

2009 23007A

2009 23007B

厚生労働科学研究研究費補助金

(子ども家庭総合研究)

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19年度～平成21年度 総合研究報告書

ならびに

平成21年度 研究報告書

研究代表者 平原史樹

2010年3月

厚生労働科学研究研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

総合研究報告

平成 19 年度～21 年度

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

研究代表者 平原史樹

横浜市立大学国際先天異常モニタリングセンター長  
日本産婦人科医会常務理事（先天異常担当）  
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

研究協力者

住吉好雄 横浜市立大学客員教授，日本産婦人科医会顧問  
黒澤健司 神奈川県立こども医療センター遺伝科科长、  
中川秀昭 金沢医科大学公衆衛生学教授  
夏目長門 愛知学院大学歯学部附属病院口唇口蓋裂センター教授  
平岡真実 女子栄養大学医化学研究室助教  
山中美智子 大阪府立大学看護学部教授（遺伝医学）  
水嶋春朔 横浜市立大学大学院システム予防医学教授  
浜之上はるか 横浜市立大学医学部産婦人科客員助教

要約：現代社会の生態系においては、薬剤、環境因子をはじめとした様々な外的先天異常発生要因が多く存在し、これらの因子を常時継続的に定点監視し、何らかの変動を早期に感知して、その変動を分析するシステム（先天異常モニタリング・サーベイランスシステム）は母児の健康維持また、その健康政策上きわめて重要である。本研究はこの先天異常発生要因の存在を疫学的観点から全国レベル（日本産婦人科医会）、地域レベル（東海3県、神奈川県、石川県）において検討し、その変動推移の有無を解析した。また2000年12月に厚生省より通知された葉酸による神経管閉鎖障害の発生リスク低減への情報提供に基づく一般女性への浸透状況、神経管閉鎖障害発生動向等の検討をあわせおこなうと同時にその食品栄養学的視点から本邦に於ける葉酸摂取状況の検討を行った。いずれのモニタリングにおいても先天異常児出産頻度は2%弱であり、心奇形が最も多く、ついで口唇・口蓋裂、ダウン症、耳介低位、水頭症、十二指腸・小腸閉鎖、などが高頻度発生異常であった。これらの異常については、特段の突出傾向はみられず、若干の順位の入替えはあるものの上位の高頻度異常はかねてから行われている先天異常モニタリングデータとほぼ同様の傾向であった。一方、神経管閉鎖障害の一つである二分脊椎は1998年以降、微増傾向を示していたが2003年をピークにやや増加傾向が低減化してきた。また、妊娠女性の妊娠時の食生活、栄養摂取状況の調査を葉酸に対する認識調査とあわせ行ったが、葉酸摂取の推進が開始された直後（2002-2003年）の調査に比して葉酸の摂取状況は近年顕著に増加し、厚生労働省の摂取推進の認識率も向上した。しかしながら、依然妊娠初期（妊娠前1カ月）の葉酸摂取率は、十分改善されているとは言えず、さらなる情報伝達方法の検討が必要と考えられた。

出し語；先天異常モニタリング、全国調査、地域調査、先天異常サーベイランス、  
葉酸

#### 緒言・研究目的：

ヒトの先天異常は約5%の頻度で発生するといわれており、その原因には不明のものが多い。しかしながら、薬剤、環境因子をはじめとした様々な外的発生要因も多く存在し、現代社会においては、これらの因子を常時継続的に定点監視し、何らかの変動を早期に感知して、その変動を分析し判断するシステム（先天異常モニタリング・サーベイランスシステム）は母児の健康維持、健康政策上きわめて重要である。本研究はこの先天異常

発生要因の存在を疫学的観点から解析検討し、先天異常発生動向を解析し、催奇形因子の有無を明らかにすることを目的とし、併せて本邦に多く見られる先天異常の疫学的検討、を全国レベル（日本産婦人科医会）、地域レベル（東海3県、神奈川県、石川県）において行い、また2000年12月に厚生省より通知された葉酸による神経管閉鎖障害の発生リスク低減への情報提供に基づく一般女性への浸透状況、神経管閉鎖障害発生動向等の検討、また、

