

表1 中高年者の食品群別摂取量 (g)

	葉酸摂取量 400 μ g 以上 (n=28)		葉酸摂取量 240 μ g 未満 (n=32)		p
	Mean	SD	Mean	SD	
穀類	334.0	103.9	356.6	145.2	
種実類	3.3	8.1	1.3	1.7	
いも類	59.6	51.5	19.6	14.3	<0.0001
砂糖類	21.8	17.7	18.2	17.8	
菓子類	53.7	38.5	79.3	56.2	
油脂類植物性	0.4	0.5	0.5	0.8	
油脂類動物性	19.7	10.3	16.9	9.3	
豆類	104.9	56.1	47.7	27.5	<0.0001
果実類	174.0	111.8	71.6	47.3	<0.0001
緑黄色野菜	199.5	106.7	69.3	35.4	<0.0001
その他の野菜	251.1	125.5	88.8	42.9	<0.0001
きのこ類	23.3	25.1	8.7	8.9	<0.001
海草類	25.0	16.8	9.8	8.3	<0.0001
調味料	17.3	6.5	10.7	4.3	<0.0001
酒類	88.1	151.0	81.5	196.0	
その他の飲料	1196.8	503.9	553.3	371.7	<0.0001
魚介類	103.7	68.4	65.4	60.5	<0.01
肉類	42.1	28.8	40.5	25.2	
卵類	21.7	17.2	25.7	20.8	
乳類	156.8	112.1	131.1	79.1	
その他の食品	191.6	97.7	181.5	154.0	

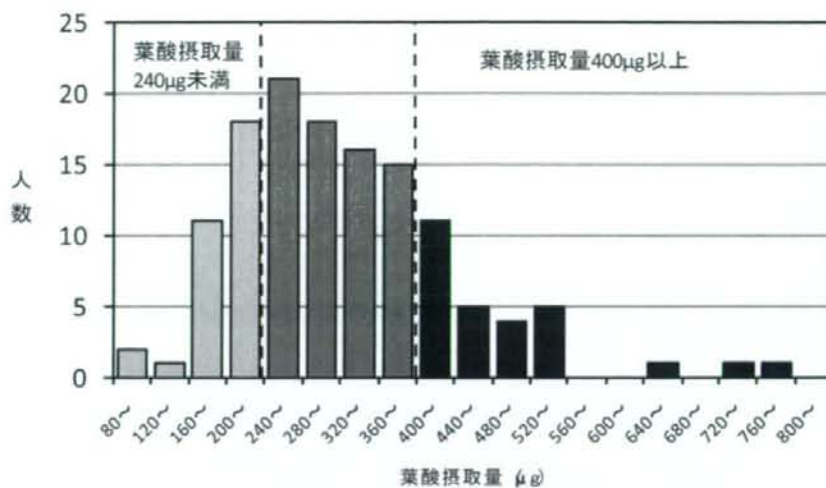


図1 葉酸摂取量の分布 (n=130)

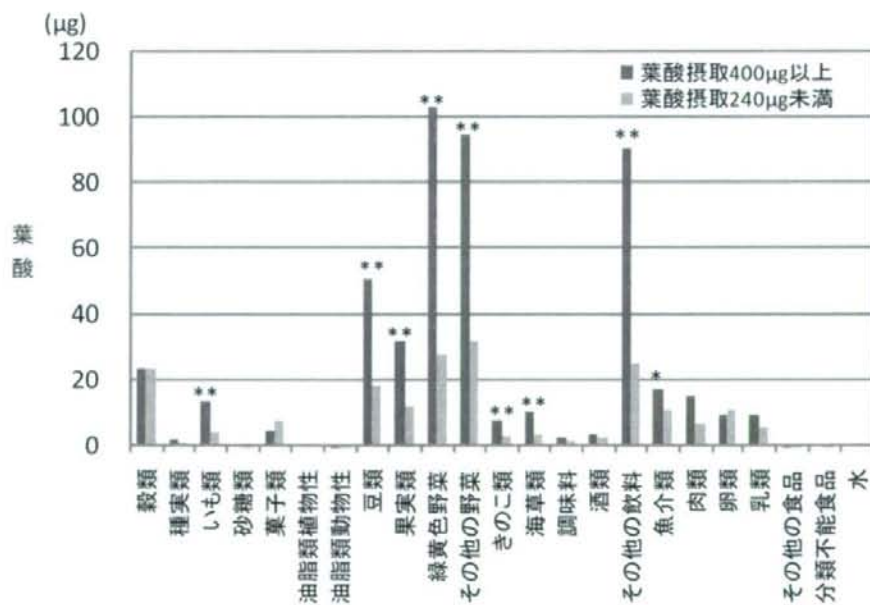


図2 食品群別葉酸摂取量の比較

*p<0.01, **p<0.001

本邦における先天異常モニタリング
の構築と外的・環境因子サーベイランスに関する研究
(H19-子ども一般 007)

