

3. 情報の不足と理解の難しさ

単一遺伝子疾患はまれな疾患という印象をもたれることが多いが、実際にはNF1のように高頻度に見られるものも少なくない。しかしながら、関連診療科が多岐にわたる疾患においては、専門外領域の症候や遺伝の問題も含めて疾患の全体像を患者や家族に説明できる医師は非常に少ない。このことは、もともと聞きなれない疾患名や数多くの病変に戸惑う患者や家族をますます混乱と不安に陥れることになる。さらには情報が不十分であるために、患者自身が誤った理解や疾患のイメージをもっていることもあり、そのために必要以上に自己嫌悪や孤独感にさいなまれたり、将来に対して悲観的になったりしてしまうことがある。遺伝子医療部門における情報提供と心理的支援の重要性がここでも強調される。

4. 職場や学校との関係

罹患者にとっては職場や学校での理解は不可欠である。例えば、v-EDSであれば激しい身体活動を伴う作業や体育の授業は避けるべきであるし、NF1の側彎症や学習障害に対しても学校側に正しい情報を伝え、学校生活に支障がないよう配慮を求めることが必要になる。こうした場合も医療側の窓口が複数あることは混乱を招くことにもなるので、全体に目が届く1つの窓口があることが望ましい。遺伝子医療部門はそういった役割も担うべきである。

■ おわりに

かつて病棟主治医は自ら採血や採尿をして白血球数を数え、尿中の細菌を染色していた。医療が高度化していきにしたがって医師が必要とする時間はより多くなり、自由にできる時間はそれに反してより少なくなっていった。また、検査自体も新たな技術が続々と投入されるようになり、結果として検査を専門的に行う部門が作られるようになった。病院の検査部・検査室である。こうした医療の特殊技術の集約化は検査に限らず放射線検査や輸血部も同様である。こうした部門はいずれも病院の中央診療部門に置かれて、すべての診療科と密接に連携している。かつての遺伝医療は遺伝の問題が日常高頻度に見られた小児科や産婦人科においてのみ行われていたが、今や遺伝の問題はすべての診療領域でその重要性を増している。それは適切に対処することによって患者・家族に大きな利益をもたらすことができる一方で、不適切な対処が回復不能な不利益を招くこともあるという意味である。適切な対処には専門的な知識と技術を要する。遺伝医療を担う部門を中央診療部門に設置して専門的な遺伝医療を提供していくことは、現在お

よび将来の病院にとって不可欠の機能の1つであり、今後ますますその重要性を増していくことは疑いがない。特に今回紹介したような複数の診療科にまたがる疾患については、患者や家族の全体像を把握し、各専門領域と綿密な連絡をとりながら最良の医療を提供するためのハブ的な役割を担うという、遺伝子医療部門の新たな役割の重要性が広く認識されることが望まれるし、遺伝子医療部門はそうした任務を担う責務がある。

◆ 参考文献 ◆

- 1) Pepin MG, Byers PH : Ehlers-Danlos Syndrome, Vascular Type. GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). University of Washington, 2006. <http://www.genetests.org> (日本語訳: Ehlers-Danlos 症候群, 血管型, GeneReviews Japan. <http://grj.umin.jp/>)
- 2) Pepin M, Schwarze U, et al : Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type, The New England Journal of Medicine 342, 673-680, 2000.
- 3) Friedman JM : Neurofibromatosis 1. GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). University of Washington, 2006. <http://www.genetests.org> (日本語訳: 神経線維腫症1型, GeneReviews Japan. <http://grj.umin.jp/>)
- 4) Viskochil DH : Neurofibromatosis: Phenotype, Natural History, and Pathogenesis, 119-141, Johns Hopkins University Press, 1999.

櫻井 晃洋

1984年 新潟大学医学部卒業
1987年 シカゴ大学留学
1994年 信州大学医学部附属病院老年科助手
2003年 信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野助教

1. 遺伝学的検査

涌井 敬子

遺伝学的検査 (genetic testing) は、「ヒトの遺伝情報を含む染色体・DNA・RNA・タンパク質・代謝産物などを解析もしくは測定することにより結果が得られる検査」と定義される。つまり、病気や体質と関連のある、ヒトの生殖細胞系列の遺伝情報の変化を明らかにしようとする、染色体検査、遺伝子検査、遺伝生化学検査などが該当する。遺伝学的検査の臨床応用、遺伝学的検査の特殊性、そしてわが国における遺伝学的検査に関する費用負担を含めた体制整備、標準化や精度管理、専門家育成などの課題について解説する。

はじめに

ヒトゲノム・遺伝子解析研究の進展により、2003年にはヒトの細胞がもつ約30億塩基対の塩基配列の一次構造が決定された。原因不明であった様々な疾患の責任遺伝子や発症のメカニズムが分子レベルで次々に明らかにされつつある。責任遺伝子の明らかになった単一遺伝子疾患については、新たな臨床診断法として遺伝学的検査が診療に用いられつつあり、さらに原因に基づく病態の解明や治療へ向けての研究が進められている。

遺伝学的検査は、確定診断/鑑別診断しようとする疾患ごとに解析手法も結果の解釈も異なる。本稿では、概念が定着していないと思われる「遺伝学的検査」についての正確な理解を深めていただけるよう、遺伝学的検査に関する用語、臨床応用、特殊性、そして様々な課題について解説する。

キーワード

遺伝学的検査, 染色体検査, 遺伝子検査, 生殖細胞系列変異, 体細胞変異, 遺伝疾患, 確定診断, 保因者診断, 発症前診断, 易罹患性診断, 出生前診断, ACCE

I. 「遺伝学的検査」と「遺伝子検査」

「遺伝学的検査 (genetic testing)」とは、医療の現場で臨床検査として用いられる生殖細胞系列の遺伝情報を明らかにするために実施される検査をいう。遺伝子検査と同意語という印象があると思われるが、遺伝学的検査は、ヒトが生まれながらに有している病気や体質と関連のある遺伝子や染色体などの遺伝情報の変化を明らかにしようとする検査であり、「ヒトの遺伝情報を含む染色体・DNA・RNA・タンパク質 (ペプチド)・代謝産物などを解析もしくは測定することにより結果が得られる検査」と定義される。遺伝疾患との関連、すなわち何らかの遺伝要因が原因となっていることが想定される症状/病態を有する患者やその家族に対して、細胞遺伝学的手法・分子遺伝学的手法・遺伝生化学的手法を用いて実施される検査 (染色体検査、遺伝子検査、遺伝生化学検査) が該当する。ある疾患の遺伝要因との関連が研究として明らかになったのち、ACCE [分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性、倫理的・法的・社会的問題の解決 (010~019 ページ参照)] について検討を重ね、臨床検査としての有用性が確立していることが必要である。

「わかりにくい遺伝・遺伝学概念」について「総論」で述べられているが、「遺伝子を調べる検査」のことをいう「遺伝子検査」も、十把一絡げに扱われてしまっていることで混乱をまねいている。特に医療においては技術的に同じ分子遺伝学的手法を用いてはいても、「何 (試料) を用いた何のための遺伝子検査なのか」によって扱いや解釈が異なる。現在、臨床検査として用いられている主な遺伝子検査は、感染症の原因の特定、治療法の選択やその効果の確認を目的に細菌・ウイルスなどの病原体の有無や種類を調べる遺伝子検査と、固形腫瘍における癌細胞や白血病における骨髄の細胞に生じた体細胞変異 (somatic mutation) について検索する遺伝子検査である。細菌・ウイルスなどの病原体の遺伝子検査は、生体試料を扱うとはいえ検出のターゲットは外来の微生物であり、また癌細胞の遺伝子検査や癌細胞の染色体検査はヒトの組織・細胞を用いる検査であるが、次世代に受け継がれない体細胞変異を起こした癌細胞の有無や悪性度などを判定することが主目的である。しかし、「総論」で述べられているとおり、倫理的配慮が必要な生殖細胞系列変異 (germline mutation) を調べる場合の分子遺伝学的検査は、臨床検査の枠組みで実施されるものであっても、病原体の遺伝子検査や癌細胞の遺伝子検査とは明確に区別して考えることが必要であり、検査を依頼する

表① 遺伝学的検査の臨床応用

対象	生殖細胞系列の遺伝情報
方法	細胞遺伝学的検査法(染色体検査)、分子遺伝学的検査法(遺伝子検査)、遺伝生化学的検査法(生化学検査、遺伝子検査)
目的	確定診断、保因者診断、発症前診断、易罹患性診断、薬理遺伝学的診断、出生前診断、新生児スクリーニング
適応	<ol style="list-style-type: none"> 1. 先天性の染色体異常症や、原因の同定された既知の遺伝疾患の確定診断/鑑別診断(染色体異常症、奇形症候群、先天代謝異常症、骨系統疾患、神経筋疾患、家族性腫瘍など) 2. 習慣流産や不妊症など生殖障害の原因検索(染色体均衡型構造異常など) 3. 発端者の当該疾患の責任遺伝子変異の特定された常染色体優性遺伝疾患の発症前診断・易罹患性診断(神経筋疾患、家族性腫瘍など) 4. 染色体異常症や責任遺伝子変異の特定された常染色体劣性遺伝疾患/X連鎖遺伝疾患の患者家族の保因者診断(染色体均衡型構造異常、先天性代謝疾患など) 5. 親の染色体均衡型構造異常や遺伝子変異が同定された重篤な遺伝疾患の家系の出生前診断

側も実施する側も慎重に扱わなければならない〔「遺伝学的検査に関するガイドライン(10学会ガイドライン)」,「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」参照〕。

II. 遺伝学的検査の臨床応用

遺伝学的検査は、クライアント/家族にとって最善の医療サービスを提供するためのオプションとして提示されるべきものであり、遺伝子医療体制の整った施設における包括的な診療システムの中で十分な倫理的配慮をもって取り扱われることが望ましい。わが国で遺伝医療として実施されている主な遺伝学的検査の臨床応用について表①にまとめた。以下にそれぞれの適応について解説を加える。

1. 先天性の染色体異常症や、原因の同定された既知の遺伝疾患の確定診断/鑑別診断(036~049, 050~059ページ参照)

多発奇形・精神運動発達遅滞・成長障害・特異顔貌を伴っている場合には、何らかの染色体異常を疑って検査が考慮されることが多い。ある新生児スクリーニングによると、約0.8%の頻度で何らかの染色体異常を有した児が出生する。そのうち約半数は、通常臨床的症状を伴わない均衡型構造異常であるが、残りは遺伝子量の過不足を伴っている染色体異常症である。先天異常を有する児に不均型染色体構造異常が見出された場合、約半数の家族で患児の両親のいずれかに均衡型構造異常が認められる。その場合、次子の再発率を考慮した遺伝カウンセリングが必要な場合があり、さらに家族の希望により出生前診断が考慮される場合

