

## 10. 先天異常モニタリングのための ヒト胚子データベースの作成

塩田 浩平\*

**要 約**：京都大学医学部附属先天異常標本解析センターには、4万例以上のヒト胚子・胎児標本とその臨床データ、ならびに観察結果が所蔵されている。その症例のほとんどが、社会経済的適応にもとづく人工流産によって得られたものであり、日本人初期子宮人口を代表するものと見なし得る。初期ヒト胚子集団においては異常の頻度が新生児に比べて有意に高く、臨床データに関して母親のmemory biasが少ないなど、データベースとして新生児集団にない特長を有している。現在、この胚子データを用いた先天異常モニタリングシステムを確立するためのヒト胚子データベースを作成する作業を進めており、これが完成すれば、わが国に固有のすぐれた先天異常モニタリングシステムができると期待される。

**見出し語**：ヒト胚子，データベース，人工流産

### 研究目的

京都大学医学部附属先天異常標本解析センターには、1961年以来現在までに収集された43,000例余りのヒト胚子・胎児標本とその臨床データ、ならびに観察結果が所蔵されている。その殆どは、受精後8週までの早期ヒト胚であり、各症例について、両親の家族歴、母親の産科歴、妊娠中の疾病や薬剤採取歴などの情報が得られている。

これらのヒト胚は主として社会経済的適応にもとづく人工流産によって得られたものであり、日本人初期子宮人口を代表するものと見なし得る。また、初期ヒト胚子集団においては、

(1) 異常の頻度が新生児に比べて有意に高いこと、(2) 母親が問診を受けた時点が妊娠成立から間がなく、母親の記憶が新鮮なこと、(3) 母親と産科医は胚子の異常の有無を知らないことで、異常の有無による母親のmemory biasがないこと、等の特長があるので、疫学的に、新生児集団にない有利な点を有している。我々は、この胚子データを用いた先天異常モニタリングシステムを確立するためのコンピュータソフトウェアを開発し、ヒト胚子データベースを作成している。

### 研究方法

京都大学先天異常標本解析センターには、こ

\*京都大学医学部

れまでに約43,000例のヒト胚子標本が収集され、保存されている。産科医は各妊婦に対し、人工流産手術の前あるいは直後に、一定のプロトコールにしたがって約30項目の事項について問診を行い、記録する。胚子標本は京都大学へ集められた後、研究者または専門のテクニシャンが、その発生段階、生死、異常の有無などについて観察を行い、各種の計測を行う。更に、必要に応じて、顕微解剖法または組織学的方法により内部器官の観察を行う。

こうして得られた各種データを、パーソナルコンピュータを用いてハードディスクに入力し、データベースとする。各症例について入力するデータ項目を表1に示す。日常的なデータ検索はパソコンによるオンライン検索とするが、将来データベースが完成した際には、外部からのオンライン検索も可能にする予定で計画を進めている。

検索とデータ解析のために各種の解析プログラムを独自に開発し、疫学的解析のための数値計算を行ったり、case-control study や cohort study を行うための準備を進めている。

表1 ヒト胚子データベースのデータ項目

1. 症例番号	2. 最終月経	3. 手術日
4. 月経周期	5. 受精の機会	6. 母年齢
7. 父年齢	8. 母の職業	9. 父の職業
10. 母の喫煙	11. 母の飲酒	12. 近親婚
13. 母の手術歴	14. 母の婦人科疾患歴	15. 自然流産歴
16. 人工流産歴	17. 生産歴	18. 死産歴
19. 前回分娩	20. 前回妊娠	21. 避妊(方法と時期)
22. 妊娠中の感染	23. 性器出血・切迫流産	24. 妊娠中のその他の疾患
25. 妊娠中の手術	26. 妊娠中の放射線	27. 妊娠中の予防接種
28. 妊娠中の薬剤接種	29. 妊娠中のその他の処置	30. 手術法
31. 最終月経齢	32. 排卵後日齢	33. 標本のクラス
34. 発生段階	35. 体長	36. 生死
37. 性	38. 固定法	39. 損傷部位
40. その他の観察	41. 異常の有無と種類	

