

落ち込む出生率の謎

先進国全体で出生率が落ち込みつつある。これは単なる社会現象なのだろうか。それとも生物としての生殖能力低下を意味するものなのだろうか。真の理由はまだわからない。だからこそ心配だと、Declan Butlerが報告する。

原文：The fertility riddle

Nature Vol.432 (38-39)/4 November 2004; www.naturejpn.com/digest

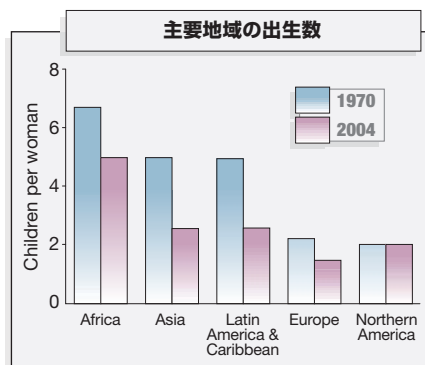
Declan Butler

現在のペースが続けば、次の世紀の中頃には日本の人口はゼロとなる。日本国内の出生率は非常に低く、人口は2006年をピークに、その後は減少に転じる¹。高齢者の増加により年金や健康保険制度が崩壊し、経済的な混乱が起きるのではないかと危惧されている。似たような話は、韓国、イタリア、スペイン、そして多くの東欧諸国でも聞かれる。女性1人あたりが、国の人口維持に必要な2人の子供を産んでいるのは、先進国では4か国に過ぎない²(チャート参照)。

こうした変化は、社会環境によるところが大きい。夫婦が望む子供の数は減っており、子供をもたないという選択をするカップルもいる。一方で、さらに不吉な変化が進行している可能性がある。男性あるいは女性の生殖能力を低下させる環境汚染や性感染症といった問題だ。

「問題の可能性を真剣に考える必要はありますが、心配しすぎるのは早計です」と、パリ第6大学で疫学・人口統計学・社会科学の研究室を率いるHenri Leridonは語る。

懸念すべきは、この問題についての信頼できるデータが極めて少ないことである。もしヒトの生物学的な生殖能力が実際に弱まりつつあるとしても、研究機関が関心を寄せていないのが現状だ。しかし、この問題が考えられてしかるべき理由はある。たとえば、女性の生殖能力は年齢とともに低下するので、第一子を産む時期が遅くなる傾向にあるのは問題だ。将来に目を向ければ、体外受精の普及は、両親の生殖能力上の問題を受け継ぐ成人集団を出現させる可能性がある。



生涯に交渉をもつ性的パートナーの数が増える傾向には、不妊に関連する別の関連リスクがある。性感染症の問題である。生殖可能年齢にある米国人の約5%は、クラミジアに感染している³。しかしクラミジア感染症は明瞭な自覚症状を示さず、診断が下されることはまれである。「蔓延しているといえる状況です」と、ニュージャージー医科歯科大学(ニューアーク)の不妊治療の専門家Peter McGovernは指摘する。

専門家は、不妊症の原因となる恐れのあるもう一つの流行についても懸念している。肥満だ。重度の肥満女性は、月経周期が規則的であっても排卵できない。肥満は、多嚢胞性卵巣症候群との関連が指摘されており、卵胞が成熟できないことを特徴とするこの疾患は、不妊の重要な原因の1つである。米国人女性の最大10%に、この症状がみられると推定されている。ただし、診断をめぐる統一見解が得られていないことから、この数字を正確に求めることは難しい⁴。「この症候群は肥満に関連するので、今後も増えると予想されます」とMcGovernは推測している。

子宮の中で

喫煙、アルコール摂取、他のさまざまな生活習慣因子はいずれも、男女の受胎能力を低下させる場合がある。そして影響は一般に男性より女性で深刻だ。因子の多くはホルモン経路を介して作用するので、その相互作用を解明することが、内分泌学者にとって大きな課題の1つである。

しかし、研究者の前に立ちはだかる最大の障害は、生殖能力は主に子宮内環境の影響を受けるということだ⁵。女性が生涯に準備する卵の総数は、本人がまだ胎児の状態であったときの卵胞の数と成熟度によって決まる。胎児における正常な卵胞の発達は、母親の食生活や曝されてきた化学物質などの生活習慣因子の影響を受ける。

成人男性の精子の数と質は主に、胚の精巣内で精子を育てるセルトリ細胞の発達によって決まる。これは子宮内における性ホルモン暴露に大きく依存する。つまりこちらもまた、母親の生活習慣や他の環境要因の影響を受けるといえる。

未来の親たちに

このため不妊治療の専門家が生物学的出生率の傾向を理解するには、上記の環境要因を、これからの数十年において次世代の出生率に関連づけて考える前向き研究が望まれる。

これまで情報の大半は後向き研究で得られてきた。後向き研究では、妊娠が判明したときの生活習慣や環境について、時間を遡って両親に尋ねる。環境関連項目には、有毒化学物質に対する暴露などが含まれる。「30年前の物質暴露を測定しようとするのは無理があ

SOURCE: UN

ります」と、英国医学研究審議会(MRC)の人類生殖科学部門(エジンバラ)で男性の不妊症を研究している Stewart Irvine は語る。

こうした問題は、環境汚染が精子の数を減らしてその質を損なうかどうかを見極める研究に混乱を引き起こしている(Nature 11月4日号、48ページ参照)。そもそも精子数が本当に減少傾向にあるのかわかると判定することさえ難しい。精液試料は、精子の密度と質に関して個人内でも個人間でもかなり幅があるので、

