

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。

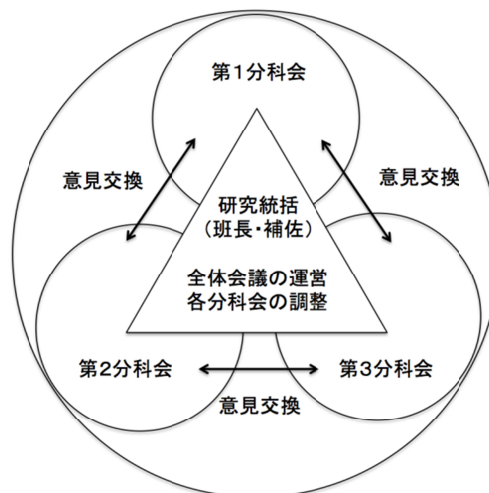
A. 研究目的

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、患者家族へのアンケート、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よう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

