

娠)多胎の3群に分けて比較を行った。

2) 結果と考察 (表4~6)

観察期間の多胎は2,937例(双胎2,853、3胎以上84例)自然妊娠1,447例、誘発多胎833例で、不明が657例含まれている。誘発多胎のうち、体外受精が483例、非体外受精が258例であった(不明92例)。奇形児の発生数は、自然妊娠群30例(2.01%)、非胎外受精群8例(3.10%)、体外受精群14例(2.9%)と、他の報告でも示されたように体外受精群が最も高い発生頻度を示した。しかし、親年齢を考慮すると、この発生頻度が有意に上昇しているとは必ずしも判断できないことも示されている。母年齢で比較すると、自然妊娠群30.44、非体外受精群31.84、体外受精群33.54とその差は明らかであった。

先天異常の内容を個々の症例で確認すると、昨年報告したように小腸閉鎖が有意に体外受精群で見られたほかに、18トリソミーが体外受精奇形症例14例中2例(母年齢38、32歳)に認められた。そのほか、大奇形としては、総排泄腔遺残、無脳症が各1例認められたが、1例のみであるために、比較は難しい。誘発非体外受精例でも無脳児1例、13トリソミー1例(母年齢39歳)、臍帯ヘルニア2例を認めている。一方、自然妊娠例では神経管異常3例、ダウン症候群3例(母年齢32、33、36歳)が認められている。

発生頻度や個々の奇形について検討すると、親年齢が大きく影響を与えていることが推測され、染色体異常ではいずれも母年齢の上昇が発生に影響し、少ない母集団での発生を見ている印象がある。

そのほかの環境因子の影響では、逆に、体外受精群、非体外受精群いずれも母喫煙はないのに対して、自然妊娠例では妊娠初期の母親の喫煙例が5例(17%)もあり、妊娠前の喫煙習慣も入れると9例(30%)に及んだ(多胎自然妊娠群の喫煙習慣は18.9%)。3群を比較する上で、そのほかの環境因の影響は逆に少ないかもしれない。

今回の調査では、先天異常発生頻度に関してその上昇が体外受精の影響と断定することは困難であった。今後、対象群の集積とより詳細な臨床所見の検討(今回、Angelman症候群、Beckwith-Wiedemann症候群を強く疑うケースはなかった)、さらには親年齢など条件をそろえた適切な対照群との比較が、この生殖補助医療の影響調査に重要となるであろう⁷⁾。

業績

1. 黒木良和、黒澤健司、小宮弘毅：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14年度報告書 317-321, 2003
2. 黒木良和：先天異常モニタリング情報(18)神奈川県産婦人科医会会報 71:47-50, 2003
3. Hansen M. et al.: The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. N Engl J Med 346:725-30, 2002
4. Koivurova S. et al.: Neonatal outcome and congenital malformations in children

- born after in-vitro fertilization. Hum
Reprod 17: 1391-8, 2002
- 5 . Kallen B. et al.: In vitro fertilization
(IVF) in Sweden: Risk for congenital
malformations after different IVF methods.
Birth Defects Research A 73:162-9, 2005
- 6 . Niemitz EL. & Feinberg AP. :Epigenetic
and assisted reproductive technology: a call
for investigation. Am J Hum Genet 74:
599-609, 2004
- 7 . Olson CK. Et al.: In vitro fertilization is
associated with an increase in major birth
defects. Fertil Steril 84:1308-15, 2005

表1. 神奈川県モニタリング集団(KAMP)の概要

全出産：	23,752	(23,562分娩)	生産：	23,674	
単胎	23,374		男	12,194	性比 1.06
双胎	372	(186分娩)	女	11,477	
三胎	6	(2分娩)	不明	2	
四胎	0	(0分娩)			
性別			死産：	79	
男	12,242	性比1.06	男	48	性比 1.60
女	11,508		女	31	
不明	2		不明	0	
奇形児発生頻度：	1.07%	(253)			
生産	0.99%	(234)	死産	24.4%	(19)

(2006. 1. 1-2006. 12. 31)

図1.

