

どを全く行うことなしに遺伝子検査のみで診断されていた。

②臨床症状について

低血糖発作を認めたのは、15例中1例のみであった。肝腫大は、全例に認めた。1例に精神発達遅滞を認めたが、低血糖発作との関連は、はっきりしなかった。鼻出血を示す患児は12例と多かった。低身長は9例に認めた。腎病変は今回の調査では3例のみであった。肝腺腫は2例に存在した。

③治療について

頻回の食事は7例、糖原病治療用ミルクは6例で利用されていた。夜間持続鼻注栄養法を行った事があるのは1例のみであった。コーンスターチ療法は5例で用いられていた。

D. 考察

最近の症例では、負荷試験などを行わず、遺伝子検査を有効に利用して診断されている例が目立った。欧米で報告されている自然歴に比べ、乳児・学童期の低血糖発作や精神発達遅滞の頻度が低く、解析した症例数が未だ限られているが、症状が軽い印象がある。治療と腎障害や肝腺腫との関係は今回の調査では症例数が少なく結論には至らず、今後更なる検討が必要と考えられた。

E. 研究発表

1. 平成14年度厚生労働科学研究（子ども家庭総合研究事業）報告書。「遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究」pp. 557-560
2. Kure S, Suzuki Y, Matsubara Y, Sakamoto O, Shintaku H, Isshiki G, Hoshida C, Izumi I, Sakura N, Narisawa K. Molecular analysis of glycogen storage disease type Ib: Identification of a prevalent mutation among Japanese patients and assignment of a putative glucose-6-phosphate transporter gene to chromosome 11. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;248:426-431.

3. Hou DC, Kure S, Suzuki Y, Hasegawa Y, Hara Y, Inoue T, Kida Y, Matsubara Y, Narisawa K. Molecular analysis of glycogen storage disease type Ib: Structural and mutational analysis of the gene encoding microsomal glucose-6-phosphate translocase. *Am J Med Genet* 1999;86:253-257.
4. Fujii K, Matsubara Y, Akanuma J, Takahashi K, Kure S, Suzuki Y, Imaizumi M, Iinuma K, Sakatsme O, Rinaldo P, Kuniaki Narisawa. Mutation detection by TaqMan-allele specific amplification: its application to the molecular diagnosis of glycogen storage disease type Ia and medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Hum Mutation* 2000;15:189-196.
5. Akanuma J, Nishigaki T, Matsubara Y, Fujii K, Takahashi K, Kure S, Suzuki Y, Ohura T, Miyabayashi S, Oagawa E, Iinuma K, Inui K, Okada S, Narisawa K. Molecular diagnosis of 50 Japanese patients with glycogen storage disease type Ia: three mutations in the glucose-6-phosphatase gene account for 96% of mutant alleles. *Am J Med Genet* 2000;91:107-112.
6. Takahashi K, Akanuma J, Matsubara Y, Fujii K, Kure S, Suzuki Y, Wataya K, Sakamoto O, Aoki Y, Ohura T, Miyabayashi S, Narisawa K. Heterogeneity of mutations in the glucose-6-phosphatase gene in Japanese patients with glycogen storage disease type Ia. *Am J Med Genet* 2000;92:90-94.
7. Kure S, Hou DC, Suzuki Y, Yamagishi A, Hiratsuka M, Fukuda T, Sugie H, Kondo N, Matsubara Y, Narisawa K. Glycogen storage disease type Ib

- without neutropenia. J Pediatr
2000;137:253-256.
8. 吳 繁夫 : glycogen storage disease
(I-VIII). 日本臨床領域別症候群シ
ーズ 先天異常症候群辞典 (上)
754-755、2001.
9. Kojima K, Kure S, Hao K, Ichinohe A,
Sato K, Aoki Y, Yoichi S, Tubota M,
Horikawa R, Utumi X, Miura M, Ogawa S,
Kanazawa M, Kohno Y, Inoguchi M,
Hasegawa Y, Narisawa K, Matsubara Y.
Genetic testing of glycogen storage
disease type Ib in Japan: Five novel
G6PT1 mutations and a simple
detection method for a prevalent
mutation W118R. Mol Genet Metab. (in
press)

資料

平成 15 年度厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
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

