

# 新生児の染色体調査に関する検討

笹 月 健 彦  
(東医歯大)

外 村 晶  
(東医歯大)

佐々木 本 道  
(北大)

黒 木 良 和  
(神奈川こども医療センター)

古 山 順 一  
(兵庫医大)

## 1. 調査の必要性

染色体異常は突然変異の1つで、その大部分は優性の有害効果を現わすために、たとえ小さな異常であっても種々の障害をもたらす結果となる。これまでに報告されている染色体異常のなかで、性染色体に生じた異常の多くは染色体不分離にもとづく数的変化で、知能障害や精神神経症状、性腺発育不全、不妊などをともなう場合が多い。これに対して、常染色体の数的異常や構造的異常による部分的トリソミーあるいは部分的モノソミーの場合には、知能や発育障害のほか種々の身体的異常をともない、重篤な先天異常疾患となる。また、外見的には正常であるが、均衡型転座をもつ場合には、次代に染色体異常疾患を生ずる危険率がきわめて高い。欧米における調査によると、染色体異常の新生児100人当りの出現頻度は0.63人で、新生児160人に約1人というきわめて高い出現率を示している。

染色体異常の生成機構としては、染色体不分離と染色体の切断、誤まった再結合などが考えられるが、これらの異常を誘起する具体的要因に関しては患児出産時の母年齢が高いという以外まったく判っていない。したがって、1) 発生頻度が他の疾患にくらべてきわめて高いこと、2) 障害が重篤であること、および3) 具体的な発生原因が不明であることから考えて、新生児の染色体異常の調査は、先天異常モニタリングの1つとして取り組まなければならない重要な課題であると考えられる。

## 2. 国内外における調査の現状

欧米においては、かなり以前より各地において、数千人から一万人ぐらゐの単位で調査が行われている。それらをまとめた UNSCEAR 1980の報告によると、調査合計数は64,375人で、男41,647人、女22,728人、そのうち性染色体の数的異常が150人(0.23%)、常染色体のトリソ

ミーが92人(0.14%)、常染色体の均衡型転座が128人(0.20%)、不均衡型転座が36人(0.06%)で、合計406人、出現頻度は0.63%となっている。また、最近の報告によれば、染色体分染法を用いたより詳細な調査も行われている。

わが国においては、神奈川こども医療センター、新潟大・医・衛生、東大・医・母子保健などで行われた調査がある。また新生児におけるダウン症候群の発生頻度についても東大、東医歯大、神奈川こども医療センターなどにおいて調査が試みられているが、いずれも調査対象数が少なかったり、調査の方法が異なっていたりして、欧米の調査と比較検討できるだけの資料とはなっていないのが現状である。

### 3. 研究計画

新生児の染色体調査の重要性と全国的レベルでモニタリングを行うという観点に立って、遺伝・疫学小委員会では関係委員6名のほか染色体研究に従事している機関の代表者10名の方々の出席を得て、種々の検討を行い、以下のような計画案を考えた。この検討会の出席者の氏名・所属は本文の終りに付記する。

#### (1) 調査地域

北海道、東北、関東、中部、関西、中国・四国、九州の7地区に大別し、調査の実行可能な機関の所在する場所において行う。例えば北海道地区では札幌市となり、一般に研究機関の所在する各地区の主要都市が主な対象となる。人口の多い都市では2～3か所の機関がそれぞれの地域を中心として調査を行うことになる。

#### (2) 調査対象者の選定

調査の対象となる新生児は任意に抽出されることが望ましい。したがって、大学付属病院やある種の産院にみられる高齢出産や異常妊娠などを主体としているところは対象から除外し、できるだけ一般的な産院を選定するようにする。しかし、それぞれの地域により事情は異なっていることが予想されるため、対象者選定の適正度を知るために、対象児出生時の両親の年齢、妊娠歴、出生順位、血液型、外表奇型など最低限必要なデータを記録する。

#### (3) 調査数

前述したように、新生児における染色体異常の出現頻度は全体として0.63%で、約160人に1人ぐらいとなっている。しかし、個々の異常、たとえば、45,X 個体についてみると、新生女児約2万人に1人という頻度を示しており、これらの異常の出現頻度まで考慮すると、調査すべき数はかなり膨大なものとなる。現在、わが国で染色体の集団調査の可能と考えられる機関は十数箇所である。したがって、実行可能な範囲で行うとすれば、年間3,000人ぐらいが適当で、3年間で1万人程度の調査ができることになる。

