

表1 昭和56年から平成9年までの調査対象及び調査客体の把握状況

年次	対象医療機関数	協力医療機関 (%)	協力医療機関出産数 / 県内出産数 (%)	先天異常報告数 (出産1万対)
昭和56年	102	82 (80.4)	66.3	60 (64.5)
昭和57年	100	76 (76.0)	78.0	70 (63.6)
昭和58年	100	75 (75.0)	82.7	75 (64.6)
昭和59年	98	75 (76.5)	86.4	90 (75.8)
昭和60年	91	75 (82.4)	92.4	77 (64.3)
昭和61年	91	72 (79.1)	85.6	69 (62.9)
昭和62年	86	70 (81.4)	87.0	77 (73.8)
昭和63年	92	72 (78.3)	91.4	79 (72.5)
平成1年	93	74 (79.6)	95.5	69 (63.7)
平成2年	91	74 (81.3)	91.6	87 (79.1)
平成3年	85	69 (81.2)	90.6	63 (63.1)
平成4年	84	73 (86.9)	86.1	86 (90.8)
平成5年	81	71 (87.7)	91.6	70 (72.3)
平成6年	77	65 (84.4)	83.3	80 (83.9)
平成7年	75	65 (86.7)	78.8	84 (100.3)
平成8年	73	63 (86.3)	82.4	78 (86.3)
平成9年	71	60 (84.5)	85.7	86 (94.3)
平均	87.6	71.2 (81.3)	85.3	76.5(74.6)

表 2 平成10年四半期別先天異常発生状況

調査期間	1-3月 (数)		4-6月 (数)		7-9月 (数)		10-12月 (数)		1-12月 (数)	
	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度
報告機関推定出産数	2150		2050		2100		2100		8400	
マーカー奇形児数	8	37.21	12	58.54	12	57.14	4	19.05	36	42.86
マーカー奇形名										
1. 無脳症	1	4.65			1	4.76			2	2.38
2. 脳瘤・脳髄膜瘤										
3. 水頭症										
4. 小頭症					1	4.76			1	1.19
5. 単前脳胞症										
6. 小(無)眼球症										
7. 小耳症			1	4.88	1	4.76			2	2.38
8. 外耳道閉鎖			1	4.88					1	1.19
9. 口唇裂	1	4.65	1	4.88	1	4.76			3	3.57
10. 口唇口蓋裂			1	4.88	1	4.76			2	2.38
11. 口蓋裂			2	9.76	1	4.76	1	4.76	4	4.76
12. その他の顔面裂										
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1	4.65			1	4.76	1	4.76	3	3.57
14. 食道閉鎖										
15. 臍帯ヘルニア										
16. 腹壁破裂										
17. 直腸肛門奇形					2	9.52			2	2.38
18. 尿道下裂	1	*9.08			1	*9.29	1	*9.29	3	*6.97
19. 膀胱外反										
20. 性別不分明										
21. 多指	1	4.65	3	14.63					4	4.76
22. 合指			2	9.76			1	4.76	3	3.57
23. 裂手										
24. 上肢の減数異常	1	4.65							1	1.19
25. 上肢の絞扼輪症候群										
26. 多趾	1	4.65							1	1.19
27. 合趾										
28. 裂足										
29. 下肢の減数異常										
30. 下肢の絞扼輪症候群										
31. ダウン症候群	1	4.65	1	4.88	2	9.52			4	4.76
32. 軟骨無形成症										
33. 結合双生児										

頻度：出産1万対、*：男子における頻度

表3 平成9年の先天異常四半期別発生状況

調査期間	平成9年1-3月		平成9年4-6月		平成9年7-9月		平成9年10-12月		平成9年1-12月		昭和56-平成9年	
	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度
石川県居住者出産総数	2910		2945		2910		2866		11631		218885	
石川県内出産数	2682		2680		2658		2621		10641		204400	
報告機関出産数	2334		2278		2260		2252		9124		174348	
生産児数	2287		2213		2201		2199		8900		167460	
死産児数	47		65		59		53		224		6888	
奇形児数	23		20		21		22		86		1300	
発生頻度(出産1万対)	98.54		87.80		92.92		97.69		94.26		74.56	
マーカー奇形名	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度
1. 無脳症			1	4.39					1	1.10	61	3.50
2. 脳瘤・脳髄膜瘤							1	4.44	1	1.10	22	1.26
3. 水頭症					2	8.85			2	2.19	42	2.41
4. 小頭症					1	4.42			1	1.10	10	0.57
5. 単前脳胞症											1	0.06
6. 小(無)眼球症	1	4.28							1	1.10	7	0.40
7. 小耳症											13	0.75
8. 外耳道閉鎖											12	0.69
9. 口唇裂	2	8.57	2	8.78	1	4.42			5	5.48	69	3.96
10. 口唇口蓋裂	3	12.85	2	8.78	3	13.27	1	4.44	9	9.86	103	5.91
11. 口蓋裂	3	12.85	1	4.39					4	4.38	72	4.13
12. その他の顔面裂											1	0.06
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎											30	1.72
14. 食道閉鎖			1	4.39			2	8.88	3	3.29	17	0.98
15. 臍帯ヘルニア											27	1.55
16. 腹壁破裂											21	1.20
17. 直腸肛門奇形	1	4.28					1	4.44	2	2.19	48	2.75
18. 尿道下裂											22	*2.46
19. 膀胱外反												
20. 性別不分明											4	0.23
21. 多指	1	4.28	1	4.39	2	8.85	1	4.44	5	5.48	84	4.82
22. 合指	1	4.28			1	4.42			2	2.19	31	1.78
23. 裂手											2	0.11
24. 上肢の減数異常											43	2.47
25. 上肢の絞扼輪症候群											9	0.52
26. 多趾	1	4.28	2	8.78	2	8.85			5	5.48	60	3.44
27. 合趾	3	12.85							3	3.29	59	3.38
28. 裂足											2	0.11
29. 下肢の減数異常											24	1.38
30. 下肢の絞扼輪症候群											7	0.40
31. ダウン症候群	1	4.28	3	13.17			1	4.44	5	5.48	74	4.24
32. 軟骨無形成症											10	0.57
33. 結合双生児											5	0.29
その他(奇形児数)	9	38.56	9	39.51	11	48.67	16	71.05	45	49.32	464	26.61
その他(奇形数)	16	68.55	11	48.29	13	57.52	25	111.01	65	71.24	844	48.41
総奇形数	33	141.39	24	105.36	25	110.62	32	142.10	114	124.95	1836	105.31
多発奇形児数	6	25.71	3	13.17	1	4.42	8	35.52	18	19.73	254	14.57

