

2025年度 国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経小児科市民公開講座
2026年2月7日(土)

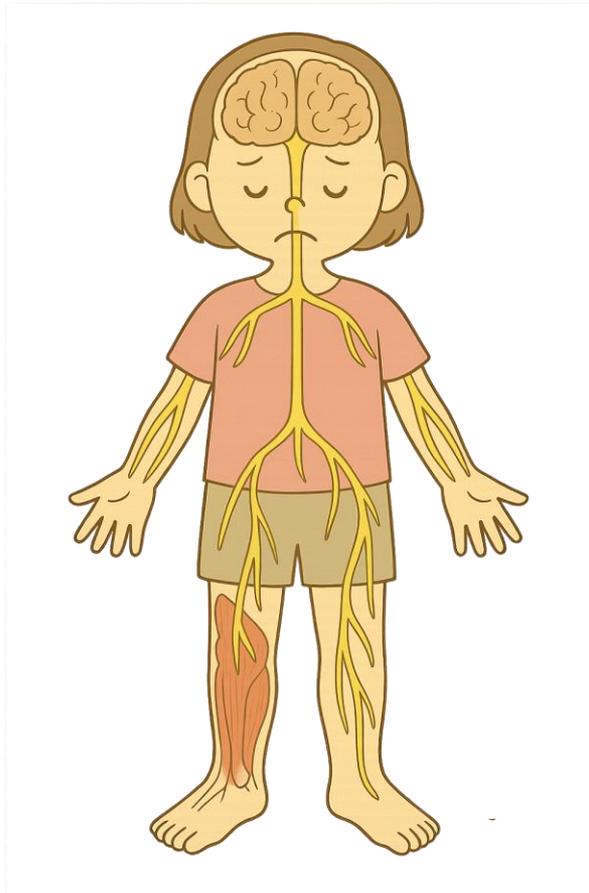
診断がつかない小児の病気と遺伝子の検査

国立精神・神経医療研究センター病院 脳神経小児科
竹下 絵里

小児の神経に関する病気

脳

- てんかん
- 脳性麻痺
- 脳炎、脳症
- 脳形成障害
- 大脳白質変性症
- 脊髄小脳変性症
- 痙性対麻痺
- 小脳低形成
- 自閉スペクトラム症
- 注意欠陥多動症
- 限局性学習症
- 睡眠障害



