

染色体について



埼玉県立小児医療センター—遺伝科

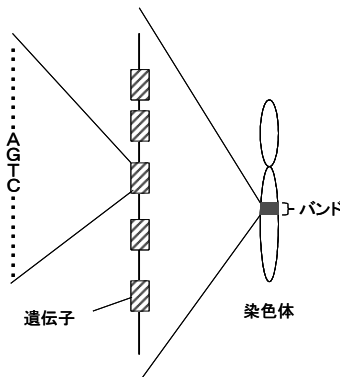
1 染色体とは

① 概念

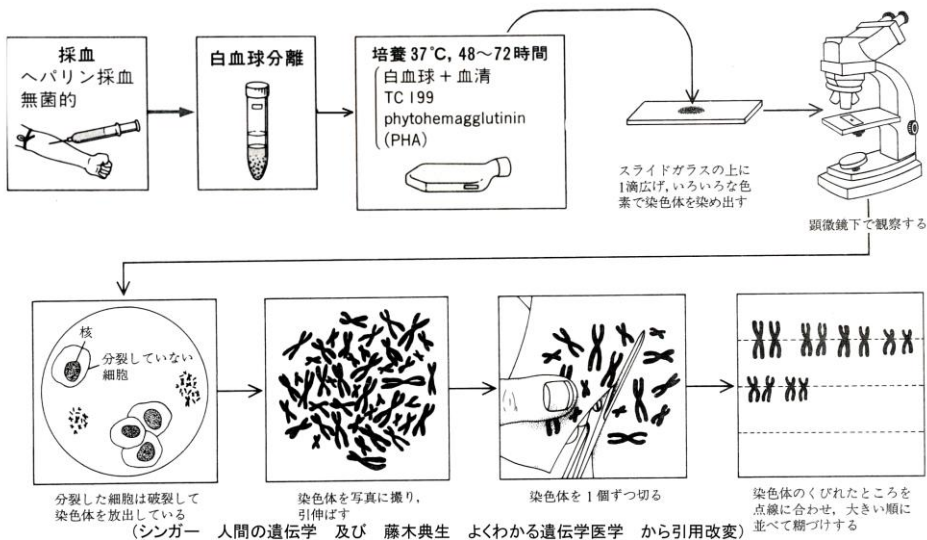
染色体は遺伝子の担体であり細胞の核の中に存在する。23 ペア
で計 46 本である。1-22 番染色体は常染色体といい、同じ種類の
染色体 2 本が対をなしている。これに 1 対の性染色体(男性では
XY、女性では XX)が加わる。約 3 万の遺伝子がこの染色体上に
組み込まれ、染色体 1 本には数千の、また分染法によるバンド 1
本には数百の遺伝子が存在する。染色体の決まった場所には決
まった遺伝子が存在している。あたかも設計図[遺伝子]の百科
辞典[染色体]のようである。遺伝子は染色体とともに細胞分裂
(体の成長にともなう分裂や、性腺での精子や卵子形成の分裂)
を通して子孫の細胞へと受け継がれ、その役割を果たしていく。

	染色体・遺伝子・DNA塩基	百科辞典の例え
DNAの文字(塩基)数	30億個	文字
遺伝子の数	3万個	ページ
バンド	500本	章
染色体	24種類	巻

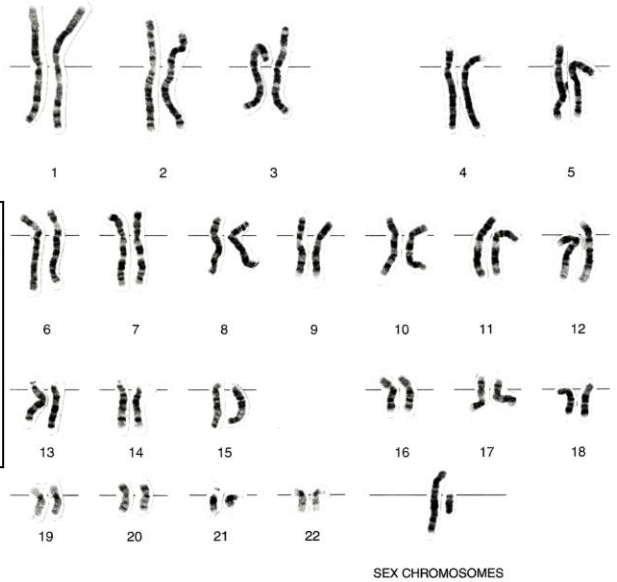
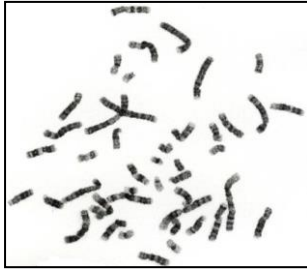
② 染色体分染法開発の歴史