その食品栄養学的視点から葉酸摂取レベルと摂取食物の葉酸量の評価の検討をあわせ行った。

#### 研究方法：

(1) 全国規模モニタリング (平原史樹, 住吉好雄, 浜之上はるか, 山中美智子)

日本産婦人科医会先天異常モニタリングによるデータ収集

⇒横浜市立大学医学部国際先天異常モニタリングセンターでの解析

データの収集 ⇒個票の医学的検証 ⇒解析 (科学的検証)

⇒ (有意の場合) 警告の発信、すなわち催奇形性有害因子の特定除去を提議 (催奇形因子の発見・同定と同時にその警告の発信ができる態勢の整備・準備は常時臨戦態勢を取っている)

⇒ サーベイランスとしての機能を全う

(2) 地域全人口対象モニタリング (東海3県、神奈川、石川) (夏目長門, 黒澤健司, 中川秀昭)

データの収集 ⇒個票の医学的検証 ⇒解析 (科学的検証)

⇒ (有意の場合) 警告の発信、すなわち催奇形性有害因子の特定除去を提議する。

(催奇形因子の発見・同定と同時にその警告の発信ができる態勢の整備・準備は常時臨戦態勢)

(3) プロジェクト解析 (平岡真実, 平原史樹, 浜之上はるか, 水嶋春朔)

①葉酸の摂取状況と葉酸摂取推進情報提供の進達状況の解析：

若年女性に葉酸摂取は浸透しているか否か、その浸透状況の分析とその対応を検討した。

② 酸摂取状況の評価と摂取状況による代謝状況の調査分析を行った。

③ 本邦女性における妊娠前、妊娠後の葉酸摂取状況調査、またあわせて、本邦における葉酸摂取の由来となる食品の

葉酸含有量等を検討した。

④ 2000年の厚生省葉酸摂取推進の告示の認知度、浸透度の調査を行った。

⑤ 生殖補助医療と先天異常との関連性の検討を行った。

#### 研究結果 (図1-6, 表1, 2参照)：

##### 1. 先天異常の発生動向—全国調査および地域調査解析から (図1, 2, 3)；

2006年1月から2008年12月までの間にモニタリングされた出産児数241,765例における調査からは、先天異常児出産頻度は4569児1.89%であり、心室中隔欠損が最も多く、ついで口唇・口蓋裂、ダウン症、とつづき、他にも、耳介低位、口蓋裂、心房中隔欠損、多指症、水頭症、が高頻度発生異常であった。 昨年の調査と比し、若干の順位の入れ替えはあるものの上位の高頻度異常はほぼ同様の傾向であった。また、腹壁破裂、尿道下裂は1998年以降、引き続いて微増傾向を示していた。

さらに心臓の先天異常をみると、心室中隔欠損、心房中隔欠損、動脈管開存、大血管転位、ファロー四徴、左心低形成、大動脈縮窄が上位頻度30以内に入り、心臓の先天異常が目立った。葉酸摂取との関連が検討されている神経管閉鎖障害については、無脳症は1万出生あたり1.5人で漸減傾向が続いている。一方、二分脊椎・髄膜瘤は近年1万出生あたり5.0人前後にと微増傾向を示してきたが、2003年をピークに若干低減化傾向を示してきた (図3)。ただし、1993年の1万出生あたり3.9と比べるとおよそ1.3倍の頻度に増えている。

これらの傾向は地域モニタリングにお

いてもほぼ同様の頻度、種類で先天異常発生を見た。

## 2. 葉酸摂取状況と先天異常の検討：

葉酸摂取推進の認識状況については「葉酸推奨勧告を知っている」と回答した妊娠女性は2001年度13.3%、2002年度10.8%、2003年度10.3%と2000年の勧告通達直後、いったん増加したがその後は低認識率に留まっている。また、葉酸サプリメントを妊娠初期に服用していた妊娠女性は2001年度2.2%、2002年度には一時10.8%と若干向上したものの、2005年度に至るまではその摂取率の上昇はみとめられていない状況であった。

さらに妊娠時の野菜の摂取を「十分である」と回答した妊娠女性は2001年度31.1%、2002年度19.0%、2003年度18.1%といずれも、低率であり、若年女性に野菜摂取が不足がちであることが判明した。

