

8つの公立病院の協力を得て行った。予備調査的なシステムであった。サーベイランス率は全出産児の50%であった。第2期(1982-89)は、全県下の総出産児について行った。死産児についても県の協力のもとに死産小票をチェックして調査を行った。第3期(1990-96)は、県下の全産科医の自主的な協力によって行った。第4期(1997-99)は、県下の3つの公立病院小児科とそのNICU、産科の協力を得て行った。なお、第3期、4期での県の協力は得られなかった。調査したマーカー奇形は27奇形で、クリアリングハウス・プログラムに準じた。奇形は出産時における調査を中心にしたが、診断の不確かな例については、生後4か月までの内容を追加した。各奇形の4つの期間での頻度は、平均値±95%信頼で表し、頻度の有意差は X^2 検定で行った。

結果：

各期間でのマーカー奇形総数は、10,000 出産児当り、第1期は86.9、第2期は120.9、第3期は57.6、第4期は76.3であった(Table 1)。第3期が明らかに少なかった($P < 0.01$)。なお、第1期は、母集団が偏っているため、以下の検討は第2期以降の3期間の資料によって行った。

各奇形の報告率では、総じて第2期がもっとも高かった。第2期での各奇形の報告率をクリアリングハウスでの代表的な欧米4か国の報告と比較すると、ほぼ同じ頻度であった。また、第4期での報告率とこの4か国のそれとを比較すると、無脳や全前脳胞のような死産児のグループと多指のような緊急に治療を必要としない奇形を除けば、他の奇形については欧米4か国の報告率と同じであった(Table 2)。また、各奇形の第2期の報告率をベースにして、第3期と第4期の各奇形を比較すると、第4期の奇形は第2期の頻度に近似の数値を示したものが多かった(Table 3, $P < 0.05$)。また、第4期の各奇形の報告率を欧米4か国の1997~98年報告と比較すると、無脳、全前脳胞、脳ヘルニア、膀胱外反のような死産児から報告される特殊な奇形を除いてほぼ同程度の頻度であった。

考察：

モニタリングシステムの有効性と信頼性については理想的なモデルはない。一部の国では、国の保健・福祉・医療行政と関連させ、さらに奇形の風土的な影響までを視野に入れて国家レベルで行われている。先天異常モニタリングの目的は、奇形をもって生まれてくる児の早期把握である。ここには、診断につよい臨床家と疫学者の協力が必要である。奇形モニタリングの理想的なサイズは不明である。人口ベースのモニタリングでは年間出産数で100,000を超え

ない程度がよいとされている。地域の医療機関を中心に行う病院ベースのモニタリングシステムがあるが、TOMの第2期は前者を、第4期は後者を踏襲している。病院ベースモニタリングは、人口全体をカバーできないが、耐久性、機動性、機密性において優れている。モニタリング医療機関がNICUを有していると、重症な奇形が把握でき、かつ、希な奇形での診断が信頼でき、環境汚染による奇形発生にも早期の対応が可能である。第4期のシステムはそのようなシステムであろう。ただ、ここでは死産するような超重症奇形と医療がすぐ関与しない奇形の把握が困難であり、また、機動性にもやや欠ける。しかし、ここでの問題は、出産数の多い数か所の産科クリニックからの協力を得ることと、行政の協力による死産小票のチェックによって解決は可能であり、十分に批判にも耐えるシステムになることができるであろう。

このような信頼性、耐久性の高いTOMのようなモニタリングシステムが国内の数か所で協力できれば、外国のモニタリングシステムに十分に対応できる価値の高いシステムになりうるであろう。

Table 1 Occurrence rates of malformations in the four periods in Tottori prefecture.

	1st period (1974-81)	2nd period (1982-89)	3rd period (1990-96)	4th period (1997-99)
Anencephaly	6.45 ± 1.35	3.6 ± 0.5	1.2 ± 1.2	0
Encephalocele	1.35 ± 0.35	0.6 ± 0.2	0.48 ± 0.48	0
Hydrocephaly	4.0 ± 1.1	3.8 ± 1.6	2.2 ± 0.7	4.8 ± 1.26
Microcephaly	4.4 ± 2.4	2.35 ± 1.15	1.09 ± 0.34	4.22 ± 1.83
Holoprocencephaly	0	0.85 ± 0.45	0	0
Spina bifida	4.75 ± 3.05	5.15 ± 0.15	1.47 ± 0.04	4.83 ± 0.94
Microphthalmia	1.35 ± 0.35	3.0 ± 0.5	0.86 ± 0.11	1.24 ± 0.4
Cataract	3.4 ± 3.4	2.15 ± 0.05	0.19 ± 0.19	2.42 ± 1.14
Microtia/anotia	2.30 ± 0.3	12.8 ± 0.4	5.68 ± 0.05	4.8 ± 0.38
Cleft palate	4.85 ± 1.95	9.7 ± 3.1	3.47 ± 0.84	3.0 ± 0.3
Cleft lip	6.4 ± 0.4	4.45 ± 0.95	3.65 ± 0.65	3.6 ± 0.8
Total cleft lip	9.25 ± 1.55	8.95 ± 1.55	7.15 ± 0.02	7.8 ± 0.88
Esophageal atresia	0.85 ± 0.85	1.95 ± 0.15	0.48 ± 0.48	2.4 ± 1.26
Diaphragmatic hernia	2.75 ± 0.15	1.5 ± 0.2	1.52 ± 0.39	2.4 ± 1.26
Abdominal wall defect	0.5 ± 0.5	1.9 ± 0.6	1.33 ± 0.58	2.4 ± 1.26
Anorectal atresia	5.25 ± 3.25	5.3 ± 0.9	1.33 ± 0.58	3.0 ± 0.57
Hypospadias	1.9 ± 1.0	5.35 ± 0.85	3.23 ± 0.6	3.0 ± 0.57
Bladder extrophy	0	0	1.13 ± 1.13	0
Ambiguous genitalia	1.45 ± 1.45	0.6 ± 0.2	0.24 ± 0.24	1.99 ± 1.2
Polydactylia of hands	9.1 ± 0.3	12.6 ± 1.0	6.21 ± 1.00	4.2 ± 0.33
Polydactylia of feet	6.35 ± 0.45	4.05 ± 0.35	2.48 ± 1.35	1.87 ± 0.45
Syndactylia of hands	2.4 ± 1.5	6.0 ± 0.2	2.32 ± 0.07	1.8 ± 0.3
Syndactylia of feet	6.35 ± 0.45	7.4 ± 1.7	2.99 ± 0.36	1.8 ± 0.3
Limb reduction	8.1 ± 4.6	3.0 ± 0.5	0	2.4 ± 1.05
Cleft hands and feet	0.5 ± 0.5	1.25 ± 0.05	0.62 ± 0.14	0.6 ± 0.46
Down syndrome	9.95 ± 1.15	10.9 ± 1.4	5.83 ± 0.58	10.8 ± 0.99
Achondroplasia	1.0 ± 1.0	1.7 ± 0.8	0.43 ± 0.05	1.06 ± 1.8
Base population	21,987	46,977	47,606	16,650
Malformed infants	191	565	274	127
Frequency/	86.9	120.9	57.6	76.3

