

II. 分担研究報告書

平成 30 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)

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体制の構築に関する研究

【第 1 分科会】妊婦に提供すべき情報やその伝え方等に関するマニュアルの作成

研究代表者	小西 郁生	京都大学	名誉教授
研究分担者 (研究統括担当)	関沢 明彦	昭和大学	教授
研究分担者 (代表補佐)	山田 重人	京都大学大学院医学研究科	教授
	三宅 秀彦	お茶の水女子大学大学院	教授
	西垣 昌和	京都大学大学院医学研究科	特定教授
研究分担者 (代表補佐・報告書担当)	山田 崇弘	京都大学医学部附属病院	特定准教授

研究要旨

出生前遺伝学的検査 (出生前検査) のニーズの高まりに対して産科 1 次施設における適切な 1 次対応と、それに連携した遺伝カウンセリングとしての 2 次対応が重要である。臨床遺伝の専門家でない産科医療従事者が出生前遺伝学的検査に関して妊婦に提供すべき情報やその伝え方等に関するマニュアルの作成を行った。また、作成したマニュアルを産科 1 次施設で実際に試用し評価を行った。さらに、本マニュアルをテキストとして効果的な学習が行えるような講義シリーズを作成し試行した。

第 1 分科会研究分担者一覧 (五十音順)

関沢 明彦	昭和大学医学部	教授
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
金井 誠	信州大学医学部保健学科看護学専攻	教授
斎藤 加代子	東京女子医科大学附属遺伝子医療センター	特任教授
佐村 修	東京慈恵会医科大学産婦人科教室	准教授
澤井 英明	兵庫医科大学医学部	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	信州大学医学部保健学科看護学専攻	教授
西垣 昌和	京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻	特定教授
吉橋 博史	東京都立小児総合医療センター	医長
三宅 秀彦	お茶の水女子大学基幹研究院自然科学系	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	京都大学医学部附属病院遺伝子診療部	特定准教授
研究協力者		
伊尾 紳吾	京都大学大学院医学研究科	大学院生

A．研究目的

出生前遺伝学的検査には確定的検査としての羊水検査、絨毛検査や非確定的検査としての母体血清マーカー検査、一部の超音波検査、無侵襲的出生前遺伝学的検査(NIPT)など様々なものが知られているが、社会的にその是非について議論があることから、倫理的な側面に配慮した慎重な対応が必要である。そのため、出生前遺伝学的検査を受けるか否かは、検査の種類やその特色、検査によって引き起こされる可能性のある心理的な葛藤の可能性などについてよく理解したうえで個人の自律的な判断で決めるべきことであり、その理解を促すステップとして遺伝カウンセリングは重要な役割を果たす。しかしながら、全てのニーズに対して臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーといった臨床遺伝専門職が対応することは不可能であり、臨床遺伝の専門家でない産科医療従事者が産科1次施設において適切な1次対応を行うことや、必要に応じて高次施設でなくても、周産期遺伝への適切な対応を行う能力のある医療従事者が遺伝カウンセリングを行う2次対応が重要である。

妊婦健診において、出生前遺伝学的検査に関連した質問があった場合には、検査を単に実施する、または逆に否定的な意見を述べるなどすることなく、自己決定に配慮し、カウンセリングマインドをもって対応することが求められる(1次対応)。妊婦にとっては、健診した際の最初の医師の対応や意見がその後の判断に大きく影響することも多いことから、この1次対応のための心構えは、すべての産婦人科医にとって身に付けるべき基本事項である。

その上で、1次的な対応の後、実際に検査について具体的な相談が必要な妊婦には2次、3次対応を行うことになる。

妊産婦への2次、3次対応は通常の妊婦健診の時間内の設定で行うことは無理であり、別の時間帯に専用の外来を設定して行うべきである。3次対応は家系内に遺伝性疾患を発症しているものがある場合や特殊な染色体疾患の場合など、遺伝医療の専門家でないと遺伝カウンセリングが難しい症例に対して行われるもので、臨床遺伝専門医などが所属する地域の遺伝医療における

基幹病院(3次施設)へ紹介するのが理想的である。一方、2次対応は施設内で専門の外来枠を設定して一定の時間をとって遺伝カウンセリングを実施する必要があるが、一般の産科医療機関でも対応可能である。妊婦の出生前遺伝学的検査などについての心配の多くは高年妊娠など漠然としたもの場合が多く、そのような症例における2次対応は一定の遺伝学的な研修を行った産婦人科医が担うべきである。

