4. 異常内分泌環境下卵による心身障害発生の疫学的研究

② 母親の高令化と先天異常

和歌山県立医科大学産科婦人科学教室
一戸喜兵衛　馬淵義也
赤山紀昭　辻清
佐々木謙司　岡田雄一
中山崇　矢本希夫

研究目的

先天異常の成因の多くはなお未解決のまま残されているが，近年母親の高令化に伴いG-，E-，D-trisomyやKlinefelter 症候群，triploX などの出生が急上昇する事実が明らかとされ，chronological な卵子の老化，或いは老化卵巣の排卵機構の異常が染色体異常発生の重要な一因になりうるものと考えられるようになった。

事実われわれの研究でも胞状奇胎という重大な異常妊娠の発生は40 才以後の婦人に驚異的な数値で急増することが判明しており，母親の高令化が直接先天異常の発生増加につながりうることを推測させている。かかる観点より染色体異常を伴わぬ先天異常でも，母親の高令化に伴いその発生率に著しい増加がみられる先天奇形がないか統計的な調査を行なった。

研究方法

各種先天奇形児の出生時の母親の年令を調査し，それぞれの母親の年令別奇形発生頻度を検討した。

調査対象は兵庫県立こども病院の協力を得た1447名の先天奇形児である。ちなみに先天奇形発生率を1％と推定すると背景にある母体人員は約15 万名に相当する。

研究結果

臓器別奇形発生数は消化器系が最も多く，次いで泌尿生殖器系，循環器系，筋骨格系の順となっている。

各々の先天奇形の母親の年令別頻度を昭和49年度の全国の年令別分娩頻度と比較すると表-1に示す如くで，消化器系では唇，口蓋裂についてとくに( )へその頻度を示した。循環器系ではASD VSD の心中隔欠損例も( )へその頻度を示したが，これらは何れも高年令の母親においては著差が認められた。また神経系奇形においても水頭症において同様の結果が得られた。

しかし他系の泌尿生殖器系，筋骨格系および感覚系での奇形では，その発生頻度は同年代の出産率と殆んど差はみられなかった。

奇形児の母親の分娩率と同年代における一般分娩率を比較して差異が認められた奇形につき，全国の年令別分娩率に対する比較値を算定して図-1に示したが，唇，口蓋裂および水頭症は共に40才以後では3.6倍と発生率の著しい増加がみとめられた。また心中隔欠損例は35 才以後増加しはじめ，45 才以後にはさらに急上昇するらしいことが窺われた。

考察

調査母体が治療機関であるため，生後間もなく死亡するような重症例などはここでは除外されており，必ずしも奇形全般に渡って正しい頻度を示していないが，唇，口蓋裂，心中隔欠損および水頭症においては，母親の高令化に伴ってその発生頻度が増加していることにより，gametopathy と呼ばれる染色体異常を伴う先天異常以外に embryopathy の範疇とされている先天奇形もまた卵子の老化に起因して発生する可能性のあることが示唆された。

第53 回近畿産科婦人科学会（1975）
（母親の高令化の先天異常）

図 1　年令別にみた先天異常の頻度と全国の年令別分娩頻度との比較

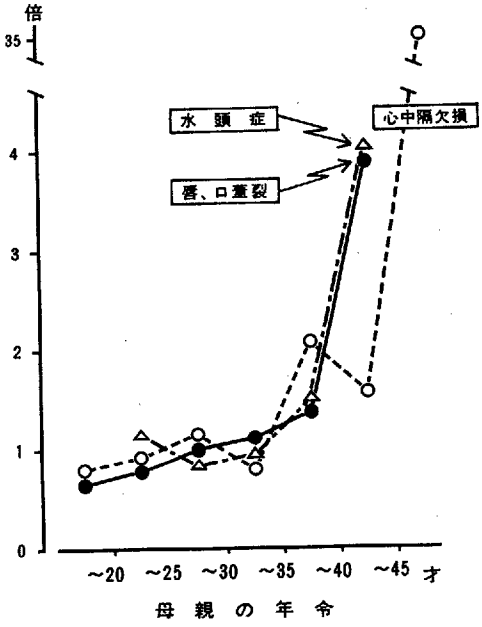

表 1　母親の年令と先天異常発生頻度

母親の年令	~19	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44	45~	
分娩数	0.91	27.06	49.82	18.25	3.46	0.47	0.02	100%
	分娩数 %…人口動態統計月報(昭和49年度版、厚生省							
消化器系	0.5	24.8	49.4	19.3	4.5	1.5		100%(621)
唇、口蓋裂	3	110	239	95	24	8		479
	(0.6)	(23.0)	(49.9)	(19.8)	(5.0)	(1.7)		
幽門狭窄	0	18	28	9	2	0		57
鎖肛	0	15	23	11	2	1		52
ヒルシュ病	0	11	17	5	0	0		33
循環器系	1.0	25.0	47.1	18.7	7.2	0.5	0.5	100%(208)
中隔欠損								
(VSD)	1	29	52	15	9	1	0	107
	(0.7)	(25.0)	(50.7)	(15.0)	(7.2)	(0.7)	(0.7)	
(ASD)	0	6	19	6	1	0	1	33
ファロー四徴症	1	11	17	11	2	0	0	42
ボタロー開存	0	6	10	7	3	0	0	26
神経系	0.0	28.2	49.4	17.7	3.5	1.2		100%(85)
水頭症	0	19	26	11	13	1		60
	(0.0)	(31.7)	(43.3)	(18.3)	(5.5)	(1.7)		
背椎破裂	0	1	9	1	0	0		11
無脳症	0	2	3	2	0	0		7
小頭症	0	2	4	1	0	0		7
泌尿生殖系	0.0	19.3	60.5	16.7	3.1	0.4		100%(228)
潜伏睾丸	0	30	105	29	3	1		168
尿道下裂	0	14	33	9	4	0		60
筋骨格系	0.8	24.8	52.0	18.4	3.2	0.8		100%(125)
先天股脱	1	21	40	11	3	0		76
多合指症	0	5	15	5	1	0		26
多合趾症	0	5	10	7	0	1		23
感覚器	0.0	17.4	58.7	19.6	4.3	0.0		100%(46)
外耳道閉鎖								
小耳	0	1	20	6	2	0		29
副耳	0	7	7	3	0	0		17
その他	0.0	18.8	54.1	22.9	3.5	0.7		100%(134)
鼠径ヘルニア	0	20	63	23	3	0		109
臍ヘルニア	0	5	9	9	2	0		25
合計	0.42	23.36	51.76	19.07	4.42	0.90	0.07	100%(1447)

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

研究目的

先天異常の成因の多くはなお未解決のまま残されているが,近年母親の高令化に伴い G-,E-,D-trisomy や Klinefelter 症候群,triploX などの出生が急上昇する事実が明らかとされ,chronological な卵子の老化,或いは老化卵巣の排卵機構の異常が染色体異常発生の重要な一因になりうるものと考えられるようになった。