

基礎研 レポート

妊娠・出産の高齢化が及ぼす 生物学的な影響とは？

—女性の初産年齢は 6.5 歳も遅くなり、婦人科系疾患や不妊症のリスクが大幅に上昇、卵子・精子の劣化は子どもにも影響—

生活研究部 研究員 乾 愛
(03)3512-1847 m-inui@nli-research.co.jp

1—はじめに

日本では 2022 年の出生数が 80 万人を割り込み、若者の多くが結婚願望を有するものの、価値観の変容による未婚化、出会いの場・婚活機会の減少や経済的な課題等から晩婚化が進行している。また、経済的な不安定さや教育費の高騰などを理由に、実際の子ども希望数が実現しない実態も見受けられる。

これら日本の少子化を取り巻く現状について、少子化の最大の要因は晩産化であるとの政治家の発言が SNS を中心に批判を浴びた。この発言に対し、兵庫県明石市の泉房穂市長は、晩産化に留まらず、ジェンダーギャップや子育て費用の負担、低賃金や貧困、社会の風土など複雑な要因が絡む問題であり、最大の要因が晩産化と決めつけること自体、本質を理解していない証拠であると指摘している¹。

実際、日本の少子化を取り巻く要因は複合的な問題であり、晩産化のみに注力した対策を講じても改善は見込めない。しかし、晩婚化・晩産化は、少子化進行に影響を与えるひとつの要因であることは、紛れもない事実である。

筆者は、この発言が批判を浴びた背景に、複合的な対策を講じる必要性を提示する以前に、婚姻時期や出産時期が遅れることによる生物学的・医学的課題への理解が乏しい実態が影響していると考えている。

女性の妊孕性（にんようせい：妊娠するための能力）の限界や男性の精子の劣化が及ぼす遺伝子学的な影響、妊娠回数が減少し生理期間の長期化・回数増加により生じる婦人科系疾患のリスクの増大などがライフプランや家族計画に大きく影響するのである。少子化対策は、経済学的・社会的なアプローチのみならず、これらの人間としての生物の生存に関する正しい認識を経た上でアプローチを講じる必要があると考える。

本稿では、日本の少子化を取り巻く諸課題の中で、筆者の専門領域である生物学的・医学的な視点

¹ 中日新聞「泉房穂・明石市長、「晩婚化で少子化」発言の麻生自民副総裁に苦言」（2023 年 1 月 16 日）

から、妊娠・出産年齢が及ぼす影響を概観したい。尚、エビデンスが確立している学術的な資料を用いて分析するものであり、日本の少子化対策について議論するものではないことに留意いただきたい。

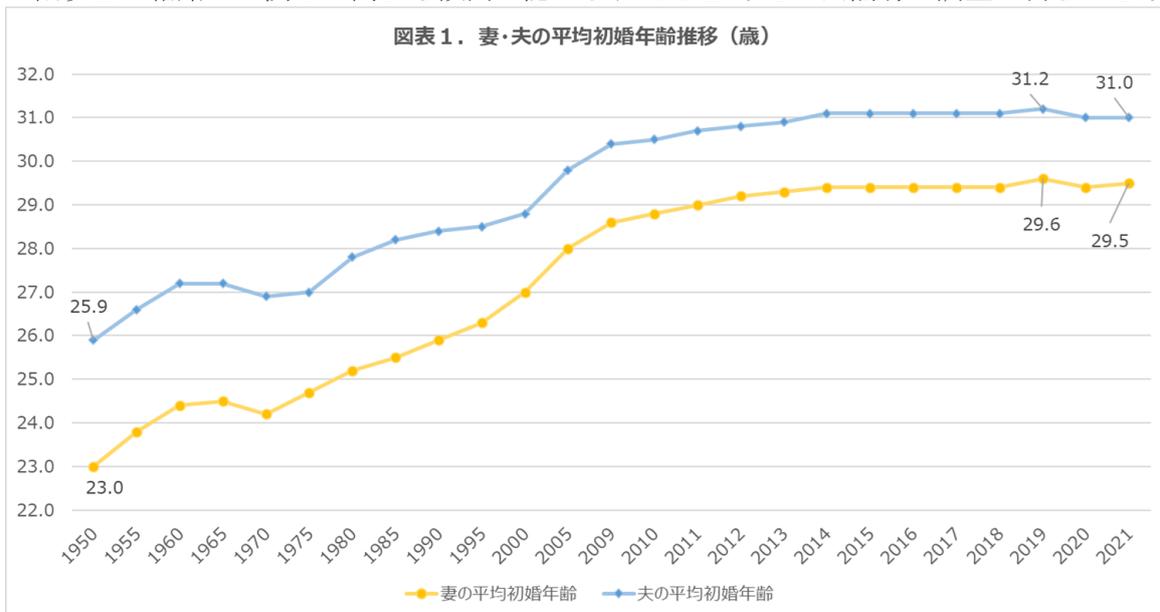
2—婚姻年齢、妊娠・出産年齢の高齢化の現実

2-1 | 平均初婚年齢の高齢化

まず、はじめに令和3年人口動態統計（確定値）を用いて、平均初婚年齢を図表1へ示した。尚、日本では出生した子どもの9割強（97.7%）が嫡出子であり²、つまり正式に婚姻した夫婦の間の子どもであるため、妊娠や出産年齢のタイミングに影響を与えているのが、婚姻年齢であると仮定できる。まずは婚姻年齢の推移を見ていく必要がある。

1950年の平均初婚年齢は、妻：23.0歳、夫：25.9歳であり、2014年まで上昇を続けるものの、その後はほぼ横ばいに推移し、直近である2021年では、妻：29.5歳、夫：31.0歳と、1950年と比較すると、妻の平均初婚年齢は6.5歳の上昇、夫の平均初婚年齢も5.1歳の上昇が認められている。

