

厚生労働科学研究
(子ども家庭総合研究事業)

遺伝子医療の基盤整備に関する研究

平成14年度研究報告書

平成15年 3 月

主任研究者 古 山 順 一

目 次

I 総括研究報告書

- 遺伝子医療の基盤整備に関する研究 531
関西看護専門学校 学校長 古山 順一

II 分担研究報告書

1. 臨床遺伝専門医制度のフォローアップ 539
関西看護専門学校 学校長 古山 順一
2. 遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究 545
神奈川県立こども医療センター所長 黒木 良和
3. 認定遺伝カウンセラーの養成と資格認定に関する研究 566
大阪府立看護大学看護学部教授 千代 豪昭
4. 遺伝子医療施設のための情報整備に関する研究 576
京都大学 大学院医学研究科教授 藤田 潤
5. 遺伝子診療部の活動状況とその問題点に関する研究 581
信州大学医学部教授 福嶋 義光
6. 産科診療における遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究 590
国立成育医療センター胎児診療科医長 左合 治彦
7. わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築 595
東北大学大学院医学系研究科教授 松原 洋一
8. 遺伝子医療センターの基盤整備に関する研究 603
国立成育医療センター遺伝診療科医長 奥山 虎之

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

総括研究報告書

遺伝子医療の基盤整備に関する研究

主任研究者 古山 順一 関西看護専門学校（兵庫医科大学名誉教授）

研究要旨

遺伝子医療の担い手、臨床遺伝専門医は本研究に先立つ班研究の成果として、平成14年4月1日より制度として発足した。遺伝子医療のパートナー・認定遺伝カウンセラーについても平成16年春の新制度発足に向けて詰めの作業を行っている。遺伝子医療の拠点としての遺伝子診療部・センターの基盤整備、遺伝子医療を支える研究のうち、生殖医療に付随する産科診療における遺伝カウンセリングシステムや商業ベースの乗らない稀少遺伝性疾患の診断システムの構築、遺伝性疾患の自然歴を把握してトータルケアの基準の作成に関わる研究等は進行中であり、遺伝子医療実施のための情報整備は平成10年からインターネットホームページによる情報提供が実施され、毎年、内容の充実・更新が確実に行われている。

研究分担者

奥山虎之（国立成育医療センター医長），黒木良和（神奈川県立子ども医療センター所長），左合治彦（国立成育医療センター医長），千代豪昭（大阪府立看護大学教授），福嶋義光（信州大学教授），藤田 潤（京都大学大学院医学研究科教授），古山順一（兵庫医科大学教授），松原洋一（東北大学大学院医学系研究科教授）

A. 研究目的

遺伝子医療の健全な発展を促す基盤（人材，施設，情報等）整備を行うことが本研究の目的である。

B. 研究方法

1. 臨床遺伝専門医制度のフォローアップ：1）臨床遺伝専門医制度委員会に分担研究者が顧問として参加し運営を支援する。2）分担者会議に臨床遺伝専門医制度委員会委員

長の参加を求め専門医制度の現況解説を要請する。3）臨床遺伝専門医の研鑽組織〔臨床遺伝研究会〕を支援する。4）欧米の臨床遺伝専門医制度の文献検索および関係者を招聘して直接聴取。

2. 遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究：班会議およびインターネット利用によるオンライン会議を通して、共同調査すべき疾患を選定し、研究協力者別の担当疾患を決定した。共同調査書式を各協力者で作成し共同調査を開始する。先行している疾患については、中間成果の概要をまとめた。自然歴調査への患者・家族の参加に際しては、十分なインフォームドコンセントをとり、個人の尊厳とプライバシー保護を徹底させている。

3. 認定遺伝カウンセラーの養成と資格認定制度に関する研究：分担研究班のなかに、1）認定システムと認定制度規則の作成チーム、2）大学院専門課程の教育コースに関する調査チーム、3）認定研修会の運営に関する

る調査チーム、4) 遺伝カウンセラーの社会的認知と医療システムに関する研究チームを作ったうえで作業を進め、全体会議で他の分担班の意見を聞いたうえでさらに検討を重ねる方法をとった。

4. 遺伝子医療実施のための情報整備に関する研究：平成9年度厚生省心身障害研究(青木菊麿班長)において本分担研究者が考案し、平成10年度に公開開始したインターネットのサイト、いでんネット

(<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/>)において集積・公開している遺伝相談施設情報、遺伝子検査、遺伝子治療情報を含むニーズの高い遺伝医療情報のデータベースを整備・更新する。インターネットの別のサイト genetopia に公開している各種遺伝性疾患に関する説明、患者サポートグループ情報、遺伝カウンセリング事例集を充実させ、ともに班のホームページ(<http://iden.jp>)から提供する。各地域における遺伝相談担当医師間の情報交換および全国レベルでの情報交換を、いでんネットやメーリングリストを利用することにより促進する。個人情報、遺伝情報の管理状態を、大学、研究所、病院等について調査し、問題点を明らかにする。

(倫理面への配慮)

実際に個人を対象に研究を行うわけではなく、倫理的問題は生じない。ホームページへの公開は了解を得た場合だけに限定する。また、遺伝情報の管理状態調査の内容に個人情報が含まれないよう配慮する。

5. 遺伝子診療部活動状況とその問題点に関する研究：遺伝子解析をすでに研究・診療の場面でに行っていると考えられる特定機能病院を中心に80の大学病院と5つの国立医療機関を対象としてアンケート調査を行った。調

査内容は1)各診療科とは独立した遺伝子医療部門(遺伝子診療部、遺伝カウンセリング室あるいはそれに類似した組織)が設立されているか、2)設立されている場合にはその実態と課題は何かについてである。

6. 産科診療における遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究：分担研究者と研究協力者による作業部会を編成し、2回の会合、e-mailによる意見交換を行い、アンケート調査表を作成した。主な質問事項は回答者の1)バックグラウンド 2)遺伝カウンセリングの活動内容と体制 3)出生前診断の内容 4)産科・不妊・婦人科診療の内容、などである。この調査表を日本産科婦人科学会専門医でありかつ臨床遺伝専門医である85名に郵送した。

7. わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築：稀少遺伝性疾患に対する遺伝子検査を提供していると思われる全国の主要な研究室・施設を選びだし、分担研究報告の別紙資料に示す調査票を送付した。調査対象選出にあたっては、過去数年の日本人類遺伝学会、日本先天代謝異常学会、日本遺伝子診療学会における関連演題発表施設およびインターネット・ホームページの「いでんネット」掲載の遺伝子検査提供施設を参考とした。調査票発送総数は301であった。なお、今回の調査は個人を対象としたものではなく、個人情報にふれる質問項目もなかった。

8. 遺伝子診療センターの基盤整備に関する研究：国立成育医療センター関連部門(遺伝診療科・放射線診断科・高度先進検査室)によるワーキンググループを作り、会合を定期的に開催し、臨床診断、画像診断およびDNA診断を有機的に連携させる骨系統疾患の包括的診療支援体制の構築について検討した。ま

た、研究協力者の意見を随時とりこむため、班会議およびインターネット利用によるオンライン会議を開催した。

C. 研究結果

1. 臨床遺伝専門医制度に関する研究

1) 臨床遺伝専門医制度委員会〔福嶋義光委員長〕に主任研究者〔古山〕が顧問としての参加し、移行措置により認定、専門医は426名（うち日本人類遺伝学会・臨床遺伝学認定医であったもの349名、日本遺伝カウンセリング学会・遺伝相談認定医師カウンセラーであったもの31名、両者であったもの46名）。新制度による平成14年度の臨床遺伝専門医認定試験に合格して認定された26名、計452名の臨床遺伝専門医が誕生した。2) 分担研究班において臨床遺伝専門医制度委員会委員長は専門医制度の前身の一つ日本人類遺伝学会の臨床遺伝学認定医制度（1991年発足）および同学会が加盟していた学会認定制協議会と専門医認定制協議会（2001・4・1より）への移行への経緯、2つの別々の認定医制度が専門医制度として統合された理由、専門医の役割と認定の条件について解説した。現時点での臨床遺伝専門医数は452名であるが、現在研修中の医師は335名であると報告された。研修施設については40施設が2005年3月31日までの暫定研修施設であり、臨床遺伝専門医制度研修施設として認定を受けている施設は2施設にすぎないことが報告された。3) 臨床遺伝専門医が切磋琢磨するための臨床遺伝研究会：第2回臨床遺伝研究会（福嶋義光大会長）は平成14年11月16日名古屋市立大学医学部で開催された。4) 米国の臨床遺伝専門医学会・American College of Medical Geneticsの前会長、Ralph Rodney Howell博

士（子ども家庭総合研究推進事業の外国人研究者招聘による研究者）を招聘して、米国のMD Clinical Geneticsとそれらのメンバーが組織する臨床遺伝専門医学会について現況解説を要請し、参加した臨床遺伝専門医による討論が行われた。

2. 遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究：遺伝性疾患の中で発生頻度が高く、生命予後が良好な疾患のうち、奇形症候群ではDown症候群、Prader-Willi症候群、Angelman症候群、Sotos症候群、Noonan症候群、Williams症候群、Kabuki make-up症候群、Rubinstein-Taybi症候群、de Lqange症候群の9疾患、染色体異常では4p-症候群、5p-症候群、22q11.2欠失症候群の3疾患、先天代謝異常では糖原病Ia型、尿素サイクル異常症の2疾患、計14疾患を選定した。自然歴調査のための疾患別調査用紙を作成した（分担研究報告の資料として添付）。Prader-Willi症候群については研究協力者の永井がすでに日本人患者の自然歴を報告しているため、37名の患者を対象に成長ホルモン補充療法を実施し、身長年間伸び率と身長標準偏差スコアの変化、最終身長の改善、肥満度の軽減について検討した結果、成長ホルモン両方は有効と判定された。Rubinstein-Taybi症候群については、研究協力者の所属する病院に受診中または定期的医療管理を受けていたRTS25症例の観察期間平均12.7年の診療記録に基づいて自然歴が検討され、ライフサイクルを念頭に入れた生涯にわたる医療管理が必要であることが判明した。また分担研究者はDown症候群の個別最終身長予測を行い、最終身長と標的身長が有意に相関する事実を明らかにした。

3. 認定遺伝カウンセラーの養成と資格認定

に関する研究： 遺伝カウンセラーを誕生させるためには、養成機関、指導者資格、認定試験の受験資格、認定試験の実施方法などが問題となるが、研究班でまとまった基本方針を以下に示す。遺伝カウンセラー養成機関： 1) 大学院専門課程の遺伝カウンセラー養成コース（専門コース）： 遺伝カウンセラーの養成は大学院修士課程に設置された遺伝カウンセラー養成専門コースで行うことを基本とする。認定遺伝カウンセラーとして認定には、遺伝カウンセラーが備えるべき要件として知識・技術・態度などが一定のレベルに達していることが必要である。2) 研修会を利用した養成コース（養成研修コース）： 遺伝カウンセラーの養成機関は大学院修士課程に限定するのが理想であるが、専門コースの開設が現時点で極めて少ない現状では大学院教育を経ないで資格を取得できるコースの設置も考慮すべきである。詳細は分担研究者の報告に述べた。3) 遺伝カウンセラー指導者の認定： 遺伝カウンセラーの養成にあたっては実際に遺伝カウンセリングを指導できる指導者が必要である。詳細は分担研究者の報告に述べた。上記のような基本方針に従って、認定制度による遺伝カウンセラー資格認定制度（案・分担研究報告書に添付）が作成された。

4. 遺伝子医療実施のための情報整備に関する研究： サーバを交換し、新しい班のホームページを作成した。多くの国内の大学・センター等に遺伝子診療部的な部門が作られている状況を反映させるために、いでんネットへの登録施設等 173 施設に手紙を出し情報の更新・新規登録を要請した。無回答の 69 施設については電話で確認中である。遺伝子検査データベース（大学等の研究施設で行われ

ているもののみ）には 481 の検査が登録公開されている。遺伝子治療学会と共同で 2001 年国内の遺伝子治療臨床研究開発状況のアンケートを行った。これをまとめ、一部をいでんネットに公開した。いでんネットにリンクしている東京医大小児科のサイト及び genotopia で、事例集等の内容を改訂・追加した。

5. 遺伝子診療部の活動状況とその問題点に関する研究： アンケートを依頼した 85 施設中 58 施設（回答率 68.2%）から回答を得た。その内、すでに遺伝子医療部門が存在している施設が 25 施設、計画中である施設が 21 施設、あわせて 46 施設であった。遺伝子医療部門を設立する計画のない施設は 12 施設のみであった。まだ回答が寄せられていない施設にも確実に遺伝子医療部門が存在しているところが最低 8ヶ所はあるので、これらを足し合わせると合計 54 施設ということになり、我国においても急速に遺伝子医療部門が立ち上がりつつあることがわかった。

