

## 加齢に伴う妊娠合併症 (Medical complicationを除く)

### I. 母体合併症

1. Abortion
2. Preterm delivery
3. Late pregnancy bleeding
4. Hydatidiform mole
5. Cesarean section rate
6. Maternal mortality

### II. 胎児及び新生児合併症

1. IUGR (low birth weight)
2. Macrosomia
3. Congenital malformations
4. Perinatal morbidity & mortality
5. Infant mortality

# 加齢に伴う妊娠合併症に関する研究

## はじめに

女性の社会における役割は大きく変わりつつあり, birth controlの普及, 女性の職場への進出などの昨今の傾向は, 結婚および出産に影響を及ぼし, 出生数の減少と結婚出産年齢の高齢化をもたらしている。高年妊娠, 高年出産では合併症が増加することが知られている。加齢に伴う妊娠合併症に関する文献検索を行なったので報告する。

## 1. 母体合併症

### 1. 流産

流産は加齢とともに増加するという報告が多く, Wilsonら<sup>1)</sup>は妊娠7週から12週の間超音波検査を行なった18,400例について検討した結果, 流産の頻度が30歳未満では1.4%なのに対して35歳以上では4.3%に増加すると報告している。Hansen<sup>2)</sup>はアメリカ, カナダ, ハンガリーにおける調査を検討し, 加齢とともに自然流産は増加し, 40歳以上では20歳代の2~4倍の頻度となったと報告しているが, 各年代における流産の割合は調査によってまちまちで, そのriskの大きさは妊娠歴, 妊娠準, 妊孕性の低下等により影響を受けるので明らかとはならなかったとしている。Warburtonら<sup>3)</sup>は遺伝疾患を有する異常児や奇形児等を出産した婦人を対象に自然流産のリスクを検討した。全体として加齢とともに流産率は増加し, 流産歴のない妊婦では加齢とともに流産率は増加するが, 流産歴のある妊婦では加齢に伴う有意な変動はない(表1)。また, 妊娠回数が増えるほど, 夫の年齢が高くなるほど流産の危険率が高くなり, 高年齢婦人に流産率が高いのは流産歴を有する婦人の比率が増加するためと妊娠回数が増えることによるためであり, 統計学的検討の結果では母体年齢よりも夫の年齢のほうがより重要であることが示

されたが, 母体の年齢も無視できない因子であると結論している。高年齢婦人における流産の危険を検討するに当たっては単に母体年齢のみでなく, 妊娠歴, 妊娠順 (birth order), 流産の既往も検討する必要があると思われる。

表1 Risks of abortion at given age, with and without a history of abortion (Warburton,1984<sup>3)</sup>)

Maternal age	% of pregnancies aborting		Total
	No history of abortion	History of abortion	
<20	11.7 (566)	20.9 (43)	12.3
20-24	11.9 (1842)	26.6 (76)	13.9
25-29	12.0 (1639)	24.2 (422)	14.5
30-34	13.6 (899)	22.5 (342)	16.0
35-39	17.9 (308)	20.8 (236)	19.1
40-44	18.0 (50)	29.2 (65)	24.3
Total	12.6 (5304)	23.8 (1394)	14.9

The number in brackets is the number of pregnancies used in calculating the risk

### 2. 早産

早産に関しても加齢にもなって頻度が増加するという報告が多い(表2)。Kessler<sup>4)</sup>らは20歳から25歳の初産婦での頻度が4%であるのに対して35歳以上の初産婦での頻度は8%と2倍になると報告している。Seidmanら<sup>5)</sup>は年齢別, 初産経産別に検討し, 30歳以上の高年初産群で有意に高い傾向があると示しているが, これは高年初産群では他の群に比較して妊娠中毒症, 高血圧, 糖尿病の合併が多いことが原因であるとしている。

表2 早産の頻度

	母体年齢	早産の頻度 (%)	
		初産婦	経産婦
Kessler(1980) <sup>4)</sup>	20~25	4	
	35~	8	2
Seidman(1990) <sup>5)</sup>	初産婦		
	経産婦		
	~20	11.7	13.2
	21~29	10.5	9.1
Lehmann(1987) <sup>6)</sup>	30~	16.8	10.0
	Control	9	
	40~	18	
	40~	合併症有り	無し
	40~	24	15.7

