

めに胎児期のうちに罹患の有無を知りたいということが出生前遺伝子診断の動機となった。

5. 出生前遺伝子診断の目的：胎児が第1子のような遺伝子異常を持たないことが明らかになれば妊娠を継続し、同じ異常を有することが判明した場合は、人工中絶を検討する。

#### 症例 B

1. 対象：多発奇形を認める生後3ヶ月の男児をもつ両親。
2. 情報源：医療機関。具体的には、長野県内の小児病院の医師。染色体検査で15番染色体の大きな欠失を認め、遺伝性の可能性を指摘された。
3. クライアントの理解度：患児に認められた染色体異常についての一応の理解はされていたが、染色体変化の患児の予後に及ぼす影響や血縁者が共有する可能性についての理解はされていなかった。また出生前診断に先立ち、両親の染色体検査が不可欠であることは理解されていなかった。
4. 出生前遺伝子診断の動機：本児の予後が重得と予想されることから、次子は染色体異常のない健常児がほしい。
5. 出生前遺伝子診断の目的：胎児が第1子のような染色体異常を持たないことが明らかになれば妊娠を継続し、同様の異常を有することが判明した場合は、人工中絶を検討する。

#### 症例 C

1. 対象：2歳のダウン症の男児をもつ両親。
2. 情報源：遺伝関係の啓蒙書。クライアントが出産した病院で患児の染色体検

査が施行され、その結果、ダウン症であることが告知された。その後遺伝関係の書籍（ダウン症の育児ノート）を読んだところ「ダウン症は出生前診断が可能」と書かれているのを目にした。

3. クライアントの理解度：書籍の記載により、ダウン症において出生前診断が可能ということは理解したが、出生前診断の対象となるダウン症は特殊な染色体型を有するケースであり、通常は必要ないこと（いわゆる遺伝性はなく突然変異によるので）は理解されていなかった。
4. 出生前遺伝子診断の動機：第2子がダウン症であるかどうかを生まれる前に知っておきたい。
5. 出生前遺伝子診断の目的：第2子がダウン症であることが妊娠中にわかれば、その時点から、その心づもりで第2子の誕生に臨める。この場合、必ずしも妊娠中絶を希望する目的ではない。

#### 症例 D

1. 対象：弟に重篤な血友病（9歳で死亡）をもつ現在妊娠中の26歳の女性。
2. 情報源：親からの情報と職業からくる知識（看護婦）。血友病については弟における出血などの症状や親からの情報で知った。遺伝形式（X連鎖性劣性遺伝）については看護職授受者としての知識として持っていた。
3. クライアントの理解度：血友病の遺伝形式については十分な理解をしていたが、遺伝子診断の実際（発端者の遺伝子変異情報がないと診断確定がむずかしいなど）については理解していなかった。
4. 出生前遺伝子診断の動機：凝固因子定

量検査から本人が本疾患の保因者であることが疑われている。保因者であることを遺伝子解析で知ること、それをふまえて胎児に同じ遺伝子異常が伝達されているかどうかを知ることが希望してきた。

5. 出生前遺伝子診断の目的：羊水検査により胎児が血友病非罹患者であれば妊娠を継続。血友病罹患者であることが判明した場合、中絶を選択。

#### D. 考案 E. 結論

今回開設された神経センターの遺伝カウンセリング外来には、信州大学の遺伝外来とは異なる2つの特色がある。一つは、遺伝カウンセリング外来が、神経筋疾患診断コースの1ステップとして位置付けられたことである。これは、従来より行われてきた通常の神経診療に、まず病理・遺伝子検査が加わり、今回さらにこれらの検査結果をふまえた遺伝カウンセリングを付加することで一貫性のある新しい診療システムの構築を目指すものである。この場合対象疾患は、当然のことながら遺伝子診断法が確立されたものが中心となる。この中には発症前遺伝子診断が可能な疾患も含まれ、信州大学同様の一定の指針の下での医師と非医師からなるスタッフによる対応を行う。

