

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

遺伝医療資源とそのネットワーク化に関する研究

分担研究者：福嶋義光 信州大学医学部教授

研究要旨

我国の遺伝医療を充実させていくために必要と考えられる 1) 遺伝カウンセリング施設情報、2) 遺伝子検査情報、3) 遺伝病患者・家族サポートグループ情報、4) 遺伝医療をすすめる際に最低限必要な遺伝医学の基礎知識、5) 遺伝カウンセリングの具体例 についての情報を収集・整備し、ホームページ (<http://www.iden.gr.jp/index.html>) を作成し、全国どこでも利用できる体制作りの準備を行った。

A. 研究目的

我国の遺伝医療を発展させるためには、医療としてのシステムを構築すると同時に遺伝医療に関する情報を利用しやすいように整備していく必要がある。本研究の目的は以下の3点である。1) 遺伝医療を円滑にすすめるためにはどのような情報が必要かを検討する。2) 遺伝医療に必要な情報を収集・整備する。3) これらの情報を広く全国で利用できるネットワークを構築する。

B. 研究方法および C. 研究結果

1) 遺伝医療に必要な情報

我国の遺伝医療を充実させていくために必要な情報としては次のようなものが挙げられる。

- I. 遺伝カウンセリング施設リスト：各地域ごとに遺伝カウンセリングに対応している施設、所在地および受診方法を記載した一覧表
- II. 遺伝子検査情報：どこでどのような遺伝子検査が可能か、およびその費用等についての情報
- III. 遺伝病患者・家族サポートグループ情報：各疾患ごとのサポートグループの活動内容および連絡先を掲載した一覧表
- IV. 遺伝医療をすすめる際に最低限必要な遺伝医学の基礎知識
- V. 遺伝カウンセリングの具体例

2) 遺伝医療に必要な情報の整備

I. 遺伝カウンセリング施設リスト

「地域遺伝カウンセリングシステムの構築に関する研究」班（分担研究者：青木菊麿）で、遺伝カウンセリング施設についての全国調査を行うことになったので、そのアンケート調査に本研究班で立ちあげるホームページに掲載して良いかどうか、

また掲載してよい場合には掲載する施設名、所在地、受診方法などの質問項目を追加していただくことにした。

II. 遺伝子検査情報

「遺伝医療情報システムの構築」班が中心となって情報を収集することになった。

III. 遺伝病患者・家族サポートグループ情報

当研究班で計画しているホームページに掲載してよいかどうか、また掲載内容についてのアンケート調査を行うことにした。

IV. 遺伝医療をすすめる際に最低限必要な遺伝医学の基礎知識

信州大学病院遺伝子診療部で準備した遺伝医学の基礎知識に関する以下の内容をホームページに掲載できる形に整備した。

遺伝子診療とは
遺伝医学の基礎
遺伝子検査
染色体検査
出生前診断
遺伝カウンセリング
遺伝子診療と倫理
遺伝子診療に関するガイドライン
遺伝子診療と患者支援
遺伝子診療と看護
信大病院での遺伝子診療部開設の経緯と現在の組織・運営方法
遺伝子診療に有用な情報源

V. 遺伝カウンセリングの具体例

実際に遭遇することが多いと思われる疾患について架空の症例を想定し、そのようなクライアントが来院した場合にはどのように対応するかについて信州大学病院遺伝子診療部で検討した内容を