#### (4) 染色体分析

臍帯血を用いてリンパ球培養を行い、染色体標本を作製する。欧米における従来調査は通常染色法を用いて行われてきたが、最近では分染法を用いた調査もなされるようになってき

た。染色体研究の進歩と国際的評価という観点から、すべて分染法にもとづいた染色体分析を行うべきであるということで、意見が一致した。

なお、培養に関する具体的な手技、使用する分染法の種類、染色体分析法などについては、実施可能となった段階において改めて討議する。

#### 4. その他の調査法

先天異常のモニタリングとして新生児の染色体異常を調査することは、はじめに述べたようにきわめて重要な意義をもっている。しかし、染色体標本作製や染色体分析などに関する技術的、時間的あるいは経済的な問題があり、経時的な集団モニタリングを行うためには、独立した専門機関が必要となるものと思われる。したがって、現在の研究機関を利用して連続的な推移を観察するためには、臨床医学的立場から識別しやすいある特定の染色体異常疾患に注目して、その発生頻度を調査していく方法も一案であろう。その代表例として挙げられるのがダウン症候群である。しかし、これまでの国内外の研究により、ダウン症候群の発生が母親の高年齢に強く依存していることが統計学的に明らかにされている。したがって、本疾患の発生が環境変化の指標としてどれだけ役立つかについては疑問点も多い。

そのほか、口腔粘膜塗抹標本によるXクロマチンやYクロマチンの検査も新生児の集団調査に広く用いられている。しかし、これらの検査法は、主として性染色体の数的異常、つまり性染色体の不分離現象を調べるもので、構造異常の有無は調べるのが難しい。とくに先天異常と関連性の深い常染色体異常に関する情報は得られないという欠点がある。

#### 5. ま と め

染色体異常疾患は他の先天異常にくらべて発生頻度が高く、また障害の度もきわめて高い。このような観点からみて、新生児の染色体異常に関する調査は、それ自身、きわめて重要な意義をもっている。わが国における現在の研究者数や研究施設的能力、経費などを考慮すると、研究機関の所在する大都市を中心として年間3,000人(150人×20研究施設)を対象として3年間の調査で約1万人についてのデータを得ることが可能と思われる。これは、染色体異常の種類と頻度に関する基礎的データを得るという点で重要な意味をもっている。また、経時的なモニタリングシステムを確立するためにも、経過しなければならぬ一過程であろうと考えられる。

付：昭和56年1月26日に行われた検討会の出席者氏名および所属

遺伝・疫学小委員会

笹月 健彦(東京医科歯科大学)

外村 晶(同上)

佐々木本道(北海道大学・理学部)

黒木 良和(神奈川こども医療センター)

古山 順一(兵庫医科大学・遺伝)

参 加 者

安田 徳一（放射線医学総合研究所・遺伝）  
中井 博史（東北大学・医・小児科）  
山本 正治（新潟大学・医・公衆衛生）  
日暮 真（東京大学・医・保健）  
山本 佳史（自治医科大学・小児科）  
中込 弥男（国立遺伝学研究所・人類遺伝）  
大石 英恒（愛知県心身障害者コロニー・発達障害  
研究所・遺伝）  
梶井 正（山口大学・医・小児科）  
白石 行正（高知医科大学・解剖）  
長 博雪（久留米医科大学・小児科）  
大堂 庄三（宮崎医科大学・小児科）



## 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



### 5.まとめ

染色体異常疾患は他の先天異常にくらべて発生頻度が高く,また障害の度合もきわめて高い。このような観点からみて,新生児の染色体異常に関する調査は,それ自身,きわめて重要な意義をもっている。わが国における現在の研究者数や研究施設の能力,経費などを考慮すると,研究機関の所在する大都市を中心として年間3,000人(150人×20研究施設)を対象として3年間の調査で約1万人についてのデータを得ることが可能と思われる。これは,染色体異常の種類と頻度に関する基礎的データを得るという点で重要な意味をもっている。また経時的なモニタリングシステムを確立するためにも,経過しなければならない一過程であろうと考えられる。