

学 位 論 文 題 名

東京都における先天異常モニタリング
—催奇源からこどもを守る—

学位論文内容の要旨

目 的

先天異常とは出生前に作用した原因による形態的、機能的障害を指すが、その原因は不明のものが多く、未だ充分に解明されていない。

近年、産科新生児科的管理の向上によって、我國の新生児・乳児死亡率は低下した。特に、感染や不慮の事故などの環境要因による死亡率は激減し、かわって、これらの死亡の主要原因として先天異常が大きな比重を占めるに至った。さらに、サリドマイド事件や風疹症候群の多発といった一連の事件を契機として、もし、ある先天異常が特定の環境要因によって起こるならば、逆に集団内の先天異常の発生を継続的に監視し、頻度の増加を検知すれば、その原因を見だし、早期に対策を樹て得ることが示唆され、これを機に全世界的に先天異常モニタリングが開始されるに至った。

申請者らは東京都における先天異常発生の頻度と動向を探り、非常事態に備えるとともに都衛生行政の指針の一助とすることを目的に、モニタリングを行っているが、今回、15年間の資料を分析し、東京都における先天異常の発生頻度およびその推移を検討した。

対 象 と 方 法

対象：1979年1月～1993年12月までの15年間に申請者が毎月または隔月1回の割で、東京都立の病院および産院12施設を訪問し、これらの施設における妊娠16週以降の死産を含む全出産について、出産した母（産婦）の居住地域、出産年月日、出産時年齢、生死産の別を、出産児については胎性（単体、多胎の別）、性、在胎週数、出生体重、先天異常の有無とその詳細を調べ、電算機に入力保存した。本報告ではこれらの記録による全出産138,544児を対象とした。

解析方法および項目：（1）母出産年齢、居住地域、児の発育状況（在胎週数、出生体重）などについて、東京都全体の出産資料と比べて差異があるか否かを検討し、対象がどのような出産集団であるかを明確にした。

（2）対象全児中の先天異常児について、先天異常各疾患（奇形）の発生頻度を算出し、 z 検定、カイ二乗検定、比率の差の検定法を用いて、過去10年間（1979～1988年）の資料を基に既に決定した基準発生率との間に有意差があるか否かを検討した。さらに、我國の2つの

モニタリングによる発生頻度と比較検討し、対象集団における先天異常の発生状況を解析し、併せて多胎児の状況についても検討した。

結 果

対象出産集団：対象とした138,544児は東京都全域での出産の約8%に当たり、居住区域は東京の東部にやや多かった。性比は1.06で、生産136,757児、死産1,787児で死産率は1.29%であった。母の出産年齢は平均 28.8 ± 4.4 歳で、都全体の平均出産年齢との間に差異は認められなかった。児の発育状況も都全体とはほぼ同じ傾向を示し、また、我国の標準とされる「仁志田の胎内発育曲線」との間にも差は認められなかった。

先天異常児：先天異常児発生率は1.51%で、単一異常は1,541児、2ヶ以上の異常をもつ多発異常は257児、染色体異常は192児、既知の症候群は97児であった。主な先天異常の出産1万対発生率は、無脳症7.3、脊椎披裂2.6、先天性水頭症1.7、外耳道閉鎖2.4、口蓋裂6.1、唇裂5.1、唇口蓋裂7.9、食道閉鎖・食道気管瘻など1.9、肛門閉鎖5.4、尿道下裂3.0、四肢の減形成6.4、腹壁破裂などは3.7であった。これらの年次推移には大きな変動は認められなかった。

全国組織である日本母性保護産婦人科医会（日母）の調査および神奈川県モニタリング（KAMP）と比較した結果、本モニタリングでは無脳症、ダウン症が高率、先天性水頭症が低率であった。

多胎児：全国的な傾向と同様に出生率は年々漸増していた。先天異常児の双胎一致例は6組にみられた。

考 察

対象出産数の年次推移は年々減少の傾向を示していたが、これは東京都全体の、あるいは全国的な傾向であった。居住地区は都の東北部に偏っていたが、これは都立病院の分布を反映するものと思われた。今後は都全体を広く、都下も対象範囲とし、大都市のモニタリングとしての位置付けを明確にする必要があると思われた。対象児の母の平均出産年齢は都全体と同じであり、また、児の平均在胎週数、平均出生体重も都全体のそれと大差なく、それらの年次推移は年々減少していたが、都全体も同様の傾向にあり、都全体の雛形とみなすことが可能と思われた。

