



トランスサイレチン型家族性アミロイド ポリニューロパチー*と診断された 患者さんとそのご家族へ — 遺伝性の病気を理解するために —

監修: 植田 光晴 先生
熊本大学 脳神経内科学 教授

*「遺伝性ATTR (ATTRv) アミロイドーシス」、
「FAP (Familial Amyloid Polyneuropathy)」
とも呼ばれています。

 **AInylam**[®]
PHARMACEUTICALS

目次

はじめに	3
遺伝の仕組みと病名の意味	4
変異のある遺伝子が受け継がれる可能性	6
この病気を発症する可能性のあるご家族の範囲	7
ご家族に確認してほしいこと	8
遺伝カウンセリング	10
発症前診断(遺伝学的検査)	12
遺伝性の病気と向き合うにあたって	14

はじめに

トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー*は、生まれつき遺伝子の一部が異なる(変異する)ことにより起こる病気です。

遺伝子は親から子へ受け継がれるため、患者さんのご家族(血縁者)にも、この病気の原因となる遺伝子の変異がある方がいらっしゃる可能性があります。そのため、この病気を発症した患者さんご本人だけではなく、ご家族の方も一緒に、この病気について理解することがとても重要となります。

この冊子は、そのような患者さんにご家族に向けて、遺伝やカウンセリングなどについてわかりやすくまとめたものです。この病気に対する不安や疑問を解消していただく一助となれば幸いです。

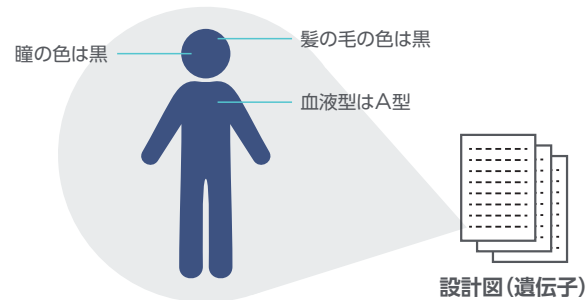
*:「遺伝性ATTR(ATTRv)アミロイドーシス」、「FAP(Familial Amyloid Polyneuropathy)」とも呼ばれています。



遺伝の仕組みと病名の意味

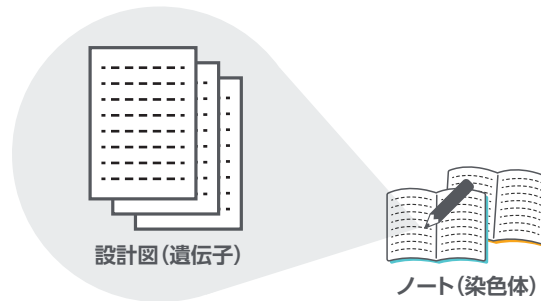
トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーは、遺伝子の一部が正常と異なる(変異する)ことにより引き起こされる病気です。遺伝の仕組みを、まずは理解しましょう。

