

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）  
分担研究報告書

遺伝医療システムの構築と運用に関する研究  
分担研究課題：遺伝医療情報システムの構築

分担研究者 藤田 潤 京都大学医学研究科教授

研究協力者：小杉真司（京都大学医学研究科助手） 前田徹（北里大学看護学部教授） 柴田昭二（社団法人 日本家族計画協会理事） 富和清隆（大阪市立総合医療センター部長） 斎藤伸道（済生会福岡総合病院部長） 新川詔夫（長崎大学医学部教授）

研究要旨

遺伝医療情報システムの構築を目的として、インターネットにホームページ（いでんネット：<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/>）を開き、医療関係者の間でニーズの高い、遺伝相談カウンセラー情報及び遺伝子検査施設情報のデータベースを公開した。その他の収集可能な遺伝医療情報とともに、同ページに遺伝診療に関する質問箱（いでんQ）を設けたところ、一般の人からの悩みが数多く寄せられ遺伝医療体制の不備が疑われた。

A．研究目的

臨床遺伝医学に急速に分子生物学的技術が導入された結果、最新の遺伝医学情報が欲しい、紹介できる遺伝相談施設が分からない、遺伝子検査施設が分からない等々の野理由から、多くの医師がインターネットを用いた遺伝医療情報ネットワークに期待している。また、マスコミの影響もあり一般人の遺伝医療に対する関心も高まっている。

本研究では、遺伝医療に必要な情報のデータベースを整備し、常に最新の情報を医療関係者に提供できるような遺伝医療情報システムを構築し、すべての人が分子医学の進歩による恩恵を正しく受けられるような環境を整えることを目的とする。

B．研究方法

平成9年度厚生省心身障害研究「遺伝相談に関する研究（青木菊間班）」において、分担者がインターネットで扱う内容として考えた項目を、それぞれ整備して公開する。特にニーズの高い、遺伝相談施設情報と遺伝子検査情報については、平成10年度に本研究班で全国アンケートを行ったので、データベースとして整備し、利用しやすい形でインターネットより情報提供を行う。また、同インターネットに遺伝子診療に関する質問箱を設け、遺伝医学に関する医療関係者及び一般人のニーズの推測を試みる。電子メールによる情報交換も試みる。

C．研究結果

平成9年度厚生省心身障害研究にて分担者

が試験的に開いていたホームページを、平成10年4月から「臨床遺伝医学情報網（いでんネット）」

（<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/>）と改称し、本研究により内容を充実させた。いでんネットには、現在毎日100件近く、平成10年4月以来約2万件のアクセスがあった。（図1）閲覧登録も約470名あり、殆どがオンラインでの登録であった。

遺伝相談施設データベースを、平成10年度のアンケートの際に確認したホームページへの掲載希望（公開対象を、ホームページ閲覧登録をした医療関係者のみとするか一般人も含むか）に従い、

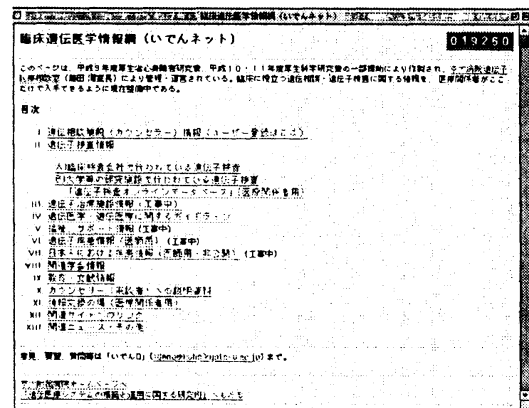


図1

いでんネット上に公開した（図2）。現在160あまりの施設を公開中である。遺伝相談施設を地域別、専門別に検索でき、カウンセラーの氏名、性、専門、診療所名、診療所住所、診察曜日、予約連絡先等がわかる。オンライ

ンまたはファックスで施設の新規登録ができるようになっているのが、追加登録はすべて分担者あてのファックスによってであった。

愛知県	名古屋歯科大学	杉山幸八郎
愛知県	名古屋歯科大学	山中高
愛知県	愛知県立歯科大学	高橋良樹
滋賀県	大津市民病院	井田 重司
滋賀県	大津歯科大学	伊藤正利
京都府	京都府立医科大学	西垣逸郎
京都府	京都府立医科大学	林 研
京都府	京都府立医科大学	藤田尚
大阪府	大阪府立歯科大学	米田博
大阪府	大阪府立歯科大学	千代善昭
大阪府	大阪府立歯科大学	岡野善行
大阪府	大阪府立歯科大学	野中あけみ
大阪府	徳島県立徳島病院	野々村安登
大阪府	徳島県立徳島病院	乾幸治
大阪府	徳島県立徳島病院	富和清隆
兵庫県	西脇歯科大学	宅見徹
兵庫県	兵庫県立西宮病院	藤田弘子
兵庫県	兵庫県立西宮病院	玉置知子
兵庫県	兵庫県立西宮病院	鈴木友和

