

Ishikawa A, Furuya N, Aida N, Masun M, Yamada K, Kurosawa K. Expression Analysis of a 17p Terminal Deletion, including YWHAE, but not PAFAH1B1, associated with normal brain structure on MRI in a young girl. Am J Med Genet Part A 2012;158A:2347-2352.

Kagami M, Matsuoka K, Nagai T, Yamanaka M, Kurosawa K, Suzumori N, Sekita Y, Miyado M, Matsubara K, Fuke T, Kato F, Fukami M, Ogata T. Paternal uniparental disomy 14 and related disorders. Placental gene expression analyses and histological examinations. Epigenetics 2012;7:10.

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 2012;171:301-5.

#### 総説

黒澤健司 Kabuki 症候群 小児疾患の診断治療基準第 4 版 小児内科 2012 vol44 増刊号 132-133.

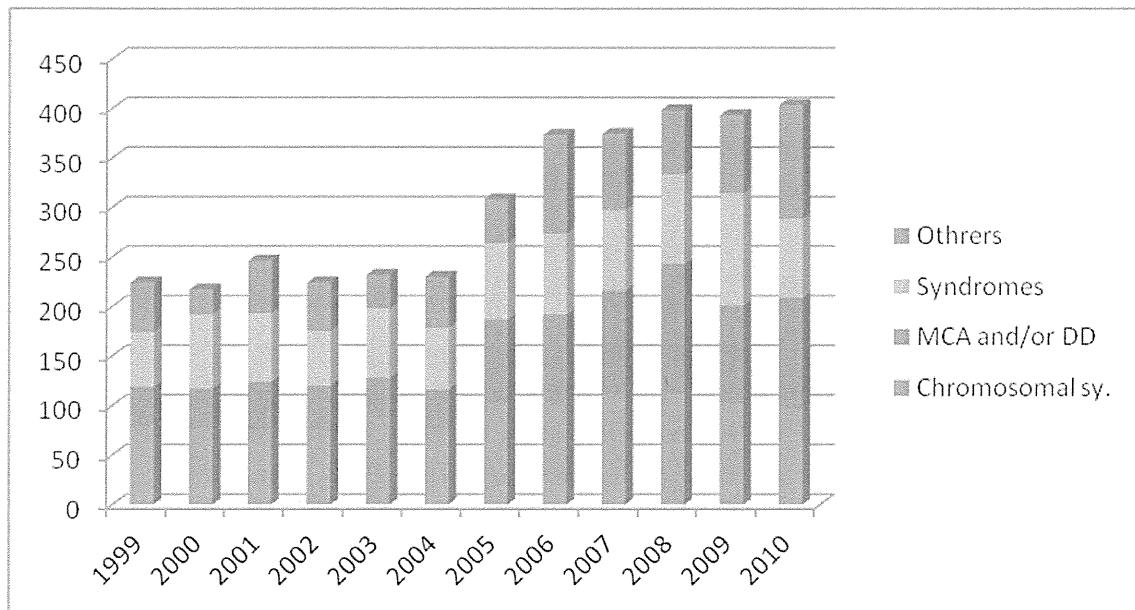


図1. こども医療センター遺伝外来における各疾患群の受診傾向

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

課題研究：愛知・岐阜・三重県における2011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 聰、井村英人、加藤大貴、石川 拓、  
森 明弘、大野磨弥、早川統子、井上知佐子、森 智子

研究要旨：2011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18.67人、ダウン症9.56人、鎖肛2.96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、2011 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44.5%、岐阜県46.4%、三重県32.9%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18.67人、ダウン症9.56人、鎖肛2.96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83人のうち、男女別では男性が39人、女性が44人で、裂型別では口唇裂が26人、口唇口蓋裂が44人、口蓋裂が13人であった。口唇裂もしくは口唇口蓋裂70人のうち、裂側では右側が19人、左側が24人、両側が18人、不明が9人であった。

