

となり、その後 2001 年から上昇傾向をみ、KAMP 終了の 2007-2008 年においては 1.5%に至っている。これは調査方法の変遷や参加施設の変化による影響であることは明らかであり、これまでも指摘してきた。特に 2001 年以降の変化は周産期施設を併設するこども医療センターの KAMP への参加を理由にするものあり、人口ベースのモニタリング調査でありながら、奇形症例が集中する施設の参加によってもたらされた影響である。個々のマーカー奇形においては、ダウン症候群を除いて増加傾向をみた奇形はなかったことから、奇形発生はほぼ一定と考えられた。

神奈川県立こども医療センターHCU 病棟における入院患者の先天異常疾患の割合を検討した。19 ヶ月間に診断があきらかである 884 例の入院患者について分類集計を行った。各疾患の分類は【表 1】に例示した。884 例の入院では気道感染が一位であり、以下術後管理、痙攣等の神経疾患問題、消化器症状などと続いた【表 2】。基礎疾患としての遺伝性疾患・先天異常は全体の 54.1%を占め、後天性疾患は 44.0%にとどまった【表 3】。入院回数を遺伝性疾患・先天異常と後天性疾患とで比較すると、遺伝性疾患・先天異常ほど頻回の入院を余儀なくされていることが分かった。入院時年齢では、遺伝性疾患・先天異常が 2.0 歳であるのに対して後天性疾患では 4.9 歳と有意な差を認めた【表 4】。

考察：

これまでの KAMP の調査から、二分脊

椎・無脳症を除いて、ほとんどのマーカー奇形は減少傾向を認めず、先天異常症例全体としてもほぼ一定であったことが分かった。超音波検査の普及により無脳症が劇的に減少したが、これは先天異常全体発生頻度を低下させるに至っていないことが分かる。30 年間の医療の発達により多くの疾患において治療と予防が効果を得て減少してきたことに対して、遺伝性疾患・先天異常の発生は一定であったことが強調される。相対的にはむしろ以前よりその重要性が増している。

こうした背景から、小児難病症例が集中する小児病院において遺伝性疾患・先天異常症の入院患者における割合を後天性疾患と比較検討した。入院患者の約 6 割が遺伝性疾患・先天異常症で、繰り返す入院回数は有意に多く、入院時年齢も低かった。これは医療負担のみならず、患者家族の負担の大きさも意味する。

今回の調査を過去の報告と比較した。Hall ら (1973)⁴⁾、McCandless ら (2004)⁵⁾ は、それぞれ米国における小児病院での調査から遺伝性疾患の占める割合を 53%–71%と評価した。今回の我々の調査でも 54%と推定し、この 40 年間海外の報告と比較してもやはり遺伝性疾患・先天異常の割合が変わらないことが確認できた【表 5】。さらに、松井ら (1981) は神奈川県立こども医療センターの入院患者の疾病統計から入院患者に対する先天異常症例の占める割合を 44%と評価した⁶⁾。つまり、定点観測としても遺伝性疾患・先天異常の占める割合は減少していないことが明らかとなった。

今回、神奈川県全体における 26 年間の

先天発生動向と、先天異常症例が集中する神奈川県立こども医療センター入院患者に占める先天異常の占める割合の30年間の動向を比較した。いずれも減少傾向は認めず、むしろ小児病院では感染症等の医療の進歩により相対的に割合が増加した印象がある。医療施策においては、先天異常の割合を医療全体の中で位置付けることが重要であり、改めて先天異常モニタリングの継続の意義を再確認した。

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。

引用文献：

1. Health and Welfare Statistics Association (2010) Mortality rate of infant. (in Japanese) *J Health Welfare Statist* 57:63-65.
2. 新生児特別地域保健事業検討委員会 新生児特別地域保健事業（神奈川県における先天異常モニタリング事業）1981年-2007年総合報告書 2009.3.31.
3. 黒澤健司、黒木良和 先天異常モニタリング調査に基づく先天奇形症候群発生頻度の推定 平成22年度厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）「本邦における先天異常モニタリングによる先天異常発生要因の分析とその対応に関する研究（H22-次世代一指定一011）」報告書 2010
4. Hall JG, Poweres EK, McIlvaine RT, Ean VH. The frequency and financial burden of genetic disease in a pediatric hospital. *Am J Med Genet* 1:417-436, 1978.
5. McCandless SE, Brunger JW, Cassidy SB. The burden of genetic disease on inpatient care in a children's hospital. *Am J Hum Genet* 74:121-127, 2004.
6. 松井一郎、内藤和美、埴嘉之、角田昭夫、黒木良和、小島直樹、木田盈四郎 小児医療における先天異常の重要性—神奈川県立こども医療センター入院患児における先天異常の疾病統計— *日児誌* 85:889-897, 1981.
7. Soneda A, Teruya H, Furuya N, Yoshihashi H, Enomoto K, Ishiakawa A, Matsui K, Kurosawa K. Proportion of malformation and genetic disorders among cases encountered at a high-care unit in a children's hospital. *Eur J Pediatr* (2011 in press)
8. 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.
9. Kuroki Y, Konishi H. Current status and perspectives in the Kanagawa Birth Defects Monitoring Program (KAMP). *Cong Anom* 24:385-393, 1984
10. Kurosawa K, Imaizumi K, Masuno M, Kuroki Y. Epidemiology of Limb-Body Wall complex in Japan. *Am J Med Genet* 51:143-146, 1994.
11. 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.
12. 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

