

第3章 1節 代謝異常

1. はじめに

代謝異常は、生体に何らかの異常がおこって糖質やアミノ酸、脂肪などの代謝が障害された状態を言いますが、遺伝子の異常によっておこるものは、先天代謝異常症といわれます。先天代謝異常症は、特定の遺伝子の異常によりその遺伝子に支配されているタンパク質の生合成に異常が生じて、生体の恒常性が崩れて何らかの症状を呈する疾患と定義されています。検査技術の進歩とともに先天代謝異常症の種類は増加し、現在では400以上の疾患が知られています。今後の技術の発展により現在原因不明の疾患が先天代謝異常症であることが明らかとなり、この数はさらに増加する可能性があります。

2. 先天代謝異常症

1) 分類と頻度

先天代謝異常症はその異常をおこすタンパク質によって表1に示すように分類されますが、最も多いのが酵素欠損（異常）症です。

表1 先天代謝異常症の原因による分類

-
- 1) 酵素欠損（異常）症
 - 2) 転送障害
 - 3) 受容体異常症
 - 4) 構造蛋白質異常症
-

また、その異常のある代謝経路や細胞内小器官などにより表2に示すようにも分類されます。

表2 先天代謝異常症の代謝経路や細胞内小器官などによる分類

-
- | | |
|-------------------|--------------|
| 1) 糖質代謝異常症 | 7) 金属代謝異常症 |
| 2) アミノ酸代謝異常症 | 8) ビタミン代謝異常症 |
| 3) リポタンパク・脂質代謝異常症 | 9) ペルオキシゾーム病 |
| 4) 有機酸代謝異常症 | 10) ライソゾーム病 |
| 5) 脂肪酸代謝異常症 | 11) ミトコンドリア病 |
| 6) プリン・ピリミジン代謝異常症 | 12) その他 |
-

先天代謝異常症のひとつひとつの疾患の頻度はまれなため、あまり一般的ではありません。しかし、先天代謝異常症全体としてみた場合、その頻度は約4,000人に1人以上といわれておりそれほどまれな疾患ではありません。

2) 症状

先天代謝異常症の症状は、障害されている代謝経路の前の代謝物質の蓄積、その後の代謝産物の減少や代謝経路が障害されるために障害がない場合には認められない代謝産物の出現・蓄積により引き起こされます（図1）。

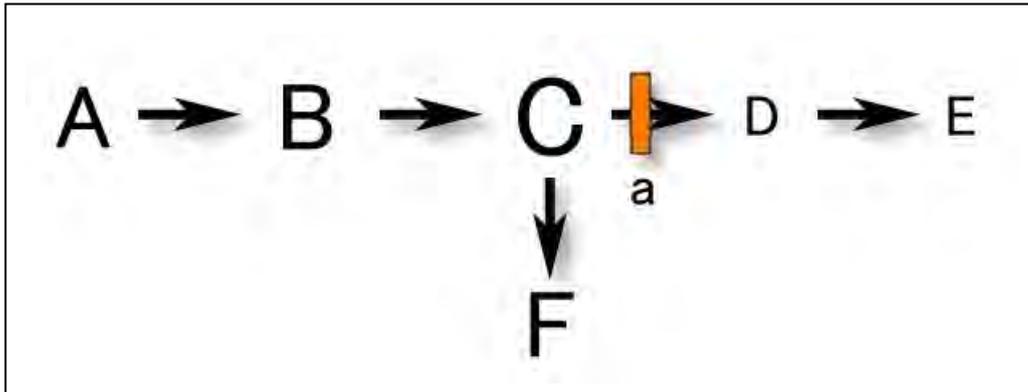


図1 酵素欠損(異常)による代謝障害

代謝経路で酵素 a の欠損(異常)によりその前の代謝物質 A、B と C が蓄積しその後の D、E が減少する。また、正常では存在しない物質 F が出現・蓄積する。これにより症状が出現する。

先天代謝異常症に認められる症状には、ムコ多糖症の顔貌異常の様に疾患特有の症状もありますが、多くの疾患にみられる症状は表3に示すような非特異的な症状が多く、その症状からだけで診断することは困難です。

表3 先天代謝異常症で認められる症状

-
- 1) 家族歴：両親が血族結婚，同胞に死亡例・同様症状，家系内に特定の代謝異常症がある。
 - 2) 身体の発育遅延
 - 3) 知能の発達遅延
 - 4) 度重なる痙攣や他の神経症状
 - 5) 反復する嘔吐や下痢
 - 6) 肝，脾臓，心臓などの臓器肥大
 - 7) 奇形や毛髪，皮膚，粘膜の色素異常
 - 8) 尿、汗、体臭、便、体液の異常
 - 9) 眼科的，耳鼻科的異常：水晶体脱臼，白内障，視力・聴力障害など
-

また、先天代謝異常症の発症年齢は新生児期早期から成人までと幅広く、同じ疾患でも新生児早期に発症した例や50歳代になって発症した例もあることが報告されています。

3) 診断と治療

先天代謝異常症の症状は非特異的なものが多いため、先天代謝異常症が疑われる症状が認められる場合には、まず先天代謝異常症を疑い検査を行うことがその診断のためには重要です。先天代謝異常症を鑑別するために行うべき検査には表4に示すような検査があります。これらの検査により先天代謝異常症と診断された場合には、その疾患に特異的な異常タンパク質（酵素）の分析による診断や遺伝子の分析による遺伝子診断により確定診断が行われます。

表4 先天代謝異常症が疑われる場合に行われる主な検査

-
- 1) 検血一般、肝機能検査、腎機能検査
 - 2) 血糖、乳酸、ピルビン酸、血中アンモニア測定
 - 3) 血液ガス分析
 - 4) 骨X線検査
 - 5) 尿代謝異常症スクリーニング検査
 - 6) 尿・血液・髄液アミノ酸分析
 - 7) 尿有機酸分析
 - 8) 血液カルニチン分析
 - 9) 骨髄検査
-

また、先天代謝異常症では早期発見し早期に治療することが重要であり、一部の疾患では症状が出現する前に診断し治療を開始するために新生児マススクリーニング検査が行われています。

先天代謝異常症では、これまで多くの疾患で対症療法しかありませんでした。しかし、近年医学の進歩により種々の疾患で治療法が確立されてきています。先天代謝異常症で初めに確立された治療法は蓄積する物質の摂取を制限し、不足する物質を補充する食餌療法です。その後、蓄積する物質の体外への排泄を促進する薬物療法や骨髄移植・肝臓移植による治療が行われるようになりました。最近では、欠損する酵素を投与する酵素補充療法が実用化され、また正常な遺伝子を細胞に取り込ませて治療する遺伝子治療が検討され、一部の疾患でその有効性が検討されています。

3 先天代謝異常症の遺伝子診断

1) 遺伝子診断法

これまで先天代謝異常症の診断は、その病因酵素の活性を測定してその異常の存在により診断されていましたが、最近ではより簡便にまた正確に異常の存在を明らかにすることができる遺伝子診断が主体になってきています。先天代謝異常症の遺伝子診断には多くの方法（表 5）がありますが、分析を行う遺伝子を大量に試験管内で増幅するポリメラーゼ連鎖増幅法（polymerase chain reaction ; PCR 法）を用いた変異遺伝子検出法がよく用いられています。

表 5 遺伝子診断法

1) サザンブロッティング法を用いた遺伝子診断法

a) 直接的診断法

制限酵素認識部位を変化させる塩基置換

サザンブロッティング法で検出できるほど大きな塩基の挿入・欠失

サザンブロッティング法で検出できる反復配列数の変化

b) 間接的診断法

多型マーカーの利用

制限酵素断片長多型 (restriction fragment length polymorphism; RFLP)

超可変的反復配列数 (variable number of tandem repeat; VNTR)

マイクロサテライト多型

2) PCR を用いた遺伝子変異の検出

a) 既知の遺伝子変異の検出

対立遺伝子特異的ハイブリダイゼーション法

対立遺伝子特異的増幅法

制限酵素切断法

ミスマッチプライマーを用いた制限酵素切断法

b) 未知の遺伝子変異の検出法

RNase 切断法

PCR-SSCP (PCR-single strand conformation polymorphism) 法

塩基配列決定法

患者さんにおける遺伝子変異を最も確実に同定し診断する方法は、核酸塩基配列決定法です。PCR 法で病因遺伝子を増幅し、患者さんの遺伝子の塩基配列を決定して正常な遺伝子の塩基配列と比較することにより変異の有無を同定します（図 2）。しかし、この方法では病因遺伝子全体の塩基配列を決定する必要があるため、最近では塩基配列を解析する前に、1 つの塩基の異常の有無を検出できる SSCP 法などにより、遺伝子変異のある部位をスクリーニングして、その部位の塩基配列を決定する方法も行われています（図 3）。

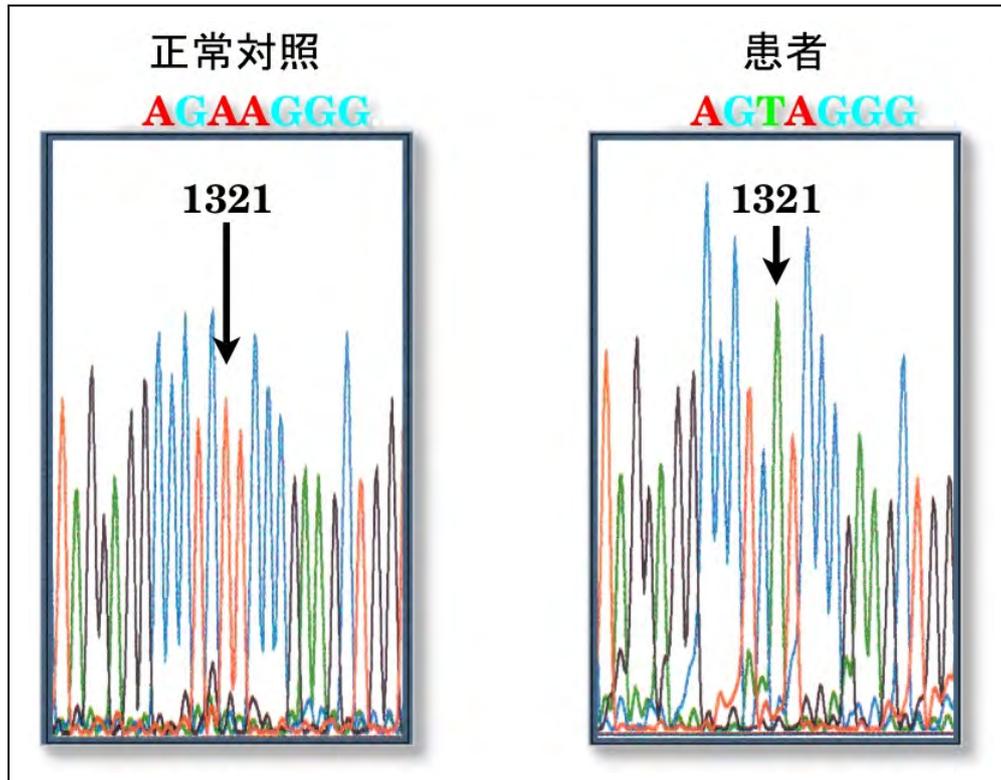


図 2 塩基配列決定法による遺伝子変異の同定

正常対照と患者の病因遺伝子を PCR 法で増幅したあと、塩基配列を決定した。正常対照では、1321 番目の塩基が A であったが、患者では T であった。この塩基置換により正常対照でのアミノ酸がリジン (AAG) であったが、患者では停止コード (TGA) に変異しタンパク質の合成がここで停止していた。