ホームページに掲載できる形で整備した。取り上げた疾患は以下のごとくである。

先天異常

ダウン症候群
染色体構造異常
ターナー症候群
Apert 症候群
クルーゾン病
結節性硬化症
Lowe 症候群
口唇裂・口蓋裂
神経管閉鎖不全症

内分泌・代謝疾患

糖尿病
家族性高脂血症
Fabry 病
Wilson 病

神経・筋疾患

Duchenne/Becker型筋ジストロフィー
筋緊張性ジストロフィー
家族性アミロイドポリニューロパチー
ハンチントン病

家族性腫瘍

家族性大腸ポリポシス
家族性乳癌
多発性内分泌腺腫症

皮膚疾患

表皮水疱症
色素性乾皮症
神経線維腫症

妊娠・分娩に関係した問題

胎児形態異常
高齢妊娠

その他の問題

近親婚
色盲

3) 遺伝情報ネットワークの構築

「遺伝医療情報システムの構築」班と協同で遺伝情報ネットワークを以下のような方法で立ち上げることにした。

I. 信州大学と京都大学にサーバーを置くが、最初の1頁目は共有する（同じアドレスを使用する）こととし、その後それぞれのサーバーにリンクさせる。掲載内容についてはそれぞれの施設で責任を持つ。

II. 遺伝カウンセリング施設リストおよび遺伝子検査情報は京都大学のホームページに掲載し、遺伝

病患者・家族サポートグループ情報、遺伝医学の基礎知識、遺伝カウンセリングの具体例は信州大学のホームページに掲載する。

III. 掲載内容を一般公開してよいものと、医師向けのものに分ける。医師向けのものについては利用者登録をしていただいた後、パスワードを知らせ、利用できるようにする。利用者

IV. 遺伝情報ネットワークの第一段階として、上記に記した一方向の情報提供を行う。具体的な症例検討や種々の問題に関するQ&Aなどの相互方向の情報交換ができれば理想的であるが、守秘義務の問題や責任の所在など複雑な問題を解決する必要がある。相互方向の情報交換の方法としては利用者資格および利用方法を厳格にした上で、メーリングリストを用いることが考えられる。現在大分県で行われている「大分県遺伝カウンセリングメーリングリスト：Oita Genetic Counseling Network Mailing List (OGCN-ML)」の実情を参考にしながら、全国規模のメーリングリストの構築を準備する。

D. 考察

近年の遺伝医学の進歩は目覚ましく、多くの遺伝性疾患で、その原因が明らかにされ、遺伝子レベルの正確な診断ができるようになってきている。これらの方法を用いることにより、保因者診断、発症前診断、出生前診断も正確に行なえるようになり、より直接的に遺伝的な問題に対する不安を解消することができるようになってきた。これらの新しい遺伝に関する情報を医療の場で適切に用いるためには遺伝カウンセリングが必須である。従来、遺伝カウンセリングは先天異常の問題を中心に小児科あるいは産婦人科が中心になって行われてきた。しかし、遺伝カウンセリングが必要なのは今やすべての医療の分野にまで広がっているといっても過言ではない。しかしながら我国においてはまだ医療行為としての適切な遺伝カウンセリングのシステムは存在しない。早急に遺伝医療システムを構築するために本研究班ができ、その準備をすすめているわけである。

本分担研究班では 1) 遺伝医療を円滑にすすめるために必要な情報についての検討、2) 遺伝医療に必要な情報の収集・整備、および 3) これらの情報を広く全国で利用できるネットワークの構築の3点について研究を進めた。「遺伝医療情報システムの構築」班と連携をとりながら作業を行い、まだ不完全とはいえ遺伝医療に関するホームページ

(<http://www.iden.gr.jp/index.html>) を近日中 (1999年5月) に立ち上げる予定である。よりよいホームペー

ジにするために第一段階として、本研究班の分担研究者および研究協力者に公開し、種々の御意見を伺った後、一般公開することになっている。インターネットを通じた情報提供は全国どこでも利用でき、しかも最新の情報が得られるので、我国の遺伝医療システムの構築を基盤的に支える役割を果たすと考える。次年度は、相互方向の情報交換のできるネットワーク構築を中心に研究を進めることにしたい。

