日本小児遺伝学会理事長 古庄知己のご挨拶



2024 年 4 月、日本小児遺伝学会理事長を拝命いたしました信州大学の古庄と申します。「“小児遺伝学”の理事長ってどんな人、何を見て感じて大事にして取り組んできた人なの？」という声が聞こえてきますので、私のたどってきた道、すなわち“小児遺伝学”を専門とする医師がどのように生まれたかをお示しします。少々長いですが、お付き合い下さい。

小児科医になるまで

私は 1968 年、小平市の公立昭和病院で出生、大学卒業まで埼玉県狭山市に住みました。狭山市立新狭山小学校時代は野球少年、桐朋中高時代は陸上競技に取り組んでいました。病気や怪我による受診や入院はそこそこ経験し、また家族の入院もあって、医師という職業は数少ない身近な“手に職”でした。1993 年に慶應義塾大学医学部（ここでも陸上部で活動していました）を卒業し、同大学小児科学教室に入局しました。大学卒業時、小児科、リハビリテーション科、泌尿器科で迷っていましたが、どの科に行っても「こどもと関わっていたい、そしてこどもの側に立ちたい」との思いがあり、「ならストレートに小児科だ」と決断しました。2 年間にわたり同大学病院、国立霞ヶ浦病院（岩田敏部長）、伊勢慶應病院（篠塚徹部長）での一般小児科研修、同大学病院での NICU 研修（森川良行先生）、そして横須賀共催病院での麻酔科研修（住友正和先生）を受けた後、1995 年からの 2 年間浦和市立病院（現、さいたま市立病院）小児科で一般小児科医として勤務しました。浦和市立病院小児科では辻敦敏部長、佐々木道子先生らの指導のもと数多くの慢性疾患を持つこどもの診療にあたり、寄り添い支える診療の大切さを学びました。後にライフワークとなる 18 トリソミー症候群のあるこどもに最初に出会ったのも浦和市立病院でした。また、沖縄県立八重山病院で 1 ヶ月半ごと二度にわたり小児科診療をさせていただきました。県立中部病院から来ていた小濱守安先生らにエビデンスに基づく医療の進め方を教えていただきました。

新生児科医として

最初にサブスペシャリティとして選んだのは新生児分野であり、松尾宣武教授（当時）に無理を言って、1997 年、長野県立こども病院新生児科で 1 年間研修をさせていただきました。田村正徳部長、中村友彦副部長（当時）らに指導いただき、他施設では救命しえない重症新生児が最先端の設備と濃厚なチーム医療で次々に救命される様子を目の当たりにしました。18 トリソミー症候群に対しても新生児集中治療や消化管合併症への外科的治療を日常的に行っている様子も印象に残りました。さらに、チームで考案した治療上のアイデアが成功すれば全国に展開していく醍醐味と、エビデンスがないなら自分たちで作り出せば良いという文化に感銘を受けました。最初の半年は研修の立場だったので、当直室がなく、深夜の授乳室で仮眠を取りながら何かあれば出動しようと意気込んでいました（いろいろな意味で今では許されないですね・・・）。

小児遺伝学への歩み

1998 年、慶應義塾大学医学部小児学教室に帰室した私に、松尾教授は、緒方勤先生（東京電力病院小児科部長、当時）のもとで研究をするよう提案されました。いただいたテーマは、ターナー症候群の骨病変を引き起こす分子細胞遺伝学的機序の解明でした。東京電力病院の研究室で、室谷浩二先生（現、神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科部長）の丁寧な指導をいただきながら、マイクロサテライトマーカー、サザンブロット法による欠失範囲の同定作業に日夜取り組みました。実験は不得手でしたが、大きな論文（Kosho et al., J Clin Endocrinol Metab 84(12):4613-21, 1999）の作成に関わることができ、これを学位論文とさせていただきました。身を削りながら取り組む緒方先生の姿を見て、大きいプロジェクトを進め研究論文を仕上げることの大変さを身に染みて感じました。1 年ほど経った頃、緒方先生は埼玉県立小児医療センター遺伝科に異動することを提案されました。研究のみの生活の限界を感じていた私は、二つ返事でお受けしました。

1999 年に着任した埼玉県立小児医療センター遺伝科は、後に信州大学で上司となる福嶋義光先生が礎を築いた国内屈指の小児病院遺伝科です。ここでの 1 年間は今につながる遺伝科医師としての根本を形作るものとなりました。大橋博文部長は、ダウン症を軸に、患者様の見方、家族への伝え方、チーム医療のあり方など小児臨床遺伝における多くの大切なことを、懇切丁寧に教えて下さいました。診断し、告知し、フォローし、定期検診や集団外来を通じて関係診療科や療育スタッフと共にこどもを医療的に・親を心理的に支え、また県内家族会との連携を通じて地域社会で支えていく・・・有能な検査技師さんと机を並べ、臨床と染色体が常に一緒にある充実した生活でした。後にライフワークとなるエーラス・ダンロス症候群（Ehlers-Danlos syndrome；EDS）との出会いもここ埼玉小児でした。臨床的に明らかな古典型 EDS のある女児 2 人を受け持たせていただく中で、他の症候群に比べて情報が少なく、光が当たってこなかったことを感じていました。そんな中、既知の病型とは明らかに異なる臨床像を持つ当時 5 歳だった永井美沙さんに出会いました。既知の病型の中では後側彎型に類似するも原因酵素であるリジルヒロドキシラーゼの欠損はなさそうで、”新型 EDS”の予感を持ちながら 1 年の任期を満了しました。

再び一般小児科そして新生児科医として！

2000 年、千葉県市川市にある総合病院・東京歯科大学市川総合病院小児科に勤務させていただきました。田中葉子教授、杉田記代子助教授に支えられながら一般小児科診療に取り組む傍ら、新生児室の設計に関わるなど少し責任ある立場で仕事をさせていただきました。そこで都内の大学病院で分娩への介入や蘇生をしないことを取り決められた 18 トリソミー症候群のある胎児を受け持つ機会がありました。「看取りの医療」と言えば響きは良いかもしれませんが、蘇生する技術があるのにそれを行使せず、衰えていく心拍をただ見ているだけの「医療」は小児科医としての自分にとっては過酷で、今もそのエコー像と共に忘れられない経験になっています。そのお母様とは出産前から異動するまで担当助産師と何度も話し合いました。そこでかけがえのないこどもを亡くされた家族とどう向き合うかについての大切なことを教えられました。

2001 年、以前にお世話になったさいたま市立病院に地域周産期母子医療センターができることになり、新生児科医として立ち上げに参加しました。佐藤清二部長、前山克博先生に支えられながら、新生児病棟のマネジメントにも参加させてもらいました。産科病棟の方々（産科医、助産師）とは情報を密に助け合う関係を築くことができ、お母さんと赤ちゃんのために協働することの大切さを実感しました。そこで出会った早産のこどもさん、低酸素性虚血性脳症のこどもさんの中には今もお手紙で育ちの様子（卒業、進学、就職、結婚など）を伝えてくれる方もいます。遺伝性・先天性疾患については、受け持ったこどもたちをフォローアップ外来で診ていましたが、助けられなかったこどもたちに心を寄せてみるのも自分らしいと思い、2001 年の日本人類遺伝学会で「新生児医療における喪の仕事」という口演をしました。準備不足と緊張で途中から頭が真っ白で、情けない発表になり、「もう遺伝の世界に戻ることはないだろう」と思いながら一人会場を後にしました。この年、ICHG（International Congress of Human Genetics）がウイーンで開催され、最後の記念に参加してみようと思いました。緒方ラボでのもう一つの研究成果（Kosho et al., J Med Genet 39(2):E7,2002）を発表させていただくことになり、妻とウイーンに出発しました。そこで奥様同伴で参加されていた福嶋義光先生に出会いました。何を思ったか福嶋先生は「信州にポストがあるので来てみないか」と声をかけて下さいました。帰国し熟慮の結果、信州に行ってみることにしました。当時考えたことは、「自分以外にも（否、自分よりもずっと上手に）通常の新生児医療を担ってくれる医師はたくさんいるけれど、遺伝性・先天性疾患のあるこどもや家族に心を寄せてみようと思う医師は限られているように思える、ならば自分はそちら側で生きてみよう」といったことでした。さいたま市立病院の仲間たちは快く送り出してくれました。