The rates indicate an average rate with 95% confidence intervals of the year variations of rates.

Table 2 Comparison ratios of each malformation among periods.

	Rate in 3rd period/ those in 2nd period	Rate in 4th period/ those in 2nd period
Anencephaly	0.33	0
Encephalocele	0.8	0
Hydrocephaly	0.579	1.263
Microcephaly	0.464	1.796
Holoprocencephaly	0	0
Spina bifida	0.285	0.938
Microphthalmia	0.287	0.413
Cataract	0.088	1.126
Microtia/anotia	0.444	0.375
Cleft palate	0.358	0.309
Cleft lip	0.82	0.809
Total cleft lip	0.8	0.872
Esophageal atresia	0.246	1.23
Diaphragmatic hernia	1.013	1.6
Abdominal wall defect	0.7	1.263
Anorectal atresia	0.251	0.566
Hypospadias	0.604	0.56
Bladder extrophy		
Ambiguous genitalia	0.4	3.317
Polydactylia of hands	0.493	0.333
Polydactylia of feet	0.612	0.462
Syndactylia of hands	0.387	0.3
Syndactylia of feet	0.404	0.243
Limb reduction	0	0.8
Cleft hands and feet	0.496	0.48
Down syndrome	0.535	0.991
Achondroplasia	0.253	0.624
Total average ratio	0.487 ± 0.219	0.899 ± 0.667

Table 3 Comparison of the rates of malformations in the fourth period of TOM with those in several representative programs, 1996 - England and Wales, France Central East, South America ECLAMC and USA Atlanta.

	England	France	S.America	USA	TOM 4th period
Anencephaly	0.37	0.19	8.3	1.21	0
Encephalocele	0.09	0	2.26	1.21	0
Hydrocephaly	1.06	1.63	12.07	4.36	4.8±1.26
Microcephaly	0.32	1.25	3.22	6.05	4.22±1.83
Holoprocencephaly	0.09	0.1	0.34	0.48	0
Spina bifida	0.92	1.63	9.12	1.69	4.83±0.94
Microphthalmia	0.26	0.86	1.92	0.48	1.24±0.4
Microtia/anotia	0.03	0.86	4.32	0	4.8±0.38
Cleft palate	2.36	5.47	2.88	4.84	3.0±0.3
Total cleft lip	6.21	8.73	13.72	7.75	7.8±0.88
Esophageal atresia	0.66	2.97	3.02	1.21	2.4±1.26
Diaphragmatic hernia	0.75	2.78	3.36	0.48	2.4±1.26
Abdominal wall defect	2.07	1.82	6.52	2.66	2.4±1.26
Anorectal atresia	1.32	4.22	5.63	1.94	3.0±0.57
Bladder extrophy	0.14	0.19	0.75	0	0
Ambiguous genitalia	0.67	0.29	1.65	0.48	1.99±1.2
Polydactylia of hands	0.67	1.63	3.09		4.2±0.33
Limb reduction	2.96	3.93	5.76	5.57	2.4±1.05
Down syndrome	4.9	9.31	19.82	10.89	10.8±0.99
Births	652,595	104,245	145,776	41,315	16,650

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

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（金沢医科大学 公衆衛生）

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（金沢医科大学 公衆衛生）

要約：昭和56年より石川県内の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12年度は引き続き調査を進めると共に平成7-11年の先天異常発生を昭和56年から平成2年の報告に基づくベースラインとの比較を行ったところ、多指症とダウン症候群の増加傾向および無脳症と下肢の減数異常の低下傾向が示唆された。また、昭和60年から平成11年までの15年間を5年毎に3分し比較したところ、ダウン症候群が増加傾向を示した。

キーワード：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

A. 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り発生すると考えられる先天異常の多発を早期に把握し、迅速に対策を確立することにある。近年、外因性内分泌攪乱物質（いわゆる環境ホルモン）と先天異常との関連について関心が集まっていることから先天異常モニタリング調査の重要性が益々高まり、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十分に発揮されるためには安定したベースラインの設定と長期の調査継続が必要である。石川県では昭和56年に調査を開始して以来、平成2年に累積報告出産数が10万人に達したため、この10年間の報告を基に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¹⁾、現在まで調査を継続している。

