

成人期の医療体制の整備に関する調査研究

分担研究者： 羽田 明 （千葉大学大学院医学研究院公衆衛生学 教授）

研究要旨

先天代謝異常を含む遺伝性疾患は、出生直後から様々な医療の関与が必要となる場合が多い。その中にはNICUでの対応、緊急手術を要するものなど様々である。また、容易に診断できる症例から、現行の診断法では未確定とならざるを得ない症例も多数存在する。さらに知的障害を有するものから、知的には正常範囲であるが身体障害を有するもの、適切な医療管理下では障害の発生は抑えられているが、管理から逸脱すると重症化するものなど様々である。このように多様な集団であるが、個々に応じた治療、療育、福祉、さらに就職などわが国における体制づくりを国民の理解を得ながら推進していくことは文化国家として真剣に取り組む課題である。本研究において、未確定診断の当事者の意識調査、千葉県こども病院の遺伝科における当事者とのやりとりにおいて医療の関わりの重要性、さらに網羅的ゲノム解析が可能になった状況において、二次的所見および偶発所見への適切な対応のあり方について考察した。

A．研究目的

本研究班では先天代謝異常の治療ガイドラインを作り、国がどのようなサポートをすることが適切かという課題の根拠を示すことが一義的な目的である。さらに医療管理が継続的に必要でありながら成人期に達する患者をどのように内科等に移行させるかなどを議論し、方針案を策定することも目的であると理解している。

これに対し研究分担者として、千葉県こども病院遺伝科外来の定期的な診療および千葉大附属病院遺伝子診療部を立ち上げ、これまで10年以上も運営に参画してきた経験から関連課題を整理することを目的としてきた。

B．研究方法

平成26年度は、千葉県こども病院において診断を基盤とした遺伝医療の実践をすすめている立場から、診断未確定の当事者がどのような意識を持っているのかアンケート調査で明らかにし、何が重要

かを考える事とした。

平成27年度は千葉大附属病院遺伝子診療部での遺伝カウンセリング経験も踏まえ、知的障害(Intellectual Disability: ID)を有する児の診断、治療、療育、福祉、就職支援全般にわたってどのような貢献ができるかを考察した。

平成28年度は千葉大学附属病院遺伝子診療部の立場で参加した、遺伝性乳がん・卵巣がん症候群(HBOC)の責任遺伝子であるBRCA1およびBRCA2の安価な解析手法の開発というプロジェクトに参加した経験を元に以下を考察した。提供した正常対照群と想定したヒト試料から疾患病的多型の可能性がある2例が検出され、偶発的所見の対応の重要性を痛感し、今後の遺伝医療体制のあり方に関して論じた。

（倫理面への配慮）

本研究を始めるにあたって、課題ごとに千葉大学大学院医学研究院の倫理審査委員会お

よびゲノム解析を含む場合は生命倫理審査委員会に、千葉県こども病院を対象とした場合は当該病院の倫理診査委員会に申請し、承認を受けてから研究を開始した。研究協力者の参加を求める際は、承認された書式に従って説明し、文書による同意を得て研究を進めた。

C. 研究結果

平成 26 年度は 42 名の患児の親に対して参加協力を依頼したが、3 名の親からは参加承諾が得られず、調査紙は 39 名の患児の親に対し配布した。最終的に 34 名の患児の親から回答を得られたが、3 名については両親から別個に回答を得ることができた。患児の情報に関して、回収率は 87.2%であった。解析した結果から、1. 未確定診断の子をもつ多くの親が、今後も確定診断を受けることを希望していた。2. 最新の包括的遺伝子検査を利用した確定診断については、検査費用の支払い請求の可能性を記載したこともあり、現段階で積極的に希望する人が少なかった。3. 背景要因について分析した結果、今後このような遺伝子検査を進めるにあたっては、患児の疾患の重症度、親の年齢、両親の検査に対する意見の一致、が重要な鍵となることが示唆された。

平成 27 年度は千葉県こども病院の様々な診療科のハブとして機能している遺伝科の重要性を確認した。さらに学校とのコミュニケーション、福祉の手続きに関して行政との関わり、20 歳時点での障害者年金の申請作業と行政とのやりとり、就職支援における様々な取り組みなどに関して機能していることを確認した。

平成 28 年度は HBOC の責任遺伝子、BRCA1 および 2 の解析手法の開発において正常対照として提供した 2 例において偶発的所見と言える解析結果が得られ、個々の症例に合わせた取り組みと、結果の解釈、家系分析への道筋をつけたという経験をした。

D. 考察

平成26年度は対象疾患を以下の3種類に分けて考えた。診断が治療に結びつく場合、既知の疾患と臨床診断されている、あるいは強く疑われている場合で

、遺伝子レベルで診断できれば、次子の出生前診断の適応が考えられる場合、診断未確定疾患で診断が治療にも結びつく可能性がほとんどない場合、である。従来の新生児マススクリーニングから陽性例に対して確定診断をしている対象疾患は のグループであり、治療に結びつくことからこの確定診断には異論のないところであろう。 の疾患群で次子希望のある場合は、診断方法を確立しておくことは遺伝カウンセリングで対応する場合にも、極めて有用である。調査対象疾患は のグループに入るが、両親が若い事から次子希望が強いケースが多い。全員ではないものの多くの当事者で「診断を確定する」事に対するニーズが極めて高い事がわかった。我々の解析でも未確定診断と両親の不安は関連するとの知見を得ており、診断を確定する事が、漠然とした不安や現状に対する疑問を軽減することにつながると考えられる。

臨床診断に至らない孤発例の解析は、最新の解析手法を駆使してもその遺伝子レベルでの診断にたどり着くのは難しいのが現状である。しかし のグループを含めて、引き続き解明に向けて努力することは、両親のニーズから見ても有意義であると言える。一方、十分な解析研究の限界を含めた理解は必須であり、多くの職種が関与するチーム医療はここでも欠かせない。

平成27年度は記述的な記載となるが、極めて多様な集団を対象としているこども病院において、遺伝科は医療において各診療科のハブとなり、当事者の意向を聞きながら選択肢を提供できるという意義も大きい事がわかった。さらに障害者年金取得は就労と相まって、社会において生きていく上で不可欠の制度であり、わが国の財政状況が益々厳しくなっても多様性を許容する社会を維持していくためには不可欠な取り組みであることを訴えたい。

平成28年度の偶発的所見の対応は網羅的ゲノム解析が臨床現場に取り入れられる状況において、適切な対応無しには当

事者に危害を加えることにもなりかねない重要な課題であるため、わが国における体制整備が強く求められる。

E．結論

遺伝性疾患の当事者は様々な医療，療育，福祉の支援が不可欠であるが，縦割りとなりがちな制度をニーズに従って有用なものにしていくためには，今後も積極的に取り組む事が求められている．余裕が無い事を理由にともすれば切り捨てられかねない十分とは言えない社会支援を有用なものにしていくためにも医療からの発信は欠かせない．

F．研究発表

1. 論文発表
無し．
2. 学会発表
第 24 回日本遺伝カウンセリング学会（
2017 年 7 月）において発表予定

G．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし．BRCA1 および BRCA2 を安価に検出する手法に関して井ノ上らが特許申請をしている．
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし