平成 10 年度厚生科学研究
（子ども家庭総合研究事業）
報告書（第６／６）

主任研究者　住　吉　好　雄
（先天異常モニタリング等に関する研究）

主任研究者　原　田　研　介
（川崎病のサーベイランスとその治療法に関する研究）

主任研究者　柳　澤　正　義
（母子保健情報の登録・評価に関する研究）

平成10年度厚生科学研究
(子ども家庭総合研究事業)
報告書(第6／6)

主任研究者　住　吉　好　雄 ································· 3
(先天異常モニタリング等に関する研究)

主任研究者　原　田　研　介 ································· 37
(川崎病のサーベイランスとその治療法に関する研究)

主任研究者　柳　澤　正　義 ································· 55
(母子保健情報の登録・評価に関する研究)

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

平成１１年３月

主任研究者：　住　吉　好　雄

目　　次

総括研究報告

総括研究報告・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・5

住吉　好雄

協力研究報告

1．神奈川県に於ける人口ベース先天異常モニタリングに関する研究・・・・・15

黒木　良和　今泉　　清
小西　　宏

2．石川県に於ける先天異常の発生状況・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・19

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

3．日本母性保護産婦人科医会外表奇形等調査・・・・・・・・・・・・・・・・・27

平原　史樹　住吉　好雄
山中美智子　田中　政信
清川　　尚　本多　　洋
坂元　正一

4．鳥取県における先天異常の頻度と対策・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・29

竹下　研三　山本　俊二
州崎　一郎　吉良龍太郎

5．愛知・岐阜・三重県で 1997 年に出生した日本人
63,079名中の口唇・口蓋裂発生頻度に関する研究・・・・・・・・・・・・ 32

夏目　長門　吉田　和加
新美　照幸　木下　弘幸
古川　博雄　豊田　哲郎
小木　信美　河合　俊彦
鈴木　俊夫　河合　　幹

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、横浜市愛児センター所長

研究要旨
わが国において、現在活動中の４つの先天異常モニタリングプログラムのそれぞれの現在までのデータの一部と、最近日母のモニタリングで減少または増加傾向の見られる無脳症、水頭症、二分脊椎、ダウン症候群、尿道下裂の推移と各モニタリングプログラムにおけるそれらの推移の比較をおこなった。

A．研究目的

欧米諸国では1960年初頭のサリドマイド事件を契機にして、先天異常モニタリングが開始されたところが多く、その疫学調査は各種の研究に利用され、発生防止対策の充実にも大きな力となっている。わが国においては1972年日本母性保護産婦人科医会（日母）により全国規模の病院ベースのモニタリングが開始され、1974年から鳥取県において県単位の人口ベースのモニタリングが、1981年から厚生省心身障害研究として、大阪府、石川県、神奈川県、が県単位の、人口ベースの、東京都立病・産院、日赤５病院が病院ベースのモニタリングを開始した。その後種々理由で中止したところもあり、現在まで活動を続けているのは表１に示す４つのシステムと東海３県の口唇・口蓋裂のモニタリングだけである。そこで本研究では現在活動しているすべての先天異常モニタリングシステムの参加を得て、わが国における先天異常の発生状況の監視を如何に行うべきかについて検討を行った。

B．研究方法

1972年より実施されてきた全国270病院を対象とした日本母性保護産婦人科医会（日母と略す）の先天異常モニタリング・システムと1981年より心身障害研究として実施されてきたすべての先天異常モニタリング・システム（人口ベースの鳥取県、石川県、神奈川県、病院ベースの東海３県を対象とした口唇・口蓋裂だけのモニタリング）から共通のマーカー奇形を経時的に集計し、わが国に於ける先天異常の発生状況の監視を続ける。
本年度は、各モニタリングの代表者が集まり、いかにすればすべてのモニタリングが正しいデータを持ち寄れるか、の方法を検討し、新しい方法によるデータの収集は平成11年１月から開始することとし、本年度は従来どおりの方法でモニタリングを続ける事とした。

C＆D．研究結果ならびに考察

（１）わが国で現在活動している先天異常モニタリングシステム（表１）

どのシステムも妊娠22週以降に出産した児の生後７日以内に診断しえた先天異常児の登録を行っており、日母は25年間に、2,983,021名を対象に、鳥取県は23年間に、113,170名、石川県は17年間に109,132名を、神奈川県は17年間に689,830名を対象にした成績である。

（２）各システムの主要先天異常の基準値（表２）

これらの基準値は表１の右端の欄に示されている期間、対象出産児数から算定された各システムの値で、この値を基準に毎年の発生数の増減の有意性を検討している。石川県の基準値は他よりやや低い値を示しているが、他はほぼ同じ値を示している。

（３）日母モニタリングシステムの年次別頻度（表３）

25年間の対象児数は2,983,021名で、先天異常児数は27,025名、頻度0.91％であった。1972～1978年の７年間は頻度は0.7～0.8％の間で、1979～1990年の12年間は0.8～0.9％を、1991～1996年の６年間はほぼ1.0％を示している。最初の７年間は協力医療施設が100～144と少なかった事と、マーカー奇形の数が少なかった事などの影響が考えられる。最近協力医療施設数がやや減少しているにも拘わらず有意差ではないが頻度がやや上昇傾

向にある。
（４）日母25年間の疾患別順位（表４）
日母の27,025名の先天異常児の疾患を頻度の順に並べたのがこの表４で、１位は全口唇裂の出生１万対13.7、２位が口唇・口蓋裂の10.1、３位が多指症の7.8、４位が無脳症の7.1、５位が口蓋裂の6.3、以下表のごとき順位であった。
（５）鳥取県の1974～1996年（上半期）の成績（表５）
１位心雑音の１万対14.0、２位多指症の9.4、３位ダウン症候群の8.7、４位口唇・口蓋裂の8.2、５位口蓋裂の6.5、以下表５に示すとおりであった。
（６）石川県の1981年～1996年の成績（表６）
１位口唇・口蓋裂の１万対5.69、２位多指症の4.78、3位ダウン症候群の4.18、４位口蓋裂の4.12、５位口唇裂の3.87、以下表６に見られる順位であった。
（７）神奈川県の1981～1996年の成績（表７）
１位は全口唇裂・口蓋裂１万対18.6、２位多指症10.4、３位合指（趾）症7.1、４位ダウン症候群、５位無脳症4.42、以下表７に見られるごとくであった。
（８）診断の時期別推移（図１）
図１の△印の線は妊娠中に診断した先天異常の推移を示したもので、1979年より妊娠中に診断した率が年毎に上昇し、1989年には 30%に達し、1991年には35%を示し、以後横這い状態を示している。これは超音波診断装置の普及ならびに精度の向上と一致している。
次に日母のモニタリングシステムで、減少傾向を示した無脳症ならびに増加傾向を示している水頭症、二分脊椎、ダウン症候群、尿道下裂について、他のモニタリングシステムと比較した成績を示す。
（９）無脳症の推移（図２）
図２に示す如く、どのモニタリングシステムの無脳症の推移も有意に減少を示している。
（１０）無脳症（日母）の22週未満に出生前診断後人工妊娠中絶した症例を加えた曲線（図３）
1985年から、同じ協力医療施設に22週未満に診断し、人工妊娠中絶した無脳症の症例の報告を依頼し、それらを加えた数を示したのが点線で示した曲線である。図のように少なくとも1996年までは1985年とほぼ同じレベルを保っており、22週以降の急激な減少は見せかけの推移で、人工中絶された数を加えると横這い状態を示している。他のモニタリングの値は22週未満の人工中絶症例の数が入っていないものと考えられる。
（１１）水頭症の推移（図４）
日母の成績では1989年以後はいずれも有意の上昇を示しているが、他の３つのモニタリングプログラムの成績は横這い状態あるいは減少傾向が見られる。
（１２）二分脊椎の推移（図５）
日母の成績では上昇傾向がみられ、1985年、1993年、1995年は有意の上昇であった。しかし鳥取県、神奈川県の成績は減少、石川県は横這い状態である。
（１３）ダウン症候群の推移（図６）
日母の成績では上昇傾向がみられ、1989年、1995年、1997年の値は有意の上昇であった。石川県は1993年以降、神奈川県は1994年以降上昇傾向を示しているが、鳥取県は1990年以降減少し、横這い状態を示している。
（１４）尿道下裂の推移（図７）
日母の成績では有意の上昇ではないがやや上昇傾向がみられる。鳥取県、石川県では上昇傾向が、神奈川県では1994年以降減少している。

