

表3 全数および日母非登録者におけるマーカー奇形数

調査期間	10年全	10年非日母	11年全	11年非日母
報告機関 出産数	8560	7863		
奇形児数	88	75	61	58
マーカー奇形名				
1. 無脳症	2	2		
2. 脳瘤・脳髄膜瘤				
3. 水頭症	3	3	1	1
4. 小頭症	1	1		
5. 単前脳胞症				
6. 小(無)眼球症			1	1
7. 小耳症	2	2	1	1
8. 外耳道閉鎖	1	1		
9. 口唇裂	5	5	1	1
10. 口唇口蓋裂	3	3	7	6
11. 口蓋裂	5	4		
12. その他の顔面裂				
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	3	2		
14. 食道閉鎖				
15. 臍帯ヘルニア				
16. 腹壁破裂	2	1		
17. 直腸肛門奇形	4	3	4	4
18. 尿道下裂	3	3		
19. 膀胱外反				
20. 性別不分明				
21. 多指	5	5	1	1
22. 合指	2	2		
23. 裂手				
24. 上肢の減数異常	1	1	1	1
25. 上肢の絞扼輪症候群				
26. 多趾	1	1	3	3
27. 合趾	2	2	3	2
28. 裂足				
29. 下肢の減数異常				
30. 下肢の絞扼輪症候群			1	1
31. ダウン症候群	8	7	8	8
32. 軟骨無形成症				
33. 結合双生児				

表4 平成10年の四半期別発生数

全数による報告

調査期間	平成10年		平成10年		平成10年		平成10年		平成10年		昭和56-平成10年		
	1-3月	頻度	4-6月	頻度	7-9月	頻度	10-12月	頻度	1-12月	頻度	頻度		
石川県居住者出産総数	2863		3094		3119		2846		11922		230807		
石川県内出産数	2634		2843		2864		2582		10923		215323		
報告機関出産数	2165		2345		2165		1885		8560		182911		
生産児数	2092		2290		2108		1830		8320		175780		
死産児数	73		55		57		55		240		7131		
奇形児数	19		26		25		18		88		1393		
発生頻度(出産1万対)	87.76		110.87		115.47		95.49		102.80		76.16		
マーカー奇形名													
1. 無脳症	1	4.62			1	4.62			2	2.34	63	3.44	
2. 脳嚢・脳髄膜瘤											22	1.20	
3. 水頭症							3	15.92	3	3.5	45	2.46	
4. 小頭症					1	4.62			1	1.17	11	0.60	
5. 単前脳胞症											1	0.05	
6. 小(無)眼球症											7	0.38	
7. 小耳症			1	4.26	1	4.62			2	2.34	15	0.82	
8. 外耳道閉鎖			1	4.26					1	1.17	13	0.71	
9. 口唇裂	1	4.62	2	8.53	2	9.24			5	5.84	75	4.10	
10. 口唇口蓋裂			1	4.26	2	9.24			3	3.5	107	5.85	
11. 口蓋裂			2	8.53	2	9.24	1	5.31	5	5.84	77	4.21	
12. その他の顔面裂												0.05	
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎						2	9.24	1	5.31	3	3.50	33	1.80
14. 食道閉鎖											17	0.93	
15. 臍帯ヘルニア											27	1.48	
16. 腹壁破裂			1	4.26	1	4.62			2	2.34	23	1.26	
17. 直腸肛門奇形			2	8.53	2	9.24			4	4.67	52	2.84	
18. 尿道下裂	1	*9.02			1	*9.02	1	*10.36	3	*6.84	25	*2.78	
19. 膀胱外反													
20. 性別不分明											4	0.22	
21. 多指	1	4.62	3	12.79			1	5.31	5	5.84	89	4.87	
22. 合指			2	8.53					2	2.34	33	1.80	
23. 裂手											2	0.11	
24. 上肢の減数異常	1	4.62							1	1.17	44	2.41	
25. 上肢の絞扼輪症候群											9	0.49	
26. 多趾	1	4.62							1	1.17	61	3.33	
27. 合趾							2	10.61	2	2.34	61	3.33	
28. 裂足											2	0.11	
29. 下肢の減数異常											24	1.31	
30. 下肢の絞扼輪症候群											7	0.38	
31. タウン症候群	3	13.86	1	4.26	4	18.48			8	9.35	82	4.48	
32. 軟骨無形成症											10	0.55	
33. 結合双生児											5	0.27	
その他(奇形児数)	9	41.57	13	55.44	8	36.95	9	47.75	38	44.39	505	27.61	
その他(奇形数)	11	50.81	21	89.55	15	69.28	16	84.88	65	75.93	919	50.24	
総奇形数	20	92.38	39	166.31	34	157.04	25	132.63	118	137.85	1965	107.43	
多発奇形児数	1	4.62	4	17.06	3	13.86	3	15.92	11	12.85	271	14.82	

