

る目的で、2011年1月より調査を行っている。

#### 研究方法：

福島県内の産科診療機関79施設を対象とし調査票を送付した。毎月の妊娠初期採血数、自然流産数および人工妊娠中絶数を文書にて報告していただいた。

#### 結果：

79施設すべてから、回答を得ている（回答率：100%）。平成23年1月より平成26年6月まで、3ヵ月毎の福島県の100妊娠あたりの自然流産数および人工妊娠中絶数は図1のとおり特段の著増、著減もなく一定の変動範囲内にあった。

#### 考察：

100妊娠あたりの自然流産数は震災以前と以降で大きな変化は認めなかった。100妊娠あたりの人工妊娠中絶数も震災後は大きな変化を認めず、平成24年後半以降は漸減傾向を示しており、福島県においては震災、原発事故を契機に妊娠の実態、中絶数、いずれにも県民の意識に大きな変化はなかったものと推定される。

総説，論文，著書等発表

#### 業績

Nomura Y, Fujimori K. Survey of pregnant women in Fukushima prefecture and future issues. *Fukushima J Med Sci*. 2015 Feb 26;60(2):213. doi: 10.5387/fms.2014-26. Epub 2014 Dec 20.

Watanabe T, Go H, Kagami M, Yasuda S, Nomura Y, Fujimori K. Prenatal findings and epimutations for paternal uniparental disomy for chromosome 14 syndrome. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015 Feb 6. doi: 10.1111/jog.12665. [Epub ahead of print]

J Sakai A1, Ohira T, Hosoya M, Ohtsuru A, Satoh H, Kawasaki Y, Suzuki H, Takahashi A, Kobashi G, Ozasa K, Yasumura S, Yamashita S, Kamiya K, Abe M; Fukushima Health Management Survey Group. White blood cell, neutrophil, and lymphocyte counts in individuals in the evacuation zone designated by the government after the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: the Fukushima Health Management Survey. *Epidemiol*. 2015;25(1):80-7. doi: 10.2188/jea.JE20140092. Epub 2014 Oct 11.

知的財産権の出願・登録状況：なし

100妊振あたりの自然流産数・人工妊振中絶数

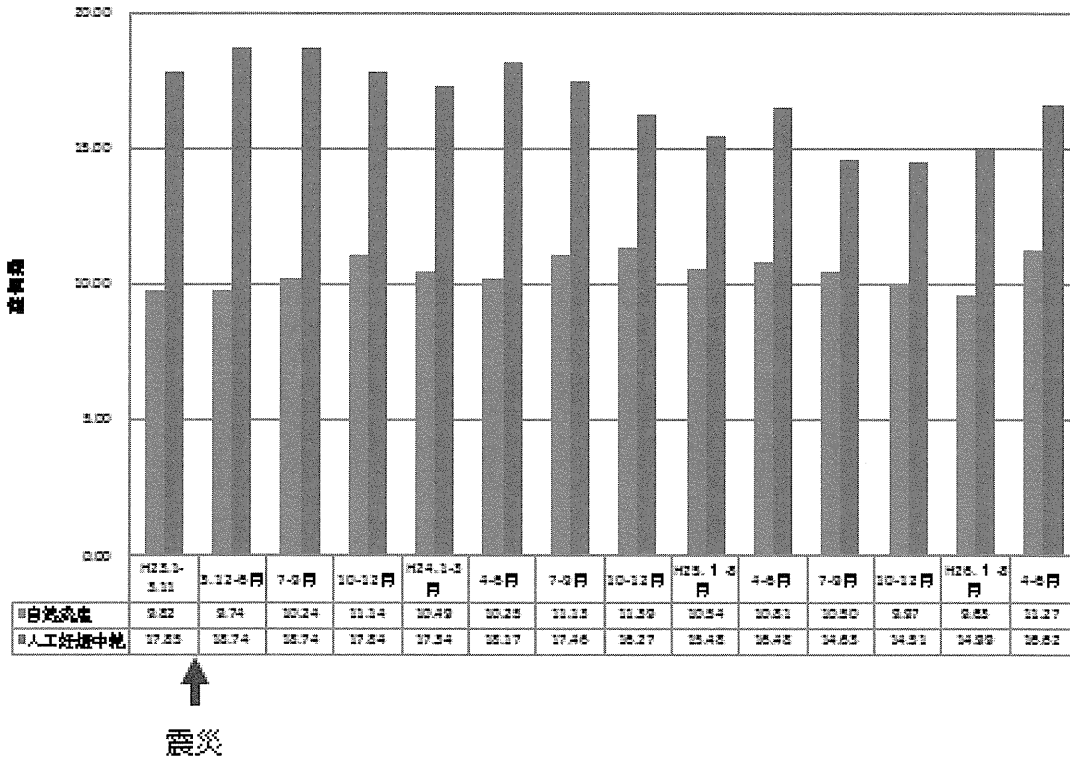


図 1

平成26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

（H25-次世代一指定一〇〇一）

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：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：

