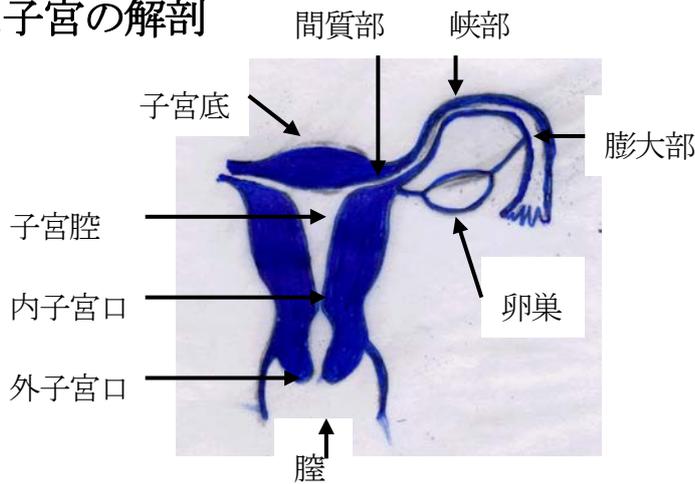


この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

### 子宮の解剖



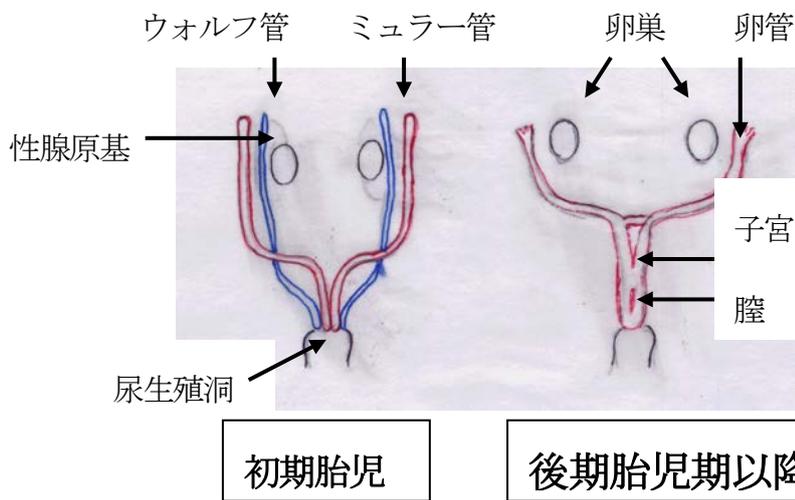
子宮背面図

子宮は膀胱と直腸の間にあります。上方は左右の卵管につながり腹腔に開き、下方は膣から外界につながります。

卵管は子宮を通る間質部、やや狭い峽部、広くなる膨大部を経て、腹腔に開きます。

子宮は上部約 2/3 を子宮体部、下部約 1/3 を子宮頸部、膣に飛び出した部分を子宮膣部といいます。子宮体部の内腔は逆二等辺三角形をし、その下端を内子宮口といい、子宮頸管を経て、外子宮口に達します。ふつうは子宮腔に妊娠します。卵管や卵巣への妊娠と同じように、間質部、頸管の妊娠も子宮外妊娠とよばれます。

### 子宮の発生



発生の初期には生殖管は男女の差はなく、ウオルフ管とミュラー管ができますが、女性では左右のミュラー管が癒合して、子宮・膣の上部となり、癒合しない部分が卵管となります。ウオルフ管は退化します。癒合が不完全だと子宮・膣の奇形となります。逆に、男性はミュラー管は退化し、ウオルフ管が主に精管になります。