一方、2009年に行われた調査では妊娠前から葉酸を栄養補助剤で摂取しているケースが約20%弱となっており、妊娠後は約60%弱にまで達することも判明した。厚生労働省の葉酸摂取の情報提供については2003年当時約40%程度の認識率であったものが2009年には70%にまで達しており、妊娠には葉酸が重要な栄養素であることが広く認識されてきた(表1, 2)。

また、サンプリングされた若年女性の平均の葉酸摂取量は $321 \pm 107 \mu\text{g}$ で、推奨量 $240 \mu\text{g}$ 未満の者は20.4%(n=32)、 $400 \mu\text{g}$ 以上の者は17.8%(n=28)であった。

食品群別の葉酸摂取量を $400 \mu\text{g}$ 以上群と $240 \mu\text{g}$ 未満群とで比較したところ、摂取源に有意差がみられたのは、いも類、豆類、果実類、緑黄色野菜、その他の野菜、きのこ類、海藻、魚介類であり、葉酸供給量の食品群別比率をみたところ、

$400 \mu\text{g}$ 以上群では緑黄色野菜20.4%、その他の飲料18.5%に対して、 $240 \mu\text{g}$ 未満群ではそれぞれ14.1%、12.7%と有意に低かった。

一方、日本食献立例における総葉酸含量と遊離葉酸比を検討したが、総葉酸含量は献立によって異なるものの、遊離葉酸の割合は大差がない結果となった。

葉酸摂取量、血清葉酸濃度、赤血球葉酸濃度、血清tHcy濃度を検討したところ、食事調査から求めた摂取量の粗値は $299 \pm 122 \mu\text{g}/\text{日}$ で、推定エネルギー必要量を摂取していると仮定して調整した値は $420 \pm 125 \mu\text{g}$ となった。この値では、推奨量 $240 \mu\text{g}$ 未満の者は4%(n=2)にすぎず、 $400 \mu\text{g}$ 以上摂取した者は49%(n=25)にのぼった。血清葉酸濃度が下限値 $3.1 \text{ ng/ml}$ 未満の者はみられず、赤血球葉酸濃度が $135 \text{ ng/ml}$ ( $305 \text{ nmol/l}$ )未満は2%(n=1)であった。さらに葉酸摂取量(エネルギー調整済)は血清葉酸濃度と赤血球葉酸濃度のいずれの間にも正の相関がみられたが、赤血球葉酸との相関がより大きかった。MTHFR C677T遺伝子多型間で比較したところ、血清葉酸濃度はCC型、CT型、TT型の順に低くなり、血清tHc濃度は高くなる傾向がみられた。

いずれにしても、これらの検討から栄養学的に妊娠時の追加葉酸摂取 $400 \mu\text{g}/\text{日}$ という数値は妥当であると判断された。

## 3. 21トリソミー(ダウン症)：

日本産婦人科医会調査から、2003年以降の先天異常症例調査の中で21トリソミー(ダウン症)として登録された症例を疫学的に検討した。近年のダウン症の発生頻度は増加傾向を示しているが、この増加傾向を分娩母体の出産年齢別のダウン症の発生頻度で補正すると近年の21トリソミー(ダウン症)の増加傾向は母

体の年齢の高齢化によるものと推定された(図4、5、6)。

#### 4. 生殖補助医療と先天異常：

日本産婦人科医会先天異常モニタリング調査から、2003年以降2006年までの先天異常症例調査の中で不妊治療が行なわれた317例の先天異常症例について検討を行なったところ、該当先天異常132例中最も多かったのは心臓血管異常であり、以下消化管異常、四肢形成形態異常等の順であった。またダウン症20例、18トリソミー等の染色体異常も含まれていた。しかしながら、生殖補助医療を要する背景因子を考慮すると必ずしも生殖補助医療自体に伴う固有の問題とは考えがたいと判断された。

#### 考察：

先天異常児の発生状況は2004年度の全国及び各地域の先天異常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、これまでに提議された問題点でもある、