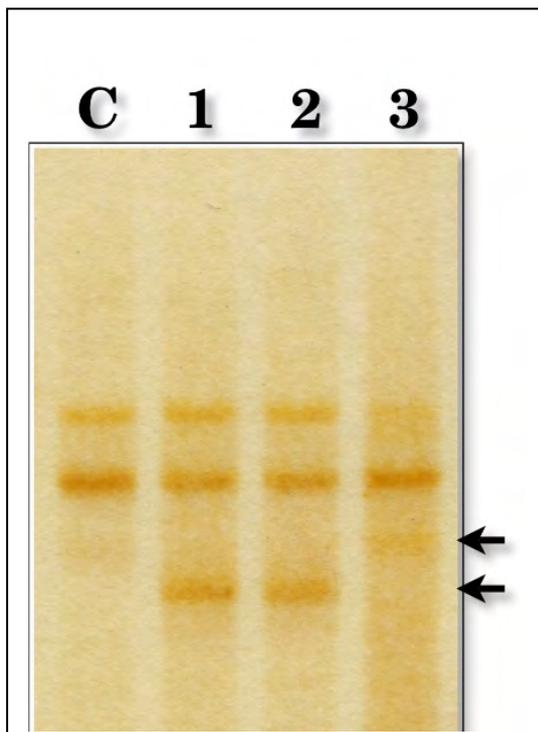


図 3 SSCP 法による遺伝子変異部位のスクリーニング

PCR 法で遺伝子の一部を増幅し、それを熱変性後、非変性ポリアクリルアミドゲルで電気泳動し、単鎖 DNA の電気泳動移動度の差により変異遺伝子の有無を検討した。正常対照 (C) では認められないバンド (←) が患者 1~3 で検出され、この部位に遺伝子変異が存在すると考えられる。

塩基配列決定法では、その遺伝子の解析した場所に存在する遺伝子変異をすべて同定することができますが、これまでにその疾患で同定された遺伝子変異の有無の検索、変異遺伝子が同定されている患者家系内での同胞例の診断や保因者の検索、塩基配列決定法により同定された遺伝子変異の確認などのためによく用いられるのが、簡便な制限酵素切断法です。遺伝子変異により制限酵素の認識部位が変化する場合には、まず PCR 法により目的とする遺伝子変異を含む遺伝子を増幅した後に、PCR 産物を適当な制限酵素で切断し電気泳動を行います。遺伝子変異により制限酵素認識部位が存在するようになる場合には、PCR 産物は切断されます (図 4a)。遺伝子変異により制限酵素認識部位が存在しなくなる場合には切断されません。ホモ接合体の場合には、すべての PCR 産物が切断されるか全く切断されなくなります。

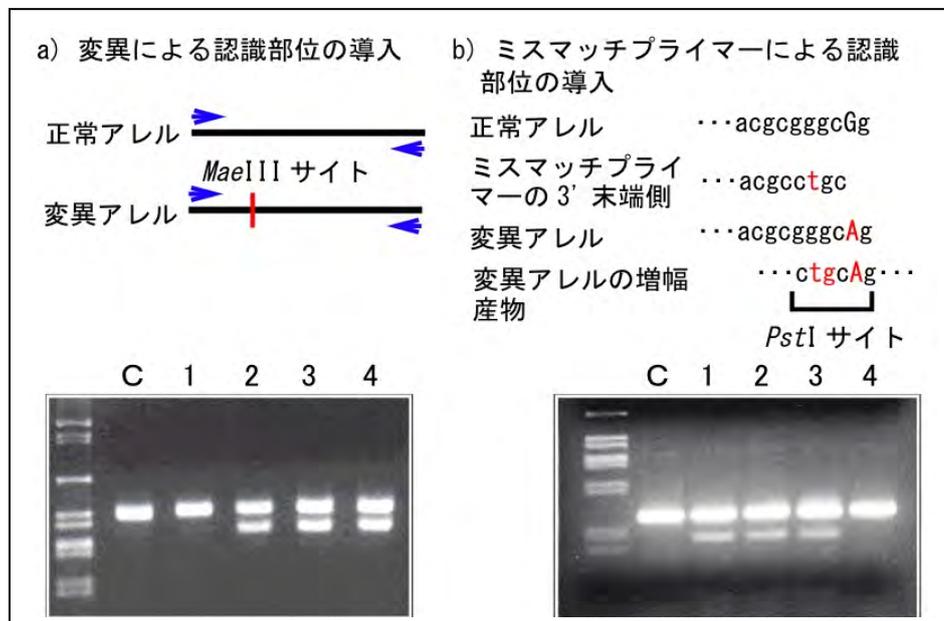


図 4 制限酵素切断法による遺伝子変異の同定 (CBS 遺伝子)

a) 遺伝子変異により制限酵素 *MaeIII* の認識部位が作成されたため、PCR での増幅後、PCR 産物を制限酵素 *MaeIII* で切断した。正常対照 (C) と 1 では切断されなかったが、2、3 と 4 では *MaeIII* で切断されたバンドが認められ、この変異を持っていると診断された (ヘテロ接合体)。b) 変異遺伝子により PCR 産物に制限酵素 *PstI* の認識部位ができるように mismatch プライマーを作成し、そのプライマーを用いて PCR を行った。PCR で増幅後、PCR 産物を制限酵素 *PstI* で切断した。正常対照 (C) と 4 では切断されなかったが、1、2 と 3 では *PstI* で切断されたバンドが認められこの変異を持っていると診断された (ヘテロ接合体)。a)、b) の結果から、1 と 4 はそれぞれの変異の保因者であり、2 と 3 は 2 ヶ所の変異を持つ複合ヘテロ接合体であると診断された。

ヘテロ接合体の場合には、半分の PCR 産物が切断されるだけで、保因者の診断も可能です。しかしながら、遺伝子変異によりいつも制限酵素認識部位が変化するわけではありません。実際、制限酵素認識部位を変化させる遺伝子変異の方がまれです。そこで、PCR 法で用いるプライマーを設計する時に、PCR 法で増幅されてできる遺伝子に変異塩基配列または正常塩基配列の場合に制限酵素の認識部位ができるように、プライマーにミスマッチ部分を導入します。このミスマッチプライマーを用いた PCR 法で増幅される遺伝子には人工的に制限酵素の認識部位が作り出され、遺伝子変異により制限酵素認識部位が変化する場合と同様、PCR 産物を制限酵素で切断することにより、遺伝子変異の有無を検出することができるようになります (図 4b)。

このほか、既知の遺伝子変異を検出する方法としては、対立遺伝子特異的ハイブリダイゼーション法や対立遺伝子特異的増幅法などがありますが、これらの方法はやや煩雑であり、多量の検体を検査する場合などその状況に応じて用いられています。

2) 遺伝子診断の利点

遺伝子診断の最も大きな利点は、第 1 に極めて明確な結果が得られる点です。従来行われていた診断法では、正常と患者さんとの間には境界領域が存在するため診断が困難な場合があります。これに対して遺伝子診断では、疾患の病因あるいは関連遺伝子に変異が存在するかしないかで診断が可能で、境界領域が存在しないために明確に判断することができます。第 2 の利点は、個体を形成する細胞はすべて同じ遺伝子構成であるため、検体として用いる組織や細胞は核さえあればその種類を問わないという点です。つまり、従来の診断法では患者さんに対して侵襲の大きい検査、例えば肝臓の生検が必要な疾患であっても、遺伝子診断では採血という極めて侵襲の少ない方法で診断することができます。PCR 法を用いれば、極めて微量な検体でも診断が可能なのも利点の一つです。遺伝子診断の第 3 の利点は、個体のあらゆる時期において遺伝子構成は変化しないため、出生前診断や症状が出現する前でも診断（発症前診断）が可能なのです。また、遺伝子情報は 4 種類の核酸塩基からなり、遺伝子変異はこれらの塩基の欠失、挿入、置換のいずれかであるため、これらの組み合わせさえ検出できれば、対象疾患が何であれ同様の手技を用いて診断が可能で、遺伝子診断の手技・手法が疾患の種類を問わず普遍的であることも利点と考えられます。さらに、遺伝子診断の対象である DNA は非常に安定であるため、DNA が抽出可能な検体が残っていれば、後からでも検査の追加が可能なことも利点の一つに挙げることができます。

3) 遺伝子診断の問題点

遺伝子診断は、遺伝子の異常に基づく先天代謝異常症の診断法としては極めて理にかなった方法であり、多くの利点があることをこれまで述べてきましたが、その一方でいくつかの問題点も存在していることも忘れてはいけません。この中で一番問題となるのは、遺伝子診断ではすべての患者を診断することができない、すなわち、最も確実と考えられる塩基配列決定法でさえ病因遺伝子変異のすべてを検出することはできないということです。現在、遺伝子診断において病因遺伝子全体が解析されているわけではなく、

多くの場合タンパク質の構成を決める部分とその周辺が解析されているにすぎません。また、解析対象となっている遺伝子以外の他の遺伝子が、その疾患の発症に関連している可能性も否定することはできません。したがって、病因遺伝子変異が検出された場合には、確定診断することができますが、遺伝子変異が検出されない場合は、解析した範囲で遺伝子変異が検出できなかったにすぎず、患者さんがその疾患でないと断言することはできません。もう一つの問題点は、新たな遺伝子変異が見いだされた場合には、それがタンパク質のアミノ酸置換を伴っていても、その遺伝子変異がタンパク質の機能に影響を及ぼさない正常多型である可能性を否定できないことです。この場合には、遺伝子変異によるタンパク質の機能異常を明らかにするための煩雑な発現実験なしにはそれが原因遺伝子変異であると断言できず、臨床の面から考えると非常に大きな問題です。実際、原因遺伝子変異と報告されていた遺伝子変異が正常多型であった例もあります。また、従来考えられていたように疾患と病因遺伝子とが必ずしも1対1で対応していない例が存在することが明らかになってきました。同一遺伝子の変異であっても変異の部位・種類によっては臨床的に異なる疾患であり、遺伝子変異が同定されてもその変異からはどの疾患であるか確定診断することが困難な場合が存在することも問題点としてあげることができます。

遺伝子診断には多くの利点が存在するものの、現時点では解決すべき問題点も多く存在しています。このような利点と問題点を考えあわせて遺伝子診断を実施していくことが重要です。

第3章 2節 糖尿病

1. 糖尿病って遺伝する？

糖尿病は、膵臓の β 細胞から分泌されるインスリンの作用が相対的あるいは絶対的に不足することにより、血糖の調節機構が破綻し、高血糖状態を呈する病気です。日本では、糖尿病が強く疑われる人が約740万人、糖尿病の可能性が否定できない人を併せるとその倍以上の方がいると言われ、今や21世紀の国民病と言われている病気です。

皆さんは、糖尿病というと、どのようなイメージを持たれますか。糖尿病になる原因としては、一般的には良くない生活習慣（食べ過ぎ、太りすぎ、運動不足、ストレス・・・）を連想されるかと思います。「そんな甘いものばかり食べてごろごろしていると、糖尿病になるわよ」なんて事を言われたことはないでしょうか。確かに日本人、特に成人では大多数を占める2型糖尿病においては、良くない生活習慣が糖尿病の発症を促進していることは間違いなく、生活習慣病と言われる所以もそこにあります。しかし、すごく太っていても糖尿病にならない人もいますし、やせているのに糖尿病になる人もいます。また、2型糖尿病になった子供さんの両親や祖父母には、糖尿病の人が多いことなど、糖尿病になりやすい遺伝的素因、いわゆる体質というものも存在するのです。



糖尿病ガイドシリーズ「糖尿病をよく知ろう」

(テルモ株式会社 2005.9 パンフレットより引用)

ただ、糖尿病と一口に言っても、発症に至った原因はさまざまです。糖尿病と遺伝との関係を理解するためにはまず、糖尿病の成因を知ることが大切です。

2. 糖尿病の成因別分類と遺伝

糖尿病は、病気になる原因から現在では①1型糖尿病 ②2型糖尿病 ③単一の遺伝子異常による糖尿病 ④妊娠糖尿病 に分類されています。この内、①～③における遺伝子の関わりについて述べます。

