

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

先天異常症候群の本人への疾患情報開示とソトス症候群の側弯に関する検討

研究分担者 大橋博文
埼玉県立小児医療センター遺伝科・科長兼部長

研究要旨

先天異常症候群に関する本研究班の活動において、成人期医療の検討は重要なテーマである。その分担研究として担当しているソトス症候群を含めて先天異常症候群をもつ患者家族を対象とした本人への疾患情報開示（告知）の実態調査を行った結果の検討を進めた。ソトス症候群を含めた先天異常症候群（ソトス症候群、ヌーナン症候群、プラダー・ウィリ症候群、ウィリアムズ症候群、歌舞伎症候群、ラッセルシルバー症候群、22q11.2欠失症候群、ベックウィズウィーデマン症候群）を持つ378人の患者家族を対象として本人への情報開示（告知）の実態調査を行って回答を得た157人（回収率41.5%）の内容の検討を行った。本人へ疾患情報は67件（43%）で伝えられていたが、さらに情報開示のきっかけや理由、開示の内容、気を付けたこと、情報開示で役に立った情報、開示後に疾患について話す頻度とその理由、伝えたことに関する気持ち、親としての想い、に分けて分析を進めた。また以前より継続している先天異常症候群の集団外来はコロナウイルス感染蔓延下にあつて例年のような開催が困難だったが、年度半ばからのスタートながらオンライン会議ツール（Zoom）によって5疾患（歌舞伎症候群、22q11.2欠失症候群、プラダー・ウィリ症候群、ウィリアムズ症候群、5pモノソミー症候群）の集団外来を開催し、合計で62家族（県外31家族）が参加した。さらに、ソトス症候群の主要な合併症の1つである側弯についての後方視的研究も進め、NSD1遺伝子欠失型で側弯の合併頻度とその重症度が高いことを見出した。

研究協力者

大場 大樹（埼玉県立小児医療センター遺伝科）
井坂 美帆（埼玉県立小児医療センター遺伝科）
金子実基子（慈恵医科大学遺伝子診療部）

A. 研究目的

先天異常症候群に関する本研究班の活動において、成人期医療の検討は重要なテーマである。その分担研究として担当しているソトス症候群を含めた先天異常症候群をもつ患者家族を対象とした本人への情報開示（告知）の実態調査を行っており、その結果の検討を行うことを目的とした。また、ソトス症候群における主要合併症の1つである側弯についてNSD1遺伝子欠失型と遺伝子内変異型での違いを後方視的に検討した。

B. 研究方法

遺伝性疾患に関する本人への情報開示（告知）の実態調査として、当センターに通院するソトス症候群、ウィリアムズ症候群、ヌーナン症候群、22q11.2欠失症候群、歌舞伎症候群、ラッセルシルバー症候群、ベックウィズウィーデマ

ン症候群、プラダー・ウィリ症候群の378人の患児家族を対象にアンケートを依頼し、そのうち回答を得た157人（回答率41.5%；本人に疾患情報は67件（43%）で伝えられていた）について、本研究ではさらにその内容について、情報開示のきっかけや理由、開示の内容、気を付けたこと、情報開示で役に立った情報、開示後に疾患について話す頻度とその理由、伝えたことに関する気持ち、親としての想い、についての検討を進めた。

また、当センターに通院中のソトス症候群として遺伝学的に確定診断の得られている患者を対象として側弯の合併・治療・予後についてNSD1遺伝子欠失型と遺伝子内変異型とに分けて後方視的に検討した。

（倫理面への配慮）

本人家族へのアンケートに基づく研究実施ならびに遺伝性疾患について遺伝学的診断については分担研究者施設倫理委員会での承認を得ている。

C. 研究結果

【遺伝性疾患に関する本人への情報開示（告知）の実態調査のまとめ】

1) 情報開示のきっかけや理由

病院に行く理由を理解してもらいたかった（43%）、理解できる年齢に達したと思った（30%）、病院に行く理由をきかれた（25%）、就学・就職・結婚などのイベントがあった（16%）、身体的な症状についてきかれた（13%）、周りの友だちに何か言われた（10%）、身体的な症状を気にしていそうだった（7%）の順であった。そのほか、「自分のことを知ってほしい」、「自分で対処できるように」、「納得して治療を受けてもらいたい」、「自分の健康管理への理解」、「自然と知った」などの記載もあった。