もう一つの特色は、責任遺伝子が未確定もしくは十分明らかでない遺伝子研究途上にある神経筋疾患に対するカウンセリングである。この背景には、当センター神経研究所における遺伝子診断・治療の開発研究の促進という背景がある。このような場合、クライアントには現時点で判明している遺伝的知見から可能な限りの情報（遺伝的リスクなど）を与え、ク

ライアントの疾患への理解と悩みの軽減をはかれるようなカウンセリングを行う。また遺伝子診断や治療法開発のための研究に協力していただける場合は、厳しい個人情報管理の下、研究に参加していただき、そののち希望者には研究成果を還元できるようにしている。

遺伝子診療はまだ始まったばかりであり、これからも患者のニーズや診断・治療技術ににあわせ弾力的に対応、変更していかなければならない。遺伝子診療をめぐる議論はますます活発になると予測され、多施設間での討議も必要になると思われる。そのような際に、信州大学病院遺伝子診療部とともに、国立精神・神経センター遺伝カウンセリング外来が果たす社会的役割は大きいものと考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Nakane T, Kubota T, Fukushima F, Hata Y, Ishii J, Komiyama A. Opiz Trigenocephaly (C)-like syndrome, or Bohring-Opitz syndrome: Another example. *Am J Med Genet* 92:361-362, 2000.
2. Wada t, Kubota T, Fukushima Y, Saitoh S. Molecular genetic study of Japanese patients with X-linked  $\alpha$ -thalassemia / mental retardation syndrome (ATR-X). *Am J Med Genet* 94:242-248, 2000.
3. Seki H, Kubota T, Ikegawa S, Haga N, Fujioka F, Ohzeki S, Wakui K, Yoshikawa H, Takaoka K, Fukushima Y.

Mutation frequencies of *EXT1* and *EXT2* in 43 Japanese families with hereditary multiple exostoses. *Am J Med Genet* 99:59-62, 2001.

4. 久保田健夫、福嶋義光：「隣接遺伝子症候群」。新女性体系第 28 巻、中山書店、東京、pp179-188, 2000.
5. 久保田健夫、福嶋義光：最近の研究のトピックス「ゲノムインプリンティング」。小児科診療 63:2008-2009, 2000.
6. 久保田健夫、福嶋義光：Proteus 症候群。「神経症候群」日本臨床 領域別症候群シリーズ No.30（2000 年別冊）:66-67.
7. 久保田健夫：Cornelia de Lange 症候

群。「小児の症候群」小児科診療（増刊号）（印刷中）。

8. 久保田健夫：  
Borjeson-Forssman-Lehman 症候群ほか 14 疾患。「先天奇形症候群辞典」日本臨床（2001 年別冊）（印刷中）。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許状況  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

## 難治性神経疾患の発症前遺伝子診断とカウンセリング

分担研究者 玉井 真理子 信州大学医療技術短期大学部助教授

研究要旨：難治性の遺伝性神経疾患 at-risk 者に対する発症前遺伝子診断に関して、実際に診断を経験したマシャドジョセフ家系のクライアントに対して聞き取り調査を行い、（１）家系内に多数の発症者がいながら、疾患についての詳しく知る機会のなかったこと、（２）発症前診断に対する希望は、遺伝子変異の非保有が確認されない限り子どもをもつ気になれないというものであったこと、などが明らかになった。

### A. 研究目的

様々な疾患の病因・病態の解明が遺伝子レベルですすむなか、発症前遺伝子診断（以下、「発症前診断」とする）が可能な疾患も増えている。家族性腫瘍のように、発症前診断が一定程度予防や治療に貢献し得る場合とは異なり、難治性神経筋疾患の領域では、発症前診断は依然として賛否両論である。

発症前診断は、技術的に可能であってもそれを医療として提供すべきではない、という意見の代表は次のようなものである。

#### 「予見的遺伝子診断の危険性」

遺伝子診断の進歩は、将来人がある病気にかかる可能性を高率で予見できるようになった。しかし予防法、治療法のない病気の発病を前もって知ることは、意義あることであろうか。