そして信州へ！

2003 年、信州大学医学部附属病院遺伝子診療部助手として二度目の信州にやってきました。福嶋義光教授、神経内科医・吉田邦広先生（現、鹿教湯病院病院長）、金井誠先生（現、信州大学医学部保健学科教授）、内分泌代謝内科医・櫻井晃洋先生（現、札幌医科大学医学部遺伝医学教授、日本遺伝カウンセリング学会理事長）、涌井敬子先生（現、信州大学医学部遺伝医学教室講師）、臨床心理士・玉井真理子先生（現、信州大学医学部保健学科准教授）と大御所の先生が揃い、長野県立こども病院には川目裕部長（現、東京慈恵会医科大学遺伝診療部教授）が勤務されていました。当時外来患者数は少なく（週に数名）、時間をかけた丁寧な遺伝カウンセリングを行なっていました。出生前遺伝カウンセリングの流れで、出生前検査としての遺伝子解析を行うこともありました。自分の解析で胎児の運命が決まることの怖さ、全てを担うことの危うさを感じながら、しかしそうするしかない中で対応していました。患者さんの数を増やすため、様々な診療科や病棟に出向きました。当時遺伝子診療部の認知度はまだまだで、“医療情報部”と間違われ、「うちの病棟はパソコンは大丈夫です」と言われたこともありました。少しずつ患者さんの数が増えていきましたが、大幅に増加したのは遺伝学的検査により確実な診断ができるようになってからでした。

小児遺伝医療を直接担う機会は少なかったのですが、稲荷山医療福祉センター、信濃医療福祉

センターでの外勤を通して様々な障がいのあるこどもたち、ご家族、療育・福祉・教育関係の方々と深い交流を続けることで、より広い視点で見られるようになりました。また、信州大学医学部附属病院産科の方々（産科医、助産師）と協力して全ての侵襲的出生前診断例に関わらせていただき、不育症診療にも携わることで生まれてこられなかった生命にも思いを馳せ慈しむ医療・支援のあり方を模索するようになりました。川目先生が東北大学 東北メディカル・メガバンク機構に異動されてからは、こども病院遺伝科の非常勤医師として、再び小児遺伝医療の“ど真ん中”に参加する機会をいただきました。その後、西恵理子先生（現、大阪母子医療センター遺伝診療科副部長）が常勤遺伝科医（部長）に着任、現在の武田良淳部長に繋がっています。私は現在も非常勤遺伝科医師としてお手伝いをしています。

2016 年に遺伝子診療部は遺伝学的解析部門を強化して、遺伝子医療研究センターと改組、2018 年には遺伝医学・予防医学講座は遺伝医学教室に改名し、同年それぞれのセンター長、教授を拝命しました。2020 年、寄附講座クリニカル・シークエンス学講座を開設し、3 つの部門で活動しています。現在、6 人の教員（涌井敬子講師[分子細胞遺伝学]、髙野亨子講師[小児遺伝、小児神経]、中村勝哉講師[神経内科]、神谷素子助教[小児遺伝、新生児]、山口智美助教[分子遺伝学、遺伝学的検査]、髙橋有希助教[人類遺伝学、病態解析]）および 3 人の認定遺伝カウンセラー（黄瀬恵美子、小島朋美、佐久彰子）、2 人の技術スタッフ（滝口百合、小林史帆）、2 人の事務スタッフ（村山明奈、市原理絵）とともに教員・研究・診療活動をしています。

ライフワークその 1 ：筋拘縮型（Kosho 型）エーラス・ダンロス症候群

信州大学に着任した当初、取り組むべきテーマといったものはありませんでした。埼玉小児時代に解決できなかった美沙さんの“新型 EDS”に関して、福嶋先生に話をしたことがありました。福嶋先生が「稲荷山に一人 EDS の子がいたなあ」と覚えておられた患者様がいました。稲荷山の古いカルテを紐解き、信州大学医学部附属病院整形外科にも通っていたことがわかりそのカルテを取り寄せ症状を確認してみると、経過、顔貌、手や皮膚の様子を含め美沙さんとよく似ていました。ご家族に連絡を取り、山間部のご自宅にお邪魔し、現在の状況をうかがい、診察をさせていただきました。この患者様の両親は血族結婚で、2 人の症状は 1975 年に EDS VIB 型（後側彎型の亜型）として報告された両親血族結婚のパキスタン人姉弟例にもよく似ていた（Steinmann et al., Helv Paediatr Acta 30(3):255-74,1975、後に原因遺伝子が *CHST14* であることが明らかになりました[Janecke et al., Am J Med Genet A 170A(1):103-15,2016]）ことから、常染色体潜性遺伝形式の“新型 EDS”であるとの“確信”を持つに至りました。どのような論文を書けばよいか思案している時期、故 梶井正先生（山口大学小児科名誉教授）が本学会の企画で個別論文指導をされていて、これに参加させていただきました。数回にわたりお会いし、臨床遺伝学においてどのような論文に最も価値があるか、論文のどこから書き始めるか、症例報告においてどのような語句を用いるかなどの詳細を手取り足取り教えていただきました。「君が“新型”と確信しているなら、自信を持って書きなさい」との後押しで論文を仕上げ、2005 年に American Journal of Medical Genetics 誌 Part A に発表することができました（Kosho et al., Am J Med Genet A 138A(3):282-7,2005）。