頻度：出産1万対 *：男子中の頻度

表5 平成6-10年の年次別発生頻度

調査期間	ベ-スライン	平成6-10年	平成6年	平成7年	平成8年	平成9年	平成10年
石川県居住者出産総数	136,846	59074	12,280	11,404	11,837	11,631	11922
石川県内出産数	128,125	54609	11,445	10,623	10,978	10,641	10923
報告機関出産数	109,132	44640	9,532	8,373	9,048	9,127	8560
生産児数	104,333	43355	9,248	8,126	8,761	8,900	8320
死産児数	4,799	1285	284	247	287	227	240
奇形児数	747	421	80	84	78	91	88
発生頻度(出産1万対)	68.4	94.31	83.93	100.32	86.21	99.70	102.80
マ-カ-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	11 (2.46)	3 (3.15)	1 (1.19)	4 (4.42)	1 (1.10)	2 (2.34)
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	6 (1.34)	2 (2.10)	1 (1.19)	2 (2.21)	1 (1.10)	
3. 水頭症	2.5	8 (1.79)		2 (2.39)	1 (1.11)	2 (2.19)	3 (3.50)
4. 小頭症	0.4	4 (0.90)	2 (2.10)			1 (1.10)	1 (1.17)
5. 単前脳胞症	0.1						
6. 小(無)眼球症	0.3	3 (0.67)	2 (2.10)			1 (1.10)	
7. 小耳症	0.7	4 (0.90)	1 (1.05)	1 (1.19)			2 (2.34)
8. 外耳道閉鎖	0.7	3 (0.67)	2 (2.10)				1 (1.17)
9. 口唇裂	4.3	20 (4.48)	3 (3.15)	1 (1.19)	5 (5.53)	6 (6.57)	5 (5.84)
10. 口唇口蓋裂	5.4	27 (6.05)	7 (7.34)	4 (4.78)	3 (3.32)	10 (10.96)	3 (3.50)
11. 口蓋裂	4.5	19 (4.26)	2 (2.10)	3 (3.58)	5 (5.53)	4 (4.38)	5 (5.84)
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 (1.57)	3 (3.15)		1 (1.11)		3 (3.50)
14. 食道閉鎖	0.7	6 (1.34)	2 (2.10)	1 (1.19)		3 (3.29)	
15. 臍帯ヘルニア	1.7	4 (0.90)	1 (1.05)	3 (3.58)			
16. 腹壁破裂	1.2	6 (1.34)	1 (1.05)	3 (3.58)			2 (2.34)
17. 直腸肛門奇形	3.3	13 (2.91)	1 (1.05)	2 (2.39)	4 (4.42)	2 (2.19)	4 (4.67)
18. 尿道下裂	*1.9	7 (*3.06)	1 (*2.05)	2 (*4.67)	1 (*2.15)		3 (*6.84)
19. 膀胱外反	-						
20. 性別不分明	0.4						
21. 多指	4.7	30 (6.72)	4 (4.20)	6 (7.17)	10 (11.05)	5 (5.48)	5 (5.84)
22. 合指	1.6	7 (1.57)	2 (2.10)		1 (1.11)	2 (2.19)	2 (2.34)
23. 裂手	-	1 (0.22)		1 (1.19)			
24. 上肢の減数異常	2.5	6 (1.34)		4 (4.78)	1 (1.11)		1 (1.17)
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8						
26. 多趾	3.2	19 (4.26)	5 (5.25)	4 (4.78)	4 (4.42)	5 (5.48)	1 (1.17)
27. 合趾	3.2	14 (3.14)	4 (4.20)	1 (1.19)	4 (4.42)	3 (3.29)	2 (2.34)
28. 裂足	0.2						
29. 下肢の減数異常	1.7	1 (0.22)		1 (1.19)			
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	2 (0.45)		2 (2.39)			
31. ダウン症候群	3.0	33 (7.39)	5 (5.25)	10 (11.94)	5 (5.53)	5 (5.48)	8 (9.35)
32. 軟骨無形成症	0.6	1 (0.22)	1 (1.05)				
33. 結合双生児	0.4						
その他(奇形児数)		191 (42.79)	34 (35.67)	42 (50.16)	29 (32.05)	48 (52.59)	38 (44.39)
その他(奇形数)		297 (66.53)	46 (48.26)	68 (81.21)	43 (47.52)	75 (82.17)	65 (75.93)
総奇形数		559(125.22)	100(104.91)	121(144.51)	95(105.00)	125(136.96)	118(137.85)
多発奇形児数		84 (18.82)	13 (13.64)	23 (27.47)	13 (14.37)	24 (26.30)	11 (12.85)

