

厚生労働科学研究費補助金
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

平成16年度 総括・分担研究報告書

平成14年度～平成16年度 総合研究報告書

主任研究者 古 山 順 一

平成17（2005）年3月

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・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
関西看護専門学校 学校長 古山 順一

II 分担研究報告書

1. 遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究・・・・・・・・ 7
川崎医療福祉大学医療福祉学部教授 黒木 良和
2. 認定遺伝カウンセラーの養成と資格認定に関する研究・・・・・・・・ 67
お茶の水女子大学教授 千代 豪昭
3. 遺伝子医療実施のための情報整備に関する研究・・・・・・・・ 74
京都大学大学院医学研究科教授 藤田 潤
4. 遺伝子診療部の活動状況とその問題点に関する研究・・・・・・・・ 79
信州大学医学部社会予防医学講座教授 福嶋 義光
5. 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・・・・ 82
国立成育医療センター胎児診療科医長 左合 治彦
6. わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築・・・・・・・・ 89
東北大学大学院医学系研究科教授 松原 洋一
7. 遺伝子診療センターの基盤整備に関する研究・・・・・・・・ 118
国立成育医療センター遺伝診療科医長 奥山 虎之

III 総合研究報告書

- 遺伝子医療の基盤整備に関する研究・・・・・・・・・・・・・・・・ 125
関西看護専門学校 学校長 古山 順一

IV 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・ 131

総合研究報告書

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 学校長（兵庫医科大学名誉教授）

研究要旨：臨床遺伝専門医制度のフォローアップ：この分担研究は平成 15 年度で終了した。主任研究者が中心となって平成 14 年 4 月 1 日発足した臨床遺伝専門医制度は現在まで 559 名の臨床遺伝専門医を誕生させた。本研究班が支援する臨床遺伝専門医の研究発表の場、臨床遺伝研究会は 4 回を重ねた。遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究で、過去 3 年間で Down 症候群、Angelman 症候群、Rubinstein-Taybi 症候群など 10 疾患の健康管理ガイドラインが完成した。認定遺伝カウンセラーの養成と資格認定に関する研究では平成 17 年の認定試験の実施に向けてすべての基盤研究を終了した。認定制度委員会が認めた大学院修士課程の専門コース修了者および認定試験受験有資格者に対して本年 9 月認定試験が実施される。遺伝子医療実施のための情報整備に関する研究では遺伝子医療を適正に、かつ効率よく実施するために、国内の遺伝子検査、遺伝カウンセリング、遺伝子治療の実施施設、患者支援団体、遺伝子解析の倫理指針等の情報の充実をおこなった。また現実的な個人遺伝情報の管理体制について検討した。遺伝子医療部門の活動状況とその問題点に関する研究では、すでに特定機能病院ではそのほとんどに遺伝子医療部門が設立されていることを本分担研究班の調査で明らかにし、2003 年に第 1 回全国遺伝子医療部門連絡会議を開催した。2004 年も第 2 回連絡会議を開催し、81 施設から 143 名が参加した。会議では 3 省指針の改正および遺伝情報に関連する新しいガイドラインについてなど遺伝子医療の発展に必要な種々の情報提供と意見交換が行われた。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では産婦人科専門医でかつ臨床遺伝専門医を有するものを対象としてアンケート調査を行い、産科診療における遺伝カウンセリング外来・施設の現状を明らかにした。わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築では 50 種類の稀少遺伝性疾患に対する遺伝子検査の臨床的有用性を、専門的な視点からエビデンスに基づいて評価し、「遺伝子検査評価表：エビデンスに基づいた日本人のための遺伝子診断ガイド」を作成した。遺伝子診療センターの基盤整備に関する研究では国立成育医療センター遺伝子検査規程を制定し、この規程に基づいて、遺伝カウンセリングに重点をおいた遺伝子診断体制のモデルを、ムコ多糖症 2 型（ハンター症候群）および X 染色体連鎖性複合型免疫不全症候群（X-linked SCID）を例に検討した。

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(川崎医療福祉大学教授)、左合治
彦(国立成育医療センター医長)、千代豪昭(お茶
の水女子大学大学院教授)、福嶋義光(信州大学教
授)、藤田潤(京都大学大学院教授)、松原洋一(東
北大学大学院教授)

A. 研究目的

わが国全体の科学技術を俯瞰し、各省より一段高い立場から、総合的・基本的な科学技術政策の企画立案及び総合調整を行うことを目的として、2001 年 1 月、内閣府に総合科学技術会議が設置された。第 10 回会議（2001 年 9 月 21 日）において科学技術予算の戦略的重点化が取り纏められ、ライフサイエンス分野ではポストゲノム研究が重点領域の一つとして明示された。

ポストゲノム研究において遺伝子医療情報の充実、遺伝子医療施設の整備、稀少遺伝性疾患の診断システムの構築、遺伝子医療に従事する人材の養成、遺

伝性疾患ごとの健康管理ガイドライン作成が急務である。

B. 研究方法

1. 臨床遺伝専門医制度のフォローアップ：1) 専門医制度委員会との緊密な連絡を行った。2) 全国遺伝子医療部門連絡会議開催と支援をおこなった。3) 臨床遺伝研究会（臨床遺伝専門医の研鑽の場）の開催と支援を行った。

