

療育に活かす遺伝医療

こども総合療育学部門 特命助教 花房 宏昭

臨床遺伝学って？

臨床遺伝学とは、遺伝医学やゲノム医学などによって得られた科学的な知見や情報を人々の臨床に活かす学際的領域である。

臨床遺伝医療の核となる医療行為は

- 1) 遺伝性疾患、先天異常症の診断
- 2) 疾患の医学的管理・治療の提供
- 3) 再発率の評価と提供
- 4) 心理社会的支援の提供や紹介

そしてこれらの医療行為は、**遺伝カウンセリング**とともに提供される

こんなこと聞かれたことはないですか？

- この子の特性は遺伝でしょうか？
- 甥っ子、姪っ子も自閉スペクトラム症なのですが
- 次の子も同じような特性を持つのでしょうか？
- 知り合いの〇〇ちゃんが遺伝子の検査を受けたのですがうちも受けたほうがいいのでしょうか？

→必要に応じて遺伝カウンセリングをご検討ください

神戸大学の遺伝カウンセリング

- 私と2名の遺伝カウンセラー（CGC）が対応します
- 小児科と密に連携し、適切な遺伝医療を実施しています
- 小児科に紹介していただいてもいいですし、
遺伝子診療部へ紹介いただいても大丈夫です

当院の遺伝カウンセリングの流れ

- □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ CGC)



