

ダウン症候群児の身長発育

—縦断的方法による発育経過の検討—

池田由紀江

染色体異常と骨発育、特に身長発育との間に関係があることは、従来の研究で指摘されている。例えば、性染色体異常である Turner syndrome は身長が低いことが主症状の一つであり、また XYY 症候群は正常男子よりも身長が高いとされている。さらに、常染色体異常であるダウン症候群は、知能障害・特異な顔貌などの身体症状を示すとともに、身体発育の遅れは必発である。特に、身長発育の遅れは著しい。

ダウン症候群の身長に関する報告は数多い (Dutton, G. 1959, Roche, A. F. et al 1965, Rundle, A. T. et al 1962, Benda, C. E. 1960, Thelander, H. E. et al 1966, Gollesz, V. 1963, 小宮 1971, Hoshi, H. et al 1968) が、いずれも横断的方法によるものである。横断的方法では、正常児と比較して遅れがあるかないかということはわかるが、発育過程や発育に及ぼす諸要因の解明は困難である。

今回の研究の目的は、ダウン症候群の身長発育過程の特徴を明らかにするために、出生より追跡し、継続的に計測を実施し、身長発育過程を検討する。

そのために、第一に、半縦断的 (semi-longitudinal) 方法による身長発育曲線および発育率の検討、第二に、発育パターンの分類、第三に、染色体核型別にみた身長曲線の検討、をする。

I 身長発育曲線と発育率

<目的>

半縦断的方法によって得られた身長発育曲線について、ダウン症児と正常児とを比較する。また発育率 (発育量絶対値のものと現量値に対する比率) についても比較する。

<方法>

(1) 対象児

ダウン症候群児 (以下、ダウン症児という) 62名 (男児31名, 女児31名) であり、すべて家庭養育児である。すべてのダウン症児は、東京大学医学部附属病院および杏林大学医学部附属病院にて染色体分析を実施され、医学的管理されている。染色体核型は、女児2名の転座型を除いてすべて21-トリソミー型である。

正常対照群は、身心ともに異常のないもの107名 (男児55名, 女児52名) で、東京都在住の乳児院・保育園児である。

(2) 計測方法

原則として歩行のできない時期には、乳児身長計により背臥位にて計測した。歩行が可能になる時期には、立位にて計測した。

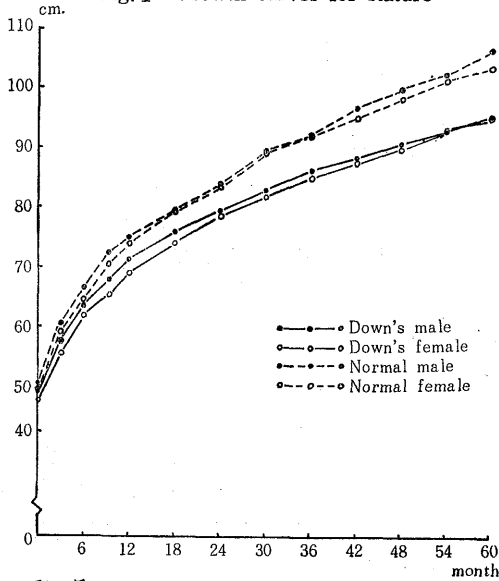
(3) 計測期間および間隔

計測期間は、1973年6月から1977年8月までの約4年2カ月間実施した。計測間隔は、12カ月未満は3カ月ごと (出生時, 3, 6, 9, 12カ月) に12カ月以上は6カ月ごと18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60カ月) に計測した。上記の期日よりずれて計測した場合には、個々の身長発育曲線を描き、求める時点での値を曲線上から算出した。

<結果と考察>

Fig. 1 は、正常児・ダウン症児男女について縦断的に得られたデータを横断的に処理して各年齢における平均値をプロットして求めた発育曲線である。5歳以上のデータが少ないため、今回は出生より5歳までの発育曲線を求めた。Fig. 1 によると、男女ともにダウン症児は正常児よりも身長が低く、その差異は年齢が大になるに従い大きくな

