


ダウン症候群 (21 トリソミー・trisomy 21) とは

ポイント

- 1 …ダウン症候群は、顔貌、指掌紋などから臨的に診断可能な「奇形」症候群である。多彩な合併症があるが、最も重要な症状は知的障害・発達遅滞である。
- 2 …ダウン症候群は、最小の常染色体である 21 番染色体の過剰により引き起こされる (21 トリソミー) が、発症には 21 番染色体全体の過剰が必須ではなく一部分 (21q22.3 近辺) のみの過剰で引き起こされる。
- 3 …ダウン症候群には、染色体からみると (細胞遺伝学的に)、標準型 (トリソミー型)、モザイク型、転座型、その他の型があり、遺伝予後は型により異なる。家族性の転座型のみならず標準型でも次子再発率は若干高くなることや母の高年齢の影響もあるので、ダウン症候群診断時には遺伝相談が不可欠である。

ダウン症候群 (Down syndrome) は「奇形」症候群としては比較的ありふれていて「素人」でも顔の特徴からわかることが多い 。一般社会で最もよく知られている「奇形」症候群といってよい。しかし、ダウン症候群に関する一般の認識がどの程度正確で実態に即しているかは疑問である。

ダウン症候群の特異顔貌を表現していると思われる 2500 年前の南米古代文明の土器や 15 ~ 16 世紀の欧州フランドル地方の絵画が知られており、ダウン症候群の存在は古くから人々に認識されていたようである。19 世紀に英国の Down (1866) が知的障害者の一部に「蒙古人様」顔貌を伴う一群の患者が存在することを記載し¹⁾、「蒙古症 (mongolism)」とよばれるようになった。その後、人種的偏見を避けるためダウン症候群と称されるようになり現在に至っている。



20 世紀前半になると、ダウン症候群は染色体の異常が原因と推測されるようになった。ダウン症候群では実際に染色体が 47 本と 1 本余分という数的異常が原因であることが 1959 年に Lejeune によって確認された²⁾。染色体の識別は当初大きさと腕比で行われていて 21 番と 22 番染色体の区別は困難であったため G 群トリソミーとされていた。ダウン症候群の過剰染色体が 21 番であることは分染法の進歩に伴い 1970 年代に入ってから確定した 。さらに、染色体数は 46 本と正常であるが 21 番染色体長腕が 1 本分余分である転座型 (後述, ) や正常細胞と 21 トリソミー細胞が混じり合っているモザイク型の存在も知られるようになった。近年、特異顔貌や知的障害、心奇形などダウン症候群に伴うほとんどの症状の発現には 21 番染色体全体の過剰が必須ではなく、21 番染色体長腕の一部 21q22.3 近辺の過剰だけで引き起こされることが