6. 産科診療における遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究： 現在、回答を回収中である。

7. わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築： 中間集計の時点で 178 回答（回収率 59%）があった。その結果、以下のような項目が注目される： 1) 検査対象疾患数は、のべ 569 件（126 施設）であった。2) 遺伝子検査提供施設の 90%は、検査費用を研究室で負担している。3) 診断サービス提供の中止を考えている研究室が、26%存在する。

4) 検査提供施設の 43%では、すでに診断サービス提供を中止してしまった検査が存在した。5) 診断サービスを中止した検査を別の施設や検査会社に移管したものは、31%だけ

であった。6) 診断サービスの継続に当たって、費用負担を現状でよいと考える回答は4%に過ぎず、高度先進医療の適用、健康保険収載、受益者負担を望む回答が多かった

(各62%、44%、38%、複数回答可)。また、施設・人員についても現状でよいと考える回答は6%だけで、全国ネットワーク構築による役割分担、中央検査センターの設立、民間検査会社への移管を望む回答が多かった(各60%、44%、33%、複数回答可)。

8. 遺伝子医療センターの基盤整備に関する研究：1) 遺伝性骨系統疾患の包括的遺伝子診療システムの構築；骨系統疾患の包括的診療支援体制の構築に向けて、分担研究報告の図に示すような診療支援体制を構築した。すなわち遺伝診療科と放射線診断部が協力して臨床診断と画像診断から疾患を絞り込み、必要に応じて遺伝子解析を行なえる体制を整備した。2) 臨床遺伝に関する多施設共同研究について考慮すべき課題；研究協力者の緒方ら(国立成育医療センター)は、成長障害の適切な診断および治療法の開発を目的とし、成長ゲノムコンソーシアムを結成した。これは多施設共同研究体制のモデルである。研究分担報告書に概要が述べられている。

D. 考察

1. 臨床遺伝専門医制度に関する研究：臨床遺伝専門医制度は発足後順調に推移し、452名の専門医が誕生した。現在研修中の専門医候補者は335名であるが、すでに受験資格のあるものが79名含まれており、全員が受験するとは限らない。今から4年後の専門医の更新には、5年間に取得すべき学会等の参加、論文執筆等による聡単位数が100単位以上、ただし適切な遺伝医療の実践30単位取得

が必須とされている。臨床に従事していない専門医はこの条項で更新が不可能になると予想され、4年後には臨床に従事している文字通りの臨床遺伝専門医集団となることが推定される。米国の臨床遺伝専門医学会は多彩な事業をおこなっており日本の臨床遺伝専門医制度も有益な先達の業績を日本流に咀嚼して導入しなければならないと考える。

2. 遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究：発生頻度が高くかつ生命予後が良好な疾患について、自然歴とそれに基づく健康管理の標準的ガイドラインを作成することは、遺伝医療の充実・普及に有効で、患者・家族のQOLの向上に資するものである。

3. 認定遺伝カウンセラーの養成と資格認定に関する研究：遺伝子関連研究や遺伝子診断の普及が各方面で注目されるようになり、国や学会を中心に各種のガイドラインが公表された。これらのガイドラインには共通して遺伝カウンセリングの重要性が謳われている。平成14年春から本研究班の成果の一部として制度化された臨床遺伝専門医がこの要望に応えることになるが、遺伝医療を支えるマンパワーとして重要な役割を演じる遺伝カウンセラーが絶対的に不足している。専門医のパートナーとしての遺伝カウンセラーの養成と制度化を求める要望はますます高まっている。詳細は分担研究報告の考察に委ねたい。

4. 遺伝子医療実施のための情報整備に関する研究：遺伝相談施設データベースは本人がホームページの画面上で内容を更新するようになっているが、未更新例がかなりあり実状にそぐわなくなっていた。電話で最新状況を確認し更新中である。遺伝子検査の情報も、責任者がホームページの自分の登録内容を更新できるようにしてある。こちらは実際にか

なり更新が行われているが、検査の未登録者が多い。2000年に遺伝子治療のはじめての成功例がフランスから発表されたが、2002年にこの時の11例中2例から白血病が発生し、レトロウイルスを用いた遺伝子治療研究がストップしてしまった。このようなニュースの提供を含め、国内の遺伝子治療研究情報を集積した公的なサイトが必要である。個人情報、遺伝情報の管理は、2001年の倫理指針の施行以来注目を集めているが、具体的にどのように行っていて、どのような問題が生じているかという解析は不十分である。本研究により、まずゲノム・遺伝子解析研究の実施者に対する教育が不十分であることが示唆された。

5. 遺伝子診療部の活動状況とその問題点に関する研究：次年度はすでに設立されている遺伝子医療部門の実態と課題について、調査内容を詳細に検討し、遺伝子医療の基盤整備に求められる課題を明らかにする予定である。

6. 産科診療における遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究：今後アンケート調査結果を詳しく解析し、我国の産科診療における遺伝カウンセリング体制の構築に向けて具体的な提言をしていきたい。

7. わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築：今回の調査で、稀少遺伝性疾患に対する遺伝子検査を提供する施設の多くが、それを維持していくために苦悩している実態が明らかとなった。詳細は分担研究報告に記載した。

8. 遺伝子医療センターの基盤整備に関する研究：国立成育医療センターは、臨床診断・画像診断・遺伝子診断をひとつの施設で自己完結的に行なえる数少ない医療機関のひとつである。ほとんどの医療施設では、そのすべ

てを一施設で行なうことは困難であり、それぞれの専門施設を結ぶネットワークが必要となる。とくに、コンピューターネットワークを活用することは、利便性、簡便性、経済性などを考慮するともっとも望ましいものであるが、一方では個人の診療情報の漏洩などの問題があり、プライバシーへの配慮を十分に行なう必要がある。次年度では、とくに、双方向性の情報交換におけるコンピューターネットワークの問題について検討し、安全かつ有用な遺伝子診療システムの構築を目指す予定である。

E. 結語

遺伝子医療を担当する人材に関わる研究では、先行の研究班により設立された臨床遺伝専門医制度による専門医が平成14年度に452名誕生した。遺伝医療のパートナーとなる遺伝カウンセラー制度に関しても制度規則案が作成され遅くとも平成17年4月1日の制度発足に向けた詰めの作業が進行中である。遺伝子医療の拠点となる遺伝子診療部やセンターも調査によれば問題を抱えながら着実にその数を増している。遺伝子医療を支える研究に関しては、遺伝子医療実施のための情報整備は確実に進行しているが、一方稀少遺伝性疾患に対する遺伝子検査の多くが存続の危機にさらされている。本研究は3年計画の1年目を終了した。8課題のうち臨床遺伝専門医制度のフォローアップは平成15年度で課題を完結し、出来れば平成16年度は遺伝カウンセラー制度のフォローアップの課題に移行できることを望んでいる。

F. 研究発表

■ 著書 ■

田村和朗, 宇都宮譲二, 古山順一, 家族性腺腫性ポリポーシス. year note 2003 別冊, SELECTED ARTICLE 2003. 主要病態・主要疾患の論文集(医学情報研究所編), MEDIC MEDIA, 東京, 2002, 113-122.

■学術論文■

[原著]

Tamura, K., Fukuda Y., Sashio, H., Takeda, N., Y., Banba, H., Kosaka, T., Fukui, S., Sawada, K., Tamura, K., Satomi, M., Yamada, T., Yamamura, T., Yamamoto, Y., Furuyama, J., Okamura, H and Shimoyama, T. (2002) *IL18* polymorphism is associated with an increased risk of Crohn's disease. *J. Gastroenterol.*, 37[suppl 14], 111-116.

Sashio, H., Tamura, K., Ito, R., Yamamoto, Y., Bamba, H., Kosaka, T., Fukui, S., Sawada, K., Fukuda Y., Tamura, K., Satomi, M., Shimoyama, T. and Furuyama, J. (2002) Polymorphisms of *TNF* gene and *TNF receptor superfamily, member 1B* gene are associated with susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease, respectively. *Immunogenetics.*, 53, 1020-1027.

武田直久, 田村和朗, 西上隆之, 津田祥美, 指尾宏子, 古山順一, 福井 信, 坂上 隆, 里見匡迪, 下山 孝, 潰瘍性大腸炎に合併する colitic cancer・dysplasia の遺伝子異常とその応用. 日本大腸検査学会雑誌, 2002, 19, 147-150.

指尾宏子, 古山順一, 武田直久, 福井 信, 坂上 隆, 里見匡迪, 下山 孝, 西上隆之, 津田祥美, 田村和朗, 多発大腸癌患者にお

ける遺伝子異常とその応用. 日本大腸検査学会雑誌, 2002, 19, 155-158.

田村和朗, 古山順一, 山本義弘, 下山 孝, 山村武平, 蘆田 寛, 西脇 学, 胆管癌の発生要因に関する遺伝学的・分子生物学的研究. 成人病生活習慣病, 2002, 32, 1343-1345.

[研究報告]

古山順一, 総括研究報告 遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究. 平成 13 年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)報告書(第 2/7), 2002; 543-549.

古山順一, 分担研究報告 臨床遺伝専門医制度に関する研究. 平成 13 年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)報告書(第 2/7), 2002; 550-574

古山順一, 総合研究報告書 遺伝医療システムの構築と運用に関する研究. 平成 13 年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究事業)報告書(第 2/7), 2002; 642-649.

玉置(橋本)知子, 島 博基, 森 義則, 古山順一 (2002) 前立腺癌の分化誘導療法に関する基礎的研究と遺伝子治療への応用. 平成 13 年度科学研究費補助金実績報告書(研究実績報告書).

■学会発表■

[シンポジウム等]

古山順一 (2002) わが国の遺伝カウンセリング体制 [シンポジウム 2], 第 8 回家族性腫瘍研究会学術集会, 6. 14-15, 京都. (家族性腫瘍, Vol. 2 (No. 2), A16)

田村和朗, 宇都宮譲二, 榎藤延久, 山村武平, 古山順一, 下山 孝 (2002) 遺伝性大腸がんにおける分子生物学的情報の意義 (ワークショップ) 家族性腫瘍の診断と治療, 第 102

- 回日本外科学会, 4. 11-13, 京都. (日本外科学会雑誌, 第 102 回定期学術集会日程号: 37, 抄録集, 112.)
- [一般講演]
- 古山順一 (2002) わが国の遺伝カウンセリング体制, 日本遺伝カウンセリング学会第 26 回大会, 5. 23-24, 長崎. (日本遺伝カウンセリング学会誌, 23 (1) 86, 2002)
- 古山順一, 黒木良和, 佐合治彦, 千代豪昭, 福嶋義光, 藤田 淳 (2002) 遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究, 日本人類遺伝学会第 47 回大会, 11. 13-15, 名古屋 (日本人類遺伝学会第 46 回大会プログラム・抄録集, 99, 2002)
- 澤井英明, 伊田昌功, 霞 弘之, 堀内 功, 小森慎二, 玉置 (橋本) 知子, 妹尾純子, 古山順一, 香山浩二 (2002) ヒトゲノム・遺伝子・染色体検査の倫理規定と出生前診断について. 日本遺伝カウンセリング学会第 26 回大会, 5. 23-24, 長崎. (日本遺伝カウンセリング学会第 26 回大会プログラム抄録集, 50, 2002)
- 玉置 (橋本) 知子, 家本敦子, 森永伴法, 中野芳朗, 古山順一, 岡本春樹, 辻 芳之, 玉置大器 (2002) マウス胚性細胞腫細胞の神経分化誘導と IL-18 の発現. 日本人類遺伝学会第 47 回大会, 11. 13-15, 名古屋. (日本人類遺伝学会第 46 回大会プログラム・抄録集, 164, 2002)
- 玉置 (橋本) 知子, 島 博基, 家本敦子, 森永伴法, 中野芳朗, 古山順一, 酒井敏行, 玉置大器 (2002) がん細胞における histone deacetylase (HDAC) 阻害剤の作用と p21/waf1 発現誘導. 第 25 回日本分子生物学会年会, 12. 11-14, 横浜. (第 25 回日本分子生物学会年会・講演要旨集, 664, 2002)
- 田村和朗, 指尾宏子, 武田直久, 山田貴裕, 山村武平, 古山順一, 下山 孝 (2002) TP53 germline mutation 家系の検討, 第 8 回家族性腫瘍研究会学術集会, 6. 14-15, 京都. (家族性腫瘍, 2, A37) .
- 西上隆之, 古山順一, 指尾宏子, 武田直久, 金 由奈, 嵯峨山健, 沖村 明, 中正恵二, 植松邦夫, 田村和朗 (2002) 多発大腸癌患者における遺伝子異常とその意義, 日本人類遺伝学会第 47 回大会, 11. 13-15, 名古屋. (日本人類遺伝学会第 47 回大会プログラム・抄録集, 147, D11)