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

主任研究者 平原史樹 横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学
(産婦人科学) 教授

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

研究協力者：黒澤健司（神奈川県立こども医療センター遺伝科科长）
研究者：黒木良和（川崎医療福祉大学教授）、

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、神奈川県内出生のほぼ半数の出生児を対象に、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。1981 年から 2008 年までの 26 年 6 ヶ月の間に、990,978 例が登録され、9,537 例の奇形児が報告された。この間に、母年齢の上昇、高齢出産の増加、出生前診断の普及と進歩、生殖補助医療の普及など、先天異常発生に関わる要因の大きな変化がみられてきた。しかし、こうした要因が実際に先天異常発生にどのように反映されているかは、わが国においては報告が少ない。今回、母年齢の上昇および高齢出産の影響を検討することを目的として、26 年間にわたるダウン症候群の発生状況の変化をまとめた。この 26 年の間に、一般集団の母年齢のピークは 25-29 歳階級から 30-34 歳階級に移行し、35 歳以上の母年齢の割合は、8.3%（1981-1985）からほぼ倍の 21.1%（2006-2008）に増大した。母年齢の影響を受けるダウン症候群の発生頻度は 90 年代前半の減少傾向の後に 90 年代後半に回復傾向をみ、2000 年以降の年次変化（揺らぎ）は大きかった。一方、ダウン症候群母親の年齢構成の割合では、35 歳以上の母親が、31%から 52%に上昇した。さらに、年齢階級ごとの発生頻度を比較すると、この 26 年間の母年齢の各階級での発生頻度の変化は小さかった。このことは、母年齢の影響が少なく、出生前診断の影響も比較的小さい口唇口蓋裂の発生状況の推移とも共通していた。つまり、出生前診断の影響がダウン症候群の発生頻度に影響を与えていないことが予想された。これまで明らかにしてきた生殖補助医療の普及および母年齢の上昇などの社会的背景の変化による奇形発生状況の変化は、モニタリング調査の重要性を再認識させるデータであると考えられた。

キーワード：先天異常モニタリング、ダウン症候群、口唇口蓋裂、高齢妊娠、出生前診断

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。神奈川県先天異常モニタリングプログラム（KAMP）では、神奈川県内出生のほぼ半数の出生児

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。1981 年から 2008 年までの 26 年 6 ヶ月の間に、990,978 例が登録され、9,537 例の奇形児が報告された。この間に、母年齢の上昇、高齢出産の増加、出生前診断の普及と進歩、生殖補助医療の普及など、先天異常発生に

関わる要因の大きな変化がみられてきた。しかし、こうした要因が実際に先天異常発生にどのように反映されているかに関する報告は、わが国においては少ない。Kajii によるわが国の高齢出産とダウン症候群の増加傾向に関する分析は、人口動態を中心に検討したもので、実測値ではない^{1, 2)}。Takeuchi et al.³⁾あるいは Seto et al.⁴⁾の報告は、一定の傾向を示しているが、母集団がやや小さく、大きく変動する2000年以降のデータが含まれていない。今回、母年齢の上昇および高齢出産の影響を検討することを目的として、25年間にわたるダウン症候群の発生状況の変化をまとめた。先進諸外国の状況と比較し、考察を加えた。

対象と方法： 神奈川県にお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既に述べているので省略する^{5, 6)}。奇形の発生状況を継続的に監視し、ペ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。報告形式によって、1981年から2008年のKAMP終了までの間の26年6ヶ月は4期に分類される。

1981-1983：第1世代	116,782 (全数登録)
1984-1988：第2世代	195,337 (全数登録)
1989-2000：第3世代	479,982 (個票 18,953)
2001-2006：第4世代	198,877 (個票 9,748)

結果と考察： まず、KAMP 集団が実際の神奈川県一般集団を反映しているかに関しては、昨年検討したように、5歳ごとの母年齢階級による構成がほぼ一致し、2群間に有意な差がないことは確認している〔図1、A、B〕。26年6ヶ月間に登録された KAMP 集団の概要は〔表1〕にまとめた。奇形児発生頻度は0.96%で、周産期施設を併設する県立こども医療センターのモニタリング参加以降の1.1~1.3%より低くなっている。性比もほぼ一定とみなせる。

ダウン症候群の発生頻度の推移を〔図2〕に示した。90年代前半に低下傾向を見せた後に、90年代後半から再び回復し、その後2000年を経てから比較的大きな揺らぎを示し、必ずしもここまでのデータから増加傾向と結論付けられない。1981年から1990年までの10年間の発生率6.0/10,000出生を期待値としてもう一度発生傾向をO/E費として書き直したものが〔図3〕である。1.5を越える年度が、2004年、2007年と続くようになっている。この傾向はイギリスの動向と極めて一致している⁷⁾。

