

染色体異常と不育症



流産を2回以上繰り返した場合を「反復流産」、3回以上繰り返した場合を「習慣流産」といい、それに加えて死産・早期新生児死亡を繰り返す場合を含めて「不育症」といいます。

不育症のリスク因子の1つとして、4.6%の方に夫婦の染色体異常があります。カップルのいずれかに染色体の異常があるために流産してしまいます。染色体異常には染色体の一部が入れ替わるなどの相互転座・ロバートソン型転座があります。有効な治療法はありませんが、毎回必ず流産すると決まっているわけではなく、転座の染色体異常をもつカップルでも、最終的に60%以上が出産されるという報告もあります。

1. 染色体異常とは

ヒトの染色体は46本あります。2本1組で、22本の常染色体（男性も女性も共通の染色体）を2セットと2本の性染色体（女性はXX、男性はXY）からなります。2本1組のうち、1本は父親から受け継ぎ、もう1本は母親から受け継ぎます。染色体は私たちにとって重要な遺伝情報をもっています。そのため、染色体に異常があると、妊娠に至らなかったり（不妊症）、流産をしたり（不育症）、病気を持った子どもが生まれたりすることがあります。

染色体異常は大きく、数の異常（数的異常）と形の異常（構造異常）に分けられます。流産の染色体異常のほとんどは数的異常となります。流産した胎児が数的異常だった場合、ほとんどは両親の染色体は正常であり、卵子や精子の染色体の本数が偶然多かったり、少なかったりしたことが原因となり流産になります。構造異常の胎児だった場合には、突然変異で発生する場合と親から受け継ぐ場合があり、前者の“突然変異”では、次の妊娠で同様の染色体異常をもつ可能性はほとんどありませんが、後者の“親から受け継ぐ”場合には、次の妊娠でも同様の染色体異常が胎児に伝わり流産となる可能性が高くなります。

2. 染色体の転座とは

転座とは染色体構造の変化の一つであり染色体が互にくっつくこと、または異なる染色体の間で染色体の一部が入れ替わることを指します。染色体の部分的な過剰や欠失がない場合を転座のバランスがとれている均衡型転座といい、病気ではない（表現型は正常）のですが、染色体に部分的な過剰や欠失があれば、転座のバランスが崩れている不均衡型転座（表現型は異常、病気として認識されます）になります。

～転座が起こる要因～

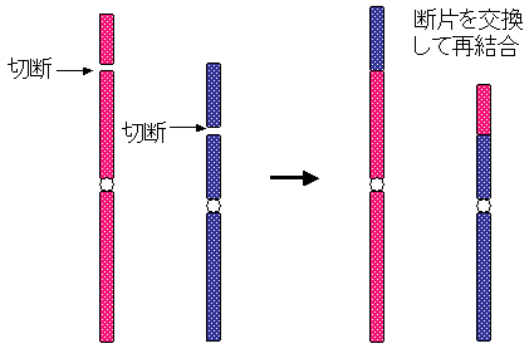
- 1) 卵子や精子の染色体に変化が起こった。または、受精時に変化が起こった。
- 2) 母親か父親から変化した染色体を受け継いだ。

転座には主なタイプが2つあり、1つは相互転座と呼ばれるもので、もう1つはロバートソン型転座です。

《相互転座》

相互転座とは、染色体の一部が入れ替わるというものです。この場合、遺伝情報は場所こそ変わっていますが、トータルとして失われている訳ではないので、これまでもこれからも症状が出ることはありません。