神経難病の一つにハンチントン病がある。

これは中年以後に発症し、精神症状、人格の荒廃をきたしてついには廃人となる。そのため、子どもが発病するかどうかは、家族にとっては重大な関心事である。しかし、一九八二年、米国の科学者マッコーマックらは、この病気発症のリスクのある人でも半数近くが予見的診断を受けることを望んでいないと述べている。かれらはこの時点で、このような試みには慎重であるべし、と既に警告している。これは遺伝子診断の出る前の調査である。

その後、遺伝子診断の進歩によりこの病気の発症の可能性をより確実に知ることができるようになった。しかし、遺伝子診断という「禁断の木の実」を食べてしまった人間には大きな試練が待ちかまえていることを知らねばならない。昨年、米国の医師ポール・コットンは、遺伝子診断に疑問を投げかけ、ギリシヤの悲劇作家ソフォクレスの言葉、「知っても何の役にも立たないことを知るとはなんと悲しいことか」を引用している。彼は、知ることによって保険に不利になるとか、雇い主が知ったら困る

などと単純な論じ方をしているが、ことは、人間性の本質にかかわる重大な問題だと考えたい。

未来とは、至上命令により決定されている時間の一部でもあり、新しい価値を作り出せる時間の一部でもある。未来を予見することは、後者を前者に変えることである。自分の努力によってある程度変えることができる未来を、それが不可能な未来にしてしまうことである。未来は過去と違って、自分で築くことができるという点にこそ、われわれは生きがいを感じているのである。人間だれしも未来に不安を持っている。しかし、未来を予見することは、この不安を恐怖に変えることである。

九二年、カナダの人類遺伝学者ハギンスらは、実際にハンチントン病の予見的遺伝子診断で、将来発症の危険性がないであろうと診断された人の中にも精神的戸惑いがみられる、と報告している。彼らはその理由として、自分だけがこの運命から逃れることは病気の親に対して申し訳ないとか、同胞の一人は白、一人は黒と出た場合の感情的なもつれなどを挙げている。しかし、問題はそのようなものではなく、自分の未来を第三者によって決定されたことに対する不快感がある。神聖な自分の未来に、他人が土足で入り込んだことに対する憤りがあると考えたい。

イタリアの作家モラビアの作品「無関心な人々」の中に、「何もかも先が見えてしまう、それくらい恐怖の感覚を与えるものはなかった。もはや彼女に自分の生を救済する方法はない。すべては、少しも変えられない。彼女の人生は醜悪な宿命の絆（きずな）に縛りつけられていた」の一節がある。二九年のものであるが、これはまさに予見的遺伝子診断である。われわれは現在このような罪を犯していることに気付かねばならない。十分説明して被検者の同意が得られれば問題がないと考える人がいる。検査を受けるかどうかは本人次第であって、そのためには患者や家族の教育が必要である

と説く人がいる。しかし、知ることができない状態に置かれれば、たとえ自分に不利になることでも知ろうとせざるを得ないのが人間である。これを理性で抑えきれぬほど人間は強くはない。本人が納得したからやりました、ではすまされないのである。

予見的診断が不確実な場合には、当たっていない可能性にしがみついて生きるすべがあった。しかし、確率が100%に近づくほど逃げ場はなくなっていく。しかも科学はこれを100%に近づけようと努力している。科学が哲学を置き去りにしてしまったといわれるゆえんである。

「人類は自らの成し遂げた進歩の重荷の下で、半ば押しつぶされて呻吟（しんぎん）している。人類は自分の未来が自分次第だということを十分に認識していない」という哲学者アンリ・ベルクソンの三二年の言葉は、今あらためてわれわれにこの重大さを教えてくれるのである。

古川 哲雄 1996.6.21 朝日新聞「論壇」

一方、本邦においても、難治性神経筋疾患の発症前診断を実施している医療機関は、少ないながら存在する。我々の施設もそのひとつである（玉井真理子：神経難病の発症前遺伝子診断と遺伝カウンセリング、生命倫理、2000）。