また、平均初婚年齢のピークは妻・夫ともに2019年の妻：29.6歳、夫：31.2歳であり、その後の平均初婚年齢の上昇傾向が抑制された背景には、新型コロナウイルス感染症の影響により、20・30歳代の3割以上に結婚への関心が高まる傾向が認められたこと³などが内閣府の調査で明らかとなって



出所：令和3年人口動態統計「上巻 婚姻 第9. 1 2表-1 都道府県別にみた年次別夫妻の平均初婚年齢（各届出年に結婚生活に入り届け出たもの）【夫】」及び「上巻 婚姻 第9. 1 2表-2 都道府県別にみた年次別夫妻の平均初婚年齢（各届出年に結婚生活に入り届け出たもの）【妻】」を用いて、筆者が図表作成

注1）1950年（昭和25年）・1955年（昭和30年）・1960年（昭和35年）・1965年（昭和40年）は結婚式をあげたときの年齢、1970年（昭和45年）以降は結婚式をあげたときまたは、同居をはじめたときのうち早いほうの年齢である。

注2）1990年（平成2年）までの夫または妻の平均初婚年齢は出生年月及び同居年月による年齢の算術平均に0.46歳を加え、1995年（平成7年）以降は月齢の算術平均値から算出している。

注3）実数はe-Stat（確定数）の「婚姻」の表番号中巻6を参照されたい。

注4）1950年（昭和25年）は挙式寸前の夫の住所、1955年（昭和30年）以降は届出時の夫の住所である。

注5）2004・2006・2009～2017年（平成16・18・21～29年）の都道府県からの報告漏れ（2019年3月29日公表）による再集計を行ったことにより、2017年（平成29年）以前の報告書とは数値が一致しない箇所があることに留意。

² 令和3年人口動態統計「表4-29 嫡出子一嫡出でない子別にみた年次別出生数及び百分率」より、2021年の嫡出子の割合が97.7%であることが分かる。<https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003411618>

³ 内閣府「第6回新型コロナウイルス感染症の影響下における生活意識・行動の変化に関する調査」（2023年4月19日）p14に「結婚への関心」についての調査結果が示されており、いずれの時期の調査結果においても、全体と比較して20・30歳代の関心の方が高い割合を示す結果が公表されている。

いるが、この抑制効果は、震災直後にもみられた特有の傾向であることが指摘されており⁴、今後、新型コロナウイルス感染症収束後は、有効な少子化対策を講じない限り、平均初婚年齢の後ろ倒しが続く可能性が否定できない。

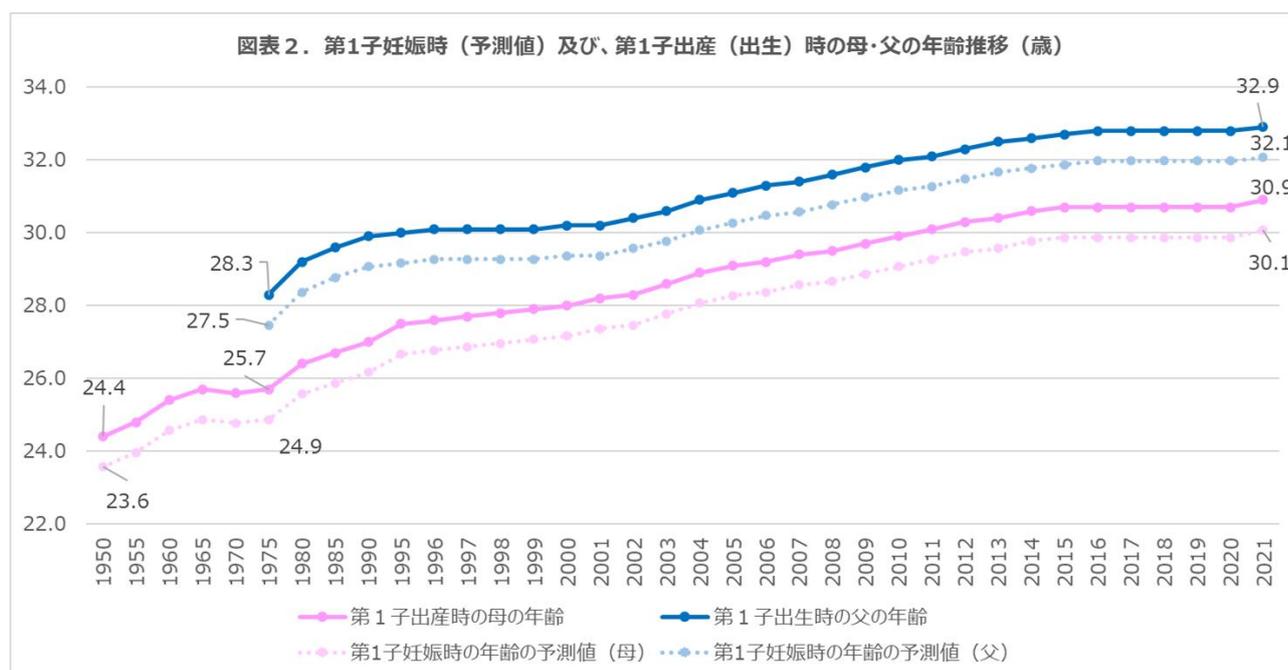
2-2 | 第1子出産(出生)時の母親・父親の年齢の高齢化

次に、同統計データより、出産時の年齢に関する推移を図表2へ示した。この出産年齢では、第4子以降を含めた全体の出産年齢を加味した総数も存在するが、今回は、初産時の年齢を見るために、第1子出産時の母親の年齢、第1子出生時の父親の年齢について確認した。

その結果、1950年における妻の平均出産年齢は、24.4歳、男性の記録が開始された1975年には、母：25.7歳、父：28.3歳、直近の2021年における第1子出産(出生)時の平均年齢は、母：30.9歳、父：32.9歳であった。

1950年と比較すると、第1子出産時の母の年齢は、6.5歳の上昇、夫の記録が始まった1975年から比較すると、妻は5.2歳の上昇、父も4.6歳上昇しており、母・父ともに年々上昇を続け、2021年には、母・父とも第1子出産(出生)時の最高齢を更新していた。