1) 1型糖尿病

1型糖尿病は、 β 細胞が何らかの原因で破壊され、その結果インスリン分泌が絶

対的に欠乏して発症する糖尿病です。最終的にはインスリン分泌がほぼ枯渇し、インスリン注射が生命を保つために絶対必要となります。

1型糖尿病の多くは、自己免疫という機序で起こります。免疫とは、体内に侵入してきた物質（細菌やウイルスなど）を自分の一部ではない有害なもの（非自己）と認識し、それを排除する仕組みですが、時として、自分自身の一部を非自己と認識してそれを攻撃、排除しようとする仕組みが働くことがあります。このような仕組みで起こってくる病気を自己免疫疾患と呼びます。自己免疫疾患は、その攻撃対象となる臓器により様々な種類があり、関節リウマチなどはその代表的なものです。1型糖尿病の場合は、膵β細胞が標的となって破壊される訳です。

免疫系が体内に侵入してきた異物（免疫反応においては抗原と呼ばれます）、あるいは自分自身の一部（自己抗原と呼ばれます）を認識すると、これに対して特異的に反応し、これらを排除しようとするリンパ球が増殖し、認識した自己抗原を持つ細胞を攻撃します。自己抗原を認識しやすいか、どの臓器の自己抗原を認識しやすいかは、その人のもつリンパ球の型（HLA といいます）により異なります。膵β細胞の自己抗原を認識しやすい HLA 遺伝子の型を持つ人は、1型糖尿病に罹患する危険率が高まるわけです。HLA には大別してクラス I とクラス II の 2 種類があり、クラス II は外来性抗原を提示するのに関係します。日本人においては、クラス II において表 1 のような型を持つと危険率が高まると言われています。

表 1 日本人1型糖尿病の疾患感受性(病気に罹りやすさ)に関連するクラス II HLA

	なりやすい型	なりにくい型
DRB1	*0405, *0901, (*0802)	*1502
DQA1	*0302	*0102, *0103
DQB1	*0303, *0401	*0601, *0602
ハプロタイプ	DRB1*0405-DQA1*0302-DQB1*0401 DRB1*1502-DQA1*0103-DQB1*0601 DRB1*0802-DQA1*0301-DQB1*0302 DRB1*1501-DQA1*0102-DQB1*0602 DRB1*0901-DQA1*0302-DQB1*0303	

欧米においては、日本人とは別の型ですが、自己抗原を認識しやすい HLA 遺伝子の型を持つ人の割合が高く、したがって1型糖尿病の罹患率も日本の 10~30 倍くらい高くなります。その他、免疫応答を調節する種々の遺伝子や、自己抗原として認識されるタンパク質（インスリンなど）の遺伝子などの型が、1型糖尿病に罹患しやすいかどうかに関係してくると考えられています。

注意しておかなければいけないのは、これらの遺伝子の型を持つと、必ず1型糖

尿病に罹患する訳ではないことです。HLA 遺伝子に関しても、罹患しやすいとされる型を持つ人は一般の人の中にも何割かいます。1型糖尿病に罹患した人の同胞が同じく罹患する確率は、一般の人よりは高まりますが、罹患しない確率の方がずっと大きいのです。

2) 2型糖尿病

2型糖尿病は、インスリン抵抗性とインスリン分泌不全が種々の程度に組み合わせたり、インスリンの作用が相対的に不足することにより発症します。肥満や運動不足が2型糖尿病の発症に大きく関係するのは、これらがインスリン抵抗性を増大させる原因となるからです。

インスリンは膵臓の β 細胞から分泌されます。分泌されたインスリンは、肝臓や骨格筋のインスリン受容体を介して作用を発揮し、これらの臓器に血中のブドウ糖が取り込まれて血糖値が下がります。この経路から分かるように、 β 細胞からのインスリン分泌に関連する遺伝子の仲間と、標的臓器においてインスリン作用を伝達するのに関連する遺伝子の仲間、さらには肥満のように、インスリン作用の修飾に関わる遺伝子の仲間、これらはすべて、インスリンの働きに影響を与えます。これらの遺伝子のうち、インスリンの働きに特に大きな影響のある遺伝子に大きな異常をきたせば、後述(3)のように、ひとつの遺伝子変異だけの影響で糖尿病を発症してくることになります。

しかし、一つの遺伝子の影響で発症してくる糖尿病は、糖尿病全体の中では一部に過ぎません。糖尿病の多くを占める2型糖尿病では、これらインスリンの働きに影響を与える遺伝子のひとつひとつには大きな異常はなく、少しだけ機能が異なるような1塩基多型(SNPs)がいくつかの遺伝子に存在する結果、それらが影響しあって糖尿病になりやすい素因が形成され则认为られています。

3) 単一の遺伝子異常による糖尿病

2型糖尿病の項で述べたように、インスリン抵抗性を増大させたり、インスリン分泌を低下させたりするような因子は、糖尿病の発症に関係します。これらの因子のうち、その影響が非常に大きな因子の遺伝子に大きな異常が起こると、それだけで糖尿病を発症することがあります。以下に代表的な例について述べます。

3. 代表的な単一遺伝子異常による糖尿病

1) インスリン抵抗性が増大する遺伝子異常

インスリン受容体異常症：インスリン受容体は、二つずつの α サブユニットと β サブユニットからなる四量体であり、インスリンが作用を発揮するためには、細胞の表面にあるインスリン受容体の α サブユニットに結合し、 β サブユニットの細胞内にある領域のチロシンがリン酸化され、細胞内の多くの分子にシグナルが伝達さ

ることが必要です (図 1)。インスリン受容体遺伝子に大きな変異があると、インスリンのシグナルが細胞内にうまく伝わらず、高度のインスリン抵抗性を生じて、成長障害や糖尿病を発症してくることがあります。この場合、両親から受け継いだ遺伝子の両方に変異が生じていないと、それだけでは糖尿病にはなりません (劣性遺伝)。

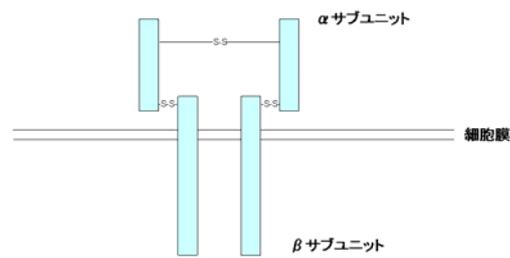


図 1 インスリン受容体の構造

2) インスリン分泌が低下する遺伝子異常

MODY (Maturity-onset diabetes of the young) : 3 世代 (祖父(母)、父(母)、本人) に渡って若年 (通常 25 歳未満) で糖尿病を発症するような、非常に遺伝的影響が大きいことが考えられる糖尿病は MODY と呼ばれています。患者さんは一般的には太っていない、インスリン分泌能が低下しているために糖尿病を発症します。原因となる遺伝子が最近次々と発見され、現在のところ、6 種類 (MODY 1~6) の遺伝子に異常が起きることにより、糖尿病を発症することが分かってきました (表 2)。

表 2 MODY の種類と特徴

	MODY1	MODY2	MODY3	MODY4	MODY5	MODY6
責任遺伝子	HNF-4 α	glucokinase	HNF-1 α	IPF-1	HNF-1 β	NeuroD1
MOD 内頻度						
イギリス	5%	15%	65%	<1%	1%	不明
日本	1 家系	1%	15%	不明	2%	不明
高血糖出現時期	思春期 ~成人	出生時	思春期 ~成人	成人 早期	思春期 ~成人	不明
耐糖能重症度	軽度から 進行	軽度	軽度から 進行	不明	軽度から 進行	不明
他の特徴		出生時 低体重	尿細管糖 再吸収閾 値低下		先天性 腎嚢胞	不明

大別すると膵β細胞の発生、増殖に関する遺伝子 (HNF や IPF, NeuroD) と、β細胞が血中の糖濃度を感知するための遺伝子 (glucokinase) の異常があります。これらの遺伝子のうち、両親のどちらからか変異のある遺伝子を受け継ぐと、若くして糖尿病を発症します (優性遺伝)。

しかしながら、日本においては MODY と診断される方のうち、この6種類の遺伝子に異常が見つかる方は少数派で、過半数の方では、それ以外の未知の遺伝子の異常により糖尿病に罹患していることが推定されています。

ミトコンドリア遺伝子変異による糖尿病： ミトコンドリアは細胞において、エネルギー産生に関わる重要な細胞内器官です。ミトコンドリア遺伝子変異を理解する上では、母系遺伝とヘテロプラスミーという言葉が重要です。受精卵においては、卵子のみのミトコンドリアが受け継がれるので、ミトコンドリアの変異は母親からのみ遺伝します。また、変異遺伝子をもつミトコンドリアの割合は、同じ人であっても臓器により異なるので（これをヘテロプラスミー¹と言います）、同じ症状が遺伝するとは限りません。ミトコンドリア異常による糖尿病は、母系遺伝で、感音性難聴を伴っていることが多く、インスリン分泌が進行性に低下し、インスリン治療が必要になることが多いと言われています。

4. 糖尿病と遺伝との関係で、覚えておいて欲しいこと

以上述べてきたように、糖尿病になる原因はさまざまです。一つの遺伝子の異常によって、必ず糖尿病になる場合もありますが、それは糖尿病全体から見ればごく一部です。多くの糖尿病は、それぞれの成因によって、糖尿病になりやすい原因となる遺伝子の変化がいくつも加わり、さらに加齢や環境的な影響が加わって発症します。これらの複雑な要因があることを良く理解して、遺伝に関する情報を考えることが重要です。

¹ ヘテロプラスミー

これは野生型と変異型のようにタイプの異なるミトコンドリアが同じ細胞内に混在している状態を指す言葉（対語はホモプラスミー）。

第4章 1節 インフォームド・コンセントと遺伝カウンセリング

1. 遺伝学的検査が必要とされる疾患

遺伝学的検査の「遺伝」もしくは「遺伝性、genetic」と聞いて、どのようなイメージが思い浮かぶでしょうか。これには二つの意味が含まれています。一つは“Hereditary”すなわち、親から子が受け継ぐという意味で、反対語は“sporadic”、散発性です。通常は、疾患を持つ親から子に遺伝子変異が受け継がれて子供が発症するという意味に理解され、家族性の発症にもつながることから家族性、“familial”の名称でも呼ばれることがあります。二つ目は“Genetic”すなわち、遺伝子の変化という意味です。この点では、“Hereditary”に加えて、散発性の疾患やがん細胞のみで生じる遺伝子・染色体の変異が含まれます。この二つの意味は、“genetic”という名称のもとで英語においてもしばしば包括的に扱われているようです。

このように遺伝性、遺伝子の変異（変化）が病因である疾患の理解は、われわれ医療スタッフにおいても誤解が生じやすく、まして患者さんやそのご家族にとってはもっと混乱を生じるのではないのでしょうか。しかも、「遺伝」という言葉は、現在においても暗いイメージをもたらしやすいことには十二分に配慮する必要があります。

生殖細胞系列、体細胞系列のそれぞれの変異の状況について、**図1**に示しましたので、下記ではこの分類を中心に説明のあり方を考えていきたいと思えます。

配偶子（卵子もしくは精子）に生じた遺伝的変異を示します。親の持つ変異が配偶子（**図1**の精子）を通じて子供（**図1**の女兒）に受け継がれるため、受精卵に受け継がれたこの変異は、受精卵が有糸分裂して形成されるすべての細胞に行き渡ります。したがって、女兒のどの細胞も同じ変異を持ち、この子供の生殖細胞も同じ変異を持ちます（**図1**の女兒であれば、卵巢の細胞）。つまり生殖細胞系列の変異は、見出された本人だけではなく、血縁者に共有されるので、このことに十分配慮した説明が求められます。

