

## II. 分担研究報告書

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 )  
 分担研究報告書

出生前診断実施時の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	国際医療福祉大学大学院	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一次施設における適切な一次対応と、それに連携した遺伝カウンセリングとしての二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。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のパワーポイントを作成した。マニュアルとセットで使用可能な講義スライドハンドアウトを合わせて作成した。マニュアルは個人学習および講義での使用において複数回の評価・改訂を行い、また講義シリーズも2回の学会で試行し評価・改訂を行い完成度を高めた。

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	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	国際医療福祉大学大学院医療福祉学研究科	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、社会的にそのあり方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一次施設において適切な一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二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(一次対応)。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、この一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、一次的な対応の後、実際に検査について具体的な相談が必要な妊婦には二次、三次対応を行うことになる。

妊産婦への二次、三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。三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(三次施設)へ紹介するのが理想的である。一方、二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の場合が多く、そのような症例における二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一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一次、二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、一次、二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】

- 対象は産科一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(一次対応)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二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一次施設を対象にアンケート調査を実施して産科一次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。
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。
5. 作成されたマニュアルをテキストとした講義シリーズを作成し、第2分科会の作成するロールプレイ研修会と連携することで効果的な学習を可能とする。

上記の基本方針のもと、平成29年度にマニュアル(案)が作成された。そして、平成30年度に学習対象者となる産科一次施設においてマニュアル(案)の試用・評価と改定が行われた。平成30年12月14日、15日には第4回日本産科婦人科遺伝診療学会において改定版マニュアルをテキストとして周産期講義シリーズが行われた。この講義シリーズでは標準的な講義を行うためのパワーポイントファイルが作成され、研究班員による評価が行われた。改訂版マニュアルは同学会に付属して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で評価され、それを元にマニュアルの改定が行

われた。その結果、学習マニュアルはほぼ完成となった。

この改定作業と並行してマニュアルにも記載のある二次対応施設のリストアップが試みられた。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して、全国527施設がリストアップ(三次対応施設も含む)された。しかし、同時期に日本産科婦人科学会において母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針の改定作業などが行われていたことから一旦作業を停止した。さらに平成31年度/令和元年度になってからは、国においても「NIPTに関する審議会」が計画され、「NIPTの調査等に関するワーキンググループ」が立ち上がったことなどを考慮して施設連携体制構築に関わる具体的な作業は一旦保留して事態の推移を見守ることとした。平成31年度/令和元年度にはこれまで進めてきた講義シリーズの改定がまずは行われた。より標準化するために前回のパワーポイントファイル作成・講義実施者とは異なる者を改定作業・講義担当者とした。改定されたマニュアルをテキストとして改定された周産期講義シリーズが令和元年12月20日、21日の日程で第5回日本産科婦人科遺伝診療学会において実施され、前年度と同様に班員による評価が行われた。

(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

平成29年度には以下の研究結果を得た。

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

調査票は 141 施設に配布され 107 施設から回答があった。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 85.8%であった。また、相談を受ける際に困っていることとしてガイドラインがないこと (67.0%)、遺伝カウンセリングの経験不足 (33.0%)、倫理的問題への対応困難 (28.3%)、遺伝学的知識の不足 (24.5%)、疾患の知識不足 (23.6%)、検査の知識不足 (17.0%)、連携先の不足 (7.5%) が挙げられた。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、1 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. アンケート調査から浮かび上がってきた必要な項目をもとに CQ を以下の内容とした。

CQ1 出生前診断に関わる遺伝カウンセリングとはどういうものか？

CQ2 産科一次施設においてもなぜ良質なファーストタッチ (遺伝カウンセリングマインドを持った初期対応) が必要か？

CQ3 出生前遺伝学的検査の前と後に、なぜ遺伝カウンセリングが必要なのか？

CQ4 出生前診断に関する相談への対応において医療倫理はどう考えるべきか？

CQ5 出生前診断に関する相談への対応において関連し遵守すべき法律、見解、指針、ガイドライン、提言は？ CQ6 高次施設への紹介先はどのように探したらよいか？

CQ7 高次施設への紹介状に記載することは？

CQ8 出生前診断について全妊婦に伝えるべきか？

CQ9 先天性の症状や疾患が疑われた場合の自然歴、日常生活等について相談された時の対応は？

CQ10 染色体検査を想定した出生前遺伝学的検査について相談された時の情報

提供は？

CQ11 単一遺伝性疾患や特定の染色体構造異常などを対象とする疾患を想定した特異的な出生前遺伝学的検査について相談された時の情報提供は？

CQ12 十分な遺伝カウンセリングを受けられずに困っている妊婦への対応を求められた時は？

CQ13 検査結果の適切な保存法 / 取り扱い方法は？

CQ14 出生前遺伝学的検査に関わる研修をしたいときは？

CQ15 遺伝カウンセリングにおいて、気をつけなければいけない言葉はありますか？

平成 30 年度には以下の結果を得た。

3. 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いこと：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。

