

## 6. 染色体異常症の発生状況と予後

### 18トリソミー, 13トリソミー, 5P-, およびプラダー・ビリー症候群について

竹下 研三\*1 江原 寛昭\*1 大谷 恭一\*2  
小谷 和彦\*2 斎田 泰子\*2 大野 耕策\*3

**要約:**鳥取県を対象に18トリソミー, 13トリソミー, 5P-症候群を, 鳥取・島根両県を対象にプラダー・ビリー症候群の発生状況を調査した。診断は, 奇形や発達障害に関心と診断能力をもつ小児神経や新生児医療の専門医によって臨床的に疑うことから行ない, 検査や経過を観察することによって確認していった。

18トリソミーは出生1万に2.43, 13トリソミーは0.71, 5P-症候群は0.57, プラダー・ビリー症候群は0.62であった。18トリソミー, 13トリソミーとも生後1年以内にすべて死亡し平均生存期間は前者では53日後者では12日であった。5P-症候群とプラダー・ビリー症候群では, 精神発達遅滞が両者に, 肥満が後者の5歳以降で問題となっていた。

**見出し語:**18トリソミー, 13トリソミー, 5P-症候群, プラダー・ビリー症候群, 生命予後

#### 研究方法

18トリソミー, 13トリソミー, 5P-症候群については, 1983年から1992年までの10年間に鳥取県で出生した児について先天異常モニタリング奇形報告の中から確認する方向と発達障害専門医療機関(鳥取大学医学部脳研小児科, 県立皆生医療センター, 県立中央病院小児科)での検査を含めて再確認をとる方法で行なった。プラダー・ビリー症候群は, 1976年から1990年までの15年間に鳥取・島根両県で専門的に発達リスク児を診る医療機関や保健所の資料から疑い, 専門医による確認を行なった。いずれの疾患に

おいても末梢血リンパ球での染色体検査を行なった。検討した項目は, 罹病率, 発生頻度, 両親の出産時年齢, 妊娠歴, 同胞内容, 出産時内容, 奇形内容, 予後, 死因, 生存児についてはその後の身体的, 発達の内容を調べた。比較は $\chi^2$ 検定により行なった。

#### 結 果

18トリソミー, 13トリソミー, 5P-症候群の年度別, 性別の発生状況を表1にまとめた。年度別の発生状況ではとくに集中する傾向はなかった。性別では18トリソミーに女兒が多かったが, 他のグループではこのような傾向はなかった。

\*1鳥取大学医学部脳研小児科, \*2鳥取県立中央病院小児科, \*3鳥取大学医学部生命科学科神経生物

表1 18トリソミー, 13トリソミー, 5P-症候群(以上鳥取県, 1983-1992)とプラダー・ビリー(P-W)症候群(鳥取・島根, 1980-89)における各年度ごとの発生状況

	18トリソミー			13トリソミー			5P-症候群			P-W症候群			
	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計	
1980										0	0	0	
81										0	0	0	
82										0	1	1	
1983	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2	
84	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
85	1	3	4	1	1	2	1	0	1	1	0	1	
86	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	
87	0	4	4	0	1	1	0	2	2	0	4	4	
88	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
89	0	2	2	0	0	0	1	1	2	1	0	1	
1990	0	1	1	0	1	1	0	0	0				
91	2	2	4	0	0	0	0	0	0				
92	0	2	2	(1)		1	0	0	0				
計	4	16	20	2	(1)	3	6	2	3	5	4	7	11

(注): ( )は性不明

表2 18トリソミー, 13トリソミー, 5P-症候群, プラダー・ビリー(P-W)症候群の発生頻度(18トリソミー, 13トリソミー, 5P-症候群は鳥取県1983-1992より, P-W症候群は鳥取・島根両県1980-1989)

	18トリソミー	13トリソミー	5P-症候群	P-W症候群
症例数	17	5	4	11
出産数	69,928	69,925	69,928	165,660
頻度: 1 /	4,113	13,986	17,482	15,060
: 1万対	2.43	0.71	0.57	0.66