そこで全体の傾向を明瞭にさせるために、出生したダウン症候群例を5年ごとにまとめて、母親の年齢階級別にその構成割合を検討した〔図4〕。KAMP 全集団においてそのピークが25-29歳階級から30-34歳階級に移動したのと同様に、ダウン症候群母親集団の年齢構成もそのピークが30-34歳階級から35-39歳階級へ移動した。しかも、その動きはKAMP 集団の動きより著しく、25-29歳階級は28%から14%へ半減しているのに対して、35歳以上では31%から52%に増大している。ダウン症候群の半数以上が高齢出産によるものであることを示している。比較として、母年齢の影響が少ない口唇口蓋裂で同様の検討を行うと、KAMP 集団全体の傾向と一致していた〔図5〕。この間、KAMP 集団全体も35歳以上の高齢出産が8.3% (1981-1985) から21.1% (2006-2008) へと約倍の割合となっていることがわかる〔図6〕。この値は、Resta が報告している2001年前後の米国 (ワシントン州) とほぼ一致した値であり、高齢出産に関して日本が米国の数年後を追う形となっていることが推察される⁸⁾。

実際の年齢階級毎の発生頻度の変化を検討した。発生頻度は、モニタリング参加施設の構成や評価方法の変化により、年度ごとの変動が揺らぎの中に表れるが、ある程度の母集団数があれば、年齢階級毎の発生頻度は、上述のバイアスを排除した形で観察されるはずである。もし変動があるとすれば、それは出生前診断

の普及による高齢階級での発生頻度の低下である。しかし、[図7]に見るとおり25-29、30-34、35-39歳階級いずれも25年間の間、殆ど発生頻度に大きな変動がなく一定であることがわかる。このことは、出生前診断の普及がこの25年間でダウン症候群の発生頻度に殆ど影響を与えていないことを示している。比較として、母年齢の影響や出生前診断の普及の影響を殆ど受けない口唇口蓋裂の各母年齢階級での発生頻度の推移を検討したが、やはり推測どおり殆ど変動は見られなかった[図8]。

母年齢の上昇により発生頻度が変化する奇形の指標としてダウン症候群は、上述のように相対的にやや高い頻度で推移している。この傾向は海外でも報告され、カナダ、オランダ、米国（アトランタ）などで記録されている^{9, 10)}。一方、オーストラリアでは出生診断の影響により、一定ないしはやや減少傾向で推移している¹¹⁾。継続することによって得られるモニタリングの社会的意義は極めて深く、継続することが重要である。

謝辞

本研究は神奈川県産婦人科医会会員の諸先生方の協力によるもので、深謝申し上げます。

文献：

1. Kajii T.: Predicted prevalence of Down syndrome live births in Japan, 1970-2006. *Am J Med Genet Part A* 2008;146A:1387-8.
2. 梶井正 わが国の高齢出産と Down 症候群増加傾向の分析. *日児誌* 2007;111:1426-8.
3. Takeuchi A et al.: Live birth prevalence of Down syndrome in Tottori, Japan, 1980-1999. *Am J Med Genet Part A* 2008;146A:1381-6.
4. Seto T et al.: Trend of congenital anomalies over 20 years ascertained by population-based monitoring in Ishikawa Prefecture, Japan. *Cong Anom (Kyoto)* 2003;43:286-93.
5. 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.
6. 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 2003; 71:47-50.
7. Resta RG.: Changing demographics of advanced maternal age (AMA) and the impact on the predicted incidence of Down syndrome in the United States: Implications for prenatal screening and genetic counseling. *Am J Med Genet Part A* 2005;133A:31-6.
8. Irving C et al.: Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome. *Eur J Hum Genet* 2008;16:1336-40.
9. Annual Report 2005 with data for 2003. <http://www.icbdsr.org/>
10. Weijerman ME et al.: Prevalence, neonatal characteristics, and first-year mortality of Down syndrome: a national study. *J Pediatr* 2008;152:15-19.
11. Collins VR et al.: Is Down syndrome a disappearance birth defect? *J Pediatr* 2008;152:20-4.

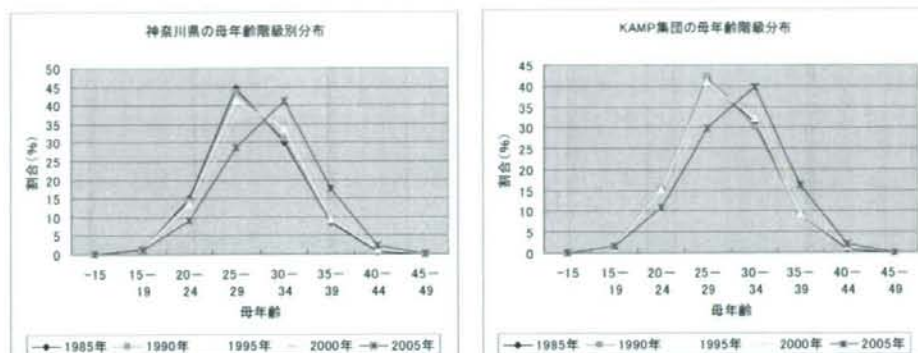


図1. 神奈川県およびKAMP集団における母年齢別構成の20年間の推移

表1. KAMPの概要

全出生:	990,978	(982,955分娩)	生産:	986,094
単胎:	975,103		男:	505,966
双胎:	15,380	(7,690分娩)	女:	480,070
三胎:	459	(153分娩)	不明:	58
四胎:	36	(9分娩)	性比:	1.05
性別			死産:	2,884
男:	508,433		男:	2,467
女:	482,316		女:	2,246
不明:	229		不明:	171
性比:	1.05		性比:	1.10
奇形児発生頻度:	0.96%	(9,537)		
生産	0.88%	(8,695)		
死産	17.24%	(842)		