もある(4,5参照)。

先天代謝異常症、奇形症候群、骨系統疾患は、生後すぐに、または新生児~乳幼児期に疑われ、確定診断を目的に遺伝子検査が考慮される場合が多い。現時点では、ほとんどの遺伝疾患は原因となる遺伝要因を根本的に治療することは困難であるが、新生児スクリーニングが実施されている先天代謝異常症の中にはフェニルケトン尿症のように早期診断することにより早期発見・早期対応に結びつけられる疾患も増えてきた。根本的に治療法のない疾患でも、遺伝学的検査によって正確に確定診断をすることにより、予測される合併症への早期対応など今後の治療方針・患者のQOL向上に役立つ情報を得ることができる。また、臨床的に診断可能なダウン症候群などの染色体異常症でも、核型の確認などにより遺伝カウンセリングに必要な情報を得ることに結びつけられる場合には核型分析が考慮される。

小児期発症の神経筋疾患(Duchenne型筋ジストロフィー、福山型筋ジストロフィーなど)に対する遺伝学的検査は、通常、何らかの臨床症状が当該疾患を疑わせる患者に考慮される。すべての細胞に共通する遺伝情報を調べるので、採血するだけで、筋生検などの侵襲的検査を実施しなくても診断することも利点である。ただし、臨床症状や生化学的検査など、他の臨床所見などにより診断が確定できる場合もあり、遺伝学的検査により得られる情報が患者/家族にとって必ずしも有用とはいえない場合には、技術的に実施可能であるからといって必ず実施しなければいけないということではなく、むしろ遺伝情報を明らかにすることにより他の血縁者にも影響を与えることを認識したうえでの検討が必要と考える。また、小児に対して実施する場合、年齢や本人の発達に応じて、患者本人からもインフォームド・コンセントを得ることも考慮される必要がある。

通常、成人期に発症する家族性大腸ポリポーシス、多発性内分泌腫瘍症などの家族性腫瘍や、脊髄小脳失調症、Huntington病、筋強直性ジストロフィーなどの神経筋疾患の確定診断に、遺伝学的検査が考慮される場合がある。しかしながら、これらの疾患は、すでに発症している患者にとっては、遺伝学的検査を実施することによって新たな治療上有用な情報が得られない場合もある。後述する血縁者への発症前診断・保因者診断(3,4参照)とその後の対応のため、発端者の遺伝子変異を特定する必要から実施を考慮されることが多いと考えられ、患者本人の確定診断/鑑別診断であっても倫理的配慮が求められる。

2. 習慣流産や不妊症など生殖障害の原因検索

生殖障害の場合、数多くある生殖障害の原因の1つとして染色体検査が考慮される。約0.4%の頻度で出生すると考えられている性染色体異常や、やはり約0.4%の頻度の均衡型構造異常の有無の確認が目的となる。生殖障害のカップルのいずれかに染色体異常が確認されるのは数%といわれており、その後の不妊治療などをめめたカップルの方針決定のための情報となる可能性はあるが、染色体異常が見つかったからといって、それがそれまでのすべての生殖障害の原因かどうかを特定することは非常に困難であり、検査前の情報提供や結果の扱いには慎重な配慮が求められる。

3. 発端者の当該疾患の責任遺伝子変異の特定された常染色体優性遺伝疾患の発症前診断・易罹患性診断 (060～070, 071～079, 142～149 ページ参照)

これまでの一般的な医療は、健常者を対象として行うことを想定していない。しかし、遺伝疾患においては、当該疾患の遺伝子変異を有している可能性のある健常者に対して遺伝学的検査を実施する可能性がある。遺伝子変異が確認されることがほぼ100%将来の発症を意味する浸透率（遺伝子変異を有する者のうち発症する者の割合）の高い遺伝疾患について行うものを発症前診断、浸透率の低い遺伝疾患について行うものを易罹患性診断と区別する。遅発性の常染色体優性遺伝病で遺伝子変異は有しているもののまだ発症していない者を未発症者といい、厳密には、後述する劣性遺伝病の保因者とは区別される（4参照）。ただし現実には前者も保因者と呼称されることが多い。

家族性大腸ポリポーシスのように浸透率の高い遅発性の常染色体優性遺伝疾患患者の家族にとっては、前述のように発端者の遺伝子変異が特定された場合には、遺伝情報を共有する血縁者の発症前診断が考慮される（表①-適応3）。しかし、神経筋疾患など現時点で根本的な治療法も予防法もない疾患の場合は、技術的に発症前診断が可能であっても特に慎重に対応する必要があり、また遺伝子差別を引き起こさないような方策も検討されなければならない。また、家族性乳癌などの易罹患性診断では、変異が確認された場合に将来の発症のリスクが高いことは判定されるものの不確定な情報といわざるをえず、やはり扱いが難しい。

4. 染色体異常症や責任遺伝子変異の特定された常染色体劣性遺伝疾患/X連鎖遺伝疾患の患者家族の保因者診断

遺伝子変異を有しているが本人は発病しておらず、将来にわたって発症しない者を保因者という。不均衡型染色体構造異常の子どもを有する両親の約1/2に、

両親のいずれかが関連する均衡型構造異常を伴うことが知られている。また、両親がたまたま同じ常染色体劣性遺伝疾患（AR）の遺伝子変異をともに一方の染色体に有している場合、罹患児が生まれる確率は約1/4となる。さらに、X連鎖劣性遺伝疾患（XLR）の男児の母は、一方のX染色体に患児と同じ変異を有している場合がある。均衡型構造異常や、劣性遺伝疾患の遺伝子変異を一方の染色体に有している人を保因者といい、家系内の患者の染色体異常や遺伝子変異が明らかにされている場合に、当事者が保因者であるかどうかを明らかにし、将来同様の遺伝疾患の子が生まれる可能性があるかどうかを正確に知るために行われることが多い。まれに女性発症が知られているXLRの場合は、直接本人の健康管理に役立つ情報ともなるが、保因者診断は原則として本人の健康管理に役立てられることはない診断行為であることに留意することが必要である。保険会社の誤った知識によって保因者が保険加入を断られたという事例もあり、遺伝教育の不十分なわが国においては、遺伝情報の取り扱いには十分な配慮が必要である。

5. 親の染色体均衡型構造異常や遺伝子変異が同定された重篤な遺伝疾患の家系の出生前診断 (080～088 ページ参照)

染色体異常や遺伝性疾患の子が生まれるリスクの高い妊婦を対象に、羊水穿刺や絨毛穿刺などにより胎児由来の組織・細胞を得て、遺伝学的検査を行うものである。高齢妊婦などを対象に考慮される染色体検査のようにスクリーニングとして実施される場合もあるが、通常は、発端者となる患者が家系内にいて、出生前診断を受けたいと考えるカップルのいずれかあるいは両方が染色体異常や遺伝子変異を有しており、その変異が遺伝学的検査によって確認できていることが必要である。一方、先天異常児の一般出生頻度は3～5%であり、そのほとんどは突然変異であることが知られている。出生前診断として解析できるのは対象となった特定の疾患のみであり、当該疾患の出生前診断をすることがすべての先天異常児出生を否定するものではないことを十分に認識しておく必要がある。

また、出生前診断では、異常が認められた場合には人工妊娠中絶が考慮されるので、生命の選別という倫理的問題がある。現在、重篤な疾患を有する家系のカップルが望む場合には許されるのではないかと考えている者が多いが、どこまでを重篤とするかの明確な判断基準はなく、慎重な対応が必要である。

近年ではまれな遺伝疾患だけでなく、誰にでもなじみのある高血圧、糖尿病、心筋梗塞などの生活習慣病や癌も、そしてほとんどが環境要因と考えられていた

感染症についても、その罹りやすさには個々人の遺伝要因が関与していることが明らかになってきた。あらゆる健康の問題に遺伝要因が関係しているということで、将来は個々人の薬物反応性・疾患感受性などの、いわゆる体質の違いを考慮に入れたオーダーメイド医療、すなわち個別化医療が導入され、遺伝学的検査の役割がますます大きくなることが予想される。薬理遺伝学的診断は現在急速に研究が進められており、一部の治療薬について個々人の遺伝子多型と薬物反応性の関連がすでに証明され、効果・副作用の予測や適切な投与量決定のための検査が近い将来、臨床応用されることが予測される。

一方、ACCEがまだ不明な段階であるにもかかわらず、フィットネスセンターやエステサロンなどで、例えば太りやすさに関連するといわれている遺伝子検査を実施するといった医療でない遺伝子検査ビジネスが一部で展開されており憂慮すべきことである。検査をする側の問題であるが、一方、検査を受ける側の正確な知識のなさがそういった行為を許すことにつながることを考えると、一般に対する遺伝教育の普及の必要性を強調したい。

III. 遺伝学的検査の特殊性

遺伝学的検査の最も重要な特殊性は、繰り返し述べているように検査対象者の生涯変わることはない個人遺伝情報を調べるという重要性にある。しかも、その個人遺伝情報は、個人のものでありながら、血縁者と一部共有しているものでもある。通常の臨床検査は、新生児スクリーニングや人間ドックなどのスクリーニング的に行われる検査を除けば、通常、被験者に何らかの症状がある病人を対象として行われるのが一般的である。病気になった患者を対象に病気になった時の状態が正常であった時とどう違うかを把握するために行われ、病気が治ったら正常な値に戻る。しかし、遺伝学的検査は、ある患者の確定診断が目的であった場合でも、受精卵の時点で決まっていた原則としてすべての細胞に共通の遺伝情報を調べるものなので、従来、筋生検や肝生検などの侵襲的検査を含む数多くの検査を総合して診断されていた疾患に対しても、ほとんどは血液を採取するだけで確定診断が可能である。また、原則として生涯変化しない遺伝情報を調べるので、人生のあらゆる時期に検査が可能であり、遺伝疾患を発症している発端者と遺伝的背景を共有している検査時点で健常な血縁者に対しても、将来の発症の有無を予想しうる可能性のある発症前検査や易罹患性検査として、また発端者の血縁者の保因者検査として、さらには出生前の胎児に対して出生前検査として行うこと

も可能という点に特殊性がある。

一般に、「遺伝学的検査」という技術を用いれば、新たな有用な情報が確実に正確にわかるといった印象をもたれているのではないだろうか。しかし、染色体は形態学的診断技術であるがゆえの様々な限界が存在するし、また遺伝子検査もATGCの塩基の違いをみるという確実な結果が得られる検査と思われがちであるが、その結果や解釈は必ずしも単純ではない。遺伝学的検査には下記に述べるような様々な困難が存在し、結果がでない場合や不確定な結果となる場合も少なくない。

