

早期発見・早期治療に必要な検査の開発とシステム化に関する研究

(細胞遺伝学領域)

日暮 真	山梨医科大 保健学Ⅱ
木田 豊四郎	帝京大 小児科
家島 厚	鳥取大 脳神経小児科
竹下 研三	同 上
鈴木 康之	東京小児療育病院
長谷川 知子	国立医療センター 遺伝疫学
飯島 純夫	山梨医科大 保健学Ⅱ
竹下 達也	同 上

はじめに

染色体分析はかなりの時間と労力を要するところから、奇形・精神発達遅滞等全例に亘り実施することはきわめて効率の悪いことである。かつては、多発奇形・精神発達遅滞・皮膚紋理異常より常染色体異常を、性染色体検査により性染色体異常をスクリーニングする方法が提唱されていた。しかるに、前者に関しては分染法登場後の症例の洗い直しにより、また後者に関しては乳幼児における性染色体検査の精度の問題から、再検討の必要にせまられてきている。

そこで、本研究グループは乳幼児期の各マイルストーンで、いかなる症状・身体徴候を目安として、染色体検査実施にふみ切る適応と考えべきかに関して検討し、本年度一つの試案を提出する。検討した年齢マイルストーンは、

(1) 新生児 (2) 3～4カ月児 (3) 1才6カ月児の3期である。

この他、精神発達遅滞が基礎的障害としてある集団の中で各種奇形等の身体徴候を中心とした臨床像別にいくつかのカテゴリーに分け、それぞれの群と染色体異常との関係をみた家島らの研究も併せて報告する。

I 「染色体検査の適応」に関する検討

(1) 新生児

障害児の早期発見早期治療のシステム化をすすめるなかで、染色体異常の占める割合は重要である。現在では技術的には問題は少ないが、その運用にあたっては十分な配慮を要する。すなわち、診断とその告知の面での配慮である。両親に疾患と患児への理解をもとめ、患児を受け入れ、療育の担い手になるよう指導することが目標である。そこで、適応・宣告・指導が一定の基準ですすめられることが望ましい。

(検査の意義)

- 生命予後に関する諸検査の一環としての検査
- (不幸にして死の転帰をとった児の場合等の) 遺伝相談
- 性別判定

(検査の適応)

- 家族歴で染色体異常をおもわせる場合
- 大奇形・小奇形の多い場合

- c) 筋トーンの異常
- d) S F D

新生児行動評価の意義：Blazelton の行動評価を用いてダウン症新生児と正常児群を比較した。とくに、オリエンテーション群と運動評価および誘発反応群をもちいた。

オリエンテーションでは、視覚性の反応でも、聴覚性の反応でも反応の抑制にはらつきがみられ、一定のパターンはなかった。やや刺激からの慣れが早めにみられただけである。

運動評価では筋トーンの低下がめだち坐位への引き起こしが弱かった。しかし防御反応や活動性では特異的ではなかった。

原始反射など誘発反応はすべて2/3の通常の反応であった。

(検査の問題点)

染色体異常では、同一疾患であっても経過がことなり、発達予後の判定にはならない。早過ぎる告知は、両親の拒否を引きおこす可能性がある。したがって、療育にむけて一貫した指針のもとにおこなわれるべきである。

(2) 3～4カ月児

3～4カ月検診時には、ふつう両親の子供への愛着が築かれていて、患児とその障害を受け入れる素地ができていくことが多い。そこで、この時期に検査を行い早期療育にのせることが望ましい。ここでは適応を定めることが問題となる。

(検査適応)

- a) 運動発達の遅れは主要症状であるが、姿勢反射の発達よりも筋トーンの低下がめだつ。顎定が悪くても引き起こし反応はよかったり、寝返りしなくても誘発すると立ち直り反応はよくでる。
- b) 知能の遅れもこの時期で推定可能になる。

正中をこえて追視しない、笑いかけないなどが指標になる。

- c) 大奇形・小奇形を複数ともなうもの。

(運用指針)