1981.10.1-2008.3.31

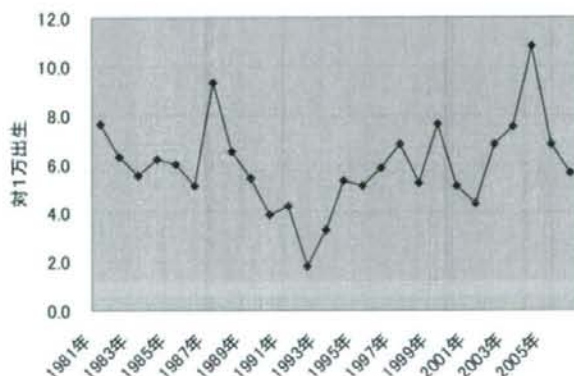


図2. ダウン症候群発生頻度の推移

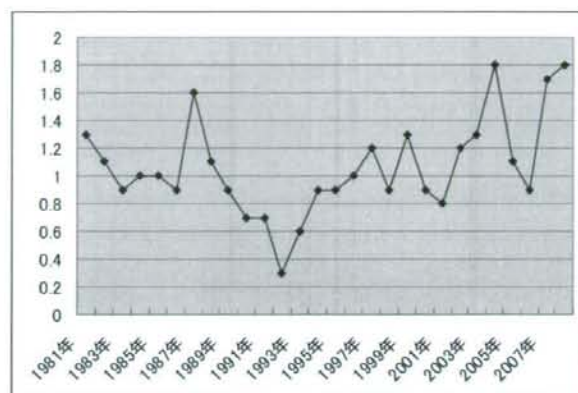


図3. ダウン症候群発生頻度 (O/E 比) の推移

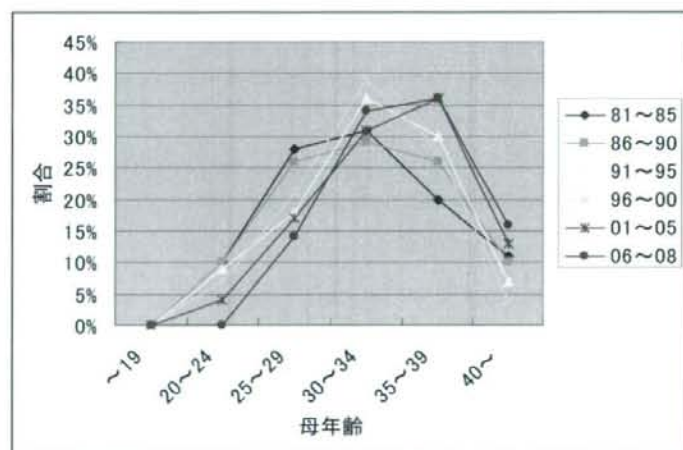


図4. ダウン症候群母親の年齢階級構成の推移

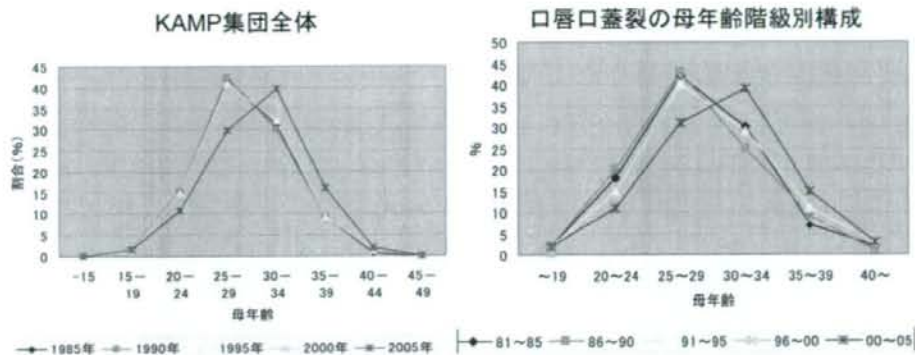


図5. 口唇口蓋裂と KAMP 集团の母年齢構成の推移比較

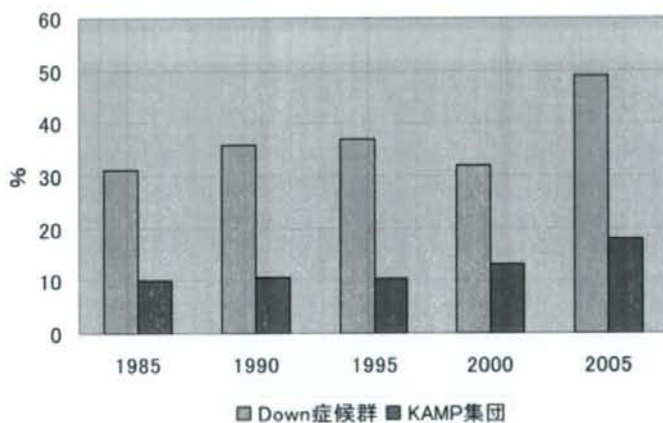


図6. 高齢出産（35歳以上）の割合の推移

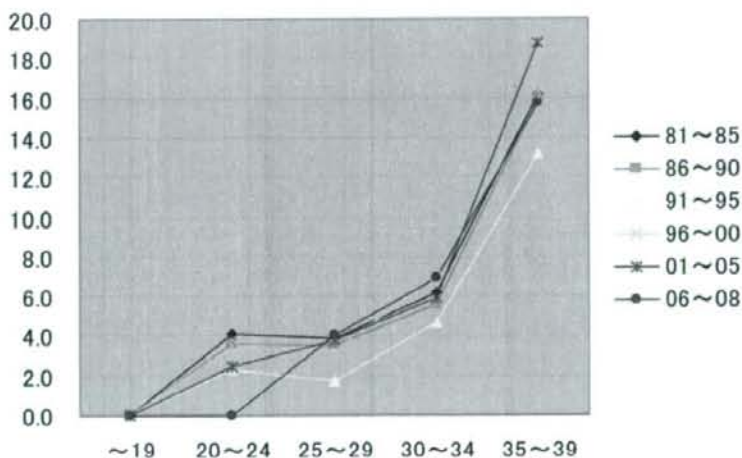


図7. 母年齢階級ごとのダウン症候群発生頻度の推移 (/10,000 出生)

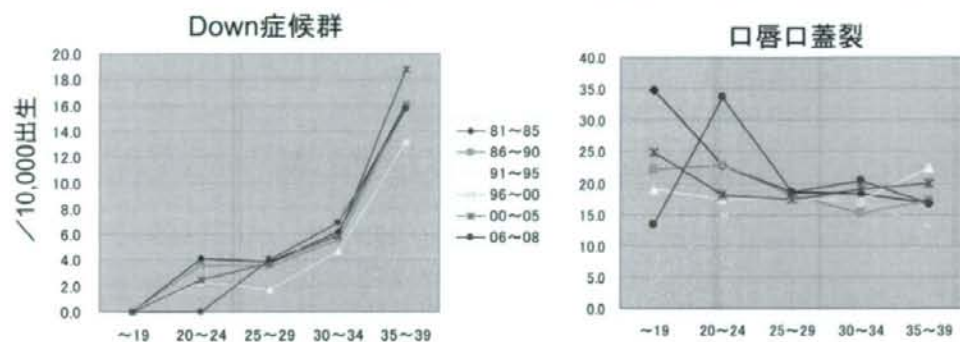


図8. ダウン症候群と口唇口蓋裂の母年齢階級ごとの発生頻度の比較

本邦における先天異常モニタリング
の構築と外的・環境因子サーベイランスに関する研究
(H19-子ども一般 007)

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

主任研究者 平原史樹 横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学
(産婦人科学) 教授

分担研究課題：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、櫻井勝、中西由美子、

中村幸志、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もと、人口ベースの先天異常モニタリングを実施している。今年度は平成 20 年の調査を進めると共に、平成 15-19 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。その結果、無脳症、脳瘤・脳髄膜瘤、上下肢の減数異常、上肢の絞扼輪はベースラインに比べて低い傾向があり、口唇口蓋裂、尿道下裂、多指、合趾、ダウン症候群がベースラインよりも高い傾向がみられた。また、尿道下裂については 19 年は O/E 比が 10 以上と高かったが、20 年は前年に比べて低下していた。今後もこれらの先天異常の発生を注意深く観察していく必要があると考えられた。

見出し語：先天異常、マーカー奇形、モニタリング、地域集団

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益々高まっている。

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。

本年度の研究では平成20年度調査が継続中で母数である出産数は確定していないことから、平成20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る。また、平成19年分については以下の検討を行う。

①平成19年の先天異常発生状況、②平成15-19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。

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。調査客体は対象とした医療機関において昭和56年から平成19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)は石川県健康福祉部子育て支援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。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20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機関を割り、現在41機関となった。さらに、それから3機関を除いた38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。さらに、調査に協力の得られた医療機関の割合は全体、非日母共にほぼ85%以上であるが、医療機関数の減少が顕著で、昭和56年の半数以下となっている。