Fig. 1 Growth curves for stature

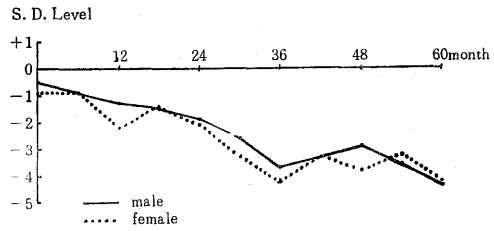


っている。

従って、生後12カ月の時点ではダウン症男児の平均身長は71.3cm (正常児74.9cm), 女児68.8cm (正常児74.1cm) であり、それはほぼ正常児の9カ月の平均値に相当する。しかし、その後しだいに発育は遅れ、生後48カ月の時点ではダウン症男児90.9cm (正常児99.9cm), 女児89.9cm (正常児98.2cm) であり、これは正常児のほぼ30カ月の平均値に相当する。

Fig. 2 は、正常児の平均値からどの程度劣っているかを標準偏差レベル (SD level) で示したものである。ダウン症児の出生時の平均身長は男児49.2cm (SD 2.2), 女児47.6cm (SD 2.4) で、こ

Fig. 2 Mean standard deviation levels for stature in Down's syndrome



れは正常児のそれぞれ -0.5 SD および -0.9 SD に相当する。男女でやや異なるが、生後6カ月までは -1.0 SD 以内にあるが、しだいに低下し1歳から2歳までは、 $-1.0 \sim -2.0$ SD の範囲にあり2歳以後は -2.0 SD 以下となり、5歳には -4.0 SD 以下に低下した。

ダウン症児の身長発育に関する研究¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹²⁾の多くは、横断的方法によるものであり、いずれもダウン症児の低身長を報告している。縦断的方法を用いた報告としては Roche, A. F. (1965) Rarick, G. L. (1974) があるが、これらは8歳以上のダウン症児を対象として思春期の身長増加の分析を行っている。しかし、本研究のような乳幼児期から縦断的分析を行った研究は皆無である。

Fig. 1, Fig. 2 に示すように、ダウン症児の身長が著しく低いこと、および年齢とともにその差が大となることが何に起因するかを明らかにするために、池田 (1977) は月間増加量を分析し、特に出生から12カ月までの月間増加量が正常児より小さかったことを報告している。

Table 1 は、発育率を各年齢区期ごとに求めた

Table 1 発 育 率

Period (month)	Down's male			Down's female			Normal male			Normal female		
	N	x	SD	N	x	SD	N	x	SD	N	x	SD
0~6	19	30.0	4.5	15	29.7	6.4	13	32.1	6.5	7	29.4	5.3
6~12	16	12.1	2.3	12	11.9	2.4	5	19.0	4.6	6	14.4	3.3
12~18	15	6.2	2.4	12	7.2	1.8	14	5.2	2.3	4	4.8	1.4
18~24	17	4.2	1.5	15	5.2	2.5	14	3.6	0.6	13	6.0	1.7
24~30	16	4.1	1.4	13	4.4	1.2	6	7.0	1.1	8	6.9	3.3
30~36	14	3.7	1.4	13	3.5	1.5	6	4.2	1.1	11	4.9	1.6
36~42	12	2.8	1.3	10	3.2	1.1	6	3.7	0.7	8	3.4	0.6
42~48	8	3.2	1.3	9	2.8	1.4	6	3.0	0.9	10	3.3	0.9
48~54	5	3.0	1.5	5	3.5	1.0	7	2.9	1.1	10	3.2	0.6
54~60	2	3.6	0.7	4	2.5	0.5	5	3.1	0.4	9	2.9	0.5

結果である。これによると、概してダウン症児の発育率は小さい傾向を示している。これは、乳児期のダウン症児が感染症にかかりやすく哺乳量が少く発育不良であることから充分考えられることである。また、出生時身長がすでに小さいということは、染色体過剰のメカニズムが胎生期において働いていることを示している。すなわち、ダウン症児の低身長は、胎生期の発育不全および乳幼児期早期の発育速度のおくれと深い関係があるといえよう。