尚、妊娠年齢に関する公的な統計データは存在しないため、出産時の親の年齢から凡そ10カ月前「妊娠時の年齢(予測値) = 出産年齢 - 0.83歳」を妊娠年齢と捉えることができるため、その予測値(点線)も図表2へ追記した。



出所：令和3年人口動態統計「上巻 出生 第4. 20表 出生順位別にみた年次別父の平均年齢」及び、「上巻 出生 第4. 19表 出生順位別にみた年次別母の平均年齢」より、筆者が図表を作成

注1) データ元の表記である出生順位とは、同じ母親がこれまでに生んだ出生子の総数について数えた順序であり、今回は第1子の数値を用いている。

注2) 1991年(平成3年)までの父の平均年齢は、満年齢の算術平均値に0.5歳の補正値を加えたものだが、1992年(平成4年)に調査票を改正し、これ以降は、日齢の算術平均値から算出している。

注3) データ元の総数は第4子以上が含まれた平均年齢を用いているが、今回は、第1子出生時の父・母の年齢のみを用いているため総数は除外していることに留意。

注4) 第1子妊娠時の母・父の年齢は、第1子出産時の母の年齢及び第1子出生時の父の年齢を基に、正期妊娠期間を10カ月と仮定した上で、「妊娠時の年齢(予測値) = 第1子出産(出生)時の母・父の年齢 - (0.83)」にて単純算出した値を小数点第1位に変換表記している。

https://www5.cao.go.jp/keizai2/wellbeing/covid/pdf/result6_covid.pdf

⁴ 世良 多加絃「コロナ婚で若年層の結婚は増えるのか」第一生命経済レポート(2020年9月)、IBJ「震災やコロナが与えた結婚への影響と実態」(2020年12月3日)等参照

その結果、1950年における第1子妊娠時の平均年齢は、母：23.6歳、1975年には、母：24.9歳、父：25.7歳、2021年には、母：30.1歳、父32.1歳と予測され、妊娠年齢も年々後ろ倒しとなっている実態が確認できる。

尚、実際には、年度内に2回妊娠した者は記録される年齢が重複したり、多胎児の場合には子どもの人数分母親の年齢が記録されることから、数値には一定の誤差が生じていることに留意し、あくまでも単純予測値として用いることが望ましい。

先述した通り妊娠の決定要因には、日本では大前提に婚姻済みであること、また生活に関する経済的な基盤が安定していること、夫婦の希望する子ども数が合致していることなど複合的な要因が影響しており、また、そもそも図表1で示した婚姻条件が整わないと、次のステップである妊娠のタイミングが後ろ倒しとなり、さらに出産年齢も高齢化する流れにつながるのである。

各要因に対し効果的な対策が講じられないと、いずれかの流れ（決定タイミング）が遅れ、結果的に後ろのタイミングが全てズレ遅れていく悪循環を生むことが懸念される。

これらの結果から、年々、男女ともに婚姻年齢や妊娠・出産年齢が後ろ倒し（高齢化）となっている現状が明らかとなっている。では、これら妊娠・出産が遅れていくと、人間の身体にはどのような影響が及ぶのか、生物学的な観点から概説していこう。

3—妊娠・出産年齢が遅れることによる女性への生物学的な影響

3-1 | 女性ホルモンの長期的な曝露による婦人科系疾患の発現リスク増

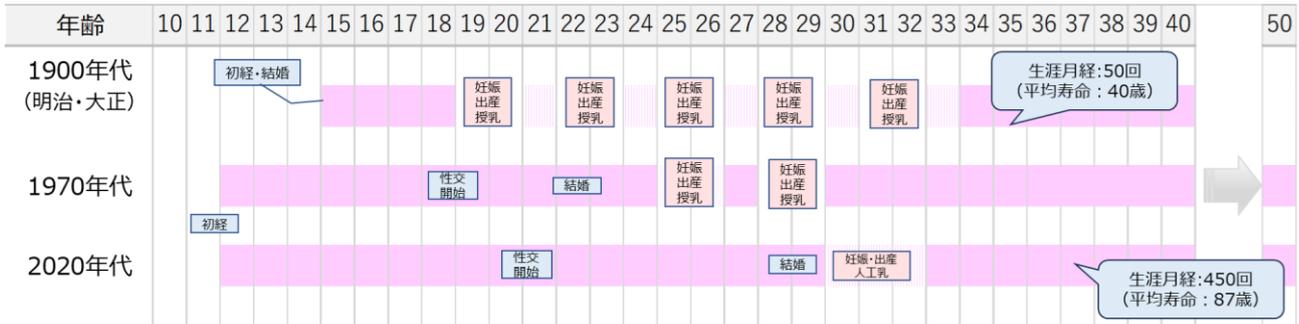
まず、妊娠・出産年齢が遅れることによる身体的な影響として、婦人科系疾患の出現があげられる。近年メディアでも取り上げられることが多くなったが⁵、現代の女性は、生涯に経験する月経（生理）が450～500回程とされており、平均月経回数の50回の1900年代と比較すると、実に9～10倍以上の頻度で月経を経験していることとなる。

また、1970年代から現代の2020年代になると、さらに月経期間が長くなっていることが分かる。1970年と2020年代では、初経の開始年齢は12歳ごろと変化がないものの、その後の性交開始年齢や結婚年齢が遅れ、極めつけは、授乳の方法が人工乳に代替えしている。通常、産後1年～数年ほどの個人差はあるものの、母乳での授乳期間中は女性ホルモンの分泌が抑制され月経が停止するが、人工乳（ミルク）での育児方法が普及したことにより、産後の子宮復古が完了したと身体が判断してしまい、産後数か月で月経が再開する者が多くなることが予測される⁶。

⁵ Bayer Japan 「現代女性は月経の回数が多すぎる」 <https://pharma-navi.bayer.jp/sites/g/files/vrxlpx9646/files/2020-12/FLX190106.pdf>
東洋経済オンライン 「現代女性の生理の回数昔の5倍の衝撃事実」 (2021年5月26日) <https://toyokeizai.net/articles/-/427086?page=2>
NHK 「女性の身体の新常識 フェムテックで社会が変わる」 (2020年12月24日) <https://www.nhk.or.jp/gendai/articles/4486/>

⁶ 筆者が保健師時代に携わった1か月検診や3ヵ月児健診では、産後1か月や2か月で月経が再開した若年女性の割合が高い傾向が見受けられた。

図表 3. 女性ホルモンの曝露期間・回数の年代比較



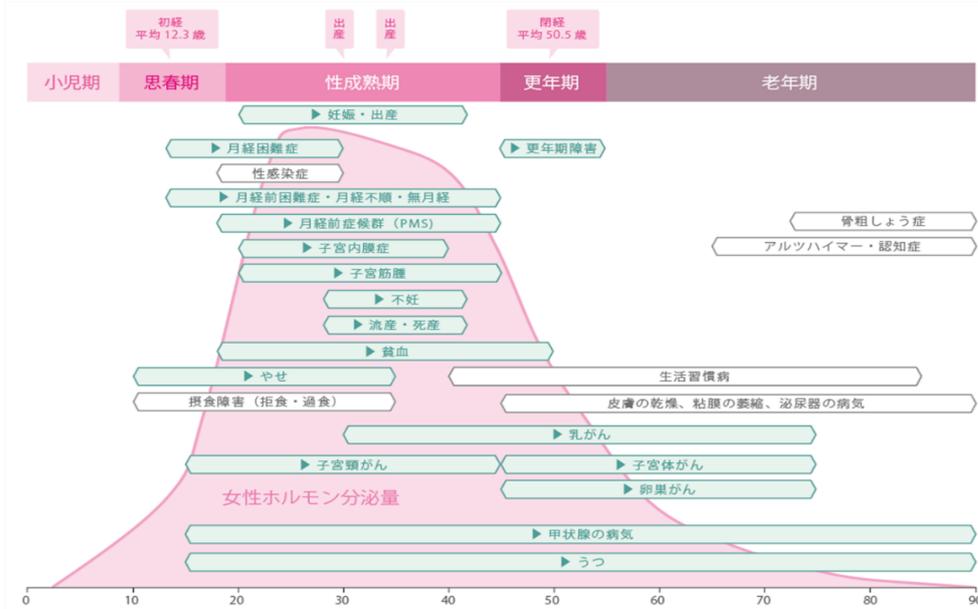
出所：「Short RV, 1976. The evolution of human reproduction. Proc R Soc Lond B Biol Sci, 195(1118), 3-24.」及び、該当論文を基に改編された図がもたらしている「和泉俊一郎（2013）ヒト生殖の臨床現場から～進化の遺産と現代社会の制約～（子宮内胎症を題材にして）比較内分泌学Vol. 39 No. 149（2013. 5）」の資料を用いて、1900年代及び1970年代を作成した。また、2020年代はこれらの資料を基に、現代の数値を確認し、筆者が図表を追記し作成した。
 注）1900年代は、現代よりも栄養状態が悪く、毎月経が発来していた訳ではないこと、出産後の授乳方法を完全母乳で3年程度妊娠まで続けることが多かったため、月経回数は極端に少なかったと考えられる。一方で現代は、月経発来が12歳と早いにも関わらず、妊娠出産年齢が遅いこと、産後の授乳方法に人工乳を選択することが増えたことで子宮復古が促され産後早期に月経が開始され、平均寿命の延伸により閉経年齢も10年ほど後ろ倒しとなっているために生理回数が増加している。尚、本来月経回数を比較する際には、1900年代のサンプル属性に合わせてデータを取得することで初めて比較可能なデータとなるが、今回は月経回数の違いが及ぼす婦人科系疾患リスクの認識を促す為に、エビデンスが確立している1900年代のデータを用いて単純比較しているに過ぎないことに留意いただきたい

筆者が2017年に調査した結果では⁷、有効回答数757名のうち、完全母乳は424名（56.0%）、人工乳のみが101名（13.3%）、母乳と人工乳の混合授乳であるものが230名（30.4%）、その他2名（0.3%）と、混合栄養と人工乳を選択している者は合計で331名（43.7%）であった。

母体回復や育児負担の軽減、また子どものアレルギーや体質などを考慮し人工乳を活用することは大変有益な選択ではあるが、本来であれば、月経が発来する平均12歳ごろから閉経する平均50歳頃までの約38年間の間に、妊娠により約10カ月×複数回の期間において月経は停止し、女性ホルモンの曝露されないはずである。

しかし、現代では、妊娠・出産年齢の後ろ倒し、もしくは妊娠を選択しない、また妊娠・出産回数の減少、さらには産後に人工乳を選択することにより、月経の再開が早くなり、女性ホルモンの長期的な影響を受けるのが特徴的と言える。図表4に示す通り女性ホルモンの起因する特異的な疾患が存

図表 4. 女性のライフステージ別、女性ホルモンと疾患



出所：厚生労働省「働く女性の心と体の応援サイト」女性はライフステージごとに、女性ホルモンが大きく影響する？！より

⁷ 乾 愛 (2019) 「妊娠間隔12か月未満における母親の育児負担感に関する研究」日本公衆衛生雑誌 2019 年 66 巻 10 号 p. 638-648. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jph/66/10/66_18-009_article/-char/ja/

在する。これら月経を長期的に繰り返すと、子宮内膜症や子宮筋腫、卵巣がんや乳がんなどの発症リスクが増大するのである⁸。

特に、10人に1人が有する子宮内膜症は、月経痛の症状が特徴的であるが、筆者の調査から「我慢する」ことで対処しているものが約4割を占めており⁹、適切な治療に結びついていない可能性がある。この子宮内膜症の3.4%が、卵巣がんに発展することが知られており、放置は厳禁である。