先天異常の疫学調査は極めて重要であり、神奈川県では1981年から2008年まで先天異常モニタリング（Kanagawa Birth Defects Monitoring Program；KAMP）が行われた。研究成果については、毎年厚生省（厚生労働省）研究報告書に発表し報告を行った。先天異常の医療のなかで、多発奇形・発達遅滞（MCA/DD・ID）の原因を明らかにすることは一つの課題であり、マイクロアレイ染色体検査は有用な解析技術である。今回、遺伝外来受診集団を対象としてマイクロアレイ染色体検査のMCA/DD・IDに対するDiagnostic yieldを評価した。対象は基準を満たす133例で、16例（12%）に疾患特異的CNV（Copy number variation）を検出した。しかし、それでもなお多くのMCA/DD・IDが原因不明のままである。全エクソーム解析が今後期待される。

**キーワード：** 多発奇形・発達遅滞、マイクロアレイ染色体検査、エクソーム解析

緒言・目的：

形および染色体異常」であることは、既  
乳児死亡の原因の第1位は「先天奇形、変 によく知られている事実である。これは、

新生児死亡でも同様である。乳児死亡では、昭和60年に、新生児死亡では平成元年に第1位になり、以後現在まで続いている。この傾向は先進諸国に共通する。先天異常のヒトへの影響を端的に表している数値とみなせる。生産児の2-3%は、先天性の奇形を有している。新生児期に気付かれなくても、ほとんどの奇形は5歳までには気付かれる。死産児ではさらに頻度は上がり、15-20%で先天性の奇形が認められる。原因別に先天異常の割合を示すと、最も多いのは原因不明であり、明示できる原因は遺伝子異常と染色体異常である。この原因不明の理由を明らかにすることは極めて重要である。診断がはっきりしない多発奇形・精神遅滞

(Multiple congenital anomalies/developmental disability or intellectual disability: MCA/DD or ID) の場合、原因不明 (= 診断が確定しない) であることは医療サイドも含めて認知度が極めて低いことが理由の一つにある。多くのMCA/DD・ID症例は発生頻度が低く、結果として認知度も極めて低く、臨床レベルでの診断は極めて難しい。しかし、総体としてとらえたMCA/DD・ID症例は決して少なくない。今回我々は、こうした原因が不明の先天異常症例が集中する遺伝外来において、その受診集団に対してマイクロアレイ染色体検査を行い、マイクロアレイ染色体検査の先天異常症例に対するDiagnostic yieldを評価した。

#### 研究方法：

対象は神奈川県立こども医療センター遺伝外来受診症例のうち、多発奇形および

(あるいは) 精神遅滞・発達遅滞を呈するMCA/DD・ID集団で平成25年度1年間を評価した(結果報告および検証検査のために1年以上を要することもあり、最終報告がまとまった症例を集計するために平成25年4月から平成26年3月までを対象とした)。対象例は133例で、臨床診断は遺伝科外来担当医で臨床遺伝専門医によった。染色体検査や臨床症状から想定できる遺伝学的検査で異常を認めないことを既に確認した症例集団である。マイクロアレイの解析方法は、標準的方法に従い、解析プラットフォームは60kのCGHアレイを用いた。得られた変異は、既存データベースを参照して、病原性の有無を評価した。検証としてFISH法や定量PCR法を用い、家系解析もおこなった。解析にあたっては、施設内倫理審査を受け、書面による同意のもとで解析を行った。

#### 結果：

解析を行った133例中16例(12%)で、疾患特異的で病因と考えられる変異CNVを検出した。16例に認められた疾患特異的CNVは、領域も大きさも異なり多様性に富んでいた。染色体中間部に属する変異CNVの多くが新生突然変異であった。検出例の中にはCoffin-Siris症候群など本来メンデル遺伝病として登録されている疾患が含まれ、CNVの疾患発症との関連が再認識された。

#### 考察：

先天異常の医療のなかで、MCA/DD・IDの原因を明らかにすることは一つの課題

である。一般的な診断としては、染色体検査が第 1 選択に挙げられるが、実際に異常が検出されて診断が確定されるのは 3-5% である。これに対して、マイクロアレイ染色体検査は 10-15% で症状を説明する疾患特異的 CNV を検出できる。マイクロアレイ染色体検査は、先天異常の診断および原因検索として有用な検査である。しかし、それでもなお多くの MCA/DD・ID が原因不明のままである。全エクソーム解析が今後期待される。