表1：各県での出生数と調査率

	男	女	不明	計
愛知	36069	33803	—	69872
調査数	15666	14875	(546)	31069
岐阜	8753	8134	—	16887
調査数	4049	3785	0	7834
三重	7865	7397	—	15262
調査数	2565	2453	0	5018
計	52687	49334	—	102021
調査数	22280	21095	—	43921
調査率	42.3%	42.8%	—	43.1%

（愛知県調査数(546)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	83	18.90
鎖肛	13	2.96
食道閉鎖	7	1.59
四肢異常	5	1.14
水頭症	7	1.59
尿道下裂	9	—
脊椎披裂	11	2.50
無脳症	10	2.28

臍帯ヘルニア	7	1.59
その他顔面裂	5	1.14
ダウン症候群	42	9.56
（うち母親35歳以上）	31	—

（発生頻度は1万人対）

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	20	7	39
女	14	24	6	44
不明	—	—	—	—
計	26	44	13	83

表4：口唇裂の裂型（右・左・両側）

	右側	左側	両側	不明
口唇裂	9	10	3	4
口唇口 蓋裂	10	14	15	5

また口唇口蓋裂患者83人のうち合併症を伴ったものは15名であった。中でも、13トリソミーと多指・多趾はそれぞれ3例ずつ、18トリソミーが2例認められた。

**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。

2011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、 $\chi^2$ 二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ます。

えている。

本調査のような長期にわたる先天異常モニタリング調査が今後も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 24 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（H24-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・サーバイランスに関する研究）

分担研究者：中川秀昭（金沢医科大学医学部公衆衛生学講座）  
研究協力者：森河裕子、西条旨子、櫻井勝、中村幸志、  
長澤晋也、小城由美子  
(金沢医科大学医学部公衆衛生学講座)

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 24 年の調査を進めると共に、平成 18-23 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 24 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、口唇口蓋裂、合趾で、それぞれ 6 例ずつ認められた。日母非登録医療機関のみについて、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行ったところ、二分脊椎が有意に多くなっていた。一方、平成 23 年に有意に多かった尿道下裂、ダウン症候群は減少しており、ベースライン値と同程度になっていた。

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<sup>1)</sup>、現在まで調査を継続している。

本年度の研究では、平成 24 年度調査が継続中である。母数である出産数は、平成 23 年度、24 年度とも確定していない。そのため、平成 22 年度の出産数から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、ベースラインとの比較を行った。

#### 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。調査客体は対象とした医療機関において昭和 56 年から平成 24 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）」<sup>2)</sup> 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」<sup>3)</sup> 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 24 年の石川県内の出産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 78.8% であった（表 1）。

表 2 には平成 18 年から 24 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 24 年に報告された先天異常児数は全体で 90 例（非日母 85 例）であった。平成 23 年より 1 割程度減少している。

平成 24 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、口唇口蓋裂と合趾がそれぞれ 6 例、直腸肛門奇形が 5 例、脊椎髄膜瘤・二分脊椎および多指が 4 例と続いていた。

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 23 年度および 24 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 3 に示した。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 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。しかし、平成 24 年には有意ではなくなっていた。平成 24 年にベースラインに比べて有意に多かったのは二分脊椎であった。

#### 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 23 年は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が、平成 24 年度にはその傾向はなかった。二分脊椎は増加傾向が認められ、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	-
	24年	全体	36	28	77.8	-	90	-
	24年	非日母	33	26	78.8	-	85	-