Lehmann ら<sup>9)</sup> は40歳以上の高年妊婦を妊娠前に何らかの合併症があったか否かで2群に分け検討しているが対照群が9%なのに対し合併症のない高年群が15.7%、合併症のある高年群が24%といずれも有意に増加しており、とりわけ合併症のある群で著明な高値を示している。これらの報告から考えると高年妊娠における早産の危険を論じるに当たっては妊娠歴、妊娠前の合併症の有無、妊娠中の合併症の有無を検討する必要があると思われる。

### 3. 胞状奇胎

Parazzimi ら<sup>7)</sup> は両親の年齢と胞状奇胎発生のリスクとの関係を検討し、部分胞状奇胎と母体年齢度の間には母体年齢が21~35歳を対照とした場合、母体年齢が36~40歳の部分胞状奇胎発生の相対危険度は1.1、41歳以上では1.0と危険率の上昇はなく、父親の年齢とも関係を認めなかったと報告している。ちなみに全胞状奇胎では両親の年齢いずれとも相関を認めている。

### 4. 妊娠後期出血（前置胎盤、常位胎盤早期剝離）

一般に高年妊娠群では対照群に比較してその頻度が増加するという報告が多いが、頻度は変わらないという報告もある。Lehmannら<sup>9)</sup> は常位胎盤早期剝離の頻度は全体では0.4%であるのに対し40歳以上では3.2%に増加したと報告している。Hansen<sup>2)</sup> も35歳以上になると前置胎盤と常位胎盤早期剝離による出血の頻度が多くなると報告している。Naeye<sup>8)</sup> は、前置胎盤と常位胎盤早期剝離での発症頻度、死亡率に及ぼす喫煙歴、禁煙の影響を年齢別に検討したが、喫煙者における発症頻度は有意に高いものの、禁煙者では非喫煙者と同様の頻度であり、特に30歳以上では禁煙の効果が大きいと報告している（表3）。一方、Eriksenら<sup>9)</sup> は常位胎盤早期剝離のリスクファクターとして妊娠初期、中期の出血、妊娠中期の羊水穿刺、喫煙、仕事（立ったり歩いたりする仕事）、奇形を挙げ、母体年齢や妊娠中毒症との間に関係は認められなかったと報告している。また、Tuckら<sup>10)</sup>

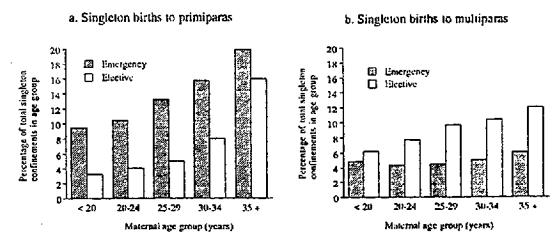
は35歳以上の初産婦 196例において分娩前の出血は20歳から25歳の対照群と比べて有意に増加しておらず、Spellacyら<sup>11)</sup> も常位胎盤早期剝離の頻度は40歳以上の妊婦でも対照群と変わらないとしている。Spellacyら<sup>11)</sup> は前置胎盤の頻度は40歳以上の妊婦に有意に高いが、加齢に伴う出産回数増加との関係を示唆し、出産回数が等しい場合は高年群と対照群との間に有意差はないと報告している。

前置胎盤と常位胎盤早期剝離の頻度に及ぼす高年妊娠の影響を検討する際には、妊娠歴（分娩回数）、喫煙歴、高血圧の有無も併せて検討する必要があると思われる。

### 5. 分娩様式

高年妊娠において帝王切開率が高率であることは確かである。Martelら<sup>12)</sup> は、モンリオールにおける3500例の分娩を検討した結果、初産婦の場合25歳以下の帝王切開率は13%であるのに対し35歳以上では28%と2倍以上の頻度を示し、また経産婦においてもそれぞれ3.4%に対し10.1%と著しく高率であると報告している。Read<sup>13)</sup> らは、初産婦の場合母体年齢上昇にともない帝切率（緊

図1 緊急および選択的帝王切開の母体年齢別比率 (Read, 1990<sup>13)</sup>)



急、選択とも）は上昇すると報告している（図1）。Lehmannら<sup>9)</sup> は対照群では14%であるのに対し合併症を有する高年群（40歳以上）では32%、合併症のない高年群では10.5%と報告しており帝王切開率が上昇する原因として加齢に伴う合併症の増加を挙げている。またHansen<sup>2)</sup> は分娩遷延の頻度が初産婦では高くこれが帝王切開率が高くなる原因としているが、この傾向は経産婦には当てはまらないとしている。一方、Gordonら<sup>14)</sup> は初

表3 Perinatal Mortality by Smoking and Other Factors (Naeye, 1980<sup>8)</sup>)

