

愛知・岐阜・三重県で 1998 年に出生した日本人
57,680 名中の口唇・口蓋裂発生頻度に関する研究
(分担研究：先天異常のモニタリングに関する研究)

分担研究者 住吉好雄
研究協力者 夏目長門 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
愛知学院大学歯学部附属病院口唇口蓋裂センター

研究要旨：

1998 年 1 月 1 日より 12 月 31 日の間に出生した日本人 57,680 名中の口唇・口蓋裂発生率と外表先天異常の発生率について調査を行った。その結果、78 名 (0.135%) に口唇・口蓋裂が認められ、口唇・口蓋裂発生頻度は 739 人に 1 人であった。また、先天異常児の発生は出生児 1 万人に対し 58.1 人の頻度で発生していた。

共同研究者

吉田和加 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
新美照幸 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
木下弘幸 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
古川博雄 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
豊田哲郎 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
小木信美 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
河合俊彦 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
鈴木俊夫 愛知学院大学歯学部口腔外科学第二講座
河合 幹 愛知学院大学歯学部
友田 豊 愛知学院大学歯学部附属病院口唇口蓋裂センター

研究方法：愛知・岐阜・三重の 3 県下に所在するすべての出産施設に調査依頼を行い、協力の得られた 559 施設のうち 218 施設を調査対象施設とした。調査対象者は、57,680 名であり、これは同時期の愛知・岐阜・三重県の全出生数 113,482 名の 50.83% である。愛知県は 0.138% (1 : 725.0) 岐阜県は 0.136% (1 : 734.6)、三重県は 0.126% (1 : 793.4) であった (表 2)。この数値をもとに調査対象年の本症患者の総出生数を推定すると 9.5% 信頼限界内において、愛知県は 103.6 103.9 名、岐阜県は 27.8 27.9 名、

表 1 調 査 対 象 者

	愛 知 県					岐 阜 県					三 重 県				
	調査対象者	総出生児数	調査率			調査対象者	総出生児数	調査率			調査対象者	総出生児数	調査率		
1982年	40,304 名	82,001	名 49.2 %												
1983年	39,696 名	83,925	名 47.3 %												
1984年	41,529 名	83,304	名 49.9 %												
1985年	43,821 名	80,686	名 54.3 %												
1986年	42,375 名	77,425	名 54.7 %			11,336 名	22,597	名 50.2 %							
1987年	42,107 名	77,734	名 54.2 %			9,331 名	22,367	名 41.7 %							
1988年	33,545 名	75,286	名 54.7 %			8,182 名	21,791	名 37.5 %			8,294 名	18,931	名 43.8 %		
1989年	40,091 名	71,651	名 56.0 %			8,989 名	20,614	名 43.6 %			7,704 名	18,183	名 42.4 %		
1990年	34,034 名	70,942	名 48.0 %			14,280 名	20,295	名 70.4 %			12,058 名	17,918	名 67.3 %		
1991年	39,078 名	70,968	名 55.1 %			14,716 名	20,033	名 73.5 %			12,434 名	17,519	名 71.0 %		
1992年	44,094 名	71,688	名 61.5 %			11,416 名	20,347	名 56.1 %			9,697 名	17,686	名 54.8 %		
1993年	41,569 名	70,807	名 58.7 %			14,477 名	20,017	名 72.3 %			11,622 名	17,368	名 66.9 %		
1994年	41,626 名	74,180	名 56.1 %			12,047 名	20,623	名 58.4 %			10,938 名	18,144	名 60.3 %		
1995年	38,577 名	71,899	名 53.7 %			14,987 名	20,187	名 74.2 %			9,289 名	17,500	名 53.1 %		
1996年	37,100 名	73,377	名 50.6 %			14,337 名	20,546	名 69.8 %			10,475 名	17,780	名 58.9 %		
1997年	39,912 名	72,992	名 54.7 %			13,966 名	19,930	名 70.1 %			9,201 名	17,660	名 52.1 %		
1998年	33,351 名	75,206	名 44.4 %			13,222 名	20,447	名 64.7 %			11,107 名	17,829	名 62.3 %		
合 計	672,809 名	1,284,071	名 52.4 %			161,286 名	269,794	名 59.8 %			112,819 名	196,518	名 57.4 %		

