

平成 13 年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

分担研究報告書

遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究班

分担研究課題：遺伝カウンセリングのガイドラインに関する研究

分担研究者：福嶋義光（信州大学医学部衛生学）

研究協力者：奥山虎之（国立成育医療センター遺伝子診療科），川目 裕（信州大学医学部附属病院遺伝子診療部），近藤達郎（長崎大学医学部附属病院小児科），玉井真理子（信州大学医療技術短期大学部），富和清隆（大阪市立総合医療センター小児神経内科），平原史樹（横浜市立大学医学部産婦人科），松原洋一（東北大学大学院小児医学講座遺伝病学分野），吉田邦広（信州大学医学部附属病院遺伝子診療部），吉田輝彦（国立がんセンター分子腫瘍学部），涌井敬子（信州大学医学部衛生学）

研究要旨：

我国の医療事情に適合した遺伝カウンセリングはどのようなべきかを検討するために、臨床遺伝専門医（日本人類遺伝学会臨床遺伝学認定医および旧臨床遺伝学会遺伝相談認定医師カウンセラー）を対象として、アンケート調査を行った。その結果、我国で遺伝カウンセリングに実際に携わっている多くの方は、欧米の定義や考え方をそのまま利用してもうまく行かないと思っていることが明らかにされた。その理由は、日本固有の文化、宗教、家族体系など社会環境が欧米諸国と大幅に異なる点、欧米に比して自己決定過程におけるより多くの支援の必要性、遺伝病に対しての一般社会の閉鎖的な対応とそれを反映するような教育の欠落、それに由来する福祉医療制度の未成熟などが考えられた。このような背景を考慮し、我国における遺伝カウンセリングのガイドラインの目次を作成した。

A. 研究目的

ヒトゲノム計画の進展に伴い、さまざまな遺伝・遺伝子情報が医療の場に導入されようとしている。病気の遺伝性に関する事柄は遺伝カウンセリングという医療行為の中で扱われるべきであるとの指摘がなされてきたが、実際には遺伝カウンセリングは普及しておらず、患者・家族に対する医師からの一般的説

明の中で処理されていることが多い。しかし、これらの遺伝情報を患者・家族の健康管理に役立てていくためには、遺伝に対する差別・偏見を排除し、患者・家族の人権を守り、自由意思に基づく診療を可能とするような遺伝カウンセリング体制の構築が急務である。本研究においては、まず我国の医療における遺

伝カウンセリングの実態を評価することを目的として、臨床遺伝専門医（日本人類遺伝学会臨床遺伝学認定医および旧臨床遺伝学会遺伝相談認定医師カウンセラー）を対象として、我国の遺伝カウンセリングの現状などを明らかにするためのアンケート調査を行った。

B. 研究方法

平成 12 年度報告書に示した質問表を用いて調査を行った。主な質問事項は、1) 回答者のバックグラウンド、2) 遺伝医学教育の実態、3) 現状の遺伝カウンセリングの実態、4) 平成 11 年度厚生省「遺伝医療システムの構築と運用に関する研究」班の分担研究報告書「わが国における遺伝カウンセリングのあり方についての提言」についての感想、5) 遺伝子解析研究との関係、6) 「臨床遺伝専門医」制度のあるべき姿、などである。この質問表を日本人類遺伝学会臨床遺伝学認定医および旧臨床遺伝学会遺伝相談認定医師カウンセラー、計 465 名に郵送した。

C. 結果および D. 考察

1) アンケート回答者の背景

アンケート対象者 465 名のうち、230 名（49.5%）から回答を得た。回答者の内訳は、人類遺伝学会臨床遺伝認定医 41.5%、遺伝カウンセリング学会遺伝相談医師カウンセラー 56.1%であった。回答をした医師の男性女性の比率は、男性が約 90%であった。現在の勤務場所は、大学（58%）、病院（38%）の両者にて 9 割以上を占めていた。専門分野は、多岐にわたっていたが、小児科関連 33%、

産婦人科関連 18%、遺伝関連 14%、内科関連 21%が主なものであった。回答者 230 名のうち、現在、遺伝カウンセリングを実際に行っている医師は、149 名（65%）であった。

2) 遺伝カウンセリングを行っている医師像

今回は、人類遺伝学会、遺伝カウンセリング学会の認定医師を対象にアンケートを行ったが、現時点で遺伝カウンセリングに従事している割合は、人類遺伝学会臨床遺伝認定医で、60.4%、遺伝カウンセリング学会遺伝相談医師カウンセラーでは 83%であり、臨床遺伝医療の場にながらも、必ずしも、すべての医師が、遺伝カウンセリングを行っているのではないことが明らかにされた。また、臨床遺伝医療以外に、その他の内科、小児科などの医療を日常的に従事している医師が、86%を占めており、臨床遺伝のみを専門とする医師の比率は少なく、予想された通り、兼務という実態が把握された。

3) 我国の遺伝カウンセリングの現状

遺伝カウンセリングの専門領域は、小児科、産婦人科領域がほとんどを占め、神経疾患あるいは家族性腫瘍を専門とするものは極一部であった。遺伝カウンセリングの頻度は、週 1 回が最も多く、週 1 回から月 1 回までが 70%を占めており、その形態は、専門外来や遺伝子診療部のような独立したものは少なく、日常診療の中で行っている医師が約 4 割を占めていた。また保健所において遺伝カウンセリングを行っている医師が約 1 割を占めていた。

実際の遺伝カウンセリングは、約半数が医

師本人ひとりで行っていた。残り半数のうち20%が常に複数で行っており、30%は、場合によって複数で行っていた。複数で遺伝カウンセリングを行っている場合の職種については、半数以上が他の医師とであった(69%)。非医師として遺伝カウンセリングに参加している職種としては、MSW、保健婦、看護婦、心理士があげられていたが、25%に留まっており、我国の遺伝カウンセリングにおいては、欧米において行われている遺伝カウンセラーと臨床遺伝医との連携で行われる遺伝医療体制とは大きな隔りがある。医師以外の職種のみで遺伝カウンセリングを行っているとは回答した医師が149名中2名存在した。

