

# ミトコンドリア病ハンドブック

ミトコンドリア病をもつ患者さんとそのご家族のために

国立精神・神経医療研究センター病院  
遺伝カウンセリング室

# もくじ

## はじめに

### ミトコンドリアとミトコンドリア病

ミトコンドリア

ミトコンドリア異常の現れ方・検査法・診断名

ミトコンドリア病の認定基準 (1) (2)

### ミトコンドリア病の検査

ミトコンドリア病の検査

ミトコンドリア病のDNA (遺伝子) 検査

核DNA・染色体・遺伝子・タンパク質

ミトコンドリアDNA・遺伝子・タンパク質

代表的なミトコンドリアDNA変異

ホモプラスミーとヘテロプラスミー

ミトコンドリア病の病理検査

ミトコンドリア病の生化学検査

## ミトコンドリア病の症状

ミトコンドリア病の主な症状

卒中様症状を伴うミトコンドリア病

ミオクローヌスを伴うミトコンドリア病

慢性進行性外眼筋麻痺症候群

Leigh脳症

## ミトコンドリア病の治療

ミトコンドリア病の治療法 (対症療法) (原因療法)

## ミトコンドリア病の患者・家族のための社会資源

代表的な医療・福祉制度

情報サイト

## ミトコンドリア病の遺伝

ミトコンドリアDNAの遺伝=母系(母性)遺伝

ミトコンドリアDNAの突然変異

核DNAの遺伝=メンデル遺伝 優性と劣性

常染色体劣性遺伝 常染色体優性遺伝 X連鎖劣性遺伝

出生前診断・着床前診断



## はじめに

このハンドブックは、ミトコンドリア病をもつ患者さんとそのご家族に、病気への理解を深めるときの参考としていただくために作成しました。各項目について、イラストと文章での説明があります。

イラストは、医療者から当事者の方へ説明するときの資料として、文章は、当事者の方がご自身で読んで理解するときの補足説明として、利用していただけるようになっています。

分かりにくいところがあれば、医療者へお尋ねください。

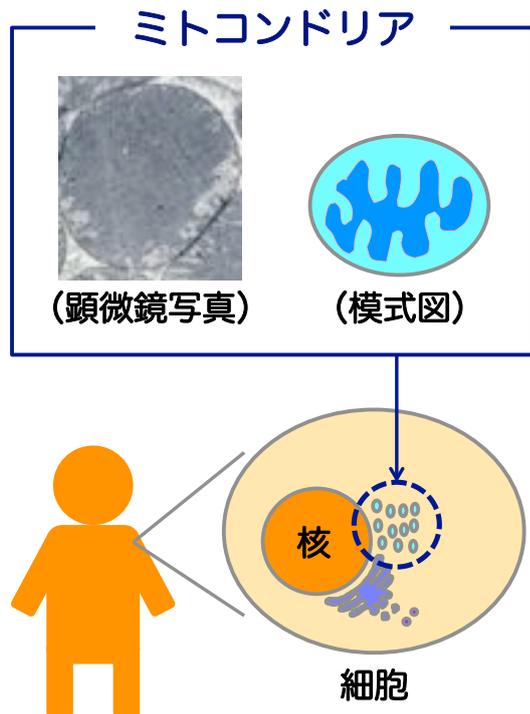
また、ミトコンドリア病の症状は多様ですので、すべての患者さんには当てはまらない内容もたくさん書かれています。病気とうまく付き合っていくためには、それぞれの状況に合わせて対応することが大切ですので、ご自身の病気については、担当の医療機関等でご相談ください。



# ミトコンドリアとミトコンドリア病



# ミトコンドリア



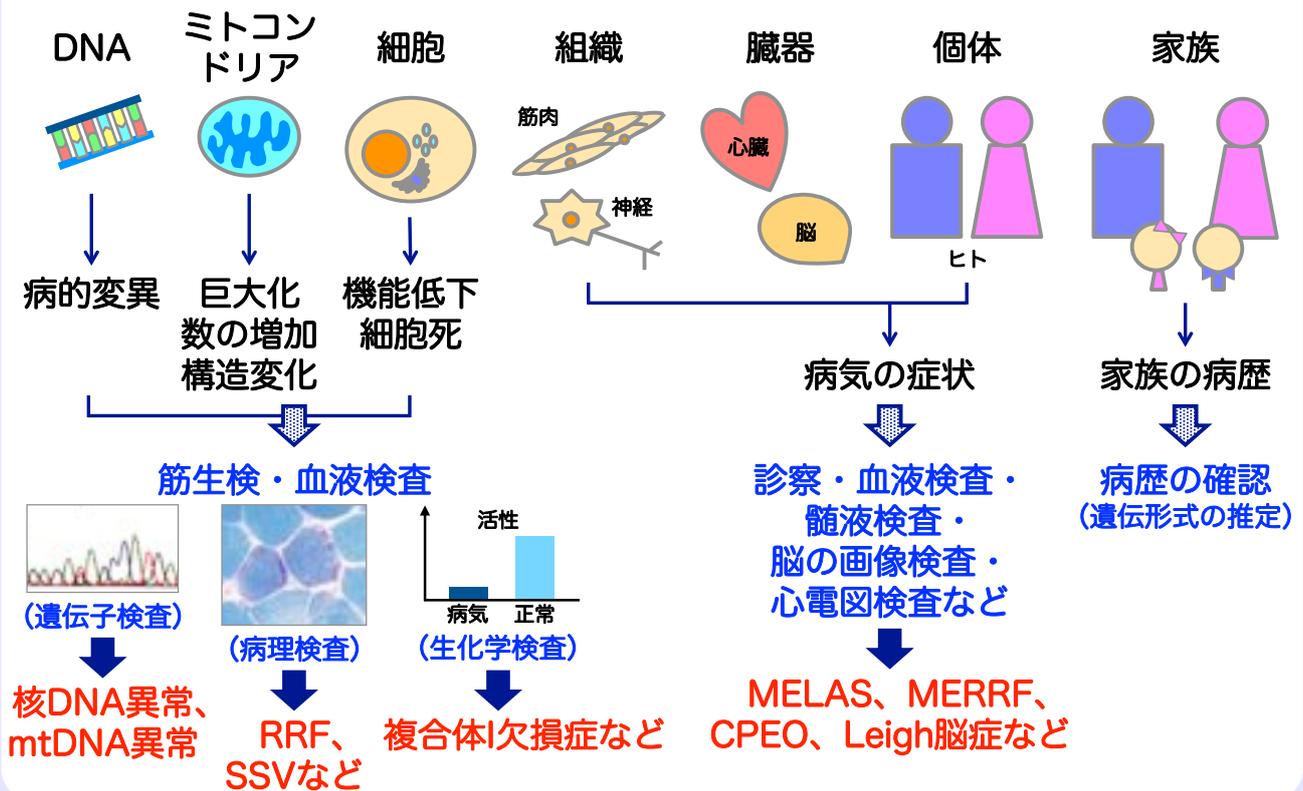
《細胞内での働き》  
エネルギーの合成  
活性酸素の発生  
アポトーシス  
カルシウムの貯蔵  
感染の防御

ミトコンドリアの異常  
→ ミトコンドリア病

私たちの体は、たくさんの細胞でできています。  
その細胞の一つ一つの中にミトコンドリアは存在しています。  
一つの細胞に数百個のミトコンドリアが入っていて、  
細胞に必要なエネルギーを作り出しています。  
そのため、ミトコンドリアに異常が生じると細胞の働きが悪くなり、  
さまざまな症状が現れます。これがミトコンドリア病です。  
体のどこのミトコンドリアに異常が生じるかによって症状は異なります。

また、ミトコンドリアは、活性酸素の発生、アポトーシス（細胞死）、  
カルシウムの貯蔵、感染の防御などにも関わっていて、  
ミトコンドリア病以外のさまざまな病気にも関与しています。

# ミトコンドリア異常の現れ方・検査法・診断名



ミトコンドリアの異常を調べる検査には多くの種類があります。それは、ミトコンドリアの異常がさまざまな形で現れるためです。たとえば、設計図であるDNAには、病気を引き起こす変化（病的変異）が起きます。DNAに病的変異があるミトコンドリアは、大きさや数、構造が変化し、そのミトコンドリアをもつ細胞は、機能が低下したり、死んだりします。そして私たちの体のさまざまな部分（臓器）に症状となって現れます。DNAは先祖から代々受け継がれるものなので、家族の中に同じような症状をもつ方がいる場合もあります。

## 特定疾患治療研究事業

# ミトコンドリア病の認定基準 (1)

### (1) 主症候

- ① 進行性の筋力低下、又は 外眼筋麻痺を認める。
- ② 知的退行、記銘力障害、痙攣、精神症状、失語・失認・失行、痙攣、強度視力低下、一過性麻痺、半盲、・皮質盲、ミオクローヌス、ジストニア、小脳失調などの中枢神経症状のうち、1つ以上を認める。
- ③ 心伝導障害、心筋症などの心症状、糸球体硬化症、腎尿細管機能異常などの腎症状、強度の貧血などの血液症状、中等度以上の肝機能低下などの肝症状のうち、1つ以上を認める。

