

## 今日の遺伝医療と遺伝医学教育

藤田 和博\*

〔Key Words〕 無侵襲的出生前遺伝学的検査、モデル・コア・カリキュラム、コンパニオン診断

### はじめに

近年、多くの疾患の発症機序が明らかにされた経緯として、豊富になった生体情報と解析技術の進歩によるところが大きい。これらの成果は診断、多様性に基づく薬物の選択、副作用の回避などを可能にした。マイクロアレイ染色体検査、次世代シーケンサーに代表される最新の遺伝子解析技術は個別化医療をさらに身近なものにするため、高精度化や経済性を追求し続けている。このような社会的状況から、医療者における遺伝医学に関する基本的知識や多様性の理解は必須である。

一昨年前から、新聞紙上や報道番組などで話題になっている遺伝関連の記事が二つある。そのひとつは2011年10月、米国で母体血を用いた21トリソミーの検査が開始され、わが国でも2012年4月から日本産科婦人科学会の指針により、臨床研究として認定された施設で実施されていることである。無侵襲的出生前遺伝学的検査(non-invasive prenatal genetic testing: NIPT)と呼ばれるこの方法は、母体血漿中に存在する cell-free DNA (cfDNA) を対象に次世代シーケンサーを用いた Massively Parallel Sequencing (MPS) 法で解析し、出生可能なトリソミー症候群(13トリソミー、18トリソミー、21トリソミー)の胎児診断を

行うものである。従来の羊水穿刺に比較して採血のみで簡単に実施できることから、検査を希望するカップルも多い。しかしながらこの検査の感度は99.1%、特異度は99.9%と、僅かではあるが偽陰性や偽陽性があり、非確定診断との位置付けである。この検査に対する考え方は様々であるが、検査の簡便さとは裏腹な結果の重みを十分に理解した上で実施されなければならない。

もう一つの話は2013年5月に掲載された米国の女優、アンジェリーナ・ジョリーのニューヨーク・タイムズ紙への寄稿<sup>1)</sup>である。彼女の母親は乳癌を発病し、10年近くに及ぶ闘病の末、卵巣癌も併発して56歳で亡くなった。彼女は自分の子供たちに「心配しないで大丈夫」と答えていたが、彼女自身に乳癌と卵巣癌の発生に関わるとされる遺伝子 *BRCA1* に変異が発見され、乳癌を引き起こす可能性が87%、卵巣癌については50%あることを担当医師から告げられた。その現実を知ってからは前向きに立ち向かい、リスクをできるだけ軽減するために両乳房の切除手術を受けることを決意したのである。わが国では文化や民族性の違いから、このような行為が直ちに受け入れられる状況ではないが、選択肢の一つとしては十分に考えられる。

いずれの話題も、我々から少し離れた場所にあ

\*大東文化大学スポーツ・健康科学部健康科学科，同 大学院スポーツ・健康科学研究科 kfujit@ic.daito.ac.jp

った遺伝医療が身近に迫ったことを示すもので、医療者あるいは医療者をめざす学生においてはそれぞれの専門的立場から、基本的な知識や技術を卒前、卒後教育の中で適切に修得していく必要がある。本稿では医学、歯学、薬学等の医療人養成のためにつくられたモデル・コア・カリキュラムを紹介するとともに、知見の集積と技術の発展がめざましい遺伝医療に焦点をあて、臨床検査学教育の中での現状と将来について考えてみた。

## I. 医学部・歯学部・薬学部での教育指針と遺伝医学教育

医学教育の中で遺伝医学の位置づけは国によって様々であるが、わが国では臨床遺伝学講座を有する医学部は少数にすぎない。また卒前医学・歯学教育において修得すべき基本的事項をまとめた教育ガイドラインとして医学教育モデル・コア・カリキュラム(平成22年度改訂版)<sup>2,3)</sup>、歯学教育モデル・コア・カリキュラム(平成22年度改訂版)<sup>4)</sup>が文部科学省から公表されているが、その内容は基礎医学的内容が中心であり、臨床遺伝学的内容は十分に取り上げられておらず、知識が不十分なまま医師、歯科医師になる学生が生まれる可能性がある。このような状況を鑑み、日本医学会、全国遺伝子医療部門連絡会議、日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会は「医学部卒前遺伝医学教育 モデルカリキュラム」<sup>5)</sup>を2013年1月に公開した。その中の「1. 遺伝医学モデルカリキュラム」では医学部学生が修得すべき内容を一般目標と到達目標によって示しておりゲノム、遺伝子、染色体等の細胞遺伝学的、生化学的な基本的内容と、ゲノムの多様性から個体の多様性が存在し、その一側面として疾患が存在するという連続的な捉え方を習得することを目指している。また、遺伝性疾患に限らず、適度な家系情報を収集し、適切に解釈することは患者自身の診療のために極めて重要であるが、現行のコアカリでは家系図の適切な作成能力を求めている。「2. 家系図の書き方」では共通のルールに基づいた家系図の作成と、そこから何を読み取るべきかを示している。

薬学教育モデル・コア・カリキュラム<sup>6,7)</sup>では、6年間の修業年限で卒業時までに修得されるべき「薬剤師として求められる基本的な資質」を前提とした学習成果基盤型教育(outcome-based education)に力点を置いている。最終的に「基本的な資質」を身に付けるための一般目標(general instructional objective: GIO; 学生が学修することによって得る成果)を設定し、GIOを達成するための到達目標(specific behavioral objective: SBO; 学生がGIOに到達するために、身に付けておくべき個々の実践的能力)を明示している。その一部を表1に示した。遺伝と遺伝子に関する基本的事項は網羅されており、今後は薬物応答と関連するDNAおよびRNAの変異(variation)に関する研究領域、すなわちゲノム薬理学(pharmacogenomics: PGx)が加わるだろう。現在、臨床の現場では治療薬の安全で有効な使用を目的にコンパニオン診断<sup>8)</sup>が実施されている。代表例として、非小細胞肺癌におけるゲフィチニブ(イレッサ)の有効性をみるために、EGFR 遺伝子の変異を解析して治療の反応性を予測する。相次ぐ分子標的薬の開発に伴い、今後は臨床検査とも密接に関わる分野となるであろう。

## II. 看護系大学での教育基盤整備

看護系大学においては平成22年度、先導的大学の改革推進委託事業の中で「看護系大学におけるモデル・コア・カリキュラム導入に関する調査研究」<sup>9)</sup>が実施され、1. 調査活動報告、2. 学士課程においてコアとなる看護実践能力を基盤とする教育、3. コンピテンシー中心の統合カリキュラムの開発、4. 看護実践能力を育成する統合的教育方法としての演習、5. 「コアとなる看護実践能力」と「卒業時到達目標」の参照基準としての妥当性などが検討された。看護教育の基盤となるモデル・コア・カリキュラムづくりが着々と進められている状況である。看護師国家試験出題基準平成26年版<sup>10)</sup>に目を向けると遺伝医療に関わる部分は表2に示すとおり基本的な事項のみであるが、さらに専門的な内容は助産師国家試験出題基準平成26年版の中で詳しく扱われており、これ

表 1 薬学教育モデル・コア・カリキュラム(遺伝関連項目を抜粋)

