

プリオン病の患者・家族の支援：遺伝カウンセリングの現状と課題

研究分担者：田村智英子 FMC 東京クリニック

研究要旨

我が国のプリオン病症例の約 15%は遺伝性である。近年、プリオン病の遺伝性や発症前診断をめぐる、家族からの問い合わせが増えている。今年度は、プリオン病遺伝カウンセリングの現状と課題を、臨床遺伝専門医を中心とした臨床遺伝の専門家の視点を取り入れてまとめた。

プリオン病という重篤な疾患の遺伝性に気づいた人々は、いろいろな疑問や心配を抱くようになり、就学、就労、結婚、育児などの選択においても、遺伝性プリオン病家系であることが様々な形で影響を及ぼす可能性がある。遺伝性プリオン病の患者・家族の支援にあたる際に、遺伝医療の専門家のノウハウを取り入れ、全国の遺伝カウンセリング専門外来と適切に連携していくことは有用である。また、稀少疾患であるプリオン病やそのサーベイランスの情報を、遺伝の専門家に発信していく努力も必要であると感じられた。

A. 研究目的

近年、プリオン病の遺伝カウンセリングを希望される例、あるいは、主治医から、遺伝カウンセリングに紹介したいと連絡がある事例が増えてきた。我が国においては、プリオン病のサーベイランス事業の一環として遺伝子多型と病型を研究する目的でプリオン蛋白遺伝子の解析が行われているが、日本のプリオン病症例の約 15%は遺伝性プリオン病（遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病、ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病、致死性家族性不眠症）であり、家族歴がなくても、遺伝子解析にて生殖細胞系列の病的バリエーションが見つかり、プリオン病の遺伝性が判明することがある。

一方、日本においては、基幹病院を中心に遺伝性疾患の遺伝カウンセリングを主業務とする専門外来の設置が進んでいる。本年度

は、各地の遺伝診療専門外来にて、稀少疾患であるプリオン病に対応し、遺伝カウンセリングを実施する際の課題を抽出することを目的として調査を行った。

B. 研究方法

論文検索、および、遺伝医療専門機関が登録されている「全国遺伝子医療部門連絡会議」の公開情報から必要事項を抽出した。また、神経内科領域に詳しい臨床遺伝専門医 5 名より、意見聴取を行った。

(倫理面への配慮)

患者・家族のプライバシーに触れる問題はないと考えられる。意見聴取に協力してもらった臨床遺伝専門医は匿名とし、意見内容は一般化して個人が特定できない形でまとめた。

C. 研究結果

以下に、調査で判明した内容についてまとめた。

1) 一般的な遺伝カウンセリングの現状

遺伝カウンセリングという語の示す内容に関しては、遺伝医療の専門家の間でも解釈に幅があり、診療科や疾患領域によっても内容が異なる場合があるが、よく引用される定義として、表 1 に示す米国遺伝カウンセラー学会による定義¹⁾がある。この定義は、日本医学会の「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」においても引用されている（引用表記はないが同一内容）。

表 1：遺伝カウンセリングの定義

（米国遺伝カウンセラー学会、2006）

遺伝カウンセリングとは、疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響、心理的影響および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである。このプロセスには、

- 1) 疾患の発生および再発の可能性を評価するための家族歴および病歴の解釈
- 2) 遺伝現象、検査、マネージメント、予防、資源および研究についての教育
- 3) インフォームド・チョイス（十分な情報を得た上での自律的選択）およびリスクや状況への適応を促進するためのカウンセリングなどが含まれる。

Resta R, et al. Journal of Genetic Counseling 15 (2), 77-83, 2006

遺伝カウンセリング実施機関としては、全国遺伝子医療部門連絡会議に登録されているような、各地の大学病院、基幹病院、専門病院、および、地域によっては小規模な施設

で行われている例もある。また、特に遺伝カウンセリングを主業務とする専門外来がなくても、日常診療の中で遺伝性疾患について情報提供するなどの形で、遺伝カウンセリング的な行為が行われている場合もあると考えられる。

我が国における遺伝カウンセリングの主たる担い手は、日本人類遺伝学会と日本遺伝カウンセリング学会の合同認定資格である臨床遺伝専門医であり、昨年度までに 1269 人が認定されているほか、同 2 学会は、臨床遺伝専門医を補佐する立場として認定遺伝カウンセラーも認定している（昨年度までに 182 人認定）。その他にも、遺伝専門看護師の制度の整備も行われつつある。

遺伝カウンセリングを主業務とする専門外来における面談は、通常 60～90 分、多くの場合、健康保険診療外の私費負担で実施されており、費用の相場は 1 回 5,000～10,000 円、中には 20,000 円を超過する施設もあることが知られている。

