

I. 総括研究報告書

平成 27 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。具体的な登録システムソフトウェアを作成し、班内で試験運用を行い、改良を加えた。次年度はこれを広く全国的に利用し、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情報提供ツール(リーフレット)の原案を平成26年度に作成した。これを用い、本年度はこれを完成させ、これを実際に班員の所属する全国の施設で実際に運用し、その使用感などの調査を行った。その結果、作成されたリーフレットは妊婦・家族からはほぼ中立的な情報を提供しているとの評価が得られた一方で、医療従事者はこのリーフレットの内容についてはより慎重な姿勢を持っていることが明らかとなった。この結果を踏まえ、次年度はリーフレットを広く使用しさらなる改善を行う予定である。

【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：本研究班では、出生前診断の当事者となりうる人の生活環境に関する情報収集に重点をおき、日本ダウン症協会の全面的な協力のもと、全国的なアンケート調査を行った。このアンケートは二部に別れており、一つはDown症候群がある人の家族からの調査、そしてもう一つはDown症候群を持つ本人の自己認識に関する調査である。本調査の結果、アンケートに回答していただいたDown症候群がある人では、多くの人が高校を卒業して働いているが、就労においては収入の問題が存在した。一方、Down症候群がある人は、幸福感を持ち、周囲との人間関係にも満足している状況が認められた。

研究者（五十音順）

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
浦野 真理	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	臨床心理士
小笹 由香	東京医科歯科大学医学部附属病院	外来副師長
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器官外科学講座	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	産科医員
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	教授
鈴森 伸宏	名古屋市立大学大学院医学研究科産科婦人科学	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
福島 義光	信州大学医学部遺伝医学・予防医学講座	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

A. 研究目的

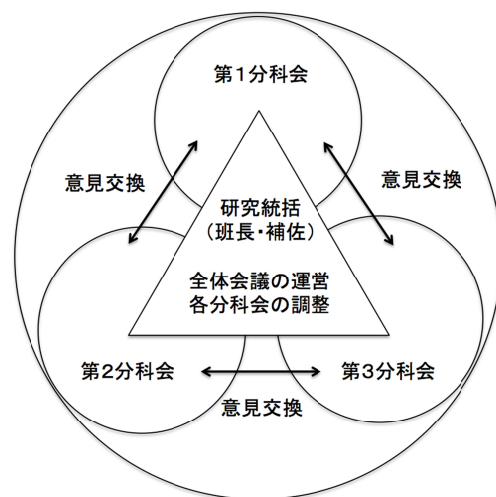
母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査(Non-Invasive Prenatal Testing: NIPT)が平成 25 年度より臨床研究として開始されたことにより, 出生前診断に関する遺伝カウンセリングの重要性に焦点が当たっている. NIPT に関しては, 日本医学会による施設認証および登録体制が整えられ, 遺伝カウンセリングが標準的に提供されている. 一方, 羊水染色体検査や母体血清マーカー試験などの従来から行われている出生前診断の実施状況や, それに伴う遺伝カウンセリングの提供体制については, 平成 25 年に久具班が行った研究により概要はつかめたものの, 全体像の把握までには至っていない. これは, 従来の出生前診断においてはガバナンスが不十分であり, これまでの医療提供体制における透明性の低さを反映していると推察される. よって, 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医療施設でも実施され, 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. 平成 27 年度は, 前年度の結果を引き継いで研究を継続し, 平成 28 年度に社会実装が可能なシステム運用体制を総合的に設計する.

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 2 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】(分科会も併催されている)

第1回：平成27年7月25日

- ・ 各分科会の倫理申請の進行状況報告,今年度の研究計画の検討
- ・ 分科会ごとの要点は下に記載

第2回：平成28年2月19日

- ・ 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,次年度に向けて
- ・ 分科会ごとの要点は下に記載

【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27年7月25日

- ・ 登録システムソフトウェアの作成進捗状況について
- ・ 試験運用について,前向き調査か後向き調査か
- ・ 今年度の目標確認

第2回会議：平成27年10月17日

- ・ 各施設の倫理申請状況の確認
- ・ ソフトウェアの使用について
- ・ 今年度および来年度の目標確認

第3回会議：平成28年2月19日

- ・ 出生前検査を扱う検査会社に対する調査結果報告
- ・ 登録システムソフトウェアの入力画面等について
- ・ ソフトウェアの配布について

・ 今後のスケジュール確認

【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回遠隔会議：5月11日(17時~18時)

- ・ リフレット内容打ち合わせ

第2回遠隔会議：5月28日(17:30開始)

