

201410003A

平成26年度厚生労働科学研究費補助金

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

(健やか次世代育成総合研究事業)

出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制

及び支援体制のあり方に関する研究

平成26年度

総括・分担研究報告書

平成27(2015)年5月

研究代表者 小西 郁生

(京都大学大学院医学研究科教授)

目 次

I. 総括研究報告

1. 出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制に関する研究
小西 郁生、山田 重人、三宅 秀彦----- 1

II. 分担研究報告

1. 【第1分科会】出生前診断の実態を把握するための基盤構築
小西 郁生、久具 宏司、山田 重人、三宅 秀彦----- 8
 2. 【第2分科会】一般産科診療から専門レベルに至る出生前診断に関する診療レベルの向上
小西 郁生、福嶋 義光、山田 重人、三宅 秀彦----- 14
- 【第3分科会】相談者および当事者の支援体制に関わる制度設計
小西 郁生、齋藤加代子、山田 重人、三宅 秀彦----- 20

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 (該当なし)

IV. 研究成果の刊行物・別刷 (該当なし)

V. 資料(議案、当日配布資料、および議事録) ----- 24

第1回全体会議(平成26年4月20日)

議案、当日配布資料

第2回全体会議(平成26年11月21日)

議案、当日配布資料(6月～10月開催の分科会議事録含む)

第3回全体会議(平成27年2月20日)

議案、当日配布資料(第2回全体会議および同時開催分科会議事録含む)

第3回全体会議および同時開催分科会議事録

第2分科会検討資料

平成26年度厚生労働科学研究費補助金

(健やか次世代育成総合研究事業)

出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制に関する研究

研究者名簿(五十音順)

氏名	所属	職名
池田 真理子	神戸大学医学部 小児科 こども急性疾患学	特命講師
小笹 由香	東京医科歯科大学 生命倫理研究センター	講師
金井 誠	信州大学医学部 保健学科小児・母性看護学講座	教授
久具 宏司	東京都立墨東病院 産婦人科	部長
小西 郁生	京都大学大学院 医学研究科 婦人科学産科学	教授
齋藤 加代子	東京女子医科大学 附属遺伝子医療センター	所長・教授
左合 治彦	国立成育医療研究センター	副院長・周産期 センター長
佐々木愛子	国立成育医療研究センター	医師
鮫島希代子	群馬県立小児医療センター 遺伝科	部長
澤井 英明	兵庫医科大学 医学部 産婦人科学	准教授
関沢 明彦	昭和大学 医学部 産婦人科学講座	教授
高田 史男	北里大学大学院 医療系研究科 臨床遺伝医学講座	教授
中込さと子	山梨大学大学院 総合研究部	教授
早田 桂	岡山大学病院 産科婦人科学教室	助教
平原 史樹	横浜市立大学大学院 医学研究科 生殖生育病態医学	教授
福島 明宗	岩手医科大学 医学部 臨床遺伝学科	教授
増崎 英明	長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 産科婦人科学分野	教授
松原 洋一	国立成育医療研究センター研究所	所長
三宅 秀彦	京都大学医学部附属病院 遺伝子診療部	特定准教授
山田 重人	京都大学大学院 医学研究科 人間健康科学系専攻	教授
山田 崇弘	北海道大学大学院 医学研究科 総合女性医療システム学講座	特任講師
山内 泰子	川崎医療福祉大学 医療福祉学部	准教授
吉橋 博史	東京都立小児総合医療センター 臨床遺伝科	医長

I. 総括研究報告書

平成26年度厚生労働科学研究費補助金

(健やか次世代育成総合研究事業)

総括研究報告書

出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制 及び支援体制に関する研究

研究代表者 小西 郁生

(京都大学大学院医学研究科教授)

研究要旨

本研究班の目的である「出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制のあり方」を研究するため、以下の3分科会を組織して研究を行った。

【第1分科会】出生前診断の実態を把握するための基盤構築:本邦における出生前診断の全体像を把握するための体制構築が必要と考えられるため、登録システムの開発を目指した。叩き台となる登録システムの議論を行う予定であったが、議論が想定より順調に進んだため、具体的な登録システムソフトウェアの作成に至ることができた。次年度は研究班内で実際にこれを活用し、データ収集を試みる。

【第2分科会】一般産科診療から専門レベルに至る出生前診断に関する診療レベルの向上:全国の産科診療における遺伝診療の標準化のため、出生前診断に関する遺伝カウンセリングに必要な点を診療レベル毎に明確化し、手引きおよび診療補助ツールを作成することを本分科会の目的として研究を開始した。平成26年度久具班の解析結果の一部から、産科一次施設における出生前検査での説明内容が不足している可能性が示唆されたため、産科一次施設で利用可能なパンフレット資料を作成することを初年度の目標とした。「出生前検査を薦める」資料にならないことに強く留意し、パンフレットの体裁や内容について議論を行い、パンフレットを作成した。次年度はこれを実際に班員の所属する全国の基幹産科施設で実際に運用することとし、その使用感などの調査を行う予定である。

【第3分科会】相談者および当事者の支援体制に関わる制度設計:初年度は当事者からの情報収集に重点をおき、当事者アンケート調査を企画し、日本ダウン症協会の全面的な協力のもと、患者家族および患者本人へのアンケートの案を作成し、次年度にアンケート調査を行うこととした。

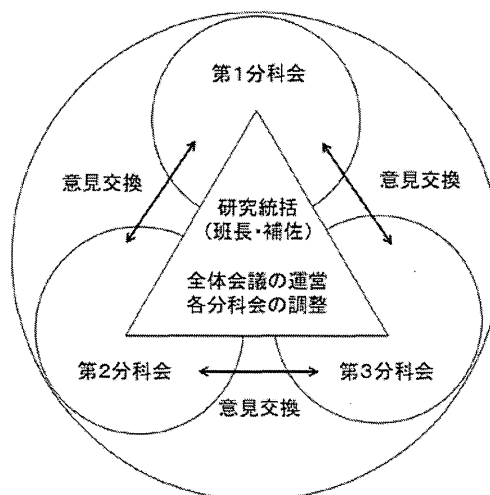
A. 研究目的

母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査 (Non-Invasive Prenatal Testing: NIPT) が平成 25 年度より開始されたことにより、出生前診断に関する遺伝カウンセリングの重要性に焦点が当たっている。NIPT に関しては、日本医学会による施設認証および登録体制が整えられ、遺伝カウンセリングが標準的に提供されている。一方、羊水染色体検査や母体血清マーカー試験などの従来から行われている出生前診断の実施状況や、それに伴う遺伝カウンセリングの提供体制については全体像の把握には至っていない。これは、従来の出生前診断における透明性の低さを反映していると推察され、国民に対する医療提供体制および知識の普及に関わる説明責任の問題でもあり、改善が必要と考える。従来型の出生前診断は一般産科でも実施され、超音波診断まで加えらるとほぼ全ての産科医療従事者が関わっている。このため、一般産科診療から専門レベルまでの包括的な出生前診断の基盤整備が必須である。併せて、相談者および当事者に対する支援体制の実情を確認し、そのあり方を考える必要がある。

そこで、本研究班では、1) 出生前診断の実態を把握するためのシステム構築、2) 一般産科診療から専門レベルに至る出生前診断に関する診療レベルの向上、3) 相談者および当事者支援体制に関わる制度設計、を目的とした研究を行うこととした。

B. 研究方法

研究班全体を3グループに分け、それぞれ第1～第3分科会として、以下のテーマに分かれて研究を行った。分科会ごとに年間5回の会議を行い分科会ごとの研究を進めるほか、研究班全体としての会議を年3回行いそれぞれの進捗を報告し意見交換することで、方向性の統一を図った。全ての全体会議および分科会に統括補佐が出席することにより、チームとして機能するように計画した。



本研究班のガバナンス体制

図1 本研究班の体制を示す。研究統括(小西)および統括補佐(山田・三宅)が同研究施設(京都大学)に所属しているメリットを生かし、綿密な打ち合わせを行いつつ、各分科会長を加えて研究統括班を形成し、全体の運営にあたる。

以下に行われた会議およびその要点を記す。

【全体会議】(全体会議後に分科会を併催)

第1回:平成26年4月20日

- ・ 班員紹介および前身となる久具班の研究結果報告、今年度の研究計画の検討
- ・ 分科会での要点は各分科会ごとに下に記載

第2回:平成26年11月21日

- ・ 総括班よりホームページ作成の提案、第1回全体会議後の各分科会の進捗報告、全体会議で検討を要する項目の紹介および議論
- ・ 分科会での要点は各分科会ごとに下に記載

第3回:平成27年2月20日

- ・ 総括班より次年度ヒアリングの報告、次年度の研究についての検討、第2回全体会議後の各分科会の進捗報告、全体会議で検討を要する項目の紹介および議論
- ・ 分科会での要点は各分科会ごとに下に記載

