

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

（分担）研究報告書

日本全国における先天性甲状腺機能低下症発症の季節変動について

研究協力者 顧 艶紅 国立成育医療センター研究所成育政策研究部流動研究員
分担研究者 原田 正平 国立成育医療センター研究所成育医療政策研究室室長
研究協力者 青木 菊麿 母子愛育会総合母子保健センター特殊ミルク事務局部長
主任研究者 加藤 忠明 国立成育医療センター研究所成育政策研究部部長

研究要旨 母子愛育会母子保健センター特殊ミルク事務局新生児マス・スクリーニング全国追跡調査の集計結果を用いて、日本全国における先天性甲状腺機能低下症発症の季節変動について検討した。対象は1994年4月から2003年3月までに生まれた先天性甲状腺機能低下症の陽性者と確定者であった。男女ともに陽性者数、確定者数、陽性者発生率及び確定者発生率は10月から3月までが高く、4月から9月まで低い傾向が見られた。これは1999年のイギリス及び2005年新潟での発症に関する報告と同じパターンを示し、1979年の大阪地区での報告と異なっていた。さらにこれから日本における地域別及び経年的な発症の季節変動について検討する必要がある。また、全国出生数、陽性者及び確定者の性比（女兒／男児）はそれぞれ0.95、0.94及び1.27であった。陽性者発生率及び確定者発生率の性比（女兒／男児）は0.99、1.34であった。

見出し語：先天性甲状腺機能低下症、新生児マス・スクリーニング、疫学、データベース、性比

A. 研究目的

今までの報告では先天性甲状腺機能低下症（Congenital hypothyroidism、以下、CH）発症の季節変動が認められたのはイギリスのWest Midland 地域、日本の大阪と新潟地域である。¹⁻³⁾ CH発症に環境因子も関わっていることを示唆している。日本全国のCH発症の季節変動状況を明らかにするために本研究を行った。

B. 研究方法

母子愛育会母子保健センター特殊ミルク事務局新生児マス・スクリーニング全国追跡調査の集計結果を用いて分析した（回収率100%～50%）。⁴⁾ 対象は1994年4月から2003年3月までに生まれたCH陽性者と確定者であった。1994年4月から2003年3月までの全国月別及び男女別の出生数は厚生労働省大臣官房統計情報部企画課が公表した「人口動態統計」による。χ²乗検定はSPSS (Version 11.0)を用いた。また、「陽性者発生率」と「確定者発生率」は以下

のように定義した。

(男女別) 陽性者発生率 = (男女別) 陽性者数 /

(男女別) 全国出生数 ;

(男女別) 確定者発生率 = (男女別) 確定者数 /

(男女別) 全国出生数

C. 研究結果

1. 1994年4月から2003年3月までに全国の月別及び男女別の出生数、CH陽性者数及び確定者数、陽性者発生率及び確定者発生率は表1、図1-4の通りである。男女ともに陽性者数、確定者数、陽性者発生率及び確定者発生率は10月から3月までが高く、4月から9月まで低い傾向が見られた。
2. 1994年4月から2003年3月まで全国出生数、陽性者及び確定者の性比(女児/男児)はそれぞれ0.95、0.94及び1.27であった。陽性者発生率及び確定者発生率の性比(女児/男児)は0.99、1.34であった。
3. 季節変動が毎年繰り返されると、サイン曲線を呈するので、季節変動の確認にはサイン関数を用いたロジャーズ法⁹⁾で計算した(表1)。 $p < 0.001$ で、季節変動とCHの発症とは有意な関連性があることを確認した。
4. また、1994年4月から2003年3月までの確定者数を3ヶ月ごとに4つのグループに分けて、 χ^2 乗検定でグループ間の発症数に統計上の有意差が認められた($p < 0.001$) (表2)。

D. 考察

本研究では日本全国におけるCHの発症の季節変動が認められた。気温の低い季節10月から3月にかけてCH発症が多い原因として、風邪の予防目的で、イソジンうがい¹⁾が原因ではないかという推測もある。本研究では陽性者数だけではなく、

確定者数も同じような季節変動を示したので、「イソジンうがい」説は否定できる。この結果は環境因子がCHの発症に関わることを示唆している。

日本全国でのCH発症の季節変動パターンは1999年のイギリス(West Midlands)及び2005年の新潟でのCH発症に関する報告と同じであったが、1979年大阪地域での報告(夏に多い)と異なっていた。¹³⁾従って、これから日本における地域別及び経年的なCH発症の季節変動について更に検討する必要がある。

また、陽性者にみられなかったが、確定者では男児より女児の発症数が多く、サウジアラビアでの報告と同じで⁶⁾、成人の甲状腺疾患(バセドウ病、橋本病や結節性甲状腺腫等)と同じ傾向であった。

