

氏名	むら やま よりこ 村 山 より子
学位の種類	博士(学術)
学位記番号	博甲術第19号
学位授与の日付	平成20年3月31日
学位授与の要件	学位規程第5条
学位論文の題目	日本における死産性比の変動とその要因に関する研究
審査委員	主査 野山 修 副査 久米 美代子 副査 高坂 宏一

学位論文の要旨

近年の周産期・新生児医療、生殖医療、出生前診断の発達とともに出産年齢の高齢化、少子化などに伴い出産時の胎児の安全性が重要視されるようになり、出産場所が自宅から施設へと変遷し出産の医療化が進んでいる。その結果、わが国の母子保健指標は乳児死亡率、周産期死亡率、妊産婦死亡率などは世界の最高水準にあり、特に乳児死亡率（生後1年未満の死亡）は2.8（2005年）と、世界でトップの値である。

周産期・新生児医療、生殖医療の充実は、より小さな未熟児を救命できるようになっただけでなく、今まで妊娠が難しかった腎・心疾患、糖尿病、甲状腺機能障害といった疾患をもった女性も妊娠継続可能になり、ハイリスク妊娠・ハイリスク新生児の発生率は急増しており、前にも増して施設整備や人員のニーズが高まっている（中村、2005）。なかでも生殖医療技術の発展・普及は目覚しく、出生児の100人に1人が対外受精によるとされている。それにつれて多胎妊娠や低体重児などのハイリスク新生児や流産・早産も増加しつつある。

そんな中、近年、我が国の死産性比は1970年ごろから急速に上昇して、2005年には229.0という異常な数値を示し、妊娠12～19週に発生しているとの報告がなされ、その原因究明が急がれている（正木、2004）。

そこで、本研究は、この出生性比の急上昇の要因をさぐるために、日本における1899年から2006年までの過去107年間の死産性比の動向を自然死産と人工死産および妊娠期間（4週区分）別に1950年から2006年の過去56年間で分析し、死産の疫学・医学的要因などを用いて検討した。

また、性別不詳の死産数を女児と考えた割合を50%、75%、100%と仮定しての死

産性比を追加し、比較、検討した。

分析に使用したデータは、死産性比については厚生労働大臣官房統計情報部から発行された1899年～1997年の「人口動態統計」CD-R版と1998年～2005年の「人口動態統計年報、中巻」を、2006年のデータは厚生労働省ホームページの厚生労働省統計表データベースシステムに公表されている人口動態調査、中巻、死産数、自然－人工・性・妊娠期間（4週区分）・嫡出子－嫡出子でない子別をそれぞれ使用した。自然－人工別・妊娠期間（4週区分）別死産性比についての分析は死産性比に用いたデータを1950年から2006年までを使用した。

自然－人工別に統計が公表されるようになった1950年からの変化に焦点を当て、時代推移を検討した。妊娠期間（4週区分）性別不詳の数を女兒50%と70%と仮定し、その性比の変動を検討した。

その結果、以下の結論を得た。

1. 日本の死産性比の変動は、1970年代より徐々に高くなり、1980年代から急速に上昇し、2006年では224.1というきわめて高い値を示すに至っている。
2. 自然死産・人工死産別での変動は、人工死産性比は自然死産性比より高く推移している。特に、人工死産性比は1984年頃より急速に上昇して、2006年には269.2で、自然死産性比より84.6も高い値を示していたことから、死産性比の変動には自然死産より人工死産の影響が強い。
3. 妊娠期間別での変動は、妊娠12～15週に著しい偏りがみられていることから、この週での死産性比が全体の死産性比に影響を及ぼしている。しかし、この週での2006年の1035.0という極めて高い値をもって、我が国の出生性比に影響を及ぼすまでに至っていない。
また、妊娠12～15週においても、人工死産性比は自然死産性比より高く推移している。
4. 妊娠12～15週と妊娠16～19週までの死産割合が高く、合わせて全死産率の約75%を占めている。特に、妊娠12～15週の死産割合が1970年代に急速に上昇しており、全死産の40%をも占めている。
5. 性別不詳割合は、年々増加して、1950年の8.6%から2006年の37.0%と4.3倍になっている。それも、1970年代初めから不詳割合が急速に増加して、死産性比が急速に高くなった時期と一致している。
6. 性別不詳割合の妊娠期間別では、自然死産と人工死産ともに妊娠12～15週が、全体の半数を占めている。
7. 性別不詳での自然死産と人工死産別では、自然死産より人工死産に不詳割合が高く、1970年代の初めより急速高くなって、1970年代の終わりごろには30%を超えて、2006年には40.9%にもものぼっている。