本年度の報告では、平成12年度調査が継

続中で、母数である出産数が確定していないことから、平成12年度発生状況については推定発生率を求めるに留め、平成11年までの報告について、

①平成11年の先天異常発生状況、②平成7-11年の5年間の先天異常発生状況とベースラインとの比較、③昭和60年から平成11年までの15年間について、5年毎の先天異常児発生率の推移を明らかにした。

B. 研究方法

本調査は石川県医師会、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、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。調査対象は対象とした医療機関において昭和56年から平成11年12月までの間に出生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、先天代謝異常、その他の先天異常）とした。ただし、平成10から12年の報

告については住吉好雄らの日本母性保護産婦人科医会（以下、日母）の病院ベースのモニタリングに参加している医療機関からの報告を除いた者を対象とした調査結果も併せて示した。

診断は母児の入院中の産婦人科医によって行われるもので、いわゆる外表奇形が主となるが、内臓奇形、感覚器異常などは出産後ほぼ1週間程度で診断可能なものすべてを含んでいる。また、マーカー奇形としてクリアリングハウスの報告に準じた11種の奇形と厚生省「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）」²⁾が用いた33種の奇形を用いた。

調査方法はアンケート郵送法により実施し、各医療機関に「先天異常児発生調査集計票」および「先天異常発生調査個人票」の2種類の調査用紙を月末に郵送し、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。

「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、発生があれば「発生調査個人票」により異常の内容を求めている。なお、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年より改訂したものを用いている³⁾。また、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の、その月の出生数と死産数を合計して算出した。現在、平成12年度の出産数については石川県厚生部および保健所で調査中であるため、平成11年の出産数から推定

した出産数を用いて、平成12年度の推定発生率を求めた。なお、調査方法は昭和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⁴⁾に詳しい。

C. 研究結果

1) 昭和56年から平成12年までの調査対象と調査客体の把握状況

表1に示したように対象医療機関数は昭和56年以降漸減し、平成11年67機関、12年65機関であり、その内、日母に非登録の医療機関は平成11年64機関、12年62機関であった。さらに、調査に協力の得られた医療機関の割合は平成11年まで全体、日母非登録機関共に80%以上である。平成12年は全体では80%以上に達していないが、今後の調査により増加する可能性がある（表1）。

昭和56年から平成11年までの19年間の石川県内在住の妊婦からの出産（県内出産数）は226,034件、報告のあった協力医療機関からの出産数は191,845（出生181,469、死産7376）であり、調査客体の把握率（協力機関出産数／県内出産数）は初年度である昭和56年を除くと毎年78%以上であった（表1）。また、異常の報告数および発生率は全体で平成11年は62例、出産1万対69.4であり、ベースラインの68.4（出産1万対）とほぼ同程度であり、9,10年に見られた発生率の上昇は認められなかった。さらに、平成12年もこれまでのところ52例と報告が少ない（表1）。

2) 平成11年度および12年度の奇形発生状況

クリアリングハウスで用いられているマーカー奇形について日母非登録者について発

生状況とベースラインとの比較を表2に示した。平成11年はダウン症候群が8例、O/E比3.0で、ダウン症候群の発生率が有意に高かったが、他奇形については有意な差を認めなかった。平成12年も同様な傾向で、ダウン症候群の発生数は8例、O/E比=3.1と、ベースラインに比べ有意に高かった。また、33種のマーカー奇形発生数については表3に示したが、上述の奇形の他に平成10年の全体、日母非登録者共に多指、口唇裂が5例であり、平成11年では口唇口蓋裂が全体で7名、日母非登録者で6名であった。また、平成12年では口唇口蓋裂、合し症が全体、日母非登録者共に5名であり、平成になってから減少していた無脳症の報告が5名あった。

なお、平成11年の全数については四半期毎の発生数および発生率を表4に示したが、直腸肛門奇形は10-12月に、ダウン症候群は1-3月に5名以上の発生があった。昭和56年から平成11年までの全観察期間では1455名の奇形児の報告があったが、最も多かった奇形は口唇口蓋裂114例であり、続いて多指症92例、ダウン症90例の順であった。

3) 平成7-11年の5年間の先天異常発生状況とベースラインの比較

次に33種のマーカー奇形について平成7年から11年までの年次別発生数(全体)を表5に、この5年間の累積発生数を表6に示した。ダウン症候群、多指、口唇口蓋裂は各年で5例以上報告されていることが多いが、多指はこの1,2年やや減少傾向である(表5)。累積発生数で最も多かったのはダウン症候群

36例であり、次いで多指39例、口唇口蓋裂27例であった(表6)。さらに、このマーカー奇形について平成7-11年の5年間の発生率をベースラインと比較すると5年間の累積では多指とダウン症候群のO/E比が有意に高く、無脳症と下肢の減数異常のO/E比が有意に低下していた(表6)。平成11年単年では先に述べた様にダウン症候群のO/E比の有意な上昇を認めた(表6)。

4) 5年毎の先天異常児発生率の推移

昭和60年から平成11年の15年間に5年毎、すなわち昭和60年-平成1年、平成2-6年、平成7-11年に分け、33種のマーカー奇形の発生数および頻度を表7に示した。これらの3期間での推移を検討すると、多指および口唇口蓋裂は平成6-10年でのみ増加傾向だったが、ダウン症候群については期間を追う毎に増加していた(表7)。また、無脳症は平成1-6年以降、下肢の減数異常は平成7-11年から減少していた(表7)。