早期発見のためには、この時期に診断を確定して療育体制にのせたい。

その場合も両親の心理的受け入れに配慮がいる。そこで次のような診断の在り方を提示したい。

- a) 染色体検査の必要なことを話し、まず検査をすすめる。
- b) 結果の告知は、1～2カ月後に両親そろったうえで告げる。
- c) 悪化していくような病気でないこと、それなりに発達が望めることなどを話す。
- d) 遺伝的に家族への危険性をつたえ、遺伝相談の存在を教える。
- e) 発達指導、療育指導を定期的にすすめる。

(3) 1才6カ月

染色体検査の主要な目的である、疾患の鑑別・治療や療育の方向づけ、遺伝相談の3点について述べる。

(1) 疾患の鑑別：この時期は、乳児期よりも、異常、特に発達遅滞が明瞭になってくるため、親にも障害の認識がされ易くなる場合が多い。従って医療スタッフが発達障害児の親から、病名や原因に関する明確な解答を求められることも稀ではない。染色体異常が診断されれば、原因究明のための無駄な検査や、複数施設における重複検査を極力減らすことができよう。しかし、一方、1才半の時点ではまだ比較的軽度の精神発達遅滞の判定は難しいことがある。特に、保健所健診に来る親は、子供の異常に気づいていないことも少なくないので、慎重な対応が必要である。奇形に関しても、重篤なものは、殆んどすでに検査が施行されたであろうから、1才

半健診における染色体検査の対象は、比較的軽症で診断し難い異常が主流を占めるといえよう。なお、染色体は検査料がかなり高いので、保健所等から依頼がし難く、医療施設との連携が必要となる。

(2) 治療・合併症の予防および早期療育への方向づけ：同一部位の染色体異常でも、症例ごとに症状の種類や程度が異なり、予後も同一ではない。しかし、それでも、かなりの情報（高頻度の合併症等）が、文献から得られるので、精密検査の適応を決めたり、手術に適切な時期を選ぶことができよう。また、発達面に関しても、経過観察と過去の報告により、ある程度の予後判定は可能であり、それに基づいて療育の方針をたてることは、診断せずに療育を行うより有効であろう。また、染色体異常が判明することで、両親が患児の状態を把握し易くなり、積極的に療育に参加する例も多い。逆に、染色体異常が判明したことで、両親が、過敏な反応や自己防御の姿勢をとり、患者を外界から遮断したり、家庭内不和をひきおこしたり、過度に訓練を強要したりすることもある。従って、診断名告知の際、医療・療育スタッフのチームワークによる適切な助言は不可欠であり、その後も定期的に健診を続け、経時的に発生する諸問題に対処していかなければならない。また、染色体に異常の認められなかった例でも、患児の症状等に応じた適切な指導は必要である。

(3) 遺伝相談：両親の検査を行うことにより、次子などに対する再発防止を含めた遺伝相談に応ずることができる。

染色体検査適応

今まで（1975年～1984年）長谷川らが国立医療センターを中心に行った染色体分析の依頼理由としては、精神運動発達遅滞と多発奇形の合併が最も多かった。そのうち、Down症など臨床診断の容易な例を除き、新規に染色体分析を行った137例中、36例（26%）に異常が認められ

た。多発奇形のみで知能正常の8例では、1例も異常は認められなかった。また、低身長を主訴とする女子8例においては、45,X Turner 症候群1例を含む4例がX短腕の欠失を持っていた。これらの経験的観察と文献の検討、および経験ある小児科医の意見に基づいて、表1のような一応の染色体検査適応基準の案を設けた。全体的にみて、表1に示した1)～3)の項は、検査適応として必須の条件と考えられるが、客観性を欠く所見である。4)、5)の項は染色体異常において欠如することも多いが重要な所見であり、1)～3)の主観性を補う客観的な所見ともいえよう。なお、染色体異常において、大奇形の合併頻度は高いが、重篤な異常は早期にすでに診断され、死亡率も高いため、1才半の時点では重要性が減少すると考えられる。今後は、このような基準により染色体異常の発見率が上昇するかどうかを検討していきたい。

(なお、1才6カ月の適応部分の研究に対し、御協力、御助言頂いた、心身障害児総合医療療育センター小児科 児玉和夫先生、北住映二先生、榎本省子先生、島袋智志先生、東京都立府中病院小児科 宮田章子先生に感謝する。)

