

染色体異常の発生率・有病率と その成因に関する疫学的研究

松永 英 (国立遺伝学研究所)
人類遺伝部長

厚生省心身障害研究・遺伝研究班(主任研究者:井上英二教授)では,その課題の一つに「心身障害の予防に関する細胞遺伝学的研究」を取りあげ,昭和49年度より51年度まで3年間,日本人集団における染色体異常の実態調査と成因の究明,並びに検査技術の改良をめざして研究を行った。以下は,このなかで疫学的手法を用いてなされた成果の概要である。

1. 発生初期における性染色体異常の発生率と性比

無選択に集めた人工流産胎芽または胎膜1,332例のXおよびYクロマチンを検査し,異常例については培養により染色体を分析した。3例(0.23%)に性染色体異常を認めた。内訳はXO・XXX・XXXXYの各1例である。この発生率は新生児のそれに比べてとくに高いとは云えないが,異常のタイプに関しては両者間に差があるので,さらに調査を進める必要がある。

性比は9.47(男640:女676)で,胎令が若いほど性比の低い傾向が認められた(佐々木本道)。

2. 新生児における染色体異常の発生率

(1) 年間分娩数の多い東京都下の一産院と協力して,新生児の口腔粘膜炎の標本を作成し,XおよびYクロマチンのスクリーニングを施行した。これにより,女児2,054例中XO1例を,男児3,311例中XYY個体3例とXXY個体2例を見出した。一方,常染色体異常に関しては,10,270例の新生児のなかから,奇形,皮膚紋理の異常,精神発達の遅れのある児を選別して染色体を検査し,13トリソミー2例,18トリソミー3例,ダウン症10例,46,XY,-G,+t(B_P⁻:B_P⁺)1例を見出した(日暮真)。

(2) 神奈川県的一般産院の協力を得て,新生児臍帯血による核型分析を行った。これまでに991

例の検査が完了し,7例(0.71%)の異常を発見した。その内訳は次の通り。

45, X/46, XX	1
47, XX, +21	1
47, XY, +mar/46, XY	1
46, XY, G _P ⁺	1
46, XX, inv(2)	1
45, XX, t(13q 14q)	1

この7例の表現型は,ダウン症児の1例を除きすべて正常であった。したがって臨床所見に基づいて第1次スクリーニングを行うと,かなりの核型異常を見逃すことになる(黒木良和)。

3. 新生児におけるダウン症の発生率

鳥取県下の主要7病院で,昭和49年2月より51年12月まで取扱われた全出産7,886例中,ダウン症と診断されたものが5例(0.06%)であった。一方,県下の各病院・施設・保健婦などの協力で,昭和48年から50年までに出生したダウン症児16例を把握した。分母として同期間における全出生児26,802を用いると,発生率は0.06%となり,上の値と同じになる。地理的分布では県西部(西伯郡)にもっとも高く(675例に1人),中部(倉吉市,東伯郡)では低く,5,140人の出生中まだ1例も見つかっていない(有馬正高)。

4. 精神薄弱児集団における染色体異常の有病率

ダウン症や代謝異常症など原因の明らかな症例を除外して,先天性精神薄弱児128例の核型を分析した。脳性麻痺を伴うグループでは核型異常者の出現率が低い(1/41=2.4%)のに対して,運動障害の軽いグループではきわめて高かった(10/87=11.5%)。11例の内訳はXO/XX1例,残り10例はいずれも常染色体異常でringや転座などの部分的欠失を伴うものが8例,47,mar(+)が2例であった(有馬正高)。

5. 非行少年における性染色体異常の有病率

非行少年男子1,330名,女子211名についてXまたはYクロマチン検査を施行し,性染色体

の数的異常者の頻度を調査した。男子の中からは 47, XYY 4例 (0.3%), 47, XXY 4例 (0.3%)を見出したが、これらの頻度は新生児の男子における頻度の約3倍である。XYYの4例は、いずれも非行少年集団の平均より身長が高く、2例のIQは平均より高く、4例とも対人犯罪の前歴があった。一方、XXYの4例には対人犯罪はみとめられず、3例は身長が平均より高く、2例のIQは平均よりも高かった。これまでの報告例と合わせて分析すると、非行少年中のXYY男子は対人犯罪の存在と身長の高いことが、XXY男子は対人犯罪のないことが特長としてあげられる。なお、今回調べた非行女子中には、X染色体上の数的異常者は見出されなかった(浅香昭雄)。

6. 原爆被爆集団における染色体異常の有病率
広島と長崎の原爆被爆者から生まれた子ども(F₁) 5,751例と、その親の世代に相当する成人被爆者1,855例について、染色体異常個体の頻度を比較した。その結果、F₁集団では14例(0.24%:男で0.34%,女で0.16%)の性染色体異常者が見出されたが、成人集団では1例(XXY)しか発見されなかった。常染色体交換異常の頻度はF₁集団で0.19%,成人集団で0.22%で、両群の間に差がなかった。不均衡型転座や常染色体トリソミーは両群ともに1例も観察されなかった。これらの結果を欧米における新生児集団調査の結果と比較すると、F₁男子の性染色体異常の頻度がやや高く、成人集団の性染色体異常が低い点を除けば、染色体異常全般の種類と頻度には有意差がなかった(阿波章夫)。

7. ダウン症の再発危険率

染色体異常の再発危険率を推定するために、前向きにデータを集めた。第1子に21トリソミー型ダウン症児をもった母で、第2子を妊娠中に羊水検査した139例では、胎児の核型が全て正常であった。しかし第1子、第2子ともに21トリソミーの児を産んだ3例の母では、第3子も同じトリソミーであったものが2例で、残り1例の核型は正常であった。一方、ダウン症の第1子を産んだ転座保因者が次子を妊娠した8例の羊水検査の結果は、正常核型の胎児1例、転座保因者5例、ダウン症胎児2例であった(外村 晶)。

8. 染色体不分離の要因分析

(1) 21番染色体の付随体は、キナクリン染色によって強い蛍光のみられるもの(F)と、弱いものとが区別される。この特性が不分離と相関をもっているか否かを調べた。Fの特性をもつ21番染色体の頻度は、一般集団(64名)で0.18、ダウン症児の親(54名)で0.20、ダウン症児(19名)で0.19で、各集団間に差は認められなかった(松永 英)。

(2) 新しい分染法を利用して、トリソミーにおける不分離が、父母いずれの側でおこりやすいかを知る目的で、ダウン症107家系を検査した。そのうちで何らかの情報を得ることができたのは21家系で、17例は母側の、4例は父側の配偶子形成過程における不分離に由来することが確定できた。これまでの文献例(60家系)と合わせると、母由来58例に対し父由来23例となる。患児出生時の母年齢の平均は、母由来の39例では30.7才、父由来の18例では28.6才となり、前者の方が高い(佐々木本道)。

↓ **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

厚生省心身障害研究・遺伝研究班(主任研究者:井上英二教授)では,その課題の一つに「心身障害の予防に関する細胞遺伝学的研究」を取りあげ,昭和49年度より51年度まで3年間,日本人集団における染色体異常の実態調査と成因の究明,並びに検査技術の改良をめざして研究を行った。以下は,このなかで疫学的手法を用いてなされた成果の概要である。