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%以上である(表1)。

表2には平成15年から20年の奇形報告児数を年度別に協力機関全体と日母非登録医療機関のみとに分けて示した。報告異常児数および発生率は全体で平成19年は104例と前年までに比べて増加していた。

2) 平成15-20年の奇形発生率のベースラインとの比較(表3)

33種のマーカー奇形について平成15年から19年までの発生率を表3に示した。また、この5年間の累積発生率および平成19年単年度の発生率をベースラインと比較した(表4)。平成15-19年の5年間の累積発生率がベースラインに比べて有意に低かったのは、無脳症、脳瘤・脳髄膜瘤、口蓋裂、上肢の減数異常、上

肢の絞扼輪、下肢の減数異常であった。また有意に高かったのは口唇口蓋裂、尿道下裂、多指、合趾、ダウン症候群であった。また、平成19年度単独で見ると、ベースラインに比べて無脳症は低く、尿道下裂とダウン症候群は高い傾向がみられた。

2) クリアリングハウス統計に用いられている奇形の平成19年度および20年度の発生状況

日母非登録医療機関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5に示した。平成20年の出産数はまだ確定していないので、平成19年の出産数から推定した値を用いた。ダウン症候群の発生は平成19年は9例、平成20年は6例であり、ベースラインに対するO/E比はそれぞれ3.6および2.4とベースラインよりも高い傾向があった。また、尿道下裂は19年には7例でベースラインに対するO/E比が8.6以上と高かったが、20年は2例、OE比2.5と前年に比べて低下していた。

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。マーカー奇形の発生率をベースラインと比較したところ、尿道下裂は平成18年、19年に増加傾向があったが、20年はそれ以前の状況に戻っ

ていた。ダウン症候群については、増加傾向が伺われ、今後も注意深く観察していく必要がある。

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	全体	102	82	80.4	66.3	60	64.5	
	57年	全体	100	76	76.0	78.0	70	63.6	
	58年	全体	100	75	75.0	82.7	75	64.6	
	59年	全体	98	75	76.5	86.4	90	75.8	
	60年	全体	91	75	82.4	92.4	77	64.3	
	61年	全体	91	72	79.1	85.6	69	62.9	
	62年	全体	86	70	81.4	87.0	77	73.8	
	63年	全体	92	72	78.3	91.4	79	72.5	
	平成	1年	全体	93	74	79.6	95.5	69	63.7
		2年	全体	91	74	81.3	91.6	87	79.1
3年		全体	85	69	81.2	90.6	63	63.1	
4年		全体	84	73	86.9	86.1	86	90.8	
5年		全体	81	71	87.7	91.6	70	72.3	
6年		全体	77	65	84.4	83.3	80	83.9	
7年		全体	75	65	86.7	78.8	84	100.3	
8年		全体	73	63	86.3	82.4	78	86.3	
9年		全体	71	60	84.5	85.7	86	94.3	
10年		全体	71	60	84.5	78.4	88	102.8	
10年		非日母	68	57	85.3	81.5	75	95.4	
11年		全体	73	57	78.1	83.4	62	69.4	
11年		非日母	70	56	80.0	89.9	60	70.4	
12年		全体	67	53	79.1	75.5	56	63.7	
12年		非日母	64	52	81.3	73.0	53	62.4	
13年		全体	62	52	83.9	93.2	92	92.0	
13年		非日母	59	49	83.1	82.7	84	94.6	
14年		全体	62	47	75.8	78.5	71	89.2	
14年		非日母	59	46	78.0	75.9	68	88.4	
15年		全体	58	45	77.6	88.3	53	58.8	
15年	非日母	55	44	80.0	86.4	48	54.4		
16年	全体	57	45	78.9	88.7	62	75.7		
16年	非日母	54	43	79.6	84.7	50	64.0		
17年	全体	55	37	67.3	82.6	67	86.6		
17年	非日母	53	36	67.9	79.4	62	83.4		
18年	全体	50	38	76.0	92.1	70	80.7		
18年	非日母	47	36	76.6	86.0	57	70.3		
19年	全体	45	36	80.0	82.2	104	120.1		
19年	非日母	42	34	81.0	78.5	82	99.2		
20年	全体	41	35	85.4	-	77	-		
20年	非日母	38	34	89.5	-	66	-		