# この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

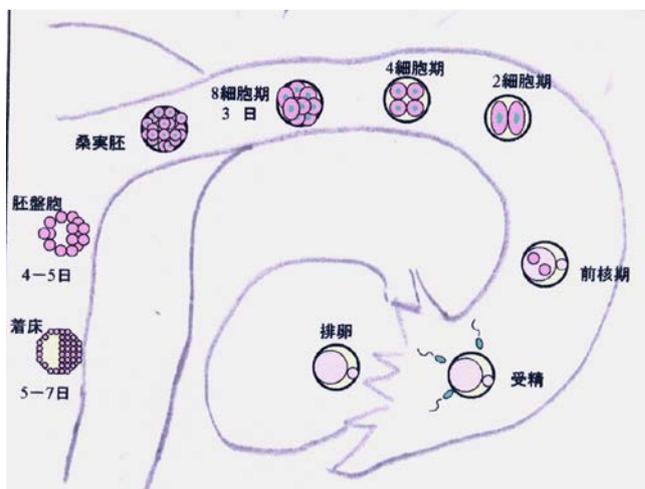
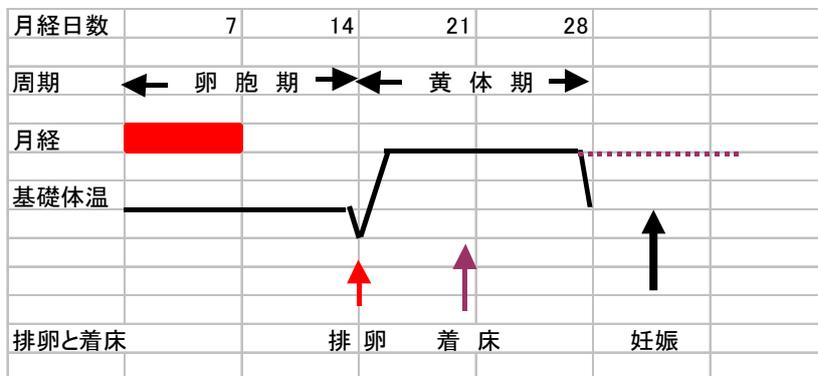
### 生殖腺の分化

胎齡 7 週前は男女の生殖腺は区別されず、未分化ですが、6～9 週に未分化生殖腺が分化を始め髄質が精巣となり、10 週以後に皮質が分化して卵巣になります。

受精卵の性染色体が XY であると、Y 染色体にある SR Y 遺伝子が働いて、精巣が誘導されてきます。ついで男性ホルモンの働きで男性化がおこります(実際には、もう少し複雑です)。

### 月経周期と妊娠

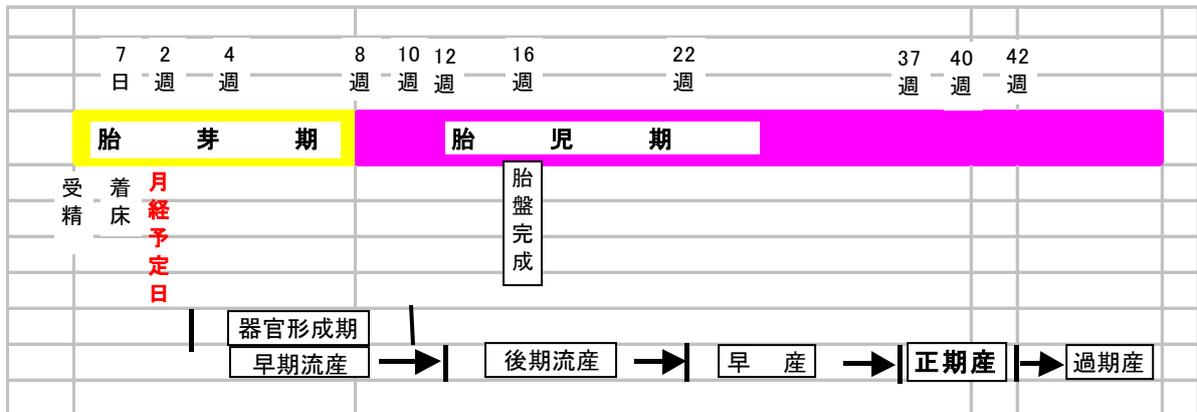
排卵後 2 週間で次の月経が発来します。月経周期が 28 日の場合、中間の 14 日に排卵があることとなります。もしこの排卵の時に受精が成立すれば、約 5～7 日後に着床(受精卵が子宮に定着する)、基礎体温は高温を持続します。



この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

受精卵は分裂を繰り返しながら子宮に進みます。約3日目には8細胞期、桑の実のような桑実期では細胞数は16、さらに分裂が進み受精卵は大きさを増し、液体が貯留した胞胚期となり、受精後約5~7日で着床します。



月経周期を28日とした場合、月経は排卵の14日後におこります。このとき妊娠のチャンスがあり受精すると、受精卵は分裂をしながら、約5~7日後に子宮腔に達し、着床します。これが通常妊娠開始です。