表1 1才半健診における染色体検査適応

- 1) 精神運動発達遅滞
※自発性に乏しく、活気がない。
※遊びの豊かさに欠ける。
※他人からの働きかけに対する反応が少ない、または拒否反応を示す。
※特定の人を区別できない。相手によって反応が変えられない。
※意味のある言葉を発しない。
※指先(親指と示指)で摘めない。
※一人で歩けない。
- 2) 通常とは異なった顔ぼう
※特に全体のバランスを欠いたような顔ぼう。
※乏しい表情。
- 3) 多発小奇形
※特に身体各部に非系統的にみられる小奇形。
軽度でも含める。
- 4) 身体発育不全
※身長・体重増加不良
※小頭
- 5) その他、診断の補助となる症状として：大奇形、筋緊張の異常、易感染性、けいれん、皮膚色素異常など。

II 精神遅滞集団における細胞遺伝学的研究 (家島 厚・竹下研三)

研究目的

本研究の目的は、1)精神遅滞集団における臨床診断が困難な染色体異常の頻度を求めること、2)染色体異常の指標となる臨床症状を明らかにすることである。

対象および方法

対象は、当科で1972年から1984年7月までに染色体検査をした原因不明の精神遅滞416例である。臨床診断可能な異常(Down症候群、18 trisomy, 13 trisomy, 5p-症候群)及び遺伝子病は除外した。年齢は0~54才で、4才以下の例が52.9%を占めた。年小例は、明らかな発達遅滞があったか、その後精神遅滞が明らかになった症例である。

大奇形・小奇形の数により、奇形群(3個以上)、中間群(1,2個)、非奇形群(0個)と分類した。奇形の項目、判定は、黒木、有馬の方法に従った。奇形群121例、中間群120例、非奇形群175例で、それぞれの染色体異常の頻度を求めた。染色体検査は、1982年8月までの210例には選択的に分染法で行なった。それ以後の206例には、全例分染法(R-band, G-band)で分析した。染色体異常の指標となる症状を明らかにするために、合併奇形の数、生下時体重、身体発育、頭囲を検討した。統計学的検定は、 χ^2 検定を用いた。

結 果

染色体異常は、常染色体異常29例、性染色体異常10例発見された(表1)。表2に染色体異常の頻度を示した。奇形群では染色体異常が13.2%見られ、部分 trisomy, monosomy が中心で、分染法の時期には21.6%と高率だった。中間群では12.5%に見られ、性染色体異常、部分 monosomy、均衡型異常が中心だった。非奇

形群でも、4.6%に染色体異常がみられ、部分 trisomy, monosomy が1例ずつあった。

表3に奇形の数別の染色体異常の頻度を示した。奇形の数5個以上では有意差があった。5才以上では、奇形の数2個以下でも染色体異常が多かった。部分 trisomyはほとんど奇形の数5個以上だったが、その他は2個以下が多かった。大奇形を伴った染色体異常は8例見られ、全例5才以下で、部分 trisomyが6例を占めた。

生下時体重を検討すると(表4)、奇形を伴うほど、低出生体重、SFDの割合が有意に多かつた($P < 0.01$)。全体としては低出生体重、SFDに有意差があったが、群別にみると有意差はなかった。巨大児では染色体異常は見られなかった。均衡型異常はほとんどが正常体重、その他の異常は約半数が正常体重だった。

身体発育を検討すると(表5)、奇形を伴うほど低身長割合が有意におおくなった

($P < 0.001$)。染色体異常は、全体としてみると低身長に多く、特に奇形群では有意差があった。高身長でも有意差がみられたが、全例 Klinefelter症候群であった。部分 trisomy, monosomy はほとんど低身長で、均衡型異常は全例正常だった。性染色体異常は、高身長、低身長とバラついた。

頭囲を検討すると(表6)、奇形を伴うほど小頭症の割合がおおくなった($P < 0.01$)。染色体異常は小頭症に多く、特に奇形群では有意差が見られた。水頭症を除けば、大頭症の染色体異常はみられなかった。小頭症は、部分 trisomyの大部分、部分 monosomyの約半数にみられたが、均衡型異常、性染色体異常ではほとんど見られなかった。

