

特別鼎談

遺伝性内分泌疾患の
遺伝子解析～保険適応を含めて

藤澤 泰子 先生(司会)
浜松医科大学



室谷 浩二 先生
神奈川県立こども医療センター



深見 真紀 先生
国立成育医療研究センター

本鼎談は2021年3月11日にWEBにて行われた。

近年の遺伝子解析技術の目覚ましい進歩により、遺伝性疾患の病態解明も進み、
遺伝学的検査の重要性はますます増えています。

しかし、一般診療における遺伝学的検査のハードルはまだ高く、
遺伝学的検査にはどのような検査があり、どのような検査が健康保険でカバーされているのか、
検査を依頼するにはどうアプローチすればいいのかなど、
遺伝学的検査を実施するにあたっての情報は十分に行き渡っていません。

FRONTIERS TALK No.3では、浜松医科大学の藤澤泰子先生司会のもと、
神奈川県立こども医療センターの室谷浩二先生と、国立成育医療研究センターの深見真紀先生に、
内分泌診療に遺伝学的検査を取り入れるにあたっての実際や、
保険適応の有無およびそれに応じた検査機関、遺伝学検査の課題や展望についてお話しいただきました。

遺伝学的検査を考慮すべき 遺伝性内分泌疾患

藤澤 本日は、遺伝性内分泌疾患の遺伝子解析をテーマに、室谷先生と深見先生にお話を伺いたいと思います。最近、保険適応の遺伝学的検査が増えてきていますが、室谷先生は、内分泌疾患のどのような疾患の診断に遺伝学的検査を取り入れていますか。

室谷 最初に、遺伝学的検査にはどのような検査があるのかについてお話します。ヒトのゲノム(個体の持つすべての遺伝情報)には約2万個の遺伝子があり、染色体数は46本です。遺伝学的検査は、染色体検査と遺伝子解析に大きく分類されますが、Mbのレベルを扱う染色体検査から、10bpの単位で遺伝子の変異解析を行うシーケンス法まで、どの程度のゲノムサイズをターゲットにするかによって検査方法が変わります(図1)。

藤澤 先生が染色体検査を考慮するのは、どのような症例ですか。

室谷 女兒で低成長や成長障害が見られる場合は、ターナー症候群を見つけるためにも、ほぼ全例に染色体検査を実施しています。男児の場合は、低身長だけでは通常は検査しませんが、特異顔貌や多発奇形、精神発達遅滞の合併がある場合は、遺伝子を調べる前にまず染色体検査をします。また、新生児期・乳児期の外陰部の異常、あるいは思春期の二次性徴の欠如など、性分化疾患が疑われる場合も、必ずGバンド法の染色体検査を行っています。なお、Gバンド法の染色体検査は健康保険が適用されます。

FISH(fluorescence in situ hybridization)法も染

色体検査のひとつと考えられますが、Gバンド法から一歩進み、染色体の特定の領域の微細な欠失などが検出できます。FISH法により、特発性低身長の場合の症例におけるSHOX遺伝子の欠失や、過成長の場合のソス症候群のNSDI遺伝子(5q35領域)の欠失、ベックウィズ・ヴィーデマン症候群における11p15領域の部分重複や転座が検出できます。また、思春期早発症でウィリアムズ症候群を疑う特異顔貌を認める場合のELN遺伝子(7q11.23領域)の欠失や、副甲状腺機能低下症における22q11.2領域の欠失を調べたい場合も、FISH法の適応となります。これらの検査も健康保険が適用されるため、疾患が疑われる場合は、まず染色体を検査します。

藤澤 特発性低身長の症例の全例に、SHOX遺伝子に対するFISH法の検査をしていますか。それとも、成長ホルモン分泌不全性低身長症を除外してからですか。

室谷 SHOX遺伝子に対するFISH法を考慮するのは、患者の母親の身長が極端に低く、明らかなMadelung変形を認める場合に限られます。低身長というだけでは、SHOX遺伝子の欠失が見つかる可能性は低いため、全例への検査はやり過ぎではないかと思えます。