(1) ①から③のうち1項目以上かつ (2) ①から⑤のうち2項目以上→**確実**  
(1) ①から③のうち1項目以上かつ (2) ②から⑤のうち1項目以上→**疑い**

ミトコンドリア病は、平成21年（2009年）10月に、国の難病対策の一つである特定疾患治療研究事業の対象に認められました。この事業は、一定の条件を満たす病気を対象に、その患者さんの医療費を助成し、原因の究明や治療法の開発などに向けた調査研究を推進しようとする制度です。

ミトコンドリア病の患者さんであると認定されるためには、定められた認定基準を満たす必要があります。

具体的には、主症候（主な症状）として、筋肉、中枢神経、心臓、腎臓、血液、肝臓のいずれかに症状があることが要件となります。

## ミトコンドリア病の認定基準 (2)

### (2) 検査・画像所見

- ① 安静臥床時の血清又は髄液の**乳酸**値が繰り返して高い、又はMRスペクトロスコピーで病変部に明らかな**乳酸**ピークを認める。
- ② 脳CT/MRIにて、梗塞様病変、大脳・小脳萎縮像、大脳基底核、脳幹に両側対称性の病変等を認める。 (画像検査所見)
- ③ 筋生検 又は 症状のある臓器でミトコンドリアの形態異常を認める。 (病理検査所見)
- ④ ミトコンドリア関連酵素の欠損又はコエンザイムQ10などの中間代謝物の欠乏を認める。 (生化学検査所見)
- ⑤ ミトコンドリアDNAの質的、量的異常、またはミトコンドリア関連核遺伝子変異を認める。 (遺伝子検査所見)

(1) ①から③のうち1項目以上かつ (2) ①から⑤のうち2項目以上→**確実**  
(1) ①から③のうち1項目以上かつ (2) ②から⑤のうち1項目以上→**疑い**

主症候に加え、検査で異常な所見が認められるかどうかも基準となります。どのような所見がいくつ見られるかによって、「確実」と「疑い」に分類されます。

ミトコンドリア病の認定を受けるためには、「臨床調査個人票」と呼ばれる診断書が必要となりますので、主治医の先生にご相談ください。

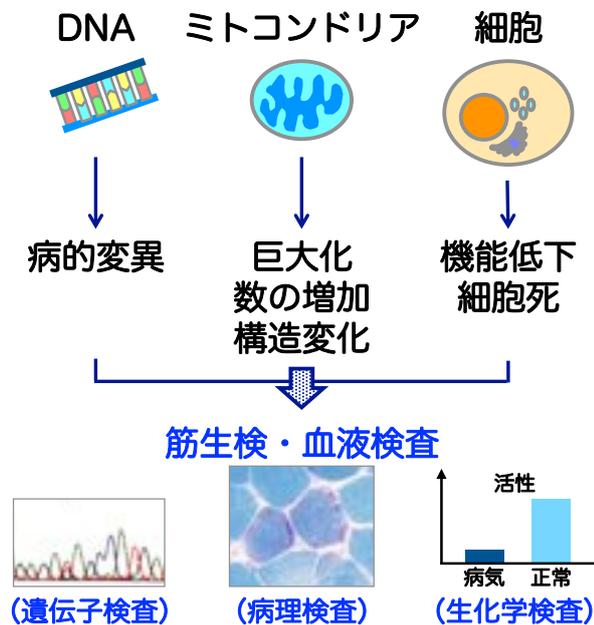


## ミトコンドリア病の検査

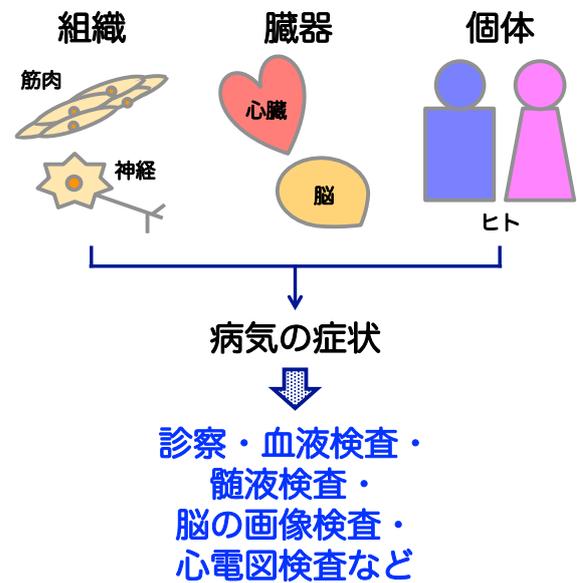


# ミトコンドリア病の検査

## ミトコンドリア異常があるかどうか



## どのような症状が出ているか



ミトコンドリア病の検査は、その目的によって大きく二つに分けられます。一つは、どのような症状が出ているかを調べるための検査（右）です。脳の画像検査や心電図検査などを行い、さまざまな臓器に異常があるかどうかを調べます。

もう一つは、ミトコンドリアの異常を調べるための検査（左）です。筋生検や血液検査で採取した検体を用いて、DNA（遺伝子）検査、病理検査、生化学検査を実施します。これによって、ミトコンドリアのDNA、形、働きを詳しく調べることができます。

# ミトコンドリア病のDNA（遺伝子）検査

## 核DNAの異常

## ミトコンドリアDNAの異常

酵素の一部となるタンパク質に  
関係する遺伝子の変異

ミトコンドリアへのタンパク質の  
輸送に関係する遺伝子の変異

ミトコンドリアの生合成に  
関係する遺伝子の変異

ミトコンドリアDNAの働きに  
関係する遺伝子の変異

ミトコンドリアDNA  
の点変異

ミトコンドリアDNA  
の単一欠失/重複

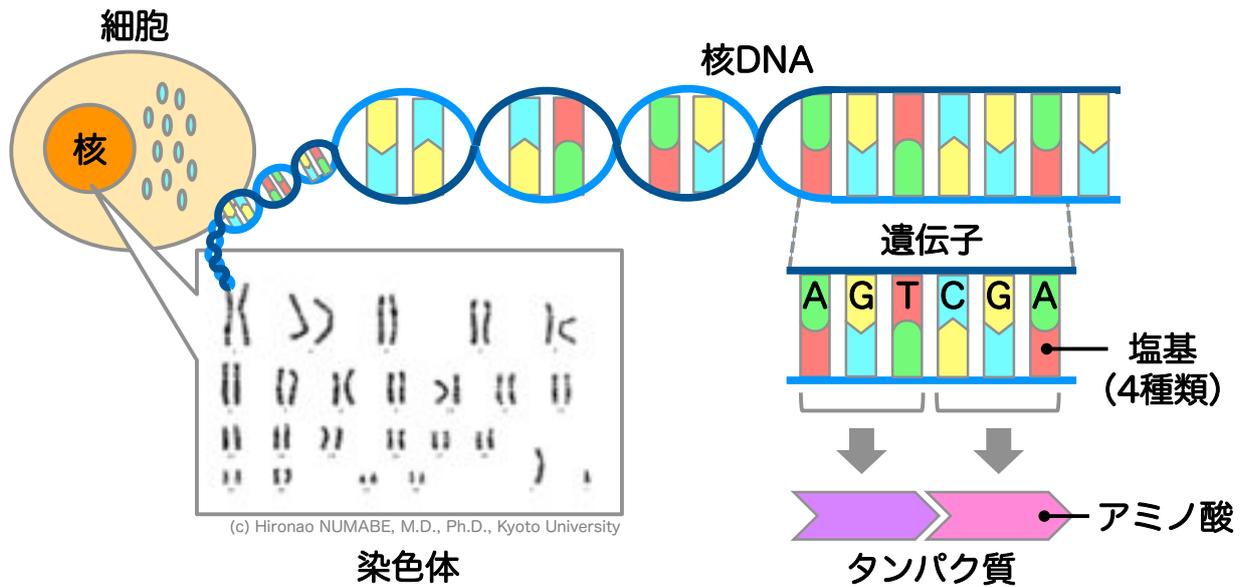
ミトコンドリアDNA  
の欠乏

ミトコンドリアDNA  
の多重欠失/重複

ミトコンドリアの機能低下=ミトコンドリア病

DNA（遺伝子）検査は、筋生検や採血によって採取した細胞からDNAを取り出して、特定の遺伝子に病的変異があるかどうかを調べます。病的変異が見つければ、それが症状の原因であるということが分かります。ミトコンドリア病の原因となるDNA（遺伝子）の異常は、核DNAの場合とミトコンドリアDNAの場合があります。どちらのDNAにどのような異常が生じているかによって、その由来や次世代への遺伝の仕方が異なります。

