

### III. 研究成果の刊行物・別刷

## 第2章 遺伝子診断の最近の進歩

### 1. 遺伝子診断のガイドライン

#### 1.1 はじめに

ヒトゲノム解析研究の進展により、ヒト遺伝子解析により得られる情報は、急速に日々の診療の場で利用されるようになってきている。小児科領域においても例外ではない。ヒト遺伝情報は、通常の医療情報とは異なる側面があるため、慎重な取り扱いが求められている。

我が国においても個人情報保護法の2005年4月全面施行に伴い、医療、研究、産業のそれぞれの分野における適切な個人情報の取り扱いに関するガイドラインが作成され、その中に UNESCO (国際連合教育科学文化機構) の「ヒト遺伝情報に関する国際宣言」の趣旨が盛り込まれている。本稿ではこれらのガイドラインの概要を紹介するとともに、小児科領域で特に留意すべき点について述べる。

#### 表2.1.1 遺伝子診断(遺伝学的診断)に関する用語の整理

① 「遺伝学的診断」(genetic diagnosis) (遺伝子診断と同義) 遺伝子、DNA、RNA、染色体などの遺伝情報を診断に用いる場合の総称。
② 「遺伝学的検査」(genetic testing) 遺伝病の遺伝子検査など、一生涯変化しない遺伝情報(生殖細胞系列遺伝子解析)を明らかにする検査。遺伝学的検査の目的には確定診断のための検査、保因者検査、発症前検査、悪性腫瘍性検査、薬理遺伝学的検査、出生前検査、新生児スクリーニングなどが含まれる。
③ 「遺伝子検査」(gene-based testing) 癌細胞の DNA 検査、遺伝子発現解析など、病状とともに変化する一時的な遺伝情報を明らかにする検査(体細胞遺伝子解析、遺伝子発現解析)。体の中に癌細胞があるかどうかを調べたり、採取した癌細胞の悪性度を明らかにするなどの目的で行われる。
④ 「核酸検査」(nucleic acid-based testing) 感染症の DNA 検査、RNA 検査など、ヒト以外の遺伝情報を明らかにする検査。培養困難な病原微生物の検出、移行抗体が検出された際の抗原検出、病原微生物の感染源調査などを目的として行われる。

#### 1.2 遺伝子診断に関する用語の整理

遺伝子診断 (遺伝学的診断 genetic diagnosis) はさまざまなものが含まれ、遺伝カウンセリングの必要性の有無、倫理的問題の有無などについて混乱、誤解を生じさせているので、表2.1.1のように整理したい。

表2.1.1の③遺伝子検査 (gene-based testing) と④核酸検査 (nucleic acid-based testing) はよりよい医療の提供のために行われる検査であり、通常の臨床検査と同様の倫理的取り扱いを行ってよい問題は生じない。一方、②の遺伝学的検査 (genetic testing) は一生涯変化しない情報、将来を予見し得る情報、血縁者も関与し得る情報である遺伝情報を明らかにする検査なので、遺伝カウンセリングを行う必要があるとともに、次のような倫理的問題を考慮しなければならぬ。

遺伝子構成は変化しないので、人生のあらゆる時期に診断が可能である。したがって、生まれる前に胎児由来の細胞を絨毛穿刺や羊水穿刺によって得ることにし、さまざまな遺伝疾患の出生前診断が可能となる。このことはリスクを抱えるカップルにとって有用な情報とも考えられるが、この情報により生命の運命が行われたり、血縁者に遺伝病が発症した人に対する通常の臨床検査は病気を発症している場合、本人はその時点でまったく健康であったり、リスクのある人を対象として将来その遺伝病が発症するかどうかについて発症前診断も可能となる。治療法、予防法のある疾患では発症の予知は医学的メリットがあるが、治療法、予防法のない疾患の場合には苦痛のみを与えることともなりかねない。さらに遺伝情報は血縁者間でも共有されているので、個人の遺伝情報が他の血縁者にも影響を与えることがある点にも注意が必要である。通常の医療は個人を対象に行われるが、遺伝情報を医療の場で用いる際には血縁者も考慮に入れた取り組みが必要である。

#### 1.3 遺伝子診断に関する指針、ガイドライン

ヒト遺伝情報の扱い方について、我が国においては現在、急速にルール作りと体制整備が進められている。遺伝子診断に関連する六つの指針、ガイドラインを紹介する。

- 1.3.1 文部科学省、厚生労働省、経済産業省 合同「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」  
<http://www2.ncc.go.jp/leis/>
- 1.3.2 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」  
<http://www.mhlw.go.jp/shingijou/2004/12/s1224-11.html>
- 1.3.3 UNESCO 「ヒト遺伝情報に関する国際宣言」  
<http://www.unesco.org/whg/whg2004/12/s1224-11.html>

1.3.1 文部科学省、厚生労働省、経済産業省 合同「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」  
2001年にできたこの指針は遺伝子解析研究を行う際のルールを定めたものであるが、研究を目的とした遺伝子解析と診療を目的とした遺伝学的検査とを明確に区別することが困難な場合も少なくないことから、研究を行う場合でも遺伝カウンセリングの提供を考慮すべきであると記載され、それを契機にほとんどの大学病院に遺伝子医療部門が設置されるようになった。2003年からは全国遺伝子医療部門連絡会議が開催されており、その審議内容は信州大学医学部附属病院遺伝子診療部遺伝ネットワーク (<http://genetopia.mindshinshu-u.ac.jp/>) に詳細に記載されている。本指針は個人情報保護法の趣旨を盛り込むため見直しが行われた(2004年12月28日告示)が、遺伝カウンセリングの提供の必要性など、遺伝情報の適切な扱い方に関しては大きな変更点はない。

1.3.2 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」  
<http://www.mhlw.go.jp/shingijou/2004/12/s1224-11.html>  
個人情報保護法が2005年4月に完全施行となることを受けて、厚生労働省は「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」を作成した。個人情報の取扱いの項目に「遺伝情報」を設けた。個人情報の中でも遺伝情報は特殊であることから、ガイドラインの10番目の項目に「遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い」を設け、「医療機関等が、遺伝学的検査を行う場合には、臨床遺伝学の専門的知識を持ち、本人および家族等の心理社会的支援を行うことができる者により、遺伝カウンセリングを実施する必要がある」と記載している(表2.1.2)。今後、大学病院以外の医療機関においても適切な遺伝医療を実施できる体制整備が求められることになった。

1.3.3 UNESCO 「ヒト遺伝情報に関する国際宣言」  
<http://www.unesco.org/whg/whg2004/12/s1224-11.html>

#### 表2.1.2 医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン

10. 遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い 遺伝学的検査等により得られた遺伝情報については、遺伝子、染色体の変化に基づく本人の体質、疾病の発症等に関する情報が含まれるほか、生涯変化しない情報であること、またその血縁者に関わる情報でもあることから、これが漏えいした場合には、本人及び血縁者が被る被害及び苦痛は大きなものとなるおそれがある。したがって、検査結果及び血液等の試料の取扱いについては、UNESCO国際宣言、医学研究分野の関連指針及び関連団体等が定めるガイドラインを参考とし、特に留意する必要がある。 また、検査の実施に同意している場合においても、その検査結果が示す意味を正確に理解することが困難であったり、疾病の将来予兆性に対してどのように対処すればよいかなど、本人及び家族等が大きな不安を持つ場合が多い。したがって、医療機関等が、遺伝学的検査を行う場合には、臨床遺伝学の専門的知識を持ち、本人及び家族等の心理社会的支援を行うことができる者により、遺伝カウンセリングを実施する必要がある。
---

1.3.2 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」  
2004.12.28 告示  
<http://www.mhlw.go.jp/shingijou/2004/12/s1224-11.html>  
shiryo/001/04010701.htm  
グローバル化の現代にあつて、ヒト遺伝情報は国境を越えて行き来することから、不適切な扱いによる被害が起らないように、2003年に UNESCO でこの国際宣言が採択された。この国際宣言には、ヒト遺伝情報は以下の理由により特別な地位が与えられるべきであることが記載されている。

- ①個人に関する遺伝的易罹病性を予見し得ること。
- ②世代を越えて、子孫を含めた家族、集団に対して重大な影響を与え得ること。
- ③試料収集の時点では必ずしも明らかにされたいない情報を含み得ること。
- ④個人または集団に対する文化的な重要性を有し得ること。

したがって、ヒト遺伝情報は、①医療、②研究、③法的措置などに限って用いられるべきであり、健康に関わる重要な意味を持つ可能性がある遺伝学的検査を行う場合には、当事者が遺伝カウンセリングを適切な方法で受けられるようにすべきであるとしている。  
1.3.2の厚生労働省のガイドラインはこの趣旨を踏襲したものである。  
1.3.4 遺伝医学関連10学会\* 「遺伝学的検査に関するガイドライン」  
\* 日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、日本産科婦人科学会、日本小児遺伝学会、日本人類遺伝学会、日本先天異常学会、日本先天代謝異常学会、日本\*

スタクリーニング学会、日本臨床検査医学会（以上五十音順）、家族性腫瘍研究会 <http://shg.jp/>

1.3.2の厚生労働省のガイドラインは診療の場を用いる遺伝情報の扱いの方の原則のみを示しているが、具体的には厚生労働省のガイドラインにも正式に引用されている本ガイドラインを参照すべきである。

遺伝学的検査は生涯変化しない個人の重要な遺伝学的情報が扱われるため、検査実施時のインフォームド・コンセント、個人の遺伝学的情報の保護、検査に用いた生体試料の取り扱い、検査前後の遺伝カウンセリングなど慎重に検討すべき問題が存在している。また個人の遺伝学的情報は血縁者で一部共有されており、その影響が個人にとどまらないうる際立った特徴も有していることから、新たな生命倫理規範が求められていた。遺伝医学関連学会では代表者が集まり、2001年に「遺伝学的検査に関するガイドライン（案）」を発表しある一定の評価を得たが、その後ガイドライン制定に賛同する2学会および法医学専門家、生命倫理専門家も加えて内容を検討し、2003年に公表したのがこのガイドラインである。

遺伝医学関連学会の会員は、このガイドラインを遵守することにより遺伝学的検査を臨床の場で適切に実施することが求められるが、遺伝医学関連学会の会員以外の医学研究機関、医療機関、臨床検査会社、遺伝子解析施設、遺伝子解析の仲介会社、健康関連企業、マスメディアなどとの関係も、このガイドラインを通じて遺伝学的検査ののもつ意味を理解し遵守することにより、遺伝学的検査が人類の健康と福祉に貢献するものとなることが期待される。

全体の構成としては、「はじめに」の項で、このガイドラインが作成されることになった背景と趣旨が述べられ、次に遺伝学的検査を行う際の留意点と総論として、「I.本ガイドラインの対象」「II.遺伝学的検査の実施」「III.遺伝学的検査の結果の開示」「IV.遺伝学的検査と遺伝カウンセリング」が記載されている。2001年に定められた「遺伝学的検査に関するガイドライン（案）」との大きな違いは、総論のあとに各論として「V.目的に応じた遺伝学的検査における留意点」の項が設けられ、遺伝学的検査が考慮される六つの場面（1.発症者を対象とする遺伝学的検査、2.発症者の判定を目的とする遺伝学的検査、3.発症予測を目的とする遺伝学的検査（発症前検査および易罹性検査）、4.薬物に対する反応性の個体差を判定すること