2. 遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究：研究協力者ごとに共同調査書式を定め、共同調査をおこなった。それに基づいて、健康管理ガイドラインを作成した。なお、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：1) 研究班で原案を作成して、これを

認定制度委員会にかけ、案としてまとめ、次いで日本遺伝カウンセリング学会と日本人類遺学会で承認を得る。

4. 遺伝子医療実施のための情報整備に関する研究：平成10年より継続して古山班のサポートを受けてき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/>)」で集積・公開している遺伝カウンセリング施設情報、遺伝子検査情報、遺伝子治療情報等のニーズの高い遺伝医療情報のデータベースの整備・更新をおこなった。

5. 遺伝子医療部門の活動状況とその問題点に関する研究：全国遺伝子医療部門連絡会議を主催して、遺伝子医療の発展に必要な様々な情報提供と討論を行った。

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：日本産科婦人科学会専門医でありかつ臨床遺伝専門医にアンケート調査表（資料1）を郵送した。主な質問事項は回答者の 1) 遺伝カウンセリングの活動 2) 遺伝カウンセリング外来の詳細 3) 施設公開 4) その他である。調査結果を各地域別に整理・解析した。

7. わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築：稀少遺伝性疾患の中で、比較的頻度が高くよく知られているもの、遺伝子診断の臨床的有用性が高いと考えられるものなどを中心に取捨選択を行い、最終的に50疾患を選定した。

つぎに、各疾患についてこれまでに報告された研究発表（論文、学会発表）を悉皆的に渉猟し、それぞれの診断・研究に精通した専門家によってエビデンスに基づいた評価を行った。評価に当たっては、日本人にとっての有用性を主眼とした。

評価に際しては、評価者の主観によって判断をおこなうのではなく、これまでに発表された主な文献を網羅的に検討することによって、エビデンスに基づいた判定を行うこととした。

なお、今回の研究は個人を対象としたものではなく、また遺伝子解析研究の倫理指針に抵触する内容はなかった。

8. 遺伝子診療センターの基盤整備に関する研究：2003年に作成した国立生育医療センター遺伝子検査規程に基づいて、遺伝カウンセリングに重点をおいた遺伝子診断体制のモデルを、ムコ多糖症2型（ハンター症候群）およびX染色体連鎖性複合型免疫不全症候群（X-linked SCID）を例に検討した。

C. 研究結果

1. 臨床遺伝専門医制度のフォローアップ：1)

厚生労働科学研究古山班の成果として平成14年4月1日に創設された臨床遺伝専門医制度による臨床遺伝専門医は平成17年3月31日現在559名となった。2) 第1回、第2回全国遺伝子医療部門連絡会議を主催、支援した。3) 第2回、第3回第4回臨床遺伝研究会開催を支援した。

2. 遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する研究：過去3年間で以下の10疾患について自然歴および健康管理ガイドラインを完成した。Down症候群、4p-症候群、5p-症候群、22q11欠失候群、Angelman症候群、Prader-Willi症候群、Noonann症候群、Rubinstein-Taybi症候群、Sotos症候群及び糖原病Ia型である。いずれも最低で30例以上の症例に基づいたもので、わが国の症例の特異性が示されており、日常臨床の場ですぐに役立つ有用なものである。

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：

1) 遺伝カウンセラー養成専門課程と認定する条件は、既に報告した認定規則（案）に従うが、特に次の項目が新たに加えられた。詳細は千代の分担研究報告（添付資料）の中を参照。

（ア）認定を受けた養成課程を修了した学生は認定試験の受験資格を得る。平成17年3月に認定遺伝カウンセラー制度認定試験要項を発表するので、必要書類を揃えて申請し受験資格を認められれば、平成17年9月に予定されている認定試験を受験できるものとする。

（イ）認定試験は筆記試験（臨床遺伝専門医試験と共通の基礎問題と遺伝カウンセラーの選択問題とする）と面接試験で行う。

2) 経過措置について。

大学院専門課程修了者と同等以上の実力を有する者については認定試験の受験資格を与える。講習会受講時間（分野別に合計345時間以上）と臨床遺伝専門医の指導のもとに行った（または陪席）50例以上の遺伝カウンセリング実績報告書の提出。このコースは恒久的なものではなく、経過措置として位置づけ、とりあえず、2010年（6年間）までと期限を限って実施する。6年後に遺伝医療をめぐる諸情勢を勘案した上で制度を継続すべきかどうかの判断を行う予定である。

4. 遺伝子医療実施のための情報整備に関する研究：いでんネット（図1）には、毎日70-100名程度のアクセスが続き、平成10年4月以来の総アクセスは約14.6万回となった（平成17年2月）。