#### 総説, 論文, 著書等発表 業績

1. Kuroda Y, Saito T, Nagai J, Ida K, Naruto T, Masuno M, Kurosawa K. Microdeletion of 19p13.3 in a girl with Peutz-Jeghers syndrome, intellectual disability, hypotonia, and distinctive features. *Am J Med Genet A*. 2015 Feb;167(2):389-93.
2. Matsui K, Kataoka A, Yamamoto A, Tanoue K, Kurosawa K, Shibasaki J, Ohyama M, Aida N. Clinical Characteristics and Outcomes of Möbius Syndrome in a Children's Hospital. *Pediatr Neurol*. 2014 Aug 27. pii: S0887-8994(14)00517-7. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.08.011. [Epub ahead of print]
3. Yasuda S, Imoto K, Uchida K, Uranaka Y, Kurosawa K, Masuda M. Subclavian artery aneurysm in a patient with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2014 Oct 6. pii: 0218492314553993. [Epub ahead of print]
4. Kuroda Y, Ohashi I, Tominaga M, Saito T, Nagai JI, Ida K, Naruto T, Masuno M, Kurosawa K. De novo duplication of 17p13.1-p13.2 in a patient with intellectual disability and obesity. *Am J Med Genet A*. 2014 Mar 25. doi: 10.1002/ajmg.a.36477. [Epub ahead of print]
5. Kuroda Y, Ohashi I, Saito T, Nagai JI, Ida K, Naruto T, Wada T, Kurosawa K. Deletion of UBE3A in brothers with Angelman syndrome at the breakpoint with an inversion at 15q11.2. *Am J Med Genet A*. 2014 Aug 6. doi: 10.1002/ajmg.a.36704. [Epub ahead of print]
6. Miyake F, Kuroda Y, Naruto T, Ohashi I, Takano K, Kurosawa K. West Syndrome in a Patient With Schinzel-Giedion Syndrome. *J Child Neurol*. 2014 Jul 14. pii: 0883073814541468. [Epub ahead of print]
7. Kuroda Y, Ohashi I, Saito T, Nagai J, Ida K, Naruto T, Iai M, Kurosawa K. Refinement of the deletion in 8q22.2-q22.3: The minimum deletion size at 8q22.3 related to intellectual disability and epilepsy. *Am J Med Genet A*. 2014 Aug;164(8):2104-8. doi:

10.1002/ajmg.a.36604. Epub 2014

May

8. 黒澤健司 ゲノムデータベース  
の利用 医学のあゆみ  
2014;250:349-352.
9. 黒澤健司 先天異常概論 別冊  
日本臨床 No.29.神経症候群（第  
2版）IV. 7-13.
10. 黒澤健司 Kleefstera 症候群 別  
冊日本臨床 No.29.神経症候群  
（第2版）IV. 364-5
11. 黒澤健司 Kabuki 症候群 別冊  
日本臨床 No.29.神経症候群（第  
2版）IV. 573-5.
12. 黒澤健司 口・顔・指症候群 別  
冊日本臨床 No.29.神経症候群  
（第2版）IV. 628-30
13. 黒澤健司 Rubinstein-Taybi 症候  
群 別冊日本臨床 No.29.神経  
症候群（第2版）IV. 663-5
14. 黒澤健司 Young-Simpson 症候群  
別冊日本臨床 No.29.神経症候  
群（第2版）IV. 719-21
15. 黒澤健司 胎児性アルコール症  
候群 別冊日本臨床 No.29.神  
経症候群（第2版）IV. 812-4
16. 黒澤健司 検査に対する説明マ  
ニュアルー染色体検査ー 小児  
科診療 2014;77:1498-1504.

知的財産権の出願・登録状況：

なし

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（H25-次世代-指定-001）

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 2013 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、佐久間 千里、森 明弘、  
大野磨弥、山内 楓子、早川統子、井上知佐子、森 智子、森田有美子

研究要旨：2013 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 19.14 人、ダウン症 9.95 人、尿道下裂 2.55 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、2013 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 25 年出生統計による全出生数は、愛知県 66818 人（男 34133 人、女 32685 人）、岐阜県 16000 人（男 8271 人、女 7729 人）、三重県 14514 人（男 7451 人、女 7063 人）であった。本調査は、全出生数のうち愛知県 49.4%、岐阜県 33.3%、三重県 33.2%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 19.14 人、ダウン症 9.95 人、尿道下裂 2.55 人の順であった。

口唇口蓋裂 82 人のうち、男女別では男性が 52 人、女性が 25 人（性別不明 5 名）で、裂型別では口唇裂が 23 人、口唇口蓋裂が 44 人、口蓋裂が 15 人であった。口唇裂もしくは口唇口蓋裂 67 人のうち、裂側では右側が 17 人、左側が 33 人、両側が 9 人、正中裂が 1 人、不明が 7 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	34133	32685	-	66818
調査数	15841	15292	( )	33080
岐阜	8271	7729	-	16000
調査数	2706	2456	(168)	5330
三重	7451	7063	-	14514
調査数	2706	2018	682	4824
計	49855	47477	-	97332
調査数	21253	19766	(850)	43234
調査率	42.6%	41.6%	-	44.4%

(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	82	19.14
尿道下裂	11	2.55
食道閉鎖	7	1.62
四肢異常	5	1.16
水頭症	10	2.32
鎖肛	8	1.85
脊椎披裂	7	1.62

無脳症	0	0
臍帯ヘルニア	8	1.85
その他顔面裂	1	0.23
ダウン症候群	43	9.95
(うち母親 35 歳以上)	22	5.09

(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	15	29	8	52
女	7	13	5	25
不明	1	2	2	5
計	23	44	15	82