断、6.新生児マススクリーニング検査）における留意点が詳細に記載されたことである。記述内容の具体性が増し、大変理解しやすいガイドラインになっている。

1.3.5 日本衛生検査協会「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」  
<http://www.jccla.or.jp/news.html>

現在、医療の現場では、病院内の検査室だけではなく、商業ベースの検査センターに外部委託する検査項目が増加している。今後、外部委託検査項目の中に含まれる遺伝子検査が増加することが予想される。検体試料を受け取る検査センターにおいても遺伝子情報の特殊性に応じた取り扱いが求められる。そこで、臨床検査センターの集まりである日本衛生検査協会では、臨床検査センターが医療機関から遺伝子検査を受託する際に守るべき指針を定めた。臨床診断上の有用性が確立されている検査を受託すること、受託に際しては、遺伝子検査を依頼する医師が被検査者からインフォームド・コンセントを得ていることを確認すること、匿名化された検体を扱うなど個人情報保護の徹底に努めることなどが記載されている。

1.3.6 経済産業省「経済産業分野のうち個人遺伝情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン」  
[http://www.meti.go.jp/policy/ibio/main\\_03.html](http://www.meti.go.jp/policy/ibio/main_03.html)

従来、スポーツジムやエステティックサロンなどで安易に遺伝学的検査が行われるなど、医療でも研究でもない領域では遺伝情報の適切な使用に関するルールがなく社会的混乱をきたすことが憂慮されていたが、このガイドラインにより医療、研究、産業活動のすべての領域にわたって遺伝情報の適切な扱い方に関する我が国の指針・ガイドラインが定められたことにな

る。本ガイドラインでは個人情報保護法を用いた事業を体質検査、DNA鑑定・親子鑑定、遺伝子解析受託と規定し、体質検査を行う場合には、その意義が客観的なデータとして明確に示されていることを条件とした。また、「個人情報情報取扱事業者は遺伝情報を開示しようとする場合には、医学的又は精神的な影響等を十分考慮し、必要に応じ、自社で実施、或いは適切な施設の紹介等により、本人が遺伝カウンセリングを受けられるような体制を整えることとする。さらに、遺伝カウンセリングは、十分な遺伝医学的知識・経験及びカウンセリングに習熟した医師もしくは医療従事者、または十分な臨床遺伝学の専門的知識・経験を有し、

本人および家族等の心理的、社会的支援を行うことができる者により実施する必要がある。医師または医療従事者以外の者がカウンセリングを行う場合には、遺伝カウンセリングに習熟した医師、医療従事者が協力して実施することとする」と記載されており、産業活動の分野でも、UNESCOの国際宣言に従い遺伝情報

1.4 遺伝子診断と遺伝カウンセリング

1.3で遺伝子診断に関連する六つの指針・ガイドラインを紹介したが、すべてに共通するキーワードは「遺伝カウンセリング」である。遺伝カウンセリングとは遺伝性疾患の患者・家族またはその可能性のある人に対して、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な臨床遺伝学的診断を行い、医学的行動に基づき適切な情報を提供し、支援する医療行為である。遺伝カウンセリングにおいては、良好な信頼関係に基づきさまざまなコミュニケーションが行われ、この過程で心理的援助がなされる。医療サイドからの一方的情報提供ではないことに留意すべきである。現在、ほとんどの医療の取り組みが臓器別で行われているが、それぞれ臓器において遺伝性の病気が存在する。遺伝・遺伝子情報をいかに適切に臨床の場で用いるかについては、遺伝カウンセリングの技術と方法を含め特別な教育、訓練、経験が必要である。臓器別の取り組みだけでは不十分なのである。遺伝カウンセリングの取り組みの取り組みとしては、医師を対象としたものとして「臨床遺伝専門医制度」があり、また非医師を対象としたものとして「認定遺伝カウンセリング師制度」がある。

1.5 小児科領域で特に留意すべき遺伝子診断

小児を対象とした遺伝学的検査について、1.3.4の遺伝医学関連10学会「遺伝学的検査に関するガイドライン」には、以下の記載がある。  
II.4(2) 治療法または予防法が確立されていない成人期以後に発症する遺伝性疾患について、小児期に遺伝学的検査を行うことは、基本的に避けるべきである。  
III.4(3) 将来の自由意思の保護という観点から、未成年者に対する遺伝学的検査は、検査結果により直ちに治療・予防措置が可能の場合や緊急を要する場合を除き、本人が成人に達するまで保留するべきである。

この記載の趣旨を説明したい。通常、診療の場で行われる検査は、診断を確定し、よりよい医療を行うために行われる。遺伝学的検査には通常の臨床検査と同様、適切な治療の選択を可能とし、今後の予後の決定など医学的メリットがはつきりしているものもあるが、治療法も予防法も確立していない疾患の発症前遺伝子診断など、医学的メリットがはつきりしないものもある。たとえば我が子の検査であったり、親の考えでこのような医学的メリットがはつきりしない遺伝学的検査を行うことは好ましいことではなく、その小児が成人した後に自分自身の意思により行われるべきであることを述べている。

もう一点、保因者診断についても同様の注意が必要である。一般に患児の遺伝子診断がなされると、親の希望によりその同胞の保因者診断が安易になされる傾向がある。保因者とは、①メンデル遺伝病（主に常染色体劣性病およびX連鎖劣性遺伝）において疾患を決定する遺伝子変異をヘテロ接合の状態で見ている人および②均衡型染色体異常を有している人という。すなわち、保因者は遺伝子変異を持っているが健康であり、将来にわたって自分自身がその病気を発症することはない。しかし、保因者の子供は発症する可能性がある（成人期発症の常染色体優性遺伝病で遺伝子変異をもっているがまだ発症していない人は、保因者ではなく未発症者という）。

ここで保因者診断の意義について考えてみたい。たとえ保因者であっても本人は発症しないので、健康管理に役立てられる一般の臨床検査とは異なる。しかし、X連鎖劣性遺伝病や染色体異常などでは出生前診断が可能なのがあるため、将来の妊娠に備えて保因者がどうかを明らかにしておくことは生殖行動における選択肢を増やすという意味でメリットのあることである。しかし、これは十分な遺伝カウンセリングが行われるた上で、本人の自発的の希望により行われるものである。

Duchenne型筋ジストロフィーや血友病などのX連鎖劣性遺伝病および転座型の染色体異常などでは、従来親の希望により患者の同胞の保因者診断が行われたことも少なくなかったと思われる。しかし、小児期に保因者であると判明した場合にはさまざまな心理的精神的軋轢が本人および家族に生じる可能性があることを考え、小児期の保因者診断は安易に行うべきではない。保因者診断においては自己決定権の尊重が最も重要となるので、親の判断ではなく本人が成人となるまで待ち、十分な遺伝カウンセリングを受けた上で保因

者診断を受けるかどうかを本人自身が判断することも考慮すべきである。

#### 1.6 出生前診断

第一子が遺伝性疾患に罹患している場合、次子の妊娠について出生前診断を求められる場合がある。出生前診断はその結果によっては人工妊娠中絶につながる可能性があることから、さまざまな倫理的諸問題が含まれており、慎重に対応する必要がある。1.3.4の遺伝学関連10学会「遺伝学的検査に関するガイドライン」では出生前診断について下記のように記載されている。

- 5(3)絨毛採取、羊水穿刺など、侵襲的な出生前検査・診断は下記のような場合の妊娠について、夫婦からの希望があり、検査の意義について十分な理解が得られた場合に行う。
  - (a) 夫婦のいずれかが、染色体異常の原因者である場合
  - (b) 染色体異常症に罹患した児を妊娠、分娩した既往を有する場合
  - (c) 高齢妊娠の場合
  - (d) 妊婦が新生児期もしくは小児期に発症する重篤なX連鎖遺伝病のヘテロ接合体の場合
  - (e) 夫婦のいずれもが、新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体劣性遺伝病のヘテロ接合体の場合
  - (f) 夫婦のいずれかが、新生児期もしくは小児期に発症する重篤な常染色体優性遺伝病のヘテロ接合体の場合

(g) その他、胎児が重篤な疾患に罹患する可能性のある場合

この中で出生前診断の適応として記載されている「重篤」についての定義が難しい。一般的には生命予後が深刻知的障害が重い疾患を重篤な疾患と考えられるが、成人期以降に発症する神経疾患や小児期から症状はみられるもののそれほど重度とはいえないような疾患で両親が出生前診断を望む場合、どのようなように対応すべきかについての結論は出ていない。クライエントが望む出生前診断が技術的には可能であっても、その技術を医療として提供することが社会一般に受け入れられるものであるかを慎重に検討しなければならない。このような問題については一人の医師が単独で結論を出すことは好ましいことではなく、遺伝医療部門の臨床遺伝専門医や産科診療部門の専門医とチームを組み対応すべきである。

#### 文献

- 1) 福嶋義光：遺伝子診断の現状。日本医事新報 3986:1-7, 2000
- 2) 日本人類遺伝学会・松田一郎 訳：遺伝学的検査に関する監視強化。保健衛生局長直属委員会(SAOGT)報告、<http://saug.jp>
- 3) 鈴木友和ほか：わが国における遺伝カウンセリングのあり方について。平成11年度厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）「遺伝医療システムの構築と運用に関する研究」報告書、p27-31, 2000
- 4) 臨床遺伝専門医制度：詳しくは事務局まで（〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1 信州大学医学部社会予防医学講座遺伝学分野内 臨床遺伝専門医制度委員会事務局 TEL：0263-97-2818、FAX：0263-97-2819、e-mail: saunonou@sch.nd.shinshu-u.ac.jp)
- 5) 認定遺伝カウンセラー制度、<http://www.kitasato-u.ac.jp/genetics/dept/proposal.html>

(福嶋義光)

## 92 遺伝カウンセリング

すると期待されているのである。  
このように遺伝子診断は個人の遺伝情報を早くから明らかにし、発病の可能性などを予測することができると、予防医学に大きく貢献すると期待できる。そのような健康にかかわる情報が、予防医学(健康管理など)以外の目的、たとえば就職とか、生命保険加入などに利用されることは絶対に避けられねばならない。そのためには研究、診療などに遺伝子解析を利用するに先立って、所属機関の倫理委員会の審査を受けることが望ましい。遺伝的素質で差別することは、日本も批准している国際連合の「世界人権宣言」第1条に明記されている。「人間は生まれながらに平等である」に反するのである。

遺伝カウンセリングは、遺伝的問題で悩む人に対して遺伝医学の情報を提供するとともに、心理的精神的支援を行う医療行為である。従来、遺伝カウンセリングは単一遺伝子疾患や染色体異常などまれで重篤な疾患を対象として行われることが多かったが、ゲノム解析研究の進展とともに、さまざまな医療の場で遺伝子情報が扱われることは間違いない。その際には遺伝カウンセリングが必要となる場合も少なくない。医療に関係するすべての人は遺伝子情報の特殊性を理解し、どのような場合に遺伝カウンセリングが必要なのかを判断し、適切な対応をすることが求められている。

### 1. 定義

遺伝カウンセリングの定義として、最も広く受け入れられているのは米国人類遺伝学会(1975)により提案されたものであり、以下のように記載されている。

「遺伝カウンセリングとは、ある家系の遺伝疾患の発症や発症のリスクに関連した人間の問題を扱うコミュニケーションの過程である。この過程には、適切な訓練を受けた一人以上の担当者が当事者や家族に以下の援助を行うことが含まれる。