Disorder	Perinatal mortality		
	Smoked in		
	current pregnancy	Stopped smoking	Never smoked
Abruptio placentae			
All cases	5.2(124)	2.4(17) *	3.3(70) *
Mothers normotensive	5.8(103)	3.0(14)	4.0(56) *
White	4.9(65)	1.4(5) *	3.4(27)
Black	5.3(59)	3.6(12)	3.2(43) §
Age			
10-19 years	2.8(17)	3.4(5)	4.4(24)
20-29 years	4.8(76)	2.1(9)	2.7(33) *
>29 years	7.1(31)	2.3(3)	3.6(13) §
First pregnancy	3.8(23)	3.0(6)	2.8(17)
Second pregnancy	3.4(20)	1.2(2)	4.2(20)
Third or fourth pregnancy	3.6(28)	3.2(6)	2.3(13)
≥Fifth pregnancy	8.0(53)	2.0(3)	4.2(20)
Placenta previa			
All cases	1.1(26)	0.7(5)	0.5(11) §
Mothers normotensive	1.1(10)	0.6(3)	0.5(7)
White	1.1(15)	0.5(2)	0.2(2) §
Black	1.0(11)	0.9(3)	0.7(9)
Age			
10-19 years	0.5(3)	0	0.3(2)
20-29 years	0.8(13)	1.1(5)	0.4(6)
>29 years	2.3(10)	0	0.5(2) §
First pregnancy	0.5(3)	0	0
Second pregnancy	0.5(3)	0.6(1)	0.7(4)
Third or fourth pregnancy	1.6(12)	1.0(2)	0.6(4)
≥Fifth pregnancy	1.2(8)	1.3(2)	0.5(3)

No. of cases in parentheses.

\*  $P < .01$ ,  $P < .02$ ,  $P < .1$ , §  $P < .05$  compared with those who smoked in current pregnancy.

産では年齢にかかわらず合併症の頻度が高く、帝切率も高くなるが、合併症がない場合でも高年齢では帝切率が高くなり、高齢というだけで明確な適応が無くとも帝王切開が選択される傾向がある点を指摘している(表4)。

表4 Association between maternal age and risk of primary cesarean by parity and presence of complication, King County, Washington, 1986-1987 (Gordon, 1991<sup>14)</sup>)

Maternal age	Cesarean rate (%)	Total deliveries	Relative risk*	95% CI
<b>Primiparous women</b>				
<b>Any complications</b>				
20-29	51.8	1267	1.0 <sup>†</sup>	
35-50	50.0	480	0.94	0.6-1.6
<b>No complications</b>				
20-29	6.0	1978	1.0 <sup>†</sup>	
35-50	14.3	442	2.5	1.8-3.5
<b>Multiparous women</b>				
<b>Any complications</b>				
20-29	25.1	487	1.0 <sup>†</sup>	
35-50	32.1	439	1.4	1.1-1.9
<b>No complications</b>				
20-29	2.3	2243	1.0 <sup>†</sup>	
35-50	3.6	1586	1.6	1.1-2.4

CI = confidence interval.

\* Adjusted for birth weight, race, and income.

<sup>†</sup> Referent group.

## 6. 母体死亡率

加齢とともに母体死亡が増加するという報告が多く、35歳以上になると有意に増加するという報告が多い。Rochat<sup>15)</sup>は1968年より1975年までのアメリカにおける5000例以上の母体死亡を検討し、35歳～39歳での母体死亡率は20歳～24歳での死亡率の4倍と報告している。Buehlerら<sup>16)</sup>も1974年～1978年のアメリカにおける母体死亡を検討し35歳以上での母体死亡率は10万人に対し58であり、これは20～34歳での4倍に当たると報告し、高年妊婦の死亡原因の多くは産科的出血で、若い妊婦における死亡原因が高血圧症、塞栓であるのとは対照的であるとしている。また、1982年における35歳以上の母体死亡率は1974～1978年と比較すると50%に減少しており、高齢妊婦は high risk であることには変わらないが、最近の母体死亡率の減少傾向は若い人に高齢になっても妊娠できるという安心感を与え、高齢婦人に対してはまだ妊娠できるという期待感を与えていると述べている。

母体死亡の原因に流産に関するものもあるが、これは全体の10%でその半数は子宮外妊娠によるものである<sup>16)</sup>。Rubin<sup>17)</sup>は1970～1978年のNC