以上の結果から、1970年代中頃から急速に上昇した要因は、高度経済成長によっての弊害である公害や農薬による環境ホルモンの問題とともに、高度成長を起点に、その後の日本人の衣食住などのライフスタイルすべてが変化したことによる、女性の身体の変化が影響していると考えられた。特に高度成長期依頼の食生活スタイルが、胎児への影響をも強くなったと推察され、もっと基本的生活に即した健康管理を妊婦自らしていかなければならない。

審査結果の要旨

1998年、Davis DLらが、アメリカ、カナダ、ドイツ、オランダ、北欧4ヶ国、南アメリカの一部などで男児の出生割合の減少（出生性比：男児出生数／女児出生数、の減少）が見られることを報告し、各種の化学物質やダイオキシンなどの影響を指摘した。

2002年、正木健雄が、日本の死産性比（男児死産数／女児死産数）が1970年頃より急上昇して2005年に229という高い数値になったことと、死産の多くは妊娠満12～19週に起こっていることを報告し、その要因として環境ホルモンの影響を論じた。

これらの報告を受けて、著者は、日本における死産性比の変動を詳細に解析し、リプロダクティブ・ヘルスの観点を加えて、その変動要因について考察を行った。

本論文の構成は、本文91頁、引用文献65編、参考文献211編、図36葉からなる。本文の目次は、以下の通りである。

序論	(1頁～4頁)
第I章 日本における母子保健の概要	(5頁～50頁)
第1節 母子保健政策	
第2節 出産に関する保健統計の概要	
第3節 死産に関する母子保健統計の概要	
第II章 性差	(51頁～64頁)
第1節 受精と性差	
第2節 性比とその決定要因	
第III章 死産性比の推移と分析	(65頁～77頁)
第1節 死産性比の分析方法と資料	
第2節 死産性比の推移と分析	
第3節 死産における性別不詳の推移と分析	
第IV章 考察	(78頁～88頁)
結論	(89頁～91頁)

論文の概要

第 I 章では、母子保健政策の歴史、出産に関する母子保健統計、死産に関する母子保健統計などについて述べている。ここでは、母子保健政策の歴史の要点だけ示す。死産に関する母子保健統計で重要なものは、第 III 章の結果に含めた。

1916年、乳児死亡を減らすために保健衛生調査会が設置され、妊産婦に対する巡回産婆や産院が徐々に普及したことが、わが国の母子保健対策のスタートとされている。1937年から、保健所法に基づく母子保健事業が全国的に展開された。1942年に妊産婦手帳が創設され、妊産婦の保健指導が重点的に実施された。第二次世界大戦後も戦前の方針が引き継がれ、各種の母子保健福祉対策が実施された。1948年、優生保護法(1996年改正で母体保護法)の制定により人工中絶が急増し、その障害が問題となり、受胎調節の指導が強化された。1965年、母子保健法が制定され、様々な対策が総合的に整理された。その後、国民の生活水準の向上なども相まって、妊産婦・周産期・新生児・乳児などの死亡率は、先進諸国のレベルになった。

1960年代になって、産科医療では周産期への関心が高まり、母体死亡・新生児死亡・乳児死亡などの減少が大きなテーマになった。そして、母児の状態の正確な診断、安全な帝王切開術、低体重の新生児を安全に育てる技術などが発展した。母児の診断については、1960年代前半、陣痛と胎児心拍を電気的に記録する分娩監視装置が実用化され、その機能は1970年代に著しく高まった。帝王切開術は、1950年代はまだ危険な手術であったが、1980年代には安全度が高まり、適用頻度も増えた。1980年代には超音波断層撮影の進歩により出生前診断の精度が高まり、安全な出産方法を選択することや、出生と同時に治療を開始して胎児の生命を救うことが可能になった。これらと平行して、新生児医療の技術も高まった。1960年頃から専門施設ができ始め、1985年以降は産科と小児科が一体化した周産期センターが作られた。1975年以降、高機能のNICU(新生児特定集中治療室)が全国的に普及し、在胎週24週以上であれば、超低出生体重児(1000g未満)でも生存率が85%になった。