図 2

遺伝えつとに公開するために行った遺伝子検査施設（企業を除く）及び検査内容のアンケート結果をまとめ、遺伝子検査オンラインデータベースとして平成11年7月から公開を開始した。現在140研究室、のべ440の検査が登録公開されている。それぞれの検査の責任者名とともに、連絡先、検査方法、検査条件等を公開している（図3、図4）。検査は疾患名だけでなく、遺伝子名、OMIM番号その他での検索も可能である。常に最新情報が提供されるように、遺伝子検査の各研究室登録責任者は、自分が登録したデータをホームページ上で更新することになっている。別項目として、企業の行っている遺伝子検査情報も、カタログ記載のものを各企業から収集して公開した。

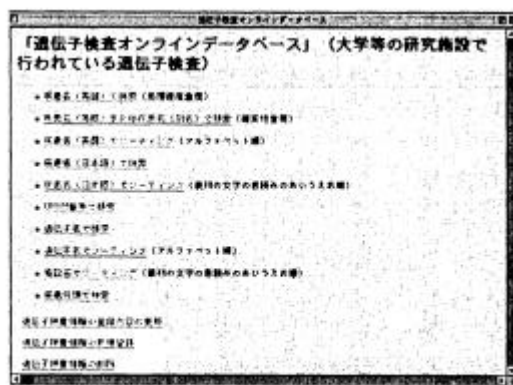


図 3



図 4

なお、いでんネット計画のなかの疾患の説明と支援団体の情報は、本研究班の信州大福島グループが担当し、本研究班の表紙ページ（<http://www.iden.gr.jp>）のもとに公開中である。

いでんネットは、OMIM、PubMed、その他多くの遺伝相談に役立つ無料サイトにリンクを張っている。学会情報、関連学会による遺伝子診療についてのガイドライン、カウンセラーへの説明資料等も掲示している（図1）。

医療関係者からの質問を電子メールで受け付ける「遺伝子診療質問箱（いでんQ）」というコーナーをいでんネットに開設した。しかし、医療関係者ではない人からの質問が殆どであり、遺伝性疾患についての悩みの相談が多かった。そこで、できるだけ近くの遺伝相談専門医を紹介できるように、診療希望都市名を明記させ、一般の質問も受け付けることにした。回答者としては、京都大学医学部附属病院遺伝子診療相談室の医師委員40名及び外部の専門医5名を確保した。その結果平成11年11月までに124名からの相談があり、44名には遺伝相談施設を紹介した。101名（81%）が一般からの質問であり、うち86名は遺伝性疾患が問題となっていた。その疾患に対して明らかに主治医がいるものが34名（40%）、いないものが10名（12%）、残り42名（49%）が不明であった。

#### D. 考察

遺伝相談施設データベースは県別に検索できるように作成・公開した。しかし、遺伝相談担当医を専門別に検索できるものはできなかった。内容の更新の際に、複数個の専門領域名を提示して選択させる等の方法を取り改善したい。将来的には、担当医師が移動した際には、本人がホームページの画面上で更新

するか管理者に連絡する、あるいは各県に決めた責任者が移動の有無を確認するといった常に正確な情報を提供できるシステムに発展させたい。暫定的には、本分担者が毎年電話で遺伝相談施設の状況を確認して、内容に反映させる予定である。なお、カウンセラーとしての臨床経験や質を判断できるような指標がないので、今回は自己申告ですべてのカウンセラー名を掲載した。このため、一般人にその施設を紹介して良いかどうか判断に悩むという問題があった。遺伝相談専門医の認定制度が機能し始めれば、改善するであろう。紹介後に受診者からのフィードバックを受けることも必要である。

遺伝子検査施設の情報の場合にも、検査を行っていた医師が転勤したりいろいろな事情で検査をやめたりという問題がある。そこでアンケート（検査登録）の際に、それぞれの検査の登録責任者をきめ、責任者がパスワードによりホームページの自分の登録内容を更新できるようにした。実際にうまく機能するかどうか、今後さらに状況をみていきたい。本遺伝子検査データベースは、登録数はかなりあるが未完成であり、遺伝子名の表記その他に修正を要する点が多々残されている。なお、遺伝性疾患の生化学検査データベースを先天異常学会が作成中であるので、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。