II 発育パターンの検討

<目的>

縦断的に計測したデータから、個々の身長発育曲線を描き、その発育パターンを分類し検討する。

<方法>

対象児は、前項の対象児のダウン症児62名のうち、3年以上継続的に計測でき、身長の発育曲線のパターンを判断することができるもの25名とした。

計測方法、計測間隔は、前項と同じである。

<結果と考察>

25名全員の身長発育曲線を描き、これより次の4パターンを分類することができた。なお個々の発育曲線を対照した正常児身長発育曲線は、前項の半縦断的方法により求めた曲線を使用した。

Aパターン……ほぼ24カ月ころまでは正常児平均とほぼ等しい発育を示すが、それ以後しだいに低下する。

A'パターン……ほぼ24カ月ころまでは正常児の -1.0SD 以内の発育を示すが、それ以後しだいに低下する

Bパターン……出生直後より早期から正常児の -1.0SD 以下の発育を示し、しだいに正常児との差が大となる。

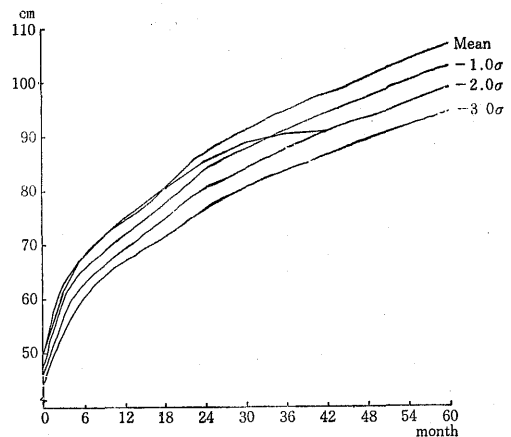
Cパターン……すべての年齢を通して正常児のほぼ -1.0SD 程度の発育を示す

Dパターン……A～Cのどれにも分類できない

Table 2 Growth pattern

Pattern	Number	Percentile
A	5	20%
A'	3	12%
B	14	56%
C	2	8%
D	1	4%

Fig. 3 A pattern (N. K.)



もの

A' はAパターンと類似したパターンとみなすことができる。したがって、25名の分類の結果、A (A'も含む) パターン8名 (32%)、Bパターン14名 (56%)、Cパターン2名 (8%)、Dパターン1人 (4%) であった (Table 2)。Fig. 3は、Aパターンを示す男児の例である。これによると18カ月までは正常児の平均値に等しい発育を示しているが、24カ月以後しだいに低下し、42カ月には正常平均値の -2.0SD となっている。

Fig. 4は、A'パターンを示す男児の例である出生からほぼ24カ月までは、正常平均値の -1.0SD 以内の発育を示しているが、24カ月以後しだ

Fig. 4 A' pattern cattern (case A. K.)

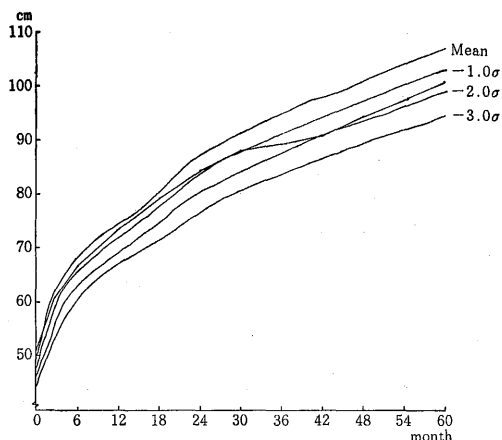


Fig. 5 B pattern (case N. I.)