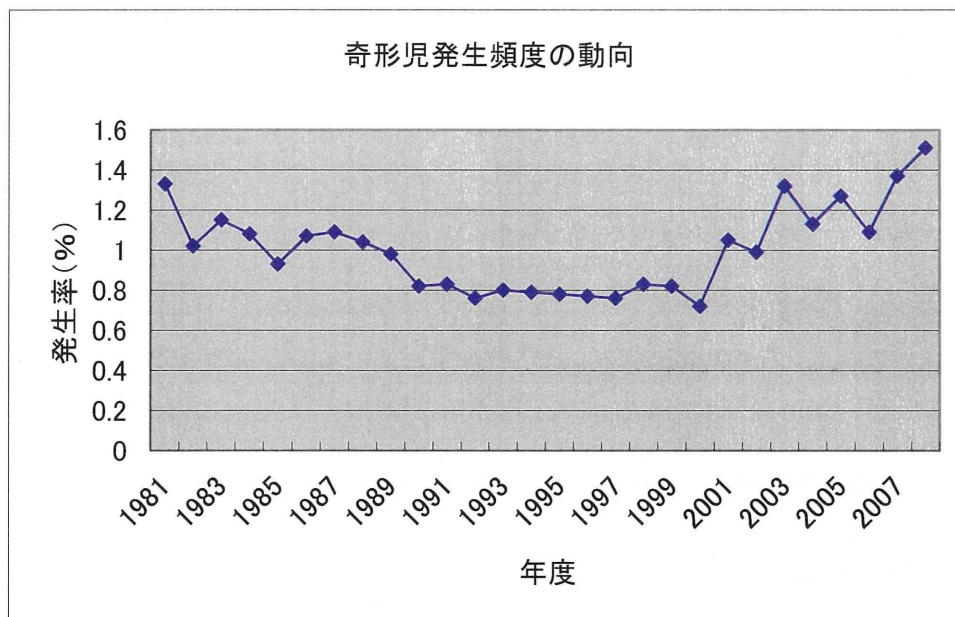


図 1. 奇形児発生頻度の動向 (1981-2008)

Table 1. Definitions of categories

Category	Examples
Chromosomal syndromes	Down syndrome, trisomy 13 &18, cri du chat syndrome, Wolf-Hirschhorn syndrome
Recognizable malformation/dysplasia	22q11.2 deletion syndrome, CHARGE syndrome, VATER association, Lowe syndrome, Achondroplasia, Crouzon syndrome, Noonan syndrome, Treacher Collins syndrome
Multiple malformations	
Isolated malformations	
Congenital heart diseases	VSD ASD, AVSD, TGA, DORV
Central nervous system malformations	Schistorrhachis, hydrocephalus, meningoencephalocele
Gastrointestinal malformations	diaphragmatic hernia, biliary atresia, congenital intestinal obstruction
Respiratory system malformations	CCAM, tracheal stenosis
Other isolated malformations	Cleft palate, cleft lip
Single gene defect	Metabolic diseases, spinal muscular atrophy, spinocerebellar degeneration
Mitochondrion	

Table 2. Medical problems for admission (N=884)

Causes for admission	n	%
Respiratory problems	298	33.7
Post operative management	271	30.7
CNS problems	144	16.3
Gastrointestinal problems	35	4.0
Cardiac diseases	23	2.6
Other infectious state	23	2.6
Examination	21	2.4
Kidney and urinary tract problems	14	1.6
Other	55	6.2
Total	884	100.0

Table 3. Classification of underlying diseases in 678 patients.

Underlying diseases	n	%
Genetic disorders and malformations(subtotal)	372	54.1
Chromosomal abnormalities	(72)	10.5
Recognizable malformation/dysplasia	(70)	10.2
Multiple malformations	(38)	5.5
Isolated malformations (subtotal:160)		23.3
Central nervous system malformation	(71)	10.3
Congenital heart disease	(35)	5.1
Gastrointestinal malformation	(32)	4.7
Respiratory system malformation	(9)	1.3
Other isolated malformations	(13)	1.9
Single gene defect	(26)	3.8
Mitochondrion	(6)	0.9
Acquired non genetic conditions (subtotal)	302	44.0
Perinatal complications	(66)	9.6
Neoplasm	(38)	5.5
Trauma(non accidental and accidental)	(27)	3.9
Infection	(16)	2.3
Other	(155)	22.6
Unknown	19	1.9
Total	687	100.0

Table4. Comparison of patients with genetic disorder vs. acquired condition on ages at admission and lengths of stay

	Genetic disorders		Acquired conditions		P
	Median (range)	n	Median (range)	n	
Ages	2.0 years (day 1-27.0 years)	372*	4.9 years (day 9-32.5 years)	302*	< 0.0001
Length of hospitalization (days)					
Respiratory problem	7 (1-979)	182	5 (1-97)	109	0.17
CNS	4 (1-54)	73	4 (1-207)	68	0.61
Cardiovascular	4 (2-11)	13	4 (2-24)	8	0.94
Gastrointestinal	5.5 (1-37)	22	5 (2-15)	12	0.60
Kidney and urinary tract	3 (2-12)	5	8 (2-12)	9	0.32
Sepsis	3.5 (2-9)	14	7 (2-20)	9	0.19
Post-operative care	2 (1-49)	174	2 (1-62)	93	0.18
Total	4 (1-979)	518	4 (1-207)	366	0.26

