

療育と遺伝医療

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

要するに

- 遺伝が疑われる疾患の診断（遺伝学的検査を含め）
- 疾患の管理、治療
- 次子や血縁者についての相談
- 社会的支援の相談

まず遺伝の基礎知識から

DNAと遺伝子、染色体の違いは分かりますか？

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

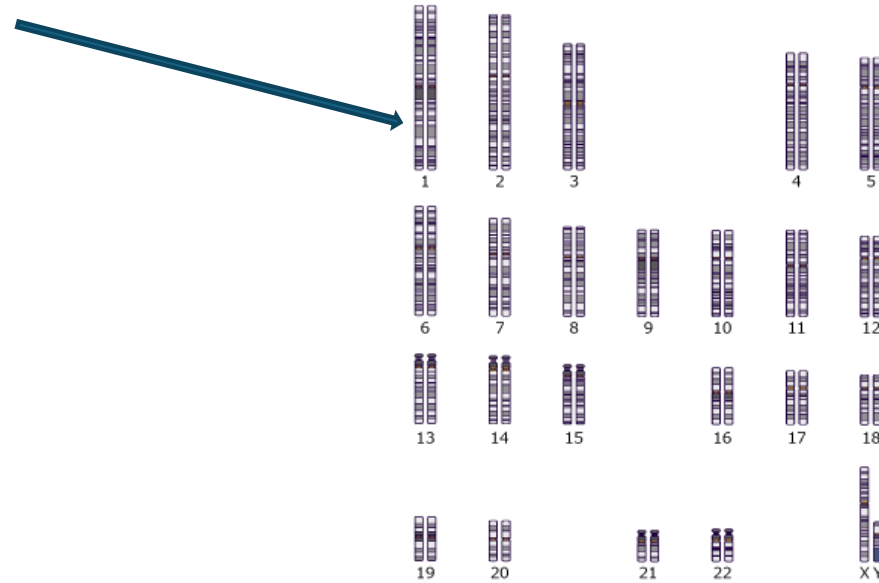
DNA



- 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



<https://doi.org/10.7875/togopic.2022.311>

- 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→21トリソミー（ダウン症候群）

- 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

出生直後の男児

- 39週、2850gで出生
- 出生直後から哺乳が弱く、体が柔らかい印象があった



(©2021 JSHG/CC BY-NC 4.0)

→ダウン症候群の可能性を考えた

ダウン症候群は染色体の変化による

- ダウン症候群は21番染色体が3本あることによる体質
- 21番染色体の中の遺伝子が多く働くことによる
- 遺伝子レベルの変化が原因ではない
 - 文字レベルの変化を調べても検出できない
 - 染色体検査によって診断を行う

診断後の医学的管理

- 心臓の穴があることがあるのでチェック
→自然にふさがる範囲
- 甲状腺機能をチェック
→低下があったので補充する
- 筋緊張低下による運動発達の遅れ、摂食
→療育につなげる

