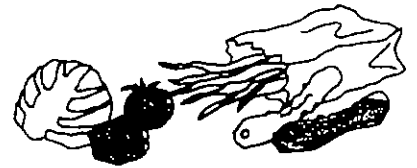


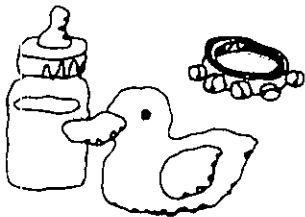
－葉酸ってなあに？－

ビタミンは、食品からとった栄養素を体に必要な成分に変えたり、エネルギーの代謝に必要な微量栄養素です。体内で作ることができないため、必要量をバランスよくとらないと、体に様々な問題が起こってきます。葉酸もこうしたビタミンの一つで、ビタミンB群に属していて、細胞を作るために必要な核酸を合成したり、血液（赤血球）を作る作用があります。ほうれん草から最初に抽出されたためにこの名前がつけました。



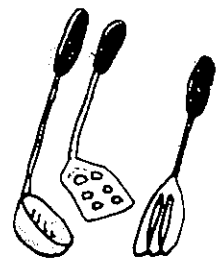
－ どうして葉酸が必要なの？ －

諸外国の研究で、十分な葉酸摂取をすると赤ちゃんの神経管閉鎖障害のリスクが減らせる可能性のあることがわかってきました。神経管閉鎖障害とは、脳や脊髄を作る「神経管」が妊娠のごく初期に正常に形成されないために、脊髄に異常が起こって運動機能に問題を生じることもある二分脊椎という病気や、脳が正常に形成されない無脳症という病気のことをいいます。葉酸には神経管閉鎖障害以外の先天的形態異常や、妊娠とは関係ない生活習慣病に対しても効果があるらしいことがわかってきました。



－ どれくらいの葉酸が必要なの？ －

一日に必要なのは成人で200 μ g (=0.2mg)、妊娠女性で400 μ g (=0.4mg) といわれています。水溶性ビタミンのため溶けだしてしまったり、調理の途中で分解されることもあるので、十分量を摂るようにするには工夫が必要です。欧米では日常的に摂取するパンやシリアルに葉酸を添加しているところもあります。

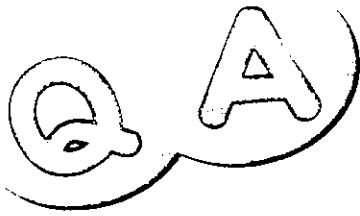


○ 厚生労働省が葉酸摂取を推奨しています ○

こうした葉酸の効果を広めるために厚生労働相では、妊娠を計画している女性には食品からの葉酸摂取に加えて、いわゆる栄養補助食品（サプリメント）から1日400 μ g (0.4mg) の葉酸を摂取するように推奨しています。妊娠1ヶ月以上前から3ヶ月までの間に、葉酸をはじめとしたビタミン豊富な栄養バランスのよい食事をとることが、

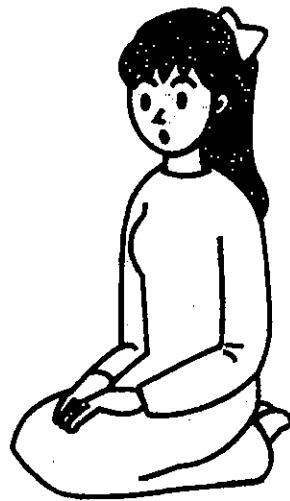
赤ちゃんにとっては重要です。月経が遅れて妊娠に気づく頃には、既に赤ちゃんの内臓が出来上がりつつある時期なので、妊娠がわかるよりも前から、是非葉酸はとりたいものです。またいつ妊娠するかの予測も難しいので、妊娠可能な女性は、日頃から十分な葉酸を含めたバランスの良い栄養摂取をしていることが大切です。

※神経管閉鎖障害の発症にはさまざまな要因が絡んでいるので葉酸摂取だけで予防できるわけではありません。また神経管閉鎖障害の赤ちゃんが生まれた場合も、葉酸摂取不足がその原因になった可能性が高いというわけではありません。



妊娠中なので、薬の服用には
慎重になっています。
葉酸は大丈夫なのでしょうか？

妊娠がわかったのですが
6週です。
これから葉酸を飲んでも
いいのでしょうか？



お腹の赤ちゃんに良い影響を与えることはあっても悪影響を及ぼすことはありません。また葉酸はビタミンB群の一種で、ビタミン剤として服用するときは、薬ではなく栄養補助食品に分類されます。妊娠中は、確かに薬の服用には慎重になりたいもの。とくに4~12週は赤ちゃんの内臓や体のしくみがつくられる大切な時期。だからこそ、正常な細胞を形成するのを助ける葉酸を積極的に、最低でも一日に400 μ gの量をとりたいものです。