- （必要に応じて、小児科での臨床的精査）



- 遺伝カウンセリングと相談の上、遺伝学的検査（花房、CGC）



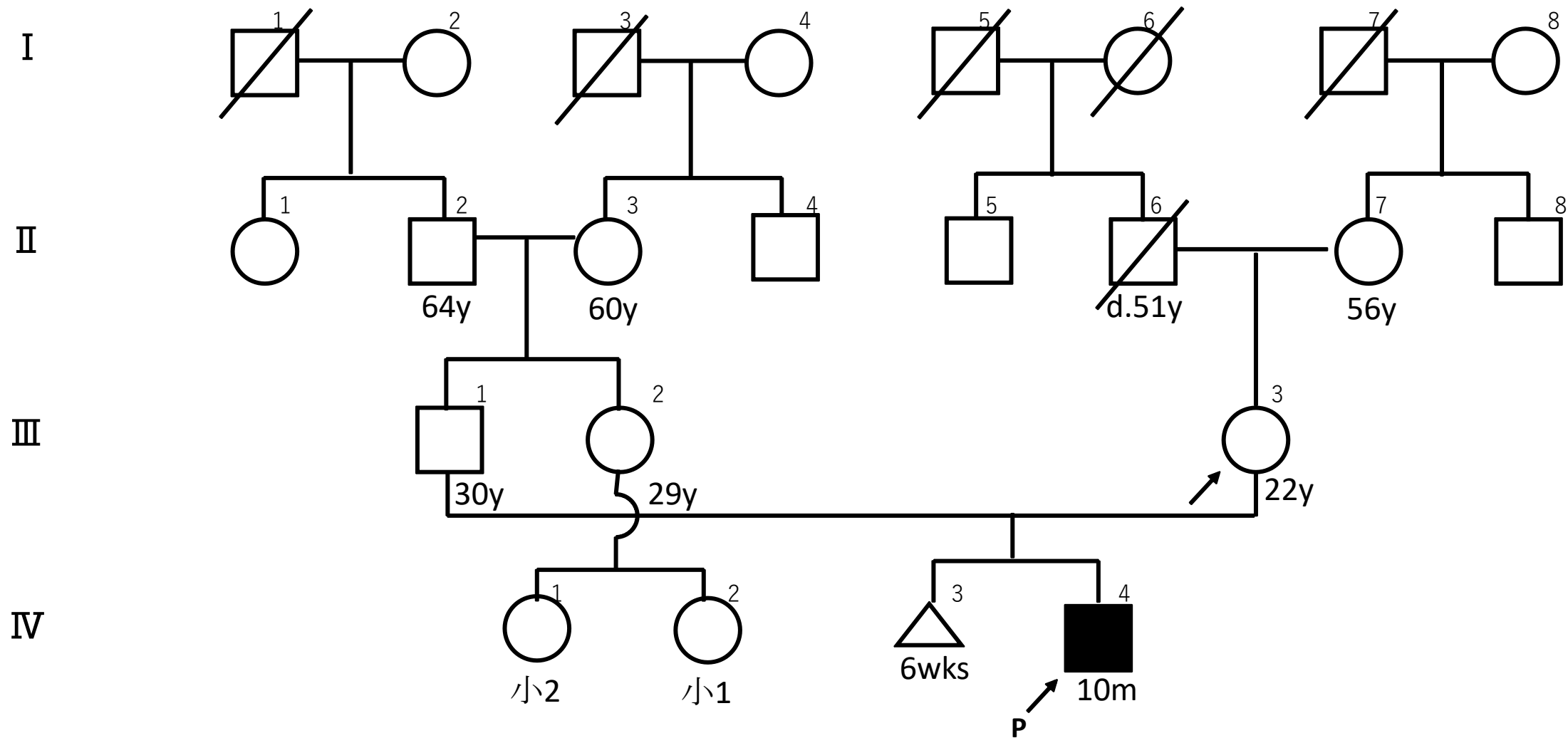
- 結果説明とその後の対応、主治医への情報提供（花房、CGC）

→では、実際のカウンセリングの流れを見ながら提供している情報について解説していきます。

プレカウンセリング

- 電話でCGCが対応します
- これまでの病歴や家族歴を聴取して家系図を作成します。
- また、遺伝カウンセリングに求めるものなどを確認します。
- 臨床的な精査が必要であれば、相談の上でまず小児科で検査をしてもらうこともあります。

家系図の例



遺伝カウンセリングで提供する情報

- 遺伝医学の一般的情報
 - DNAと遺伝子、染色体について
 - 単一遺伝子疾患と多因子遺伝子性疾患について
- 遺伝学的検査について
 - どのような検査を行うか
 - 検査のメリット、留意点