また、卵巣がんの発症は、排卵回数が多さに依存しており、月経周期の中で、排卵する際に周囲の細胞を傷つけ、毎回修復しているが、月経が繰り返されることで細胞の修復回数が増えると、修復過程でエラーが生じ、癌化細胞が出現するに至ることが指摘されている。つまり、月経回数が多い現代女性は、従来女性と比較し、卵巣がん等の女性ホルモンの曝露に起因する疾患発症リスクが高いのである。

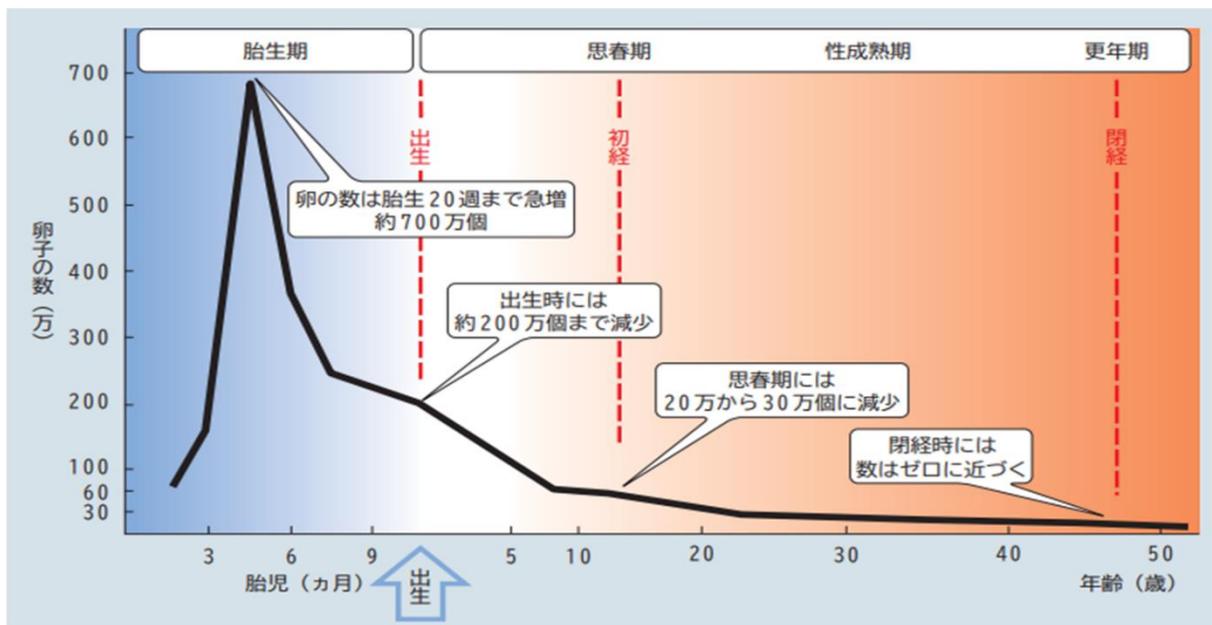
3-2 | 妊娠年齢の高齢化による妊孕性の限界から不妊症・不育症のリスク増

次に、女性の妊娠年齢には限りがあることについてはご存じの方も多いが、具体的な妊孕性の限界を迎える条件や、妊孕性の限界が及ぼす不妊症や不育症のリスクについて示したい。

まず、妊孕性（にんようせい：fertility, fecundity）とは、「生殖機能とほぼ同義語とされ、男女における妊娠に必要な臓器、配偶子、機能について言う。」とされている¹⁰。

図表5に示す通り、卵巣の中にある卵子（原子卵胞）は、胎児期（妊娠5か月）をピークに減少をはじめ、平均50歳頃の閉経まで減少し続ける。最も妊娠に適した時期は18歳から31歳頃とされており、37歳頃には妊孕性が急激に低下し始め、41歳頃には不妊症のリスクが急激に上昇する。この37

図表5. 女性の卵巣内の卵胞数の推移



出所：平成25年版厚生労働省白書、第1部若者の意識を探る、第2章多様化するライフコースp107、図表2-3-23女性の年齢の変化による卵子の数の変化より抜粋
原論文「Baker TG(1972) Gametogenesis, Acta Endocrinol Sullpl 166;18-42.」より、厚生労働省が作成したものを引用している。

⁸ 日本産婦人科腫瘍学会「子宮内膜症と卵巣がんとの関係について」<https://jsgo.or.jp/public/naimaku.html>

⁹ 乾 愛 基礎研レポート「日本の10歳代女性における月経に伴う諸症状に関する実態調査（1）」（2023年2月28日）
<https://www.nli-research.co.jp/report/detail/id=74017?site=nli>

¹⁰ 日本産婦人科医会「17. 妊孕性の低下」より <https://www.jaog.or.jp/notes/>

歳頃から閉経の50歳頃までの期間は、卵胞数が二次関数的に減少することが突き止められており、妊娠を考えるタイミング遅くなれば遅くなるほど、妊娠可能性が低下するのである。

ひとつ留意したいのは、図表5に示した卵胞数の減少は一目安であり、個人差が大きい。年齢に関係なく、元々卵胞数が多い者だと妊娠しやすく、元々卵胞数が少ない者だと妊娠しにくい体質であると言われている。(閉経年齢の予測数理モデルも個人が保有する卵胞数から算出される。)ただ、元々卵胞数が多い者でも、月経を長期的に繰り返すことで、卵胞数が減少する傾向は普遍的事実である。

また、2022年には不妊治療の保険適用が開始されたが、基礎研レター「[日本の不妊治療の現状とは?](#)」¹¹で指摘したように、2019年ART(生殖補助医療)統計データをみると、不妊治療を経て出産できる割合(生産性)は、全年齢において30%未満であり、43歳には臨界点である5%水準を切る。妊娠・出産を考える年齢が遅くなればなるほど、不妊治療を開始する年齢も遅れる。日本全体の妊娠タイミングの高齢化に伴う影響はART医療の治療成績にまで及ぶのである。(尚、2020年最新ARTデータの解析は別稿にて掲載予定である。)