# 核DNA・染色体・遺伝子・タンパク質

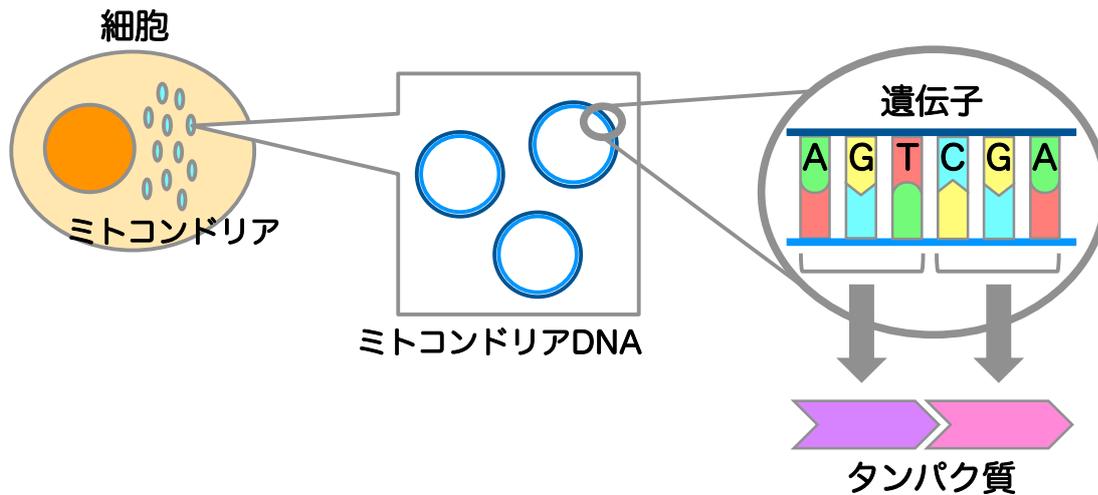


- ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、1500種類が核DNAの情報をもとに作られる
- 核DNAはミトコンドリアDNAの働きにも関与している

核DNAは、核という部分に入っているDNAで、一般的には単に「DNA」と呼ばれることが多いようです。核DNAは2本のひもが螺旋状に絡まったような構造をしています。時期によって複数の棒のような状態で存在していて、染色体と呼ばれます。DNAには、私たちの体を作ったり維持したりするのに必要な情報がたくさんつまっていて、その一つ一つを遺伝子と呼んでいます。塩基という4種類の物質 (A・G・C・T) を暗号としてアミノ酸が作られ、それが連なってタンパク質となります。つまり遺伝子は私たちの体の設計図のようなものだと言えます。

ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、約1500種類が核DNAの情報をもとに作られています。核DNAはミトコンドリアDNAの働きにも関与しています。

## ミトコンドリアDNA・遺伝子・タンパク質

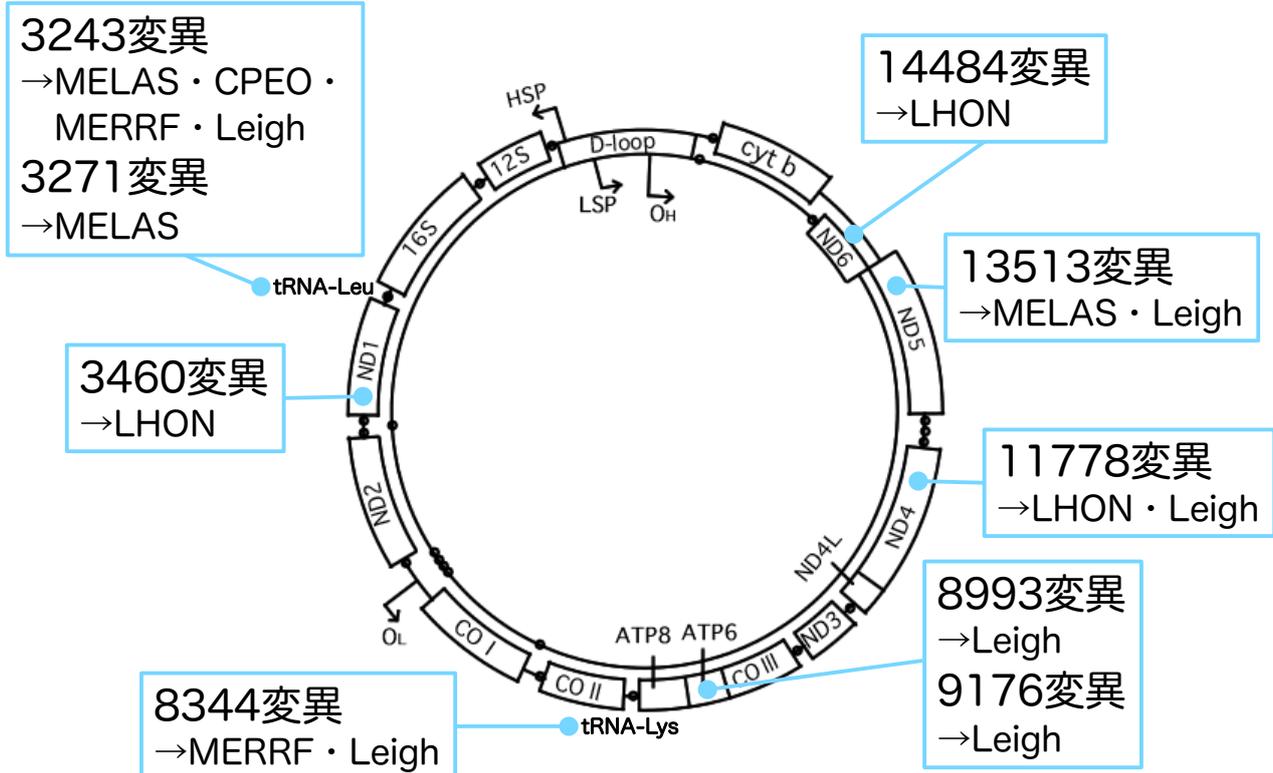


- 一つの細胞に数百～数千個のミトコンドリアDNAが入っている
- ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、13種類がミトコンドリアDNAの情報をもとに作られる
- ミトコンドリアDNAは核DNAの約10倍変化しやすい

ミトコンドリアDNAは、ミトコンドリアの中に入っているDNAです。一つの細胞にはミトコンドリアが数百個存在していて、それぞれにミトコンドリアDNAが複数個ずつ入っているため、一つの細胞には数百～数千個のミトコンドリアDNAが入っています。その構造は、2本のひもが輪になったような形をしています。

ミトコンドリアに必要なタンパク質のうち、13種類がミトコンドリアDNAの情報をもとに作られます。ミトコンドリアDNAは変化が生じやすいことが知られていて、その頻度は核DNAの約10倍とされています。

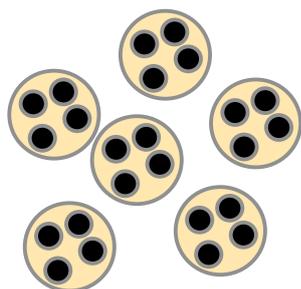
## 代表的なミトコンドリアDNA変異



ミトコンドリア病の患者さんのミトコンドリアDNAを調べると、さまざまな変異が見つかります。そのうちいくつかは病気との関連が明らかになっています。また、同じ変異によって異なる病気を発症したり、同じ病気が異なる変異によって発症したりすることが分かっています。

# ホモプラスミーとヘテロプラスミー

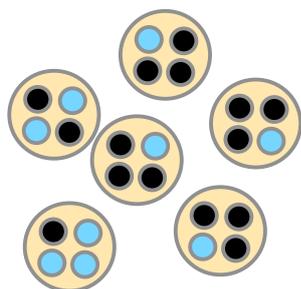
## ホモプラスミー



細胞中のミトコンドリアDNAが  
すべて同じ（異常または正常）

- 変化あり
- 変化なし

## ヘテロプラスミー



細胞中に正常なミトコンドリアDNAと  
異常なミトコンドリアDNAが混在している  
細胞や組織によって割合が異なる（細胞／組織特異性）  
異常DNAの割合が一定以上になると機能が障害される  
〈閾値（しきいち／いきち）効果〉  
異常DNAの割合は細胞分裂のときに変化する

ミトコンドリアDNAの異常によって生じるミトコンドリア病の多くは、正常なミトコンドリアDNAと異常なミトコンドリアDNAが混在している「ヘテロプラスミー」の状態で見症します。この場合、細胞や組織によって異常DNAの割合が異なること（細胞／組織特異性）、異常DNAの割合が一定以上になると機能が障害されること（閾値効果）が特徴として挙げられます。

また、異常DNAの割合は、細胞分裂のときに変化します。

つまり、一人の患者さんでも、体のどの部分にどのくらいの割合で異常DNAをもっているかによって症状は異なり、さらにその割合は変化すると考えられています。

また、親から子へと伝わる時にも異常DNAの割合は変化します。

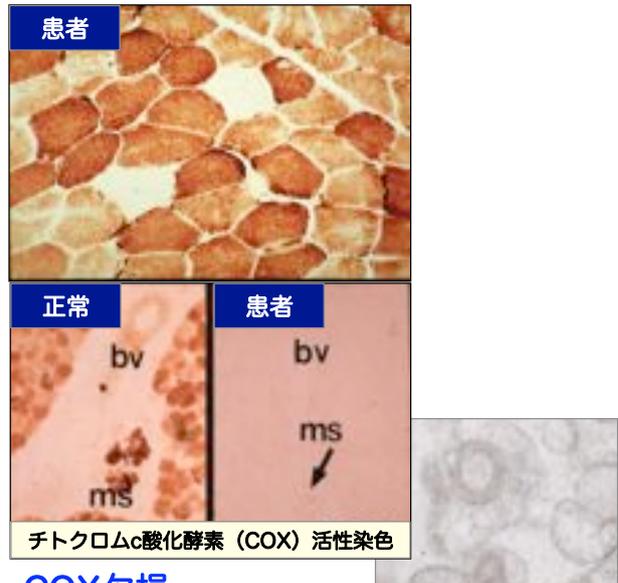
# ミトコンドリア病の病理検査 (左：光学／右：電子顕微鏡下の所見)



赤色ぼろ線維  
Ragged Red Fiber; RRF



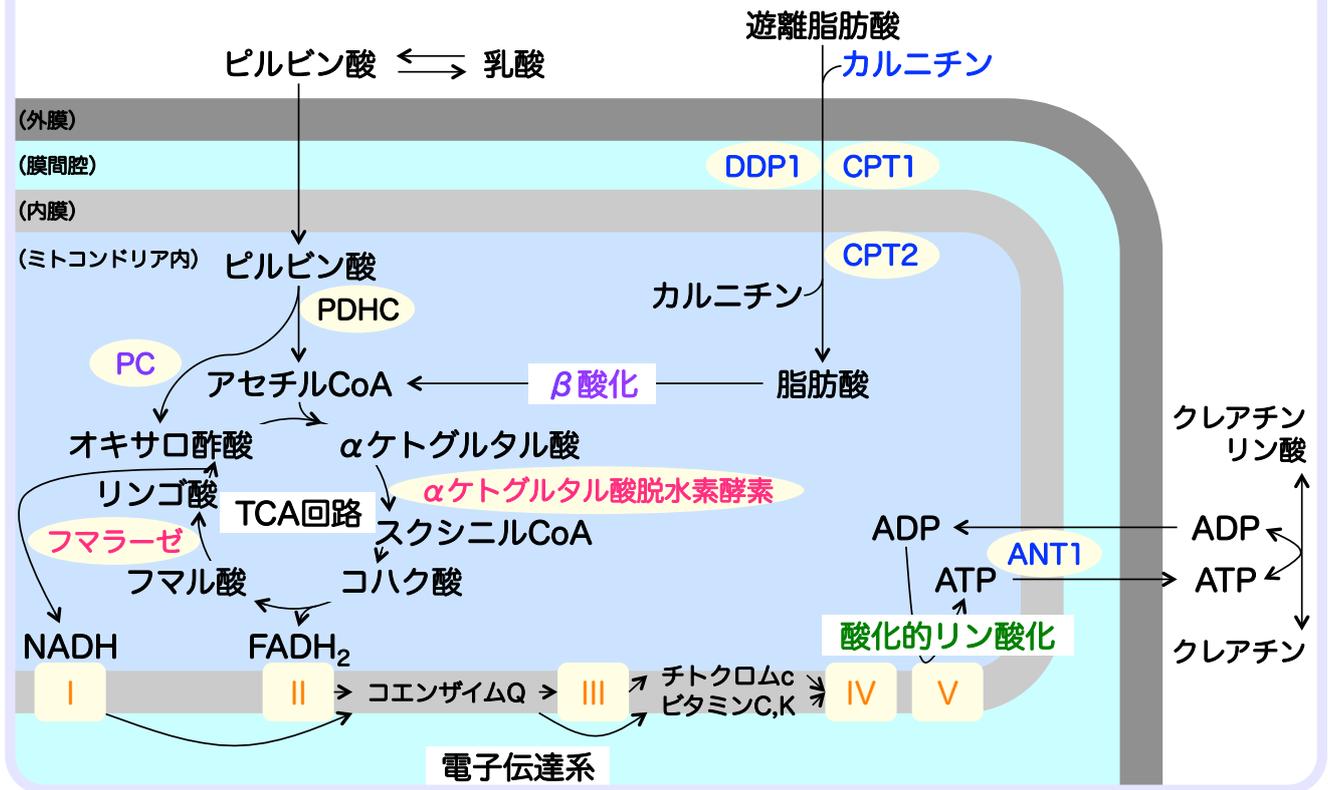
高SDH活性血管  
Strongly SDH-reactive blood vessel; SSV



COX欠損  
COX deficiency

病理検査は、筋生検などをおこなって細胞を採取し、薬品（染色液や反応液）で処理した後、顕微鏡で細胞の特徴を観察します。ミトコンドリア病の患者さんでは写真のような特徴的な所見が見られます。これらの所見があればミトコンドリアや細胞に異常があるということが分かります。

# ミトコンドリア病の生化学検査



生化学検査では、筋肉や培養細胞を用いて、ミトコンドリアの働きを調べます。

ミトコンドリアでは、私たちが摂取した栄養素が、酵素と呼ばれるたんぱく質の働きによって順序よく分解されていきます。その過程でエネルギーが合成されます。

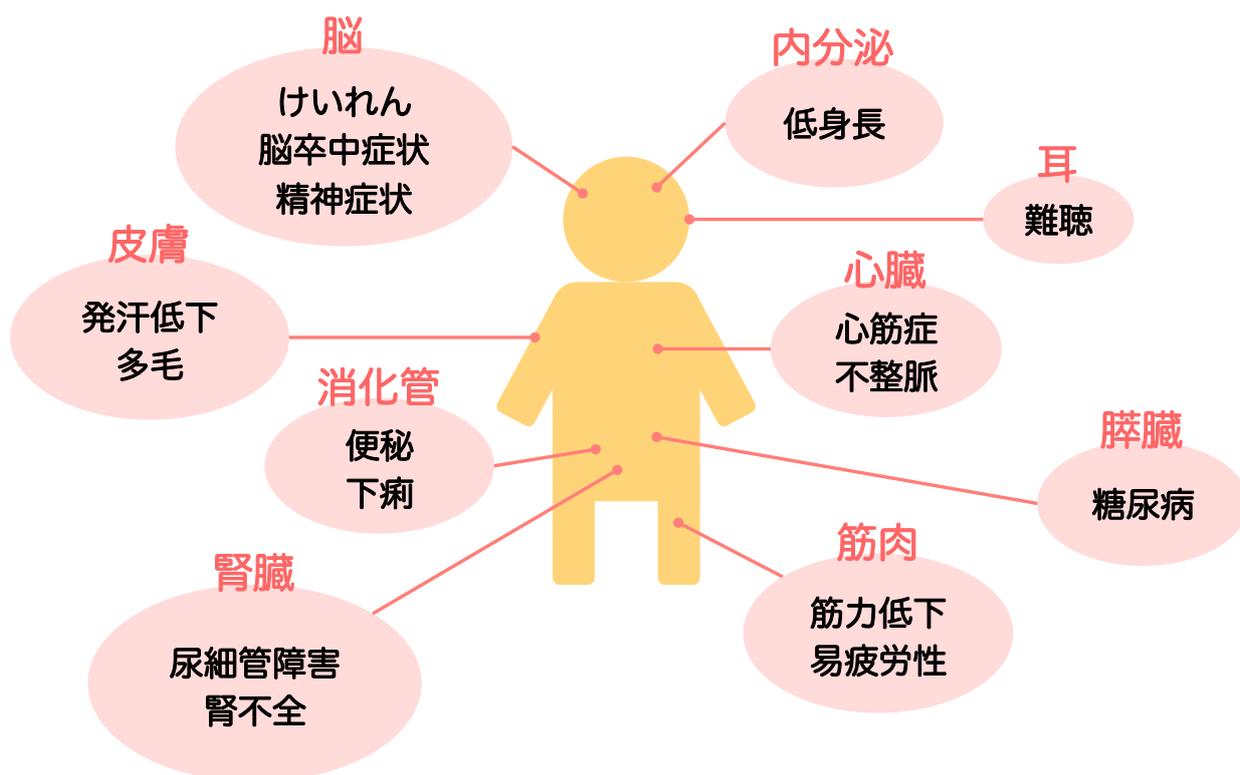
このエネルギー合成に関わっている酵素や、合成中に消費・産生される物質を測定することによって、どの段階に異常があるのかを調べることができます。



## ミトコンドリア病の症状



## ミトコンドリア病の主な症状



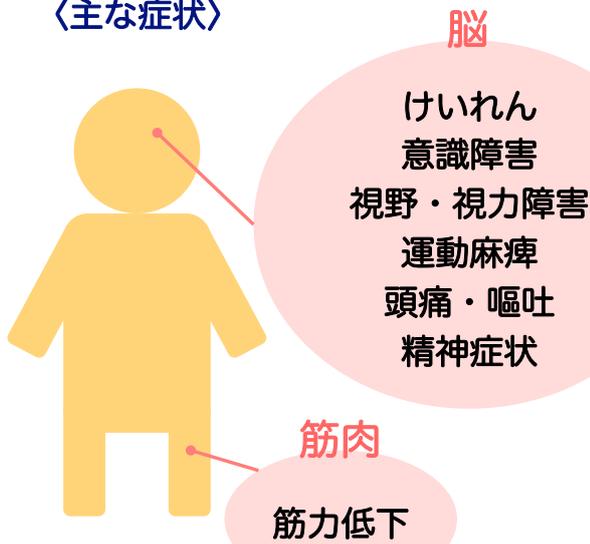
ミトコンドリアは体中の細胞に存在しているため、ミトコンドリア病の症状は体のさまざまなところに現れます。そのため、一人の患者さんがいくつもの症状をもっている場合には、ミトコンドリア病が疑われることとなります。特にエネルギーを多く必要とする脳や筋肉などは症状が出やすいことが知られていて、ミトコンドリア病は「ミトコンドリア脳症」「ミトコンドリア脳筋症」と呼ばれることもあります。

