

8・3 ダウン症における両親の年齢と染色体不分離との関係

北海道大学理学部

佐々木 本 道

ダウン症は平均600～700回の出産に1回の割合で生まれる染色体異常であり、とくに高年出産の場合にはその頻度がいちじるしく高まることが知られている。ダウン症患者の約90%はNo.21染色体を正常人よりも1本余分に持っている(21トリソミーと呼ばれる)。余分な染色体は両親の生殖細胞(卵子又は精子)が形成される過程(減数分裂)において、染色体不分離という異常現象が起こるために生じる。最近、染色体研究法の進歩により、このような余剰染色体が父又は母の減数分裂のどの時期の不分離により生じたものであるかを推定することが可能になった。

研 究 目 的

No.21染色体短腕部の異形性を指標として、ダウン症における余剰染色体の起源を追究し、染色体不分離の成因を両親の年齢との関係において比較研究することを目的とする。

研 究 方 法

ダウン症患者137例とその両親の染色体を末梢血リンパ球培養法により分析した結果、その中の124例(90.5%)は標準トリソミー型(男64例, 女60例), 7例は転座型, 6例はモザイク型であった。キナクリン(Q)バンド法又はアクリジンオレンジRバンド法とQバンド法との併用法により、標準型124例について、No.21染色体短腕の付随体および二次くびれ部位の大きさと蛍光性の強さをそれぞれの両親の染色体の相当部位と比較分析した結果、その中の31例(25%)において不分離の生成時期を推定することができた。

研 究 成 果

母親の減数分裂における不分離によるもの24例(第一分裂, MI, 14例

；第二分裂，M II，8例；M I又はM II，2例），父親側の不分離によるもの77例（M I，4例；M II，3例）を認めた。

M IまたはM IIにおける不分離の検出率は性別，年齢によって異なることはないが，互に識別することのできる異形染色体の組合せによって異なり，両親のNo. 21染色体のすべてを互に識別し得る場合でもM IはM IIの $\frac{1}{2}$ の割合でしか見出せない。従って，この調査で24例の母由来例の中の14例がM Iであったことはそれが圧倒的に多く起こっていることを示唆する。

文献例を含めると，現在までに475例以上について同様の調査がなされており，その中の176例（37%以下）について何らかの情報が得られている。その内訳は母親由来134例（M I，94例；M II，30例；M I～M II，10例），父親由来42例（M I，20；M II，19；M I～M II，3）である。これらの中で両親の年齢の記載されている108例（母由来，79；父由来，29）について，起源別に両親の年齢分布を比較すると，平均年齢±S.E.は表1の通りである。

母由来例は父由来例に比べて平均父母年齢が多少高いが，両者間に統計的有意差は認められなかった。また，M IとM IIとの間にも有意差はなかった。

考 察

今回の調査から，ダウン症における余剰染色体は主として母親のM I不分離に起因するが，母親のM II，父親のM IまたはM II不分離による例も少なからず存在することが明らかになったが，今後さらに多くの家族例について同様の研究を続ける必要がある。とくに，両親の年齢と不分離との関係については，まだ調査例数が少ないので十分な結論が出せないが，母由来例の平均父母年齢が父由来のものに比べて高い傾向が認められたことは，この種の分析を起源別に区別して行なうことの重要性を示すものである。

今回の集計には文献例を含めたので，母集団における父母年齢との比較ができなかったが，今後自検例を増せばそれが可能である。さらに，高年出産例やダウン症を2回以上出産した家族例などを積極的に集めることにより，新しい情報が得られるものと期待される。研究法については，Qバンド法とRバンド法との併用により情報量を増加させることが可能であるので，今後はこの方法

をさらに改良して調査を進める予定である。

要 約

蛍光分染法によるNo. 21染色体短腕部の異形バンドを指標として、トリソミー型ダウン症124例およびその両親の染色体を比較分析し、その中の31例について余剰染色体の起源を明らかにした。31例中の24例は母親の、7例は父親の配偶子形成過程におけるNo. 21染色体の不分離により子供にトリソミーを生じたものと推定された。文献例を含めた集計から、母由来例は父由来例に比べて平均父母年令が高いという傾向を認めたが、両者間に統計的有意差はなかった。今後の研究が必要である。

表 1.

不分離の時期	母 由 来 例			父 由 来 例		
	MI	MII	MI+MII	MI	MII	MI+MII
例 数 (自検例)	45(13)	17(8)	79(23)	11(4)	9(3)	29(7)
母年令	29.53 ±0.97	31.00 ±1.96	30.68 ±0.82	28.55 ±2.19	27.22 ±1.55	28.00 ±1.20
父年令	31.98 ±1.17	33.67 ±2.06	32.71 ±0.90	30.55 ±1.82	28.67 ±1.26	30.72 ±1.29

↓
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
↓

ダウン症は平均600～700回の出産に1回の割合で生まれる染色体異常であり、とくに高年出産の場合にはその頻度がいちじるしく高まることが知られている。ダウン症患者の約90%は21染色体を正常人よりも1本余分に持っている(21トリソミーと呼ばれる)。余分な染色体は両親の生殖細胞(卵子又は精子)が形成される過程(減数分裂)において、染色体不分離という異常現象が起こるために生じる。最近、染色体研究法の進歩により、このような余剰染色体が父又は母の減数分裂のどの時期の不分離により生じたものであるかを推定することが可能になった。