お腹の赤ちゃんは妊娠4~12週にかけて大切な器官を作り上げていきます。できれば妊娠前から、赤ちゃんの基礎が完成する12週までに重点的に服用するのが理想です。妊娠6週ということは、今がその真っ最中というわけなので、今からでも積極的に飲んで欲しいと思います。葉酸は妊娠中だけに限らず、老若男女すべての人の健康に役立つビタミンです。

葉酸を豊富に含む食品



ほうれん草 2株60g
126 μ g



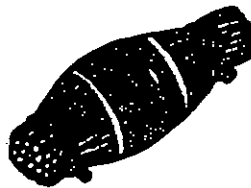
ブロッコリ1/4株 60g
126 μ g



アスパラガス3本 60g
114 μ g



枝豆(ゆで) 60g
156 μ g



納豆 小1パック 50g
130 μ g



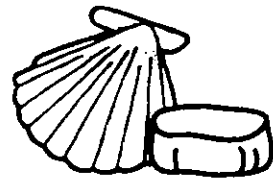
いちご 6-7個 100g
90 μ g



牛レバー 10g
100 μ g



とりレバー 10g
130 μ g



ホタテ貝 貝柱大3個 100g
81 μ g

五訂日本食品標準成分表 (科学技術庁資源調査会編) より

[調理前の成分値]

厚生労働省厚生科学研究

「子ども家庭総合研究」

担当代表 横浜市立大学医学部客員教授 住吉好雄

横浜市立大学医学部産婦人科教授 平原史樹

平成13年度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13年度は引き続き調査を進めると共に平成8-12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、ダウン症候群の増加傾向および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12年までの16年間で3分して比較した結果も同様で、特にダウン症候群の増加傾向が顕著であった。

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13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13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12年までの報告について、

①平成12年の先天異常発生状況、②平成8-12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12年までの16年間について、5-6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13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、先天代謝異常、その他の先天異常）とした。ただし、平成10から13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13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12年の出産数から推定

した出産数を用いて、平成13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13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12年67機関、13年64機関であり、その内、日母に非登録の医療機関は平成12年64機関、13年61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%以上であったが、平成12年は全体では79%であった。平成13年についても80%以上に達していないが、平成12、13年共に今後、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12年までの20年間の石川県内在住の妊婦からの出産（県内出産数）は237,674件、報告のあった協力医療機関からの出産数は200,562（出生193,020、死産7542）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%以上であったが、平成2年は75.5%と最低となった（表1）。また、異常の報告数および発生率は全体で平成12年は56例、出産1万対63.7であり、ベースラインの68.4（出産1万対）よりやや低くなり、7-10年に見られた発生率の上昇は認められなかった。しかし、平成13年はこれまでのところ65例と報告がやや増加している（表1）。

2) 平成12年度および13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12年はダウン症候群が8例、O/E比3.1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13年はダウン症候群の発生数は5例、O/E比=1.9と高いが、そのベースラインとの差は有意ではなかった。また、尿道下裂のO/E比は2.5であったが、2例と少ないためベースラインとの差は有意ではなかった。

33種のマーカー奇形発生数については表3に示した。ダウン症候群が最も多いのは各年共通であるが、それ以外では平成11年は口唇口蓋裂が全体で7名、日母非登録者で6名であり、直腸肛門奇形が全体、日母非登録者共に6例であった。また、平成12年では合し症が全体で6名、日母非登録者で5名であり、口唇口蓋裂が全体、日母非登録者共に5名認められている。また、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13年は口唇口蓋裂が全体、日母非登録者共に7名であり、ダウン症候群と同数であったが、尿道下裂が3例、小（無）眼球症が2例と増加傾向が認められた。

昭和56年から平成12年までの全観察期間の発生数および発生率を表4に示したが、この20年間に1511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121例であり、続いてダウン症97例、多指症94例、の順であった。

3)平成8-12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8年から12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34例であり、次いで口唇口蓋裂28例、多指24例であった（表6）。さらに、このマーカー奇形について平成8-12年の5年間の発生率をベースラインと比較すると5年間の累積ではダウン症候群のO/E比が有意に高く、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12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12年の16年間の5-6年毎、すなわち昭和60年-平成1年、平成2-7年、平成8-12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、口唇口蓋裂、多指は全期間大きな変化はなく、合しは平成2-7年以降増加傾向だったが、ダウン症候群は期間を追う毎に増加していた（表7）。また、無脳症は平成2-7年以降、下肢の減数異常は平成8-12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13年度は平成12年および平成8-12年の5年間を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12年度はダウン症候群の発生率が有意に上昇、②平成8-12年の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