金澤（金澤一郎：神経疾患の遺伝子診断の意義、遺伝子医学、3巻3号：491-495、1999）は、難治性神経筋疾患を、治療法の有無と知的障害症状の有無の組み合わせで四分類しているが、神経症状とともに知的障害症状が進行しかつ治療法がないという点で最も「重篤」と分類されるハンチントン病であっても、条件付で発症前診断を実施している。

Abeら（European Journal of Neurology, 4:593-600, 1997）も、ハンチントン病の発症前遺伝子診断で「陽性」となった2例があることを報告している。

しかし、実際に発症前診断を受けた対象者の心理に焦点を当てた報告はほとんどなく、対象者のおかれた心理社会的状況に関する実証的研究をふまえて、発症前診断の是非が論じられることは少ない。

そこで筆者は、昨年度に引き続き、難治性神経疾患の発症前診断を受けるクライアントの心理を理解し、よりよい対応を考えるための基礎資料とする目的で、聞き取り調査 (in-depth interview) を行った。

## B. 研究方法

筆者は他の分担研究者とともに、当院遺伝子診療部において、脊髄小脳変性症のひとつであるマシャドジョセフ病家系例を経験した。発症前診断を希望して来院したクライアント夫婦に対し、2回の面接を経たのちに検体採取を行って解析し、結果は「陰性」であった。このクライアント夫婦に、結果告知後、半構成法による聞き取り調査を行った。聞き取りは筆者がひとりで行い、筆記にて記録し、聞き取り終了後に若干補うなどして、次のようにまとめた。聞き取り調査の所要時間は約90分であった。

## C. 研究結果

約90分にわたる聞き取り調査の結果を、昨年に倣って質問ごとにまとめた。

Q1 遺伝子診断の対象となった病気(病名)は何ですか？また、家族の中でその病気にかかっている方はどなたですか？

A1 脊髄小脳変性症のひとつで、マシャドジョセフ病。母親が発症者で、すでに亡くなっている。母方の家系には発症者が何人かいる。兄も発症していると思われるが、父親が病気を認めようとせず、

確定診断のための受診には至っていない。

Q2 その病気が遺伝性の病気であるということをどのようにして知りましたか？

A2 1999年春に母親が亡くなったときに、親戚の人から「髄小脊脳変性症」という病名をはじめて聞いた。クライアントは、兄は、子どもの頃オートバイの事故で股関節をけがし、そのために足をひきずっていると聞かされていた。母の病名も詳しく聞いたことはなかった。母方の親戚で足が不自由な人は、交通事故によるものだと聞かされていた。妻は、結婚が具体的に決まるまで、夫の兄が足が不自由であることを知らなかった。夫の母親は糖尿病であると、夫の父から聞かされた。結婚前、妻は(妻の)父から夫の親戚に会ってくることをすすめられたが、そのときは結婚相手の家族のことは関係ないと思い拒否した。

Q3 その病気に対して遺伝子診断ができることをどのようにして知りましたか？

A3 母親を亡くした同じ年(1999年)の夏に、第1子が死産した。産婦人科医に母親の病気が「髄小脊脳変性症」であることを話し、それと関係があるのかどうかたずねたところ、死産との関係はないが、病気は遺伝性であると言われた。死産との関係はないと聞いても、「なぜわが子は死ななければならなかったのか」という思いは消えなかった。亡くなった子どもは週数から見ると半分くらいの体重しかなかった。夫の兄がかなり小さく生まれていることを聞いていたので、その兄が発症していることから、どうしても結びつけて考えてしまった。この子どもの死産をきっかけに、図書館やイン

