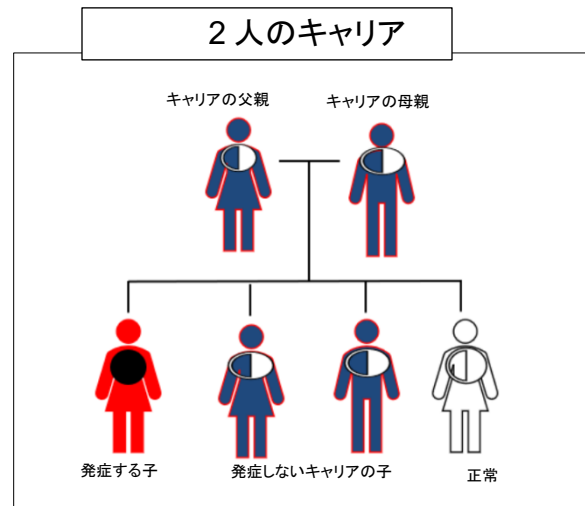




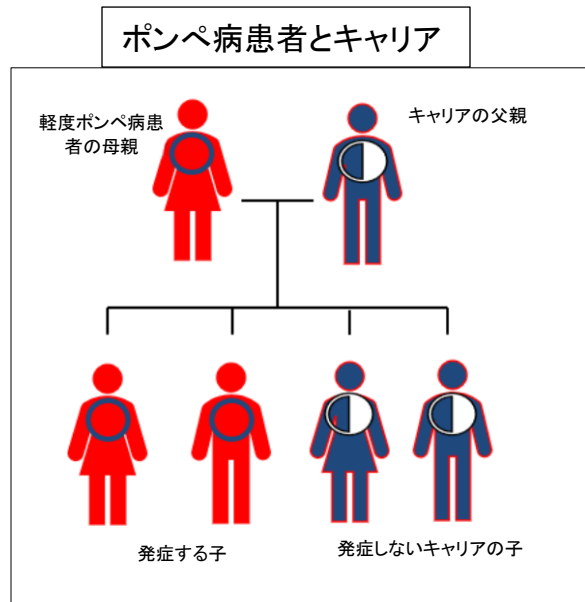
## ポンペ病でありながら子どもを持つということ

ポンペ病は遺伝性疾患です。遺伝性疾患は、遺伝子または染色体の異常によって引き起こされます。遺伝性疾患は、遺伝子を介して親から子へと受け継がれます。遺伝子は遺伝の基本単位であり、人体のプロセスや構造に関する指示、そして個性を形成する特徴を含む小さなDNAのセグメントから構成されています。遺伝子の中には、性別、身長、目の色などの形質や特徴を制御するものがあります。身体の機能を助ける酵素を作るなど、身体機能を制御する遺伝子もあります。

ポンペ病は、**酸性 α グルコシダーゼ**と呼ばれる酵素(タンパク質の一種)の産生を阻害する遺伝的変異により引き起こされます。この突然変異が体全体の筋肉の傷害をもたらすのです。上の図で示すように、人は、欠陥遺伝子のコピーを両親からひとつずつ受け継いだ場合にのみポンペ病を発症します。これは**常染色体性劣性遺伝**と呼ばれます。両親がポンペ病のキャリアである場合、ポンペ病の子どもが生まれる確率は4分の1となります。このため、ポンペ病の家族歴のある男女は子どもを持つことに懸念を持つことがあります。



両親の1人がポンペ病に罹患している場合、ポンペ病の子どもが生まれる可能性は高くなります。したがって、ポンペ病患者のパートナーは、自分が欠陥遺伝子のキャリアなのかどうかを知りたいと考えます。キャリアとポンペ患者が子どもを持った場合、その子どもがポンペ病を発症する確率は50%です。