まず、責任遺伝子が明らかになった疾患について「遺伝学的検査」を実施しようという場合、同じ疾患であっても、通常、家系ごとに変異が異なるため(対立遺伝子異質性 allelic heterogeneity)、発症前診断や保因者診断には発端者の遺伝学的検査で変異が確認されている必要がある。変異の場所がほぼ決まっている疾患、頻度の高い場所が判明している疾患、臨床症状により変異の場所の予測がつく疾患などもあるが、責任遺伝子内のあらゆる場所にはほぼ家系ごとに異なる変異を認める疾患もある。

また、脊髄小脳変性症など臨床的に同じ疾患に分類されていても、原因遺伝子が複数存在する場合(遺伝子座異質性 locus heterogeneity)には複数の遺伝子を調べる必要がある。

さらに、責任遺伝子の機能に影響する遺伝子変異には、塩基置換、塩基欠失、塩基挿入、遺伝子変換、反復配列数の変化など複数のタイプの遺伝子変異があり、それぞれの変異によって異なる検出法を組み合わせなければならない。Duchenne型筋ジストロフィー(DMD)の検査を例に考えてみよう。DMDでは約65%は1~数エクソンの欠失であることが知られているので、初めて検査する家系の発端者男児の遺伝学的検査としてはmultiplex-PCR法などが有用であり、そこで変異がみつからなかった場合には、約25~30%の患者に見出される小さな塩基欠失/挿入、点変異、スプライス異常などの検出を試みることになる。その場合、ダイレクトシーケンス法が基本になるが、DMD遺伝子は約2 Mbもの巨大な遺伝子であり、いきなりダイレクトシーケンスすることは困難なため、まずDHPLC法などの変異検出法でのスクリーニング法を併用することが多い。それでも変異がみつからない家系は、約6~10%の家系に見出される1~数エクソンにわたる重複変異を検出するため定量PCR法などが必要である。まれではあるが、染色体転座を伴っている場合があり、その確認にはG分染法も

必要である。multiplex-PCR法でエクソン欠失を確認できた発端者男児の母親や女性同胞が保因者検査を希望した場合は、女性保因者であっても1本のX染色体は正常なので通常のPCR法では検出できず、定量PCR法やFISH法による確認が必要ということになる。

加えて、ヒトには正常多型（染色体異形、CNV、RFLP、VNTR、STS、SNPなど）が存在するし、また臨床症状と関係のない染色体異常やゲノムの変化が見つかることもある。したがって、何らかの変異が見出されたとしても、場合によってはそれが正常多型なのか疾患の発症と関係があるのかが不確定である結果となる場合もある。

IV. 遺伝学的検査の現状と今後の課題

1. 臨床検査として実施するための体制整備と費用負担

近年の遺伝医学研究の進歩にはめざましいものがあり、新たに得られた知見を臨床応用できるようになった場合に受ける恩恵は大きい。にもかかわらず、わが国では、研究として行われていた遺伝子検査をいつどのような過程を経て臨床検査として認めてゆくのかについてのシステムがない。わが国において臨床検査として通常の医療に用いられるには、健康保険適用となっていることが重要である。染色体検査は1974年から健康保険適用となっているが、当時可能だったのは単染色法による検査であり、その後、分染法の加算が収載されたが、分子細胞遺伝学的手法を用いたFISH法が欠かせない検査となってきた現在の診療にはそぐわないものとなってきた。一方、遺伝子検査では、2006年に複数の施設で高度先進医療として対応されていた進行性筋ジストロフィー症（Duchenne型筋ジストロフィー、Becker型筋ジストロフィー、福山型筋ジストロフィー）の遺伝子検査が、生殖細胞系列の遺伝子検査として初めて健康保険に収載された。他にも一部の遺伝疾患の遺伝学的検査が高度先進医療として一部の施設で実施されているが、高度先進医療としては他施設の試料は検査できないので、多くは当該疾患について研究している大学などの研究室に研究協力として解析を依頼しているのが現状である⁺¹。ヒトの遺伝疾患は数千あると考えられており、2006年10月現在、約1900の疾患について責任遺伝子が同定されている⁺²。そして、そのうち約1000種類については、欧米では臨床検査として遺伝学的検査が実施されている⁺³。この欧米との差は、わが国の遺伝医療体制の大きな課題である。

遺伝疾患はそれぞれ頻度が低いにもかかわらず、現在検査可能な遺伝学的検査

は約1000種類にも及ぶ。核型分析を行う染色体検査は、G分染法という1つの方法を用いて、あらゆる染色体異常症を対象として検索することができるスクリーニング的な検査であるが、遺伝子検査は基本的にはそれぞれの疾患に対応する責任遺伝子の情報に基づく方法であるため、検査法は解析しようとしている疾患ごとに確立する必要がある。したがって、いくら臨床的有用性が認められていても、まれな数多くの遺伝疾患に対応するすべての遺伝学的検査を純粋に臨床検査として解析する体制を整えるのは、各病院の検査室はもとより検査会社としても採算がとれないなどの理由により困難な状況である。

現在わが国では、染色体構造異常の詳細なFISH解析や遺伝疾患の遺伝子検査は、主に大学の研究室で行われているのが実情である。その場合、通常、研究室側の研究費で検査にかかる費用を負担することになるが、研究としての興味のあるうちは検査サービスとして対応しても、検査のための予算がとれなくなったり研究としての重要性がなくなると判断されれば（通常は臨床検査としての有用性が確立したのち）その研究をやめてしまう、つまり臨床検査としての有用性が確立して遺伝医療に欠かせない段階になると検査に対応する施設がなくなってしまうというジレンマに悩まされている。

欧米はルーチンワークとして実施する遺伝学的検査も継続的に研究に結びつけやすい体制がとられている。米国では大きな遺伝学部のある大学は独自にGenetic Laboratoryを附設していることが多く、臨床検査として自施設のみならず他施設からの検体もルーチン検査としてこなしつつ、ごくまれに見出される症例における予想外の結果から新しい医学研究に結びつけたり、あるいは多数の症例の解析結果を蓄積しなければ得られない研究成果を導き出せる。英国においては、遺伝医療は胎児スクリーニングから主に国立の機関主導で担当疾患を施設ごとに分担して実施しており、研究対象とする頻度の低いそれぞれの遺伝疾患が特定の研究施設へ集まるような組織づくりをしていて、どちらの国でも臨床検査としての遺伝学的検査を研究に発展させる体制が整っている。遺伝医療は、将来の医学研究に寄与する使命も有していると考えられ、貴重な資源が適切にかつ有効に取り扱われるためにも、わが国においても対象疾患ごとに遺伝学的検査を実施できる施設を国内で確保することと、そのために必要な費用負担が担保されることについてのシステムづくりを早急に検討する必要があると考える。

2. 遺伝学的検査の標準化

10学会のガイドラインの「II. 遺伝学的検査の実施」に、「(2) 遺伝学的検査

を行う場合には、その検査がもつ分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性が十分なレベルにあることが確認されていなければならない。(3) 遺伝学的検査を担当する施設は常に新しい遺伝医学的情報を得て、診断精度の向上を図らなければならない」と謳われているが、わが国には遺伝学的検査の精度管理を誰がどのように行い、どのように評価し、どのようにフィードバックして精度の向上につとめるかということが議論されておらず、現実にはそのためのシステムが存在していない。今後の遺伝医療の発展には、遺伝学的検査の精度管理が必須であることは疑いの余地はないと考えられ、ある遺伝学的検査を診療に応用しようとする場合、さらにはある遺伝学的検査を臨床検査として普及させてゆくためには、遺伝学的検査を実施する施設の技術などを、各施設で定めた精度管理基準で実施するのはもちろんのこと、将来的には第三者機関の監視・評価するシステムも必要となってゆくと考える。

米国では、遺伝医学関連の有資格者が中心となって活動している American College of Medical Genetics 学会で、遺伝学的検査実施に際しての具体的なガイドライン「Standards and Guidelines for Clinical Genetics Laboratories 2006 Edition」⁴⁴を定めており、遺伝学的検査を実施する場合にはそのガイドラインの遵守が求められている。さらに、臨床検査として検査を実施する施設は、米国の国の機関である Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) の監視下におかれる。各施設は責任者の要件・設備・試料の扱い・解析手順・報告方法などにつき、実施する検査の目的/対象/方法ごとに基準を満たし、精度管理については定期的に第三者機関の審査を受け、基準を満たさなければ認定を剥奪される。わが国と医療システムが違うとはいえずおべきところは大きい。わが国でも、日本人類遺伝学会で、遺伝学的検査を診療のために提供している施設において、各施設の努力目標とすべきガイドラインの作成を進めることを目標として、遺伝学的検査標準化準備委員会を立ち上げた。2006年10月にすでに保険適用となっている染色体検査について標準化ガイドライン「遺伝学的検査としての染色体検査ガイドライン」が提案された⁴⁵。

3. 遺伝学的検査専門家の育成

米国においては、専門医制度に属する団体として、遺伝医学関連の資格認定制度である American Board of Medical Genetics で Clinical Genetics (MD 対象)、Clinical Cytogenetics (PhD/MD 対象)、Molecular Genetics (PhD/MD 対象)、Biochemical Genetics (PhD/MD 対象) の資格認定を行っており、英国において

も Laboratory Scientist となるべき人材を養成している。ともに、単なる技術者としての認定ではなく、遺伝医療を担う一専門分野の専門家として、広範な遺伝医学の基本的知識と各専門検査についての高度な専門知識を得られるような教育プログラムが工夫されている。資格取得後は遺伝学的検査を実施する各施設に責任者として配置され、検査室の活動の中心となるとともに、標準化ガイドラインの策定など国内の遺伝学的検査のレベル向上のための活動や、遺伝医学教育の普及に貢献している。わが国においては、染色体検査についての資格認定として臨床細胞遺伝学認定士(日本人類遺伝学会認定)や染色体分析技術認定士(日本染色体遺伝子検査学会認定)があるが、現時点においては上記欧米の資格基準と肩を並べられるものではない。今後、レベルアップをはかるとともに、まだ資格制度のない遺伝子検査や遺伝生化学検査についての資格認定についても早急に検討することが望まれる。

■ おわりに

遺伝カウンセリングの実施という側面での遺伝子診療体制は普及しつつあるというものの、遺伝学的検査に関しては、検査実施についての体制整備も人材育成も進んでいないのがわが国の実情である。遺伝学的検査は、新たな技術の開発により大幅に変わってゆく可能性がある。遺伝医学の進歩、特に解析技術の進歩はめざましいものがあり多様化が進んでいる。そのようななかで、すべての医療関係者がすべての新たな解析技術について遅れずについてゆくことは困難になっている。技術にはそれぞれ長所短所があり、遺伝医療として必要な結果の解釈も技術によって異なる可能性がある。遺伝医療の重要な一端を担う遺伝学的検査について、検査体制の整備とともに専門家の育成を早急に進める必要がある。