研究協力課題：Noonan 症候群の自然歴と健康ガイドライン作成

—遺伝子型と表現型の関連について—

研究協力者：永井敏郎（獨協医科大学越谷病院小児科教授）

研究要旨

全国主要病院中、専門の小児遺伝科、内分泌科、の常駐する病院を対象に、本症の情報収集を行い 45 名の患者データを集積した。この全ての患者を対象に、PTPN11 遺伝子の検索を行い、遺伝子型と表現型の相関を検討したその結果を基礎に、遺伝相談を可能にし、最終的には本症候群の健康管理ガイドラインを作成する。

キーワード ; ヌーナン症候群、PTPN11 遺伝子、遺伝子型、表現型、

A. 研究目的

ヌーナン症候群は、特徴的な顔貌、翼状頸や外反肘などのターナー兆候、低身長、心臓奇形、性腺機能不全などの症状を示す症候群で、その頻度は全出生の 1/1000~2500 と考えられている。2001 年本症の責任遺伝子 PTPN11 が Tartaglia らにより単離され、本症候群患者の約半数に PTPN11 遺伝子の異常が報告されている。残り半数が他の病因に起因すると考えられる。われわれは、日本人患者を集積し、日本人患者での PTPN11 遺伝子異常検出率を検証すること、遺伝子異常の有無による遺伝子型と表現型の関連について検討すること、を行った。全国主要病院中、専門の小児遺伝科、内分

泌科、の常駐する病院を対象に、本症の情報収集を行い 45 名の患者の検体と臨床情報を集積した。

B. 研究方法

全国主要病院中、専門の小児遺伝科、内分泌科、の常駐する病院を中心に、患者とその家族の了解を書面で得た後、検体と情報収集を行い 45 名（男性 25 名、女性 20 名、年齢 0.1~34.5 歳、中間値 15.8 歳のサンプルを集積した。家系例は、2 名、43 名は孤発例であった。診断は、主として Burgt らの提唱する診断クライテリアに拠った。情報収集項目は、年齢、性、身長、体重、頭囲、典型的な症状（内眼角贅皮、眼間解離、

眼瞼下垂、anti-mongoloid slant、斜視、耳介低位、高口蓋、短頸、小顎症、翼状頸、毛髮線低位、shield chest、funnel chest、椎骨異常、心奇形、外反肘、その他の四肢/指趾異常、停留精巣、外性器異常、知能障害、血液系異常、その他の異常)、である。

全例について、PTPN11の解析を実施した。末梢リンパ球から genomic DNA を抽出し、全 15 個のエクソンについて PCR で増幅し、自動シーケンサーで検索し、遺伝子型と表現型の比較を行った。

今回の臨床解析は、①、成長パターン、②、心疾患、③、その他の所見、に大別して検討した。

C. 結果

表現型と遺伝子型は、表に示した。

遺伝子型 : 45 名中 18 名に、遺伝子異常を認めた。異常の内容は、3bp の欠失を 1 例、17 例にミスセンス変異を認めた。27 名には、異常を見出しえなかった。17 名は孤発例、1 名は家系例であった。

臨床型 : ①、成長パターンは、遺伝子変異の有無で差は見られなかった。生下時身長 $-0.6 \pm 2.2SD$ (n=10) vs $-0.6 \pm 1.4SD$ (n=21), 5-7 歳の身長、 $-2.6 \pm 1.1SD$ (n=14) vs $-2.1 \pm 1.6SD$ (n=22)、予測最終身長 $-0.4 \pm 0.9SD$ vs $-0.2 \pm 0.7SD$ (n=17), p=0.52

②、心疾患 : 肺動脈狭窄は、変異群に多かった (10/18 vs 6/27, p=0.02)。心房中隔欠損症も変異群に有意に多い (10/18 vs 4/27, p=0.005)。心筋症は 5 例前例変異のない群であった。

③、他の症状での遺伝子型、表現型に差異は見られなかったが、

若年性単球性骨髄性白血病の発症は、変異群でのみ認められた (5/18 vs 0/27, p=0.007)。

D. 考察

ヌーナン症候群は、従来 heterogeneity の強い疾患であるため、遺伝相談が困難であった。責任遺伝子 PTPN11 の異常はヌーナン症候群の約半数に見出され、少なくともヌーナン症候群の一部の患者では、遺伝相談上有益な情報となった。しかし、日本人でのデータは無かった。今回われわれの解析でも、45 名中 18 名、40% に異常が見出され、海外の報告と頻度は相違なかった。