表 4：口唇裂の裂型（右・左・両側）

	右側	左側	両側	不明
口唇裂	6	14	0	2
口唇口蓋裂	11	19	9	5

(口唇裂：正中裂 1 人)

また口唇口蓋裂患者 82 人のうち合併症を伴ったものは 20 人でした。中でも、13 トリソミー 5 人、18 トリソミー 1 人、その他染色体異常（詳細不明）3 人、多指症 3 人、心室中隔欠損症 4 人認められた。

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、調査項目を増やししながら本年まで継続している。

2013 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児が多く認められた。

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。

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26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  
（H25-次世代一指定一001）

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：

石川県における地域ベース・モニタリングにもとづく外表奇形の発生動向

分担研究者 中川秀昭 金沢医科大学総合医学研究所所長

研究協力者 森河裕子 金沢医科大学看護学部医科学領域教授  
西条旨子 金沢医科大学医学部公衆衛生学准教授  
櫻井 勝 金沢医科大学医学部公衆衛生学准教授  
長澤晋也 金沢医科大学医学部公衆衛生学助教  
小城由美子 金沢医科大学医学部公衆衛生学研究員

#### 研究要旨：

石川県では、主として外表奇形のモニタリングを継続してきた。本年度の調査では、平成26年度のマーカー奇形の推定発生率を求めベースラインと比較するとともに、調査開始から30年間で10年ごとに1期（ベースライン）、2期、3期と区分し外表先天異常の発生動向を分析した。平成26年の統計では33種のマーカー奇形のうちダウン症候群8例、多指8例、口唇口蓋裂が7例と上位3位を占めていた。また、ダウン症候群、尿道下裂はベースラインに比べて有意に高率であった。過去30年間の先天異常種別に年次推移においても、この2種の奇形はベースラインに比べて2期、3期で有意に増加している。今後も高率のまま推移するのかがどうか見守っていく必要がある。また、平成26年度は二分脊椎、食道閉鎖もベースラインに比べて有意に高率であった。しかし、二分脊椎は30年間の推移では減少傾向を認めており、食道閉鎖は有意な変化を示していない。平成26年度のみ傾向で終わるのかがどうか見ていく必要がある。なお、これらの推移には、自然の発生動態だけではな

く、出生前診断の普及による人工的な要因が加わっていると考えられる。先天異常モニタリングの目的は、環境変異原性物質等の生物学的モニタリングであることから、妊娠 22 週以降の出産に限らず、妊娠早期の死産・流産事例も含めたモニタリング・システムの構築が必要と考えられた。

**キーワード：** 先天奇形、環境変異物質、モニタリング、石川県

#### 緒言・目的：

先天異常とは出生時にすでに存在する形態的・機能的異常で、新生児の 5-6% に存在するとされており、その原因は特発性が 60%、遺伝性が 20%、染色体異常が 6%、環境因子が 5-10% と推計されている。環境因子としては、サリドマイドが四肢の形成異常症を多数発生させ、社会に大きな衝撃を与えた。この事件をきっかけに、環境変異源物質による先天異常の短期的な頻度の変動を早期に把握し早期対策につなげることを主な目的として、各地で先天異常モニタリングが始まった。石川県では昭和 56 年に調査を開始した。平成 2 年には累積報告出産数が 10 万人に達したため、昭和 56 年から平成 2 年までの 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、現在までモニタリング調査を継続している。

本年度の調査は、平成 26 年度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うことと、調査開始から 30 年間のデータが蓄積したので、この間の主として外表先天異常の発生動向を分析することを目的とした。

#### 研究方法：

モニタリングは、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行っている。調査客体は対象とした医療機関において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）である。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>1)</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を用い、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」により異常の内容の報告を求めている。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。ただし、平成 25 年度と 26 年度については、出産数

が確定していないため平成 24 年度の出産数から推計した。

また、30 年間（1981 年（昭和 56）～2010 年（平成 22 年））の外表面奇形の年次推移の検討は、調査期間を第 1 期（1981-1990 年）と第 2 期（1991-2000）、第 3 期（2001-2010）に分け、第 1 期をベースラインとして第 2 期、第 3 期の期待値を求め、観察値との比（O/E 比）、95%信頼区間を求めた。統計的有意検定にはポアソン分布を用いた。

## 結果：

### 1. 平成 26 年度モニタリング結果

#### 1) 調査対象と調査客体の把握状況

平成 26 年の石川県内の出産を取り扱う医療機関数は 34（うち非日本産婦人科医会調査施設 31）であった。このうち、30 医療機関（内、非日母 28）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 88.2%、非日母は 90.3%であった（表 1）。

表 2 には平成 21 年から 26 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 26 年に報告された先天異常児数は 88 例（非日母 86 例）で、報告数は昨年よりも減少していた。平成 26 年は 33 種のマーカー奇形のうちダウン症候群 8 例、多指 8 例、口唇口蓋裂が 7 例と上位 3 位を占めていた。

#### 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 25 年度、26 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を比較し表 3 に示した。出産数はまだ確定していないので、

平成 24 年の出産数を用いて推計した。平成 25 年は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。平成 26 年も同様にダウン症候群と尿道下裂が有意に高率であった。加えて、二分脊椎、食道閉鎖も高率であった。

