

母親の加齢と胞状奇胎の発生および悪性化について

和歌山県立医科大学産科婦人科学教室 (主任: 仲野良介教授)

佐々木 謙 司 矢本 希 夫
畑 宏 和 仲野 良 介

The Relationship between Maternal Aging and the Incidence of Hydatidiform Mole and Malignant Changes

Kenji SASAKI, Mareo YAMOTO, Hirokazu HATA and Ryosuke NAKANO

Department of Obstetrics and Gynecology, Wakayama Medical College, Wakayama

(Director: Prof. Ryosuke Nakano)

概要 和歌山県という比較的人口流動の少ない地域で絨毛性腫瘍の完全登録を実施し、緻密な疫学調査を行い、特に母親の年齢と胞状奇胎の発生頻度、さらに破壊性奇胎、絨毛上皮腫への悪性化につき検討した。

1) 1972年から1977年までの6年間で胞状奇胎278例、破奇28例、絨毛上皮腫18例の発生をみた。また胞状奇胎の発生率は522妊娠に1例、392分娩に1例の割合である。

2) 胞状奇胎の母親における5歳階級年齢別発生頻度は、39歳以下の各年齢層とも全妊娠数に対し2.0%以下である。しかし40~44歳で4.1%、45~49歳で48.2%、50~54歳で416.7%と、母親の年齢が40歳をすぎると年齢の上昇につれて奇胎の発生頻度が急上昇する。

3) 胞状奇胎母親とその配偶者の年齢差につき78例で検討したが、各年齢層とも特別な関係を認めなかつた。さらに胞状奇胎発生の急上昇をみとめる40歳以後ではむしろ年齢差の縮小さえもみられ、本症の発生にはあまり関係ないものと推測された。

4) 破壊性奇胎、絨毛上皮腫への悪性化率は1972年から6年間の平均で16.5%である。この悪性化率を母親の年齢別に検討してみると24歳以下で9.5%、25~29歳で14.4%、30~34歳で10.0%、35~39歳で16.0%、さらに40~44歳で27.3%、45歳以上で54.2%であつた。奇胎の発生と同様、悪性化率も母親の年齢が40歳をすぎると急上昇がみられ、45歳以上では奇胎の半数が悪性化するものと考えられ、高年者の奇胎分娩後の follow up は特に厳重でなければならない。

Synopsis: In Wakayama Prefecture, with a relatively minor migratory movement of the population, a complete registration of trophoblastic tumors was carried out in a detailed epidemiological survey with emphasis on the age of the mother and incidence of hydatidiform mole, and malignant changes to destructive mole and chorioepithelioma.

1. From 1972 to 1977, hydatidiform moles appeared in 278 patients, destructive moles in 28 and chorioepithelioma in 18. The hydatidiform mole appeared in a ratio of 1 in 522 pregnancies and in 1 of 392 deliveries.

2. The incidence of hydatidiform mole in the mother according to age groups, divided into 5 year groups was less than 2.0% of the total number of pregnancies in each group below the age of 39 years. The incidence, however, rose to 4.1% in the 40-44 years group, 48.2% at 45-49 years and 41.7% at 50-54 years, indicating a rapid rise in the incidence in mothers over 40 years old.

3. The age difference between the mother with a hydatidiform mole and her spouse studied in 78 patients failed to reveal any special relationship in each age group. After the age of 40 years, where a sudden rise in the incidence of hydatidiform mole was seen, the age difference was even less. The age difference between the wife and spouse thus does not appear to be related to the incidence of this disease.

4. The incidence of malignant change into destructive mole and chorioepithelioma averaged 16.5% over the 6 year period from 1972. The incidence of malignant change calculated according to the age of the mother was 9.5% below the age of 24, 14.4% at 25-29, 10.0% at 30-34, 16.0% at 35-39, 27.3% at 40-44 and 54.2% above 45. Like the incidence of the hydatidiform mole, the incidence of ma-

ligniant change rapidly rose with maternal age over 40 years. Malignant change of the mole seem to occur in about one-half of the patients above the age of 45 years, so that an especially strict follow-up observation should be made after delivery of the mole in older mothers.