ところが多くの場合、妊娠に気付くのは次の月経がこないことによります。結果として、約14日という大切な期間を無関心に過ごしてしまいます。

産科でいう妊娠週数は最終月経の第一日から計算するので、実際の受精との間に28日型の場合で2週間のずれがあります。

受精をしても着床しなければ、その卵は排出されてしまいます。もし、受精卵が子宮に到達できず、卵管に着床し、そこで発生を続ければ、卵管妊娠となります。受精卵は父親と母親の遺伝子を半分ずつもっています。2細胞期の卵が完全に分離して、それぞれが独立して発生を続ければ、一卵性の双胎となります。この場合、遺伝子に変化がなければ、二人は遺伝的には同一です。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

### 用語の定義

妊娠週数：通常最終月経の初日から計算。妊娠していない2週間が入る。

胎齡(胎生)：胎児の受精後の年齢。産科的妊娠週数より通常2週間短い。

胎芽期：受精後8週まで。ヒトらしい外観をしていません。

胎児期：受精後9週目以後。

胎児：一般的には胎芽期と胎児期を通じて、母体内で発育している児。

臨界期：ある器官がもつ発生異常の起こりやすい時期。

流産：妊娠22週未満の妊娠中断。早期流産(12週未満)と後期流産(12週以降22週未満)に分けられます。

早産：妊娠22週以降37週未満の分娩。

過期産：妊娠42週以降の分娩。

出産：胎児およびその付属物が母体から完全に排出(娩出)されること。

分娩：胎児およびその付属物を母体から完全に排出(娩出)すること。

出生：胎児が母体からいきで生まれること。

生産：胎児をいきで状態で母体から排出(娩出)すること。

死産：胎児を死亡した状態で母体から排出(娩出)すること。

- \* 民法は「私権の享有は出生にはじまる」としています。出生とは、一般的には胎児の全体が母体から離れた瞬間をいいます(全部露出説)。刑法では胎児の一部が露出した段階を出生と考えます(一部露出説)。
- \* 出生は当然生きて生まれるという意味です。多くの場合、独立して呼吸・啼泣があります(独立呼吸説)。ところが、実際には胎児が母体から離れた瞬間に呼吸をしていない、時には心拍動のないこともあります。この場合には、しかるべき蘇生処置を行なって、蘇生すれば胎児が母体から離れた瞬間が出生時刻、蘇生しなければその時刻が死産時刻です。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

**妊娠と遺伝：**妊娠は着床に始まり、分娩で終了しますが、ある意味では受精に始まります。遺伝は受精に始まります。胎児は受精によって両親の遺伝子を受け継ぎ、子宮内のいろいろな環境の影響を受けて発生・発育をして育っていきます。

**先天奇形と先天異常：**基本的には先天という意味は出生したときに存在、発見可能を意味し、奇形は形態的な異常を意味します。昔は無脳症のような大きな奇形は妊娠中に疑い、診断も可能でしたが、大多数の奇形は、文字通り生まれたときに発見が可能でした。現在では超音波検査が進歩しているため胎児生活中に発見される奇形が増えています。

また形態的な異常があれば機能的な異常を伴うこともあります。さらに形態的な異常を肉眼レベルにするのか、顕微鏡レベルにするのか、分子構造レベルにするのかなどの問題もあります。奇形とは形態的な変異を示します。奇形があれば機能的な異常もあるし、機能的な異常が形態的な異常を引き起こすこともあります。また、分子レベルの構造異常が機能異常、形態異常の原因のこともあります。奇形・異常の程度、範囲をどう捉えるかも大きな問題です。

新生児の 3～5～6%に何らかの先天異常があり、重篤な異常は 1～2%にあるといわれます。また周産期死亡の頻度は 1～3%、自然流産頻度 1/8 といえます。

先天奇形	頻度(対 1 万出産)
1.心・脈管系	25
2.口唇・口蓋裂	21.3
3.消化管異常	12.6
4.指の異常	11.8
5.中枢神経系	11.3
6.耳介異常	9.6
7.ダウン症	8.6
8.横隔膜ヘルニア	5.1
9.臍帯ヘルニア	3.4
10.尿道下裂	3.4

わが国の 1997～2001 の 477,866 出産のうち先天奇形の発生頻度の上位 10 は表のようになります。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

