

# 羊水診断よりみた21トリソミー型 ダウン症の再発率について

八 神 喜 昭  
鈴 森 薫

(名古屋市立大学医学部  
産婦人科学教室)

## まえがき

出産される染色体異常のうちでもダウン症は最も頻度の高い異常であるので、染色体異常児に対する遺伝相談でも当然、ダウン症に関するものが多い。相談の内容は、すでに染色体異常児、特にダウン症児を出産しており、同一の異常の再発を恐れている場合がほとんどである。この様な場合、両親のいずれかが平衡型の転座保有者であれば再発率に関してクライアントに理論的に話が進められ納得のいく説明が可能である。ところが、ダウン症の90%以上は21番染色体のトリソミーで、散発性であるために、発生には母体年齢を始め種々の環境要因が複雑に絡みあっていることが考えられ、再発危険率に対し明解な説明が与えられないのが現況である。勿論、現在までに、いく人かの研究者の優れた業績があり、ダウン症の同胞発生率は1~2%と算定されているが、しかしこれらの研究は全て retrospective な視点より行われたものであり調査対象の中にはダウン症児出産後挙児を諦めたり、爾後の妊娠での原因不明の早死産例が除外されていることも考えられ、残念ながら正確なものとは言い難い。さらに、遺伝相談におとずれるクライアントは年齢を始めとして全ての面で異った背景をもっており、一律に1~2%と説明することは早計であろう。

今回の研究の目的は、羊水診断結果をもとに、21トリソミー型ダウン症の再発に関するハイリスク因子を明らかにすることである。

## 研究方法

名古屋市立大学病院産婦人科外来において1971年以来10年間に行われた羊水診断総数は419名の妊婦の、475妊娠であった。このうち羊水診断理由が21番染色体トリソミーによるダウン症児の出産既往であったものは、265名の296妊娠、全体の62.3%を占めていた(表1)。

この296妊娠において7妊娠(2.4%)(265家系中6家系)に21トリソミーの反復がみられた。この反復例について共通のリスク因子の解析を試みた。

## 研究結果

トリソミーの発生に母体年齢が強く相関していることが知られているので、まずハイリスク

表 1 Indication for amniocentesis

Indication for Amniocentesis	Number of women	Number of Pregnancies
Chromosomal disorder		
Previous child with trisomy 21	265	296(62.3%)
Previous child with other chromosomal disorder	39	42
Parent translocation carrier	24	39
Advanced maternal age	47	47
X-Linked disorder	6	6
Metabolic disorder	14	18
Other	24	27
Total	419	475

表 2

Maternal Age at Birth of Child with 21 Trisomy	Maternal Age at Amniocentesis					Total No.
	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44	
19 and under	0/1	0/1	×	×	×	0/2
20~24	0/21	0/63	0/6	0/1	×	0/91
25~29	×	2/76	2/66	0/4	0/1	4/147
30~34	×	×	0/21	1/14	0/2	1/37
35~39	×	×	×	1/14	1/4	2/18
40~44	×	×	×	×	0/1	0/1
Total No.	0/22	2/140	2/93	2/33	1/8	7/296 (2.4%)

21 Trisomy/No. of Pregnancies

因子として、再発性に対する母体年齢の効果について検討した。母体年齢効果については2つの要素が考えられる。一つは、ダウン症児出産時の母体年齢と、もう一つは羊水診断時の母体年齢の影響である。両者の関係についてみたのが表2である。表2は、縦方向に、ダウン症児出産時の母体年齢を5歳階級別に分類し、横には羊水診断時の母体年齢を同様5歳階級別に分類し、各年齢グループにおける羊水診断例数とその中にみられた再発例をみたものである。表2で明らかなのは、高齢に進むにしたがって再発例の頻度が高くなっていく傾向がみられることである。母体年齢効果を明らかにするためにまず羊水診断時の母体年齢と異常児妊娠との関係についてみた。表3の如く25歳以後いずれの年齢群においても観察値は期待値を上まわっており、一定の傾向は認められなかった。次に初回ダウン症児出産時の母体年齢の再発におよぼす影響を調べてみた。そのために、再発のみられた母親の初回ダウン症児出産時の年齢と、全体の母親の年齢との間に差異があるか否かについて検討したのが表4である。再発がみられた6人の母親の初回ダウン症児出産時の平均年齢は31.2歳であるのに対し、全体の平均年齢は

表 3

	Maternal Age (yr.) at Amnicentesis				
	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44
No. of Pregnancies	22	140	93	33	8
Observed No. of 21-Trisomy	0	2	2	2	1
Expected No.* of 21-Trisomy	0.013	0.076	0.076	0.077	0.042

\*Based on the data of Matsunaga

表 4 Maternal Ages in families with more than two 21 trisomic down's syndromes

Kindred No.	Maternal Ages in Years		
	First Down	Second Down	Third Down
37	26	28	32
77	34	36	
363	38	39	
371	26	30	
382	38	41	
430	25	30	
Mean Maternal Age (MMA)	31.2	34.0	32
MMA of All Trisomic Down	26.7		