この結果をもとにマニュアルの改訂を実施して以下の内容とした。

#### 目次

1. 序文（小西郁生）
  2. 学習マニュアルのゴール（関沢明彦）
  3. 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（佐村 修）
- CQ1 出生前診断に関わる遺伝カウンセリングとはどういうものか？（斎藤加代子）
- CQ2 産科1次施設においてもなぜ良質なファーストタッチ（遺伝カウンセリングマインドを持った初期対応）が必要か？（浦野真理）
- CQ3 出生前遺伝学的検査の前と後に、なぜ遺伝カウンセリングが必要なのか？（金井誠）
- CQ4 出生前診断に関する相談への対応において医療倫理はどう考えるべきか？（澤井英明）
- CQ5 出生前診断に関する相談への対応において関連し遵守すべき法律、見解、指針、ガイドライン、提言は？（高田史男）
- CQ6 高次施設への紹介先はどのように探したらよいか？（中込さと子）
- CQ7 高次施設への紹介状に記載することは？（佐村修）

- CQ8 出生前診断について全妊婦に伝えるべきか？（澤井英明、中込さと子）
- CQ9 先天性の症状や疾患が疑われた場合の自然歴、日常生活等について相談された時の対応は？（吉橋博史）
- CQ10 染色体検査を想定した出生前遺伝学的検査について相談された時の情報提供は？（金井誠）
- CQ11 単一遺伝性疾患や特定の染色体構造異常などを対象とする疾患を想定した特異的な出生前遺伝学的検査について相談された時の情報提供は？（浦野真理）
- CQ12 十分な遺伝カウンセリングを受けられずに困っている妊婦への対応を求められた時は？（高田史男）
- CQ13 検査結果の適切な保存法 / 取り扱い方法は？（吉橋博史）
- CQ14 出生前遺伝学的検査に関わる研修をしたいときは？（山田崇弘）
- CQ15 遺伝カウンセリングにおいて、気をつけなければいけない言葉は？（浦野真理）
- CQ10 資料  
付録 妊婦と家族向けリーフレット

4. 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。

5. 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%

6. 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

平成 31 年度 / 令和元年度には以下の結果を得た。  
前年度の結果をもとに講義シリーズの改訂を行い、以下のように完成させた。

7. 周産期講義シリーズ(平成 31 年度 / 令和元年度)：

**周産期講義 1** 出生前検査と医療倫理

周産期講義(1)

- 周産期遺伝における施設間連携

周産期講義(2)

- 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(3)

- 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(4)

- 高年妊婦への出生前診断に関連した対応
- 検査を実施していないぎ次施設：遺伝カウンセリングマインドを持った対応
  - 検査を実施している施設：遺伝カウンセリング

周産期講義(5)

- 出生前遺伝学的検査の必須知識(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（６）

- 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 3 先天性疾患についての必須知識

#### 周産期講義（７）

- 一歩進んだ出生前遺伝学的検査（単一遺伝子疾患・マイクロアレイ・NGSの活用とその注意点）

#### 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

#### 8. 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2:100%、講義3:100%、講義4:100%、講義5:100%、講義6:100%、講義7:82.4%、講義8:100%、講義9:100%であった。また、分量が適切と評価された割合は講義1:100%、講義2:87.5%、講義3:86.7%、講義4:100%、講義5:93.8%、講義6:100%、講義7:82.4%、講義8:87.5%、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の理解への効果が高いとされた割合は講義1:50.5%、講義2:50.0%、講義3:58.2%、講義4:53.3%、講義5:71.9%、講義6:78.6%、講義7:47.1%、講義8:75.0%、講義9:84.6%であった。しかし、理解への効果が中間であるとした者を含めると講義1:97.7%、講義2:95.8%、講義3:100.0%、講義4:98.7%、講義5:93.8%、講義6:100.0%、講義7:100.0%、講義8:100.0%、講義9:100.0%であった。

本研究の成果物として以下のものが作成された。

1. 周産期臨床遺伝学習マニュアル
2. 周産期講義シリーズ 講義スライドハンドアウト集
3. 周産期講義シリーズパワーポイントファイル
4. 周産期臨床遺伝学習マニュアル英語版

#### D. 考察

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学習マニュアルと講義シリーズがほぼ完成した。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本マニュアルを使用した個人学習を行うこと、そして本マニュアルとハンドアウト集をテキストとした講義シリーズを受けることによってさらに効率よく理解が進むことが、調査によって確認された。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。本件は本研究期間中には達成されなかったが、令和2年度から開始予定の新たな研究「出生前診断の提供等に係る体制の構築に関する研究(R2-健やか-指定-001)」の中の第一分科会(出生前遺伝学的検査ネットワークの構築)において継続する方針である。

#### 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や講義シリーズを作成した。今後はこの研修の実装とともに二次対応施設体制を確立し、出生前遺伝学的検査ネットワークの構築につなげたい。

#### 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1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
3. 山田崇弘, 関沢明彦, 金井誠, 斎藤加代子, 佐村修, 澤井英明, 高田史男, 浦野真理, 中込さと子, 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ための研修マニュアル作成にあたっての調査 . 第59回日本先天異常学会学術集会 名古屋 2019

H . 知的財産権の出願・登録状況  
なし