

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：遺伝医療資源とそのネットワーク化に関する研究

分担研究者：福島義光 信州大学医学部教授

研究協力者：村瀬澄夫（信州大学教授）、鈴森薫（名古屋市立大学教授）、沼部博直（東京医大講師）、古河康二（九州大学生体研助教授）、長谷川知子（静岡県立子ども病院院長）、中堀豊（徳島大学教授）

研究要旨

我国の遺伝医療を充実させていくためにはさまざまな情報を利用しやすい形で提供していく必要がある。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<<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.shinsyu-u.ac.jp/>>を公開し、1) 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、2) 遺伝カウンセリングの際に提供する情報の事例集、3) 遺伝病患者・家族サポートグループ情報、4) 遺伝医学に関する倫理ガイドライン などについての情報を掲載した。本ホームページは我国の遺伝医療の基盤を支える役割を果たすことが期待され、今後も継続して、維持・発展させていく必要がある。

A. 研究目的

我国の遺伝医療を発展させるためには、医療としてのシステムを構築すると同時に遺伝医療に関する情報を利用しやすいように整備していく必要がある。前年度の検討結果をもとに遺伝医療を行う際有用な情報を掲載したホームページを公開した。

B. 研究方法および C. 研究結果

以下の4項目について、情報を収集し、内容を吟味し、ホームページに掲載した。1)と4)については一般公開としたが、2)と3)については最低限の遺伝医学知識を持っていないければ誤解を生じる可能性も考えられるため、登録した医療従事者に公開することにした。

- 1) 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
- 2) 遺伝カウンセリングの際に提出する情報の事例集
- 3) 遺伝病患者・家族サポートグループ情報
- 4) 遺伝医学に関する倫理ガイドライン

1)の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の項では特に、我国では遺伝についての誤解・偏見が根強く、遺伝医療の健全な発展を妨げていることから、遺伝と遺伝疾患の違い、遺伝子、DNA、染色体の正しい理解、遺伝疾患の分類について、理解しやすいようにカラフルな図を交えて解説した後、遺伝カウンセリング、遺伝子検査、染色体検査、出生前診断などについて詳しく解説した。

2)の遺伝カウンセリングの際に提供する情報の事例集の項では実際に遭遇することが多いと思われる疾患について架空の症例を想定し、そのよ

うなクライアントが来院した場合に提供する情報について、信州大学病院遺伝子診療部で検討した内容を掲載した。現在掲載している疾患は以下の通りである。

先天異常（ダウン症候群、染色体構造異常、ターナー症候群、Apeet 症候群、Crouzon 症候群、結節性硬化症、Lowe 症候群）、内分泌疾患（糖尿病、家族性高コレステロール血症、Fabry 病、Wilson 病）、神経・筋疾患（Duchenne/Becker 型筋ジストロフィー、筋緊張性ジストロフィー、家族性アミロイドニューロパチー、Huntington 病）、家族性腫瘍（家族性大腸ポリポーシス、家族性乳癌、多発性内分泌腺腫症）皮膚疾患（表皮水疱症、色素性乾皮症、神経線維腫症）、妊娠、分娩に関係した問題（近親婚、色覚異常）

3) 遺伝病患者・家族サポートグループ情報では、了解の得られた下記のグループの情報をホームページに掲載した。

【障害一覧】

- ・ドーナツの会（知的障害一般）
- ・H.E.L.Pみんなといっしょに愉快地に人生を楽しむ会（障害一般）
- ・なごみの会（障害一般）
- ・それいゆ：NAGOYA（母親の交流）
- ・障害児とワーキングマザーネットワーク（働く母親の交流）
- ・障害児・者の「兄弟」ネットワーク（兄弟姉妹の交流）
- ・マザーグースの会、療育サロン
- ・夢すばる
- ・笑の会
- ・札幌いちご会