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

表2 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	15年		16年		17年		18年		19年		20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	9018	8822	8189	7816	7539	7241	8678	8104	8658	8266	-	-
報告機関出産数	9018	8822	8189	7816	7539	7241	8678	8104	8658	8266	-	-
奇形児数(全)	53	48	62	50	67	62	70	57	104	82	77	66
マーカー奇形名												
1. 無脳症	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
3. 水頭症	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0
4. 小頭症	0	0	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0
5. 単前脳胞症	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
6. 小(無)眼球症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
7. 小耳症	2	2	0	0	2	2	0	0	0	0	1	1
8. 外耳道閉鎖	0	0	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0
9. 口唇裂	0	0	2	2	4	4	4	4	5	5	7	6
10. 口唇口蓋裂	5	5	6	5	3	4	4	3	8	8	5	5
11. 口蓋裂	2	2	1	1	3	4	1	1	3	3	3	3
12. その他の顔面裂	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	0	0	3	2	0	0	1	1	0	0	0	0
14. 食道閉鎖	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1
15. 臍帯ヘルニア	2	1	1	0	2	2	1	0	1	1	0	0
16. 腹壁破裂	1	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0
17. 直腸肛門奇形	3	2	3	3	1	1	1	1	1	1	2	2
18. 尿道下裂	3	3	0	0	0	0	5	5	7	7	2	2
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	3	2	5	5	3	3	4	4	9	8
22. 合指	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	6	6
23. 裂手	1	1	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0
24. 上肢の減数異常	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	2	1
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	4	4	5	5	3	3	0	0	2	2	1	1
27. 合趾	5	5	8	7	1	1	3	3	1	1	0	0
28. 裂足	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
29. 下肢の減数異常	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	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	3	2	2	2	7	7	6	3	8	8	7	6
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	1	1

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3 平成 15-19 年の調査協力医療機関全体における年次別発生数および発生率(出産 1 万対)

	ヘースライン	平成 15 年		平成 16 年		平成 17 年		平成 18 年		平成 19 年	
		発生数	発生率	発生数	発生率	発生数	発生率	発生数	発生率	発生数	頻度
石川県居住者出産総数		10906		10820		10308		10480		10531	
石川県内出産数		9922		9228		9359		9423		10358	
報告機関出産数		9018		8189		7733		8678		8658	
生産児数		8783		7974		7539		8467		8455	
死産児		235		215		194		211		203	
報告奇形児	68.4	53	58.8	62	75.7	67	86.6	61	70.3	104	120.1
マーカー奇形											
1. 無脳症	4.0	1	1.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
3. 水頭症	2.5	0	0.0	2	2.4	1	1.3	0	0.0	0	0.0
4. 小頭症	0.4	0	0.0	2	2.4	1	1.3	0	0.0	0	0.0
5. 単前脳胞症	0.1	0	0.0	1	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0
6. 小(無)眼球症	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
7. 小耳症	0.7	2	2.2	0	0.0	2	2.6	0	0.0	0	0.0
8. 外耳道閉鎖	0.7	0	0.0	1	1.2	1	1.3	0	0.0	1	1.2
9. 口唇裂	4.3	0	0.0	2	2.4	4	5.2	4	4.6	5	5.8
10. 口唇口蓋裂	5.4	5	5.5	6	7.3	3	3.9	4	4.6	8	9.2
11. 口蓋裂	4.5	2	2.2	1	1.2	3	3.9	1	1.2	3	3.5
12. その他の顔面裂	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.2	0	0.0
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	0	0.0	3	3.7	0	0.0	1	1.2	0	0.0
14. 食道閉鎖	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.2	0	0.0
15. 臍帯ヘルニア	1.7	2	2.2	1	1.2	2	2.6	1	1.2	1	1.2
16. 腹壁破裂	1.2	1	1.1	1	1.2	0	0.0	1	1.2	0	0.0
17. 直腸肛門奇形	3.3	3	3.3	3	3.7	1	1.3	1	1.2	1	1.2
18. 尿道下裂	1.9	3	6.4	0	0.0	0	0.0	5	11.1	7	15.6
19. 膀胱外反	0.0	0	0.0	0	0.0	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	0.0	0	0.0
21. 多指	4.7	5	5.5	3	3.7	5	6.5	3	3.5	4	4.6
22. 合指	1.6	0	0.0	1	1.2	1	1.3	1	1.2	0	0.0
23. 裂手	0.0	1	1.1	0	0.0	0	0.0	2	2.3	0	0.0
24. 上肢の減数異常	2.5	1	1.1	1	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
26. 多趾	3.2	4	4.4	5	6.1	3	3.9	0	0.0	2	2.3
27. 合趾	3.2	5	5.5	8	9.8	1	1.3	3	3.5	1	1.2
28. 裂足	0.2	0	0.0	0	0.0	1	1.3	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	0.0	0	0.0
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
31. ダウン症候群	3.0	3	3.3	2	2.4	7	9.1	6	6.9	8	9.2
32. 軟骨無形成症	0.6	0	0.0	0	0.0	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	0.0	0	0.0