DNAと遺伝子、染色体について

DNA

・ ・ ・ ・ AATGATTT ・ ・ ・ ・ AATGGGTT ・ ・ ・ ・ TTGATTG ・ ・ ・ ・ TTAT ・ ・ ・

- DNAはA(アデニン)、G(グアニン)、C(シトシン)、T(チミン)が数億連なった糸である

DNA

・ ・ ・ ・ **AATGATTT** ・ ・ ・ ・ AATGGGTT ・ ・ ・ ・ **TTGATTG** ・ ・ ・ ・ TTAT ・ ・ ・

遺伝子A

遺伝子B

- 所々に重要な配列があり、それを遺伝子と呼んでいる

DNAと遺伝子、染色体について

DNA

・ ・ ・ ・ **AATGATTT** ・ ・ ・ ・ ・ AATGGGTT ・ ・ ・ ・ ・ **TTGATTG** ・ ・ ・ ・ ・ TTAT ・ ・ ・



遺伝子A



タンパク質A

遺伝子B

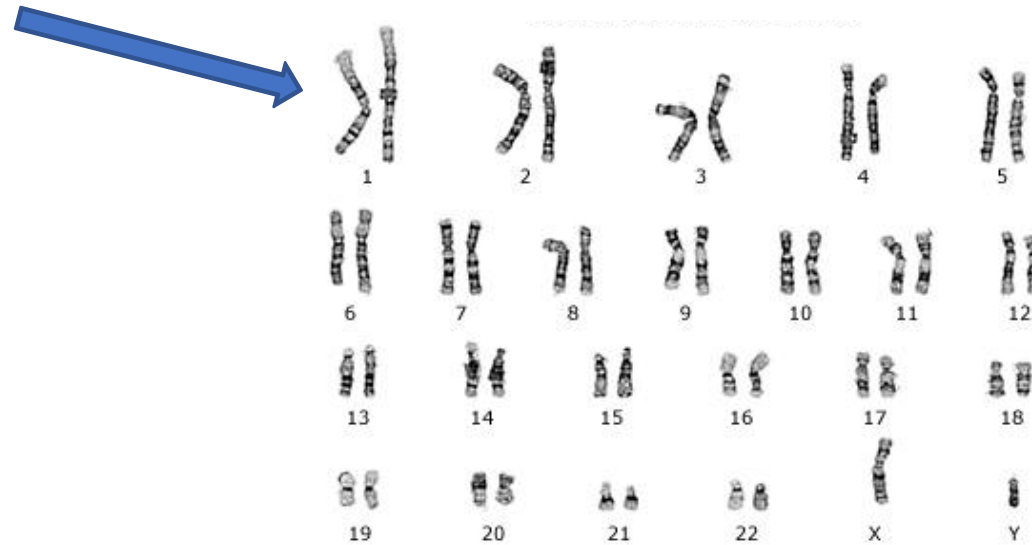


タンパク質B

- 遺伝子はタンパク質の設計図になっており、タンパク質が組み合わさってヒトの体ができている
- ヒトの場合は遺伝子は約2万種類ある

DNAと遺伝子、染色体について

・ ・ ・ ・ ・ **AATGATTT** ・ ・ ・ ・ ・ AATGGGTT ・ ・ ・ ・ ・ **TTGATTG** ・ ・ ・ ・ ・ TTAT ・ ・ ・



- DNAはとても長いのでそのままでは、細胞に入らないので染色体というものになっている
- ヒトの場合は染色体は46本あり、同じものが2つずつ（父から1つ、母から1つ）
→ 遺伝子も同じものが2つずつある
- 46本の染色体に2万種類の遺伝子が散在している