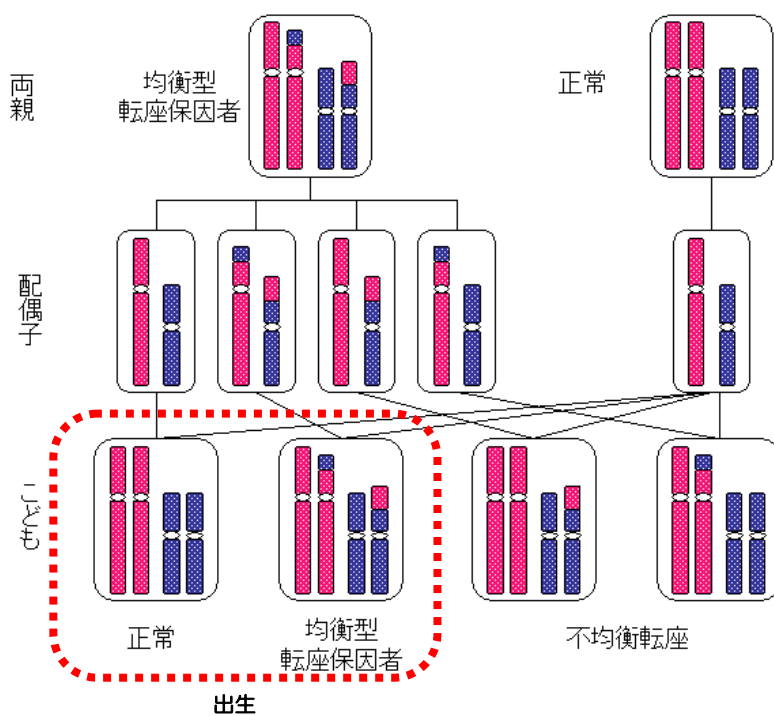
しかし、このような染色体異常があると、たった1つだけ困ることがあります。それは、子供をつくるときに流産しやすいということです。転座保因者の方は卵子や精子に染色体の過不足が起きやすくなるため、流産しやすくなります。



『理科好き子供の広場』より引用



夫婦のどちらかに相互転座がある場合の配偶子（精子や卵子）の染色体の組み合わせは図の通りです。4種類の組み合わせがあり、生まれてくることができるのは2つの組み合わせであり、1つは全く正常の染色体を持ち、もう1つは親と同じ相互転座保因者です。残り2つの組み合わせのほとんどは、自然淘汰で流産してしまいます。しかし、まれに病気を持った子ども（不均衡転座）が生まれることがあります。



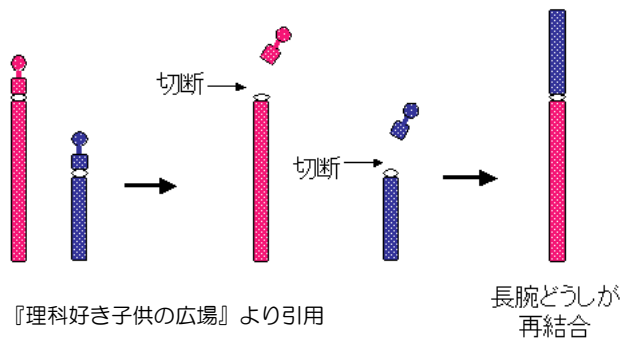
不均衡転座

染色体の過不足があるため、ほとんどは妊娠に至らなかったり、流産したりしますが、まれに病気を持った子どもが生まれることがあります。（どのような転座があるかによって異なります）

『理科好き子供の広場』より引用

《ロバートソン型転座》

ロバートソン型転座は図のような特殊な転座です。図は 14 番と 21 番の染色体転座の例です。正確に言えば、14 番と 21 番染色体短腕は失われていますが、これに関しては特に症状はありません。不育症夫婦の中で、相互転座よりは頻度は低いものです。