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

遺伝子医療の基盤整備に関する研究〔主任研究者：古山順一〕

分担研究課題：臨床遺伝専門医制度のフォローアップ

分担研究者 古山 順一 関西看護専門学校（兵庫医科大学名誉教授）

研究協力者：朝本明弘（石川県立中央病院部長），江見 充（日本医大老人病研教授），大浦敏博（東北大院医助教授），大澤真木子（東京女子医大教授），小野正恵（東京通信病院医長），小崎健次郎（慶応義塾大講師），齋藤加代子（東京女子医大教授），佐藤孝道（聖路加国際病院部長），末原紀美代（大阪府立看護大教授），玉置知子（兵庫医大教授），田村和朗（兵庫医大先端研助教授），辻 省次（東京大・大学院医教授），恒松由起子（国立成育医療センター医長），戸田達史（大阪大院医教授），中堀 豊（徳島大医教授），新川詔夫（長崎大原研教授），羽田 明（千葉大院医教授），長谷川知子（静岡県立子ども病院医長），福嶋義光（信州大医教授），藤田弘子（三菱化学ビーシーエル顧問），前田 徹（北里大看護教授），宮川公子（県立新潟女子短大教授），吉岡 章（奈良医大教授）

研究要旨

平成14年4月1日より臨床遺伝専門医制度が発足し，専門医の認定が開始された。平成14年度末までに452名が認定され，本分担研究班はその支援を行った。臨床遺伝専門医が互いに切磋琢磨し，高い能力を維持していくための機構については，分担研究者の発案で既に平成13年度に構築されていて，第2回臨床遺伝研究会（福嶋義光大会長）は平成14年11月16日名古屋市立大学医学部で開催された。研究会には米国の臨床遺伝専門医学会，American College of Medical Geneticsの前会長，Ralph Rodney Howell博士（子ども家庭総合研究推進事業の外国人研究者招聘による研究者）をお招きして，米国の遺伝医学領域の専門資格の一つとしてのMD Clinical Geneticsとそれらのメンバーが組織する臨床遺伝専門医学会，American College of Medical Geneticについて講演を要請し，臨床遺伝専門医による討論が行われた。

A. 研究目的

日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会によって別々に認定されていた臨床遺伝学認定医と遺伝相談認定医師カウンセラーの二つの認定医制度が統合され臨床遺伝専門医制度として平成14年4月1日より施行された。この統合は平成10～11年度、12～13年度に行われた先行研究班の成果として達成され，平成14年春より臨床遺伝専門の認定が開始された。先行の研究班では，臨床遺伝専門医

制度を研究事業予定年度（平成12・13年度の2年間）内に発足させる準備の全てを完了することになり，先行研究での目的は予定年度内に達成されたので，制度の生みの親として新たな専門医制度が順調に運営され，高い能力を維持した専門医の育成するため始動時から助力支援するのが目的である。

B. 研究方法

1) 日本人類遺伝学会（松田一郎理事長）およ

び日本遺伝カウンセリング学会(古山順一理事長)両学会で組織する臨床遺伝専門医制度委員会(福島義光委員長)に主任研究者(古山)が顧問として参加し、委員会業務がスムーズに進捗するよう支援する。

2) 分担班会議へ臨床遺伝専門医制度委員会・福島義光委員長の参加を求め、平成14年4月1日より発足した臨床遺伝専門医制度の現状についての状況説明を要請し、討論する。

3) 臨床遺伝専門医が切磋琢磨するための臨床遺伝研究会の継続開催を維持するため大会長候補者の推薦、シンポジウム・パネルディスカッションの主題選定等々に積極的にかかわる。

4) 欧米の臨床遺伝専門医制度に詳しい研究者を子ども家庭総合研究事業により招聘し、講演会等を介して欧米の制度を把握し、制度の徹底的分析を介して、わが国の臨床遺伝専門医制度が日本に適合した理想的制度に高められるよう検討する。

C. 研究結果および考察

1) 臨床遺伝専門医制度委員会(福島義光委員長)に主任研究者(古山)が顧問としての参加: 認定の申請は比較的順調に行われた。その理由はすでに臨床遺伝学認定医あるいは遺伝相談認定医師カウンセラーの有資格者は更新手続きのみで、臨床遺伝専門医として認定する旧制度から申請への移行を円滑に進めるための移行措置が執られたためである。移行措置により認定されたものは426名、うち本人類遺伝学会・臨床遺伝学認定医であったもの349名、日本遺伝カウンセリング学会・遺伝相談認定医師カウンセラーであったもの31名、両者であったもの46名である。新制度による平成14年度の臨床遺伝専門医認定試験に合格して認定された26名を加えて452名の臨床遺伝専門医が誕生した。しかし5年

後の専門医の認定更新には、「5年間に取得すべき学会等の参加、論文執筆等による聡単位数が100単位以上、ただし適切な遺伝医療の実践30単位は必須である」とする条件が課せられており、臨床に従事していない専門医が更新できない事態の発生が予想されるが、専門医の肩書きには臨床経験を無視できないため止む終えない帰結と考えられる。

2) 分担研究班への臨床遺伝専門医制度委員会委員長の参加: 平成14年3月1日、大阪市内の山西福祉記念会館で分担研究班会議が開催され、福島義光・臨床遺伝専門医制度委員会委員長の参加を得た。専門医制度の前身の一つ日本人類遺伝学会の臨床遺伝学認定医制度(1991年発足)および同学会が加盟していた学会認定制協議会と専門医認定制協議会(2001・4より)への移行への経緯の解説の後、日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会の別々の認定医制度が専門医制度として統合された理由、専門医の役割と認定の条件について説明がされた。先にも述べたように現時点での臨床遺伝専門医数は452名であるが、現在研修中の医師は335名で、うちすでに受験資格のあるもの79名、2003年に受験資格を生ずるもの88名、2004年に受験資格を生ずるもの105名、2005年に受験資格を生ずるもの36名、2006年に受験資格を生ずるもの27名となっていること。移行措置の手続きをしていないもの85名と報告された。研修施設については40施設が2005年3月31日までの暫定研修施設であり、臨床遺伝専門医制度研修施設として認定を受けている施設は信州大学付属病院と横浜市立大学付属病院の2施設にすぎないことが報告された。専門医制度における今後の課題として、臨床遺伝専門医の養成、臨床遺伝専門医の拠点となる医療部門の構築、研修施設の充実が挙げられた。また産婦人科遺伝カ