頻度：出産1万対 *：男子中の頻度

表6 平成6-10年および平成10年のマーカー奇形発生数のペーラインとの比較

マーカー奇形名	平成6年-10年 発生数(O)	平成6-10年期 期待発生数(E)	O/E	有意差1	平成10年発生数 (O)	平成10年期待発生 数(E)	O/E2	有意差2
1. 無脳症	11	17.86	0.62	-*	2	3.42	0.58	
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	6	6.25	0.96			1.2	0	
3. 水頭症	8	11.16	0.72		3	2.14	1.4	
4. 小頭症	4	1.79	2.23		1	0.34	2.94	
5. 単前脳胞症		0.45	0			0.09	0	
6. 小(無)眼球症	3	1.34	2.24			0.26	0	
7. 小耳症	4	3.12	1.28		2	0.6	3.33	
8. 外耳道閉鎖	3	3.12	0.96		1	0.6	1.67	
9. 口唇裂	20	19.2	1.04		5	3.68	1.36	
10. 口唇口蓋裂	27	24.11	1.12		3	4.62	0.65	-*
11. 口蓋裂	19	20.09	0.95		5	3.85	1.3	
12. その他の顔面裂	1	0						
13. 脊髄髄膜瘤・二分脊椎	7	8.04	0.87		3	1.54	1.95	
14. 食道閉鎖	6	3.12	1.92			0.6	0	
15. 臍帯ヘルニア	4	7.59	0.53			1.46	0	
16. 腹壁破裂	6	5.36	1.12		2	1.03	1.94	
17. 直腸肛門奇形	13	14.73	0.88		4	2.82	1.42	
18. 尿道下裂	7	4.34	1.61		3	0.83	3.61	*
19. 膀胱外反		0						
20. 性別不分明		1.79	0			0.34	0	
21. 多指	30	20.98	1.43	*	5	4.02	1.24	
22. 合指	7	7.14	0.98		2	1.37	1.46	
23. 裂手	1	0						
24. 上肢の減数異常	6	11.16	0.54		1	2.14	0.47	
25. 上肢の絞扼輪症候群		3.57	0			0.68	0	
26. 多趾	19	14.28	1.33		1	2.74	0.36	
27. 合趾	14	14.28	0.98		2	2.74	0.73	
28. 裂足		0.89	0			0.17	0	
29. 下肢の減数異常	1	7.59	0.13	-*		1.46	0	
30. 下肢の絞扼輪症候群	2	1.34	1.49			0.26	0	
31. ダウン症候群	33	13.39	2.46	*	8	2.57	3.11	*
32. 軟骨無形成症	1	2.68	0.37			0.51	0	
33. 結合双生児		1.79	0			0.34	0	

頻度：出産1万対 尿道下裂は男子中の頻度

*:P<0.05

表7 昭和59年から平成10年間の5年毎のマーカー奇形の発生頻度

調査期間	ベースライン	昭和59-63年	平成1-5年	平成6-10年	昭和56-平成10年
石川県居住者出産総数	136,846	67709	59069	59074	230807
石川県内出産数	128,125	63437	55106	54609	215323
報告機関出産数	109,132	56150	50205	44640	182911
生産児数	104,333	53763	48313	43355	175780
死産児数	4,799	2387	1892	1285	7131
奇形児数	747	392	375	421	1393
発生頻度(出産1万対)	68.4	69.81	74.69	94.31	76.16
マーカー奇形名	1万対	数(頻度)	数(頻度)	数(頻度)	数(頻度)
1. 無脳症	4.0	26 (4.63)	11 (2.19)	11 (2.46)	63 (3.44)
2. 脳腫・脳髄膜瘤	1.4	10 (1.78)	1 (0.20)	6 (1.34)	22 (1.20)
3. 水頭症	2.5	15 (2.67)	12 (2.39)	8 (1.79)	45 (2.46)
4. 小頭症	0.4	1 (0.18)	3 (0.60)	4 (0.90)	11 (0.60)
5. 単前脳胞症	0.1				1 (0.05)
6. 小(無)眼球症	0.3	2 (0.36)	1 (0.2)	3 (0.67)	7 (0.38)
7. 小耳症	0.7	4 (0.71)	3 (0.60)	4 (0.90)	15 (0.82)
8. 外耳道閉鎖	0.7	7 (1.25)	2 (0.40)	3 (0.67)	13 (0.71)
9. 口唇裂	4.3	28 (4.99)	12 (2.39)	20 (4.48)	75 (4.10)
10. 口唇口蓋裂	5.4	31 (5.52)	35 (6.97)	27 (6.05)	107 (5.85)
11. 口蓋裂	4.5	17 (3.03)	27 (5.38)	19 (4.26)	77 (4.21)
12. その他の顔面裂	-			1 (0.22)	1 (0.05)
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	14 (2.49)	8 (1.59)	7 (1.57)	33 (1.80)
14. 食道閉鎖	0.7	3 (0.53)	4 (0.80)	6 (1.34)	17 (0.93)
15. 臍帯ヘルニア	1.7	9 (1.60)	6 (1.20)	4 (0.90)	27 (1.48)
16. 腹壁破裂	1.2	7 (1.25)	7 (1.39)	6 (1.34)	23 (1.26)
17. 直腸肛門奇形	3.3	20 (3.56)	13 (2.59)	13 (2.91)	52 (2.84)
18. 尿道下裂	*1.9	5 (*1.74)	11 (*4.28)	7 (*3.06)	25 (*2.78)
19. 膀胱外反	-				
20. 性別不明	0.4	3 (0.53)	1 (0.20)		4 (0.22)
21. 多指	4.7	27 (4.81)	14 (2.79)	30 (6.72)	89 (4.87)
22. 合指	1.6	11 (1.96)	12 (2.39)	7 (1.57)	33 (1.80)
23. 裂手	-		1 (0.20)	1 (0.22)	2 (0.11)
24. 上肢の減数異常	2.5	15 (2.67)	11 (2.19)	6 (1.34)	44 (2.41)
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	4 (0.71)	2 (0.40)		9 (0.49)
26. 多趾	3.2	18 (3.21)	11 (2.19)	19 (4.26)	61 (3.33)
27. 合趾	3.2	16 (2.85)	19 (3.78)	14 (3.14)	61 (3.33)
28. 裂足	0.2	1 (0.18)			2 (0.11)
29. 下肢の減数異常	1.7	7 (1.25)	6 (1.20)	1 (0.22)	24 (1.31)
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	3 (0.53)	2 (0.40)	2 (0.45)	7 (0.38)
31. ダウン症候群	3.0	14 (2.49)	23 (4.58)	33 (7.39)	82 (4.48)
32. 軟骨無形成症	0.6	3 (0.53)	3 (0.60)	1 (0.22)	10 (0.55)
33. 結合双生児	0.4	4 (0.71)	1 (0.20)		5 (0.27)
その他(奇形児数)		117 (20.84)	153 (30.48)	191 (42.79)	505 (27.61)
その他(奇形数)		215 (38.29)	260 (51.79)	297 (66.53)	919 (50.24)
総奇形数		540 (96.17)	522(103.97)	559(125.22)	1965(107.43)
多発奇形児数		73 (13.00)	70 (13.94)	84 (18.82)	271 (14.82)