HS (National Center for Health Statistics) での調査で子宮外妊娠の頻度は1000人に対し15～24歳では4.5であるのに対し35～44歳では15.2と高く、加齢と共に上昇傾向が見られると報告している。しかし、母体死亡は減少しているの、この傾向が1990年代に同じ傾向が見られるとは限らないとしている。その後、Atrashら<sup>18)</sup>はCDCに集積された1970～1983年のアメリカでの子宮外妊娠による死亡症例の調査を行なっているが、子宮外妊娠の発症頻度は毎年11.6%ずつ上昇している反面、死亡率は1/7に減少し、調査の後半期間では子宮外妊娠による死亡は加齢と共に増加する傾向はみられないとしている。

## II. 胎児及び新生児合併症

### 1. 低出生体重児

表5に示すように本邦における平成元年の母体の年齢別にみた2500g以下の出生数、割合および

表5 平成元年度の母体年齢別にみた2500g以下の出生数、

割合及び平均体重(母子衛生の主な統計1990より一部引用)

母の 年齢階級 Age of mother	総 数 Total			
	出 生 数	2500 g 以下 出 生 数	2500 g 以下 出生数割合	平均体重 (kg)
	Live births	Birthweight 2500 g and under	Percentage of under 2500 g	Meanweight
総 数 Total	1 246 802	77 749	6.2	3.13
歳Year				
～19	17 198	1 534	8.9	3.04
20～24	202 369	13 962	6.9	3.09
25～29	566 095	33 414	5.9	3.12
30～34	356 728	20 641	5.8	3.16
35～39	92 240	6 884	7.5	3.15
40～44	11 881	1 271	10.7	3.09
45～	256	38	14.8	3.03
不 詳 Not stated	35	5	...	2.75

平均体重を比較すると、40歳未満では低出生体重児の頻度および平均体重に差がないが、40歳以上ではその頻度が高くなり、平均体重も減少している。表6に文献よりの抜粋を示す。

表6 低出生体重児の頻度

	母体年齢	低出生体重児の頻度 (%)	
Lee(1988) <sup>19)</sup>	20~24	2.0	
	25~29	1.3	
	30~34	1.3	
	35~	1.7	
藤本(1991) <sup>20)</sup>	~29	5.9	
	30~34	5.2	
	35~39	8.2	
	40~	10.3	
Seidman(1990) <sup>5)</sup>		初産婦	経産婦
	≤20	9.4	9.0
	21~29	9.3	5.1
	30≤	14.2	5.8
Wen(1990) <sup>21)</sup>		非喫煙者	喫煙者
	20~25	5.0	10.2
	26~30	4.7	11.1
	31~35	5.3	11.5
	35~	3.7	13.1

年齢別、初産経産別に検討し高齢初産婦では頻度が高いというSeidmannら<sup>5)</sup>の報告のように、一般に加齢にともない低出生体重児の頻度は増加するという報告が多いが、Leeら<sup>19)</sup>は年齢のみで比較した場合低出生体重児の頻度に差は認められないが、婚姻状況、教育、母体管理の状態等の因子を多変量解析すると35歳以上では25~29歳の1.3倍低出生体重児が多くなると報告している。Cnattingiusら<sup>22)</sup>は児体重減少に及ぼす加齢と喫煙の影響を検討したところ母体年齢は危険因子ではないが喫煙者においては加齢と児体重減少には有意の相関があったと報告しており、Wenら<sup>21)</sup>の結果と一致する。加齢は危険因子に違いないが適切な管理を行なうことによって低出生体重児は減少させることを示していると考えられる。

## 2. 巨大児

高年妊婦においては巨大児の頻度が高いという報告が多く、Grimesら<sup>23)</sup>の報告では、4000g以上の巨大児を出産する頻度は、35歳未満では4%であるのに対し35歳以上では9%と2倍以上の高頻度であり、Lehmannら<sup>6)</sup>も40歳以上では全体の2倍の頻度で4000g以上の巨大児を出産すると報告している(表7)。高年妊婦においては糖代謝

異常が増加するといわれており、巨大児の増加はその影響が大きいのではないかとと思われるが、Grimes, Lehmannの結果はこれを支持している。

表7 巨大児の頻度

	母体年齢	巨大児の頻度 (%)	
Grimes(1981) <sup>23)</sup>	All women	~34	4
		35~	9
	HTN(+)/DM(-)	~34	8
		35~	7
	HTN(-)/DM(+)	~34	16
		35~	16
Kirz(1985) <sup>24)</sup>		初産婦	経産婦
	20~25	10.6	10.8
	30≤	14.0	16.2
Lehmann(1987) <sup>6)</sup>	Control	3.3	
	40~	7.6	
	40~	合併症有り	無し
		14	5.2

