

この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### I. アルツハイマー病

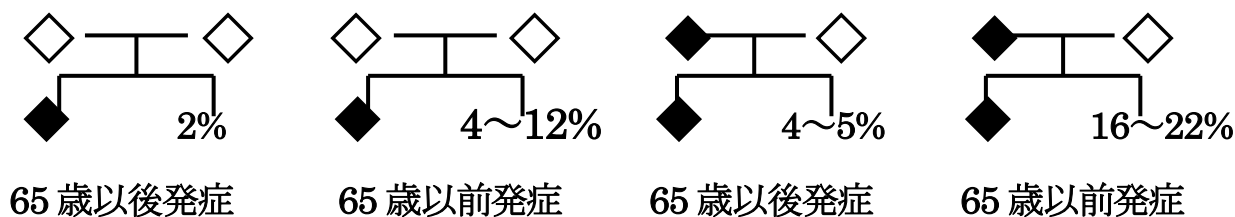
1907年アルツハイマー(ドイツ)が、進行性の痴呆症状を示した初老期女性の症例を報告したことに、由来します。

「痴呆症」は2005年、行政用語として[認知症]と改訂され、以後、広く用いられるようになりました。

1. 症状：1) 記憶・記銘力の低下、2) 感情の鈍磨、3) 行動の異常 4) 筋強剛
2. 原因：1) 著しい神経細胞の脱落 2) アミロイド沈着による老人斑の増加  
3) アセチルコリンなど神経伝達物質の減少
3. 分類：1) 早発性アルツハイマー病(初老期(65歳以前)に発病)  
2) 晩発性アルツハイマー病(老年期(70歳後半以後)に発病)
4. 遺伝：家族例があり(5~25%)、遺伝性の存在(AD)が考えられます。
5. 原因遺伝子：

PSEN1, PSEN2, APP, ApoE<sub>4</sub>

6. 経験的再発率：65歳前後に発症する割合



この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### Ⅱ. ハンチントン(舞踏)病

舞踏運動を特徴とする疾患を舞踏病といい、急性型・慢性型とありますが、慢性型舞踏病の一つにハンチントン病があります。

#### 1. 分類と症状：

- 1) 古典型：舞踏病様不随意運動、精神症状
- 2) 固縮型：パーキンソン様症状
- 3) 若年型：20歳以下で発症。進行が早いです。

2. 症状：舞踏様運動。慢性に進行。多くは顔面・上肢から始まります。小児では筋緊張の亢進がみられます。精神障害・知能障害は身体症状より遅れることが多いです。

3. 頻度：10万人に4～7人とされますが、日本人では10万人に3～4人。

4. 発症年齢：年齢によって発症する割合が違います。

年齢	～10	20	30	35	40	45	50	55	60	65	70	80～
発症率	0	0.02	0.1	0.2	0.3	0.4	0.57	0.75	0.84	0.9	0.95	～1

平均発病年齢：～45歳～

5. 遺伝：常染色体優性遺伝で、浸透率がほぼ100%と考えられます。各年齢の未発症者は保因者と考えます。突然変異率は $1/10^{-7}$ です。

ハンチントン遺伝子(IT15,HD)(4p16.3)のエクソン1内のCAGリピートの過剰伸長によります。(正常は26回以内、変異は36回以上(多くは40～50回)、27～35回は中間型、36～41回では浸透率が低い)。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### 6. 再発率の計算：

#### (1) 40歳で発症していないときの再発率

I ■ 1)

I 1)はハンチントン病

II □ 1) 40歳

II 1)は40歳で発病していない

II 1) が保因者である確率は0.5(事前確率)

II 1) が40歳までに発症する確率は0.3。発症しない確率は0.7

確率	II 1) は保因者	II 1) は非保因者
事前確率	0.5	0.5
条件確率(40歳まで正常)	$1 - 0.3 = 0.7$	1
結合確率	$0.5 \times 0.7 = 0.35$	0.5
事後確率	$0.35 / (0.35 + 0.5) = 0.411$	$0.5 / (0.35 + 0.5) = 0.588$

II 1) が保因者である確率が、40歳まで発症していない条件を考える(ベイズの定理を用いる)ことによって、0.5から0.411に変化しました。

#### (2) 60歳まで発症していなければ

II 1) が保因者である確率は0.5(事前確率)