** For the patients who have recurrent admissions, the only first admission was calculated.

	KCMC Yokohama 2008*	Rainbow Child. Hosp. Cleveland 1996**	COHMC Seattle 1973***
Beds	329	244	200
Admissions /yr	7,050	9,904	8,244
Charge(million)	\$86.6	\$62	ND
Study population	900	4,045	4,115
Genetic diseases	57.6%	71%	53.4%

*Soned et al., 2011(in press); **McCandless et al., 2004; ***Hall et al., 1978

表5. 各小児病院における入院患者における先天異常の割合の比較

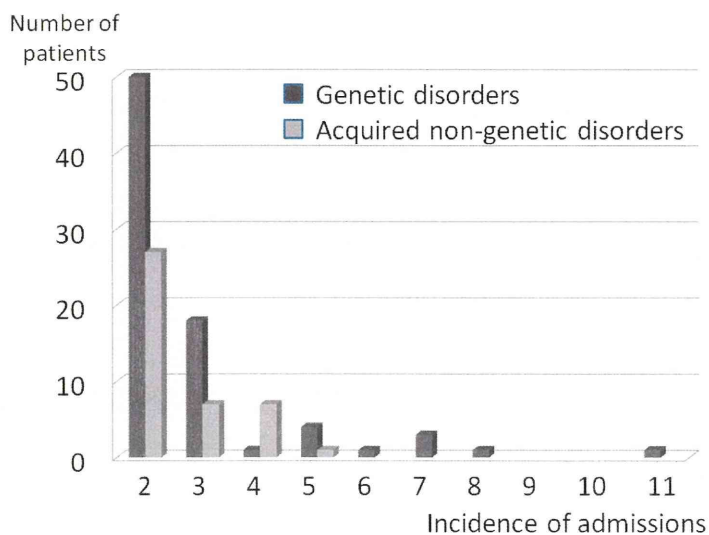


図2. 先天異常と後天性疾患における入院回数の比較

業績：

Tachibana Y, Aida N, Enomoto K, Iai M, Kurosawa K. A case of Sjögren-Larsson syndrome with minimal MR imaging findings facilitated by proton spectroscopy. *Pediatr Radiol* 2011 Jun 29. [Epub ahead of print]

Soneda A, Teruya H, Furuya N, Yoshihashi H, Enomoto K, Ishikawa A, Matsui K, Kurosawa K. Proportion of malformations and genetic disorders among cases encountered at a high-care unit in a children's hospital. *Eur J Pediatr* 2011 Jul 16. [Epub ahead of print]

Kurosawa K, Tanoshima-Takei M, Yamamoto T, Ishikawa H, Masuno M, Tanaka Y, Yamanaka M. Sirenomelia with a de novo balanced translocation 46,X,t(X;16)(p11.2;p12.3). *Cong Anom* (in press)

Hannibal MC, Buckingham KJ, Ng SB, Kurosawa K, (ほか 19 名) Niikawa N, Shendure J, Bamshad MJ. Spectrum of MLL2 (ALR) mutations in 110 cases of Kabuki syndrome. *Am J Med Genet A*. 2011;155:1511-6.

Kurosawa K, Masuno M, Kuroki Y. Trends in occurrence of twin births in Japan. *Am J Med Genet Part A* 2012;158A:75-77.

Saito Y, Kubota M, Kurosawa K, Ichihashi I, Kaneko Y, Hattori A, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Sasaki M. Polymicrogyria and infantile spasms in a patient with 1p36 deletion syndrome. *Brain Dev* 2011;33:437-441.

Saito H, Osaka H, Sugiyama S, Kurosawa K, Mizuguchi T, Nishiyama K, Nishimura A, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Harada N, Kato M, Matsumoto N. Early infantile epileptic encephalopathy associated with the disrupted gene encoding Split-Robo Rho GTPase activating protein 2 (SRGAP2). *Am J Med Genet A*. 2011 [Epub ahead of print]

黒澤健司 確定診断とその進め方 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」 福嶋義光編 メディカルドゥ p58-9, 2011.7 大阪

黒澤健司 先天奇形、先天奇形症候群、Dysmorphology 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」 福嶋義光編 メディカルドゥ p76-9, 2011.7 大阪

黒澤健司 予想外の結果が得られた場合：次世代シーケンス 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」 福嶋義光編 メディカルドゥ p345-7, 2011.7 大阪

平成 23 年度厚生労働科学研究補助金：成育疾患克服等次世代育成基盤 研究事業
本邦における先天異常モニタリングによる先天異常発生要因の分析と
その対応に関する研究 (H23-次世代-指定-011)

研究代表者 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

分担研究報告書

課題研究：愛知・岐阜・三重県における 2009 年の先天異常発生頻度に関する研究

分担研究者 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
愛知学院大学歯学部口腔先天異常学研究室 教授

研究協力者 藤原久美子 愛知学院大学歯学部附属病院口唇口蓋裂センター
愛知学院大学歯学部口腔先天異常学研究室 講師

新美照幸、古川博雄、南 克浩、鈴木 聡、井村英人、加藤大貴、石川 拓、
牧志祥子、森 明弘、大野磨弥、早川統子、井上知佐子、森 智子

研究要旨：2010 年 1 月 1 日より 12 月 31 日までの 1 年間における愛知・岐阜・三重県の先天異常の発生率について調査を行った。先天異常児の発生頻度は、出産児 1 万人に対し、口唇口蓋裂 16.3 人、ダウン症 7.6 人、鎖肛 3.0 人であった。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、裂型、性別などについて集計した。