3-3 | 高齢な母体が及ぼす妊娠合併症や分娩異常、産後の母体回復の遅延

続いて、高齢妊娠が及ぼす母体や分娩へのリスクについて述べる。一般的に、産科領域では、35歳以降の妊娠や初産について高齢妊娠と定義されている。高齢妊娠では、妊娠に至るまでの生活習慣や身体の影響を受けてしまうため、女性ホルモンの過剰曝露による婦人科系疾患の発現リスクの上昇や、長年の生活習慣に伴う糖尿病や高血圧を患ったまま妊娠に至る可能性が高くなる。実際に、橋本ら(2003)¹²は、臨床産科情報ネットワーク(COIN)を用いた分析により、妊娠中毒症や子宮筋腫合併が対照群よりも年齢が高く、帝王切開では36歳を境に有意に発生頻度が高くなることを明らかにしている。

卵巣腫瘍や子宮筋腫などの婦人科系疾患を有する状態で妊娠を希望しても、まずは婦人科系疾患への対応(治療)が優先されることが多く、基礎研レター「[不妊治療にかかる期間とは?](#)」¹³で試算したように、婦人科系疾患治療後に不妊治療へ移る場合は5年3か月という長い期間を要するためライフプランに大きな影響を与えることが懸念される。

また、高齢出産の場合、産道や子宮口が固くなるため分娩進行に時間を要し難産になりやすいと言われており、妊娠合併症の存在により35歳以上では帝王切開率が30%を超えるというデータもある。

帝王切開は安全な医療技術ではあるが、帝王切開による分娩時出血量の上昇により産後に重度の貧血を招くことや、切開部の痛み等で産後の回復が遅れることが指摘されており、その後の育児負担の増大や職場復帰の遅延にさえ影響を与えうる。当然のことながら、帝王切開要否の判断は胎児や母体、分娩の進行状況を鑑みて産科医が判断するため、意図的に選択できるものではないが、高齢妊娠・出産に伴う分娩時や産後のリスクを知った上で、適切な対応方法を知ることが重要である。

¹¹ 乾 愛 基礎研レター「日本の不妊治療の現状とは?」(2022年3月1日)

<https://www.nli-research.co.jp/report/detail/id=70374?pno=2&site=nli>

¹² 橋本 雅ら(2003)「高年齢妊娠にともなう妊娠合併症の増加について」IRYO Vol. 57 No. 7, 476-480.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/iry01946/57/7/57_7_476/pdf

¹³ 乾 愛 基礎研レター「不妊治療にかかる期間とは?」(2022年7月21日)

<https://www.nli-research.co.jp/report/detail/id=71816?pno=2&site=nli>

3-4 | 高齢出産を経た女性における子育てに伴う身体的・精神的負担の増加

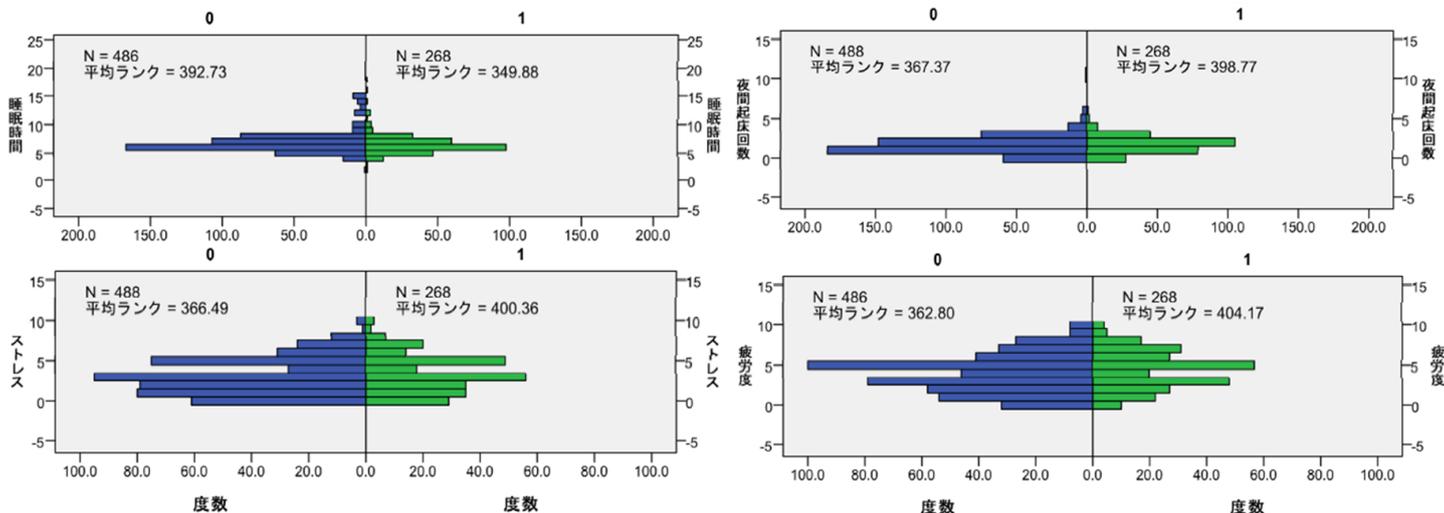
先ほど、高齢出産の場合、出血多量による輸血や帝王切開などの周産期にまつわるリスクが高くなり、産後の母体回復が遅延する可能性を示したが、その様な状態で育児に及ぼす身体的疲労度や精神的ストレスはどれほどのものだろうか。

筆者が3か月児健診に来所した保護者を対象に調査したデータ (N=757) を用いて¹⁴、二次解析を実施した。今回は、高齢出産か否かで身体的な疲労度や精神的なストレス度合いが異なるのかを解析するため、回答者の年齢区分を34歳以下の群と、高齢出産とされる35歳以上の群に分類し¹⁵、睡眠時間・夜間起床回数・主観的ストレス度・身体疲労度について2群の差の検定 (Mann-Whitney U test) を実施した。