遺伝カウンセリングは、30分から1時間以内おこなわれることが多いが(約80%)、多くは(約40%)は、一般の診療室で行われることが多く、遺伝カウンセリング専用の個室で行っているのは、12%に過ぎず、施設アメニティの面での不備が浮き彫りにされた。遺伝カウンセリングについての診療録は、66%は他の診療科から独立したものを使用していなかった。遺伝カウンセリングの報酬については、独自の遺伝カウンセリング料を設定している医師や病院は、18%であり、約60%は、保険にて初診料あるいは再診料のみを徴収していた。92%の遺伝カウンセリングを行っている回答者が今後保険点数として遺伝カウンセリングが認められるべきと考えていた。

遺伝カウンセリングを行うにあたって必要な疾患や遺伝学的検査についての情報は、さまざまなりソースより得ていた。特記すべきは、他施設の専門家とのコミュニケーション

も重要な情報源として活用していることであった。

66%が倫理的に問題があると考えられた症例に遭遇したと回答し、その問題点は、出生前診断、発症前診断、家系内の病名の開示や保因者診断、社会的問題に関連するものであった。そのような場合、多くは他のスタッフや専門家と相談して解決を探っていたが、“ひとりで考える”という回答もあることから、必ずしも倫理問題の解決の為に設けられた定常的なシステムがない現状も明らかにされた。

遺伝カウンセリングの定義は、情報提供と心理社会的支援に集約されるが、情報提供に関しては、29%が十分に行えていると回答しているのにくらべ、心理社会的支援は、8%のみが十分に行えていると回答し、90%以上が心理社会的支援に関しては不安を有していた。遺伝カウンセリングの医療の中での位置付けに関しては、他の診療科の医師、非医師、家族、社会からはなかなか正確に理解されていないと、多くの遺伝カウンセリングを行っている医師が考えていた。

4) 遺伝カウンセリングの定義に関する検討

遺伝カウンセリングのガイドライン作成のためには、遺伝医療に関わるものが実際に遺伝カウンセリングについてどのように考えているかをまず知る必要がある。そこで、遺伝カウンセリングについてのアメリカ人類遺伝学会(ASHG)の定義と平成11年度古山班で検討された定義についての意見を求めた。ASGHの定義は1975年に定義されたもので、遺伝医療や社会の状況は今日とは大いに異なってい

る。また、我が国とは医療保険制度も歴史文化的背景も異なる。古山班の定義は診療行為としての遺伝カウンセリングの側面が強い。この二つの定義を比較検討することはガイドラインを作成する上で重要な参考資料となると考えた。

(ア) アメリカ人類遺伝学会 (ASHG) の定義について

ASHG の定義 (資料 1 参照) は比較的よく知られていて、知らないとするものは 18.8% であった。

ASHG の定義の妥当性については 67.8% が妥当と考えていた。妥当でないと考える主な理由は日本の文化、宗教観、社会環境、医療環境の相違、特に自己決定力を問題にする意見が多く、日本独自の定義が必要だという意見が少なからずあった。

(イ) 古山班の定義について

平成 11 年度古山班、分担研究班「我が国における遺伝カウンセリングのあり方についての提言」で述べられた定義 (資料 2 参照) について自由な意見を聞いたところ、意見が得られたのは 92 名であった。そのうち古山班定義に賛成するものは 38 名、おおむね賛成であるが定義あるいは解説が不十分とするものは 12 名、定義の一部あるいは全体について問題ありとしたものは 22 名、その他のコメントが 20 名であった。

賛成意見では、簡潔であるとする意見が多い。一部不十分とする意見では定義のままでは抽象的で、解説として具体的な内容を定義に盛り込むべきとする意見が見られた。特に“生活設計上の選択”の内容、カウンセラー

協力者、チームメンバーの解説が求められている。

問題ありとした意見では、“診療行為”とした点をもっとも問題にされた。4 名は、医師以外の職種が行えないことに危惧を持っていた。逆に、責任を明確にするために医師であることを明記すべきとする意見もあった。“臨床遺伝学的診断”が不明であるという意見が 2 名あった。全体的な批判としては、わかりづらい、抽象的である、ASHG・WHO の定義で可とする意見などがあった。

その他の意見では、定義に関する意見よりも遺伝カウンセリングそのものについての意見が多かった。

全体として大半は古山班の定義に賛成であるが、非医師のカウンセラーの役割や診療行為以外の遺伝カウンセリングについての論議が必要と思われた。

5) 遺伝カウンセリングにおける自己決定について

自己決定については“困難”、“多くの場合困難”、“困難な場合がある”を含めると約 70% になり、日本では自己決定が困難であると考えられる回答者が多い。その理由は様々であるがそれぞれが関連していると考えられる。

平均的な意見をまとめると、自己意見を率先して表現するというより和が重んじられ、個人より家族の和が優先される日本の文化風土においては、自己決定は歴史的に重要視されて来ず、またその教育もない。そのためにクライアント自身がカウンセラー (医師) に判断をゆだねる傾向がある。また医師も指示的になる傾向が見られる。指示的にならざる

を得ない背景には、今の医療制度では多くの情報や選択肢を提供し相談に答える時間的余裕が無いこと、また社会心理的サポートが十分に提供されないことがある。

さらに、困難であると回答した70%の自由記載のコメントに関して、誰（何）を主体に問題にしたかについて分類を試みた。この試みは、単に回答者が誰（何）を中心に考えたかを示すにすぎないが、回答者の意識、姿勢を反映していると考えられる。たとえば、「指示的医師は評判は高い」は文化社会の問題でもあり、患者意識の問題でもあるが、医師を主語にしている点で医師に関する項目に含め、「患者が医師を頼っている文化背景がある」は文化社会の項目に含めるとした。家族、家を主体とするコメントが多かったが、これも文化社会の中に含めた。そのほかクライアント（患者）を主体としたもの、福祉医療制度に関する項目に分類した。