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	53	79.1	75.5	56	63.7
平成12年	非日母	64	52	81.3	73	53	62.4
平成13年	全	64	46	71.8	-	65	-
平成13年	非日母	61	46	75.4	-	65	-

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 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 12 年 日母非登録報告機関出産数 8497(男子 4418)

	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

平成 13 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	0	0.0	0.0
二分脊椎	1.8	1.5	0	0.0	0.0
水頭症	2.5	2.1	1	1.2	0.5
口蓋裂	4.3	3.7	1	1.2	0.3
口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	8.2	6	7.1	0.7
食道閉鎖	0.7	0.6	0	0.0	0.0
直腸肛門閉鎖	3.3	2.8	2	2.4	0.7
尿道下裂	1.9	0.8	2	4.5	2.5
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	5	5.9	1.9

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	11年全	11年非日母	12年全	12年非日母	13年全	13年非日母
報告機関出産数	8857	8443	8794	8497	-	-
奇形児数	62	60	56	53	65	65
マーカー奇形名						
1. 無脳症	0	0	5	5	0	0
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	0	0	0	0	1	1
3. 水頭症	1	1	0	0	0	0
4. 小頭症	0	0	0	0	1	1
5. 単前脳胞症	0	0	1	1	1	1
6. 小(無)眼球症	1	1	0	0	2	2
7. 小耳症	1	1	1	1	1	1
8. 外耳道閉鎖	0	0	1	1	1	1
9. 口唇裂	1	1	2	2	3	3
10. 口唇口蓋裂	7	6	5	5	7	7
11. 口蓋裂	0	0	1	1	0	0
12. その他の顔面裂	0	0	0	0	0	0
13. 脊髄膜瘤・二分脊椎	0	0	0	0	1	1
14. 食道閉鎖	0	0	0	0	0	0
15. 臍帯ヘルニア	2	2	1	1	0	0
16. 腹壁破裂	0	0	0	0	0	0
17. 直腸肛門奇形	6	6	0	0	3	3
18. 尿道下裂	0	0	1	1	3	3
19. 膀胱外反	0	0	0	0	0	0
20. 性別不分明	0	0	0	0	0	0
21. 多指	3	2	1	1	2	2
22. 合指	1	1	2	2	1	1
23. 裂手	0	0	1	1	0	0
24. 上肢の減数異常	1	1	0	0	1	1
25. 上肢の絞扼輪症候群	0	0	0	0	0	0
26. 多趾	3	3	2	2	2	2
27. 合趾	3	3	6	5	3	3
28. 裂足	0	0	0	0	0	0
29. 下肢の減数異常	0	0	0	0	0	0
30. 下肢の絞扼輪症候群	1	1	0	0	0	0
31. ダウン症候群	8	8	8	8	7	7
32. 軟骨無形成症	0	0	0	0	0	0
33. 結合双生児	0	0	0	0	0	0

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4 昭和56年から12年までの全発生数および頻度

(出産1万対)

調査期間	昭和56-平成12年	
	数	頻度
石川県居住者出産総数	254178	
石川県内出産数	237674	
報告機関出産数	200582	
生産児数	193020	
死産児数	7542	
奇形児数	1511	75.34
マーカー奇形名		
1. 無脳症	63	3.14
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	23	1.15
3. 水頭症	46	2.29
4. 小頭症	12	0.6
5. 単前脳胞症	1	0.05
6. 小(無)眼球症	10	0.5
7. 小耳症	17	0.85
8. 外耳道閉鎖	14	0.7
9. 口唇裂	79	3.94
10. 口唇口蓋裂	121	6.03
11. 口蓋裂	77	3.84
12. その他の顔面裂	0	0
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	34	1.7
14. 食道閉鎖	17	0.85
15. 臍帯ヘルニア	29	1.45
16. 腹壁破裂	23	1.15
17. 直腸肛門奇形	61	3.04
18. 尿道下裂	28	1.4
19. 膀胱外反	0	0
20. 性別不分明	4	0.2
21. 多指	94	4.69
22. 合指	35	1.75
23. 裂手	2	0.1
24. 上肢の減数異常	46	2.29
25. 上肢の絞扼輪症候群	9	0.45
26. 多趾	66	3.29
27. 合趾	67	3.34
28. 裂足	2	0.1
29. 下肢の減数異常	24	1.2
30. 下肢の絞扼輪症候群	8	0.4
31. ダウン症候群	97	4.84
32. 軟骨無形成症	10	0.5
33. 結合双生児	5	0.25

尿道下裂は男子出産1万対の頻度

表5 平成7-12年の年次別発生数および頻度(出産1万対)