遺伝子とは、体を作る設計図です。



例えば、髪の毛や瞳の色、血液型なども設計図に書かれています。この設計図をもとに、体が作られているのです。

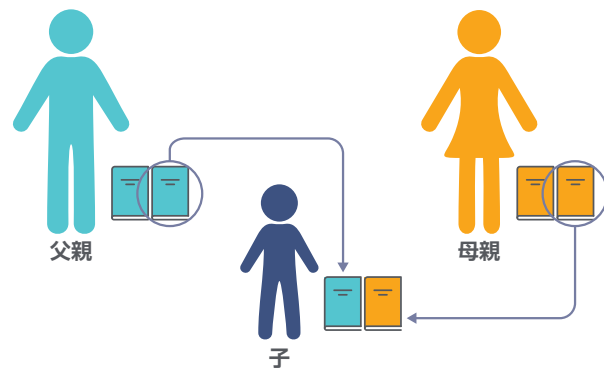
この設計図はいくつかの章にわかれ、染色体というノートに書かれています。



ヒトは、このノートを2冊1組で、計23組持っています。



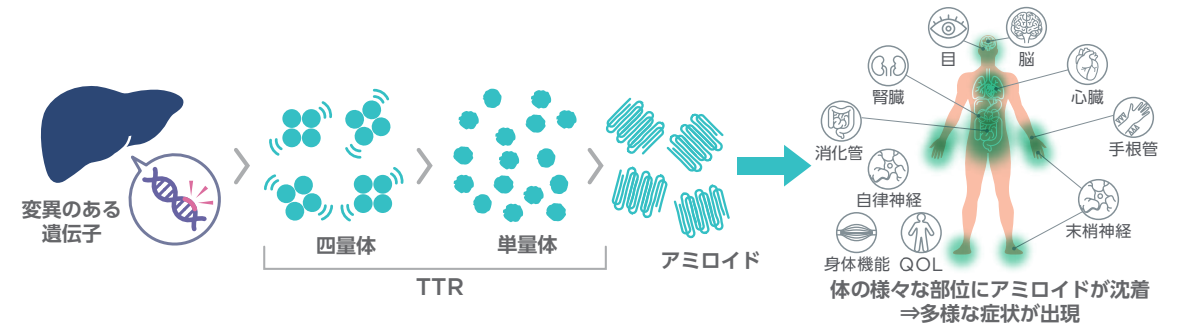
なぜ2冊1組かという、1冊は父親から、もう1冊は母親から受け継いでいるからです。



2冊1組のノートのうち、どちらか1冊ずつが子に受け継がれます。

トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーでは、様々な遺伝子のうち、トランスサイレチン(TTR)というタンパク質を作るための遺伝子の一部に変異があります。

TTRは本来、4つの部品がひとかたまりとなった構造をしています(四量体)、変異のある遺伝子から作られたTTRは不安定で1つずつの部品(単量体)へ解離しやすくなります。ばらばらになったTTRは、それぞれに集まってアミロイドと呼ばれる線維状の物質になり、全身の様々な部位に沈着し、多様な症状を引き起こします。



トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーという病名の意味

原因となるタンパク質の種類やどんな症状かを表すため、このような長い名前が付けられています。

トランスサイレチン型 家族性 アミロイド ポリニューロパチー

- 病気の原因となるタンパク質の種類
- 遺伝性の病気であること
- タンパク質が線維化したもの
- 体の複数の場所で起こる末梢神経の障害

この病気は、肝臓で作られるタンパク質(トランスサイレチン:TTR)が、形が変わった線維状のタンパク質(アミロイド)になって蓄積することで体の複数の場所で末梢神経の障害(ポリニューロパチー)が起こる遺伝性(家族性)の病気です。

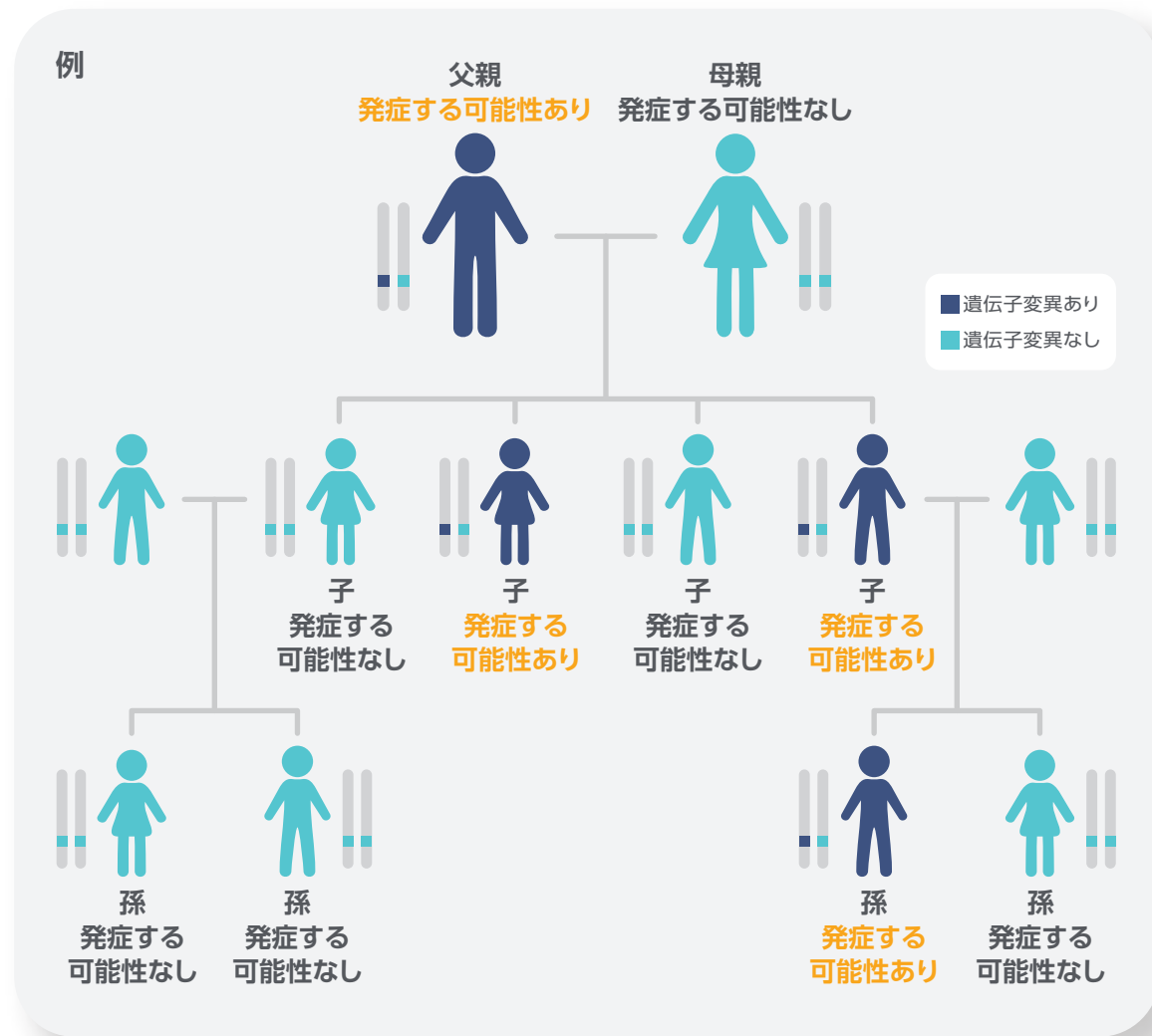
病気の特徴から、「遺伝性ATTR(ATTRv)アミロイドーシス」、「FAP(Familial Amyloid Polyneuropathy)」とも呼ばれています。