その結果、文化社会的背景を問題とするもの61回答、クライアント（患者）に関するもの38回答、福祉医療制度に関するもの33回答、医師に関するもの6回答であった。それぞれの内容は平均的な意見に示した通りである。自己決定の困難さの原因を文化社会的背景からみる意見はASHGの定義が妥当でないとする意見理由と一致するものであった。

6) チーム医療について

賛成とする意見が71.3%、必ずしも必要でないとするものが26.1%であった。多くは何らかの形でのチームの必要性を感じていると考えられた。

チーム医療の必要性の理由を書いた記載は

140名であった。そのうち、医師以外の専門職（たとえば看護婦など）の必要性を述べたものは40名であった。主な理由は遺伝カウンセリングには医師だけではカバーできない専門的支援の必要性である。また、医師、非医師を問わず複数者の関与が必要であると答えた者は62名であった。主な理由は医学の専門領域を1人の医師がカバーできない、1人では独善的になりうる等である。しかし、実際問題として現在その体制をつくるのが可能かどうかは難しいと考えている人が少なからずいる。一方、必ずしも必要でないとする意見の主なものは、1人でできる簡単なものの相談も少なくないこと、クライアントが多くの人に相談内容を知られたくない、責任の所在が明らかでなくなる、現実に人材がない等とするものが多かった。

チームの構成員についての回答数は、医師が最も多く次にソーシャルワーカー、心理士、看護婦、保健婦、遺伝研究者、助産婦の順で多かった。その他、宗教家、法律家、倫理専門家、患者団体などの意見がみられた。

7) ガイドラインに希望するもの

遺伝カウンセリングのガイドラインにどのようなものを期待するかを自由に記載してもらったところ、98名から意見がよせられた。多種多様な意見があり、全体としての傾向をまとめるのは困難であるが、あえてまとめる以下のようなになる。

我国で遺伝カウンセリングに実際に携わっている多くの方は、ASHGの定義をそのまま利用してもうまく行かないと思っている。その理由は、日本固有の文化、宗教、家族体系な

ど社会環境が欧米諸国と大幅に異なる点と、遺伝病に対しての一般社会の閉鎖的な対応とそれを反映するような教育の欠落が挙げられる。このような背景のもと、遺伝カウンセリングに対するガイドラインには、理想的かつ簡潔であり、欧米のものをそのまま踏襲するのではなく、一般の人にも判り易いものを望む意見が強くあった。また、今の現状下で最も使い勝手がよいもの、利用価値が高いもの、ケースブック的なもの、マニュアル的なものを望む意見も少なからずあった。

8) ガイドライン項目の提案

今回のアンケート調査結果を参考に“我国における遺伝カウンセリングのガイドライン”に求められる骨格としての目次を作成した。

遺伝カウンセリングのガイドライン 目次

1. 遺伝カウンセリングの定義, 考え方 (自己決定についてふれる)
2. 遺伝カウンセリングに必要とされる専門性, 職種 (チームについてふれる)
3. 様々な遺伝カウンセリングの分類
 - ① クライアントによる分類
 - 周産期遺伝カウンセリング
 - 小児期遺伝カウンセリング
 - 成人期遺伝カウンセリング
 - 家族性腫瘍遺伝カウンセリング
 - ② 遺伝カウンセリング施設による分類
 - 1次遺伝カウンセリング
 - 2次遺伝カウンセリング
 - 3次遺伝カウンセリング
4. 今後の遺伝カウンセリングの課題と展望
 - ①報酬の面

②ネットワークの必要性

③多因子遺伝性疾患, 感受性遺伝子の遺伝カウンセリング

④非医師遺伝カウンセラー

E. 結論

我国には個より集団の和を尊重する文化風土があり、自己決定を重視する欧米の遺伝カウンセリングのガイドラインをそのまま導入することは適切ではない。欧米に比して自己決定過程においてより多くの支援が必要であり、遺伝問題に対しては一般社会には根強い差別・偏見が存在し、それを回避するための適切な遺伝学教育がなされていないことを十分考慮した上で、我国の実情に適した遺伝カウンセリングのガイドラインは作成されるべきである。