II 1) が60歳までに発症する確率は0.84。発症しない確率は0.16

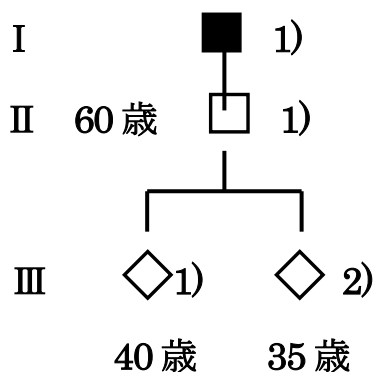
確率	II 1) は保因者	II 1) は非保因者
事前確率	0.5	0.5
条件確率(60歳まで正常)	$1 - 0.84 = 0.16$	1
結合確率	$0.5 \times 0.16 = 0.08$	0.5
事後確率	$0.08 / (0.08 + 0.5) = 0.138$	$0.5 / (0.08 + 0.5) = 0.862$

II 1) が保因者である確率が、60歳まで発症していない条件を考える(ベイズの定理を用いる)ことによって、0.5から0.138に変化しました。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

(3) さらに、II 1) に未発症の、40歳と35歳の二人の子供がいたとします。



確率	II 1) は保因者	II 1) は非保因者
事前確率	0.5	0.5
条件確率(60歳まで正常)	$1 - 0.84 = 0.16$	1
(III1)が40歳で正常)	$0.5 + 0.5 \times (1 - 0.3) = 0.85$	1
(III2)が35歳で正常)	$0.5 + 0.5 \times (1 - 0.2) = 0.9$	1
結合確率	$0.5 \times 0.16 \times 0.85 \times 0.9 = 0.0612$	0.5
事後確率	$0.0612 / (0.0612 + 0.5) = 0.109$	$0.5 / 0. = 0.891$

となり、II 1)が保因者である確率は0.5から0.109となります。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### Ⅲ. 統合失調症:

思考や行動、感情を1つの目的に沿ってまとめていく能力が長期間にわたって低下し、その経過中に幻覚、幻聴、妄想、社会性の低下を主な症状とし、行動に異状がみられる疾患です。

以前は精神分裂症(shizophrenia(Bleuler,E))と呼ばれていましたが、日本精神神経病学会は2002年統合失調症に変更しました。

統合失調症は、複数の疾患からなる症候群という考えもあります。

1. **発生率:** 日本では約0.7~1%、諸外国でも1%未満です。

#### 2. 分類と発症年齢・症状・経過

分類	発症年齢	症状	経過
破瓜型	10代後半~20代前半	感情鈍磨、意欲減退	幅がある、時に人格崩壊
緊張型	10代後半~20代前半	精神緊張、昏迷	治療に反応するが、再発
妄想型	20代後半~30、40代	被害妄想、誇大妄想	徐々に人格崩壊例がある

発症は10代後半~20代前半が圧倒的に多いです。

3. **症状:** 幻聴、幻覚、妄想、行動異常など。

4. **原因:** 遺伝的要因の上に環境要因、とくに対人的な緊張が加わって発症すると考えられます。

#### 1) 遺伝: 多因子遺伝

次のような染色体領域に関連が報告されています。

1q21-q22, 1q41.1, 5q11.2-q13.3, 6q12-q26, 6p23, 8p21, 11q14-q21, 13q32, 15q15, 18p, 19q13 22q11-q13, 22q11.2-q12.1、X, Y 染色体短腕末端部

この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### 2) 環境要因

統合失調症の発病には環境要因が大きく関連しています。

**(1) ストレス脆弱性**：脆弱性をもった人に強度のストレスが加わったとき、発病すると考えられます。ストレスとして、発症前3週間のライフイベント(日常生活の大きな出来事)が影響しているようです。

**(2) ライフイベント**には、1. 男性は仕事・教育上の出来事、2. 女性は結婚・恋愛、3. 家族の問題、4. 職場の問題が過半数を占め、この他に受験・入学・卒業、就職や転職、健康問題、転居、対人関係の変化、目的の達成・失敗などがあります。

早産、低出生体重、発育遅延、遷延分娩、仮死など産科的要因が統合失調症、特に若年発症型発現のリスクファクターとしてあげられています。基本的には胎児の脳障害、分娩時の低酸素などの関連になるのでしょうか。

**3) 脳の構造**：側脳室、第3脳室の拡大、脳溝、脳脊髄液腔などの拡大の報告があります。ほとんど異常の見いだせない統合失調症者も多くて、特異的な所見はないというのが、結論のようです。

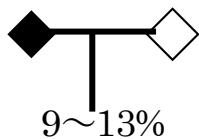
**4) 化学物質**：ドーパミンの過活動、グルタミン酵素、セロトニンの異常などの報告があります。

**5) 経過**：10代、20代の人に幻聴や被害妄想が現れ、治療しなければ多くは進行します。治療によって、比較的すぐによくなる人、慢性化していく人、あらゆるケースがあります。最終的には半数以上の人が治っていきます。

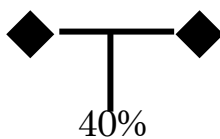
この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