頻度：出産1万対 *：男子中の頻度

先天異常モニタリング等に関する研究

分担研究課題：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

分担研究者：黒木良和（神奈川県立こども医療センター病院長）

研究協力者：今泉 清（神奈川県立こども医療センター遺伝科科長）、黒澤健司（神奈川県立こども医療センター遺伝科）、小西 宏（神奈川県立こども医療センター顧問）

研究要旨：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。1999年1年間の観察児総数は31,638人で、奇形児発生頻度は0.85%であった。個々の奇形発生に統計的に有意な変動は認められなかった。適切な生殖補助医療の普及を反映して、三胎以上の多胎児頻度が減少傾向を示した。外性器異常の発生に地域差が認められ、産業廃棄物との関連性が示唆された。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、外性器異常の地域差、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誘発され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。特に本研究では神奈川県レベルの先天異常モニタリングを定着させることを目的としている。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を人への影響調査に応用する方策を検討すること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）1999年の先天奇形の発生状況

1）観察児数と奇形児頻度の推移

1999年の観察児数と奇形児頻度は、年間合計観察児総数31,638人、奇形児総数270人で奇形児頻度は0.85%であった（表1）。多胎児頻度は8.64/千分娩とほぼ前年と同じであったが、三胎以上分娩が百万分娩当たり95.6と減少してきた。これは生殖補助医療の改善が定着しつつあることを反映していると思われる。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3万人ぎりぎりとなっている。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。今後早急に改善したい。

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2）。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ている。

（2）外性器異常の地域別発生状況

わが国の性比が過去30年間に低下した事実は昨年度報告した。性比低下の原因は確定できないが、内分泌攪乱化学物質の影響を除外しきれない。そこで内分泌攪乱化学物質の影響を受けやすいと考えられている外性器異常の発生状況を地域別に検討してみた。対象は1989年から1998年の10年間に妊娠前半期横浜市在住婦人であつた本事業参加施設で外性器異常児を出産した母親と外性器異常児である。外性器異常児総数は50例で、区毎の発生状況は0例から10例と広く分布した。本調査は全数調査ではないので分母は把握できず、頻度の算出はできない。しかし、本研究では神奈川県出産のほぼ半数を調査しているため、調査期間中の区毎の出生数から頻度を推定することはできる。図1は区毎の外性器異常推定発生頻度（対1万出生）を示したものである。図からわかるように発生頻度は区毎に大きく変動している。これは調査サンプル数が少ないためでやむを得ない。しかし、統計的に有意差はないが産業廃棄物最終処分場の集中している区（H、L）で発生

頻度が高値を示す傾向がみられた点は注目すべきことである。今後注意深い追跡調査と詳細な疫学調査を実施することが重要と考える。

[結語]