頻度：出産1万対、 *：男子における頻度

表4 平成5-9年の先天異常発生頻度

調査期間	^-スライ	平成5-9年	平成5年	平成6年	平成7年	平成8年	平成9年
石川県居住者出産総数	136,846	58,502	11,349	12,280	11,404	11,837	11,631
石川県内出産数	128,125	54,266	10,579	11,445	10,623	10,978	10,641
報告機関出産数	109,132	45,765	9,688	9,532	8,373	9,048	9,124
生産児数	104,333	44,413	9,378	9,248	8,126	8,761	8,900
死産児数	4,799	1,352	310	284	247	287	224
奇形児数	747	398	70	80	84	78	86
発生頻度(出産1万対)	68.4	86.97	72.25	83.93	100.32	86.21	94.26
マーカー奇形名	1万対	数(頻度)	数(頻度)	数(頻度)	数(頻度)	数(頻度)	数(頻度)
1. 無脳症	4	10 (2.19)	1 (1.03)	3 (3.15)	1 (1.19)	4 (4.42)	1 (1.10)
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	6 (1.31)		2 (2.10)	1 (1.19)	2 (2.21)	1 (1.10)
3. 水頭症	2.5	7 (1.53)	2 (2.06)		2 (2.39)	1 (1.11)	2 (2.19)
4. 小頭症	0.4	6 (1.31)	3 (3.10)	2 (2.10)			1 (1.10)
5. 単前脳胞症	0.1						
6. 小(無)眼球症	0.3	3 (0.66)		2 (2.10)			1 (1.10)
7. 小耳症	0.7	3 (0.66)	1 (1.03)	1 (1.05)	1 (1.19)		
8. 外耳道閉鎖	0.7	3 (0.66)	1 (1.03)	2 (2.10)			
9. 口唇裂	4.3	16 (3.50)	2 (2.06)	3 (3.15)	1 (1.19)	5 (5.53)	5 (5.48)
10. 口唇口蓋裂	5.4	27 (5.90)	4 (4.13)	7 (7.34)	4 (4.78)	3 (3.32)	9 (9.86)
11. 口蓋裂	4.5	16 (3.50)	2 (2.06)	2 (2.10)	3 (3.58)	5 (5.53)	4 (4.38)
12. その他の顔面裂	-	1 (0.22)				1 (1.11)	
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	7 (1.53)	3 (3.10)	3 (3.15)		1 (1.11)	
14. 食道閉鎖	0.7	7 (1.53)	1 (1.03)	2 (2.10)	1 (1.19)		3 (3.29)
15. 臍帯ヘルニア	1.7	6 (1.31)	2 (2.06)	1 (1.05)	3 (3.58)		
16. 腹壁破裂	1.2	5 (1.09)	1 (1.03)	1 (1.05)	3 (3.58)		
17. 直腸肛門奇形	3.3	12 (2.62)	3 (3.10)	1 (1.05)	2 (2.39)	4 (4.42)	2 (2.19)
18. 尿道下裂	*1.9	7 (*2.99)	3 (*6.05)	1 (*2.05)	2 (*4.67)	1 (*2.15)	
19. 膀胱外反	-						
20. 性別不分明	0.4						
21. 多指	4.7	27 (5.90)	2 (2.06)	4 (4.20)	6 (7.17)	10 (11.05)	5 (5.48)
22. 合指	1.6	9 (1.97)	4 (4.13)	2 (2.10)		1 (1.11)	2 (2.19)
23. 裂手	-	2 (0.44)	1 (1.03)		1 (1.19)		
24. 上肢の減数異常	2.5	9 (1.97)	4 (4.13)		4 (4.78)	1 (1.11)	
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8						
26. 多趾	3.2	20 (4.37)	2 (2.06)	5 (5.25)	4 (4.78)	4 (4.42)	5 (5.48)
27. 合趾	3.2	18 (3.93)	6 (6.19)	4 (4.20)	1 (1.19)	4 (4.42)	3 (3.29)
28. 裂足	0.2						
29. 下肢の減数異常	1.7	3 (0.66)	2 (2.06)		1 (1.19)		
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	3 (0.66)	1 (1.03)		2 (2.39)		
31. ダウン症候群	3.0	31 (6.77)	6 (6.19)	5 (5.25)	10 (11.94)	5 (5.53)	5 (5.48)
32. 軟骨無形成症	0.6	4 (0.87)	3 (3.10)	1 (1.05)			
33. 結合双生児	0.4						
その他(奇形児数)		176 (38.46)	26 (26.84)	34 (35.67)	42 (50.16)	29 (32.05)	45 (49.32)
その他(奇形数)		261 (57.03)	39 (40.26)	46 (48.26)	68 (81.21)	43 (47.52)	65 (71.24)
総奇形数		529(115.59)	99(102.19)	100(104.91)	121(144.51)	95(105.00)	114(124.95)
多発奇形児数		84 (18.35)	17 (17.55)	13 (13.64)	23 (27.47)	13 (14.37)	18 (19.73)