Ｅ．結論
この先天異常モニタリングの究極の目的は、環境にとりこまれた催奇形物質を早期に発見し、それ以上同じ原因による先天異常児が出生しないよう予防することにあり、一つの監視機構である。
わが国において現在活動中のモニタリングは、日母が26年、鳥取県が24年、石川県、神奈川県がいずれも18年と長期間にわたり継続されており、充分その役割を果たしている。本年度は、日母のモニタリングで減少または増加傾向を示している疾患を取り上げ他の３つのモニタリングの成績と比較した。無脳症では、22週以降の出生児のモニタリングでは、いずれも急激に減少傾向を示しているが、これが真の減少でないことは、日母の22週未満に出生前に診断し人工妊娠中絶した無脳症の症例の調査から明らかで、22週以降の調査だけでは真の減少の傾向は掴めないことがわかった。一方日母のモニタリングで増加傾向のみられた水頭症、二分脊椎、ダウン症候群、尿道下裂のうち、ダウン症候群は石川県、神奈川県で同様の増加傾向がみられ、尿道下裂では、鳥取県、石川県、神奈川県、いずれにも増加傾向がみられる。日母のこれら増加傾向は、ある特定の地域の特定の病院に

みられるのではなく、増加の地域が分散しているため、今後の推移を見守って疫学的調査を開始するかどうかを決めたいと考えている。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 思春期と性；産婦人科治療、
76;4, 419-423, 1998

2) 糖尿病と奇形；産婦人科治療、
76;6, 1097-1100, 1998

3) 葉酸、ビタミンB6, B12;毎日ライフ
10;77-79, 1998

4) ダイオキシンと母乳；母性衛生
39;4, 学(2) 11-14, 1998

2. 学会発表

1) 第38回日本先天異常学会、平成10年7月22日～24日（名古屋）

(1) 日本母性保護産婦人科医会外表奇形等調査の分析(25年間の推移)

(2) 先天異常の予防に関する臨床的研究（第２報）

2) 第21回日本マス・スクリーニング学会、平成10年10月9, 10日
シンポジウム「マターナルＰＫＵ」
産婦人科との連携について

3) 環境庁主催「内分泌撹乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」
シンポジスト「Surveillance of congenital anomalies in Japan」

表1 The Monitoring Systems in Japan

Monitoring Systems	Coverage	Number of Births Surveyed				Criteria Defining Stillbirths	Baseline	
		Total	Live-births	Still-births	Maximum Age at Diagnosis		Period	Number of Births
JAOG (1972－1996)	Hospital-based Natiowide	2, 983, 021	293, 386	4, 916	7 days	22 weeks	1982－1985	507, 473
Tottori (1974－1996)	Population-based Regional	113, 170	unknown	unknown	7 days	22 weeks	1974－1983	33, 022
Ishikawa (1981－1997)	Population-based Regional	109, 132	104, 333	4, 799	7 days	22 weeks	1981－1986	67, 221
Kanagawa (1981－1997)	Population-based Regional	689, 830	686, 017	3, 813	7 days	22 weeks	1981－1983	106, 043

表2 Baseline incidence rates per 10,000 births of selected birth defects in each on-going program in Japan

	KAMP	TOM	ISKA	JAOG
Anencephaly	4.8	3.0	4.0	7.8
Hydrocephaly	4.0	3.2	2.5	4.1
Total cleft lip	14.9	12.8	9.5	13.8
Cleft palate	4.4	6.5	4.5	12.9
Spina bifida	3.6	3.6	1.8	2.4
Esophageal atresia or stenosis	1.3	1.0	0.7	1.3
Anorectal anomaly	4.4	5.8	3.3	3.8
Hypospadias	5.1	3.1	1.9	2.1
Limb reduction defects (u)	4.4	1.7	2.5	3.8
Limb reduction defects (L)		1.7	0.8	3.8
Down syndrome	8.3	8.9	3.0	7.9

KAMP ;Kanagawa Monitoring Programe, TOM ;Tottori Monitoring Programe,
ISKA ;Ishikawa Monitoring Programe,
Programe, JAOG ;Japan Association of Obstetricians and Gynecologists

表3 Total number of children born in the JAOG Program and percentage of children reported with congenital anomalies (1972—1996)

	Participated Hospitals	No of Malformed Births	No of malformations	No of Deliveries	No of Births	Incidence (%)
1972	130	731	1,027	105,041	106,081	0.70
1973	144	767	1,134	108,612	109,676	0.70
1974	100	604	883	79,057	80,223	0.75
1975	124	795	1,096	96,201	96,921	0.82
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	93,025	93,723	0.77
1979	236	1,435	2,183	158,874	160,563	0.894
1980	238	1,400	2,042	156,759	158,145	0.885
1981	235	1,192	1,749	139,495	140,736	0.847
1982	220	1,041	1,418	121,375	122,474	0.850
1983	213	1,157	1,602	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	131,266	0.859
1986	273	1,479	2,028	157,584	159,081	0.930
1987	268	1,223	1,709	144,272	145,809	0.839
1988	269	1,227	1,745	138,318	139,831	0.877
1989	273	1,079	1,451	115,517	116,895	0.923
1990	244	1,137	1,592	113,761	115,224	0.987
1991	253	1,156	1,586	113,267	114,785	1.007
1992	253	1,037	1,376	101,858	103,313	1.004
1993	249	1,170	1,773	111,123	112,774	1.037
1994	237	1,101	1,718	111,786	113,703	0.968
1995	223	1,029	1,662	101,348	103,206	0.997
1996	216	1,041	1,602	99,588	101,483	1.03
Total		27,025	37,258	2,949,949	2,983,021	0.91

表4 ***Main Types of Congenital Malformations in Japan (JAOG) (1972-1996)***

Types of Birth Defects	Rate per 10,000	Types of Birth Defects	Rate per 10,000
1. Total cleft lip	13.7	13. Spina bifida	2.6
2. Cleft palate with cleft lip	10.1	15. Hypospadias	2.2
3. Polydactyly, finger	7.8	16. Omphalocele	2.0
4. Anencephaly	7.1	17. Atresia auris	1.7
5. Cleft palate	6.3	17. Adactyly, finger	1.7
6. Polydactyly, toe	5.6	17. Micrognathia	1.7
7. Down syndrome	5.5	20. Micromelia of lower limb	1.5
8. Hydrocephaly	4.5	20. Micromelia of upper limb	1.5
9. Syndactyly, toe	4.4	20. Esophageal atresia	1.5
10. Anal atresia	3.8	23. Microcephaly	1.2
11. Malformed ear	2.9	24. Gastroschisis	1.1
12. Low-set ear	2.8	25. Encephalocele	1.0
13. Syndactyly, finger	2.6		

表5　鳥取県先天異常実地調査成績 ：1974 ～ 96(上半期)

マーカー奇形	1974～ 96.6		I 期 病院ベース 1974～81 2,478/年		II 期 人口ベース 1982～89 5,872/年		III 期 全数報告制 1990～96.6 6,801/年	
集計母数	113,170	頻度	21,987	頻度	46,977	頻度	44,206	頻度
奇形児数	1,030	91.0	195	88.7	476	101.3	359	81.2
1 無脳症	34	3.0	14	6.4	17	3.6	3	0.7
2 脳(髄膜)瘤	8	0.7	3	1.4	3	0.6	2	0.5
3 水頭症	36	3.2	9	4.1	18	3.8	9	2.0
4 小頭症	24	2.1	10	4.5	11	2.3	3	0.7
5 単前脳胞	4	0.4	0		4	0.9	0	0.0
6 小眼球症	21	1.9	3	1.4	14	3.0	4	0.9
7 白内障	19	1.7	8	3.6	10	2.1	1	0.2
8 小 耳	58	5.1	3	1.4	42	8.9	13	2.9
9 外耳道閉鎖	32	2.8	2	0.9	18	3.8	12	2.7
10 唇 裂	52	4.6	14	6.4	21	4.5	17	3.8
11 唇口蓋裂	93	8.2	20	9.1	42	8.9	31	7.0
12 口蓋裂	73	6.5	11	5.0	46	9.8	16	3.6
13 顔面裂	11	1.0	2	0.9	9	1.9	－	
14 二分脊椎症	41	3.6	10	4.5	24	5.1	7	1.6
15 食道閉鎖	13	1.0	2	0.9	9	1.9	2	0.5
小腸閉鎖	9	2.0					9	2.0
16 横隔膜ヘルニア	13	1.3	6	2.7	7	1.5	－	
◇ 臍帯ヘルニア	10	1.0	1	0.5	9	1.9	－	
17 腹壁破裂	23	2.0	1	0.5	9	1.9	13	2.9
18 鎖 肛	37	3.6	12	5.5	25	5.3	13	2.9
* 心雑音	62	14.0					62	14.0
19 尿道下裂	43	3.8	4	1.8	25	5.3	14	6.3
20 膀胱外反	1	0.1	0		0		1	0.2
21 性不確定	7	0.6	3	1.4	3	0.6	1	0.2
22 多 指	106	9.4	20	9.1	59	12.6	27	6.1
23 合 指	43	3.8	5	2.3	28	6.0	11	2.5
24 裂手・欠指	8	0.7	0		5	1.1	3	0.7
25 上肢減形成	19	1.7	9	4.1	10	2.1	－	
26 上肢絞扼輪	1	0.1	0		1	0.2	1	0.1
27 多 趾	43	3.8	14	6.4	19	4.0	10	2.3
28 合 趾	63	5.6	14	6.4	35	7.5	14	3.2
内反足	24	5.9					26	5.9
29 裂 足	2	0.2	1	0.5	1	0.2	－	
30 下肢減形成	12	1.1	8	3.6	4	0.9	－	
31 下肢絞扼輪	1	0.1	0		0		1	0.1
* 皮膚欠損	3	0.7					3	0.7
32 ダウン症候群	99	8.7	22	10.0	51	10.9	26	5.9
33 軟骨異栄養症	12	1.1	2	0.9	8	1.7	2	0.5
34 結合双生児	0	0.0	0		0		－	