2) 開示の内容

症状（73%）、疾患名（70%）、通院理由（57%）、健康管理（49%）、原因（16%）、遺伝（7%）の順だった。そのほか、「誰のせいでもないこと」、「苦手なこともあるけど得意なこともあること」、「知的障害について」、「なぜ通院のたびに採血が必要なのか」、「身体的な特徴」、「できないことの原因は病気であること」の記載もあった。

3) 気を付けたこと

わかりやすく伝えるよう心がけた（67%）、シンプルに伝えるよう心がけた（49%）、安心できるように心がけた（48%）、正直に伝えるよう心がけた（36%）、疾患＝異常と扱わないように気を付けた（27%）、大きな問題ではないと伝えるよう心がけた（25%）、直接的に、正しい用語を使って伝えるよう心がけた（3%）の順だった。そのほか、「一人ではないこと」、「家族みんな で乗り越えよう」、「手術を乗り越え頑張ってきたこと、たくさんの人に助けられてきたこと」、「個性・特性の1つと前向きにとらえられるように」、「家族も協力するよということ」、「いろいろな病気があること、その中でみんな生きていること」の記載もあった。

4) 情報開示で役に立った情報

患者・主治医（42%）、家族の会（32%）、Web情報（16%）の順だった。そのほか、「主治医からもらった説明文書」、「親の職業上の

情報入手」、「本」、「治療・術後の情報」、「受診時の情報」、「家族の支え」などがあった。

5) 開示後に疾患について話す頻度とその理由

何度か話している（45%；「勉強会や通院・入院があるとき」、「本人が聞いてくる、本人が困ったりつらかったりするとき」、「話題になったとき」）、いつでも話している（43%；「本人が困ったときにいつでも」、「勉強会やテレビなど何かの機会の折に触れて」、「聞いてきたときにいつでも」、「手術の後などに写真や楽しかったことを話す」、「疾患のことを気にしていそうなきときにいつでも」、「今後の自分自身のため」、「困ったときの対処法など伝えるため」）、一度も話していない（12%；「まだ伝えただけ」、「まだ理解していない様子」、「本人が話題にしない」、「聞いてこない」）の順だった。

6) 伝えたことに関する気持ち

気持ちの程度を、伝えてよかった-よくなかった、後悔していない-後悔している、いつでも話題にできる-話題にするのは辛い を、100から0で表現すると、伝えてよかった88、後悔していない95、いつでも話題にできる79であった。

7) 親としての想い

伝える目的、時期はさまざまであり、相反する想いが混在していた。伝えた親は、早期から自然に徐々に伝えたほうが良いという傾向にあり、伝えていない親は、子どもが理解できるようになったら伝えたいという傾向がみられた。伝えることへの難しさ、悩ましさがあげられており、伝えることは親の気持ちの負担になる可能性はあるが全ての親が当てはまるわけではなかった。そして、伝えるにあたっては、わかりやすく、正確に、前向きに捉えられるよう伝え、本人・きょうだいの不安や心配を払拭し、それぞれの人生が満足できる生き方であって欲しいという親の願いが込められていた。伝えた後の心のケア、寄り添う気持ち、いつでも支えになることは、親として本人・きょうだいに対して同じ想い

親なき後のことも含め、本人・きょうだいに助け合っていきて欲しいという願いがある一方で、きょうだいに負担をかけたくない、きょうだい自身の人生をいきて欲しいという想いがあった。

【先天異常症候群集団外来の推進】

表1 先天異常症候群集団外来の開催状況

疾患名	テーマ	Zoom集団外来参加者 (家族)	その内県外からの参加者
22q11.2欠失症候群	本人への疾患情報の提供について	9	1
5pモノソミー症候群	5pモノソミー症候群の概要	6	1
Prader-Willi症候群	本人への疾患情報の提供について	9	6
Williams症候群	本人への疾患情報の提供について	16	5
Kabuki症候群	本人への疾患情報の提供について	22	18

本年度、集団外来はやむなくZoomでの開催となった。参加家族総数は合計で62家族（県外31家族）だった。Zoom集団外来でも従来通り、情報提供、参加者全員の自己紹介、座談会形式の交流会の構成とした。パソコン・スマートフォンからのZoom参加手順を図解した資料を事前に郵送していたが、実際に参加してみてどうであったかを質問したところ、“問題なく参加できた”が63.6%、“参加までの手順に少し戸惑った”が36.4%、“参加までの手順が分かり難くて困った”が0%であった。