<p><b>生命情報を担う遺伝子</b></p> <p>GIO 生命情報を担う遺伝子の複製、発現と、それらの制御に関する基本的事項を修得する。</p> <p>【① 概論】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遺伝情報の保存と発現の流れを説明できる。</li> <li>2. DNA、遺伝子、染色体、ゲノムとは何かを説明できる。</li> </ol> <p>【② 遺伝情報を担う分子】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 染色体の構造(ヌクレオソーム、クロマチン、セントロメア、テロメアなど)を説明できる。</li> <li>2. 遺伝子の構造(プロモーター、エンハンサー、エキソン、イントロンなど)を説明できる。</li> <li>3. RNA の種類(hnRNA、mRNA、rRNA、tRNA など)と機能について説明できる。</li> </ol> <p>【③ 遺伝子の複製】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. DNA の複製の過程について説明できる。</li> </ol> <p>【④ 転写・翻訳の過程と調節】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. DNA から RNA への転写の過程について説明できる。</li> <li>2. エピジェネティックな転写制御について説明できる。</li> <li>3. 転写因子による転写制御について説明できる。</li> <li>4. RNA のプロセッシング(キャップ構造、スプライシング、snRNP、ポリ A 鎖など)について説明できる。</li> <li>5. RNA からタンパク質への翻訳の過程について説明できる。</li> </ol> <p>【⑤ 遺伝子の変異・修復】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. DNA の変異と修復について説明できる。</li> </ol> <p>【⑥ 組換え DNA】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遺伝子工学技術(遺伝子クローニング、cDNA クローニング、PCR、組換えタンパク質発現法など)を概説できる。</li> <li>2. 遺伝子改変生物(遺伝子導入・欠損動物、クローン動物、遺伝子組換え植物)について概説できる。</li> </ol> <p><b>人体の成り立ち</b></p> <p>GIO 遺伝、発生、および各器官の構造と機能に関する基本的事項を修得する。</p> <p>【① 遺伝】</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 遺伝子と遺伝のしくみについて概説できる。</li> <li>2. 遺伝子多型について概説できる。</li> <li>3. 代表的な遺伝疾患を概説できる。</li> </ol>
--

を表 3 に示す。

### III. 臨床検査学教育の中における 遺伝医学教育の基盤整備

平成 12 年、臨床検査技師養成所の指導要領に生物化学分析検査学として「各種生体試料に含まれる成分について、遺伝子解析等を含む生物化学的分析の理論と実際を取得し、結果の解析と評価について学習する」ことが教育目標として掲げられた。一方、臨床検査技師等に関する法律施行規則で現行の国家試験科目は医用工学概論(情報科

学概論及び検査機器総論を含む。)、公衆衛生学(関係法規を含む。)、臨床検査医学総論(臨床医学総論及び医学概論を含む。)、臨床検査総論(検査管理総論及び医動物学を含む。)、病理組織細胞学、臨床生理学、臨床化学(放射性同位元素検査技術学を含む。)、臨床血液学、臨床微生物学、臨床免疫学の 10 科目である。平成 23 年には同規則及び医療法施行規則の一部を改正する省令の施行等についての通達があり、衛生検査所の登録基準が見直された。これは検査技術の進歩に伴う、いわゆる遺伝子関連検査の実施など、衛生検査所におけ

表 2 看護師国家試験出題基準  
平成 26 年版 (遺伝関連項目を抜粋)

<p><b>【必修問題】</b></p> <p>10. 生命活動</p> <p>A. 人体の構造と機能</p> <p>m. 遺伝</p> <p><b>【人体の構造と機能】</b></p> <p>1. 細胞・組織</p> <p>B. 遺伝子と遺伝情報</p> <p>a. ゲノムと遺伝子</p> <p>b. 染色体の複製と有糸分裂</p> <p>c. タンパク合成</p> <p><b>【母性看護学】</b></p> <p>5. 周産期の異常と看護</p> <p>A. 妊娠の異常と看護</p> <p>g. 出生前診断</p>
--

表 3 助産師国家試験出題基準  
平成 26 年版 (遺伝関連項目を抜粋)

<p>8. 性と生殖の構造・機能・発生</p> <p>A. 人体の発生</p> <p>a. 染色体と遺伝子</p> <p>b. 遺伝の法則</p> <p>c. 精子形成・卵子形成の過程</p> <p>d. 減数分裂(第1・第2減数分裂)</p> <p>e. 初期胚の発生分化</p> <p>f. 着床</p> <p>g. 性分化</p> <p>10. 先天異常</p> <p>A. 常染色体異常</p> <p>a. Down&lt;ダウン&gt;症候群</p> <p>b. 18トリソミー</p> <p>c. 13トリソミー</p> <p>B. 性染色体異常</p> <p>a. Klinefelter&lt;クラインフェルター&gt;症候群</p> <p>b. Turner&lt;ターナー&gt;症候群</p> <p>C. 遺伝子疾患</p> <p>a. 常染色体優性遺伝</p> <p>b. 常染色体劣性遺伝</p> <p>c. X連鎖劣性遺伝</p> <p>g. 出生前診断</p>
---