キーワード：東海地方出生調査、先天異常児発生頻度、口唇口蓋裂

研究目的：我々は東海地方における先天異常のモニタリングを行う目的で、継続して調査を実施している。愛知学院大学歯学部附属病院口唇口蓋裂センターにおいて疫学解析を行う場合には、当院受診前に死亡するなどの本症を合併する重篤な症例が含まれない場合が考えられる。このため正確な調査を行うにあたっては、出産施設をモニタリングする必要があり 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、並びに助産師会の協力を得て口唇・口蓋裂の発生率調査を開始し、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、調査項目を増やしながら本年まで継続している。

また 1998 年からは、日本母性保護産婦人科医会（現、日本産婦人科医会）の外表奇形等統計調査の分類に準じた先天異常全般に関する調査項目を追加した。当センターが継続してきた口唇・口蓋裂出生率に関する調査では、長らく出生児のみを

その対象としてきたが、以後、妊娠 22 週以降の全ての妊娠を対象とした出産児についてもデータを収集している。

研究方法：愛知・岐阜・三重の 3 県下に所在するわれわれが把握できたすべての出産施設に調査用紙を送付した。調査方法はアンケート記入形式による依頼を行い、調査対象施設とした。

各種先天異常に対する解析においては、国際クリアリングハウスや日本産婦人科医会による調査と同様、妊娠 22 週以降の死産児を含めた出産児を対象とし、口唇・口蓋裂児に関する詳細な調査においては、妊娠 22 週以降の出産児についてのデータを収集するも、2010 年の結果を従来のものと比較検討する必要性から、出生児をその対象として解析を行うこととした。

なお、出産児（出生児ならびに死産児）を対象とした先天異常全般に関しては発生率の表現を、出生児のみを対象とした口唇・口蓋裂に関

しては出生率の表現を用いた。

研究結果：厚生労働省発表の平成 23 年出生統計による全出生数は、愛知県 69872 人（男 36069 人、女 33803 人）、岐阜県 16887 人（男 8753 人、女 8134 人）、三重県 15262 人（男 7865 人、女 7397 人）であった。本調査は、全出生数のうち愛知県 37.5%、岐阜県 53.5%、三重県 41.0%にあたる出生児の統計結果となった。

先天異常のうち最も頻度が高かったのは、1 万人あたり口唇口蓋裂 16.3 人、ダウン症 7.6 人、鎖肛 3.0 人の順であった。これは昨年の結果とほぼ同様であった。

口唇口蓋裂の県別出生数は愛知県が 44 人、岐阜県が 14 人、三重県が 13 人であった。男女別では男性が 46 人、女性が 22 人、不明が 1 人で、裂型別では口唇裂が 17 人、口唇口蓋裂が 38 人、口蓋裂が 14 人であった。

表 1：各県での出生数（生産児・死産児）

	男	女	不明	計
愛知	13528	12644	11	27846
(死)	24	22	15	61
岐阜	4615	4419	0	9464
(死)	14	6	1	21
三重	3167	3081	0	6248
(死)	19	13	3	35
計	21310	20144	11	43558
(死)	57	41	19	117

(3 県合計 43558 人には、性別記載なしを含む)

表 2：報告のあった先天異常児総数と発生頻度

	人数	発生頻度
口唇裂・口蓋裂	71(0)	16.3
鎖肛	13(0)	3.0
食道閉鎖	7(0)	1.6
四肢異常	11(0)	2.5
水頭症	6(1)	1.4
尿道下裂	10(0)	-
脊椎抜裂	3(0)	0.7
無脳症	0(2)	0
臍帯ヘルニア	3(0)	0.7
顔面裂	2(1)	0.5
ダウン症候群	33(0)	7.6
(うち母親 35 歳以上)	15(0)	-

(発生頻度は 1 万人対、() 内は死産数)

表 3：男女別の口唇裂・口蓋裂の裂型

口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂	計

男	12	26	8	46
女	4	12	6	22
不明	1	-	-	1
計	17	38	14	69

表 4：口唇裂の裂型（右・左・両側）

	右側	左側	両側	不明
数	14	25	13	3

また口唇口蓋裂患者 71 人のうち合併症を伴ったものは 13 名であった。中でも鎖肛、多指、動脈管開存はそれぞれ 2 例ずつ認められた。

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、並びに助産師会の協力を得て口唇・口蓋裂の発生調査を開始し、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、調査項目を増やしながら本年まで継続している。

2010 年の本症出生率を前年までの平均値と比較し、大きな変化があったかどうか、 χ^2 乗検定を用いた有意差検定を行った。本年もこれまでと同様、明らかな有意差は認められなかった。ただし、本年は口唇口蓋裂患者に男性が多く認められた。

我々は、口唇口蓋裂に関する臨床での予防の取り組みや遺伝カウンセリングを現在も実施しており、先天異常の正確な数値の把握の重要性を痛感している。特に第 2 子を望む夫婦にとって、東海地区における先天異常児の出生数といった疫学的情報は重要であり、これらの調査結果はカウンセリングにおいても有意義であり役立てていきたいと考えている。

2011 年には東日本大震災が発生し、予想できない様々な環境変化が起こり、次世代へ与える影響について関心が高まっている。本調査のような長年にわたる先天異常モニタリング調査が今後ますます重要性を増すことと思われる。

また、およそ 20 年以上にわたり調査を行うことは社会環境の変化など大変困難なものであった。特に最近では少子化による出産施設の減少、分娩

数の局在化が顕著であり、回収率の確保は年々難しくなっている。しかしながら、この種のモニタリングは同様のシステムで長く継続することが重要であると考えている。今後は、簡便に記入できる調査用紙の改善や報告書の送付などを実施し、より多くの施設に御協力していただき、信頼のおける調査を継続していきたい。

