

# 高年令婦人の妊娠に関する疫学調査

北海道大学医学部産科婦人科学教室

一戸喜兵衛，石崎 善昭，山崎 秀博

協賛大学

東北大学・山形大学・福島医大・金沢大学・東大

## 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。このうちで近年母親の高令化に伴い、染色体異常をもつ疾患としてDownをはじめとし、E-, D-trisomyやKlinefelter 症候群, triplo-X などの異常児出生が急上昇する事実が明らかとされつつあり, chronological な卵子の老化, 或いは卵巣老化による排卵機構の異常などが問題視され, 染色体異常発生と結びつく重要因子たりうると考えられるようになった。のみならず, 従来想像もしなかったような異常妊娠, たとえば胎状奇胎などについても, 母令の増加につれて驚異的な急増がみられ, しかもそれが受精時の卵子の問題に結びつくことまでも探求されるようになり, 加令という因子が心身障害発生防止に関する胎児環境を論じるに当たって如何に大きな意味をもつか, より鮮明にする必要がある。

それで高令母体にみられる異常妊卵多発の可能性という観点から, 染色体異常が明らかでない先天異常をも含めて, 母親の加令にともない発生率に著しい変化のおこるものを調査した。またこれと同時に, 高令妊婦にみられる必ずしも卵巣, 卵子の老化とは関連ないであろう異常な妊娠, 分娩の疫学調査をも実施した。

## 調査方法

(1) ひとつには奇形児出生時の母親の年令調査から, 母親の年令別奇形発生頻度 (%) をつくり, これを厚生省の全国年令別分娩頻度値 (%) を期待値として比較検討しつつ加令につれて多発する

傾向のある奇形を抽出した。調査対象は, 本研究班の協同5大学(東北大, 山形大, 福島大, 金大, 東大)の産婦人科教室での奇形児の母親26名, 北大からの5,401名である。

(2) 次に母親の加令と奇形や妊娠, 分娩の異常発生についての prospective な調査は本班で作製した調査カードで資料を収集した。35才以上の母親の資料は上記5大学より175名, 北大より527名, 計702名で, 34才以下の対照となる母親は720名をあてた。

## 研究成績

### 1) 奇形発生と母親の加令

本班で設計した加令にともない奇形発生の所謂 prospective な調査では, 35才以上の母親からの奇形発生率は1.70%であった。これに対して対照34才以下の母親からの発生率は0.78%であった。しかし, この調査は発足僅か1年目であるため未だ調査対象数が不十分で, 信頼できる成績は向後の調査に待つこととなる。

これに対して所謂 retrospective な調査では5411名の奇形の発生傾向について各臓器別にかなり詳細な検討ができた。表-1に示す母親の年令別にみた頻度は, 厚生省(昭和49年度)の全国年令別頻度(%)を期待値として比較した。このうち母親の加令とともに発生増加の傾向が認められるものを選び, 各年令層における期待値と比較して倍数として表現し, まとめたのが, 図1, 図2である。

染色体異常の明らかなDown症は35才以上の

母親では従来の報告どおり明らかな増加を示したが、染色体異常とは別にこの程度の著増を示したもので、心房中隔欠損症(ASD)と多合指(趾)症があげられ40才以後の母親に急増する傾向がみられた(図1)

また35才以後に期待値の4倍程度まで増加傾向をうかがえたものは、消化器系として唇口蓋裂、幽門狭窄、また脳神経系としては水頭症、脊椎破裂がある。また多発奇形にもこうした傾向をうかがえた(図2)

## 2) 高令母体の妊娠と分娩の異常(表2)

今回の調査において分娩歴上からは、経産の頻度は34才以下の母親は52.0%、35~39才では81.0%、40才以上は74.6%であったが、母体の加合につれて異常が明らかに指摘しえたものは以下の如くである(表-2)。