Key words: Hydatidiform mole・Maternal aging・Complete registration・Malignant changes

緒言

絨毛性腫瘍は日本を含むアジア地区に多発する疾患で、破壊性奇胎、絨毛上皮腫の半数以上は胎状奇胎から発生するなどの臨床的特徴を有し産科婦人科領域では重要な疾患である。しかしながら、本症発生の実態は未だ十分解明されているとはいえない。

1972年、日本産科婦人科学会和歌山県地方部会の絨毛性腫瘍委員会が発足し、その活動の一端として胎状奇胎発生の登録事業が進められている。この目的は和歌山県といった比較的人口変動の少ない地域の絨毛性腫瘍の発生状況を的確に把握し胎状奇胎分娩後の続発性変化の早期発見および早期治療につとめることにある。またこの登録事業を通じて本症の疫学的解析を行い、その発症の本態の一部でも解明することも目的の一つである。

今回、和歌山県における胎状奇胎の発生登録状況、母親の年齢別胎状奇胎発生頻度、さらに破壊性奇胎、絨毛上皮腫への悪性化と母親の年齢との関係などにつき検討したのでその結果を報告する。

研究方法

1972年以来、日産婦和歌山県地方部会会員の全面的な協力を得て、図1に示すような胎状奇胎登録票を作成、胎状奇胎の発生をみとめた場合その登録票を和歌山医科大学産科婦人科学教室へ郵送する方式をとっている。

妊娠、分娩数については和歌山県衛生年報に記載された数字を用いた。

研究成績

〔I〕絨毛性腫瘍の和歌山県における完全登録
絨毛性腫瘍の和歌山県における登録状況をみると、1972年から1977年までの6年間で合計278例の胎状奇胎が登録されている(表1)。胎状奇胎の登録開始後最初の2年間および1977年の登録状況は今からみると不完全なものと思われるが、

図1 胎状奇胎患者登録票

昭和	年度	(No.)	(*)
胎状奇胎患者登録票			
貴病院名及び担当医師名: _____			
御住所 _____			
TEL _____			
患者	氏名 _____		
	(才)	昭和	年 月 日生
	Para—()	G—()	未婚・既婚
住所	_____		
TEL _____			
最終月経:	昭和	年 月 日	～ 日間
	日型・順・不順	持続日数()	日間
奇胎分娩:	昭和	年 月 日	(於)
あるいは	妊娠	週	奇胎重量()g
手術			
症状(術前)	有・無		
性器出血			
下腹痛			
術前HCG値			
その他			
前回妊娠経過			
配偶者	昭和	年 月 日生	(才)
*記入しないで下さい			

1974年から1976年までの3年間は、胎状奇胎の登録が年間約55例から60例と安定し、ほぼ完全登録の目的が達成されていると思われる。

また胎状奇胎の発生率は1972年以来6年間の平均で522妊娠に1例、392分娩に対し1例の割合である。この値は早くから絨毛性腫瘍の登録事業を行っている愛知県とほぼ同等となっている。

〔II〕母親の年齢と胎状奇胎の発生頻度

1965年以来381例の胎状奇胎の発生をみているが、胎状奇胎の母親における年齢別発生について検討してみると、妊孕性が高いと思われる20～34歳で77.1%の発生がみられる。しかし5歳階級別の胎状奇胎発生頻度では、39歳以下の各年齢層とも全妊娠数に対して2.0%以下である。これに比較して40歳をすぎると奇胎発生の急上昇がみら