2007 年、EDS のサポートグループ“日本エーラス・ダンロス症候群協会（JEFA）”第 1 回総会で出会った 3 人目の患者様の両親も血族結婚でした。中国地方の山間部のご自宅にうかがい、研究協力にご同意いただきました。横浜市立大学遺伝学教室・松本直通教授、三宅紀子准教授（現、国立国際医療研究センター研究所疾患ゲノム研究部部長）により、両親血族結婚の 2 家系を用いたホモ接合体マッピングおよびハプロタイプ解析を通じて原因遺伝子 *CHST14* が単離されたのは翌 2008 年でした。*CHST14* がコードするデルマタン 4-*O*-硫酸基転移酵素のクローニングに貢献した北海道大学大学院先端生命科学研究院・生命科学院プロテオグリカンシグナリング医療応用研究室・故菅原一幸教授、山田修平准教授、水本秀二講師（山田先生、水本先生はそれぞれ現、名城大学薬学部病態生化学研究室教授、准教授）が機能異常（デルマタン硫酸の欠乏、デコリンのグリコサミノグリカン鎖はコンドロイチン硫酸に置換）を解明し、獨協医科大学皮膚科教授・故 簱持淳教授が皮膚病理（コラーゲン細線維の集合不全）を解明し、遺伝子解析結果を含めて Human Mutation 誌（Miyake et al., Hum Mutat 31(8):966-74,2010）に、それまで集まっていた 6 人の詳細な臨床情報を American Journal of Medical Genetics 誌 Part A（Kosho et al., Am J Med Genet A 152A(6):1333-46,2010）に発表しました。私たちを含め世界の 3 チームがほぼ同時にゴール（Dündar et al., Am J Hum Genet 85(6):873-82,2009; Malfait et al., Hum Mutat 31(11):1233-9,2010）したのですが、大阪母子医療センター遺伝診療科・岡本伸彦部長と埼玉県立小児医療センター遺伝科・清水健司先生（現、静岡県立こども病院遺伝染色体科科長）が見出した新規の 2 人の患者様を報告、これまでの全報告例をまとめ 1 つの疾患概念であると結論付けました（Shimizu et al., Am J Med Genet A 155A(8):1949-58,2011; Kosho et al., Hum Mutat 32(12):1507-9,2011）。この成果により 2013 年の本学会優秀演題賞を受賞させていただきました。この年、ベルギーのゲントで開催された第 1 回の国際 EDS 研究会のエキジビションツアーでクルーザーの隣席に座った欧州の専門家から「君が Kosho 型の Kosho か！」と声をかけてもらったことを思い出します。2016 年、国際的な患者・専門家団体である The EDS Society（https://www.ehlers-danlos.com）により、ニューヨークで EDS の新たな国際命名法・分類・診断基準を策定するための会議が開催され、“新型 EDS”の責任者として招待されました（写真、The EDS Society[https://www.ehlers-danlos.com/]の厚意で使用を許可していただきました）。世界の EDS 専門家による協議の結果、共通の生化学的背景（デルマタン硫酸欠乏）を有するデルマタン硫酸エピメラーゼ（DSE）欠損症とともに、全 13 病型の 11 番目に分類され、“筋拘縮型（musculocontractural）EDS”と命名されました（mcEDS-*CHST14*、mcEDS-*DSE*）（Brady et al., Am J Med Genet C Semin Med Genet 175(1):70-115,2017; Malfait et al., Am J Med Genet C Semin Med Genet 175(1):8-26,2017）。



その後、厚生労働科学研究費や日本医療研究開発機構などの支援をいただき、国内外の研究を進めてきました。2 つの病型（mcEDS-*CHST14*、mcEDS-*DSE*）の国際共同臨床調査（Minatogawa et al., J Med Genet 59(9):865-77,2022; Minatogawa et al., Hum Mutat 43(12):1829-36,2022）にて、それぞれ 48 家族 66 人、8 家族 14 人の自然歴の全貌を明らかにしました。20 人をこえる世界最大の患者コホートを有する信州大学医学部附属病院整形外科・耳鼻咽喉科から、脊椎病変（Uehara et al., Am J Med Genet A 176(11):2331-41,2018）・上肢病変（Isobe et al., Genes 13(11):1978,2022）・聴覚特性（Kawakita et al., Genes 14(7):1350,2023）の詳細調査を報告しました。国内の多彩な基礎研究室と共同研究を展開し、酪農学園大学獣医解剖学群獣医学類獣医解剖学ユニットの広瀬拓哉大学院生（当時）、渡邉敬文准教授（現、教授）らは患者およびマウスモデルの皮膚超微細構造異常を解明し（Hirose et al., Biochim Biophys Acta Gen Subj 1863(3):623-31,2019; Hirose et al., Glycobiology 31(2):137-50,2021; Minatogawa et al., Hum Mutat 43(12):1829-36,2022）、東京大学医科学研究所遺伝子・細胞治療センター分子遺伝医学分野の岡田尚巳教授、笠原優子講師らはマウスモデルの筋病態の一端を解明しました（Nitahara-Kasahara et al., Front Cell Dev Biol 9:695021,2021; Nitahara-Kasahara et al., Dis Model Mech 14(12):dmm048963,2021）。また、東京農工大学農学部硬蛋白質利用研究施設の野村義宏教授、宮田真路准教授らは、コラーゲンネットワーク形成を解析する in vitro モデルを確立しました（Hashimoto et al., Genes 14(2):308,2023）。さらに、信州大学基盤研究支援センター動物実験支援部門の吉沢隆浩助教らは、マウスモデルの胎盤異常を示し（Yoshizawa et al., Glycobiology 28(2):80-9,2018）、信州大学医学部組織発生学教室の岳鳳鳴助教らは、患者由来 iPS 細胞を骨系統細胞に分化させ、骨形成の異常を示しました（Yue et al., Genes 14(3):730,2023）（写真）。ごく最近、酪農学園大学獣医解剖学群獣医学類獣医解剖学ユニットの髙橋直紀大学院生、渡邉敬文教授らは、最先端の走査透過原子顕微鏡を用いて、健常者の皮膚におけるコラーゲン細線維-グリコサミノグリカン鎖の構造（segmented ring-mesh model と提唱）および mcEDS-*CHST14* のある患者における変化を解明しました（Takahashi et al., Microscopy Online ahead of print）。

2019 年、The EDS Society のアジア人唯一のボードメンバーとして、東京でアジア初の EDS 国際会議“2019 Tokyo Scientific Meeting: From Genetics to Management”を主催し、世界中の EDS 専門家が集結しました（左の写真）。これをきっかけに 2020 年、“日本 EDS 研究会”を立ち上げ、初代会頭を拝命しました。以来毎年開催し、国内唯一の基礎臨床合同かつ診療科・研究分野横断的な研究成果発表・交流の機会となっています。2024 年、指定難病の診断基準を 2017 年の国際分類に準拠したものに修正し、世界標準の診療体制を整えました。また、EDS の国内多施設共同包括的研究コンソーシアム“EDS JAPAN”を結成しました。さらに、筋拘縮型 EDS に関する GeneReviews 執筆の招待を受けました。

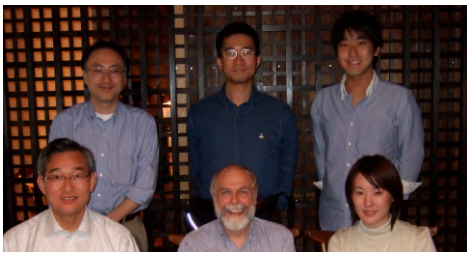
美沙さんは成人になり、親元を離れ信州大学医学部附属病院近くでほぼ独立した生活を始めました。2023 年 7 月に主催した日本遺伝カウンセリング学会学術集会の大会長講演で挨拶をしていただき（写真）、また 2024 年 5 月には本学医学科 4 年生の授業「遺伝医療・ゲノム医療」『患者学 2』において学生にメッセージを送っていただきました。




ライフワークその 2：13 トリソミー症候群と 18 トリソミー症候群

もう一つのライフワークも信州大学着任後時間に余裕があった際に動き始めました。こども病院新生児科中村友彦部長より 18 トリソミー症候群のデータをまとめてみないかと声をかけていただいたのです。ぜひやってみたいと思い、夜な夜な隣町のこども病院まで出かけ、膨大な紙カルテから 24 人のデータを抽出しました。安定し地域中核病院に転院しそこで亡くなられたこどもたちのデータを調べるために全ての転院先に行かせていただきました。完成した論文は、心臓手術以外の標準的な新生児集中治療により 1 年生存率 25%、生存期間の中央値 152.5 日、亡くなる背景要因は先天性心疾患・心不全・肺高血圧であることを示し、従来の定説（1 年生存率 5-10%、生存期間の中央値 1-2 週、死亡原因は無呼吸発作）を覆すものでした。Pediatrics 誌、Journal of Pediatrics 誌にはリジェクトされましたが、13 トリソミー症候群、18 トリソミー症候群のあるこどもに対する積極的治療の有効性を訴えてきたおそらく世界で唯一の小児遺伝科医である John C Carey 先生（ユタ大学小児科教授）が編集長をしていた American Journal of Medical Genetics 誌 Part A に採用されました（Kosho et al., Am J Med Genet Part A 140(9):937-44,2006）。

特集号の巻頭論文にして下さり、「18 トリソミー症候群のあるこどもに対して積極的治療を行った場合にどうなるかを世界で初めて示した論文」と評していただきました。Carey 先生は以来メンターとして支えて下さっており、2008 年と 2024 年の来日時にはこども病院で 13 トリソミー症候群、18 トリソミー症候群のあるこどもと家族を招いての交流会を開催しました（写真は上高地への小旅行の一コマ）。2024 年の交流会の内容は信州大学医学部遺伝医学教室の HP 内（http://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/medicine/chair/PM/）にある“13 トリソミー、18 トリソミー情報サイト”でご覧いただけます。実は Carey 先生に最初にお会いしたのは、2001 年 1 月に山口県宇部市で開催された本学会の第 24 回学術集会（大会長は故 塚原正人先生）で、当時このように自身の人生を照らして下さるなどとは思いもしませんでした。




この論文はただの新たなエビデンスではありませんでした。13トリソミー症候群や18トリソミー症候群のあるこどもに対して積極的治療をして良いのだ、そしてそれを堂々と論文報告して良いのだというメッセージとなって世界に広まっていったのです。国内では日本赤十字社医療センター心臓血管外科・金子幸裕先生ら（Kaneko et al., Am J Med Genet Part A 146A(11):1372-80,2008)、日本小児循環器学会・前田潤先生、山岸敬幸先生ら（Maeda et al., Am J Med Genet Part A 155A(11):2641-6,2011)、大阪医科薬科大学病院小児心臓血管外科・根本慎太郎先生ら（Nemoto et al., Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg 40(2):ivaf010,2025）による心臓手術の有用性に関する報告、兵庫県立こども病院周産期医療センター新生児内科・玉置祥子先生、岩谷壮太先生らによる新生児集中治療の有用性（18トリソミー症候群のあるこどもに対する食道閉鎖根治術、13トリソミー症候群のあるこどもに対する気管切開の有用性を含む）に関する論文（Tamaki et al., Am J Med Genet Part A 188(4):1048-55,2022; Tamaki et al., Am J Med Genet Part A 191(11):2736-42,2023; Tamaki et al., Am J Med Genet Part A 194(11):e63792,2024）などにつながっていきました。

私自身は、長野県立こども病院遺伝科の一員として、18トリソミー症候群のあるこどもに対する食道閉鎖根治術の有用性を西恵理子部長がまとめた論文（愛知県心身障害者コロニー中央病院との共同研究）（Nishi et al., Am J Med Genet Part A 164A(2):324-30,2014)、13トリソミー症候群のあるこどもに対する標準的新生児・小児医療の有用性をこちらも西部長がまとめた論文（Nishi et al., Am J Med Genet Part A 176(9):1941-9,2018)、さらに13トリソミー症候群のあるこどもに対する外科治療の有用性を澁谷聡一先生（現、順天堂大学小児外科准教授）が小児外科医の視点でまとめた論文（Shibuya et al., Am J Med Genet Part A 176(5):1137-44,2018）の責任著者として、18トリソミー症候群のあるこどもの難聴の特性と補聴器の有用性を佐藤梨里子先生が小児耳鼻咽喉科医の視点でまとめた論文の共著者としてサポートしました。現在、外科的介入を含めた標準的新生児集中治療を行なった場合、1年生存率は13トリソミー症候群のあるこどもで59%、18トリソミー症候群のあるこどもで89%となっています（いずれも兵庫県立こども病院周産期医療センターのデータ)。また、心内修復術の術後累積5年生存率は77%となっています（大阪医科薬科大学病院のデータ)。2024年には米国胸部外科学会が、単純型の先天性心疾患に対する心臓手術は妥当な選択肢であることなどを明示した歴史的な「先天性疾患を合併した18トリソミー症候群または13トリソミー症候群のある子どものケアに関する推奨（recommendation)」を発表しました（St Louis et al., J Thorac Cardiovasc Surg 167(5):1519-32,2024)。



2024年11月に開催された日本新生児成育医学会で歴史的なシンポジウム「13トリソミー、18トリソミーのある赤ちゃんと家族にどう向き合うか：命を繋ぎ、そして寄り添い支えよう！」が開催されました。県立広島病院新生児科・福原里恵先生と私が座長をつとめ、Carey先生と私が基調講演を行いました。岩谷先生が新生児集中治療の最前線を、根本先生が開心修復術により

18 トリソミー症候群のあるこどもに豊かな生活がもたらされることを示されました。佐藤先生が難聴と補聴器装用の試みを、13 トリソミーの子供を支援する親の会・小島明子代表と 18 トリソミーの会・櫻井浩子会長が家族から医療現場への提言を示されました。写真には、教育講演をされた 13/18 トリソミー症候群の世界的研究者の Debora Bruns 先生（南イリノイ大学教育学部特別支援教育プログラム教授）も入っています。

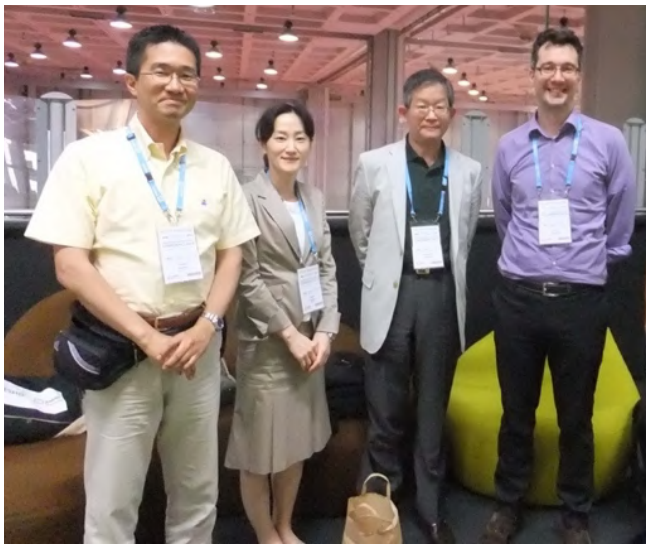
2025 年 1 月 26 日の信濃毎日新聞の一面トップで、長野県立こども病院が 18 トリソミー症候群のあるこどもの先天性心疾患に対して、根治手術を含めた積極的治療を行っていく方針に転換したとの報道がなされました。このような決意表明はおそらく日本の小児病院では初めての画期的な出来事でした。26 面には根本先生に心臓手術を執刀してもらった県内在住の愛梨ちゃんの様子とご家族の思いが綴られています。私の論文から 20 年、13 トリソミー症候群のあるこども、18 トリソミー症候群のあるこどもに対し、個別の病状に合わせて、最善の新生児医療・小児医療を提供することで生命を繋ぎ、療育・教育を通じて発達を伸ばし、家族全体の地域社会生活を支えていくという新たな時代に入った感があります。今後は、こうした小児の遺伝性・先天性疾患として当たり前の対応を全国どの医療機関でも行われることが期待されます。

