための研究

我が国の先天異常発生状況の推移とその影響因子に関する研究

研究分担者 倉澤健太郎 横浜市立大学附属病院産婦人科 診療教授

#### 研究要旨

本研究は、本邦唯一の先天異常モニタリング機構である日本産婦人科医会先天異常モニタリング調査で得られた登録症例を分析・解析を行ったものである。2021年に対象となった105,901例における調査からは、先天異常児出産頻度は3,549児3.35%であり、心室中隔欠損は2021年も最も多かった。次いで耳瘻孔、ダウン症候群、動脈管開存、心房中隔欠損、口唇・口蓋裂、18トリソミー症候群などが高頻度であった。昨年の調査と比し、若干の順位の入替えはあるものの上位の高頻度異常はほぼ同様の傾向であった。また、福島県も含めて特段の変動は見られなかった。先進諸国において先天異常モニタリング・サーベイランスシステムは多くの行政機関が担当しているが、本邦においては日本産婦人科医会が主導して1972年に開始し、WHO関連機構である国際先天異常監視研究機構(ICBDSR=International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research)の加盟機関となっている。これらの有害因子を常時継続的に定点監視し、何らかの変動を早期に感知して、その変動を分析するシステム(先天異常モニタリング・サーベイランスシステム)は母児の健康保護、健康政策上きわめて重要である。

#### A. 研究目的

先天異常モニタリング・サーベイランスは母児の健康を監視するシステムとして多種多様な先天異常発生要因に関する探索解析調査が基本となる。ヒトには先天異常が3-5%の頻度で発生するといわれており、その原因も不明のものが多い。先天異常の発生状況を継続的に定点監視し、何らかの変動を早期に感知し、分析を行い、危険因子を見極めた場合には警告を発するシステムが先天異常モニタリング・サーベイランスシステムであり、母児の健康維持や健康政策上きわめて重要である。本研究は、この役割

を果たすことが主な目的である。さらに、2011年に発生した東日本大震災や福島第一原子力発電所の事故影響も含め、我が国に多く見られる先天異常の疫学的検討を全国レベルで行い、さらに神経管閉鎖障害発生动向や葉酸摂取に関する教育啓発などの検討も行う。

#### B. 研究方法

全国規模モニタリングを日本産婦人科医会先天異常モニタリング調査によるデータから収集し横浜市立大学内に設置されている国際先天異常モニタリングセンターでの解析検討を行った。本調査にお

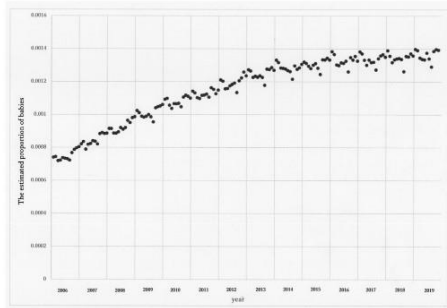
いては、全国の定点調査各施設より国際クリアリングハウス先天異常モニタリングセンター日本支部に送付された匿名化された事例個票(国際クリアリングハウス先天異常モニタリングセンターからは個々の事例への遡及詳細調査は不可の扱いの症例情報)をもとに個々の症例を医学的に検証し、しかる後、データベースに入力し、その解析(科学的検証)研究をおこなった。また 2011 年 3 月 11 日に発災した東日本大震災、さらに引き続き起こった大津波による被害、福島第 1 原子力発電所の事故にともなう影響の検討を含めて、福島県、東北地区において調査体制の増強を図りその調査データの検討を試みた。特に福島県においては従来の定点観測施設に加えて 2011 年秋以降、全県の分娩施設を対象にして調査を拡大して行った。本調査拡大にあたっては、調査分析機関である横浜市立大学附属病院倫理審査委員会の承認のもとに行われた。本調査解析研究の趣旨により先天異常モニタリング・サーベイランスシステムとして解析研究の結果、特定の先天異常の変動が有意と判断された場合、警告の発信、すなわち催奇形性有害因子の特定除去を緊急提議(催奇形因子の発見・同定と同時にその警告の発信)ができる態勢の整備・準備を整え調査解析研究を実施した。

### C. 研究結果

2021 年 1 月から 12 月までの間に日本産婦人科医会による全国規模の先天異常モニタリングにより対象とされた出産児数 105,901 例における調査からは、先天異常児出産頻度は 3,549 児 3.35%であ

り、最近の全国集計では増加傾向が示されている。近年継続的に最も高頻度を呈している心室中隔欠損は 2021 年も最も多く、ついで耳瘻孔、ダウン症候群(図 1)、動脈管開存、心房中隔欠損、口唇・口蓋裂などが高頻度発生異常であった。昨年調査と比し、若干の順位の入替えはあるものの上位の高頻度異常はほぼ同様の傾向であった(表 1)。また、妊婦の葉酸摂取推進により一時的に低減化傾向を呈していた神経管閉鎖障害の一つである髄膜瘤は再上昇していたものの、昨年と比較さらに若干低下(2021 年:45)した。一方、尿道下裂は、微増傾向を示していたがやや歩留まりや一時的に増加の傾向がみられている。福島県においては、2011 年発災以降の調査期間に全分娩施設を対象に 17 出産データが把握された。本調査における全国例との比較検討においては心室中隔欠損症例が最も多いなど、他にも含めて全国的事例と傾向も頻度もほぼ同様であった。またこれらのうち、小頭症、二分脊椎については統計疫学的手法を用いて福島県での集積データ解析を全国データから補正したもので施設階層別の集計内容を福島県の全施設集計に相当する分布におきかえ、その発生比率を解析したが全国解析との間では発生頻度に関しての差はこれまでみられていない。以上より、現時点では全国調査からも、また福島県内でのデータからも特段の先天異常発生要因の検出結果は得られなかった。

