

産婦人科領域における染色体検査成績

松尾, 寿子
九州大学医療技術短期大学部

久永, 幸生
九州大学医療技術短期大学部

<https://doi.org/10.15017/129>

出版情報：九州大学医療技術短期大学部紀要. 9, pp.29-33, 1982-03-25. 九州大学医療技術短期大学部
バージョン：
権利関係：

産婦人科領域における染色体検査成績

松尾寿子* 久永幸生**

Chromosomal Analysis of Patients in the Field of Obstetrics & Gynecology

Toshiko Matsuo and Sachio Hisanaga

1. はじめに

1959年, Lejeuneら⁸⁾がDown症の染色体分析によってヒトにも染色体異常に基く先天異常が存在することをはじめて明らかにして以来, 現在まで200種を越える染色体異常が記載されている。特に近年, 分染法の応用により新しい染色体異常が数多く発見され, 近い将来, そのうちの幾つかは独立の疾患単位として認められるものと考えられる。一方, 産婦人科領域では従来から, 原発性無月経, 精神薄弱, 先天奇形などの患者や, 自然流産により失われる胎児に染色体異常の頻度が高いことが知られており, 染色体検査は日常診療においても重要な検査である。しかし, 血液(白血球)培養による染色体検査で, 技術的に必ずしも簡易とはいえず, 核型分析の精度についても多くの経験が要求されることから, 日常ルーチンに施行されている検査とはいえず。われわれは1976年以来, 血液培養による染色体検査を施行してきたので, 今回, その結果について検討報告する。

2. 対象および方法

対象は, 1976年3月より1981年8月までの九大産婦人科外来および入院患者のうち, ①前回Down症あるいは奇形児を出産した婦人およびその夫, 子供68名, ②習慣性流産の既往のある患者とその夫38名, ③続発性および原発性無月経の患者39名, ④その他, 染色体異常が疑われた患者19名の計164名である。

血液培養法は, 培養液としてはTC-109+20%羊胎仔血清+F10 with HEPES Buffer (Gibco社製)を用い, 培養液6mlにPHA0.2mlを加え, ヘパリン加血液を採取後24時間以内に全血法により, 37℃培養器で72時間以上培養した。ついで, 50μg/mlコルヒチン0.1mlを1~1.5時間作用させて分裂中期細胞を得て, 0.6%クエン酸20分間の低張処理を行った後, カルノア固定し, ギームザ染色により標本を作製した。一部異常例についてはG-バンド法による分染を行い検討した。なお, モザイク診断には50個以上の核型分析を行った。

3. 結果

(1) 前回Down症あるいは奇形児出産歴のある婦人およびその家族68名と習慣性流産患者とその夫38名については1例も異常を認めなかった。

(2) 月経異常の患者では39例中11例(28.2%)に性染色体異常がみられ, 46XY1例, Turner症候群10例であった。

Turner症候群を性染色体構成により分類すると, 表1のように45XO, 45XO/46XXモザイク, 46XイソX_q(46XiX_q)の3型に分類され, 臨床所見では全体に身長が低く, 平均141.3cmで, 無月経と内性器の發育不全が全例に認められた。また, Turner症候群の身体的特徴は45XO例で高頻度に認められた。以上の3種のTurner症候群の症例を示すと以下のごとくである。

表1. Turner 症候群

症例	年齢	身長	体重	身体所見			無月経	性器發育不全		染色体構成
				翼状頸	盾状胸	外反肘		外性器	内性器	
1	18	138	42	+	+	-	+	+	+	45X O
2	34	141	41				+	-	+	45X O
3	23	145	45	-	-	+	+	+	+	45X O
4	18	144	33	±	+	+	+	+	+	45X O
5	30	148	36	-	+	-	+	-	+	45X O
6	15	145	56	-	+	+	+	-	+	45XO/46XX
7	21	130	35	-	-	-	+	-	+	45XO/46XX
8	16	142	37	-	-	-	+	-	+	45XO/46XX
9	17	141	45	-	-	-	+	+	+	46XiXq
10	22	138	48	-	-	-	+	+	+	46XiXq