いでんネットデータベースの不具合に対処した。ユーザー登録者数は、200名以上の重複の整理等を行ったために、新規登録が続いているにもかかわらず昨年とほぼ同じ1650名（平成17年2月）となった。

登録・公開している遺伝カウンセリング施設数は179と7施設増加した。平成14年4月から始まった臨床遺伝専門医制度による専門医総数は559名であり、研修施設は52施設である（平成16年12月末日現在）。

大学・研究所と一般企業で行われている遺伝子検査及び染色体検査の情報を統一した、「ヒトgermline 遺伝子・染色体検査オンラインデータベース」への登録検査室総数は140前後である（平成17年2月）。遺伝子検査の種類はのべ478であった。

信州大学 genetopia では、事例集等の内容を改訂・追加を続け、今年度はホームページを一新し、GeneReview 日本語版の提供や、MEN1, MEN2 患者・家族を対象としたニューズレター「むくろじ」の掲載を開始した。

遺伝医学の専門ではない一般医、プライマリ・ケア医が診察室で患者やその家族から遺伝に関する質問をされたときに、すぐに参照して答えることができるように、「一般外来で遺伝の相談を受けたとき」を出版した。

5. 遺伝子医療部門の活動状況とその問題点に関する研究：我国の遺伝子医療の中核を担う81施設から143名が参加し、下記の情報提供と意見交換を行った。

I. 3省指針の改正および遺伝情報に関連する新しいガイドラインの制定、

- 1) UNESCO（国際連合教育科学文化機構）「ヒト遺伝情報に関する国際宣言」（2003）
- 2) 3省指針の見直し（文部科学省、厚生労働省、経済産業省）「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（2004.12.28告示）
- 3) 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」
- 4) 経済産業省「経済産業分野のうち個人遺伝情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン」

II. 新たに設置された遺伝子医療部門の現状

- 1) 京都府立医科大学附属病院遺伝子診療部
- 2) 大阪大学医学部附属病院 遺伝子診療部
- 3) 東京女子医科大学附属遺伝子医療センター
- 4) 千葉大学医学部附属病院 遺伝カウンセリング室

III. 遺伝医療における教育・研修システム

- 1) 臨床遺伝専門医制度
- 2) 認定遺伝カウンセラー制度

IV. 遺伝医療における様々な情報リソース

- 1) いでんネット（京都大学）
- 2) GENETOPIA（信州大学）
- 3) メーリングリスト GC-ML・GCWide（九州大学）

V. 遺伝学的検査におけるシステム

1) 稀少遺伝性疾患における遺伝学的検査の現状と臨床的有用性の評価

2) DHPLCを用いた系統的遺伝子解析システム

3) 検査の外注における匿名化システム

4) 保険適応外検査の外注システム

VI. 総合討論

1) 遺伝子医療部門の運営等について

2) ヒューマンリソースの制度設計等について

3) 遺伝学的検査等に関する情報リソースについて。

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：産婦人科専門医でかつ臨床遺伝専門医を有するものを対象としてアンケート調査を行い、産科診療における遺伝カウンセリング外来・施設の現状を明らかにした。この過程で遺伝カウンセリングの全国ネットワーク作りの推進ができた。これらの情報は産科診療における遺伝カウンセリング体制の構築の基礎となる。詳細は分担研究報告にゆずる。

7. わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築：50種類の遺伝性疾患について評価を行い、その結果を分担研究報告書に添付した「遺伝子検査評価表：エビデンスに基づいた日本人のための遺伝子診断ガイド」としてまとめた。

8. 遺伝子医療センターの基盤整備に関する研究：小児周産期医療のナショナルセンターである国立成育医療センターが、先天異常症を中心とした小児遺伝医療の中核的存在として機能すべく基盤整備を進めた。2003年は、先天異常の遺伝子診断を行う際に考慮すべき諸課題を検討し、その結果を国立成育医療センター遺伝子検査規程として提示した。2004年は、この規程に基づいて、遺伝カウンセリングに重点をおいた遺伝子診断体制のモデルを、ムコ多糖症2型（ハンター症候群）およびX染色体連鎖性複合型免疫不全症候群（X-linked SCID）を例に検討した。

D. 考察

1. 臨床遺伝専門医制度のフォローアップ：遺伝子医療の担い手、臨床遺伝専門医559名は米国のMD Clinical Genetics（1075名）と人口比で同等となった。その専門医の研鑽の場は臨床遺伝研究会（2005年は第5回研究会開催が9月に予定されている）として確保されている。臨床遺伝専門医の職場となる遺伝子医療部門は全国の特設機能病院のほとんどに設置されているが問題点を多く抱えている。問題点の解消とさらなる飛躍を意図した全国遺伝子医療部門連絡会議の開催は有意義である。