2. 生殖系細胞系列の遺伝子変異

1) 単一遺伝子による疾患

(1) 常染色体劣性遺伝性疾患

通常、人の染色体は、22種類の常染色体一対(44本)とXX(女性の場合)、あるいはXY(男性の場合)の性染色体からなっており、2本ずつある染色体は父と母

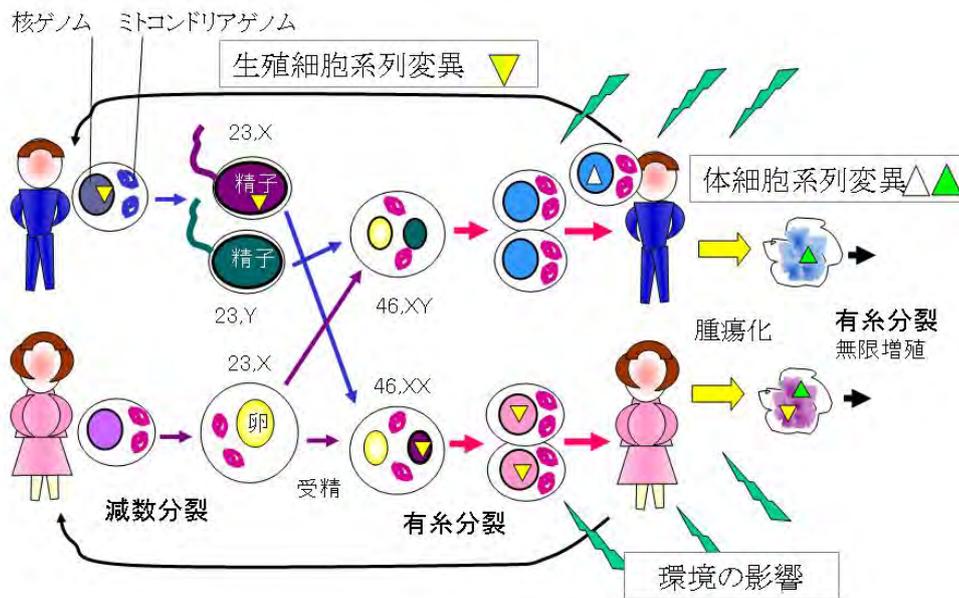


図 1 生殖細胞系列の遺伝的変異

に由来し相同染色体と言います。したがって、その上にマッピングされている遺伝子も一対（2本）ずつあり、それぞれを対立遺伝子（アレル）と言います。22対の常染色体上の遺伝子の2本のアレルに同じ変異があつて始めて表現型が現れる遺伝様式を常染色体劣性遺伝と言います。すなわち、遺伝子変異が一つのアレルのみにある保因者の表現型は正常であり、遺伝子変異が両アレルにあるホモ接合体になって初めて疾患となります。劣性遺伝性の疾患は、細胞内に正常タンパク質が欠損した状態であるため、症状が比較的一定で若年のうちに発症に気付かれることが多く、これが常染色体優性遺伝性の疾患との大きな違いです。ほとんどの場合は両親が保因者であり、患者の同胞には同じ疾患が発症する可能性があります。両親のその親や同胞、血縁者には同じ疾患の発症を見ないことがほとんどです。代謝異常疾患では新生児マススクリーニングの対象となるフェニルケトン尿症やガラクトース血症、高発がん性の疾患では若年期に発がんが見られる色素性乾皮症や、早老症であるウェルナー症候群などがよく知られています。

(2) 常染色体優性遺伝性疾患

遺伝子変異が2アレル中の1アレルにあれば表現型に影響することを「優性」遺伝と言います。しかし、遺伝子変異があつても発症しない場合や、重症度や発症年齢が異なる疾患も多いのが特徴です。加齢によって発症の割合が増加する疾患であれば特に注意が必要で、現在の症状（表現型）が「正常」である場合にも、子供に発症する可能性があります。しかも、表現促進現象があるとされる神経変性疾患では、親よりも子供が重症で若年発症となることもあり、遺伝性の説明は

専門医などの遺伝医療スタッフに任せるべきと考えます。また、患者さんやご家族からしばしば受ける質問に、「この病気は隔世遺伝ですか」というものがありますが、隔世遺伝という遺伝形式はないことを説明します。

常染色体性優性遺伝性疾患としては、神経変性疾患であるハンチントン病、筋緊張性ジストロフィー、遺伝性脊髄小脳変性症、家族性ポリニューロパチー、腫瘍発生と関連する（家族性の）網膜芽細胞腫、家族性大腸ポリポーシス、血管系に關係するマルファン症候群などが知られています。

(3) X連鎖劣性遺伝性疾患

性別を決定するのはX染色体およびY染色体ですが、X染色体上の遺伝子に変異がある疾患を指します。変異を持つ子供が男性では基本的に発症し、男性のX染色体は母に由来するために患者の母親は「自分が保因者である」と責任を感じている状況も多く、このような心理的な状況に十分配慮する必要があります。この代表的な疾患として、現在、ドゥシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）があげられます。また、保因者女性は必ずしも無症状とは限らないことにも注意が必要です。さらに、「男性にのみ発症するからX連鎖劣性遺伝のはず」と思いこんでいる患者さんやご家族もおられますが、家系をよく確認し、男性から男性への伝達がないことを確認する必要があります。男性から男性に直接伝達されている場合には、この遺伝形式ではありません。

(4) ミトコンドリア遺伝子の変異

ミトコンドリアは卵の細胞質に由来するので、ミトコンドリア遺伝子変異は母由来です（）。ミトコンドリアは細胞質に多数存在するため、遺伝子変異がすべてのミトコンドリアに生じず、正常と変異が併存している状況（ヘテロプラスミーという）が見られます。したがって、母と子供、同胞間でも症状の違いが見出されます。また神経・筋疾患に関連し、若年のうちに発症することが多い疾患です。遺伝子変異を伝えるのが母親であり、同胞全員に伝わるという点から、家系の女性には特に配慮が必要となります。レーベル病（視力障害）、ミトコンドリア脳筋症と総称される疾患群や、一部の糖尿病が知られています。レーベル病は女性には発症が少ないことも知られています。

(5) 新生突然変異（new germinal mutation）

親が遺伝的変異を持たないために散発性“sporadic”で、“hereditary”ではないとされてしまう可能性があるケースとして、配偶子レベルで変異が生じた新生突然変異があります（の精子）。患者の親は自分が保因者と思い込んでいる場合もあり、注意が必要となります。この配偶子から形成された受精卵が変異を持つので、子供のすべての細胞は変異を持ち（の女儿）、この子供を創始者とした家系が形成されます。常染色体優性遺伝であるレックリングハウゼン病

やドゥシェンヌ型筋ジストロフィーは遺伝子が大きいいため、このような変異が認められる頻度も高いとされています。

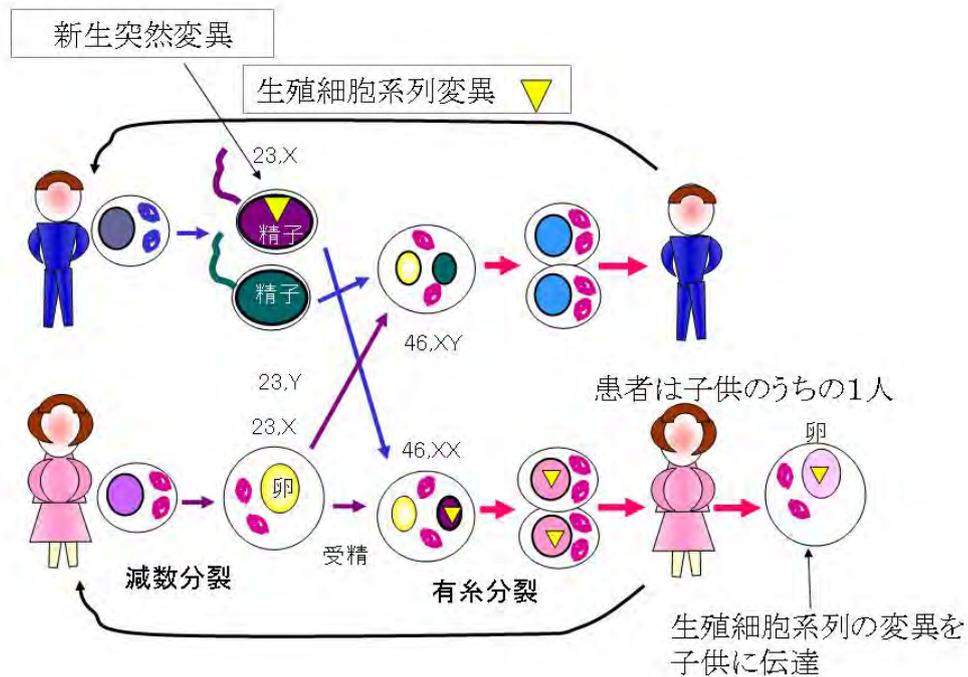


図 2 新生突然変異

(6) 性腺モザイク

親の一般の体細胞には変異が認められないが、卵巣もしくは精巣の一部が変異を持つ細胞集団となっている場合があります (図 3)。通常、子供に変異が見られた場

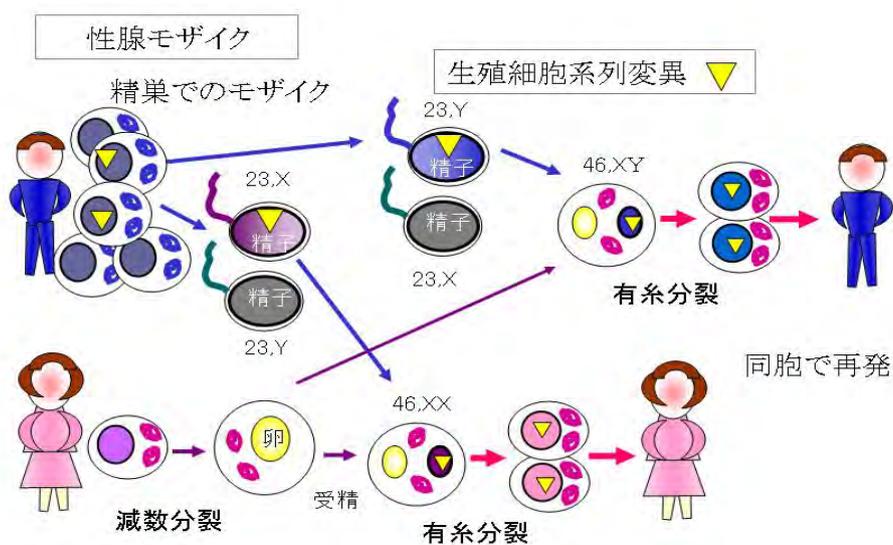


図 3 性腺モザイク

合には、親の血液細胞で変異が検索されますが、ここでは変異が検出されないために新生突然変異と考えられ、同胞内での再発がないと推測される可能性があります。複数の子供に同一の変異が見出されて初めて、性腺モザイクと判定されます。

2) 多因子遺伝性の疾患

複数の遺伝子の多型や変異の総和として表現型が決定される疾患です。遺伝子多型によってそれぞれの遺伝子の機能にわずかな違いがあり、複数の遺伝子の機能の総和が、疾患を発症しやすさの個人差や、環境からの影響に個人差をもたらすことなどが推測されます。ひとつ一つの遺伝子多型は親から子に受け継がれ、複数の多型が一致するのは血縁者であるため、「その疾患のなりやすさ」という点からは結果的に家族集積性が認められます。疾患としては、口唇・口蓋裂や、染色体異常を伴わない先天性心疾患などがあります。糖尿病、肥満、高血圧などのいわゆる生活習慣病もよく知られていますが、家族集積性が認められるとともに、環境要因も疾患の発症に関わるため、成人期以降の発症が多くなっています

2) 多因子遺伝性の疾患

複数の遺伝子の多型や変異の総和として表現型が決定される疾患です。遺伝子多型によってそれぞれの遺伝子の機能にわずかな違いがあり、複数の遺伝子の機能の総和が、疾患を発症しやすさの個人差や、環境からの影響に個人差をもたらすことなどが推測されます。ひとつ一つの遺伝子多型は親から子に受け継がれ、複数の多型が一致するのは血縁者であるため、「その疾患のなりやすさ」という点からは結果的に家族集積性が認められます。疾患としては、口唇・口蓋裂や、染色体異常を伴わない先天性心疾患などがあります。糖尿病、肥満、高血圧などのいわゆる生活習慣病もよく知られていますが、家族集積性が認められるとともに、環境要因も疾患の発症に関わるため、成人期以降の発症が多くなっています。

