

8・4 妊娠初期における染色体異常の有病率推定と発生要因の解析

新潟大学医学部衛生学教室

山本正治

ま え が き

ダウン症候群をはじめとする主な染色体異常の発生は、母親の加齢とともに増加することが知られている。しかし、これら疾患の発生には、加齢要因とともに外的環境要因が重要な役割を演じていることが示唆されている。そこで、このような発生に関係する危険因子を具体的に指摘することは、染色体異常に基づく心身障害発生の予防をはかるために急務といえる。

研 究 目 的

染色体異常の発生は、主に配偶子形成過程に存在する。そこで、この異常発現に関与する因子を分析するためには、妊娠初期の調査が望ましい。その理由として、妊娠初期では受精前後の既往歴が正確に把握できることや、染色体異常頻度が高いため少数例で因果関係の分析ができることなどがあげられる。このような条件を満すものとして、妊娠初期の中絶症例を対象とする調査がある。さらに、この場合は疫学研究上コーホート・タイプの分析が可能である。

研 究 方 法

社会経済的理由によって最終月経初日より3カ月以内に中絶をうけた婦人を対象にした。手術に先だって妊娠前後の既往歴について聴取した。とくに、最終月経前6週間及び後3週間のX線照射状況、疾病罹患と薬剤服用の有無ならびにその薬品名などについて調査した。その後、えた絨毛を用いて染色体分析を直接法で行った。

今回は中絶症例での染色体異常内容が一般の妊娠初期集団の実態を正確に表わしているか否かについて検討するとともに、異常発生に関与する種々環境要因の指摘、及びこれら要因と母年令要因との係わりについて分析を行った。

研 究 成 果

臨床的に認知された妊娠について、染色体異常の有病率を自然流産として失われる染色体異常頻度と出生に至った新生児集団の異常頻度から算出した。すなわち、確認された全妊娠の15%が自然流産に終るとしたとき、自然流産胎児の染色体異常の割合から全妊娠中で失われるものの異常頻度が推定できる。また、新生児集団でみられた異常頻度とは淘汰をうけなかった残り85%中の異常頻度である。そこで、自然流産及び新生児集団の染色体異常頻度からえた値の総和が、妊娠初期での推定有病率となる。因みに、自然流産及び新生児集団の染色体分析結果についての過去の報告から推定した値は約6.8%となる。この値は、われわれのえた妊娠3カ月までの中絶症例の異常頻度6.4%に極めて近似している。なお、各異常の型別に比較を行った際も、両者は、ほぼ近似した頻度を示した。このことは中絶手術でえた試料が一般集団における妊娠初期の染色体異常発生の状況を正確に表わしているものと考えられる。

つぎに、種々環境要因の染色体異常誘発性について分析を実施した。まず、母体の胸部放射線照射については、最終月経初日から6週間前及び3週間後の計9週間の照射群で8.7% (4/46例)、非照射群で6.3% (76/1204例)であった。この間には有意の差を認めない。同期間中の腹部照射(主に胃透視)群では14.3% (2/14例)、非照射群では6.3% (78/1236例)であり、この間にも格別の差を認めない。

薬剤服用との関連では、放射線と同様の期間中に服用した解熱鎮痛剤について検索した。われわれの調査対象1250例中、本剤服用例は4.6% (58/1250例)であった。このうち異常発現は13.8% (8/58例)であった。非服用群での異常発現は6.0% (72/1192例)であり、この間には有意の差を認めた ($p < 0.02$)。しかし、染色体異常発現が薬剤服用による直接作用か、あるいは薬剤服用せざるをえなかった疾患自体によるのか、本研究では明らかにできなかった。

解熱鎮痛剤服用効果と母年令効果との関連についてみると、非服用の24才以下群では4.1% (18/444例)、25~29才群では3.8% (12/315例)、30~34才群では6.8% (14/206例)、35~39才群では8.8% (14/160例)、40才以上の群では24.6% (14/57例)であった。異常発生

頻度は母親の加齢とともに、ほぼ指数関数的に増加する。服用群について同様の母年令階級別に異常発生状況をみると、それぞれ9.1% (1/11例), 12.5% (2/16例), 15.4% (2/13例), 16.7% (2/12例), 16.7% (1/6例)であった。服用群においては、40才以上の群を除き常に非服用群より多くの異常発生を認めた。しかし、母親の加齢に伴って薬剤の相乗効果は認められず、その効果はむしろ相加的であると考えられる。

つぎに、異常の型別に解熱鎮痛剤服用効果を検討した。トリソミー型異常(モザイクを除く)の場合、服用群では8.5% (5/59例), 非服用群では3.9% (47/1191例)と差を認めなかった。3倍体異常の場合は、服用群で5.1% (3/59例), 非服用群で0.5% (6/1191例)と両群間で有意の差を認めた ($p < 0.005$)。なお、他の異常については例数が少いため分析を行わなかった。染色体異常の型別に解熱鎮痛剤の影響をみた場合、3倍体発生によく関連しているものと推察される。

民間薬(健康増進のため民間で常用しているもの)と染色体異常発生との関連をみると、服用群での異常発生は42.9% (3/7例), 非服用群で6.2% (77/1243例)であり、この間には有意の差を認めた ($p < 0.005$)。服用群における異常の型はすべてトリソミー型異常(トリソミーD, E及びXXX)であった。因果関係については、民間薬といっても種類が異なるものであるため、薬剤そのものに起因するとも考えるよりも服用せざるをえなかった、なんらかの体質的問題が関与している可能性が濃厚である。今回の調査は例数が少いため、今後例数を増やして再検討が必要であろう。

その他、抗生物質、向精神薬、ホルモン剤などの服用が一部認められたが例数が少いため現時点では分析を実施しなかった。

要 約

妊娠初期自然流産例および新生児集団の染色体異常頻度から、認知された総ての妊娠中の染色体異常有病率を推定したところ、6.8%であった。われわれがすでに報告した人工流産例での異常頻度6.4%は、この推定値に極めて近いことが判明した。また、異常の型別にも両者はほぼ一致していた。

染色体異常発生を妊娠前後(最終月経初日の前6週間及び後3週間)の種々

環境要因について検索した結果，胸部および腹部放射線については関連を見いだせなかった。しかし，同期間中に服用した解熱鎮痛剤（いわゆる風邪薬）では，異常の高率発生を認めた。さらに，本剤の効果は，母年令効果と相加的に作用するとの示唆をえた。

文 献

- 1) Yamamoto, M. et al.: Origin of mitotic cells of the chorionic villi in direct chromosome analysis. *Human Genetics*, 44:191~194, 1978.
- 2) 山本正治 他：染色体異常と胎児死亡．*周産期医学*，8：1296~1301，1978.

↓ **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

まえがき

ダウン症候群をはじめとする主な染色体異常の発生は、母親の加齢とともに増加することが知られている。しかし、これら疾患の発生には、加齢要因とともに外的環境要因が重要な役割を演じていることが示唆されている。そこで、このような発生に関係する危険因子を具体的に指摘することは、染色体異常に基づく心身障害発生の予防をはかるために急務といえる。