①増加奇形での解析：神経管閉鎖不全(無脳児、二分脊椎)、尿道下裂、ダウン症などが解析・検討課題となった

特定の奇形：フォコメリアの検証(サリドマイドの再使用に対応)、

②妊婦への葉酸摂取通達(2000年)への提議策定

③葉酸摂取の浸透状況の検討

④その他の先天異常発生動向の検討などの検討が必要である。

さらに(日本産婦人科医会、東海、神奈川、等)各システムでの先天異常発生変動の定点監視とその変動の監視はその科学的検証と解析評価⇒有意な変化と判定⇒直ちに健康政策等への緊急提言の発信となるところからきわめて重要なシステムといえよう。

先天異常の局地的変動(増加等)は常

に突発的に発生しており、科学的検証は重要である。

一方、妊婦への葉酸摂取通達(2000年)の提議策定、葉酸摂取の浸透状況の検討、本邦女性における葉酸代謝のデータ解析などは基礎データが日本人のものとしてはないところから重要なデータとなった。

また、日本人の食生活を反映した食品献立中のモノグルタミン酸型葉酸とポリグルタミン酸型葉酸の摂取比率をみると、本邦での食習慣における効率のよい葉酸摂取を考える上で適切な検討指導が必要であり、今後は食品分析に於けるより詳細なHPLC法を用いた解析が課題と考えられた。

昨今の生殖補助医療の発展は目覚しく、新生児のほぼ1%以上は生殖補助医療によって誕生している。しかしながら、生殖補助医療と先天異常発生リスクとの関連性に関してはまだ十分解析はなされていないのが現状である。一方では、ゲノムインプリントの異常や、体外受精例での神経管異常、消化管異常の増加傾向は海外でも報告されており、本研究においても染色体異常、消化管閉鎖症例の発生に関してはやはり体外受精の影響が推測され、今後、日本産婦人科医会での全国調査解析を含め、これらについて十分な監視体制が必要であると考えられた。

日本産婦人科医会調査機構(横浜市大国際クリアリングハウスモニタリングセンター)は国際先天異常監視研究機構(WHO)での情報収集、学術情報交換解析からの先天異常監視体制との連携、共同体制をとっており、諸外国では、英国、米国、デンマーク、はじめ多くの国は政府部内に政府職員がこの業務にあたっているが、本邦では、日本産婦人科医会がいち早くはじめた実績があったこともあり、また、先天異常という微妙かつセンシティブな問題であったことから、国、自治体が入り込みにくいまま日本産婦人科医会等にデータ収集を付託してきた経

緯となった。

本研究にかかわる、共同研究施設においては、相互の密接な連携のもとに、本邦の先天異常モニタリング体制を唯一かろうじて維持し、母児の環境の安全を守り、健康福祉に重要な役割を果たしているといえよう。現在、各関係（行政、立法、報道等）機関、関係者からの先天異常発生動向に対する問い合わせに応じる唯一の窓口にもなっており、国の健康福祉政策に寄与しうる重要な情報の取り扱を実施している唯一の全国共同研究として本研究はきわめて重要と考えられた。

#### 業績・文献

1 木村修一, 小林修平監修 : 最新栄養学[第8版]-専門領域の最新情報-, p.221-236, 建帛社 (2000)

2 日本ビタミン学会編:ビタミンハンドブック②水溶性ビタミン, 化学同人, 京都 p127 (1989)

3 Institute of Medicine (1998) Folate. In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B<sub>6</sub>, Folate, Vitamin B<sub>12</sub>, Pantothenic Acid, Biotin and Choline. National Academy Press, Washington, DC.

4 平岡真実, 安田和人, 小島早貴, 加藤久美子, 香川靖雄: 葉酸栄養状態におよぼす日本食中のモノグルタミン酸型とポリグルタミン酸型葉酸の存在比の検討. 平成18年度厚生労働省科学研究(子ども家庭総合研究事業) 報告書, 2007

5 Hyun TH, Tamura T. (2005) Trienzyme extraction in combination with microbiologic assay in food folate analysis: An update review. *Exp Biol Med.* 230: 444-454

6 奥田美加, 高橋恒男: ハイリスク妊婦への情報提供事例集・風疹. 周産期医学 39(3), 279-283, 2009.

7 奥田美加, 関和男, 高橋恒男: 【最新版 新生児の感染症】 ウイルスその他の感染 麻疹・風疹. 小児科診療 72(9), 1667-1672, 2009.