平成23年度厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）

本邦における先天異常モニタリングによる先天異常発生要因の分析と
その対応に関する研究（H23-次世代-指定-011）

研究代表者 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

分担研究報告書

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）

分担研究者：中川秀昭（金沢医科大学公衆衛生学部門）

研究協力者：西条旨子、森河裕子、櫻井勝、中西由美子、
中村幸志、小城由美子（金沢医科大学公衆衛生学部門）

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23年の調査を進めると共に、平成18-22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。平成23年において33種のマーカー奇形のうち報告数が多かったものは、多趾の11例、次いで口唇口蓋裂7例であった。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では、平成22年も23年もベースラインに比べて尿道下裂、ダウン症候群が有意に高かった。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。

キーワード：先天異常、マーカー奇形、モニタリング、地域集団

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。

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 23 年度調査が継続中であり、母数である出産数は確定していないことから、平成 23 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 22 年分については以下の検討を行う。

- ① 平成 22 年の先天異常発生状況
- ② 平成 18-22 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 22 年 12 月までの間に出生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。また、発生頻度を算出する分母となる出生児数（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」³⁾ に報告している。

C. 研究結果

1) 調査対象と調査客体の把握状況

平成 23 年の石川県内の出生を取り扱う医療機関数は 36（うち非日母 33）であった。このうち、28 医療機関（内、非日母 27）から調査協力が得られた。調査に協力の得られた医療機関の割合は全体で 77.8%、非日母は 81.8% であった（表 1）。

表 2 には平成 18 年から 23 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。平成 23 年に報告された先天異常児数は全体で 99 例（非日母 92 例）であった。平成 22 年とほぼ同数であった。

平成 23 年において 33 種のマーカー奇形のうち報告数が多かったものは、多趾の 11 例、次いで口唇口蓋裂 7 例、口唇裂とダウン症候群がそれぞれ 6 例、脊椎髄膜瘤・二分脊椎、尿道下裂、多指、合趾がそれぞれ 3 例であった。

2)平成 18-22 年の奇形発生率のベースラインとの比較 (表 3、表 4)

33 種のマーカー奇形について平成 18 年から 22 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 22 年単年度の発生率をベースラインと比較した (表 4)。平成 18-22 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ものは、無脳症、水頭症、二分脊椎、上下肢の減数異常、多趾、合趾であり、ベースラインよりも有意に高い傾向がみられたものは口唇裂、尿道下裂、多指、合指、ダウン症候群であった。また、平成 22 年単年度では尿道下裂がベースラインに比べて有意に高かった。

3)クリアリングハウス統計に用いられている奇形の平成 22 年度および 23 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 23 年の出産数はまだ確定していないので、平成 22 年の出産数を用いた。平成 22 年はベースラインに比べて尿道下裂が有意に多かった。平成 23 年は尿道下裂とダウン症候

群が有意に多い傾向がみられた。

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。平成 18-22 年の 5 年間の累積においてベースラインに比べて尿道下裂およびダウン症候群の発生率が高かった。同様の傾向は平成 23 年においても認められ、引き続き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)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	103	120.1	
19年		非日母	42	34	81.0	78.5	73	99.2	
20年		全体	41	35	85.4	88.0	123	85.9	
20年	非日母	38	34	89.5	85.0	90	76.1		
21年	全体	38	30	78.9	86.7	75	86.0		
21年	非日母	35	29	82.9	84.9	61	76.1		
22年	全体	36	29	80.6	83.3	98	119.9		
22年	非日母	33	28	84.8	81.7	90	112.2		
23年	全体	36	28	77.8	-	99	-		
23年	非日母	33	27	81.8	-	92	-		

全体: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 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	18年		19年		20年		21年		22年		23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	8678	8104	8658	8266	8965	8669	8717	8538	8176	8019	-	-
奇形児数(全)	70	57	103	73	123	90	75	61	98	90	99	92
マーカー奇形名												
1. 無脳症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	0	0	0	0	2	2	0	0	1	1	1	1
3. 水頭症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4. 小頭症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
5. 単前脳胞症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6. 小(無)眼球症	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0
7. 小耳症	0	0	0	0	1	1	3	3	0	0	1	1
8. 外耳道閉鎖	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	2	2
9. 口唇裂	4	4	5	5	7	6	5	5	3	3	6	6
10. 口唇口蓋裂	4	3	8	8	5	5	1	1	4	4	7	6
11. 口蓋裂	1	1	3	3	3	3	4	4	4	3	2	1
12. その他の顔面裂	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1	1	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3
14. 食道閉鎖	1	0	0	0	1	1	1	1	2	2	1	0
15. 臍帯ヘルニア	1	0	1	1	0	0	0	0	2	2	1	1
16. 腹壁破裂	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2
17. 直腸肛門奇形	1	1	1	1	2	2	3	3	4	3	1	1
18. 尿道下裂	5	5	7	7	2	2	1	1	3	3	3	3
19. 膀胱外反	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20. 性別不明	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21. 多指	3	3	4	4	9	8	8	8	7	7	3	3
22. 合指	1	1	0	0	6	6	4	4	2	2	3	2
23. 裂手	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
24. 上肢の減数異常	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0
25. 上肢の絞扼輪症候群	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
26. 多趾	0	0	2	2	1	1	0	0	3	3	11	11
27. 合趾	3	3	1	1	0	0	0	0	4	4	3	3
28. 裂足	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29. 下肢の減数異常	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1
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	6	3	8	8	7	6	4	4	3	3	6	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	1	1	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3 平成18-22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)