脊髄

- 脊髄性筋萎縮症

末梢神経

- 末梢神経障害
- ニューロパチー

筋

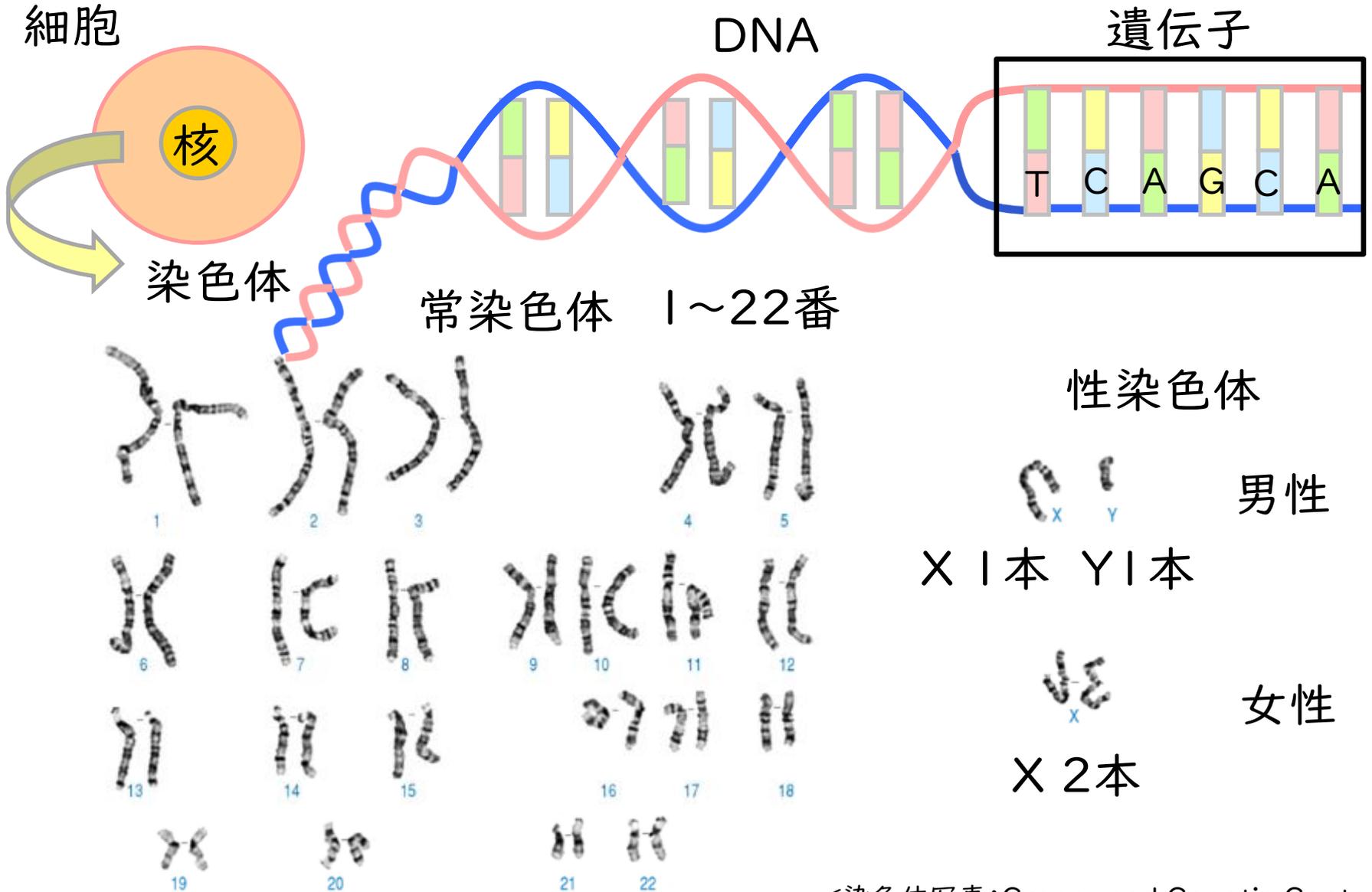
- 筋ジストロフィー
- ミオパチー
- 筋炎
- 筋無力症

全身

- 先天代謝異常症
- ミトコンドリア病
- 染色体・遺伝子異常症

体の設計図=遺伝子の変化が原因の病気が多い

染色体、DNA、遺伝子とは



遺伝性疾患の分類

染色体異常

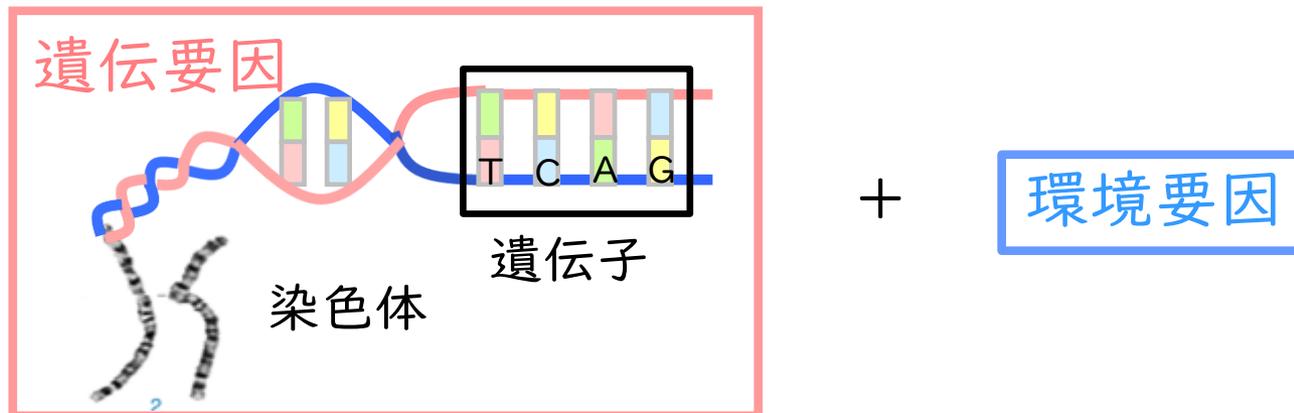
染色体に含まれる複数の遺伝子の過不足で発症

単一遺伝子病

ある遺伝子の変化で発症

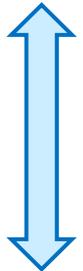