3) 染色体異常症

(1) 散発性の変異

標準トリソミー型（一つの細胞に相同染色体が3本）のダウン症候群（21トリソミー）、クラインフェルター症候群（性染色体がXXY）がよく知られています。減数分裂過程における染色体不分離が原因であるので散発性です。常染色体に関する疾患であれば、一般的には出生時ないし幼児期までに診断されますが、性染色体異常の場合には、不妊などの問題で思春期から成人期になって診断されるケースが多くなります。

(2) 家族性の染色体変異

相互転座保因者から子供への転座染色体の受け継ぎは、転座染色体の配偶子形成パターンから推測されます。すなわち二つの染色体間の均衡型相互転座では、

減数第一分裂における対合の後の分離によって配偶子の染色体構成が決まります。しかし、染色体領域によっては、過剰や欠失により自然流産に終わる場合がありますので、出生児に見られる過剰や欠失の染色体異常はある程度限られてきます。一つの染色体の中での変異（逆位など）は、その染色体を受け継ぐか受け継がないかの確率ですので、子供の 50%が親と同じとなる可能性があります。高齢者の染色体異常は偶然に見出されることを経験しています。例えば、腫瘍細胞の検索のために骨髄染色体検査を受けた場合、生殖細胞系列と考えられる染色体異常がたまたま見出されることがあります。この場合には、必ず正常細胞の染色体構成を確認する必要があります。同様に、骨髄移植後の生着細胞の染色体分析で、ドナー由来と考えられる細胞に染色体異常が見出される場合もあります。

3. 体細胞系列の遺伝子変異

体細胞の一部に生じた遺伝子変異で子供に受け継がれることはありません（図 1）。通常、腫瘍に見出される変異を指し、本人の腫瘍細胞に限定された変異です。体細胞系列の遺伝子変異は、環境による影響などで多種類の細胞にわたって多数の遺伝子に生じているはずですが、変異細胞の大部分は分化によって死滅したり、免疫的機構などで排除され、腫瘍細胞のみがクローンとしての増殖能を持つため、腫瘍として認識されることとなります。通常の腫瘍では、遺伝子変異は一つだけではなく、染色体レベルの変異、がん遺伝子、がん抑制遺伝子など、多くの遺伝子変異が多段階に重なって腫瘍化することが分かっています。

がん細胞の遺伝子・染色体検査で見出された遺伝情報が血縁者間で共有されることは原則としてありません。しかし、がん細胞の遺伝子・染色体検査は、生殖細胞系列の検査と同じ技術を用いるため、生殖細胞系列の遺伝子・染色体変異を見つけてしまう危険性が常にあることを知っておくことが大切です。

4. 生殖細胞系列と体細胞系列の遺伝子変異の併存

生殖細胞系列において、片方のアレルに既に遺伝子異常があり、生後もう一方のアレルに変異が及ぶと腫瘍が形成されることがあります。この機構は網膜芽細胞腫で最も早く証明されました（がん抑制遺伝子の 2 ヒット仮説）。この疾患の“Hereditary”タイプでは、原因遺伝子であるがん抑制遺伝子（*RB* 遺伝子）の 1 アレルの変異が生殖細胞系列（図 4 の精子）として子供に伝えられます（ファーストヒット、図 4 の受精卵と女兒）が、この時点では腫瘍は生じません。しかし、幼弱な網膜細胞においてこの変異アレルを持つ染色体部分が倍加し、正常部分が失われることによって（セカンドヒット）腫瘍化が開始されます。網膜細胞にファーストヒットがある場合にセカンドヒットが起こる確率が高いため、結果

的にはファーストヒットを親から受け継いだ子供のほとんどが網膜芽細胞腫を発症し、家系上、常染色体優性遺伝の形式を取っているように見えます。この形式の発がんは、一般的には若年発症の腫瘍です。また、成人期以降のがんにおいては、生殖細胞系列では遺伝子変異が認められないが、体細胞レベルでがん抑制遺伝子に 2 ヒットが生じて発がん過程が開始されることは多種類のがんで知られています。

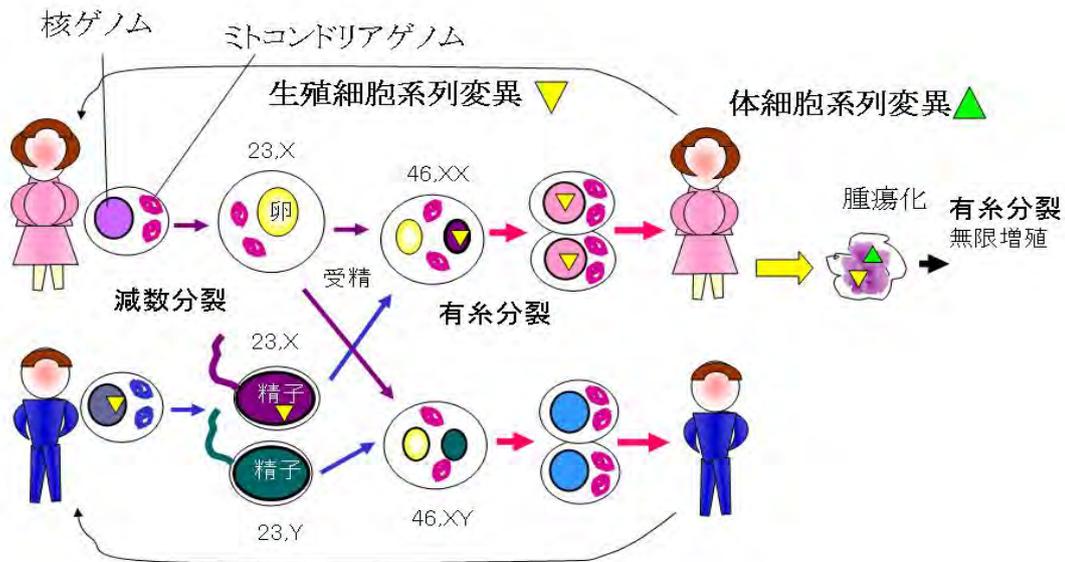


図4 二段階遺伝子変異による発がん機構

5. エピジェネティックな変異や環境要因による疾患

ゲノムの塩基配列の変異を示すものではありませんが、発生過程や環境要因でゲノム DNA が修飾されて、遺伝子機能が変化することが知られています。*TSC* (結節性硬化症遺伝子)、*VHL* (von Hippel-Lindau 病遺伝子)、*p16*、*p19* (CDK インヒビター遺伝子)、*RB* 遺伝子などでこの現象が知られています。

また一方で、感染症や放射線被曝のように環境要因が発症の中心である疾患もあります。しかし、感染症の重症度や薬剤への感受性は、ヒトそれぞれ異なることが知られ、遺伝子多型の関与が明らかになりつつあります。したがって治験でも、ゲノム多型検索を組み合わせた検討が増加してきています。このように環境要因が強く作用することが明らかな疾患でも、遺伝要因とは必ずしも無関係ではありません。

6. 遺伝学的検査に伴う医療側の対応

1) 遺伝学的検査に伴うインフォームド・コンセントインフォームド・コンセン

トとは Information（説明）に基づく Consent（同意）で、基本的理念は、患者の自らの身体についての自己決定ないしは自律性の尊重を指します。しばしば「インフォームド・コンセントを患者から取る」という言葉を耳にしますが、患者から「取る」のでは、インフォームド・コンセントには当たらないのではないのでしょうか。患者さんから自律的に与えられるものです。

インフォームド・コンセントのない医療行為は、医療行為に過誤がなくとも不法行為、または債務不履行による損害賠償責任を課せられるという法原則があります。インフォームド・コンセントが成立したと言えるためには、「患者の同意能力、患者への十分な説明、患者による説明の理解、患者の自発的な同意」の4つの要件が満たされなければなりません。

いかなる診療の場においてもインフォームド・コンセントは必要ですが、遺伝的検査も法的に有効になるためにはインフォームド・コンセントが必要です。インフォームド・コンセントの説明に際しては、検査の目的、方法、予想される検査結果、内容（想定される被検者の利益・不利益を含む）、精度（特に不可避な診断限界）、被検者のとり得る選択肢、実施にあたっての医療上の危険性などについての正確な情報を、遺漏なく、かつ被検者が十分に理解できるよう、分かり易く説明し、口頭に加えて、文書を用いて行なわなければならないとされています。

医療現場では、おおむね70歳以上が高齢者と考えられていますが、高齢者の検査や手術の機会が増加していることは言うまでもありません。また個人差が大きく、インフォームド・コンセントにおいても、患者すべてが同じ程度に情報を求め、自己決定したいと望んでいる訳ではないということも知っておく必要があります。医療スタッフの中には、高齢者に対して説明を省略する傾向も見受けられますが、必ずしも高齢者の方が情報や自己決定を求める度合いが少ない訳ではなく、むしろ、詳しい情報を求める傾向があるという報告もあります。したがって、高齢者に対するインフォームド・コンセントに際しては、若年層より時間をかけて臨み、詳しく、患者の理解力に応じて分かり易く説明するように心掛けるべきでしょう。

しかし、患者さんが自律的な決定ができるように、適切な医療情報を提供し、十分に理解できるように説明するというのはなかなか難しいことです。しかも、日常診療では時間も限られています。

腫瘍の遺伝子・染色体変異は、基本的には血縁者には共有されないために患者さん本人の問題であり、これらの検査はインフォームド・コンセントを受けて実施することになります。しかし、腫瘍という事実を聞くだけでも患者さんが困惑することは明らかで、さらに、遺伝的な検査と説明されると不安が増す可能性も

高くなります。したがって、患者さんの受け入れ状況や心理に配慮することが強く望まれ、説明には十分なスキルを要します。また、腫瘍関連の遺伝子変異を検索する目的のインフォームド・コンセントであっても、結果的に生殖細胞系列の変異であることもあり、状況に応じて遺伝カウンセリング担当医との連携を密にする必要があります。

2) 遺伝学的検査に伴うインフォームド・コンセントと遺伝カウンセリングの関係

生殖細胞系列の遺伝学的検査においては、生涯変化しない個人の重要な遺伝学的情報が扱われるため、日本人類遺伝学会の「遺伝学的検査に関するガイドライン」(2001年)において、遺伝学的検査を実施する場合には、検査前および診断後の遺伝カウンセリング、検査実施時のインフォームド・コンセントの確認、および診断によって得られた個人の遺伝情報や診断に用いた生体試料の取り扱いなど、慎重に検討すべき問題が存在しているとし、特にインフォームド・コンセントについては、日本の遺伝医学関連10学会が定めた「遺伝学的検査に関するガイドライン」(2003年)では事前に担当医師が被検者から当該遺伝学的検査に関するインフォームド・コンセントを得なければならないと規定しています。

しかしながら、生殖細胞系列の遺伝学的検査のインフォームド・コンセントを得るために遺伝についての基礎的事項を説明する際には、遺伝学的血縁者間では遺伝子が一部共有されていることに言及するとともに、得られた個人の遺伝学的情報が血縁者のために有用である可能性があるときは、積極的に血縁者への開示を行なうことについて被検者の理解を得るよう努力するなど、非常に専門的な事項が含まれます。したがって、高齢者に限らず生殖細胞系列の遺伝学的検査は、十分な遺伝学的知識・経験を持ち、遺伝カウンセリングに習熟した臨床遺伝専門医による遺伝カウンセリングが必要で、その結果としてインフォームド・コンセントを受けて検査が施行されることとなります。特に遺伝学的検査においては、それを受ける者の自由意志に基づいて決定されなければなりません。もし望ましくない結果が出た場合の社会・経済的側面の考えられる影響、例えば生命保険加入の問題、雇用や学校等で受ける社会的な差別の可能性などについて、できればリスクについての記述の中に含んでおくべきとされています。このような状況より、遺伝的検査においては匿名性を守って検査を行い、遺伝情報の漏洩については厳重な管理を行うことが最も基本的な事項になります。また上記のようなリスクがある可能性についての認識は必要ですが、そのような状況は容認されるべきものではないことも同時に銘記することが必要です。