【第1分科会】テーマ「出生前診断の実態を把握するための基盤構築」

第1回会議:平成26年4月20日(第1回全体会議後)

- ・ 班員紹介、今年度の研究内容確認、次回分科会会議日程調整

第2回会議:平成26年7月12日

- ・ 出生前診断の登録制度について、対象となる検査、登録方法について議論
- ・ 登録システムのたたき台を検討することとする。

第3回会議:平成26年10月3日

- ・ 次年度含めた工程表の作成
- ・ 検査登録案の詳細な検討

第4回会議:平成26年11月21日(第2回全体会議後)

- ・ 検査登録システム案の修正
- ・ 次年度含めた工程の再確認および修正

第5回会議:平成27年2月20日(第3回全体会議後)

- ・ 登録システムソフトウェアの項目についての微調整
- ・ 年度内に行う作業および今後の会議日程の確認

【第2分科会】テーマ「一般産科診療から専門レベルに至る出生前診断に関する診療レベルの向上」

第1回会議:平成26年4月20日(第1回全体会議後)

- ・ 班員紹介、今年度の研究内容確認、次回分科会会議日程調整

第2回会議:平成26年6月29日

- ・ 診療補助ツール作成に向けての情報収集(各施設で使用中の冊子等を収集)
- ・ 診療補助ツール(パンフレット)の体裁、分量、および使用方法の検討

第3回会議:平成26年10月4日

- ・ 次年度含めた工程表の作成
- ・ パンフレットのタイトル、具体的な項目の決定および内容作成の分担決定

第4回会議:平成26年11月21日(第2回全体会議後)

- ・ パンフレット素案についての議論および修正

- ・ 次年度含めた工程の再確認および修正

第5回会議:平成27年2月20日(第3回全体会議後)

- ・ パンフレット内容の修正

【第3分科会】テーマ「相談者および当事者の支援体制に関わる制度設計」

第1回:平成26年4月20日(第1回全体会議後)

- ・ 班員紹介、今年度の研究内容確認、次回分科会会議日程調整

第2回:平成26年6月28日

- ・ 日本ダウン症協会との連携が決定したので、それを踏まえたアンケート案の作成
- ・ 倫理申請までの工程確認

第3回:平成26年11月21日(第2回全体会議後)

- ・ アンケート内容についての議論、修正

第4回:平成26年12月28日

- ・ 日本ダウン症協会との面談、アンケートの修正

第5回:平成27年2月20日(第3回全体会議後)

- ・ 2月16日の統計専門会社との面談の報告
- ・ 今後の作業工程の再検討

議事録・資料は添付する。

(倫理面への配慮)

本年度に行われた班研究全体について、倫理的に承認を必要とする事項がなかったため、倫理委員会への申請等は行っていない。

C. 研究結果

1)【第1分科会】出生前診断の実態を把握するための基盤構築

平成25年度、本研究班の前身となる研究班「出生前診断における遺伝カウンセリング及び支援体制に関する研究」(久具班)にて、これまで行われてこなかった、全国の産婦人科施設を対象とした羊水染色体検査および母体血清マーカーの実態調査を行った(概要:第1回全体会議・資料2)。結果については、一次解析を報告書(平成25年度)に掲載し、現在追加解析を加えているが、この調査により、本邦における傾向を確認する事が可能となった。しかし、アンケートの回収率は約40%であり、施行されている検査の全数を把握するには至らず、このような出生前診断の透明性の低さは、国民に対する医療提供体制および知識の普及に関わる説明責任にも関わる。現状の改善のため、本邦における出生前診断の全体像を把握するための体制構築が必要であると考えた(第1分科会・第1回および第2回会議)。

各国のガイドラインや登録システムを参考とし、本邦の出生前診断を把握するためのデータベース作りに欠かせない登録システムの叩き台を作り、それを実際に複数施設で運用し、そこで得られたデータを解析する、という手順で3年間の大まかな計画を作成した。実際に全国的に行うためには、国や学会団体などを巻き込んだ議論が必要となるが、実際の登録システムのモデルを作成しその結果を提示することがまず重要であるという認識で一致した(第1分科会・第2回および第3回会議)。

3年計画の初年度である平成26年度は、叩

き台となる登録システムについてどのようなものがよいか議論する、ということであったが、議論が想定より順調に進んだため、具体的な登録システムソフトウェアの作成に至ることができた(第1分科会・第3回～第5回会議)。登録システムに含んだ項目は巻末の資料を参考にされたい。ソフトウェアは Filemaker®ベースの Runtime (Filemaker ソフトウェアをそれぞれのパソコンにインストールしなくても、限定版のソフトウェアが同梱されているために機能するシステム)により作成し、Windows および Mac の両方で動作するようにした(第3回全体会議・資料6参照)。

