

遺伝相談 Q&A

(1) 遺伝する？遺伝しない？

アレルギー性疾患について、皮膚・耳・鼻の症状の遺伝の占める割合は、どのくらいあるのでしょうか？環境素因の占める割合もかなりあると思いますが、遺伝素因に対する対応があるのでしょうか？

アレルギー性疾患は、その発生が特定の家族に集中してみられる家族集積性を示します。アレルギーの双生児研究では、一卵性双生児の方が二卵性双生児より気管支喘息やアレルギー性鼻炎の一致率も血清総 Ig E 濃度の相関係数も高く、アレルギーの遺伝率を 0.56 - 0.79 と算定している報告が多くあります。

アレルギーの発症には、外因としての抗原（アレルゲン）のみならず、内因としての感受性遺伝子が強く関与していると考えられています。感受性遺伝子とは、ある遺伝子に小さな変化があると何らかの疾患にかかりやすくなる、その遺伝子のことをいいます。

気管支喘息、アトピーの感受性遺伝子については、アレルギーの発症と関連の深い IgE 受容体遺伝子、免疫応答系に関する IL - 4、IL - 4 受容体遺伝子、ガンマインターフェロン遺伝子などが疾患感受性遺伝子として注目されています。しかし、感受性遺伝子は家系、集団、民族、人種間で異なる傾向が大きく、アレルギー性疾患は均質な疾患、形質ではなく、環境要因の相違などにより影響を受けると考えられています。

一方、ある種のアレルギー性疾患、例えば日本人に多いスギ花粉症では、HLA との強い関連が示されています。現時点では、遺伝的要因に対する対応は特にありません。

気管支喘息の一般集団での頻度は軽症例も含めれば 5% 程度です。片親が喘息であると、その子供の発症率は、正常両親の子と比し、2 - 3 倍、両親とも喘息である場合は、4 - 6 倍とされています。

遺伝性疾患を持った子どもが生まれ、次の子どもの妊娠・出産を考えると不安です。生まれてくる子どもが同じ病気である可能性は、どのくらいでしょうか？

遺伝性疾患は現在 1 万種類を越え、さらに認知されうる疾患数は増加しています。それぞれの疾患で、その遺伝形式、発生頻度、浸透度、表現型などは異

なります。

そのため、その疾患名がわからないとお答えのしようがありません。単一遺伝子病の一般原則は、“1. 遺伝・遺伝性疾患の基礎知識”の項を参照してください。

潰瘍性大腸炎の女性ですが、親戚にも同じ病気の方がいます。遺伝性のものなのでしょうか？

潰瘍性大腸炎の遺伝性は様々で、遺伝するものも遺伝しないものもあります。遺伝性のあるものは、これまでに9種類以上が知られていて、常染色体優性、常染色体劣性、X連鎖性劣性のものがあります。この中には潰瘍性大腸炎のみが症状であるものから、その他に種々の合併症を持つものまであります。

親戚に同じ病気の方がいるということは、詳しい家族の情報がないと明言は困難ですが、遺伝性の可能性を否定はできません。

がんについて、ウイルス説もありますが、遺伝性のものがあるのでしょうか？

がんは、がん(原)遺伝子の活性化、がん抑制遺伝子の不活化、DNA修復遺伝子の異常などにより発病すると考えられます。このような遺伝子の変化をもたらす原因として、環境中の種々の化学物質、発がん性物質、放射線、ウイルス感染などが挙げられます。このような変化が、ある個人の、ある組織の、ある1個の細胞に発生した結果としてがんが発症しますので、通常はその個人一代限りであって、多くのがんは遺伝しません。しかし、まれにこのような遺伝子の変化を一方の親から伝達されることがあり、このような場合には様々ながんが多発することがあります。

一方、同一家族は生活環境、習慣が似る傾向にあることが、がんの家族集積性に関係している可能性があります。

子宮ガンで亡くなった方がいますが、その子どもも同じ病気を発病する可能性は、ありますか？

通常はほとんどないと思われれます。しかし、中に家族集積性を示すものもありますが両者を識別することは現在の医学では難しいと思われれます。

第1子が、生後間もなく悪性腫瘍のため失明しました。第2子は、なんともありませんが、将来、結婚し、子どもができたとき、第1子と同じ様な病気になるか、不安です。

失明の原因が両眼の悪性腫瘍であったのか、他の部位の悪性腫瘍の治療経過中に併発したものであったのかなど、もう少し詳しい内容をお聞きしないとなんともいえません。前者の場合は、遺伝性がある可能性があります。