T21の経年的な出生数および出生割合



Sugo Y, et al.: JOGR 2022, doi:10.1111/jog.16342

(図 1) ダウン症候群の発生頻度推移

日本の先天異常の頻度(対1万児)集計結果  
(2021年 全105,901児)  
日本産婦人科医会—横浜市大国際先天異常モニタリングセンター

1	心室中隔欠損	583	11	横隔膜ヘルニア	79
2	耳瘻孔	241	12	ファロー四徴症	75
3	ダウン症候群	186	13	のう胞性腎奇形	74
4	動脈管開存	185	14	口蓋裂	70
5	心房中隔欠損	144	14	鎖肛	70
6	口唇・口蓋裂	135	16	耳介低位	66
7	18トリソミー症候群	106	17	耳介変形	64
8	口唇裂	103	18	大動脈縮窄	54
8	尿道下裂	103	19	大血管転位	50
10	多指症 母子列	82	20	髄膜瘤	45

福島県における先天異常の構成は全国と同様 110555 出産  
21トリソミーは主要な先天異常であるが、増加割合が減少し横ばい  
二分脊椎は不変、尿道下裂は増加の傾向がありそう  
先天性風疹症候群の発生届は毎年のように認められている

表 1) 日本の先天異常の頻度 (2021)

#### D. 考察

先天異常児の発生状況は全国及び各地域の先天異常モニタリング集計分析との比較からも、特定の異常に関する有意な変動推移、特定の地域での多発等は認められず、全国規模で特段懸念される事態ではないことが判明した。1997年以後は胎児超音波診断例も加わり増加しているが、例年の結果に同様の傾向を示したことから、これまでに継続的に提議された問題点でもある各種の先天異常すなわち、神経管閉鎖不全(無脳児、二分脊椎)、

尿道下裂、ダウン症などについては引き続き検討される必要性が示された。

一方、神経管閉鎖障害の頻度は少ないものの、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の通達(2000年)以降の葉酸摂取の浸透状況は依然低く、特に経産婦に於いてその傾向は強く、今後もその推進に留意し、検討を重ねる必要性があると考えられた。

本研究にかかわる、定点調査施設においては、日本産婦人科医会主導の相互の密接な連携のもとに、本邦の先天異常モニタリング体制が維持されているが、このような環境の中、2011年3月11日に発生した、東日本大震災にともなう影響の検討を含めて、福島県での調査が開始されたが、10年が経過し、明らかな異常発生は認められず、県民調査も終了の方向となった。

近年の産科医師や分娩施設の減少により、全国的に分娩施設が高度な医療機関に集中化した点は本調査研究での調査対象に集計解析上バイアスがかかっている懸念があり、さらに早期に一般診療所から超音波診断などで異常が発見され、高次病院へ母体が紹介されているケースが増加しており病院ベースの先天異常モニタリングシステムへの影響として懸念材料となっている。そのうえ、新生児期の早期の先天異常発見する環

境(医療機器、診断技術) や出生前診断の影響なども勘案した解析手法が必要となる。

日本産婦人科医会調査(国際クリアリングハウスモニタリングセンター日本支部による解析)は国際先天異常監視研究機構(WHO 関連機構)での情報収集、学術情報交換解析をとおして先天異常監視体制との連携、共同体制をとっており、諸外国では多くの国は政府部内に政府職員がこの業務にあたっているが、本邦では、日本産婦人科医会がいち早くはじめた実績があったこともあり、また、先天異常というセンシティブな問題であったことから、国、自治体が入り込みにくいまま日本産婦人科医会等にデータ収集を付託してきた経緯がある。本邦の重要な健康政策に貢献している本研究は、きわめて重要性が高いと思われる。

## E. 結論

2021年の外表奇形等調査においては、例年同様特定の先天異常が特定の地域に多発したという異常変動は認められなかった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

<雑誌>

- ・ Sugo Y, Kurasawa K, Saigusa Y, Hamanoue H, Hirahara F, Miyagi E. :Changes in the number of babies born with Down syndrome in Japan. J Obstet Gynaecol Res. 48(9):2385-2391, doi: 10.1111/jog.15342, 2022.

- ・ 倉澤健太郎：わが国の先天異常発生動向。医学の歩み、282(5), 333-8, 2022.

### 2. 学会発表

- ・ 倉澤健太郎, 浜之上はるか, 石渡勇ら. :本邦における先天異常モニタリングによって得られた外表奇形等の動向。第 62 回日本先天異常学会学術集会, 石川 (WEB) , 2022. 7.
- ・ 平原史樹, 倉澤健太郎：日本の新生児マススクリーニングを考える一産科側からみた新生児マススクリーニングの課題とこれから一. 第 49 回日本マススクリーニング学会総会シンポジウム 2022 年 8 月 (大阪)
- ・ 倉澤健太郎：先天異常モニタリング解析における外表奇形等の動向。第 48 回日本産婦人科医会学術集会, 広島, 2022. 10.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし