

P-928 出生前スクリーニング検査にて unconjugated estriol 異常低値を認め、羊水培養細胞の FISH 解析で steroid sulfatase(STS)遺伝子欠損と診断し得た一例

福島県立医大

加藤克彦, 渡辺尚文, 藤森敬也, 柳田 薫, 佐藤 章

現在, ダウン症候群, 18トリソミー, 神経管奇形/開放型二分脊椎等の出生前スクリーニング目的で, 母体血清中 alpha-fetoprotein, unconjugated estriol(uE3), human chorionic gonadotropin, inhibin-A の定量が行われている。uE3の異常低値を示す疾患として, placental steroid sulfatase(STS)欠損症があり, STS は Xp22.3に座位しており, 伴性遺伝性魚鱗癬は STS 欠損によって発症する。我々は出生前スクリーニング目的にて測定した母体血清中 uE3の異常低値を認め, 羊水培養細胞の FISH 法で STS 遺伝子の欠失を検出した一例を経験したので報告する。症例は, 30歳, 1妊1産, 前児は男児で1才4ヶ月時に Stevens-Johnson syndrome で死亡したが, 患児であったかは不明である。今回, 妊娠16週時に本人希望により母体血清出生前スクリーニング検査を施行したところ, uE3値の異常低値を認めた。家族歴にて弟が魚鱗癬であり胎児 STS 欠損症による伴性遺伝性魚鱗癬が疑われた。十分なるカウンセリング後, 本人及び夫の了解を得て, 羊水細胞培養を行った。染色体標本を用いた G 分染法による核型は正常男児で, FISH 法にて STS 遺伝子の欠失を認めた。さらに, 弟の末梢血リンパ球の染色体標本を用いた FISH 法にて同様に STS 遺伝子の欠失を認めた。妊娠37週5日, 前回帝王切開術の適応にて帝王切開術で分娩した。児は, 3056g, 男児, Apgar score は1分後8点, 5分後9点だった。表皮を含めた外表奇形を認めず, 当院皮膚科にて観察中である。

P-929 Dandy-Walker 症候群に高発癌を呈した同胞例の染色体分析と保因者診断

石川県立中央病院

朝本明弘, 矢吹朗彦, 干場 勉, 佐々木博正, 平吹信弥, 吉成秀夫

【目的】胎児期に Dandy-Walker 症候群の所見を呈し, 出生後いずれも膀胱腫瘍あるいは腎腫瘍が発生し死亡した兄弟例の診断および両親の保因者診断を行った。【方法】臍帯血および新生児血での PHA 添加リンパ球培養による染色体分析で, total premature chromatid separation(total PCS), mosaic aneuploidy の頻度を分析した。さらに, 遺伝相談の後両親の希望により同意書を得て保因者診断を実施した。梶井らが報告した cancer-prone syndrome の診断基準では, 分裂中期核板の5%以上に total PCS を認める場合を total PCS trait(ヘテロ接合体)とし, ヘテロ同士の結婚から生まれたホモ接合体は total PCS を50%以上に認め, 同時に種々の染色体の異数性を10%以上に認める。ホモ接合体の臨床症状は, IUGR, 小頭症, Dandy-Walker 症候群, 難治性痙攣などの他, Wilms 腫瘍などの悪性腫瘍を合併し, 多くは2才以前に死亡する。【成績】両親の出生時の染色体核型は46, XY であった。今回, 梶井らにより出生時の染色体保存標本を再検討した結果, 第1子は total PCS が36%, aneuploidy が7/38核板に認められた。第2子は aneuploidy が6/19核板に認められたが total PCS は保存標本がなく検討できなかった。また, 両親の染色体分析では父親は6.5%, 母親は16%に total PCS が見られたが aneuploidy はいずれにも認められなかった。【結論】total PCS は常染色体優性遺伝し, それがホモ接合になったときに臨床的に発症するので本疾患は臨床症状から見ると常染色体劣性遺伝性疾患である。本症例は両親が保因者で兄弟ともにホモ接合体となり発症したと考えられた。

P-930 出生前診断に至った Total Premature Chromatid Separation Trait の一例

東京医大

糸数 功, 磯 和男, 永井 敦, 芥川 修, 高山雅臣

＜緒言＞Total premature chromatid separation(total PCS)とは, 核板を構成するすべての染色体で, 染色体を構成する二本の染色分体(chromatids)が弓状の形を保ったままセントロメアで分離する現象である。その遺伝形式は常染色体優性遺伝であるため, ホモ接合になった場合, 臨床的に発症する。その臨床症状として, IUGR・小頭症・Dandy-Walker 症候群・小脳虫部低形成・難治性痙攣・白内障・悪性腫瘍の発症等を呈し, 大多数は二歳児以前に死亡する予後不良な染色体異常である。今回我々は, 出生前に非常に稀な染色体異常児の診断に至った一例を経験したので報告する。＜症例＞37歳, 未産婦。妊娠30週, BPD の発育不良を指摘され当科紹介受診となった。経腹超音波断層法上 IUGR, 小頭症(BPD 57.1mm: -5.9SD), を認めた。さらに胎児精査のため胎児 MRI, 羊水検査を行った。胎児 MRI で得られた異常所見は, 小脳虫部低形成が認められるのみであった。一方, 羊水検査による染色体分析では, 20種類の核型異常が認められ, total PCS trait と診断。症例は, 妊娠35週で自然陣発し, 正常経膈分娩に至った。児は, 1316g 女児 Apgar score 6点(1), 7点(5)で外表奇形はなかった。出生後直ちに NICU 入院となった。＜結語＞通常, 染色体分析の際に10x 対物レンズが用いられるが, total PCS の場合, 40x 対物レンズを用いてはじめて認識できる異常のため, 10x 対物レンズでは見逃されている可能性がある。そのため小頭症が疑われる場合, 今回の様な症例もある事を念頭にいれて詳細な染色体分析が必要であると思われた。