2. 遺伝性疾患の自然歴とトータルケアに関する

研究：遺伝性疾患の自然歴とそれに基づく健康管理ガイドラインは学問的にも社会的にも極めて有意義で、克つ臨床現場で有用なものとなろう。

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：平成12年度に認定遺伝カウンセラー制度に関する研究が開始されて6年が経過した。わが国の大学院にまだ前例がない遺伝カウンセリング専門課程の創設が可能かどうか、大きな疑問があった。平成17年現在、8つの大学が専門課程の認定を受けるための申請を行っている。大学の法人化や大学院機構の改革など、時代の波が背景にあるとはいえ、遺伝カウンセラーの養成専門課程を大学院に設置しようというわれわれの努力は当初の期待を上回る成果をあげたといえよう。誕生した認定遺伝カウンセラーが現場で21世紀のわが国の遺伝医療を支える重要なマンパワーに育つまでには、まだまだ解決すべき問題は多いが、基本となる制度が完成したことは大きな一歩であったと考えている。

3. 遺伝子医療実施のための情報整備に関する研究：「臨床遺伝専門医」を広告できるようにするためには、資格認定された医師の名簿が公表されていなければならない。そこで、人類遺伝学会、遺伝カウンセリング学会のホームページに専門医の氏名および勤務先を公開した。いでんネットには、遺伝カウンセリング施設ごとの専門医数、臨床遺伝専門医制度の研修施設名を公開し、臨床遺伝専門医制度の普及に努める予定である。

健康関連のウェブサイトとして、The health on the net code of conduct for medical and health web sites (HONcode) では8つのPrinciple、即ちAuthority, Complementarity, Confidentiality, Attribution, Justifiability, Transparency of authorship, Transparency of sponsorship, Transparency of advertising & editorial policyを重要視している。いでんネット等、本分担研究者グループのサイトがこれらに適合するように努力せねばならない。さらに、今後ますますいろいろな遺伝子検査が市場に出回り、インターネットで宣伝をすると予想される。それぞれの検査の臨床的価値を医学的に正しくわかりやすく解説するようなサイト、米国GeneTestsをもう少し易しく一般向きにしたような、英国のQuackwatchのような情報の提供を早急に開始すべきである。

一般の人からの遺伝に関する悩みが、依然としていでんネットに寄せられている。いろいろな大学等に遺伝子診療部ができているが、外来担当の医師が遺伝子検査あるいは医療という枠組みで考えがちであるために、遺伝サービスとしてクライアントの悩みを解消するように努力するという態度に欠けているおそれがある。時間的ゆとりがあるように、遺伝カウンセラーを定員として配置す

ること、さらに米国にあるような遺伝に関する悩みを受け付けて遺伝カウンセリングに紹介する窓口の設置が必要と考える。

4. 遺伝子診療部の活動状況とその問題点に関する研究：研究、診療、産業における個人遺伝情報の適切な扱いかたに関する指針・ガイドラインが制定されたことに伴い、今後、実質的な遺伝子医療（遺伝カウンセリング・遺伝学的検査）の充実が、広く国民から要望されることが予想される。今後、日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会をはじめとする遺伝子医療関連学会の活発な活動、遺伝子医療部門を立ち上げた大学病院等の施設内での努力、臨床遺伝専門医制度や新設される認定遺伝カウンセラー制度の普及と充実など求められるが、情報交換の場としての全国遺伝子医療部門連絡会議の役割は極めて大きい。

達成度：2003年は50施設のみであったが、2004年度は81施設から、しかも参加者は倍増するなど、連絡会議の意義はますます大きくなっており、年度当初計画した目標はほぼ達成できた。

研究成果の学術的・社会的意義：遺伝情報の取扱いをめぐる国際的状況の変化、および立て続けにだされた我国の数々の倫理指針・ガイドラインについての情報提供および意見交換を行うことができ、我国の遺伝子医療の基盤構築に果たした社会的意義は極めて大きい。

今後の展望：全国遺伝子医療部門連絡会議を継続して開催する必要がある。

5. 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：産婦人科専門医でかつ臨床遺伝専門医を有する者が実際に遺伝カウンセリングを行なっている施設・外来が明らかになった。現在遺伝カウンセリング施設の情報は「いでんねっと」で入手できるが、小児科や遺伝子研究施設が多く、「産科診療における遺伝カウンセリング」を目的に産科臨床医が利用するには実際的ではなかった。今回明らかになった情報を利用することにより産科臨床医が患者さんを紹介しやすくなり、ひいては国民が「産科診療における遺伝カウンセリング」を適切にうけることが可能になる。

6. わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築：わが国における稀少遺伝性疾患に対する遺伝子検査の有用性について、エビデンスに基づいた評価はこれまでになされたことがない。学術雑誌の総論、遺伝子検査特集号などではしばしば遺伝子検査が取り上げられてきたが、当該分野の研究紹介が中心を占め、臨床的な有用性の面からの記載はされていない。

また、遺伝性疾患は、その頻度や遺伝子変異について民族差が大きい。したがって、GeneReview

などの欧米人のデータをそのまま日本人症例の遺伝子検査にあてはめることは出来ない。

以上の様な観点から、本研究の成果として得られた「日本人のための遺伝子診断ガイド」は、わが国における遺伝子検査の適正な普及にとって重要な指針になるものと思われる。このガイドの有効利用を促進するために、ウェブサイトの「いでんネット」に掲載を予定している。