### 2. 1981 年から 2010 年の外表面奇形の発生動向

表 4 に 1981 年から 2010 年までの 30 年間の外表面奇形の発生率を示した。30 年間で最も多かった先天異常は口唇口蓋裂で 5.66/ 出産 1 万の発生率であり、多指症（4.97）、ダウン症候群（4.97）がそれに続いた。期間別の上位 3 種は、第 1 期は口唇口蓋裂（5.59）、多指（5.22）、口唇裂（4.58）、第 2 期はダウン症候群（6.59）、口唇口蓋裂（5.94）、多指（4.11）、第 3 期はダウン症候群（5.56）、多指（5.56）、口唇口蓋裂（5.45）であった。多指と口唇口蓋裂は期間を通じて上位を占めていた。ダウン症候群は第 1 期では 8 位であったが、第 2 期、第 3 期では 1 位だった。

第 1 期をベースラインとして、第 2 期、第 3 期の観察値（O）の期待値（E）に対する比を算出した（表 5）。経年的に減少し第 3 期がベースラインに比べて有意に低下していたのは、無脳症、水頭症、口蓋裂、脊椎髄膜瘤・二分脊椎、上肢の減数異常、軟骨無形成性症の 6 種であった。特に無脳症の経年的低下が著しく、ベースラインに対する O/E 比は第 2 期が 0.21（95%信頼区間（CI）：0.10-0.44）、第 3 期が 0.03（95% CI：0.01-0.18）であった。脊椎髄膜瘤・二分脊椎は第 2 期以降横ばいであった。

一方、経年的に増加傾向があったのは小耳症、尿道下裂の 2 種であった。ダウン症

候群はベースラインに比べて第2期、第3期ともに有意に増加していたが、第2期と第3期は同程度であった。

#### 考察：

石川県先天異常モニタリングの調査協力機関の出産数は石川県内出産全体の85%をカバーしており、本調査の結果は石川県全体の動向を反映しているといえる。30年間の先天異常種別に年次推移をみると、無脳症、水頭症、口蓋裂、脊椎髄膜瘤・二分脊椎、上肢の減数奇形、軟骨無形成症は経年的に有意に減少していた。ダウン症候群は第2期に有意に増加し、その後横ばいからやや減少していた。尿道下裂はこの30年間で緩やかに増加していた。ただし、本モニタリングでは妊娠22週以前の死産・流産についての報告を依頼していないので、早期に流死産しやすい重篤な異常については把握できていない欠点がある。また、重篤な異常については出生前診断の進歩により人工妊娠中絶が選択される場合もある。したがって、重篤な奇形の発生頻度の低下にはこれらの要因が加わっている可能性を考慮する必要がある。

平成25年度、26年度の発生状況をベースラインと比較すると、両年度ともダウン症候群、尿道下裂が有意に高かった。単年度の統計は母数が小さいため変動が大きく

なるが、この二つは相対的に高い頻度を維持している。要因としては、母体の高年齢化等が考えられるが、今後も推移を見守っていく必要がある。また、平成26年度は二分脊椎、食道閉鎖も高率であった。これらについても、単年度のみ傾向となるのかどうか経過を見ていく必要がある。

#### 引用文献

1. 小西宏、黒木良和. 先天奇形の統一的実地調査に関する研究（まとめ）. 厚生労働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（班長 小西宏） p 33-38.

<http://www.niph.go.jp/wadai/mhlw/1986/s6103008.pdf>

#### 総説，論文，著書等発表

17. 森河裕子、中川秀昭、他石川県における地域ベースのモニタリングにもとづく外表奇形の発生動向、1981-2010. 北陸公衆衛生学雑誌 2015;41(1):4-10.

知的財産権の出願・登録状況：なし

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	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	85.6	90	108.0		
24年	非日母	33	26	78.8	81.2	85	107.5		
25年	全体	36	28	77.8	-	82	-		
25年	非日母	33	27	81.8	-	76	-		
26年	全体	34	30	88.2	-	88	-		
26年	非日母	31	28	90.3	-	86	-		