- 1956年 :Tijo and Levan が人の染色体数が 46 本であることを確定した。
- 1959年 :Lejeune がダウン症候群での染色体が 21トリソミーであることを発見。また Jacobs らがターナー症候群、クラインフェルター症候群の染色体がそれぞれ X モノソミー、XXY であることを発見。
- 1960年 :リンパ球を用いた短期培養による染色体分析法が開発される。13トリソミー、18トリソミーが発見される。
- 1963年 :5p-症候群が記載される。
- 1968年 :分染法が開発され、すべての染色体の同定と構造異常の診断が可能となり、現在行われている分析の基礎となる。
- 1975年 :高精度分染法が開発されて、微妙な異常も診断できるようになる。
- 1990年代 :FISH 法(DNA を用いた染色体分析)が開発され、診断制度が飛躍的に向上した。



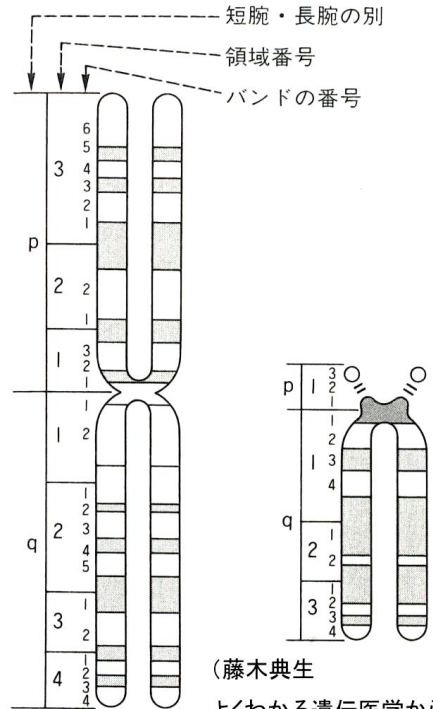
染色体核型



(Thompson & Thompson
Genetics in Medicine から)

③ 染色体の形態と識別

形態は直線状で、動原体(セントロメア)と呼ばれるくびれを境に短腕(p)と長腕(q)に分けられる。大きさ、短腕長腕の割合、特徴的なバンド(縞模様の染め分け)によってすべての種類の染色体が識別される。染色体上の特定部位の表示法は、染色体番号、腕の記号(p または q)、バンドの記号で示される。



2 染色体異常の概念

染色体は 3 万に及ぶ遺伝子の担体であるから、染色体部分の過剰・欠失を伴う染色体異常症は多数の遺伝子群の量的不均衡をおこし、一般に成長障害・発達障害・多発奇形を共通してともなう。一方、染色体の特定の遺伝子が存在するため、量的不均衡を起こした染色体領域と臨床症状との間には相関がある(症状/核型相関という)。症状/核型相関を把握しておくことによって、症状から特定の染色体異常の可能性を想定することができ、逆に染色体異常が判明すると、その自然歴情報を患児の合併症の管理や長期的予後の予測に役立てられる。