尿道下裂の発生率は男児出産 1 万対

表4 平成14-19年の累積発生率および平成19年の発生率のベースライン(昭和56年~平成2年)との比較

マーカー奇形名	ベースライン発生頻度	平成15-19年 n=42276 (21951) ^{a)}				平成19年 n=8658 (4495) ^{a)}			
		期待発生数	発生数	率	O/E比	期待発生数	発生数	率	O/E比
1. 無脳症	4	17	1	0.2	0.05 *	3	0	0.0	0.00 *
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	6	1	0.2	0.14 *	1	0	0.0	0.00
3. 水頭症	2.5	11	6	1.2	0.48	2	0	0.0	0.00
4. 小頭症	0.4	2	3	0.6	1.49	0	0	0.0	0.00
5. 単前脳胞症	0.1	0	1	0.2	1.99	0	0	0.0	0.00
6. 小(無)眼球症	0.3	1	1	0.2	0.66	0	0	0.0	0.00
7. 小耳症	0.7	3	5	1.0	1.42	1	0	0.0	0.00
8. 外耳道閉鎖	0.7	3	4	0.8	1.14	1	1	1.2	1.65
9. 口唇裂	4.3	18	19	3.8	0.88	4	5	5.8	1.34
10. 口唇口蓋裂	5.4	23	32	6.4	1.18 *	5	8	9.2	1.71
11. 口蓋裂	4.5	19	13	2.6	0.58 *	4	3	3.5	0.77
12. その他の顔面裂	0	0	2	0.4		0	0	0.0	
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	8	5	1.0	0.55	2	0	0.0	0.00
14. 食道閉鎖	0.7	3	2	0.4	0.57	1	0	0.0	0.00
15. 臍帯ヘルニア	1.7	7	8	1.6	0.94	1	1	1.2	0.68
16. 腹壁破裂	1.2	5	3	0.6	0.50	1	0	0.0	0.00
17. 直腸肛門奇形	3.3	14	10	2.0	0.60	3	1	1.2	0.35
18. 尿道下裂	1.9	4	16	6.1	3.23 *	1	7	16.3	8.58 *
19. 膀胱外反	0	0	0	0.0		0	0	0.0	
20. 性別不分明	0.4	2	0	0.0	0.00	0	0	0.0	0.00
21. 多指	4.7	20	26	5.2	1.10 *	4	4	4.6	0.98
22. 合指	1.6	7	3	0.6	0.37	1	0	0.0	0.00
23. 裂手	0	0	3	0.6		0	0	0.0	
24. 上肢の減数異常	2.5	11	2	0.4	0.16 *	2	0	0.0	0.00
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	3	0	0.0	0.00 *	1	0	0.0	0.00
26. 多趾	3.2	14	17	3.4	1.06	3	2	2.3	0.72
27. 合趾	3.2	14	23	4.6	1.43 *	3	1	1.2	0.36
28. 裂足	0.2	1	1	0.2	1.00	0	0	0.0	0.00
29. 下肢の減数異常	1.7	7	0	0.0	0.00 *	1	0	0.0	0.00
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	1	0	0.0	0.00	0	0	0.0	0.00
31. ダウン症候群	3	13	29	5.8	1.92 *	3	8	9.2	3.08 *
32. 軟骨無形成症	0.6	3	0	0.0	0.00	1	0	0.0	0.00
33. 結合双生児	0.4	2	0	0.0	0.00	0	0	0.0	0.00

発生率: 出産1万対、尿道下裂は男児出産1万対

O/E比: 観察数/期待値

a): 報告医療機関出産数(内男児数)

*: $p < 0.05$ (ポアソン分布による比率の検定)

表5 日母非登録医療機関におけるクリアリングハウス方式による先天奇形発生率のベースラインとの比較

平成19年 出産数 8266(内男子 4292)

先天異常種類	ベースライン発生率(出産1万対)	期待発生数	観察数(人)	発生率(1万対)	O/E比	
無脳症	4.0	3.3	1	1.2	0.3	
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	3.6	2	2.4	0.6	
口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	8.0	19	23.0	2.4	*
食道閉鎖	0.7	0.6	0	0.0	0.0	
直腸肛門閉鎖	3.3	2.7	2	2.4	0.7	
尿道下裂	1.9	0.8	7	16.3	8.6	*
四肢減数変形	4.2	3.5	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	3.0	2.5	9	10.9	3.6	*

平成20年 推定出産数 8266(内男子 4292)

先天異常種類	ベースライン発生率(出産1万対)	期待発生数	観察数(人)	発生率(1万対)	O/E比	
無脳症	4.0	3.3	0	0.0	0.0	*
二分脊椎	1.8	1.5	2	2.4	1.3	
水頭症	2.5	2.1	0	0.0	0.0	
口蓋裂	4.3	3.6	3	3.6	0.8	
口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	8.0	11	13.3	1.4	
食道閉鎖	0.7	0.6	1	1.2	1.7	
直腸肛門閉鎖	3.3	2.7	2	2.4	0.7	
尿道下裂	1.9	0.8	2	4.7	2.5	
四肢減数変形	4.2	3.5	1	1.2	0.3	
臍帯ヘルニア	1.7	1.4	0	0.0	0.0	
ダウン症候群	3.0	2.5	6	7.3	2.4	*

尿道下裂 は男子出産1万対の頻度