

2022 年度『臨床遺伝・臨床倫理』コース 再試験対象者への課題

2022 年度『臨床遺伝・臨床倫理』コースの本試験における不合格者・当日未受験者は、以下のレポート課題についてレポートを作成し提出することで、再試験の代替とする。その記載内容が十分な自己学習をおこなったとコース長が判断されるレポートである場合に限り、本コースの筆記試験を本試験 60 点相当として扱う。

注意事項

- ・手書き・Word 形式はどちらでもよいが、デジタルデータ（図表など）の貼り付けはレポートの分量に含めない。
- ・A4 サイズに印刷して提出すること。
- ・引用文献・参考文献を必ず記載すること
- ・通常許容される「引用」の範疇を超えて、剽竊や盗作、講義資料を写すだけのレポート、ネットのサイトからのコピーなどが大部分を占めるレポートなどの事象が判明した場合は、レポートを未提出（不合格）とみなす（提出レポートは無作為にチェックをかけ審査する）。
- ・他の再試験対象者のレポートと類似した内容であると判断される場合は、両者とも不合格とすることがある。各自が自身のみでレポートを作成すること。

本課題の提出締め切り：2023 年 2 月 10 日（金曜）17 時まで

提出先：医学科学務係

レポート課題：集団遺伝学とヒトゲノム解析研究の歴史・現状・倫理的課題について

以下の①から⑤に関して、それぞれ指定のレポート枚数以上を記載せよ。

- ① 遺伝性疾患に関して、「単一遺伝子疾患」「多因子疾患」「染色体異常症」「ミトコンドリア病」「エピジェネティック疾患」に分けて、それぞれ概要を記載せよ。（レポート A4 サイズ 2 枚以上）
- ② 遺伝子解析の歴史と解析記述の進歩について述べよ。さらに、最新の遺伝子解析研究として、次世代シーケンス・ゲノムワイド関連解析（genome-wide association study : GWAS）について調べ、その仕組みを簡潔に述べよ。（レポート A4 サイズ 1 枚以上）
- ③ ゲノムワイド関連解析（genome-wide association study : GWAS）を用いた研究について記載された過去 5 年以内（出版が 2017 年以降）の英文の原著論文を、英文医学論文検索サイトである PubMed などを利用して、自らで論文を 3 つ探した上で、それらの論文の目的・方法・考察・結論を、それぞれ日本語でまとめよ。（1 論文でレポート A4 サイズ 1 枚がほぼ埋まる程度記載×3 論文）
- ④ 上記の①から③をふまえて、ヒトゲノム解析研究の現状と将来にわたる倫理的・社会的な課題について、自らの意見も含めて述べよ。（レポート A4 サイズ 1 枚以上）
- ⑤ 上記の①から④のレポートに記載するにあたり、現在の自らの医学的知識で理解が難しいと思った遺伝学に関する医学用語（単語）をすべてピックアップし、それぞれの単語に対して簡単な解説を記載して、用語集を作成せよ。（レポート用紙はピックアップした単語の分だけ使用すること）

2022 年度『臨床遺伝・臨床倫理』コース

【すべての授業が未出席（レポートで代替）かつ 試験未受験者への課題】

以下の30問の問題について、その解答と、各設問・各選択肢に関して簡単な解説文（誤っている箇所を指摘し正しく修正する、他の事象を説明している文章であればその点を解説する、理解の難しい用語などについて解説する、など）を作成し、レポートとして提出しなさい。その記載内容が十分な自己学習をおこなったとコース長が判断されるレポートである場合に限り、本コースの筆記試験を本試験 60 点相当として扱う。

本課題の提出締め切り：2023 年 2 月 10 日（金曜）17 時まで

提出先：医学科学務係

【1】次のうち誤っているのを 1 つ選べ。

- 1) アミノ酸のコドンを用いた別のアミノ酸に変える塩基置換をミスセンス変異という。
- 2) コーディング領域での 2 塩基欠失はフレームシフトをきたす。
- 3) DNA を鋳型として RNA が作られるステップを転写（transcription）という。
- 4) 相同染色体の組み換えは減数分裂の際におこる。
- 5) スプライシングとは、DNA から転写された mRNA 前駆体から、エクソンを除去してイントロンを連結する反応である。

