

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。現在、集計しているretrospective dataに基づき、加齢に伴う妊娠合併症、特に早産、妊娠後期出血、分娩様式、IUGR、先天異常、周産期死亡率などを解析した。

I. 母体合併症

1. 早産

早期産児の頻度は初産婦に25才以降早産の増加傾向が見られるものの初経産婦とも各群間に有意な差異は認められなかった。妊娠中毒症を惹起する可能性のある合併症の発現と早産との関係を検討したところ、初経産とも各年齢群において正期産における合併症の頻度は早期産では20~60%と高率に認められたが(図2)、各年齢間での合

図1a 初産婦の年齢別早期産頻度

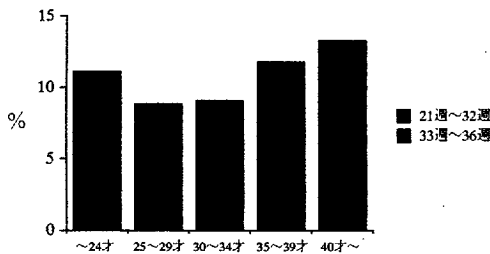


図1b 経産婦の年齢別早期産頻度

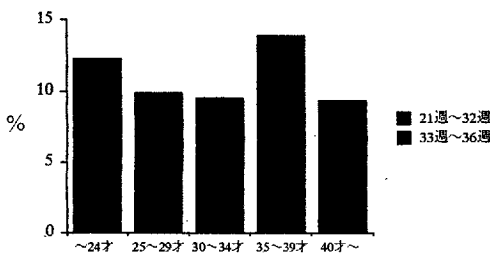


図2a 早期産正期産における妊娠中の合併症頻度(初産婦)

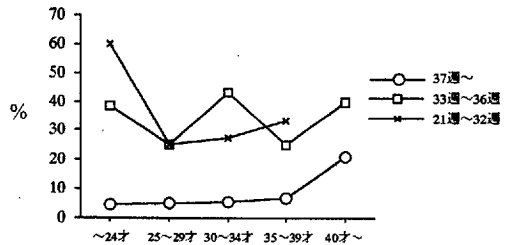
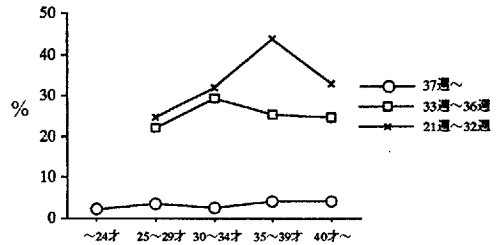


図2b 早期産正期産における妊娠中の合併症頻度(経産婦)

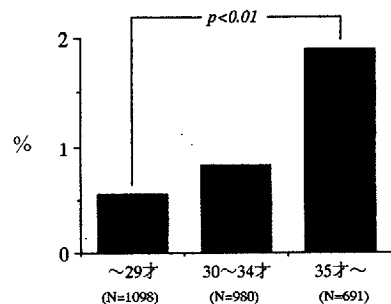


併症の頻度には有意な差が認められなかった。今回の検討では、加齢に伴う早産の発症増加は認められなかったのは早産発症の原因と考えられる母体の合併症、母体の不十分な妊娠管理が各年齢群において同程度に認められたためと考えられる。

2. 妊娠後期出血

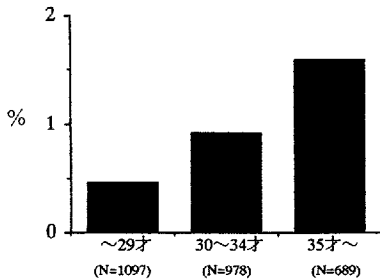
前置胎盤の頻度は2770例中27例、0.98%であり経産婦は1.3% (19/1271) と初産婦の0.6% (8/1271) にくらべて約2倍の頻度で、加齢に伴い増加した(図3)。母体の既往歴、合併症などと

図3 加齢と前置胎盤の頻度



の関連はみられなかった。常位胎盤早期剥離の頻度は加齢に伴って増加する傾向が窺われたが経産初産に差はみられなかった(図4)。前置胎盤と常

図4 加齢と常位胎盤早期剥離の頻度

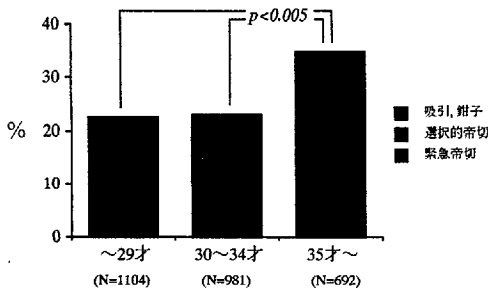


位胎盤早期剥離の頻度に及ぼす高年妊娠の影響を検討する際には、妊娠歴(分娩回数)、喫煙歴、高血圧の有無も併せて検討する必要があると思われるが、調査範囲では加齢以外の明らかな関連は見いだせなかった。