第1分科会の研究目的は上記のように主に妊婦健診を担う産科1次施設において産婦人科医およびコメディカルスタッフ等の医療従事者が1次、2次対応を適切に行うための知識とカウンセリングスキルを習得するための学習マニュアルの作成である。また、内容の習得には、本研究班第2分科会において作成する本マニュアルを使用した研修プログラムによる研修会への参加が最も効果的である。この研修プログラムで研修し、1次、2次対応を適切に行うための知識とカウンセリングスキルを習得した受講者を認定することで、出生前遺伝学的検査を考慮する全ての妊婦と家族へ適切な遺伝カウンセリングを提供できる体制を目指したい。また、多くの妊婦健診を行う産婦人科医やコメディカルスタッフが、このような研修を受講することが産婦人科医療スタッフの遺伝リテラシーの向上につながるものと考えられる。

B．研究方法

本学習マニュアルを作成するにあたり以下の方針とした。

【基本方針】

- 対象は産科1次施設に勤務する臨床遺伝の専門家でない一般の産婦人科医およびコメディカルスタッフ等の産科医療従事者とする。
- 到達目標は遺伝カウンセリングマインドに則った初期対応(1次対応)を行えることとするが、さらに学習することにより施設内で専門の外来枠を設定して一定の時間をとって遺伝カウンセリングを実施する2次対応も目標に含む。

- マニュアルの内容は総論的な内容とし CQ&A (Clinical Question & Answer) の形式で作成し、各論的な部分は第 2 分科会で作成するシナリオ集に含むこととする。最終的には両者を組み合わせて完成とする。

上記の方針を第 2 分科会と整合性を取りながら以下の方法に従い研究を実施する。

1. 全国の都道府県の産婦人科医会を通じて産科 1 次施設を対象にアンケート調査を実施して産科一時施設における現状とニーズの把握および問題点の抽出を行う(資料 1)。
2. 1 において得た結果に応じてマニュアルの CQ 項目を策定し、CQ ごとの分担執筆を行う。
3. CQ の前に「学習マニュアルのゴール」「この学習マニュアルを活用するにあたってまず知っておきたいこと」という項目を設定し、コンセプトや目標を明確にするとともに使用しやすくする工夫を行う。
4. 執筆した CQ は分科会内で互いにピアレビューを行うとともに全体会議でも意見を伺い修正を重ねる。

上記の基本方針のもと、平成 29 年度に作成したマニュアル(案)を平成 30 年度には本マニュアルの対象となる産科 1 次施設において試用していただき使用感について質問紙調査による評価を行い、それに基づいて改定することとした。

さらに改定版のマニュアルをテキストとして、平成 30 年 12 月 14 日、15 日の 2 日間の日程で開催された第 4 回日本産科婦人科遺伝診療学会において周産期講義シリーズが行われた。この講義シリーズで作成されたパワーポイントファイルはマニュアルと同時に用いることで効果的な学習を行うための本研究の成果物とした。この講義シリーズの評価は本研究班の班員が調査票に基づいて行なった。また、同学会に付随して 15 日、16 日の 2 日間の日程で開催されたロールプレイ研修会において講義シリーズも受講した参加者を対象に質問紙票調査を行うことで改訂版マニュアルの評価を行

った。この評価をもとにマニュアルのさらなる改定と講義シリーズのパワーポイントの改定を含む改定作業が開始された。

周産期講義シリーズ：
周産期講義 1 出生前検査と倫理

周産期講義(1)
出生前遺伝学的検査と医療倫理
(関連し遵守すべき法律、見解、指針、ガイドライン、提言)

周産期講義(2)
出生前検査の遺伝カウンセリングにおける基本的態度と家族歴聴取

周産期講義 2 周産期カウンセリングにおける必須知識

周産期講義(3)
高年妊婦への遺伝カウンセリング

周産期講義(4)
出生前遺伝学的検査についての説明
(血清マーカー検査・コンバインド検査・NIPT・羊水・絨毛検査)

周産期講義(5)
出生前遺伝学的検査異常に対する実臨床でのアプローチ法
-超音波検査の活用-

周産期講義(6)
出生前遺伝学的検査でのマイクロアレイ・NGS の活用とその注意点

周産期講義(7)
周産期遺伝における施設間連携

周産期講義 3 先天性疾患についての必須知識

周産期講義(8)
ダウン症候群について
(自然史、生活ぶり、家族の状況等)

