

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
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

主任研究者 古山 順一 兵庫医科大学先端医学研究所長

研究要旨

日本人類遺伝学会と日本臨床遺伝学会が対等の立場で研究班を組織し、関連学会の協力を得て次の課題の研究を行った。1. 遺伝医療情報システムの構築（古山順一、藤田 潤）：平成10年4月に開設した本研究班のホームページ・いでんネットに、班研究として平成10年度に実施したアンケート調査結果をデータベース化し、平成11年度に遺伝カウンセリング施設情報および遺伝子検査施設情報として公開した。2. 遺伝カウンセラー制度のあり方に関する研究 1) わが国の遺伝カウンセラー（非医師）のあり方に関する研究（黒木良和）：遺伝カウンセラーの役割や備えるべき要件を検討し、望ましい遺伝カウンセリングのあり方を纏めた。さらに遺伝カウンセラーの養成についても検討した。2) 遺伝カウンセリングを担当する医師の統一に関する研究（黒木良和、青木菊麿）：遺伝カウンセリングを担当できる専門医とその要件、養成と認定、認定医から専門医への移行への対応について大枠での合意が成立し、平成12年1月に臨床遺伝専門医制度準備協議会が発足した。3. 地域遺伝カウンセリングシステムの構築に関する研究（青木菊麿）：平成10年度に実施したアンケート調査結果を整理し、遺伝カウンセリング施設一覧を作成し、いでんネットのホームページのデータベースとして提供した。4. 遺伝医療資源とそのネットワーク化に関する研究（福嶋義光）：平成12年1月より本研究班のホームページに遺伝ネットワーク GENETOPIA を開設し、平成11年度に作成または調査・収集した遺伝医学の基礎知識、遺伝カウンセリング事例、遺伝病患者・家族サポートグループ情報、遺伝医学に関する倫理ガイドライン情報を公開した。5. 遺伝カウンセリングのあり方に関する研究（鈴木友和）：遺伝カウンセリングとそれに関わる用語の定義、遺伝カウンセリングの実施基準の作成、および遺伝子検査に伴う問題点の指摘を行った。

分担研究者

古山順一（兵庫医科大学教授） 藤田 潤（京都大学大学院医学研究科教授）、黒木良和（神奈川県立こども医療センター・病院長） 青木菊麿（女子栄養大学教授） 福嶋義光（信州大学医学部教授） 鈴木友和（公立学校共済組合近畿中央病院・病院長）

A. 研究目的

わずか20年ほど前には、遺伝病は特殊な家系のメンバーに限ってみられるごく稀なものというのが多くの臨床医の認識であった。状況は大きく変わった。いわゆる生活習慣病をはじめ腫瘍性の疾患、アレルギー、感染症への抵抗性を含め、ほとんどあらゆる臓器、組織に関わる疾患の原因に、遺伝子の異常や遺伝的背景の関与が発見されている。その多くでDNAレベルで病因の本態が明らかにされ、遺伝子診断が可能となっている。遺伝医療は、医療の不可分にして極めて重要な一部となった。他方、わが国の遺伝医療を担う側の態勢はきわめて不十分である。遺伝

を標榜する部門を見ても遺伝子診療部や遺伝関連の講座を持つ10に満たない大学と、いくつかの小児病院の遺伝関連の部門が目につく程度である。その一方で、臨床各科のうちにも特定の疾患に限って遺伝子診断などを行う例が出てきた。診断の前後には、遺伝や遺伝子診断に精通したスタッフによるカウンセリングが欠かせないが、それらの部門の内には十分な態勢を持つとは思えない例がある。このような現状において、わが国に最適な遺伝医療システムのあるべき姿を探り、提言することは重要である。複数のスタッフを持ち多くの疾患に対応できる幾つかのセンターと、多数の小規模な地域レベルの施設を組み合わせたシステムが考えられるが、各レベルの施設の備えるべき設備の要件、担当者に要求される知識や経験のレベルなどを明らかにする必要がある。また、多岐にわたる遺伝子や疾患の総てについて、一人の担当者が精通していることはあり得ないし、単独の施設で総ての遺伝子や遺伝病に対応することも不可能である。したがって検査

可能施設や専門家など診断や鑑別診断に必要な事項、カウンセリングに際しての遺伝形式や自然歴についての情報、施設や患者支援団体等、多彩な情報を整理し、必要に応じて容易に利用したアドバイスを得るシステムも必要である。本研究においては、短期間のうちに現状を把握し、遺伝カウンセリングを含む遺伝医療システムのあるべき姿を明らかにし、具体的運用の開始を目指す。遺伝子診断によってハイリスク個体を発見すれば、遺伝的背景に対応した生活習慣を幼児期から身につけることで、多くの疾患の発病を予防できる可能性が強い。組織的に行えば国民の健康の増進に資することは勿論、長い目で見れば大幅な医療費に節約に繋がることが期待される。