- 診断、疾患のおおよその程度、実施可能な治療などの医学的事実を理解すること
- その疾患に関するリスクを正しく評価すること
- 再発のリスクに対応するためのいくつかの選択肢を理解すること
- リスクとその家族の最終目標、その家族の倫理的・宗教的価値基準などを考慮した上で、適切と思われる一連の方策を選択できるようにし、その決定に従って実行できるようにすること
- 患者またはリスクのある家族に対して、実行可能で最もよい調整を行うこと

1970年代に提案されたこの定義には、遺伝カウンセリングは一方的な医学的情報の伝達ではなく、相互方向のコミュニケーションプロセスであること

と、最終的な決定はクライアント自身の意思が最も重要であることが記載されており、優生学的指導との相違を明確に記載している。さらに最終決定にいたるまでには正確な情報提供とともに精神的心理的援助が必要であることが読み取れ、多くの専門家に支持されてきた。

しかしながら、ヒトゲノム解析研究が進展し、遺伝子解析技術の進歩した今日、先天性疾患や生殖医療を中心に記載されてきた今日、考えられるこの定義よりも、遺伝カウンセリングの範囲は格段に広がっていると考えられる。今後、新しく制定される定義には、成人期発症の遺伝疾患の発症前診断、生活習慣病の遺伝要因、薬利感受性や環境毒性に関する遺伝要因、正常形質や行動様式に関する遺伝の問題なども含まれるようになることが予想される。

### 2. 遺伝カウンセリングの診療体制

一口に遺伝カウンセリングといっても扱われる内容はさまざまであり、要求される診療体制もさまざまである。医療に一次医療、二次医療、三次医療があるように、遺伝カウンセリングもその扱う内容により、一次、二次、三次と分類し、それぞれに要求される診療体制を考える必要がある。

1) 一次遺伝相談(医療としての位置づけが曖昧なものも含まれるので、ここでは遺伝相談と記載した)

保健所の医療相談の一環として保健師が対応するものや、医療施設の一般外来で担当医に寄せられる遺伝に関する質問への対応などがこれに含まれる。一次遺伝相談の最も重要な役割は、質問の内容を吟味し、本格的な遺伝カウンセリングが必要かどうかを判断することである。近親婚や羊水検査の適応などについての定型的な質問には適切に対応することが求められるが、正確な遺伝医学的診断が必要な場合や種々の遺伝学的検査が必要な場合は二次あるいは三次の遺伝カウンセリング施設を紹介することが考慮される。

すべての医療関係者は、意識する、しないにかかわらず、この一次遺伝相談に遭遇する可能性があり、最低限の遺伝学的知識を有している必要がある。

### 2) 二次遺伝カウンセリング

二次遺伝カウンセリングにおいては、臨床遺伝学のトレーニングを受けた臨床遺伝専門医が、クライアントから家族歴など必要な情報を収集し、問題となっている状況を遺伝医学的に判断する。必要な場合には遺伝学的検査を施行し、正確な遺伝医学的診断を行う。その結果を、クライアントの心理的背景

も考慮した上で、今後の方針についての選択肢を含め、クライアントに伝える。他の医療施設との連携で、発症前診断、保因者診断、出生前診断に結びつけることも考えられる。

大学病院あるいは総合病院の小児科や産科における遺伝外来、および小児病院の遺伝科などで行われている。各診療科単位で担当する場合が多く、臨床遺伝専門医が個人の努力で行う遺伝カウンセリングである。遺伝カウンセリングの中核を担う診療体制であり、一般診療とは独立した臨床遺伝専門医を中心とする診療体制を構築することが望まれる。

### 3) 三次遺伝カウンセリング

大学病院の遺伝子診療部などがこれにあたる。出生前、小児期、成人期あらゆる遺伝的問題に対応できる臨床遺伝専門医が複数勤務しており、必要な場合には発症前診断、保因者診断、出生前診断などの遺伝学的検査にも対応できる。看護職や心理職も関与するチーム医療の体制がとられている。種々の倫理的問題に対応するため、スタッフカンファレンスがあったり、必要な場合には大学の倫理委員会に諮問する体制が取られている。臨床遺伝専門医をめざす研修医や学生に対する教育・研修活動も行う。

現在、ほとんどの医療の取組みが臓器別で行われているが、それぞれの臓器において遺伝性の病気が存在する。遺伝・遺伝子情報をいかに適切に臨床の場で用いるかについては遺伝カウンセリングの技術と方法を含め、特別な教育、訓練、経験が必要である。臓器別の取組みだけでは不十分なのである。遺伝・遺伝子情報を医療の場で利用していくためには、主治医对患者という従来の医療の枠組みだけでは困難であり、種々の専門家が協力するチーム医療としての取組みが必要である。現状では、専門医と心理職・看護職がチームで取り組むことにより、よりよい遺伝カウンセリングが提供できる。従来、わが国においては遺伝子診療のシステム作りがきわめて遅れていることが指摘されていたが、2000年4月に文部科学省に正式に認められた信州大学をはじめとして、現在30を越える大学病院などの特定機能病院で遺伝子診療部の組織作りが進められるなど、全国的に遺伝子診療の基盤整備が進められている。

### 3. 遺伝カウンセリング担当者

遺伝カウンセリング担当者は正確で最新の遺伝医学の知識をもつことは無論のこと、家族の悩みを理解しクライアントの人格を十分に尊重するような人間性が必要であり、かつ意思決定に対しては中立性も要求される。欧米においては修士レベルの教育を

## 93 ゲノムインプリンティング

受けた遺伝カウウンセラーという専門職が存在し、臨床遺伝専門医と連携を取りながら、遺伝カウウンセリングを行っているが、そのような専門職が存在しないわが国の現状においては、臨床遺伝学を学んだ医師が責任をもって遺伝カウウンセリングを行う必要がある。わが国においても遺伝カウウンセラーの制度化が望まれる。

わが国の医師を対象とする研修システムとしては日本人類遺伝学会臨床遺伝学認定医制度が1991年から開始され、2002年度からは遺伝カウウンセリング学会と合同でさらに充実した研修を行った後に認定する「臨床遺伝専門医制度」が開始された。2002年度までに452名が認定されている。

わが国では、発端者の診断・治療にあたっている主治医がさまざまな遺伝に関する情報提供を患者・家族に行っていると考えられるが、遺伝カウウンセリングでは単なる情報提供だけではなく心理的・精神的・社会的サポートを行うことがきわめて重要である。遺伝カウウンセリングを行うこととする医師は専門分野だけの知識ではなく幅広い遺伝医学の知識を身につけ、遺伝情報の特殊性と倫理的問題を理解し、心理的・精神的・社会的サポートが可能となるような診療体制を構築した上で遺伝カウウンセリングを行う必要がある。

### 参考文献

- 1) 新川昭夫, 福嶋義光: 遺伝カウウンセリングマニユアル, 第2版, 南江堂, 東京, 2003.
- 2) 千代素昭: 遺伝カウウンセリング一面の理論と技術, 医学書院, 東京, 2000.
- 3) 臨床遺伝専門医制度: 詳しくは事務局まで (〒390-8621 長野県松本市旭 3-1-1, 信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野内 臨床遺伝専門医制度委員会事務局 電話番号: 0263-37-2618, FAX: 0263-37-2619, e-mail: semmoni@sch.ni.ac.jp)
- 4) 松田一朗監修, 福嶋義光編集: 遺伝医学における倫理的諸問題の再検討 [Human Genetics Programme: Proposed international guidelines on ethical issues in medical genetics and genetic services, 2001 (WHO/HGN/ETH/00.4)] pp.1-111. [日本語訳を希望される方は信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野 (〒390-8621 松本市旭 3-1-1) にお申し込み下さい.]

インプリンティング (刷り込み) とは、元来ヒナが卵から孵った際に最初に見た動くものを親と思ひ、以後それを追いかけるようになることをいう。しかしゲノムインプリンティングとはこれと似て異なるものである。すなわち遺伝子が特定の親から伝わった場合にその機能が不活性化されてしまう現象を、ゲノムインプリンティング (ゲノム刷り込み) という。この現象を認める遺伝子が10年ほど前にはじめて明らかになされ、以後多数が同定されるに至った。さらにインプリンティング遺伝子異常が疾患を引き起こすことが判明し、平行して遺伝子不活性化メカニズムの研究は古典的遺伝学に新風を吹き込み、インプリンティング疾患といまれな小児疾患だけでなく、その異常が癌をはじめさまざまな疾患の発症を引き起こすこともわかってきた。本項では Epigenetics (epi = 傍らの、ここでは「遺伝子を取り囲む因子」の意; genetics = 遺伝学) 研究の発端となったゲノムインプリンティングおよび関連する疾患について予防医学の立場から論じる。

### 1. インプリンティング遺伝子

古典的なメンデル遺伝の法則のもとでは、遺伝子はみな同等に発現するものとみなされていた。すなわち父由来染色体上の遺伝子と母由来染色体上の遺伝子はいつも同じように発現・機能していると考えられていた。インプリンティング遺伝子はその例外の遺伝子である。

その代表的な1つに第15番染色体の *SNRPN* 遺伝子がある。この遺伝子は父由来染色体上では発現しているが母由来染色体上では発現していない。このような片親発現パターンを示す遺伝子はほかにも同じ染色体上に並んで存在していることが判明し、同様のインプリンティング遺伝子クラスターは11番染色体上にも存在することが明らかにされた。このほか6番, 7番, 14番染色体上にも想定されている。一方、インプリンティング遺伝子が存在しないと考えられている染色体も存在する。すなわちその

## 第3章 ゲノム情報と生命倫理・ガイドライン

福岡義光\*

### 1 生命倫理とは

近年の爆発的ともいえる科学技術の進歩により、人間の行為の可能性は拡大しているが、「できること」と「やっていいこと」とは自ずと異なる。道徳は人の行うべき道、すなわち個人の肉面的な原理であって、法律のような外面的強制力をもたない。一方、法律は責任の有無の判断の基準であり、法原則に反しなければ責任は課されないが、法原則に反しない行為（適法な行為）が必ずしも望ましい行為であるとは限らない。

新しい事象、問題に遭遇した場合、重要なことは、様々な見方・考え方を出し合い幅広く討論し、問題解決に向けての共通基盤を形成することである。その基盤となるのが「生命倫理学」である。

医学・医療に関する生命倫理的問題を解決するためには、Beauchamp and Childress が提唱した次に示す生命倫理の4原則に則って考える必要がある。(1)個人の自律に対する尊重 [respect for autonomy, 個人の自己決定権を尊重し、判断能力に制限のある人を保護する], (2)仁慈 [beneficence, 個人の福祉、幸福を守ることを最優先させ、彼らの健康に寄与すべく最善を尽くす], (3)被害防止 [non-maleficence, 当事者に対して有害なものを取り除き、防ぎ、少なくとも、有害なものを最小限にする], (4)正義 [justice, 個人を公正、且つ公平に扱い、保健に関する便益と負担を、対社会的にできるだけ公正に配分する]。さらに、生命倫理的問題は個人的努力で解決できるものではなく、専門の異なる複数の専門家が集まり、深い議論を戦わせ、苦渋の選択を行っていくような組織立った取り組みが不可欠であることにも留意すべきである。

### 2 ヒトゲノム・遺伝子解析に関連するガイドライン

ガイドライン（指針）とは学会などの専門家集団や行政がルールを定め、自主的取り組みとしてそのルールを守り、問題発生を回避しようとするものである。ヒトゲノム・遺伝子解析により