✦ 注釈 ✦

1. 「ヒト Germline 遺伝子・染色体検査オンラインデータベース」臨床遺伝医学情報網(いでんネット) (<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/>) より
2. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>) より
3. GeneTests (<http://www.geneclinics.org/>) より
4. http://www.acmg.net/Pages/ACMG_Activities/stds-2002/stdsmenu-n.htm
5. <http://jshg.jp>

涌井 敬子

1983年 埼玉県立小児医療センター臨床検査部臨床検査技師

1996年 信州大学大学院医学研究科入学

2000年 同修了、医学博士取得

信州大学医学部衛生学講座助手

信州大学医学部附属病院遺伝子診療部(兼務)

2001年 米国ペイラニ医科大学分子人類遺伝部、博士課程修了後、各員研究員

2003年 信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野(講座名変更)助手

2004年 同嘱託講師

2. 遺伝看護の実践 - クライアントに寄り添う

山下 浩美

遺伝子診療部では、遺伝について悩みや不安を抱えている患者や家族の相談に応じ、遺伝カウンセリングを行っている。看護師は予約からフォローアップまで全体を通してクライアントに関わり、クライアントがその人らしく生活できるように支援する役割をもっている。遺伝子診療部を訪れるクライアントの疾患や悩みは様々であり、対応も個別であるが、3つの事例を提示しながら看護師の関わりを紹介する。

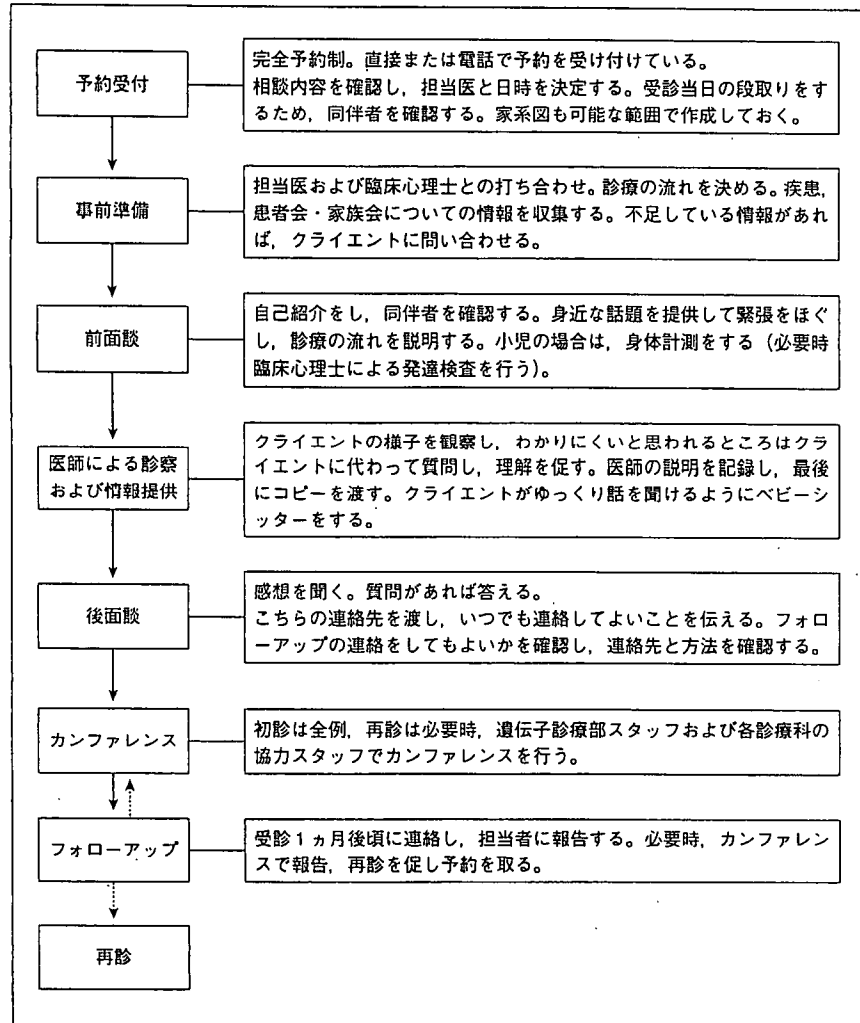
はじめに

遺伝子治療・オーダーメイド医療といった遺伝子を扱った医療への期待が高まる一方で、「遺伝」ということにどうしようもない無力感や苛立ちを覚え、悩むことがある。遺伝子診療部では、遺伝性疾患の患者や遺伝について悩みや不安を抱えている患者・家族の相談に応じ、遺伝カウンセリングを行っている。遺伝(遺伝子)について専門的な知識をもつ臨床遺伝専門医、臨床心理士、看護師がチームを組み、診察や診断、医学的情報の提供だけでなく、クライアントや家族の健康管理、生活を支えるための社会資源の紹介や心理的サポートを行う。看護師はクライアントに予約からフォローアップまで全体を通して関わり、クライアントがその人らしく生活できるように支援する役割をもっている(図①)。正確な理解を促すことはもちろん大切であるが、遺伝に関する問題は情報を得たからといって解決するものばかりではない。そして、クライアントにはそれぞれの歴史や社会的背景があり、その悩みや不安は疾患や遺伝形式によって区別されるほど単純ではない。ここでは、遺伝子診療部を訪れたクライアントの事例を示し、

キーワード

遺伝看護、遺伝カウンセリング、遺伝性疾患、神経線維腫症Ⅰ型、出生前診断、NT (nuchal translucency)、羊水検査、染色体異常症

図1 遺伝カウンセリングの流れと看護師の役割



支援の実際について紹介する（表1）。

I. 苦悩に寄り添う

遺伝性疾患の1つに神経線維腫症I型がある。フォン・レックリングハウゼン病とも呼ばれるその疾患は、体にカフェ・オ・レ斑という茶色い斑点が複数でき

表1 遺伝子診療部に寄せられる相談

領域	相談内容
小児	診断目的、希少な疾患で情報がなく、遺伝性疾患患児の健康管理や療育について、次子が同じ病気になる可能性
成人	診断目的、希少な疾患で情報がなく、血縁者に遺伝性疾患罹患者がいる、血縁者に癌などの腫瘍疾患患者が多い、近親婚（いとこ婚）
出生前	自分が遺伝性疾患患者（または保因者）や染色体均衡転座がある、上の子が遺伝性疾患患者である、胎児異常を指摘された、高齢妊娠

たり、神経線維腫という皮膚のふくらみができたりする疾患である。症状が軽度であれば病院を受診しない患者も多く、疾患というより体質として自然に受け入れられていることも多い。常染色体優性遺伝病であり、両親のどちらかがこの疾患をもっている場合、子どもは50%の確率で同じ疾患をもつことになる。症状は個人差があり必ずしも親と同じであるとは限らない。皮膚症状だけの場合もあるし、脳腫瘍や悪性腫瘍ができることもある。

〈ケース1〉30歳代 女性。「お母さんのせいだからね」女性は同じ疾患をもつ母親を責めた。女性は体にある斑点やふくらみがたいへん気になってインターネットで検索しては鬱々としていた。母親からの遺伝であることがわかってからは、自分のつらい気持ちを母親にぶつけていた。母親は自分の皮膚の症状を体質として受け止めており、それを理由に病院を受診したことはなかったため、疾患についての詳しい情報をもっていなかった。かかりつけの内科医に相談し、遺伝子診療部を紹介された。「娘に私のせいだと責められるが、どうしたらよいかかわからない。娘も詳しい話を聞きたいと言っているので一緒に相談に行きたい」。女性は以前受診した病院で診察を受け、皮膚の様子をみた男性医師から「気持ち悪いね」と言われて傷ついた経験があり、女性医師を希望しているという。希望にそって対応するように段取りをした。受診当日、女性は母親と一緒にかなり緊張した面持ちで来院した。疾患について詳しい話を聞いたことがないので聞きたいという。女性医師から疾患についての情報を提供した。かなり専門的な内容も含まれていたが理解できているようだった。遺伝性についても話があったが、女性から母親を責めるような発言はなかった。女性は母親のほうをほとんど見ず、また母親は質問されたとき以外は黙っていた。女性は受診までの経緯を話したときに涙をみせたが、表情は硬いままだった。

1. 女性への支援

終始表情は硬く、平静を装っているようだった。女性は皮膚症状に対する周囲の心無い反応に傷ついていた。ある男性医師の言葉をはじめ、交際していた男性の両親には病気を理由に結婚を反対され、悩んで訊ねた皮膚科の開業医では「治りませんよ」とあっさり言われた。女性が自分の気持ちを語れる場として、臨床心理士が一对一で面接を行った。初回の面接ではこのような体験も語らなかったが、他の診療科受診の機会にも臨床心理士による面接をセッティングし継続的に面接するなかで、自分のつらい気持ちを語りはじめた。健康管理としては、眼科や皮膚科の受診が必要であったが、これまでの経験から初めての診療科の受診には緊張があった。各診療科の看護師と連携して担当医師を検討し、この疾患について詳しく信頼できる医師であることを説明した。また、連絡先を渡していつでも連絡してよいことを伝え、質問があった場合にはすぐに対応し、必要に応じて医師と直接話をする場を設けた。女性は受診と面接を繰り返し、徐々に医療者に対して笑顔をみせるようになっていった。

2. 母親への支援

母親との面接は看護師が行った。「私のせいだって言われてもねえ」母親は娘に責められてどうしてよいかわからずひとり悩んでいたと語った。女性が交際していた人と病気を理由に別れたこともあり「もう結婚できないのではないか」と娘の将来を心配していた。症状が表在する疾患は特に、周囲に受け入れられることが疾患をもつ自己を受け入れることにつながる。娘の皮膚の症状に対する周囲からのネガティブな反応に母親も傷ついていた。「娘の相談に乗ってもらえるところができてうれしい。私ではどうしようもなくして」よろしく申し上げますと頭を下げた。母親自身は深刻な皮膚症状はなく体調もよいということだったが、注意が必要な症状について話し、看護師の連絡先を渡した。1ヵ月後、電話で「娘が以前より少し優しくなった」と家での様子を話してくれた。さらに数ヵ月後には「娘は今付き合っている人がいます。うまくいってくれるといいなと思って」と明るい声で話した。

3. 支援のポイント

疾患についての情報が得られたからといって、クライアントの問題が解決されるとは限らない。正確な理解を助けるばかりでなく、クライアントの苛立ちと悲しさ、苦悩に寄り添い、クライアントが自身を受け止められるまでゆっくりと付き合うことが大切である。遺伝性疾患では家族がそれぞれの立場で悩みを抱える

ことになるので、ひとりひとり個別に面接してそれぞれの思いを聞き、丁寧に対応していく必要がある。同時に、疾病コントロールのために何をしたらよいかを具体的に示し、継続的に健康管理できるように支援する。疾患の特徴として受診が複数の診療科にまたがるため、コーディネーターとなり、クライアントのプライバシーに配慮しながらそれぞれと連携をとる。遺伝子診療部の窓口として看護師の連絡先を渡し、いつでも連絡してよいことを伝えておく。

