

脆弱X症候群の疫学

梶 井 正
(山口大学医学部小児科)

染色体の脆弱部位 (fragile site) の定義としては13種の染色体に22ヵ所が同定されている。その大部分は葉酸欠乏培地で培養, 分析することにより検出される。このうち, 表現型の異常を来すのは Xq 27 の脆弱部のみで, 脆弱X症候群と呼ばれている。Xq 27 の一般集団における頻度は知られていないが, Down 症の頻度に近いものと推定されている。その他の fragile sites の頻度については全くデータがない。

脆弱 X 症候群

全国 8ヵ所のセンターに葉酸欠乏培地を配布し, 2人以上の精神遅滞者の存在する86家系について各1人の発端者男性を選び, 前記の培地を用いて染色体分析を行った。その結果, 兄弟2人以上に精神遅滞を認めた52家系中1家系, その他の34家系中3家系に fra (X) を認めた。従って, 予想に反して単純なX連鎖性の遺伝形式には必ずしも従わない。

調査期間中に外来を受診した男児を表現型から同症候群と診断した5家系の家系図を図1に示す。男性17例, 女性3例が種々の程度の精神遅滞を呈した。このうち8例の精神遅滞者, 6例の知能正常者を染色体分析し, 前者のすべて, 後者のうち1例(発端者の母)が fra (X) 陽性の結果を得た(表1)。Fra (X) の頻度は4~21%にわたる。U-1家系の発端者の妹は学校の成績が悪く, fra (X) 21%陽性, fra (X) の96%は早期複製していた。母は fra (X) 陰性。

以上を総合すると次の結論が得られる。1) 脆弱X症候群は臨床症状のみで診断することは困難である。巨大睾丸は参考になるが, この症状を呈する精神遅滞者で fra (X) 陰性の者が多数存在する。2) 2人以上の原因不明の精神遅滞者の認められる家系は fra (X) についてスクリーニングすべきである。3) obligate carrier 女性でも fra (X) 陰性のことがある。4) ヘテロ接合女性でも fra (X) 陽性, 軽度の精神遅滞を示すことがある。

その他の fragile sites

葉酸欠乏培地で培養, 分析した染色体では核板1つについて1ヵ所の割合でランダムにギャップ, 切断が認められる。これが特定の部位に多発するとき, hot spot と呼んでいる。Hot spots として認められているものは 3p 14, 6q 26, 16q 23である。その日本人における頻度は全くデータがない。染色体分析は手間と費用が膨大で, 多数の症例を短期間にスクリーニングできない。従って実際的な方法としては, 通常染色体分析に葉酸欠乏培地を用いることに