第1子、水頭症、合併症により死亡。第2子、脳腫瘍により死亡。次の子も同じようになるのではないかと、不安です。

第1子の水頭症の原因が何であったのか、脳腫瘍が原因ではなかったのかということ、大切と考えられます。通常は、この2人の間には病因論的に関係がある可能性は低く、遺伝性はない可能性の方が高いと思います。

唇裂、口蓋裂、難聴など遺伝性のものでしょうか？

唇裂と口蓋裂は、頻度の高い奇形です。この2種類の奇形は同時に起こる傾向にありますが、発生学的及び病因論的に異質の奇形です。唇裂と口蓋裂はほとんどの場合、その発生に複数の因子が関与する多因子遺伝です。

双生児による研究から、唇裂の発生には遺伝的因子と環境的因子が共同で役割を果たすと考えられています。これらの因子は・神経堤細胞と呼ばれる発生に重要な働きを示す細胞群の移動を妨げるように作用すると考えられています。移動する神経堤細胞の数が不十分な場合は、唇裂と口蓋裂が同時に、または別々に起こります。口唇裂や口唇口蓋裂の約30%が何らかの症候群を伴います。

唇裂：口蓋裂の有無に関わらず、上唇の欠損は新生児の約500～1000人に1人の割合で発生します。唇裂は片側性あるいは、両側性で男児に比較的多くみられます。唇裂を伴う症候群は200種類以上知られています。

口蓋裂：唇裂の有無に関わらず、口蓋裂は新生児の約2500人に1人の割合で起こり、片側性あるいは、両側性で女児に比較的多くみられます。口蓋裂は口蓋垂だけにとどまる場合や軟口蓋や硬口蓋まで達する場合があります。

唇裂、口蓋裂の再発危険率は親、兄弟の何人が罹患しているかにより異なります。経験的再発危険率としては、口唇裂/口唇口蓋裂では、同胞1人が患者の

場合は約 10%、患者の子では 4~5%、患者の 2 度近親者 0.6%、3 度近親者 0.3% です。口蓋裂では、同胞 1 人が患者の場合は約 2%、同胞の 2 人が患者の場合は約 8%で患者の子は約 3%とされています。環境因子としては、妊娠中のアルコール、たばこ、ある種の抗てんかん剤、ビタミン A 過剰、ダイオキシン、レチノイン酸過剰などが言われています。又、逆に葉酸やビタミン B6 服用による予防の報告もされています。

難聴:小児の先天性難聴の頻度は、小児 1000 人~2000 人に 1 人といわれており、そのうち単因子遺伝のものは、おおよそその半分と考えられます。ただし、常染色体劣性の先天性ないし早発性の高度感音性難聴については、一般人口中の保因者の頻度は 1/50 といわれています。

小児難聴の原因を調べた過去の調査では、原因不明の難聴がかなり大きな割合を占めています。それら原因不明の大部分は、常染色体劣性遺伝による難聴が偶然家系内にひとりだけ発生した孤発例と考えられています。遺伝形式による分類としては、常染色体優性、常染色体劣性、X 連鎖性がそれぞれ 20 - 30%、60 - 70%、2%という報告があります。難聴の遺伝子は現在 50 種類以上あると推測されています。

私には唇裂と口蓋裂を持つ子どもがいます。私の兄弟にも同様の唇裂と口蓋裂があります。私はもう子どもを作らないつもりですが、夫は私に子どもの先天性奇形の原因があるといえます。このような奇形は家族の中で私の側にだけ責任のある遺伝ですか？

唇裂と口蓋裂は、複数の因子が関与する多因子遺伝により発生します。環境因子も関係しているでしょうが、遺伝的要因の面から考えると、あなたの家系では、子どもさんの唇裂ならびに口蓋裂は、劣性遺伝要因が強いと考えるのが妥当です。したがって、あなたのご主人も唇裂の隠れた遺伝子を持っている可能性が高いと考えられます。

また、最近の形成外科的治療法の進歩により唇裂・口蓋裂は社会的にはほとんどのハンディキャップは、残さないことも重要です。

子どもとその父親が兔唇です。これから生まれる子どもも兔唇である可能性はあるのでしょうか？

この場合の経験的再発危険率は約 10%となります。(前述)

中耳炎を悪化させたために難聴になりましたが、遺伝するのでしょうか？兄弟にも中耳炎を悪化させて難聴になった人がいます。

問題になるとすれば、中耳炎を合併しやすいような遺伝性疾患が基礎にあるかどうかだと思います。

現在、中耳炎を合併する遺伝病は72種類以上知られています。その他の合併症を持っていないのか、他の感染症には罹患しやすすくないのかなどが鑑別診断の手助けとなります。もちろん、遺伝性がない可能性も十分あります。