ウンセリング指導医(生殖)の計画についての話題が披露され討議された。

3) 臨床遺伝専門医が切磋琢磨するための臨床遺伝研究会:第2回臨床遺伝研究会(福嶋義光大会長)は平成14年11月16日名古屋市立大学医学部で開催された。平成15年度の第3回臨床遺伝研究会(永井敏郎大会長)は10月25日(土)長崎市において開催される。

4) 欧米の臨床遺伝専門医制度に詳しい研究者を子ども家庭総合研究事業により招聘:米国の臨床遺伝専門医学会, American College of Medical Genetics の前会長, Ralph Rodney Howell 博士(子ども家庭総合研究推進事業の外国人研究者招聘による研究者)をお招きして, 米国の遺伝医学領域の専門資格の一つとしての MD Clinical Genetics (資料1) とそれらのメンバーが組織する臨床遺伝専門医学会, American College of Medical Genetic について講演を要請し, 臨床遺伝専門医による討論が行われた。口演の内容は, 米国で遺伝医学領域の専門家を認定している機構, American Board of Medical Genetics (ABMG) について, 20年前[1982年]に最初の試験が開始されたこと, ABMG 設立の趣旨, ABMG は American Board of Medical Specialtie(ABMS) の24番目の団体として1991年に承認されたこと, ABMG の主要目標は遺伝医学分野での選りすぐれた医療を実践することにより社会福祉を増進すること等が述べられた。分担者の調査によれば専門の種類は MD Clinical Genetics 282 (カッコ内の数字は現在までの総計1006)名, PhD Medical Genetics 56 (150)名, Clinical Biochemical Genetics 57 (180)名, Clinical Cytogenetics 123 (522)名, Genetic Counseling 167 (631)名(1993年からは認定母体が American Board of Genetic

Counseling に変更されてから 779 名が認定されている)である。1990年には Clinical Biochemical/Molecular Genetics 47 (49) 名が主要な専門の一つとして追加され, 2001年には副専門 (Subspecialty) として Molecular Genetic Pathology 1 (1) 名が追加された。

氏は ABMG と米国人類遺伝学会 (American Society of Human Genetics・ASHG)との関係についても言及し, ABMG が1996年 American Medical Association の投票権を持つメンバーとして承認されたことにも触れられた。

さらに ABMG の行っている事業, 遺伝医学の研修, 遺伝医学の実践マニュアル, 臨床遺伝の研究室の基準とガイドライン等の発行, 臨床遺伝学会の大会の支援等について説明が行われた。

D. 結語

臨床遺伝専門医制度が本年4月1日より発足し, 452名の専門医が誕生した。結果と考察の項で述べたように現在研修中の専門医候補者は335名であるが, この中にはすでに受験資格のあるものが79名含まれていて335名が全員受験するとは限らない。米国の専門医の数は1006名であり, 人口が米国の半分である日本では500人強の専門医が存在すれば米国並みとなるが, 米国には日本には存在しない Genetic Counseling 資格がありその数は1,410名であるため単純比較はできない。米国の ABMG は多彩な活動[事業]を行っており, 日本の臨床遺伝専門医集団も 米国人類遺伝学会, 日本遺伝カウンセリング学会, その他遺伝関連学会と提携して日本の遺伝医療が国民の福祉に直結するよう行動を起こさねばならない。

E. 研究発表

■ 著書 ■

田村和朗, 宇都宮讓二, 古山順一, 家族性腺腫性ポリポーシス. year note 2003 別冊, SELECTED ARTICLE 2003. 主要病態・主要疾患の論文集 (医学情報研究所編), MEDIC MEDIA, 東京, 2002, 113-122.

■ 学術論文 ■

[原著]

Tamura, K., Fukuda Y., Sashio, H., Takeda, N., Y., Banba, H., Kosaka, T., Fukui, S., Sawada, K., Tamura, K., Satomi, M., Yamada, T., Yamamura, T., Yamamoto, Y., Furuyama, J., Okamura, H and Shimoyama, T. (2002) *IL18* polymorphism is associated with an increased risk of Crohn's disease. *J. Gastroenterol.*, 37[suppl 14], 111-116.

Sashio, H., Tamura, K., Ito, R., Yamamoto, Y., Bamba, H., Kosaka, T., Fukui, S., Sawada, K., Fukuda Y., Tamura, K., Satomi, M., Shimoyama, T. and Furuyama, J. (2002) Polymorphisms of *TNF* gene and *TNF receptor superfamily, member 1B* gene are associated with susceptibility to ulcerative colitis and Crohn's disease, respectively. *Immunogenetics.*, 53, 1020-1027.

武田直久, 田村和朗, 西上隆之, 津田祥美, 指尾宏子, 古山順一, 福井 信, 坂上 隆, 里見匡迪, 下山 孝, 潰瘍性大腸炎に合併する colitic cancer・dysplasia の遺伝子異常とその応用. 日本大腸検査学会雑誌, 2002, 19, 147-150.

指尾宏子, 古山順一, 武田直久, 福井 信, 坂上 隆, 里見匡迪, 下山 孝, 西上隆之,

津田祥美, 田村和朗, 多発大腸癌患者における遺伝子異常とその応用. 日本大腸検査学会雑誌, 2002, 19, 155-158.

田村和朗, 古山順一, 山本義弘, 下山 孝, 山村武平, 蘆田 寛, 西脇 学, 胆管癌の発生要因に関する遺伝学的・分子生物学的研究. 成人病生活習慣病, 2002, 32, 1343-1345.

[研究報告]

古山順一, 総括研究報告 遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究. 平成 13 年度厚生科学研究 (子ども家庭総合研究事業) 報告書(第 2/7), 2002; 543-549.