染色体レベル？遺伝子レベル？

- 染色体の数の変化

21番が3本ある→Down症候群

- 染色体の形の変化

22番の一部が欠けている→22q11.2症候群

他、○○染色体異常

- 遺伝子レベルの変化（AがTになっている、何文字か欠けている）

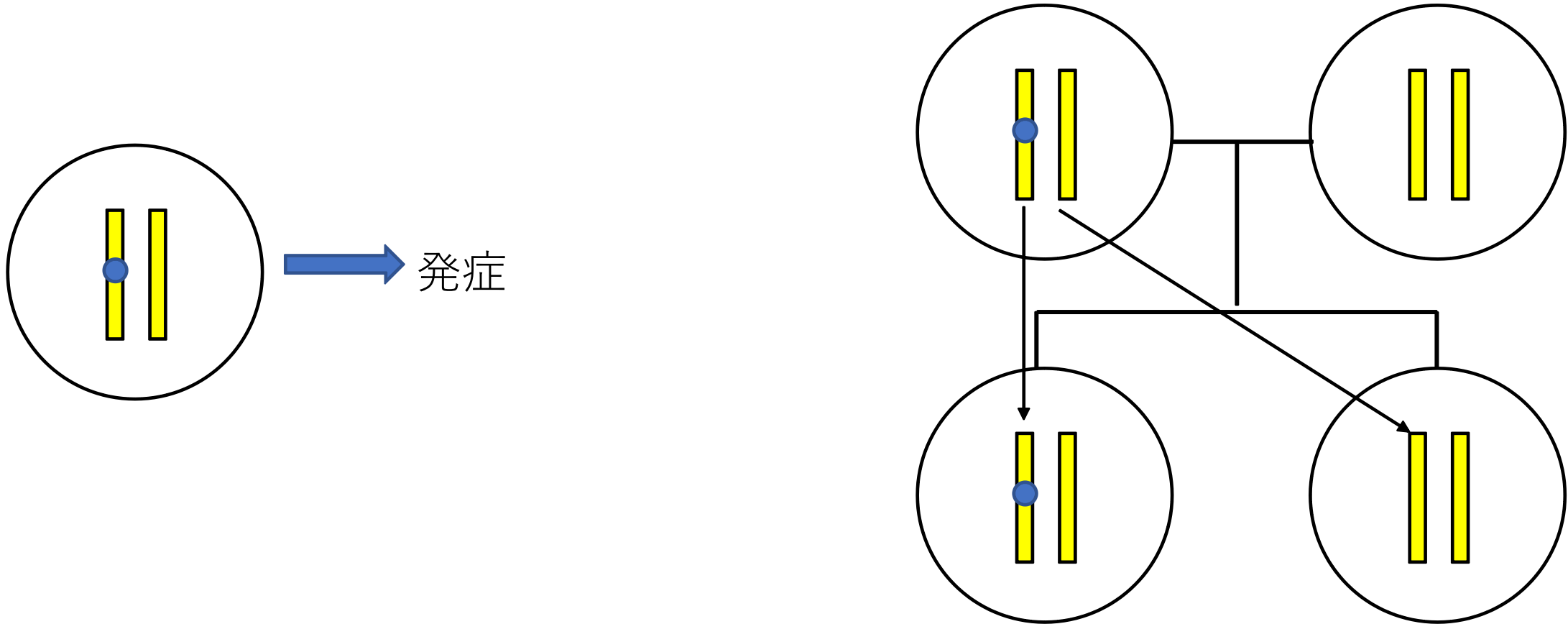
Duchenne型筋ジストロフィー

単一遺伝子疾患と多因子遺伝性疾患

- 単一遺伝子疾患：1組の遺伝子の変化によって疾患の発症が決まる
→ 遺伝学的検査の主な適応
 子供への影響の評価
 複数の遺伝形式（後述）
- 多因子遺伝性疾患：複数の遺伝子と環境要因によって発症が決まる
→ 多くの自閉スペクトラム症
 （現時点では）遺伝学的検査の適応ではない
 血縁者の評価は難しい