【2】次のうち、常染色体顕性遺伝（優性遺伝）疾患の中で「ハプロ不全」の発症メカニズムについて説明した文章を 1 つ選べ。

- 1) 1 つのアレルの変異により機能不全が起こると、残りの野生型アレルだけでは不足分を補いきれず、全体として機能不全を起こす。
- 2) 1 つのアレルの変異により変異タンパク質が作られると、それが野生型アレル由来の正常タンパク質の機能を阻害する。
- 3) 1 つのアレルの変異によって、正常の機能が亢進し、それが別の異常表現型を引き起こす。
- 4) 世代を経るごとにトリプレット・リピートが伸長し、発症年齢が早くなる・重症化するなどの表現型の変化が見られる。
- 5) ある集団の最初の 1 人がもつ変異遺伝子が、子孫集団の中に広がる。

【3】家族性大腸腺腫症（familial adenomatous polyposis; FAP）について、正しいのを 1 つ選べ。

- 1) 密生型 FAP は大腸腺腫の個数が 1,000 個以上である。
- 2) SMAD4 遺伝子が原因遺伝子である。
- 3) 常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）形式である。
- 4) 放置すると約 50%に大腸癌が発生する。
- 5) *Helicobacter pylori* の感染が発症リスクに強く関連する。

【4】リンチ症候群について誤っているのはどれか。1 つ選べ。

- 1) 常染色体顕性遺伝（優性遺伝）である。
- 2) DNA ミスマッチ修復遺伝子の異常が原因とされる。
- 3) 大腸癌全体の約 2~4%を占める。
- 4) 左側結腸癌が多い。
- 5) 大腸癌以外に子宮内膜癌を発症することがある。

【5】 次のうち正しいのはどれか。1 つ選べ。

- 1) 若年性大腸ポリポースの病変は組織学的には通常型腺癌であることが多い。
- 2) 若年性大腸ポリポースの原因遺伝子は *MLH1* 遺伝子である。
- 3) Cowden 症候群の原因遺伝子は *PTEN* 遺伝子である。
- 4) Peutz-Jeghers 症候群の原因遺伝子は *p53* 遺伝子である。
- 5) Cronkhite-Canada 症候群は常染色体顕性遺伝（優性遺伝）疾患である。

【6】 母体保護法に関する記述について、正しいのを 1 つ選べ。

- 1) 医師の資格があれば人工妊娠中絶ができる。
- 2) 経済的理由が母体の健康を著しく害する場合は人工妊娠中絶が認められない。
- 3) 不妊手術を受けた者が婚姻する時は相手方に対して術を受けた旨を通知する必要はない。
- 4) 胎児の状態についての条項がある。
- 5) 姦淫に関する条項がある。

【7】 遺伝学的検査・診断をする際に配慮すべき遺伝情報の特性について、正しいのを 1 つ選べ。

- 1) 被検者と被検者の血縁者に社会的不利益がもたらされる可能性がある。
- 2) 非発症保因者の診断はできない。
- 3) 出生前診断に利用できる場合はない。
- 4) 判明したすべての結果は血縁者間で共有すべきである。
- 5) 血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が完全に予測できる。

【8】 「人を対象とする生命科学・医学系研究」に関する個人情報保護の記載について、正しいのを 1 つ選べ。

- 1) 死者の試料・情報は個人情報ではない。
- 2) 健康診断で得られたデータは要配慮個人情報に当たらない。
- 3) ヒトゲノム・遺伝子の用語の定義には次世代に受継がれない体細胞変異は含まれない。
- 4) 塩基配列を文字列で表記したヒトゲノム情報は個人識別符号として管理が必要である。
- 5) 共同研究では取得した試料と匿名化に用いた対応表を代表機関に送らなければならない。