ターネットで「髄小脊脳変性症」のことを調べ始めた。そのなかで、発症前診断が可能であることを知った。

Q4 発症前診断を受けてみようと考えた動機は何ですか？

A4 発症前診断で陰性なら子どもを持つことを考えたいが、陽性なら子どもはあきらめる。発病するかどうかの確率が50%という状態では、子どもを持つ気になれない。今のままの子どもを持つのは、子どもに対して無責任だと思う。子どもを持つ可能性を開くために、発症前診断を受けたいと思った。しかし、母親や母方の親戚が通院している（あるいはかつて通院していた）H大学病院や、地元のS大学病、インターネットで見つけたN大学病院に問い合わせたところ、いずれからでも、発症前診断はすべきではないと断られた。クライアントは、年齢から見てあと5年くらい発病しなければ大丈夫なので、しばらく様子を見るしかないと思った。妻は、「このままでは子どもはもてない」と思い、あきらめきれなかった。離婚も考えた。渡米して発症前診断を受けることも考えた。夫婦間の意見の不一致から、口論を繰り返す毎日が半年ほど続いた。口論を繰り返すうちに、「やっぱりふたりでいたいね」という結論に達した。病気になったらどうすればいいのかを具体的に考えるようになったら、「なんとかなるよ」と思えた。「家のローンを払いながら子どもを育てるのもひとつの暮らしだし、子どもをあきらめ、家を売って妻の実家に身を寄せ、二人で暮らすのもそれはそれでひとつの暮らし」と思えるようになった。

Q5 今回の件について、どなたかに相談なさいましたか？

A5 父親は兄の病気のことも認めようとしないので、亡くなった母親方の親戚に相談した。妻は自分の両親に相談した。

A6 もし遺伝子検査の結果、陽性と判定されれば、ほぼ確実に将来その病気になることを知ってしまうことになるわけですが、その点に関してはどのように考えましたか？

A6 妻の両親は、発病した後は妻の実家で療養することを認めてくれ、支援を申し出てくれた。療養に必要な社会資源、とくに介護保険等についてもいろいろ調べた。

Q7 検査結果が出るまでの気持ちと、検査結果を聞いたあとの気持ちは、いかがでしたか？

A7 知ることが怖いという思いはあった。しかし、知らないままで子どもをつくることはできないと思っていたので、迷いはなかった。陰性という結果を聞いて安心した。

Q8 今回の件で受診された遺伝子診療部の対応、その他についてお気付きの点はありますか？

A8 （以下、クライアントの妻からの手紙の一部）

信州大学にたどり着くまでは、言い方は悪いのですがとりつくしまもなし、といった状況で、門前払いに近い状態が1年近く続いていました。病院側の事情もあっての事でしょうが、そういったいわば八方ふさがりの状態は、私たちにとっては暗闇の日々でした。子供をなくした直後に、病気の事を夫婦ともに知ったので、頭の中も気持ちも混乱の極みでした。不毛な口論を随分と夫、直規とくりかえしました。2人の間で共通の答えがようやく見つけられたのは、今年の1月くらいでした。先生にもお話したのですが、それは子供をもつことはあきらめない、いう事でした。その頃には夫、直規がキャリアである場合の生活設

計については、それ程問題ではなくなっていました。ただ、キャリアでなかったら子供をもちたいという希望はあっても、実現させる為の方法論もわからず、できる事はインターネットや本で調べた、病院にあたって砕ける事だけでした。その後、NHKの番組をきっかけにして、信州大学の事を知りました。はじめて信州大学で診察をしていただいた帰り道、夫と話したのは検査を受けられなくても信州大学にきてよかったね、という事でした。今まで、病気の事についてこんなに詳しく説明してもらった事もなくなにより、先生方の真摯な気持ちをすごく感じたのでした。自分達の気持ちに真正面から取り組んでくれる先生がいるという事は、ただそれだけでとても気持ちがすくわれました。結果として検査はうけられましたが、キャリアである場合、先生方のお力を引き続きお借りする事になると思います。夫がキャリアであったとき、彼は目に見えて大きく動揺はしないと思いますが、やはりココロのなかでは、かなりの葛藤が生じるのではないかと思います。色々ご相談にのって頂く事になるかと思いますが、よろしく願いいたします。今の夫は特に検査結果を心待ちにするふうでもなく、仕事に追われる毎日を送っています。私自身もある意味、気持ちに区切りがついているので検査結果も日常のひとつの出来事とうけとめるつもりです。