症例1 山○美○子(19才)

主訴：原発性無月経

既往歴：特記事項はない。

家族歴：特記事項はない。

現病歴：SFDにて骨盤位で出生

17才まで初潮発来なく、近医にて治療を受けたが反応せず、第二次性徴不完全である。

現症：短頸短軀，盾状胸，恥毛少，外陰小児様，膣長7cm，直腸診にて子宮を触れない。

染色体診断：45XO Turner 症候群

症例2 望○美○(15才)

主訴：原発性無月経

既往歴：11才，慢性糸球体腎炎

15才，肝機能異常を指摘される。

家族歴：特記事項はない。

現病歴：15才まで初潮発来ない。

現症：身長145cm，体重56kg

乳房發育不良，外性器正常，恥毛(-)

腋毛(-)，外反肘(+)，翼状頸(-)

検査成績：超音波診断で子宮を認めない。

尿中LH 8倍(+)，17-KS 2.9^{mg}/day.

17-OHCS 5.7^{mg}/day.

染色体診断：45XO，46XX，モザイク

(観察細胞数51個)

症例3 森○加○子(17才)

主訴：原発性無月経

既往歴：特記事項はない。

家族歴：特記事項はない。

現病歴：16才まで初潮発来なく，高校教師より治療をすすめられ，近医にて治療を受けていたが，消退出血がない。

現症：外性器小児様，恥毛少，乳房發育普通，膣は1指挿入程度，子宮は細長くまるみに欠ける。

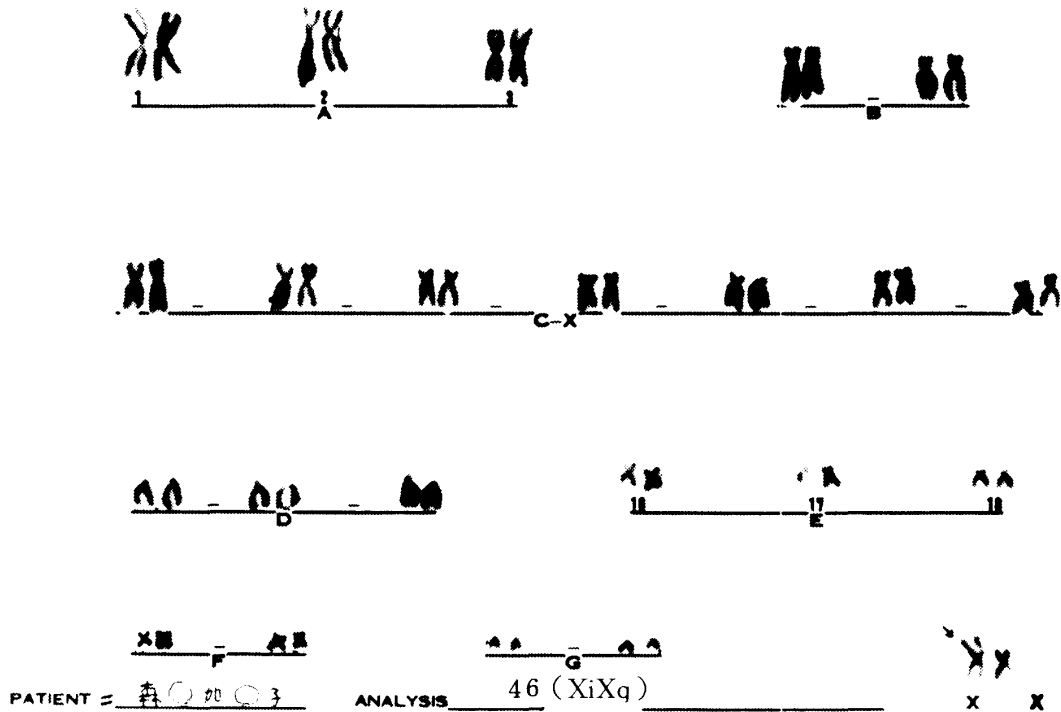
翼状頸(-)，外反肘(-)