次年度である27年度は、このソフトウェアを班員の所属する全国の基幹産科施設10施設程度で実際に運用することとした。

2)【第2分科会】一般産科診療から専門レベルに至る出生前診断に関する診療レベルの向上

従来からある出生前診断は一般産科でも実施され、超音波診断まで加えるとほぼ全ての産科医療従事者が関わっている。このため、一般産科診療レベルまでの包括的な基盤整備が必須である。佐々木, 左合ら(Prenat Diag 31,1007-1009,2011)の検査数による調査では、2008年の本邦における羊水染色体は13,402件、母体血清マーカー18,209件であり、産婦人科を基本領域とする臨床遺伝専門医が2013年11月現在で300名に満たないこともあり、出生前診断の提供体制を整えるために一次医療においても基本的な遺伝カウンセリング能力の習得が要求される。診療における標

準化のため、出生前診断に関する遺伝カウンセリングに必要な点を診療レベル毎に明確化し、手引きおよび診療補助ツールを作成することを本分科会の目的として研究を開始した。

平成26年度久具班の解析結果の一部から、産科一次施設における出生前検査での説明内容が不足している可能性が示唆されたため、説明を充実させることが困難な施設で簡単に配ることができ、一般の妊婦およびその家族が理解しやすく、医療スタッフが一般診療での説明に利用でき、また必要に応じて高次施設での相談・遺伝カウンセリングにつなげることを可能にするパンフレット資料の必要性を認識したため、まずこの目的に合致するパンフレットを作成することを初年度の目標とした(第2分科会第1回会議)。

班員から自施設および関連施設で実際に使っている妊婦および家族への妊婦指導に用いる説明資料を持ち寄り、これを叩き台としてどのような情報が最初に必要であるかを議論した(第2分科会第2回会議)。「出生前検査を薦める」資料にならないことに強く留意し、パンフレットの体裁や内容について議論を行った。結果、A4三つ折り両面の形がよいであろうという班員の合意を得て資料の作成を行った(第2分科会第2回会議～第5回会議)。内容は資料に添付する(第3回全体会議・資料7参照)。このパンフレットについては、全体会議での議論を経て承認され、次年度より班員の所属する全国の基幹産科施設で実際に運用することとし、その使用感などの調査を行う予定である。

3)【第3分科会】相談者および当事者の支援体制に関わる制度設計

既存の社会保障制度に加えて、患者会やピアサポート、NPO 団体等の行政以外の支援体制の情報を収集すること、その結果を元に、期待される相談者および当事者の支援制度の設計を行うこと、さらに、第2分科会で作成する相談者支援ツールの内容に反映させることで成果を班全体へ波及させることを目的として研究を開始した。

初年度は当事者からの情報収集に重点をおき、当事者アンケート調査を企画した。日本ダウン症協会の全面的な協力が得られることが判明したため、会員を対象に、①患者家族へのアンケート ②患者本人へのアンケート の案を作成した(第3分科会第2回および第3回会議)。12月にはダウン症協会を訪問し、関係者と直接の意見交換を行いアンケート案の改善を行い、さらに統計解析に耐えるように統計専門業者へ依頼し内容を十分に検討した(第3分科会第4回および第5回会議)。本アンケートは本人への調査も含んでいることが画期的であり、本邦初となるものである(第3回全体会議・資料 参照)。

次年度は本アンケートをダウン症協会会員(約 5,000 人)へ送付し、解析を行い、真に必要な支援体制の検討を行う。

本年度に行われた班研究全体について、倫理的に承認を必要とする事項がなかったため、倫理委員会への申請を行っていないが、本研究の結果を踏まえた次年度の研究内容は倫理的に承認を必要とする事項が存在するため、

倫理委員会申請を行うべく各種書類を準備中である(第3回全体会議・資料5参照)。

D. 考察

近年、様々な検査技術の進歩により、出生前診断は急速に広まりつつあるが、出生前診断そのものの全容が明らかでないことに加え、遺伝カウンセリングも施設ごとに様々な形で行われているのが現状である。また出生前診断は産婦人科で行われることが多いが、障害児が出生した後は小児科で診療を受けることが多く、産婦人科・周産期の専門家は多様な先天異常の子供たちがどの様に育っていくかを間近に診る機会が少ない。このことから、出生前診断の遺伝カウンセリングの際に出生後を見通して実施することは、容易なことではない。本研究班は産婦人科・周産期医療の専門家、遺伝医療の専門家、小児・療育の専門家で構成されており、出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制を検討する上で、上記に挙げられた問題点を解決するのに最も適した研究組織である。本研究では、各分科会に分かれてそれぞれの研究課題に取り組み、問題点を抽出しそれを解決する対応を検討し、さらに全体会での各分科会の活動について討議を行っている。このシステムにより、意見の公平性が担保されると考えられる。

次年度は、各班ごとに本年度の成果をさらに発展させる研究計画が練られている。すべての分科会で倫理申請を必要とする研究計画を予定しており、順調に進めばアンケート調査等の研究結果が得られる予定である。出生前診断における遺伝カウンセリングの向上に影響

のある成果が得られると期待される。

E. 結論

本研究では3つの分科会に分けて研究を行った。第1分科会では出生前診断の登録システムの具体案であるソフトウェアを完成させることができた。第2分科会では実際の診療に利用可能な産科一次施設で利用可能なパンフレット資料を作成した。第3分科会では本邦初となる障害者本人への調査を含むアンケートを企画し、その原案を完成させた。全ての班で次年度に実際の運用を行い、その結果は出生前診断に関わる遺伝医療のみならず、我が国の医療統計や社会福祉にも寄与するデータが得られると期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

II. 分担研究報告書

平成26年度厚生労働科学研究費補助金

(健やか次世代育成総合研究事業)

分担研究報告書

出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制に関する研究

【第1分科会】出生前診断の実態を把握するための基盤構築

研究代表者 小西 郁生 京都大学大学院医学研究科 教授

研究分担者(研究統括担当)久具 宏司 東京都立墨東病院 部長

研究分担者(代表補佐) 山田 重人 京都大学医学研究科 教授

三宅 秀彦 京都大学医学研究科 特任准教授

研究要旨

出生前診断の実態を把握するための基盤構築:本邦における出生前診断の全体像を把握するための体制構築が必要と考えられるため、登録システムの開発を目指した。叩き台となる登録システムの議論を行う予定であったが、議論が想定より順調に進んだため、具体的な登録システムソフトウェアの作成に至ることができた。次年度は研究班内で実際にこれを活用し、データ収集を試みる。

第1分科会研究分担者一覧(五十音順)

久具 宏司	東京都立墨東病院産婦人科	部長
左合 治彦	国立成育医療研究センター	副院長・周産期センター長
佐々木愛子	国立成育医療研究センター	医師
高田 史男	北里大学大学院医療系研究科臨床遺伝医学講座	教授
平原 史樹	横浜市立大学大学院医学研究科生殖生育病態医学	教授
増崎 英明	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科産科婦人科学分野	教授
吉橋 博史	東京都立小児総合医療センター臨床遺伝科	医長
三宅 秀彦	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部	特定准教授
山田 重人	京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻	教授

A. 研究目的

母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査 (Non-Invasive Prenatal Testing: NIPT) が平成 25 年度より開始されたことにより、出生前診断に関する遺伝カウンセリングの重要性に焦点が当たっている。NIPT に関しては、日本医学会による施設認証および登録体制が整えられ、遺伝カウンセリングが標準的に提供されている。一方、羊水染色体検査や母体血清マーカー試験などの従来から行われている出生前診断の実施状況や、それに伴う遺伝カウンセリングの提供体制については全体像の把握には至っていない。昨年度、本研究班の前身である久具班研究において、これまで行われてこなかった、全国産婦人科施設に対して羊水染色体検査および母体血清マーカーの実態調査を実施し現在解析中である。回収率は約40%であり、この久具班研究の調査結果により、本邦における出生前診断のある程度の傾向を確認する事が可能になった。しかし、全数を把握するには至らず、このような出生前診断の透明性の低さは、国民に対する医療提供体制および知識の普及に関わる説明責任にも関わる。現状の改善のため、本邦における出生前診断の全体像を把握するための体制構築が必要であると考え、各国のガイドラインや登録システムを調査し本邦での制度設計を行うことを本研究班の目的とした。

B. 研究方法

平成26年度は、出生前診断の全体像を把

握するため登録システムの構築を検討することとした。昨年度久具班の調査結果から登録に関係する内容の精査を行い、登録システムの対象となる出生前検査、登録システムの具体的内容、運営方法について検討を行った。次いで、具体的な登録システムソフトウェアの仕様を検討し、プロトタイプを作成し架空のデータを入力してその使用感からさらに検討を加えた。