遺伝診療においては、国内外の共通した考え方として、遺伝学的検査（生殖細胞系列の遺伝子検査をこのように呼ぶことを日本医学会の指針が定めている）の前後に遺伝カウンセリングを行い、被検者やその家族に最新で正確、十分な情報提供を行った上で、被検者の自律的な決断による同意を得て（または代諾者の同意を得て）、解析が行われることが重要とされている。一方、遺伝学的検査と関係なく、疾患の遺伝性について医学的情報やその他の関連情報を提供し、心理社会的支援を行うことも、遺伝カウンセリングの目指す方向性とされている。

ただし、遺伝カウンセリングにおける「カウンセリング」や「心理支援」と呼ばれる部分の中身については、様々な文献を参照する

限り、その解釈は多様で、医師の丁寧な説明と考えられていたり、温かく寄り添うといった言葉で表現されたり、ある程度専門的な心理カウンセリングに近い行為とする向きもある一方で、心理カウンセリングで目指す方向性とは異なり遺伝カウンセリングで不安や悩みの軽減を目指すとする意見も散見された。遺伝カウンセリング領域の文献にしばしば登場する「カウンセリング・マインド」は和製英語であり、遺伝カウンセリングにおける心理支援のあり方は専門家の間でもあいまいにとらえられていると言わざるを得ない。実際、遺伝カウンセリング提供者の態度や心理支援技術のあり方は、欧米の文献ではかなり整理されているものの、日本には十分に導入されているとはいいがたい。自律的決断の支援も遺伝カウンセリングの一要素とされているが、支援といっても、「おうちでよく考えてきて」「ご家族で話し合っただけ」「少しずつ病気を受け入れられるといいですね」などとどまっていることが多いように思われた。

2) 神経変性疾患の遺伝カウンセリングに対応可能な施設

全国遺伝子医療部門連絡会議登録 114 施設の中で、神経変性疾患の遺伝カウンセリングに対応可能な施設を抽出した(表 2)。

表 2: 神経変性疾患の遺伝カウンセリングに対応可能な施設

	神経変性疾患の遺伝カウンセリングに対応可能な施設	遺伝カウンセリングとともに遺伝子検査も実施可能な施設	遺伝カウンセリングはできるが、遺伝子検査はできない施設
北海道	2	2	-

東北	5	2	3
関東	26	21	5
中部	14	12	3
関西	13	9	4
中国	5	5	-
四国	4	3	1
九州	5	5	-
合計	75	59	16

ただし、これらの施設の中にてプリオン病の遺伝カウンセリングの経験がどのくらいあるかという実態は不明である。遺伝性プリオン病の症例数を考えると、プリオン病の遺伝カウンセリング実施数は全国規模でもかなり限定されていることが予想される。

3) プリオン病の遺伝カウンセリングの現状と問題点

今回、5人の神経内科領域の臨床遺伝専門医に、プリオン病の遺伝カウンセリングについて意見を聞いた。それらの意見をふりかえりながら、現状と課題を以下にまとめる。

まず、プリオン病は稀少疾患で、遺伝性プリオン病はさらにその一部であり、遺伝カウンセリング実施例はごく少数と考えられる。そのため、プリオン病症例未経験の臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーが多数いると考えられ、プリオン病のサーベイランスの一環としての遺伝子解析の流れなども知られていない。実際、「プリオン病の遺伝カウンセリングの経験はないが、脊髄小脳変性症、ハンチントン病などと同様に扱えばよいと思う」という意見があった一方で、「プリオン病のことはよくわからない、扱えるか自信がない」という声や、「ハンチントン病もプリオン病も、扱うのが難しい疾患だ」との声も聴かれた。今後、遺伝医療の専門家に、プリオン病とそのサーベイランスに関する情

報を発信していく努力が必要と考えられた。

一方、遺伝医療の専門家からみると、通常は、遺伝カウンセリングを行ってから遺伝学的検査(遺伝子検査)を実施し、その結果を遺伝カウンセリングで伝えるという流れであるが、プリオン病においては、この流れにのらない形で遺伝子検査が行われ、その結果を聞いてからはじめて人々が遺伝カウンセリングを受けることになるため、遺伝カウンセリング従事者としては、違和感があることも否めない。V180I など病的バリエーションの種類によっては非常に浸透率が低く、家族歴がまったくないが遺伝性疾患であると考えねばならないケースが多い状況も、プリオン病の遺伝カウンセリングをさらに複雑化している。実際、「遺伝医療の専門家による遺伝カウンセリングを経ずに遺伝子の解析を行っていることは問題だ」「家族歴がなくても遺伝性が判明する可能性があることについて、十分な事前説明が必要ではないか」といった意見も複数の臨床遺伝専門医から聞かれた。一方で、日本医学会の「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」には、「すでに発症している患者を対象とした遺伝学的検査は(中略)これらの遺伝学的検査の事前の説明と同意・了解(成人におけるインフォームド・コンセント、未成年者等におけるインフォームド・アセント)の確認は、原則として主治医が行う。」とも書かれており、日本神経学会の「神経疾患の遺伝子診断ガイドライン 2009」³⁾でも、有症者の診断のための遺伝学的検査を神経内科医が行うことが認められていることから、「遺伝カウンセリング外来を経なくても、有症者の遺伝学的検査は神経内科の主治医が行ってよいはず」との意見もあった。プリオン病のサーベイランスの一環として多型を調べる遺伝