F. 研究発表

論文発表

櫻井晃洋, 福嶋義光: 遺伝子診断と遺伝カウンセリング (特集: 新時代を迎えた糖尿病治療). 臨床と研究 79: 26-29, 2002

福嶋義光: 遺伝子解析に関連する倫理指針と遺伝カウンセリング. 内分泌・糖尿病科 14:100-104, 2002

福嶋義光: 遺伝子診断, 遺伝子診療への期待と対応 (遺伝子が変わる 21世紀の医療現場第11回). 治療 83: 2880-2883, 2001

福嶋義光: 遺伝性腫瘍の発症前遺伝子診断における問題点 (第7章 遺伝性癌の治療と遺伝子診断). 実験医学 19 (19): 2644-2648, 2001

- 福嶋義光：遺伝カウンセリングと倫理（特集 周産期と倫理）。ペリネイタルケア 20(11): 934-938, 2001
- 福嶋義光：遺伝カウンセリング。「糖尿病のマネジメント チームアプローチと療養指導の実際（第3版）」（松岡健平，河盛隆造，岩本安彦編）。医学書院。pp.197-202, 2001
- 福嶋義光：遺伝子診断と倫理問題。ゲノム医学がわかる（わかる実験医学シリーズ）（菅野純夫 編）羊土社：pp.99-105, 2001
- 福嶋義光：遺伝子診断と遺伝カウンセリング（特集 予防医学のミレニアム 遺伝子診断の動向とそれに伴う問題点）。医学のあゆみ 197:1049-1052, 2001
- 福嶋義光：患者の「自発性」と「自己決定」を尊重した遺伝子診療の実現をめざして（Nursing Opinion：遺伝子医療と倫理）。EBNursing 1 (3): 128-129, 2001
- 藤森 実，福嶋義光：家族性腫瘍に対する遺伝子診断（特集 家族性腫瘍—診断と治療の現況）。臨床外科 56：611-615, 2001
- Inoue K, Kanai M, Tanabe Y, Kubota T, Kashork CD, Wakui K, Fukushima Y, Lupski JR, Shaffer LG: Prenatal interphase FISH diagnosis of PLP duplication associated with Pelizaeus-Merzbacher disease. Prenatal Diagnosis 21:1133-1136, 2001
- Akahoshi K, Moriwaki S, Kimiya S, Takahashi J, Fukushima Y: Woman with UV hypersensitivity and a de novo unbalanced chromosome translocation. Am J Med Genet 101:153-157, 2001
- Seki H, Kubota T, Ikegawa S, Haga N, Fujioka F, Ohzeki S, Wakui K, Yoshikawa H, Takaoka K, Fukushima Y: Mutation frequencies of EXT1 and EXT2 in 43 Japanese families with hereditary multiple exostoses. Am J Med Genet 99:59-62, 2001
- 学会発表
- 山下浩美，玉井真理子，川目裕，吉田邦広，福嶋義光他：信州大学医学部附属病院遺伝子診療部の受信後のフォローアップの取り組み。日本人類遺伝学会第46回大会（平成13年10月，大宮）
- 福嶋義光，川目裕，玉井真理子，吉田邦広他：医学教育モデル・コア・カリキュラムに欠如している臨床遺伝学教育：信州大学の試み。日本人類遺伝学会第46回大会（平成13年10月，大宮）
- 玉井真理子，山下浩美，吉田邦広，川目裕，福嶋義光他：チームで取り組む遺伝カウンセリング—心理職の立場から—。日本遺伝カウンセリング学会第25回大会（平成13年5月，東京）
- 川目裕，玉井真理子，吉田邦広，福嶋義光他：保因者であることの開示と遺伝カウンセリング。日本遺伝カウンセリング学会第25回大会（平成13年5月，東京）
- 吉田邦広，玉井真理子，川目裕，福嶋義光：遺伝性神経難病に対する発症前遺伝子診断。日本遺伝カウンセリング学会第25回大会（平成13年5月，東京）

資料 1. アメリカ人類遺伝学会 (ASHG) の遺伝カウンセリングの定義 (1975)

-----Genetic counseling is a communication process which deals with human problems associated with the occurrence or risk of occurrence of a genetic disorder in a family. This process involves an attempt by one or more appropriately trained persons to help the individuals or family to: (1) comprehend the medical facts including the diagnosis, probable course of disorder, and the available management, (2) appreciate the way heredity contribute to the disorder and the risk of recurrence in specified relatives, (3) understand the alternatives for dealing with the risk of recurrence, (4) choose the course of action which seems to them appropriate in view of their risk, their family goals, and their ethical and religious standards and act in accordance with that decision, and (5) to make the best possible adjustment to the disorder in an affected family member and/or to the risk of recurrence of that disorder.

資料 2. 平成 11 年度厚生省「遺伝医療システムの構築と運用に関する研究」班 (主任研究者: 古山順一) 分担研究班「我が国における遺伝カウンセリングのあり方についての提言」(分担研究者: 鈴木友和) の報告書に記載された遺伝カウンセリングの定義

遺伝カウンセリングとは、遺伝カウンセラーが遺伝性疾患の患者あるいはその可能性を持つ者、またはその家族に対して、生活設計上の選択を自らの意思で決定し行動できるよう、臨床遺伝学的診断を行い、医学的判断に基づき適切な情報を提供し支援する診療行為である。

平成 13 年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究

分担研究課題：周産期遺伝カウンセリングシステム構築に関する研究
—産科診療における遺伝カウンセリング—

分担研究者 左合治彦 国立成育医療センター周産期部胎児診療科医長

研究協力者：鈴木薫（名古屋市立大学），平原史樹（横浜市立大学），斎藤仲道（新古賀病院），片山進（東邦大学），上原茂樹（東北大学），奥山和彦（北海道大学），三春範夫（広島大学），種村光代（名古屋市立大学），山中美智子（神奈川県立こども医療センター）

研究要旨：平成 10 年から 12 年（3 年間）の出生前診断検査（母体血清マーカー，羊水検査，絨毛検査，胎児血検査）の実態調査を行なった。母体血清マーカー検査は年々著明に減少し，平成 12 年は約 1.6 万件であった。羊水検査が侵襲的出生前診断検査の 98%を占め，微増傾向にあり，平成 12 年は約 1.1 万件であった。これらの結果は産科診療における遺伝カウンセリングシステムの構築にあたり重要な参考資料となる。

A. 研究目的

近年，分子遺伝学や胎児診断技術の急速な進歩に伴い，いままではわからなかった胎児の異常が妊娠中に判明するようになり，日常産科診療において遺伝カウンセリングの必要性は年々高くなっている。「産科診療における遺伝カウンセリング」とは，遺伝カウンセリングのうち特に産婦人科医と深い関わりがあるもので，産科診療において直面する遺伝的な問題を取り扱うカウンセリング，すなわち妊娠中の胎児や将来の妊娠（妊娠前）についての遺伝カウンセリングを指す。

日本における出生前診断の実態を把握することは，今後の遺伝カウンセリングシステム構築の基礎資料としてきわめて重要である。平成 5 年度厚生省心身障害研究「発達障害児のケアシステムに関する研究」1-1，