日本の小児遺伝学を盛り上げるために！

日本の小児遺伝学最大の功績の一つは、歌舞伎症候群の発見です。神奈川県立こども医療センター遺伝科の黒木良和先生（Kuroki et al., J Pediatr 99(4):570-3,1981）と北海道大学小児科の故新川詔夫先生（Niikawa et al., J Pediatr 99(4):565-9,1981）が独立に見出し、Journal of Pediatrics 誌に back-to-back で掲載されました。黒木先生の論文タイトルは「A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation」で、新川先生の論文タイトルは「Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency」と既に「歌舞伎」のメッセージを込めていました。有病率は 1/数万人（日本で 1/32,000 出生）で、代表的な先天異常症候群の一つとして世界中で臨床研究が進展し、健康管理指針が確立していきました。GeneReviews（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62111/）の執筆陣はワシントン大学の Adam 先生、スタンフォード大学の Hudgins 先生、ミシガン医科大学の Hannibal 先生であり、Management of Genetic Syndrome 4th edition（最新版）の執筆者はユタ大学の Dugan 先生と多彩です。歌舞伎症候群の原因遺伝子単離は日本の小児遺伝関係者で！というのが悲願であったかと想像しますが、最初にゴールしたのは（主たる原因遺伝子 *KMT2D* を発見）、Bamshad 先生率いるワシントン大学のチームでした（Ng et al., Nat Genet 42(9):790-3,2010）。これは次世代シークエンスによるエクソーム解析で *de novo* の常染色体顕性遺伝疾患の原因遺伝子を単離した最初の成功例として話題となりましたが、日本の歌舞伎症候群関係者の先生方に忸怩たる思いがあったことは想像に難くありません。その後、横浜市立大学遺伝学の三宅先生、松本先生らは日本小児遺伝関係者の協力を得て、第 2 の原因遺伝子 *KDM6A* を発見（Miyake et al., Hum Mutat 34(1):108-10,2013）、そして、両遺伝子異常による歌舞伎症候群の臨床像を明らかにし

（Miyake et al., Am J Med Genet A 161A(9):2234-43,2013、私も症例を提供させていただきました）、一矢報いた形となりました。

当時日本小児遺伝界隈では、“歌舞伎ショック”もあり、ソトス症候群（Kurotaki et al., Nat Genet 30(4):365-6,2002）以来のメジャーな先天異常症候群の原因遺伝子を単離しようというモチベーションに満ちていたように思います。そこでターゲットになったのがコフィン・サイリス症候群でした。第 5 指・爪の無・低形成、顔貌上の特徴、そして様々な程度の発達遅滞・知的障がいを特徴とする大変有名な症候群であり、次世代シークエンスが普及し、世界中で探索が行われていたはずですが、原因遺伝子は単離されていませんでした。横浜市立大学遺伝学の松本先生の呼び掛けで、小児遺伝関係者は「絶対にコフィン・サイリス症候群！」というケースを集め、検体を送りました。私もずっと療育センターで見てきた「濃い」ケースを送りました。鶴崎美徳先生と三宅先生が中心となってエクソーム解析を行い、複数の「濃い」ケースからは *SMARCB1* の共通バリアントが見つかりました。そして、他のケースからは SMARCB1 を主要サブユニットとする SWI/SNF（BAF）複合体の他の構成タンパク質をコードする *ARID1B* などの遺伝子群に病的バリアントが次々に見つかったのです。この発見はほぼ同時であった *ARID1B* に基づくコフィン・サイリス症候群、同じく SWI/SNF（BAF）複合体構成蛋白質をコードする *SMARCA2* が原因であることが見つかったニコライデス・バライスター症候群とともに Nature Genetics 誌に掲載されました（Tsurusaki et al., Nat Genet 44(4):376-8,2012）。日本の小児遺伝関係者が集めたシリーズは、*SMARCB1*、*ARID1B* に加えて、*SMARCA1*、*SMARCE1*、*ARID1A* を原因遺伝子とする患者様を含む多彩なものでしたので、Nature Genetics 誌では表現しきれない詳細な臨床情報を、原因遺伝子ごとの共通点・相違点を含め、間髪を入れずに American Journal of Medical Genetics 誌 Part A に発表しました（Am J Med Genet A 161A(6):1221-37,2013）。Carey 先生が実はコフィン・サイリス症候群の初報の共著者であり思い入れがあったそうで、American Journal of Medical Genetics 誌 Part C のコフィン・サイリス症候群関連特集号の Topic editor を依頼され、遺伝型・表現型に関する私たちの臨床的総説も掲載されました（Kosho et al., Am J Med Genet C Semin Med Genet 166C(3):262-75,2014）。その年ミラノで開催された欧州人類伝学会で、三宅先生、最も多くの患者様を見出した大阪母子医療センター遺伝診療科・岡本伸彦先生、*ARID1B* によるコフィン・サイリス症候群の発見者であるオランダのライデン大学臨床遺伝学部・Santen 先生、ニコライデス・バライスター症候群の疾患概念を確立したポルトガルのコインブラ大学遺伝医学・Sousa 先生と一緒にランチをして、互いの頑張りを労ったのは懐かしい思い出です。



GeneReviews（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131811/）における執筆陣は The King's Daughters 小児病院の Vergano 先生、ライデン大学の Santen 先生、デュッセルドルフ大学の Wieczorek 先生、ケルン大学の Wollnik 先生、横浜市立大学の松本先生、南カルフォルニア大学の Deardorff 先生でしたが、Management of Genetic Syndrome には 4th edition から取り上げられ、Carey 先生の提案で古庄と三宅先生が執筆しました。メジャーな先天異常症候群に関して、日本の小児遺伝関係者の存在感を示せたかなと感じています。

クリニカル・シークエンス、あったらいいな！

遺伝子医療研究センターの患者数が増加し医療連携が一気に進んだ背景には、遺伝学的検査で正確な遺伝学的診断ができるようになったことであったと述べました。当初、国立循環器病研究センターのプロジェクトに協力しての遺伝性 QT 延長症候群（清水渉先生、相庭武司先生）とマルファン症候群（森崎隆幸先生、森崎裕子先生)、日本医科大学の血管型エーラス・ダンロス症候群プロジェクト（渡邉淳先生)、慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センターの先天異常症候群プロジェクト（小崎健次郎先生)、慶應義塾大学小児科の内分泌代謝疾患プロジェクト（長谷川奉延先生）などにお世話になりました。

日本における保険診療としての遺伝学的検査が本格導入されたのは 2008 年の診療報酬改定からでした。13 疾患（群）が保険収載され、保険点数 2,000 点、そして結果説明時の遺伝カウンセリング加算（500 点）が設定されました。その後 2 年ごとの診療報酬改定で保険収載疾患数が増加していきました。2018 年の診療報酬改定では、77 疾患（群)、保険点数 3,880 点（容易)、5,000 点（複雑)、8,000 点（極複雑)、遺伝カウンセリング加算 1,000 点と、解析コストや遺伝子医療部門の負担に配慮となる体制なりました。しかし、当時ほとんどの疾患（群）の遺伝学的検査を受託する病院の検査部署や検査会社がありませんでした。