7. 遺伝子診療等センターの基盤整備に関する研究：平成15年8月、長年にわたり議論されてきた「遺伝学的検査に関するガイドライン」が、遺伝医学関連10学会の連名で発表された。国立成育医療センターでは、これをもとに、具体的な実施規程を盛り込んだ遺伝子検査取扱規程の制定を試みた。現在、センターではこの規程に基づいて遺伝子検査を行なっているがとくに大きな問題は指摘されていない。しかし、遺伝子検査は保因者診断を可能としさらに出生前診断を可能にする検査であり、実際出生前診断の依頼は急増している。今後は、出生前診断についても一定のルールを設け、倫理的配慮や遺伝カウンセリングの充実などを明らかにしたい。

E. 結論

厚生労働科学研究古山班の成果として創設された臨床遺伝専門医は559名となった。専門医の研鑽の場、臨床遺伝研究会の開催は2005年に第5回を数える、専門医の職場、遺伝子医療部門の連絡会議は第2回開催を終え、会議の内容はますます充実し開催が不可欠なものとなった。先天異常疾患の人種差の存在、各施設における症例数の制限を克服し、日本人症例の特性に沿った診療を行うために極めて有用なわが国の症例に基づいた自然歴調査とそれに基づいた健康管理ガイドラインが10疾患について完成した。本研究班がまとめた遺伝カウンセラー養成カリキュラムを採用した養成コースが平成15年医学部修士課程に誕生し、教育が開始され本年3月修了者が誕生した。これらの実態に呼応して本年秋に認定遺伝カウンセラー資格試験が実施できるよう本研究班では基盤整備を終了した。遺伝子医療に必要な情報を提供する基盤システムの一つとして、研究班のインターネットのサイトの内容を更新・充実させた。検査提供が中止になったものが多数存在しその対応を急がねばならない。日本の遺伝子医療の基盤整備は急速に進んでいるが、早急に解決すべき問題点も浮き彫りにされた。これらの問題点は継続して検討する必要があり、全国遺伝子医療部門連絡会議が継続開催が期待される。産科診療における遺伝カウンセリングの中核となる人材である産婦人科専門医でかつ臨床遺伝専門医を有する者の背景や遺伝カウンセリング活動、産科・不妊・婦人科診療内容が明らかになった。わが国における50種類の

稀少遺伝性疾患に対する遺伝子検査の有用性をエビデンスに基づいて評価し日本人のための遺伝子診断ガイドラインを作成した。これは遺伝子検査の適正な普及にとって重要な指針になると思われる。遺伝子医療の基盤整備の一環として、生殖細胞系列の遺伝子検査に対する検査実施規程を制定した。

F. 健康危険情報

本研究課題では健康危機に関わる問題は派生しないが、臨床遺伝専門医および遺伝カウンセラーの養成・研修カリキュラムの中では倫理的配慮と相俟って健康危機情報の把握と迅速な対応を周知徹底させる。

G. 研究発表

- 古山順一(2004) 総括研究報告書 遺伝医療システムの構築と運用に関する研究. 平成15年度厚生労働科学研究(難治性疾患克服研究事業)報告書, 2-6
- 古山順一(2004) 分担研究報告 臨床遺伝専門医制度のフォローアップ, 遺伝子医療の基盤整備に関する研究, 平成15年度厚生労働科学研究(難治性疾患克服研究事業)報告書, 7-9
- 古山順一, 玉置知子(2004)染色体, 遺伝病と染色体異常(古山順一監修), 家庭医学大全科(高久史麿、猿田享男、北村惣一郎、福井次矢総合監修), 法研, 東京, pp.2962-2968
- 古山順一(2004) 序, 一般外来で遺伝の相談を受けたとき(藤田潤、福井次矢、藤村聡編), 医学書院, 東京, pp.V-VI
- 古山順一(2004)臨床遺伝専門医, 一般外来で遺伝の相談を受けたとき(藤田潤、福井次矢、藤村聡編), 医学書院, 東京, pp.19
- 古山順一(2004)遺伝カウンセラー, 一般外来で遺伝の相談を受けたとき(藤田潤、福井次矢、藤村聡編), 医学書院, 東京, pp.43
- Tamura, K., Utsunomiya, J., Iwane, T., Furuyama, J., Takagawa, N., Takeda, N., Fukuda, Y., Matsumoto, T., Nishigami, T., Kusahara, K., Sagayama, K., Nakagawa, K. and Yamamura, T. (2004). Mechanism of carcinogenesis in familial tumors. 9, 232-245
- 古山順一(2003) 総括研究報告 遺伝子医療の基盤整備に関する研究. 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(第4/11), 531-538
- 古山順一(2003) 分担研究報告 臨床遺伝専門医制度のフォローアップ. 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(第4/11), 539-544
- 古山順一・千代豪昭(2003) 臨床遺伝専門医と遺伝カウンセラー, 周産期医学, 33, 1167-1173
- 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.
- 古山順一(2002) 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), 543-549
- 古山順一(2002) 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), 550-574
- 古山順一(2002) 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), 642-649
- 田村和朗, 宇都宮譲二, 古山順一(2002) 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, 113-122
- 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(200) 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, 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(2002) 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, 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(2002) 胆管癌の発生病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, 32, 1343-1345

