

た。

結合織病外来を受診した患者および家族受診者には、患者発端者をきっかけに受診した家族症例、患者発端者の診断の後に、近親症例が受診した症例、妊娠をきっかけに診断に至った症例、既に診断されていて妊娠管理を希望されて受診した症例が含まれており、医療管理や受診調整について担当医と共に遺伝カウンセラーが担当して行い、疾患の理解を含めると共に継続的な支援を行うことが可能であった。

D. 考察

先天性心疾患のうち、遺伝性結合織病の多くは単一遺伝子病であり、小児期を含む発症期から生涯にわたって種々の病態について医療管理が必要となる。一方、ほとんどの先天性心疾患は多因子病と考えられるため、小児期からはじまり生涯の医療管理を要する点で遺伝性結合織病と類似の側面はあるが、成人に達した症例の医療管理には特有の事項も考慮する必要があると考えられる。

しかしながら、長期間の医療管理の結果として生ずる様々な問題には、小児・成人双方に対応可能な主治医がいれば万事スムーズに診療できるとは限らず、主治医が司令塔となり、関連専門医との連携体制をとることが必須なことも少なくないと思われた。さらに、結合織病外来で認定遺伝カウンセラーが果たしているコーディネートの役割は、こうした診療体制の中で極めて有効であったことから、成人に達した先天性心疾患の診療でも、類似の役割を果たす人材の配置は重要かつ極めて有効であると考えられた。多因子病であるとはいえ、心

管構造異常を持つ親から同じあるいは異なる心血管構造異常を持つ児が生まれる頻度は約10%と高く、遺伝学的な管理は必要であると思われた。

先天性心疾患に遺伝が関係することは事実であるが、その認識は「遺伝するかもしれない」との過度の不安と、「病因と遺伝とは関係ない」との考えの両極に偏りがちであり、病気と遺伝についての正しい理解はまだ不足している。医療従事者ですら、遺伝教育の不備から理解不足の場合もあり、社会を含めた遺伝教育の推進は重要な課題である。

学会認定による臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーは増えているとはいえ、先天性心疾患を含む循環器疾患に精通した専門家はまだまだ少ないのが現状であるが、国立循環器病研究センターでは担当医である臨床遺伝専門医とともに認定遺伝カウンセラーが診療および遺伝カウンセリングの双方の場に同席し、支援を行うことにより、効果的な診療体制を汲むことができている。

先天性心疾患は基本的には多因子疾患であるが、一部は単一遺伝子病であることも事実であり、そうした疾患が正しく理解されていないこともある。遺伝学に精通した専門家による遺伝カウンセリングの機会が必要となるが、現状では「いつでも」「どこでも」そうした機会が得られるわけではない。

すなわち、成人先天性心疾患の診療と支援に「遺伝」の正しい理解は必要であり、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなど遺伝専門家は着実に増加していることから、成人先天性心疾患診療施設ではそうした専門家がいたことが望ましく、それら専門家は医療関係者、患

者、社会に対しての「遺伝の正しい理解」にも取り組むことが望ましいと考えられる。

また、遺伝は特殊な現象ではなく、稀な遺伝病であっても差別することなく、正しい理解と遺伝情報の適切な応用が重要であって、この点では成人先天性心疾患が関係している。必要に応じて遺伝カウンセリングの機会を得られる状況の実現が望まれる。

E. 結論

結合織病外来の実施により、先天性心疾患と遺伝性結合織疾患との違いが浮き彫りになったが、長期的な診療体制の良いあり方をあきらかにするためには、今後の検討が必要である。しかし、循環器小児科医と循環器内科医の資質を兼ね備えるだけでなく、他の多科との調整機能にも留意した診療体制は成人に達した先天性心疾患の診療にも役立つことは間違いないと考えられた。

一方、遺伝の理解はそれのみで成人先天性心疾患を含む先天性心疾患の克服につながるわけではないが、良い医療環境の実現に向けて必要な事項の一つであると考えて、遺伝カウンセリングなどにより、遺伝リテラシーの向上が重要であると考察した。

今回の検討をきっかけに、成人に達した先天性心疾患の診療体制のより良いあり方が明らかになることを期待したい。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Takahashi Y, Fujii K, Yoshida A, Morisaki H, Kohno Y, Morisaki T:

Artery tortuosity syndrome exhibiting early-onset emphysema with novel compound heterozygous *SLC2A10* mutations. *Am J Med Genet* 161: 856-859, 2013.