B．研究方法

アンケート調査と結果のデータベース化、インターネットで扱う項目を考案・整備、電子メールによる相互意見交換、少人数による会議、グループ内会議、複数のグループの合同会議、全体会議により行われた。

C．研究結果

1．遺伝情報システムの構築（古山・藤田グループ）

平成10年4月から本研究班ホームページ、臨床遺伝医学情報網・いでんネット (<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/>) をオープンし、インターネットに遺伝子診療に関する質問箱を設け、電子メールによる情報交換を行っていたが、平成10年度の青木グループによる遺伝カウンセリング施設のアンケート調査結果、古山グループによる遺伝子検査施設および検査内容に関するアンケート調査結果を平成11年度には藤田がデータベースとして提供を受け公開した。遺伝カウンセリング施設はアンケートの際、ホームページの掲載を是とした160施設のみ公開した。地域別、専門別に検索ができ、カウンセラーの氏名、性、専門、診療所名、同住所、診察曜日、予約連絡先を掲載している。企業を除く遺伝子検査施設および検査内容については、140研究室、440の検査が登録公開されている。検査責任者名、連絡先、検査方法、検査条件も公開している。

2．遺伝カウンセラー制度のあり方に関する研究 1) わが国の遺伝カウンセラー（非

医師）のあり方に関する研究(黒木良和)：我が国には遺伝カウンセラー（非医師）とその制度は存在しない。遺伝カウンセリングの現状を分析し、遺伝カウンセラーの役割や備えるべき要件を検討し、望ましい遺伝カウンセリングのあり方を纏めた。さらに遺伝カウンセラーの到達目標・教育・資格認定についても検討した。

2) 遺伝カウンセリングを担当する医師の統一に関する研究(黒木・青木グループ合同)

わが国における遺伝カウンセリングに従事する人材としては、日本人類遺伝学会の臨床遺伝学認定医と日本臨床遺伝学会の遺伝相談認定医師カウンセラーが併存する。同じような複数の認定医の存在することは、国民は理解し難く、国民にわかりやすい医師の専門性の表示を奨励している厚生省や認定医協議会の了解を得がたい。1年余をかけて統一への対応策を検討した結果、真に国民に信頼される遺伝カウンセリングを担当できる医師として臨床遺伝専門医を認定することが重要であるとの結論に達した。本年1月下旬と3月上旬に臨床遺伝専門医準備協議会が開催され、専門医の到達目標・研修会等のカリキュラムおよび制度規則・経過措置それぞれを検討する委員が選出され専門医制度創設に向けた胎動が始まった。

3．地域遺伝カウンセリングシステムの構築に関する研究（青木グループ）

平成10年度に実施した遺伝カウンセリング実施施設の現状およびシステム化の可能性に関するアンケート調査結果を整理し、施設の現状については一覧表を作成した。またこの情報は『遺伝医療システムの構築と運用に関する研究班』のホームページ・いでんネットのデータベースとして提供した。遺伝カウンセリングのシステム化については、地域別に構築されることが望まれるが、遺伝カウンセリングのシステム化、ネットワーク化が行われている地域は福岡県1箇所のみであった。計画を進めてみると様々な要素がネットワーク形成を阻害している。遺伝診療科、遺伝カウンセラーが必要とする情報、診断に必要な遺伝子検索情報、クライアントの福祉に関する情報が十分でなく、ネットワーク形成にはこれらの充実が求められる。

4．遺伝医療資源とそのネットワーク化に関する研究（福嶋グループ）

本研究班のホームページ (<http://www.iden.gr.jp>) から入ることの

できるウェブサイトとして遺伝ネットワーク GENETOPIA (<http://genetopia.md.shinshu-u.ac.jp>) を平成12年1月開設し、・ 遺伝医療をすすめる際に最低限必要な遺伝医学の基礎知識、・ 遺伝カウンセリングの際に提供する情報の事例集、・ 遺伝病患者・家族サポートグループ情報、・ 遺伝医学に関する倫理ガイドライン等を公開した。

5. 遺伝カウンセリングのあり方に関する研究(鈴木グループ)

本研究班で使用している遺伝カウンセリング、遺伝カウンセラー等の用語について、研究班員の共通の認識のもとでの定義付けを行った。次いで厚生省が平成11年度から実施する遺伝相談モデル事業をサポートするため、本邦のどこにおいても均質な遺伝カウンセリングが受けられることができるよう遺伝カウンセリングの実施要項を詳細に検討し、新しい実施基準をとりまとめた。さらに遺伝カウンセリングに求められる遺伝子検査に関する問題点を指摘した。