- ・全国障害者家族会連合会

【ダウン症・染色体異常】

- ・日本ダウン症ネットワーク
- ・北海道小鳩会ホームページ（ダウン症）
- ・茨城県ダウン症協会
- ・つくばダウン症児者親の会
- ・こばとふくおか（ダウン症）
- ・郡山こばと会
- ・あのねの会（ダウン症）
- ・つくしの会（ダウン症）
- ・静岡ダウン症児の将来を考える会
- ・FOUR - LEAF CLOVER（染色体起因障害児）

【心疾患】

- ・全国心臓病の子供を守る会神奈川県支部

【学習障害】

- ・LD（学習障害）「けやき」

【その他】

- ・日本二分脊椎協会
- ・筋ジス協会京都支部
- ・MLD（metachromatic Lewkodystrophy）ホームページ
- ・悪性高熱症 友の会
- ・全国失語症友の会連合会
- ・青森ヤングスターズ
- ・稀少難病者全国連合会「あせび会」

4) 遺伝医学に関する倫理ガイドラインの項には遺伝医療を実際に行っていく際、大変有用な以下のガイドラインを掲載した。

遺伝カウンセリング・出生前診断に関するガイドライン（日本人類遺伝学会）、母体血清マーカー検査に関する見解（日本人類遺伝学会倫理審議委員会 同理事会）、遺伝医学と遺伝サービスにおける倫理的諸問題に関して提案された国際的ガイドライン（WHO）、遺伝学的検査に関するガイドライン（日本人類遺伝学会理事会、倫理審議委員会）

D. 考察

我国の遺伝医療を充実させていくために必要な情報としては次のようなものが考えられる。

遺伝カウンセリング施設リスト（各地域ごとに遺伝カウンセリングに対応している施設、所在地および受診方法を記載した一覧表）、遺伝子検査情報（どこでどのような遺伝子検査が可能か、およびその費用等についての情報）、遺伝病患者・家族サポートグループ情報（各疾患ごとのサポートグループの活動内容および連絡先を掲載した一覧表）、遺伝医療をすすめる際に最低必要な遺伝医学の基礎知識、遺伝カウンセリングの具体例

これらの情報のうち、とについては「遺伝医療情報システムの構築に関する研究」班（分担研究者：藤田潤）で立ち上げた「いでんネット」<<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/>>に掲載され、また～は等研究班で立ち上げた「GENETOPIA」<

<http://genetopia.md.shinsyu-u.ac.jp/>>に掲載した。「いでんネット」と「GENETOPIA」は極めて覚えやすいホームページアドレス<

<http://www.iden.gr.jp/>>の「遺伝医療システムの構築と運用に関する研究班」ホームページで結合されており、極めて利便性が高い。このホームページが広く普及されれば、我国の遺伝医療の質的向上が期待できる。

インターネットを通じた情報提供は全国どこでも利用でき、しかも最新の情報が得られるので、我国の遺伝医療システムの構築を基盤的に支える役割を果たすと考えられる。しかし、今回サポートグループ情報を収集する際、思わぬ事態に遭遇した。本研究班のホームページのサポートグループ情報の項に掲載することの諾否を問い合わせたところ、いくつかのサポートグループから当該疾患は遺伝病ではないので、遺伝医療のホームページに掲載させると遺伝病と間違われてしまうので困るという意見が寄せられた。「遺伝病は遺伝する病気のことではなく、遺伝要因が発症に関係している病気だ」という最も基本的な理解がなされていないことを痛感した。遺伝医療に関する情報を一方的に与えるだけでは不十分であり、与えた情報を正しく理解していただけるような遺伝学に関するリテラシーを国民全体に広げていく努力が必要である。

遺伝情報ネットワークの第一段階として、今回の研究で立ち上げることでできたホームページは一方の情報提供としては完成度の高いものであると考える。しかし、遺伝医学の進歩は日進月歩であるので、ホームページに掲載される内容も逐次更新しなければならない。また、遺伝カウンセリングの具体例についても、種々事例を掲載することにより、さらに有用性の高いものになる。本ホームページの維持・継続・発展を保障する研究支援が望まれる。