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	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
古山順一、 玉置知子、 古山順一	遺伝病と染色体異常、染色体	高久史磨ら	家庭医学大全科	法研	東京	2004	2962-2968
古山順一	序	藤田潤ら	一般外来で遺伝相談を受けたとき	医学書院	東京	2004	V-VI
古山順一	臨床遺伝専門医	藤田潤ら	一般外来で遺伝相談を受けたとき	医学書院	東京	2004	19
古山順一	遺伝カウンセラー	藤田潤ら	一般外来で遺伝相談を受けたとき	医学書院	東京	2004	43
藤田潤	遺伝カウンセリングに関連する情報の取得	藤田潤ら	一般外来で遺伝相談を受けたとき	医学書院	東京	2004	175-181
前田徹、藤田潤	染色体・遺伝子	藤田潤ら	一般外来で遺伝相談を受けたとき	医学書院	東京	2004	21-27
藤田潤、藤村総	30 遺伝病と染色体異常、他因子遺伝性疾患	高久史磨ら	家庭医学大全科	法研	東京	2004	2991-2996
福嶋義光	ゲノム医学における倫理的課題：遺伝学的検査の意義と遺伝カウンセリングの重要性	村松正實	ゲノムと疾患	南山堂	東京	2004	187-194
古庄知己、 福嶋義光	遺伝カウンセリング	日本小児整形外科学会教育研修委員会	小児整形外科テキスト	メジカルビュー社	東京	2004	5-8

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	雑誌名	巻号	ページ	出版年
古山順一	遺伝医療システムの構築と運用に関する研究 総括研究報告書	平成 15 年度厚生労働科学研究（難治性疾患克服研究事業）報告書		2-6	2004
古山順一	遺伝子医療の基盤整備に関する研究 分担研究報告 臨床遺伝専門医制度のフォローアップ	平成 15 年度厚生労働科学研究（難治性疾患克服研究事業）報告書		7-9	2004
Tamura K, Utsunomiya J, Iwane T, Furuyama Jら	Mechanism of carcinogenesis in familial tumors	Int J Clin Oncol	9	232-245	2004
黒木良和	Kabuki make-up 症候群の確立	小児科臨床	57	2323-2328	2004
黒木良和	遺伝医療、遺伝カウンセリングとバイオエシックス	川崎医療福祉学会誌	14(1)	1-9	2004
Kuroki Y and Kurosawa K	No sex differences in 18 trisomy births in Kanagawa Birth Defects Monitoring Program (KAMP).	Cong Anom	44	97-99	2004
藤田潤	各遺伝子診療部の取り組み 一京都大学における取り組み	SRL 宝函	28	73-76	2004

Sakurai T, Itoh K, Higashitsuji H, Nagao T, Nonoguchi K, Chiba T and <u>Fujita J</u>	A cleaved form of MAGE-A4 binds to Miz-1 and induces apoptosis in human cells	J Biol Chem	279	15505-15514	2004
Wellmann S, Bührer C, Moderegger E, Zelmer A, Kirschner R, Koehne P, <u>Fujita J</u> et al	Oxygen-regulated expression of the RNA-binding proteins RBM3 and CIRP by a HIF-1-independent mechanism	J Cell Sci	117	1758-1794	2004
Kanamori T, Takakura K, Mandai M, Kariya M, Fukuhara K, Sakaguchi M, Huh N H, Saito K, Sakurai T, <u>Fujita J</u> et al	Increased expression of calcium-binding protein S100 in human uterine smooth muscle tumours	Mol Hum Reprod.	10	735-742	2004
福嶋義光	臨床遺伝専門医制度とゲノム診療部門のあり方 (特集:ゲノム医療の現在)	新医療	31	140-143	2004
福嶋義光, 小池健一	長野県小児保健協会の16年間の活動	小児保健研究	63	230-232	2004
福嶋義光	遺伝子診断とガイドライン (特集 母と子の病気や健康と遺伝子)	母子保健情報	49	89-92	2004
吉田邦広, <u>福嶋義光</u>	遺伝子医療の現状と将来展望. (特集 遺伝子診断と倫理)	科学	74	615-620	2004
福嶋義光	ゲノム診療における倫理—遺伝医学関連10学会「遺伝学的検査に関するガイドライン」を中心に—	現代医療	36	1151-1158	2004
福嶋義光	ゲノム・遺伝子に関する倫理的側面 (特集:知っておきたいゲノムの知識)	JIM (Journal of Integrated Medicine)	14	138-141	2004
福嶋義光	遺伝カウンセリングの留意点	産婦人科治療	88	235-239	2004
櫻井晃洋, <u>福嶋義光</u>	櫻井晃洋, 福嶋義光: 遺伝子検査の施行条件 (質疑応答)	日本医事新報	4159	130-131	2004
市原慶和, 菅野純夫, 武部啓, 新川詔夫, 福嶋義光	座談会 遺伝子診断と倫理	科学	74	602-608	2004
Onouchi Y, Onoue S, Tamari M, Wakui K and Fukushima Y	CD40 ligand gene and Kawasaki disease	Eur J Hum Genet	12	1062-1068	2004
Shimizu Y, Yoshida K, Okano T, Ohara S, Hashimoto T, <u>Fukushima Y</u> et al	Regional features of autosomal-dominant cerebellar ataxia in Nagano: clinical and molecular genetic analysis of 86 families	J Hum Genet	49	610-616	2004
Fukushima Y and Sakurai A	Comprehensive genetics clinic for familial tumors: proposal for a suitable system in Japan	Int J Clin Oncol	9	304-307	2004
Miyake N, Harada N, Shimokawa O, Ohashi H,	On the reported 8p22-p23.1 duplication in Kabuki make-up syndrome (KMS) and	AJMG	128A	170-172	2004