表2 本 症 患 者 出 現 頻 度															
愛 知 県					岐 阜 県					三 重 県					
	本症患者	調査対象者	出現率	出現頻度	本症患者	調査対象者	出現頻度			本症患者	調査対象者	出現率	出現頻度		
1982年	83 名	40,304 名	0.206	% 1: 485.6											
1983年	65 名	39,696 名	0.164	% 1: 610.7											
1984年	52 名	41,529 名	0.125	% 1: 798.6											
1985年	64 名	43,821 名	0.146	% 1: 684.7											
1986年	60 名	42,375 名	0.142	% 1: 706.3	21 名	11,336 名	0.185	% 1: 539.8							
1987年	61 名	42,107 名	0.145	% 1: 690.3	14 名	9,331 名	0.150	% 1: 666.5							
1988年	40 名	33,545 名	0.119	% 1: 838.6	18 名	8,182 名	0.220	% 1: 454.6	13 名	8,249 名	0.158	% 1: 634.5			
1989年	58 名	40,091 名	0.145	% 1: 691.2	12 名	8,989 名	0.133	% 1: 749.1	13 名	7,704 名	0.169	% 1: 592.6			
1990年	44 名	34,034 名	0.129	% 1: 773.5	18 名	14,280 名	0.126	% 1: 793.3	17 名	12,058 名	0.141	% 1: 709.3			
1991年	45 名	39,078 名	0.115	% 1: 868.4	25 名	14,716 名	0.170	% 1: 588.6	16 名	12,434 名	0.129	% 1: 777.1			
1992年	54 名	44,094 名	0.122	% 1: 816.6	23 名	11,416 名	0.201	% 1: 496.3	13 名	9,697 名	0.134	% 1: 745.9			
1993年	71 名	41,569 名	0.171	% 1: 585.5	15 名	14,477 名	0.104	% 1: 965.1	10 名	11,622 名	0.086	% 1: 1162.2			
1994年	50 名	41,462 名	0.121	% 1: 829.2	10 名	12,047 名	0.083	% 1: 1204.7	15 名	10,938 名	0.137	% 1: 729.2			
1995年	58 名	38,577 名	0.150	% 1: 665.1	20 名	14,987 名	0.133	% 1: 749.4	16 名	9,289 名	0.172	% 1: 580.6			
1996年	57 名	37,100 名	0.154	% 1: 650.9	26 名	14,337 名	0.181	% 1: 551.4	17 名	10,475 名	0.162	% 1: 616.2			
1997年	62 名	39,912 名	0.155	% 1: 643.7	25 名	13,966 名	0.179	% 1: 558.6	14 名	9,201 名	0.152	% 1: 657.2			
1998年	46 名	33,351 名	0.138	% 1: 725.0	18 名	13,222 名	0.136	% 1: 734.6	14 名	11,107 名	0.126	% 1: 793.4			
合 計	970 名	672,645 名	0.144	% 1: 693.4	245 名	161,286 名	0.152	% 1: 658.3	158 名	112,774 名	0.140	% 1: 713.8			

表3 本症患者の総出生数の推定																
愛 知 県				岐 阜 県				三 重 県				全 国				
1982年	168.6	～	169.2	名								3117.3	～	3124.1	名 (95% C.L.)	
1983年	136.5	～	137.1	名								2467.3	～	2473.5	名 (95% C.L.)	
1984年	103.9	～	104.7	名								1862.8	～	1868.0	名 (95% C.L.)	
1985年	117.5	～	118.1	名								2088.2	～	2093.4	名 (95% C.L.)	
1986年	109.8	～	110.1	名	41.6	～	41.9	名				1955.6	～	1960.7	名 (95% C.L.)	
1987年	112.6	～	112.9	名	33.5	～	33.6	名				1948.4	～	1953.4	名 (95% C.L.)	
1988年	89.4	～	89.7	名	47.8	～	48.1	名	29.8	～	30.0	名	1964.4	～	1969.3	名 (95% C.L.)
1989年	105.2	～	105.5	名	28.0	～	28.1	名	35.4	～	35.5	名	1801.4	～	1806.1	名 (95% C.L.)
1990年	91.4	～	91.7	名	26.0	～	26.1	名	25.2	～	25.3	名	1577.0	～	1581.8	名 (95% C.L.)
1991年	81.6	～	81.8	名	34.0	～	34.1	名	23.4	～	23.5	名	1410.6	～	1417.3	名 (95% C.L.)
1992年	87.3	～	87.6	名	40.8	～	41.0	名	25.4	～	25.5	名	1473.0	～	1477.0	名 (95% C.L.)
1993年	120.9	～	121.2	名	20.8	～	20.9	名	14.9	～	15.0	名	1684.1	～	1687.5	名 (95% C.L.)
1994年	89.3	～	89.6	名	34.0	～	34.1	名	24.8	～	24.9	名	1491.1	～	1495.4	名 (95% C.L.)
1995年	108.0	～	108.2	名	26.9	～	27.0	名	30.1	～	30.2	名	1773.5	～	1777.1	名 (95% C.L.)
1996年	112.6	～	112.9	名	37.2	～	37.3	名	28.8	～	28.9	名	1950.3	～	1954.2	名 (95% C.L.)
1997年	112.0	～	112.3	名	36.1	～	36.2	名	28.6	～	28.7	名	1926.3	～	1930.1	名 (96% C.L.)
1998年	103.6	～	103.9	名	27.8	～	27.9	名	22.4	～	22.5	名	1625.2	～	1628.8	名 (96% C.L.)