る検査業務が大きく変化していることを受けたもので、現行の検査分類に2次分類が追加された。これを表4に示す。これにより検査ごとの目的が明確化した。血液学的検査に分類される染色体検査では羊水、絨毛、皮膚、リンパ節、組織などを検査材料とする場合もあるため若干の不都合が生じる。使用する検査用機械器具については遺伝子関連検査に不可欠な遺伝子増幅装置、遺伝子増幅産物検出装置などが盛り込まれている。

このほど平成27年版臨床検査技師国家試験出題基準<sup>11)</sup>が公開された。これまで形態観察が基本となる染色体検査は「臨床血液学」に、核酸の解析に基づく遺伝子検査は「臨床化学」に含まれていたが、両者は「臨床検査総論」の中に再編、統合され新たな項目が加わった。中でも先の衛生検査所の登録基準見直しにもみられるように遺伝子関連検査が、外来微生物の感染の有無をみる

表 4 衛生検査所の登録基準 検査分野の  
2次分類について

検査分野	2次分類
微生物学的検査	細菌培養同定検査 薬剤感受性検査 病原体遺伝子検査
血清学的検査	血清学検査 免疫学検査
血液学的検査	血球算定検査 血液像検査 出血・凝固検査 細胞性免疫検査 染色体検査 生殖細胞系列遺伝子検査 体細胞遺伝子検査(血液細胞による)
病理学的検査	病理組織検査 細胞検査 免疫組織化学検査 分子病理学的検査 体細胞遺伝子検査(血液細胞によらない場合)
寄生虫学的検査	寄生虫学的検査
生化学的検査	生化学検査 尿・糞便等一般検査

① 病原体遺伝子検査、次世代や血縁者に影響を及ぼす ② 生殖細胞系列遺伝子検査(遺伝学的検査)、がん細胞などに生じた変異をみる ③ 体細胞遺伝子検査に大別されたことであろう。これにより検査の目的が明確化し、その意義の違いが明らかになった。遺伝子関連検査では末梢血、骨髄、羊水など様々な検査材料を扱うため、「臨床検査総論」に分類されることにも一定の理解は示されるであろうが、検査技術の進展や検査結果のもつ意義、社会的な重要性などを考えると、独立した国家試験科目として分類されるのが理想的と思われる。これには臨床検査技師等に関する法律施行規則に定める試験科目、指定規則に定める教育内容の改正が必要となるためハードルが高い。

#### IV. 専門資格制度と関連学会での取り組み

遺伝医療の分野で活躍する専門家の育成と資格認定が各関連学会で実施されている。代表的な資格を表5にまとめた。

一般社団法人日本遺伝子分析科学同学院が主催する遺伝子分析科学認定士(初級)はすでに遺伝子分析や検査業務に従事している技術者だけでなく、

将来バイオ関連企業への就職や、またこの領域での活躍を念頭に勉強中の学生も取得が可能である。年に一度、筆記と実技からなる認定試験を実施し、資格の維持は論文発表や学会参加など所定の単位の取得とe-ラーニングによる更新試験受験などの条件を満たさなければならない。さらにこの上級資格として、一級遺伝子分析科学認定士が平成24年度から設けられ、第2回の実施までに8名の合格者を輩出している。

染色体検査は疾患の診断に直接結びつくことが多く、その検査結果は本人ばかりでなく次世代や家族にも大きな影響を及ぼす場合がある。したがって検査に携わる技術者は染色体検査の高度な技術に精通していることはもちろん、臨床遺伝学全般にわたる幅広い知識が要求され、依頼者である臨床医に対しても診療に必要な情報を正確に伝える重要な役割を担うことになる。そこで日本人類遺伝学会は1994年から臨床細胞遺伝学認定士制度を発足させ、受験資格を有する技術者、医師、研究者を対象として、認定試験による認定を実施している。

