

表 1

福島県における100妊娠あたりの自然流産数・人工妊娠中絶数

|        | H23年<br>1-3.11 | 3.12-6月 | 7-9月  | 10-12月 | H24年<br>1-3月 | 4-6月  | 7-9月  | 10-12月 | H25年<br>1-3月 | 4-6月  |
|--------|----------------|---------|-------|--------|--------------|-------|-------|--------|--------------|-------|
| 自然流産   | 10.35          | 9.71    | 10.24 | 11.14  | 10.49        | 10.25 | 11.13 | 11.39  | 10.54        | 10.81 |
| 人工妊娠中絶 | 17.85          | 18.74   | 18.74 | 17.84  | 17.34        | 18.17 | 17.29 | 16.03  | 15.05        | 16.24 |

↑  
震災

平成25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）  
先天異常モニタリング解析による本邦の先天異常発生状況の推移とその影響要因  
（放射線被ばくの影響、出生前診断の影響等を含む）に関する研究

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：先天異常モニタリング調査に基づく先天異常発生要因の検討

分担研究者 黒澤健司 神奈川県立こども医療センター遺伝科部長  
研究協力者 黒木良和 川崎医療福祉大学 客員教授

#### 研究要旨：

神奈川県先天異常モニタリング（KAMP）は2008年に終了し、それまで25年間継続された先天異常発生動向の地域ベースでの推定は困難となった。しかし、同期間にこども医療センター遺伝外来を受診した先天異常集団、特にダウン症候群は神奈川県の発生動向を反映して来たことは、これまでも報告してきた。今回、先天異常モニタリング終了以降の遺伝外来受診傾向を明らかにし、発生動向を推定した。対象は1990年から2012年にこども医療センター遺伝外来を受診したダウン症集団で、診療記録から母年齢も調査対象とした。全ての個人情報には潜在化させた。比較として同期間のKAMP集団において把握されたダウン症候群症例を用いた。2007年まではKAMPにおけるダウン症発生動向を比較対象および推定の根拠とし、2008年から2012年までについては遺伝外来受診例のみから検討を行った。受診時年齢のばらつきは年度ごとほぼ一定と仮定し、初診時年齢（月齢）は問わなかった。また、母年齢の傾向については神奈川県の衛生統計も参考とした。2006—2007年に年間受診例は90例とピークを迎えたものの、2009年には78例、2010年に72例、2011年に70例と緩徐に低下ないしはほぼ一定を維持している。一方で母年齢は2000年以降の一般集団と同様に上昇傾向を示した。これまで提示された日本におけるダウン症の発生頻度に関する推定は必ずしも実態を反映していない可能性が高い。出生前診断の影響を評価する上で、発生頻度の推定は重要であり、先天異常モニタリングの有用性を再確認した。

**キーワード：** ダウン症候群、発生頻度、先天異常モニタリング、遺伝外来

### 研究目的：

先天異常モニタリングは環境中に導入された催奇形物質の早期発見を行うための監視システムであるのと同時に、生活習慣や社会的要因（生殖補助医療の普及など）の影響を評価する上でも重要である。現在まで、われわれは神奈川県の人口ベース先天異常モニタリング調査により、先天異常発生の動向を明らかにしてきた。これまで、神奈川県の先天異常発生の動向は一定の比率で県内小児専門病院（こども医療センター）遺伝外来の受診状況に反映されていることを報告してきた。残念ながら2008年以降は、神奈川県の先天異常モニタリング調査が終了したことから、それまでの受診状況から神奈川県内の先天異常発生を推定せざるをえない。

代表的先天異常疾患の一つであるダウン症候群の発生頻度は、集団における母年齢、母年齢の上昇に影響されることは以前より指摘され、2000年以降加速傾向にあることは既に報告した（黒澤、黒木、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—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年度報告書）。実際、揺らぎはあるものの2008年度までの発生頻度は上昇傾向にあった。また、この傾向が反映された遺伝外来受診例も増加傾向にあった。しかし、モニタリング調査が終了した2009年以降必ずしも遺伝外来受診症例の増加は見られず、むしろ減少傾向が認められた。以上の経

過から、先天異常モニタリングは終了し、全体像を把握することは困難ではあるものの、遺伝外来受診例から神奈川県のダウン症候群発生状況を推定し、その発生頻度に影響を与える要因を検討することは重要と考えられた。非侵襲的出生前検査（NIPT）の導入がもたらすダウン症候群の発生頻度への影響を正しく評価する上でも、導入前の現在のこうした検討は本邦における先天異常の発生動向を検討、分析する目的として極めて重要と考えた。

### 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。奇形の発生状況を継続的に監視し、ベ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。報告形式の変更などから、1981年から2008年のKAMP終了までの間の26年6ヶ月は、4期に分類されて登録されている。990,978例が登録され、ダウン症候群581例が把握された（黒木、黒澤、本研究班報告にて既報）。

神奈川県立こども医療センターは県内唯一の小児専門医療機関で、先天異常症例を含めた小児難病症例が集中している。1990—2012年の間にダウン症候群1462例が受診した。神奈川県の一般集団の母年齢分布とその動向は、神奈川県の人口動態に関する公開資料を参考にまとめた。神奈川県先天異常モニタリング集団（KAMP 集団）が神奈川県一般集団とほぼ一致していることも、既にこれまでも報告してきた。以上の関連から、神奈川