E. 結論

石川県において人口ベースによる先天異常モニタリングを県内の全産婦人科医療機関や衛生行政機関の協力を得て実施している。昭和56年から平成2年までの県内に居住する母親から出産した児とその間に報告のあった先天異常児に関する調査結果を基にベースラインを作成し、その後も調査を継続している。

平成12年度は平成11年および平成7-11年の5年間に累積したマーカー奇形の発生率をベースラインと比較した。その結果、①平成11年度はダウン症候群の発生率が有意に

上昇、②平成7-11年では多指とダウン症候群の発生率が有意に高く、③昭和60年からの5年毎の発生率の推移でもダウン症候群の発生率が期間を追う毎に増加していた。

これらのことから、ダウン症候群の発生率は近年増加している可能性が高く、今後の推移をさらに注意深く見守っていくことが必要であると考えられた。

G. 参考文献

- 1) 河野俊一、他：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)、p39-43、1992
- 2) 小西宏、他：先天異常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)、p33-38、1987
- 3) 中川秀昭、他：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の発達に及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
- 4) 河野俊一、他：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、1987

表1 調査対象およ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(%)	協力機関出産数 /県内(%)	報告先天 異常児数	先天異常児 報告率(出産 1万対)
昭和56年	全	102	82	80.4	66.3	60	64.5
昭和57年	全	100	76	76.0	78	70	63.6
昭和58年	全	100	75	75.0	82.7	75	64.6
昭和59年	全	98	75	76.5	86.4	90	75.8
昭和60年	全	91	75	82.4	92.4	77	64.3
昭和61年	全	91	72	79.1	85.6	69	62.9
昭和62年	全	86	70	81.4	87	77	73.8
昭和63年	全	92	72	78.3	91.4	79	72.5
平成1年	全	93	74	79.6	95.5	69	63.7
平成2年	全	91	74	81.3	91.6	87	79.1
平成3年	全	85	69	81.2	90.6	63	63.1
平成4年	全	84	73	86.9	86.1	86	90.8
平成5年	全	81	71	87.7	91.6	70	72.3
平成6年	全	77	65	84.4	83.3	80	83.9
平成7年	全	75	65	86.7	78.8	84	100.3
平成8年	全	73	63	86.3	82.4	78	86.3
平成9年	全	71	60	84.5	85.7	86	94.3
平成10年	全	71	60	84.5	78.4	88	102.8
平成10年	非日母	68	57	85.3	81.5	75	95.4
平成11年	全	73	57	78.1	83.4	62	69.4
平成11年	非日母	70	56	80.0	89.9	60	70.4
平成12年	全	67	51	76.1	-	52	-
平成12年	非日母	64	51	79.7	-	52	-

全:石川県全体、非日母:日本母性保護産婦人科医学会のモニタリングに参加していない医療機関

表 2 日母非登録者についてのクリアリングハウス方式によるベースラインとの比較

平成 11 年 日母非登録報告機関出産数 8520(男子 4413)

	ベースライン /10000	期待発生数	観察数	発生数 /10000	O/E
無脳症	4.0	3.6	0	0.0	0.0
二分脊椎	1.8	1.6	0	0.0	0.0
水頭症	2.5	2.2	1	1.2	0.5
口蓋裂	4.3	3.8	1	1.2	0.3
口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	8.3	7	8.2	0.8
食道閉鎖	0.7	0.6	0	0.0	0.0
直腸肛門閉鎖	3.3	2.8	5	5.9	1.8
尿道下裂	1.9	0.8	0	0.0	0.0
四肢減数変形	4.2	3.6	1	1.2	0.3
臍帯ヘルニア	1.7	1.5	2	2.4	1.3
ダウン症候群 総数	3.0	2.7	8	9.4	3.0*

平成 12 年 日母非登録報告機関推定出産数 8500(男子 4400)

	ベースライン /10000	期待発生数	観察数	発生数 /10000	O/E
無脳症	4.0	3.4	5	5.9	1.5
二分脊椎	1.8	1.5	0	0.0	0.0
水頭症	2.5	2.1	0	0.0	0.0
口蓋裂	4.3	3.7	0	0.0	0.0
口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	8.2	7	8.2	0.9
食道閉鎖	0.7	0.6	0	0.0	0.0
直腸肛門閉鎖	3.3	2.8	0	0.0	0.0
尿道下裂	1.9	0.8	1	2.3	1.3
四肢減数変形	4.2	3.6	0	0.0	0.0
臍帯ヘルニア	1.7	1.4	0	0.0	0.0
ダウン症候群 総数	3.0	2.6	8	9.4	3.1*

尿道下裂は男子中の頻度

*:P<0.05

表3 全報告医療機関および日母非登録医療機関からのマーカー奇形報告数

調査期間	10年全	10年非日母	11年全	11年非日母	12年全	12年非日母
報告機関出産数	8560	7863	8934	8520	-	-
奇形児数	88	75	62	60	52	52
マーカー奇形名						
1. 無脳症	2	2			5	5
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					1	1
6. 小(無)眼球症			1	1	1	1
7. 小耳症	2	2	1	1	1	1
8. 外耳道閉鎖	1	1			1	1
9. 口唇裂	5	5	1	1	2	2
10. 口唇口蓋裂	3	3	7	6	5	5
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			2	2		
16. 腹壁破裂	2	1				
17. 直腸肛門奇形	4	3	6	6		
18. 尿道下裂	3	3			1	1
19. 膀胱外反						
20. 性別不分明						
21. 多指	5	5	3	2	1	1
22. 合指	2	2	1	1	1	1
23. 裂手					1	1
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	2	2
27. 合趾	2	2	3	3	5	5
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	8	8
32. 軟骨無形成症						
33. 結合双生児						

