

高齢妊婦に対する遺伝相談の実態

新潟大学医療技術短期大学部

本 多 達 雄

新潟大学医学部産婦人科

石田 道雄・田中 憲一

The Actual Situation of the Older Pregnant
Women in Genetic Counselling

Tatsuo HONDA

College of Biomedical Technology, Niigata University

Michio ISHIDA and Kenichi TANAKA

Department of Obstetrics and Gynecology, Niigata University

Recently, it seemed real to us, there was rapid increase in the ratio of the older pregnant woman in our genetic counselling clinic.

The number of individuals visiting our genetic counselling clinic at the Gynecologic Outpatient Service of the Niigata University Hospital was 1502 at the end of April in 1990, of which 53 (3.5%) were the cases for consulting about the elderly pregnancy. Of these 53 cases, 29 (8.4%) visited during these 3+1/3 years, and 24 (2.1%) before. Thus the number of patients visiting our clinic per one year during these 3+1/3 years increases 4 times compared with that before this period.

Key words: elderly pregnancy, Down's syndrome, genetic counselling, amniocentesis
高年妊娠, ダウン症候群, 遺伝相談, 羊水穿刺

1. はじめに

近年, 順調な経済の発展をバックに, 日本人の寿命が延長し, 少産に伴うゆとりも手伝って日常生活がより快適なものとなってきた。これら, 社会の変遷に伴う結婚感の変化は, 女性の晩婚の傾向をもたらした。加えて, 医学の進歩にともない, いままででは不可能であった種々の状態において妊娠が成立つようになった。これらのこ

とが原因と考えられるが, 近年40才前後の高齢婦人における妊娠・分娩例の比率が増加しつつあるように思われる。周知のごとく, ダウン症候群を代表とする種々の染色体不分離発生の頻度は母体の加齢にともない増加し, 母体年齢40才でのダウン症候群の発生頻度は約1%程度と, 平均日本人に於ける発生頻度の約10倍を呈することが経験的に知られており, 新たな問題を提起しつつあるわけであるが, それではそれへの対応は, となると, 主

Reprint requests to: Tatsuo HONDA,
College of Biomedical Technology,
Niigata University, Asahimachi-dori 2,
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通2番町
新潟大学医療技術短期大学部

本 多 達 雄

にその量的意味から決して安易なものではないと言わざるを得ない。

私達は去る昭和48年4月より、新潟大学医学部附属病院産婦人科外来の中に遺伝外来を開設し羊水穿刺による出生前診断を含む遺伝相談を行い現在に至っているが、この度開設以来まる17年間における高齢妊婦の推移を集計的に把握・検討すると共に、その結果から、これからこの問題にどう対応すべきかについて若干の検討を試みたのでその結果を報告する。

2. 調 査 方 法

昭和48年4月から平成2年4月までの満17年間の遺伝外来カルテ総計1502件の内から、主訴が「高齢妊娠」であるものを選び出し、その各々について住所（市内・市外の別）、紹介状の有無、羊水診断の有無、年齢、クライアント数、等をチェック、各年度毎の比較を行うと共に、「妊娠中に於ける相談例」の種々の内容のものと比較・検討を行った。また、「高齢妊娠」へのこれからの対応としてどうあるべきかについて、おもに文献的検討を行った。

3. 結 果

「高齢妊娠」を主訴とせる総相談件数は計53件であった。その内容であるが、まず、CLIENT については、その住所が市内にあるもの22、市外のもの31、と市外の者の方が多かった。次に紹介状持参の有無については、有り、の者29に対し、無しの者は24であった（表1）。CLIENTS の年齢分布は、35才から45才までで、うち、39才までが22名、42才までが21名であり、43才以上は10名であった。CLIENTS 数、すなわち、相談者が何人で来訪したか、については、1人で来た者44名、2人9名であり、3人以上の者はいなかった。

各年度毎（相談者0の年度は省略）の高齢妊娠相談者について便宜上これを昭和61年以前と昭和62年以降とに大別してみると（表1）、相談者数では先の13年間対後の4年間の相談数が24対29、市外からの者の比率は、50％対65.5％、紹介状持参の者が37.5％対69.0％、そして、全羊水穿刺数に対する高齢妊娠が原因での羊水穿刺例の比率は9.4％対42.3％と両群間に大きな差がみられた。

一方、表2は、この17年間に置ける総計1502件の相談数、90件の羊水診断数、それから紹介状持参率とを各年度毎に示したものである。ここでは、羊水診断の比率が6.0％、被紹介率が65.0％、であった。また、総外

表 1 高齢妊娠相談者調査内容 1.