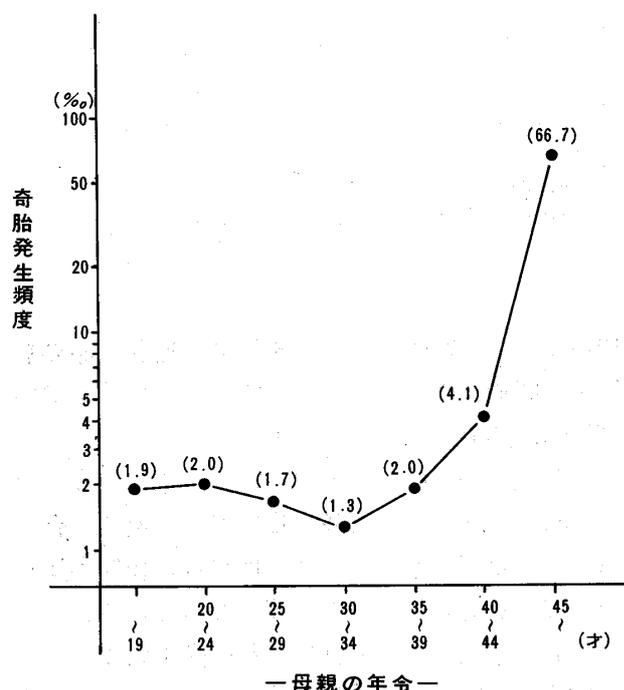
表1 絨毛性腫瘍の和歌山県における完全登録

	奇胎	破奇	絨腫	区分不明	水腫様 変性	計	奇胎 分娩	奇胎 妊娠
1972	32	5	3	0	0	40	1/567	1/755
1973	43	2	4	2	1	52	1/422	1/562
1974	56	5	2	1	5	69	1/324	1/431
1975	62	5	0	2	4	73	1/293	1/390
1976	50	8	6	0	2	66	1/363	1/483
1977	35	3	3	1	0	42	1/519	1/690
1972 1977	278 (81.3%)	28 (8.2%)	18 (5.3%)	6 (1.7%)	12 (3.5%)	342 (100%)	1/392	1/522

表2 母親の年齢と奇胎の発生頻度

年齢	～19	20～24	25～29	30～34	35～39	40～44	45～49	50～54	計
例数	7	119	130	45	29	19	22	10	381
頻度(%)	1.8	31.2	34.1	11.8	7.6	5.0	5.8	2.6	100
奇胎/妊娠(‰)	1.9	2.0	1.7	1.3	2.0	4.1	48.2	416.7	2.0

図2 母親の年齢と奇胎比較発生頻度



れ40～44歳で平均4.1‰, さらに45～49歳で48.2‰, さらに50歳以上では416.7‰と半数近い妊娠が胞状奇胎であるという驚異的な数字がみられた(表2)。

さらに各年齢別の胞状奇胎比較発生頻度を片対数グラフに図示すると, 40歳を過ぎれば胞状奇胎

の発生が急上昇することは一目瞭然である(図2)。これらの母親の年齢別にみた本症発生頻度の推移は染色体異常の明瞭な先天異常, たとえばDown症候群の発生と母親の年齢の関数と軌を一にしており, 本疾患の発生は卵巣老化に基づくgametopathyと密接な関係があると推測される。

〔Ⅲ〕胞状奇胎の母親とその配偶者の年齢

また最近, 先天異常の発生につき配偶者との年齢差が注目されている。奇胎分娩の母親と配偶者との年齢関係については78例につき検討したが, 各年齢層とも特別な関係を認めなかつた(表3)。また年齢別の胞状奇胎発生の急上昇を認める40歳以後はむしろ年齢差の縮小さえも認められた。したがって母親と配偶者の年齢差は本症の発生にはあまり関係がないものと思われた。

〔Ⅳ〕母親の年齢と奇胎の悪性化

母親の年齢別に胞状奇胎の破壊性奇胎, 絨毛上皮腫への悪性化につき検討した。

1972～1977年の6年間に胞状奇胎284例のうち破壊性奇胎と絨毛上皮腫の両者をあわせて計47例の悪性化をみている。すなわち6年間全体の悪性化率は16.5%となる。この悪性化率につき, 母親

