

# 神経難病新聞

No.15

## 神経難病と遺伝学

難病医療等嘱託医 足立 克仁

神経難病の理解には神経疾患の遺伝学の知識が欠かせない。今回はこの遺伝学の知識を深め理解に役立てたい。

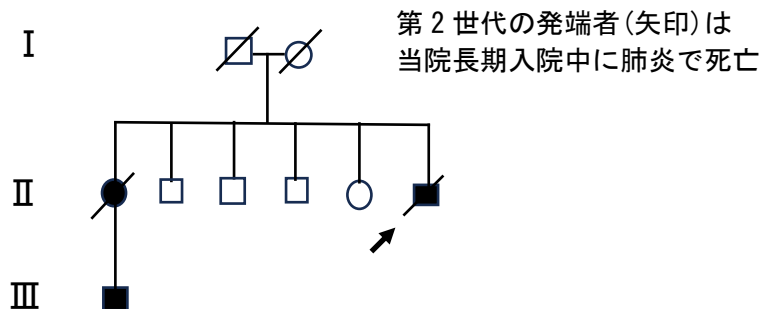
### 【遺伝形式】

#### 1. メンデルの遺伝の法則に従う形式

##### a. 常染色体顕(優)性遺伝 (AD) 形式

筋強直性ジストロフィー、ハンチントン舞踏病等が該当

#### 筋強直性ジストロフィーの家系図 (自験例)



する。各世代に病者がみられ男女共に発症する。

##### b. 常染色体潜(劣)性遺伝 (AR) 形式

近親婚がみられ、同胞に多く、男女共に発症する。

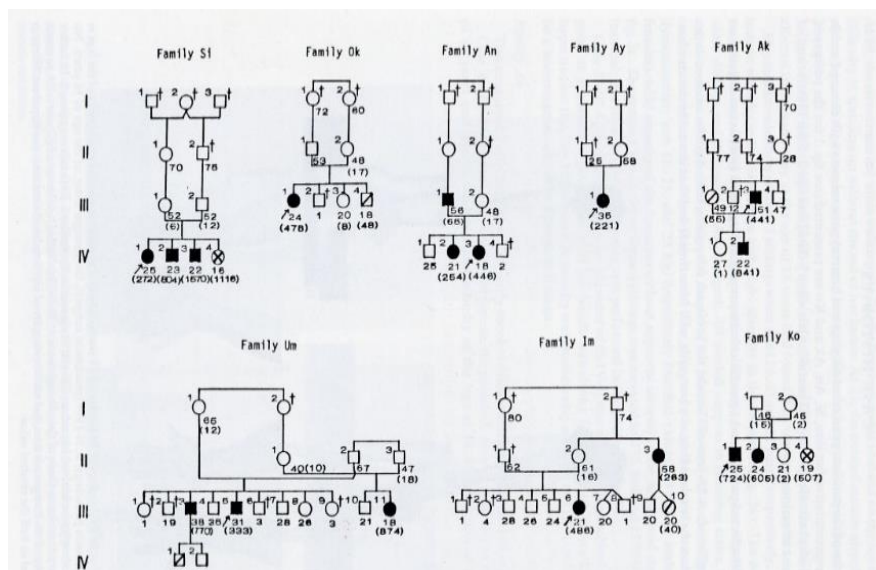


Fig. 1. Pedigrees of autosomal recessive distal muscular dystrophy. Siblings are shown only if at least one is affected. The numbers below symbols are ages of individuals at the time of the family survey. The numerals in parentheses show serum CK activity (normal less than 25 U/ml). ■, ● = affected males and females, respectively; ○ = preclinical female subjects; □, ○ = male and female heterozygous subjects, respectively, with raised serum CK activity; † = deceased. The arrow indicates the proband.

常染色体劣性遠位型筋ジストロフィー(三好型筋ジストロフィー)の家系図 原著論文 Miyoshi K, Kawai H, et al: Brain, 109, 31-54, 1986

##### c. X連鎖(伴性)潜(劣)性遺伝 (XR) 形式

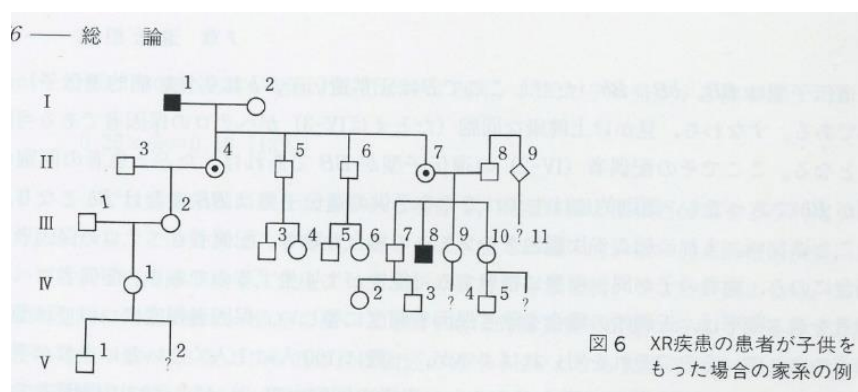


図6 XR疾患の患者が子供をもった場合の家系の例

この家系図(例えば Becker 型)は患者が子を持つ場合で、患者は病的遺伝子を有する X 染色体を1つもっている。この X 染色体は原則的に、娘(II-4, II-7)には伝わるが、息子(II-5, II-6)には伝えず、代わりに患者の Y 染色体が伝わる。従って娘は保因者で、息子は健常となる。

**保因者の症状発現**：女性では、2本の X 染色体のうち1本が不活している。父母どちらか由来の染色体に不活化が起こるかは任意である。父親由来の X 染色体が不活化している細胞と母親由来のそれが不活化している細胞の両方から成っている。父から病的遺伝子を持つ X 染色体をもらい、母からそれをもたない X 染色体をもらった娘は、前者が不

X 染色体不活化の偏り 新井田 要：小児神経疾患の出生前診断の適用と限界. 脳と発達 2021;53:369-74

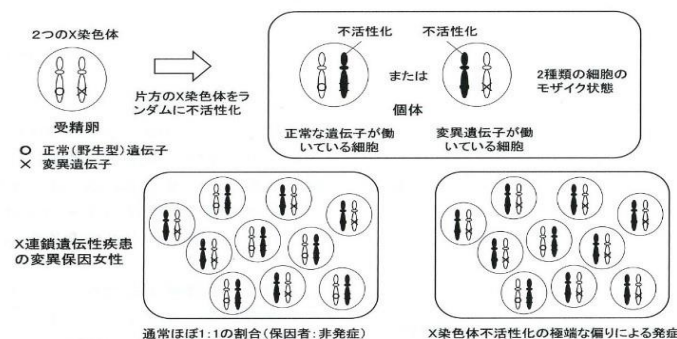
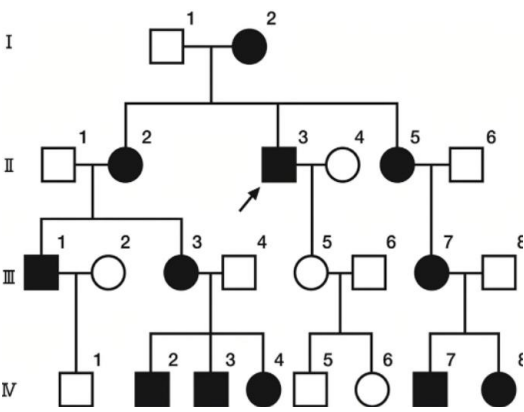


図1 女性における X 染色体不活化の偏り 女性においては発生初期に2つの X 染色体の片方をランダムに不活性化する。この偶然的な偏りは、X連鎖遺伝性疾患の変異保因女性における症状の重症度に影響を与える。

活化した細胞と後者が不活化した細胞のモザイクになっているわけで、両者のバランスによりその女性がどの程度病的形質を現すかが変化する。(Lyon の仮説)

2. 母系遺伝(ミトコンドリア遺伝, 細胞質遺伝)



ミトコンドリア病の家系図で、母親を介して繋がっていき、男女ともに発症する

母親のもつ遺伝形式が父親の影響を受けず次世代に男女の差なく伝達される遺伝形式であり、メンデル遺伝学では解釈できない形式である。

これはミトコンドリア中に存在し、母を介して遺伝する。ミトコンドリアは細胞質中に存在し、他の細胞質成分と共に次の世代に受け継がれるが、卵細胞には細胞質が十分にあり、精子にはほとんどない。

患者が男性の場合、配偶女性が正常ならばその子は正常である。

3. 表現促進現象

父親から遺伝したか、母親から遺伝したかにより、遺伝子のある部分の表現型が異なることをいう。

ハンチントン舞踏病の5~10%の家系では、父親から遺伝すると重症の若年発症型を呈する。

筋強直性ジストロフィーの10~15%の家系では、母親から遺伝した場合は重症の先天型を呈する。

4. 多因子遺伝

メンデル遺伝には当てはまらず、また染色体検査でも異常を発見できない疾患群である。慢性の成人病の多くはこの群に入る。

5. 染色体異常の遺伝

わずかながら染色体異常の中には転座保因者により伝えられるものがあり、その場合には再発危険率が高い。

文献：近藤喜代太郎、鈴木義之、編著. 神経疾患の遺伝学. 東京：金原出版 1993

【家系図の表記法、記載内容】

チーム医療の中での情報の誤伝達は医療事故に繋がる可能性もある大きな問題であり、すべての医療者が共通の家系図の書き方を習得する必要がある。

2 家系図の基本

説明

一家系図の解釈に関連するすべての情報を記載する

一臨床的な(公開目的でない)家系図には以下の情報を記載する

a)発端者/クライエントの氏名

b)個人識別のため、必要に応じて血縁者の苗字やイニシャル

c)家系図を記録した者の氏名と役職

d)情報提供者

e)情報収集日

f)家系情報を収集した理由(例：異常超音波所見、家族性腫瘍、発達遅延 など)

g)両親双方の祖先の情報

一全体記号の下(または右下)に記載する情報の推奨される記載順序

a)年齢：生年(b.)や死亡年(d.)がわかればそれを記載してもよい(例 b. 1978, d. 2007)

b)遺伝学的な評価(図4参照)

c)個体番号(例 I-1, I-2, I-3)

一個人情報とプライバシー保護のため、個人の特定につながる情報は最低限にとどめる

	男性	女性	性別不明	解説
1. 個人				表現型に基づく性別を記載する。個人記号内に年齢を記載しない。
2. 罹患者				臨床的に罹患していること、塗りつぶし、網掛けなどの説明は欄外に記載する。 複数の病態を記載するときは、個人記号を分割する。
3. 複数個体 (人数既知)				人数は個人記号内に記載する。罹患者は含めない。
4. 複数個体 (人数不明もしくは記載なし)				個人記号内に"n"と記載する。"? "は用いない。
5. 既死亡者				死因が判明している場合は記載する。十字架(+)は用いない。
6. クライエント				遺伝カウンセリングや遺伝学的検査を希望している人。
7. 発端者				最初に当該家系における遺伝学的問題に気づく契機となった人(最初に罹患したとは限らない)。
8. 死産(SB)				妊娠週数や核型が判明していれば個人記号の下に記載する。
9. 妊娠(P)				妊娠週数や核型を個人記号の下に記載する。塗りつぶして罹患を示すこともできる(欄外に説明を記載)。
分娩に至らなかった妊娠	罹患者	非罹患者		
10. 自然流産(SAB)				在胎週数や性別が判明している場合は個人記号の下に記載する。塗りつぶした場合は欄外に説明を記載する。
11. 妊娠中絶(TOB)				混乱を生じないように、他の略語は用いない。
12. 子宮外妊娠(ECT)				個人記号の下に"ECT"と記載する。

図1 一般的家系図記号、定義、略号  
(Bennett RL et al : J Genet Counsell 17 : 424-433, 2008)

文献：遺伝カウンセリングマニュアル(改訂第3版). 監修：福嶋義光. 編集：櫻井晃洋. 南江堂 2016

【編集後記】

令和6年度も難病新聞よろしくお祈いします。

今月は「遺伝学」がテーマでした。受給者証の申請時に家系図を記載する疾患があり、いやな思いをされた方もいらっしゃるかもしれませんが、申請時に全国から提供される情報により、希少疾患の研究が進み、原因の解明や遺伝子治療などの治療法の開発にも繋がっています。臨床調査個人票の研究利用への同意について改めて感謝いたします。

<健康づくり課 がん・疾病対策担当 係長 T.T>

県公式LINEのご案内

県では、LINEを活用し、災害情報等の発信をしています。

「備え」として登録をお願いします。

平時はイベントや交通情報等の発信もしています。

徳島県公式

LINE

友だち登録はお済みですか?

＼ 防災情報を配信しています! 徳島県 ライン 検索

ご家族・ご友人にも登録をお願いしてほしいんじょ!