3. 分娩様式

産科手術(吸引・鉗子・帝切)は35歳以上では34.8%と有意に増加し、帝切分娩が26.3%で緊急帝切が13.6%と高頻度であった(図5)。とくに

図5 加齢と産科手術の頻度



35歳以上の初産の産科手術頻度は51.6%であり緊急帝切が20.9%であった。35歳以上の初産では軟産道強靱、微弱陣痛、分娩停止などの分娩異常や胎児仮死、前置胎盤、胎盤早期剥離を適応とした帝切頻度が高い。また経産であっても35歳以上では胎児仮死による緊急帝切の頻度が高くなった。

4. 母体死亡率

retrospective studyにおける母体死亡は2777分娩中1例のみで統計学的検討はできなかった。加齢に伴い母体死亡が増加するという報告が多数みられるが、加齢により心、循環疾患、呼吸疾患、代謝疾患、腎疾患、自己免疫疾患などの母体合併症が増加することが大きな要因とするものが多い。retrospective dataに基づく検討結果は、過去の文献と合致するものが多く、加齢に伴い各種合併症が増加することが判明した(表1、表2)。

表1 死因別、妊産婦死亡数および率

| 死亡原因 | 実数 | 率 (出生100,000対) |
|------------|-----|----------------|
| 直接産科的死亡 | 98 | 8.0 |
| 分娩後以上出血 | 18 | 1.5 |
| 産褥のその他の合併症 | 16 | 1.3 |
| 高血圧 | 13 | 1.1 |
| 産科的肺塞栓 | 13 | 1.1 |
| 子宮外妊娠 | 12 | 1.0 |
| 分娩前出血 | 11 | 0.9 |
| 分娩のその他の合併症 | 10 | 0.8 |
| 妊娠のその他の合併症 | 5 | 0.4 |
| 間接産科的死亡 | 12 | 1.0 |
| 総数 | 110 | 9.0 |

(母子衛生の主なる統計、平成4年度刊行)

表2 母体死亡-Retrospective studyのdata解析

| | 20-24歳 212例 | 25-29歳 892例 | 30-34歳 981例 | 35歳以上 692例 | 総数2777例 |
|----------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|----------------------------|
| 産科的因子 | | | | | |
| 分娩時異常出血 | 28 (13.59)' | 158 (18.2) | 163 (17.09)' | 152 (22.96)'' | a, b: p<0.05 |
| 弛緩出血 | 13 (6.19) | 52 (5.86) | 58 (5.95) | 38 (5.53) | |
| 高血圧 (重症中毒症) | 5 (2.39) | 13 (1.47)'' | 16 (1.64)'' | 27 (3.95)'' | a, b: p<0.01 |
| 肺塞栓 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 羊水塞栓 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 分娩前出血 前置胎盤 | 2 (0.95) | 4 (0.45)'' | 8 (0.82) | 13 (1.88) | a: p<0.05 |
| 早剥 | 1 (0.48) | 4 (0.45)'' | 9 (0.92) | 11 (1.60)'' | a: p<0.05 |
| 喫煙 | 14 (8.81) | 15 (2.49)'' | 24 (3.99)'' | 30 (6.77)'' | a: p<0.01 b: p<0.05 |
| 帝切 予定 | 5 (2.36)'' | 41 (4.61)'' | 66 (6.76) | 88 (12.74)'' | a, b, c: p<0.001 |
| 緊急 | 15 (7.08)'' | 74 (8.33)'' | 75 (7.66) | 94 (13.58)'' | a: p<0.05 b, c: p<0.01 |
| 糖尿病 | 0 (0) | 11 (1.24)'' | 19 (1.94) | 30 (4.40)'' | a, c: p<0.01 b: p<0.001 |

() 内は有りの割合 (%) を示す

retrospective studyの範囲内における母体死亡例は母集団が2777例と小さいため、32歳の肺高血圧症例の1例のみであったが、今回の検討より

加齢に伴う各種合併症の増加は母体死亡の危険因子となると考えられた。

II. 胎児及び新生児合併症

1. 胎児子宮内発育

25才～29才の妊婦を基準として比較すると加齢とともに低出生体重児、早期産児、SFD児、巨大児の出生頻度が増加する傾向が認められた(表3、表4)。合併症もなく児も異常がない状態であ