表3 奇胎の母親とその配偶者の年齢関係について

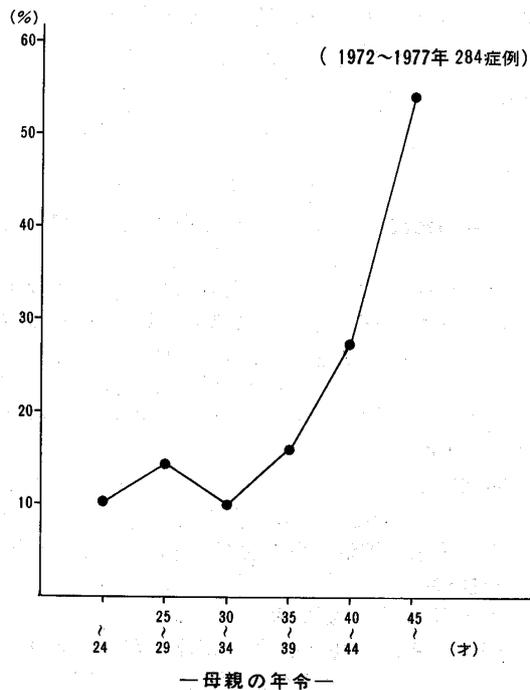
年齢層	20—24	25—29	30—34	35—39	40—44	45—49	50—
母親 年齢(才)	22.5±1.1	26.4±1.3	30.9±1.1	37.4±1.2	42.0±0.6	47.4±1.1	50.3±0.5
配偶者 年齢(才)	27.0±2.8	30.5±4.0	33.3±2.1	39.5±5.1	45.6±1.4	50.3±3.7	52.3±3.4
(n)	25	24	8	5	5	8	3
(配)-(母) (才) av av	4.5	4.1	2.4	1.2	3.6	2.9	2.0

±: S.D

表4 母親の年齢と奇胎の悪性化(破奇, 絨腫)

年齢	~24	25~29	30~34	35~39	40~44	45~	計
奇胎	95	97	30	25	11	26	284
悪性化(破奇・絨腫)	9	14	3	4	3	14	47
悪性化率(%)	9.5	14.4	10.0	16.0	27.3	54.2	16.5

図3 母親の年齢と奇胎の悪性化(破奇・絨腫)



の5歳階級別年齢につき検討してみると、~24歳で9.5%、25~29歳で14.4%、30~34歳で10.0%、35~39歳で16.0%とほぼ同等の値となつている。しかし40歳を過ぎると、40~44歳で27.3%と約2倍に上昇し、さらに45歳以上では54.2%と奇胎の半数が悪性化するものとみられる(表4)。

この悪性化率を検討してみると35歳以後上昇がみられ、40歳以後はさらに急上昇がみられる。45歳以上の高齢者の奇胎分娩後には約半数が悪性化

がみられることがわかつた(図3)。したがって高齢者の奇胎分娩後の follow up は特に厳重でなければならないと思われる。

考案

胞状奇胎分娩にひきつづき破壊性奇胎、絨毛上皮腫の発生が高率にみられるという事実は絨毛性腫瘍の臨床上重要な問題である。さらに胞状奇胎が果して腫瘍であるか否かといった問題も未だ十分には解明されていない。こういった絨毛性腫瘍の諸問題解決の第一歩は本症発生の正確な頻度を把握しうる疫学調査を実施することである。この目的のため和歌山県でも1972年より胞状奇胎患者の登録事業が開始された。絨毛性腫瘍の地域登録では愛知県が先進県であり、名大石塚ら³⁾により1962年以来絨毛性腫瘍患者の登録が実施されている。今回のわれわれの和歌山県における1972年からの絨毛性腫瘍登録の結果は表1に要約したが、胞状奇胎の発生に関しては1972年以來6年間の平均で522妊娠に1例、392分娩に1例の割合で奇胎をみとめた。この胞状奇胎の発生に関し、長谷川(1957)¹⁾は232分娩に1例、川島ら(1970)⁵⁾は524妊娠に1例、竹内ら(1973)⁶⁾は530妊娠に1例と報告しているが、今回のわれわれの結果も近似した値となつている。