	平成8年		平成9年		平成10年		平成11年		平成12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	発生数 頻度	発生数 頻度		
石川県居住者出産総数	136846	11837	11631	11922	11591	11780				
石川県内出産数	128125	10977	10641	10923	10711	11640				
報告機関出産数	109132	9048	9127	8560	8857	8794				
生産児数	104333	8761	8900	8344	8652	8564				
死産児数	4799	287	227	216	205	230				
奇形児数	747	78	91	88	62	56				
発生頻度(出産1万対)	68.4	86.21	99.7	102.8	69.4	63.7				
マーカー奇形名										
1. 無脳症	4.0	4 4.42	1 1.1	2 2.34	0 0	5 5.69				
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	2 2.21	1 1.1	0 0	0 0	0 0				
3. 水頭症	2.5	1 1.11	2 2.19	3 3.5	1 1.12	0 0				
4. 小頭症	0.4	0 0	1 1.1	1 1.17	0 0	0 0				
5. 単前脳胞症	0.1	0 0	0 0	0 0	0 0	1 1.14				
6. 小(無)眼球症	0.3	0 0	1 1.1	0 0	1 1.12	0 0				
7. 小耳症	0.7	0 0	0 0	2 2.34	1 1.12	1 1.14				
8. 外耳道閉鎖	0.7	0 0	0 0	1 1.17	0 0	1 1.14				
9. 口唇裂	4.3	5 5.53	6 6.57	5 5.84	1 1.12	2 2.27				
10. 口唇口蓋裂	5.4	3 3.32	10 10.96	3 3.5	7 7.84	5 5.69				
11. 口蓋裂	4.5	5 5.53	4 4.38	5 5.84	0 0	1 1.14				
12. その他の顔面裂		1 1.11	0 0	0 0	0 0	0 0				
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	1 1.11	0 0	3 3.5	0 0	0 0				
14. 食道閉鎖	0.7	0 0	3 3.29	0 0	0 0	0 0				
15. 臍帯ヘルニア	1.7	0 0	0 0	0 0	2 2.24	1 1.14				
16. 腹壁破裂	1.2	0 0	0 0	2 2.34	0 0	0 0				
17. 直腸肛門奇形	3.3	4 4.42	2 2.19	4 4.67	6 6.72	0 0				
18. 尿道下裂	1.9	1 2.13	0 0	3 6.77	0 0	1 1.14				
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	10 11.05	5 5.48	5 5.84	3 3.36	1 1.14				
22. 合指	1.6	1 1.11	2 2.19	2 2.34	1 1.12	2 2.27				
23. 裂手		0 0	0 0	0 0	0 0	1 1.14				
24. 上肢の減数異常	2.5	1 1.11	0 0	1 1.17	1 1.12	0 0				
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 4.42	5 5.48	1 1.17	3 3.36	2 2.27				
27. 合趾	3.2	4 4.42	3 3.29	2 2.34	3 3.36	6 6.82				
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	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0				
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	0 0	0 0	0 0	1 1.12	0 0				
31. ダウン症候群	3.0	5 5.53	5 5.48	8 9.35	8 8.95	8 9.1				
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8-12年および平成12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8-12年				平成12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	12	17.75	0.68		5	3.52	1.42	
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	3	6.21	0.48		0	1.23	0.00	
3. 水頭症	7	11.1	0.63		0	2.2	0.00	
4. 小頭症	2	1.78	1.12		0	0.35	0.00	
5. 単前脳胎症	1	0.44	2.27		1	0.09	11.11	
6. 小(無)眼球症	2	1.33	1.50		0	0.26	0.00	
7. 小耳症	4	3.11	1.29		1	0.62	1.61	
8. 外耳道閉鎖	2	3.11	0.64		1	0.62	1.61	
9. 口唇裂	19	19.09	1.00		2	3.78	0.53	
10. 口唇口蓋裂	28	23.97	1.17		5	4.75	1.05	
11. 口蓋裂	15	19.97	0.75		1	3.96	0.25	
12. その他の顔面裂	1	0	-		0	0		
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	4	7.99	0.50		0	1.58	0.00	
14. 食道閉鎖	3	3.11	0.96		0	0.62	0.00	
15. 臍帯ヘルニア	3	7.55	0.40		1	1.49	0.67	
16. 腹壁破裂	2	5.33	0.38		0	1.06	0.00	
17. 直腸肛門奇形	16	14.65	1.09		0	2.9	0.00	
18. 尿道下裂	5	4.38	1.14		1	0.87	1.15	
19. 膀胱外反	0	0	-		0	0		
20. 性別不分明	0	1.78	0		0	0.35	0.00	
21. 多指	24	20.86	1.15		1	4.13	0.24	
22. 合指	8	7.1	1.13		2	1.41	1.42	
23. 裂手	1	0	-		1	0		
24. 上肢の減数異常	3	11.1	0.27		0	2.2	0.00	
25. 上肢の絞扼輪症候群	0	3.55	0.00		0	0.7	0.00	
26. 多趾	15	14.2	1.06		2	2.81	0.71	
27. 合趾	18	14.2	1.27		6	2.81	2.14	
28. 裂足	0	0.89	0.00		0	0.18	0.00	
29. 下肢の減数異常	0	7.55	0.00	-*	0	1.49	0.00	
30. 下肢の絞扼輪症候群	1	1.33	0.75		0	0.26	0.00	
31. ダウン症候群	34	13.32	2.55	*	8	2.64	3.03	*
32. 軟骨無形成症	0	2.66	0.00		0	0.53	0.00	
33. 結合双生児	0	1.78	0.00		0	0.35	0.00	