成長パターンは、生下時身長、体重、5~7 歳の身長、最終予測身長すべてに、変異の有無による差異は認めなかった。しかし、心疾患に関しては、肺動脈狭窄、心房中隔欠損症は、変異有りの患者に有意に多く認めた。逆に、心筋症を認めたのは、変異なしの患者のみであった。

今後、これらのデータを基に、ヌーナン症候群患者の健康管理ガイドライン作成を試みたい。

E. 論文発表

- 1 Sasaki R, Miyata M, T Nagai T, Yamazaki T, Ogata T : A 3 bp Deletion Mutation of *PTPN11* in an Infant With Severe Noonan Syndrome Including Hydrops Fetalis and Juvenile Myelomonocytic Leukemia. J Med Genet (submitting)
2. Yoshida R, Hasegawa T, Hasegawa Y, Nagai T, Kinoshita E, Tanaka Y, Kanegane H, Ohyama K, Onishi T, Hanew K, Okuyama T, Horikawa R, Tanaka T, Ogata T. : *PTPN11* Mutation Analysis and Clinical

Assessment in 45 Patients with Noonan Syndrome. J Clin Endocrinol Metab (in press)

3. Yoshida R, Nagai T, Hasegawa T, Kinoshita E, Tanaka T, Ogata T. : Two Novel and One Recurrent *PTPN11* Mutations in LEOPARD Syndrome. J Med Genet (submitting)

[口頭発表]

1. 佐々木理恵、長谷川泰延、松尾宣武、佐藤清二、滝山宣明、長谷川行洋、中込美子、大山建司、木下英一、吉本雅昭、大西寿和、永井敏郎、田中葉子、堀川玲子、田中敏章、緒方勤。PTPN11 遺伝子とヌーナン症候群および LEOPARD 症候群—日本人患者 45 例における変異解析と臨床像の検討。第 37 回日本小児内分泌学会。2003 10 1-3。札幌。
2. 深見真紀、緒方勤、鏡雅代、大橋博文、

佐藤直子、永井敏郎：7q11 領域の微小 segmental maternal isodisomy と PEG1/MEST プロモーター部位の異常メチル化パターンを有する人工授精で出生した Silver-Russel 症候群の女児例、第 37 回日本小児内分泌学会。2003 10 1-3。札幌。

206. 石崎良子、宮本新介、本澤志方、松田恭子、高橋悦郎、村上信行、作田亮一、永井敏郎。突発性発疹の解熱発疹期にけいれんが認められた 4 例。第 112 回日本小児科学会埼玉地方会。さいたま, 2003 6 8

3. 佐々木理恵、長谷川泰延、永井敏郎、宮田昌史、山崎俊夫、緒方勤： Juvenile myelomonocytic leukemia と胎児水腫を合併した Noonan 症候群における PTPN11 遺伝子内の 3 塩基欠失変異。第 48 回日本人類遺伝学会。長崎, 2003 10.

④欠失は検出できなかったが、臨床的に4p-と考える。

⑤その他の方法

2. 親の転座有無 ① なし ② あり () ③不明
3. 4p-症候群と判明した時期 (歳 カ月)
4. 脳波所見 ①異常なし ②あり () ③未施行
5. 頭部CT ①異常なし ②あり () ③未施行
6. 頭部MRI ①異常なし ②あり () ③未施行
7. 聴力検査 ①異常なし ②あり (右 dB,左 dB)
8. 血清コレステロール値 (自験例で高コレステロール血症を認める例が複数例ありますので一度ご検討下さい。)
() mg/dl・・・検査時の年齢 ()

(4) 身体所見

1. 前額突出 (-, +)
2. 弓状の眉 (ギリシャ戦士の兜状) (-, +)
3. 眉間部突出 (-, +)
4. 眼間開離 (-, +)
5. 眼瞼裂斜下 (-, +)
6. 内眼角贅皮 (-, +)
7. 眼瞼下垂 (-, +)
8. 斜視 (-, +)
9. その他眼科異常 (-, + ;)
10. 幅広い鼻梁 (-, +)
11. 耳介低位 (-, +)
12. その他耳鼻咽喉科的異常 (-, + ;)
13. 小顎 (-, +)
14. 唇裂 (-, +)
15. 口蓋裂 (-, +)
16. その他口腔異常 (-, + ;)
17. 整形外科異常 (-, + ;)
18. 心奇形 (-, + ;)
19. 他の内臓奇形 (-, + ;)
20. 泌尿器異常 (-, +)
21. その他異常 ()
22. 最近の身長 () cm 体重 () kg