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	21年		22年		23年		24年		25年		26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	8717	8538	8176	8019	7775	7625	8332	7904	-	-	-	-
奇形児数(全)	75	61	98	90	99	92	90	85	82	76	88	86
マーカー奇形名												
1. 無脳症	0	0	1	1	2	2	0	0	0	0	2	2
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1
3. 水頭症	0	0	0	0	0	0	3	3	0	0	2	2
4. 小頭症	0	0	1	1	0	0	2	2	2	1	0	0
5. 単前脳胞症	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	2
6. 小(無)眼球症	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
7. 小耳症	3	3	0	0	1	1	3	3	2	2	1	1
8. 外耳道閉鎖	0	0	1	1	2	2	2	2	0	0	0	0
9. 口唇裂	5	5	3	3	6	6	3	3	4	4	3	1
10. 口唇口蓋裂	1	1	4	4	7	6	6	6	8	7	7	7
11. 口蓋裂	4	4	4	3	2	1	3	3	3	3	3	3
12. その他の顔面裂	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	0	0	3	3	3	3	4	4	2	2	4	4
14. 食道閉鎖	1	1	2	2	1	0	0	0	2	2	4	4
15. 臍帯ヘルニア	0	0	2	2	1	1	0	0	1	0	0	0
16. 腹壁破裂	0	0	1	1	2	2	1	1	0	0	1	1
17. 直腸肛門奇形	3	3	4	3	1	1	5	4	4	3	4	4
18. 尿道下裂	1	1	3	3	3	3	1	0	6	6	4	4
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	8	8	7	7	3	3	4	4	4	4	8	8
22. 合指	4	4	2	2	3	2	2	2	3	3	0	0
23. 裂手	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	6
24. 上肢の減数異常	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	1	1
25. 上肢の絞扼輪症候群	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0
26. 多趾	0	0	3	3	11	11	2	2	0	0	3	3
27. 合趾	0	0	4	4	3	3	6	6	0	0	0	0
28. 裂足	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
29. 下肢の減数異常	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	0
30. 下肢の絞扼輪症候群	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
31. ダウン症候群	4	4	3	3	6	6	3	3	9	9	8	8
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	0	0

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 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	*
平成26年							
	無脳症	4.0	3.1	2	2.6	0.7	
	二分脊椎	1.8	1.4	4	5.2	2.9	*
	水頭症	2.5	1.9	2	2.6	1.0	
	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	4	5.2	7.5	*
	直腸肛門閉鎖	3.3	2.5	4	5.2	1.6	
	尿道下裂	1.9	0.7	4	10.2	5.4	*
	四肢減数変形	4.2	3.2	0	0.0	0.0	
	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	8	10.5	3.5	*
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)							



調査期間	1981-1990		1991-2000		2001-2010		全体	
報告機関出産数	109132		92524		86314		287970	
マーカー奇形	奇形数	(率)	奇形数	(率)	奇形数	(率)	奇形数	(率)
1. 無脳症	39	3.57	7	0.76	1	0.12	47	1.63
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	9	0.82	9	0.97	4	0.46	22	0.76
3. 水頭症	33	3.02	17	1.84	9	1.04	59	2.05
4. 小頭症	4	0.37	8	0.86	4	0.46	16	0.56
5. 単前脳胞症	0	0.00	1	0.11	2	0.23	3	0.10
6. 小(無)眼球症	3	0.27	3	0.32	4	0.46	10	0.35
7. 小耳症	6	0.55	8	0.86	11	1.27	25	0.87
8. 外耳道閉鎖	8	0.73	6	0.65	6	0.70	20	0.69
9. 口唇裂	50	4.58	26	2.81	33	3.82	109	3.79
10. 口唇口蓋裂	61	5.59	55	5.94	47	5.45	163	5.66
11. 口蓋裂	45	4.12	28	3.03	22	2.55	95	3.30
12. その他の顔面裂	0	0.00	0	0.00	2	0.23	2	0.07
13. 脊椎髄膜瘤・二分脊椎	22	2.02	8	0.86	7	0.81	37	1.28
14. 食道閉鎖	9	0.82	8	0.86	4	0.46	21	0.73
15. 臍帯ヘルニア	15	1.37	10	1.08	10	1.16	35	1.22
16. 腹壁破裂	9	0.82	7	0.76	4	0.46	20	0.69
17. 直腸肛門奇形	35	3.21	29	3.13	22	2.55	86	2.99
18. 尿道下裂 <sup>1)</sup>	13	0.58	15	0.79	25	1.41	53	0.90
19. 膀胱外反	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
20. 性別不分明	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
21. 多指	57	5.22	38	4.11	48	5.56	143	4.97
22. 合指	19	1.74	19	2.05	15	1.74	53	1.84
23. 裂手	0	0.00	4	0.43	4	0.46	8	0.28
24. 上肢の減数異常	15	1.37	10	1.08	5	0.58	30	1.04
25. 上肢の絞扼輪症候群	6	0.55	1	0.11	1	0.12	8	0.28
26. 多趾	33	3.02	30	3.24	20	2.32	83	2.88
27. 合趾	37	3.39	31	3.35	26	3.01	94	3.26
28. 裂足	2	0.18	0	0.00	1	0.12	3	0.10
29. 下肢の減数異常	5	0.46	5	0.54	1	0.12	11	0.38
30. 下肢の絞扼輪症候群	1	0.09	3	0.32	0	0.00	4	0.14
31. ダウン症候群	34	3.12	61	6.59	48	5.56	143	4.97
32. 軟骨無形成症	11	1.01	3	0.32	0	0.00	14	0.49
33. 結合双生児	3	0.27	0	0.00	1	0.12	4	0.14
延べ件数	584		450		387		1421	