第 II 章では、性差と性比について述べている。

性差は、X染色体をもつ卵子が、X染色体をもつX精子と受精するかまたはY染色体をもつY精子と受精するかによって決まり、XXの場合は女兒、XYの場合は男児になる。

精巢でY精子とX精子が形成される率は同じであるが、Y精子がX精子よりも軽いため卵管膨大部に到達しやすいと言われていて、卵管膨大部における受精時の性比(男児数/女兒数)は、約170という報告がある。それに対して、出生性比は約106であり、男児のほうが非着床率や流産率が高いとされている。近年、受精卵が子宮に着

床する前に妊卵が亡くなる率が30～70%にも上ることがわかってきた。また、臨床的に妊娠が自覚されない時期および妊娠確認後の流産は、それぞれ約15%と言われている。

男児のほうが非着床率や流産率が高い理由は、Y染色体はX染色体に比べてもつ遺伝子の数が非常に少ないため（50対1,000～2,000）、対立遺伝子のないX染色体上の遺伝子に障害があるときその障害が発現しやすいから、と考えられている。

男児と女児の生殖器は、妊娠6週までは生殖原器のままであるため、形態学的な区別はできないが、妊娠6週過ぎから形態学的な差が明らかになり、12週以降は男女の区別は容易に行うことができる。

第Ⅲ章では、死産性比の分析に用いた資料と分析方法が述べられ、死産の動向を示す各指標の推移が示されている。死産性比と出生性比については、1899年から2006年の人口動態統計で得られたデータが用いられた。自然・人工別・妊娠期間（4週区分）別の死産性比は、それが公表されるようになった1950年から2006年までのデータが用いられた。ここでは、やや細かいが、各指標の重要な推移を紹介する。

まず、性別不詳の死産がかなり見られ、かつ経年的に増加していた。その割合は、1950年に8.6%、1960年に10.2%、1972年に21.4%、1987年に30.4%、2006年に37.0%であった。妊娠週数別でみると、妊娠週数が短いほど性別不詳の割合が高かった。その傾向は、自然死産でも人工死産でも同様だった。以下の結果は、性別が明確なデータから得たものである。

出生性比は、1899年～2005年の間、丙午（1906年と1966年）を除いて、一定（105～106）であった。第二次世界大戦中も、変化はなかった。

死産性比は、1899年の110から1970年の137まで、第二次世界大戦中も途切れることなく上昇した。そして、1970年代になって急上昇が始まり、2006年には224になった。それを自然死産と人工死産に分けて観察すると、1950年～1970年は、どちらの死産性比もほぼ同様に130前後であった。1970年以降はいずれも上昇したが、人工死産性比のほうが高い値になった。2006年には、自然死産性比が185だったが、人工死産性比は269であった。

死産率（死産数／出生数を千倍した値）は、1900年前後は90～100であったが、徐々に低下して、1941年には43になった。ところが、主に人工中絶の増加によると考えられているが、1941年の43から1961年の103まで急上昇した。そして、再び低下に転じて1975年の51まで急低下し、その後は2005年の29まで緩やかに低下した。1961年以降の推移を自然死産と人工死産に分けて観察すると、自然死産率は、1961年から2005年まで徐々に低下し続けた。それに対して、人工死産率は1975年まで急激に低下した後、ほぼ一定水準を保ち続けていて、1985年以降は自然死産率を上回るようになった。

死産数の妊娠週数別の割合を経年的に見ると、1960年～1990年の間に、妊娠12～15

週と妊娠16～19週の割合が急激に増加した。人工死産では、妊娠12～15週の割合は1950年には10%未満であったが、1960年から1990年にかけて急増して、2005年には50%弱になった。妊娠16～19週の割合は、1950年～2005年の間、ほぼ一定で約35%を維持した。妊娠20週以上の割合は、1955年には53%であったが、1965年から1995年にかけて低下し、2005年には20%未満になった。自然死産では、妊娠12～15週の割合が1955年の4%から1985年の25%まで増加したが、その後は、2005年の28%まで緩やかに増加した。妊娠16～19週の割合は1955年の11%から1999年の28%まで一貫して増加し、その後、一定の値を保っていた。妊娠20週以上の割合は、1955年には85%であったが、1970年に67%、2005年に44%と減少した。