	平成18年		平成19年		平成20年		平成21年		平成22年		
	ベースライン	発生数	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		10480	10531		10424		10056		9815		
報告機関出産数		8678	8658		9168		8717		8176		
生産児数		8467	8455		8965		8539		7998		
(内男児数)		4506	4496		4760		4526		4245		
死産児		211	203		203		178		176		
報告奇形児	68.4	61	70.3	104	120.1	77	84.0	75	86.0	99	121.1
マーカー奇形											
1. 無脳症	4.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.2
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	0	0.0	0	0.0	2	2.2	0	0.0	1	1.2
3. 水頭症	2.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
4. 小頭症	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.2
5. 単前脳胞症	0.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
6. 小(無)眼球症	0.3	0	0.0	0	0.0	1	1.1	0	0.0	1	1.2
7. 小耳症	0.7	0	0.0	0	0.0	1	1.1	3	3.4	0	0.0
8. 外耳道閉鎖	0.7	0	0.0	1	1.2	0	0.0	0	0.0	1	1.2
9. 口唇裂	4.3	4	4.6	5	5.8	7	7.6	5	5.7	3	3.7
10. 口唇口蓋裂	5.4	4	4.6	8	9.2	5	5.5	1	1.1	4	4.9
11. 口蓋裂	4.5	1	1.2	3	3.5	3	3.3	4	4.6	4	4.9
12. その他の顔面裂	0.0	1	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	1	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	3.7
14. 食道閉鎖	0.7	1	1.2	0	0.0	1	1.1	1	1.1	2	2.4
15. 臍帯ヘルニア	1.7	1	1.2	1	1.2	0	0.0	0	0.0	2	2.4
16. 腹壁破裂	1.2	1	1.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.2
17. 直腸肛門奇形	3.3	1	1.2	1	1.2	2	2.2	3	3.4	4	4.9
18. 尿道下裂	1.9	5	11.1	7	15.6	2	4.2	1	2.2	3	7.1
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	3	3.5	4	4.6	9	9.8	8	9.2	7	8.6
22. 合指	1.6	1	1.2	0	0.0	6	6.5	4	4.6	2	2.4
23. 裂手	0.0	2	2.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
24. 上肢の減数異常	2.5	0	0.0	0	0.0	2	2.2	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	1	1.1	0	0.0
26. 多趾	3.2	0	0.0	2	2.3	1	1.1	0	0.0	3	3.7
27. 合趾	3.2	3	3.5	1	1.2	0	0.0	0	0.0	4	4.9
28. 裂足	0.2	0	0.0	0	0.0	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	1	1.1	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	6	6.9	8	9.2	7	7.6	4	4.6	3	3.7
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	1	1.1	0	0.0	0	0.0

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18-22年 n=43397 (22533) ^{a)}				平成22年 n=8176 (4245) ^{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	4.0	17.4	1	0.2	0.06 *	3.3	1	1.3	0.31
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	1.4	6.1	3	0.7	0.49	1.1	1	1.3	0.87
3. 水頭症	2.5	10.8	0	0.0	0.00 *	2.0	0	0.0	0.00
4. 小頭症	0.4	1.7	1	0.2	0.58	0.3	1	1.3	3.06
5. 単前脳胞症	0.1	0.4	0	0.0	0.00	0.1	0	0.0	0.00
6. 小(無)眼球症	0.3	1.3	2	0.5	1.54	0.2	1	1.3	4.08
7. 小耳症	0.7	3.0	4	1.0	1.32	0.6	0	0.0	0.00
8. 外耳道閉鎖	0.7	3.0	2	0.5	0.66	0.6	1	1.3	1.75
9. 口唇裂	4.3	18.7	24	5.7	1.29 *	3.5	3	3.9	0.85
10. 口唇口蓋裂	5.4	23.4	22	5.2	0.94	4.4	4	5.2	0.91
11. 口蓋裂	4.5	19.5	15	3.6	0.77	3.7	4	5.2	1.09
12. その他の顔面裂	0.0	0.0	1	0.2	-	0.0	0	0.0	-
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	1.8	7.8	4	1.0	0.51	1.5	3	3.9	2.04
14. 食道閉鎖	0.7	3.0	5	1.2	1.65	0.6	2	2.6	3.49
15. 臍帯ヘルニア	1.7	7.4	4	1.0	0.54	1.4	2	2.6	1.44
16. 腹壁破裂	1.2	5.2	2	0.5	0.38	1.0	1	1.3	1.02
17. 直腸肛門奇形	3.3	14.3	11	2.6	0.77	2.7	4	5.2	1.48
18. 尿道下裂	1.9	4.3	18	8.3	4.20 *	0.8	3	7.5	3.72 *
19. 膀胱外反	0.0	0.0	0	0.0	-	0.0	0	0.0	-
20. 性別不分明	0.4	1.7	0	0.0	0.00	0.3	0	0.0	0.00
21. 多指	4.7	20.4	31	7.4	1.52 *	3.8	7	9.1	1.82
22. 合指	1.6	6.9	13	3.1	1.87 *	1.3	2	2.6	1.53
23. 裂手	0.0	0.0	2	0.5	-	0.0	0	0.0	-
24. 上肢の減数異常	2.5	10.8	2	0.5	0.18 *	2.0	0	0.0	0.00
25. 上肢の絞扼輪症候群	0.8	3.5	1	0.2	0.29	0.7	0	0.0	0.00
26. 多趾	3.2	13.9	6	1.4	0.43 *	2.6	3	3.9	1.15
27. 合趾	3.2	13.9	8	1.9	0.58 *	2.6	4	5.2	1.53
28. 裂足	0.2	0.9	0	0.0	0.00	0.2	0	0.0	0.00
29. 下肢の減数異常	1.7	7.4	1	0.2	0.14 *	1.4	0	0.0	0.00
30. 下肢の絞扼輪症候群	0.3	1.3	0	0.0	0.00	0.2	0	0.0	0.00
31. ダウン症候群	3.0	13.0	28	6.7	2.15 *	2.5	3	3.9	1.22
32. 軟骨無形成症	0.6	2.6	0	0.0	0.00	0.5	0	0.0	0.00
33. 結合双生児	0.4	1.7	1	0.2	0.58	0.3	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