8 Yokota N, Koizume S, Miyagi E, Hirahara F, Nakamura Y, Kikuchi K, Ruf W, Sakuma Y, Tsuchiya E, Miyagi Y Self-production of tissue factor-coagulation factor VII complex by ovarian cancer cells. *Br J Cancer.* 2009 Nov 10. [Epub ahead of print]

9 Hamanoue H, Rahayuningsih SE, Hirahara Y, Itoh J, Yokoyama U, Mizuguchi T, Saitsu H, Miyake N, Hirahara F, Matsumoto N. Genetic screening of 104 patients with congenitally malformed hearts revealed a fresh mutation of GATA4 in those with atrial septal defects. *Cardiol Young.* 2009 Sep;19(5):482-5.

1 0 Gu YH, Harada S, Kato T, Inomata H, Aoki K, Hirahara F. Increased incidence of extrathyroidal congenital malformations in Japanese patients with congenital hypothyroidism and their relationship with down syndrome and other factors. *Thyroid.* 2009 Aug;19(8):869-79.

1 1 Hamanoue H, Megarbane A, Tohma T, Nishimura A, Mizuguchi T, Saitsu H, Sakai H, Miura S, Toda T, Miyake N, Niikawa N, Yoshiura K, Hirahara F, Matsumoto N. A locus for ophthalmo-acromelic syndrome mapped to 10p11.23. *Am J Med Genet A.* 2009 Mar;149A(3):336-42

1 2 Okuda M, Yamanaka M, Takahashi T, Ishikawa H, Endoh M, Hirahara F: Positive rates for rubella antibody in pregnant women and benefit of post-partum vaccination in a Japanese perinatal center. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2008, **34(2)**, : 168-173, 2008.

1 3 労働省策定 (2005) 日本人の食事摂取基準[2005年度版], 第一出版, 東京

- 1 4 平岡真実 (2008) ゲノムビタミン学—遺伝子対応栄養教育の基礎—・さかど葉酸プロジェクト pp.163-182. (日本ビタミン学会監修, 香川靖雄, 四童子好廣編著) 健帛社、東京
- 1 5 Hiraoka M (2004) Folate intake, serum folate, serum total homocysteine levels and methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 50, 238-245
- 1 6 香川靖雄、日笠志津、辻村卓、影山光代、百合本真弓、金胎芳子、小島早貴、石井由香、柳沢佳子、中山一大、岩本禎彦、平岡真実 (2008) ビタミン関連酵素の多型とテラーメイド栄養. *ビタミン* 82, 165-172
- 1 7 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室: 平成19年国民健康・栄養調査結果の概要について. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/h1225-5.html>
- 1 8 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.
- 1 9 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.
- 2 0 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 1 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.
- 2 2 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.
- 2 3 Irving C et al.: Twenty-year trends in prevalence and survival of Down syndrome. *Eur J Hum Genet* 2008;16:1336-40.
- 2 4 Annual Report ICBDSR 2005 with data for 2003. <http://www.icbdsr.org/>
- 2 5 Weijerman ME et al.: Prevalence, neonatal characteristics, and first-year mortality of Down syndrome: a national study. *J Pediatr* 2008;152:15-19.
- 2 6 Collins VR et al.: Is Down syndrome a disappearance birth defect? *J Pediatr* 2008;152:20-4.
- ↓
- 2 7 Kuroki Y, Konishi H, Tsunoda A, Tadokoro F, Adachi K, Yagi S. A preliminary report on Kanagawa Birth Defects Monitoring Program (KAMP). *Cong Anom* 22:223-228, 1982.
- 2 8 Kuroki Y, Konishi H. Current status and perspectives in the Kanagawa Birth Defects Monitoring Program (KAMP). *Cong Anom* 24:385-393, 1984
- 2 9 Kurosawa K, Imaizumi K, Masuno M, Kuroki Y. Epidemiology of Limb-Body Wall complex in Japan. *Am J Med Genet* 51:143-146, 1994.
- 3 0 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 1 黒澤健司、黒木良和 厚生労働科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)、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、平成20年度報告書 p22-28,
- 3 2 黒木良和 先天異常モニタリング情報(11) 神奈川県産科婦人科医会会報 64:27-28,1996.
- 3 3 黒木良和 先天異常モニタリング情報(12) 神奈川県産科婦人科医会会報 65:29-30,1997.