など

社会的支援

状況に応じて

- 身体障がい者手帳
- 療育手帳
- 特別児童扶養手当
- 就園・就学の相談など

遺伝学的検査の目的①

- 背景となる体質を知ることによって健康管理に役立てる
- 療育につなげる
- 社会的支援の一助とする

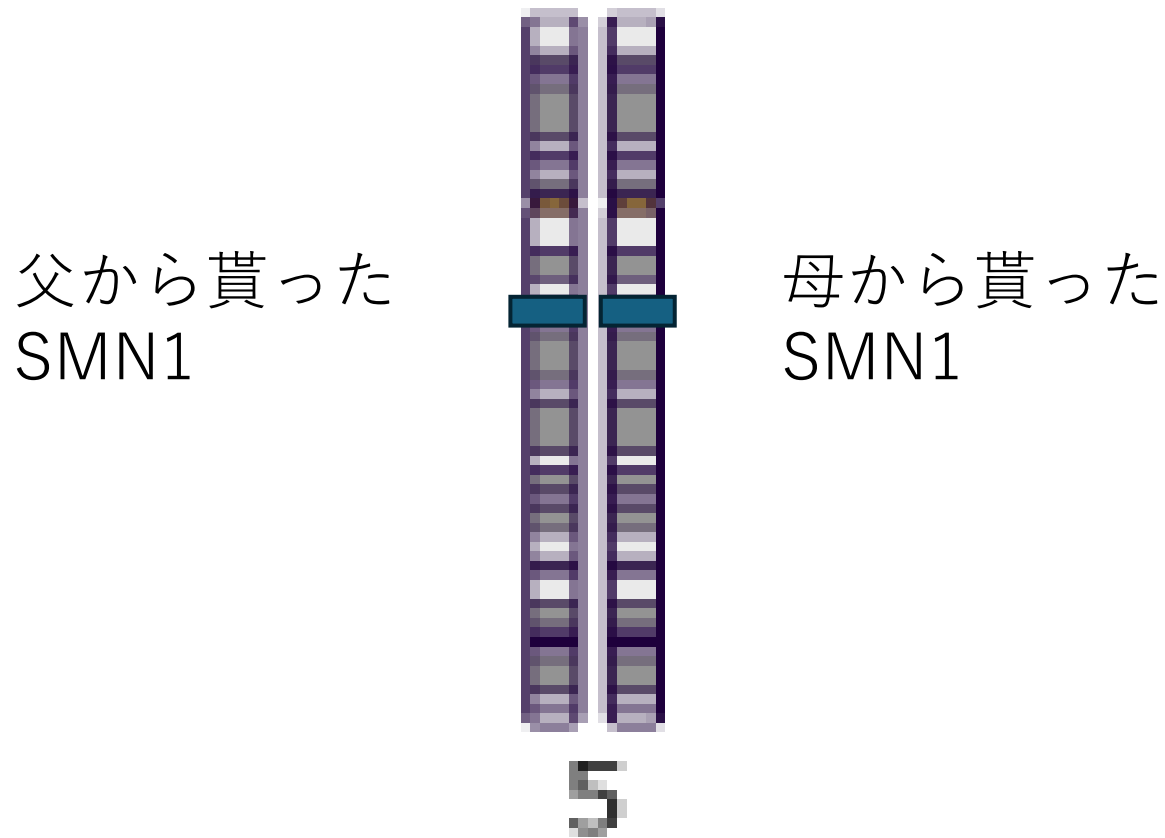
2週間 女児

- 問題なく出生
- 生後2～3週間ごろから手足の動きが少ない、体が柔らかい
- 脊髄性筋萎縮症を疑い遺伝学的検査を実施

脊髄性筋萎縮症はSMN1遺伝子の変化が原因

- 脊髄性筋萎縮症は遺伝子レベルの変化
→染色体検査を行っても診断はできない
- SMN1遺伝子をターゲットに検査を行う

2つあるSMN1遺伝子に変化を認めた



- 脊髄性筋萎縮症は2つある SMN1遺伝子の両方に変化があると発症する
- 片方では発症しない

→今回は2つ見つかったので診断

診断が ついたら？

- 脊髄性筋萎縮症には遺伝子治療がある
- スピンラザ、リスジプラム
定期的に投与
- ゾルゲンスマ
生涯1回の治療（1億6000万）
- これまで重症の脊髄性筋萎縮症は寝たきりだったが、歩行や走ったりができるような子も