尿道下裂は男子出産に対する期待値

表7 昭和60年から平成12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2-7年		平成8-12年		昭和60年-平成12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		70613		58761		194599	
石川県内出産数	128125	61024		65845		54892		181761	
報告機関出産数	109132	55096		57288		44386		156770	
生産児数	104333	52833		55278		43221		151332	
死産児数	4799	2263		2010		1165		5438	
奇形児数	747	371		470		375		1216	
発生頻度(出産1万対)	68.4	67.3		82		75		73.5	
マーカ-奇形名									
1. 無脳症	4	24	4.36	13	2.27	12	2.70	49	3.12
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	7	1.27	4	0.70	3	0.68	14	0.89
3. 水頭症	2.5	9	1.63	14	2.44	7	1.58	30	1.91
4. 小頭症	0.4	1	0.18	5	0.87	2	0.45	8	0.51
5. 単前脳胞症	0.1	0	0.00	0	0.00	1	0.23	1	0.06
6. 小(無)眼球症	0.3	1	0.18	3	0.52	2	0.45	6	0.38
7. 小耳症	0.7	2	0.36	5	0.87	4	0.90	11	0.70
8. 外耳道閉鎖	0.7	5	0.91	4	0.70	2	0.45	11	0.70
9. 口唇裂	4.3	23	4.17	13	2.27	19	4.28	55	3.51
10. 口唇口蓋裂	5.4	32	5.81	38	6.63	28	6.31	98	6.25
11. 口蓋裂	4.5	25	4.54	22	3.84	15	3.38	62	3.95
12. その他の顔面裂		0	0.00	0	0.00	1	0.23	1	0.06
13. 脊髄髄膜瘤・二分脊椎	1.8	11	2.00	11	1.92	4	0.90	26	1.66
14. 食道閉鎖	0.7	4	0.73	6	1.05	3	0.68	13	0.83
15. 臍帯ヘルニア	1.7	7	1.27	9	1.57	3	0.68	19	1.21
16. 腹壁破裂	1.2	6	1.09	11	1.92	2	0.45	19	1.21
17. 直腸肛門奇形	3.3	21	3.81	13	2.27	16	3.60	50	3.19
18. 尿道下裂	1.9	7	2.45	12	4.03	5	2.17	24	2.94
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	0.17	0	0.00	3	0.19
21. 多指	4.7	26	4.72	19	3.32	24	5.41	69	4.40
22. 合指	1.6	10	1.82	14	2.44	8	1.80	32	2.04
23. 裂手		0	0.00	2	0.35	1	0.23	3	0.19
24. 上肢の減数異常	2.5	12	2.18	15	2.62	3	0.68	30	1.91
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	4	0.73	1	0.17	0	0.00	5	0.32
26. 多趾	3.2	14	2.54	19	3.32	15	3.38	48	3.06
27. 合趾	3.2	12	2.18	23	4.01	18	4.06	53	3.38
28. 裂足	0.2	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
29. 下肢の減数異常	1.7	5	0.91	6	1.05	0	0.00	11	0.70
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	3	0.54	4	0.70	1	0.23	8	0.51
31. ダウン症候群	3	16	2.90	33	5.76	34	7.66	83	5.29
32. 軟骨無形成症	0.6	1	0.18	4	0.70	0	0.00	5	0.32
33. 結合双生児	0.4	3	0.54	1	0.17	0	0.00	4	0.26

尿道下裂は男子出産1万対の頻度

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所長）

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）、小宮弘毅（神奈川県新生児特別地域保健事業委員長）

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。2001年1年間の観察児総数は29,811人で、奇形児発生頻度は1.10%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。尿道下裂は不変、あるいはわずかな減少傾向を示していたが本年は増加した。ただし、この増加は統計的に有意なものではない。十代の妊娠が依然と高い値で推移しているため、若年妊娠で発生頻度の高い奇形を検討した。その結果、腹壁破裂と四肢の減数奇形が母年齢と逆相関することが判明した。先天異常モニタリングは、十分なインフォームドコンセントを得て、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、インフォームドコンセント、若年妊娠、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。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指している。本年度は若年妊娠と奇形発生に焦点をあて、その発生要因を検討する。

