

染色体異常症のスクリーニング法の検討

日暮 真 山梨医大・保健学Ⅱ
木田 盈四郎 帝京大・小児科
長谷川 知子 国立医療センター・遺伝疫学
鈴木 康之 大分医大・小児科
家島 厚 鳥取大・脳研小児科
飯島 純夫 山梨医大・保健学Ⅱ
竹下 達也 山梨医大・保健学Ⅱ
織田 正昭 山梨医大・保健学Ⅱ

染色体異常の発生頻度

染色体異常には染色体数異常と染色体構造異常の二つの種類があるが、そのうち良く知られているのは、数異常のほうである。その代表的疾患のダウン症は、ほぼ1,000回の出産に一回生れることが分っている。日暮らの纏めたところによると、新生児当りの染色体異常の頻度は0.76%で、その内、性染色体数異常としては XYY およびそのモザイクは 0.11%、クラインフェルター症は 0.11%、ターナー症およびそのモザイクは 0.04%、トリプルX およびそのモザイクは 0.11%なので計 0.37%にあたる。常染色体数異常としてはダウン症が 0.11%、13トリソミー 0.006%、18トリソミーが 0.02%で計 0.14%である。つまり、染色体数異常の合計は 0.51%ということになる。一方染色体構造異常のほうはこの中には、均衡型転座 0.18%、不均衡型転座 0.02%、その他 0.05%があるのみだからこれらをすべて集めても 0.25%にすぎない。(日暮 真等：医学のあゆみ、121/9,600～606 昭和57年)臨床経験によると、この数はもうすこし多く、実際上の染色体異常の頻度は、新生児当りほぼ1%くらいと考えて良いだろう。

さて、本邦において、染色体異常児は年間どの位出生してくるのであろうか。本邦の年間出生数は、1973年以降下降の一途をたどり、厚生省「主なる人口動態統計」によると、1981年には、1,529,492で、近々1,500,000を割ることが予想される。上述の数値1%を借りてきて(年間出生数を1,500,000と仮定して)試算してみると、本邦では年間15,000人の染色体異常児が出生するこ

とになる。この数値は、決して無視できるものではない。

染色体異常症と一言でいっても、その臨床像はさまざまであるし、その種類も多い。代表的なDown症は約1,000分婉に1の頻度であるが、他の常染色体トリソミー症候群(代表的なもの)5,000～10,000分婉に1、Klinefelter症候群・YY個体・triple Xは500～1,000分婉に1、染色体の部分的構造異常のみられるものは約2,000分婉に1などといわれてきている。これらの臨床像は、外表奇形をとともなうもの、内臓奇形をとともなうもの、発育障害や精神発達遅滞をとともなうもの、二次性徴に欠けるもの、外見的には全く異常を認めるもの等々、さまざまである。これら多様な臨床像をもつ染色体異常児を、乳児健康診査等の場で、いかにスクリーニングするか、またその方法の問題点はどこにあるか等について今後検討してゆきたい。

染色体異常のスクリーニングとその問題点

スクリーニングには、当然のことながら、受容性・信頼性・妥当性・費用などの問題がともなう。染色体異常症のスクリーニングについて考えてみると、前述の問題点をすべて、克服するべく100%満足のゆくスクリーニング法は、現時点ではあるとはいえないであろう。すなわち、身体的に全く無徴候であり、精神発達面においても正常範囲にあるとしか考えられない個体で、異常核型を有するものが存在する以上(性染色体異常のある種のものやモザイク例)、染色体分析を実施してみない限り、その異常を発見することが不可能である

からである。このような限界状況を頭に入れておきながら、現段階で信頼性の少しでも高いスクリーニング方法を用いざるを得ないのが現状である。そこで、われわれが行っているスクリーニング法を図示すると、図1のごとくなる。すなわち、染色体異常を性染色体異常と常染色体異常とに二分し、前者のスクリーニング法として、性染色質検査(X chromatinとY chromatin)を、後者のスクリーニング法として、㊶外表ならびに内臓奇形、㊷ dermatoglyphics、㊸精神発達遅滞のtriasを設けた。しかし、このスクリーニング法では上述したごとく、一部に false negative 例の生ずる可能性も残される。

さらに、染色体検査の現状について言及するならば、現在染色体検査は健康保健で検査料が認められていることも関係して、特別の所を除いて殆どどの総合病院や大学病院で行われている。しかし、臨床検査技師の教育システムの問題だけでなく、報告された検査内容をチェックし、それにもとづいて患者の指導に当たる医師の教育レベルなどを総合的に判断すると、その検査内容や精度のレベルは、施設で極端に差があることは否定出来ない。特に、染色体構造異常を診断する高精度分染法は、まだ技術的にも不安定で、今後の研究が

待たれる分野なので、特別の施設でしか出来ないのが現状である。

今後の問題

心身障害児の早期発見と早期療育の分野で、染色体異常の占める割合は決して小さいものでない。本研究は、まず第一により信頼度の高いスクリーニング法の検討を含めて、染色体異常の検査のあるべき姿は何かを模索し、第二にそれが現状の中で実際に行われていない理由を模索し、第三に染色体異常を持つ患者の療育の有るべき姿を模索し、第四に患者がおかれた現状の改善の為に何をなすべきか考えたい。特に、この研究は「染色体異常の型別」に分けて行ないたい。

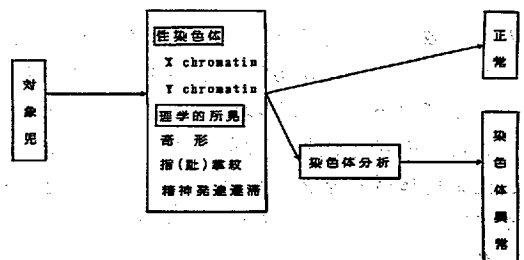
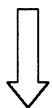


図1. スクリーニングの方法



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



染色体異常の発生頻度

染色体異常には染色体数異常と染色体構造異常の二つの種類があるが、そのうち良く知られているのは、数異常のほうである。その代表的疾患のダウン症は、ほぼ1,000回の出産に一回生れることが分っている。日暮らの纏めたところによると、新生児当りの染色体異常の頻度は0.76%で、その内、性染色体数異常としてはXYYおよびそのモザイクは0.11%、クラインフェルター症は0.11%、ターナー症およびそのモザイクは0.04%、トリプルXおよびそのモザイクは0.11%なので計0.37%にあたる。常染色体数異常としてはダウン症が0.11%、13トリソミー0.006%、18トリソミーが0.02%で計0.14%である。つまり、染色体数異常の合計は0.51%ということになる。一方染色体構造異常のほうはこの中には、均衡型転座Q118%、不均衡型転座0.02%、その他0.05%があるのみだからこれらをすべて集めても0.25%にすぎない。(日暮 真等:医学のあゆみ、121/9,600~606 昭和57年)臨床経験によると、この数はもうすこし多く、実際上の染色体異常の頻度は、新生児当りほぼ1%くらいと考えて良いだろう。