生活習慣病は、遺伝するのでしょうか？ 遺伝するとしたら、どのようなものがありますか？ また、生活習慣病の発症に遺伝が占める割合は、どのくらいありますか？

従来より、がん、脳卒中、心臓病など40歳前後から死亡率が高くなり、しかも全死因の中で上位を占め、40～60歳の働き盛りに多い疾病を「成人病」と呼んでいましたが、それらの発病と進行が生活習慣と関係があることが明らかになり、平成8年末に厚生省はそれに代わって、「生活習慣病」という新しい疾病概念を提唱しました。

生活習慣病は「食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒などの生活習慣がその発病、進行に関与する疾患群」と定義されており、食習慣に関連するものとしてインスリン非依存性糖尿病、肥満、高血圧症、高尿酸血症、循環器病・大腸がん・歯周病が、運動習慣に関連するものとしてアルコール性肝疾患が挙げられています。

生活習慣病の発症には生活習慣要因を含む環境要因と遺伝的要因との複雑な相互作用が関係していると考えられています。

ある遺伝子に小さな変化があると何らかの疾患にかかりやすくなる場合に、その遺伝子とその疾患の疾患感受性遺伝子と呼びます。ある1個のまたは複数の疾患感受性遺伝子に変化を持つ、つまりその疾患にかかりやすいという遺伝的素因を持った個人が、生活習慣の影響を受けて生活習慣病を発症すると考えられています。このような遺伝子の小さな変化はそのまま子孫に伝達されること、また同一家族は生活環境が似ていることなどから生活習慣病には家族集積性があると考えられますが、どちらの要因がどれくらいの割合を占めるかは、疾患及び家族により異なると考えられます。

1) 肥満

肥満に関係するレプチン及びレプチン受容体遺伝子が明らかとなり、注目を集めています。一卵生双生児の研究で肥満の原因の50%程度は遺伝的なものであることが分かっています。これらが作用するニューロペプチド Y,

-MSH, MC-4R や POMC(pro-opiomelano curtin)も肥満に関係します。著明な肥満を伴う人では、これらの遺伝子の異常が見られる場合があります。また、単純性肥満の場合でもレプチンが関係している可能性があります。一般にみられる肥満の遺伝素因は、多因子病として知られています。そのような環境素因を考える上で「儉約遺伝子仮説」があります。原始社会では、常に飢餓と隣り合わせであり、その為、体内に効率良くエネルギーを蓄積出来る環境要因を持っている者が有利であったのが、今の飽食の時代では、これが仇となったという説です。これまでに、この儉約遺伝子と推測されているものに、 β 3 アドレナリンレセプター遺伝子や PPAR γ 2 遺伝子があります。

2) 虚血性心疾患

従来より虚血性心疾患の危険因子のひとつに家族歴があることがよく知られていますが、近年、循環器疾患と数種類の遺伝子の遺伝子多型との関連が徐々に明らかになってきています。

遺伝子多型とは、ある遺伝子の小さな変化によりその遺伝子産物の機能が多くの人と少しだけ異なるような変化をいい、このような変化によってある疾患にかかりやすくなるものを疾患感受性遺伝子と呼びます。一般に知られている冠血管危険因子および細胞硬化の危険因子は、数多く存在します。動脈硬化進展に関わる主な因子としては、脂質代謝、凝固・線溶系因子、循環調節因子、血管平滑筋増殖、動脈壁内での炎症性変化、血管における酸化、抗酸化のバランス、ブドウ糖・インスリン代謝やインスリン抵抗性などがあげられます。

虚血性心疾患の発症には従来からいわれているように、糖尿病、高血圧、喫煙、高脂血症、肥満などの危険因子が重要であることはいうまでもありません。この他に最近では種々の遺伝子多型の重要性が明らかになってきており、これらの複数の因子が共に働いて虚血性心疾患の発症のリスクを高めていると思われれます。

3) 高血圧

高血圧症は生活習慣病の中で、動脈硬化性疾患を引き起こす最大の危険因子であり、患者数は日本の総人口の 20%以上に達しています。高血圧症は数多くの環境因子と遺伝因子の相互作用によりもたらされる病態です。