\* Yoshimitsu Fukushima 信州大学 医学部 社会予防医学講座遺伝医学分野 教授；

信州大学医学部附属病院 遺伝子診療部 部長

明らかになれるヒト遺伝情報 (human genetic data) には他の情報とは異なる際立った特殊性があるため、指針・ガイドラインの制定と遵守が求められる。

2003年にUNESCO (国際連合教育科学文化機構) で採択された「ヒト遺伝情報に関する国際宣言」(1)には、ヒト遺伝情報は以下の理由により、特別な地位が与えられるべきであるとしている。

- (1) 個人に関する遺伝的易罹病性を予見しうること
- (2) 世代を超えて、子孫を含めた家族、集団に対して重大な影響を与え得ること
- (3) 試料収集の時点では必ずしも明らかにはされていない情報を含み得ること
- (4) 個人又は集団に対する文化的な重要性を有し得ること

したがって、ヒト遺伝情報は、(1) 医療、(2) 研究、(3) 法的措置などに限って用いられるべきであり、健康に関わる重要な意味を持つ可能性がある遺伝学的検査を行う場合には、当事者が遺伝カウンセリングを適切な方法で受けられるようにすべきである、としている。

我国においては、個人情報保護法が2005年4月に全面施行されることに伴い、(1) 研究、(2) 診療、(3) 産業、のそれぞれの分野における適切な個人情報取り扱いに関するガイドラインが作成され、その中にUNESCOの「ヒト遺伝情報に関する国際宣言」の趣旨が盛り込まれている。

## 2.1 研究におけるガイドライン

文部科学省、厚生労働省、経済産業省「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2004.12.28 告示)

([http://www.mext.go.jp/a\\_menu/shinkou/seimei/genome/04122801.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/genome/04122801.htm))

この指針の目的は、遺伝子解析研究の透明性をはかり、試料提供者の人権を守り、遺伝子解析に伴う不安を除去することにより遺伝子解析研究を円滑に進めることである。具体的には研究計画が提案された時点で、この研究計画が妥当なものであるかどうか所轄の倫理委員会の承認を得、個人情報の保護を徹底させ、十分なインフォームドコンセントを得てから遺伝子解析を行うとしていく。遺伝子解析結果を試料提供者に伝えることを前提に研究が行われる場合には、適切な遺伝カウンセリングがなされなければならないことが記載されている。

## 2.2 診療におけるガイドライン

(1) 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報取扱いのためのガイドライン」

(<http://www.mhlw.go.jp/shingij/2004/12s1224-11.html>)

個人情報保護法が2005年4月に完全施行となることを受けて、厚生労働省は「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」を作成した。個人情報の中でも遺伝情報は特殊であることから、ガイドラインの10番目の項目に「遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い」を設け、「医療機関等が、遺伝学的検査を行う場合には、臨床遺伝学の専門的知識を持ち、本人及び家族等の心理社会的支援を行うことができる者により、遺伝カウンセリングを実施する必要がある」と記載している。

(2) 遺伝医学関連10学会「遺伝学的検査に関するガイドライン」(日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、日本産科婦人科学会、日本小児遺伝学会、日本人類遺伝学会、日本先天異常学会、日本先天代謝異常学会、日本マサスクリーニング学会、日本臨床検査医学会(以上五十音順)、家族性腫瘍研究会) (<http://jshg.jp>)

(1) の厚生労働省のガイドラインでは診療の場で用いられる遺伝情報の扱い方の原則のみを示しているが具体的には厚生労働省のガイドラインにも正式に引用されている本ガイドラインを参照すべきである。

遺伝学的検査においては、生涯変化しない個人の重要な遺伝学的情報を扱うため、検査実施時のインフォームド・コンセント、個人の遺伝学的情報の保護、検査に用いた生体試料の取り扱い、検査前後の遺伝カウンセリングなどについて、具体的な留意点が述べられている。

(3) 日本衛生検査所協会「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」

(<http://www.jrcla.or.jp/news.html>)

現在、医療の現場では、病院内の検査室だけではなく、商業ベースの検査センターに外部委託する検査項目が増加している。今後、外部委託検査項目の中にも含まれる遺伝子検査が増加することが予想される。検体試料を受け取る検査センターにおいても遺伝子情報の特殊性に応じた取り組みが求められる。そこで、臨床検査センターの集まりである日本衛生検査所協会では、臨床検査センターが医療機関から遺伝子検査を受託する際に守るべき指針を定めた。臨床診断上の有用性が確立されている検査を受託すること、受託に際しては、遺伝子検査を依頼する医師が被検者からインフォームド・コンセントを得ていることを確認すること、匿名化された検体を扱うなど個人情報保護の徹底につとめることなどが記載されている。

## 2.3 産業分野におけるガイドライン

経済産業省「経済産業分野のうち個人遺伝情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン」

(<http://www.meti.go.jp/policy/bio/Cartagena/seimei-rinri/files/keisanshohguideine.pdf>)

臨床的意義が確立されていないいわゆるゆるい体質に関する遺伝学的検査(たとえば、スポーツクラ



アエスナソロンにおいて行われているたりやすいかどうかを調べる目的の遺伝子検査など）や親子鑑定などをインターネットを介して行おうとする企業が現れ、社会的混乱をきたすことが憂慮されていたが、経済産業省では、このガイドラインを制定することにより、個人遺伝情報を用いる事業者を親率的に指導することとした。対象はいわゆる体質検査、DNA鑑定・親子鑑定、遺伝子解析受託（臨床検査を除く）を行う事業者である。内容としては、体質検査を行う場合には、その意義が客観的なデータとして明確に示されていること、および個人遺伝情報取扱事業者は遺伝情報を開示しようとする場合には、医学的又は精神的な影響等を十分考慮し、必要に応じて、自社で実施、或いは適切な施設の紹介等により、本人が遺伝カウンセリングを受けられるような体制を整えることなどが記載されている。

### 3 ヒトゲノム・遺伝子解析技術を実社会で応用する際の留意点

遺伝学的検査の臨床の場への導入に際し、下記のACCQEを考慮すべきであることが提唱されている。

- A (Analytical validity: 分析的妥当性): 検査法が確立しており、再現性の高い結果が得られるなど精度管理が適切に行われていること、
- C (Clinical Validity: 臨床的妥当性): 検査結果の意味付けが明確、すなわち感度（患者において遺伝子変異が検出される確率）、特異度（コントロール集団で遺伝子変異が検出されない確率）、陽性的中率（遺伝子変異が検出された場合、真の患者である確率）などが明らかにされていること、
- C (Clinical Utility: 臨床的有用性): 診断がつけられることにより、今後の見通しについての情報が得られたり、適切な予防法や治療法に結びつけることができるなど臨床上のメリットがあること、
- E (Ethical Legal and Social Issues: 倫理的法的社会的問題): 遺伝情報が明らかにされたことにより、被験者が就職、結婚、保険加入など、その病氣以外のことで差別を受けることがないかどうかなど倫理的法的社会的問題の有無。

現在、生活習慣病など多因子疾患の発症リスクを明らかにするための遺伝子多型解析がさかんに行われているが、その研究成果を臨床の場で用いるためには、relative riskの提示だけでは不十分であり、上記の2番目のC、すなわち臨床的有用性について十分検討しておく必要がある。その遺伝学的検査の結果が確定診断に有用であるかどうか、治療法の選択に役立てられる情報が得られるかどうか、その結果が死亡率の低下や生活の質の向上に結びつくかどうか、長期的には社会全体の費用対効果の改善に資するかどうか、などについての検討が必要である。これらの

質問に根拠をもって答えることは容易なことではないが、最低限、(1) 特定の遺伝子型を有する人に対する有効な介入方法があるかどうか、(2) その特定の遺伝子型を有する人がその介入方法を受け入れることが容易であるかどうか、(3) 遺伝学的検査以外で得られる医療情報に加えて遺伝子型の情報が有用であるといえるかどうか、について論理的に説明できることが必要である。

### 4 おわりに

我国の遺伝子解析に関連する指針・ガイドラインの紹介を中心にゲノム情報の倫理的課題について述べてきたが、ゲノム情報を利用する際に共通するキーワードは「遺伝カウンセリング」である。遺伝カウンセリングとは遺伝性疾患の患者・家族またはその可能性のある人に対して、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、支援する医療行為である。遺伝カウンセリングにおいては良好な信頼関係に基づき、さまざまなコミュニケーションが行われ、この過程で、心理的援助がなされる。医療サイドからの一方的情報提供ではないことに留意すべきである。我国では遺伝カウンセリングなどを行う臨床遺伝医療システムの構築の立ち後れが指摘されていたが、幸いなことに大学病院を中心に遺伝子医療部門が設立されてきているので、遺伝子解析に関係する方々は常日ごろからこれら遺伝カウンセリング部門との連携を深めていただきたい。

## 生命倫理

### ゲノム医学と倫理 bioethics for medical genome sciences

近年の爆発的ともいえる科学技術の進歩により、人間は様々な行為ができるようになったが、「できること」と「やっていたいこと」とは必ずしも異なる。では、それがどのように「やっていたいこと」か、「やっていたくないこと」かを決めればよいのであるうか、道徳は人の行うべき道すなわち個人の肉面的な規範であって、法律は立法的な強制力をもたない。一方、法律は立法的な規範を経て成立した責任の有無の判断の基準であり、法原則には反しなければ責任は課されないが、法原則には反することにはあつても必ずしも望ましい行為であるとは限らない。また、人間の行うすべての行為を律する法律をつくることは不可能である。

新しい事象・問題に遭遇した場合に重要なことは、様々な見方・考え方を合せて幅広く討論し、問題解決に向けての共通基盤を形成することである。そのための考え方の道筋を示すのが倫理学であり、人間の生命に関する問題を考える際の基礎となるのが「生命倫理学」(bioethics)である。

医学・医療に関する生命倫理的問題を解決するためには、BeauchampとChildressが提唱した次に示す生命倫理の4原則に則つて考える必要がある。1) 個人の自律に対する尊重 [respect for autonomy, 個人の自己決定権を尊重し、判断能力に制限のある人を保護する]、2) 仁恵 [beneficence, 個人の福祉・幸福を守ることを最優先させ、彼らの健康に害与すべく最善を尽す]、3) 被害防止 [non-maleficence, 当事者に対して有害なものを取り除き、防ぎ、少なくとも、有害なものを最小限にする]、4) 正義 [justice, 個人を公正、かつ公平に扱い、保健に関する便益と負担を、対社会的にできるだけ公正に配分する]。さらに、生命倫理的問題

は個人的努力で解決できるものではなく、専門の異なる複数の専門家が集まり、深い議論を戦わせ、苦渋の選択を行つていくような組織立った取り組みが不可欠であることにも留意すべきである。