ポンペ病の女性は、妊娠によって身体や健康に負担がかかるため、妊娠することによる健康リスクについても心配します。

## ポンペ病でありながら子どもを持つということ

あなたが子どもを持つと考えているなら、ポンペ病が遺伝するかもしれないということも、妊娠前、妊娠中、出産後に問題が生じる可能性があることも認識しておくことが重要です。すでに子どもがいる場合、子どもたちがポンペ病を発症するリスク、またはそれが遺伝するリスクについても知りたいでしょう。このパンフレットでは、あなたが検討したいと考える問題の一部を述べています。また、あなたの赤ちゃんがポンペ病に罹る可能性があるかどうかを予想する助けとなる検査についても説明しています。

**Q: 人類遺伝学とは何ですか？また、人類遺伝学はポンペ病とどのような関係がありますか？**

**A:** ヒトの遺伝子構造は、DNA(デオキシリボ核酸の略)と呼ばれる複雑な化学構造にコード化されています。DNA 分子は染色体と呼ばれる構造の基礎となります。すべての人は、細胞の核内に存在する 23 対、46 本の染色体を持っています。各染色体は、それ自体が遺伝子と呼ばれる何千もの小さなセグメントに分かれています。

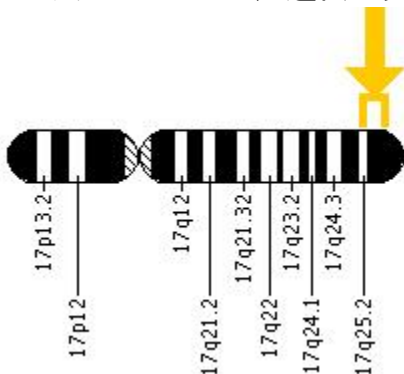
23 対の染色体のうち、性染色体と呼ばれる 1 対が人の性別を決定します。残りの 22 対は常染色体と呼ばれ、性別に関連しないほかのすべての形質を決定します。

遺伝子は染色体の一部であるため、遺伝子も対で存在します。生殖の過程で、各親は自身の遺伝物質の半分のコピーを子孫に引き継ぎます。

各遺伝子対は、細胞内の特定の機能や活動を制御するために協働します。遺伝子は、髪や目の色を定義するなど、比較的小さな意味を持つものもあれば、健康的な機能に必要な不可欠な酵素の産生など、重要な細胞活動を制御するものもあります。

遺伝子突然変異とは遺伝子に永久的な変化が生じることです。疾患は、遺伝子が正常な身体機能に必要なタンパク質を産生できないことにより引き起こされます。遺伝子突然変異によって発生する疾患は、軽度なもの、重度の衰弱を伴うもの、または致命的なものである可能性があります。

ポンペ病を引き起こす遺伝子は GAA と呼ばれ、常染色体である 17 番染色体にあります。(このトピックについては、「遺伝的異質性」のセクションで詳しく説明します)。



### ポンペ病でありながら子どもを持つということ

GAA 遺伝子に影響を及ぼす可能性のある様々な欠陥(変異)があります。ほとんどのポンペ病患者が、両親からそれぞれ1つずつ、2つの異なる GAA 遺伝子変異を受け継いでいます。研究者は、すでに約 500 種類の変異を特定しており(ただし、これらすべてが常にポンペ病を引き起こすわけではありません)、新たな変異も次々と見つかっています。

遺伝的異質性についての詳しい情報は、エラスムス医療センター(ロッテルダム)ポンペセンターのホームページをご覧ください。

#### Q: ポンペ病のキャリアとはどういう意味ですか？

A: ポンペ病に関連して使用される「キャリア」という用語は、子どもにポンペ病が遺伝する可能性があるが、実際にはポンペ病ではない人を表します。これは、ポンペ病のキャリアは GAA 遺伝子の欠陥のあるコピーを1つ持っており、ポンペ病患者は2つ持っているからです。キャリアが持っている GAA 遺伝子の1つの正常なコピーが、細胞を適切に機能させるのに十分な酵素の産生を可能にします。キャリアの酵素活性は通常、正常な人よりもやや低くなりますが、一般的に症状は現れません。