古山順一, 分担研究報告 臨床遺伝専門医制度に関する研究. 平成 13 年度厚生科学研究 (子ども家庭総合研究事業) 報告書(第 2/7), 2002; 550-574

古山順一, 総合研究報告書 遺伝医療システムの構築と運用に関する研究. 平成 13 年度厚生科学研究 (子ども家庭総合研究事業) 報告書(第 2/7), 2002 ; 642-649.

玉置 (橋本) 知子, 島 博基, 森 義則, 古山順一 (2002) 前立腺癌の分化誘導療法に関する基礎的研究と遺伝子治療への応用. 平成 13 年度科学研究費補助金実績報告書 (研究実績報告書).

■ 学会発表 ■

[シンポジウム等]

古山順一 (2002) わが国の遺伝カウンセリング体制 [シンポジウム 2], 第 8 回家族性腫瘍研究会学術集会, 6. 14-15, 京都. (家族性腫瘍, Vol. 2 (No. 2), A16)

田村和朗, 宇都宮讓二, 権藤延久, 山村武平, 古山順一, 下山 孝 (2002) 遺伝性大腸がんにおける分子生物学的情報の意義 (ワーク

ショップ)家族性腫瘍の診断と治療, 第102回日本外科学会, 4.11-13, 京都. (日本外科学会雑誌, 第102回定期学術集会日程号: 37, 抄録集, 112.)

[一般講演]

古山順一 (2002) わが国の遺伝カウンセリング体制, 日本遺伝カウンセリング学会第26回大会, 5.23-24, 長崎. (日本遺伝カウンセリング学会誌, 23 (1) 86, 2002)

古山順一, 黒木良和, 佐合治彦, 千代豪昭, 福嶋義光, 藤田 淳 (2002) 遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究, 日本人類遺伝学会第47回大会, 11.13-15, 名古屋. (日本人類遺伝学会第46回大会プログラム・抄録集, 99, 2002)

澤井英明, 伊田昌功, 霞 弘之, 堀内 功, 小森慎二, 玉置(橋本)知子, 妹尾純子, 古山順一, 香山浩二 (2002) ヒトゲノム・遺伝子・染色体検査の倫理規定と出生前診断について. 日本遺伝カウンセリング学会第26回大会, 5.23-24, 長崎. (日本遺伝カウンセリング学会第26回大会プログラム抄録集, 50, 2002)

玉置(橋本)知子, 家本敦子, 森永伴法, 中野芳朗, 古山順一, 岡本春樹, 辻 芳之, 玉置大器 (2002) マウス胚性細胞腫細胞の

神経分化誘導と IL-18 の発現. 日本人類遺伝学会第47回大会, 11.13-15, 名古屋. (日本人類遺伝学会第46回大会プログラム・抄録集, 164, 2002)

玉置(橋本)知子, 島 博基, 家本敦子, 森永伴法, 中野芳朗, 古山順一, 酒井敏行, 玉置大器 (2002) がん細胞における histone deacetylase (HDAC) 阻害剤の作用と p21/waf1 発現誘導. 第25回日本分子生物学会年会, 12.11-14, 横浜. (第25回日本分子生物学会年会・講演要旨集, 664, 2002)

田村和朗, 指尾宏子, 武田直久, 山田貴裕, 山村武平, 古山順一, 下山 孝 (2002) TP53 germline mutation 家系の検討, 第8回家族性腫瘍研究会学術集会, 6.14-15, 京都. (家族性腫瘍, 2, A37).

西上隆之, 古山順一, 指尾宏子, 武田直久, 金 由奈, 嵯峨山健, 沖村 明, 中正恵二, 植松邦夫, 田村和朗 (2002) 多発大腸癌患者における遺伝子異常とその意義, 日本人類遺伝学会第47回大会, 11.13-15, 名古屋. (日本人類遺伝学会第47回大会プログラム・抄録集, 147, D11).

資料1 米国の遺伝医学領域の専門職とその数 (American Board of Medical Genetics による認定, Genetic Counseling は 1993 年より American Board of Genetic Counseling による認定に変更後, 473 名を認定, 計 1,104 名)

| American Board of Medical Genetics NUMBERS OF CERTIFIED SPECIALISTS IN GENETICS | | 1982 | 1984 | 1987 | 1990 | 1993 | 1996 | 1999 | TOTAL |
|--|--|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| <i>Number of Primary Certificates</i> | | | | | | | | | |
| MD Clinical Genetics | | 283 | 128 | 113 | 134 | 136 | 123 | 89 | 1,006 |
| PhD Medical Genetics | | 56 | 30 | 27 | 12 | 12 | 10 | 3 | 150 |
| Clinical Biochemical Genetics | | 57 | 26 | 25 | | 29 | 22 | 21 | 180 |
| Clinical Cytogenetics | | 123 | 79 | 103 | 61 | 61 | 64 | 31 | 522 |
| Clinical Molecular Genetics | | | | | | 144 | 83 | 57 | 284 |
| Clinical Biochemical/Molecular Genetics* | | | | | 47 | 2 | | | 49 |
| Genetic Counseling ** | | 167 | 144 | 179 | 141 | | | | 631 |
| <i>Number of Individuals</i> | | | | | | | | | |
| MD/PhD | | 396 | 226 | 242 | 213 | 337 | 257 | 176 | |
| Counselors | | 167 | 144 | 179 | 141 | 0 | 0 | 0 | |
| <i>Number of Subspecialty Certificates</i> | | | | | | | | | |
| Molecular Genetic Pathology | | | | | | | | | 2001 |
| | | | | | | | | | 1 |

*only offered 1990/1993

**Certification for genetic counselors was offered by the ABGC in 1993 and after
For information on the number of certified genetic counselors, visit their [website](#).