表 5

	Maternal Age (yr.) at the Birth of First Affected Child					
	19	20~24	25~29	30~34	35~39	40
No. of Pregnancies	2	91	147	37	18	1
Total		240		56		
Cases of Recurrence		4		3		
Recurrence Risk		1.7%		5.4%*		
Total		2.4%				

\* p&lt;0.05

26.7歳とかなり高い層であることが推察された。この事実は、初回ダウン症児出産時の母体年齢がダウン症児再発に影響していることを示唆している。そこで、初回ダウン症児出産時の母親の年齢が30歳未満であった群と、高齢の30歳以後の群に大別し、各々の再発率を検討し、母体年齢効果を明らかにした。その結果は表5のように、ダウン症児出産時の母年齢が30歳未満であった例数は240、30歳以上の例数は56であったが、前者の若い群では4妊娠、1.7%に再発

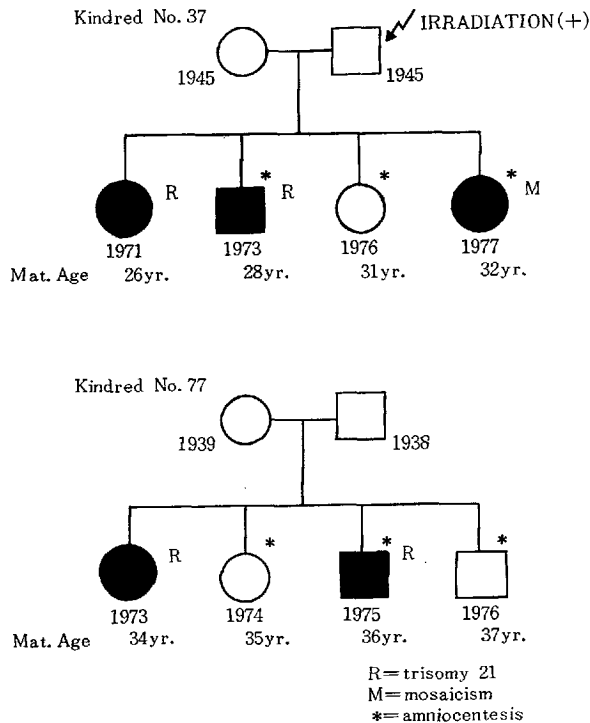


図 1-1

がみられたのに対し、後者の高齢者群では3妊娠、5.4%に異常が認められた。両群の差は  $p < 0.05$  で統計学的に有意であった。

再発に関する他のハイリスク因子を明白にする目的で、個々の再発家系を調査したのが図1である。図1-1の No. 37の家系では母親が若年であるにも拘らず4妊娠中の3妊娠にダウン症の発生がみられた。この家系で特徴的なことは、父親が放射線取扱業務に従事していた点である。父親が職業上、放射線被曝が疑われた例は No. 371 (図1-2) にもみられた。No. 371では、ダウン症発生以外に原因不明の自然流産が2回認められている。No. 77 (図1-1), No. 363 (図1-2), No. 382 (図1-3) では、再発要因として母年齢の影響が強い。

No. 430は母年齢が25歳時にダウン症児を出産し、その後4年間の不妊期間があり、その後妊娠が成立したものの自然流産に終わっている。流産後、不妊・不育症ということで子宮卵管造影を含む精密検査が行われた。検査後直ちに妊娠したが、ダウン症児であることが確認された。

以上研究成果を整理すると次の如くである。

1) ダウン症の再発には母年齢が関与していることが推察された。それは羊水診断時(ダウン症児出産後の妊娠)の母年齢というよりむしろ、初回ダウン症児出産時の母年齢が問題であり、30歳以後にダウン症児を分娩した場合にはダウン症の再発危険率は、30歳未満であった母