### A) 流、死産

対照34才以下における流、死産率は1.9%であるのに対して、35~39才群では4.6%と2倍以上の増加( $P < 0.01$ )をみ、さらに40才以上の母親では9.3%と約5倍もの増加( $P < 0.001$ )がみられた。

### B) 早産(38週未満)

対照の早産率は8.1%であったが、35才以上の妊婦では18.8%と2倍以上の増加がみられた( $P < 0.001$ )。

### C) SFD

SFDの発生は対照にあっては4.1%である。しかし35~39才群では7.0%と増加( $P < 0.001$ )し、40才以上の母親では10.0%と2倍以上の多発が指摘された( $P < 0.05$ )。

### D) 妊娠中毒症

高令母体の妊娠異常経過のひとつとして妊娠中毒症の高率発生がある。対照34才以下の母親では9.3%であったが、35~39才では18.1%、また40才以上でも17.3%と共に約2倍の

増加( $P < 0.001$ )が指摘された。

### E) 帝王切開

高令妊婦の分娩様式について自然分娩に対する帝切の頻度や吸引分娩、骨盤位牽出術などについて調査したが、後者の2様式には母親の加令と関連して施行頻度に差異はなかった。しかし帝切は対照が7.7%であったのに、35~39才群では17.7%と2倍以上、40才以上では42.4%と5倍以上と著増が認められた( $P < 0.001$ )。

## 考 察

今回の高令母体と奇形発生に関する調査は、資料の多くは奇形児から母親へと所謂retrospectiveに調査したのものによってえられているため、出生当初の重症奇形その他については未だ例数は充分とはいえない項目も多い。しかし本調査班の目差しているprospectiveな方法が着実に進展するならば、将来さらに大きな視野で、より完全な統計がなされるものと思われる。いずれにせよ、Down症を除き、これらの多くは染色体異常が証明されぬ奇形であるが、われわれが卵巣移植の動物実験でも立証しているように、卵巣のhostが如何に若くても奇形の多発は卵巣自身の老化と密接に関連していることから、この場合の奇形の発生も、卵巣(卵子)の老化に起因している可能性は強いと思われる。これに対して高令妊婦にみられる妊娠、分娩の異常については、ほとんど卵巣以外の性腺や身体の老化に関連するものと思われる。

母親の年齢	～19	20～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～	
分娩 (%)	0.91	27.06	49.82	18.25	3.46	0.47	0.02	