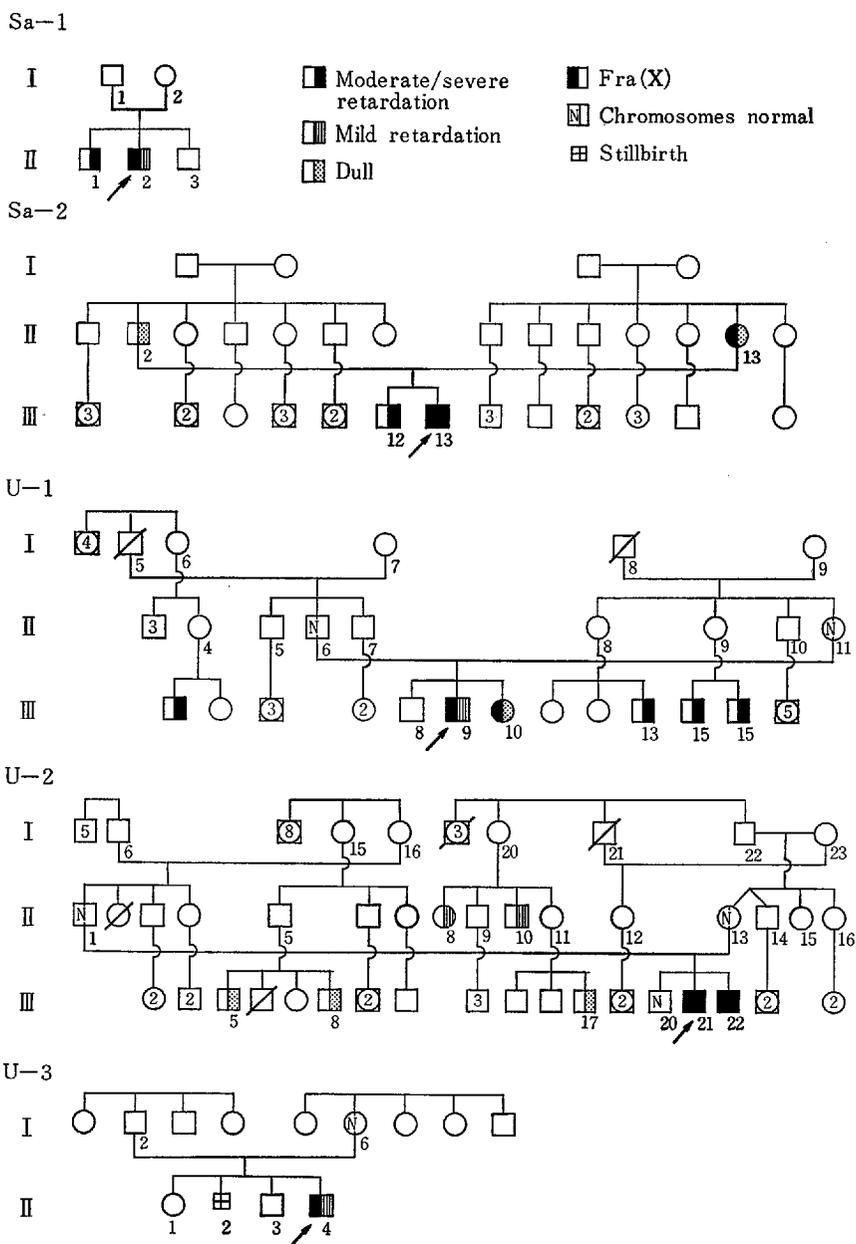


図 1

よって、通常の染色体異常の検出と fragile sites の検出の両者を同時に行うのが実際的だと考える。ただし、fragile sites 検出用の培養液は葉酸, thymidine, hypoxanthine を除き、仔牛血清濃度を5%に下げ、pH を上げるなどの条件を設定するので、分裂指数が低下する。また、前記のようにランダムにギャップ、断裂を生ずる傾向があるので、その影響を除去する必要がある。培養液、培養条件を改良し、前記の目的を達すべく、努力中である。

表1 Cytogenetic results on five families with fra(X)

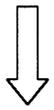
Pedigree	Pedigree No.	Relationship	Sex	Age (yr)	Mental status ^a	Culture medium			
						MEM-FA		MEM-FA + FUdR	
						fra(X)/total cells	% fra(X)	fra(X)/total cells	% fra(X)
Sa-1	II- 2	Proband	M	30	R	10/ 97	10.3	2/27	7.2
Sa-2	II-13	Mother	F	36	D	12/200	6	—	—
	III-13	Proband	M	14	R	11/100	11	—	—
U- 1	II- 6	Father	M	41	N	0/100	0	—	—
	II-11	Mother	F	43	N	0/122	0	0/23	0
	III- 9	Proband	M	12	R	8/200	4	—	—
	III-10	Sister	F	10	D	21/100	21	—	—
U- 2	II- 1	Father	M	37	N	0/100	0	—	—
	II-13	Mother	F	34	N	0/100	0	0/40	0
	III-20	Brother	M	9	N	0/193	0	—	—
	III-21	Proband	M	6	R	7/107	6.5	—	—
	III-22	Brother	M	5	R	3/ 93	3.2	—	—
U- 3	I- 6	Mother	F	36	N	0/101	0	0/19	0
	II- 4	Proband	M	6	R	43/294	15.7	11/58	19

^a R : retarded, D : dull, N : normal.

Fragile sites, hot spots のなかには bromodeoxyuridine (BrdU) を培地に加えることによって検出できるものがあるが、前記の U-1 家系の III-10 (発端者の妹) に BrdU 添加培養で 2p 25 に主として chromatid type のギャップ、切断を6.5%検出、母は同様に3%陽性、父は陰性。Hot spot だと思われる。一般集団を検索中である。



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



染色体の脆弱部位(fragile site)の定義としては13種の染色体に22ヵ所が同定されている。その大部分は葉酸欠乏培地で培養,分析することにより検出される。このうち,表現型の異常を来すのはXq27の脆弱部のみで,脆弱X症候群と呼ばれている。Xq27の一般集団における頻度は知られていないが,Down症の頻度に近いものと推定されている。その他のfragile sitesの頻度については全くデータがない。