神奈川県先天異常モニタリング(KAMP)では1999年も奇形の異常発生は見られなかった。適切な生殖補助医療の普及を反映して、三つ子以上の多胎が減少傾向を示している。外性器異常発生の地域分布の解析から発生に地域差が大きいことが明らかになった。また、産業廃棄物最終処分場の分布と外性器異常の発生の間に関連性が疑われた。先天異常モニタリングは継続しておこなうことが重要で、異常事態に際しては疫学調査が極めて重要と思われた。

表1 神奈川県モニタリング集団(KAMP)の概要

全出産:	31,638 (31,364分娩)	生産:	31,501	
単胎	31,093	男	16,187	性比 1.06
双胎	536 (268分娩)	女	15,314	
三胎	9 (3分娩)	不明	0	
四胎	0 (0分娩)			
性別		死産:	137	
男	16,255 性比 1.06	男	68	性比 1.06
女	15,378	女	64	
不明	5	不明	5	
奇形児発生頻度:	0.85 % (270)			
	生産 0.83 % (261),	死産 6.57 % (9)		

(1999. 1.1 ~ 1999.12.31)

A-1 無脳症	E-1 脊髄髄膜瘤	H-1 多趾症
A-2 脳瘤	E-2 食道閉鎖	H-2 合趾症
A-3 小頭症	E-3 臍帯ヘルニア	H-3 裂足症
A-4 水頭症	E-4 腹壁破裂	H-4 下肢の減数異常
A-5 全前脳症	E-5 その他の腹壁異常	H-5 先天性絞扼輪症候群
	E-6 直腸肛門奇形	
B-1 眼瞼欠損	F-1 膀胱外反	I-1 6個以上または巨大な色素異常斑
B-2 小眼球症	F-2 尿道下裂	I-2 継続する水泡、小水泡、びらん形成
B-3 白内障	F-3 陰核肥大	
C-1 小耳症	F-4 膈欠損	J-1 Down症候群
C-2 外耳道閉鎖	F-5 性別不分明	J-2 軟骨無形成症
C-3 埋没耳		J-3 Apert症候群
D-1 口唇裂	G-1 多指症	J-4 先天性多発性関節拘縮症
D-2 口蓋裂	G-2 合指症	K-1 結合双生児
D-3 口唇口蓋裂	G-3 裂手症	
D-4 顔面裂	G-4 上肢の減数異常	
D-5 先天性歯	G-5 先天性絞扼輪症候群	

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9年度報告書 166-167, 1998
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。厚生科学研究(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 15-18, 1999
3. 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学会会報 66:29-32, 1998
4. 黒木良和：先天異常モニタリング情報(14)神奈川県産科婦人科医学会会報 67:23-26, 1999

表2 マーカー奇形の発生状況(1999)

奇形	1-3	4-6	7-9	10-12	合計
A1		2.3(2)	1.3(1)	1.5(1)	1.3(4)
A2		1.2(1)			0.3(1)
A3	1.2(1)	1.2(1)			0.6(2)
A4	1.2(1)	2.3(2)	1.3(1)	1.5(1)	1.6(5)
A5				1.5(1)	0.3(1)
B1					
B2	1.2(1)	1.2(1)			0.6(2)
B3					
C1	1.2(1)	7.0(6)	5.0(4)		3.5(11)
C2	1.2(1)	4.7(4)	6.3(5)		3.2(10)
C3	1.2(1)		2.5(2)		0.9(3)
D1	3.6(3)	3.5(3)	8.8(7)	7.4(5)	5.7(18)
D2		7.0(6)	3.8(3)	2.9(2)	3.5(11)
D3	10.8(9)	12.8(11)	5.0(4)	14.7(10)	10.7(34)
D4					
D5	1.2(1)	2.3(2)		2.9(2)	1.6(5)
E1	3.6(3)		2.5(2)		1.6(5)
E2	1.2(1)		2.5(2)	1.5(1)	1.3(4)
E3					
E4		2.3(2)			0.6(2)
E5					
E6	3.6(3)	1.2(1)	2.5(2)	4.4(3)	2.8(9)
F1					
F2		6.9(3)	4.9(2)	2.8(1)	3.7(6)
F3					
F4					
F5					
G1	4.8(4)	7.0(6)	2.5(2)	10.3(7)	6.0(19)
G2	1.2(1)	2.3(2)		2.9(2)	1.6(5)
G3					
G4	1.2(1)	1.2(1)		1.5(1)	0.9(3)
G5					
H1	2.4(2)	4.7(4)	7.6(6)	1.5(1)	4.1(13)
H2	1.2(1)	1.2(1)	2.5(1)	2.9(2)	1.6(5)
H3					
H4				2.9(2)	0.6(2)
H5					
I1	2.4(2)	3.5(3)	2.5(1)		1.9(6)
I2	1.2(1)	1.2(1)			0.6(2)
J1	7.2(6)	10.5(9)	7.6(6)	5.9(4)	7.9(25)
J2					
J3					
J4				1.5(1)	0.3(1)
K1					
出産数	8,324	8,588	7,935	6,791	31,638
頻度: 出生1万対					()内: 奇形児数