図1 乳児期ダウン症候群児の顔貌

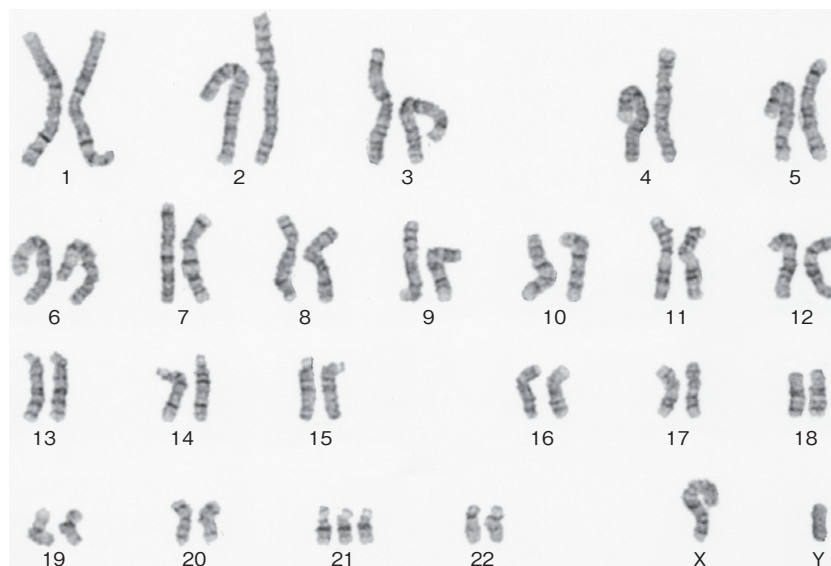


図2 トリソミー型 (標準型) ダウン症候群 (47,XY,+21) の染色体写真

明らかになってきた³⁾。

① ダウン症候群と 21トリソミー

ダウン症候群と 21トリソミーとは臨床の現場では同一疾患の別称としてほとんど同じように使用されているが、意味合いはやや異なる。

医療や教育の現場では、臨床的な疾患名である「ダウン症候群」が一般的にはより好

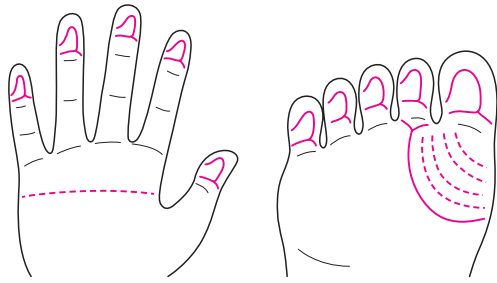


図3 ダウン症候群に特異的な指掌紋
尺側弓状紋の多発と猿線と脛側弓状紋

ましいと考える。前述したようにダウン症候群では21番染色体丸々1本が過剰で3本存在するとは限らない。また、病因が不明でヒトの正常な染色体数すら不明であった19世紀にすでにダウン症候群の診断は臨床的に可能であったし、染色体研究の進歩に伴って染色体分析による診断が後追いで可能になってきたという経緯がある。実際に患者と家族が生活していくうえで重要なのは具体的な症状とその程度および症状への対処法であり、決して染色体の状態ではないからである。

逆に、出生前診断を含めた遺伝相談ではトリソミー型、転座型など核型により遺伝予後はまったく異なってくるので、21トリソミーという細胞遺伝学的な観点からの名称が望ましい。

A. ダウン症候群

ダウン症候群という名称は、顔貌 [図1](#)、指掌紋 [図3](#) など外表上の特徴と発育不全と先天性の心奇形、消化器奇形、さらに甲状腺機能低下症、白血病などの合併症までを含めた臨床所見の集積につけられた臨床的な観点からの命名（症候群）である。あまり一般的には使われていないが、13トリソミーにはパトウ症候群（Patow syndrome）、18トリソミーにはエドワード症候群（Edward syndrome）という臨床的な観点からの病名がある。



B. 21トリソミー

21トリソミーという名称は、「21番（もともとは44本22組ある常染色体のうち21番目に大きな染色体の意だが、最初の国際会議で誤認されていたため実際には22番染色体のほうが大きくヒトの常染色体中最小）染色体（= some）が（通常の2本『ダイ [di = 2]』ではなく、1本余分で）3本（『トリ [tri = 3]』）ある」という意味であり、細胞遺伝学的な観点（染色体面）からの命名である。13トリソミー、18トリソミーも同様に細胞遺伝学的な観点からの命名である。


② ダウン症候群の臨床像（臨床所見と合併症・予後）



ダウン症候群の診断をするうえで重要だが生活していくうえでは大きな障害とはならず治療する必要性が低い所見（小奇形）とダウン症候群診断上は手がかりにならないが生命や生活に大きな影響を与え治療対象となる合併症（大奇形を含む）について述べる。

A. ダウン症候群の特徴 (小奇形)


ダウン症候群は特異顔貌  , 指掌紋の特徴  , 筋緊張低下, 心奇形などが端緒となり気づかれることが多い。筋緊張低下, 心奇形などからダウン症候群を疑うことはできるが, 特定することは困難である。特異な顔貌・指掌紋が典型的であれば, 診断は臨床的にほぼ確定できる。心奇形, 消化器奇形など (大奇形) は生命・生活に大きな影響を与え治療の対象としては重要であるが, 診断上は決め手にならない。治療の対象にはならない特異顔貌・指掌紋のほう (小奇形) が診断上はより重要である。

ダウン症候群様特異顔貌

ダウン症候群と診断されるきっかけとなるのは, 大抵の場合ダウン症候群様特異顔貌である  。生後すぐには特徴が明確でない未熟児の場合や軽症化しやすい低頻度モザイク例では見落とされることもあるが, 熟練した小児科医が顔貌をみて気づかないことはまれである。近年は医療関係者以外でもダウン症候群様特異顔貌は広く認識されており, 医師からの告知前に家族がすでに診断に気づいていることは珍しくない。

具体的には鼻根部平低, 眼瞼裂斜上, 内眼角贅皮 (目頭の襞), 巨舌 (口外に舌の先端が出ている) などからなる特徴的な顔  をしている。顔面中央部の低形成があるためその結果として鼻根部平低, 眼瞼裂斜上を呈するようで, 眼瞼裂斜上は目尻が吊り上がっているというよりも目頭が下がっているといったほうがより正確である。上記のひとつひとつの特徴よりも顔全体の印象として「ダウン症候群様特異顔貌」と直感することが多い  。