(S 48.4～H 2.4)

年 度	相 談 数	住 所 (市外)	紹介有り	羊水診断数 (全 体 数)
S48	4	4	1	1
52	2	1	1	0
55	2	2	0	0
56	1	0	1	1
57	2	0	0	0
58	2	0	0	1
59	4	2	2	1
60	4	2	2	1
61	3	1	2	1
小 計	24(2.1%)	12(50.0%)	9(37.5%)	6(64) 9.4%
62	8	6	5	5(8)
63	7	4	3	4(10)
64-H1	10	6	9	1(5)
H-2	4	3	3	1(3)
小 計	29(8.4%)	19(65.5%)	20(69.0%)	11(26)42.3%
計	53(3.5%)	31(58.5%)	29(54.7%)	17(90)18.9%

表 2 年度毎外来数と羊水診断数(%)、被紹介率(%)

年 度	外来数	羊水診断数 (%)	被紹介率 (%)
S 48	38	8 (21.1%)	17 (44.7%)
49	31	5 (16.1%)	14 (45.2%)
50	54	6 (11.1%)	31 (57.4%)
51	78	6 (7.7%)	54 (69.2%)
52	84	7 (8.3%)	70 (83.3%)
53	80	1 (1.3%)	52 (65.0%)
54	95	2 (2.1%)	57 (60.0%)
55	106	4 (3.8%)	66 (62.3%)
56	101	3 (3.0%)	68 (67.3%)
57	107	3 (2.8%)	64 (59.8%)
58	108	6 (5.6%)	73 (67.6%)
59	102	3 (2.9%)	64 (62.7%)
60	77	4 (5.2%)	57 (74.0%)
61	95	6 (6.3%)	60 (63.2%)
62	104	8 (7.7%)	70 (67.3%)
63	108	10 (9.3%)	68 (63.0%)
64	99	5 (5.5%)	67 (67.7%)
65 (4)	35	3 (8.6%)	24 (68.6%)
計	1,502	90 (6.0%)	976 (65.0%)

表3 妊娠中の相談の内訳

年度(3年)	48～51	52～54	55～57	58～60	61～63	64～65	Total
外 来 数	201	259	314	287	307	134	1,502
総妊娠中(%)	98 (48.8)	93 (35.9)	144 (45.9)	131 (45.6)	178 (58.0)	85 (63.4)	729 (48.5)
薬 物(%)	26 (12.9)	42 (16.2)	53 (16.9)	47 (16.4)	56 (18.2)	28 (20.9)	252 (16.8)
D S (%)	34 (16.9)	23 (8.9)	34 (10.8)	35 (12.2)	19 (6.2)	14 (10.4)	159 (10.6)
感 染 症(%)	6 (3.0)	10 (3.9)	21 (6.7)	14 (4.9)	36 (11.7)	4 (3.0)	91 (6.1)
X - P (%)	17 (8.5)	11 (4.2)	16 (5.1)	9 (3.1)	10 (3.3)	4 (3.0)	67 (4.5)
高 齢(%)	4 (2.0)	2 (0.7)	5 (1.6)	10 (3.5)	18 (5.9)	14 (10.4)	53 (3.5)
そ の 他(%)	11 (5.5)	5 (1.9)	15 (4.8)	16 (5.6)	39 (12.7)	21 (15.7)	100 (6.6)

来数はこのところきわめて安定していて、毎年およそ100件前後の値を示している。

妊娠中の相談例について3年毎(最初のみ4年、最後は1年4ヶ月)に区切ってその内容別頻度を示したものが表3である(表3)。この表から、妊娠中の総数は昭和61年頃より急増しつつあると言えるが、その内容別では、妊娠中の薬物服用例の増加傾向、高齢妊娠の急増、その他、の増加等が目立っている。なお、昭和61～63年間の感染症の著しい増加は、昭和62年に於ける風疹大流行の結果を示しており、ちなみにその年の風疹がらみの相談件数は22件であった。それから、この表に於ける「その他」には、前(先)回異常児、血族結婚の問題等が含まれている。

表4は羊水穿刺施行例計90件のうちわけである。高齢妊娠の占める比率は、前述したように17件の18.9%であるが、表1にあるように、最近での急増ぶりが著しい。また、種々の理由から多施設紹介となったケースも4件程あるが、ここには含めていない。

最後に、高齢により羊水診断を行い染色体異常が発見された例は2件であり、1例は47,XXY、もう1例は47,

XY, +21であった。

4. 考 察

家族計画上最も理想的なことは、年齢的に余裕を持った時期での結婚により、若さにあふれた、肉体的にも精神的にもゆとりのある妊娠・分娩・育児であろうが、現実では、先述せるごとき種々の理由による晩婚の傾向に加えて、年取ってからようやく妊娠に至る例が増加しつつあることにより、期せずして高齢妊娠をきたし、妊娠の継続・分娩に対して不安・心配が生ずることになるのであろう。

高齢妊婦の遺伝外来来訪の推移に関してであるが、表2に見るごとく、昭和54年から64年までの11年間は昭和60年を除くと、ほぼ100件程度の外来数であり、そのうちの高年妊娠関連の相談件数は、表1のごとく、昭和62年よりはほぼ倍増しているといえるのであるが、便宜上、表1に見るように昭和61年までと62年以降とに大別してみると、前半の14年間に於ける24件(2.1%)に対し後半の3年4ヶ月間では29件(8.4%)と、その比率は4倍にも達しているわけである。同様に、市外からの来訪者は約15%増加、しかも紹介状持参のものの比率では30%以上も増加、69.0%を示し、これは表2により算出せる同期間の全被紹介率66.2%をも越えている程で、遙か遠くからでも、紹介状持参で相談に来る傾向を表しているものとれ、高齢妊娠に対する知識の普及・啓蒙の結果と考えられるのである。当然の事ながら、羊水診断数に占める高齢妊娠者の頻度が、前半の9.4%に対し、後半では42.3%と急増しているのも同様な理由からと考えられ、表2において、昭和62年頃より羊水診断数の比率がやや増加を見ていることも、その基盤として高齢妊娠への対応の結果と推察し得よう。このようにして需要と供給との関係で、羊水穿刺がどんどん行われるよ

