

# 新生児染色体調査に基づく 先天異常モニタリングの検討

黒 木 良 和  
(神奈川県立こども医療センター)

外 村 晶  
(東京医科歯科大)

佐々木 本 道  
(北大動物染色体研)

古 山 順 一  
(兵庫医大遺伝)

## はじめに

モニタリングの目標は環境要因の変化の監視と環境要因による先天異常の発生予防である。染色体は客観性の高いデータで、集団の選定がうまくなされれば、先天異常モニタリングのマーカーとしてきわめて優れたものである。しかし染色体を指標としたモニタリングを実施するとなると、解決すべき多くの隘路が存在している。日本人における染色体異常頻度のベースラインの設定、方法論の統一、モニタリングを実施するための人的、経済的問題の解決などがそれである。

## 目 的

昨年度は新生児染色体調査の必要性、意義および全国的レベルの染色体調査の試案が出された。本年度は日本人新生児集団の染色体異常頻度の基準値設定と染色体を指標とするモニタリングの実施条件を検討することを目的とした。

## 対 象 と 方 法

神奈川県新生児集団における染色体異常頻度の基準値を設定するために、神奈川県一般集団と質的差のきわめて少ない神奈川県立母子保健センターを選び、連続的全生産児を調査対象とした(表1)。全生産児数と検体採取生産児数が違っているのは採取漏れによるが、その理由は医学的なものではない。染色体分析数がさらに減っているのは調査初期の手技の未熟さによる。表2に集団特性の比較をしめた。

方法はあらかじめ3 mlディスポ注射器、1 ml 無菌空バイアル、ヘパリンを産院に配布し、生産児全例の臍帯血0.5~1 mlを採取し無菌バイアルに注入後冷蔵庫内保存する。週2回こども医

表1 調査対象

調査期間	1975.6~1980.3	4年9カ月
調査産院	神奈川県立母子センター	
連続的生産児数(正月分娩を除く)	5,618	
検体採取生産児数	5,400	
染色体分析生産児数	5,026	
男児	2,578	性比(男/女) 1.05
女児	2,448	

表2 集団の特性

	母子センター集団	神奈川県集団
低体重児 (2,500g以下)	5.05%	5.45%
双生児 (出産1,000対)	5.92	6.56
三生児 (出産1,000対)	0.14	0.08
母年齢	28.0±4.1	28.7±4.1

Chromosome procedure

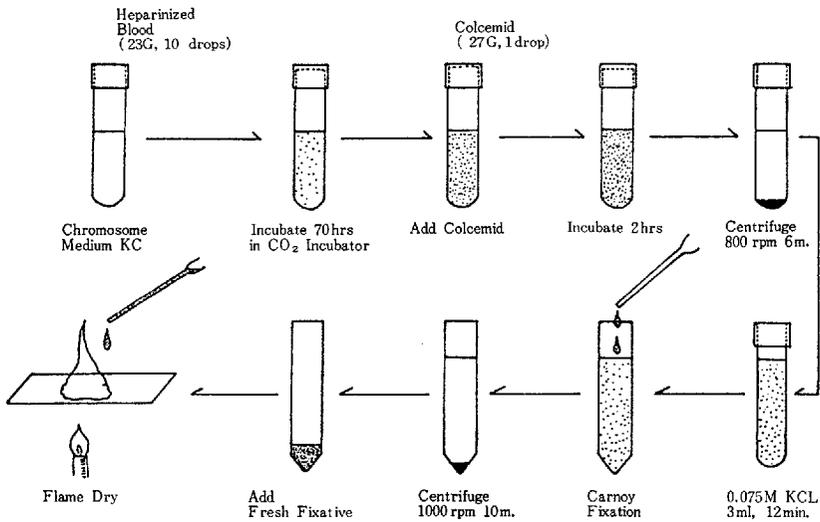


図1 臍帯血培養に応用する全血微量法

療センターに運び図1の全血微量法で培養および標本作成を行う。使用血液量は全血で0.1~0.2ml, 培養液(20%牛胎児血清加 RPMI-1640, PHA 添加) 2ml で良質の標本がスライドガラス4~8枚作成可能である。通常ギムザ染色法で1個体3細胞スケッチ分析, 1細胞写真分析を行った。染色体異常個体は20細胞について核型分析を行った。ルーチンで1人3細胞分析なのでモザイク個体は相当無視する結果となった。

