

周産期医療における遺伝子診断の応用

田中滋己¹⁾³⁾, 須 麗 清²⁾³⁾, 山本初実²⁾³⁾

IRYO Vol. 63 No. 8 (481-488) 2009

要 旨

周産期胎児診断における遺伝子解析技術の応用は、それまでタンパク質の生化学的解析や染色体の顕微鏡解析に頼っていた出生前診断の精度を著しく向上させた。FISH (fluorescence *in situ* hybridization) 法による染色体の異常部位の解析や PCR (polymerase chain reaction) 法による遺伝子増幅技術によって微量の検体から得られる情報量は飛躍的に増加し診断の精度と信頼性を高めることになった。遺伝子診断の応用により出生前の胎児細胞を採取して行う検査の診断精度は上がったが、検体採取による合併症のリスクは残されており、胎児診断における次の課題として侵襲の少ない診断法が注目されるようになってきている。非侵襲的出生前診断のための検体として用いられているのは母体血液中に微量に存在する胎児由来の細胞や細胞外 DNA である。実際にこれらのサンプルを用いた非侵襲的出生前診断が幾つか報告されている。胎児由来の DNA を用いた診断では単一遺伝子病をはじめ胎児の性別診断や Rh 血液型判定において応用例が報告されており、胎児由来の細胞からは鎌型赤血球症、嚢胞性線維症、βサラセミアなどの変異遺伝子の診断、血友病 A などの連鎖解析などの応用例が報告されている。しかし、母体血液中の胎児由来細胞外 DNA の場合は母体の DNA と混在するため母体遺伝子に認められない変異のみに限定され、母体血液中の胎児由来細胞の場合は半減期が長く前回妊娠の影響を受けやすく、母体の細胞からの分離濃縮が可能ではあるが効率に改善の余地があるなど非侵襲的出生前診断の一般化にはいまだ解決すべき問題点が多い。母体血液中の胎児由来細胞や胎児由来 DNA を用いた出生前診断にはおのおの一長一短があり、信頼できる診断法として確立されるためには細胞単離技術をはじめ DNA レベルでの分離技術等の開発が望まれる。

キーワード 出生前遺伝子診断, 非侵襲的出生前診断, 妊婦末梢血, 有核赤血球, 細胞外 DNA

はじめに

20世紀の半ば, 周産期の障害を予測し適切な対応

が行えるように胎児診断法が発達した。胎児が有する障害の程度や胎内で受けるストレスなどの情報を得る技術は超音波診断や羊水穿刺により飛躍的に進

三重中央医療センター 1) 小児科, 2) 臨床研究部, 3) 三重大学連携大学院 病態解明医学講座新生児学
別刷請求先: 田中滋己 三重中央医療センター 小児科 〒514-1101 三重県津市久居明神町2158番地の5
(平成21年3月6日受付, 平成21年7月10日受理)

Applications of Genetic Diagnosis for Perinatal Health Care

Shigeki Tanaka¹⁾³⁾, Liqing Xu²⁾³⁾, and Hatsumi Yamamoto²⁾³⁾, 1) Department of Pediatrics, Mie-Chuo Medical Center, 2) Clinical Research Institute, Mie-Chuo Medical Center, 3) Department of Neonatal Science, Institute of Molecular and Experimental Medicine, Mie University Graduate School of Medicine

Key Words: prenatal genetic diagnosis, non-invasive prenatal diagnosis, maternal peripheral blood, nucleated erythrocytes, cell-free DNA