以上検討してきた染色体異常の特徴をまとめると、表7のようになる。

考 察

精神遅滞集団における染色体異常の頻度は、地域集団、施設集団、多発奇形集団により違う。地域集団、施設集団の調査では、Down症候群が約10%を占め、それ以外が2~3%見られる。一方、多発奇形(奇形数3個以上)集団では、

Down 症候群を除いても約11%と高く、主に部分 trisomy, monosomy である。今回の調査では、多発奇形集団の染色体異常は12.5%にみられた。染色体分染法の時期に限れば、21.5%と高率であった。奇形集団では、染色体分染法を全例に行なえば、臨床診断可能な染色体異常を除いても、高頻度に異常がみられるものと思われる。今回の調査では、奇形の少ない例からも高頻度に異常がみられた。年齢が長ずると小奇形は変化することが知られているが、これらの異常はもっと若年で検査されたら、奇形群と分類されたのかもしれない。年長児の染色体検査では、奇形が必ずしも指標にならないことに注意すべきと考える。

染色体分染法は全例に行なう方がbetterであるが、手技が複雑で時間と金がかかるのが問題である。当科では、簡易 R-band 法によりルチン化が可能となった。今後、染色体分染法はルチン化せざるを得ず、検査技術の簡便化と検査の質の向上がもとめられるだろう。

染色体検査の適応は、精神遅滞、多発奇形、成長障害、皮膚紋理異常と一般に考えられている。今回の調査では、精神遅滞集団において臨床的に診断困難な染色体異常が発見されやすい臨床症状を検討した。

合併奇形 5個以上は、染色体検査の適応になると考えられた。しかし、この指標では、部分 trisomyの大部分が見つかるが、5才以上の部分 monosomy、性染色体異常、均衡型異常のほとんどがもれ落ちてしまう。大奇形を合併する染色体異常は 8例しかなく、染色体異常の指標としては、大奇形より複数の小奇形の方が価値が高いと考えられた。

生下時体重については、全体としてみると、低出生体重、SFDで染色体異常が有意に多かった。しかし、奇形を伴わないと染色体異常は生下時体重正常に多く、奇形を伴っていても約半数が正常体重だった。低出生体重、SFDは、染色体検査の適応を考える時参考にはなるが、多発奇形より価値が落ちる。巨大児から染色体異常はみられなかった。Grouchyの Atlasによると、12p trisomy では生下時体重 3500g以上

となるが、それ以外では低出生体重が正常である。例外的な場合を除けば、巨大児は染色体異常を否定する項目と考えられる。

成長障害は染色体異常の一番いい指標と考えられた。部分 trisomy, monosomy はほとんど低身長を伴い、低身長のみでもスクリーニング可能である。それに対し、均衡型異常は全例成長障害はなく、低身長でスクリーニングできない。性染色体異常では、Klinefelter症候群の3例の高身長を除くと、低身長が多い傾向があった。XYY症候群も高身長となるが、精神遅滞を伴うことが少ないため今回みつからなかったのだろう。高身長は、XYY, Klinefelter症候群を除けば、染色体異常を否定する指標として意味があるのかもしれない。

小頭症は、奇形群では有意差がみられた。多発奇形と小頭症の組み合わせは、染色体検査の適応となるものと考ええる。しかし、部分 trisomy, monosomy では小頭症が指標になるが、均衡型異常、性染色体異常では指標にならないことに注意が必要である。水頭症以外の大頭症から染色体異常はみられなかった。8 trisomyで大頭症を伴うことが知られているが、例外的である。水頭症以外の大頭症は、例外はあるが、染色体異常を否定する指標として意味がある。

結 語

原因不明の精神遅滞集団における臨床診断困難な染色体異常の頻度は、多発奇形があると高いが、奇形がなくても低くなかった。

精神遅滞集団における染色体検査の適応と、除外項目について検討した。

(終りに、染色体検査に協力頂いた頼田多恵子さんに感謝いたします。)