(5) 乳幼児期の状況

1. 哺乳障害 (-, +)
2. 経管栄養 (-, + ; いつまで)
3. 頻回の嘔吐 (-, +)
4. 呼吸器感染反復 (-, +)

- 5. 胃食道逆流症 (-, +)
- 6. 筋緊張亢進 (-, +)
- 7. 筋緊張低下 (-, +)
- 8. 便秘 (-, +)
- 9. 睡眠障害 (-, +)
- 10. 滲出性中耳炎 (-, +)
- 11. 多動 (-, +)
- 12. 衝動性 (-, +)
- 13. 自閉 (DSM-IV) (-, +)
- 14. 自傷行為 (-, +)
- 15. 運動麻痺 (-, +)

(6) てんかん、行動異常などへの投薬について

- 1. てんかん発作の有無 (-, +)
- 2. 発作型 ()
- 3. 発症時期 (歳 カ月)
- 4. 発作の頻度 (回/日・週・月・年 程度)
- 5. てんかん重責発作の既往 (-, +)
- 6. 現在の抗てんかん薬 ()
- 7. その他投薬 (リタリンや抗精神薬など) (-, + ;)

(7) 発達歴 (未獲得の場合、/ をご記入ください。)

- 1. 頸定 () カ月
- 2. 寝返り () カ月
- 3. 座位 () カ月
- 4. はいはい () カ月
- 5. 独歩 () カ月
- 6. あやし笑い () カ月
- 7. 有意語 () カ月 (およその単語数)
- 8. 2語文 () カ月

(8) 発達指数

指数 () 最終検査時期 () 検査方法 ()

(9) 日常生活関連動作

- 1. 更衣 (脱衣) (1.全介助 2.半介助 3. 歳から自立)
- 2. 更衣 (着衣) (1.全介助 2.半介助 3. 歳から自立)
- 3. 食事 (1.全介助 2.半介助 3. 歳から自立)
- 4. 排泄 (1.全介助 2.半介助 3. 歳から自立)

5. 入浴 (1.全介助 2.半介助 3. 歳から自立)
 6. 整容 (1.全介助 2.半介助 3. 歳から自立)
 7. 言語によるコミュニケーション (1.可 2.不可)

(10) 日常生活介助指導

1. きわめて濃厚な介助が必要 2. 比較的簡単な介助と指導が必要
 3. 生活指導程度でよい 4. 特に介助指導を必要としない

(11) 現在までの就園・就学・生活状況 (過去利用に○、現在に◎)

1. 未 2. 託児所 3. 幼稚園 4. 保育園 5. 通園施設
 6. 小学校 (普通・特殊) 7. 中学校 (普通・特殊) 8. 高等学校
 9. 養護学校 (小学校・中学校・高等部) 10. 短期大学 11. 大学
 12. 専門学校 13. 職業訓練所 14. 養護福祉施設 () 通所・入所
 15. グループホーム 16. 就労形態 (職業:)
 17. 在宅 18. その他 19. 不明

(12) 関わった医療・療育・社会資源など

1. ①臨床心理 ②作業療法 ③言語療法 ④理学療法 ⑤その他
 2. その他 ①遺伝カウンセリング ②公費医療相談 ③保健師家庭訪問 ④手帳申請
 ⑤親の育児・養育不安相談 ⑥親の健康管理 ⑦その他

(13) その他特記事項

資料

平成15年度厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

「遺伝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

協力研究課題：22q11欠失症候群調査

研究協力者 大橋博文（埼玉県立小児医療センター医長）

22q11欠失症候群調査用紙

※ 調査の趣旨とご協力のお願ひ：平成7-8年度の黒木班にて行われた本疾患の自然歴調査をベースとして、今回の調査では調査目的を以下の2点にといたしました。1) 稀であり、まだ認知されていない合併症の検討、2) 精神疾患並びに心理発達特性の検討です。ご協力を何卒よろしくお願ひします。