1990年～：腹壁異常(臍帯ヘルニア、腹壁破裂)　【頻度は 出産 10,000 対】

【注】

・I 期～3歳児健診票(1981年以降分)、主要病院診療録、死亡・死産小票(1977年以降分)の調査で補正・追加
・II 期～3歳児健診票、主要病院診療録、死亡・死産小票の調査で補正・追加
・III 期～報告のあった素データのみ
・3歳児健診票は1978年度から全県下で統一版を作成し、担当者が可能な限りの補正を行った。
・1996年1月からシステム変更
・1995年1月以降、上記以外の主な報告奇形
　クルーゾン病　骨欠損(頭蓋骨)　球状水晶体
　Treacher-Collins症候群　Pierre-Robin症候群　上下歯肉癒合異常
　縦隔嚢腫　肺嚢胞症　腸回転異常　腹部腫瘤　水腎症、水尿管；右　内反手；右
　口囲広範囲血管腫　カサバッハ・メリット症候群　4P－症候群　13トリソミー

表 6 石川県における先天異常発生状況(S56-H8年)

調査期間	ベースライン	昭和56-59年	率	昭和60-63年	率	平成1-4年	率	平成5-8年	率	昭和56-平成8年	率
石川県居住者出産総数	136,846	59579		53085		47720		46870		207254	
石川県内出産数	128,125	55912		49695		44527		43624		193758	
報告機関出産数	109,132	43791		44274		40517		36633		165215	
生産児数	104,333	41685		42424		38935		35506		158550	
死産児数	4,799	2106		1850		1582		1127		6665	
奇形児数	747	295		302		305		312		1214	
発生頻度(出産1万対)	68.4	67.37		68.21		75.28		85.17		73.48	
マーカー奇形名											
1. 無脳症	4	19	4.34	22	4.97	10	2.47	9	2.46	60	3.63
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	8	1.83	7	1.58	1	0.25	5	1.36	21	1.27
3. 水頭症	2.5	16	3.65	9	2.03	10	2.47	5	1.36	40	2.42
4. 小頭症	0.4	3	0.69	1	0.23	0	0	5	1.36	9	0.54
5. 単前脳胞症	0.1	1	0.23	0	0	0	0	0	0	1	0.06
6. 小(無)眼球症	0.3	2	0.46	1	0.23	1	0.25	2	0.55	6	0.36
7. 小耳症	0.7	6	1.37	2	0.45	2	0.49	3	0.82	13	0.79
8. 外耳道閉鎖	0.7	3	0.69	5	1.13	1	0.25	3	0.82	12	0.73
9. 口唇裂	4.3	23	5.25	20	4.52	10	2.47	11	3	64	3.87
10. 口唇口蓋裂	5.4	21	4.8	24	5.42	31	7.65	18	4.91	94	5.69
11. 口蓋裂	4.5	16	3.65	15	3.39	25	6.17	12	3.28	68	4.12
12. その他の顔面裂	-	0	0	0	0	0	0	1	0.27	1	0.06
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	7	1.6	11	2.48	5	1.23	7	1.91	30	1.82
14. 食道閉鎖	0.7	4	0.91	3	0.68	3	0.74	4	1.09	14	0.85
15. 臍帯ヘルニア	1.7	11	2.51	6	1.36	4	0.99	6	1.64	27	1.63
16. 腹壁破裂	1.2	4	0.91	6	1.36	6	1.48	5	1.36	21	1.27
17. 直腸肛門奇形	3.3	8	1.83	18	4.07	10	2.47	10	2.73	46	2.78
18. 尿道下裂	*1.9	2	*0.89	5	*2.20	8	*3.85	7	*3.73	22	*2.60
19. 膀胱外反	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20. 性別不分別	0.4	1	0.23	2	0.45	1	0.25	0	0	4	0.24
21. 多指	4.7	24	5.48	21	4.74	12	2.96	22	6.01	79	4.78
22. 合指	1.6	4	0.91	10	2.26	8	1.97	7	1.91	29	1.76
23. 裂手	-	0	0	0	0	0	0	2	0.55	2	0.12
24. 上肢の減数異常	2.5	15	3.43	12	2.71	7	1.73	9	2.46	43	2.6
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	4	0.91	3	0.68	2	0.49	0	0	9	0.54
26. 多趾	3.2	18	4.11	13	2.94	9	2.22	15	4.09	55	3.33
27. 合趾	3.2	17	3.88	11	2.48	13	3.21	15	4.09	56	3.39
28. 裂足	0.2	2	0.46	0	0	0	0	0	0	2	0.12
29. 下肢の減数異常	1.7	13	2.97	4	0.9	4	0.99	3	0.82	24	1.45
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	0	0	3	0.68	1	0.25	3	0.82	7	0.42
31. ダウン症候群	3	15	3.43	11	2.48	17	4.2	26	7.1	69	4.18
32. 軟骨無形成症	0.6	5	1.14	1	0.23	0	0	4	1.09	10	0.61
33. 結合双生児	0.4	1	0.23	3	0.68	1	0.25	0	0	5	0.3
その他(奇形児数)		69	15.76	92	20.78	127	31.34	131	35.76	419	25.36
その他(奇形数)		198	45.21	164	37.04	221	54.55	196	53.5	779	47.15
総奇形数		471	107.56	413	93.28	423	104.4	415	113.29	1722	104.23
多発奇形児数		63	14.39	54	12.2	53	13.08	66	18.02	236	14.28

頻度 : 出産1万対　　＊ 男子中での頻度

表7 新生児(死産児を含む)に認められる奇形の有病率(対1万出生)

先天異常	神奈川県 1981-1983	1984-1986	1989-1993	1994-1996
Malformations of the CNS	15.0	13.2	8.9	7.4
無脳症	6.7	6.1	3.2	1.7
脊髄髄膜瘤	3.2	4.0	2.9	2.6
水頭症	3.6	2.0	3.6	1.7
脳瘤	0.7	0.9	1.0	0.3
小頭症	1.6	1.1	1.0	0.5
全前脳胞症	0.2	0.2	0.9	0.8
Malformations of the cyc	2.5	1.8	1.5	1.3
小眼球症	1.6	1.2	0.9	0.8
眼瞼欠損	0.3	0.3	0.2	0.1
無虹彩症	0.1	0.1	0.1	0.1
Malformations of the ear	17.4	13.5	9.1	8.7
小耳症	2.1	3.0	2.5	2.2
外耳道閉鎖	1.9	1.6	2.6	1.6
埋没耳	1.3	1.4	0.5	0.1
口唇口蓋裂	18.3	20.9	18.6	16.6
食道閉鎖・狭窄	0.9	0.6	1.5	1.7
直腸肛門奇形	4.9	3.9	4.7	4.1
Malformations of abdominal wall	3.5	3.5	3.3	1.9
腹壁破裂	3.5	2.8	3.0	1.5
その他の腹壁異常	−	0.8	0.3	0.3
Malformations of urogenitals	6.8	5.5	4.8	3.6
膀胱外反	0.3	0.2	0.1	0.1
尿道下裂	3.9	4.6	5.1	2.9
陰核肥大	1.7	0.4	0.1	0.3
膣欠損	1.0	0.4	0.1	−
Malformations of limbs	33.0	37.5	18.6	19.6
内反足	10.0	11.1	2.4	1.6
多指(趾)症	9.6	12.7	9.8	9.6
合指(趾)症	7.4	8.4	6.4	6.3
上下肢の減数異常	4.4	5.1	3.5	3.5
先天性絞扼輪症候群	0.3	0.7	0.3	0.5
ダウン症候群	6.3	6.1	3.7	5.4
軟骨無形成症	0.5	0.4	0.3	0.2
Apert症候群	0.1	−	0.1	−

神奈川県人口ベース先天異常モニタリング(KAMP)のデータ

図1 Frequency of Congenital Malformations by the time of Diagnosis (1974-1996, JAOG)