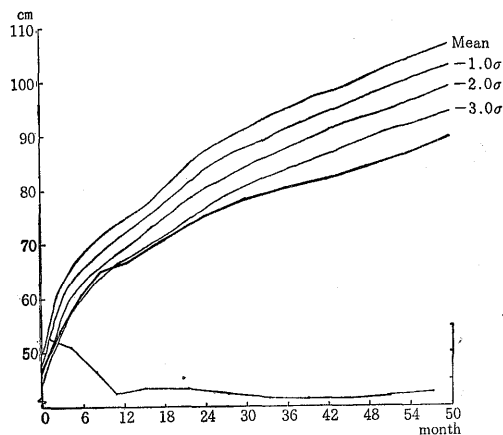
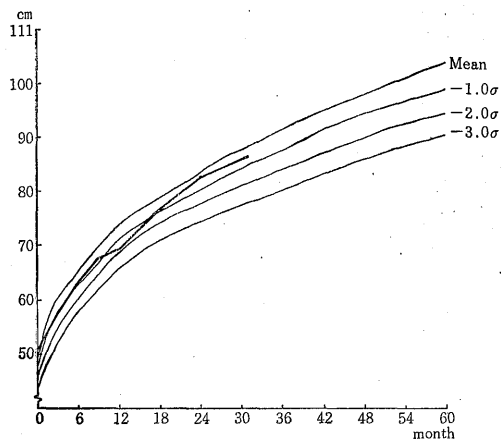


Fig. 6 C pattern (case Y. K.)



いに低下し、 $-1.0 \sim -2.0$ SD の範囲にある。

Fig. 5 は、Bパターンを示す男児の例である。A(A')パターンと比較し、全体に発育遅滞が顕

著である。出生直後より正常平均値の -1.0 SD 以下となり、24カ月の時点では -3.0 SD 以下に低下している。

Fig. 6 は、Cパターンを示す女児の例である。年齢とともに低下する傾向がみられないのが特徴で、年齢を通じて -1.0 SD の範囲にある。

以上のように、A(A'), Bともに年齢が長ずるに従って、正常児との差が大となる傾向を示しているが、このうち24カ月ごろまで平均値とほぼ等しい発育を示したのがAパターンであり、同じくAパターンより少し劣って平均値の -1.0 SD 以内の発育を示したのがA'パターンである。従って、A, A'パターンは発育パターンは類似しているとみなすことができる。

Bパターンは、最も多くのダウン症児が示したパターンであり、出生直後より正常児からの遅れが著しく、年齢とともにそれが大きくなる傾向を示している。

Cパターンを示す2例は、follow-upの期間が短いので、今後とも正常児の発育曲線と平行を保ったまま経過するか、それとも年齢とともに差が現われるか検討の必要がある。

A(A')パターンとBパターンの違いの要因を明らかにするために、心疾患の有無、出生時平均身長、始歩期、年間増加量について検討した。

(a) 先天性心疾患

A(A')パターンを示すダウン症児のうち、先天性心疾患を有する者の割合は25.0%であった。またBパターンのそれは28.5%であり、Bパターンの方がやや多い傾向を示した。

(b) 出生時身長

A(A')パターンを示すダウン症児の出生時身長は、50.7cmであり、一方Bパターンのそれは47.7cmであった。これは統計的 ($P < 0.01$) に有意であった。

この結果から、出生時の身長を胎生期発育異常の一徴候と考えることができるならば、Bパターンを示すダウン症児では、胎生期にすでに発育異常がかなりな程度あり、それが出生後も同じように続いていると考えることができる。また、出生時の身長がその後の乳幼児期の発育に影響を与えているといえる。

(c) 年間増加量

出生から満12カ月までの1年間の年間増加量について比較検討した。その結果、A(A')パターンを示すダウン症児の年間増加量は23.4cm、Bパターンのそれは21.1cmであり、5%水準で有意であった。

この結果により、A(A')パターンのように比較的正常児に近い発育を示すダウン症児は、出生時の身長は正常範囲でありその後の増加量も大きいということが明らかとなった。これに対して、生後1年間の増加量が少いために正常児よりかなり劣る発育を示すのがBパターンである。

(d) 始歩期

上記のような身長の発育が運動機能におよぼす影響をみるために、始歩期を比較した。A(A')パターンのダウン症児の始歩期は25.3カ月、Bパターンのそれは25.4カ月で、両者の差はみられなかった。