記入年月日（ 年 月 日） 所属機関
記載医師氏名（ ） 住所

I. 患者情報

患者ID _____

性別（男・女）

生年月日（ 年 月 日）

II. 染色体/FISH核型（ ）

III. 主要合併症

1. 心疾患： + - （診断名：_____）

2. 口蓋・鼻咽腔異常

口蓋裂（硬、軟、粘膜下）： + - 鼻咽腔閉鎖不全： + -

3. 副甲状腺機能低下（低カルシウム血症）： + -

4. 免疫異常：+ -

診断根拠・異常値（リンパ球数、リンパ球表面マーカー、PHA刺激幼弱化など）

5. 脳奇形： + - （診断名：_____）

6. その他の合併症

IV. 精神疾患： + - (診断名： _____)
(bipolar disorder、統合失調症、神経症、注意欠陥障害、多動性障害など)

概要：

V. 心理検査・発達検査

検査時年齢、検査方法、検査結果（領域別の発達プロファイル）と検査担当者の講評内容（ある場合）を以下にご記載下さい（検査結果をコピーしてご添付いただいても結構です）。

資料

尿素サイクル異常症 3 次調査票

1.1 施設情報

*複数の症例をご記入される場合は、一症例を除き、本欄への記載は省略していただ
いて結構です。

1.1.1 施設名：

施設名 所属部門

施設住所：郵便番号

連絡先

電話：電話

ファックス：ファックス

E-mail address：電子メール

1.1.2 連絡先（上記のご住所と異なる場合にのみご記入ください。）：

〒 -) (都・道・府・県)

()

電話：(- -)

ファックス：(- -)

1.1.3 記入日：記載日

1.1.4 記載者氏名：記載者

1.2 患者情報

1.2.1 患者イニシャル(名・姓)：イニシャル

1.2.2 生年月日：生年月日

1.2.3 病歴番号：病歴番号

1.2.4 性別 (M, F) :

1.2.5 診断名: (記号に○をお付けください。)

- a. カルバミルリン酸合成酵素I欠損症 (CPS) b. オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症 (OT)
- c. シトルリン血症 (シト) d. 成人型シトルリン血症 (成) e. アルギニノコハク酸尿症 (アル)
- f. アルギナーゼ欠損症 (アル) g. HHH症候群 (HHH) h. リジン尿性タンパク不耐症 (リジ)

診断は何に基づいて行なわれましたか: (複数選択可)

- 負荷テスト 負荷テスト時 アミノ酸分析 アミノ酸 歳時 有機酸分析 有機酸 歳時 遺伝子診断 遺伝子 歳時

1.2.6 家族歴

両親の近親婚: あり () ・なし ()

尿素サイクル異常症あるいはそれが疑われる疾患:

あり () ・なし ()

1.2.7 追跡歴

先生は患者さんが何歳のときから追跡されていますか。

() 歳から

そのとき診断は確定していましたか。

- () 前医では確定診断(酵素診断、遺伝子診断)されていた。
() 前医で臨床的(負荷試験、アミノ酸・有機酸分析などにより)に診断されていた。
() 診断はついていなかった。

1.3.1 臨床症状

初発時の状況についてお尋ねします。

初発年齢は何歳でしたか。 () 歳 () 月

初発時の季節をお教えてください。

() 12月、1~3月 () 4月~6月 () 7月~9月 () 10月、11月

高アンモニア血症による脳症として、どのような初発症状が見られましたか。(複数回答可)

嘔吐 痙攣 哺乳力低下 易刺激性 歩行障害

意識障害 (JCSによる意識障害の程度に○をお付けください)

- ・ I-1 (), 2 (), 3 (),
- ・ II-10 (), 20 (), 30 (),
- ・ III-100 (), 200 (), 300 (),
- 不明 ()

その他 ()

初発時に発症の誘引と思われる疾患に罹患していましたか。

- 誘引なし 呼吸器疾患 (疾患名)
 胃腸疾患 (疾患名)
 予防接種 (予防接種の種類) 薬剤 (投与薬品名)
 その他 ()

1.4 現在の患者さんの状態についてお尋ねします:

1.4.1 治療中の平均血中アンモニア濃度はどれくらいですか:

() $\mu\text{g/dL}$

1.4.2 現在の頭部画像所見についてお尋ねします:

- 画像で異常なし。
 脳溝拡大あり。
 脳室の拡大あり。
 その他の異常所見
()

1.4.3 現在の患者さんの状態についてお尋ねします:

- 正常 身の回りのことはできるが複雑なことはできない
 身の回りのことに介助が必要 寝たきりで全面介助が必要

1.4.4 これまでに高アンモニア血症発作（急性症状）を何回おこしましたか：

- 0回
- 1回(初発のみ)
- 2～5回
- 5～10回
- 高アンモニア血症のコントロールが難しい。

1.4.5 肝移植についてお尋ねします：

- していない。
 - する予定。
 - 考慮中。
 - 緊急肝移植を実施した。(歳時)
 - 待機的に肝移植を実施した。(歳時)
-

1.5 急性期の治療について

別ページに調査項目を設けました。急性症状の治療経験のある患者さんについて、おわかりになる範囲でお答えください。

平成 15 年度厚生科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

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：認定遺伝カウンセラーの養成と資格認定に関する研究

分担研究者：千代豪昭（大阪府立看護大学教授）

研究協力者：福嶋義光（信州大学教授）、玉井真理子（信州大学医療技術短期大学部助教授）、月野隆一（有田市立病院副院長）、富和清隆（大阪市立総合医療センター部長）、黒澤健司（神奈川県立こども医療センター医長）、安藤広子（岩手県立大学助教授）、高田史男（北里大学院医療系研究科臨床遺伝学助教授）、田村智英子（国立成育医療センター遺伝診療科遺伝カウンセラー）

研究要旨

平成 12 年度より非医師による認定遺伝カウンセラーの養成と資格化に関する研究が開始された。平成 15 年にはわれわれがまとめた遺伝カウンセラーの役割や要件、作成した遺伝カウンセラー養成カリキュラムを導入した専門養成コースが医学部修士課程に誕生し、教育が開始されている。これらの専門コースの教育実態を調査し、認定遺伝カウンセラー資格試験との整合性を検証した。また、専門コースによらず認定遺伝カウンセラーの資格を得るために利用できる研修コースの実態を調査し、単位認定についての見解をまとめた。

A. 研究目的

平成 12 年度から非医師による遺伝カウンセラーの認定に関する研究が開始され、非医師遺伝カウンセラーの要件と役割、養成カリキュラムの到達目標をまとめた。また、平成 14 年度の本研究班中間報告では、非医師遺伝カウンセラーをわが国の認定遺伝カウンセラーとして資格認定していくた

めの基本的要件がまとめられた。

認定遺伝カウンセラーの養成は大学院修士課程レベルとされ、わが国において専門コースの設置数が十分な数に達するまでは研修会等を利用して大学院修士課程と同等の研修を積んだ者に対する認定制度を残すが、将来的には制度の一本化が望ましく、専門コースの設置を急ぐ必要があることが

合意された。平成 15 年春には 2 ヶ所の大学（医学部）の修士課程に遺伝カウンセラー養成コースが設置され、教育が開始された。これらのコースではわれわれが作成した遺伝カウンセラー養成カリキュラムの到達目標が教育カリキュラムに採用されている。いずれの大学においても、本邦初の遺伝カウンセラー養成専門コースということで、大学における専門コース開設に至るための苦勞、到達目標を満たすためのカリキュラム作成上の苦勞、教育スタッフの確保、演習や実習など多大な苦勞があった。この 2 大学の経験は次に開設を予定している大学に生かす必要がある。また、われわれが資格認定しようとしている認定遺伝カウンセラーの教育として問題がないか、資格認定する立場から専門コースにおける教育内容を吟味する必要がある。また、大学院によらないで認定遺伝カウンセラーの資格認定をうけるコースについて、大学院専門コースで受ける研修内容に劣らないレベルを維持するためにも専門コースの教育内容を吟味する必要がある。平成 15 年度の本研究班の研究は大学院専門コースにおける遺伝カウンセラー養成教育の実態をもとに、認定遺伝カウンセラーの資格認定に関わる条件を整理することを目的とした。

B. 研究方法

1. 大学院専門課程の教育コースとして、平成 15 年春に開設された信州大学大学院医学研究科修士課程と北里大学大学院修士課程の責任者（単位認定教授）に、

- 1) コースの概要
- 2) 大学の教育課程における位置づけ
- 3) 募集方法、応募状況
- 4) カリキュラムの概要
- 5) 教育の実態と問題点
- 6) 学習達成状況

に関する質問を行い、回答を得る。

2. 研修コースの受講により、認定遺伝カウンセラー認定試験の受験資格を得ようとする者が利用できる研修会について現況をまとめた。本研究班が定めた認定規則（平成 14 年度報告）では、

