

高年令婦人と染色体異常児との関連について

広島大学医学部産科婦人科学教室

藤原 篤・大浜 紘三
岡本 悦治・吉村 修
上田 克憲

1. 研究目的

先天異常児の出生頻度は高年令婦人に高いことが知られているが、特に染色体異常に関してはその傾向が著しいとされる。そこで本研究では胎生初期人工流産児にみられる染色体異常と母体年令との関連、ならびにDown症候群(21・トリソミー)の母体年令との関連についての検討を行ったのでその結果を報告する。

2. 研究方法

妊娠12周以前の人工流産児を集め、実体顕微鏡下での観察の後、組織の一部を細切して培養した。十分な細胞増殖を認めた時点でコロセミドを添加し、4～6時間の培養後低張液処理、カルノア固定、火炎固定、ギムザ染色により染色体標本を作成した。また染色体異常が疑われた例ではトリプシンG-band法による分析を追加した。

Down症候群では臨床的に本症と診断ないし疑診された例について患児と両親より採血し、末梢リンパ球培養法により染色体標本を作成し、症例によっては、G-band, Q-band分析を併せ行った。

なお、対象とした人工流産児およびDown症候群の臨床調査を実施した。

3. 研究結果

1. 人工流産児に関する研究結果

妊娠初期人工流産児1235例の染色体分析で、71例(5.7%)に染色体異常が認められた。その内訳はトリソミー:54例, 45,X:6例, 倍数体:5例, 複合異数体:4例, 転座:1例, モザイク体:1例であり、54例のトリソミーのうち16-トリソミーが11例と最も多く、21-トリソミーは8例であった。

1235例を母体年令5才間隔に分けて各年令群における染色体異常頻度を求めると、24才以下:3.6%, 25～29才:3.0%, 30～34才:3.2%, 35～39才:8.5%, 40才以上:24.2%と、35才を越えると染色体異常頻度は急上昇した。さらに染色体異常を配偶子形成過

程における染色体不分離が原因と考えられるトリソミー(複合異数体を含む)と、その他の異常の二群に分けて母体年令との関係を見ると、トリソミー異常は母体年令に強く依存し、これに対しその他の異常での母体年令依存性は小さい結果が得られた(表1)。

またトリソミーのうち、Down症候群としての出生に関連する21-トリソミーについて母体年令との関係をみたところ(表2)、24才以下では279例中0例、25～29才:0.30%, 30～34才:0.32%, 35～39才:0.90%, 40才以上:4.40%と、各年令群とも新生児期の3～4倍の頻度で、しかも母体の高令化に伴う21-トリソミー個体頻度の上昇パターンは、新生児期のDown症候群の上昇パターンと一致していた。

2. Down症候群に関する研究結果

染色体検査でDown症候群と確定されたのは224例で、その内訳は標準型トリソミー204例、転座型トリソミー16例(D/G転座10例, G/G転座6例)、モザイク・トリソミー4例であった。両親の染色体検査で2例の47,+Gの母親と4例のD/G転座例の染色体異常が認められ、後者はいずれもD/G転座保因者であった。

母体年令調査が行われた172例について、母体年令との関係を核型別に検討したところ、表3に示す如く転座(13例)およびモザイク(4例)では母体年令依存性は認めなかったが、標準型トリソミー(155例)では母体年令35才以上の例が17.4%(27例)で対照群(昭和50年度厚生省統計による我国の出産時母体年令分布)の3.8%に比して著しく高く、母体年令依存性が示された。

また25例の標準型トリソミーにおける過剰染色体の由来をQ-band分析によって検索した結果、7例の同定が可能で、その内訳は母親由来5例(第1減数分裂の不分離2例, 第2減数分裂3例)、父親由来2例(第1・第2減数分裂各1例)であった。

4. 考 察

胎生初期には新生児期の約10倍の頻度に染色体異常個体が存在し、その大部分は新生児には見られない致死性の異常であるが、そのうち配偶子形成時の染色体不分離が原因するトリソミーや複合異数体の発生は、母体年齢に強く依存することが今回の研究によって明らかにされた。特に21-トリソミーは出生するとDown症候群となる異常で、胎生期の母体年齢分布が出生児Down症候群のそれと全く同一のパターンを示したことは、高年齢婦人において先天異常児の出生頻度が高くなるのは異常児の排除機構の低下にその原因があるのではなく、異常児の発生そのものの上昇に起因することを示すものとして非常に興味がある。

またDown症候群の核型別母体年齢分布調査で、Down症候群の90%以上を占める標準型トリソミーに強い母体年齢依存性が示され、しかもQ-band分析で母親側の染色体不分離に起因する例が多いとの結果が得られたことは、従来の報告が示唆しているようにDown症候群の発生に関与する要因として母体年齢が

極めて重要な位置を占めることを示すものとして注目される。

5. 要 約

人工流産児およびDown症候群を対象として染色体異常発生に及ぼす母体年齢の影響を検討し、以下の結果を得た。

1. 妊娠2～3カ月における染色体異常頻度は、母体年齢34才以下では3%台であるが、35～39才：8.5%、40才以上：24.4%と母体年齢の上昇に伴って増加し、特にトリソミーではこの傾向が強かった。また、この時期における21-トリソミーと母体年齢の関係は新生児期のDown症候群のそれと同一のパターンであった。

2. Down症候群の90%以上は標準型トリソミーで、この群における35才以上の婦人よりの例は17.4%で対照群の約5倍に当り、強い母体年齢依存性が認められた。またQ-band分析で、標準型トリソミー7例のうち5例は、母親側の染色体不分離によって、過剰染色体が発生したことが同定された。

表1 母体年齢別にみた人工流産児の染色体異常頻度

母体年齢	検索例数	染色体異常例数		計
		トリソミー※	その他	
- 24	279	6 (2.2)	4 (1.4)	10 (3.6)
25 - 29	329	8 (2.4)	2 (0.6)	10 (3.0)
30 - 34	313	8 (2.6)	2 (0.6)	10 (3.2)
35 - 39	223	17 (7.6)	2 (0.9)	19 (8.5)
40 -	91	19 (20.9)	3 (3.3)	22 (24.2)
計	1235	58 (4.7)	13 (1.1)	71 (5.7)

※ 複合異数体例を含む

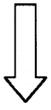
表2 母体年齢別にみた人工流産児における21・トリソミーの頻度

母体年齢	検索例数	21・トリソミー	
		例数	%
- 24	279	0	----
25 - 29	329	1	0.30
30 - 34	313	1	0.32
35 - 39	223	2	0.90
40 -	91	4	4.40
計	1235	8	0.64

表3 Down 症候群における核型別の母体年齢分布

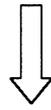
母体年齢	標準型 トリソミー		D/Gおよび G/G 転座		モザイク		計		対照※ %
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	
- 19	1	0.6	0	---	0	---	1	0.6	0.8
20 - 24	28	18.1	5	38.5	2	50.0	35	20.3	25.2
25 - 29	65	41.9	3	23.1	1	25.0	69	40.1	53.4
30 - 34	34	21.9	5	38.5	1	25.0	40	23.3	16.8
35 - 39	19	12.3	0	---	0	---	19	11.0	3.3
40 - 44	7	4.5	0	---	0	---	7	4.1	0.5
45 - 49	1	0.6	0	---	0	---	1	0.6	0.02
計	155	99.9	13	100.1	4	100.0	172	100.0	
平均	29.4		26.7		25.8		29.1		

※ 我国における出産時母体年齢分布（昭和50年度厚生省統計より）



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



1. 研究目的

先天異常児の出生頻度は高年齢婦人に高いことが知られているが、特に染色体異常に関してはその傾向が著しいとされる。そこで本研究では胎生初期人工流産児にみられる染色体異常と母体年齢との関連、ならびに Down 症候群(21・トリソミー)の母体年齢との関連についての検討を行ったのでその結果を報告する。