調査年	先天異常種類	ベースライン発生率		観察数 (人)	発生率 (1万対)	O/E比	
		(出産1万対)	期待発生数				
平成22年							
	無脳症	4.0	3.3	1	1.3	0.3	*
	二分脊椎	1.8	1.5	3	3.9	2.0	
	水頭症	2.5	2.0	0	0.0	0.0	
	口蓋裂	4.3	3.5	3	3.9	0.9	
	口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	7.9	7	9.1	0.9	
	食道閉鎖	0.7	0.6	2	2.6	3.5	
	直腸肛門閉鎖	3.3	2.7	3	3.9	1.1	
	尿道下裂	1.9	0.8	3	7.5	3.7	*
	四肢減数変形	4.2	3.4	0	0.0	0.0	*
	臍帯ヘルニア	1.7	1.4	2	2.6	1.4	
	ダウン症候群	3.0	2.5	3	3.9	1.2	
平成23年							
	無脳症	4.0	3.3	2	2.6	0.6	
	二分脊椎	1.8	1.5	3	3.9	2.0	
	水頭症	2.5	2.0	0	0.0	0.0	
	口蓋裂	4.3	3.5	1	1.3	0.3	
	口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	7.9	12	15.6	1.5	
	食道閉鎖	0.7	0.6	0	0.0	0.0	
	直腸肛門閉鎖	3.3	2.7	1	1.3	0.4	
	尿道下裂	1.9	0.8	3	7.5	3.7	*
	四肢減数変形	4.2	3.4	1	1.3	0.3	*
	臍帯ヘルニア	1.7	1.4	1	1.3	0.7	
	ダウン症候群	3.0	2.5	6	7.8	2.4	*

出産数8176(内男子4245)

尿道下裂 は男子出産1万対の頻度

* p<0.05 (ポアソン分布)

平成23年度厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
本邦における先天異常モニタリングによる先天異常発生要因の分析と
その対応に関する研究（H23-次世代-指定-011）

研究代表者 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

分担研究報告書

研究課題： 若年女性の葉酸栄養状態
—葉酸摂取量の年次推移（2001年～2010年）—

分担研究者 平岡真実（女子栄養大学臨床生化学，助教）

研究協力者 安田和人、百合本真弓、影山光代、金胎芳子、香川靖雄
（女子栄養大学）

研究要旨：我が国の若年女性の葉酸栄養状態を明らかにするために、過去10年間の葉酸摂取量の年次推移を調べた。食品の葉酸含量が食品成分表に記載された2000年以降、国民栄養調査において2001年から葉酸摂取量が調査項目となった。そこで、15歳～39歳を対象に葉酸摂取量を抽出し、これまで我々が調査した女子大学生の摂取量とともに、過去10年間の葉酸摂取状態を検討した。国民栄養調査結果より求めた15～39歳の平均葉酸摂取量は、2006年以降低下傾向を示しており、葉酸推奨量 $240\mu\text{g}$ （2004年までは $200\mu\text{g}$ ）を2009年までは上回っていたが、2010年では $240\mu\text{g}$ を下回った。すなわち2000年に妊娠可能な女性に対しての葉酸摂取の勧告がだされたが、それ以降の葉酸摂取量は増加していなかった。栄養学を専攻している女子大学生の葉酸摂取量は、 $331\pm 136\mu\text{g}$ （2004年、250名）、 $299\pm 122\mu\text{g}$ （2010年、51名）でいずれも国民栄養調査による同年代の葉酸摂取量より多かったが、今回、新たに栄養学を専攻していない女子大学生69名での結果は $253\pm 141\mu\text{g}$ となり、国民栄養調査と同程度であった。このことから、葉酸に対する知識が摂取量に反映されることがあらためて示唆され、今後、妊娠可能な女性への葉酸に対する知識の普及方法を検討することが課題である。

キーワード： 葉酸栄養状態、葉酸摂取量、若年女性、国民健康・栄養調査

研究目的：

葉酸の穀類への強化はいまや世界 60 カ国で実施され¹⁾、神経管閉鎖障害 (NTDs) の発症抑制効果だけでなく、脳梗塞や認知症などの予防にも効果が認められている^{2) 3)}。我が国では NTDs の発症率も先進国の中では依然として高めでありながら、葉酸推奨量は 240 μg /日であり、妊娠可能な女性に対しては付加的に 400 μg の葉酸摂取が勧告されている⁴⁾。この葉酸摂取勧告は 2000 年にだされているが、それ以前、すなわち 2000 年 11 月、五訂日本食品標準成分表が発表されるまで、葉酸の含量が記載された食品成分表が存在しなかったため、葉酸摂取状況に関する情報は十分ではなかった。しかし 2001 年国民栄養調査 (2003 年以降、国民健康・栄養調査) から葉酸が調査項目に加えられた。そこで、これまでの国民栄養調査における葉酸摂取量の年次推移を調べた。また、すでに我々が調査した若年女性の葉酸摂取量は栄養学を専攻している女子大学生を対象としていたため^{5) 6)}、新たに栄養学を専攻していない女子大学生の葉酸摂取量を調査し、栄養や葉酸に関する知識との関連を考察し、若年女性の葉酸栄養状態を検討した。