表3 母体年齢階級別にみた胎児子宮内発育の異常：初産婦
既往疾患(腎炎、糖尿病、甲状腺疾患、本態性高血圧症)のある症例を除いた場合

| 母体年齢 | <25 | | 25-29 | | 30-34 | | 35-39 | | ≥40 | |
|----------------------|-----|------|-------|------|-------|-----|-------|------|-----|------|
| | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 症例数 | 144 | | 492 | | 314 | | 155 | | 30 | |
| 早期産児 | 16 | 11.1 | 38 | 7.7 | 22 | 7.0 | 16 | 10.3 | 4 | 13.3 |
| 巨大児 出生体重≥4000g | 0 | 0 | 2 | 0.4 | 4 | 1.3 | 3 | 1.9 | 0 | 0 |
| 低出生体重児 出生体重<2500g | 22 | 15.3 | 57 | 11.6 | 30 | 9.6 | 24 | 15.5 | 4 | 13.3 |
| 出生体重<1500g | 6 | 2.8 | 12 | 2.4 | 8 | 2.5 | 5 | 3.2 | 0 | 0 |
| 出生体重<1000g | 4 | 2.8 | 3 | 0.6 | 4 | 1.3 | 2 | 1.3 | 0 | 0 |
| SFD* | 14 | 9.7 | 32 | 6.5 | 20 | 6.6 | 13 | 8.4 | 1 | 3.3 |

* SFD：在胎週数37週未満のSFD児と37週以上の低出生体重児

表4 母体年齢階級別にみた胎児子宮内発育の異常：経産婦
既往疾患(腎炎、糖尿病、甲状腺疾患、本態性高血圧症)のある症例を除いた場合

| 母体年齢 | <25 | | 25-29 | | 30-34 | | 35-39 | | ≥40 | |
|----------------------|-----|------|-------|------|-------|------|-------|------|-----|-----|
| | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 症例数 | 54 | | 341 | | 608 | | 388 | | 74 | |
| 早期産児 | 7 | 13.0 | 40 | 11.7 | 64 | 10.5 | 48 | 12.4 | 6 | 8.1 |
| 巨大児 出生体重≥4000g | 0 | 0 | 5 | 1.5 | 12 | 1.9 | 12 | 2.9 | 2 | 2.7 |
| 低出生体重児 出生体重<2500g | 10 | 18.5 | 46 | 13.5 | 65 | 10.7 | 54 | 13.9 | 6 | 8.1 |
| 出生体重<1500g | 3 | 5.6 | 9 | 2.6 | 17 | 2.8 | 13 | 3.4 | 1 | 1.4 |
| 出生体重<1000g | 1 | 1.9 | 5 | 1.5 | 4 | 1.0 | 2 | 1.0 | 0 | 0 |
| SFD* | 3 | 5.6 | 14 | 4.1 | 24 | 3.9 | 21 | 5.4 | 4 | 5.4 |

* SFD：在胎週数37週未満のSFD児と37週以上の低出生体重児

表6 正常妊娠、正常児の母体年齢別在胎週数別出生体重

| 母体年齢 | 在胎37～41週 | 在胎30～36週 | 在胎37～41週 |
|--------|----------------|---------------|---------------|
| 20～24才 | 3073±400 (177) | 2400±521 (14) | 1260±586 (6) |
| 25～29才 | 3074±388 (764) | 2170±503 (55) | 1323±719 (11) |
| 30～34才 | 3114±400 (854) | 2311±575 (66) | 1020±257 (12) |
| 35～39才 | 3117±438 (477) | 2290±433 (53) | 1015±370 (11) |
| 40才～ | 3061±402 (89) | 2336±508 (9) | (0) |

平均±SD (N)

れば殆ど出生体重には影響はないと思われる(表6)。加齢そのものは新生児の体重、身長、頭囲に影響があるとは認められなかった(表5)。

表5 新生児の体重、身長、頭囲の計測値(母体年齢別)