表4 羊水穿刺施行例の内訳

1. 前(先)回ダウン症候群児を生んだ	47(52.2%)
2. 保因者関連	19(21.1%)
血 友 病	4
筋 ジ ス	3
染色体異常	6
そ の 他	6
3. 高 年 妊 娠	17(18.9%)
4. 前(先)異常児分娩	6(6.7%)
5. そ の 他	1(1.1%)
計	90(100 %)

うになりつつあり、施設によっては、年間100例近くも行っているところも現れてきているとはいえ、そこには自ら限界があろう。

元来、羊水穿刺による出生前診断とは、羊水穿刺のやり易さや培養の成功率の問題等を考慮して、妊娠16週前後の羊水を採取するのが一般的である。しかし、羊水中に浮いている胎児由来の細胞（その70%程度は死んでいる）の培養は、手間暇のかかることが多いため、結果の出るのが遅く、胎児が相当に大きく育ってしまっているという理由から、最近では、CVS (CHORIONIC VIL-LUS SAMPLING) といって主に経腔的に絨毛の一部を採取する方法が行われることがある。この方法は妊娠9週から11週の間になされるので、時間的余裕があるとはいえ、この手技による流産の発生の危険が羊水穿刺に比べて約4倍と高いことが問題となろう。

これらの方法を駆使して高齢妊婦に対応するとして、例えば対象を35才以上としてみた場合、対応してきれるであろうか。Harris & Andrews (1988)⁴⁾によると、1985年のイングランド並びにウェールズ地区に於ける35才以上の妊婦は、全妊婦の7%強を占めるに過ぎないが、これら全てに羊水穿刺を行うとすると、51368件の羊水診断を行う必要があり、なおかつ、その結果として、全ダウン症候群の36%を診断し得るにすぎないのみならず、羊水穿刺という手段による副作用を高々0.5%とかなり低く見積ってみたとしても、250の正常胎児が流産することになる。しかも、その費用はきわめて高くつくので、より精度の高いスクリーニング法の開発が望まれる。と述べている。

確かに現在までの所では、母体血中 a-Fp (alpha-feto-protein) が低値を示すことによりダウン症候群妊娠のスクリーニングに応用可能ではあるが、(Cuckle et al 1984) 感度の低いのが欠点である。

一方母体血清中の未結合型エストリオールは、母体年齢による影響を受けず、ダウン症候群児妊娠の中期で低値を示すという (Wald et al, 1988)⁵⁾ また、Bogart ら (1987)²⁾ は、妊娠中期でのダウン症候群妊娠婦人における血清中 HCG が高値を示すことを報告している。他にも羊水穿刺と同時期頃での母体血清中の Sp-1 (pre-

gnancy-specific β 1-glycoprotein) の濃度を知ることにより (Bartels & Lindemann (1988))¹⁾ ダウン症候群児妊娠のスクリーニングが可能とする報告がある。

これらの方法を駆使し、さらには、例えば超音波エコーによる診断などをも含めてリスクの高い妊婦をより分けて、それら少数の者に対して羊水診断がなされるようになるのが理想と考えられる。

5. お わ り に

近年の遺伝相談に占める「高年妊娠」の比率の上昇が集計的に証明された。このことは、出生前診断への需要の増加としてはっきりと現れてきているが、現状ではこの需要に供給が追いつかないと言う問題が生じつつある。種々のスクリーニング等を用いて、リスクの高いものを抽出した後出生前診断がなされるようなシステムを創ることが理想的と考えられる。

参 考 文 献

- 1) Bartels, J. and Lindemann, A.: Maternal levels of pregnancy-specific β 1-glycoprotein (Sp-1) are elevated in pregnancies affected by Down syndrome. *Hum. Genet.*, 80: 46~48, 1988.
- 2) Bogart, M., Pandian, M.R. and Jones, O.W.: Abnormal maternal serum chorionic gonadotrophin levels in pregnancies with fetal chromosome abnormalities. *Prenat. Diag.*, 7: 623~630, 1987.
- 3) Cuckle, H.S., Wald, N.J. and Lindenbaum, R.H.: Maternal serum α -FP measurement; a screening test for Down syndrome. *Lancet*, 1: 926~929, 1984.
- 4) Harris, R. and Andrews, T.: Prenatal screening for Down's syndrome. *Arch. Dis. Child*, 63: 705~706, 1988.
- 5) Wald, N.J., Cuckle, H.S. and Denselm, I.W.: Maternal serum unconjugated oestriol as an antenatal screening test for Down syndrome. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 95: 334~341, 1988.

(平成2年8月22日受付)