先天異常各疾患の発生頻度は我国内外の研究者によって報告されている頻度とはほぼ一致していたが、無脳症、ダウン症は日母の調査結果や、KAMPの報告より有意に高率であったが、都立病院は地域の中核的存在で、近隣の医院などからリスクの高い母体が搬送されて来るケースが多く、そのような影響に加え、調査方法（当モニタリングは妊娠16週から、日母は22週から、KAMPは24週から採用）の違いなどによるものであらうと推察された。

ま と め

東京都立病産院における先天異常モニタリングの1979年～1993年に至る15年間の調査資料

を分析した結果、東京都における先天異常各疾患の発生頻度は、我国内外の研究者によって報告されている頻度とほぼ一致していた。また、15年間の先天異常発生率の年次推移には、統計学的に有意と思われるような大きな変動は認められなかった。

なお、本論文では、モニタリングの歴史と意義、世界の情勢の他、催奇源から子どもを守るための予防手段やモニタリングの今後のあり方についても総説的に展望した。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 近藤 喜代太郎

副 査 教 授 斎 藤 和 雄

副 査 教 授 杉 原 平 樹

学 位 論 文 題 名

東京都における先天異常モニタリング —催奇源からこどもを守る—

「先天異常」とは出生前の原因による形態的・機能的障害を指す。その原因は多くは不明である。近年、我国の新生児・乳児の環境要因による死亡率が激減し、かわって、先天異常が大きな比重を占めるに至った。サリドマイド事件や風疹症候群の多発などの事件を契機として、先天異常の一部は外因性であるが、その発生を継続的に監視し、頻度の増加を早期に検知すれば、早期に原因対策を立て得ることが示唆され、全世界的に先天異常モニタリングが開始されるに至った。

申請者らは東京都立病産院で先天異常の発生動向を探り、非常事態に備えるとともに都の衛生行政の指針の一助とすることを目的として、「先天異常モニタリング」を行っているが、本研究では15年間の資料で各疾患の発生率とその推移を検討した。

1979年1月～93年12月の15年間に申請者が毎月または隔月に12の東京都立病院産院を訪ね、妊娠16週以降の死産を含む全出産計138,544（都内出産の約8%）について、産婦の居住地域、出産時年齢、生死産の別を、出産児の胎性（単・多胎）、性、在胎週数、出生体重、先天異常を調べた。各疾患の発生率を年次別に算出し、 z 検定、カイ二乗検定、比率の差の検定法を用いて、1979～1988年の資料を基に既に決定した「基準発生率」との有意差を検討した。性比1.06、生産136,757児、死産1,787児、死産率1.29%、母の出産年齢は平均 28.8 ± 4.4 歳、児の発育も都全体とほぼ同じ傾向を示した。先天異常児の発生率は1.51%で、単一異常1,541児、2ヶ以上の異常をもつ多発異常257児、染色体異常192児、既知の症候群97児であった。主な先天異常の出産1万対発生率は、無脳症7.3、脊椎破裂2.6、先天性水頭症1.7、外耳道閉鎖2.4、口蓋裂6.1、唇裂51、唇口蓋裂7.9、食道閉鎖・食道気管瘻など1.9、肛門閉鎖5.4、尿道下裂3.0、四肢の減形成6.4、腹壁破裂などは3.7で、年次推移には有意変動は認められなかった。多胎は年々激増し、先天異常児の双胎一致例は6組にみられた。

各疾患の発生率は内外の報告とほぼ一致していたが、無脳症、ダウン症は日本母性保護医会の全国調査結果や、神奈川県報告により有意に高率であった。これは都立病院は地域の中核病院で、高リスク母体を送られるケースが多く、その影響に加え、調査方法（当モニタリングは妊娠16週から、日母は22週から、神奈川県は24週から採用）の違いによるものと推測された。

本研究はひとつの地域における先天異常の長期悉皆資料を分析し、各疾患の発生率に有意変動を否定したものである。催奇源はいつ胎児集団を襲うか不測であり、奇形が多発が大問題になってからではなく、異常発生を早期に検知し、対策を講ずることは極めて有用で、結果的に変動が

なかったとしても、本研究の学術的・実用的意義はきわめて大きい。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士〔医学〕の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。