参考文献

1. Nakamizo M, Toyabe S, Asami T, Akazawa K. Seasonality in the incidence of congenital hypothyroidism in Japan. *J Paediatr Child Health*. 2005;41(7):390-1.
2. Hall SK, Hutchesson AC, Kirk JM. Congenital hypothyroidism, seasonality and consanguinity in the West Midlands, England. *Acta Paediatr*. 1999;88(2):212-5.
3. Miyai K, Ichihara K, Amino N, Nose O, Yabuuchi H, Tsuruhara T, Oura T, Kurimura T. Seasonality of birth in sporadic cretinism. *Early Hum Dev*. 1979;3(1):85-8.
4. 青木菊麿、猪股弘明、立花克彦、木下和子。厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)「マス・スクリーニングで発見された症例の追跡調査に関する研究、先天性代謝異常症の追跡調査に必要な情報の分析」平成14年度研究報告書 p. 174-179.
5. Roger JH. A significance test for cyclic trends in incidence data. *Biometrika*. 1977;64: 152-5.
6. Henry G, Sobki SH, Othman JM. Screening for congenital hypothyroidism. *Saudi Med J*. 2002;23(5):529-35.

図1. 月別全国出生者数、陽性者数と確定者数(男女合計)

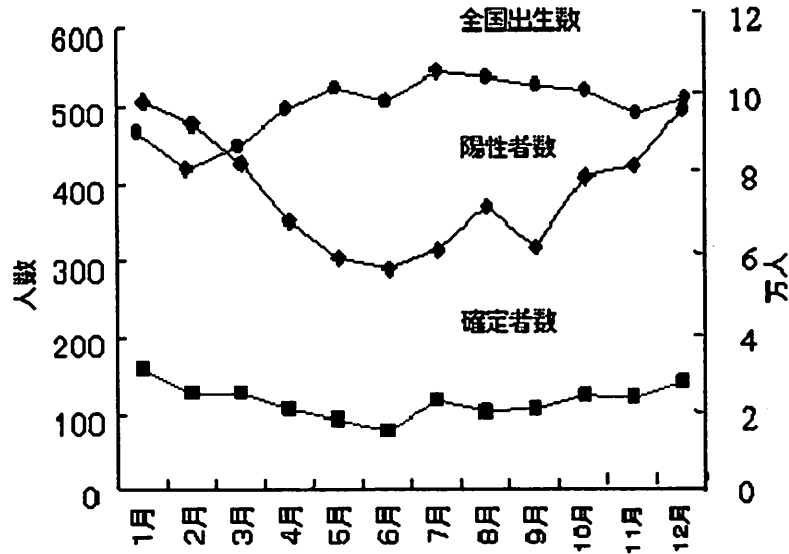


図2. 月別と性別陽性者数、確定者数

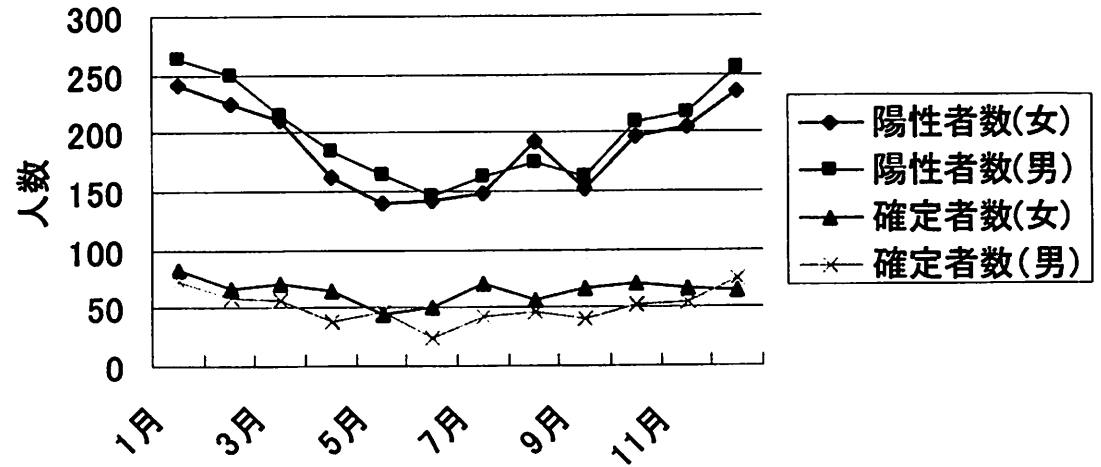


図3. 月別陽性者と確定者発生率(男女合計)