症状によって、卒中様症状を伴うミトコンドリア病 (MELAS)、ミオクローヌスを伴うミトコンドリア病 (MERRF)、慢性進行性外眼筋麻痺症候群 (CPEO)、Leigh脳症など、さまざまな病気に分類されます。

# 卒中様症状を伴うミトコンドリア病

Mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis  
and stroke-like episodes; **MELAS** (メラス)

## 〈主な症状〉



発症時期＝小児～成人

## 〈遺伝子検査〉

mtDNA点変異  
＝母系遺伝、まれに突然変異  
核DNA異常？  
＝メンデル遺伝

## 〈病理〉

特徴的変化あり

## 〈生化学〉

髄液・血中乳酸値が中～高度に上昇  
電子伝達系酵素複合体活性 (I、IV、  
複数) が低下

## 〈画像〉

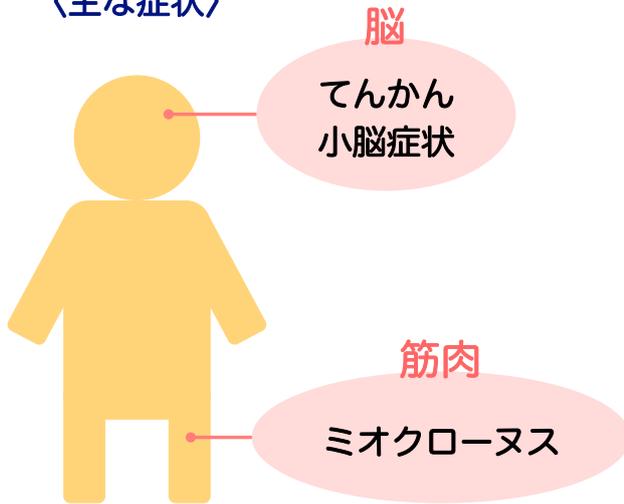
異常所見あり

卒中様症状を伴うミトコンドリア病 (MELAS) には、  
急激な意識障害や運動麻痺など脳卒中に似た症状が現れるという特徴が  
あります。  
心臓や膵臓、耳、内分泌器官などの臓器に症状がおこる場合もあります。  
症状の種類や程度は患者さんごとに異なり、  
一人の患者さんでも時間とともに変化することがあります。  
多くの患者さんで、ミトコンドリアDNAの点変異が見つかるため、  
通常は母系遺伝すると考えられますが、中には当てはまらない人もいます。  
(遺伝については後のページに詳しい解説があります。)

# ミオクローヌスを伴うミトコンドリア病

Myoclonic epilepsy with ragged-red fibers; **MERRF** (マーフ)

## 〈主な症状〉



発症時期=小児～成人

## 〈遺伝子検査〉

mtDNA点変異  
=母系遺伝、まれに突然変異  
核DNA異常？  
=メンデル遺伝

## 〈病理〉

特徴的变化あり

## 〈生化学〉

血中乳酸値が中～高度に上昇

ミオクローヌスを伴うミトコンドリア病（MERRF）の症状は、主に脳と筋肉に現れます。体がふらついたり（小脳症状）、自分の意思とは関係なく筋肉が動いたりします（ミオクローヌス）。まれに脳卒中のような症状がおこることもあります。多くの患者さんで、ミトコンドリアDNAの点変異が見つかるため、通常は母系遺伝すると考えられますが、中には当てはまらない人もいます。

# 慢性進行性外眼筋麻痺症候群

Chronic progressive external ophthalmoplegia; **CPEO** (シーピーイーオー)

## 〈主な症状〉



発症時期=小児～成人

\* =Kearns-Sayre (カーンズ・セイヤー) 症候群

## 〈遺伝子検査〉

mtDNA単一欠失

=突然変異、まれに母系遺伝

mtDNA点変異

=母系遺伝、まれに突然変異

mtDNA重複

=突然変異または母系遺伝

mtDNA多重欠失 (核DNA異常)

=突然変異またはメンデル遺伝

## 〈病理〉

特徴的変化あり

## 〈生化学〉

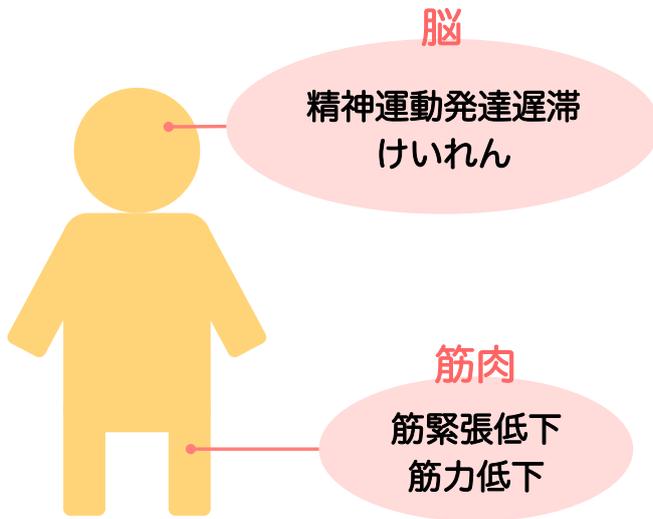
血中乳酸値が軽度上昇

慢性進行性外眼筋麻痺症候群 (CPEO) の主な症状は、目の周りの筋肉が麻痺して眼球を動かせなくなることです。これに網膜の変性と心臓の伝導障害を合併する場合、Kearns-Sayre症候群と呼ばれます。

骨格筋、膵臓、腎臓、消化管などの臓器に症状が現れることもあります。遺伝子検査では、多くの場合、ミトコンドリアDNAの変異が認められます。変異の種類によって、由来や次世代への遺伝の仕方が異なります。

# Leigh (リー) 脳症

## 〈主な症状〉



発症時期＝乳幼児～小児

## 〈遺伝子検査〉

mtDNA点変異  
＝母系遺伝、まれに突然変異  
核DNA異常  
＝メンデル遺伝

## 〈病理〉

特徴的变化なし

## 〈生化学〉

髄液・血中乳酸値が高度に上昇  
電子伝達系酵素複合体活性 (I、II、  
IV、V、複数) が低下  
ATP合成が低下

## 〈画像〉

異常所見あり

Leigh脳症では、脳と筋肉に主な症状が現れます。

通常は乳幼児期に発症し、精神運動発達遅滞、けいれん、筋緊張や筋力の低下といった症状が見られます。

ただし発症時期や進行の度合いは患者さんによってさまざまです。

遺伝子変異は、ミトコンドリアDNAの場合と核DNAの場合があります。

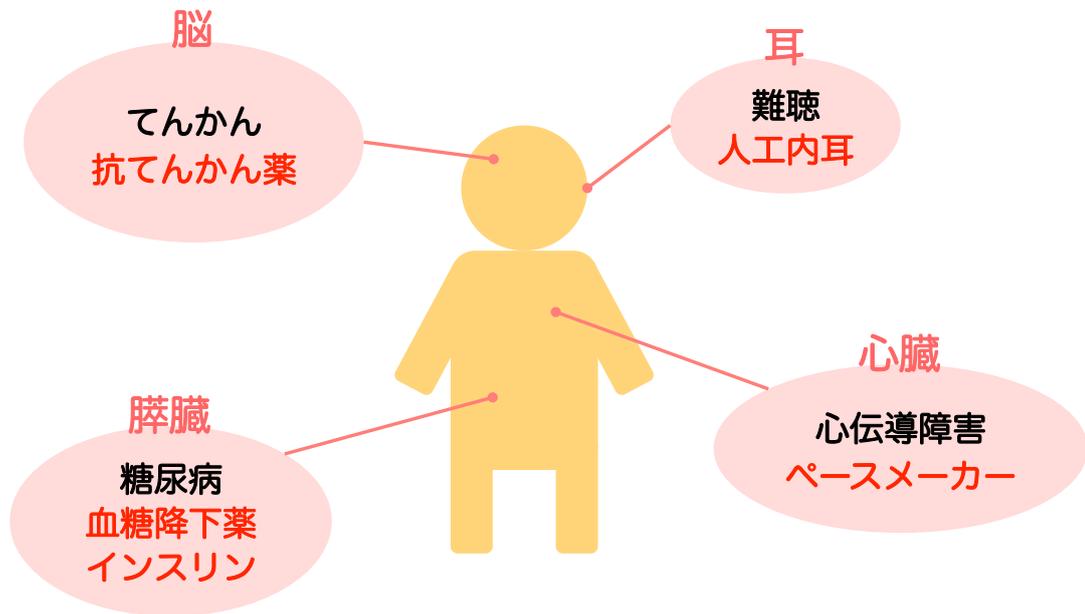
遺伝子によって、由来や次世代への遺伝の仕方が異なります。



## ミトコンドリア病の治療



## ミトコンドリア病の治療法（対症療法）



ミトコンドリア病の治療法は、大きく二つに分かれます。

一つは、現れている症状を和らげる対症療法です。

糖尿病やてんかんなど、有効な治療法が確立されている症状に対しては、その治療法が用いられます。難聴や心伝導障害については、医療機器を利用することで、低下した臓器の機能を補うことができます。