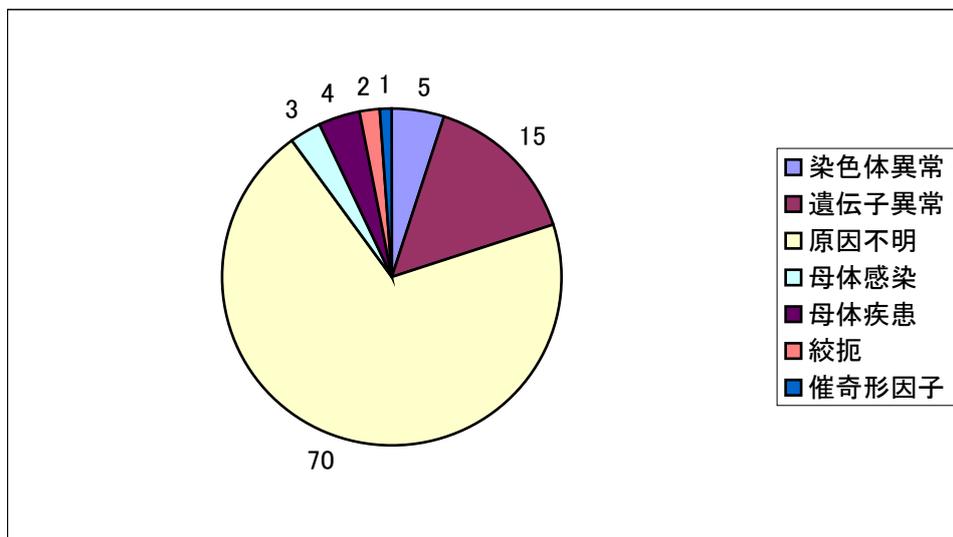
## 遺 伝 の は な し 15

### 産科と先天奇形

妊娠中に先天奇形を診断することは大変なことです。妊婦健診でたまたま発見されることはあっても、小さい奇形の診断、ことに妊娠初期で胎児が小さいときは困難です。

### 新生児と先天異常

妊娠をしても 1/8 が自然流産をし、1/30 がなんらかの先天異常をもって出生し、1/30～1/100 が周産期死亡をされるといわれます。

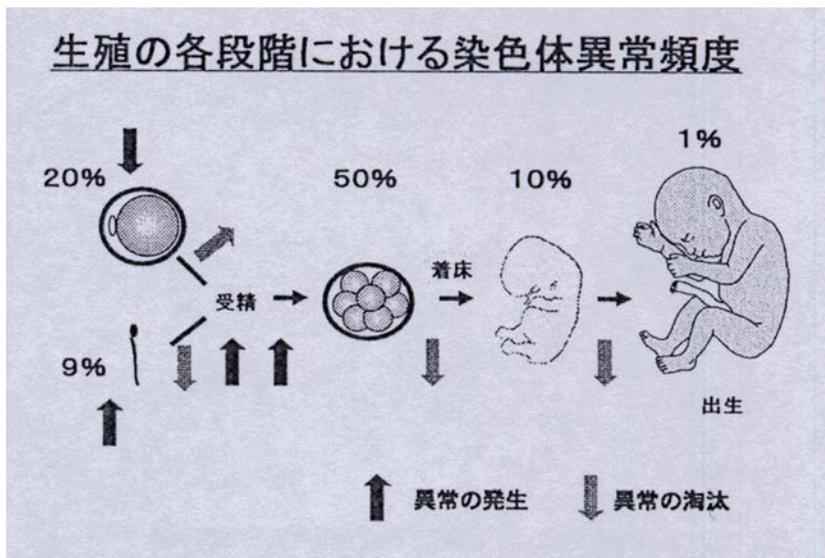


### 先天異常の原因

Gillstrap(1998)らによれば、先天異常の原因は約 70%が原因不明ですが、染色体異常 5%。遺伝子異常が 15%と遺伝的要因が強いことがわかります。原因不明の中には遺伝的要因が含まれていることでしょう。