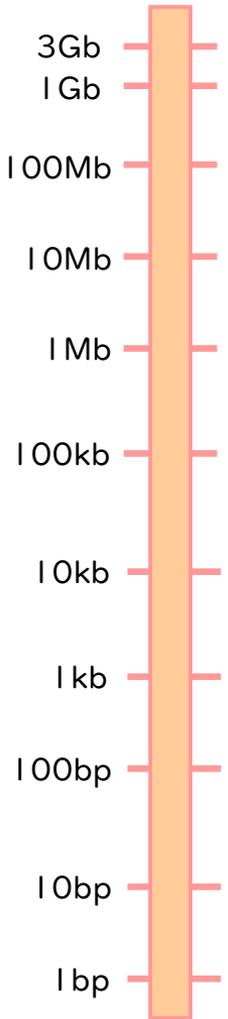
多因子遺伝病

複数の遺伝子+環境要因の相互作用で発症

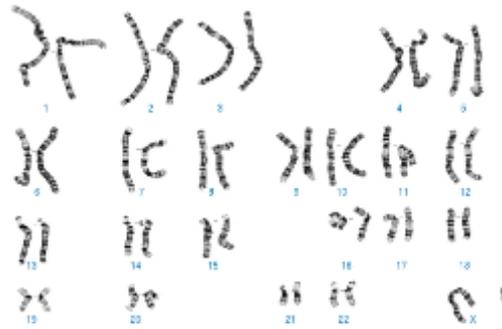


染色体・遺伝子の検査

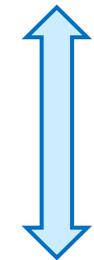
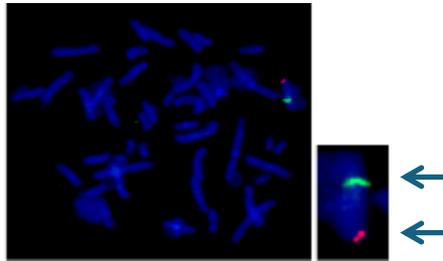
染色体の検査 → 大きなレベルの変化をさがす



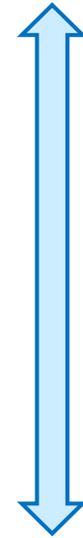
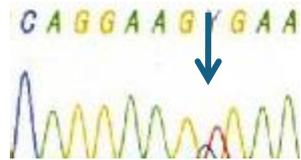
G分染法



