

## ある t (11 ; 22) 均衡型転座の合併家系に対する遺伝カウンセリングの経験

<sup>1</sup>都立府中療育センター小児科<sup>2</sup>東京女子医科大学医学部小児科学<sup>3</sup>東京女子医科大学附属遺伝子医療センターマツオ マリ<sup>1~3</sup>・オオサワ マキコ<sup>2,3</sup>  
松尾 真理<sup>1~3</sup>・大澤眞木子<sup>2,3</sup>

(受理 平成25年1月31日)

## Genetic Counselling for Family Members with Emanuel Syndrome and Who are t(11;22) Carriers

Mari MATSUO<sup>1~3</sup> and Makiko OSAWA<sup>2,3</sup><sup>1</sup>Department of Pediatrics, Tokyo Metropolitan Fuchu Medical Center for the Disabled<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University School of Medicine<sup>3</sup>Institute of Medical Genetics, Tokyo Women's Medical University

Emanuel syndrome is caused by a chromosome imbalance consisting of a supernumerary derivative chromosome 22, and characterised by intellectual disability, microcephaly, failure to thrive, a preauricular tag or sinus, ear anomalies, cleft or high arched palate, micrognathia, kidney abnormalities, congenital heart defects, and genital abnormalities in males. In more than 99% of the cases, one of the parents of a proband with Emanuel syndrome is a balanced carrier of a t(11;22)(q23;q11.2) and is phenotypically normal. In most cases, the carrier parent has inherited the t(11;22) from one of his or her parents. Each sibling of a proband with a carrier parent has an estimated 50% chance of having a balanced translocation. Therefore, on diagnosing of the proband, genetic counselling might be necessary for multiple family members. When announcing the risk of a reciprocal translocation carrier and genetic testing for diagnosis, it is necessary to consider the appropriate timing and content of the counseling. This manuscript reports the details of genetic counselling for three family members of a proband with Emanuel syndrome.

**Key Words:** Emanuel syndrome, t(11;22) carrier, genetic counseling

## 緒 言

Emanuel 症候群は、11番と22番染色体の一部を含む過剰派生染色体を原因とする染色体異常症で、成長障害、重度の精神遅滞、口蓋裂・小下顎、特徴的顔貌、先天性心疾患、腎疾患を特徴とする<sup>1)</sup>。先天性心疾患、横隔膜ヘルニア、腎不全などが主な死亡原因となり、重篤な合併症があると新生児期に死亡することもある。しかし、医療管理の進歩に伴い生命予後は改善されており、近年では成人期までの生存例が報告されている。99%以上の症例では、両親のいずれかがt(11;22)(q23;q11)均衡型転座の保因者で、配偶子形成時の3:1分離により、22番過剰派生染色体が生じる<sup>2)</sup>。正確な有病率は不明だが本疾

患の発生頻度は比較的高く、本邦で100家系以上数百人の患者がいると推測されている<sup>3)</sup>。転座保因者である親はその両親の片方からt(11;22)を受け継いでいることがほとんどであり、本症の症状を欠く発端者の同胞は50%の確率でt(11;22)の保因者である可能性がある。このため発端者の診断を機に、複数の家系内構成員に対する遺伝カウンセリングが必要となることが多い。今回 Emanuel 症候群の27歳女性発端者の診断後長期にわたり、家系内の複数の転座保因者や診断未確定者に対する遺伝カウンセリングが必要となった家系を経験したので報告する。

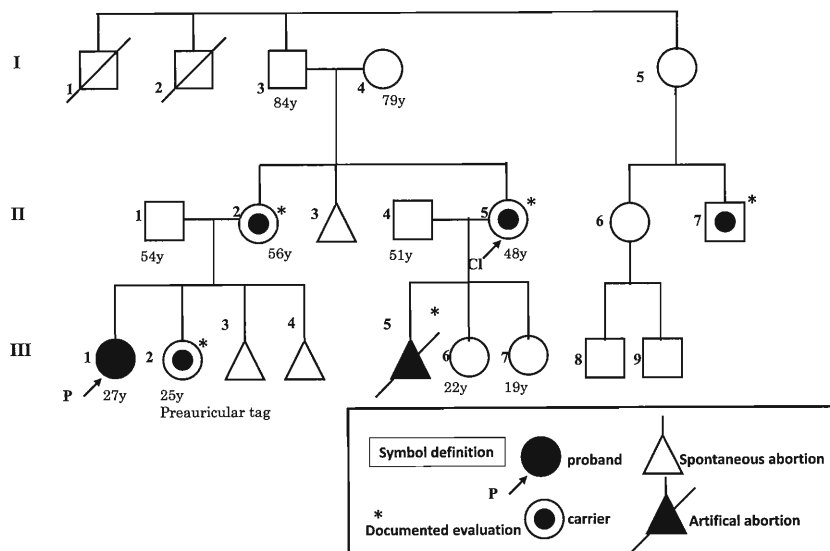


Figure Pedigree tree

## 症 例

発端者：27歳女性 (Figure, III-1)

経過：在胎41週陣発誘発し、経膈分娩で仮死なく出生した。生下時体重2,900g、身長47cm、頭囲31cm。哺乳不良で体重増加不良で日齢19まで入院していた。1ヵ月検診で眼瞼下垂と心雑音を指摘された。4ヵ月検診で未定頸、5ヵ月時に両側股関節脱臼を指摘された。染色体検査施行され、Emanuel症候群と診断され、母が保因者であると判明した。1歳で眼瞼下垂修復術を受けた。3歳時と4歳時にけいれん発作あり、抗痙攣剤内服開始し以後発作終息し、14歳以降は薬剤中止となった。過去にアセトン血性嘔吐症や肺炎での入院歴があった。4歳から療育施設に通園開始し、6歳からは特別支援学校に進学した。高校卒業後は作業所に通所している。四つ這いや介助歩行で移動は可能も、有意語の表出はみられていない。

クライアント1：48歳女性 (Figure, II-5)

面談回数：1回

同席者：姉 (Figure, II-2)

相談内容：姪がEmanuel症候群と診断された直後に検査を受け、自分が保因者と診断された。夫は一生子どもを持たないと言ったが、その後妊娠した。羊水検査で1人目の子どもには染色体異常が見つかったためあきらめた。どのような染色体異常であったかについては、詳しく説明を受けていない。しかしその後、検査を受けずに二人の娘が生まれた。二人の娘は健常で、そろそろ結婚適齢期にさしかかっている。自分が保因者であることや、娘たちが

保因者である可能性について話をしたことがなく、伝えなければと思うが娘になんと話したらよいのか、困っている。長女は落ち込みやすい性格で、保因者の話をしたら結婚しないというかもしれない。現在、就職した直後でストレスが多い時期である。特定のパートナーはまだいない。次女はお付き合いしている相手がいる。間違いがあってはいけないと思う。姉は同じ均衡型転座の保因者で、色々相談している。

クライアントの情報：主婦。51歳の夫、22歳の娘、19歳の娘と4人暮らし。姉の家族とは交流があり、姪（発端者）のことを可愛がっている。

遺伝カウンセリング内容：Emanuel症候群について、まず一般的な自然歴を説明した。また、保因者は流産や早産を繰り返す可能性があること、保因者からの子どもでEmanuel症候群をもつ確率が2~6%、表現型正常で保因者である可能性が50%である。今後、クライアントが保因者であることを、子どもに説明することは大切であるが、時機を計ることが望ましい。長女については、仕事が落ち着いて他にストレスがない時期を選んだ方がよい。次女は未成年であるがすでにパートナーがいるため、長女に話をした後の比較的早い時期に説明することを検討してもよいと考えられる。次女の心理状態が安定していて、かつパートナーとの間で拳児の可能性が高ければ、成年に達していなくても説明した方がいい場合もある。もし希望があれば、カウンセラーから説明をすることも可能である。また、話を聞いた後に本人の希望があれば、染色体分析を実施して

保因者であるか否かを確認することができる。クライアントから娘に話をすること、聞くことによるストレスが強ければ、臨床心理士によるカウンセリングを実施可能である。

**遺伝カウンセリング後の自己決定：**子どもの様子を見てまず自分から1人ずつ話すと決意した。その後もし子ども達が、さらに詳しい説明や保因者診断を希望したら、再度一緒に来談したい。

**クライアント2：**26歳女性 (Figure, III-6)

**面談回数：**1回 (クライアント1の面談後約4年経過)

**同席者：**母 (Figure, II-5)、母方おば (Figure, II-2)

**相談内容：**いとこが Emanuel 症候群で、2年前に母が保因者であることや自分も保因者である可能性があることを聞いた。交際中のパートナーがいるが、結婚するかどうかはわからない。パートナーは「みんな何かをもっているかもしれないし、自分が種なし (クライアント2の表現をそのまま記載) かもしれない」と言っている。

**クライアントの情報：**数ヵ月前に仕事を退職した。母、妹と3人暮らしで、父は海外に単身赴任中。

**遺伝カウンセリング内容：**クライアント2が保因者である可能性は50%であり、自身の血液で染色体分析をすることにより診断可能である。もし保因者であった場合でも、今後それによってクライアント2に疾患が惹起されることはない。しかし流産や早産を繰り返す可能性や、Emanuel 症候群などの染色体不均衡を示す子どもが生まれてくる可能性、臨床的に症状はなくても均衡型転座を受け継いでいる子どもが生まれる可能性がある。子どもが染色体変化を受け継いでいるかどうかについては、絨毛や羊水で染色体分析を行うことにより出生前に診断することも可能である。自身の検査を受けるかどうか、その後結果によりどのような選択をしていくかを含めて充分検討して決定してほしい。クライアントの気持ち少し整理できてから、再度面談してはどうか。

**遺伝カウンセリング後の自己決定：**検査を受けた方が良いのかどうかかわからない。まだもう少しいいかなと思うので、少し考えてみようと思う。

### 考 察

一人の Emanuel 症候群の発端者を通して、家系内構成員3名 (転座保因者2名, at risk 者1名) と面談し継続的な遺伝カウンセリングが必要と考えられる家系を経験した。

クライアント1は自分が保因者であることに強い罪悪感がある様子であり、子どもの次の世代に障害をもった児が生まれる可能性について強い不安を抱いていた。クライアント1の希望もあり、キーパーソンであるクライアント1の姉にも同席していただいで面談を進めた。遺伝カウンセリングの結果、子どもが均衡型転座の保因者である可能性と確率について理解され、子どもの次の世代で不均衡型となる確率が予想よりも高くなかったと発言していた。その後クライアントは子どもの状況で時機を計って話をすることができ、予定通り約4年経過したのちに娘 (クライアント2) とともに再度来談した。この間クライアント1とカウンセリング担当医との接触はなかったものの、心理支援のため同席していたクライアント1の姉とは、発端者の受診を通して、不定期で話をする機会があり、継続的な支援につながったと考えられる。また、クライアント1の姉自身も転座保因者であり、すでに保因者と診断されている娘がいるため、将来的には娘の挙児にかかわる遺伝カウンセリングを希望されている。このため、今後クライアント1の姉に対しても継続的な心理支援や情報提供を並行して行う必要があると考えられた。

クライアント2は均衡型転座の保因者である可能性があり、妊娠可能な年齢で成年者であった。来談時には交際中のパートナーはいたものの同行されず、また結婚を検討している状況ではなく挙児に関しての具体的なイメージもうかがえない様子であった。均衡型転座は本人の表現型が正常であっても、流産の反復や、不均衡型転座をもつ子どもが生まれる可能性があることなどリプロダクションにかかわる問題が予測され、その可能性の告知や診断には伝える内容および時期ともに十分な配慮を必要とする。適切な告知時期は個人により異なり、受容を左右する要因としては、年齢、精神的成熟度、性格、パートナーの有無や婚姻状況、就労や就学などの社会背景、家族との関係などがあり、これらが複雑にからみあって影響を及ぼすと考えられる。当初母が来談した際にはクライアント2は就職直後であったため、仕事が落ち着く時期を待っての告知となった。退職後に来談し遺伝カウンセリングを実施したが、すぐに検査を受けるかどうかの結論には至らず、時間をかけて考えるという選択をされた。今後クライアント2が他者から強要されることなく自発的な意思で後悔のない自己決定をできるよう、さらなる支援が必要であり、キーパーソンとなるパートナーに

も可能であれば来談をしてもらうことが望まれる。

以上、現時点で遺伝カウンセリングの面談は一旦休止しているが、今後も発端者の同胞、いどこ、さらにその下の世代においても対応が必要となることも予測される。このような状況はt(11;22)均衡型転座合併の家系において多く、決して珍しいことではない。どのような時期に遺伝カウンセリングが必要となるのかについては個人毎に異なるが、いつでも支援可能な体制が整っていることを伝え継続的な支援を提供していくことが重要であると考えられる。

## 謝 辞

本稿を終えるにあたり、症例提示をご許可くださった患者さんご家族の皆様に厚く御礼申し上げます。

開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) **Carter MT, St Pierre SA, Zackai EH et al:** Phenotypic delineation of Emanuel syndrome (supernumerary derivative 22 syndrome): clinical features of 63 individuals. *Am J Med Genet* **149A**: 1712-1721, 2009
- 2) **Medne L, Zackai EH, Emanuel BS:** Emanuel syndrome. *GeneReviews*: 4/20/2007, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1263/>
- 3) 難病情報センター奇形症候群分野 エマヌエル症候群 (平成 23 年度). <http://www.nanbyou.or.jp/entry/2415> (参照 25 年 1 月 29 日),