県一般集団における先天異常発生状況が、こども医療センター受診群に一定の比率で反映されていることを検証し、さらに、直接観察が困難となった2008年以降のダウン症候群発生状況を遺伝外来受診症例から推定する方法をとった。

#### 結果：

1990年から2012までのKAMPでのダウン症候群発生頻度ならびに遺伝外来受診者数の相関を検討した。年次ごとの揺らぎは小さくないが、1992年以降のKAMPにおけるダウン症候群発生頻度は上昇傾向にあり、その傾向は年次ごとの揺らぎも含め遺伝外来受診群に反映されていることが分かる。その傾向は丁度KAMPが終了する2008年まで認められた。しかし、遺伝外来受診例はその後(KAMPのデータが得られなくなった2009年)から減少傾向あるいは増加の停滞傾向が見られ始め、少なくとも2008年までの上昇傾向と異なったパターンを示すようになっていく。期間が短く、大きな揺らぎの一部の可能性は否定できないものの、上昇傾向が停滞していることが分かる(図1)。このことは、神奈川県之母年齢分布は2000年以降急速に高齢群の占める割合が上昇しているにも関わらず(図2)、遺伝外来受診ダウン症例数は増えていないことを意味している。

#### 考察：

2008年までのKAMP集団におけるダウン症候群発生動向を考慮すると、母年齢の上昇から遺伝外来受診症例も連動して上昇するはずである。しかし実際には、

遺伝外来受診群からの推定値としてのダウン症候群発生頻度(実数も)上昇していない。あるいは、若干減少傾向も否定できない。考えられる要因として、出生前診断(羊水診断)の普及が考えられる。我が国における羊水検査の件数は確実に上昇しているが、その効果に関する報告はこれまでにない。Sasakiら(2011)は、羊水検査の2008年から検査件数の増加のペースがやや高まっていることを示したが、実際の効果については記述していない。一方、海外、特にヨーロッパEUROCAT集団では1990年からダウン症候群の生産児は10(対10000出生)でほぼ横ばい状態が現在まで続いている(Loane et al., 2013)。このEUROCATの傾向は、出生前診断の影響によるものと推定されている(Loane et al., 2013)。数年のうちに出生前検査が欧州諸国ほど普及した可能性は低く、むしろ検査による陽性的中率が上昇している可能性なども考えられるかもしれない。一方で、バイアスとして、遺伝外来受診者の変化などは考慮すべきかもしれない。

#### 結語：

遺伝外来受診ダウン症例から、神奈川県におけるダウン症発生頻度の変化を推定した。神奈川県一般集団ならびにKAMP集団から、発生頻度の上昇が予想されたが、実際は2008年から上昇は停滞傾向をみ、ダウン症発生頻度の上昇は認められなかった。したがって、ダウン症発生頻度の上昇を抑える要因が推定された。生殖補助医療や新しい技術(NIPT)導入による先天異常の発生状況の変化を

正確に把握するために、人口ベースの先天異常モニタリングが期待される

謝辞：神奈川県先天異常モニタリング調査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。

### 総説、論文、著書等発表

Mori T, Mori K, Ito H, Goji A, Miyazaki M, Harada M, Kurosawa K, Kagami S. Age-Related Changes in a Patient With Pelizaeus-Merzbacher Disease Determined by Repeated 1H-Magnetic Resonance Spectroscopy. *J Child Neurol* 2013 Sep 20. [Epub ahead of print]  
Ishikawa A, Enomoto K, Tominaga M, Saito T, Nagai JI, Furuya N, Ueno K, Ueda H, Masuno M, Kurosawa K. Pure duplication of 19p13.3. *Am J Med Genet A*. 2013 Sep;161(9):2300-4  
Yasuda S, Imoto K, Uchida K, Machida D,

Yanagi H, Sugiura T, Kurosawa K, Masuda M. Successful Endovascular Treatment of a Ruptured Superior Mesenteric Artery in a Patient with Ehlers-Danlos Syndrome. *Ann Vasc Surg*. 2013;27(7):975.e1-5.

Komatsu T, Duckyoung Y, Ito A, Kurosawa K, Maehata Y, Kubodera T, Ikeda M, Lee MC. Increased oxidative stress biomarkers in the saliva of Down syndrome patients. *Arch Oral Biol*. 2013 Sep;58(9):1246-50.

Ueda H, Sugiura T, Takeshita S, Ito K, Kakita H, Nagasaki R, Kurosawa K, Saitoh S. Combination of Miller-Dieker syndrome and VACTERL association causes extremely severe clinical presentation. *Eur J Pediatr*. 2013 Aug 11. [Epub ahead of print]

黒澤健司 先天異常の疫学 小児科臨床 2013;66:1201-1208.