心身障害児の胎児期における診断に関する研究・1993 年度出生前診断現況調査（藤本征一郎，鈴木薫，是澤光彦，片山進）と平成 9 年度厚生省心身障害研究「出生前診断の実態に関する研究」（鈴木薫，広井正彦，神保利春，寺尾俊彦，松田一郎）による調査が行なわれたが，その後同様の調査は全く行なわれておらず，日本における出生前診断の実態は明らかでない。また母体血清マーカー検査が急速に普及したために社会的問題となり，平成 11 年に厚生科学審議会先端医療技術評価部会・出生前診断に関する専門委員会が「母体血清マーカー検査に関する見解（報告）」を出したが，その後の追跡調査も行なわれていない。

そこで本研究では，出生前診断検査のうち，母体血清マーカー検査と侵襲的検査で

ある羊水検査、絨毛検査、胎児血検査について日本における過去3年間の実態調査を行なった。最近は診療所などでも羊水穿刺が実施されており、いままでのような大学や大病院を中心とした調査では実態把握が困難になってきた。本研究では検査解析を実際に行なっている施設に焦点をあて調査し、解析したので報告する。

B. 研究方法

聞き取り調査などにより、母体血清マーカー検査、羊水検査、絨毛検査、胎児血検査のいずれかの検査解析を行なっていると思われる54施設（臨床検査会社、大学、病院など）を選定し、調査対象とした。各施設にアンケート用紙（資料1）を郵送し、平成10年（1月1日から12月31日）、平成11年（同）、平成12年（同）の3年間の出生前診断検査（母体血清マーカー、羊水検査、絨毛検査、胎児血検査）の実態について回答を依頼した。

C. 結果

54施設のうち51施設より回答を得た（回答率94.4%）。51施設のうち母体血清マーカー検査、羊水検査、絨毛検査、胎児血検査のいずれかの検査解析を行なっていた施設は32施設（62.7%）であった。

1. 母体血清マーカー検査

母体血清マーカー検査の分析を行なっている施設は7施設であった。このうち2施設は平成13年より検査解析を中止している。母体血清マーカー検査数の年度別推移を表1に示す。年間検査数をみると平成10年は21,708件であったが、平成11年は18,312件、平成12年は15,927件と年々著

明に減少した。また検査方法はダブルマーカー検査を実施しているのが2施設、トリプルマーカー検査が4施設、クアトロマーカー検査が1施設であった。7施設のうち6施設で症例の追跡調査が行なわれていた。

表1. 年度別母体血清マーカー検査数

	平成10年	平成11年	平成12年
検査数	21,708	18,312	15,927

2. 侵襲的出生前診断検査の概要

羊水染色体検査の解析をしているのは30施設で、絨毛染色体検査は13施設、胎児血染色体検査は16施設であった。検査数の年度別推移を表2に示す。侵襲的出生前診断検査総数は平成10年に10,607件、平成11年に10,701件、平成12年に10,816件で、毎年約100件微増していた。その内訳は羊水染色体検査が平成10年は10,419件（98.2%）、平成11年は10,516件（98.3%）、平成12年は10,627件（98.3%）で、同じく毎年約100件微増していた。絨毛染色体検査は平成10年に76件、平成11年に58件、平成12年に96件で、年間100件弱であった。一施設の年間検査数は最少2件から最多25件であった。胎児血染色体検査は平成10年に112件、平成11年に127件、平成12年に93件で、年間100件前後で推移していた。一施設の年間検査数は最少1件から最多31件であった。羊水検査が侵襲的出生前診断検査の98%と大部分を占めていた。

表2. 年度別侵襲的出生前診断検査数

検査法	平成10年	平成11年	平成12年
羊水検査	10,419	10,516	10,627
絨毛検査	76	58	96
胎児血検査	112	127	93
計	10,607	10,701	10,816

3. 羊水検査施設

表3は羊水検査の年間検査数別に施設の分布をみたものである。年間検査数が1-100件、101-250件の施設はそれぞれ約10施設で、検査総数は年度にかかわらず両者で全体の約20%を占めた。年間検査数が251-500件の施設は、平成10年は6施設で検査総数は全体の21.7%であったが、平成11年以降は4施設で検査総数は年々減少し、平成12年は全体の10.1%であった。年間検査数が501件以上の施設は平成10年、11年は5施設であったが、平成12年は6施設となり、その検査総数も年々増加し、全体に占める割合は、平成10年の59.7%から平成12年の70.9%に増加した。

表3. 羊水検査の年間検査数別施設

検査数	平成10年		平成11年		平成12年	
	施設数	件数(%)	施設数	件数(%)	施設数	件数(%)
1-100	10	468(4.5)	13	665(6.3)	10	445(4.2)
101-250	9	1,470(14.1)	8	1,386(13.2)	10	1,574(14.8)
251-500	6	2,264(21.7)	4	1,384(13.2)	4	1,071(10.1)
501-	5	6,217(59.7)	5	7,081(67.3)	6	7,537(70.9)
計	30	10,419(100)	30	10,516(100)	30	10,627(100)

4. FISH検査

羊水染色体検査におけるFISH検査の実施状況を表4に示す。FISH検査数は、平成10年に929件(8.9%)、平成11年に1,082件(10.3%)、平成12年に1,200件(11.3%)と年々増加している。そのうち13, 18, 21, X, Y染色体の数の異常を早く知るための迅速法が、平成10年に888件(95.6%)、平成11年に1,034件(95.6%)、平成12年に1,149件(95.8%)と大部分を占めた。

表4. 羊水検査におけるFISH検査の実態

	平成10年	平成11年	平成12年
FISH検査			
総数(%)	929(8.9)	1,082(10.3)	1,200(11.3)
迅速法	888	1,034	1,149
羊水検査数	10,419	10,516	10,627