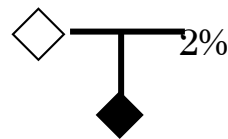
### 6) 経験的再発率



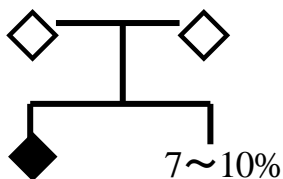
片親罹患の子ども



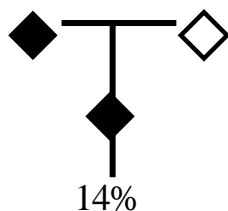
両親罹患の子ども



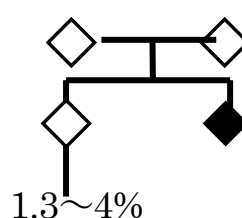
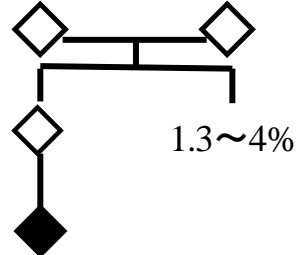
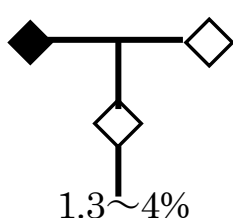
罹患者の親



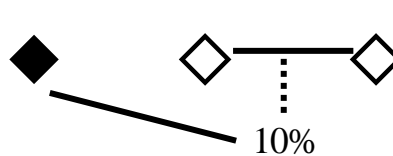
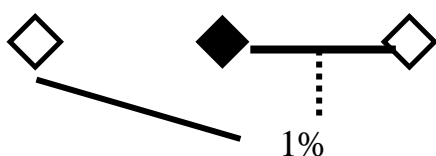
同胞



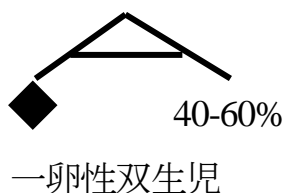
片親罹患の罹患者の子ども



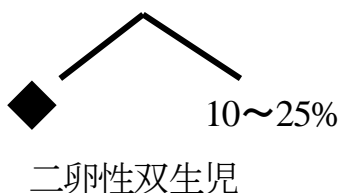
罹患者の孫、甥、伯父 1-3~4%



養子関係。



一卵性双生児



二卵性双生児

統合失調症者の同胞発病率は一般人の10倍ですが、逆に同胞10人に1人が罹患することは、10人に9人は発症しないことを意味します。これは罹病者と遺伝的に近い人ほど罹病率は高いけれど、遺伝素因だけが原因でないことを意味します。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### IV. そううつ病

**分類：**1. うつ病(単極型)、2. 躁うつ病(双極型)、3. 躁病に分類します。

うつ病が最も多く、躁うつ病がこれに次ぎ、躁状態のみを繰り返すものは稀です。

#### 1. うつ病

うつ状態のみを特徴とする疾患で、約 15%の人が一生に一度は罹患します。女性に多く、女性では4人に1人(25%)が罹患するといわれます。初発年齢は平均 25 歳 (20~40 歳) と若いです。また、出産後 6 ヶ月は危険率が増加します。

かつて、うつ病は重症が多かったですが、現在のうつ病の主流は軽症うつ病です。

**1) 原因：**うつ病は遺伝的要因と環境要因が原因で起こると考えられます。甲状腺機能低下症などの病気が原因となることもあります。

セロトニン、ノルアドレナリン、ドーパミンといったモノアミンが、精神活動に影響を与える、あるいはモノアミンの化学的な情報伝達を受け取る受容器 (レセプター) の障害が原因となり、精神障害が発症するという考えがあります。

うつ病になりやすい性格として 1. まじめで几帳面、2. 完全主義、3. 責任感や義務感が強いなどがあげられています。

**2) 診断基準：**次の 9 つのうち、1,2 を含む 2 つ以上が、2 週間以上毎日続く場合場合に、うつ (エピソード) としています。

**精神面：**1. 抑うつ気分 (ほぼ毎日、一日中)、2. 興味や喜びが喪失、もしくは著しく減る、3. 自分への無価値感、罪業感、4. 思考力・集中力の減退・決断が困難  
5. 気力の低下、身体症状に伴う疲労感、6. 死についての反復思考。