もっと早く治療

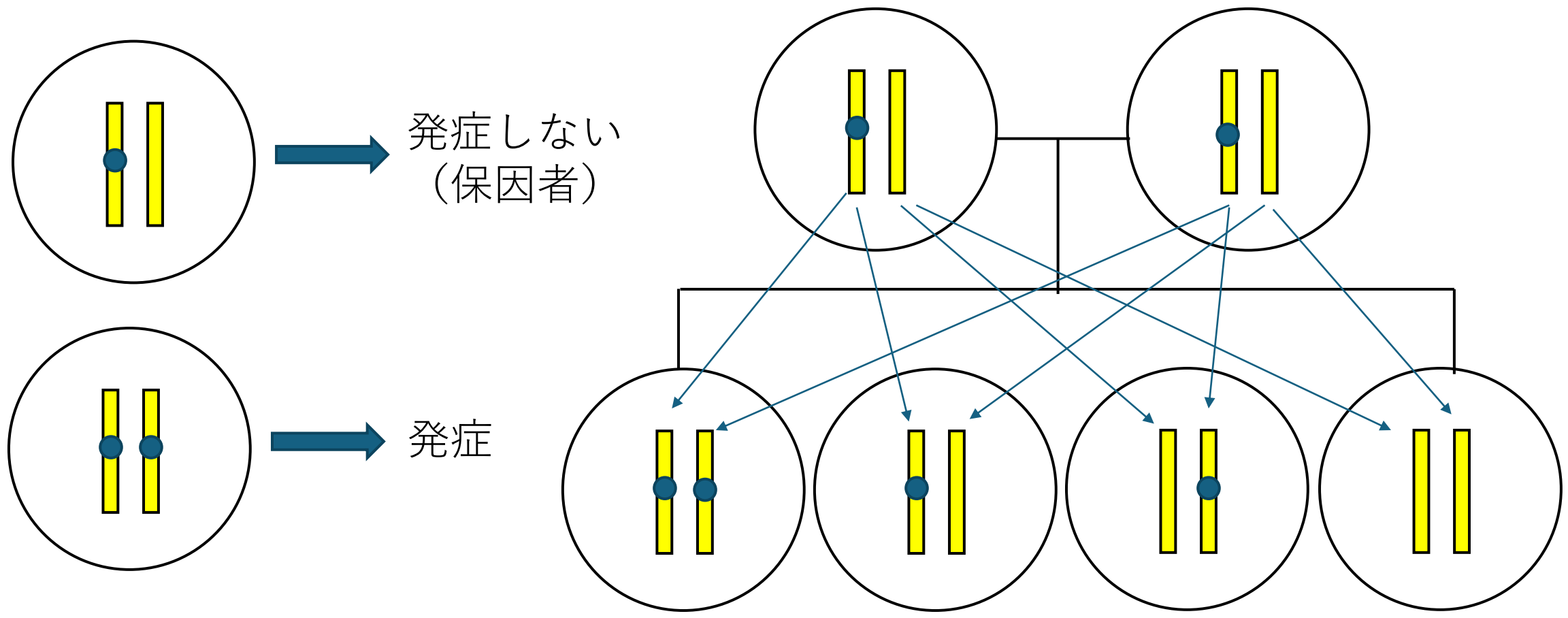
- 早く始めれば予後がよい
→できるだけ早期に治療を開始したい

拡大マススクリーニング

- 出生後すぐに調べることで発症前に治療を開始する

次のお子さんは？

- 常染色体潜性（劣性）遺伝性疾患（兄弟で25%）



遺伝学的検査の目的②

- 診断をつけることで治療が可能になる
- 症状が出る前に診断することも可能
- 次子についての情報を得る

3歳 女児

- 出生時に少し頭囲が大きかった以外は問題なし
- 頸定、寝返り、歩行がゆっくり
- 1歳半検診で言葉の遅れを指摘され療育に通っている
- 染色体検査を行ったが数や形の変化なし