(单位名：/1万出生)

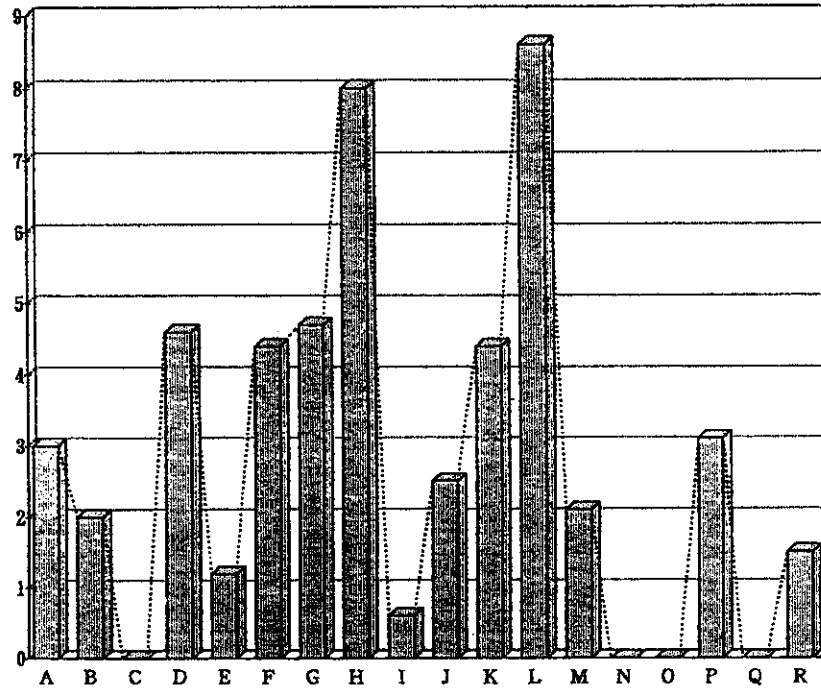


图1 地区别外性器异常发生状况

表1. 日母協力施設以外の協力施設での基本奇形集計
(KAMP, 1999)

	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	計(頻度)*
無脳症		1	1	1	3(1.1)
水頭症		1	1		2(0.7)
口唇裂	10	11	10	13	44(15.6)
口蓋裂		5	2	1	8(2.8)
二分脊椎	2		2		4(1.4)
食道閉鎖	1		1	1	3(1.1)
臍帯ヘルニア					
鎖肛・直腸閉鎖	2	1	2	2	7(2.5)
尿道下裂		3	1		4(2.8)
四肢奇形	10	12	9	11	42(14.9)
ダウン症	5	8	5	4	22(7.8)
男児総数	3,677	3,812	3,689	3,266	14,444
女児総数	3,554	3,685	3,532	2,935	13,706
性別不明	0	0	0	3	3
総出産数	7,231	7,497	7,221	6,204	28,153

※ 対1万出生

総出産児数 28,153

出産母体総数 27,961

生産児 28,042

35歳未満 24,773

死産児 111

35歳以上 3,188

愛知・岐阜・三重県で1998年に出生した日本人
57,680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 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
愛知学院大学歯学部附属病院口唇口蓋裂センター

研究要旨：

1998年1月1日より12月31日の間に出生した日本人57,680名中の口唇・口蓋裂発現率と外表先天異常の発生率について調査を行った。その結果、78名(0.135%)に口唇・口蓋裂が認められ、口唇・口蓋裂発現頻度は739人に1人であった。また、先天異常児の発生は出生児1万人に対し58.1人の頻度で発生していた。

共同研究者

吉田和加 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
新美照幸 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
木下弘幸 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
古川博雄 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
豊田哲郎 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
小木信美 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
河合俊彦 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
鈴木俊夫 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
河合 幹 愛知学院大学歯学部
友田 豊 愛知学院大学歯学部附属病院口唇口蓋裂センター

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559施設のうち218施設を調査対象施設とした。調査対象者は、57,680名であり、これは同時期の愛知・岐阜・三重県の全出生数113,482名の50.83%である。愛知県は0.138%(1:725.0)岐阜県は0.136%(1:734.6)、三重県は0.126%(1:793.4)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103.6~103.9名、岐阜県は27.8~27.9名、

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	17,686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%
1998年	33,351名	75,206名	44.4%	13,222名	20,447名	64.7%	11,107名	17,829名	62.3%
合計	672,809名	1,284,071名	52.4%	161,286名	269,794名	59.8%	112,819名	196,518名	57.4%

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%	1:485.6								
1983年	65名	39,696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	18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	18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%	1:816.6	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%	1:580.6
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%	1:643.7	25名	13,966名	0.179%	1:558.6	14名	9,201名	0.152%	1:657.2
1998年	46名	33,351名	0.138%	1:725.0	18名	13,222名	0.136%	1:734.6	14名	11,107名	0.126%	1:793.4
合計	970名	672,645名	0.144%	1:693.4	245名	161,286名	0.152%	1:658.3	158名	112,774名	0.140%	1:713.8

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	136.5	~ 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			1955.6	~ 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	1950.3	~ 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.)
1998年	103.6	~ 103.9名	27.8	~ 27.9名	22.4	~ 22.5名	1625.2	~ 1628.8名 (96% C.L.)