また、近年は、アミロイドによる病気を意味する「アミロイドーシス」を用いて、「遺伝性ATTRアミロイドーシス」という名前や変異を意味する「variant」の「v」を用いて「ATTRvアミロイドーシス」という名前と呼ばれたりしています。

これらはすべて同じ病気のことを指します。

変異のある遺伝子が受け継がれる可能性

一般的に、両親のどちらかでこの病気の原因となる遺伝子に変異がある場合、子にその変異が受け継がれる可能性は50%です。

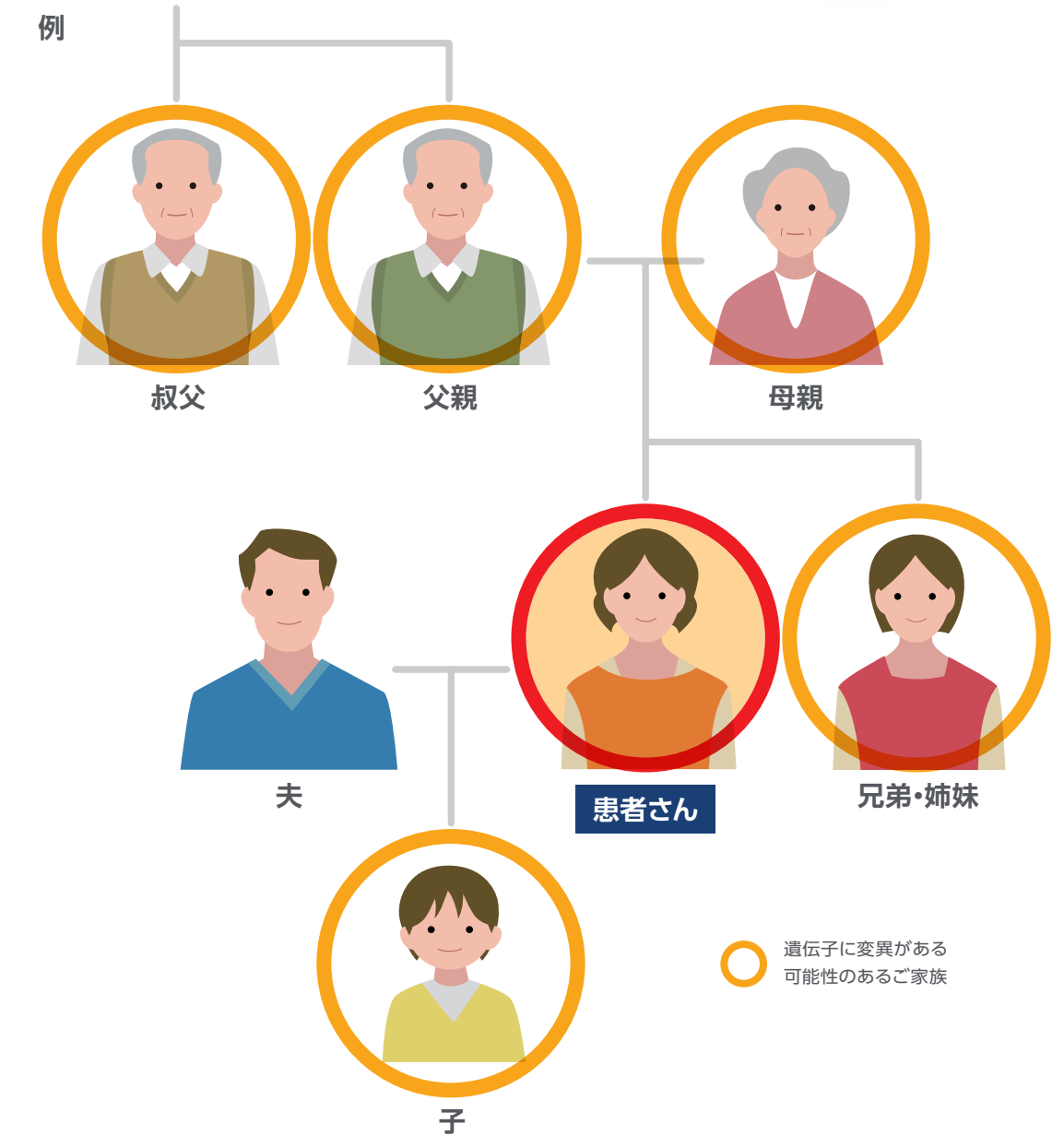


注 「受け継がれる可能性が50%」とは、「子ども2人のうち1人に必ず受け継がれる」という意味ではなく、「それぞれの子どもに50%の確率で受け継がれる」という意味です。この病気においては、遺伝子の変異が受け継がれる確率に、男女差はありません。

ただし、遺伝子に変異があれば必ず病気を発症するわけではありません。遺伝子に変異があっても発症しない方もいらっしゃいます。遺伝子に変異がある場合に発症する方と発症しない方がいる理由は、今のところわかっていません。

この病気を発症する可能性のあるご家族の範囲

この病気に関する遺伝子に変異がある可能性のあるご家族は、「すべての血縁者」です。



まれに、患者さんのご両親に遺伝子の変異がなくても、様々な要因により遺伝子に新たな変異が生じることがあります。

ご家族に確認してほしいこと

ご家族(血縁者)の方も患者さんと同じ遺伝子の変異があって、トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーを発症している可能性があります。

この病気は、近年複数の治療法が登場し、早く治療を開始することで各種治療法の効果が期待できるため、早期診断がとても重要です。

まずは、ご家族(血縁者)の方に、以下のような症状がないか、確認してみてください。



など

⇒ 1つでもあてはまる症状があった場合

この病気を発症している可能性がありますので、なるべく早く患者さんの担当医にご相談ください。

⇒ あてはまる症状がなかった場合

あてはまる症状がなかったとしても、変異した遺伝子を受け継いでいる可能性があります。その場合、将来この病気を発症する可能性があります。病気を発症する前に遺伝子の変異を調べる「**発症前診断**」や、相談の場としての「**遺伝カウンセリング**」について、この後のページ(10~13ページ参照)でご説明していますので、是非ご一読ください。

この病気の治療法

● 変異したTTRを変異のないTTRに置き換える

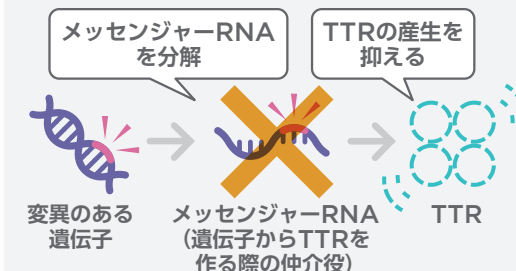
肝移植



手術により、アミロイドになりやすい変異したTTRを作る肝臓そのものを、変異のないTTRを作る健康な肝臓に入れ替える。ただし、変異のないTTRもアミロイドになって体内に沈着することがある