#### D. 考察

今回のクライアントは、子どもを亡くしたことをきっかけに、家系内の遺伝性疾患の存在に気付いた。また、発症前診断を受けたいという動機を支えていたものは、「子どもをもちたい」という強い希望であった。将来の発症確率が50%というat-riskの状態では子どもはもてない。陽性になる確率は確かに50%はあるが、陰性であることを確認しない限り子どもを持つ気にはなれない。それが彼らの論理であった。

どんなに発症リスクが高くても、疾患がどんなに重篤でも、当事者に産みたいという希望がある場合、何人たりともそれを阻止することは許されない。したがって、どんなに発症リスクが高くても、疾患がどんなに重篤でも、だから子どもを産んではいけないということはないこと、そして、産みたい希望があればでき得る限り最大限の支援をすることを伝えなければならない。

遺伝子変異が次世代に引き継がれていくことは、このクライアント夫婦が言うような「無責任」な行動の結果ではない。50%at-riskのままでも人の子の親になる選択は決して「無責任」と非難されるようなものではないし、そうあってはならない。

その一方で、発症リスクが50%であっても（もちろん100%であっても）、子どもを持つ気にはなれないという思いも、正常な心理として理解できる。わが身の発症リスクを抱えながら親になる気に離れないという心情は不自然ではないし、発症が確実ということになればなおさらであろう。

今回は、そうしたクライアントの思いに応えるかたちでの発症前診断の実施だった。また、発症後の療養についてかなり具体的なプランをもっていたことも、ひとつの決め手であった。

#### E. 結論

難治性の遺伝性神経疾患 at-risk 者に対する発症前遺伝子診断に関して、実際に診断を経験したマシャドジョセフ家系のクライアントに対して聞き取り調査を行い、(1)家系内に多数の発症者がいながら、疾患についての詳しく知る機会のない



かったこと、(2)発症前診断に対する希望は、遺伝子変異の非保有が確認されない限り子どもをもつ気になれないというものであったこと、などが明らかになった。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

論文発表

1. 玉井真理子：生命保険と遺伝差別。季刊仏教, 50: 101-113, 2000.
2. 玉井真理子、藤森実、福嶋義光：がんの遺伝カウンセリング —社会心理的側面から—。外科治療, 82: 1125-1129, 2000.

3. 玉井真理子：難治性神経疾患の発症前遺伝子診断と遺伝カウンセリング。生命倫理, 10: 20-27, 2000.
4. 玉井真理子：医療とカウンセリング。広井良典編, 医療学総論, 金原出版, 東京, 2000, pp106-117.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許状況  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
1) Ishikawa S, Tachibana N, Tabata K, Fujimori N, Hayashi R, Takahashi J, Ikeda S, Hanyu N	Muscle CT scan findings in McLeod syndrome and chorea-acanthocytosis.	Muscle Nerve	23	1113-1116	2000
2) Misu K, Hattori N, Ando Y, Ikeda S, Sobue G	Anticipation in early-but not late-onset familial amyloid polyneuropathy (TTR Met30) in Japan.	Neurology	55	451-452	2000
3) Yazaki M, Tokuda T, Nakamura A, Higashikata T, Koyama J, Higuchi K, Harihara Y, Baba S, Kametani F, Ikeda S	Cardiac amyloid in patients with familial amyloid polyneuropathy consists of abundant wild-type transthyretin.	Biochem Biophys Res Commun	274	702-706	2000
4) Kaneko K, Takei Y, Ikeda S, Matsunami H, Lynch S	Bilirubin adsorption therapy and subsequent liver transplantation cured severe bilirubin encephalopathy in a long-term survival patient with Crigler-Najjar disease type I.	Internal Medicine	39	961-966	2000
5) Yazaki M, Takei Y, Katoh M, Ikeda S	Postmortem findings in two familial amyloidosis patients with transthyretin variant Asp38Ala.	Amyloid: Int J Exp Clin Invest	7	270-277	2000
6) 池田修一	家族性アミロイドポリニューロパチーの発生機序と治療法、とくに肝移植を中心に。	医学のあゆみ	195	735-738	2000
7) 池田修一	アミロイドーシスの診断基準・病型分類・重症度。	内科	85	1498-1504	2000
8) 池田修一	遺伝性アミロイドーシス。	日本臨床領域別症候群	29	514	2000
9) Ghadami M, Makita Y, Yoshida K, Nishimura G, Fukushima Y, Wakui K, Ikegawa S, Yamada K, Kondo S, Niikawa N, Tomita H	Genetic mapping of the Camurati-Engelmann disease locus to chromosome 19q13.1-q13.3.	Am J Hum Genet	66	143-147	2000