全: 石川県全体、非日母: 日本母性保護産婦人科医会のモニタリングに参加していない医療機関

表4 平成11年の四半期別発生数と昭和56年から11年までの全発生数および頻度(出産1万対)

調査期間	平成11年								昭和56-平成11年			
	1-3月		4-6月		7-9月		10-12月		1-12月			
	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	2800		2940		2960		2891		11591		242398	
石川県内出産数	2558		2752		2734		2673		10711		226034	
報告機関出産数	2143		2337		2326		2110		8934		191845	
生産児数	2085		2268		2262		2056		8689		181469	
死産児数	58		69		64		54		245		7376	

奇形児数	12	56.00	17	72.74	12	51.59	21	99.53	62	69.40	1455	75.84

マーカー奇形名												
1. 無脳症											63	31.75
2. 脳嚢・脳髄膜嚢											22	11.09
3. 水頭症							1	4.74	1	1.12	46	23.18
4. 小頭症											11	5.54
5. 単前脳胞症											1	0.50
6. 小(無)眼球症					1	4.30			1	1.12	8	4.03
7. 小耳症					1	4.30			1	1.12	16	8.06
8. 外耳道閉鎖											13	6.55
9. 口唇裂					1	4.30			1	1.12	76	38.30
10. 口唇口蓋裂	3	14.00	1	4.28	1	4.30	2	9.48	7	7.84	114	57.45
11. 口蓋裂											77	38.80
12. その他の顔面裂												
13. 脊椎髄膜嚢・二分脊椎											33	16.63
14. 食道閉鎖											17	8.57
15. 臍帯ヘルニア					1	4.30	1	4.74	2	2.24	29	14.61
16. 腹壁破裂											23	11.59
17. 直腸肛門奇形			1	4.28			5	23.70	6	6.72	58	29.23
18. 尿道下裂											25	2.52
19. 膀胱外反												
20. 性別不分明											4	2.02
21. 多指			2	8.56			1	4.74	3	3.36	92	46.36
22. 合指							1	4.74	1	1.12	34	17.13
23. 裂手											2	1.01
24. 上肢の減数異常							1	4.74	1	1.12	45	22.68
25. 上肢の絞扼輪症候群											9	4.54
26. 多趾			1	4.28	2	8.60			3	3.36	64	32.25
27. 合趾	1	4.67			1	4.30	1	4.74	3	3.36	64	32.25
28. 裂足											2	1.01
29. 下肢の減数異常											24	12.09
30. 下肢の絞扼輪症候群							1	4.74	1	1.12	8	4.03
31. ダウン症候群	6	28.00	2	8.56					8	8.95	90	45.35
32. 軟骨無形成症											10	5.04
33. 結合双生児											5	2.52

尿道下裂は男子出産1万対の頻度

表5 平成7-11年の年次別発生数および頻度(出産1万対)

	平成7年		平成8年		平成9年		平成10年		平成11年		
	ベースライン	発生数	頻度	発生数	頻度	発生数	頻度	発生数	頻度	発生数	頻度
石川県居住者出産総数	136846	11404		11837		11631		11922		11591	
石川県内出産数	128125	10623		10977		10641		10923		10711	
報告機関出産数	109132	8373		9048		9127		8560		8934	
生産児数	104333	8126		8761		8900		8320		8689	
死産児数	4799	247		287		227		240		245	
奇形児数	747	84		78		91		88		62	
発生頻度(出産1万対)	68.4	100.3		86.21		99.7		102.8		69.4	

マーカー奇形名											
1. 無脳症	4.0	1	1.19	4	4.42	1	1.1	2	2.34	0	0
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	1	1.19	2	2.21	1	1.1	0	0	0	0
3. 水頭症	2.5	2	2.39	1	1.11	2	2.19	3	3.5	1	1.12
4. 小頭症	0.4	0	0	0	0	1	1.1	1	1.17	0	0
5. 単前脳胞症	0.1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6. 小(無)眼球症	0.3	0	0	0	0	1	1.1	0	0	1	1.12
7. 小耳症	0.7	1	1.19	0	0	0	0	2	2.34	1	1.12
8. 外耳道閉鎖	0.7	0	0	0	0	0	0	1	1.17	0	0
9. 口唇裂	4.3	1	1.19	5	5.53	6	6.57	5	5.84	1	1.12
10. 口唇口蓋裂	5.4	4	4.78	3	3.32	10	10.96	3	3.5	7	7.84
11. 口蓋裂	4.5	3	3.58	5	5.53	4	4.38	5	5.84	0	0
12. その他の顔面裂		0	0	1	1.11	0	0	0	0	0	0
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	0	0	1	1.11	0	0	3	3.5	0	0
14. 食道閉鎖	0.7	1	1.19	0	0	3	3.29	0	0	0	0
15. 臍帯ヘルニア	1.7	3	3.58	0	0	0	0	0	0	2	2.24
16. 腹壁破裂	1.2	3	3.58	0	0	0	0	2	2.34	0	0
17. 直腸肛門奇形	3.3	2	2.39	4	4.42	2	2.19	4	4.67	6	6.72
18. 尿道下裂	1.9	2	4.61	1	2.13	0	0	3	6.77	0	0
19. 膀胱外反		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20. 性別不分明	0.4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21. 多指	4.7	6	7.17	10	11.05	5	5.48	5	5.84	3	3.36
22. 合指	1.6	0	0	1	1.11	2	2.19	2	2.34	1	1.12
23. 裂手		1	1.19	0	0	0	0	0	0	0	0
24. 上肢の減数異常	2.5	4	4.78	1	1.11	0	0	1	1.17	1	1.12
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26. 多趾	3.2	4	4.78	4	4.42	5	5.48	1	1.17	3	3.36
27. 合趾	3.2	1	1.19	4	4.42	3	3.29	2	2.34	3	3.36
28. 裂足	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29. 下肢の減数異常	1.7	1	1.19	0	0	0	0	0	0	0	0
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	2	2.39	0	0	0	0	0	0	1	1.12
31. ダウン症候群	3.0	10	11.94	5	5.53	5	5.48	8	9.35	8	8.95
32. 軟骨無形成症	0.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33. 結合双生児	0.4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

