

先天異常の成因に関する疫学的研究

8・1 ダウン症の成因とモニタリングに関する研究

国立遺伝学研究所

松 永 英

研 究 目 的

染色体異常症のうちで最も頻度の高いダウン症の核型は、その90%以上が21トリソミーで、トリソミーをきたす不分離は母年令と強い相関の下に発生することが知られている。即ち、母が30才未満のときの発生率は0.1%以下であるが、30才を越えるとほぼ指数的に上昇し、40才以上では1%以上になる。このことから、ダウン症は不分離を誘発する環境変異源のモニターの目的に好都合な形質であるが、母年令分布は時代と共に変動するので、モニターすべき指標は、ダウン症の粗発生率ではなく、むしろ母年令別特殊発生率であると云わねばならない。

ところでダウン症のモニタリングは、一定地域・期間内に発生する患児を生下時に残らず把握することを目標とするのが常である。これは理想であるが、それには多額の経費を要するだけでなく、対象集団が大きくなればなるほど完全把握はむずかしくなる。(一方、集団が小さければそれは可能であるが、偶然の変動が大きくなるという別の欠点が出てくる。)年間の出生数が日本よりもずっと少ない北欧諸国では、ダウン症の悉皆調査を狙ったモニタリングが実施されているが、それでも不完全把握の可能性が結果の解釈にいつも問題を残している。それでは、別のアプローチはないだろうか?本研究の目的は、日本の実情に適した簡便なモニタリングの方法を工夫することにある。

方 法

わが国では出生が多いので、毎年相当数(約1,500人)のダウン症児が発生しており、その大多数は幼児期に医師を訪れ、適確に診断されているとみてよ

かろう。したがって患児の全数を把握することはむずかしいが、毎年相当数の患児について母年令のデータを集めることは容易である。対照として人口動態統計に基づく全出生の母年令分布を用い、母年令別のダウン症発生の相対頻度を求める。もし環境変異源によって染色体不分離の発生率が増加するとすれば、その増加率は20代の母で高く、すでに自然発生率のきわめて高い40才以上の母では低いことが期待される。そこで40才以上の母の相対頻度を1とした場合に、若年の母での危険率が相対的に高まったかどうかを検討すればよいことになる。

成 績

上の方法に従って、1947-1960年に出生した21トリソミー型ダウン症児1041例と、1961-1975年に出生した913例について、母の平均年令と分散、並びに母年令別相対頻度を計算した。対照の一般集団における母年令分布は、患児の出生年度によって補正したものを使った。その結果、一般集団の母の平均年令は1960年以前で28.7才だったものが、1961年以降は27.4才へとわずかに低下したのに対し、患児の母の平均年令は33.1才から29.7才へと大幅に減少していた。(分散の減少率は、一般集団も患児の母も同程度。)このことは不分離の発生率が、高年の母ではなく、むしろ若い母で上昇してきた可能性を示唆する。しかし、40-44才の母からの発生率を規準にとると、これより若い母からのダウン症児発生の相対危険率は、どの年令群をとっても1961年以降の方が1960年以前に比べてかえって低くなっていた(表1)。云い換えると、1961年以降に、不分離の発生率が若い母でとくに上昇したと考えるべき証拠は得られなかった。

なお、詳細は下記の論文に発表。

文 献

- 1) Matsunaga, E. and Fujita, H. : A survey on maternal age and karyotype in Down's syndrome in Japan, 1947-1975. Hum. Genet. 37:221-230, 1977.
- 2) 松永英: 先天奇形における遺伝的要因

表1. 1960年以前と以後における母年令別の相対頻度と相対危険率の比較

母年令	1947-60				1961-75			
	例数		相対頻度	相対危険率**	例数		相対頻度	相対危険率**
	観察	期待*			観察	期待*		
-19	7	21.2	0.33	0.06	4	9.4	0.43	0.05
20-24	166	271.9	0.61	0.11	166	253.6	0.65	0.08
25-29	214	372.3	0.57	0.11	376	438.0	0.86	0.10
30-34	187	226.7	0.83	0.15	205	170.8	1.20	0.14
35-39	271	114.4	2.37	0.44	120	36.2	3.31	0.39
40-44	173	32.3	5.36	1.00	41	4.8	8.54	1.00
45-49	23	2.1	11.0	2.0	1	0.2	5	-
計	1041	1040.9	1.00		913	913.0	1.00	

* 人口動態統計に基づく。

** 40-44才母の危険率を1とする。

↓
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
↓

研究目的

染色体異常症のうちで最も頻度の高いダウン症の核型は、その 90%以上が 21 トリソミーで、トリソミーをきたす不分離は母年令と強い相関の下に発生することが知られている。即ち、母が 30 才未満のときの発生率は 0.1%以下であるが、30 才を越えるとほぼ指数的に上昇し、40 才以上では 1%以上になる。このことから、ダウン症は不分離を誘発する環境変異源のモニターの目的に好都合な形質であるが、母年令分布は時代と共に変動するので、モニターすべき指標は、ダウン症の粗発生率ではなく、むしろ母年令別特殊発生率であると云わねばならない。