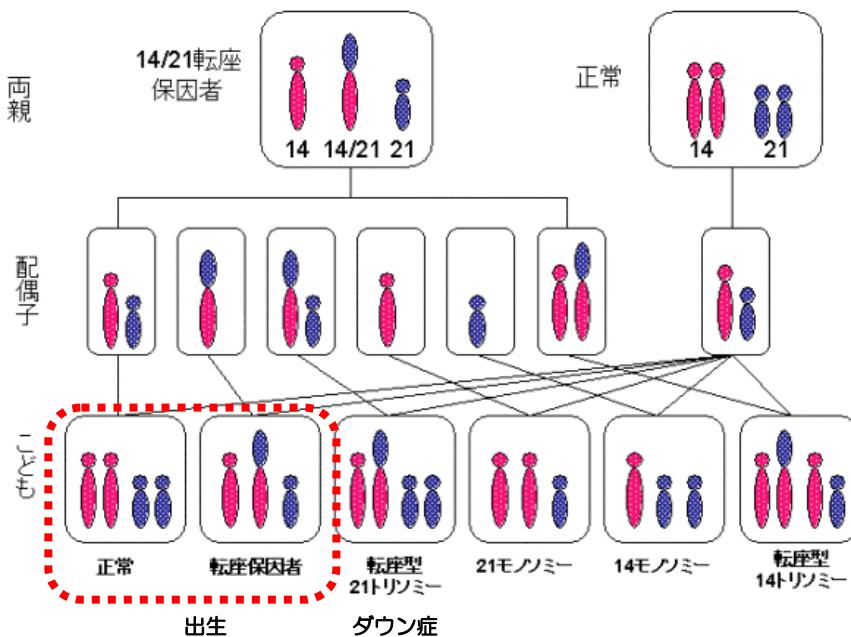


『理科好き子供の広場』より引用



夫婦のどちらかにロバートソン型転座があった場合の、配偶子の染色体の組み合わせは図のように 6 種類です。4 種類はほぼ生まれてくることができず、流産します。厳密に言えば、図の 21 トリソミーはダウン症であるので、生まれてくることもあり得ますが、多くは流産します。

したがって、流産率は 4/6 となります。2/6 は生まれてくることができますが、1 つは全く正常の染色体を持ち、もう 1 つは親と同じロバートソン型転座を受け継ぎます。



転座型 21 トリソミーは出生にいたることもあり臨床的にはダウン症となります。21 モノソミー、14 モノソミー、および転座型 14 トリソミーは出生にいたることはなく、おそらく流産に終わると考えられます。

『理科好き子供の広場』より引用

3. 不育症カップルの染色体異常

2 回以上の流産既往のあるカップルの 4.6% では、そのいずれかが染色体検査で均衡型構造異常（相互転座、ロバートソン型転座または逆位）の保因者であるといわれています。また、2 回以上の流産を繰り返すか、流産と先天異常児の出産既往のあるカップルのうち約 4% はいずれかが均衡型の転座型染色体異常を持っている（転座保因者）であるとされています。習慣流産カップルの約 5.5% にどちらかが、相互転座やロバートソン型転座などの均衡型構造異常を持っているという報告があり、これは一般頻度の 10 倍程度に上昇していると考えられます。また、男性よりも女性が保因者の可能性のほうがおそらく 2 倍程度高いと思われれます。

4. 不育症カップルの染色体検査の実施時期

①流産組織の染色体検査で、染色体の「構造異常」が認められた場合、②連続しているかどうかにかかわらず3回以上の流産既往がある場合、にはカップルの染色体検査を考慮します。染色体検査を行う場合は、できるだけカップル2人とも同時に実施するほうがその後の方針を明確にするうえで望ましいです。しかし、その際には染色体異常が見つかった場合に、それが2人のどちらかであるかを明らかにしてほしいというカップルもあるので、検査を実施する際と結果に異常があって説明する際には、必ずカップルに十分な遺伝カウンセリングを行って、その意向を確認してから報告します。

夫婦どちらかの染色体の構造異常があり、それが流産原因と考えられる場合には日本産科婦人科学会の許可の元、着床前診断を行うことがあります。着床前診断では体外受精を行い育った胚から細胞を1ヶ～数ヶ取り出し、その胚に染色体の異常がないかどうか調べて異常がないと判断された胚を移植します。ただ、着床前診断を行わなくても流産に負けずに妊娠を繰り返せば最終的に出産に至る確率は同じであるとの報告もあります。



《参考文献》

『不育症学級』 杉 俊隆 著 金原出版株式会社

『生殖医療ガイドブック 2010』 日本生殖医学会

『理科好き子供の広場』：<http://www.rikasuki.jp/index.html>

『t(11;22)染色体転座について Q & A』：<http://www.fujita-hu.ac.jp/>

『染色体転座』：<http://www.geneticalliance.org.uk/>

担当：検査部 横田・池田・黒田・光井