全体：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 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		24年	
	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	90	85
マーカー奇形名														
1. 無脳症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0
2. 脳瘤・脳膜瘤	0	0	0	0	2	2	0	0	1	1	1	1	1	1
3. 水頭症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
4. 小頭症	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	2
5. 単前脳胞症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
6. 小(無)眼球症	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0
7. 小耳症	0	0	0	0	1	1	3	3	0	0	1	1	3	3
8. 外耳道閉鎖	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	2	2	2	2
9. 口唇裂	4	4	5	5	7	6	5	5	3	3	6	6	3	3
10. 口唇口蓋裂	4	3	8	8	5	5	1	1	4	4	7	6	6	6
11. 口蓋裂	1	1	3	3	3	3	4	4	4	3	2	1	3	3
12. その他の顔面裂	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13. 脊椎臍膜瘤・二分脊椎	1	1	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	4	4
14. 食道閉鎖	1	0	0	0	1	1	1	1	2	2	1	0	0	0
15. 脇帯ヘルニア	1	0	1	1	0	0	0	0	2	2	1	1	0	0
16. 腹壁破裂	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	1	1
17. 直腸肛門奇形	1	1	1	1	2	2	3	3	4	3	1	1	5	4
18. 尿道下裂	5	5	7	7	2	2	1	1	3	3	3	3	1	0
19. 膀胱外反	0	0	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	0	0
21. 多指	3	3	4	4	9	8	8	8	7	7	3	3	4	4
22. 合指	1	1	0	0	6	6	4	4	2	2	3	2	2	2
23. 裂手	2	1	0	0	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	0	0
25. 上肢の絞扼輪症候群	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0
26. 多趾	0	0	2	2	1	1	0	0	3	3	11	11	2	2
27. 合趾	3	3	1	1	0	0	0	0	4	4	3	3	6	6
28. 裂足	0	0	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	1	1
30. 下肢の絞扼輪症候群	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
31. ダウン症候群	6	3	8	8	7	6	4	4	3	3	6	6	3	3
32. 軟骨無形成症	0	0	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	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 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			
<b>平成23年</b>						
	無脳症	4.0	3.3	2	2.4	0.6
	二分脊椎	1.8	1.5	3	3.7	2.0
	水頭症	2.5	2.0	0	0.0	0.0
	口蓋裂	4.3	3.5	1	1.2	0.3
	口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	7.9	12	14.7	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	1.2	0.4
	尿道下裂	1.9	0.8	3	7.1	3.7 *
	四肢減数変形	4.2	3.4	1	1.2	0.3 *
	臍帯ヘルニア	1.7	1.4	1	1.2	0.7
	ダウン症候群	3.0	2.5	6	7.3	2.4 *
<b>平成24年</b>						
	無脳症	4.0	3.3	0	0.0	0.0 *
	二分脊椎	1.8	1.5	4	4.9	2.7 *
	水頭症	2.5	2.0	3	3.7	1.5
	口蓋裂	4.3	3.5	3	3.7	0.9
	口唇裂・口唇口蓋裂	9.7	7.9	6	7.3	0.8
	食道閉鎖	0.7	0.6	0	0.0	0.0
	直腸肛門閉鎖	3.3	2.7	4	4.9	1.5
	尿道下裂	1.9	0.8	0	0.0	0.0
	四肢減数変形	4.2	3.4	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	3	3.7	1.2

出産数8176(内男子4245)

尿道下裂 は男子出産1万対の頻度

\* p&lt;0.05 (ポアソン分布)

平成 24 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－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