藤澤 続いて、遺伝子解析の適応について伺います。室谷先生が遺伝子解析を考慮するのはどのような疾患ですか。

室谷 遺伝子解析は、特定の疾患が想起され、検査によって、①診断や治療の方針が確定する場合、②患者の予後の推定や家系解析につながる場合、③小児慢性特定疾病や指定難病の申請につながる場合に考慮します。ホルモンの生化学的検査で診断できる先天性副腎過形成症の21-水酸化酵素欠損症(21-OHD)のように、遺伝子解析以外の方法でも診断が確定する場合は、必ずしも遺伝子解析をする必要はありません。

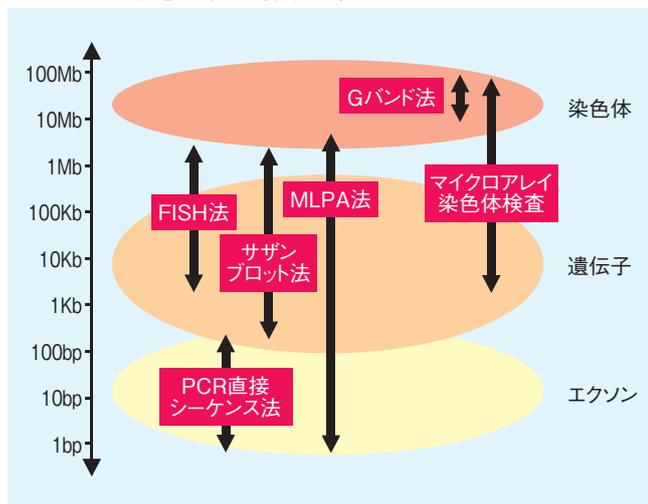
今では、一度に大量の塩基配列を解析することのできる次世代シーケンサーによって、5,000個の遺伝子を包括的に解析することも可能になっています。しかし、安易な遺伝子解析、特に包括的解析は避けるべきだと考えています。

藤澤 段階を踏まずいきなり包括的解析に行くという流れが懸念されますね。

室谷 そうですね。当院の遺伝科では、奇形や精神遅滞を認める場合はまず染色体検査を行い、手順を踏んでから包括的解析に進むようにしています。特定の疾患に関わる複数の遺伝子を調べるパネル検査はいいと思いますが、遺伝情報を網羅的に調べる包括的解析に対しては慎重になるべきだと考えています。

インプリンティング異常症が疑われる場合には、インプリン

図1. 各種遺伝学的検査(解像度)



室谷浩二先生 作成

ティング解析を行うことがあります。例えば、シルバーラッセル症候群の患者は、特徴的な顔貌や症状のほか、SGA (small-for-gestational age) 性低身長をきたすなど、胎児期から成長異常がみられます。また、成長異常に胎盤のサイズや形態の異常を伴う場合はインプリンティング異常症の可能性もあります。その他、生殖補助医療での出生児は、インプリンティング異常症のリスクが高く、ベックウィズ・ヴィーデマン症候群では、過成長のほか、胎児期の臓器発生と関連して胎児性腫瘍を発症することがあります。これら、インプリンティング異常症である可能性が高い場合に、インプリンティング解析を考慮しています。

藤澤 ちなみに内分泌疾患の中で、遺伝子検査が保険収載されているインプリンティング異常症はありますか。

深見 プラダー・ウィリ症候群と14番染色体父親性ダイソミー症候群の解析ですね。

室谷 インプリンティング解析を実施している検査機関は少なく、当院もほとんどを国立成育医療研究センターに依頼しています。もう少し、さまざまな施設でインプリンティング解析ができるようになると思います。

藤澤 当院も国立成育医療研究センターに頼ることが多いですね。保険でカバーできない遺伝学的検査で、全額自己負担となった場合、患者さんの費用負担はどうしていますか。

室谷 進行中の研究で、研究者が検体を集めていれば、検査の費用は研究費で賄われます。深見先生が後でお話になると思いますが、研究を実施している施設を探して検査を依頼すれば、費用負担がなく検査が受けられます。検査会社に出す場合は、費用負担が発生しますので、その費用を患者さんに全額お願いするのか、ある程度研究費で賄うのが問題になります。