頻度：出産1万対、*：男子における頻度

表5 平成5-9年及び平成9年のマーカー奇形発生数のベースラインとの比較

区分	H5-9年実際発生数(O)	H5-9年期待発生数(E)	O/E	有意差1	H9年実際発生数(O)	H9年期待発生数(E)	O/E2	有意差2
マーカー奇形名								
1. 無脳症	10	18.31	0.55	*	1	3.65	0.27	
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	6	6.41	0.94		1	1.28	0.78	
3. 水頭症	7	11.44	0.61		2	2.28	0.88	
4. 小頭症	6	1.83	3.28	*	1	0.36	2.78	
5. 単前脳胞症	0	0.46	0		0	0.09	0	
6. 小(無)眼球症	3	1.37	2.19		1	0.27	3.7	
7. 小耳症	3	3.2	0.94		0	0.64	0	
8. 外耳道閉鎖	3	3.2	0.94		0	0.64	0	
9. 口唇裂	16	19.68	0.81		5	3.92	1.28	
10. 口唇口蓋裂	27	24.71	1.09		9	4.93	1.83	+
11. 口蓋裂	16	20.59	0.78		4	4.11	0.97	
12. その他の顔面裂	1	0	—		0			
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	7	8.24	0.85		0	1.64	0	
14. 食道閉鎖	7	3.2	2.19	*	3	0.64	4.69	*
15. 臍帯ヘルニア	6	7.78	0.77		0	1.55	0	
16. 腹壁破裂	5	5.49	0.91		0	1.09	0	
17. 直腸肛門奇形	12	15.1	0.79		2	3.01	0.66	
18. 尿道下裂	7	*4.45	1.57		0	*0.89	0	
19. 膀胱外反	0	0	—		0			
20. 性別不分明	0	1.83	0		0	0.36	0	
21. 多指	27	21.51	1.26		5	4.29	1.17	
22. 合指	9	7.32	1.23		2	1.46	1.37	
23. 裂手	2	0	—		0			
24. 上肢の減数異常	9	11.44	0.79		0	2.28	0	
25. 上肢の絞扼輪症候群	0	3.66	0	-*	0	0.73	0	
26. 多趾	20	14.64	1.37		5	2.92	1.71	
27. 合趾	18	14.64	1.23		3	2.92	1.03	
28. 裂足	0	0.92	0		0	0.18	0	
29. 下肢の減数異常	3	7.78	0.39	-*	0	1.55	0	
30. 下肢の絞扼輪症候群	3	1.37	2.19	***	0	0.27	0	
31. ダウン症候群	31	13.73	2.26		5	2.74	1.82	
32. 軟骨無形成症	4	2.75	1.45		0	0.55	0	
33. 結合双生児	0	1.83	0		0	0.36	0	

+ : P<0.1, * : P<0.05, *** : P<0.001 ^-スライと比べ有意の上昇

-* : P<0.05 ^-スライと比べ有意の低下

表6 昭和58年から平成9年の間の5年毎の先天異常発生頻度

調査期間	ベースライン	昭和58-62年		昭和63-平成4年		平成5-9年		昭和56-平成9年	
		数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度
石川県居住者出産総数	136,846	69767		60498		58501		218885	
石川県内出産数	128,125	65550		56448		54266		204400	
報告機関出産数	109,132	56860		51413		45765		174348	
生産児数	104,333	54379		49417		44413		167460	
死産児数	4,799	2481		1996		1352		6888	
奇形児数	747	388		384		398		1300	
発生頻度(出産1万対)	68.4	68.24		74.69		86.97		74.56	
マーカー奇形名	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度	数	頻度
1. 無脳症	4.0	26	4.57	15	2.92	10	2.19	61	3.50
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	11	1.93	3	0.58	6	1.31	22	1.26
3. 水頭症	2.5	17	2.99	12	2.33	7	1.53	42	2.41
4. 小頭症	0.4	1	0.18	1	0.19	6	1.31	10	0.57
5. 単前脳胞症	0.1							1	0.06
6. 小(無)眼球症	0.3	3	0.53	1	0.19	3	0.66	7	0.40
7. 小耳症	0.7	4	0.7	3	0.58	3	0.66	13	0.75
8. 外耳道閉鎖	0.7	4	0.7	5	0.97	3	0.66	12	0.69
9. 口唇裂	4.3	28	4.92	16	3.11	16	3.50	69	3.96
10. 口唇口蓋裂	5.4	32	5.63	36	7.00	27	5.90	103	5.91
11. 口蓋裂	4.5	18	3.17	29	5.64	16	3.50	72	4.13
12. その他の顔面裂	-					1	0.22	1	0.06
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	16	2.81	6	1.17	7	1.53	30	1.72
14. 食道閉鎖	0.7	3	0.53	5	0.97	7	1.53	17	0.98
15. 臍帯ヘルニア	1.7	8	1.41	5	0.97	6	1.31	27	1.55
16. 腹壁破裂	1.2	4	0.7	9	1.75	5	1.09	21	1.20
17. 直腸肛門奇形	3.3	16	2.81	15	2.92	12	2.62	48	2.75
18. 尿道下裂	*1.9	4	*1.37	10	*3.80	7	*2.99	22	*2.46
19. 膀胱外反	-								
20. 性別不分明	0.4	1	0.18	3	0.58			4	0.23
21. 多指	4.7	23	4.05	19	3.70	27	5.90	84	4.82
22. 合指	1.6	9	1.58	11	2.14	9	1.97	31	1.78
23. 裂手	-					2	0.44	2	0.11
24. 上肢の減数異常	2.5	15	2.64	11	2.14	9	1.97	43	2.47
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	4	0.7	4	0.78			9	0.52
26. 多趾	3.2	19	3.34	12	2.33	20	4.37	60	3.44
27. 合趾	3.2	17	2.99	15	2.92	18	3.93	59	3.38
28. 裂足	0.2	1	0.18					2	0.11
29. 下肢の減数異常	1.7	11	1.93	4	0.78	3	0.66	24	1.38
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	3	0.53	1	0.19	3	0.66	7	0.40
31. ダウン症候群	3.0	19	3.34	17	3.31	31	6.77	74	4.24
32. 軟骨無形成症	0.6	6	1.06			4	0.87	10	0.57
33. 結合双生児	0.4	2	0.35	3	0.58			5	0.29
その他(奇形児数)		108	18.99	153	29.76	176	38.46	464	26.61
その他(奇形数)		216	37.99	269	52.32	261	57.03	844	48.41
総奇形数		541	95.15	540	105.03	529	115.59	1836	105.31
多発奇形児数		74	13.01	67	13.03	84	18.35	254	14.57

頻度：出産1万対、*：男子における頻度

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)の分析
—新たに心奇形マーカーを調査項目として加えて—
(分担研究; 先天異常モニタリングに関する研究)
主任研究者: 住吉好雄 横浜市立大学客員教授

分担研究者: 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(**)

要約: 日本母性保護産婦人科医会(日母)では、全国レベルでの先天異常モニタリングを病院ベースでの調査により実施しているが、1997年1月から12月までの間にモニタリングされた出産児総数100,930例における調査からは、奇形児出産頻度は1.24%であり、例年の先天異常児の発生率と比較し、若干の頻度上昇がみられたがこれらの頻度上昇には、新たに加えられた心奇形マーカー報告の増加が関与している可能性が高く、引き続き慎重な追跡調査を続けることとしたい。日本母性保護産婦人科医会が行う全国規模の先天異常モニタリング、サーベイランスをはじめとした様々な催奇形因子の存在する現代社会においては今後も先天異常モニタリング、サーベイランスをおこなうことは極めて重要なことである。