E. 結論

遺伝カウンセリング施設情報、遺伝子検査情報、遺伝病患者・家族サポートグループ情報、遺伝医療をすすめる際に最低限必要な遺伝医学の基礎知識、遺伝カウンセリングの具体例など遺伝医療を行う際必要な情報を収集・整備し、これらの情報を掲載するホームページ (<http://www.iden.gr.jp/index.html>) を作成した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Fujimori M, Shirahama S, Sakurai A, Hashizume K, Hama Y, Ito K, Shingu K, Kobayashi S, Amano J, Fukushima Y: Novel V184E *MEN1* germline mutation in a Japanese kindred with familial hyperparathyroidism. *Am J Med Genet* 80:221-222, 1998
- Ikegawa S, Ohashi H, Nishimura G, Kim KC, Sannohe A, Kimizuka M, Fukushima Y, Nagai T, Nakamura Y: Novel and recurrent COMP (cartilage oligomeric matrix protein) mutations in pseudoachondroplasia and multiple epiphyseal dysplasia. *Hum Genet* 103:633-638, 1998
- Sakurai A, Shirahama S, Fujimori M, Katai M, Itakura Y, Kobayashi S, Amano J, Fukushima Y, Hashizume K: Novel *MEN1* gene mutations in familial multiple endocrine neoplasia type 1. *J Hum Genet* 43:199-201, 1998
- Kubota T, Sakurai A, Arakawa K, Shimazu M, Wakui K, Furihata K, Fukushima Y: Identification of two novel mutations in the *OCRL1* gene in Japanese families with Lowe syndrome. *Clin Genet* 54:199-202, 1998
- Ogata T, Wakui K, Muroya K, Ohashi H, Matsuo N, Brown DM, Ishii T, Fukushima Y: Microphthalmia with linear skin defects syndrome in a mosaic female infant with monosomy for the Xp22 region: molecular analysis of the Xp22 breakpoint and the X-inactivation pattern. *Hum Genet* 103:51-56, 1998
- Ikegawa S, Ohashi H, Hosoda F, Fukushima Y, Ohki M, Nakamura Y: Pseudoachondroplasia with de novo deletion [del(11)(q21q22.2)]. *Am J Med Genet* 77:356-359, 1998.
- Imamura K, Tonoki H, Wakui K, Fukushima Y, Sasaki S, Yausda K, Takekoshi Y, Tochimaru H. 4q33-qter deletion and absorptive hypercalciuria: report of two unrelated girls. *Am J Med Genet* 78:52-54, 1998
- Nishimura G, Fukushima Y, Aihara T, Ohashi H, Nishimoto H, Nishimura J: Previously undescribed spondyloepiphyseal dysplasia associated with craniosynostosis, cataracts, cleft palate, and mental retardation: Report of four sibs. *Am J Med Genet* 77:1-7, 1998
- Fujimoto M, Kantaputra PN, Ikegawa S, Fukushima Y, Sonta S, Matsuo M, Ishida T, Matsumoto T, Kondo S, Tomita H, Deng H-X, D'urso M, Rinaldi MM, Ventruto V, Takagi T, Nakamura Y, Niikawa N: The gene for mesomelic dysplasia Kantaputra type is mapped to chromosome 2q24-q32. *J Hum Genet* 43:32-36, 1998
- Wakui K, Aoyama T, Uchiyama A, Hashimoto T, Fukushima Y: Assignment of human fatty-acid-Coenzyme A ligase, very long-chain 1 (hFACVLI) gene to human chromosome band 15q21.2 by fluorescence in situ hybridization. *Cytogenet Cell Genet* 81:292-293, 1998
- 福嶋義光：遺伝子診断と疾患予知—信州大学病院遺伝子診療部の試み—。 *Pharma Medica* 16:39-43, 1998
- 藤森実, 玉井真理子, 福嶋義光：癌の遺伝子診断のガイドライン。 *外科* 60:1659-1662, 1998
- 福嶋義光：遺伝子診療について。 *BIO Clinica* 13(1):83-87, 1998
- 福嶋義光：家族性腫瘍 専門外来—信州大学病院の取り組み。 *Molecular Medicine 別冊 「家族性腫瘍 新しい研究動向と診療指針」* pp.122-127, 1998
- 福嶋義光：遺伝医学の基礎知識と最近の進歩。 *発達障害医学の進歩* 10:1-17, 1998
- 福嶋義光：遺伝子診断 (先端医療最前線8)。 *月刊ナーシング* 18:104-107, 1998
- 福嶋義光：遺伝子診断を考える。 *ナーシングトウデイ* 13:68-71, 1998
- 福嶋義光：遺伝カウンセリングの実際。 *東京小児科医会報* 17:43-46, 1998
- Suzumori K, Tanemura M, Oya N, Suzumori N, Kim KC, Ohashi H, Fukushima Y: Minute chromosomal rearrangements detected prenatally by fluorescence in situ hybridization. *Prenat Diagn* 18:725-730, 1998.
- 鈴森薫：先天異常診療の現況と問題点、今日の臨床—先天異常をどう診るか、臨床婦人科産科 52:10-13, 1998
- 鈴森薫：出生前遺伝子診断、*現代医学* 45:221-227, 1998
- 鈴森薫：着床前遺伝子診断の意義、特集/着床前遺伝子診断、*産婦人科の世界*、50:253-257, 1998
- 鈴森薫：胎児情報に関わる諸問題、特集/教育と医療における情報開示、*教育と医学* 6月号 487-495, 1998
- 鈴森薫：遺伝子病の出生前診断、特集/知っておきたい産婦人科医としての遺伝子診断の知識、*産婦人科の実際*、47:575-581, 1998
- 鈴森薫：母体血清診断 (AFP, E3, hCGなど)、特集/出生前診断の最前線、*周産期医学* 28:1021-1025, 1998
- 鈴森薫：2)出生前遺伝子診断、第50回日本産科婦人科学会生涯研修プログラム、*日本産科婦人科学会雑誌* 50:N-197-N-200, 1998
- 鈴森薫：出生前遺伝子診断が行えるのはどのようなときか、特集/小児科医のための法的知識、*小児科* 39:1133-1134, 1998
- 鈴森薫：遺伝疾患、次妊娠へのアドバイス、*産科と婦人科* 11:1385-1389, 1998
- 鈴森薫：出生前遺伝子診断、*産婦人科治療* 77:595-600, 1998
- Kobayashi K., Nakahori Y, Miyake M, Mizuno K, Nomura Y, Segawa M, Saito K, Osawa M, Hamano K, Sakakibara Y, Nonaka I, Nakagome Y,

Kanazawa I, Nakamura Y, Tokunaga K, Toda T: An ancient retrotransposal insertion causes Fukuyama-type congenital muscular dystrophy. *Nature* 394:388-392, 1998.