その結果、睡眠時間 (P=0.009)、主観的ストレス度 (P=0.039)、身体疲労度 (P=0.012) の3つにおいて両群に有意な差が認められた。高齢出産となる35歳以上の母親では、(34歳以下群と比較すると) 睡眠時間が短く (-0.42時間)、主観的ストレス度が高く (+0.36)、身体疲労度も高い (+0.44) 結果が明らかとなった。尚、今回の分析では、上の子どもの有無や出生児の健康状態、育児協力者の有無等を調整していないため、一様に高齢出産の負担が高いとも言い切れないが、高年齢のために精神的成熟度が高いと判断される高齢出産では、時折精神的なケアが見過ごされがちである。高齢出産となる場合には身体的ケアに加え、多方面 (家族・行政・企業等) からの精神的支援につながるアプ

図表 6. 35歳以上の女性における睡眠時間・夜間起床回数・主観的ストレス度・身体疲労度の特徴

	全数			34歳以下			35歳以上			P-value
	N	Mean	Median	N	Mean	Median	N	Mean	Median	
睡眠時間	755	6.66	6.00	486	6.81	6.00	268	6.39	6.00	0.009
夜間起床回数	757	1.56	1.50	488	1.53	1.50	268	1.62	1.50	n.s.
主観的ストレス度	757	3.18	3.00	488	3.06	3.00	268	3.42	3.00	0.039
身体疲労度	755	4.13	4.00	486	3.98	4.00	268	4.42	5.00	0.012



注1) 使用データ: 2017年に筆者がA市の3か月児乳幼児健診にて無記名自記式質問紙調査を実施し、同意を得た保護者から取得したデータ (N = 754)
 注2) 睡眠時間は、産後の1日の平均睡眠時間、夜間起床回数は、産後の1日の平均夜間起床回数、主観的ストレス度及び身体疲労度は、全く感じないを0、非常に強く感じるを10とするVasScaleにて回答を求めた。
 注3) 統計学的分析方法: 回答者の年齢を高齢出産の年齢区分に基づき34歳以下と35歳以上の2群に区分、睡眠時間・夜間起床回数・主観的ストレス度・身体疲労度はKolmogorov-Smirnovの正規性の検定にて正規分布していないと判断し、ノンパラメトリックな手法である2群間の差の検定 (Mann-Whitney U test) を実施した。

¹⁴ 乾 愛, 横山 美江 (2019) 「妊娠間隔 12 か月未満における母親の育児負担感に関する研究」日本公衆衛生雑誌第 66 巻第 10 号 p638-648. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jph/66/10/66_18-009/_pdf

¹⁵ 日本産婦人科学会の定義では、「35歳以上の初産婦を高齢出産」と定義しているが、今回の解析では、初産婦に限らず、35歳以上で出産を経た者を35歳以上の高齢出産群としていることに留意。

ローチは重要であることを認識してもらいたい。

4— 妊娠・出産年齢が遅れることによる子どもへの生物学的な影響

ここで、生物学的な子どもへの影響について考えてみたい。妊娠・出産の高齢化による影響は、女性の身体面や精神面に焦点が向きがちだが、遺伝医学的な子どもへの影響についても無視することはできない。以下に、加齢に伴う卵子の劣化、精子の劣化の影響について整理した。

4-1 | 卵子の劣化による染色体異常発生の増加

日本産婦人科学会をはじめ様々な研究で¹⁶、高齢妊娠による染色体異常発生確率の上昇が指摘されており、理化学研究所は卵母細胞が二価染色体から一価染色体へ早期分裂してしまうことが、加齢に伴う染色体異常発生の主要な原因であることを突き止めている¹⁷。

染色体異常の中でも、21番目の染色体が通常よりも1本多く3本であるダウン症候群を例に挙げると、20歳代の母親から生まれてくるダウン症の赤ちゃんは1/1,527人程度であるのに対し、35歳になると1/356人、40歳では1/97人程度と推定されている¹⁸。逆に言うと、40歳代の妊娠でも99%は染色体の異常がないと言えるが、初妊娠時に高年齢だと次子以降の妊娠を希望する度に染色体異常リスクがさらに上昇する可能性があることが分かる。

ここで留意いただきたいのは、高齢妊娠を控えることなどを推奨しているのではなく、今後も女性のライフコースの多様化に伴いさらなる高齢妊娠の増加が予想されることを鑑み、高齢妊娠による生物学的事象を正しく認識し、出生前診断(NIPT)¹⁹や遺伝カウンセリングなどを活用しながら、自身の家族計画に役立てるものと認識していただきたい。(尚、NIPTを巡る課題は山積しており²⁰、ここでは触れないことに留意。)

4-2 | 精子の劣化による子どもの精神疾患や小児がんの発生に影響

続いて、妊娠・出産の高齢化は女性にばかり焦点が当てられがちであるが、男性側が高齢化することによる生物学的なリスクについても言及したい。一般的に、「女性の妊娠・出産にはタイムリミットがあるものの、男性は何歳でも子どもを持つことができる。」と考えられている節がある。実際に、女性は図表5で示した通り、作られた卵胞の数は胎生5か月の700万個をピークに、排卵に伴い減少し

¹⁶ 日本産婦人科医会「1. 妊娠適齢年令」

<https://www.jaog.or.jp/lecture/1-%E5%A6%8A%E5%A8%A0%E9%81%A9%E9%BD%A2%E5%B9%B4%E4%BB%A4/>

¹⁷ Yogo Sakakibara, Shu Hashimoto, Yoshiharu Nakaoka, Anna Kouznetsova, Christer Höög, Tomoya S. Kitajima, "Bivalent separation into univalents precedes age-related meiosis I errors in oocytes", Nature Communications. <https://www.nature.com/articles/ncomms8550>

¹⁸ Kypros H. Nicolaides: The11-13+6 weeks scan. Fetal Medicine Foundation, London 2004.