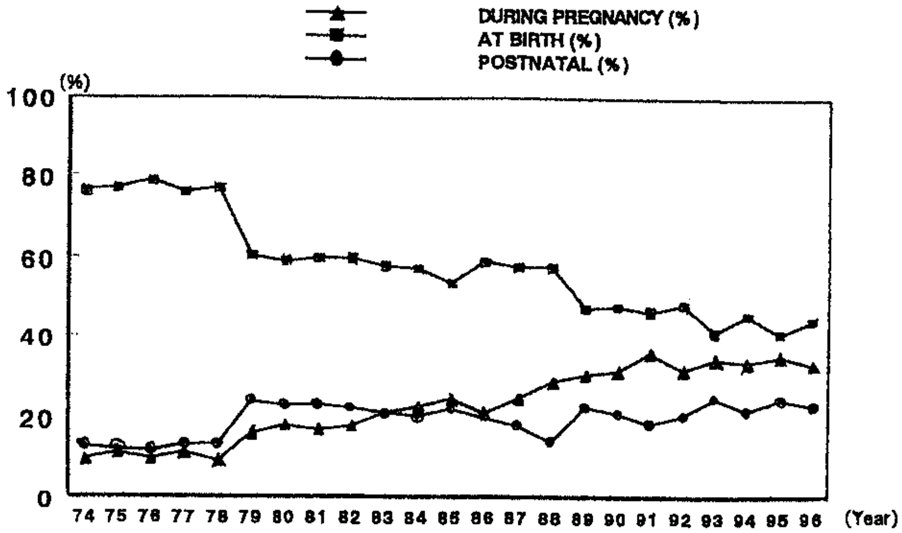


図2 ANENCEPHALY

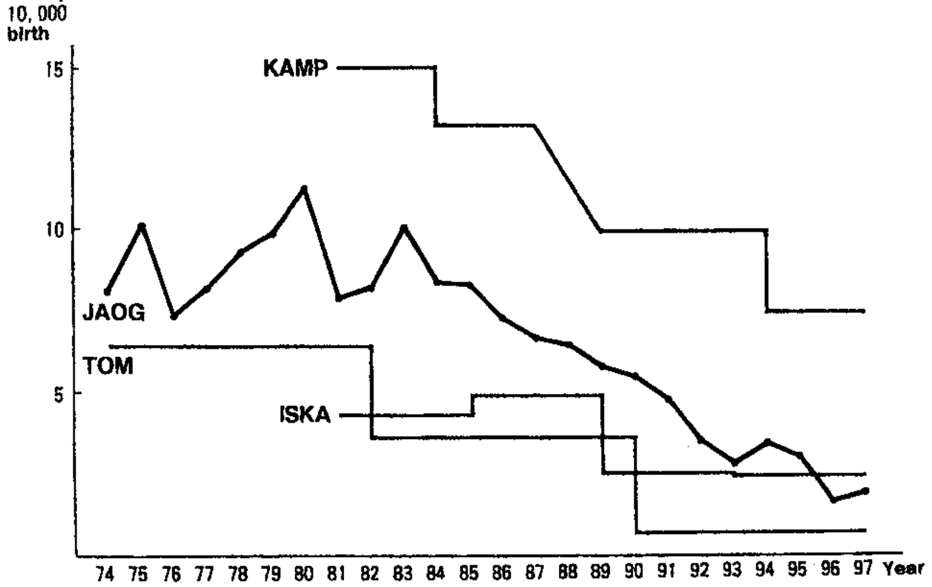


図3 ANENCEPHALY

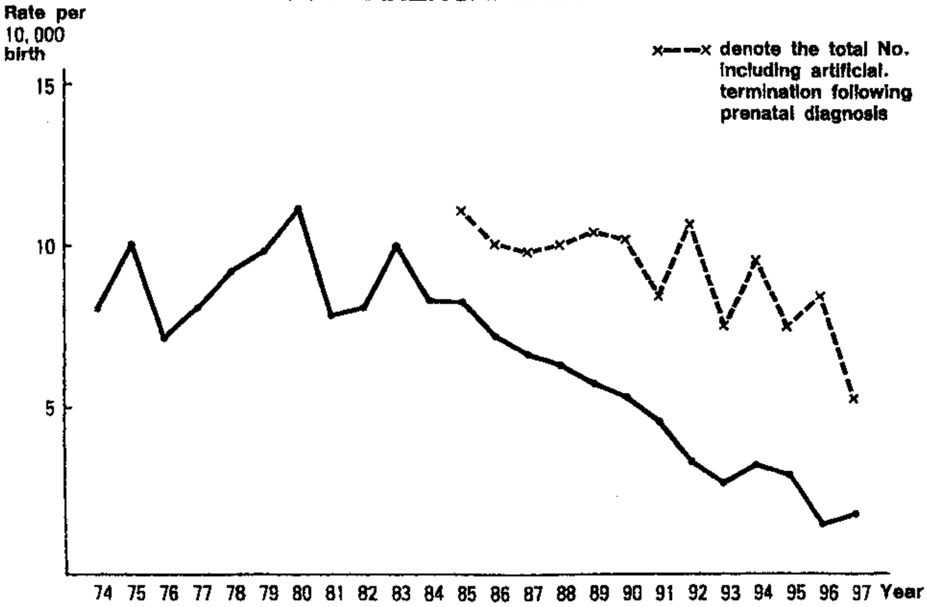


図4 HYDROCEPHALY

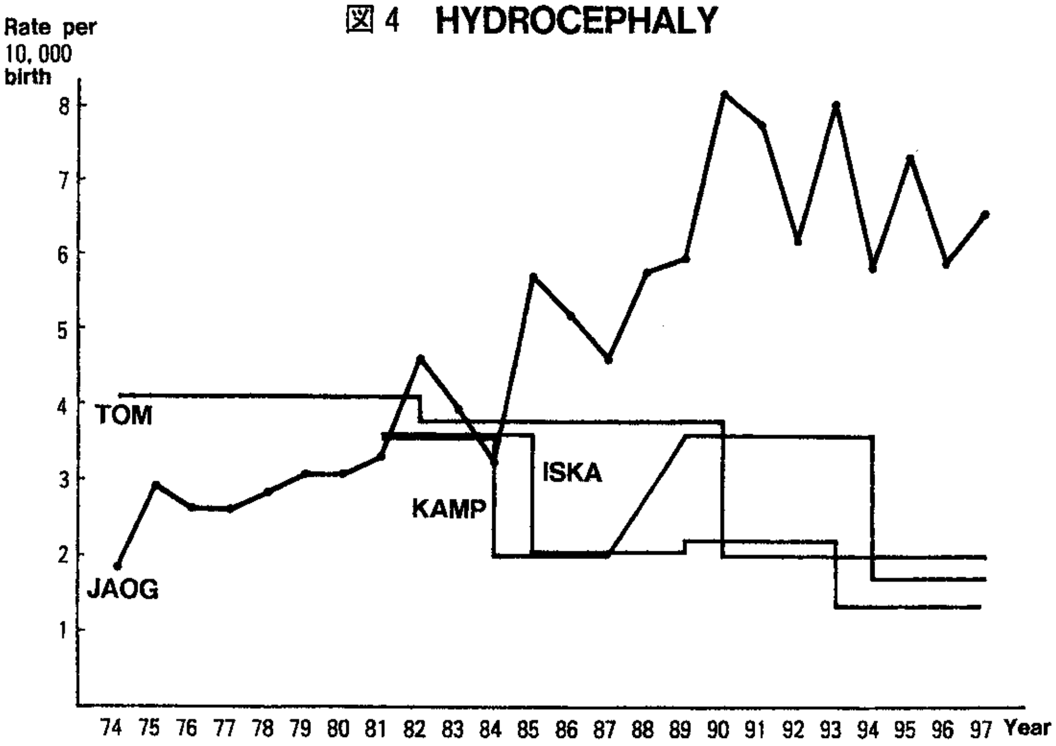


図5 SPINA BIFIDA

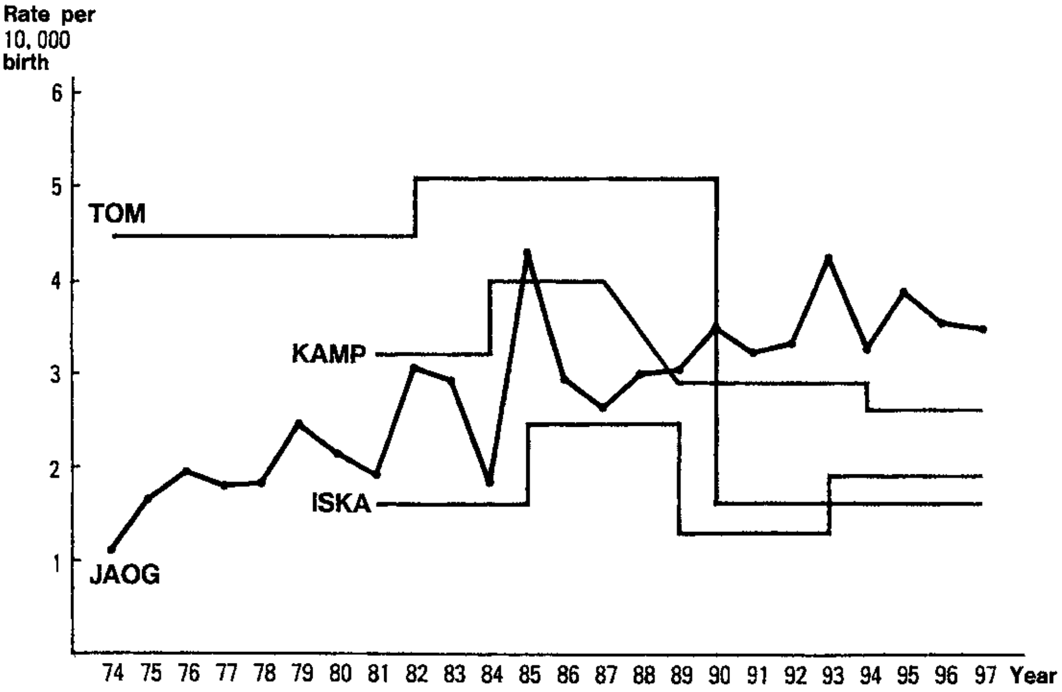


図6 DOWN SYNDROME

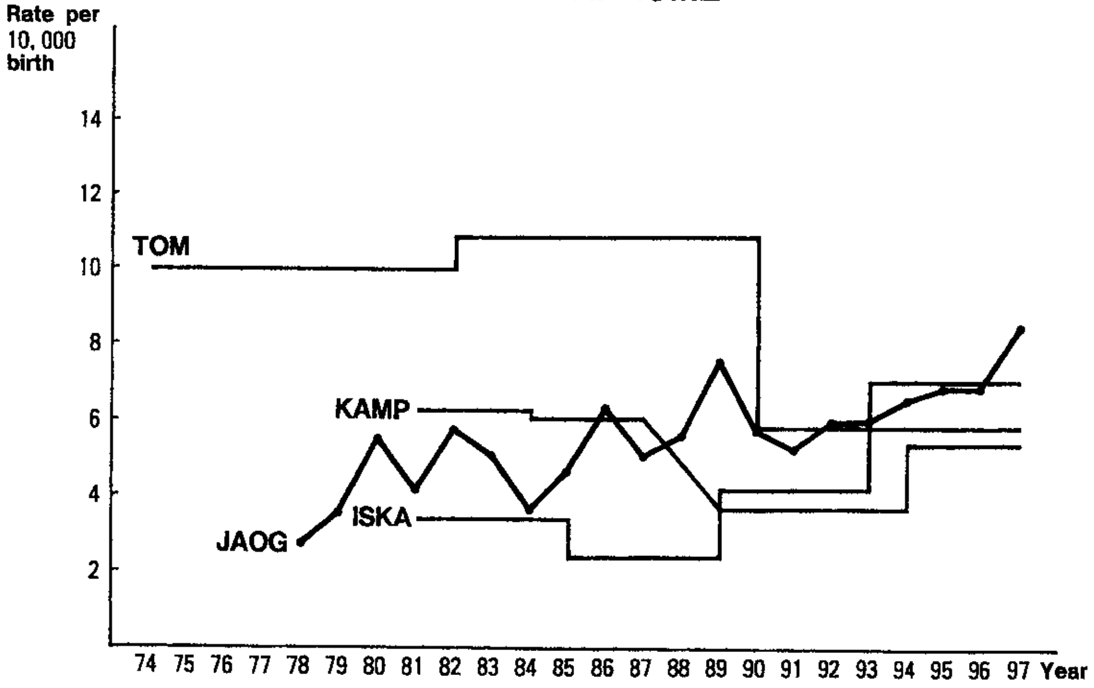
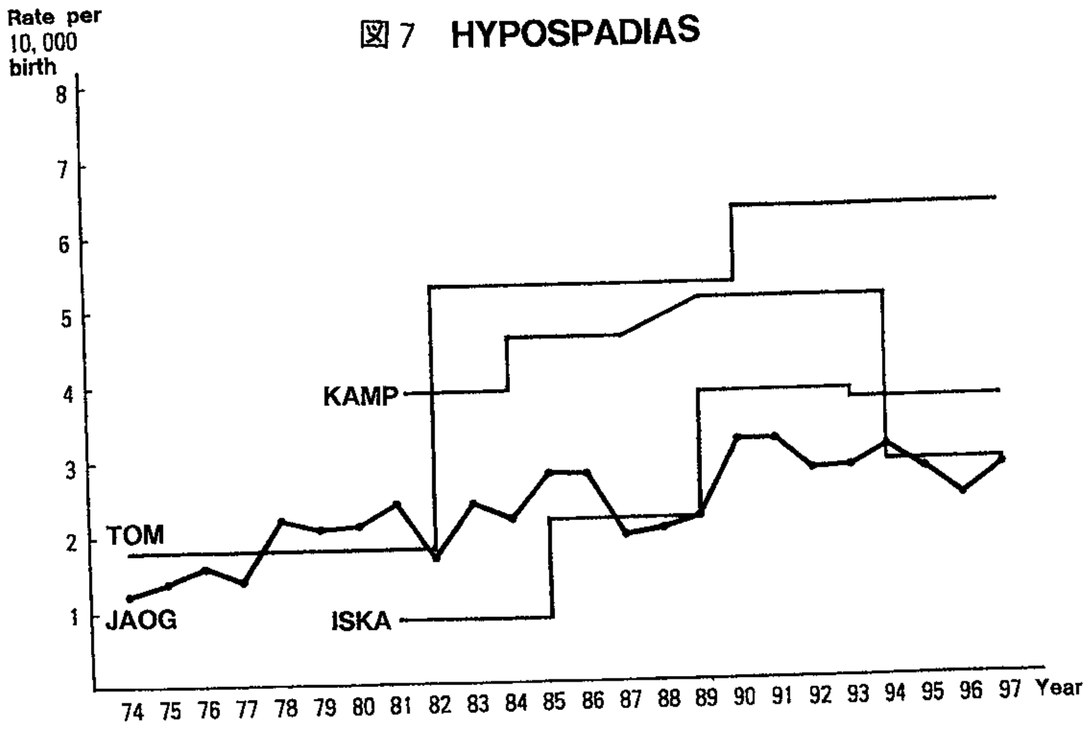


図7 HYPOSPADIAS



神奈川県に於ける人口ベース先天異常モニタリングに関する研究

（主任研究：先天異常のモニタリング等に関する研究）

分担研究者：黒木良和、今泉　清、小西　宏

要約：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。1998年１年間の観察児総数は32,324人で、奇形児発生頻度は0.83%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。欧米先進国で過去30-40年間に性比の有意な低下がみられたが、わが国でも同様の傾向が確認された。また、尿道下裂の発生頻度に有意の上昇が欧米でみられたが、ＫＡＭＰでは確認されなかった。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、性比の変動、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発生す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。またモニタリングのデーターは、わが国の主な先天異常の有病率の変化や発生要因の解明にも寄与するものである。近年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が、人への影響を推定する疫学的研究に役立つかを検証するのも目的の一つである。

［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）1998年の先天奇形の発生状況

昨年度は本研究の発足当時から1997年末までの16年間の調査結果（1981年10月から1997年12月）を一括報告したので、本年度は1998年１年間の奇形発生状況について簡単に述べる。

１）観察児数と奇形児頻度の推移

県内出産のほぼ半数に当たる年間約４万人の生産児・死産児を対象に生後１週間以内に診断できる奇形の有無を調査しているが、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３万人台に減少している。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。今後改善すべき点である。1998年の観察児数と奇形児頻度は四半期あたりほぼ8400人で、奇形児頻度はほぼ0.83%であった。多胎児頻度は8.17／千分娩とほぼ前年と同じで、三胎以上分娩も百万分娩当たり281と前年並であった。

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１）。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た。また、協力施設からの報告の遅延や報告漏れなどで、奇形頻度が大きく変動することも例年度どおりであった。調査方法の統一と定時報告の徹底がモニタリング精度を保つ上で最も重要である。