妊娠週数別に人工死産性比と自然死産性比の推移を観察した。妊娠12～15週では、人工死産性比は、1950年～1979年の間は100～200台であったが、1980年から急に上昇し、2002年には883になった。自然死産性比は、1950年～1979年の間は200～300台であったが、1980年から急に上昇し、2002年には1630になった。妊娠16～19週では、人工死産性比は、1951年の142から2006年の246へと上昇した。自然死産性比は、1951年の162から2006年の322へと上昇した。妊娠20週以後では、人工死産性比と自然死産性比の差はほとんどなくなり、110～120台で推移した。

第IV章は、考察である。性別不詳の届けについては、妊娠12週には性別は形態学的に識別可能であるため、届けに記載する医師が胎児の性別に関心を示さないときや、死産に伴う身体損傷があるときに性別不詳の届けが発生することが多い、と著者は自らの死産立ち会いの経験を踏まえて判断した。そして、結果で示された死産性比の変動が説明できる要因を探った。その際、性差が決定される過程を踏まえて、日本の出生性比がほぼ100年にわたって一定であること、死産性比が1900年から1970年まで徐々に上昇したこと、1970年代以降に死産性比が急上昇したこと、1970年代以降は妊娠12～19週で死産性比が上昇したこと、死産率が大きく変動したことなど、死産性比の変動だけでなく、関連する他の様々なデータも矛盾無く説明できる要因が考えられた。

胎内に取り込まれた環境汚染物質が遺伝学的に脆弱な男児に影響を及ぼしてその死産が増えるとすれば、死産性比が高まると同時に、出生性比が減少すると考えられる。しかし、今回のデータでは死産性比の急上昇にも関わらず、出生性比の変化はまったく見られない。また、いわゆる環境ホルモンによって男児の女児化が生じる場合、児に負の身体影響をもたらす可能性が高いと考えられるので、むしろ女児の死産が増えて死産性比が低下することになるが、そのような事実は見られなかった。これらのことから、局地的な環境汚染が死産に影響を与えている可能性はあるかもしれないが、今回の結果に環境汚染が影響を与えた可能性は殆ど無いとされた。

次に著者は、過去100年の受精性比の変動は推測できないため、今回は、受精性比に大きな変動はなかったと仮定した。その仮定と、出生性比が100年間変わらなかつ

た事を前提として、もともと妊娠中に亡くなる胎児の死亡時期が後にずれたために、妊娠12～19週の死産性比が上昇した可能性があると考えた。その理由として、1960年代以降がとくに顕著であるが、過去100年間にわたって日本の社会経済水準が向上したことによって、母胎の栄養水準が高まったことを挙げた。また、1930年代から始まり、戦後さらに発展を遂げた母子保健対策も理由に挙げられた。さらに、1899年から1941年までの死産率の低下は、日本の社会経済水準の向上が妊娠後期の生活改善をもたらした可能性があるとした。そして1970年以降の死産率の低下は、周産期医学の発達によってもたらされたとした。

評価

本研究では、1970年以降に急上昇したわが国の死産性比が詳細に分析され、正木が指摘した環境汚染では、各指標の変動を矛盾無く説明することは難しいことが示された。そして、社会経済水準の向上、母子保健対策の拡充、周産期医療の発達などによって、各指標の変動がかなりうまく説明できる可能性が示唆された。従来の説明要因と対比する形で新しい変動要因を提示したことに本研究の独創性が認められる。

ただし、母子保健対策の拡充、周産期医療の発達などは詳しく述べられていたが、社会経済水準の向上については十分記載されたとは言えなかった。また、環境汚染物質の影響は特定の地域で発見される可能性があると言われたが、そうした例と本研究の結果との比較検討は十分に行われていない。しかし、これらは本研究の価値を損なうものではない。

また、本研究は国際協力を直接意図したものではない。しかし、死産統計は母子保健の水準を明らかにする重要な資料であり、世界のあらゆる国々で用いられている。本研究では、国際的にも質が高いと考えられる日本の100年以上にわたる死産統計が用いられた。死産性比の詳細な分析は、これまで殆ど為されてこなかった。死産性比との関連が検討された要因は、社会経済水準の向上、母子保健対策の拡充、周産期医療における技術水準の向上、環境汚染などで、多くの国が関心をもつ現代的な要因であった。これらの点を考えると、本研究の結果と考察は、とくに長期的な母子保健政策を考えるとき、多くの国にとって参考になる内容であると評価された。

よって、本論文は国際協力研究科・開発問題専攻の博士論文に値すると認めた。