藤澤 小児科の患者さんに高額な検査代を負担してもらうのは難しいですね。

室谷 小さい子どもの親御さんは若い方が多いので、2、3万円がぎりぎりのラインではないでしょうか。

藤澤 先ほど、安易な検査は控えるべきとおっしゃいました。教訓となる自験例はありますか。

室谷 当院の泌尿器科で、たまたま高度尿道下裂で両側停留精巣の生後6ヵ月の男児に染色体検査を行ったところ、1ヵ月後に46,XXであることが判明したということがあります。結果を見た泌尿器科医師が慌てて内分泌代謝科にコンサルタントを依頼し、その日のうちに患者の父親に説明できたのでよかったです。きちんとした説明もされず、他の病院に行くように言われることもあるようです。通常、尿道下裂の患者は46,XYがほとんどで、Y染色体の構造異常やク

ラインフェルター症候群(47,XXY)が見つかることもありますが、高度尿道下裂で46,XXのパターンは非常に稀です。このような予期しない結果が出るリスクもありますので、臨床遺伝専門医の資格を持つか、施設内にフォローしてくれる臨床遺伝専門医がいて、検査の前後に十分な遺伝カウンセリングを行うことが重要になります。染色体検査であっても結果を説明できないのであれば、安易に行うべきではないと思います。

遺伝学的検査の検査機関

室谷 染色体検査は民間の臨床検査会社や医療機関で実施できますが、遺伝子変異などの解析を行う検査機関には、施設基準があるなどハードルが設けられています。全国から依頼できて信頼できる検査機関として、「公益財団法人かずさDNA研究所 かずさ遺伝子検査室」*1があります。

かずさ遺伝子検査室に遺伝学的検査を依頼する際の注意点として、事前に所属する医療機関との間で契約を交わしておく必要があります。

藤澤 医療機関の施設要件として臨床遺伝専門医の存在が必要といった縛りはありますか。

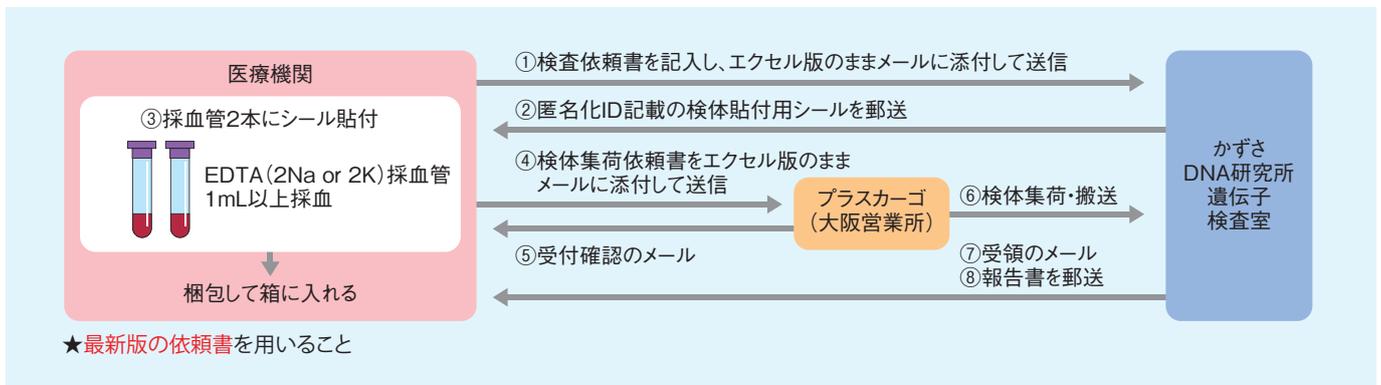
深見 同じ施設内に臨床遺伝専門医が存在する必要はありません。

室谷 検査の依頼方法については、同検査室のホームページに検査依頼フローチャートが掲載されています(図2)。ホームページからダウンロードした検査依頼書に必要事項を記入して送信すると、匿名化ID記載の検体貼付用シールが郵送されてきますので、検体を入れた採血管にシールを貼付し、専用の配送会社で配送します。注意点として、依頼書は最新版のものを使うことと、抽出したDNAでは検査してもらえないため、必ず血液を送る必要があります。血液を配送する際も、一般の宅配便業者は生体試料を扱えないことになっていますので、指定された配送会社を使います。検査結果は、各領域の臨床遺伝専門医が記載したコメントとともに、検体提出後60営業日までに返却されます。小児内分泌疾患の場合、コメントは日本小児内分泌学会・遺伝子診断委員会のメンバーによってなされます。