3 染色体異常の頻度

① 出生時でみた一般頻度

0.9%。(染色体の不均衡を伴わず無症状の可能性が高い均衡型構造異常をのぞいた)病気や症状にかかわる染色体異常症の頻度は約 0.4%。

このタイプは無症状と考えられる

新生児集団における分染レベルでの染色体異常

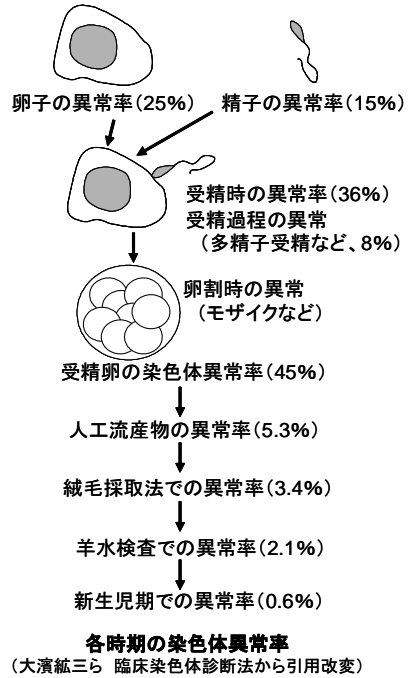
異常の種類	出現頻度 (%)	散発性 (%)
性染色体: 男	0.115(0.115)	0.115
XXY	0.106	
XYY	0.114	
その他	0.011	
性染色体: 女	0.075(0.075)	0.075
X	0.047	
XXX	0.104	
常染色体(トリソミー)	0.142(0.142)	0.142
+13	0.005	
+18	0.012	
+21	0.125	
構造異常: 不均衡型	0.061(0.052)	0.038
欠失	(0.011)	
重複	0.026(0.004)	
相互転換	(0.002)	
ロバートソン転座	0.007(0.007)	
過剰染色体	0.028(0.028)	
構造異常: 均衡型	0.522(0.212)	0.073
相互転換	0.253(0.090)	
ロバートソン転座	0.114(0.090)	
逆位	0.148(0.014)	
逆位Y	0.007(0.018)	
三倍体	0.002(0.002)	0.002
合計	0.917(0.598)	0.445

()内は非分染法による。

(大石英恒 臨床染色体診断法から)

② 出生前からみた頻度

精子では 15%、卵子では 20%、受精時には 50%、出生時には 0.4%。



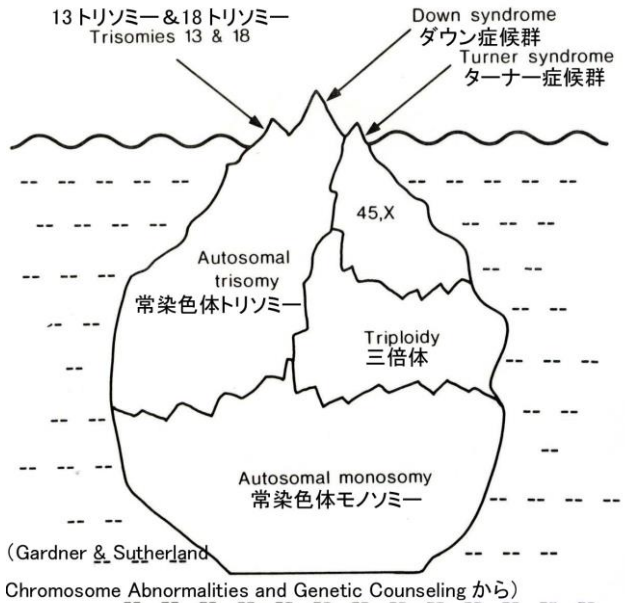
4 染色体異常の分類と臨床症状

① 数的異常

2本で対をなす染色体が1本多くなり3本となったものをトリソミー、逆に1本減って1本のみになったものをモノソミーといいます。モノソミーのほうがトリソミーよりも重症である。

常染色体のトリソミーで出生の可能性があるのは、13・18・21トリソミー

(ダウン症候群)のみである。ダウン症候群の平均寿命は50歳に達し、生命予後良好であるが、13・18トリソミーは生命予後不良で、平均寿命は約1ヶ月である。常染色体のモノソミーで出生するものはない。



② 構造異常

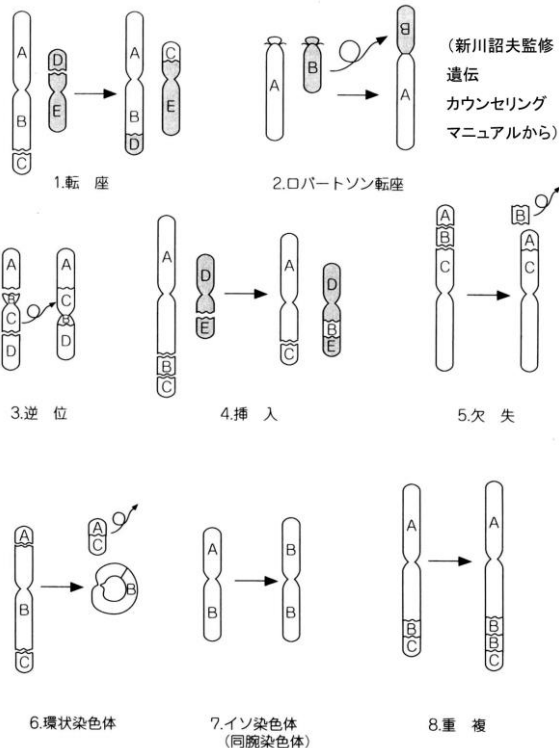
染色体の切断と再結合によって生じる。均衡型と不均衡型に分けられ、突然変異の場合と片親に由来する場合とがある。