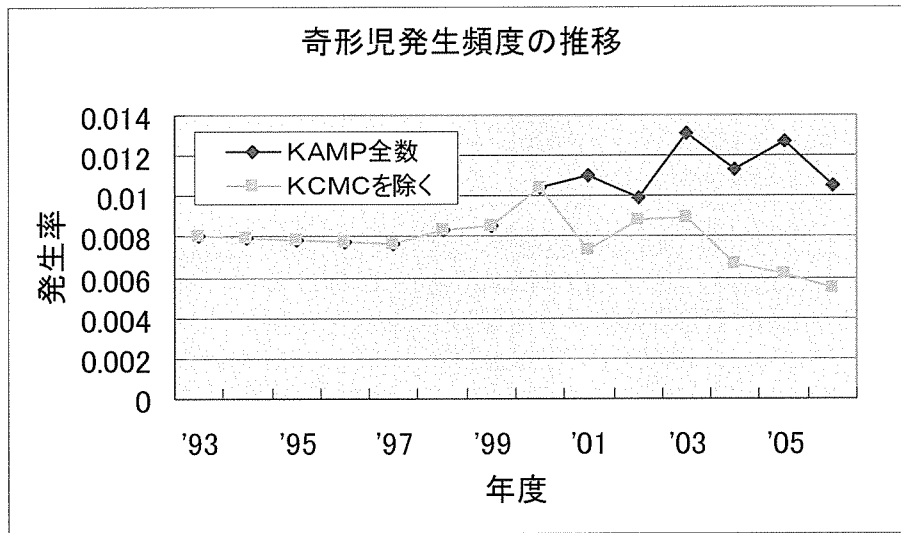


図2.

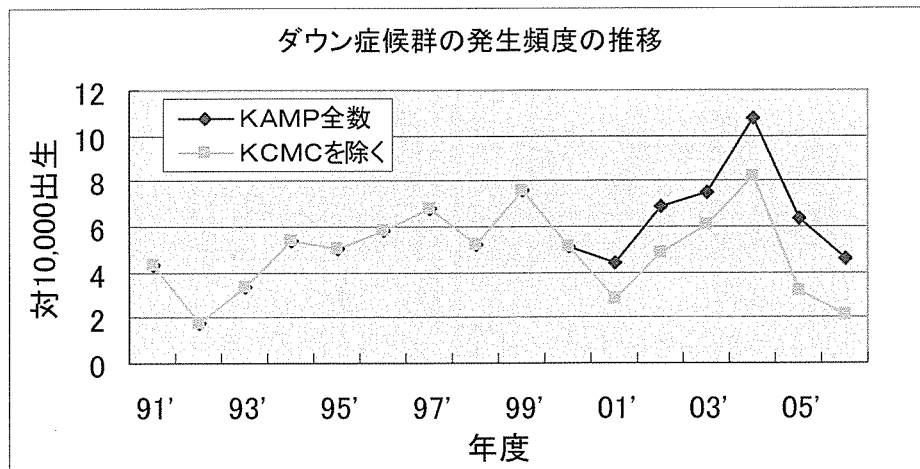


図3.

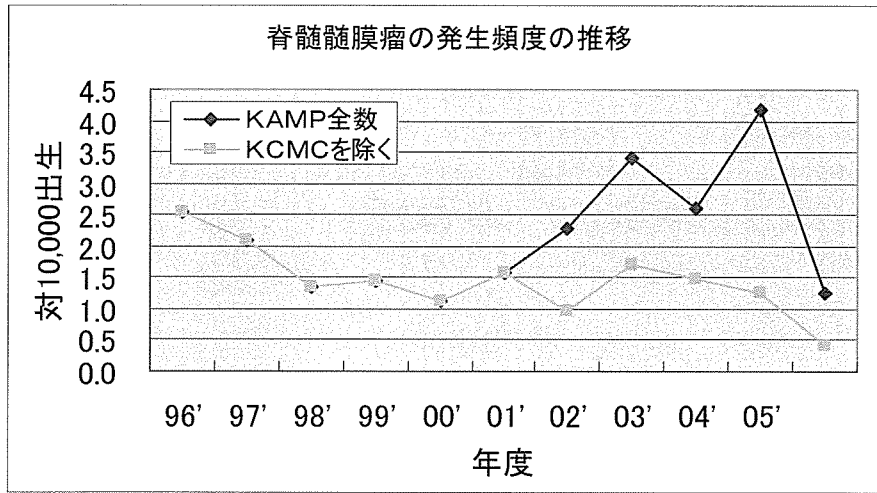


図4.