(倫理面への配慮)

本年度に行われた班研究全体について、倫理的に承認を必要とする事項がなかったため、倫理委員会への申請等は行っていない。

C. 研究結果

1) 久具班研究の調査結果の検討

昨年度は、母体血清マーカー・羊水検査についてのアンケートを、産婦人科全施設を対象に行った。回収率は約40%で、ある程度の信頼性のあるものと考えられた。結果を見ると、母体血清マーカー・羊水検査を全く行っていない施設が半数以上であり、行っても件数が少ない施設が多いことが明らかとなった。この結果から、以下のような意見が出た。

- ・ 母体血清マーカー・羊水検査について施設登録制にして、妊婦およびその家族に対して検査可能な施設を明確にすれば、少ない件数の施設は検査を実施しなくなるのではないかと。
- ・ 出生前診断は訴訟にも発展することがあるので、慣れない施設が事故を起こすよりは登録制にするほうが、むしろ産婦人科医を

守ることにつながる。

- ・ただし、施設制限をかけることにつながるので、それが合理的であると説得する根拠となるデータは必要である。昨年の久具班のデータがそれに当たるのかもしれない。

上記意見を踏まえ、出生前診断に関するさらに詳細なデータを集める方策を検討することとした。

2) 出生前検査に関するデータ収集の方法の検討

我が国における出生前診断の実態として、佐々木、左合ら(Prenat Diag 31,1007-1009, 2011)の検査実施施設を対象とした調査では、2008年の本邦における羊水染色体は13,402件、母体血清マーカー18,209件と報告されているが、必ずしも全数検査ではない。2013年から始まった母体血出生前検査(NIPT)については、日本医学会による施設認定のもとで、全数報告が義務付けられており、検査の動向について把握することが容易である。また、体外受精(IVF)についても、日本産婦人科学会の施設登録および症例登録制度が機能しており、全数把握していることから多胎を減らすことに成功しており、一定の成果を挙げていると言える。IVF、NIPT、いずれも、それらの技術が普及するタイミングに登録制度が間に合ったために成立したシステムであると考えられた。翻って、母体血清マーカー・羊水検査を中心とした従来の出生前検査は、広く行われているにもかかわらずその全容を把握しきれていないことは大きな問題である。加えて、羊水や絨毛からの検体を用いた網羅的遺伝学的検査

が技術的に可能となり、近いうちに広まると予想されている。それまでに、検査の件数や内容が把握できるシステムが必要になると考えられる。そこで、出生前検査の全数把握を目標としたときに、どのようなシステムを構築すればそれが可能となるか、その方策を検討し、その結果、使いやすい登録システム(ソフトウェア)を構築することが必要と考えられた。そこで、平成26年度中に登録システムのたたき台を作り、次年度に限定した施設で試験運用を行うことを計画した。

3) 登録対象となる検査の種類について

出生前診断のための検査としては様々なものが行われている。現在、登録の対象となっていない出生前検査技術としては、超音波検査、絨毛検査、母体血清マーカー、羊水検査などが挙げられる。理想的にはこれら全てについて、出生前検査のために行われたものとして登録すべきなのであるが、超音波検査についてはほぼ全ての産科施設で行われており、通常の胎児発育を見る検査と出生前診断の境界の線引きが難しいことから、最初から登録対象に入れるのは困難であろうと考えられ、今後の検討課題とすることにした。検査に侵襲性があるかどうかという観点で見て、まずは羊水検査、絨毛検査、臍帯穿刺などをターゲットとすることとした。

4) 登録システムの入力項目について

入力をなるべく簡単に、しかし少しでも多くの項目を盛り込みたいということで、現在実施されている生殖補助医療の登録システムを元に

して入力項目案の検討を行った。この際、検討された課題としては、以下の i)～iv)が挙げられ、さらに詳細に検討した項目した点について箇条書きで記す。

i) 個人情報の保護について

- 施設にアクセスしなければ分からない情報は、個人情報でないとされる。

→ID は院内 ID と提出用 ID で、連結可能
匿名化すればクリアできそうである

→個人情報となる院内 ID, 生年月日, 検査施行日(年月レベルは可), 分娩日時などは、施設内で削除する

- ART 登録で事前説明があってもクレームが生じた事例があった。

→同意書の作成の際に検討する。羊水検査の同意書と別に研究(登録)の同意書を取得する

ii) 入力タイミングについて

- 検査当日
- 検査結果が出た段階
- 妊娠の転帰

上記の様に、1件の検査に関して複数の入力タイミングが存在しうるので、これに対応できるシステムを作成しなければならない。ART 登録では、胚培養士、看護師、助産師により行われていることが多く、これが登録システムの施行に寄与していることから、医師以外の看護師、助産師が記入することについても検討する。