5. 染色体検査以外の特殊検査

羊水、絨毛、胎児血を用いた特殊検査数を表5に示す。ほとんどすべての例で染色体検査も同時に行なわれていた。羊水生化学（酵素）検査（遺伝性疾患に限る）を実施した施設は3施設で、年間検査数は3件以下であった。疾患の内訳は Adrenoleukodystrophy, プロピオン酸血症, 先天性高チロシン血症, 先天性副腎過形成であった。また羊水 DNA 検査（遺伝性疾患に限る）を実施した施設は2施設で、年間検査数は7件以下であった。疾患の内訳は Werdnig-Hoffmann 病, デュシェンヌ型・ベッカー型筋ジストロフィー, 顔面・肩甲・上腕型筋ジストロフィー, Menkes 病であった。

絨毛生化学（酵素）検査（遺伝性疾患に限る）を実施した施設は3施設で、年間検査数は3件以下であった。疾患の内訳は ADA 欠損症, Tay-Sachs 病, 高グリシン血症, 先天性高チロシン血症, 先天性副腎過形成であった。絨毛 DNA 検査（遺伝性疾患に限る）を実施した施設は4施設で、年間検査数は、平成10年に17件, 平成11年に8件, 平成12年に15件であった。疾患の内訳は先天性副腎過形成, ADA 欠損症, デュシェンヌ型筋ジストロフィー, 血友病, ホロカルボキシラーゼ合成酵素欠損症であった。

胎児血による胎児血液疾患の検査を実施した施設は3施設で、年間検査数は6件以下であった。疾患の内訳は血友病 A, 特発性血小板減少症合併妊娠であった。

表5. 羊水、絨毛、胎児血の特殊検査数

	平成10年	平成11年	平成12年	計
羊水				
生化学	3	0	3	6
DNA	5	5	7	17
絨毛				
生化学	2	2	1	5
DNA	17	8	15	40
胎児血液	3	4	6	13

D. 考察

わが国の平成10年から12年の3年間における出生前診断の実態を、検査解析を実際に行なっている施設から調査した。出生前診断の検査分析を行なっている施設の登録制度や把握している機関がわが国に存在しないため、関係者から聞き取り調査により施設を選定し、調査した。臨床検査会社、大学、病院など32施設で母体血清マーカー検査、羊水検査、絨毛検査、胎児血検査のいずれかの検査解析を行なっていた。

母体血清マーカー検査は、平成6年より導入され、その後急速に普及し社会的問題となり、平成11年に厚生科学審議会先端医療技術評価部会・出生前診断に関する専門委員会が「母体血清マーカー検査に関する見解（報告）」を出した。平成9年度厚生省心身障害研究「出生前診断の実態に関する研究」の調査によると、平成9年の検査数は14,682件であった。今回の調査で、平成10年は21,708件であったが、検査数は見解が出された後、平成11年は18,312件、平成12年は15,927件と年々著明に減少した。また検査解析を行なう施設も7施設から5施設に減少した。

羊水検査（羊水穿刺）数は以前の調査に

よると、平成5年が3,539件で、平成9年
が5,557件であった。調査対象は前者が大学産婦人科教室で、後者が日本産科婦人科学会周産期委員会登録機関で、いずれも羊水穿刺をする産婦人科側からの調査であった。今回の調査では、羊水検査数は平成10年に10,419件であり、その後年間約100件の微増を示し、平成11年は10,516件、平成12年は10,627件であった。最近は、専門施設以外の診療所などでも羊水穿刺が行なわれているので、今回は羊水染色体検査解析を行なっている施設から調査した。実際に検査解析を行なっていると思われる施設からはほとんど御回答頂き、検査数についてはきわめて実数に近いと推測される。また平成9年の調査で、羊水検査が侵襲的出生前診断の96.7%を占めていたが、今回の調査でも羊水検査が侵襲的出生前診断の98%と大部分を占めていた。

羊水染色体検査解析は30施設で行なわれているが、年間に501件以上を行なう5-6施設の検査総数が年々増加し、平成12年には全体の70.9%を占めるにいたった。年間検査数1-250件の施設は、施設数および検査総数にあまり変化がなく、年間検査数251-500件の施設で行なわれる検査総数が年々減少している。すなわち羊水染色体検査解析する施設においては、多数例を行なう施設と少数例を行なう施設に二極化する傾向がみられた。

最近の分子細胞遺伝学の急速な進歩により、FISH検査が遺伝性疾患のみならずいろいろな疾患の診断に臨床応用されはじめた。そこでFISH検査が出生前診断にどのように応用されているかを調査した。羊水染色体検査においてFISH検査は年々増加

しており、約10%の例に行なわれていた。そのうち13、18、21、X、Y染色体の数の異常を早く知るための迅速法が96%と大部分を占めた。出生前診断においてもFISH検査が普及してきており、FISH検査の適応や解釈などの正しい知識を、検査依頼者が習得することが早急に望まれる。

以前の調査によると、絨毛検査（絨毛採取）は平成5年が113件で、平成9年が109件であった。今回の調査では、平成10年が76件、平成11年が58件、平成12年が96件であった。また胎児血検査（臍帯穿刺）は平成5年が461件で、平成9年が77件であった。今回の調査では、平成10年が112件、平成11年が127件、平成12年が93件であった。絨毛検査や胎児血検査は技術的に難しく、検体採取ができる施設に限られているためか、ここ数年はそれぞれ年間100件前後で変わりがなく、今後もあまり検査数が増加するとは思われない。

羊水、絨毛を用いた、遺伝性疾患を対象とした生化学（酵素）検査、DNA検査の調査を行なったが、検査数はきわめて少なかった。対象疾患としては先天性副腎過形成、筋ジストロフィー、先天性代謝異常症、血友病などであった。これらの検査の多くは、大学の研究室などで行なわれているため、実態がうまく把握できていない可能性がある。今回の調査は、臨床検査会社など実際に検査解析を行なっている施設を中心に調査を行なったので、出生前診断の年間検査数に関してはきわめて実数に近い数が把握できた。しかし検査の適応や異常検出率は把握できず、また染色体検査以外の生化学（酵素）検査やDNA検査など特殊検査の実態に関しても今後検討が必要である。