染色体診断：46XiXq (Fig 1)

(3) 染色体異常が疑われた19例は，男性半陰陽3例，性別判定2例，新生児4例，本人の希望が8例であった。男性半陰陽3例中2例が46XY，性別判定は2例とも46XYで，新生児4例中3例がDown 症候群であった。

4. 考 察

流産胎児の染色体検討成績によると自然流産児の約20%に染色体異常が認められるといい，また，角谷ら¹²⁾は習慣性流産患者にみられた異常は，①高頻度な染色体の切片，②染色体短腕に染色体の断片あるいは付随体の付着，③均衡型転座であったと報告している。しかし，われわれの検査成績では異常例は認められなかったが，現在のところギムザ法により異常が疑われる場合のみ分染法を実施しているため，染色体の切片や他染色体の付着など，微細な構造変化については見逃している可能性も否定できない。



現在までに報告されている月経異常患者の染色体異常の頻度^{10),12)}は14.3%～83.3%で平均43.9%と高率である。われわれの結果は28.2%であり、その内容を他の報告と比較してみたのが表2であるが、いずれの報告にも Turner 症候群が多くみられていて、無月経患者における染色体検査の重要性が示唆されている。

Turner 症候群患者は女性として生活しているが、症例1.2.3で示したように外陰部は未熟な女性型で、膣は小児様であり、恥毛はないか、わずかに認めるのみという症例が多く、子宮はきわめて小さく、卵巣は欠如しているか、わずかに索状物として認められるに過ぎない。外観的な特徴として翼状頸、盾状胸、外反肘が認められることは周知のことであるが、その出現頻度は翼状頸で16～54%、盾状胸75～100%、外反肘30～60%前後と種々の報告^{2),3),11),13)}があり、性染色体構成により出現頻度が異なる³⁾の報告もみられる。

われわれの成績では翼状頸20%、盾状胸40%、外反肘30%と低頻度であるが、性染色体別にみると46XiXqでは全例にみられず、45XOに高頻度にみられた。また、46XXを含むモザ

イク例には外性器發育不全を認めなかったことは特徴的所見と考えられる。

少数症例ではあるが、性染色体構成によって外的特徴の出現頻度は異なることが示唆されている。

低身長³⁾の出現頻度はX染色体の短腕欠損の場合は80～100%、短腕が2本以上ある場合0～40%で日本人では平均135～140cmといわれている^{10),12)}われわれの成績では141.3cmであったが、20才以下ではまだ身長の増加が考えられるので、20才以下と21才以上に分けてみた。20才以下の平均142cm、21才以上140.4cmとまだ成長の可能性のある20才以下に、高い傾向がみられた。近年日本人の身長發育も向上しているので、平均身長については、症例数の増加によって修正されるのではないかとと思われる。

5. 結 論

5年半の間にわれわれの実施してきた血液染色体検査結果について検討し、次の結論をえた。

(1) 前回異常児を出産した者と習慣性流早産婦人に染色体異常は認められなかったが、微細

表2. Frequencies of Chromosome Abnormalities in Primary Amenorrhea.