II. クライアントの決定を支持する

妊娠中の超音波検査は体に侵襲のない安全な検査であり、通常の妊婦検診として行われている。胎児の大きさを確認するだけでなく、ある程度の外表や内臓の奇形や異常がわかる。妊婦やその家族にとって超音波検査は、胎児を目で見て感じることのできる「楽しみな」検査であり、胎児の疾患や障害を診断されるかもしれない「出生前診断を受けている」という意識はないことが多い。

〈ケース2〉妊婦であるAさんは妊娠11週のときに胎児異常を指摘された。超音波検査でNT (nuchal translucency) と呼ばれる胎児の後頸部浮腫（首の後ろにみられる皮下の液体貯留）が認められたのである。Aさんには3人の子どもがいるが、胎児異常を指摘されたのは今回の妊娠が初めてであった。NTはその厚さに比例して胎児の染色体異常や心奇形の出現する頻度が高くなるといわれている。Aさんは、胎児に染色体異常があるか確認するための羊水検査をしてみてもどうかと勧められた。産科医から遺伝子診療部にAさんの紹介があった。「胎児のNTが厚めであり、羊水検査を勧めた。詳しい話を聞きたいという希望があるので遺伝カウンセリングをお願いしたい」。

1. 遺伝カウンセリング（羊水検査前）

Aさんは夫とともに来院した。受診の目的を確認すると「NTが厚いと言われ、羊水検査を勧められた。詳しい話を聞けるところがあると聞いて受診した」と落ち着いた様子で話した。NTが厚くても染色体異常がないこともあるし、染色体異常があってもNTがみられない場合もあり、NTの解釈は難しい。また、染色体異常の有無は羊水検査でわかるが、染色体異常があっても胎児の予後を正確に予測することはできないし、染色体異常がなくても胎児の健康を保障するものではない。しかし、その結果で妊娠を継続するか否かを判断することになる。そして、まれにはあるが羊水検査がきっかけで流産になることもある。Aさん

と夫は、NTの厚さから割り出された染色体異常の確率や、母体年齢から推測される染色体異常の確率などを冷静に聞いていた。医師の情報提供後、臨床心理士が面接を行った。Aさんは羊水検査を受けるかどうか決めかねていた。とりあえず羊水検査の予約はとっておくことになったが、看護師からは希望があれば何度でも説明の機会を設けることや羊水検査は当日にキャンセルしてもかまわないことを伝え、連絡先を渡した。

2. 遺伝カウンセリング（羊水検査結果を伝える）

Aさんは羊水検査を受けた。その数週間後、産科医から「結果が出たので説明をお願いしたい」と依頼があり、Aさんは夫とともに遺伝子診療部を受診した。羊水検査の結果、胎児には染色体異常がみられた。高頻度に重度の発達遅滞を伴うといわれる染色体異常症であった。Aさんは「結果が出たという連絡をもらったときに、産科の先生が『ちょっと異常があった』と言っていたので覚悟していました」と言い涙ぐんだ。「これからのことは何か決めているのですか?」という医師の問いかけに、夫は「はい」と答え、「しょうがないよな（子どもはあきらめよう）」とAさんを見たが、Aさんはうつむいていた。この場で決める必要はなく、ゆっくり考えていただきたいと伝えたが、夫婦間には温度差があり、夫はそれに戸惑っているようだった。産科医から電話があった日もAさんは家族の前で明るく振る舞っていたので、実は夜ひとりで泣いていたと話すAさんに夫は驚いていた。夫は臨床心理士と2人になったときに「僕は冷たいのでしょうか?」とその戸惑いを語った。Aさんは妊娠がわかってからの経過を振り返り、3人の子と同じように普通に生まれてくるものだと思っていたと話した。「こんなことになると思ってなかった。きっと検査しても何ともありませんでしたよって言われると思っていた。そうしたら安心だと思っていた」。羊水検査は安心するための検査ではない。妊婦は指摘されてしまった胎児の異常に対しての不安を何とか解消したいと考え、そのための情報を求める。出生前診断は必ずしもその手段になりえないことを繰り返し丁寧に伝えることが大切である。羊水検査は妊娠を継続するか否かの選択を視野に入れた検査である。検査前に結論を出す必要はないが、望まない結果であった場合にどうするかを避けずに話し合っておく必要がある。

3. 妊娠は継続しない

妊娠は継続しないことに決め、Aさんは入院した。妊娠20週ぐらいの中期中絶は陣痛を促す薬剤を使用して、お産をするような形で行われる。陣痛がつくま

では数日かかることも多く、Aさんも分娩までには4日かかった。その間Aさんを孤独にさせないよう毎日訪問した。Aさんはずらい入院であるはずなのに、明るく振る舞っていた。訪問することでかえって疲れさせてしまうのではないかと考え、訪問は短時間とした。質問に対してはできるだけ具体的に答え、体調を確認し、赤ちゃんとのお別れについて希望を聞いて準備を促した。Aさんは赤ちゃんにハンカチで小さな帽子を縫っていた。洋服の準備はなかったが、胎児の体重は300～400g程度であり、新生児用の服でも大きすぎる。Aさん夫妻が洋服の準備をすることは困難であると考えた。そこで看護スタッフで小さな服を2枚縫い、よかったら使ってほしいとAさんに渡した。分娩後にAさんはその1枚を選び、うまくいかないと思っていた帽子を選んだ服の余り布で縫った。退院の日、赤ちゃんの支度を手伝い、玄関まで見送った。

4. 1ヵ月後の面談

産後の検診に合わせて面談を行った。赤ちゃんの火葬には夫と子ども3人と一緒に行き、子どもたちも赤ちゃんとお別れできたことを話してくれた。眠れないこともあるが、体はそれほどつらくないという。「外出するのが億劫な感じもあったが、子どもたちのおかげで何とか生活できています」と徐々に自分の生活を取り戻している様子であった。最後に、いつでも連絡いただいでよいことを伝えた。

5. 支援のポイント

出生前診断は安心のための検査にはなりえない。クライアントが「出生前診断は胎児の健康を保障するためのものではない」ことを理解したうえで検査を受けるかどうか決定することが大切である。クライアントが十分に理解して決定した結果であれば、どちらを選択しても医療者は支援することをはっきりと伝える。そして、クライアントが検査を受けることを決定した場合、医療者は「望まない結果であったときに待っている事態」を知っている必要がある。中絶を希望したときには、分娩や退院のときに慌てないように、妊婦や家族の後悔が少ないように準備を促す。妊娠を継続しないと決めてもその妊娠はなかったことにはならない。中絶後に家族がそれぞれつらい思いを抱えお互いに支えあえなくなっていることもあるので、いつでも連絡できる窓口を明確にし、必要に応じて面談するなど継続的に支援することが必要である。

Ⅲ. 子どもにどう伝えるか

遺伝性疾患は、親から子へ、さらに次の世代へと伝わっていくものだけをさす

のではなく、遺伝子や染色体に突然変異が起き、それが原因で病気となる場合もある。

〈ケース3〉Bちゃんの母親は、Bちゃんを育てながら「何か違う」と感じていた。Bちゃんは生まれてからずっと標準より小さめであったが、先天性の心臓疾患があって手術を受けたためだと思っていた。しかし、10歳になっても2つ違いの妹より少し幼い感じがするし、身長が伸びない。インターネットで調べるうち、Bちゃんの症状が1つの染色体異常症によく似ていることに気づいた。「ターナー症候群」というX染色体が1本の異数性染色体異常症である。内科の開業医に相談し、Bちゃんの染色体検査をした。結果は母親が考えたとおり、ターナー症候群であった。母親はその結果をどう受け止めたらよいかわからずにいた。内科医は大学病院の小児科の受診を勧め、そこから遺伝子診療部を紹介された。

1. 遺伝カウンセリング

Bちゃんは両親と3人で来院し、母親は特に沈痛な面持ちであった。Bちゃんには聞かせたくないという両親の希望により、Bちゃんは臨床心理士と一緒に待合室にいた。母親は「何か違うとは思っていたけれど、突然こんなことになってしまってどうしたらいいかわからない」と混乱した様子であった。医師から両親にターナー症候群について説明があった。母親はインターネットで情報を得て知ってはいたが、不妊症になる可能性があることについて特にショックが大きいようであった。父親は説明を冷静に聞き、「事実は事実として受け止めるしかない」と今後の健康管理について質問していた。Bちゃんへの告知には両親とも抵抗があったため、Bちゃんには疾患名は告げず、本人も少し気にしている低身長について話をし、他にもいくつか気をつけたほうがいいことがあるので通院は続けましょうと説明した。

2. 両親への支援

まず両親が疾患を受け止めることが必要であると考えて、当事者も執筆している冊子を、その気になったら読んでみてほしいと渡した。また、患者会に誘ってみると両親そろって参加した。患者会では子どもにいつどんなふうに伝えているのかを質問していたが、告知について消極的な意見が多かった。一方で、就学前から両親とともに患者会に出席し、自然に自分の疾患を受け入れている子もいた。母親はやはり告知についてはまだ考えられないと言っていた。しかし、それから

2回目の小児科受診時、母親が「Bに病気のこと話しました」と声をかけてくれた。病院から帰る車の中で「Bはターナー症候群っていう病気なんだって」と話すとBちゃんは「ターナーってかわいい名前だね」と言ったそうである。Bちゃんの思いがけない言葉に母親は驚き、またほっとした。家で、ターナー症候群のために低身長になっていることなどを話した。それからは、Bの目に触れないようにと棚の上にしてしまっていた冊子もすぐ見ることのできる場所に移動したという。また、別の患者会にも家族そろって出かけて疾患について学習し、他の家族との交流を深めている。Bちゃんも患者会で同じ年代の友達をつくってメールなどで情報交換している。Bちゃんの前向きな様子に母親は徐々に落ち着きを取り戻し「心配はあるけどね」と言いながらも笑顔をみせるようになった。

3. Bちゃんへの支援

Bちゃんは年齢よりも幼くみえるが、将来の夢をもち積極的に活動するしっかりした子であった。両親を尊敬する言葉も聞かれ、両親との信頼関係もよかった。母親からの告知以降は、必ず本人に何か心配なことがあるかを聞いて、理解に合わせて疾患の説明をした。医師からの説明の時は両親のどちらかが一緒であることが多かったが、臨床心理士や看護師とは一対一で話をすることもあった。Bちゃんは、自分なりに疾患を捉え対応しようとしていた。Bちゃんから積極的に相談を持ちかけてくることはまだないが、いつでも連絡してよいことを伝え、連絡先を渡している。

