

流産胎児の染色体分析結果(2021年度)

湊山 亜未 加藤 智子 高岡 美紗 笹島 仁

Chromosome Analysis of Abortus Cells (Apr. 2021 -Mar. 2022)

Ami MINATOYAMA, Tomoko KATO, Misuzu TAKAOKA, and Hitoshi SASAJIMA

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、次回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。2021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・絨毛組織を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、2021年度は76件であった。76検体中75検体の分析を完了した。

受け入れた検体は絨毛のみが74件、絨毛+臍帯が1件、絨毛+皮膚が1件であった。流産確認時の在胎週数が記載されていた74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31週の範囲で、もっ

とも件数の多かったのは9週の22件（全体の29.7%）、次いで8週の18件（24.3%）であった。10週未満と10週以降で分けると、10週未満が51件（68.9%）、10週以降が23件（31.1%）であった。74件全体の週数の中央値（四分位範囲）は9（8-10）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75件中58件（77.3%）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1,058件を数えるが、分析を完了できた検体1,006件のうち、異常を確認したのは621件であり、検査完了件数に占める異常検体の確認率は61.7%となっている。

染色体異常58件の内訳は、数的異常36件、モザイク5件（47,XX,+21/46,XXや48,XY,+14,+15/47,XY,+15など）、ターナー症候群4件（45,X）、構造異常3件、3倍体5件、構造異常+数的異常4件（47,XX,16qh+,+21など）、3倍体+数的異常+モザイク1件（69,XXY/70,XXY,+2）であった。

染色体異常の有無と、依頼時の流産を含む総流産回数、検査依頼時の母体年齢、流産確認時までの在胎週数について表3に示した。総流産回数の中央値（四分位範囲）は染色体核型に異常ありの群で2（1-3）回、異常なしが1（1-2）回であった。母体年齢は異常ありが36（32-40）歳、異常なしが32（28-36）歳であり、在胎週数は異常ありが9（8-10）週で異常なしが11（8-18）週であった。

考察：検体の8割近くに染色体異常を認めたが、この割合は、多くの報告[3,4]の記述と合致していた。

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

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	12	13	14	15	18	19	23	31
検体数	3	8	18	22	8	2	2	1	1	2	2	1	3	1
計	51				23									

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	39	23	9	4	3	0	0	30	45,X[2] 46,XX/46,XY 46,XY,der(13;14)(q10;q10),+13 46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21 47,XX,+7 47,XY,+7 47,XX,+9 47,XY,+9 47,XY,+11 47,XX,+13 47,XY,+13 47,XX,+15[2] 47,XY,+15[2] 47,XX,+16 47,XY,+16 47,XX,+17 47,XY,+18 47,XX,+21 47,XY,+21 47,XX,+21/46,XX 47,XX,+21/48,XX,+21,+22 47,XX,+22[3] 48,XX,+16,+22 48,XY,+14,+15/47,XY,+15 69,XXX
不育症	23	0	8	9	3	2	1	18	45,X 45,XY,-21 46,XY,der(13;14)(q10;q10),+13,15ps+ 46,XY,der(9)t(9;18)(p22;q22.1) 47,XX,+15 47,XY,+15 47,XY,+16 47,XX,16qh+,+21 47,XY,+18 47,XX,+21[2] 47,XY,+21 47,XX,+22 47,XY,+22[2] 69,XXX[2] 69,XXY
反復流産	6	0	6	0	0	0	0	4	45,X 46,XY,der(13)t(7;13)(p12;q22) 46,XY/46,XX
習慣性流産	3	0	0	2	0	1	0	3	46,XX,der(13)t(7;13)(p12;q22),inv(9) 47,XX,+2 47,XY,+22
胞状奇胎	2	2	0	0	0	0	0	1	69,XXX
胎児に異常有り	3	2	0	1	0	0	0	2	47,XX,+22 69,XXY/70,XXY,+2
合計	76	27	23	16	6	3	1	58	

[2]: 同一核型が2件であることを示す

※inv(9)、15ps+、16qh+は正常変異

表 3. 染色体異常と流産回数・母体年齢・在胎週数の中央値(四分位範囲)

	異常あり	異常なし	全体
流産回数	2(1-3) (n=58)	1(1-2) (n=17)	1(1-2) (n=75)
母体年齢	36(32-40) (n=58)	32(28-36) (n=17)	35(30-38) (n=75)
在胎週数	9(8-10) (n=56)	11(8-18) (n=17)	9(8-10) (n=73)

に伴い上昇することが知られている[5]。染色体異常ありとなしで母体年齢を比較すると異常ありの方が、母体年齢が高い傾向が見られる。2021 年に確認された染色体異常の過半数は数値異常であることから、加齢による染色体不分離の増加が一因であると考えられる。

2021 年度は、培養不可により核型分析できなかった検体が1 件あった。同時期に培養開始した他の検体では問題なく分析を行えたことから、培養能力に欠ける検体であったと判断した。

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。

流産胎児由来細胞では血液リンパ球や羊水細胞の場合と比較して、染色体標本作製が困難な場合

が多い。培養技術、標本作成技術を改良し、さらなる核型分析の効率化と検査システム全体の迅速化の実現が望まれる。

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. Yogo Sakakibara, Shu Hashimoto, Yoshiharu Nakaoka, et al. (2015) Nat Commun. 6, 7550