高血圧症は遺伝性高血圧症と本態性高血圧症に分けられます。遺伝性高血圧症は極めてまれですが、メンデル遺伝法則に従って遺伝する高血圧症の存在が知られています。本態性高血圧症は多因子遺伝性疾患ですが、最近では高血圧の疾患感受性遺伝子の候補がいくつか報告されています。(アンジオテンシノーゲン遺伝子、アンジオテンシン変換酵素遺伝子、 α 1-アデューシン遺伝子、内皮

型一酸化窒素合成酵素遺伝子など)

4) 糖尿病

糖尿病は、インスリン作用の不足による慢性高血糖を症状とし、種々の特徴的な代謝異常を伴う疾患群です。その発症には、遺伝因子と環境因子が関与しますが、遺伝因子と環境因子の関与の程度は個々の患者で様々です。さらに糖尿病は一般に多因子遺伝性の疾患であって、多くの遺伝子が発症に関与していると考えられています。

糖尿病は、インスリン注射が必要な 1 型 (インスリン依存型) 糖尿病、インスリン注射は不要な 2 型 (インスリン非依存型) 糖尿病に大別されますが、その他に単一の遺伝子の異常が発症に深く関与する特殊な型 (亜型) があります。この亜型には若年発症成人型糖尿病 (MODY)、ミトコンドリア遺伝子異常症、異常インスリン症、異常プロインスリン症、インスリン受容体異常症、アミリン異常症などがあり、各々の遺伝子の異常が知られています。亜型糖尿病はいずれもまれなものであり、糖尿病のうち原因遺伝子が明らかであるものは数%以下です。

より一般的に認められる 2 型糖尿病の原因遺伝子の検索が行われており、第 1 番染色体長腕、第 2 番染色体長腕、第 3 番染色体長腕、第 4 番染色体長腕、第 11 番染色体長腕、第 12 番染色体長腕、第 18 番染色体長腕及び第 20 番染色体に 2 型糖尿病の原因となる遺伝子が存在すると考えられています。

5) 高脂血症

リポ蛋白代謝には多数の酵素及び受容体のタンパク質が関与し、これらのタンパク質の機能異常が生じることによりリポ蛋白の代謝異常が引き起こされ、その結果、様々なタイプの高脂血症が生じることとなります。

すでにいくつかの高脂血症 (家族性高コレステロール血症・家族性複合型高脂血症、コレステリルエステル転送蛋白欠損症、III 型高脂血症、高カイロミクロン血症など) では、遺伝子異常と病態の関係が詳細に検討されています。しかし、その他の多種類の高脂血症の遺伝的病因は明らかになっていません。

6) 大腸がん

がんは、がん抑制遺伝子、がん遺伝子、DNA 修復遺伝子などの異常によって発症することが明らかになっています。中でも大腸がんは分子レベルでの解析が最も進んだがんで、APC 遺伝子、K-ras 遺伝子、p53 遺伝子、修復遺伝子などの異常が大腸がん発症に重要であることが示されています。

7) 肺扁平上皮がん

肺がんと、肺気腫をはじめとする慢性閉塞性肺疾患（COPD）は、それらの発症、進展に喫煙という環境因子、言い換えれば「生活習慣」の関与が高いことから、現代的な生活習慣病といえます。

たばこ煙中にはおおよそ 10^6 種類もの、オキシダントをはじめとする反応性の高い化学物質、前発がん物質、発がん物質が含まれ、肺実質構成細胞やその遺伝子を障害します。しかし、重喫煙者すべてに肺がんや肺気腫が発生するわけではなく、例えば肺気腫は喫煙者の 15% 程度にみられるのみです。一方、肺がんや COPD の家族集積の報告も認められることと考えあわせると、環境因子に対する個体側の何らかの感受性ないしは抵抗性の存在が推測されます。

現在、肺がんに関係する遺伝子として抑制遺伝子である p53、喫煙関連肺がん感受性遺伝子としては cytochrome P4501A1 遺伝子、glutathione S-transferase 遺伝子、COPD に関係する遺伝子としては 1-antitrypsin 遺伝子、vitamin D binding protein 遺伝子があります。

8) 高尿酸血症

高尿酸血症は、尿酸の生産増加または腎臓からの排泄低下によるもので、現在、日本だけで数百万人の患者が存在するといわれている一般的な疾患です。

この疾患には飲酒を含めた食生活等の後天的な環境因子が主因と思われるものから、明らかに何らかの遺伝子異常に原因があると思われる家族性の高尿酸血症まで存在します。

現在までに単一遺伝子異常により高尿酸血症を来す疾患として、HPRT 欠損症や APRT 機能亢進症が知られています。二次性高尿酸血症を来す遺伝性疾患としては、疾患の経過中にエネルギー産生が著明に低下して、同時に高尿酸血症を認める糖原病 I、III、V、VII 型が知られています。しかし、それ以外の産生過剰型の高尿酸血症を来す遺伝子、または腎臓における尿酸排泄を規定する遺伝子は同定されていません。

| |
|--|
| 精神疾患は、遺伝するのでしょうか？ 遺伝するとしたらどういう場合に遺伝するのでしょうか？ |
|--|

精神疾患として代表的と思われる躁鬱病と統合失調症について説明します。

躁鬱病は、躁状態と鬱状態又は鬱状態のみが一定期間、反復して現れるものです。時間がたつと、自然に軽快することが多い、反復しやすい。反復しても痴呆化しないという特徴があります。一般集団中の頻度は、約 1~2% です。躁鬱病の発症に遺伝的要因が関係することはほぼ間違いないと考えられ、これま

でに複数の染色体（6番、11番、12番、18番、20番、22番、X染色体など）の関連が示唆されていますが、確定はしていません。

再発危険率は、家系内の誰かが罹患しているかにより異なります。両親とも罹患している場合は、50%、片親のみの場合は15%、片親と同胞が罹患していれば20%、同胞が罹患していれば13%、甥・姪・孫では5%、いどこでは2-3%とされています。

統合失調症は、人口の約1%と高率な病気ですが軽症から重症まで幅広い疾患です。

遺伝様式は、環境因子や複数の遺伝子が同時に関係する多因子遺伝という形式と考えられています。これまでに複数の染色体領域（1、5、6、8、11、13、15、18、19、22、X染色体）の関与が知られています。同胞発生率は10%以下、子供の発生率は14%以下とされています。

性染色体異常（クラインフェルター）の人が親戚にいます。遺伝性のものでしょうか？将来、家族や親戚の子どもに影響が出ますか？

心配されているご本人、つまり両親の染色体に異常がなければ、一般の方がクラインフェルター症候群の子どもを授かるのと同じ頻度になります。

脊髄小脳変性症は、遺伝しますか？

脊髄小脳変性症で、妹も同じ病気です。小学生の女の子の子ども1人がいて、現在は健康ですが、将来、同じ病気にならないでしょうか？

脊髄小脳変性症は、小脳性運動失調を症状とする多くの難治性神経変性疾患の総称で、これまでに17種類以上の脊髄小脳変性症が知られています。

遺伝性については、常染色体優性、常染色体劣性・X連鎖性劣性、遺伝性がはっきりしないものなど種々の型があり、これらのうち数種類の型では原因遺伝子が判明しています。臨床的にも、発症年齢は若年から成人まで幅広く、同一家系内でも症状には変化が見られ多彩です。

したがって、ある家系内での遺伝性を心配する場合には、どのような型の脊髄小脳変性症であるかを明らかにすることが必要となります。ただし、本症は成人になってから発症する例が多く、かつ、遺伝子変異を受け継いだ常染色体優性の場合には、ほぼ100%発症すること、残念ながら現在では有効な予防法や治療法がないことから、家系内未発症者に対する発症前診断の実施に関しては、極めて慎重に検討する必要があります。

ターナー症候群で子どもに遺伝する確率は、どのくらいでしょうか？

ターナー症候群のお子さんをお持ちの両親が次子を希望する場合、次子がターナー症候群である可能性は、一般の妊娠での発生率と差はないと考えられます。ターナー症候群患者は 99%不妊ですが、まれに妊娠可能な患者さんがいます。54 例の妊娠を調査した結果、流産・死産が 20 例、異常児 12 例、正常児 2 例という報告もあります。

ダウン症の子どもがいますが、次の子どももダウン症である可能性はどのくらいでしょうか？

最も多い 21 トリソミ・型ダウン症候群で両親の染色体が正常の場合は、次子もダウン症である可能性は、若干高くなるといわれています。どれくらい高いかは、報告によって差があり、2~3 倍高くなるというものから 10 倍高くなるとの報告まであります。現在は 3 倍程度高くなるという考え方が最も有力です。

ダウン症の子どもがいますが、その兄弟が、将来、結婚したときにダウン症の子どもが生まれてくる可能性はあるのでしょうか？（配偶者・健常者）

この場合は、本人の染色体が正常であれば、他の人たちが結婚してダウン症の子どもを持つ頻度と同じと考えられます。

体質は、遺伝するのでしょうか？

体質や素因といったものは、種々の遺伝性因子と環境因子が複雑に絡んで作られます。環境因子にしても同じ家族内であれば、似通ってくる可能性もあります。遺伝性因子については、単純化すると子どもは両親から半分ずつの遺伝子を受け継ぐ訳ですから、多くの遺伝子が関わる体質の一部は遺伝するといえます。

ヌーナン症候群は、遺伝するのでしょうか？

ヌーナン症候群は、これまでに 300 例以上報告され、発生頻度は約 1000 人に 1 人です。原因の一つに 12q24.1 に遺伝子座位がある PTPN11 が単離されました。遺伝性については、表現度にかなりばらつきがある優性遺伝を示します。患者さんが結婚して子どもに伝達される可能性は、理論的には、50%となりますが、浸透度は低い可能性ががあります。

バセドウ病の人が親戚に何人かいます。遺伝性のものなのでしょうか？

バセドウ病は、自己免疫性の甲状腺機能亢進症に分類されています。自己免疫性甲状腺疾患や膠原病、アレルギー性疾患では免疫系において重要な働きを示す主要組織適合抗原（主に HLA）が、病気の発症に大きな役割を果たすと考えられています。この HLA の型は遺伝しますので、免疫系の異常症は家族集積性があることになります。

実際の発症には甲状腺刺激ホルモン受容体遺伝子など複数の因子が関係すると考えられますが、まだ明らかではあはせん。一般的には、両親や同胞に患者がいる場合の経験的再発率は約 1/4、一卵生双生児の一方が発症した時、他方が発症する率は約 1/3 と言われている事より、環境要因の関与が示唆されています。一方、遺伝性の甲状腺機能亢進症も存在し、常染色体優性を示すもの、遺伝形式がはっきりしない例が知られています。常染色体優性の甲状腺機能亢進症は特殊なものであり、この型の疾患である可能性は主治医に質問されることがよいと思います。

ミトコンドリア脳筋症の子どもが5歳で亡くなりました。次に妊娠した場合、その子どもも同じ病気になる可能性があるのでしょうか？

ミトコンドリア脳筋症は、ミトコンドリア DNA の異常による場合と、核 DNA の異常による場合とがあります。ミトコンドリア DNA は母系遺伝の形式をとるため、患者の母系家族は同じミトコンドリア DNA 異常を有しています。しかし、母親自身のように変異を有する患者家族が必ずしも発症するわけではなく、また、ある組織（例えば筋肉）での変異型ミトコンドリア DNA の比率などにより予後を推定することもできません。したがって、次子と同じ病気になるか否かを推定することは困難です。核 DNA の異常による場合は、常染色体劣性の遺伝形式を示すものがほとんどですので、この場合は 25%の確率となります。したがって、患者さんの詳しい病名が必要です。

網膜色素変性症です。遺伝性が高いといわれているので、子どもも同じ病気になるのではないかと、心配です。

網膜色素変性症は網膜が進行性に变化して視力障害が生じる疾患です。

遺伝形式は常染色体優性、常染色体劣性、X染色体連鎖性と様々で、原因遺伝子が判明しているものもあります。その他に家族には同じ病気の人がない単発例も知られています。実際には、このような家族歴ははっきりしない例が網膜色素変性症の過半数を占めており、その多くが常染色体劣性と考えられています。したがって、どの型の病気であるのかを明らかにする必要があります。常染色体優性の場合には 1/2、常染色体劣性の場合には 1/4、x染色体連鎖性の場合には、息子の 1/2 の再発率となります。しかし、単発例の場合には経験的に 1/8 の再発率といわれています。

幼児の頃、緑内障を発症し、現在も点眼治療を受けていますが、子どもへ遺伝するでしょうか？ 父（子どもの祖父）も同じ病気で、30歳頃、発症したとのこと。

緑内障は何らかの原因で眼圧が高くなることにより生じる視機能障害です。遺伝性緑内障は、約20%位との報告があります。日本では約200万人の患者が存在すると言われています。

緑内障のうち頻度の高い原発性開放隅角緑内障（POAG）は、一般的には遺伝子以外の複数の背景因子により発症に至る多因性疾患と考えられています。しかし、緑内障患者の家系では緑内障発症の頻度が健常者の家系に比較すると有意に高いことから、何らかの遺伝的背景が存在することが示唆されてきました。有意に高いとは、統計学的にこの差に意味があるということです。POAGでは、兄弟姉妹の罹患率が約10%とされています。

また、何らかの疾患に伴う、いわゆる続発性緑内障の中にメンデル遺伝法則に伴う多くの疾患が報告されています。ご質問の家系では、遺伝性、しかも優性遺伝が考えられます。最近、常染色体優性遺伝、若年発症、正常な隅角外観を有する、全身的な奇形を伴わない疾患も報告されています。このような疾患であれば50%の確率で遺伝する可能性があります。いずれにしろ、家族歴がある場合は、再発率（次子に伝わる可能性）は、一般集団の5～20倍と言われ、1年～数年毎の定期的眼科検診を受けられた方が良いと思われま。

子どもができにくい家系のような。男性、女性に関わらず、子どもができにくいというのは、遺伝するのでしょうか？

子どもができにくい原因が何にあるのかによって変わってきます。不妊の原因は様々なので一概に遺伝するか、遺伝しないかを明確にいうことは困難であり、まず、不妊の原因を明らかにすることが必要でしょう。産婦人科などでよく相談されることがよいと思います。

（2）結婚・出産について

夫も妻も精神疾患で、内服治療中です。子どもが欲しいけれど、主治医から「出産は勧めない。」と言われました。でも、子どもが欲しいと考えています。どうしたらよいのでしょうか？

問題点は、大きく分けて2つあると思います。ひとつは、純粹に遺伝するかどうかという問題です。前述のように現在のところ、遺伝的因子は働いているものの、これが極めて重要な因子になりうるかどうかは不明です。もうひとつの問題は、現在の内服薬が子ども

に与える影響がどうかということです。薬の種類によっても危険率が異なります。さらに、妊娠、出産、子育てにより両親の精神的状況が変化しないかという点も考慮しないといけません。これらをひとつずつ解決していく必要があると考えられます。

ターナー症候群の女児で、今後、成長ホルモン製剤を用いた治療が行われると思いますが、将来、妊娠は可能でしょうか？

ターナー症候群という診断がつけば、成長ホルモンが使用できるようになりました。妊娠の可能性については、不妊であることが圧倒的に多いようです。(前述)

不妊は、内性器の状態に関連していますので、主治医に説明を受けられることが必要です。

ダウン症の子どもにも結婚の機会があれば、結婚させてあげたいと思いますが、出産が心配です。ダウン症の方が出産した例は、ありますか？ また、生まれてくる子どもが、ダウン症である可能性はどのくらいでしょうか？(配偶者・健常者)

ダウン症の女性の方が出産された例は、数十例あります。(相手は健常者)子どもがダウン症であったのは、理論上と同じ約半数でした。ダウン症の方同士が結婚された場合は、理論的には健常児が1/4、ダウン症が1/2、21・テトラソミー(たぶん流産すると思われる)が1/4になります。つまり、生まれてきた子どもについては、1/3が健常児、2/3がダウン症となると考えられます。ただ、ダウン症の男性は不妊の場合が多いとの報告もあります。

子どもが結婚することになりました。相手の方の兄弟に重度の身体障害者の方がいます。将来、孫に影響はないでしょうか？

身体障害になる原因は種々ありますが、遺伝性でない方が圧倒的に多いと思われます。実際にどのような病気かわかれば、心配が杞憂に終わる可能性がより高くなると思われます。何でも遺伝するわけではありません。

(3) 出生前診断について

出生前診断は、どんなところで受けられるのですか？

基本的には、大学病院などで受けられますが、主治医(産婦人科)の先生によく相談

されることがよいと思います、

(4) 疾患について

遺伝性疾患には、どのような疾患があるのでしょうか？ 具体的な病名と遺伝の確率を教えてください。

現在のところ、1万種類以上の遺伝性疾患が知られており、今後もその数は増えていくと考えられます。

神経難病に含まれる遺伝性疾患は、何がありますか？

筋委縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、シャイ・ドレガ・症候群、パーキンソン病及び類似疾患、ハンチントン病、多発性硬化症、多発性筋症、皮膚筋症、重症筋無力症、進行性筋ジストロフィー、クロイツフェルト、ヤコブ病、など118疾患が国の特定疾患と定めており、そのうち45疾患について医療費の公費負担が行われています。

脊髄小脳変性症で、父親も同じ病気です。発症年齢は、父親よりも何年も早かったのですが、自分の子どもも発症するとしたら、自分より早いのでしょうか？

可能性はあります。脊髄小脳変性症は、孤発性と遺伝性に大別され、我が国における有病率は、1万人当たり1人程度です。遺伝そのものは、頻度的には、常染色体優性が多いのですが、常染色体劣性や、X連鎖性劣性のももあります。この病気の原因の中にCAGリピート数が増大するもの（ポリグルタミン病）があり、この場合は世代を経るごとにCAGリピート数が増大し、発症年齢が早くなる。表現促進現象が知られています。しかし、6型については、このような現象は知られていません。