三重県は 22.4~22.5 名の本症患者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 1625.2~1628.8 名である(表3)。

裂型分類についてみると愛知県では口唇裂 13 名、口唇・口蓋裂 27 名、口蓋裂 6 名、岐阜県では口唇裂 7 名、口唇・口蓋裂 5 名、口蓋裂 5、三重県では口唇裂 2 名、口唇・口蓋裂 6 名、口蓋裂 6 名であった。(裂型不明 1 名)(表4)。

表4 裂型分類(愛知・岐阜・三重)

	裂型分類			合計
	口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂	合計
愛知	13	27	6	46
岐阜	7	5	5	17
三重	2	6	6	14
合計	22	38	17	77

また、裂型・性別の明らかな 1,265 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 12.4%、口唇・口蓋裂 13.5%、口蓋裂 26.9%、女では口唇裂 9.4%、口唇・口蓋裂 22.0%、口蓋裂 20.9%であった(表5)。

本調査も愛知県においては 18 年目を迎え、患者数も愛知・岐阜・三重の 3 県を合わせると 1,400 名を超えた。そこで生下時体重が明らかな 1,187 名について裂型別に体重を集計したところ、口唇裂 2937.8 g (±32.4)、口唇・口蓋裂 2911.3 g (±28.3)、口蓋裂 2940.9 g (±39.6)、男女別では男 2967.1 g (±25.3)、女 2877.7 g (±27.8) であった(表6)。

また、出生月の明らかな 1,273 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)。

さらに本年度より開始した先天異常児の愛知・岐阜・三重県における発生状況を報告する(表10)。

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	合計
男	30/242	42/312	25/93	97/647
	12.4%	13.5%	26.9%	15.0%
女	16/170	47/214	33/158	96/542
	9.4%	22.0%	20.9%	17.7%
計	46/412	89/526	58/251	193/1189
	11.2%	16.9%	23.1%	16.2%

1983~1998年 愛知・三重・岐阜三県の裂型性別の明らかな1265名中、合併症不明76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	2962.8	2960.2	3000.9	2967.1
	(±42.8)	(±36.2)	(±62.9)	(±25.3)
女	2901.3	2838.9	2905.2	2877.7
	(±49.4)	(±44.9)	(±50.7)	(±27.8)
合計	2937.8	2911.3	2940.9	2926.7
	(±32.4)	(±28.3)	(±39.6)	(±18.8)

対象患児:1984~1998年 愛知、岐阜、三重三県の裂型、体重、性別の明らかな1187名

表7 月別出生数

出生月	※1		※2
	出生数	出生率	全国平均
1月	95	7.5%	8.3%
2月	91	7.1%	7.5%
3月	113	8.9%	8.1%
4月	102	8.0%	8.1%
5月	86	6.8%	8.6%
6月	99	7.8%	8.4%
7月	108	8.5%	8.9%
8月	124	9.7%	8.8%
9月	100	7.9%	8.5%
10月	130	10.2%	8.4%
11月	100	7.9%	8.0%
12月	125	9.8%	8.4%
合計	1,273	100.0%	100.0%

※1 1982年~1998年 愛知、岐阜、三重

三県の出生月の明らかな1273名の出生率

※2 全国平均は過去5年間のものである

表8 在胎期間

単位:名			
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂
~27	1	0	0
	0.9%	0.0%	0.0%
28~31	0	2	0
	0.0%	1.3%	0.0%
32~36	5	18	8
	4.7%	11.4%	10.1%
37~41	98	135	69
	92.5%	85.4%	87.3%
42~	2	3	2
	1.9%	1.9%	2.5%
合計	106	158	79
	100.0%	100.0%	100.0%

1995~1998年 愛知・三重・岐阜三県の裂型の明らかな348名中、在胎期間不明5名を除く

表9 分娩方法

単位：名			
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂
自然分娩	86	130	65
	81.9%	81.3%	83.3%
吸引分娩、 帝王切開など	19	30	13
	18.1%	18.8%	16.7%
合計	105	160	78
	100.0%	100.0%	100.0%

