

口蓋裂 2915.9 g (±25.7)、口蓋裂 3001.6 g (±29.3)、男女別では男 2998.8 g (±21.4)、女 2919.3 g (±22.3)であった(表7)。

また、出生月の明らかな 1,336 名についてその出生月を集計したところ、1月 7.8%、2月 7.1%、3月 8.7%、4月 7.7%、5月 7.0%、6月 7.8%、7月 8.4%、8月 9.6%、9月 7.6%、10月 10.3%、11月 7.9%、12月 10.1%であり(表8)、過去5年間の全国平均と比較すると口唇・口蓋裂児の出生率は5月が有意に低く、10月、12月が有意に高い値を示した(図1)。

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。在胎期間については37~41週が顕著に多く、この時期が口唇裂の93.1%、口唇口蓋裂の85.6%、口蓋裂の88.6%を占めていた(表9)。分娩方法については自然分娩の割合が口唇裂81.0%、口唇口蓋裂82.4%、口蓋裂80.5%と顕著に高かった(表10)。

**考察:** われわれは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口唇・口蓋裂の発生調査を開始し、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、本年まで継続している。本データベースに登録された1982~1999年の総調査対象数は1,001,312名で本症患者は1,442名であったので、本症発現率は0.144%であった。

裂型分類については1981~1999年の1,475名についてみると表11のごとく男では口唇裂287名、口唇口蓋裂409名、口蓋裂115名であった。女では口唇裂194名、口唇口蓋裂281名、口蓋裂189名であった。本調査年における三重県の発生率については口唇・口蓋裂患者の出生率が例年より著しく低い結果となった(表3)が、これを減少ととらえるかは翌年のデータを待って検討したい。現在調査予定の2000年も引き続き低値を示

すようであれば、この地域の6割以上が受診していると考えられている本学口唇口蓋裂センターにてより詳しい母体調査を行い、三重県における差異の有無を検討する予定である。

なお、1998年より調査を開始した先天異常児の発生率についてはさらに調査用紙の改善を行い、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口唇・口蓋裂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。

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	82,001	49.15						
1983年	39,696	83,925	47.30						
1984年	41,529	83,304	49.85						
1985年	43,821	80,686	54.31						
1986年	42,375	77,425	54.73	11,336	22,597	50.17			
1987年	42,107	77,734	54.17	9,331	22,367	41.72			
1988年	33,545	75,286	54.73	8,182	21,791	37.55	8,249	18,931	43.57
1989年	40,091	71,651	55.95	8,989	20,614	43.61	7,704	18,183	42.37
1990年	34,034	70,942	47.97	14,280	20,295	70.36	12,058	17,918	67.30
1991年	39,078	70,968	55.06	14,716	20,033	73.46	12,434	17,519	70.97
1992年	44,094	71,688	61.51	11,416	20,347	56.11	9,697	17,686	54.83
1993年	41,569	70,807	58.71	14,477	20,017	72.32	11,622	17,368	66.92
1994年	41,462	74,180	55.89	12,047	20,623	58.42	10,938	18,144	60.28
1995年	38,577	71,899	53.65	14,987	20,187	74.24	9,289	17,500	53.08
1996年	37,100	73,377	50.56	14,337	20,546	69.78	10,475	17,780	58.91
1997年	39,912	72,992	54.68	13,966	19,930	70.08	9,201	17,660	52.10
1998年	33,351	75,206	44.35	13,222	20,447	64.66	11,107	17,829	62.30
1999年	33,271	73,738	45.12	11,116	20,151	55.16	10,220	17,375	58.82
合計	705,916	1,357,809	51.99	172,402	289,945	59.46	122,994	213,893	57.50

表2 先天異常発生状況

総出生児		1,177,669
調査対象者		48,166
	数	頻度
無脳症	2	0.42
脊椎披裂	10	2.08
水頭症	6	1.25
口蓋裂	9	1.87
口唇裂(口唇口蓋裂も含む)	42	8.72
その他顔面裂	3	0.62
食道閉鎖	5	1.04
鎖肛	13	2.70
尿道下裂	8	1.66
四肢奇形(欠損奇形のみ)	12	2.49
臍帯ヘルニア	4	0.83
ダウン症候群全症例数	35	7.27
母親35才未満	24	4.98
母親35才以上	9	1.87
年齢不明	2	0.42
その他	67	13.91
総奇形数	205	42.56

頻度: 出生児1万対

表3 口唇・口蓋裂患者出現頻度

	愛知県				岐阜県				三重県			
	口唇・ 口蓋裂 患者	調査 対象者	出現 率(%)	出現頻度	口唇・ 口蓋裂 患者	調査 対象者	出現 率(%)	出現頻度	口唇・ 口蓋裂 患者	調査 対象者	出現 率(%)	出現頻度
1982年	83	40,304	0.206	1: 485.6								
1983年	65	39,696	0.164	1: 610.7								
1984年	52	41,529	0.125	1: 798.6								
1985年	64	43,821	0.146	1: 684.7								
1986年	60	42,375	0.142	1: 706.3	21	11,336	0.185	1: 539.8				
1987年	61	42,107	0.145	1: 690.3	14	9,331	0.150	1: 666.5				
1988年	40	33,545	0.119	1: 838.6	18	8,182	0.220	1: 454.6	13	8,249	0.158	1: 634.5
1989年	58	40,091	0.145	1: 691.2	12	8,989	0.133	1: 749.1	13	7,704	0.169	1: 592.6
1990年	44	34,034	0.129	1: 773.5	18	14,280	0.126	1: 793.3	17	12,058	0.141	1: 709.3
1991年	45	39,078	0.115	1: 868.4	25	14,716	0.170	1: 588.6	16	12,434	0.129	1: 777.1
1992年	54	44,094	0.122	1: 816.6	23	11,416	0.201	1: 496.3	13	9,697	0.134	1: 745.9
1993年	71	41,569	0.171	1: 585.5	15	14,477	0.104	1: 965.1	10	11,622	0.086	1: 1162.2
1994年	50	41,462	0.121	1: 829.2	10	12,047	0.083	1: 1204.7	15	10,938	0.137	1: 729.2
1995年	58	38,577	0.150	1: 665.1	20	14,987	0.133	1: 749.4	16	9,289	0.172	1: 580.6
1996年	57	37,100	0.154	1: 650.9	26	14,337	0.181	1: 551.4	17	10,475	0.162	1: 616.2
1997年	62	39,912	0.155	1: 643.7	25	13,966	0.179	1: 558.6	14	9,201	0.152	1: 657.2
1998年	46	33,351	0.138	1: 725.0	18	13,222	0.136	1: 734.6	14	11,107	0.126	1: 793.4
1999年	56	33,271	0.168	1: 594.1	9	11,116	0.081	1: 1235.1	4	10,220	0.039	1: 2555.0
合計	1,026	705,916	0.145	1: 688.0	254	172,402	0.147	1: 678.7	162	122,994	0.132	1: 759.2

表4 口唇・口蓋裂患者の総出生数の推定

(95% C.L.)

	愛知県	岐阜県	三重県	全国
1982年	168.6 ~ 169.2			3117.3 ~ 3124.1 名
1983年	136.5 ~ 137.1			2467.3 ~ 2473.5 名
1984年	103.9 ~ 104.7			1862.8 ~ 1868.0 名
1985年	117.5 ~ 118.1			2088.2 ~ 2093.4 名
1986年	109.8 ~ 110.1	41.6 ~ 41.9		1955.6 ~ 1960.7 名
1987年	112.6 ~ 112.9	33.5 ~ 33.6		1948.4 ~ 1953.4 名
1988年	89.4 ~ 89.7	47.8 ~ 48.1	29.8 ~ 30.0	1964.4 ~ 1969.3 名
1989年	105.2 ~ 105.5	28.0 ~ 28.1	35.4 ~ 35.5	1801.4 ~ 1806.1 名
1990年	91.4 ~ 91.7	26.0 ~ 26.1	25.2 ~ 25.3	1577.0 ~ 1581.8 名
1991年	81.6 ~ 81.8	34.0 ~ 34.1	23.4 ~ 23.5	1410.6 ~ 1417.3 名
1992年	87.3 ~ 87.6	40.8 ~ 41.0	25.4 ~ 25.5	1473.0 ~ 1477.0 名
1993年	120.9 ~ 121.2	20.8 ~ 20.9	14.9 ~ 15.0	1684.1 ~ 1687.5 名
1994年	89.3 ~ 89.6	34.0 ~ 34.1	24.8 ~ 24.9	1491.1 ~ 1495.4 名
1995年	108.0 ~ 108.2	26.9 ~ 27.0	30.1 ~ 30.2	1773.5 ~ 1777.1 名
1996年	112.6 ~ 112.9	37.2 ~ 37.3	28.8 ~ 28.9	1950.3 ~ 1954.2 名
1997年	112.0 ~ 112.3	36.1 ~ 36.2	28.6 ~ 28.7	1926.3 ~ 1930.1 名
1998年	103.6 ~ 103.9	27.8 ~ 27.9	22.4 ~ 22.5	1625.2 ~ 1628.8 名
1999年	123.9 ~ 124.3	16.3 ~ 16.4	6.8 ~ 6.8	1486.8 ~ 1490.4 名

表5 裂型分類(愛知・岐阜・三重)

単位:名

	口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂	合計
愛知	14	36	6	56
岐阜	0	7	2	9
三重	0	3	1	4
合計	14	46	9	69

表6 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	31/249 12.4%	45/335 13.4%	25/95 26.3%	101/679 14.9%
女	17/174 9.8%	52/236 22.0%	34/165 20.6%	103/575 17.9%
計	48/423 11.3%	97/571 17.0%	59/260 22.7%	204/1254 16.3%

1983~1999年 愛知・三重・岐阜三県の裂型性別の  
明らかな1331名中、合併症不明77名を除く

表7 裂型・性別平均体重

(g) Mean(±SE)			
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂
男	3012.7 (±34.4)	2978.1 (±31.6)	3035.8 (±53.5)
女	2957.8 (±38.3)	2847.5 (±39.2)	2981.8 (±34.3)
合計	2990.4 (±25.7)	2915.9 (±25.7)	3001.6 (±29.3)

対象患児：1984～1999年 愛知、岐阜、三重  
三県の裂型、体重、性別の明らかな1252名

表9 在胎期間

	単位:名		
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂
～27	1 0.9%	2 1.0%	0 0.0%
28～31	0 0.0%	2 1.0%	0 0.0%
32～36	5 4.3%	21 10.4%	8 9.1%
37～41	108 93.1%	173 85.6%	78 88.6%
42～	2 1.7%	4 2.0%	2 2.3%
合計	116 100.0%	202 100.0%	88 100.0%

1995～1999年 愛知・三重・岐阜三県の裂型の  
明らかな414名中、在胎期間不明8名を除く

表10 分娩方法

	単位:名		
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂
自然分娩	94 81.0%	169 82.4%	70 80.5%
吸引分娩, 帝王切開など	22 19.0%	36 17.6%	17 19.5%
合計	116 100.0%	205 100.0%	87 100.0%

1995～1999年 愛知・三重・岐阜三県の裂型の  
明らかな414名中、分娩方法不明6名を除く

表8 月別出生数

出生月	※1		※2
	出生数	出生率	全国平均
1月	104	7.8%	8.3%
2月	95	7.1%	7.6%
3月	116	8.7%	8.1%
4月	103	7.7%	8.1%
5月	94	7.0%	8.6%
6月	104	7.8%	8.4%
7月	112	8.4%	8.9%
8月	128	9.6%	8.7%
9月	102	7.6%	8.5%
10月	138	10.3%	8.4%
11月	105	7.9%	7.9%
12月	135	10.1%	8.5%
合計	1,336	100.0%	100.0%

※1 1982年～1999年 愛知、岐阜、三重  
三県の出生月の明らかな1336名の出生率

※2 全国平均は過去5年間のものである

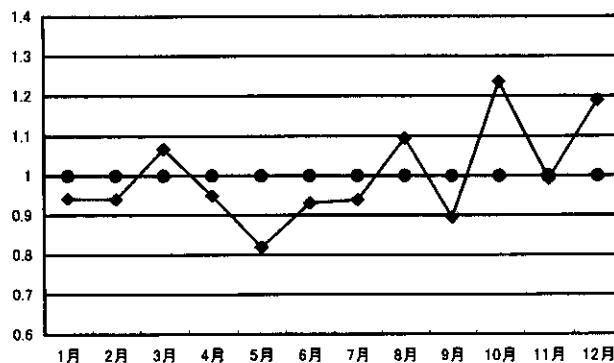


図1 出生率の月別変移  
◆ 口唇・口蓋裂  
● 全国平均

表11 裂型分類

	単位:名			
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂	計
男	287 35.4%	409 50.4%	115 14.2%	811 100.0%
女	194 29.2%	281 42.3%	189 28.5%	664 100.0%
合計	481 32.6%	690 46.8%	304 20.6%	1475 100.0%

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
住吉好雄	先天異常モニタリング等に関する研究	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	3-14	2000
Y.Sumiyoshi F.Hirahara, et al.	Surveillance of congenital anomalies by JAOG since 1972	第40回 日本先天異常学会学術集会抄録集	142		2000
Y.Sumiyoshi F.Hirahara, and S.Sakamoto	Studies on the frequency of congenital malformations in Japan and Asian countries	Congenital Anomalies	40	576-586	2000
住吉好雄	葉酸の神経管欠損症予防効果及びその他の効果	日本未病システム学会雑誌	6 (2)	135-138	2000
Carla Arpino, Y.Sumiyoshi et al.	Teratogenic Effects of Antiepileptic Drugs: Use of an International Database on Malformations and Drug Exposure	Epilepsia	41 (11)	1436-1443	2000