4. 支援のポイント

小児の場合は、親と子双方のケアが必要となる。染色体異常症などの生まれつきの体質ともいえる疾患をもつ子どもの両親は「何か違う」と感じながら子育てをしていることが多い。成長や発達の遅れを指摘されて、自分の子育てに原因があるのかと悩んだり、思い過ごしではないかと不安な気持ちを否定したりする。子どもの診断がついたときの反応は様々で、自分の子育ての問題ではなかったとほっとしたり、あるいは生んでしまった責任や罪悪感を覚えることもある。父親と母親は子どもに対する思いが必ずしも一致せず、また子どもの疾患を受け入れるプロセスもそれぞれであり、お互いに寄り添えずに孤立していることがある。医療者は不安の一つ一つに丁寧に答え、その人なりに疾患を受け止められるまで待つ姿勢が必要である。そして、子どもへの告知時期は両親の希望にそうとしても、子どもから質問があったときにはごまかしたりうそをつかないことである。子どもは親や医療者との信頼関係があることで、疾患をもった自己を受け入れる

ことができる。子どもの理解に合わせた言葉で正確な情報を伝え、疑問にはそのつど丁寧に答えることが大切である。

■ おわりに

遺伝子診療部を訪れたクライアントの事例を紹介した。事例はほんの一部に過ぎないが、相談に訪れるクライアントは、出生前、小児、成人とその領域は幅広く、また遺伝性疾患はすべての診療科において無関係ではない。看護師は遺伝子診療部のような特殊な診療科においてだけでなく、どの場面においても遺伝看護を実践する機会がある。看護職者は地域においても病院においてもクライアントにとって最初に出会う医療者であり、一番身近な医療者であることが多い。遺伝に関する悩みや不安をもつ患者やその家族に話しかけられたときに、避けることなく話を聞き対応できるようなスキルを習得する必要がある。そしてそれ以前に、遺伝に関する問題に悩む人々がいることを知っていることが、支援を必要とするクライアントをキャッチできる第一歩と考える。施設やチームの構成により担う役割は様々であるが、看護師はどの場面においてもクライアントの生活を支える責任をもっていることを忘れてはならない。

山下 浩美

1989年 信州大学医療技術短期大学部看護科卒業

信州大学附属病院に就職

2001年 同遺伝子診療部専属看護師

3. 遺伝子解析と倫理審査

小杉 眞司

ヒト遺伝子解析を研究として行う場合、厚生労働省・文部科学省・経済産業省の3省合同で策定された「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守する必要がある。この指針の中で、ヒト遺伝子解析研究計画の倫理審査が義務づけられている。3省指針と関連のガイドライン、倫理審査は、研究に参加する被検者を守るだけでなく研究者自身も守り、結果的に研究を進展させるものであることを理解する必要がある。

■ はじめに

ヒトゲノムプロジェクトの進展に伴うヒトゲノム・遺伝子情報の急速な普及に伴って、関連の研究を進めるための指針が遅ればせながら本邦においても発表された。2000年5月には、厚生省「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針（ミレニアム指針）」がミレニアム予算を使う研究に対して出された。2000年6月には、科学技術会議「ヒトゲノム研究に関する基本原則」がヒト遺伝子研究の憲法とされた。2001年3月には、厚生労働省・文部科学省・経済産業省の3省合同で、より具体的な内容となる「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下「3省指針」と略す）が発表された（2004年12月改訂）。これは「ミレニアム指針」の対象を、一般のヒトゲノム・遺伝子解析研究に広げたものである。また、2003年8月には日本人類遺伝学会などによる10学会が臨床に関する「遺伝学的検査に関するガイドライン」、2001年4月には日本衛生検査所協会「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」が出された（2004年9月改訂）。

京都大学では、これらの指針に基づいて実際に遺伝子解析研究を遂行してい

キーワード

ヒト遺伝子解析、倫理指針、倫理審査、遺伝カウンセリング、ヒトゲノムプロジェクト、遺伝学的検査に関するガイドライン、ヘルシンキ宣言

くために「京都大学医学部におけるヒト遺伝子解析研究の遵守事項」を策定し、2000年8月に試験的運用を開始した。2001年5月には、3省指針に沿って遵守事項・計画書書式などの全面改訂を行った。これらの指針における重要な点としては、

- ① 人間の尊厳の尊重
- ② 事前の十分な説明と自由意思による同意（インフォームド・コンセント）
- ③ 個人情報の保護の徹底
- ④ 人類の知的基盤、健康および福祉に貢献する社会的に有益な研究の実施
- ⑤ 個人の人権の保障の科学的または社会的利益に対する優先
- ⑥ 本指針に基づく研究計画の作成および遵守ならびに独立の立場に立った倫理審査委員会による事前の審査および承認による研究の適正の確保
- ⑦ 研究の実施状況の第三者による実地調査および研究結果の公表を通じた研究の透明性の確保
- ⑧ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する啓発活動などによる国民および社会の理解の増進ならびに研究内容を踏まえて行う国民との対話が挙げられる。

I. 倫理指針の対象となる研究の範囲

「ヘルシンキ宣言」（1964年6月第18回世界医師会採択）、「ヒトゲノム研究に関する基本原則」（2000年6月14日科学技術会議生命倫理委員会取りまとめ）などを踏まえ、すべてのヒトゲノム・遺伝子解析研究に適用され、研究現場で遵守されるべき倫理指針として策定された。人間の尊厳および人権が尊重され、社会の理解と協力を得て、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の適正な推進が図られることを目的としている。

3省指針のいう「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」とは、試料などの提供者の個体を形成する細胞に共通して存在し、その子孫に受け継がれうるヒトゲノムおよび遺伝子の構造または機能を、試料などを用いて明らかにしようとする研究をいう。本研究に用いる試料などの提供のみが行われる場合も含まれる。

II. 倫理審査の意義

倫理審査は患者・家族の人権を守るものである。検体は基本的に患者さんのものであり、インフォームド・コンセントは不可欠である。「研究に使います。悪

いようにはしませんから、お願いします」というのは、包括的同意を求めるものであり、認められない。目的を明示せずに今や遺伝子解析を安易に行うことはできない。

倫理審査は研究者を守る。目的の研究が倫理審査を経ることと、患者家族・社会に説明し、理解されることによって（accountability）、さらに研究を行いやすい環境、研究協力が得られやすい環境を創ることができる。起こりうる問題（マスコミやジャーナリズムなどの誤解に基づく非難などを含む）を最大限に予防できる。

III. 有効かつ有益なインフォームド・コンセントのための実践

患者サイドからみると、膨大な説明文書は生命保険の約款のようで読む気がしない。それでは何も書いていないのと同じで意味がない。「過ぎたるは及ばざるが如し」である。研究者サイドからすると、純粋な研究のために患者一人ずつに全部を説明する時間はとれない。つまり重要なことに焦点を絞って説明することが、患者サイド・研究者サイド双方にとって有益ではないだろうか。もちろん、遺伝子検査が臨床的に役立てられることがある程度確立していて、解析の結果が患者さんや家族に大きな影響を与える可能性が高い場合は、時間をかけた説明が必要である。例えば、検査結果により家族の発症前診断が可能となるような場合である。

説明文書は正確に漏れなく記載されていることが必要であるが、患者さんには特に重要な部分を説明することが親切であろう。それでは何が重要なのか、以下に列挙する。

- ① 匿名化による個人（識別）情報の保護、つまり個人名がついた状態での解析は行わないこと
- ② 検体がどこでどのように扱われるかを示すこと
- ③ 目的と方法を簡潔に記すこと
- ④ 協力と撤回は自由であること
- ⑤ 患者がいつでも連絡できるように責任体制を明確にすること
- ⑥ 倫理審査を経ていること
- ⑦ 遺伝カウンセリングが用意されていること
- ⑧ 臨床的な研究の場合、予想されうる不利益を説明すること

IV. 「研究」と「臨床」は区別できるか

「診療」となるには、分析的妥当性、臨床的妥当性（検査の感度、特異度、陽性および陰性結果の正診率）、臨床的有用性が十分なレベルに到達している必要がある。臨床的妥当性を示すための信頼できる数値が得られるためには、相当数（最低数百人単位）の日本人のデータが必要であるが、遺伝性疾患の多く（10万人に1人程度の頻度以下）のものでは、統計的に十分なデータを得ること自体がほとんど困難である。

「研究」とは、研究費で行われるものだが、全く同じ検査でも研究になる時と臨床になる時がある。保険診療以外、論文や学会での発表になりうるものはすべて研究となる。大学病院ではすべての診療が研究要素を含んでいる（表①）。研究の視点を含まないもののほうが問題である。

V. 研究指針にしか義務づけられていない倫理審査

3省指針などでは、倫理審査は研究にしか義務づけられていないが、臨床的な遺伝子診断には倫理審査は不要だろうか。倫理的により大きな問題があるのはどちらだろうか！

1. 臨床的遺伝子診断として行われる神経・筋疾患の遺伝子診断
2. 生活習慣病関連遺伝子を探すために行うゲノムワイドな研究

目的とする遺伝子診断が現在研究段階にあるものか、すでに確立された医療とされているものかを被検者に対して明示しなければならない。ただし現段階では、遺伝子診断の多くが研究的側面を含んでいることを被検者に説明しなければならない

表① ヒト遺伝子解析の例

臨床的遺伝子診断	臨床的意義が確立している既知の遺伝子の変異や、それに連鎖する多型解析・染色体分析
遺伝子診断研究	少数の候補遺伝子変異解析・薬剤感受性遺伝子と想定される遺伝子の解析、特定の SNP typing
ヒト遺伝子研究	ゲノムワイド SNP/マイクロサテライト解析・連鎖解析などによる遺伝病原因遺伝子のポジショナルクローニング
体細胞遺伝子解析	体細胞遺伝子変異解析・遺伝子発現解析・体細胞の染色体解析・臨床的意義の明らかな臨床的な体細胞遺伝子解析

ない。説明にはすべて、日本人におけるデータを示すことを原則とするが、存在しない時はこのことを明確にしたうえで、欧米のデータを示すしか方法はないことになる。その具体的な内容として求められる事項を以下に記す。

- ① 疾患の頻度
- ② 遺伝子診断の目的（確定診断・発症前診断・易罹患性診断など）
- ③ 遺伝子診断の方法
- ④ その遺伝子に変異が同定される確率（発端者の場合）
- ⑤ ミスセンス変異と多型の区別、それぞれの頻度
- ⑥ genotype-phenotype 関連
- ⑦ 変異が存在した場合の浸透率（できれば年齢別）
- ⑧ 発症前診断の適応と年齢
- ⑨ 発症前診断が行われ、陽性と判定された時の管理方法
- ⑩ 遺伝子診断に伴う疾患特有の心理的・社会的問題