1995～1998年 愛知・三重・岐阜三県の裂型の
明らかな348名中、分娩方法不明5名を除く

表10 先天異常発生状況

総出生児		113,482	
調査対象者		57,680	
	数	頻度	
無脳症	1	0.17	
脊椎披裂	9	1.56	
水頭症	13	2.25	
口蓋裂	17	2.95	
口唇裂(口唇口蓋裂も含む)	59	10.23	
その他顔面裂	5	0.87	
食道閉鎖	8	1.39	
鎖肛	15	2.60	
尿道下裂	16	2.77	
四肢奇形(欠損奇形のみ)	9	1.56	
臍帯ヘルニア	17	2.95	
ダウン症候群全症例数	41	7.11	
母親35才未満	29	5.03	
母親35才以上	10	1.73	
年齢不明	2	0.35	
その他	125	21.67	
総奇形数	335	58.08	

頻度：出生児1万対

表11 裂型分類

単位：名				
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂	計
男	280	385	113	778
	36.0%	49.5%	14.5%	100.0%
女	190	259	182	631
	30.1%	41.0%	28.8%	100.0%
合計	470	644	295	1409
	33.4%	45.7%	20.9%	100.0%

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年からデータベース化をはかっている。1986年から岐阜県、1988年から三重県においても調査を開始し、本プログラムには1998年までに1,432名の登録を行った。本データベースに登録された1982～1998年の総調査対象数は946,914名で本症患者は1,373名であったので、本症発現率は0.145%であった。

裂型分類については1981～1998年の1,409名についてみると表11のごとく男では口唇裂280名、口唇・口蓋裂385名、口蓋裂113名であった。女では口唇裂190名、口唇口蓋裂259名、口蓋裂182名であった。

なお、本年度より調査を開始した先天異常児の発現率についてはさらに調査用紙を充実させ今後のデータの蓄積を待つところである。

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ていない。しかし、最近の環境ホルモンが先天異常に与える影響は不明である。本調査は一定地域のすべての出生施設を対象に調査を行っており、このような体制での調査はもう我が国では皆無という程少ない。今後もこのような状態が生じた場合に直ちに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。

研究成果の刊行に関する一覧表

Mutational analysis of TS1 and TS2 genes in Japanese patients with tuberous sclerosis complex. *J Human Genet* 44:391-396, 1999.
Zhang H, Nanba E, Yamamoto T, Ninomiya H, Ohno K, Takeshita K.

Molecular epidemiology of C9 deficiency heterozygotes with Arg95 stop mutation of the C9 gene in Japan.
J Hum Genet 44:109-111, 1999.

Kira R, Ihara K, Watanabe K, Kanemitsu S, Gondo K, Takeshita K, Hara T.

先天異常のモニタリングに関する調査報告書(XII)
1999年12月 P1-35 : 石川県先天障害研究班 ;
中川秀昭、田畑正司、森河裕子、西条旨子、
三浦克之、瀬戸俊夫、角島洋子

黒木良和 : 遺伝カウンセリング、
臨床医 25:1231-1235, 1999

黒木良和 : 遺伝カウンセラー制度、
小児科診療 62:983-987, 1999

Tanaka Y, Masuno M, Iwamoto H, Aida N, Ijiri R, Yamanaka S, Imaizumi K, and Kuroki Y.
Noonan syndrome and cavernous hemangioma of the brain. *Am J Med Genet* 82:212-214, 1999

Masuno M, Imaizumi K, Okada T, Adachi M, Nishimura G, Ishii T, Tachibana K, Kuroki Y.
Young-Simpson syndrome: further delineation of a distinct syndrome with congenital hypothyroidism, congenital heart defects, facial dysmorphism, and mental retardation. *Am J Med Genet* 84:8-11, 1999

Imaizumi K, Kimura J, Masuno M, Kuroki Y, Nishi T.
Apple-Peel intestinal atresia associated with balanced reciprocal translocation t(2;3)(p31.3;p24.2)mat.
Am J Med Genet 87:434-435, 1999

黒木良和 : 先天異常モニタリング情報(14)
神奈川県産科婦人科医会会報 67:23-26, 1999

吉田和加、夏目長門、新美照幸、木下弘幸、
古川博雄、鈴木俊夫、増田浩男、山本忠、栗田賢一、
河合幹、
口唇・口蓋裂患者に関する実体調査 第3報、
日本口蓋裂学会雑誌 ; 1999. 4, 24: (1)80-87

河合幹、夏目長門、鈴木俊夫、
口唇・口蓋裂に関する疫学的研究
愛知県産科婦人科医会会報 ; 1999. 5. 29, 52:79-81

Description of Japanese twins with cleft lip, cleft palate, or both .
Nagato Natsume, Fumihiko Sato, Kouji Hara, Tsuyosi Kawai, Nobumi Ogi.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod. 1999, 88

夏目長門 : 口唇口蓋裂を中心とした海外医療援助
愛知学院大学歯学部同窓会誌、1999, 44:3-8

夏目長門、河合幹、友田豊、住吉好雄、
熊沢昭子、酒井映子、平原史樹、鈴木薫、
豊田哲郎、佐藤文彦、吉田和加、
六法出版社(東京) 1999, 110-129