D. 考察

1. 遺伝情報システムの構築

1) 遺伝カウンセリング施設データベースは県別に検索できるが、担当医は専門別に検索できない。内容更新の際、複数個の専門領域を提示しこの問題の解決を図る。担当医の異動についても常に正確な情報を提供できるシステムに発展させる。2) 遺伝子検査施設情報については、検査を行っていた医師が異動した際、それぞれの検査の登録責任者がパスワードによりホームページの登録内容を更新できるようにしている。実際にうまく機能するかどうか、状況を見ていく。遺伝子検査の登録数はかなり未完成であり、遺伝子名の表記その他に修正を要する点が残されている。先天異常学会が遺伝性疾患の生化学検査データベースを作成しているので、その公開時には、いでんネットの遺伝子検査オンラインデータベースとリンクさせる予定である。

2. 遺伝カウンセラー制度のあり方に関する研究

1) わが国の遺伝カウンセラー(非医師)のあり方に関する研究: 本グループより提出された望ましい遺伝相談のあり方についての提案を受け、遺伝カウンセリングのあり方に関する分担任(鈴木グループ)を発足させ、等しく日本国民が本邦のいかなる地域においても均質な遺伝カウンセリ

ングが享受できるよう遺伝カウンセリングの実施基準を策定した。非医師の遺伝カウンセラーについては、本邦で現在実施されている遺伝カウンセリングは医師によるものであって、遺伝カウンセリングを担当できる医師の資格認定の統一が優先されると班構成員は判断し、遺伝カウンセラーについては新たに組織される遺伝カウンセリング班で継続して検討することになった。

2) 遺伝カウンセリングを担当する医師の統一に関する研究: 日本人類遺伝学会と日本臨床遺伝学会の間で遺伝カウンセリングを担当する医師を一本化する方策の2年にわたる話し合いは、新しい専門医を認定する方向で話が進められ、専門医の備えるべき要件、養成と認定の大枠についての合意に達し、米国のClinical geneticistに相当する臨床遺伝専門医制度を創設することになり、臨床遺伝専門医制度準備協議会が発足した。2つの認定医の統合に向けた制度が発足することは数年前には想像すらできない画期的なことである。1年以内に制度化をめざす専門医の到達目標、研修内容のつめが順調に推移することを願っている。

3. 地域遺伝カウンセリングシステムの構築に関する研究

平成10、11年度に実施した遺伝カウンセリング実施施設の現状とシステム化の可能性についてのアンケート調査の結果、システムは地域別に構築されることが望まれるとの結論に達した。それは将に平成11年度から厚生省が推進する遺伝相談モデル事業施設が地域に配置される構想と合致している。モデル事業の推進は各都道府県の担当部署に遺伝カウンセリング重要性を認識させるよう努力し、補正予算に遺伝相談モデル事業の予算を計上してもらわねばならない。

4. 遺伝医療資源とそのネットワーク化に関する研究

研究期間が将に終了しようとする間際にGENETOPIAをオープンすることができた。これで、本研究班のホームページアドレス(<http://www.iden.gr.jp>)で、いでんネットとGENETOPIAを結合して公開することが可能となった。

5. 遺伝カウンセリングのあり方に関する研究

1年間という限られた時間内で、遺伝カウンセリングに関わる用語の定義、遺伝カウンセリング実施基準および遺伝カウンセリング

に際して求められる遺伝子検査の問題点の指摘を行うことができた。これは遺伝医療に従事する者にとって念願の遺伝相談モデル事業が平成11年度より厚生省の施策として実施されているが、これを支援する重要な資料の一つになると期待される。

E. 結語

遺伝医療システムの構築と運用に関する研究の研究事業予定期間は2年間である。遺伝カウンセリングを担当する医師の統一については、主として日本人類遺伝学会と日本臨床遺伝学会を代表する構成員により組織された本研究班で大筋の合意が得られ、臨床遺伝専門医制度準備協議会の発足をみた。遺伝医療に必要な情報、資源を提供できるシステムの構築については、本研究班のホームページ、いでんネットとGENETOPIAがオープンし、本邦では初めての遺伝医療の需要に応えるシステムが構築された。これらのホームページは本研究班の研究期間終了が終点ではなく、毎年更新され本邦の遺伝医療の情報源として永続して活用に使われ得る方策が待望される。

F. 研究発表

1. 論文発表

[著書]

- ・ 田村和朗, 古山順一 (1998) 各領域における腫瘍と遺伝の関係・消化器科領域—大腸, 家族性腫瘍, (宇都宮譲二監修), 中山書店, 東京, 346-349
- ・ 田村和朗, 宇都宮譲二, 古山順一 (1999) 発症前診断・臨床医のためのがん遺伝子/がん抑制遺伝子, (新津洋司郎, 横田 淳編), 南光堂, 東京, 161-166.
- ・ 田村和朗, 古山順一, 宇都宮譲二 (1999) 家族性腺腫性ポリポーシス. year note 2000 SELECTED ARTICLES, 8 版, (医療情報科学研究所編), MEDICMEDIA, 東京, 1-10.