周産期講義(9)
18・13トリソミーの自然史、生活ぶり、家族の状況等について

一方、平成 30 年度にはマニュアルの作成と並行して上記目的内に記載した施設連携の準備を開始した。本作業では、「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）」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（H26-健やか-一般-003）」に関する研究の中で 2016 年に「2 次・3 次の周産期遺伝カウンセリング実施施設」としてリストアップした全国の 83 施設を基礎資料とした。しかしながら、このリストでは大都市圏においては比較的アクセスが容易な施設が確保できた一方で、地域においては施設数やアクセスの容易さを考えたときには不足していることが明らかであった。そこで、以下の方針で相当数の施設を加えて周産期臨床遺伝 2 次対応実施施設の候補リストを作成した。まずは 1．臨床遺伝専門医＋産婦人科専門医、2．周産期（母体・胎児）専門医、3．それ以外で周産期遺伝診療経験が十分ある産婦人科専門医、が勤務している施設を優先的にリストアップした。さらに各都道府県の産婦人科医会に依頼し、既に地域において出生前遺伝学的検査及び周産期遺伝を担っている施設を推薦していただいた。

【平成 31 年度以降の方針】

- 抽出された問題点に基づきマニュアルと講義シリーズのパワーポイントの改定を行う。
- 日本産科婦人科学会や日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会などの関連学会に意見を伺う。
- 改定されたマニュアルを用いて平成 31 年 12 月 20 日、21 日の日程で予定されている第 5 回日本産科婦人科遺伝診療学会において周産期講義シリーズを行う。
- 最終的に完成したものを出版という形で普及を図る。

（倫理面への配慮）

昭和大学において「出生前検査に関する学習マニュアルについての意見聴取のための

調査：学習マニュアルの一次医療機関の産婦人科医の意見を反映させるために」の倫理承認を得た（承認番号 2560）。

お茶の水女子大学女子大学において「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」の倫理承認を得た（受付番号 2018-119）。

C．研究結果

1. 全国の都道府県産婦人科医会を通じて産科一次施設の医療従事者を対象とするアンケート調査の結果。

調査票は 141 施設 282 名に配布され 107 名から回答があった（37.9%）。回答者の職種は産婦人科医 91 名（85.0%）、看護師 3 名（2.8%）、助産師 12 名（11.2%）、事務職 0 名（0%）、その他 1 名（0.9%）であった。

出生前診断の相談に対応可能な時間としては 20 分未満が 88.0%で、30 分未満では 99.0%であった。また、前回のアンケート調査で挙がっていた「困っていた点」がマニュアルによって解決した割合についての問いでは以下のような結果であった。

- ・ ガイドラインがないこと：85.2%
- ・ 倫理的に適切な対応：87.3%
- ・ 遺伝学的な基礎知識の問題：78.3%
- ・ 染色体疾患の自然歴を含めた情報がなかったこと：85.5%
- ・ 各種遺伝学的検査についての情報がなかったこと：93.4%
- ・ 遺伝カウンセリングができないこと：77.9%
- ・ 遺伝カウンセリングのための時間がないこと：65.6%
- ・ 困ったときの紹介先 / 相談先がわからないこと：86.2%
- ・ 出生前診断（出生前遺伝学的検査）を希望する患者さんがいた場合に対応するために最低限必要な情報がなかったこと：97.1%
- ・ 検査体制についての情報がない：90.9%
- ・ 理解しやすい：81.4%

また、自由記載としてガイドライン(マニュアル)や説明用リーフレットの作成希望、一次施設の医師向けの出生前診断に特化した認定制度が必要などのコメントが得られた。

2. 周産期講義シリーズに対する研究班員の評価

全9講義において難易度、分量、それぞれ対応するマニュアルの項目の理解への効果を評価した。難易度が適切であった割合は講義1:100%、講義2:93.8%、講義3:100%、講義4:88.9%、講義5:94.4%、講義6:84.2%、講義7:100%、講義8:100%、講義9:94.7%であった。また、分量が適切と評価された割合は講義1:86.7%、講義2:70.6%、講義3:88.2%、講義4:77.8%、講義5:100%、講義6:94.4%、講義7:100%、講義8:94.7%、講義9:100%であった。さらにそれぞれ対応するマニュアルの項目理解への効果が高いとされた割合は平均すると講義1:53.8%、講義2:50.7%、講義3:48.1%、講義4:45.4%、講義5:87.5%、講義6:70.6%、講義7:70.0%、講義8:83.3%、講義9:68.4%であった。