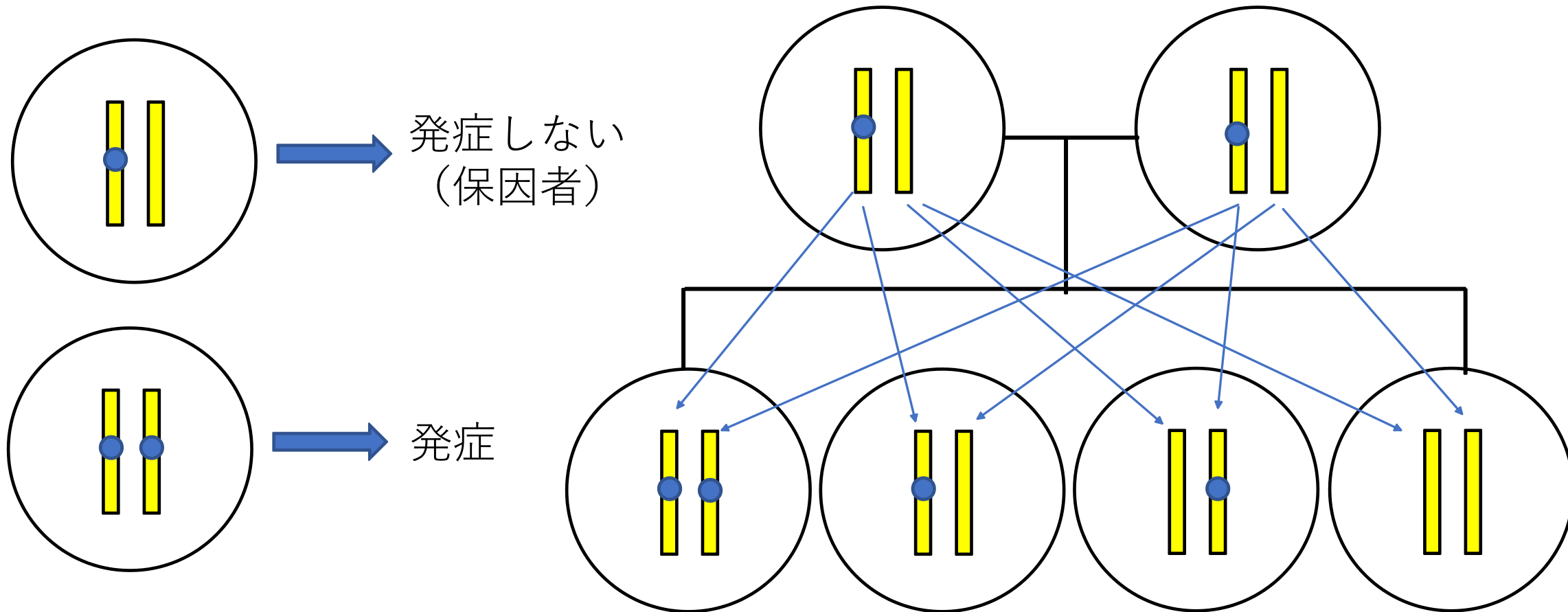
単一遺伝子疾患の遺伝形式について

- 常染色体顕性（優性）遺伝性疾患（親で子50%）



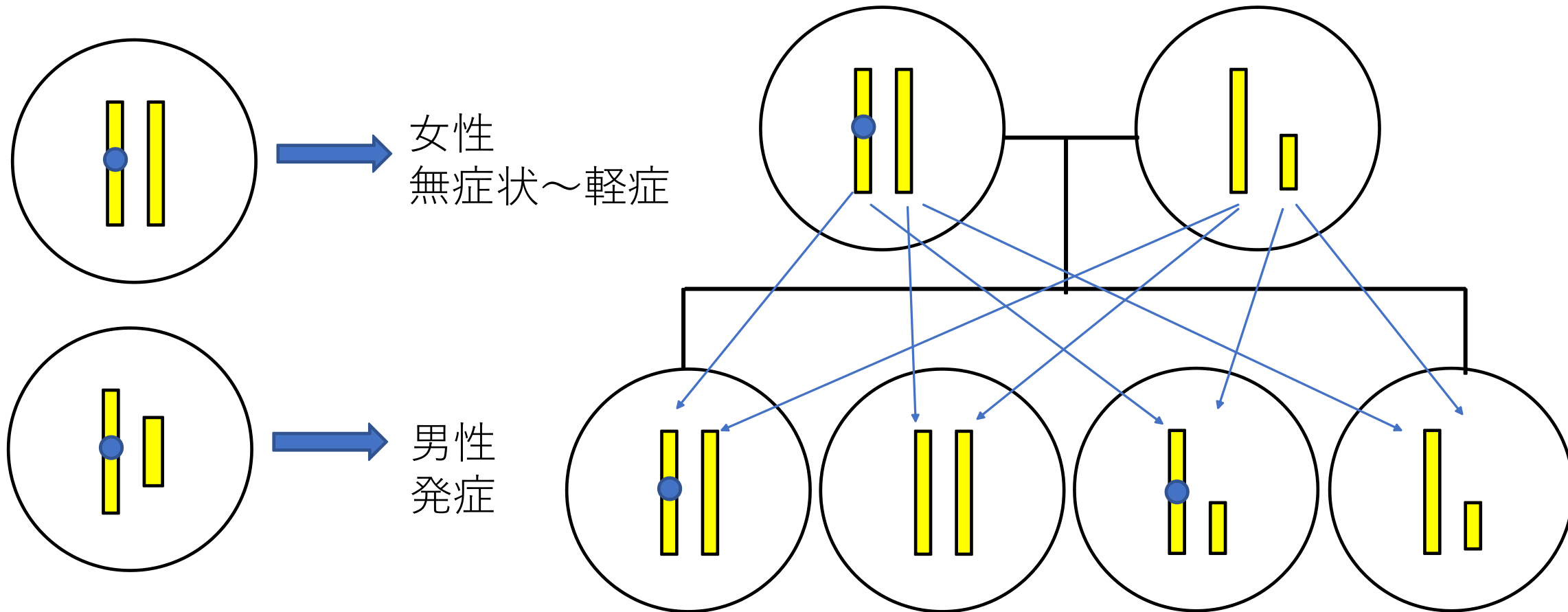
単一遺伝子疾患の遺伝形式について

- 常染色体潜性（劣性）遺伝性疾患（兄弟で25%）



単一遺伝子疾患の遺伝形式について

- X連鎖性遺伝性疾患（男女差あり）



多因子遺伝性疾患

- 一つ一つの遺伝子の変化の関与は小さい
- 環境要因も絡む

例：身長

- 一つ一つの遺伝子の変化の寄与は小さい
+0.5cm、 +0.2cm、 -0.1cm、 -0.3cm、
- 栄養状態も身長に影響する
- 背の高い両親は高くなる遺伝子の変化をたくさん持っている傾向にあるので、
子どももそういった傾向にある

将来的に遺伝子の関与を計算できるようになる可能性はあるが現時点では、
遺伝子の検査はできない

検査適応について（私見）

- 現状、遺伝学的検査の主な適応は単一遺伝性疾患
- 単一遺伝性疾患の特徴は？
 - 中等度以上の知的障害
 - 知的には問題がないが運動発達だけが極端に悪い
 - 多臓器にまたがっている症状を呈している

→ 自閉スペクトラム症のみの症例は多因子の可能性が高い？

遺伝学的検査について

- 遺伝の病気って治らないですよね？
- 検査して何か意味あるんですか？
- 不安にさせるだけじゃないですか？

遺伝学的検査の目的

診断をつけることによる治療 - 脊髄性筋萎縮症（SMA）

2020.5.14.（木）

 2020年度診療報酬改定  医療保険制度  難病対策  ピックアップ

指定難病である脊髄性筋萎縮症の治療薬「ゾルゲンスマ点滴静注」について保険適用を認める。
類似薬（スピンラザ髄注12mg：949万3024円）に比べて、「疾患の根治可能性がある」「1回の投与で治療が終了する可能性が高い」「静脈点滴であり、患者の負担が軽くなる」などの有用性があることなどを踏まえ、薬価は患者1人当たり1億6707万円7222円に設定するー。