分担研究課題：若年女性の葉酸栄養状態

研究分担者 平岡真実（女子栄養大学 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について、過去11年間の葉酸摂取量の年次推移を年齢階級別に国民健康・栄養調査結果より検討した。この国民栄養調査において葉酸摂取量が調査項目となった2001年から最新の2011年までの15歳～39歳女性を対象に葉酸摂取量を抽出した。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 $240\text{ }\mu\text{g}$ （2004年までは $200\text{ }\mu\text{g}$ ）を2009年までは上回っていたが、2010年では $240\text{ }\mu\text{g}$ を下回り、2011年においてもほぼ同程度であった。すなわち2001年以降の葉酸摂取量はゆるやかながら減少していく傾向が続いていることが判った。これまで我々が調査した栄養学を専攻している女子大学生の葉酸摂取量は、 $331\pm136\text{ }\mu\text{g}$ （2004年、250名）、 $299\pm122\text{ }\mu\text{g}$ （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、栄養学を専攻していない女子大学生では $253\pm141\text{ }\mu\text{g}$ （2011年、69名）、 $193\pm97\text{ }\mu\text{g}$ （2012年、60名）となり、国民栄養調査と同程度もしくはそれを下回る結果であった。しかし、この学生に四群点数法に従った食事法を教えて実践させたところ、葉酸摂取量の平均は $505\pm173\text{ }\mu\text{g}$ （2011年）、 $465\pm117\text{ }\mu\text{g}$ （2012年）といずれも $400\text{ }\mu\text{g}$ を上まわる結果となった。葉酸に対する知識や適切な食事法の実践により食事からの葉酸摂取量を増やすことが可能であることが明らかになった。今後、妊娠可能な女性への葉酸摂取量を増加させていくためには、知識の普及のみならず、具体的な食事法を含めた啓蒙活動が必要である。

#### A. 研究目的

葉酸の穀類への強化によって、神経管閉鎖障害（NTDs）の発症率は確実に低下しており<sup>1)</sup>、2012年12月において葉酸強化している国は世界72カ国にのぼっている<sup>2)</sup>。我が国でのNTDsの発症率は7人（対1万人あたり）<sup>3)</sup>で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 $240\text{ }\mu\text{g}$ /日であり、強制的な葉酸強化は行われていない。

そこで、葉酸が調査項目に加えられた2001年国民栄養調査（2003年以降、国民健康・栄養調査）以降の若年女性の葉酸摂取量を調べた。さらに、女子大学生の葉酸摂取量について普段の食事からの摂取と適切な食事摂取法に基づいて摂取した場合を比較し、葉酸に関する知識や食事法と摂取量の関連を考察した。

## B. 研究方法

国民栄養調査、国民健康・栄養調査における葉酸摂取量を 2001 年（平成 13 年）から 2011 年（平成 23 年）まで調べた。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）女子を対象に、普段の食事について連続 5 日間秤量記録法による食事調査を 2011 年 4 月（69 名）、2012 年 4 月（60 名）に実施した。葉酸摂取量を算出し、このうち平日 3 日間の摂取量から平均値を求めた。さらにバランスのよい食事法である四群点数法<sup>4)</sup>を学習させて、この方法にしたがった食事献立を各自に作成させ、摂取させた。食事記録から葉酸摂取量を算出し、普段の食事との比較を行った。

## C. 研究結果

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。さらに 2010 年では各年代ともに 240 μg に達していなかった。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 を下回り、2011 年も同レベルであった。

栄養学を専門的に学んでいない学生の葉酸摂取量の分布を図 2 に示した。普段の葉酸摂取量は、253±141 μg（n=69, 2011 年）、193±97 μg（n=60, 2012 年）であった。四群点数法にしたがった食事からの葉酸摂取量は、それぞれ 505±173 μg（2011

年）、465±117 μg（2012 年）となり、いずれも有意に増加した（p<0.001）。

## D. 考察

我が国の成人の葉酸推奨量は 240 μg であり、米国の 400 μg をはじめとした諸外国と比べて低い。しかし 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おり、日本人の食事摂取基準〔2010 年版〕<sup>5)</sup>においても妊娠可能な女性への注意事項に、具体的にプロテロイルモノグルタミン酸として 400 μg/日を予防量とすることが明記された。国民栄養調査の葉酸摂取量を過去 11 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。この数値は葉酸強化政策のとられていないヨーロッパ各国の値<sup>6)</sup>と大差はみられなかつた。