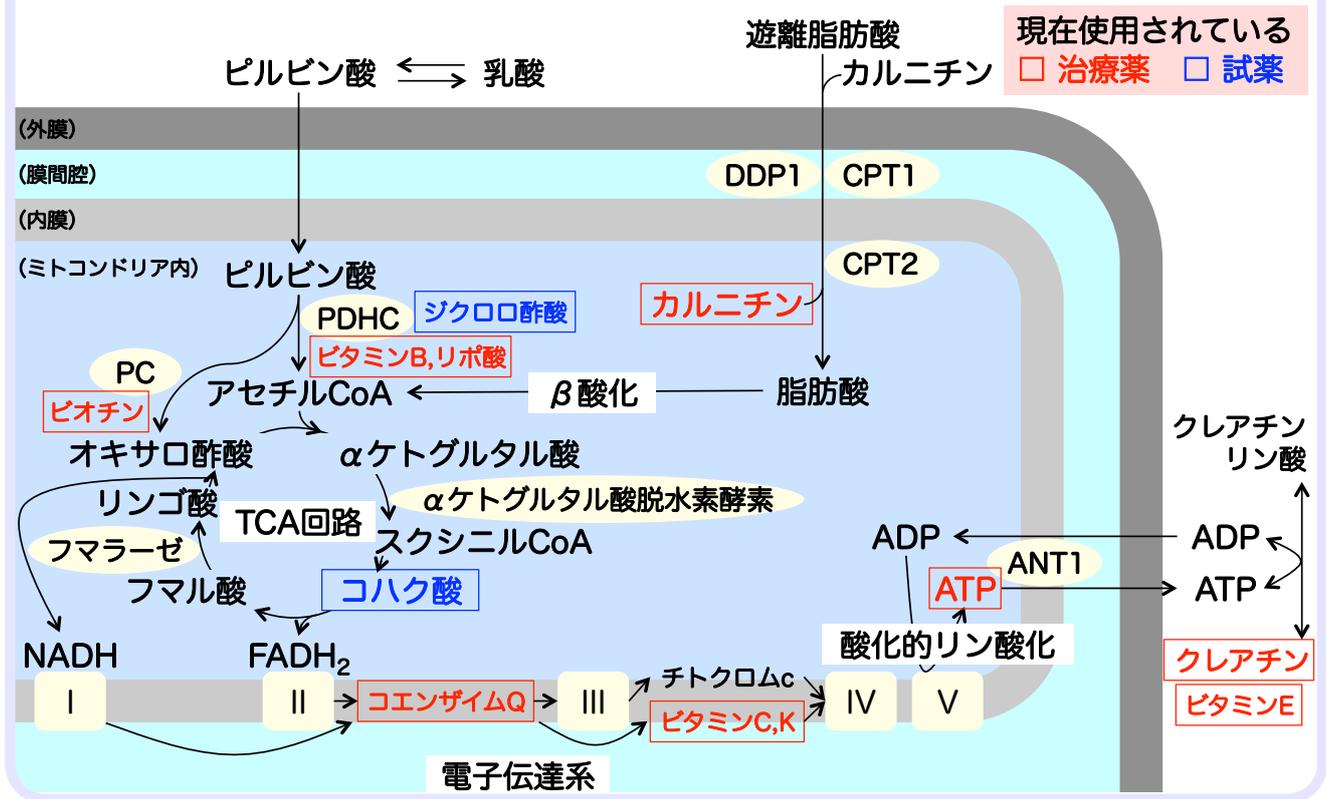
また、MELASという病気に対しては、アルギニンを使用することで、脳卒中様症状を軽くさせようという臨床試験が行われました。

その結果はまだ公表されていませんが、

一部の患者さんに有効であったという過去の報告があります。

対症療法は、各臓器の専門医に診てもらうことが望ましいですので、診療科の多い病院を中心として医療を受けることをお勧めします。

# ミトコンドリア病の治療法（原因療法）



もう一つの治療法は、  
 病気の原因であるミトコンドリア機能の低下を改善させる原因療法です。  
 ミトコンドリアでの代謝に関わる物質やビタミンなどが使用されています。  
 ただし現時点では、確実に有効性が証明されているものはありません。

生活上の注意点としては、ミトコンドリア機能を低下させるような行動は  
 避けることが望ましいと考えられます。

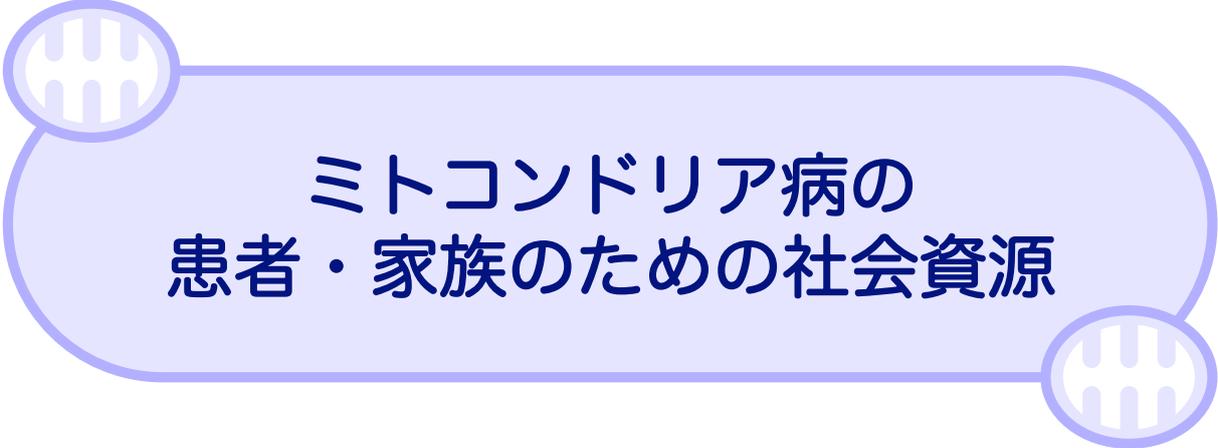
飲酒、過食や飢餓は、ミトコンドリアに負担をかけます。

睡眠は十分とることが大切です。

感染をきっかけに症状が悪化することもありますので、注意しましょう。

栄養バランスのよい、ビタミンの多い食事と適度の運動、

生活リズムを整えることが、なにより重要です。



ミトコンドリア病の  
患者・家族のための社会資源

## 代表的な医療・福祉制度

### 特定疾患治療研究事業

対象：  
ミトコンドリア病の認定基準を満たす人  
内容：  
医療費の助成・居宅生活支援

### 高額療養費制度

対象：  
医療費が一定額を超えた人  
内容：  
医療費の払い戻し

### 小児慢性特定疾患治療研究事業

対象：  
認定基準を満たす症状をもつ18歳未満の子ども  
内容：  
医療費の助成

### 介護保険

対象：  
介護の必要な一定年齢以上の人  
内容：  
介護サービスの利用

### 身体障害者手帳

対象：  
認定基準を満たす障害をもつ人  
内容：  
補装具の交付・税金の減免・交通費の割引など

### 障害年金

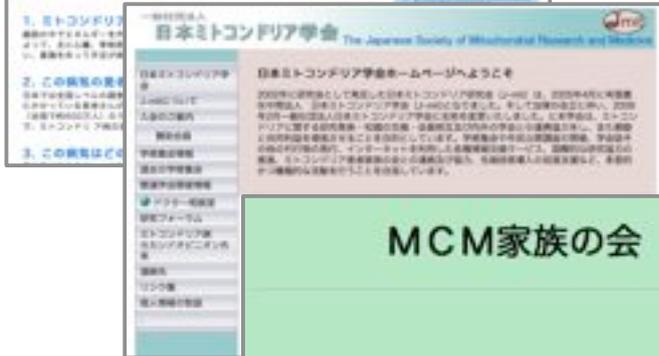
対象：  
障害をもつ年金加入者  
内容：  
年金の給付

ミトコンドリア病の医療・福祉制度には、さまざまなものがあります。  
利用できる制度は、病気の状態やお住まいの地域などによって異なります。  
詳しくは、お住まいの市区町村の担当窓口、保健所、  
通院している病院の医療福祉相談室などでご相談ください。  
制度をよく理解して有効に利用することで、  
療養生活をより快適に過ごすことができるでしょう。