さらに今後、具体的な症例検討や種々の問題に関するQ&Aなどの相互方向の情報交換ができれば理想的であるが、守秘義務の問題や責任の所在など複雑な問題を解決する必要がある。相互方向の情報交換の方法としては利用者資格および利用方法を厳格にした上で、メーリングリストを用いることが考えられる。今後、具体的な方法を模索していきたい。

E. 結論

遺伝カウンセリング施設情報、遺伝子検査情報、遺伝病患者・家族サポートグループ情報、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具体例など遺伝医療を

行う際必要な情報を収集・整備し、これからの情報を掲載するホームページを作成した。

F . 研究発表

1 . 論文発表

- Ohnishi A, Yamamoto T, Yamamori K, Sudo K, Fukushima Y, Ikeda M, Myelinated fibers in Charcot-Marie-Tooth disease type 1B with arg98his mutation of Po protein. *J Neurological Sciences* 171:97-109, 1999
- Kubota T, Oga S, Ohashi H, Iwamoto Y, Fukushima Y: Borjeson-Forsman-Lehmann syndrome in a woman with skewed X-chromosome inactivation. *Am J Med Genet* 87:258-261, 1999
- Matshuo M, Muroya K, Kosai K, Ishii T, Fukushima Y, Anzo M, Ogata T: Random X-inactivation in a girl with duplication Xp12.21-p21.3: Report of a patient and review of the literature. *Am J Med Genet* 86:44-50, 1999
- Nakajima K, Sakurai A, Kubota T, Katai M, Mori J, Aizawa T, Fukushima Y, Hashizume K: Multiple endocrine neoplasia type 1 concomitant with prader-Willi syndrome: Case report and genetic diagnosis. *Am J Med Sci* 317:346-349, 1999
- Wakui K, Tanemura M, Suzumori K, Hidaka E, Ishikawa M, Kubota T, Fukushima Y: Clinical applications of two-color telomeric FISH for prenatal diagnosis: identification of chromosomal translocation in five families with recurrent miscarriages or a child with multiple congenital anomalies. *J Hum Genet* 44:85-90, 1999
- De Baere E, Van Roy N, Speleman F, Fukushima Y, De paepe A, Missiaen L: Molecular and physical characterization of the 3q23 breakpoint of a de novo reciprocal translocation t(3;4)(q23;p15.2) in a patient with BPES. *Genomics* (in press)
- Kubota T, Nonoyama S, Tonoki H, Masuno M, Imaizumi K, Kojima M, Wakui K, Shimadzu M, Fukushima Y: A new assay for the analysis of X-chromosome inactivation based on methylation-specific PCR. *Hum Genet* 104:49-55, 1999