表3 新生児集団の染色体異常頻度

		核 型	欧米7調査 (59,452例)	前田ら (4,576例男2,373 女2,203)	黒木ら (5,026例男2,578 女2,448)
数 的 異 常	性 染 色 体	47, XXY (モザイクを含む)	42(1.07)	2(0.84)	3(1.16)
		47, XYY ( " )	43(1.10)	4(1.68)	3(1.16)
		45, X ( " )	8(0.39)	3(1.36)	5(2.04)
		47, XXX ( " )	24(1.18)	2(0.91)	3(1.23)
		other	18(0.46)		
	常 染 色 体	+D	3(0.05)		1(0.20)
		+E	7(0.12)		4(0.80)
		+G	75(1.26)	4(0.87)	
		other trisomy	1(0.02)		
	構 造 異 常	不 均 衡 型	translocation	11(0.18)	2(0.44)
inversion			1(0.02)		
deletion			6(0.10)	1(0.22)	2(0.40)
exrta chromosome			12(0.20)	1(0.22)	2(0.40)
other			7(0.12)		
均 衡 型		translocation	105(1.77)	8(1.75)	6(1.19)
		inversion	9(0.15)		1(0.20)
		総 計	372(6.26)	27(5.90)	31(6.17)
		異 常 例	258(4.34)	19(4.15)	24(4.78)
		保 因 者	114(1.92)	8(1.75)	7(1.39)

( ) 頻度 人/1,000生産

## 結 果

神奈川県における調査結果を表3に示した。比較のために欧米の7調査、前田らの調査結果も併せて示した。調査総数5,026例で、男2,578例、女2,448例、そのうち性染色体の数的異常14例(0.28%)、常染色体トリソミー5例(0.1%)、均衡型の常染色体構造異常7例(0.14%)、不均衡型の常染色体構造異常6例(0.12%)で、合計染色体異常の出現頻度は0.62%であった。これらの数値は欧米の調査や前田らのものとはほぼ一致しており、全染色体異常の出現頻度には人種差は認められないようである。

次に個々の染色体異常につき若干比較してみると Turner 症候群において、欧米と日本に際立った頻度の違いがみられた。すなわち欧米の0.04%に対して、日本人は0.2% (本調査)、0.14% (前田ら)と明らかに高く、Turner 症候群の出生頻度に入種差が存在する可能性が示唆された。また Down 症候群の頻度が1/1,250と欧米の1/793より若干低かったが、その理由はわが国における母年齢の急速な若年化によるものと考えられた。母子保健センター集団の母年齢分布から計算した Down 症候群の出生頻度期待値が1/1,020と観察値に近いことも、その考えを支持するものである。

表4 染色体を指標としたモニタリング必要経費  
(単位：千円)

1. 培養関係 (11,844)		
培養液	500本	1,100
牛胎児血清	100本	1,000
PHA他		1,500
注射器 (1 ml)	22,000本	528
注射器 (3 ml)	22,000本	484
無菌バイアル	22,000本	4,400
培養チューブ	22,000本	1,452
無菌スピッツ	44,000本	880
ガラス器具		500
2. 写真材料 (5,100)		
フィルムなど	2,000本	800
印画紙	480箱	3,500
現像液など		800
3. 人件費 (60,000)		
細胞遺伝専門医		
(週5日, 単価9,000円) 4名		8,640
技師 (週5日, 単価5,000円) 40名		48,000
事務員兼検査助手		
(5日, 単価3,500円) 4名		3,360
合計		76,944