三重県は 22.4 22.5 名の本症患者名の本症患者が
出生していたと推定される。また、同様に人口動態
統計をもとに我が国全体で出生していたと推定され
る本症患者は 1625.2 1628.8 名である（表 3）。

裂型分類についてみると愛知県では口唇裂 13 名、口唇・口蓋裂 27 名、口蓋裂 6 名、岐阜県では口唇裂 7 名、口唇・口蓋裂 5 名、口蓋裂 5、三重県では口唇裂 2 名、口唇・口蓋裂 6 名、口蓋裂 6 名であった。(裂型不明 1 名)(表 4)。

また、裂型・性別の明らかな 1,265 名中の裂型・性

				単位：名
	口唇裂	口唇口蓋裂	口蓋裂	合 計
愛 知	13	27	6	46
岐 阜	7	5	5	17
三 重	2	6	6	14
合 計	22	38	17	77

また、裂型・性別の明らかな 1,265 名中の裂型・性

別合併症発現比率について集計したところ男では口

唇裂 12.4%、口唇・口蓋裂 13.5%、口蓋裂 26.9%、女では口唇裂 9.4%、口唇・口蓋裂 22.0%、口蓋裂 20.9%であった（表 5）。

本調査も愛知県においては 18 年目を迎え、患者数も愛知・岐阜・三重の 3 県を合わせると 1,400 名を超えた。そこで生下時体重が明らかな 1,187 名について裂型別に体重を集計したところ、口唇裂 2937.8 g（±32.4）、口唇・口蓋裂 2911.3 g（±28.3）、口蓋裂 2940.9 g（±39.6）、男女別では男 2967.1 g（±25.3）、女 2877.7 g（±27.8）であった（表 6）。

また、出生月の明らかな 1,273 名についてその出生月を集計し、1995 年より調査を開始した在胎期間と分娩方法についても集計を行なったのであわせて報告する（表 7—9）。

さらに本年度より開始した先天異常児の愛知・岐阜・三重県における発生状況を報告する（表 10）。

表 5 裂型・性別合併症発現比率				
				単位：名
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂	合 計
男	30/242	42/312	25/93	97/647
	12.4%	13.5%	26.9%	15.0%
女	16/170	47/214	33/158	96/542
	9.4%	22.0%	20.9%	17.7%
計	46/412	89/526	58/251	193/1189
	11.2%	16.9%	23.1%	16.2%
1983～1998年 愛知・三重・岐阜三県の裂型性別の明らかな1265名中、合併症不明76名を除く				

表 6 裂型・性別平均体重				
				(g) Mean(±SE)
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂	計
男	2962.8	2960.2	3000.9	2967.1
	(±42.8)	(±36.2)	(±62.9)	(±25.3)
女	2901.3	2838.9	2905.2	2877.7
	(±49.4)	(±44.9)	(±50.7)	(±27.8)
合計	2937.8	2911.3	2940.9	2926.7
	(±32.4)	(±28.3)	(±39.6)	(±18.8)
対象患児：1984～1998年 愛知、岐阜、三重				
三県の裂型、体重、性別の明らかな1187名				