表2にそれぞれの発生頻度を出産数(または出生数)1万当りで示した。18トリソミーが, 出産1万対2.43, 13トリソミーが0.71, 5P-症候群が0.57, プラダー・ビリー症候群が出生1万に0.66となった。18トリソミーの発生率の高さが目立った。なお, 県内の地域ごとの発生状況には有意の差はなかった。表3に父年齢, 母年齢, 出産順位, 出産時体重, 早期産/正期産, AFD/SFDについて示した。18トリソミーにSFDが95%と有意に高くなった以外にはとくに目立った変化は見られなかった。18トリソミーで第1子より第2子に多く見られているのは説明がで

きない。なお, 図1にプラダー・ビリー症候群の生下時体重と在胎週数からの症例をプロットした。ここでもSFDが有意に高頻度で認められた。表4に18トリソミー, 13トリソミー, 5P-症候群の生命予後を示した。両トリソミーとも生命予後は悪く, 生産児は全例生後1年以内に死亡した。18トリソミーは0日から297日の生存日数で, 平均生存期間は53日であった。13トリソミーは4日から25日の生存期間で, 平均生存日数は12日であった。死産, 中絶以外の生後の死因はいずれも重度呼吸不全であった。また, 5P-症候群では, 4例中1例に死亡をみた。乳

表3 各疾患の出産時での父年齢，母年齢，出産順位，出産時体重ごとの児数，早期/正期産児数，AFD/SFD児数

	18トリソミー	13トリソミー	5P-	P-W症候群
父年齢				
～19	0	0	0	0
20～24	4	1	0	1
25～29	7	3	1	4
30～34	2	0	2	8
35～39	4	1	1	5
40～	1	0	0	0
不明	2	0	0	1
母年齢				
～19	0	0	0	0
20～24	2	2	0	2
25～29	4	2	1	8
30～34	8	1	2	7
35～39	2	0	1	1
40～	2	1	0	0
不明	2	0	0	1
出産順位				
1子	5	3	1	8
2子	10	2	1	6
3子	3	0	2	2
4子	2	0	0	3
出産時体重				
～1000	0	0	0	
1000～1499	8	1	1	
1500～1999	6	0	0	
2000～2499	5	2	0	
2500～2999	0	1	3	
3000～	1	1	0	
早期産	8	1	1	
正期産	12	4	3	
A F D	1	4	4	
S F D	19	1	0	

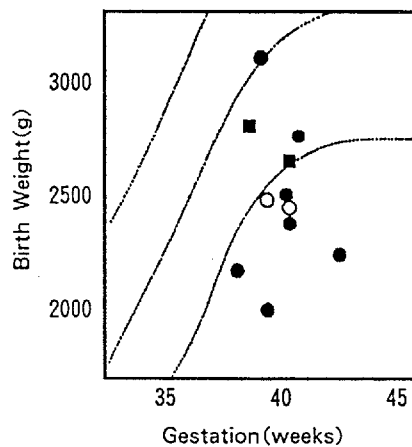


図1 プラダー・ビリー症候群の在胎週数(横軸)と生下時体重(縦軸)  
 ■●：診断確定児，○：臨床的診断児

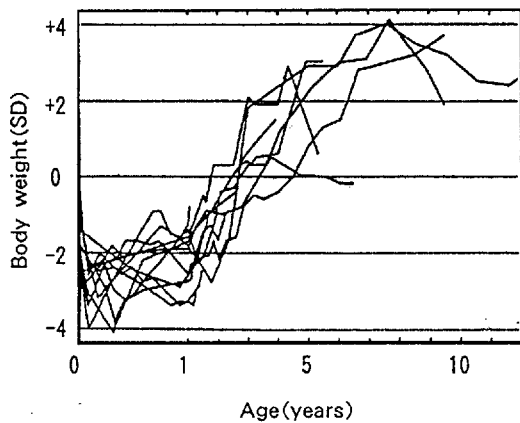


図2 プラダー・ビリー児の年齢に伴う体重の増加状況

児期の突然死で、原因不明であった。また、図2と3にプラダー・ビリー症候群の年齢の経過による身長と体重の変化を示した。身長の伸びがすべて平均以下で留まっており、体重は生後3歳ごろより平均以上となり、5歳を越えてくると+2SDを越える児がでてきている。なお、両者とも全例で精神発達は明らかに低下していた。