（２）モニタリング調査から得られた興味ある知見

先天異常モニタリングは本来の機能以外に、様々な疫学研究上の知見を与えてくれる。ここでは性比の変動を取り上げる。

１）我が国の性比の変動

Davisら(1998)は北欧、米国、カナダなどの工業先進国で過去30-40年間に男児の出生が有意に減少してきたことを報告している（図１）。性比は最も基本的な指標で、どの国でも偏りなく観察できるし、人の健康被害を感知する見張り番的なものと述べている。性比減少の原因は不明としながらも、殺虫剤やアルミ製造工場で働いている男性を夫にもつ婦人から生まれた子どもの性比が低下しているという報告や、1976年のイタリアセベソでの化学工場爆発で高濃度のダイオキシンに曝露された人達からは、７年間に渡って男児が女児の半分しか生まれず、全体的な産児数も減少したという報告を引用して、環境ホルモンを含む環境要因の影響も否定できないとしている。そこで、わが国の人口動態統計資料を用いて、1900年から1995年までの性比の推移を検討した。その結果、多少の増減はあるものの、1900年から1970年までの70年間は性比は上昇傾向（男の出生比率が上昇）を示し、その後は一転して低下している事実が明らかになった（図２）。1970年以降をさらに詳細に検討すると、1970年から1983年までは男児の出生比は低下しているが、その後はほぼ一定で推移している（図３）。欧米工業先進国での男児出産の減少傾向は、わが国でも確認された。性比低下の原因は不明であるが、わが国のプラスチック生産量の推移と性比の低下が逆相関を示すことや、日本人のＰＣＢ摂取量が1980年から着実に減少している事実などを考慮すると、性比の推移と環境ホルモン等の関

係を否定し去ることはできない。

2）尿道下裂の発生状況

米国ＣＤＣのPaulozziら(1997)は米国の大規模な先天異常サーベイランス調査の資料を用いて、1970年から1993年の間に尿道下裂の発生頻度が全米でほぼ２倍に増加していると報告した。同様の傾向はヨーロッパでも認められている。増加の原因は不明であるが、重症型の増加が顕著であることから、診断精度がよくなったためという人為的なものではなく、真の増加傾向があるのではないかとしている。そこで神奈川県の人口ベースモニタリング資料から、尿道下裂の発生状況を検討した（図４）。過去17年間の尿道下裂の発生状況は図４から見る限り増加傾向は認められない。ヨーロッパでの増加傾向は1970年代から1980年代前半に認められているが、わが国の調査は1980年以降のものしかなく、わが国でも1970年代に同様の傾向があったか否かは不明である。

（３）先天異常モニタリング研究の今後

先天異常モニタリングは、方法論的にはすでに研究段階を終えている。先天異常モニタリングは、人口ベースと病院ベースという異なった方式の調査を行うことが重要である。わが国には、病院ベースのものとしては日母の調査がある。これは日本全土を広くカバーし、集団サイズもわが国の総出産数の１割をしめる極めて大きなものである。それに対して、人口ベースのモニタリング調査は、大規模なものは神奈川のもの（ＫＡＭＰ）だけにすぎず、環境要因など地域特性を明らかにするためにも、大規模な人口ベース調査を日本各地で展開する必要がある。また、先天異常モニタリングで早期発見された先天異常患児の医療や福祉を充実させ、彼らのＱＯＬを向上させるために、先天異常医療システムを整備し、遺伝カウンセリングの普及・定着を計ることが重要である。同時に社会一般の人たちに対して、先天異常や遺伝病をもつ人たちの実態を正しく知ってもらい、遺伝差別を無くする様努力することが、今後我々に残された課題である。

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８年度報告書 168-169, 1997
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
3．黒木良和：先天異常モニタリング情報（12）神奈川県産科婦人科医会会報 65:29-30, 1997
4．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
5．Davis DL, Gottlieb MB, Stampnitzky JR: Reducd ratio of male to female births in several industrial countries. A sentinel health indicator? JAMA 279:1018-1023, 1998
6．Paulozzi LJ, Erickson JD, Jackson RJ: Hypospadias trends in two US surveillance systems. Pediatr 100:831-834, 1997

表１ マーカー奇形の発生状況（1998）

奇形	1 － 3	4 － 6	7 － 9	10−12	合 計
A 1		4.7(4)	1.2(1)		1.5(5)
A 2	1.2(1)	1.2(1)	1.2(1)		0.9(3)
A 3				1.4(1)	0.3(1)
A 4	1.2(1)	1.2(1)	2.4(2)	2.8(2)	1.9(6)
A 5			1.2(1)		0.3(1)
B 1		1.2(1)			0.3(1)
B 2					
B 3					
C 1	2.4(2)	3.6(3)	1.2(1)	2.8(2)	2.5(8)
C 2	3.6(3)	2.4(2)	1.2(1)	5.5(4)	3.1(10)
C 3					
D 1	6.0(5)	1.2(1)	3.6(3)	4.2(3)	3.7(12)
D 2	2.4(2)	5.9(5)	6.0(5)	8.3(6)	5.6(18)
D 3	4.8(4)	8.3(7)	10.8(9)	6.9(5)	7.7(25)
D 4		1.2(1)			0.3(1)
D 5	1.2(1)	1.2(1)	1.2(1)	1.4(1)	1.2(4)
E 1		1.2(1)	3.6(3)	1.4(1)	1.5(5)
E 2		1.2(1)			0.3(1)
E 3	1.2(1)	2.4(2)	1.2(1)	1.4(1)	1.5(5)
E 4		1.2(1)			0.3(1)
E 5		1.2(1)		1.4(1)	0.6(2)
E 6	1.2(1)	5.9(5)	2.4(2)	6.9(5)	4.0(13)
F 1					
F 2		2.3(1)	2.3(1)		1.2(2)
F 3					
F 4					
F 5	1.2(1)	1.2(1)	2.4(2)		1.2(4)
G 1	7.2(6)	7.1(6)	4.8(4)	6.9(5)	6.5(21)
G 2	1.2(1)		1.2(1)	4.2(3)	1.5(5)
G 3	1.2(1)		1.2(1)		0.6(2)
G 4	1.2(1)	2.4(2)	1.2(1)	1.4(1)	1.5(5)
G 5			1.2(1)		0.3(1)
H 1	4.8(4)	5.9(5)	3.6(3)	6.9(5)	5.3(17)
H 2	7.2(6)	8.3(7)	3.6(3)	6.9(5)	6.5(21)
H 3					
H 4		1.2(1)	2.4(2)	1.4(1)	1.2(4)
H 5			1.2(1)		0.3(1)
I 1	1.2(1)	1.2(1)	3.6(3)	1.4(1)	1.9(6)
I 2					
J 1	12.0(10)	1.2(1)	3.6(3)	4.2(3)	5.3(17)
J 2	1.2(1)		1.2(1)		0.6(2)
J 3					
J 4					
K 1					
出産数	8,367	8,441	8,302	7,214	32,324

頻度：出生１万対　　（　）内：奇形児数

A-1 無脳症
A-2 脳瘤
A-3 小頭症
A-4 水頭症
A-5 全前脳胞症

B-1 眼瞼欠損
B-2 小眼球症
B-3 白内症

C-1 小耳症
C-2 外耳道閉鎖
C-3 埋没耳

D-1 口唇裂
D-2 口蓋裂
D-3 口唇口蓋裂
D-4 顔面裂
D-5 先天性歯

E-1 脊髄髄膜瘤
E-2 食道閉鎖
E-3 臍帯ヘルニア
E-4 腹壁破裂
E-5 その他の腹壁異常
E-6 直腸肛門奇形

F-1 膀胱外反
F-2 尿道下裂
F-3 陰核肥大
F-4 膣欠損
F-5 性別不分明

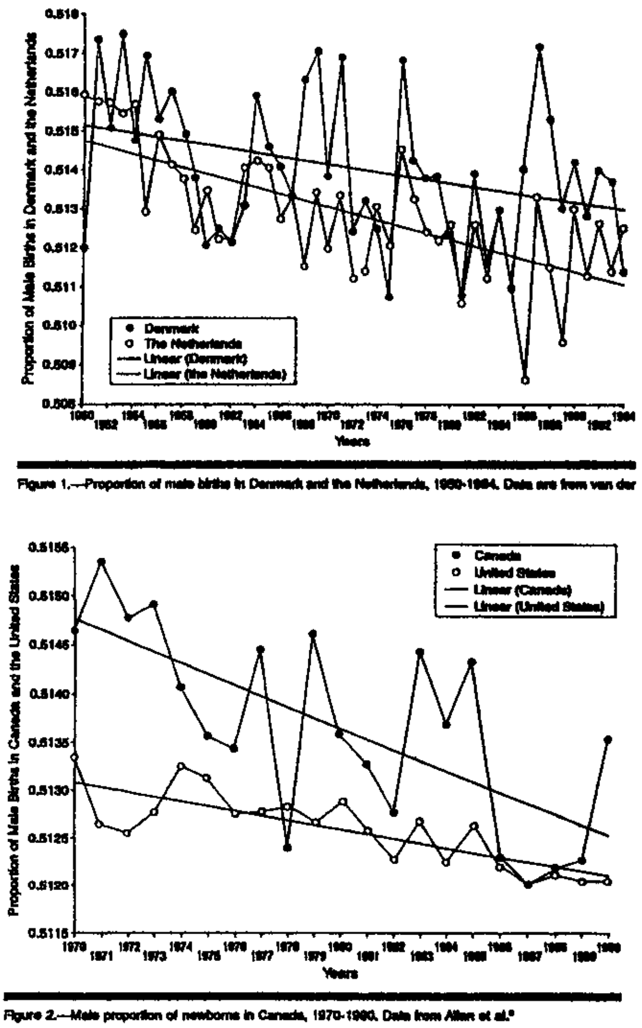
G-1 多指症
G-2 合指症
G-3 裂手症
G-4 上肢の減数異常
G-5 先天性絞扼輪症候群