| | 体重 | 身長 | 頭囲 |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 在胎37～41週 | | | |
| 年齢20～24才 | 3070, 400 (176) | 49.1, 2.1 (169) | 33.2, 1.3 (169) |
| 25～29 | 3073, 388 (787) | 49.3, 2.3 (760) | 33.3, 1.6 (760) |
| 30～34 | 3109, 406 (870) | 49.4, 2.6 (840) | 33.5, 1.7 (838) |
| 35～39 | 3106, 444 (493) | 49.4, 2.5 (475) | 33.8, 2.5 (476) |
| 40～ | 3046, 407 (98) | 49.1, 1.9 (93) | 33.6, 1.5 (94) |
| 在胎30～36週 | | | |
| 年齢20～24才 | 2232, 654 (17) | 45.3, 405 (15) | 30.7, 2.4 (15) |
| 25～29 | 2092, 549 (57) | 44.6, 3.7 (46) | 30.6, 2.2 (16) |
| 30～34 | 2284, 591 (75) | 44.9, 4.2 (59) | 31.2, 2.8 (60) |
| 35～39 | 2191, 536 (62) | 45.2, 3.6 (48) | 31.6, 2.3 (48) |
| 40～ | 2322, 466 (11) | 46.0, 3.3 (11) | 31.4, 1.5 (11) |
| 在胎23～29週 | | | |
| 年齢20～24才 | 1250, 585 (6) | 37.0, 3.3 (4) | 26.3, 2.3 (4) |
| 25～29 | 1226, 667 (14) | 38.1, 7.0 (8) | 27.0, 4.0 (7) |
| 30～34 | 987, 268 (14) | 37.0, 3.2 (6) | 25.2, 2.6 (6) |
| 35～39 | 1016, 369 (14) | 35.1, 5.5 (9) | 25.2, 4.1 (8) |
| 40～ | 1120, (1) | | |

平均、ISD(N)

喫煙は重症妊娠中毒症の発生を増加させ加齢とともにその影響は大となる(表7)。喫煙は出生体

表7 喫煙の有無別、年齢別、重症妊娠中毒症発生頻度

| | 喫煙なし | 喫煙あり |
|-------|------|------|
| 35才未満 | 1.6% | 5.9% |
| 35才以上 | 2.6% | 7.2% |

重の減少をもたらすと報告されているが中毒症その他合併症を除いた時は影響なくなる可能性があると思われる(表8)。今後さらに例数を増すと同時に喫煙の程度がどのように影響するののかも調査する必要があると思われる。在胎30週未満の新生児および40才以上の妊婦から出生した新生児での加齢の影響についてはもう少し例数を増し再度検討する必要があると思われる。

表8 喫煙の有無別、合併症のない正常産児の身体計測

| | 体重 | 身長 | 頭位 |
|------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 喫煙なし | 3090±403 (1457) | 49.3±2.5 (1413) | 33.4±1.8 (1411) |
| 喫煙あり | 3078±413 (88) | 49.3±2.1 (85) | 33.5±1.5 (85) |

平均±SD (N)

2. 奇形および染色体異常

2630分娩例中、Down症候群をはじめとする染色体異常、種々の奇形の見数は81例(3.07%)であった(表9)。母体年齢別の罹患率をみると

表9 母体年齢別先天異常児出産頻度

| 母体年齢 | 分娩数 | 先天異常児数 | 罹患率% |
|-------|------|--------|------|
| ~24才 | 192 | 5 | 2.60 |
| 25~29 | 826 | 23 | 2.78 |
| 30~34 | 947 | 22 | 2.32 |
| 35才~ | 665 | 31 | 4.66 |
| 合計 | 2630 | 81 | 3.07 |

35才以上の児に高率に発生していた。また、出生前診断実施頻度は35才以上で17.75%(112/631)と34才以下の2~3%と比べ著しく高率であった(表10)。しかし、検査実施症例中の異常

表10 母体年齢別出生前診断実施頻度とその染色体異常またはその他の異常頻度

| 母体年齢 | 分娩数 | 実施症例数(%) | 異常児数(%) |
|-------|------|------------|-------------|
| ~24才 | 207 | 6(2.90) | 1/6(16.7) |
| 25~29 | 872 | 26(2.98) | 4/26(15.4) |
| 30~34 | 962 | 24(2.49) | 3/24(12.5) |
| 35才~ | 631 | 112(17.75) | 4/112(3.6) |
| 合計 | 2672 | 168(6.29) | 12/168(7.1) |

児の率は症例数が少ないものの24才以下で16.7%(1/6)と35才以上の3.6%(4/112)に比べ高率であった。これは若年群では先天代謝異常や染色体異常の保因者などが適応症例として多くを占めているためであろうと思われた。

3. 周産期死亡率、早期新生児死亡率、新生児死亡率

母体年齢別にみた周産期死亡率、早期新生児死亡率、新生児死亡率を表11に示す。加齢と共に

表11 母体年齢別にみた周産期、早期新生児、新生児死亡率

| 母体年齢 | 周産期死亡率 | 早期新生児死亡率 | 新生児死亡率 |
|----------|--------|----------|--------|
| All ages | 16.0 | 3.81 | 4.56 |
| ~34才 | 15.9 | 3.59 | 4.10 |
| 35才~ | 16.3 | 4.44 | 5.93 |

