

### 7・3 一産院全生産児の染色体調査による

#### 染色体異常頻度の推定とモニタリング

のためのパイロットスタディー

神奈川県立こども医療センター

黒	木	良	和
松	井	一	郎
山	本	佳	史
中	井	博	史

#### ま え が き

われわれの生活環境に存在する催奇形物質や突然変異原の増減を監視することは、第二のサリドマイド禍を繰り返さないために、さらに人類集団の遺伝的資質を低下させないためにも、すこぶる重要なことである。

しかし種々の teratogen や mutagen の動きをモニターするには、具体的な指標が必要である。現在用いられているおもな指標は、さまざまな奇形であるが、その他に、生化学的形質や染色体、常染色体性優性遺伝病（または遺伝形質）などが優れた指標となりうる。

染色体を指標とするモニタリングは、親の世代の生殖細胞における染色体突然変異の増減を監視するのに役立つので、もっとも偏りのない  $F_1$  集団である連続的生産児集団の染色体調査は、染色体突然変異原の変動のチェックに有用と思われる。

#### 研 究 目 的

連続的全生産児の染色体分析を行ない研究目的として次の4項目を設定している。

(1)  $F_1$  世代の染色体異常頻度（保因者もふくむ）の推定——親の生殖細胞に起る染色体突然変異とその誘発因子の監視のための基礎資料を作る——。

(2) 体細胞レベルの染色体異常調査から子宮内環境要因（低線量放射線、ウイルス感染など）の影響を知り、加齢や種々の環境変異原がヒト染色体に及ぼ

す影響を調査する際のベースラインを設定する。

(3) 染色体異常個体の両親の疫学調査

(4) 染色体異常患者登録を行ない早期から適切な医学管理，自然歴の追求，正しい遺伝相談が可能なシステムを作る。

## 研 究 方 法

横浜市内某一般産院（年間出生約1,200）の連続的全出産児の染色体分析を実施している。材料は臍帯血を用い，ディスポ容器を利用する簡易リンパ球培養法を採用している。

*in vitro*でおこる第2回目以後の体細胞分裂をできるだけ除外して *in vivo* の染色体所見を忠実に得るために48時間培養法を行っている。1個体あたり3細胞分析している。異常個体（保因者をふくむ）は，分染法で正確に診断し，さらに家系調査も行なっている。

同時に染色体異常を示す症例は，こども医療センター遺伝科で登録し，医学的管理，遺伝相談などを実施している。

また患者家系の疫学的調査も計画している。図1に，われわれの行っている新生児染色体調査の概要をしめした。

## 研 究 成 果 と 考 察

(1) 染色体異常の頻度調査

現在まで1,131例の分析を終了した。

常染色体異常6例，性染色体異常1例，計7例の異常が発見された。頻度を推定するには例数がひじょうに少ないが，一応の頻度は算出できた。すなわち1,000生産あたり6.19で，海外でなされている同様の調査の頻度と比較してほぼ同じ傾向を示した。異常の内訳は表1に示した。

発見された7例のうち表現型の異常が見られたのはDown症候群の2例のみであり，残り5例は正常であった。

この事実は，新生児集団における染色体異常の正確な頻度を知るには，全生産児の染色体検査が，必須であることを示している。

## (2) 体細胞レベルの染色体異常調査

胎児は妊娠中に種々の子宮内環境要因の影響をうけることは十分予想される。もしそのような要因の中に染色体異常を誘発するものがあれば、体細胞の中に染色体異常を有する寡少な細胞集団が出現することがある。

低線量放射線や加齢などによるヒト細胞の染色体異常を問題にするときのベースラインとして、新生児でのデータは、重要な意味を持っている。10,000細胞以上の観察が必要であるが、本年度は1,742細胞の観察に基づいて一応のデータを得た(表2)。この中で染色分体型染色体異常は、培養条件で変化しやすく *in vivo* の異常である二動原体染色体など染色体型染色体異常の方が重要な意味を持っている。

## (3) 遺伝相談

生産児染色体調査で発見された均衡型転座染色体保有者を発端者として、両親の染色体を調査した結果、母親も同様の均衡型転座染色体保有者であることが判明した。その後再び妊娠したが次子に染色体異常が生れる危険率が高いので羊水培養による出生前診断を行った。その結果胎児は、同様の均衡型転座保因者であった。転座保因者は表現型正常と予想されるし、両親の強い希望もあり出産したが、予想どおり表現型正常な女兒であった。このように *high risk* 妊娠の前向き調査が可能であり、当然染色体異常の発生予防が確実にできる点も、新生児染色体調査の効果の一つである。