● TTRが作られるのを抑える

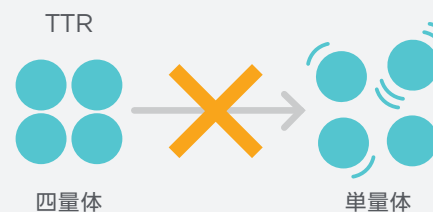
siRNA製剤(静脈内投与、皮下投与)



遺伝子からタンパク質が作られる際の仲介役であるメッセンジャーRNAを分解することで、変異の有無にかかわらず、TTRが作られるのを抑え、TTRの量を減らす

● TTRを安定化させる

TTR四量体安定化剤(経口剤)



TTRの4つの部品がばらばらになるのを防ぐ

● 症状を緩和・軽減する

対症療法: 症状に応じた治療



例) ● 手足のしびれや痛み → 痛み止め
● 脈が遅くなる → ペースメーカー
● 下痢・便秘 → 下痢止め・便秘薬

など

どの治療法が最適かは患者さんによって異なります。

遺伝カウンセリング

遺伝カウンセリングは、遺伝や病気についてのいろいろな悩みを相談できる場です。患者受けることができます。遺伝について専門的な知識をもつスタッフが、最新の情報をもとめます。なお、**発症前診断**(12~13ページ参照)を受ける上で重要なプロセスでもあります。

さんだけでなくご家族を含め、遺伝や遺伝性の病気などについて悩みを抱えている方に、相談者の不安や疑問に向き合い、相談者がより良い選択をできるよう支援してくれ

遺伝カウンセリングの一般的な流れ



担当医に相談

遺伝カウンセリングを行う病院により、担当医の紹介が必要であったり、ご自身で予約を行う必要があったりと詳細が異なりますので、まずは担当医にご相談ください。



プレカウンセリング

プレカウンセリングでは、病歴や家系をお聞きするとともに、専門スタッフが遺伝や病気についてわかりやすく説明してくれますので、疑問や不安に思っていることをお話してください。



カウンセリング

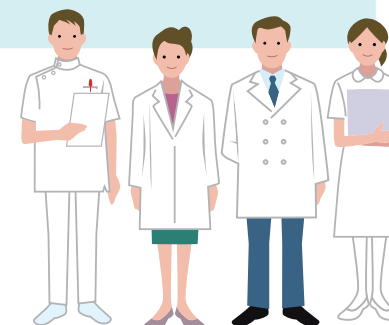
専門スタッフがプレカウンセリングの内容をもとに、相談者に情報や治療法の選択肢を提示します。わからないことや、不安なことは遠慮なくおたずねください。発症前診断のメリットや留意点などについてもお話しします。

その後も、必要に応じて遺伝カウンセリングを行います。

発症前診断(12~13ページ参照)を受けた場合は、結果についてわかりやすく説明し、今後の選択について心理面も含めて一緒に考えサポートしてくれます。

安心してご相談ください

遺伝カウンセリングでは、医学的な観点からサポートする臨床遺伝専門医や、専門情報の提供や臨床遺伝専門医との連携により患者さんやご家族を支援する認定遺伝カウンセラー[®]をはじめ、臨床心理士、医師や看護師がチームとなって、相談者がより良い選択をできるよう支援します。カウンセリングは個室で行われ、秘密は厳守されますので、安心してご相談ください。



遺伝カウンセリングを開設している病院を知りたい方

遺伝カウンセリングは全国の大学病院などに「遺伝診療科」「遺伝外来」「遺伝相談室」「遺伝診療部」などの名前で開設されています。詳しくは、担当医におたずねください。また、全国遺伝子医療部門連絡会議のホームページから、遺伝学的検査や遺伝カウンセリングを受けられる医療機関を探ることができます。

全国遺伝子医療部門連絡会議
<http://www.idenshiiryoubumon.org/>

認定遺伝カウンセラー[®]について知りたい方

日本には、約300名の認定遺伝カウンセラー[®]が在籍しています(2021年9月時点)。認定遺伝カウンセラー[®]の一覧については、日本認定遺伝カウンセラー協会のホームページで紹介されています。

日本認定遺伝カウンセラー協会
<http://plaza.umin.ac.jp/~cgc/index.html>

発症前診断(遺伝学的検査)