【9】 生殖医療と倫理について正しいのを 1 つ選べ。

- 1) 遺伝子解析研究において遺伝カウンセリングを行うことが法律によって定められている。
- 2) ヒポクラテスの誓いは研究倫理を定めた最古の記載である。
- 3) 日本では白血病に対する着床前診断が実施された症例がある。
- 4) 妊娠 24 週未満での妊娠終結が流産と定義される。
- 5) 体外受精を用いた 40 歳の女性の治療あたりの出産率は約 9%である。

【10】 トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチーについて正しいのを 1 つ選べ。

- 1) 集積地以外で発症する例の特徴として、若年の男性例が多い。
- 2) 家系内で遺伝子診断されたものがある場合でも、発症前診断は行われない。
- 3) 本邦では既に核酸医薬による治療が行われている。
- 4) 深部感覚障害による歩行障害で発症する場合が多い。
- 5) 本邦のトランスサイレチン遺伝子の病的バリエーションは V 122 I (Val 122 Ile) 変異が多い。

【1 1】筋強直性ジストロフィーについて正しいのを 1 つ選べ。

- 1) 近位筋優位の筋力低下を呈する。
- 2) 心伝導障害は予後には関連しない。
- 3) 針筋電図検査は診断には有用でない。
- 4) 副腎皮質機能不全を高率に合併する。
- 5) 常染色体顕性遺伝（優性遺伝）形式を示す。

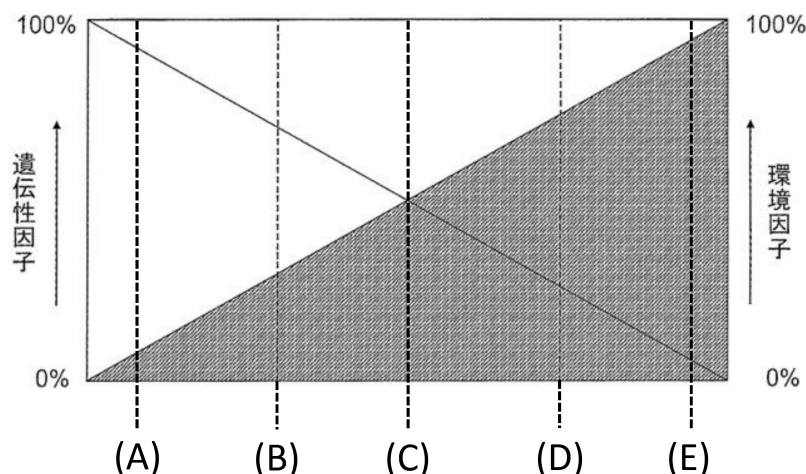
【1 2】脊髄小脳変性症について誤っているのを 1 つ選べ。

- 1) いずれの病型においても小脳性運動失調を示すことが多い。
- 2) マシャド・ジョセフ病では、びっくり眼を呈する。
- 3) 若年で発症する歯状核赤核淡蒼球レイ体萎縮症においては、てんかんを伴う。
- 4) 脊髄小脳変性症 31 型（SCA31）は、発症年齢の平均が 20 歳と若年である。
- 5) 本邦では、遺伝性形成対麻痺も同一のカテゴリーとして扱われる。

【1 3】第 1 子（3 歳男児）が臨床的に Duchenne 型筋ジストロフィーと診断されている両親が遺伝カウンセリングを受けるために来院した。第 1 子はこれまで遺伝子検査を受けたことがない。他に Duchenne 型筋ジストロフィーと診断されている家族はいない。正しいのはどれか。

- 1) 母親は本疾患の確定保因者である。
- 2) 本疾患の遺伝子検査の感度は 100%である。
- 3) 第 1 子の遺伝子検査が陰性でも診断は変わらない。
- 4) 第 1 子の遺伝子検査を施行した後に初めて遺伝カウンセリングが可能となる。
- 5) 第 2 子の妊娠発覚後、母体血液による無侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT）で出生前診断が可能である。

【1 4】疾患の発症要因としての遺伝性因子と環境因子の関係の図を下に示す。「2 型糖尿病」、「若年発症成人型糖尿病（MODY）」、「新生児糖尿病」はそれぞれ(A)～(E)のどの位置に該当するか。正しい組み合わせを 1 つ選べ。