Kurosawa K, Matsumoto T, Fukushima Y et al	its absence in patients with typical KMS				
Kamimura J, Wakui K, Kadowaki H, Watanabe Y, Miyake K, Harada N, Sakamoto M, Kinoshita A, Yoshiura K, Ohta T, Kishino T, Ishikawa M, Kasuga M, Fukushima Y et al	The <i>IHPK1</i> gene is disrupted at the 3p21.31 breakpoint of t(3;9) in a family with type 2 diabetes mellitus	J Hum Genet	49	360-365	2004
The International HapMap Consortium (173 persons including Fukushima Y)	Integrating ethics and science in the International HapMap Project	Nature Reviews/Genetics	5	467-475	2004
和田誠司、左合治彦ら	妊娠中期胎児超音波スクリーニング検査による胎児異常検出率	日本周産期・新生児学会雑誌	40	24-27	2004
伊藤めぐむ、和知敏樹、林聡、左合治彦ら	胎児治療を施行した胎児卵巣嚢腫の1例	日産婦東京地方部会誌	53	234-237	2004
左合治彦ら	非免疫性胎児水腫の原因別病態、治療、予後 CCAM	周産期医学	34	195-200	2004
左合治彦ら	胎児外科治療の現在と未来.	周産期医学	34	101-107	2004
左合治彦	胎児異常の告知を受けた父母のケア	東京母性衛生学会	20	9-15	2004
林 聡、和田誠司、山口晃史、左合治彦ら	免疫性(血液不適合による)胎児水腫の病態、診断および治療	周産期医学	34	149-154	2004
和知敏樹、林聡、左合治彦ら	子宮頸管縫縮術	産婦人科治療	88	936-938	2004
左合治彦ら	双胎間輸血症候群に対する胎児鏡下の胎盤吻合血管レーザー凝固術	産婦人科の実際	53	1063-1067	2004
左合治彦	染色体異常と出生前診断集中講座 生殖遺伝カウンセリング	日本医師会雑誌	131	1571-1575	2004
左合治彦	妊婦と喫煙	日産婦医会報	56(3)	10-11	2004
左合治彦ら	双胎間輸血症候群(TTTS)	産婦人科の実際	53	1323-1331	2004
左合治彦	胎児超音波スクリーニング検査の実際 卒後研修プログラム5	日産婦誌	56	N638-644	2004
左合治彦ら	胎児超音波スクリーニング検査の実際	産婦人科治療	86	523-530	2004
左合治彦ら	胎児水腫 ハイリスク症例における胎児診断と医療介入のタイミング	産科と婦人科	12	1875-1879	2004
千葉敏雄、北川道弘、左合治彦ら	一絨毛膜双胎と胎児外科治療(1) 周産期外科9	産科と婦人科	71	1359-1366	2004
千葉敏雄、北川道弘、左合治彦ら	一絨毛膜双胎と胎児外科治療(2) 周産期外科10	産科と婦人科	71	1766-1771	2004
千葉敏雄、北川道弘、左合治彦ら	一絨毛膜双胎と胎児外科治療(3) 周産期外科11	産科と婦人科	71	1886-1893	2004
Sago H	Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities through amniocentesis.	J Mamm Ova Res	21	18-21	2004
Amano K, Sago H et	Dose-dependent	Hum Mol Genet	13	1333-1341	2004