## 考 察

先天異常モニタリングには、International Clearinghouseやわが国などで行なわれて奇形個別でのモニタリングの他に、奇形症候群を含む重複奇形や疾病ごとのモニタリングも重要な課題である。しかし、疾病モニタリングはそれが重篤な場合や診断に困難さが伴う場合には容易でない。今回、ここで取り上げた18トリソミー、13トリソミー、5P-症候群、プラダー・ビリー症候群などはそれらの代表的な疾患である。前者は乳児早期に多くが死亡するし、後者は乳児期での診断が困難である。したがって、これらのデータには全例の把握がなされているか否かについて信頼性に欠ける点がある。幸い、鳥

取・島根においては、人口移動が少ない、発達障害児への医療・療育のシステムが比較的充実し、かつ関係者間の横のつながりが良い、周産期医療システムが比較的充実している、発達障害児への医学的診断レベルが高いなどの条件がそろっている。これまでも、脳性麻痺、筋ジストロフィー、結節性硬化症、ダウン症候群など多くの疾患についてわが国での発生率、罹病率、死亡率などについて報告を行ってきた。今回もこれらの資料を集計していった一連のシステムを利用し、資料を集計した。ここでの各疾患についてのより詳細な内容はそれぞれ個別に専門誌に報告していく予定であるが、数値やおおまかな内容においての変更はないと考えている。

ここで報告した各疾患では、新生児集団での日暮の報告はあるが、母集団での大きさからはわが国で最初の報告資料であり、世界的にも数少ない資料と考えている。13トリソミーに比して18トリソミーが多いであろうという経験的な予想は確実に証明された。しかし、13トリソミーの生命予後は18トリソミー以上に悪い点から今回の13トリソミーの数値は最低の頻度と考えるのが妥当かもしれない。女兒の多さについては他国の資料との比較検討がなお必要である。5P-症候群を含め、生物学的な背景は18トリソミーとプラダー・ビリー症候群でSFDが多い点以外に見当たらなかった。プラダー・ビリー症候群の発生頻度の高さはやや驚きであるが、わずかに報告されている欧米での数値とも近く、これはほぼ正しく把握されている数値と考える。プラダー・ビリー症候群の染色体診断には高精度分染法以外に15q11-13での遺伝子プローブを使った診断法(FISH)がより充実した方向で

開発されてくると考えられるので、われわれの数値が正しいか否かは近い将来明らかになるであろう。5P-症候群やプラダー・ビリー症候群の生後はすべて精神遅滞が共通項目として存在するが、そのほかにも肥満や性発育不全など各疾患ごとにいろいろな問題が存在する。疾患ごとの資料がほぼ集まった段階で、生物学的背景、行動上の内容と年齢ごとの問題、その対策など

でのまとめが必要となろう。

## 文 献

Ehara H., Ohno K., Takeshita K. Growth and Developmental patterns in Prader-Willi syndrome. *J. Intellect, Disabil. Reserch*, **37**, 479-485, 1993.



## 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



要約:鳥取県を対象に 18 トリソミー,13 トリソミー,5P-症候群を,鳥取・島根両県を対象にプラダー・ビリー症候群の発生状況を調査した。診断は,奇形や発達障害に関心と診断能力をもつ小児神経や新生児医療の専門医によって臨床的に疑うことから行ない,検査や経過を観察することによって確認していった。

18 トリソミーは出生 1 万に 2.43,13 トリソミーは 0.71,5P-症候群は 0.57,プラダー・ビリー症候群は 0.62 であった。18 トリソミー,13 トリソミーとも生後 1 年以内にすべて死亡し平均生存期間は前者では 53 日後者では 12 日であった。5P-症候群とプラダー・ビリー症候群では,精神発達遅滞が両者に,肥満が後者の 5 歳以降で問題となっていた。