現在、ヒトを対象としたゲノム・遺伝子解析研究が、種々の分野において盛んに進められつつあり、大きな成果が期待されるが、ゲノム・遺伝子解析研究により明らかにされる生殖細胞系列のゲノム・遺伝子情報には、生涯変化しないこと、および本人だけではなく血縁者にも一部共有されている、という特殊性があるため、その取扱ひによつては様々な倫理的・法的・社会的問題を招く可能性があることが指摘されている。一方、ヒトゲノム (human genome)・遺伝子解析研究には、生命科学および保健医療科学の進歩に大きく貢献し、人類の健康や福祉の発展、新しい産業の育成などに重要な役割を果たすことが期待されているので、人権侵害や社会不安がひき起こられないように適正な研究実施のためのルールに基づいて研究を進める必要がある。現在、わが国にはヒトゲノム・遺伝子解析に関連して、次に示す1) 研究、2) 診療、3) 検査受託のそれぞれの場面で必要とされる次の3つのガイドラインが定められている。ガイドライン (指針) とは学会などの専門家集団や行政がルールを定め、自主的取組みとしてそのルールを守り、問題発生を回避しようとするものである。ヒトゲノム・遺伝子解析に関与する者はこれらのガイドラインを熟知し、遵守することが求められている。

1) 文部科学省・厚生労働省・経済産業省合同「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」([http://www.mext.go.jp/a\\_menu/shinkou/seimei/genomeshishin/index.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/genomeshishin/index.htm))  
この指針の目的は、遺伝子解析研究の透明性を保ち、試料提供者の人権を守り、遺伝子解析に伴う不安を除去することにより、遺伝子解

析研究を円滑に進めることである。具体的には研究計画が提案された時点で、この研究計画が妥当なものであるかどうか所轄の倫理委員会の承認を得、個人情報保護を徹底させ、十分なインフォームドコンセントを得てから遺伝子解析を行うとしている。遺伝子解析結果を試料提供者に伝えることを前提に研究が行われる場合には、適切な遺伝カウンセリングがなされなければならないことが記載されている。

2) 遺伝医学関連10学会 (日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、日本産科婦人科学会、日本小児遺伝学会、日本人類遺伝学会、日本先天異常学会、日本先天代謝異常学会、日本マススクリーニング学会、日本臨床検査医学会 (以上五十音順)、家族性腫瘍研究会)「遺伝学的検査に関するガイドライン」(<http://jshg.jp/>)  
遺伝学的検査においては、生涯変化しない個人の重要な遺伝学的情報が扱われるため、検査実施時のインフォームドコンセント、個人の遺伝学的情報の保護、検査に用いた生体試料の取り扱い、検査前後の遺伝カウンセリングなど慎重に検討すべき問題が存在している。また個人の遺伝学的情報は血縁者で一部共有されており、その影響が個人に留まらないという際立った特徴も有していることから、遺伝医学関連学会では代表者が集まり、法医学専門家、生命倫理学専門家も交えてこのガイドラインを制定した。全体の構成としては、「はじめに」の項で、このガイドラインが作成されることになった背景と趣旨が述べられ、次に遺伝学的検査を行う際の留意点が総論として、I. 本ガイドラインの対象、II. 遺伝学的検査の実施、III. 遺伝学的検査の結果の開示、IV. 遺伝学的検査と遺伝カウンセリング、V. 目的に応じた遺伝学的検査につき各論として、V. 目的に応じた遺伝学的検査における留意点の項があり、遺伝学的検査が考慮される6つの場面 (1. 発症者を対象とする遺伝学的検査、2. 保因者の判定を目的とする遺伝学的検査、3. 発症予測を目的とする遺伝学的検査

「発症前検査および易罹罹患性検査」、4. 薬物に対する反応性の個体差を判定することを目的とする遺伝学的検査、5. 出生前検査と出生前診断、6. 新生児マススクリーニング検査)における留意点が詳細に記載されている。

3) 日本衛生検査所協会「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」([http://www.jrcla.or.jp/info/info\\_11.html](http://www.jrcla.or.jp/info/info_11.html))

現在、医療の現場では、病院内の検査室だけでなく、商業ベースの検査センターに外部委託する検査項目が増加している。今後、外部委託検査項目の中に含まれる遺伝学的検査が激増することが予想される。検体試料を受け取る検査センターにおいて、遺伝子情報の特殊性に配慮した取組みが求められる。そこで、臨床検査センターの集まりである日本衛生検査所協会では、臨床検査センターが医療機関から遺伝学的検査を受託する際に守るべき指針を定めた。臨床診断上の有用性が確立されている遺伝学的検査を受託すること、受託に際しては、遺伝学的検査を依頼する医師が被検者からインフォームドコンセントを得ていることを確認すること、匿名化された検体を扱うなど個人情報保護の徹底に努めることなどが記載されている。

生命倫理に関する問題は誰かに解決を委ねることでは問題を解決することはできない。解析を担当する研究者を含め、すべての人が自分自身で考えていく必要性があることを強調したい。

#### 参考文献

- 1) 松田一郎監、福嶋義光編：遺伝医学における倫理的諸問題の再検討 [Human Genetics Program: Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services, 2001 (WHO/HGN/ETH/00.4)] [日本語訳入手の連絡先：信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分科 (〒390-8621 松本市旭 3-1-11)]
- 2) 松田一郎 (2004) 生命医学倫理ノート―和の思想とのかたち、日本評論社
- 3) 福嶋義光 (2004) J. Integrated Med., 14, 138

4) 難聴の予防  
ミトコンドリア遺伝子 1555A → G 変異とアミノ配糖体抗生物質の例に代表されるように、遺伝子診断により難聴の予防が可能になる場合がある。

5) 遺伝カウンセリング  
遺伝子診断と遺伝カウンセリングは「車の両輪」であり、その体制づくりが進められている。遺伝カウンセリングの際には遺伝子検査の情報があれば、患者に対してより正確な情報提供が可能である。  
(宇佐美真一)

## 2-4 遺伝子診断を行う際の注意点

いろいろなガイドラインに沿った遺伝子検査を  
1. 「研究から診療へ」における留意点

- A (Analytical Validity : 分析的妥当性)
- C (Clinical Validity : 臨床的妥当性)
- C (Clinical Utility : 臨床的有用性)
- E (Ethical Legal and Social Issues : 倫理的法的社会的問題)

遺伝子解析研究の進展により、さまざまな遺伝情報が日常診療の場面で用いられることが予想される。その際、ACCEを確認することが重要である。すなわち、A (Analytical Validity : 分析的妥当性), C (Clinical Validity : 臨床的妥当性), C (Clinical Utility : 臨床的有用性), E (Ethical Legal and Social Issues : 倫理的法的社会的問題) である。  
分析的妥当性 (A) とは、その検査法が確立しており、再現性の高い結果が得られるなど精度管理が適切に行われていることである。臨床的妥当性 (C) とは、検査結果の意味づけが十分になされていること、すなわち、感度 (患者において遺伝子変異が検出される確率)、特異度 (コントロール集団で遺伝子変異が検出されない確率)、陽性的中率 (遺伝子検査の結果、遺伝子変異が検出された場合、真の患者である確率) などのデータがそろっていることである。臨床的有用性 (C) とは、検査の対象となっている疾患の診断がつけられることにより、今後の見通しについての情報が得られたり、適切な予防法や治療法に結びつけることができるなど臨床上のメリットがあることである。さらに、遺伝情報が明らかにされたことにより、被験者が就職、結婚、保険加入など、その病状以外のことで差別を受けることがないかどうかなど倫理的法的社会的問題 (E) についても十分検討しておく必要がある。

## 2. 診療において遺伝学的検査を行う際に参照すべきガイドライン

### 1) 遺伝情報の扱い方の原則についてのガイドライン

厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報取扱いのためのガイドライン」<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/12/s1224-11.html>

わが国では2005年4月に個人情報保護法が完全施行されたが、それを受けて厚生労働省は「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」を作成した。個人情報の中でも遺伝情報は特殊であることから、ガイドラインの10番目の項目に「遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い」を設け、「医療機関等が、遺伝学的検査を行う場合には、臨床遺伝学の専門的知識を持ち、本人及び家族等の心理社会的支援を行うことができる者により、遺伝カウンセリングを実施する必要がある」と記載している(表1)。

表1 厚生労働省「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」(2004.12.24告示)

<p>10. 遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い</p> <p>遺伝学的検査等により得られた遺伝情報については、遺伝子・染色体の変化に基づく本人の体質、疾病の発症等に関する情報が含まれるほか、生涯変化しない情報であること、またその血縁者に関する情報もあることから、これが漏えいした場合には、本人及び血縁者が被害及び苦痛は大きなものとなるおそれがある。したがって、検査結果及び血液等の材料の取扱いについては、UNESCO国際宣言、医学研究分野の関連指針及び関連団体等が定める指針を参考とし、特に留意する必要がある。また、検査の実施に同意している場合においても、その検査結果が示す意味を正確に理解することも困難であり、疾病の将来予測性に対してどのような対応すればよいかなど、本人及び家族等が大きな不安を持つ場合が多い。したがって、医療機関等が、遺伝学的検査を行う場合には、臨床遺伝学の専門的知識を持ち、本人及び家族等の心理社会的支援を行うことができる者により、遺伝カウンセリングを実施する必要がある。</p>
---

### 2) 遺伝学的検査についてのガイドライン

遺伝医学関連10学会「遺伝学的検査に関するガイドライン」(日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、日本産科婦人科学会、日本小児遺伝学会、日本人類遺伝学会、日本先天異常学会、日本先天代謝異常学会、日本マススクリーニング学会、日本臨床検査医学会(以上五十音順)、家族性腫瘍研究会) < <http://jshg.jp> >

1) の厚生労働省のガイドラインでは診療の場で用いられる遺伝情報の扱いの方の原則の旨を示しているが、具体的には厚生労働省のガイドラインにも正式に引用されている本ガイドラインを参照すべきである。

遺伝学的検査においては、生涯変化しない個人の重要な遺伝学的情報が扱われるため、検査実施時のインフォームド・コンセント、個人の遺伝学的情報の保護、検査に用いた生体試料の取り扱い、検査前後の遺伝カウンセリングなど慎重に検討すべき問題が存在している。また個人の遺伝学的情報は血縁者で一部共有されており、その影響が個人にとどまらないという際立った特徴も有していることから、新たな生命倫理規範が求められている。

### 3. 難聴の遺伝学的検査に関する事項

(遺伝医学関連10学会ガイドラインに照らし合わせて)

#### 1) チーム医療として対応する

遺伝学的検査を実施する場合には、遺伝学的検査の有用性を確認することと、総合的

臨床医療の中で行われる必要がある。総合的な臨床遺伝医療とは医師以外のコ・メディカルの人だけではできず、できるだけ専門の異なる複数の医師、さらには医師以外のコ・メディカルの人メンバーを含めたチーム医療として対応することを意味している。多くの遺伝性疾患についてはまだ適切な治療法が開発されていない状況にあるので、臨床遺伝医療は、場合によってはフォロアップを含む一生にわたる支援体制に基づくケアとして位置づけられなければならないことにも留意すべきである(III-1-(1): ガイドラインの項目番号、以下同じ)。

#### 2) 有用性の確認

遺伝学的検査を行う場合にはその有用性(分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性)が確認されなければならない(II-1-(2))。

#### 3) 結果の開示

被検者の「知る権利」及び「知らないでいる権利」は共に尊重される(III-1)。被検者本人の承諾がない限り、基本的に血縁者を含む第三者に開示することは許されない(III-2)。しかしながら被検者の診断結果が血縁者における重大な疾患の発症予防や治療に役立つ情報として利用でき、開示しないことによるデメリットが大きいと考えられる場合には、いくつかの条件を満たした上で、血縁者に開示することが考慮される(III-6)。