al	over-expression of genes in the trisomic region of TslCje mouse model for Down syndrome				
Shinya M, Okamoto A, <u>Sago H</u> et al	Analysis of fetal DNA from maternal peripheral blood by lectin-polymerase chain reaction -single strand conformation polymorphism	Congenital Anomalies	44	142-146	2004
Ichinohe A, Kure S, Mikawa S, Ueki T, Kojima K, Fujiwara K, Iinuma K, <u>Matsubara Y</u> et al	Glycine cleavage system in neurogenic regions	Eur J Neurosci	19	2365-2370	2004
Shintaku H, Kure S, Ohura T, Okano Y, Ohwada M, Sugiyama N, Sakura N, Yoshida I, Yoshino M, <u>Matsubara Y</u> et al	Long-term treatment and diagnosis of tetrahydrobiopterin -responsive hyperphenylalaninemia with a mutant phenylalanine hydroxylase gene	Pediatr Res	55	425-430	2004
Kojima K, Kure S, Kamada A, Hao K, Ichinohe A, Aoki Y, Suzuki Y, Kubota M, Horikawa R, Utumi A, Miura M, Ogawa S, Kanazawa M, Inoguchi M, Hasegawa Y, Narisawa K and <u>Matsubara Y</u>	Genetic testing of glycogen storage disease type Ib in Japan: mutation spectrum in the <i>G6PT1</i> gene and a rapid detection method for a prevalent W118R mutation	Mol Genet Metab	81	343-346	2004
Shao C, Suzuki Y, Kamada F, Kanno K, Tamari M, Hasegawa K, Aoki Y, Kure S, Yang X, Endo H, Takayanagi R, Nakazawa C, Morikawa T, Morikawa M, Miyabayashi S, Chiba Y, Karahashi M, Saito S, Tamura G, Shirakawa T and <u>Matsubara Y</u>	Linkage and association of childhood asthma with the chromosome 12 genes	J Hum Genet	49	115-122	2004
Yang X, Sakamoto O, <u>Matsubara Y</u> et al	Mutation spectrum of the PCCA and PCCB genes in Japanese patients with propionic acidemia	Mol Genet Metab	81	335-342	2004
Kure S, Ichinohe A, Kojima K, Sato K, Kizaki Z, Inoue F, Yamanaka C and <u>Matsubara Y</u>	Mild variant of nonketotic hyperglycinemia with typical neonatal presentations: mutational and in vitro expression analyses in two patients	J Pediatr	144	827-829	2004
Mochizuki S, Mizukami H, Ogura T, Kure S,	Long-term correction of hyperphenylalaninemia by AAV-mediated gene	Gene Ther	11	1081-1086	2004

Ichinohe A, Kojima K, Matsubara Y. et al	transfer leads to behavioral recovery in phenylketonuria mice				
Takeda M, Ishida T, Ohnuki K, Suzuki A, Sakayori M, Ishioka C, Nomizu T, Noguchi S, Matsubara Y et al	Collaboration of breast cancer clinic and genetic counseling division for BRCA1 and BRCA2 mutation family in Japan	Breast Cancer	11	30-32	2004
Kayano S, Suzuki Y, Kanno K, Aoki Y, Kure S, Yamada A and Matsubara Y	A significant association between nonsyndromic oral clefts and arylhydrocarbon receptor nuclear translocator (ARNT)	Am J Med Genet	130 A	40-44	2004
Kanno K, Suzuki Y, Yamada A, Aoki Y, Kure S and Matsubara Y	Association between nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate and the glutamic acid decarboxylase 67 gene in the Japanese population	Am J Med Genet	127 A	11-16	2004
Hasegawa K, Tamari M, Shao C, Shimizu M, Takahashi N, Mao XQ, Kamada F, Doi S, Fujiwara H, Miyatake A, Fujita K, Tamura G, Matsubara Y et al	Variations in C3, C3a receptor, and C5 genes affect susceptibility to bronchial asthma	Hum Genet	115	295-301	2004
Hiratsuka M, Ebisawa A, Matsubara Y et al	Genotyping of single nucleotide polymorphisms (SNPs) influencing drug response by competitive allele-specific short oligonucleotide hybridization (CASSOH) with immunochromatographic strip	Drug Metabol Pharmacokin	19	302-307	2004
Kamada F, Suzuki Y, Shao C, Tamari M, Hasegawa K, Hirota T, Shimizu M, Takahashi N, Mao XQ, Doi S, Fujiwara H, Miyatake A, Fujita K, Chiba Y, Aoki Y, Kure S, Tamura G, Shirakawa T and Matsubara Y	Association of the hCLCA1 gene with childhood and adult asthma	Genes Immu	5(7)	540-547	2004
Yang X, Sakamoto O, Matsubara Y et al	Mutation analysis of the MMAA and MMAB genes in Japanese patients with vitamin B(12)-responsive methylmalonic acidemia: identification of a prevalent MMAA mutation	Mol Genet Metab	82	329-333	2004
Kure S, Sato K, Fujii K, Aoki Y, Suzuki Y, Kato S	Wild-type phenylalanine hydroxylase activity is enhanced by	Mol Genet Metab	83	150-156	2004

and <u>Matsubara Y</u>	tetrahydrobiopterin supplementation in vivo: an implication for therapeutic basis of tetrahydrobiopterin-responsive phenylalanine hydroxylase deficiency				
奥山虎之ら	内分泌疾患の診療とカウンセラーの資格と責任	ホルモンと臨床	52	79-88	2004
Fujimoto Y, <u>Okuyama T</u> et al	Genitourinary phenotype in XX patients with distal 9p monosomy	Mol Genet Metab	82	173-179	2004