E. 結論

わが国では、母体血清マーカー検査が年間約 1.6 万件、また侵襲的出生前診断検査（羊水検査、絨毛検査、胎児血検査）が年間約 1.1 万件行なわれている。出生前診断に関連して、検査後の遺伝カウンセリングだけで両者を併せた年間約 3 万件が、また検査前の遺伝カウンセリングはこの同数から倍数が予想される。したがって産科診療においては少なくとも年間約 6-9 万件の遺伝カウンセリングの需要が見込まれる。もちろんこの中には検査前遺伝カウンセリングや問題のない検査後遺伝カウンセリングなど簡単なものから、難しい相談まで含まれている。これらの結果をもとに産科診療における遺伝カウンセリング体制の構築を今後進めていきたい。

F. 研究発表 論文発表

- 1) Kitagawa M, Sugiura K, Omi H, Akiyama Y, Kanayama K, Shinya M, Tanaka T, Yura H, Sago H: New technique using galaxies-specific lectin for isolation of fetal cells from maternal blood. *Prenat Diag*, 2002, 22:17-21.
- 2) Sawa R, Hayashi Z, Tanaka T, Onda T,

Hoshi K, Fukada Y, Takai Y, Taketani Y, Kubo T, Hamada H, Yoshida K, Nakamura Y, okai T, Sakai M, Kaneoka T, Makino Y, Aono T, Maeda K, Honda R, Okamura H, Sago H, Kitagawa M, Minoura S, Inaba J, Terakawa N, Nagata N, Shimomura K, Sapeta MJ, Estabrooks LL: Rapid detection of chromosome aneuploidies by prenatal interphase FISH (Fluorescence in situ Hybridization) and its clinical utility in Japan. *J Obstet Gynaecol Res* 2001 27:41-47.

- 3) Kitagawa M, Natori M, Katoh M, Sugimoto K, Omi H, Akiyama Y, Sago H: Maternal transmission of *Helicobacter pylori* in the perinatal period. *J Obstet Gynaecol Res* 2001 27:225-230.
- 4) 左合治彦, 北川道弘. 羊水検査による診断, 代謝性疾患の遺伝子診断. *臨床婦産* 2001;55:864-867.
- 5) 左合治彦. わかりやすい遺伝の話 *チャイルドヘルス* 2002;5:11-14.

出生前診断検査（母体血清マーカー、羊水検査、絨毛検査、胎児血検査）の
実態調査のお願い

関係者各位

拝啓、時下ますますご清栄のこととお慶び申し上げます。

現在当研究班では平成 13 年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）「遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究（古山班）」の分担研究として「周産期（産科診療における）遺伝カウンセリングシステム構築に関する研究」を行なっております。「産科診療における遺伝カウンセリング」を考えるにあたって、日本における出生前診断の実態を把握することは、今後の遺伝カウンセリングシステム構築の基礎資料としてきわめて重要であります。平成 9 年度厚生省心身障害研究「出生前診断の実態に関する研究」（鈴木薫、広井正彦、神保利春、寺尾俊彦、松田一郎）による調査が行なわれましたが、その後同様の調査は全く行なわれておらず、日本における出生前診断の実態は明らかではありません。当研究班では検査解析を実際に行なっている施設に焦点をあて、実態調査を行なっております。したがって今回貴施設に実態調査のご協力をお願いする次第であります。

調査内容は別紙の通りで、急なお願いで申し訳ないのですが、別紙に御回答ののち平成 14 年 1 月 30 日までに御返送頂きたいと存じます。このアンケートの報告にあたっては、各施設の名前が出たり、名前が同定されたりすることがないように十分配慮いたします。何卒御協力のほどよろしくお願い申し上げます。

敬具

厚生労働省 平成 13 年度厚生科学研究（子ども家庭総合研究事業）
遺伝カウンセリング体制の構築に関する研究班（主任研究者 古山順一）
周産期（産科診療における）遺伝カウンセリングシステム構築に関する分担研究
グループ（分担研究者 左合治彦）

左合治彦（国立大蔵病院）
平原史樹（横浜市立大学）
片山進（東邦大学）
奥山和彦（北海道大学）
種村光代（名古屋市立大学）

鈴木薫（名古屋市立大学）
斎藤伸道（新古賀病院）
上原茂樹（東北大学）
三春範夫（広島大学）
山中美智子（神奈川県立こども医療センター）

大学名・病院名・検査会社名 _____

担当医・担当者 _____

日本における出生前診断(母体血清マーカー, 羊水検査, 絨毛検査, 胎児血検査)の実態調査

該当する個所に? 印を付けて御回答下さい。自施設と外部委託の両方で実施している場合は両者に御回答ください。

? 出生前診断のための検査解析は現在自施設で行なっていない

? 出生前診断のための検査に関与していない

? 検査解析は国内の施設に外部委託している

? 母体血清マーカー 外部委託施設名 _____

? 羊水検査 外部委託施設名 _____

? 絨毛検査 外部委託施設名 _____

? 胎児血検査 外部委託施設名 _____

? 検査解析は海外の施設に外部委託している

? 母体血清マーカー 外部委託施設名 _____

? 羊水検査 外部委託施設名 _____

? 絨毛検査 外部委託施設名 _____

? 胎児血検査 外部委託施設名 _____

? 出生前診断のための検査解析(母体血清マーカー, 羊水検査, 絨毛検査, 胎児血検査のいずれか)を自施設で行なっている

自施設で全く行なっていないと回答された方はそのままご返送ください。ただし海外の施設に外部委託されている場合は自施設で行なっているものとして御回答下さい(今回、日本国内での検査総数を把握するためです)。

出生前診断のための検査解析を自施設で行なっていると回答された方は平成10年(1月1日—12月31日), 平成11年(同), 平成12年(同)の3年間の状況について下記の設問に御回答下さい。自施設と外部委託の両方で実施している場合は自施設で施行した件数についてお答え下さい。