このように位置付けされている遺伝カウンセリングを適切に定義することは困難ですが、「遺伝カウンセリング」が初めて政府関連の指針に取り上げられたのは、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(文科省・厚労省・経済

産業省（平成 13 年 3 月 27 日、平成 16 年 12 月 28 日全部改正）においてでした。これは三省が関係しているため、三省指針として耳にされたことがあるかもしれませんが。ヒトゲノム研究の倫理指針として初めて作成されたもので、本邦でのゲノム研究の推進には大変有用な基準となっています。そこには、

「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、その人たち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、行動できるように支援し、又は援助することを目的とする。」

と説明されています。実施方法については「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。」と記載されています。

一方で、「個人情報保護に関する法律」（平成 15 年法律第 57 号）に関する「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」（平成 16 年 12 月 24 日、平成 18 年 4 月 21 日改正 厚労省）には、初めて研究ではなく診療が取り上げられました。すなわち「遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い」について独立した項目（第 10 項）が当てられ、以下のように記載されています。

「遺伝学的検査等により得られた遺伝情報については、本人の遺伝子・染色体の変化に基づく体質、疾病の発症等に関する情報が含まれるほか、その血縁者に関わる情報でもあり、その情報は生涯変化しないものであることから、これが漏えいした場合には、本人及び血縁者が被る被害及び苦痛は大きなものとなるおそれがある。したがって、遺伝学的検査等により得られた遺伝情報の取扱いについては、UNESCO 国際宣言等（別表 6 参照）、別表 5 に掲げる指針及び関係団体等が定める指針を参考とし、特に留意する必要がある。また、検査の実施に同意している場合においても、その検査結果が示す意味を正確に理解することが困難であったり、疾病の将来予測性に対してどのように対処すればよいかなど、本人及び家族等が大きな不安を持つ場合が多い。したがって、医療機関等が、遺伝学的検査を行う場合には、臨床遺伝学の専門的知識を持つ者により、遺伝カウンセリングを実施するなど、本人及び家族等の心理社会的支援を行う必要がある。」

インフォームド・コンセントは遺伝学的検査に必要ですが、遺伝カウンセリングの目的ではありません（図 5）。

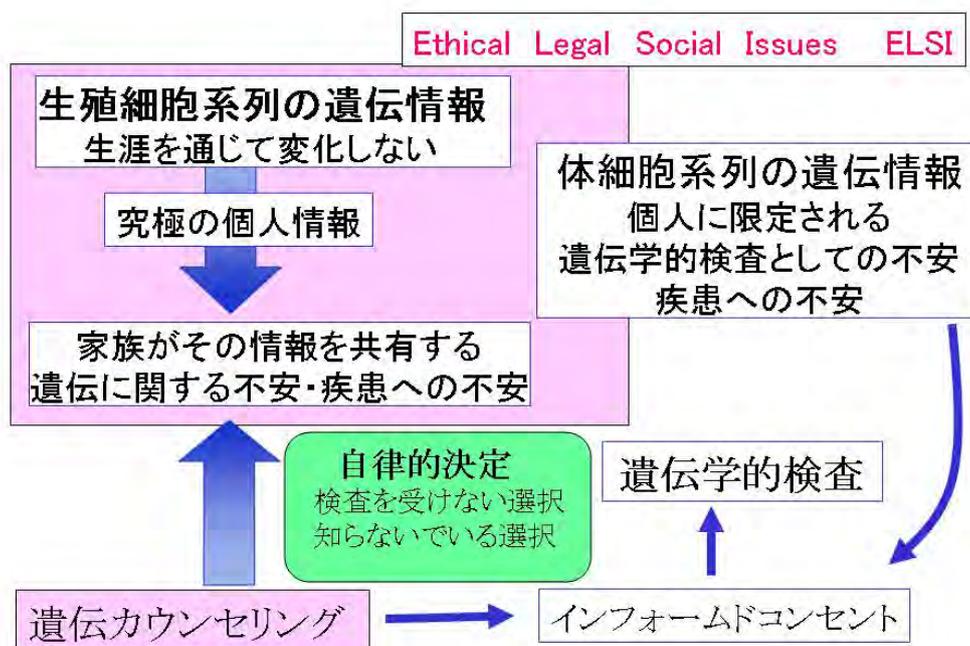


図 5 遺伝学的検査と遺伝カウンセリング

3) 遺伝カウンセリングの手順

三省指針が発表されてから、ゲノム研究の遂行には研究機関にゲノム専門の倫理委員会の設置が必要となりました。日本の複数の大学で、研究のみならず遺伝子診断のあり方や遺伝カウンセリングの方法について検討しています。特に、遺伝カウンセリングの必然性の理解は増しており、全国的に専用施設が整備されてきました。

遺伝カウンセリングでは、通常診療とは異なり、患者さんのみならず、疾患の家族や疾患についての相談者（クライアント）も対象とすることが特徴です。ところが、現在の保険医療制度は患者本人のみを対象としているため、患者さんではない血縁者やクライアントへの対応は対象外となってしまいます。

また、遺伝カウンセリングには正しい遺伝医療情報提供が基本であり、この点が心理カウンセリングとは異なります。治療を直接提供しないことや、疾患情報の提供には常に倫理的、法的、および社会的諸問題（Ethical Legal Social Issues : ELSI）が関わることも特徴です。遺伝や疾患情報の理解を助け、本人や家族の悩みに共感し、意志決定や結果の受け入れへの心理的サポートなどの援助・支援を行うことも基本です。患者さんや相談者の自律性的判断や決定をいろいろな局面から援助することが最終的な目的となります。表 1 には、遺伝的な情報を得るためのサイトの名称を挙げました。

表 1 遺伝疾患に関する情報のソース

<p>OMIM™ Online Mendelian Inheritance in Man : 疾患のカタログ http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/</p> <p>GeneTests : 遺伝カウンセリングの具体的な情報、ただし頻度の高い疾患に限られる。 http://www.geneclinics.org/</p> <p>臨床遺伝医学情報網(いでんネット) : 国内の遺伝カウンセリング施設、遺伝子診断の登録施設の検索に 京大が運営 http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/idennet/</p> <p>信州大学遺伝子診療部遺伝ネットワーク・Clinical Genetics Knowledge Base GENETOPIA : 遺伝・遺伝カウンセリングの知識、ガイドライン。いでんネットとは同じ研究班で作製された。 http://genetopia.md.shinshu-u.ac.jp/</p>

7. おわりに

最近では、自分で細胞を採取して検査会社にする、いわゆるコンビニ遺伝子検査の広告が溢れています。ダイエットのための遺伝子検査などと言う触れ込みですが、このような遺伝子多型検査が、医学的根拠に基づいて十分に検証されたかどうかは疑問です。同様の検査が、親子鑑定についても多く提供されていることは、すでに遺伝関連学会では大きな問題として取り上げています。親子鑑定は法医学の範疇で、遺伝学的検査には当たらないと判断されます。また、インターネットには多くの情報が溢れており、その情報に溺れて不安を抱えたまま遺伝カウンセリングを受ける患者や家族が多いことも事実です。遺伝カウンセリングの体制が十分整った施設で、正確な情報と正しい知識を得て、カウンセリングを受けることが今求められています。

参考図書

- 1) 前田正一：医療におけるインフォームド・コンセントとその法律上の原則「インフォームド・コンセント その理論と書式実例」, 1-15, 前田正一編, 医学書院, 東京, 2006
- 2) 坂口美佐：インフォームド・コンセントの今後のあり方を考えるために 「インフォームド・コンセント その理論と書式実例」, 248-251, 前田正一編, 医学書院, 東京, 2006
- 3) 「遺伝医学の倫理的諸問題及び遺伝サービスの提供に関するガイドライン」WHO, 1995 (松田一郎監修、福島義光編集、日本語訳：小児病院臨床懇話会有志) (玉置知子 齊藤優子)

第4章2節 法律と倫理

1. 利用者主役の遺伝子検査のために

1) 医療の主役は患者と利用者

病院に行く、検査を受ける、というとそれだけで緊張してしまうのに、遺伝子検査を受けるといって、何かことさら特別なことのように身構えてしまうこともあると思います。しかし、これらの検査は自分の命と健康のために真実を知る第一歩なのです。自分の健康を守るために検査が行われるのです。

そもそも検査を含めた医療全体は、患者と利用者のためにあります。利用者を傷病から回復させるために医療が存在するのであって、医療のために患者がいるのではありません。そのために国家は医療体制を作り、医療保険制度で患者の負担を軽減し、医師や臨床検査技師などの専門職種の資格化を法律で定めて医療を担当させているのです。

2) 法律での検査の位置づけ

医療の中心は患者であることは、医療法の中でも明確に位置づけられています。例えば医療法では、第1条の2の第1項において患者・利用者すなわち医療を受ける者の意向を十分に尊重することが規定されています。そのために、医療を受ける者が適切に選択するように支援することと、医療の安全を確保することが法律によって第一に求められています。医療の究極目的は医療を受ける患者や利用者の利益の保護、および良質かつ適切な医療を効率的に提供することにあります。

検査は医療の一部であり、医療の入り口で重要な役割を果たすので、当然にこれらの原理の下に行われるものです。

3) 医療の理念

医療は、医療法第1条の2の第1項において、生命の尊重と個人の尊厳の保持を目的としていると定められています。研究開発や医学技術の発展のために患者がいるのではありません。このことは医療研究の倫理を定めたヘルシンキ宣言においても高らかにうたわれています。したがって、医療の担い手たる医療職と医療を受ける者との信頼関係がなければならないことが医療法上も規定されています。そこで医療に携わる者には、単に医療法および臨床検査技師、衛生検査技師等に関する法律などを遵守するだけでなく、さらに上の高い倫理により行動することが求められているのです。

4) 検査は医療の入り口

利用者主役の医療を提供するための入り口となるのが検査です。

患者が病院に行って医師の診察を受ける時に、様々な症状を訴え、あるいは外見から判断して、医師は診断するのに必要な検査を考えます。そしてどのような検査をするかを決定すると、検査伝票で必要な指示を出し検査が行われます。これが臨床検査の始まりです。

医師はこのような検査結果から得られた情報を判断して病気を診断し、治療方針を決定し、治療に取り掛かるのです。検査はこのような一連の治療過程の最初の入り口であり、そのほかにも、病気の経過観察、治療効果の判定、自覚していない隠れた病気の早期発見などにも威力を発揮します。

2. 検査に当たる専門職

1) 検査に携わる臨床検査技師

遺伝子や染色体に関わる検査をしているのは大部分が臨床検査技師です。臨床検査技師は、臨床検査技師、衛生検査技師等に関する法律に基づき、昭和45年にできた制度です。

臨床検査技師は、厚生労働大臣の免許を受けて、臨床検査技師の名称を用いて、遺伝子などの検体検査はもちろん、微生物学的検査、免疫学的検査、血液学的検査、病理学的検査、寄生虫学的検査、生化学的検査、心電図検査、脳波検査、超音波検査などを行う専門資格です。検体だけでなく、患者の身体に直接作用する（触れる？）生理学的検査等は安全のために無資格者にはできませんが、法律で技能を認められた臨床検査技師にはできるのです。

臨床検査技師になるためには、大学を始め文部科学大臣が指定した学校、または厚生労働大臣が指定した臨床検査技師養成所において3年以上の知識技能を修得した者が、臨床検査技師国家試験を受けて合格した場合に免許が与えられます。現在、全国で16万人が臨床検査技師の資格を持っており、年間2000人が養成されています。このような厳格な資格制度の下で患者の検査に当たっており、検査精度の維持・向上には国を挙げて取り組んでいます。また、法律で業務が臨床検査技師しかできないようになっていて、安全には最善の努力を払っており、患者の身体に触れる検査を行えるのは医師と看護師と臨床検査技師だけです。