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
10) Yoshida K, Kaneko K, Miyajima H, Tokuda T, Nakamura A, Kato M, Ikeda S	Increased lipid peroxidation in the brains of aceruloplasminemia patients.	J Neurol Sci	175	91-95	2000
11) Hoshi K, Yoshida K, Nakamura A, Tada T, Tamaoka A, Ikeda S	Cessation of cerebral hemorrhage recurrence associated with corticosteroid treatment in a patient with cerebral amyloid angiopathy.	Amyloid: Int J Clin Invest	7	284-288	2000
12) Ishikawa S, Ishikawa M, Tokuda T, Yoshida K, Wakui K, Matsuura S, Ohara S, Sekijima Y, Hidaka E, Fukushima Y, Shigeta H, Komatsu K, Ikeda S	Japanese family with an autosomal dominant chromosome instability syndrome: a new neurodegenerative disease?	Am J Med Genet	94	265-270	2000
13) Kinoshita A, Saito T, Tomita H, Makita Y, Yoshida K, Ghadami M, Yamada K, Kondo S, Ikegawa S, Nishimura G, Fukushima Y, Nakagomi T, Saito H, Sugimoto T, Kamegaya M, Hisa K, Murray JC, Taniguchi N, Niikawa N, Yoshiura K	Domain-specific mutations in <i>TGFB1</i> result in Camurati-Engelmann disease.	Nature Genet	26	19-20	2000
14) Nakane T, Kubota T, Fukushima F, Hata Y, Ishii J, Komiyama A.	Opitz Trigonoccephaly (C)-like syndrome, or Bohring-Opitz syndrome: Another example.	Am J Med Genet	92	361-362	2000
15) Wada t, Kubota T, Fukushima Y, Saitoh S	Molecular genetic study of Japanese patients with X-linked $\alpha$ - thalassemia / mental retardation syndrome (ATR-X).	Am J Med Genet	94	242-248	2000

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
16) Seki H, Kubota T, Ikegawa S, Haga N, Fujioka F, Ohzeki S, Wakui K, Yoshikawa H, Takaoka K, Fukushima Y	Mutation frequencies of <i>EXT1</i> and <i>EXT2</i> in 43 Japanese families with hereditary multiple exostoses.	Am J Med Genet	99	59-62	2001
17) 久保田健夫 福嶋義光	最近の研究のトピックス「ゲノムインプリンティング」	小児科診療	63	2008-2009	2000
18) 久保田健夫 福嶋義光	Proteus 症候群. 「神経症候群」	日本臨床 領域別症候群シリーズ (別冊)	30	66-67	2000
19) 久保田健夫	Cornelia de Lange 症候群. 「小児の症候群」	小児科診療(増刊号)			印刷中
20) 久保田健夫	Borjeson-Forssman-Lehman 症候群ほか 14 疾患. 「先天奇形症候群辞典」	日本臨床 (別冊)			印刷中
21) 玉井真理子	生命保険と遺伝差別	季刊仏教	50	101-113	2000
22) 玉井真理子 藤森 実 福嶋義光	がんの遺伝カウンセリングー社会心理的側面からー	外科治療	82	1125-1129	2000
23) 玉井真理子	難治性神経疾患の発症前遺伝子診断と遺伝カウンセリング	生命倫理	10	20-27	2000

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
1) 久保田健夫、 福嶋義光	隣接遺伝子症候群	大濱紘三	新女性体系第 28 巻	中山書店	東京	2000	177-188
2) 玉井真理子	医療とカウンセリング.	広井良典	医療学総論	金原出版	東京	2000	106-117

20000364

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
P25－28の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