〔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）2001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

2001年の観察児数と奇形児頻度は、年間合計観察児総数29,811人、奇形児総数324人で奇形児頻度は1.1%であった（表1）。多胎児頻度は8.19/千分娩とほぼ前年と同じであった。観察児数は協力施設数の減少から、初めて3万人を切った。本年から日本産婦人科医会（日母）奇形調査への参加施設の内、こども医療センター産科が本調査に参加したが、胎児ハイリスク妊婦が多い影響で全体の奇形頻度は若干上昇した。

2) 個々の奇形の発生状況

本年度も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。本年度尿道下裂の発生頻度がやや増加したが、統計的に有意とはいえなかった。

日母事業に参加している協力施設を除外した本事業協力施設における主な奇形の発生頻度を表3にまとめた。ただし、この数値は全国集計用のみに使用すべきもので、神奈川県先天異常モニタリングにおける発生頻度としては使用できない。

（2）若年妊婦と奇形発生

神奈川県の20歳未満の若年妊娠は依然として1.5%台で推移している。この値は全国平均とほぼ同じである。染色体異常を始めとする多くの奇形が高齢妊娠で増加するのに対して、若年妊娠で発生頻度が上昇するものとして腹壁破裂があることは以前報告した。今回1989-2000年のKAMP資料を用いて母年齢階級別（5歳）に各マーカー奇形の発生状況を検討した。その結果、腹壁破裂と四肢の減数奇形が母年齢と逆相関することが判明した（図1）。

特に腹壁破裂では10代の発生頻度が他の年齢階級の頻度を6倍から20倍上回っていた。腹壁破裂では在胎週数は平均34週でやや早産傾向を示し、出生体重は平均1,518gと低かった。妊娠中の妊婦の喫煙率は27%と高く（対照群16.4%）、夫のそれは70.3%でやはり

対照群の63.3%より高いことがわかった。ただし、正常対照群の喫煙率(図2)も25歳未満では32.9%と高く、25歳未満腹壁破裂群の33%と差は無いので、喫煙を腹壁破裂の誘因と即断することはできない。妊婦の飲酒率は32.4%で、対照群の20.2%を上回っていた。

四肢の減数奇形では、在胎週数は平均36週、平均出生体重は2,322gとやや低出生体重を示した。しかし喫煙率、飲酒率共に夫婦とも正常対照群と有意差を認めなかった。

[結語]

神奈川県先天異常モニタリング(KAMP)では、2001年も奇形の異常発生は観察されなかった。尿道下裂の発生頻度が若干上昇したが有意ではない。母年齢と逆相関を示す若年妊婦から多く生まれる奇形として、腹壁破裂と四肢減数奇形があることが明らかになった。しかし、その原因は不明である。若年妊婦の喫煙、飲酒、食生活など生活習慣の詳細な検討が必要である。

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

2. 黒木良和、今泉 清、黒澤健司、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11年度研究報告書 28-31,2000

3. 黒木良和、今泉 清、黒澤健司、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12年度報告書 13-21,2001

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会会報 67:23-26,1999

5. 黒木良和：先天異常モニタリング情報(15)神奈川県産科婦人科医会会報 68:25-28,2000

6. 黒木良和：先天異常モニタリング情報(16)神奈川県産科婦人科医会会報 69:39-43,2001

表1 神奈川県先天異常モニタリング集団(KAMP)の概要

全出産 :	29,811 (29,563 分娩)	生産 :	29,699	
単胎	29,321	男	15,360	性比 1.07
双胎	472 (236 分娩)	女	14,338	
三胎	18 (6 分娩)	不明	1	
四胎	0 (0 分娩)			
性別		死産 :	112	
男	15,418 性比 1.07	男	58 性比 1.16	
女	14,388	女	50	
不明	5	不明	4	
奇形児発生頻度:1.1%(324)				
	生産 1.04%(310)、	死産 12.5%(14)		

(2001. 1. 1-2001. 12. 31)

表2 マーカー奇形の発生状況(2001)