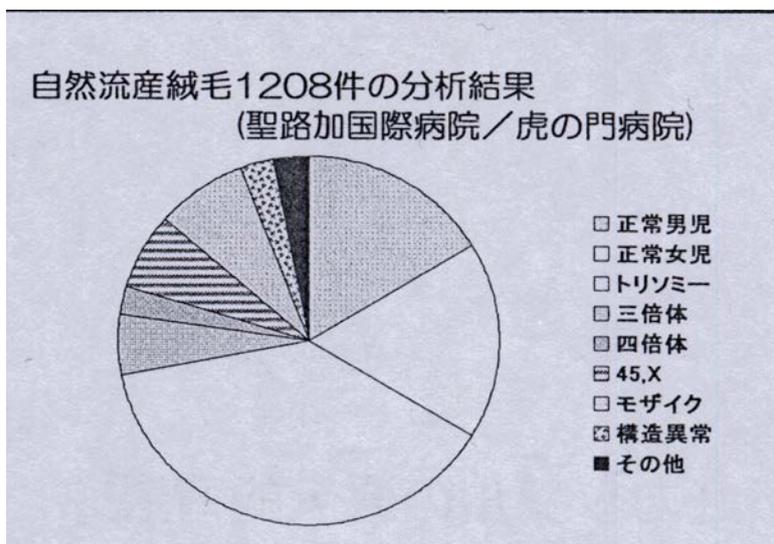
この内容は遺伝相談に代わるものではありません  
遺 伝 の は な し 15

染色体異常

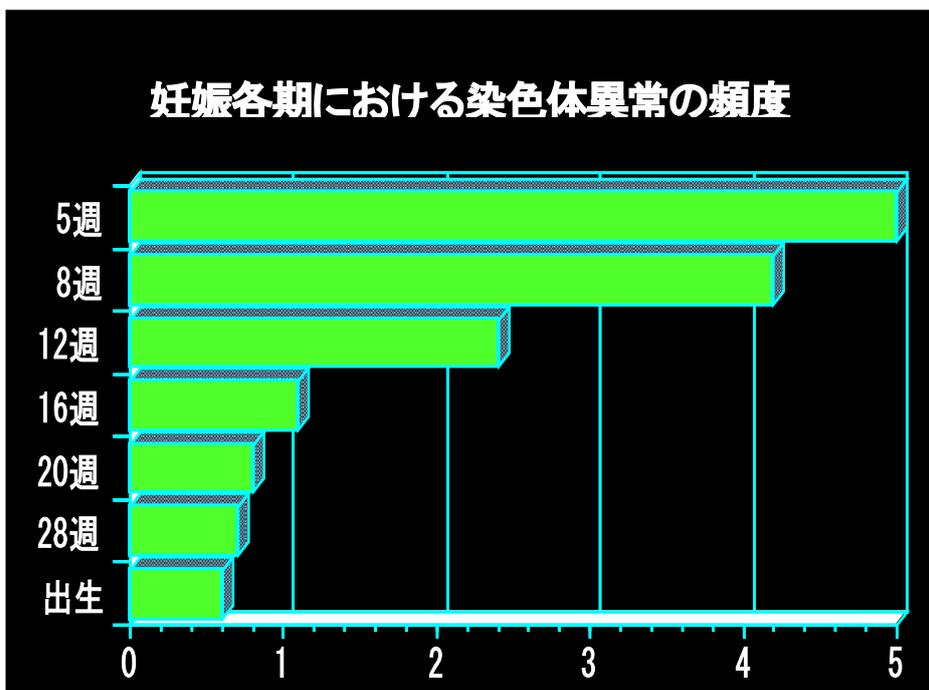


先天異常の原因には 1.原因不明、2.染色体異常、3.遺伝子異常、4.感染等催奇形因子、5.母体の疾患などが挙げられます。

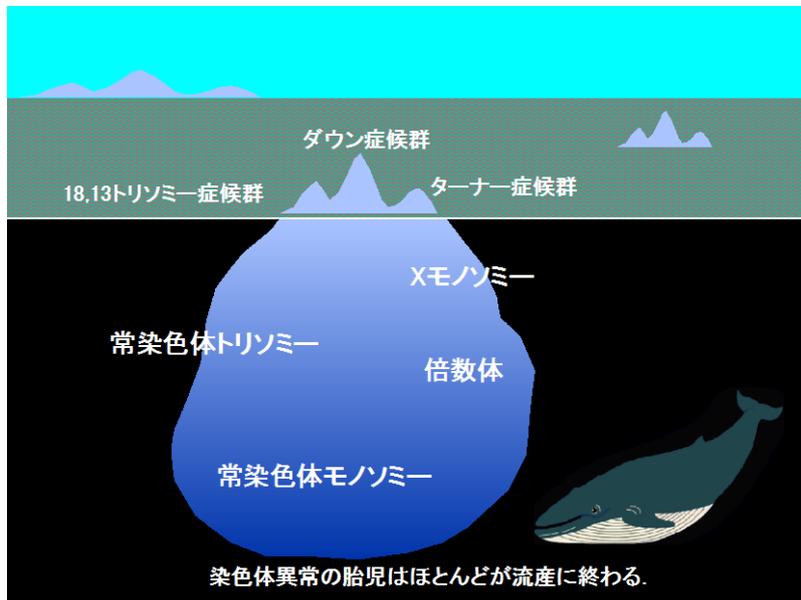
染色体異常についてみると、卵子には約 20～23%、精子には 10～15%の異常があります。受精後に染色体異常は増え、約 50%に認められるようになりますが、流産などによって減少し、出生の時には約 0.9%になります。