遺伝性の病気を発症していないご家族の場合、病気の原因となる遺伝子の変異があるか発症前診断にはメリットがある一方で、留意すべき点もあります。発症前診断を受けることが大切です。そのため、診断の前に**遺伝カウンセリング(10~11ページ参照)**を受けトランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーは他の有効な治療法が存在し自覚していた、遺伝の有無をはっきりさせたい、子どもへの遺伝が心配などの理由により

どうかを調べることができます。これを、発症前診断といいます。には、このメリットや留意すべき点についてよく理解し、将来設計についてよく考えておくことが勧められます。ない病気に比べて、遺伝カウンセリング後の発症前診断の実施率が高く¹、過去に症状を検討されています²。

1. Tanaka K, Sekijima Y, Yoshida K, et al. *J Hum Genet.* 2013;58(8):560-563.
2. 田中敬子, 関島良樹, 吉田邦広, 他. *臨床神経学* 2013;53:196-204.

発症前診断を受けるメリット

- 病気の原因となる遺伝子に変異があるかどうかははっきりする。
- 遺伝子の変異があるとわかった場合、発症する可能性を認識することで、早期診断につなげることができる(この病気は、単なる加齢や他の病気と間違われ、見過ごされることも少なくない)。
- 遺伝子の変異がないとわかった場合、遺伝性の病気を発症する心配がなくなる。

など

発症前診断を受ける時の留意点

- 病気の原因となる遺伝子の変異があるとわかった場合、将来に対する不安などの心理的負担が生まれる。
- 社会生活上、考えるべきことが増える(結婚など)。

など

発症前診断の一般的な流れ



遺伝や遺伝子、遺伝性の病気や遺伝学的検査について、様々な疑問や不安があると思います。担当医に相談したり、遺伝カウンセリングを受けることで、疑問や不安が解消される場合があります。まずは、相談してみてください。

遺伝性の病気と向き合うにあたって

Q1 遺伝性の病気と聞きました。私のせいで家族が病気になるかもしれないということでしょうか？

あなたが原因でご家族が病気になる、ということではありません。

この病気の原因である遺伝子の変異の多くは、先祖代々受け継がれてきたものです。

あなたの病気がわかったことで、ご家族にも同じ遺伝子変異がある方がいるかもしれないことがわかり、事前に対策を考えることができるようになった、と考えることもできます。ご自分を責めず、病気と向き合ってみてください。

Q2 子どもがまだ遺伝のことを理解できる年齢ではありません。どのように伝えればよいのでしょうか？

この病気が発症する年齢は、人により異なりますが、早い場合でも20歳代後半～30歳代が多いことがわかっています。このことから、お子さまが成人し、自分で判断できるようになってから検査を受けることが推奨されています。

遺伝子変異の有無は、結婚や出産など、お子さまの人生に大きく関わる可能性がありますので、成長にあわせ、焦らず、じっくりと話してみてください。また、お子さまに病気を疑わせる症状がある場合（通常は20歳以降で発症）は、早期治療のため、可能な限り速やかに医療機関を受診してください。

Q3 家族は発症前診断を受けた方がよいのでしょうか？

発症前診断にはメリットがある一方で、留意すべき点もあります（12～13ページ参照）。ご家族にとって何が最善か、**遺伝カウンセリング（10～11ページ参照）**などを活用しながら、一緒に考えてみてください。

Q4 遺伝子の変異は先祖から受け継がれてきたということですが、血縁者からこの病気のことを聞いたことがあります。どうしてでしょうか？

この病気は、原因となる遺伝子の変異があっても必ず発症するわけではありません。血縁者の中に遺伝子変異がある方がいらっしゃったとしても、発症していなかったのかもしれない。

また、この病気の症状は体のいろいろな場所に、様々な形で現れることが多いため、発症しても別の病気だと間違われて、ご自身が「トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー」であることを知らなかった可能性もあります。

さらに、別の可能性として、何らかの理由で血縁者の方がこの病気のことをあなたに伝えなかったことも考えられます。

遺伝カウンセリング（10～11ページ参照）などを活用しながら、ご家族と十分に話し合ってみてください。



もっと詳しい情報を知りたい方に

トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーの症状や治療、日常生活での工夫、利用できる医療費助成制度、社会福祉サービス、介護のことなどについてわかりやすくまとめた冊子をそれぞれご用意しています。

病気について



日常生活について



医療費について



主な社会福祉サービスについて



介護について



医療機関名