- 1) (C)－2 型糖尿病、(B)－若年発症成人型糖尿病（MODY）、(A)－新生児糖尿病
- 2) (E)－2 型糖尿病、(A)－若年発症成人型糖尿病（MODY）、(B)－新生児糖尿病
- 3) (E)－2 型糖尿病、(D)－若年発症成人型糖尿病（MODY）、(C)－新生児糖尿病
- 4) (B)－2 型糖尿病、(D)－若年発症成人型糖尿病（MODY）、(A)－新生児糖尿病
- 5) (C)－2 型糖尿病、(A)－若年発症成人型糖尿病（MODY）、(B)－新生児糖尿病

【1 5】次の糖尿病患者のうち、単一遺伝子異常による糖尿病をより疑う症状・事象として、当てはまらないものを1つ選べ。

- 1) 難聴を伴う糖尿病が母と子に存在する。
- 2) 生後半年以内に糖尿病と診断された。
- 3) 1型糖尿病と診断されているが、内因性インスリンが何年にも渡り残存している。
- 4) 若年（25歳未満）で発症した糖尿病患者が三世代にわたって存在している。
- 5) 学校検尿で尿糖陽性の判定を契機に1型糖尿病と診断された。

【1 6】iPS細胞について正しいのを1つ選べ。

- 1) iPS細胞の正式な日本語名称は刺激惹起性多能性獲得細胞である。
- 2) iPS細胞は初期胚由来の多能性幹細胞である。
- 3) iPS細胞は1998年にウィスコンシン大学のThomson教授によって樹立された。
- 4) 高齢者の細胞由来のiPS細胞は若年者由来のiPS細胞と比しその多能性が劣るとされる。
- 5) iPS細胞はES細胞と同じ方法で細胞を維持・増殖が可能である。

【1 7】わが国で実際に行われている再生医療として、誤っているのを1つ選べ。

- 1) 食道潰瘍に対する口腔粘膜由来の細胞シートを用いた治療
- 2) 末梢神経切断に対する人工神経チューブを用いた治療
- 3) 関節軟骨損傷に対する骨髄間葉系細胞を用いた治療
- 4) 甲状腺摘出術後甲状腺機能低下症に対する自己iPS細胞を用いた治療
- 5) 心不全に対する筋肉細胞由来の細胞シートを用いた治療

【1 8】わが国のヒトES細胞やiPS細胞の生命倫理について正しいのを1つ選べ。

- 1) ヒトES細胞やヒトiPS細胞から生殖細胞を作成することは禁止されている。
- 2) ヒト受精卵は「人」として扱うべきとされている。
- 3) 人クローン胚の人の胎内への移植は禁止されている。
- 4) ヒトiPS細胞の研究使用に際して国への届出が必要である。
- 5) ヒトES細胞やヒトiPS細胞の人の胎内への移植は容認されている。

【1 9】次のうち誤っているのを1つ選べ。

- 1) 先天性疾病の中で染色体異常症は約25%を占める。
- 2) 母体血による胎児染色体検査（NIPT：Non-Invasive Prenatal Testing）は、感度・特異度とも非常に高く、確定的検査とされる。
- 3) DNA塩基配列以外の変化によって遺伝子発現が変わることで起こる疾患をエピジェネティック疾患という。
- 4) ミトコンドリア遺伝子の点変異は母から子に伝達する。
- 5) 細胞内に複数個存在するミトコンドリアDNAにおいて正常DNAと変異DNAが混在する状態をヘテロプラスミーという。

【2 0】遺伝性乳癌卵巣癌症候群（hereditary breast and ovarian cancer syndrome：HBOC）について、誤っているのを1つ選べ。

- 1) 全乳癌患者におけるHBOC患者の割合は15～20%程度と推定される。
- 2) 全卵巣癌患者におけるHBOC患者の割合は10～15%程度と推定される。
- 3) 膵癌、胃癌、食道癌、胆道癌、前立腺癌の発症リスクも増加する。
- 4) 本邦では予防的乳房切除・再建、予防的卵巣切除が保険適用となっている。
- 5) 術後治療・再発治療にはPARP阻害剤の使用を考慮する。

