

II. 先天異常の発生動向

分担研究者 藤本 征一郎 北海道大学医学部産婦人科学講座教授
研究協力者 奥山 和彦, 星 信彦, 岸田 達朗

研究要旨

先天異常の発生動向と内分泌攪乱物質との関連を明らかにすることを目的に、過去 21 年間にわたって当科で保存している羊水、臍帯血、母体血、絨毛・胎盤組織などの保存状況、保存検体数を調査した。

A. 研究目的

周産期領域における先天異常（胎児染色体異常、胎児奇形など）および異常妊娠（羊水量の異常、子宮内胎児発育遅延、子宮内胎児死亡など）の原因究明の一端として、内分泌攪乱物質の関与を検討する。

B. 研究方法

当科では、胎児染色体異常の検出を目的として genetic amniocentesis を過去 25 年にわたって実施してきた。また、胎児形態異常や異常妊娠の原因の究明を目的として、羊水穿刺、臍帯穿刺などにより胎児血の染色体検査を行うとともに、分娩後には絨毛・胎盤の染色体検査、病理組織学的検査などを行ってきた。この過程で、将来の再検査等を目的として検体の一部を保存してきた。

そこで、本研究に供することが可能な症例をデータベースから抽出し、その検体の保存状態、保存量などを確認すること、年次別の検体数を把握することを本年度の研究の主眼とした。

C. 研究結果

平成 12 年 3 月現在、羊水検査を行った症例数は 5,238 件に達する。再検査症例も含めると保存総数は 5,408 検体であった（表 1、表 2）。検体は 1979 年から現在に至る 21 年間にわたって保存されているが、十分な量（1.8ml 以上）が保存されている検体は、1979 年から 1988 年の期間に 299 検体、1989 年 4 月以降現時点までの期間では 4,907 検体の 5,206 検体であった。

これらの症例の染色体検査理由は、約 70%が高年妊娠、20%が胎児異常および妊娠の異常、残りが、染色体異常児分娩の既往、先天奇形を有する児の分娩既往、家系内の染色体異常者、本人あるいは夫が染色体異常保因者、不安（薬剤投与、X 線被爆など）、補助生殖医療による妊娠などであった。

染色体異常は、genetic amniocentesis の症例から 3%（表 1）に、胎児形態異常や妊娠の異常など何らかの異常が指摘された症例から 9.1%（表 2）に認められた。したがって、保存検体の大部分が染色

体正常と判断された症例から得られたものである。また、胎児形態異常や異常妊娠の原因の大部分が不明のままになっているのが現状である。

絨毛・胎盤等、羊水以外の組織の保存状況をみると、1984 検体が保存されており、その内容は、胎児形態異常、自然流産、早産・死産、胎児染色体異常、胞状奇胎などの症例から得られた絨毛、胎盤、分娩時臍帯血、何らかの妊娠の異常が見いだされた母体の血液、不育症夫婦の血液などに分類された（表3）。これらの検体から検出された染色体異常の頻度は、19.4%であった。

検体のすべてで本研究に供することのできる十分な量が確保できているわけではないが、羊水にて異常な数値を示す内分泌攪乱物質が指摘されれば、対応する他種の検体で調査できる可能性がある。

C. 考察

内分泌攪乱物質がヒトの妊娠におよぼす影響は今のところ明らかになっていない。しかし、他の動物では生殖系への影響など、これまで原因不明であった異常が内分泌攪乱物質の関与で説明される可能性が指摘されている。

表2に示したように、明らかな妊娠の異常があっても原因をつきとめられなかった症例が多数あるが、臨床的には妊娠初期の母体内分泌環境の異常が一つの可能性と指摘されていることから、内分泌攪乱物質の母

体内濃度等はこれらの異常の成因を考察するうえで重要な情報である。

今回のわれわれの調査で、妊婦における過去 21 年間にわたる羊水中、母体血中、組織中の内分泌攪乱物質の濃度の変化を検索できる可能性が示された。妊娠の異常や胎児異常に同物質がどのような関与を示すかは今後の測定を待たねばならないが、経時的変化とともに妊娠の異常に何らかの関連が指摘できれば、これからの周産期管理に計り知れない恩恵をもたらすものと考えられる。

D. 結論

当科における羊水、組織、分娩時臍帯血等の検体保存状況・保存状態を調査し、過去 21 年間にわたり、内分泌攪乱物質の濃度を測定できる可能性が確認された。われわれの施設を訪れる症例に限った検討にはなるが、地域内における内分泌攪乱物質の生体内への取り込み、妊娠におよぼす影響などに関する貴重な情報が得られるものと考えられる。

E. 研究業績

論文発表

1. Hoshi N, Hattori R, Hanatani K, Okuyama K, Yamada H, Kishida T, Yamada T, Sagawa T, Sumiyoshi Y, Fujimoto S (1999): Recent trends in the prevalence of Down syndrome in Japan, 1980-1997. Am J Med Genet, 84:340-345
2. 星 信彦, 半田 康, 藤本征一郎

(1999) : 産婦人科領域における性分化異常症の細胞・分子遺伝学的解析. 科と婦人科 66 : 894-900
性差医学 5 : 70-77

3. 星 信彦, 山田秀人, 藤本征一郎
(1999) : 先天形態異常と染色体. 産