自然流産の染色体異常は約 50～70%に見られますが、ほとんどは数の異常で、常染色体トリソミーが半数以上で、中でも 16 トリソミーが多いです。



妊娠の早い時期ほど染色体異常の頻度は高く、出生の時には約1%となることがわかります。



受精の時には多数の染色体異常がありますが、流産になり、氷山の一角に例えられる僅かな数が出産にいたることが° 表わされています。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

### 新生児の染色体異常

異常の種類	頻度(／1000 出生)
すべての異常	9.1
常染色体トリソミー	1.4
常染色体均衡転座	5.2
常染色体不均衡転座	0.6
性染色体異常	
表現形男性の中で	1.3
表現形女性の中で	0.75

新生児の染色体異常は約 0.6～0.9～1%ですが、常染色体異常が 0.72%(うち均衡転座 0.5%、トリソミー0.14%)、性染色体異常が約 0.2%です。

### 年齢別自然流産率(虎の門病院産婦人科)

年齢	妊娠数	流産数	%
<25	90	15	16.7
25～29	673	74	11.0
30～34	651	65	10.0
35～39	261	54	20.7
≥40	92	38	41.3
合計	1767	246	13.9

25～29、30～34 歳の群と比較して有意差あり(p<0.01)

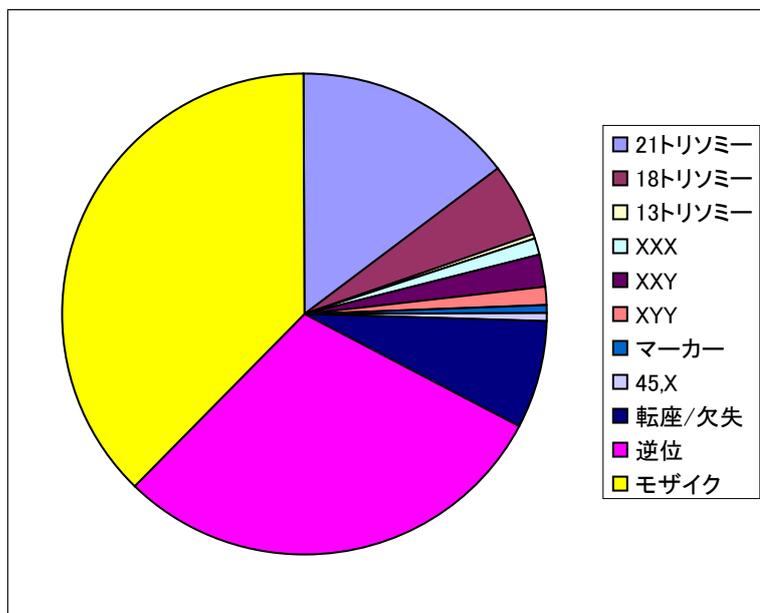
高齢化するほど自然流産の中で、染色体異常の占める割合が増加しています。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

### 高齢妊娠・羊水検査 3809 例の染色体検査

染色体異常	例 数
21トリソミー	39
18トリソミー	13
13トリソミー	1
XXX	3
XXY	6
XYY	3
マーカー	1
45,X	2
転座/欠失	19
逆位	78
モザイク	100
合 計	265



(虎の門病院)

(染色体異常:遺伝のはなし 12 参照)

高齢妊娠 3809 例の羊水検査で、265 例の染色体異常がありました。モザイク、逆位に続いて 21 トリソミーが多いことが目立ちます

## 産科と遺伝

### 血液型不適合

血液型不適合とは、母体に存在しない血液型抗原が胎児に存在することによって、胎児の抗原で感作されて母体血漿にできた抗体が胎児に移行し、抗原と反応しておこる抗原抗体反応の結果、溶血現象が起こることを言います。血液型が遺伝をすることは良く知られています。血液型には多数の種類がありますが、この際に問題になるのは Rh 型と ABO 型です。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

### ABO 血液型

### 両親の血液型と子の血液型

表現型	遺伝子型
A	AA, AO
B	BB, BO
O	OO
AB	AB

両親	A	B	O	AB
A	A, O	A, B, O	A, O	A, B, AB
B	A, B, O, AB	B, O	B, O	A, B, AB
O	A, O	B, O	O	A, B
AB	A, B, AB	A, B, AB	A, B	A, B, AB