藤澤 他にも、遺伝学的検査を実施している検査機関はありますか。

深見 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業「難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班」のホームページに、遺伝学的検査実施施設の検索システム*2(<http://www.kentaikensa.jp/>

図2. かずさ遺伝子検査室の検査依頼フローチャート



公益財団法人かずさDNA研究所 かずさ遺伝子検査室「検査依頼について」<https://www.kazusa.or.jp/genetest/request.html>

図3. 遺伝学的検査が保険適応となっている小児内分泌疾患

★小児内分泌に関係するものは約20種類

マルファン症候群 高身長ほか	8,000点	先天性腎性尿崩症	5,000点
低ホスファターゼ症	5,000点	ビタミンD依存性くる病・骨軟化症	5,000点
アントレー・ビクスラー症候群 (POR異常症)	8,000点	甲状腺ホルモン不応症	5,000点
副腎皮質刺激ホルモン不応症	5,000点	ウィーバー症候群 過成長ほか	5,000点
ソトス症候群 過成長ほか	5,000点	歌舞伎症候群 高インスリン性低血糖ほか	8,000点
先天性副腎低形成症	5,000点	ヌーナン症候群	8,000点
軟骨無形成症	5,000点	骨形成不全症	8,000点
CFC症候群 ヌーナン症候群類縁	5,000点	アラジュール症候群 胆汁うっ滞ほか	5,000点
コストロ症候群 ヌーナン症候群類縁	5,000点	スミス・レムリ・オピッツ症候群 46,XY DSD	5,000点
チャージ症候群 中枢性性腺機能低下症ほか	5,000点	アンジェルマン症候群	5,000点
ヤングシン普森症候群 甲状腺機能低下症ほか	5,000点		

公益財団法人 かずさDNA研究所 かずさ遺伝子検査室「遺伝学的検査リスト」https://www.kazusa.or.jp/genetest/test_insured.htmlより抜粋、加筆

search/)があります。この検索システムに疾患名や遺伝子名などを入れると、検査の実施施設名が表示されます。保険診療が可能な遺伝学的検査を実施している検査機関はこの画面から簡単に調べられますが、ほとんどの結果が「かずさ遺伝子検査室」となります。

遺伝学的検査が保険適応となっている小児内分泌疾患

藤澤 近年、遺伝学的検査が保険適応となっている遺伝性疾患が増えていますが、内分泌疾患のうち保険適応となっている疾患には、どのようなものがありますか。

室谷 2016年度の診療報酬改定までは、保険適応が認められた遺伝学的検査は、Gバンド法などの染色体検査やFISH法の一部、MLPA検査やPCR検査の一部、ミトコンドリア点突然変異の一部の変異に限られていました。その

後、遺伝学的検査の要望の高まりを受け、2018年度と2020年度の2回の診療報酬改定で遺伝学的検査が保険適応となる疾患が大幅に拡大しました。ただし要件が細かく、以前は3,880点のみであった保険点数も、処理が容易なもの3,880点、処理が複雑なもの5,000点、処理が極めて複雑なもの8,000点と、検査の困難度により序列化がなされています。

先程お話した「かずさ遺伝子検査室」のホームページの「遺伝学的検査リスト[保険・保険点数]」にアクセスすると、保険適応となっている疾患のリストが保険点数とともに掲載されており、内分泌疾患は、「※その他」のリストの中に記載されています*3。

図3は、遺伝学的検査が保険適応となっている疾患のうち、小児内分泌が関係する約20種類の疾患のリストです。高身長を主訴とするマルファン症候群は、複数の遺伝子が関与する複雑な検査であるため、保険点数が8,000点と