図 1

ダウン症：  
遺伝外来受診者数とKAMPから推定された発生頻度

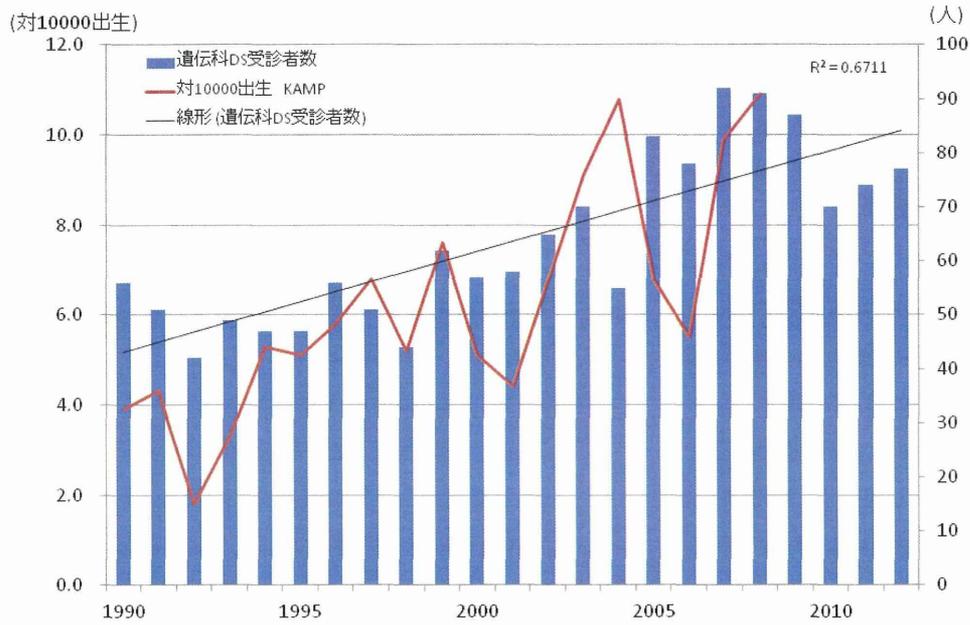
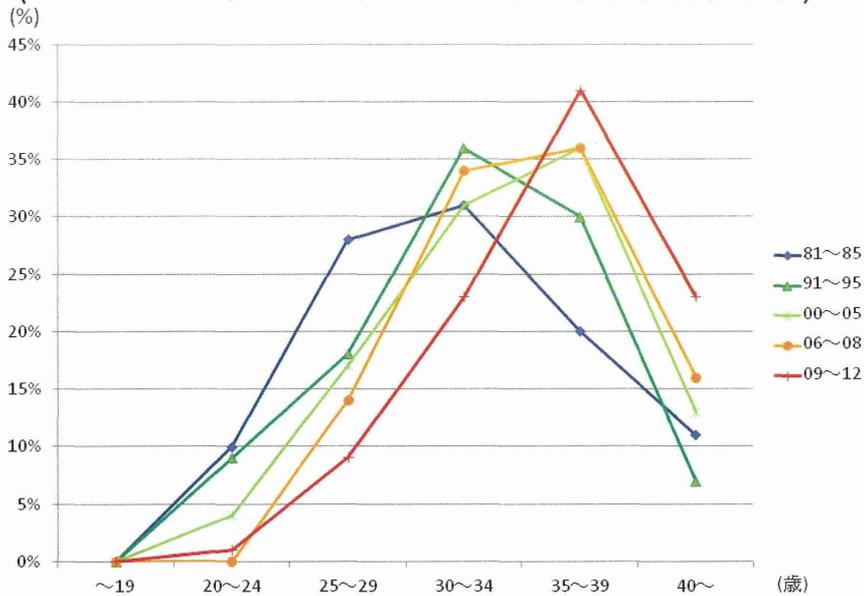


図 2

ダウン症母年齢階級別分布  
(1981-2008年KAMP、2009-2012年遺伝科外来)



平成25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）  
先天異常モニタリング解析による本邦の先天異常発生状況の推移とその影響要因  
（放射線被ばくの影響、出生前診断の影響等を含む）に関する研究

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2012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 井村英人 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

藤原久美子、新美照幸、古川博雄、南 克浩、鈴木 聡、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：2012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13.11人、ダウン症11.4人、尿道下裂4.73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）の外表面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、2012 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 24 年出生統計による全出生数は、愛知県 67913 人（男 35013 人、女 32900 人）、岐阜県 16496 人（男 8372 人、女 8124 人）、三重県 14729 人（男 7492 人、女 7237 人）であった。本調査は、全出生数のうち愛知県 50.8%、岐阜県 41.1%、三重県 37.3%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 13.11 人、ダウン症 11.4 人、尿道下裂 4.73 人の順であった。これは尿道下裂が前年より多い傾向を示した。

口唇口蓋裂 61 人のうち、男女別では男性が 41 人、女性が 19 人（性別不明 1 名）で、裂型別では口唇裂が 13 人、口唇口蓋裂が 36 人、口蓋裂が 12 人であった。口唇裂もしくは口唇口蓋裂 49 人のうち、裂側では右側が 14 人、左側が 14 人、両側が 12 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  | 35013 | 32900 | -      | 67913 |
| 調査数 | 16382 | 15666 | (2233) | 34281 |
| 岐阜  | 8372  | 8124  | -      | 16496 |
| 調査数 | 2769  | 2504  | (1501) | 6774  |
| 三重  | 7492  | 7237  | -      | 14729 |
| 調査数 | 2818  | 2673  | 0      | 5491  |
| 計   | 50877 | 48261 | -      | 99138 |
| 調査数 | 21969 | 20843 | (3734) | 46546 |

| 調査率 | 43.2% | 43.2% | - | 47.0% |
|-----|-------|-------|---|-------|
|-----|-------|-------|---|-------|