奇形	1-3	4-6	7-9	10-12	合計
A-1	1.3(1)				0.3(1)
A-2	1.3(1)		1.3(1)		0.7(2)
A-3	2.7(2)			1.4(1)	1.0(3)
A-4	1.3(1)	4.0(3)	1.3(1)	1.4(1)	2.0(6)
A-5		1.3(1)			0.3(1)
B-1					
B-2					
B-3					
C-1	6.7(5)	1.3(1)	3.8(3)	2.8(2)	3.7(11)
C-2	1.3(1)		1.3(1)	1.4(1)	1.0(3)
C-3					
D-1	4.0(3)	8.1(6)	7.7(6)	5.7(4)	6.4(19)
D-2	2.7(2)	4.0(3)	5.1(4)	2.8(2)	3.7(11)
D-3	1.3(1)	8.1(6)	7.7(6)	7.1(5)	6.0(18)
D-4					
D-5		2.7(2)		1.4(1)	1.0(3)
E-1	5.3(4)			1.4(1)	1.7(5)
E-2		1.3(1)	2.6(2)		1.0(3)
E-3	2.7(2)		2.6(2)		1.3(4)
E-4		1.3(1)	2.6(2)	1.4(1)	1.3(4)
E-5	1.3(1)				0.3(1)
E-6	6.7(5)	1.3(1)	3.8(3)	1.4(1)	3.4(10)
F-1					
F-2	7.7(3)	10.3(4)	2.5(1)	11.0(4)	7.8(12)
F-3	2.8(1)		2.6(1)		1.4(2)
F-4					
F-5					
G-1	6.7(5)	6.7(5)	7.7(6)	5.7(4)	6.7(20)
G-2	5.3(4)	1.3(1)	2.6(2)	5.7(4)	3.7(11)
G-3		1.3(1)			0.3(1)
G-4	5.3(4)		2.6(2)	2.8(2)	2.7(8)
G-5	1.3(1)	1.3(1)			0.7(2)
H-1	6.7(5)	2.7(2)	2.6(2)	12.7(9)	6.0(18)
H-2	12.0(9)	8.1(6)	6.4(5)	12.7(9)	9.7(29)
H-3					
H-4	4.0(3)				1.0(3)
H-5	1.3(1)				0.3(1)
I-1	5.3(4)	4.0(3)	1.3(1)		2.7(8)
I-2				1.4(1)	0.3(1)
J-1	4.0(3)	5.4(4)	2.6(2)	5.7(4)	4.4(13)
J-2	1.3(1)				0.3(1)
J-3					
J-4	1.3(1)		2.6(2)		1.0(3)
K-1					
出産数	7,511	7,409	7,831	7,060	29,811

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
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

B-1 眼瞼欠損
B-2 小眼球症
B-3 白内障
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

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 臍欠損(臍閉鎖を含む)
F-5 性別不分明

I-1 6個以上または巨大な色素異常斑(茶、黒、赤)
I-2 継続する水疱、小水疱、びらん形成(先天性表皮水疱症、色素失調症)
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

(KAMP 2001)

表3 日母協力施設を除外した協力施設での基本奇形集計

	1～3月	4～6月	7～9月	10～12月	計(頻度)※
無脳症	1				1(0.4)
水頭症	1	2			3(1.1)
口唇裂	3	4	6	4	17(6.4)
口蓋裂	2	2	4	2	10(3.8)
二分脊椎	4			1	5(1.9)
食道閉鎖		1	1		2(0.8)
臍帯ヘルニア	1				1(0.4)
鎖肛・直腸閉鎖	4	1	2	1	8(3.0)
尿道下裂	3	1	1	4	9(6.6)
四肢奇形	26	15	14	27	82(31.0)
ダウン症	1	1	1	4	7(2.6)
奇形児総数	57	41	40	58	196(74.0)
男児総数	3,448	3,417	3,553	3,293	13,711
女児総数	3,132	3,129	3,355	3,148	12,764
性別不明	1	0	3	0	4
総出産数	6,581	6,546	6,911	6,441	26,479

(KAMP, 2001)

※対1万出生

総出産児数 26,479
 生産児 26,395
 死産児 84

出産母体総数 26,320
 35歳未満 22,949
 35歳以上 3,371

图1 母年齡階級別奇形發生頻度 (KAMP, 2001)