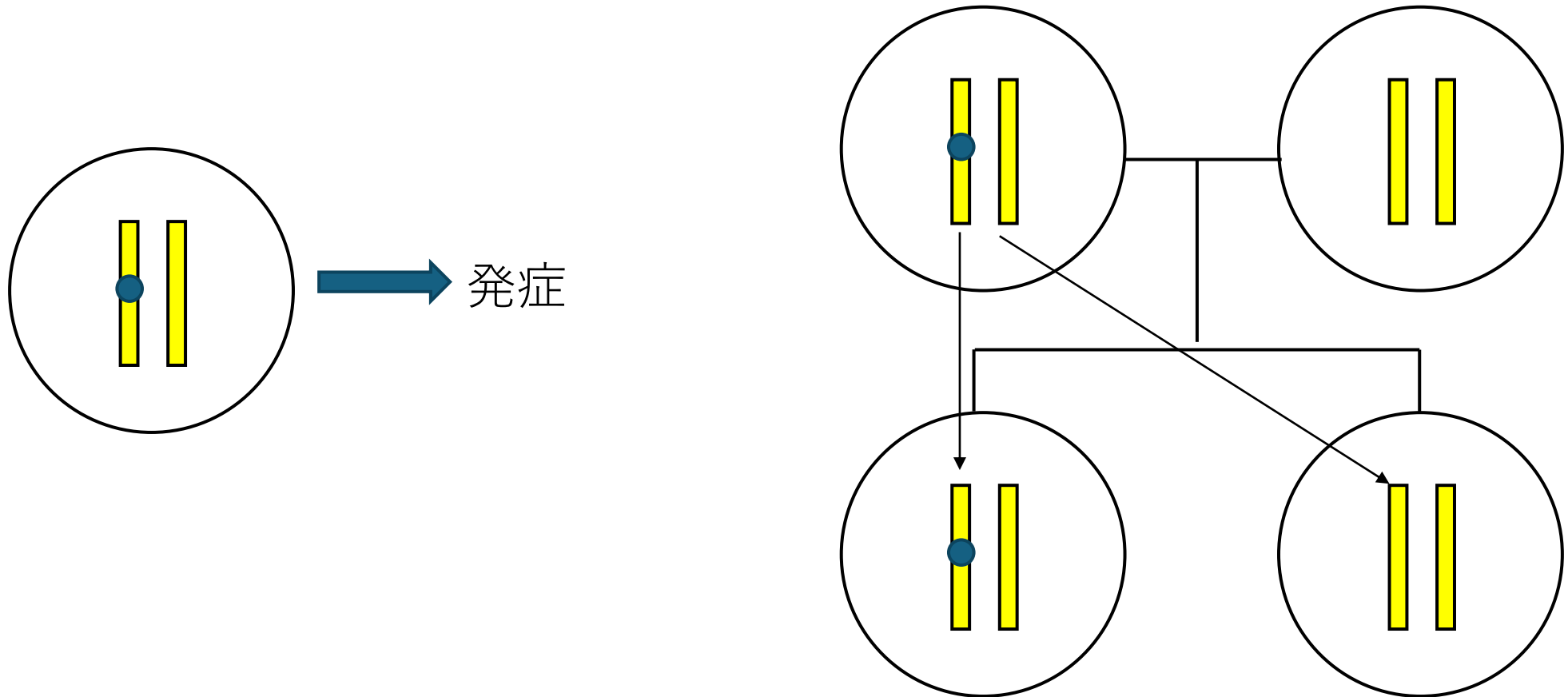
検査について

- 染色体レベルでの変化はなし
- 遺伝子を調べる方向で考える。
- 大頭、知的障害の原因となる遺伝子は多岐にわたる
- すべての遺伝子のA,T,G,Cの並びをまとめて調べる検査を選択