#### 4) 遺伝カウンセリングは車の両輪

遺伝学的検査は遺伝カウンセリングの一環として行われるべきである(IV-1)。遺伝学的検査は発症者の確定診断(V-1)、保因者診断(V-2)、発症予測を目的とするもの(V-3)、薬物反応性を明らかにすることを目的とするもの(V-4)、出生前診断(V-5)、新生児マススクリーニング検査などのために行われており、それぞれ個別に留意すべき点がある。

発症者を対象とする遺伝学的検査においても発症者の遺伝学的検査の結果によっては他の血縁者にも影響を与える可能性があることを考慮しておくべきである(V-1-(2)、(3))。

保因者とは遺伝子変異あるいは染色体構造異常を有しているものの、現在及び将来にわたって発症しない者をいう。常染色体劣性遺伝病やX連鎖劣性遺伝病、染色体均衡型構造異常、及び受変率の低い常染色体優性遺伝病ではこのような状態が起こり得る。保因者診断は本人の健康管理に役立てるために行うのではなく、病気が生まれる可能性についての情報を得る、すなわち被検者の生殖行動に影響を与える検査であることに留意すべきである(V-2)。

発症を予測する遺伝学的検査には、単一遺伝子の変異ではほぼ完全に発症を予測することのできる発症前検査(V-3-A)と、喘息、高血圧、糖尿病など多因子疾患の罹患性の程度もしくは罹病リスクを予測する易罹患性検査(V-3-B)がある。発症予測を目的とする遺伝学的検査の対象者は、一般に健常者であるため、厳格なプライバシーの保護及び適切な心理的援助が措置されなければならない。特に就学、雇用及び昇進、並びに保険加入などに際して、差別を受けることのないように、配慮しなければならない。(福岡鏡光)



# なぜ難聴の遺伝子診断か

# 5 難聴の遺伝カウンセリング

遺伝子診断が日常診療で一般化されるにつれ、それに伴う遺伝カウンセリングの充実が求められている。臨床現場で遺伝子検査が先行してしまい、さまざまな問題が生じることもあるので遺伝子検査を行う際には必ず遺伝カウンセリングが実施あるいは連携できる体制がなければならない。信州大学医学部附属病院では全国に先駆けて「遺伝子診療部」を開設し、各診療科と連携して遺伝子診療に取り組んでいる (<http://genetopia.md.shinshu-u.ac.jp/index.htm>)。

信州大学では難聴に関連した最新の遺伝子情報を適切に患者にフイードバックさせるために、遺伝子診断の確定した家系に対して耳鼻咽喉科と遺伝子診療部が連携して遺伝カウンセリングを行っている(図31)。

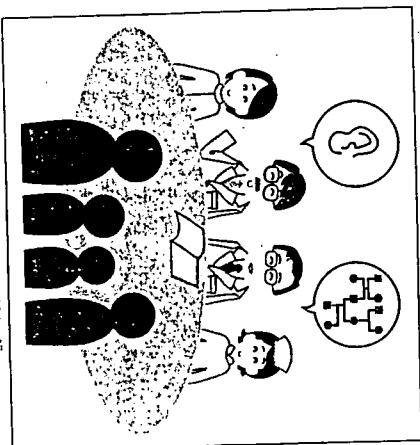


図 31 遺伝カウンセリング

## 5-1) 遺伝カウンセリングの基本理念

個人の意思を尊重する、情報提供は一方的にならないように支援する

遺伝カウンセリングとは、遺伝性疾患の患者・家族またはその可能性のある人(クライエント)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、支援する医療行為である。遺伝カウンセリングにおいてはクライエントと遺伝カウンセリング担当者との良好な信頼関係に基づき、さまざまなコミュニケーションが行われ、この過程で心理的・精神的援助がなされる。遺伝カウンセリングは決して一方的な遺伝医学的情報提供だけではないことに留意すべきである。

## 5-2) 遺伝カウンセリングの対象

対象はどれか

遺伝カウンセリングが必要とされる状況はさまざまである。発端者(患者)とクライエントとの関係、および心配している対象とクライエントとの関係により、遺伝カウンセリングの対象

ングの状況を、①出生前 (prenatal)、②小児期 (pediatric)、③成人期 (adult) の3群に分類することができる。

### 1) 出生前遺伝カウンセリング (prenatal genetic counseling)

妊娠中の胎児あるいはこれから妊娠を考える際のリスクについての遺伝カウンセリングである。高齢妊娠、近親結婚、母体血清マーカーテスト陽性、超音波検査で胎児の形態異常が発見された場合、習慣流産、妊娠中の薬剤の服用、出生前診断の希望など産科診療と密接な関係のある問題を扱う。難聴に関連して多いのは、後のケーススタディで述べるように家族、血縁者に難聴者がいるが難聴児が生まれる可能性があるかどうか、あるいは第一子が難聴児であるが第二子が難聴児であるリスクはどうか、といったものである。わが国では出生前診断は重篤な疾患に限り十分な検討の後に施行されているのが現状であり、難聴の出生前診断に関しては一般的なコンセンサスは得られていない。



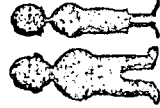
### 2) 小児期遺伝カウンセリング (pediatric genetic counseling)

先天的な小児期発症の疾患に罹患している患者についての正確な診断と情報提供、その患者の両親から生まれる次子、あるいは両親の兄弟から生まれる子のリスクについての遺伝カウンセリングである。小児期遺伝カウンセリングでは、発症者の診断を正確に行うことが最も重要である。そのことにより、正確な再発率を明らかにすることができ、出生前診断が可能かどうかの情報が得られる。両親が次子を希望する場合には出生前遺伝カウンセリングが必要になる。難聴に関連しては新生児聴覚スクリーニングで難聴と診断された児が対象の遺伝カウンセリングで、本書で述べる遺伝子診断に関連する遺伝カウンセリングの大部分を占める。遺伝子診断による正確な診断情報をもとに聴力の予後、治療、療育などについて話し合う。また、それに関連して次子の再発率などの遺伝カウンセリングが行われる。



### 3) 成人期遺伝カウンセリング (adult genetic counseling)

発症者は家族性腫瘍や神経変性疾患など、成人期発症の遺伝病で、通常は発症者の子供あるいは血縁者がクライエントとなる。すなわち、現在は健康なクライエント自身が将来発症するかどうかについて遺伝カウンセリングに訪れることになり、これまでの医療の枠組みになかったものである。この場合も発症者の正確な遺伝医学的診断が最も重要である。発症前診断が可能かどうか、また、可能な場合にこれを行うかどうかポイントとなる。今後、多因子疾患の遺伝要因の解明が進むにつれ、成人期遺伝カウンセリングのニーズが飛躍的に増大することが予想される。難聴に関しては常染色体優性遺伝形式やミトコンドリア遺伝子変異でみられる進行性難聴がこの範疇に入る。将来的には騒音性難聴や老人性難聴に対するニーズが生まれてくる可能性もある。遺伝子が明らかになれば発症者の子供あるいは血縁者に難聴が生じる可能性が推測でき有用な情報が提供できる。



## 5-3 遺伝カウンセリングの診療体制

扱われる内容によりいろいろいる段階がある

一口に遺伝カウンセリングといっても扱われる内容はさまざまであり、要求される診療体制もさまざまである。医療に一次医療、二次医療、三次医療があるように、遺伝カウンセリングもその扱う内容により、一次、二次、三次と分類し、それぞれに要求される診療体制を考えなければならない。

### 1) 一次遺伝相談 (医療としての位置づけがあまりないものも含まれるので、ここでは遺伝相談と記載した)

保健所の医療相談の一環として保健師が対応するものや、医療施設の外来で担当医に寄せられる遺伝に関する質問への対応などがこれに含まれる。一次遺伝相談の最も重要な役割は、質問の内容を吟味し、本格的な遺伝カウンセリングが必要かどうかを判断することである。近親婚や羊水検査の適応などについての定型的な質問には適切に対応することが求められるが、正確な遺伝医学的診断が必要な場合や種々の遺伝学的検査が必要な場合は二次あるいは三次の遺伝カウンセリング施設を紹介することが考慮される。

すべての医療関係者は、意識する、しないにかかわらず、この一次遺伝相談に遭遇する可能性があり、最低限の遺伝学的知識を有している必要がある。第一線に立つ耳鼻咽喉科臨床医も難聴患者あるいは家族からさまざまな遺伝に関する質問を受けるが、その際に適切な判断ができるように最低限の知識や適切な施設を紹介できることが求められる。



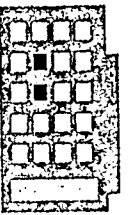
### 2) 二次遺伝カウンセリング

二次遺伝カウンセリングにおいては、臨床遺伝学のトレーニングを受けた臨床遺伝専門医が、クライエントから家族歴など必要な情報を収集し、問題となっている状況を遺伝医学的に判断する。必要な場合には遺伝学的検査を施行し、正確な遺伝医学的診断を行う。その結果を、クライエントの心理的背景も考慮したうえで、今後の方針についての選択肢を含め、クライエントに伝える。他の医療施設との連携で、発症前診断、保因者診断、出生前診断に結びつけることも考えられる。

大学病院あるいは総合病院の小児科や産科における遺伝外来、および小児病院の遺伝科などで行われている。各診療科単位で担当する場所が多く、臨床遺伝専門医が個人的努力で行う遺伝カウンセリングである。遺伝カウンセリングの中核を担う診療体制であり、一般診療とは独立した臨床遺伝専門医を中心とする診療体制を構築することが望まれる。

信州大学病院耳鼻咽喉科では難聴の専門外来を設け、難聴の遺伝子診断を行い患者のニーズに対応している。難聴外来では家族歴の収集、さまざまな聴覚検査、画像検査、遺伝子検査を行い、その結果を難聴の予後、合併症の推測、治療法の選択、予防に役立てているほか、遺伝子診療部と連携して遺伝子に関する説明や再発のリスクに関する質問などに対応している。このように遺伝子検査は初診の検査の一環として行われる場合も少なく

ないが、難聴に関しては補聴器や人工内耳を用いた(リ)ハビリテーションのために長期間、定期的に患者を診察していく場合が多いので、その過程で遺伝に関する問題が生じた際には必要に応じて遺伝子診療部と連携して相談に対応している。

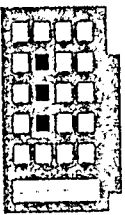


### 3) 三次遺伝カウンセリング

大病院の遺伝子診療部などがこれにあたる。出生前、小児期、成人期のあらゆる遺伝的問題に対応できる臨床遺伝専門医が複数勤務しており、必要な場合には発症前診断、保因者診断、出生前診断などの遺伝学的検査にも対応できる。看護職や心理職も関与するチーム医療の体制がとられている。種々の倫理的問題に対応するため、スタッフカンファレンスがもたれ、必要な場合には大学の倫理委員会に諮問する体制がとられている。臨床遺伝専門医をめざす研修医や学生に対する教育・研修活動も行う。

従来、わが国においては遺伝子診療のシステムづくりが極めて遅れていることが指摘されていたが、2000年4月に文部科学省に正式に認められた信州大学をはじめとして、現在50を越える大病院などの特定機能病院で遺伝子診療部の組織づくりが進められるなど、全国的に遺伝子診療の基盤整備が進められている。

今後、耳鼻咽喉科医も積極的に遺伝子診療部、あるいは臨床遺伝専門医と連携をとりながら難聴の遺伝子診療に関するチーム医療を展開していくことが望まれる。前述のように信州大病院耳鼻咽喉科では遺伝子診療部と連携し、希望する患者、家族に対応している。診療に際しては両診療科の医師が対応するが、難聴に関する診療が中心の場合には耳鼻咽喉科主体で行い、また、遺伝に関する問題が中心の場合は遺伝子診療部主体で行われる。出生前診断、保因者診断などの検討の際にも同様に遺伝子診療部主体で行われる。