[総説]

- ・ 古山順一 (1998) 染色体分析はどこまで進んだか, 臨床婦人科産科, 52, 41-43.
- ・ 田村和朗, 西脇 学, 伊藤令子, 芦田 寛, 山村武平, 指尾宏子, 山本義弘, 下山 孝, 古山順一 (1999) 悪性胆道狭窄の胆汁中 K-ras-2 遺伝子変異. 消化器科, 28, 381-389.
- ・ 島 博基, 玉置 (橋本) 知子, 倉岡哲郎, 中江和美, 古山順一 (1999) 性分化と SRY. HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY, メディカ

ルレビュー社, 6, 東京, 219-216.

[研究報告]

- ・ 古山順一 (1998) 分担研究報告書, 遺伝相談に関する諸学会との調整, 厚生省心身障害研究 遺伝相談に関する研究, 平成9年度研究報告書, 221-225.
- ・ 古山順一 (1999) 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10年度厚生科学研究 (子ども家庭総合研究事業) 報告書 (第2/6), 496-501.
- ・ 古山順一 (1999) 分担研究報告書, 遺伝情報システムの構築と活用, 遺伝医療システムの構築と運用に関する研究, 平成10年度厚生科学研究 (子ども家庭総合研究事業) 報告書 (第2/6), 502-505.
- ・ 田村和朗, 指尾宏子, 古山順一 (1999) 炎症性腸疾患の遺伝学的調査と原因遺伝子の検討. 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成10年度研究報告書 47-50. [原著]
- ・ 田村和朗, 李冠華, 指尾宏子, 山本義弘, 古山順一 (1998) 分子生物学的情報をもとにした家族性腺腫性ポリポーシス家系の効果的マネージメント. 消化器癌の発生と進展, 10, 201-204.
- ・ Okamoto, T., Okada, M., Wada, H., Kanamaru, A., Kakishita, E., Hashimoto, T. and Furuyama, J. (1998) Clonal analysis of hematopoietic cells using a novel polymorphic site of the X chromosome. *Am. J. Hematol.*, 58, 263-266.
- ・ Tamura, S., Takemoto, Y., Hashimoto-Tamaoki, T., Mimura, K., Sugahara, Y., Senoh, J., Furuyama, J. and Kakishita, E. (1998) Cytogenetic analysis of de novo acute myeloid leukemia with trilineage myelodysplasia in comparison with myelodysplastic syndrome evolving to acute myeloid leukemia. *Int. J. Oncol.*, 12, 1259-1262.
- ・ Yamamoto, H., Fujimoto, J., Okamoto, E., Furuyama, J., Tamaoki, T. and Hashimoto-Tamaoki, T. (1998) Suppression of growth of hepatocellular carcinoma by sodium butyrate in vitro and in vivo. *Int. J. Cancer.*, 76, 897-902.
- ・ Ito, R., Tamura, K., Ashida, H., Nishiwaki, M., Nishioka, A., Yamamoto, Y., Furuyama, J. and Utsunomiya, J. (1998) Usefulness of K-ras gene mutation at codon

12 in bile for diagnosing biliary strictures. *Int. J. Oncol.*, 12, 1019-1023.

・ 妹尾純子, 玉置(橋本)知子, 澤井英明, 伊田昌功, 管原由恵, 三村博子, 古山順一 (1999) 妊婦血清マーカー検査の羊水診断ノ与える影響-羊水穿刺実施時期を中心に-, *臨床遺伝研究*, 20, 103- 108 .

・ Tanaka, K., Sugiura, H., Uehara, M., Sato, H., Hashimoto-Tamaoki, T. and Furuyama. J. (1999) Association between mast cell chymase genotype and atopic eczema: comparison between patients with atopic eczema alone and those with atopic eczema and atopic respiratory disease. *Clin. Exp. Allergy*, 29, 800-803.

・ Li, G., Tamura, K., Yamamoto, Y., Sashio, H., Utsunomiya, J., Yamamura, T., Shimoyama, T. and Furuyama, J. (1999) Molecular and clinical study of familial adenomatous polyposis for genetic testing and management. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, 18, 519-529.