精子数の低下を検出するには多数のサンプルが必要だ。しかし、精子を提供してもよいというボランティアを集めることは難しく、試験参加を承認する男性には個人的な理由があることが少なくない。つまり、自身の生殖能力に問題があると感じている場合が多い。「代表的な標本を確保することはまずできません」と、ロンドン大学インペリアルカレッジで出生率の動向を研究している疫学者 Michael Joffe は語る。

女性の生殖能力についても男性の生殖能力と同じく懸念されてしかるべきだが、これまでそれほど注目されてこなかった。米国では女性の不妊症治療が健康保険でカバーされないことが多く、研究者の悩みの種となっている。「医師は、子宮内膜症や子宮筋腫などという病名をつけてしまうことがあります。そうすれば保険が適用されるからです」と McGovern は語る。「これはデータの内容を大きく左右します。公然の秘密でもあります」

専門家は、不妊症の判定に「妊娠までの期間」の調査を用いるようになってきている。この場合、避妊をしていないカップルに対して妊娠までの期間について尋ね、この情報を、生殖能力に影響する可能性のある因子と関連づける。

現在まで、このような研究の大半は後向き研究であったが、解明されたことと同じくらいの数の疑問が新たに生じている。例えば

「研究には多数のサンプルが必要だ。しかし、精子を提供してもよいというボランティアを集めることは難しい。参加希望者には、自身の受精能力の問題という個人的理由があることが少なくない」。

Joffe は、16～59歳の英国人 1,540 人を対象にアンケートを実施し、生殖能力がむしろ高まっていることを見出した⁶。妊娠までに1年以上を要するカップルの占める割合が 1960～65年には21%だったものが、1991～

93年には10%に減少していたのだ。数年毎に実施される、数千人の米国人を対象とした「全米家族成長調査」に基づく研究⁷では、出生率が、80年代初期から90年代中頃にかけて低下していることが示唆されている。この論文をまとめた研究者たちは、女性が第一子を産む年齢が遅くなっていることがその原因ではないかとしている。

Joffe は、40,000 人を対象とした追跡調査の結果をまもなく報告する予定だ。またミズーリ大学コロンビア校の生殖疫学者 Shanna Swann は、過去50年間に実施された出生率研究を対象としたメタ・アナリシスの結果を近々発表する。一方 Leridon は、以前の妊娠に関する人々の記憶に頼った研究の解釈に注意を促している。「この種の調査では、明確な証拠は得られません」と Leridon は語る。

妊娠前のカップルを対象とした研究こそ必要であるというのがおおかたの専門家の意見だ⁸。そして環境汚染物質などの要因の作用を明らかにするためには、こうした研究のなかで性交頻度や排卵のタイミングなどが記録されるべきである。

かかる手間と費用の面から、このような研究はほとんど実施されていない。そこでメルボルン大学(オーストラリア)の生殖生物学者 Roger Short は、これに代わる戦略として、二卵性双生児の出現頻度のモニタリングを提唱している⁹。これは、男性と女性の生殖能力の両方をみる妥当な尺度であると Short は考えている。なぜなら2個の卵が同時に排卵される頻度、受精の確率、胚の生存率の3点を反

映するからだ。

排卵誘発剤を使用している女性、また経口避妊薬を長期使用しているために排卵回数が少なくなっている女性を対象から除くように注意する必要はあるだろう。しかし、双生児を対象に出生率変化を推測することは難しくはないはずだと Short は主張している。

確かにそうかもしれない。しかし、この研究だけで人間の生物学的生殖能力が低下傾向にあるかを判断できることは専門家は考えていない。各国政府が、人口変化と国家経済に大きな影響を及ぼす恐れのある疑問の答えを得たいのであれば、研究予算を大幅に増やす必要があると McGovern は考えている。結局のところ、ヒトの生殖能力の科学は、基礎生殖生物学、疫学、毒物学の研究、特に発生途上の胚に関する研究の慢性的な不足によって進展が阻まれている。

「イタリアの産科病棟の静かな1日。低い出生率は将来の人口減少につながる。」

つまりは、出生率の傾向を明らかにする研究は、「単に実施がとて

も困難」なのだと Irvine は語っている。「個人的には、別の研究分野を選択していればよかったのと思うことがあります」。

Declan Butlerはネイチャーのヨーロッパ担当記者。

1. *Statistical Handbook of Japan 2004* (Statistics Bureau, MPHPT, Tokyo, 2004); www.stat.go.jp/english/data/handbook/c02cont.htm
2. *World Fertility Report: 2003* (UN Department of Economic and Social Affairs, Population Division, New York, 2004); www.un.org/esa/population/publications/worldfertility/World_Fertility_Report.htm
3. Miller, W. C. et al. *J. Am. Med. Assoc.* **291**, 2229–2236 (2004).
4. Azziz, R. *Reprod. Biomed. Online* **8**, 644–648 (2004).
5. Sharpe, R. M. & Franks, S. *Nature Cell Biol.* **4** (Suppl. 1), S33–S40 (2002).
6. Joffe, M. *Lancet* **355**, 1961–1965 (2000).
7. Chandra, A. & Stephen, E. H. *Fam. Plann. Perspect.* **30**, 34–42 (1998).
8. Tingen, C., Stanford, J. B. & Dunson, D. B. *Env. Health Perspect.* **112**, 87–93 (2004).
9. Tong, S. & Short, R. V. *Hum. Reprod.* **13**, 95–98 (1998).