#### Q: ポンペ病は特定の人種集団により多く影響を与えますか？

A: 研究によると、ポンペ病は汎民族的であり、あらゆる民族や人種において発症します。以下に示すように、特定の群における発症率がわずかに高いようです。

- 乳児では、アフリカ系アメリカ人や中国南部や台湾の人々におけるポンペ病の発症頻度が高くなります。
- 大人では、オランダで発症頻度が高くなります。

さらに、特定の遺伝子突然変異は、特定の人種群や国籍においてより一般的であることがわかっています。病気の遺伝的基盤と家族の遺伝パターンが主な要因である可能性は高いですが、特定の集団における発症頻度が高い理由はまだ正確にはわかっていません。

#### Q: ポンペ病はどのように遺伝しますか？

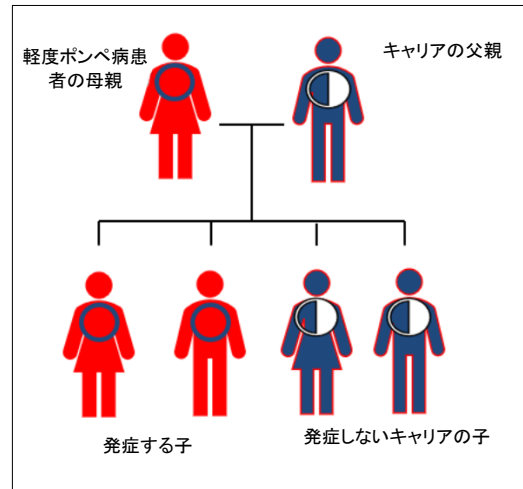
A: ポンペ病は遺伝性疾患であり、常染色体劣性遺伝の形で親から子に受け継がれます。常染色体劣性遺伝疾患は比較的まれです。ポンペ病に罹患するには、片方の親からだけではなく、両親から遺伝子の欠陥コピーを1つずつ受け継ぐ必要があるからです。これは、両親ともが遺伝子の欠陥コピーを1つ以上持っていなければならないことを意味します。

## ポンペ病でありながら子どもを持つということ

### 遺伝のケース:

- 片方の親がポンペ病であり、もう一方の親が正常な場合:
  - 子どもは、100%の確率でキャリアになります。ポンペ病の親は、遺伝子の欠陥コピーを 2 つ持っているため、子どもはその親から遺伝子の欠陥コピーを 1 つ受け取り、ポンペ病ではない親から遺伝子の正常なコピーを 1 つ受け取ります。
- 片方の親がポンペ病であり、もう一方の親がキャリアの場合:

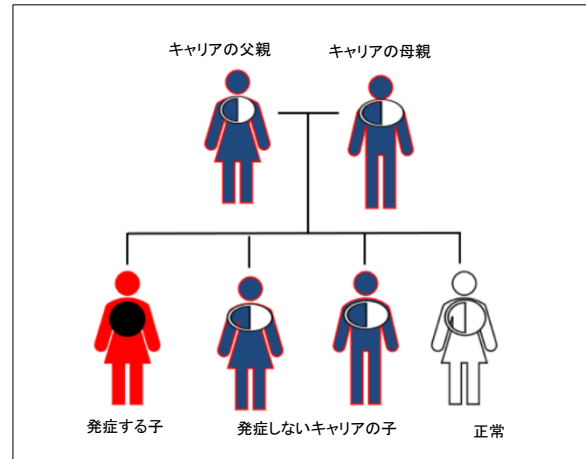
- 子どもは、50%の確率でポンペ病になります。子どもは、ポンペ病の親から遺伝子の欠陥コピーを 1 つ受け取り、50%の確率で、キャリアである親から遺伝子の 2 つ目の欠陥コピーを受け取ります。
- 子どもは、50%の確率でキャリアになります。子どもは、ポンペ病の親から遺伝子の欠陥コピーを 1 つ受け取り、50%の確率で、キャリアである親から遺伝子の正常なコピーを 1 つ受け取ります。