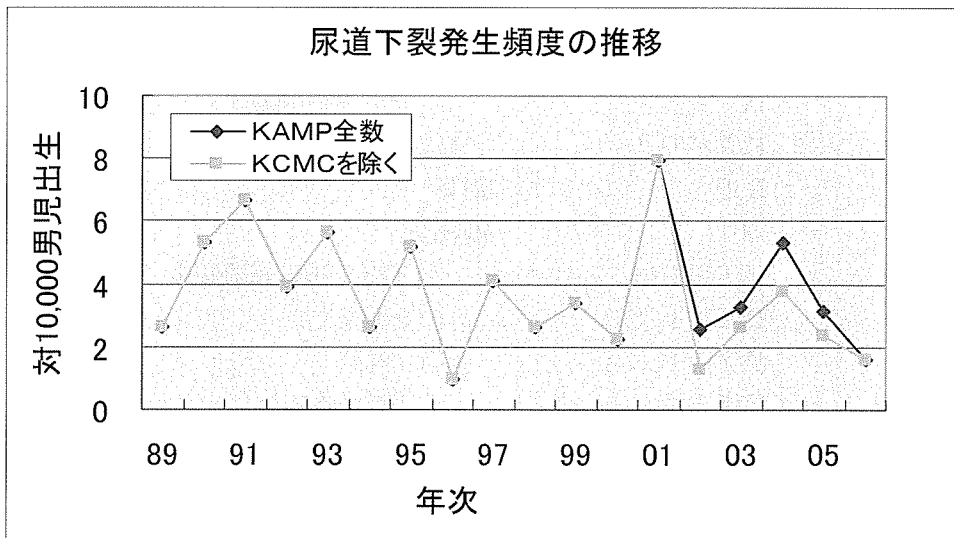


表4. 多胎3群自然妊娠群、誘発妊娠非体外受精群、(誘発)体外受精群の概要

	自然妊娠		誘発妊娠	
		不明	非体外受精	体外受精
対象数 (n)	1,447	92	258	483
父年齢	32.64		33.48	35.80
母年齢	30.44		31.48	33.54
奇形児総数	30 (2.01%)		8 (3.1%)	14 (2.9%)
母喫煙	9		0	0
NTD	4		1	1
小腸閉鎖	0		0	2
21トリソミー	3		0	0
18トリソミー	0		0	2
13トリソミ	0		1	0

表5. 体外受精双胎例における先天奇形症例の概要

症例	出生体重	母年齢	体外受精の方法	診断
1	772	38	IVF-GIFT	十二指腸閉鎖
2	2534	36	IVF-ICSI	先天性歯
3	2462	34	IVF-ET	単一屈曲線
4	612	32	IVF-ET	18トリソミー
5	3062	34	IUF	副耳
6	70	28	?	紙様児
7	2018	36	IVF-ET	腰仙部皮膚陥凹
8	20	38	IVF-ET	紙様児
9	2692	38	IVF-ET	多毛
10	106	30	IVF-ET	無脳症
11	2386	33	IVF-ET	総排泄腔遺残
12	2736	45	IVF-ET	小腸閉鎖
13	1358	38	IVF-ET	18トリソミー
14	2288	31	IVF-ET	顔貌異常

表6. 誘発妊娠非体外受精例における先天奇形症例の概要

症例	出生体重	母年齢	体外受精の方法	診断
1	1602	31	HMG	無脳症
2	44	30	クロミッド HCG	紙様児
3	2446	30	クロミッド HCG	非対称顔面
4	1190	32	HMG-HCG	食道閉鎖
5	2365	31	クロミッド	臍帯ヘルニア
6	1598	39	HMG	13トリソミー
7	2494	29	HMG	耳ろう孔
8	1868	29	クロミッド HCG	臍帯ヘルニア

石川県における先天異常の発生状況

(先天異常のモニタリング・サーベイランスに関する研究)

研究協力者：中川秀昭（金沢医科大学健康増進予防医学）

共同研究者：西条旨子、森河裕子、中西由美子、三浦克之

長井麻希江、角島洋子（金沢医科大学健康増進予防医学）

要約：昭和56年より石川県内の全産婦人科医療機関や行政機関の協力の基、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18年の調査を進めると共に、平成13-17年の先天異常発生を平成2年まで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、口蓋裂、無脳症の減少傾向が示唆された。

