

ヒト胎芽の早期死亡に関連する要因について

研究協力者 塩 田 浩 平
(京都大学医学部)

緒 言

ヒト受精卵の多数が自然流産によって失われ、その大部分が妊娠初期に起っていると推定される。最近の調べによると、尿中の絨毛性ゴナドトロピン (HCG) が上昇し妊娠 (着床) が確認された婦人の約 1/3 は、その後妊娠、流産のいずれの徴候もなく、これらの胎芽は着床後ごく早い時期に死亡し、母親もそれを自覚しなかったものと考えられる¹⁾。

これまでの多くの調べで、自然流産胎児の 50~60% が形態または染色体の異常を有することが明らかにされているが、妊娠の極く早期の死亡胚についての調べはほとんどない。高率に起る早期子宮内死亡の原因を解明することは、発生中のヒトに対する有害な因子を同定し、それを除去するためにも重要と考えられる。われわれは、これまでに、intact な絨毛膜でありながらその中に胎芽の認められない empty chorionic sac (ECS) の多数例を得ているが、これらは着床後の早い時期に胎芽が死亡し吸収されたものである。今回、これらの ECS について case-control study を行い、その関連因子を分析した。

対象と方法

京都大学医学部付属先天異常標本解析センターにおいて、1961年から現在までに得られた ECS 約 750 例を用い、case-control study による疫学的分析を行った。対照は、ECS 症例と胎齢が同じ正常人工流産胎芽を用い、目的に応じて、妊娠回数または母年齢をマッチさせたものを対照群とした。統計学的有意差の検定には、カイ二乗検定を用いた。

結果と考察

ECS の約 2/3 は推定受精齢が 4~8 週の間であり、対応する時期の正常胎芽をもった絨毛膜嚢の大きさに比べて、その大きさが著しく小さかった (図 1)。これは、胎芽の死亡に伴って絨毛膜の発育が遅延または停止したことを示しており、胎齢が進むにつれて正常との差が大きくなった。

case-control study の結果、妊娠中の性器出血、黄体ホルモン剤摂取が ECS と有意の相関を示しており、ECS の母親群で過去の流産の頻度が有意に高かった。性器出血 (表 1) については、そのほとんど全てが切迫流産の徴候として認められており、これらは胎芽が死亡した

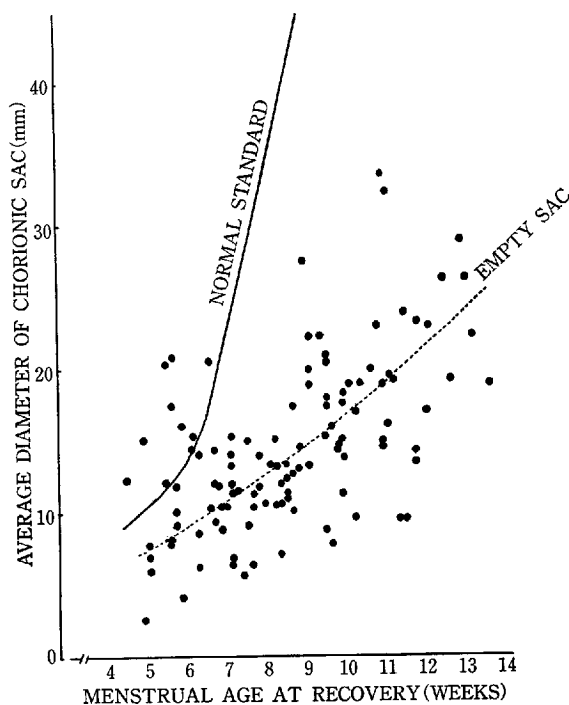


図1 Size of empty chorionic sac (113 specimens) compared with normal standard

表1 Maternal vaginal bleeding and empty chorionic sac

Vaginal bleeding	Empty chorionic sac	Normal control*
+	292/452 (64.6%)†	89/452 (19.7%)

† $\chi^2=185.1$; $p<0.001$. * Matched for gravidity.

表2 Intake of progestogens (\pm estrogens) during the terminated pregnancy

Progestogens (\pm estrogens)	Empty chorionic sac	Normal control*
+	98/428 (22.9%)	25/428 (5.8%)

$\chi^2=49.3$; $p<0.001$.

* Matched for gravidity.