なっています。また、最近治療法が確立された低ホスファターゼ症、POR (cytochrome P450 oxidoreductase) 異常症のひとつであるアントレー・ビクスラー症候群、過成長などを呈するソトス症候群、副腎皮質刺激ホルモン不応症、DAX-1異常症に代表される先天性副腎低形成症などがあります。その他、中枢性性腺機能低下症(カルマン症候群)を必発し、特異顔貌や難聴を呈するチャージ症候群、甲状腺機能低下症を呈するヤングシン普森症候群、先天性腎性尿崩症、ヌーナン症候群、アンジェルマン症候群や、高インスリン性低血糖を呈する歌舞伎症候群などがあります。

これらの疾患の遺伝子解析は、患者本人の検査に対しては健康保険が適応(3割負担、ただし公費助成があれば減免)されますが、家族解析や保因者検査は保険の適応外(100%実費負担)となるため、注意が必要です。

遺伝学的検査における最新の解析技術

藤澤 続いて、深見先生に、近年目覚ましい進歩を遂げている遺伝学的解析の新しい手法について伺います。

深見 先天性疾患において、遺伝学的異常の同定は、疾患の確定診断のみならず、予後予測や治療法の選択、遺伝カウンセリングに役立ち、総じて医学の進歩につながるというメリットがあります。こうした遺伝学的異常の同定に用いられる解析技術には、遺伝子異常を調べるシーケンスや、染色体異常を調べる染色体解析インプリンティング異常症が疑われる場合に行うDNAメチル化解析などがあります。国内の遺伝学的解析の進歩は著しく、**図4**で青字で示す新しい技術が急速に普及しています。

図4における1番目のシーケンスでは、1個ずつ遺伝子を調べていた従来のサンガーシーケンスよりも、次世代シーケンスの方が今では主流になっています。かざさ遺

図4. 臨床遺伝子診断に用いられる主な解析技術

1. シーケンス	●サンガーシーケンス ●次世代シーケンス
2. 染色体解析	●核型解析 ●FISH ●アレイCGH
3. DNAメチル化解析	●COBRA法 ●パイロシーケンス ●MS-MLPA

伝子検査室は、きちんとvalidationした方法で行えば、サンガーシーケンスと次世代シーケンスの間に解析結果の差はないことを明らかにしています。ただし、次世代シーケンスに慣れていないケースでは、見落としやcoverageが少ないという問題が起こることがあるため、validationが非常に重要になります。その意味でも、同検査室で行われた次世代シーケンスの解析結果は信頼できると考えられます。実際に、同検査室でvalidationしたものについては、原則的にサンガーシーケンスでのバックアップはせず、次世代シーケンスで解析した結果のみを報告しています。

2番目の染色体解析では、Gバンド法などの核型解析やFISH法が今でも主流ですが、最近ではより小さい染色体欠失や重複が検出できるアレイCGH (comparative genomic hybridization) 法が実施されることも増えています。アレイCGH法は染色体解析の方法のひとつですが、リクエストが非常に多いと聞いていますので、近いうちに保険収載される可能性があります。

3番目のDNAメチル化解析については、パイロシーケンスやMS-MLPA法などの新しい解析技術も出ていますが、室谷先生がおっしゃったように、検査ができる施設に限られています。かざさ遺伝子検査室もDNAメチル化解析は実施していませんので、受け皿作りが課題になっています。

保険適応外の遺伝学的検査

藤澤 保険適応となる遺伝学的検査については先ほど室谷先生にお話しいただきましたが、保険適応外の遺伝学的検査を行いたいときにはどうすればよいでしょうか。

深見 先天性内分泌疾患の遺伝学的検査には、保険収載されている検査のほかに、健康保険の適応外である臨床遺伝子検査と遺伝子解析研究があります(**表**)。

表. 保険適応外の遺伝学的検査

	検査対象	実施場所	倫理審査	費用の負担
臨床遺伝子検査	既知疾患原因遺伝子のみ	衛生検査所もしくは医療機関・研究室など	必ずしも必要でない	依頼者であることが多い
	アレイCGH 既知インプリンティング部位のメチル化解析	医療機関・研究室など 医療機関・研究室など	議論あり 議論あり	依頼者/研究者であることが多い
研究	候補遺伝子解析や網羅的解析	研究室など(医療機関)	必要	研究者であることが多い

