

先天奇形を減らせ！

本来、脊椎の中にあるべき脊髄が外に飛び出し、生まれつき背中に瘤のある場合があります、これを二分脊椎といいます。先天奇形に分類されますが、この疾患は遺伝するのでしょうか？

米国疾病予防センター（CDC）は二分脊椎の多い中国のある村に調査に入り、妊娠中の葉酸摂取が少ないと二分脊椎が発生するのではないかと考え、この村の妊娠可能年齢の女性に葉酸の錠剤を配布しました。その結果、葉酸を服用しなかった場合と比較して、80%も二分脊椎の発症を減らすことができたのです。

生まれた時に異常があると、遺伝的なものと結びつけやすいのですが、必ずしもそうではない証です。

下の表は、第1子が奇形であった場合、第2子が奇形となった頻度を示してあります。そして、第1子が健常であった場合と比較して相対比を計算しました。括弧内は95%信頼区間です。さらに興味深いのは、それぞれを、第1子と第2子を産んだ際の父親の異同、住んでいた場所の異同で分けてある点です。第1子に奇形があると、なかった場合に比較して、第2子で11倍もの奇形の子どもを産む危険性が高くなります。これだけみると、「先天奇形は遺伝的要素が強いんだな」と思います。

しかし、次の行は、同じ夫婦の間にできた第

2子の奇形リスクを示してありますが、住んでいる場所が異なるだけでそのリスクは半分以下になっています。これはどういうことでしょうか。遺伝的な部分は同じで、妊娠中の環境が異なる状況ですから、奇形発生の半分は遺伝ですが、半分は環境ということができます。そして、環境、母親からの遺伝、父親からの遺伝という条件が重なって先天奇形は発生すると考えるべきなのです。

先の葉酸の例では、葉酸をとっていなくてもも二分脊椎の児を産む母親のほうがはるかに少ないのですから、葉酸代謝に関わる遺伝子（あるいは児の葉酸に対する反応性か）に問題がある女性が葉酸摂取が少ない場合に二分脊椎が発症する可能性が高くなると考えられます。

一方、葉酸をとっていても、100%二分脊椎の発症を防げるわけではないので、二分脊椎の発症原因を葉酸不足だけで説明することはできないこととなります。

図のように、感染症のような外的な要素が強い場合もあれば、遺伝病のように体質が関係する場合もあります。先天性代謝異常にみられるような Mendel の法則に従う遺伝性疾患は、家系図をもとに研究することによって原因遺伝子が発見されました。

しかし、多くの疾患の発症原因は複雑です。

先天奇形を繰り返す確率

夫の異同	住所の異同	第1子が奇形		第1子が普通		相対比 11.6 (9.3 ~ 14.0)
		第2子の奇形あり	第2子の奇形なし	第2子の奇形あり	第2子の奇形なし	
同	同	115	4,200	454	192,9 ~ 90	(9.3 ~ 14.0)
同	異	41	2,332	310	89,58 ~ 8	5.1 (3.4 ~ 6.7)
異	同	16	985	99	44,19 ~ 6	7.3 (3.5 ~ 11.1)
異	異	10	749	78	28,86 ~ 1	4.9 (1.7 ~ 8.2)

ある遺伝的素因をもつ人が、ある環境要素に曝露されると発生する、さらにこれに偶然という要素も加わるといった具合です。

図 疾患別における発症に影響を与える要素