## 5-4 遺伝カウンセリング担当者

わが国では、発症者の診断・治療にあたっては主治医がさまざまな遺伝に関する情報提供を患者・家族に行っていると考えられるが、遺伝カウンセリングでは単なる情報提供だけではなく心理的・精神的・社会的サポートを行うことが極めて重要である。遺伝カウンセリングを行うとする医師は、専門分野だけの知識ではなく幅広い遺伝医学の知識を身につけ、遺伝情報の特殊性と倫理的問題を理解し、心理的・精神的・社会的サポートが可能となるような診療体制を構築したうえで遺伝カウンセリングを行う必要がある。遺伝カウンセリングに関連する二つの研修プログラムを紹介する。

### 1) 臨床遺伝専門医制度 (<http://jshg.jp>)

日本人類遺伝学会では適切な遺伝医療を担う人材を育成するために、1991年に臨床遺伝学認定医制度を策定させ、2002年からは日本遺伝カウンセリング学会の協力を得て、

この認定医制度を臨床遺伝専門医制度としてレベルアップさせている。2005年度までに認定した臨床遺伝専門医は597人にのぼる。

臨床遺伝専門医はすべての診療科からのコンサルテーションに応じ、適切な遺伝医療を実行するとともに、各医療機関において発生することが予想される遺伝・遺伝子に関係した問題の解決を担う医師であり、①遺伝医学についての広範な専門知識をもっている。②遺伝医療関連分野のある特定領域について、専門的検査・診断・治療を行うことができる。③遺伝カウンセリングを行うことができる。④遺伝学的検査について十分な知識と経験を有している。⑤遺伝医学研究の十分な業績を有しており、遺伝医学教育を行うことができる。などの能力を有する医師であり、3年間の研修の後に筆記試験と面接試験を行って認定する。

### 2) 認定遺伝カウンセラー制度 (<http://jshg.jp>)

わが国には、その必要性は叫ばれているものの「遺伝カウンセラー」という医療職はまだまだ存在しない。ヒトゲノム解析研究の進展とともに遺伝・遺伝子情報を適切に医療の場で利用しなければならぬ機会が増え、遺伝カウンセリングの必要性は広く認識されはじめていくが、遺伝カウンセリングは誰がどのように行うべきなのかについては定まっていない。そのような状況下で、厚生労働省科学研究費補助金「遺伝子医療の基盤整備に関する研究」班(班長:古山順一)では、「認定遺伝カウンセラーの養成と資格認定に関する研究」を分担研究課題(責任者:千代豪昭)として、わが国における非医師の遺伝カウンセラーの養成と資格認定について検討を重ね、到達目標(知識レベル、技術レベル、態度レベル)と、標準教育カリキュラム(学ぶべき科目とその単位数)を定め、2005年度に認定遺伝カウンセリング制度を開始した。2005年度に第1回の認定試験を行い、わが国初の認定遺伝カウンセリング5人が誕生した。認定遺伝カウンセラーは臨床遺伝専門医と連携しながら質の高い臨床遺伝医療を提供し、遺伝に関する問題に悩むクライアントを援助することとしている。既に、この制度の教育カリキュラムに則った認定遺伝カウンセリングの養成を目的とした修士コースが、2003年度からは信州大学医学部と北里大学医学部で、2004年度からはお茶の水女子大学で開設され、また、2005年以降には、千葉大学、川崎医療福祉大学、京都大学、および近畿大学で開設されることになっている。

## 5-5 難聴に関連した遺伝カウンセリングで留意すべき事項

難聴に関連した遺伝カウンセリングでは「常染色体劣性遺伝形式」「保因者頻度」および「遺伝子検査の意義」についての理解が重要である。遺伝カウンセリングにおいては正確な遺伝医学の知識をわかりやすく伝えるというステップを加えることにより、遺伝的問題に悩む患者・家族の不安をかなりの部分取り除くことができる。特にわが国では一般的に遺伝学教育が不足しており、遺伝の問題に関し、多くの誤解と偏見が存在する。遺伝カウンセリングを始める際は、いきなり病気についての説明を行うのは適切ではなく、遺伝現

象についての初歩的な説明を行い、誤解・偏見を取り除くことから始めるのが効果的である。

### 人類は皆保因者である

遺伝病は遺伝する病気で、家族・親戚にそのような人がいないければ、自分も関係ないと思ってしまう人が多い。しかし、これは大きな誤りである。「遺伝」は親の形質が子に伝わる現象をいうが、「遺伝病」とは決して遺伝する病気のことだけをいうのではなく、「遺伝」という現象を担っているもの、すなわち遺伝子や染色体がその発症に関係している病気のことをいうのである。両親の遺伝子に異常がなくても、精子や卵子が形成されるときに突然変異により遺伝子に異常が起き、その精子・卵子が受精し成長すると、変異が起こった遺伝子に関係する遺伝病の赤ちゃんと生まれることになる。このような突然変異は誰にでも、ある一定の頻度で起きているのであり、すべての遺伝子が正常な人などいない。すなわち「人類皆遺伝病の保因者」といえるのである(図32)。また、すべての人は何らかの常染色体劣性遺伝病の保因者であり、数万人に1人の病気があっても保因者頻度は数十人に1人と決して稀ではないこと、したがって、常染色体劣性遺伝病の赤ちゃんは、ある一定の確率で生まれてくるものであることを理解していただくことが重要である。

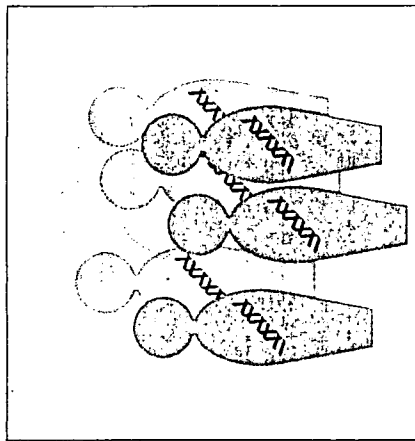


図32 人類は皆保因者

### 臨床遺伝部門と連携

今後、難聴の遺伝カウンセリングは遺伝子検査との関連で行われることが多くなると予想される。難聴についても他の疾患と同様、原因遺伝子が特定できても、その遺伝子変異をターゲットにした根本的な治療はできないことは説明しなければならぬが、他の多くの遺伝性疾患と異なり、難聴に対しては補聴器や人工内耳を用いて聴覚を補えば聴覚によるコミュニケーションが可能であるという大きなメリットがある。特に先天性難聴児に対しては早期発見、早期療育の必要性が強調されており、遺伝子検査の必要性はますます高まっていくものと思われる。ただし遺伝子検査を行う際には、第2章-4「遺伝子診断を行う際の注意点」で記載したように、その検査のACCE(分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性、倫理的法的社会的問題)を確認し、それぞれの項目について被験者の理解を得る必要がある。そのためには、検査前から臨床遺伝部門と連携をとり、各種ガイドラインを遵守して遺伝カウンセリングを行うことができる体制を構築しておくことが望まれる。

## 5-6 ケーススタディ

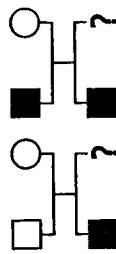
それぞれのクライエントにより求めるものが異なるので、遺伝カウンセリングの基本理念に従ったうえで、個々の求めるものに対応していくことになるが、難聴の遺伝カウンセリングに際しては再発率の推定に関連する遺伝カウンセリングが多い。現在明らかになっている難聴の原因遺伝子のうち、ミトコンドリア遺伝形式以外ほとんどメンデル遺伝形式に従った遺伝形式をとっており、原因遺伝子がわかれば理論的再発率を推測しやすい。他の遺伝性疾患で常染色体優性遺伝形式をとる場合には、浸透率が問題となるが、難聴の場合はほとんど完全浸透であるので理論的再発率を基に遺伝カウンセリングができる。いずれにしても、原因遺伝子が明らかになっている場合には、より精度の高い情報提供が可能となる。

### (ケース1) 再発率は?

第一子が難聴児である両親が第二子を考えて来院した場合。

### 遺伝子に関与しているか否か

その難聴児の難聴に遺伝子に関与しているか否かで異なる。実際は髄膜炎など明らか原因がある場合以外、遺伝子に関与しているか否かはわからない場合が多い。また、血縁者に難聴者のいない場合は遺伝子に関与していないと思われている場合が多い。この場合、遺伝子検査により原因遺伝子が特定されれば、第6章の各論で述べられるようにクライエントに提供できる情報は多いが、原因遺伝子が特定されない場合、50%が遺伝性(遺伝子の変異が発症に関与)であるという疫学データを基に遺伝カウンセリングを進める。



### 遺伝形式は何であるかがポイント

難聴に遺伝子に関与していると仮定した場合、遺伝形式を推測することが重要である。家族歴を確認して両親のうち、どちらかに難聴がある場合(祖父母に難聴があればさらに確実である)、すなわち常染色体優性遺伝形式の難聴の場合は1/2の確率で難聴児が生まれる可能性がある。

常染色体優性遺伝形式と家族歴をみた際に、紛らわしいものにミトコンドリア遺伝子によるものがある。母系に難聴者が多く難聴が母親経由で遺伝している場合、ミトコンドリア遺伝子変異による難聴が疑われる。この場合、変異は遺伝するが、ミトコンドリア遺伝子変異の場合、ヘテロプラスミニーや他の因子が関係するので一概に発症するとは言いがたい。

常染色体劣性遺伝形式の難聴の場合は、子供のうち1/4の確率で難聴児が生まれる。兄弟が多い場合には兄弟ともに難聴という場合があるが、最近の少子化に伴い、難聴児が1人である場合が多く、このような孤発例では原因の特定が難しく遺伝子検査が鍵となる。

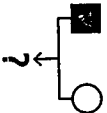


**(ケース2) 再発率は？**

自分あるいは配偶者のどちらかが難聴の場合、生まれてくる子が難聴になる可能性は？

**遺伝子が関与しているか否か**

やはりケース1と同じく親の難聴に遺伝子が関与しているか否かで異なる。この場合も、遺伝子検査により原因遺伝子が特定されていればクライアセントに提供できる情報は多いが、原因遺伝子が特定されていない場合は小児期発症の難聴の50%が遺伝性(遺伝子の変異が発症に関与)であるという疫学データを基に遺伝カウンセリングを進める。



**遺伝形式は回であるかがポイント**

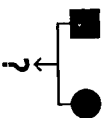
ケース1と同じく、親の難聴に遺伝子が関与していると仮定した場合、常染色体優性遺伝形式の難聴の場合は1/2の確率で難聴児が生まれる可能性がある。常染色体劣性遺伝形式の難聴が原因の場合は配偶者が保因者である確率(保因者頻度)×1/4の確率で難聴児が生まれることになり、確率は極めて低い。ミトコンドリア遺伝子変異の場合は、ケース1で述べたようにヘテロプラスミーや他の因子との関連で発症するか否か、難聴の程度を予測することは難しい。いずれにしても原因遺伝子が特定できた場合にはかなり正確な情報を提供できる。