5月13日に開催された中央社会保険医療協議会・総会では、こういった点も了承されています。
このほかにも18成分・28品目の新薬について保険適用が認められ、5月20日に薬価基準に収載される予定です。

遺伝学的検査の目的

予後、合併症の予測

例えば22q11.2欠失症候群では
発達の遅れに加えて
心臓の症状、口蓋咽頭の症状、低カルシウム血症、免疫機能
などの症状が知られています

単なる発達の遅れで療育を受けていることも
→診断時に気づかれていない症状も調べることができる！

遺伝学的検査の目的

疾患に対する理解、納得

- 原因不明の知的障害と言われ続けていることについて
診断が付かない不安
学校に原因はと聞かれたときどうしたらいいのか分からない

遺伝学的検査の目的

- 社会的支援

22q11.2欠失症候群（指定難病203）

22q11.2けっしつしょうこうぐん

22q11.2欠失症候群の診断基準

A. 症状

先天性心疾患、胸腺発達遅延・無形成による免疫低下、特徴的顔貌、口蓋裂・軟口蓋閉鎖不全、低カルシウム血症など

B. 遺伝学的検査

染色体検査でFISH法にて22q11.2欠失を認める。

<診断のカテゴリー>

Definite：Aの症状を複数認めるなどより当該疾患を疑い、Bを満たすもの。

遺伝学的検査の目的

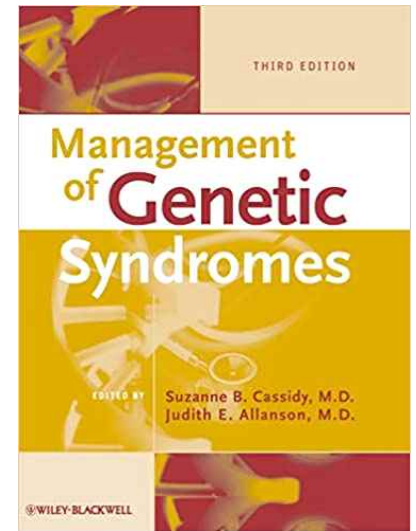
- 療育に活かす

疾患によって、特性があることもある

Mowat-Willson症候群：
電気のオンオフが良く報告されている
指をかむので、おもちゃが有効

Williams症候群：
視空間認知が苦手であるが、言語能力に優れる

これらも発達の遅れだけで療育を受けていることも・・・。



遺伝学的検査の留意点

- 見通しが立つことによる心理的負担

個人差はあるが、最終的な発達の目安が分かる
可能性がある合併症が事前にわかることによる不安

遺伝学的検査の留意点

- 家族のことが分かることによる心理的負担

遺伝情報は一部共有しているため、家族のリスクについて分かることがある

両親が保因者であることが分かり、罪悪感を感じたり次子の再発率が分かったりする

そもそも、2万種類の遺伝子を端から端まで調べると、皆、10個程度の病気と関連する遺伝子の変化を持っているが気づいていないだけということはお話しする。

また、遺伝子の変化は偶発的に生じるものであり、罪悪感を感じる必要はないといったこともお話ししている。

遺伝学的検査の留意点

- 遺伝学的検査は万能ではない

遺伝子の検査はまだ発展途上で、どのような働きをしているか分からない遺伝子も多数ある

すべての遺伝子を調べても確定診断に至れるのは3～4割程度

→これらについて丁寧に説明し（一枠当たり約60分）、
遺伝に対する情報提供と検査を実施するか意思決定を支援します

検査結果の開示

- 何か遺伝子の変化は見つかったか？
- それがどういったものか？
- どのような症状・合併症があるのか？
- 家族への影響は？
→必要に応じて家族に対する遺伝カウンセリング
- 主治医への情報提供

等を行います。

まとめ

- 遺伝は一般的なものになりつつある
- 遺伝情報はその特殊性のため取り扱いにコツが必要
- 療育と遺伝は密接に関係しており、今後ますます知識が必要
- **遺伝カウンセリング**をぜひ覚えて帰ってください！