(愛知県調査数(2233)および岐阜県(1501)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       | 61 | 13.10 |
| 尿道下裂          | 22 | 4.73  |
| 食道閉鎖          | 7  | 1.50  |
| 四肢異常          | 7  | 1.50  |
| 水頭症           | 9  | 1.93  |
| 鎖肛            | 11 | 2.36  |
| 脊椎抜裂          | 11 | 2.50  |
| 無脳症           | 3  | 0.64  |
| 臍帯ヘルニア        | 5  | 1.07  |
| その他顔面裂        | 3  | 0.64  |
| ダウン症候群        | 53 | 11.40 |
| (うち母親 35 歳以上) | 24 | -     |

(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  | 9   | 28    | 4   | 41 |
| 女  | 3   | 8     | 8   | 19 |
| 不明 | 1   | -     | -   | 1  |
| 計  | 13  | 36    | 12  | 61 |

表 4：口唇裂の裂型（右・左・両側）

|       | 右側 | 左側 | 両側 | 不明 |
|-------|----|----|----|----|
| 口唇裂   | 5  | 5  | 1  | 2  |
| 口唇口蓋裂 | 9  | 9  | 11 | 7  |

また口唇口蓋裂患者 61 人のうち合併症を伴ったものは 10 名であった。中でも、18 トリソミー 3 例、Dandy Walker Syndrome 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か今年まで継続している。

2012 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、 $\chi^2$  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。

本分担研究者の所属施設では、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は重要である。特に第1子が当該疾患を持った場合、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。

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。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25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）

先天異常モニタリング解析による本邦の先天異常発生状況の推移とその影響要因

（放射線被ばくの影響、出生前診断の影響等を含む）に関する研究

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（金沢医科大学医学部公衆衛生学講座）

共同研究者：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25年の調査を進めると共に、平成18-24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25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、尿道下裂、ダウン症候群であった。日本産婦人科医会先天異常モニタリングシステム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、ダウン症と尿道下裂が有意に多くなっていた。

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 25 年度調査が継続中である。母数である出産数は、平成 24 年度、25 年度とも確定していない。そのため、平成 23 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、日本産婦人科医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、平原史樹らが主導する日本産婦人科医会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 25 年の石川県内の出産を取り扱う医療機関数は 36（うち日本産婦人科医会先天異常モニタリングシステム非登録医療機関 33）であった。このうち、28 医療機関（内、日本産婦人科医会先天異常モニタリングシステム非登録医療機関 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%、日本産婦人科医会先天異常モニタリングシステム非登録医療機関は 78.8%であった（表 1）。

表 2 には平成 20 年から 25 年の奇形報告児数を年度別に協力機関全体と日本産婦人科医会先天異常モニタリングシステム非登録医療機関のみとに分けて示した。平成 24 年と 25 年の出産数は確定していないが、年を追うご

とに出産数は減少する傾向にある。平成 25 年に報告された先天異常児数は全体で 82 例（日本産婦人科医会先天異常モニタリングシステム非登録医療機関 76 例）で、報告数は昨年よりも減少していた。

平成 25 年は 33 種のマーカー奇形のうちダウン症候群が 9 例、口唇口蓋裂が 8 例と報告数が多かった。次いで、尿道下裂が 6 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 24 年度および 25 年度の発生状況

日本産婦人科医会先天異常モニタリングシステム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 23 年の出産数を用いた。平成 24 年は二分脊椎が有意に高率であった。平成 25 年もベースラインよりも高かったが有意ではなかった。平成 25 年にベースラインに比べて有意に高率であったのはダウン症候群と尿道下裂であった。なお、無脳症については、出生前診断の進歩により、最近では発生をみないことが多く、ベースラインよりも低率で推移している。

報告書（厚生省心身障害研究）、37-51、1987

## 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 25 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。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) |      |
|---------|--------|---------|--------|-----------|---------------|----------|-----------------|------|
| c       | 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   | 81.4      | 99            | 127.3    |                 |      |
| 23年 非日母 | 33     | 27      | 81.8   | 79.8      | 92            | 120.7    |                 |      |
| 24年 全体  | 36     | 28      | 77.8   | -         | 90            | -        |                 |      |
| 24年 非日母 | 33     | 26      | 78.8   | -         | 85            | -        |                 |      |
| 25年 全体  | 36     | 28      | 77.8   | -         | 82            | -        |                 |      |
| 25年 非日母 | 33     | 27      | 81.8   | -         | 76            | -        |                 |      |