(HTN;Hypertension, DM; Diabetes Mellitus)

一方、Spellacyら<sup>25)</sup>は巨大児を出産した母親の平均年齢を比較し、対照群25.8歳に対し出生時体重4500~4900gの群28.6歳、5000g以上の群29.1歳で有意差を認めたているものの、4500g以上の巨大児を出産した群での糖代謝異常の頻度は8%にすぎず、高年妊娠において糖代謝異常が増加することだけでは巨大児の増加を説明できないとしている。Modanlouら<sup>26)</sup>は4500g以上の巨大児を出産した群と2500~4000gの児を出産した群とを比較検討し、母体要因としては、肥満、糖尿病、4000g以上の巨大児の分娩歴が関連し、母体年齢との関連は認められなかったと報告している(表8)。母体の肥満についてはSpellacyら<sup>25)</sup>も巨

表8 巨大児群、対照群における諸因子の比較 (Modanlou, 1980<sup>26)</sup>)

	Macrosomic group (N = 287)		Control group (N = 284)		Value of P
	No.	Percent	No.	Percent	
Cesarean rection	71	24.7	31	10.9	<0.005
Shoulder dystocia	22	7.7	1	0.4	<0.005
FHR monitoring	126	43.9	117	41.4	NS
Primiparous	72	25.1	131	46.5	<0.005
Grand multiparous (para >5)	12	4.2	5	1.8	NS
Diabetes mellitus	20	7.0	4	1.4	<0.005
Previous infant >4000 g	96	33.4	9	3.2	<0.005
Obesity (>15% above normal)	112	39.0	28	9.9	<0.005
Pregnancy weight >90 kg	37 (N = 244)*	15.2	4 (N = 246)	1.4	<0.005
Maternal age >35 years	17 (N = 285)	6.0	10 (N = 283)	3.5	NS
Maternal age >35 years	31 (N = 254)	12.2	25 (N = 253)	10.0	NS
Augmented labor	82	28.6	46	16.2	<0.005

NS = not significant.

\*N is given in parentheses when records did not contain the information.

表9 母体年齢別染色体異常児出産頻度推定値 (出産1000対)

(Hook, 1981<sup>27)</sup>)

Maternal age	Down syndrome	Edwards syndrome (trisomy 18)	Patau syndrome (trisomy 13)	XXY	XYY	Turner syndrome genotype	Other significant abnormality	Total
<15	1.0	<0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.2
15	1.0	<0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.2
16	0.9	<0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.1
17	0.8	<0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.0
18	0.7	<0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	1.9
19	0.6	<0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	1.8
20	0.5-0.7	<0.1-0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	1.9
21	0.5-0.7	<0.1-0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	1.9
22	0.6-0.8	<0.1-0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.0
23	0.6-0.8	<0.1-0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.0
24	0.7-0.9	0.1-0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.1
25	0.7-0.9	0.1-0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.1
26	0.7-1.0	0.1-0.1	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.1
27	0.8-1.0	0.1-0.2	<0.1-0.1	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.2
28	0.8-1.1	0.1-0.2	<0.1-0.2	0.4	0.5	<0.1	0.2	2.3
29	0.8-1.2	0.1-0.2	<0.1-0.2	0.5	0.5	<0.1	0.2	2.4
30	0.9-1.2	0.1-0.2	<0.1-0.2	0.5	0.5	<0.1	0.2	2.6
31	0.9-1.3	0.1-0.2	<0.1-0.2	0.5	0.5	<0.1	0.2	2.6
32	1.1-1.5	0.1-0.2	0.1-0.2	0.6	0.5	<0.1	0.2	3.1
33	1.4-1.9	0.1-0.3	0.1-0.2	0.7	0.5	<0.1	0.2	3.5
34	1.9-2.4	0.2-0.4	0.1-0.3	0.7	0.5	<0.1	0.2	4.1
35	2.5-3.9	0.3-0.5	0.2-0.3	0.9	0.5	<0.1	0.3	5.6
36	3.2-5.0	0.3-0.6	0.2-0.4	1.0	0.5	<0.1	0.3	6.7
37	4.1-6.4	0.4-0.7	0.2-0.5	1.1	0.5	<0.1	0.3	8.1
38	5.2-8.1	0.5-0.9	0.3-0.7	1.3	0.5	<0.1	0.3	9.5
39	6.6-10.5	0.7-1.2	0.4-0.8	1.5	0.5	<0.1	0.3	12.4
40	8.5-13.7	0.9-1.6	0.5-1.1	1.8	0.5	<0.1	0.3	15.8
41	10.8-17.9	1.1-2.1	0.6-1.4	2.2	0.5	<0.1	0.3	20.5
42	13.8-23.4	1.4-2.7	0.7-1.8	2.7	0.5	<0.1	0.3	25.5
43	17.6-30.6	1.8-3.5	0.9-2.4	3.3	0.5	<0.1	0.3	32.6
44	22.5-40.0	2.3-4.6	1.2-3.1	4.1	0.5	<0.1	0.3	41.8
45	28.7-52.3	2.9-6.0	1.5-4.1	5.1	0.5	<0.1	0.3	53.7
46	36.6-68.3	3.7-7.9	1.9-5.3	6.4	0.5	<0.1	0.3	68.9
47	46.6-89.3	4.7-10.3	2.4-6.9	8.2	0.5	<0.1	0.3	89.1
48	59.5-116.8	6.0-13.5	3.0-9.0	10.6	0.5	<0.1	0.3	115.0
49	75.8-152.7	7.6-17.6	3.8-11.8	13.8	0.5	<0.1	0.3	149.3