- 片方の親がキャリアであり、もう一方の親が正常である場合:
  - 子どもがポンペ病になることはありません。子どもは、ポンペ病ではない親から遺伝子の正常なコピーを 1 つ受け取り、50%の確率で、キャリアである親から遺伝子の 2 つ目の正常なコピーを受け取ります。
  - 子どもは、50%の確率でキャリアになります。子どもは、ポンペ病ではない親から遺伝子の正常なコピーを 1 つ受け取り、50%の確率で、キャリアである親から遺伝子の欠陥コピー 1 つを受け取ります。

## ポンペ病でありながら子どもを持つということ

- 両親がキャリアである場合、子どもは以下のいずれかの状態になります。
  - 25%の確率でポンペ病になる
  - 50%の確率でポンペ病のキャリアになる
  - 25%の確率で、ポンペ病に罹患せずキャリアにもならない



**Q:** ポンペ病の家族歴があります。わたしのパートナーやわたしがポンペ病のキャリアであるかどうかを判定する検査はありますか？

**A:** 多くの国で、両親がポンペ病の遺伝子を保有しているかどうかを調べるための受胎前検査を受けることができます。受胎前検査は、遺伝子カウンセラーの指導下で実施されます。検査では、唾液や血液のサンプルを採取し、細胞からDNAを分離し、ポンペ病を引き起こすことが知られている特異的な変異を調べます。DNA変異の分子学的検査が可能なのは、ポンペ病患者でGAA遺伝子の変異が500以上同定されているためです。これらの突然変異の一部は特定の人種集団に限られています。

変異解析は、ポンペ病ではないが欠陥遺伝子を「保有」し、自分の子どもに遺伝させる可能性があるキャリアを特定する唯一の方法です。特に、ポンペ病の病歴がある家族内でキャリアを特定することは重要です。ただし、ポンペ病のすべての変異が特定されているわけではないため、受胎前検査は確定的ではないことを理解しておく必要があります。

**Q:** わたしは現在妊娠しています。まだ生まれていないわたしの子どもがポンペ病であるかどうかを判定する方法はありますか？

**A:** はい、あなたの胎児（まだ生まれていない赤ちゃん）がポンペ病かどうかを調べるために、妊娠初期に実施できる出生前スクリーニング検査があります。

絨毛（胎盤にみられる小さな指形の突起）検査またはCVSは、妊娠10週～12週に実施されます。この検査では、発達中の胎盤（胎児を子宮壁につなぎ、母体の血液供給を通じて栄養摂取、老廃物の除去、ガス交換を可能にする器官）から少量の組織試料を採取し、酵素活性を測定します。

羊水から採取した羊膜細胞（羊水中に浮遊する胎児の細胞）の酵素分析による出生前検査も可能です（羊水穿刺）。羊水穿刺は妊娠12週から実施でき、早ければ数日で結果を得ることができます。この検査では、酵素活性を確認し、子宮内の羊水から採取した細胞を検査することでDNA分析を可能にします。



### ポンペ病でありながら子どもを持つということ

DNA 検査は、胎児の DNA と両親または罹患した兄弟姉妹の DNA を比較するために行われることもあります。

これらの出生前検査の結果は、妊娠に関する選択を導いたり、赤ちゃんの出産に備えたりするのに役立ちます。

**Q. 家族にポンペ病の病歴があり、わたしの医師が妊娠前に遺伝カウンセリングを受けた方がよいと助言してくれました。遺伝カウンセラーとは何ですか？**

**A:** 遺伝カウンセラーは、医療遺伝学とカウンセリングの両方の分野において独自の専門的学位と経験を持つ医療従事者です。遺伝カウンセラーは医療チームのメンバーとして活動し、ポンペ病などの様々な遺伝性疾患のリスクがある、または診断された個人や家族にリスク評価、教育、サポートを提供します。また、遺伝子カウンセラーは遺伝子検査を解釈し、補助的なカウンセリングを行い、患者の支援者としての役割を果たします。