iii) 転帰について

- 分娩転帰については、他院で分娩となるケースが相当数予想されるため、追跡が困難になる内容がある。
- さらに、被検者の追跡において、個人情

報の保護への配慮が必要である。

- 先天異常を持った児の追跡はより困難であると予想されるので、事前の確認が必要と考える。

- 簡便化と記録整備のため、データベースのリンク(例えば周産期登録)を検討する必要がある。周産期登録のデータの流し込みが可能になれば良いだろう。

iv) 入力の内容について

- 単一遺伝子疾患の検査も念頭におくべきである。
- 将来的に、全ゲノムシーケンスなども行われるようになった時に、対応できるように準備をしておく。
- 解析を行った施設(自施設あるいは検査会社)を入力できるようにする。
- 検査結果の記載については、大まかには選択メニューで、一部を自由記載とすることで、「平易な入力」と「詳細な情報」を両立させるように努める。

以上の観点から、実際の項目についての検討をおこなった。結果は資料(第2回全体会議・資料3参照)に示す。

5) 登録システムの運営方法について

登録システムの入力項目とも関連するが、登録システムの運営方法についても検討が加えられ、特に以下の i) ii)が重要な問題として認識された。

i) 登録の継続性の問題

- ボランティアベースの登録では継続性など難しい問題がある
- 登録することで、出生前診断の質が保証

される、など何かインセンティブを与える
方法の検討

ii) 登録の主体をどうするか

- 日本産科婦人科学会，日本医学会，
national clinical database, 法的整備など、
様々なパターンが想定される。

これらについては、次年度以降に引き続き検
討することとした。

6) プロトタイプとなる登録システムソフトウェア
の作成

1)～5)の議論を経て、入力項目の検討と並
行してソフトウェアそのものの作成も行った。各
施設ともインターネットに接続しないスタンドア
ロンのパソコンを用意することを念頭におき、
Windows あるいは Mac でも安定して動くソフト
ウェアの仕様を検討した。Filemaker ベースで
動くソフトウェアが安定であり、データファイル
がソフトウェアを内蔵している Runtime®形式を
選択し登録システムソフトウェアの開発を行っ
た。これにより、個々のマシンに Filemaker 等の
データベースソフトウェアをインストールする必
要が無くなり、普及しやすい形にすることがで
きた。まず、プロトタイプを作成し、班員の施設
で架空データを用いたテスト入力を行い、不具
合の改善を行った。このような過程を経て、実
際の使用に耐えるソフトウェアを作成するこ
とができた。次年度はこれを実際に全国の班員
の施設で使用し、その使用感および入力され
たデータの検討を行う予定である。

D. 考察

本研究では、現在の出生前診断および検査
における実態を把握するための問題点を検討
し、有効な登録システムが必要であろうとい
う結論に至った。そして実際に登録システムソ
フトウェアの作成に至り、全国規模でトライアルが
行えるところまで到達することができた。次年
度に向けて、倫理申請を行い、認可がおりた
後に実際のトライアルを行うこととなる。一方
で、このシステムが全国規模で確実に行われ
るための検討課題も明らかとなった。転帰を
いかにして確実に入力するかという点、実
際に誰が入力するか、という点である。生殖
医療登録システムでは胚培養士が入力を行
い、システムの安定化に寄与したが、この役
割を本登録システムで誰が担うかは重要な
問題である。現在、周産期登録や、各施設
での独自分娩台帳等、すでに入力システム
として機能しているものの代替になる、あ
るいはデータの互換が可能になるなど、さ
らには本登録システムが従来のものよりも
容易に入力可能なものとなれば、広く普
及するのではないかと考えられる。そのた
めには、次年度に行われる研究班内での全
国規模のトライアルで、多くの改善点を提
案していくことが重要となろう。また、結
論では触れてないが、登録システム内で使
われている用語が専門用語の単語のみの
部分が多いことから、システムの翻訳は非
常に容易であり、その他の言語への翻訳
などを通して、世界中で使われるもの
となる可能性もあり、発展的なプロダク
トになりうると思える。そのためには、
次年度のトライアルの結果を早い時期に
学会発表や論文等を通して世界に発信
していく必要がある。