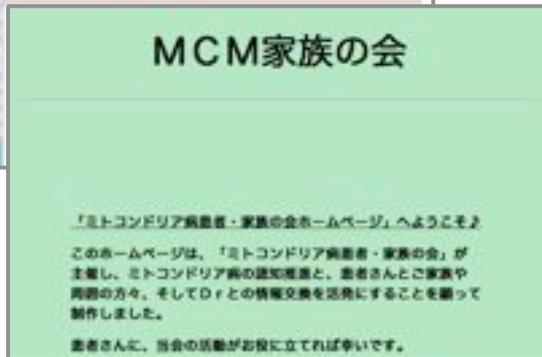
# 情報サイト



難病情報センター  
病気の解説や研究班の活動など  
<http://www.nanbyou.or.jp/>



日本ミトコンドリア学会  
ドクター相談室や学術活動など  
<http://www.j-mit.org/>



ミトコンドリア病  
患者・家族の会  
病気に関する情報共有など  
<http://www.mitochon.org/>

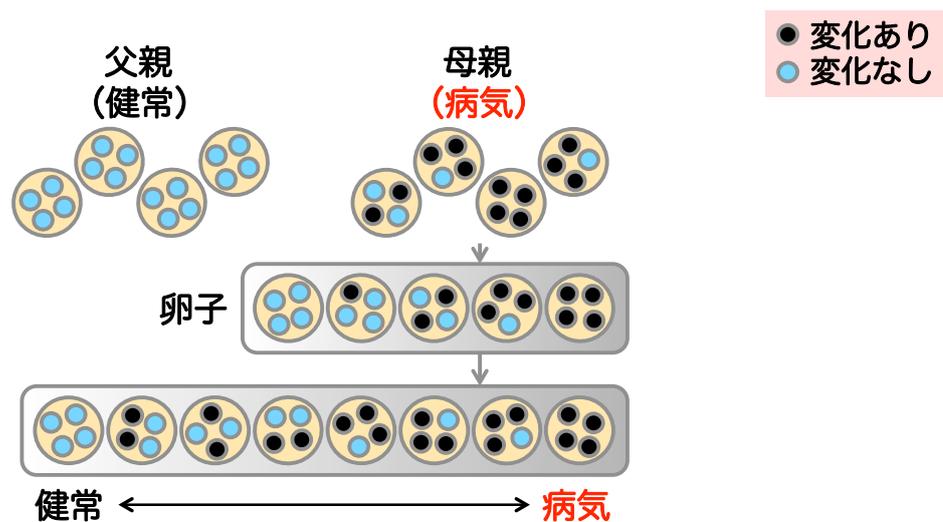
インターネット上の情報源には、  
国の「難病情報センター」や専門家による「ミトコンドリア学会」、  
当事者による「ミトコンドリア病患者・家族の会」のページがあります。  
ミトコンドリア病についてのさまざまな情報が公開されています。



## ミトコンドリア病の遺伝



## ミトコンドリアDNAの遺伝 = 母系（母性）遺伝



- ・子どもへは母親のミトコンドリアが受け継がれる（父系遺伝は1例のみ）
- ・子どもの症状の有無や程度は、ミトコンドリアDNAの変化が、どの細胞にどのくらいの割合で存在するかによって異なるため、予測が難しい

ミトコンドリア病の多くは、

ミトコンドリアDNAの変化が原因で発症します。

ミトコンドリアDNAは、母親から子どもに受け継がれます。

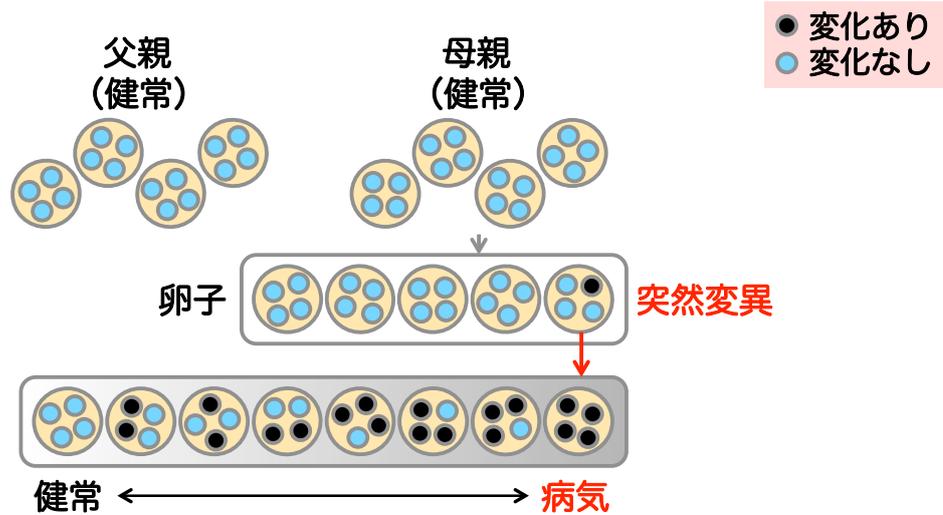
これを母系（母性）遺伝と呼びます。

父親のミトコンドリアは子どもへは通常受け継がれません。

（これまでに1例のみ報告されています。）

子どもの症状の有無や程度は、ミトコンドリアDNAの変化が、どの細胞にどのくらいの割合で存在するかによって異なるため、予測が難しいと考えられています。

## ミトコンドリアDNAの突然変異



- ・ 少なくとも出生児200人に1人はミトコンドリアDNA変異をもっている
- ・ 突然変異が生じる確率は10万人に107人 (1,000人弱に1人) である

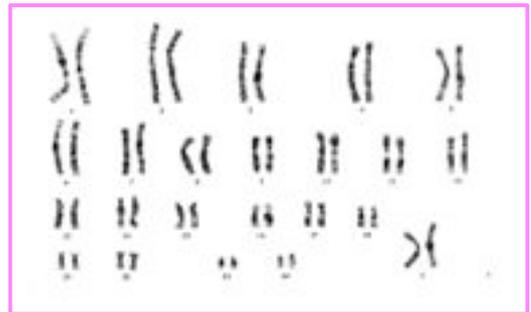
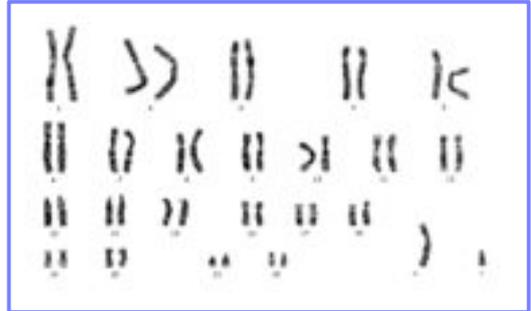
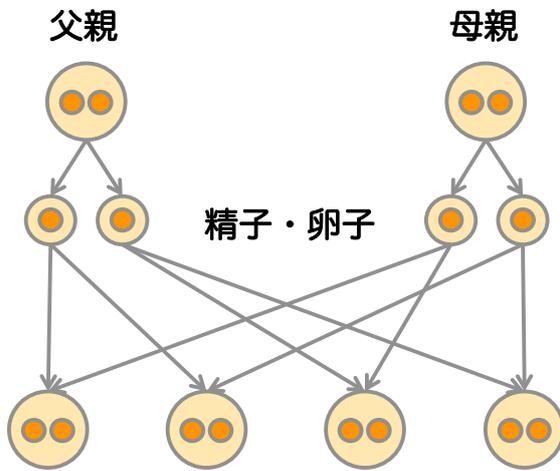
Hannah, R. et al. AJHG 2008

ミトコンドリアDNAの変化は、母親由来ではなく突然変異である可能性もあります。

ある調査によると、少なくとも新生児200人に1人はミトコンドリアDNA変異をもっていることが分かっています。突然変異が生じる確率は、10万人に107人と計算されています。

# 核DNAの遺伝 = メンデル遺伝

染色体写真（上：男性、下：女性）



(c) Hironao NUMABE, M.D., Ph.D., Kyoto University

核DNAは、両親から子どもに受け継がれます。

私たちは両親から一つずつDNAを受け継ぎますので、

同じ種類の遺伝子を二つずつもっています。

そしてそれを子どもに伝えるときには、どちらか一つだけを渡します。

染色体も同じ種類のものが二つずつあります。

その中には、22番までの番号が振られた男女共通の染色体（常染色体）と性別を決める染色体（性染色体）があります。

男性の場合はX染色体とY染色体を一つずつ、

女性の場合はX染色体を二つもっています。

性染色体に入っている遺伝子は男女間で数が異なるため、その遺伝子に異常が生じた場合には、性別によって発症の仕方が異なります。

# 優性と劣性

- 変化あり
- 変化なし



病気

優性

1対の遺伝子のうち  
片方に変化がおこると  
症状が現れる



健常  
(保因者)