ABO 式の血液型はもっともポピュラーです。基本的には、血液型が A のときはその遺伝子型は AA か AO、B のときは遺伝子型は BB か BO、O のときは遺伝子型は OO、AB のときは遺伝子型は AB です。この結果両親の血液型によって現れる子の血液型は表のようになります。

### Rh 不適合妊娠

Rh 型には C,c,D,d,e の抗原がありますが、D 抗原が主役です。

女性が Rh- で男性が Rh+ だと、胎児の血液型が Rh+ のことがあります。妊婦が Rh- で胎児が Rh(D)+ であり、妊婦の血清中に抗 D 抗体があると、この抗体が胎児の抗原と反応して、溶血現象を起こし黄疸となります。Rh- のヒトに抗 D 抗体ができる原因には、Rh+ の胎児血が母体に入るとか、Rh+ の輸血を受けたことなどがあります。

### 糖尿病

糖尿病は遺伝的な素因に環境要因が加わって発症し、多因子遺伝が考えられます。妊娠は糖尿病に、糖尿病は妊婦・胎児に影響を与えます。特に胎児の巨大化や奇形が問題となります。妊娠をしようと思ったら、妊娠の前から血糖の管理をすることが大切です。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

### 先天代謝異常

現在日本で新生児スクリーニングが行われている先天代謝異常に、次のようなものがあります。

疾 患 名	遺 伝 形 式(局 在)	患者頻度
フェニールケトン尿症	AR(12q24.1)	1/10 万人～12 万人
メープルシロップ尿症	AR(19q13.1-q13.2, 6q21-q22, 1q13)	1/60 万人
ホモシスチン尿症	AR(21q22.3)	1/100 万人
ガクトース血症Ⅰ型	AR(9q13)	1/42,000
ガクトース血症Ⅱ型	AR(17q21-q22)	日本ではⅢ方が多く、Ⅰ型は少ない
ガクトース血症Ⅲ型	1(pter-p32)	
*ヒスチジン血症	AR。3型はAD??	1/23000
クレチン症	一部が遺伝性	1/3000～4000 人
先天性副腎過形成Ⅲ型	AR(6p21.3)	1/15,000

(AR:常染色体劣性遺伝。AD:常染色体優性遺伝)

(\* 現在除外されている)

### 筋強直性ジストロフィー

筋強直(ミオトニア:骨格筋が収縮した後、すぐに弛緩できない)と、いろいろな臓器に特有の症状が現れる疾患で常染色体優性遺伝をします。

人口 10 万人当たり 2.4～5.5 人の頻度に見られ、父親からの遺伝より母親からの遺伝のほうが重症となり、世代を重ねると重症となる傾向があります。

### 分類

	先天型	軽症型	古典型
発症年齢(歳)	生下時～10	20～70	10～30
症状	呼吸障害、細長い顔 逆V字型上唇 内反足、精神遅滞	白内障	白内障、禿頭 糖尿病、 心伝導障害、
CTG リポート	>1000	50～150	100～1000
平均死亡年齢	新生時期～45	60～	48～55
遺伝	AD	AD	AD
経過	年齢とともに改善		