尿道下裂は男子出産1万対の頻度

表6 平成7-11年および平成11年のマーカー奇形発生数のベースラインとの比較

マーカー奇形名	平成7-11年				平成11年			
	発生数 (O)	期待発生 数(E)	O/E	有意差	発生数 (O)	期待発生 数(E)	O/E	有意差
1. 無脳症	8	17.62	0.45	-*	0	3.57	0.00	
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	4	6.17	0.65		0	1.25	0.00	
3. 水頭症	9	11.01	0.82		1	2.23	0.45	
4. 小頭症	2	1.76	1.14		0	0.36	0.00	
5. 単前脳胞症	0	0.44	0.00		0	0.09	0.00	
6. 小(無)眼球症	2	1.32	1.52		1	0.27	3.70	
7. 小耳症	4	3.08	1.30		1	0.63	1.59	
8. 外耳道閉鎖	1	3.08	0.32		0	0.63	0.00	
9. 口唇裂	18	18.94	0.95		1	3.84	0.26	
10. 口唇口蓋裂	27	23.78	1.14		7	4.82	1.45	
11. 口蓋裂	17	19.82	0.86		0	4.02	0.00	
12. その他の顔面裂	1	0	-		0	0		
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	4	7.93	0.50		0	1.61	0.00	
14. 食道閉鎖	4	3.08	1.30		0	0.63	0.00	
15. 臍帯ヘルニア	5	7.49	0.67		2	1.52	1.32	
16. 腹壁破裂	5	5.29	0.95		0	1.07	0.00	
17. 直腸肛門奇形	18	14.53	1.24		6	2.95	2.03	
18. 尿道下裂	6	4.3	1.40		0	0.88	0.00	
19. 膀胱外反	0	0	-		0	0		
20. 性別不分明	0	1.76	0		0	0.36	0.00	
21. 多指	29	20.7	1.40	*	3	4.2	0.71	
22. 合指	6	7.05	0.85		1	1.43	0.70	
23. 裂手	1	0	-		0	0		
24. 上肢の減数異常	7	11.01	0.64		1	2.23	0.45	
25. 上肢の絞扼輪症候群	0	3.52	0.00		0	0.71	0.00	
26. 多趾	17	14.09	1.21		3	2.86	1.05	
27. 合趾	13	14.09	0.92		3	2.86	1.05	
28. 裂足	0	0.88	0.00		0	0.18	0.00	
29. 下肢の減数異常	1	7.49	0.13	-*	0	1.52	0.00	
30. 下肢の絞扼輪症候群	3	1.32	2.27		1	0.27	3.70	
31. ダウン症候群	36	13.21	2.73	*	8	2.68	2.99	*
32. 軟骨無形成症	0	2.64	0.00		0	0.54	0.00	
33. 結合双生児	0	1.76	0.00		0	0.36	0.00	

尿道下裂は男子出産対する期待値

表7 昭和60年から平成11年の間の5年毎のマーカ-奇形発生数および頻度(出産1万対)