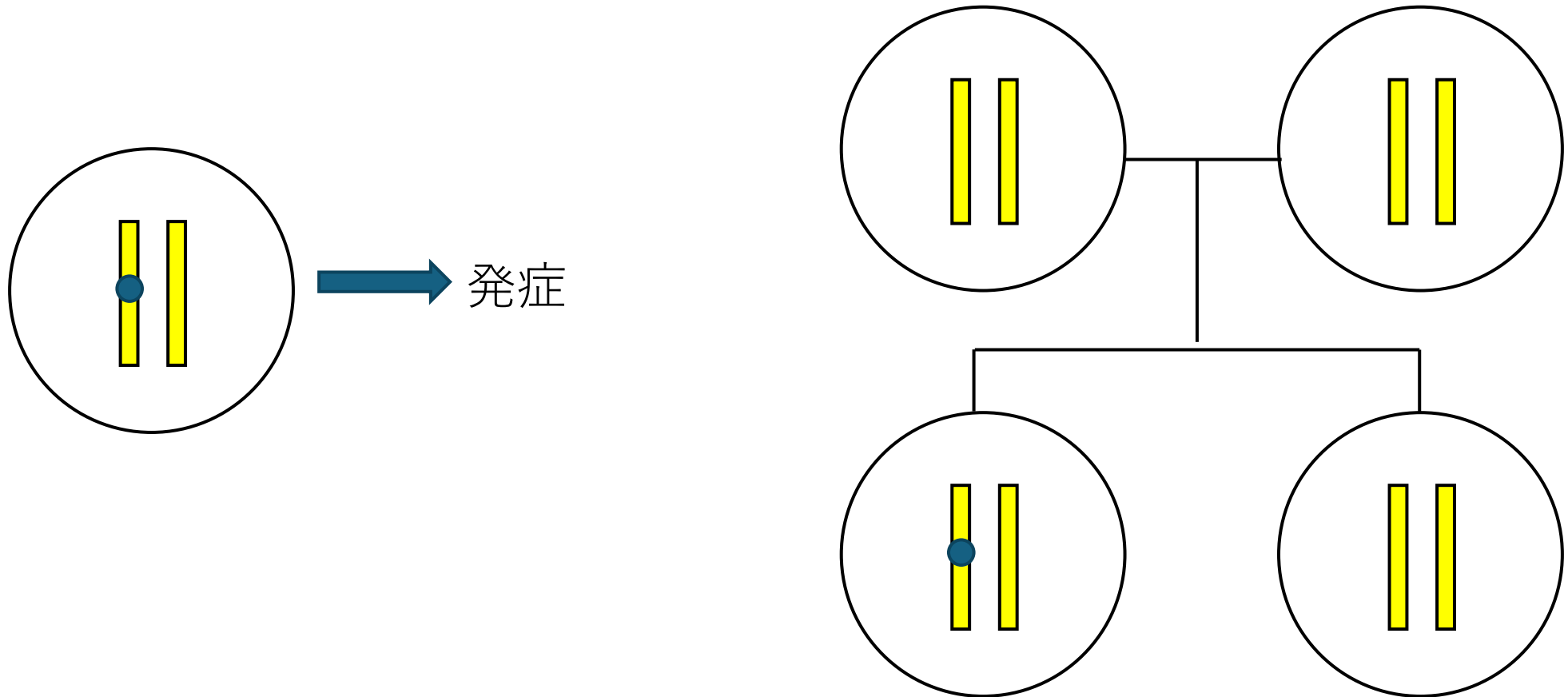
2つあるPTEN遺伝子の片方に変化

- PTEN遺伝子は片方の変化で症状が出る
→診断
- 大頭や発達の遅れの原因が判明
- PTENは上記に加えて発がんに注意が必要
→甲状腺や乳がんなどのチェックをしていく

