

よくわかる遺伝



岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
脳神経内科学

松浦 徹



遺伝学はなぜわかりにくいのか？

わが国特有の問題

- ・「遺伝」と「遺伝病(遺伝性疾患)」
- ・ DNA, 遺伝子, 染色体, ゲノム
- ・「一親等」と「一度近親」

普遍的問題

- ・「遺伝子を解析する」
 - 生殖細胞系列変異の解析
 - 体細胞変異の解析
 - 遺伝子発現の解析
- ・「決定因子」と「危険(リスク)因子」

誤解の多い「遺伝」

遺伝と遺伝病

- 遺伝 inheritance, heredity
親の形質が子に伝わる現象
- 遺伝病 genetic disease

中国語では
heredity 遺伝
gene 基因
genome 基因組

- 遺伝する病気(広辞苑) —
- 両親が正常であれば遺伝病の子は生まれない —
- 自分は健康なので、遺伝病は自分とは関係がない —
- 遺伝要因(遺伝子, 染色体)がその発症に関係している病気
- 正常の両親からも遺伝病患者は生まれる
- 現在は健康でも、将来、遺伝病を発症する可能性がある

特別な家系の問題 → 全ての人の問題
社会全体の取り組みが必要

遺伝情報の特殊性(生殖細胞系列の遺伝情報)

- 不変性：生涯変化しない
- 予測性：将来の発症を予測できる可能性
- 共有性：家系で同じ情報を共有している可能性

今まで人類が手にしたことのない
 “一生変化しない”のに“不確定(確率的)な”情報

遺伝医学の進展により、リスクについての情報は増加するが、
 実際の発症のリスクが高くなるわけではない。

日本人類遺伝学会・全国遺伝子医療部門連絡会議
 公開講座より(2010)



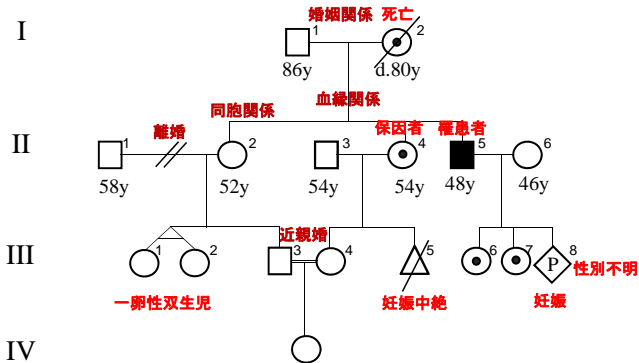
遺伝子検査



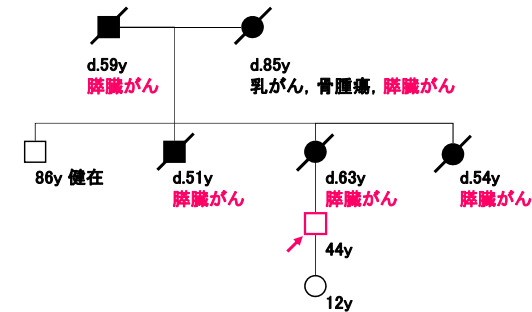
- 1. 病原体遺伝子検査(病原体核酸検査)**
 ヒトに感染症を引き起こす外来性の病原体(ウイルス、細菌等微生物)の核酸(DNAあるいはRNA)を検出・解析する検査。
- 2. ヒト体細胞遺伝子検査(体細胞遺伝子検査)**
 疾患病変部・組織に局限した、癌細胞特有の遺伝子の構造異常等を検出する遺伝子検査および遺伝子発現解析等の検査。
- 3. ヒト遺伝学的検査(遺伝学的検査)**
 単一遺伝子疾患、多因子疾患、薬物等の効果・副作用・代謝、個人識別に関わる遺伝学的検査等、ゲノムおよびミトコンドリア内の原則的に生涯変化しない、その個体が生来的に保有する遺伝学的情報(生殖細胞系列(germline)の遺伝子解析より明らかにされる情報)を明らかにする検査。

・日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011年2月)
 ・特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会(JCCLS)の検査標準化専門委員会「遺伝子関連検査検体品質管理マニュアル」(2009年2月)

家系図の書き方(例)

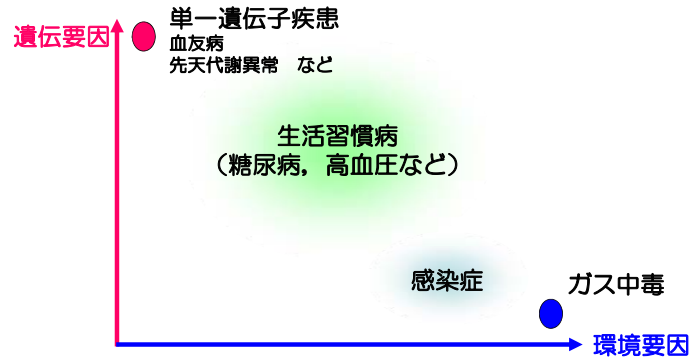


201X年y月z日作成
 情報提供: II-3



「私はがんになるのでしょうか？」
 「娘は大丈夫でしょうか？」

遺伝要因と環境要因



遺伝学的検査・診断に関するガイドライン

遺伝医学関連10学会による (2003年8月)
日本医学会 (2011年2月)