大児を生んだ母親の44.6%が90kg以上の肥満であったと報告している。高年妊娠における巨大児の頻度を論じるにあたっては、年齢のみでなく、母体体重、糖代謝異常の有無、巨大児分娩の既往について検討する必要がある。

### 3. 奇形および染色体異常

Down症候群をはじめとする染色体異常が加齢と共に増加するという点に関しては異論のないところと思われる。Hook<sup>27)</sup>は、出生前診断が普及する前の1960~1970年代初めの新生児から得られた染色体異常等の発生頻度等に関するいくつかの報告をもとに母体年齢別の染色体異常児出生率を計算した。これを表9に示すがDown症候群、Edwards症候群、Patau症候群のトリソミーとXXYは、加齢とともに増加する傾向が明らかである。

表10 日本における母体年齢別奇形児出産頻度(昭和49~55年)  
(五味淵ほか, 1982<sup>28)</sup>)

	分娩数	奇形児数	奇形数	罹患率%
19歳以上	4,031	24	42	0.595
20~24	155,353	1,231	1,826	0.792
25~29	426,802	3,460	4,975	0.811
30~34	165,672	1,338	1,984	0.808
35~39	30,590	317	513	1.036
40歳以上	3,819	72	113	1.885
無記入		9	11	
合計	786,267	6,451	9,464	0.820

種々の奇形に関しても加齢ともなって増加するという報告が多い。表10に五味淵ら<sup>28)</sup>による日本における母体年齢別の奇形児出産頻度を示すが、加齢とともに増加する傾向が同われる。Hayら<sup>29)</sup>はDown症候群以外の16種の奇形発生と母体年齢との関係を調べた結果、40歳以上でわずかながらこれらの奇形は35歳以下の場合に比べ多かった(8.8/1000対6.6)。また、Yasinら<sup>30)</sup>も40歳以上で奇形の発生する確率は40歳以下に比べ約2倍であった(14%対8%)と報告している。Sei-

dmanら<sup>31)</sup>は奇形に及ぼす喫煙と母体年齢の影響を多重ロジスティック回帰により検討し、母体あるいは父親の喫煙は奇形の発生頻度に影響を与えなかった。母体年齢は大奇形の発生と有意の関連があり、また、35歳以上に限っては母体の喫煙は小奇形の発生を有意に増加させると報告している。疾患によっては逆に減少するものもある。Bairdら<sup>32)</sup>は種々の先天異常をICD-9により43種類に分類しそれぞれについて母体年齢との関係について検討したところ、PDAと先天性筋肥厚性幽門狭窄症は加齢にともない減少傾向があり、先天性股関節脱臼(hip click)は30歳にピークのあるベル型の発生頻度を示し、加齢に伴い増加する傾向は認められなかったとしている。

### 4. 周産期死亡率

Grimesら<sup>23)</sup>は母体年齢のほかにも初産かどうか高血圧や糖尿病を合併しているかどうかを検討し、35歳未満の周産期死亡率(／1000)が28であるのに対し高血圧を合併している35歳以上の妊婦では121と著しく上昇するが、高血圧を合併していない35歳以上の妊婦では28と若年群との間に有意差を認めないと報告している(表11)。Spellacy