表 7 月 別 出 生 数			
		1	2
出生月	出生数	出生率	全国平均
1 月	95	7.5%	8.3%
2 月	91	7.1%	7.5%
3 月	113	8.9%	8.1%
4 月	102	8.0%	8.1%
5 月	86	6.8%	8.6%
6 月	99	7.8%	8.4%
7 月	108	8.5%	8.9%
8 月	124	9.7%	8.8%
9 月	100	7.9%	8.5%
10 月	130	10.2%	8.4%
11 月	100	7.9%	8.0%
12 月	125	9.8%	8.4%
合 計	1,273	100.0%	100.0%
1 1982年～1998年 愛知、岐阜、三重			
三県の出生月の明らかな1273名の出生率			
2 全国平均は過去5年間のものである			

表 8 在 胎 期 間			
			単位：名
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂
～27	1	0	0
	0.9%	0.0%	0.0%
28～31	0	2	0
	0.0%	1.3%	0.0%
32～36	5	18	8
	4.7%	11.4%	10.1%
37～41	98	135	69
	92.5%	85.4%	87.3%
42～	2	3	2
	1.9%	1.9%	2.5%
合 計	106	158	79
	100.0%	100.0%	100.0%
1995～1998年 愛知・三重・岐阜三県の裂型の明らかな348名中、在胎期間不明5名を除く			

表 9 分 娩 方 法			
			単位：名
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂
自然分娩	86	130	65
	81.9%	81.3%	83.3%
吸引分娩，	19	30	13
帝王切開など	18.1%	18.8%	16.7%
合 計	105	160	78
	100.0%	100.0%	100.0%
1995～1998年 愛知・三重・岐阜三県の裂型の			
明らかな 348 名中、分娩方法不明 5 名を除く			

表 10 先天異常発生状況		
総出生児	113,482	
調査対象者	57,680	
	数	頻 度
無脳症	1	0.17
脊椎披裂	9	1.56
水頭症	13	2.25
口蓋裂	17	2.95
口唇裂(口唇口蓋裂も含む)	59	10.23
その他顔面裂	5	0.87
食道閉鎖	8	1.39
鎖肛	15	2.60
尿道下裂	16	2.77
四肢奇形(欠損奇形のみ)	9	1.56
臍帯ヘルニア	17	2.95
ダウン症候群全症例数	41	7.11
母親 35 才未満	29	5.03
母親 35 才以上	10	1.73
年令不明	2	0.35
その他	125	21.67
総奇形数	335	58.08
頻度：出生児1万対		

表 11 裂 型 分 類				
				単位：名
	口唇裂	口唇・口蓋裂	口蓋裂	計
男	280	385	113	778
	36.0%	49.5%	14.5%	100.0%
女	190	259	182	631
	30.1%	41.0%	28.8%	100.0%
合 計	470	644	295	1409
	33.4%	45.7%	20.9%	100.0%

考察：

本研究は 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、並びに助産婦会の協力を得て調査を開始し、1984 年からデータベース化をはかっている。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、本プログラムには 1998 年までに 1,432 名の登録を行った。本データベースに登録された 1982～1998 年の総調査対象数は 946,914 名で本症患者は 1,373 名であったので、本症発現率は 0.145%であった。

裂型分類については 1981～1998 年の 1,409 名についてみると表 11 のごとく男では口唇裂 280 名、口唇・口蓋裂 385 名、口蓋裂 113 名であった。女では口唇裂 190 名、口唇口蓋裂 259 名、口蓋裂 182 名であった。

なお、本年度より調査を開始した先天異常児の発現率についてはさらに調査用紙を充実させ今後のデータの蓄積を待つところである。

われわれの施設においては、データベースにて疫学解析を行う場合、病院統計による誤差を最小にするため Primary case のみを基本資料とするようにしているが、この方法をとったところで前述のことを防ぎえない。このため、われわれは、本症発現率、季節変動については東海地区の出産施設のものをモニタリングして、本症の発現率に著しい変動が生じた場合は直ちにわれわれの施設に来院した患者集団において、環境要因等を含めた詳細な調査を行う体制をとっているが、現在まで幸いにして本症発現率の著しい上昇は認めていない。しかし、最近の環境ホルモンが先天異常に与える影響は不明である。本調査は一定地域のすべての出生施設を対象に調査を行っており、このような体制での調査はもう我が国では皆無という程少ない。今後もこのような状態が生じた場合に直ちに即応できるような体制を維持したいを考えている。

最後に本調査に関して御協力を賜りました産婦人科医会、助産婦会の皆様及び調査集計、解析を担当した住田成子秘書に深謝致します。