平成3から17年までの15年間で3分した結果でも、ダウン症候群の増加傾向と口蓋裂、無脳症の減少傾向が認められたが、尿道下裂、小耳症、合趾の動向にも注意が必要と考えられた。

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高まっているが、精度の高いモニタリングを行うためには、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18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18年度についてはクリアリングハウス方式のマーカー奇形の推定発生率を求めるに留め、平成17年までの報告について、

①平成17年の先天異常発生状況、②平成13-17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平成3年から平成17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

石川県医師会、日本母性保護医協会石川県支部及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18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年以降については住吉好雄らの日本母性保護産婦人科医学会（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出生数と死産数を合計して算出した。

現在、平成18年度の出産数については調査中であるため、平成17年の出産数から推定した出産数を用いた。なお、調査方法の詳細は昭和62年度厚生省心身障害研究報告書「先天異常モニタリングシステムに関する研究」⁴⁾に報告している。

C. 研究結果

1) 昭和56年から平成17年までの調査対象と調査客体の把握状況

表1に示したように昭和56年当初100以上あった対象医療機関数が漸減し、平成12年以降70機関未満になり、15年には60機関現在では50機関を割り、産科医療機関の減少が著しい。さらに、それから3機関を除いた医療機関が日母のモニタリングに参加していない（非日母）医療機関である。調査に協力の得られた医療機関の割合は全体、非日母共に75%以上であったが、平成16-18年はやや低下傾向で約70%であった（表1）。

また、調査客体の把握率（協力機関出産数／県内出産数）は昭和57年以降、2-3年を除いて80%以上であり、平成17年は全体82.6%であったが、非日母は76.6%だった（表1）。報告異常児数および発生率は全体で平成17年は67例、出産1万対86.6であり、これまでの発生率の中では、高い方であった（表1）。

2) 平成17年度および18年度の奇形発生状況

日母非登録者についてクリアリングハウスで用いられているマーカー奇形の発生状況とベースラインとの比較を表2に示した。平成17年はここ数年、高い発生率を示しているダウン症候群の発生が7例、O/E比3.0と再び上昇した。また、18年では尿道下裂が5例あり、O/E比6.3と、高かった（表2）。

平成13年から18年までの33種のマーカー奇形発生数を表3に示した。無脳症は平成13年以降報告がほとんどない。また、尿道下裂は平成13、15、18年に多かった。一方、直腸肛門奇形は13年で多かったものの、その後は明らかな増加は認められない。また、ダウン症候群は13、17、18年に報告数が増加している（表3）。

昭和56年から平成17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25年間に1881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152例で、その発生率は出産1万対6.23であり、続いてダウン症候群121例、多指症117例の順であった。平成17年も最も多かったのは、ダウン症候群7例、多指5例であった。

3) 平成13-17年の5年間の先天異常発生状況とベースラインの比較

33種のマーカー奇形について平成13年から17年までの年次別発生数（全体）を表5に示した。奇形児発生頻度は平成13、14、17年が高い傾向であり、それらの年では口唇裂、口唇口蓋裂やダウン症候群が多い傾向であった。また、合趾は平成14-16年増加傾向で、16年には合趾8例の報告があった（表5）。

平成13年から17年の5年間の累積発生数では（表6）、ダウン症候群の O/E 比は1.83と有意に上昇していた。同様に、合趾の O/E 比は1.64、尿道下裂は10例で、O/E 比も2.42と高かったが、有意な上昇は認められなかった。また、ベースラインとの有意の差は認められなかったが、小頭症、少（無）眼球症、単前脳胞症、小耳症の O/E 比は2以上であった。無脳症、口蓋裂、上肢の減数異常の O/E 比は有意に低下してい

た。なお、平成17年単年では有意な O/E 比の上昇を示す奇形は認められなかった（表6）。

4) 5年毎の先天異常児発生率の推移

平成3年から17年の15年を5年毎、すなわち平成3-7年、8-12年、13-17年に分け、各5年間の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期間は発生頻度の大きな変化は認められなかったが、推移を検討すると、全奇形発生頻度は8-12年の5年毎が最も多く、口唇裂、直腸肛門奇形、8-12年に多かった。13-17年はそれ以前に比べ、無脳症、ダウン症候群が減少傾向であったのに対して、小耳症、合趾が増加傾向であった（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18年度は平成17年および平成13-17年の5年毎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17年は発生率が有意に上昇していた奇形は認められず、②平成13-17年の5年毎の累積発生率ではダウン症候群の発生率が有意に高く、③平成2年からの5年毎の発生率の推移でも平成13年以降小耳症、合趾が増加傾向であった。