表11 周産期死亡率(Grimes, 1981<sup>23)</sup>)

	母体年齢	周産期死亡率
All women	~34	28
	35~	47
HTN(+)/DM(-)	~34	50
	35~	121
HTN(-)/DM(-)	~34	28
	35~	28

(HTN;Hypertension, DM; Diabetes Mellitus)

ら<sup>11)</sup>は、胎児死亡(／1000)は対照群5.1に対し40歳以上の高年群15.4と有意に高いが、67.5kg以下のものに限って比較すると有意差はなく妊娠の予後に影響を及ぼすのは、年齢そのものではなく加齢による体重の増加、出産回数の増加であり、正常体重で少産なら高年齢であっても良好な結果が得られると報告している。Kirzら<sup>24)</sup>は1023人の35歳以上と5343人の20~25歳の妊婦を比べて周

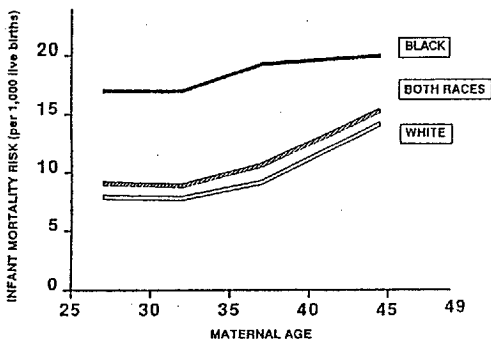


産期死亡率に差はなかったと報告し、最近の周産期医療の向上によるとしている。Alesら<sup>33)</sup>の報告では、新生児死亡は35歳以上で最も少なく、胎児死亡も20歳代前半が最も多く、高年妊婦が不利であるという結果は見い出せなかったとしている。周産期死亡に及ぼす母体年齢の影響を評価するにあたっては高血圧や糖尿病合併の有無、母体体重、出産回数を検討する必要があると思われる。

### 5. 乳児死亡率

Friedeら<sup>34)</sup>はNational Infant Mortality Surveillanceからアメリカにおける母親の加齢の乳児死亡率への影響を1980年に25-49歳の母体から出生した単胎160万人を対象として調査した。infant mortalityとは生後1年未満の死亡数(対1000生産)である。25~29歳の母体から出生した児の乳児死亡率と比較すると、30~34歳ではほとんど変わりなく、35~39歳ではやや上昇(16%)、40歳以降では69%の明らかな上昇がみられた。乳児死亡率のみからみれば、30歳代後半までの分娩は比較的安全と言えるだろうとしている。(図2)

図2 Infant mortality risks (infant deaths per 1000 live births) among singletons by infant race and maternal age. (Friede, 1988<sup>34)</sup>)



### おわりに

以上の項目について加齢に伴う影響を文献的調査を試みたが、多くは外国の文献で医療事情のことなる状況での調査結果をそのまま日本にあてはめることはできない。しかし、胎児出生前診断、母体の体重のコントロール、合併症に対する管理を適切に行なえば、高齢妊娠といえども一般妊婦と同様の良好な結果を期待できるとおもわれた。

### 文献

- 1) Wilson RD, Kendrick V, Wittmann BK, McGilivray B: Spontaneous abortion and pregnancy outcome after normal first-trimester ultrasound examination. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 352.
- 2) Hansen JP: Older maternal age and pregnancy outcome: A review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41: 726.
- 3) Warburton D, Fraser FC: Spontaneous abortion risk in man: data from reproductive histories collected in a Medical Genetics Unit. *Human Genetics* 1964; 16: 1.
- 4) Kessler I, Lancet M, Borenstein R, Steinmetz A: The problem of the older primipara. *Obstet Gynecol* 1980; 56: 165.
- 5) Seidman DS, Samueloff A, Mor-Yosef S, Schenker JG: The effect of maternal age and socioeconomic background on neonatal outcome. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 33: 7.
- 6) Lehmann DK, Chism J: Pregnancy outcome in medically complicated and uncomplicated patients aged 40 years or older. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 738.
- 7) Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S: Parental age and risk of complete and partial hydatidiform mole. *Br J Obstet Gynaecol* 1986; 93: 582.
- 8) Naeye RL: Abruptio placentae and placenta previa: frequency, perinatal mortality and cigarette smoking. *Obstet Gynecol* 1980; 55; 701.
- 9) Eriksen G, Wohlert M, Ersbak V, Hvidman L, Hedegaard M, Skajaa K: Placental abruption. A case control investigation. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 448.
- 10) Tuck SM, Yudkin PL, Turnbull AC: Pregna-