<sup>1)</sup>: 男児出生1万対

期間	2期(1991-2000)						3期(2001-2010)					
	ベースラインとの比較						ベースラインとの比較					
	観察値 (O)	期待値 (E)	O/E比(95%信頼区間)				観察値 (O)	期待値 (E)	O/E比(95%信頼区間)			
1. 無脳症	7	33.1	0.21	(0.10 - 0.44)	↓	1	30.8	0.03	(0.01 - 0.18)	↓		
2. 脳瘤・脳髄膜瘤	9	7.6	1.18	(0.62 - 2.24)		4	7.1	0.56	(0.22 - 1.44)			
3. 水頭症	17	28.0	0.61	(0.38 - 0.97)	↓	9	26.1	0.34	(0.18 - 0.66)	↓		
4. 小頭症	8	3.4	2.36	(1.20 - 4.66)	↑	4	3.2	1.26	(0.49 - 3.25)			
5. 単前脳胞症	1	0.0				2	0.0					
6. 小(無)眼球症	3	2.5	1.18	(0.40 - 3.47)		4	2.4	1.69	(0.66 - 4.33)			
7. 小耳症	8	5.1	1.57	(0.80 - 3.10)		11	4.7	2.32	(1.29 - 4.15)	↑		
8. 外耳道閉鎖	6	6.8	0.88	(0.41 - 1.93)		6	6.3	0.95	(0.43 - 2.07)			
9. 口唇裂	26	42.4	0.61	(0.42 - 0.90)	↓	33	39.5	0.83	(0.59 - 1.17)			
10. 口唇口蓋裂	55	51.7	1.06	(0.82 - 1.38)		47	48.2	0.97	(0.73 - 1.30)			
11. 口蓋裂	28	38.2	0.73	(0.51 - 1.06)		22	35.6	0.62	(0.41 - 0.94)	↓		
12. その他の顔面裂	0	0.0				2	0.0					
13. 脊髄膜瘤・二分脊椎	8	18.7	0.43	(0.22 - 0.85)	↓	7	17.4	0.40	(0.19 - 0.83)	↓		
14. 食道閉鎖	8	7.6	1.05	(0.53 - 2.07)		4	7.1	0.56	(0.22 - 1.44)			
15. 臍帯ヘルニア	10	12.7	0.79	(0.43 - 1.45)		10	11.9	0.84	(0.46 - 1.55)			
16. 腹壁破裂	7	7.6	0.92	(0.44 - 1.89)		4	7.1	0.56	(0.22 - 1.44)			
17. 直腸肛門奇形	29	29.7	0.98	(0.68 - 1.40)		22	27.7	0.79	(0.52 - 1.20)			
18. 尿道下裂	15	10.9	1.38	(0.83 - 2.27)		25	10.2	2.46	(1.67 - 3.63)	↑		
21. 多指	38	48.3	0.79	(0.57 - 1.08)		48	45.1	1.06	(0.80 - 1.41)			
22. 合指	19	16.1	1.18	(0.76 - 1.84)		15	15.0	1.00	(0.60 - 1.65)			
23. 裂手	4	0.0				4	0.0					
24. 上肢の減数異常	10	12.7	0.79	(0.43 - 1.45)		5	11.9	0.42	(0.18 - 0.99)	↓		
25. 上肢の絞扼輪症候群	1	5.1	0.20	(0.03 - 1.11)		1	4.7	0.21	(0.04 - 1.19)			
26. 多趾	30	28.0	1.07	(0.75 - 1.53)		20	26.1	0.77	(0.50 - 1.18)			
27. 合趾	31	31.4	0.99	(0.70 - 1.40)		26	29.3	0.89	(0.61 - 1.30)			
28. 裂足	0	1.7	0.00	(0.00 - 2.27)		1	1.6	0.63	(0.11 - 3.58)			
29. 下肢の減数異常	5	4.2	1.18	(0.50 - 2.76)		1	4.0	0.25	(0.04 - 1.43)			
30. 下肢の絞扼輪症候群	3	0.8	3.54	(1.20 - 10.40)	↑	0	0.8	0.00	(0.00 - 4.86)			
31. ダウン症候群	61	28.8	2.12	(1.65 - 2.72)	↑	48	26.9	1.78	(1.35 - 2.37)	↑		
32. 軟骨無形成症	3	9.3	0.32	(0.11 - 0.95)	↓	0	8.7	0.00	(0.00 - 0.44)	↓		
33. 結合双生児	0	2.5	0.00	(0.00 - 1.51)		1	2.4	0.42	(0.07 - 2.39)			

ベースライン:1期(1981-1990)  
↑または↓:増加または減少(ポアソン分布)

平成 26 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  
（H25-次世代—指定—001）

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、香川靖雄（女子栄養大学）  
影山光代（山梨学院大学）  
金胎芳子（新潟県立大学）  
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13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歳以上の女性とし、年代ごとに葉酸摂取量が調査項目となった2001年から最新の2013年までの葉酸摂取量を抽出した。各年代とも平均葉酸摂取量は前年に比べて減少した。とくに15～39歳では、2010～2011年では葉酸推奨量240  $\mu\text{g}$  を下回ったものの、2012年に平均240  $\mu\text{g}$  とわずかながら増加したにもかかわらず、2013年では再び低下した。240  $\mu\text{g}$  を下回った年代は15～49歳となった。葉酸摂取量への寄与率の高い緑黄色野菜の摂取量も葉酸摂取量と同様に低下していた。一方、我が国の神経管閉鎖障害の発症率は大きく変わっていないことから、食事からの葉酸摂取のほか、葉酸添加食品やサプリメント等による葉酸摂取の実態を明らかにするとともに、葉酸栄養状態の指標である血中葉酸濃度のデータ蓄積が今後の課題である。