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          | 20年  |      | 21年  |      | 22年  |      | 23年  |      | 24年 |     | 25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       | 8965 | 8669 | 8717 | 8538 | 8176 | 8019 | 7775 | 7625 | -   | -   | -   | -   |
| 奇形児数(全)       | 123  | 90   | 75   | 61   | 98   | 90   | 99   | 92   | 90  | 85  | 82  | 76  |
| マーカー奇形名       |      |      |      |      |      |      |      |      |     |     |     |     |
| 1. 無脳症        | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    | 1    | 2    | 2    | 0   | 0   | 0   | 0   |
| 2. 脳瘤・脳髄膜瘤    | 2    | 2    | 0    | 0    | 1    | 1    | 1    | 1    | 1   | 1   | 0   | 0   |
| 3. 水頭症        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 3   | 3   | 0   | 0   |
| 4. 小頭症        | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    | 1    | 0    | 0    | 2   | 2   | 2   | 1   |
| 5. 単前脳胞症      | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 1   | 1   | 0   | 0   |
| 6. 小(無)眼球症    | 1    | 1    | 0    | 0    | 1    | 1    | 0    | 0    | 0   | 0   | 0   | 0   |
| 7. 小耳症        | 1    | 1    | 3    | 3    | 0    | 0    | 1    | 1    | 3   | 3   | 2   | 2   |
| 8. 外耳道閉鎖      | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    | 1    | 2    | 2    | 2   | 2   | 0   | 0   |
| 9. 口唇裂        | 7    | 6    | 5    | 5    | 3    | 3    | 6    | 6    | 3   | 3   | 4   | 4   |
| 10. 口唇口蓋裂     | 5    | 5    | 1    | 1    | 4    | 4    | 7    | 6    | 6   | 6   | 8   | 7   |
| 11. 口蓋裂       | 3    | 3    | 4    | 4    | 4    | 3    | 2    | 1    | 3   | 3   | 3   | 3   |
| 12. その他の顔面裂   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0   | 0   | 0   | 0   |
| 13. 脊髄膜瘤・二分脊椎 | 0    | 0    | 0    | 0    | 3    | 3    | 3    | 3    | 4   | 4   | 2   | 2   |
| 14. 食道閉鎖      | 1    | 1    | 1    | 1    | 2    | 2    | 1    | 0    | 0   | 0   | 2   | 2   |
| 15. 臍帯ヘルニア    | 0    | 0    | 0    | 0    | 2    | 2    | 1    | 1    | 0   | 0   | 1   | 0   |
| 16. 腹壁破裂      | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    | 1    | 2    | 2    | 1   | 1   | 0   | 0   |
| 17. 直腸肛門奇形    | 2    | 2    | 3    | 3    | 4    | 3    | 1    | 1    | 5   | 4   | 4   | 3   |
| 18. 尿道下裂      | 2    | 2    | 1    | 1    | 3    | 3    | 3    | 3    | 1   | 0   | 6   | 6   |
| 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        | 9    | 8    | 8    | 8    | 7    | 7    | 3    | 3    | 4   | 4   | 4   | 4   |
| 22. 合指        | 6    | 6    | 4    | 4    | 2    | 2    | 3    | 2    | 2   | 2   | 3   | 3   |
| 23. 裂手        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0   | 0   | 0   | 0   |
| 24. 上肢の減数異常   | 2    | 1    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0   | 0   | 3   | 3   |
| 25. 上肢の絞扼輪症候群 | 0    | 0    | 1    | 1    | 0    | 0    | 1    | 1    | 0   | 0   | 1   | 1   |
| 26. 多趾        | 1    | 1    | 0    | 0    | 3    | 3    | 11   | 11   | 2   | 2   | 0   | 0   |
| 27. 合趾        | 0    | 0    | 0    | 0    | 4    | 4    | 3    | 3    | 6   | 6   | 0   | 0   |
| 28. 裂足        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0   | 0   | 0   | 0   |
| 29. 下肢の減数異常   | 1    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    | 1    | 1   | 1   | 1   | 1   |
| 30. 下肢の絞扼輪症候群 | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 1   | 1   | 0   | 0   |
| 31. ダウン症候群    | 7    | 6    | 4    | 4    | 3    | 3    | 6    | 6    | 3   | 3   | 9   | 9   |
| 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     | 1    | 1    | 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<br>(人) | 発生率<br>(1万対) | O/E比 |   |
|-------|-----------|-----------|-------|------------|--------------|------|---|
|       |           | (出産1万対)   | 期待発生数 |            |              |      |   |
| 平成24年 |           |           |       |            |              |      |   |
|       | 無脳症       | 4.0       | 3.1   | 0          | 0.0          | 0.0  | * |
|       | 二分脊椎      | 1.8       | 1.4   | 4          | 5.2          | 2.9  | * |
|       | 水頭症       | 2.5       | 1.9   | 3          | 3.9          | 1.6  |   |
|       | 口蓋裂       | 4.3       | 3.3   | 3          | 3.9          | 0.9  |   |
|       | 口唇裂・口唇口蓋裂 | 9.7       | 7.4   | 6          | 7.9          | 0.8  |   |
|       | 食道閉鎖      | 0.7       | 0.5   | 0          | 0.0          | 0.0  |   |
|       | 直腸肛門閉鎖    | 3.3       | 2.5   | 4          | 5.2          | 1.6  |   |
|       | 尿道下裂      | 1.9       | 0.7   | 0          | 0.0          | 0.0  |   |
|       | 四肢減数変形    | 4.2       | 3.2   | 1          | 1.3          | 0.3  |   |
|       | 臍帯ヘルニア    | 1.7       | 1.3   | 0          | 0.0          | 0.0  |   |
|       | ダウン症候群    | 3.0       | 2.3   | 3          | 3.9          | 1.3  |   |
| 平成25年 |           |           |       |            |              |      |   |
|       | 無脳症       | 4.0       | 3.1   | 0          | 0.0          | 0.0  | * |
|       | 二分脊椎      | 1.8       | 1.4   | 2          | 2.6          | 1.5  |   |
|       | 水頭症       | 2.5       | 1.9   | 0          | 0.0          | 0.0  |   |
|       | 口蓋裂       | 4.3       | 3.3   | 3          | 3.9          | 0.9  |   |
|       | 口唇裂・口唇口蓋裂 | 9.7       | 7.4   | 7          | 9.2          | 0.9  |   |
|       | 食道閉鎖      | 0.7       | 0.5   | 2          | 2.6          | 3.7  |   |
|       | 直腸肛門閉鎖    | 3.3       | 2.5   | 3          | 3.9          | 1.2  |   |
|       | 尿道下裂      | 1.9       | 0.7   | 6          | 15.4         | 8.1  | * |
|       | 四肢減数変形    | 4.2       | 3.2   | 1          | 1.3          | 0.3  |   |
|       | 臍帯ヘルニア    | 1.7       | 1.3   | 0          | 0.0          | 0.0  |   |
|       | ダウン症候群    | 3.0       | 2.3   | 9          | 11.8         | 3.9  | * |