上昇する傾向がみられる。40才以上の死亡例がなかったため34才以下と35才以上で分けた死亡率を表12に示す。34才以下に比べ35才以上の死

表12 母体年齢別にみた周産期、早期新生児、新生児死亡率

| 母体年齢 | 周産期死亡率 | 早期新生児死亡率 | 新生児死亡率 |
|--------|---------------|--------------|--------------|
| 20~24才 | 5.2 (1/191) | 0.0 (0/191) | 0.0 (0/191) |
| 25~29才 | 17.1 (14/818) | 3.67 (3/818) | 4.89 (4/818) |
| 30~34才 | 17.0 (16/942) | 4.25 (4/942) | 4.25 (4/942) |
| 35~39才 | 19.6 (11/562) | 5.34 (3/562) | 7.12 (4/562) |
| 40才~ | 0.0 (0/113) | 0.0 (0/113) | 0.0 (0/113) |

(括弧内症例数)

亡率が高いがいずれも統計学的には有意差はなかった。表13に高血圧症妊婦における周産期死亡率を示した。高血圧症の有る場合は31.7と無い場合の14.8に比べ高率であった。35才以上の高血圧症がある場合には50.0と著しく高率になっていたが、35才以上でも高血圧症がない場合には周産期死亡率の上昇はみられなかった。これをみ

表13 高血圧症妊婦における周産期死亡率

| | All women | HTN(-) | HTN(+) |
|----------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| All ages | 16.0 _(42/2626) | 14.8 _(36/2435) | 31.4 _(6/191) |
| ～34才 | 15.9 _(31/1951) | 15.4 _(28/1820) | 22.9 _(3/131) |
| 35才～ | 16.3 _(11/675) | 13.0 _(8/615) | 50.0 _(3/60) |

(括弧内症例数、HTN:高血圧)

る限りでは母体年齢よりも高血圧症の影響が大きいと思われた。このほかに、喫煙の有無、糖尿病、その他の合併症、里帰り分娩、経産回数別などで周産期死亡率、早期新生児死亡率、新生児死亡率を調査したが、症例が少なく、症例を増やして再度検討する必要があると思われた。

おわりに

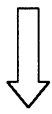
以上の項目について加齢に伴う影響を後方視的調査を試みた。今回の調査では加齢に伴う合併症の発生頻度の上昇が高齢妊娠における大きな問題点であることがわかった。high risk pregnancyの概念が言われて久しいが、今回の調査での成果は高年妊娠においては合併症に対するスクリーニングをより積極的に行なうことによりlow risk groupからhigh risk groupへの抽出を行なう必要性が明らかになった点である。今後、high risk groupの方からlow risk groupの方へ入ってくる症例もでてくるほどに医療水準を引き上げることができれば、高齢妊娠といえども一般妊婦と同様の良好な結果を得られるようになる。早急に高齢妊婦に対する検診のプログラムの作製をする必要があるが、成果は十分に期待できると思われる。

参考文献

1. Seidman DS, Samueloff A, Mor - Yosef S, Schenker JG: The effect of maternal age and socioeconomical background on neonatal outcome. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 33: 7.
2. Lehmann DK, Chism J: Pregnancy outcome in medically complicated and uncomplicated patients aged 40 years or older. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 738
3. Hansen JP: Older maternal age and pregnancy outcome: A review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986: 41: 726
4. Newcomb WW, Rodriguez M, Johnson JWC: Reproduction in the older gravida: A literature review. *J Reprod Med* 1991: 36: 839
5. Cunningham FG, Leveno KJ: Pregnancy after 35. In *Williams Obstetrics. Eighteenth edition*. Edited by JA Pritchard, PC MacDonald, NF Gant. Norwalk, CT, Appleton - Century - Crofts, 1989, pp1 - 12.
6. Yasin SY, Beydoun SN: Pregnancy outcome at ≥ 20 week's gestation in women in their 40s: A case - control study. *J Reprod Med* 1988; 33: 209
7. Blickstein I, Lancet M, Kessler I: Re-evaluation of the obstetrical risk for the older primipara. *Int J Gynaecol Obstet* 1987; 25: 107



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。現在、集計している retrospective data に基づき、加齢に伴う妊娠合併症、特に早産、妊娠後期出血、分娩様式、IUGR、先天異常、周産期死亡率などを解析した。