見出し語: 外表奇形モニタリング、病院ベース調査、先天異常サーベイランス

研究目的:

本邦の産婦人科医の大多数が所属する日本母性保護産婦人科医会(日母)では、北海道から沖縄にいたる全国約270医療機関の協力を得て、1972年より外表奇形児の発生状況を継続的に調査し、特定の奇形が多発した際、その原因を究明し、奇形発生の予防、予知に役立てる目的で病院ベースのモニタリングを行っている。これらのモニタリングの報告は横浜市立大学医学部附属浦舟病院に設けられた、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おいて集計され、日本母性保護産婦人科医会の協力のもとに同センターにおいて詳細な分析、検討を行なっている。さらに、ここで得られた分析結果は世界保健機構(WHO)のN GO(非政府機関)の一組織である国際先天異常監視機構(International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, ICBMS)に集められ、世界先進25ヶ国に設置された同様のモニタリングシステム機関からの情報とあわせ、世界規模レベルで分析・検討され、奇形発生状況の把握、またその予知・予防に役だっている。今回は1997年度における日母外表奇形等調査の報告をおこなうとともに、新たに加えられた心奇形マーカーの調査結果をあわせ検討した。

研究方法:

日本母性保護産婦人科医会(日母)外表奇形等調査により、全国約270の分娩取り扱い施設における先天奇形発生状況を検討した。対象は在胎週数満22週以降の出産児の、出産後7日以内に確認された外表奇形が主であり、日母外表奇形等調査表により、症例の検討を行った。

研究結果:

日母外表奇形等調査; 1997年1月1日より、1997年12月31日までに出生した外表奇形等調査結果は、出産児総数100,930例のうち1,256例(1.24%)であった。奇形児は本調査により全国出生児の約10%を把握、モニターしたことになる。

また近年の傾向として妊娠中に診断される奇形症例が増加しており、1997年度の症例においては全1,256例のうち、439例(35.0%)が出生前に判断されている。各外表奇形の内訳については表1にまとめてあるが、口唇・口蓋裂がもっとも多く、続いてダウン症、心室中隔欠損、水頭症等が高頻度発生奇形であった。

表1

11. 奇形種類別発生順位 The Order by Congenital Malformations

順位 Order	奇形の種類	Congenital Malformations	奇形数 No. of cong. malformations
1	口唇・口蓋裂	Cleft lip with cleft palate	120
2	ダウン症候群	Down syndrome	88
3	心室中隔欠損	Ventricular septal defects	70
4	水頭症	Hydrocephaly	68
5	耳介低位	Low-set ear	61
6	口唇裂	Cleft palate	50
7	口唇裂	Cleft lip	47
8	多指症; 母指列	Polydactyl (finger); radial	44
9	耳介寛形	Malformed ear	42
10	銀血	Anal atresia	39
10	膈ヘルニア	Omphalocele	39
12	多指症; 小指列	Polydactyl (top); fibular	37
13	横膈膜ヘルニア	Diaphragmatic hernia	36
13	多指症; 小指列	Syndactyl (top); fibular	36
15	短肢症; 上肢	Brachymelia; upper limb	35
15	鎖骨癒合	Spina bifida	35
15	肺動脈狭窄	Patent ductus arteriosus	35
18	心室中隔欠損	Atrial septal defect	34
19	十二指腸・小腸閉鎖	Duodenal / intestinal atresia	30
20	短肢症; 下肢	Brachymelia; lower limb	29
21	食道閉鎖	Esophageal atresia	27
22	尿道下裂	Hypospadias	26
23	下顎形成不全	Mandibular micrognathia	25
24	腹壁欠損	Gastroschisis	23
25	多指症; 小指列	Polydactyl (finger); ulnar	20
25	多指症; 中央列	Syndactyl (top); central	20
25	無脳症	Anencephaly	20
25	フェロー四徴	Tetralogy of Fallot	20
28	多指症; 不明	Polydactyl dysplasia	19
30	小頭症	Microcephaly	18
31	大動脈転位	Transposition of great arteries	18
32	多指症; 中央列	Syndactyl (finger); central	18
33	小耳症	Microtia	14
33	耳瘻孔	Auricular fistula	14
35	腸管転位異常	Malrotation of intestine	13
36	多指症; 母指列	Syndactyl (top); thumb	12
37	多指症; 不明	Polydactyl (finger); unknown	11
37	多指症; 小指列	Syndactyl (finger); ulnar	11
37	外耳道閉鎖	External atresia	11
37	鼻の欠損	Malformed nose	11
37	膈ヘルニア	Cerebral hernia	11
37	腎欠損・形成不全	Renal aplasia / dysplasia	11
43	多指症; 母指列	Syndactyl (finger); radial	10
43	左心室形成不全	Left ventricular hypoplasia	10
45	多指症; 中央列	Ectrodactyl (finger); central	9
46	耳介欠損	Absence of earlobe	8
46	肺動脈狭窄	Patent aorta	8
48	爪欠損	Absent nail	7
48	眼瞼癒合	Cyclops	7

横浜市立大学医学部産婦人科(*), 日本母性保護産婦人科医会(**)
(*)Yokohama City University, Dept. of Obstetrics and Gynecology,
(**)Japan Association of Obstetricians and Gynecologists,

考察： 日母調査における先天異常児の発生状況は1996年度のモニタリング集計分析からもほぼ例年の結果と同様であったが本年度より新たに心奇形マーカーを調査項目に加えたこともあり、これら心奇形の報告が従来に比し増加し、結果として全体の奇形率の若干の増加となったものと思われる。しかしながら、これらの変動が調査手法の変更による人為的なものか、真の増加か、を十分慎重に見極める必要があり、次年度も監視体制を整え追跡する必要があると考えられた。いずれにせよ、現代の環境をとりまく多種多様な因子はいつどのような形で催奇形因子として影響を与えることになるか常に万全の監視体制を整えることが重要である。過去にサリドマイドという薬害の悲劇を味わった我々には先天異常モニタリング、さらにはサーベイランスは極めて重要なことであり、今後も断続的な監視を行うこととしたい。