**身体面：**7. 体重の大きな増減 ; 1 ヶ月で 5%以上、8. 睡眠障害 (不眠または睡眠過多)、9. 精神に関係した運動状態 (動作) が、制止もしくは焦燥。



この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### 3) 分類：

(1) 『外因性うつ病』(脳外傷・脳挫傷などの脳疾患、内分泌器官の異常、パーキンソン病などの病気や、治療薬の副作用が原因)。

(2) 『内因性うつ病』(原因を明確に特定できない。遺伝的要因や体質・気質、性格などが影響)。

(3) 『心因性うつ病』(心理的原因による。対人関係や生活環境の変化などのストレスや精神的ショックが引き金。大部分の軽症うつ病が、心因性うつ病と考えられています)。

4) 遺伝：家族にうつ病の人がいると 1.5～3 倍の発症が考えられています。

### 2. 子供のうつ病

子供でもうつ病になることがあります。親の死や離婚、友達の転居、学校への不適應、友達ができないことなどが原因となります。

うつ病は子供の 1～2%、青年期の若者の 8%にみられます。

1) 症状：こどもの症状として、ふだんもっていることに興味を失う、食欲増加・食欲減退、睡眠障害、不活発、無気力、楽しむ能力の減退、悪夢をみる、自分を責める、大切にしていたものを手放す、思考力や集中力の低下、成績の低下などがあります

幼児では過度の活動や攻撃性、反社会的行動などで隠されていることがあります。

3. 躁うつ病(双極性障害)：躁とうつ、二つの精神状態を特徴とします。

双極 I 型(激しい躁状態を伴う)が 0.8%、双極 II 型(軽い躁状態を伴う)を含めると 2～3%の人が発症する、といます。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### 1) 原因：

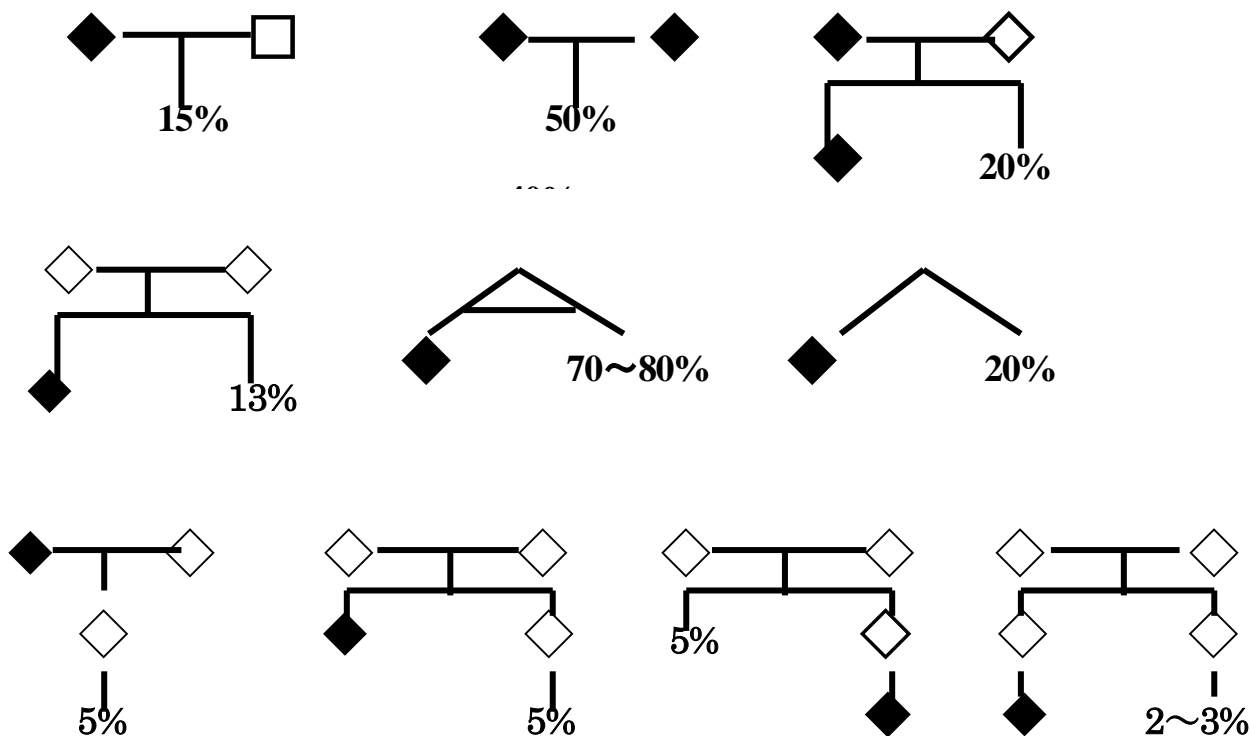
(1) 遺伝：一卵性双生児では一人が躁うつ病を発症すると、もう一人も70～80%が発症します。躁うつ病を発症した人の子供でも、85%は発症しません。