網膜色素変性症ですが、予後が悪いと聞きました。自分はもちろん子どものことが、とても心配です。発症年齢は、だいたいいくつぐらいでしょうか？発症した場合、その予後は？発症前の子どもの受診や検査は、どうしたらよいでしょうか？
経済面での救済制度はあるのでしょうか？

網膜色素変性症を伴う病気は数多くあります。遺伝性網膜変性疾患座位は、100以上知られており、単離された遺伝子も80以上に及びます。発症年齢、進行の早さなどは疾患によって異なります。また、同一家系内の同じ疾患でも症状には差が見られることがあります。全体的には罹患率は1万人に1.3~3.7人で人種差はありませんが、遺伝様式からは、常染色体優性が9~39%、常染色体劣性が1~15%と人種差があります。

経済的救済に関しては、身体障害者手帳を申請できる可能性がありますので、主治医（眼科）の先生にご相談ください。

遺伝性の疾患であるか、またその可能性があるかどうかを検査することは、できますか？その検査には、どういうものがありますか？また、県内に検査できる所がありますか？その検査費用はどのくらいでしょうか？

遺伝性疾患であるかどうかは診断を確定することからはじまります。確定診断のためには、いろいろな臨床検査が駆使されることとなります。これは、種々の病院でなされます。次にこれが遺伝性疾患であるかどうかを調べます。場合によっては、遺伝子まで調べます。しかし、遺伝性疾患は現在、1万種類以上あり、全てを遺伝子解析することは不可能です。日本のどの大学・研究施設でどのような検査が可能かという一覧はありません。ある種の検査は長崎大学内でも行っています。

検査費用に関しては、遺伝子などの検査はまだ研究目的という状態であるため、金額は確定していません。（場合によっては無料のこともあります）商業ベースの検査センターでもある種の検査は可能ですが、この場合、当然有料で1件数万円～数十万円くらいと考えた方がよいと思われます。

遺伝性疾患を予防することはできるのでしょうか？

この場合、発生の予防と発症の予防という二つの側面が考えられます。発生の予防は、“1. 遺伝・遺伝性疾患の基礎知識”の出生前診断の項などを参照してください。発症の予防は、現時点では可能なものと不可能なものがあります。将来的に社会的合意が形成されれば、遺伝子治療に向かうかも知れません。

（5）対応について

遺伝性疾患患者及びその家族への対応について

その患者さんやご家族の状況、考え方などによってどのようにフォローしたらよいか変わってくると思います。基本的には、最終的な判断は、患者/家族にゆだねる事が大切と思います。私どもに出来る事は、患者/家族との接点をもっておいて、相談したいとか悩んでいる時の対応相手の1人になることと、そうなった場合に適切な情報を渡したり、相談相手になってあげる事でしょう。ただ、何でも1人で結着をつけないといけないとか、そ

の時に中途半端なことでもよいので結着をつけてしまわないといけないと思う必要はありません。時間をおいて調べたり考えたりすることも大切と思われま

患者さんやご家族がもし希望されれば、長崎大学医学部歯学部附属病院遺伝カウンセリング室などに相談してください。

障害が何が原因で起きているのか、わからない場合、遺伝学的な視点での受診を勧めるべきでしょうか？

生まれた時、又は後の障害が、設計図（遺伝病）の問題がないか、その後の環境因子などによる、発生の途中での問題なのかは、不明なことはよくあります。このような場合、主治医からの情報を求めることが第一義的ですが、患者さんやご家族がもし希望されるならば、長崎大学医学部歯学部附属病院遺伝カウンセリング室へご相談ください。

（６）どこに聞けばいいの？

遺伝性疾患について、わからない事や調べたい事、専門家に相談したい事があるとき、どうしたらよいでしょうか？

自分の情報が正しいのか、最新なのかがわかりません。どうやって確認すればよいでしょうか？

専門医療機関を知りたいときは、どうすればよいでしょうか？

情報提供を行いますので、遺伝カウンセリング室へお尋ねください。その他に遺伝情報ネットワークにアクセスすることも役立つかも知れません。

最近では、インターネット上で検索すると、実に多くの関連サイトがヒットします。又、本や雑誌でも、多くの情報が流れています。問題は、これらの内容の正確などをチェックするシステムが無い事です。その為、心配な為調べた結果で、さらに混乱が生じることも少なくありません。内容が正確で最近のものかどうかは、主治医の先生か、長崎大学医学部歯学部附属病院遺伝カウンセリング室にお尋ね下さい。