

流産胎児の染色体分析結果(令和元年度)

湊山 亜未 高森 亮輔 九曜 雅子

Chromosome Analysis of Abortus Cells (Apr. 2019 -Mar. 2020)

Ami MINATOYAMA, Ryosuke TAKAMORI, and Masako KUYO

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昭和48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、昭和50年度からは、自然流産胎児

の染色体検査を実施している。令和元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・絨毛組織を貼り付け法や酵素処理法により、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。

表 1. 検査依頼を受けた流産胎児の在胎週数

週数	5	6	7	8	9	10	11	13	14	17	19	20
検体数	1	5	5	16	11	5	3	1	1	2	1	1
計	38					14						

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	不明			
流産原因精査	22	12	5	2	2	0	1	8		46,XX,add(10p) 46,XY,14ps+ 47,XX,+17 47,XX,+21 47,XY,+21 69,XXX 47,XX,+10/46,XX 47,XX,+21/46,XX 47,XX,+10 47,XX,+11 47,XX,+13 47,XX,+22[3] 47,XY,+12 47,XY,+15 47,XY,+16[2] 47,XY,+22 48,XY,+18,+20 49,XY,+3,+13,+21 48,XX,+13,+14/49,XX,+13,+14,+21
不育症	15	0	7	2	5	1	0	14		45,X 46,XY,der(13;14)(q10;q10) 47,XX,+17 47,XY,9hq+,+21 ※ 48,XY,+15,+16 48,XY,+4,+21 47,XX,+15/46,XX 47,XX,+13/45,X
反復流産	13	0	7	3	2	1	0	8		47,XY,+14 92,XXYY 46,XX,der(9)t(9;17)(q34.1;q21)/46,XXt(9;17)(q34.1;q21)
習慣性流産	4	1	0	3	0	0	0	3		
胎児染色体異常の既往あり	2	0	1	0	0	0	1	0		
合計	56	13	20	10	9	2	2	33		

[2]: 同一核型が2件であることを示す
※9qh+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

	異常あり	異常なし	全体
流産回数	2.7±1.1 (n=33)	1.9±1.0 (n=20)	2.4±1.1 (n=53)
母体年齢	37.0±4.5 (n=33)	31.7±4.9 (n=22)	34.9±5.3 (n=55)
在胎週数	9.2±2.7 (n=31)	9.4±3.8 (n=20)	9.3±3.1 (n=51)

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。56 検体中 55 検体の分析を完了した。検体受け入れ件数は、近年 60 件前後で推移し、令和元年度は 56 件であった。

受け入れた検体はすべて絨毛のみであった。流産確認時の在胎週数が記載されていた 52 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 5 週から 20 週の範囲で、もっとも件数の多かったのは 8 週の 16 件（全体の 28.6%）、次いで 9 週の 11 件（19.6%）であった。10 週未満と 10 週以降で分けると、10 週未満が 38 件（73.0%）、10 週以降が 14 件（26.9%）であった。10 週未満の 38 件の週数の平均は 7.9 ± 1.1 週、52 件全体の週数の平均は 9.3 ± 3.1 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 55 件中 33 件（60.0%）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、昭和 50 年以来 45 年間で 919 件を数えるが、分析を完了できた検体 869 件のうち、異常を確認したのは 519 件であり、検査完了件数に占める異常検体の確認率は 59.7% となっている。

染色体異常 33 件の内訳は、数値異常 20 件、モザイク 5 件（47,XX,+10/46,XX 47,XX,+13/45,X 等）、ターナー症候群 1 件（45,X）、構造異常 3 件、3 倍体 1 件、4 倍体 1 件、構造異常 + 数値異常 1 件（47,XY,9hq+,+21）、構造異常 + モザイク 1 件（46,XX,der (9) t (9;17) (q34.1;q21) / 46,XX,t (9;17) (q34.1;q21)）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。総流産回数は染色体核型に異常ありの群で 2.7 ± 1.1 回、異常

なしが 1.9 ± 1.0 回であった。母体年齢は異常ありが 37.0 ± 4.5 歳、異常なしが 31.7 ± 4.9 歳であり、在胎週数は異常ありが 9.2 ± 2.7 週で異常なしが 9.4 ± 3.8 週であった。

考察：検体のおよそ 6 割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。

令和元年度は、培養不可による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。

平成 28 年度より、染色体標本作製過程において、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：斉藤滋）135 - 137