- ・ リフレット内容打ち合わせ

第1回会議：平成27年7月25日(

- ・ アンケート配布,回収について
- ・ 次年度に解説書を作るための出生前診断機能分担とそのための調査について

第2回会議：平成27年10月17日

- ・ 各施設の倫理申請状況の確認
- ・ リフレットの印刷について
- ・ アンケート内容および説明文書の確認
- ・ 解析に向けてのスケジュール確認

第3回会議：平成28年2月19日

- アンケートの現状について
- リフレットの使い方マニュアルについて
- ホームページの利用について
- 今後の予定

➤ 2次施設のリストアップ

リストアップされた2次施設へのアンケート

【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27年7月25日

- ・ アンケート内容の最終調整
- ・ 今後のスケジュール確認

第2回：平成27年10月15日

- ・ アンケート進行状況報告
- ・ 集計スケジュール確認
- ・ 次年度のシンポジウム日程調整

第3回：平成28年1月31日

- ・ アンケート内容についての議論，修正
- ・ 次年度のシンポジウムについて（日時，場所など）

第4回：平成28年2月19日

- ・ アンケートの結果についての報告 検討
- ・ 次年度のシンポジウムについて内容の検討

議事録・資料は「V.資料」に添付する。

（倫理面への配慮）

本研究班に関して，各分科会の研究内容ごとに，倫理申請の必要のある調査内容については，京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査，承認を受けた

第1分科会：課題名「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－出生前診断の実態を把握するための基盤構築－」（承認番号 R0045）

第2分科会：課題名「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－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－」（承認番号 R0130）

第3分科会：課題名「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－相談者および当事者の支援体制に関わる制度設計－」（承認番号 R0072）

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

3年計画の初年度である平成26年度にプロトタイプとなる登録システムソフトウェアの作成に至ることができた。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。

本年度は，このソフトウェアを班員の所属施設で試験的に運用し，実際に使用したうえでの問題点や不具合の修正を行った。その結果，極めて多機能な登録システムソフトウェアの完成に至った。内容の詳細については，分科会報告を参照されたい。

染色体検査を扱う検査会社を対象とした，出生前診断に対する症例数調査を並行して行った。この結果，本邦における出生前検査の動向についても集計をまとめ，羊水検査は横ばい，母体血清マーカーは若干の増加，絨毛検査は増加，などの傾向が明らかとなった。

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

平成 25 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（平成 26 年度）の目標とし、産科一次施設で利用可能な情報提供ツール（リーフレット）の原案を平成 26 年度中に作成した。本年度（平成 27 年度）はこれを完成させる作業を行った。2 回の遠隔会議での議論を踏まえ、まずタイトルは、「妊娠がわかったみなさんへ ～おなかの赤ちゃんの検査について」とし、出生前診断に対して中立的な印象のものとした。内容については Q & A 形式とし、質問項目の配列やイラストを含めたレイアウトなどを決定した。全体の内容について、研究班全体会議にて評価を受けた後、一部修正を行い、リーフレットを作成・印刷した（報告書添付資料・第 2 分科会添付資料）。並行してこのリーフレットの評価のためのアンケート（医療従事者向けと妊婦とその家族向けの 2 種類）を作成した。これらを用いて、班員の所属する全国の基幹産科施設で実際に運用し、その使用感などの調査を行った。

アンケートの配布部数は医療従事者向けが 751 部で回収されたのが 382 部であり（回収率 50.9%）、妊婦とその家族向けが 366 部で回収されたのが 170 部であった（回収率 46.4%）。アンケート結果の詳細については、分科会報告を参照されたい。

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。

はじめに、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、同協会会員を対象に、患者家族へのアンケート 患者本人へのアンケート の案を平成 26 年度に作成した。本年度（平成 27 年度）に微修正を加え、研究班全体会議にて評価を受けた後、最終案を決定した（報告書添付資料・第 2 分科会添付資料）。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。完成した質問紙は、個人情報保護に配慮するために、ダウン症協会を通して全対象者に発送され、平成 27 年 10 月から同年 12 月にかけて郵送による回収を行った。アンケート結果のデー

夕入力及び解析は京都大学にて実施した。アンケートは 5025 件配付し、家族向けは 1571 件の回答（回答率 31.3%）、本人向けは 866 件の回答（回答率 17.2%）をいただき、うち 852 件が有効な回答であった。

自由記載などを含めたアンケートの詳細な解析には現時点では至っておらず、本報告書には、平成 28 年 3 月の段階で集計を終えた部分に関しての概要を示す。アンケート結果の詳細については、分科会報告を参照されたい。

