

流産胎児の染色体分析結果(2022年度)

高岡 美紗 湊山 亜未 新保 孝治

Chromosome Analysis of Abortus Cells (Apr. 2022–Mar. 2023)

Misuzu TAKAOKA, Ami MINATOYAMA, and Koji SHINBO

目的：一般に自然流産胎児の約半数に、あるいはそれ以上の頻度で染色体異常が認められるとされているが、これまでの当所での経験からも同様の結果を得ている[1]。流産胎児の染色体異常の有無を検索することは、当該流産のみならず、習慣性流産、反復流産、不育症といった用語で括られる産科領域の疾患の治療および克服に、少なからず情報をもたらし、次の妊娠およびその継続、さらには出産に向けた指針となりうる。富山県では、総合母子保健対策の一環として1973年度から染色体検査事業に取り組んでおり、血液および羊水に続いて、1975年度からは、自然流産胎児の染色体検査を実施している。2021年1月以降は自然流産胎児の染色体検査のみ取り扱っている。2022年度の流産胎児の検査状況および結果を報告する。

材料と方法：主に県内の医療機関から染色体検査依頼のあった流産胎児検体として、胎盤・絨毛組織の酵素処理法や貼り付け法により、10日間程度培養し、染色体標本を作製した。また、染色法は通常のG分染法を使用した。核型分析は可能な限り中期分裂像を5個以上、数の分析は20個以上について行った。Fluorescent in situ hybridization (FISH) 法はモザイクおよび微細な異常が疑われた場合に併用した。詳細な方法等は既報[2]に従った。

結果：流産胎児検体として、胎盤・絨毛組織、臍帯等を受け入れ、染色体核型分析検査に供している。検体受け入れ件数は、近年60件前後で推移し、2022年度は17件であった。17検体全ての分析を完了した。

受け入れた検体は17件全てが絨毛のみであった。流産確認時の在胎週数が記載されていた16件について、流産確認時の在胎週数を表1に示した。依頼された流産胎児の週数は6週から41週の範囲であった。10週未満と10週以降で分けると、10

週未満が10件(62.5%)、10週以降が6件(37.5%)であった。16件全体の週数の中央値(四分位範囲)は8.5(7-11)週であった。

検査依頼理由別の依頼件数と流産回数内訳、異常件数および染色体異常の核型を表2に示した。

検査完了した検体17件中7件(41.1%)に染色体異常が認められた。参考までに、当所での流産胎児染色体検査受付件数は、1975年以来46年間で1,075件を数えるが、分析を完了できた検体1,023件のうち、異常を確認したのは628件であり、検査完了件数に占める異常検体の確認率は61.4%となっている。

染色体異常7件の内訳は、数的異常5件、3倍体1件、構造異常+数的異常1件(47,XX,add(8)(p23),+16)であった。なお、数的異常が認められた7件の母体年齢の中央値(四分位範囲)は34(32-37)であり、数的異常が認められなかった10件の母体年齢[30.5(27.25-33.25)]と比較し、有意に高かった($p=0.025$, Mann-WhitneyのU検定)。

考察：染色体異常を認めた検体の割合は4割程度にとどまり、多くの報告[3,4]の記述よりも低い結果であった。これは2022年度に受け入れた検体数が近年と比較して少なかったことが影響していると考えられる。2022年4月より、流産検体を用いた染色体検査は保険適用となっている[5]。これにより、当所に依頼される検体数が減少したと考えられる。

染色体異常のうち、数的異常のほとんどは卵母細胞が減数分裂する際の染色体不分離が原因である。染色体不分離の発生率は、一般に母体の加齢に伴い上昇することが知られている[6]。2022年度に受け入れた検体において、数的異常が認められた母体年齢中央値は、数的異常がないものと比較して3.5歳高かった。加齢による染色体不分離の増加がこれらの異常の原因として考えられる。

表 1. 検査依頼を受けた流産胎児の在胎週数

週数	6	7	8	9	10	11	13	16	41
検体数	3	3	2	2	1	2	1	1	1
計	10				6				

表 2. 検査依頼理由, 流産回数と検査結果

依頼理由(主訴)	依頼 件数	合計流産回数						異 常	染色体異常の核型
		1	2	3	4	5	6		
流産原因精査	9	7	2	0	0	0	0	5	47,XX,+20 47,XY,+21[2] 47,XX,+22 47,XX,add(8)(p23),+16
不育症	3	1	0	2	0	0	0	0	
反復流産	3	0	2	1	0	0	0	2	47,XY,+15 69,XXX
習慣性流産	1	0	0	1	0	0	0	0	
胞状奇胎	1	0	0	1	0	0	0	0	
合計	17	8	4	5	0	0	0	7	

[2]: 同一核型が2件であることを示す

従来は染色体標本作製過程において、処理するシャーレは1つとしていたが、2016年度より、シャーレ2つを1組とし、処理する方法に変更している。これにより培養能力に乏しい検体で、十分な培養に達していなくても分析が可能になり、分析不可能な検体を減らし、標本作製にかかる日数を短縮することが可能になった。

富山県では、1973年度から染色体検査事業に取り組んでおり、流産胎児の染色体検査については1975年度から実施してきた。しかし、2022年度から流産検体を用いた染色体検査が保険適用となったことなどから、当所で実施する染色体検査の件数は大きく減少した。これを踏まえ、2023年3月末をもって、当所における染色体検査を終了することとした。

文 献

1. 本田幸子, 品川保弘, 林美貴子 (2007). 富山衛研年報, 30, 47-52
2. 品川保弘, 高森亮輔, 林美貴子 (2012). 富山衛研年報, 35, 38-42
3. 杉浦真弓 (2005). 産婦人科治療 91 (2), 140-143
4. 小澤伸晃 (2010). 不育症治療に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究: 平成 21 年度総括・分担研究報告書 (研究代表者: 齊藤滋), 135-137
5. 厚生労働省. 別表第一 医科診療報酬点数表. 2022. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000907834.pdf> (2023 年 5 月 19 日アクセス可能)
6. Yogo Sakakibara, Shu Hashimoto, Yoshiharu Nakaoka et al. (2015). Nat Commun, 6, 7550