

目で見る染色体異常症の診断と生殖内分泌関連疾患

渡邊 尚文

福島県立医科大学医学部産科婦人科学講座准教授

はじめに

X染色体には性腺形成に関与する複数の遺伝子が座位し、女性ではX染色体異常により卵巣機能障害を呈することが知られている。諸家の報告によりばらつきはあるが、原発性無月経の25.8%、続発性無月経の7%にX染色体異常が認められた¹⁾。ターナー症候群(Turner syndrome; TS)は女性で最もよく知られた染色体異常症であり、出生女児の約2,500人に1人の割合で発生し、原因は2つのX染色体のうち1つが完全に欠失もしくは構造異常によって生じる。TSの表現型は低身長と卵巣機能不全を主症状とし、外反肘などの骨格形成異常、翼状頸、リンパ浮腫を呈し心血管系異常や腎奇形を合併する。通常女性はX染色体を2本もち、片方は不活化されているが、X染色体上の一部の遺伝子は、XおよびY末端領域に存在する偽常染色体領域(pseudoautosomal region; PAR)に代表されるように不活化を免れており活性がそのまま残る。TSの症状は不活化を免れる遺伝子のハプロ不全が原因と考えられるため、X染色体の構造異常によって表現型はさまざまである。本稿では、

主なX染色体異常と卵巣機能障害の関連について説明する。

I. 数的異常

一対ある染色体が1つしか存在しない(モノソミー)、3個存在する(トリソミー)、あるいは個体はその構成の異なる染色体を複数もつモザイクなどがある。

1. モノソミー X(45,X)

典型的なTSの表現型を伴い、TSの染色体異常のなかで最も高頻度である(表1)²⁾。性腺機能低下は高度で、卵子形成はほとんど認められないことが多く、原発性無月経となることがほとんどである。

2. トリソミー X(47,XXX)

女児の出生1,000例につき約1例の頻度であり、卵巣機能や生殖器は正常であるが、少数に早発卵巣不全(premature ovarian failure; POF)を認める³⁾。

染色体異常の分類	Karyotype	%
モノソミー	45,X	45
同腕染色体	46,X,i(Xq) or 45,X/46,X,i(Xq)	15
モザイク	45,X/46,XX 45,X/47,XXX or 45,X/46,XX/47,XXX	13 3
環状染色体	45,X/46,X,r(X) or 46X,mar	7
欠失	46,X.del(Xp) 46,X.del(Xq)	2 2
Y染色体	45,X/46,XY or 46X,del(Y)	7
その他		6

表1 ターナー症候群における染色体異常の分類と頻度
(文献2)より引用・改変)