- 2) Katsuragi S, Neki N, Yoshimatsu J, Ikeda T, Morisaki H, Morisaki T: Acute aortic dissection (Stanford type B) during pregnancy. *J Perinatol* 33:484-485, 2013.
- 3) Hayashi S, Utani A, Iwanaga A, Yagi Y, Morisaki H, Morisaki T, Hamasaki Y, Hatamochi A: Co-existence of mutations in the *FBN1* gene and the *ABCC6* gene in a patient with Marfan syndrome associated with pseudoxanthoma elasticum. *J Dermatol Sci* 72:325-327, 2013.
- 4) Kono AK, Higashi M, Morisaki H, Morisaki T, Naito H, Sugimura K: Prevalence of dural ectasia in loeys-dietz syndrome: comparison with marfan syndrome and normal controls. *PLoS One* 8:e75264, 2013.
- 5) Komiyama M, Ishiguro T, Yamada O, Morisaki H, Morisaki T: Hereditary hemorrhagic telangiectasia in Japanese patients. *J Hum Genet* 59:37-41, 2014
- 6) 森崎裕子、森崎隆幸 Loeys-Dietz 症候群 *Pediatr Cardiol Card Surg* Vol.30 No.3 : 232-238, 2014

学会発表

- 1) Morisaki H, Komiyama M, Yamada O, Osuga K, Morisaki T: “Mutation analysis of TGF β pathway genes in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia patients in Japan: Genotype-phenotype correlations in 119 case” European Human Genetics Conference 2013 (2013/6/8-11. Paris, France)
- 2) Morisaki H, Yamanaka I, Yoshida A, Sultana R, Minatoya K, Shiraishi I, Ichikawa H, Kosho T, Sonoda H, Morisaki T: “FLNA mutations found in patients with thoracic aortic aneurysm/dissection” 63th American Society of Human Genetics (2013/10/22-26 Boston, USA)
- 3) 森崎隆幸、山中 到、吉田晶子、ス

- ルタナラジア、湊谷謙司、白石 公、市川 肇 4)、古庄知己、園田拓道、森崎裕子:「フィラミン異常症による大動脈瘤・解離」日本人類遺伝学会第58回大会(平成25年11月20-23日仙台)
- 4) 森崎隆幸、山中 到、吉田晶子、スルタナラジア、森崎裕子:「次世代シーケンサーを活用した結合織疾患家系の新規疾患病因遺伝子の探索」第36回日本分子生物学会年会(平成25年12月3-6日神戸)
- 5) Morisaki T, Yoshida A, Morisaki H: “Genes Responsible for Hereditary Aortopathy: Genetic Information, Diagnosis, and Disease Management” 第76回日本循環器学会(平成26年3月21-23日東京)
- 6) Morisaki T, Yamanaka I, Yoshida A, Sultana R, Minatoya K, Shiraishi I, Ichikawa H, Kosho T, Sonoda H, Morisaki H: “FLNA Mutations in Patients with Thoracic Aortic Aneurysm/Dissections: Aortopathy with Congenital Brain Anomaly” 第76回日本循環器学会(平成26年3月21-23日東京)
- 7) Morisaki T, Yoshida A, Yamanaka I, Sultana R, Oda T, Tanaka H, Sasaki H, Minatoya K, Kosho T, Okamoto N, Kawame H, Abe K, Sonoda H, Akutsu K, Kaneko U, Kondo N, Hiramatsu Y, Ohmori D, Uehara M, Shiono J, Nimura Y, Morisaki H. Genetic analysis of Japanese young-onset or familial thoracic aortic aneurysm and/or dissection. 9th International Symposium for Marfan Syndrome and Related Disorders (2014/9/ 25-27, Paris, France)
- 8) Morisaki H, Yoshida A, Yamanaka I, Sultana R, Oda T, Tanaka H, Sasaki H, Minatoya K, Matsukawa R, Tsukube T, Kubo N, Morisaki T. TGFB3 pathogenic mutations found in 3 Japanese families with MFS/LDS-like disorder. 9th International Symposium for Marfan Syndrome and Related

Disorders (2014/9/ 25-27, Paris, France)

- 9) 吉田晶子、森崎裕子、白石 公、森崎隆幸 先天性心疾患に関する既知病因遺伝子の変異解析 第59回日本人類遺伝学会(平成26年11月20-22日東京)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