あなたやご家族がポンペ病である場合やポンペ病のキャリアである場合は、ポンペ病の赤ちゃんを産む可能性について理解するために遺伝カウンセリングが役に立つでしょう。妊娠前に遺伝カウンセラーと相談することは、子どもを持つというあなたの決断に影響する可能性のあるあらゆる問題を整理するのに役立つと思われます。

遺伝カウンセラーは以下のようなサポートを提供できます。

- 家族の遺伝パターンについて説明し、潜在的にリスクのある人を特定します。
- 検査を受ける人の決定を支援するために、遺伝子検査についてバランスの取れた情報を提供します。
- 検査結果が陽性であった場合、家族が対処できるよう手助けします。
- 家族計画や出生前検査など、遺伝子の問題について指導を行います。

すでに妊娠している場合、遺伝カウンセラーは、まだ産まれていない子どもの出生前検査について話し合ってくれるでしょう。遺伝的検査を受けることを選択した場合、遺伝カウンセラーは検査の予約をとるのを助け、検査結果が返ってきたら必要に応じてサポートしてくれます。たとえば、まだ産まれていないあなたの赤ちゃんがポンペ病だと分かった場合、遺伝カウンセラーは、あなたが選択肢を探し、目の前に横たわる難しい選択に対処する手助けをしてくれるはずです。検査を受け、結果を待つ過程には時間がかかるため、遺伝カウンセリングはできるかぎり早く受けることが重要です。

**Q: 妊娠した場合、酵素補充療法を受けるべきですか？**

**A:** 酵素補充療法と妊娠に関する臨床記事<sup>参考文献1, 2</sup>については、以下のリンクを参照してください。

## ポンペ病でありながら子どもを持つということ

**Q:** ポンペ病を発症していても妊娠することはできるのでしょうか？

**A:** ポンペ病は生殖能(子どもを持つ受胎する能力)には影響しないようです。また、ポンペ病と診断された女性の流産(妊娠が停止すること)のリスクは高いわけではないようです。

**Q:** わたしはポンペ病患者ですが、家族を持ちたいと思っています。妊娠はわたしの健康状態にどのように影響しますか？

**A:** ポンペ病は、あなたが妊娠する能力や一定期間妊娠を継続する能力に影響することはありませんが、特に病状が重い場合には、認識しておくべき健康上の問題がいくつかあります。体重増加、呼吸の変化、分娩、回復などについて、担当の専門医と話し合うべきです。

さらに詳しく知りたい方は:「さらに詳しい情報を得るには」のセクションをご覧ください。

### 参考文献 1 Genetic counseling in Pompe disease

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic>

Antonella Taglia, Esther Picillo, Paola D'Ambrosio, Maria Rosaria Cecio, Emanuela Viggiano, and Luisa Politano

### 参考文献 2 Pompe disease treated with enzyme replacement therapy in pregnancy

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/>

Zoltán Grosz<sup>1</sup>, Katalin Visy Várdi<sup>2</sup>, Judit Mária Molnár<sup>1</sup>

本発行物は扱っている事柄に関する一般情報を提供することを目的として作成されています。International Pompe Association が医療などの専門サービスを提供していないという理解のもと、International Pompe Association による公共サービスとして本発行物が提供されています。医療は常に変化する科学です。診療においては人的ミスや変更が発生するため、このような複雑な資料の精確さを保証することは不可能です。本発行物の情報については別の情報源、特にかかりつけの医師に確認することが必要です。



ポンペ病でありながら子どもを持つということ