出産数7625(内男子3905)

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 25 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）  
先天異常モニタリング解析による本邦の先天異常発生状況の推移とその影響要因  
（放射線被ばくの影響、出生前診断の影響等を含む）に関する研究

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 福島真実（淑徳大学看護栄養学部栄養学科 講師）

研究協力者 坂本香織、百合本真弓、影山光代、金胎芳子、香川靖雄（女子栄養大学）  
川田由香（淑徳大学看護栄養学部）

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12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。対象は15歳～39歳女性で葉酸摂取量が調査項目となった2001年から最新の2012年までの葉酸摂取量を抽出した。15～39歳の平均葉酸摂取量は2006年以降ゆるやかな低下傾向を示しており、2010～2011年では葉酸推奨量240 $\mu$ gを下回ったが、2012年においては240 $\mu$ gとわずかながら増加がみられた。年代別ではいずれも前年より増加傾向を示したが、15～19、20～29歳では240 $\mu$ gは下回っていた。さらに女子大学生の新たな集団を対象として葉酸摂取量を調査し、これまで我々が調査した女子大学生の摂取量と比較したところ、273 $\pm$ 128 $\mu$ g（2010年、107名）に対して263 $\pm$ 114 $\mu$ g（2013年、48名）であり有意差はみられなかった。これらより依然として葉酸摂取量は神経管閉鎖障害を予防するための望ましい量には達していないことが判明した。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、葉酸入り補助食品の適切な使用についても検討の余地がある。

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）の発症率は低下しており<sup>1)</sup>、2013年11月において穀類に葉酸強化をしている国は世界75カ国にのぼっている<sup>2)</sup>。我が国で強制的な葉酸強化は行われていないが、NTDsの発症率は6.8人（対1万人あたり）<sup>3)</sup>で先進国の中では決して低くはない。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の推移を検討した。さらに、女子大学生の葉酸摂取量を調

査し、すでに報告した別の集団との比較検討を行った。

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）～2012年（平成24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階級をあわせた全体平均摂取量を算出し、年次推移を観察した。またそれぞれ

の年齢階級別についても年次推移を観察した。

女子大学生を対象とした葉酸摂取量調査は、2013年9月に実施した。栄養学専攻のS大学女子(19.5±0.5歳)48名を対象とし、簡易型自記式食事歴法質問票(BDHQ)を用いた食事調査より葉酸摂取量を算出した。同様の調査方法で2010年に求めたJ大学女子107名(21.0±4.2歳)の葉酸摂取量との比較を行った。さらに、葉酸の主たる供給源である野菜とともに、緑黄色野菜の摂取量も算出した。

国民健康・栄養調査からの葉酸摂取量は、異なるエネルギー摂取量の集団を比較するため、栄養素密度を算出した。結果は平均±標準偏差(中央値)で表し、群間の比較はMann-WhitneyのU検定で行った。

### 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。15~39歳までの3つの年齢階級全体の平均は、2001~2006年の間は260 $\mu$ g程度で一定であったが、それ以降は年々ゆるやかに減少していた。2010年では平均摂取量が葉酸の推奨量240 $\mu$ gを下回り236 $\mu$ g、次いで2011年233 $\mu$ gであったが、2012年では240 $\mu$ gと若干の増加がみられた。年齢階級別では、15~19歳は20歳代、30歳代に比べて年次推移に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 $\mu$ g(2004年以前の推奨量は200 $\mu$ g)を上回っていたが、2009年では15~29歳の摂取量が240 $\mu$ gを下回った。さらに2010~2011年では各年代ともに240 $\mu$ gに達しておらず、20歳代が最も低い値で推移していた。

各年齢階級でエネルギー摂取量が異なっており、15~19歳は1828kcal、20~29歳1669kcal、30~39歳1690kcal(2012年結果)であった。そこで、葉酸摂取量の栄養素密度による比較を行った(図2)。2012年では、15~19歳は131 $\mu$ g/1000kcal、20~29歳141 $\mu$ g/1000kcal、30~39