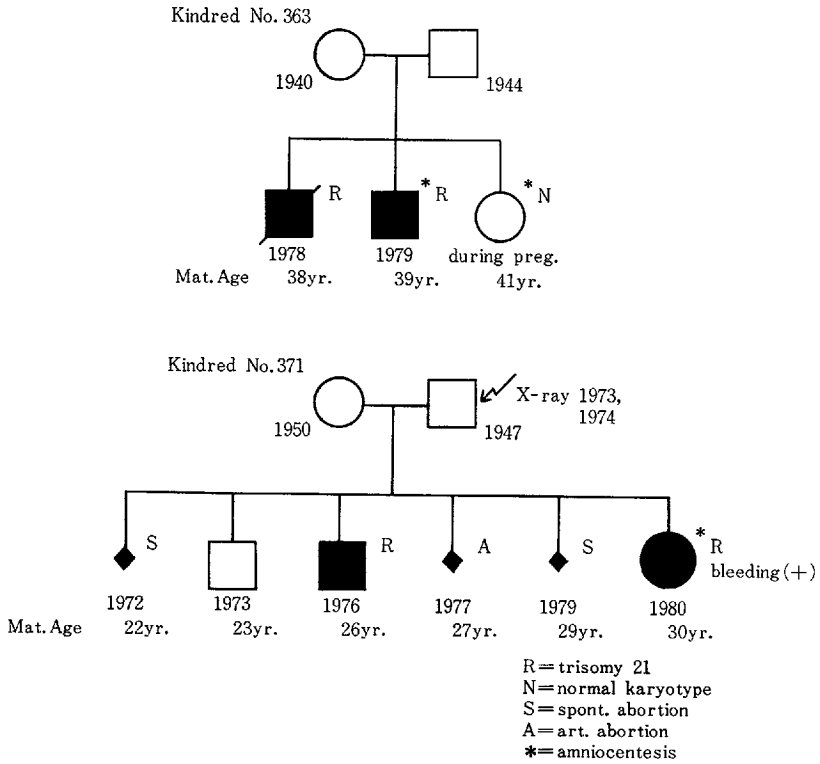


图 1-2

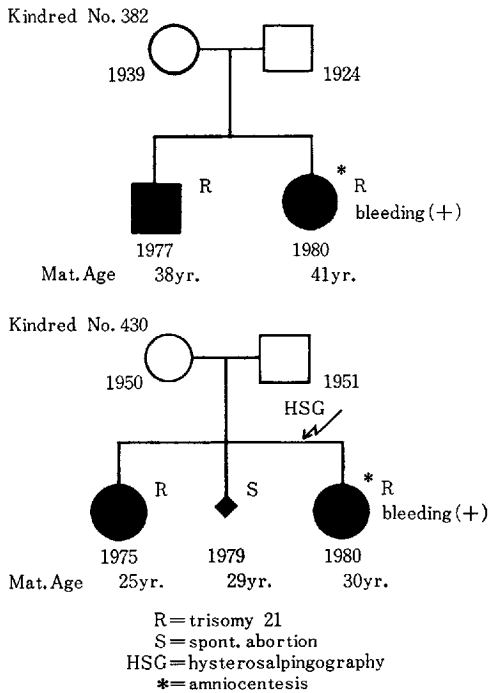


图 1-3

親に比べて有意に高いということである。

2) ダウン症の再発に対する他要因を調査した所、再発6家系中2家系で、父親が職業上放射線被曝を受けていた。

3) また、1家系において明らかな妊孕障害がみられた。

## 考 察

本研究はダウン症候群（散発型）の再発に関する諸因子を分析し、染色体異常児に対する再発をめぐる遺伝相談の資料とするために行った。

ダウン症候群の再発、同胞発生に対して現在までに行われた retrospective な調査は再発危険率を1～2%としている。しかも再発への母年齢効果に関して否定的である。しかし、前に述べたようにダウン症児出産時の母年齢がすでに高ければ敢えて挙児を希望せず、妊娠を締めたり、また、ダウン症児の出生順位が高ければ、当然その後の挙児の機会が失われていたりする事も考えられ、この様な調査結果からは、正確な再発危険率、母年齢効果を明確にすることは不可能であろう。したがってこれらの報告結果を遺伝相談の資料とするには不適確と考えられる。

本研究の意義は、prospective な面からダウン症児再発危険率をとらえた点にあり、さらに再発に関与するハイリスク因子の解析を試みたものであり、今後の遺伝相談に資する点が多いと考えている。

ダウン症児再発要因について検索した結果、初回罹患児出生時の母年齢効果の存在を明らかにした。すなわち、30歳以後にダウン症児を分娩した母親の再発危険率は、若い時に生んだ母親より有意に高いことが判った。

また、父親の職業、特に放射線業務が問題となる可能性が示唆され、今後遺伝相談時にはこの点を含めて進める必要性を痛感した。

妊孕障害とダウン症発生については、今後症例を増して検討を進めたい。

## 要 約

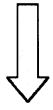
1) 265名の296妊娠のうち6名の7妊娠（2.4%）にダウン症児の再発がみられた。今回の結果は、従来の1～2%の再発危険率とする報告より高いものであった。

2) 再発に関与するハイリスク因子としては、母年齢効果、特にダウン症児出産時の年齢が問題であることが判った。

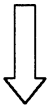
3) この他の因子としては父親の職業、特に放射線の影響を考慮に入れる必要があることを示した。

文 献

- 1) Hamerton, J.L. et al. : Chromosome studies in detection of parents with high risk of second child with Down's syndrome. *Lancet*, **II** : 788~791, 1961.
- 2) Uchida, I.A. : Epidemiology of mongolism. : The Manitoba study. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **171** : 361~369, 1975.
- 3) Matsunaga, E. and Fujita, H. : A survey of maternal age and karyotype in Downs syndrome in Japan, 1947~1975, *Hum. Genet.*, **37** : 221~230, 1977.
- 4) Fujita, H. et al. : Recurrence risk for the second 21-trisomic children, *Proc. Japan. Acad.*, **54** : 55~59, 1978.



**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

- 1)265名の296妊娠のうち6名の7妊娠(2.4%)にダウン症児の再発がみられた。今回の結果は、従来の1~2%の再発危険率とする報告より高いものであった。
- 2)再発に関与するハイリスク因子としては、母年齢効果、特にダウン症児出産時の年齢が問題であることが判った。
- 3)この他の因子としては父親の職業、特に放射線の影響を考慮に入れる必要があることを示した。