- 3 4 黒木良和 先天異常モニタリング  
黒木良和編集 先天異常症候群辞典(下)、  
日本臨牀別冊 34、日本臨牀社、p868-877、  
2001.
- 3 5 厚生労働省策定 (2009) 日本人の食  
事摂取基準[2010年版], 第一出版, 東京
- 3 6 Hiraoka M (2004) Folate intake,  
serum folate, serum total homocysteine  
levels and methylenetetrahydrofolate  
reductase C677T polymorphism in  
young Japanese women. *J Nutr Sci  
Vitaminol* 50, 238-245
- 3 7 Hiraoka M, Kato K, Saito Y,  
Yasuda K, Kagawa Y (2004)  
Gene-nutrient and gene-gene  
interactions of controlled folate intake  
by Japanese women. *Biochem Biophys  
Res Commun* 316, 1210-1216
- 3 8 香川靖雄、平井千里、平岡真実 他  
(2008) 遺伝子多型簡易測定法. *バイ  
オインダストリー* 25, 94-103
- 3 9 Hiraoka M (2001) Nutritional  
status of vitamin A, E, C, B1, B2, B6,  
nicotinic acid, B12, folate, and  
beta-carotene in young women. *J Nutr  
Sci Vitaminol* 47, 20-27
- 4 0 Dary O (2009) Nutrition  
interpretation of folic acid interventions.  
*Nutr Rev* 67, 235-244
- 4 1 The homocysteine studies  
collaboration (2002) Homocysteine and  
risk of ischemic heart disease and  
stroke: a meta-analysis. *JAMA* 288,  
2015-2022
- 4 2 Seshadri S, Beiser, A, Selhub J,  
Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino  
RB, Wilso PWF, Wolf PA (2002) Plasma  
homocysteine as a risk factor for  
dementia and Alzheimer's disease. *New  
Engl J Med* 346, 476-483
- 4 3 Giovanni R, Forti P, Maioli F,  
Martelli M, Servadei L, Brunetti N,  
Porcellini E, Licastro F (2005)  
Homocysteine and folate as risk factors  
for dementia and Alzheimer disease.  
*Am J Clin Nutr* 82, 636-643
- 4 4 Kang SS, Wong PW, Malinow MR.  
1992. Hyperhomocyst(e)inemia as a  
risk factor for occlusive vascular  
disease. *Annu Rev Nutr* 12, 279-298

図 1

日本の先天異常の頻度(対1万人)  
2003~2006

1 心室中隔欠損	23.4		
2 口唇・口蓋裂	13.6		
3 Trisomy21	11.0		
4 耳介低位	9.1		
5 水頭症	7.5		
6 十二指腸・小腸閉鎖	7.2		
7 心房中隔欠損	7.1		
8 動脈管開存	6.6		
9 多指症:母指列	6.4		
10 口唇裂	6.3		
		臓器別	
		心血管系	83.6
		四肢	25.9
		消化器系	19.6
		泌尿生殖器系	12.2
		Trisomy21	11.0

生下時の先天異常頻度: 1.5-1.8%

図 2

本邦の先天異常発生推移(1972-2008)