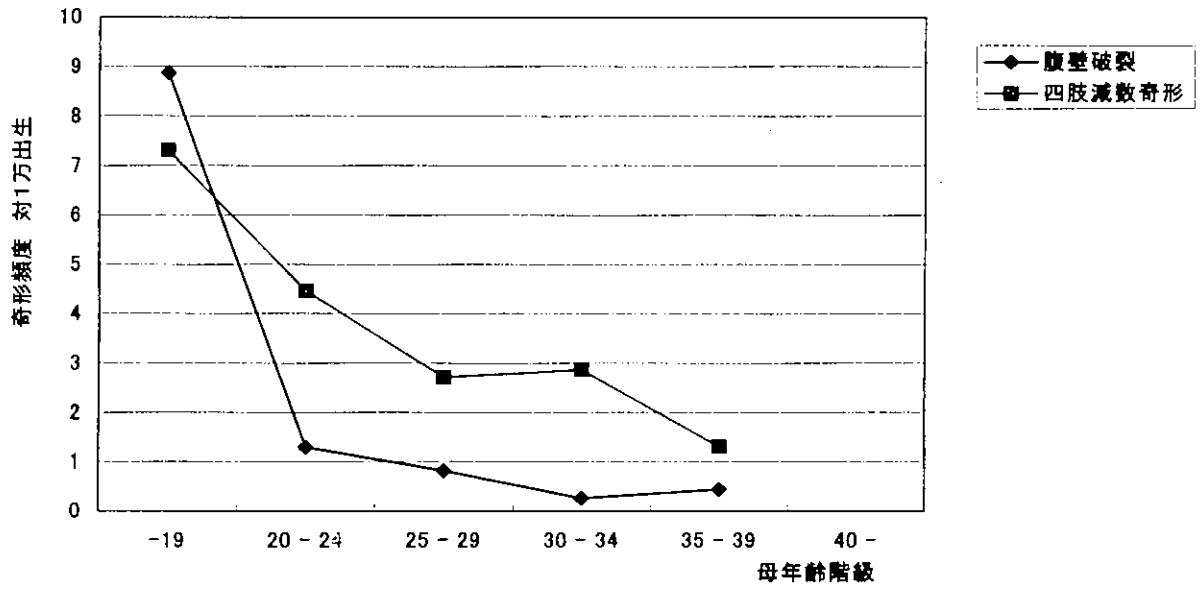
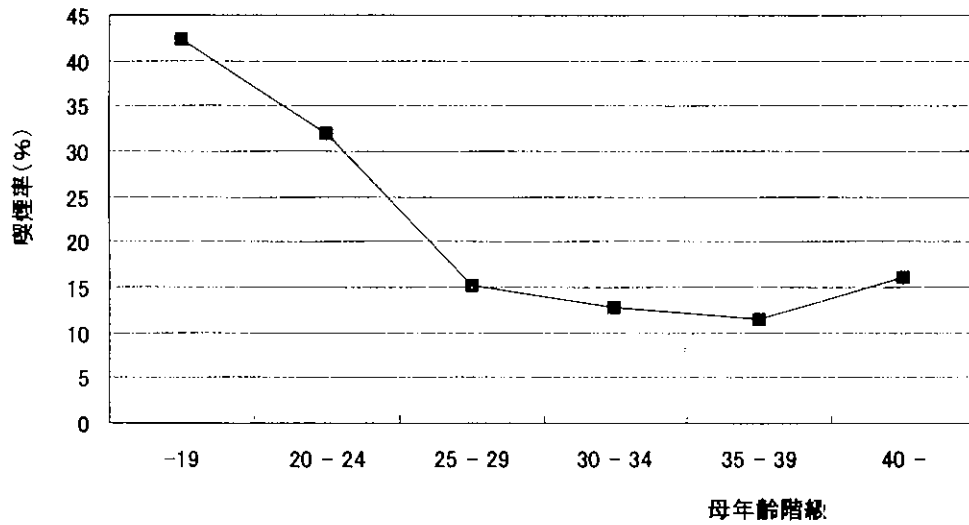


图2 母年齡階級別喫煙率(正常对照群) (KAMP, 2001)



愛知・岐阜・三重県で2000年に出生した
60,264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
協同研究者 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：2000年1月1日より12月31日の間に出生した日本人60,264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産児1万人に対し62.48人の頻度であった。口唇・口蓋裂は出生児60,264名中に73名(0.121%)認められ、口唇・口蓋裂発現頻度は826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498施設のうち241施設を調査対象施設とした。調査対象者は、60,264名であり、これは同時期の愛知・岐阜・三重県の全出生数112,738名の53.45%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産児1万人に対し62.48人であった。そのうち最も頻度が高かったのは口唇裂(口唇口蓋裂を含む)10.41人、以下ダウン症候群5.95人、鎖肛3.97人、四肢奇形2.31人、水頭症2.15の順であった(表2)。

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0.137%(1:730.3)、岐阜県0.059%(1:1695.2)、三重県0.123%(1:813.3)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102.2~102.5名、岐阜県は11.9~1

2.0、三重県は21.7~21.9名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1440.4~1443.8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19名、口唇口蓋裂27名、口蓋裂7名、岐阜県では口唇裂1名、口唇口蓋裂5名、口蓋裂0名、三重県では口唇裂4名、口唇口蓋裂5名、口蓋裂5名であった(表5)。

口唇・口蓋裂の出生調査も愛知県においては20年目を迎え、患者数も愛知・岐阜・三重の3県を合わせると1,500名を超えた。そこで生下時体重が明らかな1,324名について裂型別に体重を集計したところ、口唇裂2969.0g(±25.2)、口唇口蓋裂2914.9g(±24.6)、口蓋裂3001.9g(±28.4)、男女別では男2989.8g(±21.0)、女2913.8g(±21.2)であった(表7)。

また、出生月の明らかな1,408名についてその出生月を集計したところ、1月7.7%、2月