Kobayashi K, Nakahori Y, Mizuno K, Miyake M, Kumagai T, Honma A, Nonaka I, Nakamura Y, Tokunaga K, Toda T: Founder-haplotype analysis in Fukuyama-type congenital muscular dystrophy (FCMD). *Hum Genet* 103:323-327, 1998.

講演会 (1999.2.27, 別府市)
中堀豊: Y染色体の構造・機能・進化 (シンポジウム)、日本遺伝学会第70回大会 (1998.9.23-25, 札幌)
中堀豊: 日本における遺伝カウンセリングの特徴、第13回精神研国際シンポジウム、(1998.9.29-30, 東京)
中堀豊: Y染色体の構造、機能、進化、第32回日本小児内分泌学会特別講演 (1998.10.1-2, 金沢)

2. 学会発表

久保田健夫, 新川一雄, 福嶋義光: Lowe 症候群:

OCRL1遺伝子内に新しい遺伝子変異を認めた2例.

第40回日本小児神経学会 (1998.6.6, 横浜)

福嶋義光: 遺伝カウンセリング. 第5回日本小児整形外科学会研修会 (1998.8.23, 東京)

福嶋義光: 遺伝子診療の実際 (シンポジウム 家族性腫瘍の遺伝子診断—基礎から臨床まで—). 第57回日本癌学会 (1998.10.1, 横浜)

福嶋義光: 遺伝カウンセリングの基礎. 第11回日本総合病院精神医学会 (1998.12.3, 東京)

Suzumori K.: Symposium; Prenatal DNA Diagnosis. 1998 Congenital Anomalies, Chunchon, Korea, June 3-5, 1998

Suzumori K.: Plenary Session; DNA Technology in Prenatal Medicine. 4th International Symposium on Genetics, Health and Disease, Amritsar, India, December 1-4, 1998

鈴森薫: 公開シンポジウム「遺伝カウンセリングをめぐる諸問題」出生前診断の最近の動向、日本人類遺伝学会第43回大会、山梨、10月14-16日、1998

鈴森薫: 特別講演「日本における出生前診断の現状と問題点」、第2回「母体血による胎児DNA診断」研究会、東京、1月23日、1999

沼部博直, 星加明德, 渡邊好文, 大原達美, 間根山真一, 池田和彦, 津久井和久, 名和肇: インターネットを利用した遺伝医学教育システム. 第18回医療情報学連合大会 1998.11.19-21 (神戸)

小川昌宣, 吉河康二, 松田貴雄, 浜口和之, 福島直喜, 竹内山水, 岩永知久, 石和俊, 永田秀昭, 黒川徹, 斎藤伸道, 坂本憲広, 鈴木友和: コンピュータネットワークを利用した地域遺伝カウンセリングの試み—大分県遺伝カウンセリングネットワーク—. 第5回日本遺伝子診療学会大会 (1998.7.1-2, 福岡)

小川昌宣, 吉河康二, 松田貴雄, 浜口和之, 福島直喜, 竹内山水, 岩永知久, 石和俊, 永田秀昭, 黒川徹, 斎藤伸道, 坂本憲広, 鈴木友和: 大分県におけるチーム遺伝カウンセリングの試み—大分県遺伝カウンセリングネットワーク—. 大分県医師会学術研修会 (1998.10.15, 大分市)

小川昌宣, 吉河康二, 松田貴雄, 浜口和之, 福島直喜, 竹内山水, 岩永知久, 石和俊, 永田秀昭, 黒川徹, 斎藤伸道, 坂本憲広, 鈴木友和: 大分県におけるチーム遺伝カウンセリングの試み—大分県遺伝カウンセリングネットワーク—. 出生前診断研究会 (1998.11.17, 北九州市)

小川昌宣, 吉河康二, 松田貴雄: 当院における遺伝相談外来の開設と大分県遺伝カウンセリングネットワーク. 第68回大分周産期研究会 (1999.2.25 大分市)

吉河康二, 松田貴雄, 小川昌宣: 大分県遺伝カウンセリングネットワークの活動と当院における遺伝相談外来の整備. 平成10年度別府市医師会学術