研究発表：

1. 住吉好雄、佐藤孝道、安村鉄雄、皆川進、本多洋、古谷博、森山豊、日本母性保護医協会外表奇形等調査の現況、産婦人科治療、52: 159-167、1986
2. 住吉好雄、森沢孝行、清田明憲、安村鉄雄、皆川進、本多洋、北井徳蔵、我が国における外表奇形モニタリング、産婦人科治療、58:520-525、1989
3. 住吉好雄、唇裂、口蓋裂、産婦人科の実際、39: 1629-1636、1990
4. 住吉好雄、白須和裕、日原弘、清田明憲、南條継雄、皆川進、坂元正一、日本母性保護医協会外表奇形等調査の分析、平成2年度厚生省心身障害研究報告書、67-71、1991
5. 住吉好雄、清田明憲、田中政信、田辺清男、平原史樹、我が国における無脳症とダウン症候群の疫学、産婦人科の治療、68: 101-106、1994
6. 平原史樹、住吉好雄、山中美智子、安藤紀子、平吹知雄、沢井かおり、清田明憲、田中政信、佐藤孝道、坂元正一、日本母性保護医協会外表奇形等調査の分析ならびに、胎児異常診断、先天異常診断、先天異常児出生後のケアに関する調査の検討、平成5年度厚生省心身障害研究報告書、264-268、1994
7. 平原史樹、住吉好雄、山中美智子、安藤紀子、平吹知雄、沢井かおり、清田明憲、田中政信、佐藤孝道、坂元正一、日本母性保護産婦人科医会外表奇形等調査の分析ならびに、内科合併症母体より出生した外表奇形児の検討、平成6年度厚生省心身障害研究報告書、216-218、1995
8. 平原史樹、住吉好雄、水口弘司、朝倉啓文、田中政信、坂元正一、日母外表奇形等調査の分析ならびに妊娠早期超音波診断に関する検討、平成7年度厚生省心身障害研究報告書、180-181、1997
9. 平原史樹、住吉好雄、田中政信、朝倉啓文、水口弘司、先天異常モニタリング、産婦治療、74: 466-472、1997
10. 住吉好雄、平原史樹、水口弘司、田中政信、先天異常モニタリング、産婦治療、75: 87-94、1997

鳥取県における先天異常の頻度と対策

先天異常発生の地域差と先天異常児の免疫学的特性に関する研究

研究協力者：竹下研三、山本俊二、州崎一郎、吉良龍太郎
(鳥取大学医学部脳神経小児科、九州大学医学部小児科)

【研究目的】

先天異常は、人種、民族を越えてほぼ共通した頻度で発生している。しかし、福山型先天性筋ジストロフィーのように日本民族にのみ高い頻度で発生している疾患もある。ある先天異常がわが国のある地域に多発した場合、その資料の背景には、このような地域差などの面からも検討を行っておかないと間違った結論を導き出す危険性がある。

目的1：日本人に比較的多くみられる先天異常に中国地方と九州地方という地域差による頻度差はないかを検討する。

目的2：原因不明の先天性と考えられる発達障害児の免疫学的な特性はないかを検討する。

【研究対象と計画】

目的1については、地域差を日本人にもっとも多く、多分にこの異常が弥生時代に生じた推測されているC9欠損症遺伝子を九州と山陰の住民を対象に比較する。

目的2については、原因不明の先天性発達障害児の末梢リンパ球 $\gamma\delta$ T細胞の分布に特異な内容はないか否かを神経症候を有する群と外表奇形を有する群とで比較する。

【方法】

目的1の資料は、九州地方は九州大学医学部小児科を受診した患児と鳥取大学医学部脳神経小児科を受診した患児で、住居がそれぞれの地域にある患児の末梢血から得たリンパ球、300検体を対象とした。

目的2の資料は、鳥取大学医学部脳神経小児科を1994年から1998.10年にかけて受診した患児1,090の末梢血リンパ球を対象とした。

リンパ球分析は、C σ 、V σ 1、V σ 2、V σ 1-J σ 1/J σ 、V γ IIのモノクローナル抗体を使用したflow cytometrie分析で行い、詳細なDNA分析はPCR/SSCP分析で行った。C9遺伝子のexon 4にあるArg95stop変

異は、allele-specific PCR法によりすでに報告した方法で行った。

【検討項目】

C9欠損症については、遺伝子頻度の差を山陰地方と九州地方で比較した。

リンパ球分析については、神経学に異常をもっている群と外表奇形をもっている群のそれぞれについて、その内容を臨床診断名、家族歴、周産期歴、感染歴、を含む推定病因と比較した。

【結果】

C9欠損症の遺伝子について：C9欠損症の遺伝子は、Arg95stop変異であり、頻度は150名に1名で発見された。頻度は山陰、九州ともまったく同じであった。

先天性発達障害児で $\gamma\delta$ T細胞の高値を示したのは、1090名中140名(12.8%)であった。神経学的な異常を示した群では、原因不明の脳性麻痺がもっとも多く、より男性に多かった(Fig.1, Tab.1)。外表奇形を有している群では、ダウン症候群とCTACH22などが多かった(Tab.2)。

【考察】

わが国でもっとも多く、かつ時代的に近い弥生時代に変異が生じたとされるC9の頻度は、山陰、九州間に差はなかった。福山型先天性筋ジストロフィー症の遺伝子変異も弥生時代が推定されているが、この疾患の発生頻度については明確な報告はないが、各地方からの症例報告をみると全国的にほぼ同じ発生頻度と推測される。わが国の遺伝子頻度をこのような視点から調査したデータはないため、すべての遺伝子頻度が日本人において均等であるという証拠はないが、ほぼ同じではないかと想像してもよいように思われる。

一方、免疫リンパ球の発生と神経組織の発生には、発生学上での類似性がある。先天性発達障害について、神経症候からと外表奇形

からとリンパ球の免疫学的性状について検討した報告もほとんどない。原因不明の脳性麻痺とダウン症候群に $\gamma\delta$ T細胞の高値異常が多かったのは、前者については想像以上であった。この異常の裏に感染が関与しているのか、まったく遺伝子変異としての背景があるのかは今後の問題である。

【結論】

わが国の先天異常は、ほぼ均一集団から発生していると考えてもよいように思われる。異常発生のアラームに遺伝子レベルでの地域差が本来的に存在すると考える必要はないと考えられる。