¹⁹ 国立成育医療研究センター「NIPT」<https://www.ncchd.go.jp/hospital/pregnancy/saniden/nipt.html>

²⁰ 厚生労働省「出生前検査に関する実態調査研究(概要)」(令和2年7月22日)

<https://www.mhlw.go.jp/content/11908000/000651682.pdf>

日本看護協会「出生前診断の結果を巡る家族の葛藤」

https://www.nurse.or.jp/nursing/rinri/text/case/jirei_11.html

横山 尊 (2021)「出生前診断の歴史と現在—自発的優生学の系譜」第85回日本健康学会総会特別講演 2021:87 (4) P139-160. https://www.jstage.jst.go.jp/article/kenko/87/4/87_139/_pdf/-char/ja

ていくが、男性は、思春期から老年期までの毎日、精巣の中にある精細管で3,000万個の精子を作り続けることができるのである。

しかし、近年、精子の劣化に関する研究報告が増え、子どもの精神疾患や小児がんの発生確率上昇に寄与しているのではと指摘する報告が増えてきている。東北大学の大隅教授の研究では²¹、父親の加齢に伴う子どもの神経発達障害発症の分子病態基盤として、神経分化を制御するタンパク質であるREST/NRSFが関与し、加齢した父親の精子の非遺伝的要因が子どもに影響することを発見し話題となった。海外でも、アイスランドの研究チームが、父親が子どもを作る年齢が16.5歳高くなるごとに子に伝わる遺伝子変異が2倍に増え、自閉症や統合失調症の増加背景には父親の高齢化があることを指摘している。母親の卵子の劣化に伴うダウン症の発生確率よりは低いものの、卵子の劣化による染色体異常が流産に帰結する可能性もあることを考慮すると、精子の劣化に伴う子への精神疾患の発現特性は、無事に受精し着床、出産を迎えた後、子どもの発育発達（成長過程）の中で初めて疑うものであり、非常に発見しづらいものとなる。

また、男性も女性と同様に35歳から45歳あたりを機に、DNAが損傷した精子の割合が増えることや、加齢に伴い子に伝わるリスクがあることを知る必要がある。特に留意したいのは、2022年に生殖補助医療の保険適用が開始されたが、高齢妊娠になっても今の医療技術だと妊娠出産が可能であるという容易な考えには至らないで欲しい。不妊治療に進む段階で加齢による生物学的な影響が妊娠率に大きく影響を与えることを認識していただきたい。

これらのことから、男女とも加齢に伴う生物学的な影響は非常に大きいことが分かる。近年では、女性の社会進出や老後の資金確保のために、育児と仕事の両立支援体制の構築が取りざたされているが、男女の妊孕性の限界や加齢に伴う生物学的な影響を考慮すると、女性だけでなく男性の雇用の在り方や企業のキャリアメイクの在り方にも一石を投じる必要があるのかもしれない。

引き続き、加齢に伴う男女の生物学的な影響を考慮しつつ、現代社会に応じた家族計画やキャリアメイクの在り方などを検討していきたい。

5—まとめ

本稿では、日本の少子化を取り巻く諸課題の中で、筆者の専門領域である生物学的・医学的な視点から、妊娠・出産年齢が及ぼす生物学的な視点に立ち返って影響を概観した。

まず、妊娠・出産年齢の高齢化に先立ち、平均初婚年齢の現状をみると、2021年には妻：29.5歳、夫：31.0歳と、1950年と比較して妻の平均初婚年齢は6.5歳の上昇、夫の平均初婚年齢も5.1歳の上昇が認められた。

次に、2021年における第1子出産（出生）時の平均年齢をみると、母：30.9歳、父：32.9歳であり、1950年と比較すると、第1子出産時の母の年齢は6.5歳の上昇、夫の記録が始まった1970年か

²¹ 東北大学プレスリリース「父親の加齢が子どもの発達障害の発症に影響する -マウス加齢モデルにおける精子DNA低メチル化が鍵-」（2021年1月6日）<https://www.tohoku.ac.jp/japanese/2021/01/press20210106-01-dna.html> , Yoshizaki, K., Kimura, R., Kobayashi, H., Oki, S., Kikkawa, T., Mai, L., Koike, K., Mochizuki, K., Inada, H., Matsui, Y., Kono, T., Osumi, N.: Paternal age affects offspring via an epigenetic mechanism involving REST/NRSF. <https://www.emboPress.org/doi/full/10.15252/embr.202051524>

ら比較すると、妻は5.2歳の上昇、父も4.6歳の上昇が認められた。

妊娠・出産の高齢化に伴う生物学的な影響については、妊娠年齢の高齢化や妊娠回数の減少、人工乳への導入により本来曝露されない期間に女性ホルモンの過剰な曝露（現代女性は1900年代と比較し9倍から10倍の月経回数）を受けることで婦人科系疾患のリスクが増大している。

また、女性は胎生5か月児の卵胞数700万個のピークから排卵ごとに減少し続けるため妊孕性の限界や不妊症のリスクが増大することも明らかになっている。

続いて、高齢妊娠の場合には、長年確立してきた生活習慣から糖尿病や肥満などの影響で周産期合併症が出現することや、帝王切開が有意に多くなるなど周産期周りのリスクの増大についても指摘されている。

また、産後3か月時点において、35歳以上の母親の状態を34歳未満の母親と比較すると、睡眠時間が短く（-0.42時間）、主観的ストレス度が高く（+0.36）、身体疲労度も高い（+0.44）結果が統計学的な解析から明らかとなった。

さらに、先行研究にて、卵子の劣化に伴う染色体異常の発生確率の増加や、精子の劣化に伴う精神疾患の増加などが先行研究にて明らかになりつつあり、男女とも妊孕性の限界や加齢に伴う生物学的な影響を正しく認識し、現代社会に応じた家族計画やキャリアメイクの在り方を検討する必要性が示唆された。