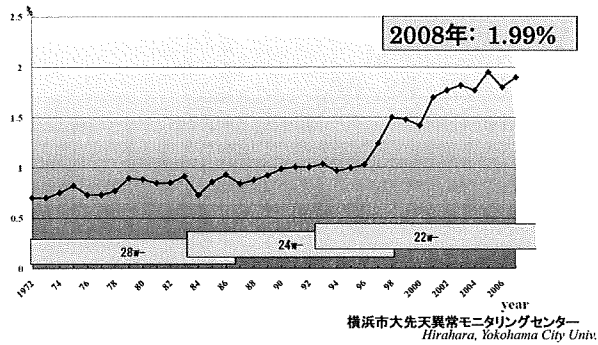


図 3

二分脊椎の出生頻度の推移

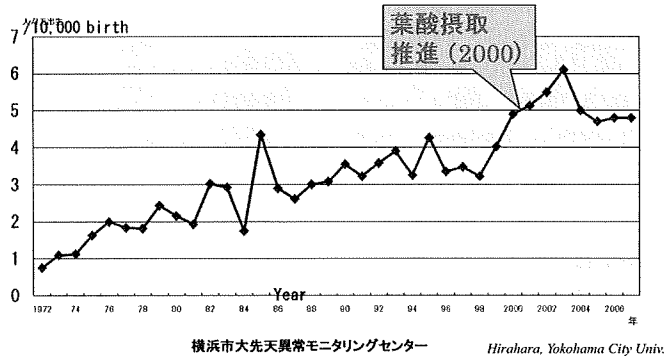


図 4

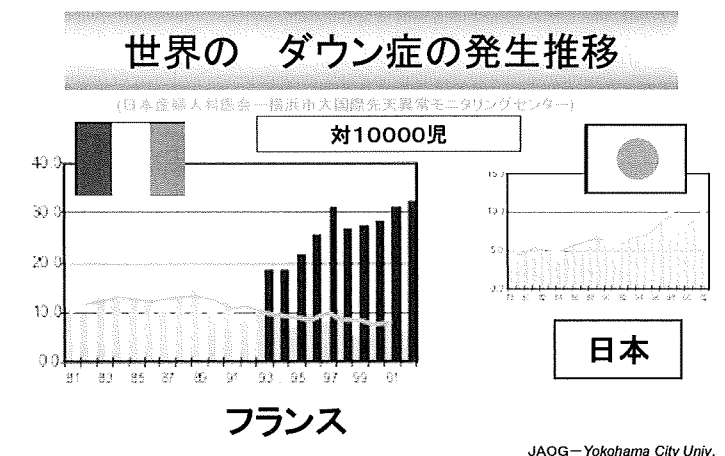


図 5

### 21トリソミー(ダウン症)出生率の推移

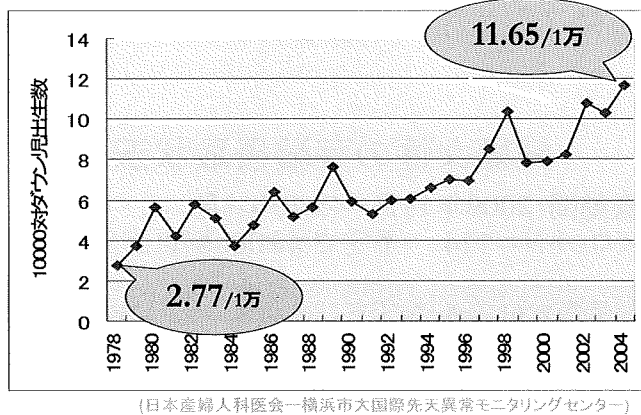


図 6

### 高齢出産の増加に沿ってダウン症出生率は増加

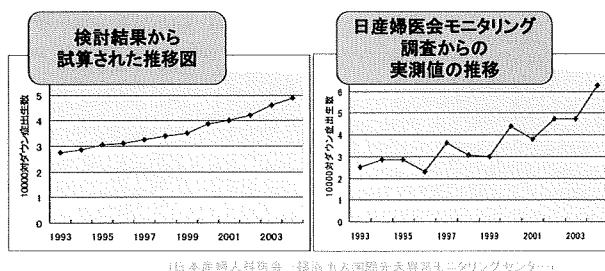


表 1

### 妊娠女性の葉酸摂取状況

調査期間:2009年11月—2010年1月

パイロットN=114 予定では2000例以上分析

	妊娠前から 2009 【2003】	妊娠後 2009
葉酸摂取(栄養補助剤)	18.4% 【7%】	⇒ 57.0%
通常食事	74.6%	⇒ 21.9%
野菜を増量した	7.9%	

表 2

### 妊娠女性の葉酸摂取状況

調査期間:2009年11月—2010年1月

パイロットN=114 予定では2000例以上分析

厚生労働省の通達・推奨を以前から知っていましたか？

	2009年調査	2003年調査
・よく知っていた	31.7%	8.1%
・少し知っていた	36.8%	32.9%
・まったく知らなかった	30.7%	45.9%