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

遺伝子医療の基盤整備に関する研究〔主任研究者：古山順一〕

分担研究課題：遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究

分担研究者 黒木良和（神奈川県立こども医療センター所長）

研究協力者：大橋博文（埼玉県立小児医療センター遺伝科医長）、大和田 操（駿河台日本大学病院小児科助教授）、岡本伸彦（大阪府立母子保健総合医療センター企画調査部室長）黒澤健司（神奈川県立こども医療センター遺伝科医長）、呉 繁夫（東北大学大学院医学研究科小児医学助教授）、永井敏郎（独協医科大学越谷病院小児科教授）

〔研究の要旨〕

遺伝性疾患は頻度が高いにもかかわらず、その自然歴や健康管理のあり方は明らかにされていない。本研究の目的はわが国における代表的遺伝性疾患の自然歴を明らかにし、それに基づいた健康管理ガイドラインを提示することである。日本人症例に基づくこのような総合的研究は無かったので、本研究は遺伝子医療の基盤整備上極めて重要な基礎資料を提供できる。本年度は発生頻度や生命予後等を考慮して、共同調査すべき14疾患を選定した。また、共同調査書式の一部を例示した。先行している自然歴研究の中から、Down症候群の個別最終身長予測、Prader-Willi症候群及びRubinstein-Taybi症候群の自然歴の概要を示した。

キーワード：遺伝性疾患、自然歴、共同調査、トータルケア

A. 研究目的

代表的な先天代謝異常、染色体異常、先天奇形症候群について、わが国の症例に基づいた自然歴を明らかにし、それに応じた標準的なトータルケアのあり方を提言する。

ントをとり、個人の尊厳とプライバシー保護を徹底させている。

C. 結果と考察

（1）共同調査の対象疾患

B. 研究方法

分担研究会議およびインターネット利用によるオンライン会議を通して、共同調査すべき疾患を選定し、研究協力者別の担当疾患を決定した。共同調査書式を各協力者で作成し共同調査を開始する。先行している疾患については、中間成果の概要をまとめた。自然歴調査への患者・家族の参加に際しては、十分なインフォームドコンセ

共同調査すべき疾患の選定にあたっては疾患ごとの発生頻度及び生命予後を考慮した。発生頻度が高くかつ生命予後が良好な疾患について、自然歴とそれに基づく健康管理の標準的ガイドラインを作成することは、遺伝医療の充実・普及に有効で、患者・家族のQOLの向上に資するものである。今回選定した14疾患を表1に示す。

表 1. 自然歴を作成予定の疾患

奇形症候群

Down 症候群
Prader-Willi 症候群
Angelman 症候群
Sotos 症候群
Noonan 症候群
Williams 症候群
Kabuki make-up 症候群
Rubinstein-Taybi 症候群
de Lange 症候群

染色体異常

4p-症候群
5p-症候群
22q11.2 欠失症候群

先天代謝異常

糖原病 Ia 型
尿素サイクル異常症

(2) 共同調査書式の作成

共同調査書式の中から Angelman 症候群、Williams 症候群及び糖原病 Ia 型のものを例として文末に示した。

(3) Down 症候群の個別最終身長予測

日本人 Down 症候群の身体発育については、Kuroki(1995)による多数例の長期観察症例の身体計測値に基づいた報告がある。現在本症の成長評価には、この成長曲線が広く利用されている。しかし、正常者の個別最終身長は両親の遺伝的背景を考慮した両親の平均身長(標的身長、target height)として予測できる。

そこで Down 症候群でも両親の身長から算出した標的身長と本症患者の最終身長が相関するか否かを検討した。対象は合併症の無い本症患者で、すでに最終身長に達している 20 歳以上の症例(男性患者 77 例、女性患者 54 例)を選んだ。相関係数 r は男性 0.41、女性 0.40 で、いずれも 0.1% レベルで有意の相関を示した。Down 症候群の最終身長は平均値で、男 153 ± 6 cm、女 143.5 ± 5 cm であった。今回の調査集団での標的身長は男性 168 cm、女性 155.5 cm であることから、個別の最終身長予測値は

次のように予測できる。

男性：標的身長 - 15 cm

女性：標的身長 - 12 cm

Arnell ら(1996)は 26 例の Down 症候群において、最終身長と target heights の間に有意の相関が存在する可能性を示している。しかし、今回のような多数例の Down 症候群において、正常者と同様に最終身長と両親の平均身長(標的身長)との間に相関関係を認めたのは世界初である。幼少時から個別の最終身長をかなりの正確さで予測できることは、親の育児不安の解消に役立つ。

(4) Prader-Willi 症候群と Rubinstein-Taybi 症候群の自然歴

自然歴研究が先行している 2 疾患については、分担報告とは別に中間まとめを、資料として付けた。

D. 結語

遺伝子医療の基盤整備に必要な代表的遺伝性疾患の自然歴調査に着手した。本年度は共同調査の対象として 14 疾患を選んだ。研究協力者ごとに担当する疾患を決め、共同調査書式を定めた。Down 症候群の最終身長と標的身長が有意の相関をする事実を明らかにし、本症患者の個別成長評価に有用なことを示した。Prader-Willi 症候群と Rubinstein-Taybi 症候群の自然歴の中間まとめを行った。

E. 研究発表

1) Kuroki Y (1995): Growth patterns in children with Down syndrome: from birth to 15 years of age. Vermeer, Davis

(ed): Physical and motor development in mental retardation. S Karger, pp159-167.

2) Arnell H et al.(1996): Growth and pubertal development in Down syndrome Acta Paediatr 85: 1102-1106.

3) 黒木良和 (編集・執筆): 日本臨牀 領域別症候群シリーズ No.34 先天異常症候群辞典(2巻)、日本臨牀社、2001

平成14年度厚生労働省科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

「遺伝子医療の基盤整備に関する研究」（主任研究者：古山順一）

分担研究：遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究（分担研究者：黒木良和）

Angelman症候群調査用紙（研究協力者：岡本伸彦）

記載医師氏名（ ） 所属機関（ ）
住所（ ）
患者ID（ ） 記入年月日（ 年 月 日 ）

（1）基本情報

1. 性別（ 男 ・ 女 ）
2. 年齢（ 歳 カ月）
3. 生年月日（ 年 月 日）
4. 出産時母親年齢（ 歳）
出産時父親年齢（ 歳）
5. 近親婚（ + , - ）
6. 発達障害の家族歴（ + , - ）
7. 家系図

（2）妊娠・分娩に関して

1. 妊娠回数（ ） 自然流産（ ） 死産（ ）
2. 本児妊娠中の異常 ①妊娠中毒症 ②糖尿病 ③高血圧 ④投薬 ⑤羊水過多
⑥その他（ ）
3. 分娩時の異常 ①早産 ②帝王切開 ③仮死 ④骨盤位
⑤その他（ ）
4. 在胎週数（ ）週
5. 出生時の計測：最後の表にご記入をお願いします。
6. 新生児期の異常 ①けいれん ②低血糖 ③強い黄疸 ④その他（ ）

（3）主要な検査

1. 患児の染色体核型（ ）
①G一分染法で診断できた。 ②高精度分染法で診断できた。
③FISHで診断できた。 ④父性UPD証明