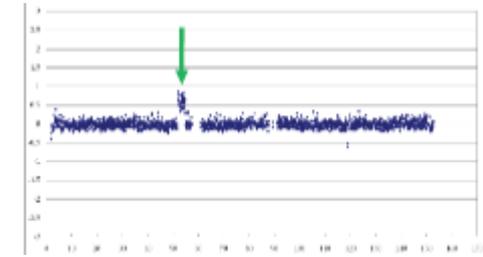
FISH法



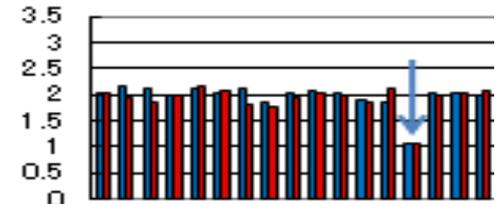
シーケンス法



マイクロアレイ
染色体検査



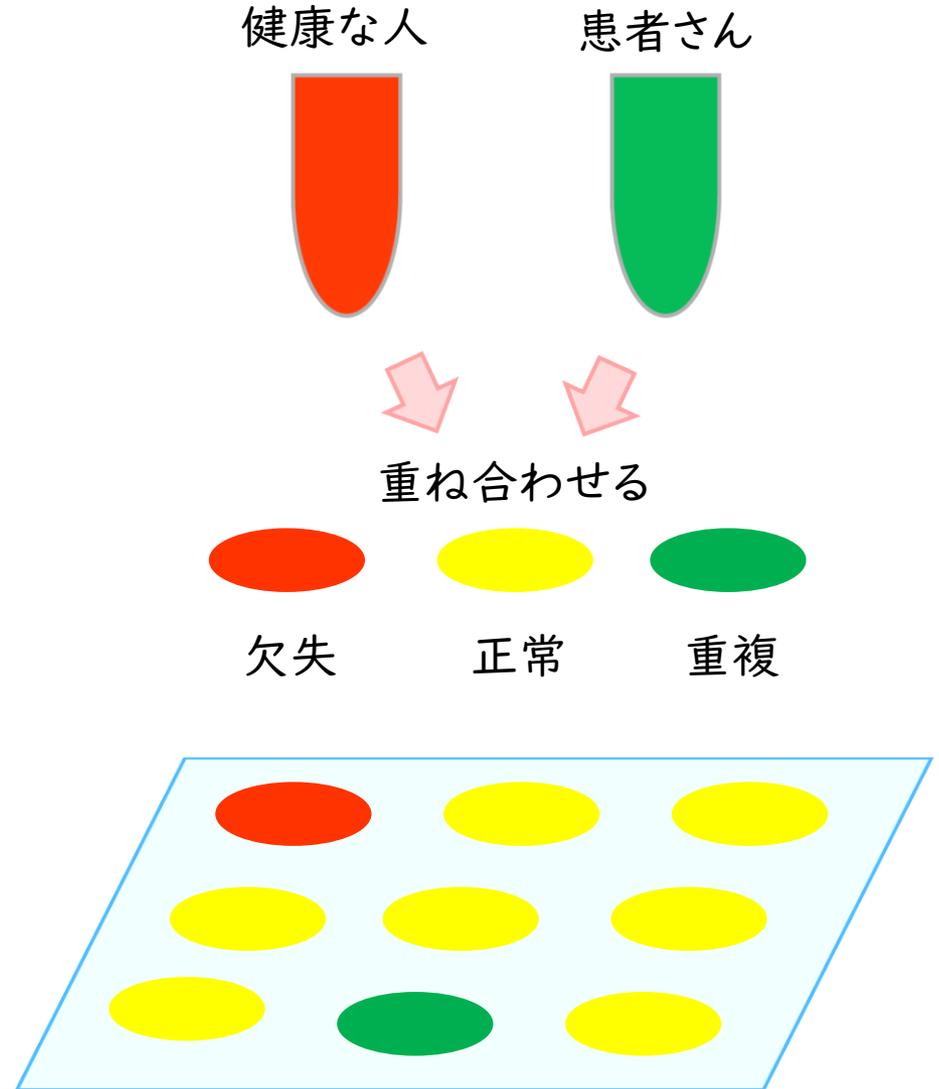
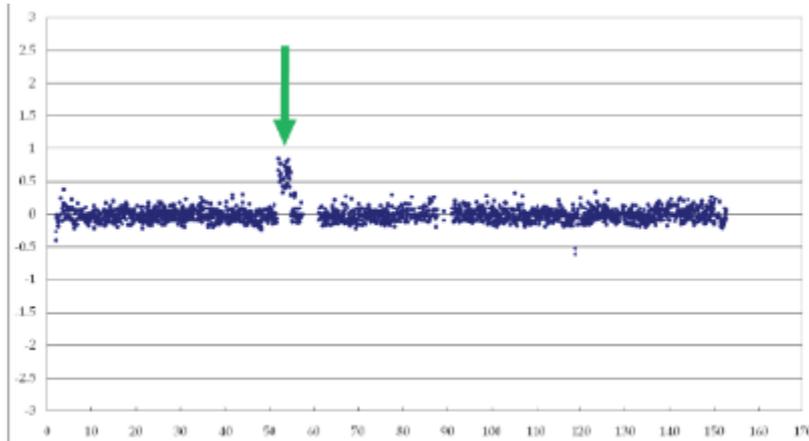
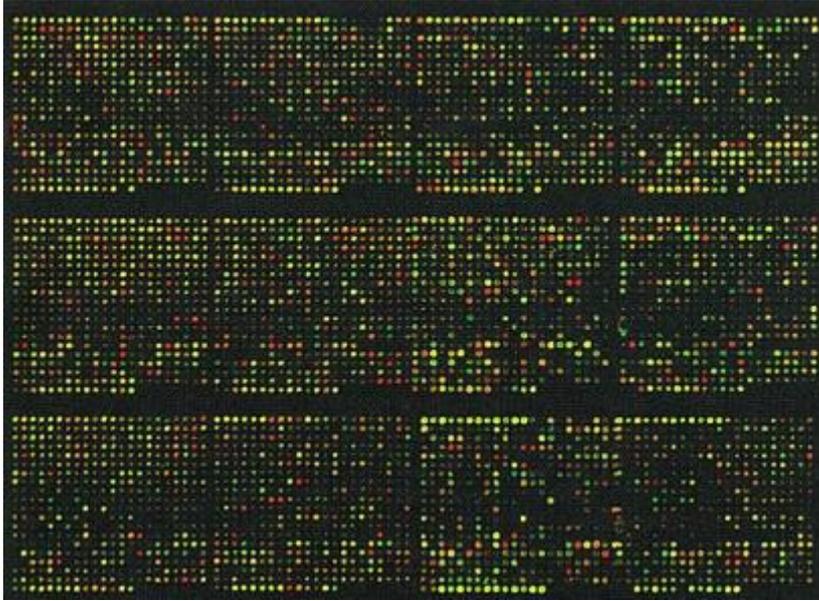
MLPA法