・公的機関、学会（研究会を含む）が遺伝医療の普及を目的に継続して開催している研修コースであること。

・研修における講義および実習内容が「遺伝カウンセラー養成のための到達目標」に合致していること。

・受講者の学習到達度を適切な方法で評価し、単位取得証明書が発行できること。

を条件に、研修会を認定していこうと考えているが、現時点では 1) 家族計画協会主催の研修会、2) 遺伝医学セミナー（臨床遺伝専門医制度の認定研修会）、3) 家族性腫瘍研究会主催の研修会の 3 つが認定研修会としての条件を満たしている可能性がある。認定遺伝カウンセラーの研修に利用できるかどうか、研修会の責任者に質問を行い、コースの概要、講義・実習内容と時間、問題点について回答を得る。

3. 上記の報告から本研究班が目標としている認定遺伝カウンセラーを資格認定して

いく方法について議論し、考察を行う。

C. 結果

1. 大学院専門課程の教育コースの実態について

1) 信州大学における遺伝カウンセラー養成専門コース

(1) 概要

2002年度より、信州大学大学院医学研究科修士課程（医科学専攻）が誕生した。信州大学医学部附属病院遺伝子診療部では、この修士課程の中に「遺伝カウンセリングコース」を設けることとした。修士課程全体の募集人員は20名であるが、この内の2名を「遺伝カウンセリングコース」対象者として募集している。信州大学大学院修士課程の「遺伝カウンセリングコース」の特徴は以下の通りである。

- a. 「遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究班」（古山班）の「遺伝カウンセラー（非医師）制度に関する研究」（千代グループ）で現在検討が進んでいるカリキュラム案に準拠した教育カリキュラムとする。
- b. 医学部医学科における遺伝医学系統講義、遺伝医学実習、博士課程の遺伝医学研究特論なども組み入れた充実したカリキュラムとする。
- c. 全国唯一の省令部門である遺伝子診療部の外来診療における遺伝カウンセリングに同席し、実際の遺伝カウンセリングを実体験できるようにする。
- d. 修士論文は遺伝子診療部スタッフが責任を持って指導する。

(2) 大学における位置づけ

信州大学大学院医学研究科修士課程（医科学専攻）の遺伝カウンセリングコースである。本修士課程の目的として、研究者の養成とともに高度専門職業人の育成も掲げられており、その一環として、遺伝カウンセリングコースが設けられた（学内措置）。

(3) 募集方法、募集状況

最終的には大学を通じて、修士課程の試験を受けるが、原則としてその前に面接の機会を設けている。2002年は受験者0、2003年度は看護師資格のある人が2名受験し、1名合格（助産師）、2004年度は生物学専攻1名、臨床検査技師養成コース修了者2名が受験し、生物学専攻者1名が合格。看護師資格のある人の応募は少ない。臨床検査技師養成コース修了者が受験するケースが多くなる傾向がある。

(4) カリキュラム作成と運用の問題点

遺伝医学関連の講義・演習は、従来、医学部医学科学生向けに開講されていたいくつかの遺伝医学関連科目を履修させることにしている。これらの授業は医学部医学科と医学研究科修士課程の合同授業として位置づけられ、修士課程大学院生が履修した場合、余剰単位として認定されることが信州大学大学院医学研究科規定および同修士課程（医科学専攻）履修内規に記載された。遺伝医学関連に比べると、心理学関連の科目が少なく（「人間こころ心理学」30時間2単位のみ）、「生命倫理学」（大学院必修科目30時間2単位）の講義に、ゲストスピーカーとして他大学から臨床心理

学の専門家を招聘し4時間相当(90分2コマ)の講義を実施することで対応している。

(5) 学習の達成度

現在、在籍している学生は、もともと医療の基礎のできている方なので、モチベーションが高く、達成度は極めて高いと考えている。

2) 北里大学における遺伝カウンセラー養成コース

(1) 概要

北里大学では医療現場でのカウンセリング需要の高まりを受け、02年度、大学院医療系研究科医療人間科学群に医療カウンセリングコースを設置し、それと部分的に関与しあう位置付けの臨床遺伝医学講座を同学群内に設置した。その関与し合う部分に高度専門職業人としての遺伝カウンセラーを輩出する修士課程遺伝カウンセリング養成プログラムを開設した。その特徴を以下に示す。

a. 教育カリキュラムは平成13年度厚生労働科学研究古山班千代分担班で策定された大学院修士課程教育カリキュラム試案の内容をカバーし、それ以外にも重要と思われる項目については独自に課す。