つぎに胞状奇胎の5歳階級年齢別発生に関し381症例を検討した結果、各年齢層での全妊娠数

に対する胎状奇胎の発生頻度は39歳以下では2.0%以下とほぼ同等の値をみとめたが、母親の年齢が40歳を過ぎると図2に示すように年齢と共に奇胎発生頻度が急上昇してくることがわかった。川島ら⁴⁾は兵庫県における1971年から6年間の絨毛性腫瘍の登録結果から、年齢別にみて奇胎症例数は20歳代に最も多くなっているものの妊娠数に対する割合では40歳以上の婦人に多かつたと報告している。またこの40歳以上の胎状奇胎発生の急上昇はDown症候群をはじめとする母親の高齢化にともなつて出生率の急増が指摘されている一群の染色体異常症、とくに母親の年齢が40歳をすぎると急上昇するD-trisomyやtriplo-X症候群などの母親の年齢別発生の推移と増加傾向がよく一致している点が注目される。したがって胎状奇胎の発生原因として他の一群の染色体異常症と同様に卵巣老化による病的卵子の出現が推測された。

また奇胎母親の年齢とその配偶者との年齢差は各年齢層とも特別な関係を認めず、奇胎発生の急上昇をみとめた40歳以後はむしろ年齢差の縮小傾向さえもみられ、母親の加齢とは逆に配偶者の年齢は本症の発生にはあまり関係しないものと思われた。

つぎに絨毛性腫瘍の臨床における一つの大きな問題として胎状奇胎分娩後に発生してくる破壊性奇胎、絨毛上皮腫への悪性化の問題がある。この奇胎分娩後の破奇、絨腫への悪性化という問題は胎状奇胎の発生とは全く別の問題に属するものと思われる。今回の和歌山県における破壊性奇胎、絨毛上皮腫への悪性化率は、1972年以来6年間の平均で16.5%となり、愛知県における石塚(1972)³⁾の報告より高値をみとめた。しかし川島ら(1978)⁴⁾は兵庫県の続発腫瘍の発症頻度が14.1%であつたと報告している。さらにこの悪性化率につき5歳階級年齢別に和歌山県での成績を検討すると39歳以下では10%前後とほぼ同等の値となるが、40歳以後加齢とともに図3に示すごとく悪

性化率は急上昇し、45歳以上では約半数の症例で悪性化するという結果がえられた。このことから高齢者の胎状奇胎分娩後のfollow upは特に厳重でなければならないことが痛感される。この点に関し原ら(1978)²⁾は続発性腫瘍発生に関する因子として、年齢が最も大きな因子であつたと報告し、われわれと同様の見解に立っている。

以上の如く和歌山県という比較的人口流動の少ない一定の地域集団での絨毛性腫瘍の発生状況を把握することから、胎状奇胎の発生および悪性化とも40歳以後急上昇することが判明した。またそれらに関する最も大きな因子は年齢であると推測された。

稿を終るに臨み多大な御協力を賜った日本産科婦人科学会和歌山地方部会会員の諸先生方に深謝致します。尚本論文の要旨は第51回近畿産科婦人科学会学術集会、第17回日本老年医学会、第30回日本産科婦人科学会学術講演会において発表した。

文 献

1. 長谷川敏雄：臨床統計。絨毛性腫瘍。117, 医学書院, 東京, 1967.
2. 原 孝子, 友田 豊, 有井吉太郎, 可世木成明, 浅井保正, 可世木公美子, 鈴木寿雄, 成木まゆ子, 石塚直隆：胎状奇胎及び続発絨腫瘍発生に影響を及ぼす因子一家系内発生と加齢現象一。第30回日産婦学会学術講演会抄録集, 41, 1978.
3. 石塚直隆：絨毛性腫瘍の臨床における問題点。第24回日産婦学会学術講演集, III-41, 1972.
4. 川島吉永, 滝沢正顕, 武木田博祐, 山下澄雄, 東條伸平：兵庫県における絨毛性腫瘍登録制の現況(第4報)。産婦進歩, 30:34, 1978.
5. 川島吉良, 可世木成明, 清水公美子, 中島貞利：愛知県における絨毛性腫瘍の管理。産婦治療, 20:675, 1970.
6. 竹内正七, 半藤 保, 岡田圭三：新潟県の絨毛性腫瘍発生頻度。産婦世界, 25:127, 1973.
7. Hasegawa, T.: Statistical investigations of hydatidiform mole and chorioepithelioma in Japan. 130, Asian Congr. Obstet. Gynec. Tokyo, 1957.

(No. 4388 昭53・7・4 受付)