遺伝子医療研究センターでは、2012 年に信州大学基盤研究支援センター機器分析部門に導入された次世代シークエンサーIon PGM を用いた遺伝子解析研究に着手しました。対象は、私が専門診療を行っていた遺伝性結合組織疾患でした。当初から臨床現場に立脚したアイデアを出す側（古庄）と精緻で安定した解析を行う側とを分離させ、対等な協力関係を構築することが持続可能なクリニカル・シークエンス体制につながると考えており、解析側を分子遺伝学の専門家である山口智美先生（現在、遺伝子医療研究センター助教）に託しました。2017 年に保険および非保険（指定難病対象疾患の診断につながるなど臨床的に有用なもの）の遺伝学的検査の臨床運用を院内ケースに対して開始しました。2018 年からは外部施設（遺伝子医療部門を持つ大学病院、総合病院、小児病院）からの受託を開始しました。また、2020 年から株式会社ビー・エム・エル、サーモフィッシャーサイエンティフィックライフテクノロジーズジャパン株式会社の支援を得て、遺伝学的検査の普及を目的とした日本初の寄附講座「クリニカル・シークエンス学講座」を開設しました。特任教授の小原收先生（かずさ DNA 研究所副所長）の指導の下、アカデミア、検査担当者、機器担当者が国内に成熟したクリニカル・シークエンス体制を根付かせるための検討を重ねています。

現在、11 の遺伝子パネルを運用しておりますが、そのうち 1 つ「小児遺伝性疾患パネル（Genetic disorder panel for children；GDPC）は、長野県立こども病院遺伝科、静岡県立こども病院遺伝染色体科、愛知県医療療育総合センター中央病院遺伝診療科で共同開発しました。新規疾患も柔軟に組み込めるユーザーフレンドリーなパネルです。臨床診断力が求められますが、そこを磨くことの醍醐味と同定できたときの爽快感はたまりません！先天異常のあるこどもの育ちやご家族の思いによりそいながら、遺伝科医が臨床推論を重ね診断に至るプロセスは、実はご家族にとって心地よいペースのような気がしています。“Diagnostic Odyssey” is a tough journey, but “too fast” might not be the best journey...”とでも言いましょうか、私たちはこれを“Phenotype-first Patient-oriented Clinical Sequencing”と呼び、網羅的解析が普及している現在でも小児遺伝専門家として持ち続けておきたい価値あるアプローチのあり方と考えています。



それまでの臨床経験から遺伝科医として「あったらいいな」と思う形を築くことができました。すなわち、臨床的に疑わしい遺伝性・先天性疾患をしっかり確認したい、研究ではなく網羅的に調べる必要もない、保険（または自費）で電子カルテでオーダーし 3 ヶ月後解釈済みのわかりやすい報告書が電子カルテで閲覧できる、自身は患者様、ご家族への説明や診療連携にしっかり時間を取り情熱を傾けられる、というものです。また、遺伝医療従事者として「あったらいいな」と思う形も実現できました。すなわち、遺伝学的検査に関わる臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラー、検査担当者、診療科チームが、互いに専門性を尊重し合い、補い合い、助け合い、真摯に、かつ楽しく取り組むことを通じて、遺伝性・先天性疾患のある方々やご家族によりそい支える、こうした取り組みが国内で完結するというものです。

NIPT にどう向き合うか？

日本では非侵襲性胎児遺伝学的検査と呼ばれている NIPT（non-invasive prenatal testing）は、母体血中に胎児 DNA がわずかに混入している現象を利用して、母児の DNA をまとめて次世代シークエンスで網羅的に解析し、胎児のゲノム異常を高精度に推定するスクリーニング法です。2013 年、日本医学会により認定された施設において、3 つのトリソミー（ダウン症候群、13 トリソミー症候群、18 トリソミー症候群）を対象に国内導入されました。当時から、無侵襲な検体採取からはいずれ全妊婦が対象になるであろうこと、網羅的な解析からはいずれあらゆる遺伝性疾患が対象になるであろうことは容易に予想されました。マススクリーニング的な使用に親和性が高く、世界の先進国が決別したはずの優生思想に逆戻りすることが危惧されました。しかも検査会社の商業主義に飲み込まれ、制御困難な状態に陥る未来がイメージされました。産科医療にとどまらず、どのようなこどもでも大切に育てる、できるだけの医療・教育・福祉を提供するという子育て・小児医療・小児保健・教育文化に深刻な影響を及ぼす可能性が考えられました。

信州大学医学部附属病院、長野県立こども病院、メディア関係者、ダウン症のあるこどもを育てた経験のあるご家族とで“信州 NIPT ワーキング”と名付けた話し合いを 10 回以上重ね、NIPT は導入せず羊水染色体検査ベースの丁寧な出生前遺伝カウンセリングを決して断らず 1 ケース 1 ケース丁寧に行うことを決めました。羊水染色体検査希望者には全て遺伝子医療研究センターで臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングを受けていただきました。受診時多くは受検を決意していましたが、遺伝カウンセリングにより約半数が受検しないことを選択しました。検査を受検、染色体異常症が確定し、妊娠継続を断念する決断をされた場合、私は人工中絶に携わった若手の産科医師とともに、娩出した赤ちゃんの診察を行いました。医師としての染色体診断の確認であるとともに、赤ちゃんを尊厳を持って迎え、そして、若手の産科医師を労い責任を共に背負う取り組みと位置付け、今も続けています。妊婦さんに対しては、産科での心身のケア、遺伝子医療研究センターでの遺伝カウンセリング（3 ヶ月毎、最低 1 年間の安否確認）、精神科 “周産期のこころの外来”での専門的治療という 3 本立ての対応をしてきましたが、妊婦さんの内面の深いところの問題に十分応えられるか不安は尽きないというのが現場の思いです。

無認定施設の全国的な増加を背景に、2022 年に新たな出生前検査認証制度が発足しました。今回、長野県（健康福祉部 保健・疾病対策課 母子保健係）から県内に窓口を作ってほしいとの要請が直接あり、組織として整っていた信州大学医学部附属病院が基幹施設に申請することとなりました。取り組む理念として大切にしたことは、技術が進んでも変わらない出生前診断の本質である「あなたは我が子を選べますか？」「あなたは人工妊娠中絶に耐えられますか？」という問いに気付いてもらえるようにすることでした。そして、取り組む姿勢としては、「『商品化』された出生前診断を健全な産科医療に戻す」「おなかの赤ちゃんを含め、赤ちゃんを 1 人の大切な社会の一員として尊重する」「カップルを『商品をネットで買う名もなきユーザー』ではなく、ライフストーリーのある唯一無二の存在として寄り添う」ことを意識しました。

信州大学医学部附属病院は新出生前検査認証制度の第 1 期基幹施設に承認され（2022 年 7 月 1 日）、私は初代責任者を仰せつかりました。8 月 26 日より産科“YS 外来”をスタートさせました。YS とは Yorisoi Sasaeru の頭文字で、私が命名させていただきました。YS 外来では、周産期専門医・臨床遺伝専門医の資格を持つ産科医である菊地範彦先生（産科婦人科学教室・講師）がリーダーとして運営しています。産科外来に設置することにより、助産師さんたちが主体的に妊婦さんに向き合うようになり、また必ず胎児エコーを実施することで「NIPT（の手続的な）外来」ではなくおなかの赤ちゃんの心配に包括的に応えられる体制ができました。遺伝子医療研究センターでは NIPT 陽性、胎児エコー異常、前児が染色体異常症といったケースに対する遺伝カウンセリングを引き続き丁寧に行っています。精神科“周産期のこころの外来”によりハードル低く精神科的介入を行うことができます。NIPT を導入・運用する上で気をつけたことは、「健全な産科医療の線上にあることを意識する」「NIPT で儲けようとしない（明朗会計）」「無認定施設で受検した妊婦さんも大切な地域の仲間であり、生まれてくるお子さんは地域の宝、決して見捨てない！」ということです。