結果起ったもので、出血が ECS の原因とは考え難い。また、黄体ホルモン（表2）も、その全例が切迫流産の治療を目的として投与されたものであるので、やはり ECS の原因因子である可能性は少ない。ECS の母親の過去の妊娠において、流死産が対照群に比べて有意に多い（表3）ことは、これらの婦人の一部に、反復して胎芽の死亡を起す何らかの環境または遺伝

表3 Previous miscarriage and empty chorionic sac

Group	Frequency of previous miscarriages (spontaneous abortions/total conceptions)
Empty chorionic sac	194/741 (26.1%)*
Normal control†	89/741 (12.0%)

* $\chi^2=4.72$; $p<0.001$.

† Matched for gravidity.

表4 Maternal smoking and empty chorionic sac

Smoking*	Empty chorionic sac	No. of cases(%) Gravidity-matched control	Background
+	70/363 (19.3%)	110/726 (15.2%)	419/2772 (15.1%)
$\chi^2=2.70$; $p \approx 0.1$			
$\chi^2=3.93$; $p<0.05$			

* No significant difference in the number of consumed cigarettes per day is found between the case group and the control group.

表5 Maternal alcohol drinking and empty chorionic sac

Alcohol	Empty chorionic sac	Normal control*
+	36/110 (32.7%)	51/220 (23.2%)

$\chi^2=2.97$; $0.05<p<0.1$.

* Matched for gravidity.

要因（もしくはその両方）が働いていることが推定される。

環境要因としては、母親の喫煙および飲酒習慣の頻度が ECS 群で高く（それぞれ対照群に比べて $p<0.1$, $0.05<p<0.1$ ）、タバコおよびアルコール、またはそれらと関係のある何らかの要因が胎芽の早期死亡と関連している可能性が示唆された（表4, 5）。喫煙および飲酒は、他の疫学調査^{2)~5)}によっても自然流産のリスクファクターであるとされており、今後妊娠や若年婦人などに対する啓蒙が望まれる。

なお、ECS 群では、正常対照群に比べて、母親の平均年齢（30.7歳 vs. 30.2歳）および高齢婦人の割合（40歳以上11% vs. 7%）が若干高かった。このことは、ECS の原因の一つにトリソミーを主とする不分離染色体異常があることを推定させるが、このデータから見る限りその割合は高くないと思われる。

なお、他の要因として、父年齢、妊娠順位、妊娠間隔、人工流産歴、放射線、黄体ホルモン以外の薬剤については、ECS との関連は認められなかった。

文 献

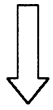
- 1) Miller, J.F. et al. : Fetal loss after implantation. A prospective study. Lancet., 2 :

- 554, 1980.
- 2) Harlap, S. and Shiono, P.H. : Alcohol, smoking, and incidence of spontaneous abortions in the first and second trimester. *Lancet.*, **2** : 173, 1980.
 - 3) Himmelberger, D.U. et al. : Cigarette smoking during pregnancy and the occurrence of spontaneous abortion and congenital abnormality. *Am. J. Epidemiol.*, **108** : 470, 1978.
 - 4) Kline, J. et al. : Smoking : A risk factor for spontaneous abortion. *N. Engl. J. Med.*, **297** : 793, 1977.
 - 5) Kline, J. et al. : Drinking during pregnancy and spontaneous abortion. *Lancet.*, **2** : 176, 1980.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



緒言

ヒト受精卵の多数が自然流産によって失われ、その大部分が妊娠初期に起っていると推定される。最近の調べによると、尿中の絨毛性ゴナドトロピン(HCG)が上昇し妊娠(着床)が確認された婦人の約 1/3 は、その後妊娠、流産のいずれの徴候もなく、これらの胎芽は着床後ごく早い時期に死亡し、母親もそれを自覚しなかったものと考えられる。

これまでの多くの調べで、自然流産胎児の 50~60%が形態または染色体の異常を有することが明らかにされているが、妊娠の極く早期の死亡胚についての調べはほとんどない。高率に起る早期子宮内死亡の原因を解明することは、発生中のヒトに対する有害な因子を同定し、それを除去するためにも重要と考えられる。われわれは、これまでに、intact な絨毛膜でありながらその中に胎芽の認められない empty chorionic sac(ECS)の多数例を得ているが、これらは着床後の早い時期に胎芽が死亡し吸収されたものである。今回、これらの ECS について casecontrol study を行い、その関連因子を分析した。