VI. 京都大学医学部で行われる『ヒト遺伝子解析』における遵守事項の特徴

京都大学では、これらの倫理指針に対し、実際の研究現場で適切に対応できるように、下記のような「遵守事項」を策定した。

- ① すべてのヒト遺伝子解析を対象とし、医の倫理委員会での審査と医学研究科長の承認が必要であるとした。臨床的な遺伝子診断においても研究的要素が含まれるものが多く、研究的な遺伝子解析と明確に区別することは困難である。ヒト遺伝子扱う点では共通の注意点多いからである。
 - ② 統一書式による研究計画書式の採用により、能率的かつ漏れがない審査を行うことができるようにした。
 - ③ 「いでんネット」上で、書式を全面公開し、学内外の多くの問い合わせに対応している。フィードバックにより、よりよいものを作り上げるためである。
- 京都大学でのこの体制での取り組みを始めて5年以上が経過し、すべてのヒト遺伝子解析において研究者自身の自覚もずいぶん変わってきた。3省指針に規定されていない「臨床的遺伝子診断」や「体細胞遺伝子解析」について、今後も同様の審査体制で継続していくべきかどうかは議論のあるところであり、より現実的な対応が求められている領域でもある。

VII. 適切な遺伝カウンセリングを行うための基盤整備と予算投入の必要性

資料1, 資料2でみるように、「原則」や「指針」により精神が示されている。しかし、日本には本当の政策がない。予算的措置が全くなされていないのである。対照的に米国はヒトゲノム解析予算の3~5%をELSI(倫理的・法的・社会的問題)の解決のために充て、マンパワーの養成にも力を入れている。これは、ヒトゲノム解析から生じうるネガティブな事態にもあらかじめ十分な対策を示すことで、より強力にヒトゲノム解析を推し進めることができる。

日本でも、社会が安心して診療・研究を大学にまかせられるよう、予算投入とハード面の整備、すなわち倫理審査・個人情報管理・遺伝カウンセリングを専門的に行う部門とスタッフが不可欠である。

〈資料1〉 ヒトゲノム研究に関する基本原則

第二十六 ヒトゲノム研究がこの「基本原則」に従って十分かつ効果的に推進されるよう、適切な措置が講じられるとともに、ヒトゲノム研究とその成果が引き起こす可能性のあるさまざまな倫理的・法的・社会的問題については、一般的で適切かつ迅速な判断と対応が図られなければならない。ここでいう適切な措置とは、既存の法令の適用や新しい法令の制定、国の指針の策定、その他さまざまな行政的措置などが考えられる。とくに社会的支援措置に関しては、遺伝カウンセリング制度の早急な整備も念頭におきながら、法令の制定や財政措置も視野に入れてさまざまな措置が講じられる必要がある。

〈資料2〉 3省倫理指針にみる遺伝カウンセリング

第2.6 (35) 試料等の提供が行われる機関の長は、必要に応じ、適切な遺伝カウンセリング体制の整備又は遺伝カウンセリングについての説明及びその適切な施設の紹介等により、提供者及びその家族又は血縁者が遺伝カウンセリングを受けられるよう配慮しなければならない。

第2.11 (4) 研究責任者は、単一遺伝子疾患等に関する遺伝情報を開示しようとする場合には、医学的又は精神的な影響等を十分考慮し、診療を担当する医師との緊密な連携の下に開示するほか、必要に応じ、遺伝カウンセリングの機会を提供しなければならない。

第3.12 遺伝カウンセリング

- (1) 目的：ヒトゲノム・遺伝子解析研究における遺伝カウンセリングは、対話を通じて、提供者及びその家族又は血縁者に正確な情報を提供し、疑問に適切に答え、その者の遺伝性疾患等に関する理解を深め、ヒトゲノム・遺伝子解析研究や遺伝性疾患等をめぐる不安又は悩みにこたえることによって、今後の生活に向けて自らの意思で選択し、行動できるよう支援し、又は援助することを目的とする。
- (2) 実施方法：遺伝カウンセリングは、遺伝医学に関する十分な知識を有し、遺伝カウンセリングに習熟した医師、医療従事者等が協力して実施しなければならない。

小杉 眞司

- 1983年 京都大学医学部卒業
 1985年 京都大学大学院医学研究科博士課程(井村内科)
 1989年 米国国立衛生研究所
 1993年 京都大学医学部附属病院検査部
 2001年 京都大学医学部附属病院遺伝子診療部(兼任)
 2004年 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療倫理学教授
 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻専攻長・議長
 京都大学医学部・医学研究科医の倫理委員会委員長
 2005年 文部科学省科学技術振興調整費新興分野人材養成遺伝カウンセラー・コーディネータユニットコースディレクター

4. 遺伝医療とインターネットの活用

沼部 博直

遺伝医療情報の収集には、教科書などの成書や学術論文を参照する方法と、インターネットにより当該情報を検索して参照する方法とがある。遺伝医学は特に分子遺伝学の分野を中心に急速に進歩しており、常に最新の知識が要求されることから、基本的な知識は成書を中心に得て、最新の情報は主として学術論文やインターネットを利用して得ることになる。しかし、インターネット上の情報は玉石混淆で、必ずしも科学的根拠に基づかないものも含まれているのが現状である。本稿では、遺伝医療情報の収集に際して、信頼性ならびに汎用性の高いウェブサイトを中心に、その概要と活用法を紹介する。

はじめに

遺伝カウンセリングをはじめとする遺伝医療の現場では、来談者への心理支援とならんで重要とされるのが、科学的根拠に基づいた遺伝医学的情報ならびにこれに関連する社会的支援体制などの遺伝医療情報の提供となる。遺伝医療情報の収集を行う方法には大きく分けて、成書や論文などの印刷物からの情報収集とインターネット^①による電子的情報収集との2つの方法がある。遺伝医学は特に分子遺伝学の分野を中心に研究の急速な進歩がみられており、その成果は学術雑誌に続々と論文報告されている。学術雑誌も最近ではオンラインジャーナル^②化されており、インターネット上で参照することも可能となってきた。そのため、基本的な知識は成書を中心に得ておき、最新の情報や知識は学術論文やインターネットから得るという情報収集・利用法が標準的なものとなりつつある。確かにインターネットのウェブサイト^③には、非常に多くの遺伝子検査・遺伝子診断

キーワード

遺伝医学的情報、遺伝医療情報、インターネット、ウェブサイト、EBM、データベース、いでんネット、genetopia、OMIM、GeneTests、GeneReviews

に関する情報が掲載されている。しかし、これらの情報を臨床診療の場で利用するにあたっては、いくつかの点で留意する必要がある。

まず、情報が科学的根拠に基づいた医学的に確立された情報であるかどうか、すなわちEBM (evidence-based medicine)^④に基づいたものであるか否かを検証する必要がある。遺伝子検査であれば、鋭敏度や特異度のほか、海外での研究成果や検査結果をそのまま日本人に当てはめることができるか否かといった点も検討を要する。再現性のないものは問題外であり、この意味で複数の施設での検査結果が得られてからの検討が望ましいであろう。

次に、その情報が最新のものであるかどうかも重要となる。信頼できる商業検査機関のウェブサイトであれば、比較的新しいデータが掲載されていると考えてよいが、研究・教育機関が研究として行っている遺伝子検査の場合、研究が終了していたり、検査担当者が転出してしまっており、論文掲載直後であっても検査が行えない状態となっている場合も少なくない。また、すでに確立した遺伝子検査であっても、さらに簡便な検査法が開発され、費用や検査所要時間も少なくてすむようになっている場合もある。

最後に注意しなければならない点は、検査を行うことに関する倫理面での配慮である。遺伝子検査そのものは可能であっても、実際に検査を行うにあたっては、被検者にもたらすベネフィットとリスクを事前に十分検討し、説明を行い、被検者本人が十分にその内容を理解したうえで、被検者本人の自主的な判断に基づいた同意を得る、すなわち十分なインフォームド・コンセントが必要となる。さらに検査の内容や目的によっては、事前に施設内の倫理委員会の承諾を得なければならない場合も多い。研究を目的とする遺伝子解析では当然、倫理委員会の審査が必要となるが、臨床診断目的であっても発症前診断や出生前診断などの倫理的判断を要する検査は、倫理委員会の承認を得て行う必要が出てくる。

遺伝子検査に関する情報としては、どの施設が当該検査を行っているかの情報と、その検査の臨床的有用性に関する情報が重要となる。検査施設情報に関しては、上述のとおり特に研究機関や教育機関においては検査の実施状況が大きく変化する可能性があるため、検査実施施設自身がその状況をリアルタイムにデータベース^⑤上に公開できるシステムが望まれてきた。また、臨床的有用性に関しては、専門的な視点からエビデンスに基づいた評価を行い、これを広く公表するシステムの構築が望まれてきた。わが国においては、これらを2002年度から2004年度にかけて厚生労働科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業による「遺

伝子医療の基盤整備に関する研究」班（古山順一主任研究者）が「遺伝子医療実施のための情報整備に関する研究」（藤田 潤分担研究者）と「わが国における稀少遺伝性疾患診断システムの構築」（松原洋一分担研究者）の分担研究班で検討し、検査実施施設情報は「いでんネット」のホームページ内にデータベースとして、臨床的有用性に関しては「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」（上記研究平成14年度～平成16年度総合研究報告書93-117ページ、2005年3月）として公開されている。

I. 有用な遺伝医学関連ウェブサイト

上述のとおり、インターネットによる情報収集に際しては、信頼性が高く、かつ最新の情報が掲載されたウェブサイトを利用することが望ましい。以下に、国内外の現時点における有用なサイトとその概要を列記する。

1. いでんネット（臨床遺伝医学情報網）<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/>
京都大学医学部附属病院遺伝子診療部を中心に運用されているサイトで、以下の内容を中心とした情報が掲載されている。ただし、一部の情報に関しては、あらかじめ利用登録しID・パスワードの発行を受けておく必要がある。
 - (1) 遺伝相談施設（カウンセラー）情報：全国の遺伝子診療施設の情報。
 - (2) ヒト Germline 遺伝子・染色体検査オンラインデータベース：ヒトの生殖細胞系の遺伝子検査ならびに細胞学的検査の検査内容、検査施設、連絡先などに関する詳細な情報が掲載されており、内容に関してはそれぞれの施設が追加・削除・改定などアップデートが行える仕組みになっている。体細胞の変異による後天性発生の腫瘍の遺伝子・染色体検査に関する情報は含まれていない。
 - (3) 遺伝医学・遺伝医療に関するガイドライン（付：京都大学遺伝子解析遵守事項・遺伝子解析計画書形式）：施設内倫理委員会などに提出する遺伝子解析研究の書式の雛型も掲載されている。
 - (4) カウンセラー（来談者）への説明資料：家族性腫瘍などに関する来談者への説明補助資料が掲載されている。
2. genetopia（信州大学医学部附属病院遺伝子診療部）
<http://genetopia.md.shinshu-u.ac.jp/>
信州大学医学部附属病院遺伝子診療部により運営されているサイトで、以下の内容を中心とした情報が掲載されている。現在は遺伝医学関連情報を掲載した医