*bp=塩基数

遺伝子の検査 → 小さなレベルの変化をさがす

マイクロアレイ染色体検査の原理



マイクロアレイ染色体検査

2021年10月～保険適用(59疾患)

- 12q14欠失症候群
- 15q13.3欠失症候群
- 15q24反復性微細欠失症候群
- 15q26過成長症候群
- 16p11.2重複症候群
- 16p11.2-p12.2欠失症候群
- 16p11.2-p12.2重複症候群
- 16p13.11反復性微細欠失症候群
- 16p13.11反復性微細重複症候群
- 17q21.31反復性微細欠失症候群
- 1p36欠失症候群
- 1q21.1反復性微細欠失症候群
- 1q21.1反復性微細重複症候群
- 1q21.1領域血小板減少-橈骨欠損症候群
- 22q11.2欠失症候群
- 22q11重複症候群
- 22q11.2遠位欠失症候群
- 22q13欠失症候群(フェラン・マクダーミド症候群)
- 2p15-16.1欠失症候群
- 2p21欠失症候群
- 2q33.1欠失症候群
- 2q37モノソミー
- 3q29欠失症候群
- 3q29重複症候群
- 7q11.23重複症候群
- 8p23.1微細欠失症候群
- 8p23.1重複症候群
- 8q21.11欠失症候群
- 9q34欠失症候群
- アンジェルマン症候群
- ATR-16症候群
- 22qテトラソミー症候群(キャットアイ症候群)
- シャルコー・マリー・トウス病
- 5p-症候群
- 遺伝圧脆弱性ニューロパチー
- レリー・ワイル症候群
- ミラー・ディカー症候群
- NF1欠失症候群
- ペリツェウス・メルツバッハ病(先天性大脳白質形成不全症)
- ポトキ・ルプスキ症候群
- ポトキ・シェイファー症候群
- プラダー・ウィリ症候群
- 腎嚢胞-糖尿病症候群
- 16p12.1反復性微細欠失症候群
- ルビンシュタイン・テイビ症候群
- スミス・マギニス症候群
- ソトス症候群
- 裂手/裂足奇形I
- ステロイドスルファターゼ欠損症
- WAGR症候群
- ウィリアムズ症候群
- ウォルフ・ヒルシュホーン症候群
- Xp11.22連鎖性知的障害
- Xp11.22-p11.23重複症候群
- MECP2重複症候群
- ベックウィズ・ヴィーデマン症候群
- シルバー・ラッセル症候群
- 第14番染色体父親性ダイソミー症候群(鏡-緒方症候群)
- 14番染色体母親性ダイソミー
- および類縁疾患

マイクロアレイ染色体検査は、いろいろな
症状がある場合のスクリーニングとして
役立つ!