表1 染色体異常の奇形の内容

年齢	性	核型	大奇形・小奇形	生下時 体重	身体 発育	顔面
A. 部分トリソミー						
1.	1か月女	46, XX, t(18c)	CHD、鞍鼻、内眼角贅皮、耳介低位、大耳、小顎、長い人中、後頭部突出、後髪部低下、短頸、寛林頸、腰直筋離開、頬骨突出、唇指、指の重なり、	SFD	低	小
2.	6か月男	47, XY, +del(9)(q12)	内眼角贅皮、高い鼻背、大耳、耳介低位、短頸、短顎、口角の下がった口、	正	低	正
3.	6か月女	46, XX, -3, +der(3), t(3;9)(p25;q34,1)mat	第五指内彎、外反足、猿線	正	低	小
4.	6か月女	45, XX, -12, +der(12), t(12;15)(q24,3;q22,2)mat	顔面輪異常、口蓋裂、CHD長頸、蒙古様眼裂、眼裂短小、小顎、大耳、小さい鼻、長い手足、合指多指、水頭症、反蒙古様眼裂、眼裂狭小、耳介低位、長い人中、高口蓋、短頸、唇指、猿線、	正	低	大
5.	8か月女	46, XX, -1, +der(1), t(1;4)(q44;q25)mat	CHD、大耳、副耳、耳介低位、反蒙古様眼裂、眼裂下蓋、口角の下がった口、高口蓋、短頸	SFD	低	小
6.	1歳女	46, XX, dup(12)(q24,2→qter)	CHD、短頸、蒙古様眼裂、両眼閉鎖、鞍鼻、小さい鼻、小顎、短頸、口角の下がった口、耳介奇形、爪低形成、幅広い指、	正	低	正
7.	4歳男	46, XY, dup(5)(p23→pter)	口蓋裂 小顎、停留嚥丸、第一肺動脈、CHD	SFD	低	小
8.	7歳女	46, XX, 2p+	眼裂狭小、耳介奇形、副耳、高口蓋、小顎、指の重なり、	SFD	低	小
9.	10歳男	46, XY, 18q+	扁平な顔、眼裂短小、球根状の鼻、第五指短小、小陰茎、停留嚥丸、	SFD	低	正
10.	25歳女	46, XX, 4q+	口蓋裂、蒙古様眼裂、小さい鼻、耳介奇形、小顎、	SFD	低	小
11.	26歳男	47, XY, +22/46, XY		正	正	小
B. 部分モノソミー						
1.	2か月男	46, XY/46, XY, del(18)(p12)	鞍鼻、小顎、小陰茎	正	低	正
2.	6か月女	46, XX, r(18)	CHD、橋本病、鞍鼻、内眼角贅皮、前向き鼻孔、内反足	正	低	小
3.	6歳女	45, XX, -18, -18, +der(18), t(18;18)(q12;q22)	両眼閉鎖、内眼角贅皮、鞍鼻、高口蓋、耳介奇形	小	低	正
4.	7歳女	46, XX, r(14)	高口蓋、第五指短小、	SFD	低	小
5.	8歳女	46, XX, del(1)(q42)	眼裂下蓋、内眼角贅皮、口角の下がった口、仙骨部小陥、白斑	SFD	低	小
6.	10歳女	46, XX, r(17)	第五指内彎	正	低	小
7.	12歳女	46, XX, del(11)(p11p13)t(11;3)(p13;p27)	両眼閉鎖、高口蓋、	SFD	低	正
8.	12歳女	46, XX, del(15)(q12q13)	Prader-Willi syndrome	正	低	小
9.	13歳男	46, XY, r(20)/46, XY		正	低	小
10.	18歳女	46, XX, r(14)	両眼閉鎖、	SFD	低	小
11.	17歳女	46, XX, del(18)(p12)	大耳、寛林頸	正	低	正
12.	19歳女	46, XX, del(15)(q12q13)	蒙古様眼裂、小さい手 Prader-Willi syndrome	正	正	正
年齢	性	核型	大奇形・小奇形	生下時 体重	身体 発育	顔面
C. 均衡型異常						
1.	1か月男	45, XY, t(14q15q)pat	多指、水頭症、鞍鼻、第五指内彎、停留嚥丸	正	正	大
2.	1歳男	46, XY, inv(9)(p12q12)pat	白内障、内眼角贅皮	SFD	正	正
3.	3歳女	46, XX, t(2;10)(q23;p15)		正	正	正
4.	8歳男	46, XY, inv(10)(p11q12)	二分口蓋重、外反足	正	正	正
5.	33歳男	45, XY, t(0q0q)	内眼角贅皮、前向き鼻孔	正	正	正
6.	36歳女	46, XX, t(4;7)(q12;q11,2)		正	正	正
D. 性染色体異常症						
1.	1歳女	48, XXXX	鞍鼻、耳介奇形	SFD	低	小
2.	5歳男	48, XY, Yq-	丸顔、両眼閉鎖、内眼角贅皮、高口蓋、小鼻、	SFD	低	小
3.	6歳男	47, XXY	鞍鼻、丸顔	SFD	低	正
4.	6歳女	47, XXX		SFD	低	正
5.	10歳女	48, X, Fr(X)	高口蓋	正	低	正
6.	10歳男	48, XY, inv(Y)(p11q11)pat	眼裂短小	正	正	正
7.	13歳男	47, XXY		正	高	正
8.	15歳男	48, XXXY	眼裂短小	正	高	正
9.	20歳男	48, XXXYY/46, XY		正	正	正
10.	22歳男	48, XXXYY/48, XXXYY	内反肘、後頭部皮膚洞	正	正	正