	ベースライン	昭和60-平成1年		平成1-6年		平成7-11年		昭和56年-平成11年	
		発生数	頻度	発生数	頻度	発生数	頻度	発生数	頻度
石川県居住者出産総数	136846	65225		59209		58385		182819	
石川県内出産数	128125	61024		55222		53875		170121	
報告機関出産数	109132	55096		48915		44042		148053	
生産児数	104333	52833		47152		42796		142781	
死産児数	4799	2263		1763		1246		5272	
奇形児数	747	371		386		341		1098	
発生頻度(出産1万対)	68.4	67.3		78.9		77.4		74.2	
マーカ-奇形名									
1. 無脳症	4	24	4.36	12	2.45	8	1.82	63	4.41
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	7	1.27	3	0.61	4	0.91	22	1.54
3. 水頭症	2.5	9	1.63	12	2.45	9	2.04	46	3.22
4. 小頭症	0.4	1	0.18	5	1.02	2	0.45	11	0.77
5. 単前脳胞症	0.1	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	0.07
6. 小(無)眼球症	0.3	1	0.18	3	0.61	2	0.45	8	0.56
7. 小耳症	0.7	2	0.36	4	0.82	4	0.91	16	1.12
8. 外耳道閉鎖	0.7	5	0.91	4	0.82	1	0.23	13	0.91
9. 口唇裂	4.3	23	4.17	12	2.45	18	4.09	76	5.32
10. 口唇口蓋裂	5.4	32	5.81	34	6.95	27	6.13	114	7.98
11. 口蓋裂	4.5	25	4.54	19	3.88	17	3.86	77	5.39
12. その他の顔面裂		0	0.00	0	0.00	1	0.23	1	0.07
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	11	2.00	11	2.25	4	0.91	33	2.31
14. 食道閉鎖	0.7	4	0.73	5	1.02	4	0.91	17	1.19
15. 臍帯ヘルニア	1.7	7	1.27	6	1.23	5	1.14	29	2.03
16. 腹壁破裂	1.2	6	1.09	8	1.64	5	1.14	23	1.61
17. 直腸肛門奇形	3.3	21	3.81	11	2.25	18	4.09	58	4.06
18. 尿道下裂	1.9	7	2.45	10	3.95	6	2.63	25	3.26
19. 膀胱外反		0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
20. 性別不分明	0.4	2	0.36	1	0.20	0	0.00	4	0.28
21. 多指	4.7	26	4.72	13	2.66	29	6.58	92	6.44
22. 合指	1.6	10	1.82	14	2.86	6	1.36	34	2.38
23. 裂手		0	0.00	1	0.20	1	0.23	2	0.14
24. 上肢の減数異常	2.5	12	2.18	11	2.25	7	1.59	45	3.15
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	4	0.73	1	0.20	0	0.00	9	0.63
26. 多趾	3.2	14	2.54	15	3.07	17	3.86	64	4.48
27. 合趾	3.2	12	2.18	22	4.50	13	2.95	64	4.48
28. 裂足	0.2	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	0.14
29. 下肢の減数異常	1.7	5	0.91	5	1.02	1	0.23	24	1.68
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	3	0.54	2	0.41	3	0.68	8	0.56
31. ダウン症候群	3	16	2.90	23	4.70	36	8.17	90	6.30
32. 軟骨無形成症	0.6	1	0.18	4	0.82	0	0.00	10	0.70
33. 結合双生児	0.4	3	0.54	1	0.20	0	0.00	5	0.35

尿道下裂は男子出産1万対の頻度

厚生科学研究費補助金 (子ども家庭総合研究事業)

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)の検討
—40歳以上の高齢妊娠の分析—

(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

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,

分担研究者：平原史樹(*), 住吉好雄(*, **), 山中美智子(*),
田中政信(**), 朝倉啓文(**), 大村 浩 (**),
清川 尚 (**), 前原大作(**), 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、1999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90,378例における調査からは、奇形児出産頻度は1.48%であり、例年の先天異常児の発生率と比較し、心室中隔欠損が最も多く、ついで口唇・口蓋裂、ダウン症、水頭症、多指等が高頻度発生異常であった。

従来調査に比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、ここ数年間の動向をみると、ダウン症、水頭症、等に増加傾向が認められている。一方、1993年から99年までの7年間の解析では、40歳以上の年齢層の先天異常発生頻度は高く、2-3%を推移した。また、その内訳をみると、ダウン症、18トリソミーが多くみられた。

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は薬剤、環境因子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； 先天異常モニタリング、全国病院ベース調査、
先天異常サーベイランス、高齢妊娠

研究目的：

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、特定の先天異常が多発した際、その原因を究明し、先天異常発生因子の検討を行うとともに、その予防、予知

に役立つ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市民総合医療センターに設けられた、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NGO(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カ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、先天異常発生状況の把握、またその予知・予防に役だっている。今回は1999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、40歳以上の高齢妊娠のデータ分析を行った。

研究方法：

日本母性保護産婦人科医学会(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(資料添付)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；1999年1月1日より、1999年12月31日までに出産した外表奇形等調査結果から先天異常児は、出産児総数90,378児のうち1341児(1.48%)であった。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。各外表奇形の内訳等については表1-4にまとめてあるが、心室中隔欠損が最も多く、ついで口唇・口蓋裂、ダウン症、水頭症、多指等が高頻度発生奇形であった。

心臓の先天異常をみると、心室中隔欠損、動脈管開存、心房中隔欠損が頻度30異常に入り、心臓の先天異常が目立った。

一方、1993-99年の7年間の高令妊娠症例から出産した先天異常児1937児の解析からは、母体の先天異常発生頻度は2-3%を推移し(図1)その内訳をみると、ダウン症、18トリソミー、口唇口蓋裂、心奇形が多くみられた(表5)

考察：日母調査における先天異常児の発生状況は1999年度のモニタリング集計分析からも例年の結果に同様の傾向を示したが、1997年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、これらの心臓の先天異常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、さらに監視体制を整え追跡する必要があると考えられた。また、先ほ出産年齢の高齢化が進み、産科診療に携わるものにとっては、この社会現象は決して無視のできない重要な産科上の因子となってきている。先天異常の点でも全年令層とは異なった特徴がみられた。

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

文献

1. 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
2. 平原史樹 神経管奇形の発生と動向 こども医療センター医学誌 28: 193-196、1999
3. 平原史樹、住吉好雄、鈴木恵子、松本博子、山中美智子、田中政信、本多洋、坂元正一、本邦における先天異常発生の状況とその推移 日本児薬理学会誌 12: 64-66、1999

奇形児発見時期別出産頻度
The Time of Diagnosis of Congenital Malformations

表 2

Time of Diagnosis 区分	No. of Babies with Cong. Malformations 奇形児数	Ratio 率 (%)
During Pregnancy 妊婦中	513	37.64%
At birth 出産時	440	32.28%
Postnatal 出産後	410	30.08%
Not available 無記入	0	0.00%
TOTAL	1,363	100.00%