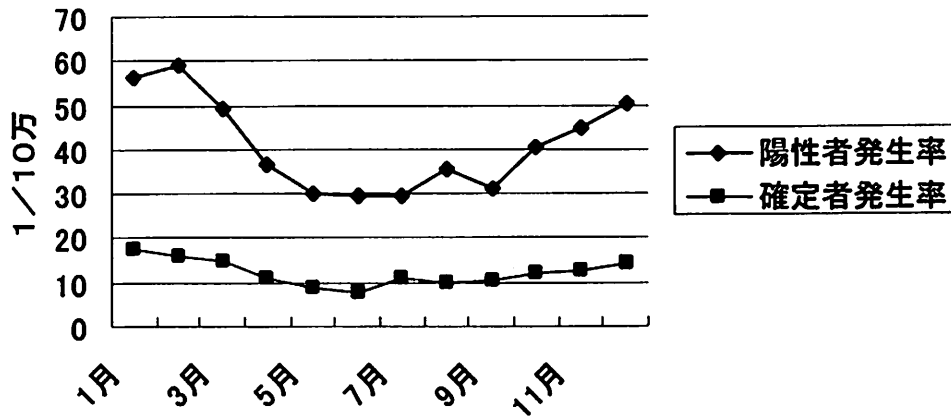


図4. 月別性別陽性者と確定者発生率

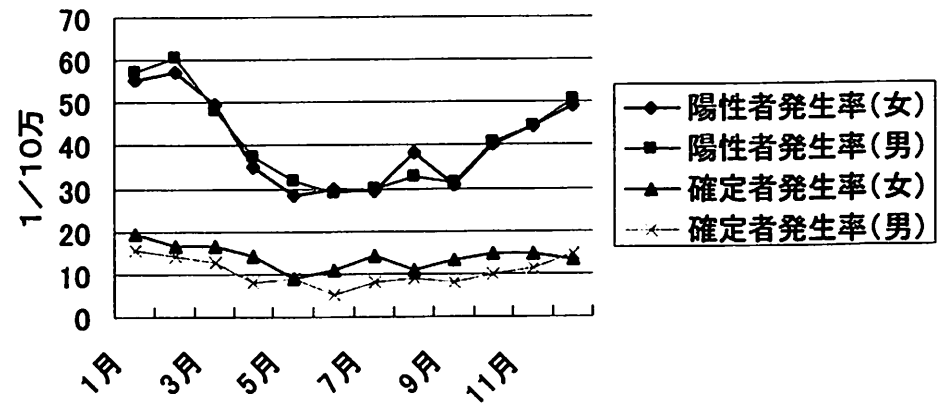


表1. 1994年4月から2003年3月までの全国月別出生数、陽性者数及び確定者数*

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
全国出生数合計	897629	806095	868516	958647	1011297	976538	1048064	1035829	1015241	1001860	943949	985127
男	460552	412580	444218	493965	520986	502666	539619	531614	522027	512193	483849	504684
女	437077	393515	424298	464682	490311	473881	508445	504215	493214	489667	460100	480443
陽性者数合計	506	477	426	350	303	287	312	367	315	406	421	496
男	263	250	215	185	164	146	162	174	162	208	216	256
女	241	226	210	163	139	141	148	193	152	197	205	236
確定者数合計**	157	126	127	106	90	76	115	103	107	123	121	140
男	72	59	57	39	46	25	43	47	41	52	54	74
女	84	66	70	65	44	51	71	56	66	71	67	64

* 陽性者と確定者数合計の中に性別不明者を含む。 **Rogers' method, $X^2=32.52 > X_{2}^2(0.001)=13.82, p<0.001$.
 対2乗一適合度の検定, $X^2=44.68 > X_{11}^2(0.001)=31.26, p<0.001$.

図5. 月別確定者数、確定者率及び全国出生数の性比 (女/男)

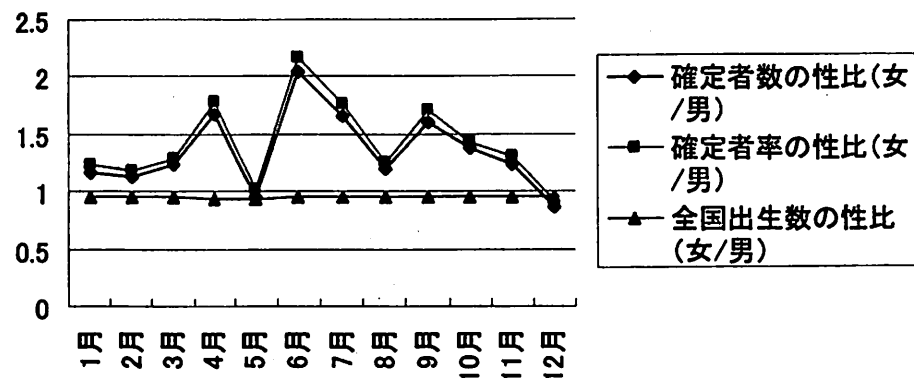


表2. 3ヶ月毎の確定者数と割合

	出生数(%)	確定者数 (%) *
合計	11548792 (100.0)	1391 (100.0)
1月 — 3月	2572240 (22.3)	410 (29.5)
4月 — 6月	2946482 (25.5)	272 (19.6)
7月 — 9月	3099134 (26.8)	325 (23.4)
10月 — 12月	2930936 (25.4)	384 (27.6)

* 対2乗一適合度の検定, $X^2=32.91 > X_{3}^2(0.001)=16.27, p<0.001$.