これらのことから、ダウン症候群については増加は鈍っているものの、平成17年は

すでに7例であり、今後また増加する可能性があると考えられた。また、少耳症については数が少ないが、これまでになかった増加傾向なので、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と思われた。

G. 謝辞

本研究の遂行にあたっては、教室職員である吉田洋子さん、中野千春さんのご協力をいただいたことを深謝いたします。

H. 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	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	62	52	83.9	93.2	92	92.0
平成13年	非日母	59	49	83.1	82.7	84	94.6
平成14年	全	62	47	75.8	78.5	71	89.2
平成14年	非日母	59	46	78	75.9	68	88.4
平成15年	全	58	45	77.6	88.3	53	58.8
平成15年	非日母	55	44	80	86.4	48	54.4
平成16年	全	57	45	68.4	88.7	62	75.7
平成16年	非日母	54	43	79.6	84.7	50	64
平成17年	全	50	37	74.0	82.6	67	86.6
平成17年	非日母	47	36	76.6	78.4	62	84.5
平成18年	全	49	35	71.4	-	61	-
平成18年	非日母	46	33	71.7	-	48	-

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 17 年 日母非登録報告機関出産数 7241 (男子 3765)

	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	2.9	0	0.0	0.0
二分脊椎	1.8	1.3	0	0.0	0.0
水頭症	2.5	1.8	1	1.4	0.6
口蓋裂	4.3	3.1	3	4.1	1.0
口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	7.0	7	9.7	1.0
食道閉鎖	0.7	0.5	0	0.0	0.0
直腸肛門閉鎖	3.3	2.4	1	1.4	0.4
尿道下裂	1.9	0.7	0	0.0	0.0
四肢減数変形	4.2	3.0	0	0.0	0.0
臍帯ヘルニア	1.7	1.2	2	2.8	1.7
ダウン症候群 総数	3.0	2.2	7	9.7	3.2

尿道下裂は男子中の頻度

平成 18 年 日母非登録報告機関推定出産数 7200(男子 3750)

	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	2.9	0	0.0	0.0
二分脊椎	1.8	1.3	0	0.0	0.0
水頭症	2.5	1.8	0	0.0	0.0
口蓋裂	4.3	3.1	1	1.4	0.3
口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	7.0	6	8.3	0.9
食道閉鎖	0.7	0.5	1	1.4	0.0
直腸肛門閉鎖	3.3	2.4	1	1.4	0.4
尿道下裂	1.9	0.7	5	13.3	7.1
四肢減数変形	4.2	3.0	0	0.0	0.0
臍帯ヘルニア	1.7	1.2	0	0.0	0.0
ダウン症候群 総数	3.0	2.2	3	4.2	1.4