両親・次のお子さんは？



両親・次のお子さんは？



両親の解析

- 両親とも変化を持っていなかった
- 両親に対してがんのチェックは不要
- 次のお子さんも可能性は低い

遺伝学的検査の目的③

- 診断により発達の遅れの原因がはっきりする
- 診断がつくことによりほかの合併症の評価が可能になる
- 血縁者の解析によってリスクの評価ができることも

もう一つの遺伝パターン



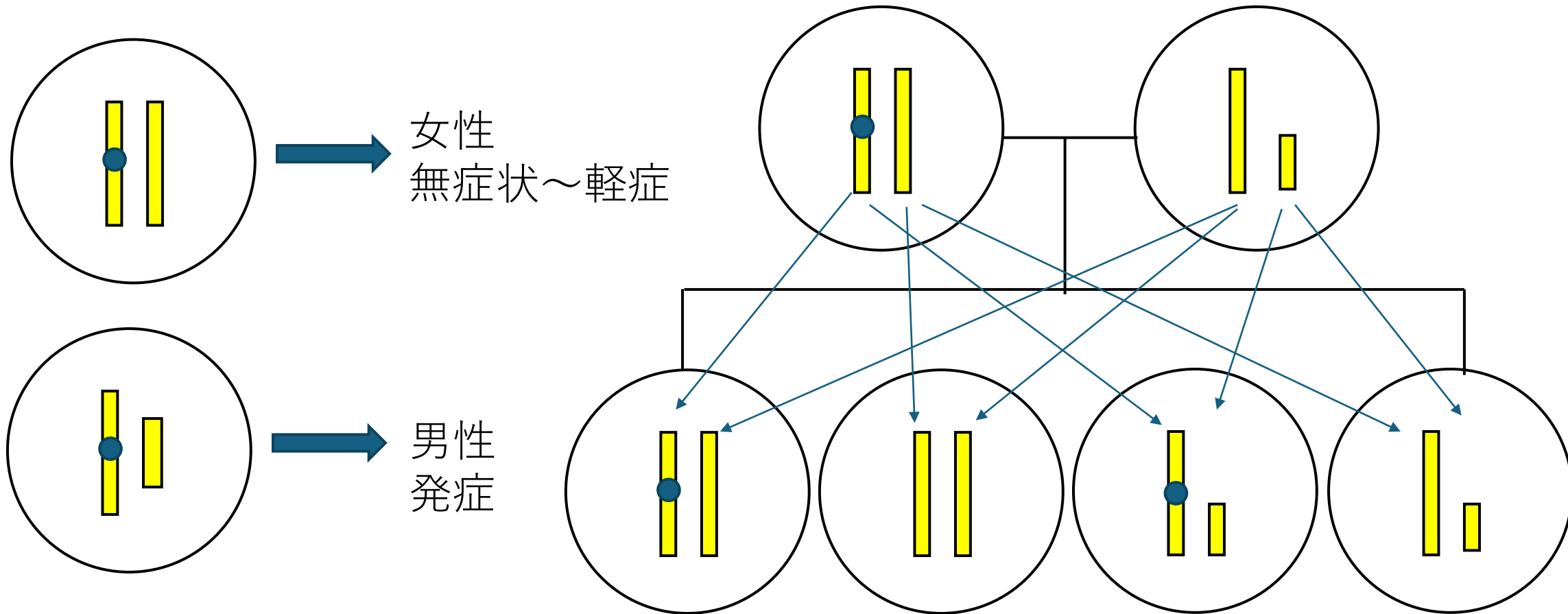
- 性別を決める染色体

- 男性は
Xを1つ、Yを1つ

- 女性は
Xを2つ

X染色体上の遺伝子について

- X連鎖性遺伝性疾患（男女差あり）



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
- 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
→ (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

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。

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ことも伝える。

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

以上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
の意思決定を支援します

遺伝カウンセリングについて

- 遺伝子やDNA、染色体について
- 遺伝学的検査のメリット・留意点について
- 遺伝学的検査の解釈について
- 診断とその後の健康管理について
- 家族への影響と対応について

などについて説明し最も良い選択肢を検討しています（1枠60分）

まとめ

- 遺伝子の検査は一般的になっています
- 皆さんが日頃見ている子供たちも遺伝学的検査を受けているかもしれません
- 遺伝学的検査の意義、留意点について理解してください
- 遺伝カウンセリングという相談できる場所があります