

549 先天奇形における散在性遺伝子異常とVNTRマーカーによるそのスクリーニング

東海大・同細胞生物*

斎藤剛一, 岩崎克彦, 藤井明和, 守内哲也*

【目的】先天多発奇形症候群の遺伝子異常に関する説としては, 1.胎生期の形態形成をプログラムしていると考えられるホメオボックス遺伝子の異常によるとする説, 2.同一染色体のなかで隣接して存在する各遺伝子が包括的に変異を起こした結果であるとする隣接遺伝子異常説, 3.別々の染色体にある各遺伝子に異常が生じた結果であるとする散在性遺伝子異常説, の三つが考えられる。

本研究では散在性遺伝子異常の症例について報告するとともに, 2と3の異常をスクリーニングする方法を検討した。

【方法】胎盤あるいは末梢血からDNAを抽出し, 種々の遺伝子のDNAプローブとDNA多型性の著しいVNTR断片を用いてサザンブロット解析を行なった。

【結果】サザンブロット解析の結果を以下に示す。
1. 先天奇形の1例にDNA修復・複製酵素遺伝子に属する3種類(DNA pol α , β , PCNA)の遺伝子異常が検出された。いずれも共通して対立遺伝子の片方のバンドパターンが異常であった。
2. 健常人の1例に2種類の遺伝子異常が検出された。いずれも共通して対立遺伝子の片方のバンドパターンが異常で, かつ増幅されていた。
3. 第二染色体にマップされるVNTRマーカーをプローブとして用いた場合, 30例の先天奇形のうち2例に異常なバンドが見出された。この内1例は1.で述べた症例であった。

【結論】数十万の遺伝子の内から特定の遺伝子異常を発見できる可能性は極めて低い, 遺伝子異常に伴うDNAの変化をそれぞれの染色体のVNTRマーカーで検出することは出生前に可能と考えられた。

550 非免疫性胎児水腫を合併した, 先天性嚢胞状腺腫様肺形成異常の一例

東京医歯大, 都立荒川産院*

田口 誠, 清水かおり*, 尾崎喜一,
久保田俊郎, 西 望, 麻生武志

先天性嚢胞状腺腫様肺形成異常(congenital cystic adenomatoid malformation以下CCAM)は, 妊娠10週頃の肺発生において, 終末細気管支に腺腫様嚢胞を形成する先天異常で, 羊水過多症, 胎児水腫を合併する稀な疾患である。今回我々は, 羊水, 嚢胞内容液の分析を含め系統的な病態解明を行った重篤なCCAMを経験したので報告する。

症例は25歳初妊婦で家族歴・既往歴に特記すべきことはない。妊娠24週5日に羊水過多を指摘されて, 妊娠25週3日に当科紹介された。入院時, 腹囲85.5cm, 子宮底34.0cm, 超音波検査にて, 羊水過多著明, 左胸腔ほぼ全域にecho free spaceが認められ, 心臓・縦隔が右方へ偏位し, 胸水・腹水が認められた。BPDは85mmで頭皮下浮腫が著明であった。間接クームステスト陰性, 染色体は46XX, 羊水胎児造影では消化管閉塞・外表奇形は認めず, 胎児は浮腫状であった。非免疫性胎児水腫と診断し, 子宮収縮を認めたため子宮収縮抑制剤を投与しながら管理していたところ, 妊娠28週5日自然破水, 分娩に至った。羊水量は5000ml, 児は浮腫状で1872g, Apgar score 1で蘇生が行われたが56分後死亡した。病理解剖所見として, 左胸腔ほぼ全域を占める左下葉由来の9×9×5cmで80gの単胞性嚢胞が認められ, CCAMと確定診断された。嚢胞による心臓・縦隔の右方圧排と胸水・腹水を伴う胎児水腫から胎児循環障害の可能性と, 嚢胞の気管や食道の圧迫による羊水循環障害が示唆された。羊水と嚢胞内容液の分析では生化学的組成が異なり相互の連絡は否定的で, 羊水は週数に比較し高蛋白濃度であることが判明した。この症例をもとに, CCAMの早期診断と治療の可能性について文献的考察を加えて報告したい。