尿道下裂は男子中の頻度

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	13年		14年		15年		16年		17年		18年	
	全	非日母	全	非日母	全	非日母	全	非日母	全	非日母	全	非日母
報告機関出産数	10005	8879	7963	7695	9018	8822	8189	7816	7733	7241	—	—
奇形児数(全)	92	84	71	68	53	48	62	50	67	62	61	48
マーカー奇形名												
1. 無脳症	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
3. 水頭症	3	1	3	2	0	0	2	1	1	1	0	0
4. 小頭症	1	1	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0
5. 単前脳胞症	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
6. 小(無)眼球症	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
7. 小耳症	2	2	1	1	2	2	0	0	2	2	0	0
8. 外耳道閉鎖	2	2	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0
9. 口唇裂	2	2	4	4	0	0	2	2	4	4	4	4
10. 口唇口蓋裂	9	9	6	6	5	5	6	5	4	3	3	2
11. 口蓋裂	2	1	3	3	2	2	1	1	4	3	1	1
12. その他の顔面裂	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	2	2	1	1	0	0	3	2	0	0	1	1
14. 食道閉鎖	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
15. 臍帯ヘルニア	2	0	1	1	2	1	1	0	2	2	1	0
16. 腹壁破裂	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	1	0
17. 直腸肛門奇形	7	6	1	1	3	2	3	3	1	1	1	1
18. 尿道下裂	6	6	1	1	3	3	0	0	0	0	5	5
19. 膀胱外反	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20. 性別不分明	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21. 多指	5	4	6	6	5	4	3	2	5	5	3	3
22. 合指	2	2	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
23. 裂手	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	2	1
24. 上肢の減数異常	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0
25. 上肢の絞扼輪症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26. 多趾	2	2	3	3	4	4	5	5	3	3	0	0
27. 合趾	3	3	5	5	5	5	8	7	1	1	3	3
28. 裂足	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
29. 下肢の減数異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30. 下肢の絞扼輪症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31. ダウン症候群	8	8	3	2	3	2	2	2	7	7	6	3
32. 軟骨無形成症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
33. 結合双生児	0	0	0	0	0	0	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17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17年		平成17年	
	数	頻度	発生数	頻度
石川県居住者出産総数	309033		10308	
石川県内出産数	286276		9359	
報告機関出産数	244099		7733	
生産児数	235909		7539	
死産児数	8640		194	
奇形児数	1881		67	
マーカー奇形名				
1. 無脳症	69	2.83	0	0.00
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	25	1.02	0	0.00
3. 水頭症	55	2.25	1	1.29
4. 小頭症	15	0.61	1	1.29
5. 単前脳胞症	6	0.25	0	0.00
6. 小(無)眼球症	11	0.45	0	0.00
7. 小耳症	24	0.98	2	2.59
8. 外耳道閉鎖	19	0.78	1	1.29
9. 口唇裂	90	3.69	4	5.17
10. 口唇口蓋裂	152	6.23	3	3.88
11. 口蓋裂	90	3.69	3	3.88
12. その他の顔面裂	2	0.08	0	0.00
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	39	1.6	0	0.00
14. 食道閉鎖	18	0.74	0	0.00
15. 臍帯ヘルニア	40	1.64	2	2.59
16. 腹壁破裂	27	1.11	0	0.00
17. 直腸肛門奇形	74	3.03	1	1.29
18. 尿道下裂	37	2.91	0	0.00
19. 膀胱外反	0	0	0	0.00
20. 性別不分明	4	0.16	0	0.00
21. 多指	117	4.79	5	6.47
22. 合指	37	1.52	1	1.29
23. 裂手	5	0.2	0	0.00
24. 上肢の減数異常	50	2.05	0	0.00
25. 上肢の絞扼輪症候群	9	0.37	0	0.00
26. 多趾	86	3.52	3	3.88
27. 合趾	88	3.61	1	1.29
28. 裂足	3	0.12	1	1.29
29. 下肢の減数異常	24	0.98	0	0.00
30. 下肢の絞扼輪症候群	8	0.33	0	0.00
31. ダウン症候群	121	4.96	7	9.05
32. 軟骨無形成症	10	0.41	0	0.00
33. 結合双生児	5	0.2	0	0.00
尿道下裂は男子出産1万対の頻度				