(2) 遺伝子：22q12にあるXBP1遺伝子と、XBP1が発現を誘導するGRP78という、2つの小胞体ストレス経路の遺伝子が低下しています。

\*小胞体ストレス(傷ついた蛋白質が細胞内にたまったとき、これを修復する分子を増やす働きのことです)

ミトコンドリア機能障害が関連するという説があります。

### 2) 経験的再発率



4. 躁病：気分爽快、思考奔逸などが昂じて、躁病と診断されるにいたる例は稀です。

この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### V. 症状精神病

脳疾患以外の身体疾患の発症や経過によって出現する精神障害です。

甲状腺機能異常、副腎皮質機能異常、代謝障害疾患、尿毒症・人工透析の副作用、肝臓疾患・ウィルソン病など、さらに女性ホルモン分泌障害、女性特有の妊娠出産(妊娠直後・出産前・出産直後などが不安定期)が原因となり得ます。

### VI. 精神遅滞

1) 原因：1) 染色体異常、2) 遺伝、3) 代謝・内分泌異常、妊娠・周産期の異常、4) 生後の感染・外傷など。いろいろな原因が関係します。

フェニルケトン尿症、妊婦の飲酒などのように発症が抑えられる疾患もあります。

#### 2) 分類

	IQ
軽度精神遅滞	50～70
中等度精神遅滞	35～49
重度精神遅滞	20～34
催重度精神遅滞	<20

3) 遺伝：遺伝が関与している例もあり、原因をよく検討することが大切です。

遺伝性	疾 患 例
AD	アペール症候群、結節性硬化症
AR	ムコ多糖症候 I, III、フェニルケトン尿症、ウィルソン病
XR	色素失調症、レッシュナイハン症候群、ムコ多糖症 II

AD：常染色体優性遺伝

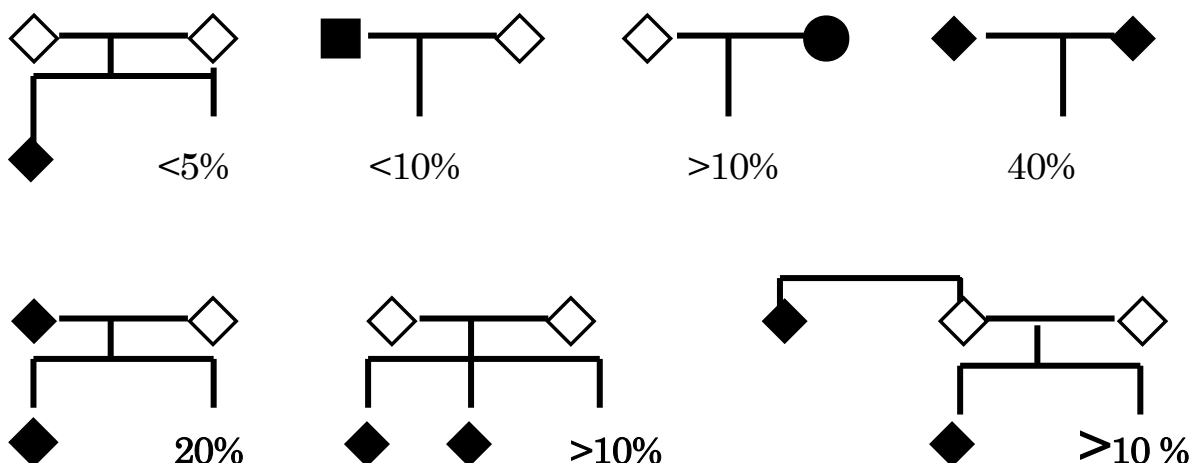
AR：常染色体劣性遺伝

XR：X連鎖劣性遺伝

この内容は遺伝相談に代わるものではありません。

## 遺 伝 の は な し 16

### 4) 経験的再発率:



## VII. 自閉症

乳児期から幼児期に、1.対人関係の障害、2.言語的・非言語的コミュニケーションの障害、3.行動・興味の範囲が著明に限局し、常同的などの症状を示します。

**罹患率:** 2000 人に 1 人、性比は 3 : 1 と男性に多いです。

**原因:** 不明です。多因子遺伝が考えられていますが、脆弱 X 症候群や結節性硬化症など他の疾患が合併していることがあります。また、関連因子としてニューロギン 4 が注目され、脳内のある種の細胞が作る D-セリンが関係しているという説もあります。

### 経験的再発率.