SFD: Small for date (低出生体重児)
 正: 正常 低: 低身長 高: 高身長
 小: 小頭症

表2 奇形群、中間群、非奇形群における染色体異常症の頻度 [Giemsa染色法と分染法の比較]

	総数	性染色体異常				常染色体異常症						合計	
		男		女		部分トリソミー		部分モノソミー ◆		均衡型 ※			
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
奇形群	121	1	1.5	0	0	10	8.3	4	3.3	1	0.8	16	13.2
Giemsa法	70	0	0	0	0	2	2.9	2	2.9	1	1.4	5	7.1
分染法	51	1	3.8	0	0	8	15.7*	2	3.9	0	0	11	21.6**
中間群	120	4	6.0	2	3.7	0	0	6	5.0	3	2.5	15	12.5
Giemsa法	73	1	2.9	2	5.3	0	0	3	4.1	1	1.4	7	9.6
分染法	47	3	9.7	0	0	0	0	3	6.4	2	4.3	8	17.0
非奇形群	175	2	2.0	1	1.3	1	0.6	2	1.1	2	1.1	8	4.6
Giemsa法	67	2	3.0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3.0
分染法	108	0	0	1	2.9	1	0.9	2	1.8	2	1.9	6	5.6
合計	416	7	3.0	3	1.6	11	2.6	12	2.9	6	1.4	39	9.4
Giemsa法	210	3	2.8	2	2.0	2	1.0	5	2.4	2	1.0	14	6.7
分染法	206	4	3.2	1	1.2	9	4.4	7	3.4	4	1.9	25	12.1

* : $p < 0.025$ ** : $p < 0.05$

◆部分モノソミー：部分欠失、リング、

※均衡型異常：相互転座、逆位

表3 合併した大奇形・小奇形の数と染色体異常症の頻度

合併奇形 の数	5歳未満		5歳以上		合計		性染色体 異常	部分 trisomy	部分 欠失	均衡型 異常
	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)				
0	73	1 (1.4%)	102	7 (6.9%)	175	8 (4.6%)	3	1	2	2
1	36	0 (0%)	29	5 (17.2%)	65	5 (7.7%)	3	0	2	0
2	30	2 (6.7%)	25	8 (32.0%)★	55	10 (18.2%)★	3	0	4	3
3	33	1 (3.0%)	17	0 (0%)	50	1 (2.0%)	0	0	1	0
4	22	0 (0%)	7	0 (0%)	29	0 (0%)	0	0	0	0
5	15	2 (13.3%)◇	8	4 (50.0%)★	23	6 (26.1%)★	1	2	2	1
6	5	1 (20.0%)◆	4	2 (50.0%)★	9	3 (33.3%)★	0	2	1	0
7以上	9	6 (66.7%)★	1	0 (0%)	10	6 (60.0%)★	0	6	0	0
合計	220	13 (5.9%)	196	26 (13.3%)	416	39 (9.4%)	10	11	12	6