指掌紋

ダウン症候群の指掌紋の特徴として多彩な変異が知られているが, 実際に臨床で有用なのは指尖の尺側蹄状紋 (ulnar loop) 多発, 猿線 (simian line), 脛側弓状紋 (tibial arch) などである  。猿線は最も有名だが, 手相見で長寿をもたらすとされるいわゆる「杓掛筋」であり日本人ではかなり一般的なので決め手にはならない。足底の第一趾付け根にある脛側弓状紋は単独の所見としては最も特異的で, 両側とも脛側弓状紋であればほぼダウン症候群と考えてよい (もちろん例外はあり, 知人のご子息はダウン症候群ではないが両側とも脛側弓状紋であった)。

B. 合併症 (大奇形など)

上述した小奇形だけであれば障害とはいえず治療の対象にはならないので, ダウン症候群は疾患といえないが, 実際には生命や生活に大きな影響を与え治療対象となる種々の合併症を伴う。

発達遅滞・知的障害

発達遅滞・知的障害はほぼ避けることができない。長期的に本人・家族にとって最も大きな影響を与え続ける最も重要な合併症である。遅れの幅は非常に大きく, 境界域から最重度までに及ぶ。独歩ができないで終わる例はほとんどないが, 難聴などを伴わなくとも発語のまったくない例は散見される。最頻値としては, 成人した時点で3~4歳児くらいの印象がある。複雑で抽象的な思考に比べ身の回りのことに関しては良好な

ことが多い。生涯にわたってオムツが必要な排泄の自立ができない例もあるが、食事、排泄、着脱衣、入浴などの身辺自立は就学ないし成人までにほぼできるようになることが多い。単語、二語文を主に三語文くらいまでの簡単な日常会話は可能なことが多いが、発音が不明瞭なことも多く家族以外が聞き取りにくいこともある。言語での意思疎通が困難な場合も、ジェスチャーや絵カードの使用・会話と手話を簡略化したマカトンサインなど視覚情報を併用することで程度の理解や意思表示ができることも多い。ひらがな、カタカナ、小学校低学年程度の漢字の読み書きができることもかなり一般的だが、拾い読みに留まることが多くメモ程度の読み書きはできても作文や長文読解は困難なことが多い。簡単な足し算、引き算、九九などある程度の計算ができる場合もあるが、少額でも実際におつりの計算ができることはまれで金銭の管理などは困難である。就学先は特別支援学校が多いが、小学校低学年では通常学級や特別支援学級に在籍している児もいる。学習面で困難があっても学区内の級友の存在など地域とのつながりを重視して通常学級、特別支援学級を選択する保護者もいる。「いじめ」や学習内容の高度化のため、中学校進学以降も通常学級、特別支援学級に在籍している児は少ない。高等学校まで通常学級に在籍し四年制大学を卒業した例も知られてはいるが例外であり、卒後一般企業に正社員として勤務できている例はほぼない。知的レベルが低くても入学可能な一般高等学校も一部に存在するようだが、高校卒業後の進路に窮することが多いようである。一般的には、数回の「実習」を特別支援学校高等部で体験し卒業後は保護者が健在であれば障害者総合支援法に基づく就労継続支援 B 型事業所に実家から通って単純な軽作業を行わずかな収入を得ていることが多い。成人後は経済的には障害年金を支えにしていることが多い。雇用契約を結ぶ就労継続支援 A 型事業所に通所している者もいるが少なく、就労移行支援事業所に通っている者はまれである。正社員でなければ一般企業に就職できている例もないわけではない。重度の遅れがある場合は基本的に作業のない生活介護事業所に通所していることが多い。本書総論「3. 発育・発達」、各論「20. 学校・就労サポートについて」を参照。

易感染性

乳児期幼児期は易感染性が顕著なことも多い。特に心奇形の合併例では呼吸器感染症を頻回繰り返すことが多い。雑踏は、特に呼吸器感染症流行期などには避けることが望ましい。また、早期からの積極的な予防接種が望ましい。RS ウイルス感染予防のため乳児期にシナジスを受けている児も多い。3 歳以降易感染性は目立たなくなることが多いので、可能であれば保育所などでの集団生活は 3 歳過ぎてからのほうが無難と思われる。本書各論「3. 呼吸器疾患」を参照。

先天性心奇形

約 1/3 ～ 1/2 の症例に先天性心奇形を合併する。心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、ファロー四徴症、房室中隔欠損症などが多くとされる。自然治癒するものから外科的治療を要するもの、手術困難なものまでさまざまである。予後を左右することも多い。詳細は、本書各論「1. 循環器疾患」を参照。

先天性消化器奇形

約 1 割の症例に先天性消化器奇形を合併する。十二指腸狭窄・閉鎖、鎖肛、ヒルシュ