- Tomita Ha, Nagamitsu S, Wakui K, Fukushima Y, Yamada K, Sadamatsu M, Masui A, Konishi T, Mtsuishi T, Aihara M, Shimizu K, Hashimoto K, Mineta M, Matsushima M, Tsujita T, Saito M, Tanaka H, Tsuji S, Takagi T, Nakamura Y, Nanko S, Kato N, Nakane Y, Niikawa N: Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis locus maps to chromosome 16p11.2-q12.1. *Am J Hum Genet* 65:1688-97, 1999
- Kuroki Y, Iwamoto T, Lee J, Yoshiike M, Nozawa S, Nishida T, Ewis AA, Nakamura H, Toda T, Tokunaga K, Kotliarova SE, Kondoh N, Koh E, Namiki M, Shinka T, Nakahori Y. Spermatogenic ability is different among males in different Y chromosome lineage. *Journal of Human Genetics*. 44(5):289-92, 1999. Abstract | Complete Reference
- Shinka T, Tomita K, Toda T, Kotliarova SE, Lee J, Kuroki Y, Jin DK, Tokunaga K, Nakamura H, Nakahori Y. Genetic variations on the Y chromosome in the Japanese population and implications for modern human Y chromosome lineage. *Journal of Human Genetics*. 44(4):240-5, 1999.
- Mashusima Y, Suzuki Y, Oya N, Kajiura S, Okajima K, Uemura O, Suzumori K. Biochemical examination of mother's urine is useful for prenatal diagnosis of Bartter syndrome. *Prenatal Diagnosis*. 19(7):671-3, 1999 Jul. Abstract | Complete Reference
- Ogasawara M, Aoki K, Katano K, Aoyama T, Kajiura S, Suzumori K. Prevalence of autoantibodies in patients with recurrent miscarriages. *American Journal of Reproductive Immunology (Copenhagen)*. 41(1):86-90, 1999 Jan.
- 福嶋義光, 上野一郎: 臨床検査における遺伝子診断の現状と今後の展望. 広範囲 血液・尿化学検査, 免疫学的検査(4) その数値をどう読むか. *日本臨床* 57: 615-618, 1999
- 涌井敬子, 福嶋義光: 染色体検査の適応となる病体・疾患および資料の採取法. 広範囲 血液・尿化学検査, 免疫学的検査(4) その数値をどう読むか. *日本臨床* 57: 624-627, 1999
- 福嶋義光: 遺伝学と生命倫理. *日本皮膚科学会雑誌* 109: 1729-1733, 1999
- 福嶋義光: 遺伝子診療外来の現状. 第25回日本医学会総会誌 12-S-5-1
- 櫻井晃洋, 橋爪潔志: MEN1型の遺伝カウンセリングとフォローアップ. 特集: MEN1型: 基礎から臨床まで 最新のトピックスから. *内分泌外科* 16: 111-116, 1999
- 櫻井晃洋, 橋爪潔志, 福嶋義光: 多発性内分泌腺腫症患者の遺伝子診療の現状と将来. *肝胆膵* 38: 1035-1040, 1999
- 福嶋義光: 遺伝子診療としての家族性腫瘍への取り組み. *現代医療* 31: 143-147, 1999
- 福嶋義光: 糖尿病の遺伝カウンセリング(特集 糖尿病と遺伝子診療). *Pharma Medica* 17(9):79-84, 1999
- 福嶋義光: 遺伝子診察システムの構築に向けて. *臨床医* 25(6):1254-1257, 1999
- 福嶋義光, 玉井真理子: 遺伝医療における患者支援. *臨床医* 25(6):1247-1249, 1999
- 徳島義光: 遺伝子診療の現状と将来. *Mebio* 16(6):98-102, 1999
- 福嶋義光: 遺伝カウンセリングの起訴と応用. *小児科診療* 62(7):971-976, 1999
- 福嶋義光, 玉井真理子: 遺伝医療におけるサポートグループとの連携. *小児科診療*