No	Investigators	Number studied	Aberrant chromosome constitution							Others
			XX	XO	XO/XX	XO/X,i(Xq)	XY	XO/XY		
1.	Jacobs et al.(1961)	32	15	6	1	-	-	2	2	6
2.	Philip et al.(1965)	101	60	12	4	-	-	18	-	5
3.	Jagiello et al.(1966)	18	3	8	3	-	-	-	2	2
4.	Bishun (1968)	28	22	4	1	-	-	-	-	1
5.	Naujoks and Pallaske (1968)	21	11	1	1	-	-	3	-	5
6.	Rigo et al.(1968)	17	10	3	1	-	-	2	1	-
7.	Ikeuchi et al.(1968)	12	8	1	-	-	-	1	-	2
8.	Kadotani et al.(1969)	26	16	2	4	-	-	1	1	2
9.	Knoerr et al.(1969)	39	22	9	5	3	-	-	-	-
10.	Chiang (1969)	7	6	-	-	-	-	-	1	-
11.	Laszlo and Gyory (1969)	22	4	-	10	-	-	-	-	8
12.	Evans (1971)	50	38	5	5	-	-	2	-	-
13.	Chrysostomidou (1971)	60	40	7	-	9	-	-	-	4
14.	Sarto (1974)	50	31	9	-	1	3	-	-	6
15.	Baron and Warenik-Szymankiewicz (1975)	125	95	9	4	1	8	8	2	6
16.	M.K.BHASIN and W. FUHRMANN (1976)	15	9	3	-	-	1	1	-	2
Total		623	390	79	39	14	41	6.6	1.8	49
In per cent :			62.6	12.7	6.2	2.2	6.6			8.0
東北大学産婦人科 (1977)		40	25	-	8	-	2	-	-	5
九州大学産婦人科 (1981)		39	28	5	3	-	1	-	-	2

松尾寿子

久永幸生

な異常をみる為には分染法による検討に待たなくてはならないと考えられた。

(2) 月経異常の患者では46XYとTurner症候群が認められた。

(3) Turner症候群では、性染色体構成によって、外的特徴の出現頻度が異なると考えられた。

(4) Turner症候群の身長では、20才以下の平均は今までの報告より高い傾向であった。

染色体核型分析について御教示、御指導を頂いた九州労災病院産婦人科部長 齊藤仲道博士に感謝致します。

参考文献

1. 有田清三郎, 難波正義: ターナー症候群およびモザイクターナー症候群の診断に必要な染色体検査数の統計学的考察, 臨病理, XXVII, (12): 1087-1090, 1979.

2. Hideko Kanai, Yoshiro Miyamoto, 他4名: A Case of Male Turner's Syndrome with XXYY Sex Chromosome Constitution. Jap. J. Human Genet. 20(2): 131-139, 1975.

3. 飯沼和三, 日暮真: Turner症候群, Turner-like症候群およびXO/XYモザイク, 日本臨床, 36巻, 春季増刊号 320-321, 1980

4. 角谷哲司: 妊孕障害ならびに先天異常に関する染色体学的研究, 第22回日産婦学会宿題報告, S45年。

5. 梶井正: 自然流産胎児の染色体異常の研究, 周産期医学, 9(10): 1449-1454, 1979.

6. 神保利春, 佐藤孝道, 他2名: 染色体検査はどんな時必要か, 周産期医学, 9(10): 1473-1477, 1979.

7. 黒木良和: 新生児集団の染色体異常頻度, 周産期医学, 9(10): 1463-1465, 1979.

8. Lejeune, J. et al.: Les chromosomes humaines en culture de tissus. C. R. Acad. Sci., 248: 602, 1959.

9. 牧野佐二郎: 人類の染色体—臨床医学へ

の応用, 紀伊国屋新書, 1972.

10. M. K. BHASIN and FOHRMANN: Cytogeoeitic Study in Primary Amenorrhea. Jap. J. Human Genet. 20(4): 313-320, 1976.

11. 中込弥男: 性染色体の異常による疾患, 出生前の医学, 252-254, 医学書院, 1976.

12. 鈴木雅洲編: 染色体異常の臨床, 1973, 診断と治療社

13. 鈴木雅洲, 阿部洋一, 古橋信晃: 染色体異常症候群, 周産期医学, 9(10): 1487-1493, 1979.