原因不明の先天性発達障害児には、免疫学的異常が関与している症例が異常に多い。今後の原因研究に一考を必要とする結果であった。

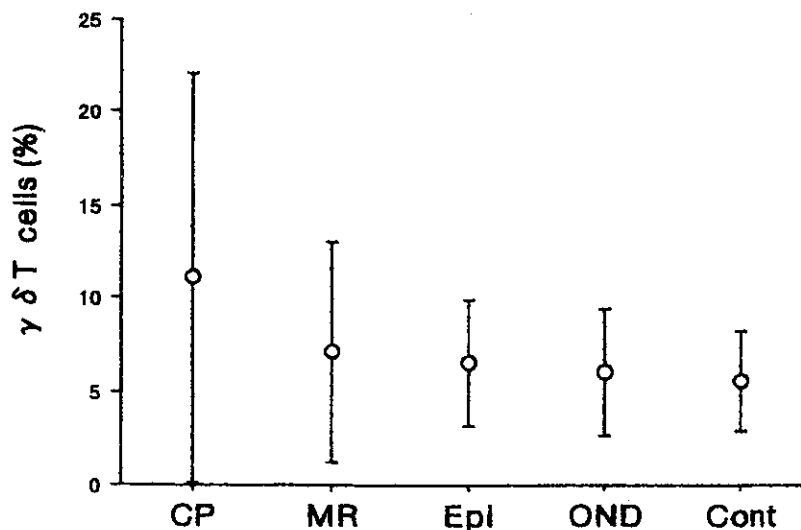


FIG. 1. Proportions of peripheral blood $\gamma\delta$ T cells in five groups. The bars indicate the ranges (mean \pm SD) of $\gamma\delta$ T cells. The percentages of $\gamma\delta$ T cells in peripheral blood were 11.1 \pm 11.0% (mean \pm SD), 7.1 \pm 5.9%, 6.5 \pm 3.4%, 6.0 \pm 3.4%, and 5.6 \pm 2.6% in the groups with CP, MR, Epi, OND, and controls (Cont), respectively.

Table 2. T cell analysis of the patients with Down syndrome

T.M.(M)	CD4 ↑		
Y.N.(F)	γ δ T ↑、	CD4/8 ↓、	CD56 ↑
A.H.(M)	γ δ T ↑		
Y.M.(M)	γ δ T ↑		
T.M.(M)	γ δ T ↑		
Y.A.(M)	CD4/8 ↓、	CD56 ↑	
A.T.(M)	CD4/8 ↓、	CD56 ↑	
K.F.(M)	CD4/8 ↓、	CD56 ↑、	γ δ T ↑
N.T.(F)	.CD4 ↓		

TABLE 1

Clinical Features in Cases with γ δ T Cell Expansion

Case	Age	Sex	Clinical features	Consanguinity	Familial neurologic disorders	Perinatal events	History of infections
1	12	M	CP(PP), MR, microcephalus	(-)	(+)familial	(-)	(-)
2	12	M	CP(DP), MR, Schizencephaly	(-)	(-)	(+)SFD	(-)
3	26	M	CP(PP), MR, Epi	(+)	(+)brothers	(-)	(+)UTI
4	20	M	CP(QP), MR, congenital cataract	(-)	(-)	(+)RA	(-)
5	29	M	CP(QP), MR, Epi.	(-)	(-)	(+)asphyxia	(-)
6	22	M	CP(QP), MR, Epi	(-)	(-)	(-)	(+)
7	24	M	CP(QP), MR	(-)	(-)	(-)	(+)
8	21	M	CP(QP), MR, Epi	(-)	(+)sister	(+)SFD	(+)
9	26	M	CP(PP), MR, Epi	(-)	(-)	(+)asphyxia	(-)
10	2	F	Ataxia, microcephalus	(-)	(-)	(-)	(-)
11	7	F	MR	(-)	(-)	(+)TA	(-)
12	12	M	MR	(-)	(-)	(-)	(-)
13	11	M	MR (de Lange syndrome)	(-)	(-)	(+)LBW	(-)
14	19	M	MR, Epi	(+)	(-)	(-)	(-)
15	27	M	MR, Epi	(-)	(+)sister	(-)	(+)encephalitis

Note. MR, mental retardation; Epi, epilepsy; CP, cerebral palsy; PP, paraplegia; DP, diplegia; QP, quadriplegia; TA, threatened abortion; SFD, small for date; LBW, low birth weight; UTI, urinary tract infection; RA, respiratory arrest.

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
(分担研究：先天異常のモニタリングに関する研究)

分担研究者 住吉好雄
研究協力者 夏目長門¹⁾
共同研究者 吉田和加¹⁾、新美照幸¹⁾、木下弘幸¹⁾、古川博雄¹⁾、豊田哲郎¹⁾、小木信美¹⁾、
河合俊彦¹⁾、鈴木俊夫¹⁾、河合 幹¹⁾

要約：

1997年1月1日より12月31日の間に出生した日本人63,079名中の口唇・口蓋裂発現率について調査を行った。その結果、101名(0.160%)に口唇・口蓋裂が認められ、口唇・口蓋裂発現頻度は625人に1人であった。

見出し語：口唇裂，口蓋裂，発現率

研究方法：愛知・岐阜・三重の3県下に所在するすべての出産施設に調査依頼を行い、協力の得られた544施設のうち233施設を調査対象施設とした。調査対象者は、63,079名であり、これは同時期の愛知・岐阜・三重県の全出生数110,582名の57.04%である。

下記の項目について記載を依頼した。

1. 施設における総出生数
2. 口唇・口蓋裂児の有無
 - a. 裂型 b. 性別 c. 出生月 d. 出生時体重 e. 在胎期間 f. 分娩方法 g. 他の合併症の有無、内容
3. 施設所在地

結果：愛知県の総出生数の54.7%に当たる39,912名(127施設)、岐阜県の総出生数の70.1%に当たる13,966名(62施設)、三重県の

総出生数の52.1%に当たる9,201名(44施設)について調査した(表1)。

本調査では愛知県は39,912名中に62名、岐阜県は13,966名中に25名、三重県は9,201名中に14名の口唇・口蓋裂児が認められた。その結果、本症の出現率は愛知県は0.155%(1:643.7)、岐阜県は0.179%(1:558.6)、三重県は0.152%(1:657.2)であった(表2)。この数値をもとに調査対象年の本症患者の総出生数を推定すると95%信頼限界内において、愛知県は112.0~112.3名、岐阜県は36.1~36.2名、三重県は28.6~28.7名の本症患者が出生していたと推定される。また、同様に人口動態統計をもとに我が国全体で出生していたと推定される本症患者は1926.3~1930.1名である(表3)。