- ncy outcome in elderly primigravidae with and without a history of infertility. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95: 230.
- 11) Spellacy WN, Miller SJ, Winegar A: Pregnancy after 40 years of age. *Obstet Gynecol*. 1986; 68: 452.
  - 12) Martel M, Wacholder S, Lippman A, Brohan J, Hamilton E: Maternal age and primary cesarean section rates. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 305.
  - 13) Read AW, Wadadell VP, Prendiville WJ, Stanley FJ: Trends in caesarean section in Western Australia, 1980-1987. *Med J Australia*. 1990; 153: 318.
  - 14) Gordon D, Milberg J, Daling J, Hickok D: Advanced maternal age as a risk factor for cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 493.
  - 15) Rochat RW: Maternal mortality of the United States of America. *World Health Stat Rep* 1981; 34: 2.
  - 16) Buehler JW, Kaunitz AM, Hogue CJR, Hughes JM, Smith JC, Rochat RW: Maternal mortality in women aged 35 years or older: United States. *JAMA* 1986; 255: 53.
  - 17) Rubin GL, Peterson HB, Forfman SF, Layde PM, Maze JM, Ory JW, Cates W Jr: Ectopic pregnancy in the United States: 1970 through 1978. *JAMA* 1983; 249: 1725.
  - 18) Atrash HK, Friede A, Hogue CJR: Ectopic pregnancy mortality in the United States, 1970-1983. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 817.
  - 19) Lee KW, Ferguson RM, Corpuz M, Gartner LM: Maternal age and incidence of low birth weight at term: a population study. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 84.
  - 20) 藤本征一郎: 高年妊娠と分娩. *日産婦誌*1991; 43: N-177.
  - 21) Wen SW, Goldenberg R, Cutter GR, Hoffman HJ, Cliver SP, Davis RO, DuBard MB: Smoking, maternal age, fetal growth, and gestational age at delivery. *Obstet Gynecol* 1990; 162; 53.
  - 22) Cnattingius S, Axelsson O, Eklund G, Lindmark G: Smoking, maternal age, and fetal growth. *Obstet Gynecol* 1985; 66; 449.
  - 23) Grimes DA, Gross GK: Pregnancy outcome in black women aged 35 and older. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 614.
  - 24) Kirz DS, Dorchester W, Freeman RK: Advanced maternal age: The mature gravida. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 7.
  - 25) Spellacy WN, Miller S, Winegar A, Peterson PQ: Macrosomia-maternal characteristics and infant complications. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 158.
  - 26) Modanlou HD, Dorchester WL, Thorosian A, Freeman RK: Macrosomia-maternal, fetal, and neonatal implications. *Obstet Gynecol* 1980; 55: 420.
  - 27) Hook E: Rates of chromosome abnormalities at different maternal ages. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 282.
  - 28) 五味淵正人ほか: 日本母性保護医協会外表奇形等調査について. *産と婦*1982; 49: 153.
  - 29) Hay S, Barbano H: Independent effects of maternal age and birth order on the incidence of selected congenital malformations. *Teratology* 1972; 5: 271.
  - 30) Yashin Sy, Beydoun SN: Pregnancy outcome at greater than or equal to 20 weeks gestation in women in their 40s. A case control study. *J Reprod Med* 1988; 33: 209.
  - 31) Seidman DS, Ever-Hadani P, Gale R: Effect of maternal smoking and age on congenital anomalies. *Obstet Gynecol*. 1990;

- 76: 1046.
- 32) Baird PA, Sadovnick AD, Yee IML: Maternal age and birth defect: a population study. Lancet 1991; 337: 527.
- 33) Ales KL, Drujin ML, Santine DL: Impact of advanced maternal age on the outcome of pregnancy. Gynecol Obstet 1990; 171: 209.
- 34) Friede A, Baldwin W, Rhodes PH, Buehler JW, Stauss LT: Older maternal age and infant mortality in the United States. Obstet Gynecol 1988; 72: 152.

佐藤 章, 宇賀直樹, 西島正博  
鈴森 薫, 荻田幸雄, 工藤尚文



## 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



はじめに

女性の社会における役割は大きく変わりつつあり, birth control の普及, 女性の職場への進出などの昨今の傾向は, 結婚および出産に影響を及ぼし, 出生数の減少と結婚出産年齢の高齢化をもたらしている。高年妊娠, 高年出産では合併症が増加することが知られている。加齢に伴う妊娠合併症に関する文献検索を行なったので報告する。