認定遺伝カウンセラーは遺伝医療を必要として

表5 遺伝医療に関わる認定資格

認定資格	主催	申請要件	URL
遺伝子分析科学認定士(初級)	日本遺伝子分析科学同学院 日本臨床検査医学会	技術者および学生で、受験資格を満たしたもの	<a href="http://www.cmaj.jp.net/">http://www.cmaj.jp.net/</a>
一級遺伝子分析科学認定士	日本遺伝子分析科学同学院 日本臨床検査医学会	初級取得後5年以上、その他	同上
臨床細胞遺伝学認定士	日本人類遺伝学会	学会員、100例以上の実務経験、その他	<a href="http://jshg.jp/qualifications/index.html">http://jshg.jp/qualifications/index.html</a>
臨床細胞遺伝学指導士	日本人類遺伝学会	学会員、認定士取得後5年以上、その他	同上
認定遺伝カウンセラー	日本人類遺伝学会 日本遺伝カウンセリング学会	遺伝カウンセリングコース(修士課程)修了者	<a href="http://plaza.umin.ac.jp/~GC/">http://plaza.umin.ac.jp/~GC/</a>
認定臨床染色体遺伝子検査師	日本遺伝子染色体検査学会 日本臨床衛生検査技師会	いずれかの学会員かつ学術活動の評価	<a href="http://www.jacga.jp/">http://www.jacga.jp/</a>
ゲノムメディカルリサーチコーディネーター	日本人類遺伝学会 日本疫学会	いずれかの学会員、その他	<a href="http://gmrc-jshg.com/">http://gmrc-jshg.com/</a>
ジェネティックエキスパート	日本遺伝子診療学会	準備中	<a href="http://www.congre.co.jp/gene/index.html">http://www.congre.co.jp/gene/index.html</a>

いる患者や家族に適切な遺伝情報や社会の支援体制等を含む様々な情報提供を行い、心理的、社会的サポートを通して当事者の自律的な意思決定を支援する保健医療・専門職である。認定遺伝カウンセラーとなりうる基盤の職種としては看護師、保健師、助産師などのメディカルスタッフや、臨床心理士、社会福祉士、薬剤師、栄養士、臨床検査技師などのコメディカル・スタッフ、また生物学・生化学などの遺伝医学研究者やその他の人文・社会福祉系などの専門職が考えられる。現在、認定遺伝カウンセラー認定試験の受験資格を得るには、遺伝カウンセラー養成専門過程を設置した大学院を修了することが必要である。2013年12月現在、151名が認定遺伝カウンセラーとして登録されており、臨床検査技師からステップアップして活躍されている方も見受けられる。遺伝医療には臨床検査、特に遺伝子関連検査と深く関わりをもつ場合も多く、臨床検査技師の中から遺伝子関連検査に精通したさらに多くの認定遺伝カウンセラーが誕生することが期待される。

ゲノムメディカルリサーチコーディネーターは、ヒトゲノム・遺伝子解析を伴う研究の実施に関して、直接の利害関係のない立場で、研究内容に関する説明を行い、自由意思に基づく同意を受け、その他の研究実施にかかわる業務を遂行するとともに、試料提供者と研究者との信頼関係を築く役割を果たす専門家である。このように臨床検査を背景として、それぞれ遺伝医療の現場で活躍する専門的医療人の育成も重要と思われる。

遺伝医学関連学会では先の「医学部卒前遺伝医学教育 モデルカリキュラム」を公開したが、この他の取り組みとして、日本人類遺伝学会教育推進委員会では遺伝学用語の改訂作業を進めている。「優性」、「劣性」という遺伝形式を示す用語は広く社会、教育の場に浸透しているが、言葉の意味から「優れている」、「劣っている」という価値判断に用いられる場合と混同している。これに代わる用語として「顕性」、「潜性」が候補として挙げられた。改訂には今後、関連機関への働きかけが必要となるであろう。