H-1 多趾症
H-2 合趾症
H-3 裂足症
H-4 下肢の減数異常
H-5 先天性絞扼輪症候群

I-1 6個以上または巨大な色素異常斑
I-2 継続する水疱、小水疱、びらん形成

J-1 Down症候群
J-2 軟骨無形成症
J-3 Apert症候群
J-4 先天性多発性関節拘縮症

K-1 結合双生児



Davis et al:JAMA 279:1018-1023,1998

図１ 北欧、米国、カナダにおける性比の変動

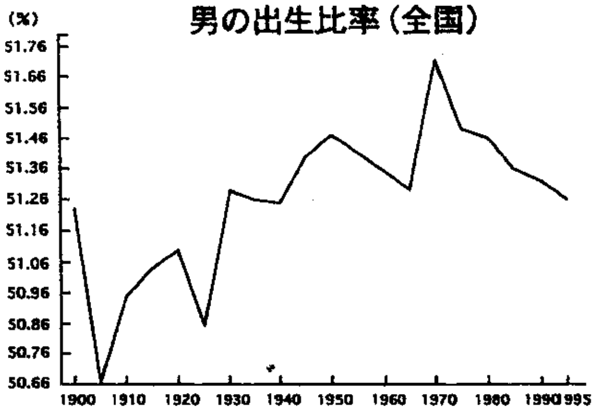


図２ わが国の性比の変動(1900～1995)

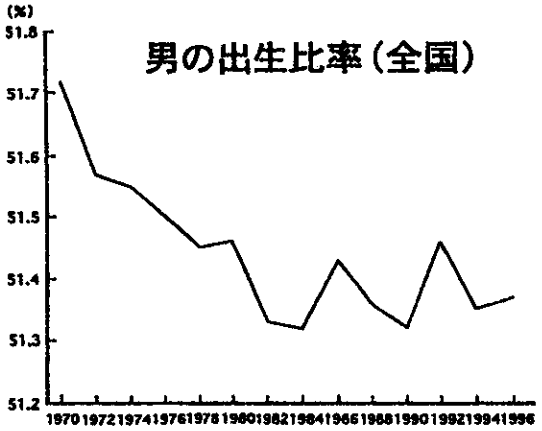


図３ わが国の性比の変動(1970～1996)

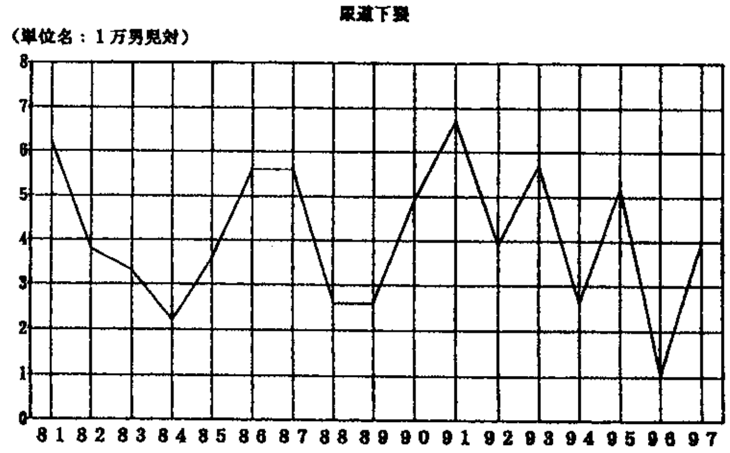


図４ 尿道下裂発生の年次推移(KAMP,1981～1997)

	1～3	4～6	7～9	10～12	計
無脳症		2	1		3
水頭症		1			1
口唇裂	8	7	11	6	32
口蓋裂	1	5	4	3	13
二分脊椎		1	2	1	4
食道閉鎖		1			1
臍帯ヘルニア	1		1	1	3
鎖肛・直腸閉鎖	1	3	1	3	8
尿道下裂		1			1
四肢奇形	1	1	2	2	6
ダウン症	9		2	2	13
男 児 総 数	3,611	3,827	3,721	3,295	14,454
女 児 総 数	3,453	3,617	3,460	3,046	13,576
性 別 不 明	1	0	2	0	3
総 出 産 数	7,065	7,445	7,185	6,341	28,036

表１．日母協力施設以外の協力施設での基本奇形集計
（ＫＡＭＰ，1998）

総出産児数　28,036　　出産母体総数　27,863
生産児　27,962　　35歳未満　24,885
死産児　74　　35歳以上　2,978

石川県における先天異常の発生状況

（分担研究：先天異常のモニタリング等に関する研究）
研究協力者：中川秀昭*
共同研究者：西条旨子*、瀬戸俊夫*、森河裕子*、
田畑正司*、三浦克之*、角島洋子*

要　約：昭和56年より石川県内に所在する全産婦人科医療機関や衛生行政機関の協力の基に、人口ベースの先天異常モニタリングを実施している。平成10年度は引続き調査を進めるとともに、平成5－9年の先天異常発生を昭和56－平成2年の10年間の報告に基づき設定したベースラインとの比較を行ったところ、小頭症、食道閉鎖、ダウン症候群の増加傾向が、無脳症、上肢の絞扼輪症候群下肢の減数異常の低下傾向が示唆された。さらに15年間を5年毎に3分し比較を行ったところ、無脳症が低下傾向を示し、ダウン症候群が増加傾向を示した。

見出し語：先天異常児、マーカー奇形、人口ベースモニタリング、ベースライン

研究目的：

先天異常モニタリングの目的は環境中に存在する種々の変異原性物質の影響によって発生すると考えられる先天異常の多発を早期に的確に把握し、迅速に対策を確立することにある。すなわち一種の生物学的モニタリングである。近年、外因性内分泌攪乱物質（環境ホルモン）と先天異常の関連が話題となっている中、環境ホルモンの影響を正しく把握するには先天異常モニタリング調査がますます重要になってきており、精度の高い調査が求められている。

先天異常モニタリングの機能が維持され、十分に発揮されるためには人口ベースにおける先天異常発生の安定したベースラインの設定と継続的調査が必要である。石川県の先天異常調査は昭和56年に開始し、平成2年までの10年間で出産数が10万9千件に達した。そこで、それまでの資料に基づいて石川県の人口ベースでの先天異常発生ベースラインを設定した[1]。その後現在までモニタリング調査を実施し、18年を経過している。

本年度（平成10年度）報告では平成10年調査が継続中であること、母数になる出産数の報告が確定していないことから平成9年度までの資料を用いて、確定数による、①平成9年の先天異常児発生状況、②平成5－9年の5年間の先天異常児発生状況とベースライン（昭和56年から平成2年までの10年間の発生状況を基に設定）との比較、③昭和58年から平成9年までの15年間を5年毎に3分して先天異常児発生の推移の比較を明らかにした。さらに、平成10年度発生状況に関しては推定出産数を用いて四半期別推定発生率を求めた。

研究方法：

先天異常発生調査は石川県内に所在する全産婦人科医療機関を対象に実施している。このため、石川県医師会、日本母性保護医協会石川県支部、および県内全産婦人科病院・医院の協力を得ている。調査客体は対象とした医療機関で昭和56年1月から平成10年12月までの間に出産したすべての先天異常児（先天奇形、染色体異常、遺伝性疾患、先天性代謝異常、その他の先天異常）とした。診断は母親の入院中に産婦人科医によって行われているもので、いわゆる外表奇形が主となるが、内臓奇形、感覚器の異常、その他の先天異常等は母親の入院期間中である出産後ほぼ1週間程度で診断可能なものはすべて報告を求めている。またマーカー奇形としては厚生省「先天異常モニタリングシステムに関する研究班（班長小西宏）が用いた33種の奇形の調査を行っている[2]。

調査方法はアンケート郵送法によって実施しており、「先天異常児発生調査集計票」および「先天異常児発生調査個人票」の2種類の調査用紙を用いている。毎月末に両調査票を郵送し、翌月末までに郵送により回収することを原則としている。まず「発生調査集計票」により、各医療機関での先天異常児の発生の有無と数の報告を受け、先天異常児の発生があれば「発生調査個人票」によりその内容の報告を求めている。

発生頻度を算出する分母となる出産児数（出生数＋死産数）は石川県厚生部健康推進課および各保健所の協力を得て、調査票の提出があった協力医療機関で昭和56年1月から平成9年12月までの17年間で、調査票の提出された月の出生数と死産数の合計を基に算出した。