歳144 $\mu$ g/1000kcalであり、ここでは10代が他の年齢より低い値を示した。

女子大学生の葉酸摂取量は、J大学273±128 $\mu$ g(中央値245 $\mu$ g、n=107)、S大学263±114 $\mu$ g(中央値223 $\mu$ g、n=48)で有意差は認められなかった。S大学女子の野菜および緑黄色野菜摂取量は、230.8±157.6g(中央値184.2g)、97.3±86.1g(中央値68.6g)であった。

### D. 考察

我が国の成人の葉酸推奨量は240 $\mu$ gであり、米国の400 $\mu$ g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>4)</sup>においても妊娠可能な女性への注意事項に、具体的にプテロイルモノグルタミン酸として400 $\mu$ g/日を予防量とすることが明記されている。ここでは国民健康・栄養調査の葉酸摂取量を過去12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、これまで葉酸摂取量は増えることなく、むしろ2006年以降減少していたが、最新の2012年の数値は若干の増加がみられた。一方、50歳以上の年齢階級では葉酸摂取量は若い年齢階級よりも多いが、依然として減少傾向がみられた。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>5)</sup>と大差はみられなかった。

エネルギー摂取量が年齢階級で異なるため、エネルギー調整をした栄養素密度を算出して年齢階級で比較したところ、15~19歳では他の年代よりも葉酸摂取量( $\mu$ g/1000kcal)が低くなった。この年代ではエネルギー摂取量が多いが、葉酸の供給源となる食品のエネルギー比率が低いと考えられる。20~30歳ではエネルギー摂取量が他の年代よりも低く、栄養素密度はわずかに高値を示しているが、食事そのものが十分に摂られていない可能性も考えられる。

これまでの我々が報告したJ大学女子での調査

6) および今回新たに調査した S 大学女子の葉酸摂取量は、いずれも国民栄養調査による同年代の葉酸摂取量を 20~30  $\mu$ g 程度より多かった。対象者の学生はどちらも栄養学を専攻していることが食品選択に影響している可能性も考えられるが、野菜の摂取量は S 大学女子 230.8 $\pm$ 157.6g (中央値 184.2g) で、平成 24 年国民健康・栄養調査結果<sup>7)</sup>の 20~29 歳女性の 234.7g と大差ない。また、緑黄色野菜の摂取量は、S 大学女子 97.3 $\pm$ 86.1g (中央値 68.6g) に対して国民健康・栄養調査結果の 20~29 歳女性は 71.3g である。平均値のみを比べると、S 大学女子の緑黄色野菜摂取量が高いため、葉酸摂取量も高くなったと考えられるが、ばらつきが大きく中央値では大差無かった。すなわち、今回みられた葉酸摂取量の 20~30  $\mu$ g 程度の差は、食事調査方法の違い (秤量記録法と食事歴法) によるところもあると考えられる。

健康を維持するための食事法である四群点数法<sup>8)</sup>や第 1 次健康日本 21 (厚生労働省) においては、120 g 以上の緑黄色野菜をとることを目標にしているが、国民健康栄養調査および女子大学生の調査結果は、120 g を大きく下回っていた。この目標に近づくためには具体的な食事法も含めた啓蒙活動が必要と考えられる。一方で食事からの葉酸摂取量を増加させるには限界があり、葉酸入り栄養補助食品の適切な使用についても検討の余地がある。

## E. 結論

日本人女性 15~39 歳の葉酸摂取量を過去 12 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、わずかながら徐々に葉酸摂取量は減少しており、2011 年では推奨量 240  $\mu$ g を下回ったが、2012 年では若干増加した。女子大学生の葉酸摂取量はこれまでと大きく変わらなかった。

## 業績

[総説] 平岡真実: ビタミン B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub> および葉酸栄養状態と methylenetetrahydrofolate reductase

(MTHFR) 遺伝子多型、ビタミン 87(8), 425-429、2013

## 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 - November 2013. [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 2012 with data for 2010. <http://www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2012.pdf>
4. 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
5. 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.
6. 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
7. 厚生労働省健康局がん対策・健康増進課 栄養指導室栄養調査係: 平成 24 年国民健康・栄養調査結果の概要. <http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushinka/0000032813.pdf>
8. 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

