北海道医療新聞
(3) 2016/11/11 掲載
(昭和43年7月23日第3種郵便物認可)

遺伝カウンセリングの最前線

③ 小児先天性疾患

北大病院臨床遺伝子診療部
長 和俊（周産母子センター）

遺伝子変異が原因で成人期に発症するがんや神経変性疾患も、出生時点で運命付けられている場合には「先天性」と捉えることが可能です。しかし、通常は出生時に既に存在する疾患を先天性疾患と呼びます。先天性疾患には、顔貌の特徴、心臓の構造異常、四肢の短縮、体形の変化など形態的な異常を伴うものと先天代謝異常を代表とする内科的疾患があります。

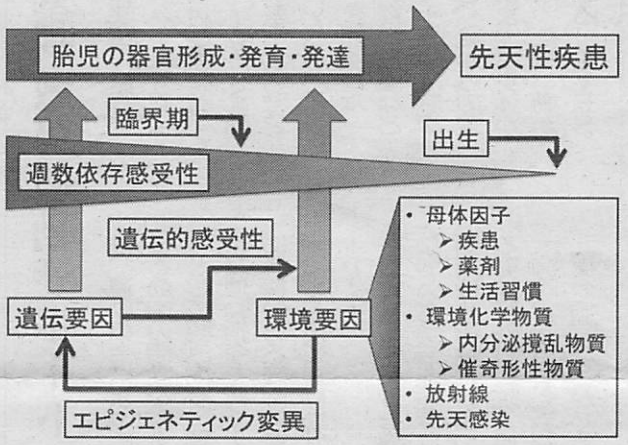
形態異常を伴う先天性疾患は、軟骨無形性症や骨形成不全症などの骨系統疾患、心室中隔欠損症やファロー四徴症などの先天性心疾患、先天性横隔膜ヘルニアや十二指腸閉鎖などの消化器系疾患、水頭症や脊髄髄膜瘤などの神経系疾患、水腎症や多嚢胞性異形成腎などの泌尿器系疾患、先天性水疱症や先天性魚鱗癬などの皮膚疾患の様に、全身の全ての臓器にみられます。内科的疾患のうち、代表的先天代謝異常は新生児マススクリーニングの対象になっています。

先天性疾患の原因は多岐に渡りますが、基本的に遺伝要因と環境要因の相互作用により成立します（図）。骨系統疾患や先天代謝異常は単一遺伝子変異に起因することが多い一方、先天性心疾患は染色体異常や他の遺伝性疾患に伴う場合と先天性心疾患単独で発生する場合があります。先天風疹症候群における先天性白内障、先天性サイトメガロウイルス感染症における小頭症、胎児期の薬剤曝露による四肢の異常などは環境要因関与の割合が明らかに大きい疾患になります。

先天性疾患のうち、染色体異常によるものは25%、単一遺伝子の変異によるものは20%、環境・催奇形因子によるものは5%程度であり、残り50%程度が多因子によるものと考えられています。しかし、遺伝子解析技術の進歩やIRUD—P（第4回連載参照）などの取り組みにより、これまで原因不明と考えられてきた疾患の遺伝背景が次々と解明されるようになってきています。

一般的には全出生児の3～5%に何らかの先天異常がみられると考えられていますが、日本人における各種先天性疾患の正確な発生頻度は不明です。また、副耳や副乳などの比較的軽微な異常を疾患ととらえるか否かでも発生頻度は異なります。日本では日本産婦人科医会による先天異常モニタリングのデータベースが1972年から定点調査を継続しており、全出生の約10%を網羅しています。

超音波断層法などによる胎児画像診断の進歩により、児の形態異常が胎児期から精密に診断される機会が増えてきました。生後早期に治療介入を必要とする場合や生命予後不良が予想される場合には、小児・新生児科医が産科医と協働して出生前から関わりを持ちます。また、生後早期に外科的介入の必要性が想定される場合には、小児外科、脳神経外科など関連する診療科と協働します。

出生時に先天性疾患が認められ、染色体異常や遺伝子変異が想定される場合には、▼遺伝学的検査の意義と想定される結果▼遺伝学的検査で異常が同定された場合に想定される合併症や児の予後▼想定される遺伝形式—などを説明し、子供の遺伝学的検査を行うか否かを自己決定できるよう支援します。

先天性疾患に関する遺伝カウンセリングの特徴は、対象が子供であるために、カウンセリングの対象が常に代理人であることです。また、両親にとっては自らの子供の予後判定に関わる検査であることに加え、遺伝形式によっては自らの遺伝素因を想定することになります。例えば、児にX連鎖性劣性遺伝疾患が同定された場合は、母親が保因者であることを想定することになります。