a) 均衡型

相互転座、ロバートソン転座、逆位、挿入などがある。染色体の量的過不足がないため、通常症状はない。まれに、構造異常が起こった切断点近傍の遺伝子を障害し疾患を発症することもありうる。よって切断点近傍に遺伝子がある遺伝性疾患に注意する。特に、染色体が正常で健康な両親の児に、突然変異で構造異常が生じた場合にその可能性がある。健康な片親に同じ構造異常があれば、児の症状と構造異常とは無関係と判定する。したがって、構造異常を持つ児の両親の染色体分析は大変重要である。

b) 不均衡型

図に示したように様々な構造異常がある。由来不明な構造異常部位を持つ場合は、まず親の均衡型構造異常を検索することで児の異常染色体の診断を図る。両親が正常の場合は、FISH法などで診断を図る。



5 染色体核型の解釈から自然歴の情報収集

- ① 暗号のような核型記載から、実際に染色体のどの部分が過剰/不足しているのかを判断する。
- ② それぞれに対応する診断名を把握する。(〇〇トリソミーなど)
- ③ ある程度確立された染色体異常症候群であれば、参考図書やデータベースなどから自然歴の情報収集が可能。それ以外は、同じ染色体異常症の論文を検索して情報を収集・分析する必要がある。
- ④ 家族会があれば参加を考慮する。
- ⑤ インターネットを利用して情報収集ができる。

代表的な家族会のホームページ

- ・ 財団法人 日本ダウン症協会：
<http://www16.ocn.ne.jp/~jds2004/>
- ・ 日本ダウン症ネットワーク(JDSN):
<http://jdsn.ac.affrc.go.jp/dowj1.html>
- ・ FLC(Four-Leaf Clover)染色体起因しょうがいじをもつ親の会：
<http://www.eve.ne.jp/FLC/>

⑥ 社会福祉資源の活用:

当院では遺伝科が窓口になりますが、看護師(保健発達部、相談室など)、ケースワーカー(総合受付裏の事務室)、地域では保健師、通園通所施設のスタッフ、家族会の方々などが特に力になってくれるのではないのでしょうか。



情報社会の昨今、多くの情報がとびかっています。
個々の情報に一喜一憂するのではなく、
それぞれの情報をどう活用していくか
話し合っていきましょう。



<注意点>

- a) 同じ染色体異常症でも症状にはかなりの個人差がある。たとえば、全く同じ 21 トリソミーのダウン症の児でも、心疾患、消化器疾患などの合併症がある場合とない場合がある。また、成長発達、性格なども大きな幅がある。
- b) 必ずしも全く同じ染色体異常の児の情報でなくても、児の生活に役立つ情報は存在する。

6 遺伝相談(家族内での再発の心配に関して)

基本的には個別に相談が必要です。総論を以下に示します。

- ① 染色体異常の種類によっては、再発の心配のないことが明らかなものも多い。たとえば、両親に染色体異常がなく、児に突然変異で染色体異常が生じた場合の次子。
- ② 再発が心配される代表的な染色体異常は、片親が相互転座保因者である場合。この場合、それぞれの転座で心配は変わるが、一般的に次子が染色体異常症をもつ可能性は、5-30%と考えられている。
- ③ 出生前の染色体検査をご希望の方には対応可能な施設をご紹介します。

通常羊水での染色体検査は、妊娠 14-16 週頃に行われる。おなかの上から針をさして、子宮内の羊水を 10-20ml とり、その中にある胎児由来の細胞を培養し、染色体を分析する。分析にはだいたい 2 週間かかる。保険外診療なので費用は検査施設により異なる(おおよそ 10 万円)。検査手技による副作用として、流産が 0.3%程度にみられる。

(Vogel & Motulsky Human Genetics から)