Q1. 母体血清マーカー検査(測定・分析)についてお答え下さい。

? 自施設で行なったことがない (Q5. 羊水検査へお進み下さい)

? 自施設で過去に行なっていたが、現在は行なっていない

平成____年 __月まで行なっていた 中止の理由 _____

? 自施設で行なっている

Q2. Q1で行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。また過去に行なっていたが、現在は行なっていないと回答された方も行なっていたときの検査数についてお答え下さい。

平成10年	_____	件
平成11年	_____	件
平成12年	_____	件

Q3. Q1で行なっていると回答された方は検査方法についてお答えください

方法 ? AFP単独
? ダブルマーカ―
? トリプルマーカ―
? その他 _____

Q4. Q1で行なっていると回答された方にお尋ねします。

? 検査症例の追跡調査は行なっていない。

? 検査症例の追跡調査を行なっている。

その他検査の品質管理について気をつけていることがあればお書き下さい。

Q5. 羊水検査についてお答え下さい。

? 現在自施設で羊水染色体検査(培養)は行なっていない(Q9. 絨毛検査へお進み下さい)

? 自施設で羊水染色体検査(培養)を行なっている(海外施設へ外部委託を含む)
行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。

羊水染色体検査

平成10年	_____	件
平成11年	_____	件
平成12年	_____	件

Q6. Q5で行なっていると回答された方にお尋ねします。

? 現在自施設で羊水染色体のFISH検査は行なっていない

? 自施設で羊水染色体のFISH検査を行なっている(海外施設へ外部委託を含む)

? 迅速法(13, 18, 21, X, Yの数の異常)

? 微細欠失などの疾患特異プローブを用いたもの

? その他 _____

行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。

羊水染色体FISH検査

平成10年 _____ 件 (その中で迅速法 _____ 件)
平成11年 _____ 件 (その中で迅速法 _____ 件)
平成12年 _____ 件 (その中で迅速法 _____ 件)

Q7. Q5で行なっていると回答された方にお尋ねします。

? 現在自施設で羊水生化学(酵素)検査(遺伝性疾患に限る)は行なっていない

? 自施設で羊水生化学(酵素)検査(遺伝性疾患に限る)を行なっている

行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。染色体検査と重複してもかまいません。

羊水生化学検査

平成10年 _____ 件
平成11年 _____ 件
平成12年 _____ 件

また対象疾患(遺伝性疾患に限る)についてお答え下さい。

疾患名 _____

Q8. Q5で行なっていると回答された方にお尋ねします。

? 現在自施設で羊水DNA検査(遺伝性疾患に限る)は行なっていない

? 自施設で羊水DNA検査(遺伝性疾患に限る)を行なっている

行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。染色体検査、生化学検査と重複してもかまいません。

羊水DNA検査

平成10年 _____ 件
平成11年 _____ 件
平成12年 _____ 件

また対象疾患(遺伝性疾患に限る)についてお答えください。

疾患名 _____

Q9. 絨毛検査についてお答え下さい。

? 現在自施設で絨毛染色体検査(培養)は行なっていない(Q12.胎児血検査にお進み下さい)

? 自施設で絨毛染色体検査(培養)を行なっている(海外施設へ外部委託を含む)

行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。

絨毛染色体検査

平成10年	_____	件
平成11年	_____	件
平成12年	_____	件

Q10. Q9で行なっていると回答された方にお尋ねします。

? 現在自施設で絨毛生化学(酵素)検査(遺伝性疾患に限る)は行なっていない

? 自施設で絨毛生化学(酵素)検査(遺伝性疾患に限る)を行なっている

行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。染色体検査と重複してもかまいません。

絨毛生化学検査

平成10年	_____	件
平成11年	_____	件
平成12年	_____	件

また貴施設で検査可能な対象疾患(遺伝性疾患に限る)についてお答えください。

疾患名 _____

Q11. Q9で行なっていると回答された方にお尋ねします。

? 現在自施設で絨毛DNA検査(遺伝性疾患に限る)は行なっていない

? 自施設で絨毛DNA検査(遺伝性疾患に限る)を行なっている

行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。染色体検査、生化学検査と重複してもかまいません。

絨毛DNA検査

平成10年	_____	件
平成11年	_____	件
平成12年	_____	件

また貴施設で検査可能な対象疾患(遺伝性疾患に限る)についてお答えください。

疾患名 _____

Q12. 胎児血検査についてお答え下さい。

? 現在自施設で胎児血染色体検査は行なっていない

? 自施設で胎児血染色体検査を行なっている(海外施設へ外部委託を含む)

行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。

胎児血染色体検査

平成10年 _____ 件
平成11年 _____ 件
平成12年 _____ 件

Q13. Q12で行なっていると回答された方にお尋ねします。

? 現在自施設で胎児血による胎児血液疾患の検査は行なっていない

? 自施設で胎児血による胎児血液疾患の検査を行なっている

行なっていると回答された方は1年間の自施設での検査数についてお答え下さい。染色体検査と重複してもかまいません。

胎児血液疾患の検査

平成10年 _____ 件
平成11年 _____ 件
平成12年 _____ 件

また貴施設で検査可能な対象疾患（血液疾患に限る）についてお答えください。

疾患名 _____

出生前診断検査の調査研究に御協力頂き誠にありがとうございました。

御協力頂いた施設には、後日調査内容をまとめた結果を御報告させて頂こうと考えております（平成14年5月頃）。

? 調査結果報告の送付を希望しない

? 調査結果報告の送付を希望する

希望すると回答された方は送付先をご記入ください。

郵便番号 _____
住所 _____
施設名 _____ 所属 _____
氏名 _____

またこの調査に関してのご質問は以下にお問い合わせ下さい。

きごうほむび
左合治彦 国立大蔵病院 産婦人科

157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

tel:03-3416-0181 fax:03-3416-2222 email:sago@sub-tky.hosp.go.jp