## V. ま と め

近年の遺伝子解析技術は、常染色体トリソミー症候群に対する「無侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT)」を可能にし、家族性乳癌・卵巣癌に対する遺伝学的検査もわが国の社会に浸透しつつある。とりわけ生殖細胞系列変異を検出する目的で実施される遺伝学的検査では、その結果が普遍性をもち、血縁者と共有するという特殊性を備えている。遺伝医学の基本を理解し、新しい遺伝医療に対応できる臨床検査学教育も必要となってくるだろう。臨床検査学教育において一定の質を確保するには、医・歯・薬学教育にみられるようなモデル・コア・カリキュラムづくりが必要であり、その中に遺伝医療に関する項目が適切に取り入れられることが望まれる。

この内容の一部は第8回日本臨床検査学教育学会学術大会(2013年8月大阪大学コンベンションセンター)で発表したものである。稿を終えるにあたり、ご協力いただいた山梨大学大学院医学工学総合研究部臨床看護学 中込さと子先生、聖路加国際大学大学院遺伝看護学 有森直子先生、札幌医科大学医学部遺伝医学 櫻井晃洋先生、東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム応用医学研究部門 稲澤譲治先生、信州大学遺伝医学・予防医学講座 福嶋義光先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Jolie A. My medical choice. The opinion pages. The New York Times 2013 May 14.  
[http://www.nytimes.com/2013/05/14/opinion/my-medical-choice.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2013/05/14/opinion/my-medical-choice.html?_r=0)
- 2) 医学教育モデル・コア・カリキュラム(平成22年度改訂版)その1  
[http://www.mext.go.jp/component/b\\_menu/shingi/tou shin/\\_icsFiles/afildfile/2011/06/03/1304433\\_1.pdf](http://www.mext.go.jp/component/b_menu/shingi/tou shin/_icsFiles/afildfile/2011/06/03/1304433_1.pdf)
- 3) 医学教育モデル・コア・カリキュラム(平成22年度改訂版)その2  
[http://www.mext.go.jp/component/b\\_menu/shingi/tou shin/\\_icsFiles/afildfile/2011/06/03/1304433\\_2.pdf](http://www.mext.go.jp/component/b_menu/shingi/tou shin/_icsFiles/afildfile/2011/06/03/1304433_2.pdf)
- 4) 歯学教育モデル・コア・カリキュラム(平成22年度改訂版)

- [http://www.mext.go.jp/component/b\\_menu/shingi/toushin/\\_icsFiles/afieldfile/2011/06/03/1304433\\_3.pdf](http://www.mext.go.jp/component/b_menu/shingi/toushin/_icsFiles/afieldfile/2011/06/03/1304433_3.pdf)
- 5) 医学部卒前遺伝医学教育モデルカリキュラム  
<http://www.jsgc.jp/curriculum.pdf>
- 6) 薬学教育モデルコア・カリキュラム(平成 25 年度改訂版) その 1  
[http://www.mext.go.jp/component/a\\_menu/education/detail/\\_icsFiles/afieldfile/2014/01/27/1343643\\_01\\_1.pdf](http://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/_icsFiles/afieldfile/2014/01/27/1343643_01_1.pdf)
- 7) 薬学教育モデルコア・カリキュラム(平成 25 年度改訂版) その 2  
[http://www.mext.go.jp/component/a\\_menu/education/detail/\\_icsFiles/afieldfile/2014/03/14/1343643\\_02.pdf](http://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/_icsFiles/afieldfile/2014/03/14/1343643_02.pdf)
- 8) 登 勉. コンパニオン診断薬. MEDICAL TECHNOLOGY 2012; 40: 1534-5.
- 9) 看護系大学におけるモデル・コア・カリキュラム導入に関する調査研究.  
[http://www.mext.go.jp/component/a\\_menu/education/detail/\\_icsFiles/afieldfile/2011/06/16/1307329\\_1.pdf](http://www.mext.go.jp/component/a_menu/education/detail/_icsFiles/afieldfile/2011/06/16/1307329_1.pdf)
- 10) 保健師助産師看護師国家試験出題基準平成 26 年版  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002ylby-att/2r98520000031ao9.pdf>
- 11) 平成 27 年版臨床検査技師国家試験出題基準  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2009/05/tp0513-1.html>