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。

第 1 分科会では、平成 26 年度に、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、出生前診断に対して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。本年度は実際に登録システムソフトウェアの作成を行い、試験運用を経て内容がほぼ固まった。本登録システムソフトウェアは「C. 研究結果」でも述べたように極めて多機能であり、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可能性がある。また、本登録システムソフトウェアには、最新の遺伝学的検査/診断結果を記録できる機能が備わっており、加えて本登録システムソフトウェアの外国語への翻訳は非常に容易であることから、本登録システムソフトウェアが国際的にも利用される可能性を内在している。これはすなわち、本研究班の成果が、国内にとどまらず、国際的に発展的し得るプロダクトを生み出したとも言える。この社会実装のためには、本登録システムソフトウェアについて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。

出生前検査を扱う検査会社に対する調査に基づいた本邦における出生前検査の動向

については、自施設での解析が可能となった施設が加わったことによる件数増加傾向、およびそれ以外の施設の数も少しずつ増加している傾向が観察された。また、血清マーカー、羊水検査を行っている施設数のデータからは、検査に伴う遺伝カウンセリングが十分行われていないと推察された。

第2分科会では、産科一次施設で利用可能な情報提供ツール（リーフレット）を作成しその使用感についてのアンケート調査を行った。アンケート調査結果からは、作成されたリーフレットは妊婦に対してはほぼ中立的な情報を提供することができた一方で、医療従事者はこのリーフレットの内容についてはより慎重な姿勢を持っていることが明らかとなった。妊婦、医療従事者ともに、多様な価値観に基づく出生前診断に対する意見や心情を持っているため、一つのリーフレットに対しても多様な捉え方がなされていることになる。よって、このリーフレットの社会実装においては、医療従事者が責任を持って妊婦への情報提供のツールとして利用することが望ましいと考えられた。そのため、次年度には実際に全国の施設（公募予定）で実際に運用し、その使用感などの調査を行い、さらなる改善を行う予定である。

さらに次年度は、妊婦への情報提供資料リーフレットについての医療従事者への解説資料の作成とともに、一次医療施設と高次遺伝カウンセリング施設との間の役割を担う各地域ごとの施設の調査を予定している。これらの資料は、完成の後に、Web上

に掲載し、PDF形式でダウンロードして使用できるように検討しているが、これは社会における出生前診断に関する情報リソースの充実に寄与するものであり、また、医療従事者の卒後教育の資料としても使用可能である。このように、本リーフレットは一次医療レベルにおける標準的な情報提供に利用できるが、高次遺伝カウンセリング施設との連携を促す内容を含んでいるため、一次から高次医療レベルまでを包括した出生前診断の底上げを実現するものとしても期待される。

第3分科会では、ダウン症候群（DS）がある本人やその家族の生活に関するアンケートを実施し、千人単位での大規模なデータが得られた。特に、DSがある本人の自己認識に関しては、本邦初のデータでもあり貴重な資料となりうる。

DSを持つ人の多くで、特別支援学校を含め高校卒業まで至っており、現行の教育制度を利用できていることが明らかになった。また、学業および就労に対しても高い自己肯定感を持っており、就労に関しては、一般的な労働とは異なるが、福祉就労という形で社会参加していた。その一方、親/保護者の立場から見た時には、賃金の低さが目立つ結果となった。特に「もらっていない」との回答がわずかながらも存在しており、福祉就労における対価を検討する必要があるように思われた。また、手帳の取得率は高かったが、十分なサービスを利用しているとも言えず、今後啓発していく必要があると考えられた。

質問紙票調査のため、健康な方や心身に問題の少ない方が選択的に回答している可能性や報告バイアスが存在している可能性はあるのが、本研究の限界と考えられる。しかしながら、DSのある人の多数が自己肯定感を有していることが明らかになったのは、社会において重要な情報になったと考える。

次年度は、これらの結果について、自由記載に関する内容などを含めて更に詳細な解析を行い、政策提言に繋げていきたいと考えている。また、一般に向けた啓発活動として、公開シンポジウムの開催も検討していく。

以上の第1～第3分科会の本年度の研究の成果を踏まえ、次年度の研究を遂行することにより、最終年度となる次年度末には、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登録システムソフトウェアを試験的に運用し、次年度に全国的に運用可能なレベルまで改良を加えることができた。第2分科会では実際の診療に利用可能なリーフレットを作成し、その試験的な運用とアンケート調査により、医療従事者と妊婦および家族の間の認識の違いを明らかにすることができた。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行い、回収・集計を行うことができた。その結果、Down症候群を持つ人の就労上の問題点や、自身の幸福感と満足に関する実情を初めて明らかにすることができた。次年度は各分科会ともに今年度の結果を発展させ、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情報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

【第1分科会】

- ・ 佐々木愛子，左合治彦，吉橋博史，山田重人，三宅秀彦，高田史男，増崎英明，平原史樹，久具宏司，小西郁生「日本における出生前診断の現状 2013」第39回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 2015年6月26-28日 於：千葉（口演）

【第2分科会】なし

【第3分科会】なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

