

高年令婦人の妊娠による心身障害児 発生の防止対策に関する研究

—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

1. 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、染色体異常をもつ疾患として Down 症をはじめ、trisomy が急上昇する事が明らかとされ、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。

一方また従来想像もしなかった異常妊娠、たとえば胞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、しかもそれが異常な受精や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つつある。したがって加令という因子が「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その広がりには期しがたく、充分検討の要がある。

ここでは高令母体にみられる不良卵あるいは問題卵多発の可能性という観点から、染色体異常が明らかではない先天異常をも含めて、母令依存性の強いものを探る調査を行なった。

2. 調査方法

(1) 奇形児出生時の母親の年令調査から、母親の年令層別奇形発生頻度値^(%)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をもつ奇形を抽出した。

調査対象は、本研究班の12大学(東北大、山形大、福島医大、金沢大、東大、慶大、京大、京府大、広大、奈良県医大、三重大、北大)の産婦人科教室から、54年1月より54年12月までの1年間に新たに prospective のものとして報告された奇形児の母親180名が従来の奇形登録に加わり、総計 6,065 名となった(表-1)。

(2) 母親の加令と奇形発生についての prospective な調査を目的に、本班で作成した調査カードで資料を用いて収集した。35才以上の母親の資料は上記の大学から昭和52年9月より54年12月までに1,486例が集められ(表-2)、これに対する34才以下の対照と

なる母親のカードも同例数集められた。このうち調査の資料となったものは1,403例である。

表-1 登録奇形

報告大学名	症 例 数			計
	(52.9~ 53.6)	(53.7~ 53.12)	(54.1~ 54.12)	
東北大	13	199 21 (※178)	37	249 71 (※178)
福島医大	0	0	2	2
山形大	0	1	6	7
金沢大	1	15	12	28
東大	6	5	0	11
慶大	10	5	14	29
京府医大	0	0	21	21
京大	0	1	16	17
広大	18	205 33 (※172)	24	247 75 (※172)
奈良医大			2	2
三重大			9	9
北大	129 12 (※117)	31 16 (※15)	37	197 65 (※132)
計	177 60 (※117)	462 97 (※365)	180	819 337 (※482)

※Cases of retrospective registration
(協賛12大学)

表-2 高令妊婦（35才以上）の登録

報告大学名	例数
東 北 大	112
山 形 大	37
福 島 医 大	44
金 沢 大	47
東 大	123
慶 大	146
京 都 医 大	107
京 大	34
広 大	142
奈 良 医 大	7
三 重 大	12
北 大	675 149 ※526
計	1,486

※ Cases of retrospective registration (52.9~54.12) 協賛12大学

3. 研究 成 績

(1) 高年令母体と奇形発生

本班で企画した加令にともなう奇形発生に関する prospective な調査について、35才以上の母親からの奇形発生率は2.42%であった。これに対して対象とした34才以下の母親からの発生率は0.93%であって（表-3），両群に明らかな頻度差を認めた（ $P<0.005$ ）。

表-3 母親の加令と奇形発生頻度

	分娩数	奇形発生数
34才以下	1403	0.93% (13)
35才以上	1403	2.42% (34)

($P<0.005$)

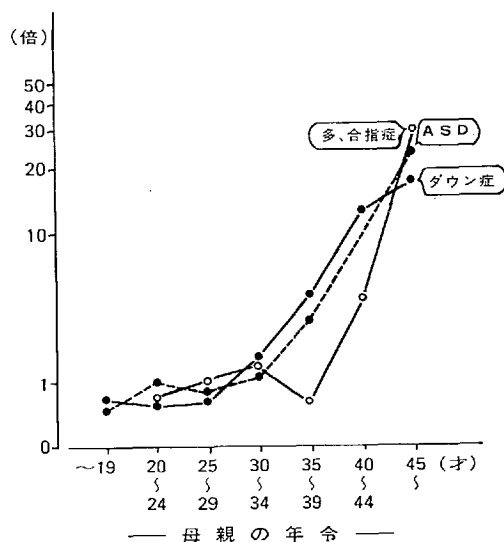
(52.9~54.12) 協賛12大学

これに対して所謂 retrospective な調査では、6,065名の奇形について各臓器別にかなり詳細な検討ができた。これらの奇形は種別に発生頻度(%)を5年きざみの母令階層上で求め、これを厚生省（昭和49年度）の全国年令別分娩頻度(%)を期待値として比較した。このうち母親の加令とともに母令に依存して発生増加の傾向を認めるものを選び、各母令階層における期待値と比較して倍率を求めた。

染色体異常の明らかな Down 症（347名）は35才以上の母親では従来の報告と一致して明らかな増加を示した。また染色体異常とは別にこの程度の著増を示したものでは、心房中隔欠損症（ASD）と多合指（趾）症があげられ（図-1），40才以後の母親に急増する傾向をみた。

図-1 母親の加令にともなう先天異常の出生頻度

—期待値との比較（倍率）—



(協賛12大学)

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、脊椎破裂があり、この他に多発奇形も指摘された。このうち水頭症、多発奇形は今回例数も増え、母令依存症がかなり明瞭になった(表-4、図-2)。

表-4 母親の加齢にともなう先天異常の出産頻度
— 期待値との比較(倍率) —

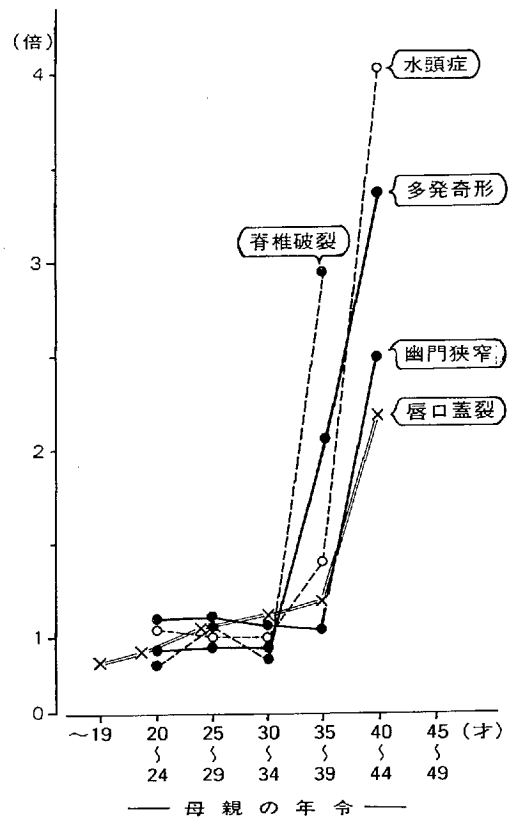
母親の年齢 (調査実数)	～19	20～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～
唇口蓋裂 (758)	0.7	0.9	1.0	1.1	1.2	2.2	
幽門狭窄 (86)		1.1	1.0	0.9	1.0	2.5	
水頭症 (104)		1.1	1.0	1.0	1.4	4.1	
尿道下裂 (54)		0.9	1.1	0.8	1.8		
多発奇形 (126)		0.9	1.0	1.0	2.1	3.4	
A S D (220)	0.5	1.0	0.9	1.1	2.1		22.7
多指症 (163)		0.8	1.0	1.2	0.4	3.9	30.7
ダウン症 (347)	0.6	0.6	0.9	1.2	2.8	11.7	14.4

(協賛12大学)

4. 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 に調査したものによって得られており、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指す 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筈である。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。

図-2 母親の加齢にともなう先天異常の出生頻度
— 期待値との比較(倍率) —



(協賛12大学)

5. 要 約

加齢にともなう奇形発生に関する prospective な調査では、35才以上の母親(1,403例)からの奇形発生率は2.42%であった。これに対して対照とした34才以下の母親(1,403例)からの発生率は0.93%であった。両群に明らかな頻度差を認めた($P < 0.005$)。

また所謂 retrospective な調査では、6,065例の奇形児出生時の母親の年齢別発生頻度(%)をつくり、これを厚生省の全国年齢別分娩頻度値を期待値として比較した結果、加齢につれて著明に多発する傾向をもつ疾患として Down 症、心房中隔欠損症(ASD)、多指(趾)症などが認められた。

また母令依存性が明瞭に指摘できるようになった疾

患としては水頭症，多発奇形，唇口蓋裂，幽門狹窄，
脊椎破裂などが認められた。

発 表 文 献

(1) 石崎善昭，卯月勝弥，山崎秀博，椎名美博，下
斗米啓介，一戸喜兵衛：高年令妊娠と先天異常，臨床
婦人科産科，33：213～218，1979。

(2) 椎名美博，一戸喜兵衛：母親の加令上よりみた
胞状奇胎発生頻度とその続発（破壊性胞状奇胎絨毛癌）
について，日産婦誌，31：82～86，1979。

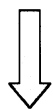
(3) 一戸喜兵衛，岡田雄一，馬淵義也，横田栄夫，
金丸英彦：胞状奇胎の発生頻度とその続発 毛性疾患
に関する母親の加令上からみた検討，日産婦誌，31：
192～198，1979。

(4) Wake, N., Shiina, Y. and Ichinoe,
K. : A Further Cytogenetic Study of
Hydatidiform Mole, with Reference to
its Androgenetic Origin. Proc. Jap.
Acad., 54:553～537, 1978.

(5) Fujimoto, S., Tuji, K. and Ichinoe,
K. : Maternal Age Dependence of Chro-
mosome Aberrations in Induced Abor-
tions. Proc. Jap. Acad., 54:601～606,
1978.

(6) 一戸喜兵衛，下斗米啓介：高年令妊娠，産婦人
科 Mook, No. 8, 妊娠合併症，264～278, 1979.
(金原出版)

(7) 一戸喜兵衛，椎名美博，和氣徳夫，山下幸紀：
胞状奇胎と染色体異常，産婦人科 Mook (金原出版)
投稿中。



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



5.要約

加齢にともなう奇形発生に関する prospective な調査では,35才以上の母親(1,403例)からの奇形発生率は2.42%であった。これに対して対照とした34才以下の母親(1,403例)からの発生率は0.93%であって,両群に明らかな頻度差を認めた($P<0.005$)。また所謂 retrospective な調査では,6065例の奇形児出生時の母親の年令別発生頻度(%)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した結果,加齢につれて著明に多発する傾向をもつ疾患として Down 症,心房中隔欠損症(ASD),多合指(趾)症などが認められた。

また母令依存性が明瞭に指摘できるようになった疾患としては水頭症,多発奇形,唇口蓋裂,幽門狭窄,脊椎破裂などが認められた。