表 1

届出施設数	201
奇形児総数	1,363
奇形総数	2,055
分娩総数	90,110
出産児総数	92,125
奇形児出産頻度	1.48%

表 3 母親の年齢別奇形児出産頻度
Frequency of Congenital Malformations by Mother's Age

AGE 年齢	No. of deliveries. 分娩数	No. of babies with cong. malformations 奇形児数	No. of cong. malformations 奇形数	Frequency of malformed infants 罹患率 (%)
~19	1,247	24	27	1.92%
20-24	10,772	158	239	1.47%
25-29	33,449	484	721	1.45%
30-34	31,353	448	663	1.43%
35-39	11,535	194	299	1.68%
40~	1,754	55	106	3.14%
Not available 無記入	0	0	0	0.00%
TOTAL	90,110	1,363	2,055	1.51%

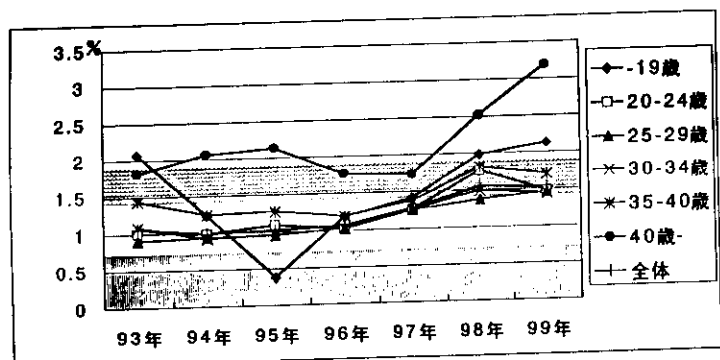
表 4 奇形種類別発生順位 The Order by Congenital Malformations

順位 Order	奇形の種類	Congenital Malformations	奇形数 No. of cong. malformations
1	心室中隔欠損	Ventricular septal defects	143
2	口唇・口蓋裂	Cleft lip with cleft palate	105
3	ダウン症候群	Down syndrome	72
4	水頭症	Hydrocephaly	61
5	多指症：母指列	Polydactyly (finger): radial	58
5	心房中隔欠損	Atrial septal defect	58
7	口唇裂	Cleft lip	53
8	十二指腸・小腸閉鎖	Duodenal / intestinal atresia	49
9	横隔膜ヘルニア	Diaphragmatic hernia	45
9	動脈管開存	Patent ductus arteriosus	45
9	耳介低位	Low-set ear	45
12	鎖肛	Anal atresia	41
13	口蓋裂	Cleft palate	38
14	髄膜瘤	Spina bifida	37
15	のう胞性腎奇形	Polycystic dysplasia	35
16	食道閉鎖	Esophageal atresia	31
17	耳介変形	Malformed ear	29
18	多趾症：小趾列	Polydactyly (toe): fibular	28
18	尿道下裂	Hypospadias	28
20	耳瘻孔	Auricular fistula	27

表 5 40歳以上の先天異常(JAOG)1993-1999年

図 1

1. ダウン症	67
2. 18-trisomy	27
3. 口唇口蓋裂	17
4. 心室中隔欠損	14
5. 口蓋裂	10
6. 口唇裂	9
6. 下顎形成不全	9
8. 心房中隔欠損	8



愛知・岐阜・三重県で1999年に出生した
54,607名中の先天異常の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
共同研究者 吉田和加 新美照幸 古川博雄 豊田哲郎 大林修文 中村友保 小木信美
河合俊彦 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）

研究要旨：1999年1月1日より12月31日の間に出生した54,607名中の外表先天異常の発生率について調査を行った。なかでも発生率の高い疾患である口唇・口蓋裂を中心に合併症発現率、体重、出生月などについて集計した。先天異常児の発生は出生児1万人に対し42.6人の頻度であった。口唇・口蓋裂は54,607名中に69名（0.126%）認められ、口唇・口蓋裂発現頻度は791人に1人であった。

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521施設のうち235施設を調査対象施設とした。調査対象者は、54,607名であり、これは同時期の愛知・岐阜・三重県の全出生数111,264名の49.08%である（表1）。

研究結果：先天異常児の愛知・岐阜・三重県における発生頻度は出生児1万人に対し42.56人であった。そのうち最も頻度が高かったのは口唇裂（口唇口蓋裂も含む）8.72人、以下ダウン症候群7.27人、鎖肛2.70人、四肢奇形2.49人、脊椎披裂2.08人の順であった（表2）。なお、先天異常の発生状況に示す調査対象者数、患者数は前述の愛知・岐阜・三重の3県の調査対象者数から日本母性保護産婦人科医会の調査に協力している産婦人科施設のデータを除いたものである。

次に各県における口唇・口蓋裂患者の発現頻度を報告する。愛知県0.168%（1：594.1）、岐阜県0.081%（1：1235.1）、三重県0.039%（1：2555.0）であった（表3）。この数値を

もとに調査対象年の口唇・口蓋裂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123.9～124.3名、岐阜県は16.3～16.4名、三重県は6.8～6.8名の口唇・口蓋裂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口唇・口蓋裂患者は1486.8～1490.4名である（表4）。

裂型分類についてみると愛知県では口唇裂14名、口唇口蓋裂36名、口蓋裂6名、岐阜県では口唇裂0名、口唇口蓋裂7名、口蓋裂2名、三重県では口唇裂0名、口唇口蓋裂3名、口蓋裂1名であった（表5）。また、裂型・性別の明らかな1,254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13.4%、口蓋裂26.3%、女では口唇裂9.8%、口唇口蓋裂22.0%、口蓋裂20.6%であった（表6）。

口唇・口蓋裂の出生調査も愛知県においては19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1,252名について裂型別に体重を集計したところ、口唇裂2990.4g（±25.7）、口唇