これまでの我々が報告した女子大学生での調査は、対象の学生が栄養学を専攻しており、331±136 μg（2004 年、250 名）<sup>7)</sup>、299±122 μg（2010 年、51 名）<sup>8)</sup>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。これは既に葉酸に関する知識をもっていることが影響している可能性が高い。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、平均値で推奨量程度もしくはそれ未満と低かった。例えば 2012 年調査では、平均摂取量が 193±87 μg で、240 μg 未満の者は 73.3% もみられた。しかし、この集団に適切な食事のとりかたとして四群点数法<sup>4)</sup>を指導した。この食事法は、あらゆる食品を、栄養的な特徴が似たものを 4 つのグループ（食品群）に分け、それらを利用し健康的な食生活を送ることのできる食事法の一つであり、80kcal を 1 点という単位で表し、1 日 20 点を基本点数としたものである。葉酸の主要供給源である野菜は、1 日 350g

を目標とし、そのうち緑黄色野菜を 120 g 以上摂取とする。この食事法にしたがって各自が献立作成した食事では、葉酸摂取量は 2 倍以上に増加し、240 μg 未満の者はほとんどみられなかった。このことは、葉酸に対する知識や食事のとりかたを知ることにより、葉酸摂取量は増加できる可能性が改めて示された。妊婦においても葉酸認知の割合が高いほうが葉酸を積極的に摂取していると報告されている<sup>9)</sup>。平成 23 年国民健康・栄養調査結果<sup>10)</sup>によると、女性の年代別野菜の摂取量（括弧内は緑黄色野菜）は 15～19 歳；244.5 (72.5) g、20～29 歳；217.4 (68.1) g、30～39 歳；227.1 (71.0) g であった。120 g の緑黄色野菜をとるためにには少なくとも 50 g 増やす必要がある。今後、葉酸を摂取する行動変容を促すためには、葉酸に対する知識の普及だけでなく、具体的な食事法も含めた啓蒙活動が必要と考えられる。

#### E. 結論

日本人女性 15～39 歳の葉酸摂取量を過去 11 年間にわたる国民健康・栄養調査結果から年次推移を検討した。その結果徐々に葉酸摂取量は減少しており、2011 年では推奨量 240 μg を下回った。適切な食事法にしたがって食事を摂取した場合は葉酸は 450 μg 以上摂取することが可能であることが示された。

#### 参考文献

1. Castillo-Lancellotti C, Tur JA, Uauy R. Impact of folic acid fortification of flour on neural tube defects: a systematic review. *Public Health Nutr.* 2012; Jul 31:1-11
2. Flour Fortification Initiative. Mandatory Wheat Flour Fortification Legislation - December 2012. [http://www.ffinetwork.org/global\\_progress/index.php](http://www.ffinetwork.org/global_progress/index.php)
3. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, Annual Report 2011 with data for 2009
4. 香川綾：香川式食事法 -四つの食品群点

数法-、女子栄養大学紀要 14, 5-12, 1983

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

6. Viñas BR, Barba LR, Ngo J, Gurinovic M, Novakovic R, Cavelaars A, de Groot LC, van't Veer P, Matthys C, Majem LS: Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. *Ann Nutr Metab.* 2011; 59: 84-95.

7. Hiraoka M: Folate intake, serum folate, serum total homocysteine levels and methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2004; 50: 238-245.

8. 平岡真実, 安田和人、百合本真弓、影山光代、金胎芳子、香川靖雄：若年女性の葉酸栄養状態 –赤血球葉酸濃度、血清葉酸濃度、葉酸摂取量–平成 21 年度厚生労働省科学研究（子ども家庭総合研究事業）分担研究報告書, 2010

9. 赤井由紀子, 山川正信, 永井由美子, 西川桃子, 佐藤 賢太, 中島敦子, 近藤信子：妊婦の葉酸認知について, *母性衛生* 50(2), 475-481, 2009

10. 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室：平成 23 年国民健康・栄養調査結果の概要について.