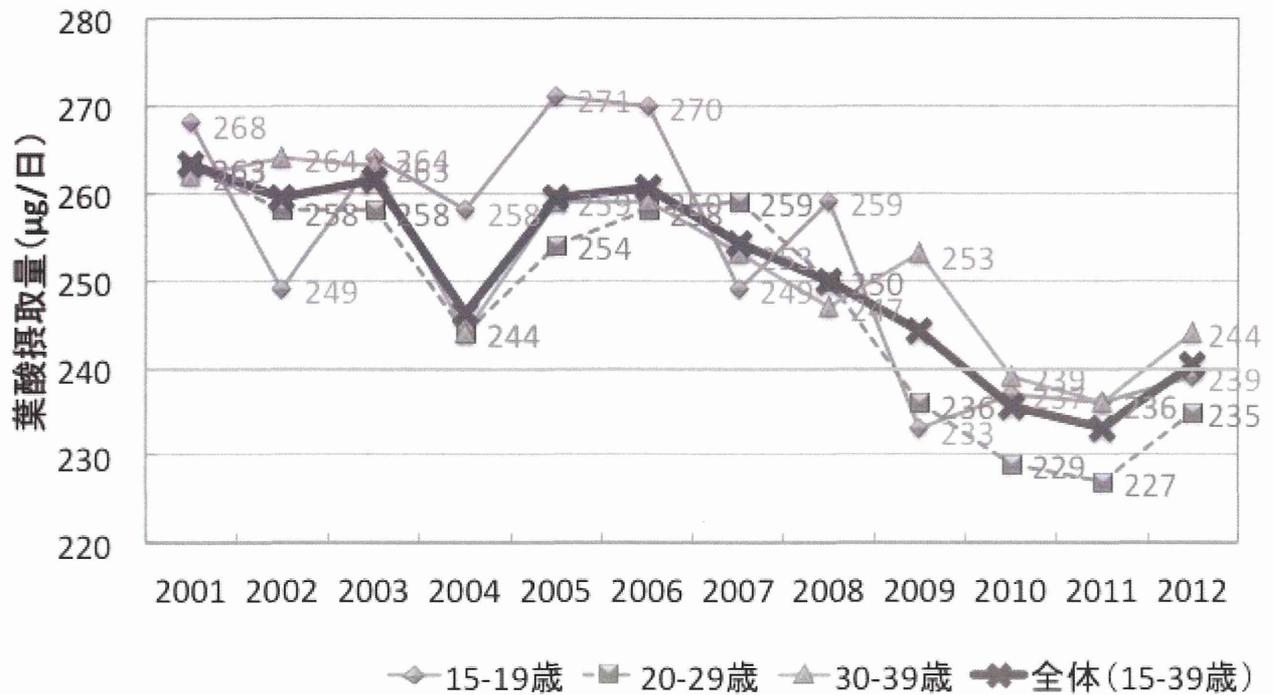


図1 葉酸摂取量（15歳～39歳女性）2001年～2012年の年次推移。

国民健康・栄養調査より引用。15歳～39歳の女性を対象とした。全体（15～39歳）の摂取量は年齢階級の摂取量とn数から算出した。

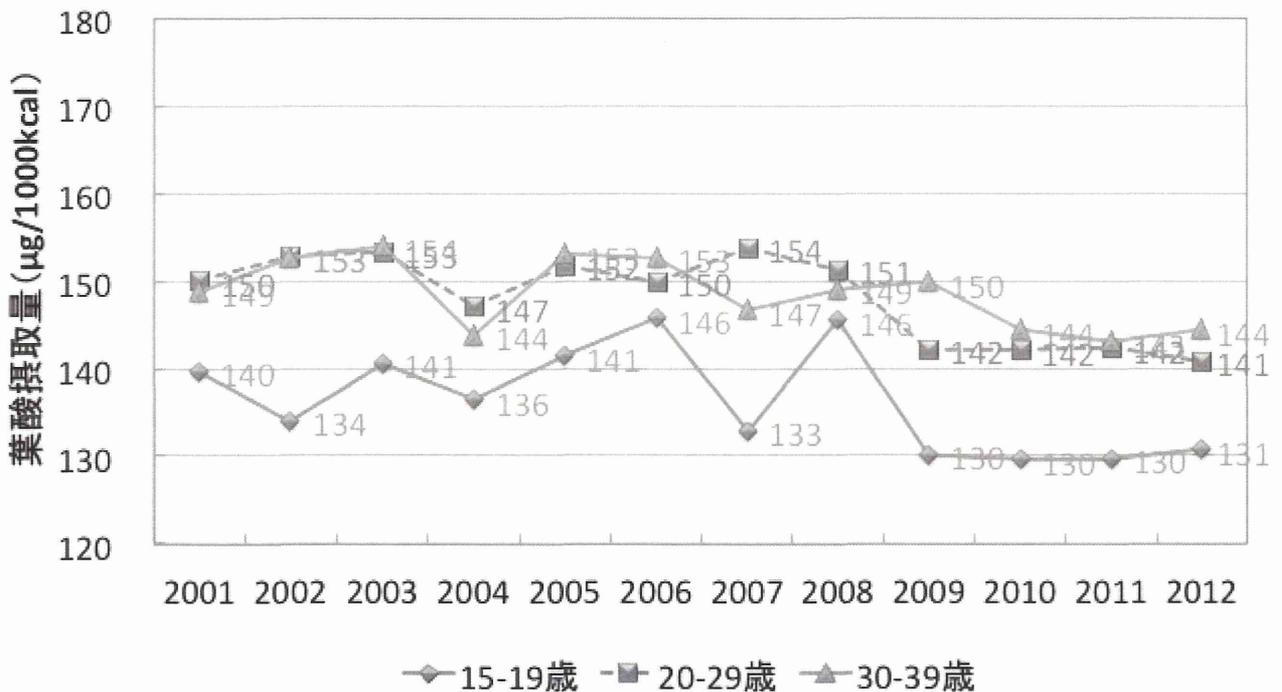


図2 葉酸摂取量の栄養素密度（15歳～39歳女性）2001年～2012年の年次推移。

国民健康・栄養調査より引用。栄養素密度はエネルギー1000kcalあたりの摂取量。