臨床遺伝子検査は、疾患発症との関連が明らかな、「既知の疾患原因遺伝子」に対する検査で、衛生検査所や医療機関、研究室などで実施されます。一方、遺伝子解析研究は候補遺伝子解析や網羅的解析などが含まれ、通常は研究室で実施されます。遺伝子解析研究は倫理委員会に申請する必要があるのに対し、臨床遺伝子検査は患者さんの同意は必要ですが、倫理審査は必ずしも必要ではないという点で、両者は大きく異なります。

「既知の疾患原因遺伝子」について、日本小児科学会では遺伝学的検査Q&A^{*4}の8で、「遺伝子変異と疾患発症との関連を明らかにする研究結果があり、さらにその結果が他の研究者により確認されていること、すなわち、ピアレビューのある学術雑誌に複数の科学論文が掲載され、かつ論文等によりその関係が否定されていない」としています。さらに、このような遺伝子の遺伝学的検査を実施する場合は、「必ずしも倫理委員会の承認を必要としない」と提言しています。このように、2つ以上の論文で証明されている遺伝子に関しては、疾患原因遺伝子と考えて倫理審査なしで検査できますが、論文が1報しかない場合は研究対象となるため、倫理委員会に申請する必要があります。

検査にかかる費用は、臨床遺伝子検査の場合は依頼者が負担することが多いですが、プロジェクトの一環で、研究者が研究費で支払うこともあります。一方、遺伝子解析研究の費用は、ほとんどが研究者の支払いとなっています。

さらに厳密に分類すれば、アレイCGHと既知インプリンティング部位のメチル化解析が、臨床遺伝子検査と遺伝子解析研究の間に入ります(表)。いずれの解析法も倫理審査の必要性については議論が分かれています。アレイCGH法は保険収載する方向に進んでいます。既知インプリンティング部位のメチル化解析も研究としてのメリットはあまりないため、臨床遺伝子検査に位置付けた方が患者さんや研究者のメリットになるのではないかと思います。

保険適応外の遺伝学的検査の依頼方法

藤澤 保険適応外の遺伝学的検査を依頼したい場合、具体的にどのようにすればいいですか。

深見 臨床遺伝子検査は衛生検査所に依頼することができます。かずさ遺伝子検査室の場合、ホームページの「遺伝学的検査リスト[非保険・検査費用]」のページに、臨床遺伝子検査の対象となる疾患名と検査費用のリストが掲載されています^{*5}。

内分泌疾患では、日本小児内分泌学会が同検査室と連

携して作成した成長障害などの8つの内分泌パネル検査があります(図5)。これらの中から調べたい内分泌疾患の検査を、検査依頼の手順(図2)に従って依頼します。検査結果は、保険診療の遺伝学的検査と同様に、原則60営業日以内に、日本小児内分泌学会・遺伝子診断委員会の簡単なコメントとともに返却されます。その検査費用は45,000円あるいは50,000円となっています。検査費用の支払い者は特に規定されていませんが、患者さんが支払う場合は混合診療となる可能性があるため、配慮が必要です。

藤澤 深見先生は、コメントを依頼されることがあると思いますが、どれくらいの件数の依頼がありますか。

深見 私たちが把握しているのは、2017年から始まった内分泌パネル検査だけですが、全部の内分泌パネルを合わせれば100件以上の依頼があったと思います。特に、46,XY性分化疾患や糖代謝異常に対する遺伝子検査の依頼が多いです。

藤澤 臨床遺伝子検査のリストに検査したい疾患がない場合はどうなりますか。

深見 臨床遺伝子検査のリストになれば、遺伝子解析研究となり、遺伝子解析を行っている研究室を自分で探すことになります。遺伝子解析研究は、倫理委員会の承認も必要ですし、衛生検査所に比べると精度管理も不十分です。マンパワーの関係で、結果が出るまでに時間がかかったり、研究費や研究テーマの変更のため、研究が中止されることもあります。このように、遺伝子解析研究は臨床遺伝子検査とは異なることを認識する必要があります。