## 要 約

(1) 生産児集団の染色体異常頻度の推定をおこない、例数は少ないが一応の頻度0.619%を得た。大きな不均衡型染色体異常以外は表現型が正常であり、正確な染色体異常頻度推定には、全生産児調査が必須である。

最低5,000例の生産児調査を予定している。最終的に得られた頻度は、日本人の染色体異常の増減を判定する際の基準値となり得るはずである。

(2) 個体差を消去した新生児集団レベルの体細胞染色体異常頻度を調査している。主として染色体型染色体異常の出現頻度は、種々の子宮内環境要因の影響を反映している。したがって10,000細胞以上の観察に基づく異常頻度は、加齢やさまざまな環境変異原のヒト染色体に対する影響を評価する際の基準値

を与える。

(3) 発見された染色体異常例は、全員神奈川県こども医療センターで追跡するシステムを作った。患者の早期医療、遺伝相談、染色体異常の出生防止などが可能となった。

(4) 産院の全面的協力により、妊娠直前から周産期に至る母体および関連情報の入手が可能となるので、染色体異常の疫学的研究が可能である。

### 文 献

- 1) 井上信男, 坂井慶子, 黒木良和, 染色体検査法, 検査と技術  
4(1):34-40, 1976
- 2) 黒木良和, 中検における染色体検査システム, 臨床病理 24:501-504,  
1976.

表1. 生産児集団の染色体調査 (1,131例)

染色体異常の種類	例 数	頻度(1,000生産当り)	
		黒木ら	世界の7調査
A 性染色体異常	1	0.88	2.16
45,X/46,XX	1		
B 常染色体異常	6	5.31	3.87
ダウン症候群	2		
過剰微小染色体	1		
No.2染色体逆位	1		
13/14転座保因者	2		
合 計	7	6.19	5.75

表2. 生産児の体細胞染色体異常

染色体型染色体異常

Gaps 2.47%

Breaks 0.57%

Interchange 0%

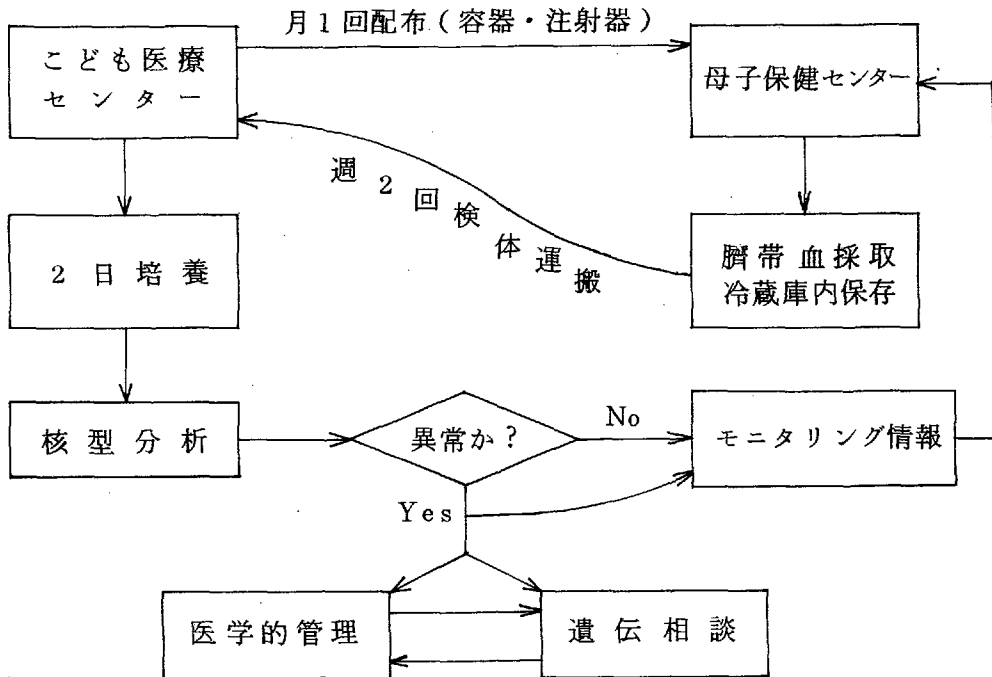
染色体型染色体異常

Dicentric 0.057%

Acentric 0.057%

(1.742 cells 中)

図1. 新生児集団染色体調査 (神奈川)



↓  
**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります  
↓

まえがき

われわれの生活環境に存在する催奇形物質や突然変異原の増減を監視することは、第二のサリドマイド禍を繰り返さないために、さらに人類集団の遺伝的資質を低下させないためにも、すこぶる重要なことである。