

# 母体の高年齢が原因と考えられる染色体異常妊娠に関する研究

北海道大学医学部産科婦人科学教室

一 戸 喜兵衛・藤 本 征一郎

最近ヒト細胞遺伝学の進歩は、母親の加齢にともなう染色体異常児の発生頻度に、異常な増加のおこっていることを浮彫りにしつつある。ことに卵子の成熟分裂期における染色体の不分離現象がもとで生ずるトリソミー個体は、35才以上の高年齢妊娠に著しく増加していることが次第に明らかになりつつある。ことに高年齢卵子では端部着糸染色体における不分離が問題の中心として最も注目をあびている。

われわれは、本稿とは別に疫学調査において、主に染色体異常が捉えられない奇形の母令依存性について報告してあるが、ここでは高年齢妊娠にともなう染色体異常児の発生問題について報告する。

## 1. 研究資料と方法

研究資料は35歳以上の高齢妊娠が母性保護の立場から妊娠12週以内で人工中絶術を受けた際えたものである。これらの資料の妊娠週数は平均  $8.3 \pm 2.6$  (S. D.) の早期のものであるが、処置時は全く流産徴候を認めず、しかも胎児を確認できたもののみである。

無菌的に採取した胎児組織はペニシリン (100 単位/ml) を含んだ生理食塩水で血液を除去するために洗滌された。この組織をハサミで細切し培養ガラス器具内に培養液 (ハム F-10+20% 牛胎仔血清) とともに入れ、5% 炭酸ガス恒温器内 (37°C) にて3~4日間培養する。次に、培養細胞が比較的多く分裂期になっていることを確認できた時点でコルセミッド (0.1  $\mu$ g/ml) 処理を6時間行い、0.075M 塩化カリウム溶液で低張処理を45分間した後カルノワ固定液を徐々に加え充分固定し、空気乾燥法で染色体を拡げ、ギムザ染色をして標本作成をした。各個体でよく拡がった分裂細胞を20個以上観察し、写真撮影の上、核型分析をなしたもののみを検討資料とした。

さらに異常染色体を認めたものの多くは分染法 (G-バンド) により異常染色体構成位置を調べた。すなわち、 $2 \times \text{SSC}$  (0.15M NaCl-0.015M Sodium Citrate) 溶液内、60°Cで60分間培養し、蒸留水で洗滌して乾燥後、0.2%トリプシン溶液内、4°Cで1分間処理した上で、メ

タノールで洗滌、乾燥し、ギムザ (10%) 染色液で20分間染色してG-バンド染色体標本作成を行った。

## 2. 研究成績

### (1) 染色体異常胎児の発生頻度

収集しえた母令35才以上の早期妊娠資料のうち397例が染色体の核型分析が可能であった。

高齢妊婦の年齢層別の資料構成は、35~39才では、163例、40~44才では217例、45~49才では17例であった。この構成下での染色体異常胎児の発生頻度は、まず35才以上の母親全体で10.6%みられる。また母親の年齢層別にみると、35~39才では6.1 (10/163例)、40~44才では12.9% (28/217例) であり、さらに閉経前にあたる45~49才では23.5% (4/17例) と加齢とともに驚異的な高頻度の母令依存性がみられた。

(表-1)

### (2) 染色体異常胎児の種類

染色体異常の認められた42例のうちトリソミーはその88.3%をしめ、母親の加齢につれて急増する染色体異常の主流をなすものであった (図-1)。

## 3. 考 案

母親の高齢化にともなう先天異常児の発生頻度の増加は、生物統計上次第に明白な事実とされつつある。なかでも染色体異常をもつ新生児の発生頻度と母親のagingとの関係がきわめて鮮明な例として、G-トリソミー、E-トリソミーおよびD-トリソミーの常染色体異常児や、Klinefelter 症候群、Triplo-X 症候群の性染色体異常児などが注目されている。なかでも患児の母親の年齢層における比較出生率は40歳以後急激に高まり、45歳以上ではさらに異常な高頻度を呈することが認められている。一方、またヒトにかぎらず家畜や実験動物でも加齢につれておこる妊仔能減衰期は自然流産が著しく増加するが、最近 Boué et al.

(1976) によると高齢婦人の流産児においても常染色体のトリソミーの増加が指摘されている。

しかし人工流産において高齢妊娠資料を対象に染色

表-1 高年齢妊娠の人工流産胎児資料による染色体異常の調査

AGE GROUP	CHROMOSOME ANALYSIS		KARYOTYPE (TRISOMY %)
	NO. OF CASES	ABNORMALITIES	
35 - 39	163	10 ( 6.1%)	TRISOMY { G(4) D(3) E(2) } 9 ( 5.5%) XO (1)
40 - 44	217	28 (12.9%)	TRISOMY { G(9) D(4) E(2) A(2) B(2) C(3) } 22 (10.1%) XO (1) TRANS. (1) 48XXY, +E (1) TRIPLOIDY (2) MOSAICISM (1) (2N/4N)
45 -	17	4 (23.5%)	TRISOMY { E(3) D(1) } 4 (23.5%)
TOTAL	397	42 (10.6%)	35 ( 8.8%)

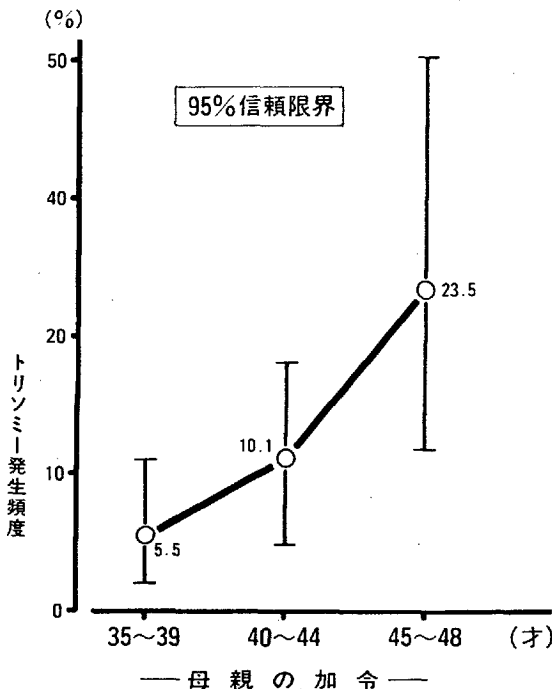
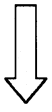


図-1 高年齢妊娠におけるトリソミーの発生頻度と母令依存性

体異常を調べたものは、きわめて少い。まして、45才以上の範囲を窺いえた報告は全くないといってよい。その点について本報告のもつ価値はきわめて高いものである。

さて一般に人工流産児にみられる染色体異常の発生頻度については安田 (1967), Sasaki et al. (1971), Tonomura et al. (1973), Kajii (1973) らの4大報告から推測すると1.7% (48/2782) である。したがって35才以上の母親の場合の染色体の発生頻度は総じて6倍以上も増加してくることとなる。また年齢層別には35~39才では3.6倍, 40~44才では7.6倍, そして45才以上では実に14倍という高率で染色体異常児の発生をみるることとなる。

この45才以上の資料を収集することは実際上非常に困難なことが多い。しかしこの範疇の妊娠を正確に観察することは、単に胎児の問題として重大であるばかりでなく、さきに幾度もここで報告してきたように、胞状奇胎妊娠が、この年齢層の全妊娠の5~8%において多発している事実を併考すると、母体側にとってもきわめて大きな妊娠上の問題となるわけで、向後この時期の妊娠について一層の研究が求められる。



## 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



最近ヒト細胞遺伝学の進歩は、母親の加齢にともなう染色体異常児の発生頻度に、異常な増加のおこっていることを浮彫りにしつつある。ことに卵子の成熟分裂期における染色体の不分離現象がもとで生ずるトリソミー個体は、35 才以上の高年令妊娠に著しく増加していることが次第に明らかになりつつある。ことに高年令卵子では端部着系染色体における不分離が問題の中心として最も注目をあびている。