表1 調査対象者

	愛知県			岐阜県			三重県		
	調査対象者	総出生児数	調査率	調査対象者	総出生児数	調査率	調査対象者	総出生児数	調査率
1982年	40,304名	82,001名	49.2%						
1983年	39,696名	83,925名	47.3%						
1984年	41,529名	83,304名	49.9%						
1985年	43,821名	80,686名	54.3%						
1986年	42,375名	77,425名	54.7%	11,336名	22,597名	50.2%			
1987年	42,107名	77,734名	54.2%	9,331名	22,367名	41.7%			
1988年	33,545名	75,286名	54.7%	8,182名	21,791名	37.5%	8,294名	18,931名	43.8%
1989年	40,091名	71,651名	56.0%	8,989名	20,614名	43.6%	7,704名	18,183名	42.4%
1990年	34,034名	70,942名	48.0%	14,280名	20,295名	70.4%	12,058名	17,918名	67.3%
1991年	39,078名	70,968名	55.1%	14,716名	20,033名	73.5%	12,434名	17,519名	71.0%
1992年	44,094名	71,688名	61.5%	11,416名	20,347名	56.1%	9,697名	17,688名	54.8%
1993年	41,569名	70,807名	58.7%	14,477名	20,017名	72.3%	11,622名	17,368名	66.9%
1994年	41,626名	74,180名	56.1%	12,047名	20,623名	58.4%	10,938名	18,144名	60.3%
1995年	38,577名	71,899名	53.7%	14,987名	20,187名	74.2%	9,289名	17,500名	53.1%
1996年	37,100名	73,377名	50.6%	14,337名	20,546名	69.8%	10,475名	17,780名	58.9%
1997年	39,912名	72,992名	54.7%	13,966名	19,930名	70.1%	9,201名	17,660名	52.1%
合計	639,458名	1,208,865名	52.9%	148,064名	249,347名	59.4%	101,712名	178,689名	56.9%

1)愛知学院大学歯学部口腔外科学第2講座 (The 2nd Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University)

表2 本症患者出現頻度

	愛知県				岐阜県				三重県			
	本症患者	調査対象者	出現率	出現頻度	本症患者	調査対象者	出現率	出現頻度	本症患者	調査対象者	出現率	出現頻度
1982年	83名	40,304名	0.206%	1: 485.8								
1983年	65名	39,896名	0.164%	1: 610.7								
1984年	52名	41,529名	0.125%	1: 798.6								
1985年	64名	43,821名	0.146%	1: 684.7								
1986年	60名	42,375名	0.142%	1: 706.3	21名	11,336名	0.185%	1: 539.8				
1987年	61名	42,107名	0.145%	1: 690.3	14名	9,331名	0.150%	1: 666.5				
1988年	40名	33,545名	0.119%	1: 838.6	16名	8,182名	0.220%	1: 454.6	13名	8,249名	0.158%	1: 634.5
1989年	58名	40,091名	0.145%	1: 691.2	12名	8,989名	0.133%	1: 749.1	13名	7,704名	0.169%	1: 592.6
1990年	44名	34,034名	0.129%	1: 773.5	16名	14,280名	0.126%	1: 793.3	17名	12,058名	0.141%	1: 709.3
1991年	45名	39,078名	0.115%	1: 868.4	25名	14,716名	0.170%	1: 588.6	16名	12,434名	0.129%	1: 777.1
1992年	54名	44,094名	0.122%	1: 816.8	23名	11,416名	0.201%	1: 496.3	13名	9,697名	0.134%	1: 745.9
1993年	71名	41,569名	0.171%	1: 585.5	15名	14,477名	0.104%	1: 965.1	10名	11,622名	0.086%	1: 1162.2
1994年	50名	41,462名	0.121%	1: 829.2	10名	12,047名	0.083%	1: 1204.7	15名	10,938名	0.137%	1: 729.2
1995年	58名	38,577名	0.150%	1: 665.1	20名	14,987名	0.133%	1: 749.4	16名	9,289名	0.172%	1: 580.8
1996年	57名	37,100名	0.154%	1: 650.9	26名	14,337名	0.181%	1: 551.4	17名	10,475名	0.162%	1: 616.2
1997年	62名	39,912名	0.155%	2: 643.7	25名	13,966名	0.179%	2: 558.6	14名	9,201名	0.152%	2: 657.2
合計	924名	639,294名	0.145%	1: 691.9	227名	148,064名	0.153%	1: 680.5	144名	101,667名	0.142%	1: 706.0

表3 本症患者の総出生数の推定

	愛知県	岐阜県	三重県	全国
1982年	168.6 ~ 169.2名			3117.3 ~ 3124.1名 (95% C.L.)
1983年	136.6 ~ 137.1名			2467.3 ~ 2473.5名 (95% C.L.)
1984年	103.9 ~ 104.7名			1862.8 ~ 1868.0名 (95% C.L.)
1985年	117.5 ~ 118.1名			2088.2 ~ 2093.4名 (95% C.L.)
1986年	109.8 ~ 110.1名	41.6 ~ 41.9名		1956.8 ~ 1960.7名 (95% C.L.)
1987年	112.6 ~ 112.9名	33.5 ~ 33.6名		1948.4 ~ 1953.4名 (95% C.L.)
1988年	89.4 ~ 89.7名	47.8 ~ 48.1名	29.8 ~ 30.0名	1964.4 ~ 1969.3名 (95% C.L.)
1989年	105.2 ~ 105.5名	28.0 ~ 28.1名	35.4 ~ 35.5名	1801.4 ~ 1806.1名 (95% C.L.)
1990年	91.4 ~ 91.7名	26.0 ~ 26.1名	25.2 ~ 25.3名	1577.0 ~ 1581.8名 (95% C.L.)
1991年	81.6 ~ 81.8名	34.0 ~ 34.1名	23.4 ~ 23.5名	1410.6 ~ 1417.3名 (95% C.L.)
1992年	87.3 ~ 87.6名	40.8 ~ 41.0名	25.4 ~ 25.5名	1473.0 ~ 1477.0名 (95% C.L.)
1993年	120.9 ~ 121.2名	20.8 ~ 20.9名	14.9 ~ 15.0名	1684.1 ~ 1687.5名 (95% C.L.)
1994年	89.3 ~ 89.6名	34.0 ~ 34.1名	24.8 ~ 24.9名	1491.1 ~ 1495.4名 (95% C.L.)
1995年	108.0 ~ 108.2名	26.9 ~ 27.0名	30.1 ~ 30.2名	1773.5 ~ 1777.1名 (95% C.L.)
1996年	112.6 ~ 112.9名	37.2 ~ 37.3名	28.8 ~ 28.9名	1960.3 ~ 1954.2名 (95% C.L.)
1997年	112.0 ~ 112.3名	36.1 ~ 36.2名	28.6 ~ 28.7名	1926.3 ~ 1930.1名 (96% C.L.)