学的検査で遺伝性プリオン病がわかることを遺伝学的検査における二次的所見(偶発的所見)の議論にあてはめてはどうかという意見もあった。いずれにしても、日本の遺伝医療の専門家の間では、安易な遺伝学的検査実施には慎重な意見が強いと思われ、そうした中でプリオン病のサーベイランス研究における遺伝学的検査実施例を増やすにはどうしたらよいか、方策を練る必要があると思われた。

また、神経内科医が取り扱ったとしても遺伝カウンセリングの専門家が扱ったとしても、どちらにしても家族歴がないのに常染色体優性遺伝病と告げられた家族の動揺や混乱、心配にどう対応するかは大きな課題である。さらには、非常に重篤で治療法のない疾患なので、就労や結婚、拳児を含む人生設計に対する影響が大きく、精神症状や認知障害などの存在がスティグマにつながることもあることから、心理社会的な面でのサポートも必要である。疾患の進行が早く、患者本人にじっくり遺伝カウンセリングの機会を提供する時間的余裕がない中で、血縁者や非血縁家族(配偶者など)に遺伝カウンセリングを行う際に、いかに話すかが難しいと思われた。

筆者の経験から、プリオン病患者・家族が、疾患の遺伝性に関する詳しい情報を求めてきたり、発症前遺伝学的検査を希望したりするケースは増加している印象があり、発症前遺伝子診断のニーズはそれなりにあると感じている。ただし、患者本人と家族との思いが、他の神経変性疾患以上に切り離されていることが多く、家族が自身の思いで突っ走る傾向も見られている。日本では、遅発性神経疾患の発症前遺伝子診断全般について、非常に消極的で、ハンチントン病なども含め、ご

く一部の施設で数回の遺伝カウンセリングを経て発症前診断を実施している例を除けば、発症前遺伝子診断はあまり行われておらず、体制も未整備であり、暗に検査をしない方向性を示唆しながら 1 年以上も面談を繰り返して検査を行わないでいるような病院の情報も漏れ聞こえてくる。加えて、発症前遺伝子診断を強く希望する人は、遺伝カウンセリングを通過儀礼と捉えていることがあり、慎重に面談を繰り返していることが当人の利益につながっていない場合もある。また、発症前に遺伝子の病的バリエーションが見つかった人の症状チェックなどのフォロー方針が定まっておらず、各病院で対応することも容易ではない。

拳児にあたって、着床前診断などの利用は、日本では難しいが、このあたりの状況も患者・家族のニーズを拾い上げて産科医集団に働きかけていくなどの努力が必要かもしれない。

D. 考察

プリオン病、遺伝性プリオン病や、サーベイランス事業に関する情報は、臨床遺伝の専門家(臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラーなど)にはあまり知られておらず、今後の情報発信は有意義と思われる。また、全国の遺伝カウンセリング実施施設で、プリオン病の遺伝カウンセリングに利用できる情報ツールを提供することも有意義であろう。一方で、遺伝医療の専門家と連携する際に、遺伝学的検査に慎重な意見の強い遺伝医療の専門家の影響で、プリオン病の遺伝子解析実施にブレーキがかからないように、バランスよい方策を考える必要もあると思われる。

E. 結論

プリオン病の遺伝カウンセリングの現状と課題を、臨床遺伝専門医を中心とした臨床遺伝の専門家の視点を取り入れてまとめた。

プリオン病の遺伝に関しては、浸透率が高いタイプの場合は、家族歴から家系員が疾患の遺伝性に気づいている場合もある一方で、浸透率が低く家系内に他の患者を認めない状況で、患者の遺伝子解析が行われて初めて疾患の遺伝性が明らかになる場合もある。プリオン病という重篤な疾患の遺伝性に気づいた家系員は、いろいろな疑問や心配を抱くようになり、就学、就労、結婚、拳児などの選択においても、遺伝性プリオン病家系であることが様々な形で影響を及ぼす可能性がある。遺伝性プリオン病の患者・家族の支援にあたる際に、遺伝医療の専門家のノウハウを取り入れたり、適切に連携していったりすることも考えていく必要があると思われる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 田村智英子(ポスター発表) Prion 2016 Tokyo .Presymptomatic genetic testing for genetic prion disease: what should we consider and how should we deal with it?
- 2) 田村智英子(ポスター発表)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし