

高年令婦人と染色体異常との関連について

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
野 村 一 志

1. 研究目的

高年令婦人では、卵巣・卵子の加齢によって、減数分裂の過程で容易に染色体不分離が生じ、そのためトリソミーを主体とする染色体異常児を受胎する率が上昇するといわれている。そこで、妊娠初期の人工流産児および自然流産児の染色体分析を行い、母体年令の染色体異常児受胎への影響を検討するとともに、出生児にみられるDown症候群の母体年令分布についても検討を加え、高年令婦人と染色体異常児との関係を明らかにせんとした。

2. 研究方法

妊娠12週以前の人工流産児および妊娠16週以前の自然流産児を集め、組織の一部を細切して培養した。細胞増殖旺盛な時期にコルセミドを添加し、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。また染色体異常例ではG band分析を追加した。

Down症候群では患児および両親の末梢血培養により染色体標本を作成し、一部の症例ではG band, Q band分析を併せ行った。

対象とした人工流産、自然流産ならびにDown症候群について、必要な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

総計1,355例の染色体分析で、86例(6.3%)に染色体異常が認められた。母体年令を5才間隔に分け、各群における染色体異常の種類と頻度を検討し、表1に示す結果を得た。すなわち、母体年令34才以下では異常率は3~4%で各群における差異はなかったが、35~39才では9.3%、40~44才では21.2%、と母体年令の上昇と共に異常率は急上昇し、45才以上では44.4%という極めて高い異常率であった。これを染色体異常別にみると、トリソミー(複合異数体を含む)でこの傾向が顕著であった。

次にトリソミーのうち、Down症候群として出生す

る21・トリソミーを取り出して、母体年令との関係をみたところ、表2に示す如く24才以下では293例中0例であったが25~29才:0.3%、30~34才:0.3%、35~39才:0.72%、40才以上:4.42%と、各年令群とも新生児期の3~4倍で、母体の高令化に伴う異常率の上昇パターンは、新生児期のDown症候群における上昇パターンと一致していた。

2) 自然流産児に関する研究結果

自然流産児740例の母体年令分布を全国の出産時母体年令分布と比較検討したところ、自然流産は30才以上、特に35才以上の高令者において高率であることが判明し、その成績に基づいて計算すると、35~39才の流産率は全年令平均の約2.5倍であり、40才以上では5倍以上となった。染色体分析された480例における各年令別の染色体異常率をみると、40才以上で57.9%とやや上昇したがその他の年令群には大きな差異はなく、平均48.3%であった。

3) Down症候群に関する研究結果

染色体分析でDown症候群と確定された231例のうち、母体年令が明らかな179例について母体年令と核型との関係を検討したところ、表3に示す結果が得られた。すなわち対照群(全国出産時母体年令分布)に比較すると、標準型21・トリソミー(160例)の母体年令分布は高年令に偏し、35才以上特に40才以上の婦人ではDown症児出産の危険率が非常に高まっており、平均母体年令は29.4才であった。しかし、転座型(14例)やモザイク型(5例)のDown症では、母体年令依存性は認めなかった。

また25例の標準型トリソミーについて過剰染色体の起源分析を行ったところ7例の同定が可能で、そのうち母親由来が5例(第1減数分裂2例、第2減数分裂3例)、父親由来が2例であった。

4. 考 察

今回の研究によって妊娠初期における染色体異常頻度は出生時の約10倍にも達し、異常児の大部分は自然流産によって排除され、しかも染色体異常児を受胎す

る率は母体年令に強く関連し、35才以上になると急上昇を示すことが明らかにされた。特に染色体異常の過半数を占めるトリソミーにおいてこの傾向は著明であり、配偶子形成時の染色体不分離の生ずる率が高年令婦人で高いことが示された。トリソミーの中では、出生してDown 症候群となる21・トリソミーが先天異常との関連においても最も注目されるが、人工流産児での検討でも本例の母体年令依存性が明瞭に示され、出生児Down 症候群の母体年令依存性と同一のパターンを示した。このことは高年令婦人においてDown 症候群の出生率が上昇するのは、異常児の受胎率が上昇することに起因し、異常児を排除する機構の障害は大きな原因になっていないことを意味するものとして興味がある。

自然流産の原因は多岐にわたるが児の染色体異常はその中でも第1位を占める。勿論、今回の結果は児の染色体異常以外にも妊娠維持機構が母体の高令化に伴って低下し、これが流産の原因の一部になっているこ

とを示唆してはいたが、高年令母体では染色体異常児を高率に受胎し、それを排除するために自然流産率が上昇するのが最大の原因であることは明らかであり、このことは高年令妊婦の切迫流産管理においても十分留意すべきであろう。

Down 症における過剰染色体の起源に関するこれまでの報告は、卵子形成過程の第1 減数分裂時の不分離によるものが最も多く、これは母体の加令と関係するとしているが、今回の成績では同定例が少くて明確な結論が得られなかったが、今後も例数を増加しての検討することが望まれる。

5. 要 約

人工流産児、自然流産児、Down 症候群の染色体分析ならびに母体年令の検討を行い、35才以上の高年令婦人では高率に染色体異常児を受胎し、そのために自然流産率の上昇を来したりDown 症児の出生率が高まっているとの結果を得た。

表1 母体年令別にみた人工流産児の染色体異常頻度

母体年令	検索例数	染色体異常例数		
		トリソミー※	その他	計
- 19	48	1 (2.1)	1 (2.1)	2 (4.2)
20 - 24	245	5 (2.0)	3 (1.2)	8 (3.3)
25 - 29	336	9 (2.7)	3 (0.9)	12 (3.6)
30 - 34	334	8 (2.4)	4 (1.2)	12 (3.6)
35 - 39	276	21 (7.5)	5 (1.8)	26 (9.3)
40 - 44	104	19 (18.3)	3 (2.9)	22 (21.2)
45 -	9	4 (44.4)	---	4 (44.4)
計	1,355	67 (4.9)	19 (1.)	86 (6.3)

※ 複合異数体例を含む

表2 母体年令別にみた人工流産児における21・トリソミーの頻度

母体年令	検索例数	21・トリソミー	
		例 数	%
- 24	293	0	---
25 - 29	336	1	0.30
30 - 34	334	1	0.30
35 - 39	279	2	0.72
40 -	113	5	4.42
計	1,355	9	0.66

表3 Down 症候群における核型別の母体年令分布

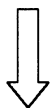
母体年令	標準型トリソミー		D/GおよびG/G転座		モザイク		計		対照※ %
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	
- 19	1	0.6	0	---	0	---	1	0.6	0.8
20 - 24	29	18.1	5	35.7	2	40.0	36	20.1	25.2
25 - 29	68	42.5	3	21.4	2	40.0	73	40.8	53.4
30 - 34	34	21.3	6	42.9	1	20.0	41	22.9	16.8
35 - 39	20	12.5	0	---	0	---	19	10.6	3.3
40 - 44	7	4.4	0	---	0	---	7	3.9	0.5
45 - 49	1	0.6	0	---	0	---	1	0.6	0.02
計	160	100.0	14	100.0	5	100.0	179	100.0	
平均	29.4		26.9		26.4		29.1		

※ 我国における出産時母体年令分布 (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



5.要約

人工流産児,自然流産児,Down 症候群の染色体分析ならびに母体年令の検討を行い,35 才以上の高年令婦人では高率に染色体異常児を受胎し,そのために自然流産率の上昇を来したり Down 症児の出生率が高まっているとの結果を得た。