分娩数% 人口動態統計月報 昭和49年度 厚生省

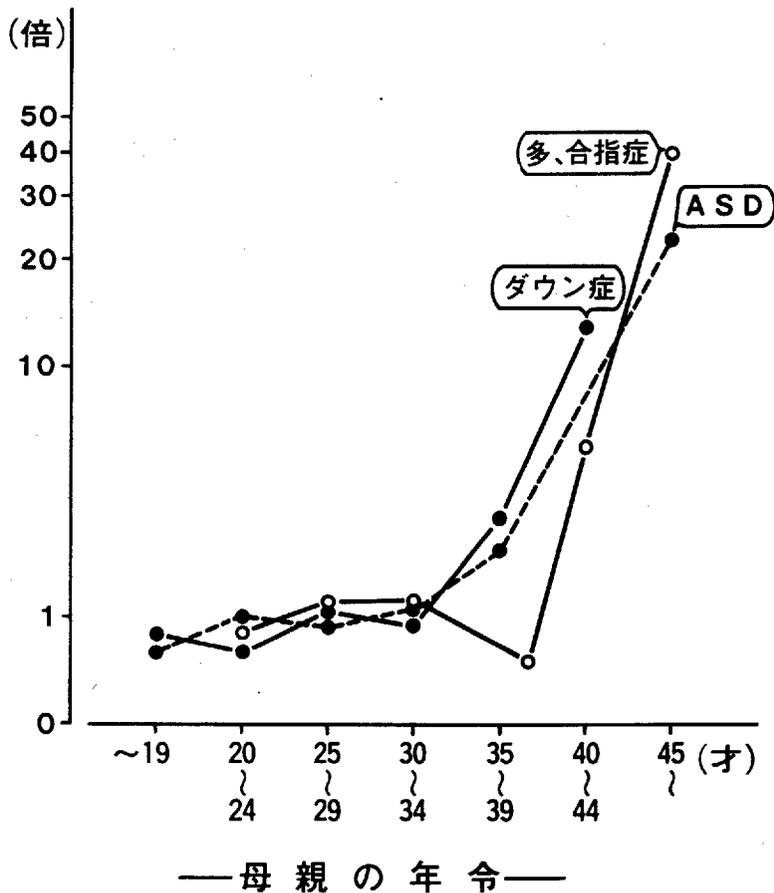
消化器系	0.60	24.85	49.60	19.92	3.92	1.11		100% (994)
管口蓋裂	5	172	359	145	30	8		719
膈門狭窄	0	26	40	14	3	1		84
鉛	0	23	39	15	2	1		80
ヒルシュ病	0	13	21	8	0	0		42
他	1	13	34	16	4	1		69
循環器系	0.89	26.95	49.03	17.79	4.71	0.52	0.11	100% (1911)
VSD	8	260	488	161	36	5	0	958
ASD	1	58	97	44	16	0	1	217
PDA	2	40	85	33	8	0	0	168
他	6	157	267	102	30	5	1	568
神経系	0	22.34	52.79	18.78	5.58	0.51		100% (197)
水頭症	0	29	45	14	4	1		93
脊椎破裂	0	5	14	4	3	0		26
小頭症	0	8	28	11	2	0		49
他	0	2	17	8	2	0		29
泌尿生殖系	0.61	22.70	59.51	14.11	2.76	0.31		100% (326)
停留睾丸	0	53	150	35	5	1		244
尿道下裂	0	14	33	9	4	0		60
他	2	7	11	2	0	0		22
筋骨格系	0.29	24.82	57.03	14.86	2.34	0.59	0.07	100% (1366)
先天性股脱	1	57	91	29	8	1	0	187
多合指症	0	28	66	26	2	3	1	126
内外反足	1	158	439	103	15	4	0	720
他	2	96	183	45	7	0	0	333
感覚器	0	19.66	56.41	22.22	1.71	0		100% (117)
先天性白内障	0	1	9	7	0	0		17
耳介の奇形	0	19	47	15	2	0		83
他	0	3	10	4	0	0		17
その他	0.41	22.25	00.67	16.53	5.10	2.04		100% (490)
ソバヘルニア	1	39	99	31	3	0		173
小人症	0	18	32	9	3	0		62
多発奇形	0	29	52	18	5	1		104
ダウン症候群	1	23	76	23	14	9		146
他	0	0	4	0	0	0		4
	0.57	25.01	52.51	17.24	3.85	0.76	0.06	100% (5401)