b. 目的意識と使命感を維持・増進させるため、また実践経験を重視する面とも併せ、臨床現場へ早期から参加させる。

c. 医療カウンセリングコースがあるため、医療関連の心理学、カウンセリング理論、倫理学、福祉学等、従来医育機関での充足度が低いとされてきたこれら分野の教育を

十分に提供する事が可能となっている。また医科系教科群は勿論の事、それ以外にも医事法学、保険医療政策学、医療情報学その他、有用かつ豊富な科目群が選択可能となっている。

d. 首都圏という立地条件を生かし外部施設研修、学会、研究会、講習セミナーへの参加の他、大学院間単位互換制度を活用する等、積極的な外部教育資源活用を導入し、様々な学修の機会が得られる。

e. 所在地の相模原キャンパスには北里大学病院と北里大学東病院の2施設が隣接、総病床数1600という巨大メディカルセンターとして存立し、臨床研修の場として申し分のない環境を整えている。

(2) 大学における位置づけ

医療系研究科は医学部・医療衛生学部の上に位置付けられるが、医療カウンセリングコースに関わる医療人間科学群の教員は全員、本学初の大学院専任教員であり両学部には所属しない。学部を離れ大学院で高度な教育研究に専念する使命を持つ。今後急速に就学人口が減少していく中、国内初の修士課程遺伝カウンセリング養成プログラムは大学の目玉として発展させるべく、期待を背負っている。

(3) 募集方法と応募状況に関する問題点(どのような職種が応募したか)

03年度(第1期)募集に際しては、知己を頼っての口コミ募集とUMIN、JERECIN等を利用しての募集を行った。看護師1、助産師2、臨床検査技師養成学部4年2、理学部4年1、教育心理学4年1、計7名の

相談や面接を行った。うち助産師と教育心理の各1名が受験し合格した。

04年度(第2期)募集は前年同様のルートに加え、ホームページを立ち上げ募集をかけた。応募ないし問い合わせ、面接に訪れた人々のバックグラウンドは以下の通り。

- a. 臨床検査技師系 13名: 臨床検査技師養成学部3年6, 4年5(内1名は臨床検査技師免許有), 修士1年1, 臨床検査技師1
 - b. 生命科学系 4名: 生命科学系学部3年1, 4年1, 大学研究室技術員(薬剤師免許)1, 企業バイオ研究者(修士)1
 - c. 医学部 2名: 5年1(臨床心理士資格有)、上海の大学医学部最高学年1
 - d. その他 3名: 教養学部2年1, 工学部応用科学4年1, 会社員1(不詳)
- 総計22名(男3, 女19)であった。

受験したのは臨床検査技師系2名、うち合格1、生命科学系1名が合格、よって入学決定は2名となった。

全般的特徴として、看護系職種の募集に力を注いだにもかかわらず同職種からの接触は少なく、殊に2年目は全体的には4倍近くに増えたのに対し0であった。代わりに臨床検査系の増加が際立っている。

(4)カリキュラムの作成にあたりどのような問題点があったか(発表された到達目標をカリキュラムに導入するさいの問題点)

- a. 千代分担班試案と同名の科目は「臨床遺伝学」以外は当研究科に存在しない。試案の各科目領域と部分的に合致する科目を履

修する事で当該科目の単位認定とせざるを得ない面がある。本学の場合、幸い大学院医療系研究科の科目群でほぼ全科目をカバー出来たが、ごく一部に時間数の面からどうしても学部の講義で試案の時間数分まで充当せざるを得ない科目もあったが、学部の講義を受けて大学院の単位履修と公に認定する事は、学部と院の位置付けから問題有りとなされた。

- b. 重大な齟齬として、千代試案にある「実習」が本学医療系研究科修士課程には学則上存在しないため、履修単位として公式に認定の仕様がなない点が指摘された。

研究班のカリキュラムと各施設の学則も含めた教育システムとの差異に基づく埋めようのない、または摺り合わせが極めて困難なギャップの存在を将来の認定機構がどう調整し各施設毎の認定を行っていくか、今後の課題と思われた。

(5)教育を推進するにあたってどのような問題点があるか(講義、実習)

当養成プログラムに於いては a)教員1の小規模講座で運営、b)遺伝医学領域の教員数が1、c)心理社会系科目乃至教員数が充実している。以上3つの特徴から遺伝医学関連の科目のさらなる充実と工夫が求められる。

(6)講座、またはカリキュラム責任者から見た学習の達成度

現在第一期生が一年目を終えようとしているが、これまでの進捗状況と、次年度の修士論文の課題研究や臨床実習計画とを総合的に勘案してみると、現時点の予測とし