裂型分類についてみると愛知県では口唇裂 10 名、口唇・口蓋裂 38 名、口蓋裂 14 名、岐阜県では口唇裂 3 名、口唇・口蓋裂 12 名、口蓋裂 10 名、三重県では口唇裂 6 名、口唇・口蓋裂 6 名、口蓋裂 2 名であった(表4)。

また、裂型・性別の明らかな 1,194 名中の裂型・性別合併症発現比率について集計したところ男では口唇裂 12.6%、口唇・口蓋裂 13.6%、口蓋裂 27.0%、女では口唇裂 9.6%、口唇・口蓋裂 20.5%、口蓋裂 21.8%であった(表5)。

表4 裂型分類(愛知・三重・岐阜)

	単位:名			合計
	口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂	
愛知	10	38	14	62
岐阜	3	12	10	25
三重	6	6	2	14
合計	19	56	26	101

本調査も愛知県においては 17 年目を迎え、患者数も愛知・岐阜・三重の 3 県を合わせると 1,300 名を超

えた。そこで生下時体重が明らかな 1,117 名について裂型別に体重を集計したところ、口唇裂 2993.7 g (±27.2)、口唇・口蓋裂 2949.8 g (±26.0)、口蓋裂 3002.3 g (±31.3)、男女別では男 3009.1 g (±22.6)、女 2936.1 g (±23.2) であった (表 6)。

表5 裂型・性別合併症発現比率

単位：名

	口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂	計
男	29/230 12.6%	40/295 13.6%	24/89 27.0%	93/614 15.1%
女	16/166 9.6%	41/200 20.5%	32/147 21.8%	89/513 17.3%
合計	45/396 11.4%	81/495 16.3%	56/236 23.7%	182/1127 16.1%

1983~1997年 愛知・三重・岐阜三県の裂型性別の明らかな1194名中、合併症不明67名を除く

表6 裂型・性別平均体重

(g) Mean(±SE)

	口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂	計
男	3021.7 (±36.7)	2991.6 (±33.1)	3027.7 (±58.2)	3009.1 (±22.6)
女	2954.4 (±40.0)	2886.6 (±41.4)	2989.8 (±36.5)	2936.1 (±23.2)
合計	2993.7 (±27.2)	2949.8 (±6.0)	3002.3 (±31.3)	2976.1 (±16.3)

対象患児：1984~1997年 愛知、岐阜、三重
三県の裂型、体重、性別の明らかな1117名

また、出生月の明らかな 1,202 名についてその出生月を集計し、1995 年より調査を開始した在胎期間と分娩方法についても集計を行なったのであわせて報告する (表 7-9)。

考察：

本研究は 1981 年より本学の所在する愛知県において愛知県産婦人科医会、並びに助産婦会の協力を得て調査を開始し、1984 年から解析プログラムを開発してデータベース化をはかっている。本プログラムには 1997 年までの 1,248 名の登録を行った。本データベースに登録された 1982~1997 年の総調査対象数は 889,234 名で本症患者は 1,295 名であったので、本症発現率は 0.146% であった。

裂型分類については 1981~1997 年の 1,338 名についてみると表 10 のごとく男では口唇裂 264 名、口唇・口蓋裂 366 名、口蓋裂 109 名であった。女では口唇裂 185 名、口唇口蓋裂 243 名、口蓋裂 171 名であった。

表7 月別出生数

出生月	出生数	出生率	全国平均
1月	87	7.2%	8.3%
2月	89	7.4%	7.5%
3月	106	8.8%	8.1%
4月	98	8.2%	8.2%
5月	82	6.8%	8.6%
6月	89	7.4%	8.3%
7月	102	8.5%	8.9%
8月	119	9.9%	8.8%
9月	94	7.8%	8.5%
10月	123	10.2%	8.4%
11月	96	8.0%	8.0%
12月	117	9.7%	8.4%

合計 1,202 100.0% 100.0%

※1 1982年~1997年 愛知、岐阜、三重県の出生月の明らかな1202名の出生率

※2 全国平均は過去5年間の平均値

表8 在胎期間

在胎期間	口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂
~27	1 1.2%	0 0.0%	0 0.0%
28~31	0 0.0%	1 0.8%	0 0.0%
32~36	2 2.4%	11 8.9%	6 9.4%
37~41	80 94.1%	109 87.9%	56 87.5%
42~	2 2.4%	3 2.4%	2 3.1%
合計	85 100.0%	124 100.0%	64 100.0%

1995~1997年 愛知、岐阜、三重三県の裂型の明らかな 277 名中、在胎期間不明 4 名を除く

表9 分娩方法

分娩方法	口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂
自然分娩	73 86.9%	99 79.2%	53 84.1%
吸引分娩, 帝王切開など	11 13.1%	26 20.8%	10 15.9%
合計	84 100.0%	125 100.0%	63 100.0%

1995~1997年 愛知、岐阜、三重三県の裂型の明らかな 277 名中、在胎期間不明 5 名を除く

われわれの施設においては、データベースにて疫学解析を行う場合、病院統計による誤差を最小にするため Primary case のみを基本資料とするようにしているが、この方法をとったところで前述のことを防ぎえない。このため、われわれは、本症発現率、季節変動については東海地区の出産施設のものをモニタリングして、本症の発現率に著しい変動が生じた場合は直ちにわれわれの施設に来院した患者集団において、環境要因等を含めた詳細な調査を行う体制をとっているが、現在まで幸いにして本症発現率の著しい上昇は認めない。しかし、今後もこのような状態が生じた場合に直ちにを即応できるような体制を維持したいを考えている。

最後に本調査に関して御協力を賜りました産婦人科医会、助産婦会の皆様及び調査集計、解析を担当した住田成子秘書に深謝致します。

表10 裂型分類（東海三県）

	口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂	合計
男	264名 (35.7%)	366名 (49.5%)	109名 (14.8%)	739名 (100.0%)
女	185名 (30.9%)	243名 (40.6%)	171名 (28.5%)	599名 (100.0%)
合計	449名 (33.6)	609名 (45.5%)	280名 (20.9%)	1338名 (100.0%)