藤澤 遺伝子解析を行っている研究機関を探す方法がありますか。

深見 日本小児内分泌学会がホームページの会員専用ページに、遺伝子解析実施施設の情報を掲載しています^{*6}。

図5. かずさ遺伝子検査室の臨床遺伝子検査の対象となっている内分泌疾患

1. 副腎機能低下症(21-OHD以外)
2. 成長障害
3. 46XY性分化疾患
4. 性成熟疾患
5. 下垂体ホルモン産生障害
6. 糖代謝異常(新生児糖尿病・MODY・低血糖症)
7. 卵巣機能不全
8. 尿細管性電解質異常症 など

公益財団法人 かずさDNA研究所 かずさ遺伝子検査室「遺伝学的検査リスト」
https://www.kazusa.or.jp/genetest/test_non_insured.htmlより抜粋、加筆

図6. 遺伝子解析研究の実施設



日本小児内分泌学会ホームページ(学会会員のみ閲覧可)
http://www.ac-square.co.jp/member/jspe/index.asp?patten_cd=12&page_no=26

疾患名を選ぶと、疾患ごとに検査内容や研究施設の連絡先、結果報告までの時間などが記載されています(図6)。このホームページは毎年バージョンアップされており、どの施設でどのような研究をしているかがわかります。

藤澤 このようなホームページを作っている学会は他にもありますか。

深見 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の研究班で、研究内容を紹介しているグループがあります。ただ、中止することもあるので、バージョンアップは必要です。検査を依頼したいと思った時には、すでに研究が終わっていることもあります。日本小児内分泌学会のホームページは1年に1回リニューアルしているとのことなので、活用しやすいのではないのでしょうか。

遺伝学的検査の課題と今後の展望

藤澤 遺伝学的検査が保険適応となる内分泌疾患のさらなる拡大が望まれますが、そのためにどういふことが必要とお考えですか。

室谷 2018年の診療報酬改定で保険適応の疾患が増えた背景には、日本人類遺伝学会や日本小児遺伝学会の働きかけがあります。これらの学会は、小児慢性特定疾病の認定条件に遺伝学的検査を盛り込み、その流れで多くの遺伝性疾患の保険適応が認められました。その際に、診断

確定における遺伝学的検査の必要性を強く訴え、必要と判断されたものが保険収載されたという経緯があります。全体的に遺伝学的検査の保険適応は広がる方向に向かっていますので、日本小児内分泌学会も戦略的に遺伝学的検査の必要性を訴えていけば、保険適応が広がる可能性があります。

藤澤 保険収載が期待できる内分泌疾患にはどのような疾患がありますか。

室谷 副腎疾患に関しては、21-OHDは偽遺伝子の問題もあるため難しいですが、すでに保険収載されているPOR異常症以外にも、遺伝子解析できる疾患があります。

深見 保険収載の要望が高い内分泌疾患として、若年発症成人型糖尿病(MODY)や新生児一過性糖尿病、水代謝異常、性分化疾患のアンドロゲン不応症などが挙げられます。また、5 α -還元酵素欠損症も遺伝子解析の結果が治療方針の決定に直接関係することから、有力な候補となります。これらの疾患を日本小児内分泌学会から保険収載されるよう要望を出しています。

藤澤 成長に関連する疾患ではどうですか。

深見 GHI遺伝子は、内分泌パネルにはあるのですが、シークエンスがしにくいいため、低身長というだけでは保険適応は難しいと思います。下垂体機能異常症に関しては、PROP1転写因子異常やSOX遺伝子、OTX2遺伝子の異常により、将来的に成長ホルモンを始めとする下垂体ホル



モンが欠乏することがあり、今後の重要なサブジェクトのひとつになるのではないかと考えています。

室谷 小児慢性特定疾病から難病にうまく移行できないということも起こっているため、こうした制度上の問題を整備することも、必要になってくるかもしれません。現在、予後の悪いMODYを指定難病にする活動をしています。その際に、遺伝学的検査が保険診療になれば、メリットを受ける患者さんも増えます。こうした活動を通じて、保険診療が認められる方向に向かえばいいと思います。