米国 Genetest では、検査のレベルが research か clinical かといった分類をしているが、本邦では検査施設の質に関して全く検討できていない。さらに、最近では遺伝学を専門としない医師や直接一般の人から検体を集め、検査会社での遺伝子検査を仲介する営利目的の会社が出現している。その宣伝物によれば、遺伝子検査が陽性の場合には、希望者に遺伝相談の医師を紹介することも可能であるという非常に危険な方針である。医師及び一般への情報提供・啓発をもっと強力に行わなければならない。多因子疾患に対する研究的な遺伝子検査を個人の将来の疾患発症の予測・治療ができる「遺伝子ドック」と称して宣伝している診療所もある。個々の遺伝子検査の臨床的価値を、何らかの形で評価して、いでんネット上で公表するも一つの対策であろう。

最近、本分担者のところにも遺伝子治療に関する問い合わせが増えてきた。そこで、東京大学医科学研究所の遺伝子治療グループと

話し合い、日本の状況が直ぐわかるような遺伝子治療オンラインデータベースを共同で作成し、いでんネットに公開することにした。

いでんQは「医療関係者」からの質問に答えると明記したにもかかわらず、遺伝性疾患に悩む「一般人」からの質問が大半であった。これは、そのような問題に対応する機関（遺伝相談施設）や専門医（遺伝相談医師）の存在が知られていないこと、受診しにくいこと、主治医が十分に説明しないこと等々の理由があると思われる。このような状況は、社会的にも問題である（図5）。一般人向けのいでんQを独立させ、広く宣伝する等の何らかの対策を講じなければならない。なお、質問に対する回答は、京都大学医学部附属病院遺伝子

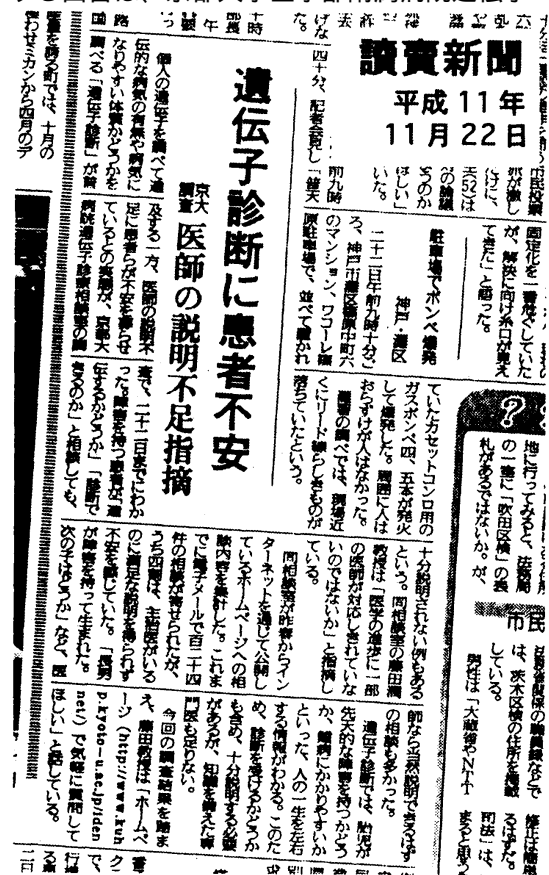


図5

診療相談室の委員を中心に行ったが、同じ人に繰り返し依頼する結果となり、本来の業務ではないこともあり問題となった。複数医師の間でメーリングリストによる意見交換も、返答する人が限定されてくるといった悩みがある上に、面識のない人がメンバーに入ることにより自由に意見を述べにくくなるという問題が生じる。顔のわかった地域単位の小規模なメーリングリストと、それを緩やかに統合、

交流させる全国規模のメーリングリストとの2段階のシステムが適当であろう。

カウンセリングには、遺伝子変異部位、頻度、浸透度、予後など日本人のデータが必要であるが、現在利用できるものの多くは欧米人のデータである。そこで、日本の個々の症例におけるデータを集積しながら利用していくシステムを構築せねばならない。今後の課題である。

#### E. 結論

インターネットに開設したホームページ(いでんネット)に、全国調査による情報を公開、更新し、いでんQにより質問や意見をとりこめば、よりよい医療関係者用の遺伝医療情報システムができていくであろう。一般人に対する教育的・啓発的情報の発信や質問受け付けのためには、さらに専用のホームページを作らねばならないであろう。商業ベースの遺伝子検査の危険性、多因子疾患における遺伝子検査の適用に関しても何らかの対策が望まれる。