方法：

2001 年 (平成 13 年) から 2010 年 (平成 22 年) 国民栄養調査、国民健康・栄養調査における葉酸摂取量を調べた。対象者は妊娠可能な年齢を考慮し 15-19 歳、20-29

歳、30-39 歳の女性とした。年齢階級ごとの調査対象者数と平均摂取量から 15 歳-39 歳の 3 階級をあわせた平均摂取量を算出し、年次推移を観察した。

栄養学を専攻していない大学新入生 (18-19 歳) 女子 69 名について、連続 5 日間秤量記録法による食事調査を 2011 年 4 月に実施した。葉酸摂取量を算出し、このうち 3 日間の結果を平均した値を使用した。これらの結果と、すでに報告した栄養学を専攻している学生の葉酸摂取量と比較した⁵⁾ ⁶⁾。

結果：

国民健康・栄養調査の葉酸摂取量の推移を図 1 に示した。年齢階級別で比較すると、15-19 歳は 20 代、30 代に比べてばらつきがみられるが、20-29 歳、30-39 歳ではほぼ同程度の摂取量で推移していた。いずれの年代も 2008 年までは食事摂取基準の葉酸推奨量 240 μg (2004 年以前の推奨量は 200 μg) を上回っていたが、2009 年では 15-29 歳の摂取量が 240 μg を下回った。3 つの年代全体の平均では、2004 年を除くと 2001-2006 年の間は 260 μg 程度で一定であったが、それ以降の摂取量は年々減少しており、2010 年では平均摂取量が 240 μg を下回った。

我々が報告した栄養学を専攻している女子大学生での調査では、331 \pm 136 μg (2004 年、250 名)⁵⁾、299 \pm 122 μg (2010 年、51 名)⁶⁾ でいずれも国民栄養調査に

よる同年代の葉酸摂取量より多かったが、今回、栄養学を専攻していない女子大学生 69 名での結果は $253 \pm 141 \mu\text{g}$ となり、これまでの結果より低値となった。また図 2 に示す通り推奨量に達していない者は 53.6%と半数以上であった。

考察・結論：

食品成分表に葉酸値が記載された 2000 年以降、我が国でも国民栄養調査において葉酸摂取量が算出されるようになった。また同じく 2000 年に、厚生省が NTDs 発症予防のために妊娠可能な女性に対する葉酸摂取の勧告をだしている。葉酸推奨量も $200 \mu\text{g}$ から $240 \mu\text{g}$ に増加し、さらには日本人の食事摂取基準 [2010 年版]⁴⁾ においても妊娠可能な女性への注意事項に、具体的にプレロイルモノグルタミン酸として $400 \mu\text{g}$ / 日を予防量とすることが明記された。今回、国民栄養調査の葉酸摂取量を過去 10 年間にわたっての年次推移を調査した。対象は主として妊娠可能な年齢である 15～39 歳の女性とした。その結果、葉酸摂取量は増えることなく、むしろ 2006 年以降減少していることが明らかとなった。減少傾向はこの年代に限らず、20～69 歳での平均葉酸摂取量でも 2005 年以降減少していた。この摂取量は通常のいわゆる天然の食品からのものであるため、減少が続いている原因を明らかにするためには、葉酸の供給源となっている通常の食品の摂取量とともに、葉酸補助食品や強化食品からの摂取量を把握

することも重要と思われる。近年、葉酸強化食品が数多く市販されており、天然の食品だけでなく強化食品の利用がすすんでいるのかもしれない。

我が国の葉酸摂取量が世界的にどの程度なのか、葉酸強化政策のとられていないヨーロッパ各国の葉酸摂取量⁷⁾と比較した。食事調査方法の違いが算出された数値に影響することはあるが、今回は単純に数値を比べたところ、19～64 歳女性の葉酸摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$) は、ドイツ： 277 ± 124 ($n=6016$)、デンマーク： 296 ± 111 ($n=1486$)、スペイン： 220 ± 48 ($n=875$)、フィンランド： 226 ± 88 ($n=846$)、ギリシャ： 221 ± 184 ($n=451$)、アイルランド： 260 ± 144 ($n=717$)、イタリア： 283 ± 100 ($n=801$)、オランダ： 146 ± 40 ($n=398$)、ポルトガル： 304 ± 144 ($n=1472$)、スウェーデン： 215 ± 65 ($n=575$)、イギリス： 249 ± 113 ($n=210$) となっている。日本の最新の国民健康・栄養調査結果から 20～69 歳女性では $280 \mu\text{g}$ ($n=2934$) であり、先述のとおり減少が続いているがほとんど同程度であることが示された。

これまでに我々が報告している若年女性の葉酸摂取量は、対象者が栄養学を専攻している女子大学生であり、国民栄養調査の同年代と比べ高値であった。そこで今回栄養学を専攻しておらず、大学に入学した直後の女子大学生を対象として食事調査を実施したところ、これまでの調査結果より低くなった。しかし、この集団に適切な食事のとりかたを指導したところ、葉酸摂取量