**(ケース3) 再発率は？**

自分と配偶者ともに難聴の場合、生まれてくる子が難聴になる可能性は？

**原因遺伝子がお互いに違っていれば必ずしも難聴になるとは限らない**

難聴者同士のカンパル(結婚)は決してめずらしくなく実際の相談も多く経験する。両親のどちらかが常染色体優性遺伝形式の難聴の場合は1/2の確率で難聴児が生まれてくる可能性がある。ミトコンドリア遺伝子が原因の場合は、前の症例で述べたように発症や重症度にはいろいろな因子が関与して行く。難聴の原因遺伝子は100種類以上あることが推測されているが、常染色体劣性遺伝形式の難聴の場合、原因遺伝子が異なっていれば必ずしも難聴になるとは限らない。しかし同じ遺伝子が原因となっている場合、生まれてくる子は100%難聴となる。遺伝カウンセリングの際には遺伝子検査を踏まえて両親が今後意思決定をしていく際に必要な情報を与えサポートする。



**(ケース4)**

**保因者診断を希望**  
自分と配偶者のどちらかの血縁者が難聴の場合、生まれてくる子が難聴になる可能性を知りたいので、保因者診断を希望

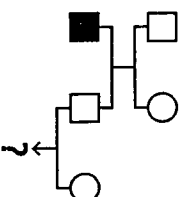
**保因者診断に対する考え方**

遺伝子検査は疾患の早期診断・早期治療あるいは予防など医学的メリットがある場合に行われる。通常は罹患者の確定診断あるいは将来発症する可能性がある方の発症前診断として行われる。

本人は罹患しておらず、また、罹患する可能性はないものの、疾患に関連した変異遺伝子を保有している方を保因者と呼ぶ。保因者かどうかを明らかにする保因者診断は医学的メリットが明らかではないために一般には行われない。唯一行われることがあるのは、大変重篤な疾患(生まれてきても早期に死亡してしまうような病気、あるいは知的障害が重い病気など)の子が生まれた場合、次の妊娠の出生前診断(胎児診断)に備え、両親を対象として行われる保因者診断である。しかし、難聴は重度の疾患とは認識されていないので、保因者診断の対象にはならないと一般には考えられている。

ハンディキャップを負いながら生活している難聴者や家族の苦勞を身近に経験している難聴者の血縁者の方の不安は理解できるが、保因者検査に限らず、常染色体劣性遺伝病の保因者診断を今後進めることは、社会全体が遺伝子による差別、ひいては遺伝子情報による生命の選別を容認する方向に向かう可能性があるため、保因者検査については慎重に対応する必要がある。

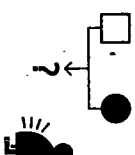
わが国ではとかく遺伝に関する問題は誰かを悪者にし、その人を排除すれば逃れることができると考えられがちである。しかし、「人類、皆保因者」であり、人間だれもが数種類の劣性遺伝病の保因者であることは医学的事実である。遺伝に関する問題の解決は、遺伝子検査の結果に頼るのではなく、まず、遺伝カウンセリングを通じて、遺伝現象について正しく理解することから始めるべきである。



**(ケース5)**

**出生前診断を希望**  
遺伝子検査で両親が常染色体劣性遺伝形式の難聴の原因遺伝子の変異をもっていることがすでにわかっている両親が出生前診断を希望している。

現在、出生前診断は生命の維持に重大な影響を及ぼす疾患に限り、遺伝子診療部などのチーム、倫理委員会などにより十分な検討がされた後に施行されているのが現状であり、難聴の出生前診断に関しては一般的な社会的コンセンサスは得られていない。難聴に関して胎児の段階で診断する医学的メリットが明らかでなく一般的には行われない。



(福岡鏡光, 宇佐美真一)

ISBN978-4-944157-90-7

C3045 ¥3238E

定価：3,400 円 (本体 3,238 円+税)



9784944157907



1923045032388

# 遺伝 医療と 倫理 ・ 法 ・ 社会

発行 株式会社メディアカルドウ  
<http://www.medicaldo.co.jp>

遺伝医療と倫理・法・社会

監修 福嶋義光 編集 玉井真理子

メディアカルドウ

# 遺伝 医療と 倫理

# 法 ・ 社会

監修 福嶋義光  
編集 玉井真理子  
(信州大学医学部)

株式会社メディアカルドウ

## 刊行に寄せて

### 武部 啓

遺伝医療は医学の新しい領域であり、これまでの医学・医療の概念に加えて倫理、法、社会などとの接点が極めて多くかつ大きい。また、本書の第3部に取り上げられている課題からも理解できるように、国際的な視点を重視しなければならぬ分野である。私は1992年から10年間、ヒトゲノム解析国際組織 (HUGO) の国際倫理委員会委員 (後半は副委員長) を務めた経験から、日本において医療と社会の関係に遺伝という問題意識を導入することの必要性を痛感してきた。

日本の医学・医療において、遺伝は重視されてきたとはとうてい言えない分野である。医学部、医科大学などで「遺伝」を標榜している講座や研究室は近年増えつつある。十数年前までは、医学部医学科の遺伝学講座は大阪大学、筑波大学、兵庫医科大学の3校に限られていたが、最新の医育機関名簿では研究所などを含めれば80校中30校以上に広義の遺伝・遺伝子関係の講座や部門が設置されている。これはかつて免疫学や老年医学などの講座が新設された、新しい医学への発展期が再来したかの印象であり、遺伝医学・医療がいよいよ定着しつつあることの現れといえよう。

私が生命倫理に関わるようになったのは、20年以上前の京都大学医学部在任中に「医の倫理委員会」の委員に任命されたからである。当時は委員の資格などの規定もなく、一人ぐらい医学部出身でない (私は理学部卒) 委員がいたほうがよいからと選ばれた。しばらくして倫理的な判断を求められる議題の多くに遺伝が関与していて、医師や研究者がどのように対処すべきか戸惑っていることを感じた。遺伝を専門とする委員が私だけであつたため、私はしばしばMcKusickのカタログを持参して、まず疾患を説明してから倫理的な問題点の審議に入り、後に最高裁判事になられた奥田昌道法学部教授 (当時) から、すごい字引のような本ですとねと感心されたりした。審議の過程では、欧米の文献による症例と日本の

例では、それぞれの遺伝性疾患の頻度が異なったり、見かけ上の症状が一致しないなど、日本人 (あるいはアジア人) の遺伝学についての検討が必要であつたり、倫理観も欧米と日本では大きく異なることなどに毎回苦慮した。具体的には、世界保健機関 (WHO) の指針と日本政府の3省指針は血縁者への告知で基本的に違っている。このような見地から、本書の計画には、日本人を対象とするとも、日本の倫理観を西欧のそれと対比させるなどの、本格的な遺伝倫理の論議が初めて展開されることを高く評価したい。

近年、遺伝子やDNAなどの言葉が世間に普及し、例えばこれまで社風や伝統などと表現されてきたのが「〇〇社の遺伝子」や「〇〇のDNA」などと書かれることが多く、本のタイトルだけでも数十冊になり、マンガやポルノ本まで遺伝学が「遺伝」という言葉は社会に全く広まっておらず、本のタイトルでも遺伝学の専門書以外には1冊もない。このことは遺伝医療と社会の関係を考えるうえで重視してほしい視点である。おそらく遺伝学の専門研究者以外のいわゆる学者であっても、「遺伝」には違和感があるのではないだろうか。本書がそのような大きなギャップを埋め、遺伝医療と社会の接点となつて、遺伝を正しく理解していただく原点の役割を果たすことを期待したい。

# 目次

監修：福岡義光 / 編集：玉井真理子

刊行に寄せて ..... 武部 啓 004

## 第1部 総論

1. 遺伝医療と社会 ..... 福岡義光 010
  2. 遺伝医療と倫理 ..... 霜田 求 020
- トピック1. ヲトソソヒトゲノムELSI ..... 玉井真理子 032

## 第2部 各論：遺伝医療の現場から

- (1) 遺伝医療の各領域から
1. 染色体異常 ..... 古庄知己 036
  2. 小児神経疾患 ..... 和田敬仁 050
  3. 遺伝性・家族性腫瘍と共に生きること ..... 片井みゆき 060
  4. 遺伝性神経難病 ..... 中村昭則 071
  5. 出生前診断 ..... 金井 誠 080
  6. 複数診療科にまたがる疾患 ..... 櫻井晃洋・古庄知己 089
- (2) 遺伝医療の各側面
1. 遺伝学的検査 ..... 涌井敬子 098
  2. 遺伝看護の実践－クワイエントに寄り添う ..... 山下浩美 111
  3. 遺伝子解析と倫理審査 ..... 小杉眞司 121
  4. 遺伝医療とインターネットの活用 ..... 沼部博直 128
- トピック2. 遺伝子診断と生命保険 ..... 関島良樹・玉井真理子 136

## 第3部 各論：倫理的・法的・社会的問題の観点から

1. 神経疾患の発症前遺伝子診断 ..... 吉田邦広・玉井真理子 142
  2. 血縁者への遺伝情報開示－米国での裁判例から ..... 山本龍彦 150
  3. イギリスにおける遺伝医療に関する社会的議論の啓発活動－ELSI 関連活動団体の動向を中心に ..... 渡部麻衣子 165
  4. ドイツにおける遺伝子診断の規制について ..... 堂園俊彦 177
- トピック3. 連邦遺伝子差別禁止法案 ..... 吉田仁美 192
- おわりに ..... 玉井真理子 195

資料：遺伝学的検査に関するガイドライン ..... 198

索引 ..... 214

## ■ 執筆者一覧 ■ (五十音順)

片井みゆき	信州大学医学部地域医療人育成センター 委嘱講師 / 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 / 加齢総合診療科・内分泌代謝内科
金井 誠	信州大学医学部附属病院産科婦人科 講師 / 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部
古庄 知己	信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野 嘱託講師 / 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部
小杉 眞司	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康管理学講座医療倫理学分野 教授 / 京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
櫻井 晃洋	信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野 助教授 / 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部
霜田 求	大阪大学大学院医学系研究科予防環境医学専攻社会環境医学講座医の倫理学分野 助教授
関島 良樹	信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 / 信州大学医学部附属病院神経内科, リウマチ・膠原病内科 助教授
武部 啓	京都大学医学部 名誉教授 / 近畿大学大学院遺伝カウンセラー養成課程客員教授
玉井真理子	信州大学医学部保健学科 助教授 / 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部
堂園 俊彦	東京大学大学院医学系研究科生命・医療倫理人材養成ユニット 特任助手
中村 昭則	国立精神・神経センター神経研究所遺伝子疾患治療研究部細胞治療研究室長
沼部 博直	京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康管理学講座医療倫理学分野 助教授 / 京都大学医学部附属病院遺伝子診療部
福岡 義光	信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野 教授 / 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 部長
山下 浩美	信州大学医学部附属病院遺伝子診療部 専属看護師 / 信州大学医学部附属病院看護部 副看護師長
山本 龍彦	桐蔭横浜大学法学部法律学科 専任講師
吉田 邦広	信州大学医学部附属病院脳神経内科, リウマチ・膠原病内科 助教授 / 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部
吉田 仁美	関東学院大学法学部法律学科 助教授
涌井 敬子	信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野 嘱託講師 / 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部
和田 敬仁	信州大学医学部社会予防医学講座遺伝医学分野 嘱託講師 / 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部
渡部麻衣子	Department of Sociology, The University of Warwick / 北里大学大学院医療系研究科臨床遺伝医学教室 特別研究員