<要約>

ダウン症候群の低身長メカニズムを明らかにするために、出生より継続的に追跡し、その発育パターンについて検討した。ほとんどのダウン症児は年齢が長ずるに従って正常児からの差が大きくなる発育曲線を示したが、正常児との差が比較的小さい発育パターンを示すA(A')パターンと正常児との差が大きいBパターンの要因として、出生時身長と増加量に関与していることが明らかとなった。

III 転座型、モザイク型ダウン症候群児の身長発育

<目的>

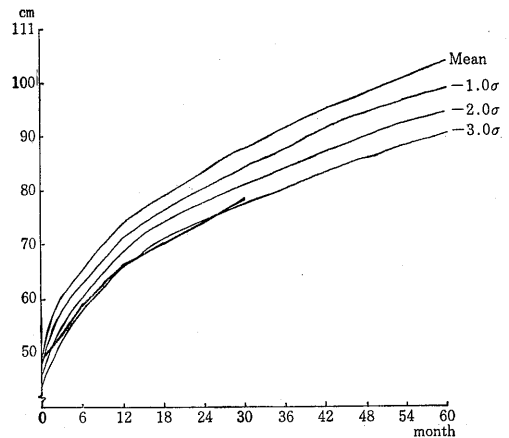
ダウン症候群の大部分(約93%)は、21-トリソミー型であるが、その他に転座型(約2~3%)、モザイク型(約4~5%)がある。

このような染色体核型の違いによって身長発育がどのような影響があるかを検討する。

<方法>

対象児は、2年以上追跡できた転座型1名、モザイク型1名である。

Fig.7 Translocation Type Down's syndrome (Case Y.G.)



<結果と考察>

a 転座型ダウン症児の身長発育

Fig.7は、転座型(D/G)の女児の例である。出生時身長は49.0cm、その後の発育は遅れ出生から12カ月までは-2~3SDの範囲にある。その後-3SD以下に低下している。この発育曲線を、前項の発育パターンにあてはめると、Bパターンを示し、21-トリソミー型の発育パターンと類似の曲線を描いている。

すなわち、転座型ダウン症児では21-トリソミー型と変らない身長発育の経過を示すといえよう。

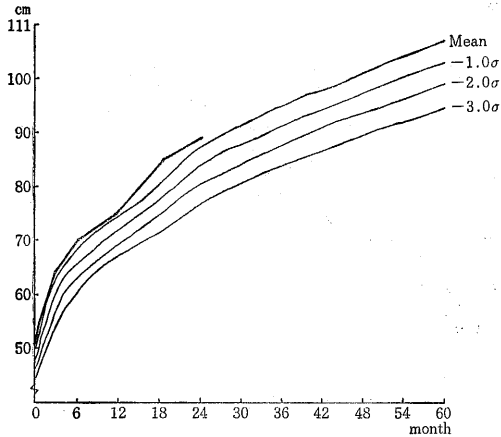
b モザイク型ダウン症児の身長発育

池田(1975)の横断的方法による報告によればモザイク型の5例のうち2例の身長が、+1SD以上の発育を示していたという。またSachs, E. S. (1971)は、モザイク型ダウン症児10名を21-トリソミー型ダウン症児30名と比較した結果、身長に関して差がみられなかったと報告している。

これらはいずれも横断的方法による研究である。今回、縦断的に計測することができた1症例について検討する。

Fig.8は、モザイク型ダウン症男児(47染色体細胞約50%)の身長発育曲線である。これによると、出生時身長は50.5cmで標準値であり、その後の身長発育は正常児の平均値とほぼ同じかあるいはそれ以上の発育を示した。このような良好な発育を示したダウン症児は、21-トリソミー型や転

Fig. 8 Mosaic Type Down's syndrome (Case A. M.)