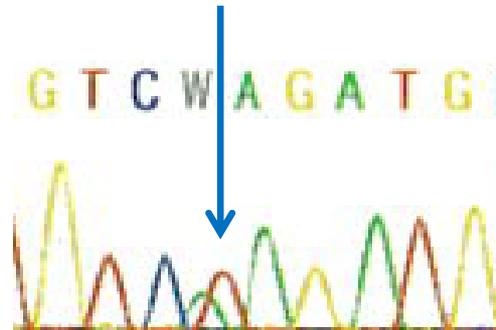


Hirasawa-Inoue A, Takeshita E, Shimizu-Motohashi Y, Ishiyama A, Saito T, Komaki H, Nakagawa E, Sugai K, Inoue K, Goto YI, Sasaki M. Static Leukoencephalopathy Associated with 17p13.3 Microdeletion Syndrome: A Case Report. *Neuropediatrics*. 2019 Dec;50(6):387-390. doi: 10.1055/s-0039-1693972. Epub 2019 Aug 1.

遺伝子の検査 シーケンス法とは

遺伝子の文字の配列を調べる方法

MECP2 c.667A>T



通常の配列

GTC AAG ATG

Val Lys Met

患者さん

GTC TAG ATG

Val Stop



p.Lys223Ter

全エクソーム解析は、病気の原因が数多くあり、しぼれない時に役立つ!

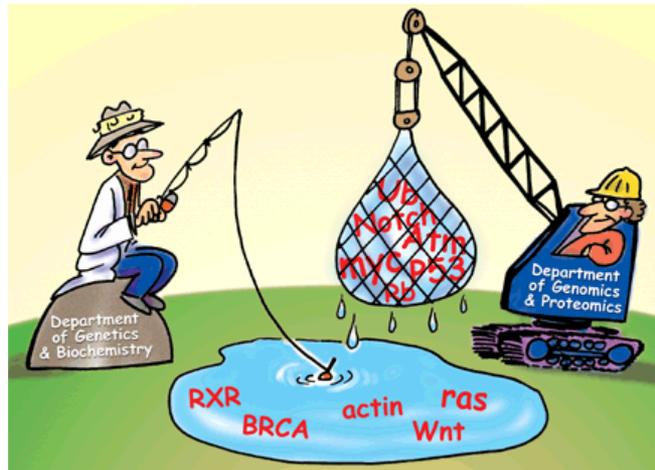


Takeguchi R, Haginoya K, Uchiyama Y, Fujita A, Nagura M, Takeshita E, Inui T, Okubo Y, Sato R, Miyabayashi T, Togashi N, Saito T, Nakagawa E, Sugai K, Nakashima M, Saitsu H, Matsumoto N, Sasaki M. Two Japanese cases of epileptic encephalopathy associated with an FGF12 mutation. Brain Dev. 2018 Sep;40(8):728-732. doi: 10.1016/j.braindev.2018.04.002. Epub 2018 Apr 23.

次世代シーケンサーを用いた遺伝子の解析

- ターゲットリシーケンシング
目的の遺伝子のグループのみ読む
- 全エクソーム解析
遺伝子のエクソン領域を全部読む
全ゲノム配列の約1%
- 全ゲノムシーケンス
30億塩基対のゲノム配列を全部読む

莫大な情報量
本人、両親のトリオ
が基本!



IRUDとは

未診断疾患イニシアチブ

Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD)

- ✓ 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) が主導する2015年に開始したプロジェクト
- ✓ 日本全国の未診断疾患患者に対して、原因遺伝子を幅広く調べ、その結果を症状と照らし合わせることで、患者さんの少ない難病や、これまでに知られていない新しい疾患を診断しようとする



診断率 48% (2025年3月)

海外よりも高い診断率!

<<https://www.irud.jp/>>

本日のまとめとメッセージ

- ✓ 遺伝子の検査によって、小児の神経に関する病気の原因がわかってきている。
- ✓ 病気の原因がわかることで、今後の経過の予測、治療法の選択、家族への影響を考えるのに役立つ場合がある。
- ✓ 遺伝子の検査の結果と症状や診察の結果を組み合わせる考えることが大事である。