遺伝学的検査の3要件

- 1. 分析的妥当性**・検査法が確立しており、再現性の高い検査結果が得られるなど精度管理が適切に行われている。
- 2. 臨床的妥当性**・検査結果の意味付けが十分になされている。すなわち感度、特異度、陽性・陰性結果の正診率などのデータがそろっている。
- 3. 臨床的有用性**・検査の対象となっている疾患の診断がつけられることにより、今後の見通しについての情報が得られたり、適切な予防法や治療法に結びつけることができる、などの臨床上のメリットがある。

被検者が遺伝学的検査から医学的な恩恵を得ることができる一方で、不必要な、また無意味な遺伝学的検査を排除する。



適切な遺伝カウンセリングの実施

米国遺伝カウンセラー学会の定義 (2008)より抜粋

- 1) クライアントとの良好な関係の構築**
- 2) クライアントの抱える問題の評価**
 - 問題解決に必要な情報収集 (病歴, 家族歴など)
 - 遺伝学的解析 (家系図作成, 再発率推定, 遺伝学的検査)
 - 心理社会的アセスメント
 - 最新の遺伝医学情報・社会資源情報の収集
- 3) クライアントの抱える問題のマネジメント**
 - わかりやすい情報提供とインフォームドコンセント
 - 問題解決に向けた自律的意思決定の支援
 - 心理社会的支援

日本神経学会遺伝子診断ガイドライン (2009)

【総論】

- 基本理念
- 遺伝子診断の目的と概要
- 遺伝子検査に際して確認すべき点と進め方
- インフォームド・コンセント
- 代諾同意を必要とする患者の遺伝子診断
- 遺伝子検査法と結果の解釈
 - 染色体検査
 - 遺伝子・DNA検査
- 遺伝子検査結果の説明
- 家系図の書き方
- 遺伝カウンセリング

【各論】

- Duchenne/Becker型筋ジストロフィー
- 福山型筋ジストロフィー
- 肢帯型筋ジストロフィー
- ジスフェルリノパチー
- 遠位型ミオパチー
- 筋強直性ジストロフィー 1 型
- ミトコンドリア脳筋症
- ハンチントン病
- 脊髄小脳変性症
- プリオン病
- 根治を目指した治療が可能となってきた疾患
 - 先天性代謝異常症等
- アミロイドポリニューロパチー
- 副腎白質ジストロフィー

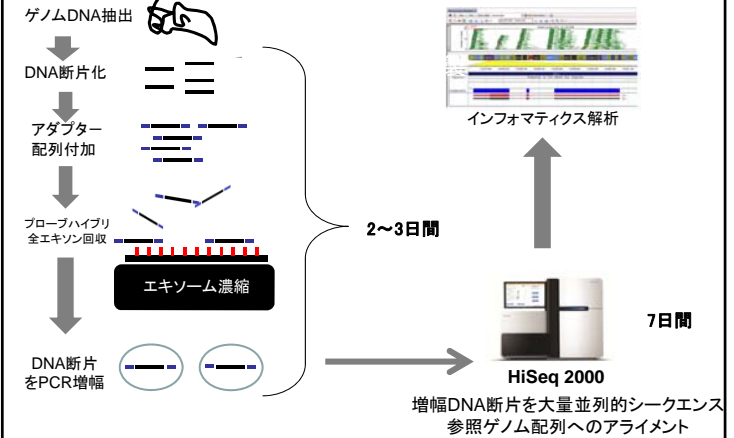


保険に収載されている遺伝子診断（平成24年4月）
（神経内科関連疾患）

- Duchenne/Becker型筋ジストロフィー
- 福山型先天型筋ジストロフィー
- 家族性アミロイドーシス
- 脊髄性筋萎縮症
- 中枢神経白質形成異常症（Pelizaeus-Merzbacher病）
- リソソーム病
ムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型、Gaucher病、Fabry病、Pompe病
- ハンチントン病
- 球脊髄性筋萎縮症
- 筋強直性ジストロフィー

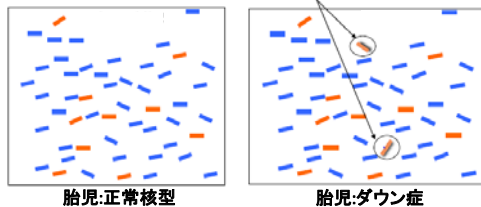
• 患者1人につき1回算定可能4000点
• 上記遺伝学的検査実施した上での
遺伝カウンセリングは500点（月1回）加算

全エクソンシーケンス解析（次世代シーケンサー）を用いたゲノム解読の流れ



母体血中cell-free DNA胎児染色体検査
無侵襲的出生前遺伝学的検査
(Non-Invasive Prenatal Genetic testing: NIPT)

児がダウン症の場合には、正常核型の児の場合に比べ多くの21番染色体由来の断片が母体血中に循環



“遺伝子医療革命の時代”

- 周産期、小児先天異常が中心の時代
- 単一遺伝子疾患の遺伝子診断
 - 遺伝情報に基づく確定診断、治療選択
- 新しい遺伝学的検査
 - 薬理遺伝学、易罹患性検査 など
 - 母体血出生前診断
- 全ゲノム情報を前提とした遺伝医療
 - “sequence once, read often” の時代

遺伝情報があらゆる領域で診断・治療の基本情報になる