座型では皆無であった。

モザイク型ダウン症児では、正常細胞が種々の割合で混在しているのであるから、当然身長においても正常児に近い発育をすると考えられる。

要 約

出生から縦断的に追跡する方法で、ダウン症候群の身長発育経過を検討した。その結果、ダウン症児の身長は正常児より劣っており、12カ月で正常児の $-1SD$ 以下、24カ月で $-2SD$ 以下、60カ月で $-4SD$ 以下であった。

また発育パターン分類では、56%のダウン症児がBパターン（出生直後より遅れが著しく、年齢とともに差が著しい）を示し、32%のものがA（A'）パターン（出生より24カ月ころまでは比較的正常児に近い発育を示すが、それ以後遅れていく）を示した。

最後に、染色体核型による身長発育の違いを検討した。

これらの結果は、ダウン症児の早期教育、親のカウンセリング、発達予後の問題等々に充分有益であると思われる。

本論文は、東京大学医学部母子保健学教室の平山宗宏教授ならびに日暮真講師の指導のもとに書かれた。平山教授・日暮講師に感謝します。

参 考 文 献

- 1) Benda, C. E. (1960) The child with mongolism. Grune & Stratton.
- 2) Dutton, G. (1959) The physical development of mongols. Arch. Dis. Child., 34, 46—50.
- 3) Gollesz, V. (1963) Retardation of somatic development in Down's disease (Mongolism). Acta Morphologica Academiae Scientiarum Hungaricae, 12, 85.
- 4) Hoshi, H. et Ashizawa, K. (1968) Etude anthropologique de la croissance des enfants de trisomie-21. Bull. Mem. Soc. d'Anthrop. de Paris, t. 3, serie, 167—182.
- 5) 池田由紀江 (1975) ダウン症候群における染色体核型別の知的発達・身体発育の比較・特殊教育学研究, 13(2), 12—22.
- 6) Ikeda, Y. et al (1977) A longitudinal study on the growth of stature, lower limb length and upper limb length in Japanese children with Down's syndrome. Jour. ment. Defic. Res., 22(2), 139—151.
- 7) 小宮久子 (1971) ダウン症候群児の身体発育. 小児保健研究, 30(1), 21—30.
- 8) Rarick, G. L. (1974) Observations from longitudinal data on growth in stature and sitting height of children with Down's syndrome. Jour. ment. Defic. Res., 18, 63.
- 9) Roche, A. F. (1965) The stature of mongols. Jour. ment. Defic. Res., 9, 131—145.
- 10) Rundle, A. T. & Dutton, G. (1962) Growth and endocrine function in mongolism. Proceedings of the London Conference on Scientific Study fo Mental Deficiency, 2, 527—535.
- 11) Sachs, E. S. (1971) Trisomy G/Normal mosaicism, a cytological and clinical investigation. H. E. Stenfert Kroese N. V.
- 12) Thelander, H. E. (1966) Abnormal patterns of growth and development in mongolism. Clinical Pediatrics of North America. 3(3), 713—732.

Summary

A longitudinal study on the growth of stature in children with Down's syndrome

Yukie Ikeda

This study intended to investigate the growth changes of stature in children with Down's syndrome.

Subjects were 62 children with Down's syndrome, and 107 normal controls. All subjects were measured repeatedly during about four years.

The mean values of stature of children with Down's syndrome were consistently lower than normal controls. Children with Down's syndrome stayed below to minus one standard deviation at twelve months of age and then fall far below with increasing age.

The individual patterns in the growth of stature in children with Down's syndrome were analysed in detail. Several patterns were recognizable among these individuals.

A(A') pattern; some children with Down's syndrome grow almost parallel to normal standard curve up to 24 months of ages but after that fall below with increasing age occur in about 32 centile.

B pattern: some children with Down's syndrome were markedly lower than normals from birth and fall far below with increasing with age—occur in about 56 per centile.

C pattern: some children with Down's syndrome grow parallel to normal controls and do not show falling below with increasing age—occur in about 8 per centile.

Finally, the growth change of translocated Down's syndrome and mosaic Down's syndrome was analysed. The curve of stature in mosaic Down's syndrome was above to its normal controls. The curve of stature in translocated Down's syndrome was similar to trisomic Down's syndrome.