#### F. 研究発表

##### 論文発表

1. 富和清隆、藤田潤、遺伝相談(遺伝カウンセリング)って知っていますか。月間junior。日本医事新報社。印刷中。
2. 藤田潤、遺伝相談に役立つインターネット情報源「いでんネット」。臨床遺伝研究、印刷中。
3. 藤田潤、遺伝関連情報源としての「いでんネット」。臨床細胞分子遺伝、印刷中。
4. Danno, S., Itoh, K., Baum, C., Ostertag, W., Ohnishi, N., Kido, T., Tomiwa, K., Matsuda, T., Fujita, J. Efficient gene transfer by hybrid retroviral vectors to murine spermatogenic cells. Human Gene Ther., 10, 1819-1831, 1999.
5. Higashitsuji, H., Itoh, K., Nagao, T., Dawson, S., Nonoguchi, K., Kido, T., Mayer, R. J., Arii, S., Fujita, J., Reduced stability of retinoblastoma protein by gankyrin, an oncogenic ankyrin-repeat protein overexpressed in hepatomas. Nature Med., 2, 96-99 2000.
6. Tsuji, T., Itoh, K., Baum, C., Ohnishi, N., Tomiwa, K., Hirano, D., Nishimura-Moritani, Y., Ostertag, W., Fujita, J., Retroviral vector-mediated gene expression in human CD34+CD38- cells expanded in vitro: cis-elements of FMEV are superior to those of MoMLV. Hum. Gene Ther. In press.
7. Danno, S., Itoh, K., Matsuda, T., Fujita, J., Decreased expression of mouse rbm3, a cold shock protein, in sertoli cells of cryptorchid testis. Am. J. Pathol., in press.
8. 小杉真司(1999) 遺伝医学的診断方法: 分子医学的診断法。臨床医 25: 1222-1225
9. 小杉真司(1999) 臨床遺伝医学情報網(いでんネット) 遺伝子医学。3: 130-134
10. 裴紀堯、小杉真司、多発性内分泌腺腫瘍症1型の遺伝子診断と臨床応用。遺伝子医学。印刷中。
11. 小杉真司、遺伝子検査オンラインデータベース。BIOClinical(バイオクリニカ)。印刷中。
12. 小杉真司、遺伝子診断依頼の手引き。周産期医学、増刊号「周産期の検査診断マニュアル」印刷中。
13. Miyauchi A, Futami H, Hai N, Yokozawa T, Kuma K, Aoki N, Kosugi S, Sugano K, Yamaguchi K. (1999) Tow germline missense mutations at codons 804 and 806 of the RET protooncogene in the same allele in a patient with mutation. Jpn J Cancer Res, 90:1-5
14. Sawada H, Inoue S, Sugimoto T, Nagamachi S, Kosugi S (1999) Sisters with iodide transport defect caused by a mutation of NIS gene not found by the neonatal mass screening for cretinism. Clin Pediatric Endocrinol, 8:35-41
15. Hai N, Aoki N, Matsuda A, Mori T, Kosugi S (1999) Germline MEN1 mutations in 16 Japanese families with multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). Eur J Endocrinol, 141:474-479.
16. Hai N, Aoki N, Shimatsu A, Mori T, Kosugi S (1999) Clinical features of multiple endocrine adenomatosis type 1 (MEN1) phenocopy without germline MEN1 mutations: analysis of 20 Japanese sporadic cases with MEN1. Clin Endocrinol (oxf), in press.

##### 著書

1. 藤田潤、遺伝関連資料の検索・遺伝子診断施設の検索(分担)(神崎秀陽編)周産期遺伝相談。医学書院、印刷中。

##### 学会発表

1. 藤田潤、小杉真司、依藤亨、林研、富和清隆、臨床遺伝医学情報網（いでんネット）と質問箱（いでんQ）の現況。日本臨床遺伝学会第23回大会（平11年5月東京）
2. 藤田潤、小杉真司、依藤亨、林研、富和清隆、インターネットのホームページ「いでんネット」を利用した臨床遺伝医学関連情報の公開と更新。日本人類遺伝学会第44回大会（平11年11月、仙台）
3. 藤田潤、遺伝関連情報源としての「いでんネット」第14回臨床細胞分子遺伝研究会（平12年1月、京都）
4. 小杉真司、裴紀堯、藤田潤、多発性内分泌腺腫症1型の遺伝子診断と遺伝相談。日本臨床遺伝学会第23回大会（平11年5月、東京）
5. 小杉真司、小森優、古山順一、森徹、藤田潤。遺伝子検査オンラインデータベースの構築。第6回遺伝子診療学会（平11年7月、名古屋）