表5 平成13-17年の年次別発生数および頻度(出産1万対)											
	ヘースライン	平成13年		平成14年		平成15年		平成16年		平成17年	
		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	11632		11191		10906		10820		10308	
石川県内出産数	128125	10738		10141		9922		9228		9359	
報告機関出産数	109132	10005		7963		9018		8189		7733	
生産児数	104333	9769		7758		8783		7974		7539	
死産児数	4799	236		205		235		215		194	
奇形児数	747	92		71		53		62		67	
発生頻度(出産1万対)	68.4	92.0		89.2		58.8		75.7		86.6	
マーカー奇形名											
1. 無脳症	4.0	0	0.00	0	0.00	1	1.11	0	0.00	0	0.00
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	1	1.00	1	1.26	0	0	0	0.00	0	0.00
3. 水頭症	2.5	3	3.00	3	3.77	0	0	2	2.44	1	1.29
4. 小頭症	0.4	1	1.00	0	0.00	0	0	2	2.44	1	1.29
5. 単前脳胞症	0.1	1	1.00	0	0.00	0	0	1	1.22	0	0.00
6. 小(無)眼球症	0.3	2	2.00	1	1.26	0	0	0	0.00	0	0.00
7. 小耳症	0.7	2	2.00	1	1.26	2	2.22	0	0.00	2	2.59
8. 外耳道閉鎖	0.7	2	2.00	1	1.26	0	0	1	1.22	1	1.29
9. 口唇裂	4.3	2	2.00	4	5.02	0	0	2	2.44	4	5.17
10. 口唇口蓋裂	5.4	9	9.00	6	7.53	5	5.54	6	7.33	3	3.88
11. 口蓋裂	4.5	2	2.00	3	3.77	2	2.22	1	1.22	3	3.88
12. その他の顔面裂	-	0	0.00	1	1.26	0	0	0	0.00	0	0.00
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	2	2.00	1	1.26	0	0	3	3.66	0	0.00
14. 食道閉鎖	0.7	0	0.00	1	1.26	0	0	0	0.00	0	0.00
15. 臍帯ヘルニア	1.7	2	2.00	1	1.26	2	2.22	1	1.22	2	2.59
16. 腹壁破裂	1.2	1	1.00	0	0.00	1	1.11	1	1.22	0	0.00
17. 直腸肛門奇形	3.3	7	7.00	1	1.26	3	3.33	3	3.66	1	1.29
18. 尿道下裂	1.9	6	11.53	1	2.41	3	6.4	0	0.00	0	0.00
19. 膀胱外反	-	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0.00
20. 性別不分明	0.4	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0.00
21. 多指	4.7	5	5.00	6	7.53	5	5.54	3	3.66	5	6.47
22. 合指	1.6	2	2.00	0	0.00	0	0	1	1.22	1	1.29
23. 裂手	-	1	1.00	0	0.00	1	1.11	0	0.00	0	0.00
24. 上肢の減数異常	2.5	1	1.00	0	0.00	1	1.11	1	1.22	0	0.00
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0.00
26. 多趾	3.2	2	2.00	3	3.77	4	4.44	5	6.11	3	3.88
27. 合趾	3.2	3	3.00	5	6.28	5	5.54	8	9.77	1	1.29
28. 裂足	0.2	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00	1	1.29
29. 下肢の減数異常	1.7	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0.00
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0.00
31. ダウン症候群	3.0	8	8.00	3	3.77	3	3.33	2	2.44	7	9.05
32. 軟骨無形成症	0.6	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0.00
33. 結合双生児	0.4	0	0.00	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0.00
尿道下裂は男子出産1万対の頻度											

表6 平成13-17年および平成17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	ベースライン	平成13-17年			有意差	平成17年			有意差
		発生数(O)	期待発生数(E)	O/E		発生数(O)	期待発生数(E)	O/E	
1. 無脳症	4.0	1	16.73	0.06	-*	0	3.09	0.00	
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	2	5.86	0.34		0	1.08	0.00	
3. 水頭症	2.5	9	10.46	0.86		1	1.93	0.52	
4. 小頭症	0.4	4	1.67	2.40		1	0.31	3.23	
5. 単前脳胞症	0.1	2	0.42	4.76		0	0.08	0.00	
6. 小(無)眼球症	0.3	3	1.25	2.40		0	0.23	0.00	
7. 小耳症	0.7	7	2.93	2.39		2	0.54	3.70	
8. 外耳道閉鎖	0.7	5	2.93	1.71		1	0.54	1.85	
9. 口唇裂	4.3	12	17.98	0.67		4	3.33	1.20	
10. 口唇口蓋裂	5.4	29	22.58	1.28		3	4.18	0.72	
11. 口蓋裂	4.5	11	18.82	0.58	-*	3	3.48	0.86	
12. その他の顔面裂		1	0	-		0	0.00	-	
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	6	7.53	0.80		0	1.39	0.00	
14. 食道閉鎖	0.7	1	2.93	0.34		0	0.54	0.00	
15. 臍帯ヘルニア	1.7	8	7.11	1.13		2	1.31	1.53	
16. 腹壁破裂	1.2	3	5.02	0.60		0	0.93	0.00	
17. 直腸肛門奇形	3.3	15	13.8	1.09		1	2.55	0.39	
18. 尿道下裂	1.9	10	4.13	2.42		0	0.76	0.00	
19. 膀胱外反		0	0	-		0	0.00	-	
20. 性別不分明	0.4	0	1.67	0		0	0.31	0.00	
21. 多指	4.7	24	19.66	1.22		5	3.63	1.38	
22. 合指	1.6	4	6.69	0.60		1	1.24	0.81	
23. 裂手		2	0	-		0	0.00	-	
24. 上肢の減数異常	2.5	3	10.46	0.29	-*	0	1.93	0.00	
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	0	3.35	0.00		0	0.62	0.00	
26. 多趾	3.2	17	13.38	1.27		3	2.47	1.21	
27. 合趾	3.2	22	13.38	1.64		1	2.47	0.40	
28. 裂足	0.2	1	0.84	1.19		1	0.15	6.67	
29. 下肢の減数異常	1.7	0	7.11	0.00		0	1.31	0.00	
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	0	1.25	0.00		0	0.23	0.00	
31. ダウン症候群	3.0	23	12.55	1.83	*	7	2.32	3.02	
32. 軟骨無形成症	0.6	0	2.51	0.00		0	0.46	0.00	
33. 結合双生児	0.4	0	1.67	0.00		0	0.31	0.00	
尿道下裂は男子出産に対する期待値									