現在、当院は 6 つの連携施設と協調しながら活動しています。県内展開にあたって、この機会に、産科医療・周産期医療・そして地域社会全体を、妊婦さん・カップルにとっても、おなかの赤ちゃんにとっても、多様性を尊重し、優しくしなやかで強いものにしていくことはできないかと考えました。新たに連携施設を希望する施設には“押しかけ勉強会”の開催（押しかけですが病院主催で病院長、看護部長に参加していただきます）を義務付けています。勉強会では、私が信州で NIPT を始めるに至った経緯とコンセプトを、菊地先生が YS 外来の現状を、医学科学生の近藤雄大さんが SNS 時代の妊婦さんに正しい情報をどのように伝えるかをお話しします。その後、ダウン症長野ひまわりの会・山口莉多様よりダウン症候群のあるこどもの幼少期の育ちと会の活動について、同会・小島聖子様よりダウン症候群のある高校生の暮らしと将来の見通しについて、そして、18 トリソミーの子どもを持つ親の会“18 っこのわ”・倉下由紀様より 18 トリソミー症候群のあるこどもの日常のかけがえのなさとそれを支える心臓手術を含めた最善の医療の価値が語られます（体調がよければ 18 トリソミー症候群のある愛梨ちゃんも参加してくれます）（写真は信州上田医療センターでの勉強会の際に撮影したもの）。



産科医・助産師さんは通常、ダウン症候群や 18 トリソミー症候群との診断を受けて落ち込んでいる妊婦さんやご家族を見ていますので、しばらく経って再生したご家族が幸せな日常生活を送っていることは新鮮なことのようです。愛梨ちゃんの姿には皆「かわいい！」と言っていかれます。NIPT の結果が陽性で、羊水染色体検査で確定し、妊娠を継続しない決断をしたなら、この未来は断たれるわけで、「NIPT を受ける」ことの重大さを産科医・助産師さんが心に刻む機会になっています。参加された方々に必ず伝えるメッセージがあります。「出生前検査は妊婦さんの不安に対する選択肢である一方、お腹の赤ちゃんの命に関わる医療行為です」「世の中の流れに乗った安易に見える導入は、どのような患者様でも最善の医療を行なうことで築きあげられてきた地域における病院の信用を失うリスクがあります」「この“勉強会”をきっかけに、地域で妊婦さんやお子さんによりそい支える医療、保健、福祉、療育、教育の体制がいっそう充実することを期待しています」「（果たせるかはわかりませんが、そして NIPT 導入とは逆に聞こえるかもしれないですが）本当のゴールは、出生前検査を受けなくても安心してお子さんを産み育てられる社会を後世に残すことであると信じています」。なお、連携施設のうち 5 つは”YS 外来”に勝るとも劣らない素敵な外来名称をつけています：いちご外来（長野県立こども病院）、いぶき（息吹枝）外来（飯田市立病院）、なないろ外来（長野赤十字病院）、さくらんぼ外来（北信総合病院）、ひだまり外来（伊那中央病院）。

最近気になる動きがあります。1つは「年齢制限撤廃」問題です。2022年2月18日に公表された日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会の指針により、「撤廃」されたと学会演題や論文でも言及する“遺伝カウンセリング専門家”が散見され、また高年でないローリスク妊婦さんのNIPT受検が“認定施設”でも増えているようです。しかし、同指針ではあくまでハイリスク妊婦さんが対象であり、「ただし、対象疾患の発生頻度によらず、適切な遺伝カウンセリングを実施しても胎児の染色体数的異常に対する不安が解消されない妊婦については、十分な情報提供や支援を行った上で受検に関する本人の意思決定が尊重されるべきである。」と付記されているに過ぎません。もう1つは「臨床研究」問題です。2024年3月に公表されたこども家庭審議会科学技術部会NIPT等の出生前検査に関する専門委員会による「NIPTの臨床研究における課題と対応（見解）」により、無認定施設で実施しているということを根拠に、今後臨床研究として3つのトリソミー症候群以外の疾患を対象とする可能性が示されました。これに対して、2024年11月7日に日本小児科学会の基本姿勢が公表されました（https://www.jpeds.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=156）。「対象を拡大した研究が拙速に進められ、将来的に排除を目的とした先天性疾患スクリーニングに繋がることを懸念」すること、「病や障害の有無に関わらず、どのようないのちも等しく尊び、支え合い、共に生きる社会の実現を目指すノーマライゼーションの理念に反」すること、「NIPT臨床研究の申請については、多角的な視点をもって厳正な姿勢で臨む体制を設けて」いることが示されました。まさに、“滑りやすい坂道”のぎりぎり端に私たちはいるのでしょう。「検査ができるから」、「無認定施設で実施しているから」を根拠に、専門家が公的に対象疾患の拡大を進めてよいのでしょうか？2013年に予感したことが現実になっています。全ての妊婦さん、あらゆる遺伝性疾患が対象になるのでしょうか？検査会社にとっては大きなビジネスチャンスの到来です。そして、滑り始めてしまったら、マススクリーニング的な広がりを止めることはできないでしょう。NIPTは果たして誰のための検査なのでしょう？この時代に新しい技術をコントロールする専門家として、自ら考え発言する責任・覚悟が問われています。

未来を託す、医学教育の取り組み！

前任の福嶋義光教授は医学教育に情熱を注がれており、信州大学医学部では充実した遺伝医学教育が行われてきました。2年次の“early exposure”で附属病院遺伝子診療部の紹介を行い、3年次には遺伝医学全般の講義と遺伝カウンセリングロールプレイ実習、4年次には臨床遺伝学の講義、そして5-6年次には臨床実習（ポリクリ）が行われていました。全国大学医学部でトップクラスであったと思われます。

2021年の新カリキュラム導入時に更なる発展のため教育内容を改革しました。1年次、1.5時間×15回からなる人類遺伝学の包括的授業「ゲノム・染色体・遺伝子」を行っています。学内教員および学外教員（三宅紀子先生と小林朋子先生[東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門小児発達学分野准教授]）による講義が10コマ、学生プレゼンが2コマ（「先天異常症候群とその診断の基礎について学ぶ」「出生前診断について理解する」）、実習が2コマ（染色体、データベース）、ダウン症長野ひまわりの会との交流会が1コマです。2年

次の“early exposure”では引き続き附属病院遺伝子医療研究センターの紹介を行っています。4 年次、1 時間×30 回からなる臨床遺伝学の実践的授業「遺伝医療・ゲノム医療」を行っています。学内教員および武田良淳先生（長野県立こども病院遺伝科部長）、当センター所属の認定遺伝カウンセラーによる総論が 15 コマ、複数診療科での合同授業である「横断的医療」が 8 コマ、患者様・ご家族による講義「患者学」が 2 コマ（ダウン症候群、18 トリソミー症候群、血管型エーラス・ダンロス症候群、筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群）、遺伝カウンセリングロールプレイ実習が 15 コマ（3 コマ/回×5 回）です。4 年次には「自主研究演習」があり、2024 年度は 2 名を受け入れました。筋拘縮型エーラス・ダンロス症候群の基礎研究（細胞、マウス）に取り組み、実習期間を過ぎた現在も研究を継続しています。4〜5 年次には臨床実習（ポリクリ）を行い、希望者はアドクリで追加の臨床実習を受けることができます。

医学生教育において、いかに学生の心を揺さぶり、その心に刻むかを意識しています。授業を通して、遺伝性・先天性疾患のある患者様やご家族によりそい支えることの大切さ・素晴らしさを実感してもらえたらと願っています。どの診療科に行っても、自身の知識・技術をいかして遺伝性・先天性疾患のある患者様の診療を行うのは医師として当然の義務であることを伝えており、彼らが医療の最前線に立てば、移行期医療問題はなくなるのではないかと期待しています。また、出生前診断について考えることは、家族を持つかもしれないこの時代・社会を生きる 1 人の人間として、主体的に向き合う機会となっているように感じています。