劣性

1対の遺伝子の  
両方に変化がおこると  
症状が現れる



病気

二つある遺伝子のうち、

片方に変化（病的変異）がおこると症状が現れる場合を優性、

両方に変化（病的変異）がおこって初めて症状が現れる場合を劣性  
と言います。

劣性の場合に、片方の遺伝子に変化をもっている人を保因者と呼びます。

保因者は通常発症しませんが、

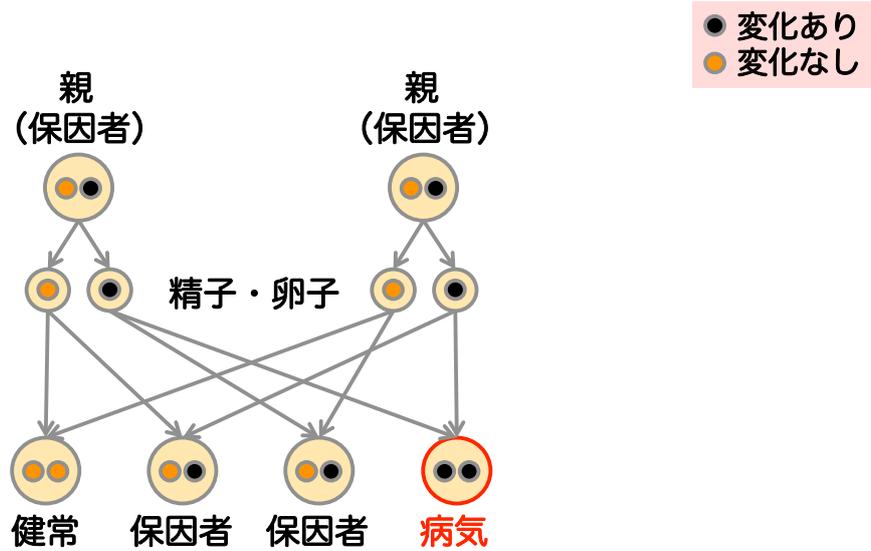
病気によっては何らかの症状が現れることもあります。

病気の原因となる遺伝子が入っているのが常染色体か性染色体か、

その遺伝子の変化が優性か劣性かによって、

次世代への遺伝の仕方が異なります。

## 常染色体劣性遺伝



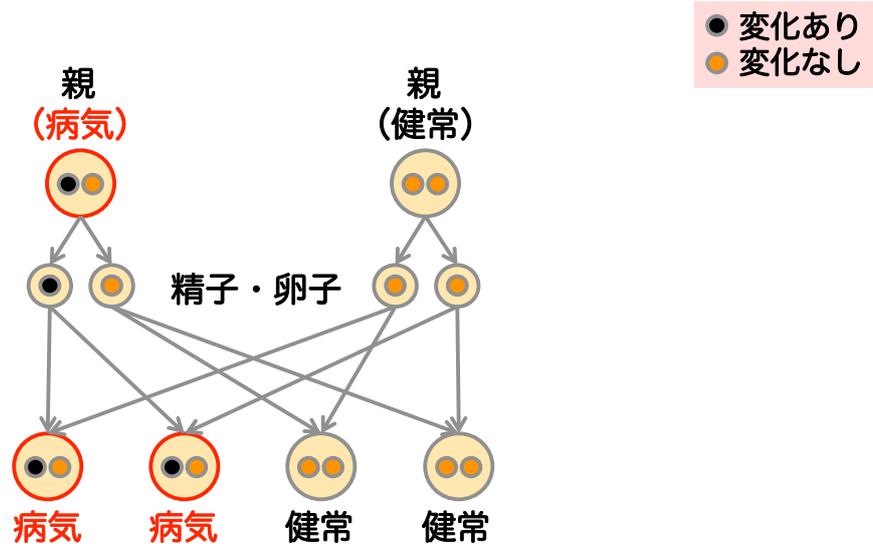
- ・両親とも保因者であると考えられる
- ・次の子が病気をもつ確率は $1/4$  (25%)、保因者の確率は $1/2$  (50%)

核DNAの変化が原因で起こるミトコンドリア病のほとんどは、常染色体劣性遺伝と呼ばれる形式で伝わります。

両親が一つずつもっている遺伝子の変化が、両方とも子どもに伝わることで発症すると考えられます。つまり両親は保因者です。

したがって、次の子が病気をもつ確率は4分の1 (25%)、保因者となる確率は2分の1 (50%) です。

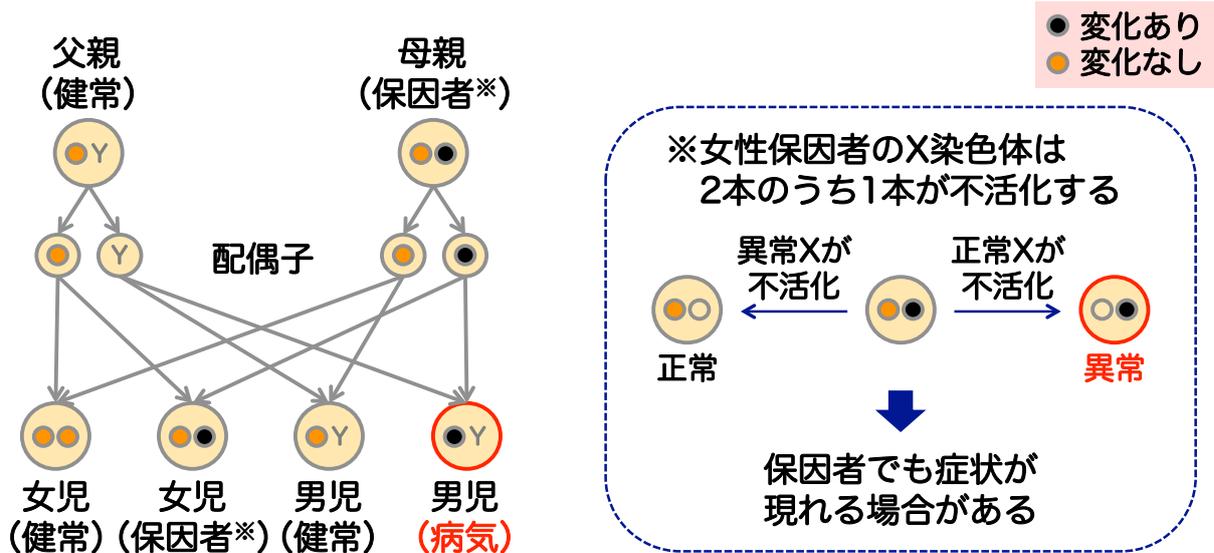
## 常染色体優性遺伝



- ・両親いずれかが遺伝子の変化をもつ場合、子に伝わる確率は1/2 (50%)
- ・突然変異の場合、次の子が病気をもつ確率は一般と同じ

ミトコンドリア病のうち、常染色体優性遺伝と呼ばれる形式で伝わる病気はまれで、CPEOの一部などに限られます。この形式では、両親のいずれかが遺伝子の変化をもつ場合、子どもには2分の1 (50%) の確率でそれが伝わります。両親が遺伝子の変化をもっておらず、突然変異によって子どもが発症した場合には、次の子が病気をもつ確率は一般の人と同じと考えられます。

## X連鎖劣性遺伝



- ・ 母親が保因者の場合、男の子の1/2が病気、女の子の1/2が保因者となる
- ・ 突然変異の場合、次の子が病気をもつ確率は一般と同じ
- ・ 女性保因者でも不活化の影響によって症状が現れる場合がある

ミトコンドリア病のうち、X連鎖劣性遺伝と呼ばれる形式で伝わる病気は、PDHA1遺伝子の異常によって生じるPDHC欠損症や、DDP遺伝子の異常によって生じる難聴とジストニアなどに限られます。男性のX染色体は1本なので、その中の遺伝子に変化がおこると発症します。女性は2本あるため保因者となり、通常、症状は現れません。ただし、2本のうち1本は不活化されていて働かないため、どちらが不活化されるかによって、女性でも症状が現れる場合があります。保因者である母親からは、X染色体2本のどちらかが子どもに伝わるため、男の子の2分の1（50%）が病気、女の子の2分の1（50%）が保因者となります。病気の子がもっている変化が、母親由来ではなく突然変異である場合、次の子が病気をもつ確率は一般と同じと考えられます。

## 出生前診断・着床前診断

出生前診断	着床前診断
<ul style="list-style-type: none"><li>● 妊娠中に絨毛または羊水を採取して特定の遺伝子や染色体の異常の有無を調べる</li><li>● 流産の可能性あり</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● 体外受精でできた受精卵を用いて特定の遺伝子や染色体の異常の有無を調べる</li><li>● 臨床研究のため申請が必要</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>● 胎児が重篤な病気をもつ可能性がある場合に限って実施する</li><li>● ヘテロプラスミーで発症する病気の場合は正確な診断ができないことがある</li><li>● 夫婦が希望していること、検査の意義について十分理解し、同意していることが条件となる</li><li>● 結果の解釈について事前に十分検討しておくことが重要</li><li>● 胎児の病気を理由に妊娠を諦めてよいという法律はない</li></ul>	

子どもが遺伝子の変化をもっているかどうかを生まれる前に調べる方法には、出生前診断と着床前診断があります。出生前診断は、妊娠中に絨毛または羊水を採取して、特定の遺伝子や染色体に異常があるかどうかを調べる技術です。着床前診断は、体外受精でできた受精卵を用いて、特定の遺伝子や染色体に異常があるかどうかを調べる技術です。どちらも技術的な制約や倫理的な問題などがあるため、それらを十分理解した上で実施するかどうかを考えることが重要です。

これらの診断について詳しく知りたい方は、遺伝カウンセリングをご利用ください。

このハンドブックは  
厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業  
「ミトコンドリア病の診断と治療に関する調査研究」班の  
活動の一環として作成されました。

2012年 5月 24日

独立行政法人  
国立精神・神経医療研究センター病院  
遺伝カウンセリング室

後藤 雄一（臨床遺伝専門医・指導医）  
佐藤有希子（認定遺伝カウンセラー）

〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1  
電話：042-341-2711（内線：5824）



(c) 2012 国立精神・神経医療研究センター病院遺伝カウンセリング室