療関係者向けのページも一般に公開されているが、利用にあたっては利用規定を遵守されたい。

- (1) 遺伝医学の基礎：遺伝医学に関する基礎知識の解説。
 - (2) 染色体異常をみつけたら：梶井正山口大学名誉教授が作成した「染色体異常の報告を受けた医師のためのページ」にリンクしている。染色体異常に関する専門的内容が、わかりやすい図表により解説されている。
 - (3) 遺伝カウンセリングの際に利用すると便利な資料集：豊富な図表が掲載されている。
3. Information for genetic professionals <http://www.kumc.edu/gec/prof/>
University of Kansas Medical Center の Debra Collins 遺伝教育センター長による、遺伝医学に関連する多くのウェブサイトの情報を掲載したページ。一部に改訂が間に合わずリンク切れとなっているページもあるが、信頼性の高いページを集めてあり、極めて有用なサイト。
 4. OMIM <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>
McKusick-Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University と National Center for Biotechnology Information (NCBI), National Library of Medicine により運営されているデータベース。
臨床遺伝学的にも分子遺伝学的にも極めて有用なサイトである。使用法も簡便であるのみならず、関連するデータベース・サイトへも容易に移動することができるため、疾患名から原因遺伝子に関する情報、当該部位のDNA配列、関連する文献などの情報を一貫して得ることができる。アップデートもこまめに行われており、極めて信頼性の高いデータベースである。
 5. GeneTests <http://www.genetests.org/>
University of Washington などにより運営されているサイト。以下の内容を中心とした情報が掲載されている。OMIM 同様、極めて信頼性の高いサイトであるが、ウェブの内容を用いてカウンセリングなどを行う際には、国外のサイトの情報であるので、人種差などを考慮する必要がある。
 - (1) GeneReviews：それぞれの分野の専門家によりまとめられた各遺伝性疾患に関するレビュー。分子遺伝学的事項から遺伝子変異の頻度、検査での検出率などの遺伝カウンセリングにおいて必要となる情報のほか、治療の可能性やフォローアップに至るまでの実践的な情報が掲載されている。また、Resourcesとして自助団体などに関わる情報も掲載されている。

- (2) Laboratory Directory: 遺伝子検査を実施している検査施設に関する情報が、アメリカ合衆国内に限らず、世界的規模で網羅されている。
- (3) Clinic Directory: 遺伝子診断・出生前診断を実施している臨床施設に関する情報が、アメリカ合衆国内に限らず、全世界的に掲載されている。
- (4) Educational Materials: 遺伝医学教育用の図表。

6. GeneReviews Japan <http://grj.umin.jp/>

上述の GeneReviews の一部を日本語に翻訳したページ。ボランティアの専門家により逐次、内容を増やしている。

7. UCSDW3BG <http://biochemgen.ucsd.edu/UCSDW3BG/>

UCSD 内にある World-Wide Web Biochemical Genetics Test List のページ。GeneTests 同様、アメリカ合衆国内外で行われている遺伝子検査に関する情報が掲載されている。

8. Entrez <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/>

OMIM 同様、NCBI による文献情報のデータベース。PubMed の検索を行うページであるが、OMIM 同様、関連する他のデータベースも検索できるインターフェイス⁶を備えている。

9. GeneCards <http://bioinfo1.weizmann.ac.il/genecards/index.shtml>

Crown Human Genome Center と Weizmann Institute of Science により運営されているサイト。疾患遺伝子に関する情報が、OMIM とは異なった形で、ビジュアルに表示される。

10. The GDB Human Genome Database <http://gdbwww.gdb.org/>

ヒト・ゲノムに関する国際的な公的サイト。遺伝子や DNA 配列に対して公的 ID を発行している組織である。遺伝子の配列や座位に関する情報を得ることができるほか、当該部位の PCR 解析用のプライマの配列なども知ることができる。

11. HUGO Human Chromosomes <http://www.gdb.org/hugo/>

ヒト・ゲノム機構がゲノム解析を行う過程で染色体別に委員会を組織し、物理地図の作成を行った。染色体別の委員会はその後も継続して活動を続け、それぞれの染色体の DNA 解析のみならず、当該染色体上の遺伝子の構造解析や機能解析を継続して行っており、情報を公開している。

12. Chromosomal Variation in Man <http://www.wiley.com/borgaonkar/>

D. S. Borgaonkar による同名の著書のオンライン版。染色体異常症に関する文献が切断点別に網羅されているデータベースである。切断点の標記や構造変化の

記述の仕方が国際標準 (ISCN 2005) と若干異なる点があるので、利用にあたってはウェブ上の注意点をよく読んでおく必要がある。

13. Human Gene Mutation Database <http://www.hgmd.cf.ac.uk/hgmd0.html>

Institute of Medical Genetics in Cardiff により管理されているヒト遺伝子変異のデータベース。

14. KMDB/MutationView

<http://mutview.dmb.med.keio.ac.jp/MutationView/jsp/index.jsp>

慶應義塾大学による Keio Mutation Databases。部位別、疾患別の遺伝子変異をビジュアルにデータベース化したもので、インターフェイスも使い勝手がよい。

15. CGH database <http://www.cgthmd.jp/>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科・先端医療開発学系・分子細胞遺伝学分野による、CGH に関する基本情報ならびにデータベースが収載されているサイト。

16. Human Genome Variation Database <http://hgibase.cgb.ki.se/>

Karolinska Institute と European Bioinformatics Institute の運用によるヒト・ゲノム多型に関するデータベース。

17. DNA Methylation Database <http://www.methdb.de/>

DNA のメチル化に関するデータベース。各染色体のメチル化の状態なども掲載されている。

18. ヒトミトコンドリアゲノム多型データベース

<http://www.giib.or.jp/mtsnp/index.shtml>

財団法人岐阜県国際バイオ研究所 (GiIB) と科学技術振興機構 (JST) との共同運用による、ミトコンドリア・ゲノムの多型に関するデータベース。

19. JSNP database (SNP データベース) <http://snp.ims.u-tokyo.ac.jp/>

日本の SNP に関するデータベース。東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターと JST との共同運用による。

II. 患者会関連のサイト

既述のサイト内にリンクが張られている自助グループも多い。

1. Genetic Alliances <http://www.geneticalliance.org/>
2. Chromosome Deletion Outreach, Inc. <http://www.chromodisorder.org/>
3. 難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp/>

4. 難病のこども支援全国ネットワーク <http://nanbyonet.or.jp/>
5. 患者会と障害者団体のリンク集 (プリメド社)
<http://www.primed.co.jp/selfhelp/index.html>

おわりに

以上、インターネット上のウェブサイトを中心に遺伝医療情報資源の紹介を行った。これらのほかにも誌面の都合で紹介しきれなかった有用なウェブサイトもあり、また将来的に URL の変更されるサイトもあることが予想されるため、これらのウェブサイトの一覧を掲載した京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻遺伝カウンセラー・コーディネータ・ユニットのホームページを以下に示す。なお、本ウェブサイトには著者が2005年まで所属していた東京医科大学に在職中に作成した遺伝医学教育用のサイトも再編成して移転しており、遺伝医学関連のアニメーションも含めたオリジナル画像を収載している。

<http://gc.pbh.med.kyoto-u.ac.jp/>

また、遺伝医療情報資源としては、今回紹介したウェブサイトや医学書・学術論文などのほかにも、新聞や一般雑誌、テレビのニュースやドキュメンタリー番組、ドキュメンタリー映画や記録映画、一般用の医学解説書、患者会・自助団体などの発行する書籍・体験記集・調査報告・パンフレット、医療福祉関連書籍、遺伝性疾患の患者を描いた絵本・漫画・ドラマなど数多くのものがあることを付記しておきたい。これらもまた、すべてが必ずしもEBMに基づいたものとは限らないのが現実であり、十分な吟味を行ったうえで使用することが望ましい。

◆ 用語解説 ◆

1. インターネット internet: 複数のコンピュータを統一された通信方法により接続した全世界的ネットワーク。従来の中央コンピュータに末端のコンピュータを接続する方法とは異なり、インターネットに参加する組織のもつインターネット通信機器(ルータと呼ばれる)同士が同等の関係で双方向のネットワークを形成しているため、一部の通信機器に故障があっても、その機器を迂回した安定した通信が可能となっている。
2. オンラインジャーナル online journal: 電子ジャーナルとも呼ばれる。学術雑誌を電子化したもので、インターネット上で閲覧することが可能である。ただし、著作権の保護のため、大部分は図書館などが利用契約を結んだうえで、その組織の利用者のみが閲覧ならびに電子化された文書をダウンロードして利用することが可能となっている。

3. ウェブサイト website: ワールド・ワイド・ウェブ World Wide Web と呼ばれるインターネット上の特別な文書表示形式を用いて作成された、ホームページあるいは単にウェブと呼ばれる一連の文書を指す。これを閲覧するためには、ブラウザと呼ばれるソフトウェアが必要になる。
4. EBM evidence-based medicine: 定義には使用職種や使用目的により異同があるが、ここでは遺伝カウンセリングを目的として以下のごとく定義する。科学的根拠に基づいた医学的に確立された最良と判断される情報を、情報提供者自身が十分に理解したうえで、クライアントに客観的かつ非指示的に提示し、クライアントの自己決定に資する一連の医療行為の過程を指す。
5. データベース database: 一定の主題に沿ったデータを網羅的に収集・集積し、それらを電子的に検索・抽出できるようにしたデータ管理システム。広義には電子化されていないものも含まれるが、本稿では、インターネットに接続した専用コンピュータ(サーバと呼ぶ)を用いたシステムを中心に紹介している。
6. インターフェイス interface: インタフェース、インターフェースとも呼ばれる。ここでは、コンピュータとそれを使用する人間との間での情報の交換方式を指す。人間がコンピュータを利用するに際しては、何らかの形でコンピュータに指示を与える必要があり、その結果が人間に理解しやすい形で示される必要がある。それを直感的に理解しやすい形にできることが望ましい。キーボードも入力装置としての例であるが、選択式メニューなどではさらにその利便性が増す。

沼部 博直

1982年 東京医科大学医学部医学科卒業

1984年 同小児科入局

1989年 同大学院博士課程修了、学位取得(医学博士)

1990年 国立小児病院(現国立成育医療センター)小児医療研究センター先天異常研究部(～1991年)

1992年 パスツール研究所人類分子遺伝学部門(～1993年)

1998年 東京医科大学総合情報部情報システム室長

1999年 東京医科大学小児科学教室より医療情報学講座に移籍

2001年 同講師

2005年 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻医療倫理学分野助教授、
京都大学附属病院遺伝子診療部兼任
東京医科大学病院遺伝子診療室兼任助教授

専門領域: 臨床遺伝学, 先天異常学, 医療倫理学, 医療情報学