現在、平成10年の産婦人科医療機関からの報告はほぼ回収を終えているが、平成10年度の出産数に関しては石川県厚生部および保健所で出産数の調査実施中であり、その結果は本年（平成11年）末に報告される予定となっている。そこで平成10年度に関してはこれまでの報告医療機関出産数の推移から推定したものを用い、推定発生率を求めた（但し10年報告に関しては住吉好雄らの日本母性保護産婦人科医会の病院ベースのモニタリングに参加している医療機関を除いたものを示した）。

なお、調査方法の詳細は昭和62年度厚生省心身障害研究「先天異常モニタリングシステムに関する研究」報告書に記した通りである[3]。調査用紙に関してはプライバシー保護の観点から平成8年から改訂している[4]。

研究結果：

1）昭和56年から平成10年までの調査対象と調査客体の把握状況

昭和56年から平成9年までに調査対象とした石川県に所在し、出産を取り扱っている産婦人科医療機関数、アンケートに応じ調査票が回収できた協力医療機関数は表1に示したとおりである。これに平成10年の協力医療機関数70を加えた昭和56年から平成10年までの18年間の協力医療機関率は平均81.7%であり、ほぼ8割の対象医療機関から調査票の回収ができている。

昭和56年から平成9年までの満17年間における石川県内在住の妊婦からの出産数は204,400件（出生196,431、死産7,969）であり、この17年間に協力医療機関で調査票が提出された月に石川県在住の母親からの出産数は174,348件（出生167,460、死産6,888）で調査客体の把握率は石川県内出産数の85.3%を占めていた（表1）。

2）平成10年先天異常発生状況（四半期別推定発生率）

平成10年の1年間に協力医療機関から提出された先天異常個

*：金沢医科大学　公衆衛生
*：Department of Public Health, Kanazawa Medical University

人調査票のうち住所が石川県にある母親から出産した先天異常児は73件であった。17年間における石川県での出産の把握率から推定した平成10年の出産数は8,700件とすると、先天異常児発生率は出産1万対83.91と考えられ、うち33種のマーカー奇形は39件、同37.93と推定される。もっとも多いのはダウン症候群の5件（同5.75）、次いで口唇裂、口蓋裂、多指症の各4件（同4.60）であった。

また、表2には住吉好雄らの日本母性保護産婦人科医会の病院ベースのモニタリングに参加している医療機関を除いた先天異常四半期別発生数（推定発生率）を示してある。

3）平成9年度の先天異常発生状況

平成9年度の先天異常児の発生状況を表3に示した。平成9年の1年間に協力医療機関から提出された先天異常個人調査票のうち住所が石川県にある母親から出産した先天異常児は86件であった。同期間に協力医療機関での出産は9,124件（生産児数8,900件、死産児数 224件）であったので、先天異常児の発生頻度は出産1万対94.3 なった。これは昭和56年から平成2年までの10年間の集計結果を基に決定したベースラインの68.4よりは増加が見られた。33種のマーカー奇形の発生頻度は41件（出産1万対44.9）であり、 ベースラインの同47.7とほぼ同じであった。各種奇形中最も頻度が多かったのは口唇口蓋裂9件で出産1万対9.86であり、次いで口唇裂、多指症、多趾症、ダウン症候群の各5件、同5.48、口蓋裂の4件、同4.38であった。表3には各四半期ごとの先天異常数および各マーカー奇形の発生数も示してあるが、各奇形の各四半期間頻度は、ばらつきが多く、特に一定の傾向や極端に差が見られないようである。

4）昭和56年から平成9年までの先天異常発生状況

昭和56年1月1日から平成9年12月31日までの満17年間における協力医療機関より報告された石川県内に居住する母親から出産したの先天異常児は1,300で、同期間に協力医療機関で出産した174,348件 （生産児数167,470件、 死産児数6,888件）なので、出産1万対全先天異常児の発生頻度は74.6であった（表3）。年間報告数は60件から90件で、出産1万対では62.9から100.3である。33種のマーカー奇形の発生頻度は836件で、出産1万対48.0であった。マーカー奇形以外の先天異常延べ発生数は 844件、これにマーカー奇形の延べ発生数 992件を加えると総延べ奇形数は1,836件であった。また多発奇形児数は254件であった。

この17年間でもっとも頻度が多かった奇形は口唇口蓋裂の出産1万対5.91、次いで多指症の同4.82、ダウン症候群の同4.24、口蓋裂の同4.13、口唇裂の同3.96、無脳症の同3.50、多趾症の同3.44の順であった。年次別発生状況は参考表に示したとおりである。

5）平成5－9年先天異常の発生頻度

平成5年から9年までの5年間の33種のマーカー奇形及びその他の奇形の発生頻度を集計し表4に示した。5年間のマーカー奇形児の総発生頻度は222件、出産1万対48.51であり、全体としてベースラインと大きな差を認めなかった。マーカー奇形以外の先天異常のみのものは176件（同38.46）であり、全先天異常児は 398件（同86.97）であった。マーカー奇形以外の先天異常延べ発生数は 261件、これにマーカー奇形の延べ発生数268件を加えると総延べ奇形数は529件であった。発生頻度の多い奇形は順にダウン症候群（同6.77）、口唇口蓋裂、多指（それぞれ同5.90）、多趾症（同4.37）、合趾症（同3.93）、口唇裂、口蓋裂（それぞれ同3.50）であった。

33種のマーカー奇形について、ベースラインを基に平成5－9年の5年間および平成9年の期待発生数（E）を算出し、それぞれの実発生数（O）との比（O／E）を求めた（表5）。平成5－9年の5年間の発生頻度がベースラインに比べて多かった（O／E2.0以上）のは小頭症（O／E＝3.28）、ダウン症候群（同2.26）、小眼球症、食道閉鎖、下肢の絞扼輪症候群（それぞれ同2.19）であった。逆に下肢の減数異常（同0.39）、上肢の絞扼輪症候群（同0）で低値（O／E0.5以下）であった。平成9年の単年度での比較はばらつきが大きく断定できないが、食道閉鎖、ダウン症候群で増加傾向、無脳症で減少傾向を示していた。

6）昭和58年から平成9年までの15年間における5年毎の先天異常発生頻度

石川県で本調査が始まった昭和56年から平成9年までの18年間（うち最初10年間の頻度はベースラインとして設定した）のち最初の2年間を除いた15年間を3区分し、5年毎の先天異常の発生頻度を比較し表6に示したとおりである。無脳症が段々低下傾向を示し、ダウン症候群は最近5年で増加を示していた。

まとめ

石川県における人口ベースによる先天異常モニタリングを実施するため、昭和56年より石川県内に所在する全産婦人科医療機関や衛生行政機関の協力を得て先天異常児発生調査を実施している。平成3年度には昭和56年1月から平成2年12月まで10年間に協力医療機関で石川県内に居住する母親から出産した109,132 児と、同期間に報告のあった 747先天異常児をもとに、先の厚生省研究班が選定した33種のマーカー奇形のベースラインを作成し、その後も引き続いて調査を行っている。

平成10年度は平成9年および平成5年から9年までの5年間の調査のまとめを行うとともに、先に示したベースラインと比較した。

1)平成9年の先天異常発生頻度は全先天異常児報告数がベースラインより多かったが、全マーカー奇形報告数はベースラインとほぼ同じであった。発生頻度の多いマーカー奇形は口唇口蓋裂、口唇裂、口蓋裂、多指症、多趾症、ダウン症候群などであった。

2)平成5年から9年までの5年間の先天異常発生頻度は全先天異常児報告数がベースラインより多かったが、全マーカー奇形報告数はベースラインと差が見られなかった。

ベースラインと比較してこの5年間で小頭症、食道閉鎖、ダウン症候群で増加が見られ、無脳症、上肢の絞扼輪症候群、下肢の減数異常で減少がみられた。

3)昭和58年から平成9年まで15年間の経年推移を検討すると無脳症の減少傾向、ダウン症候群の増加傾向が見られた。

4)ベースラインに関しては、年度で多少頻度に差がでたり、でなかったりしており、まだ安定していないことが考えられる。ベースラインの最終的な確定にはもう少し検討が必要である。

参考文献：

1)河野俊一ほか、石川県における先天異常の発生状況：地域・家庭環境の小児に対する影響等に関する研究、平成3年度研究報告書（厚生省心身障害研究）39-43、1992

2)小西宏ほか、先天奇形の統一的実地調査に関する研究（まとめ）、先天異常モニタリングシステムに関する研究、昭和61年度研究報告書（厚生省心身障害研究）33-38、1987

3)河野俊一ほか、石川県における先天異常のモニタリングに関する研究：先天異常モニタリングシステムに関する研究、昭和62年度研究報告書（厚生省心身障害研究）37-51、1988

4)中川秀昭ほか、石川県における先天異常の発生状況：生活環境が子供の健康や心身野発達におよぼす影響に関する研究、平成7年度研究報告書（厚生省心身障害研究）170-184、1996