2) 検査に当たる専門職は団体を作って研鑽

このように医療分野の検査に重要な役割を果たす臨床検査技師は、厚生労働省医政局所管の社団法人日本臨床検査衛生検査技師会を組織し、専門職の資質の向上と技能の研鑽に努めています。技能だけでなく、倫理規定を定めて患者の視点に立った検査をしています。倫理規定では具体的に、会員は、臨床検査の担い手として国民の医療および公衆衛生の向上に貢献すること、学術の研鑽に励み高い専門性を維持することに努めること、適切な臨床検査情報の提供と管理に努め人権の尊重に徹すること、医療人として医療従事者相互の調和に努め社会福祉に貢献すること、組織人として会の発展と豊かな人間性の涵養に努め国民の信望を高めることと規定されています。

検査技能も最新の学問水準を取り入れており、関係する学会である日本染色体遺伝子検査学会とも連携し、常に最高水準の検査を行うように努めています。

3. 患者情報の保護

1) 患者の検査情報は厳格に保護

検査の結果は患者のプライバシーであり、刑法や臨床検査技師法、個人情報保護法などにより、治療を行う者以外は見ることができないようになっているほか、厳重に保護されて外部からアクセスできない仕組みになっています。しかも個人情報保護法では、患者のデータは患者自身の情報であり、患者は知ることができることになっています。

2) 検査の医療負担

検査は医療の入り口であり重要な役割を果たすものです。日本の医療保険の対象となる国民医療費は32兆5000億円といわれていますが、検査に要する費用はおおよそその1割にも相当します。基本的には検査の費用も医療保険の対象となるので、他の医療費全体と合わせて3割の自己負担で済みますし、一か月の金額が高額になると、一定限度額（8万円程度）の負担で済むように医療保険制度で患者の経済的面も守られています。

3) 検査に伴う事故と安全対策

検査に伴う事故などがあった場合は、その程度により損害を補填することになります。また、事故情報や安全対策については、医療法に基づく都道府県医療事故安全センターに情報を提供し相談することができます。これまでの検査などの事故やヒヤリハットした事例は、財団法人日本医療機能評価機構の報告書に実例が載っているので参考になさってください。

4) 検査の基本

あくまで検査の基本は、医療の安全と患者の安心を守ることにあります。このことを基本に検査に携わりましょう。

◆ 染色体遺伝子検査について（一般編）

◆ 染色体検査から何が分かるの？

病気の原因が、染色体異常により起こっているのかが分かります。また白血病やがんなどでは、染色体検査が病気の診断や治療に重要な役割を果たしています。

◆ 染色体検査は何の目的ですか？

先天異常が疑われる場合と白血病やがんが疑われた場合、その原因が染色体の異常によって起こっているか否かを調べるために行います。

◆ FISH 検査から何が分かるの？

染色体検査では分からなかった異常が分かることがあります。また染色体数や性染色体の構成、モザイクも分かります。ただ染色体検査と違って、適切なプローブが入手可能な場合に限られます。

◆ FISH 検査は何の目的ですか？

染色体検査を補って精査する目的で行う場合と、既に染色体検査で分かっている異常を経過観察する目的で行います。

◆ 染色体検査の結果はどのくらいでわかりますか？

報告までに1～2週間必要です。通常は培養が必要な検査ですから、少なくとも3～5日間の日数がかかります。

◆ FISH 検査の結果はどのくらいでわかりますか

調べる DNA によっては即日ですが、通常の場合2日間かかります。ただ染色体上の DNA を調べる場合には培養のための日数が余分にかかります。

◆ PCR 検査の結果はどのくらいでわかりますか

DNA や RNA の抽出が必要ですから、通常の場合3日程度かかります。

◆ おたくの病院の検査は信頼できるのですか？

専門の資格を持った技師が検査を担当しています。

◆ 検査を受けたくないのですが断っていいのでしょうか？以後の治療を受けられなくなりますか？

検査を受けたくない場合は、断ってもかまいませんし、その後の治療には影響ありません。今後の検査と治療方針に関しては、納得のいくまで主治医とご相談下さい。

◆ FISH 検査から何が分かるの？

染色体検査では分からなかった染色体異常が分かります。また染色体数や性染色体の構成、モザイク現象も分かります。ただ染色体検査と違って、適切なプローブが入手可能な場合に限られます。

◆ FISH 検査は何の目的ですか？

染色体検査を補って精査する目的で行う場合と、既に染色体検査で分かっている異常を経過観察する目的で行います。

◆ 染色体遺伝子検査を受けるのですが不安ですが？

検査を受けるかどうかの判断は、患者さんや保護者の方の自由意志で決定すべきものです。不安を感じたり、さらに詳しい情報を知りたい場合は臨床遺伝専門医から遺伝カウンセリングを受けることができます。診療を担当する医師にその旨をお申し出ください。

◆ 染色体遺伝子検査を受けたことは人に分かりませんか？

患者さんの名前や病名などの個人情報には厳重に保護されます。外部に委託する場合でも、検体から氏名などの個人情報を取り去り、代わりに符号を付けて取り扱い、患者さんと符号を結びつける対応表は厳重に保管されます。

◆ いくらかかりますか？

健康保険が適用される場合は、健康保険の範囲内での支払いとなります。ただ、健康保険が適用されない場合は自己負担となりますし、研究のためでしたら公的機関の研究費から助成され自己負担がない場合もあります。検査前に担当医に確認して下さい。

◆ 健康保険が適用される検査では、健康保険で7割負担されます。

健康保険適用でない検査もありますので、その際は自己負担となりますから良く確認なさってください。

◆ 【病気について（先天性）】

◆ 検査が異常だったら子供に遺伝しますか？

遺伝するかどうかは病気によって異なります。先天異常でも、がんでも遺伝する場合と遺伝しない場合があります。遺伝する場合は患者さん本人だけでなく、血縁者や配偶者の方にも影響があることも考えられますので、正確な情報を得ることが大切です。遺伝の専門医である臨床遺伝専門医によるカウンセリングを受けることができます。診療を受けている担当医にご相談ください。

◆ 染色体検査が正常なのに、どうして遺伝子に異常があるのですか？

染色体は遺伝子の担体であり、1本の染色体には数百～数千の遺伝子が存在します。ですから、微細な染色体の異常でも多数の遺伝子の増減を伴います。従って、このことは逆に、ひとつの遺伝子の異常の場合等は染色体の異常として検出することはできません。

◆ **ゲノム創薬という言葉聞きますが、どんなことでしょうか？**

◆ ヒトゲノムの情報から新しい薬を作り出すことです。遺伝子はタンパク質を作るための設計図です。その設計図に基づいて必要な時に、必要な場所で、必要な量のタンパク質が作られないと、体に不都合が生じます。あるタンパク質が多く作られ過ぎたり、あるいは少ししか作られなかったりする場合に、ゲノムの情報をもとにしてタンパク質を働かなく（阻害）したり、補充したりすることで症状を改善することができます。このような働きを持った薬をゲノムの情報をもとにして作り出すのです。

◆ **出生前診断と着床前診断とはどんなことですか？**

出生前診断は、羊水細胞、絨毛、胎児血、母体血を用いて検査します。妊娠 15-16 週に行う羊水穿刺による羊水細胞を用いた染色体検査が一般的です。その他妊娠 10-11 週に行う絨毛検査、臍帯から採血する胎児血を用いた検査、母体血によるトリプルマーカー検査があります。しかしながら、これらの検査は倫理的な問題を含んでいることもあり、また、検査による流産などの危険性もあり、検査を受ける前に十分なカウンセリングを受けることが大切です。

着床前診断は、体外受精された受精卵が 4-8 つほどに分裂した時期に 1 つの細胞を採取して診断することです。一般には行われていません。実施する場合は、倫理委員会に諮問する必要があります。

◆ **遺伝子型とか表現型とかいう言葉を耳にしますが、何のことでしょうか？**

血液型で説明しますと、ABO 式の場合、A 型、B 型、AB 型、O 型が表現型で、A 型は遺伝子型では AA 型と AO 型に、B 型は BB 型と BO 型に、AB 型は AB 型に、O 型は OO 型になります。一对の染色体は母親と父親から受け継ぎ、その結果として観察可能な性質が現れるのです。

◆ **隔世遺伝とは何ですか？**

遺伝形質は親から受け継がれますが、母親にも父親にもない形質が受け継がれることがあります。これは祖先にあった遺伝形質が世代を隔てて現れてきたもので、一般的には祖父母など一代おいて出ることが多いので隔世遺伝という言葉で呼ばれています。しかし、これは途中で遺伝が途絶えているのではなく、親にも受け継がれていますが、何らかの機序で親にはその遺伝形質が現れなかっただけです。従って、隔世遺伝という遺伝形式はありません。

◆ **結果はすぐ分かりますか？**

染色体検査、FISH 検査は原則として末梢血は 72 時間、骨髄血は 24 時間培養します。培養終了後いくつかの処理をして解析することになりますが、解析にも数日から 1 週間ほどかかります。遺伝子検査は異常の部位がはっきりしておれば 1-2 週間ほどで解析が可能ですが、それ以外の場合はいろいろです。詳し

くは主治医にご相談ください

◆ 家族には誰も同じ病気はいないのですが？

遺伝病でも血縁者に同じ病気の人がない場合があります。たとえば、常染色体優性遺伝ですと、どちらかの親に異常があるはずと考えますが、親の生殖細胞（精子、卵子のことです）で起きる突然変異の場合、両親は正常です。また、常染色体劣性遺伝では両親は保因者ですが、一般に保因者はなにも症状はありません。しかし、まったく健康と思っている人でも、6-7個の遺伝子については保因者の状態であることが判っていますので、遺伝病とまったく関係ないという人は存在しないと言われていています。

◆ 病気について（腫瘍性）

◆ 悪性リンパ腫って癌と違うの？

胃がんや乳がんは癌腫、悪性リンパ腫や白血病は肉腫です。癌腫と肉腫を併せて一般的に使う“がん”といいます。従って悪性リンパ腫も広義のがんです。悪性リンパ腫はリンパ球のがんですが、簡単に言えば、白血病は骨髄のがん、悪性リンパ腫はリンパ節のがんです。

◆ 悪性リンパ腫にも、白血病みたいに急性や慢性があるの？

高齢者に多い悪性リンパ腫のなかには、何年も無治療のまま、症状が悪化しないものもあります。でも、ゆっくりですが症状は進んでいき、病気が治ることはありません。また、急性白血病のように、急激に進行するものもあり、この場合、診断が決まればすぐに治療をはじめないといけません。

◆ 私の家族（家系）には、大腸癌が多いのですが遺伝性なのでしょうか？

大腸癌の一部には遺伝性のものもありますから否定はできません。しかしながら、診断には家族歴を十分に検討して、大腸癌と遺伝の関連を明確にする必要がありますから、専門医でご相談下さい。（遺伝性と診断された場合、リスクのある未発症の方は定期的に検診を受けることにより、早期発見、早期診断が可能です。）

◆ 「がん」は遺伝子のキズが原因と言われますが、遺伝するのでしょうか？

私たちの体を構成している細胞は、大きく分けて体細胞（体を作っているほとんどの細胞）と生殖細胞（精子や卵子）に分けることができます。ほとんどの「がん」は体細胞の遺伝子変異で起きますので遺伝することはありませんが、生殖細胞に異常がある場合、遺伝する可能性があります。遺伝性のがんは、悪性腫瘍のうち 2~3%と言われていています。代表的なものとしては成人では大腸