自由記述では、Zoom集団外来のメリットとして、“小さいきょうだいがいる、コロナウイルス感染が心配、自宅が遠い（沖縄県）、等の理由で自宅から参加できて良かった”、“コロナ禍の生活で普段よりも孤独を感じる事が多かったので、交流できる場所があって安心できた”等の意見が挙げられた。一方、“初対面で画面越しだと間の取り方や雰囲気を読むのが難しい”、“対面だとちょっとした時に横の人と話せるが、Zoomだとできないのが残念”、“直接お会いして色々な方と話すのが一番良い”、“親だけでなく子供達同士の触れ合いの時間も欲しい”等の声もあった。コロナ禍においてオンラインであっても同じ疾患をもつ患者家族同士が繋がりをもつことは、“悩んでいるのは自分だけじゃないと分かり心の支えになっている”というアンケート記載からも、意味があったと考えた。しかし、“Zoom開催なら参加しない”とした家族も複数あり、アンケートでも“現状では仕方ないがやはり皆と直接会いたい”との意見も当然ながらあった。

【ソトス症候群における側弯症の遺伝型別検討】

ソトス症候群のある患者55人（NSD1遺伝子欠失型は34人、同遺伝子内変異型は21人）で検討を行ったところ、側弯の合併率は欠失型で59%、変異型で24%であった。診断時のCobb

角は欠失型で平均18%、変異型で平均11%であり、また側弯の進行があったかどうかをフォローできた例では、欠失型では半数が進行性であり、一方変異型では進行例は確認できなかった。このようにソトス症候群の主要な合併症の一つである側弯については欠失型でその重症度が高くかつ進行性であることが示唆された。

D. 考察

ソトス症候群を含めた先天異常疾患の成人期移行（トランジション）は重大なテーマである。疾患情報を本人が十分に理解しておくことはトランジションそして本人の自立的な成人期の生活の前提となると思われる。今回行った本人への疾患情報開示の実態調査はその課題を検討する上で重要な資料となると思われる。なお、この調査結果をもとに冊子“親から子どもへ疾患の情報を伝えること～176人の親のメッセージ～”の作成を行い、実診療において本人への疾患説明を家族とともに考える少なくとも契機の一つとなることを期待して、本邦において先天異常症候群の遺伝診療に深く関わる学術集団である日本遺伝カウンセリング学会ならびに日本小児遺伝学会会員に配布した。

また、側弯はソトス症候群における主要な合併症であるが、NDS1遺伝子欠失型では側弯の合併率・重症度が高くかつ進行性であることが示唆され、特に欠失型ソトス症候群においては幼少期早期からの側弯への注意と対応が重要と考えられた。

E. 結論

ソトス症候群を含めた先天異常症候群をもつ患者家族を対象とした本人への情報開示（告知）の実態調査に関して、その結果の検討を行い、小冊子“親から子どもへ疾患の情報を伝えること～176人の親のメッセージ～”を作成し遺伝診療関係者へ配布した。さらに、ソトス症候群の主要な合併症の1つである側弯についての後

方視的研究も進め、NSD1 遺伝子欠失型で側弯の合併頻度とその重症度が高いことを見出した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1)Machida M, Katoh H, Machida M, Miyake A, Taira K, Ohashi H. The Association of Scoliosis and NSD1 Gene Deletion in Sotos Syndrome Patients. Spine. 2020;Publish Ahead of Print.

2)井坂美帆,大場大樹,小林美和,大橋博文. 埼玉県小児医療センターに置けるコロナ禍下の遺伝診療対応の報告. 日本遺伝カウンセリング学会雑誌. 2020; 41:269-71.

2. 学会発表

1) 金子実基子,井上絢香,大場大樹,小林美和,大橋博文. 遺伝性疾患をもつ子ども本人への情報開示の調査. 第 65 回日本人類遺伝学会. 2020.11.18~12.2.名古屋(オンライン)

2) 井坂美帆,大場大樹,小林美和, 阿久津シルビア夏子,宮本達雄,松浦伸也,大橋博文. 先天異常症候群集団外来:モザイク型ダウン症候群外来の報告.第 65 回日本人類遺伝学会. 2020.11.18~12.2.名古屋(オンライン)

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

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし