

モザイク型ダウン症候群 疾患概要と健康管理

※集団外来開催時の資料を基本にしています。

※改訂を加えていますが情報が古い場合があります。

※情報保護のため、個人利用以外の二次利用は禁止しています。

集団外来開催日：2014年5月13日(第2回モザイク型ダウン症候群)
最終レビュー日：2025年12月1日

染色体とモザイク モザイク型ダウン症候群の 臨床情報

2014.5.13

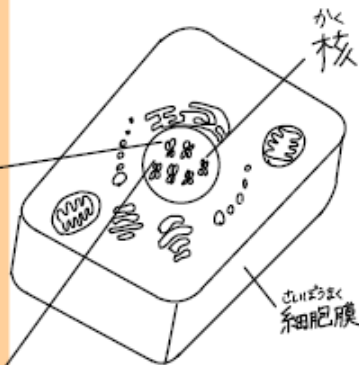
遺伝科 清水健司

本資料の2次利用禁止

実際の染色体(G分染法)

一つの細胞の中に正常では46本存在
22組(2本ずつ)の常染色体と性染色体(X,Y)

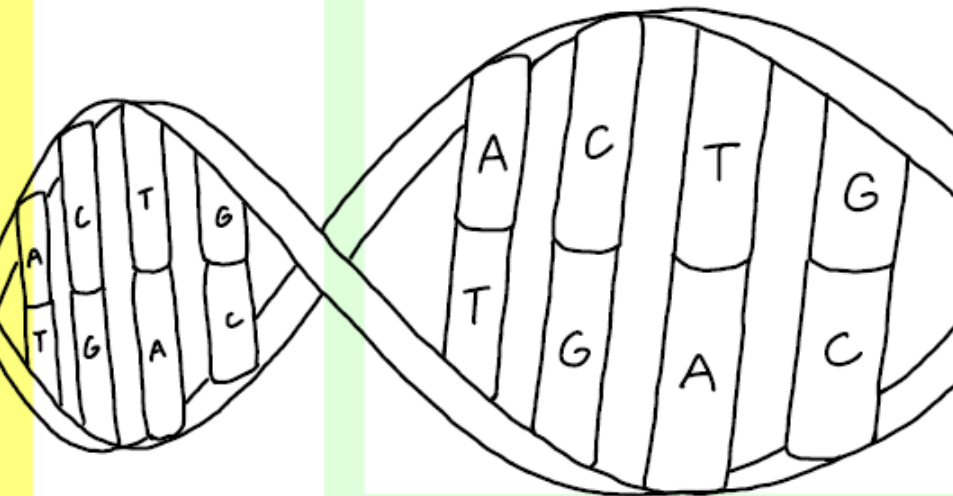
細胞



染色体

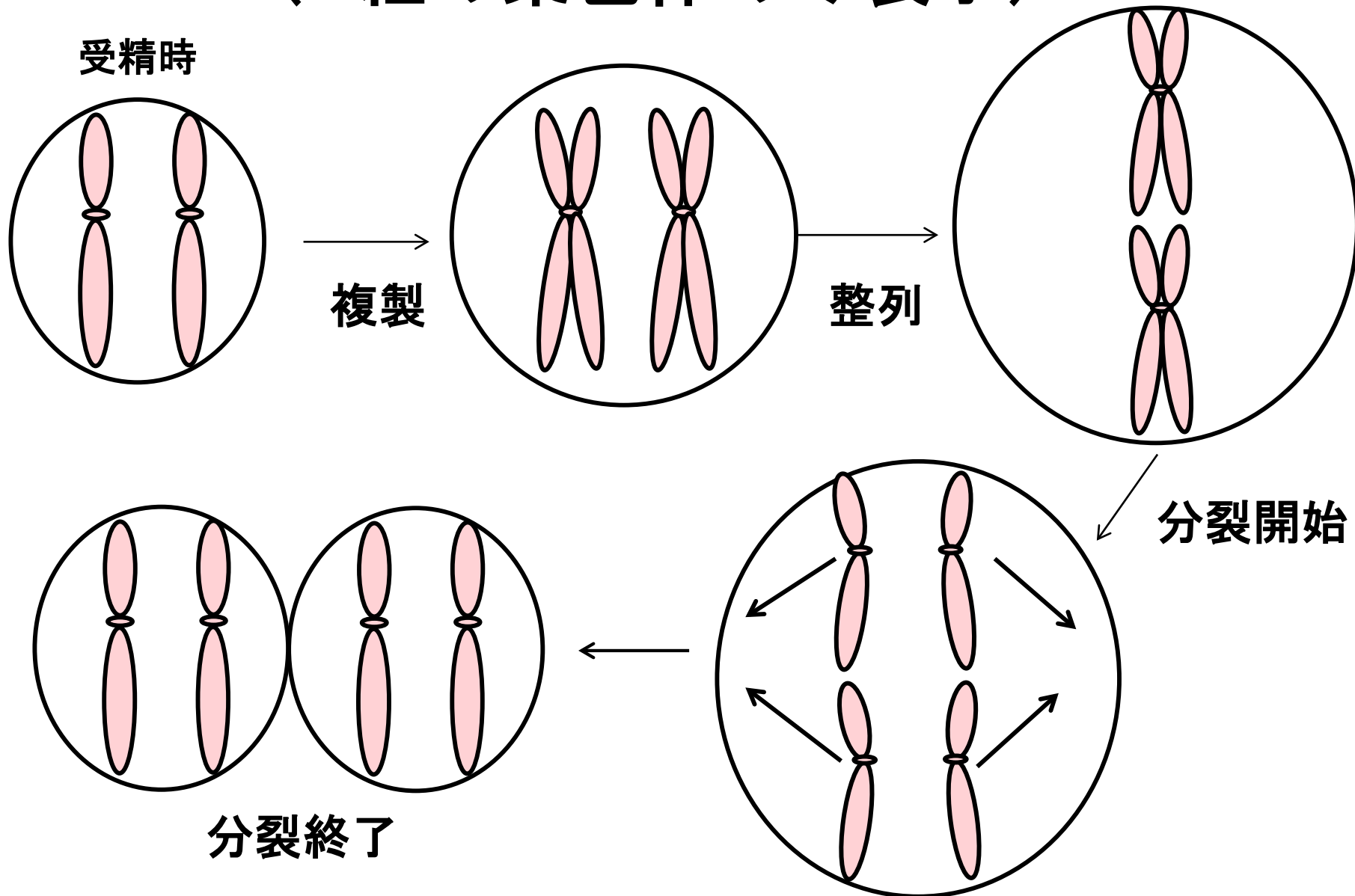


遺伝子



DNA

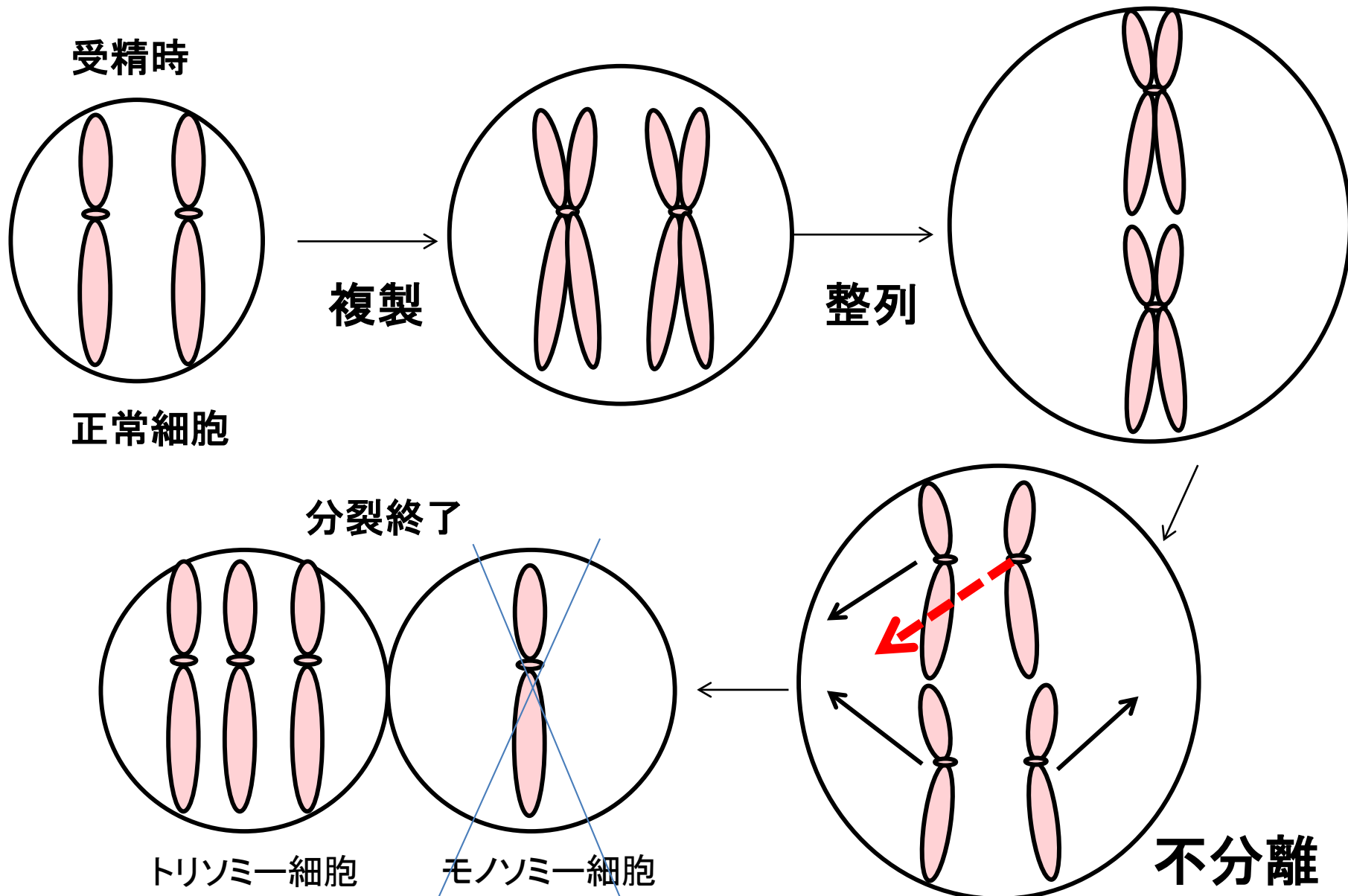
正常の細胞分裂・染色体複製と分裂 (1組の染色体のみ表示)



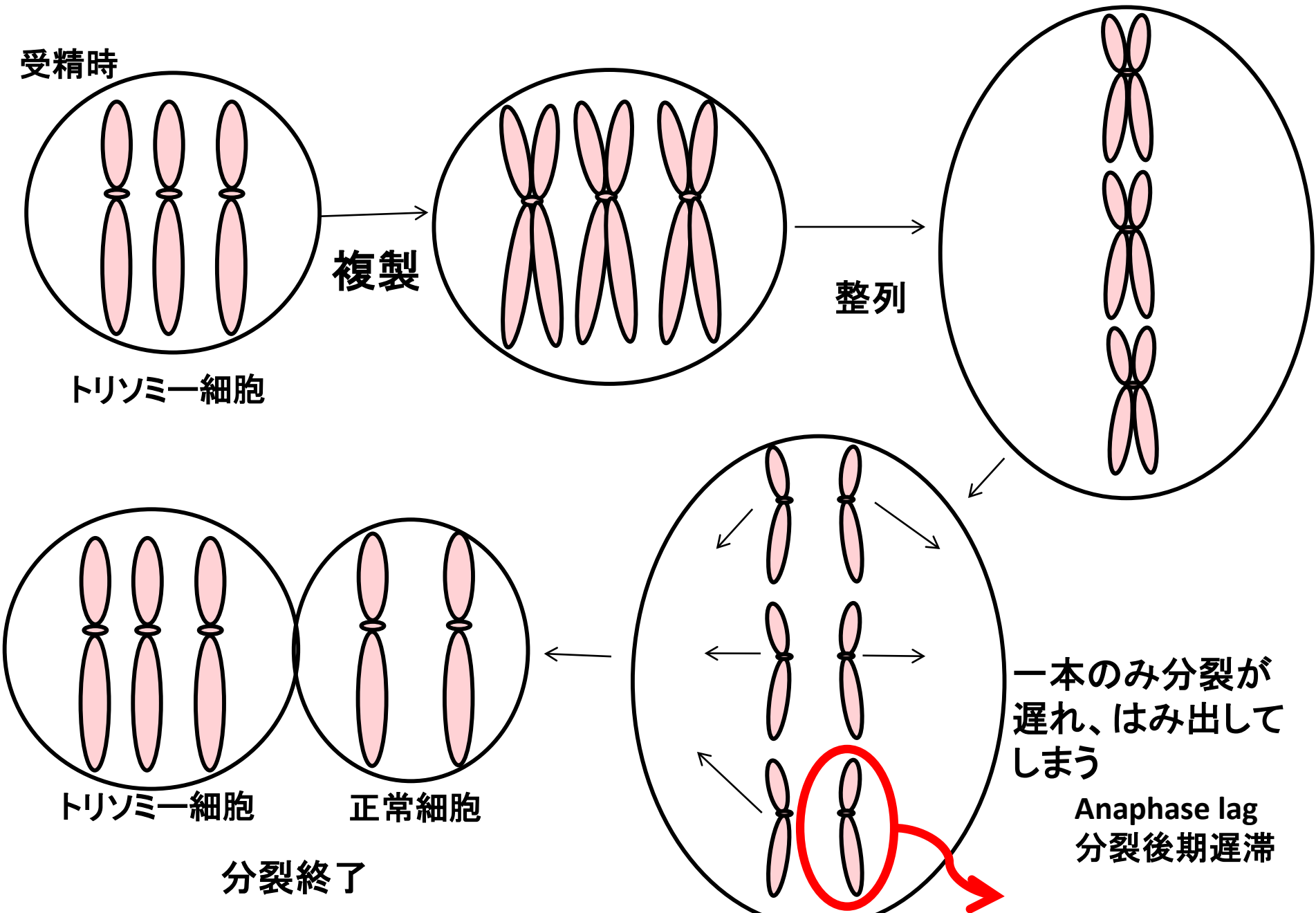
細胞分裂と染色体

- ヒトの発生は一個の細胞(受精卵)からの分裂が進行することにより進み、最終的に約40回の分裂により約3兆個の細胞となり出生する。
- 各細胞の核の中には、体の設計図にあたる遺伝情報が染色体としてコンパクトに折りたたまれて納まっている