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）の発症率は低下している<sup>1)</sup>。穀類に葉酸強化をしている国は年々増加し、2014年12月においては世界78カ国にのぼっている<sup>2)</sup>。一方、我が国での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。2000年に、当

時の厚生省から妊娠可能年齢にある女性に対しての葉酸摂取を推奨する勧告がなされ<sup>4)</sup>、翌年から国民栄養調査に葉酸が調査項目として加えられた。ここでは2001年以降の若年女性の葉酸摂取量の推移を国民栄養調査結果により検討した。

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)～2013年(平成25年)まで抽出した<sup>5)</sup>。あわせて葉酸摂取量における寄与率の高い野菜(緑黄色野菜)の摂取量も調べた。15～69歳女性を対象とし、そのうち15～19歳、20～29歳、30～39歳を妊娠可能な年代とした。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。さらに、年代ごとにエネルギー摂取量に差があるため、栄養素密度を算出して年代別比較をした。

### C. 研究結果

女性(15～69歳)の葉酸摂取量の推移を図1に示した。2001年以降、全体的に減少傾向を示した。最新の2013年の葉酸摂取量は60～69歳327 $\mu$ g、次いで50～59歳が284 $\mu$ gと多く、それより若い年代はいずれも推奨量240 $\mu$ gを下回る結果であった。図2には15～39歳の3つの年齢階級とこの年齢全体の葉酸摂取量平均の推移を示した。2001～2006年の間は260 $\mu$ g程度でほぼ一定であったが、それ以降は年々ゆるやかに減少し、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となった。2012年では若干の増加がみられ240 $\mu$ gには達したが、2013年では再び227 $\mu$ gと減少に転じた。特に20～29歳では217 $\mu$ gと低い値であった。

各年齢階級でのエネルギー摂取量は、15～19歳は1803 kcal、20～29歳1628 kcal、30～39歳1665 kcal、40～49歳1633 kcal、50～59歳1724 kcal、60～69歳1752 kcal(2013年結果)であった。葉酸摂取量の栄養素密度の推移は図3に示した。2012年と2013年の比較では、15～19歳は131→127 $\mu$ g/1000kcal、20～29歳141→133 $\mu$ g/1000 kcal、30～39歳144→140 $\mu$ g/1000kcalといずれも低下した。

緑黄色野菜摂取量の推移は図4に示した。15～69歳のいずれの年齢階級においても前年と比べて摂取量が減少しており、20～29歳では70gから

59gなり、他の年齢階級のなかでも最低値となった。

### D. 考察

我が国の成人の葉酸推奨量は日本人の食事摂取基準2005年版以降、240 $\mu$ gに設定されており、あわせて妊娠可能女性への注意事項として、通常の食品以外からの摂取、具体的にはプテロイルモノグルタミン酸として400 $\mu$ g/日を摂取することが勧められている。ここでは妊娠可能な年齢階級として15～39歳の女性を中心に、国民健康・栄養調査の葉酸摂取量を過去13年間にわたっての年次推移を調査した。葉酸摂取量は年々減少傾向であったが、最新の2013年でも、各年齢階級で最低値を示した。年齢階級が高いほど葉酸摂取量は高いが、40～49歳でもはじめて240 $\mu$ gを下回り、50歳以上の年齢階級でも減少傾向は同様であった。緑黄色野菜摂取量は葉酸と同様に各年齢階級で減少していた。エネルギー調整をした栄養素密度においても、葉酸摂取量は前年と比べて僅かであるが減少した。これらから、エネルギー供給源としては寄与率が低く、葉酸供給源としての寄与率の高い緑黄色野菜の摂取量減少が、葉酸摂取量の減少に影響していることは十分考えられる。

ところで、国民健康・栄養調査の葉酸摂取量には、サプリメントや葉酸強化食品からの摂取量は加味されていない。すなわち食事からの葉酸摂取量が示されている。妊婦の葉酸摂取量は、2003～2011年において260～360 $\mu$ gで年次でばらついてはいるが、近年は減少傾向が示されている<sup>6)</sup>。一方妊婦の葉酸サプリメント摂取は年々増加傾向にあり、近藤らにより2002年から2011年にかけて妊娠前期妊婦の妊娠前4週から12週までの葉酸サプリメント内服率は7.4%から69.6%へ上昇したことが報告されている<sup>6)</sup>。また佐藤らのインターネットによる妊婦を対象とした調査では、妊娠中に意識的に葉酸を摂取していたものは85.2%で、妊娠3ヶ月までにサプリメントや強化食品等による葉酸摂取は71.1%であった<sup>7)</sup>。このようにサブ