## 結 果

現在までのところ約35,000例のヒト胚子についてのデータ入力が終わっており、本研究班が終了する予定の平成6年度末までには、データベースがほぼ完成し、各種のモニタリングと疫学研究を迅速に行い得る体勢がととのう見込である。このデータベースが完成すれば、新生児モニタリングや症例報告などで環境要因の催奇形性が疑われた場合に、速やかにその仮説を検証し、従来は困難であった胚子集団でのcohort studyを行うことによって催奇形リスクの推定も可能になると期待される。また、過去のヒト胚子データを用いたprospective studyも可能になるので、先天異常モニタリングのためのユニークで有用なデータベースになるとと思われる。

以下、本胚子集団の背景データと奇形発生率に関する若干のデータを記す。

### a) 胚子の母親のプロフィール

1961~89年に人工流産を受けた婦人の年齢階層別百分比を見ると、1960~70年代には、25~

34歳の年齢層にピークがあり、かつてわが国では人工流産が主として既婚の婦人を対象に行われていたことがわかる。しかし1980年以降、10歳代と20歳代前半を合わせた割合が全体の30%を越え、若年婦人の人工流産が相対的に増加してきている。

1960年代には、人工流産を受けた婦人の約60%近くが2人以上の子供を既にもっていたのに対し、1980年以降は半数近くが子供のない婦人で占められている。また、1975年以降は、初回妊娠における人工流産が全体の1/4以上を占めるようになってきている。このように、わが国の人工流産は、1975年頃を境にして、そのdemographic patternが大きく変化している。

なお、どの妊娠時期に人工流産を受けたかについて見ると、30歳以上の婦人は人工流産を受ける場合、その96~97%が12週まで（妊娠3か月終わりまで）に受けているのに対し、10代の婦人では、その妊娠時期の人工流産の割合は全体の80%以下であり、17週以降（妊娠5か月以降）の人工流産が全体の11%に達している。

#### b) ヒト胚子集団における異常の頻度

ヒト胚子集団中における各種外表奇形の頻度を表2に示す。いずれの奇形の頻度も新生児集団中に比べて数倍ないし数十倍と高くなっており、これは、異常胚子の多くが妊娠中に死亡し淘汰されていくという推定を裏付けるものである。

表2 ヒト胚子と新生児における奇形の頻度(例)

異常の種類	胚子中の頻度 <sup>1)</sup>	新生児中の頻度 <sup>2)</sup>
	%	%
無脳症(外脳症)	0.27	0.06
単前脳胞症	0.73	0.01
口唇裂	0.43	0.17
多指(手)	1.41	0.09
心臓奇形	1.16	0.14

## 考 察

ヒト胚子集団は、モニタリングや疫学研究を行う上で、新生児集団にないいくつかの特長を有している。4万例を越えるヒト胚子データベースが完成すれば、わが国に固有のすぐれた資料となり、先天異常モニタリングに有用なデータベースになると期待される。

わが国では、生産数・人工流産数ともに近年急速に減少の傾向を示しているが、同時に社会環境の変化に伴って、人工流産を受ける婦人のdemographic patternも大きく変化していることが明らかになった。こうした急速な変化が異常発生の頻度などにどのような影響を与えているかについても分析を行っている。

## 文 献

- 1) Nishimura, H. (1975). Prenatal versus postnatal malformations based on the Japanese experience on induced abortions in the human being. In "Aging Gametes" (R. J. Blandao, ed.), pp. 349-368. S. Karger, Basel.
- 2) 三谷 茂, 北村 益(1968), 奇形とその分類. 産婦人科治療, 17: 265-272.



## 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



要約:京都大学医学部附属先天異常標本解析センターには、4万例以上のヒト胚子・胎児標本とその臨床データ,ならびに観察結果が所蔵されている。その症例のほとんどが、社会的適応にもとづく人工流産によって得られたものであり、日本人初期子宮人口を代表するものと見なし得る。初期ヒト胚子集団においては異常の頻度が新生児に比べて有意に高く、臨床データに関して母親の memory bias が少ないなど、データベースとして新生児集団にない長を有している。現在、この胚子データを用いた先天異常モニタリングシステムを確立するためのヒト胚子データベースを作成する作業を進めており、これが完成すれば、わが国に固有のすぐれた先天異常モニタリングシステムができると期待される。