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002q1st-att/2r9852000002q1wo.pdf>

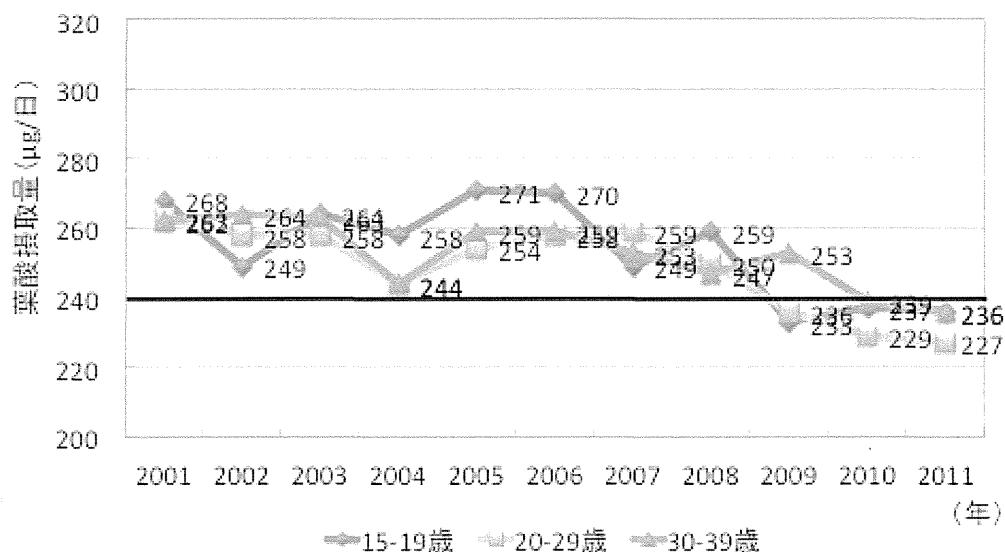


図1 葉酸摂取量（15歳～39歳女性）2001年～2011年の年次推移（国民健康・栄養調査より抜粋）

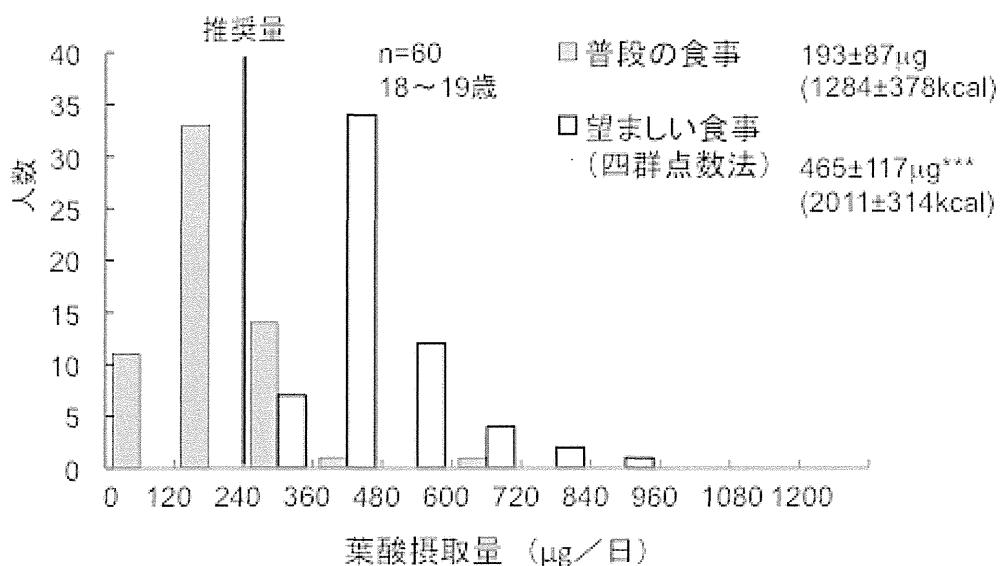


図2 女子大学生の葉酸摂取量—四群点数法による改善—