【2 1】 遺伝性乳癌卵巣癌症候群（hereditary breast and ovarian cancer syndrome : HBOC）の原因遺伝子として、最も頻度の高いのはどれか。

- 1) *BRCA1*
- 2) *BRCA2*
- 3) *CHEK2*
- 4) *PALB2*
- 5) *STK11*

【2 2】 日本産科婦人科学会において、着床前診断が承認されていない疾患はどれか。1 つ選べ。

- 1) Duchenne 型筋ジストロフィー
- 2) 筋強直性ジストロフィー
- 3) 副腎白質ジストロフィー
- 4) Leigh 脳症
- 5) Turner 症候群

【2 3】 ある常染色体潜性遺伝（劣性遺伝）疾患について、ある集団において患者の発生頻度が 4 万人に 1 人である。この場合に、その集団が均質であり Hardy-Weinberg の式が成立すると仮定すると、その疾患の保因者の頻度として、最も近いのを 1 つ選べ。

- 1) 50 人に 1 人
- 2) 100 人に 1 人
- 3) 400 人に 1 人
- 4) 1000 人に 1 人
- 5) 2500 人に 1 人

【2 4】 下の文の 【2 4】 に入る数値として最も近いのを 1 つ選べ。

2022 年の Nature 誌の報告によると、約 540 万人のゲノムワイド関連解析により、ヒトの身長の人差に関連するとされる遺伝子領域（バリエーション、一塩基多型）が約 【2 4】 か所 同定された。

- 1) 12
- 2) 120
- 3) 1,200
- 4) 12,000
- 5) 120,000

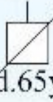
【25・26・27】下の文の 【25】 【26】 【27】 に入る数値をそれぞれ1つ選べ。
 ヒトの細胞の核の中にある染色体は、常染色体と性染色体あわせて 【25】 本ある。
 染色体異常のなかで最も頻度の高い Down 症候群の多くは 【26】 番染色体のトリソミーである。
 Down 症候群の発生頻度は母体の加齢とともに増加し、35歳の女性が Down 症候群の児を出産する確率はおおよそ 【27】 である。

- | | | |
|--|--|--|
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">【25】</div> 1) 40
2) 42
3) 46
4) 48
5) 50 | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">【26】</div> 1) 13
2) 18
3) 20
4) 21
5) 22 | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">【27】</div> 1) 1/90
2) 1/180
3) 1/350
4) 1/900
5) 1/1,400 |
|--|--|--|

【28・29】小児のてんかんに関する次の文の 【28】 【29】 に当てはまる数値として正しいのをそれぞれ1つ選べ。
 小児におけるてんかんでは、原因不明の特発性が 【28】 %である。
 親がてんかんの場合、その子供にてんかんが発症する頻度は 【29】 %程度とされる。

- | | |
|--|---|
| <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">【28】</div> 1) 5～10
2) 20～30
3) 40～50
4) 60～70
5) 80～90 | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">【29】</div> 1) 1～2
2) 4～6
3) 10～14
4) 20～25
5) 40～50 |
|--|---|

【30】家系図で用いられる個人記号（個体記号）のうち、「罹患者」を表すものを下の図の1～5から1つ選べ。

	男性	女性	性別不明
1)			
2)			
3)			
4)			
5)			

臨床遺伝について

1：出席等について

すべての授業において、授業の途中に秘書さんが出席の紙を一人一人回って配布し、授業後教室の外に置いてある箱にて回収するという手法で出席が取られていました。

2：臨床遺伝の合否情報など

試験問題【4】には正解が二つあったとの訂正が試験後になされておりました(どちらかが書いてあれば正解)。

本試の実施日は2023年1月20日、発表は2023年2月4日でした。

再試の対象者は5名(うち、数名は本試欠席者)。再試対象者には試験の代わりにレポート課題が出されました。このレポート課題はかなり難易度が高いので、ご注意ください。