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
黒木良和	出生前診断と遺伝カウン セリング	産婦人科の世界	2000 春刊増刊号	108~113	2000
黒木良和	染色体異常の遺伝カウン セリングと遺伝カウンセラ—	臨床検査	45(2)	191~194	2001
黒木良和	日本の遺伝カウンセリングの 現状と展望	現代のエスプリ	NO. 404	71~83	2001

(論文発表)

- 春木篤、茂田博行、石川浩史、安藤紀子、平原史樹、高橋恒男、植村次雄、水口弘司、山中美智子：人魚体シークエンスの一例 日産婦神奈川会誌 35 (2) : 40-44, 1999.
- 中野眞佐男、内田伸弘、奥山大輔、可世木久幸、見常多喜子、小林圭子、関谷隆夫、鈴木真、田口明、中村英世、萩庭一元、平原史樹、吉原一、住吉好雄、安達健二、浜田宏：新生児クレチン症検査におけるヨード含有消毒剤の影響 日産婦神奈川会誌 35 (2) : 58-60, 1999.
- Uehara S, Yaegashi N, Maeda H, Hoshi N, Fujimoto S, Yanagida K, Yamanaka M, Hirahara F, Yajima A: Risk of recurrence of fetal chromosomal aberrations: analysis of trisomy 21, trisomy 18, trisomy 13, and 45, X in 1, 076 Japanese mothers. J Obstet Gynaecol Res, 25: 373-379, 1999.
- Kondoh Y, Uemura T, Ishikawa M, Yokoi N, Hirahara F: Classification of polycystic ovary syndrome into three types according to response to human corticotropin-releasing hormone Fertility and Sterility 72 (1):15-20, 1999.
- 平原史樹：先天異常について まだ見ぬわが子のために 一親としてできるだけのことをしたいという気持ちから一 六法出版社 86-109 1999.10.
- 平原史樹：神経管奇形（神経管閉鎖不全—NTD）の発生と動向 こども医療センター医学誌 28 (4) 別冊 193-196 1999. 10.
- 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 日本小児臨床薬理学会雑誌 12 (1) 64-66 1999.
- He D, Mitsushima D, Uemura T, Hirahara F, Funabashi T, Shinohara K, Kimura F: Effects of naloxone on the serum luteinizing hormone level and the number of Fos-positive gonadotropin-releasing hormone neurons in immature female rats. Brain Research, 858: 129-135, 2000.
- 阿部一樹、多賀理吉、平原史樹、加藤尚彦：マウス卵および着床前胚における神経細胞特異的一酸化窒素合成酵素の発現とその機能. 日本受精着床学会雑誌, 17 : 92-95, 2000.
- Inayama Y, Shoji A, Odagiri S, Hirahara F, Ito T, Kawano N, Nakatani Y: Ditection of Pulmonary Metastasis of Low-Grade Endometrial Stromal Sarcoma 25 Years After Hysterectomy. Pathol. Res. Pract., 196: 129-134, 2000.
- 平原史樹：IUD. 産婦人科の実際, 49 (11), 1537-1544, 2000.
- 平原史樹：中高年女性の Quality of life (QOL). 産婦人科治療, 81 (6), 632-637, 2000.
- 安藤紀子、澤井かおり、平吹知雄、平原史樹：流産（とくに習慣流産）と遺伝カウンセリング. 産婦人科の実際, 49 (13), 1971-1979, 2000.
- 平原史樹、住吉好雄、山中美智子、鈴木恵子、松本博子、田中政信、朝倉啓文、大村浩、清川尚、坂元正一：環境ホルモンと先天異常、環境ホルモン共同研究プロジェクト平成 11 年度報告書 : 12-21, 2000.

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版地	出版年	ページ

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
N. Natsume, T. Kawai , N. Ogi	Maternal risk factors in cleft lip and palate: case control study	British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery	38(1)	23-25	2000
吉田 香、高橋久 英、夏目長門、河合 幹、笠原正雄	自然発生日唇、口蓋裂多発系 CL/Fr マウス における口唇、口蓋裂発生原因としての遺 伝的要因—CL/Fr マウスにおける口唇、口 蓋裂遺伝的要因—	藤田学園医学会誌	24(1)	99-102	2000
N. natsume, T. Kawai , G. Kohama, T. Teshi ma, S. Kochi, Y. Ohas hi, S. Enomoto, M. Ishii, T. Shigema tsu, Y. Nakano, T. Ma tsuya, M. Kogo, Y. Yo shimura, M. Ohishi, N. Nakamura, T. Kats uki, M. Goto, M. Shim izu, S. Yanagihara, T. Mimura, H. Sunakawa	Incidence of cleft lip or palate in 303,738 Japanese babies born between 1994 and 1995	BRITISH JOURNAL	38(6)	605-607	2000