- 62(7)994-997,1999
福嶋義光：遺伝子解析の進歩と遺伝子診療．総合臨床 48:29-36,1999
福嶋義光：遺伝診断．生活教育 43(4):48-49,1999
福嶋義光：第一節 遺伝子・染色体異常．第4章 精神遅滞の出生前要因・分類・疫学「発達障害の基礎（有馬正高監修）」、日本文化科学社,1999,pp.151-172
福嶋義光：遺伝疾患の遺伝子診断．「分子予防医学（松島綱治編）」、医学書院,1999,pp.286-294
- 2．学会発表
福嶋義光：【シンポジウム】出生前診断とその問題点 2)遺伝医学の視点から．第102回日本小児科学会学術集会（東京）,1999.4.23-25
櫻井晃洋,一之瀬良樹,涌井敬子,橋爪潔志,福嶋義光：Anticipationを認める海綿状血管腫の1家系．第9回 Medical Genetics 研究会（東京）,1999.6.19-20
涌井敬子,日高恵似子,石川雅世,勝山努,福嶋義光：染色体の構造異常解析におけるSKY法の有用性と限界．第9回 Medical Genetics 研究会（東京）,1999.6.19-20
関博,久保田健夫,涌井敬子,高岡邦夫,福嶋義光：多発性外骨腫の遺伝子変異解析．第9回 Medical Genetics 研究会（東京）,1999.6.19-20
久保田健夫,関博,安達瓦,涌井敬子,那須民江,福嶋義光：腫瘍組織における遺伝子のメチル化異常．第9回 Medical Genetics 研究会（東京）,1999.6.19-20
福嶋義光,上野一郎,久保田健夫,涌井敬子,関博,櫻井晃洋,玉井真理子,藤森実：遺伝子診療のPitfall．第9回 Medical Genetics 研究会（東京）,1999.6.19-20
福嶋義光：【シンポジウム】胎児医療と生命倫理（2）遺伝診療部の立場から．第39回日本先天異常学会学術集会（鹿児島）,1999.7.14-16
福嶋義光：【シンポジウム】遺伝子診療の現状と方向（2）遺伝子診療部について．第6回日本遺伝子診療学会大会（名古屋）,1999.7.30-31
K.Wakui, T.Kubota, E.Hidaka, M.Ishikawa, T.Katsuyama, Y.Fukushima : Afamilial interstitial deletion of 21q. It is possible for a recessive gene responsible for mental retardation to exist within 21q11-21. 49th Annual Meeting of the American Society of Human genetics, 1999.10.19-23. San Francisco, USA
T.Wada, T.Kubota, Y.Fukushima, Saito : Clinical and Genetic characterization of 9 Japanese patients with X-linked α -thalassemia/mental retardation (ATR-X) syndrome. 49th Annual Meeting of the American Society of Human genetics, 1999.10.19-23. San Francisco, USA
福嶋義光：【シンポジウム】出生前診断と倫理 5) 遺伝カウンセリング 日本人類遺伝学会第44回大会,1999.11.17-19、仙台
中根貴弥、関博、久保田健夫、涌井敬子、池田修一、吉田邦広、櫻井晃洋、小池健一、松本和彦、藤森実、二階堂敏雄、金井誠、中山淳、玉井真理子、福嶋義光、村瀬澄夫、山上浩志：遺伝情報ネットワーク。日本人類遺伝学会第44回大会、1999.11.17-19、仙台
和田敬仁、久保田健夫、福嶋義光、斉藤伸治：X-linked α -thalassemia/mentalretardation syndrome (ATR-X)のATR-X遺伝子解析。日本人類遺伝学会第44回大会、1999.11.17-19、仙台
関博、久保田健夫、涌井敬子、高岡邦夫、福嶋義光：多発性外骨腫の遺伝子変異解析。日本人類遺伝学会第44回大会、1999.11.17-19、仙台
久保田健夫、関博、涌井敬子、那須民江、福嶋義光：食道癌におけるDNAメチル化異常：p16、p15、E-cad、H-cad、SNERPN遺伝子の解析。日本人類遺伝学会第44回大会、1999.11.17-19、仙台
涌井敬子、福嶋義光：疾患に関連する染色体均衡型構造異常症例のデータベース化と株化細胞保存の重要性。日本人類遺伝学会第44回大会、1999.11.17-19、仙台
石川雅世、日高恵似子、涌井敬子、福嶋義光、勝山努：SKY法と各染色体腕特異的テロメアプローブを用いたFISH法による染色体構造異常の解析。日本人類遺伝学会第44回大会、1999.11.17-19、仙台
五石圭司、中村友彦、田村正徳、江木晋三、小木曾嘉文、福嶋義光：副腎機能不全症状と高CK血症の合併症を契機に診断された”X染色体短腕隣接遺伝子症候群”の一例。第22回小児遺伝医学学会学術集会、1999.11.4-5、東京
永井敏郎、外木秀文、大橋博文、長谷川知子、福嶋義光、黒木良和、松尾宣武、新川詔夫：日本人Prader-Willi症候群の縦断的成長曲線の完成。第22回小児遺伝医学学会学術集会、1999.11.4-5、東京
五石圭司、中村友彦、田村正徳、江木晋三、小木曾嘉文、福嶋義光：9番染色体短腕端部の欠失で性分化異常(46,XY female)をきたした一例。第22回小児遺伝医学学会学術集会、1999.11.4-5、東京