がん、乳がんの一部、小児では網膜芽細胞腫の一部が遺伝性です。

◆ 「がん」になるにはどのような遺伝子の異常がありますか？

がんは遺伝子異常に基づく疾患で、「がん化」には3種類の遺伝子異常が関与しています。① がん遺伝子、② がん抑制遺伝子、③ DNA 修復遺伝子です。がん遺伝子は細胞増殖を促進する遺伝子（車に例えるとアクセル）、がん抑制遺伝子は細胞増殖を抑制する遺伝子（ブレーキ）。そして、DNA 修復遺伝子はDNAの損傷部位の修復する遺伝子（修理工場）です。がん遺伝子は遺伝子機能が過度に活性化されると、がん抑制遺伝子、DNA 修復遺伝子はその機能が失われるとがん化が起こります。

◆ 大腸癌診断はどのように行われていますか？

スクリーニング検査として、便潜血反応が有意義です。便潜血反応はヒト血液に高感度に反応するため少量の出血を検出することができます。便潜血反応が陽性であれば、大腸内視鏡検査を行います。ほとんどの場合、大腸内視鏡検査で良性悪性の内視鏡的診断が可能ですが、裏づけとして組織を採取して病理組織検査で病理診断を行います。最近では、早期がんであれば、内視鏡的に腫瘍の切除が行われています。

◆ 染色体遺伝子検査について（医療従事者編）

◆ リンパ節ってすぐにホルマリンに浸ければ、保存ができるの？

リンパ節を手術室から検査室に運ぶ場合、通常は生理食塩水で浸した滅菌ガーゼに包み、滅菌シャーレに入れて運びます。リンパ節は基本的には4分割します。ホルマリン固定用、表面マーカー解析用、染色体検査用、凍結保存用に分けます。凍結保存組織で免疫染色や遺伝子解析を行います。生検したリンパ節が小さい場合は優先順位を決めて処理します。

◆ 他の病院で手術（病理検査）をしたのですが、遺伝子検査だけをお願いできますか？

検査を実施することは可能ですが、固定時間の影響を受けるので検出が難しい場合もあります。手術検体には特に注意が必要で、10%ホルマリンで2日以内の固定時間であれば問題ありませんが、3日以上の場合、検出できないことがあります。

◆ 免疫組織化学染色法と FISH 法との違いは何ですか？

遺伝子の増幅が蛋白の合成を増加させます。免疫組織化学染色法では蛋白を検査しているのに対して、FISH 法では遺伝子を検査しています。一般に免疫組

織化学染色法で完全に 0、あるいは 3+であれば問題ないですが、疑わしい 1+ や 2+の場合には FISH 法による確認が必要になります。ただ検査コストが高い FISH 法は、免疫組織化学染色法の結果に確認が必要な場合にのみ実施されることが多いのが現状です。

◆ **細胞診検体で遺伝子検査ができますか？**

検体中に腫瘍細胞が含まれている場合は、細胞診と同時に未染標本を作製しておけば、それで検査可能です。ただし、検体中に含まれている腫瘍細胞の数(割合)が非常に少ない場合は、変異があっても検出できないことがあります。

◆ **初発時、再発時、転移巣のどの検体が遺伝子検査に適していますか？**

ほとんどの場合、どの病変部でも検査結果は一致します。固定の影響、採取しやすさ等を考慮して選択してください。

◆ **今や 18 トリソミーなどでは、FISH 検査がゴールドスタンダードではないの？**

いいえ。FISH 検査は染色体検査の代わりにはなりません。FISH 検査は使用するプローブの領域についての情報のみで、FISH 検査のみでは診断できません。必ず染色体検査で診断を確認する必要があります。

◆ **FISH と PCR のどっちを使えばいいの？**

造血器腫瘍において染色体異常は最も重要な予後因子であるため、染色体分析は全症例で必須です。さらに最近 Multiplex RT-PCR 法も行っています。Multiplex RT-PCR 法は検体提出より 2 日後には結果が得られますので、白血病の融合遺伝子のスクリーニング法として優れています。FISH 解析は全症例に必須ではありませんが、染色体分析ができなかったり、染色体分析と Multiplex RT-PCR 法の結果が違ったりした時の確定検査として重要です。

◆ **染色体検査ってすぐに結果がでますか？**

皆さんが知っている検体検査の生化学や血算の結果はその日のうちに報告されますが、染色体検査は早くても 3~5 日かかると思って下さい。培養しなければいけないので、微生物の細菌培養の結果がすぐに出ないのと同じです。

◆ **採血管は何ですか？**

真空採血なら、ヘパリン管です。新生児など、採血が難しい場合は、ノボヘパリンを注射筒内面に浸してから採血して下さい。

◆ **採血のコツがありますか？**

絶対、凝固させたらダメです。なるべく時間がかからないように、スムーズに採血することを心がけて下さい。

できる限り、染色体検査だけの採血にしてください。針は翼状針よりも大きい針が望ましいです。

◆ 染色体検査の検体は何ですか？

先天性疾患を疑う場合は、通常、静脈血です。新生児は末梢血の場合もあります。血液のなかのリンパ球です。静脈血のリンパ球の約 8 割は T リンパ球なので、T リンパ球を培養していることとなります。

◆ どうやって染色体を調べるのですか？

血液中のリンパ球を培養し、フィットヘマグルチニンという試薬で細胞分裂を誘導します。細胞分裂時には染色体が形成されますので、それをスライドガラス上に固定し、染色して顕微鏡で観察します。

独立行政法人福祉医療機構長寿社会福祉基金（一般分）

平成18年度助成金事業 介護予防のためソーシャルワーク従事者等への 予防や判断情報伝達・知識の向上事業のあらまし

事業の必要性と目的

現在、介護の原因の一つである遺伝子疾患の検査は、各病院で独自の検査方法と判定基準で検査を行い、不統一な基準による検査結果を根拠として診断が行われている。場合によっては、病院を転々として入退院を繰り返して不要な検査を受け、早期治療のチャンスを逃がして、その間に認知症に至ったり、認知症が進んだりして、安らかな介護療養を受ける機会を失する患者が少なくない。これは少子化時代にもかかわらず、児童の医療が同様である。

理由は、進歩の著しい遺伝子検査が、未だ統一的な技術が確立されておらず、手法すらマニュアル化されていないことに拠るものである。少子高齢人口減少社会において、介護予防はますます重要になっている。高齢者のがんや遺伝子疾患患者が介護状態にならないためには、染色体遺伝子検査に携わる者はじめ、多くの分野の力を結集して介護予防などの事業を支援し、体制を整備する必要がある。医療や介護の入り口で予防を充実し、安心した療養が受けられるように、利用者の視点が重視されなければならない。そのためには、全国的に統一された分かり易い遺伝子検査のマニュアルが整備される必要がある。このために本学会として支援をするものである。

本事業は、介護予防に効果的な力を発揮するこれら判断や情報の意味の内容を、介護福祉士、医師、看護師、薬剤師、栄養士、理学療法士などのソーシャルワーク従事者に普及させることで、患者及び家族に対し検査の意味を分かりやすく説明する能力の向上に資し、介護予防の大きな力となすことを目的とする。

事業内容

1. 検討委員会の開催

- ・介護予防にも資する染色体遺伝子検査の技術を確立するため、委員会を開き、検討項目を具体的に設定した。

2. 調査・分析

- ・会の内外から20名程度の協力者を委嘱し、検討項目について調査し、執筆した。
- ・委員が分析し、患者や家族に対する説明振りなどを検討した。

3. 関連学会で研究成果を発表した。

- ・集計結果を検討考察して2006年秋の学会で発表し、反響を調査分析した。

4. ガイドライン作成

- ・項目1～3をまとめたガイドラインを作成し、の全国的な普及を図った。
- ・ガイドラインの反響を調査する。

5. 報告書作成

- ・ガイドラインの作成過程で得られた知見を基に、報告書を作成する。
- ・全国の高齢者介護施設・病院へ配布し、事業成果の全国的普及を行う。

独立行政法人福祉医療機構長寿社会福祉基金（一般分）
平成18年度助成金事業
介護予防のためソーシャルワーク従事者等への
予防や判断情報伝達・知識の向上事業 委員

委員長

曾根美智子（国立病院機構香川小児病院研究検査科病理主任）

管理委員（項目ごとにアイウエオ順）

岩井艶子（国立病院機構香川小児病院小児科医師）
上野一郎（香川県立保健医療大学保健医療学部教授）
小亀圭司（日本染色体遺伝子検査学会理事長）
佐藤悦子（雪の聖母会聖マリア病院中央臨床検査センター血液学）
清水雅代（財団法人倉敷中央病院臨床検査科副主任）
長屋清三（名古屋市立大学大学院医学研究科上級主任）
松野一彦（北海道大学医学部保健学科教授）
宮西節子（財団法人天理よろづ相談所医学研究所主任）
森山幹夫（厚生労働省国立看護大学校教授）

協力委員

市川 明（栃木県立がんセンター検査部）
伊藤道徳（国立病院機構香川小児病院副院長）
柴田典子（愛知県がんセンター中央病院臨床検査部遺伝子病理検査科主任）
須貝幸子（財団法人癌研究会有明病院遺伝子診断部）
玉置知子（兵庫医科大学遺伝学教室教授）
南木 融（筑波大学附属病院遺伝子検査室遺伝子検査主任）
横田一郎（国立病院機構香川小児病院臨床研究部長）

研究協力者

清水信義（慶應義塾大学医学部分子生物学教室教授）
藤川和男（近畿大学理工学部生命科学科教授/遺伝カウンセラーコース）

写真

IKUE VAN & Thong VAN（オーストラリア）

イラスト

河内要二（岡山県）

事務局および連絡担当者

森山幹夫（厚生労働省国立看護大学校教授）
電話 042-495-2434 FAX 042-495-2690

編集後記

地球が誕生してから 46 億年、そこに生命が誕生してから 36 億年とされています。私たちが子どもの頃にすごく興味を持った恐竜が、そのまま進化して今の私たちの祖先になるのかと思ったら、6500 万年前に絶滅したといわれます。新人と呼ぶ私たちの直接の祖先が誕生してからは約 10 万年のときが経過しました。

こんな悠久な進化の営みに対し、せっかちに猛スピードで走っている車があります。それは、バイオ技術を搭載した“食品・医薬品開発”、“遺伝子診療”という世界を駆け巡るトップクラスのモデル車です。この車が試作され始めたのが、ワトソンとクリックが DNA の二重螺旋構造を発見した 1953 年、いや、ヒトの染色体数が 46 本であることが分かった 1956 年からだとすると、たった 50 年、つまり、新人の誕生を午前 0 時とすると、午後 11 時 59 分に遺伝子診療が始まり、標的分子治療薬を開発したことになります。

本来、科学の進歩は喜ぶべきではありますが、急速な進歩と、利用者本人の理解との間には大きな溝があります。本書は看護師やソーシャルワーク従事者が、介護を受ける方や高齢者に染色体遺伝子検査を分かりやすく説明するための方法を示したものです。遺伝子医療の基礎知識を高齢者に分かりやすく広める活動はこれまでに例が無く、患者さんとその家族が安心して主体的に医療に参加できる土台作りを目指しています。

利用者の視点を中心にした医療を推進するためには、広く国民的レベルで正しい理解が定着する必要があります。看護師やソーシャルワーク従事者が、ガイドブックに基づいた分かりやすい説明方法を会得することを通して、国民的レベルで信頼性の高い医療情報が定着することを願っています。できる限り分かりやすい記述に努めたつもりです。

さらに、「染色体遺伝子検査の分かりやすいガイドラン」を通して、がんなどの治療にあたる医療現場と老人介護施設などとの連携が深まれば、高齢者は一貫して安心した介護や支援を受けることが望めるでしょう。これはまた、輝く老後を在宅で安心して送ることに繋がり、利用者の視点に立った活動は、寝たきり老人を防止し、自立を支援するものでもあります。

本書が、利用者と医療人との深い信頼関係に根ざした、安心と安全な介護と医療を周りから支えることに少しでも貢献できれば幸いです。

平成19年2月20日

編集委員 上野一郎
宮西節子