◇ $P < 0.025$ ◆ $p < 0.01$ ★ $P < 0.001$

表4 生下時体重と染色体異常症の頻度

	奇形群		中間群		非奇形群		合計		性染色体異常	部分 trisomy	部分欠失	均衡型異常
	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)				
低出生体重児	36	8 (22.2%)	26	6 (23.1)	20	1 (5.0%)	82	15 (18.3%)	4	6	5	1
SFD	36	7 (19.4%)	24	6 (25.0)	19	1 (5.3%)	79	14 (17.7%)	4	6	4	1
正常児	74	8 (10.8%)	85	9 (10.6)	143	7 (4.9%)	302	24 (7.9%)	6	5	7	5
巨大児	6	0 (0%)	4	0 (0%)	6	0 (0%)	16	0 (0%)	0	0	0	0
不明	10	0			6		16					

* P < 0.01

低出生体重児：生下時体重 < 2500 g

SFD : small for date

巨大児 : 生下時体重 > 4000 g

表5 身体発育と染色体異常症の頻度

	奇形群		中間群		非奇形群		合計		性染色体異常	部分 trisomy	部分欠失	均衡型異常
	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)				
低身長	57	15 (26.3%)	45	8 (17.8%)	30	3 (10.0%)	132	26 (19.7%)	4	10	11	0
正常	54	1 (1.9%)	69	5 (7.2%)	138	4 (2.9%)	262	10 (3.8%)	2	1	1	6
高身長	3	0 (0%)	5	2 (40.0%)	5	1 (20.0%)	13	3 (23.1%)	3	0	0	0
不明	7		1		1		9					

低身長：< -2SD

高身長：> +2SD

* P < 0.001 ★ P < 0.01

高身長は、すべて性染色体異常

表6 頭围と染色体異常症の頻度

頭围	奇形群		中間群		非奇形群		合計		性染色体異常	部分 trisomy	部分欠失	均衡型異常
	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)	例数	異常数 (%)				
小頭症	38	9 (23.7%)	36	5 (13.9%)	30	2 (6.7%)	107	16 (15.0%)	3	7	6	0
正常	72	5 (6.9%)	78	10 (12.8%)	137	6 (4.4%)	287	21 (7.3%)	7	3	6	5
大頭症	7	2 (28.6%)	3	0 (0%)	7	0 (0%)	17	2 (11.8%)	0	1	0	1
不明	4		0		1		5					

小頭症：< -2SD

大頭症：> +2SD

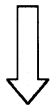
* P < 0.05 ** P < 0.01

大頭症をともなった染色体異常は、いずれも水頭症の合併によるもの

表7 染色体異常症の臨床的特徴

	部分トリソミー	部分モノソミー★	均衡型異常 ◆	性染色体異常
発見される年齢	5歳未満(1歳以下)	5歳以上	年齢は、バラバラ	5歳以上
大奇形・小奇形の数	5個以上	0-2個	0-2個	0-2個
大奇形の合併	比較的多い	まれ	まれ	まれ
低出生体重児 SFD	多い(約7割)	多い(約半数)	まれ(正常が多い)	時に(約3割)
身体発育	低身長(ほぼ全例)	低身長(ほぼ全例)	正常	高身長、低身長
頭囲	小頭症	小頭症(約半数)	正常	正常 (約30%が小頭症)

★：部分欠失、リング ◆：均衡型転座、逆位



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

染色体分析はかなりの時間と労力を要するところから、奇形・精神発達遅滞等全例に亘り実施することはきわめて効率の悪いことである。かつては、多発奇形・精神発達遅滞・皮膚紋理異常より常染色体異常を、性染色質検査により性染色体異常をスクリーニングする方法が提唱されていた。しかるに、前者に関しては分染法登場後の症例の洗い直しにより、また後者に関しては乳幼児における性染色体検査の精度の問題から、再検討の必要にせまられてきている。

そこで、本研究グループは乳幼児期の各マイルストーンで、いかなる症状・身体徴候を目安として、染色体検査実施にふみ切る適応と考えるべきかに関して検討し、本年度一つの試案を提出する。検討した年齢マイルストーンは、(1)新生児(2)3~4ヵ月児(3)1才6ヵ月児の3期である。

この他、精神発達遅滞方言基礎的障害としてある集団の中で各種奇形等の身体徴候を中心とした臨床像別にいくつかのカテゴリーに分け、それぞれの群と染色体異常との関係をみた家島らの研究も併せて報告する。