

歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症の表現促進現象と発症前遺伝学的検査
—着床前遺伝学的検査の結果からの検討—

Anticipation and Presymptomatic Diagnosis in Dentatorubral-Pallidoluysian Atrophy Based on
Preimplantation Genetic Testing for Monogenic Disorders (PGT-M)

庵前美智子¹⁾ 和泉広樹¹⁾ 中野達也¹⁾ 小西晴久¹⁾ 門上大祐¹⁾ 中岡義晴¹⁾
森本義晴²⁾

1) 医療法人三慧会 IVF なんばクリニック

2) 医療法人三慧会 HORAC グランフロント大阪クリニック

【緒言】

歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症 (DRPLA) は、*ATNI* 遺伝子内の CAG リピート伸長を原因とする常染色体顕性遺伝性疾患であり、発症年齢はリピート数に依存する。変異アレルが父親由来の場合、次世代でリピート数が著明に増大する表現促進現象が起こることが知られている。我々は、夫の同胞が学童期に DRPLA と診断され、他施設で夫の発症前診断 (診断) を受け、単一遺伝性疾患に対する着床前遺伝学的検査 (PGT-M) を希望した症例を経験したので報告する。

【対象】

対象は夫 32 歳、妻 28 歳。夫の同胞は 13 歳時に遺伝学的検査にて DRPLA (リピート数: 67 回) と確定診断され、19 歳寝たきりとなり 27 歳で死亡した。夫の父も 67 歳時に DRPLA (55 回) と診断された。夫婦はこの結果より夫の診断を希望し、夫に 57 回のリピート数伸長を認めた。夫婦は次世代の発症回避を希望し PGT-M を申請、承認された。体外受精で得られた 6 個の胚盤胞期胚に対して PGT-M を行い、正常胚 2 個、罹患胚 4 個を認めた。4 個の罹患胚の変異アレルにおけるリピート数は、59 回、65 回、68 回、72 回であった。

【結語】

PGT-M 結果から、DRPLA は父系伝達時に表現促進現象が高頻度で生じることが示された。しかし、伸長の程度は一定ではなく、父親由来でも伸長幅に多様性が存在することが明らかとなった。子どもが DRPLA と診断され、父親にリピート数の伸長があることが判明した家系では、症状を発症していない同胞が診断を受けることがある。夫婦は夫には症状がないため、リピート数が伸長したアレルは引き継いでいないだろうと思い診断を受けていた。リピート数が伸長していることが判明した際のショックは夫婦とも非常に大きかった。診断時の遺伝カウンセリングでは、伸長幅には多様性があることをクライアントが理解した上での慎重な対応が望まれる。