3. ロールプレイ研修会において講義シリーズも受講した参加者を対象に質問紙票調査結果

233名の参加者へ調査を行い、213名(91.4%)からの回答があった。前回のアンケート調査で挙がっていた困っていた点が講義シリーズを通して解決した割合についての問いでは以下のような結果であった。

- ・ ガイドラインがないこと: 91.5%
- ・ 倫理的に適切な対応: 91.5%
- ・ 遺伝学的な基礎知識の問題: 67.6%
- ・ 染色体疾患の自然歴を含めた情報がなかったこと: 86.4%
- ・ 各種遺伝学的検査についての情報がなかったこと: 87.3%
- ・ 遺伝カウンセリングができないこと: 91.5%
- ・ 遺伝カウンセリングのための時間がないこと: 71.8%

- ・ 困ったときの紹介先/相談先がわからないこと: 81.7%

4. 2次対応施設のリストアップとウェブサイトへの掲載に向けて

リストアップの基準

1. 臨床遺伝専門医+産婦人科専門医
2. 周産期(母体・胎児)専門医
3. それ以外で周産期遺伝診療経験が十分ある産婦人科専門医

さらに47都道府県産婦人科医会からの推薦施設も考慮

全国527施設をリストアップ(3次対応施設も含む)し、Website掲載の同意取得へ向けて準備

北海道: 24施設

東北(青森、秋田、岩手、山形、宮城、福島): 46施設

北陸・信越(長野、新潟、富山、石川、福井): 50施設

東京以外の関東(山梨、神奈川、千葉、埼玉、群馬、栃木、茨城): 82施設

東京: 42施設

東海(愛知、岐阜、三重、静岡): 71施設

関西(滋賀、京都、大阪、奈良、和歌山、兵庫): 84施設

中国(鳥取、島根、岡山、広島、山口): 31施設

四国(徳島、香川、愛媛、高知): 24施設

九州(福岡、佐賀、長崎、熊本、大分、宮崎、鹿児島、沖縄): 73施設

D. 考察

本研究により、作成したマニュアルを実際に妊婦健診を担う産科1次施設において産婦人科医およびコメディカルスタッフ等の医療従事者が使用し、知識とカウンセリングスキルの習得が可能かについて評価を行った。調査票の回収率が低いという問題はあったものの効果的であるという評価が得られた。また、よりわかりやすく記載してほしいとの指摘もあり、指摘された点に応じて修正を行なった。さらに本マニュアルをテキストとした講義シリーズとしての利用を行い、第2分科会のロールプレイ研修と合わせて評価を行った。こちらの調査

票は回収率が非常によく、講義シリーズと組み合わせることで理解が進むことが裏付けられた。一方、マニュアルの作成と並行して上記目的内に記載した施設連携の準備を開始した。今後は現在日本産婦人科学会を中心に策定が進行中の NIPT の新指針と整合性が取れた形で完成させる方針である。最終的には出生前遺伝学的検査を受ける妊婦や家族の利益がもっとも重要であり、第3分科会で行っている一般市民を対象としたリテラシー調査の結果などを参考にする方針であり、次年度には完成度の高いものとしたい。

なし

E . 結論

臨床遺伝の専門家でない産科医療従事者が出生前遺伝学的検査に関して妊婦に提供すべき情報やその伝え方等に関するマニュアル案を改定し、研修プログラムとリンクした形で研修に実装する体制を作った。次年度にはマニュアルや講義シリーズのさらなる改善とともに2次対応施設体制を確立し、出生前遺伝学的検査についての遺伝カウンセリング体制の整備につなげたい。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 山田崇弘、関沢明彦、金井誠、佐村修、澤井英明、高田史男、吉橋博史、伊尾紳吾、三宅秀彦、山田重人、小西郁生 . 産科一次施設において出生前診断の相談を受ける際の問題点 . 第54回日本周産期新生児医学会学術集会 東京 2018
2. Yamada T, Sekizawa A, Kanai M, Saito K, Samura O, Sawai H, Takada F, Urano M, Nakagomi S, Yoshihashi H, Io S, Miyake H, Yamada S, Konishi I. The extracted problems to manage the demands of prenatal genetic testing in the primary maternity clinics, 2018 International Joint Conference on Genetics and Medicine (IJCGM 2018), Seoul, Korea, 2018

H . 知的財産権の出願・登録状況