藤澤 遺伝性内分泌疾患の診断で、遺伝学的検査の重要性が増してきたと感じています。その一方で、遺伝学的検査に対するハードルは高いという印象もまだまだ残っています。このようなハードルが少しずつなくなるといいですね。

深見 そのためにも、みんなが遺伝学的検査の知識を持つことが大切です。先程の室谷先生のお話にもあったように、遺伝学的検査結果の解釈ができなければ、かえって患者さんの混乱を招いたり、誤った認識を与えて、大きな悲劇を生むことがあります。このような事態を避けるため、かずさ遺伝子検査室では、検査依頼書に遺伝カウンセリングを担当する臨床遺伝専門医の名前を書くことを必須としています。臨床遺伝専門医は同じ医療機関の医師である必要はありませんが、相談できる臨床遺伝専門医がいることを明記する必要があります。さらに、検査結果の返却の際に、日本小児内分泌学会の臨床遺伝専門医のコメントを付けることによって、誤解が起こらないようにしています。

遺伝学的検査の結果を正しく利用するにはどういう態勢がいいのか、みんなで議論していくことが求められていると思います。

室谷 同感です。今は疾患との関連がわかっている遺伝子5,000~6,000個を、次世代シーケンサーによって同時に

解析することができるようになっていきます。ヒトの全遺伝子2万個を、気軽に解析できる時代もすぐそこまで来ているのかもしれませんが。そのときに、検査結果の解釈は正しいのか、それをどのようにして患者さんのメリットに活かすのかが定まっていなければ、患者さんに不安を与えるだけで終わってしまいます。

藤澤 どちらかという、遺伝子解析技術のほうが先行していますね。

室谷 そうですね。ただ、次世代シーケンズでの遺伝子解析も、最後は人によって解析データの解釈が行われるため、解釈する人によって検出率に差が出てきます。かずさ遺伝子検査室はその部分の精度も高いため、結果に自信を持っているのだと思います。遺伝子解析が染色体検査のように、どの研究室でも気軽に実施できるようになるには、もう少し時間がかかるのではないかと考えています。

藤澤 ありがとうございます。今回は、遺伝性内分泌疾患の遺伝子解析について、実臨床から最近の研究に至る幅広いお話を伺うことができました。貴重なお話をありがとうございました。

- *1 公益財団法人かずさDNA研究所 かずさ遺伝子検査室
<https://www.kazusa.or.jp/genetest/>
- *2 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難病領域における検体検査の精度管理体制の整備に資する研究班 (終了)「遺伝学的検査実施施設の検索システム」<http://www.kentaikensa.jp/search/>
- *3 公益財団法人かずさDNA研究所 かずさ遺伝子検査室「遺伝学的検査リスト」
https://www.kazusa.or.jp/genetest/test_insured.html
- *4 公益社団法人日本小児科学会「遺伝学的検査Q&A」
www.jpeds.or.jp/uploads/files/20200225_iden_qa.pdf
- *5 公益財団法人かずさDNA研究所 かずさ遺伝子検査室「遺伝学的検査リスト」
https://www.kazusa.or.jp/genetest/test_non_insured.html
- *6 http://www.ac-square.co.jp/member/jspe/index.asp?patten_cd=12&page_no=26
※日本小児内分泌学会会員専用ページ内

本内容は、遺伝学的検査の現状についての対談をまとめたものであり、保険適応外の遺伝学的検査や、特定の検査機関をJCRファーマ株式会社は薦めるものではありません。

この PDF は、JCR Growth Report Vol.3 から、著作権者の許諾を得て抜粋編集しています。

本冊子を希望の方は、JCR ファーマ（株）の担当者に連絡ください。

[JCR Growth Report] Vol.3 2021 June

<https://jcrgh.com/grimag028/01.php>

発行/JCR ファーマ 株式会社

OT 519-3 2307
2023 年 7 月作成