	ベースライン	平成3-7年		平成8-12年		平成13-17年		平成3-17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	58571		58761		54857		172189	
石川県内出産数	128125	54656		54892		49388		158936	
報告機関出産数	109132	47044		44386		42918		134348	
生産児数	104333	45464		43221		41823		130508	
死産児数	4799	1580		1165		1085		3830	
奇形児数	747	383		375		345		1103	
発生頻度(出産1万対)	68.4	81.4		84.5		80.4		82.1	
マーカ-奇形名									
1. 無脳症	4	12	2.55	12	2.70	1	0.23	25	1.86
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	4	0.85	3	0.68	2	0.47	9	0.67
3. 水頭症	2.5	12	2.55	7	1.58	9	2.10	28	2.08
4. 小頭症	0.4	5	1.06	2	0.45	4	0.93	11	0.82
5. 単前脳胞症	0.1	0	0.00	3	0.68	2	0.47	5	0.37
6. 小(無)眼球症	0.3	3	0.64	2	0.45	3	0.70	8	0.60
7. 小耳症	0.7	5	1.06	4	0.90	7	1.63	16	1.19
8. 外耳道閉鎖	0.7	4	0.85	2	0.45	5	1.17	11	0.82
9. 口唇裂	4.3	12	2.55	19	4.28	12	2.80	43	3.20
10. 口唇口蓋裂	5.4	29	6.16	32	7.21	29	6.76	90	6.70
11. 口蓋裂	4.5	14	2.98	16	3.60	11	2.56	41	3.05
12. その他の顔面裂		0	0.00	1	0.23	1	0.23	2	0.15
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	9	1.91	5	1.13	6	1.40	20	1.49
14. 食道閉鎖	0.7	6	1.28	3	0.68	1	0.23	10	0.74
15. 臍帯ヘルニア	1.7	8	1.70	5	1.13	8	1.86	21	1.56
16. 腹壁破裂	1.2	8	1.70	3	0.68	3	0.70	14	1.04
17. 直腸肛門奇形	3.3	6	1.28	17	3.83	15	3.50	38	2.83
18. 尿道下裂	1.9	10	4.09	6	2.60	10	4.48	26	3.72
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	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
21. 多指	4.7	17	3.61	25	5.63	24	5.59	66	4.91
22. 合指	1.6	11	2.34	7	1.58	4	0.93	22	1.64
23. 裂手		2	0.43	1	0.23	2	0.47	5	0.37
24. 上肢の減数異常	2.5	15	3.19	5	1.13	3	0.70	23	1.71
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
26. 多趾	3.2	15	3.19	16	3.60	17	3.96	48	3.57
27. 合趾	3.2	17	3.61	16	3.60	22	5.13	55	4.09
28. 裂足	0.2	0	0.00	0	0.00	1	0.23	1	0.07
29. 下肢の減数異常	1.7	6	1.28	0	0.00	0	0.00	6	0.45
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	4	0.85	1	0.23	0	0.00	5	0.37
31. ダウン症候群	3	31	6.59	34	7.66	23	5.36	88	6.55
32. 軟骨無形成症	0.6	4	0.85	0	0.00	0	0.00	4	0.30
33. 結合双生児	0.4	1	0.21	0	0.00	0	0.00	1	0.07
尿道下裂は男子出産1万対の頻度									