E. 結論

本研究により、出生前診断の実態を把握するための基盤となる登録システムの原案を作成することができた。このシステムを完成させ、国内に広めることができれば、出生前診断の件数やその内容の把握が容易となるばかりでなく、我が国の医療統計に寄与するデータを得ることが可能となると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成26年度厚生労働科学研究費補助金
(健やか次世代育成総合研究事業)
分担研究報告書

出生前診断における遺伝カウンセリングの実施体制及び支援体制に関する研究
【第2分科会】一般産科診療から専門レベルに至る
出生前診断に関する診療レベルの向上

研究代表者 小西 郁生 京都大学大学院医学研究科教授
研究分担者(研究統括担当) 福嶋 義光 信州大学医学部 教授
研究分担者(代表補佐) 山田 重人 京都大学医学研究科 教授
三宅 秀彦 京都大学医学研究科 特任准教授

研究要旨

一般産科診療から専門レベルに至る出生前診断に関する診療レベルの向上:全国の産科診療における遺伝診療の標準化のため、出生前診断に関する遺伝カウンセリングに必要な点を診療レベル毎に明確化し、手引きおよび診療補助ツールを作成することを本分科会の目的として研究を開始した。平成26年度久具班の解析結果の一部から、産科一次施設における出生前検査での説明内容が不足している可能性が示唆されたため、産科一次施設で利用可能なパンフレット資料を作成することを初年度の目標とした。「出生前検査を薦める」資料にならないことに強く留意し、パンフレットの体裁や内容について議論を行い、パンフレットを作成した。次年度はこれを実際に班員の所属する全国の基幹産科施設で実際に運用することとし、その使用感などの調査を行う予定である。

第2分科会研究分担者一覧(五十音順)

鮫島希代子、澤井 英明、関沢 明彦、中込さと子、早田 桂、福嶋 義光、
三宅 秀彦、山田 重人、山田 崇弘、山内 泰子

A. 研究目的

我が国における出生前診断の実態として、佐々木、左合ら(Prenat Diag 31,1007-1009, 2011)の検査実施施設を対象とした調査では、2008年の本邦における羊水染色体は13,402件、母体血清マーカー18,209件と報告されている。これらの従来から行われている出生前診断は一般産科でも実施され、超音波診断まで加えるとほぼ全ての産科医療従事者が関わっている。しかしながら、平成26年度久具班の解析結果の一部から、産科一次施設における出生前検査での説明内容が不足している可能性が示唆されている。2013年11月現在で産婦人科を基本領域とする臨床遺伝専門医が300名に満たない現状を考慮すると、出生前診断の提供体制を整えるためには、一次医療での産科医療従事者においても基本的な遺伝カウンセリングについては理解・習得する必要があると考えられた。また、これらの遺伝カウンセリングの提供においては、標準化して実施される事が必要と考えられる。このため、出生前診断に関する遺伝カウンセリングに必要な点を診療レベル毎に明確化し、手引きおよび診療補助ツールを作成することを本分科会の目的とした。

出生前診断の遺伝カウンセリングは一般的には出生前検査を受検する前に行われるが、出生前診断に関わる診療は妊娠の初診の段階から始まることも多い。よって、妊娠のプライマリケアの段階から、基礎的な遺伝カウンセリングとして対応が出来ることが望ましいと考えられる。このため、説明を充実させることが困難な施設で簡単に利用することができ、一般の

妊婦およびその家族が理解しやすく、医療スタッフが一般診療での説明に利用でき、また必要に応じて高次施設での相談・遺伝カウンセリングにつなげることを可能にする資料が必要ではないかと考えられた。そこで、この目的に合致する外来診療や保健指導で利用できるような資料を作成することを初年度の目標とした。

B. 研究方法

平成26年度の研究では、診療における資料作成を目的とし、実際に行われている保健指導内容および指導教材の収集、分析を行い、これを元に出生前診断に関する情報提供内容および情報提供の方法を検討し、説明資料を作成することとした。

(1) 保健指導内容および指導教材の収集、分析

研究者の所属施設および関連施設より、保健指導で用いている指導教材の収集を行った。指導教材の提供が得られたのは以下の7施設であった。添付資料(巻末:「第2分科会検討資料」)に、各資料の表紙を示す。

岡山大学病院、葛飾赤十字産院、京都大学医学部附属病院、昭和大学、日本医科大学付属病院、北海道大学、山梨大学病院(50音順)

特に昭和大学での説明資料において出生前診断の記載が最も内容が充実しており、公平な医療情報の提供体制を整えるよう整備が