

## 細分課題 8

### 先天異常の成因に関する疫学的研究

#### 8・1 ダウン症の発生と父年令の相関に関する研究

国立遺伝学研究所

松 永 英

#### ま え が き

ダウン症は、生存可能な染色体異常のうちでもっとも頻度の高い先天異常であるから、諸外国ではモニタリングの一指標とされている。その原因を究明することは、心身障害の予防にとってきわめて重要な課題である。

#### 研 究 目 的

ダウン症の90%以上は21番染色体のトリソミーで、このトリソミーの発生が母年令と強く相関することはよく知られている。母年令の効果を消去した後の父年令効果については、(分担者を含めて)これまでにいく人かの研究者によって分析されたが、いずれも陰性の結果が報告されてきた。しかしこのことは、トリソミーの発生に父年令が全く無関係であるという意味ではなく、母年令の効果に比べれば確かに弱い、父年令もトリソミーの発生に一役かっている可能性は否定できなかったのである。

ところで近年の染色体分染法の進歩により、ダウン症の過剰染色体の由来が同定できるようになった結果、父側の成熟分裂時に不分離をきたしたと判定される症例が少なくないことがわかってきた。一方デンマークのSteneら(1977)は、218例のダウン症患者の父母年令分布を鋭敏な統計学的方法で分析した結果、55才以上の父の出現数が、母年令をそろえた対照群に比べて有意に多いことを見出し、トリソミーの発生に父年令も無関係でないとしている。そこで分担者は、わが国のデータに基づいてこの点を再検討した。

## 研 究 方 法

自験例およびわが国で発表されたダウン症児のなかから、1952～1968年の期間に生まれた1279例の父母年令分布のデータに基づいて、父年令効果のパターンを分析した。対照は、この期間の嫡出子出生に関する人口動態統計の父母年令分布を利用し、患児の出生年および母年令とマッチさせた上で、父年令分布の期待値を算出した。

## 研 究 成 果

表1に示すように、ダウン症児の父年令の平均と分散は、対照とほぼ同じである。なお母の5才階級別グループごとに計算しても、父年令の平均値は対照とほとんど変わらない。このことは、母年令の5才階級別分類が粗いために、同年令グループに分類された患児の母は対照よりも高令になりやすく、したがって見かけ上患児の方に高令の父が集中してくるという可能性(Erickson, 1978)を排除したことになる。

表1をみて明らかなように、患児の父は対照群に比べて55才以上のものが有意に多く、40～44才のものが少ない。またダウン症発生の相対危険率は、父年令の増加に伴ってゆるやかに上昇し、55才をこえると約2倍にふえている。患児の出生年を1960年の以前と以後の2群に分けても、このようなパターンはほとんど変わらない。

表2は、30才未満の母から生まれたダウン症児651例の父年令を分析した成績である。この場合には、40才以上の父はわずか2人しかいないが、相対危険率の上昇パターンは父年令にほぼ線型に比例している。

## 考 察

表1の成績で、患児の側には40～44才の父が有意に少なかったが、その理由は不明である。トリソミー発生の相対危険率が、父年令に伴ってゆるやかに上昇する結果が得られたが、これが父年令そのものの効果なのか、それとも父年令の増加に伴う二次的現象(例えば遅延受精)の結果なのかは、今後の研究にまたねばならない。

## 要 約

1279例のダウン症児の父母年令分布に基づいて、母年令の効果を消去した上で、父年令の効果を分析した。ダウン症児をうむ相対危険率は、父年令の増加に伴ってゆるやかに増加し、55才以上の父では若年の父の約2倍になっていることが判明した。しかしわが国の出生のうち、父55才以上のものの割合はきわめて少ないから、父年令効果の実際的な重要性は低いと言ってよい。

## 文 献

- 1) Matsunaga, E., Tonomura, A., Oishi, H. and Kikuchi, Y.  
: Reexamination of paternal age effect in Down's syndrome. Hum. Genet. 40:259-268, 1978.

表1 1279例のダウン症児の父年令の分布  
(期待値は、患児出生年と母年令を規準化)

父 年 令	患 児 の 数		観 察 - 期 待	$\chi^2$ へ の 寄 与	相 対 危 険 率 (観 察 値 / 期 待 値)
	観 察 値	期 待 値			
-24	49	61.4	-12.4	2.50	0.798
25-29	345	355.3	-10.3	0.30	0.971
30-34	439	424.2	+14.8	0.52	1.035
35-39	254	236.7	+17.3	1.26	1.073
40-44	95	123.7	-28.7	6.66	0.768
45-49	66	54.4	+11.6	2.47	1.213
50-54	17	17.4	- 0.4	0.01	0.977
55-	14	5.9	+ 8.1	11.12	2.373
計	1279	1279.0	0.0	24.84	1.000
父年令の平均	33.83	33.55			
分 散	45.44	43.20			

表2 若い(30才以下)母から生まれたダウン症児の父年令の分布  
(期待値は, 患児出生年と母年令を規準化)

父年令	患児の数		観察-期待	相対危険率 (観察値/期待値)
	観察値	期待値		
-24	45	58.7	-13.7	0.767
25-29	304	317.6	-13.6	0.957
30-34	258	237.1	+20.9	1.088
35-39	42	33.4	+ 8.6	1.257
40-44	1	3.3	- 2.2	0.476
45-49	0	0.7		
50-54	1	0.2		
55-	0	0.0		
計	651	651.0	0.0	1.000
父年令の平均	29.84	29.48		
分散	13.93	14.40		

↓  
**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

ダウン症は、生存可能な染色体異常のうちでもっとも頻度の高い先天異常であるから、諸外国ではモニタリングの一指標とされている。その原因を究明することは、心身障害の予防にとってきわめて重要な課題である。