## 考 察

本調査により日本人新生児集団の染色体異常頻度の一応の基準値は設定された。

そこで染色体を指標とするモニタリングが実行可能な条件を検討してみた。

まず技術的には、臍帯血による染色体分析法は完成しており、種々の分染法も含めて全国的に統一された手技で実行可能である。

次に集団の選定に関して、理想的には人口ベースの悉皆調査が望ましい。しかし研究施設数や必要経費の観点から、これは不可能に近く、病院ベースの調査に甘んじなければならない。しかし病院の選定にあたっては、その属する地域の一般集団と質的に偏りのない病院を選ぶ配慮が必要である。

モニタリングの必要経費を本調査の経験に基づいて試算してみた(表4)。

年間20,000人の新生児の染色体調査を全国4ヵ所の検査センターで継続的に行うと仮定して試算した。また人件費は厚生省の謝金基準に基づき週5日勤務の非常勤として単純に計算した。また検査に必要な顕微鏡、写真関係の備品などは、すべて既存のものを使用することを前提にして計上しなかった。表4からも明らかのように染色体を指標とするモニタリングには比較的多額の経費が必要であるが、個体レベルの染色体異常のみならず、体細胞レベルの染色体異常の検索も可能であるので、環境因子の変化を監視する上に重要な意義を持つであろう。

さらに流産胎児の染色体調査や新生児の外表面形調査などと組合わせて実施すれば、質の高い効果的な先天異常モニタリングができるであろう。最後に染色体調査に基づくモニタリング

が実効を上げるためには、疫学と医療のバックアップが必要になってくる。したがって大学や研究施設の疫学専門家といつでもプロジェクト研究が組める体制を整えておくべきであろう。またモニタリングプログラムに協力できる小児病院や総合病院の存在も重要なカギとなる。

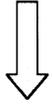
## む す び

日本人新生児集団の全染色体異常出生頻度を神奈川集団を用いて0.62%と推定した。欧米のデータと比較しても人種差はなく、将来染色体を指標とするモニタリングを実施する際の基準値となる。疾患別に検討すれば Turner 症候群の頻度が日本人で高い傾向を示した。Down 症候群の出生頻度は母年齢の若年化に伴い低下傾向を示している。しかし母年齢階級別相対頻度に変化は見られなかった。この事実は現在のヒト生活環境に染色体不分離を明らかに増加させるような因子が導入されていないことを示すものである。

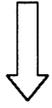
次に染色体を指標とするモニタリングシステムの実施条件を検討した。その結果、技術的にはほぼ可能であるが、研究施設の処理能力や必要経費に問題が残っていること、疫学研究や医療のバックアップ体制を整備する必要性が強いことなどが明らかとなった。

## 文 献

- 1) Kuroki, Y., Yamamoto, Y., Matsui, I. and Kurita, T. : Down syndrome and maternal age in Japan, 1950~1973. Clin. Genet., 12 : 43~46, 1977.
- 2) Matsunaga, E. and Fujita, H. : A survey on maternal age and karyotype in Down's syndrome in Japan, 1947~1975. Hum. Genet., 37 : 221~230, 1977.
- 3) 黒木良和, 松井一郎 : 先天異常のモニタリングシステム. こども医療センター医学誌, 7 : 86~89, 1978.
- 4) 黒木良和 : 染色体異常の頻度. 黒木良和・松井一郎著, 図説染色体異常, 朝倉書店, 東京, p. 26~29, 1981.



**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



はじめに

モニタリングの目標は環境要因の変化の監視と環境要因による先天異常の発生予防である。

染色体は客観性の高いデータで、集団の選定がうまくなされれば、先天異常モニタリングのマーカーとしてきわめて優れたものである。しかし染色体を指標としたモニタリングを実施すると、解決すべき多くの隘路が存在している。日本人における染色体異常頻度のベースラインの設定、方法論の統一、モニタリングを実施するための人的、経済的問題の解決などがそれである。