- 通常は細胞分裂の際に染色体は同じように複製されるが、染色体がうまく分裂できずに染色体の数が異なる細胞が生じることがある

うまく分裂できない場合(不分離)(1)



うまく分裂できない場合(不分離)(2)



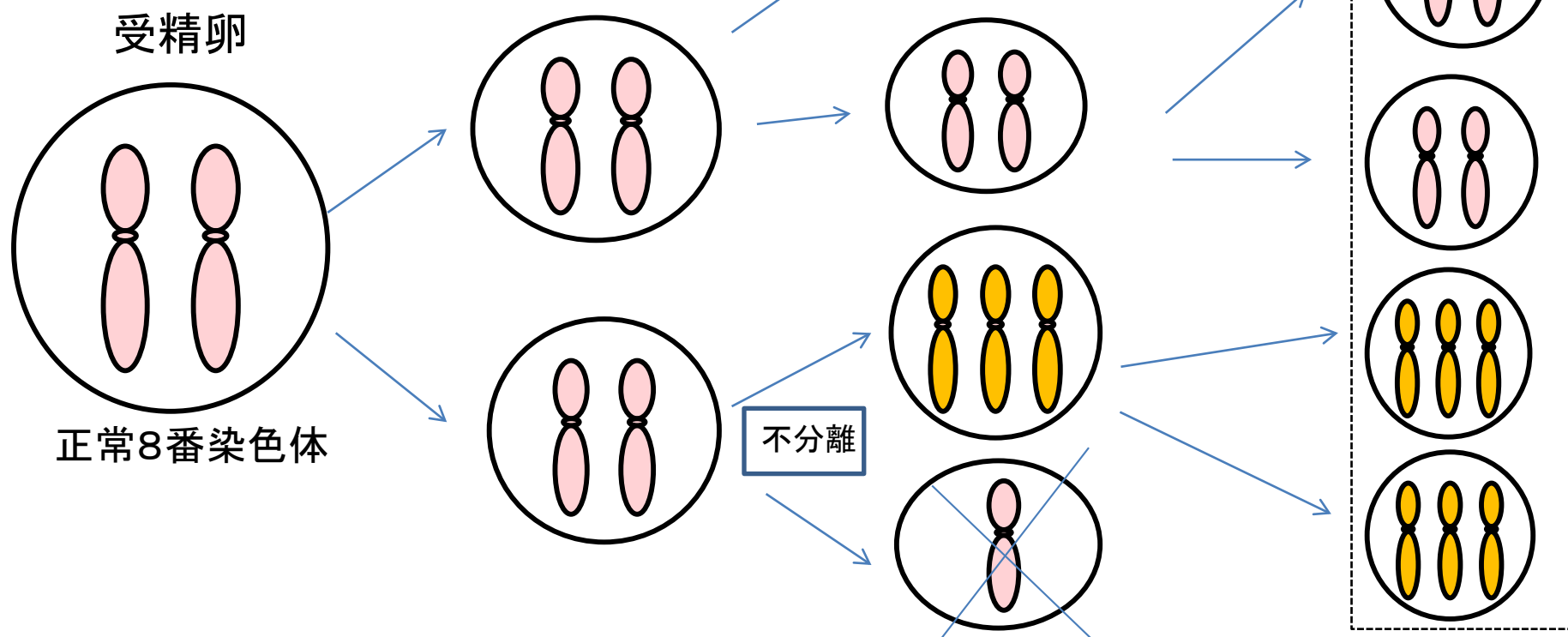
“モザイク”って何？

モザイク【mosaic】 大辞林 より(一部改変)

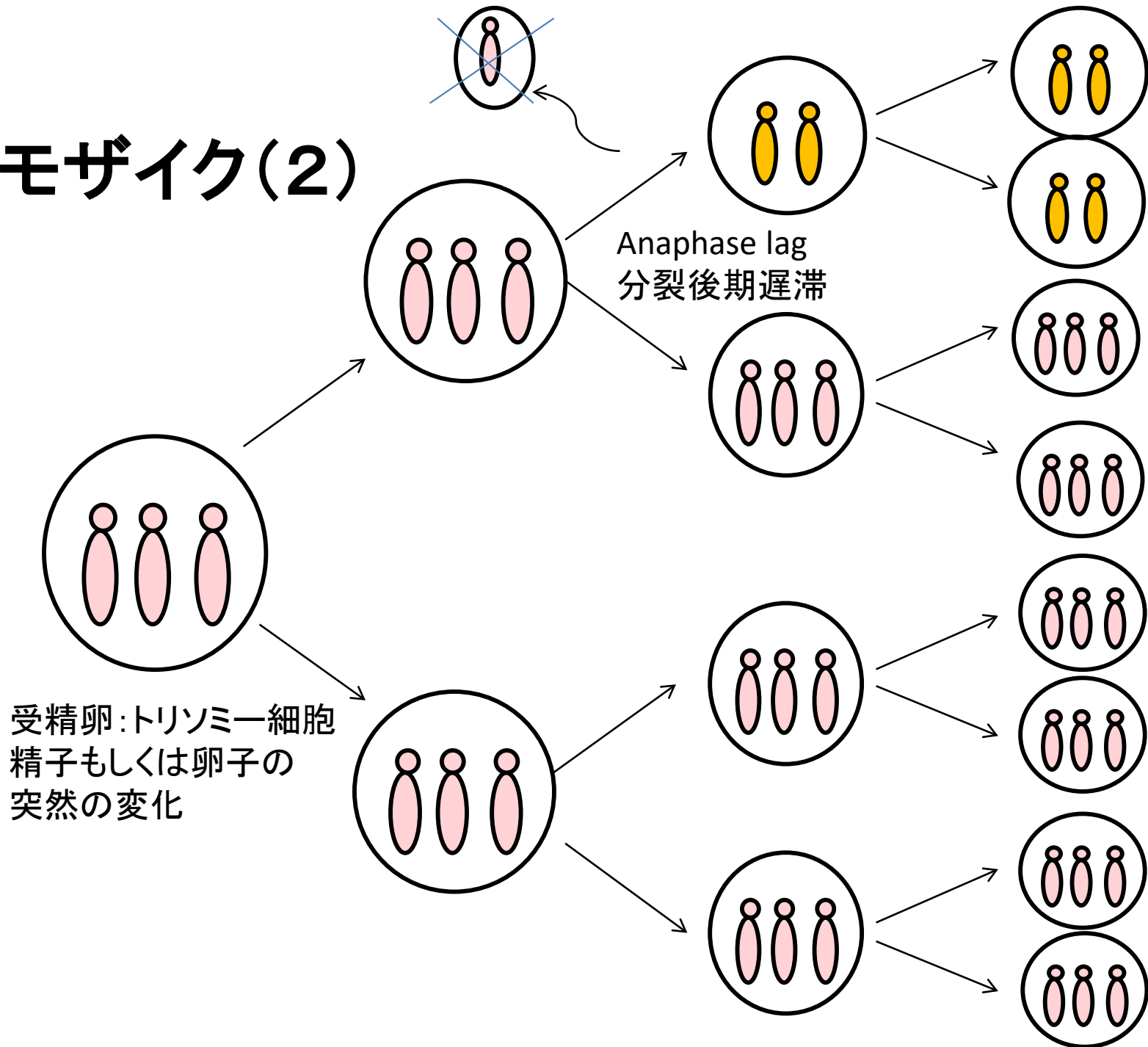
- [1] 貝殻・ガラス・石などの小断片を並べてつくった模様。建築物の床や壁面などの装飾に用いられ、幾何学模様や宗教画など古くから世界的に描かれている
- [2] 映像効果の一種。画像の一部または全部の解像度を落とし、荒いブロックの集まりに置き換える。主に、被写体の詳細を隠したい場合などに用いられることが多い。
- [3] 遺伝構成の異なる2種類以上の細胞系列から成る組織や個体のこと。単一の接合子(受精卵)に由来する

共通した意味：単一もしくは一様でなく、複数の種類で構成されている

染色体モザイク(1)



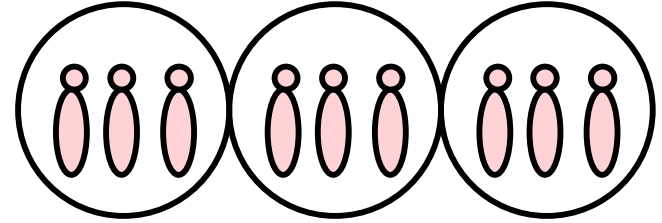
染色体モザイク(2)



ダウン症候群：原因分類

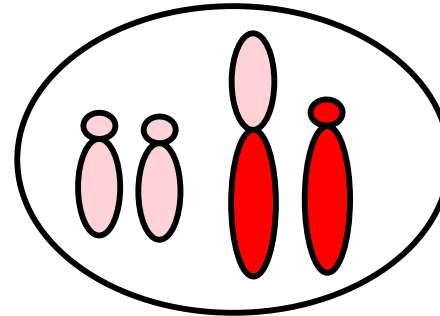
- 標準型トリソミー

95%



- 転座型

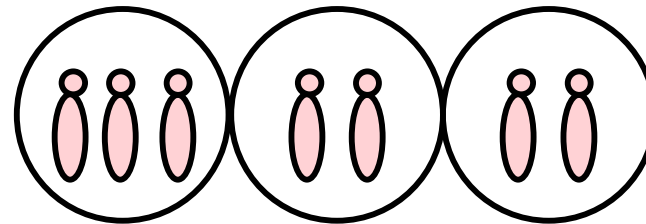
3-4%



他の染色体にくっつく

- モザイク型

1-2%

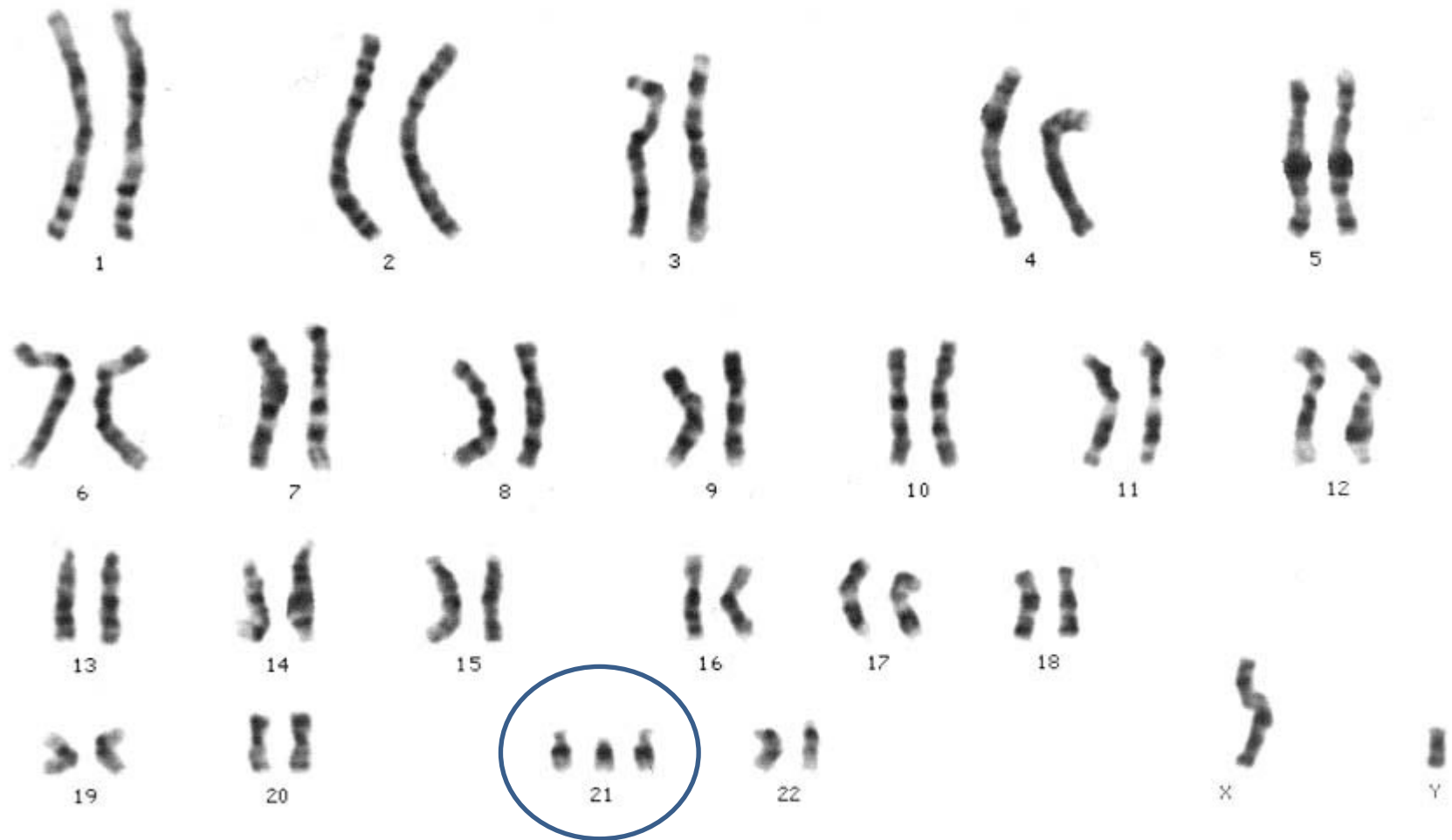


モザイク型ダウン症 診断・健康管理

- 通常、血液の中のリンパ球と呼ばれる細胞を30細胞ほど数え、比率を報告します
- 時に別の細胞（ほっぺたの粘膜の細胞など）で比率を調べることもあります。
- 他のタイプのダウン症候群と比べ、正常な細胞が存在することにより、合併症や発達の程度が軽度であることが多いですが個人差があります
- ダウン症候群で注意が必要な合併症をふまえた標準的な健康管理にもとづき、個々の状況に応じて健康・発達面のサポートを行います

ダウン症候群 トリソミー型

すべての細胞が21トリソミー

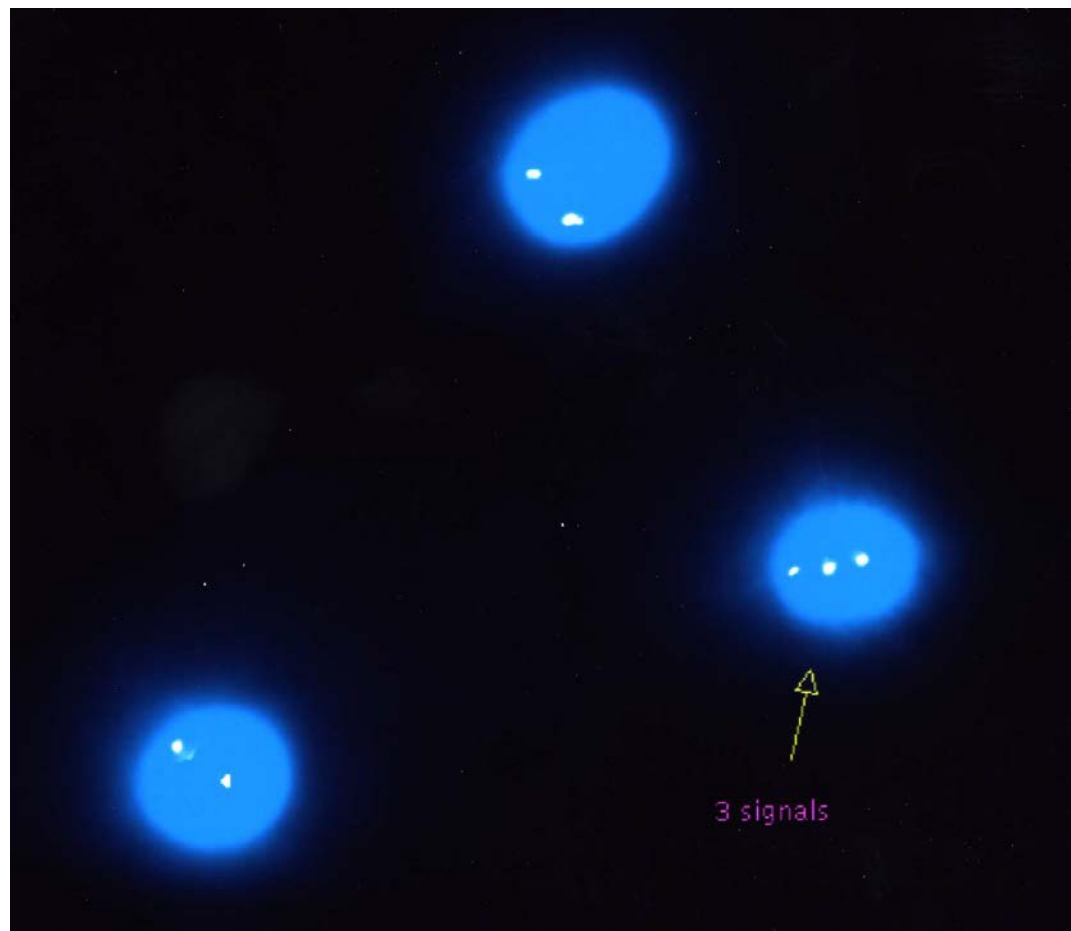


頬粘膜FISH法(モザイク型の診断法の一つ)

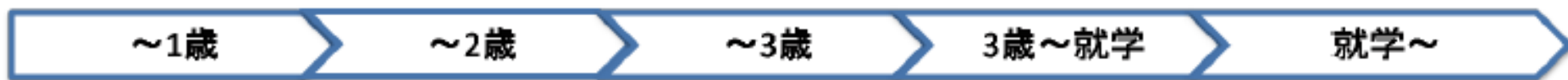
頬粘膜から多くの細胞を
解析(50-100細胞数える)

21番染色体のみを蛍光
色素で光らせる方法
(FISH法)

正常細胞と
21トリソミー細胞を
判別する



0歳



- ・心疾患 ----->
- ・消化管疾患 ----->
- ・血算/甲状腺 ----->
- (TAM -----> 白血病) 高尿酸、糖尿 ----->
- 中耳炎 ----->
- ・聴力 ----->
- ・眼科 ----->
- ・歯科 ----->
- ・点頭てんかん
- ・外反扁平足 ----->
- ・頸椎評価 ----->
- ・閉塞性呼吸障害 ---->
- 肥満・無呼吸 ----->

D K 外 来

モザイク型ダウン症候群の調査

-Papavassiliou et al.AJMG2009-

海外で107人のモザイク型ダウン症候群の調査

- トリソミー型との比較
- モザイク率での比較
- 検査する組織での比較

①平均モザイク率

- 血液(リンパ球)で $33 \pm 4.72\%$ (幅3-97%)
 - 頬粘膜で $48 \pm 3.44\%$ (幅4.0-89.4%)
- ⇒同一個人においても調査する細胞によりモザイク率が異なる

②運動発達（対正常・トリソミー型）

モザイクDSの運動発達

健常児より遅くトリソミー型より早い

③知的発達・心疾患

知的発達

知的発達 (IQ)	モザイク型	トリソミー型
30-40	0人	1人
41-50	7人	7人
51-60	12人	1人
61-70	18人	6人
71-80	8人	3人
81-90	3人	0人
91-100	3人	0人
>100	4人	0人
平均IQ	67	57

心臓合併症

心臓合併症	モザイク型	トリソミー型
心房中隔欠損	20.3%	11.1%
心室中隔欠損	11.7%	13.0%
房室中隔欠損 (心房・心室)	7.8%	13.0%
全体頻度	48.8%	50.0%
手術を要した 心臓合併症	17.5%	35.1%

心臓合併症の頻度は変わらないが
全体としてモザイク型の方が軽度

-Papavassiliou et al.AJMG2009-より引用改変

④モザイク率での比較

モザイク率＝細胞全体の中での21トリソミー細胞の数の割合

- モザイク型ダウン症104人を合併症の多い群(A)と合併症の少ない群(B)に分類して比較
 - 合併症少ない群Aのモザイク率(血液)37.34%
 - 合併症多い群Bのモザイク率(血液):54.97%
- どの組織の細胞がどの症状と関連するか？
 - 知的発達は頬粘膜でのモザイク率と関連が強い
 - 心臓合併症はリンパ球でのモザイク率と関連が強い
(モザイク率が高いほど頻度/程度が強い傾向)

注意点

- あくまで集団としての傾向の情報であり、個人において断定できるものではない
(モザイク率が高くても症状が軽い場合もある)
- 解析できる組織や細胞は限られているため情報は限定されている
- 年齢とともにモザイク率は変わってくることも知られている(高くなるケース・低くなるケース)
- 合併症・発達に対するその他の要素の影響
 - 周囲の環境や刺激
 - 21番以外の遺伝情報の変化

モザイクは特別なこと？

- 加齢に伴う性染色体のモザイク
 - 46,XXの細胞（正常）の中に45,Xの細胞が年齢とともに増えてくることがわかっている
 - 30歳代⇒3-5%くらい
 - 60歳代⇒10%くらい -Russell et al.2007-
- 染色体のわずかな変化を見分ける方法の進歩に伴い、多くの健常人が、わずかながらも21トリソミー細胞もっている可能性
-Hulten MA et al.2013-

すべてのヒトにモザイクは連続的にある可能性

-we may all have a touch of Down syndrome-

-Hulten MA et al.2013-