この内容は遺伝相談に代わるものではありません

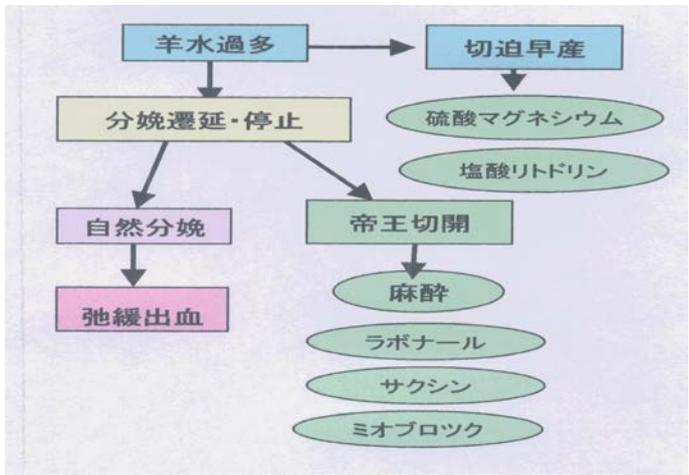
## 遺 伝 の は な し 15

出生前診断	可能	可能	可能
-------	----	----	----

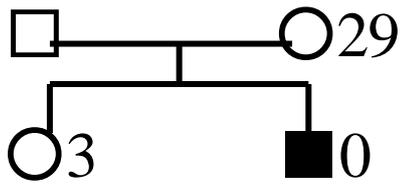
### 先天性筋強直性ジストロフィー

妊娠、新生時期の異常
1. 胎動微弱
2. 羊水過多
3. 脳形成異常
4. 関節拘縮
5. 新生児仮死
6. 哺乳力低下

先天性筋強直性ジストロフィーでは、妊娠中あるいは新生児期に表に示すような異常が見られることがあります。



羊水過多から、切迫早産あるいは分娩遷延。停止から帝王切開となった際に使用する薬剤に注意を払う必要があり、また自然分娩が可能であった際にも弛緩出血への対応をかんがえなければなりません。



29歳の女性が男児を出産しました。児は新生児センターに入院し、「先天性筋強直性ジストロフィー」

と診断されました。現在、母親と女兒には特に自覚症状はありません。ただ、第二子の出産では陣痛微弱と産後子宮収縮不良が指摘されています。このような症例に対して産科医あるいは新生児科医は遺伝学的に、どう対応したら良いでしょうか。

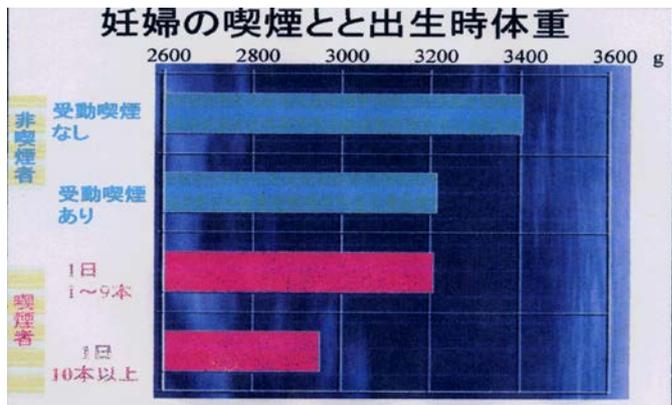
この内容は遺伝相談に代わるものではありません

## 遺 伝 の は な し 15

### 妊娠と喫煙・アルコール

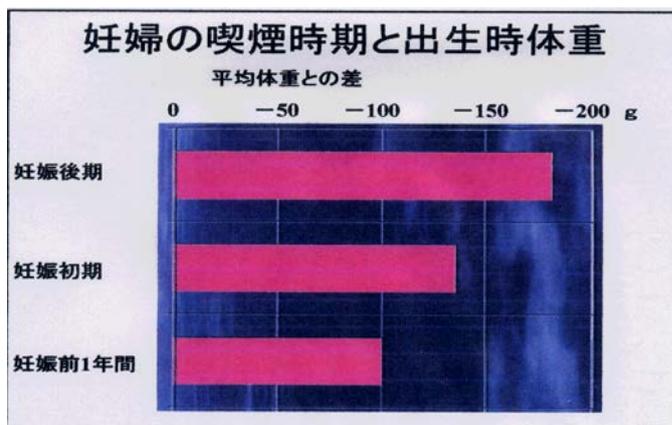
先天異常の原因としては遺伝のほかに、放射線や薬剤などがあります。薬剤にはサリドマイド、抗がん剤、ある種ホルモン剤などがあげられます。

喫煙。飲酒もその一つですが、気をつければ避けられる原因です。



タバコ・アルコールの摂取は遺伝ではありません。環境要因ですが、胎児の発育に影響します。

喫煙者はもちろん、受動喫煙者でも影響されます。

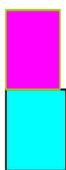


妊娠前1年間の喫煙と、妊娠後期の喫煙とを比べると、喫煙が胎児の発育に影響することがわかります。

ヘビースモーカー出産児

身長

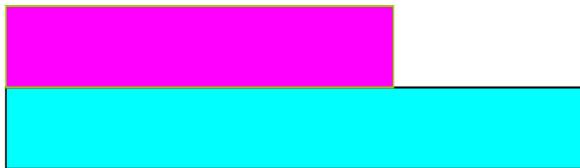
体重



胎児性アルコール症

身長

体重



さらに、アルコールの摂取が喫煙以上に、胎児の発育に影響を与えていることがわかります。

図は身長、体重ともマイナスの標準偏差値を示しています

M      -1      -2      -3