(表-1) 母親の年齢と先天異常発生度

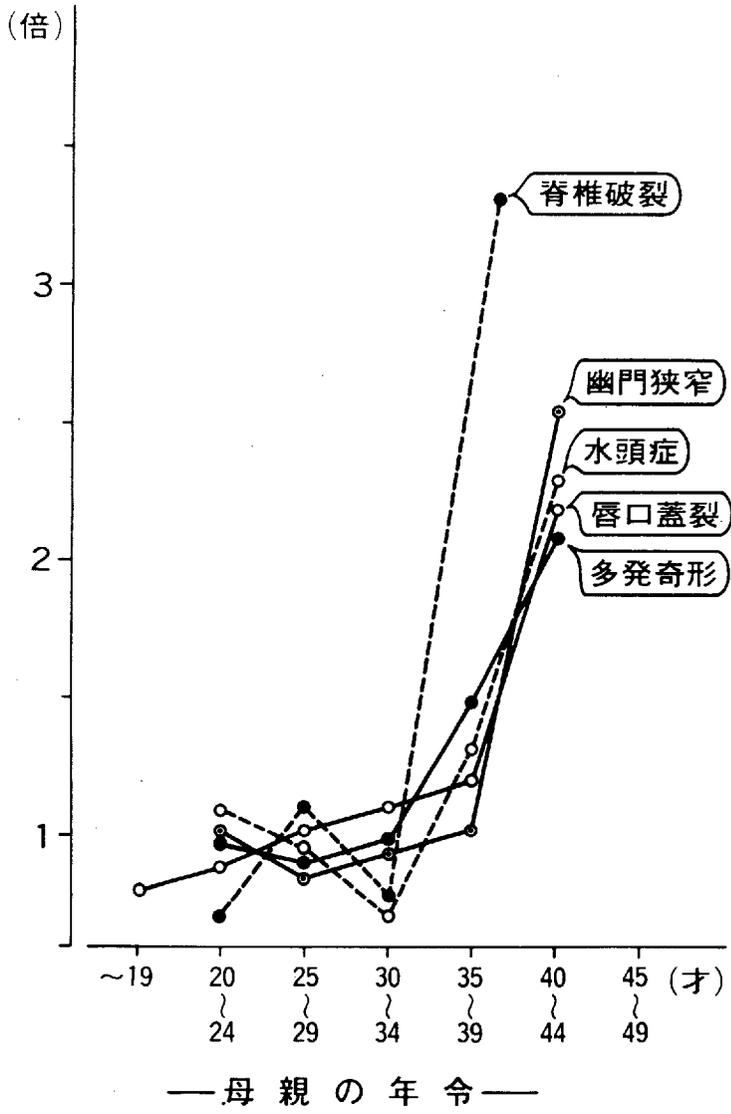
表-2 高令母体の妊娠と分娩の異常

妊婦の年齢	流・死産	早産(38W未満)	SFD	妊娠中毒症	帝王切開術
～34才	19%(13/695)	8.1%(56/690)	4.1%(28/681)	9.3%(65/695)	7.7%(50)
35～39才	4.6%(29/626) <sub>※1</sub>	19.5%(120/616) <sub>※3</sub>	7.0%(43/617) <sub>※4</sub>	18.1%(113/626) <sub>※6</sub>	17.7%(104) <sub>※7</sub>
40才～	9.3%(7/75) <sub>※2</sub>	12.5%(9/72) <sub>※3</sub>	100%(7/70) <sub>※5</sub>	17.3%(9/72) <sub>※6</sub>	42.4%(28) <sub>※8</sub>

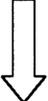
※<sub>1</sub>・P<0.1      ※<sub>3</sub>・P<0.01      ※<sub>4</sub>・P<0.01      ※<sub>6</sub>・P<0.01      ※<sub>7</sub>・P<0.01  
 ※<sub>2</sub>・P<0.01      ※<sub>5</sub>・P<0.5      ※<sub>8</sub>・P<0.01



(図-1) 母親の加齢にともなう先天異常の出生頻度  
(全国年齢別分娩頻度-厚生省-を期待値とした倍率)



( 図 - 2 ) 母親の加齢にともなう先天異常の出生頻度  
 ( 全国年齢別分娩頻度 - 厚生省 - を期待値とした倍率 )

 **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。このうちで近年母親の高令化に伴い、染色体異常をもつ疾患として Down をはじめとし、E-, D-trisomy や Klinefelter 症候群, triplo-X などの異常児出生が急上昇する事実が明らかとされつつあり, chronological な卵子の老化, 或いは卵巣老化による排卵機構の異常などが問題視され, 染色体異常発生と結びつく重要因子たりうると考えられるようになった。のみならず, 従来想像もしなかったような異常妊娠, たとえば胎状奇胎などについても, 母令の増加につれて驚異的な急増がみられ, しかもそれが受精時の卵子の問題に結びつくことまでも探求されるようになり, 加齢という因子が心身障害発生防止に関する胎児環境を論じるに当たって如何に大きな意味をもつか, より鮮明にする必要がある。