日本小児遺伝学会の理事長を拝命して

前々理事長の小崎健次郎先生（慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター・教授、センター長)、前理事長の黒澤健司先生（神奈川県立こども医療センター遺伝科・部長[現、国立成育医療研究センター遺伝診療センター・センター長]）をはじめ日本の小児遺伝学を築いてこられた数々のレジェンドの先輩方のバトンを受けて、2024 年 4 月に日本小児遺伝学会理事長を拝命いたしました。歴史ある大切で大好きなコミュニティの運営を担当させていただき、とてもうれしく光栄に感じています。

私自身、主な臨床現場である信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センターでは、エーラス・ダンロス症候群を中心とした遺伝性・先天性疾患のある成人患者様、長野県立こども病院遺伝科を卒業した成人患者様、遺伝性腫瘍など成人疾患のある患者様の診療や出生前診断など周産期遺伝カウンセリングを行うことがメインになっておりましたので、小児遺伝医療の“ど真ん中”である小児病院遺伝科で長く活躍してこられた東京都立小児総合医療センター遺伝診療部・部長の吉橋博史先生を副理事長にお迎えしました。吉橋副理事長は、慶應義塾大学小児科でともに汗を流した同門の仲間です。大会長をつとめた第 47 回学術集会のテーマ「紡ぐゲノム医療：多様なこどもと家族のウェルビーイングをめざして」にありますように、常にこどもさん・ご家族ファーストでゲノム医学の進歩を役立ててこられ、全国の若手小児遺伝科医の人望も厚いです。吉橋副理事長、理事および各種委員会委員長・委員の先生方、そして全ての会員の皆様とともに本任期を丁寧に、かつ大胆につとめてまいります。

さて、日本小児遺伝学会はどのようなコミュニティなのでしょうか？会則を見ますと、まず「本会は、日本小児科学会の分科会であり、日本小児遺伝学会 The Japan Society of Pediatric Genetics と称する」（第 1 章【名称】、第 1 条）とあります。続いて、「本会は、小児遺伝学に関する学術研究の発展をはかるとともに、会員相互の親睦、連帯により医療と福祉の向上に寄与することを目的にする」（第 2 章【目的及び事業】、第 2 条）、そして「前条の目的を達成するために、次の事業を行う。1. 総会および学術集会　2. 知識普及のための啓発活動　3. その他本会の目的達成のために必要な事業」（第 2 章【目的及び事業】、第 3 条）と続きます。

「**小児遺伝医療および対象となる疾患のあるこどもたちの福祉の向上ために行動すること**」すなわち「**遺伝性・先天性疾患のあるこどもたちが生き生きと暮らせる社会を目指して行動すること**」が本会のミッションであり、「**そうした行動をする（したい）人**」はすべて本会会員として歓迎いたします。日本小児科学会分科会であることから、遺伝科をサブスペシャリティーにしている小児科医および遺伝性・先天性疾患のあるこどもの診療・支援・研究に興味を持つ小児科医が中心になりますが、裾野は広く入会のハードルは低くしていけたらと思います。遺伝性・先天性疾患のあるこどもの診療・支援に興味を持つ認定遺伝カウンセラー、歯科医師、看護師、遺伝学的検査専門家、福祉・行政関係者など、また小児期発症の遺伝性・先天性疾患に関する基礎研究者の方々にも気軽に学術集会に参加していただき、そして気に入ってくだされば入会をご検討いただけると嬉しいです。

日本小児遺伝学会の理事長として、任期中に推進していきたいことを以下に示します。

1）様々なバックグラウンドを持つ若手・中堅会員が伸び伸び活躍する学会へ！

これまでの本学会は「小児科各領域の遺伝性疾患のエキスパート小児科医による最先端のコミュニティ」といった雰囲気があったように思います。今後は、「遺伝性・先天性疾患のあるこどもの診療・支援に興味を持つあらゆる職種の方々が気軽に入れるコミュニティ」という広く優しい間口でありたいと思います。このために委員会の構成を思い切って若返らせました。また吉橋副理事長の提案で、小児遺伝医療を小児遺伝科医とともに担っている認定遺伝カウンセラーの皆様が自律的に活動できるコミュニティとして、アドホック委員会「遺伝カウンセリング推進委員会」を設立しました。東京都立小児総合医療センター遺伝診療部の伊藤志帆認定遺伝カウンセラーを初代委員長にお迎えし、各地の小児病院遺伝科で活躍してきた認定遺伝カウンセラー7 名で構成する画期的な委員会です。早速第 47 回大会では、シンポジウム「こどもと家族のライフステージをともに歩む～認定遺伝カウンセラーの役割～」と小児領域に興味を持つ遺伝カウンセラー養成コースの学生や初学者向けの特別企画「こども遺伝ペディア（Kodomo Iden Pedia：KIP）」が企画されました。

2）小児科サブスペシャリティーとしての identity を確立する！

遺伝性・先天性疾患のあるこどもの診療・支援に興味を持つ小児科医は少なくないとの印象を持っています。そうした小児科医が不安なく遺伝をサブスペとして選んでもらえるような仕組み

を築けたらと思います。そのためには、「私のサブスペは遺伝です」と堂々と言える文化を醸成すること、小児科医が小児遺伝学に関する一定の知識やスキルをストレスなく身につける仕組みを構築することが必要と考えます。例えば小中学生に「“いでんかの先生”って何するの？」と聞かれたら、「ダウン症など生まれつきの病気のあるこどもたちの健康を守るお医者さんだよ」とシンプルに答えてみてはいかがでしょうか。

3）施設をこえた活動を展開する！

これまで施設をこえた共同活動はあまりされてこなかったように思います。最近東京都立小児総合医療センター遺伝診療部遺伝診療科医長・二川弘司先生らが展開している先天異常症候群をもつ子と家族の支援システム GENIE プロジェクト（https://genie-peer.jp）は、遺伝性・先天性疾患のある患者様・ご家族と医療者が連携して疾患情報・家族・医療機関がつながる画期的な施設横断的プロジェクトとして注目されます。また、小児病院遺伝科を中心に築かれてきた遺伝性・先天性疾患のあるこどもたちの自然歴情報は本学会の貴重な財産と言えるでしょう。今後、若手・中堅の小児遺伝科医が主体的に、様々な遺伝性・先天性疾患の自然歴調査を多施設共同臨床研究として行っていくことを期待しています。各人のキャリアアップにつながるとともに、活動を国内外に向けて発信することを通じた本学会のプレゼンス向上にも貢献することでしょう。さらに、定期的な dysmorphology オンラインカンファレンスを提案したいと思います。これは、遺伝をサブスペとした（したい）小児科医を対象に、未診断の患者様の原因検索に関してオンラインでざっくばらんに本学会のエキスパートに相談できる試みです。候補疾患を提示し、それに基づき最適な遺伝学的検査を提案、それで解決できない場合には網羅的遺伝子解析につなげます。論文化できれば関わる皆を共著にしてその貢献に報います。貴重な患者様の原因検索を系統的に行うことで診療的にも研究的にも役立つとともに、遺伝をサブスペとする小児科医が孤立しないようにする試みでもあります。

どうぞよろしくお願いいたします。

2025/3/14 記



アルプス公園から眺める北アルプスと長野県立こども病院（2025/4/30 撮影）